

THE LANCET

医薬ニュース

Rh

平野情報委員会

2013. 9 No.275

◆◆閉経後骨粗鬆症の女性に対するテリパラチドと

デノスマブの単独もしくは併用投与◆◆

[the DATA study randomized trial]

【背景】 骨粗鬆症治療薬は骨塩密度(bone-mineral density : BMD)を増加させ、骨折リスクを低下させるが、リスクを取り除くことはできない。タンパク同化薬とビスホスホネート類の併用は、効果を改善させなかった。我々は、テリパラチド(teriparatide)とデノスマブ(denosumab)を併用した場合とそれぞれ単独投与した場合とを比較した。

【方法】 2009年9月から2011年1月まで、我々は骨粗鬆症の閉経後女性をこの無作為化比較試験に登録した。患者らは、テリパラチド20 μ gを毎日、デノスマブ60mgを6ヵ月毎、または両方を投与する群へと1:1:1の比率で割り当てられた。BMDは0、3、6、および12ヵ月時点で測定した。ベースライン後に少なくとも1回の試験訪問を完了した女性を、修整ITT解析により評価した。この研究はClinicalTrials.gov、ナンバーNCT00926380に登録されている。

【結果】 好適とされた女性100名のうち94名(94%)が、ベースライン後に少なくとも1回の試験訪問を完了していた。12ヵ月時点で、前部後部腰椎のBMDは併用群(9.1%[SD 3.9])の方がテリパラチド群(6.2%[4.6]、 $p=0.0139$)あるいはデノスマブ群(5.5%[3.3]、 $p=0.0005$)よりも増加していた。腰部全体BMD(併用群、4.9%[2.9] ; テリパラチド群、0.7%[2.7]、 $p<0.0001$; デノスマブ群、2.5%[2.6]、 $p=0.0011$)と同様に、大腿骨頸部BMDもまた併用群(4.2%[3.0])の方がテリパラチド群(0.8%[4.1]、 $p=0.0007$)およびデノスマブ群(2.1%[3.8]、 $p=0.0238$)以上に増加していた。

【考察】 テリパラチドとデノスマブの併用は、どちらかの薬剤の単独投与、および承認済みの治療法を用いて今までに報告されている以上にBMDを増加させた。それゆえに、併用療法は骨折リスクが非常に高い患者の治療として有効であるかもしれない。

(382 ; 50-56 : Joy N.Tsai et al : JULY 6,2013)

※テリパラチドは毎日皮下注タイプの「フォルテオ」がイーライリリーから、週1回皮下注タイプの「テリボン」が旭化成ファーマから、デノスマブは6ヵ月に1回皮下注タイプの「プラリア」が第一三共から、それぞれ発売されている。

◆◆中東呼吸器症候群コロナウイルス感染 2 症例の

臨床兆候とウイルス診断：院内感染報告◆◆

【背景】 中東呼吸器症候群コロナウイルス(Middle East Respiratory Syndrome coronavirus : MERS-CoV)と名付けられた新種のコロナウイルスによるヒトへの感染がサウジアラビアや中東で 2012 年 9 月に初めて確認され、その後 2013 年 5 月 23 日までに検査にて確定診断された患者は 44 例に上っている。我々は、フランスの病院における患者 1 名から別の 1 名へと院内感染を起こした MERS-CoV 疾患の関連する 2 症例について詳細な臨床データとウイルス学的データを報告する。

【方法】 患者 1 は 2013 年 4 月にドバイを訪問し、患者 2 はフランスに住んでおり渡航歴はなかった。両患者とも免疫抑制系の基礎疾患があった。我々は、上気道(鼻腔咽頭のぬぐい液)と下気道(肺胞洗浄液、喀痰)からの検体、全血、血漿、および血清検体を、MERS-CoV の upE と Orf1A 遺伝子を標的としたリアルタイム RT-PCR 法を用いて MERS-CoV の存在を検査した。

【結果】 初期臨床症状として発熱、悪寒、筋肉痛が両患者で見られ、患者 1 では下痢も認められた。呼吸器症状が急速に顕在化し、急性呼吸不全に陥り、人工呼吸管理や体外式膜型人工肺(ECMO)が必要となった。両患者とも急性腎不全を発症した。MERS-CoV は下気道検体で高ウイルス量が検出され(例えば、患者 1 の肺胞洗浄液からは[cycle threshold : Ct]価 upE 22.9、Orf1A 24 ; 患者 2 の喀痰からは Ct 価 upE 22.5、Orf1A 23.9)、一方で鼻腔咽頭の検体では弱陽性か不確定の結果となった。この 2 名の患者は 3 日間同室だった。2 症例目から潜伏期間は 9~12 日と推測された。MERS-CoV が疑われる前には特別な感染防御手段がとられていなかったにもかかわらず、病院職員への二次感染は確認されていない。患者 1 は 5 月 28 日に難治性の多臓器不全が原因で死亡した。

【考察】 中東から帰国して呼吸器症状を呈した患者、あるいは MERS-CoV 感染患者と接触した患者は、潜伏期間を 12 日間と仮定して、隔離および下気道検体を分析して MERS-CoV の存在を確認すべきである。免疫抑制状態もまた感染の危険因子として考慮に入れるべきである。

(381 ; 2265-72 : Benoit Guery et al : JUNE 29,2013)

◆◆ 2 型糖尿病の 3 つのサブタイプにおける

診断前の心代謝危険因子の軌跡◆◆

[a post-hoc analysis of the longitudinal Whitehall II cohort study]

【背景】 2 型糖尿病は多因子性で不均一な特性があるが、予防と治療どちらも系統的な分類がなされていないことは、多くの臨床医が認めるところである。この疾患の不均一性に取組むために我々は、空腹時血糖値に基づいて診断された患者、食後 2 時間血糖値に基づいて診断された患者、さらにその両方の基準に基づいて診断された患者について、その発症機序や心血管リスクにおいて違いがあるかどうか研究した。

【方法】 我々は、前向き Whitehall II 研究のコホートにおける心代謝危険因子と 10 年間の心血管リスクの軌跡を、多水準縦断モデリング(multilevel longitudinal modelling)を用いて後向きに解析した。参加者は 75g の経口糖負荷試験によって診断されていた。我々は 2 型糖尿病と診断された参加者を 3 つのサブグループ(空腹時血糖値に基づいて診断された群、食後 2 時間血糖値に基づいて診

断された群、両方の濃度に基づいて診断された群)に分類した。我々はまた、空腹時血糖値しか入手できていない者以外で空腹時血糖値と食後2時間血糖値ともに高いと思われる参加者を識別するための分類ツリーを開発した。

【結果】 のべ研究人数は15826名(1991-2009年)で、フォローアップ期間の中央値は14.2年だった。参加者10308名のうち、6843名が試験に組み入れられ、6569名は糖尿病ではなかった。274例の2型糖尿病が同定され、55名は空腹時高血糖のみにより、148名は食後2時間血糖値のみにより、そして71名は空腹時高血糖および食後2時間血糖値により診断されていた。診断された時点で、空腹時血糖値と食後2時間血糖値とも高い参加者(30.9kg/m² [SD5.7])は、空腹時血糖値の高い者(28.4kg/m² [4.4] ; p=0.0009)や食後2時間血糖値の高い者(27.9 kg/m² [4.9] ; p<0.0001)よりも平均体格指数(BMI)が高値であった。平均糖化ヘモグロビンA_{1c}濃度(HbA_{1c})もまた、空腹時血糖値と食後2時間血糖値とも高いサブグループ(7.4% [1.6])は、空腹時高血糖のみ(5.9%[0.5] ; p<0.0001)や食後2時間血糖値のみ(5.9% [0.6] ; p<0.0001)のサブグループよりも高かった。さらにまた、空腹時高血糖+食後2時間血糖値も高いサブグループは空腹時高血糖のサブグループよりも、中等度もしくは高度の心血管疾患リスクのある者の割合が高かった(p=0.02)。診断前のβ細胞の代償不全を示す典型的パターンは、空腹時高血糖+食後2時間血糖値の高いサブグループのみに認められた。加えて、空腹時高血糖+食後2時間血糖値の高いサブグループの方が空腹時高血糖のサブグループや食後2時間血糖値のみ高いサブグループよりも、血糖値とインスリン抵抗性が診断前から大幅に亢進していた。

【考察】 空腹時血糖値または食後2時間血糖値の上昇、あるいはその両方に基づいて診断された2型糖尿病患者は、診断前から明らかな心代謝リスクの進展がある。

(Diabetes & Endocrinology : Kristine Færch et al : JUNE ,2013)

◆◆介護施設の高齢入居者における

うつに対する運動療法：集団無作為化比較試験◆◆

【背景】 うつは介護施設の高齢入居者によくみられる症状であり、不良転帰とも関連する。運動療法は、この年齢層におけるうつに対して有望でリスクの少ない介入法である。我々は、適度な強度の運動プログラムが、介護施設居住者のうつ症状による負担を軽減させるかもしれないという仮説について試験を行った。

【方法】 我々は、英国の2つの地域(ロンドン北東部と、コベントリーおよびウォリックシャー州)の介護施設において集団無作為化比較試験を行った。65歳以上の居住者を試験適合者とした。試験とは独立した統計学者が、それぞれの施設を介入群と対照群に割り付けた(1対1.5の割合、地域によって階層化、介護業者のタイプ[地方自治体、ボランティア、民間介護施設、民間養護施設]と施設の規模[居住者が32名未満またはそれ以上]により最小化)。介入項目の中には、介護施設職員に対するうつの気づきのトレーニング、居住者に対する理学療法士による45分間の集団での運動(週2回)、また日常生活動作における身体活動をさらに高めるようにデザインされた施設全体の構成要素も含まれた。対照群は、うつの気づきのトレーニングのみとした。参加者個々から追跡調査データを収集する調査者および試験参加者自身は、理学療法士が施設内で活動するため、施設の無作為振り分けに必然的に気付いていた。研究者は、NHS(National Health Service)のルーチンデータを符号化した試験割り付けを隠されていた。主要アウトカムは、高齢者うつスケール-15(the geriatric depression scale : GDS-15)によるうつ症状の数とした。追跡調査は12ヵ月間とした。この試験はISRCTN

Register、ナンバーISRCTN43769277に登録されている。

【結果】 介護施設を、2008年12月15日から2010年4月9日の間で無作為に割り付けた。無作為化において、78施設(35は介入群、43は対照群)の891名からベースライン時のデータが得られた。我々は、平均して試験参加者5名と試験に参加していない居住者5名が参加するグループ運動を3191回行った。GDS-15スコアの得られた居住者で、765名中374名(49%)はベースライン時にうつがあり、765名中484名(63%)は12ヵ月時の追跡調査でスコアが得られた。全体のGDS-15スコアは、12ヵ月時点で対照群と比べて介入群が0.13(95%CI -0.33 to 0.60)ポイント高かった(悪化)。ベースライン時にうつであった居住者では、6ヵ月の時点で対照群よりも介入群の方が0.22(95%CI -0.52 to 0.95)ポイント高かった。無作為化後に試験に参加した132名の追加居住者を含む試験終了時の断面解析で、うつになる確率は対照群と比較して介入群では0.76(95%CI 0.53~1.09)であった。

【考察】 この中強度の運動プログラムは、介護施設居住者のうつ症状を減少させなかった。この虚弱な年齢層では、精神症状を管理するために別の方策が必要とされる。

(382; 41-49 : Martin Underwood et al : JULY 6,2013)

<p>医薬ニュース No. 275 2013.9 ※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 <URL> http://www.hirano-pharmacy.co.jp</p>	<p>平野情報委員会 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>
--	--