

注) この RCT は日本東洋医学会 EBМ 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

Mizutani T, Yokoyama Y, Kokuryo T, et al. Does inchinkoto, a herbal medicine, have hepatoprotective effects in major hepatectomy? a prospective randomized study. *HPB : The Official Journal of The International Hepato Pancreato Biliary Association* 2015; 17: 461-9. Pubmed ID: 25581163, 臨床試験登録: UMIN000003690

### 1. 目的

大きな肝切除術を受けた患者における茵陳蒿湯の肝庇護効果の評価

### 2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

### 3. セッティング

実施施設に関する記載なし (著者らは大学大学院外科学)

### 4. 参加者

2010年6月-2012年1月の間に大きな肝切除術 (3クイノー区域以上の切除) を受けた73名。重度黄疸のため他の催胆薬の投与が必要である者、術前に化学療法を受けた者、門脈塞栓術 (PVE) 前に残肝ボリュームが20%未満になることが予測される者は除外した。参加人数は著者らの動物実験の結果に基づいて決定した。

### 5. 介入

Arm 1: 参加した日から術前日までツムラ茵陳蒿湯 7.5g 分 3 投与。最低投与期間は7日間。30名。

Arm 2: 術前日までツムラ茵陳蒿湯を投与しない。31名。

両群間の年齢、性別、基礎疾患、ICG-F 値、残肝ボリューム (CTによる) に有意差はなかった。術式や手術時間、出血量なども両群間で同様であった。PVEは各群の50%以上の症例で実施された。

### 6. 主なアウトカム評価項目

主要エンドポイント: 術後肝障害の重症度 (血清 AST, ALT 値・術後合併症・肝不全など)

副次エンドポイント: 肝内での抗酸化因子の発現

### 7. 主な結果

73名のうち12名は腹膜播種・肝転移・遠隔リンパ節転移のために除外された。術後の最大 T-Bil, AST, ALT, PT-INR 値ならびに術後合併症・肝不全 (Clavien-Dindo 分類) は Arm1, 2 に差異はなかった。抗酸化酵素遺伝子 (HO-1, SOD) の誘導は有意に Arm1 で高かった。特に HO-1 RNA の発現は12倍であった。また Nrf protein の発現も Arm1 で有意に高く、免疫組織化学的検査による核内での発現も Arm1 で顕著であった。ICG-F 値が0.08未満 (術後肝不全のハイリスクグループ) の患者でのサブ解析では、血清 AST (術後1, 3日)、ALT (術後1, 3, 5日)、LDH 値は Arm1 で有意に減少した。また Grade B, C の術後肝不全の併発は Arm1 で50%、Arm2 で75%であった。

### 8. 結論

茵陳蒿湯の術前投与は肝切除後の臨床的な結果に影響は与えなかった。しかし、肝内での抗酸化酵素を誘導している可能性がある。

### 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

多数例での RCT で、茵陳蒿湯術前投与の、大きな肝切除術後の肝機能に及ぼす効果を解析した臨床的に意義のある卓越した研究である。術後肝機能や合併症に関して有意差は得られなかったが、術後肝内での抗酸化酵素の発現を RNA (RT-PCR)、Protein (Western blot)、免疫組織化学検査の各手法で観察し、茵陳蒿湯術前内服群の方が、抗酸化酵素の発現が高いことが示された。今後の臨床応用に期待できる結果であり、実際、術後肝不全のハイリスクグループでのサブ解析では、茵陳蒿湯術前内服群で肝機能検査の改善が顕著であった。茵陳蒿湯の抗酸化作用を臨床的な結果に還元するために、投与方法や対象患者の選定が重要であるのかもしれない。

### 12. Abstractor and date

小暮敏明 2020. 5.18