変形性膝関節症における非ステロイド性抗炎症剤 pranoprofen の関節液中 prostaglandin 推移と臨床効果

菅原幸子・大野博子・上田礼子・石上富子・久保寺大也・
藤原英士・月川 奏*, 坪内一郎・広沢聖一**

Clinical study of anti-inflammatory agent, pranoprofen, on prostaglandin in synovial fluid of osteoarthritis
Sachiko Sugawara・Hiroko Ohno・Reiko Ueda・Miyako Ishigami・Daiya Kubodera・Hideshi Fujiwara・Susumu Tsukikawa*, Ichiro Tsubouchi・Seiichi Hirose**

酸性非ステロイド抗炎症剤の主たる薬理作用が prostaglandin 生合成阻害作用であると考えられているが、その阻害作用と臨床症状との関係を検討した報告¹⁻⁵⁾は数少ない。われわれは変形性膝関節症患者に非ステロイド抗炎症剤の1つである pranoprofen を使用し血液および関節液中の prostaglandin 濃度と臨床効果との関係を検討したので報告する。

対象と方法

対象は表1に示したような関節液の貯留した変形性膝関節症患者であり、pranoprofen 225 mg/day 服用とし、試験期間中は他の非ステロイド抗炎症剤を使用しないこととした。薬剤服用後2週間ごとに血液および関節液中

の prostaglandin E_1 , E_2 濃度, pranoprofen 濃度を測定した。prostaglandin 濃度の測定は Jaffe 抽出法により clinical assays の kit を使用した。

結 果

prostaglandin 濃度の推移は図1, 2にみられるように、pranoprofen 服用2時間後に採取した9例では PGE_2 に有意な減少傾向がみられたが、 PGE_1 の変動はわずかであった。一方、関節液では PGE_1 は経時的に有意な減少を示し、 PGE_2 も減少傾向を示した。

pranoprofen 濃度と PGE_1 との関係は図3にみられるように、血漿中では相関はなく、関節液中では pranoprofen 濃度の高いほど PGE_1 が低いという逆相関がみられた。また、pranoprofen の膝関節液中への移行率は約40%であった。

臨床効果と PGE_1 との関係は図4のとおりで、改善度と PGE_1 のあいだには血漿中では関係はないが、関節液中では改善の明らかなグループでは PGE_1 が有意

図1 血漿中 PGE_1 , E_2 の経時的推移

* Department of Orthopedics, Tokyo Women's Medical College, Daini Hospital 東京女子医科大学第二病院整形外科

** Scientific Department, Yoshitomi Pharmaceutical Industries, Ltd. 吉富製薬(株)学術部

表 1 症 例 背 景

背 景			例 数		背 景	例 数								
変形性膝関節症			30		X 線 像	関節裂隙狭小	高 度	1						
性	男		6				中 等 度	2						
	女		24				軽 度	19						
年 齢							骨 硬 化	無	8					
	最 年 少	最 年 長	46.0歳			高 度		0						
			85.0歳			中 等 度		2						
平 均	65.6歳		軽 度	7										
	区 分		外 来			骨 囊 胞 像	無	21						
入 院			高 度	0										
合 併 症	無		中 等 度	1										
	有		軽 度	2										
既 往 歴			22			骨 萎 縮	無	27						
			高血圧症 3 そ の 他 5 } 8		高 度		0							
罹病期間	無 有		28		関 節 変 形		中 等 度	7						
			2				軽 度	13						
	最 短	最 長	14日			無	10							
10年			前 治 療	薬 剤		高 度	0							
平 均	547.3日				中 等 度	1								
	現 状 の 持 続 期 間	7日			軽 度	4								
最 短		最 長			1年		併 用 治 療	理 学 療 法	無	25				
	85.3日		無 有	27										
罹患部位	両 側		9		理 学 療 法	無 有			29					
	片 側		21							薬 剤	無 有	27		
X 線 像	骨棘または骨縁堤		14		併用治療	理 学 療 法	無 有	27						
			16						薬 剤	無 有	3			
			高 度	0								理 学 療 法	無 有	27
軽 度	11	3												
無	1		3											

prostaglandin (PG) E₁, E₂, pranoprofen 濃度測定方法

に減少していた。さらに PGE₁ を pranoprofen 服用前値と比較した減少値を計算し、その値と臨床症状改善との関係をもて、明らかな改善を示したグループでは PG E₁ の減少値は高い。変形性膝関節症の自覚的症狀を血漿と関節液の両者の PGE₁ を測定した症例において経時的に推移をみると、pranoprofen 服用後週ごとに各症状の程度が改善し、4 週以後軽度改善以上で60%以上認められた。

結 論

- ① pranoprofen 投与前後で、血漿中 PGE₁ 濃度には有意な変化は認めなかったが、膝関節液中 PGE₁ 濃度は有意 (P<0.01) に減少した。またこの減少は pranoprofen 投与後経時的に減少した。
- ② pranoprofen 投与により、膝関節液中 PGE₁, E₂ 濃度は有意 (P<0.01, P<0.05) に減少した。
- ③ 膝関節液中への pranoprofen 濃度の移行は血漿

図2 関節液中 PGE₁, E₂ の経時的推移

図3 pranoprofen 濃度と PGE₁

図4 改善度と PGE₁

中の約40%であった。

④ 血漿中 pranoprofen 濃度と PGE_1 濃度との間には有意な相関を認めなかったが、膝関節液中 pranoprofen 濃度と PGE_1 濃度とのあいだには有意 ($P < 0.01$) な逆相関を認めた。

⑤ 臨床所見の各週改善度と、その時点における PGE_1 濃度との関係は、血漿中では各改善度群で差を認めなかったが、膝関節中では不変群に比し中等度改善群で有意 ($P < 0.01$) に PGE_1 濃度が減少していた。

文 献

- 1) 徳永正靱・他：関節炎とプロスタグランディン。臨整外 16(9)：829, 1981.
- 2) Bombardieri, S., et al.: The synovial prostaglandin system in chronic inflammatory arthritis; differential effects of steroidal and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Br. J. Pharmac. 73: 893, 1981.
- 3) Caruso, I., et al.: Plasma and synovia fluid pharmacokinetics and prostaglandin inhibitory effect of indoprofen in patients with rheumatoid arthritis. Scad. J. Rheumatology 9: 123, 1980.
- 4) Egg, D., et al.: Prostaglandin E_2 und $\text{F}_{2\alpha}$ Konzentrationen in der Synovia bei rheumatischen und traumatischen Kniegelenkerkrankungen. Z. Rheumatol. 39: 170, 1980.
- 5) 東島利夫, 塩川優一：膠原病における Essential Fatty Acid 代謝の研究——特に prostaglandin 代謝との関連性について。リウマチ 20(3)：151, 1980.