NEJM Journal Watch General Medicine の紹介　　No. 22

１）
担当：小林祥也

題：冠動脈ステント挿入後のアスピリン単独とクロピドグレル単独との比較

結論：本研究によれば冠動脈ステント留置後の DAPT 後はクロピドグレル単剤が望ましい

原題：Koo B-K et al.
Aspirin versus clopidogrel for chronic maintenance monotherapy after percutaneous coronary intervention (HOST-EXAM): An investigator-initiated, prospective, randomized, open-label, multicentre trial.
Lance 2021 May 16; [e-pub]. (https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01063-1)

本文：アスピリンと血小板 P2Y12 受容体阻害薬の抗血小板薬併用療法は、経皮的冠動脈インターベンション後 6-12 ヶ月間のステント閉塞を含む虚血性合併を予防する。近年のガイドラインは、より短期間での併用療法から単剤への切り替えを推奨している。一般的にこうした場合は低用量アスピリンが処方されるが、より強い血小板作用を持ち消化管障害も少ない血小板 P2Y12 受容体阻害薬が好まれることもある。本試験は無作為試験で、冠動脈ステント後 6-18 ヶ月間、抗血小板薬併用療法を行い虚血や出血などの合併症がない 5530 症例(平均年齢 63 歳)を対象として低用量アスピリン 100mg またはクロピドグレル 75mg が投与された。主要アウトカム－24 ヶ月間における死亡、心筋梗塞、脳卒中、急性冠症候群による再入院あるいは出血を複合したもの－はアスピリンが 7.7%に比べ、クロピドグレルは 5.7%と有意に低率であった。とくに脳卒中、急性冠症候群による再入院あるいは出血が有意に低率であった。サブグループでも同様で死亡率に有意な差は見られなかった。

コメント(David J. Cohen, MD, MSc)：今回の研究によれば、冠動脈ステント後 6-18 ヶ月間の抗血小板薬併用療法後の単剤療法ではクロピドグレルのほうが効果と安全性を示した。韓国のみでの研究ではあるが、本研究の一貫性や　CAPRIE 試験結果をみても北米や欧州でも同等と考えられる。ジェネリックで安価であればクロピドグレルが動脈硬化性疾患の二次予防の基本薬剤と考えてもよいだろう。

２）
担当：星野潮

題：アセトアミノフェンの治療用量によって生じる急性肝障害

結論：通常無害と考えられている用量で、過剰な飲酒、絶食、またはその両方において重度の肝障害を生じた

原題：Louvet A et al.
Acute liver injury with therapeutic doses of acetaminophen: A prospective study.
Hepatology 2021 May; 73: 1945

本文：アセトアミノフェンの過剰投与で急性肝障害（ALI）を生じることはよく知られているが、治療量による ALI については詳しくわかっていない。この現象の調査のため、2002 年から 2019 年にかけて、フランスの単独医療施設に入院したすべての重症 ALI 患者に前向き研究を行った。調査から肝硬変の患者は除外した。著者らは治療量（1 日 6 g 以下）を内服していた 89 例の重症 ALI 患者を特定した。平均内服量は 1 日 4 g で、40%の患者は 1 日 3 g 以下、平均内服期間は 4 日であった。

治療量のアセトアミノフェンによる ALI の患者すべてが大量飲酒または絶食（入院前 24 時間以上）をしていた。ほとんどの患者（93%）が平均 80 g/日を超える大量飲酒をしており、ほぼ半数の患者は入院前 1 日以上絶食をしていた。アセトアミノフェン大量摂取後の ALI 患者に比べ、治療量のアセトアミノフェンによる ALI 患者はより重症で予後も不良であった。

コメント：この研究から、治療量のアセトアミノフェンでも肝障害のリスクがあることがわかる。特に絶食や大量飲酒（通常その両方）で ALI のリスクは高くなっている。多分意図的に絶食していたのではなく、大量飲酒に際して食事をとらなかったものと考えられる。大量飲酒や絶食といったリスクファクターのある患者では、アセトアミノフェンの投与は熟慮すべきである。