

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

戸田智博, 松崎圭祐, 川野豊一, ほか. 大腸癌に対する Tegafur 徐放性製剤 (SF-SP) と十全大補湯 (JTX) の術前および術後併用療法の検討—とくに組織内濃度と Thymidine Phosphorylase (TP) 活性について—. *癌の臨床* 1998; 44: 317-23. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

大腸癌患者に対する、術前 Tegafur 徐放剤投与後の組織中の 5-Fu 濃度分布を測定することにより、十全大補湯投与による副作用 (肝障害) の抑制効果の機序を明らかにすること

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

病院 1 施設

4. 参加者

術前・術後に抗癌剤 (Tegafur 徐放剤 800 mg/日) を投与した大腸癌患者 44 名

5. 介入

Arm 1: 術前 7-20 日、Tegafur 徐放剤と十全大補湯 (メーカー不明) 7.5 g/日を併用投与、24 名

Arm 2: 術前 7-20 日、Tegafur 徐放剤単独投与例 20 名

術後も補助化学療法として、両群ともに可能な限り継続して投与

6. 主なアウトカム評価項目

末梢血中の Tegafur 濃度と 5-FU 濃度、手術標本組織 (腫瘍組織と正常組織) 内の Tegafur 濃度と 5-FU 濃度と Thymidine Phosphorylase (TP) 活性、組織 (腫瘍組織と正常組織) 内での TP 活性あたりの Tegafur から 5-FU への変換率、腫瘍組織内と正常組織内での TP 活性あたりの Tegafur から 5-FU への変換率の比、投与開始時と終了時での血算・肝機能検査・総蛋白

7. 主な結果

非癌組織内の 5-FU 濃度: Arm 1 < Arm 2 ($P < 0.05$)。末梢血中の Tegafur 濃度と 5-FU 濃度、腫瘍組織内の Tegafur 濃度と 5-FU 濃度、正常組織内の Tegafur 濃度: いずれも有意差なし。Tegafur 徐放剤による副作用: 主たる副作用は消化器系 (食欲不振、悪心嘔吐、下痢) であったが、Arm 1 (6/28) よりも Arm 2 (9/23) の方が、発現までの期間が長い傾向があった。血液検査の異常: 投与開始時と終了時で、GPT は Arm 1 では有意差がなかったが、Arm 2 で有意差があり ($P < 0.01$)、十全大補湯が肝機能障害発現を抑制する可能性が示唆された。Thymidine Phosphorylase (TP) 活性: Arm 1 ($P < 0.01$)、Arm 2 ($P < 0.05$) のいずれにおいても、腫瘍組織内の方が正常組織内よりも大きかった。TP 活性あたりの Tegafur から 5-FU への変換率: Arm 1 では、腫瘍組織内の方が正常組織内よりも大きかった。腫瘍組織内と正常組織内での変換率の比: Arm 1 の方が Arm 2 よりも大きかった ($P < 0.05$)。

8. 結論

Tegafur 徐放剤投与中の患者に十全大補湯製剤を併用すると、腫瘍組織内では 5-FU 濃度が上昇し、一方正常組織内では低下し、Tegafur の腫瘍選択性が向上する。その機序の一部は、十全大補湯製剤が組織内 TP 活性、および CYP に影響を与えたためと考えられる。

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

漢方薬が薬物代謝酵素の作用を修飾して抗癌剤の腫瘍選択性を高める、という考えは魅力的である。漢方薬のどの成分がそれに関与しているかが明らかになれば、新たな抗癌剤の開発に繋がる可能性がある。しかし、治療終了時の GPT の高値を理由に、十全大補湯製剤が Tegafur 徐放剤による肝機能障害を抑制するという結論は、SEM が大きいことから正しくない。少数の患者に肝機能障害が起きたために投与中止したと考えるのが自然である。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.4.26, 2010.1.6, 2013.12.31