

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

6. 神経系の疾患(アルツハイマー病を含む)

文献

Furukawa, K, Tomita N, Une K, et al. Randomized double-blind placebo-controlled multicenter trial of Yokukansan for neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *Geriatrics and Gerontology International* 2017; 17: 211-8. CENTRAL ID: CN-01337019, Pubmed ID: 26711658

1. 目的

アルツハイマー病の認知症の行動・心理症状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

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

22 施設 (診療所、病院、高齢者福祉施設)

4. 参加者

アルツハイマー病の診断は、DSM-III-R と NINCDS-ADRDA による診断基準に基づいた。参加者は 55-84 歳、Neuropsychiatric Inventory Brief Questionnaire (NPI-Q) 総スコアが 4 より大きく、NPI-Q の興奮/攻撃性、易刺激性のスコアの合計が 2 より大きく、MMSE が 10-26 の範囲の患者。脳梗塞が認知機能に影響している可能性がある場合、2 年以内にうつや双極性障害、悪性疾患、生命に関わる疾患に罹患した場合は除外した。その他、過去 4 週間以内に定型・非定型抗精神病薬、三環系・四環系抗うつ薬、抑肝散以外の漢方薬の内服がある場合なども除外した。145 名。

5. 介入

Arm 1: ツムラ抑肝散エキス顆粒を 7.5g/日、分 3 で 12 週間内服 75 名

Arm 2: 外見が同様のプラセボを分 3 で 12 週間内服 70 名

最初の 4 週間は効果を比較するため二重盲検試験とし、その後の 8 週間は安全性の評価のため非二重盲検試験とした。

6. 主なアウトカム評価項目

一次アウトカムは NPI-Q の総スコアの 4 週間の変化である。二次アウトカムは NPI-Q の総スコアの 12 週間の変化と NPI-Q の各項目、MMSE の総スコア、レスキュー薬の量、安全性の評価である。

7. 主な結果

解析対象は、Arm1 で有効性 71 名、安全性 72 名、Arm2 で有効性 65 名、安全性 65 名となった。一次アウトカムとしての 4 週間の NPI-Q の総スコアの変化は両群間で有意差はなかった。NPI-Q の各項目の変化も両群間で差はなかった。NPI-Q の総スコアは開始時に比べ 4 週間後に両群とも有意に低下した (各々 $P < 0.001$)。二次アウトカムの 12 週間の NPI-Q の総スコアと MMSE の総スコアは両群とも差がなかった。しかし、サブグループの検討では、開始時の MMSE が 20 未満のグループと 74 歳以下のグループにおいて 4 週間の投与前後で興奮/攻撃性のスコアが Arm 2 に比べて Arm 1 で有意に低下した (各々 $P = 0.007$ 、 $P = 0.049$)。また、開始時に幻覚のあったグループも NPI-Q の総スコアが Arm 2 に比べて Arm 1 で有意に低下した ($P = 0.019$)。

8. 結論

抑肝散は低い副作用頻度で、興奮/攻撃性と幻覚を含む症状を改善する。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

低カリウム血症が抑肝散投与群で 72 名中 4 名に認められたが、副作用発現頻度に関して両群間で有意差はなかった。

11. Abstractor のコメント

アルツハイマー病の認知症の行動・心理症状に対する抑肝散の有効性と安全性を多施設で二重盲検ランダム化比較試験により検討した貴重な臨床研究である。一次、二次アウトカムとも抑肝散の有効性を確認できなかったが、サブグループの検討ではいくつかの知見を明らかにすることができた。今後、その知見に基づき新たな臨床研究の実施により、抑肝散の適応病態がより明確になることが期待される。

12. Abstractor and date

後藤博三 2020.6.1