

# 高齢者のNSTEMIに侵襲的治療は有効か

Invasive Treatment Strategy  
for Older Patients with Myocardial Infarction  
the BHF SENIOR-RITA trial

The New England journal of medicine vol. 391,18 (2024): 1673-1684.

2024年12月2日  
独立行政法人 国立病院機構 東京医療センター 総合内科  
作成 野上 創生  
監修 山田 康博

# 94歳女性 主訴：呼吸苦

## 現病歴

受診3日前からの**胸部不快感**, **労作時呼吸苦**

受診当日往診で酸素化低下あり救急搬送

## 既往歴

**心不全**, 高血圧, 2型糖尿病, 骨粗鬆症

## 内服薬

フロセミド20mg, アムロジピンベシル酸塩5mg,  
リナグリプチン5mg

## 嗜好歴

喫煙なし、飲酒なし

## 生活歴

独居、要介護1、屋内フリーハンド歩行可

## 入院時所見

体温36.7度, 脈拍86/分, 血圧136/84mmHg,

**SpO2 96% (鼻カヌラ3L)**, 呼吸数24/分, 意識清明

**呼吸努力様**, 両側下肺野で**湿性ラ音**を聴取,

**両側下腿浮腫あり**

# 94歳女性 主訴：呼吸苦

## 血液検査

CK 63U/L, クレアチニン0.80mg/dL,  
BNP 863pg/mL, **トロポニンT 0.105ng/mL**

## 心電図検査

心拍数84/分, 洞調律, II, III, aVFに**陰性T波**

## 入院後経過

急性非代償性心不全としてフロセミド経静脈投与,  
NPPV開始した。

来院翌日**トロポニンT 0.384ng/mL**と上昇を認め  
**ST非上昇型心筋梗塞(NSTEMI)**と診断した。

アスピリン, ヘパリンナトリウム持続静注,  
アトルバスタチンを開始した。

### 症例の疑問点

高齢者のNSTEMI症例。

家族から「カテーテルの治療はやはり危険ですよね？」と質問された。  
たしかに高齢者に対するCAG・PCIはリスクが大きいイメージもある。  
リスクとベネフィットどちらが勝るのだろうか？

# 日本のガイドラインでは

表 78 高齢の ACS 患者の治療に関する推奨とエビデンスレベル

	推奨 クラス	エビデンス レベル
年齢とフレイルを踏まえて侵襲的治療戦略を考慮する <sup>851-853)</sup>	<b>IIa</b>	<b>B</b>

「高齢のACS患者におけるPCIの死亡率は低下していることから、高齢というだけで保存的治療を選択するのではなく、早期のPCI、CAGを考慮することも重要である」

# 海外のガイドラインでは

---

## 2023 ESC

臨床研究に基づく確固たるエビデンスが存在しないため、患者背景に応じて個々に判断する。

Guidelines for the management of acute coronary syndrome (ESC 2023)

## 2014 AHA/ACC

高齢者のNSTE-ACSの管理は患者の嗜好, ゴール, 併存症, 身体機能・認知機能, 生命予後を考慮して決定する。

(推奨クラスI・エビデンスレベルB)

Guidelines for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome (AHA/ACC 2014)

# Clinical Question

---

**高齢者のNSTEMIに対して  
侵襲的治療を行うべきか？**

# EBMの実践 5steps

---

**Step1** 疑問の定式化 (PICO)

**Step2** 論文の検索

**Step3** 論文の批判的吟味

**Step4** 症例への適用

**Step5** Step1-4の見直し

# EBMの実践 5steps

---

**Step1** 疑問の定式化 (PICO)

Step2 論文の検索

Step3 論文の批判的吟味

Step4 症例への適用

Step5 Step1-4の見直し

# 疑問の定式化(PICO)

---

- P** : 80歳以上の高齢者の**NSTEMI**に対して、
- I** : **CAG・PCI**を行う治療戦略は
- C** : **保存的治療戦略**に比較して
- O** : **生命予後**を改善させるか？

# EBMの実践 5steps

---

Step1 疑問の定式化 (PICO)

**Step2 論文の検索**

Step3 論文の批判的吟味

Step4 症例への適用

Step5 Step1-4の見直し

# 論文の検索

---

PubMedにて,

- Aged, 80 and over
- Non ST Elevated Myocardial Infarction
- Percutaneous Coronary Intervention

を含む5年以内のRCTで検索  
(最終検索日2024年11月30日)

# 今回の論文

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Invasive Treatment Strategy for Older Patients with Myocardial Infarction

Published September 1, 2024 | N Engl J Med 2024;391:1673-1684 | DOI: 10.1056/NEJMoa2407791

VOL. 391 NO. 18 | Copyright © 2024

75歳以上の高齢NSTEMI患者に対する侵襲的治療戦略と  
保存的治療戦略を比較したRCT

# EBMの実践 5steps

---

Step1 疑問の定式化 (PICO)

Step2 論文の検索

**Step3 論文の批判的吟味**

Step4 症例への適用

Step5 Step1-4の見直し

# 背景

---

- 年齢はACSの確実な危険因子である。
- NSTEMIは75歳以上のACSの中で最多の病型である。

Cardiol Rev. 2015;23(1):26-32.

Eur Heart J Open 2022; 2(1):oeab044.

■ これまで、75歳以上のNSTEMIの侵襲的治療に関するRCTは6件のみであった。

■ その1つ、After Eighty試験(平均年齢85歳)では、侵襲的治療は保存的治療に比べ心筋梗塞、緊急血行再建、脳卒中、死亡の複合イベントを大幅に減少させた。

Lancet 2016;387:1057-65.

■ 一方1479人を対象としたメタアナリシスでは、高齢者に対する侵襲的治療は保存的治療に比べ、全死因死亡および心筋梗塞の複合イベントの減少とは相関しなかった。

Eur Heart J 2024; 45:2052-62.

# 背景

---

- これまでの研究はサンプルが少ないことや、フレイル・併存疾患・認知機能の評価をしていないことが課題であり、一貫性がなく一般化しにくい結論に至っていた。
- 本研究は、フレイル患者も含めた幅広い高齢患者のNSTEMIにおいて、侵襲的治療が保存的治療に比べ優れた治療効果を有するか評価することを目的とする。

# 本研究のデザインとPICO

---

## ■ デザイン：前向き多施設非盲検ランダム化比較試験

- P** : 75歳以上でtype 1 NSTEMIの  
臨床診断になった患者
- I** : 冠動脈造影 + 血行再建  
+ 可能な範囲内で最良の薬物療法
- C** : 可能な範囲内で最良の薬物療法
- O** : 主要複合アウトカム  
「心血管死亡」なし  
「致命的でない心筋梗塞」の合計

# Inclusion/Exclusion criteria

---

## ■ Inclusion criteria

- ① 75歳以上
- ② Type 1 NSTEMI

## ■ Exclusion criteria

- ① STEMIないし不安定狭心症
- ② 心原性ショック
- ③ 生命予後が1年以内であることが既知
- ④ 患者、後見人どちらからも書面での同意が取得できない
- ⑤ 以前に既に本研究に参加したことがある
- ⑥ 侵襲的治療が現実的に不可能  
ex. カテーテル刺入可能な部位がない、  
血行再建の絶対禁忌

# ランダム化と治療

侵襲的戦略群と保存的戦略群に1:1で無作為に割り付け

## 保存的戦略群



### 可能な範囲で最良の薬物治療

- ・ アスピリン75mg/日
- ・ P2Y<sub>12</sub>受容体拮抗薬
- ・ スタチン
- ・  $\beta$ 遮断薬
- ・ ACE阻害薬 / ARB

## 侵襲的戦略群



### 可能な範囲で最良の薬物治療

- ・ アスピリン75mg/日
- ・ P2Y<sub>12</sub>受容体拮抗薬
- ・ スタチン
- ・  $\beta$ 遮断薬
- ・ ACE阻害薬 / ARB

### 侵襲的治療

- ・ 冠動脈造影
- ・ 可能なら3-7日以内にPCI/CABG

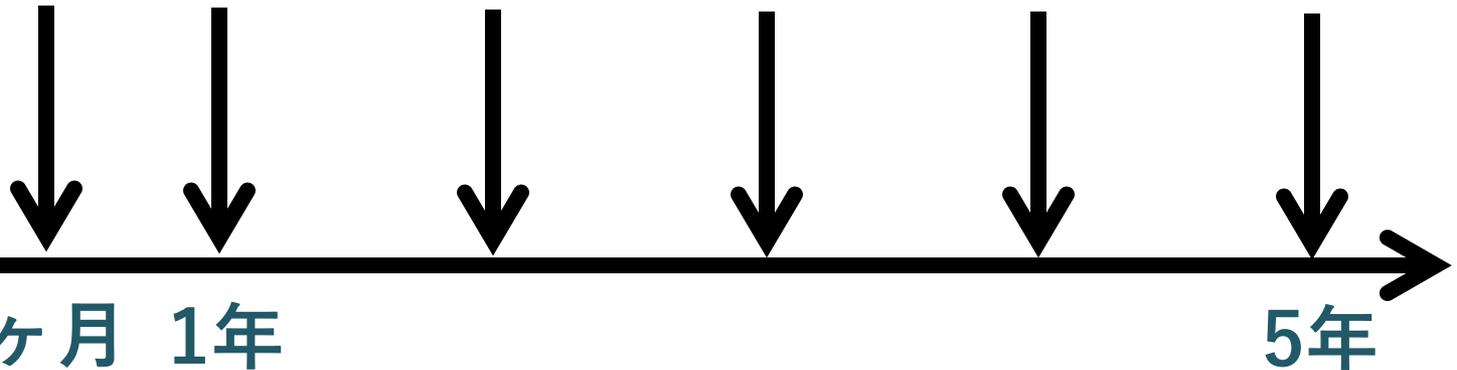


# アウトカムとフォローアップ

## 主要アウトカム

「心血管死亡」と「非致死的な心筋梗塞」の複合

フォローアップは電話、訪問により  
6ヶ月後、1年後、その後は5年後まで1年ごと



# 倫理的配慮

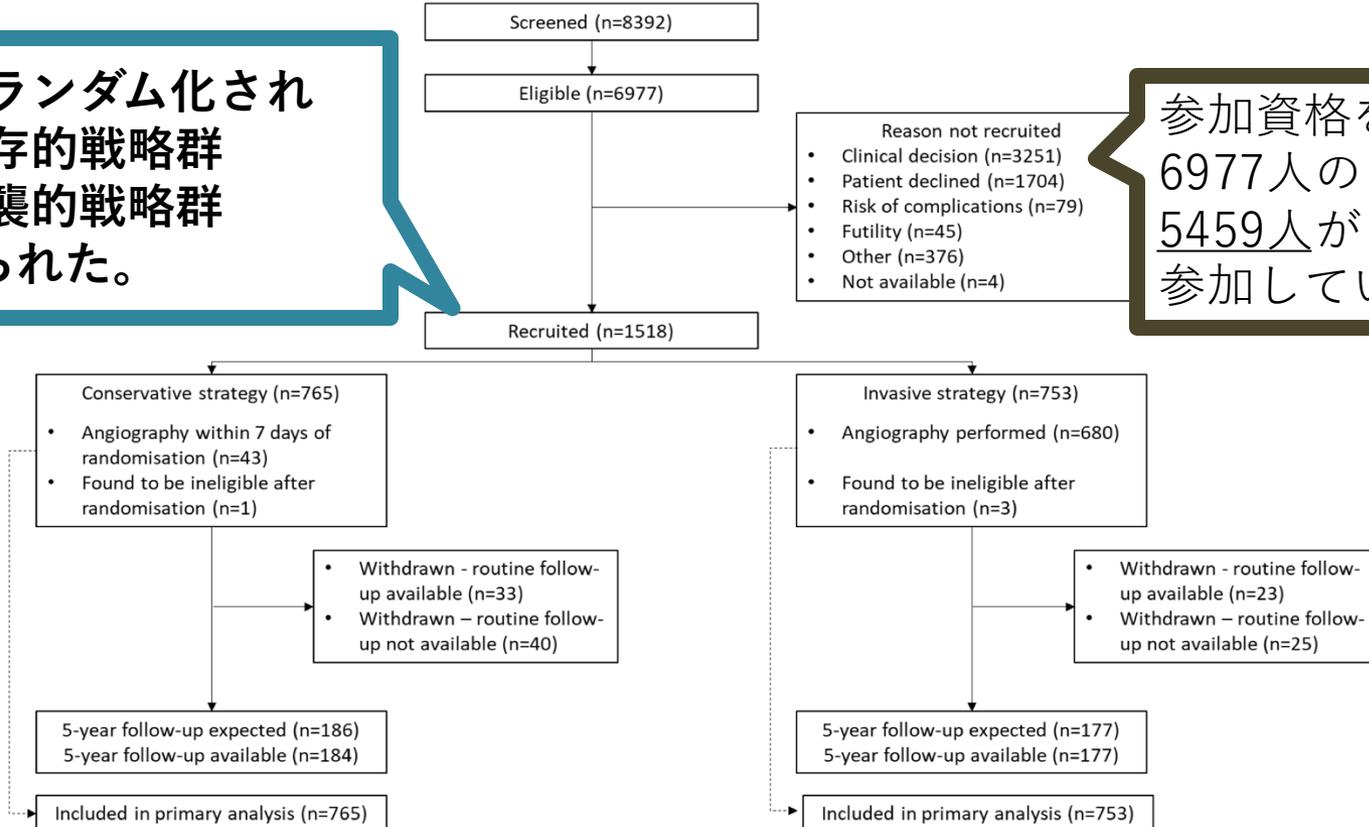
---

本研究は  
英国国民保健サービス研究倫理委員会  
による認可のもと施行された。

# 結果

- イングランド、スコットランドの48施設が参加
- 実施期間：2016年11月-2023年3月

計1518人がランダム化され  
765人が保存的戦略群  
753人が侵襲的戦略群  
に割り付けられた。



参加資格を有する  
6977人のうち、  
5459人が  
参加していない

# 結果/患者背景

- 平均年齢**82歳**、女性が44.7%
- **MoCA**の中央値**25**点(26点以上が認知機能正常)

30



0

- **Charleston Comorbidity Index**の中央値**5** (高いほど併存疾患が重度)

0



37

- **Clinical Frailty Scale**の中央値**3** (5点以上がフレイル)



1

2

3

4

5

6

7

8

9

非常に  
健常である

健常

健康管理  
されている

ごく軽度の  
虚弱

軽度の  
虚弱

中等度の  
虚弱

重度の  
虚弱

非常に重  
度の虚弱

人生の  
最終段階

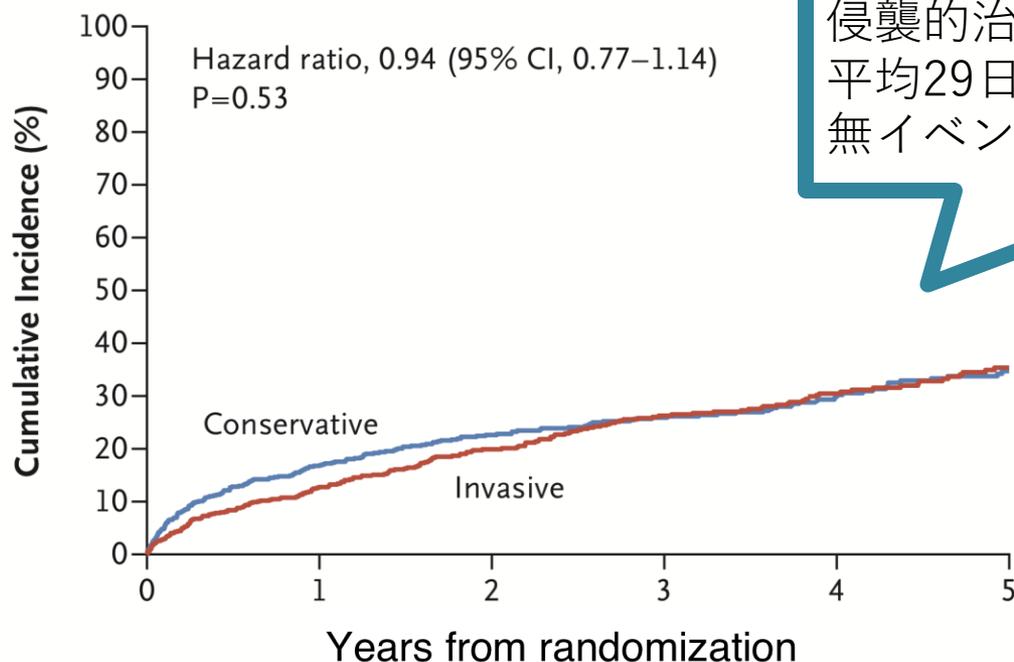
- Fried Frailty Indexでは**32.4%**が**Frail** (Robust/Prefrail/Frailの3段階)



# 結果 - 主要評価項目

- 主要評価項目イベントは、  
侵襲的治療群 193 / 753 (25.6%)  
保存的治療群 201 / 765 (26.3%)

→ 有意差なし



比例ハザード性が**成立しない**結果に！  
侵襲的治療群は保存的治療群に比べ、  
平均29日(95%CI [-40,98])  
無イベント生存期間を延長した

# 結果 - 副次評価項目

	侵襲的	保存的	ハザード比
心血管死亡	119 (15.8)	109 (14.2)	1.11 (0.86–1.44)
非致死的心筋梗塞	88 (11.7)	115 (15.0)	0.75 (0.57–0.99)
全死因死亡+非致死的心筋梗塞	319 (42.4)	321 (42.0)	0.97 (0.83–1.13)
全死因死亡	272 (36.1)	247 (32.3)	1.13 (0.95–1.34)
非心血管死亡	153 (20.3)	138 (18.0)	1.14 (0.90–1.43)
心筋梗塞	100 (13.3)	124 (16.2)	0.79 (0.61–1.02)
後日のCAG	42 (5.6)	185 (24.2)	0.20 (0.14–0.28)
後日の血行再建	29 (3.9)	105 (13.7)	0.26 (0.17–0.39)
脳梗塞	32 (4.2)	40 (5.2)	0.81 (0.51–1.28)
TIA	18 (2.4)	9 (1.2)	2.05 (0.92–4.56)
心不全による入院	82 (10.9)	82 (10.7)	1.02 (0.75–1.39)
出血	62 (8.2)	49 (6.4)	1.28 (0.88–1.86)

- CAGの手技関連合併症は1%未満であった。

# 結果の妥当性の吟味

---

- ① 患者はランダム割り付けされていたか？ → **されていた**
- ② ランダム化割り付けは隠蔽化、盲検化されているか？
  - 割り付けは機密なコンピューター上で行われ**隠蔽化されていた**
  - 治療の性質上、**盲検化は不可能だった**
- ③ 患者背景は両群で等しいか？ → **等しい**
- ④ 症例数は十分か？ → **足りていない**(後述)
- ⑤ 追跡率・追跡期間は予想通りか？ → **予想通りである**
  - 追跡率：98.9%
  - 追跡期間：中央値4.1年
- ⑥ 患者は割り付けられた集団で解析されたか？ → **解析された**
  - 解析はintention-to-treatで行われた
  - 侵襲的戦略群の9.7%が結局CAG・血行再建を受けなかった

# 結果の妥当性の吟味

## ④ 症例数は十分か？

### ■ サンプルサイズ的设计

主要評価項目イベント(心血管死亡+非致死的心筋梗塞)

が12ヶ月後評価時点で

保存戦略群20%、侵襲戦略群16%

に認めハザード比0.78と仮定



有意水準0.05  
検出率90%

最終的な症例数1518人  
イベント数394件  
で足りていない

必要な症例数：1668人/イベント688件

# Limitation

---

- 最終的な症例数は1518人で想定の1668人より少なく、またイベント数も少なかった。
- ランダム化されたのは資格を満たす患者の5人に1人であった。
  - ・ 論文中では研究に参加しなかった患者も本研究の対象集団と背景が類似していること（平均年齢82歳, 女性47%）が説明され、本研究の一般化可能性の根拠とされている。
  - ・ 研究不参加の理由は臨床的判断(60%), 患者の拒否(31%)が大部分を占めるが、具体的内容は不明である。選択バイアスが生じている可能性には注意が必要である。

# EBMの実践 5steps

---

Step1 疑問の定式化 (PICO)

Step2 論文の検索

Step3 論文の批判的吟味

**Step4 症例への適用**

Step5 Step1-4の見直し

# エビデンスのまとめ

---

平均年齢82歳、32.4%がフレイルの患者集団において  
侵襲的戦略で治療すると、保存的戦略に比べて

- 「心血管死亡」と「非致死的心筋梗塞」を起こす割合  
を有意に減少させることはなかった。

# 症例と研究の患者層は似ているか

---

- inclusion criteria :
  - 75歳以上、type 1 NSTEMIに合致
- exclusion criteriaに該当しない
  
- 年齢は94歳であり、研究の患者層の中では高齢
- 軽度認知機能障害あり、併存疾患はCCI 4点相当、フレイルはRockwood Clinical Frailty Scale 3点相当  
いずれも研究の患者層の中央値に近い

# 患者の意向・コスト

---

## ■ 患者の意向

NPPV装着にも拒否感が強く、  
「人生、やりたいことはやってきた。  
大変な治療はせず、穏やかに過ごしたい」と話していた

## ■ コスト

左心カテーテル検査1件は4000点(40000円)

急性心筋梗塞に対するPCI 1件は36000点(360000円)

# 症例への適用

---

■ 本人・家族と治療方針の相談を行なった。

出血や血管損傷、心筋梗塞を含めたカテーテル検査の合併症について説明しつつ、**ご高齢の方でも合併症の発生は1%未満である**ことにつき情報提供した。

一方で、カテーテル検査を行わなかった場合に比べても**確定的なメリットがなく、大きな差を生まない可能性もある**ことを説明した。本研究の結果に基づき、約1ヶ月間、死亡や心筋梗塞が起きるのを遅らせることができる可能性もあることは言い添えた。

■ 説明を踏まえた本人が保存的戦略を選択、家族も本人の考えを尊重し、保存的治療を採用することで決定した。

# EBMの実践 5steps

---

Step1 疑問の定式化 (PICO)

Step2 論文の検索

Step3 論文の批判的吟味

Step4 症例への適用

**Step5 Step1-4の見直し**

# Step1-4の見直し

---

## Step1 疑問の定式化 (PICO)

今回は治療効果を「生命予後」で定義したが、患者にとってQOLや入院期間の方が重要であった可能性はないか。

## Step2 論文の検索

網羅的な検索のためにMeSH termを利用した。

## Step3 論文の批判的吟味

サンプルサイズも大切ではあるが、参加資格を有するにも関わらず研究に参加しなかった集団にも注意が必要である。

## Step4 症例への適用

今回の結果をもってCAG, 保存加療のいずれかを強く推奨するのではなく、あくまで患者と相談する上での情報の1つとした。

# まとめ

---

- 75歳以上のNSTEMI患者において、保存的加療に加えて積極的にCAGとPCIを行うことは、心血管死亡や非致死的心筋梗塞を有意に減少させなかった
- 実臨床では各患者の背景や予後をよく考慮した上で、検査と治療方針について合意形成を行う必要がある