

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

5. 精神・行動障害

6. 神経系の疾患（アルツハイマー病を含む）

文献

Kainuma M, Ouma S, Kawakatsu S et al. An exploratory, open-label, randomized, multicenter trial of hachimijogan for mild Alzheimer's disease *Front Pharmacol*. 2022;14:1-10.

Kainuma M, Kawakatsu S, J.-D. Kim, et al. Metabolic changes in the plasma of mild Alzheimer's disease patients treated with Hachimijogan. *Front Pharmacol* 2023; 14

1. 目的

八味地黄丸の軽度アルツハイマー病 (AD) に対する有効性と安全性ならびに有効性のメカニズムの評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院 14 施設 (和漢診療科、神経内科、精神神経科 他)、日本

4. 参加者

軽度 AD 患者 77 名。選択基準: 1) 50 歳以上 85 歳未満、2) Mini Mental State Examination (MMSE) スコアが 21 点以上の軽度 AD、3) 3 ヶ月超の同用量のアセチルコリンエステラーゼ阻害薬 (AChEI) を服用しているが、NMDA 受容体拮抗薬は服用していない。

5. 介入

Arm 1: ツムラ八味地黄丸エキス顆粒 1 回 2.5g を 1 日 3 回および AChEI を 6 ヶ月間内服。(34 名)

Arm 2: AChEI のみ。(35 名)

6. 主なアウトカム評価項目

AD 評価尺度日本語版の認知機能項目 (ADAS-Jcog) のベースライン (BL) から 6 ヶ月までの変化。血漿中の代謝物。

7. 主な結果

登録者 77 名中 69 名 (Arm 1: 34 名、Arm 2: 35 名) を ADAS-Jcog の解析対象とした。69 名中 2 名は溶血のため代謝物の解析ができなかった。6 ヶ月時の ADAS-Jcog の BL からの変化に群間差は認められなかった。女性では、6 ヶ月間投与後の Arm 1 の血漿代謝物濃度が Arm 2 よりも有意に高かった。単変量解析では、女性の 6 ヶ月間投与後の Arm 1 のアスパラギン酸濃度の BL からの変化が Arm 2 と比較して有意に高かった ($P=0.0223$)。

8. 結論

八味地黄丸は AChEI に対するアジュバント効果を有し軽症 AD 患者の認知機能障害の悪化を遅延させる可能性がある。アスパラギン酸が両群間の差異に大きく寄与し、いくつかの代謝物が軽度 AD に対する八味地黄丸の有効性のメカニズムに関連している。

9. 漢方的考察

なし。

10. 論文中の安全性評価

間質性肺炎および肝機能障害 (八味地黄丸投与群 1 名)

11. Abstractor のコメント

本研究は軽度 AD 患者の認知機能障害に対してアセチルコリンエステラーゼ阻害薬に高齢者に頻用される八味地黄丸を追加投与することの有効性と安全性を検討した興味深い臨床研究である。しかし、ADAS-Jcog では有意差は認められなかった。一方、女性においてアスパラギン酸濃度の有意な上昇を認めた。今後、AChEI の内服期間の検討やバランスの取れた対象者による長期投与の臨床研究の実施が望まれる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2024.11.30