

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

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

Kono T, Hata T, Morita S, et al. Goshajinkigan oxaliplatin neurotoxicity evaluation (GONE): a phase 2, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of goshajinkigan to prevent oxaliplatin-induced neuropathy. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology* 2013; 72: 1283-90. CENTRAL ID: CN-00961704, Pubmed ID: 24121454, 臨床試験登録: UMIN000002211

Aoyama T, Morita S, Kono T, et al. Effects of Goshajinkigan (TJ-107) for oxaliplatin-induced peripheral neurotoxicity using the functional assessment of cancer therapy/gynecologic oncology group 12-item neurotoxicity questionnaire in a Phase II, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Cancer Research and Therapeutics* 2021; 17(6): 1473-8. CENTRAL ID: CN-02380540, Pubmed ID: 34916380, 臨床試験登録: UMIN 000002211

1. 目的

オキサリプラチンによる末梢神経障害 (OPN) の発症に対する牛車腎気丸の抑制効果の評価

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

大学病院など 20 施設

4. 参加者

大腸癌と病理診断され、オキサリプラチンを含むレジメンの化学療法 (FOLFOX4 または mFOLFOX6 により 2 週間毎にオキサリプラチン 85 mg/m²) を受ける患者 93 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ牛車腎気丸エキス顆粒 (2.5 g) を 1 日 3 回毎食前、化学療法開始後 26 週間まで投与した群 47 名

Arm 2: 同じ投与スケジュールでプラセボを投与したコントロール群 46 名

6. 主なアウトカム評価項目

化学療法開始前、および 2 週間毎に 8 回、およびその後 4 週毎に 26 週まで、担当医が末梢神経障害およびその他の副作用を「NCI-CTCAE ver.3」に準じて 0-4 のグレード (Gr.) で評価した。また、患者自身は、治療前および毎回化学療法の前にしびれの程度を「FACT/GOG-Ntx-12」に準じて 0-4 の Gr. で自己評価した。

7. 主な結果

Arm 1 で 3 名、Arm 2 で 1 名が脱落した。抗癌剤の 8 回投与までに発現した OPN は、Gr. 2 以上が Arm 1 39 %、プラセボ群 51 % であり、そのうち Gr. 3 は Arm 1 が 7 %、Arm 2 が 13 % と、いずれも Arm 1 の方が少なかった。また、Gr. 2 以上となるまでの中央値は、Arm 1 が 5.5 ヶ月、Arm 2 が 3.9 ヶ月であり、TJ-107 は OPN の重篤化を抑制した。26 週目までに OPN を呈した患者は Arm 1 が 54.1 %、Arm 2 が 62.5 % であった。患者の自己評価による OPN の程度は、開始 8 週目および 26 週目に両群間で有意差はなかった。(2022.11.1 元雄追記) 2021 年の Aoyama らの二次論文は自己評価の Ntx-12 の 12 項目ごとに数値を示したが、結果は同じく、両群間に有意差はなかった。FOLFOX4 と mFOLFOX6 で、TJ-107 の効果に差はなかった。その他の副作用の発現では、Arm 1 の方が嘔吐する症例が少なかったが、それ以外は差がなかった。抗腫瘍効果 (CR+PR および CR+PR+SD の割合) に両群間で差はなく、TJ-107 の悪影響はなかった。

8. 結論

牛車腎気丸は、オキサリプラチンによる Gr.2 以上の末梢神経障害の発現を遅らせる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

Arm 1 と Arm 2 で副作用の発現率に差はなく、牛車腎気丸の安全性に問題はない。

11. Abstractor のコメント

近年オキサリプラチンの導入で大腸癌の化学療法の成績は劇的に向上した。しかし OPN が用量制限毒性となるため、その克服が課題であった。著者らは従来糖尿病性末梢神経障害に有用であった牛車腎気丸を本症に用い、後ろ向き試験から始め、多施設 RCT、さらに今回の多施設 DB-RCT で、OPN に対する牛車腎気丸の予防効果を示した。筆者らは牛車腎気丸の作用機序の主体はブシの鎮痛作用であり、他の生薬は神経保護、神経伝達物質の修飾、NO 産生による血流改善作用などがあると考察している。しかし牛車腎気丸中のブシの量は 1 日 1g に過ぎず、ブシを増量すれば OPN に対する効果が増強する可能性がある。今後は、牛車腎気丸に「ブシ末 (調剤用)」を適量加える、というプロトコルで OPN に対する漢方治療効果の検討を行うことが望まれる。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2015.6.6