

Stratified treatment of myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries: the PROMISE trial

(PROMISE 試験：MINOCA における層別化治療の重要性)

European Heart Journal, 2026; 47: 1456-1466.

背景と目的

冠動脈閉塞を伴わない心筋梗塞(MINOCA)は、死亡、再入院、狭心症負担の有意なリスクと関連している。臨床的影響が大きいにもかかわらず、これまで MINOCA に対する最適な管理戦略を評価したランダム化臨床試験は存在しなかった。PROMISE 試験は、MINOCA 患者において、層別化治療が標準治療と比較して臨床転帰を改善するかどうかを評価する目的で計画された。

方法

PROMISE は多施設ランダム化試験である。MINOCA 患者を、基礎となる病因を同定することを目的とした包括的診断評価に基づく層別化治療群、または標準治療群に 1:1 でランダムに割り付けた。主要評価項目は、Seattle Angina Questionnaire summary score (SAQSS) で評価した 12 か月時点の狭心症状態の変化における群間差とした。副次評価項目は主要心血管イベント(MACE)の発生率であり、全死亡、心筋梗塞、脳卒中、心不全入院、再冠動脈造影の複合エンドポイントと定義した。本試験は、介入群で明確な有益性が認められ、対照群で潜在的な有害性が示唆されたため、データ安全性モニタリング委員会の勧告により早期終了となった。

結果

ランダム化された 101 例のうち、92 例が MINOCA と確認され、最終解析に組み入れられた。平均年齢は 62 ± 13 歳、女性は 48%であった。層別化治療群は 45 例、標準治療群は 47 例であった。12 か月追跡時点で、SAQSS は標準治療群と比較して層別化治療群で有意に高く、層別化治療を支持する平均群間差は +9.38 であった(95%信

頼区間 6.81~11.95、 $P<0.001$)。MACE は、層別化治療群で 1 例(2.2%)、標準治療群で 4 例(8.5%)に発生したが、この差は統計学的に有意ではなかった($P=0.18$)。

結論

MINOCA に対する治療戦略を検討した初のランダム化試験において、包括的診断評価と病因に基づく治療からなる層別化治療は、狭心症関連の健康状態を有意に改善した。本研究結果は、この不均一でしばしば見過ごされる患者集団における個別化管理を支持する初めてのエビデンスを提供するものであるが、より大規模で追跡期間の長い前向き研究による確認が必要である。

コメント

この論文は MINOCA 患者を対象に診断・治療戦略をランダム化して評価した初めての試験である。これまでの主要論文では、MINOCA は急性心筋梗塞全体の約 5~10% を占め、予後も必ずしも良性ではないことが示されてきた。¹⁾ 一方で、病態は非常に多様であり、プラーク破綻、冠攣縮、微小血管攣縮、特発性冠動脈解離 (spontaneous coronary artery dissection: SCAD)、冠塞栓などが含まれることが知られている。ESC や AHA のステートメントでも、MINOCA は最終診断ではなく、原因検索のための working diagnosis と位置づけられてきた。^{2,3)}

これまでの MINOCA に関する論文では、心臓 MRI により心筋炎やたこつぼ型心筋症などを鑑別する重要性、OCT/IVUS などの冠動脈内イメージングによりプラーク破綻や SCAD を検出する重要性が強調されてきた。⁴⁻⁶⁾ 一方、PROMISE 試験では、これらの検査を単なる診断手段としてではなく、治療選択に直結させる凍了戦略として実装した点に特徴がある。さらに、層別化治療群では高度診断検査や治療に関連する重大な有害事象は認められず、実臨床への導入可能性も示された。ただし、PROMISE 試験のみで、層別化治療が死亡、再梗塞、心不全入院などのハードアウトカムを改善するとまでは結論できていない。

MINOCA に対する標準治療では、通常的心筋梗塞に準じて、抗血小板薬、スタチン、 β 遮断薬などが一律に処方されがちである。しかし、MINOCA では原因ごとに適切な治療が異なる。例えば、冠攣縮性狭心症であればカルシウム拮抗薬が重要であり、冠塞栓であれば抗凝固療法の検討が必要となる。また、SCAD では PCI や抗血栓療法への適応について、通常の粥状硬化性心筋梗塞とは異なる判断が求められる。

SWEDHEART 研究では、スタチンおよび ACE 阻害薬/ARB の使用は長期予後改善と関連し、 β 遮断薬は有益な傾向を示した一方で、DAPT は明らかな有益性を示さなかった。しかし、同研究は観察研究であり、MINOCA の原因別治療戦略を前向きに評価したものではなかった。⁷⁾

PROMISE 試験では、包括的な原因検索により、層別化治療群の 80%で MINOCA の原因が同定された。その内訳は、心外膜冠攣縮 35.6%、プラーク不安定性 22.2%、SCAD13.3%、冠塞栓 4.4%、微小血管攣縮 4.4%であった。また、初期の臨床的推定診断は 75.5%が再分類された。この結果は、MINOCA は working diagnosis であるという位置付けを支持するとともに、初期の臨床的印象のみで治療方針を決定することの危うさを示している。

PROMISE 試験で最も多く同定された原因は心外膜冠攣縮であった。この結果は、日本の臨床現場における実感とも矛盾しない。MINOCA を診療する際には、単に「冠動脈に有意狭窄がない」と判断して終わるのではなく、冠攣縮や微小血管機能障害の関与を積極的に考慮する必要がある。特に冠攣縮症例では、 β 遮断薬が必ずしも望ましくない場合があり、カルシウム拮抗薬や硝酸薬など、病態に応じた治療選択が重要である。PROMISE 試験では、このような原因に基づく治療戦略の意義を、特に狭心症症状および健康関連 QOL の改善として示した点で重要である。

本研究の limitation は、主に「結果は有望だが、まだ予後改善まで証明した試験ではなかった」という点に集約される。具体的には、症例数が少ないこと、オープンラベル試験であること、高度専門施設での研究であること、追跡期間が 12 ヶ月と短いこと、カルシウム拮抗薬の処方率および PCI 施行例の解釈に注意を要すること、さらに選択バイアスの可能性が挙げられている。著者らも述べているように、今後はより大規模で、多施設を含み、長期追跡を行う前向き研究により、層別化治療はハードアウトカムを改善するかどうかを検証する必要がある。

参考論文：

1. *Circulation*. 2015;131:861-870.
2. *Eur Heart J*. 2017;38:143-153.
3. *Circulation*. 2019;139:e891-e908.
4. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12:2210-2221.
5. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13:2619-2631.
6. *Circulation*. 2021;143:624-640.
7. *Circulation*. 2017;135:1481-1489.

(文責：廣瀬雅教)