STEMI に対して PCI 開始が遅延する場合の PCI と血栓溶解療法の比較（ACS）：システマティックレビュー_2015

＜再灌流療法に関する治療戦略：医療従事者が接触してからの再灌流療法の選択＞
STEMI に対する PCI と血栓溶解療法の比較（開始が遅れる PCI vs. 血栓溶解療法）

CQ：PCI 開始が遅れる場合に、遅延した PCI と血栓溶解療法のどちらを優先すべきか？

P：血栓溶解療法が施行可能な条件下に発症からの時間で層別化された STEMI 患者
I：遅延した PCI 施行
C：血栓溶解療法
O：死亡、再梗塞、重大出血、頭蓋内出血の発生頻度
S：ランダム化比較研究（RCT）と観察研究を対象
T：英語で出版された研究を 2015 年 3 月 31 日に調査

推奨と提案

発症から 2 時間以内の STEMI 患者においては、血栓溶解療法と比較してプライマリーPCI が 60～160 分遅延する場合は血栓溶解療法を選択することを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：低い）。

発症から 2～3 時間の STEMI 患者においては、プライマリーPCI までの時間が 60～120 分の遅延であれば、血栓溶解療法とプライマリーPCI のいずれを選択してもよいことを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：低い）。

発症から 3～12 時間の STEMI 患者においては、プライマリーPCI の遅延が 120 分までの場合はプライマリーPCI を選択することを提案する（弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い）。

※ プライマリーPCI（経皮的冠動脈インターベンション）とは、急性心筋梗塞を発症した患者に対する PCI の緊急適応のことで、 血栓溶解療法を先行させることなく再灌流療法として最初から PCI を選択することを primary PCI という。

このエビデンスは発症後時間が経過してさらに遅延して来院した患者に対して区別するものではない。血栓溶解療法は発症から 6 時間が経過すると極めて効果

がないこと、そして発症から 6 時間を過ぎて来院した場合にはプライマリーPCI までの時間が遅れて（＞120 分）施行されたとしてもプライマリーPCI は理想的な治療手段と考えられる。プライマリーPCI までの時間が非常に遅れる(＞120 分)ことが予想される場合には即座に血栓溶解療法を施行しその後に早期に(3～24 時間)ルーチンの血管造影および適応があれば PCI を施行することは理にかなった治療と考えられる（図 1 ）。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

メタ解析された研究は、病院前および PCI が実施できない医療施設における血栓溶解療法と搬送後プライマリーPCI の RCT である。推奨と提案①②③は各 RCT における発症から患者登録までの時間で層別化されており、ランダム化後、血栓溶解療法実施までの時間と搬送後 PCI までの時間の差が「遅延」と表現されていることに留意が必要である。

＜注＞文献番号は JRC 蘇生ガイドライン 2015 を引用

① 発症 2 時間以内の STEMI 患者について、血栓溶解療法と比較して 60～160 分遅延するプライマリーPCI の場合：

重大なアウトカムとしての 30 日後死亡率について、2 件の RCT[87] があり、646 名の患者において血栓溶解療法と比較して遅延したプライマリーPCI は有害であることが示されている(OR 2.6 [95% CI 1.2, 5.64]) （エビデンスの確実性：低い。非直接性、不精確さによりグレードダウン)。

重大なアウトカムとしての 5 年死亡率について、1 件の RCT[88] があり、449 名の患者において血栓溶解療法と比較して遅延したプライマリーPCI は有害であることが示されている(OR 2.03 [95% CI 1.1, 4.08]) （エビデンスの確実性：低い。非直接性、不精確さによりグレードダウン)。

重要なアウトカムとしての再梗塞について、2 件の RCT[87] があり、657 名の患者において血栓溶解療法と比較して遅延したプライマリーPCI は有意差を認めなかった(OR 0.43 [95% CI 0.17, 1.1]) （エビデンスの確実性：低い。非直接性、不精確さによりグレードダウン)。

重要なアウトカムとしての重篤な出血について、1 件の RCT[89] があり、455 名の患者において血栓溶解療法と比較して遅延したプライマリーPCI は有意差を認めなかった(OR 0.33 [95% CI 0.01, 8.15]) （エビデンスの確実性：低い。非直接性、不精確さによりグレードダウン)。

② 発症 2〜6 時間後の STEMI 患者について、血栓溶解療法と比較して 60〜160 分遅延するプライマリーPCI の場合：

重大なアウトカムとしての 30 日後死亡率について、2 件の RCT[87] があり、508 名の患者において血栓溶解療法と比較して遅延したプライマリーPCI は有意差を認めなかった(1 年の死亡率 OR 0.85 [95% CI 0.42, 1.74]）（エビデンスの確実性：低い。非直接性、不精確さによりグレードダウン)。

重大なアウトカムとしての 5 年死亡率について、1 件の RCT[88] があり、1,367 名の患者において血栓溶解療法と比較して遅延したプライマリーPCI は有意差を認めなかった(OR 0.99 [95% CI 0.55, 1.77]）（エビデンスの確実性：低い。非直接性、不精確さによりグレードダウン)。

重要なアウトカムである再梗塞について、2 件の RCT[87] があり、511 名の患者において血栓溶解療法と比較して遅延したプライマリーPCI は有意差を認めなかった(OR 0.4 [95% CI 0.13, 1.22]）（エビデンスの確実性：低い。非直接性、不精確さによりグレードダウン)。

重要なアウトカムである重篤な出血について、1 件の RCT[89] があり、375 名の患者において血栓溶解療法と比較して遅延したプライマリーPCI は有害であることが示されている(OR 8.18 [95% CI 1.01, 66.04]）（エビデンスの確実性：低い。非直接性、不精確さによりグレードダウン)。

③ 発症 3〜12 時間後の STEMI 患者について、血栓溶解療法と比較して 60〜140 分遅延するプライマリーPCI の場合：

重大なアウトカムである 30 日後死亡率について、1 件の RCT[90] があり、295 名の患者において血栓溶解療法と比較して遅延したプライマリーPCI（血栓溶解療法と遅延したバルーン拡張までの平均の時間差は 85±28 分)は有益であることが示されている(OR 0.35 [95% CI 0.16, 0.79]）（エビデンスの確実性：低い。バイアスのリスク、非直接性、不精確さによりグレードダウン)。

血栓溶解療法とプライマリーPCI の 30 日後死亡率を比較した 16 件の RCT の再解析[91] ではプライマリーPCI に対して血栓溶解療法が容認される条件は患者背景ならびに来院までの遅れに依存することが明らかとなった（エビデンスの確実性：低い。非直接性、不精確さによりグレードダウン)。予想される遅延は 35 分（リスクは低く 4%）から 5 時間以上（リスクは高く 18%）までの差がある。これらの解析から得られた結果をもとに実臨床の運用に関しては次のように提案されている：65 才以上の患者で Killip 2 以上ではプライマリーPCI

を選択すべきである [92]。65 才以下の患者で Killip 1 は遅延が 35 分を超えなければプライマリーPCI を選択すべきである。

このガイドラインでは RCT だけを対象としているため、その研究は含まれていないのだが、National Registry of Myocardial Infarction (NRMI)レジストリーのプロペンシティーマッチによる解析を行った 2 つの観察研究 [93,94] では、全般的にプライマリーPCI の遅延の上限は 120 分であった。

患者にとっての価値と ILCOR/JRC の見解

この推奨の作成において、死亡に関するエビデンスに最も重きを置いた。地域性や医療資源によってプライマリーPCI が施行可能であるかどうかでこの推奨の利用が限定される。

Knowledge Gaps（今後の課題）

2020 年 8 月に文献検索を行なったが、新たに採用すべき臨床研究は認めなかったため、JRC 蘇生ガイドライン 2015 から推奨と提案の変更はない。

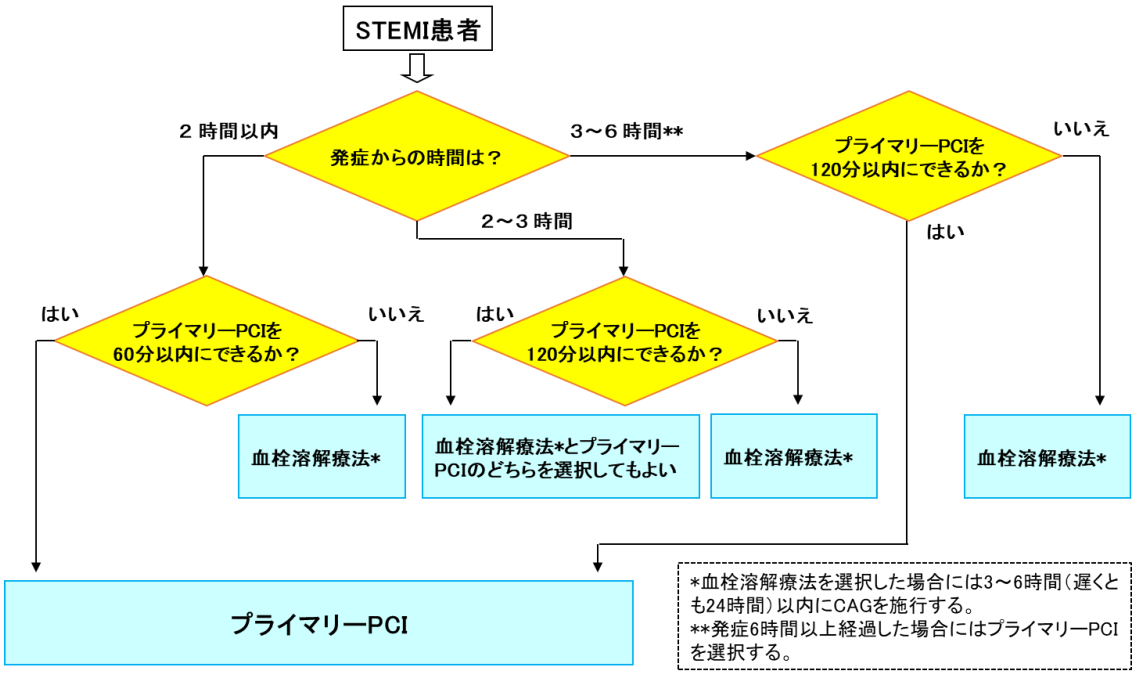
AMI 発症 2 時間以内の STEMI において、プライマリーPCI を 60 分以内に実施できない場合には血栓溶解療法を選択することが提案されているが（図 1)、わが国の観察研究[1]においては、プライマリーPCI を受けた AMI 患者の約 50%が発症 2 時間以内に病院に到着する一方、DTB 時間 60 分以上の患者が 25%を占めており、一部の患者においては血栓溶解療法を考慮すべきであったと推察される。

一方、病院前の血栓溶解薬の投与は本邦においては行われておらず、PCI の遅延に対する血栓溶解療法とプライマリーPCI の比較に関してはさらなる研究が必要である。

追加文献

[1] Nakamura M, Yamagishi M, Ueno T, Hara K, Ishiwata S, Itoh T, et al. Current treatment of ST elevation acute myocardial infarction in Japan: Door-to-balloon time and total ischemic time from the J-AMI registry. Cardiovasc Interv Ther 2013;28:30–36.

STEMI に対して PCI 開始が遅延する場合の PCI と血栓溶解療法の比較（ACS）：システマティックレビュー_2015



・PCI（percutaneous coronary intervention）：経皮的冠インターベンション
・血栓溶解療法：日本循環器学会ACSガイドラインを参照し適応と禁忌を確認すること
・CAG：冠動脈造影検査

図１：発症時間から層別化した再灌流療法の選択

＜注＞図は JRC 蘇生ガイドライン 2015 を改変引用

急性冠症候群（ACS）作業部会　担当メンバー

的場 哲哉　　九州大学病院　循環器内科

山口 淳一　　東京女子医科大学病院　循環器内科 低侵襲心血管病治療研究部門

急性冠症候群（ACS）作業部会　委員（五十音順）

小島 淳　　川崎医科大学総合医療センター総合内科学 3（循環器内科・腎臓内科）

竹内 一郎　　横浜市立大学附属市民総合医療センター高度救命救急センター

田中 哲人　　名古屋大学医学部附属病院　循環器内科

中島 啓裕　　Department of Emergency Medicine, University of Michigan

羽柴 克孝　　済生会横浜市南部病院　循環器内科

花田 裕之　　弘前大学大学院医学研究科　救急災害医学講座

松尾 邦浩　　福岡大学筑紫病院　救急科

的場 哲哉　　九州大学病院　循環器内科

真野 敏昭　　関西ろうさい病院　循環器内科

山口 淳一　　東京女子医科大学病院　循環器内科 低侵襲心血管病治療研究部門

STEMI に対して PCI 開始が遅延する場合の PCI と血栓溶解療法の比較（ACS）：システマティックレビュー_2015

山本 剛　　日本医科大学付属病院　心臓血管集中治療科

急性冠症候群（ACS）作業部会　協力者（五十音順）
中山 尚貴　　神奈川県立循環器呼吸器病センター　循環器内科
野村 理　　弘前大学大学院医学研究科　救急災害医学講座

急性冠症候群（ACS）作業部会　共同座長（五十音順）
菊地 研　　獨協医科大学　心臓・血管内科/循環器内科　救命救急センター
田原 良雄　　国立循環器病研究センター　心臓血管内科

急性冠症候群（ACS）作業部会　担当編集委員
野々木　宏　　大阪青山大学健康科学部

編集委員長
野々木　宏　　大阪青山大学健康科学部

編集委員（五十音順）
相引 眞幸　　HITO 病院
諫山 哲哉　　国立成育医療研究センター新生児科
石見 拓　　京都大学環境安全保健機構附属健康科学センター
黒田 泰弘　　香川大学医学部救急災害医学講座
坂本 哲也　　帝京大学医学部救急医学講座
櫻井 淳　　日本大学医学部救急医学系救急集中治療医学分野
清水 直樹　　聖マリアンナ医科大学小児科学教室
永山 正雄　　国際医療福祉大学医学部神経内科学
西山 知佳　　京都大学大学院医学研究科 人間健康科学系専攻 臨床看護学講座 クリティカルケア看護学分野
畑中 哲生　　救急振興財団救急救命九州研修所
細野 茂春　　自治医科大学附属さいたま医療センター周産期科新生児部門