

# トラネキサム酸を出血患者に投与した際の、 血栓症および痙攣発作のリスク Systematic review & Meta-analysis



## Article

Murao S, Nakata H, Roberts I, Yamakawa K.  
Effect of tranexamic acid on thrombotic events  
and seizures in bleeding patients: a systematic  
review and meta-analysis.  
Crit Care. 2021. 1;25:380.  
PMID: 34724964



## Core Message

トラネキサム酸は、出血患者において血栓症のリスクを増加させないが、用量依存性に痙攣発作のリスクを増加させる可能性がある。



# PICO

## Patient

- 出血患者

## Intervention

- 任意の用量のトラネキサム酸静注

## Comparison

- プラセボまたは介入なし（トラネキサム酸投与なし）

## Outcome

- 血栓症、静脈血栓塞栓症、急性冠症候群、脳卒中、てんかん発作

---

## Background

- ✓ トラネキサム酸 (TXA) は、日本で開発された薬剤。出血患者に対しては、死亡率や出血量を減少させる効果がある。しかし有害事象についてはあまり調査されていない。トラネキサム酸投与の主な懸念事項には、血栓症とてんかん発作の可能性がある。
  - ✓ 本研究はシステマティック・レビューとメタアナリシスにより、出血患者にトラネキサム酸を投与することと、血栓症とてんかん発作の関係を評価した。
  - ✓ また、サブグループ解析とメタ回帰分析により、トラネキサム酸の効果が投与量と原因疾患によってどのように異なるかを評価した。
-

# Methods



## Trial Design

システマティックレビューおよびメタアナリシス



## Study criteria

研究：TXA vs プラセボまたは介入なし  
外傷性、外科、産科、頭蓋内、消化管出血患者

キーワードによるsystematic search



## Intervention

任意の用量のTXA静注

## Comparison

プラセボまたは介入なし（TXA投与なし）



## Outcome

血栓症  
静脈血栓塞栓症  
急性冠症候群  
脳卒中  
痙攣発作

# Results



## Literature / Patients

234の試験  
102,681症例



## Primary Outcome

TXA投与群 vs 対照群のリスク比  
血栓症

(RR = 1.00 [95% CI 0.93-1.08])

てんかん発作

(RR = 1.18 [95% CI 0.91-1.53],)

静脈血栓塞栓症

(RR = 1.04 [95% CI 0.92-1.17])

急性冠症候群

(RR = 0.88 [95% CI 0.78-1.00])

脳卒中

(RR = 1.12 [95% CI 0.98-1.27])

Primary Outcomeに挙げたリスクはいずれも有意差なし



## Legends

Figure 1. メタアナリシスの論文選定のフローチャート

Table 1. メタアナリシスに含まれた研究の特性

Table 2. GRADEシステムによるエビデンスレベルの分類：出血患者に対するTXA

Figure 2. 主要アウトカムについてTXAと対照群を比較したフォレストプロット

Figure 3. A:血栓症とB:てんかん発作の層別サブグループ解析のフォレストプロット

Figure 4. メタ回帰プロット：TXAの用量と、A:血栓症、B痙攣:発作の関係を示している

Figure 5. 静脈血栓塞栓症、急性冠症候群、脳卒中のフォレストプロット：原因疾患によるサブグループ解析

# Discussion

## Discussion

- TXAの静脈内投与は出血患者における血栓症とてんかん発作のリスクを増加させなかった。
- TXAは脳内でGABA<sub>A</sub>に対して競合するアンタゴニストで、動物実験ではTXAの血中濃度または髄液中濃度が高まると痙攣発作のリスクが上昇することが知られている。
- てんかん発作のリスクは、用量依存的に増加する可能性がある

## Strength

- 本研究は、現状の大規模なRCTのほとんどを含んでいる。
- 出血患者にトラネキサム酸を投与することの安全性が示された。

## Limitation

- すべての出血患者を対象としたため、研究間に異質性を含んでいる。
- 報告バイアスや出版バイアスが含まれている可能性がある。
- 血栓症の診断精度が保証されていないことによるバイアスを含んでいる可能性がある。
- 死亡症例における血栓症が評価できないことによる生存バイアスが含まれている可能性がある。

---

## Conclusion

- ✓ 通常用量のトラネキサム酸が血栓症やてんかん発作のリスクを高めるというエビデンスはなく、出血患者に安全に使用することができることが示された。
- ✓ てんかん発作のリスクは用量依存的に増加する可能性があるため、高用量の投与は避けるべきだろう。

---

## 抄読会での感想

- ✓ 研修医にとって身近な薬剤であるトラネキサム酸の安全性について確認することができ、通常用量であれば積極的に投与することができると感じられた。
  - ✓ 頭蓋内出血の症例では、病態そのものによる痙攣のリスクが関与しているだろう。
  - ✓ 今後その他の薬剤でも安全性・危険性を確認することで、安全性の高い診療に繋がると感じられた。
-