

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

## 13. 筋骨格・結合組織の疾患

### 文献

Myung Kwan Kim, Jungtae Leem, Young Il Kim, et al. Gyejigachulbutang (Gui-Zhi-Jia-Shu-Fu-Tang, Keishikajutsu-buto, TJ-18) in degenerative knee osteoarthritis patients : Lessons and responders from a multicenter randomized placebo-controlled double-blind clinical trial. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2020; Article ID 2376581. Pubmed ID: 33178309, 臨床試験登録: KCT0003024

#### 1. 目的

変形性膝関節症に対する桂枝加朮附湯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

大学病院 1 施設および病院 1 施設、韓国

#### 4. 参加者

変形性膝関節症患者。選択基準は、(1) 40 歳以上の者、(2) 日常生活における膝痛 visual analogue scale (VAS) スコア 30 mm 以上の者、(3) Kellgren-Lawrence 分類 Grade 2 以上の者、(4) 試験に参加する意思があり同意書にサインした者であった。80 名

#### 5. 介入

Arm 1: ツムラ桂枝加朮附湯エキス顆粒 1 回 2.5 g を 1 日 3 回食後 30 分に内服、4 週間。40 名

Arm 2: プラセボを 1 日 3 回食後 30 分に内服、4 週間。40 名

痛みに耐えられない場合にのみレスキュー薬としてアセトアミノフェン (1 日最大用量 3000 mg 以下、500 mg 錠を 1 日 6 錠まで) を投与した。

#### 6. 主なアウトカム評価項目

ベースラインから 2 週目、4 週目および 8 週目までの膝痛 visual analogue scale (VAS) スコア、韓国語版 Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (K-WOMAC)、および European Quality of Life Five Dimensions questionnaire (EQ-5D) の変化量。BMI を基準とした探索的なサブグループ解析を実施。各来院時点において、レスキュー薬の総摂取量を記録。

#### 7. 主な結果

72 名が試験を完了し、8 名 (Arm 1 の 3 名および Arm 2 の 5 名) が脱落した。VAS スコア、K-WOMAC、および EQ-5D に群間差はみられなかった。BMI 25 kg/m<sup>2</sup> 未満の患者集団を対象としたサブグループ解析では、4 週目における Arm 1 の VAS スコア低下が Arm 2 よりも有意に大きかった ( $P=0.0239$ )。4 週目におけるレスキュー薬の投与量は Arm 1 の方が有意に少なかった ( $P=0.016$ )。

#### 8. 結論

変形性膝関節症患者に桂枝加朮附湯を 4 週間投与してもプラセボと比較した膝痛、機能および QOL の有意な改善はみられない。ただし、BMI が 25 未満の集団では、桂枝加朮附湯の 4 週間投与によって膝痛が改善される可能性がある。また、桂枝加朮附湯はレスキュー薬の摂取量を減少させる可能性がある。

#### 9. 漢方的考察

なし

#### 10. 論文中の安全性評価

試験期間中に 41 件の有害事象 (桂枝加朮附湯投与群 24 件、プラセボ投与群 17 件) が発現した。桂枝加朮附湯投与群の 24 件のうち 6 件 (腹部膨満、下痢、口内乾燥、血圧上昇、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、および腹部不快感) は試験薬との関連があるかもしれない、18 件は関連なしと考えられ、プラセボ投与群の 17 件のうち 3 件 (腹部不快感、高血圧、および動悸) は試験薬との関連があるかもしれない、14 件は関連なしと考えられた。プラセボ投与群では重篤な有害事象が 2 件 (高血圧および背部) 認められたが、いずれも解消した。桂枝加朮附湯投与群では重篤な有害事象は認められなかった。

#### 11. Abstractor のコメント

変形性膝関節症は、体重や加齢などの影響から膝の軟骨がすり減り、膝に強い痛みを生じる。女性に多く、加齢、肥満、外傷などが発症に関与していると考えられている。この疾患に及ぼす桂枝加朮附湯の効果を解析した報告であり、桂枝加朮附湯投与群では、BMI が 25 未満の集団において効果がある可能性を認めている。今後症例数、評価日数を増やして、さらに確実な成果が得られることを期待したい。

#### 12. Abstractor and date

加藤 育民 2022.2.10