

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

Shimada M, Morine Y, Nagano H, et al. Effect of TU-100, a traditional Japanese medicine, administered after hepatic resection in patients with liver cancer: a multi-center, phase III trial (JFMC40-1001). *International Journal of Clinical Oncology* 2015; 20: 95-104. CENTRAL ID: CN-01118050, Pubmed ID: 24595550

### 1. 目的

肝癌術後の患者の消化管運動に対する大建中湯の有効性と安全性の評価

### 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 他 26 施設

### 4. 参加者

原発性または転移性肝癌で以下の条件を満たす 231 名。1) 開腹または腹腔鏡下切除術が予定されている、2) ECOG Performance Status が 0-2、3) 薬剤の内服が可能、4) 20 歳以上、5) 術前 4 週以内に化学療法や放射線療法を受けていない、6) 心肺肝腎機能が保たれている、7) 肝切除に耐えられる、8) 血清 CRP <2.0 mg/dl。

### 5. 介入

Arm 1: ツムラ大建中湯エキス顆粒 15.0 g/日を分 3 内服 119 名。4 名は状態悪化のため、7 名は大建中湯内服がなされなかったため除外。評価対象者は 108 名。

Arm 2: プラセボ 15.0 g/日分 3 内服 112 名。11 名は状態悪化のため除外。評価は 101 名。各群とも手術当日を除く、術前 3 日から術後 10 日目まで内服。

### 6. 主なアウトカム評価項目

FBM-T (抜管から最初の排便までの期間)。血清 CRP 値、血清アンモニア値。術後イレウスや合併症の有無。術後入院期間。

### 7. 主な結果

Arm 1 と 2 で臨床的特徴に有意差はなかった。FBM-T は Arm 1 が 88.2h、Arm 2 が 93.1h で有意に Arm 1 が短かった ( $P=0.0467$ )。CRP (AUC<sub>-3~10day</sub>)、アンモニア (AUC<sub>-3~10day</sub>) は有意差がなかった。術後イレウスは Arm 1 4 名 (3.7%)、Arm 2 2 名 (2.0%)、術後合併症は Arm 1 13 名 (12.0%)、Arm 2 19 名 (18.8%) であったが有意差はなかった。術後入院期間に有意差はなかった。サブグループでの解析で、肝障害度 B では CRP (AUC<sub>-3~10day</sub>) が Arm 1 で  $29.9 \pm 56.7$ 、Arm 2 で  $62.0 \pm 56.7$  と、Arm 1 で低い傾向にあった ( $P=0.0587$ )。

### 8. 結論

大建中湯内服は肝切除後の胃腸運動障害をより速く改善させ、肝障害度 B の患者において炎症反応を低下させる傾向にある。

### 9. 漢方的考察

なし

### 10. 論文中の安全性評価

Arm 1: 高ビリルビン血症 1 名、麻痺性イレウス 1 名、下痢 1 名、上部消化管出血 1 名。

Arm 2: 腹痛 3 名、悪心 1 名、嘔吐 1 名、腹腔内出血 1 名。2 群間に有意差はなかった。

### 11. Abstractor のコメント

肝切除後の消化管運動障害に対する大建中湯の効果を多施設プラセボ対照ランダム化臨床試験で検討したエビデンスレベルの高い研究論文である。術後 10 日の観察期間で最初の排便までの期間が有意に短縮されたことは古典から示唆されている胃腸運動障害に対して本方が有効であることを改めて明らかにした点で称賛に値する。また肝障害度 B の患者での CRP 値を低下させていたことから血流改善とともに抗炎症効果が示唆される。ただ術後合併症、術後イレウス等の 2 次エンドポイントに有意差がなく、臨床的意義についてはさらなる検討 (観察期間の延長など) が必要と考えられる。

### 12. Abstractor and date

小暮敏明 2018.10.1