

CSPS.com 頭蓋内動脈狭窄サブグループ解析研究計画書

内山真一郎

国際医療福祉大学臨床医学研究センター・教授

山王病院・山王メディカルセンター脳血管センター・センター長

〒107-8332 東京都港区赤坂 8-5-35 山王メディカルセンター

Tel: 03-3402-5581; Fax:03-3402-5529

E-mail: suchiyama@iuhw.ac.jp

背景

CSPS.comによって慢性期脳梗塞におけるシロスタゾールを用いた抗血小板薬の併用療法が脳梗塞再発を有意に減少させることが示された (Lancet Neurol 2019;18:539-548)。これまでアスピリンとクロピドグレルの併用療法では出血合併症が有意に増加することから単剤による治療が推奨されてきたが、この CSPS.com は抗血小板薬併用療法が慢性期脳梗塞に有用であることが示された初めての報告であった。CSPS.com の層別解析の中で頭蓋内動脈狭窄患者においてもシロスタゾールとアスピリンまたはクロピドグレルの併用がアスピリンまたはクロピドグレルの単剤より脳梗塞再発予防効果に優れていることが示された。そこで、CSPS.com 試験で対象になった患者のうち頭蓋内動脈狭窄を有する患者群において、シロスタゾールとアスピリンまたはクロピドグレルの併用療法の有効性と安全性を、アスピリンまたはクロピドグレルの単剤療法と比較することによりその有用性が証明されれば、症候性頭蓋内動脈狭窄患者の脳梗塞再発予防の標準的な治療として確立されることが期待される。

目的

頭蓋内動脈狭窄患者におけるベースラインの背景因子と血管イベント発生率を非狭窄群と比較し、シロスタゾール併用群（シロスタゾールとアスピリンまたはクロピドグレルの併用）と非併用群（アスピリンまたはクロピドグレルの単剤）の血管イベントと出血イベントの発生率を比較する。

作業仮説

頭蓋内動脈狭窄患者は非狭窄患者より血管性危険因子が多く、脳卒中および血管イベントの発生リスクが高いが、シロスタゾール併用療法は非併用療法より脳卒中の再発や血管イベントの予防効果に優れており、出血リスクを高めない。

検討項目

- 1) 頭蓋内動脈狭窄群と非狭窄群の背景因子の比較
性、年齢、BMI、喫煙、高血圧、糖尿病、脂質異常、CKD、頭蓋外動脈狭窄、冠動脈疾患の既往、末梢動脈疾患の既往、脳梗塞の既往
- 2) 頭蓋内動脈狭窄群と非狭窄群の血管イベントと出血イベントの比較

血管イベント：全脳卒中、脳梗塞、脳出血・くも膜下出血、複合血管イベント（脳卒中＋心筋梗塞＋血管死）、再発脳梗塞の病型、TIA

出血イベント：出血性有害事象、重度の出血または生命を脅かす出血

- 3) 頭蓋内動脈狭窄群における併用群と単独群の血管イベントと出血イベントの比較
- 4) 頭蓋内動脈狭窄群における併用群と単独群の全脳卒中と複合血管イベントのカプラン・マイヤー・プロット

統計解析

- 1) 背景因子の比較は両側 **t** 検定と χ^2 検定または **Fisher** の正確確率により解析する。
- 2) 治療群間の比較はログランク検定を用い、**Cox** 比例ハザードモデルによりハザード比と **95%**信頼区間を算出する。
- 3) 両治療群の累積イベント発生はカプラン・マイヤー・プロットで図示し、ログランク検定を用いて比較する。