

## 体格によりアスピリンの効果に差

全例に同じ用量を投与する”one-dose-fits-all”アプローチではアスピリンの長期的な心臓血管イベントの大きな予防効果は得られず、標準的な用量は体格の大きい患者には効果が過少で、小さい患者には効果が過剰であり、他の転帰についても同様である可能性がある。本研究では、心臓血管イベントの一次予防におけるアスピリンの有用性を評価した無作為化対照比較試験の個別患者データを用い、患者の体重別（10kg ごと）、アスピリンの用量別の効果について検討した。

10 件のアスピリンによる一次予防の試験（被験者 117,279 例）が解析の対象となった。体重は最小と最大で約 4 倍の差があり、各試験の体重の中央値には 60.0~81.2kg の開きがあった（ $p < 0.0001$ ）。75~100mg のアスピリンによる心臓血管イベントの抑制効果は、体重が増加するにつれて低下した（相互作用の  $p = 0.0072$ ）。体重 50~69kg の集団では便益が認められた（ハザード比 0.75）が、体重が 70kg を超えると便益は消失した（同 0.95）。体重 70kg 以上の患者では、低用量アスピリンにより初回心臓血管イベントの死亡リスクが増大した（オッズ比：1.33、 $p = 0.0082$ ）。高用量アスピリン（325mg 以上）では、体重との間に低用量とは逆の相関がみられ、心臓血管イベントの抑制効果は、体重が最も重い集団でのみみられた（相互作用の  $p = 0.017$ ）。アスピリンによる大腸がんの長期的なリスク低減にも体重依存性がみられ、体重が重い患者では効果がなかった（相互作用の  $p = 0.038$ ）。体重で層別化すると、用量が過剰になると有害作用が増大し、突然死のリスクは体重が軽い集団では用量が増えるにつれて増大し、アスピリン 75~100mg の投与を受けた体重 50kg 未満の集団では、全死因死亡のリスクが増大した（ハザード比 1.52、 $p = 0.031$ ）。70 歳以上では、アスピリンによってがんの 3 年リスクが増大し（ハザード比 1.20、 $p = 0.02$ ）、とくに体重 79kg 未満の集団でリスクが高く（同 1.31、 $p = 0.009$ ）、女性のリスクのほうが結果的に高かった（同 1.44、 $p = 0.0069$ ）。

したがって、低用量アスピリン（75~100mg）による心臓血管イベントの予防効果は、体重 70kg 未満の集団に限られ、高用量アスピリンでは 70kg 以上の集団においてのみ有効であることが示唆された。がんを含め、アスピリンによる他の効果についても体格と関連がみられたことから、one-dose-fits-all アプローチは適切ではない可能性があり、個別化した戦略が必要であろう。

出典：Lancet. 2018 Aug 4; 392(10145): 387-399.