

1)

担当：園山 隆之

題：

変形性膝関節症の患者に対する運動のためのウォーキングは有用か？

結論：

ウォーキングは特に症状がまれに生じる人や、軽度の人に対しては有用であるかもしれない

本文：

変形性膝関節症の患者に対する運動のためのウォーキングは、長期的に有用な効果があるだろうか？ 本研究で研究者たちはこの問いに取り組むために、米国のコミュニティベースの前向きコホート研究である Osteoarthritis Initiative から X 線で膝関節症の診断のついた 1200 人(平均 63 歳)のデータを使用した。

参加者の約 3/4 の人々が 50 歳以降、運動のためにある程度定期的にウォーキングを行っている」と回答した。4 年間の追跡期間においてウォーキングをしている者はしていない者に比べて、新規の頻繁に生じる膝の痛みの報告が少なかった。しかしながら、すでに頻繁に膝の痛みを有する者は、ウォーキングは追跡期間の間において、症状改善と関連がなかった。ウォーキングはまた一連の X 線撮影において、わずかに関節症の進行する可能性を軽減することと関連したが、統計的な有意差は境界線上であった。これらの解析は年齢、性別、および関節症の程度で補正されていた。

コメント：

これらの知見に基づくと、関節症の人で痛みがまれな、もしくはひどくない人にとって運動のために歩くことは症状の進行を防いだり、遅らせたりするかもしれないと、合理的に助言することができる。

運動のためのウォーキング(対 非ウォーキング)の長期にわたる無作為化試験は実現しそうにはないので、観察研究で十分であろう。(例えばより進行した膝関節症の患者はウォーキングを避ける)といった逆の因果関係が潜在的な問題として存在する。しかし研究者たちはこの影響を最小化するために、いくつかの統計学的な段階を踏んでいる。

2)

担当：大居 慎治

題：

糖尿病性の有痛性末梢神経障害の治療オプションを比較する

結論：

単一薬剤が効かなかった時の組み合わせ治療3つが検討され、いずれも同様の結果であった。

原題：

Tesfaye et al.

Comparison of amitriptyline supplemented with pregabalin, pregabalin supplemented with amitriptyline, and duloxetine supplemented with pregabalin for the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain (OPTION-DM): A multicentre, double-blind, randomised crossover trial.

Lancet 2022 Aug 27; 400: 680

本文：

糖尿病性の有痛性末梢神経障害の治療ガイドラインでは、初期治療としてアミトリプチリン、デュロキセチン、プレガバリン、ガバペンチンを推奨している。しかしながらこれらの単一薬剤による治療はしばしば不十分で、直接比較試験もほとんどない。臨床の現場では第2の薬剤を追加することもあるが、質の高い研究はなかった。

この研究では実用に即した3通りの薬剤使用の組み合わせ（順番あり）を決めた（(1)アミトリプチリンにプレガバリンを追加、(2)デュロキセチンにプレガバリンを追加、(3)はプレガバリンにアミトリプチリンを追加）。1つの治療期間は16週間である。クロスオーバーデザインを採用して130人（平均5年間の病悩期間）を無作為化し、3つの選択肢のうちの1つを始めた。まず、十分な効果はなくても6週間以上は単剤での最大用量を維持し、その後第2の薬剤を追加して10週間観察する。実際の研究ではさらに1週間のウォッシュアウト期間の後、第2の方法として残りのうちの1つに変更し、さらに第3の方法を実施した。6通りの組み合わせがあるが、分析は始めに行われた治療薬の組み合わせ（順番あり）で行われている（このあたりは理解しにくいので、原著のTrial profileを参照いただきたい）。

結果は、第2の薬剤を追加することにより、平均の疼痛スコア（10点満点のNRS）がベースラインの6.6から3.3に減っていた。それぞれの薬剤の組み合わせ間で有意差はなかった。35%は単独薬剤で十分な疼痛管理ができており、15%は第2の薬剤追加で十分な疼痛

緩和に到達した。

コメント：

この研究では、糖尿病性の有痛性末梢神経障害に対して単独薬物治療が失敗したときの第2の薬剤の追加が有用であることを支持する結果となった。さらにこれらの併用療法が、単独療法の代わりにせよ2剤併用療法の代わりにせよどれも同じように効果があることを示している。

ただし3点について注意事項を指摘しておきたい。第1に、よく知られた副作用が結構な頻度で見られたことである。口渇感、過鎮静（アミトリプチリン）、めまい（プレガバリン）、嘔気（デュロキセチン）など。第2にこの試験ではプラセボ群がなかったこと。第3にこの他の選択肢がなかったことである。例えば2剤併用に移行する前に他の単独薬剤による治療を試みるなどである。