Restrictive or Liberal Transfusion Strategy in Myocardial Infarction and Anemia

貧血を伴う心筋梗塞患者に対する制限的輸血戦略と非制限的輸血戦略 - MINT clinical trial -

Carson JL, Brooks MM, Hébert PC, et al.
N Engl J Med. 2023 Nov 11. doi: 10.1056/NEJMoa2307983. [Epub ahead of print.]

背景:
日常診療において、ヘモグロビン(Hb)7-8g/dl 未満の患者に対する輸血療法は広く行われている。しかし、心筋梗塞患者においてはより高い Hb 値に維持することで有益な結果となりうるかもしれない。

方法:
今回の Phase 3 の介入試験において、Hb10g/dl 未満の貧血を伴う心筋梗塞患者を①制限的輸血戦略(Hb<7-8g/dl の状態に対してのみ輸血療法を行う)と②非制限的輸血戦略(Hb<10g/dl の状態に対して輸血療法を行う)に割り付けた。主要評価項目は 30 日時点での全死亡と再発性心筋梗塞の複合項目とした。

結果:
アメリカ、カナダ、フランス、ブラジル、ニュージーランド、オーストラリアの 144 施設において 3504 名の患者が組み込まれた。制限的輸血戦略においては最終的に 0.7±1.6 単位、非制限的輸血戦略においては 2.5±2.3 単位の赤血球輸血が行われた。割付 1-3 日後の時点で、制限的輸血戦略群では非制限的輸血戦略と比較し平均 Hb 値が 1.3-1.6 g/dl 低かった。制限的輸血戦略群では 1749 人中 295 人(16.9%)、非制限的輸血戦略では 1755 人中 255 人(14.5%)で主要イベント(全死亡＋再発性心筋梗塞)が生じた。(リスク比 1.15; 95%信頼区間, 0.99-1.34; P=0.07) この中で、全死亡に関しては制限的輸血戦略群で 9.9%に対して非制限的輸血戦略では 8.3%で起こり(リスク比, 1.19; 95%信頼区間, 0.96-1.47)、再発性心筋梗塞は制限的輸血戦略群で 8.5%に対して非制限的輸血戦略群 7.2%で生じた。(リスク比, 1.19; 95%信頼区間, 0.94-1.49)

結語:
貧血を合併する急性心筋梗塞患者において、非制限的輸血戦略は 30 日時点での再発性心筋梗塞及び死亡を有意に減らす結果とはならなかった。しかし、非制限的輸血戦略の潜在的な恩恵に関しては否定できず、今後更なる研究が必要である。

コメント

貧血を合併した急性心筋梗塞患者は比較的多く、日常診療においてしばしば遭遇する。貧血は急性心筋梗塞をはじめとした急性冠症候群患者においてその後の心血管イベントを増やす独立した強い因子であることが報告されている。[Circulation. 2005;111:2042-2049.] 一般的には Hb7-8g/dl 未満を基準として輸血が推奨されるが、急性心筋梗塞患者に対してはより高めの Hb を基準として輸血を行うことで酸素供給量を増やし、心筋組織への虚血軽減、ひいては再発性心筋梗塞や全死亡のリスクを軽減させるかもしれない。一般的に、組織への酸素供給量は「DO2(酸素供給量)=Q(心拍出量)×(1.34×Hb×SaO2+0.0031×pO2)」という式で表され、心拍出量が減少する可能性の高い病態において酸素供給量を維持するためには Hb を上昇させることが有意義であるということは以前から知られている。このためこれらの貧血患者に対する輸血介入は予後を改善させる可能性がある。しかし、一方で、輸血は体液量過剰からの心不全を誘発する可能性、または粘稠性の上昇・炎症からの血栓の形成などのリスクもあるため、その影響は不明確である。

過去の少数のランダム化試験では、これら心筋梗塞患者に対する積極的な輸血介入が恩恵を与えるかに関しては結果が大きく分かれていた。[JAMA 2021;325:552-60.] [Am Heart J. 2013 ;165:964-971.e1.] [Am J Cardiol. 2011;108:1108-11.] この中でも特に n=668 と比較的大規模な RCT である REALITY trial では、制限的輸血戦略では非制限的輸血戦略と比較して主要心血管イベント(全死亡、脳卒中、心筋梗塞再発、緊急血行再建)を増やさない結果を示した。[JAMA 2021;325:552-60.]

今回、n=3504 という大規模なランダム化試験(MINT trial)において、REALITY trial 同様、制限的輸血戦略では非制限的輸血戦略と比較して全死亡+心筋梗塞再発を増やさない結果となった。今回の研究の患者集団では、非 ST 上昇型心筋梗塞が 81%、かつ Type1 MI(アテローム血栓症による心筋梗塞)が 42%、Type2 MI(酸素の需要と供給のミスマッチによる心筋梗塞)が 56%と臨床に則した集団であったと筆者は述べている。

主要評価項目である全死亡+心筋梗塞再発としては両群において有意差がつかない結果となったが、制限的輸血戦略では非制限的輸血戦略と比較し、総じてイベント率が高い傾向となっている。また、サブグループ解析において心臓死は非制限的輸血戦略群で少なく、かつ非 ST 上昇型心筋梗塞患者及び Type1 MI(アテローム血栓症による心筋梗塞)では非制限的輸血戦略群の方が良好となりうる結果を示している。

このように今回の主要な結果としては、非制限的輸血戦略は制限的輸血戦略と比較して有用性は示せなかったが、上記に述べたように非制限的輸血戦略の有用性が示唆される部分があり、この領域における更なる研究が必要であると考える。

立石　和也