

CITATION: Wardlaw JM, Koumellis P, Liu M. Thrombolysis (different doses, routes of administration and agents) for acute ischaemic stroke *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 5. Art. No.: CD000514. DOI: 10.1002/14651858.CD000514.pub3..
CRG名: Stroke Group .

[最新版\(英語版\)はこちら](#)

英語版最終改訂年月: 19 March 2013
Clib issue No.; N/U: 2013 Issue 5; Update

アブストラクト

背景: 脳卒中は世界的にみられる死亡および身体能力障害の主因である。組み換え型組織プラスミノゲン活性化因子(rt-PA)による血栓溶解は、急性の虚血性脳卒中の発現後早期の治療として認可されている。ランダム化比較試験(RCT)およびコクラン・レビュー(2009年)において、急性の虚血性脳卒中に対する血栓溶解は、介助の必要性を減少させるが、頭蓋内出血のリスク増加につながることを示された。利益を維持または強化しながら出血リスクを減少させる方法は、血栓溶解療法の使用を高めると見込まれる。ほとんどの入手可能な情報は、rt-PA 0.9 mg/kg静脈内投与に関するRCTに由来するものであるが、その他の用量、薬剤およびその他の投与経路も、利益を増加させ、ハザードを減少させる可能性がある。

目的: 急性の虚血性脳卒中の治療として、異なる血栓溶解剤、用量および投与経路のリスクおよび利益を評価すること。

検索戦略: Cochrane Stroke Group Trials Register(2012年5月)、MEDLINE(1966年~2012年5月)およびEMBASE(1980年~2012年5月)を検索した。雑誌および学会抄録をハンドサーチし、進行中の試験登録を検索し、また製薬会社および研究者に連絡を取った。

選択基準: 急性の虚血性脳卒中が確定した患者を対象とした、血栓溶解剤の異なる用量、異なる薬剤、または同じ薬剤の異なる投与経路を検討する、非交絡化(unconfounded)ランダム化試験および準ランダム化試験。

データ収集と分析: 2名のレビューアが、独立に試験の適格性および品質を評価し、また構造化された形式を用いてデータを抽出した。クロスチェックし、相違点を協議して解決し、コンセンサスを得た。必要に応じて、翻訳および著者からその後追加された情報を入手した。

主な結果: 計2,527例の患者を対象とした20件の試験を含めた。割りつけの隠蔽化に関する記載は不十分であった。13件の試験(1,433例の患者)は異なる用量を比較した(組織プラスミノゲン活性化因子、ウロキナーゼ、デスモテプララーゼまたはテネクテプララーゼ)。5件の試験(875例)では異なる薬剤を比較した(組織プラスミノゲン活性化因子とウロキナーゼとの比較、組織培養ウロキナーゼと従来のウロキナーゼとの比較、テネクテプララーゼと組織プラスミノゲン活性化因子との比較)。5件の試験(485例)では異なる投与経路を比較した。異なる薬剤および異なる用量を比較した試験もあったため、一部の患者は2つの解析に含まれた。同じ血栓溶解剤で、より高用量に割り当てられた患者では、より低用量の患者よりも致命的な頭蓋内出血がおよそ3倍に増加した[オッズ比(OR) 2.71、95%信頼区間(CI) 1.22~6.04]。これらの高用量または低用量の血栓溶解剤に割り当てられた患者間において、追跡終了時に、死亡したまたは介助を必要とした患者数に差は認められなかった(OR 0.86、95%CI 0.62~1.19)。高用量のデスモテプララーゼは、低用量に比較して追跡終了により多くの死亡に結びついた(OR 3.21、95%CI 1.23~8.39)。動脈内投与の利益が静脈内投与を上回るというエビデンスはなかった。

レビューアの結論: これらの限られたデータは、より高用量の血栓溶解剤はより高い出血の発現率につながる可

能性があることを示唆している。しかし、急性の虚血性脳卒中に対して、低用量の血栓溶解剤が高用量より効果的であるか否か、特定の薬剤が他の薬剤よりも効果的か否か、またはどの投与経路が最良であるかについて結論付けるにはエビデンスが不十分である。現時点では、多くの国で認可されているrt-PA 0.9mg/kg静脈内投与がベストプラクティスと考えられ、その他の薬剤、用量または投与経路はランダム化比較試験においてのみ使用するべきである。

平易な要約(Plain language summary)

脳血管を閉塞している凝血を分解するための血栓溶解剤(異なる用量、投与経路および薬剤)

多くの脳卒中は、脳動脈の突然の閉塞によって引き起こされます。凝血を溶解させる治療(血栓溶解治療ともいいます)は、脳卒中から回復する可能性を高めることができます。このレビューは、異なる血栓溶解剤に違いがあるかどうかを明らかにすることを目的としました。また、同じ薬剤を異なる用量または異なる経路(動脈内または静脈内)で投与した場合、効果に差があるかどうかを調査しました。計2,527例の参加者を対象とした20件の研究を組み入れたこのレビューは、より低用量の血栓溶解剤を用いることによる重篤な脳内出血に至る頻度は低いことを示すエビデンスがあることを明らかにしました。しかし、低用量で得られる利益が高用量で得られる利益と同じかどうかはわかりません。特定の血栓溶解剤が他よりも明らかに優れている、または動脈内投与が静脈内投与よりも優れていることを示すエビデンスはありませんでした。したがって、血栓溶解に対して最適な薬剤、用量または投与経路はどれかという質問に回答するには、より大規模なランダム化比較試験を実施する必要があります。現時点では、多くの国で現在認可されているrt-PAをベストプラクティスと見なすことができます。

(監訳 江川 賢一)

翻訳公開日:2014年 7月 23日

ご注意:この日本語訳は、臨床医、疫学研究者などによる翻訳のチェックを受けて公開していますが、訳語の間違いなどお気づきの点がございましたら、Minds事務局までご連絡ください。なお、コクラン・ライブラリは年12回改定版が発行されます。Mindsでは最新版の日本語訳を掲載するよう努めておりますが、編集作業に伴うタイム・ラグが生じている場合もあります。ご利用に際しては、最新版(英語版)の内容をご確認ください。