

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

Okada K, Kawai M, Hirono S, et al. Evaluation of the efficacy of daikenchuto (TJ-100) for the prevention of paralytic ileus after pancreaticoduodenectomy: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Surgery* 2016; 159: 1333-41. CENTRAL ID: CN-01153778, Pubmed ID: 26747224, 臨床試験登録: UMIN000007975

Maeda H, Okada KI, Fujii T, et al. Transition of serum cytokines following pancreaticoduodenectomy: A subsidiary study of JAPAN-PD. *Oncol Lett* 2018; 16: 6847-53. CENTRAL ID: CN-01651625, Pubmed ID: 30333892, 臨床試験登録: UMIN000007975

Maeda H, Okada K, Fujii T, et al. No significant effect of daikenchuto (TJ-100) on peritoneal IL-9 and IFN- γ levels after pancreaticoduodenectomy. *Clin Exp Gastroenterol* 2020; 13: 461-6. CENTRAL ID: CN-02204519, Pubmed ID: 33116743, 臨床試験登録: UMIN000007975

1. 目的

膵頭十二指腸切除術後の麻痺性イレウスに対する大建中湯の予防効果の評価

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

病院 9 施設

4. 参加者

十二指腸乳頭部および膵頭部腫瘍のため膵頭十二指腸切除術を施行した 224 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ大建中湯エキス顆粒投与群 (1 回 5 g を 1 日 3 回 17 日間内服) 112 名

Arm 2: プラセボ顆粒投与群 (1 回 5 g を 1 日 3 回 17 日間内服) 112 名

上記 17 日間のうち手術当日および術後 1 日目は十二指腸内に留置したチューブから大建中湯またはプラセボを注入した。

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目: 術後 72 時間以上持続する麻痺性イレウスの発生頻度、術後麻痺性イレウス発生までの時間

副次的評価項目: GSRs スコアによる QOL 評価、VAS による腹痛と腹部膨満、術後 1 日目(POD1)と 3 日目(POD3)の 27 種類の血清サイトカイン値の評価など

7. 主な結果

主要評価項目および副次的評価項目のいずれにおいても両群間に有意差を認めなかった。27 種類のサイトカインのうち、大建中湯群がプラセボ群より IL-4, IL-9, IL-10, PFGF-BB, TNF- α の POD3/POD1 比が有意に高かった ($P < 0.05$)。

8. 結論

大建中湯は術後の麻痺性イレウスの発生頻度を低下させない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

Grade 3 以上の有害事象は大建中湯群で 11.5%、プラセボ群で 7.8% 発生したが、その多くは下痢と臨床検査値異常であった (有意差検定なし)。

11. Abstractor のコメント

膵頭十二指腸切除術 (PD) という限られた患者群について、術後イレウスの予防における大建中湯の有効性を二重盲検 RCT で解析した貴重な研究である。バイアスリスクを極力考慮した厳密な RCT である。サブグループ解析の結果、症例数が少ないが、幽門輪温存 PD (PPPD) を受けた 23 名では、大建中湯群がプラセボ群より最初の排ガスまでの時間が有意に短かった ($P = 0.034$)。また追加論文では、大建中湯群はプラセボ群よりいくつかのサイトカインの POD3/POD1 比が有意に高かったが、その意義は不明としている。これまで基礎的・臨床的研究によって報告されてきた大建中湯の有効性がなぜ今回示されなかったのかについて、著者らは PD の術後経過に複雑な要因が関与するためと考察している。PD という術式の患者群に絞って厳密に評価した著者らの姿勢は、今後の日本における漢方の臨床研究の方向性に大きな示唆を与えるものである。

12. Abstractor and date

元雄 良治 2020. 5.18, 2021. 2.14, 2022.2.8