

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

## メタアナリシス

### 2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用) 6. 神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)

#### 文献

Kuriyama A, Endo K. Goshajinkigan for reducing chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Supportive Care in Cancer* 2018; 26: 1051-9. Pubmed ID: 29280005, 臨床試験登録: CRD42017062691

#### 1. 目的

化学療法による末梢神経障害 (chemotherapy-induced peripheral neuropathy: CIPN) に対する牛車腎気丸の予防的投与の有効性と安全性の評価

#### 2. データソース

PubMed, EMBASE, Ichushi, the Cochrane Central Register of Controlled Trials: EMBASE は 2017.08.10 まで、それ以外はすべて 2017.08.15 までのデータ

#### 3. 研究の選択

神経毒性を有する抗がん剤の投与を受けるがん患者の CIPN に対して、牛車腎気丸の予防的投与の有効性と安全性を評価したランダム化比較試験 (RCT) を収集した。

#### 4. データの抽出

タキサン、ビンカアルカロイド、プラチナ製剤による化学療法を受ける、18 歳以上の固形がん患者に対して、牛車腎気丸を「予防的に」投与した RCT を検索した。すでに発生している CIPN に対する「治療的な」投与に関する論文は除外した。次のようなキーワードで検索した: “goshajinkigan”、“gosha-jinki-gan”、“go-sha-jinki-gan”、“niu-che-shen-qi-wan”、“TJ-107”。著者 2 名が独立して文献調査、データ抽出を行い、解析した。

#### 5. 主な結果

397 名の患者を含む 5 編の RCT 論文を評価した。主要評価項目は、CIPN の頻度、化学療法の抗腫瘍効果、牛車腎気丸に関連する有害事象、副次的評価項目は化学療法の完遂率、腫瘍制御率であった。Debiopharm 社の神経毒性診断基準 (DEB-NTC) を用いた RCT では、グレード 1 以上 (risk ratio [RR] 0.43; 95% CI, 0.27 to 0.66) とグレード 3 以上 (RR 0.42; 95% CI, 0.25 to 0.71) の CIPN の頻度を牛車腎気丸は有意に減少させたが、グレード 2 以上の CIPN の頻度は減少しなかった。CTC-AE の診断基準では牛車腎気丸の CIPN の頻度減少効果は認められなかった。牛車腎気丸による化学療法の抗腫瘍効果の増強効果はなかった。

#### 6. 結論

CIPN に対する牛車腎気丸の予防的投与効果はエビデンスに乏しい。

#### 7. 漢方的考察

なし

#### 8. 論文中の安全性評価

1 つの RCT で牛車腎気丸の忍容性は良好であったと記載されていた。

#### 9. Abstractor のコメント

現代医学で対応が困難な抗がん剤の神経毒性に対する牛車腎気丸の予防的投与効果に絞ったメタ解析であり、注目される論文である。しかし、タキサン系とプラチナ系の薬剤を一括して解析している点に問題がある (オキサリプラチン 3 編、パクリタキセル 1 編、ドセタキセル 1 編)。すなわち、タキサン系は神経軸索障害をきたすのに対して、プラチナ系は神経細胞障害をきたすので、病変の主座が異なる。また、神経毒性の 2 つの診断基準 (DEB-NTC と CTC-AE) で結果が異なると述べているが、DEB-NTC は症状の持続期間を重視した基準であり、CTC-AE は症状の程度を重視しているため、両者の結果が一致しないことは以前から指摘されている。著者らは CTC-AE での評価結果をもとに結論を述べているが、タキサン系抗がん剤では 1 つの RCT で、牛車腎気丸の予防的投与にて CIPN の頻度やグレードが有意に減少しており、このメタ解析で牛車腎気丸の予防的投与の有効性が否定されるのは不適切である。また抗腫瘍効果の増強のみでなく、減弱の可能性も考えるべきである。少なくともタキサン系抗がん剤での同様の RCT が複数公表されてからの再解析が望まれる。

#### 10. Abstractor and date

元雄良治 2019.08.31