



## 犬の術後関節痛管理におけるグラピプラントとメロキシカムの比較

# Comparison of grapiprant and meloxicam for management of postoperative joint pain in dogs: A randomized, double-blinded, prospective clinical trial

# Introduction

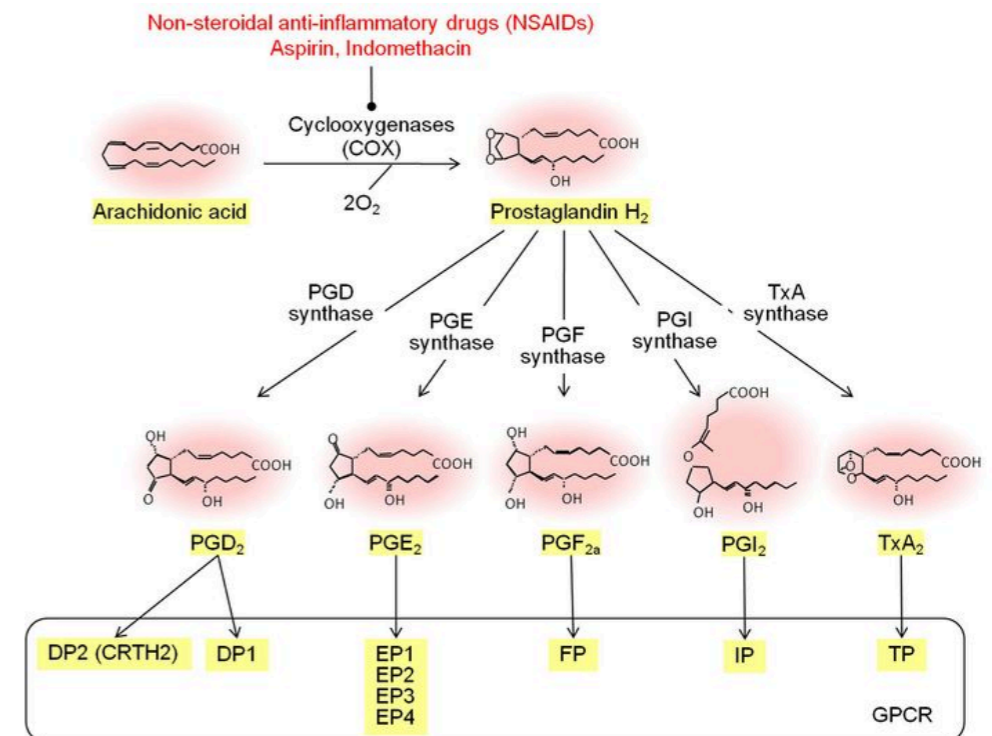
## 【犬の疼痛管理】

- 非ステロイド性抗炎症薬(NSAID)

シクロオキシゲナーゼ(COX)阻害→様々なプロスタノイドの合成を阻害

様々な副作用を伴うことが多い

主に嘔吐、下痢など消化器症状、腎臓および肝臓の損傷など



# Introduction

## 【犬の疼痛管理】

- ・ ピプラント系消炎鎮痛剤

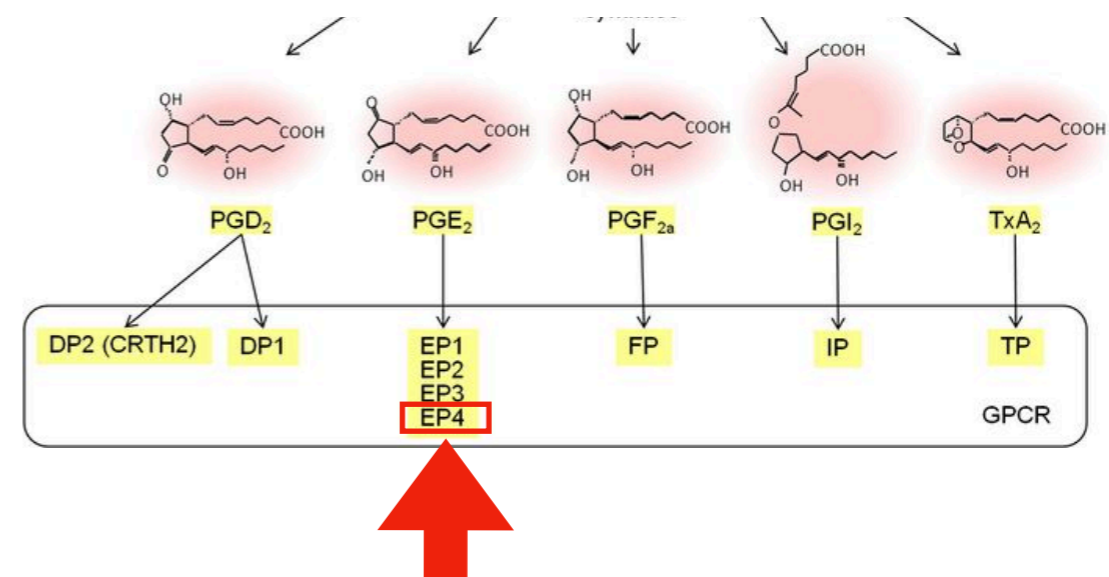
### EP4受容体拮抗薬

EP4：プロスタグランジンPGE<sub>2</sub>の受容体のひとつ

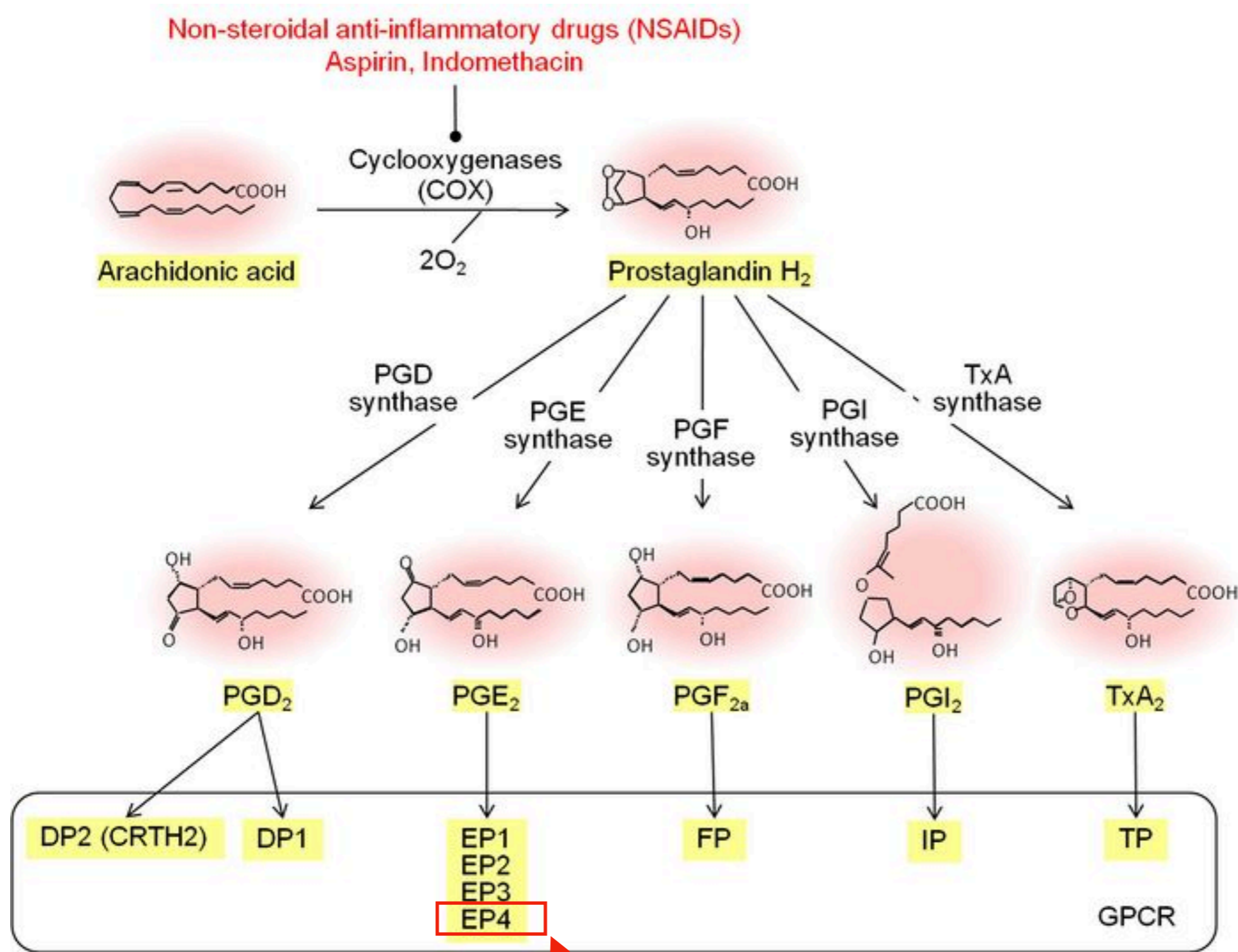
感覚神経のPGE<sub>2</sub>誘発性感作、PGE<sub>2</sub>誘発性の痛覚・炎症に関連

プロスタノイド及びEP1-3が維持している恒常性を阻害することなく

および鎮痛を緩和



# 犬の疼痛管理



グラピプラント (EP4受容体拮抗薬)



劇 動物用医薬品 要指示 指定



# Introduction

- グラピプラントと従来のNSAIDsの有効性や副作用を臨床的に比較した研究はない
- 術後の関節痛管理におけるメロキシカムとグラピプラントを比較
- 鎮痛効果と副作用を評価

# Materials and Methods

- 前向き、ランダム化、二重盲検、プラセボ臨床研究
- Veterinary School of Alfort(EnvA)
- May 2020 to May2022
- 前十字靭帯損傷でTPLOを実施した犬

1~10歳、5kg以上、2ヶ月未満に片側前十字靭帯断裂  
健康状態良好、5日以内に消化器症状がない  
腎不全、肝臓、心血管疾患、胃腸疾患がない  
NSAIDまたはグラピプラントの投与ない

# Materials and Methods

術後24時間入院、退院直前にメロキシカム0.2mg/kg iv

1) グラピプラント2mg/kg 経口投与

2) メロキシカム0.1mg/kg 経口投与 各14日間

- 術後3、7、10、15日目：CBPIで痛みとQOLの評価
- 術後15日目整形外科スコアに基づき獣医師が評価
- 副作用の累積発生率

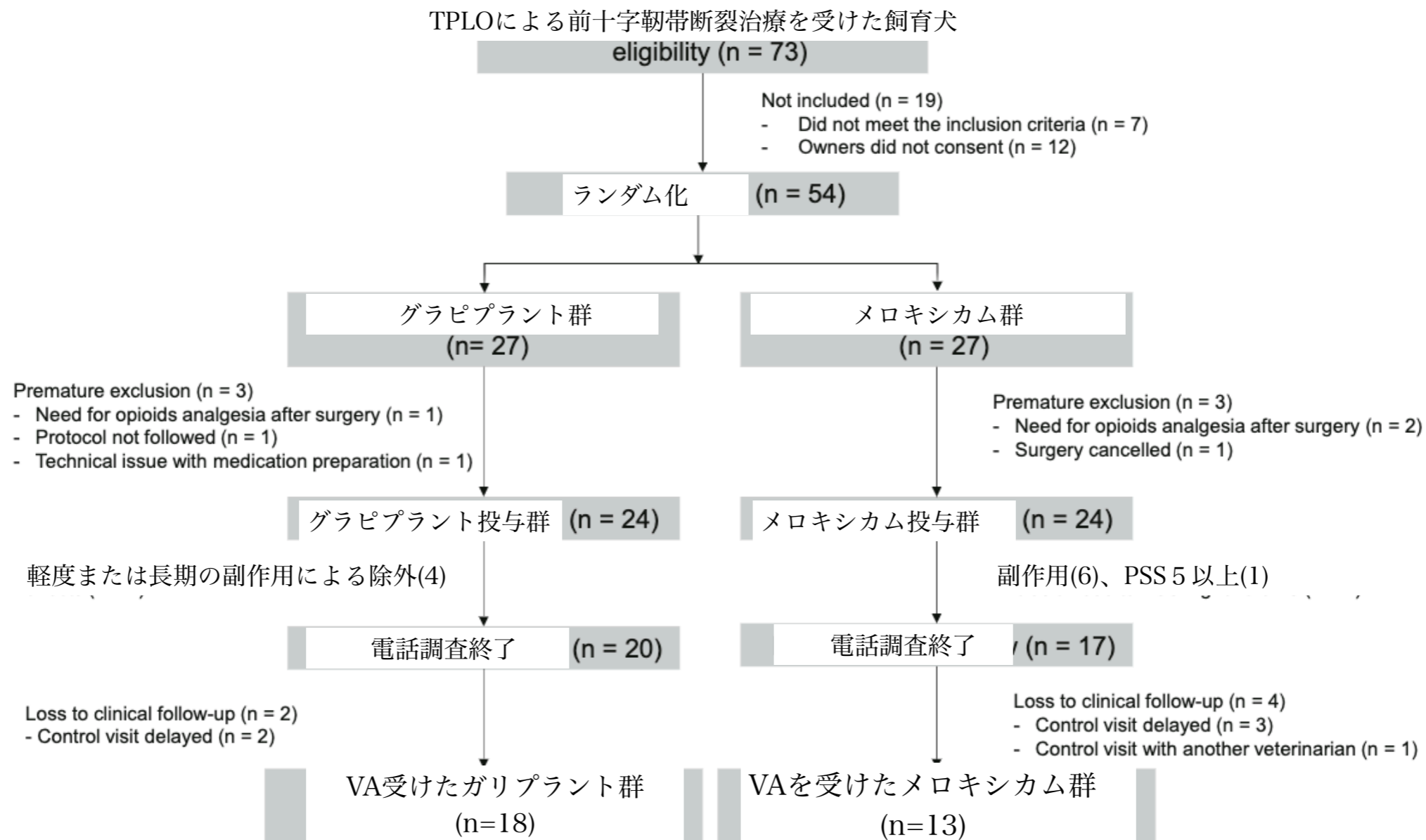
CBPI(canine brief pain inventory)簡略疼痛指標

- PSS：痛みの重症度スコア
- PIS:痛みの干渉スコア

整形スコア：早歩き・歩行中の跛行、負重非対称性、反対脚の挙上異常伸展、疼痛および浮腫の7項目を評価



# Materials and Methods



**FIGURE 1** Flowchart of the inclusion protocol.

# Materials and Methods

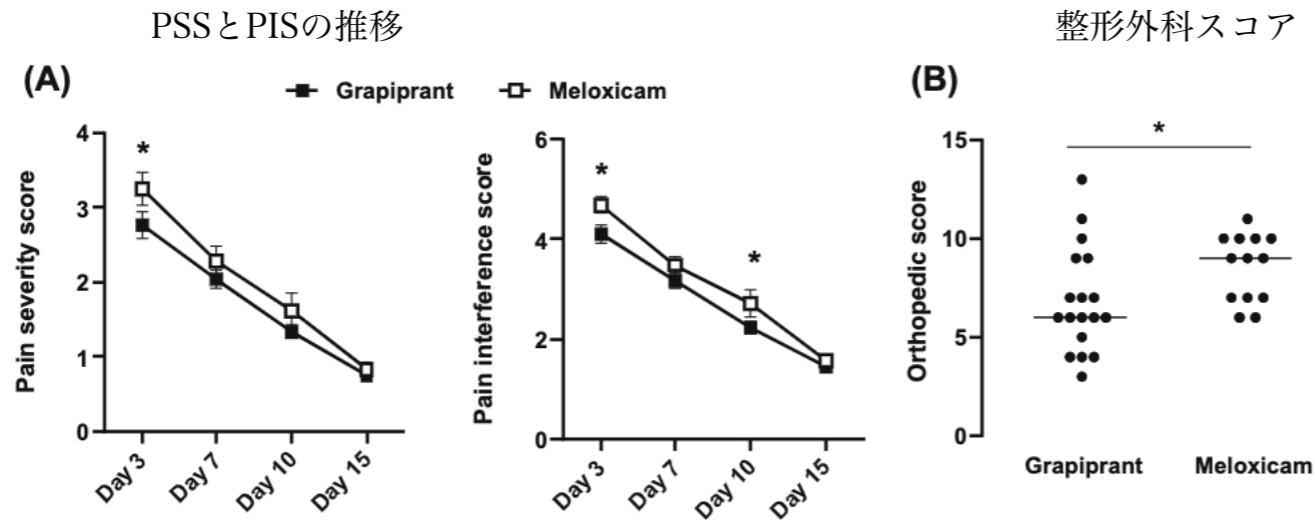
**TABLE 1** Demographic and baseline characteristics.

	Groups		P-value
	Grapiprant (n = 24)	Meloxicam (n = 24)	
<b>Animals characteristics</b>			
Median age in years [95% CI]	4.4 [3.2–5.8]	5.4 [3.5–6.1]	.51
Mean weight in kg ± SD	31.7 ± 9.4	29.6 ± 14.6	.56
Male (intact, neutered)	42% (4, 6)	58% (4, 10)	.62
Female (intact, sprayed)	58% (6, 8)	42% (5)	
<b>Operative characteristics</b>			
Surgery of the left stifle	62.5%	58.3%	.99
Surgery of the right stifle	37.5%	42.7%	
半月板部分および全切除	37.5%	33.3%	.99
変形性関節症重症度スコア中央値 (95% CI)	4 [3.1-3.8]	4 [3.0-4.0]	.64
Methadone injection during surgery	19	12	

年齢、体重、性比、および犬種に統計的な差はない

手術部位や術前の変形性関節症の重症度など差なし

# CBPI(canine brief pain inventory)



**FIGURE 2** Evolution of Pain Severity Score (PSS) and Pain Interference Score (PIS) reported by the owner during the follow-up after surgery (A) and individual (dots) orthopedic score and median (horizontal line) assessed by a veterinarian 15 days after surgery (B). \* $P < .05$  between groups.

- PSS値：術後3日目、グラピプラント群で有意に低下
- PIS値：術後3日目、10日目に有意に低下
- 獣医師評価：

グラピプラント (n=18)整形外科スコア中央値6(5.5-8.16)

メロキシカム (n=13)中央値9(7.5-9.57)と有意差あり

# CBPI(canine brief pain inventory)

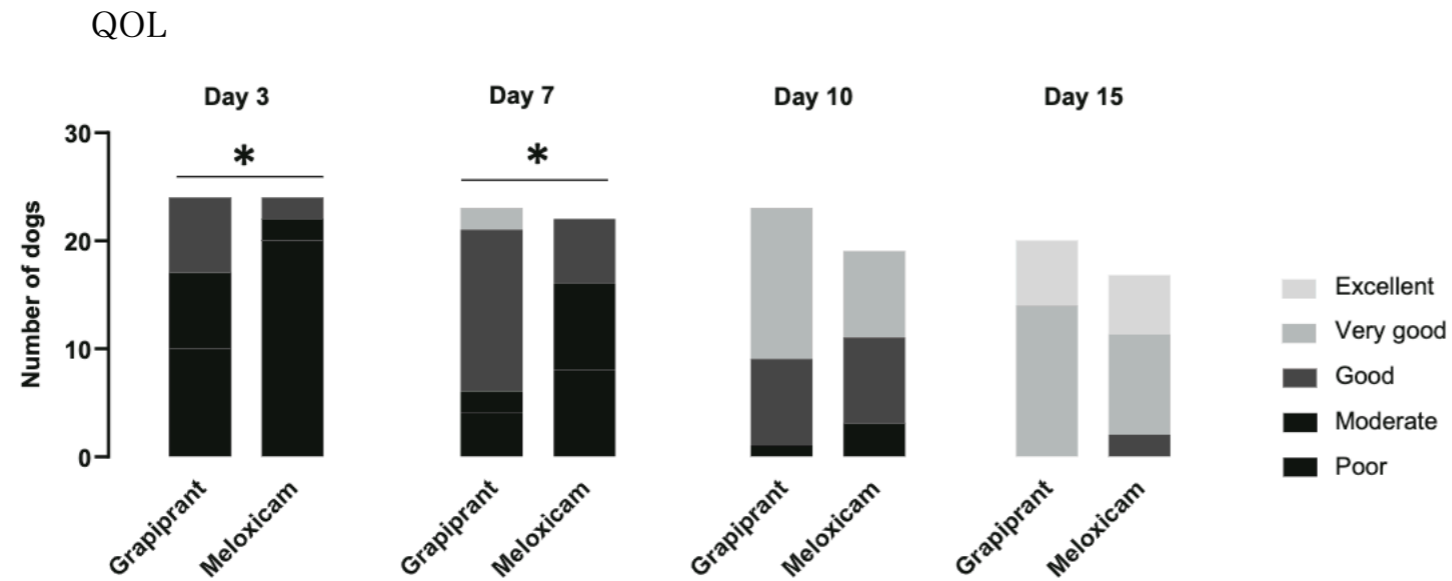
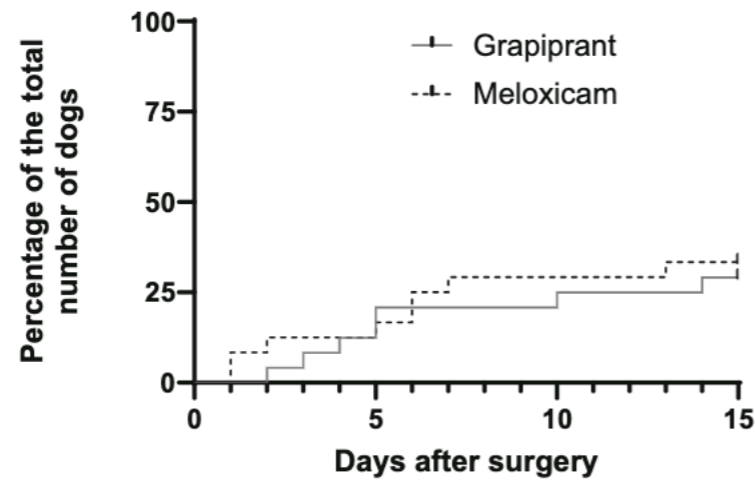


FIGURE 3 Overall impression of the dog's quality of life rated by the owner throughout the follow-up. \* $P < .05$  between groups.

- PSS値：両グループでQOLの向上
- 術後3日目、7日目グラピプラント群の方が有意にQOLが良い

# 安全性、副作用、術後合併症



**FIGURE 4** 消化器の副作用の累積発生率  
adverse effects.

## 有害事象が報告された犬の数

**TABLE 2** Number of dogs with reported adverse effects throughout follow-up.

	Groups	
	Grapiprant	Meloxicam
24時間以内の軽度な消化器系症状 ≤4 hours		
Vomiting 嘔吐	3	2
Diarrhea 下痢	3	2
Anorexia 食欲不振	0	1
More than 1 GI symptoms 1つ以上	0	1
24時間以上の軽度または重度消化器系症状		
Vomiting	0	0
Diarrhea	0	1
Anorexia	0	0
More than 1 GI symptoms	2	2
Total number of animals with GI signs	8	9
その他の副作用		
Surgical site infection suspicion	2	5 <sup>a</sup>
Exclusion because of long lasting GI adverse effects or wound infection	4	6

Abbreviation: GI, gastrointestinal.

<sup>a</sup>Two animals with suspicions of surgical site infection also had severe GI signs.

- 累積発生率：グラピプラント33%、メロキシカム38%と有意差なし

うち8%、12%は24時間以上症状が継続し除外

- グラピプラントおよびメロキシカムは術後関節痛の軽減に有効
- ベースラインのスコアなし、症例数少ない
  - どちらかがPSSを大幅に軽減するとは結論つけられない
- グラピプラント群で生活の質、整形スコアは有意に改善
  - EP4受容体は関節炎に伴う慢性炎症の際に過剰発現

- メロキシカムの代替薬としてガリプラントは有効
- 消化器症状の副作用の考慮は必要