

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

Edahiro Y, Koike M, Nojiri S, et al. A pilot study examining the efficacy of hochuekkito for improving quality of life in patients with myeloproliferative neoplasms. *Japanese Journal of Clinical Oncology* 2022; 52: 8: 880-886. Pubmed ID: 35575284

1. 目的

骨髄増殖性腫瘍 (MPN) 患者に補中益気湯を投与すると MPN 関連症状の軽減が認められるか評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院 2施設、日本

4. 参加者

以下の選択基準を満たした MPN 患者を組み入れた: (1) 世界保健機構 (WHO) 2008 年基準または WHO 2017 年基準により真性多血症、本態性血小板血症または骨髄線維症 (原発性骨髄線維症および二次性骨髄線維症) と診断された者、(2) 20 歳以上の者、(3) Myeloproliferative Neoplasms Symptom Assessment Form total symptom score (MPN-SAF TSS) における「最も強い疲労」スコアが 10 点中 3 点以上であった者、(4) 薬物を経口摂取できる者。

5. 介入

Arm 1: ツムラ補中益気湯エキス顆粒 1 回 2.5 g を 1 日 3 回 (食前) 8 週間内服 22 名

Arm 2: 非投与 26 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目は、試験開始前、試験開始後 4 週および 8 週目における MPN-SAF TSS の変化とした。副次評価項目は、MPN-SAF TSS がベースラインから $\geq 50\%$ 改善した患者の割合とした。探索的評価項目は、MPN-SAF TSS がベースラインから $\geq 20\%$ 改善した患者の割合、European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30 (EORTC QLQ-C30) 全般的健康状態/QOL の経時変化において臨床における最小重要差 (MID、 ≥ 10 ポイントの改善) を達成した患者の割合、EORTC QLQ-C30 の個々の症状スコアのベースラインから 4 週目までの平均変化および安全性とした。

7. 主な結果

Arm 2 の 5 名は試験開始後の MPN 関連症状の調査結果が得られず、Arm 1 の 1 名は投与スケジュールを遵守できなかった。したがって、これら 6 名は解析から除外した。Arm 1 の 4 週目と 8 週目の MPN-SAF TSS の中央値に減少傾向がみられたが、群間差は認められなかった。4 週目と 8 週目の MPN-SAF TSS がベースラインから $\geq 50\%$ および $\geq 20\%$ 改善した患者の割合に群間差は認められなかった。4 週目に EORTC QLQ-C30 全般的健康状態/QOL において MID を示した患者の割合は、Arm 1 では 52.9%、Arm 2 ではわずか 33.3% であり、補中益気湯の効果が示された。しかし、8 週目に MID を示した患者の割合は、Arm 1 では 26.7%、Arm 2 では 40% であった。試験開始後 4 週目の EORTC QLQ-C30 における各質問のスコアの平均変化において、Arm 1 では「呼吸困難」を除いたすべての質問で改善が認められた。また、Arm 2 の様々な質問においても改善が認められた。

8. 結論

MPN 関連症状に対する補中益気湯投与の効果に関して、補中益気湯投与群と非投与群との間に有意差は認められないが、補中益気湯投与群で症状の著明な改善を認めた症例が存在する。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

補中益気湯投与群に有害事象により補中益気湯投与を中止した患者はなく、21 名全員が 8 週間補中益気湯の投与を受けた。補中益気湯投与群の 1 名は、投与開始後 8 週目に、アラニンアミノトランスフェラーゼおよびアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼの上昇が認められ (Grade 1)、投与を中止した直後に改善が認められた。当該患者は、患者の希望により試験期間終了後に補中益気湯の投与を再開したが、肝機能障害は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

補中益気湯のがん関連症状改善効果を骨髄増殖性腫瘍患者で検証した貴重な RCT である。残念ながら有効性において補中益気湯の有意な効果は認められなかったが、補中益気湯群において症状が著明改善した例が認められたことは、補中益気湯のレスポンスの存在を示唆する。自覚症状には主観的な要素が入るので、本来はプラセボが必要なのであろう。今回の探索的な RCT に続く検証的な RCT を期待したい。

12. Abstractor and date

元雄良治 2024.7.31