

THE LANCET

医薬ニュース

Rh

平野情報委員会

2013. 6 No.272

## ◆原発性自然気胸の初期治療での単純吸引+ドレナージ

## +胸膜内 MINO 胸膜癒着術 vs 単純吸引+ドレナージ◆

【背景】 単純吸引とドレナージは原発性自然気胸の標準的な初期治療であるが、気胸の再発率はかなりにのぼる。我々は、単純吸引とドレナージ後にミノサイクリン(minocycline : MINO)胸膜癒着術を追加することで再発率を減少させるかどうかについて調査した。

【方法】 このオープンラベル並行群間前向き無作為化比較試験は台湾の2つの病院において実施され、患者たちは15~40歳で、胸部レントゲンにおいて周縁2cm以上の空気漏れのある原発性自然気胸の初回エピソードがあり、ピッグテールカテーテルによるドレナージ後は空気漏れなく完全に肺が膨張し、適正な血液機能、および腎機能・肝機能ともに正常であった。ピッグテールカテーテルによる単純吸引とドレナージ後に、患者らはミノサイクリン300mgの胸膜癒着術を受ける群とそれ以上治療しない群(対照群)のいずれかへと1:1の割合で無作為に割り当てられた。無作為化は、封をした封筒に入ったコンピュータの乱数により行われた。主要エンドポイントは、1年経過時における気胸再発率とした。この試験はClinicalTrials.gov (NCT00418392)に登録されている。

【結果】 2006年12月31日から2012年6月30日の間に患者214名が試験に参加し、106名はミノサイクリン群へ、108名は対照群へと無作為に割り当てられた(ITT集団)。無作為化から7日以内に、ミノサイクリン群患者14名と対照群患者20名が治療に失敗した。1年の時点で、対照群108名中53名(49.1%)と比較して、ミノサイクリン群は106名中31名(29.2%)が自然気胸を再発した(p=0.003)。どちらの群においても、我々は治療に関連した合併症を認めなかった。

【考察】 単純吸引とドレナージ後のミノサイクリン胸膜癒着術は、単純吸引とドレナージのみよりも原発性自然気胸において安全でより効果的な治療である。ミノサイクリン胸膜癒着術は、原発性自然気胸の標準治療に付加すべきである。

(381 ; 1277-82 : Jin-Shing Chen et al : APRIL 13,2013)

※ミノサイクリンは「ミノマイシン」の商品名でファイザーから発売されている。

## ◆人類の歴史 4000 年にわたるアテローム性動脈硬化 :

## 4つの古代集団における the Horus 研究◆

【背景】 アテローム性動脈硬化は、現代人の疾患で現代の生活習慣が関係していると考えられている。しかしながら、近代以前の有病率は不明である。我々は、産業革命以前の集団におけるアテローム性動脈硬化を評価した。

【方法】 我々は4000年以上にわたる4つの異なる地域や集団から、ミイラ137体の全身CTスキャンを得た。古代エジプト、古代ペルー、南西アメリカの古代プエブロ(the Ancestral Puebloans)、アリューシャン列島のウナンガン(the Unangan：先住民アレウト族)の個体を撮像した。アテローム性動脈硬化は、動脈壁に石灰化した粥腫が認められた場合は確定、動脈経路とおぼしき部分に石灰化が認められた場合は推定とした。

【結果】 アテローム性動脈硬化の推定例または確定例はミイラ137体のうち47体(34%)で、4つの地域集団すべてに認められた(古代エジプト人76体のうち29体[38%]、古代ペルー人51体のうち13体[25%]、プエブロ民族5体のうち2体[40%]、ウナンガンの狩猟採集民族5体のうち3体[60%][p=NS])。アテローム性動脈硬化はそれぞれ大動脈に28体(20%)、腸骨動脈または大腿動脈に25体(18%)、膝窩動脈または脛骨動脈に25体(18%)、頸動脈に17体(12%)、そして冠状動脈に6体(4%)で認められた。5つの血管床を調べると、アテローム性動脈硬化が1つまたは2つの血管床に認められたのは34体(25%)、3つまたは4つの血管床に11体(8%)、また5つすべての血管床に2体(1%)で認められた。死亡時の年齢とアテローム性動脈硬化(アテローム性動脈硬化が認められたミイラの平均死亡年齢43歳[SD 10] vs アテローム性動脈硬化の認められなかったミイラ32歳[15]； $p<0.0001$ )および病変血管床の数(アテローム性動脈硬化のなかったミイラの平均死亡年齢32歳[SD 15]、1ないし2つの血管床にアテローム性動脈硬化のあったミイラ42歳[10]、3つから5つの血管床にアテローム性動脈硬化のあったミイラ44歳[8]； $p<0.0001$ )との間に正の相関が認められた。

【考察】 アテローム性動脈硬化は、農耕以前の狩猟採集民族を含む4つの産業革命以前の人口集団においてもよくあるものであった。一般的に現代病と思われてきたが、近代以前の人類にアテローム性動脈硬化が存在することは、この疾患のより基本的な素因の可能性を浮かび上がらせている。

(381；1211-22：Randall C.Thompson et al：APRIL 6,2013)

## ◆健康な中国の小児と乳幼児に対する

### エンテロウイルス71ワクチンの免疫原性と安全性◆

【背景】 エンテロウイルス71(enterovirus 71：EV71)のアウトブレイクは、特に西太平洋地域において社会経済上の負担となる。第1相臨床試験の結果、EV71ワクチンは臨床的に容認できる安全性プロファイルと免疫原性を示している。我々は、健康な中国の小児においてこのEV71ワクチンの最適用量と剤形、免疫原性や安全性プロファイルを評価することを目的とした。

【方法】 無作為化二重盲検プラセボ対照第2相試験は、中国江蘇省・東海県の1施設において実施された。6-36ヵ月の健康な男児あるいは女児を好適対象とした。試験参加者はSAS 9.1により作成されたブロック別無作為化リストに従って、160U、320U、または640Uのアラム(alum：水酸化アルミニウム)アジュバントEV71ワクチン、640UアジュバントフリーのEV71ワクチン、あるいはプラセボ(アラムアジュバントのみ)のいずれかへと無作為に(1：1：1：1：1)割り付けられた。参加者と治験責任医師は割り付けをマスクされた。主要エンドポイントは56日時点の抗EV71中和抗体の幾何平均抗体価(geometric mean titres：GMTs)とし、解析はプロトコールに基づいて行った。この試験はClinicalTrials.gov、ナンバーNCT01399853に登録されている。

【結果】 我々は1200名の参加者を無作為に割り付け、240名(6-11ヵ月[乳幼児]120名と12-36ヵ月[小児]120名)ずつ各用量に割り付けられた。1106名がこの試験を完了し、プロトコールに基づいた解析に含まれた。脱落の主な理由は、同意の撤回と血液サンプルの提供拒否であった。640Uの

アジュバントワクチンを投与された乳幼児で最も高い56日時点のGMTsが得られ(742.2[95%CI 577.3–954.3])、次に320U製剤を受けた乳幼児(497.9[383.1–647.0])が続いた。小児においては、320Uの製剤を投与された群で最も高い56日時点のGMTsが得られた(1383.2 [1037.3–1844.5])。プラセボ投与を受けた参加者よりもワクチン投与を受けた参加者で有意に高いGMTsを示していた( $p<0.0001$ )。ベースライン時に血清反応陰性だった参加者のサブグループ解析においては、640Uアジュバントワクチンの投与を受けた乳幼児・小児とも最も高い56日時点のGMTsが得られ(乳幼児522.8[403.9–676.6]、小児708.4[524.1–957.6])、次いで320Uアジュバントワクチンの投与を受けた乳幼児・小児(乳幼児358.2[280.5–457.5]、小児498.0[383.4–646.9])が続いた。1200名の参加者のうち549名(45.8%[95%CI 42.9–48.6%])で少なくとも1つの注射部位または全身性の有害反応が報告されたが、有害反応の発現率はグループ間で有意差が見られなかった( $p=0.36$ )。640Uアラムアジュバントワクチン群は、640Uアジュバントフリー群と比較して硬結の発現率が有意に高かった( $p=0.001$ )。

【背景】 免疫原性の獲得、安全性、および製造能力を考慮すると、第3相試験では320UアラムアジュバントEV71ワクチンがおそらく最適な製剤となるであろう。

(381 ; 1037-45 : Feng-Cai Zhu et al : MARCH 23,2013)

## ◆◆抗凝固薬服用中でPCIを受けた患者における

### クロピドグレル単独またはアスピリンとの併用◆◆

【背景】 抗凝固薬服用中の患者が経皮冠動脈インターベンション(PCI)を必要とした場合、アスピリンとクロピドグレルを用いた抗血小板治療が必要とされるが、そのような3剤治療は重篤な出血のリスクが増大する。我々は、クロピドグレル単独での安全性と有効性を、クロピドグレルとアスピリン併用の場合と比較する調査を行った。

【方法】 我々は、ベルギーとオランダの15施設でオープンラベル多施設共同無作為化比較試験(the WOEST study)を行った。2008年11月から2011年11月まで、経口抗凝固薬投与とPCIを受けた成人を、クロピドグレル単独群(2剤治療)またはクロピドグレル+アスピリン併用群(3剤治療)に割り付けた。主要評価項目はPCI施行後1年以内のあらゆる出血エピソードとし、包括解析によって評価した。この研究はClinicalTrials.gov、ナンバーNCT00769938に登録されている。

【結果】 患者573名が研究に参加し、1年間のデータが2剤治療群からは279名(98.2%)、3剤治療群からは284名(98.3%)得られた。平均年齢はそれぞれ70.3歳(SD 7.0)と69.5歳(8.0)だった。出血エピソードは2剤治療を受けた54名(19.4%)、3剤治療を受けた126名(44.4%)にみられた(ハザード比[HR]0.36、95%CI 0.26–0.50、 $p<0.0001$ )。2剤治療群患者では6名(2.2%)に複数の出血イベントが起こったのに対して、3剤治療群では34名(12.0%)だった。2剤治療群の11名(3.9%)が少なくとも1回の輸血を必要としたのに比べて、3剤治療群では27名(9.5%)が必要とした(Kaplan-Meier曲線からのオッズ比0.39、95%CI 0.17–0.84、 $p=0.011$ )。

【考察】 アスピリンなしでクロピドグレルの単独使用は、出血性合併症を有意に減少させ、血栓症イベントの増加もみられなかった。

(381 ; 1107-15 : Willem J.M.Dewilde et al : MARCH 30,2013)

※クロピドグレルは「プラビックス」の商品名でサノフィから発売されている。

<p><b>医薬ニュース</b> No. 272 2013.6 ※先生方のご意見・ご要望をお待ちしています。 連絡先： 平野屋薬局 Tel (0898) 32-0255 &lt;URL&gt; <a href="http://www.hirano-pharmacy.co.jp">http://www.hirano-pharmacy.co.jp</a></p>	<p><b>平野情報委員会</b> 情報委員： 香西真由美 松田泰幸 村上光代 梅村由貴 別宮豪 編集責任者：佐伯久登 発行責任者：平野啓三</p>
--	--