

Comparative Effectiveness of Long-Term Maintenance Beta-Blocker Therapy After Acute Myocardial Infarction in Stable, Optimally Treated Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention

PCIで治療された急性心筋梗塞患者に対するβ遮断薬長期投与の有効性

— AMI後のβ遮断薬はいつまで続けるべきか —

Myunhee Lee, Kyusup Lee, Dae-Won Kim, Jung Sun Cho, Tae-Seok Kim, Jongbum Kwon, Chan Joon Kim, Chul Soo Park, Hee Yeol Kim, Ki-Dong Yoo, Doo Soo Jeon, Kiyuk Chang, Min Chul Kim, Myung Ho Jeong, Youngkeun Ahn and Mahn-Won Park. J Am Heart Assoc. 2023;12:e028976. DOI: 10.1161/JAHA.122.028976

背景:経皮的冠動脈インターベンション(PCI)を受けた急性心筋梗塞(AMI)患者におけるβ遮断薬(BB)長期投与の有用性はまだ十分に確立されていない。

方法:韓国の全国的なレジストリを用いて、PCIで治療されたAMI患者のうち、退院時にBBを投与され、PCI後3ヵ月間死亡または心血管イベントがなかった計7159例を解析の対象とした。患者はBBの維持期間によって4群(12ヵ月未満、12ヵ月から24ヵ月未満、24ヵ月から36ヵ月未満、36ヵ月以上)に分けられた。主要アウトカムは全死亡、MI再発、心不全、不安定狭心症による入院の複合とした。

結果:平均 5.0 ± 2.8 年の追跡期間中、AMI患者の半数以上(52.5%)がPCI後3年を超えてBBを継続していた。傾向スコアマッチングと層別化による傾向スコアの限界平均加重の結果、BBの継続期間と主要アウトカムのリスクとの間に段階的逆相関が認められた(12ヵ月未満: HR 2.19 [95%CI, 1.95 - 2.46]、12ヵ月から24ヵ月未満: HR 2.10 [95%CI, 1.95 - 2.46]、24ヵ月から36ヵ月未満: HR 2.10 [95%CI, 1.81 - 2.43]、36ヵ月以上: HR 1.68 [95%CI, 1.45 - 1.94])。3年間のランドマーク解析では、36ヵ月未満のBB使用は、36ヵ月以上のBB使用と比較して主要アウトカムのリスク上昇と関連していた(調整 HR 1.59 [95%CI, 1.37 - 1.85])。

結論:PCI後に安定化したAMI患者において、BBの長期投与(36ヵ月以上)はより良好な臨床転帰と関連していた。これらの結果は、AMI患者がPCI後36ヵ月以上BBを継続した場合、より良好な予後が期待できることを示唆しているかもしれない。

コメント:β遮断薬は心筋の酸素需要を抑制することにより、AMI急性期に心筋壊死の進展を抑えたり、

抗不整脈作用をもたらすことにより予後を改善させることが期待される。一方、二次予防としてのβ遮断薬の有効性について検証された臨床研究の多くは再灌流療法が普及する前の時代のものであり、新世代DESを用いたPCIやスタチン、抗血栓療法の知見が蓄積された現代において、その有効性は明らかではない。特に心不全徴候がなく心機能が保たれたAMI後の患者に対する二次予防としてのβ遮断薬は本邦のガイドラインにおいてClass II bの推奨に留まっており、一定した見解はない。

イギリスのナショナルデータベースを利用した観察研究ではAMI後、心不全や心機能低下がない患者に対する退院時のβ遮断薬投与が1年後の予後に影響しないことが報告されたが、PCI実施率が60%未満であることや、β遮断薬の継続についてフォローされていないなどの問題が指摘されている。また本邦で行われた、唯一の無作為化比較試験CAPITAL-RCT（観察期間：中央値3.9年）では、primary PCIが施行されたLVEF 40%以上のSTEMI患者におけるカルベジロールの有効性が検証された。その結果、主要エンドポイント（全死亡、心筋梗塞、ACS・心不全による入院）に有意差は認められなかったが（6.8% vs 7.9%）、平均カルベジロール投与量が6.3mgと少ない点や、イベントが少なく、検証に十分なサンプルサイズに達しなかったという背景があり、結論は得られていない。

本試験はPCIが行われたAMI患者のうち3か月イベントを生じなかった患者を対象とし、β遮断薬の長期投与が良好な臨床転帰と関連していることを示した。これまでの観察研究と異なり、急性期には全例β遮断薬を使用しており、β遮断薬の継続期間により層別化を行った点が新しい。これによりAMI急性期の影響が排除され、かつβ遮断薬投与の実情が反映されている。一方、レジストリデータを利用したためβ遮断薬の投与量は不明であり、適切な用量であったかについては評価困難である。また薬剤中止の原因については言及されておらず、金銭的背景や副作用など排除しきれない交絡因子が結果に影響を及ぼした可能性は否定できない。Radial approachが18.2%、IVUSの使用が20.8%と本邦の実情とは異なっており、イベント発生が多かったことも結果の解釈において、注意が必要である。

現在、心機能が保たれたAMI後の患者に対するβ遮断薬長期投与の有効性を検証するためREBOOT-CNIC、REDUCE-SWEDEHEART、BETAMI、DANBLOCK、ABYSSなど欧州で複数のRCTが実施されており、この問題に結論が出る日も近いかもしれない。

千葉大学医学部附属病院 循環器内科

加藤 央隼