

***Role of pregabalin in treatment of oxaliplatin-induced sensory neuropathy***

Saif MW et al.

Anticancer Res 2010;30(7):2927-33.

[目的]

オキサリプラチンによる神経毒性を pregabalin で治療することによりその効果を評価すること

[対象・方法]

- ・ 消化器癌でオキサリプラチンを含むレジメンで治療を受けた 23 名
- ・ 糖尿病性末梢神経障害、alcoholic disease、中枢神経障害を有する患者は除外
- ・ NCI-CTCv3.0 の G2-3 のオキサリプラチン誘引の sensory neuropathy の患者
- ・ 神経症状はプレガバリン投与前とその後は 2 週間毎に評価
- ・ 投与量は 150mg3x から開始。50mg/day ずつアップ。症状が改善するまで目標 Max450mg まで up。
- ・ primary end point : 神経症状の改善(少なくとも grade1 の減少)
- ・ 治療の効果と副作用をまとめた

[結果]

- ・ 23 名の内訳 : FOLFOX15 名、EOX2 名、GEM+オキサリ 6 名 50-71 歳、14 名男性
- ・ 投与量の内訳(Table II) 4 名に中断するほどの副作用 (体重増加、CNS)
- ・ 神経症状の効果の内訳(Table III) 2-6 週間後に効果がみられた。13/23(56%)は grade の改善なし!
- ・ 副作用の内訳(Table IV)
- ・ 450mg で一番効果がみられたが、それよりも少量でも効果がみられる患者も存在した。
- ・ 43%(10/23)は神経毒性が G1-2 へ改善を示した。65%(15/23)が benefit と評価。

[結論]

pregabalin は有意にオキサリプラチンによる神経毒性を改善させた。

gabapentin よりも pregabalin は低用量で効果が得られ、用量依存性の副作用を減らすことが期待される。

- ・ グルタチオンでの double-blind study : 52 名 有意に神経毒性を減少させた(G2 以下 : 58%vs10%)
- ・ カルバマゼピンでの study : 40 名 オキサリプラチンをより多く投与できた。神経毒性↓
- ・ gabapentin の phase III study : 115 名 プラセボと cross-over 有意に改善せず。
- ・ プレガバリンは gabapentin より吸収速度が速く、より少ない量で効果が得られるので、gabapentin より副作用が少なくて済むのではないか。
- ・ 本研究では 450mg が一番効果が得られたが、150mg でも十分効果があった。重要なのは、G3 の状態のままの患者はおらず、G1-2 まで軽減したことである。

- ・今後有用性や安全性を評価するため、大規模なプラセボを用いた試験が必要である。
- pregabalin で神経症状の改善が期待できるものの、裏を返すと副作用の負担を抱えるにも関わらず 56%は改善しなかったため、投与は慎重に行う必要がある。