

CITATION: Ciccone A, Motto C, Abraha I, Cozzolino F, Santilli I. Glycoprotein IIb-IIIa inhibitors for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* Cochrane Stroke Group, 2014 Issue 3; Update Art. No.: CD005208 DOI: 10.1002/14651858.CD005208.pub3
CRG名: Cochrane Stroke Group

[最新版\(英語版\)はこちら](#)

英語版最終改訂年月: 01 August 13
Clib issue No.; N/U: 2014 Issue 3; Update

アブストラクト

背景: 糖タンパク質(GP)IIb-IIIa阻害薬は、血小板表面のGP IIb-IIIa受容体に拮抗して作用する抗血小板薬で、近隣の血小板を架橋するフィブリノゲン分子の結合を阻害して血小板凝集への最終共通経路を遮断する。したがって、GP IIb-IIIa阻害薬は、血栓増大を抑制し、フィブリノゲンとの競合的阻害によって血栓の再形成を防ぐことで内因性の血栓溶解に有利に働くと考えられ、その作用メカニズムから、アスピリンやクロピドグレルなどの従来の抗血小板薬よりも抗血小板作用が高く、効果の発現が速いと考えられる。GP IIb-IIIa阻害薬は現在、臨床診療で急性冠症候群患者の治療や冠動脈形成術中に使用されており、急性虚血性脳卒中患者の治療にも有用な可能性がある。

目的: 急性虚血性脳卒中患者に対するGP IIb-IIIa阻害薬の使用について評価し、(1)死亡者または要介護者の割合を減らすか、(2)一般的な使用に十分安全かを判断すること。GP IIb-IIIa阻害薬単独または血栓溶解薬との併用による効果を調べることであった。

検索戦略: Cochrane Stroke Group trials register(最終検索日2013年6月10日)、MEDLINE(1966年～2013年6月)、EMBASE(1980年～2013年6月)、Cochrane Central Register of Controlled Trials(CENTRAL)(コクラン・ライブラリ2013年第5号)、主要な継続中の臨床試験登録(2013年6月)を検索した。また、引用文献一覧も検索し、論文著者および製薬会社に問い合わせた。

選択基準: 目的は、急性虚血性脳卒中患者の治療におけるGP IIb-IIIa阻害薬についての交絡のないランダム化比較試験(RCT)を分析することであった。脳卒中発症から6時間以内に治療を開始した患者のみを対象とした。

データ収集と分析: 個別に試験を選択して組み入れ、試験の質の評価およびデータの抽出を行った。

主な結果: 参加者1,365例を含む4試験を組み入れた。3試験ではGP IIb-IIIa阻害薬アブシキマブの静脈内投与とプラセボの静脈内投与の比較(参加者1,215例)、1試験ではGP IIb-IIIa阻害薬チロフィバンの静脈内投与とアスピリンの静脈内投与の比較(参加者150例)が行われた。これらのGP IIb-IIIa阻害薬のいずれによる治療でも、長期に及ぶ死亡または要介護の有意な減少は生じず[アブシキマブとプラセボ間の比較でオッズ比(OR)0.97、95%信頼区間(CI)0.77～1.22; チロフィバンとアスピリン間の比較でOR 1.00、95% CI 0.52～1.92]、全死因死亡に対する効果はなかった(アブシキマブとプラセボ間の比較でオッズ比OR、1.08、95% CI 0.77～1.53; チロフィバンとアスピリン間の比較でOR 1.00、95% CI 0.35～2.82)。アブシキマブは症候性頭蓋内出血の有意な増加(OR 4.6、95% CI 2.01～10.54)および重大な頭蓋外出血の有意でない増加(OR 1.81、95% CI 0.96～3.41)と関連したが、チロフィバンとアスピリンを比較した小規模試験のみでは、チロフィバンによる出血性合併症リスクの増加は示されなかった(症候性頭蓋内出血でOR 0.32、95% CI 0.03～3.19; 重大な頭蓋外出血で OR 3.04、95% CI 0.12～75.83)。試験全体で顕著な矛盾はなかった。

レビューアの結論: 利用可能な試験のエビデンスは、急性虚血性脳卒中患者に対するGP IIb-IIIa阻害薬が頭

蓋内出血の有意なリスクに関連することを示したが、生存者の死亡または障害を減らすエビデンスはなかった。これらのデータは、臨床診療におけるGP IIb-IIIa阻害薬のルーチンな使用を支持しない。この結論はアブシキマブの試験によって導出され、それには検討対象となった全参加者の89%が寄与した。

平易な要約(Plain language summary)

急性虚血性脳卒中に対する糖タンパク質IIb-IIIa阻害薬

論題:急性虚血性脳卒中患者を対象に、単独または血栓溶解薬と併用したGP IIb-IIIa阻害薬の安全性および有効性を評価したいと考えました。

背景

脳卒中の大半は、脳の動脈の突然の閉塞が原因です(このような脳卒中は、虚血性脳卒中と呼ばれます)。ほとんどの虚血性脳卒中では、血栓によって閉塞が生じます。血栓は、所定の状態で血液中を循環している血小板が凝集するために形成されます。糖タンパク質(GP)IIb-IIIa阻害薬は血小板凝集の強力かつ迅速な選択的遮断物質であるため、血栓の溶解、新たな血栓形成の回避、それによる脳への血液供給の改善に役立つ可能性があります。脳卒中の発症から数時間以内に薬を投与した場合は、これによって脳の損傷を軽減し、良好な回復の可能性を高めることができます。しかし、GP IIb-IIIa阻害薬は脳内の出血を引き起こすこともあり、これには不良な転帰が伴う可能性があります。本レビューの目的は、脳卒中発症から6時間以内に投与したGP IIb-IIIa阻害薬が死亡者または要介護者の割合を減らすかどうかを評価することでした。

研究の特性

2013年6月までに実施した検索で、合計1,365例の参加者を含む4試験を特定しました:3つの試験ではGP IIb-IIIa阻害薬アブシキマブの静脈内投与とプラセボとの静脈内投与の比較、1つの試験ではGP IIb-IIIa阻害薬チロフィバンの静脈内投与とアスピリンの静脈内投与との比較が行われました。

主な結果

結果は、GP IIb-IIIa阻害薬が脳内の出血を引き起こすこと、この合併症が利益を相殺することを示しました。そのため、急性虚血性脳卒中の人に対するGP IIb-IIIa阻害薬投与は避けるべきです。

エビデンスの質

全体的に見て、試験のバイアスリスクは低いと見なされました。

(監訳 江川 賢一)

翻訳公開日:2015年 6月24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、2013年6月からコクラン・ライブラリーのNew review, Updated reviewとも日単位で更新されています。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、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。