

NEJM ジャーナルウォッチ general medicine 7月15日号 2019より

No 3 大居慎治

1) PPI(proton pump inhibitor)と死亡との相関

観察研究では10年間でPPI内服患者1000人中45人が過剰に死亡していた。

原題： Estimates of all-cause mortality and cause specific mortality associated with proton pump inhibitors among US veterans: Cohort study.

Xie Y et al. BMJ 2019 May 29; 365: 11580.

(<https://doi.org/10.1136/bmj.11580>)

観察研究ではPPIは臨床的な悪影響と関連があるとされてきたが、バイアスや交絡因子のため、結果については一定の結論が得られていない。米国退役軍人協会(VA、平均65歳)の長期観察研究では、PPIの関連する全死亡と、原因が特定できた死亡の過剰リスクを推定した。

被験者は158000人のPPI内服患者、57000人の新規H2ブロッカー内服患者で、交絡因子を除外するため複雑な統計手法を用いている。Follow upの中央値は10年で、PPI内服患者1000人あたり45.5人の過剰リスクがあった。循環系18、悪性腫瘍13、泌尿器系6、感染症4である。PPI内服期間と全死亡は直線的な相関が見られた。

コメント

やはり交絡因子は除外できず、一般化できる結果ではない。しかしPPIの投与期間は最低限にすべきだろう。

2) NASH(NAFLD : 非アルコール性脂肪性肝疾患)にアスピリンは有効か？

毎日アスピリンを内服すると肝線維化の進行リスクを下げる。

原題 : Daily aspirin use associated with reduced risk for fibrosis progression in patients with nonalcoholic fatty liver disease.

Simon TG et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2019 May 8 [e-pub]

(<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.04.061>)

アスピリンは NAFLD に対して抗線維化作用があるとの研究が相次いでいる。ネズミの実験でもアスピリンは COX-2 を阻害して肝星状細胞の活性化を妨げ、COX-2 拮抗薬は NASH を改善するとのことである。ヒトでは cross-sectional な研究に限られている。

被験者は 3 ~ 12 カ月毎に線維化マーカーで評価した。試験開始前すでにアスピリン服用者は NAFLD 割合が低く (補正オッズ比 0.68)、線維化も低かった (補正オッズ比 0.54)。

中央値 3692 人年でアスピリン群の線維化進行リスクをみたところ補正ハザード比が 0.63 と低かった。4 年以上内服している群で最大のベネフィットが得られた。NSAID では効果が見られなかった。

コメント

初の前向き試験。ランダム化試験ではないのだが、評価期間やバイオマーカーの精度からはやむを得ないか。今後の試験拡大が期待される。NAFLD と CVD とが関連するというデータも増えつつあり、アスピリン内服は適切であると思う。