

CITATION: Neumann I, Letelier LM, Rada G, Claro JC, Martin J, Howden CW, Yuan Y, Leontiadis GI. Comparison of different regimens of proton pump inhibitors for acute peptic ulcer bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 6. Art. No.: CD007999. DOI: 10.1002/14651858.CD007999.pub2.
CRG名: Cochrane Upper Gastrointestinal and Pancreatic Diseases Group.

[最新版\(英語版\)はこちら](#)

英語版最終改訂年月: 30 September 2010
Clib issue No.; N/U: 2013 Issue 6; Update

アブストラクト

背景: プロトンポンプ阻害薬(PPI)による治療は、消化性潰瘍出血患者の臨床アウトカムを改善する。しかし、PPIの至適用量および投与経路については議論が分かれている。

目的: 直接比較を行うランダム化比較試験(RCT)によるエビデンスを用いて、急性消化性潰瘍出血の管理におけるさまざまなPPIレジメンの有効性を評価する。

特に、PPIの用量および投与経路が死亡率、再出血、外科的介入、追加的な内視鏡的止血治療(endoscopic haemostatic treatment: EHT)、入院期間、輸血必要量および有害事象に及ぼす影響の差異を評価することを目的とした。

検索戦略: CENTRAL(コクラン・ライブラリ2010年第3号)、MedlineおよびEmbase(開始時~2010年9月)ならびに主要な消化器病学会議の議事録(2000年1月~2010年9月)について言語の制約を設けずに検索した。欠測データの提供を求めるため、試験を実施した治験責任医師に対して連絡を取った。

選択基準: 内視鏡的に急性消化性潰瘍出血と診断された患者を対象に、同一または異なるPPIの2種類以上のレジメンを比較したRCT。

データ収集と分析: 2名のレビューアが個別に研究の選択、データ抽出およびバイアスリスク評価を実施した。マンテル-ヘンツェルのランダム効果法を用いてデータを合成し、モンテカルロシミュレーションに基づいてランダム置換による多変量メタ回帰分析を実施した。 I^2 統計量およびコクランQ検定を用いて異質性を測定し、FunnelプロットおよびEgger検定を用いて出版バイアスを評価した。GRADEアプローチを使用してエビデンスの全体的質を格付けした。

主な結果: 22件のRCTを選択した。内訳は、バイアスリスクが高いものが17件、不明のものが5件であった。主要解析には、高用量レジメン(PPI静脈内投与の72時間累積用量>600 mg)とその他の用量を比較した研究13件(参加者1,716例)を組み入れたが、いずれの臨床アウトカムについても有意な異質性は認められなかった。高用量レジメンの場合に、死亡率、再出血、外科的介入または内視鏡的止血治療(EHT)の減少または増加の可能性を除外できない質の低いエビデンスが認められた。死亡率については、プールしたリスク比(RR)は0.85[95%信頼区間(CI) 0.47~1.54]であり、プールしたリスク差(RD)は、高用量による治療患者100例当たり死亡+0件(95%CI 治療患者100例当たり死亡-1件~+2件)であった。再出血については、プールしたRRは1.27(95%CI 0.96~1.67)であり、プールしたRDは高用量による治療患者100例当たり再出血イベント+2件(95%CI 治療患者100例当たり再出血イベント-0件~+5件)であった。外科的介入については、プールしたRRは1.33(95%CI 0.63~2.77)であり、プールしたRDは高用量による治療患者100例当たり外科的介入+1件(95%CI 治療患者100例当たり外科的介入-1件~+2件)であった。EHTについては、プールしたRRは1.39(95%CI 0.88~2.18)であり、プールしたRDは高用量PPIによる治療患者100例当たりイベント+2件(95%CI 治療患者100例当たりイベント-1件~+5件)であった。以下に関して2種類のレジメン間に重要な差異がない

ことを示唆する中程度の質のエビデンスが認められた(入院期間[平均差(MD)0.26日、95%CI 0.08~0.44日]または輸血必要量(MD 0.05単位、95%CI -0.21~0.3単位)。死亡率に関して(高用量の場合に望ましいアウトカムを示した小規模な研究が見落とされる)「逆」出版バイアスの視覚的・統計学的エビデンスが認められたが、他のアウトカムについてはそのようなエビデンスは認められなかった。以下の解析に関して結果は同程度であった:すべてのサブグループ解析(バイアスリスク、地理的位置、非高用量レジメンに対する投与経路、すなわち非高用量・静脈内投与群に対する持続注入とボーラス投与との比較に基づく)、感度解析(高リスクの徴候を理由にEHTを受けた患者に限定した場合、比較対照レジメンのさまざまな用量閾値を使用した場合)およびポストホック解析[さまざまな72時間累積用量による2種類以上のPPIレジメンを比較したすべての研究(N=22)を組み入れた場合、高リスクの徴候を理由にEHTを受けた患者に過去の解析を限定した場合]。メタ回帰分析では、(死亡率、再出血および外科的介入のアウトカムに対する)治療効果と、評価した3個の研究レベル因子[地理的位置(アジア対アジア以外)、PPIの投与経路(静脈内投与対経口)、2種類のPPIレジメンの72時間累積用量に関する研究内比率]との間に統計学的に有意な関連性は認められなかった。

レビューアの結論:消化性潰瘍出血において、高用量PPI治療が低用量に対して優位性、劣性または同等性を有するのかを結論付けるにはエビデンスが不十分である。

平易な要約(Plain language summary)

出血性消化性潰瘍に対する最善のプロトンポンプ阻害薬レジメンは何か？

胃や十二指腸の潰瘍からの出血は、頻繁に発生する重大な医学的緊急事態です。通常、このような潰瘍は、抗炎症薬の使用やヘリコバクター・ピロリと呼ばれる細菌に胃が長期的に感染した場合に発生します。通常、潰瘍から出血すると、血を吐いたり、便がタールのように黒くなったりします。従来から、プロトンポンプ阻害薬(PPIー胃や十二指腸の酸の量を減らすことにより、血のかたまりを安定化させて出血を止める薬)は、潰瘍の患者にとって有益であることが明らかになっています。しかし、このような状況におけるPPIの最も適切な用量や投与経路(経口または静脈内投与)について議論が分かれています。

発表されているすべての研究を体系的にレビューしたところ、PPIの最も適切な用量や投与経路について現時点では判断できないことが明らかになりました。結果は、死亡、再出血エピソード、緊急手術および内視鏡による再治療の必要性に関して、高用量のPPI静脈内投与が低用量のPPI(経口または静脈内投与)と比較して効果が優れているのか、劣っているのか、あるいは同程度なのか確定できないことを示しています。

(監訳 相原 智之)

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。