

急性冠症候群

小川 久雄

熊本大学医学部循環器内科学講座

(平成15年1月9日受付)

要旨：冠動脈疾患のなかでも最重症型は不安定狭心症，心筋梗塞，虚血性の心臓性突然死であり，これらは急性冠症候群と呼ばれている．急性冠症候群の病態としては，冠動脈硬化を基盤として，炎症細胞の浸潤，冠動脈内皮のプラークの破綻，内皮のびらんから凝固系の亢進，線溶系の低下，さらに血小板凝集能の亢進，さらには冠攣縮があいまって冠動脈血栓を生じ，急性冠症候群が発症すると考えられる．慢性期の再発作予防に関しては抗血小板剤により大きな進歩がみられたが，治療全体に関しては，まだ十分とは言い難い．

(日職災医誌，51：115—120，2003)

—キーワード—

冠動脈血栓，凝固線溶，抗血小板剤

1. はじめに

冠動脈疾患のなかでも最重症型は不安定狭心症，心筋梗塞，虚血性の心臓性突然死であり，これらは急性冠症候群 (Acute Coronary Syndromes) と呼ばれている．その大部分は冠動脈のプラーク (粥腫) の薄くなった線維性被膜に破裂や亀裂が生じ，それに続いて冠動脈内腔に血栓が形成されて内腔が閉塞ないしは亜閉塞されるために発生することが明らかにされた¹⁾²⁾．冠動脈血栓は動脈硬化の最も急激な合併症であり，大部分は動脈硬化巣の線維性被膜の破裂によるが，一部はびらんによっても生じる³⁾．破裂やびらんから血栓が生じる機序として炎症が関与することが指摘されている⁴⁾．さらに，動脈硬化の発症から進行にも炎症が関与していることも明らかになりつつある⁵⁾．冠動脈造影法で心筋梗塞発症前後の経過を追った症例の検討では，心筋梗塞は必ずしも動脈硬化の最も強かった部位に生じるとは限らない⁶⁾．また冠動脈病変の急激な進行 (jump-up phenomenon) には冠攣縮 (spasm) が関与することも指摘されている⁷⁾．さらに，不安定狭心症の発症にも冠動脈血栓のみならず冠攣縮が関与している症例があることも明らかとなっている⁸⁾．本稿では，急性冠症候群について，冠動脈血栓形成を中心にして，われわれの知見を交えて概説する．

2. 急性冠症候群の病態

急性冠症候群の発症機序，病態を考える上で，最も重

要なことは，冠動脈血栓である．冠動脈血栓形成には，凝固系の亢進，線溶系の低下，血小板凝集能の亢進が重要である．さらに冠動脈血栓形成の発症には炎症が関与することも明らかになってきた．その各因子について検討した．

1) 血液凝固系よりの検討

血液凝固系よりの検討では，thrombinによるfibrinogenの分解産物であるfibrinopeptide A (FPA)⁹⁾やその他の凝固系の分子マーカーであるthrombin-antithrombin III複合体 (TAT)，Prothrombin Fragment 1 + 2 (F1 + 2) を用いて研究が行われてきた．FPAは生体内トロンビン生成のもっとも鋭敏な指標であり⁹⁾，既に急性心筋梗塞でその上昇が確認され，続いて不安定狭心症についても上昇していることが証明されてきた．つまり，FPAの上昇は冠動脈血栓の発症と関連を有していると考えられる．われわれは，冠攣縮の自然発作並びに過呼吸負荷試験で誘発される発作の前後で，血漿FPA値が有意に上昇すること¹⁰⁾¹¹⁾，また，その値は発作頻度と同様深夜から早朝にかけてピークを有する日内変動があること¹¹⁾ (図1)，さらに冠静脈洞より採血を行うことにより冠攣縮時の血漿FPA値の上昇は主に冠循環内で生じることから¹²⁾，冠攣縮により冠循環内で凝固カスケードの亢進が引き起こされ，冠攣縮から冠動脈血栓の形成ひいては急性心筋梗塞発症へと進展する可能性を示唆した．

近年，組織，細胞由来の凝固因子である組織因子 (tissue factor) が注目されている．Tissue factorはVII因子と複合体を形成して，VII因子を活性化し，その後

の凝固カスケードを活性化していく，血液凝固系の initiator であり¹³⁾，動脈硬化巣での血栓形成に重要な役割を果たしていることが知られている¹⁴⁾。また，tissue factor pathway inhibitor (TFPI) は，tissue factor による凝固経路を最初の段階で調節する。さらに Prothrombin fragment 1 + 2 は，prothrombin の分解産物で，生体内 thrombin 生成の指標となる。Tissue factor 抗原レベルの上昇は，tissue factor activity の上昇，すなわち procoagulant activity の上昇，さらには動脈硬化病変からの membrane-bound tissue factor の上昇を意味する^{15)~19)}。虚血性心疾患患者において血中の tissue factor 抗原レベルを測定すると，急性冠症候群である不安定狭心症や急性心筋梗塞においては，安定労作狭心症や対照患者に比し，血中の tissue factor 抗原レベルが高く，凝固活性が亢進していることが示唆される。また，安定労作狭心症においては，冠動脈に90%以上の器質的狭窄を有していても，対照患者に比し，凝固活性の亢進は認められない^{15)~19)} (図2)。これは安定労作狭心症では冠

動脈の器質的狭窄が強くても急性心筋梗塞になりにくいという臨床的な経験ともよく一致する。また，治療により症状を安定化させると，tissue factor 抗原レベルは低下していった^{15)~19)}。同時に不安定狭心症では，free TFPI 抗原も上昇しており，さらに，生体内トロンビン生成の指標となる prothrombin fragment 1 + 2 も上昇していること (図2)，およびこれらの値は治療により安定化すると低下してくることも証明した¹⁹⁾。血漿 tissue factor，tissue factor pathway inhibitor，prothrombin fragment 1 + 2 レベルと患者の予後との関連についても検討した。この中で，tissue factor の高値のみが不安定狭心症の予後悪化と関連していた。即ち，不安定狭心症患者において tissue factor 抗原高値は，その後の心事故発症のマーカーにもなることが明らかとなった (表1)¹⁹⁾。

Tissue factor について，さらに詳細に検討するために，急性冠症候群の症例について，directional coronary atherectomy (DCA) 切除組織を用いて組織学的検討を行うと，急性冠症候群においては安定労作狭心症に比し，macrophage の陽性率，組織全体に占める infiltration rate とも高率であり²⁰⁾，血液凝固系の initiator である tissue factor は，急性冠症候群例においては安定狭心症例に比して発現が亢進しており，前者においては後者に比し tissue factor が高率に発現していること，しかも macrophage の部位に一致して tissue factor，さらに fibrin も発現していた²⁰⁾。さらに我々は冠動脈硬化病変においては，macrophage に tissue factor のみならず，tissue factor pathway inhibitor も発現していることも証明した²¹⁾。

2) 線溶系よりの検討

冠動脈血栓の存在を検討するためには，生体内の血栓形成に対する防御機転である線溶系の面からの検討も必

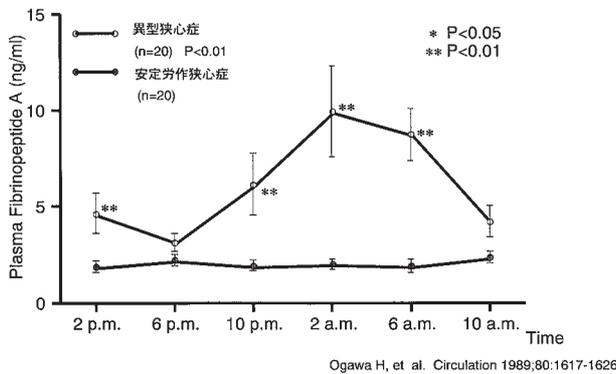
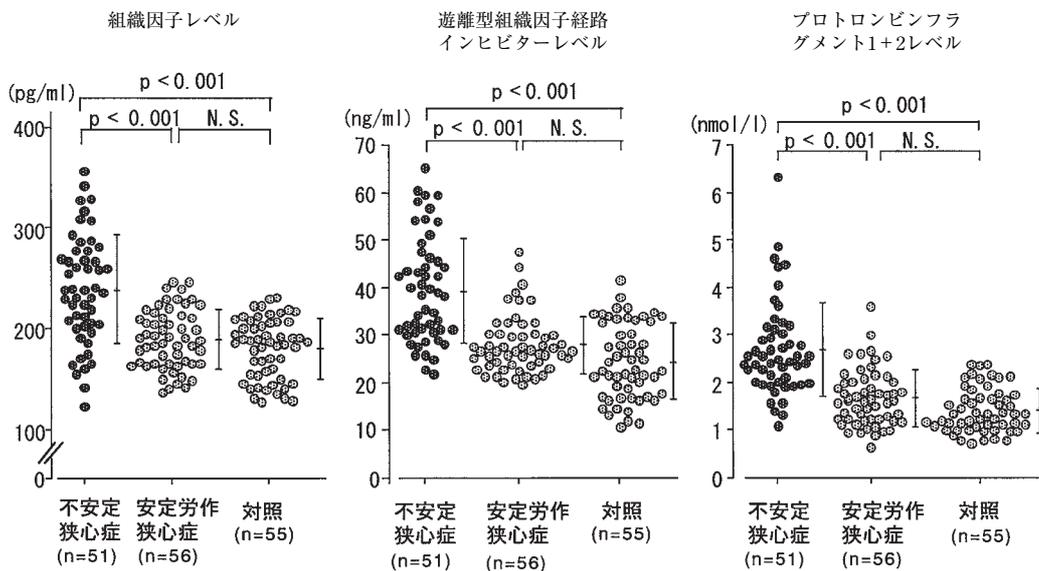


図1 Fibrinopeptide A 値の日内変動



Soejima H, Ogawa H, et al. Circulation 1999;99:2908

表1 組織因子高値群と低値群の比較

		組織因子高値群 (n = 22)	組織因子低値群 (n = 29)	p value
TF 抗原	(pg/ml)	288 ± 30	200 ± 32	< 0.0001
free TFPI 抗原	(ng/ml)	43.1 ± 12.9	36.3 ± 9.0	0.04
年齢	(yr)	68 ± 8	66 ± 9	0.41
男性 / 女性	(no.)	13/9	19/10	0.86
観察期間	(months)	15.8 ± 7.3	18.3 ± 5.4	0.17
総心事故	(no.)	13	3	< 0.0001
血行再建(入院中)	(no.)	7	1	0.02
CABG	(no.)	4	0	
PTCA	(no.)	3	1	
心事故(退院後)	(no.)	6	2	0.11
不安定狭心症	(no.)	2	1	
心筋梗塞	(no.)	2	1	
死亡	(no.)	2	0	

Soejima H, Ogawa H, et al. Circulation. 1999; 99: 2908-2913

(mean ± SD)

要である。線溶系の重要な要素はプラスミンであり、フィブリンを分解する。プラスミンはt-PA (tissue-type plasminogen activator) によってプラスミノゲンから生成される。しかし、t-PAはその阻害物質であるPAI (plasminogen activator inhibitor) により速やかに不活化される。このため、線溶能の発現はt-PAとPAIのバランスによって決まるが、PAIが事実上プラスミノゲンの活性化や線溶に関わるfreeのt-PAの量を規定しており、PAIが全体の線溶活性を決定するより重要な要素であることが知られている²²⁾。すなわち、PAI活性の上昇は線溶能の低下を、PAI活性の低下は線溶能の亢進を意味する。PAIの高値は心筋梗塞の再発のrisk factorであることが報告され²³⁾、虚血性心疾患におけるPAIの重要性が注目されている。

2-1) 急性心筋梗塞と線溶系

急性心筋梗塞の急性期において血漿PAI活性は上昇しており、急性心筋梗塞の急性期では線溶能が低下していることを意味する。このPAI活性の上昇は、約1カ月後の退院の時点においても、急性期より低下はするものの、対照群に比較しなお上昇している²⁴⁾。ただし、急性心筋梗塞急性期においても血漿PAI活性が対照群のそれと変らぬ症例がある。急性心筋梗塞の20～30%において認められる冠動脈血栓溶解療法施行前に既に梗塞責任冠動脈が開存している自然再開通群、血栓溶解療法によって再開通が得られる治療再開通群、および再開通が得られない閉塞群に分けて検討を行ったところ、自然再開通群では全例で血漿PAI活性は対照群の範囲内にあり、血漿PAI活性の平均値は対照群に比して有意に低下している(図3)。また、血栓溶解療法に対する反応性の面から、再開通に成功する群では閉塞したままの症例よりも血漿PAI活性の平均値が高い²⁴⁾。このことから、血漿PAI活性が低く線溶能が亢進していると思われる症例では、冠動脈血栓が形成され一旦急性心筋梗塞を発症しても、線溶系により冠動脈血栓が溶解され、自然再

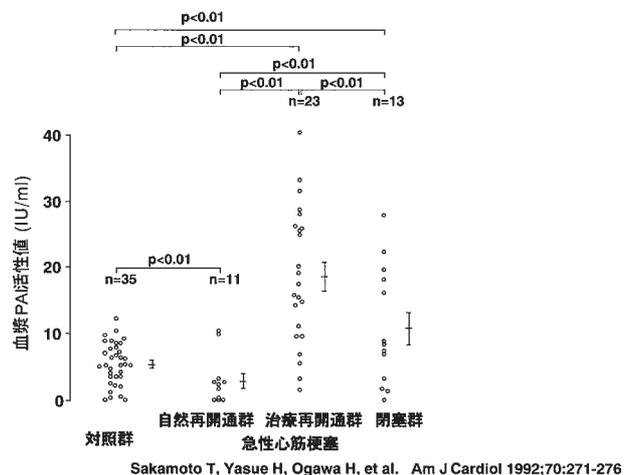


図3 心筋梗塞患者群(自然再開通群、治療再開通群及び閉塞群)ならびに対照群における血漿PAI活性値の比較
Sakamoto T, Yasue H, Ogawa H, et al. Am J Cardiol 1992;70:271-276

開通が起こるものと考えられる。

2-2) 不安定狭心症と線溶系

不安定狭心症患者においては、安定労作狭心症患者や対照患者に比し、血漿PAI活性は有意に上昇しており、不安定狭心症患者をカルシウム拮抗剤や亜硝酸剤により治療により症状を安定化させると、血漿PAI活性は低下し安定労作狭心症や対照患者のレベルになる²⁵⁾。

2-3) 冠攣縮性狭心症と線溶系

ヒトにおいてはPAI活性が午前が高く、午後には低くなる日内変動があるが、冠攣縮性狭心症患者においては、日内変動が著明で、しかも安定労作狭心症患者や対照患者に比して高値であり、冠攣縮の発作により血漿PAI活性が上昇してくる²⁶⁾。

3) 血小板凝集能からの検討

冠動脈血栓生成には、凝固系の亢進、線溶系の低下に加えて、血小板の活性化すなわち血小板凝集能の亢進が重要である²⁷⁾。Thrombinは血小板活性化に最も重要な因子の一つである。血栓生成は血小板と凝固系の反応に

よって加速する。凝固系は血小板上で活性化され、生成されたthrombinは血小板を活性化する²⁸⁾。

われわれは血小板凝集能について、最近開発されたレーザー散乱光を用いた方法で、従来の吸光度法では評価できないわずかな血小板の活性化をみることにより検討した。この方法は血小板凝集に関しては、小凝集塊（粒径 $25\mu\text{m}$ 以下）から中（粒径 $25\sim 50\mu\text{m}$ ）、大凝集塊（粒径 $50\mu\text{m}$ 以上）になることがわかっている²⁹⁾、特にわずかな血小板の活性化をみるためには小凝集塊の生成が重要と考えられる。冠攣縮性狭心症では自然発作後に血小板小凝集塊の生成の有意な亢進を認めた³⁰⁾。また、不安定狭心症患者の中でも血小板小凝集塊が高値を示すものから安定労作狭心症患者や対照患者と変らないものまで見られた。これを不安定狭心症患者の予後との関連で検討したところ、入院中に急性心筋梗塞を発症したり緊急に冠動脈血行再建術を要する群では、他の群に比較して血小板小凝集塊形成が有意に亢進していた（図4）³¹⁾。このような症例においては、より強力な抗血小板療法が必要であると考えられた。

以上を総括すると、急性冠症候群の病態としては、冠動脈硬化を基盤として、炎症細胞の浸潤、冠動脈内皮のプラークの破綻、内皮のびらんから凝固系の亢進、線溶系の低下、さらに血小板凝集能の亢進、さらには冠攣縮があいまって冠動脈血栓を生じ、急性冠症候群が発症すると考えられる。

3. 急性冠症候群の治療

急性冠症候群の治療としては、大きく急性期の治療と慢性期の治療に分けられる。急性期の治療は、生じた冠動脈血栓を溶かす、あるいは冠動脈血栓により閉塞した冠動脈を再疎通させることが中心となるし、慢性期の治療としては、再び冠動脈血栓が生じないようにする予防的治療が中心となる。本稿では、亜急性期から慢性期の治療を中心に、特に重要な抗血小板療法を中心に解説する。

心筋梗塞患者は、健康人や狭心症患者に比し、再梗塞や不安定狭心症の発症頻度ははるかに高い。したがって、心筋梗塞慢性期の治療として重要なことは、突然死、再梗塞、不安定狭心症などの心事故発生の予防である。その予防は、冠動脈硬化の予防ないしは抑制であり、また一度プラークが発生するとその破綻を防ぎ血栓ができないようにすることである。血栓の形成には血小板が粘着、凝集、および活性化される必要がある。aspirinは血小板の凝集を抑制し、血栓形成を抑制することが知られている。心筋梗塞の二次予防としてのaspirinの有効性は、発症1カ月以内においては既にThe Second International Study of Infarct Survival (ISIS-2) trial³²⁾において確立している。しかし、長期に渡っての有効性はmeta-analysisでは指摘されているものの³³⁾、個々のstudyで

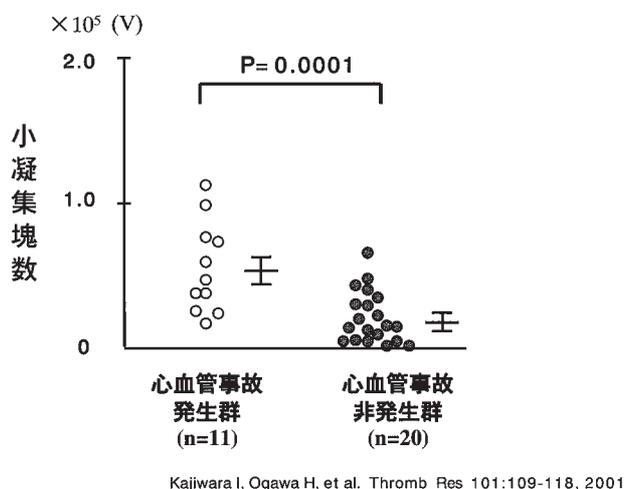


図4 不安定狭心症患者の院内心事故と血小板小凝集塊との関連

は明らかではない。また、今までのstudyは、発症から登録までの期間が数日から数年に及んでおり、血栓溶解療法やPTCA (percutaneous transluminal coronary angioplasty) が導入される以前の成績であった。我々は本邦における急性心筋梗塞に対する抗血小板療法の効果を検討する目的で、18都府県の70病院を対象として、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 81mg/日投与群、trapidil 300mg/日投与群、抗血小板剤非投与群に無作為に割り付けて、その予後を検討するprospective studyであるthe Japanese Antiplatelets Myocardial Infarction Study (JAMIS)を行った³⁴⁾。JAMISは平成6年10月よりプロトコールが開始され、平成8年3月で登録を終了し、平成9年3月の時点で経過観察を終了した厚生省の循環器病研究委託事業（6指-1）による研究の一つである。対象は、アスピリン1日81mg投与群250例、トラピジル1日300mg投与群243例、抗血小板剤を使用しない対照群230例で、各群の予後について比較検討した。年齢、男女比、発症から入院までの時間、再灌流療法の方法および成績、併用薬には3群間に差は認めなかった。平均観察期間1.3年の経過観察にて、心血管系死亡には3群間に差は認めなかったが（アスピリン投与群6例、トラピジル投与群4例、対照群5例）、心筋梗塞再発に関しては、アスピリン投与群が対照群に比較して有意に低かった ($p = 0.0045$)（アスピリン投与群5例、トラピジル投与群9例、対照群17例）（図5）。心血管系事故発生（死亡、再梗塞、再入院を要する薬剤抵抗性狭心症、非致死性脳血管障害）は、トラピジル群が対照群に比較して有意に低かった ($p = 0.0039$)（アスピリン群36例、トラピジル群22例、対照群42例）。また、心筋梗塞再発も心血管系事故発生も発症より1年以内に多く発生していた。

最近になってAntithrombotic Trialists' Collaboration

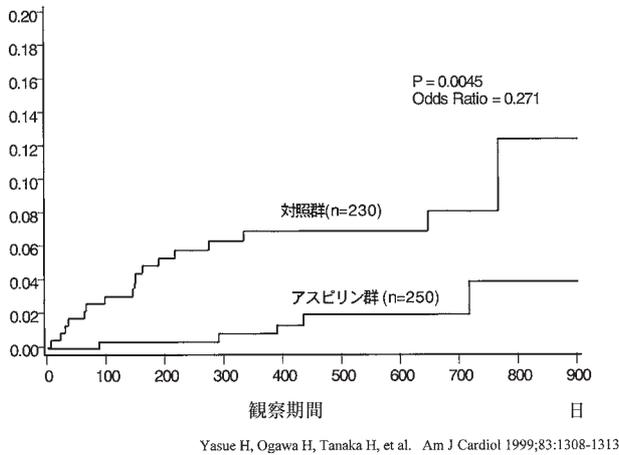


図5 再梗塞発生率

から患者数約21万症例を対象とした287の無作為化比較試験について抗血小板療法の有用性を検討したメタアナリシスの結果が発表され、次のようなことが明らかとなった³³⁾。Aspirinや他の抗血小板薬は急性冠症候群や脳卒中、末梢動脈疾患、心房細動に有効であり、長期投与には75～150mg/日が効果的であるが、急性期の初期投与量としては、少なくとも150mg/日が必要であることが明らかになった。

4. おわりに

急性冠症候群の病態は、冠動脈プラークの破綻や糜爛(びらん)によって冠動脈血栓が生じるることによること、その機序として凝固系の亢進、線溶系の低下、血小板凝集能の亢進、さらに炎症が関与し、特にわが国においては冠攣縮も大きく影響していることは明らかになってきた。さらに、その治療として、PTCAやステント、血栓溶解療法などにより解決されたかのように言われている向きもあるが、再灌流傷害や再閉塞、再狭窄などの問題も残されている。また、慢性期の再発作予防に関しても抗血小板剤やACE阻害薬などの出現により大きな進歩はみられたが、まだ十分とは言い難い。

文 献

- 1) Fuster V, Badimon L, Badimon J, Chesebro JH : The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. N Engl J Med 326 : 242—250, 310—318, 1992.
- 2) Libby P : The molecular bases of the acute coronary syndromes. Circulation 91 : 2844—2850, 1995.
- 3) van der Wal AC, Becker AE, van der Loos CM, et al : Site of intimal rupture or erosion of thrombosed coronary atherosclerotic plaque is characterized by an inflammatory process irrespective of the dominant plaque morphology. Circulation 89 : 36—44, 1994.
- 4) Libby P : Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. Circulation 104 : 365—372,

- 2001.
- 5) Libby P, Ridker PM, Maseri A : Inflammation and atherosclerosis. Circulation 105 : 1135—1143, 2002.
- 6) Giroud D, Li JM, Urban P, et al : Relation of the site of acute myocardial infarction to the most severe coronary arterial stenosis at prior angiography. Am J Cardiol 69 : 729—732, 1992.
- 7) Nobuyoshi M, Tanaka M, Nosaka H, et al : Progression of coronary atherosclerosis : Is coronary spasm related to progression? J Am Coll Cardiol 18 : 904—910, 1991.
- 8) Epstein SE, Palmeri ST : Mechanisms contributing to precipitation of unstable angina and acute myocardial infarction : Implications regarding therapy. Am J Cardiol 54 : 1245—1252, 1984.
- 9) Nossel HL, Yudelman I, Canfield RE, et al : Measurement of fibrinopeptide A in human blood. J Clin Invest 54 : 43—53, 1974.
- 10) Oshima S, Ogawa H, Yasue H, et al : Increased Plasma Fibrinopeptide A Levels During Attacks Induced by Hyperventilation in Patients With Coronary Vasospastic Angina. J Am Coll Cardiol 14 : 150—154, 1989.
- 11) Ogawa H, Yasue H, Oshima S, et al : Circadian Variation of Plasma Fibrinopeptide A Level in Patients With Variant Angina. Circulation 80 : 1617—1626, 1989.
- 12) Oshima S, Yasue H, Ogawa H, et al : Fibrinopeptide A Is Released Into the Coronary Circulation After Coronary Spasm. Circulation 82 : 2222—2225, 1990.
- 13) Nemerson Y : Tissue factor and haemostasis. Blood 71 : 1—8, 1998.
- 14) Annex BH, Denning SM, Channon KM, et al : Differential expression of tissue factor protein in directional atherectomy specimens from patients with stable and unstable coronary syndromes. Circulation 91 : 619—622, 1995.
- 15) Suefujii H, Ogawa H, Yasue H, et al : Increased Plasma Tissue Factor Levels in Acute Myocardial Infarction. Am Heart J 134 : 253—259, 1997.
- 16) Misumi K, Ogawa H, Yasue H, et al : Comparison of plasma tissue factor levels in unstable and stable angina pectoris. Am J Cardiol 81 : 22—26, 1998.
- 17) Soejima H, Ogawa H, Yasue H, et al : Effects of enalapril on tissue factor in patients with uncomplicated acute myocardial infarction. Am J Cardiol 78 : 336—340, 1996.
- 18) Soejima H, Ogawa H, Yasue H, et al : Angiotensin-converting enzyme inhibition reduces monocyte chemoattractant protein-1 and tissue factor levels in patients with myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 34 : 983—988, 1999.
- 19) Soejima H, Ogawa H, Yasue H, et al : Heightened tissue factor associated with tissue factor pathway inhibitor and prognosis in patients with unstable angina. Circulation 99 : 2908—2913, 1999.
- 20) Kaikita K, Ogawa H, Yasue H, et al : Tissue factor expression on macrophages in coronary plaques in patients with unstable angina. Arterioscler Thromb Vasc Biol 17 : 2232—2237, 1997.
- 21) Kaikita K, Takeya M, Ogawa H, et al : Co-localization of tissue factor and tissue factor pathway inhibitor in coronary atherosclerosis. J Pathol 188 : 180—188, 1999.

- 22) Loskutoff DJ, Sawdey M, Mimuro J : Type 1 plasminogen activator inhibitor. *Prog Hemost Thromb* 9 : 87—115, 1989.
- 23) Hamsten A, de Faire U, Walldius G, et al : Plasminogen activator inhibitor in plasma : risk factor for recurrent myocardial infarction. *Lancet* 2 : 3—9, 1987.
- 24) Sakamoto T, Yasue H, Ogawa H, et al : Association of Patency of the Infarctrelated Coronary Artery With Plasma Levels of Plasminogen Activator inhibitor Activity in Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 70 : 271—276, 1992.
- 25) Masuda T, Yasue H, Ogawa H, et al : Plasma Plasminogen Activator Inhibitor Activity and Tissue Plasminogen Activator Levels in Patients With Unstable Angina and Those With Coronary Spastic Angina. *Am Heart J* 124 : 314—319, 1992.
- 26) Masuda T, Ogawa H, Miyao Y, et al : Circadian variation in fibrinolytic activity in patients with variant angina. *Br Heart J* 71 : 156—161, 1994.
- 27) Weiberger I, Fuchs J, Davidson E, et al : Circulating aggregated platelets, number of platelets per aggregate, and platelet size during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 70 : 981—983, 1992.
- 28) Rosing J, van Rijn JLML, Bevers EM, et al : The role of activated human platelets in prothrombin and factor X activation. *Blood* 65 : 319—332, 1985.
- 29) Ozaki Y, Satoh K, Yatomi Y, et al : Detection of platelet aggregates with a particle counting method using light scattering. *Anal Biochem* 218 : 284—294, 1994.
- 30) Miyamoto S, Ogawa H, Soejima H, et al : Formation of platelet aggregates after attacks with coronary spastic angina pectoris. *Am J Cardiol* 85 : 494—497, 2000.
- 31) Kajiwaru I, Ogawa H, Soejima H, et al : The prognostic value of small-sized platelet aggregates in unstable angina : Detection by a novel laser-light scattering method. *Thromb Res* 101 : 109—118, 2001.
- 32) ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17, 187 cases of suspected acute myocardial infarction : ISIS-2. *Lancet* 2 : 349—360, 1988.
- 33) Antithrombotic Trialist' Collaboration : Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 324 : 71—86, 2002.
- 34) Yasue H, Ogawa H, Tanaka H, et al : on behalf of the Japanese Antiplatelets Myocardial Infarction Study (JAMIS) investigators. Effects of aspirin and trapidil on cardiovascular events after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 83 : 1308—1313, 1999.

(原稿受付 平成15. 1. 9)

別刷請求先 〒860-8556 熊本市本庄1-1-1
熊本大学医学部循環器内科
小川 久雄

Reprint request:

Hisao Ogawa
Department of Cardiovascular Medicine, Kumamoto University School of Medicine

ACUTE CORONARY SYNDROMES

Hisao OGAWA

Department of Cardiovascular Medicine, Kumamoto University School of Medicine

Acute coronary syndromes include acute myocardial infarction, unstable angina, and ischemic sudden death. The pathogenesis of acute coronary syndromes is coronary thrombosis caused mainly by fibrous cap rupture or in part by superficial erosion of atherosclerosis. One of the mechanisms of acute coronary syndromes is thought to be coronary spasm. Increased coagulation, impaired fibrinolysis, and enhanced platelet activation are needed for the formation of coronary thrombosis. In fact these mechanisms occur in acute coronary syndromes. Low-dose aspirin (81mg) effectively prevents recurrent myocardial infarction in postinfarction patients after thrombolysis or coronary angioplasty when used over a long term.