

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

9. 循環器系の疾患

文献

Katayama K, Matsuda N, Kakuta K, et al. The effect of goreisan on the prevention of chronic subdural hematoma recurrence: multi-center randomized controlled study. *Journal of Neurotrauma* 2018; 35: 1537-42. CENTRAL ID: CN-01611342, Pubmed ID: 2944611, 臨床試験登録: UMIN000015970

1. 目的

慢性硬膜下血腫の再発予防に対する五苓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

大学附属病院脳神経外科と病院 計 5 施設

4. 参加者

60 歳以上の慢性硬膜下血腫による神経症状があり穿頭術施行の適応がある患者。重篤な肝障害、重篤な腎機能障害、手術前に五苓散かコルチコステロイド内服のある患者は除外した。208 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ五苓散エキス顆粒 2.5g を手術後 72 時間以内に開始し、1 日 3 回内服で 12 週間。104 名

Arm 2: 非投与群。104 名

6. 主なアウトカム評価項目

神経学的な評価と CT 検査を手術前、術後 1 日目、7 日目、14 日目、4 週目、8 週目、12 週目に施行した。二人の評価者により割り付けを隠して実施した。一次エンドポイントは慢性硬膜下血腫の再発で、それは神経学的な障害を伴う血腫の増大で再手術を要する状態と定義した。二次エンドポイントは血腫の縮小率で、血腫の縮小率 = $(1 - A/B) * 100 [\%]$ (A は術後の血腫容積、B は術前の血腫容積) で測定した。

7. 主な結果

Arm 1 の 12 名と Arm 2 の 16 名が脱落し、Arm 1 の 92 名と Arm 2 の 88 名が解析対象となった。術後の再発は、全体では Arm 1 で 9 名 (9.8%)、Arm 2 で 11 名 (12.5%) で、両群間で有意差はなかった。75 才未満では Arm 1 で 1 名 (3.0%)、Arm 2 で 6 名 (17.4%) で、Arm 1 は Arm 2 に比べて有意に少なかった ($P=0.04$)。75 才以上では両群間で有意差はなかった。血腫の縮小率はすべての評価時において両群間で有意差はなかった。75 才前後で分けても両群間で有意差はなかった。術後再発に関連する因子と五苓散の抑制効果を評価するため多変量解析を実施した。交絡因子としてすでに報告のある五苓散の使用、年齢、抗凝固剤の使用、両側の慢性硬膜下血腫を用いたが、両側の慢性硬膜下血腫のみ再発の独立因子であった。

8. 結論

今回の予備研究では、五苓散は慢性硬膜下血腫の再発と血腫の縮小率を減少しない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

慢性硬膜下血腫の再発予防に対する五苓散の多施設無作為化試験であり、五苓散の慢性硬膜下血腫に対する効果を明らかにしようとした画期的な臨床研究である。しかし、非投与群と比較して有意な差を得られなかった。筆者らも述べているように適切な症例数でなかったことが関与している可能性がある。一方、75 才以下の脳萎縮の比較的少ない症例や片側性の慢性硬膜下血腫において五苓散が効果的である可能性が明らかになった。今後さらに症例を蓄積し、五苓散の適応病態と慢性硬膜下血腫の再発予防に対する効果を明らかにする研究に発展していくことが切望される。

12. Abstractor and date

後藤博三 2019.9.10