

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)

## 5. 精神・行動障害

### 文献

Sugano N, Aoyama T, Sato T, et al. Randomized phase II study of TJ-54 (Yokukansan) for postoperative delirium in gastrointestinal and lung malignancy patients. *Molecular and Clinical Oncology*. 2017; 7: 569-73. CENTRAL ID: CN-01421749, Pubmed ID: 28855990, 臨床試験登録: UMIN000005423

### 1. 目的

消化器癌と肺癌患者における術後せん妄に対する抑肝散の有効性と安全性の評価

### 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 1 施設を含む病院 9 施設

### 4. 参加者

70 歳以上の消化器癌あるいは肺癌外科手術施行者で Eastern Cooperative Oncology Group のパフォーマンスステータス 2 以下で MMSE を施行し、肝機能、腎機能、骨髄機能が正常な患者。薬剤に強い過敏症を持つ患者、重症の便秘、妊娠中、授乳中の患者は除外した。186 名

### 5. 介入

Arm 1: ツムラ抑肝散エキス顆粒を 7.5g /日、分 3 で手術前 7 日間と手術後 4 日間内服 93 名 ただし抑肝散の量は参加者の状態や副作用に応じて減量可能。

Arm 2: コントロール群 93 名

### 6. 主なアウトカム評価項目

一次アウトカムは術後せん妄の頻度と安全性で二次アウトカムは入院期間である。せん妄の診断はアメリカ精神医学会精神障害の診断と統計の手引き第 4 版に基づき、独立した 2 人の医師によって実施した。

### 7. 主な結果

せん妄の頻度は Arm 1 で 6.5% (6 名)、Arm 2 で 9.7% (9 名) 両群間に有意差はなかった。サブグループの解析では、MMSE 26 以下のグループにおいて術後せん妄頻度は、Arm 1 で 9.1%、Arm 2 で 26.9% あった (risk ratio: 0.338; 95% CI 0.078-1.462,  $P=0.115$ )。MMSE 27 以上のグループにおいて術後せん妄頻度は、Arm 1 で 6.8%、Arm 2 で 3.6% (risk ratio: 1.864; 95% CI 0.356-9.778,  $P=0.453$ ) であった。入院期間は、Arm 1 は 16 日、Arm 2 は 15 日で両群間に差はなかった。

### 8. 結論

抑肝散は MMSE26 点以下の患者の消化器・肺癌術後せん妄の発症リスクを減少する。

### 9. 漢方的考察

なし

### 10. 論文中の安全性評価

副作用の発現に両群間で差はなく、抑肝散によると考えられる副作用は認められなかった。

### 11. Abstractor のコメント

外科手術後のせん妄は術後管理の上で重要である。その点に着目し、近年認知症の BPSD のせん妄に頻用されている抑肝散の消化器癌と肺癌患者における術後せん妄に対する効果を検討した興味深い臨床研究である。一次アウトカムでは両群間で差を認められなかった。その一因として考察でコントロール群のせん妄発症頻度が想定していた頻度より少ないことをあげている。この点は、より多数例での検討が望まれる。サブグループの検討で MMSE 26 以下の患者では、抑肝散の投与によりせん妄発症リスクが減少した。このことからより認知機能の低下した患者のせん妄抑制に有効である可能性がある。しかし、MMSE 26 以下の患者数などの詳細が記載されていない、また、なぜ 26 以下で分けたのかが明らかでない、有効性が実感しにくい。第二相試験という位置付けであるので、第三相試験では今回のデータを元に抑肝散の適応病態をより明確にする臨床研究の実施が期待される。

### 12. Abstractor and date

後藤博三 2020.6.1