

*( 1 ) Early analgesic effect after the gabapentin administration for neuropathic pain*

Hiroshi Eto, et al

pain clinic Vol.30 No.8 (2009.8)

<要点>

神経障害性疼痛は難治性疼痛であり、その治療にはいろいろな薬剤が使用されている。抗うつ薬は、アロディニアなどの異常感覚に効果があるとされ、抗けいれん薬は発作性疼痛や電撃様痛に有効であるとされている。

神経障害性疼痛の治療に用いられる薬物として、三環系抗うつ薬は一般的に効果発現に時間を要することが多いが、ガバペンチンは投与後すみやかに反応がみられる症例がある。非がん性神経障害性疼痛の鎮痛目的でガバペンチンが投与された入院患者について、病態、投与量、鎮痛効果と発現時期、副作用をレトロスペクティブに調査した論文である。

対象患者：38 症例（2006 年 9 月～2008 年 8 月、大阪大学医学部附属病院に入院した患者）

鎮痛目的にガバペンチンを投与された非がん性患者（帯状疱疹後神経痛など）

方法：鎮痛効果の判定は、投与前と比較して疼痛スケールが 30%以上減少で効果ありと判定

結果：ガバペンチンの開始投与量の中央値 400mg/日(200～1200mg/日)

安定投与量(1 週間以上継続投与量)の中央値 700 mg/日(400～2400mg/日)

調査期間内の最大投与量の中央値 800 mg/日(200～2600mg/日)

投与翌日には 38 症例中 26 例に、継続投与 3 日目まで 28 例に鎮痛効果が認められた。

投与開始量が 600mg 以上で、投与翌日から 85.7%の患者に鎮痛効果が認められた。

投与開始翌日から認められた副作用は、眠気(8 例)、倦怠感(4 例)、ふらつき(3 例)など。

38 例中 12 例に副作用が認められた。

600mg 以上からの投与開始で、50.0%、600mg 未満からの投与開始で 20.8%であった。

<まとめ>

三環系抗うつ薬では、鎮痛効果の発現に 3～7 日要すると言われている。それと比較して、効果発現が早い傾向がみられた。投与開始量(600mg 以上)の方が早く鎮痛効果が得られるが、副作用の発現頻度も高い傾向にある。

## *(2) Nortriptyline and gabapentin, alone and in combination for neuropathic pain: a double-blind, randomised controlled crossover trial*

Ian Gilron, , et al

Lancet. 2009 Oct 10; 374(9697): 1252-61. Epub 2009 Sep 30.

### <要旨>

神経障害性疼痛の治療では、ノルトリプチリンあるいはガバペンチンを、単独で使用するよりも両薬剤を併用して投与するほうが高い鎮痛効果が得られることが、カナダ・クイーンズ大学麻酔科の Ian Gilron 氏らが実施した試験で明らかになった。これら 2 剤は神経因性疼痛の第 1 選択薬だが、単剤では最大耐用量を用いても 60%以上の鎮痛効果が得られることはまれで、除痛は患者の 40~60%でしか達成されないという。併用投与することで効果、耐用性がともに増強し、相加的あるいは相乗的な鎮痛効果が得られるのではないかと期待されていた。

糖尿病性多発神経障害および帯状疱疹後神経痛を対象に、ノルトリプチリン単独、ガバペンチン単独、両薬剤併用の二重盲検クロスオーバー無作為化試験を実施した。

対象患者：56 例(2004 年 11 月~2007 年 12 月)

daily pain score (0~10) が 4 以上の患者

方法：ガバペンチン→併用→ノルトリプチリンの順に投与する群 (GCN 群：19 例)、ノルトリプチリン→ガバペンチン→併用の順に投与する群 (NGC 群：18 例)、併用→ノルトリプチリン→ガバペンチンの順に投与する群 (CNG 群：19 例) に無作為に割り付けられた。

(初期投与量) ガバペンチン 1200mg 3x、ノルトリプチン 20mg 2x

(最大投与量) ガバペンチン 3600mg、ノルトリプチン 100mg

各治療期間は 6 週間とし、用量は最大耐用量へと漸増した。主要評価項目は、最大耐用量における平均 daily pain score とした。

結果：45 例(3 つの治療を完遂)、47 例 (2 つ以上の治療を終了したが主要評価項目の解析対象)

ベースライン時の平均 daily pain score：5.4

最大耐用量における平均 daily pain score

ガバペンチン単独：3.2

ノルトリプチリン単独：2.9

併用：2.3

併用はガバペンチン単独よりも 0.9 (p=0.001)、ノルトリプチリン単独よりも 0.6 (p=0.02) スコアが低く、有意な鎮痛効果が認められた。

最も頻度の高い有害事象はドライマウスであり、ガバペンチン投与時に比べノルトリプチリン投与時 (p<0.0001)、併用投与時 (p<0.0001) に有意に高頻度に見られた。

著者は、「糖尿病性多発神経障害および帯状疱疹後神経痛の治療では、ガバペンチンとノルトリプチ

リンの併用投与が、各薬剤の単独投与よりも鎮痛効果が高かった」と結論し、「いずれかの薬剤の単独投与で部分的な奏効を示し、さらなる疼痛緩和を要する場合には、併用投与が推奨される。今後は、他の薬剤の併用投与とその単独投与との比較や、併用における逐次投与と同時投与の評価が望まれる」と指摘している。