

A Randomized Trial of Albumin Infusions in Hospitalized Patients with Cirrhosis

This article was published on NEJM March 4, 2021

P:非代償期肝硬変患者に対して

I:アルブミン投与で30g/lにコントロールする群と

C:アルブミン投与に関して標準的な治療を行う群とを比較して

O:複合主要エンドポイントは、治療開始後3日目から15日目までの間の新規感染、腎機能障害、または死亡

非代償性肝硬変、急性合併症、アルブミン値が30g/l未満の入院患者を対象とした、前向き、介入的、多施設共同、無作為化、非盲検、無作為化試験

【4W1Hで考えると】

When:2016年1月15日から2019年6月28日

Where:イングランド、スコットランド、ウェールズの35の病院

Who:18歳以上で、非代償性肝硬変の急性合併症の臨床診断を受けて入院し、入院後72時間以内に血清アルブミンが30g/l未満であった患者

What:30g/lを目標とする群に割り付けられた患者は、割り付けられた一日目から、アルブミン投与が続けられる。アルブミン群の輸液は、無作為化後最大14日間、または退院まで継続した（14日前に退院した場合）

一方標準的治療群は、大量腹水、SBP、肝腎症候群のときのみ使用可能となっていて、その他では使えないよう監視されている。

主要評価項目は、試験3日目から試験15日目、退院日（15日目より前の場合）、または退院に向けて医学的に適合していると評価された日（15日目より前の場合）までの入院患者における、原因を問わない死亡、腎機能障害、または死亡の複合。

感染症の診断は、attending clinicianの判断(血培陰性となる可能性も高いため)

副次評価項目は、28日後、3ヵ月後、6ヵ月後の死亡、複合主要評価項目の構成要素、試験中に投与されたアルブミンの総量、入院期間、集中治療室での滞在日数。その他の臓器機能障害の発生率（定義は表S3に記載）、試験開始後6ヵ月以内の肝移植の発生率、試験終了時のMELDスコア、腎機能障害、低血圧、静脈瘤出血に対するテルリプレシンの使用、および重篤な有害事象

How: サンプルサイズも計算した数をしっかりと集めた。828名。（各グループ389名以上と計算）

混合効果ロジスティック回帰モデルを用いて、評価した

ウェブベースのシステム（封印された封筒）を使用して施設別、末期肝疾患モデル（MELD）スコア、臓器機能障害の数、抗生物質の使用・非使用、血清アルブミン値（試験群に無作為に割り付けられた。無作為化は、最小化バイアスコインアルゴリズムを用いて行われた

【結果】

患者特徴

53歳 男性6割 入院97% ICU 2% アルコール性肝硬変が9割

腹水の増悪が6割 脳症2割 割り付け時に感染の診断を受けたのは2割

抗生剤使用されたのは5割 MELD 19

【EMA methodで考えると】

New Knowledgeかどうか？：外来患者では、毎週のアルブミン投与が感染症予防に効果的であるといわれているが、重症患者、入院患者で感染予防に差があるかを調べる大規模スタディはない。

selection bias: 白人が対象となっている

information bias: 感染症の診断はアテンディング医師に委ねられている(が、その正確性も担保している)

交絡因子：あまり考えられない

外的妥当性：日本では、もともとアルブミン投与の制限があるが、今まで通り標準的な治療を行うことが望まれる。と同時に、節酒についての呼びかけが必要。