

1)

担当：園山隆之

題： 合併症のない急性虫垂炎における抗生物質の非奏功性

結論： 虫垂径が 15 mm以上または、38 度以上の発熱は、早期の抗生剤治療の失敗や手術が必要となる可能性が高くなることと関連していた

原題： Writing Group for the CODA Collaborative. Patient factors associated with appendectomy within 30 days of initiating antibiotic treatment for appendicitis. JAMA Surg 2022 Jan 12; [e-pub]. (<https://doi.org/10.1001/jamasurg.2021.6900>)

本文： 最近の知見では、(CT で虫垂結石、穿孔や膿瘍などを合併しない)非合併症性急性虫垂炎と定義される患者において、手術の代替療法として抗生物質による治療が支持されている。しかし、いまだに約 30%の患者が 1 年以内に虫垂切除を必要としている。

フィンランドの 9 つの病院で最近行われた AP P A C II 試験において、583 人の合併症のない成人虫垂炎患者を単剤の抗生物質内服群と経静脈的な抗生物質投与に続き、抗生物質内服投与した群に無作為に分けた。両群ともに 1 年の時点において 70%以上の患者が手術を回避できた。(NEJM Gen Med Mar1 2021 and JAMA 2021;325:353) これらの同じ研究者は抗生物質治療失敗例のリスク因子を同定するために、追加の解析を行った。全ての登録患者は当初、非合併症性虫垂炎と思われていたが、29 人は抗生物質が効かず、最初の虫垂炎の時期に手術を必要としていた。抗生物質治療失敗例の主要因子は虫垂径 15 mm以上または、38 度以上の発熱であった。

コメント：

急性虫垂炎に対して最適に内科的治療をするためには、適切な患者選択が極めて重要である。より明確なデータが得られるまでは、これらの結果は発熱や CT で虫垂径 15 mm以上を有する合併症のない急性虫垂炎患者においては、手術が強く考慮される必要があることを示唆している。

2)

担当：伊藤健一

題：プロトンポンプ阻害剤の使用と胃がん

結論：大規模な後ろ向き研究では、PPI の長期使用と新しい胃がんとの関連が示された。

原題：Abrahami D et al. Proton pump inhibitors and risk of gastric cancer: Population-based cohort study. Gut 2022 Jan; 71:16

本文： 長期のプロトンポンプ阻害剤（PPI）の使用と胃癌との関連が示唆されているが、それは血清ガストリン濃度の上昇はPPIの使用に関連しているという理由による。現在までこの関連を裏付ける証拠は、方法論的に限界のある観察研究からのものである。今回の後ろ向き研究では、研究者は大規模な英国のデータベースを用い、新たにアクティブコンパレーター（active-comparator；ターゲット薬と適応が同じであり、かつターゲット薬の使用が禁忌でない薬の患者群を選択すること）のデザインを用いて、PPIの973,000人の新規ユーザーと198,000人の新しいヒスタミン2受容体拮抗薬（H2RA）ユーザーを比較した。両方のグループは中央値5年間追跡された。交絡（confounding；原因変数と結果変数の因果関係に対して、間接的に影響する変数のこと）を限定するプロペンシティスコア（propensity score；複数の交絡因子を調整する手法）を含み統計的な調整を受けた分析では、新しいPPIユーザーは新しいH2RAユーザーよりも新しい胃癌を発症する可能性が有意に高かった（ハザード比1.45）。リスク必要数（number needed to harm, NNH）は、5年間で約2100であった。より高いPPI量とより長い服薬期間でより関連が深かった。

コメント：著者らは、測定されていない要因による残差交絡（residual confounding；層化後も層内に残っている交絡）の可能性を認めているが、この大規模な後ろ向きコホート研究は、長期のPPI使用と胃癌との関連についての、これまでで最も説得力のある証拠であると考えられる。調査結果は絶対過剰リスクが非常に小さいことを示唆しているが、医学的に適応がない場合は長期のPPI使用を避ける必要性を支持している。

-David J. Bjorkman, MD, MSPH (HSA) SM (Epid.)、シニアコンサルティングエディター、消化器病学

コメント（大居）：PPIと胃癌の関係について調べたものです。わかりにくい統計学的用語がたくさん出てきます。

より質の高い後向き観察研究になるよう工夫された大規模試験です。比較する2群の差が極めて小さく、有意差を出すためには大規模にならざるを得ず、ランダム化試験にもできないのでプロペンシティブスコアマッチングを行い、比較する群間の交絡を減らす手法が採られています。

リスク必要数 (number needed to harm、NNH) とは NNT と同様の考え方です。以前触れた NNT (number needed to treat) は絶対リスク減少すなわち (引き算による) リスクの差の逆数で、何人に治療したら1人がリスクを回避できるかという意味でした。同様の考え方で NNH は (引き算による) 絶対過剰リスクの逆数になります。NNH が 2100 ということは H2RA で治療するところを PPI で治療すると 2100 人に1人が胃癌を発生することになります。この研究での相対リスク増加、すなわち (割り算による) ハザード比は 1.45 で、言い換えれば 45% も胃癌がふえることになりましたが、NNH で表すとこれは非常に低いリスクであることがわかります。従ってコメントの結論も控えめに (長期使用は避けること) になっています。