

Discontinuation of Beta-Blocker Therapy after Myocardial Infarction (SMART-DECISION trial)

心筋梗塞後のβ遮断薬の中止について

Choi KH, Kang D, Kim W, Doh JH, Kim J, Park YH, et al.

N Engl J Med. 2026 Apr 2;394(13):1302-1312.

背景

現代の冠動脈再灌流療法および二次予防治療が普及した時代において、左室収縮機能障害や心不全を伴わない心筋梗塞患者に対する長期β遮断薬療法の役割は明らかではない。

方法

本研究は、韓国の25施設で実施された非盲検無作為化非劣性試験である。心筋梗塞後に臨床的に安定しており、左室駆出率が40%以上で心不全を有さず、心筋梗塞後少なくとも1年間β遮断薬治療を受けていた患者を対象とした。これらの患者を、β遮断薬を中止する群と継続する群に1:1の割合で無作為に割り付けた。主要評価項目は、全死亡、心筋梗塞再発、または心不全入院からなる複合エンドポイントとした。事前に規定された非劣性マージンは、ハザード比の95%信頼区間の上限を1.4とした。

結果

合計2540例が無作為化され、1246例がβ遮断薬中止群、1294例が継続群に割り付けられた。患者の平均年齢は63.2歳で、女性は12.8%であった。中央値3.1年（四分位範囲2.5～3.5年）の追跡期間において、主要評価項目は中止群で58例（4年Kaplan–Meier推定発生率7.2%）、継続群で74例（同9.0%）に発生した（ハザード比0.80、95%信頼区間0.57–1.13、非劣性に関する $P=0.001$ ）。重篤な有害事象の発生率は両群で同程度であった。

結論

心筋梗塞後1年を超えてβ遮断薬治療を受けている患者において、β遮断薬中止は、全死亡、心筋梗塞再発、または心不全入院からなる複合エンドポイントに関して、β遮断薬継続に対して非劣性であった。

コメント

本試験は、心筋梗塞後のβ遮断薬長期投与の意義を再評価した重要な試験である。心筋梗塞発症後1年以上が経過し、左室駆出率が保たれ、心不全のない安定した患者において、β遮断薬中止はβ遮断薬継続に対し、主要心血管イベント発生率に関して非劣性であった。す

なわち、従来広く行われてきたβ遮断薬長期投与が、すべての患者にとって必須ではない可能性が示唆された。

急性心筋梗塞患者におけるβ遮断薬の有効性は、BHAT試験などに代表される1970～80年代のランダム化比較試験において、死亡率低下という明確なベネフィットとともに確立された。しかし、これらの試験は再灌流療法やスタチン、RAS阻害薬が十分に普及していない時代に実施されており、現代とは治療内容が大きく異なる点に留意する必要がある。近年ではPCI手技の確立や普及、強力な脂質低下療法や抗血小板療法の進歩により、再発リスクそのものが大きく低減しており、予後改善に対するβ遮断薬の相対的な寄与が小さくなっている可能性がある。

近年の観察研究やレジストリ解析でも、特に左室機能が保たれた患者においては、β遮断薬の長期的な予後改善効果は限定的である可能性が示されてきた。一方で、ABYSS試験 (N Engl J Med 2024;391:1277-86) ではβ遮断薬中止は非劣性を満たさず、従来の考え方を支持する結果であった。しかし、ABYSS試験では、主要評価項目に心血管入院といった比較的ソフトなエンドポイントが含まれている点に加え、対象患者のリスクプロファイルや背景治療の違いにより、よりヘテロな患者集団が対象となっている。これに対しSMART-DECISION試験は、死亡や再梗塞、心不全入院といったハードエンドポイントに焦点を当てるとともに、より安定した低リスク患者を対象としている点で、臨床的に異なる意味合いを持つ。したがって、両試験は相反する結果というよりも、適応患者の違いを反映した補完的な関係にあると解釈するのが妥当である。すなわち、左室機能低下や心不全、不整脈を有する高リスク患者ではβ遮断薬の継続は依然として重要である一方で、十分な二次予防治療が行われ、長期にわたり安定している低リスク患者においては、β遮断薬中止を検討し得るという個別化治療の方向性が示された。

本試験の結果は、β遮断薬を一律に長期投与する従来のパラダイムから、患者背景に応じた選択的使用への転換を示唆するものである。今後は、より多様な集団での検証や、最適な中止時期の特定が求められるが、現代の包括的治療下においては、β遮断薬の役割を再定義する必要があると考えられる。

千葉大学医学部附属病院 循環器内科

北原秀喜