
実臨床でのDOACの有効性と安全性は？

仏・コホート研究をACC 2017で発表

学会レポート | 2017.03.27 13:35



直接作用型経口抗凝固薬(DOAC)が、ビタミンK拮抗薬(VKA)に比べて非弁膜症性心房細動(NVAF)患者に対し優れたベネフィット・リスク評価を示すことがランダム化比較試験(RCT)で明らかにされている。果たして実臨床においても同様の成績が得られるのか。フランス・University of BordeauxのNicholas Moore氏らはこの点について、同国内の医療管理データベース「SNIIRAM」を用い、新規に抗凝固薬を投与したNVAF患者約10万例を対象に検討。第66回米国心臓病学会年次学術集会(ACC 2017、3月17～19日、ワシントンD.C.)で結果を発表した。



Nicholas Moore氏

NVAF患者10万3,101例を1年間追跡

SNIIRAMは、フランスの全人口の99%に当たる約6,600万人をカバーする同国の医療管理データベース。Moore氏らは、2013年に新規にDOAC(ダビガトランおよびリバーロキサバン)またはVKAの投与を開始したNVAF患者(過去3年以内に弁膜症性疾患の既往がなく、2013年にNVAFと診断された症例)を抽出した。1年間追跡し、VKAに対するダビガトランおよびリバーロキサバンの有効性と安全性を評価した。なお、アピキサバンは、当時、フランスでは未承認であったため、検討対象に含まれていない。

有効性の主要評価項目は、①動脈血栓性イベント(ATE)②急性冠症候群(ACS)③死亡(全死亡)④出血(大出血、消化管出血、脳出血など臨床的に問題となる出血)、ATEイベント、ACSなどによる入院⑤複合判定基準(臨床的に問題となる出血、ATE、ACSまたは死亡)とし、安全性の評価項目は出血(消化管出血および脳出血)とした。

各評価項目の発現率または発症率は、①粗解析②性、年齢およびhigh-dimensional propensity score(hdPS: 主要動脈血栓症、出血リスク因子などを含む)で調整した解析③性、年齢、hdPSおよび初回投与日で1:1にマッチさせた解析④の3つの解析を実施し、死亡および複合判定基準にはCox比例ハザードモデル、臨床転帰にはFine and Grayモデルを用いてリスクを比較した。

その結果、新規に抗凝固薬が投与された患者37万1,539例のうち、NVAF患者10万3,101例が抽出された。内訳は、ダビガトラン群2万7,060例、リバーロキサバン群3万1,388例、VKA群4万4,653例で、ダビガトラン群とVKA群で2万489例、リバーロキサバン群とVKA群で2万3,053例がそれぞれマッチした。

全例解析では高齢、高リスクを反映しVKA群で高い全死亡率

全例での粗解析では、ATEの発症率はダビガトラン群(1万5,903人・年)1.6%、リバーロキサバン群(1万9,681人・年)2.1%、VKA群(2万7,242人・年)3.1%、全死亡率は順に4.7%、5.1%、13.1%で、複合判定基準発生率は同様に9.7%、11.8%、21.9%であった。

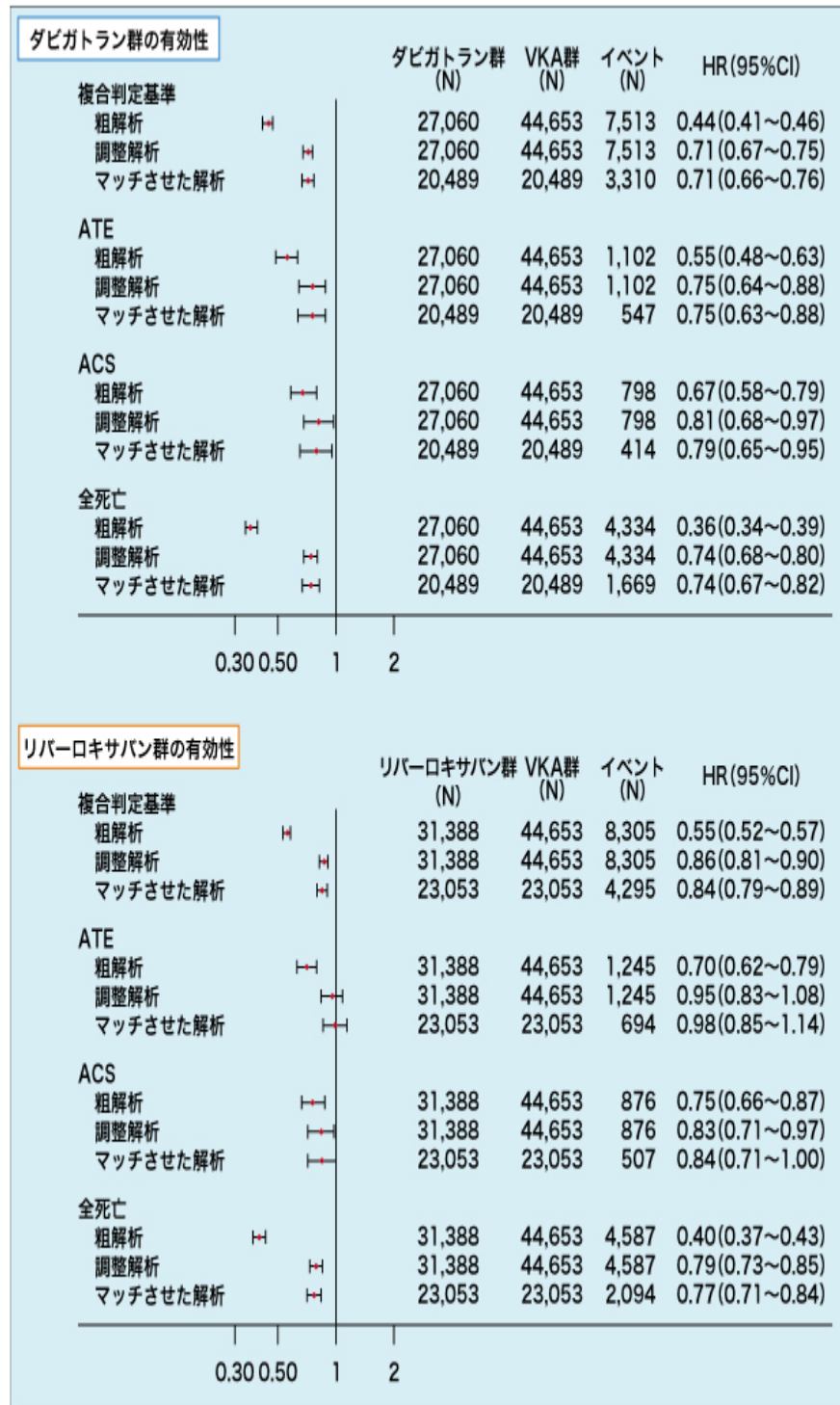
安全性評価項目を見ると、臨床的に問題となる出血の発現率はダビガトラン群2.7%、リバーロキサバン群4.0%、VKA群6.1%で、このうち脳出血が順に0.2%、0.5%、0.8%、消化管出血が1.3%、1.5%、1.9%。大出血は順に1.3%、1.8%、3.4%であった。

VKA群の死亡率がDOAC群に比べて高い理由について、Moore氏は「実臨床におけるVKA群の年齢(高齢)とより高いリスクを反映した結果」と指摘した。

DOACで複合判定基準、全死亡抑制、動脈血栓性イベントは減少～同程度

また、有効性についてVKA群に対するダビガトラン群およびリバーロキサバン群のハザード比(HR)を検討した結果、調整後およびマッチさせた解析においても、ダビガトラン群、リバーロキサバン群はともに複合判定基準、全死亡などを有意に抑制していた(図1)。

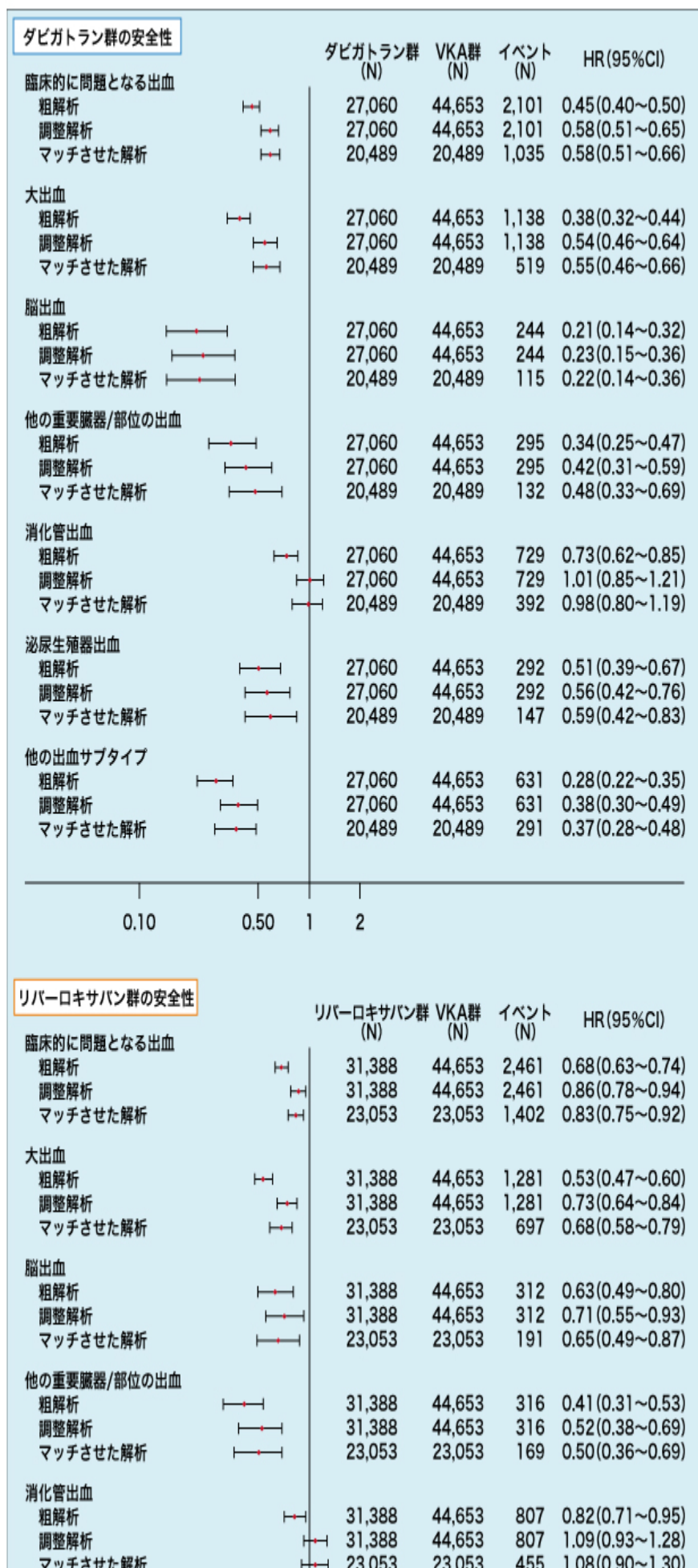
図1. VKA群に対するDOAC各群の有効性

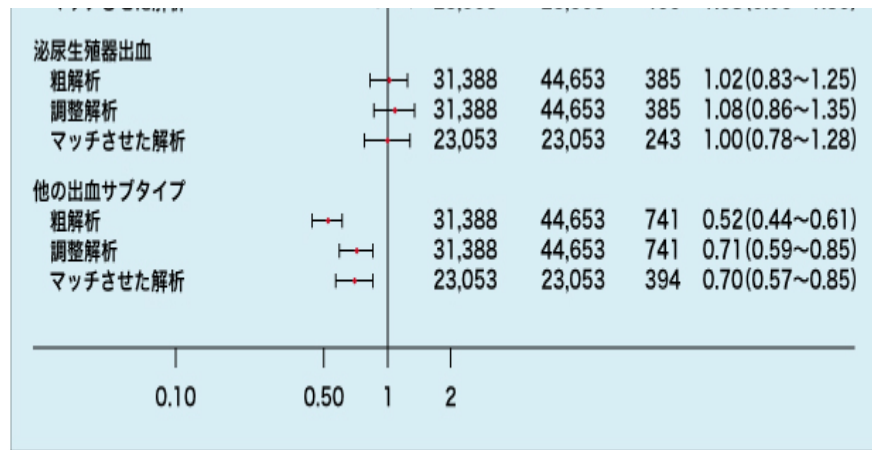


ATEはVKA群に比べてダビガトラン群で有意に抑制され、リバーロキサバン群ではVKA群と同程度の効果が示された。

一方、安全性評価項目については、RCTの結果から懸案とされていたDOACによる消化管出血の増加は認められず、ダビガトラン、リバーロキサバンはともに臨床的に問題となる出血、大出血、脳出血などを有意に低減させることが明らかになった(図2)。

図2. VKA群に対するDOAC各群の安全性





(図1、2ともACC 2017発表)

以上の結果から、Moore氏は「新規に抗凝固薬を投与した約10万例のNVAF患者を対象とした本コホート研究では、実臨床におけるVKAとの比較で、DOACが消化管出血のリスクを増大させることなく死亡率や脳出血の発現率の減少を含め、全般的に良好なリスク・ベネフィット評価を示した」と結論付けた。

発表後の質疑で抗凝固薬の投与量の詳細について質問された同氏は「VKAについては投与量のデータがなく、用量効果は検討しなかった。高リスク患者では低用量でも出血リスクが高いかもしれない」と回答。現在、DOAC群の投与量と安全性に関連した探索を進めていると付言した。

(ACC 2017取材班)

関連する診療科

循環器内科 神経内科

関連する疾患・領域・ジャンル

くも膜下出血 一過性脳虚血発作 不整脈 抗血栓薬(抗凝固薬・抗血小板薬・血栓溶解薬)

脳出血 脳梗塞

斎賀 一先生におすすめ



【200cap】統合失調症：社会生活を考慮した薬物治療戦略とは？



カロリー制限、寿命延びるか【読売新聞】

2017.03.27



現在受付中のウェブセミナー・アンケート

- ▶ [統合失調症：社会生活を考慮した薬物治療戦略とは？【200cap】](#)
- ▶ [日常診療に潜在する ファブリー病 ～診断のポイント～【200cap】](#)

実臨床でのDOACの有効性と安全性は？

2017.03.27



この記事を読んだ後に読まれているのは？

- ▶ [カロリー制限、寿命延びるか【読売新聞】](#) 2017.03.27
- ▶ [実臨床でのDOACの有効性と安全性は？](#) 2017.03.27
- ▶ [新薬審査の手数料10年ぶり引き上げへ【読売新聞】](#) 2017.03.27
- ▶ [花粉-食物アレルギー症候群の診療ポイント](#) 2017.03.27
- ▶ [【キーワード】アレルギーコンポーネント](#) 2017.03.27

コメント一覧(22件) [コメント投稿／閲覧は、医師会員限定です。](#)

人気順

新着順



高齢者は要注意ですネ。

共感する 2

共感しない 0

2017.03.27 13:36 [ehmedj2063](#)



臨床研究は評価が難しいですね。

共感する 2

共感しない 0

2017.03.27 13:42 [tnb](#)



DOACの方がワルファリンより使い勝手が良いのは分かっているので、今度はDOAC通して、どのDOACが有効なのか？DOACの中での使い分けなどの研究が欲しいですね。

共感する 2

共感しない 0

2017.03.27 13:42 [おこ](#)



高齢者や腎不全患者で使いにくいイメージはあります。

共感する 2

共感しない 0

2017.03.27 13:43 [Mitchy](#)



より安全性を期待したいです。

共感する 1

共感しない 0

2017.03.27 13:43 [kazu0417](#)



DOAC最強説ですね。確かに私は精神科領域ですが、ワーファリンからDOACに切り替えて明らかによくなっていったメンタルの患者さんはいらっしゃいます。

共感する 1

共感しない 0

2017.03.27 13:55 [クッキングママ](#)



まあ、お値段の違いを考えたら良くないと割に合わんですよね。それにしても今でもDOACではマルメの施設や病院には拒否されることもあり何とか安くならないのでしょうか。

共感する 1

共感しない 0

2017.03.27 15:40 [もういや先生](#)

参考にします



😊 共感する 0

😞 共感しない 0

2017.03.27 13:43 oka



勉強になりました。

😊 共感する 0

😞 共感しない 0

2017.03.27 13:59 mor



わーふありんよりよいってことですよ

😊 共感する 0

😞 共感しない 0

2017.03.27 14:01 alhat

1 2 3

[<先頭へ](#) [<前へ](#)

[次へ>](#) [最後へ>](#)

hazime

この記事へのコメントを入力してください (50cap付与)

✎ コメントする (50cap)

投稿コメントが**禁止事項**に該当する場合、全文または一部が削除されることがあります。なお、コメント欄での編集部への質問はお答えいたしかねます。[お問い合わせフォーム](#)をご利用ください。

今、あなたにオススメ

音楽配信が普及した
今、アナログレコードでこそ味わえる豊かな時

プロフェッショナルなアドバイザー。確かに、夢の実現には欠かせない

撮るだけじゃない！収録、分解、鑑賞... 大人がハマるクラシックカメラ

「手書き文字」認識技術はどこまで進化する？

PR(Forbes JAPAN)

あなたは何タイプ？18種類の中から隠された性格を診断

スイーツを罪悪感なしで楽しむ！バターじゃなく○○を使うのがポイント

小松政夫、植木等との秘話明かす「私を父親だと思えばいい」

身に付けて利益を出す？知られざる「腕時計投資」の魅力とは

PR(モデルプレス)

PR(antenna*)

PR(テレビドガッチ)

Recommended by