

厚生労働科学研究費補助金
医療安全・医療技術評価総合研究事業

進行胃癌に対する漢方治療の有用性に関する研究

平成18年度～19年度 総合研究報告書

主任研究者 太田 恵一郎

平成20（2008）年3月

目 次

主任・分担研究者、研究協力者名簿

I. 総括研究報告

| | | |
|------------------------|-------|---|
| 進行胃癌に対する漢方治療の有用性に関する研究 | ----- | 1 |
| 太田 恵一朗 | | |

II. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 8

- (添付資料1) 2008年2月27日中間検討会、検討対象データ
- (添付資料2) 試験計画書 Ver. 3.3
- (添付資料3) 調査票（症例報告書）：見本
- (添付資料4) QOL調査票：見本
- (添付資料5) 効果安全性委員会内規 2007年2月28日作成

主任研究者

太田 惠一朗 国際医療福祉大学三田病院 消化器センター (教授)

分担研究者

北島 政樹 国際医療福祉大学三田病院 (院長)
才川 義朗 慶應義塾大学 医学部 外科 (講師)
今津 嘉宏 東京都済生会中央病院 外科 (副医長)
山口 浩司 札幌医科大学 外科学第1 (助教)
寺島 雅典 福島県立医科大学 外科学第1 (准教授)
加藤 俊二 日本医科大学 外科学第1 (准教授)
今野 弘之 浜松医科大学 外科学第2 (教授)
太田 学 浜松医科大学 外科学第2 (助教)
今野 元博 近畿大学医学部 外科学 (講師)
愛甲 孝 鹿児島大学 (理事)
上之園 芳一 鹿児島大学医学部・歯学部附属病院 光学医療診療部 (助教)
稲川 智 筑波大学 人間総合科学研究科 臨床医学系消化器外科 (講師)

研究協力者

効果安全性委員会・Steering committee

渡邊 賢治 慶応大学 医学部 漢方医学 (准教授)
石毛 敦 慶応大学 医学部 漢方医学 (講師)

コントローラー・統計アドバイザー

坂巻 弘之 名城大学 薬学部 臨床経済学 (教授)

I . 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（医療安全・医療技術評価総合研究事業）

総括研究報告書

進行胃癌に対する漢方治療の有用性に関する研究

主任研究者 太田 恵一郎

国際医療福祉大学三田病院 消化器センター 教授

研究要旨

進行胃癌術後では予後改善とともにQOLが重要視され、QOLを向上させるための様々な方法が検討されているが、現状としては満足される状況にない。また、免疫能の低下は予後に影響を与えると考えられており、免疫能の維持が望まれている。漢方薬の一つである十全大補湯は、現代医学の薬剤では代替できない、QOL、免疫能の改善の可能性を示す独特の薬剤であり、基礎研究においては免疫能の改善作用が報告されている。本研究では進行胃癌術後のQOL、免疫能改善に対する臨床的有用性をエビデンスとすることを目的として実施している。

実施医療機関10施設において倫理審査委員会等の手続きを経て研究を開始（参加予定であった京都府立医科大学については担当医師異動のため、不参加）し、2008年3月24日現在101症例（平成19年度 41例）を登録した。当初の計画では平成19年度中に目標の120例の登録を目指していたが、十全大補湯非投与群を対照としたため被験者からの同意取得が予想以上に難航し、目標は達成できなかった。

本研究は、十全大補湯投与群と非投与群の非盲検下での比較検討であり、参加医療機関全体の集計結果が個々の医療機関の研究者に対するバイアスとなることを回避するため、独立した効果安全性委員会を設置して途中経過を評価している。これまで集積したデータにおいて、直ちに研究計画の変更を必要とするような有効性や安全性の顕著な差は報告されていない。

分担研究者

北島 政樹 国際医療福祉大学三田病院 (院長)
才川 義朗 慶應義塾大学 医学部 外科 (講師)
今津 嘉宏 東京都済生会中央病院 外科 (副医長)
山口 浩司 札幌医科大学 外科学第1 (助教)
寺島 雅典 福島県立医科大学 外科学第1 (准教授)
加藤 俊二 日本医科大学 外科学第1 (准教授)
今野 弘之 浜松医科大学 外科学第2 (教授)
太田 学 浜松医科大学 外科学第2 (助教)
今野 元博 近畿大学医学部 外科学 (講師)
愛甲 孝 鹿児島大学 (理事)
上之園 芳一 鹿児島大学医学部・歯学部附属病院 光学医療診療部 (助教)
稲川 智 筑波大学 人間総合科学研究科 臨床医学系消化器外科 (講師)

A. 研究目的

進行胃癌患者では予後改善とともにQOLが重要視され、QOL向上のための様々な方法が検討されているが、現状としては満足される状況にない。漢方薬の一つである十全大補湯は、食欲不振の改善、体力気力の回復等のQOL改善、免疫能の改善という独特の作用を有する薬剤である。本研究では進行胃癌術後における十全大補湯の臨床的有用性のエビデンスを確立することを目的とする。

B. 研究方法

【試験対象者】

組織診あるいは細胞診により胃癌であることが確認され、外科的切除が施行される予定のStage II、III A、III B、IV期、根治度A、Bの症例で、同意書が取得できた下記の選択基準に合致した症例

選択基準：

- 1) 手術後4週以内で食事の経口摂取が可能な症例
- 2) 活動性の重複癌がない症例

【試験デザイン】

中央登録方式を用いた無作為化群間比較
対照試験

【試験方法】

1) 治療法

- A群：標準治療（標準治療は特に制限しない）に十全大補湯を併用投与
B群：標準治療（被験薬を投与しない

群)

2) 投与期間：1年間

3) 評価項目

自覚症状：QOL調査

①SF-36

②QOL-ACD（栗原班調査票）

客観的測定項目：栄養状態、免疫状態、血液検査

①体重

②血清アルブミン値

③PNI（予後栄養判定指数）

④Immunosuppressive acidic protein：IAP

⑤CD4/CD8

⑥赤血球数

⑦血色素量

⑧ヘマトクリット

⑨血小板数

⑩白血球数

⑪リンパ球数

⑫Performance status（PS）

副作用の有無

4) 調査予定数：

A群、B群とも各60例 計120例

【倫理面への配慮】

1) ヘルシンキ宣言の遵守

本試験はヘルシンキ宣言（2000年 英国 エジンバラ改訂版）に基づく倫理的原則、本試験実施計画書を遵守して実施する。

2) 臨床試験審査委員会による審査・承認

本試験は予め医療機関の臨床試験審査委員会において本試験実施計画書等の内容、試験責任医師および試験分担医師の適格性等について審査を受ける。試験は臨床試験審査委員会が試験の実施を承認した後に実施する。実施時は同意説明文書を提示説明して十分なインフォームド・コンセントを文書で得た患者に対して研究を実施する。

C. 研究結果

本研究は、十全大補湯投与群と非投与群の非盲検下での比較検討であり、参加医療機関全体の集計結果が個々の医療機関の研究者に対するバイアスとなることを回避するため、独立した効果安全性委員会を設置して途中経過を評価している。これまで集積したデータにおいて、直ちに研究計画の変更を必要とするような有効性や安全性の顕著な差は報告されていない。

1. 中間解析症例の構成

実施医療機関10施設において倫理審査委員会等の手続きを経て研究を開始（参加予定であった京都府立医科大学については担当医師異動のため、不参加）し、2008年3月24日現在101症例（平成19年度 41例）を登録した。当初の計画では平成19年度中に目標の120例の登録を目指していたが、十全大補湯非投与

群を対照としたため被験者からの同意取得が予想以上に難航し、目標は達成できなかった。

表1. 解析対象除外規定

安全性解析対象除外規定

- 1) 対象外疾患
- 2) 同意取得違反など重大なインフォームドコンセント違反
- 3) 十全大補湯投与群における十全大補湯未投与

FAS対象除外規定

- 上記1)～3)に加えて
- 4) 主要評価項目（SF-36）について全く情報が欠如している。

今回の中間解析は、2007年12月31日において手術後6ヶ月以上経過している症例で、前年度の報告から37例増えた72例（十全大補湯投与群：37例、十全大補湯非投与群：35例）の被験者を対象に行った。対象となった72例全症例が安全性解析対象症例かつFAS（Full Analysis Set）対象症例となった。

十全大補湯投与群37例のうち、副作用の疑いにより2例（前年度と同様）と、原疾患または合併症の悪化により4例（前年度より1例増加）が十全大補湯投与中止となった。十全大補湯非投与群において研究観察を中止した症例はなかった（添付資料1、p5 参照）。

2. 中間解析結果

2.1. 患者背景因子

体重（Wilcoxon 検定 $P=0.083$ ）、BMI（Wilcoxon 検定 $P=0.060$ ）、既往歴（Fisher 検定 $P=0.116$ ）、リンパ節転移

(Wilcoxon 検定 $P=0.137$)、切除範囲 (Fisher検定 $P=0.116$)、その他の併用薬剤・併用療法 (Fisher検定 $P=0.033$) の6項目において十全大補湯投与群と非投与群の二群間で $P<0.15$ となった。その他の項目はいずれも $P>0.15$ であった (添付資料1、p6~12 参照)。最終解析時に $P<0.15$ となった場合は共変量調整の必要の有無について検討を行う。

2.2. SF-36

2つのサマリースコアならびに8つの下位尺度の術前値において十全大補湯投与群と非投与群の二群間でWilcoxon検定の結果、偏りは見られなかった (添付資料1、p14参照)。

また、術後の時点スコアならびに変化量において、本研究を直ちに中止すべきような有効性に関する顕著な相違は見られなかった。

2.3. QOL-ACDスコア

7つの下位尺度の術前値において十全大補湯投与群と非投与群の二群間でWilcoxon検定の結果、偏りは見られなかった (添付資料1、p15 参照)。

また、術後の時点スコアならびに変化量において、本研究を直ちに中止すべきような有効性に関する顕著な相違は見られなかった。

2.4. 全身状態、血液学的検査

体重 (Wilcoxon検定 $P=0.126$)、血色素量 (Wilcoxon検定 $P=0.063$)、ヘマトクリットおよび (Wilcoxon検定 $P=0.083$) の3項目に

おいて十全大補湯投与群と非投与群の二群間で $P<0.15$ となった。その他の項目はいずれも $P>0.15$ であった (添付資料1、p16 参照)。最終解析時に $P<0.15$ となった場合は共変量調整の必要の有無について検討を行う。

また、術後の時点スコアならびに変化量において、本研究を直ちに中止すべきような有効性または安全性に関する顕著な相違は見られなかった。

2.3. 死亡例

十全大補湯投与群において5例の死亡例があった。それらの死亡理由は、癌の進行または転移 (4例：前年度より2例増加)、合併症 (1例：前年度と同様) であり、十全大補湯との因果関係は否定された (添付資料1、p17 参照)。

2.4. 再発例、無再発生存時間

十全大補湯投与群において5例 (前年度より3例増加)、非投与群において1例 (前年度と同様) に癌の再発が確認された。

二群間において、本研究を直ちに中止すべきような有効性または安全性に関する相違は見られなかった (添付資料1、p18 参照)。

2.5. 副作用、有害事象

十全大補湯の副作用として嘔吐 (1例：前年度と同様) および下痢とむくみ (1例：前年度と同様) が確認された (添付資料1、p19 参照)。いずれも十全大補湯との因果関係は

否定できないが、十全大補湯投与開始から数ヶ月を経過しての発症であり因果関係はきわめて少ないと考える（添付資料1、p19 参照）。

D. 考察 / E. 結論

今後、予定症例を集積し、進行胃癌の術後における十全大補湯投与の臨床的意義を明らかにしていきたい。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

（主任研究者 太田恵一郎）

太田恵一郎. 外科における漢方診療の位置づけ. 外科治療 97(5), 455-460, 2007

太田恵一郎. 漢方・アンチエイジング外来を担当して. 漢方医学 32(1), 33-33, 2008

太田恵一郎. 漢方の臨床研究. Progress in Medicine 28(1), 113-113, 2008

（分担研究者 北島政樹）

北島政樹. 大建中湯を大腸癌の術後に使用、入院期間の有意な短縮を証明. 日経メディカル(別冊付録) 5, 10-10, 2007

西堀英樹, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 北島政樹. イレウス治療・予防における大建中湯. MEDICAL SCIENCE DIGEST 33(3), 753-756, 2007

高久史麿, 北島政樹, 荒井啓行. 鼎談 漢方医学を現代医療に活かす. 漢方医学 32(1), 2-8, 2008

北島政樹. 漢方医学と西洋医学の融合. Progress in Medicine 28(1), 112-112, 2008

（分担研究者 今津嘉弘）

今津嘉弘. 消化器疾患領域－外科と大建中湯. 日本東洋医学雑誌 58(4), 631-636, 2007

今津嘉弘. 臨床研修医のための漢方医学入門－(4) すぐに役立つ漢方処方 大建中湯 (TJ-100). レジデントノート 8(11), 1586-1587, 2007

今津嘉宏, 渡辺賢治. 漢方の消化管手術における臨床成績. 臨床外科 63(4), 479-486, 2008

2. 学会発表

（主任研究者 太田恵一郎）

太田恵一郎. 漢方の臨床研究. 第69回日本臨床外科学会総会合同シンポジウム第17回外科漢方研究会

(分担研究者 今津嘉弘)

山本恒久, 今津嘉宏, 渡辺陽子, 石毛敦,
渡辺賢治. 外科的侵襲による腸内細菌お
よび腸管運動の変動. 第24回和漢医薬学
会大会

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

今津嘉弘. 外科領域における大建中湯
～術後に頻用される効果とは～. 第96回
東洋医学フォーラム

今津嘉弘. 研修医こそ、漢方を!. KAMPO
MEDICAL SYMPOSIUM 2008

(分担研究者 山口浩司)

西舘敏彦, 古畑智久, 目黒誠, 石山元太郎, 山口
浩司, 水口徹, 木村康利, 秦史壮, 佐々木一晃,
平田公一. 大腸癌術後化補助療法における
十全大補湯の有効性の検討(中間報告). 第
45回日本癌治療学会総会

巽博臣, 今泉均, 升田好樹, 本間広則, 小柳哲也,
伊藤洋輔, 山口浩司, 浅井康文, 平田公一. 胃
内容が停滞した高度侵襲患者における六君子
湯の胃蠕動改善効果についての検討. 第69
回日本臨床外科学会総会合同シンポジウム
第17回外科漢方研究会

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

II. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

平成19年度

| 著者氏名 | 論文タイトル名 | 書籍全体の編集者名 | 書籍名 | 出版社名 | 出版地 | 出版年 | ページ |
|-------|------------------------------|--|----------------|------|-----|---------|-------|
| 太田恵一郎 | これだけは知っておきたい漢方処方十全大補湯(TJ-48) | 高久 史磨 (自治医科大学学長) 北村 聖 (東京大学教授・医学教育国際協力研究センター) | 実地医家のための漢方医学入門 | 協和企画 | 日本 | 2007年1月 | 50~53 |

雑誌

平成18年度

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|--|---|---------------------|--------------|---------|------|
| Yoshihiro Imazu, Kenji Tsuji, Takahiro Toda, et al. | Juzentaihoto reduces post-partial hepatectomy hyperammonemia by stabilizing intestinal microbiota | J. Trad. Med. | 23(6) | 208-215 | 2006 |
| 築地謙治, 戸田雄大, 石毛敦, 今津嘉宏, 栗原直人, 山本雅浩, 谷山光恵, 三浦尚子, 杉山清, 渡辺賢治 | 肝部分切除マウスモデルにおける血中アンモニア濃度およびアンモニア産生菌の変動と十全大補湯による抑制作用(会議録) | J. Trad. Med. | 23 Suppl. | 129 | 2006 |
| 栗原直人, 戸田雄大, 築地謙治, 渡辺陽子, 石毛敦, 渡辺賢治, 杉山清, 三浦尚子, 山本雅浩, 今津嘉宏 | 肝部分切除マウスモデルにおける血中アンモニア濃度上昇のメカニズム TJ-48投与による抑制効果(会議録) | 慶應医学 (0368-5179) | 83巻 2号 | 109-110 | 2006 |

平成19年度

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|-------------------------------------|---|---------------------------|-------|-----------|------|
| 太田恵一朗 | 外科における漢方診療の位置づけ | 外科治療 | 97(5) | 455-460 | 2007 |
| 北島政樹 | 大建中湯を大腸癌の術後に使用、入院期間の有意な短縮を証明 | 日経メディカル (別冊付録) | 5 | 10 | 2007 |
| 西堀英樹, 長谷川博俊, 石井良幸, 遠藤高志, 北島政樹 | イレウス治療・予防における大建中湯 | MEDICAL SCIENCE DIGEST | 33(3) | 753-756 | 2007 |
| 今津嘉宏 | 消化器疾患領域－外科と大建中湯 | 日本東洋医学雑誌 | 58(4) | 631-636 | 2007 |
| 今津嘉宏 | 臨床研修医のための漢方医学入門 －(4) すぐに役立つ漢方処方 大建中湯(TJ-100) | レジデントノート | 8(11) | 1586-1587 | 2007 |
| 太田恵一朗 | 漢方・アンチエイジング外来を担当して | 漢方医学 | 32(1) | 33 | 2008 |
| 太田恵一朗 | 漢方の臨床研究 | Progress in Medicine | 28(1) | 113 | 2008 |
| 高久史麿, 北島政樹, 荒井啓行 | 鼎談 漢方医学を現代医療に活かす | 漢方医学 | 32(1) | 2-8 | 2008 |
| 北島政樹 | 漢方医学と西洋医学の融合 | Progress in Medicine | 28(1) | 112 | 2008 |
| 今津嘉宏, 渡辺賢治 | 漢方の消化管手術における臨床成績 | 臨床外科 | 63(4) | 479-486 | 2008 |

(添付資料1) 2008年2月27日中間検討会、検討対象データ

「進行胃癌に対する漢方治療の有効性評価」

平成20年2月27日中間検討会

解析対象データ

1. 進捗状況： エントリー状況（1）

平成20年2月26日現在

| 施設 | | 試験審査 委員会 | 症例登録 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------------------|---------|-------------|------|----------------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| 大学・病院 | 講座・科 | 承認 | 数 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 |
| 慶應義塾大学 | 外科 | ○ | 18 | ◎ | ◎ | × | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ● | ● | ● | ● | ● | ● | | |
| 筑波大学 | 消化器外科 | ○ | 20 | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | × | ● | × | ● |
| 東京都済生会中央病院 | 外科 | ○ | 4 | ● | ● | ● | ● | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 札幌医科大学 | 第一外科 | ○ | 6 | × | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | | | | | | | | | | | | | | |
| 福島県立医科大学 | 外科学第1 | ○ | 8 | ◎ | ◎ | ● | ● | ● | ● | ● | ● | | | | | | | | | | | | |
| 日本医科大学 | 第一外科 | ○ | 9 | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | × | ● | ● | ● | ● | | | | | | | | | | | |
| 浜松医科大学 | 第二外科 | ○ | 9 | × | × | ◎ | ◎ | ◎ | ● | ● | ● | ● | | | | | | | | | | | |
| 近畿大学 | 外科 | ○ | 13 | ◎ | × | ◎ | ◎ | ◎ | ◎ | ● | ● | ● | ● | ● | ● | ● | | | | | | | |
| 鹿児島大学 | 第一外科 | ○ | 5 | × | ◎ | ◎ | ● | ● | | | | | | | | | | | | | | | |
| 国際医療福祉大学 三田病院 | 消化器センター | ○ | 6 | ◎ | ◎ | ◎ | ● | ● | ● | | | | | | | | | | | | | | |
| 合計 | | | 98 | ●:実施中(39例) ◎12ヶ月終了(50例) ×:中止(9例) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

2. 中間解析結果 : 解析報告書表紙

進行胃癌に対する十全大補湯の有用性に 関する多施設共同研究

統計解析結果

2008年2月12日

作成: メディカル統計(株)

図1.1 解析症例の構成

表1.2.1 安全性解析除外症例一覧

表1.2.2 FAS除外症例一覧

表1.3 投与中止症例の要約

表2.1 患者背景因子(安全性解析対象症例)

表2.2 患者背景因子(FAS)

表2.3 TJ-48服薬状況(FAS)

表3.1.1~10 SF-36スコアの推移(FAS)

図3.1.11~20 SF-36の時点スコアおよび変化量の経時推移(FAS)

表3.2.1~7 QOL-ACDスコアの推移(FAS)

図3.2.8~14 QOL-ACDの時点スコアおよび変化量の経時推移(FAS)

表3.3.1~10 全身状態の推移(FAS)

表3.5.1 生存時間の群間比較(FAS)

図3.5.2 生存率の群間比較

表3.6.1 無再発生存時間の群間比較

図3.6.2 無再発率の群間比較

表4.1 副作用発現例の群間比較(安全性解析対象症例)

表5.1 副作用一覧表(調査票回収症例)

3

2. 中間解析結果 : 解析症例の構成

| | | |
|-------|---------------|-------------|
| 登録症例数 | TJ-48投与+標準治療群 | 46例 (100%) |
| | 標準治療群 | 49例 (100%) |

| | | |
|-----------|---------------|---------------|
| 調査票未回収症例数 | TJ-48投与+標準治療群 | 9例 (19.57%) |
| | 標準治療群 | 14例 (28.57%) |

| | | |
|----------|---------------|---------------|
| 調査票回収症例数 | TJ-48投与+標準治療群 | 37例 (80.43%) |
| | 標準治療群 | 35例 (71.43%) |

| | | |
|------------|---------------|-------------|
| 安全性解析除外症例数 | TJ-48投与+標準治療群 | 0例 (0.00%) |
| | 標準治療群 | 0例 (0.00%) |

| | | |
|------------|---------------|---------------|
| 安全性解析対象症例数 | TJ-48投与+標準治療群 | 37例 (80.43%) |
| | 標準治療群 | 35例 (71.43%) |

除外規定: ①対象外疾患
②同意取得違反など重大なインフォームドコンセント違反
③未投薬

| | | |
|----------|---------------|-------------|
| FAS除外症例数 | TJ-48投与+標準治療群 | 0例 (0.00%) |
| | 標準治療群 | 0例 (0.00%) |

| | | |
|--------|---------------|---------------|
| FAS症例数 | TJ-48投与+標準治療群 | 37例 (80.43%) |
| | 標準治療群 | 35例 (71.43%) |

除外規定: 上記①~③に加え
④主要評価項目(SF-36)について全く情報が欠如している

図1.1 解析症例の構成

4

2. 中間解析結果 : 投与中止症例の要約

表1.3 投与中止症例の要約

| 【中止理由】 | 調査票回収症例 | | 安全性解析対象症例 | | FAS | |
|-----------------------------------|---------------|----------|---------------|----------|---------------|----------|
| | TJ-48投与+標準治療群 | 標準治療群 | TJ-48投与+標準治療群 | 標準治療群 | TJ-48投与+標準治療群 | 標準治療群 |
| | N=37 | N=35 | N=37 | N=35 | N=37 | N=35 |
| ①被験者が同意を撤回した場合 | 0(0.00%) | 0(0.00%) | 0(0.00%) | 0(0.00%) | 0(0.00%) | 0(0.00%) |
| ②副作用が遷延し、4週間以上TJ-48投与不能な状態が継続した場合 | 1(2.70%) | 0(0.00%) | 1(2.70%) | 0(0.00%) | 1(2.70%) | 0(0.00%) |
| ③副作用、全身状態悪化により継続困難と判断された場合 | 5(13.51%) | 0(0.00%) | 5(13.51%) | 0(0.00%) | 5(13.51%) | 0(0.00%) |
| ④被験者が転院した場合 | 0(0.00%) | 0(0.00%) | 0(0.00%) | 0(0.00%) | 0(0.00%) | 0(0.00%) |
| ⑤登録後、不適格例であることが判明した場合 | 0(0.00%) | 0(0.00%) | 0(0.00%) | 0(0.00%) | 0(0.00%) | 0(0.00%) |
| ⑥その他の理由で、医師が試験の継続ができないと判断した場合 | 0(0.00%) | 0(0.00%) | 0(0.00%) | 0(0.00%) | 0(0.00%) | 0(0.00%) |
| 合計 | 6(16.22%) | 0(0.00%) | 6(16.22%) | 0(0.00%) | 6(16.22%) | 0(0.00%) |

十全大補湯投与中止例の詳細

| 症例番号 | 医療機関 | 投与開始日 | 投与中止日 | 中止理由 |
|------|--------|------------|-----------|---------------------------|
| 16 | 慶應義塾大学 | 2005/9/26 | 2006/4/17 | 嘔気あり。その原因がTJ48である可能性あったため |
| 19 | 浜松医科大学 | 2005/12/14 | 2006/2/22 | 有害事象 顔面手指むくみの為 |
| 20 | 浜松医科大学 | 2006/1/11 | 2006/9/2 | 癌進行 腹水増大 経口摂取不良の為 |
| 27 | 鹿児島大学 | 2006/2/20 | 2006/8/4 | 腹膜、肝転移再発 |
| 30 | 札幌医科大学 | 2006/3/13 | 2006/3/17 | 腹膜炎併発のため |
| 40 | 日本医科大学 | 2006/9/22 | - | 脳転移のため |

5

2. 中間解析結果 : 患者背景因子 (1)

表2.2 患者背景因子(FAS)

| 因子 | カテゴリー/統計量 | TJ-48投与+標準治療群 | | 標準治療群 | | 合計 | | 検定(不明は除く) |
|--------|-----------|---------------|-------|-------|-------|-------|-------|-----------------------|
| | | 症例数 | % | 症例数 | % | 症例数 | % | |
| 全例 | | 37 | 100 | 35 | 100 | 72 | 100 | - |
| 性別 | 男性 | 28 | 75.68 | 23 | 65.71 | 51 | 70.83 | Fisher正確検定 P=0.440 |
| | 女性 | 9 | 24.32 | 12 | 34.29 | 21 | 29.17 | |
| 年齢(歳) | 平均 | 66.9 | | 64.7 | | 65.8 | | Wilcoxon検定 P=0.376 |
| | 標準偏差 | 8.2 | | 9.6 | | 8.9 | | |
| | 中央値 | 68 | | 67 | | 67 | | |
| | 最小 | 50 | | 42 | | 42 | | |
| | 最大 | 79 | | 78 | | 79 | | |
| | 不明 | 0 | | 0 | | 0 | | |
| 身長(cm) | 平均 | 160.6 | | 158.3 | | 159.4 | | Wilcoxon検定 P=0.215 |
| | 標準偏差 | 7.2 | | 7.4 | | 7.3 | | |
| | 中央値 | 163.0 | | 159.1 | | 161.0 | | |
| | 最小 | 148.0 | | 144.0 | | 144.0 | | |
| | 最大 | 171.0 | | 171.1 | | 171.1 | | |
| | 不明 | 5 | | 2 | | 7 | | |
| 体重(kg) | 平均 | 58.4 | | 54.5 | | 56.4 | | Wilcoxon検定 P=0.083 |
| | 標準偏差 | 9.3 | | 9.9 | | 9.7 | | |
| | 中央値 | 59.3 | | 53.5 | | 56.7 | | |
| | 最小 | 42.0 | | 40.0 | | 40.0 | | |
| | 最大 | 76.7 | | 75.0 | | 76.7 | | |
| | 不明 | 5 | | 1 | | 6 | | |
| BMI | 平均 | 22.6 | | 21.3 | | 21.9 | | Wilcoxon検定 P=0.060 |
| | 標準偏差 | 2.9 | | 3.0 | | 3.0 | | |
| | 中央値 | 22.7 | | 20.7 | | 21.3 | | |
| | 最小 | 15.8 | | 16.7 | | 15.8 | | |
| | 最大 | 31.1 | | 27.8 | | 31.1 | | |
| | 不明 | 10 | | 3 | | 13 | | |

6

2. 中間解析結果 : 患者背景因子 (2)

表2.2 患者背景因子(FAS)

| 因子 | カテゴリー/統計量 | TJ-48投与+標準治療群 | | 標準治療群 | | 合計 | | 検定(不明は除く) |
|------|-----------|---------------|-------|-------|-------|-----|-------|-----------------------|
| | | 症例数 | % | 症例数 | % | 症例数 | % | |
| 全例 | | 37 | 100 | 35 | 100 | 72 | 100 | — |
| 合併症 | 無 | 28 | 75.68 | 26 | 74.29 | 54 | 75.00 | Fisher正確検定 P=1.000 |
| | 有 | 9 | 24.32 | 9 | 25.71 | 18 | 25.00 | |
| | 不明 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | |
| 有の内訳 | 高血圧症 | 4 | 10.81 | 5 | 14.29 | 9 | 12.50 | |
| | 糖尿病 | 3 | 8.11 | 1 | 2.86 | 4 | 5.56 | |
| | 右総頸動脈閉塞症 | 2 | 5.41 | 0 | 0.00 | 2 | 2.78 | |
| | 胸部大動脈瘤 | 1 | 2.70 | 0 | 0.00 | 1 | 1.39 | |
| | 高脂血症 | 1 | 2.70 | 0 | 0.00 | 1 | 1.39 | |
| | 脂肪肝 | 1 | 2.70 | 0 | 0.00 | 1 | 1.39 | |
| | 前立腺肥大症 | 1 | 2.70 | 0 | 0.00 | 1 | 1.39 | |
| | 脳梗塞 | 1 | 2.70 | 0 | 0.00 | 1 | 1.39 | |
| | 変形性頸椎症 | 1 | 2.70 | 0 | 0.00 | 1 | 1.39 | |
| | 胸郭形成不全 | 1 | 2.70 | 0 | 0.00 | 1 | 1.39 | |
| | 腹部大動脈瘤 | 1 | 2.70 | 0 | 0.00 | 1 | 1.39 | |
| | 心筋梗塞 | 1 | 2.70 | 0 | 0.00 | 1 | 1.39 | |
| | 狭心症 | 0 | 0.00 | 1 | 2.86 | 1 | 1.39 | |
| | 喘息 | 0 | 0.00 | 1 | 2.86 | 1 | 1.39 | |
| | 心房細動 | 0 | 0.00 | 1 | 2.86 | 1 | 1.39 | |
| | 慢性腎不全 | 0 | 0.00 | 1 | 2.86 | 1 | 1.39 | |

7

2. 中間解析結果 : 患者背景因子 (3)

表2.2 患者背景因子(FAS)

| 因子 | カテゴリー/統計量 | TJ-48投与+標準治療群 | | 標準治療群 | | 合計 | | 検定(不明は除く) |
|---------|---------------|---------------|-------|-------|--------|------|-------|-----------------------|
| | | 症例数 | % | 症例数 | % | 症例数 | % | |
| 全例 | | 37 | 100 | 35 | 100 | 72 | 100 | — |
| 既往歴 | 無 | 30 | 81.08 | 22 | 62.86 | 52 | 72.22 | Fisher正確検定 P=0.116 |
| | 有 | 7 | 18.92 | 13 | 37.14 | 20 | 27.78 | |
| | 不明 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | |
| 有の内訳 | 痔 | 2 | 5.41 | 3 | 8.57 | 5 | 6.94 | |
| | 虫垂炎 | 0 | 0.00 | 4 | 11.43 | 4 | 5.56 | |
| | 糖尿病 | 0 | 0.00 | 3 | 8.57 | 3 | 4.17 | |
| | 高血圧症 | 2 | 5.41 | 0 | 0.00 | 2 | 2.78 | |
| | 白内障 | 1 | 2.70 | 1 | 2.86 | 2 | 2.78 | |
| | 肝機能障害 | 1 | 2.70 | 0 | 0.00 | 1 | 1.39 | |
| | 骨粗鬆症 | 1 | 2.70 | 0 | 0.00 | 1 | 1.39 | |
| | 前立腺癌 | 1 | 2.70 | 0 | 0.00 | 1 | 1.39 | |
| | 大腸ポリープ | 0 | 0.00 | 1 | 2.86 | 1 | 1.39 | |
| | 椎間板ヘルニア | 0 | 0.00 | 1 | 2.86 | 1 | 1.39 | |
| | 鼻竹(副鼻腔炎[蓄膿症]) | 0 | 0.00 | 1 | 2.86 | 1 | 1.39 | |
| | 変形性頸椎症 | 0 | 0.00 | 1 | 2.86 | 1 | 1.39 | |
| | 両下肢静脈瘤 | 0 | 0.00 | 1 | 2.86 | 1 | 1.39 | |
| | 心筋梗塞 | 0 | 0.00 | 1 | 2.86 | 1 | 1.39 | |
| | 喘息 | 0 | 0.00 | 1 | 2.86 | 1 | 1.39 | |
| | 胃癌 | 0 | 0.00 | 1 | 2.86 | 1 | 1.39 | |
| | 精神科疾患 | 0 | 0.00 | 1 | 2.86 | 1 | 1.39 | |
| 心房細動 | 0 | 0.00 | 1 | 2.86 | 1 | 1.39 | | |
| 慢性腎不全 | 0 | 0.00 | 1 | 2.86 | 1 | 1.39 | | |
| アレルギー歴 | 無 | 36 | 97.30 | 35 | 100.00 | 71 | 98.61 | Fisher正確検定 P=1.000 |
| | 有 | 1 | 2.70 | 0 | 0.00 | 1 | 1.39 | |
| | 不明 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | |
| 壁深達度(p) | M | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | Wilcoxon検定 P=0.498 |
| | SM | 2 | 5.41 | 1 | 2.86 | 3 | 4.17 | |
| | MP | 6 | 16.22 | 5 | 14.29 | 11 | 15.28 | |
| | SS | 13 | 35.14 | 12 | 34.29 | 25 | 34.72 | |
| | SE | 14 | 37.84 | 16 | 45.71 | 30 | 41.67 | |
| | SI | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | |
| | 不明 | 2 | 5.41 | 1 | 2.86 | 3 | 4.17 | |

8

2. 中間解析結果 : 患者背景因子 (4)

表2.2 患者背景因子(FAS)

| 因子 | カテゴリー/統計量 | TJ-48投与+標準治療群 | | 標準治療群 | | 合計 | | 検定(不明は除く) | |
|-----------|-----------|---------------|-------|-------|--------|------|-------|-----------------------|------|
| | | 症例数 | % | 症例数 | % | 症例数 | % | | |
| 全例 | | 37 | 100 | 35 | 100 | 72 | 100 | — | |
| リンパ節転移(p) | N0 | 1 | 2.70 | 4 | 11.43 | 5 | 6.94 | Wilcoxon検定 P=0.137 | |
| | N1 | 16 | 43.24 | 18 | 51.43 | 34 | 47.22 | | |
| | N2 | 16 | 43.24 | 10 | 28.57 | 26 | 36.11 | | |
| | N3 | 2 | 5.41 | 2 | 5.71 | 4 | 5.56 | | |
| | 不明 | 2 | 5.41 | 1 | 2.86 | 3 | 4.17 | | |
| 遠隔転移 | 無 | 34 | 91.89 | 35 | 100.00 | 69 | 95.83 | Fisher正確検定 P=0.240 | |
| | 有 | 3 | 8.11 | 0 | 0.00 | 3 | 4.17 | | |
| | 不明 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | | |
| | 有の内訳 | H1 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 0 | | 0.00 |
| | P1 | 1 | 2.70 | 0 | 0.00 | 1 | 1.39 | | |
| | CY1 | 1 | 2.70 | 0 | 0.00 | 1 | 1.39 | | |
| | M1 | 1 | 2.70 | 0 | 0.00 | 1 | 1.39 | | |
| | M1部位 | リンパ節 | 1 | 2.70 | 0 | 0.00 | 1 | | 1.39 |
| fStage | Ⅱ | 13 | 35.14 | 13 | 37.14 | 26 | 36.11 | Wilcoxon検定 P=0.707 | |
| | ⅢA | 14 | 37.84 | 14 | 40.00 | 28 | 38.89 | | |
| | ⅢB | 5 | 13.51 | 5 | 14.29 | 10 | 13.89 | | |
| | Ⅳ | 5 | 13.51 | 3 | 8.57 | 8 | 11.11 | | |
| | 不明 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | | |

9

2. 中間解析結果 : 患者背景因子 (5)

表2.2 患者背景因子(FAS)

| 因子 | カテゴリー/統計量 | TJ-48投与+標準治療群 | | 標準治療群 | | 合計 | | 検定(不明は除く) | |
|--------------------------|-----------|--------------------|-------|-------|-------|------|-------|-----------------------|------|
| | | 症例数 | % | 症例数 | % | 症例数 | % | | |
| 全例 | | 37 | 100 | 35 | 100 | 72 | 100 | — | |
| 組織型 (複数回答) | pap | 1 | 2.70 | 0 | 0.00 | 1 | 1.39 | — | |
| | tub1 | 1 | 2.70 | 2 | 5.71 | 3 | 4.17 | | |
| | tub2 | 14 | 37.84 | 12 | 34.29 | 26 | 36.11 | | |
| | por1 | 10 | 27.03 | 11 | 31.43 | 21 | 29.17 | | |
| | por2 | 12 | 32.43 | 12 | 34.29 | 24 | 33.33 | | |
| | sig | 4 | 10.81 | 1 | 2.86 | 5 | 6.94 | | |
| | muc | 5 | 13.51 | 2 | 5.71 | 7 | 9.72 | | |
| | その他 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | | |
| | 組み合わせ | tub2 + por1 | 0 | 0.00 | 2 | 5.71 | 2 | | 2.78 |
| | | tub2 + por2 | 1 | 2.70 | 0 | 0.00 | 1 | | 1.39 |
| | | por1 + sig | 1 | 2.70 | 0 | 0.00 | 1 | | 1.39 |
| | | por2 + sig | 1 | 2.70 | 0 | 0.00 | 1 | | 1.39 |
| | | tub2 + por1 + por2 | 1 | 2.70 | 0 | 0.00 | 1 | | 1.39 |
| | | por1 + por2 + sig | 1 | 2.70 | 0 | 0.00 | 1 | | 1.39 |
| | | por1 + por2 + muc | 0 | 0.00 | 1 | 2.86 | 1 | | 1.39 |
| por2 + sig + muc | | 0 | 0.00 | 1 | 2.86 | 1 | 1.39 | | |
| tub2 + por1 + por2 + muc | | 1 | 2.70 | 0 | 0.00 | 1 | 1.39 | | |
| tub2 + por1 + sig + muc | | 1 | 2.70 | 0 | 0.00 | 1 | 1.39 | | |
| 不明 | | 3 | 8.11 | 1 | 2.86 | 4 | 5.56 | | |
| 占居部位 (複数回答) | U | 5 | 13.51 | 13 | 37.14 | 18 | 25.00 | — | |
| | M | 17 | 45.95 | 12 | 34.29 | 29 | 40.28 | | |
| | L | 15 | 40.54 | 15 | 42.86 | 30 | 41.67 | | |
| | 全胃 | 1 | 2.70 | 3 | 8.57 | 4 | 5.56 | | |
| | 不明 | 3 | 8.11 | 1 | 2.86 | 4 | 5.56 | | |
| 切除範囲 | 幽門側切除 | 22 | 59.46 | 15 | 42.86 | 37 | 51.39 | Fisher正確検定 P=0.116 | |
| | 噴門側切除 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | | |
| | 全摘 | 12 | 32.43 | 19 | 54.29 | 31 | 43.06 | | |
| | その他 | 1 | 2.70 | 0 | 0.00 | 1 | 1.39 | | |
| | 不明 | 2 | 5.41 | 1 | 2.86 | 3 | 4.17 | | |
| 術式(再建方法) (複数回答) | Roux-en-Y | 16 | 43.24 | 20 | 57.14 | 36 | 50.00 | — | |
| | ビルロートⅠ | 11 | 29.73 | 7 | 20.00 | 18 | 25.00 | | |
| | ビルロートⅡ | 7 | 18.92 | 4 | 11.43 | 11 | 15.28 | | |
| | ダブルトラクト | 1 | 2.70 | 3 | 8.57 | 4 | 5.56 | | |
| | 不明 | 2 | 5.41 | 1 | 2.86 | 3 | 4.17 | | |

10