

#### 4.5 時間以内のアルテプラゼ投与により脳卒中転帰が改善

アルテプラゼは急性虚血性脳卒中の治療の有効であるが、発症から長時間経過後の使用や高齢者、重症患者への使用については議論が続いている。本研究では、アルテプラゼが投与された患者の良好な脳卒中転帰に影響を及ぼすこれらの因子を検討した。急性虚血性脳卒中に対するアルテプラゼとプラセボまたは非盲検対照薬を比較した9つの無作為試験(6,756例)を対象にメタ分析を実施した。良好な脳卒中転帰の定義として、3~6カ月時に機能障害がみられない場合とした。そのほか症候性頭蓋内出血、7日以内の致死的頭蓋内出血、90日死亡の評価を行った。アルテプラゼ投与により良好な脳卒中転帰の達成率が高くなり、投与時期が早いほど、これに比例して便益も大きくなった。すなわち、発症後3.0時間以内に投与した場合の良好な転帰の達成率は、アルテプラゼ群が32.9%(787例中259例)で、対照群の23.1%(762例中176例)に比べ有意に高かった(オッズ比:1.75)。また投与時期が3.0~4.5時間での達成率はアルテプラゼ群が35.3%(1,375例中485例)、対照群は30.1%(1,437例中432例)となり(オッズ比:1.26)、さらに4.5時間以降ではそれぞれ32.6%(1,229例中401例)、30.6%(1,166例中357例)であった(オッズ比:1.15)。このように投与時期が早いほど効果が大きい傾向は、どの年齢や脳卒中重症度においても認められた。一方、アルテプラゼ投与により症候性頭蓋内出血および致死的頭蓋内出血が有意に増加した。すなわち、7日以内の2型実質性出血の発生率がアルテプラゼ群で6.8%、対照群は1.3%(オッズ比:5.55、 $p<0.0001$ )、7日以内の致死的頭蓋内出血はそれぞれ2.7%、0.4%(オッズ比:7.14、 $p<0.0001$ )であった。90日死亡率は、アルテプラゼ群で17.9%、対照群は16.5%となり、有意差はなかった。このように、アルテプラゼ投与により頭蓋内出血による早期死亡のリスクが約2%増加したが、これは3~6カ月時に機能障害のない生存率が3.0時間以内の投与で約10%増加し、3.0~4.5時間での投与で約5%増加することで相殺されると考えられる。

したがって、脳卒中発症後4.5時間以内のアルテプラゼ投与により、治療後数日内の致死的頭蓋内出血のリスクは上昇したものの、年齢や脳卒中の重症度に関わらず良好な脳卒中転帰の改善をもたらし、治療開始が早いほど便益が大きくなることが示された。

出典 : Lancet. Published online Aug 5, 2014; pii: S0140-6736(14)60584-5