

今回も身近な話題を2つお届けします。一つは降圧剤をいつ飲むか。もう一つはディスペプシア（胃もたれ）をどうマネージするか。何も興味深い結果です。

1) 1月15日号2019より

担当：古瀬祥之

題：降圧薬は夜に内服するのがベスト

結論：降圧薬を就寝前に内服した患者では心血管系イベントの発生がより少ない

原題：Bedtime hypertension treatment improves cardiovascular risk reduction: the Hygia Chronotherapy Trial

Hermida RC et al

European Heart Journal, ehz754, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz754>

本文：

睡眠時の血圧は昼間の血圧よりも心血管系イベントの発生の予測に有用とされている。レニンアンジオテンシン系の活動ピークは睡眠中にあり、こうした概日リズムは多くの降圧薬の薬物動態に影響するとされる。これまでのいくつかの小規模な研究では、降圧薬は就寝時に内服するのが最も効果的であることを示唆している。

スペインの研究チームは、高血圧を有する生活習慣病患者19000人超を対象に、降圧薬を就寝前もしくは起床後に内服するよう無作為に割り付けた。両群のベースラインの血圧、理学的所見、併存症、検査データ(LDLコレステロール値など)は近似していた。対象患者は平均観察期間6.3年の間、少なくとも年に一度の48時間自由行動下血圧測定を受けるなど、厳格にフォローされた。血圧値は、昼間および夜間血圧ともに、起床後内服群よりも就寝前内服群において有意に低値であった。一次エンドポイントであるCVDイベント(心血管関連死、

心筋梗塞、血行再建術施行、心不全、脳卒中からなる複合エンドポイント)の発生頻度は、就寝前内服群で6.5%、起床後内服群で11.9%と就寝前内服群で有意に低く、約50%の相対リスクの低下を見た。さらにこのリスク低下は、一次エンドポイントのそれぞれのイベントでも同様に認められた。一方で失神やふらつきといった副作用は就寝前内服群で増加することはなかった。

コメント：

この大規模なRCTは降圧薬を就寝前に内服するとより効果的であるという、説得力あるエビデンスを示した。興味深いことに、高価な薬のちょっとした効果は“誇大”に宣伝されるのに対して、このシンプルでかつ費用のかからない介入試験は大して注目されていない。こうした臨床試験は追試を行うのが理想的だが、本試験の劇的な結果からは、患者を起床後内服群に割り付けるのは倫理的に許されないかも知れない。今後の注目は、各学会の高血圧ガイドラインが本試験の結果をもとに降圧薬の就寝前投与を強く推奨するかどうかである。ガイドライン改訂までの間、1日1回タイプの降圧薬を夜に内服してもらうよう患者に勧めるのは合理的であろう。

2) 1月15日号2019より

担当：小林祥也

題：未検査のディスペプシア患者に対する治療法の比較

結論：60歳以下の患者ではヘリコバクター・ピロリ検査と除菌が最も効果的な治療方針である。

原題：

Effectiveness of management strategies for uninvestigated dyspepsia: systematic review and network meta-analysis

Eusebi LH et al

BMJ 2019; 367: 16483 (published 11 Dec 2019)

本文：

要旨： 未検査のディスペプシア患者の治療方針に明確なものはない。今回のメタ解析では15のランダム化比較試験(参加人数6200名、少なくとも12ヶ月以上のフォローアップ期間)を検討し、5つの治療方針を比較した。#1 上部消化管内視鏡検査を行う、#2 ヘリコバクター・ピロリ菌検査を行い、陽性患者には内視鏡を行う(“test-and-scope”), #3 ヘリコバクター・ピロリ菌検査を行い、陽性患者は除菌療法を行う(“test-and-treat”), #4 制酸剤を投与する、#5 症状に応じて治療する。この5つの治療方針を治療効果で比較した。その結果、#3 “test-and-treat” は最も患者の症状を改善した(順位は以下の通り#3 >#1 >#2 >#4 >#5)。“test-and-treat” では内視鏡実施数が#5を除くと最も少なかった。患者の不満は内視鏡施行例で最も少なかった。20例で癌が見つかった。

コメント(Paul S. Mueller, MD, MPH, FACP)：

今回のメタ解析では、“test-and-treat” が検査未施行のディスペプシア患者の症状を改善した一方、内視鏡実施数は少なかった。この結果、アメリカ、カナダのガイドラインでは“test-and-treat” を60歳以下の若年者ディスペプシア患者の第一選択として提示している。さらに60歳以上では内視鏡検査を第一選択として勧め、嚥下困難、体重減少、貧血などの症状がある場合も内視鏡検査を勧めている。今回の研究ではヘリコバクター・ピロリ菌感染率は30-50%であったが、より感染率が低い地域での“test-and-treat” が有効かどうかはまだ不明である。

訳者コメント(小林祥也)：日本を含むアジアではヘリコバクター・ピロリ菌感染率は欧米より高く、胃癌が多い。保険診療との関連もあり日本での診療現場では“test-and-treat” と“test-and-scope” の併用が行われていると思う。また、苦痛の少ない経鼻内視鏡の導入が進んでいない欧米で内視鏡検査への不満が少ないことは意外な結果であった。