

1) 題： GLP-1 作動薬はアルコール関連障害（AUD）による入院を予防できるか？

結論： この観察研究において、GLP-1 受容体作動薬は AUD による入院リスク低下と関連が認められた。

原題： Lähteenvuola M et al. Repurposing semaglutide and liraglutide for alcohol use disorder. JAMA Psychiatry 2024 Nov 13; [epub].

<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2024.3599>

本文：

主に減量と糖尿病の治療に使用されるグルカゴン様ペプチド-1 (GLP-1) 受容体作動薬が、アルコール使用障害 (AUD) 患者の転帰を改善する可能性を示すエビデンスが得られた。これらの薬剤が AUD に関連する転帰を改善する仕組みは不明だが、GLP-1 作動薬が脳の報酬系に存在する GLP-1 受容体を介して作用し、アルコールへの渴望を軽減することが前臨床試験で示唆されている。GLP-1 作動薬の使用が AUD による入院リスクと関連しているかどうかを判定するため、研究者らは 2006 年から 2023 年までに収集されたスウェーデン全国データを用いて、AUD と診断された約 23 万人の患者（年齢範囲：16～64 歳）追跡期間中央値約 9 年に渡り調査した。

この研究は、各個人が（試験薬の使用時または非使用時に）自身を対照群とする個人内デザインで行われた。セマグルチドとリラグルチドは、AUD による入院リスクの低下と関連していた（ハザード比：それぞれ 0.64 および 0.72）。AUD 治療薬（ナルトレキソン、ジスルフィラム、アカンプロサート）の中では、ナルトレキシンのみが入院リスクの低下と関連していた（ハザード比：0.86）。GLP-1 作動薬は、自殺関連入院のリスク増加とは関連していなかった。

コメント：

GLP-1 作動薬がアルコール使用障害 (AUD) 患者の転帰を改善できるかどうかを検証する臨床試験が進行中である。AUD の治療選択肢の拡大が求められている一方で、米国 FDA が承認している既存のアルコール使用障害治療薬は、アルコール使用による入院時が治療を提供する絶好の機会であるのに、米国では十分に活用されていない。ちなみに、GLP-1 作動薬は、この自殺リスクが高い

と懸念される集団においても自殺との関連は示されていない。(NEJM JW Gen Med Oct 15 2024 および JAMA Intern Med 2024 184:1290, 1301)。

担当 星野 潮

2) 題：心房細動アブレーションを受ける患者の脳卒中リスクを低減するには、デバイスと薬剤のどちらが効果的か？

結論：心耳閉鎖術は、経口抗凝固療法よりも安全性において優れており、有効性においても非劣性であった。

原題：Wazni OM et al. Left atrial appendage closure after ablation for atrial fibrillation. N Engl J Med 2024 Nov 16; [e-pub].

(<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2408308>)

本文：

複数の試験で、脳卒中リスクが高い患者において、左心耳閉鎖術は経口凝固療法（典型的にはワルファリン）と同等の有効性を示すことが示された。このアプローチが心房細動（AF）アブレーションを受ける患者に有効かどうか、企業主導試験で検証された。

1,600 名の患者（平均年齢 70 歳、CHA₂DS₂-VASc スコア平均 3.5、非ワルファリン系抗凝固薬使用率 95%）が AF アブレーションを受け、経口抗凝固療法またはデバイス（Watchman）を用いた左心耳閉塞に無作為に割り付けられた。デバイス装着者は、抗凝固療法を 3 ヶ月間継続し、アスピリンを 1 年間服用した。

3 年間の追跡調査の結果は以下のとおり。

- 主要安全性エンドポイントである重篤なまたは臨床的に重要な非処置的出血の発生率は、デバイス群で 8.5%、抗凝固療法群で 18.1%であり、デバイス群の優位性が示された。

- 死亡、脳卒中、または全身性塞栓症（主要有効性評価項目）の発生率は、デバイス群で 5.3%、抗凝固療法群で 5.8%だった（絶対リスク差は-0.5%、片側 97.5%信頼区間上限は+1.8%、事前に規定した非劣性閾値+5.0%を下回った＝非劣性）。

コメント：

CHA2Ds2-VASc スコアが高く、AF アブレーションを受けている患者は、左心耳閉鎖術を同時に行うことで利益を得られる可能性がある。この結果がすべての患者に当てはまるのか、あるいは特定の患者に限定されるのかは明らかではなく、さらなるデータが必要である。これらの結果の確認は、医療現場を変える可能性がある。

担当 星野 潮