JHospitalist Network

Journal club 2020年1月5日

肝硬変患者の心房細動に抗凝固導入の是非は？

手稲渓仁会病院　総合内科
作成者：清水 拓（PGY6）
監　修：松坂 俊

［症例］72才 女性 / 蜂窩織炎治療中

《経過》

- 入院前日から左下肢の疼痛と腫脹を認めていた。来院当日に悪寒戦慄を認め、当院に救急搬送された。左下肢蜂窩織炎の診断で抗菌薬加療を開始し、経過は良好であった。入院16日目に動悸の訴えがあり、12誘導心電図を施行したところ、新規の心房細動を認めた。

《既往/内服/社会歴》

- B型肝炎を背景にした肝硬変あり、肝細胞癌も合併している。
- 過去に肝性脳症の既往あり。
- 糖尿病、高血圧もあり。
- 利尿剤、アミノ酸製剤などを服用中である。
- ADL自立しており、自宅で独居生活をしている。

《現症（入院16日目、心房細動発症時）**》**

- 意識清明、BT 36.7 °C、BP 147/89 mmHg、HR 127 bpm (不整)、RR 12 回/min、SpO_2 98 % (Room air)

［症例］ 72才 女性 / 蜂窩織炎治療中

《検査結果》

- WBC 4,850 / μL, Hb 12.1 g/dL, PLT 7.0 x10^4 / μL
- Alb 2.5 g/dL, T-Bil 2.1 mg/dL, D-Bil 1.2 mg/dL, AST 24 U/L, ALT 20 U/L, LDH 267 U/L, BUN 9.7 mg/dL, Cre 0.55 mg/dL,
- PT活性 57.3 %, PT-INR 1.3, APTT 36.4 sec, Fib 234 mg/dL
- CTで腹水なし

《評価》

Child-pugh：B (9点)

$CHADS_2$：2点

HAS-BLED：3点

臨床での疑問

- 肝硬変患者においては、肝臓で合成される種々の凝固因子の産生が低下している。

N Engl J Med. 2011 Jul 14; 365(2):147-56.

- 門脈圧亢進症による血小板低下も合併し、特に末期の肝硬変患者では出血傾向を来している。

N Engl J Med. 2011 Jul 14; 365(2):147-56.

- 肝硬変患者に合併した心房細動に、抗凝固療法は安全かつ効果的なのか？

ガイドラインを調べてみた

① 日本の心房細動治療ガイドライン（2013改訂版）：肝硬変患者について記載なし

循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2012年度合同研究班報告）

心房細動治療（薬物）ガイドライン（2013年改訂版）

Guidelines for Pharmacotherapy of Atrial Fibrillation (JCS 2013)

② 日本の肝硬変診療ガイドライン（2015改訂第2版）：心房細動について記載なし

日本消化器病学会

肝硬変診療ガイドライン 2015（改訂第 2 版）

Evidence-based Clinical Practice Guidelines for Liver Cirrhosis 2015（2nd Edition）

③ European society of cardiologyガイドライン2016：肝硬変患者について記載なし

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®

European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehw210

ESC GUIDELINES

2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS

ガイドラインを調べてみた

④ European heart rhythm association practical guide 2018

ESC
European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2018) **39**, 1330–1393
doi:10.1093/eurheartj/ehy136

The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation

Child–Pugh category	Dabigatran	Apixaban	Edoxaban	Rivaroxaban
A (5–6 points)	No dose reduction	No dose reduction	No dose reduction	No dose reduction
B (7–9 points)	Use with caution	Use cautiously	Use cautiously	Do not use
C (10–15 points)	Do not use	Do not use	Do not use	Do not use

- NOAC (Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants)4剤についてのみ、記載がある。
- Child-pugh B 以上は慎重投与、もしくは禁忌である。

EBMの 5 steps

Step１：疑問の定式化（PICO）

Step２：論文の検索

Step３：論文の批判的吟味

Step４：症例への適応

Step５：Step１～４の見直し

Step 1 ：疑問の定式化（PICO）

Ｐ：肝硬変患者における心房細動に対して

Ｉ：抗凝固療法の使用は

Ｃ：抗凝固しない場合に比較して

Ｏ：効果、安全性で優れているか

Step２：論文の検索

- Pubmedで[“cirrhosis”, “atrial fibrillation”, “anticoagulation”]をキーワードとして検索を行った。
- RCTは存在せず、2019年4月に発表されたシステマティックレビュー、メタ解析の論文を見つけた。

Meta-Analysis

Efficacy and safety of anticoagulation for atrial fibrillation in patients with cirrhosis: A systematic review and meta-analysis

J Digestive and Liver Disease 51 (2019) 489–495

Step３：論文の批判的吟味

- システマティックレビューとメタ解析の読み方 -

Clinical Review & Education

Users' Guides to the Medical Literature

How to Read a Systematic Review and Meta-analysis and Apply the Results to Patient Care

Users' Guides to the Medical Literature

JAMA. 2014 Jul;312(2):171-9.

システマティックレビューを読むにあたり、2つの評価方法を示している

① Credibility：レビュー方法の信頼性

② Confidence：効果推定値の信頼性

①Credibility

レビュー方法の信頼性

① Credibility：レビュー方法の信頼性

JAMA. 2014 Jul;312(2):171-9.

1）レビューが取り扱っている疑問が意味のあるものか。

　　a）レビューへの組み入れの為の基準が示されているか。

　　b）その基準は適切であったか。

2）関連する研究の検索は、詳細かつ網羅的か。

3）研究の選択と評価は再現可能か。

　　a）レビュアは複数か。

　　b）レビュア間に統計学的に一致があるか。

4）結果は何か。

　　a）生データは過不足なく提示されているか。

　　b）結果について分かりやすく示されているか。

① Credibility：レビュー方法の信頼性

JAMA. 2014 Jul;312(2):171-9.

1）レビューが取り扱っている疑問が意味のあるものか。

a）レビューへの組み入れの為の基準が示されているか。

本論文のPICO

P：肝硬変と心房細動を合併している患者

I：抗凝固している患者

C：抗凝固していない患者

O：脳梗塞発症リスク、出血のリスク

✔ PICOに関しては記述してあり、また論文の選別に関わる基準も明示されている。本文 p490 “*Selection criteria*”

① Credibility：レビュー方法の信頼性

JAMA. 2014 Jul;312(2):171-9.

1）レビューが取り扱っている疑問が意味のあるものか。

b）その基準は適切であったか。

レビューへ組み入れられた基準が適切だったか
・組み込まれた患者の範囲（年齢・重症度）は全体を通して似通っていたか。
・研究の介入、暴露の範囲（投与量など）は全体を通して似通っていたか。
・Outcomeを測定するための方法（追跡期間など）は全体を通して似通っていたか。
・全ての研究は似たような結果だったか。

Users' Guides to the Medical Literature. A Manual for Evidence-Based Clinical Practice, Second Edition.

レビューへ組み入れられた基準が適切だったか

・組み込まれた患者の範囲（年齢・重症度）は全体を通して似通っていたか。

・研究の介入、暴露の範囲（投与量など）は全体を通して似通っていたか。

・Outcomeを測定するための方法（追跡期間など）は全体を通して似通っていたか。

Table 1
Main characteristic of studies included in meta-analysis of anticoagulation for AF in patients with cirrhosis.

	Grewal et al. [8]	Lee et al. [25]	Lai et al. [24]	Choi et al. [19]
Country	USA	South Korea	Taiwan	South Korea
Study design	Retrospective cohort	Retrospective cohort	Retrospective cohort	Retrospective cohort
Year	2014	2015	2016	2017
Total number	136,050 liver cirrhosis patients	321 AF/cirrhotic (LC: liver cirrhosis)	AF/liver (N = 433) or AF/non-liver (N = 3490) cohort	465 nonvalvular AF/cirrhosis
Age	N/A	62.1 ± 10.3	72.8 ± 12.6	63.5
Follow up time	N/A	9 years	3.3 ± 1.4 years	37.6 months
Exposure definition	Cirrhosis patients with elevated INR from database (abnormal INR: on warfarin vs. off)	Early and advanced LC prognosis with VKA as primary stroke prevention in AF.	Compare between liver disease and without liver disease AF patient	AF/cirrhotic patient on warfarin 113 warfarin-treated patients vs. 352 non-users.
Newcastle-Ottawa scale	S4, C1, O0.	S4, C2, O3.	S4, C2, O3.	S4, C2, O3.

	Kuo et al. [23]	Pastori et al. [20]	Goriacko et al. [18]
Country	Taiwan	Italy	USA
Study design	Retrospective cohort	Retrospective cohort study	Retrospective cohort
Year	2017	2018	2018
Total number	9056 AF/cirrhosis with CHA2DS2-VASc ≥2 (VKA 754, antiplatelet 2770, others; not use any)	129 AF/liver fibrosis (77 on VKA, 52 on DOAC)	75 DOAC/158 warfarin (cirrhotic/AF)
Age	73.4 ± 9.9	78.9 ± 7.5	66
Follow up time	11 years	VKA (3622 patients/years), DOACs(1508 patients/years)	7 years
Exposure definition	AF/cirrhosis patient on antiplatelet/VKA/no therapy for stroke prevention.	OAC in AF patient with liver fibrosis diagnosed with High FIB-4	AF/chronic liver disease started on anticoagulation treatment with either VKA or DOACs
Newcastle–Ottawa scale	S4, C2, O3.	S4, C2, O3	S4, C2, O3

Abbreviations: AF, atrial fibrillation; DOAC, direct oral anticoagulation; ICH, intracranial hemorrhage; LC, liver cirrhosis; GIB, gastrointestinal bleeding; N/A, not available; OAC, oral anticoagulation; VKA, vitamin K antagonist; S, C, O, selection, comparability, and outcome.

✔ 7つの論文が解析に組み込まれた。

✔ 一部の論文では年齢などの数値が明示されているが、異質性についての統計学的記載はない。

※結果の異質性に関しては後に考察する。

① Credibility：レビュー方法の信頼性

JAMA. 2014 Jul;312(2):171-9.

2）関連する研究の検索は、詳細かつ網羅的か。

2.1. Literature review and search strategy　本文 p490

The protocol for this meta-analysis was registered in PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews; no. CRD42018102664). A systematic literature search of MEDLINE (1946 through July 2018), EMBASE (1988 through July 2018), and the Cochrane Database of Systematic Reviews (database inception through July 2018) was conducted to assess the risks of stroke and bleeding in patients with cirrhosis on oral anticoagulation for AF.

✔ 最低限検索するべき*とされる3つのデータベースを使用している。

*Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Version5.1.0

① Credibility：レビュー方法の信頼性

JAMA. 2014 Jul;312(2):171-9.

3）研究の選択と評価は再現可能か。

a）レビュアは複数か。

b）レビュア間に統計学的に一致があるか。

✔ 独立した2人のレビュアが論文検索をしているが、レビュア間の一致についての記載はない。

① Credibility：レビュー方法の信頼性

JAMA. 2014 Jul;312(2):171-9.

4）結果は何か。

a）生データは過不足なく提示されているか。

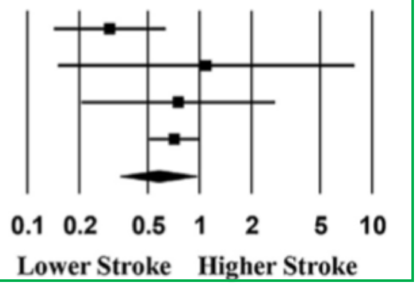
b）結果について分かりやすく示されているか。

①

A) Risk of Stroke in Patients with AF and Cirrhosis

Study name	Hazard ratio	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
Lee et al	0.300	0.143	0.631	-3.172	0.002
Lai et al	1.090	0.151	7.890	0.085	0.932
Choi et al	0.750	0.206	2.729	-0.437	0.662
Kuo et al	0.710	0.510	0.989	-2.024	0.043
	0.577	0.346	0.962	-2.109	0.035

Statistics for each study

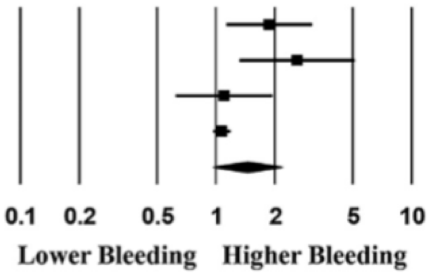


②

B) Risk of Bleeding in Patients with AF and Cirrhosis

Study name	Hazard ratio	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
Lee et al	1.870	1.131	3.092	2.439	0.015
Choi et al	2.600	1.320	5.121	2.763	0.006
Kuo et al	1.100	0.622	1.946	0.328	0.743
Grewal et al	1.070	0.966	1.185	1.297	0.194
	1.446	0.963	2.172	1.777	0.076

Statistics for each study



③

udy name	Odds ratio	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value	Bleeding / Total: Warfarin	Bleeding / Total: DOAC
Pastori et al	2.459	1.915	3.158	7.051	0.000	261 / 1297	96 / 1033
Goriacko et al	1.222	0.554	2.695	0.496	0.620	25 / 158	10 / 75
	1.925	1.001	3.702	1.963	0.050		

Statistics for each study

結果は①脳梗塞リスク、②出血リスク、③ワルファリン vs. DOAC*の出血リスク、である。

*Direct oral anticoagulants

✔ いずれもForest plotで示されているが、全体の絶対リスクとその差については記載がなく、ハザード比のみが記載されている。

結果① 脳梗塞のリスク

A) Risk of Stroke in Patients with AF and Cirrhosis

Study name	Statistics for each study				
	Hazard ratio	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
Lee et al	0.300	0.143	0.631	-3.172	0.002
Lai et al	1.090	0.151	7.890	0.085	0.932
Choi et al	0.750	0.206	2.729	-0.437	0.662
Kuo et al	0.710	0.510	0.989	-2.024	0.043
	0.577	0.346	0.962	-2.109	0.035

- Baseline risk：447 per 5,532（8.1%）※最もサイズの大きいstudyより
- Absolute risk with anticoagulation：8.1 × **0.577**＝4.7%
- Absolute risk reduction：8.1ー4.7＝3.4%
- Number need to treat：1/0.034＝29

結果② 出血のリスク

B) Risk of Bleeding in Patients with AF and Cirrhosis

Study name	Hazard ratio	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
Lee et al	1.870	1.131	3.092	2.439	0.015
Choi et al	2.600	1.320	5.121	2.763	0.006
Kuo et al	1.100	0.622	1.946	0.328	0.743
Grewal et al	1.070	0.966	1.185	1.297	0.194
	1.446	0.963	2.172	1.777	0.076

※出血については、内容の詳細や定義について記載なし。（Limitationで言及；後述）

- Baseline risk：107 per 5,532（1.9%）※最もサイズの大きいstudyより
- Absolute risk with anticoagulation：1.9 × **1.446**＝2.7%
- Absolute risk increase：2.7―1.9＝0.8%
- Number need to harm：1/0.008＝125

結果③ ワルファリンとDOACの出血のリスク

Study name	Statistics for each study					Bleeding / Total	
	Odds ratio	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value	Warfarin	DOAC
Pastori et al	2.459	1.915	3.158	7.051	0.000	261 / 1297	96 / 1033
Goriacko et al	1.222	0.554	2.695	0.496	0.620	25 / 158	10 / 75
	1.925	1.001	3.702	1.963	0.050		

- Bleeding risk with DOAC：96 per 1,033（9.3%）

※サイズの大きい方のstudyより

- Absolute risk with warfarin：9.3 × **1.925**＝17.9%
- Absolute risk increase：17.9－9.3＝8.6%
- Number need to harm：1/0.086＝12

②Confidence

効果推定値の信頼性

② Confidence：効果推定値の信頼性

- エビデンスの質を左右する因子の評価 -

JAMA. 2014 Jul;312(2):171-9.

1）エビデンスの**質を下げる**因子

a）バイアスの可能性は大きいか。（報告バイアス以外）

b）結果は研究同士で似ていたか。

c）結果はどれくらい精確か。

d）結果は自分の患者にそのまま適応できるか。

e）報告バイアスの可能性はないか。

2）エビデンスの**質を上げる**因子

a）効果の程度が大きい場合。

b）考えうるすべての交絡が効果を下げる方向である場合。

J Clin Epidemiol. 2011; 64: 1312.

② Confidence：効果推定値の信頼性

- エビデンスの質を左右する因子の評価 -

JAMA. 2014 Jul;312(2):171-9.

1）エビデンスの質を下げる因子

a）バイアスの可能性は大きいか。(報告バイアス以外)

バイアスの種類	
Selection bias	ランダムに割り付けされていない
Performance bias	研究過程が盲検化されていない
Detection bias	結果が盲検化されていない
Attrition bias	未完成のデータがある（脱落など）

Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions figure8.6a

② Confidence：効果推定値の信頼性

- エビデンスの質を左右する因子の評価 -

1）エビデンスの質を下げる因子

JAMA. 2014 Jul;312(2):171-9.

a）バイアスの可能性は大きいか。(報告バイアス以外)

- ✔ 対象とした研究は全て観察研究(コホート研究、症例対照研究、横断研究)であり、バイアスは大いにあり得る。

- ✔ 個々の論文ごとの統計学的なバイアス評価は行なっていない。

② Confidence：効果推定値の信頼性

- エビデンスの質を左右する因子の評価 -

JAMA. 2014 Jul;312(2):171-9.

1）エビデンスの質を下げる因子

b）結果は研究同士で似ていたか。

研究結果の異質性（ばらつき）の評価	
視覚的評価	1. 点推定値はどの程度似ているか。
	2. 信頼区間の重なりはどの程度か。
統計的検討（異質性検定）	3. Cochran Q test（p<0.1で異質性大の可能性あり）
	4. I^2検定（ばらつきの程度、>50%は異質性大）

CMAJ. 2005; 172: 661-665.

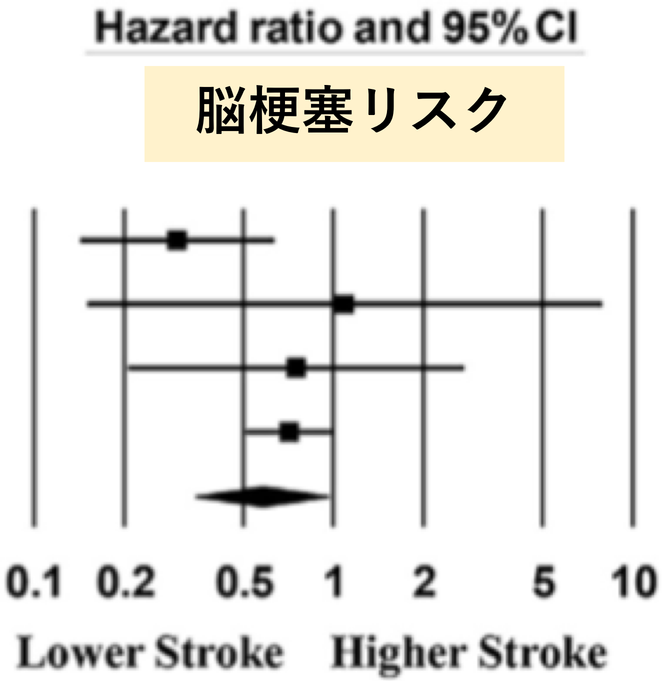
② Confidence：効果推定値の信頼性

- エビデンスの質を左右する因子の評価 -

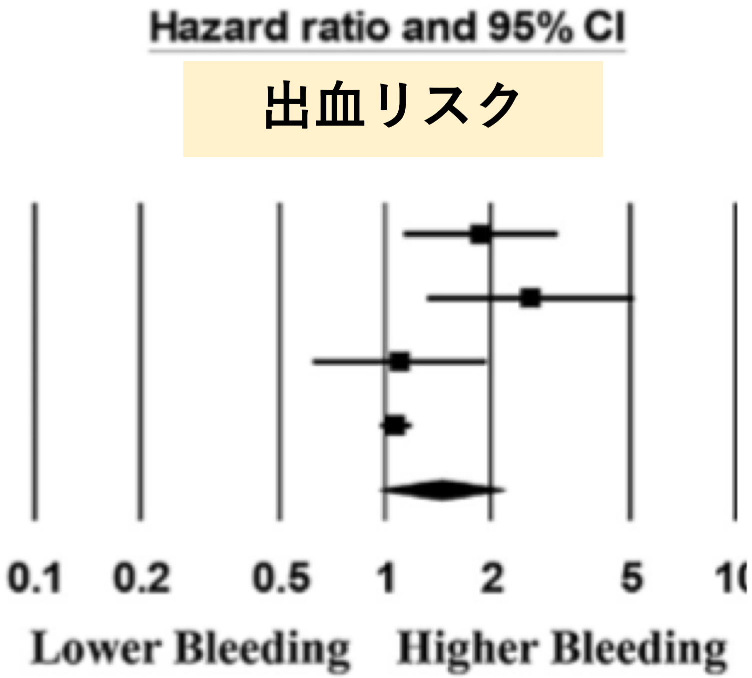
1）エビデンスの質を下げる因子

JAMA. 2014 Jul;312(2):171-9.

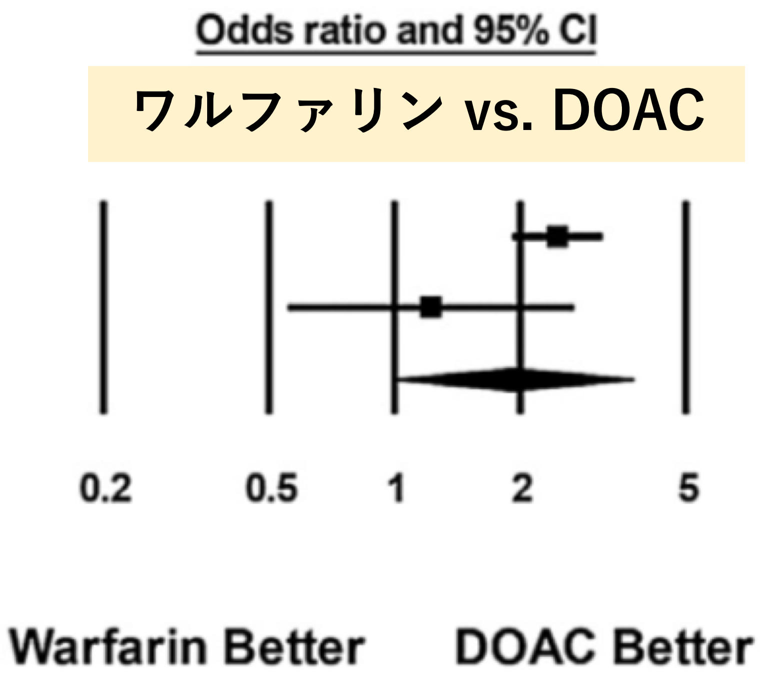
b）結果は研究同士で似ていたか。



$I^2 = 35\%$



$I^2 = 72\%$



$I^2 = 63\%$

✔ 脳梗塞リスク以外では、異質性（ばらつき）は大きめであった

② Confidence：効果推定値の信頼性

- エビデンスの質を左右する因子の評価 -

JAMA. 2014 Jul;312(2):171-9.

1）エビデンスの質を下げる因子

c）結果はどれくらい精確か。

- 偶然による結果の差(ランダム誤差)がないかを評価する。
- サンプルサイズが小さいとランダム誤差は大きくなる。
- 相対リスクの信頼区間が1.0をまたいでいると精確性は低下する。

② Confidence：効果推定値の信頼性

- エビデンスの質を左右する因子の評価 -

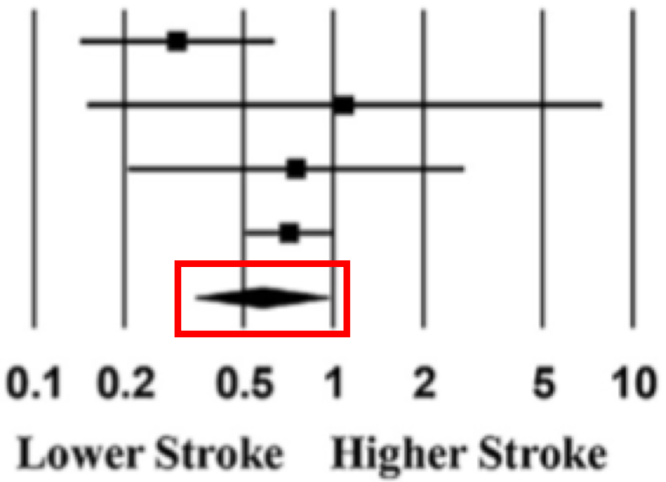
1）エビデンスの質を下げる因子

JAMA. 2014 Jul;312(2):171-9.

c）結果はどれくらい精確か。

Hazard ratio and 95% CI

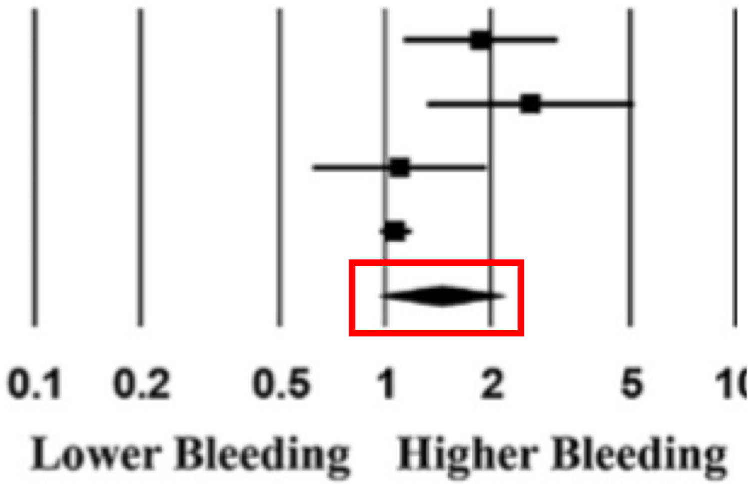
脳梗塞リスク



0.577 (95%CI: 0.35-0.96)

Hazard ratio and 95% CI

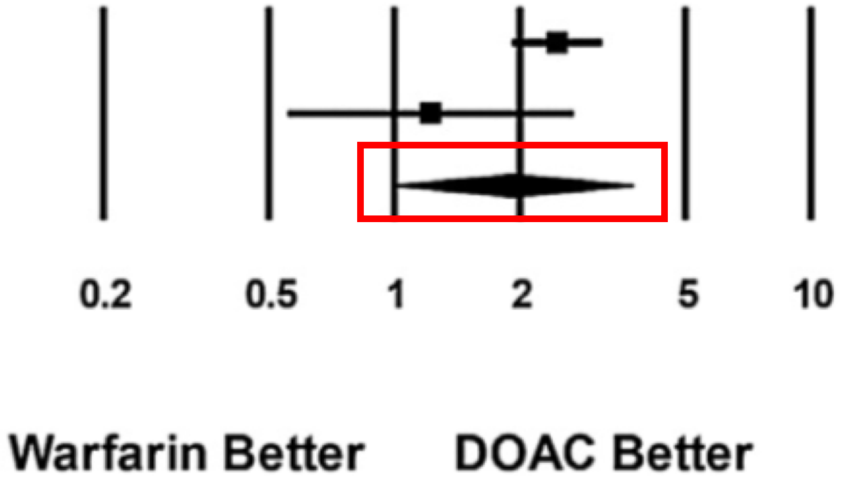
出血リスク



1.446 (95%CI: 0.96-2.17)

Odds ratio and 95% CI

ワルファリン vs. DOAC



1.925 (95%CI: 1.001-3.70)

✔ 出血リスク以外は、結果は精確である

② Confidence：効果推定値の信頼性

- エビデンスの質を左右する因子の評価 -

JAMA. 2014 Jul;312(2):171-9.

1）エビデンスの質を下げる因子

d）結果は自分の患者にそのまま適応できるか。

Step 4 で検討する(後述)。

EBMの 5 steps

Step 1 ：疑問の定式化（PICO）

Step 2 ：論文の検索

Step 3 ：論文の批判的吟味

Step 4 ：症例への適応

Step 5 ：Step 1～4 の見直し

② Confidence：効果推定値の信頼性

- エビデンスの質を左右する因子の評価 -

JAMA. 2014 Jul;312(2):171-9.

1）エビデンスの質を下げる因子

e）報告バイアスの可能性はないか。

- 研究者が、結果の中で有意差のあったもの、とりわけpositiveな結果が出たものを強調して報告することにより生じる。
- 複数の妥当な研究が実施されても、それらの結果が特定の方向に偏った形で発表されると、それらの研究を統合したメタ解析でも得られる結果は偏ったものになる。
- 報告バイアスの検定は、Funnel plotによる左右非対称性の検定などの方法があるが、完全に否定するのは困難である。

JAMA. 1990 Mar 9;263(10):1385-9.
BJM. 2006; 333: 597-600.

② Confidence：効果推定値の信頼性

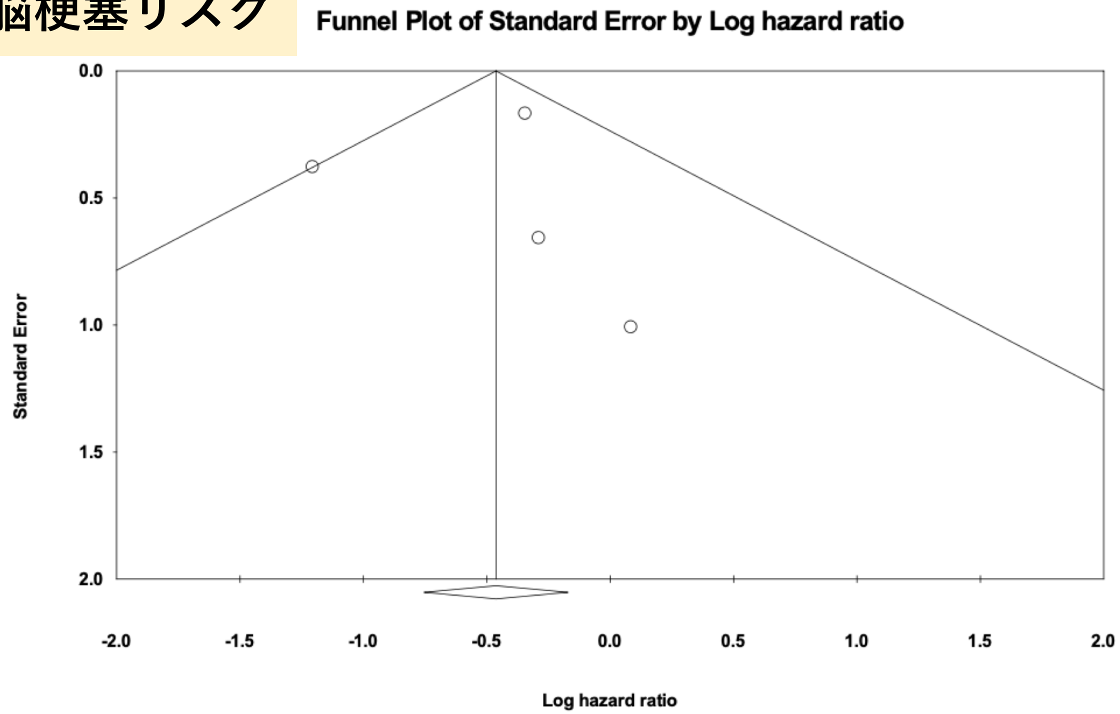
- エビデンスの質を左右する因子の評価 -

JAMA. 2014 Jul;312(2):171-9.

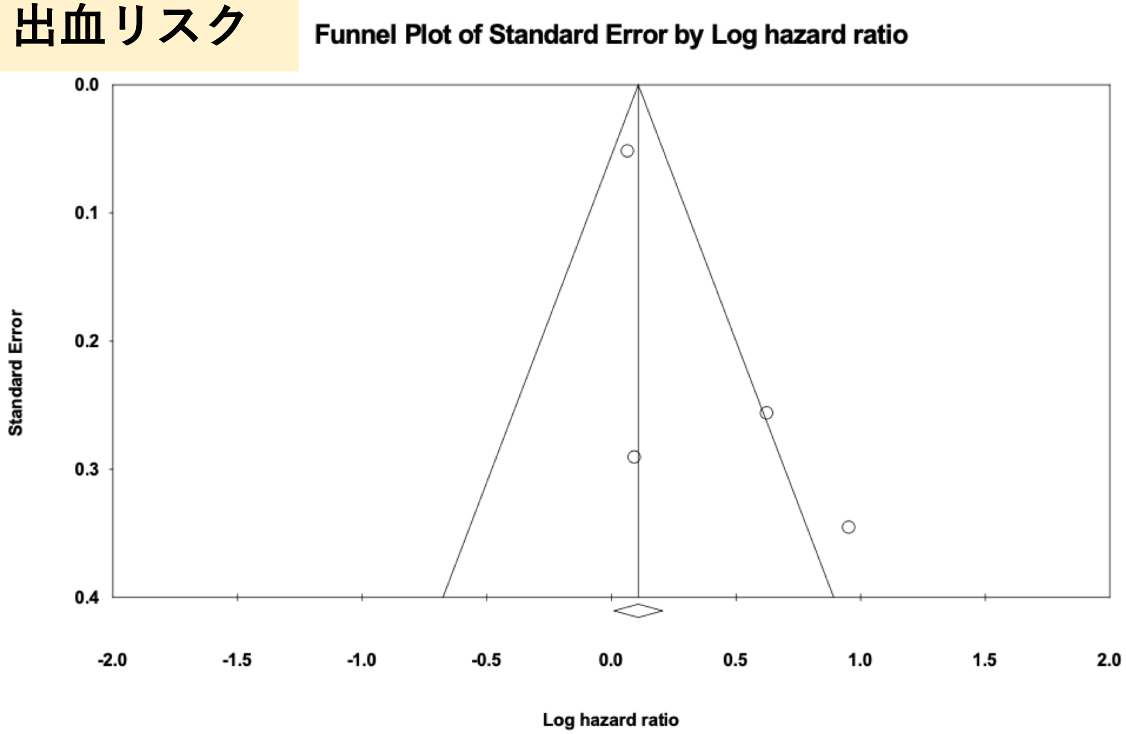
1）エビデンスの質を下げる因子

e）報告バイアスの可能性はないか。

脳梗塞リスク



出血リスク



✔ Funnel plotでの検討はしている；非対称性なし

② Confidence：効果推定値の信頼性

- エビデンスの質を左右する因子の評価 -

2）エビデンスの質を上げる因子

JAMA. 2014 Jul;312(2):171-9.

a）効果の程度が大きい場合。

b）考えうるすべての交絡が効果を下げる方向である場合。

- ✓ Outcomeは脳梗塞、出血とそれなりに重大だが、明らかなHard outcomeとは言えない。
- ✓ 脳梗塞や出血の程度については言及されていない。
- ✓ b）に関しては記載がない。
- ✓ エビデンスの質を上げる因子はなさそうである。

Limitations　本文p494

- 心房細動の診断が研究間で一定ではない。
- 無症候性、発作性の心房細動は含まれていない可能性がある。
- 抗凝固の種類がワルファリンから複数種のDOACまでと幅広く、不均一である。
- major bleeding、minor bleedingの定義が示されていない。
- 対象とした研究が全て観察研究である。※既述

Step 4 ：症例への適応

- 論文結果の症例への適用妥当性 -

① 研究対象は自身の診療における患者に似ていたか

② 患者にとって重要な結果は全て考慮されたか

③ 見込まれる治療の利益は、考えられる害やコストに見合うか

研究対象は自身の診療における患者に似ていたか

- 研究対象の年齢は60～80歳、今回の症例は72歳であった。
- $CHADS_2$、CHA_2DS_2-VASc、HAS-BLEDの各スコアは7つの研究の中でほとんど提示されていない。また、スコア値別のサブグループ解析は施行されていない。
- 今回の症例はChild-pugh B(9点)であり、進行した肝硬変であった。
- 肝硬変の程度に関しては、一部の研究でしか提示されていない。

  - 特に、Child-pugh B以上についての検討は1つの研究でしか示されていない。

    ・脳梗塞リスク：ハザード比 0.60 (95%CI: 0.15-2.42)

    ・出血リスク：ハザード比 2.98 (95%CI: 1.23-7.19)

Cardiol. 2015; 180: 185-191.

患者にとって重要な結果は全て考慮されたか
見込まれる治療の利益は、考えられる害やコストに見合うか

- 論文においては脳梗塞と出血のリスクのみを評価しており、死亡あるいは生活の質などの他の評価項目での結果も考慮すべきである。

- 脳梗塞の予防は、患者のその後の人生に大きな影響を及ぼし得る結果であり、同時に懸念される出血のリスクと照らしても見合う程度のものと考えられる。

✔ 以上より、今回のレビューを直接症例に適応することは難しい点が多い。

Step５：Step１〜４の見直し

Step１：疑問の定式化（PICO）

Step２：論文の検索

Step３：論文の批判的吟味

Step４：症例への適応

Step５：Step１～４の見直し

Step１：PICOに従って論文を検索した。

Step２：Pubmedで検索したシステマティックレビュー、メタ解析を選択した。

Step３：論文の批判的吟味

Step４：症例への適応

Step５：Step１～４の見直し

Step３：

- ✓ 解析した研究対象が観察研究のみであり、バイアスが関与した可能性が無視できない。
- ✓ $CHADS_2$やHAS-BLEDといった背景の塞栓リスク、出血リスクに関しての評価が不明である。
- ✓ 特に肝硬変の程度(Child-pugh)に関しては、点数の高い群での検討が不十分である。

Step４：

論文の結果を本患者に適応させることは難しい。

全体のまとめ

- 肝硬変患者に合併した心房細動に対する抗凝固療法の是非に関してはエビデンスが乏しい(RCTが存在していない)。
- 今回提示したシステマティックレビューでは、肝硬変患者に対しても脳梗塞のリスクは低下し、出血に関しては抗凝固によりリスクは増大する傾向にあるものの、結果の異質性が大きく、また精確性も不十分であるため、抗凝固は推奨されると著者は結論づけている(抗凝固はワルファリンよりもDOACを推奨している)。
- しかしながらバイアスの可能性、またChild-pugh B以上の進行した肝硬変患者における検討が不十分なため、全ての肝硬変患者に一律に結果を適応することは問題があると考えられる。
- 現時点ではEuropean heart rhythm association practical guide 2018の推奨をベースとしつつ、実際の投与に関しては個々に判断せざるを得ない状況である。

実臨床でのマネジメント

- 抗凝固は施行しなかった。(患者本人及びその家族には、双方の選択肢における利益不利益を十分に説明した。)
- European heart rhythm association practical guide 2018では、Child-pugh 9点は一部のDOACについては慎重投与とされているが、過去に脳症の既往がある点も鑑み、Child-pugh Cに限りなく近いと判断した。
- (特に進行期の肝硬変患者における)前向きのRCTの実施が検討される。