

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

## 13. 筋骨格・結合組織の疾患

### 文献

西澤芳男, 西澤恭子, 吉岡二三, ほか. 変形性膝関節症に対する防已黄耆湯加修治附子末の治療効果 Evidence への試み Loxoprofen sodium との 10 年間前向き無作為比較試験. *Pharma Medica* 2007; 25: 15-21. 医中誌 Web ID: 2008070613 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

### 1. 目的

変形性膝関節症に対する、防已黄耆湯加修治附子末の有効性を評価

### 2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

### 3. セッティング

大学病院 (京都府立医大分子病態病理学、滋賀医大麻酔学ペインクリニック、大阪大学大学院薬学)、他に病院 5 施設

### 4. 参加者

変形性膝関節症患者 211 名、10 年間の治験終了時の平均年齢 (81.5±3.4) (82.0±3.1)

### 5. 介入

Arm 1: 防已黄耆湯加修治附子末 (メーカー不明) 投与群 (110 名): 終了時年齢 (81.5±3.4)、男女比 (8:102)

Arm 2: ロキソプロフェン投与群 (101 名): 終了時年齢 (82.0±3.1)、男女比 (9:92)

カプセルは、毎食前 30 分に水 350ml で服用

### 6. 主なアウトカム評価項目

運動能力 (EC)、膝関節可動域、各種の慢性疼痛 (CP)、健康関連 QOL (Hr-QOL)、アディポネクチン、レプチン、オレキシンを測定。膝関節周囲径、超音波での関節液貯留、CT での関節裂隙減少度、(直接、間接、総) 医療費

### 7. 主な結果

運動能力: (持続歩行距離、斜面持続歩行距離、持続階段降下段数):

いずれも、Arm 1 の方が Arm 2 より有意に多かった ( $P<0.001$ )。

ADL 改善度: (他動運動痛、自発痛、圧痛、膝頭骨跳動軟部腫脹、局所熱感、他)

各種の慢性疼痛 (CP)、健康関連 QOL:

いずれも、Arm 1 の方が Arm 2 より有意に改善していた ( $P<0.001$ )。

### 8. 結論

Arm 1 は Arm 2 より、運動能力、ADL、慢性疼痛、健康関連 QOL などの改善効果がいずれも有意に優れている。10 年間の医療費総額は、Arm 1 の方が Arm 2 より有意に少額である。

### 9. 漢方的考察

患者組み入れの選択基準 (entry criteria) に証のコンセプト: (あり) 「防已黄耆湯加附子の証に合致した変形性膝関節症」としているが、証決定の基準は明示されていない。著者らは、変形性膝関節症患者は「防已黄耆湯加附子」の証を呈すると考えているようである。

除外基準 (exclusion criteria)、試験後に retrospective に証のコンセプト: (なし)

### 10. 論文中の安全性評価

有害事象: Arm 1 より Arm 2 の方に有害事象が多かった (全項目  $P<0.001$ )。胃潰瘍 (0 件: 24 件)、発疹・眠気・胃の不快・浮腫 (11 件: 348 件)、検査値異常 (3 件: 417 件)。

### 11. Abstractor のコメント

著者らが行った、カプセルに薬剤を充填して治療薬を識別不能とする工夫は、漢方薬の二重盲検試験を行う上で重要である。しかし、本論文ではロキソプロフェンの投与量が記載されていない (ミスプリか?)。本論文では、「変形性膝関節症患者は防已黄耆湯加修治附子証」を呈するという前提に立っており、それが Pilot study で確認できれば、このような治験のデザインが成り立つ。しかし、そのように病名と有効な漢方薬が 1 対 1 に対応する疾患は極めて少ない。ほとんどの疾患は、患者の状態によりいくつかの漢方薬を使い分ける必要がある。また、コントロール薬で用いたロキソプロフェンのような、胃粘膜障害、腎障害など高齢者では時に致死的な副作用を呈する薬剤を、二重盲検で長期投与することは問題である。また、有痛性疾患の治療薬の治験において、薬剤の投与量を一定に設定して、増減・調整しないのも問題である。治験期間についても、本疾患の性格からも、被験者の多くが高齢者であることから、10 年は長過ぎる。短期間で結論を出すべきである。

### 12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.3.15, 2010.6.1, 2013.12.31