

1)

担当:園山

題:軽症の無症候性原発性副甲状腺機能亢進症に対する経過観察と手術療法の比較

結論:RCT の長期の経過観察において両群に重要な結果の差は認めなかった

原題:

Pretorius M et al.

Mortality and morbidity in mild primary hyperparathyroidism: Results from a 10-year prospective randomized controlled trial of parathyroidectomy versus observation.

Ann Intern Med 2022 Apr 19; [e-pub]. (<https://doi.org/10.7326/M21-4416>)

Pretorius M et al.

Effects of parathyroidectomy on quality of life: 10 years of data from a prospective randomized controlled trial on primary hyperparathyroidism (the SIPH-Study).

J Bone Miner Res 2021 Jan; 36:3.

本文:軽症の無症候性原発性副甲状腺機能亢進症患者を対象とした最大規模の RCT において、スカンジナビアの 191 例が手術群と非手術群に割り付けられた。2007 年に発表された最初の結果では、2 年の経過観察において臨床的に重要な差が無いことが示唆された(NEJM JW Gen Med Jun 15 2007 and J Clin Endocrinol Metab 2007; 92:1687)。今回研究者らは 2 つの論文に長期経過観察の結果を公表した。ベースライン時の平均年齢は 63 歳(50-80 歳)、平均カルシウム値は 10.6mg/dL で、患者は 10 年間毎年経過観察され、経過で 18%の患者が手術となった。その中の 3 人だけがカルシウム値の上昇によるものであった。ITT 解析においてフォローアップ期間中に心血管イベント、骨折、腎結石の有害事象の発生についても両群の間に有意差は認めなかった。QOL scale において“活力”という点にだけにおいて経過観察群より手術群で有意に高かった。しかしながらその差(100 点満点で 8 点)は臨床的に重要と言えるかどうか疑問がある。15 年後の死亡率に関しては手術群、経過観察群において差は認めなかった(25% vs 21%)。

コメント:長年にわたり、臨床医達は、しばしば採血結果で偶発的にみつかると軽度の副甲状腺機能亢進症に対する手術の適応について論議を重ねてきた。多くの臨床医は無症候性副甲状腺機能において、血清カルシウム値が上限より 1 mg/dL 高い、50 歳未満、または特定の骨や腎臓に異常のある患者に手術を勧める 2014 年の国際ガイドラインに従って治療している(J Clin Endocrinol Metab 2014; 9:3561)。本研究には限界があり、例えば両群ともに約 25 症例が様々な理由で脱落している。しかしこの研究がもたらす、多くの中年や老年期の軽度な無症候性副甲状腺機能亢進症は経過観察だけで予後良好であるという take-home message は妥当であると考えられる。手術を選択する際は、最新の低侵襲手術を行える熟練した外科医を紹介すべきである。

2)

担当:伊藤

<ガイドライン ウォッチ>

題:プロトンポンプ阻害剤の中止

外来患者における PPI の投薬を中止するための実際的なアドバイス

原題:

Targownik LE et al.

AGA clinical practice update on de-prescribing of proton pump inhibitors: Expert review.

Gastroenterology 2022 Apr; 162:1334

後援組織:アメリカ消化器病学会

バックグラウンド:

プロトンポンプ阻害剤(PPI)は、米国では常に上位 10 位以内に処方されている医薬品の 1 つです。長期使用の適応症は限られていますが、多くの患者はこれらの薬を何年も、あるいは数十年も使い続けています。この総合診療医向けの最新の臨床研究では、PPI を安全に中止することを検討することをお勧めしています。

推奨事項:

これらの推奨事項は、文献レビューによってサポートされている専門家の意見に基づいていることに注意してください。したがって、エビデンスグレードは示しません。

・プライマリケア提供者は、継続的な PPI 使用の適応症を定期的に確認して記録する必要があります。明白に慢性使用(> 8 週間)が認められる適応症は、複雑な胃食道逆流症(例、重度のびらん性食道炎、消化性狭窄)、バレット食道、好酸球性食道炎、ゾリンジャー-エリソン症候群、非ステロイド性抗炎症薬の使用による高リスク者の胃保護だけで、場合によっては特発性肺線維症も入れても良いでしょう。

・他のほとんどの患者では、胃腸(GI)出血のリスクを評価した後、処方解除を検討することができます。著者らは、複数の抗凝固剤を服用している患者や、以前に消化管出血を起こした患者の PPI は中止しないように特に注意しています。

・臨床医は、患者さんのおそらく数週間続くリバウンドによる酸分泌過多について準備する必要があります。PPI は次第に減らす、あるいは突然停止する—どちらの場合でも、患者は PPI の頓用、H2 ブロッカー、他の制酸薬などの方法でリバウンド症状を管理できると思われます。

・1 日 2 回または 2 倍量の PPI を服用しているほとんどの患者は、標準的な 1 日 1 回の投与に減らすことができます。多いほどよいとする根拠は限られています。

・著者らは副作用の懸念からではなく、適応症の欠如のために PPI を中止すべきであると主張しています。観察研究は PPI に関連するさまざまな有害事象について懸念を引き起こしましたが、深刻な有害事象のないことがランダム化試験で実証されています。

コメント:

このガイドラインにより、総合診療医は、慢性的な使用の適応症を持たないほとんどの患者の PPI を中止することができます。ただ著者らは PPI 療法の有効な適応症を有する患者においては、有害事象への懸念があり処方中止を促すべきではないと強調しています。また 3 年間追跡したランダム化試験で安全性を示した結果を引用しています (NEJM JW Gen Med 2019 年 9 月 15 日および Gastroenterology 2019; 157: 682)。

しかし私の患者の多くは 3 年以上も PPI を服用しており、何年にもわたる慢性的な使用が胃がんなどのわずかなリスクの上昇をもたらす可能性があるかどうか、我々はいまだに答えを知りません (NEJM JW Gen Med 2022 年 2 月 15 日、Gut 2022; 71:16)。

-モリーS.ブレット、MD (ブレット博士は、コロラド大学の医学部講師)

担当者コメント (伊藤)

PPI 長期投与については、日本でも高ガストリン血症の持続による弊害の懸念 (ガストリノーマが出現するのは?)、胃癌発症を引き起こすのではという懸念、胃酸を長期に抑えることに対する消化管の環境の変化 (非生理的環境になっている) への懸念、下痢を引き起こすことがあるとの指摘等、様々なものがあります。残念ながら今までのところ、下痢以外の、長期投与による明らかな否定的なデータというものが無いように思われます。何となく、漫然と長期投与って良くないよね、ぐらいの感覚でしかないのですが、このペーパーもそのような雰囲気だと思います。アメリカでは PPI がスーパーで普通に売っているので、日本よりも乱用されているのでは、と懸念しています。オメプラールが世に出てから、20年以上経ちます。またこのような長期投与による影響をまとめた論文が出るかと思しますので、引き続きチェックを続けたいと思います。