

THE LANCET

医薬ニュース

Rh

平野情報委員会

2014. 5 No.283

◆◆治療抵抗性高血圧患者における経皮的腎除神経術：

the Symplicity HTN-1 study 最終3年間の報告◆◆

【背景】 高周波アブレーションによる腎除神経術(renal denervation : RDN)は、治療抵抗性高血圧患者において血圧を大幅に低下させる。我々は、長期にわたる降圧効果と安全性について評価を行った。

【方法】 Symplicity HTN-1 はオープンラベル研究で、153名の患者が参加し、そのうち111名が36カ月の追跡調査に同意した。収縮期血圧が少なくとも160mmHgで、利尿剤を含む少なくとも3種類の降圧剤を最適用量で服用している者を適格患者とした。外来血圧の変化と安全性について6カ月ごとに評価して、12カ月ごとに報告された。この研究は ClinicalTrials.gov、ナンバー NCT00483808、NCT00664638、NCT00753285 に登録されている。

【結果】 患者88名が36カ月の時点でデータが完全に揃っていた。ベースライン時の平均年齢は57歳(SD 11)で、37名(42%)が女性、25名(28%)が2型糖尿病で、平均推算糸球体濾過量(eGFR)は85ml/min/1.73m²(SD 19)、平均血圧は175/98mmHg(SD 16/14)であった。36カ月時点で、収縮期血圧(-32.0mmHg、95%CI -35.7 to -28.2)と拡張期血圧(-14.4mmHg、-16.9 to -11.9)に有意な変化が見られた。10mmHg以上の収縮期血圧の低下は、1カ月時点で患者の69%、6カ月時点で81%、12カ月時点で85%、24カ月時点で83%、そして36カ月時点で93%に見られた。1名が新たな腎動脈狭窄でステント留置を必要とし、3名が追跡調査期間中にRDNとは無関係に死亡した。

【考察】 治療抵抗性高血圧患者における腎除神経術後の血圧の変化は長期にわたって持続し、安全性も良好である。

(383 ; 622-29 : Henry Krum et al : FEBRUARY 15,2014)

◆パラセタモール中毒における静注アセチルシステイン

治療による有害作用の軽減：無作為化比較試験◆

【背景】 パラセタモール(paracetamol : アセトアミノフェンの別名)中毒は世界中でよく見られる。パラセタモール中毒はアセチルシステイン(acetylcysteine)の静脈注射で治療するが、標準的なレジメンは複雑で、濃度に関連した有害作用が頻繁に起こり、治療中断の原因ともなる。我々は、アセチルシステイン投与スケジュールの短縮化や制吐剤による前処置のどちらか、または両方で有害作用を減少させることが出来るかどうかを確認することを目的とした。

【方法】 我々は2010年9月6日から2012年12月31日までの間、英国の3病院で二重盲検無作

為化要因試験を行った。急性パラセタモール過剰摂取の患者を、標準的なアセチルシステイン静注レジメン(20・25 時間)または短縮化プロトコル(12 時間)のいずれかへと、オンダンセトロン(ondansetron)前処置(4mg)の有無とともに無作為に割り当てた。治療のマスクングは、5%ブドウ糖の静注(アセチルシステイン投与中)または生理食塩水(制吐剤投与時)により行った。無作為化はインターネット経由で行われ、予後因子による最小化手順も含まれた。主要アウトカムは、2時間の時点で嘔吐や悪心あるいは制吐剤のレスキュー治療が必要ないこととした。事前に指定した二次アウトカムは、アラニンアミノトランスフェラーゼ(alanine aminotransferase : ALT)活性が入院時の値から50%以上上昇することとした。分析は包括解析で行った。この試験は ClinicalTrials.gov、識別ナンバーNCT01050270 として登録されている。

【結果】 無作為振り分けされた患者 222 名のうち、217 名はアセチルシステイン治療開始後2時間の評価が可能であった。2時間の時点で嘔吐や悪心または制吐剤のレスキュー治療を必要としたのは、短縮化プロトコル患者 108 名中 39 名で報告されたのに対して標準的なアセチルシステインレジメン患者では 109 名中 71 名であり(調整オッズ比 0.26、97.5%CI 0.13–0.52 ; p<0.0001)、またオンダンセトロン投与を受けた患者 109 名中 45 名だったのに対してプラセボ投与患者 108 名中 65 名であった(0.41、0.20–0.80 ; p=0.003)。重篤なアナフィラキシー反応は短縮化アセチルシステインレジメン患者では5名記録されたのに対して、標準プロトコルでは 31 名であった(補正 common オッズ比 0.23、97.5%CI 0.12–0.43 ; p<0.0001)。アラニンアミノトランスフェラーゼ活性が 50%増加した患者の割合は、標準レジメン群(9/110)と短縮化レジメン群(13/112)で差がなかった(補正オッズ比 0.60、97.5%CI 0.20–1.83)が、オンダンセトロン群(16/111)はプラセボ群(6/111 ; 3.30、1.01–10.72 ; p=0.024)よりも割合が高かった。

【考察】 パラセタモール中毒患者において、12 時間のアセチルシステイン短縮化レジメンは嘔吐やアナフィラキシー反応の減少に繋がり、また治療中断が必要となることも減少した。この研究は標準アプローチに対する短縮化プロトコルの非劣性を検出することは出来なかったため、12 時間の修正アセチルシステインレジメンの有効性を確認するためにはさらなる研究が必要である。

(383 ; 697-704 : D.Nicholas Bateman et al : FEBRUARY 22,2014)

◆ 静脈性下腿潰瘍の治療における弾性靴下 vs 弾性包帯の

臨床および費用対効果 (Venous leg Ulcer Study IV、VenUS IV) ◆

【背景】 静脈性下腿潰瘍に対する標準治療(4層弾性包帯)にも欠点はある。そこで我々は、このような潰瘍治療において、4層弾性包帯と2層弾性靴下の臨床効果と費用対効果を比較した。

【方法】 2つの並行群によるこの実際的オープン無作為化比較試験は、英国と北アイルランドの34施設で実施した。治療施設は、地域看護師チームまたはサービス、家庭医、下腿潰瘍クリニック、組織再生クリニックまたはサービス、および外傷クリニックであった。参加者は、18歳以上で静脈性下腿潰瘍があり、足関節上腕血圧比(ankle brachial pressure index : ABPI)が少なくとも0.8、そして高圧迫に耐えられる患者とした。我々は、遠隔無作為化サービスとコンピューター無作為化プログラムを用い、2層弾性靴下群または4層弾性包帯群へと1:1の割合で無作為に割り付けた。参加者は、置換ブロック法(ブロックサイズは4と6)を用いて潰瘍の期間や部位により階層化された。主要エンドポイントは潰瘍治癒までの期間とし、最大追跡期間は12ヵ月であった。参加者とヘルスケアの提供者らは治療割り付けを隠されておらず、主要エンドポイントは写真によりマスク評価された。

一次解析は、潰瘍部位、期間、身体可動性や治療施設について補正され、コックス回帰による包括解析とした。この試験は the ISRCTN register、ナンバー ISRCTN49373072 に登録されている。

【結果】 457 名の参加者が 2 つの治療群に無作為に振り分けられ、2 層弾性靴下群 230 名と 4 層弾性包帯群 227 名のうち、453 名(弾性靴下群 230 名、弾性包帯群 223 名)から解析のためのデータが得られた。潰瘍治癒までの期間の中央値は、弾性靴下群で 99 日間(95%CI 84–126)と弾性包帯群で 98 日間(85–112)、また潰瘍治癒の比率は 2 群間でほとんど同等だった(弾性靴下群 70.9%、弾性包帯群 70.4%)。弾性靴下群の参加者は、割り当てられた治療の変更がより多かった(弾性靴下群 38.3% vs 弾性包帯群 27.0% ; p=0.02)。参加者 300 名に 895 件の有害事象が報告され、このうち 85 件(9.5%)は重篤な有害事象と分類されたが、試験治療とは無関係なものであった。

【考察】 静脈性下腿潰瘍の治癒効果は同等であることから、2 層弾性靴下は 4 層弾性包帯の代替治療法となり得る。しかしながら、弾性包帯群と比較して弾性靴下群ではより高率に治療変更が必要であることから、弾性靴下が全ての患者に適しているとはいえないことを示唆している。

(383 ; 871-79 : Rebecca L.Ashby et al : MARCH 8,2014)

◆骨盤臓器脱の女性における個人に合わせた骨盤底筋

トレーニング (POPPY) : 多施設無作為化比較試験◆

【背景】 骨盤臓器脱はよく見られ、出産や加齢と強く関連している。脱出のある女性はしばしば骨盤底筋体操をすることを勧められるが、そのような体操の有効性を支持するエビデンスは乏しい。我々は、脱出症状の低減のために 1 対 1 の個別化された骨盤底筋トレーニングの有効性を立証することを目的とした。

【方法】 我々は 2007 年 6 月 22 日～2010 年 4 月 9 日の間、英国の 23 施設とニュージーランドの 1 施設、およびオーストラリアの 1 施設において平行群間多施設無作為化比較試験を行った。症状 stage I、II、もしくは III の脱出と新たに診断された外来女性患者が、コンピューターを用いた最小化割り当てにより、個別化された骨盤底筋トレーニングのプログラムを受ける群、もしくは脱出のライフスタイルアドバイスのリーフレットのみで筋トレなしの群(対照群)へと 1 : 1 の割合で無作為に振り分けられた。アウトカム評価者と試験施設の産婦人科医である調査者はグループ割り当てをマスクされ、統計学者はデータ解析後までマスクされていた。一次エンドポイントは、12 ヶ月時点での脱出症状に関する参加者の自己申告とした。分析は包括解析により行った。この試験はナンバー ISRCTN35911035 として登録されている。

【結果】 試験に適格な患者 447 名が、治療介入群(n=225)または対照群(n=222)へと無作為に割り当てられた。377 名の参加者(84%)が 6 ヶ月時点の質問票による追跡調査を完了し、295 名(66%)が 12 ヶ月時点の質問票による追跡調査を完了した。12 ヶ月時点において、治療介入群女性の方が対照群よりも脱出症状の報告が少なかった(言い換えれば骨盤臓器脱スコア[the pelvic organ prolapsed symptom score : POP-SS]が有意に大きく減少)(ベースライン値からの POP-SS の平均減少 3.77[SD 5.62] vs 2.09[5.39] ; 調整差 1.52、95%CI 0.46–2.59 ; p=0.0053)。調査結果は、欠測データを補強していた。有害事象 8 例(膣症状 6 例、背部痛 1 例、腹痛 1 例)と予期しない重篤な有害事象 1 例がいずれも治療介入群の女性でみられたが、治療介入やこの試験への参加とは無関係とみなされた。

【考察】 脱出に対する 1 対 1 の骨盤底筋トレーニングは、脱出症状の改善に有効である。特定のサブグループにおける効果など、長期的な有益性を調査すべきである。

<p>医薬ニュース No. 283 2014.5 ※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>
--	--