

**Beta-Blockers and Long-Term Mortality
in Takotsubo Syndrome
Results of the Multicenter GEIST Registry**

たこつぼ症候群における β 遮断薬の内服が長期予後に与える影響

Sergio Raposeiras-Roubin, MD, PHD, Francesco Santoro, MD, PHD, Luca Arcari, MD et al.

JACC Heart Fail. 2025;13:815–825

背景： β 遮断薬の内服は、たこつぼ症候群（Takotsubo syndrome: TTS）の予後改善効果についてそれを支持する確固たる証拠はないものの、合理的な治療と考えられている。

目的：TTSにおける β 遮断薬の長期予後改善や再発予防に対する効果について、評価することを目的とした。

方法：TTSと確定診断されGEISTレジストリー（ドイツ、イタリア、スペインの多国間多施設レジストリー）に登録された2853症例を対象に、傾向スコアマッチング法を用いて調整した退院時 β 遮断薬内服群と非内服群各々697症例について、比較検討を行った。Cox回帰分析を用いて、退院時 β 遮断薬が予後と再発に与える影響について分析した。

結果：平均観察期間2.6年中、485症例（17%）が死亡し、97症例（3.4%）でTTSの再発を認めた。退院時 β 遮断薬を内服していた2125症例（74.5%）の死亡率は低かった（6.0 vs 8.1 per 100 patients/year）。傾向スコアマッチング後の比較において、死亡率は β 遮断薬内服群で低値を示した（HR: 0.71; 95% CI: 0.55-0.90）。とりわけ1年以内において、死亡率の差を認めた。サブグループによって差は認めなかった。 β 遮断薬の内服は、再発については効果を示さなかった（HR: 0.74; 95% CI: 0.61-1.89）。退院時 β 遮断薬の内服とLVEFの改善についてもまた関連は認めなかった。

結論：TTS症例における β 遮断薬の内服は、経過観察中の予後改善には寄与したがTTS再発に効果は示さなかった。

コメント：

2015年頃よりTTSにおける β 遮断薬の予後改善効果を検討した報告が散見されるが、効果は乏しいとする見解が一般的であった。2018年のTTSに関するexpert consensus document内では急性期治療について、「カテコラミン濃度の上昇を伴う病態を考慮すると、LVEFの改善を期待して β 遮断薬を投与することは理にかなっていると思われるが、これを支持する根拠は十分にはない」とされ、また長期治療については「 β 遮断薬の有効性を支持するデータは乏しい」とされていた。「TTS再発率は低いだけに、再発予防に関する薬物のランダム化試験を実施することは難しい」ことも言及されていた。

近年の報告では、2023年にRETAKO registryから傾向スコアマッチング後もこれまで同様 β 遮断薬の有効性は認めないとする報告があり、また2024年にSWEDEHEART registryにおいても予後改善効果は認めなかったとされていた。本研究は背景因子の各項目について傾向スコアマッチングを行う前のコホートにおいて β 遮断薬内服群は非内服群と比べて長期予後が良いこと、再発予防には寄与しないことが示されており、調整後のコホートでも β 遮断薬内服群では全死亡が有意に（非内服群と比べて29%も）少なく、再発については有意差を認めなかったとされている。また2025年のメタ解析を行った報告では、 β 遮断薬の内服により長期予後は有意に(28%)改善したこと、再発率についても有意に低下したことが示されている。近年 β 遮断薬の予後改善効果については肯定的な見解が示されていると言える。

既報の多くは治療群の定義を「退院時 β 遮断薬を内服している症例」としており、その継続率や継続期間について詳細な検討はなされていない。加えて、 β 遮断薬の種類、投薬量や徐脈などの背景因子、など影響を考慮する必要がある因子を考慮した検討が必要であり、後ろ向き研究から一概に β 遮断薬が長期予後の改善に効果的であると結論づけることは難しい。これらに関する検討が期待され、2023年からThe β -Tako trial（多施設前向き非盲検無作為化試験）が開始されている。

現時点ではTTSに対するroutine治療としての β 遮断薬内服継続が推奨される状況にはないが、不整脈や高血圧などの併存を考慮して、 β 遮断薬の継続を検討する必要がある。前向きの臨床試験の結果が待たれる。

千葉大学医学部附属病院 循環器内科

北川 真理