

200918046A

厚生労働科学研究費補助金

医療技術実用化総合研究事業

高齢者におけるアスピリンの一次予防効果に関する研究
－消化管障害に注目したリスク&ベネフィットの検討

平成21年度 研究報告書

研究代表者 池田 康夫

平成22(2010)年 3月

厚生労働科学研究費補助金
医療技術実用化総合研究事業

高齢者におけるアスピリンの一次予防効果に関する研究
-消化管障害に注目したリスク&ベネフィットの検討
平成21年度 研究報告書

平成22年3月

..... 研究組織

(研究代表者)

池田康夫 早稲田大学理工学術院先進理工学研究科生命医科学専攻 教授

(研究分担者)

上村直実 国立国際医療センター 内視鏡部長

平石秀幸 獨協医科大学 消化器内科 教授

横山健次 慶應義塾大学医学部 内科 講師

内山真一郎 東京女子医科大学 神経内科 教授

島田和幸 自治医科大学 循環器内科学 教授

寺本民生 帝京大学医学部 内科学 教授

山田信博 筑波大学 学長

山崎 力 東京大学大学院医学研究科 教授

及川眞一 日本医科大学 第三内科 教授

藤田敏郎 東京大学大学院医学研究科内科学 教授

(研究協力者)

安東克之 東京大学医学部 特任准教授

石塚直樹 国立国際医療センター研究所 地域保険医療研究部 予防医学研究室長

後藤由夫 日本臨床内科医会 会長

菅原正弘 日本臨床内科医会 副会長

JPPP 試験事務局 大規模臨床試験 Japanese Primary Prevention Project with Aspirin in the elderly

その他 JPPP 参画医師

目 次

高齢者におけるアスピリンの一次予防効果に関する研究 -消化管障害に注目したリスク&ベネフィットの検討

I. 総括研究報告書

池田康夫

II. 添付資料

1. 平成21年度 参画医師向け 配布資料 等

2. JPPP 試験 参考文献 Am Heart J, 361-369, March 2010. (On Line)

3. JPPP 試験計画書

総括研究報告書

高齢者におけるアスピリンの一次予防効果に関する研究 －消化管障害に注目したリスク&ベネフィットの検討

主任研究者

池田康夫 早稲田大学理工学術院先進理工学研究科生命医科学専攻 教授

研究要旨

高血圧、高脂血症、または糖尿病を有し、アテローム血栓症を診断されていない高齢者（60～85歳）を対象として低用量アスピリン100mg/日の一次予防効果を検証する大規模臨床研究（JPPP: Japanese Primary Prevention Project with Aspirin in the elderly）が平成17年3月より開始され、平成19年6月には14,659症例が登録されて、現在追跡調査中である。患者啓発活動ならびに984名の参画医師の協力によって追跡率は98%以上と、極めて良好であり、最終解析を2012年にセットして、臨床研究は順調に推移している。本調査研究は、平成20年10月に米国 ACCF/ACG/AHA が非ステロイド系消炎鎮痛剤の消化管障害に関する提言を発出した事を受けて、JPPP 試験の cohort を対象として日本人の低用量アスピリンによる消化管障害の実態の大規模かつ詳細な調査を行うものである。

初年度として実施した事は、次の通り。

- (1) 平成21年7月に行った年次追跡調査に記入を依頼した消化管障害の有無、服薬歴についてのまとめ。
- (2) 参画医師向けの啓発活動として、アスピリン・非ステロイド系消炎鎮痛剤などの消化管粘膜傷害に関する最近の情報をまとめたリーフレットの作成と本調査研究のポスターの作成。
- (3) 消化管障害の一次調査に基づき、詳細な二次調査実施の為、調査票を作成し、参画医師に発送。
- (4) アスピリン、非ステロイド系消炎鎮痛剤他、薬剤に起因する消化性潰瘍に関する文献調査の実施。

(研究代表者)

池田康夫 早稲田大学理工学術院先進理工学研究科生命医科学専攻 教授

(研究分担者)

上村直実 国立国際医療センター 内視鏡部長

平石秀幸 獨協医科大学 消化器内科 教授

横山健次 慶應義塾大学医学部 内科 講師

内山真一郎 東京女子医科大学 神経内科 教授

島田和幸 自治医科大学 循環器内科学 教授

寺本民生 帝京大学医学部 内科学 教授

山田信博 筑波大学 学長

山崎 力 東京大学大学院医学研究科 教授

及川眞一 日本医科大学 第三内科 教授

藤田敏郎 東京大学大学院医学研究科内科学 教授

(研究協力者)

安東克之 東京大学医学部 特任准教授

石塚直樹 国立国際医療センター研究所 地域保険医療研究部 予防医学研究室長

後藤由夫 日本臨床内科医会 会長

菅原正弘 日本臨床内科医会 副会長

JPPP 試験事務局 大規模臨床試験 Japanese Primary Prevention Project with Aspirin in the elderly

その他 JPPP 参画医師

A. 研究目的

脳血管、冠動脈を含めたアテローム血栓症を診断されていない高血圧、高脂血症、糖尿病などの動脈硬化危険因子を有する高齢者を対象に低用量アスピリンによる血栓症に対する一次予防効果を検証する大規模臨床試験 (JPPP:

Japanese Primary Prevention Project with Aspirin in the elderly) が 2005 年より開始され、現在、登録された 14,659 症例の追跡調査を実施中である。本調査研究においては、2008 年 10 月に米国 ACCF/ACG/AHA より出された非ステロイド系消炎鎮痛薬の消化管障害に

関する提言を受けて、JPPP 試験において、日本人の低用量アスピリンによる消化管障害の実態を明らかにして、低用量アスピリンのアテローム血栓症の一次予防に関するリスク・ベネフィットの検証に資する。

B. 研究方法

本研究では、既に 2005 年 3 月より症例登録を開始し、2007 年 6 月に 14,659 症例の登録が完了している低用量アスピリンのアテローム血栓症の一次予防試験（JPPP 試験）のエントリー症例を対象としてアスピリンの消化管障害の種類、頻度ならびにその対処などについて併用薬の詳細を含め、実態調査を行う。

(1) JPPP 試験の概略

- ・ 選択症例：年齢 60～85 歳のアテローム血栓症の既往の無い高血圧、高脂血症または糖尿病患者
- ・ 試験方法：多施設共同無作為割付（中央管理）比較試験（アスピリン 100mg/日投与群 対 非投与群）
- ・ 一次エンドポイント：複合エンドポイント（脳・心血管障害による死亡、非致死性脳血管障害、非致死性心筋梗塞）
- ・ 追跡機関：4 年以上、2009 年より 1 年 1 回追跡調査を実施し、追跡率は 98% 以上

・ 研究組織：

試験総括医師：早稲田大学理工学術院生命医科学科 池田康夫

ステアリングコミッティ：内科系 各分野 専門家

データセンター：東京大学大学院医学系研究科薬剤疫学 山崎力

モニタリング委員会、イベント判定委員会、試験事務局

(2) 研究計画

平成 21 年 7 月に JPPP 試験の年次追跡調査を実施したが、その際、消化管に関する有害事象（消化管出血、消化管潰瘍（胃・十二指腸）、びらん性胃炎、胃部・腹部不快感など）、使用薬剤調査を同時に行った。それらの一次調査結果をふまえて、JPPP コホートにおいて詳細な消化管障害実態調査（JPPPGI）を行う。

本調査研究では、参画医師、患者さんの協力が必須であり、患者啓発、参画医師のモチベーション維持の為に、ポスター・リーフレットなどを作成する。

（倫理面への配慮）

JPPP 試験はヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則および臨床研究に関する倫理指針に基づき、患者の人権、福祉を守り、実施している。患者への説明、同意に

については、JPPP 試験症例登録時に文書にて行っている。また、2008年10月にACCF/ACG/AHAからの提言が出された際には、参画医師を通じ、患者に提言の詳細を伝え、同時にモニタリング委員会にJPPP試験続行またはプロトコル変更等について諮問し、試験はそのまま続行することになった。

今回の調査研究については、新たな介入、検査項目の追加は無く、詳細な実態調査のみにとどまる事から、プロトコル変更をせずに実施する事とした。

C. 研究結果

(1) JPPPGI：第一次調査の結果報告

最近、厚生労働省や学会より発表されたガイドラインに従うと、消化性潰瘍の要因としては *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 感染とアスピリンを含む非ステロイド系消炎鎮痛薬 (NSAID) が注目されている。若年者における *H. pylori* 感染率の低下や除菌治療の普及による再発性潰瘍の減少に伴って *H. pylori* 感染に由来する潰瘍患者が減少している一方、依然として *H. pylori* 感染率の高い高齢者では、とくに心疾患や脳血管疾患の予防薬として頻用されている低用量アスピリンをはじめとする抗血栓薬による消化性潰瘍が増加している。

すなわち、全体の消化性潰瘍患者が減

少しているにもかかわらず潰瘍による死亡者数は減少していないのは、合併症を有する高齢者の潰瘍患者が増加していることが原因と思われる。アスピリンは周知のごとく低用量で血小板凝集抑制作用を有し、アテローム血栓症の二次予防に広く使用されているが、重篤な副作用としての消化管粘膜障害の中でも上部消化管出血のリスクが危惧される。したがって、低用量アスピリンによる出血や死亡のリスクの高い合併症の病態を知ることは重要である。今回、JPPP にエントリーした対象 14,659 症例のデータベース (以下、データベース) を利用して、消化管合併症の発現症例を解析した。

1) 消化管出血症例について

データベースより重篤な頭蓋外出血症例と消化管出血症例の詳細資料より原因疾患を分類し、性別、入院症例数、輸血症例数、死亡者数を調査した (表1)。

表 1. 消化管出血症例のまとめ

原因疾患	症例数	男性	女性	入院例数	輸血例数	死亡
胃潰瘍	40	24	16	26	6	0
十二指腸潰瘍	9	5	4	9	4	0
大腸憩室	12	7	5	10	0	0
虚血性大腸炎	4	0	4	4	0	0
大腸ポリープ	8	4	4	2	0	0
逆流性食道炎	2	1	1	0	0	0
マロリーワイスなど	3	3	0	1	0	0
出血性胃炎	2	1	1	0	0	0
大腸炎／直腸炎	7	3	4	0	0	0
痔核	4	3	1	0	0	0
消化管癌	11	6	5	11	3	0
原因不明	12	9	3	3	0	1
合計	114	66	48	66	13	1

なお、消化性潰瘍の詳細から出血を疑うもの（貧血）もあったが、出血の明確な記載がないものは除外した。

重篤な頭蓋外出血症例と消化管出血症例の詳細資料より消化管出血症例とみなされたのは 114 例であった。このうち、原因不明 12 例と消化管癌 11 例を除いた 91 例の出血の原因としては、上部消化管病変による出血例が 56 例（62%）と過半数を占めていた。上部消化管出血 56 例の内訳では、胃潰瘍と十二指腸潰瘍（消化性潰瘍）が 49 例（88%）であり、大半を占めているのが特徴的であった。一般人口を対象にすると、上

部消化管出血の原因として消化性潰瘍が占める割合は 50% 前後であり、この結果は、年齢（高齢者が多い）、アスピリン投与の関与の可能性などで説明されることが示唆された。消化性潰瘍の内訳では、胃潰瘍（40 例）が十二指腸潰瘍（9 例）を大きく上回る結果は、同様に、年齢とアスピリン投与の関与が大きいと思われた。下部消化管出血では、大腸憩室を原因とする症例が 12 例と多く、次いで大腸ポリープの 8 例となっていた。

以上、消化管出血の集計結果はやはり、アスピリンの影響が示唆される消化性潰

瘍と大腸憩室からの出血が多く、今後、この疾患に絞った解析が必要と思われる。

2) 発見された消化性潰瘍症例についてデータベースより重篤な頭蓋外出血と消化管出血および消化性潰瘍の詳細資料より、胃潰瘍と十二指腸潰瘍を抽出し、性別、入院症例数、輸血症例数、死亡者数を表2に示す。本研究(JPPP)は、対象の全例に内視鏡検査を行う研究で

はないので単なる集計にとどまるが、消化性潰瘍症例を抜粋するためには重篤な頭蓋外出血と消化管出血および消化性潰瘍の詳細資料をすべてチェックする必要があった。実地臨床で経験される消化性潰瘍の男女比は3対1前後と報告されているが、本研究で認められた消化性潰瘍 147 例の男女比は 77 対 70 と 1 に近く、通常の潰瘍とは異なることが示唆された。

表 2. 発見された消化性潰瘍症例のまとめ

	症例数	男性	女性	入院例数	輸血例数	死亡
消化性潰瘍	147	77	70	38	10	0

3) 発見された消化管癌症例についてデータベースより重篤な頭蓋外出血と消化管出血および有害事象その他の詳細

より、消化管の癌症例を抽出した結果を表3に示している。

表 3. 発見された消化管癌症例のまとめ

	症例数	男性	女性	入院例数	輸血例数	死亡
消化管癌	49	31	18	49	3	3
胃癌	33	21	12	33	2	3

なお、多くを占めた胃癌症例については、性別、入院症例数、輸血症例数、死亡者数を示している。消化管癌は 49 例において発見されていた。胃癌の 33 例は全対象の 0. 22% に発見された結果であり、胃がん集団検診での最終的

な発見率である 0. 1% から 0. 2% 程度と遜色ない結果であった。もちろん、内視鏡を全例に行う研究ではないので、症状などにより偶然発見されたものであり、平均年齢が高齢であることが原因と思われるが、今後、日本独自のデータとして

世界に発信すべきものと思われた。

第二次調査として、二次調査票（添付資料）が作られ、参加医師に3月27日に発送された。

(2) 患者啓発・参画医師のモチベーション維持

患者啓発、参画医師のモチベーション維持と本調査研究への協力を求めたポスター、リーフレットを作成した。ポスターは、JPPPGI 調査（Japanese Primary Prevention Project with Aspirin in the elderly - risk assessment of GastroIntestinal events-）の目的、研究計画、その意義などを伝えるものを作成。また、「低用量アスピリンによる消化管粘膜傷害」についての解説を研究分担者 平石、上村を中心にリーフレットとして作成した。

(3) アスピリン、非ステロイド系消炎鎮痛剤を中心とした薬剤による消化管障害の文献検索

アウトカムとして、消化性潰瘍、内視鏡的消化性潰瘍、上部消化管出血、出血性潰瘍、穿孔を挙げ、メタ解析、システマティックレビュー、無作為消化比較試験、コホート研究、観察研究、ケースコントロールスタディなどの各研究デザインでの過去約20年間の文献検索を

MEDLINE、医学中央雑誌で行った。

D. 考察

今回の消化管障害の一次調査から、消化管出血症例については、消化性潰瘍大腸憩室からの出血を対象にした解析を、消化性潰瘍症例については発症例の特徴・治療法などについての更なる調査、消化器癌の発生頻度についての考察などが可能となる二次調査がそれぞれ必要と考えられた。

E. 結論

JPPP で行った年次調査の中から有害事象としての消化管障害の集計を行い、より詳細な二次調査への重要な手がかりが得られ、二次調査票を発送した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

学会発表：なし

論文発表：なし

(参考)

Tamio Teramoto, MD, Kazuyuki Shimada, MD, Shinichiro Uchiyama, MD, Masahiro Sugawara MD, Yoshio Goto MD, Nobuhiro Yamada, MD, Shinichi Oikawa, MD, Katsuyuki Ando, MD,

Naoki Ishizuka, PhD, Tsutomu Yamazaki, MD, Kenji Yokoyama, MD, Mitsuru Murata, MD, and Yasuo Ikeda, MD.

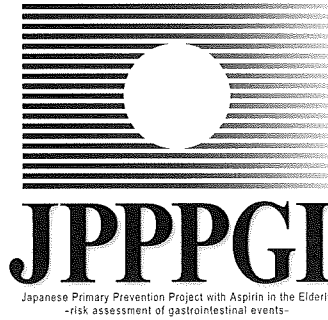
Rationale, design, and baseline data of the Japanese Primary Prevention Project (JPPP) – A randomized, open-level, controlled trial of aspirin versus no aspirin in patients with multiple risk factors for vascular events. Am Heart J,

361–369, March 2010.

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当無し

添付資料



平成 22 年 3 月 20 日

JPPP 試験参画施設
担当医師 御机下

JPPPGI 試験事務局

〒101-0021 東京都千代田区外神田 3-4-1-402

エリアワークス株式会社内

Tel.0800-8008158 Fax.0800-8008235

E-mail:jpppgi@areaworks.jp

<書類送付のご案内>

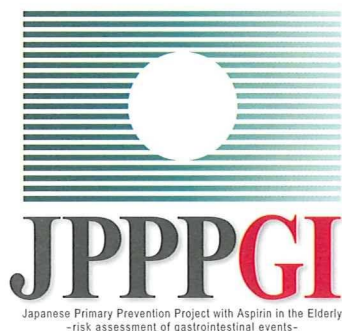
拝啓 時下ますますご清祥の段、お慶び申し上げます。平素は格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。下記書類をお送り致しますので、ご査収のほど宜しくお願い申し上げます。

敬具

記

1. JPPPGI 挨拶状
2. JPPPGI 図書カード（別便、書留郵送にて送付いたします）
3. JPPPGI リーフレット（別便、宅配便にて送付いたします）
4. JPPPGI ポスター（別便、宅配便にて送付いたします）

以上



平成 22 年 3 月 吉日

JPPP 試験参画医各位

主任研究者 池田 康夫

平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金 医療技術実用化総合研究事業
「高齢者におけるアスピリンの一次予防効果に関する研究
消化管障害に注目したリスク&ベネフィットの検討」研究班
JPPPGI ご協力をお願い

前略

先生方には、2005 年より開始された JPPP 試験にご参加、その追跡調査にご協力頂き、心より感謝申し上げます。本年 7 月には第 5 回目の追跡調査を予定しております。

さてこの度、厚生労働省の平成 21 年度研究事業へ、アスピリンによる消化管障害を調査する標記研究班の計画を申請致しましたところ、平成 21 年 12 月に受理されました。ご記憶のことかと思いますが、平成 20 年 10 月に米国 ACCF/ACG/AHA から、非ステロイド系消炎鎮痛剤の消化管障害に関する提言がなされたのを受けて、JPPP 試験においては、直ちにモニタリング委員会が開催され、試験継続の妥当性が決定されました。その際、同時に JPPP 試験における消化管障害・服薬状況の詳細調査の必要性の指摘もありました。これらを受け、JPPP 試験ステアリングコミッティ承認のもと、計画されたのが本調査研究です。分担研究者として新たに、国立国際医療センター内視鏡部長上村直実先生、獨協医科大学消化器内科教授平石秀幸先生にも参加して頂く事になりました。また、この調査研究を JPPP 試験とは別に開始するにあたり、当研究を『JPPPGI』と名付け、試験事務局（コールセンター）としてエリアワークス株式会社に依頼する事になりました。連絡先は、次の通りです。

JPPPGI 試験事務局（コールセンター）

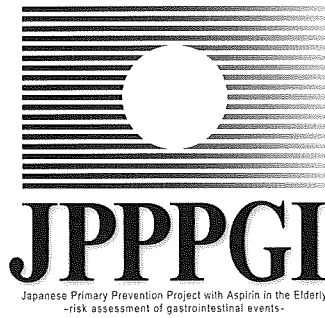
〒101-0021 東京都千代田区外神田 3-4-1-402 エリアワークス(株)

Tel : 0800-8008158 Fax : 0800-8008235 E-mail:jpppgi@areaworks.jp

JPPPGI は、このような背景のもとに実施される厚生労働科学研究事業でございます。現在進行中の JPPP 試験同様、先生方のご協力を心よりお願い申し上げます。

なお、本調査の協力費として、厚生労働省の規定に従い、些少でございますが、図書券を贈呈致します。今後ともどうぞよろしくお願い申し上げます。

草々



平成 22 年 3 月 28 日

JPPP 試験参画施設
担当医師 御机下

JPPPGI 試験事務局

〒101-0021 東京都千代田区外神田 3-4-1-402

エアワークス株式会社内

<ご案内>

拝啓 時下ますますご清祥の段、お慶び申し上げます。平素は格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。下記書類をお送り致しますので、ご査収のほど宜しくお願い申し上げます。

敬具

記

1. JPPPGI 試験 消化管有害事象調査票

※ 2010 年 5 月末日までに、下記JPPPGI試験事務局宛、FAXでご回答ください

お問い合わせ先 JPPPGI 試験事務局(コールセンター)

フリーアクセス FAX 0800-8008235

フリーアクセス電話 0800-8008158

※受付時間 月～金（土日・祝日は除く）9:00～17:00

2. JPPPGI 図書カード

以上

JPPPGI 試験

消化管有害事象調査票

症例登録番号

施設名	患者イニシャル (姓・名)	性別
担当医師名	割付日(登録日)	

本調査は、JPPP 試験で昨年ご回答いただきましたデータを元に、消化管の有害事象に着目して調査を行う研究でございます。JPPP 試験でご報告いただきましたデータと重複する部分もあり、大変申し訳ございませんが、再度ご記入下さいますようお願い申し上げます。本調査への協力のお礼として図書カードを贈呈いたします。

2010年5月末日まで、JPPPGI事務局宛FAXをお願いいたします。

◎上記割付日(登録日)～今回の調査時最終来院日(電話連絡日)までの情報をご記入ください。

最終来院日(電話連絡日)	年 月 日
--------------	-------

① 消化管の有害事象の発生の有無についてお答えください。 ※該当するものに■をお付けください。

<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	※消化管の有害事象とは 消化管出血、消化性潰瘍(胃・十二指腸)、逆流性食道炎、びらん性胃炎、 胃部・腹部不快感、胸焼け、胃痛、腹痛、嘔気、胃部・腹部圧迫感 等
--	---



② 「①」で「あり」を選択された場合は、以下の消化管有害事象の調査にお答えください。

※以下の「1～3」の該当するものに■をお付けいただき、その内容にお答え下さい。

1. 自覚症状のみで内視鏡などの検査による他覚所見なし

1) 該当する【症状】全てに■をお付けいただき、出現日又は確認日をご記入ください。

胃部・腹部不快感(年 月) 胸やけ(年 月)
 胃痛・腹痛(年 月) 嘔気(年 月)
 胃部・腹部圧迫感(年 月)
 その他[] (年 月)

2) 上記症状に対するの措置及びその後の経過をご記入ください。
 []

2. 内視鏡や手術などによる他覚所見あり

1) 該当する【所見】全てに■をお付けいただき、確認日をご記入ください。

消化性潰瘍(胃・十二指腸)(年 月)
 逆流性食道炎(年 月) 大腸憩室(年 月)
 胃がん(年 月) 大腸がん(年 月)
 その他[] (年 月)

2) 上記所見が原因での【入院】について選択ください。
 あり なし

3) 上記所見が原因での【輸血】について選択ください。
 あり なし

4) 上記所見に対するの措置及びその後の経過をご記入ください。
 []

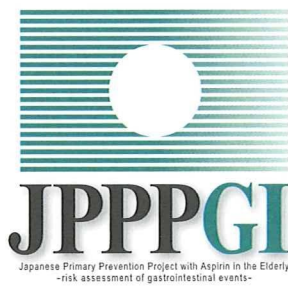
3. 消化管出血

1) 消化管出血の根拠全てに■をお付けいただき、出現又は確認日をご記入ください。

2) 出現日又は確認日をご記入ください。

吐血(年 月) 下血(年 月)
 血便(年 月) 貧血からの推測(年 月)
 その他:[] (年 月)

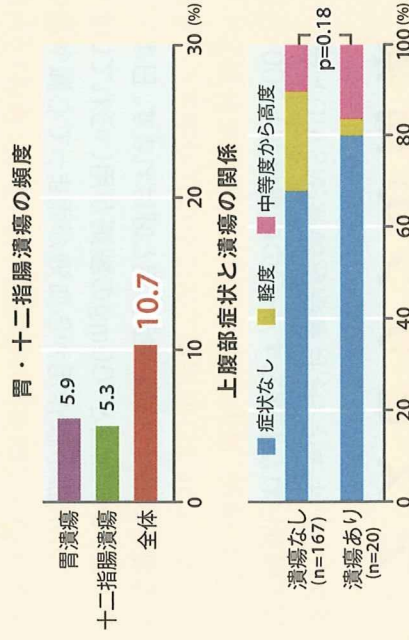
図書カード 1,000円



アスピリンの副作用

最近、アスピリンは低用量であっても、上部消化管の粘膜を傷害する副作用があり、長期に内服すると、消化性潰瘍（胃潰瘍と十二指腸潰瘍）を起こすことが明らかになってきました。アスピリンには抗血小板作用がありますので潰瘍から出血しやすい、いったん出血すると止血するのに難渋します。では、低用量のアスピリンを長期に内服すると、どのくらいの頻度で消化性潰瘍が発生するのでしょうか。2005年に発表された欧米の報告では、心筋梗塞の予防の目的で、低用量アスピリンを内服している患者さん187名に内視鏡検査を行うと、20名(10.7%)に消化性潰瘍が見つかっています(図2)。しかし、消化性潰瘍の発見された20名のうち、腹痛、食欲不振などの症状のあった方は4名(20%)だけであり、残りの16名(80%)は無症状でした。このように、アスピリンを内服している患者さんでは、潰瘍があっても症状が出ないことが多い、症状がなくても潰瘍がないという保証はない、潰瘍ができると出血しやすいといった特徴が示されています。また、最近の我が国の学会でも、低用量アスピリンを内服している患者さんの潰瘍の発生頻度は6%から12%程度であると報告されています。

図2 低用量アスピリン服用による潰瘍の発生と上部症状との関係



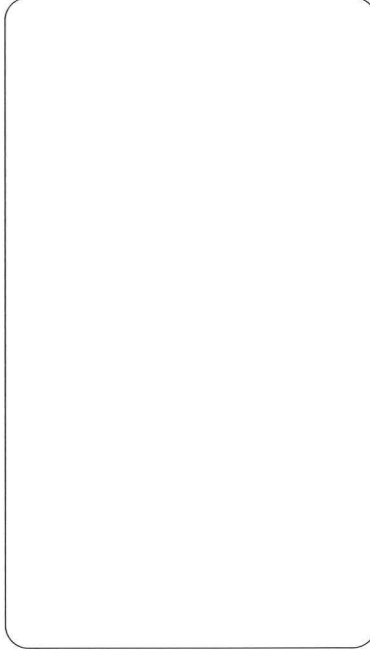
Yeomans, ND : Aliment Pharmacol Ther 22:785-801, 2005



～ 安心・安全への新しい一歩 ～

このリーフレットは、脳卒中・心筋梗塞の予防法の確立を目的とした消化管障害の調査(JPPPGI)にご協力いただいた患者様にお渡ししています。

▼ お問い合わせはこちら ▼



発行：脳卒中・心筋梗塞一次予防法消化管障害調査(JPPPGI)

低用量アスピリンによる 消化管粘膜傷害

監修

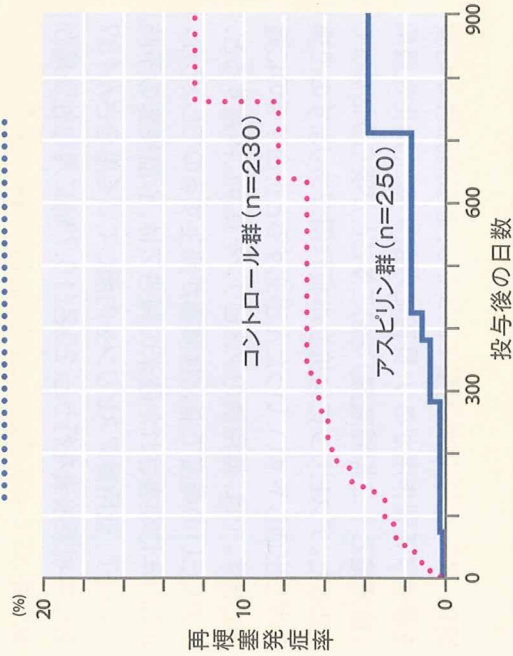
獨協医科大学消化器内科
平石 秀幸

国立国際医療センター消化器内科
上村 直実

アスピリンの効果

アスピリンは、もともとは鎮痛解熱薬(NSAIDと総称)として開発されたお薬です。一日の内服量が1,000mg以上では、解熱、腫れを抑えるなどの作用を発揮しますが、75-325mgの低用量では血小板が凝集するのを抑える働きがあり、抗血小板作用と呼ばれます。日本ではアスピリン81mgと100mgの製剤が用いられています。この抗血小板作用から血液が固まって心臓や脳の血管が血栓で詰まるのを防ぎます。図1は、過去1ヶ月以内に急性心筋梗塞を発症しアスピリン81mgの内服を開始した患者さん(アスピリン群)と内服しなかった患者さん(コントロール群)を長期に経過観察した成績で、横軸に内服開始からの日数、縦軸に心筋梗塞の累積の再発率を示しますが、アスピリンにより心筋梗塞の再発のリスクが73%減少しています。このように、アスピリンを内服すると心筋梗塞や脳梗塞などのアテローム性血栓の再発を確実に減らすことができます。

図1 アスピリンによる心筋梗塞の再発予防効果



(Yasue H, et al. Am J Cardiol 83(9): 1308-1313,1999)

リスク因子

潰瘍を発生しやすいのはどのような方でしょうか。これまでの研究から、以前潰瘍に罹った方、高齢者、アスピリンとNSAIDの併用、他の抗血小板薬や抗凝固薬などとの併用、ピロリ菌陽性などがリスク因子になります。

.....
アスピリンによる潰瘍と合併症のリスク因子



予防対策

アメリカの学会では、図3に示すようなアスピリンを用いた抗血小板療法による出血、潰瘍の予防を提案しています。リスク因子を評価して、ピロリ菌が陽性であれば除菌、それに加えて胃酸の分泌を抑制するために抗潰瘍薬を予防投与することが推奨されています。日本での現状(2010年3月)は、アスピリンは、アスピリンによる潰瘍の予防するために抗潰瘍薬を予防投与することは保険診療では認められていませんが、アスピリンによる潰瘍の実態調査、予防薬などの研究が進んでいます。



Bhatt DL, et al. Circulation 2008