

Mortality reduction with implanted defibrillator for primary prevention of sudden death after Myocardial Infarction: temporal trends in the PROFID study

心筋梗塞後患者における心臓突然死一次予防の植込み型除細動器の恩恵は時代とともに減っている!?

Sepehri Shamloo A *, Chiba T *, Tijssen JGP, Hindricks G, Dagres N. et al.

These authors contributed equally to this work and shared first authorship.

Eur Heart J. 2026 28:ehag706. doi: 10.1093/eurheartj/ehag706. Online ahead of print.

Background :

心筋梗塞後に左室駆出率（LVEF）が低下した患者に対する、心臓突然死の一次予防目的の植込み型除細動器（ICD）は、1990 年代から 2000 年代初頭の無作為化比較試験により生命予後改善効果が確立され、現在も LVEF $\leq 35\%$ を中心とした適応基準が広く用いられている。一方、近年は経皮的冠動脈形成術（PCI）や心不全に対する薬物療法の進歩により心筋梗塞後の心不全死や突然死リスクが低下している。本研究では、心筋梗塞後心機能低下例における一次予防 ICD 植込みによる全死亡のリスク低減効果が、時代とともに変化しているかを検討した。

Methods :

本研究は、PROFID project に含まれる欧米など多数の観察研究、レジストリおよびランダム化試験のデータを統合した後ろ向き pooled analysis である。対象は心筋梗塞既往または虚血性心筋症を有し、LVEF が 35% 以下の成人 32,214 例であった。このうち、心臓突然死の一次予防として ICD が植込まれた患者は 7,477 例、ICD が植え込まれていない患者は 24,737 例であった。主要評価項目は全死亡である。年齢、性別、LVEF、腎機能、糖尿病を用いて propensity score を算出し、群間の患者背景を調整した。その上で、患者を 1995–2004 年、2005–2014 年、2015–2020 年の 3 期間に分け、各時期における ICD 植込みと全死亡との関連を評価した。

Results :

平均 43.7 か月の追跡期間中に 12,097 例が死亡した。患者背景を調整した解析では、ICD 植込みによる死亡リスクの低減効果は時代とともに小さくなっていた。1995–2004 年には ICD 群で死亡リスクが 46% 低下し（95% CI 0.47–0.62,

P<0.001)、2005–2014 年にも 33%低下 (0.62–0.72, P<0.001) していたが、2015–2020 年の低下は 11% (0.73–1.07, P=0.221) にとどまり、最新の期間では統計学的に有意ではなかった。24 か月時点の両群の死亡率の差も、1995–2004 年の 12.0%、2005–2014 年の 10.0%から、2015–2020 年には 1.3%まで縮小した。期間に分けない連続年での解析でも、ICD の効果は 2013 年頃から次第に小さくなり、2015 年以降は明確な死亡率低下を示さなかった。

Conclusions :

心筋梗塞後の LVEF が 35%以下である患者において、一次予防 ICD 植込みと全死亡低下との関連は時代とともに減弱し、近年の患者群ではその差は小さくなっていた。現代の治療環境では LVEF のみを基準とした ICD 適応判断には限界があり、より個別化されたリスク層別化と、現代的治療下での無作為化比較試験による再評価が必要である。

Comment

心臓突然死の一次予防目的の ICD の適応は、MADIT-II や SCD-HeFT など約 20 年前の試験結果を基盤としており、LVEF 低下が現在も重要な判断基準となっている。しかし、心筋梗塞・心不全治療は大きく変化し、PCI による梗塞サイズの縮小、ACE 阻害薬/ARB、 β 遮断薬、MRA に加え、ARNI や SGLT2 阻害薬などの導入により、心不全死のみならず心室性不整脈や突然死の絶対リスクも低下している。本研究は、こうした変化に伴って、一次予防 ICD による予後改善効果が小さくなっている可能性を、大規模データを用いて示した点で重要である。今後は LVEF に加えて、心臓 MRI、遺伝学的背景などを組み合わせ、不整脈死リスクと非不整脈による死亡リスク両方を検討し、ICD の絶対的利益を推定する個別化が重要になると考えられる。現在進行中の PROFID EHRA trial では、現代的 optimal medical therapy 単独と一次予防目的の ICD 植込みが無作為化比較されており、本研究で提起された疑問に対する回答が期待される。現在留学中の当科不整脈グループ 千葉先生が 2026 年 8 月にドイツで開催されたヨーロッパ心臓病学会 (ESC Congress 2026) の Young Investigator Award Session にて以上の内容を発表し、論文が同時掲載された。今回の成果を踏まえ、千葉先生の今後ますますの活躍が期待される。

(文責)

千葉大学大学院医学研究院不整脈先端治療学 仲野 美代

公開すべき過去 4 年間の COI は以下の通りである

寄附講座：バイオトロニック、アボットメディカル合同会社、フクダ電子

～本論文共同筆頭著者で Charité 大学留学中の千葉 俊典先生よりコメント～

これらの結果は、ICD 植え込みを一律に控えるべきことを示すものではなく、むしろ、より適切なリスク層別化の必要性を示唆するものです。現代の心不全患者においては、LVEF のみに依存して ICD の適応を判断するのではなく、突然死のリスクや競合する死亡リスクなどを含め、ICD 植え込みによって得られる利益をより包括的に評価することが重要だと考えています。従来基準では適応とならなかった患者の突然死リスクの高い患者を同定し、突然死を予防できる可能性がある一方で、十分な利益が期待できない患者への不必要な ICD 植え込みを減らすことにもつながると考えています。PROFID プロジェクトでは、今回の研究結果に加えて、ICD 植え込みをより適切に個別化するためのさらなる重要な知見が得られつつあります。これらの成果についても、できるだけ早く皆様にお届けできるよう、引き続き研究を進めてまいります。