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

Yamazaki K, Ariyoshi N, Miyauchi H, et al. A randomized controlled, open-label early phase II trial comparing incidence of FOLFIRI.3-induced diarrhoea between Hangeshashinto and oral alkalization in Japanese patients with colorectal cancer. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* 2019; 44(6): 946-51. Pubmed ID: 31407827, 臨床試験登録: UMIN000024219

1. 目的

大腸癌患者の FOLFIRI.3 による下痢に対する半夏瀉心湯と経口アルカリ化の比較

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

4. 参加者

FOLFIRI.3 療法を受ける切除不能進行大腸癌患者。30 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ半夏瀉心湯エキス顆粒投与群（1 回 2.5 g, 1 日 3 回食前, FOLFIRI.3 療法開始 3 日前から FOLFIRI.3 療法終了まで） 15 名

Arm 2: 経口アルカリ化群 (炭酸水素ナトリウム [重曹] 0.6 g, ウルソデオキシコール酸 [UDCA] 100 mg, 酸化マグネシウム [MgO] 250 mg, 1 日 3 回食後, FOLFIRI.3 療法の各サイクルの day 1 から day 5 まで服用) 15 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目は FOLFIRI.3 療法中の遅発性下痢（CPT-11 投与 24 時間以降の下痢）の発生頻度（CTC-AE v3.0 に基づく全グレード）、副次評価項目は奏効率（RECIST, v1.1）、服薬コンプライアンス、下痢以外の有害事象の発生頻度、ロペラミドなどの止痢剤の使用頻度、FOLFIRI.3 療法の実施期間。

7. 主な結果

半夏瀉心湯投与群の 1 名が半夏瀉心湯・制吐薬も含めて内服薬のいくつかを拒否したため研究から脱落した。グレード 3 以上（および全グレード）の遅発性下痢の発生頻度は両群間に有意差はなかった。その他、ロペラミドの使用頻度、好中球減少・血小板減少の発生頻度・グレード、奏効率、FOLFIRI.3 の実施期間も両群間に有意差はなかった。

8. 結論

半夏瀉心湯は FOLFIRI.3 療法による遅発性下痢の予防において経口アルカリ化に匹敵する。

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

FOLFIRI.3 の遅発性下痢は CPT-11 の活性化代謝産物 SN-38 の腸粘膜障害に起因するが、重曹・UDCA・MgO 併用による経口（腸管内）アルカリ化が保険診療での対応法である。今回の RCT は半夏瀉心湯と経口アルカリ化を直接比較した初めての報告である。結果として両群間に有効性における有意差はなく、著者らは半夏瀉心湯が経口アルカリ化に代わる FOLFIRI.3 起因性遅発性下痢の予防法になり得るとしている。まだ症例数が少なく、今後の研究が重要と著者らも述べているように、優越性あるいは非劣性の検証には十分な登録症例数が必要である。経口アルカリ化では重曹の味が悪いため飲めない患者がいることが本研究の発端である。一方、半夏瀉心湯も含めた漢方製剤も一定の割合で、その味や匂いのため飲みにくいと訴える患者が存在することも考慮すべきである。半夏瀉心湯が FOLFIRI.3 に併用しても間質性肺炎や肝機能障害がとくに発生しなかったのなら、ぜひその安全性も論文中に記載してほしかった。さらなる研究を期待したい。

12. Abstractor and date

元雄 良治　2020.12.8