

急性心筋梗塞に対する再灌流療法の変遷と臨床効果の検討－ 先行血栓溶解と血栓吸引療法の影響

Evaluation of Change in Reperfusion Therapy and the Clinical Outcome of Acute Myocardial Infarction – Influence of Thrombolysis and Aspiration Thrombectomy

太田 久宣^{1,2,*} 石井 良直¹ 大蔵 美奈子¹ 杉山 英太郎¹ 山田 豊¹ 平澤 邦彦¹ 舘田 邦彦¹
菊池 健次郎² 長谷部 直幸²

Hisanobu OTA, MD^{1,2,*}, Yoshinao ISHII, MD, FJCC¹, Minako OKURA, MD¹, Eitarou SUGIYAMA, MD¹, Yutaka YAMADA, MD¹,
Kunihiko HIRASAWA, MD, FJCC¹, Kunihiko TATEDA, MD, FJCC¹, Kenjiro KIKUCHI, MD, FJCC², Naoyuki HASEBE, MD, FJCC²

¹ 市立旭川病院内科, ² 旭川医科大学循環・呼吸・神経病態内科学分野

要 約

目的 急性心筋梗塞 (AMI) に対する治療として, primary percutaneous coronary intervention (p-PCI) 単独時代から先行血栓溶解 (CT) と PCI の併用療法時代へ, そして CT と血栓吸引療法 (Asp) の先行後に PCI を行う時代へと至る当施設の再灌流療法の戦略的変遷を踏まえ, 臨床成績の変化を各時代間で比較検討した。

方法 緊急冠動脈造影を施行した AMI 患者連続 528 例を対象とし, 急性期再灌流療法の戦略の違いにより 3 期に分類した [第 1 期: p-PCI を第一選択とした時代 ($n=157$), 第 2 期: 主に CT + PCI 療法を行った時代 ($n=198$), 第 3 期: さらに Asp を併用した時代 ($n=173$)]. これら 3 期間の臨床成績を比較検討した。

結果 最終 TIMI 3 達成率は第 1 期 (86%) に比べ第 2 期 (93%), 第 3 期 (94%) で有意に高かった ($p < 0.05$). peak CPK (IU/l) は第 1 期に比べ第 3 期で有意に低値だった ($3,677 \pm 4,269$ vs $2,521 \pm 1,790$, $p < 0.05$). 再灌流療法後の末梢塞栓発生率, slow flow/no-reflow の頻度は第 1 期に比べ第 3 期で有意に低率だった (末梢塞栓: 15 vs 4%, no-reflow: 14 vs 6%, 各 $p < 0.05$). 30 日心疾患死亡率は第 1 期に比べ第 3 期で有意に低率だった (6 vs 1%).

結論 AMI に対する再灌流療法において血栓溶解, 血栓吸引療法を先行する治療法への変遷とともに, 臨床成績の改善, 短期予後の改善がみられ, 症例に応じた, より適切な再灌流療法の選択が重要と思われる。

<Keywords> Myocardial infarction, treatment
Thrombolysis Infarct size
Prognosis Thrombectomy

J Cardiol Jpn Ed 2008; 1: 17–23

はじめに

急性心筋梗塞 (AMI) に対する再灌流療法においては, 血栓溶解療法 (coronary thrombolysis: CT) に比べて primary percutaneous coronary intervention (p-PCI) が優位であることが, これまでに多くの大規模臨床試験にて報告されている^{1,2)}. 1980 年代後半には血栓溶解と PCI の併用療法について検討がなされたが, 有用性は認められず^{3,4)}, 以来両者は相容れないものとの認識が支配的であっ

た. しかし, 1999 年 PACT study において, 少量の tissue plasminogen activator (t-PA) 製剤の先行投与後に行う planned rescue PCI の有効性が再評価され⁵⁾, いわゆる facilitated PCI として認識されるようになってきた。

一方, PCI 後に生じる no-reflow 現象や末梢塞栓の問題は, 再灌流療法後の梗塞サイズ, 心機能, 生命予後を規定する因子であり^{6,7)}, その解決を目指して血栓吸引カテーテルや末梢保護デバイスなど新たなデバイスが登場してきた. これらを用い再灌流時に血栓吸引療法 (aspiration thrombectomy: Asp) を併用する機会も増え, その有効性を示唆する報告も散見される^{8,9)}.

当施設では, AMI に対する再灌流療法として, p-PCI 単

* 旭川医科大学循環・呼吸・神経病態内科学分野
078-8510 旭川市緑が丘東 2-1-1
E-mail: hisa128@asahikawa-med.ac.jp
2007年3月5日受付, 2007年8月29日改訂, 2007年8月31日受理

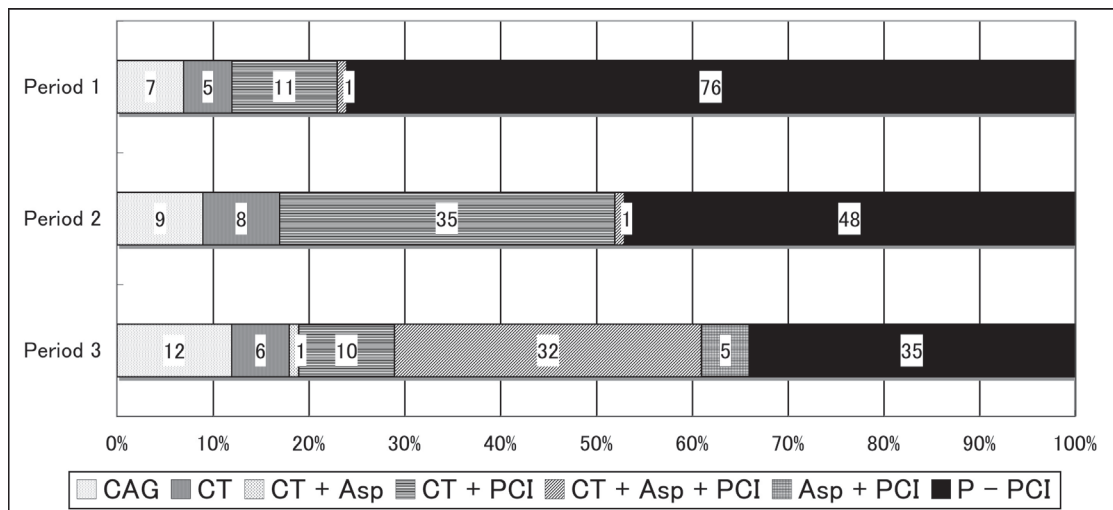


Fig. 1 Classification according to PCI procedure among the 3 periods.
 CT: Coronary Thrombolysis, P-PCI: Primary Percutaneous Coronary Intervention, Asp: Aspiration Thrombectomy.

独時代から先行血栓溶解とPCIの併用療法時代へ、そして血栓溶解と血栓吸引の先行後にPCIを行う時代へと、主たる再灌流療法の戦略は変遷してきた。今回我々はこのような治療法の変遷に伴う臨床成績の変化を各時代間で比較検討した。

対象と方法

1. 対象

1999年1月から2005年1月までに当院に入院した、発症から48時間以内のAMI患者連続723例のうち、緊急冠動脈造影を行った528例を対象とした。

2. 方法

当院では①2000年11月より、市外近郊の病院と連携しprehospital thrombolysisのシステムを導入したこと、②簡便な血栓吸引カテーテルの市販により、2003年2月から積極的に血栓吸引療法を導入したこと、といった経緯があり、上記の期間を①②の分岐点により以下の3期に分類し比較検討した。第1期(1999年1月から2000年10月:157例):第一選択としてp-PCIを施行していた時代。第2期(2000年11月から2003年1月:198例):主に血栓溶解薬の先行投与療法にPCIを併用した時代。第3期(2003年2月から2005年1月:173例):先行血栓溶解とPCIに加えて血栓吸引療法を併用した時代。

先行血栓溶解とPCIの併用療法には、1) t-PA (Monteplase 80万単位 [70歳未満かつ60 kg以上は160万単位]) の静脈内先行投与 (intra-venous thrombolysis: IVT) 後にPCIを行うもの、2) infusion catheterを用いたpulse infusion thrombolysis (PIT: Alteplase 600万単位) 後にPCIを行うもの、3) 診断カテーテルやガイディングカテーテルからのintra-coronary thrombolysis (ICT) 後にPCIを行うもの、の3つのプロトコルが含まれる。

検討項目はpeak CPKおよびCK-MB、緊急冠動脈造影開始時および再灌流療法終了時のThrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) flow grade、末梢塞栓、slow flow/no-reflowの発生率、亜急性期(発症後約3週間)に施行した左室造影所見、入院中の梗塞責任血管の再開塞率、出血イベントの発生頻度、30日死亡率とした。

3. 統計学的解析

結果は平均±標準偏差で表記し、各群間の統計学的解析としてはStat View 5にて χ^2 検定またはone-way ANOVAを行い、post-hoc検定にはScheffe法を用いた。p<0.05をもって有意差の判定とした。

結果

1. 患者背景

各群の患者背景はTable 1に示した。高脂血症の合併が第3期で多く、心筋梗塞の既往は第2期で少なかった。発

Table 1 Patient characteristics

	Period 1 (n = 157)	Period 2 (n = 198)	Period 3 (n = 173)	p value
Age (yrs)	65±12	66±10	65±11	n.s.
Men	128 (82)	144 (73)	125 (72)	n.s.
Diabetes mellitus	52 (33)	58 (30)	57 (33)	n.s.
Hypertension	88 (56)	113 (57)	86 (50)	n.s.
Hyperlipidemia	67 (44)	85 (43)	94 (54)	<0.05*
Current smoker	101 (67)	123 (63)	115 (67)	n.s.
Prior MI	23 (15)	15 (8)	23 (13)	<0.05 [†]
Onset-CAG time (min)	327±362	382±385	419±528	n.s.
Onset-Balloon time (min)	337±281	400±381	469±560	<0.05 [‡]
Killip class 4	14 (9)	13 (7)	10 (6)	n.s.
Anterior infarction	84 (54)	97 (49)	87 (50)	n.s.
LMT lesion	4 (3)	4 (2)	2 (1)	n.s.
Three vessel disease	28 (18)	29 (15)	40 (23)	<0.05*

Continuous value: mean ± SD, (): %.

*Period 2 vs 3, [†]1 vs 2, [‡]1 vs 3.

MI: myocardial infarction, LMT: left main trunk.

Table 2 Details of PCI, CT, aspiration thrombectomy procedures

	Period 1	Period 2	Period 3	p value
Primary PCI only	119/157 (76)	95/198 (48)	60/173 (35)	<0.05*
CT (with PCI)	18/157 (11)	73/198 (37)	73/173 (43)	<0.05 [†]
ICT	11	12	2	
IVT	4	31	27	
PIT	4	30	44	
Aspiration (with/without PCI)	1/157 (1)	2/198 (1)	68/173 (39)	<0.05 [‡]
Thrombuster [®]	0	2	64	
Others	1	0	4	
Stent	115/157 (73)	151/198 (76)	131/173 (76)	n.s.
Stent diameter (mm)	3.3±0.3	3.3±0.4	3.2±0.4	n.s.
Stent length (mm)	19±5	18±4	20±4	n.s.

Continuous value: mean ± SD, (): %.

*Between each period, [†]Period 1 vs 2, 1 vs 3, [‡]1 vs 3, 2 vs 3.

CT: coronary thrombolysis, ICT: intra coronary thrombolysis, IVT: intra venous thrombolysis, PIT: pulse infusion thrombolysis.

症から初回冠動脈造影までの時間である onset-CAG time には3群間で差はなかったが、発症から初回のバルーン拡張 (direct stentingを含む) までの時間である onset-balloon time は第3期で有意に長かった。三枝病変の合併は第3期で多かった。

2. 急性期再灌流療法の内訳

急性期再灌流療法の変遷を Fig. 1 に示す。p-PCI 単独例は期を追うごとに減少する一方 (第1期から順に76%、

48%、35%、以下同様)、CT+PCI、CT+Asp+PCI で示した、血栓溶解療法を先行したPCI症例は順次増加した (11%、37%、43%; Table 2)。CT+Asp、CT+Asp+PCI、Asp+PCI で示した、血栓吸引療法を使用した症例は第1期、第2期に比べ第3期では大きく増加した (1%、1%、39%; Table 2)。その大部分は先行血栓溶解療法およびPCIとの併用例 (CT+Asp+PCI) であった。血栓吸引に使用したカテーテルは多くが Thrombuster[®] であった。先行した血栓

Table 3 Angiographic characteristics

	Period 1 (n=137)	Period 2 (n=168)	Period 3 (n=143)	p value
Initial flow (TIMI 2 or 3)	23 (17)	42 (26)	39 (27)	n.s.
Final flow (TIMI 3)	117 (86)	152 (93)	134 (94)	<0.05*
Distal embolization	20 (15)	13 (8)	5 (4)	<0.05 [†]
Slow flow / No-reflow	19 (14)	11 (7)	8 (6)	<0.05 [†]

(): %.

*Period 1 vs 2, 1 vs 3, [†]1 vs 3.

TIMI: thrombolysis in myocardial infarction.

Table 4 Clinical findings

	Period 1	Period 2	Period 3	p value
Peak CPK (IU/l)	3677±4269	3091±2462	2521±1790	<0.05*
Peak CK-MB (IU/l)	373±293	374±287	296±238	<0.05 [†]
LVG (subacute phase)				
Ejection Fraction (%)	55.9±12.6	59.6±13.9	58.4±11.6	n.s.
EDVI (ml/m ²)	79.4±23.2	75.6±24.1	83.3±25.0	n.s.
ESVI (ml/m ²)	35.9±19.8	31.8±19.2	37.2±21.7	n.s.

Continuous value: mean ± SD.

*Period 1 vs 3, [†]2 vs 3.**Table 5** Medication at discharge

	Period 1	Period 2	Period 3	p value
β blocker	45 (30)	87 (46)	83 (51)	<0.05*
Ca-channel blocker	37 (25)	41 (21)	26 (16)	n.s.
ACE-I/ARB	68 (46)	105 (55)	91 (56)	n.s.
Statin	53 (36)	79 (42)	70 (43)	n.s.
Spironolactone	10 (7)	22 (12)	17 (10)	n.s.

(): %.

*Period 1 vs 2, 1 vs 3.

Table 6 Major adverse events

	Period 1	Period 2	Period 3	p value
Thirty-day mortality	11 (7)	7 (4)	4 (2)	0.06*
Thirty-day cardiac mortality	10 (6)	6 (3)	3 (1)	<0.05*
Major bleeding	6 (4)	10 (5)	11 (7)	n.s.
Intracranial bleeding	0	1 (1)	0	n.s.
IRA reocclusion	0	1 (1)	1 (1)	n.s.

(): %.

*Period 1 vs 3.

IRA: infarction related artery.

溶解療法の内訳をみると第2期、第3期でIVT、PITの増加がみられた。ステントの使用頻度、および使用したステントサイズは3群間で有意差はみられなかった (Table 2)。

3. 急性期再灌流療法の治療成績・亜急性期左室造影所見の比較

急性期再灌流療法の治療成績 (Table 3) は、最終TIMI 3達成率が第1期86%に比して第2期93%、第3期94%と有意に上昇し、末梢塞栓、slow flow/no-reflowの頻度は第1期に比べて第3期で有意に低率であった。

梗塞サイズの指標となるpeak CPK値は第1期に比べ第3期で有意に低下した。またpeak CK-MBは第2期に比べ第

3期で有意に低下した。亜急性期の左室造影所見には各群間で有意差はなかった (Table 4)。

4. 合併症、予後

退院時の薬物治療を比較すると、第1期に比べて第2期、第3期でβ遮断薬の使用頻度が増加したが、その他に有意差はなかった (Table 5)。出血性イベント (輸血および手術を要する出血、脳出血) は各群間で有意差はなかった。短期生命予後に関しては、第1期に比べ第3期で有意に30日心疾患死亡率の減少がみられ、30日全死亡率でも第1期に比べ第3期で減少する傾向がみられた (Table 6)。

考 察

1. 患者背景について

第1期に比べ第3期でonset-balloon timeが有意に延長していたが、これはp-PCIに比べ、PITや血栓吸引などを追加したことにより、バルーン拡張までの時間が延長したことによると考えられる。心筋梗塞の重症度を反映すると思われるKillip 4, LMT病変の割合については3群間に差はなく、各群間で患者背景に大きな差異はなかったと考えられる。

2. 治療法の変遷と臨床成績の推移

2004年のACC/AHAのガイドラインでは初診医からPCIまでの時間が90分以上要する場合に血栓溶解療法が推奨されているが¹⁰⁾、当院ではその地域的特性から遠隔地からのAMI患者の搬送が多く2000年11月より、遠隔地からの搬送例に関してはprehospital thrombolysisを積極的に導入してきた¹¹⁾。そのためそれ以降、血栓溶解療法の併用が増加している。

Keeleyらはfacilitated PCIを行った17の大規模試験のメタ解析を行い、最終TIMI 3達成率はp-PCI群と有意差はなく、短期死亡率についてはfacilitated PCI群5%に対しp-PCI群3%と有意にp-PCI群の方が少ないと報告している¹²⁾。この報告では、死亡率のうち心疾患死の割合の記載がなく、また結果に大きな影響を与えたと思われるASSENT-4 trialがfull doseのt-PA製剤を使用しているため¹³⁾、出血性合併症の関与が大きかったことが影響したと考えられる。しかしながらその点を考慮しても、facilitated PCIのみでは今のところ生命予後の改善を示唆するエビデンスは確立されていない状況である。

一方、冠動脈内血栓が多く関与する症例ではno-reflow現象をきたしやすいたことが以前より指摘されてきた¹⁴⁾。No-reflow現象の発生には、①毛細血管内皮の腫脹、内腔への突出、脱落、②心筋細胞、間質の浮腫、血管系の圧迫、③白血球や血小板の集簇、液性因子の分泌、④フリーラジカル、⑤プラーク、血栓による微小塞栓、⑥微小血管の攣縮などが関与しているとされるが¹⁵⁾、临床上AMI症例においては特にプラーク、血栓の飛散による影響が大きいと考えられる。このno-reflow現象や末梢塞栓を予防する目的に、近年、比較的簡便に使用可能な血栓吸引デバイスが登場し、2003年からは当院でも、心筋微小循環障害のさらなる改善を目指して血栓吸引療法を積極的に併用するようになった。

こうした再灌流療法の変遷を背景として、緊急PCI後のTIMI 3達成率は第2期、第3期ともに同程度の改善がみられたが、末梢塞栓、slow flow/no-reflowの頻度、peak CPKからみた梗塞サイズは第1期に比べ第3期でのみ有意差をもって改善した。また、30日後の心疾患死亡率は第1期に比べ第3期で有意に減少した。No-reflow現象が生命予後を悪化させることはすでにいくつか報告されている^{16,17)}。本検討の第3期におけるslow flow/no-reflowの減少と短期生命予後の改善はこれを支持するものと思われる。

血栓吸引療法がno-reflow現象に与える効果についてはいくつかの報告がある。MIRANO trialではno-reflow (2.2 vs 10.8%)¹⁸⁾、X-AMINE STでもslow flow (1 vs 6%)、no-reflow (3 vs 10%)⁸⁾がそれぞれ血栓吸引療法群で改善していた。またREMEDIA trialでは有意差はないものの、slow flow (15 vs 25%)、no-reflow (8 vs 12%)の頻度が血栓吸引療法群で低い傾向であった⁹⁾。本検討でも血栓吸引療法の積極的導入がno-reflow現象の減少に寄与したものと思われる。

3. 血栓溶解および血栓吸引療法を併用したPCIの意義

AMIにおける再灌流後の末梢塞栓に関してSaberらは、32剖検例の検討で、末梢塞栓の頻度は血栓溶解療法の併用でも減少しないことを報告しており¹⁹⁾、Uchiyamaらは、AMI患者351例の血栓溶解療法の結果、末梢塞栓の頻度はIVT群22%、ICT群32%、p-PCI群17%とp-PCI群で少なく、ICTの場合血栓溶解薬の冠動脈内投与や造影操作自体で血栓を末梢に押し流す可能性を考察している²⁰⁾。両報告とも、血栓溶解療法のみでは、末梢塞栓の頻度を減少させる効果はないと結論付けている。

t-PA製剤によるIVTと血栓吸引療法の併用については小規模ながらYamamotoらの検討があり、血栓吸引療法単独よりt-PA併用群で心筋微小循環への好影響を考察しているが、最終のTIMI 3達成率等の成績に有意差は得られなかった²¹⁾。

前述のとおり、当院では、prehospital thrombolysisや血栓量の豊富な症例に対するpulse infusion thrombolysisなどの血栓溶解療法を積極的に取り入れてきた結果、第1期に比べ第2期で最終TIMI 3達成率の改善がみられたと考えられるが、peak CPK、末梢塞栓、slow flow/no-reflowの頻度、30日死亡率に関しては、低下傾向はあるが有意な改善はみられなかった。その後、血栓吸引療法を積極的に導入

した第3期において、最終TIMI 3達成率のみならず、peak CPK、末梢塞栓、slow flow/no-reflowの頻度、30日心疾患死亡率の有意な低下が認められた。これらのことから、血栓溶解療法併用だけでは、生命予後の改善や梗塞サイズの縮小効果は不十分と思われ、さらに血栓吸引療法を併用することで、PTCAやステント留置前に血栓の関与をかなり排除でき、心筋微小循環への悪影響を減じて、より臨床成績を向上し得たことが推察された。また第3期では、血栓量の豊富な症例に対してあらかじめ血栓溶解や血栓吸引療法を行うといった、個々の症例に応じた治療法の選択の幅が広がったことも臨床成績の改善につながったと考えられた。

本検討は後ろ向き研究ではあるが、第1期から第3期を通じてPCIに関してはステント療法が中心となっており、手技的にはほぼ確立し、期間内で大きな変化はないと考えられた。しかし、病変部の血栓の関与度や器質的狭窄の程度などによって、術者の治療法の選択にバイアスが入るため、治療法別の比較検討では、かえって患者背景に差を生じ治療法の優劣の比較は困難と思われ、今回我々は時期別に検討を行った。血栓溶解、血栓吸引などを念頭においた、病変に応じた最適な再灌流療法を選択することが時期別の比較において良い成績につながったと考える。退院時治療内容で β 遮断薬の割合に違いがみられたが、その大半は重急性期に開始されたものであり、今回検討した短期予後への関与は少ないと思われた。

結 論

当院におけるAMIへの主たる再灌流療法の変遷を踏まえ、その臨床成績について時期別に比較検討を行った。Primary PCIのみの場合と比べ、血栓溶解、血栓吸引などを考慮し、病変に応じた最適な再灌流療法を選択することにより、さらに予後は改善しうると考えられ、症例に応じた、より適切な再灌流療法の選択が重要であると思われる。

文 献

- 1) Stone GW, Grines CL, Rothbaum D, Browne KF, O'Keefe J, Overlie PA, Donohue BC, Chelliah N, Vlietstra R, Catlin T, O'Neill WW. Analysis of the relative costs and effectiveness of primary angioplasty versus tissue-type plasminogen activator: the primary angioplasty in myocardial infarction (PAMI) trial. The PAMI trial investigators. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 901-907.
- 2) The global use of strategies to open occluded coronary arteries in acute coronary syndromes (GUSTO IIb) angioplasty substudy investigators. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997; 336: 1621-1628.
- 3) The TIMI Study Group. Comparison of invasive and conservative strategies after treatment with intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) phase II trial. *N Engl J Med* 1989; 320: 618-627.
- 4) Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, Stone GW, O'Keefe J, Overlie P, Donohue B, Chelliah N, Timmis GC, Vlietstra RE, Strzelecki M, Puchrowicz-Ochocki S, O'Neill WW. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med* 1993; 328: 673-679.
- 5) Ross AM, Coyne KS, Reiner JS, Greenhouse SW, Fink C, Frey A, Moreyra E, Traboulsi M, Racine N, Riba AL, Thompson MA, Rohrbeck S, Lundergan CF. A randomized trial comparing primary angioplasty with a strategy of short-acting thrombolysis and immediate planned rescue angioplasty in acute myocardial infarction: the PACT trial. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1954-1962.
- 6) Eeckhout E, Kern MJ. The coronary no-reflow phenomenon: a review of mechanisms and therapies. *Eur Heart J* 2001; 22: 729-739.
- 7) Resnic FS, Wainstein M, Lee MKY, Behrendt D, Wainstein RV, Ohno-Machado L, Kirshenbaum JM, Rogers CDK, Popma JJ, Piana R. No-reflow is an independent predictor of death and myocardial infarction after percutaneous coronary intervention. *Am Heart J* 2003; 145: 42-46.
- 8) Lefèvre T, Garcia E, Reimers B, Lang I, di Mario C, Colombo A, Neumann FJ, Chavarri MV, Brunel P, Grube E, Thomas M, Glatt B, Ludwig J. X-sizer for thrombectomy in acute myocardial infarction improves ST-segment resolution: results of the X-sizer in AMI for negligible embolization and optimal ST resolution (X AMINE ST) trial. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 246-252.
- 9) Burzotta F, Trani C, Romagnoli E, Mazzari MA, Rebuzzi AG, De Vita M, Garramone B, Giannico F, Niccoli G, Biondi-Zoccai GGL, Schiavoni G, Mongiardo R, Crea F. Manual thrombus-aspiration improves myocardial reperfusion: the randomized evaluation of the effect of mechanical reduction of distal embolization by thrombus-aspiration in primary and rescue angioplasty (REMEDIA) trial. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 371-376.
- 10) Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, Hochman JS, Krumholz HM, Kushner FG, Lamas GA, Mullany CJ, Ornato JP, Pearle DL, Sloan MA, Smith Jr. SC. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1999 guidelines for the management

- of patients with acute myocardial infarction). *Circulation* 2004; 110: 588-636.
- 11) 石井良直, 館田邦彦, 太田久宣, 山田豊, 平澤邦彦. ハートアタックへの対応: 都会型と地方型—地方都市中核病院としての対応. *救急・集中治療* 2004; 16: 47-52.
 - 12) Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials. *Lancet* 2006; 367: 579-588.
 - 13) Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention (ASSENT-4 PCI) investigators. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet* 2006; 367: 569-578.
 - 14) Yip HK, Chen MC, Chang HW, Hang CL, Hsieh YK, Fang CY, Wu CJ. Angiographic morphologic features of infarct-related arteries and timely reperfusion in acute myocardial infarction: predictors of slow-flow and no-reflow phenomenon. *Chest* 2002; 122: 1322-1332.
 - 15) Reffelmann T, Kloner RA. The "no-reflow" phenomenon: basic science and clinical correlates. *Heart* 2002; 87: 162-168.
 - 16) Cura FA, L'Allier PL, Kapadia SR, Houghtaling PL, Dipaola LM, Ellis SG, Topol EJ, Brener SJ. Predictors and prognosis of suboptimal coronary blood flow after primary coronary angioplasty in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2001; 88: 124-128.
 - 17) Lee CH, Wong HB, Tan HC, Zhang JJ, Teo SG, Ong HY, Low A, Sutandar A, Lim YT. Impact of reversibility of no reflow phenomenon on 30-day mortality following percutaneous revascularization for acute myocardial infarction—insights from a 1,328 patient registry. *J Interv Cardiol* 2005; 18: 261-266.
 - 18) Napodano M, Pasquetto G, Saccà S, Cernetti C, Scarabeo V, Pascotto P, Reimers B: Intracoronary thrombectomy improves myocardial reperfusion in patients undergoing direct angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1395-1402.
 - 19) Saber RS, Edwards WD, Bailey KR, McGovern TW, Schwartz RS, Holmes Jr. DR. Coronary embolization after balloon angioplasty or thrombolytic therapy: an autopsy study of 32 cases. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1283-1288.
 - 20) Uchiyama T, Kobayashi H, Namiki N, Kinou M, Komatsu N, Teramoto T, Ooshima K, Inagaki N, Yamada M, Kiuchi S, Nagai Y, Yamashina A. A study on thrombolytic treatments in reperfusion therapy for acute myocardial infarction. *Jpn J Interv Cardiol* 2001; 16: 475-480 (in Jpn with Eng abstr).
 - 21) Yamamoto S, Kamihata H, Sutani Y, Akita Y, Otani H, Iwasaka T. Effects of intravenous administration of tissue plasminogen activator before thrombectomy in patients with acute myocardial infarction. *Circ J* 2006; 70: 243-247.