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

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

日比聡, 伊奈研次, 古田竜一, ほか. 転移性胃癌・大腸癌患者に対する S-1/Irinotecan 療法における半夏瀉心湯の臨床効果. *癌と化学療法* 2009; 36: 1485-8. CENTRAL ID: CN-00728899, Pubmed ID: 19755817, 医中誌 Web ID: 2009352672, MOL, MOL-Lib

1. 目的

転移性胃癌・大腸癌患者における、Irinotecan (CPT-11) による遅発性下痢に対する半夏瀉心湯の有効性評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

病院 1 施設

4. 参加者

手術不能の進行再発胃癌または大腸癌患者 20 名 (男 12 名, 女 8 名) 。

5. 介入

化学療法としては、S-1 (テガフール・ギメラシル・オテラシルカリウム) (体表面積により 80-120 mg を 2 週間投与/2 週間休薬を反復) および Irinotecan (CPT-11) (100-125 mg, 2 週間に 1 回投与) を投与する。

Arm 1: Irinotecan (CPT-11) を投与する毎に、その投与日から 3 日間、半夏瀉心湯エキス製剤 7.5 g/日を投与する群 (10 名)

Arm 2: 半夏瀉心湯エキスは投与しない群 (10 名)

6. 主なアウトカム評価項目

抗腫瘍効果は (RECIST 基準) 、有害事象は (有害事象共通用語基準第 3 版) を用いて評価した。QOL は (栗原らの QOL スコア) により、Day 1, Day 15, Day 29 に評価した。

7. 主な結果

抗腫瘍効果には両群間で有意差はなかった。化学療法による有害事象は Arm 1 よりも Arm 2 の方が多かった (有意差検定せず) 。QOL スコアを、Day 1 と Day 15 で比較すると、Arm 1 よりも Arm 2 の方がスコアの低下度の大きい症例が多かった。15 ポイント以上低下した者が Arm 1 で 1 名に比し、Arm 2 では 4 名であり、スコア全体の平均±標準偏差の Day 1 と Day 15 の変化は、Arm 1 が 79±19→77±21、Arm 2 が 87±13→75±23 で、有意差があった (P<0.05) 。QOL の中でも、特に「社会性」のカテゴリーでは、Arm 2 では 10 名中 7 名が 2 ポイント以上低下していたのに比べ、Arm 1 では 10 名全員が低下しなかった。

8. 結論

半夏瀉心湯は、進行胃癌・大腸癌に対する S-1/Irinotecan (CPT-11) 療法を行う際に QOL の観点からみて、有用な支持療法である可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

市販後調査によれば、CPT-11 の副作用として、下痢の頻度は 43% (重篤例 10.2%) であるが、その他に、悪心嘔吐 (52.5%) 、食欲不振 (48.1%) 、腹痛 (12.2%) 等の消化器症状が高頻度にみられる。そのうち下痢に対しては、鎌滝ら (1994 年) による半夏瀉心湯の有用性がよく知られているが、半夏瀉心湯は、悪心嘔吐、食欲不振、心窩部痛などにも奏効する。そのため、本治験においては、QOL の改善効果が示されたと考える。しかし、本試験には、若干の問題点がある。 (1) 半夏瀉心湯の投与期間を CPT-11 の投与後 3 日間と設定した根拠が示されていない。報告者らは CPT-11 による半夏瀉心湯証は 3 日で消失すると想定していると思われるが、例えば投与後 24 時間以降に発現し活性代謝物 (SN−38) による腸管粘膜傷害に基づく遅発型下痢は 3 日で終息することは少なく、今後投与期間の検討を要する。 (2) 半夏瀉心湯が有効な場合と無効な場合がある。本報告で QOL スコアが、Arm 2 の患者のうち 10 名中 4 名が 15 ポイント以上低下し、これら 4 名のみが半夏瀉心湯証を呈していた可能性が大きいと考えられる。初回の CPT-11 に対する反応を見て半夏瀉心湯証の有無と証の持続期間を知った上で、2 回目以降にエントリーして試験を行うことが勧められる。

12. Abstractor and date

星野惠津夫　2011.1.15