## Web 資料

## New Products

## 血友病 A 治療薬剤:エミシズマブ (商品名へムライブラ皮下注) インヒビター保有者への第一選択

安田能暢、浜六郎

P29: Web 資料

#### 表 2:インヒビター非保有者に対すエミシズマブの効果 [2]

	エミシズ	<b>无</b> 债田 (N−10)		
	週1回 (N=36)	2週に1回 (N=35)	不使用 (N=18)	
治療を要する出血				
出血頻度 (回/年) (95%CI)	1.5 (0.9, 2.5)	1.3 (0.8, 2.3)	38.2 (22.9, 63.8)	
低下率% (95% CI)	96% (92.5, 98.0)	97% (93.4, 98.3)	基準	
p値 (対不使用群)	<0.0001	<0.0001	<b>本</b> 华	
全ての出血				
出血頻度 (回/年) (95%CI)	2.5 (1.6, 3.9)	2.6 (1.6, 4.3)	47.6 (28.5, 79.6)	
低下率% (95% CI)	95% (90.1, 97.0)	94% (89.7, 97.0)	基準	
p値 (対不使用群)	< 0.0001	< 0.0001		

#### 参考文献

2)FDA 添付文書

 $https://www.access data.fda.gov/drugs atf da\_docs/label/2018/761083s002s004lbl.pdf$ 

2020年の年間テーマ:治療ガイドライン批判シリーズ(13)

# 非弁膜性心房細動の標準治療はワルファリン

直接型抗凝固剤 (DOAC) の有用性は証明されていない

薬のチェック編集委員会

### Web 資料 1-1 CHADS<sub>2</sub> スコアと CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc スコア

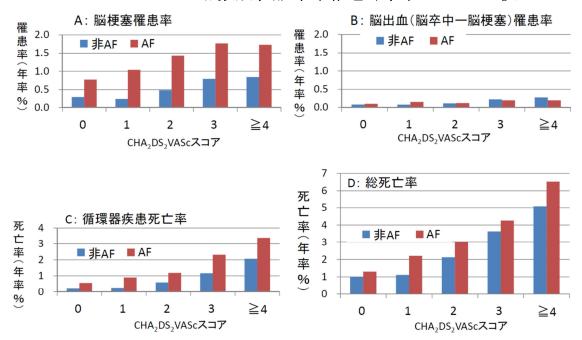
A: CHADS<sub>2</sub>スコア (文献 44,45 より改変)

略称	危険因子	危険因子(訳)	スコア
С	Congestive Heart failure/ LV dysfunction	うっ血性心不全/ 左室機能不全	1
Н	Hepertension	高血圧	1
Α	Age ≧ 75year	年齢75歳以上	1
D	Diabetes Mellitus	糖尿病	1
S <sub>2</sub>	Stroke / TIA history	脳梗塞/TIAの既往	2
合計			0~6

#### B: CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc スコア (文献 44,46 より改変)

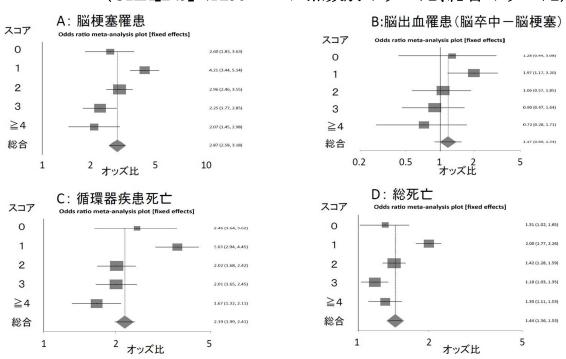
略称	危険因子	危険因子(訳)	スコア
С	Cardiac failure/ LV dysfunction	心不全/ 左室機能不全	1
Н	Hepertension	高血圧	1
A <sub>2</sub>	Age ≧ 75year	年齢75歳以上	2
D	Diabetes Mellitus	糖尿病	1
S <sub>2</sub>	Stroke/TIA/TE history	脳卒中/TIA/ 血栓塞栓症の既往	2
٧	Vascular disease (myocardial infarction, peripheral artery disease, or aortic plaque)	血管疾患(心筋梗 塞、末梢動脈疾 患、大動脈プラー クの既往)	1
Α	Age: 65-74 year	年齢:65-74歳	1
Sc	Sex category (female)	性別(女性)	1
合計			0~9

### Web 資料 1-2: 非弁膜性心房細動(AF)の有無別、CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc スコア点数別、脳卒中罹患率、総死亡の比較



文献[4]よりデータを抽出し、薬のチェック編集部で作図した。 $CHA_2DS_2$ - $VAS_c$  スコアについては、Web 資料 1-1 参照。脳出血の罹患率は全脳卒中から脳梗塞を除いた頻度。心房細動 (AF) の有無にかかわらず、脳出血は、脳梗塞に比較して頻度が少ないことに注意。

## Web 資料 1-3: 非弁膜性心房細動の脳梗塞、総死亡などの危険度 (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAS<sub>c</sub> スコア点数別オッズ比、総合オッズ比)



文献[4]よりデータを抽出し、薬のチェック編集部で作図した。 $CHA_2DS_2$ -VASc スコア別オッズ比をメタ解析して得た結合オッズ比を総合オッズ比として示した。おおむね、どのイベントも、スコア 0 は総合オッズ比に近く、スコア 1 が非 AF に比較して最もイベントの危険度が大きく、スコアが大きくなるに従い、危険度が小さくなっていた。脳出血は、有意とは言えないまでも、スコア 3、4以上で、非 AF 例のイベントが多くなる傾向がみられた。

#### 参考文献

- 4) Renda G, Ricci F, Patti G, Aung N et al. <u>CHA2DS2VASc score and adverse outcomes in middle-aged individuals without atrial fibrillation.</u> Eur J Prev Cardiol. 2019 26(18):1987-1997. PMID: 31409109
- 44)日本心臟財団、循環器最新情報、不整脈 Question 5 https://www.jhf.or.jp/pro/hint/c3/hint005.html
- 45) Gage BF, Waterman AD, Shannon W, et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. JAMA 2001; 285: 2864-2870 PMID:11401607
- 46) Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al. European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery. Cuidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2010; 31: 2369-2429 PMID: 20802247

P33

### Web 資料 2

### Web 表 2: ARISTOTLE 試験を除外した場合の影響 (コクランのキサバン剤 RCT のレビュー結果の解析: 詳細版)

罹患/死亡	メタ解析	夕解析 ARISTOTLE試験含		ARISTOTLE試験除く		変化の評価
惟忠/允仁	方法	OR(95%信頼区間)	p値	OR(95%信頼区間)	p値	支化の計画
脳梗塞	Fixed	1.03 (0.92, 1.14)	0.640	1.07 (0.95, 1.21)	0.301	DOACで脳梗塞がより多くに変化
加1大本	Random	0.94 (0.77, 1.14)	0.498	0.94 (0.73, 1.20)	0.604	変化なし、95%信頼区間拡大
脳梗塞/全身塞栓症	Fixed	0.87 (0.78, 0.97)	0.011	0.93 (0.84, 1.03)	0.158	有意差が消失
加快率/主力率往近	Random	0.87 (0.78, 0.98)	0.020	0.93 (0.84, 1.03)	0.152	有意差が消失
脳出血	Fixed	0.50 (0.42-0.59)	<0.0001	0.54 (0.44, 0.65)	<0.0001	いずれも有意だが差が縮小
	Random	0.57 (0.40, 0.82)	0.002	0.69 (0.42, 1.14)	0.1462	有意差が消失
全脳卒中	Fixed	0.86 (0.73, 0.98)	0.012	0.93 (0.83, 1.03)	0.169	有意差が消失
(脳梗塞+頭蓋内出血)	Random	0.86 (0.73, 0.98)	0.024	0.93 (0.83, 1.03)	0.162	有意差が消失
大出血(主に消化管	Fixed	0.78 (0.73, 0.84)	<0.0001	0.82 (0.75, 0.89)	<0.0001	いずれも有意だが差が縮小*a
出血+頭蓋内出血)	Random	0.88 (0.66, 1.17)	0.373	0.92 (0.64, 1.34)	0.681	95%信頼区間拡大
総死亡	Fixed	0.89 (0.83, 0.95)	0.0002	0.89 (0.82, 0.96)	0.002	変わらず(エドキサバン試験の影
	Random	0.89 (0.83, 0.94)	0.0002	0.89 (0.82, 0.96)	0.002	響が極めて大きい)

FixedおよびRandom:メタ解析に際してのFixed effect modelとRandom effect model
\*a:エドキサバン試験でワルファリン群よりも著しく総死亡が少ないため、その影響が大きいと考えられる