

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

文献

Shimada Y, Terasawa K, Yamamoto T, et al. A well-controlled study of Choto-san and placebo in the treatment of vascular dementia. *和漢医薬学雑誌* 1994; 11: 246-55. 医中誌 Web ID: 1996055624

嶋田豊, 寺澤捷年, 山本孝之, ほか. 脳血管性痴呆に対する釣藤散の臨床効果 プラセボを対照とした封筒法による比較試験. *和漢医薬学雑誌* 1994; 11: 370-1. 医中誌 Web ID: 1996075788

1. 目的

脳血管性痴呆に対する釣藤散の効果を客観的に評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

富山医科薬科大学、鹿児島大学、3つの一般病院による多施設共同研究

4. 参加者

DSM-III-R による痴呆の診断基準に合致し、かつ Carlo Loeb 修正虚血点数 5 点以上で脳血管性痴呆と診断され、全身状態が安定し、本人または家族の同意が得られた 60 名 (男 9 名、女 51 名、平均年齢 78.9 歳、入院と外来から患者抽出)

5. 介入

Arm 1: ツムラ釣藤散エキス顆粒を 1 回 2.5g、1 日 3 回、毎食後に投与し、12 週間継続。32 名 (男 6 名、女 26 名)

Arm 2: プラセボはラクトース、デキストリン、マルトース、セルロースなどの成分から成り、事前に色調や味などを試験し、釣藤散と識別できない製剤をツムラ社が作成。介入群と同量、同回数投与。28 名 (男 3 名、女 25 名)

6. 主なアウトカム評価項目

4 週毎に自覚症状、神経症候、精神症候、日常生活動作障害の重症度および改善度、長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R)。12 週後に全般安全度、有用度を評価

7. 主な結果

60 名中、完全服用例は 57 名 (釣藤散 31 名、プラセボ 26 名) であった。全般改善度 (4 週 $P<0.01$, 8 週 $P<0.05$, 12 週 $P<0.01$)、有用度 (12 週 $P<0.01$)、自覚症状 (4 週 $P<0.05$, 8 週 $P<0.01$, 12 週 $P<0.01$)、精神症候 (4 週 $P<0.05$, 8 週 $P<0.01$, 12 週 $P<0.01$)、日常生活動作 (4 週 $P<0.05$, 12 週 $P<0.05$) において、釣藤散群がプラセボ群より有意に改善した。神経症候については 4, 8, 12 週のいずれの時点においても両群間に有意差を認めなかった。自覚症状では「めまい」「肩こり」「動悸」で、精神症候では「テレビや本への興味」「表情の乏しさ」「見当識障害」で、釣藤散群がプラセボ群よりも有意に改善した。HDS-R は釣藤散群で開始時 15.34 ± 3.76 , 4 週後 16.65 ± 4.43 ($P<0.05$)、8 週後 17.94 ± 4.79 ($P<0.01$)、12 週後 19.39 ± 5.71 ($P<0.01$) と有意な改善を認めたが、両群間の比較では有意差を認めなかった。

8. 結論

これらの結果は、釣藤散が脳血管性痴呆の治療として有効であることを示唆している。

9. 漢方的考察

釣藤散は古来より中年期以降の比較的体力の弱い頭痛・めまい等を有する患者に使用されてきたが、現代医学でいう脳動脈硬化症、脳血管障害に相当するものと考えられ、本試験により脳血管性痴呆に対する釣藤散の臨床効果が客観的に評価された。

10. 論文中の安全性評価

釣藤散投与群で 1 名 (3.1%) に投与中止。この症例は肝障害の既往があり、投与期間中に GOT, GPT が上昇したが中止後は改善。同じく釣藤散投与群で 1 名 (3.1%)、治療に影響しない程度の軽いカリウム低下を認めた。全般安全度は両群間に有意差を認めなかった。

11. Abstractor のコメント

よくデザインされた RCT で得られた結果のエビデンスは質が高い。ブラインドのかけ方、プラセボ、安全性について詳しく記載され、脱落群を考慮した解析 (ITT) もなされており、学ぶ点が多い。後年、より大規模な設定で再評価 (Terasawa K, Shimada Y, Kita T, et al. Choto-san in the treatment of vascular dementia: A double blind, placebo-controlled study. *Phytomedicine* 1997; 4: 15-22.) しており、こちらの RCT も参照されたい。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2008.9.22, 2013.12.31