

Beta-Blockers after Myocardial Infarction and Preserved Ejection Fraction

左室駆出率の保たれた心筋梗塞後患者に対する β 遮断薬投与は有効か？

- REDUCE-AMI 試験 -

REDUCE-AMI Investigators; T Yndigegn, B Lindahl, K Mars, et al.

[NEJM.2024;390:1372-81]

背景

心筋梗塞後の β 遮断薬投与の有用性を示した試験の大部分は、広範な梗塞の患者を対象とし、バイオマーカーに基づいた心筋梗塞の診断や PCI・抗血栓薬・高強度スタチン・RAAS 系阻害薬による治療が行われている現在よりも前の時代に実施された。

方法

スウェーデン・エストニア・ニュージーランドの 45 施設で非盲検並行群間比較試験を行った。対象は CAG を実施し、左室駆出率が 50%以上に保たれた急性心筋梗塞患者とし、 β 遮断薬（メトプロロールあるいはビソプロロール）長期投与群 vs 非投与群に無作為割付を行った。主要評価項目は総死亡あるいは新規心筋梗塞の複合とした。

結果

2017 年 9 月～2023 年 5 月に計 5020 名（うち、95.4%がスウェーデンの患者）を登録した。追跡期間は中央値 3.5 年（四分位範囲 2.2-4.7）であった。

主要評価項目は β 遮断薬投与群 2508 名中の 199 名 (7.9%) vs 非投与群 2512 名中の 208 名 (8.3%) で生じた（ハザード比 0.96；95%信頼区間 0.79-1.16； $P=0.64$ ）。

β 遮断薬投与は副次的評価項目の累積発生率低下を示さなかった（総死亡；投与群 3.9% vs 非投与群 4.1%、心血管死；投与群 1.5% vs 非投与群 1.3%、心筋梗塞；投与群 4.5% vs 非投与群 4.7%、心房細動に因る入院；投与群 1.1% vs 非投与群 1.4%、心不全に因る入院；0.8% vs 非投与群 0.9%）。

安全性に関しては、徐脈・Ⅱ度／Ⅲ度房室ブロック・低血圧・失神・ペースメーカー植込みに因る入院が投与群 3.4% vs 非投与群 3.2%、喘息・COPD に因る入院が投与群 0.6% vs 非投与群 0.6%、脳梗塞に因る入院が投与群 1.4% vs 非投与群 1.8%で生じた。

結論

早期に CAG を実施し、左室駆出率が 50%以上に保たれた急性心筋梗塞患者において、 β 遮断薬の長期投与は、投与しない場合と比較し、主要評価項目（総死亡・新規心筋梗塞の複合）リスクを低下させなかった。

コメント

心筋梗塞後の β 遮断薬投与については、1980年代から複数の大規模試験が行われ、有用性が示されてきた。ただ、多くは再灌流療法が一般化する前に行われており、2012年に報告された REACH registry を基とする観察研究[JAMA.2012;308:1340-9]など、心筋梗塞患者に対する β 遮断薬投与が必ずしも有用とはいえないとする報告もあった。

とくに、心機能が保たれた患者に対する有用性には議論があり、本邦の過去のガイドライン（心筋梗塞二次予防に関するガイドライン,2011年改訂版）でも、低リスク以外で禁忌のない患者への投与は class I とされた一方、低リスク患者（再灌流療法に成功し、左心機能が正常かほぼ正常で、重篤な心室性不整脈のないもの）に対する投与は class II a とされた。

その後、本邦で行われた CAPITAL-RCT 試験では primary PCI が施行され左室駆出率40%以上の STEMI 患者について、カルベジロール投与群 vs β 遮断薬非投与群で心血管イベントの発生に有意な差は示されず[PLoS One.2018;13: e0199347]、新たなガイドライン（急性冠症候群ガイドライン,2018年改訂版）にて、心不全徴候がなく左室機能が正常な患者に対する β 遮断薬投与は class II b にとどまった。

こうしたなか、今回の REDUCE-AMI 試験が報告された。本試験の結果をふまえると、低リスク患者についての β 遮断薬投与は有用性を欠くという評価が強まったと思われる。

ただ、本試験の第一選択薬はメトプロロールとされており、本邦では虚血性心疾患に基づく慢性心不全に対し適応がない。 β 遮断薬の種類に応じた有用性について、さらなる検証が望ましいと考える。

このように、心筋梗塞後の β 遮断薬投与については様々な報告がなされているものの、PCI 普及前かつ Optimal Medical Therapy の重要性も定まっていない時期に行われた試験も多く、有用性の評価に変遷がみられる。

実臨床に際しては、過去の試験結果に依拠し心筋梗塞患者に一律かつ漫然と β 遮断薬を投与することは厳に慎み、投与が至適な患者を峻別することが重要と考える。

千葉大学大学院医学研究院 循環器内科学
三浦 慶一郎