

わが国における急性心筋梗塞症診療の現況と課題

—多施設共同研究から—

近藤 隆久, 森田 康弘, 前田 健吾, 石井 秀樹, 室原 豊明

Kondo T, Morita Y, Maeda K, Ishii H, Murohara T: **Current status and challenges in the management of acute myocardial infarction in Japan: perspectives from multi-institutional studies.** J Jpn Coron Assoc 2008; 14: 154-158

I. はじめに

わが国での急性心筋梗塞の死亡率は人口10万人対で、男性46.6、女性42.3であり、死亡原因の第3位である心疾患の約半数をしめている。近年、救急体制の充実や検査法や治療法の急速な進歩に伴い、急性期予後は著しく改善している。虚血性心疾患のエビデンスは欧米を中心に数多く出され、わが国もそのエビデンスを基に治療が行われている。しかし、わが国の虚血性心疾患は欧米と比べると、ライフスタイル・食生活などの違いから発症頻度が少なく予後が良好であること、病態においては冠攣縮が欧米の3倍多いこと、薬剤の忍容性や感受性なども異なっていること、などの理由により欧米のガイドラインをそのまま用いるには疑問点も残っている。

一方、わが国では、救急救命体制が確立されており、急性心筋梗塞が発症した際には速やかに救急車により専門医療施設に搬送されている。なかでも再灌流療法として経皮的冠動脈形成術(PCI)が半数以上施行され、その頻度は欧米と比して群を抜いて多い。また、併用薬物療法を含めて、退院後の医療機関でのフォローアップ率は極めて高く、非常に良好な医療が急性心筋梗塞患者に提供されているという過言ではない。

したがって、欧米のエビデンスをわが国にそのまま適用するだけでは十分とはいえず、日本人の急性心筋梗塞治療体制の現状に即した治療法や予後を明らかにすることが大切である。さらに、急性心筋梗塞治療のエビデンスを参考にする場合に注意しなければならない点は、ランダム化比較試験(RCT)で検討対象とした患者は、急性心筋梗塞症例のごく一部であり、比較的低リスクの低い症例群に偏りがちであるというセレクションバイアスがかかりやすいことを忘れてはいけない。われわれ日本人にとってさらに最適な治療を提供するためには、ランダム化割付による大規模

試験に加えて、全例を対象とした前向きコホート研究も大切である。

近年わが国でも徐々に独自のエビデンスが蓄積しつつある。本総説では、わが国における急性心筋梗塞の現状ならびにわが国独自の多施設共同研究によるエビデンスについて解説する。

II. わが国の急性心筋梗塞患者の臨床的特徴

本邦における急性心筋梗塞患者の臨床的特徴としては以下の点が挙げられる。発症の場所は、自宅が66.7% (睡眠中14.2%, 食事中12.3%, 飲酒中7.4%, 安静時5.6%, 排便排尿中4.6%)であり、自宅外の発症は33.3%と報告されている。発症時刻は、労作時発症は午前がピークを示し、安静時発症では夜間のピークのみを認めることが多い。このことは、日本人には冠攣縮が心筋梗塞の発症に関与している可能性が高いことを示唆している。男性の平均年齢は62~65歳、女性の平均年齢は70~74歳であり、女性の平均年齢は10歳ほど高齢である。急性心筋梗塞発症患者が保有していた冠危険因子の割合は、高血圧44~65%、糖尿病22~29%、喫煙42~72%、高脂血症19~59%、肥満19~27%であった。欧米のデータと比較すると、わが国では喫煙の寄与が大きいことが伺える(欧米では、喫煙者は16~36%)。合併症ならびに死亡率に関しては、入院時に心不全を合併した症例の短期死亡率は約50%であり、入院時の重症度が高いほど死亡率も上昇している。短期予後不良の症例は、高齢者ならびに来院時Killip III以上が危険因子として知られている。長期予後に関しては、わが国の調査は概して欧米の報告より良好である(1年死亡率は6.2%、3年死亡率は7.6~12%、5年死亡率は18~19.1%)。一方、長期予後不良の規定因子は70歳以上の高齢、女性、心筋梗塞の既往、非Q波梗塞、来院時Killip III~IV、多枝病変、急性期再灌流療法未施行などが挙げられている¹⁾。

III. 日本人における急性心筋梗塞多施設共同研究

急性心筋梗塞患者の治療は、他の疾患と異なり、各々の

名古屋大学大学院医学系研究科循環器内科(〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町65)

国の救急医療体制や保健医療制度などが治療や予後に密接に関連してくる。また、肥満や喫煙などの冠危険因子の保有状況も国により異なる。また、年代により治療法が刻一刻と変化し、絶えず新たな治療法が導入されており、10年前のエビデンスが必ずしも現在の治療を反映していないこともある。したがって、わが国独自のエビデンスは絶えず集積して改変していくことは極めて大切な事柄である。本総説では、本邦で実施されている多施設共同研究を紹介する。

1. 急性心筋梗塞登録研究

a. OACIS (Osaka Acute Coronary Insufficiency Study)

大阪大学医学部循環器内科ならびに京阪神地区の心臓急性病院 25 施設で組織・運営されている急性心筋梗塞の登録・予後追跡調査である。1998 年より開始され、平成 18 年 1 月時点では、約 7000 例が登録されている。予後調査は、退院後 3 カ月、6 カ月、12 カ月、その後は 1 年毎に予後調査票を郵送、回収により行われている。電話調査を含めた予後追跡率は 99% である。解析は、全体あるいは一部のサブグループで解析されており、これまでに、「梗塞発症は、女性では土曜日に有意に高い (n=2511)、高齢者では、うつ症状は 1 年後の心イベントの危険因子である (n=1042)、ある種の遺伝子の変異や CRP 高値群 (2.9 mg/dl 以上) の群では、スタチン投与により 1 年死亡率が軽減される (n=1586, n=1309)、メタボリックシンドロームは糖尿病と同等の心筋梗塞は危険因子である (n=3858)、急性心筋梗塞を起こした喫煙者のうち、退院後に禁煙に踏み切った人では喫煙を続けた人より死亡リスクが 6 割低いことが判明、また、少なくとも禁煙後 2 年経過しないと禁煙による生命予後改善効果は出にくいことが示唆された (n=2579)、心房細動は 12.0% の患者に認められ、1 年死亡率の予測因子であった (n=2475)、高齢者では、梗塞領域血管への側副血行路が有意に少なかった (n=1934)、cTnT の軽度上昇は心筋梗塞後の長期予後不良予測因子である (n=1807)」などが報告されている。さらに、本研究は登録研究のみにとまらず、ランダム割付試験も行い (OACIS-LIPD)、急性心筋梗塞患者に早期に低用量のスタチン投与が再血行再建術を減らす (n=353) ことを明らかにしている^{2~10)}。

b. HIJAMI Registry

1996 年から開始されている東京女子医科大学循環器内科教室とその関連施設に入院した急性心筋梗塞患者全症例を対象とした前向きコホート試験。2004 年までに約 4000 名以上が登録されている。PCI 施行率は 8 割を超えている。院内死亡率は 9.4% であり、心原性ショックや心破裂は各々 6.1% ならびに 2.8% 認められた。重症度は欧米とほぼ同じ程度であり、PCI による早期再灌流もなされているにもかかわらず、高齢者や機械的合併症を有するものは依然院内死亡率が高いことが明らかにされた (n=3021)。その他、入院時の血清クレアチニン値は院内死亡率や長期予

後の予後不良予測因子であることが明らかにされた (n=3021)。また、早期に標準量のスタチン投与を行った群では、長期予後を改善し、心血管イベントを改善させることが明らかとなった (n=1404)^{11~13)}。

c. JACSS (Japanese Acute Coronary Syndrome Study)

Ogawa ら (熊本大) が中心となって行っている全国 35 施設からの急性心筋梗塞患者の後ろ向き登録研究。これまでに、「入院時の高血糖は院内死亡率を上昇させる (n=849)、前壁梗塞患者では梗塞前狭心痛を有した患者は、院内死亡率を低下させる (n=484)、血清尿酸値は長期死亡率の予測因子である (n=1124)、急性心筋梗塞の危険因子としては、男性では高血圧・現在の喫煙・糖尿病・家族歴であり、女性では現在の喫煙・糖尿病・高血圧・家族歴であった。高コレステロール血症は、男性では独立した危険因子であったが、女性では危険因子ではなかった (n=1925)、入院時の白血球数と血漿グルコース値の組合せは、院内死亡率の予測因子となる (n=3665)、長期間の硝酸剤投与は必ずしも急性心筋梗塞の予後を悪化させていない (n=1236)、肥満度 (BMI) は ST 上昇型急性心筋梗塞の院内死亡率にははっきりとした影響は認められない (n=3076)」などの結果が報告されている^{14~20)}。

2. 急性心筋梗塞介入研究

a. JAMIS (Japanese Antiplatelets Myocardial Infarction Study)²¹⁾

日本人での急性心筋梗塞に対する大規模無作為比較試験としては最初のものである。Yasue ら (熊本大) が実施。急性心筋梗塞に対する抗血小板療法の効果を検討した試験。発症から 1 カ月以内に登録された急性心筋梗塞患者 723 名を、発症 1 カ月後より aspirin 81 mg/日投与群、trapidil 300 mg/日投与群、抗血小板非投与群に無作為に割付け、その予後を検討している。平均観察期間は 1.3 年。心血管系死亡には 3 群間には差を認めなかったが、心筋梗塞再発に関しては、aspirin 投与群が対照群に比較して有意に低値であり、心血管系事故発生は、trapidil 群が対照群に比較して有意に低値であった。当試験により日本における急性心筋梗塞後の aspirin 投与に関する有用性が確立され、aspirin の急性心筋梗塞に対する保険適用の承認の根拠となった。

b. JBCMI (Japanese b-blockers and Calcium Antagonists Myocardial Infarction) study²²⁾

冠攣縮の頻度の高い日本人において、心筋梗塞後の心血管イベント抑制に Ca 拮抗薬と b 遮断薬のいずれが有効であるかを多施設共同研究として行われたもの。Ogawa ら (熊本大) が中心に実施。急性心筋梗塞患者 1090 例を対象に、545 名は Ca 拮抗薬投与群に、545 例は b 遮断薬投与群に割付された。平均観察期間は 455 日。心血管系死亡、再梗塞、再入院を要する不安定狭心症、非致死性脳梗塞、心不全の発生を心血管イベントとした発生率は、b 遮断薬投与群が Ca 拮抗薬投与群に比較して高率であった。欧米と

異なり、日本人における心筋梗塞患者には必ずしも b 遮断薬が Ca 拮抗薬より有効とはいえず、すべての心筋梗塞患者が b 遮断薬の適応には必ずしもならないことが明らかとなった。

c. MUSASHI-AMI (A Multicenter Study for Aggressive Lipid-lowering Strategy by HMG-CoA Reductase Inhibitors for Acute Myocardial Infarction)²³⁾

本試験は、Ogawa ら(熊本大)が中心となり、平均的コレステロール値を示す急性心筋梗塞患者に対して、早期スタチン投与による予後改善効果の有無を多施設(54 施設)で行った無作為化比較試験。対象は、2002年2月から2004年9月の間に、参加施設に入院した急性心筋梗塞で、96時間以内に登録できた486例。スタチン投与群とスタチン非投与群に無作為に割付、PROBE(prospective, randomized, open, blinded-endpoint)法にて検討している。一次エンドポイントは、心血管死+非致死性急性心筋梗塞+緊急を要する心筋虚血の再発+緊急入院を要する心不全+脳卒中。追跡期間は24カ月。結果は、primary PCIは90%に施行されており、スタチン群のLDL-C値は、ベースライン時134 mg/dl、2年後98 mg/dl、対照群のLDL-C値は、ベースライン時134 mg/dl、2年後は122 mg/dlであった。一次エンドポイントはスタチン群で6.1%、対照群で11.4% (P=0.0433)。スタチン群では対照群に比べ緊急再入院を要するうっ血性心不全(P=0.0154)、心筋虚血(P=0.0264)を抑制していた。本試験の結果より、日本の平均的コレステロール値を示す急性心筋梗塞患者における早期スタチン療法は心血管イベント発生の抑制に有効であることが明らかとなった。

d. JAMP (Japanese Angina and Myocardial Infarction Prospective) study²⁴⁾

京都大学 EBM 研究センターが主導で行った国内 61 施設での多施設共同無作為前向き試験。急性心筋梗塞の急性期における ACE 阻害剤の投与の日本人における有用性を検討したランダム化比較試験である。欧米では、大規模試験で ACE 阻害薬の効果が認められており、急性心筋梗塞急性期の標準的治療となっているが、日本人での有効性ははっきりしていなかった。登録期間は、1993 年から 1995 年。登録患者 1028 例(888 例が解析対象者)。追跡完了率は 99.5%。一次エンドポイントは、総死亡、非致死性心筋梗塞、冠血行再建術(CABG または PCI)、狭心症あるいはうっ血性心不全による入院のいずれかの複合エンドポイントを使用。結果は、総死亡、心臓死、または MI 再発に関して両群間に有意差は認められず、急性心筋梗塞後の日本人患者において、ACE 阻害薬治療によってアウトカムの有意な改善は示されなかった。

IV. NAMIS (Nagoya Acute Myocardial Infarction Study)

名古屋大学医学部循環器内科においても、関連 18 施設との共同にて心筋梗塞多施設共同研究を 2004 年より登録・

予後調査を開始している。開始当初は、新規発症の急性心筋梗塞患者のうち、発症直後(12 時間以内)、および 24 時間以内の胸痛などの症状が残存する症例で、PCI 血管形成術にて責任冠動脈の再灌流に成功した症例のうち、発症後 96 時間以内に informed consent を書面で確認・同意を得た 18 歳以上 75 歳以下の者を対象とした。2004~2005 年の 2 年間の登録患者は 487 名(男性 401 名、女性 86 名)で、平均年齢は、男性 60.3 歳、女性 65.5 歳、BMI は男性女性ともに 24.3 kg/m² であった。男女合わせて検討すると、肥満度では、BMI が 25 未満の者の割合が 60.1%、BMI が 25 以上の者は 39.9% であった。高血圧を有するものは 47.6%、高脂血症を有するものの割合は 30.2%、糖尿病を有するものは 24.8%、喫煙に関しては、梗塞発症時に喫煙習慣を認めたものが 52.2%、過去に喫煙歴があるものが 16.6% に認められ、合わせると喫煙歴を有した割合は 68.8% に達し、過去の報告と同じく日本人においては、喫煙が心筋梗塞発症に極めて関与が高いことが明らかとなった。スタチンの内服状況に関しては、心筋梗塞発症前にスタチン投与が行われていた者の割合が 5.1% であったが、退院時にスタチンが投与されていた者は、77.6% にまで増加していた。

本調査を行った際に、問題点として挙げられた点は、再灌流に成功した症例のみであり、不成功例や機械的合併症を併発しているため同意をとりにくい患者が登録から外れている点であった。また、75 歳を超える高齢者を除外したことが臨床現場では登録基準が曖昧になるとの意見が多く、2006 年以降は施設を限定し急性心筋梗塞患者全例登録に方法を変更し、追跡フォローを行っている。

V. おわりに

わが国における心筋梗塞症例は、欧米と比較して予後が比較的良好である。その理由として、低脂肪食嗜好、多枝病変・心筋梗塞の既往・非 Q 波梗塞などを有する症例が少数であることが挙げられている。しかしながら、近年食の欧米化が進み、女性においては総コレステロール値が米国の女性よりも高くなり、またメタボリックシンドロームや糖尿病罹患率の上昇に伴い、今後は重症患者が増加していくことが予測される。一方、急性心筋梗塞治療の進歩や CCU などの医療基盤の整備により、初期治療が良好となったため予後自体は改善されてくるかもしれない。したがって、わが国の心筋梗塞対策の基盤となる基礎的なデータの収集・更新はますます重要度が増してくる。

日本人と欧米人では心筋梗塞や狭心症の病態が異なるため、治療に関しても日本人独自のエビデンスが必要であり、今後もいっそうの多施設共同研究による日本人のエビデンスの出現が望まれる。

文 献

- 1) 虚血性心疾患の一次予防ガイドライン(2006 年改訂版)

- (http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2006_kitabatake_h.pdf)
- 2) Shiotani I, Sato H, Kinjo K, Nakatani D, Mizuno H, Ohnishi Y, Hishida E, Kijima Y, Hori M, Sato H; Osaka Acute Coronary Insufficiency Study (OACIS) Group: Depressive symptoms predict 12-month prognosis in elderly patients with acute myocardial infarction. *J Cardiovasc Risk* 2002; **9**: 153–160
 - 3) Shimizu M, Sato H, Sakata Y, Nakatani D, Mizuno H, Suna S, Fujii K, Ueda Y, Nanto S, Hori M; Osaka Acute Coronary Insufficiency Study (OACIS) Group: Effect on outcome of an increase of serum cardiac troponin T in patients with healing or healed ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2007; **100**: 1723–1726
 - 4) Sato H, Kinjo K, Ito H, Hirayama A, Nanto S, Fukunami M, Nishino M, Lim YJ, Kijima Y, Koretsune Y, Nakatani D, Mizuno H, Shimizu M, Hori M; Osaka Acute Coronary Insufficiency Study (OACIS)-LIPID Study Investigators: Effect of early use of low-dose pravastatin on major adverse cardiac events in patients with acute myocardial infarction: the OACIS-LIPID Study. *Circ J* 2008; **72**: 17–22
 - 5) Nakatani D, Sakata Y, Sato H, Mizuno H, Shimizu M, Suna S, Ito H, Koretsune Y, Hirayama A, Hori M; Osaka Acute Coronary Insufficiency Study (OACIS) Group: Clinical impact of metabolic syndrome and its additive effect with smoking on subsequent cardiac events after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2007; **99**: 885–889
 - 6) Kurotobi T, Sato H, Kinjo K, Nakatani D, Mizuno H, Shimizu M, Imai K, Hirayama A, Kodama K, Hori M; OACIS Group: Reduced collateral circulation to the infarct-related artery in elderly patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004; **44**: 28–34
 - 7) Kinjo K, Sato H, Sato H, Shiotani I, Kurotobi T, Ohnishi Y, Hishida E, Nakatani D, Mizuno H, Yamada Y, Fukui S, Fukunami M, Nanto S, Matsu-ura Y, Takeda H, Hori M; Osaka Acute Coronary Insufficiency Study (OACIS) Group: Variation during the week in the incidence of acute myocardial infarction: increased risk for Japanese women on Saturdays. *Heart* 2003; **89**: 398–403
 - 8) Kinjo K, Sato H, Sato H, Shiotani I, Kurotobi T, Ohnishi Y, Hishida E, Nakatani D, Ito H, Koretsune Y, Hirayama A, Tanouchi J, Mishima M, Kuzuya T, Takeda H, Hori M; Osaka Acute Coronary Insufficiency Study (OACIS) Group: Circadian variation of the onset of acute myocardial infarction in the Osaka area, 1998-1999: characterization of morning and nighttime peaks. *Jpn Circ J* 2001; **65**: 617–620
 - 9) Kinjo K, Sato H, Sakata Y, Nakatani D, Mizuno H, Shimizu M, Sasaki T, Kijima Y, Nishino M, Uematsu M, Tanouchi J, Nanto S, Otsu K, Hori M; Osaka Acute Coronary Insufficiency Study (OACIS) Group: Impact of smoking status on long-term mortality in patients with acute myocardial infarction. *Circ J* 2005; **69**: 7–12
 - 10) Kinjo K, Sato H, Sakata Y, Nakatani D, Mizuno H, Shimizu M, Nishino M, Ito H, Tanouchi J, Nanto S, Hori M; Osaka Acute Coronary Insufficiency Study (OACIS) Group: Relation of C-reactive protein and one-year survival after acute myocardial infarction with versus without statin therapy. *Am J Cardiol* 2005; **96**: 617–621
 - 11) Kasanuki H, Honda T, Haze K, Sumiyoshi T, Horie T, Yagi M, Yamaguchi J, Ishii Y, Fujii SY, Nagashima M, Okada H, Koganei H, Koyanagi R, Tsurumi Y, Kimura H, Ogawa H; HIJAMI Investigators: A large-scale prospective cohort study on the current status of therapeutic modalities for acute myocardial infarction in Japan: rationale and initial results of the HIJAMI Registry. *Am Heart J* 2005; **150**: 411–418
 - 12) Nagashima M, Koyanagi R, Kasanuki H, Hagiwara N, Yamaguchi J, Atsuchi N, Honda T, Haze K, Sumiyoshi T, Urashima M, Ogawa H; Heart Institute of Japan, Department of Cardiology (HIJC) Investigators: Effect of early statin treatment at standard doses on long-term clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction (the Heart Institute of Japan, Department of Cardiology Statin Evaluation Program). *Am J Cardiol* 2007; **99**: 1523–1528
 - 13) Yamaguchi J, Kasanuki H, Ishii Y, Yagi M, Ogawa H, Fujii SY, Koganei H, Okada H, Kimura H, Horie T, Haze K, Sumiyoshi T, Honda T; HIJC Study Group: Prognostic significance of serum creatinine concentration for in-hospital mortality in patients with acute myocardial infarction who underwent successful primary percutaneous coronary intervention (from the Heart Institute of Japan Acute Myocardial Infarction [HIJAMI] Registry). *Am J Cardiol* 2004; **93**: 1526–1528
 - 14) Kawano H, Soejima H, Kojima S, Kitagawa A, Ogawa H; Japanese Acute Coronary Syndrome Study (JACSS) Investigators: Sex differences of risk factors for acute myocardial infarction in Japanese patients. *Circ J* 2006; **70**: 513–517
 - 15) Kojima S, Matsui K, Sakamoto T, Ishihara M, Kimura K, Miyazaki S, Yamagishi M, Tei C, Hiraoka H, Sonoda M, Tsuchihashi K, Shimoyama N, Honda T, Ogata Y, Ogawa H; Japanese Acute Coronary Syndrome Study (JACSS) Investigators: Long-term nitrate therapy after acute myocardial infarction does not improve or aggravate prognosis. *Circ J* 2007; **71**: 301–307
 - 16) Kojima S, Sakamoto T, Ishihara M, Kimura K, Miyazaki S, Tei C, Hiraoka H, Sonoda M, Tsuchihashi K, Yamagishi M, Inoue T, Asada Y, Ikeda Y, Shirai M, Ogawa H; Japanese Acute Coronary Syndrome Study investigators: The white blood cell count is an independent predictor of no-reflow and mortality following acute myocardial infarction in the coronary interventional era. *Ann Med* 2004; **36**: 153–160
 - 17) Kojima S, Sakamoto T, Ishihara M, Kimura K, Miyazaki S, Yamagishi M, Tei C, Hiraoka H, Sonoda M, Tsuchihashi K, Shimoyama N, Honda T, Ogata Y, Matsui K, Ogawa H; Japanese Acute Coronary Syndrome Study (JACSS) Investigators: Prognostic usefulness of serum uric acid after acute myocardial infarction (the Japanese Acute Coronary Syndrome Study). *Am J Cardiol* 2005; **96**: 489–495
 - 18) Kosuge M, Kimura K, Kojima S, Sakamoto T, Ishihara M, Asada Y, Tei C, Miyazaki S, Sonoda M, Tsuchihashi K, Yamagishi M, Ikeda Y, Shirai M, Hiraoka H, Inoue T, Saito F, Ogawa H; Japanese Acute Coronary Syndrome Study (JACSS) Investigators: Beneficial effect of preinfarction angina on in-hospital outcome is preserved in elderly patients undergoing coronary intervention for anterior acute myocardial infarction. *Circ J* 2005; **69**: 630–635
 - 19) Kosuge M, Kimura K, Kojima S, Sakamoto T, Ishihara M,

- Asada Y, Tei C, Miyazaki S, Sonoda M, Tsuchihashi K, Yamagishi M, Shirai M, Hiraoka H, Honda T, Ogata Y, Ogawa H; The Japanese Acute Coronary Syndrome Study (JACSS) Investigators: Impact of body mass index on in-hospital outcomes after percutaneous coronary intervention for ST segment elevation acute myocardial infarction. *Circ J* 2008; **72**: 521–525
- 20) Kosuge M, Kimura K, Kojima S, Sakamoto T, Matsui K, Ishihara M, Asada Y, Tei C, Miyazaki S, Sonoda M, Tsuchihashi K, Yamagishi M, Ikeda Y, Shirai M, Hiraoka H, Inoue T, Saito F, Ogawa H; Japanese Acute Coronary Syndrome Study (JACSS) Investigators: Effects of glucose abnormalities on in-hospital outcome after coronary intervention for acute myocardial infarction. *Circ J* 2005; **69**: 375–379
- 21) Yasue H, Ogawa H, Tanaka H, Miyazaki S, Hattori R, Saito M, Ishikawa K, Masuda Y, Yamaguchi T, Motomiya T, Tamura Y: Effects of aspirin and trapidil on cardiovascular events after acute myocardial infarction. Japanese Antiplatelets Myocardial Infarction Study (JAMIS) Investigators. *Am J Cardiol* 1999; **83**: 1308–1313
- 22) Japanese b-Blockers and Calcium Antagonists Myocardial Infarction (JBCMI) Investigators: Comparison of the effects of b-blockers and calcium antagonists on cardiovascular events after acute myocardial infarction in Japanese subjects. *Am J Cardiol* 2004; **93**: 969–973
- 23) Sakamoto T, Kojima S, Ogawa H, Shimomura H, Kimura K, Ogata Y, Sakaino N, Kitagawa A; MUSASHI-AMI Investigators: Usefulness of hydrophilic vs lipophilic statins after acute myocardial infarction: subanalysis of MUSASHI-AMI. *Circ J* 2007; **71**: 1348–1353
- 24) Ueshima K, Fukami K, Hiramori K, Hosoda S, Kishida H, Kato K, Fujita T, Tsutani K, Sakuma A; Japanese Acute Myocardial Infarction Prospective study group: Is angiotensin-converting enzyme inhibitor useful in a Japanese population for secondary prevention after acute myocardial infarction? A final report of the Japanese Acute Myocardial Infarction Prospective (JAMP) study. *Am Heart J* 2004; **148**: e8