

1)

担当：小林 祥也

題：心房細動による塞栓症のコントロールはどの DOAC でも同じなのか？

結論：効能では同じである。しかし、安全性の面ではアピキサバンは消化管出血が少ない

原題：

Andrade et al.

Progression of atrial fibrillation after cryoablation or drug therapy.

N Engl J med 2022 Nov 7: [e-pub] (<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2212540>)

要旨：

これまでの無作為化臨床試験では4種類のDOAC(アピキサバン、ダビガトラン、エドキサバン、そしてリバーロキサバン)は心房細動に関連した塞栓症予防効果を示している。しかし、どのDOACを使用すべきかどうかはエビデンスがない。今回レトロスペクティブ研究において、アメリカとヨーロッパの5つの電子データベースから、新規に心房細動と診断されDOACが投与された50万人を対象に研究が行われた。観察期間は1.5年から4年間である。

プロペンシティスコアをマッチした統計解析によると、アピキサバン投与群では他のDOACに比べ消化管出血の割合が少なかった(HR 0.7-0.8)。この結果は高齢者や慢性腎臓病患者においても同様にみられた。脳卒中、塞栓症、脳内出血やその他全死亡原因でも4つのDOACで有意差はなかった。

コメント：

本研究はこれまでで最も大規模比較研究で、いずれのDOACも同等の有用性を示した。アピキサバンは消化管出血が少ない結果であった。しかし、DOAC全種類での消化管出血割合は2-3.5%でありアピキサバンの安全性での利点はそれほど大きくはない。消化管出血リスクが高い患者や慢性腎臓病患者にはアピキサバンが有用と思うが、すべてのDOACが心房細動患者における血管塞栓術予防に有用といえる。

2)

担当：星野 潮、伊藤 健一

題：オミクロン株流行時にニルマトレビル（パキロビッド）投与は改善効果があるか？

結論：イスラエルの研究から、高齢患者においてニルマトレビル投与は病状を改善する事が示された。

原題：

Arbel et al.

Nirmatrevir use and severe Covid-19 outcomes during the Omicron surge.

N Engl J Med 2022 Sep 1; 387: 790

本文：

EPIC-HR スタディで、高リスクの COVID-19 患者に対する外来治療でのニルマトレビル（パキロビッド）投与が入院と死亡のリスクを 88%軽減し、有効と認められた。しかし EPIC-HR スタディはデルタ株流行時のワクチン未接種者に対して行なわれている。

今回のイスラエルの研究は、オミクロン株流行時において 40 歳以上の中年から高齢の患者に対して、ニルマトレビル投与群 3900 例と非投与群 105000 例で比較がなされた。患者全体の約 80%が治療前から抗体を有していた。（予防接種、既感染、あるいはその両方によって） 65 歳以上の高齢者群では治療により入院リスクが軽減し（ハザード比 0.27）、その効果は治療前の抗体保有の有無とは無関係であった。対照的に中年患者では治療群と未治療群で入院リスクに差はなかった。（ハザード比 0.74）

コメント

ここ数ヶ月、ニルマトレビルの適応について活発な議論が行なわれている。この議論は今回の研究の第一報に基づいて行なわれている。つまり多くが抗体を有している中年患者においては明確な効果が認められないという結果であり、低リスク患者においては入院と死亡率を改善しないという EPIC-SR スタディの結果と同様であった。

考えるに、病状進行のリスクにグラデーションがある様に、治療効果においても高齢者ほど治療の利点があるというグラデーションがあると思われる。高齢患者に対しては予防接種の有無にかかわらずニルマトレビルの投与を勧める。予防接種および追加接種を受けた若年者の場合は、肥満、心肺疾患、免疫低下その他の高リスクグループであればニルマトレビルの投与を勧める。