

第 17 回科学的・合理的に薬物治療を実践するためのワークショップ  
「症例解析&文献評価ワークショップ 2019：心不全」に関する報告書

－目次－

1. 案内

- 1) 広報内容
- 2) 両コースの紹介

2. WS の成果物

<症例解析コース>

- 1) 心不全に関する課題症例 1：1 班の作成 SOAP チャート
- 2) 心不全に関する課題症例 2：2 班の作成 SOAP チャート

<文献評価コース>

課題文献：**Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction.**

N Engl J Med 2019; 381:1995-2008, DOI: 10.1056/NEJMoa1911303, PMID: 31535829

- 1) 課題文献の文献評価シート（1 班）
- 2) 課題文献の文献ワークシート（2 班）

3. 「症例解析&文献評価ワークショップ 2019 心不全」に参加して

- 1) 症例解析コース：愛知医科大学病院 薬剤部 松本乃里子 先生
- 2) 文献評価コース：兵庫医療大学 薬学部 大森 志保 先生

4. 参加者アンケート集計結果

## 『症例解析&文献評価ワークショップ 2019 : 心不全』

病棟や在宅で、目の前の患者に対する最適な薬物治療法の評価・提案方法がわからない、診療ガイドラインは一読したが、目の前の患者への活用方法に自信がない。論文を読む機会が少なく読み方・評価方法がわからない、症例への適用に悩んでいる。そのような経験はありませんか？本ワークショップではこれらの基礎を学び、グループワークを通じて実際に症例解析もしくは文献評価に取り組むことで「**症例の治療を評価する力**」と「**文献を批判的に吟味する力**」を身につけます。また、プリセプターとして参加する場合には本学会認定ワークショップ認定指導者の指導のもとワークショップの立案から薬物治療の科学的評価の実践について学ぶことができます。今回の対象疾患は「心不全」です。米国では 2013 年（2017 年にアップデート）、欧州では 2016 年、国内では 2017 年にガイドラインが改訂され、心不全の分類も明確化されています。また、近年では複数の新薬に関する見解も報告されています。本ワークショップを通じて、心不全に対する薬物治療をアップデートしてみませんか？多くの先生方のご参加をお待ちしております。

過去の開催記録 : <https://www.applied-therapeutics.org/page18.html>

開催日時 : 2020 年 1 月 25 日 (土) 13:00~17:40、26 日 (日) 9:20~17:00

開催場所 : 京都薬科大学 [https://www.kyoto-phu.ac.jp/compendium/access\\_map/](https://www.kyoto-phu.ac.jp/compendium/access_map/)

定 員 : 症例解析コース<sup>※1</sup> 30 名、文献評価コース<sup>※2</sup> 30 名

プリセプター 10 名 (症例解析 5 名、文献評価 5 名)

参加費 : 正会員<sup>※3</sup> 7,000 円、非会員 13,000 円、学生 1,000 円 (いずれも当日払い)

- ・参加予定コースについて本ワークショップの第 13 回以降の開催回に一度以上のご参加経験がある方 :  
正会員 5,000 円、非会員 7,000 円となります。また、2 日目のみの参加も可能です (ただし、参加費は 2 日間参加される場合と同額となります)。
- ・当日の欠席や 12 月 31 日以降にキャンセルされた場合には、後ほど参加費全額をお支払いいただきます。

申込方法 : メールでお申し込みください。メールの件名を「薬物治療ワークショップ 2019 参加希望」とし、

- 1) 氏名 (ふりがな)、2) 所属、3) 参加希望コース (一般かプリセプターかも含む)、4) 会員種別、5) 薬剤師免許登録番号、6) 情報交換会 (会費 4,000 円程度) への参加希望の有無を明記してください。

申 込 先 : [apusera.workshop@gmail.com](mailto:apusera.workshop@gmail.com)

申込期限 : 一般参加 2020 年 1 月 5 日 (日) (先着順) プリセプター 2019 年 11 月 30 日 (土) (先着順)

【認定単位】日本医療薬学会薬物療法専門薬剤師講習会の認定に加え、日病薬病院薬学認定薬剤師制度研修単位、日本薬剤師研修センター(G01)研修認定単位、薬局共創未来人材育成機構薬剤師研修センター(G18)研修認定単位のいずれかの取得が可能です。また、本学会のワークショップ認定指導者の認定要件一つとなっています。

※1 症例解析コースは一般社団法人薬局共創未来人材育成機構の「高齢者薬物治療認定薬剤師制度」症例検討 WS-IV (高齢者薬物治療認定薬剤師制度の認定要件となるワークショップ) も兼ねております。当該機構からのお申し込みを希望される方は 1 日目の内容に準じた Mobile Seminar を受講の上、2 日目のワークショップから参加いただけます。Mobile Seminar を受講後でも、会場での 1 日目からの講演、演習にはご参加いただけます。当該機構からの申し込みをご希望の方、当該機構の詳細はホームページをご覧ください。また、一般社団法人医薬教育倫理協会とも共催となります。

※2 文献評価コースは、東京理科大学研究推進機構総合研究院アカデミック・ディテリング部門、一般社団法人 医薬教育倫理協会との共催となります。

※3 正会員の初年度年会費は 4000 円となります。

お問い合わせ先 : ワークショップ組織委員会 佐村 優 (横浜総合病院) [apusera.workshop@gmail.com](mailto:apusera.workshop@gmail.com)

共催 : 日本アプライド・セラピューティクス(実践薬物治療)学会 <http://www.applied-therapeutics.org/>

一般社団法人薬局共創未来人材育成機構 <http://pfpd.or.jp/>

東京理科大学研究推進機構総合研究院アカデミック・ディテリング部門 <https://rist.tus.ac.jp/>

一般社団法人 医薬教育倫理協会 <https://www.amee.or.jp>



## コースの概要

症例解析：自他覚症状や各種検査データから患者の病態を適切に評価したうえで患者の抱える問題点を把握し、ガイドラインや文献等をもとに根拠に基づいた薬剤選択、PK/PD 理論に基づく用法用量の設計、的確な治療モニタリング計画の立案、望ましい効果が得られない場合の対応など、科学的かつ合理的な薬物治療評価の基本的思考と実践的スキルを学びます。

文献評価：トップジャーナルに掲載された臨床研究論文を用いて、論文を読む際の注目すべきポイント、データの正しい読み取り方（統計学的視点も含む）、批判的吟味の思考を習得します。英語が苦手な方でも論文を評価できるようになることを目指します。さらに、論文の結果を症例コースの症例に当てはめられるかを議論し、科学的かつ合理的な薬物治療の実践力を高めます。

ワークショップ認定指導者制度の発足に伴い、プリセプターとしての参加者も募集します。プリセプター参加の場合、演習課題の準備や指導方針などの事前打ち合わせ（主にメール）にも加わります。

<1月25日（土）> ※症例解析コース参加で、薬局共創未来人材育成機構からお申し込みの方は希望者のみとなります。

時刻	症例解析コース	文献評価コース
12:30~13:00	参加受付	
13:00~13:10	開催趣旨説明	
13:10~14:10	講義：「心不全の病態評価と標準薬物治療」 講師：豊橋ハートセンター 薬局 芦川 直也 先生	
14:10~14:20	移動（休憩）	
14:20~17:30 （途中 10 分間の 休憩あり）	「心不全治療薬の薬物動態 講義及び演習」 講師：明治薬科大学 名誉教授 緒方 宏泰 先生	「前向き比較試験論文の批判的吟味と患者への適用 講義及び演習」 講師：獨協医科大学 薬理学 藤田 朋恵 先生
17:30~17:40	1日目のまとめと2日目のスケジュール確認	
17:40~	場所移動、情報交換会	

情報交換会：参加者の交流を深めます。（希望者のみ、別途会費を頂戴します）

<1月26日（日）>

SGD : small group discussion

時刻	症例解析コース	文献評価コース
9:00~9:20	受付（薬局共創未来人材育成機構の申込者のみ）	
9:20~9:30	概要説明	
9:30~12:30	SGD：症例解析 エピソード 1	SGD：課題文献の批判的吟味
12:30~13:30	昼食	
13:30~15:50	SGD：症例解析 エピソード 2	SGD：課題文献の批判的吟味
15:50~16:00	休憩	
16:00~16:45	総合討論	
16:45~17:00	修了証発行、閉会式	

参考資料：月刊薬事 2016 年 4 月臨時増刊号 (Vol.58 No.6)「病棟に行く前に知っておきたい Common Disease 外さない症例解析で薬物治療に強くなる！」(じほう)

<https://www.jiho.co.jp/shop/list/detail/tabid/272/attror/54/pdid/93490/Default.aspx>

改訂 3 版「2 ページで理解する標準薬物治療ファイル」(南山堂) <http://www.nanzando.com/books/77343.php>

第 4 版 臨床薬物動態学 薬物治療の適正化のために (丸善) <https://www.maruzen-publishing.co.jp/item/b303372.html>

# 症例解析&文献評価ワークショップ 2019 : 心不全

## ～患者に個別化した科学的根拠のある処方提案をするために～

医療現場、臨床現場で、治療に対する薬物選択について、日頃、判断に困ったり、疑問に感じたことはありませんか。しっかりとした根拠を用意したい、持ちたい、それをもとに、提起をしたい、提案したいと思いつながらぬ一歩がでないことは多いのではないのでしょうか。

日本アプライド・セラピューティクス(実践薬物治療)学会では、薬物治療を科学的、客観的に評価するための基礎となる症例解析能力、文献評価能力、および情報検索能力の向上を目的として、「科学的・合理的に薬物治療を実践するためのワークショップ」を開催しています。今回は心不全をテーマとして1月25日(土)、26日(日)に開催します。症例解析および文献評価の各コースで当日取り上げる内容についてご紹介します。

### 症例解析コース

本コースでは以下の2症例を取り上げ、心不全の薬物治療について科学的・客観的評価を学びます。

症例1：左室収縮能が低下した患者に必要な薬物治療は何か、慢性期における治療戦略を検討します。

症例2：利尿薬によって期待された効果が得られない時、原因として何が考えられるのか検討します。

取り組む内容：

はじめに患者基本情報の正確な把握を行います。これには臨床検査所見の生理的意義や正しい読み方などを含みます。

患者基本情報を把握したのちに、各患者が現在抱えている問題点をリストアップします。ここでは、適切な問題リストを作成するための考え方を学びます。

問題リストを把握した後は症例1では心不全の長期予後改善、症例2では心不全の水管理に焦点をあて、SOAP形式で評価、治療プランを立てていきます。この際、薬物動態の視点からの考察を加えることは、薬剤師にとっては不可欠です。各グループには経験豊富なプリセプターを配置して小グループによるディスカッション形式で適切な薬物治療の検討を行います。

期待される成果：

患者の長期的な治療利益(真の治療目標)や、治療過程における副作用・相互作用リスクなどに目を向けた治療評価のプロセスを習得することが期待されます。

臨床現場で患者の薬剤選択について困ったことや疑問に感じることは多いのではないのでしょうか。

ワークショップに参加することで診療ガイドラインの使い方や、薬物動態理論に基づいた薬剤選択、用法・用量提案にこれまでより自信を持てるようになります。また診療ガイドラインに頼るだけでは具体的な薬剤選択や治療計画の決定に結び付かないことがあります。患者個々に最適な薬物治療を提供するためのプロセスを症例コースで経験してください。

(草加市立病院薬剤部 茂木孝裕)

## 文献評価コース

文献1 : EMPHASIS-HF study (N Engl J Med. 2011 Jan 6;364(1):11-21.) : 左室収縮能が低下した患者で、抗アルドステロン薬（エプレレノン：セララ錠<sup>®</sup>）がプラセボに比べ、心不全の予後に対して優れた効果を持っているかを評価しています。日本を含まない世界 307 施設で行われた第 III 相試験の結果で、急性・慢性心不全診療ガイドライン（2017 年改訂版）により引用されています。

文献2 : DAPA-HF study (N Engl J Med. 2019 Nov 21;381(21):1995-2008.) : 左室収縮能が低下した患者で、糖尿病治療薬であるナトリウム・グルコース共輸送体 2 (SGLT2) 阻害薬（ダパグリフロジン：フォシーガ錠<sup>®</sup>）がプラセボに比べ、心不全の予後に対して優れた効果を持っているかを評価しています。日本を含む世界 417 施設で行われた第 III 相試験の結果です。

取り組む内容：

文献を読もうとすると、どこから、どの点を注意しながら進めたら良いのか分からず、入り口で呆然として止まってしまうことが多いのではないのでしょうか。

そこで本コースでは、1 日目は、文献評価のポイントの講義の後、小グループに分かれてディスカッション形式で、文献評価チェックリストを用いて、それに従って、文献1のデザイン、統計、患者背景、図表、アウトカムの定量、試験の強み・弱みについて、確認します。最後に、文献の対象患者を症例解析コースの患者症例に照らし合わせ、症例に文献結果を適用できるかどうか、考えます。

2 日目は、文献2について、小グループに分かれ、参加者間で視点、考え方を出し合いながら、文献評価を深めていきます。プリセプターをそれぞれのグループに配置しサポートします。最後に、症例解析コースの参加者と合流し、症例に最適な治療プランについてディスカッションします。

期待される成果：

文献を読むときのハードルが下がり、また自己流で読んでいた文献を系統立てて読めるようになります。例えば、薬の効果の統計的な有意差は臨床的に意味があるか？図表の結果をどう読み取るのか？などです。そのうえで、文献の内容の限界点はどこにあるのか、批判的吟味を行う視点が身につきます。さらに、目の前の患者さんに、文献から得られた情報をもとに薬物治療のプランを、自信をもって適用出来るようになります。

(獨協医科大学 藤田朋恵)

**【患者】**68 歳男性**【主訴】**労作時呼吸苦、下肢浮腫

**【現病歴】**4 年前に急性心筋梗塞と診断され、他院で PCI(LAD#5-6 に DES Nobori®3.5/28、Nobori®3.0/28)を実施し自宅退院、その後は近医でフォローされていた。1 週間くらい前から労作時呼吸苦、両下肢の腫れが強くなり、疼痛も出現した。痛みも強く歩行困難となり救急要請となった。

**【既往歴】**陳旧性心筋梗塞、高血圧、慢性腎臓病(stage 3B)、脂質異常症

**【家族歴】**特記なし

**【社会歴】**妻と長男の 3 人暮らし、職業は会社経営

**【生活習慣】**喫煙歴あり(心筋梗塞を機に禁煙中)機会飲酒(月に 1 回程度)

**【アレルギー・副作用歴】**なし

**【入院持参薬】**バイアスピリン(100)1T 1×朝食後、エナラプリル(5) 1T 1×朝食後、ランソプラゾール(15) 1T 1×朝食後、アトルバスタチン(10) 1T 1×朝食後、アムロジピン(5)1T 1×朝食後→持参薬は全継続

**【OTC・サプリメント・健康食品】**常用なし

**【身体所見】**身長:164.5cm、体重:71kg、BMI:26kg/m<sup>2</sup>

**【バイタルサイン】**血圧:145/106 mmHg、脈拍:90 bpm(整)、体温:35.8° C、SpO<sub>2</sub>:92%(room air)

意識清明、両下肢浮腫あり**【検査所見(day1)】**血液検査:TP 7.2 g/dL、Alb 3.3g/dL、T-Bil 1.1 mg/dL、AST 44 IU/L、ALT 46 IU/L、LDH 306 IU/L、ALP 136 IU/L、CK 90 IU/L、BUN 29 mg/dL、Scr 1.67mg/dL、eGFR 33mL/min/1.73m<sup>2</sup>、Na 136 mEq/L、K 5.5 mEq/L、Cl 107 mEq/L、WBC 8900/mm<sup>3</sup>、RBC 535 万/mm<sup>3</sup>、Hb 14.6 g/dL、Hct 49.5 %、PLT 15.3 万/mm<sup>3</sup>、TSH 3.4 μIU/mL、FreeT3 1.16pg/mL、FreeT4 1.21ng/mL、GLU 96mg/dL、HbA1c 6.0%、T-Cho136mg/dL、LDL-C 74mg/dL、HDL-C 47mg/dL、TG 71mg/dL、UA 5.9mg/dL、BNP 2507pg/mL

尿検査:尿蛋白(1+)、糖(-)、ケトン体(-)、ウロビリノーゲン(±)、潜血(-)

胸部レントゲン:心拡大あり(心胸郭比 61%)、うっ血あり

心エコー左室収縮能:高度低下、左室壁運動:びまん性に低下、左室駆出率 32%

**【臨床診断名】**うっ血性心不全

エピソード 1(午前のディスカッション)

【受診後の経過】CAG で狭窄はなく、入院後より利尿剤(フロセミド)、硝酸剤(ニトログリセリン)、酸素投与を開始した。利尿剤開始とともに利尿が得られ、症状が改善した。硝酸剤を中止し、入院 3 日目に一般病棟に転棟、トイレに行くときなどに軽度の呼吸困難感があったが、安静時は症状がなかった。フロセミドは入院 4 日目より経口 40mg に切り替えることとなった。

【尿量】day1in 145mL/out 600mL(フロセミド 40mg iv) day2 in 1900mL/out 6500mL(フロセミド 40mg iv) day3 in 2500mL/out 5300mL(フロセミド 40mg iv)

【酸素投与】day1SpO298%(O22L 投与) day2SpO297%(O21L 投与) day3SpO296%(RA)

【食事摂取量】day1 絶飲食 day2 絶飲食 day3 朝まで絶飲食、昼より食事再開(摂取量 7 割)

【検査所見(day3)】血液検査:T-Bil 1.0 mg/dL、AST 24 IU/L、ALT 13 IU/L、LDH 200 IU/L、ALP 100 IU/L、CK 37 IU/L、BUN 18 mg/dL、Scr 1.70mg/dL、eGFR 32.3mL/min/1.73m<sup>2</sup>、Na 139 mEq/L、K 5.0mEq/L、Cl 103 mEq/L、WBC 6400/mm<sup>3</sup>、RBC 521 万/mm<sup>3</sup>、Hb 14.1 g/dL、Hct 46.2 %、PLT 17 万/mm<sup>3</sup>、UA 8.7mg/dL

【薬歴(day4-)】バイアスピリン(100)1T 1×朝食後、エナラプリル(5) 1T 1×朝食後、ランソプラゾール(15) 1T 1×朝食後、アトルバスタチン(10) 1T 1×朝食後、アムロジピン(5)1T 1×朝食後、フロセミド(40) 1T 1×朝食後

【身体所見(day3)】体重 66.6kg(-4.4kg)

【バイタルサイン(day3)】血圧:136/85mmHg、脈拍:96 bpm(整)、体温:36.2° C、呼吸数 18 回/分、SpO2:96%(room air)意識清明、浮腫は両下肢とも改善

事前準備課題:

- 1.入院 3 日目、一般病棟転棟時のプロブレムリストを作成してください。
- 2.心不全の長期予後改善に対する SOAP チャートを作成してください。

## エピソード 2(午後のディスカッション)

**【患者】**68 歳男性**【主訴】**下肢浮腫

**【現病歴】**(エピソード 1 の続き)一般病棟に転棟、フロセミドは 40mg 内服で継続し体重は 64kg 台まで減少、フロセミドは一旦 20mg に減量となった。しかし、その後体重が増加傾向にありフロセミド 40mg に増量、増量後は 64kg 台で 1 週間経過し退院となった(入院 21 日目)。2 週間後の外来受診時、退院時より体重が 2kg 増加しており、両下肢に浮腫がみられた。食欲低下の訴えはなく、安静時呼吸苦、体動時呼吸苦は特になかった。食事の管理は妻が行っており、水分の過剰な摂取(>1500mL/day)は行っていなかった。服薬アドヒアランスは良好であった。

**【OTC・サプリメント・健康食品】**常用なし

**【身体所見】**身長:164.5cm、体重:66.8kg(前回退院時から 2kg 増加)、BMI:24.8kg/m<sup>2</sup>

**【バイタルサイン】**血圧:111/78mmHg、脈拍:79bpm(整)、体温:36.2° C、SpO<sub>2</sub>:96%(room air)意識清明、両下肢浮腫あり

**【検査所見】**血液検査:TP 7.0 g/dL、Alb 3.4g/dL、T-Bil 1.7 mg/dL、AST 21 IU/L、ALT 16 IU/L、LDH 270 IU/L、ALP 146 IU/L、CK 108 IU/L、BUN 20.6 mg/dL、Scr 1.79mg/dL、eGFR 30.6mL/min/1.73m<sup>2</sup>、Na 141mEq/L、K 4.9mEq/L、Cl 102 mEq/L、WBC 6100/mm<sup>3</sup>、RBC 459 万/mm<sup>3</sup>、Hb 13.6 g/dL、Hct43.1 %、PLT 16.4 万/mm<sup>3</sup>、GLU 90mg/dL、UA 5.6mg/dL 胸部レントゲン:前回入院時の最終撮影と特に変化なし。胸水貯留(ー)

**【薬歴】**バイアスピリン(100)1T 1×朝食後、エナラプリル(5) 1T 1×朝食後、ランソプラゾール(15) 1T 1×朝食後、アトルバスタチン(10) 1T 1×朝食後、アムロジピン(5)1T 1×朝食後、フロセミド(40) 1T 1×朝食後、(+エピソード 1 で追加・選択した薬剤:β ブロッカー)

事前準備課題:

- 1.外来受診時のプロブレムリストを作成してください
- 2.体重増加・下肢浮腫(心不全水分コントロール)に対する SOAP チャートを作成してください。

Subjective & Objectives	Drug Therapy Assessment (A)	Action / Intervention (P)
<p>Problem #1 : 心不全 (NYHA3→NYHA2) S)・トイレ時に軽度の呼吸苦症状 ・安静時には症状なし 【追加で確認したい項目】 ・呼吸症状、入院前の正常体重。普段の服薬コンプライアンス状況 O) 身体所見・バイタル 68歳男性、身長164.5cm、体重 66.6kg (-4.4kg)、BMI: 24.6kg/m<sup>2</sup>、BP 136/85、HR 96、SpO<sub>2</sub> 96%(ra)、RR 18、BT 36.2 職業: 会社経営 MI後より禁煙中、機会飲酒 既往歴: OMI、CKD (G3b)、HT、HUA、DLP 身体所見: 尿量3日で合計8899ml、両下肢浮腫改善傾向 心エコー: EF32%(入院時)、LVDd68 胸部X線所見: 肺うっ血、パタフライシャドウあり、心拡大: CTR61% (day1) 検査結果: Na 139、K 5.0、UA 8.7 BUN 18、Cre 1.7、eGFR 32.3、Alb3.1、Hb 14.1 LDL-C 74、TSH 3.4、FreeT3 1.16、FreeT4 1.21</p> <p><u>Medications:</u> フロセミド(40) 1T/1×M エナラプリル(5) 1T/1×M アムロジピン(5) 1T/1×M</p>	<p><u>Risk Factors:</u> 心不全増悪に関わるリスク因子 ・高血圧症 ・CKD ・β未導入 ・MRA未導入 ・Ca拮抗薬 ・心筋梗塞後 ・ストレス (会社経営、家庭内) ・喫煙: 禁煙中 ・塩分過剰</p> <p><u>Severity / Stage:</u> NYHA分類・AHA/ACH Stage分類・クリニカルシナリオなど ・ NYHA分類: 入院時Ⅲ→現在Ⅱ、・Stage分類: StageC、・心不全分類: HF rEF</p> <p><u>Non-pharmacological Therapy:</u> 非薬物療法の必要性を評価 ・減塩指導 (現状確認が必要)、・水分摂取量指導 (退院後)、・運動療法 (今後決定)、・日々の血圧体重測定 (測定方法の指導)、・日々の感染予防: マスク、手洗い、予防接種 など、・患者指導、・禁煙継続 (心筋梗塞の予防目的)</p> <p><u>Pharmacological Therapy:</u> 長期予後改善のために必要な薬物治療を評価 不足している薬物治療 ・β未導入 ・MRA未導入 1.カルベジロールとビソプロロールの選択: カルベジロール 理由: ビソプロロールが腎排泄のためCKDあることから、血圧高めのためカルベジロールが適している。HRも許容範囲内であり、喘息の既往もない。 2.開始用量と目標投与量と増量計画 1.25mg bid → 3日間でモニタリング → 2.5mg bid (3日あれば十分PK的に定常状態に入ると予測 (T<sub>1/2</sub>: 3.25hr この4-5回) 肝機能は問題ないのでT<sub>1/2</sub>は延長しないだろうと予測した) 目標投与量は10mg bidとしてできるだけ増量していく。また血圧が低下傾向となればアムロジピンの中止を検討する。</p> <p><u>Adverse Drug Reactions:</u> ・モニタリングポイント ・血圧 SBP100切る or ΔSBP20以上になるようなら増量ペースを見直す ・脈拍 60/min以下になると危険 夜間のHR推移も確認 ・自覚症状 ふらつき、起立性低血圧、リハビリ時の血圧低下による不快感 ・心不全症状 体重・むくみ・リハビリ時の呼吸</p> <p><u>Drug Interactions:</u> 添付文書にてカルベジロールとCa拮抗薬併用による血圧低下の注意あり。 また代謝拮抗については問題となる薬剤は無いと考える。 エナラプリル: 空咳</p>	<p><u>Goal:</u> 短期的な目標 長期的な目標 短期的目標: うっ血症状の改善 βの増量 長期的目標: 心不全予後の改善 <u>Care Plan:</u> 非薬物療法・薬物療法の具体的なプラン 非薬物療法: 塩分・水分・栄養などの患者指導 薬物治療: カルベジロールで1.25mg bidで開始し3daysで増量 ●MRAを開始するべきか ・いまではなく、K値低下してからでいいのでは ・今後入れた方がbetter ●ACEIを増量、ACEIをARBに変更または併用すべきか ・K値次第で増量検討 ・ARBへの変更は、基本は考えないが、空咳はモニタリング ●Ca拮抗薬を増量または変更するべきか →減量・中止の方向 (理由) 長期予後を改善するデータなし。ガイドラインでは心不全予後悪化させる可能性の指摘もある ●ジゴキシンなどの強心薬は必要か: 不要 (理由) 現状としては不要。腎機能低下あり蓄積する可能性高く使用しにくい。また一方で末期心不全の状態となれば必要になるかもしれない。ただし開始時はTDM必要。 <u>Monitoring Plan:</u> 効果のモニタリングパラメータ: 血圧・脈拍・心不全症状の有無 副作用のモニタリングパラメーター: 血圧・脈拍・心不全症状、空咳 (エナラプリル)、尿量 (血圧低下による尿量低下があるかも) <u>Educational Plan:</u> β導入における情報提供の内容 ・心臓が頑張りすぎないようにする薬です。・効果として再入院の期間をのばせる。心臓を長持ちさせるので、長生きするためには重要です。・(副作用) 立ち上がる時にふらつきでるかも、注意歓喜。風呂上りにも注意が必要。・特に(血圧・脈拍・症状・体重)のモニタリングが重要です。心不全手帳をつけてください。カルベジロールは、徐々に内服量を増やしていく薬です。毎日忘れずちゃんと服用してください。</p>

Subjective & Objectives	Drug Therapy Assessment (A)	Action / Intervention (P)
<p>S) 下肢浮腫</p> <p>O) 食欲低下なし、安静時呼吸苦なし、体動時呼吸苦なし 水分の過剰な摂取(&gt;1500mL/day)は行っていない 食事の管理は妻が行っている 服薬アドヒアランスは良好</p> <p>&lt;身体所見&gt; 164.5cm、66.8kg(+2kg)、BMI: 24.8kg/m<sup>2</sup>、両下肢浮腫(+) &lt;バイタルサイン&gt; BP: 111/78、HR: 79(整) BT: 36.2°C、SpO<sub>2</sub>: 96%(ra) 意識清明 &lt;血液検査&gt; TP 7.0、Alb 3.4、T-Bil 1.7、AST 21、ALT 16、CK 108、UA 5.6、BUN 20.6、Scr 1.79、eGFR 30.6、Na 141、K 4.9、Cl 102、WBC 6100、Hb 13.6、Hct 43.1 &lt;胸部レントゲン&gt; 前回入院時最終撮影と特に変化なし、胸水貯留(一) Medications: エナブラプリル(5) 1T/1×M アムロジピン(5) 1T/1×M フロセミド(40) 1T/1×M ピソプロロール(0.625) 2T/1×M アトルバスタチン(10) 1T/1×M アスピリン腸溶錠(100) 1T/1×M ランソプラゾール(15) 1T/1×M</p>	<p><u>Severity / Stage: NYHA分類・AHA/ACH Stage分類・クリニカルシナリオなど</u> NYHA分類: I ~ II、ACC/AHA: StageC、HFrEF(EF32%)</p> <p><u>Risk Factors: 利尿剤抵抗となる要因</u> 利尿薬抵抗性の原因として考えられるもの ・CKDによりループ利尿薬の尿中排泄速度が低下している可能性 ・ループ利尿薬投与による遠位尿細管でのNa再吸収率の上昇 ・スピロラクソンの未投与</p> <p>治療介入する前に除外すべき要因・病態(体重増加・下腿浮腫の要因として考えられるもの) ・CKDによる尿量低下の有無 ・塩分摂取が過多になっていないか ・低アルブミン血症(原因は不明) ・アルコール摂取状況 ・薬歴確認(NSAIDs、抗うつ薬などを一時的に内服していなかったか) ・退院後、感染症に罹患していなかったか ・ストレス(退院後の仕事状況) ・家庭血圧の確認</p> <p><u>Non-pharmacological Therapy: 非薬物療法の必要性を評価</u> 塩分制限6g/day未満、水分制限(1500mL/日以下継続)、心臓リハビリテーション(症状が改善するまでは安静)、禁煙、禁酒、感染症予防とワクチン接種</p> <p><u>Pharmacological Therapy: フロセミドで期待する効果が得られない場合の対応</u> 作用機序が異なるためループと併用すると効果的のためトリクロルメチアジド1mg/日を追加 浮腫が改善したらNYHA II以上、EF≤35%であり長期予後改善目的に、フロセミド内服中でありKの値を見ながらスピロラクソンの12.5mg/日追加 サイアザイド、MRAを使用しても改善しない場合には入院でトルバプタンの導入を検討</p> <p><u>Adverse Drug Reactions:</u> サイアザイド系の追加により低Na・低Kに注意する必要あり ACEI内服中のため血圧低下が顕著であると尿量低下する可能性がある</p> <p><u>Drug Interactions:</u> 現在内服中の薬剤での相互作用は特になし。</p>	<p><u>Goal: 短期的な目標・長期的な目標</u> 【短期的】浮腫の改善 【長期的】再入院・死亡を減らす</p> <p><u>Care Plan: 非薬物療法・薬物療法の具体的なプラン</u> ・非薬物療法 栄養指導→塩分制限6g/日水分制限(&lt;1500mL/日)の継続 ・薬物療法 トリクロルメチアジド(1) 1T/1×朝食後を追加</p> <p><u>Monitoring Plan:</u> 【効果】 浮腫、体重、むくみの状態(指で押して戻ってこないか) 【副作用】 血圧、めまい・ふらつき、血清クレアチニン、BUN、Na、K、Cl、UA</p> <p><u>Educational Plan:</u> ・家庭血圧の測定(毎朝(排尿後)、就寝前)について→チアジド系で血圧が低下する可能性があるため ・ふらつき、めまいに注意する ・体重測定(毎朝)の必要性について</p> <p>早期受診の目安 ・横になれないほどの息苦しさ ・脈拍120/分以上 ・1日で2kg以上の体重増加</p> <p>効果が得られなかった場合の対応 入院してトルバプタン3.75mg/日の導入</p>

## 文献評価チェックリスト

論文名 : Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction

(N Engl J Med 2019; 381:1995-2008, DOI: 10.1056/NEJMoa1911303, PMID: 31535829)

(臨床試験の結果に影響を与えるかの有無に基づき総合評価を判定してください。)

N、NA となった項目が潜在的な研究の限界点である

※設問に該当する内容を論文から転記する場合は項目の欄 (左側) の設問の下の空白に記載して下さい。

項目	総合評価	記載場所・評価理由・疑義点など
<b>Introduction</b>		
1. 研究目的の記載があるか。  ・ We designed the DAPA-HF (Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Heart Failure) trial to prospectively evaluate the efficacy and safety of the SGLT2 inhibitor dapagliflozin in patients with heart failure and a reduced ejection fraction, regardless of the presence or absence of diabetes.	■Y □N □NA	記載場所 :  P.2, Introduction  ・糖尿病の有無によらない、心駆出率低下心不全へのダパグリフロジンの有効性と安全性の前方視的研究を目的とした
Introduction の限界点 ・記載なし。		
<b>Method</b>		
2. 除外基準は適切か、又その除外は結果に影響がないものか。試験デザインの記載があるか。割り付け比を含む。  P2-3 Trial procedures After screening・・・ 1:1 ratio of the two regimens.	■Y □N □NA	記載場所 :  P.2 Methods の右側・Trial procedures (Protocol)  国際多施設、ランダム割付 (1:1)、2重盲検、固定用量 (ダパグリフロジン 10mg)、プラセボ対照
P.3 Methods の左側上段		
3. 参加者の適格基準について、組み入れ基準 (inclusion criteria) や除外基準 (exclusion criteria) の記載があるか。除外基準は適切か、又その除外は結果に影響がないものか。	■Y □N □NA	

<p><b>Inclusion Criteria</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Age of <math>\geq 18</math> years</li> <li>- LVEF <math>\leq 40\%</math></li> <li>- NYHA II-IV</li> <li>- NT-proBNP <math>\geq 600</math> pg/mL (<math>\geq 400</math> pg/mL in HF pts within 12 mo, <math>\geq 900</math> pg/mL in AF/AFL pts regardless of history of HF hospitalization)</li> <li>- Receiving standard of care (incl. device therapy, ACEi/ARB/sacubitril-valsartan plus a beta-blocker)</li> <li>- MRA was encouraged to use</li> <li>- Drug doses were individually tailored</li> <li>- T2DM pts continued to take glucose lowering therapy but doses could be adjusted as required</li> <li>- Dose of insulin and SU could be reduced to minimize the risk of hypoglycemia</li> </ul> <p><b>Exclusion Criteria</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- recent treatment w/ or unacceptable SEs associated with SGLT2i</li> <li>- T1DM</li> <li>- symptoms of hypotension or SBP <math>&lt; 95</math> mmHg</li> <li>- eGFR <math>&lt; 30</math> mL/min/1.73m<sup>2</sup> or rapidly declining renal function</li> </ul>		<p>P.2 Methods の右側・Patients Eligibility…</p> <p>Exclusion…</p>
<p>4. 再現可能となるような詳細な各群の介入（治療やプロトコール）についての記載があるか。</p> <p>用法、用量、剤型、プラセボ薬、コンプライアンス確認、併用薬、食事との関係、生活状況などを述べているか 期間は効果をみるうえで適切か、wash-out 期間は適切か データの収集及び測定方法について述べているか。</p> <p>測定法：(例) 部位、時間、回数、値、使用器具、測定者の質の均一かデータ収集：(例)前向き試験・・・データ収集のタイミング、比較群間で均一か</p> <p>All the patients provided written informed consent and entered a 14-day screening period, during which the trial inclusion and exclusion criteria were checked and baseline information gathered. After this screening, patients were randomly assigned to receive either dapagliflozin (at a dose of 10 mg once daily) or matching placebo, in accordance with the sequestered, fixed-randomization schedule, with the use of balanced blocks to ensure an approximate 1:1 ratio of the two regimens. Investigators used an interactive voice- or Web-response system to determine treatment assignment. <b>Randomization was stratified</b> on the basis of a diagnosis of type 2 diabetes (i.e., an established diagnosis or a glycosylated hemoglobin level of <math>\geq 6.5\%</math> [<math>\geq 48</math> mmol per mole]) confirmed at screening.</p> <p>Patients were evaluated at 14 days and 60days after randomization,</p>	<p>■Y □N □NA</p>	<p>10mgからのスタートは妥当か（国内とは異なる）</p> <p>2型糖尿病合併の有無を動的割り付け因子にしていることで糖尿病の影響の偏りを最小化している点が評価できる。</p> <p>P.2～3 Methods の TRIAL PROCEDURES</p> <p>P.27 FIGURE S1: DAPA-HF Trial Design</p>

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dapagliflozin 10 mg, QD vs. matching placebo</li> <li>- Pts were evaluated at 14 days and 60 days after randomization to assess HF and volume status, AEs, renal function, potassium levels</li> <li>- Additional trial visits were scheduled at 4 mo and 4-mo intervals thereafter</li> <li>- Study drug was to be discontinued if pregnancy or DKA occurred</li> <li>- Dose reduction (to 5 mg, QD) or temporary discontinuation was permitted in case of an acute, unexpected decline in eGFR, volume depletion, or hypotension (or to avoid these conditions), w/ a subsequent increase in dose or restarting of treatment, if possible</li> </ul>		
<p>5. 事前に特定され明確に定義された主要 (副次的) 評価項目 (primary endpoint、secondary endpoints) について記載があるか</p> <p>評価項目は試験目的を達成するために適切と考えられるか。</p> <p><b>Primary:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Worsening HF + CV death</li> <li>- "Worsening HF" was either an unplanned hospitalization or an urgent visit resulting in IV therapy for HF</li> </ul> <p><b>Secondary (key):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hospitalization for HF + CV death</li> </ul> <p><b>Secondary (additional):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Total number of hospitalizations for HF</li> <li>- Total number of CV deaths</li> <li>- Change in KCCQ from baseline to 8 mo (which is scored on a scale from 0 to 100, with a higher score indicating fewer symptoms and a change of <math>\geq 5</math> points considered to be clinically meaningful)</li> <li>- Worsening renal function (a sustained decline in eGFR of <math>\geq 50\%</math>) + ESRD (a sustained <math>&gt;28</math> days] eGFR of <math>&lt;15</math> mL/min/1.73m<sup>2</sup>, sustained dialysis, or renal transplantation) + renal death</li> <li>- Death from any cause</li> </ul> <p><b>Safety (prespecified):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- SAEs</li> <li>- AEs associated w/ the discontinuation of a trial treatment</li> <li>- AEs of interest (i.e., volume depletion, renal events, major hypoglycemic events, bone fractures, DKA, amputations)</li> <li>- Dx of Fournier's gangrene</li> <li>- Lab findings of note</li> </ul>	<p>■Y □N □NA</p>	<p>P.3 ~ 5 Methods の OUTCOME</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 主要評価項目 心不全の悪化または心血管死の複合アウトカム</li> <li>・ 副次評価項目 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 心不全による入院または心血管死の複合アウトカム</li> <li>・ 心不全による入院総数</li> <li>・ 心血管死</li> <li>・ 8ヶ月後の KCCQ 疾患スコアの変化</li> <li>・ 腎機能悪化または腎疾患死の複合アウトカム</li> <li>・ 全死亡</li> </ul> </li> <li>・ 安全性 事前指定された有害事象</li> </ul>
<p>6. 疾患の重症度の判定は客観的な方法、基準であるか。</p> <p>an ejection fraction of 40% or less, and New York Heart Association (NYHA) class II, III, or IV symptoms. Patients were required to have a plasma level of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide</p>	<p>■Y □N □NA</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ EF 40%以下</li> <li>・ NYHA II~IV</li> <li>・ NTproBNP 600pg/mL</li> <li>・ KCCQ</li> </ul> <p>NYHA,KCCQ は主観性の</p>

<p>(NT-proBNP) of <b>at least 600 pg per milliliter</b> (or <math>\geq 400</math> pg per milliliter if they had been hospitalized for heart failure within the previous 12 months). Patients with atrial fibrillation or atrial flutter on baseline electrocardiography were required to have an NT-proBNP level of at least 900 pg per milliliter, regardless of their history of hospitalization for heart failure.</p>		<p>強いソフトなエンドポイントであることに注意</p> <p>P.2 Methods の右側・Patients</p>
<p>7. 試験開始後のアウトカムの変更がある場合、変更内容と理由の記載があるか。</p>	<p><input type="checkbox"/>Y <input type="checkbox"/>N <input checked="" type="checkbox"/>NA</p>	
<p>8. どのように目標症例数が決められたかの記載があるか。</p> <p>α、検出力、事前に設定した差などの必要な数値、両側（片側）検定についての記載を含む。</p> <p>We calculated that 844 primary outcome events would provide the trial with a power of 90% to detect a hazard ratio of 0.80 for the comparison between dapagliflozin and placebo, using a two-sided alpha level of 0.05.</p> <p>With an expected annual event incidence of 11% in the placebo group, we estimated that the enrollment of approximately 4500 patients would provide the required number of primary events, based on an anticipated recruitment period of 18 months and an average follow-up period of approximately 24 months.</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/>Y <input type="checkbox"/>N <input type="checkbox"/>NA</p>	<p>P.5 Methods の STATISTICAL ANALYSIS</p>
<p>9. 事前に設定した差について、その根拠の記載があるか、またそれは臨床的に意味があるものか。</p> <p>統計上判定される有意な差が臨床上の意味のある差と一致するようにプロトコルが組み立てられていることが望ましい。</p> <p>The assumed HR of 0.80 is considered as clinically relevant and has taken into account the HF outcomes in the EMPA-REG trial.</p> <p><b>With an expected annual event incidence of 11% in the placebo group, we estimated that the enrollment of approximately 4500 patients would provide the required number of primary events, based on an anticipated recruitment period of 18 months and an average follow-up period of approximately 24 months.</b></p> <p><b>The assumed placebo event rate of 11% is based on a review of recently published clinical studies in the HFREF population, including the PARADIGM-HF trial.</b></p>	<p><input checked="" type="checkbox"/>Y <input type="checkbox"/>N <input type="checkbox"/>NA</p>	<p>HR 0.80</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>臨床的な関連があると考えられているため</li> <li>EMPA-REG outcomeの結果を考慮</li> </ul> <p><b>HR0.8、プラセボ群のイベント発生は11%と想定。絶対値2%の差に意義はあるのか？</b></p> <p>P.5 METHODS の STATISTICAL ANALYSIS</p> <p><b>P.66 Protocol 8.2 Sample size estimate</b>  <b>プラセボ投与時のイベント発生率の根拠は既報に基づいている。</b></p>
<p>10. 中間解析が行われた場合、中止基準についての記載があるか。</p>	<p><input type="checkbox"/>Y <input type="checkbox"/>N <input checked="" type="checkbox"/>NA</p>	
<p>11. ブラインドについての記載があるか（患者、介入者、アウトカム評価者、データ解析者）。ブラインドの方法</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/>Y <input type="checkbox"/>N <input type="checkbox"/>NA</p>	<p>本文には記載なし</p>

<p>を含む。</p> <p>The blinding of treatment is ensured by using a double-blind technique. The dapagliflozin tablets and the respective placebo tablets will be identical in size, colour, smell, and taste. The bottles with IP will be labelled with unique identification numbers.</p> <p>No member of the extended AZ study team, personnel at study sites, or any CRO handling study data will have access to the randomization scheme during the study. The AZ personnel or delegate generating the randomization scheme and the Supply Chain Study Management may be able to access the randomisation scheme as appropriate.</p> <p>– All outcomes were adjudicated by the member of a clinical-events committee, who were unaware of trial-group assignments, according to prespecified criteria</p> <p>PK samples will be analysed at the bioanalytical laboratory only for patients on active IP. The bioanalytical laboratory will therefore have access to the treatment codes but will not share the codes with the sponsor or others involved in the study until the blinding is broken for the study after closure.</p>		<p>患者 介入者 Protocol P.32 3.6 Methods for ensuring blinding</p> <p>アウトカム評価者 – Page 4, lines 1-3 from the bottom to page 5, first line</p> <p>データ解析者 Protocol P.33 3.7.1 Unblinding for bioanalytical laboratory personnel</p>
<p>主要・副次的アウトカムの群間比較に用いられた統計学的手法の記載があるか。適切な方法が選択されているか。</p> <p>We used a mixed model for repeated measurement to analyze longitudinal measures (e.g., glycated hemoglobin level and body weight) and estimated the least-squares mean differences between treatment groups, together with 95% confidence intervals.</p> <p>Time-to-event data were evaluated with the use of Kaplan–Meier estimates and Cox proportional-hazards models, stratified according to diabetes status, with a history of hospitalization for heart failure and treatment-group assignment as fixed-effect factors.</p> <p>For the renal outcome, the baseline eGFR was included instead of a history of hospitalization for heart failure.</p> <p>We used the Cox models to calculate hazard ratios, 95% confidence intervals, and two-sided P values and used a semiparametric proportional-rates model to calculate total (including recurrent) events.</p>	<p>■ Y □ N □ NA</p>	<p>本文 P.5 METHODS の STATISTICAL ANALYSIS 右カラム下段 ・ intention-to-treat</p> <p>P.9 METHODS の STATISTICAL ANALYSIS 左 1 段落目 ・ Kaplan–Meier 推定量 ・ Cox 比例ハザードモデル</p>

<p>We analyzed the total symptom score on the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire as a composite, rank-based outcome, incorporating patient vital status at 8 months along with a change in score from baseline to 8 months in surviving patients, using the rank analysis of covariance method, with a corresponding win ratio (文献 17 より:the total number of winners divided by the total numbers of losers, 連続数で非正規分布の結果の比較に用いる) used to estimate the magnitude of treatment effect.</p> <p>We assessed the consistency of the treatment effect among 14 prespecified subgroups.</p> <p>The safety analyses were performed in patients who had undergone randomization and received at least one dose of dapagliflozin or placebo. We used Fisher's exact test to compare the incidence of adverse events.</p> <p>All the analyses were performed with the use of Stata software, version 15 (StataCorp) and R, version 3.5.1 (R Foundation for Statistical Computing).</p>		
<p>12. 資金提供者と他の支援者（薬剤の供給者など）の記載があるか。 資金提供者の役割の記載を含む。</p> <p>資金提供元と利害関係のない研究者が試験をデザインし、データ解析も利害関係のない者が行うことが望ましい。</p> <p>The executive committee designed and oversaw the conduct and analysis of the trial in collaboration with the sponsor, AstraZeneca.</p> <p>The safety of patients in the trial was overseen by an independent data and safety monitoring committee.</p> <p>The analyses conducted by the sponsor were replicated by an independent academic group at the University of Glasgow. The first draft of the manuscript was prepared by the first author, who had unrestricted access to the data, and was reviewed and edited by all the authors. All the authors made the decision to submit the manuscript for publication and vouch for the accuracy and completeness of the data and for the fidelity of the trial to the protocol.</p>	<p>■ Y □ N □ NA</p>	<p>Phase 3 trial であり、利害関係の排除は困難である</p> <p>P.2 METHODS の TRIAL DESIGN AND OVERSIGHT</p>

Method の限界点
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 10mg は実臨床で使用されているよりも高用量である。</li> <li>• 2%の効果を求めることに臨床的に意義があるのか。</li> <li>• 利尿薬併用例が多くなることが想定されるため、</li> <li>• 抵抗性などの影響も考慮する必要がある。</li> <li>• 試験経過に伴い、ダパグリフロジン群とプラセボ群との間に、Hematocrit、NT-proBNP、体重の変化に差が認められるため、ブラインド破綻の可能性が高い(<b>Table 2 Laboratory and other measures</b>)。</li> <li>• ブラインド破綻によるソフトアウトカム（心不全による入院など）のイベント数に差異が認められた可能性もあるが、ハードアウトカムで群間差が認められているため (<b>Table 2 Efficacy outcomes Cardiovascular death の P 値は not applicable として示されていない</b>)、影響は少ないかもしれない(<b>Figure 2C Death from Cardiovascular Causes</b>)。</li> </ul>

Results		
<p>13. 各群について、ランダム化割付けされた人数、意図された治療を受けた人数、主要アウトカムの解析に用いられた人数の記載があるか。 フローチャートの図示を含む</p>	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	<p>P.3 Figure 1</p>
<p>14. 各群について、試験に登録したが最後まで治療を終了しなかった参加者（脱落者）や追跡不能者が理由とともに記載されているか。 その人数は結果に影響をあたえるものではないか。</p> <p>転居など治療とは無関係のものと、副作用による途中辞退など有効性や安全性評価に影響のあるものとの区別。途中で試験を脱落した被験者の数、質などが比較群間で同じか、最終的に最初に割り付けられたバランスが維持されているかの確認。長期治療の場合は15%未満、短期治療は10%未満が許容範囲</p> <p>Dapagliflozin was stopped for reasons other than death in 249 patients and placebo was stopped in 258 patients (10.5% vs. 10.9%, P = 0.71).</p> <p><b>Table 2. Safety outcomes</b> <b>Discontinuation due to adverse event — no./total no. (%) Dapagliflozin 111/2368 (4.7)— placebo 116/2368 (4.9)</b></p>	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	<p>・脱落率 ダパグリフロジン群 10.5% プラセボ群 10.9% 脱落の理由の記載はない ・追跡期間中央値 18.2ヶ月 ・10%程度であり、両群同程度の脱落率であるため許容範囲か</p> <p>P.9 RESULTS の右側</p> <p>死亡以外で中止した Dapagliflozin の 249 人、placebo の 258 人の約 45%は AE で中止したと考えられる。他の中止理由は記載ない。</p>
<p>15. 参加者の募集期間と追跡期間を特定する日付の記載があるか。</p> <p>From February 15, 2017, through August 17, 2018, a total of 4744 patients were randomly assigned to receive either dapagliflozin or matching placebo at 410 centers in 20 countries(Fig. 1).</p> <p>The median duration of follow-up was 18.2 months (range, 0 to 27.8).</p>	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	<p>P.9 RESULTS の右側</p>
<p>16. 試験が終了した日付、または中止した場合にはその日付と理由の記載があるか。</p>	<input type="checkbox"/> Y <input checked="" type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	

<p>15.16 から試験期間や follow 期間を推測することが可能か</p> <p>February 8, 2017~July 17, 2019</p>		<p>本文に記載なし ClinicalTrials.gov (NCT03036124)</p>
<p>17. 各群のベースラインにおける人口統計学 (demographic) の記載があるか。臨床的特徴を示す表を含む。</p> <p>研究対象集団、及び、その結果はその疾患を代表しているか。 各群は均質か。差異がある場合結果に影響を与えるものでないか。</p> <p>群間差は概ね調整されており差は少ないと考えられる。NYHA II が約 67%、III が約 32%</p>	<p>■ Y □ N □ NA</p>	<p>P.4 Table 1</p>
<p>18. 有効性・安全性の各解析における解析集団 (分母となる数) の記載があるか。 ITT、FAS、PPS など適切な解析集団が選択されているか。</p> <p>We included data from all the patients who had undergone randomization in the analyses of the primary and secondary outcomes, according to the intention-to-treat principle.</p>	<p>■ Y □ N □ NA</p>	<p>・ ITT 解析が用いられている</p> <p>P.5 METHODS の STATISTICAL ANALYSIS</p>
<p>19. 主要・副次エンドポイントのそれぞれについて、各群の結果と介入による効果—リスク比 (ハザード比) が信頼区間とともに記載されているか。</p> <p>平均値 (中央値) を記載する際、標準偏差 (レンジ、四分位値) も記載しているか。</p>	<p>■ Y □ N □ NA</p>	<p>P.6 Table 2</p>
<p>20. 解析で得られる P 値が記載されているか。</p> <p>有意差あり、有意差なしが判定された P 値がどの程度であるか評価するため重要な情報。</p>	<p>■ Y □ N □ NA</p>	<p>P.6 Table 2</p>
<p>21. 治療によって発生した可能性のある、各群の重要な有害作用の記載があるか。</p> <p>副作用、有害事象の定義と確認方法は適切か。</p> <p>Serious adverse events related to volume depletion occurred in 29 patients (1.2%) in the dapagliflozin group and in 40 patients (1.7%) in the placebo group (P = 0.23). Serious renal adverse events occurred in 38 patients (1.6%) in the dapagliflozin group and in 65 patients (2.7%) in the placebo group (P = 0.009). Adverse events rarely led to a discontinuation of treatment. All serious adverse events are listed in Table S1; there was no notable excess of any event in the dapagliflozin group.</p>	<p>■ Y □ N □ NA</p>	<p>P.10 RESULTS の左側</p> <p>Appendix S1 に有害事象の追加情報あり</p> <p>Protocol P62- 6.1 Definition of adverse events (AEs) に確認項目が記載されている。関心のあ</p>

		る AE (Volume depletion, Renal events, Major hypoglycaemic events など) も記載されている。
<b>Result の限界点</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 女性が 25%程度であり、尿路感染症、性器感染症への影響は実臨床と乖離がある。</li> <li>・ NYHAIVの組み入れ数が限られており、注意する必要がある。</li> <li>・ eGFR≤45-60 mL/min/1.73m<sup>2</sup> の症例数は不明である。</li> <li>・</li> </ul>		

Discussion		
<p>22. 臨床的重要性と統計的有意差の違いを区別しているか</p> <p>統計的な有意差あり（なし）の判定と共に、試験結果は事前に設定した差を確保しているか。得られた差に対する臨床的意義について考察されているか。</p> <p>Each of the three components of the composite outcome was less common in the dapagliflozin group, as were the total numbers of hospitalizations for heart failure and deaths from cardiovascular causes. The use of dapagliflozin also resulted in fewer symptoms of heart failure, as measured on the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire. The observed benefits, which were substantial and clinically significant, occurred early after randomization and were seen in patients who were receiving other recommended therapies for heart failure.</p>	<p>■Y □N □NA</p>	<p>主要評価項目 HR 0.74 (0.65 to 0.85) p&lt;0.001</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・評価項目の3項目(死不全悪化・入院、心血管死)で、より発生を抑えられている。(統計学的有意差の確認はなし)</li> <li>・KCCQ スコアによる心不全の症状も軽減できている</li> <li>・臨床的な意味があると考えられる</li> </ul> <p>P.10 DISCUSSION の右側 1段落目後半</p>
<p>23. 試験結果の一般化について、外的妥当性や適用性の記載があるか。</p> <p>試験に組み込まれた集団の背景を考慮して、どのような集団に対して治療が適用可能かなど。</p> <p>Dapagliflozin was as effective in the 55% of patients without type 2 diabetes as in those with diabetes. This demonstration of the cardiovascular benefits of an SGLT2 inhibitor in patients without diabetes provides support for prior suggestions that such treatment has beneficial actions other than glucose</p>	<p>■Y □N □NA</p>	<p>P.10 DISCUSSION の右側</p> <p>P.11 Fig. 3 サブグループ解析下から 5 項目目に非糖尿病のハザード比の比</p>

<p>lowering.4-11 Thus, our findings potentially extend the therapeutic role of dapagliflozin beyond patients with diabetes.</p> <p>The lowering of the risk of the primary outcome was generally consistent across the other prespecified subgroups, although one comparison suggested possible heterogeneity, with less treatment benefit in patients in NYHA functional class III or IV than in class II. However, findings with respect to other subgroups that also reflected more advanced disease (e.g., more reduced ejection fraction, worse renal function, and an increased NT-proBNP level) were not consistent with the finding regarding the NYHA class.</p>		<p>較がある。</p>
<p>24. 試験の限界について記載があるか。</p> <p>バイアスの可能性、試験精度の問題、解析上での問題、今回のデザインでは明確にできない内容の問題など</p> <p>We used specific inclusion and exclusion criteria, which may have limited the generalizability of our findings. Less than 5% of the patients were black, and relatively few were very elderly with multiple coexisting illnesses. The baseline use of sacubitril-valsartan, which is more effective than renin-angiotensin system blockade alone at reducing the incidence of hospitalization for heart failure and death from cardiovascular causes, was low. However, the postulated mechanisms of action of SGLT2 inhibition and neprilysin inhibition are distinct, and in a post hoc subgroup analysis, the benefit of dapagliflozin was similar in patients treated with sacubitril-valsartan and in those who did not receive such treatment.</p>	<p>■Y □N □NA</p>	<p>P.12 DISCUSSION 左 2 段落目～右 1 段落目</p>
<p>25. 結論は目的と合致しているか。研究結果で得られたことから結論が導かれているか。</p> <p>今回の研究結果のみに基づいて導かれるべきで、他の試験結果を引用して結論を導くのは不適。</p> <p>Among patients with heart failure and a reduced ejection fraction, those who received the SGLT2 inhibitor dapagliflozin had a lower risk of worsening heart failure or death from cardiovascular causes and better symptom scores than those who received placebo, regardless of the presence or absence of diabetes.</p>	<p>■Y □N □NA</p>	<p>P.12 DISCUSSION 右 2 段落目</p>
<p>Discussion の限界点</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 10mg 設定の根拠は？</li> <li>• 日本におけるダパグリフロジンの適応は糖尿病であり、心不全への適応はない。</li> <li>• ブラインド破綻の可能性について言及なし。</li> </ul>		

Y：はい、N：いいえ、NA：Not Applicable 該当しない

<試験結果> ★主要評価項目

	outcome(+)	outcome(-)	
介入群	a 386	b 1,987	(a+b) 2,373
対照群	c 502	d 1,869	(c+d) 2,371
	(a+c) 888	(b+d) 3,856	(a+b+c+d) 4,744

<結果の評価>

介入群の発生率： $a/(a+b) = 16.3\% = \text{EER}$

対照群の発生率： $c/(c+d) = 21.2\% = \text{CER}$

$\text{RR}$  (相対リスク) =  $\text{EER}/\text{CER} = 0.77$

$\text{RR} < 1$  : 介入群の方が効果大  $\text{RR} > 1$  : 介入群の方が効果が劣る (害がある)

$\text{RRR}$ (相対リスク減少率) =  $1 - \text{RR} = 0.23$

$\text{ARR}$ (絶対リスク減少率) =  $\text{CER} - \text{EER} = 0.049$

$\text{NNT}$ (治療必要数) =  $1/\text{ARR} = 21 \text{ 人} / 18 \text{ ヶ月}$

( $\text{NNT}$  は小数点以下 **20.4** を切り上げ)

研究デザイン	方法	結果																																																																																												
<p><b>目的：</b> 糖尿病の有無にかかわらない、心駆出率低下心不全患者におけるダパグリフロジンの有効性と安全性の評価</p> <p><b>試験の分類：</b> 国際多施設、ランダム割付 (1:1)、2重盲検、固定用量 (ダパグリフロジン10mg)、プラセボ対照、第3相試験</p> <p><b>試験の期間：</b> 2017年2月15日から2018年8月17日に無作為化</p> <p><b>試験の規模：</b> ダパグリフロジン:2373 プラセボ:2371</p> <p><b>対象集団：</b> 年 66.2±11,66.5±10.8 女 23.8, 23.0% BMI 28.2±6,28.1±5.9 白人 70, 70.5% アジア人 23.3, 23.8% NYHAII 67.7, 67.4% III 31.5, 31.7% IV 0.8, 1.0% 心拍数 71.5, 71.5 bpm SBP 122, 121 mmHg EF 31.2, 30.9% NT-proBNP 1428,1446 虚血性 55.5,57.3% 心不全入院47.4,47.5% Af 38.6,38.0% DM 41.8,41.8% eGFR 66,65.5 mL/min/1.73m<sup>2</sup> 利尿薬 93.4,93.5% B阻害剤 96.0,96.2% MRA 71.5,70.6% ACEI 56.1,56.1%</p>	<p><b>組み入れ基準：</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・18歳≤</li> <li>・EF 40% &gt;</li> <li>・NYHA II, III, IV</li> <li>・NT-proBNP 600pg/mL≤</li> <li>・12ヶ月以内に心不全で入院した場合は400≤心房細動or心房粗動があれば900pg/mL≤</li> <li>・心不全の標準的なデバイス治療と薬物療法中</li> <li>・糖尿病患者は血糖降下薬による治療中</li> </ul> <p><b>除外基準：</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・最近のSGLT2-Iによる治療歴</li> <li>・耐えられないSGLT2-Iの副作用</li> <li>・1型糖尿病</li> <li>・低血圧症状 or SBD 95mmHg&gt;</li> <li>・eGFR 30mL/min/1.73m<sup>2</sup> &gt;</li> </ul> <p><b>主要エンドポイント：</b> 心不全の悪化 or 心血管死の複合アウトカム</p> <p><b>副次エンドポイント：</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 主要な副次エンドポイント 心不全による入院 or 心血管死の複合アウトカム</li> <li><input type="checkbox"/> 追加 <ul style="list-style-type: none"> <li>・心不全による入院総数</li> <li>・心血管死</li> <li>・8ヶ月後のKCCQ疾患スコアの変化</li> <li>・腎機能悪化または腎疾患死の複合アウトカム</li> <li>・全死亡</li> </ul> </li> <li><input type="checkbox"/> 安全性 <ul style="list-style-type: none"> <li>・重篤な有害事象</li> <li>・治療中断による有害事象</li> <li>・有害事象 (脱水、腎、低血糖、骨折、ケトアシドーシス、切断)</li> <li>・フルニエ壊疽</li> <li>・臨床検査値</li> </ul> </li> </ul> <p><b>定義：</b> 心不全の悪化：予定外の心不全による入院 (一次診断が心不全+24時間以上の入院+心不全症状の悪化+心不全の所見や検査値の悪化+心不全の治療) or 緊急来院し心不全の静脈内投与の治療</p> <p><b>治療群：</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・Dapagliflozin 10 mg 1日1回</li> <li>・妊娠orケトアシドーシスとなったら投与中止</li> <li>・減量、中断は許容 (脱水、eGFR低下、低血糖)</li> <li>・評価は、14, 60日、以降は4ヶ月毎</li> </ul>	<p>・追跡期間中央値 18.2ヶ月 (0 ~ 27.8ヶ月)</p> <p>・脱落率：ダパグリフロジン群 10.5%、プラセボ群 10.9%</p> <p><b>主要エンドポイント：</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">ダパグリフロジン (N=2373)</th> <th colspan="2">プラセボ (N=2371)</th> <th rowspan="2">ハザード比</th> <th rowspan="2">P値</th> </tr> <tr> <th>event/100人年</th> <th></th> <th>event/100人年</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>主要アウトカム</td> <td>386</td> <td>11.6</td> <td>502</td> <td>15.6</td> <td>0.74(0.65-0.85)</td> <td>&lt;0.001</td> </tr> <tr> <td>心不全による入院or緊急来院</td> <td>237</td> <td>7.1</td> <td>326</td> <td>10.1</td> <td>0.70(0.59-0.83)</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>心不全による入院</td> <td>231</td> <td>6.9</td> <td>318</td> <td>9.8</td> <td>0.70(0.59-0.83)</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>心不全による緊急来院</td> <td>10</td> <td>0.3</td> <td>23</td> <td>0.7</td> <td>0.43(0.20-0.90)</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>心血管死</td> <td>227</td> <td>6.5</td> <td>273</td> <td>7.9</td> <td>0.82(0.69-0.98)</td> <td>NA</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>副次エンドポイント：</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">ダパグリフロジン (N=2373)</th> <th colspan="2">プラセボ (N=2371)</th> <th rowspan="2">ハザード比 or 差</th> <th rowspan="2">P値</th> </tr> <tr> <th>event/100人年</th> <th></th> <th>event/100人年</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>心血管死or心不全による入院</td> <td>382</td> <td>11.4</td> <td>595</td> <td>15.3</td> <td>0.75(0.65-0.85)</td> <td>&lt;0.001</td> </tr> <tr> <td>心血管死と心不全入院の総数</td> <td>567</td> <td></td> <td>742</td> <td></td> <td>0.75(0.65-0.88)</td> <td>&lt;0.001</td> </tr> <tr> <td>8ヶ月後のKCCQスコアの変化</td> <td colspan="2">6.1±18.6</td> <td colspan="2">3.3±19.2</td> <td>1.18(1.11-1.26)</td> <td>&lt;0.001</td> </tr> <tr> <td>腎機能の悪化</td> <td>28</td> <td>0.8</td> <td>39</td> <td>1.2</td> <td>0.71(0.44-1.16)</td> <td>NA</td> </tr> <tr> <td>全死亡</td> <td>276</td> <td>7.9</td> <td>329</td> <td>9.5</td> <td>0.83(0.71-0.97)</td> <td>NA</td> </tr> </tbody> </table> <p><b>有害作用：</b>ダパグリフロジン (N=2368) vs プラセボ (N=2368)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・有害事象による中止 111(4.7%) vs 116(4.9%) p=0.79</li> <li>・腎有害事象 153(6.5%) vs 170(7.2%) p=0.36</li> <li>・切断 13(0.5%) vs 12(0.5%) p=1.00</li> <li>・ケトアシドーシス 3(0.1%) vs 0</li> <li>・脱水 178(7.5%) vs 162(6.8%) p=0.40</li> <li>・骨折 49(2.1%) vs 50(2.1%) p=1.00</li> <li>・低血糖 4(0.2%) vs 4(0.2%) NA</li> <li>・フルニエ壊疽 0 vs 1(&lt;0.1%)</li> </ul> <p><b>限界：</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・SGLT2-Iの特徴から患者や医療者にはプラセボか実薬かがわかる可能性があり、病院の受診や入院につながる可能性がある。</li> <li>・薬物療法以外の生活指導内容不明。</li> <li>・eGFR &lt;30mL/min/1.73m<sup>2</sup> の患者は除外をされている。</li> <li>・NYHA IV、女性が少ない、アジア人が少ない、心不全の治療薬がベースで利尿剤、ACE/ARBが、β、MRAが使用されている患者が主に対象となっている。</li> <li>・14日間のスクリーニング期間で副作用のために除外された患者が複数名いる。</li> <li>・NYHA III/IVの患者ではIIに比べて効果が小さい可能性がある。</li> </ul> <p><b>結論：</b> NYHA II, III、EF40%未満、eGFR30mL/min/1.73m<sup>2</sup> 以上で、利尿薬およびβ遮断薬で治療中の心不全患者に対し、ダパグリフロジンを追加すると、心不全による入院や心血管死を21.2% から16.3%へ1.5年で約5%減少させる</p>		ダパグリフロジン (N=2373)		プラセボ (N=2371)		ハザード比	P値	event/100人年		event/100人年		主要アウトカム	386	11.6	502	15.6	0.74(0.65-0.85)	<0.001	心不全による入院or緊急来院	237	7.1	326	10.1	0.70(0.59-0.83)	NA	心不全による入院	231	6.9	318	9.8	0.70(0.59-0.83)	NA	心不全による緊急来院	10	0.3	23	0.7	0.43(0.20-0.90)	NA	心血管死	227	6.5	273	7.9	0.82(0.69-0.98)	NA		ダパグリフロジン (N=2373)		プラセボ (N=2371)		ハザード比 or 差	P値	event/100人年		event/100人年		心血管死or心不全による入院	382	11.4	595	15.3	0.75(0.65-0.85)	<0.001	心血管死と心不全入院の総数	567		742		0.75(0.65-0.88)	<0.001	8ヶ月後のKCCQスコアの変化	6.1±18.6		3.3±19.2		1.18(1.11-1.26)	<0.001	腎機能の悪化	28	0.8	39	1.2	0.71(0.44-1.16)	NA	全死亡	276	7.9	329	9.5	0.83(0.71-0.97)	NA
	ダパグリフロジン (N=2373)			プラセボ (N=2371)		ハザード比	P値																																																																																							
	event/100人年		event/100人年																																																																																											
主要アウトカム	386	11.6	502	15.6	0.74(0.65-0.85)	<0.001																																																																																								
心不全による入院or緊急来院	237	7.1	326	10.1	0.70(0.59-0.83)	NA																																																																																								
心不全による入院	231	6.9	318	9.8	0.70(0.59-0.83)	NA																																																																																								
心不全による緊急来院	10	0.3	23	0.7	0.43(0.20-0.90)	NA																																																																																								
心血管死	227	6.5	273	7.9	0.82(0.69-0.98)	NA																																																																																								
	ダパグリフロジン (N=2373)		プラセボ (N=2371)		ハザード比 or 差	P値																																																																																								
	event/100人年		event/100人年																																																																																											
心血管死or心不全による入院	382	11.4	595	15.3	0.75(0.65-0.85)	<0.001																																																																																								
心血管死と心不全入院の総数	567		742		0.75(0.65-0.88)	<0.001																																																																																								
8ヶ月後のKCCQスコアの変化	6.1±18.6		3.3±19.2		1.18(1.11-1.26)	<0.001																																																																																								
腎機能の悪化	28	0.8	39	1.2	0.71(0.44-1.16)	NA																																																																																								
全死亡	276	7.9	329	9.5	0.83(0.71-0.97)	NA																																																																																								

第 17 回 科学的合理的に薬物治療を実践するためのワークショップ  
『症例解析 & 文献評価ワークショップ 2019：心不全』 症例解析コースを受講して

愛知医科大学病院 薬剤部  
松本乃里子

本ワークショップへの参加は今年の文献評価コースに続き二度目であった。昨年は論文の批判的吟味の方法を中心に学び、さらにその結果を実際に目の前の患者に適用し得るかどうかを考えた。今回の症例解析コースでは昨年学んだ考え方を活かし、一つの症例についてより深く、かつ科学的合理的な議論ができるようになることを目標とし参加した。また、今回のテーマが心不全であることも参加したいと思ったひとつのきっかけであった。私は普段 HCU で病棟業務を行っているため心不全患者の急性期治療に関わる機会がしばしばあるが、急性期だけでなく一般病棟や外来における予後改善を目標とした治療についての知識を深めることもまた、より適切な薬物治療や円滑なケア移行への貢献に必要不可欠であると考えているからだ。

2 日目の症例検討では、1 日目の薬物治療および薬物動態の講義で学んだ知識を活かし議論を進めていった。エビデンスに基づいた治療を症例にあてはめるだけでなく、その患者で起こりうる薬物動態の変化や患者背景を考慮し、グループ全体で薬剤選択やモニタリングのポイントについて深い考察ができた。特に薬物動態については、普段あまり意識していなかった薬物動態パラメーターの変化について触れることができた。1 日目に講義を受講した際は正直、ここまで必要なのかと感じた部分もあったが、薬剤師が薬剤師らしい視点で薬剤選択について考える上でどれも欠かせない要素であることを実感した。今回は特に  $\beta$  ブロッカーの薬物動態に焦点を当てて議論したが、時間が許せば他の薬剤についても触れてみたかったと感じたため、今回習得できた考え方を明日からの業務に少しでも役立てたい。

また、課題となった症例は緊急入院時から一般病棟への転棟、さらには外来受診時までエピソードが続き、心不全治療が急性期から慢性期まで一貫して行われることの重要性を再認識できる内容であった。今回のコースを終え、心不全に限らず、患者に適切な薬物治療を提供しその継続を支援するには、病院、薬局問わずすべての薬剤師が日々アップデートされるエビデンスやその捉え方を学ぶ必要があると感じた。本ワークショップではその手がかりを得ることができる。2 つのコースを通して学んだことを臨床現場で活かし、また、本ワークショップへの参加を周囲の薬剤師に自信を持って勧めたい。

## 第 17 回 科学的合理的に薬物治療を実践するためのワークショップ

『症例解析&文献評価ワークショップ 2019：心不全』文献評価コースに参加して  
～私のEBMの歩みとともに。。。～

所属:兵庫医療大学・薬学部

氏名:大森 志保

5～6年ほど前に友人からお誘いを受けました。「今、EBM のワークショップに参加しているのだけど。あなたも来なさいよ。」

……今考えると、お誘いというか、無理矢理参加したのか……。

医療に関する論文、書籍は、いまやあらゆるところにあります。最初、EBM というのを「医療論文を読んで、患者さんの指導に役立てること。」なんだと考えて、勉強になるのかな？と軽い思いで、ワークショップに参加してみることにしました

そして、その行った先のワークショップ。ここでは最初に簡単な講義があり、その後、5、6名で一つのテーブルを囲んで1本の医療論文を読んでいます。メンバーは薬剤師・医師・大学教員等々。各人の経験や感想を交えながらのワイワイしたトーク。普通仕事上で他の医療関係者と喋る時にはどうしても「立場」ってものがあります。こういうトークでも立場はありますが、それに関わるリスクがないのです。だからどんな突飛なことでも発言することができます。これはかなり楽しい！！しかし！！そこでとても重要なことを教えてもらいました。EBM とは通常行われている診療行為を科学的な視点で再評価した上で、患者の問題を解決する手法と位置づけられ、外部の科学的根拠を目の前の患者にどのように適用するかが最も重要なことなのだ。。これはまずい。。。薬学部出身でもない薬学部の教員がただ「楽しい！！」の一言ではいけない。。。真剣にしっかり学んでいこうと決意し、症例解析&文献評価ワークショップ 2019 の門をたたきました。

今回ワークショップを通じて、文献評価する上で身に付けるべき知識や文献の読み方に関する基本的なポイントを学ぶことができました。文献評価に関してはある程度は把握していたつもりでしたが、誤って覚えていたり、重要なポイントを見落としていたりすることに気づくなど、非常に得るものが多いワークショップでした。

ワークショップで講師の方や他の参加者からもらったアドバイスを意識し、文献評価のスキルを高めるとともに、プロ意識を持って、勉強そして指導に取り組んでいきたいと強く心に決めて、2日間のワークショップを終了することができました。ありがとうございました。

## アンケート結果

日本アプライド・セラピューティクス学会

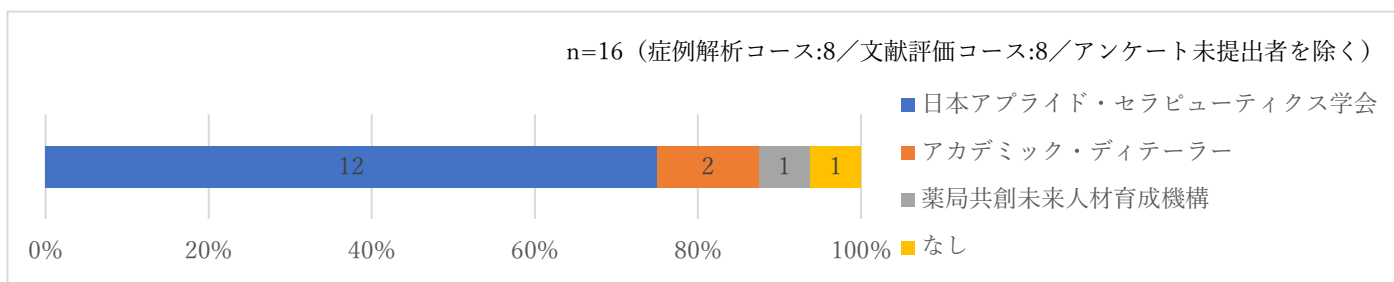
「 第 17 回 科学的・合理的に薬物治療を実践するためのワークショップ 2019 心不全 」

開催日程：2020/01/25-26

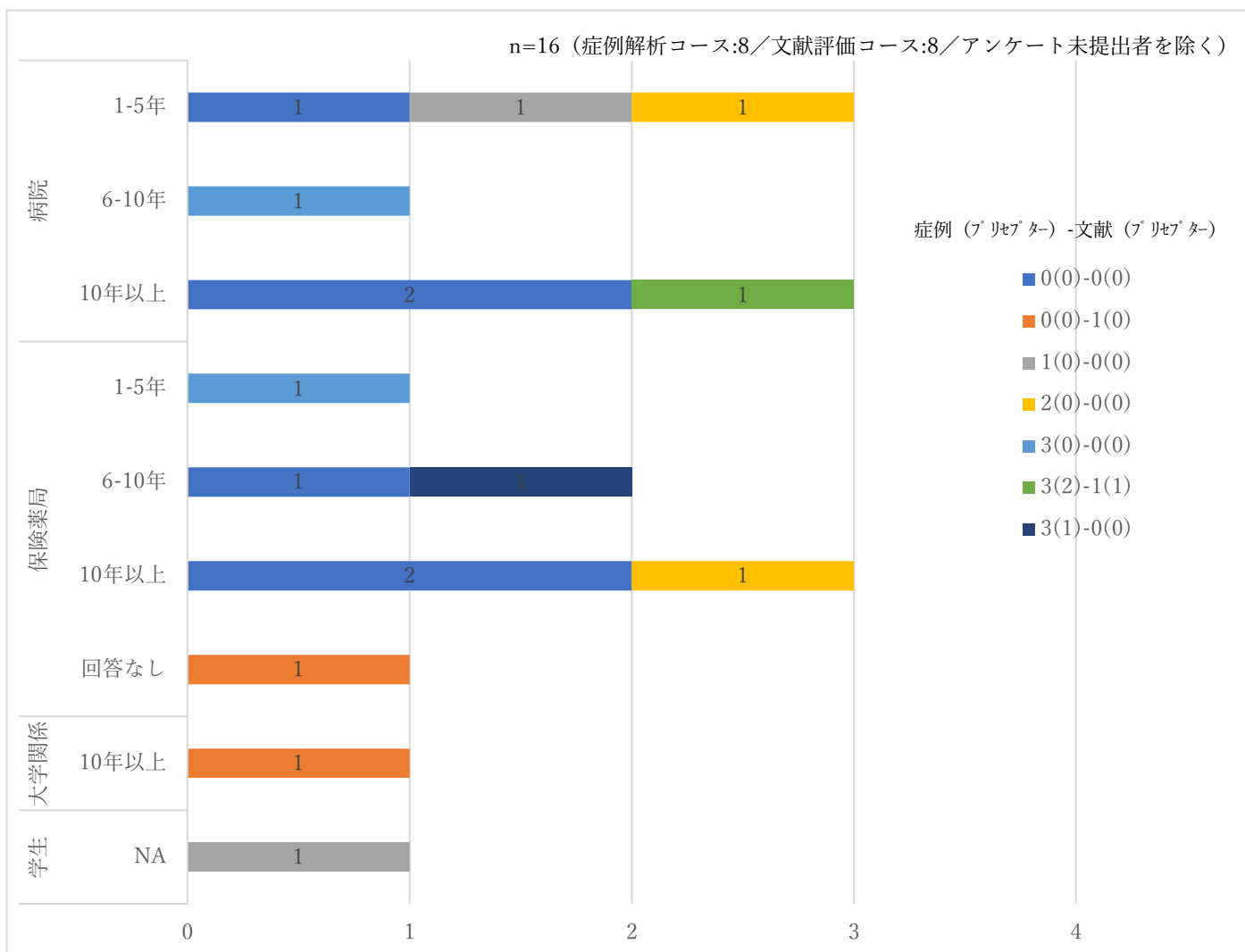
会場：京都薬科大学

参加者：19 名（症例解析コース:9/文献評価コース:10）

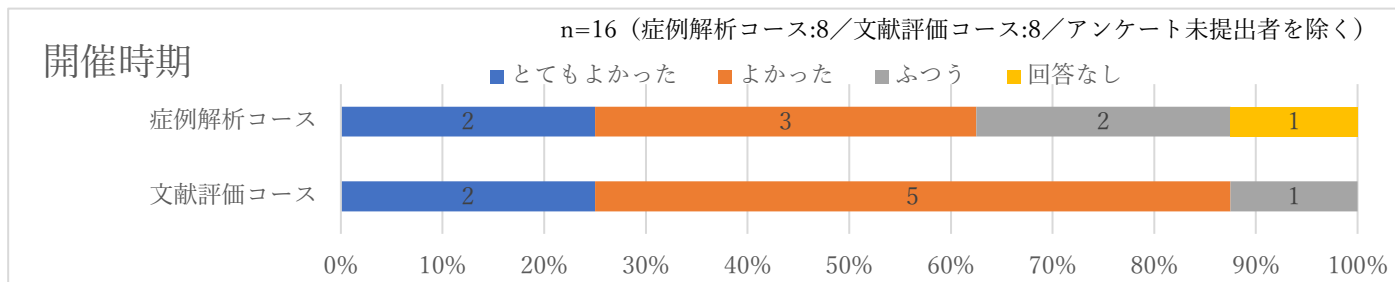
### 【参加者数】



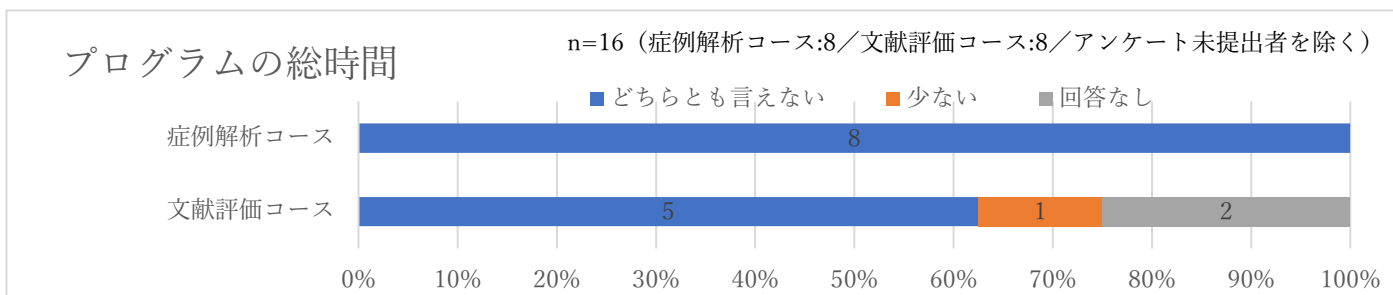
### 【現在の職種（勤続年数）と過去のワークショップ参加回数】



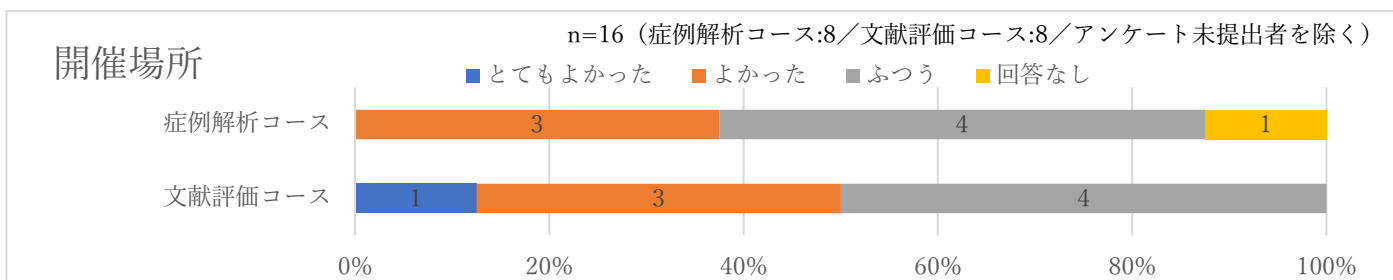
## 【ワークショップの開催方法について】



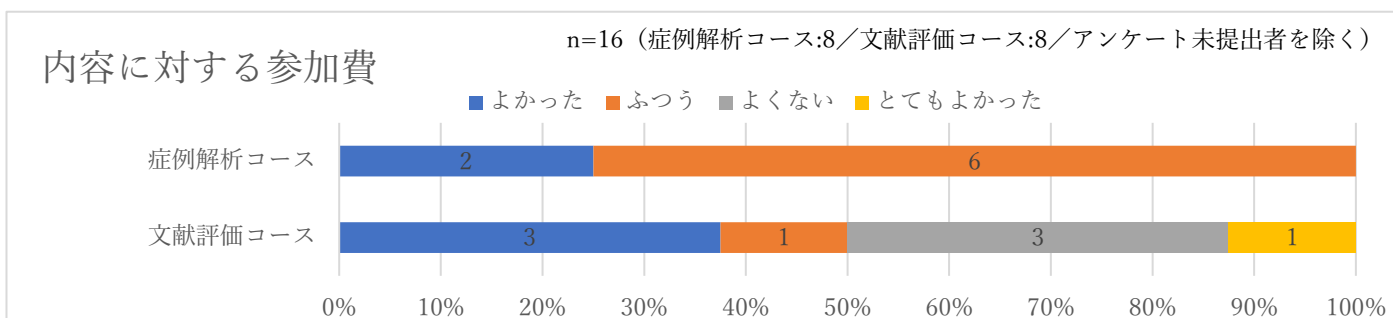
- 祝日
- 10月～2月



- 2日間 AM/PM
- 12時間



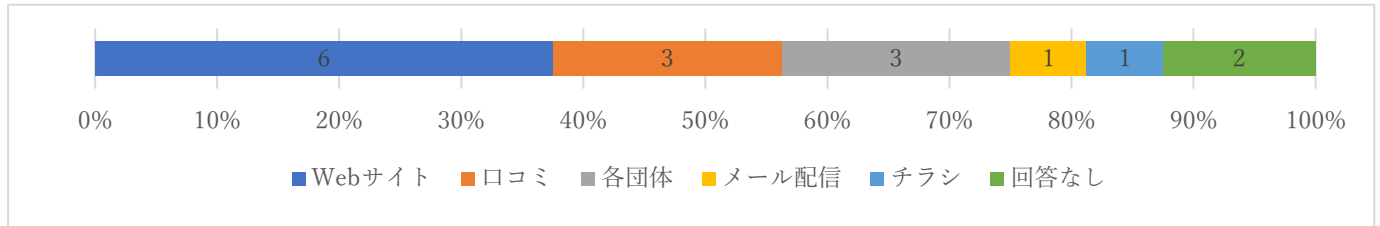
- もし宜しければ大阪でも開催して頂けると幸いです。
- 東京
- 交通の便が良かった
- 関東



- 5000円以下を希望します。
- 5000～6000円なら参加者が増える？
- 10000円
- 6000～10000円

【 ワークショップを知ったきっかけと参加動機 】

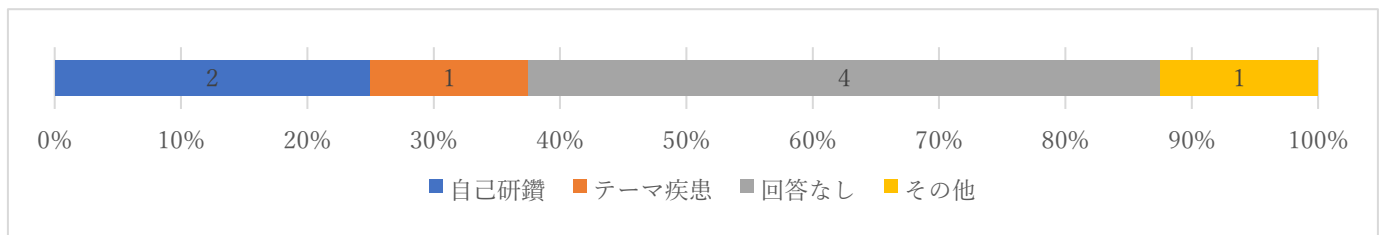
1) ワークショップを知ったきっかけ (n=16)



情報源		人数
Web サイト	HP、アカデミックディテラー	6名
	SNS	
	学会 HP	
	学会 HP と知人からの紹介	
口コミ	昨年受講した人	3名
	実習先の先生	
	職場の上司	
各団体	アカデミックディテラー (2名)	2名
メール配信	アプセラ学会からのメール	2名
	メール	
チラシ	東海ブロック学術大会のチラシ	1名
回答なし	回答なし (2名)	2名

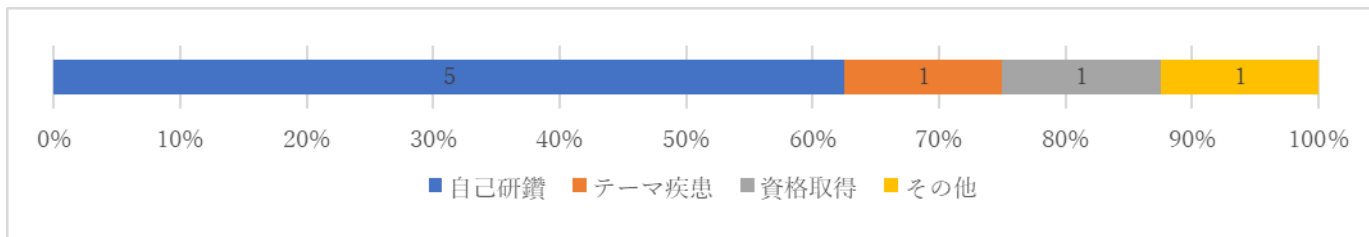
2) 参加動機

① 症例解析コース (n=8)



症例解析コース参加者	
テーマ疾患	テーマ疾患についての知識の整理、情報収集
自己研鑽	自己研鑽
その他	前回文献コースに参加して
回答なし	回答なし (4名)

② 文献評価コース (n=8)



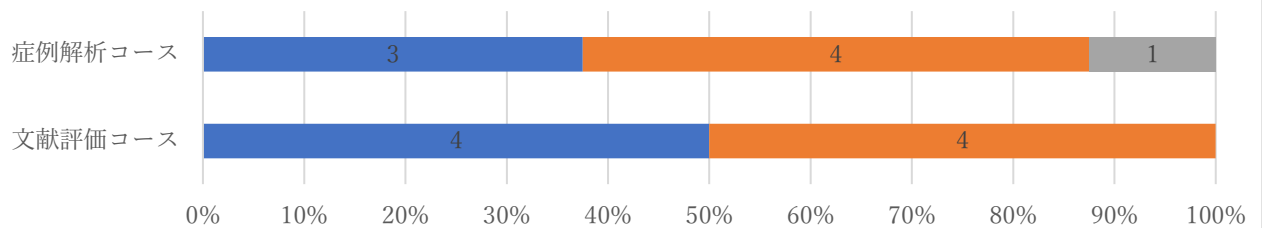
文献評価コース参加者	
自己研鑽	文献を読めるようになりたかったから
	文献の見方を知りたいなと思ったからです。
	社会人博士コースを目指したり、日常の臨床に活かす上で論文についてのアプローチをしっかりと勉強させて頂きたいと思いました。
	シンプルに文献を読みたい
	文献評価のための知識を身につけたい
テーマ疾患	循環器に興味があった
資格取得	専門薬剤師の単位、スキルアップ
その他	一度出席したかったため

【 ワークショップの講義内容について 】

講義「テーマ疾患の病態評価と標準薬物治療

n=16 (症例解析コース:8/文献評価コース:8/アンケート未提出者を除く)

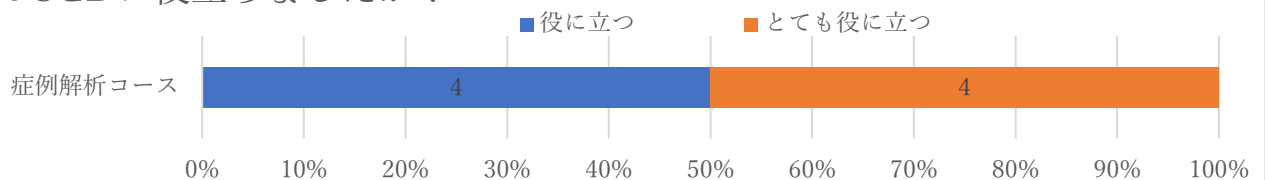
■ とてもよかった ■ よかった ■ ふつう



- 1日目はもう少し時間に余裕をもった話し方にして欲しいです。
- 心不全と言う状態であったためいろいろな可能性を考え治療選択ができるところ
- もう少しゆっくりお話しいただいてもよかったかなと思います。

講義「テーマ疾患治療薬の薬物動態」および演習は、  
2日目のSGDに役立ちましたか？

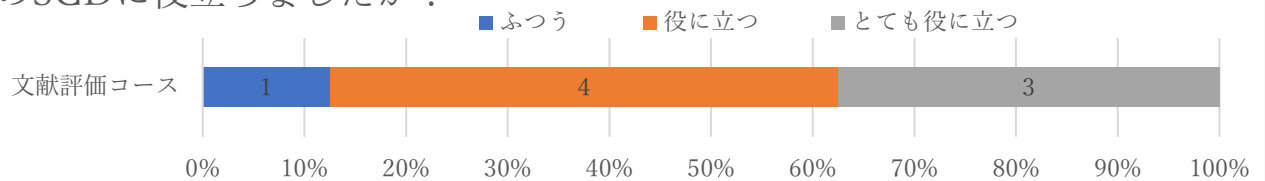
n=8 (アンケート未提出者を除く)



- 沢山の準備を頂き、とても勉強になる会でした。ありがとうございました。

講義「前向き比較試験論文の批判的吟味」および演習は、  
2日目のSGDに役立ちましたか？

n=8 (アンケート未提出者を除く)

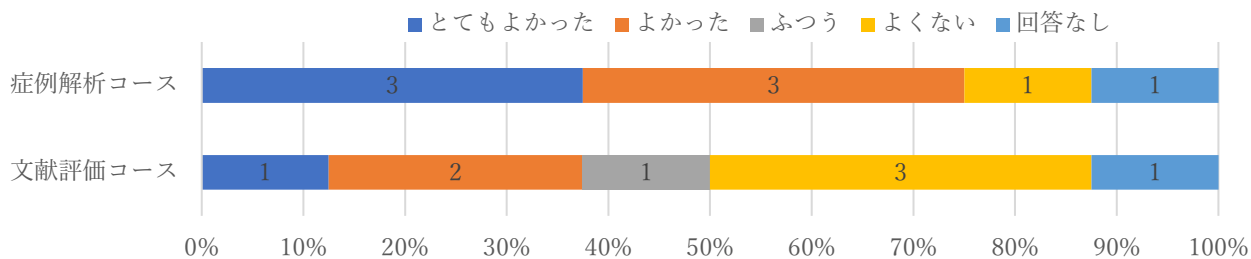


- 予習で読んでいた時よりも、2日目の方が読みやすくなった感覚は少しあった。

【 事前配布資料について 】

事前配布資料の内容はいかがでしたか？

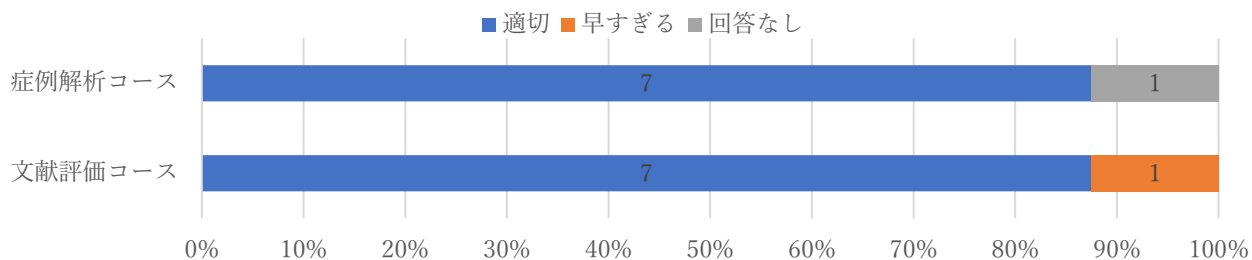
n=16 (症例解析コース:8/文献評価コース:8/アンケート未提出者を除く)



- 資料が多く、全てに目を通すことが出来なかった。準備で印刷が大変。
- 日頃見られないせいもあり、膨大な量に心がおれました。終わってみれば、必要な量だったのかなとは思いますが・・・。
- 長い

事前配布資料の送付時期はいかがでしたか？

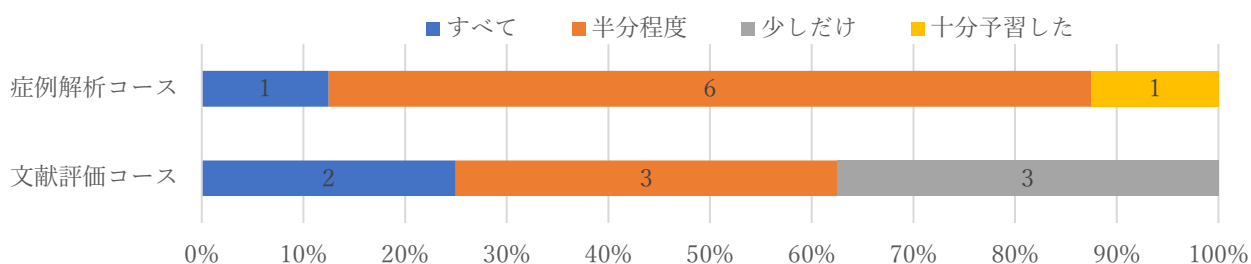
n=16 (症例解析コース:8/文献評価コース:8/アンケート未提出者を除く)



- どれから取り組んでよいか分からず、仕事しながら、家で時間を作るのが大変だったので、早いと助かるなあと思う反面、用意される先生方も大変だろうと思うし・・・。

事前配布資料の予習はどの程度行いましたか？

n=16 (症例解析コース:8/文献評価コース:8/アンケート未提出者を除く)



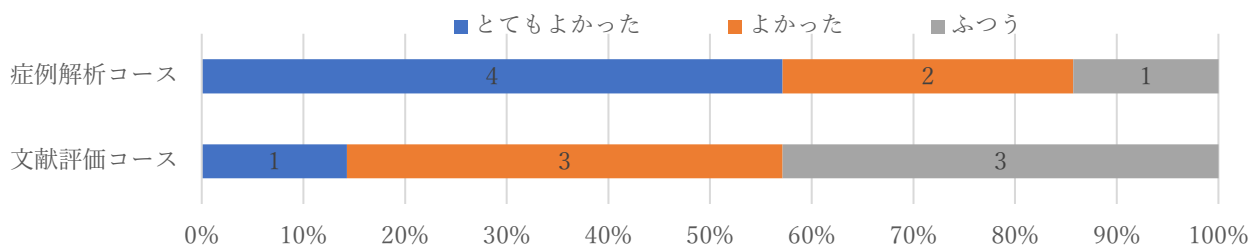
文献評価コース

- 予習が不足しており、ご迷惑をおかけしました。申し訳ございません。

## 【 コースの内容について 】

### 2日目のSGDの内容はいかがでしたか？

n=16 (症例解析コース:8/文献評価コース:8/アンケート未提出者を除く)

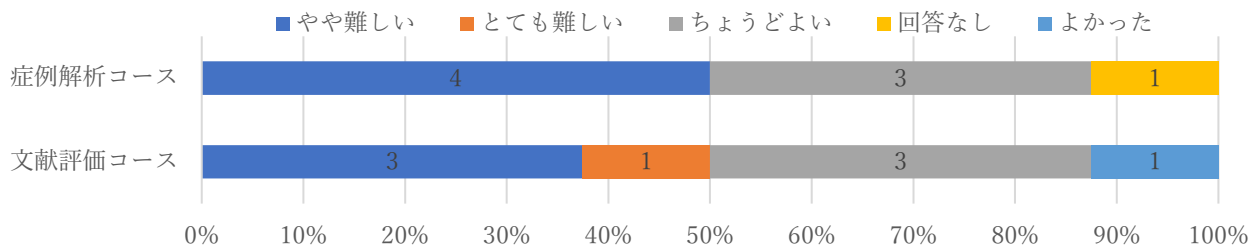


#### 文献評価コース

➤ とても丁寧に分かりやすくレクチャーして頂き、本当にありがとうございました。

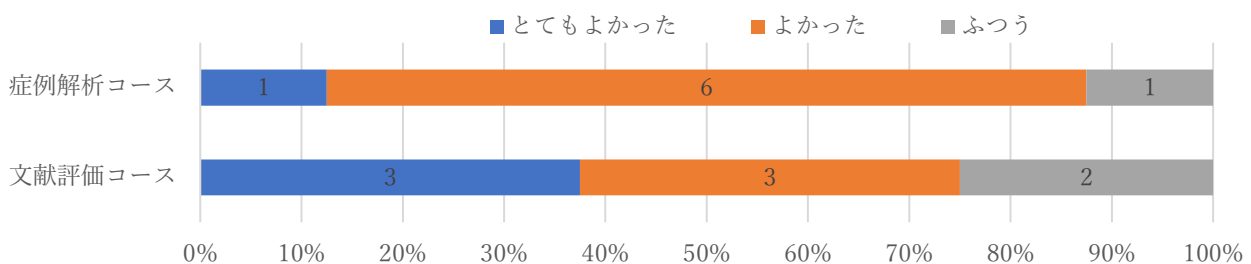
### 2日目のSGDの難易度はいかがでしたか？

n=16 (症例解析コース:8/文献評価コース:8/アンケート未提出者を除く)



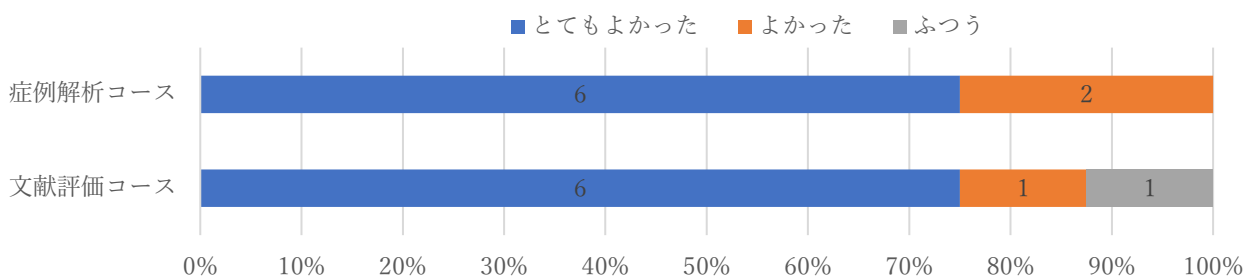
### 進行方法・時間配分等はいかがでしたか？

n=16 (症例解析コース:8/文献評価コース:8/アンケート未提出者を除く)



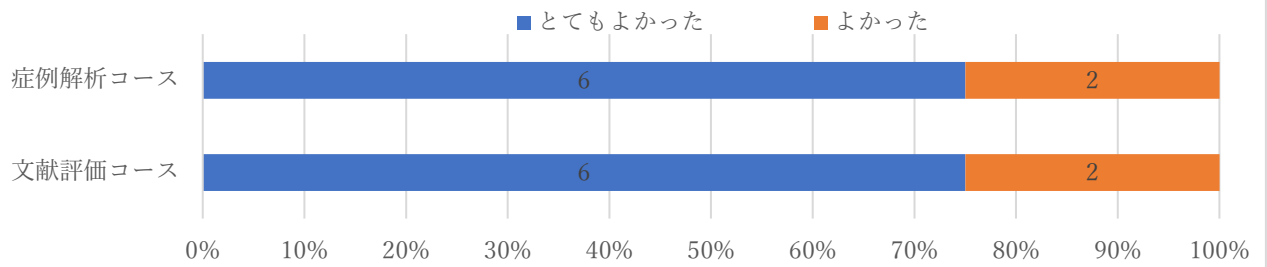
### スタッフの態度はいかがでしたか？

n=16 (症例解析コース:8/文献評価コース:8/アンケート未提出者を除く)



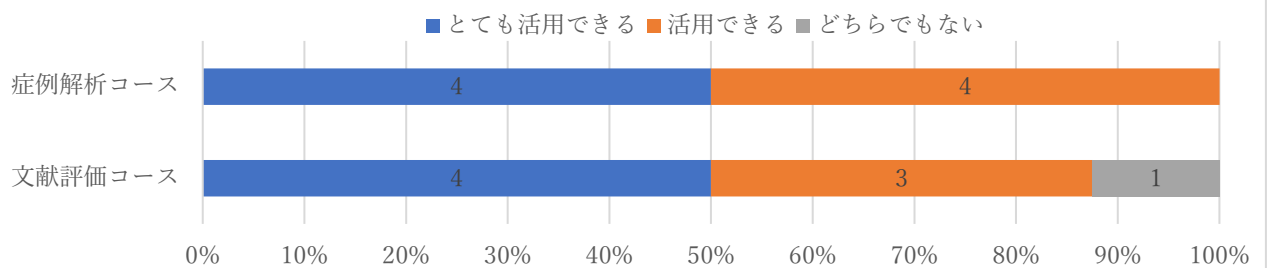
## 講師の能力はいかがでしたか？

n=16 (症例解析コース:8/文献評価コース:8/アンケート未提出者を除く)



## コースを終えて日常業務や教育に活用できる内容でしたか？

n=16 (症例解析コース:8/文献評価コース:8/アンケート未提出者を除く)



### 文献評価コース

- 医師との診療における提案や後輩の育成に活かせる内容でした。ありがとうございます。また、来年は後輩を連れて参加させて頂きたいと思います。
- 大学教育ですぐに活用したいと考えています。

## 【 自由記載項目 】

1) 今回のワークショップで新たに得られた知識があればお教えてください。

### 症例解析コース

- 疾患時に、体調変化（アルブミンの低下、循環量の低下）で、薬物動態が変化することが納得出来ました。
- 心不全の病態評価
- 病院での SOAP の考え方
- 薬物動態の情報をどう臨床の薬物療法に使用した場合。
- 薬剤的ケアの評価
- アルダクトン→CKD 注意・・・忘れていました。
- 薬物動態、心不全の全体
- 25年ぶりに循環器を勉強したので、 $\beta$ -blocker や利尿剤の基本的な薬剤の薬物動態を考えた用量調節が為になった。
- 心不全に使用される薬剤の PK パラメータ

### 文献評価コース

- 心不全の病態、薬物治療に関する知識。
- 論文の Method の重要性と、論文結果から実際の症例に対して評価する場合の注意点。
- ワークシートを使うことにより、論文の読解への知見が拡がり、内容の吟味まで出来ることが良く分かりました。よく復習して、論文読解を続けて行きたいと思います。
- 論文内の背景に対して、実際に一般化させることが出来るかが重要。
- エンドポイントを設定するために、症例数の設定が必要。
- 検出力、多重性について。
- 文献の構成。書かれている内容の順とか・・・
- 文献の基本の見方
- 評価チェックシートのポイント
- ワークシートのまとめ方
- 文献を批判的吟味をした上で、得られた情報をどのように患者に適用させていくか

2) 今回のワークショップで学びが深まったことがあればお教えてください。

### 症例解析コース

- 薬剤選択時に、薬物動態を考えて、提案することの大切さ。
- 実症例に、どのようにガイドラインの内容を応用するのかということ。
- 心不全の評価
- 薬物動態
- 疾患に対するガイドラインに基づく薬物療法における薬剤師が考えるべき視点。
- 薬物動態が今回でやっと理解できました。
- プロブレム、SOAP の考え方
- 薬物動態を考えること
- 腎排泄、肝排泄の考え
- 生体内利用率

- 心不全の全体像
- B blocker、利尿剤の臨床的立ち位置、選択および用法用量の根拠
- 心カテレポート記載内容

#### 文献評価コース

- 心不全の病態、薬物治療に関する知識。
- 論文の Method の重要性と、論文結果から実際の症例に対して評価する場合の注意点。
- 論文について、確認、検証すべきポイントについて、しっかり学ばせて頂き、ありがとうございました。
- 解析
- ハザード比とか P 値とか 95%CI とか、今まで気にもしなかった単語に目が留まるようになるのではと思っています。
- 全部
- 算入基準、除外基準、考察に対して評価を行うところ。
- 批判的吟味の方法

3) 今回のワークショップで理解できなかったこと、または理解不十分だったことがあればお教えてください。

#### 症例解析コース

- 薬物動態で、肝代謝型の消失能律速、速度律速を実際の薬剤で考えること。
- 薬物動態がまだ理解不足のため、継続的に勉強していくことが必要と感じました。
- 個々の評価と患者に応用した場合。
- 準備が足りなかった。
- 薬物動態、心不全の全体
- 薬物動態を考えること。薬物動態は復習します。
- とても丁寧にご指導いただけただけなので、課題については克服できました。

#### 文献評価コース

- 統計学。論文評価の部分
- 統計の基礎知識が不足しており、より理解を深める為にしっかり復習していきたいと考えています。ありがとうございました。
- 解析関連の見方
- 検定の種類
- 多重検定の問題点
- 統計学的処理の妥当性について

4) 2～4で記載して頂いたことを振り返り、今後、何を重点的に学ぶ必要があると考えていらっしゃいますか？ 今のお気持ちをお教えてください。

#### 症例解析コース

- 薬物動態について復習して、実際の薬剤や患者に当てはめて考えられるように、繰り返し考えてみることに。
- 薬物治療を理解するためには薬物動態の勉強不足を感じました。
- 今後、ガイドラインに基づく薬物療法での処方線解析（監査）が求められると考えるため、この様なワークショップ参加の意義を深めていきたいと考えます。
- 心不全も2回目理解が深まりました。
- 心房細動も、またあれば参加したいです。
- 薬物治療を深く考える
- 短期的なGOAL、長期的なGOALを考え必要な情報の定式化から問題の優先度を考えEBMをベクトルとして患者背景を取り入れ治療提案していくこと
- まずは、繰り返し復習させてください。

#### 文献評価コース

- 論文を1つ1つ評価して読むこと
- しっかりと統計の基礎を復習し、より理解を深め、論文の読解を練習していきたいと考えています。
- 解析の中身、意味、目的をとりあえず勉強しないと、全く分かりませんでした。
- 参入基準、除外基準の妥当性を評価できるための周辺知識
- 統計学について再度学びたい

5) 本ワークショップで今後とりくんでもらいたいこと、本ワークショップまたは本学会に関してお気づきになられたことがありましたら、ご遠慮なく書きください。

#### 症例解析コース

- 本当に、毎回、沢山の準備ありがとうございました。次回も楽しみにしています。
- 症例コース・論文コース参加者には、課題症例・論文いずれも予習（目を通す程度でも）していただくのがよいのではないかと思います。
- 受け身ではない学び方が出来るのが、アプセラのワークショップの良い所だと思います。他の学会とは大きく違うと思います。

#### 文献評価コース

- 消化器系の疾患でもやってもらいたいです。
- 東京や関西での開催だけではなく東北等でもやっていただければよいなと思います。
- 資料は学会の方で用意して欲しい