

PROVE IT—TIMI 22(080228)

リピート勉強会のつづき。

PROVE IT TIMI-22

●まず PECO

P: patients who had been hospitalized for an acute coronary syndrome

E: 80 mg of atorvastatin daily (intensive therapy)

C: 40 mg of pravastatin daily (standard therapy)

O: The primary end point was a composite of death from any cause, myocardial infarction, documented unstable angina requiring rehospitalization, revascularization (performed at least 30 days after randomization), and stroke

ACS 患者に 80mg の atorvastatin を投与(intensive therapy)すると、40mg の pravastatin を投与(standard therapy)した場合と比較して心血管イベントが減少するかを調べた研究であることが分かる。

●妥当か

以下のような記載があり、最低限の 2 項目はクリアー。ITT 解析に関しては抄録の中に記載は無いが、statistical analysis の部分に ITT についての記載がある。

randomization

All efficacy analyses are based on the intention to treat principle.

この研究の複合エンドポイントの中には、入院を必要とする UAP や血行再検術が入っており、ブラインドに関しても注意が必要である。ブラインドされていない場合、入院や検査は治療者や患者の意図が反映されやすく、対照群でイベントが増加するほうにバイアスが生じる可能性があるからである。この研究では study protocol に in a double-blind, double-dummy fashion.とあり、特に問題は無いと思われる。(詳細は PROBE 法の項目も参照)

試験期間に関しては Follow-up lasted 18 to 36 months (mean, 24).との記載がある。

●結果

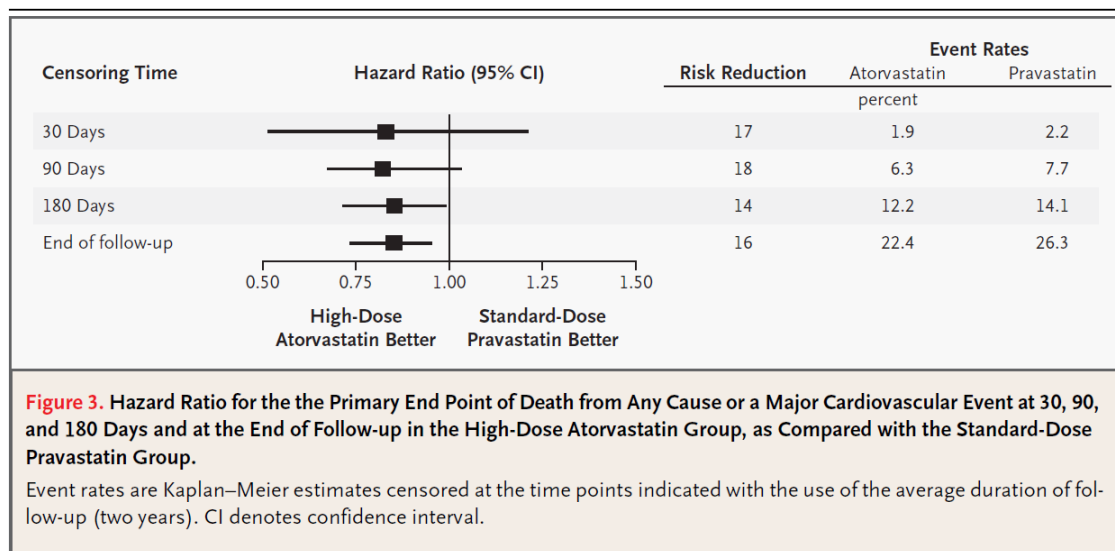
Kaplan–Meier estimates of the rates of the primary end point at two years were 26.3 percent in the pravastatin group and 22.4 percent in the atorvastatin group, reflecting a 16 percent reduction in the hazard ratio in favor of atorvastatin (P=0.005; 95 percent confidence interval, 5 to 26 percent).

プライマリーエンドポイントに関する RRR、ARR、NNT について計算してみる。

RRR : $1 - 22.4/26.3 = 0.15$

ARR : $26.3 - 22.4 = 3.9$

NNT : 26



(参考文献 1 より引用)

The median LDL cholesterol level achieved during treatment was 95 mg per deciliter (2.46 mmol per liter) in the standard-dose pravastatin group and 62 mg per deciliter (1.60 mmol per liter) in the high-dose atorvastatin group (P<0.001).

到達した LDL コレステロールは pravastatin group で 95mg/dl、atorvastatin group で 62mg/dl であった。

ACS 患者のようなハイリスク患者に対しては積極的に LDL コレステロールを下げたほうが良さそう。到達した LDL コレステロールは、atorvastatin group で 62mg/dl と非常に低い。TNT でも

atorvastatin 80mg が使用されていたが、この研究と比較しても、到達した LDL コレステロールは更に低い。日本のガイドラインのように、二次予防に関しては LDL コレステロール 100mg/dl 以下が目標となるが、今回の試験結果で到達した 62mg/dl の様に大きく100を割り込んでも、患者に対して有益であることが示されていて興味深い。

参考文献

1. Cannon CP et al for the pravastatin or atorvastatin evaluation and infection therapy-thrombolysis in myocardial infarction 22 investigators: Comparison of intensive and moderate after acute coronary syndromes. N Engl J Med. 2004; 350: 1495-504.