

自治医大さいたま医療センター
集中治療部
Journal Club

2018年7月23日

八塩章弘

どんなJCにしたいか

- 日常臨床の中なので”1時間以内”
- 新しい医学的知識を得るというより、論文の妥当性を評価する場にしたい
- そうはいつでも扱う文献はごくごく最近のものを選択
- 場合によってはLetterを書いてみる
- 自分が実際に臨床研究を行うことにつながるような視点で他人の論文から学ぶ

なぜ批判的に吟味する必要がある？



バイアス

交絡

臨床研究はバイアスと交絡との戦い

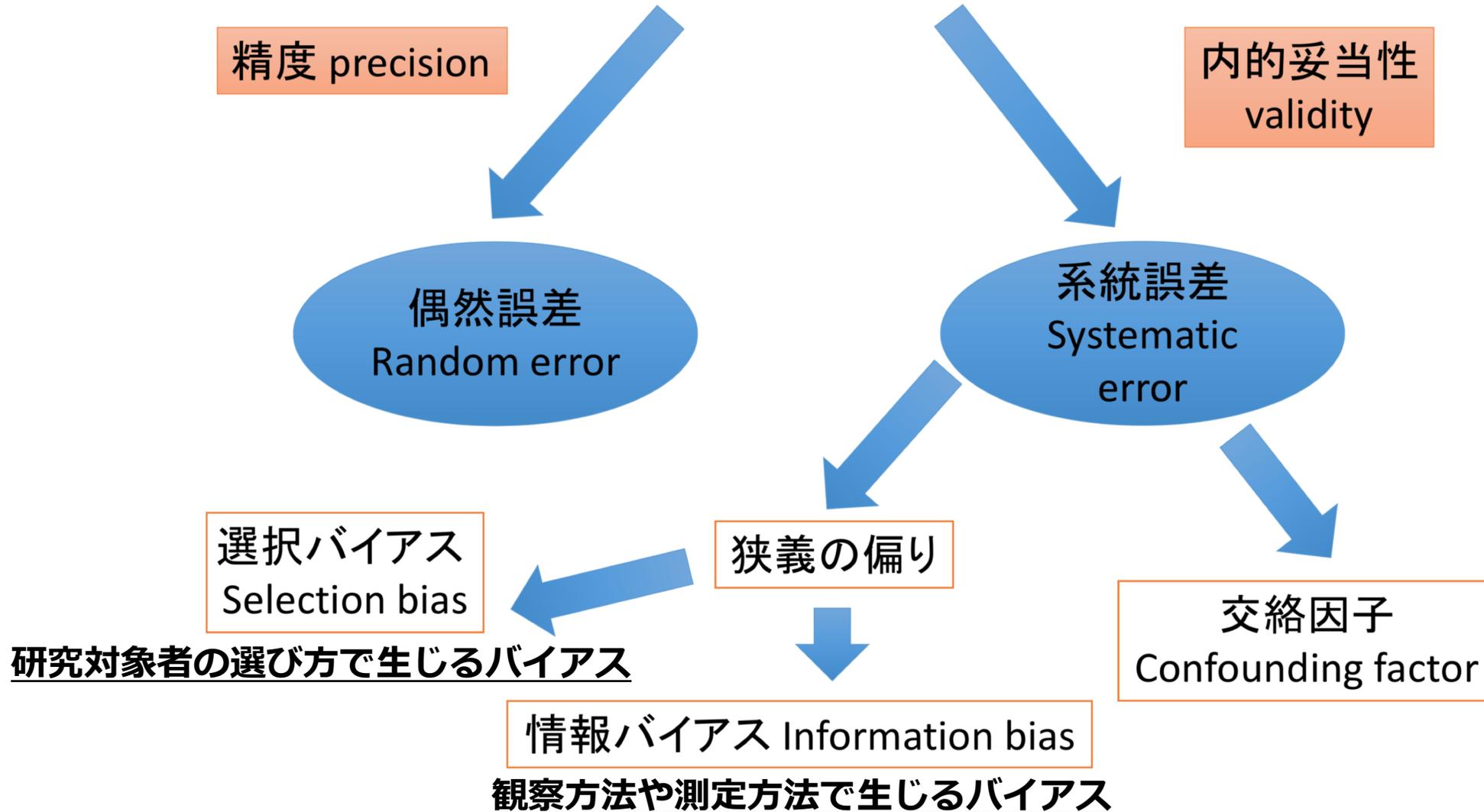
裏を返せば・・・

臨床研究論文を批判的に吟味するポイントは、

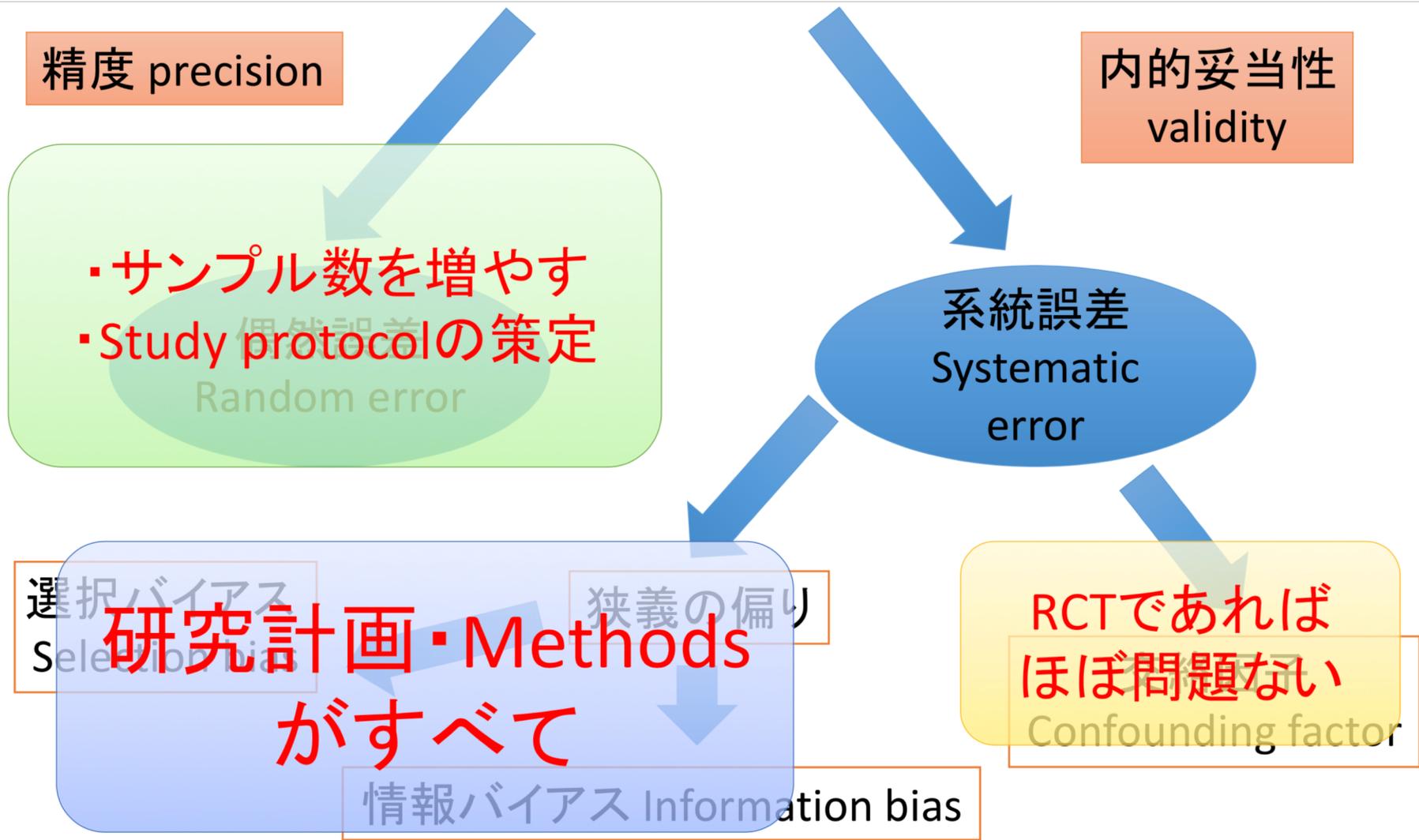
バイアスと交絡

がどれくらい取り除けているを吟味する

比較の質を落とす原因（誤差）



比較の質を落とす原因（誤差）



Clinical
Question

術後のトロポニン測定は患者の
予後を改善するのか？



EBMの5つのStep

Step 1: 疑問（問題）の定式化

Step 2: 情報収集

Step 3: 情報の批判的吟味

Step 4: 情報の患者への適用

Step 5: step1 ~step 4のフィードバック



疑問の定式化：PICO (ピコ)

- ① P (patients) : 誰に
- ② I (Intervention) : 何をする と
- ③ C (Comparison) : 何と 比較して
- ④ O (Outcome) : どうなるか？

Dabigatran in patients with myocardial injury after non-cardiac surgery (MANAGE): an international, randomised, placebo-controlled trial



*P J Devereaux, Emmanuelle Duceppe, Gordon Guyatt, Vikas Tandon, Reitze Rodseth, Bruce M Bickard, Denis Xavier, Wojciech Szczeklik, Christian S Meyhoff, Jessica Vincent, Maria Grazia Franzosi, Sadeesh K Srinathan, Jason Erb, Patrick Magloire, John Neary, Mangala Rao, Prashant V Rahate, Navneet K Chaudhry, Bongani Mayosi, Miriam de Nadal, Pilar Paniagua Iglesias, Otavio Berwanger, Juan Carlos Villar, Fernando Botto, John W Eikelboom, Daniel I Sessler, Clive Kearon, Shirley Pettit, Mukul Sharma, Stuart J Connolly, Shrikant I Bangdiwala, Purnima Rao-Melacini, Andreas Hoefft, Salim Yusuf, on behalf of the MANAGE Investigators**

Lancet 2018; 391(10137): 2325-34.

Introduction

- MINS (Myocardial Injury after Non-cardiac Surgery)
術後30日以内の心筋梗塞もしくはトロポニンの上昇
(敗血症やAf、肺塞栓、慢性のトロポニン上昇などの非虚血性の心筋障害を含まない)
- 虚血症状を呈さないことが多く、80%以上のMINSは見過ごされている。
- 85%以上は術後48時間以内に生じる。
 - Anesthesiology 2014; 120:563-78.
 - JAMA 2017; 317:1642-51.
 - Circulation 2018; 137:1221-32.
- 術後心筋梗塞は4倍、無症候性の周術期心筋障害は3倍、30日死亡率を上昇させる。
 - Ann Intern Med 2011; 154: 523-28.
 - JAMA 2017; 317:1642-51.

Introduction

- MINS 世界全体で年間推定800万人に発症。（周術期8%の有病率）
- 30日死亡率は10%
- 2年以内の心血管合併症・死亡リスクの独立因子。
- MINSは4年前に初めて提唱され、観察研究のみのデータしかなく、回避・予防に関する介入研究は未だ存在しない。

Myocardial Injury after Noncardiac Surgery

A Large, International, Prospective Cohort Study Establishing Diagnostic Criteria, Characteristics, Predictors, and 30-day Outcomes

Anesthesiology 2014; 120:563-78.

Table 4. 30-day Outcomes

Outcome*	Patients without MINS (n = 13,822)		Patients Suffering MINS (n = 1,194)	
	n (%)	n (%)	n (%)	Unadjusted OR (95% CI)
Nonfatal cardiac arrest	8 (0.06)	10 (0.8)	14.58 (5.75–37.02)	
Congestive heart failure	137 (1.0)	112 (9.4)	10.34 (7.99–13.37)	
Stroke	58 (0.4)	23 (1.9)	4.66 (2.87–7.58)	
Mortality	147 (1.1)	117 (9.8)	10.07 (7.84–12.94)	
Composite of major events†	325 (2.4)	224 (18.8)	9.59 (7.99–11.51)	

* Among the 15,065 patients, 49 patients did not complete the 30-day follow-up and were not included in these analyses except for the outcome mortality in which we did not know 30-day vital status on 27 patients who were not included in the mortality analysis. † Composite of major events = composite of mortality, nonfatal cardiac arrest, nonfatal congestive heart failure, and nonfatal stroke.

MINS = myocardial injury after noncardiac surgery; n = number of patients; OR = odds ratio.

Introduction

- MINSは血栓症の合併症のリスクを上昇させる。
 - Anesthesiology 2014; 120:563-78.
 - JAMA 2017; 317:1642-51.
- ダビガトランは周術期の静脈血栓症の合併症を軽減させることはわかっているが、MINSにおいてそれ以上の血管合併症を予防できるかは明らかでない。

Knowledge Gap

【わかっていること】

- MINSは周術期死亡率、心血管合併症のリスクを上昇。
- MINSは世界で年間800万人を見積もられる。
- MINSは血栓性イベントのリスクを上昇。
- ダビガトランは周術期静脈血栓塞栓症のリスクを軽減。

【わかっていないこと】

- MINSにより増加するリスクの回避・軽減の方法。
- ダビガトランがMINS患者の血管合併症を軽減できるか。

仮説

MINSを発症した患者において、
ダビガトラン内服は主要な血管合併症を予防できる。



本研究でのPICO

- **P**:35日以内に発症したMINS患者
- **I**:ダビガトラン内服 (110mg×2)
- **C**:プラセボ内服
- **O**:血管合併症 (複合アウトカム)

(血管性死亡、心筋梗塞、非出血性脳卒中、末梢動脈塞栓、四肢切断、症候性の静脈血栓塞栓症)

Methods study design randomisation & masking

- randomized placebo-controlled trial
- 19カ国、84病院で実施（カナダ、インド、北南米、ヨーロッパ、アフリカなど）
- 研究期間：2013年1月～2017年11月

【割り付け】

- ダビガトラン：プラセボ 1：1
- コンピュータによるランダム化（ブロックランダム化）
- 患者・治療者・データ収集者・データ評価者は盲検化。
- 2×2ファクトリアルデザイン（上部消化管出血の有無）
→PPI（オメプラゾール）：プラセボ 1：1

Supplemental Appendix 1. Eligibility Criteria.

Inclusion criteria – patients who had undergone noncardiac surgery were eligible if they fulfilled the following criteria

1. ≥ 45 years of age,
2. suffered MINS based upon fulfilling one of the following criteria
 - A. elevated troponin or CK-MB measurement with one or more of the following defining features
 - i. ischemic signs or symptoms (i.e., chest, arm, neck, or jaw discomfort; shortness of breath, pulmonary edema);
 - ii. development of pathologic Q waves present in any two contiguous leads that are ≥ 30 milliseconds;
 - iii. electrocardiogram (ECG) changes indicative of ischemia (i.e., ST segment elevation [≥ 2 mm in leads V_1 , V_2 , or V_3 OR ≥ 1 mm in the other leads], ST segment depression [≥ 1 mm], OR symmetric inversion of T waves ≥ 1 mm) in at least two contiguous leads;
 - iv. new LBBB; or
 - v. new or presumed new cardiac wall motion abnormality on echocardiography or new or presumed new fixed defect on radionuclide imaging; OR
 - B. elevated troponin measurement after surgery with no alternative non-ischemic explanation (e.g., pulmonary embolism, sepsis) to ischemic myocardial injury; AND
3. provided written informed consent to participate within 35 days of suffering their MINS.

MINSの
診断基準

Participating centres used the troponin assay at their hospital. Across centres various troponin assays were used, both non-high sensitive and high sensitive troponin T and I

施設毎のトロポニンの
種類、基準を使用

MIの診断と一致

Methods patients

【対象】

- 年齢45歳以上
- 非心臓手術後35日以内にMINSを発症した患者

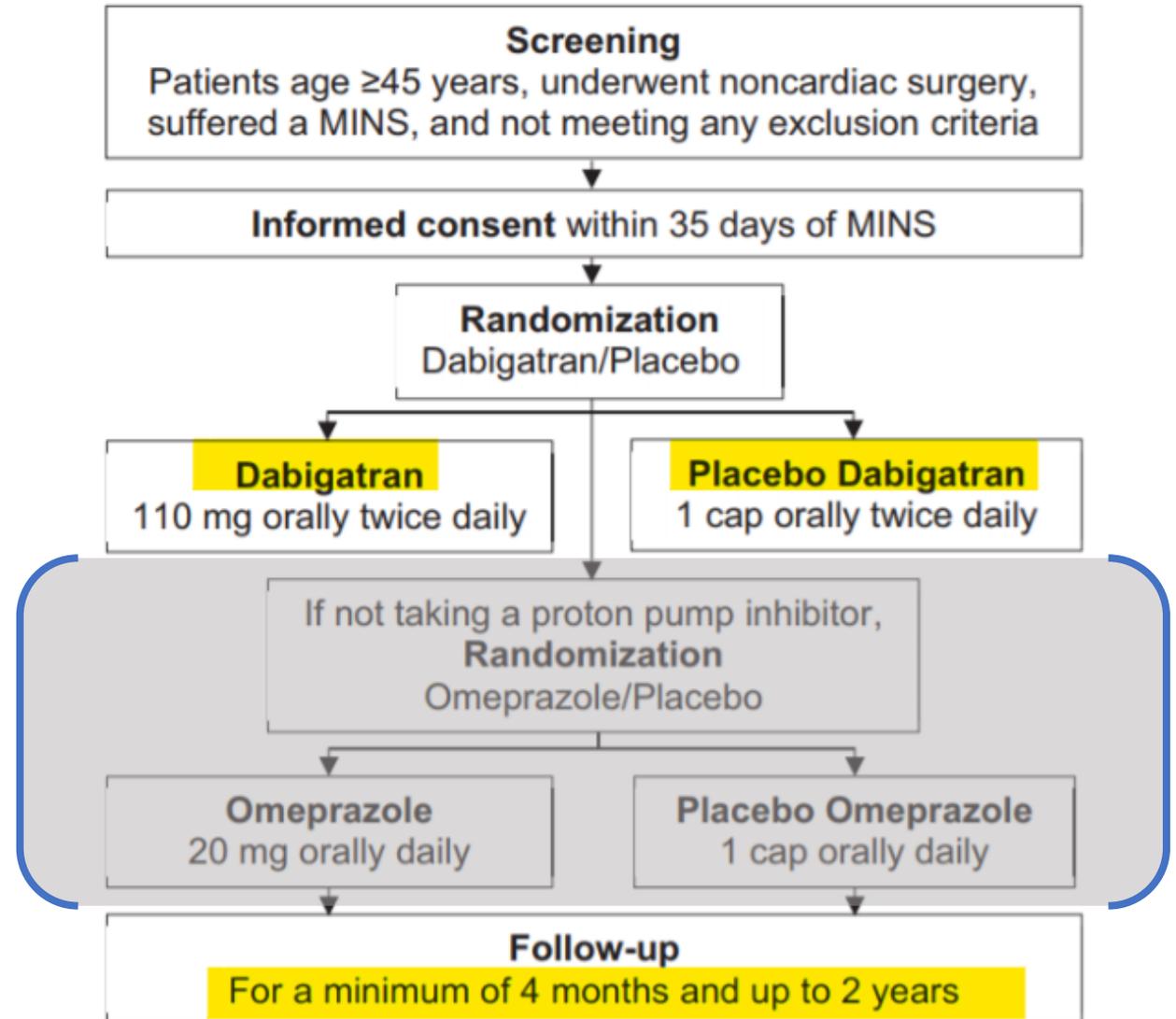
【除外基準】

- 出血性疾患
- 弁置換術後・Af・VTEなどの抗凝固薬が必要な患者
- 35日を超えて発症したMINS
- 外科医が抗凝固療法を危険と判断
- 予防doseの抗凝固が必要で、アスピリン・フットポンプ・弾性ストッキングでは静脈血栓症予防には不十分と判断された患者
- eGFR35未満の患者
- (DAPT内服患者の除外はなし)

Methods procedures

- 65歳以上もしくはは
45 – 64歳の患者（冠動脈疾患・脳卒中・PADの既往）
- 術後2日以内にトロポニンを測定し、MINSを診断。
- ダビガトラン110mg × 2/day or プラセボ。
- 2 × 2ファクトリアルデザイン
 - →オメプラゾール20mg/dayもしくはプラセボ
- フォローアップは最長2年間、もしくは研究終了まで
(2017年11月30日)
- フォローアップ：割り付けから1週間後、1ヶ月後、半年毎。

Trial flow chart



Methods outcomes

【Primary efficacy outcome】

- 主要血管合併症（複合アウトカム）

（血管性死亡、心筋梗塞、非出血性脳卒中、末梢動脈塞栓、四肢切断、症候性の静脈血栓塞栓症）

【Primary safety outcome】

- 出血性合併症（致死的、大量、重要臓器）

Methods outcomes

【Secondary efficacy outcome】

- 血管性死亡、全死亡、心筋梗塞、血行再建術、非出血性脳卒中、末梢動脈塞栓、四肢切断、有症候性静脈血栓塞栓、血管合併症による再入院

【Secondary safety outcome】

- 出血性合併症（致死的、大量、重要臓器）
- 頭蓋内出血、出血性脳卒中、下部消化管出血、骨折、ディスペプシア

Methods statistical analysis

- 当初3200人を予定。
- 進行が想定よりも遅かったため、サンプルサイズを1750人に縮小
- 複合アウトカムに四肢切断、症候性静脈血栓症を追加。

- HR0.65と仮定し、1750人で検出率90%、 α エラー5%
- Intention To Treat解析

- ログランク検定
- コックス比例ハザードモデル

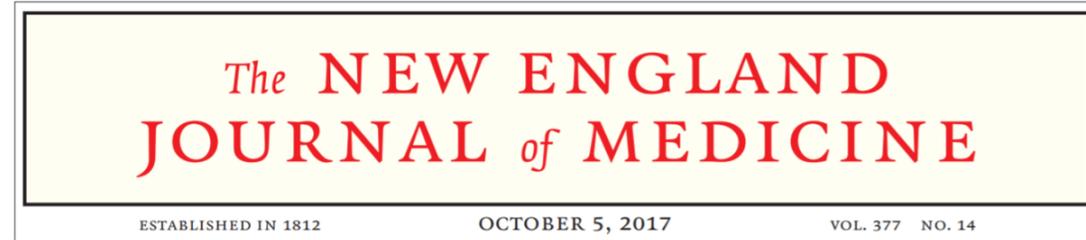
Methods *statistical analysis*

- サブグループ解析
 - ランダム化のタイミング（診断から5日以内or以降）
 - MINSの診断内容（心筋梗塞orトロポニン単独上昇）
 - 末梢動脈疾患の有無
 - ランダム化時点での抗凝固薬の有無
- コックス比例ハザードモデル
- 有意水準 0.05

Methods role of the funding source

ベーリンガーインゲルハイム社からの出資を受けている。

先行研究： COMPASS trial



Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease

- P :安定した冠動脈疾患または末梢動脈疾患の既往患者
- I/C :rivaroxaban (2.5mg×1日2回) + aspirin (100mg/日)
rivaroxaban (5mg×1日2回)
aspirin (100mg/日) 投与群
- O :efficacy outcome: composite of cardiovascular death, stroke, or myocardial infarction
safety outcome: major bleeding

- 中間解析の結果, rivaroxaban-aspirin併用群のaspirin単独群にくらべた優越性が認められ早期中止。
- Major bleedingはrivaroxaban-aspirin併用群がaspirin単独に比べて有意に多い

Results

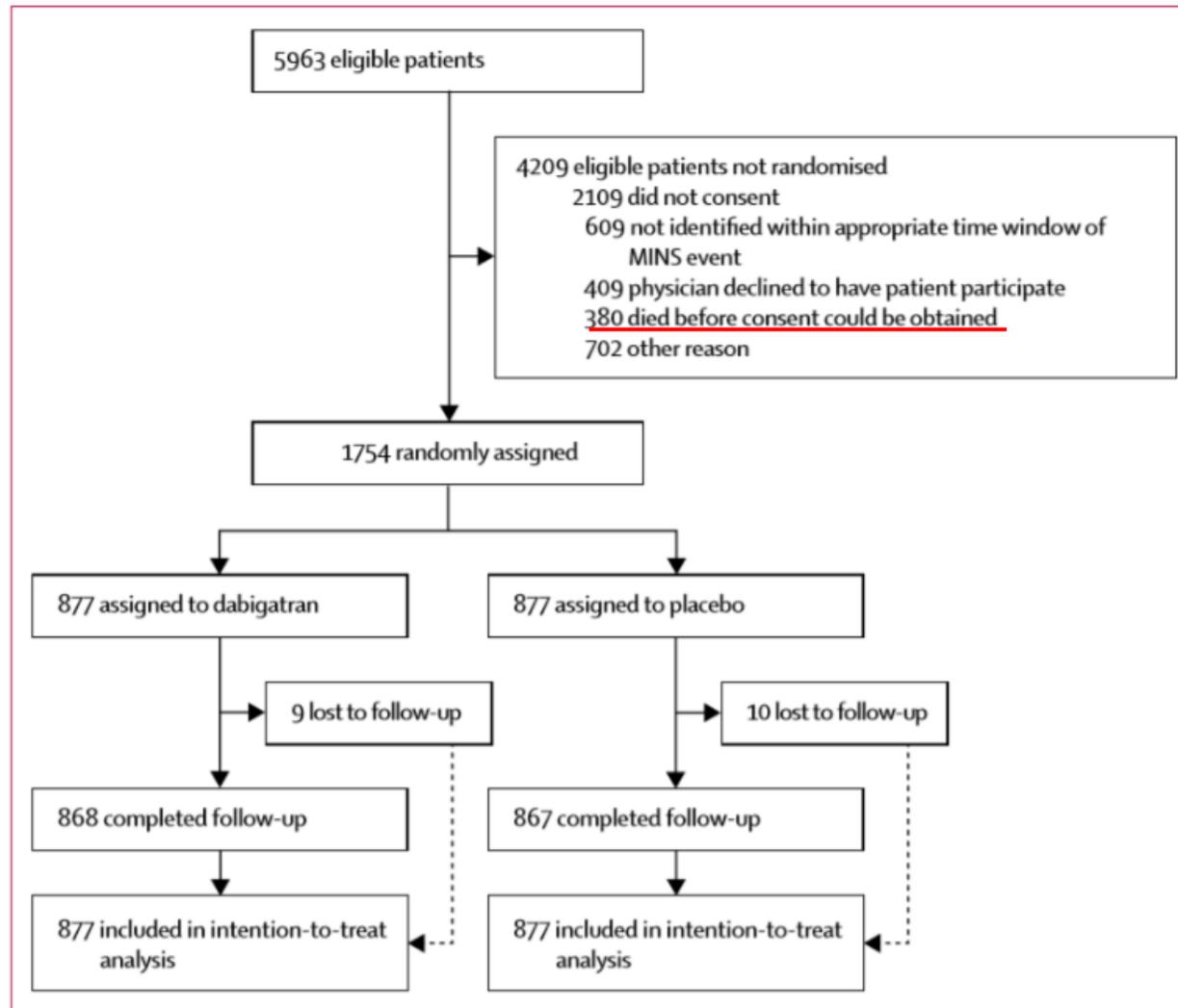


Figure 1: Trial profile

MINS=myocardial injury after non-cardiac surgery.

Results: Baseline characteristics

	Dabigatran group (n=877)	Placebo group (n=877)
Age (years)	70 (11)	70 (11)
Sex		
Male	453 (52%)	443 (51%)
MINS diagnostic criteria		
Myocardial infarction	172 (20%)	173 (20%)
Isolated ischaemic troponin elevation	705 (80%)	704 (80%)
Troponin data associated with MINS		
Peak measured troponin value (ng/L)	82 (45–196)	82 (45–200)
Difference between the highest and lowest troponin values (ng/L)*	40 (16–160)	48 (18–154)
Difference between the highest and lowest troponin values ≥ 5 ng/L	592/625 (95%)	590/627 (94%)
Time from surgery to MINS diagnosis (days)	1 (1–2)	1 (1–2)
Time from MINS diagnosis to randomisation (days)	5 (2–14)	5 (2–14)
Medical history		
Previous myocardial infarction	116 (13%)	110 (13%)
Recent high-risk coronary artery disease†	17 (2%)	21 (2%)
Previous stroke	29 (3%)	42 (5%)
Previous peripheral arterial disease	124 (14%)	128 (15%)
Previous pulmonary embolism	6 (1%)	7 (1%)
Previous deep venous thrombosis	16 (2%)	15 (2%)
Diabetes	222 (25%)	234 (27%)
Hypertension	585 (67%)	587 (67%)
Laboratory measurements before randomisation		
Haemoglobin (g/L)	107 (95–119)	106 (96–120)
Calculated creatinine clearance (mL/min)	79 (58–104)	75 (57–101)

(Table 1 continues on next page)

80%のMINS診断はトロポニン単独上昇による

整形外科術後が最多

	Dabigatran group (n=877)	Placebo group (n=877)
(Continued from previous page)		
Type of surgery preceding MINS		
Orthopaedic	331 (38%)	339 (39%)
General	252 (29%)	241 (27%)
Vascular	119 (14%)	130 (15%)
Urological or gynaecological	83 (9%)	77 (9%)
Thoracic	43 (5%)	41 (5%)
Spinal	31 (4%)	25 (3%)
Low risk surgery	34 (4%)	41 (5%)
Medications before randomisation		
Aspirin	511 (58%)	509 (58%)
P2Y ₁₂ inhibitor	32 (4%)	42 (5%)
Aspirin or a P2Y ₁₂ inhibitor	522 (60%)	524 (60%)
Dual antiplatelet therapy	22 (3%)	29 (3%)
Angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin II receptor blocker	404 (46%)	404 (46%)
β blocker	340 (39%)	326 (37%)
Statin	451 (51%)	509 (58%)
Cardiac testing associated with qualifying MINS		
Coronary angiography	9 (1%)	5 (1%)
Echocardiography	194 (22%)	202 (23%)
Radionuclide imaging	33 (4%)	34 (4%)
Cardiac MRI	28 (3%)	41 (5%)
Regions		
North America	381 (43%)	384 (44%)
Europe and Australia	223 (25%)	219 (25%)
Asia	134 (15%)	134 (15%)
Africa	93 (11%)	94 (11%)
South America	46 (5%)	46 (5%)

Data are mean (SD), n (%), or median (IQR). MINS=myocardial injury after non-cardiac surgery. There were 48 patients common to both ASA and P2Y₁₂ inhibitors. *1252 patients (71%; 625 allocated to dabigatran and 627 allocated to placebo) had two or more postoperative troponin values recorded on their baseline case report form. The difference between highest and lowest troponin values was established for these patients, as well as the number and percentage of patients with a difference between the highest and lowest troponin values of 5 ng/L or greater. †Defined as a physician diagnosis 6 months or less before non-cardiac surgery of a myocardial infarction, acute coronary syndrome, Canadian Cardiovascular Society (CCSV) class III angina (occurring with level walking of one to two blocks or climbing one or less than one flight of stairs at a normal pace), or CCSV class IV angina (inability to carry on any physical activity without the development of angina).

Table 1: Baseline characteristics

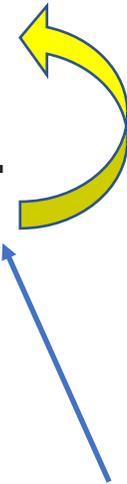
Results: efficacy outcome

	Dabigatran (n=877)	Placebo (n=877)	Hazard ratio (95% CI)	p value
Primary efficacy outcome				
Composite of vascular mortality and non-fatal myocardial infarction, non-haemorrhagic stroke, peripheral arterial thrombosis, amputation, and symptomatic venous thromboembolism	97 (11%)	133 (15%)	0.72 (0.55-0.93)	0.0115
Secondary efficacy outcomes				
Vascular mortality	52 (6%)	64 (7%)	0.80 (0.56-1.16)	..
All-cause mortality	100 (11%)	110 (13%)	0.90 (0.69-1.18)	..
Myocardial infarction	35 (4%)	43 (5%)	0.80 (0.51-1.26)	..
Cardiac revascularisation procedure	32 (4%)	21 (2%)	1.53 (0.88-2.65)	..
Non-haemorrhagic stroke	2 (<1%)	10 (1%)	0.20 (0.04-0.90)	..
Peripheral arterial thrombosis	0	4 (<1%)
Amputation	18 (2%)	26 (3%)	0.70 (0.38-1.27)	..
Symptomatic venous thromboembolism	8 (1%)	17 (2%)	0.47 (0.20-1.08)	..
Readmission to hospital for vascular reasons	113 (13%)	130 (15%)	0.86 (0.67-1.11)	..

Data are n (%) unless otherwise indicated.

Table 2: Efficacy outcomes

MIと診断されながら血行再建の割合は低い



Results

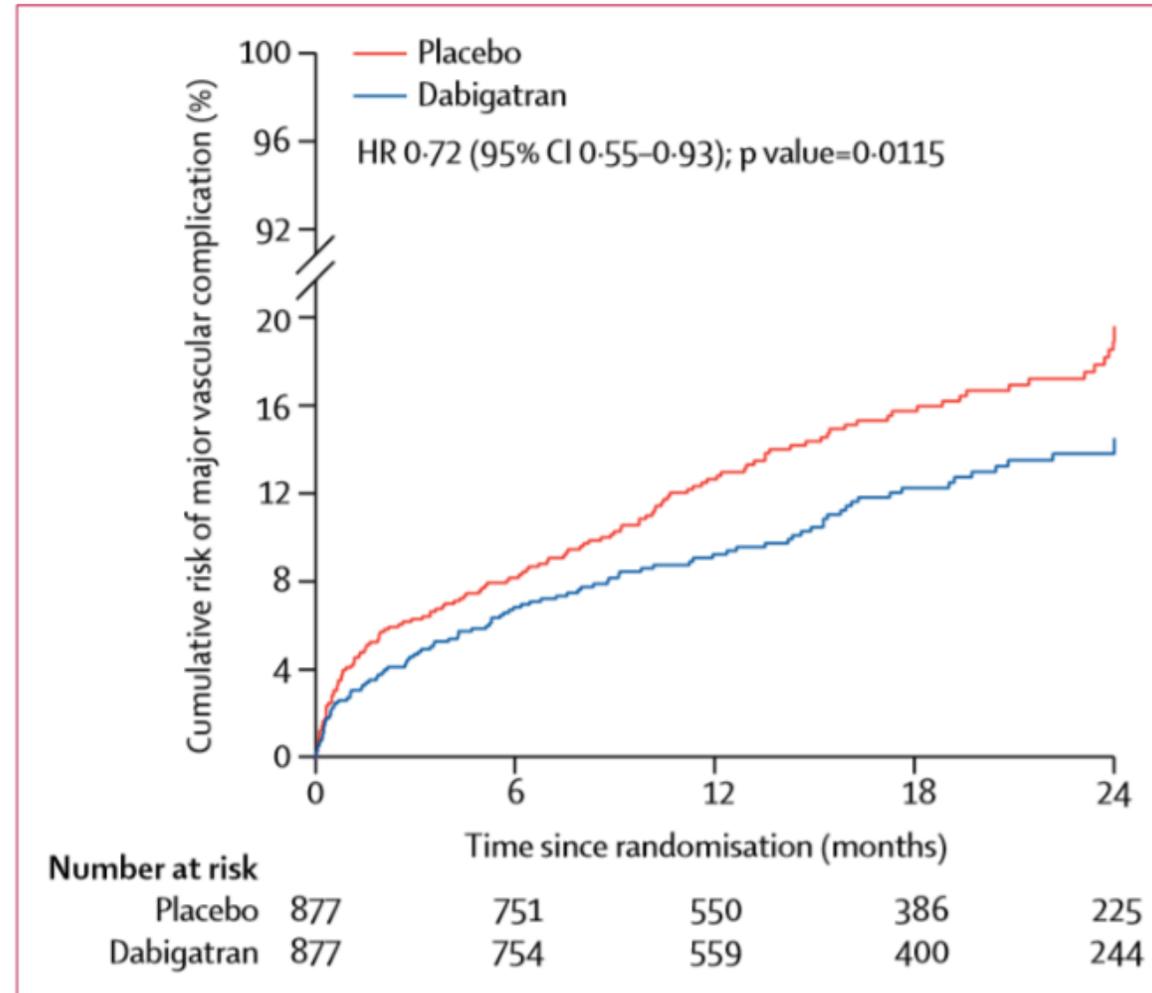


Figure 2: Kaplan-Meier estimates of the primary efficacy outcome
HR=hazard ratio.

リスク比 risk ratio: RR
オッズ比 odds ratio: OR
ハザード比 hazard ratio: HR

「信頼区間内に1が入っていなければ有意差がある」
とはいうけれど...いったいナニ？

リスク と オッズ

コインを投げたとする。表が出るチャンスは？表現の仕方には2つある。

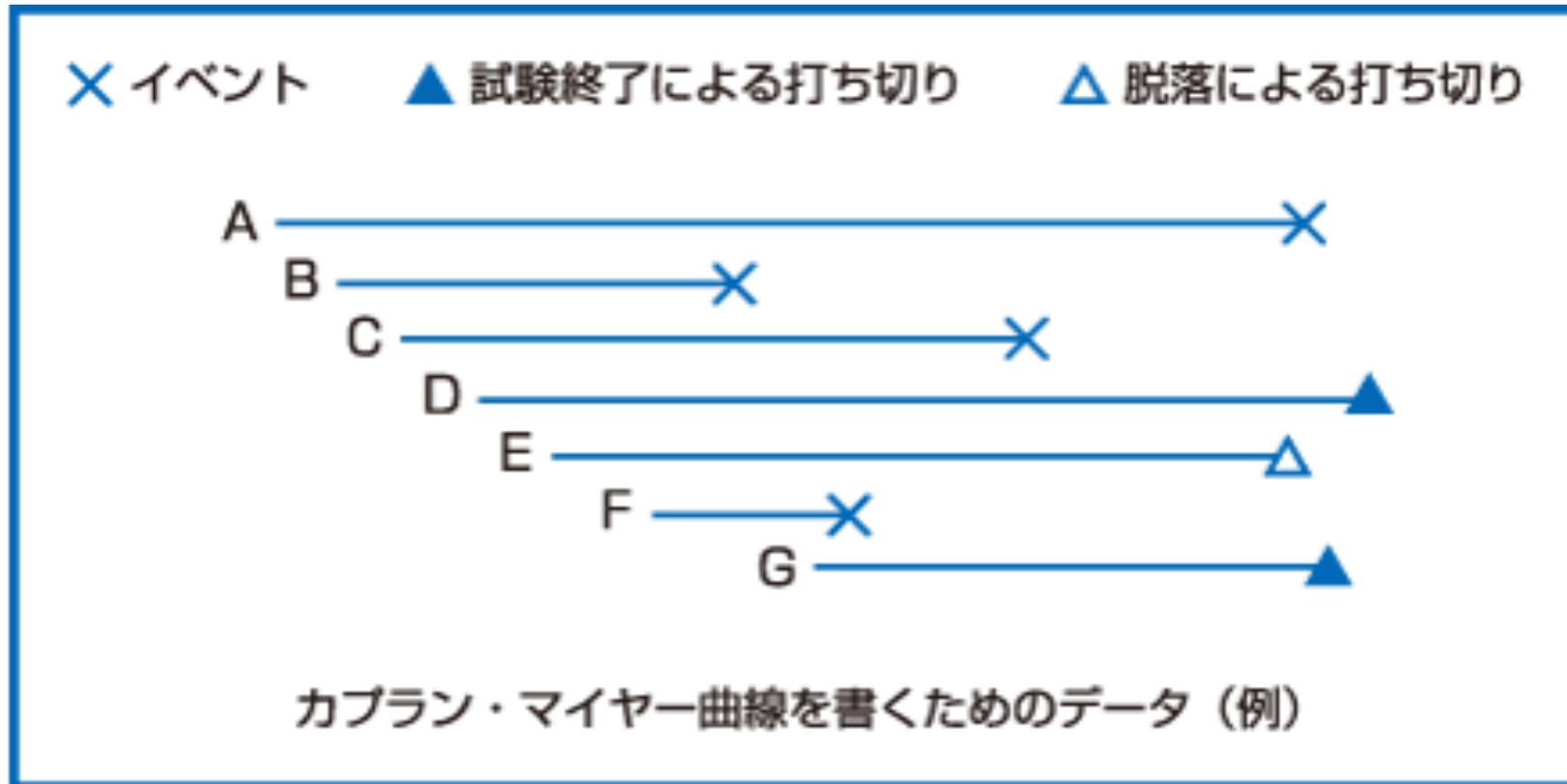
リスク	オッズ
コインの表が出る確率(=リスク)は1/2である。 $1 \div 2 = 0.5$ 。	コインの表が出る確率は裏が出る確率と同じである。 $\frac{1}{2} \div \frac{1}{2} = 1$ 。
One in two Fifty percent (50%) 0.5 A half	Evens One-to-one Fifty-fifty Equal chance
数値では0.5と表現される	数値では1と表現される

リスクは確率と同じ意味をもっている。良い結果であれ悪い結果であれ、起こることがリスクとされる。オッズはリスクに比べてなじみが薄いですが、統計学的に使いやすいいくつかの特性をもった用語。(なお競馬では掛け金に対する配当倍率をオッズという)

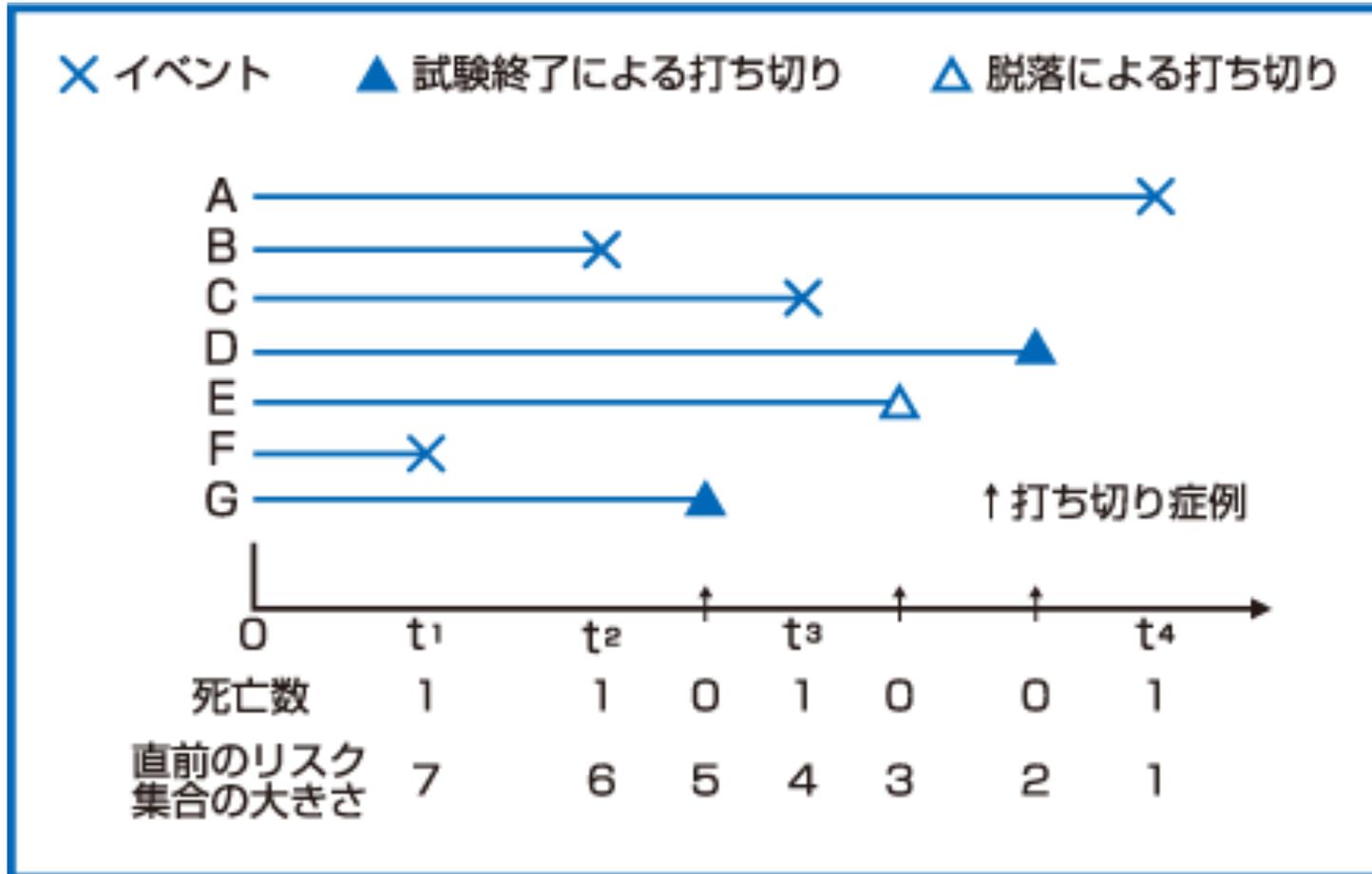
ハザード

- イベントの発生**率**：発症率、罹患率、死亡率など
- 発生する速度（スピード）、強さの指標
- **単位時間あたりのイベントの発生**、単位は時間⁻¹。割合（%）とは異なる（割合は単位無し）。
- たとえば、「治療法A 10人を3年ずつ観察し2人亡くなった」は、「2人 / 30人年」となる。「治療法B 6人を5年ずつ観察し1人亡くなった」は、「1人 / 30人年」となる。

Kaplan-Meier曲線を理解する



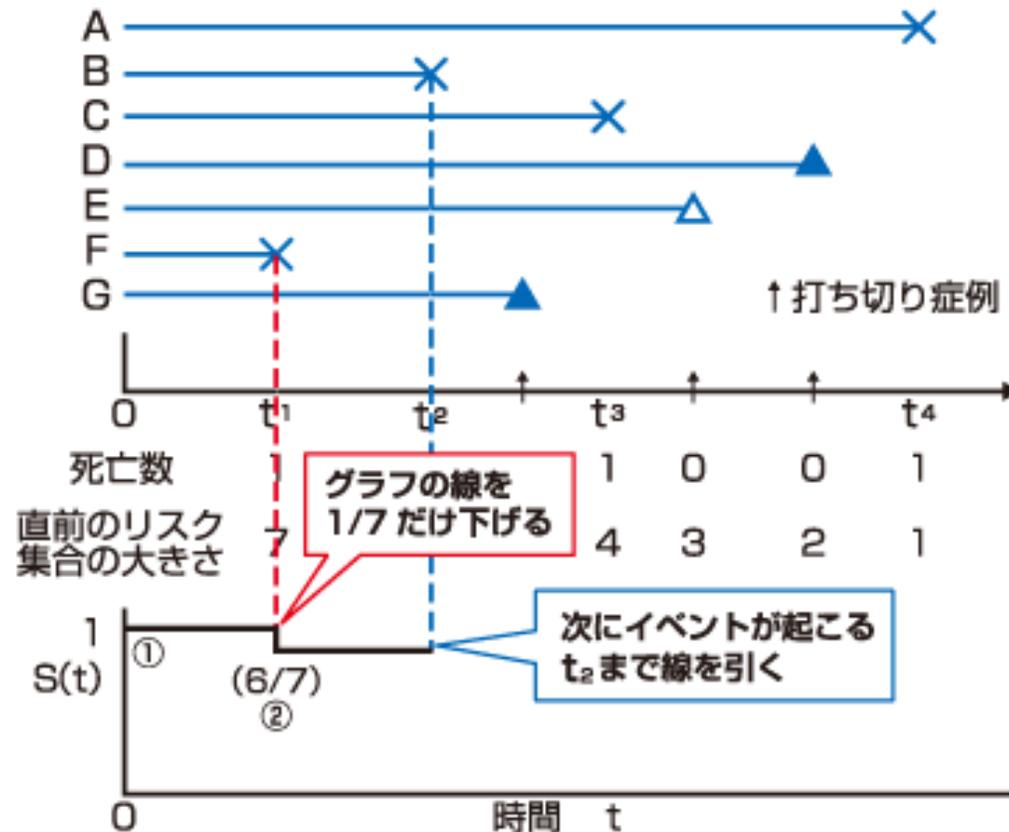
Kaplan-Meier曲線を理解する



Kaplan-Meier曲線を理解する

カプラン・マイヤー曲線を書く準備をする

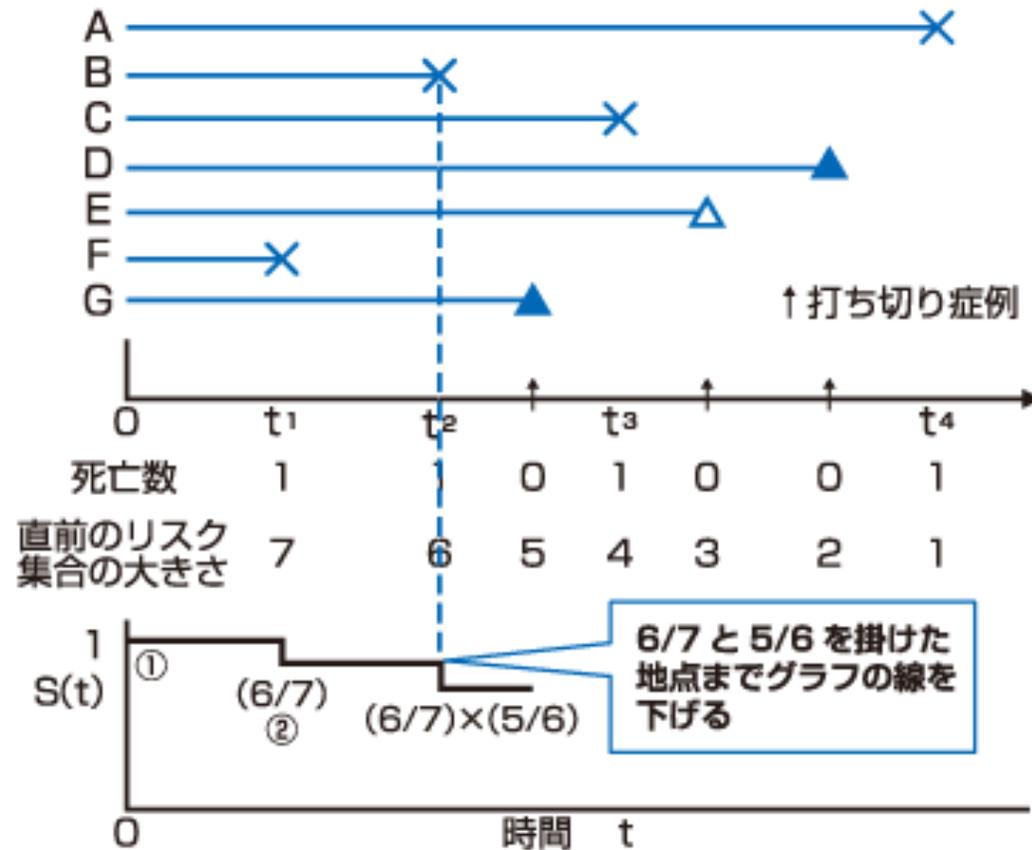
× イベント ▲ 試験終了による打ち切り △ 脱落による打ち切り



Kaplan-Meier曲線を理解する

カプラン・マイヤー曲線を書く準備をする

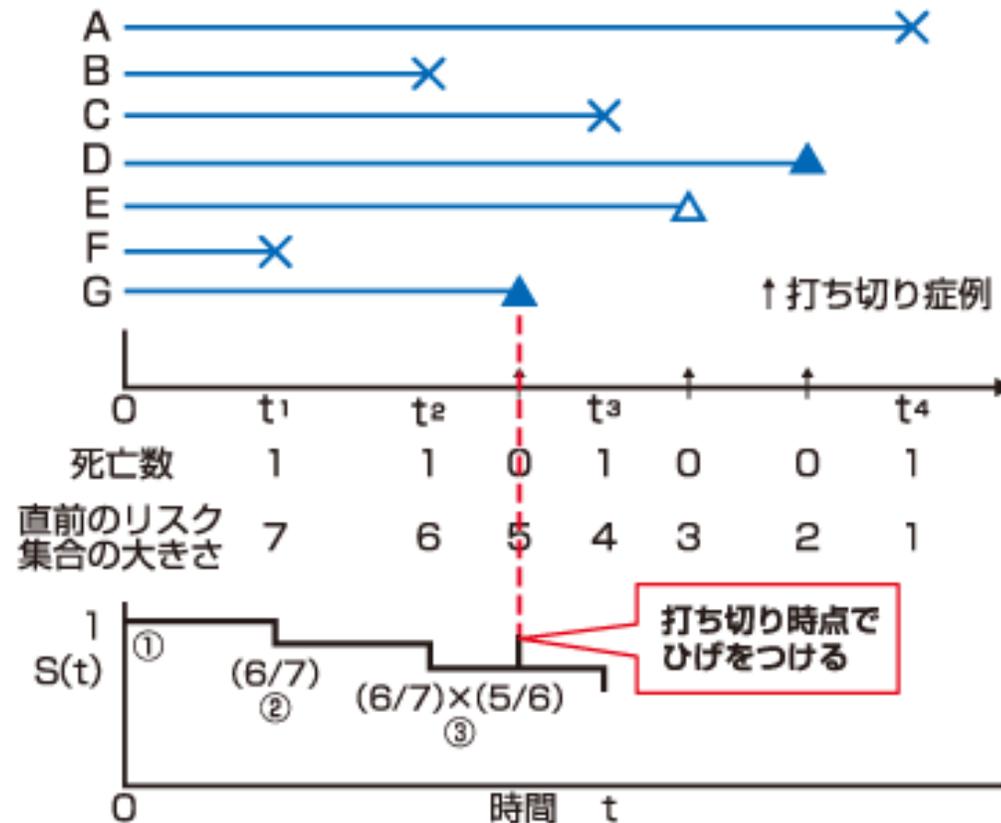
× イベント ▲ 試験終了による打ち切り △ 脱落による打ち切り



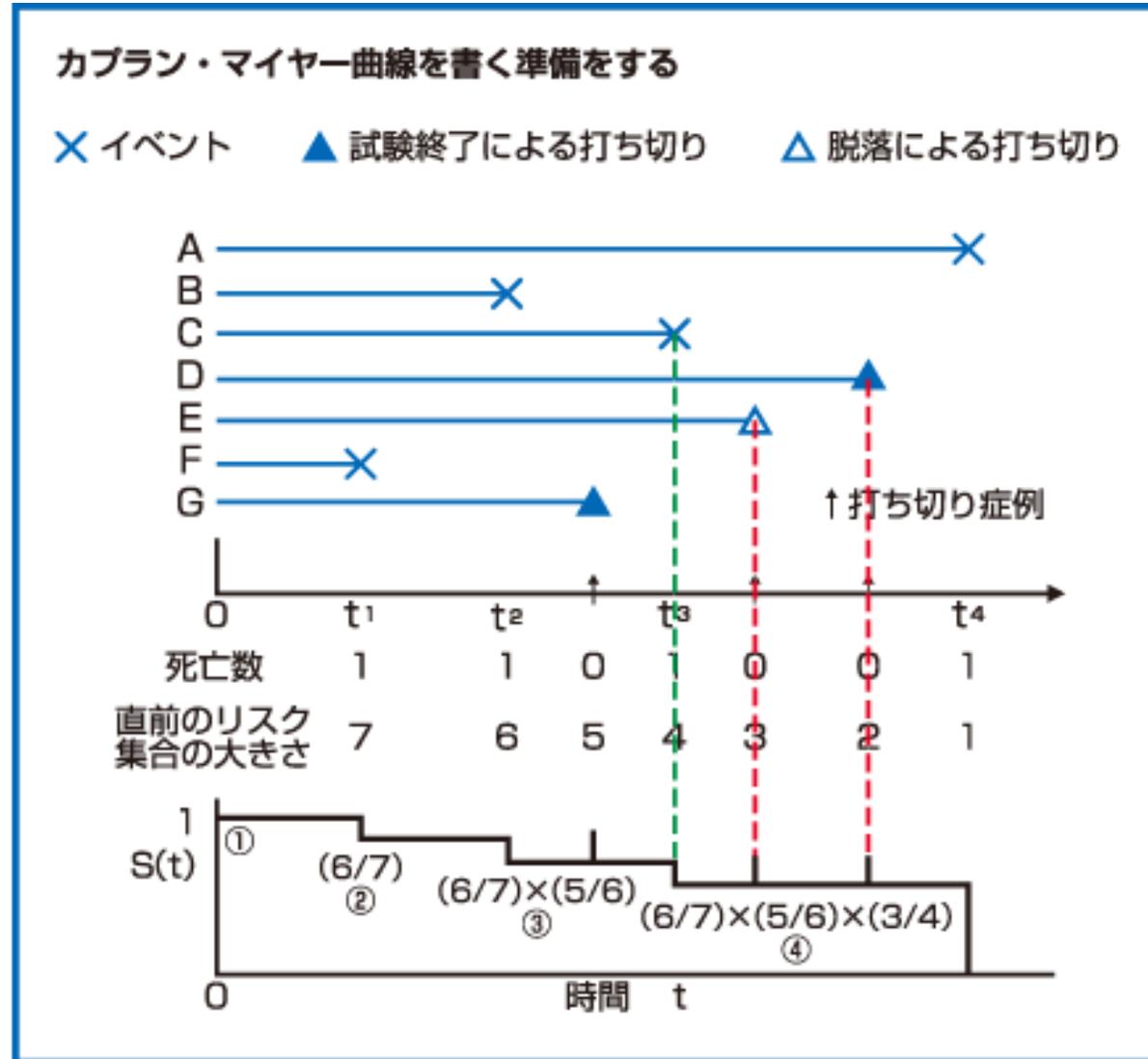
Kaplan-Meier曲線を理解する

カプラン・マイヤー曲線を書く準備をする

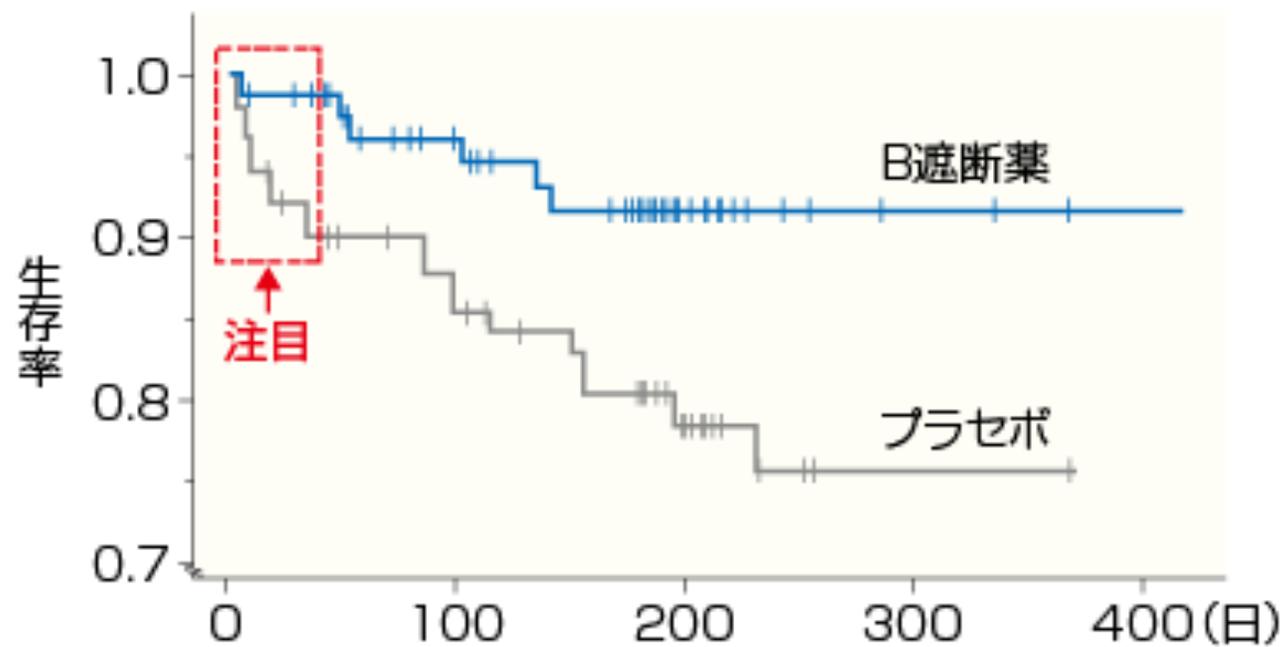
× イベント ▲ 試験終了による打ち切り △ 脱落による打ち切り



Kaplan-Meier曲線を理解する



心不全患者における生存率の検討



試験開始から1ヶ月以内に打ち切り例が多い原因は？

- ①早期脱落例が多い
- ②試験終了1ヶ月以内に登録された症例が多いかもしれない

ヒゲのないKaplan-Meier曲線

症例数が多い試験では、打ち切りを示すヒゲを書かない代わりに、症例数の推移を数値を示す

読み方例

- ・1年時点のイベント回避率は両群85%
- ・スタチン群残り：701/850 = 82%
- ・プラセボ群残り：688/847=81%
- ・両群とも1年以内の打ち切り例は3~4%とわかる。

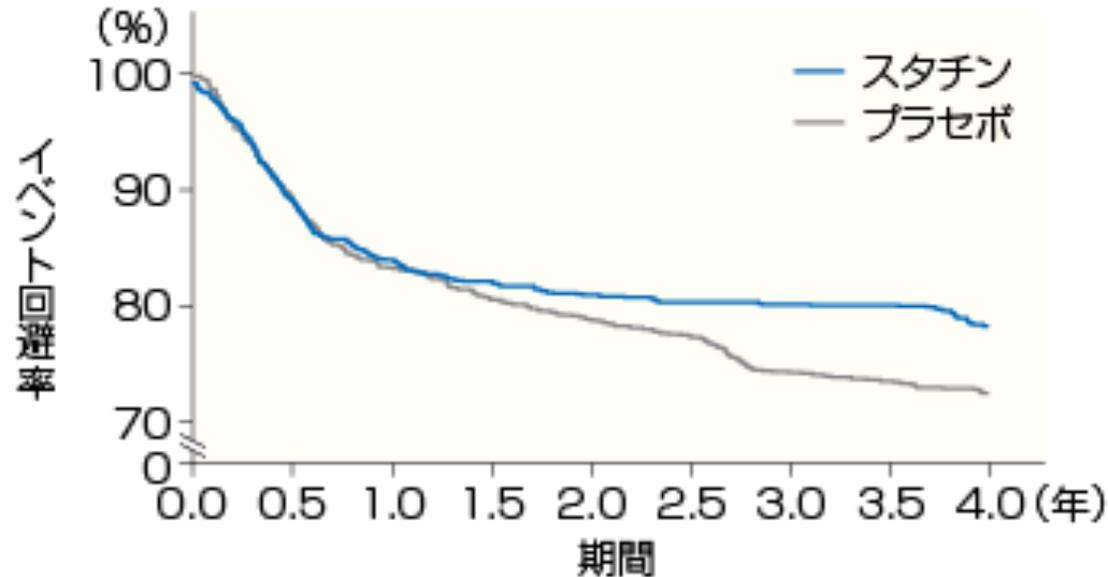
例えば：

- ・最初の1年で、850例→300例に減っていたらどう考えるか？

イベント回避率は85%なので720例は残っているはず。

半分くらいの症例が試験終了の1年前に集中して登録された可能性が高い。試験終了時点では観察が1年で終了したため、すべて打ち切りとなった。

心血管イベント発現率の検討



スタチン	850	701	660	645	239
プラセボ	847	688	640	607	230

Results : safety outcome

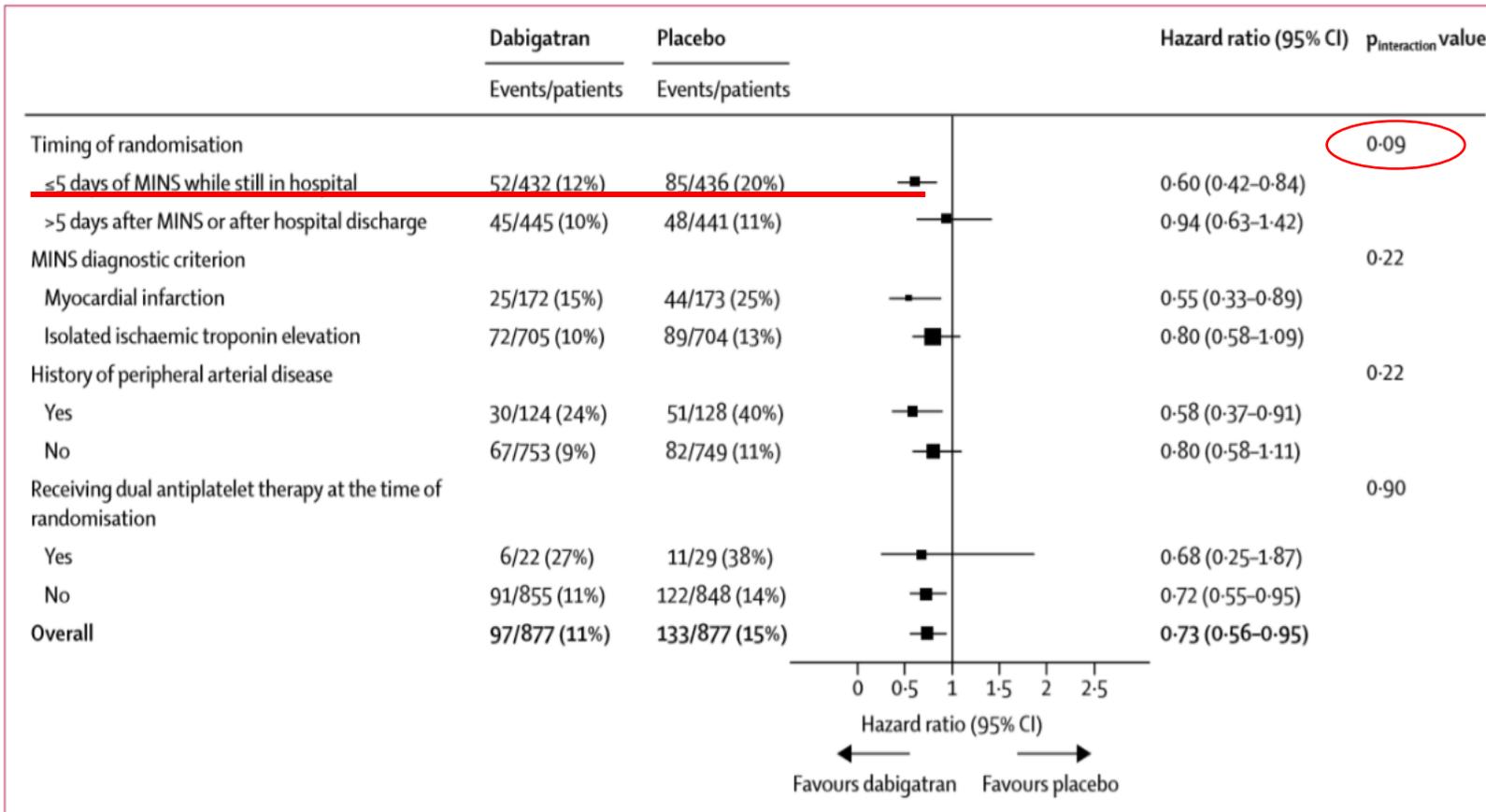
	Dabigatran (n=877)	Placebo (n=877)	Hazard ratio (95% CI)	p value
Primary safety outcome				
Composite of life-threatening, major, and critical organ bleeding	29 (3%)	31 (4%)	0.92 (0.55–1.53)	0.78
Secondary safety outcomes				
Life-threatening bleeding	9 (1%)	8 (1%)	1.11 (0.43–2.88)	..
Major bleeding	21 (2%)	25 (3%)	0.83 (0.46–1.48)	..
Critical organ bleeding	5 (1%)	10 (1%)	0.49 (0.17–1.43)	..
Intracranial bleeding	4 (<1%)	3 (<1%)	1.32 (0.30–5.90)	..
Haemorrhagic stroke	2 (<1%)	2 (<1%)	0.98 (0.14–6.96)	..
Clinically significant lower gastrointestinal bleeding	15 (2%)	6 (1%)	2.50 (0.97–6.44)	..
Clinically non-significant lower gastrointestinal bleeding	33 (4%)	7 (1%)	4.77 (2.11–10.80)	..
Minor bleeding	134 (15%)	84 (10%)	1.64 (1.25–2.15)	..
Fracture	39 (4%)	28 (3%)	1.38 (0.85–2.24)	..
Dyspepsia	129 (15%)	98 (11%)	1.33 (1.02–1.73)	..

Data are n (%) unless otherwise indicated.

Table 3: Safety outcomes

- 46%のダビガトラン、43%のコントロール群が途中で内服終了。
- うち、内服期間の中央値はダビガトラン80日、コントロール群41日。

Results: subgroup analyses



早期内服がイベントを減らせる傾向にある？

Figure 3: Subgroup analyses of the primary efficacy outcome
MINS=myocardial injury after non-cardiac surgery.

Discussion

結果のまとめ

MINSは血管合併症の頻度が高く、
ダビガトランは出血性リスクを上昇させずに、その頻度を
軽減することができた。

Primary efficacy resultsから得られるNNTは24
Primary safety outcomeから得られるNNHは54

Discussion(過去研究との一貫性)

Phase 2 RE-DREEM trial (Eur Heart J 2011; 32:2781-89.)

発症2週間以内のDAPT内服中の急性心筋梗塞患者

ダビガトラン内服 (50/75/110/150mg × 2) vs プラセボ

- 用量依存性に出血性イベントが増えるという研究結果。
- 心血管死亡・心筋梗塞・脳卒中は

3% (12名)	v s	4% (14名)
(ダビガトラン110mg × 2)		(プラセボ)

抗凝固薬が虚血性合併症を減らすという点で一貫と記載

Discussion(過去研究との一貫性)

COMPASS study (NEJM 2017; 377:1319-30.)

心血管疾患を持つ患者を対象

一致

- rivaroxaban(2.5mg × 2) + aspirin100mg vs aspirin 100mg
 - 心血管死亡・脳卒中、心筋梗塞のリスクを25%軽減
 - 静脈血栓塞栓症・急性下肢動脈閉塞・切断のリスクを軽減

不一致

COMPASSよりも合併症リスクが高い

- →MANGE:術後すぐの患者を対象
- →COMPASS:心血管イベントから5年以内の患者を対象

Discussion (限界点)

- 9%の患者（380人）がランダム化前に死亡。
→MINSのリスクを低く見積もられている可能性。
- カナダ心臓病学会ガイドラインはMINS患者でアスピリンとスタチンの導入を提唱
→ダビガトランはリスクを低減させることが判明した一方、11%のダビガトラングループで合併症あり。
→さらなる研究が必要。
- ダビガトランの用量や、状況（侵襲的処置の必要）、患者背景（DAPT内服中など）によっては、出血性合併症の頻度が増えるかもしれない。

Discussion (誰に対して有効か)

今まで

- 非心臓手術後のトロポニン上昇→血栓性イベントのリスク↑は既知。
一方、術後のトロポニン測定から予後改善に結びつける手段は未知。

本研究により

- ダビガトランにより、MINSの血管合併症を軽減する可能性がある。

発展性

- 術後（ルーチン）のトロポニン測定は、非心臓手術患者において抗凝固薬の必要性を見分けるのに役立つ。

limitations

- サンプルサイズ3200→1750人に縮小。
- 45%の患者が薬剤を中断。
→治療の有効性について低く見積もられている可能性あり。
Per-protocol解析の結果から。
- サブグループ解析では、それぞれの群間での有意差はなかったが、検出力が低く、必ずしも有意性は否定できない。



Conclusions



- MINSは血管合併症のリスクである。
- MINSを拾い上げるために、術後のルーチンのトロポニン測定が必要。
- MINSを発症した患者に対し、出血性イベントを増加させずに主要血管イベントの発症を抑制できた。

私見

- MINSの診断にrapid Afでの心筋障害は除かれているが、MINSによるAfは除かれていない。
- MINS発症患者にPOAFが発症する頻度は上がりそう。(MINSとPOAFの合併頻度を精査する必要あり。ただし、POAFは臨床上捉えられず経過していることが多いと思われる。)
- 非出血性脳卒中、末梢動脈塞栓、下肢アンプタについては、Afの合併症を見ている可能性がある。
- 静脈血栓症の合併の頻度が下がるのは当然とも言える。
- 複合アウトカムにより、ダビガトランの最も有効なアウトカムが見えづらい(ただしそれぞれの結果を吟味するには相当なNが必要になる)
- トロポニン陽性患者に対して、術後早期にルーチンにダビガトランを導入するに足る説得力はやや弱いという印象を受けた。

What changes in clinical practice?

- トロポニンの単独陽性患者では、ICU内での診療は変わらないかもしれない。
- RCR I 高リスクで測定し、Tn I 陽性であった患者において、CCUコンサルト後PMIと診断されなかった患者においても、退室後に心電図モニターの装着をsuggestionすべきだろう。
- 特にICU退室後でも心電図変化（血行再建の適応なかったとしても）がある際には、抗凝固療法の検討が必要かもしれない。

Acknowledgements

スライドの一部は、「JSPETIC-CTG臨床研究セミナー
Journal clubをやってみよう！RCT編」の講義資料から許可
を得て転載しています。

このセミナーは論文の批判的吟味の仕方を
系統的に学べるのでオススメです。
定期的に行なっているのでJSEPTICのHPを
チェックしてみてください！

