

消化管出血の際の鉄剤は 点滴と内服、どちらが効果的か？

2020年6月20日

東京ベイ・浦安市川医療センター

作成者：田丸 聡子

監修者：松尾裕一郎

【症例】

76歳 男性

【病歴】

吐血+黒色便で来院

入院時ショックはきたさないが

入院後黒色便、吐血、貧血進行あり 翌日EGD
(来院時Hb8.4 →最低5.8 g/dLまで低下)

【既往歴】

高血圧 高尿酸血症

【内服】

アムロジピン プロプラノロール

【アレルギー】

なし

- 血液検査結果

UN 8.7 mg/dL

Cre 0.65 mg/dL

Hb 5.8 g/dL(minimum)

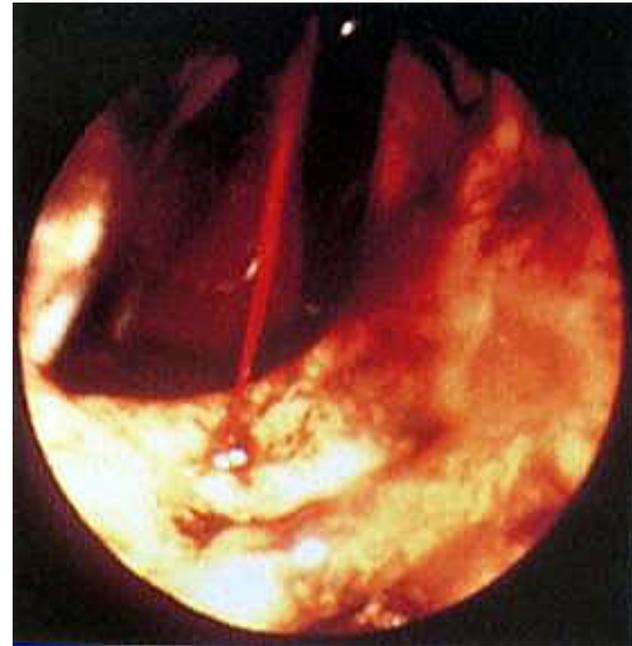
MCV 92.0 fL

Fe 226 μ g/dL

UIBC <6 μ g/dL

Ferritin 128.7 ng/mL

- 内視鏡検査



出血性潰瘍あり
→止血した

【内視鏡的止血術後 経過】

2ng lookで再出血なし
→PPI内服/食事開始

RBC輸血を合計4単位施行

「食上げて普段通り問題なければ退院だなあ」

「結構出血したし、鉄補充しなきゃ……？」

「外来に長く通ってもらうの大変だし、早めに補充したいな……」

- Clinical question

「貧血の人の鉄剤補充、点滴（IV）と内服（PO）
どっちのほうがよく効くのかな？」



<EBMの5 steps>

step 1 : 疑問（問題）の定式化

step 2 : 情報収集

step 3 : 情報の批判的吟味

step 4 : 情報の患者への適用

step 5 : step 1～4のフィードバック

step 1 : 疑問（問題）の定式化

step 2 : 情報収集

step 3 : 情報の批判的吟味

step 4 : 情報の患者への適用

step 5 : step 1～4のフィードバック

step 1 : 疑問 (問題) の定式化

P	患者	(Patient)
I	介入	(Intervention・If)
C	比較対照	(Comparison)
O	アウトカム	(Outcome)

step 1 : 疑問（問題）の定式化

- P 消化管出血（胃潰瘍）による貧血患者
- I 経静脈的（IV）鉄剤投与
- C 経口（PO）鉄剤投与
- O はやく貧血が改善する

step 1 : 疑問（問題）の定式化

step 2 : 情報収集

step 3 : 情報の批判的吟味

step 4 : 情報の患者への適用

step 5 : step 1～4のフィードバック

step 2 : 情報収集

推奨を二次文献で確認

- UpToDate
- 鉄剤の適正使用による貧血治療指針

Approach to acute upper gastrointestinal bleeding in adults

Author: [John R Saltzman, MD, FACP, FACG, FASGE, AGAF](#)

Section Editor: [Mark Feldman, MD, MACP, AGAF, FACG](#)

Deputy Editor: [Anne C Travis, MD, MSc, FACG, AGAF](#)

[Contributor Disclosures](#)

→鉄剤に関する記載なし

Treatment of iron deficiency anemia in adults

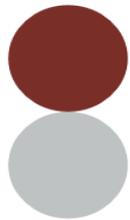
Author: [Michael Auerbach, MD, FACP](#)

Section Editors: [William C Mentzer, MD](#), [Robert T Means, Jr, MD, MACP](#)

Deputy Editors: [Jennifer S Tirnauer, MD](#), [Lisa Kunins, MD](#)

→消化管出血に限った記載はなし

重度の貧血/出血継続中、吸収障害時はivを推奨
POでの補充で70%が消化管症状を訴える



<消化管出血>

- 一般的にはPOが第一選択とされる
- PO時に嘔気、腹痛、下痢などが出現し消化性潰瘍症状と区別が困難となりうる
- PO投与で黒色便となり出血モニターが困難

→急性期にはIVを推奨

Approach to acute upper gastrointestinal bleeding in adults

Author: [John R Saltzman, MD, FACP, FACC, FASGE, AGAF](#)

Section Editor: [Mark Feldman, MD, MACP, AGAF, FACC](#)

Deputy Editor: [Anne C Travis, MD, MSc, FACC, AGAF](#)

[Contributor Disclosures](#)

→鉄剤に関する記載なし

Treatment of iron deficiency anemia in adults

Author: [Michael Auerbach, MD, FACP](#)

Section Editors: [William C Mentzer, MD, Robert T Means, Jr, MD, MACP](#)

Deputy Editors: [Jennifer S Tirnauer, MD, Lisa Kunins, MD](#)

→消化管出血に限った記載はなし
重度の貧血/出血継続中はIVのほうがいい
POでの補充で70%が消化管症状を訴える
胃切除後や吸収障害がある際はiv推奨

今回の出血性胃潰瘍の場合、基本的にはPOでよさそうだが・・・

Hb上昇度合いに関しては記載がない

→貧血改善の早さに関して記載のある文献はないか？

鉄剤の適正使用による
貧血治療指針
改訂[第2版]



日本鉄バイオサイエンス学会
治療指針作成委員会 編

- PPI、H2遮断薬はFe吸収を妨げうる
- 経口鉄剤の副作用には悪心/腹痛/下痢などの消化器症状が多く潰瘍の症状と区別が困難になることがある
- 服用により黒色便となることで潰瘍からの出血のモニターが困難になるため急性期には投与量を計算し静注療法を行なう

PubMed検索

((("Gastrointestinal Hemorrhage"[Mesh]) AND ("Anemia"[Mesh])) AND ("Iron"[Mesh]))

RCTでフィルター

→2件のうち、1件目

Search interface showing the query: `((("Gastrointestinal Hemorrhage"[Mesh]) AND ("Anemia"[Mesh])) AND ("Iron"[Mesh]))` and the search button. Below the search bar are links for [Advanced](#), [Create alert](#), [Create RSS](#), and [User Guide](#). Below the search bar are buttons for [Save](#), [Email](#), [Send to](#), [Sorted by: Best match](#), and [Display options](#).

2 results

Filters applied: [Randomized Controlled Trial](#). [Clear all](#)

1 [Randomised clinical trial: intravenous vs oral iron for the treatment of anaemia after acute gastrointestinal bleeding.](#)

Ferrer-Barceló L, Sanchis Artero L, Sempere García-Argüelles J, Canelles Gamir P, P Gisbert J, Ferrer-Arranz LM, Monzó Gallego A, Plana Campos L, Huguet Malavés JM, Luján Sanchis M, Ruiz Sánchez L, Barceló Cerdá S, Medina Chuliá E.

Aliment Pharmacol Ther. 2019 Aug;50(3):258-268. doi: 10.1111/apt.15327. Epub 2019 Jun 14.

PMID: 31197861 [Free PMC article.](#) Clinical Trial.

“ Cite [Share](#)

2 [Randomised clinical trial: oral vs. intravenous iron after upper gastrointestinal haemorrhage--a placebo-controlled study.](#)

Randomised clinical trial: intravenous vs oral iron for the treatment of anaemia after acute gastrointestinal bleeding

Luis Ferrer-Barceló¹  | Laura Sanchis Artero¹ | Javier Sempere García-Argüelles¹ |
Pilar Canelles Gamir¹ | Javier P. Gisbert²  | Luis Manuel Ferrer-Arranz¹ |
Ana Monzó Gallego¹ | Lydia Plana Campos¹ | Jose M^a Huguet Malavés¹ |
Marisol Luján Sanchis¹ | Lucía Ruiz Sánchez¹ | Susana Barceló Cerdá³ | Enrique Medina Chuliá¹

¹Hospital General Universitario de Valencia, Servicio de Patología Digestiva, Valencia, Spain

²Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP) y Centro de Investigación Biomédica

Summary

Background: Acute gastrointestinal bleeding is prevalent condition and iron deficiency anaemia is a common comorbidity, yet anaemia treatment guidelines for affected patients are lacking.

Randomised clinical trial: intravenous vs oral iron for the treatment of anaemia after acute gastrointestinal bleeding

Luis Ferrer-B

Pilar Canelle

Ana Monzó

消化管出血の際の鉄剤補充に関して
IVとPOのランダム比較対象試験

les¹ |

Marisol Luján Sanchis¹ | Lucía Ruiz Sánchez¹ | Susana Barceló Cerdá³ | Enrique Medina Chuliá¹

¹Hospital General Universitario de Valencia, Servicio de Patología Digestiva, Valencia, Spain

²Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP) y Centro de Investigación Biomédica

Summary

Background: Acute gastrointestinal bleeding is prevalent condition and iron deficiency anaemia is a common comorbidity, yet anaemia treatment guidelines for affected patients are lacking.

背景

- 非静脈瘤性消化管出血患者の50%に鉄欠乏性貧血が生じる
- 鉄補充はPOが第一選択とされることが多いが副作用で継続できない人が50%に上り、作用発現も遅い

Lindgren. Scand J Gastroenterol. 2009;44:838.

- 鉄欠乏が強い場合やPOでの投与が困難な場合はIVが必要でコンプライアンス向上も見込める

Jimenez K. Gastroenterol Hepatol. 2015;11:241.

Onken J. Transfusion. 2014;54:306.

Vadhan-Raj S. Am J Hematol. 2014;89:7.

背景

- これまで急性消化管出血時の貧血に対する鉄剤投与においてIV、POいずれかの優位性が示された試験はない
- 急性消化管出血に伴う貧血に対する鉄剤投与においてPOとIVを有効性と安全性の2つの側面から比較・検討する

先行研究

上部消化管出血に対する鉄剤投与(IV, PO, プラセボ)のRCT

3ヶ月後のHb

→プラセボとIV/POは有意差あり IVとPOで有意差なし

この際の介入は

IV : 500-1000mg 単回投与

PO : 100mg/day 3ヶ月 内服

→IV投与量が少なかったのでは
と考察あり

step 1 : 疑問（問題）の定式化

step 2 : 情報収集

step 3 : 情報の批判的吟味

step 4 : 情報の患者への適用

step 5 : step 1～4のフィードバック

RCTの批判的吟味のやり方

- ①論文のPICOは？
- ②ランダム割り付け、隠蔽化されているか
- ③群間の差がないか
- ④すべての患者の転帰がoutcomeに反映されているか
 - －ITT解析か：割り付けした通り解析されているか
 - －脱落はどれくらいあるか
- ⑤マスキング（盲検化）されているか
- ⑥症例数は十分か
- ⑦結果の評価

①論文のPICOは？

P Patient
I Intervention
C Comparison
O Outcome

Summary

Background: Acute gastrointestinal bleeding is prevalent condition and iron deficiency anaemia is a common comorbidity, yet anaemia treatment guidelines for affected patients are lacking.

Aim: To compare efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose (FCM) and oral ferrous sulphate (FeSulf) in patients with anaemia secondary to non-variceal gastrointestinal bleeding

Methods: A prospective 42-day study randomised 61 patients with haemoglobin <10 g/dL upon discharge (Day 0) to receive FCM (n = 29; Day 0: 1000 mg, Day 7: 500 or 1000 mg; per label) or FeSulf (n = 32; 325 mg/12 hours for 6 weeks). Outcome measures were assessed on Days 0 (baseline), 7, 21 and 42. The primary outcome was complete response (haemoglobin ≥ 12 g/dL [women], ≥ 13 g/dL [men]) after 6 weeks.

Results: A higher proportion of complete response was observed in the FCM vs the FeSulf group at Days 21 (85.7% vs 45.2%; $P = 0.001$) and 42 (100% vs 61.3%; $P < 0.001$). Additionally, the percentage of patients with partial response (haemoglobin increment ≥ 2 g/dL from baseline) was significantly higher in the FCM vs the FeSulf group (Day 21:100% vs 67.7%; $P = 0.001$, Day 42:100% vs 74.2%; $P = 0.003$). At Day 42, normalisation of transferrin saturation to 25% or greater was observed in 76.9% of FCM vs 24.1% of FeSulf-treated patients ($P < 0.001$). No patient in the FCM group reported any adverse event vs 10 patients in the FeSulf group.

Conclusion: FCM provided greater and faster Hb increase and iron repletion, and was better tolerated than FeSulf in patients with iron deficiency anaemia secondary to non-variceal acute gastrointestinal bleeding.

①論文のPICOは？

- P 患者 (Patient)

<inclusion>

非静脈瘤性消化管出血患者（上部・下部）

18歳以上

急性消化管出血による二次性貧血(退院時にHb<10 g/dL)

<exclusion>

貧血の原因となる疾患(CKD, 肝障害, 炎症性腸疾患etc)の併存

慢性貧血や鉄欠乏以外の貧血が併存

1年以内にESA製剤, 鉄サプリ, 葉酸, VitB12製剤を内服している

鉄剤投与が禁忌

①論文のPICOは？

- I 治療・条件 (Intervention・If)

Ferinject® を鉄量換算1500 or 2000 mg (体重により)投与
退院日に 1000 mg, 退院7日後に 500 or 1000 mg

- C 比較対照 (Comparison)

Fero-Gradumet® を退院日から6週間毎日内服
鉄量換算で 650 mg/d(1回325 mg 1日2回) 6週間

- O アウトカム (Outcome)

6週間目にHb値が正常値(男性13g/dL, 女性12g/dL)まで
上昇した割合

②ランダム割り付け、隠蔽化されているか

2.2 | Study design

The study was designed as a single centre, prospective, unblinded study and was conducted in accordance with the Helsinki Declaration and adherence to Good Clinical Practice guidelines. The study was approved by the Spanish Health Authorities and the ethics committee of the University General Hospital of Valencia, and was registered in the European Clinical Trials Database (EudraCT number 2016-002660-13). A signed informed consent was required for inclusion.

On the day of hospital discharge (Day 0), eligible patients were randomised 1:1 (alternating sequence in order of enrolment controlled by the principle investigator) to treatment with iv FCM or oral FeSulf. Treating and monitoring physicians were not aware which treatment patients would receive after discharge. Outcome measures were assessed on Day 0 (baseline), 7, 21 and 42 of the study. Adverse events and treatment adherence were monitored throughout the study.

■ランダム化ありと記載されているが...

組み入れの順に、IV群とPO群に交互に割り付けていく

→正式には隠蔽化とはいえず、厳密にはランダム化ではない

③群間の差がないか

3.1 | Patient characteristics

Baseline characteristics and laboratory measures were comparable between groups (Table 1). Mean (SD) Hb levels and TSAT in the FeSulf and FCM group at baseline (hospital discharge) were 9.2 (± 0.7) vs 9.3 (± 0.5) g/dL and 14.9% (± 8.9) vs 16% (± 12.5) respectively (differences were not statistically significant).

TABLE 1 Demographic data and baseline^a clinical characteristics

	Oral FeSulf (N = 32)	iv FCM (N = 29)	P
Age (mean, y \pm SD)	62.5 \pm 18.3	57.8 \pm 15.3	0.284
Sex (n [%])			
Men	22 (68.7%)	17 (58.6%)	0.411
Women	10 (31.3%)	12 (41.4%)	
Body weight (mean, kg \pm SD)	76.9 \pm 16.4	72.5 \pm 10.5	0.261
Underlying causes of GIB (n [%])			0.22 ^b
Duodenal ulcer	7 (21.9%)	11 (37.9%)	
Gastric ulcer	9 (28.1%)	5 (17.2%)	
Obscure origin GIB	3 (9.4%)	4 (13.8%)	
Diverticular lower GIB	5 (15.6%)	1 (3.4%)	
Dieulafoy's lesion	4 (12.5%)	0 (0.0%)	
Post-polypectomy lower GIB	1 (3.1%)	2 (6.9%)	
Mallory Weiss	2 (6.3%)	1 (3.4%)	
NSAID-related lower GIB	0 (0.0%)	1 (3.4%)	
Gastric and duodenal ulcer	0 (0.0%)	1 (3.4%)	
Ulcerated submucosal benign tumour	0 (0.0%)	1 (3.4%)	
CMV rectal ulcer	0 (0.0%)	1 (3.4%)	
Antral vascular ectasia	1 (3.1%)	0 (0.0%)	
Erosive gastritis of hernia	0 (0.0%)	1 (3.4%)	
Co-medications (%)			
Anticoagulants	6 (18.8)	6 (20.7)	0.849
Antiplatelets	5 (15.6)	9 (31.0)	0.153
Proton pump inhibitors	9 (28.1)	13 (44.8)	0.175
Hb at hospital admission (mean, g/dL \pm SD)	9.7 \pm 2.6	9.4 \pm 2.6	0.686
Red blood cell units at hospital admission (median, Q1-Q3)	1.5 (0-4)	2 (0-3)	0.843
Transfused patients (%)	56.3	55.2	0.933
Length of stay from hospital admission to Day 0 (mean, days \pm SD)	5.26 \pm 2.73	5.66 \pm 3.18	0.605
Hb at hospital discharge ^c (mean, g/dL \pm SD)	9.2 \pm 0.7	9.3 \pm 0.5	0.617
TSAT at hospital discharge ^c (mean, % \pm SD)	14.9 \pm 8.9	16 \pm 12.5	0.678
Ferritin at hospital discharge ^c (mean, μ g/L \pm SD)	78.5 \pm 62.2	85.4 \pm 82.2	0.712
Patients with iron deficiency ^d (n [%])	29 (90.6)	23 (79.3)	0.454

→有意な差はない

各項目を見ると…

- もともとの抗血小板薬、PPI内服がIV群で多少多い
- 退院時Hbやフェリチン値に差はなさそう

ちょっと脇道

そもそも、退院時のフェリチンの平均**80 μ g/L (=ng/mL)** って鉄欠乏なの・・・？

鉄剤補充の意味自体あるのだろうか・・・？



- 鉄欠乏性貧血とは

フェリチン15-30ng/mL未満 or TSAT 20%未満

と定義されることが多い

Accelerating Change Transformation Team, Iron Deficiency Anemia (IDA) [2018] in Canada

Gastroenterological Society of Australia Iron Deficiency [2015] in Australia

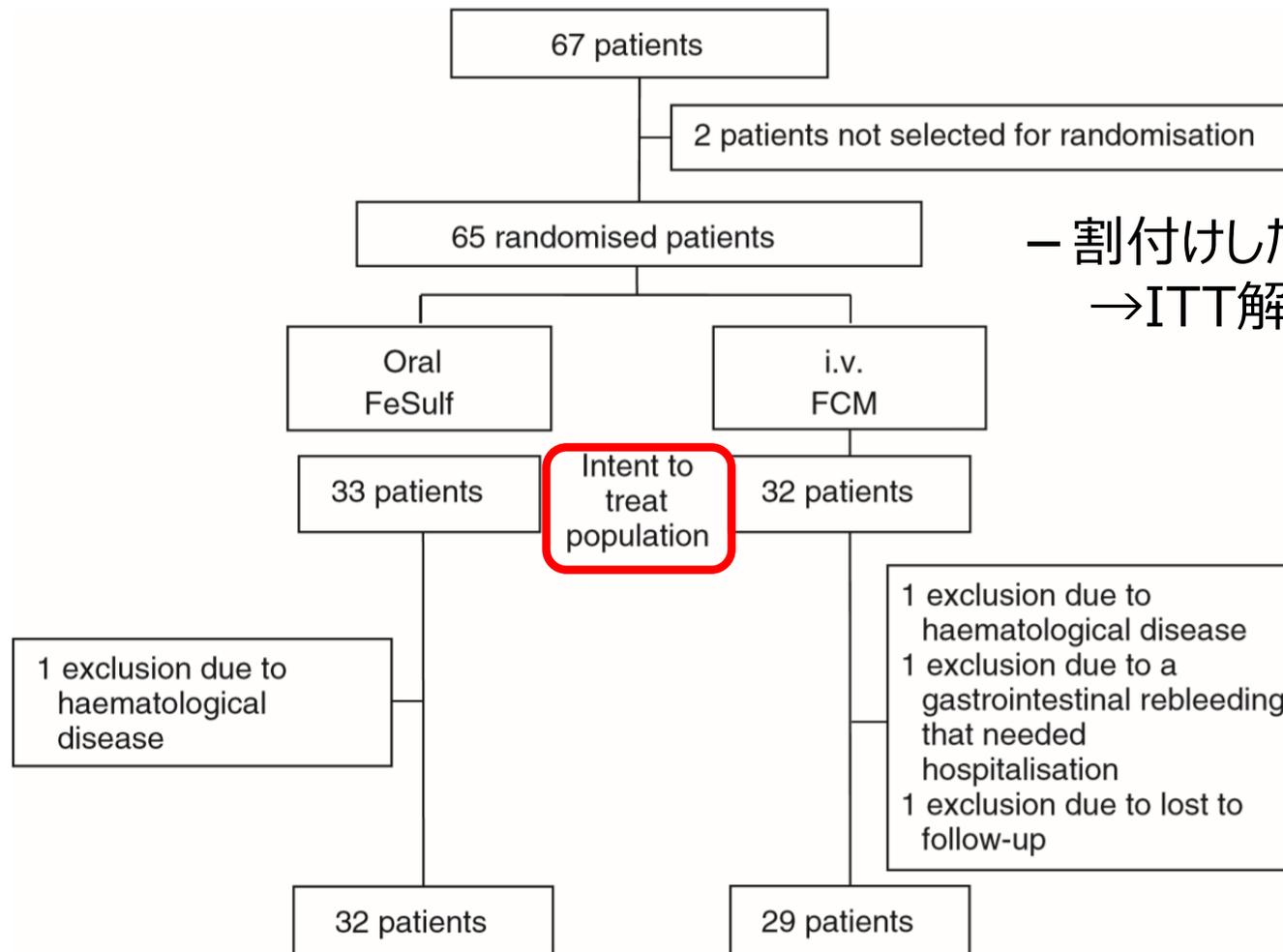
- 出血の急性期にはまだフェリチンが減少していなかったり、他の炎症の影響でフェリチンが上昇していたりする
→急性期にはフェリチンは鉄欠乏の良好な指標とならない。
- 急性の消化管出血患者後30日経過すると、60%がフェリチン30ng/mL未満の「鉄欠乏」となる

Gastroenterol Hepatol 2015;38:525

本題に戻り...



④すべての患者の転帰がoutcomeに反映されているか



— 割付けした通り解析されているか
→ITT解析されているか

FIGURE 1
diagram. FCM
FeSulf, ferrot

④すべての患者の転帰がoutcomeに反映されているか

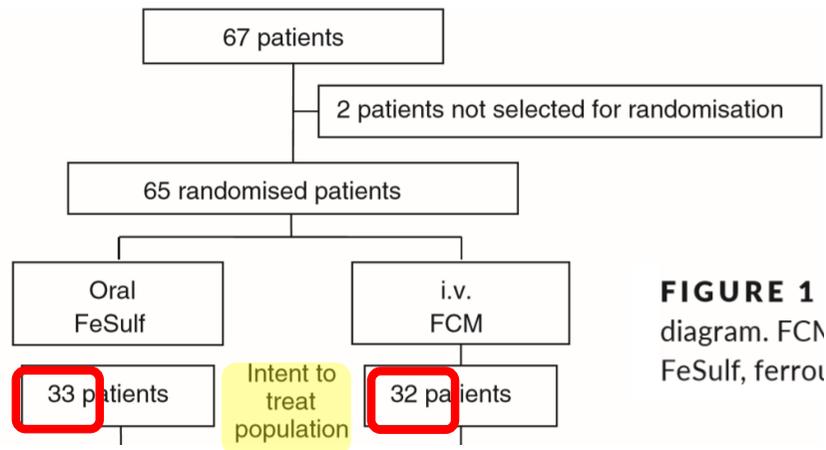


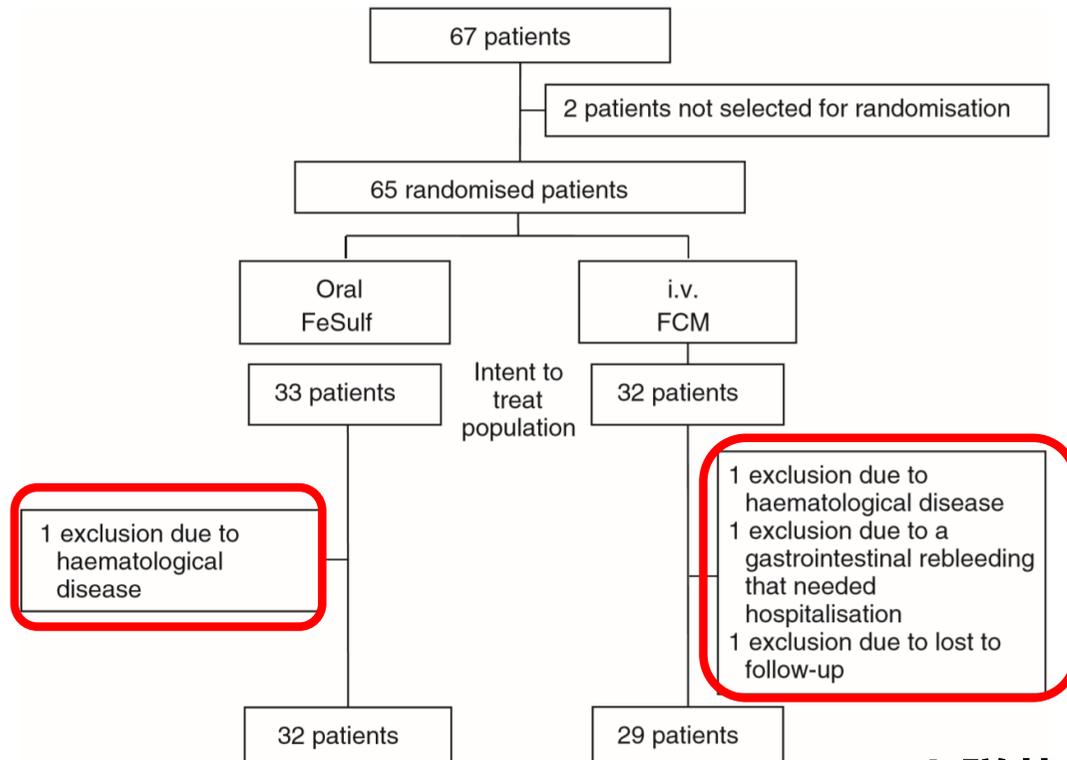
FIGURE 1
diagram. FCM
FeSulf, ferrof

TABLE 2 Comparison of outcome measures

	Day 7			Day 21			Day 42		
	Oral FeSulf	iv FCM	P	Oral FeSulf	iv FCM	P	Oral FeSulf	iv FCM	P
Complete response ^a	0% (0/32)	0% (0/27)	—	45.2% (14/31)	85.7% (24/28)	0.001	61.3% (19/31)	100% (29/29)	0.001
Partial response ^b	34.4% (11/32)	22.2% (6/27)	0.231	67.7% (21/31)	100% (28/28)	0.001	74.2% (23/31)	100% (29/29)	0.003
% with iron repletion ^c	19.4% (6/31)	44.4% (12/27)	0.039	22.6% (7/31)	46.2% (12/26)	0.055	24.1% (7/29)	76.9% (20/26)	<0.001
TSAT (mean, % ± SD)								30.3 ± 6.9 (n = 26)	<0.001
Ferritin (mean, µg/L ± SD)								384 ± 211 (n = 26)	<0.001

→割り付け時の人数と結果の人数が異なり
厳密にはITTとはいえない

④すべての患者の転帰がoutcomeに反映されているか



→4人脱落

追跡率

= 結果のn 61 / 割付時のn 65

= 0.94

→追跡率は80%以上で、

結果に影響を及ぼすほどの脱落はない

⑤ マスキング（盲検化）されているか

2.2 | Study design

The study was designed as a single centre, prospective, unblinded study and was conducted in accordance with the Helsinki Declaration and adherence to Good Clinical Practice guidelines. The study was approved by the Spanish Health Authorities and the ethics committee of the University General Hospital of Valencia, and was registered in the European Clinical Trials Database (EudraCT number 2016-002660-13). A signed informed consent was required for inclusion.

→盲検化なし

⑥症例数は十分か

2.5 | Statistics

The sample size was calculated on the premise that an increase in Hb of 0.5 g/dL per 100 mg of absorbed iron and a minimum Hb increase of 1.6 g/dL would be clinically relevant. Comparison of both groups utilised a standard deviation of 2, an alpha value of 0.05 and expected power of 80%. Thus, with an estimated 15% loss to follow-up, each group needed to include 29 patients completing the study.

For the analysis of the categorical variables (complete response and partial response), the response rates were calculated and Fisher exact test or chi-square test was used. For the comparison of the quantitative parametric variables (demographic and analytical descriptive variables), mean values and standard deviation (SD) were calculated followed by application of Student's *t* test. In case of quantitative non-parametric variables, the Mann-Whitney *U* test (Wilcoxon Rank Sum Test) was applied.

- 研究に参加した人数は計算された
- サンプルサイズを**超えている (各群29)**
→症例数は十分

⑦結果の解釈

TABLE 2 Comparison of outcome measures

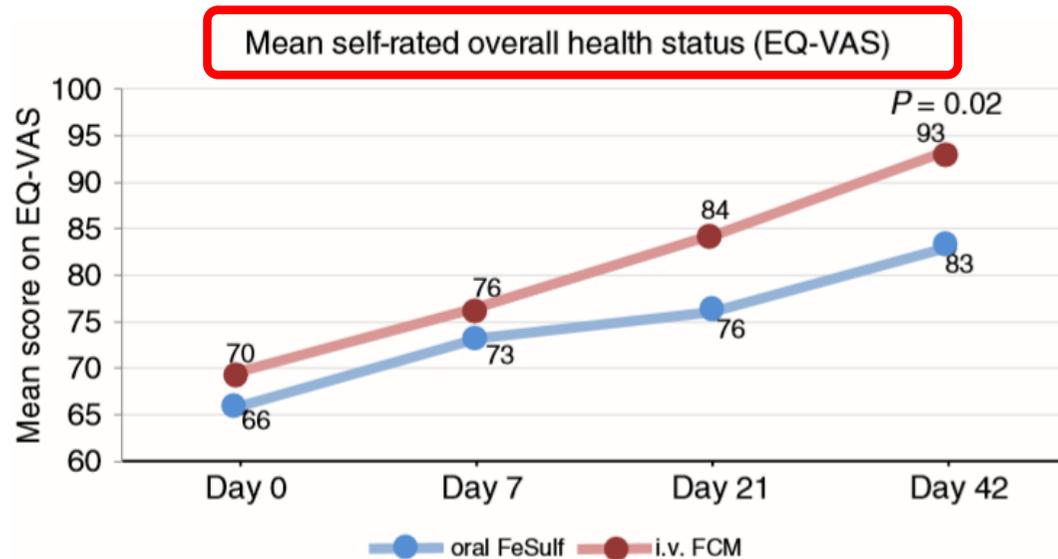
	Day 7			Day 21			Day 42		
	Oral FeSulf	iv FCM	P	Oral FeSulf	iv FCM	P	Oral FeSulf	iv FCM	P
Complete response ^a	0% (0/32)	0% (0/27)	—	45.2% (14/31)	85.7% (24/28)	<u>0.001</u>	61.3% (19/31)	100% (29/29)	<u>0.001</u>
Partial response ^b	34.4% (11/32)	22.2% (6/27)	0.231	67.7% (21/31)	100% (28/28)	<u>0.001</u>	74.2% (23/31)	100% (29/29)	<u>0.003</u>
% with iron repletion ^c	19.4% (6/31)	44.4% (12/27)	<u>0.039</u>	22.6% (7/31)	46.2% (12/26)	0.055	24.1% (7/29)	76.9% (20/26)	<u><0.001</u>
TSAT (mean, % ± SD)	17 ± 12.6 (n = 31)	25.7 ± 10.7 (n = 27)	<u>0.007</u>	17.3 ± 9.8 (n = 31)	27.1 ± 8.0 (n = 26)	<u><0.001</u>	19.3 ± 8.8 (n = 29)	30.3 ± 6.9 (n = 26)	<u><0.001</u>
Ferritin (mean, µg/L ± SD)	67 ± 47 (n = 32)	673 ± 184 (n = 27)	<u><0.001</u>	55 ± 39 (n = 31)	596 ± 267 (n = 26)	<u><0.001</u>	62 ± 50 (n = 28)	384 ± 211 (n = 26)	<u><0.001</u>

Primary outcome 6週時点での正常値までのHb改善

IV 100% vs PO 61.3% (p=0.001)

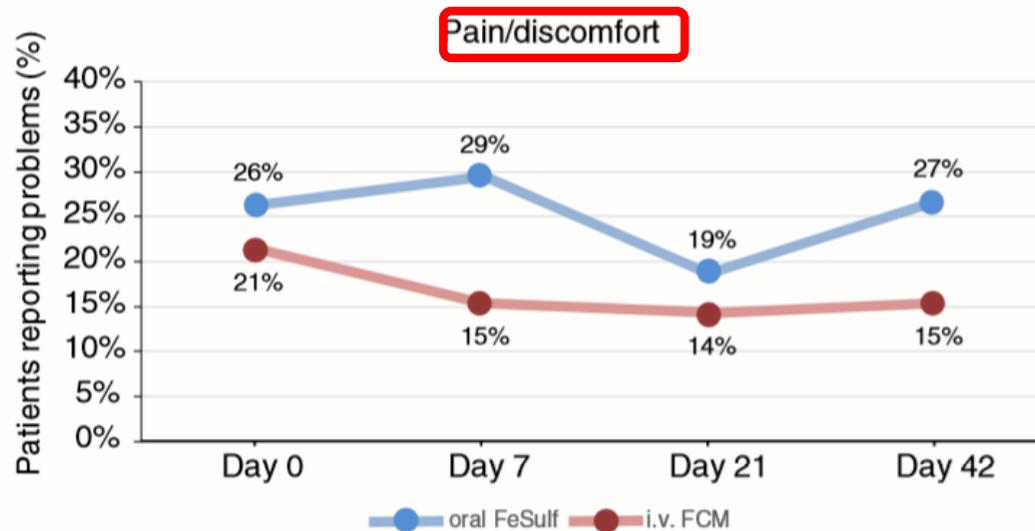
TSAT、フェリチン値についても **有意に改善**

⑦結果の解釈 (QOLに関する項目)



健康関連QOL
(EQ-VAS)

IV > PO



疼痛・不快感

IV < PO

FIGURE 5 Results of quality of life questionnaire EQ-5D-3L and EQ-VAS (anxiety/depression and pain/discomfort) higher percentages correspond to better health status (quality of life). FCM, ferric carboxymaltose

3.4 | Tolerability

No treatment-related adverse events, withdrawals or dose reductions were reported for the FCM group. Headache and elevated alanine transaminase levels (less than 1.5 times of normal values) were reported in one (3.1%) patient each (on Day 7 and 21) and constipation in two (6.2%) patients (two on Day 21 and one who remains on Day 42).

In FeSulf-treated patients, adverse events were reported for 10 (30.3%) patients, all of them considered treatment-related adverse events. Constipation was reported for 7 (21.2%) patients on Day 7 and 21 and an additional patient on Day 42. Two patients (6.1%) reported abdominal pain on Day 21 (one of those resulting in dose reduction by half) but only one (3%) on Day 42.

No side effects were reported during the first administration of the study drug (Day 0).

3.5 | Adherence to treatment

All FCM-treated patients adhered to treatment compared with 84.4% in the FeSulf group ($P = 0.03$). Non-adherence to oral FeSulf was due to abdominal pain and related dose reduction or forgetting to take the treatment. Notably, two patients in the FeSulf group required FCM rescue medication due to very low Hb levels (8 and 8.9 g/dL) on Day 21.

治療関連有害事象：

IV なし

PO 30.3%
(便秘、腹痛)

アドヒアランス：

IV 100%

PO 84.4%

<<Step3のまとめ>>

- ①論文のPICOは？
- ②ランダム割り付けとはいえない 隠蔽化されていない
- ③群間の差はない
- ④すべての患者の転帰がoutcomeに反映されていない
(ただしITTとして作り直しても有意差は出る)
 - ITT解析ではない – 脱落は少ない
- ⑤マスキング（盲検化）されていない
- ⑥症例数は十分
- ⑦結果 IVのほうがPOより貧血改善率がよい

<<Step3のまとめ>>

バイアスが入りやすい因子

- ①論文のPICOは？
- ②ランダム割り付けとはいえない 隠蔽化されていない
- ③群間の差はない
- ④すべての患者の転帰がoutcomeに反映されていない
(ただしITTとして作り直しても有意差は出る)
 - ITT解析ではない – 脱落は少ない
- ⑤マスキング（盲検化）されていない
- ⑥症例数は十分
- ⑦結果 IVのほうがPOより貧血改善率がよい

step 1 : 疑問（問題）の定式化

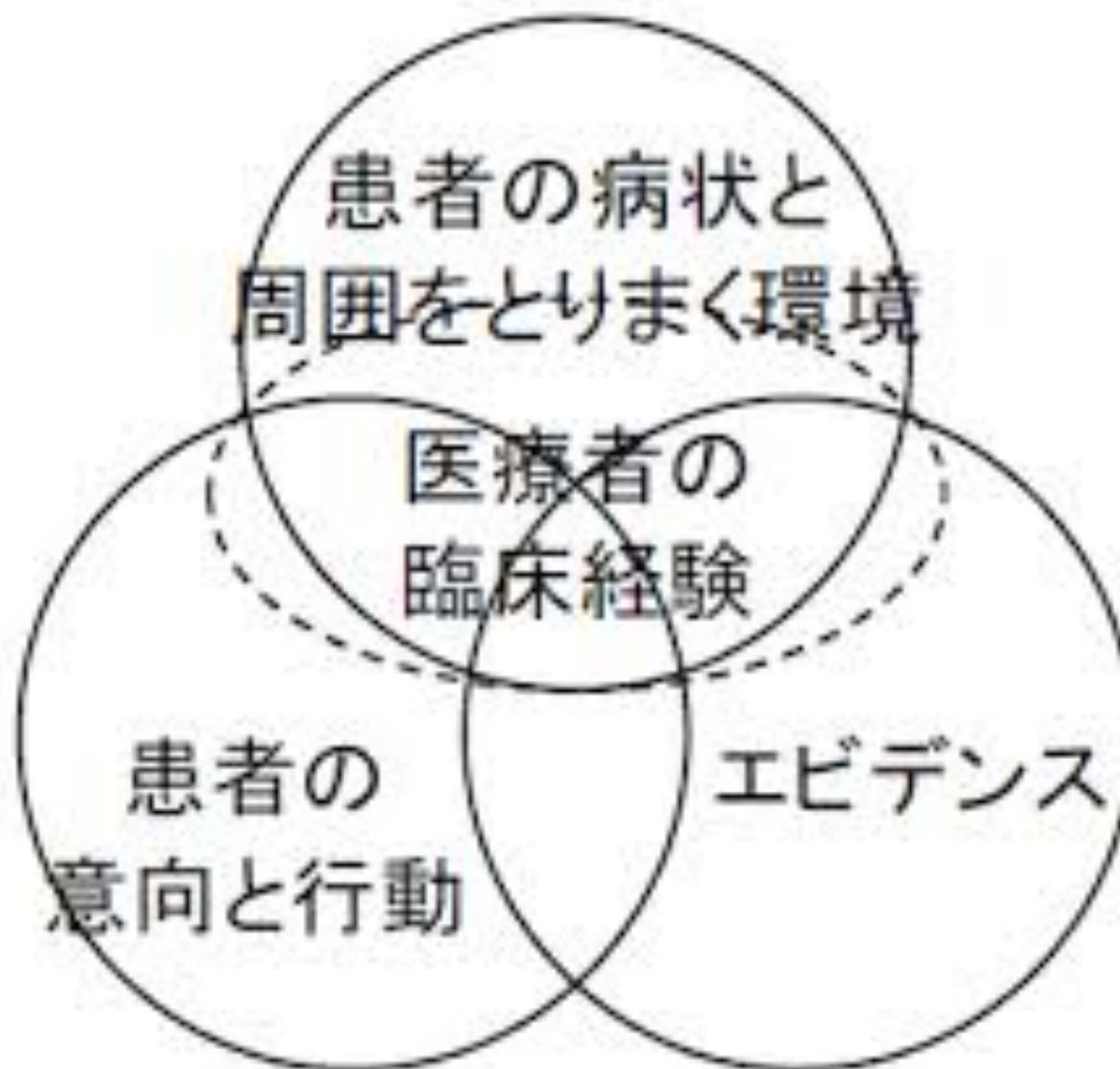
step 2 : 情報収集

step 3 : 情報の批判的吟味

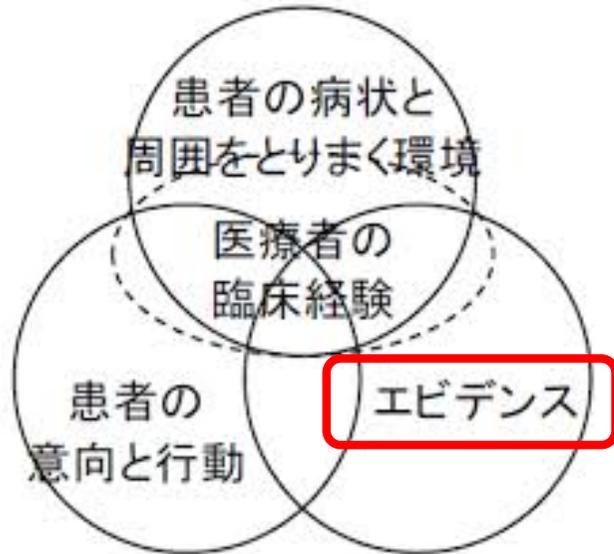
step 4 : 情報の患者への適用

step 5 : step 1～4のフィードバック

Step4 : 情報の患者への適応



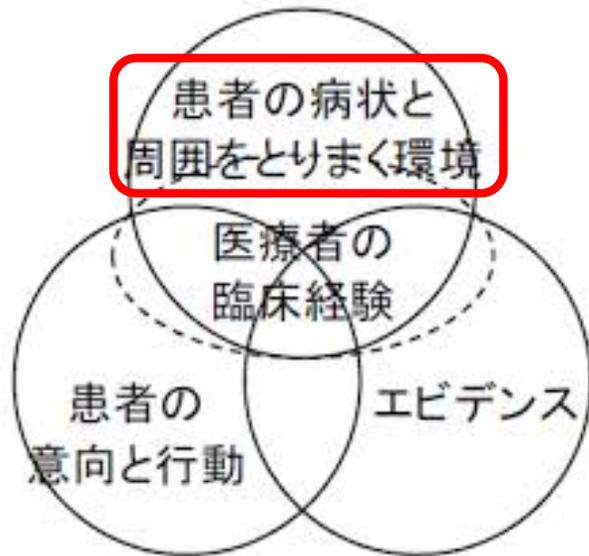
Step4 : 情報の患者への適応



一次文献で今回の文献より
新しいレビュー、メタアナリシスなし

前半で出した二次文献を参考として合わせた

Step4 : 情報の患者への適応



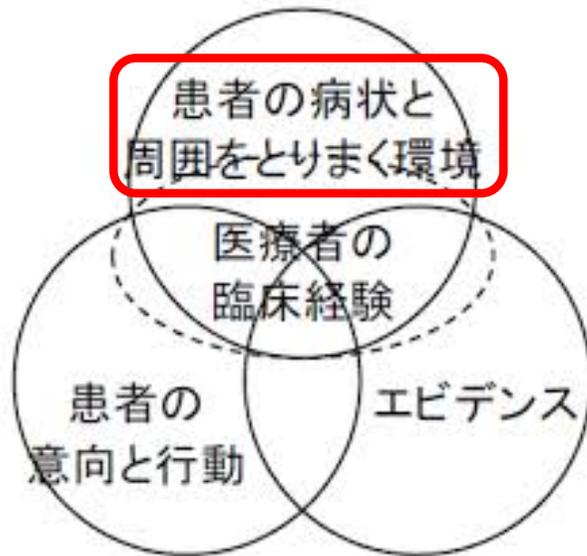
患者の状況は 今回の論文で対象とする患者と比べてどうか

- 年齢 76歳
- 性別 男性
- 人種 日本人
- 出血原因 胃潰瘍
- 重症度 退院時Hb 8.4
- 併存疾患 高血圧、高尿酸血症

→人種以外は今回の研究の患者特性と
大きな差はない

論文の患者と効果は同じくらい？

Step4 : 情報の患者への適応



目の前の患者は、その治療を受けられるか？

→まったく同じ治療法は不可能

この研究では、IVでの鉄剤投与方法

Ferinject® 退院日に 1000 mg

退院7日後に 500 or 1000 mg

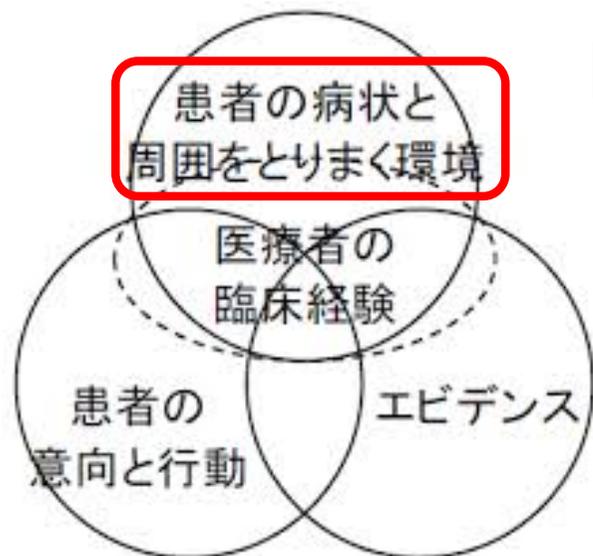
フェインジェクト®

→日本では、2020年5月時点で薬価未収載

→基本はフェジン®40mgでの対応

添付文書上は1日40-120mg→1500mgの補充に13日かかる(入院中に行うとしても期間が長い)

Step4 : 情報の患者への適応



目の前の患者は、その治療を受けられるか？

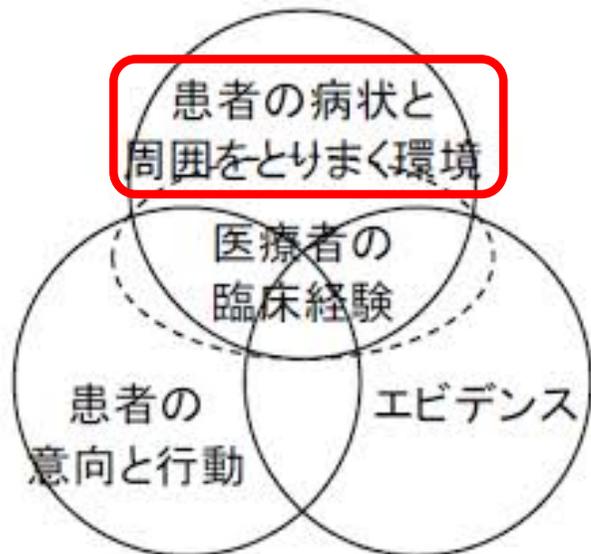
→日本ではまったく同じ治療法は不可能

この研究でのPO

Fero-Gradumet®を650 mg/day 42日間

日本ではフェログラデュメット®の承認はあるが
添付文章上の最大量は210 mg/day

Step4 : 情報の患者への適応



治療にかかるコストは？

薬価

IV 1500mg (フェジン®) →2250円

PO 1日2錠 42日 →680円

いずれにしても安価で、大きな差は無い

Step4 : 情報の患者への適応



医療者の臨床経験

鉄剤のIV投与、PO投与ともに経験あり、
特に問題なく施行できる

患者の意向と行動はどのようなものか

エビデンスが扱っているアウトカムの中に
目の前の患者にとっての真のアウトカムは含まれるか

→

患者「飲み薬は増やしたく無い。早く飲み終わりたい。」

Step4 : 情報の患者への適応

Hb 最小値5.8g/dL と低値
輸血後Hb 8g/dL台まで上昇した

→内服の鉄剤使用期間をできるだけ減らすため、入院中は
フェジン120mg/day を連日（5日間、合計600mg）点滴し、
退院時に内服（フェロ・グラデュメット 210mg/day）へ切り替えた

再診時（3週間後） Hb12 g/dL まで回復していた

step 1 : 疑問（問題）の定式化

step 2 : 情報収集

step 3 : 情報の批判的吟味

step 4 : 情報の患者への適用

step 5 : step 1~4のフィードバック

出血性胃潰瘍による貧血患者の貧血を早く
改善させるためにはIV、POどちらが良いか疑問に思った

UpToDate、ガイドラインには明確な記載なく、
PubMedで文献検索した

検索した文献を批判的に吟味し、「ある程度」信頼できる
RCTで、IVの方がPOよりも早く貧血が改善できるとわかった
(ただし、使用している鉄剤の量は多い)

患者の希望と日本で実施可能な医療をふまえ、
入院中はIVで、外来ではPOでの鉄剤補充を実施した