

Citation: Horjus DL, Oudman I, van Montfrans GA, Brewster LM. Creatine and creatine analogues in hypertension and cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 11. Art. No.: CD005184. DOI: 10.1002/14651858.CD005184.pub2.

CRG名: Cochrane Hypertension Group

[最新版\(英語版\)はこちら](#)

英語版最終改訂年月: 24 JUL 2011

Clib issue No.; N/U: 2011 Issue 11; New

背景: 細胞のエネルギー代謝の中核制御系であるクレアチンキナーゼ系は、イオン輸送と筋収縮に關与するATPアーゼにおいてin situでATPを生成する。さらに、この酵素系は組織の虚血やアシドーシスを相対的に防御している。したがって、この系は薬理的介入の標的となる可能性がある。

目的: 本態性高血圧症または心血管系疾患を有する成人患者を対象に、クレアチンキナーゼ系を直接標的とした介入の有効性に関するエビデンスを、プラセボコントロールと比較して体系的に評価する。

検索戦略: 次の電子データベースを検索した: Medline(1950年~2011年2月)、Embase(2011年2月まで)、Cochrane Controlled Trials Register(2009年8月第3号)、Latin-American/Caribbean databank Lilacs。さらに、教本(textbooks)およびレビューの参考文献を調査したほか、専門家および製薬企業への問い合わせやインターネット検索も実施した。言語の制限は設けなかった。

選択基準: 本態性高血圧症、心不全または心筋梗塞を有する成人患者を対象に、(投与する経路、用量、期間にかかわらず)クレアチン、クレアチンリン酸またはシクロクレアチンをプラセボと比較しているランダム化比較試験(RCT)。心臓手術時の短時間のクレアチン使用を報告した論文については対象から除外した。

データ収集と分析: 評価したアウトカムは、死亡、すべての心筋梗塞(致命的または非致命的)、うっ血性心不全による入院、駆出率の変化、拡張期および収縮期血圧の変化(mm Hgまたは変化率)であった。

主な結果: 論文1,164件のうちフル報告または抄録をレビューし、クレアチンまたはクレアチンアナログによる治療を検討している試験11件(心不全、虚血性心疾患または心筋梗塞の患者1,474例)を得た。高血圧症患者を対象とした試験は同定されなかった。標準治療へのクレアチン含有製剤の付加療法をプラセボコントロールと比較した試験11件(患者1,474例、35歳以上)を同定した。患者の内訳は、心不全(試験6件、1,474例中1,226例)、急性心筋梗塞(試験4件、1,474例中220例)、虚血性心疾患(試験1件、1,474例中28例)であった。使用薬剤はクレアチン、クレアチンリン酸(経口、静注、筋注)、またはホスホクレアチニンのいずれかであった。心不全を検討した試験では、全部で3種類の化合物が試験されていた: クレアチンの経口投与(Gordon 1995年、Kuethe 2006年)、クレアチンリン酸の静注(Ferraro 1996年、Grazioli 1992年)、ホスホクレアチニンの経口投与(Carmenini 1994年、Maggi 1990年)。これとは対照的に、急性心筋梗塞の試験ではクレアチンリン酸の静注のみ試験されていた。虚血性心疾患の試験(Pedone 1984年)では、クレアチンリン酸の外来患者への筋注と入院患者への静注が1日2回行われていた。試験の介入期間は急性患者で短く、範囲は急性心筋梗塞への2時間のクレアチンリン酸静注(Ruda 1988年、Samarenko 1987年)から、心不全患者への6か月間の経口ホスホクレアチニン療法(Carmenini 1994年)までであった。急性心筋梗塞患者では、追跡期間は急性治療期間(Ruda 1988年)から発症28日後(Samarenko 1987年)または入院期間終了時(Zochowski 1994)まで幅があった。その他の試験では、介入中止4日後まで患者を追跡したGordon(1995年)の試験を除き、投与中止後に追跡調査は行われていなかった。

急性心筋梗塞患者を対象とした試験4件中2件だけが死亡のアウトカムを報告していたが、クレアチンまたはクレアチンアナログの有意な効果は認められなかった(RR 0.73, CI 0.22~2.45)。また、心筋梗塞の進行や駆出率の改善にも有意性は認められなかった。介入の主な効果は、律動障害の改善にあるように思われる。

レビューアの結論: 本レビューからは、臨床現場でクレアチンアナログの使用を決断するだけの決定的なエビデ

nsは認められない。特に、死亡率、心筋梗塞の進行および駆出率への効果の有無が明らかではない。一方、不整脈と呼吸困難の改善を示唆するエビデンスはわずかに認められる。ただし、最も有効性の高いアナログの種類、用量、投与経路、治療期間がどれであるかは明らかではない。さらに、検討した試験のサンプル・サイズが小さいことと、これらの報告の対象集団の異質性を踏まえると、以上の知見を確認するには大規模な臨床試験が必要である。

(監訳 澤村 匡史)

翻訳公開日:2012年3月13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ありましたら、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。