

## Association of Early Aspirin Use With In-Hospital Mortality in Patients With Moderate COVID-19

Jonathan H Chow, et al. JAMA Netw Open. 2022 Mar 1;5(3):e223890.

doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.3890.

全文 URL: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2790439>

### 中等症 COVID-19患者における早期アスピリン使用と院内死亡率の関連性

COVID-19の高リスクの入院患者において、アスピリンの使用は死亡率の低下に関連する可能性が示唆されているが、中等症 COVID-19患者におけるアスピリンの有効性は十分に検討されていない。Analysis of National COVID-19 Hospitalization Outcomes in Recipients of Aspirin (ANCHOR) 研究を実施し、中等症 COVID-19において、早期アスピリンの使用が院内死亡率のオッズ比低下と関連するかを検討した。

米国国立衛生研究所の National COVID Cohort Collaborative (N3C) に参加する米国内 64の医療機関で2020年1月1日から2021年9月10日までに登録された COVID-19の入院患者における観察的コホート研究を行った。入院初日にアスピリンを投与されていた患者をアスピリン群とした。主要アウトカムは28日間の院内死亡率、副次アウトカムは肺塞栓症 (PE) および深部静脈血栓症 (DVT) とした。院内死亡のオッズは、限界構造 Cox およびロジスティクス回帰モデルを用いて計算した。対照群はアスピリンを投与されなかった中等症の入院患者から、逆確率重み付け法を用いて傾向スコアをマッチさせた患者を選出し、年齢、性別、人種、慢性腎臓病、慢性閉塞性肺疾患、喘息、心臓病、高血圧、糖尿病、入院前90日間のアスピリンの使用歴、入院日、COVID-19治療薬 (デキサメタゾン、レムデシビル、トシリズマブ、ヘパリン、エノキサパリンなど) で調整をおこなった。

登録された COVID-19陽性患者2,446,850人のうち、189,287人が入院し、112,269人が研究対象としての条件を満たした。全コホートについて、年齢中央値は63歳 (IQR、47-74歳)、患者の16.1%はアフリカ系アメリカ人、3.8%はアジア系、52.7%は白人、5.0%はその他の人種および民族、22.4%は人種および民族不明であった。アスピリン投与量の中央値は81mg(IQR, 81-81mg)で、治療期間の中央値は5日 (IQR, 2-10日) であった。院内死亡率は10.9%の患者に発生した。傾向スコアをマッチさせた対照群との比較の結果、28日間の院内死亡率はアスピリン投与群で有意に低かった (10.2% vs 11.8%; OR, 0.85; 95% CI, 0.79-0.92;  $P < 0.001$ )。DVTでは有意差は認めなかったが、PEの発生率は、アスピリン投与群で有意に低かった (1.0% vs 1.4%; OR, 0.71; 95% CI, 0.56-0.90;  $P = 0.004$ )。対照群と比してアスピリン群で消化管出血 (0.8% vs 0.7%; OR, 1.04; 95% CI, 0.82-1.33;  $P = 0.72$ )、脳出血 (0.6% vs 0.4%; OR, 1.32; 95% CI, 0.92-1.88;  $P = 0.13$ )、または輸血 (2.7% vs 2.3%; OR, 1.14; 95% CI, 0.99-1.32;  $P = 0.06$ ) のリスク増加は認めなかった。出血性合併症の複合イベントの発生率も有意差を認めなかった (3.7% vs 3.2%; OR, 1.13; 95% CI, 1.00-1.28;  $P = 0.054$ )。サブグループ解析で、28日間の院内死亡率においてアスピリンの使用が有意であったのは60歳以上であった (61~80歳:OR, 0.79; 95% CI,

0.72-0.87;  $P < 0.001$ ; 80歳以上:OR, 0.79; 95% CI, 0.69-0.91;  $P < 0.001$ )。また併存疾患のある患者も有意であった(1つの併存疾患: 6.4% vs 9.2%; OR, 0.68; 95% CI, 0.55-0.83;  $P < 0.001$ ; 2つの併存疾患:10.5% vs 12.8%; OR, 0.80; 95% CI, 0.69-0.93;  $P = 0.003$ ; 3つの併存疾患:13.8% vs 17.0%、OR, 0.78; 95% CI, 0.68-0.89;  $P < 0.001$ ; 3つ以上の併存疾患:17.0% vs 21.6%; OR, 0.74; 95% CI, 0.66-0.84;  $P < 0.001$ )。

中等症 COVID-19で入院した米国の成人コホート研究において、早期のアスピリン使用は28日間の院内死亡率のオッズ比の低下と関連していた。高リスク患者におけるアスピリンの有効性を適切に評価するために、中等症 COVID-19の多様な患者を含む無作為化臨床試験が必要である。

#### 要約作成者のコメント：

中等症 COVID-19患者では早期アスピリン投与は28日間の院内死亡率および PE 発症率を有意に低下させた。また、サブグループ解析では、60歳以上のグループと併存疾患を有するグループで早期アスピリンが有効であると考えられた。中等症では通常入院治療となるが、病床逼迫の影響で入院できない患者も発生しており、腎不全など DOAC が使用できない例ではアスピリンも選択肢に挙げられるのではないかとこのことで本研究を紹介した。

要約作成者：東京慈恵会医科大学葛飾医療センター 腎臓高血圧内科 増田直仁