

### 15.慢性硬膜下血腫術後における五苓散併用による有用性の検討

○岡本 幸一郎、平光 宏行、原 徹男、近藤 達也  
 国立国際医療研究センター病院 脳神経外科

#### 【背景】

近年、細胞膜に水透過性を調節する機序として、Aquaporin(AQP)と呼ばれる水チャンネルが注目されている。Peter Agreは、1992年、上皮細胞に存在する細孔(pore)を持ったタンパク質をAQPと命名した。水分子を選択的に透過させるが、イオンや他の分子は透過させない水チャンネルと呼ばれている。

五苓散には、利尿効果はあるが血中電解質濃度は変化しないことがすでに判明しており、通常の西洋薬の利尿剤とは、異なる作用機序が予想されていた。熊本大学大学院生命科学研究部薬物活性部門の磯濱洋一郎博士は五苓散による細胞膜水透過性抑制作用を証明された(Fig.1)。

臨床面では、慢性硬膜下血腫(CSDH)に対する五苓散を用いた保存的療法によって、血腫の縮小を認め、良好な経過を示した報告が散見されており、われわれも2010年本学会においてもその経験例の報告を実施した。

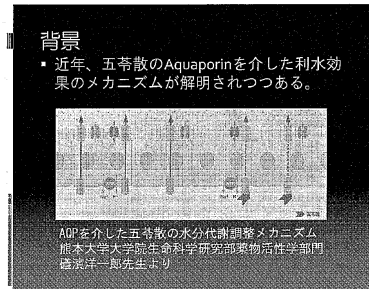


Figure.1

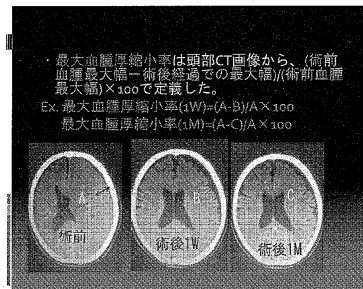


Figure.2

#### 【目的】

今回、自験例において慢性硬膜下血腫に対する穿頭血腫洗浄ドレナージ術単独群と、術後五苓散の併用群での治療成績を retrospective に比較対照することで、五苓散の再発予防効果の有効性を検討した。

#### 【対象と方法】

当センターにて2010年以降、手術を実施した慢性硬膜下血腫(84例)において、穿頭血腫洗浄ドレナージ術のみでの治療群(単独群)39症例と、穿頭血腫洗浄ドレナージ術後に五苓散内服を追加した群(五苓散併用群)45症例での硬膜下血腫の再発率、血腫厚縮小率(1週間後、1ヶ月後)を比較検討した。手術に関しては、通常の如く、one burr holeにて、irrigation and drainage、翌日にdrainを抜去した。抗凝固薬、抗血小板薬は休薬とし、ステロイドや浸透圧利尿剤の併用は除外した。術翌日より五苓散7.5g分3食前投与を実施した。

最大血腫厚縮小率は、頭部CT画像から、(術前血腫最大幅-術後経過での最大幅)/(術前血腫最大幅)×100で定義した(Fig.2)。統計学的解析には、JMP ver.6を使用した。

#### 【結果】

平均観察期間は、61.8日であり、五苓散の平均内服期間は、45.8日であった。2群の平均年齢はそれぞれ、手術単独群:74.8±11.1歳、五苓散併用群:74.5±10.4歳であった。血腫の厚さは手術単独群:24.9±6.0mm、五苓散併用群:21.2±5.7mmであり、正中偏位は手術単独群:7.4±4.7mm、五苓散併用群:6.1±5.3mmであった(Fig.3)。

再発率は、手術単独群で15.4%であり、五苓散併用群では2.2%であり、Fisher 正確検定を実施したところ統計学的有意差を認めた(p=0.02)。また、血腫厚縮小率に関しては、術後1週間では手術単独群:45±16%、五苓散併用群:52±12%(p=0.01)、術後1ヶ月では手術単独群:55±31%、五苓散併用群で71±14%(p=0.03)であった(Fig.4)。

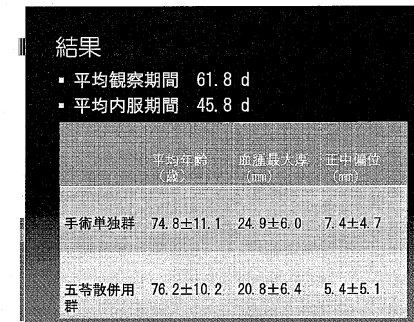


Figure.4

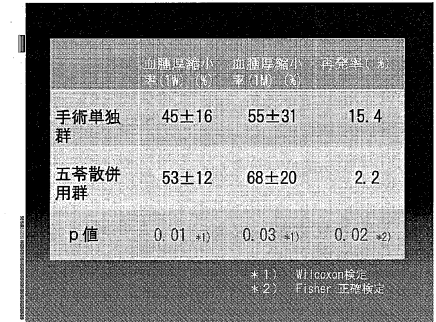


Figure.5

#### 【結論】

五苓散併用群は手術単独群と比較して、再発率、術後1週間、1ヶ月の血腫厚縮小率ともに良好な結果が得られた。すなわち、穿頭血腫洗浄ドレナージ術後に五苓散の内服を併用することによって再発率を減少することができ、血腫の縮小を早めることが示唆された。今回の比較検討の結果をうけ、慢性硬膜下血腫に対する穿頭血腫洗浄ドレナージ術後に五苓散の内服を併用することがおよそ1ヶ月後に生じる再発率を統計学的有意差をもって減少していることが判明した。

#### 【考察】

今回の研究の限界としては、明らかに症例数の絶対的不足の問題である。当センターにおける単一施設によるデータであり、手術単独群、五苓散併用群ともほぼ40症例に過ぎない。無作為介入研究として、再発率10%を五苓散併用に5%に減少することを、αエラー0.05、power 0.9としてsample sizeを検討すると1armに約300症例が必要であり、計600症例の大規模介入試験となる。Evidenceレベルを上げ、より信頼度の高い多施設共同無作為介入臨床試験として超えなければならない課題と考えており、20年来の歴史もあり多数施設のご参集している本会、日本脳神経外科漢方医学会のmissionの一つであると考えている。