

<急性心筋梗塞除外診断のための検査>

心筋バイオマーカーによる急性心筋梗塞除外診断

CQ：診断検査の 高感度心筋トロポニンを用いた 0/1 アルゴリズム は、胸痛で救急部門を受診した ST 上昇を認めない患者における急性心筋梗塞の除外 の診断に使用すべきか？

P：心臓疾患が原因と考えられる胸痛で救急部門を受診する ST 上昇を認めない患者

I：来院時 (0 時間)、来院 1 時間後のトロポニン検査結果が陰性

C：トロポニン検査が陽性

O：ACS の除外 (特に偽陰性率)

S：ランダム化比較試験、コホート研究

T：英語論文を 2020 年 3 月 31 日に調査

推奨と提案

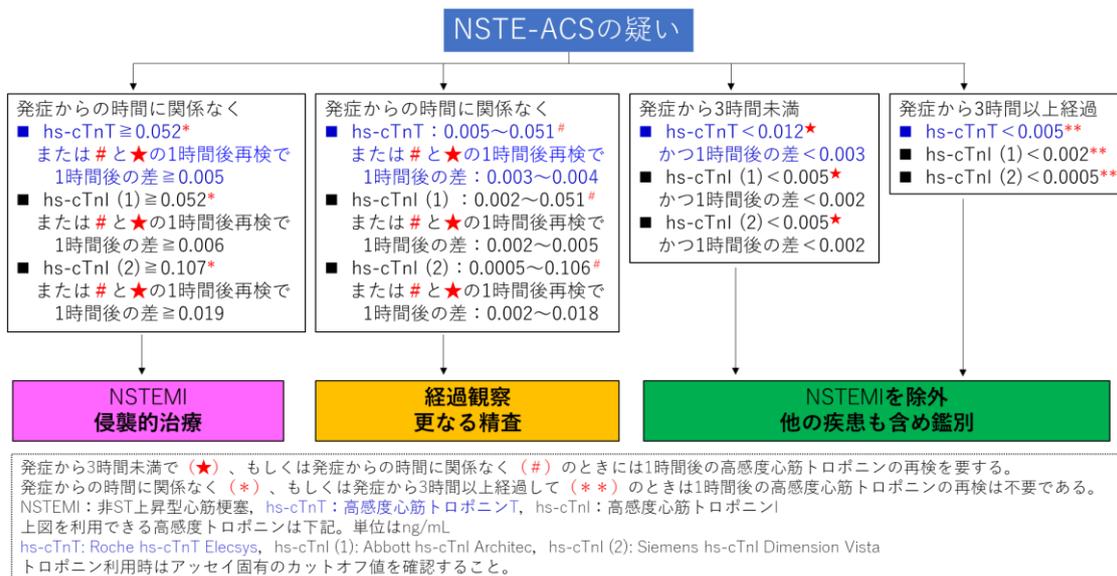
胸痛を訴え救急外来を受診した ST 上昇を認めない患者において急性心筋梗塞の診断を除外するために、高感度心筋トロポニンを測定し、0/1 アルゴリズムを適用することを提案する (弱い推奨、エビデンスの確実性：非常に低い)。

ただし、バイオマーカー単独ではなく、患者背景 (年齢、腎機能など)、心電図所見、心エコー所見を加味した臨床判断がなされることが望ましい。

エビデンスの評価に関する科学的コンセンサス

トロポニンの臨床活用について、その測定の目的に応じて多く検討されているが、特に、胸痛などを訴えて救急部門を受診した 12 誘導心電図で ST 上昇を認めない症例において、AMI を除外するための高感度トロポニン [high sensitivity (hs) cardiac troponin (cTn) T, I] 測定の検査精度について、近年研究知見が蓄積されている。European Society of Cardiology (ESC) は 2015 ガイドラインにおいて、来院時 (0 時間) および 1 時間後の hs-cTnI または hs-cTnT 測定を用いたアルゴリズムを提唱した (Roffi 2016 267)。このアルゴリズムでは NSTEMI-ACS が疑われる胸痛患者について、hs-cTnI または hs-cTnT の来院時値, 1 時間値, さらには来院時と 1 時間値の差が所定のカットオフ値を超えない場合には、AMI が除外される

としている (図 1)。



0/1-Hour Algorithm

図 1. 0/1-hour Algorithm

文献 (Roffi 2016 267) より改変引用。

救急部門におけるもっとも重要な使命の一つは、ACS を安全に除外し、適時の帰宅を促すことができる患者を見つけ出すことである。そのため、診断検査の価値を評価するための重要な指標は偽陰性の割合であり、ACS であるすべての患者に対する偽陰性の割合 (FN/FN+TP) である。

■ 高感度心筋トロポニン I (hs-cTnI)

高感度心筋トロポニン I を用いた 0/1 rule について真陽性、偽陽性、偽陰性、真陰性のデータの揃う 6 件の観察研究データベース (計 7,235 名) について診断精度のメタアナリシスを行うと (Boeddinghaus 2017 3780; Pickering 2016 1532; Twerenbold 2018, 436; Mokhtari 2017 983; Shiozaki 2017 32)、統合感度は 99.3% [95% CI 98.5, 99.7%]、統合特異度は 90.1% [95% CI 80.7, 95.2%] であり有病率を 10%と仮定すると (偽陽性の最大値を想定)、偽陽性の発生は 1,000 人あたり 89 名[95% CI 43, 174 名]、有病率を 30%と仮定すると (偽陰性の最大値を想定)、偽陰性の発生は 1,000 人あたり 2 名[95% CI 1, 4 名]であった (図 2 上)。

■ 高感度心筋トロポニン T (hs-cTnT)

重大なアウトカムとしての「ACS の診断を除外する」ことについて、10 件

の観察研究データベースがあり (Boeddinghaus 2017 1597; Boeddinghaus 2017 3780; Jarger 2015 92; Pickering 2016 1532)、それらの診断精度をメタアナリシスにより統合した結果、救急部門を胸痛で受診した ST 上昇を認めない 9,188 名の患者において ESC 0/1 アルゴリズムと適応した際の統合感度は 99.3% [95% CI 96.9, 99.9%]、特異度は 91.7% [95% CI 83.5, 96.1%]であった。また、有病率を 10%と仮定した際には (偽陽性の最大値を想定)、偽陽性の発生は 1,000 人あたり 75 名[95% CI 35, 148 名]、有病率を 30%と仮定すると (偽陰性の最大値を想定)、偽陰性の発生は 1,000 人あたり 2 名[95% CI 0, 9 名]であった (図 2 下)。

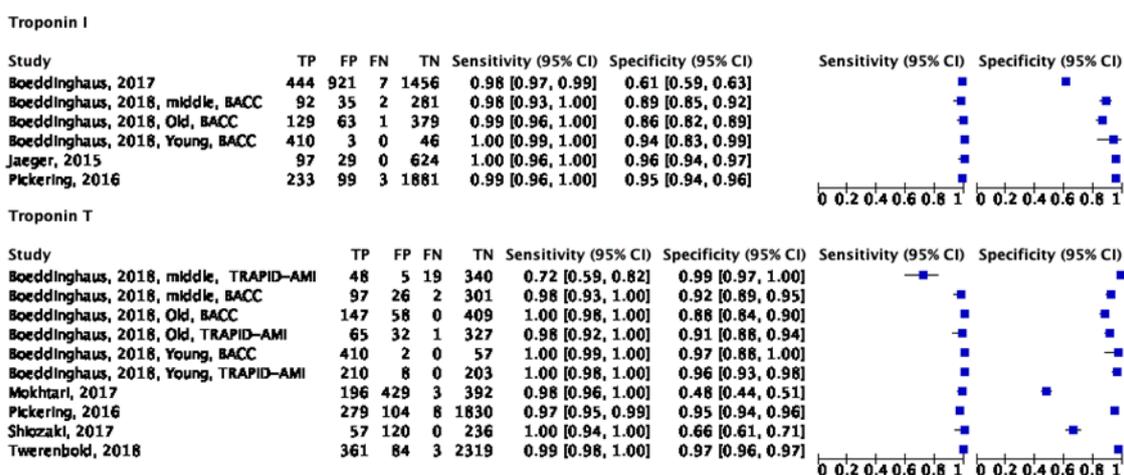


図 2. Troponin I および Troponin T の診断性能

上段が高感度心筋トロポニン I (hs-cTnI)、下段が高感度心筋トロポニン T (hs-cTnT)

根拠とエビデンスから決断を導くための枠組み (Evidence to Decision; EtD) のポイント

心筋トロポニン は心筋虚血の診断のために、その有効性が確立された生化学検査である。多数のエビデンスが蓄積され、AMI の国際的な診断基準のほとんどにトロポニンの測定が含まれるに至っている (Thygesen 2018 237)。他にも Myoglobin (ミオグロビン)、Brain Natriuretic Peptide (BNP : 脳性ナトリウム利尿ペプチド)、NT-proBNP、D-dimer (D ダイマー)、C-reactive protein (C 反応性蛋白)、ischemia-modified albumin (虚血修飾アルブミン) など、様々なバイオマーカーが候補として挙げられているが、症状から心筋虚血が疑われる患者を評価するための一次検査として単独で利用することを支持するエビデンスは不十分である。

近年、トロポニンの臨床活用が多く検討されており、高感度トロポニンの開発に

よりその測定のタイミングおよび検査精度を含めた研究知見が報告されている。前回の JRC 蘇生ガイドライン 2015 では、集積されたエビデンスをもとに、リスクの低い患者において、来院時とその 2 時間後の TnI 陰性、もしくは来院時とその 3～6 時間の TnI または TnT 陰性により AMI の除外に活用することを推奨した。一方、これらの NSTEMI 症例管理プロトコールでは、胸痛患者を 2 時間以上（場合によっては 6 時間程度）救急部門に留めることになり、救急部門滞在時間の延長などにより医療現場での資源管理に負担を生じさせる可能性も指摘された。この問題に対応するために ACS 作業部会では最新のエビデンスを含めた検討を行った。

診断精度のメタアナリシスに関しては、文献 (Schunemann 2019 69) と (森實敏夫, 河合富士美, 小島原典子. “特別寄稿 5, 診断に関する診療ガイドライン (CPG) の作成”. Minds 診療ガイドライン作成マニュアル. 小島原典子, 中山健夫, 森實敏夫, 山口直人, 吉田雅博編. 公益財団法人日本医療機能評価機構. 2015, https://minds.jcqh.or.jp/docs/minds/guideline/special_articles1.pdf, 2020 年 1 月 29 日参照.) を参考にした。

患者にとっての価値と JRC の見解

急性心筋梗塞を安全に除外できることは患者にとって有益であり、有用な推奨と提案であると考えられる。一方、今回の系統的レビューに含められた研究のほとんどが日本国外からのものであり、循環器専門医が初期診療を実施することもある日本国内の救急医療現場において、海外と同様に有効な見解となるかは定かではない。したがって、0/1 アルゴリズムの有効性について日本国内での検証が期待されるが、その第一歩としては、救急医がすべての受診患者の初期対応をするいわゆる北米型 ER をセッティングとした前向き研究の実施が望まれる (Hagiwara 2014 45, *Acute medicine and Surgery* 2014; 1:45-53, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ams2.12>)

Knowledge Gaps (今後の課題)

0/1 アルゴリズムの有効性について日本国内での追加検証が待たれる。また、施設によっては、Point-of-care test と呼ばれる迅速検査キットを用いてベッドサイドで検査結果を判定している場合もある (Boeddinghaus 2020 1111)。しかしながら、キット製品により検査精度が異なることから、キットに応じたメタアナリシスが求められるが、統合に耐えうる十分な数の研究は存在しなかった。現段階では、各施

設が採用している検査の特性を理解した上で臨床活用することが求められる。

急性冠症候群 (ACS) 作業部会 担当メンバー

野村 理 弘前大学大学院医学研究科 救急災害医学講座

羽柴 克孝 済生会横浜市南部病院 循環器内科

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

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