

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

Motoo Y, Tomita Y, Fujita H. Prophylactic efficacy of ninjin'yoeito for oxaliplatin-induced cumulative peripheral neuropathy in patients with colorectal cancer receiving postoperative adjuvant chemotherapy: a randomized, open-label, phase 2 trial (HOPE-2). *International Journal of Clinical Oncology* 2020; 25(6): 1123-9. Pubmed ID: 32232692, 臨床試験登録: UMIN000012745

1. 目的

オキサリプラチンによる蓄積性末梢神経障害に対する人参養栄湯の有効性と安全性の検証

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 1 施設

4. 参加者

結腸・直腸癌 (病理学的病期 3) 術後補助化学療法を受けた 52 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ人参養栄湯エキス顆粒 (医療用) 9g/日 経口投与 (分 2 もしくは 3、食前) 化学療法第 1 サイクル第 1 日から第 8 サイクル第 21 日まで継続投与。26 名

Arm 2: ツムラ人参養栄湯エキス顆粒 (医療用) 非投与。26 名

各 Arm とも化学療法 (XELOX): カペシタビン (2,400 mg/m², day1-14) + オキサリプラチン (130 mg/m², day1) を 3 週毎 8 サイクル施行。

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目: 8 サイクル終了時の蓄積性末梢神経障害 (Grade)。

副次評価項目: オキサリプラチンの相対用量強度、無再発生存期間、全生存期間。

7. 主な結果

40 名 (Arm1, 2 ともに 20 名) が化学療法 8 サイクルを完遂し、12 名 (Arm1, 2 ともに 6 名) が中止した。有害事象 8 名 (Arm1, 2 ともに 4 名)、再発 2 名 (Arm1, 2 ともに 1 名)、辞退 (Arm1: 1 名)、脳梗塞 1 名 (Arm2: 1 名) であった。

Grade2 以上の蓄積性末梢性神経障害は人参養栄湯群 2 名 (10%)、対照群 11 名 (55%) であり有意に人参養栄湯群が低かった ($P < 0.01$)。オキサリプラチンの相対用量強度は人参養栄湯群 $83.3 \pm 3.3\%$ 、対照群 $72.3 \pm 3.3\%$ で有意に人参養栄湯群が高かった ($P = 0.02$)。相対用量強度 100% の症例が人参養栄湯群 8 名 (40%)、対照群 1 名 (5%) であり、人参養栄湯群で有意に多かった ($P < 0.05$)。無再発生存期間、全生存期間は人参養栄湯群がいずれも対照群に比して長かったが有意差はなかった。

8. 結論

人参養栄湯は大腸癌術後補助化学療法においてオキサリプラチンによる蓄積性末梢神経障害に対して有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

人参養栄湯によると思われる低 K 血症・浮腫が出現した例が 1 名あったが、この症例は化学療法による食思不振・倦怠感のため 4 サイクルで中断された。この例を除き人参養栄湯による有害事象はなかった。

11. Abstractor のコメント

オキサリプラチン蓄積性末梢性神経障害は、難治性で西洋医学的にも対処法が確立されていない。本研究は結腸・直腸癌術後補助化学療法として XELOX 療法を受けた患者でのオキサリプラチンによる末梢性神経障害に対する有効性を厳密な RCT で提示した画期的な論文である。過去に牛車腎気丸の有効性を検証した RCT が実施されているが、予防効果ありとする研究と無効であったとする研究があり有効性について疑問を残している。この現状の中で本研究では、今後の展開を十分に支持できる結果が得られており、さらなる症例の蓄積を期待したい。

12. Abstractor and date

小暮 敏明 2021.1.8