

**漢方治療エビデンスレポート 2010
—345 の RCT—
(EKAT 2010)**

2010.6.1

**日本東洋医学会 EBM 特別委員会
エビデンスレポート/診療ガイドライン
タスクフォース (ER/CPG-TF)**

**Evidence Reports of Kampo Treatment 2010
: 345 Randomized Controlled Trials**

1 June 2010

**Task Force for Evidence Report/
Clinical Practice Guidelines
(ER/CPG-TF)
Special Committee for EBM
The Japan Society for Oriental Medicine (JSOM)**

version の履歴

- 2010.6.1 漢方治療エビデンスレポート 2010 -345 の RCT-
- 2009.6.1 漢方治療エビデンスレポート 2009 -320 の RCT-
- 2008.4.1 漢方治療エビデンスレポート 第 2 版 -RCT を主にして- 中間報告 2007 ver1.1
- 2007.6.15 漢方治療エビデンスレポート 第 2 版 -RCT を主にして- 中間報告 2007
- 2005.7.20 漢方治療におけるエビデンスレポート (日本東洋医学雑誌 2005; 56 EBM 別冊号)
- 2002.9.20 漢方治療における EBM 2002 年中間報告 (日本東洋医学雑誌 2002; 53(5)別冊)

本 version について

日本東洋医学会 EBM 特別委員会(第2期)のエビデンスレポートタスクフォース(ER-TF)は、2007年6月15日に「漢方治療エビデンスレポート 第2版 -RCTを主にして- 中間報告 2007」、2008年4月1日に「漢方治療エビデンスレポート 第2版 -RCTを主にして- 中間報告 2007 ver1.1」を作成し、日本東洋医学会のホームページに公開した。しかし、いずれも対象とする論文は 1999-2005 年のものであり、わが国の漢方製剤のランダム化比較試験(RCT)の全体をカバーするものではなかった。

2009年6月1日には、タイトルを「漢方治療エビデンスレポート 2009 -320のRCT-」(Evidence Reports of Kampo Treatment 2009: 320 Randomized Controlled Trials, EKAT 2009)に改め、医療用漢方製剤が現在の品質規格になった 1986年から 2008年前半までの RCT 320件、メタアナリシス1件の構造化抄録(SA)を収載することで、その時点での完全版とした。

2009年6月、日本東洋医学会は EBM 特別委員会(第3期)を継続設置することが決定した。第3期 EBM 特別委員会では、第2期では別々に活動していたエビデンスレポートタスクフォース(ER-TF)と診療ガイドラインタスクフォース(CPG-TF)の2つを合体し、エビデンスレポート/診療ガイドラインタスクフォース(ER/CPG-TF)とし、このTFが本エビデンスレポートの更新作業を継続していくこととなった。

本 version では、タイトルを「漢方治療エビデンスレポート 2010 -345のRCT-」(EKAT 2010)とし、EKAT 2009以後、約1年間の RCT を追加収載した。

公開された version ごとの、タイトル、対象論文、構造化抄録数を以下に示す。

version/date	2007.6.15	2008.4.1	2009.6.1	2010.6.1
タイトル	漢方治療エビデンス レポート 第2版 -RCTを主にして- 中間報告 2007	漢方治療エビデンス レポート 第2版 -RCTを主にして- 中間報告 2007 ver1.1	漢方治療エビデンス レポート 2009 -320のRCT- (EKAT 2009)	漢方治療エビデンス レポート 2010 -345のRCT- (EKAT 2010)
対象論文範囲	1999-2005	1999-2005	1986-2008前半	1986-2009前半
論文数	104	116	385	416
構造化抄録(SA)数	102	98	321 ¹⁾	346 ¹⁾
除外論文数	42	32	111	132

¹⁾ 1件のメタアナリシスを含む

本 versionからは論文の検索方法を一部改めた。従来は、The Cochrane Library (CENTRAL)における論文検索は、“Medicine Kampo”や“Medicine Chinese Traditional”などのMeSH (Medical Subject Headings)により行っていた。CENTRALは、Pubmed/Medline由来論文、EMBASE由来論文、その他のハンドサーチ論文が含まれているが、MeSH検索では、この中の、Pubmed/Medline由来論文しか検索できていなかった。そこで、今回は、従来の検索方法に加えて、タイトルやアブストラクトなどの“Kampo”、“Japanese”、“herb”などを含む論文のフリーワード検索もあわせて実施した。そのため、EKAT 2009から収載されていた論文の一部の検索ソースがCENTRALに追加/変更されている。

また、従来は、本レポートの一部のみを英訳して webで公開していたが、今回の改訂にあたり、本レポートの完全英語版をEKAT 2010として公開することとした。

社団法人 日本東洋医学会
第3期 (2009.6-)
EBM 特別委員会
エビデンスレポート/診療ガイドライン・タスクフォース (ER/CPG-TF)

班長 chair

岡部哲郎 東京大学大学院医学系研究科 漢方生体防御機能学講座

班員 member (10名, 50音順)

北川正路 東京慈恵会医科大学 学術情報センター 図書館

後山尚久 大阪医科大学 健康科学クリニック

小暮敏明 社会保険 群馬中央総合病院 和漢診療科

後藤博三 富山大学大学院医学薬学研究部 (医学) 和漢診療学講座

詫間浩樹 日本大学薬学部 薬事管理学ユニット

鶴岡浩樹 つるかめ診療所

自治医科大学地域医療学センター 地域医療学部門

中田英之 財団法人東京都医療保健協会 練馬総合病院 漢方内科・健康医学センター

藤澤道夫 東京大学 保健・健康推進本部

星野恵津夫 癌研有明病院 消化器内科

元雄良治 金沢医科大学 腫瘍内科学部門

オブザーバー observer (2名, 50音順)

新井一郎 日本漢方生薬製剤協会 医療用製剤会議 有用性研究部会

大谷裕 東邦大学 医学メディアセンター

EBM 特別委員会委員長, EBM 特別委員会担当理事

津谷喜一郎 東京大学大学院薬学系研究科 医薬政策学

社団法人 日本東洋医学会
第2期 (2005.6-2009.5)
EBM 特別委員会
エビデンスレポート・タスクフォース (ER-TF)

班長 chair

岡部哲郎 東京大学大学院医学系研究科 漢方生体防御機能学講座

班員 member (12名, 50音順)

新井 信 東海大学医学部 東洋医学講座
及川哲郎 北里大学東洋医学総合研究所 臨床研究部
北川正路 東京慈恵会医科大学 学術情報センター 図書館
後山尚久 大阪医科大学 健康科学クリニック
小暮敏明 群馬大学大学院 医学系研究科 統合和漢診療学
後藤博三 富山大学大学院医学薬学研究部 (医学) 和漢診療学講座
詫間浩樹 日本大学薬学部 薬事管理学ユニット
鶴岡浩樹 つるかめ診療所
自治医科大学地域医療学センター 地域医療学部門
中田英之 財団法人東京都医療保健協会 練馬総合病院 漢方内科・健康医学センター
並木隆雄 千葉大学大学院医学研究院 先端和漢診療学講座
藤澤道夫 東京大学 保健・健康推進本部
星野恵津夫 癌研有明病院 消化器内科

オブザーバー observer (2名, 50音順)

新井一郎 日本漢方生薬製剤協会 医療用製剤会議 有用性研究部会
篠原 宣 日本漢方生薬製剤協会 安全性委員会

EBM 特別委員会担当理事

秋葉哲生 あきば伝統医学クリニック
慶應義塾大学医学部 漢方医学講座
(2001年6月16日-2007年6月15日)
杉山 貢 横浜市立大学 附属市民総合医療センター
(2007年6月15日-2009年3月9日)

EBM 特別委員会委員長

津谷喜一郎 東京大学大学院薬学系研究科 医薬政策学

Executive Summary

2001年6月、日本東洋医学会に設置された EBM 特別委員会は、2002年に『漢方治療における EBM 2002 年中間報告』(日本東洋医学雑誌2002; 53 (5) 別冊)、つづいて2005年に『漢方治療におけるエビデンスレポート』(日本東洋医学雑誌2005; 56 EBM 別冊号)を発行してきた。そこでは、1986-2002年に公表された漢方関係のランダム化比較試験 (randomized controlled trial: RCT) などの論文に基づきエビデンスの整理が行われた。しかし、「なぜある論文が掲載されていないのか？」などの批判をうけるなど、方法論的に改善すべき点があった。

2005年から始まる日本東洋医学会 第2期 EBM 特別委員会 エビデンスレポート タスクフォース (ER-TF)、2009年から始まる第3期 EBM 特別委員会 エビデンスレポート/診療ガイドライン タスクフォース (ER/CPG-TF) では、以下の点を改善させた。

- (1) エビデンスのレベルが高い RCT の文献を網羅的に収載し評価する。
- (2) 論文の検索方法と評価のプロセスを明示し、正確性と公平性を高める。
- (3) 世界的な標準の8項目(目的、研究デザイン、セッティング、参加者、介入、主なアウトカム評価項目、主な結果、結論)からなる構造化抄録の形で掲載するとともに、独自の4項目、すなわち1) 漢方的考察、2) 論文中の安全性評価、3) Abstractor のコメント、4) Abstractor 名と作成日を記載する。
- (4) 採用しなかった論文は、理由を明確にした上で除外論文リストに記載する。
- (5) 診療ガイドラインに関するタスクフォースが2005年に設置されたこともあり、第1期のレポートにあった推奨度は記載しない。
- (6) 掲載内容に対し意見などが出せるシステムを設ける。
- (7) 透明性 (transparency) と説明責任 (accountability) を高めるために、関係者の利益相反事項について記載を行う。
- (8) ホームページ版 (<http://www.jsom.or.jp/medical/ebm/index.html>) では検索機能を設ける。また、論文が web 上で公開されている場合には、そこへのリンクをはる。

論文選択基準は、日本で漢方処方として製造販売承認を受けている漢方製剤 (エキス剤および丸剤) を用い、漢方製剤の品質が現在のものになった1986年以後2009年前半までに発表された RCT 論文とし、第1期のレポート同様、煎剤などの自家製剤の報告は対象外とした。

文献の検索は、The Cochrane Library (CENTRAL)、医学中央雑誌 (医中誌 Web)、さらに日本漢方生薬製剤協会提供のデータベース、により行った。

構造化抄録は、疾患の ICD10 の順に掲載した。

最終的には、416論文から、345件の RCT、1件のメタアナリシスについて構造化抄録を作成した。選択基準にあわない132論文については除外論文リストに書誌事項と除外理由を記載した。

本レポートのまとめ方、記載内容、論文の見落とし、などに対するコメントを ebm-er@jsom.or.jp までいただければ幸いである。

目次

CONTENTS

	page
Executive Summary	5
1. 本プロジェクトの背景 (background)	8
2. 目的 (purpose)	9
3. 構造化抄録作成のステップ (steps for development of structured abstracts)	10
(1) 論文の選択基準	10
(2) 検索とスクリーニング	10
(3) 構造化抄録の作成	14
4. 選択・除外論文の概要 (included references and excluded references)	19
(1) 選択された論文・選択された study・除外された論文の関係	19
(2) 構造化抄録が作成されたstudy	20
(3) 除外論文リストの作成	21
5. 他のプロジェクトとの関連など (relation to other projects)	21
(1) スコープ	21
(2) 伝統医学領域のRCTの世界共通の構造化抄録	22
(3) CONSORT声明	22
(4) 臨床試験登録公開	24
6. 利益相反関連事項 (conflict of interests)	27
7. 謝辞 (acknowledgement)	27
8. 問合わせ先 (contact point)	27
9. 構造化抄録・論文リスト (structured abstract and included references list, 345抄録, 415論文)	28
10. 構造化抄録 (RCT 345抄録) (structured abstracts describing RCTs)	49
11. 構造化抄録 (メタアナリシス 1抄録) (structured abstracts describing a meta-analysis)	395
12. 除外論文リスト (excluded references list, 132論文)	397

1. 本プロジェクトの背景 (background)

2001年6月、日本東洋医学会に、東洋医学におけるエビデンスに基づく医療 (evidence-based medicine: EBM) の推進のため EBM 特別委員会が設置され、秋葉哲生委員長を中心に専門委員によって漢方治療の臨床エビデンスの整理がなされた。この作業の結果として、まず2002年に『漢方治療における EBM 2002 年中間報告』(日本東洋医学雑誌2002; 53(5)別冊)、つづいて2005年に『漢方治療におけるエビデンスレポート』(日本東洋医学雑誌2005; 56 EBM 別冊号) が発行された。

レポートの対象論文の基準は1986-2002年に公表され、1986年の新製剤基準実施以降の医療用漢方製剤を使用し、同一方剤を観察期間の始めから終了まで用いた10症例以上の論文(一部、学会や研究会記録を含む)であり、比較試験だけではなく症例収集研究も含まれるものであった。論文は日本漢方生薬製剤協会(日漢協)が独自に収集・整理しているものの中から、日漢協により上記基準に合致するものが選択され、提供された。最終報告の『漢方治療におけるエビデンスレポート』では905論文が日漢協より提供され、EBM 特別委員会により93論文が採択され、対象、試験デザイン(方法、期間、その他)、結果、漢方的考察、安全性評価の5項目からなる構造化抄録が作成され、また、論文評価、推奨度記載がなされた。

本レポートの作成は当時としては画期的な活動であり、基礎的な作業がなされたものであるが、掲載されていない論文は、見つからなかったためなのか、見つかったのだが選別過程で除外されたのか区別できないなど、いくつかの問題点も明らかとなった。

岡部哲郎. 漢方のエビデンスは現在どの程度の状況にあるか? -エビデンスレポートに見る現状と今後の課題-. 日本東洋医学雑誌2007; 58(3): 435-41

2005年から始まる日本東洋医学会 第2期 EBM 特別委員会では、これら先人の成果を引き継ぎ、網羅性と透明性をベースに、システマティックレビューに準じた作業方針がとられ、1986年以後に公表された RCT に限定し、世界的な標準に基づく構造化抄録 (structured abstract) 集の作成を行うことになった。

また得られた結果の「つかわれ」方にも配慮がなされ、日本東洋医学会の web 上で公開し、アクセス性を高めることとした。これは以下の理由による。

医療情報の洪水の中に身を置くものにとってどの情報が目の患者に利益をもたらすかの確かな判断を下すのは容易ではない。エビデンスに基づく医療は、通常、step 1: 問題の同定、step 2: 情報の収集、step 3: 情報の吟味、step 4: 患者への投与、の4つの step に分けられる。だが、多忙な臨床家にとって、各種データベースを検索し利用できる文献を絞り込み、そ

れらすべてを吟味し何が信頼できる適切な治療薬か決定するのは容易なことではない。まして、漢方を専門としない医師がどの漢方薬を使用すべきかを Medline などの一般的なデータベースで検索しても判断に苦しむことが多い。

そこで、あらかじめ第三者が step 2 と step 3 の作業を肩代わりするシステムの開発が望まれる。網羅的に情報を収集し、吟味し、わかりやすい、またアクセスしやすい形で提供するものである。すなわち、この pre-appraisal と IT 技術の利用が、今回の第 2 期の活動ではより明確に意識されることとなった。

第 2 期の活動のアウトカムは version 管理をしたうえで、本レポートの p. 2 に示されるように学会の web (<http://www.jsom.or.jp/medical/ebm/er/index.html>) で順次公表されてきた。またその 4 年間の活動のまとめは、第 60 回日本東洋医学会学術総会(東京)において、フォーラム「漢方のエビデンスを『つたえる』」として、診療ガイドライン・タスクフォース (CPG-TF)、ベストケース・タスクフォース (BC-TF) の活動とともに報告された (日本東洋医学雑誌 2009; 60 別冊号, 第 60 回日本東洋医学会学術総会講演要旨集: 157-72)

このフォーラムで用いられた全 10 人の演者のスライドはすべて、上記講演要旨集の 10 編の抄録とともに、冊子として出版され、また学会 web でも公開されている (<http://www.jsom.or.jp/medical/ebm/doc/Forum2009.html>)。

2009 年 4 月から始まる第 3 期 EBM 特別委員会は引き続き津谷が委員長として、前期の活動を引き続けている。第 2 期のエビデンスレポートタスクフォース (ER-TF) と診療ガイドラインタスクフォース (CPG-TF) の 2 つは、その活動とアウトカムが強く関連する性格であることから、これらを合体し、エビデンスレポート/診療ガイドライン タスクフォース (ER/CPG-TF) とし、この TF が本エビデンスレポートの更新作業を継続している。

現在、英語版はほぼ全部が完成となり、また日本東洋医学会と交流協定書を取り交わしている大韓韓医学会に 2009 年 2 月に設立された EBM 特別委員会により韓国語訳の活動が進行中である。

2. 目的 (purpose)

漢方製剤を含むランダム化比較試験を、網羅的に収集し、吟味し、その構造化抄録を作成し、第三者のコメントを付けて、web や冊子媒体などで公開する。

3. 構造化抄録作成のステップ (steps for development of structured abstracts)

(1) 論文の選択基準

以下の3つの基準を全て満たす論文を対象とした。

- 1) 日本で漢方処方として製造販売承認を受けている漢方製剤 (エキス剤および丸剤) を用いているもの。
(煎剤などの自家製剤は、用いた薬剤の品質が不明であるため対象外)
- 2) ランダム化比較試験 (randomized controlled trial: RCT) 、準ランダム化比較試験 (quasi-randomized controlled trial: quasi-RCT) 、クロスオーバー試験、およびメタアナリシス
(ランダム化の記事が不十分なものも一部含む。クロスオーバー試験は RCT とみなす)
- 3) 1986 年以後に発表されたもの
なお、1986 年以後に発表されたものであっても、1985 年以前の現在の品質とは異なる製剤を全ての試験期間で用いていることが明らかな報告は除外した。

(2) 検索とスクリーニング

検索には以下の3つのデータベースを用いた。スクリーニングは2段階で行われた。すなわち、検索後、検索担当者によって、あきらかに基準を満たさないもののみを除外した後、後記する構造化抄録作成のプロセスで吟味がなされ、最終的な採択・除外の件数が決定された。

1) The Cochrane Library (C)

コクラン共同計画が作成する RCT の世界的なデータベースである The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) を用いて、漢方の RCT を検索した。なお、Medline 中の RCT は全て CENTRAL に含まれるとされるため、Medline での検索は実施しなかった。

2009 年 10 月 22 日に、下記に示す検索式で、1986 年以後の範囲で検索した。

- #1 MeSH descriptor Medicine, East Asian Traditional explode all trees
- #2 MeSH descriptor Medicine, Kampo explode all trees
- #3 MeSH descriptor Medicine, Chinese Traditional explode all trees
- #4 MeSH descriptor Drugs, Chinese Herbal explode all trees
- #5 MeSH descriptor Herb-Drug Interactions explode all trees
- #6 MeSH descriptor Herbal Medicine explode all trees
- #7 MeSH descriptor Plants, Medicinal explode all trees

#8 MeSH descriptor Plant Components explode all trees
#9 MeSH descriptor Plant Extracts explode all trees
#10 MeSH descriptor Materia Medica explode all trees
#11 MeSH descriptor Phytotherapy explode all trees
#12 (Kampo):ti,ab,kw
#13 (Kanpo):ti,ab,kw
#14 (Japanese):ti,ab,kw
#15 (Oriental):ti,ab,kw
#16 (Traditional):ti,ab,kw
#17 (East Asia):ti,ab,kw
#18 (East-Asia):ti,ab,kw
#19 (Herb*):ti,ab,kw
#20 (Chinese):ti,ab,kw
#21 (#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20), from 1986 to 2009

検索された 16,808 件から目視により漢方の論文を検索したところ 107 の漢方に関する論文があった。なお、CENTRAL で検索された漢方の論文のうち、14 件が医中誌 Web での検索結果と重複していた。

総ヒット数に対する漢方報告の割合は約 0.6%であった。

CENTRAL は RCT のデータベースであるが、107 件の漢方の論文の中には、ランダム化が記載されておらず不明なものが 32 件あった。また、煎剤や丸剤など自家製剤の報告が 7 件 (うち 4 件はランダム化の記載なしと重複) あった。

最終的に 107 論文のうち、対象選択基準にあう 67 論文につき構造化抄録を作成し、40 論文は構造化抄録は作成せず、除外論文リストに書誌事項と除外理由を記載した。

2) 医学中央雑誌 (I)

医学中央雑誌刊行会の医中誌 Web を用いて 2009 年 10 月 6 日に以下の検索式で漢方のランダム化比較試験を検索した。

検索式:

(漢方薬/TH or 漢方/AL) and (メタアナリシス/RD or ランダム化比較試験/RD or 準ランダム化比較試験/RD) and (DT=1986: 2009)

医学誌 Web では、研究デザインとして、メタアナリシス、ランダム化比較試験、準ランダム化比較試験にタグ付けを実施しているため、今回の検索では、これらにタグがついているもの (メタアナリシス/RD or ランダム化比較試験/RD or 準ランダム化比較試験/RD) の中から、キーワード (統制語) として「漢方薬」がつけられているもの (漢方薬/TH) または題名、抄録中に「漢方」という文字が含まれているもの (漢方/AL) で、かつ 1986-2009 年のもの (DT=1986:2009) とした。

その結果、203論文がヒットした(うち14論文はCENTRALと重複)。これらの中から収載基準にあうものを検索し153論文について構造化抄録を作成した(RCT 152論文、メタアナリシス1論文)。構造化抄録を作成した論文のうち2論文は、各論文中に2つのRCTが含まれていたため、RCTごとに別々の構造化抄録を作成している。

医中誌Webでは、中薬や食品、インド医学などにも「漢方」のキーワードがふられており、これらの論文や、ランダム化が漢方薬の評価のためでないもの、臨床論文でないもの、既存論文の引用など、計49論文については構造化抄録は作成せず、除外論文リストに書誌事項と除外理由を記載した。

3) 日本漢方生薬製剤協会提供データベース(N)

日本漢方生薬製剤協会(日漢協)提供データベースでは、JST、JAPIC、医学中央雑誌、Medline、EMBASEなどの既存データベースを「漢方」、「東洋医学」、「和漢」、「生薬」、「Kampo」、「Chinese Medicine」などの言葉で網羅的に検索を行うとともに、数十種の漢方関係雑誌のハンドサーチを行うことで漢方や生薬の論文の二次データベースを作成している(非公開)。現在の収録件数は約9万件である。

日漢協提供データベース検索は、以下の経緯をとった。

第1期(2001-2004年度)

日漢協は2001年から始まる第1期から本プロジェクトに協力してきた。『漢方治療におけるEBM 2002年中間報告』(日本東洋医学雑誌2002; 53(5)別冊)作成のために、2002年に本データベースを用いて、「漢方薬」、「10症例以上」、「臨床」、「治療」、「1986年以後」のキーワードで検索を行い4,069件がヒットし、この中から、目視により中薬、湯剤、生薬製剤、OTCを除き、また、単一の漢方薬で終始している報告にしぼり、905論文を選び基礎資料とした。『漢方治療におけるエビデンスレポート』(日本東洋医学雑誌2005; 56 EBM別冊号)も同じ資料を用いた。

日漢協では『漢方治療におけるエビデンスレポート』以後も、独自に2003-2004年の論文について同じ方法で作業を継続し、1986-2004年の医療用漢方製剤の臨床報告1,019論文(上記905論文を含む)を整理していた。

第2期(2005-2008年度)

第2期EBM特別委員会エビデンスレポート・タスクフォースでは、対象期間を1986年以後のRCTとメタアナリシス(MA)に特化し、作業をいくつかの時期に分けて行った。

まず、以下の言葉が文中に含まれる論文を、2007年9月に1999-2005年の範囲で、2008年9月に1986-1998年、2006-2008年の範囲で検索した(カッコ内はヒッ

ト数)。

検索語: メタアナリシス (135)、RCT (540)、ランダム (832)、無作為 (1620)、無作意 (22)、封筒 (599)、割付 (222)、割り付け (367)、割つけ (3)、わりつけ (9)、ブラインド (249)、盲検 (2380)、盲験 (103)、遮蔽 (48)、遮へい (6)、しゃへい (7)、マスク (374)、マス킹 (49)、クロスオーバー (170)、交叉 (393)、交差 (371)、比較臨床 (330)

第3期 (2009年度)

EKAT 2009 掲載論文の以降の RCT を調査するために、2009年11月に以下の言葉が文中に含まれる論文を 2008-2009年の範囲で検索した (2008年前半分については、2008年9月の検索結果と重複している、カッコ内はヒット数)。

検索語: メタアナリシス (40)、RCT (255)、ランダム (228)、無作為 (198)、無作意 (2)、封筒 (38)、割付 (30)、割り付け (35)、割つけ (1)、わりつけ (1)、ブラインド (12)、盲検 (252)、盲験 (17)、遮蔽 (7)、遮へい (1)、しゃへい (1)、マスク (52)、マス킹 (2)、クロスオーバー (47)、交叉 (36)、交差 (26)、比較臨床 (31)、random (705)、cross over (41)、meta analysis (127)

第1期、第2期、第3期の検索結果を目視により絞込み、CENTRAL、医中誌 Web の検索結果と重複しない文献 257 論文をさらに追加した。

以上の日漢協での 257 論文のうち、212 論文については構造化抄録を作成し、残りの 45 論文は選択基準に合わないことから構造化抄録は作成せず、除外論文リストに書誌事項と除外理由を記載した。構造化抄録を作成した論文のうち 2 論文は、各論文中に 2 つの RCT が含まれていたため、RCT ごとに別々の構造化抄録を作成している。

Table 1 データベースごとの構造化抄録作成論文数と除外論文数

Database	ヒット数	目視による絞込み	構造化抄録作成	除外
The Cochrane Library (C)	16,808 ¹⁾	107 ⁴⁾	67 ⁵⁾	40 ⁶⁾
医学中央雑誌 (I)	203	201 ⁴⁾	151 ^{3),5)}	49 ⁶⁾
日本漢方生薬製剤協会提供データベース (N)	12,033 ²⁾	255	210	45
重複を除いた計		549	416 ³⁾	132

¹⁾ 検索のベヒット数

²⁾ 第1期で検索した論文 (1019論文)、第2期ののベヒット数 (8829)、第3期ののベヒット数 (2185) の合計

³⁾ うち1件はメタアナリシス

⁴⁾ (C)と (I)とで 14論文共通

⁵⁾ (C)と (I)とで 12論文共通

⁶⁾ (C)と (I)とで 2論文共通

以上、3つのデータベースから、全体として **Table 1** のように、549論文が同定され、このうち416論文につき構造化抄録を作成し、132論文は除外論文リストに書誌事項を記載した。構造化抄録を作成した論文のうち4論文は、各論文中に2つのRCTが含まれていたため、RCTごとに別々の構造化抄録を作成している。

(3) 構造化抄録の作成

収載基準に合致した文献に関し、構造化抄録 (Structured Abstract: SA) を作成した。構造化抄録に関する研究は1980年代からはじまるが、ここではRCTの構造化抄録として、Altmanらにより提唱され、現在、世界的に用いられている8項目からなるものを採用した。

Altman DG, Gardner MJ. More informative abstracts. *Ann Intern Med* 1987; 107(5): 790-1.

青木 仕. 構造化抄録の基礎知識. In: 津谷喜一郎, 山崎茂明, 坂巻弘之 (編). *EBMのための情報戦略 –エビデンスをつくる, つたえる, つかう–*. 中外医学社, 2000. p. 82-93.

ここで言う8項目とは、1) 目的、2) 研究デザイン、3) セッティング、4) 参加者、5) 介入、6) 主なアウトカム評価項目、7) 主な結果、8) 結論、である。

この8項目は、*JAMA* などの医学雑誌、*Evidence Based Medicine* や *ACP Journal Club* などの2次情報誌で広く使われている。また伝統医学や代替相補医学の2次情報誌などでも広く使われている。代表的なものは、*Focus on Alternative and Complementary Therapies (FACT)* があり、そのうちの鍼の部分に関しては日本語訳 (津谷喜一郎 (監訳). 鍼のエビデンス –鍼灸臨床評価論文のアブストラクト–. 医道の日本社, 2003. それ以降は、「医道の日本」誌に連載されている) がなされている。

なお、5)の介入に関しては、メーカー間で品質が異なる可能性があることから、原論文中に記載される商品名を記載することを原則とした。なお、論文発行以後、製造販売会社の名称変更などにより現在では商品名が変更されている製剤であっても、論文記載の商品名を記載した。

今回の「漢方治療エビデンスレポート」の構造化抄録では、上記の世界的な8項目に、9) 漢方的考察、10) 論文中の安全性評価、11) Abstractor のコメント、12) Abstractor and date の4項目を追加した。それぞれについて解説する。

9) 「漢方的考察」は、漢方医学の持つ独自の診断体系をどう用いたかということである。臨床試験をデザインする段階と、試験実施が終わった後の解析の段階との2つがある。RCTにおいては、pre-randomization と post-randomization の段階と呼ぶこともできる。前者の臨床試験デザインの段階では、プロトコルの試験参加者の選択基準 (entry criteria) と除外基準 (exclusion criteria) に、漢方薬の「証」を、その試験に参加する医師が理解可能なように記載

するものである。後者の解析の段階でなされるものは、層別解析 (stratified analysis) と呼ばれるもので、年齢区分、性別などに層別して行われるのと同様に、「証」に合致した試験参加者とそれ以外で層別し解析が行われる。しかしこの層別解析には「推論の多重性」という問題が生ずる。すなわち、多くの層を作り検定を繰り返すと「本来は差がないのに差がある」とする偽陽性 (false positive) の結果が生ずることになる。事後的な手法には共変量を考慮した調整などの手法もある。

10) 「論文中の安全性評価」は、漢方薬においても、有効性だけではなく常に安全性にも考慮されるべきと考えたことにより取り入れたものである。ここで単に「安全性の評価」ではなく「論文中の安全性評価」としたのは、しばしば安全性の評価に誤解が見られるためである。RCT は、通常、有効性に関するエンドポイントを用いて、その例数設計がなされるものであり、安全性の評価を目的とはしていない。たとえば、漢方薬群 100 例のうち副作用の発現がない場合、「100 例にも使って副作用がないのだから安全」と捉えられがちである。確かに点推定 (point estimation) では、その出現率は 0% であるが、区間推定 (interval estimation) を考えれば、95% 信頼区間 (confidence interval: CI) は 0~3% となる。特に、重篤な副作用が低頻度で起きうる場合、「安全性」はその論文に記された臨床試験の参加者数とともに判断されるべきであり、このことを考慮して「論文中の安全性評価」としたものである。

Fig. 1 に、参加者数を変えて有害事象の発現がない場合の、95%CI を示す。10 例では 0~26%、20 例では 0~14%、50 例では 0~6%、100 例では 0~3%、500 例では 0~0.6% となる。50 例を越えるあたりから近似的に「3 の法則」が成り立つ。信頼区間の両端の値を信頼限界 (confidence limit) と呼ぶが、左側の信頼限界は常に 0 であり、右側の信頼限界は $1-0.05^{1/n}$ で求まる。なお「有害事象」 (adverse event: AE) とは、「医学的に好ましくないあらゆる事象 (event) であり、因果関係を問わない」であり、そのうち「因果関係を否定できないもの」が「副作用」 (adverse drug reaction: ADR) である。

ここで、**Fig. 1** を含め上記の説明は、有害事象の発現が 0 として行ったが、一般的には「n 例中、m 例の有害事象がおきた」場合、その信頼区間は、二項分布の信頼区間として、以下の式で求まる。なおこの式では二項分布の正規近似を利用しており、標本サイズが小さな時 ($n < 25$) には誤差が大きくなる。

$$\text{イベント出現率の 95\% 信頼区間} = p \pm 1.96 \sqrt{p(1-p)/n} \quad (\text{ただし、} p = m/n)$$

上記の式では正規近似を用いたが、その他の算出法について、インターネット上で容易に計算できるシステムも存在する。代表的なものとしては、

<http://www.ec.kagawa-u.ac.jp/~hori/delphistat/binom.html> などがある。

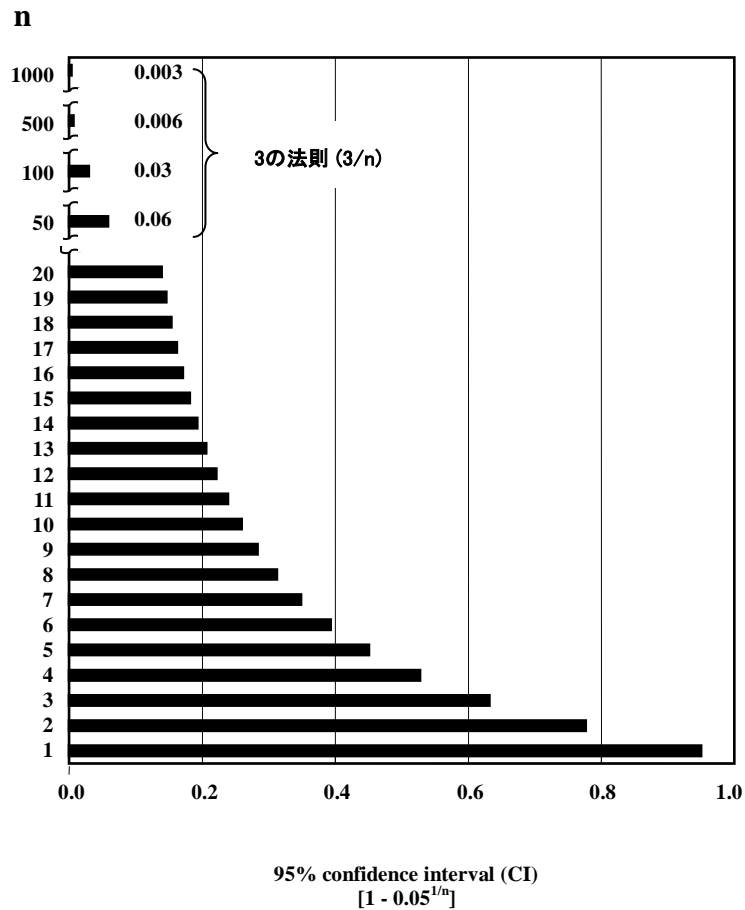


Fig. 1 n例すべてにイベントがない時のイベント出現率の母平均の信頼区間
 (津谷喜一郎, 他 (編). EBMのための情報戦略—エビデンスをつくる, つたえる, つかう—. 中外医学社, 2000, p. 26 より)

なお、今回のエビデンスレポートでは、この「論文中の安全性評価」の記載を以下のよ
 うに標準化した。

1) 記載なしの場合

安全性に関する評価がなされていない、あるいは記載されていない場合は「記載
 なし」とした。

2) 記載ありの場合

安全性に関する評価が少しでもなされており、副作用が認められない場合には、
 その主旨を記した。また、具体的な副作用の内容がある場合には、各 abstractor が
 論文の表現に沿って記載した。副作用の例数が論文に明記してある場合はその例
 数を記載した。論文ごとに副作用の記載には不統一な部分があるため、その内容に
 は充分留意されたい。

11) 「Abstractor のコメント」は、構造化抄録として紹介された論文に客観的な立場からコ
 メントしたものである。これによって多忙で、また批判的吟味 (critical appraisal) に慣れてい

ない読者が、その論文の価値を正しく容易に判断することが支援される。なお、Abstractorの選定に当たっては、Abstractorと当該論文の著者らが、同じグループに属したり師弟関係がないようになされ、利益相反 (conflict of interest: COI) への対応がなされた。このコメントの付与は、本タスクフォースのメンバー間でもっとも議論された事項である。その内容の質を高め、標準化することを目的として、2007年6月17日に広島での第58回日本東洋医学会学術大会の期間中、エビデンスレポート・タスクフォース第2回ワークショップ「適切なコメントを作成のために」が開催された。その内容は以下にまとめられた。

鶴岡浩樹, 岡部哲郎, 津谷喜一郎. 漢方薬RCTの構造化抄録におけるコメント記載の改善—第2回エビデンスレポート・タスクフォース・ワークショップ報告—. *日本東洋医学雑誌* 2009; 60: 177-84.

12) 「Abstractor and date」は、上記した利益相反にも関係し責任体制を明確にするため、コメントが関連研究との対応でどの時点でなされたかがわかるようにするため、また後に補正されることもありうることを考慮し、年月日をいれた。構造化抄録の改定がなされた場合は、改定日を追記した。

構造化抄録の作成は班員の専門性を考慮して割り振りを行ったが、班員の専門領域が全ての領域を包含していないため、専門外の者が作成したものも含まれる。

Table 2 本レポートにおける傷病名領域の表現

	ICD10	ICD10 傷病名	本レポートにおける傷病名
1	A00-B99	感染症および寄生虫症	感染症 (ウイルス性肝炎を含む)
2	C00-D48	新生物	癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)
3	D50-D89	血液および造血器の疾患ならびに免疫機構の障害	貧血などの血液の疾患
4	E00-E90	内分泌、栄養および代謝疾患	代謝・内分泌疾患
5	F00-F99	精神および行動の障害	精神・行動障害
6	G00-G99	神経系の疾患	神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)
7	H00-H59	眼および付属器の疾患	眼の疾患
8	H60-H95	耳および乳様突起の疾患	耳の疾患
9	I00-I99	循環器系の疾患	循環器系の疾患
10	J00-J99	呼吸器系の疾患	呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)
11	K00-K93	消化器系の疾患	消化管、肝胆膵の疾患
12	L00-L99	皮膚および皮下組織の疾患	皮膚の疾患
13	M00-M99	筋骨格系および結合組織の疾患	筋骨格・結合組織の疾患
14	N00-N99	泌尿器系の疾患	泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)
15	O00-O99	妊娠、分娩および産じょく	産前、産後の疾患
18	R00-R99	症状、徴候および異常臨床所見・異常検査所見で他に分類されないもの	症状および兆候
19	S00-T98	損傷、中毒およびその他の外因の影響	麻酔、術後の疼痛
21	Z00-Z99	健康状態に影響をおよぼす要因および保健サービスの利用	その他

書誌事項の記載方法はバンクーバースタイルを基本とした。ただし、著者は3名までとすることや、雑誌名の省略名は用いないことなど一部改変を行った。

構造化抄録は、疾患の ICD10 (2003 年改訂版) コード順に並べて編集した。同じコードの場合には主評価論文の発表年順とした。複数の ICD コードが考えられる場合には、より一般的に理解しやすいと思われる方のコードを選んだ。除外論文リストも、同様に ICD10 コード順に並べた。処方名などで当用漢字がないものはカタカナで表した。なお、ICD コードの疾病名は、一般的な疾病名と異なるため、Table 2 のように読み替えて掲載した。構造化抄録作成にあたっては質の維持を目的として、「Structured Abstract 作成マニュアル」を作成し、適時 update して班員らに配布した。

4. 選択・除外論文の概要 (included references and excluded references)

(1) 選択された論文・選択された study・除外された論文の関係

選択された 416 件の論文について SA を作成した。416 件の論文の中には、1 study 2 papers が 45 件、1 study 3 papers が 7 件、1 study 4 papers が 2 件、1 study 5 papers が 2 件あり、また、2 study 1 paper が 4 件あったため、作成した SA (選択された study) 数は 346 件 (345 件の RCT、1 件のメタアナリシス) となった。なお、選択基準から外れた除外論文は 132 件であった (Table 3)。

Table 3 選択された論文・選択された study・除外された論文の関係

選択論文数	416
1 study 2 papers	45
1 study 3 papers	7
1 study 4 papers	2
1 study 5 papers	2
2 studies 1 paper	4
SA数 (study 数)	346
除外論文数	132

ここで、今回のエビデンスレポート作成における文献収集で明らかになった duplicate publication について述べておこう。国際医学雑誌編集者委員会 (International Committee of Medical Journal Editors: ICMJE) が発表している投稿のためのガイドラインである「生物医学雑誌への統一投稿規程」 (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: URM) は 1979 年に最初の版が公表され、世界の多くの雑誌で用いられているもの

である。その 1984 年の改定から duplicate publication に関する言及があり、すでに発表された研究内容について投稿する場合は編集委員会の承認を得ることが必要であると定められている。URM における二次掲載 (secondary publication) として許容されるものは、関係する両誌の編集者が了解しているもの、2 番目の発表論文は異なる読者に向けて書かれているもの、1 番目の論文のデータや解釈を忠実に反映させた 2 番目の発表論文、Secondary Publication であることを明記した 2 番目の発表論文、である。

しかし、今回、構造化抄録の作成に用いた論文の中には、二次文献であることが明確ではない duplicate publication が一定程度含まれていた。既発表内容を編集委員会の了解を得ずに投稿することは倫理的な問題だけでなく、著作権の問題もある。国内外において出版倫理への関心が高まっており、漢方の論文においても、duplicate publication について配慮する必要がある。なお、本件は研究として以下で発表された。

北川正路, 津谷喜一郎. エビデンスレポートプロジェクト: 漢方の RCT 論文における “Duplicate publication”, 第 60 回日本東洋医学会学術総会 フォーラム「漢方のエビデンスを『つたえる』」, 2009.6.21, 東京. *日本東洋医学雑誌* 2009; 60 suppl.: 162.

また、本件を含めて duplicate publication 全体として以下で発表された。

津谷喜一郎. パブリッシュ・オア・ペリッシュ: 多重出版 (duplicate publication) について, 第 2 回日本医学雑誌編集者会議 (JAMJE) 第 2 回シンポジウム, 2009.7.17, 東京. (http://jams.med.or.jp/jamje/002jamje_06.html)

(2) 構造化抄録が作成された study

構造化抄録を作成した study は **Table 4** の通りであった。

なお、メタアナリシスと称する論文は検索により 2 件見つかったが、1 件はメタアナリシスでなかったため構造化抄録は作成せず、除外論文リストに書誌事項を記載し、1 件のみの構造化抄録を作成した。

構造化抄録を作成した study については、構造化抄録および構造化抄録作成論文リスト (structured abstract and included references list) に、1) SANO、2) 疾患の ICD10 (2003 年改訂版) コード、3) research question、4) 漢方処方名、5) 論文の書誌事項、6) 研究デザイン、7) 検索ソースを記載した。

なお、本来の research question は、患者 (patient)、介入 (intervention)、対照 (control)、評価項目 (outcome) の 4 要素 (PICO) で書くべきものであるが、ここでは簡略化した形で示した。

Table 4 構造化抄録が作成された study

Meta-Analysis	1件
Randomized Controlled Trial	320件
二重盲検RCT (double blinded RCT): DB-RCT	34件 *
封筒法 (envelope method): RCT-envelope	99件
Randomized Controlled Trial: RCT	150件
ランダム化比較試験 (クロスオーバー): RCT-cross over	37件
quasi-RCT: Controlled Clinical Trial (CCT)	25件
計	345件

*1件の DB-RCT-envelope、1件のDB-RCT-cross overを含む。

RCTについてはさらに詳細な分け方も可能であるが、便宜上4つに分けた。

quasi-RCT: 交互や受診順など、完全なランダム化とは言えないもの。

MedlineのMeSHではControlled Clinical Trial (CCT) と称されている

(3) 除外論文リスト (excluded references list) の作成

以下のものは、構造化抄録を作成せず、除外論文リストに書誌事項と除外理由を記載した。

- 1) 臨床論文ではあるが、RCT、メタアナリシスではない
- 2) 日本で漢方エキス製剤として製造販売承認を受けていないもの (漢方の湯剤、中国の製剤など) を使用している
- 3) 1985年以前の漢方製剤 (現在のものとは品質が異なる) を使用している
- 4) 既存の RCT 論文の引用
- 5) 記載内容が不明確で構造化抄録が作成できない
- 6) その他

最終的には、除外論文リストには 132 論文を掲載することとなった。

5. 他のプロジェクトとの関連など (relation to other projects)

本プロジェクトと他のいくつかのプロジェクトとの関係は以下の通りである。

(1) スコープ

比較試験におけるリサーチクエスションは介入とコントロールに規定される。今回、漢方薬同士の比較、介入として複数の漢方薬群などを用いたもの、漢方医学のシステム

そのものを評価しようというものが少数存在した。漢方製剤を用いたこの種の研究がさらに望まれる。

日本の漢方医学では、漢方製剤だけでなく煎薬として用いられている場合もある。これらを用いた RCT は期待されているところであるが、今回は除外リストにいった。一定数がまとまったところで構造化抄録を作成したい。

また漢方処方によらない生薬治療や、鍼灸などの非薬物伝統医療の RCT も、構造化抄録の作成とアクセスしやすい提供形態が望まれる。他の関連機関との協力なども将来の課題となろう。伝統医療と限らなければ、日本では、Minds (<http://minds.jcqhc.or.jp/>) が構造化抄録を作成し無料で公開している。

(2) 伝統医学領域の RCT の世界共通の構造化抄録

伝統薬はすでに国際的な商品となっている。日本の漢方製剤は世界的に見ればこの流れから若干遅れている。中国や韓国などの伝統薬製剤についても質の高い構造化抄録が作成できれば、WHO 西太平洋地域事務局 (WHO Regional Office for the Western Pacific: WPRO) が作成しようとした診療ガイドラインなどにおいて議論の混乱を減じることができよう。

先に述べた鍼灸などについても同様であり、すでに *FACT* ではこのようなプロジェクトが進行している。

伝統医学領域の RCT の構造化抄録の作成においては、各国共通の形式と、その質の標準化が key となろう。

(3) CONSORT 声明

RCT を報告する論文の質向上を目指して、CONSORT 声明が 1996 年に公表され、2001 年に改定されている (<http://www.consort-statement.org/>)。

全部で 22 の項目からなり、論文作成者は、各項目の情報が何ページにあるかを記したチェックリストを付けて投稿するものである。また例数のフローチャートをつけることも要求される。これは解析対象例数によって結果が異なる場合があるためである。これらによって RCT 論文の質管理とともに、RCT そのものの質が高まる。なお、日本東洋医学会の投稿規程も、2008 年 3 月改訂版 (*日本東洋医学雑誌* 2008; 59: 580-89) から「RCT 論文の場合は改訂版 CONSORT 声明 (2001) に準じる」が加えられた。

CONSORT 声明の *herbal extension* ともいえるものが 2 つ発行されている。

Gagnier JJ, Boon H, Rochon P, Moher D, Barnes J, et al. Reporting randomized controlled trials of herbal interventions: An elaborated CONSORT statement. *Annals of Internal*

Medicine 2006; 144(5): 364-7. (岡部哲郎, 津谷喜一郎訳. ハーブ介入のランダム化比較試験報告: 詳細な CONSORT 声明. In: 中山健夫, 津谷喜一郎 (訳). 臨床研究と疫学研究のための国際ルール集 ライフサイエンス出版, 2008. p.156-63)

Bian ZX, Moher D, Dagenais S, Li YP, Wu TX, et al. Improving the quality of randomized controlled trials in Chinese herbal medicine, Part IV: applying a revised CONSORT checklist to measure reporting quality. *Journal of Chinese Integrative Medicine (Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao)* 2006; 4(3): 233-42. (津谷喜一郎, 荒木里美訳. 中薬のランダム化比較試験の報告に関する CONSORT 声明. In: 中山健夫, 津谷喜一郎 (訳). 臨床研究と疫学研究のための国際ルール集 ライフサイエンス出版, 2008. p.164-9)

前者は単味のハーブを、後者は中国の方剤を対象にしたものである。生薬からなるという特性から「介入」についてどう記述すべきかが詳しく書かれている。後者は中国伝統医学の診断体系や臨床経験年数なども考慮されている。第3期 EBM 特別委員会では、漢方版の CONSORT 声明を作成すべく、漢方 CONSORT タスクフォース (KC-TF) を設置し、検討中である。

今回、構造化抄録を作成した論文に関し、その論文での報告が、CONSORT 声明にしたがった記載になっているかどうかに関して調査したところ、報告の質が良いものは少ないことが明らかになった。特に、タイトル/抄録において RCT であるとの記載がない、試験実施施設と期間の記載がない、漢方製剤のメーカー名や一日投与回数の記載がない、ランダム化の方法と保証の記載がない、エントリー患者数, 割付患者数, 解析患者数が不明確、比較対照群の有害事象が記載されていない、などの不備が多くみられた。今後、漢方の RCT に関しても、CONSORT 声明に従った報告が求められる。なお、本件は研究として以下で発表された。

岡部哲郎, 新井一郎, 津谷喜一郎. エビデンスレポートプロジェクト: アウトラインと漢方 RCT の質評価. 第 60 回日本東洋医学会学術総会 フォーラム「漢方のエビデンスを『つたえる』」, 2009.6.21, 東京. *日本東洋医学雑誌* 2009; 60 suppl.: 160.

なお、CONSORT 声明は第3版が 2010 年 3 月発行されている。また元来、RCT を対象に 1996 年に発表された CONSORT 声明はその後、疫学研究、システマティックレビューなどの多様な研究デザイン、また上記した広く相補代替医療 (complementary and alternative medicine: CAM) などに展開 (extension) した。こうした状況下で、それら全体の、論文作成に当たってのガイドライン (publication guideline) をカバーしアクセス性を高め、また将来のガイドラインの作成をサポートする “equator network” が 2008 年 6 月に設立された (<http://www.equator-network.org>)。

このうち主たるものの日本語訳は以下に含まれる。

(4) 臨床試験の登録公開

2008年10月修正のヘルシンキ宣言では第19項に「すべての臨床試験は、最初の被験者を募集する前に、一般的にアクセス可能なデータベースに登録されなければならない。」(Every clinical trial must be registered in a publicly accessible database before recruitment of the first subject)が入った。しかしこのことはあまり知られていない。そこでここでは、それまでの歴史的経緯を含めて述べることにする。

臨床試験の登録公開 (clinical trial registry: CTR) は、1990年代に「エビデンスに基づく医療」(evidence-based medicine: EBM) が盛んになり、注目されるようになったものである。特に、1992年にEBMの情報インフラの一翼をなすコクラン共同計画 (The Cochrane Collaboration) が設立され、システマティック・レビュー (SR) が本格的になされるようになり問題がより明らかになった。SRはメタアナリシス (meta analysis: MA) とほぼ同義としてよい。

いかに網羅的な調査を行い study を探し、その質を吟味し、高度の統計学的方法を用いて統合しても、実施された study が報告されていなければバイアスが入るという問題がおきる。これは「パブリケーション・バイアス」として知られる。これによって、医療において種々の意思決定を行うもの、すなわち医療従事者、政策決定者、医療消費者などが、間違えた意思決定をなすことになる。無効な治療法、有害な治療法、費用対効果が悪い治療を「つかって」しまうのである。

Table 5 鍼領域の「効いた」RCTの割合

Country of Publication	Abstracts Screened	Abstracts Included	Favoring Test Treatment	
			Number	Percent
China	196	109	108	99
England	329	107	80	75
Japan	317	120	107	89
Russia/USSR	150	29	28	97
Taiwan	78	40	38	95
Total	1100	405	361	89

Vickers A, et al. *Controlled Clinical Trials* 1998; 19: 159-66

Table 5 に、鍼の分野の例を示す。1966-1995 年の期間で Medline を検索し abstract つきの論文について結果を調査すると、中国では 109 編の論文のうち 108 編、99% が “favor to treatment”、つまり鍼がコントロール群に比較して「効いて」いるのである。イングランドは 75% であるが、日本を含めてその他の国も同様である。これは「効かなかった」study が論文化されていないことを示す、と一般には解釈される。

こうした事態は、システマティック・レビューの研究者間では広く知られていた。このバイアスを避けるため、研究者の倫理に訴える、法制化する、website を設定しそこに計画中や進行中の臨床試験を登録する、などいくつかの方法が論じられたが、具体的な方法は十分に確立しなかった。

一方、米国国立保健研究所 (NIH) の国立医学図書館 (NLM) は、1997 年の US-FDA 近代化法 (FDA Modernization Act) にもとづき、生命を脅かす疾患 (life threatening disease) については、患者の臨床試験に対するアクセスを促進する目的で、2003 年に “ClinicalTrials.gov” を設立した (<http://clinicaltrials.gov/ct2/info/about>)。このシステムはパブリケーション・バイアスを避けるのが主目的ではないが、一部はその機能を持つことになった。ただし、疾患はがん、AIDS、アルツハイマー病などに限られていた。

ところが、2004 年 6 月 3 日の New York Time の 1 面に掲載された、Glaxo SmithKline 社のスキャンダルを契機に世界が動くようになった。小児に対する抗うつ剤の臨床試験で自殺企図の有害事象があったにもかかわらず、それが適正に報告されなかった、というものである。ここで一挙に臨床試験登録を義務づけるべきという論調が世界的に高まった。類似の臨床試験の参加者にとってのリスク、さらには「利他主義」(altruism) にもとづく試験参加者の善意が無視されることなど、生命倫理の問題が顕在化したのである。

2004 年 9 月には医学雑誌編集者国際委員会 (ICMJE) が声明を出し、臨床試験が事前に登録されていなければその原稿を受け付けない、とした (すでに進行中のものは猶予期間が設けられた)。同年 10 月のコクラン・コロキウムでは「オタワ宣言」がだされた。WHO も動き、翌 2005 年 4 月にジュネーブの WHO 本部で “WHO Technical Consultation on Clinical Trial Registration Standard Meeting” が開催され、登録すべき 20 項目などが決められた。

この 2004 年-2005 年の動向は、以下にまとめられている。

- (1) 臨床試験の登録と結果の公開 (ポジティブ, ネガティブを含めて. 第 25 回日本臨床薬理学会年会・シンポジウム 12. 2004.9.18, 静岡. *臨床医薬* 2005; 21(1): 3-62
- (2) 「臨床試験登録に関する「オタワ声明」と「ジュネーブ会議」の動向」. *薬理と治療* 2005; 33(6): 543-66

http://www.lifescience.co.jp/yk/jpt_online/ottawa/index_ottawa.html

(3) UMIN 臨床試験登録システム シンポジウム (2005.2.2)

<http://www.umin.ac.jp/ctr/symposium20050202.htm>

日本では、UMIN-CTR (2005.6-)、日本医薬品情報センター (JAPIC) による JAPIC-CTI (2005.7-) 日本医師会治験促進センター (JMACCT) によるもの (2005.12-) の3つのシステムが始まり、さらにそれを串刺しにした国立保健医療科学院の JPRN (2008.10-) も開設された。

WHO は 2007 年に、世界各国のシステムを串刺し検索できる International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP, <http://www.who.int/ictrp/en/>) を設立し、検索システムのサイトを開設した (<http://apps.who.int/trialsearch/>)。

現在、登録されているものは日本の漢方製剤を含めてここから検索できる。

2007 年 4 月以降の、厚生労働科学研究費補助金のうち、介入を伴う臨床研究については登録が義務付けられた。また 2009 年 4 月以降、厚生労働省による「臨床研究に関する倫理指針」でも義務づけられた。

以上、臨床試験登録の趣旨をやや詳しく、歴史的に解説してきた。

ところで、日本でどのくらいの RCT や臨床試験が実施され、そのうちのどういう割合が登録されているのであろうか？

2006 年に世界各国の状況などをまとめた書籍では、当時、日本では治験が 400 件、その他の臨床試験が 2,300 件、計 2,700 件実施されたと推計された。

Matsuba H, Kiuchi T, Tsutani K, Uchida E, Ohashi Y. The Japanese perspective on registries and a review of clinical trial process in Japan. In: Foote M ed. Clinical trial registries: A practical guide for sponsors and researchers of medicinal product. Basel: Birkhäuser, 2006

またそこでは、2006 年 2 月時点で 3 つの登録システムで累計 550 件が登録されたとしている。日本のシステムは先に述べたように、最も早期に開始された UMIN-CTR でも 2005 年 6 月開始である。そこで、2010 年 5 月時点でそれぞれのシステムから 2006 年の登録数を見てみると、UMIN-CTR が 259 件、JAPIC-CTI が 138 件、JMACCT が 7 件、計 404 件であった。すなわち、登録割合は約 15% (404/2,700) であった。

おなじく 2009 年分を見るとそれぞれ 1,311 件、295 件、9 件、計 1,615 件である。臨床試験の年間実施数を先と同じく約 2,700 件とすると、登録割合は約 60% (1,615/2,700) となる。

先に、鍼の領域のパブリケーション・バイアスの 1966-1995 年の状況を例として示した。では、現在の漢方製剤のパブリケーション・バイアスの状況はどのようなものであろう。

本エビデンス・レポートの全 345 件について予備的な解析を行ったところ、コントロール群が他の漢方製剤だけの試験を除いた 308 件の試験のうち、“favoring test treatment”は 301 件（98%）という結果であった。先の鍼のパブリケーション・バイアスと同じ状況である。

日本での臨床試験の登録割合は急速に上昇しているが、漢方製剤についても登録がなされ、真の有効性や安全性のエビデンスが明らかになることが望まれる。

なお、世界的には、進行中の臨床試験だけではなく、その結果の公表も義務付ける方向である。NIH によって fund されたものはすでの実施されている。日本で登録された漢方製剤の結果の公表状況は、以下で報告された。

新井 一郎, 津谷 喜一郎. 漢方薬の臨床試験登録と結果の公表状況. 第 61 回日本東洋医学会学術総会, 2010.6.5, 名古屋. *日本東洋医学雑誌* 2010; 61 suppl.: 244.

広く CAM の領域は、このパブリケーション・バイアスが、通常医学 (conventional medicine) よりも大きいとされる。製薬企業がスポンサーとなって行う治験のような行政的枠組みがなく、多くは医師がスポンサーとなり自発的に計画・実施されるものであり、臨床試験登録制度の、日本を含めての世界の動向を知らないことが多いためである。

本「エビデンス・レポート」プロジェクトは、日本における RCT をコメント付きの構造化抄録にまとめ、多様なユーザーに「つたえる」ことを目的としたものである。ここではバイアスを減少させることを常に念頭において作業がなされている。だが実施された RCT が論文などで発表されてなければ、そのパブリケーション・バイアスは防ぎようがない。

日本で今後、漢方製剤の RCT を計画・実施しようとする方が、そのすべてを登録されることが強く期待される。

6. 利益相反関連事項 (conflict of interests)

前述したエビデンスレポート・タスクフォースのメンバーなどの利益相反に関しては、第 2 期、第 3 期のプロジェクト（2005.6-2010.5）の期間について以下の通りである。

岡部哲郎 株式会社ツムラによる寄附講座に所属
新井信 株式会社ツムラによる寄附講座に所属
小暮敏明 株式会社ツムラによる寄附講座に所属 (2005. 6 - 2010. 3)
後藤博三 株式会社ツムラによる寄附講座に所属 (2005. 6 - 2006. 3)
並木隆雄 株式会社ツムラによる寄附講座に所属
中田英之 株式会社ツムラによる寄附講座に所属 (2005. 7 - 2008. 3)
津谷喜一郎 日本製薬工業協会による寄付講座に所属 (2005. 6 - 2006. 3)
東和薬品株式会社による寄附講座に所属 (2006. 4 -)

7. 謝辞 (acknowledgement)

本レポートの作成に当たり、文献収集の面でご協力いただきました日本漢方生薬製剤協会・医療用製剤委員会・有用性研究部会 中嶋美由紀、宇高一郎、西條玲子、柴原美穂、平雅代、平田智枝、森慶二、宇佐見まどか、大城雅章、川島恒男、竹崎雅之の各氏、文献収集方法、ランダム化比較試験の選び方をご教授いただきました医学中央雑誌刊行会の方々に謝意を表します。

8. 問い合わせ先 (contact point)

本レポートに対するコメントを、下記アドレスまでお寄せください。対象となった論文の著者からのご意見も歓迎します。また、対象論文の見落としを見つけられた方があればお知らせください。いただいたコメントは、最終報告に反映させます。

ebm-er@jsom.or.jp

9. 構造化抄録・論文リスト (structured abstract and included references list)

※検索ソースの C は Cochrane Library、I は医学中央雑誌、N は日漢協データベースを示す。

I. RCT

感染症 (ウイルス性肝炎を含む) (18 抄録, 23 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
A09	小児下痢症に対する啓脾湯の有効性の評価	啓脾湯	宮崎瑞明, 富田寛. 小児下痢症に対する啓脾湯の検討. <i>漢方の臨床</i> 1996; 43: 217-23.	quasi-RCT	N	50
A16.2	肺結核化学療法施行中の患者に対する補中益気湯と小柴胡湯の食欲増進、生体防衛能向上効果	補中益気湯 補中益気湯+小柴胡湯	渡辺東, 長谷川鎮雄. 肺結核の補助療法としての漢方薬併用効果. <i>日本医事新報</i> 1992; (3553): 76-7.	RCT	N	51
		補中益気湯	渡辺東, 高橋伸禎, 内田義之, ほか. 肺結核の補助療法としての補中益気湯. <i>JAMA (日本語版)</i> 1992; 13 (6) suppl: 20-1.		N	
A16.2	化学治療中結核患者に対する補中益気湯の肝機能障害軽減と脾胃気虚の改善効果	補中益気湯	中西文雄. 肺結核症短期強化療法に対する補中益気湯の使用経験. <i>日経メディカル</i> 1994; 23 (12): 24-5.	RCT	N	52
		補中益気湯	四十坊典晴, 中西文雄. 肺結核症、短期強化療法中における補中益気湯の使用経験. 特に副作用である肝機能障害の軽減効果について. <i>漢方医学</i> 1993; 17: 241-3.		N	
A49.0	補中益気湯にMRSAの定着や感染の予防効果があるかどうかの評価	補中益気湯	関知子, 松本富夫, 出口弘直, ほか. 補中益気湯のMRSA定着・感染予防効果の検討. <i>漢方医学</i> 1999; 23: 196-7.	RCT-envelope	I	53
A49.0	Immuno-compromised hostの患者に対する補中益気湯の免疫・栄養状態の改善作用の有無を評価	補中益気湯	鈴木淳一, 荒田慎寿, 杉山貢. Immuno-compromised hostに対する補中益気湯の免疫栄養改善効果—MRSA対策をめざして—. <i>Progress in Medicine</i> 2002; 22: 1362-3.	RCT	I	54
A49.8	ピロリ菌感染症に対するプロトンポンプ阻害薬、抗生物質、呉茱萸湯の3剤併用療法の有効性および安全性の評価	呉茱萸湯	Higuchi K, Arakawa T, Ando K, et al. Eradication of <i>Helicobacter pylori</i> with a Chinese Herbal medicine without emergence of resistant colonies. <i>American Journal of Gastroenterology</i> 1999; 94: 1419-21.	RCT	C	55
B02.2	帯状疱疹後神経痛 (PHN) に対する補中益気湯の予防効果の有無を評価	補中益気湯	谷口彰治, 幸野健, 寺井岳三. 帯状疱疹後神経痛に対する補中益気湯の予防効果. <i>Progress in Medicine</i> 2002; 22: 863-5.	RCT	I	56
		補中益気湯	谷口彰治, 寺井岳三, 幸野健, ほか. 帯状疱疹後神経痛に対する補中益気湯の効果. <i>皮膚の臨床</i> 1999; 41: 601-3.		N	
B18.1	慢性B型活動性肝炎に対するIFN-β療法と小柴胡湯併用療法の治療効果の評価	小柴胡湯	佐田通夫, 天ヶ瀬洋正, 古賀俊逸, ほか. B型慢性活動性肝炎に対するIFN-β (フェロン)・小柴胡湯併用療法による治療効果. <i>臨床と研究</i> 1994; 71: 814-20.	RCT-envelope	I	57
B18.1	B型慢性肝炎に対する小柴胡湯の有効性の評価	小柴胡湯	佐藤俊一, 石川和克, 千葉俊明. B型慢性肝炎に対する小柴胡湯の臨床効果. <i>消化器科</i> 1991; 15: 39-49.	RCT-envelope	N	58
B18.1	小柴胡湯のHbe抗原陽性小児慢性B型肝炎に対する有効性と安全性の評価	小柴胡湯	白木和夫, 谷本要, 富樫武弘, ほか. HBe抗原陽性小児慢性B型肝炎に対する小柴胡湯の有効性に関する検討. <i>小児科臨床</i> 1991; 44: 2146-51.	RCT	N	59
		小柴胡湯	白木和夫, 谷本要. 小児B型慢性肝炎に対するツムラ小柴胡湯の効果に関する臨床的検討. <i>第7回日本小児東洋医学研究会講演記録</i> 1991; 7: 18-22.		N	
B18.2	C型慢性肝疾患に対する小柴胡湯の有効性と安全性の評価	小柴胡湯	畠山重秋, 植木淳一, 石塚基成, ほか. C型慢性肝疾患に対するウルソデオキシル酸および小柴胡湯投与の比較検討. <i>薬理と治療</i> 1994; 22: 3295-305.	RCT-envelope	I	60
B18.2	C型慢性肝炎に対するインターフェロン・小柴胡湯併用療法におけるインターフェロンの副作用軽減作用の評価	小柴胡湯	中島修, 曾根美好. C型慢性肝炎に対するインターフェロン・小柴胡湯併用療法 (第1報) -インターフェロンの副作用軽減作用—. <i>臨床と研究</i> 1993; 70: 2994-3002.	RCT-envelope	I	61
B18.2	インターフェロン (IFN) 投与後のC型慢性肝炎に対する有効性と安全性の評価	小柴胡湯	中島修, 曾根美好. インターフェロン療法後のC型慢性肝炎に対する小柴胡湯の有効性の検討 -第2報-. <i>臨床と研究</i> 1998; 75: 1883-8.	RCT	I	62
		小柴胡湯	曾根美好, 中島修. インターフェロン療法後のC型慢性肝炎に対する小柴胡湯の有効性の検討. <i>臨床と研究</i> 1995; 72: 3193-7.		I	
B18.2	インターフェロン無効のC型慢性肝炎に対する小柴胡湯の有効性の確認	小柴胡湯	中島修, 曾根美好, 黒川香, ほか. C型慢性肝炎の補完医療. <i>化学療法研究所紀要</i> 2003; 34: 40-51.	RCT-envelope	I	63
B18.2	C型慢性肝炎に対する小柴胡湯の有効性の確認	小柴胡湯	中島修, 曾根美好, 大西英胤, ほか. 小柴胡湯によるC型慢性肝炎から肝硬変への進展抑制効果. <i>臨床と研究</i> 1999; 76: 176-84.	RCT	I	64
B18.2	慢性C型肝炎に対する小柴胡湯とIFNの併用効果の評価	小柴胡湯	田中直見, 松崎靖司, 大菅俊明, ほか. 慢性C型肝炎に対するTJ-9小柴胡湯とIFN併用比較試験 (中間報告). <i>Progress in Medicine</i> 1993; 13: 2868-72.	RCT-envelope	N	65
B18.2	C型慢性肝炎のインターフェロン療法における副作用に対する漢方製剤の有効性を評価	麻黄湯+桂枝湯+紅参末	井齋偉矢. C型慢性肝炎のインターフェロン療法における副作用に対する漢方製剤の効果. <i>診断と治療</i> 1996; 84: 1505-9.	RCT	N	66
B24.0	HIV感染症に対する小柴胡湯の有効性及び安全性の評価	小柴胡湯	福江英尚, 萩原剛, 吉田信一, ほか. HIV感染症に対する小柴胡湯大量投与の効果. <i>HIV感染者発症予防・治療に関する研究班平成7年度研究報告書</i> 1996; 203-10.	DB-RCT	N	67

癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用) (31 抄録, 36 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
C16.9	胃癌術後補助化学療法 (UFT300mg/日) 中の患者に対する十全大補湯の免疫能改善効果の評価	十全大補湯	今野弘之, 丸尾祐司, 馬場正三, ほか. 胃癌術後補助化学療法における十全大補湯併用による免疫能改善効果. <i>Biotherapy</i> 1997; 11: 193-9.	RCT-envelope	N	68
C16.9	胃癌術後補助化学療法 (フッピリミジン系抗癌剤) 中の患者に対する人參養栄湯の副作用軽減作用および全身状態改善効果の評価	人參養栄湯	杉町圭蔵. 胃癌術後補助化学療法における人參養栄湯の有用性に関する研究. <i>臨床と研究</i> 1995; 72: 454-8.	RCT-envelope	I	69
C16.9	胃癌切除症例に対する術後補助化学療法において、5-FU経口剤と十全大補湯の併用効果の評価	十全大補湯	山田卓也. 胃癌における5-FU経口剤と十全大補湯 (TJ-48) の併用効果に関する無作為比較試験. <i>Progress in Medicine</i> 2004; 24: 2746-7.	RCT-envelope	N	70
C18.9	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	十全大補湯	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 (TX) 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—. <i>癌の臨床</i> 1998; 44: 317-23.	RCT-envelope	N	71
C18.9	大腸癌術後患者に対する小柴胡湯投与による免疫機能賦活化と肝転移抑制効果の評価	小柴胡湯	佐々木一晃, 高島健, 北川一彦, ほか. 漢方薬による大腸癌術後免疫機能賦活化と肝転移抑制効果について. <i>Progress in Medicine</i> 1992; 12: 1652-5.	RCT	N	72
C18.9	大腸癌術後患者に対する人參養栄湯投与による免疫機能賦活と栄養状態改善効果の評価	人參養栄湯	荒木靖三, 田中保, 緒方裕, ほか. 大腸癌術後に及ぼす漢方方剤の免疫学的検討. <i>新薬と臨床</i> 1992; 41: 1670-6.	RCT-envelope	N	73
C18.9	大腸がん術後再発予防における十全大補湯の臨床効果の評価	十全大補湯	佐々木一晃, 江副英理, 荒谷純, ほか. 消化器癌と漢方—とくに免疫能からみた有用性—. <i>漢方と最新治療</i> 2006; 15: 9-14.	RCT	N	74
		十全大補湯	佐々木一晃, 高坂一, 古畑智久, ほか. 癌化学療法と漢方診療. <i>外科治療</i> 2007; 97: 504-10.		N	
C18.9	大腸癌の開腹手術予定の患者に対する、補中益気湯の術前1週間投与による、術前術後の栄養状態と免疫機能の改善効果の評価	補中益気湯	西村元一. 大腸癌手術例の栄養・免疫状態に対する補中益気湯の臨床効果の検討. <i>Progress in Medicine</i> 2009; 29: 84-5.	RCT-envelope	N	75
C18.9	大腸癌の開腹術後患者に対する、大建中湯の排ガスまでの日数短縮と抗炎症効果の評価	大建中湯	吉川幸造. 大建中湯の抗炎症効果の検討 絶食ラットモデルと大腸癌術後RCT study. 第5回日本消化管学会総会学術集会 2009; 9-10.	RCT	N	76
C20.0	大腸癌術後の腸障害に対する、大建中湯による予防効果の評価	大建中湯	高木和俊, 永田仁, 堀江徹, ほか. 直腸結腸癌切除後の腸障害に対する大建中湯を用いた予防的漢方治療の効果 前向き無作為化試験. <i>漢方研究</i> 2007; (429): 270-1.	RCT	I	77
C22.0	肝細胞癌に対する、スポンゼラトリピオドール+ホスファチジルコリン+シスプラチンによる肝動脈塞栓術 (TAE) 施行後の副作用軽減効果の評価	十全大補湯	長友英博, 重正文文, ツムラ十全大補湯による抗癌剤 (シスプラチン) の副作用軽減効果について. <i>漢方医学</i> 1992; 16: 116-9.	RCT	N	78
C22.0	肝硬変患者からの肝癌発症を小柴胡湯により抑制できるか否かの評価	小柴胡湯	鮎川橋夫, 佐藤文顕, 永瀬章二, ほか. 小柴胡湯の肝癌予防効果. <i>臨床と研究</i> 1994; 71: 1874-6.	quasi-RCT	I	79
C22.0	肝癌術後の患者に対する、大建中湯の抗炎症効果の評価	大建中湯	吉川幸造. 大建中湯の抗炎症効果の検討 絶食ラットモデルと大腸癌術後RCT study. 第5回日本消化管学会総会学術集会 2009; 9-10.	RCT	N	80
C34.9	原発性肺癌 (扁平上皮癌、腺癌、小細胞癌) の化学療法 (カルボプラチン+エトポシド) 中の患者に対する、十全大補湯の骨髄抑制予防効果の評価	十全大補湯	山縣俊之, 味村啓司, 湯川進. 肺癌化学療法時の骨髄抑制に対する十全大補湯の効果. <i>Therapeutic Research</i> 1998; 19: 705-8.	RCT-envelope	N	81
C34.9	進行性原発性肺癌の化学療法 (シスプラチン5日間を含む) 中の患者に対する補中益気湯の全身倦怠感の予防および緩和効果の評価	補中益気湯	乾宏行, 山縣俊之, 南方良章, ほか. 補中益気湯による肺癌化学療法の副作用軽減効果. <i>漢方と最新治療</i> 1993; 2: 56-60.	RCT-envelope	N	82
C34.9	肺癌患者の予後改善に対するクラリスロマイシン (CAM) と補中益気湯の併用療法の有効性を評価	補中益気湯	加藤士郎, 木代泉, 町田優, ほか. 肺癌に対する補中益気湯とクラリスロマイシンの併用効果. <i>漢方と免疫・アレルギー</i> 1999; 13: 83-8.	RCT	N	83
C34.9	原発性肺癌 (扁平上皮癌、腺癌、小細胞癌) の化学療法中の患者に対する補中益気湯の全身倦怠感の予防および症状緩和効果の評価	補中益気湯	森清志, 齋藤芳国, 富永慶暁. 肺癌化学療法の全身倦怠感に対する補中益気湯の有用性. <i>Biotherapy</i> 1992; 6: 624-7.	RCT	I	84
C50.9	乳癌術後 (治癒切除後、初期治療後) に化学療法 (サンフルールS 800mg/日) を施行する患者に対する補中益気湯または人參養栄湯の副作用軽減およびQOL改善の効果の評価	人參養栄湯または補中益気湯	長尾和治, 西村令喜, 松田正和, ほか. テガフルールと補益剤併用療法の検討. <i>東方医学</i> 1998; 14: 63-71.	RCT-envelope	N	85

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
C50.9	進行乳癌の患者に対する十全大補湯補助療法の効果	十全大補湯	Adachi I. Supporting therapy with Shi Quan Da Bu Tang in advanced breast cancer patients. <i>Biomedical Research</i> 1990; 11 suppl: 25-31.	RCT-envelope	N	86
		十全大補湯	安達勇, 渡辺亨, 程錦雁, ほか. 進行乳癌における補助療法としての十全大補湯の有効性の検討. <i>癌と化学療法</i> 1989; 16: 1538-43.		C&I	
		十全大補湯	安達勇. 進行乳癌における補助療法としての漢方方剤の役割. <i>Biotherapy</i> 1989; 3: 782-8.		I	
C57.9	人參養榮湯が婦人科癌の術後の自覚症状の改善、日常生活レベルの向上に及ぼす影響を評価する	人參養榮湯	水野正彦, 吉川裕之, 武谷雄二, ほか. 婦人科癌治療後の全身状態改善・体力回復に対する人參養榮湯の臨床評価 - 非投与群との臨床比較試験 -. <i>産科と婦人科</i> 1993; 60: 1533-45.	RCT	I	87
C57.9	CAP療法による骨髄抑制、腎機能障害、消化器症状を人參養榮湯と十全大補湯の併用療法でどの程度軽減できるかを確認する	人參養榮湯+補中益気湯	長谷川和男, 福西秀信, 清重欽二, ほか. 制癌剤の副作用軽減に対する漢方製剤(人參養榮湯, 十全大補湯)の併用臨床効果. <i>和漢医薬学会誌</i> 1994; 11: 181-7.	RCT	N	88
C57.9	婦人科癌術後の化学療法や放射線療法中の自覚症状・骨髄抑制に対する人參養榮湯の効果の評価	人參養榮湯	山本宝, 藤田宏行, 岡田弘二, ほか. 女性性器癌患者の癌化学療法または放射線療法施行中の自覚症状・骨髄機能に及ぼす人參養榮湯の臨床評価について. <i>Oncology & Chemotherapy</i> 1994; 10: 126-34.	RCT-envelope	N	89
C57.9	婦人科癌の化学療法による骨髄抑制に対する、人參養榮湯投与による改善効果の評価	人參養榮湯	小田隆晴. 私の一処方 婦人科癌化学療法時における人參養榮湯の臨床応用 骨髄抑制予防効果. <i>WE</i> 2004; 9: 5-6.	quasi-RCT	I	90
		人參養榮湯	小田隆晴, 大貫毅, 木原香織, ほか. 婦人科癌化学療法による骨髄抑制に対する人參養榮湯の使用経験. <i>山形県立病院医学雑誌</i> 2004; 38: 6-9.		I	
C67.9	膀胱癌術後化学療法の生命予後に対する有効性を評価(そのなかでさらに3群に層別化し、十全大補湯併用の有効性評価も試みている)	十全大補湯	福井巖, 後藤修一, 木原和徳, ほか. 浸潤性膀胱癌に対する術後補助化学療法 多施設共同研究による治療成績の検討. <i>日本泌尿器科学会雑誌</i> 1992; 83: 1633-9.	RCT	N	91
C68.9	泌尿器科領域における抗癌剤の副作用に対する柴芎湯の有効性と安全性の評価	柴芎湯	大川順生, 戎野庄一, 渡辺俊幸, ほか. 泌尿器科領域におけるツムラ柴芎湯による抗癌剤副作用緩和に及ぼす臨床的効果の検討. <i>Biotherapy</i> 1990; 4: 1445-60.	RCT-envelope	I	92
C80.0	化学療法(UFT4カプセル/日)を施行する胃癌、大腸癌、乳癌の術後(治癒切除/非治癒切除)の患者に対する十全大補湯の副作用軽減およびQOL改善の効果の評価	十全大補湯	小坂昭夫, 神谷隆, 住山正男, ほか. 抗癌剤副作用軽減効果に対するツムラ十全大補湯(TJ-48)の有効性とQOLに及ぼす影響. <i>Progress in Medicine</i> 1994; 14: 2259-64.	RCT-envelope	N	93
		十全大補湯	小坂昭夫, 北條正久, 大作昌義, ほか. QOLからみた抗癌剤副作用軽減に対するツムラ十全大補湯(TJ-48)の意義. <i>Progress in Medicine</i> 1993; 13: 1072-9.		N	
C80.0	がん患者の放射線治療時の副作用症状の軽減に対する十全大補湯の有効性と安全性	十全大補湯	橋本省三, 田中幸房. 癌の放射線治療時の副作用. <i>産婦人科の世界</i> 1990; 42 suppl: 176-84.	RCT-envelope	N	94
		十全大補湯	田中幸房, 橋本省三. 放射線治療時の副作用としての各種愁訴に対するツムラ十全大補湯の効果. <i>JAMA 日本語版</i> 1988; (6) suppl: 70-1.		N	
C80.0	食道癌・胃癌・大腸癌術後における、十全大補湯投与の細胞性免疫能などに与える影響を評価	十全大補湯	山田輝司. 食道癌・胃癌・大腸癌術後における十全大補湯投与の臨床的検討 - 手術侵襲と術後化学療法の細胞性免疫への影響について -. <i>和漢医薬学会誌</i> 1992; 9: 157-64.	RCT-envelope	N	95
C80.0	化学療法(テガフル製剤)を受けている患者に対する補中益気湯または人參養榮湯の臨床効果の評価	補中益気湯 人參養榮湯	大原毅, 恩田昌彦, 二川俊二, ほか. 補中益気湯, 人參養榮湯のテガフルとの併用療法に関する有用性の検討. <i>薬理と治療</i> 1993; 21: 4423-34.	RCT-envelope	C&I	96
C80.0	胃癌と大腸癌患者に対する、補中益気湯の術前投与による、手術侵襲の軽減効果の評価	補中益気湯	斎藤信也, 岩垣博巳, 小林直哉, ほか. 胃癌・大腸癌の手術侵襲に対する漢方補剤TJ-41の効果について. <i>日本臨床外科学会雑誌</i> 2006; 67: 568-74.	RCT	I	97
D25.9	子宮筋腫、子宮腺筋症に対する桂枝茯苓丸の腫瘍縮小効果の客観的評価	桂枝茯苓丸	山本嘉一郎, 平野富裕美, 生駒直子, ほか. 子宮筋腫・子宮腺筋症に対する桂枝茯苓丸の効果. <i>産婦人科漢方研究のあゆみ</i> 2003; 20: 135-7.	RCT	I	98

貧血などの血液の疾患 (15 抄録, 18 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
D50.0	低色素性貧血を有する子宮筋腫女性に対する当帰芍薬散の有効性と安全性の客観的評価	当帰芍薬散	Akase T, Akase T, Onodera S, et al. A comparative study of the usefulness of Toki-shakuyaku-san and an oral iron preparation in the treatment of hypochromic anemia in cases of uterine myoma. <i>薬学雑誌</i> 2003; 123: 817-24.	RCT	C&I	99
D50.8	月経過多による鉄欠乏性貧血に対して人參養榮湯の有効性を評価する	人參養榮湯	柳堀厚, 宮城美香子, 堀正行, ほか. 鉄欠乏性貧血に対する人參養榮湯の効果. <i>臨床と研究</i> 1995; 72: 2605-8.	RCT-envelope	I	100
D50.8	自己血貯血後の貧血に対する人參養榮湯の併用効果	人參養榮湯	青江尚志, 高田恭子, 河原伸明, ほか. 術前自己血貯血時におけるエリスロポエチンおよび人參養榮湯の効果について. <i>自己血輸血</i> 1997; 10: 145-51.	RCT	N	101
D50.8	担癌患者の術前自己血貯血におけるエリスロポエチン製剤と十全大補湯、人參養榮湯の効果についての有効性の客観的評価	十全大補湯 人參養榮湯	青江尚志, 住田由美, 河原伸明, ほか. 担癌患者の術前自己血貯血におけるエリスロポエチン製剤と漢方薬の効果について. <i>自己血輸血</i> 1999; 12: 100-4.	RCT	N	102

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
D50.8	胆癌患者の術前自己血貯血における十全大補湯の有効性の客観的評価	十全大補湯	青江尚志. 術前自己血貯血における十全大補湯の効果. <i>Pharma Medica</i> 2007; 25: 11-4.	RCT	I	103
		十全大補湯	青江尚志, 松尾環, 戎谷昌泰, ほか. 胆癌患者の術前自己血貯血における十全大補湯の効果について. <i>産婦人科漢方研究のあゆみ</i> 2000; 17: 67-71.		N	
		十全大補湯	青江尚志, 太田雅博, 河原伸明, ほか. 術前自己血貯血における十全大補湯の効果について. <i>臨床検査</i> 2003; 47: 395-9.		I	
D64.8	リハビリ誘導性の貧血に対する人參養榮湯の有効性と安全性の評価	人參養榮湯	Motoo Y, Mouri H, Ohtsubo K, et al. Herbal medicine Ninjinyoito ameliorates ribavirin-induced anemia in chronic hepatitis C: A randomized controlled trial. <i>World Journal of Gastroenterology</i> 2005; 11: 4013-7.	RCT	C	104
D64.8	透析患者におけるエリスロポエチン抵抗性の貧血に対する十全大補湯の有効性と安全性の評価	十全大補湯	Nakamoto H, Mimura T, Honda N. Orally administered Juzentaiho-to/TJ-48 ameliorates erythropoietin (rHuEPO)-resistant anemia in patients on hemodialysis. <i>Hemodialysis International</i> 2008; 12: S9-14.	RCT	C	105
D69.6	五苓散と小柴胡湯の胆嚢摘出術後血小板減少に対する有効性の評価	五苓散 小柴胡湯	關正威. 五苓散による胆嚢摘除術後血小板減少の防止作用と血管内皮細胞賦活作用について. <i>和漢医薬学会誌</i> 1990; 7: 510-1.	RCT	N	106
D69.6	抗癌剤を投与された婦人科癌患者に対する小柴胡湯の術前投与による血小板減少改善効果の評価	小柴胡湯	森康英, 田内園彦, 横山重喜, ほか. 化学療法に伴う血小板減少に対する小柴胡湯の効果. <i>産婦人科治療</i> 1992; 65: 102-5.	RCT	N	107
D70	抗癌剤を投与された患者に対する加味帰脾湯の投与による血小板減少、白血球減少の改善効果の評価	加味帰脾湯	井上滋夫, 桑原仁美, 加藤淑子, ほか. 抗癌剤による血小板減少、白血球減少に対する加味帰脾湯の効果. <i>Biotherapy</i> 1998; 12: 1071-6.	RCT-cross over	N	108
D70	癌化学療法患者の白血球減少症に対する十全大補湯の有効性の評価	十全大補湯	鈴木真一, 阿部力哉, 野水整, ほか. 癌化学療法患者における十全大補湯 (TJ-48) の白血球減少症に及ぼす効果の検討. <i>Progress in Medicine</i> 1995; 15: 1968-71.	RCT-envelope	I	109
D70	胸腹部腫瘍で放射線治療を受けた患者に対する人參養榮湯の投与による自覚症状、白血球減少の改善効果の評価	人參養榮湯	大川智彦, 橋本省三, 坂本彦彦, ほか. 悪性腫瘍患者の放射線照射に伴う白血球減少および自覚症状に対する人參養榮湯の有効性の検討—非投与群との電話法による多施設比較試験—. <i>癌の臨床</i> 1995; 41: 41-51.	RCT	I	110
D72.8	女性術後患者に小柴胡湯を術前投与することによるリンパ球減少予防効果の評価	小柴胡湯	羽田野隆. 小柴胡湯の術前投与による手術後リンパ球減少の軽減とT細胞の保護. <i>埼玉医科大学雑誌</i> 1990; 17: 357-63.	RCT	N	111
D75.8	婦人科癌患者に対する化学療法時の骨髄抑制に対する十全大補湯の併用効果の評価	十全大補湯	藤原道久, 河本義之. 婦人科悪性腫瘍の化学療法による骨髄抑制に対する十全大補湯の効果. <i>産婦人科漢方研究のあゆみ</i> 1998; 15: 86-9.	RCT-cross over	N	112
D86.0	サルコイドーシス患者に対するツムラ桂枝加朮附湯のアンジオテンシン変換酵素、リゾチームに対する影響	桂枝加朮附湯	稲垣護, 中沢次夫, 道又秀夫, ほか. 肺サルコイドーシスに対するツムラ桂枝加朮附湯の使用経験. <i>和漢医薬学会誌</i> 1990; 7: 316-7.	RCT	N	113
		桂枝加朮附湯	稲垣護. 慢性難治性疾患の愁訴改善にみる漢方の効果. <i>漢方診療</i> 1993; 12: 1-3.		N	

代謝・内分泌疾患 (11 抄録, 14 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
E11.9	清心蓮子飲の耐糖能改善に対する有効性と安全性	清心蓮子飲	我妻恵, 本宮雅吉, 豊田隆謙. 清心蓮子飲による糖尿病治療の臨床試験成績. <i>日本東洋医学雑誌</i> 1994; 45: 339-44.	RCT-envelope	N	114
E22.9	温経湯の高黄体形成ホルモン (LH) 症状改善効果を客観的に評価すること	温経湯	Ushiroyama T, Ikeda A, Sakai M, et al. Effects of Unkei-to, an herbal medicine, on endocrine function and ovulation in women with high basal level of luteinizing hormone secretion. <i>The Journal of Reproductive Medicine</i> 2001; 46: 451-6.	RCT-envelope	C	115
E28.2	多嚢胞性卵胞の患者に対する温経湯の効果について伝統的診断基準である「八綱弁証」の面から評価する	温経湯 当帰芍薬散 桂枝茯苓丸	Ushiroyama T, Hosotani T, Mori K, et al. Effects of switching to wen-jing-tang (unkei-to) from preceding herbal preparations selected by eight-principle pattern identification on endocrinological status and ovulatory induction in women with polycystic ovary syndrome. <i>American Journal of Chinese Medicine</i> 2006; 34: 177-87.	RCT-envelope	C	116
E28.3	黄体機能不全に対する温経湯の有効性を評価すること	温経湯	Ushiroyama T, Ikeda A, Higashio S, et al. Unkei-to for correcting luteal phase defects. <i>The Journal of Reproductive Medicine</i> 2003; 48: 729-34.	RCT-envelope	C	117
E66.9	肥満患者に対する防風通聖散エキス顆粒の抗肥満作用の評価、また動脈硬化進展因子であるHS-CRP (high-sensitivity-CRP) の推移を評価	防風通聖散	並木隆雄. 漢方薬の動脈硬化に対する基礎的および臨床的検討. <i>上原記念生命科学財団研究報告集</i> 2007; 21: 60-3.	RCT-envelope	I	118
E78.5	大柴胡湯とプロブコールの併用での高脂血症の有効性と安全性	大柴胡湯	高島敏伸, 大森啓造, 樋口直明, ほか. プロブコールと大柴胡湯の併用療法 - 大柴胡湯のHDL代謝に対する影響 -. <i>動脈硬化</i> 1993; 21: 47-52.	RCT-envelope	N	119
		大柴胡湯	山本匡介. 各種漢方製剤の肝臓T _G 低下作用および抗酸化能に関する検討. <i>第4回京大漢方治療セミナーProceedings</i> 1995: 48-56.		N	

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
E78.5	高脂血症に対する大柴胡湯の有効性と安全性評価	大柴胡湯	佐々木淳, 松永彰, 半田耕一, ほか. 高脂血症に対する大柴胡湯の効果 -クリノフィブラートとの比較-. <i>臨床と研究</i> 1991; 68: 3861-71.	RCT	I	120
E78.5	高脂血症に対する大柴胡湯とベザフィブラート併用療法の有効性と安全性	大柴胡湯	村松信彦, 岡安大仁. 高脂血症に対する大柴胡湯, ベザフィブラート併用療法における臨床的有用性の検討. <i>歯学</i> 1993; 81: 94-9.	RCT	N	121
E78.5	血清脂質値と脳循環に対する大柴胡湯の有効性	大柴胡湯	山野繁, 澤井冬樹, 橋本俊雄, ほか. 血清脂質および脳循環に対する大柴胡湯の効果 -エラストーゼとの比較-. <i>漢方と最新治療</i> 1995; 4: 309-13.	RCT-envelope	N	122
E87.8	胆石症ないし胆嚢ポリープの手術後低ナトリウム血症に対する五苓散の有効性と安全性	五苓散 小柴胡湯	関正威, 藤岡正志, 羽田野隆, ほか. 五苓散の通陽化氣・利水作用の解析 -とくに血管内皮細胞賦活作用と尿中6-ケトプロスタグランジンF1α排泄量増加作用の関与について-. <i>日本東洋医学雑誌</i> 1992; 42: 313-22.	RCT	N	123
		五苓散 小柴胡湯	高木俊二. 五苓散の術前服用による胆石症ないし胆嚢ポリープの手術後低ナトリウム血症の軽減. <i>埼玉医科大学雑誌</i> 1990; 17: 145-50.		N	
E88.9	防風通聖散が肥満を改善させるかどうか評価	防風通聖散	蒲原聖可, 川上隆雄, 上馬場和夫. 統合医療によるメタボリック・シンドロームの予防・診断・治療に対する個別化医療の開発に関する研究. <i>医科学応用研究財団研究報告</i> 2009; 26: 399-403.	DB-RCT	N	124
			上馬場和夫, 許風浩. 交感神経β3受容体遺伝子多型と防風通聖散の効果との関連. <i>日本東洋医学雑誌</i> 2009; 54: S225.		N	

精神・行動障害 (11 抄録, 13 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
F01.9	脳血管性痴呆に対する釣藤散の効果を客観的に評価	釣藤散	Shimada Y, Terasawa K, Yamamoto T, et al. A well-controlled study of Choto-san and placebo in the treatment of vascular dementia. <i>和漢医薬学雑誌</i> 1994; 11: 246-55.	RCT-envelope	I	125
		釣藤散	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. <i>和漢医薬学雑誌</i> 1994; 11: 370-1.		I	
F01.9	脳血管性痴呆に対する釣藤散の効果を、より客観的な基準を用いて評価	釣藤散	Terasawa K, Shimada Y, Kita T, et al. Choto-san in the treatment of vascular dementia: A double blind, placebo-controlled study. <i>Phytomedicine</i> 1997; 4: 15-22.	DB-RCT	N	126
		釣藤散	寺澤捷年. 脳血管性認知症に対する釣藤散の効果. <i>Pharma Medica</i> 2007; 25: 57-9.		I	
F03	認知症に対する八味地黄丸の有効性	八味地黄丸	Iwasaki K, Kanbayashi S, Chimura Y, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of the Chinese herbal medicine "Ba wei di huang wan" in the treatment of dementia. <i>Journal of the American Geriatrics Society</i> 2004; 52: 1518-21.	DB-RCT	C	127
F03	釣藤散の認知症患者の認知機能と日常生活動作改善に関する有効性	釣藤散 牛車腎気丸	Suzuki T, Futami S, Igari Y, et al. A Chinese herbal medicine, Choto-san, improves cognitive function and activities of daily living of patients with dementia: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. <i>Journal of the American Geriatrics Society</i> 2005; 53: 2238-40.	DB-RCT	C	128
F03	認知症患者の行動障害と日常生活動作に対する抑肝散の有効性および安全性評価	抑肝散	Iwasaki K, Satoh-Nakagawa T, Maruyama M, et al. A randomized, observer-blind, controlled trial of the traditional Chinese medicine Yi-gan san for improvement of behavioral and psychological symptoms and activities of daily living in dementia patients. <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 2005; 66: 248-52.	RCT	C	129
F03	抑肝散の認知症の行動と心理症状に対する有効性と安全性	抑肝散	Mizukami K, Asada T, Kinoshita T, et al. A randomized cross-over study of a traditional Japanese medicine (kampo), yokukansan, in the treatment of the behavioural and psychological symptoms of dementia. <i>The International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 2009; 12: 191-9.	RCT-cross over	C	130
F41.9	柴朴湯のジアゼパムの抗不安・抗鬱増強作用に関する有効性	柴朴湯	石田任之, 大竹哲也, 栗原久, ほか. 柴朴湯によるジアゼパムの抗不安・抗鬱増強作用の臨床検討. <i>ペインクリニック</i> 1999; 20: 395-9.	RCT	N	131
F45.3	柴朴湯の咽喉頭異常感に対する有効性	柴朴湯	山際幹和, 坂倉康夫, 原田輝彦ほか. 咽喉頭異常感を訴える頻度と治療効果. <i>耳鼻咽喉科臨床</i> 1990; 83: 1687-92.	RCT	N	132
F45.3	呑酸症状を有する咽喉頭異常感症患者に対する lansoprazole の効果を (六君子湯をコントロール薬として) 評価	六君子湯	山際幹和, 藤田健一郎. 胸やけ・呑酸症状を有する咽喉頭異常感症患者に対する lansoprazole の効果. <i>厚典と臨床</i> 2007; 53: 109-15.	quasi-RCT	I	133
F45.9	慢性基礎疾患を有する高齢者に対する八味地黄丸・紅参単独あるいは両者の併用投与による症状改善効果の臨床的評価	八味地黄丸+紅参末	金子仁, 中西幸三, 村上光, ほか. 八味地黄丸・紅参併用療法による不定愁訴改善効果の検討 多施設間二重盲検法による評価. <i>Therapeutic Research</i> 1989; 10: 4951-65.	DB-RCT (envelope)	I	134
F52.2	勃起障害に対する経口プロスタグランジンE製剤リマプロストと牛車腎気丸の有効性と安全性の比較評価	牛車腎気丸	Sato Y, Horita H, Adachi N, et al. Effect of oral administration of prostaglandin E1 on erectile dysfunction. <i>British Journal of Urology</i> 1997; 80: 772-5.	quasi-RCT	N	135

神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む) (11 抄録, 12 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
G10	抑肝散のハンテントン病に対する有効性と安全性	抑肝散 柴胡加竜骨牡蛎湯	Sato T, Takahashi T, Iwasaki K, et al. Traditional Chinese Medicine on four patients with Huntington's disease. <i>Movement disorders</i> 2009; 24: 453-5.	RCT-cross over	N	136
G30.1	抑肝散の認知症の行動と心理症状に対する高齢者アルツハイマー病における有効性と安全性	抑肝散	Monji A, Takita M, Samejima T, et al. Effect of yokukansan on the behavioral and psychological symptoms of dementia in elderly patients with Alzheimer's disease. <i>Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry</i> 2009; 33: 308-11.	RCT	N	137
G30.9	帰脾湯のアルツハイマー型認知症に対する有効性と安全性	帰脾湯 牛車腎気丸	Higashi K, Rakugi H, Yu H, et al. Effect of kihito extract granules on cognitive function in patients with Alzheimer's-type dementia. <i>Geriatrics & Gerontology International</i> 2007; 7: 245-51.	RCT	I	138
G43.9	呉茱萸湯の片頭痛に対する有効性と安全性	呉茱萸湯	丸山哲弘. 片頭痛予防における呉茱萸湯の有用性に関する研究. 塩酸ロメリジンとのオープン・クロスオーバー試験. <i>痛みと漢方</i> 2006; 16: 30-9.	RCT-cross over	I	139
G47.0	DS-4773の酸棗仁湯をコントロール薬とした鎮静効果に対する有効性と安全性	酸棗仁湯	松下正明, 斎藤正彦, 片山成仁, ほか. DS-4773の鎮静効果に対する臨床評価 (第2報) - クロスオーバー試験の成績について -. <i>薬理と治療</i> 1994; 22: 2371-82.	RCT-cross over	I	140
G47.1	葛根湯の断眠後の眠気に対する有効性	葛根湯	庄紅玉, 金英道, 倉知正佳, ほか. 葛根湯のヒトの断眠後の眠気に及ぼす影響について. <i>神経精神薬理</i> 1992; 14: 319-25.	DB-RCT	I	141
		葛根湯	秋野宏文, 金英道, 倉知正佳, ほか. 定量脳波からみた葛根湯のヒトの断眠後の眠気に及ぼす影響について. <i>脳波と筋電図</i> 1995; 23: 361-7.		N	
G47.9	黄連解毒湯の精神病性障害患者の急性期における睡眠障害に対する有効性	黄連解毒湯	山田和男, 神庭重信, 大西公夫, ほか. 精神分裂病および他の精神病性障害患者の急性期における睡眠障害に対する黄連解毒湯の臨床効果. <i>日本東洋医学雑誌</i> 1997; 47: 827-31.	RCT-envelope	N	142
G47.9	睡眠障害に対する抑肝散加陳皮半夏の有用性	抑肝散加陳皮半夏 安中散	Aizawa R, Kanbayashi T, Saito Y, et al. Effects of Yoku-kansan ka chimpi-hange on the sleep of normal healthy adult subjects. <i>Psychiatry and Clinical Neurosciences</i> 2002; 56: 303-4.	RCT-cross over	C&I	143
G51.3	顔面痙攣に対する芍薬甘草湯の有効性を評価すること	芍薬甘草湯	木村裕明, 大竹哲也, 石倉秀昭. 顔面痙攣に対する芍薬甘草湯の効果. <i>診断と治療</i> 1991; 79: 2505-8.	RCT	N	144
G54.4	腰椎由来の腰下肢痛に対する牛車腎気丸の有効性の評価	牛車腎気丸	関根利佳, 渡辺廣昭, 御村光子, ほか. 腰椎由来の腰下肢痛に対する牛車腎気丸の効果〜ビタミンB1誘導体製剤との比較検討〜. <i>痛みと漢方</i> 2003; 13: 84-7.	RCT-cross over	I	145
G62.9	タキソール投与中の患者への疎経活血湯、芍薬甘草湯投与による電流知覚閾値の測定を用いた客観的評価での末梢神経障害の予防的意義に関する評価	疎経活血湯	宮部勇樹, 谷口千津子, 川島正久, ほか. タキソールによる末梢神経障害に対する漢方薬 (疎経活血湯, 芍薬甘草湯) の効果 - 電流知覚閾値検査NEUROMETERによる評価. <i>産婦人科漢方研究のあゆみ</i> 2006; 23: 65-8.	RCT-cross over	N	146

眼の疾患 (4 抄録, 5 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
H00.0	急性期内麦粒腫に対する、排膿散及湯の有効性の評価	排膿散及湯	高間直彦, 藤原隆明. 内麦粒腫に対する排膿散及湯の有効性. <i>眼科臨床医報</i> 2006; 100: 9-11.	RCT	I	147
H18.9	インスリン依存性 (1型) 糖尿病患者の角膜知覚、表層性角膜炎、涙液分泌量に対する牛車腎気丸の効果の評価	牛車腎気丸	Nagaki Y, Hayasaka S, Hayasaka Y, et al. Effects of Goshajinkigan on corneal sensitivity, superficial punctate keratopathy and tear secretion in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. <i>The American Journal of Chinese Medicine</i> 2003; 31: 103-9.	DB-RCT	C	148
		牛車腎気丸	長木康典. 糖尿病性角膜炎に対する牛車腎気丸の効果. <i>漢方医学</i> 2004; 28: 63-5.		N	
H25.9	小切開による白内障術後の前房フレア値上昇に対する漢方薬の効果判定	黄連解毒湯 葛根湯 柴芩湯	Ikeda N, Hayasaka S, Nagaki Y, et al. Effects of traditional Sino-Japanese herbal medicines on aqueous flare elevation after small-incision cataract surgery. <i>Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics</i> 2001; 17: 59-65.	RCT	C	149
H25.9	合併症を持つ白内障の術後前房フレア値上昇に対する漢方薬の効果判定	葛根湯 柴芩湯	Ikeda N, Hayasaka S, Nagaki Y, et al. Effects of Kakkon-to and Sairei-to on aqueous flare elevation after complicated cataract surgery. <i>The American Journal of Chinese Medicine</i> 2002; 30: 347-53.	RCT	C	150

耳の疾患 (5 抄録, 5 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
H65.0	成人の滲出性中耳炎に対し、小青竜湯と越婢加朮湯の併用療法の有効性を評価	小青竜湯+越婢加朮湯	井上裕章. 成人滲出性中耳炎急性例に対する小青竜湯・越婢加朮湯併用投与の速効性. <i>耳鼻と臨床</i> 2001; 47: 361-6.	quasi-RCT	I	151
H65.9	滲出性中耳炎に対する柴苓湯単独投与と抗アレルギー剤・S-CMC (カルボステイン)併用療法の効果を比較すること	柴苓湯	町井一史, 池園哲郎, 煩彦真賢, ほか. 滲出性中耳炎に対する柴苓湯と抗アレルギー剤・カルボステイン併用療法との比較. <i>漢方医学</i> 1992; 16: 200-3.	RCT	N	152
H65.9	滲出性中耳炎に対する柴苓湯の効果セファランゲンと比較すること	柴苓湯	佐藤宏昭, 中村一, 本庄藤, ほか. 滲出性中耳炎へのツムラ柴苓湯の治療効果. <i>耳鼻咽喉科臨床</i> 1988; 81: 1383-7.	RCT	N	153
H93.1	耳鳴に対する柴苓湯とトランキライザー併用療法の有効性を評価	柴苓湯	田中久夫. 耳鳴症例に対する漢方製剤のトランキライザーとの併用効果. <i>耳鼻咽喉科臨床</i> 1996; suppl 89: 8.	RCT-cross over	N	154
H93.1	耳鳴に対する釣藤散の有効性	釣藤散	鈴木敏幸. 耳鳴に対する釣藤散の臨床効果. 耳鳴・眩暈の病態と治療. 第28回千葉東洋医学シンポジウム. 九段舎 2001: 8-20.	RCT-cross over	I	155

循環器系の疾患 (15 抄録, 18 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
I10	長時間血圧計の評価による高血圧症に対する釣藤散と黄連解毒湯の有効性	釣藤散 黄連解毒湯	成味純, 香坂茂美, 宮沢総介, ほか. 高血圧症に対する漢方湯液 (エキス剤) 単独療法の高時間血圧計による評価. <i>和漢医薬学会誌</i> 1994; 11: 282-3.	RCT	N	156
		釣藤散 黄連解毒湯	成味純, 香坂茂美, 宮沢総介, ほか. 高血圧症に対する漢方方剤 (エキス剤) 単独療法の高時間血圧計による評価. <i>漢方診療</i> 1996; 15: 34-5.		N	
I10	本態性高血圧に対する大柴胡湯と釣藤散の有効性と安全性	大柴胡湯 釣藤散	佐々木淳, 松永彰, 楠田美樹子, ほか. 本態性高血圧症に対する大柴胡湯および釣藤散の効果. <i>臨床と研究</i> 1993; 70: 1965-75.	RCT-envelope	I	157
I10	大柴胡湯と柴胡加竜骨牡蠣湯による血清脂質に対する軽症・程度の高血圧患者での有効性	大柴胡湯 柴胡加竜骨牡蠣湯	Saku K, Hirata K, Zhang B, et al. Effects of Chinese herbal drugs on serum lipids, lipoproteins and apolipoproteins in mild to moderate essential hypertensive patients. <i>Journal of Human Hypertension</i> 1992; 6: 393-5.	RCT	C	158
I10	黄連解毒湯の高血圧随伴症状に対する有効性と安全性	黄連解毒湯	荒川規矩男, 猿田享男, 阿部圭志, ほか. TJ-15ツムラ黄連解毒湯の高血圧随伴症状に対する二重盲検比較試験. <i>臨床と研究</i> 2003; 80: 354-72.	DB-RCT	I	159
		黄連解毒湯	Arakawa K, Saruta T, Abe K, et al. Improvement of accessory symptoms of hypertension by T SUMURA Orengedokuto Extract, a four herbal drugs containing Kampo-Medicine Granules for ethical use: a double-blind, placebo-controlled study. <i>Phytomedicine</i> 2006; 13: 1-10.		C	
I51.9	高血圧随伴症状に対する黄連解毒湯と紅参の併用療法の有用性と安全性	黄連解毒湯 黄連解毒湯+紅参 末	金子仁, 中西幸三, 村上光, ほか. 黄連解毒湯・紅参併用療法の検討. <i>The Ginseng Review</i> 1991; 12: 89-93.	DB-RCT	N	160
I63.9	黄連解毒湯の脳梗塞に対する有効性と安全性	黄連解毒湯	伊藤栄一, 高橋昭, 葛谷文男. 脳梗塞に対するツムラ黄連解毒湯の臨床効果. <i>Geriatric Medicine</i> 1991; 29: 303-13	RCT-envelope	I	161
I67.9	随伴症状のある高血圧症と脳血管障害に対する八味地黄丸の有効性と安全性	八味地黄丸	伊藤憲一, 山本浩志, 西原利治, ほか. 随伴症状を随伴する高血圧症及び脳血管障害 (急性期を除く) 患者に対するカネボウ八味地黄丸の有効性の検討 多施設交又式二重盲検による調査. <i>診断と治療</i> 1988; 76: 1096-114.	DB-RCT (cross over)	I	162
I67.9	黄連解毒湯の脳血管障害後遺症患者の精神症状に対する有効性と安全性	黄連解毒湯	大友英一, 東儀英夫, 小暮久也, ほか. 脳血管障害に対するツムラ黄連解毒湯の臨床的有用性 Ca hopantenateを対照とした封筒法によるWell controlled study. <i>Geriatric Medicine</i> 1991; 29: 121-51.	RCT-envelope	I	163
I69.4	脳血管障害後遺症患者の機能低下と自立度低下に対する当帰芍薬散当帰芍薬散の有効性と安全性	当帰芍薬散	嶋田豊. 脳血管障害後遺症患者の機能低下と自立度低下に対する当帰芍薬散の効果. <i>厚生労働科学研究費補助金 長寿科学研究事業 高齢者の脳血管障害の進展予防を目的とした漢方薬によるテーラーメイド医療の開発 平成18年度分担研究報告書</i> 2007:22-30.	RCT	N	164
I69.4	当帰芍薬散の脳卒中後患者における機能障害の悪化防止及び自律性維持効果について評価する	当帰芍薬散	Goto H, Satoh N, Hayashi Y, et al. A Chinese herbal medicine, tokishakuyakusan, reduces the worsening of impairments and independence after stroke: A 1-year randomized, controlled trial. <i>Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM</i> 2009; 1-6.	RCT	N	165
I73.0	レイノー現象に対する黄連解毒湯の末梢循環改善効果の客観的評価	当帰芍薬散 黄連解毒湯	秋山雄次, 大野修嗣, 浅岡俊之, ほか. レイノー現象に対する塩酸サルボグレルートと漢方方剤 (黄連解毒湯あるいは当帰芍薬散) の併用療法. <i>日本東洋医学雑誌</i> 2001; 51: 1101-8.	quasi-RCT	N	166
I80.3	下肢深部静脈血栓症への桂枝茯苓丸投与による腫脹の改善への評価	桂枝茯苓丸	内田智夫. 下肢深部静脈血栓症の腫脹に対する桂枝茯苓丸の治療効果. <i>静脈学</i> 2009; 20: 1-6.	RCT	I	167
I84.9	痔核の最新治療であるALTA硬化療法への乙字湯の併用による臨床的有用性への評価	乙字湯	加藤典博, 加藤久仁之, 細井義行. ALTA (硫酸アルミニウムカリウム・タンニン酸) 硬化療法と痔核結紮切除術の併用療法における乙字湯の効果. <i>医学と薬学</i> 2008; 60: 747-53.	RCT	I	168

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
I89.0	リンパ浮腫に対する牛車腎気丸の有効性と安全性	牛車腎気丸	阿部吉伸. リンパ浮腫に対する牛車腎気丸の効果. <i>漢方医学</i> 2002; 25: 284-7.	RCT	I	169
		牛車腎気丸	阿部吉伸, 小杉郁子, 笠島史成, ほか. リンパ浮腫と漢方. <i>Progress in Medicine</i> 2003; 23: 1538-9.		N	
I95.1	糖尿病患者における起立性低血圧に対する五苓散の有効性と安全性	五苓散	中村宏志, 中村隆志, 中川理, ほか. 糖尿病患者における起立性低血圧に対する五苓散の効果. <i>Diabetes Frontier</i> 2000; 11: 561-3.	RCT-cross over	I	170

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む) (42 抄録, 55 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
J00	有熱かぜ症候群患者における漢方治療と消炎鎮痛剤(fenoprofen)の有効性の比較評価	葛根湯、麻黄湯、桂麻各半湯、竹ジョ温胆湯、小青竜湯、桂枝加芍薬湯、香蘇散	本間行彦. 有熱かぜ症候群患者における漢方治療の有用性. <i>日本東洋医学雑誌</i> 1995; 46: 285-91.	RCT-envelope	N	171
J00	かぜ症候群に対する麻黄附子細辛湯と総合感冒薬との症状消失までの期間と有効性の比較	麻黄附子細辛湯	本間行彦, 高岡和夫, 與澤宏一, ほか. かぜ症候群に対する麻黄附子細辛湯の有用性-封筒法による比較試験-. <i>日本東洋医学雑誌</i> 1996; 47: 245-52.	RCT-envelope	I	172
		麻黄附子細辛湯	本間行彦. 初期のかぜ症候群に対する麻黄附子細辛湯. <i>Pharma Medica</i> 2007; 25: 19-21.		I	
J00	感冒に対する小柴胡湯の有効性、安全性の評価	小柴胡湯	加地正郎, 柏木征三郎, 山木戸道郎, ほか. TJ-9 ツムラ小柴胡湯の感冒に対する Placebo対照二重盲検群間比較試験. <i>臨床と研究</i> 2001; 78: 2252-68.	DB-RCT	I	173
J00	かぜ症候群後咳嗽に対する麦門冬湯の有効性と安全性の評価	麦門冬湯	藤森勝也, 鈴木栄一, 下条文武. かぜ症候群後咳嗽に対する麦門冬湯と臭化水素酸デキストロメトルファンの効果の比較 (パイロット試験). <i>日本東洋医学雑誌</i> 2001; 51: 725-32.	RCT	I	174
J00	風邪症候群患者に対する麻黄附子細辛湯と西洋感冒薬の咳嗽改善効果の評価	麻黄附子細辛湯	西澤芳男, 永野富美代, 山田まゆみ, ほか. 風邪症候群患者に対する麻黄附子細辛湯と西洋感冒薬の咳嗽改善効果無作為比較検討. <i>漢方と免疫・アレルギー</i> 2005; 18: 56-67.	RCT	N	175
J10.1	インフルエンザに対するオセルタミビルと麻黄湯併用の解熱までの時間の比較	麻黄湯	Kubo T, Nishimura H. Antipyretic effect of Mao-to, a Japanese herbal medicine, for treatment of type A influenza infection in children. <i>Phytomedicine</i> 2007; 14: 96-101.	RCT	C	176
		麻黄湯	窪智宏. 小児インフルエンザ感染症に対する麻黄湯の効果. (第56回日本東洋医学会学術総会一般演題C-41より) <i>Medicament News</i> 2005 Sep 5; 1846: 15.		N	
J10.1	インフルエンザに対するリン酸オセルタミビルと麻黄湯の併用効果	麻黄湯	木元博史, 黒木春郎. インフルエンザに対するリン酸オセルタミビルと麻黄湯の併用効果. <i>漢方医学</i> 2005; 29: 166-9.	quasi-RCT	I	177
		麻黄湯	黒木春郎, 木元博史. インフルエンザに対する洋漢統合医療の検討-第3報-. <i>漢方と免疫・アレルギー</i> 2006; 19: 17-25.		N	
J10.1	インフルエンザに対するリン酸オセルタミビルと麻黄湯の併用効果	麻黄湯	黒木春郎, 木元博史. インフルエンザに対する洋漢統合医療の検討-第3報-. <i>漢方と免疫・アレルギー</i> 2006; 19: 17-25.	quasi-RCT	N	178
		麻黄湯	木元博史, 黒木春郎. インフルエンザに対するリン酸オセルタミビルと麻黄湯の併用効果. <i>漢方医学</i> 2005; 29: 166-9.		I	
J10.1	高齢者におけるインフルエンザワクチン接種に及ぼす麻黄附子細辛湯の有効性と安全性	麻黄附子細辛湯	岩崎鋼, 田口真寿美, 丁宗鑑, ほか. 麻黄附子細辛湯が高齢者におけるインフルエンザワクチン接種に及ぼす影響. <i>漢方と免疫・アレルギー</i> 2004; 17: 97-103.	RCT-envelope	N	179
		麻黄附子細辛湯	岩崎鋼. 高齢者のインフルエンザと漢方. <i>TSUMURA Mail Magazine</i> 2008; Suppl: 22-3.		N	
J20.0	麦門冬湯及びヒベンス酸チペビジンのマイコプラズマ気管支炎の咳嗽に対する有効性の比較評価	麦門冬湯	渡邊直人, 中川武正, 宮澤輝臣. マイコプラズマ気管支炎の咳嗽抑制に有用な鎮咳薬の模索検討. <i>漢方と免疫・アレルギー</i> 2008; 22: 63-8.	RCT-envelope	N	180
		麦門冬湯	渡邊直人, 宮澤輝臣. マイコプラズマ気管支炎の咳嗽に対する麦門冬湯とヒベンス酸チペビジンの抑制効果の比較検討. <i>漢方と免疫・アレルギー</i> 2007; 21: 31-6.		N	
J30.1	スギ花粉症に対する小青竜湯の季節前投与の予防効果及び安全性の評価	小青竜湯	大屋靖彦. スギ花粉症に対する小青竜湯の季節前投与の有効性について. <i>漢方診療</i> 1991; 10: 42-8.	RCT	N	181
		小青竜湯	大屋靖彦. アレルギー疾患に対する漢方治療 一般病院の立場より. <i>Progress in Medicine</i> 1988; 8: 604-12.		N	
J30.1	春期アレルギー性鼻炎(花粉症)に対する小青竜湯と苓甘姜味辛夏仁湯の効果	小青竜湯 苓甘姜味辛夏仁湯	森壽生. 春期アレルギー性鼻炎(花粉症)に対する小青竜湯と苓甘姜味辛夏仁湯の効果-両剤の比較検討-. <i>Therapeutic Research</i> 1996; 17: 3691-6.	quasi-RCT	N	182
J30.1	春期アレルギー性鼻炎(花粉症)に対する小青竜湯と越婢加朮湯の効果	小青竜湯 越婢加朮湯	森壽生, 嶋崎謙, 倉田文秋, ほか. 春期アレルギー性鼻炎(花粉症)に対する小青竜湯と越婢加朮湯の効果-両剤の効果の比較検討-. <i>Therapeutic Research</i> 1997; 18: 3093-9.	quasi-RCT	N	183
J30.1	春期アレルギー性鼻炎(花粉症)に対する小青竜湯と大青竜湯(桂枝湯合麻杏甘石湯)の効果	小青竜湯 大青竜湯(桂枝湯合麻杏甘石湯)	森壽生. 春期アレルギー性鼻炎(花粉症)に対する小青竜湯と大青竜湯(桂枝湯合麻杏甘石湯)の効果-両剤の効果の比較検討-. <i>Therapeutic Research</i> 1998; 19: 3299-307.	quasi-RCT	N	184

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
J45.0	アスピリン喘息患者の気管支喘息症状改善に対する神秘湯吸入療法の有効性と安全性の評価	神秘湯	西澤芳男, 西澤恭子, 後藤・グレイシィ・広恵, ほか. 前向き無作為多施設検討による神秘湯吸入療法とSodium Chromoglicate吸入療法による気管支喘息患者治療成績比較検討試験. <i>耳鼻咽喉科展望</i> 2004; 47: 20-7.	RCT	C&I	201
J45.0	柴朴湯吸入によるアスピリン喘息患者のQOL改善効果	柴朴湯	西澤芳男, 西澤恭子, 後藤広恵. 麻酔科領域の視点から 難治性・慢性内科疾患の慢性疼痛. <i>慢性疼痛</i> 2002; 21: 67-77.	RCT	I	202
J45.9	ステロイド依存性喘息患者に対する柴朴湯の効果, 安全性, 有効性の評価	柴朴湯	江頭洋祐, 長野準, ほか. ステロイド依存性気管支喘息に対する, 封筒法による柴朴湯投与群, 非投与群の2群比較臨床試験成績報告. <i>漢方と免疫・アレルギー</i> 1990; 4: 128-44.	RCT-envelope	N	203
		柴朴湯	Egashira Y, Nagano H. A multicenter clinical trial of TJ-96 in patients with steroid-dependent bronchial asthma. A comparison of groups allocated by the envelope method. <i>Annals of the New York Academy of Science</i> 1993; 685: 580-3.		C	
J45.9	小児気管支喘息に対する柴朴湯の有効性及び安全性の評価	柴朴湯	伊藤節子, 三河春樹, 小児気管支喘息の治療における柴朴湯の効果について—トランニラストとの比較試験—多施設共同研究結果について— <i>基礎と臨床</i> 1992; 26: 3993-8.	RCT-envelope	I	204
		柴朴湯	伊藤節子, 三河春樹. 小児気管支喘息における柴朴湯の効果. <i>漢方と免疫・アレルギー</i> 1990; 4: 115-25.		N	
J45.9	神秘湯の中等度以上の気管支喘息患者に対する運動誘発性と臨床症状の変化の評価	神秘湯	椿俊和, 海老澤元宏, 秋本憲一, ほか. 神秘湯の気管支喘息に対する効果の検討. <i>漢方と免疫・アレルギー</i> 1994; 8: 65-71.	RCT	N	205
J45.9	気管支喘息の治療過程での吸入ベクロメタゾン減量時の柴朴湯吸入療法の有効性と安全性の評価	柴朴湯	西澤芳男, 西澤恭子, 永野富美代, ほか. ベクロメタゾン吸入量半減時の柴朴湯吸入療法とクロモグリセート吸入療法の代替療法比較試験. <i>耳鼻咽喉科展望</i> 2002; 45: 8-15.	RCT	C&I	206
J45.9	気管支喘息に対する小青竜湯と抗不安作用を有する柴朴湯との有効性の比較	柴朴湯 小青竜湯	西澤芳男, 西澤恭子, 吉岡二三, ほか. 漢方薬の抗不安作用に基づく気管支喘息患者の症状悪化の改善効果: 柴朴湯と小青竜湯の無作為比較試験. <i>日本東洋心身医学研究</i> 2003; 18: 11-7.	RCT	I	207
J45.9	柴朴湯の抗不安効果に基づく気管支喘息治療に対する有効性と安全性	柴朴湯	西澤芳男, 西澤恭子, 吉岡二三, ほか. 柴朴湯の抗不安効果に基づく抗気管支喘息治療効果: 抗不安薬との他施設無作為前向き比較検討試験. <i>日本東洋心身医学研究</i> 2002; 17: 20-7.	RCT	I	208
J45.9	柴朴湯の予期不安に基づく気管支喘息の症状悪化に対する有効性と安全性	柴朴湯	西澤芳男, 西澤恭子, 吉岡二三, ほか. 予期不安に基づく気管支喘息による症状悪化に対する柴朴湯の多施設無作為二重盲検試験. <i>日本東洋心身医学研究</i> 2004; 19: 37-41.	RCT	I	209
J69.0	誤嚥性肺炎を引き起こす高齢者における咳反射改善に対する半夏厚朴湯の有効性の評価	半夏厚朴湯	Iwasaki K, Cyong JC, Kitada S, et al. A traditional Chinese herbal medicine, banxia houpu tang, improves cough reflex of patients with aspiration pneumonia. <i>Journal of the American Geriatrics Society</i> 2002; 50: 1751-2.	DB-RCT	C	210
J69.0	認知症高齢者の誤嚥性肺炎及び肺炎関連死に対する半夏厚朴湯の予防効果の評価	半夏厚朴湯	Iwasaki K, Kato S, Monma Y, et al. A pilot study of banxia houpu tang, a traditional Chinese medicine, for reducing pneumonia risk in older adults with dementia. <i>Journal of the American Geriatrics Society</i> 2007; 55: 2035-40.	RCT	C	211
J98.8	細菌性呼吸器感染症に対する抗菌薬と漢方薬併用療法の治療効果, 再発率, 医療経済性を評価すること	十全大補湯 葛根湯 桂枝湯 香蘇散 小柴胡湯 補中益気湯	三輪廣繁, 玉舎輝彦. 医療経済的見地からみた感染症治療における漢方治療の有用性. <i>産婦人科漢方研究のあゆみ</i> 2007; 24: 105-8.	RCT	I	212

消化管、肝胆膵の疾患 (53 抄録, 68 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
K11.7	人參養榮湯が塩酸オキシブチニンの口腔内乾燥症を改善させるか否か評価	人參養榮湯	宮崎裕, 山田朗, 斉藤政二. 塩酸オキシブチニンによる口腔内乾燥症に対する人參養榮湯の効果. <i>新薬と臨床</i> 1994; 43: 2613-7.	RCT	N	213
K11.7	口腔内乾燥症に対する麦門冬湯の効果を塩酸セベリン (エボザック)、ニザチジン(アシノン)と比較すること	麦門冬湯	梅本匡則, 任智美, 美内慎也, ほか. 口腔内乾燥症に対する薬物治療の効果. <i>耳鼻咽喉科臨床</i> 2007; 100: 145-52.	RCT	I	214
K12.1	黄連湯の口内炎に対する有効性及び安全性の評価	黄連湯	岡進. 口内炎に対する黄連湯エキス剤の効果について. <i>日本東洋医学雑誌</i> 1995; 46: 439-45.	RCT	N	215
K14.6	舌痛症の患者に対する柴朴湯の有効性を精神安定剤とビタミンB群複合剤の併用療法と比較評価	柴朴湯	Bessho K, Okubo Y, Hori S, et al. Effectiveness of Kampo medicine (Sai-Boku-To) in treatment of patients with glossodynia. <i>Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology</i> 1998; 86: 682-6.	RCT	C	216
		柴朴湯	山田剛也, 別所和久, 村上賢一郎, ほか. 舌痛症に対する柴朴湯の臨床評価. <i>歯科薬物療法</i> 1998; 17: 18-22.		N	
		柴朴湯	山田剛也, 別所和久. 口腔外科における柴朴湯の応用—舌痛症における臨床的効果の応用—. <i>漢方と最新治療</i> 1999; 8: 261-5.		I	
K21.0	六君子湯の術後逆流性食道炎に対する予防効果の評価	六君子湯	水野修吾, 山際健太郎, 岩田真, ほか. 胃癌切除後の消化器症状に対するツムラ六君子湯の術後早期投与効果—逆流性食道炎を中心として—. <i>Progress in Medicine</i> 2001; 21: 1366-7.	RCT	I	217

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
K21.0	六君子湯の胃食道逆流症に対するプロトンポンプインヒビター (PPI) との併用での有効性の評価	六君子湯	小出明範. 胃食道逆流症 (GERD) に対する六君子湯の有用性～PPIとの併用により消化不良症状などがさらに改善し、QOLが向上～. <i>Medical Tribune インターネット速報 (DDW)</i> 2005; 6-7.	RCT	N	218
K21.0	難治性胃食道逆流症の呼吸器症状に対する半夏厚朴湯併用の有効性の評価	半夏厚朴湯	加藤士郎, 中嶋貴秀, 松田俊哉, ほか. 胃食道逆流症に伴う呼吸器症状に対する半夏厚朴湯の有効性. <i>漢方と最新治療</i> 2005; 14: 333-8.	RCT-envelope	I	219
K21.9	PPIに反応しないNERD患者に対するツムラ六君子湯エキス顆粒の有効性の評価	六君子湯	小出明範. NERD (内視鏡陰性GERD) に対する新たな治療法の確立—六君子湯の可能性. <i>MedicalQ</i> 2006; 187.	RCT	N	220
K25.9	胃潰瘍に対する柴胡桂枝湯、H2 Receptor Antagonist、および両者の併用による再発防止効果に関する比較評価	柴胡桂枝湯	中原朗, 櫻村博正, 福富久之. 胃潰瘍 柴胡桂枝湯, 四逆散単独投与. <i>日経メディカル(別冊付録)</i> 1988; 17: 20-1.	RCT-envelope	N	221
		柴胡桂枝湯	福富久之, 中原朗. 胃潰瘍の漢方治療. <i>消化器科</i> 1990; 12: 159-65.		N	
K27.9	消化性潰瘍の維持療法としてのH2-blocker (シメチジン) と漢方薬 (四逆散, 柴胡桂枝湯)併用の有用性の評価	四逆散 柴胡桂枝湯	渡辺東也. 漢方薬併用による消化性潰瘍維持療法の検討. <i>漢方医学</i> 1995; 19: 18-21.	RCT	N	222
K29.7	六君子湯と半夏瀉心湯の急性胃炎および慢性胃炎の急性増悪に対する有効性と安全性の評価	六君子湯 半夏瀉心湯	大田康幸, 西岡幹夫, 山本泰猛, ほか. 胃炎 (急性胃炎および慢性胃炎の急性増悪) に対する医療用漢方製剤の多施設臨床評価 - gefarnateを対照薬とした比較試験 -. <i>診断と治療</i> 1990; 78: 2935-46.	RCT-envelope	N	223
K29.7	胃炎 (急性および慢性胃炎の急性増悪期) に対する六君子湯の有効性および安全性の評価	六君子湯	三好秋馬, 金子榮藏, 中澤三郎, ほか. 胃炎 (急性胃炎および慢性胃炎の急性増悪期) に対するTJ-43ツムラ六君子湯の臨床評価 - 水溶性アズレン配合剤を対照薬とした多施設比較試験 -. <i>診断と治療</i> 1991; 79: 789-810.	RCT-envelope	N	224
K29.7	胃炎に対するツムラ六君子湯の有効性および安全性を、セトラキサートをコントロール薬として評価	六君子湯	竹本忠良, 松田和也, 多田正弘, ほか. 上腹部愁訴を有する胃炎に対するTJ-43ツムラ六君子湯の臨床的有用性の検討 - セトラキサートを対照薬とした多施設比較試験 -. <i>消化器科</i> 1990; 12: 223-34.	RCT-envelope	N	225
K30	抑うつ状態を合併する上腹部不定愁訴に対する、ツムラ六君子湯の有効性および安全性を、sulpirideと比較して評価	六君子湯	河村奨, 沖田極, 多田正弘, ほか. 上腹部不定愁訴に対するツムラ六君子湯とsulpirideとの臨床的比較検討 - 主として、抗うつ効果と胃排出能の改善 -. <i>Progress in Medicine</i> 1992; 12: 1156-62.	RCT-envelope	N	226
K30	上腹部不定愁訴に対するツムラ六君子湯の有効性を、とくに薬剤投与前後における胃内視鏡像および胃粘膜生検組織像の検討を中心に評価	六君子湯	小松崎修. 上腹部不定愁訴に対するツムラ六君子湯の臨床効果 - 対照薬との比較とくに薬剤投与前後における内視鏡像および胃粘膜生検組織像の検討を中心に -. <i>漢方医学</i> 1993; 17: 120-31.	RCT-envelope	N	227
K30	乳幼児感冒性消化不良症に対する柴苓湯 (ツムラ) の有効性を、整腸剤と比較し評価	柴苓湯	伊藤仁, 伊藤康彦, 浅井雅美, ほか. 乳幼児感冒性消化不良症における柴苓湯 (ツムラ) の効果: 整腸剤との比較検討. <i>小児科診療</i> 1992; 55: 2089-92.	RCT	I	228
K30	ディスペプシア患者に対するツムラ六君子湯の有効性を、コンビチームをコントロール薬として評価	六君子湯	Tatsuta M, Iishi H. Effect of treatment with Liu-Jun-Zi-Tang (TJ-43) on gastric emptying and gastrointestinal symptoms in dyspeptic patients. <i>Alimentary Pharmacology and Therapeutics</i> 1993; 7: 459-62.	RCT	C	229
K30	慢性胃炎などの不定の消化器愁訴に対するツムラ六君子湯の有効性および安全性を、cisaprideをコントロール薬として評価	六君子湯	三好秋馬, 谷内昭, 正宗研, ほか. 慢性胃炎などの不定の消化器愁訴に対するTJ-43ツムラ六君子湯の臨床評価 - cisaprideを対照薬とした多施設比較試験 -. <i>Progress in Medicine</i> 1991; 11: 1605-31.	RCT-envelope	N	230
K30	上腹部症状を有し上部消化管内視鏡検査が必要とされる患者において、検査までに患者の症状を改善する薬剤としての六君子湯の有効性に関する評価	六君子湯	山口武人, 小出明範. 胃食道逆流症に対する六君子湯の有用性. <i>Medical Science Digest</i> 2007; 33: 748-52.	RCT-envelope	N	231
		六君子湯	小出昭範. 上腹部症状を有する患者における内視鏡検査までの六君子湯選択について. <i>日経メディカル</i> 2002; 31: 22-3.		N	
		六君子湯	小出明範. 内視鏡検査を必要とする患者において、QOLを改善する六君子湯. <i>Medical Tribune</i> 2004; 45.		N	
K30	上部消化管機能異常に起因する上腹部不定愁訴に対する六君子湯の有効性および安全性をより客観的に評価すること	六君子湯	原澤茂, 三好秋馬, 三輪剛, ほか. 運動不全型の上腹部愁訴 (dysmotility-like dyspepsia) に対するTJ-43六君子湯の多施設共同市販後臨床試験—二重盲検群間比較法による検討—. <i>産学のみみ</i> 1998; 187: 207-29.	DB-RCT	I	232
		六君子湯	原澤茂. NUD (機能的消化障害) に対する六君子湯の役割—特にdysmotility-like NUDに対する有用性について—. <i>Progress in Medicine</i> 1999; 19: 843-8.		N	
K30	Functional Dyspepsia (FD)患者に対する六君子湯のグレリン増加作用と症状改善作用、およびその作用機序の解明	六君子湯	新井誠人. 六君子湯はFD症例においてグレリン分泌を有意に亢進させる. <i>Science of Kampo Medicine</i> 2009; 33: 405-6.	RCT	N	233
K30.0	幽門輪保存胃切除術 (PPG) 施行後のツムラ六君子湯エキス顆粒による排泄促進に対する有効性の評価	六君子湯	Takahashi T, Endo S, Nakajima K, et al. Effect of rikkunshito, a chinese herbal medicine, on stasis in patients after pylorus-preserving gastrectomy. <i>World Journal of Surgery</i> 2009; 33: 296-302.	RCT-cross over	C	234
		六君子湯	西田俊朗. 胃切除術後の消化管機能に及ぼす六君子湯の効果. <i>Progress in Medicine</i> 2006; 26: 3224-5.		N	

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
K52.9	進行非小細胞肺癌のcisplatin (CDDP)、Irinotecan Hydrochloride (CPT-11) 併用療法におけるCPT-11に伴う下痢に対する半夏瀉心湯の安全性および有効性の評価	半夏瀉心湯	Mori K, Kondo T, Kamiyama Y, et al. Preventive effect of Kampo medicine (Hangeshashin-to) against irinotecan-induced diarrhea in advanced non-small-cell lung cancer. <i>Cancer Chemotherapy and Pharmacology</i> 2003; 51: 403-6.	RCT-envelope	C	235
		半夏瀉心湯	Mori K, Machida S, Yoshida T, et al. Usefulness of Kampo medicine (Hangeshashin-to) in the prevention of irinotecan-induced diarrhea in advanced non-small cell lung cancer. <i>Proceedings of the American Society of Clinical Oncology</i> 1999; 18: 518a, Abstract 1996		C	
		半夏瀉心湯	森清志, 廣瀬敬, 町田優, ほか. 進行非小細胞肺癌のCisplatin, Irinotecan Hydrochlorideに伴う下痢に対する半夏瀉心湯の有用性について. <i>癌と化学療法</i> 1998; 25: 1159-63.		C	
		半夏瀉心湯	森清志. 癌化学治療法に伴う下痢に対する漢方治療の試みー塩酸イリノテカンに伴う下痢に対する半夏瀉心湯の有用性ー. <i>Progress in Medicine</i> 1999; 19: 886-90.		N	
K56.0	大腸癌術後腸管麻痺に対する大建中湯の有効性を評価	大建中湯	永嶋裕司, 田中宣威, 古川清憲, ほか. 大腸癌術後腸管麻痺に対する大建中湯 (TJ-100) の効果. <i>Progress in Medicine</i> 1998; 18: 903-5.	RCT	N	236
K56.0	腹部大動脈瘤術後腸管麻痺における大建中湯の腸管蠕動改善に対する有効性及び安全性の評価	大建中湯	高垣有作, 川崎貞男, 駒井宏和, ほか. 腹部大動脈瘤術後腸管麻痺における大建中湯の腸管蠕動改善効果. <i>日本臨床外科学会雑誌</i> 2000; 61: 325-8.	RCT	N	237
K56.5	癒着性イレウス発症例に対する大建中湯の有効性を評価	大建中湯	大藪久則, 松田昌三, 栗栖茂, ほか. 癒着性イレウス発症例に対する randomized trial による大建中湯の評価. <i>Progress in Medicine</i> 1995; 15: 1954-8.	RCT-envelope	I	238
K58.9	過敏性腸症候群 (IBS) に対する柴胡桂枝湯と桂枝加芍薬湯の有効性の比較評価	柴胡桂枝湯 桂枝加芍薬湯	石井史, 飯塚文瑛, 長廻敏, ほか. 過敏性腸症候群に対するTJ-10柴胡桂枝湯とTJ-60桂枝加芍薬湯の治療効果の比較ならびに潰瘍性大腸炎に対するTJ-114柴芩湯の治療効果の検討. <i>Progress in Medicine</i> 1993; 13: 2893-900.	RCT	N	239
K58.9	桂枝加芍薬湯の過敏性腸症候群に対する有効性及び安全性についての評価	桂枝加芍薬湯	佐々木大輔, 上原聡, 樋渡信夫, ほか. 過敏性腸症候群に対する桂枝加芍薬湯の臨床効果-多施設共同無作為割付群間比較臨床試験-. <i>臨床と研究</i> 1998; 75: 1136-52.	DB-RCT	I	240
K59.0	高齢者の弛緩性便秘に対する潤腸湯と麻子仁丸の有効性の比較評価	潤腸湯 麻子仁丸	石岡忠夫. 高齢者の弛緩性便秘に対する潤腸湯と麻子仁丸の体力差を考慮した効果比較. <i>漢方の臨床</i> 1996; 43: 1431-7.	RCT-cross over	N	241
K59.0	大黃甘草湯の便秘症に対する二重盲検比較臨床試験で大黃甘草湯はプラセボと比較して便秘に対して有効な薬剤であるが有用性 (内容は不明) は認められなかったという報告を踏まえ、同一の対象患者と試験結果に対して新たな判定基準を設けて便秘症に対する大黃甘草湯の薬効を再検討すること	大黃甘草湯	三好秋馬, 正宗研, 福富久之, ほか. 新たな判定基準によるツムラ大黃甘草湯エキス顆粒 (医療用) (TJ-84) の便秘症に対する臨床効果. <i>消化器科</i> 1996; 22: 314-28.	DB-RCT	I	242
		大黃甘草湯	三好秋馬, 正宗研, 福富久之, ほか. ツムラ大黃甘草湯エキス顆粒 (医療用) (TJ-84) の二重盲検法による便秘症に対する臨床効果. <i>消化器科</i> 1994; 18: 299-312.		I	
		大黃甘草湯	原澤茂, 三好秋馬. 便秘症に対する漢方治療の再評価 大黃甘草湯 (TJ-84) の有用性. <i>消化器科</i> 1996; 6: 271-7.		I	
K59.0	高齢透折患者慢性便秘に対する九味檳榔湯の有効性及び安全性の評価	九味檳榔湯	西澤芳男, 西澤恭子, 後藤グレイシア広恵, ほか. 九味檳榔湯の高齢透折患者慢性便秘に対する前向き多施設無作為比較試験. <i>漢方研究</i> 2004; (388): 132-8.	RCT	I	243
K70.9	小柴胡湯と小柴胡湯合茵陳五苓散のアルコール性肝障害に対する有効性の評価	小柴胡湯 小柴胡湯+茵陳五苓散	高橋久雄, 丸山勝也. アルコール性肝障害に対する漢方薬の臨床. <i>医学のあゆみ</i> 1993; 167: 811-4.	RCT	N	244
K73.2	小柴胡湯の慢性活動性肝炎に対する有効性及び安全性の評価	小柴胡湯	Hirayama C, Okumura M, Tanikawa K, et al. A multicenter randomized controlled clinical trial of Sho-Saiko-To in chronic active hepatitis. <i>Gastroenterologia Japonica</i> 1989; 24: 715-9.	DB-RCT	C&I	245
		小柴胡湯	平山千里, 奥村侑, 谷川久一, ほか. 多施設二重盲検試験による慢性活動性肝炎に対する小柴胡湯の臨床効果. <i>肝胆膵</i> 1990; 20: 751-9.		I	
K73.2	小柴胡湯の慢性活動性肝炎に対する有効性の評価	小柴胡湯	平山千里, 奥村侑, 谷川久一, ほか. 多施設二重盲検試験による慢性活動性肝炎に対する小柴胡湯の臨床効果 血清酵素活性の変動. <i>肝胆膵</i> 1992; 25: 551-8.	DB-RCT	I	246
K73.9	柴芩湯の慢性肝炎に対する有効性及び安全性の評価	柴芩湯	佐々木大輔, 須藤利之, 国兼誠, ほか. 慢性肝炎に対するカネボウ柴芩湯エキス細粒の有用性の検討-封筒法比較試験による調査-. <i>Progress in Medicine</i> 1989; 9: 2923-37.	RCT-envelope	I	247
K73.9	C型慢性肝炎患者の発癌抑制に対する肝庇護療法の有効性の評価	小柴胡湯 十全大補湯	多羅尾和郎. C型慢性肝炎からの発癌への肝庇護療法への影響. <i>臨床消化器内科</i> 2007; 22: 961-9.	RCT	N	248
		小柴胡湯 十全大補湯	多羅尾和郎, 渋谷明隆, 大川伸一, ほか. 抗炎症療法による肝発癌予防の研究: C型肝硬変症 (CHLD A) ではALT 80単位未満を意図した多剤併用療法をも含む抗炎症療法は有効か: 1剤投与療法との比較検討. <i>神奈川県がんセンター年報</i> 2003; 19: 92.		N	
		小柴胡湯 十全大補湯	多羅尾和郎. C型慢性肝炎及び肝硬変における持続炎症と肝発がんについて. <i>神奈川医学会雑誌</i> 2008; 33: 115-8.		N	
K74.6	肝硬変に対する十全大補湯投与において、肝細胞癌の予防効果を評価	十全大補湯	樋口清博, 渡辺明治. 肝硬変症例における十全大補湯による肝癌抑制効果の検討. <i>Methods in Kampo Pharmacology</i> 2000; 5: 29-33.	RCT-envelope	N	249

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
K74.6	肝硬変に対する十全大補湯投与において、肝細胞癌の予防効果を評価	十全大補湯	樋口清博, 清水幸裕, 安村敏, ほか. 臨床研究—十全大補湯による肝発癌抑制効果の検討: 肝硬変症例を対象に. <i>肝臓学</i> 2002; 44: 341-6.	RCT-envelope	I	250
K75.9	小柴胡湯の小児・非A非B慢性肝炎に対する有効性の評価	小柴胡湯	田尻仁, 古座岩宏輔, 沢田敦, ほか. 小児の非A非B慢性肝炎における小柴胡湯の有効性 (小児の非A非B肝炎と小柴胡湯). <i>日本小児東洋医学研究会会誌</i> 1996; 12: 12-7.	RCT-envelope	N	251
K76.9	肺結核の化学療法による肝機能障害に対する柴胡桂枝湯の有効性の評価	柴胡桂枝湯	水谷保幸, 今井純生, 渡辺英明, ほか. 肺結核治療における柴胡桂枝湯の使用-肝機能障害の検討-. <i>道南医学会誌</i> 1994; 29: 247-9.	RCT-envelope	N	252
K80.2	小柴胡湯、五苓散、当帰芍薬散のOddi括約筋に対する作用の評価	五苓散 当帰芍薬散 小柴胡湯	関正威, 藤岡正志, 羽田野隆, ほか. Oddi括約筋に対する小柴胡湯・五苓散・当帰芍薬散の作用の相違-術中胆道内圧測定による研究-. <i>日本東洋医学雑誌</i> 1993; 43: 395-402.	RCT	N	253
K82.8	胆石症ないし胆嚢ポリープ患者の尿中6-keto-prostaglandin F1 α 排泄量に対する五苓散および当帰芍薬散の効果の評価	五苓散 当帰芍薬散 小柴胡湯	高木俊二. 五苓散および当帰芍薬散の術前服用による胆石症ないし胆嚢ポリープ患者の尿中6-keto-prostaglandin F1 α 排泄量増加作用について. <i>和漢医薬学会誌</i> 1992; 9: 32-9.	RCT	N	254
K83.1	閉塞性黄疸減黄術後の患者に対する、茵チン蒿湯の減黄促進作用を評価する	茵チン蒿湯	岡林孝弘, 田中紀章, 折田薫三. 閉塞性黄疸減黄処置後減黄率に及ぼす漢方製剤茵チン蒿湯の効果. <i>日本臨床外科学会雑誌</i> 1998; 59: 2495-500.	RCT-envelope	I	255
K83.1	胆管癌による胆汁通過障害における茵チン蒿湯の胆汁分泌促進薬としての薬効評価	茵チン蒿湯	Watanabe S, Yokoyama Y, Oda K, et al. Choleretic effect of inchinkoto, a herbal medicine, on livers of patients with biliary obstruction due to bile duct carcinoma. <i>Hepatology Research</i> 2009; 39: 247-55.	RCT	I	256
K91.0	術後悪心・嘔吐に対する六君子湯の有効性の評価	六君子湯	奥野聡子, 平山果与子, 井上潤一, ほか. 臨床経験 術後悪心・嘔吐(PONV)に対する六君子湯による予防的治療. <i>麻酔</i> 2008; 57: 1502-9.	RCT	C	257
K91.3	イレウスに対する大建中湯の有効性および安全性を多施設で評価	大建中湯	久保宣博, 内田雄三, 秋吉毅, ほか. イレウスに対する大建中湯の効果-多施設による検討-. <i>Progress in Medicine</i> 1995; 15: 1962-7.	RCT-envelope	I	258
K91.3	大建中湯の術後イレウスに対する効果と術後状態の改善に対する有効性の評価	大建中湯	Itoh T, Yamakawa J, Mai M, et al. The effect of the herbal medicine Dai-kenchu-to on post-operative ileus. <i>The Journal of International Medical Research</i> 2002; 30: 428-32.	RCT	C	259
K91.8	小柴胡湯の術後肝障害に対する有効性と安全性の評価	小柴胡湯	岡林孝弘, 三村久, 折田薫三. 術後肝障害に対する小柴胡湯(TJ-9)の有効性. <i>Progress in Medicine</i> 1989; 9: 851-5.	RCT-envelope	N	260
K91.8	外科手術後の肝障害に対する小柴胡湯の有効性の評価	小柴胡湯	薄場彰, 高令山, 元木良一. 術後肝障害に対する小柴胡湯の効果-とくに術前投与効果と中医弁証の検討-. <i>日本東洋医学雑誌</i> 1992; 43: 1-12.	RCT	N	261
K91.9	胃全摘、空腸間置再建術後患者における、消化管排出能や運動能に対する大建中湯の影響を評価	大建中湯	Endo S, Nishida T, Nishikawa K, et al. Dai-kenchu-to, a Chinese herbal medicine, improves stasis of patients with total gastrectomy and jejunal pouch interposition. <i>American Journal of Surgery</i> 2006; 192: 9-13.	RCT-cross over	C	262
K92.9	アカルボースと桂枝加芍薬湯併用療法の有用性と安全性	桂枝加芍薬湯	長谷部啓子, 町田道郎, 矢田真理子, ほか. アカルボースと桂枝加芍薬湯併用療法の有用性について-消化器症状の軽減効果の検討-. <i>基礎と臨床</i> 1997; 31: 3179-86.	quasi-RCT	I	263
K92.9	抗うつ剤であるfluvoxamineの消化器系副作用に対する、六君子湯の臨床効果を評価	六君子湯	Oka T, Tamagawa Y, Hayashida S, et al. Rikkunshi-to attenuates adverse gastrointestinal symptoms induced by fluvoxamine. <i>Biopsychosocial Medicine</i> 2007; 1: 21.	RCT	I	264
K92.9	抗うつ剤ミルナシプランの消化器系副作用に対する六君子湯併用の効果を評価	六君子湯	岡孝和. 六君子湯によるSNRI(ミルナシプラン)誘発性の消化器症状に対する改善効果および抗うつ効果の可能性. <i>Medical Tribune</i> 2008; 41: 82.	RCT	N	265

皮膚の疾患 (15 抄録, 16 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
L20.8	アトピー性皮膚炎に対するツムラ小柴胡湯の有効性と安全性、および副腎皮質ステロイド外用剤の離脱・減量効果の評価	小柴胡湯	下田祥由, 橋爪鈴男, 森田昌士, ほか. アトピー性皮膚炎に対するツムラ小柴胡湯の効果. <i>皮膚科における漢方治療の現況</i> 1991; 2: 15-24.	RCT	N	266
L20.9	アトピー性皮膚炎に対する補中益気湯の有効性の評価	補中益気湯	古江増隆, 田中洋一, 小林裕美, ほか. 気虚を有するアトピー性皮膚炎患者に対するカネボウ補中益気湯の効果-多施設二重盲検法による検討-. <i>アレルギー</i> 2005; 54: 1020.	DB-RCT	N	267
L20.9	アトピー性皮膚炎に伴う気虚患者に対する補中益気湯の有効性と安全性の評価	補中益気湯	Kobayashi H, Ishii M, Takeuchi S, et al. Efficacy and safety of a traditional herbal medicine, hochu-ekki-to in the long-term management of kikyō (delicate constitution) patients with atopic dermatitis: A 6-month, multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. <i>Evidence-based Complementary and Alternative Medicine: eCAM</i> 2008; 1-7.	DB-RCT	N	268
L29.8	老人性皮膚掻痒症に対する黄連解毒湯、牛車腎気丸の有効性と安全性を抗ヒスタミン剤と比較評価すること	黄連解毒湯 牛車腎気丸	大河原章, 古屋和彦, 栗栖幸恵, ほか. 老人性皮膚ソウ痒症に対するTJ-15, TJ-107の使用経験. <i>西日本皮膚科</i> 1991; 53: 1234-41.	RCT-envelope	I	269
L29.8	老人性乾皮症に対する当帰飲子内服と甘草抽出エキス配合入浴剤の併用療法の有効性を評価	当帰飲子	飯田利博, 西山千秋, 鈴木啓之. 老人性皮膚ソウ痒症に対する当帰飲子の内服と甘草抽出エキス配合入浴剤の併用効果. <i>日本東洋医学雑誌</i> 1996; 47: 35-41.	RCT	N	270

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
L29.8	老人性皮膚掻痒症に対する八味地黄丸の効果を抗アレルギー剤と比較すること	八味地黄丸	石岡忠夫, 青井禮子. 老人性皮膚掻痒症に対する八味地黄丸とフマル酸ケトチフェンの薬効比較. <i>新薬と臨床</i> 1992; 41: 2603-8.	RCT-cross over	N	271
L29.8	老人性皮膚掻痒症に対する六味丸の効果を八味地黄丸と比較すること	八味地黄丸 六味丸	石岡忠夫. 老人性皮膚掻痒症に対する六味丸と八味地黄丸の薬効比較. <i>Therapeutic Research</i> 1995; 16: 1497-504.	RCT-cross over	N	272
L29.9	湿疹・皮膚炎群等の痒みに対する温清飲、抗アレルギー剤、抗ヒスタミン剤の効果を比較	温清飲	楠本正明, 藤村保夫, 山田弘子, ほか. 病棟薬剤師業務における湿疹・皮膚炎群の痒みに対する薬剤効果の検討「痒み」のスコア表を使用して. <i>医薬ジャーナル</i> 1993; 29: 973-6.	RCT	N	273
L29.9	皮膚掻痒症に対する当帰飲子、黄連解毒湯の効果を評価	黄連解毒湯 当帰飲子	大熊守也. 皮膚掻痒症の漢方薬による治療. <i>和漢医薬学会誌</i> 1993; 10: 126-30.	RCT	N	274
L29.9	皮膚掻痒症に対する黄連解毒湯、当帰飲子、テルフェナジン(抗ヒスタミン剤)内服、メントール含有ヘパリン様物質軟膏外用の4療法について、併用療法と単独療法で有効性を比較すること	黄連解毒湯+当帰飲子	大熊守也. 皮膚掻痒症に対する漢方療法—外用剤、抗ヒスタミン内服併用. <i>和漢医薬学会誌</i> 1994; 11: 302-3.	RCT	N	275
L30.9	十味敗毒湯の慢性湿疹、アトピー性皮膚炎に対する有効性と安全性	十味敗毒湯	小林衣子, 大河原章. 慢性湿疹、アトピー性皮膚炎に対する十味敗毒湯の治療効果. <i>皮膚科における漢方治療の現況</i> 1994; 5: 25-34.	RCT-envelope	N	276
L40.9	乾癬のステロイド外用療法における柴芩湯併用の有効性を評価	柴芩湯	久木田淳, 原田昭太郎, 藤澤龍一, ほか. 乾癬のステロイド外用療法におけるTJ-114(柴芩湯)の併用効果の検討. <i>臨床医薬</i> 1991; 7: 927-36.	RCT-envelope	C&I	277
L50.9	葛根湯のオキサトミドの効果増強と副作用軽減に対する有効性	葛根湯	田中信, 藤麻彦に対するオキサトミド(セルテクト)の臨床効果-オキサトミド30mg/dayとソムラ葛根湯の併用療法-. <i>薬理と臨床</i> 1991; 19: 5029-31.	RCT	N	278
L70.0	十味敗毒湯・黄連解毒湯の尋常性疥癬に対する有効性	十味敗毒湯 黄連解毒湯	大熊守也. 尋常性疥癬の漢方内服、外用併用療法. <i>和漢医薬学会誌</i> 1993; 10: 131-4.	RCT	N	279
		十味敗毒湯 黄連解毒湯	大熊守也. 尋常性疥癬に対する漢方内服・外用併用療法-抗生物質内服・外用併用療法との比較-. <i>日本東洋医学雑誌</i> 1993; 44: 173-7.		N	
L89	十全大補湯の褥瘡に対する有効性	十全大補湯	永井弥生, 長谷川道子, 田子修, ほか. 十全大補湯の褥瘡に対する効果の検討. <i>漢方と最新治療</i> 2009; 18: 143-9.	RCT-envelope	I	280

筋骨格・結合組織の疾患 (19抄録, 18論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
M06.90	有効性が確立している西洋薬ロベンザリットをコントロール薬とした比較試験による柴芩湯の慢性関節リウマチへの有効性の評価	柴芩湯	松浦美喜雄. 慢性関節リウマチ(RA)診療における柴芩湯の効果. <i>Modern Physician</i> 1994; 14: 403-8.	RCT-envelope	I	281
M06.90	慢性関節リウマチに対するステロイド剤による副作用への滋陰降火湯の減弱効果における血球検査を中心とした客観的評価	滋陰降火湯	松多邦雄, 顧旭平, 伊藤幸治, ほか. 慢性関節リウマチに対する滋陰降火湯とステロイド併用の検討. <i>漢方医学</i> 1995; 19: 50-2.	RCT	N	282
M17.9	変形性膝関節症に対する漢方薬(防己黄耆湯、修治附子末)とNSAIDsの鎮痛効果、QOL、運動能力改善を比較し、漢方薬の有効性を評価	防己黄耆湯+修治附子末	西澤芳男, 西澤恭子, 兩宮保憲, ほか. 両膝変形性膝関節症に対する消炎鎮痛剤と漢方薬の鎮痛効果、運動持続能力と生活の質の向上に対する比較. <i>痛みと漢方</i> 1998; 8: 17-32.	RCT	I	283
M17.9	変形性膝関節症に対する、防己黄耆湯加修治附子末の有効性を評価	防己黄耆湯加修治附子末	西澤芳男, 西澤恭子, 吉岡二三, ほか. 変形性膝関節症に対する防己黄耆湯加修治附子末の治療効果. <i>Evidenceへの試み Loxoprofen sodiumとの10年間前向き無作為比較試験. Pharma Medica</i> 2007; 25: 15-21.	RCT	I	284
M35.0	原発性シェーグレン症候群の乾燥症状に対する麦門冬湯の有効性と安全性の評価	麦門冬湯	西澤芳男, 西澤恭子, 吉岡二三, ほか. 原発性シェーグレン症候群乾燥症状改善効果に関する長期、無作為比較試験. 漢方薬、麦門冬湯とBromhexine hydrochlorideの効果比較試験. <i>日本唾液腺学会誌</i> 2002; 43: 62-6.	RCT	C	285
M35.0	原発性シェーグレン症候群における麦門冬湯の唾液分泌低下に対する有効性と安全性の評価	麦門冬湯	西澤芳男, 西澤恭子, 吉岡二三, ほか. 原発性シェーグレン症候群唾液分泌能改善効果に対する前向き、多施設無作為2重盲検試験. <i>日本唾液腺学会誌</i> 2004; 45: 66-74.	DB-RCT	N	286
M35.0	二次性シェーグレン症候群に対する麦門冬湯の有効性と安全性の評価	麦門冬湯	西澤芳男, 西澤恭子, 後藤グレイシイ広恵, ほか. 漢方薬による慢性難治性疾患の鎮痛効果: 麦門冬湯とプロムヘキシンの二次性シェーグレン症候群に対する鎮痛効果. 無作為比較検討試験. <i>痛みと漢方</i> 2004; 14: 10-7.	RCT	I	287
M35.0	二次性シェーグレン症候群の乾燥症状に対する麦門冬湯の有効性と安全性の評価	麦門冬湯	西澤芳男, 西澤恭子, 吉岡二三, ほか. 漢方薬、麦門冬湯とプロムヘキシンの二次性シェーグレン症候群に対する唾液分泌増加作用の多施設、無作為比較検討試験. <i>日本唾液腺学会誌</i> 2003; 44: 65-70.	RCT	N	288
M35.0	シェーグレン症候群の唾液分泌量に対する有効性	麦門冬湯 六味丸 八味地黄丸 補中益気湯	大野修嗣. 免疫疾患の漢方薬RCT シェーグレン症候群の唾液分泌障害に対する漢方薬治療の効果. <i>漢方と最新治療</i> 2006; 15: 134-40.	RCT	I	289
M48.02	頸部脊柱管狭小化病変の術後残存症状に対する八味地黄丸、牛車腎気丸、修治附子末の有効性の評価	八味地黄丸 牛車腎気丸 牛車腎気丸+修治附子末	前島貞裕, 片山容一. 脊椎・脊髄疾患 1. 頸部脊柱管狭小化病変に対する術後の漢方療法. <i>漢方と最新治療</i> 2004; 13: 232-6.	RCT	I	290

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
M48.06	八味地黄丸の腰部脊柱管狭窄症に対する有効性及び安全性	八味地黄丸	林泰史, 才藤栄一, 高橋修. 腰部脊柱管狭窄症に対する八味地黄丸の有効性. <i>Geriatric Medicine</i> 1994; 32: 585-91.	quasi-RCT	N	291
M48.06	腰部脊柱管狭窄症に伴う慢性腰痛に対する牛車腎気丸、修治附子末の有効性の評価	牛車腎気丸 牛車腎気丸+修治附子末	前島貞裕, 片山容一. 脊椎・脊髄疾患 1. 頸部椎管狭窄小化病変に対する術後の漢方療法. <i>漢方と最新治療</i> 2004; 13: 232-6.	RCT	I	292
M54.56	急性腰痛症(いわゆるぎっくり腰)に対する芍薬甘草湯の臨床効果の評価	芍薬甘草湯	玉川進, 小川秀道. 腰痛症に対する芍薬甘草湯と五積散の効果. <i>痛みと漢方</i> 1997; 7: 83-5.	RCT	N	293
M54.56	更年期女性の不定愁訴としての腰痛に対する桂枝茯苓丸および附子との併用に関する臨床的評価	桂枝茯苓丸 桂枝茯苓丸+修治附子末	太田博明, 牧田和也. 腰痛-産婦人科医が女性の腰痛として最も多いと考えている不定愁訴に関連した腰痛を中心として. <i>治療</i> 1995; 77: 1646-57.	RCT	N	294
M54.56	高齢者の腰痛症に対する牛車腎気丸の塩酸チアラミドとの効果比較と安全性の評価	牛車腎気丸	中村哲郎, Souza ACA, 大内尉義. ほか. 腰痛症に対する牛車腎気丸の効果. 第4回東京内科漢方研究会講演内容集 1989; 4: 24-9.	RCT-envelope	N	295
M62.59	廃用症候群患者に対する十全大補湯、八味地黄丸併用の有効性	十全大補湯 八味地黄丸	王曉東, 吉田健, 本田健一, ほか. 廃用症候群患者に対する十全大補湯、八味地黄丸併用投与による免疫調節作用に関する検討. <i>漢方医学</i> 2006; 30: 65-7.	RCT-envelope	I	296
M81.1	更年期世代女性の骨塩量減少に対する桂枝茯苓丸のビタミンD3との併用効果の客観的評価	桂枝茯苓丸	太田博明, 根本謙. 卵巣全摘後骨塩量減少症に対する活性型ビタミンD3とツムラ桂枝茯苓丸の同時併用投与の効果. <i>漢方医学</i> 1989; 13: 173-9.	RCT	N	297
M81.1	更年期世代女性の骨塩量減少に対する漢方薬のビタミンD3との併用効果における桂枝茯苓丸と当帰芍薬散の比較評価	桂枝茯苓丸 当帰芍薬散	太田博明, 根本謙. 1 α -hydroxyvitamin D3と漢方薬の併用投与による卵巣後骨塩量減少の抑制効果-桂枝茯苓丸と当帰芍薬散の比較検討-. <i>産婦人科漢方研究のあゆみ</i> 1990; 7: 65-70.	RCT	N	298
M81.9	更年期以後の骨粗鬆症女性への加味帰脾湯投与による更年期指数、骨量および貧血改善効果の客観的評価	加味帰脾湯	金井成行. 骨粗鬆症に対する加味帰脾湯の効果. <i>日本東洋医学雑誌</i> 1998; 49: 59-66.	quasi-RCT	N	299

泌尿器、生殖器の疾患(更年期障害を含む)(33抄録, 40論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
N02.8	柴苓湯の巣状・微小メサンギウム増殖を示す小児期IgA腎症に対する有効性及び安全性の評価	柴苓湯	吉川徳茂, 伊藤拓, 酒井糾, ほか. 巣状・微小メサンギウム増殖を示す小児期IgA腎症における柴苓湯治療のプロスペクティブコントロールスタディ. <i>日本腎臓学会誌</i> 1997; 39: 503-6.	RCT-envelope	C	300
N02.8	成人IgA腎症に対する柴苓湯の有効性及び安全性の評価	柴苓湯	猿田享男, 小西孝之助. 腎疾患に対する漢方薬の効果-柴苓湯を中心に-. <i>21世紀の医療と漢方</i> 1994: 157-65.	RCT-envelope	N	301
N04.9	柴苓湯併用の小児ステロイド反応性ネフローゼ候群に対する初期ステロイド治療期間の再発に対する影響の評価	柴苓湯	吉川徳茂, 伊藤拓, 武越靖郎, ほか. 小児ステロイド反応性ネフローゼ候群に対する初期ステロイド治療の期間と再発-プロスペクティブコントロールスタディ-. <i>日本腎臓学会誌</i> 1998; 40: 587-90.	RCT-envelope	C&I	302
N20.9	芍薬甘草湯併用猪苓湯合四物湯の上部尿路結石に対する体外衝撃波結石破砕術後の排石促進効果の評価	猪苓湯合四物湯+芍薬甘草湯	木下博之, 金谷治定, 山本省一, ほか. 上部尿路結石に対する体外衝撃波結石破砕術後の漢方製剤による排石促進効果の検討. <i>西日本泌尿器科</i> 1993; 55: 61-6.	RCT	N	303
N20.9	尿管結石患者の体外衝撃波結石破砕術後の低容量タムスロシン及び猪苓湯の排石効果の評価	猪苓湯	Kobayashi M, Naya Y, Kino M, et al. Low dose tamsulosin for stone expulsion after extracorporeal shock wave lithotripsy: Efficacy in Japanese male patients with ureteral stone. <i>International Journal of Urology</i> 2008; 15: 495-8.	RCT	I	304
N32.8	牛車腎気丸とpropiverine hydrochlorideの過活動性膀胱に対する有効性及び安全性の評価	牛車腎気丸	西澤芳男, 西澤恭子, 吉岡二三, ほか. 過活動性膀胱の健康関連生活の質改善に対する牛車腎気丸とpropiverine hydrochlorideの前向き無作為比較試験. <i>漢方と最新治療</i> 2007; 16: 131-42.	RCT	I	305
N39.0	小柴胡湯の高齢者に対する免疫機能改善効果の評価	小柴胡湯	鳥羽研二. 老年者慢性尿路感染症の予後と宿主免疫機能 漢方製剤投与の試み. 第8回東京内科漢方研究会講演内容集 1993; 8: 31-42.	RCT-envelope	N	306
		小柴胡湯	鳥羽研二. 老年者慢性尿路感染症. <i>代辦</i> 1992; 29 suppl: 350-4.		N	
N39.9	猪苓湯及び猪苓湯合四物湯の下部尿路不定愁訴に対する有効性の評価	猪苓湯 猪苓湯合四物湯	大川順正, 戎野庄一, 渡辺俊幸. 泌尿器科疾患と漢方. 第23回日本医学会総会サテライトシンポジウム日本東洋医学会臨床漢方研究会講演内容集 1992: 22-39.	RCT-envelope	N	307
N39.9	器質的尿路疾患のない頻尿、排尿痛、残尿感を有する患者に対する猪苓湯と八味地黄丸の症状軽減効果	八味地黄丸 猪苓湯	布施秀樹, 酒本護, 岩崎雅志, ほか. 尿路不定愁訴に対する猪苓湯および八味地黄丸の効果. <i>泌尿器外科</i> 1995; 8: 603-9.	RCT-envelope	N	308
N39.9	麻黄附子細辛湯単回投与の尿流量に対する効果	麻黄附子細辛湯	Aoki Y, Ueda K, Tsutani K, et al. The influence of formula Ma-huang-fu-zi-xi-Xin-Tang (Mao-bushi-saishin-to;Mbst) on the results of urodynamic studies. <i>Journal of Traditional Medicine</i> 2001; 18: 203-9.	RCT-cross over	I	309
N40	前立腺肥大症患者に対する、八味地黄丸および猪苓湯の有効性の評価	八味地黄丸 猪苓湯	酒本護, 岩崎雅志, 風間泰蔵, ほか. 八味地黄丸および猪苓湯の前立腺肥大症に対する効果の検討. 第13回泌尿器科漢方研究会講演集 1996: 7-14.	RCT-envelope	N	310
N41.1	牛車腎気丸の慢性前立腺炎に対する有効性及び安全性の評価	牛車腎気丸	堀場優樹, 加藤忍, 田中利幸, ほか. 牛車腎気丸の慢性前立腺炎に対する有効性の検討-本剤とciprofloxacinのオープン比較試験-. <i>現代東洋医学</i> 1994; 15: 37-44.	RCT-envelope	N	311

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
N41.1	前立腺肥大症に過活動性膀胱を伴う患者の下部尿路症状に対する牛車腎気丸の効果と安全性の評価	牛車腎気丸	石塚修, 山西友俊, 後藤百万, ほか. LUTS: 新たなエビデンス 漢方製剤の臨床効果 牛車腎気丸を中心として. <i>Urology View</i> 2009; 7: 81-4.	RCT-cross over	I	312
N46	柴胡加竜骨牡蠣湯、補中益気湯の単独投与における男性不妊患者の精子プロフィール改善効果の客観的評価	柴胡加竜骨牡蠣湯 補中益気湯	平松正義, 前原郁夫, 高橋勝, ほか. 男性不妊患者に対する柴胡加竜骨牡蠣湯, 補中益気湯治療の経験. <i>漢方医学</i> 1993; 17: 246-8.	RCT	N	313
N46	男性不妊症治療における補中益気湯とカリクレイン (カリジノゲナーゼ) の有用性と安全性の比較試験	補中益気湯	風間泰蔵. 男性不妊. <i>Current Therapy</i> 1988; 6: 1683-6.	RCT-envelope	N	314
N64.9	乳腺症の治療薬としての加味逍遙散の有効性を評価する	加味逍遙散 桂枝茯苓丸	井上雅晴. 乳腺症の漢方治療 - 加味逍遙散 -. <i>漢方医学</i> 1994; 18: 238-41.	RCT-envelope	N	315
N64.9	乳腺症の治療薬としての四逆散の有効性を評価する	四逆散 桂枝茯苓丸	井上雅晴. 乳腺症の漢方療法 - 四逆散について -. <i>漢方医学</i> 1990; 14: 132-6.	RCT-envelope	N	316
N64.9	乳腺症の治療薬としての通導散の有効性を評価する	通導散 桂枝茯苓丸	井上雅晴. 乳腺症に対する通導散の治療効果. <i>日本東洋医学雑誌</i> 1993; 43: 517-21.	RCT-envelope	N	317
N64.9	乳腺症の治療薬としての桃核承気湯の有効性を評価する	桃核承気湯 桂枝茯苓丸	井上雅晴. 乳腺症に対する桃核承気湯の治療効果. <i>日本東洋医学雑誌</i> 1992; 42: 415-8.	RCT-envelope	N	318
N81.4	子宮脱手術に伴う術後不快感への八味地黄丸投与による改善とQOL向上への評価	八味地黄丸	織部和宏, 西田欣広. 子宮脱の術後不快感に対する八味地黄丸の効用. <i>月経漢方療法</i> 2006; 10: 282-8.	RCT	N	319
N93.9	機能性子宮出血に対するキュウ帰膠艾湯の有効性と安全性の評価	キュウ帰膠艾湯	岩淵慎助. キュウ帰膠艾湯による機能性子宮出血の止血効果 - 西洋薬止血剤との比較 -. <i>日本東洋医学雑誌</i> 2000; 50: 883-90.	quasi-RCT	I	320
N94.6	当帰芍薬散の月経困難症改善効果に関する二重盲検試験	当帰芍薬散	Kotani N, Oyama T, Sakai I, et al. Analgesic effect of a herbal medicine for treatment of primary dysmenorrhea - a double-blind study. <i>American Journal of Chinese Medicine</i> 1997; 25: 205-12.	DB-RCT	C	321
N95.1	桂枝茯苓丸単独投与と自律神経調整剤との併用投与による臨床効果の比較評価	桂枝茯苓丸	田中栄一, 齊藤英和, 広井正彦. 更年期婦人の不定愁訴に対する漢方薬による治療 - 漢方単独療法とフィソバム併用療法との臨床効果の比較 -. <i>漢方診療</i> 1997; 16: 22-4.	RCT	N	322
N95.1	更年期障害に対するコウジュ末と当帰芍薬散の臨床効果および両者の併用による臨床効果の評価	当帰芍薬散 紅参末	寒川慶一, 荻田幸雄. 更年期障害と薬用人参. <i>治療学</i> 1994; 28: 57-62.	RCT-envelope	N	323
N95.1	更年期障害の治療法としてHRTと漢方治療の比較評価	漢方薬群 (桂枝茯苓丸、加味逍遙散、牛車腎気丸など)	太田博明. 更年期障害治療における漢方療法とホルモン補充療法の位置付け. <i>産婦人科漢方研究のあゆみ</i> 2001; 18: 21-9.	RCT	I	324
N95.1	更年期障害に対する漢方療法とホルモン補充療法の効果比較および三大婦人漢方薬の非随証療法による有効性の評価	当帰芍薬散 加味逍遙散 桂枝茯苓丸	高松深. 更年期障害に対する漢方療法の有用性の検討 - 三大漢方婦人薬の無作為投与による効果の比較 -. <i>産婦人科漢方研究のあゆみ</i> 2006; 23: 35-42.	quasi-RCT	I	325
		加味逍遙散 当帰芍薬散 桂枝茯苓丸 十全大補湯	高松深, 武者雅枝子, 岡野浩哉, ほか. 更年期障害に対する漢方療法の有用性の検討. <i>産婦人科漢方研究のあゆみ</i> 2002; 19: 111-6.			
		当帰芍薬散 加味逍遙散 桂枝茯苓丸	高松深. HRTと漢方. <i>日本更年期医学会雑誌</i> 2004; 12: 155-7.			
		当帰芍薬散 加味逍遙散 桂枝茯苓丸	高松深, 牧田和也, 田邊清男, ほか. HRTと漢方. <i>臨床検査</i> 2004; 48: 877-84.			
		当帰芍薬散 加味逍遙散 桂枝茯苓丸	高松深, 田邊清男. 更年期障害と漢方. <i>産婦人科治療</i> 2004; 89: 408-15.			
N95.1	非エキス化桂枝茯苓丸のエキス製剤桂枝茯苓丸との同等比較試験	桂枝茯苓丸 (TK-061)	荻田幸雄, 藤本征一郎, 後山尚久, ほか. 桂枝茯苓丸の非エキス化製剤「TK-061」の更年期諸症状に対する効果 - テイコク桂枝茯苓丸料エキス顆粒との比較検証 -. <i>臨床婦人科産科</i> 2002; 56: 799-810.	RCT	I	326
		桂枝茯苓丸 (TK-061)	荻田幸雄, 藤本征一郎, 後山尚久, ほか. 生薬より製した桂枝茯苓丸の非エキス化製剤「TK-061」 - 更年期諸症状に対する効果の検証 -. <i>産科と婦人科</i> 2002; 69: 953-62.			
N95.1	抑うつを伴う更年期症候群に対する温経湯の有効性を評価	温経湯 当帰芍薬散	Koike K, Ohno S, Takahashi N, et al. Efficacy of the herbal medicine Unkei-to as an adjunctive treatment to hormone replacement therapy for postmenopausal women with depressive symptoms. <i>Clinical Neuropharmacology</i> 2004; 27: 157-62.	RCT-cross over	C	327
N95.1	更年期障害の治療法としてのホルモン補充療法と加味逍遙散の効果の相違および併用効果の評価	加味逍遙散	樋口毅, 柞木田礼子, 阿部和弘, ほか. ホルモン補充療法、加味逍遙散投与の更年期障害に対する効果の比較. <i>産婦人科漢方研究のあゆみ</i> 2009; 26: 18-23.	RCT-envelope	I	328
N95.8	桂枝茯苓丸とホルモン補充療法のホットフラッシュと冷えに対する有効性の比較	桂枝茯苓丸	Ushiroyama T, Ikeda A, Sakuma K, et al. Comparing the effects of estrogen and an herbal medicine on peripheral blood flow in post-menopausal women with hot flashes: hormone replacement therapy and Gui-zhi-fu-ling-wan, a Kampo medicine. <i>The American Journal of Chinese Medicine</i> 2005; 33: 259-67.	RCT	C	329

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
N95.8	ホルモン補充療法に抵抗性の鬱患者に対する漢方薬の有効性を確認する	当帰芍薬散 温経湯	松尾亜伊, 小池浩司, 保科有希, ほか. ホルモン療法に抵抗を示す、更年期の鬱、不安症状に対する温経湯の有効性の検討. <i>産婦人科漢方研究のあゆみ</i> 2005; 22: 70-4.	RCT- cross over	I	330
		当帰芍薬散 温経湯	小池浩司. 女性漢方医療における私のひと工夫 4. 更年期のうつ症状と温経湯. <i>産婦人科治療</i> 2006; 92: 784-6.		N	
N95.8	温経湯とビタミンEが末梢の血流に与える効果を比較評価する	温経湯	Ushiroyama T, Sakuma K, Nosaka S. Comparison of effects of vitamin E and wen-jing-tang (unkei-to), an herbal medicine, on peripheral blood flow in post-menopausal women with chilly sensation in the lower extremities: a randomized prospective study. <i>American Journal of Chinese Medicine</i> 2006; 34: 969-79.	RCT	C	331
N97.0	稀発月経、無排卵周期症、第1度無月経に対するクロミフェン単独療法とクロミフェン・当帰芍薬散併用療法の有用性の比較に関する客観的評価	当帰芍薬散	安井敏之, 苜原稔, 青野敏博, ほか. 排卵障害患者に対するクロミフェン・当帰芍薬散併用療法の有用性の検討. <i>日本不妊学会雑誌</i> 1995; 40: 83-91.	RCT- envelope	N	332

産前、産後の疾患 (10 抄録, 12 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
O20.0	子宮出血を伴う切迫流産の治療薬としてキュウ帰膠艾湯の有効性を評価	キュウ帰膠艾湯	Ushiroyama T, Araki R, Sakuma K, et al. Efficacy of the kampo medicine Xiong-Gui-Jiao-Ai-Tang, a traditional herbal medicine, in the treatment of threatened abortion in early pregnancy. <i>American Journal of Chinese Medicine</i> 2006; 34: 731-40.	RCT	C	333
		キュウ帰膠艾湯	後山尚久, 佐久間航, 野坂桜, ほか. 子宮出血を伴う切迫流産に対するキュウ帰膠艾湯の臨床効果. <i>産婦人科漢方研究のあゆみ</i> 2006; 23: 100-3.		I	
O47.0	切迫早産管理における当帰芍薬散・塩酸リトドリン併用療法の有用性の客観的評価	当帰芍薬散	水野正彦, 佐藤和雄, 森崇英, ほか. 切迫早産管理におけるツムラ当帰芍薬散・塩酸リトドリン併用療法の臨床評価. <i>産科と婦人科</i> 1992; 59: 469-80.	RCT- envelope	N	334
O90.9	産褥管理におけるキュウ帰調血飲の有用性評価	キュウ帰調血飲	多久島康司, 猪口博臣. 産褥管理におけるキュウ帰調血飲の有用性の検討—マレイン酸メチルエルゴメトリンとの比較 (第1報)—. <i>Progress in Medicine</i> 2001; 21: 1535-42.	quasi-RCT	I	335
O90.9	産褥期における精神身体異常に対するキュウ帰調血飲の有用性及び安全性の評価	キュウ帰調血飲	佐久間航, 後山尚久, 明瀬大輔, ほか. 産褥期精神身体機能の調整におけるキュウ帰調血飲の臨床効果. <i>産婦人科の進歩</i> 2002; 54: 80-6.	RCT- envelope	I	336
		キュウ帰調血飲	Ushiroyama T, Sakuma K, Souen H, et al. Therapeutic effects of Kyuki-chouketsu-in in restoring postpartum physical condition. <i>The American Journal of Chinese Medicine</i> 2003; 31: 437-44.		C	
O90.9	キュウ帰調血飲の「産後の肥立ち薬」としての臨床的有用性の客観的評価	キュウ帰調血飲	和田裕充, 和田啓子, 本山覚. 産後におけるキュウ帰調血飲投与の有用性. <i>産婦人科の世界</i> 2003; 55: 1057-61.	RCT	I	337
O90.9	産褥期におけるキュウ帰調血飲の臨床的有用性への評価	キュウ帰調血飲	成松昭夫, 伊藤淳. 産褥期におけるキュウ帰調血飲の有用性. <i>臨床医薬</i> 2001; 17: 1329-35.	RCT	I	338
O92.3	キュウ帰調血飲の産後乳汁分泌促進効果及び安全性の評価	キュウ帰調血飲	Ushiroyama T, Sakuma K, Souen H, et al. Xiong-gui-tiao-xue-yin (Kyuki-chouketsu-in), a traditional herbal medicine, stimulates lactation with increase in secretion of prolactin but not oxytocin in the postpartum period. <i>American Journal of Chinese Medicine</i> 2007; 35: 195-202.	RCT- envelope	C	339
O92.5	乳汁分泌不足感に対する有効な漢方薬を評価する	葛根湯、十全大補湯、キュウ帰調血飲、その組み合わせ	河上祥一, 西村純子, 榎本美智子, ほか. 乳汁分泌不足感に対する漢方療法. <i>産婦人科漢方研究のあゆみ</i> 2003; 20: 140-3.	RCT	I	340
O99.0	経口鉄剤に六君子湯を併用することで、妊婦貧血のヘモグロビン濃度が改善されるかどうか、また鉄剤の副作用が軽減されるかどうか評価	六君子湯	伏木弘, 佐伯愛, 塩崎有宏. 六君子湯 (TJ-43) 併用投与による妊婦貧血治療のための経口鉄剤の副作用軽減の試み. <i>産婦人科漢方研究のあゆみ</i> 2003; 20: 138-9.	RCT	I	341
O99.3	キュウ帰調血飲のマトニティーブルーに対する有効性を確認する	キュウ帰調血飲	Ushiroyama T, Sakuma K, Ueki M. Efficacy of the Kampo medicine Xiong-gui-tiao-xue-yin (Kyuki-chouketsu-in), a traditional herbal medicine, in the treatment of maternity blues syndrome in the postpartum period. <i>The American Journal of Chinese Medicine</i> 2005; 33: 117-26.	RCT- envelope	C	342

症状および兆候 (20 抄録, 28 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
R05	麦門冬湯の高齢者感染症後の持続性咳嗽に対する効果	麦門冬湯	西澤芳男, 西澤恭子, 吉岡二三, ほか. 漢方薬の内科疾患急性疼痛改善効果: 麦門冬湯と塩酸ホムノペンとの高齢者急性気道炎症疾患起因咳嗽に対する前向き多施設無作為比較検討試験. <i>痛みと漢方</i> 2003; 12: 13-21.	RCT	I	343

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
R05	肺癌術後遷延性咳嗽に対する麦門冬湯の咳軽減効果の評価	麦門冬湯	常塚直男. 肺癌術後遷延性咳嗽に対する麦門冬湯の有用性に関する検討. <i>漢方と免疫・アレルギー</i> 2008; 22: 43-55.	RCT-envelope	N	344
R11	小児の嘔吐に対する五苓散坐剤の有効性を、ドンペリドン坐剤と比較し評価	五苓散	西恵子, 高田加壽代, 浅野聡美, ほか. 小児の嘔吐に対する五苓散坐剤の効果 -ドンペリドン坐剤との比較-. <i>日本病院薬剤師会雑誌</i> 1998; 34: 1173-6.	quasi-RCT	N	345
R11	幼児の嘔吐に対する五苓散の有効性と安全性	五苓散 補中益気湯	吉田政己. 幼児の嘔吐に対する五苓散坐剤の効果. <i>東洋医学</i> 2000; 28: 36-8.	DB-RCT	N	346
		五苓散 補中益気湯	吉田政己, 水野淑子, 溝口文子, ほか. 小児嘔吐に対する五苓散坐剤の有効性について(第2報) 補中益気湯坐剤との二重盲検法. <i>和漢医薬学会誌</i> 1991; 7: 506-7.		I	
		五苓散 補中益気湯	吉田政己. 五苓散坐剤の効果. <i>日本小児東洋医学会誌</i> 2003; 19: 13-7.		I	
R22.4	柴苓湯の外傷および手術後の下肢腫脹に対する有効性と安全性	柴苓湯	五十嵐一郎. 外傷および手術後の下肢腫脹に対する漢方療法の臨床的検討. <i>整形外科</i> 1993; 44: 127-31.	RCT	N	347
R25.2	芍薬甘草湯の糖尿病患者におけるこむら返りに対する有効性と安全性の評価	芍薬甘草湯	吉田麻美, 北岡治子, 増井義一, ほか. 糖尿病患者における有痛性筋けいれん(こむら返り)に対する芍薬甘草湯の効果の検討. <i>神経治療学</i> 1995; 12: 529-34.	RCT-envelope	N	348
R25.2	筋痙攣に対する芍薬甘草湯の有効性及び安全性の評価	芍薬甘草湯	熊田卓, 熊田博光, 与芝真, ほか. TJ-68ツムラ芍薬甘草湯の筋痙攣(肝硬変に伴うもの)に対するプラセボ対照二重盲検群間比較試験. <i>臨床医薬</i> 1999; 15: 499-523.	DB-RCT	I	349
		芍薬甘草湯	熊田卓, 桐山勢生, 曾根康博, ほか. EBMに基づいた消化器疾患の漢方治療 3. 肝硬変の「こむら返り」に対する芍薬甘草湯の効果. <i>日本東洋医学雑誌</i> 2003; 54: 536-8.		N	
R25.2	牛車腎気丸と芍薬甘草湯の肝硬変症に伴う有痛性こむら返りに対する有効性と安全性	牛車腎気丸 芍薬甘草湯	西澤芳男, 西澤恭子, 雨森保憲, ほか. 牛車腎気丸と芍薬甘草湯の肝硬変患者の有痛性こむら返りに対する鎮痛効果と安全性: 多施設無作為抽出, 比較試験による効果の検討 -牛車腎気丸の肝硬変症に伴う有痛性「こむら返り」に対する臨床効果と安全-. <i>痛みと漢方</i> 2000; 10: 13-8.	RCT	I	350
R31	特発性顕微鏡的血尿に対するキュウ帰膠艾湯と柴苓湯の有効性と安全性の評価	キュウ帰膠艾湯 柴苓湯	吉川裕康, 池内隆夫, 甲斐祥生. 特発性顕微鏡的血尿に対するキュウ帰膠艾湯と柴苓湯の臨床効果. <i>漢方と最新治療</i> 1997; 6: 55-8.	RCT	N	351
R31	特発性血尿に対する柴苓湯の臨床効果を判定する	柴苓湯	鈴木康之, 町田豊平, 小野寺昭一, ほか. 特発性血尿に対する柴苓湯の臨床効果. <i>泌尿器外科</i> 1994; 7: 325-7.	RCT	I	352
R39.8	八味地黄丸、清心蓮子飲の抗Heat Shock Protein (HSP) 60抗体への影響	八味地黄丸 清心蓮子飲	関口由紀, 宮井啓国, 野口和美, ほか. 八味地黄丸、清心蓮子飲の抗HSP60抗体への影響(第2報). <i>和漢医薬学会誌</i> 1998; 15: 326-7.	RCT-cross over	N	353
R51	釣藤散の脳血管障害後遺症、慢性脳循環不全、高血圧症の随伴症状に対する有効性と安全性	釣藤散	松下哲, 上田清悟, 大内尉義, ほか. 脳血管障害後遺症、慢性脳循環不全、高血圧症の随伴症状に対する釣藤散(TJ-47)の有用性. <i>Geriatric Medicine</i> 1995; 33: 1333-41.	RCT-envelope	I	354
R51	釣藤散の脊髄損傷患者の頭痛に対する有効性と安全性	釣藤散	Nishizawa Y, Nishizawa Y, Fushiki S. Analgesic effects on headache in patients with spinal cord injury. <i>日本頭痛学会誌</i> 1997; 25: 23-6.	DB-RCT	I	355
R51	桂枝人参湯をコントロール薬とした呉茱萸湯の慢性頭痛に対する効果の有効性と安全性	呉茱萸湯 桂枝人参湯	関久友, 沖田直, 高瀬貞夫, ほか. 慢性頭痛に対する呉茱萸湯の効果 封筒法による桂枝人参湯との比較. <i>Pharma Medica</i> 1993; 11: 288-91.	RCT-envelope	I	356
		呉茱萸湯 桂枝人参湯	関久友, 堅山真規, 佐原正起, ほか. 慢性頭痛に対する呉茱萸湯の効果 封筒法による桂枝人参湯との比較検討. <i>診療と新薬</i> 1991; 28: 573-6.		I	
R51	慢性頭痛に対する呉茱萸湯の有効性と副作用	呉茱萸湯	Odaguchi H, Wakasugi A, Ito H, et al. The efficacy of goshuyuto, a typical Kampo (Japanese herbal medicine) formula, in preventing episodes of headache. <i>Current Medical Research and Opinion</i> 2006; 22: 1587-97.	DB-RCT	C	357
		呉茱萸湯	小田口浩, 花輪壽彦. 頭痛治療における相補代替医療. <i>医学のあゆみ</i> 2005; 215: 1137-40.		N	
R52.9	Paclitaxel 投与時の筋肉痛・関節痛に対する芍薬甘草湯、L-Glutamineの有効性と安全性の評価	芍薬甘草湯	長谷川幸清, 水谷靖司, 倉本博行, ほか. Paclitaxel 投与時の筋肉痛・関節痛に対する芍薬甘草湯、L-Glutamineの効果. <i>癌と化学療法</i> 2002; 29: 569-74.	RCT-cross over	I	358
R53	虚弱な高齢者に対する補中益気湯の有効性を評価	補中益気湯	Satoh N, Sakai S, Kogure T, et al. A randomized double blind placebo-controlled clinical trial of Hochuekkito, a traditional herbal medicine, in the treatment of elderly patients with weakness N of one and responder restricted design. <i>Phytomedicine</i> 2005; 12: 549-54.	DB-RCT	C	359
R60.0	高齢者の軽度足背浮腫に対する五苓散と柴苓湯の有効性の比較	柴苓湯	石岡忠夫. 高齢者の軽度足背浮腫に対する五苓散と柴苓湯の体力差を考慮した効果比較. <i>漢方の臨床</i> 1997; 44: 1091-5.	RCT-cross over	N	360
R60.9	人工股関節全置換術後の術後浮腫、炎症に対する柴苓湯の有効性及び安全性の評価	柴苓湯	Kishida Y, Miki H, Nishii T, et al. Therapeutic effects of Saireito (TJ-114), a traditional Japanese herbal medicine, on postoperative edema and inflammation after total hip arthroplasty. <i>Phytomedicine</i> 2007; 14: 581-6.	RCT	C	361

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
R73.0	耐糖能異常を有する日本人肥満女性での防風通聖散の有効性と安全性	防風通聖散	Hioki C, Yoshimoto K, Yoshida T. Efficacy of Bofu-tsusho-san, an oriental herbal medicine, in obese Japanese women with impaired glucose tolerance. <i>Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology</i> 2004; 31: 614-9.	DB-RCT	C	362
		防風通聖散	Hioki C, Yoshimoto K, Yoshida T. Efficacy of Bofu-tsusho-san in obese Japanese women with IGT. <i>臨床漢方薬理研究会会誌</i> 2004; 100回記念号: 19-22.		I	
		防風通聖散	日置智津子. IGTを伴う女性肥満症患者に対する防風通聖散の効果. <i>Pharma Medica</i> 2007; 25: 43-8.		I	
		防風通聖散	Hioki C, Arai M. Bofutsushosan use for obesity with IGT: search for scientific basis and development of effective therapy with Kampo medicine. <i>Journal of Traditional Medicine</i> 2007; 24: 115-27.		N	

麻酔、術後の疼痛 (2 抄録, 2 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
T88.5	腰椎麻酔後頭痛に対する呉茱萸湯・五苓散の有効性	呉茱萸湯 五苓散	大竹哲也, 加藤いずみ, 齊藤繁, ほか. 腰椎麻酔後頭痛に対する呉茱萸湯・五苓散の効果. <i>ペインクリニック</i> 1991; 12: 648-52.	RCT	N	363
T88.8	開胸術後の疼痛と発汗に対する桂枝加朮附湯と芍薬甘草湯の効果	桂枝加朮附湯 桂枝加朮附湯+芍薬甘草湯	井齋偉矢. 開胸術後の疼痛と発汗に対する漢方製剤の効果. <i>痛みと漢方</i> 1997; 7: 29-32.	RCT	N	364

その他 (30 抄録, 32 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
Z01.8	麦門冬湯のcytochrome P450 1A2, xanthine oxidase と N-acetyltransferase 2 に対する作用	麦門冬湯	Saruwatari J, Hiseada S, Higa Y, et al. The in-vivo effect of bakumondo-to (TJ-29), a traditional Japanese medicine used for treatment of chronic airway disease, on cytochrome P450 1A2, xanthine oxidase and N-acetyltransferase 2 activity in man. <i>Journal of Pharmacy and Pharmacology</i> 2004; 56: 1171-7.	RCT-cross over	C	365
Z01.8	小青竜湯のカルバマゼピン血中濃度に及ぼす影響	小青竜湯	Ohnishi N, Yonekawa Y, Fumihara T. et al. Studies on interactions between traditional herbal and Western medicines, II. Lack of pharmacokinetic interaction between Shoseiryu-to and carbamazepine in healthy volunteers. <i>TDM 研究</i> 1999; 16: 399-404.	RCT-cross over	I	366
		小青竜湯	米川恭史, 大西憲明, 北野直子ほか. 漢方薬による薬物相互作用 (2): 健康者における小青竜湯併用時のカルバマゼピンの体内動態学的特性. <i>TDM 研究</i> 1999; 16: 191-2.		N	
Z01.8	八味地黄丸のヒト中心網膜動脈に対する効果	八味地黄丸	Isobe H, Yamamoto K, Cyong JC. Effects of Hachimi-jio-gan (Ba-wei-di-huang-wan) on blood flow in the human central retinal artery. <i>The American Journal of Chinese Medicine</i> 2003; 31: 425-35.	RCT-cross over	C	367
Z01.8	補中益気湯のインフルエンザワクチン接種による抗体産生に対する有効性と安全性	補中益気湯	Hamazaki K, Sawazaki S, Itomura M, et al. No effect of a traditional Chinese medicine, Hochu-ekki-to, on antibody titer after influenza vaccination in man: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. <i>Phytomedicine</i> 2007; 14: 11-4.	DB-RCT	C	368
Z01.8	麻黄附子細辛湯のインフルエンザワクチン接種後の抗体価に与える効果	麻黄附子細辛湯	Terashima Y, Hamazaki K, Itomura M, et al. Effect of a traditional Chinese medicine, maobushisaishinto, on the antibody titer after influenza vaccination: A randomized, placebo-controlled, double-blind trial. <i>Journal of Traditional Medicines</i> 2007; 24: 59-66.	DB-RCT	I	369
Z01.8	Gut-regulated peptides濃度からみた附子理中湯の作用機序解明	附子理中湯	Sato Y, Katagiri F, Itoh H, et al. Bushi-richu-to Raises Calcitonin Gene-related Peptide, Substance P, Somatostatin, and Vasactive Intestinal Polypeptides Levels in Human Plasma. <i>Journal of Health Science</i> 2007; 53: 615-21.	RCT-cross over	I	370
Z01.8	六味丸の血中アミノ酸濃度に及ぼす影響	六味丸	Takahashi H, Nakao R, Hirasaka K, et al. Effects of single administration of Rokumi-gan (TJ-87) on serum amino acid concentration of 6 healthy Japanese male volunteers. <i>Journal of Medical Investigation</i> 2007; 54: 91-8.	RCT-cross over	I	371
Z01.8	アセトアミノフェンの薬物動態に及ぼす葛根湯の相互作用の評価	葛根湯	Qi J, Toyoshima A, Honda Y, et al. Pharmacokinetic study on acetaminophen: interaction with a Chinese medicine. <i>Journal of medical and dental sciences</i> 1997; 44: 31-5.	RCT-cross over	C	372
Z01.8	フェナセチンの薬物動態に及ぼす葛根湯の影響の評価	葛根湯	島倉和朗, 峰下哲, 佐仲雅樹, ほか. ヒト血清中および唾液中におけるフェナセチンの動態に及ぼす葛根湯の影響について. <i>臨床薬理</i> 1994; 25: 229-30.	RCT-cross over	N	373
Z01.8	柴朴湯, 柴胡加竜骨牡蛎湯のヒト中枢神経に対する作用の評価	柴朴湯 柴胡加竜骨牡蛎湯	福島正人. ヒト中枢神経系に対する漢方薬の作用特性について-脳波および漢方由来成分の体内動態を指標とした柴朴湯, 柴胡加竜骨牡蛎湯に関する検討-. <i>精神神経学雑誌</i> 1997; 99: 355-69.	RCT	N	374

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
Z01.8	健康人での漢方薬のOfloxacin (OFLX) の bioavailabilityに対する影響	小柴胡湯 六君子湯 柴苓湯	Hasegawa T, Yamaki K, Nadai M, et al. Lack of effect of Chinese medicines on bioavailability of ofloxacin in healthy volunteers. <i>International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics</i> 1994; 31: 57-61.	RCT-cross over	C	375
Z01.8	小柴胡湯、柴朴湯、柴苓湯のプレドニゾン代謝への影響を評価	小柴胡湯 柴朴湯 柴苓湯 柴苓湯 小柴胡湯	Homma M, Oka K, Ikeshima K, et al. Different effects of traditional Chinese medicines containing similar herbal constituents on prednisolone pharmacokinetics. <i>Journal of Pharmacy and Pharmacology</i> 1995; 47: 687-92. 新妻知行, 福田俊明, 山本忍, ほか. プレドニゾン代謝に及ぼす柴朴湯および他の柴胡剤の効果. <i>漢方と免疫・アレルギー</i> 1993; 7: 43-52.	RCT-cross over	C N	376
Z01.8	Levofloxacin (クラビット) と補中益気湯、六君子湯、十全大補湯それぞれの併用時における薬物動態を調べ、相互作用について知見を得る	補中益気湯 六君子湯 十全大補湯	Hasegawa T, Yamaki K, Muraoka I, et al. Effects of traditional Chinese medicines on pharmacokinetics of levofloxacin. <i>Antimicrobial Agents and Chemotherapy</i> 1995; 39: 2135-37.	RCT-cross over	C	377
Z01.8	白虎加人参湯と抗生物質(テトラサイクリンもしくはシプロフロキサシン)を併用した時の体内動態に及ぼす影響と腎排泄能を評価	白虎加人参湯	Ohnishi M, Hitoshi K, Katoh M, et al. Effect of a Kampo preparation, byakkokaninjinto, on pharmacokinetics of ciprofloxacin and tetracycline. <i>Biological & Pharmaceutical Bulletin</i> 2009; 32: 1080-4.	RCT-cross over	C	378
Z01.8	防風通聖散の抗酸化作用を、健康成人を対象にLDL酸化のラグタイムで評価	防風通聖散	Ogawa H, Xu F, Uebaba K, et al. Antioxidative Potentiality of a Kampo Formulation Measured by an Ex Vivo Study. <i>The Journal of Alternative and Complementary Medicine</i> 2009; 15: 267-74.	RCT	N	379
Z01.8	更年期障害における不安、鬱症状の加味逍遙散とパロキサチンによる改善効果比較	加味逍遙散	Yasui T, Yamada M, Uemura H, et al. Changes in circulating cytokine levels in midlife women with psychological symptoms with selective serotonin reuptake inhibitor and Japanese traditional medicine. <i>Maturitas</i> 2009; 62: 146-52.	RCT	N	380
Z01.8	葛根湯服用後のエフェドリンとプソイドエフェドリンの薬物動態および服用量による体内動態の変化	葛根湯	Inotsume N, Fukushima S, Hayakawa T, et al. Pharmacokinetics of Ephedrine and Pseudoephedrine after oral administration of Kakkonto to healthy male volunteers. <i>臨床薬理</i> 2009; 40: 79-83.	RCT-cross over	N	381
Z03.8	芍薬甘草湯の大腸内視鏡の苦痛に対する有効性の評価	芍薬甘草湯	新井信, 佐藤弘, 代田文彦. 芍薬甘草湯を用いた大腸内視鏡検査時の苦痛除去の検討. <i>日本東洋医学雑誌</i> 1994; 44: 385-90.	RCT	N	382
Z03.8	芍薬甘草湯の注腸前処置の苦痛・愁訴に対する有効性の評価	芍薬甘草湯	今里真, 甲斐俊吉, 小泉浩一, ほか. 注腸前処置における芍薬甘草湯の使用効果. <i>Therapeutic Research</i> 1997; 18: 5505-10.	RCT	N	383
Z03.8	大黃甘草湯による大腸内視鏡検査前処置法の臨床的評価	大黃甘草湯	横田広夫, 金沢寛, 近藤高志, ほか. 大腸内視鏡検査前処置法の新しい試み 漢方方劑 大黃甘草湯の検討. <i>Therapeutic Research</i> 1989; 10: 1637-43.	RCT	N	384
Z03.8	大腸内視鏡前処置としてのポリエチレングリコール液 (PEG) の併用薬としての芍薬甘草湯の有効性の評価	芍薬甘草湯	斉田芳久, 高瀬真, 奥村千登里, ほか. 大腸内視鏡前処置における芍薬甘草湯併用の有効性について—prospective randomized trial—. <i>日本大腸検査学会雑誌</i> 2003; 20: 34-7.	RCT-envelope	I	385
Z03.8	芍薬甘草湯直接散布の大腸縮小に対する有効性の評価	芍薬甘草湯	相正人. 大腸内視鏡検査における腸管腔内直接散布による芍薬甘草湯の鎮痙剤としての有用性～芍薬甘草湯とペパーミントオイルとの比較検討～. <i>Medical tribune インターネット選録 (DDW)</i> 2005: 10-1.	RCT	N	386
Z03.8	芍薬甘草湯の上部内視鏡検査時の前処置薬としての有効性の評価	芍薬甘草湯	杉原伸夫. 上部消化管内視鏡検査の前処置としての芍薬甘草湯の有効性. <i>漢方診療</i> 1999; 18: 17-9.	quasi-RCT	N	387
Z03.8	大腸内視鏡検査前処置法としての大建中湯とpolyethylene glycol (PEG) 併用の有効性の評価	大建中湯	Saida Y, Sumiyama Y, Nagao J, et al. Dai-kenchu-to, a herbal medicine, improves precolonoscopy bowel preparation with polyethylene glycol electrolyte lavage: results of a prospective randomized controlled trial. <i>Digestive Endoscopy</i> 2005; 17: 50-3.	RCT-envelope	C&I	388
Z03.8	大腸内視鏡施行時の腸管運動抑制に対する芍薬甘草湯直接散布の有効性と安全性の評価	芍薬甘草湯	Ai M, Yamaguchi T, Odaka T, et al. Objective assessment of the antispasmodic effect of shakuyaku-kanzo-to (TJ-68), a Chinese herbal medicine, on the colonic wall by direct spraying during colonoscopy. <i>World Journal of Gastroenterology</i> 2006; 12: 760-4.	RCT	C	389
Z03.8	浸水法による大腸内視鏡前処置としての芍薬甘草湯混和液の有効性の評価	芍薬甘草湯	水上健, 丸山勝也, 山内浩, ほか. 芍薬甘草湯を大腸鏡前投与薬として用いる試み—浸水法を用いて—. <i>漢方と最新治療</i> 2006; 15: 69-76.	quasi-RCT	I	390
Z03.8	大腸内視鏡前処置としてのポリエチレングリコール液 (PEG) と大建中湯およびモサブリド併用の腸管洗浄効果に対する有効性の評価	大建中湯	斉田芳久, 長尾二郎, 中村寧, ほか. ポリエチレングリコール液を用いた大腸内視鏡前処置における大建中湯およびモサブリドの併用についての prospective randomized trial. <i>日本大腸検査学会雑誌</i> 2005; 22: 145-8.	RCT	I	391
Z03.8	大建中湯の注腸X線造影前処置における効果の評価	大建中湯	荒井順也, 中島俊一, 藤沼澄夫, ほか. 大建中湯, クエン酸モサブリドを用いた注腸X線造影前処置効果の検討. <i>日本大腸検査学会雑誌</i> 2002; 19: 170-3.	RCT	I	392
Z22.8	外傷患者における補中益気湯のMRSAの保菌抑制効果、緑膿菌保菌抑制効果、感染症発生予防効果、好中球数、CRP値を評価	補中益気湯	植田俊夫, 山下和範, 中森靖, ほか. 補中益気湯 (TJ-41) のMRSA保菌抑制効果の検討: 第一報. <i>Progress in Medicine</i> 1999; 19: 1000-3.	RCT	N	393
Z31.1	体外受精—胚移植治療周期における卵巣刺激の卵胞発育、黄体機能への影響、妊娠率、流産率への当帰芍薬散投与による臨床効果の客観的評価	当帰芍薬散	藤井俊策, 福士義将, 山口英二, ほか. 体外受精治療周期における当帰芍薬散併用の検討. <i>産婦人科漢方研究のあゆみ</i> 1997; 14: 121-5.	RCT	N	394

Ⅱ. メタアナリシス

産前、産後の疾患 (1 抄録, 1 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
O90.8	メタアナリシスを実施し、産褥管理におけるキュウ帰調血飲 (KCL) の有効性を、マレイン酸メチルエルゴメトリン (MME) と比較し評価すること	キュウ帰調血飲	Koinuma M, Narikawa H, Kamei M, et al. Meta-analysis on the usefulness in postpartum control by Kyukichoketsuin with Methylergometrine Maleate as control. <i>日本東洋医学雑誌</i> . 2006; 57: 45-55.	meta-analysis	I	396

10. 構造化抄録

(RCT 345 抄録)

※論文書誌事項の後に検索元のデータベースの ID 番号（CENTRAL ID、 Pubmed ID、 医中誌 web ID）を記載した。

※論文が web 上で公開されている場合は、サイト名を記した。

1) 無料

J-STAGE:

独立行政法人 科学技術振興機構 科学技術情報発信・流通総合システム

<http://www.jstage.jst.go.jp/browse/-char/ja>

CiNii:

国立情報学研究所 論文情報ナビゲーター

<http://ci.nii.ac.jp/>

2) 有料

MOL:

メディカルオンライン

<http://www.meteo-intergate.com/>

閲覧には、メディカルオンラインとの契約が必要です。

MOL-Lib:

メディカルオンラインライブラリー

<http://www.meteo-intergate.com/library/>

メディカルオンラインライブラリー契約施設の方はこちらをご利用ください。論文が閲覧可能です。

感染症(ウイルス性肝炎を含む)

文献

宮崎瑞明, 富田寛. 小児下痢症に対する啓脾湯の検討. *漢方の臨床* 1996; 43: 217-23.

1. 目的

小児下痢症に対する啓脾湯の有効性の評価

2. 研究デザイン

準ランダム化比較試験 (quasi-RCT)

3. セッティング

診療所 2 施設

4. 参加者

下痢を訴え、はじめに整腸剤(タンニン酸アルブミン、耐性乳酸菌製剤、塩酸ロペラミット)を4日間投与し、必要に応じてホスホマイシン(50mg/kg/日)、および解熱剤を併用投与して改善しなかった小児 34 名。(男児 25 名, 女児 9 名, 年齢生後 4 か月~12 歳 6 か月, 体重 7~32kg)

5. 介入

Arm 1: ツムラ啓脾湯エキス顆粒 1.5~2.0g/10kg/日 18 名

Arm 2: コントロール群(西洋薬治療群) 16 名

6. 主なアウトカム評価項目

下痢改善率、食欲改善率、平均下痢消失日数

7. 主な結果

平均下痢消失日数は啓脾湯投与群が 6.6±2.0 日であり、西洋薬治療群の 8.2±1.7 日と比較して統計学的に有意に短縮していた ($p<0.05$)。下痢改善率および食欲改善率には両群間に有意差はなかった。

8. 結論

通常西洋薬治療を4日間行っても効果が得られない小児下痢症に対し、啓脾湯は下痢消失日数を短縮させる有効な方剤の1つである。

9. 漢方的考察

試験後、retrospective に啓脾湯投与群の有効例と無効例を評価した結果、無効例 2 名は発熱など感冒症状が残留し、太陰病虚証とは見なせなかった。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

小児下痢症はウイルスや細菌などによる感染性のものと食物性過敏症や酵素異常などによる非感染性のものに大別できる。大部分はウイルス感染が原因で、西洋医学では特効薬がなく、漢方治療の適応と考えられるが、本研究では重篤化する危険性のある細菌感染症をあらかじめ除外した症例を対象とした点で評価できる。対象症例における下痢の原因が特定されていないこと、年齢や体重にばらつきが大きいこと、安全性評価がなされていないことなどが問題点としてあげられるだろう。それに加えて、今後は医療経済学的評価がなされるとさらに興味深いと思われる。

12. Abstractor and date

新井信 2008.10.17, 2010.6.1

感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

文献

渡辺東, 長谷川鎮雄. 肺結核の補助療法としての漢方薬併用効果. *日本医事新報* 1992; (3553): 76-7.

1. 目的

肺結核化学療法施行中の患者に対する補中益気湯と小柴胡湯の食欲増進、生体防御能向上効果

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 1 施設

4. 参加者

1987年1月-1991年12月までの5年間の入院患者
結核菌排菌陽性で、リファンピシン、イソニアジド、ストレプトマイシンを中心とした化学療法を受けた患者 101名

5. 介入

Arm 1: 化学療法単独 40名
Arm 2: 化学療法+ツムラ補中益気湯エキス顆粒 31名
Arm 3: 化学療法+ツムラ補中益気湯エキス顆粒+ツムラ小柴胡湯エキス顆粒 30名

6. 主なアウトカム評価項目

体重、喀痰中排菌数 (喀痰塗抹のガフキー号数)、血沈、末梢血リンパ球数

7. 主な結果

入院後の体重増加は3群とも試験開始2ヶ月以降にみられ、体重増加量は3ヶ月目で Arm 3 が Arm 1 に対し有意に増加し、5ヶ月で Arm 2, Arm 3 が Arm 1 に対し有意に増加した。5ヶ月目で Arm 1 で 3.2kg、Arm 2 で 4.7Kg、Arm 3 で 5.3Kg 増加した。末梢血リンパ球数は3群とも治療経過により増加したが有意差はなかった。入院時末梢血リンパ球数が減少していた症例では、Arm 2, Arm 3 は Arm 1 に比し著明に体重増加が見られた。また、60才以上の高齢者 (計 45名) の漢方併用時の体重増加は若年者を含めた漢方併用群の体重増加より著明であった。

8. 結論

漢方薬併用群の血沈、喀痰中排菌数に対する効果は明らかではないが、体重の有意な増加と末梢血リンパ球数の有意な増加を認め、抗結核療法の補助療法として有用であると推測される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

Arm 1 で肝障害2名あり治療中止, Arm 2, Arm 3 で軽度の肝障害があったが、治療は継続された。使用漢方薬に肝障害抑制作用の可能性が示された。

11. Abstractor のコメント

この比較試験がおこなわれた当時は、排菌患者は入院治療が多数であった。最近では結核患者数が減少し、早期発見により軽症の結核患者が主体であるが、まだまだ長期入院が必要な重症患者も存在する。患者の生活背景、重症度が明確になれば、現在でも有用な論文であると思われる。また戦前は結核には小柴胡湯などが治療薬であったと聞いている。「渡辺東, 高橋伸禎, 内田義之, ほか. 肺結核の補助療法としての補中益気湯. *JAMA (日本語版)* 1992; 13 (6) suppl: 20-1.」は同時期に報告されているが、本論文の Arm 1 と Arm 2 を示し補中益気湯の効果を強調する論文である。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2009.3.31, 2010.6.1

感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

文献

中西文雄. 肺結核症短期強化療法に対する補中益気湯の使用経験. *日経メディカル* 1994; 23 (12): 24-5.

1. 目的

化学治療中結核患者に対する補中益気湯の肝機能障害軽減と脾胃気虚の改善効果

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 1 施設

4. 参加者

入院結核患者で、肝疾患の既往が無く、入院時肝機能異常を認めない患者 80 名

5. 介入

抗結核剤として RFP+INH+SM (EB) または RFP+INH

Arm 1: 化学療法単独 40 名

Arm 2: 化学療法+ツムラ補中益気湯エキス顆粒 7.5g 3x 40 名

6. 主なアウトカム評価項目

肝機能異常、体重

7. 主な結果

肝機能異常に関しては、Arm 1 では GOT 23%, GPT 28%, Total 30% であり Arm 2 では GOT 10%, GPT 10%, Total 13% と明らかに肝機能障害の発現を低下させることができた。体重増加率も Arm 1 では 2 ヶ月後より、Arm 2 では 1 ヶ月後より上昇が認められた。

8. 結論

RFP, INH を中心とする化学療法には肝機能異常が高頻度に出現するが、補中益気湯併用によりその副作用を軽減できる。また補中益気湯併用により脾胃気虚 (消化吸収障害) の改善の目安になる体重の増加も認められる。しかし CRP 改善、排菌抑制効果は認められない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

Arm 1 で GOT, GPT 200 以上になり休薬が必要になった症例が 2 名あった。

11. Abstractor のコメント

本報告は「四十坊典晴, 中西文雄. 肺結核症、短期強化療法中における補中益気湯の使用経験 -特に副作用である肝機能障害の軽減効果について-. *漢方医学* 1993; 17: 241-3.」の報告に参加者 16 名を加えたものである。抗結核薬による肝機能異常はやむを得ないと考えられていたが、肝機能異常発現を軽減する興味ある報告で、再評価されるべきと思われる。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2009.3.31, 2010.6.1

感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

文献

関知子, 松本富夫, 出口弘直, ほか. 補中益気湯のMRSA定着・感染予防効果の検討. 漢方医学 1999; 23: 196-7. 医中誌 Web ID: 2000068588

1. 目的

補中益気湯に MRSA の定着や感染の予防効果があるかどうか評価

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

獨協医科大学越谷病院救急医療科

4. 参加者

上記施設に入院した 95 名

5. 介入

Arm 1: 補中益気湯 7.5g 分 3 を経口もしくは経鼻胃管にて第 3 病日より連日投与

Arm 2: 非投与

6. 主なアウトカム評価項目

全例入院 2 日目、1 週間後、以後毎週 1 回、鼻腔・咽頭・尿培養検査で MRSA を確認。気管内挿管や気管切開例、喀痰排出例では喀痰培養を、創感染者には創部培養を付加。いずれかの培養検査で一度でも MRSA が検出されれば陽性とみなした。

7. 主な結果

投与群では 48 名中 30 名、非投与群では 47 名中 33 名が脱落した。脱落の内訳は、他病棟への転棟や死亡例が投与群で 25 名、非投与群で 32 名、補中益気湯が投与できなかったものが 3 名、培養検査が得られなかったものが 3 名であった。したがって、投与群では 48 名中 18 名、非投与群では 47 名中 14 名について比較した。疾患は外傷が最も多く、次いで脳血管障害であった。MRSA 陽性は、投与群で 18 名中 8 名、非投与群で 14 名中 9 名認められたが、両群間に有意差は認めなかった。しかし外傷例で比較すると投与群で 11 名中 5 名 (45.5%)、非投与群で 7 名中 5 名 (71.4%) と、投与群で MRSA 陽性が低い傾向を認めた。人工呼吸管理となった症例でも同様に MRSA 陽性が補中益気湯投与群で低い傾向がみられた。

8. 結論

補中益気湯の投与により MRSA 感染が予防できる可能性が示唆される。

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

救急医療の現場でこのような RCT を実施できたことは賞賛に値する。脱落者が 66% と多かったのは救急医療の現場を考慮するとやむを得ないが、その内訳についても詳細に記述されており読者にとっては大変参考になる。また医療従事者や面会者のカウンテクニクや手洗いの記述もなされており、バイアスや交絡因子を考慮していることが伺える。症例数が少ないのは残念であるが、盲検化、プラセボをおくなどすればさらに信頼性の高い報告になったと思われる。今後の研究の発展に期待する。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

文献

鈴木淳一, 荒田慎寿, 杉山貢. Immuno-compromised host に対する補中益気湯の免疫栄養改善効果—MRSA 対策をめざして—. *Progress in Medicine* 2002; 22: 1362-3. 医中誌 Web ID: 2002261757 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

Immuno-compromised host の患者に対する補中益気湯の免疫・栄養状態の改善作用の有無を評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

横浜市立大学附属市民総合医療センター救命救急センター

4. 参加者

上記施設に入院した Immuno-compromised host 患者 26 名。そのうち、補中益気湯もしくはプラセボを 3 週間以上投与できた 13 名を比較した。

5. 介入

Arm 1: 補中益気湯 7.5g 分 3 を経口もしくは経腸投与。7 名 (男性 7 名、女性 0 名、平均年齢 53.3 歳±5.6 歳)

Arm 2: プラセボとして乳糖を同量投与。6 名 (男性 4 名、女性 2 名、平均年齢 53.0 歳±7.7 歳)

6. 主なアウトカム評価項目

血清アルブミン値、末梢血リンパ球数 (投与前、投与後 1 週、2 週、3 週、4 週)
免疫栄養指数 (prognostic nutrition index: PNI=アルブミン値×10+末梢リンパ球数×0.005) の変化

7. 主な結果

血清アルブミン値、末梢血リンパ球数については両群間に有意差を認めなかった。PNI については、プラセボ群では投与後 1 週間で上昇したが 2 週で低下し、その後再び上昇したのに対し、投与群ではプラセボ群を有意に上回った ($P < 0.05$)。

8. 結論

補中益気湯投与により PNI 値の有意な上昇が認められる。

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

救急医療の現場で RCT が試みられたことは賞賛に値する。PNI 値は代替アウトカムとなるので将来の試験では、結果の最後に付記されているように感染症発症の有無や栄養量などに焦点をあてることが期待される。症例数が少ないことは否めないが、今後の発展に期待する。なお、結果中に、MRSA に感染していない症例において、乳糖群で 9 名中 4 名が MRSA に感染したが、補中益気湯投与群では 8 名中 1 名のみの感染であったことが付記されている。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2007.6.15, 2008.4.1, 2009.5.1, 2010.6.1

感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

文献

Higuchi K, Arakawa T, Ando K, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* with a Chinese Herbal medicine without emergence of resistant colonies. *American Journal of Gastroenterology* 1999; 94: 1419-20. CENTRAL ID: CN-00162864, Pubmed ID: 10235237

1. 目的

ピロリ菌感染症に対するプロトンポンプ阻害薬、抗生物質、呉茱萸湯の 3 剤併用療法の有効性及び安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし (著者は大阪市立大学医学部第三内科)

4. 参加者

ピロリ菌感染者 63 名

5. 介入

Arm 1: omeprazole 40mg、amoxicillin 1500mg、呉茱萸湯 7.5g 32 名

Arm 2: omeprazole 40mg、amoxicillin 1500mg 31 名

薬剤投与期間 2 週間。

6. 主なアウトカム評価項目

胃組織標本の組織学的検索、迅速ウレアーゼ試験

治療 4 週間後に評価

7. 主な結果

ピロリ菌除菌率は 2 剤併用群で約 60%、3 剤併用群で約 80%であった。さらに除菌失敗例においても呉茱萸湯および amoxicillin 耐性菌は出現しなかった。

8. 結論

ピロリ菌に対する呉茱萸湯を含めた新しい 3 剤併用療法は、副作用や耐性菌出現率を上げることなく除菌率を高めることができ、ピロリ菌除菌に有用な手段である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用は 3 剤併用群で下痢 4 名、2 剤併用群で下痢 4 名、腹痛 1 名と、両群間でほぼ同じであり、いずれも重篤なものは認めなかった。

11. Abstractor のコメント

呉茱萸湯の漢方的使用方法とは異なった用い方をしている。本論文は Letters to the Editor で記載が不十分であるため、原著としての投稿が望まれる。

12. Abstractor and date

新井信 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

文献

谷口彰治, 幸野健, 寺井岳三. 帯状疱疹後神経痛に対する補中益気湯の予防効果. *Progress in Medicine* 2002; 22: 863-5. 医中誌 Web ID: 2002176936 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

帯状疱疹後神経痛 (PHN) に対する補中益気湯の予防効果の有無を評価。

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 1 施設 (皮膚科)

4. 参加者

急性期の帯状疱疹患者 57 名

5. 介入

Arm 1: カネボウ補中益気湯エキス細粒 7.5g を 1 日 3 回に分けて、12 週間経口投与 (42 名: 男性 12 名、女性 30 名、平均年齢 69.2 歳)

Arm 2: 投薬なし (15 名: 男性 5 名、女性 10 名、平均年齢 66.9 歳)

6. 主なアウトカム評価項目

観察開始時、投与 12 週後、24 週後の痛みの状態を visual analogue scale (VAS) で評価した。得られたデータは中央値 (25%点、75%点) で表された。

7. 主な結果

観察開始時の VAS は補中益気湯群で 7.1 (6.5, 7.4)、コントロール群で 6.9 (5.5, 7.9) であったが、12 週後にはそれぞれ 4.1 (3.0, 5.4)、3.5 (1.7, 5.1)、24 週後では 1.4 (0.5, 2.3)、2.9 (1.7, 4.2) であった。観察前と 24 週後で比較した VAS 比率 (rVAS) において補中益気湯群が 0.20 (0.09, 0.30)、コントロール群が 0.42 (0.33, 0.53) で有意差を認めた。

8. 結論

帯状疱疹の急性期に補中益気湯を 12 週間内服することにより、24 週後の PHN を有意に抑制する。補中益気湯は PHN に対し予防効果を有する。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

補中益気湯投与群 42 名中 1 名に胃部不快感が認められたが、一過性で継続投与可能であった。

11. Abstractor のコメント

PHN で長年悩まされている患者は多く、本試験は貴重な報告と言える。「谷口彰治, 寺井岳三, 幸野健, ほか. 帯状疱疹後神経痛に対する補中益気湯の効果. *皮膚の臨床* 1999; 41: 601-3.」でも同様の試験結果が報告されており、こちらも合わせてコメントする。両群の年齢、罹患部位、発症日数、基礎疾患、併用薬に偏りはないと記載されているが、症例数に相違を認める。PHN の発症率とも関連する問題であるが、結果への影響など評価が必要である。臨床的には意義ある結果であり、さらなる研究の成果を期待する。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1, 2011.10.12

感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

文献

佐田通夫, 天ヶ瀬洋正, 古賀俊逸, ほか. B 型慢性活動性肝炎に対する IFN- β (フェロン)・小柴胡湯併用療法による治療効果. *臨床と研究* 1994; 71: 814-20. 医中誌 Web ID: 1994141311

1. 目的

慢性 B 型活動性肝炎に対する IFN- β 療法と小柴胡湯併用療法の治療効果の評価

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

9 大学病院、15 総合病院

4. 参加者

肝生検組織所見 (1 年以内) が慢性活動性肝炎の像を示し、HbsAg、HbeAg がともに陽性である患者 62 名

5. 介入

Arm 1: IFN- β 療法 (総投与量 102×10^6 IU) 8 週間 + 小柴胡湯 (6.0 g / 日か 7.5 g / 日) (メーカー不明) 8 週間 + 6 カ月、28 名

Arm 2: IFN- β 単独 (総投与量 102×10^6 IU)、8 週間 34 名

6. 主なアウトカム評価項目

血中 HBs 抗原、e 抗原・抗体、HBV-DNA-polymerase (DNA-P)、ならびに血液・生化学検査、尿検査。以上について治療開始 4 週前、IFN- β 開始当日、開始後 1, 2, 4 および IFN- β の投与終了時、投与終了後 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9 及び 12 ヶ月目に調査。

7. 主な結果

脱落例はそれぞれ Arm 1 は 3 名、Arm 2 は 8 名。

IFN- β 療法前後での DNA-P の著明低下・陰性化率ならびに DNA-P の継時的変化にも 2 群間で差はなかった。e 抗原の陰性化率・SC 率に優位差はなかった。血清 ALT, AST 値の推移に有意差はなかった。IFN- β 投与終了後 12 ヶ月目の時点での e 抗原の陰性化が確認された 12 名の AST 値は併用群の方が低下傾向を示した。両群間に血液/生化学検査での優位な差はなかった。

8. 結論

IFN・小柴胡湯併用療法の B 型慢性肝炎に対する有効性は IFN 単独に対して有意差はない。

9. 漢方的考察

特になし。

10. 論文中の安全性評価

副作用による治療の中止は 2 群ともなかった。単独群で吐血が 1 名に発現したが抗潰瘍剤で回復した。今回の介入との因果関係は不明で NSAIDs による可能性がある。

11. Abstractor のコメント

多施設で RCT を施行したことは賞賛に価する。ウイルス学的な検索に加えて、自覚症状と、長期的なアウトカムについて言及されることが望まれる。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2008.8.8, 2010.6.1

感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

文献

佐藤俊一, 石川和克, 千葉俊明. B 型慢性肝炎に対する小柴胡湯の臨床効果. *消化器科* 1991; 15: 39-49.

1. 目的

B 型慢性肝炎に対する小柴胡湯の有効性の評価

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

6 大学病院、15 総合病院

4. 参加者

原則として 1 年以内に肝生検が施行され、Hbe 抗原が陽性でかつ試験開始前の GPT 値が異常を示し治療が必要な患者 44 名。ただし IFN, Ara-A などの抗ウイルス剤などの免疫賦活作用のある薬剤が投与されて 12 週間以内の患者は除外した。

5. 介入

Arm 1: 小柴胡湯群 (ツムラ小柴胡湯エキス顆粒 7.5g/日服用: 24 週間)、28 名。

Arm 2: コントロール群 (通常の肝保護薬投与: プロヘパールなど: 24 週間)、16 名。

6. 主なアウトカム評価項目

HBe 抗原・抗体、GPT を継時的に観察。SC、SN、抗原価の減少、不変、増加、かなり悪化の 6 段階で評価。

7. 主な結果

HBe 抗原価の低下に関して 24 週後で両群間に有意差はなかった。HBe 抗体価は、4 週後 ($p<0.05$)、24 週後 ($p<0.01$) に TJ-9 群はコントロール群に対して有意に高値を呈した。GPT 値は両群間で 24 週後・48 週後に有意差はみられなかった。HBe 抗原・抗体系では、24 週後に、不変および HBe 抗原抗原価悪化を含んだ全体、および HBe 抗原価減少以上で両群を比較すると、TJ-9 群がより HBe 抗原価を低下させる傾向 ($P<0.1$) を認めた。48 週後には両群間に有意差はなかった。

8. 結論

小柴胡湯は肝保護剤と比較して HBe 抗原価を減少させる傾向を認め、また、HBe 抗体価は有意に高値、上昇を示す。

9. 漢方的考察

特になし。

10. 論文中の安全性評価

評価なし。

11. Abstractor のコメント

多施設で RCT を施行したことは賞賛に値する。しかしながら臨床的意義については SC、SN 率に有意差がなく、その取り扱いに関して、症例ごとに注意を要すると思われる。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2008.8.8, 2010.6.1

感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

文献

白木和夫, 谷本要, 富樫武弘, ほか. HBe 抗原陽性小児慢性 B 型肝炎に対する小柴胡湯の有効性に関する検討. *小児科臨床* 1991; 44: 2146-51.

1. 目的

小柴胡湯の Hbe 抗原陽性小児慢性 B 型肝炎に対する有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

9 大学病院

4. 参加者

Hbe 抗原陽性慢性 B 型肝炎の小児 43 名

5. 介入

Arm 1: 投与群: ツムラ小柴胡湯エキス顆粒を年齢に応じて朝夕食前投与、23 名

Arm 2: 非投与群、20 名

経過観察期間は 6~24 ヶ月、小柴胡湯平均投与期間 18.6±5.5 ヶ月

6. 主なアウトカム評価項目

肝機能検査、HBe 抗原・抗体系への影響 (SC: seroconversion, SN: seronegative)

7. 主な結果

ALT, AST は投与群で前値に比して漸次低下傾向があったが、非投与群にはみられなかった。SC あるいは SN は、投与群で 6 ヶ月後 30.4%、12 ヶ月後 34.8%、最終観察時 43.5%、非投与群では 6 ヶ月後 5.0%、12 ヶ月後 10.0%、最終観察時 25.0%であった。SC は、投与群で 6 ヶ月後 17.4%、12 ヶ月後 17.4%、最終観察時 30.4%、非投与群では 6 ヶ月後 0%、12 ヶ月後 10.0%、最終観察時 20.0%であった。

8. 結論

小柴胡湯は小児 B 型慢性肝炎に対し、肝機能改善・HBe 抗原から HBe 抗体への SC の促進という面で有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

小柴胡湯投与 23 名中、1 名で心窩部の不快感が認められた。

11. Abstractor のコメント

多施設で RCT を施行し、小柴胡湯の小児 B 型慢性肝炎に対する有効性と安全性を示したことは賞賛に価する。SC 症例で小柴胡湯群は全例肝機能異常が正常となっていることが興味深い (補助論文: 白木和夫, 谷本要. 小児 B 型慢性肝炎に対するツムラ小柴胡湯の効果に関する臨床的検討. *第 7 回日本小児東洋医学研究会講演記録* 1991; 7: 18-22.)。2 群間での統計学的な解析がなされると、エビデンスはさらに高まると思われる。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2008.8.8, 2011.10.12

感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

文献

畠山重秋, 植木淳一, 石塚基成, ほか. C型慢性肝疾患に対するウルソデオキシコール酸および小柴胡湯投与の比較検討. *薬理と治療* 1994; 22: 3295-305. 医中誌 Web ID: 1995069962

1. 目的

C型慢性肝疾患に対する小柴胡湯の有効性と安全性の評価

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

1 総合病院

4. 参加者

C型慢性肝炎 (CH) および C型代謝性肝硬変 (aLcCLC) の患者、それぞれ 27 名、28 名で、計 55 名。

5. 介入

Arm 1: ウルソデオキシコール酸 (UDCA) 600mg/ 日分 3、6ヶ月間投与、26 名

Arm 2: ツムラ小柴胡湯エキス顆粒 7.5g 食前 3 回内服、6ヶ月間投与、29 名

6. 主なアウトカム評価項目

肝機能検査、血清胆汁酸分画で評価

7. 主な結果

UDCA 群では 3 名、小柴胡湯群で 2 名が脱落。GOT, GPT の 6ヶ月後の変化率では、CH, aLcCLC とともに UDCA の方が小柴胡湯に比較して有意に低下していた。γ-GTP、γ-glb でも UDCA の方が小柴胡湯に比較して有意に低下した。アルブミンでは UDCA の方が小柴胡湯に比較して有意に上昇した。血清胆汁分画は、UDCA 群では、グリシン抱合型 UDCA 分画が有意に上昇し、グリシン抱合型 CA ならびに CDCA 分画は有意に低下した。小柴胡湯群では変動はなかった。

8. 結論

C型慢性肝疾患に対して小柴胡湯の有効性は明らかでなく、UDCA は小柴胡湯に比較して有効性の高い薬剤である。

9. 漢方的考察

特になし。証を考慮しない場合は、UDCA 投与の方がベターである、と著者らはコメントしている。

10. 論文中の安全性評価

UDCA 群で 1 名皮膚ソウ痒がみられ中止。小柴胡湯群の 2 名で GPT の異常な高値を認め、投与を中止。

11. Abstractor のコメント

UDCA をコントロールとして RCT を施行したことは賞賛に価する。ウイルス学的な検索に加えて、より長期的な観察を行うと、臨床的意義はさらに高まるものと思われる。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2008.8.8, 2010.6.1

感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

文献

中島修, 曾根美好. C 型慢性肝炎に対するインターフェロン・小柴胡湯併用療法 (第 1 報) - インターフェロンの副作用軽減作用-. *臨床と研究* 1993; 70: 2994-3002. 医中誌 Web ID: 1994049432

1. 目的

C 型慢性肝炎に対するインターフェロン・小柴胡湯併用療法におけるインターフェロンの副作用軽減作用の評価

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

国立大蔵病院 1 施設

4. 参加者

C 型慢性肝炎患者 48 名

5. 介入

Arm 1: インターフェロン α 600 万単位 2 週連投その後週 3 回+カネボウ小柴胡湯エキス 細粒 6g 分 3、24 名

Arm 2: インターフェロン単独、24 名

投与期間 12 カ月以上

6. 主なアウトカム評価項目

発熱などの自覚症状、血球数などの検査項目

7. 主な結果

発熱は、重症度、発現頻度とも Arm 1 で有意に低かった。治療開始 1 カ月における白血球減少は、Arm 1 で有意に抑制された。ほかの副作用発現には有意差を認めなかった。

8. 結論

小柴胡湯はインターフェロンの副作用軽減作用を有する可能性がある。

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

本論文は、C 型慢性肝炎に対するインターフェロン・小柴胡湯併用療法の臨床試験に関する第 1 報ということで、副作用の発現に関する部分のみをまとめたものである。

「傷寒」にも用いられる小柴胡湯の臨床効果の一端が、「傷寒」に類似したインターフェロンの副作用を抑制するというかたちで示されたことは興味深い。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.9.19, 2010.1.6

感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

文献

中島修, 曾根美好. インターフェロン療法後の C 型慢性肝炎に対する小柴胡湯の有用性の検討 -第 2 報-. 臨床と研究 1998; 75: 1883-8. 医中誌 Web ID: 1999004032 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

インターフェロン (IFN) 投与後の C 型慢性肝炎に対する有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

1 総合病院

4. 参加者

IFN 療法を終了した C 型慢性活動性肝炎 101 名

5. 介入

Arm 1: A 群: IFN 療法 (6 ヶ月) ・肝庇護剤投与 (6 ヶ月) 後カネボウ小柴胡湯エキス細粒 6g/日 (24 ヶ月)、49 名

Arm 2: B 群: IFN 療法 ・肝庇護剤投与後、さらに肝庇護剤 (24 ヶ月)、52 名

6. 主なアウトカム評価項目

肝機能検査、HCV-RNA 値の推移、血小板 ・白血球数の推移

7. 主な結果

ALT は 24 ヶ月後 A/B 群間に有意差を認めなかった。AST は A 群が B 群に対して有意に 24 ヶ月後に低下していた ($P<0.05$)。HCV-RNA 値は、24 ヶ月後で A 群が B 群に対して有意に低値を示した ($P<0.05$)。

8. 結論

小柴胡湯は C 型慢性肝炎の IFN 治療後の維持療法として有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

血小板数は A 群と B 群に有意差 ($P<0.05$) を認め、B 群で低下し、開始時に比較して低下していた。白血球数も A/B 群間に有意差を認め B 群では低下した。ただ、開始時との比較で有意差はなかった。IFN 後の脾機能異常は A 群の方が B 群に比較して早期に改善する傾向にあった (補助論文: 曾根美好, 中島修. インターフェロン療法後の C 型慢性肝炎に対する小柴胡湯の有用性の検討. 臨床と研究 1995; 72: 3193-7. 医中誌 Web ID: 1996190408 [MOL](#), [MOL-Lib](#))。

11. Abstractor のコメント

RCT で長期的な観察を行ったことで臨床的意義の高い研究である。また、群間比較が十分になされており、高いエビデンスを有すると考えられる。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2008.8.8

感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

文献

中島修, 曾根美好, 黒川香, ほか. C 型慢性肝炎の補完医療. *化学療法研究所紀要* 2003; 34: 40-51. 医中誌 Web ID: 2004188041

1. 目的

インターフェロン無効の C 型慢性肝炎に対する小柴胡湯の有効性の確認

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

1 大学病院と複数の総合病院

4. 参加者

IFN 療法を終了した C 型慢性活動性肝炎患者 100 名

5. 介入

Arm 1: Squalene 投与群 1500 mg/日 33 名

Arm 2: Cepharanthin 投与群 体重 1kg につき 1mg 40 名

Arm 3: 小柴胡湯投与群 6.0g/日 39 名

各群とも 1 日投与量を 3 分して食前に服用。投与期間は 5 年

6. 主なアウトカム評価項目

AST、ALT、PIIIP、IV 型コラーゲン、HCV-RNA 定量

7. 主な結果

AST、ALT は投与後 6 ヶ月、30 ヶ月後に一時的な上昇を認めたが全般的には有意に低下した。IV 型コラーゲン、PIIIP も各群で有意に低下していた。HCV-RNA 定量も同様の結果で、いずれも 3 群間に有意差はなかった。小柴胡湯群で 50 ヶ月後に有意に低下したが肝庇護剤群では変化なかった。Ch-E は小柴胡湯群では変化なく肝庇護剤群で有意に低下した。IV 型コラーゲン、HCV-RNA は小柴胡湯群で有意に低下、肝庇護剤群で有意に上昇した。PIIIP も IV 型コラーゲンと同様であった。

8. 結論

小柴胡湯は C 型慢性肝炎の治療薬として有効である。その効果は Squalene、Cepharanthin と同等である。

9. 漢方的考察

陰証で虚証の患者は割り付け前に除外しており、1 名の陰証で虚証の患者は除外し、99 名で実際の試験は行っている。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

小柴胡湯が C 型慢性肝炎の治療薬として有効であることを確認した論文である。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2007.6.15, 2008.4.1

感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

文献

中島修, 曾根美好, 大西英胤, ほか. 小柴胡湯による C 型慢性肝炎から肝硬変への進展抑制効果. *臨床と研究* 1999; 76: 176-84. 医中誌 Web ID: 1999207089 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

C 型慢性肝炎に対する小柴胡湯の有効性の確認

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

複数の総合病院

4. 参加者

IFN 療法を終了した C 型慢性活動性肝炎患者 99 名

5. 介入

Arm 1: カネボウ小柴胡湯エキス顆粒 6g/日を 3 回で分服

Arm 2: 1 種類の一般的な肝庇護剤を服用

1、2 ともに 50 ヶ月追跡

6. 主なアウトカム評価項目

AST、ALT、Ch-E、PIIP、IV 型コラーゲン、HCV-RNA

7. 主な結果

AST、ALT は小柴胡湯群で 50 ヶ月後に有意に低下したが肝庇護剤群では変化なかった。Ch-E は小柴胡湯群では変化なく肝庇護剤群で有意に低下した。IV 型コラーゲン、HCV-RNA は小柴胡湯群で有意に低下、肝庇護剤群で有意に上昇した。PIIP も IV 型コラーゲンと同様であった。

8. 結論

小柴胡湯は C 型慢性肝炎の治療薬として有効である。肝硬変への進展の抑制効果が推測される。

9. 漢方的考察

陰証で虚証の患者は割り付け前に除外している。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

小柴胡湯が C 型慢性肝炎の治療薬として有効であることを確認した論文である。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2007.6.15, 2008.4.1

感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

文献

田中直美, 松崎靖司, 大菅俊明, ほか. 慢性 C 型肝炎に対する TJ-9 小柴胡湯と IFN 併用比較試験 (中間報告). *Progress in Medicine* 1993; 13: 2868-72.

1. 目的

慢性 C 型肝炎に対する小柴胡湯と IFN の併用効果の評価

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

筑波大学病院など病院 3 施設

4. 参加者

65 歳未満の慢性 C 型肝炎患者 36 名

5. 介入

Arm 1: インターフェロン α (または β) 600 万単位 2 週連投その後週 3 回 23 週間投与 + ツムラ小柴胡湯エキス顆粒 7.5g 分 3、1 年半投与、15 名

Arm 2: インターフェロン単独、23 週間投与、21 名

6. 主なアウトカム評価項目

ALT

7. 主な結果

両群間で、ALT の変動に有意差は認められなかった。

8. 結論

中間報告の時点では、小柴胡湯と IFN 併用により、慢性 C 型肝炎の治療効果を高めることはできない。

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

本論文は、C 型慢性肝炎に対するインターフェロン・小柴胡湯併用療法の臨床試験に関する中間報告ということで、100 名以上の登録症例のうち治療を終了した 36 名についてまとめたものである。この時点では明らかな併用の優位性は認められていないが、あくまで中間報告であり最終報告が待たれる。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.9.19, 2010.1.6, 2010.6.1

感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

文献

井齋偉矢. C 型慢性肝炎のインターフェロン療法における副作用に対する漢方製剤の効果. *診断と治療* 1996; 84: 1505-9. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

C 型慢性肝炎のインターフェロン療法における副作用に対する漢方製剤の有効性を評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 1 施設

4. 参加者

C 型慢性肝炎患者 12 名

5. 介入

Arm 1: インターフェロン α 3 日目まで 600 万単位連投、その後 14 日目まで 1000 万単位連投、以後 12 週間は 1000 万単位週 3 回投与+漢方製剤 (ツムラ桂枝湯エキス顆粒 5g、ツムラ麻黄湯エキス顆粒 5g、ツムラコウジン末 4g) をインターフェロン投与開始日から 4 週連投、6 名

Arm 2: インターフェロン単独、6 名

6. 主なアウトカム評価項目

体温、自覚症状、血液生化学、ジクロフェナク Na 坐薬使用量

7. 主な結果

4 週目までのジクロフェナク Na 坐薬使用量は、Arm 1 が有意に少なかった。食欲不振や関節痛の訴えは、Arm 1 が有意に少なかった。

8. 結論

C 型慢性肝炎のインターフェロン療法における副作用に対し、漢方製剤の併用は有効である可能性が示唆される。

9. 漢方的考察

桂麻各半湯の方意に、免疫賦活作用を期待してコウジン末を加味した。

10. 論文中の安全性評価

Arm 1 のうち 1 名は胃腸症状のため漢方製剤服用開始後 9 日目に投与を中止したため以後の評価から除外した。除外症例 1 名のほかに 1 名が漢方製剤服用開始後 9 日目に悪心・嘔吐を訴えたが、服用を続けたところ、5 日後には症状が消失し投与続行が可能であった。

11. Abstractor のコメント

本論文は、C 型慢性肝炎のインターフェロン療法における副作用に対する漢方製剤の効果の評価を試みたものである。著者独自の処方であるが、発表剤がインターフェロンのインフルエンザ様副作用の抑制に、一定の効果があることがうかがわれる。ただ残念ながら症例数が非常に少ないため、今後多数例での検討を期待したい。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.9.19, 2010.6.1, 2011.10.12

感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

文献

福江英尚, 萩原剛, 吉田信一, ほか. HIV 感染症に対する小柴胡湯大量投与の効果. *HIV 感染者発症予防・治療に関する研究班平成7年度研究報告書* 1996: 203-10.

1. 目的

HIV 感染症に対する小柴胡湯の有効性及び安全性の評価

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし (著者は東京医科大学 臨床病理、国立予防衛生研究所、横浜市立大学 公衆衛生 及び 国立公衆衛生院 疫学部理論疫学室)

4. 参加者

CD4 陽性細胞数が 200-500/ μ l のエイズ関連症候群及び無症候性キャリアー19名

5. 介入

Arm 1: ツムラ小柴胡湯エキス顆粒 22.5g 3 x 12 週間

Arm 2: プラセボ

6. 主なアウトカム評価項目

免疫学的検査 (CD4 実数値、CD4/CD8、リンパ球幼弱化反応)、ウイルス学的検査 (P24 抗原、Branched DNA assay)、臨床症状

7. 主な結果

解析症例は Arm 1 で7名、Arm 2 で8名の合計15名であった。薬剤投与後の CD4 陽性細胞実数値及び CD4/CD8 とともに Arm 1 と Arm 2 の間で統計学的有意差は認められなかった。リンパ球幼弱化反応も両群間で有意差は見られなかった。ウイルス学的検査はウイルスが検出されない症例が多く解析不可能であった。

8. 結論

小柴胡湯は HIV 感染症に対して無効であることが示唆される。

9. 漢方的考察

考察で論及している。

10. 論文中的安全性評価

小柴胡湯投与群で肝機能障害が1名見られ投薬中止となった。軽微消化器症状が小柴胡湯投与群及びプラセボ群で各2名認められた。

11. Abstractor のコメント

本臨床試験により小柴胡湯は HIV 感染症に対して無効であることが示唆された。ただ著者も指摘しているが、症例数が少ないこと及びウイルスの検出ができなかったため抗ウイルス効果が評価できなかったことなどを改善し再検討することが望まれる。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.9.17, 2010.6.1

癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

今野弘之, 丸尾祐司, 馬場正三, ほか. 胃癌術後補助化学療法における十全大補湯併用による免疫能改善効果. *Biotherapy* 1997; 11: 193-9. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

胃癌術後補助化学療法 (UFT300mg/日) 中の患者に対する十全大補湯の免疫能改善効果の評価

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

大学 1 施設 (浜松医科大学第 2 外科)。他に病院 2 施設

4. 参加者

肉眼的治癒切除 (ステージ I-III) の胃癌術後患者 23 名

5. 介入

Arm 1: UFT300mg/日+ツムラ十全大補湯エキス顆粒 7.5g/日、術後 2 週間後から 14 週間後まで 7.5g 分 3 投与、11 名

Arm 2: UFT300mg/日単独例、12 名

6. 主なアウトカム評価項目

血液像 (ヘモグロビン、白血球数、リンパ球数、サブレッサー T 細胞%、細胞障害性 T 細胞%): 1 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月、12 ヶ月後

自覚症状 (PS、食欲不振、全身倦怠感): 月 1 回

7. 主な結果

ヘモグロビン、白血球数、リンパ球数: 有意差なし

サブレッサー T 細胞%: 1 ヶ月後でのみ Arm 1 の方が有意に低値 ($p < 0.05$)

細胞障害性 T 細胞%: 1 ヶ月後でのみ Arm 1 の方が高値の傾向 ($p = 0.076$)

自覚症状の改善の程度 (著者らは、食欲不振は介入群の方が改善しているとしているが、n が少ないため統計処理をしていない): 有意差なしと考えられる

8. 結論

胃癌術後補助化学療法 (UFT 投与) 中の患者において、十全大補湯併用群では非併用群に比較して、サブレッサー T 細胞の比率が 3 ヶ月間にわたり低下し、細胞障害性 T 細胞が 1 ヶ月後に増加し、さらに食欲不振や全身倦怠感などの自覚症状が改善している。従って、胃癌術後の UFT を用いた補助化学療法中の患者に、十全大補湯は有用である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

有害事象: 白血球数、顆粒球数の減少が Arm 1 で 1 名、Arm 2 で 1 名にみられた。

11. Abstractor のコメント

著者らは、十全大補湯の抗癌剤 (UFT) との併用は、免疫能の改善と抗癌剤の副作用軽減に有用である、と結論している。しかし、統計学的に有意差が得られたのは、サブレッサー T 細胞%が 1 ヶ月後で十全大補湯併用群の方が非併用群よりも有意に低値であることのみであり、それ以外の時期には両群間でサブレッサー T 細胞%に有意な差はなく、また細胞障害性 T 細胞%では全観察期間を通じて有意差はなかったため、その結論には無理がある。明らかに全経過を通じて見られる傾向は、白血球数とリンパ球%が併用群で非併用群よりも多いことであり、リンパ球の実数は併用群で有意に多い可能性がある。また食欲不振の改善が (症例数が少ないので有意差検定は困難だが)、併用群で優れていると考え、併用群は非併用群よりも栄養状態の改善が大きかった可能性がある。体重の変化は評価していないが、体重増加率にも有意差が得られた可能性はある。結果として得られたデータの処理と解釈に改善が望まれる論文である。

12. Abstractor and date

星野惠津夫 2009.2.15, 2010.1.6, 2010.6.1

癌(癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

杉町圭蔵. 胃癌術後補助化学療法における人参養栄湯の有用性に関する研究. *臨床と研究* 1995; 72: 454-8. 医中誌 Web ID: 1995168756 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

胃癌術後補助化学療法(フッ化ピリミジン系抗癌剤)中の患者に対する人参養栄湯の副作用軽減作用および全身状態改善効果の評価

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

大学3施設(九州大学第2外科、福岡大学第2外科、産業医科大学第2外科)。他に病院19施設

4. 参加者

肉眼的治癒切除(ステージI-IV)の胃癌術後患者46名

5. 介入

Arm 1: フッ化ピリミジン系抗癌剤+カネボウ人参養栄湯エキス細粒7.5g/日、術後2週後から14週後まで7.5g分3投与、27名

Arm 2: フッ化ピリミジン系抗癌剤単独例、19名

6. 主なアウトカム評価項目

投与開始14週後の血液像(白血球、赤血球、血小板)、体重、PS、自覚症状(食欲、悪心嘔吐、下痢)

7. 主な結果

体重変化、PS: 有意差なし

赤血球数、血小板数: 統計処理はしていないが、Arm 1の方が減少の程度が少ない

白血球数: 減少の程度に有意差なし

自覚症状の改善の程度: 有意差なし

8. 結論

胃癌術後補助化学療法(フッ化ピリミジン系抗癌剤)中の患者に対し、人参養栄湯の併用は赤血球数と血小板数の減少抑制効果はあるが、白血球数の減少抑制効果と全身状態改善効果はみられない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

有害事象: Arm 1に副作用はみられなかった。Arm 2に関する有害事象の記載なし

11. Abstractor のコメント

著者らは、人参養栄湯の抗癌剤(フッ化ピリミジン)との併用は有用な療法と考えられる、と結論している。しかし、改善度の評価は主治医の判定によるものであり、BLIND化していないため、介入群が優れていると判定した可能性がある。患者組み入れの選択基準(entry criteria)として、早期胃癌と進行胃癌、分化型胃癌と未分化胃癌、胃部分切除術後と亜全摘術後と胃全摘術後、ステージI-IV、など進行度や手術侵襲がバラバラであり、またフッ化ピリミジン系抗癌剤も多種多様であり、いずれも均質でないのが問題であり、背景が均質な症例を群別して比較すべきであった。その結果、自覚症状の改善の程度に有意差を証明することができなかった可能性がある。漢方薬(補剤)として、一律に人参養栄湯を投与するのではなく、補中益気湯、十全大補湯、人参養栄湯などのうちから最適のものを選択するといったプロトコールで検討したら、有意差が出た可能性がある。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.2.15, 2010.6.1

癌(癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

山田卓也. 胃癌における 5-FU 経口剤と十全大補湯 (TJ-48) の併用効果に関する無作為比較試験. *Progress in Medicine* 2004; 24: 2746-7.

1. 目的

胃癌切除症例に対する術後補助化学療法において、5-FU 経口剤と十全大補湯の併用効果を評価

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

岐阜大学附属病院の関連病院 15 施設

4. 参加者

胃癌術後の患者 94 名。参加者は以下の 8 つの条件を満たしている。

- (1) 癌を除外した胃癌患者のうち肉眼的根治度が A ないし B
- (2) 重篤な合併症なし、
- (3) 術前治療を受けていない
- (4) 重複癌および多発癌がない
- (5) 化学療法開始前のデータが (WBC 3000/mm³ 以上、Plt 7 万/mm³ 以上、総蛋白 6.0g/dL 以上、AST・ALT 60IU/L 以下、尿蛋白 (-))
- (6) 妊娠の可能性なし
- (7) performance states が Grade 0 ないし 1
- (8) 患者本人または家族の同意が得られた

5. 介入

Arm 1: 非併用群。術後 2 週後から 5-FU 錠 200mg/日を開始し 2 年間継続。51 名

Arm 2: 併用群。5-FU 錠 200mg/日に十全大補湯 7.5g/日を加え、同期間継続。43 名

6. 主なアウトカム評価項目

5 年生存率。臨床病期別の生存率

7. 主な結果

5 年生存率は非併用群 74.3%、併用群 73.5%と両群間に有意差を認めなかった。臨床病期別に評価すると、Stage I および Stage II の患者の 2 年および 5 年生存率は非併用群 (n=42) が 92%と 90%、併用群 (n=35) が 91%と 83%で有意差を認めなかった。

Stage III および Stage IV の患者では、非併用群 (n=9) が 22%と 0%、併用群 (n=8) が 87%と 25%で、生存期間中央値はそれぞれ 14.2 ヶ月、35.1 ヶ月となり、十全大補湯群に生存期間の有意な延長が認められた。

8. 結論

胃癌術後の 5-FU 経口剤投与時、Stage III および Stage IV の症例に対しては、十全大補湯の併用が有効である。

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

十全大補湯の併用により胃癌術後患者の生存期間が延長したという結果は臨床的に極めてインパクトの強い内容である。本試験における抗がん剤の副作用防止についての評価も見てみたい。ショート・リポートのため、盲検化の有無など研究デザインに関する情報が不足しており、これ以上の評価は難しい。本試験の原著が待たれる。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

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

癌(癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

佐々木一晃, 高島健, 北川一彦, ほか. 漢方薬による大腸癌術後免疫機能賦活化と肝転移抑制効果について. *Progress in Medicine* 1992; 12: 1652-5.

1. 目的

大腸癌術後患者に対する小柴胡湯投与による免疫機能賦活化と肝転移抑制効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院 1 施設 (札幌医科大学第 1 外科)

4. 参加者

大腸癌の術後、化学療法施行中の患者 20 名

5. 介入

Arm 1: 術後 3-4 週後からツムラ小柴胡湯エキス顆粒 7.5g/日を投与 10 名

Arm 2: 術後 3-4 週後からクレスチン (PSK) 3g/日を投与 10 名

6. 主なアウトカム評価項目

投与前、および投与後 2, 4, 12 週後に免疫学的指標として、末梢血中の白血球数、リンパ球数、CD3, CD4, CD8, CD57, CD16 の陽性細胞 (%), PHA リンパ球幼弱化反応を測定した。また両 Arm で患者の予後 (観察期間 3 年 6 ヶ月-4 年 4 ヶ月) を調査した。

7. 主な結果

CD4/CD8 比: Arm 1 と Arm 2 で有意差なし

CD57: 2 週目で Arm 1 が Arm 2 より増加率が有意に大きかった。4 週目には Arm 1 と Arm 2 のいずれも投与前値よりも有意に増加していた。

CD16: 4 週目と 12 週目で Arm 1 と Arm 2 のいずれも、投与前に比べ有意に増加した。

PHA リンパ球幼弱化反応: Arm 1 では 2 週目、4 週目、12 週目で投与前値に比べ、有意に増加した。Arm 2 では 12 週目で投与前値に比べ、有意に増加した。

予後: Arm 1 では腹壁再発 1 名 (再手術で生存)、他病死 1 名、Arm 2 では肝転移 (死亡) 1 名、局所再発 1 名 (再手術で生存) であった。

8. 結論

柴胡剤は PHA リンパ球幼弱化反応および CD57, CD16 で評価される NK 細胞活性を増加させ、免疫能の賦活効果が示唆される。

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

大腸癌術後 3-4 週後から化学療法を行っている症例を対象として、免疫学的評価を行い、上記のような結果を報告している。術後は手術侵襲が加わり、低栄養状態でもあり、一般に免疫力は低下する。細胞性免疫は術後 2-4 週間で低下し、6 週で術前値まで回復するとされている。従って、術後 3-4 週間後を前値とし、それから 2-12 週後に PHA リンパ球幼弱化反応や NK 活性が増加したからといって、それが小柴胡湯あるいは PSK の効果とは結論できない。それらの「BRM」を投与しない Arm を設定しなければ、結論は導きだせない。また、対象患者の進行度 (Stage) も I-IV まで散らばっており、予後を云々するのは無理がある。Stage を III-IV として、一定の化学療法を行っている患者に、手術からの十分な回復を確認した後に、漢方薬の投与群と非投与群を比較する必要がある。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.4.26

癌(癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

荒木靖三, 田中保, 緒方裕, ほか. 大腸癌術後に及ぼす漢方方剤の免疫学的検討. *新薬と臨床* 1992; 41: 1670-6.

1. 目的

大腸癌術後患者に対する人参養栄湯投与による免疫機能賦活と栄養状態改善効果の評価

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

大学病院 1 施設(久留米大学第 1 外科)

4. 参加者

大腸癌の術後、化学療法施行中の患者 23 名

5. 介入

Arm 1: 術後経口食開始時からツムラ人参養栄湯エキス顆粒 9.0 g/日を投与、12 名

Arm 2: 非投与例、11 名

6. 主なアウトカム評価項目

術前、および術後 2 週目、3 ヶ月目、6 ヶ月目に免疫学的指標として、末梢血中の白血球数、リンパ球数、T 細胞(%)、PHA リンパ球幼弱化能、リンパ球表面マーカー(CD4, CD8, CD25)、NK 細胞活性(%)、IL-2 反応試験を測定した。また両 Arm で患者の予後(観察期間 3 年 6 ヶ月-4 年 4 ヶ月)を調査した。さらに栄養指標(PNI)を算出した。

7. 主な結果

リンパ球数変化率: 術後 2 週目、3 ヶ月目に Arm 1>Arm 2 ($p<0.05$)

T 細胞(%) 変化率: 術後 2 週目には Arm 1<Arm 2 ($p<0.05$) であったが、術後 3 ヶ月目、6 ヶ月目は Arm 1>Arm 2 ($p<0.05$)

PHA リンパ球幼弱化能変化率: 6 ヶ月目に Arm 1>Arm 2 ($p<0.05$)

NK 細胞活性(%) 変化率: Arm 1 と Arm 2 で有意差なし

CD4 および CD8 陽性細胞(%) 変化率: Arm 1 が Arm 2 より大きい傾向(有意差なし)

IL-2 反応試験比: 術後 2 週目、3 ヶ月目で Arm 1 が Arm 2 より大きい傾向(有意差なし)

IL-2 受容体陽性細胞比: 術後 2 週目、6 ヶ月目で Arm 1 が Arm 2 より小さい傾向(有意差なし)。Arm 1 では、術前値と比較して 6 ヶ月目で有意に低下していた ($p<0.05$)

栄養指標(PNI): Arm 1 と Arm 2 で有意差なし

8. 結論

大腸癌術後患者は、人参養栄湯投与により、リンパ球数、PHA 幼弱化能の回復が有意に促進し、BRM としての可能性が示唆される。

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

本研究では、免疫学的指標として、人参養栄湯を投与後、リンパ球数、リンパ球中の T 細胞の比率、および PHA 幼弱化能が、術後 3 ヶ月目と 6 ヶ月目に、コントロール群に比べて増加していることが示された。しかし NK 細胞活性はコントロール群と有意差はなく(著者らは NK 細胞活性が増強したとしているが、コントロール群でも同様に増加しており、漢方薬により NK 細胞活性が増強したとは言えない)、IL-2 反応試験比率と IL-2 受容体陽性細胞比(これらの免疫学的意義は不明)に有意差はなく、栄養状態(PNI)にも差は見られなかった。漢方薬の作用機序の一部として、ある種の細胞性免疫機能が賦活されている可能性はある。

12. Abstractor and date

星野惠津夫 2009.4.26, 2010.6.1

癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

佐々木一晃, 江副英理, 荒谷純, ほか. 消化器癌と漢方—とくに免疫能からみた有用性—. *漢方と最新治療* 2006; 15: 9-14.

佐々木一晃, 高坂一, 古畑智久, ほか. 癌化学療法と漢方診療. *外科治療* 2007; 97: 504-10.
[MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

大腸がん術後再発予防における十全大補湯の臨床効果を評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

札幌医科大学第一外科を中心とする多施設、ただし施設名の明確な記載なし

4. 参加者

2001年7月から2005年3月のあいだに治癒切除を施行し化学療法を併用した stage II, III 大腸がん症例 168 名、平均年齢 65 歳

5. 介入

Arm 1: 5-FU 系経口薬 + 十全大補湯 (メーカー不明) 7.5g/日 86 名

Arm 2: 5-FU 系経口薬 82 名

6. 主なアウトカム評価項目

再発率、再発までの期間、生存期間

7. 主な結果

平均術後経過観察期間は 38.6 カ月であった。stage II における再発率は Arm 1 で 6.9%、Arm 2 で 14.0% と Arm 1 でやや良好な数値であったが、有意差を認めなかった。再発までの平均期間は Arm 1 で 18.2 カ月、Arm 2 で 16.9 カ月であった。stage II における 3 年無再発生存率は Arm 1 で 92.2%、Arm 2 で 85.9%、stage III では Arm 1 で 67.5%、Arm 2 で 62.9% と Arm 1 でやや良好な数値であったが、有意差を認めなかった。

8. 結論

十全大補湯の転移抑制作用の可能性が示唆されるが、(中間報告のため)引き続き経過観察を行っていく予定である。

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

この 2 つの論文は、大腸がん術後再発予防における十全大補湯の臨床効果を、多施設で評価した臨床研究の中間報告である。解析対象となる症例数は、各群とも 100 名弱を確保している。現時点ではコントロール群との明確な差は認められていないが、十全大補湯ではやや成績が良好な傾向が見られる。今後の最終的な報告に期待が寄せられる。なお、本アブストラクトは主に、発表時期が新しい後者の論文内容から作成した。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.12.31, 2010.6.1

癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

西村元一. 大腸癌手術例の栄養・免疫状態に対する補中益気湯の臨床効果の検討.
Progress in Medicine 2009; 29: 84-5. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

大腸癌の開腹手術予定の患者に対する、補中益気湯の術前 1 週間投与による、術前術後の栄養状態と免疫機能に対する有効性の評価

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

1 施設 (金沢赤十字病院)

4. 参加者

大腸癌の開腹手術予定の患者 20 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ補中益気湯エキス顆粒 7.5g/日 分 3、手術前 7 日目から手術前日まで投与 (10 名)

Arm 2: 非投与 (10 名)

6. 主なアウトカム評価項目

身長、体重 (BMI)、白血球数、CRP、総蛋白、アルブミン、プレアルブミン、免疫パラメータ (IL-6, CD4, CD8) を、術前の投与前・後、術後 1, 3, 7 日目に評価

7. 主な結果

Arm 1 で 1 名脱落。Arm 1 の 9 名と Arm 2 の 10 名を解析。

2 群間で年齢、性別、罹患部位、手術時間、出血量、輸血施行者の割合に差はなかった。体重 (BMI)、白血球数、CRP、総蛋白、アルブミンに有意差はなかった。

プレアルブミンは手術前日から術後 7 日目まで Arm 1 が Arm 2 よりも平均値が高値の傾向あり、術後 3 日目でのみ Arm 1 が Arm 2 よりも有意に高値であった。

IL-6 は手術の 1 日後に Arm 1 が Arm 2 よりも低い傾向があった。

8. 結論

補中益気湯の術前投与は、大腸癌の術後の早期回復に有用であると考えられる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

有害事象: Arm 1 で 1 名が「体質的に漢方薬を受けつけない」という理由で脱落した。

11. Abstractor のコメント

大腸癌の術前 1 週間、補中益気湯を投与することにより周術期の栄養状態や免疫状態を改善し、合併症を軽減しようとする試みは、入院期間を短縮するなど、医療費抑制の観点からも興味ある問題設定である。補中益気湯は「気虚」を中心に患者の元気を回復する補剤であり、食欲不振、全身倦怠、睡眠障害などの改善が期待できる。

プレアルブミンは半減期の短い蛋白質であり、直近数日間の蛋白摂取量を反映する。補中益気湯が術前の患者の不安感を和らげ、食欲低下を抑制したことが、その機序と考えられる。今回の検討では行われなかったが、食欲、睡眠、便秘などのモニタリングも行うべきであろう。今後、補中益気湯の有用性を確認するとともに、他の補剤 (十全大補湯や人参養榮湯) や抗不安薬をコントロールとした RCT が行われることが望まれる。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2010.6.1

癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

吉川幸造. 大建中湯の抗炎症効果の検討 絶食ラットモデルと大腸癌術後 RCT study. 第5回日本消化管学会総会学術集会 2009: 9-10.

1. 目的

大腸癌の開腹術後患者に対する、大建中湯の排ガスまでの日数短縮と抗炎症効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

1 施設 (徳島大学病院)

4. 参加者

大腸癌術後の患者 30 名

5. 介入

Arm 1: 大腸癌術後の患者 15 名 (直腸癌 8 名、結腸癌 7 名)、ツムラ大建中湯エキス顆粒を投与 (投与量、投与期間不詳)

Arm 2: 大腸癌術後の患者 15 名 (直腸癌 6 名、結腸癌 9 名)、大建中湯を非投与

6. 主なアウトカム評価項目

術後排ガスまでの日数、また白血球数、リンパ球数、CRP、 β -D グルカン、カンジダ抗原を、術前および術後 1, 3, 5, 7 日目に評価。

7. 主な結果

2 群間での年齢、性別、ステージ、手術時間、出血量などの有意差については記載なし。またリンパ球数については記載されていない。

白血球数、 β -D グルカン、カンジダ抗原については 2 群間で有意差はなかった。

CRP は、術後 3 日目に Arm 1 は Arm 2 よりも有意に低値だった (5.1 ± 2.3 vs. 7.7 ± 4.7 ; $p < 0.05$)。

術後排ガスまでの日数は、術後 3 日目に Arm 1 は Arm 2 よりも有意に低値だった (1.7 ± 0.4 vs. 2.9 ± 0.8 ; $p < 0.05$)。

8. 結論

大建中湯は、大腸癌術後の排ガスの促進と炎症の抑制に有用である。

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

大腸癌の術後、腸蠕動再開までの期間の短縮と、術後の炎症 (CRP) の抑制は、入院期間の短縮など、医療費抑制の観点からも興味ある問題である。

大建中湯の投与による術後早期の抗炎症作用の機序の説明として、報告者はラットの絶食モデルを用い、大建中湯が炎症性サイトカインの産生を抑制し、腸粘膜の絨毛の障害を防止し、Bacterial translocation を予防することによると想定している。

腹部手術の術後に無差別に全例に大建中湯を投与することの妥当性については、術後の患者の全身状態 (食欲、睡眠、便通、体熱感など) への大建中湯の影響もふくめ、今後十分な解析が必要である。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2010.6.1

癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

高木和俊, 永田仁, 堀江徹, ほか. 直腸結腸癌切除後の腸障害に対する大建中湯を用いた予防的漢方治療の効果 前向き無作為化試験. 漢方研究 2007; (429) : 270-1. 医中誌 Web ID: 2008028028

1. 目的

大腸癌術後の腸障害に対する、大建中湯による予防効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

独協医科大学第 2 外科

4. 参加者

大腸癌の術後患者 175 名 (盲腸結腸癌 119 名、直腸癌 56 名)

5. 介入

Arm 1: 大建中湯 (27g/日投与) (86 名) (メーカー不明)

Arm 2: 非投与例 (87 名)

6. 主なアウトカム評価項目

イレウス発症例数、腹痛発症例数、腹部膨満感発症例数、便通異常発症例数

7. 主な結果

イレウス発症例数: Arm 1 (1.16%) と Arm 2 (5.75%) で、有意差はなかった。

腹痛発症例数: Arm 1 (1.16%) が Arm 2 (9.20%) より有意に少なかった ($p=0.042$)。

腹部膨満感発症例数: Arm 1 (2.33%) と Arm 2 (6.90%) で、有意差はなかった。

便通異常発症例数: Arm 1 (3.49%) が Arm 2 (13.79%) より有意に少なかった ($p=0.033$)。

8. 結論

大建中湯エキス細粒の投与は、大腸癌術後のイレウスの発症は減少させないが、術後の腹痛や便通異常の発症を減少させる。

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

本論文の方法は極めて不十分であり、プロトコール自体が問題である。大建中湯エキス細粒をいつからいつまで服用させたか、入院か外来か、観察期間は何日間か、腹痛・腹部膨満・便通異常、それぞれの定義は何かなどについての記載がない。これらの条件を設定して行えば意味のある結果が得られた可能性がある。これらの条件を設定し、結果を再度まとめ直して論文化してほしい。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.3.17, 2010.6.1

癌(癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

長友英博, 重平正文. ツムラ十全大補湯による抗癌剤(シスプラチン)の副作用軽減効果について. 漢方医学 1992; 16: 116-9.

1. 目的

肝細胞癌に対する、スポンゼル+リピオドール+ホスファチジルコリン+シスプラチンによる肝動脈塞栓術(TAE)施行後の十全大補湯による副作用軽減効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験(RCT)

3. セッティング

病院 1 施設

4. 参加者

肝細胞癌に対し、スポンゼル+リピオドール+シスプラチン 100mg+ホスファチジルコリン 300mg による肝動脈塞栓治療を行った患者 20 名。TAE 施行日に、制吐目的でプリンペラン 1mg/kg、ソルコーテフ 200mg を投与した。

5. 介入

ブロックランダム化法にて群分け。

Arm 1: ツムラ十全大補湯エキス顆粒 7.5g/日、10 名 (TAE 施行 3 日前から 5 日後まで投与)

Arm 2: 十全大補湯非投与例、10 名

6. 主なアウトカム評価項目

消化器症状: TAE 施行後 24 時間までの悪心・嘔吐の回数、食事摂取量回復までの日数

腎障害: BUN とクレアチニン (TAE の 7 日前と TAE の 7 日後を比較)

栄養状態: アルブミン、総コレステロール、コリンエステラーゼ (TAE の 7 日前と TAE の 7 日後を比較)、体重が TAE 施行前に回復するまでの週数

7. 主な結果

Arm 1 は Arm 2 に比較し、悪心・嘔吐の回数が有意に減少した。

腎機能、栄養状態の指標は、その変化率に Arm 1 と Arm 2 で有意差はなかった。

8. 結論

肝細胞癌に対する、スポンゼル+リピオドール+ホスファチジルコリン+シスプラチンによる肝動脈塞栓術(TAE)施行後の悪心・嘔吐は、十全大補湯の投与により有意に抑制する。

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

肝細胞癌に対して TAE を施行する前後に十全大補湯を投与すると、TAE 施行後 24 時間の悪心嘔吐が軽快する、という結論である。しかし、十全大補湯を TAE の 3 日前から TAE の 5 日後まで十全大補湯を投与する必要があるかについては根拠がなく、比較試験の前に検討すべきであった。なお、従来漢方医学的に十全大補湯には、悪心嘔吐を抑制する効果は報告されておらず、手術の適応のない進行肝細胞癌患者は「比較的虚証」という想定で、嘔吐を誘発する治療の制吐を目的として、本漢方薬の臨床試験を行う根拠は乏しい。小半夏加茯苓湯、茯苓飲、真武湯、乾姜人参半夏丸など、従来制吐作用が知られている漢方薬を、まず俎上にのせるべきであると思われる。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.2.15, 2010.6.1

癌(癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

鮎川楠夫, 佐藤丈顕, 永瀬章二, ほか. 小柴胡湯の肝発癌予防効果. *臨床と研究* 1994; 71: 1874-6. 医中誌 Web ID: 1995019997

1. 目的

肝硬変患者からの肝癌発症を小柴胡湯により抑制できるか否かの評価

2. 研究デザイン

準ランダム化比較試験 (quasi-RCT)

3. セッティング

病院 1 施設 (九州大学第 3 内科)、他 8 病院

4. 参加者

腹腔鏡、肝生検、臨床検査で診断した肝硬変患者 95 名

5. 介入

誕生月の偶数奇数によるランダム化。

Arm 1: ツムラ小柴胡湯エキス顆粒 5.0~7.5g/日を投与、52 名

Arm 2: ツムラ小柴胡湯エキス顆粒非投与群、43 名

6. 主なアウトカム評価項目

3 年間の肝癌発症の有無、AFP 値、血液生化学検査

7. 主な結果

3 年間の肝癌発症率に両群間で有意差はなかった。AFP は Arm 1 の方が低い傾向があったが有意差はなかった。GOT は 12 週と 15 週でのみ Arm 1 の方が有意に低値であった。

8. 結論

Arm 1 の方が肝癌発症率と AFP が低い傾向がある(有意差はない)。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

Arm 1 で有害事象はなかった。Arm 2 については有害事象の記載なし。

11. Abstractor のコメント

岡らの論文(岡博子, 山本祐夫. 小柴胡湯による肝発癌予防の試み. *消化器科* 1991; 15: 71-8.) の追試であるが、経過観察期間が 3 年と短く、ツムラ小柴胡湯エキス顆粒の投与量も 5.0-7.5g と少なく、有意差が証明できなかった可能性が高い。また、その後小柴胡湯を肝硬変に投与することが原則禁忌となったため、本試験の有用性は極めて低くなった。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.2.22, 2010.6.1

癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

吉川幸造. 大建中湯の抗炎症効果の検討 絶食ラットモデルと大腸癌術後 RCT study. 第5回日本消化管学会総会学術集会 2009: 9-10.

1. 目的

肝癌術後の患者に対する、大建中湯の抗炎症効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

1 施設 (徳島大学病院)

4. 参加者

肝臓切除術後の患者 20 名

5. 介入

Arm 1: 肝臓切除術後の患者 11 名、ツムラ大建中湯エキス顆粒を投与 (投与量、投与期間不詳)

Arm 2: 肝臓切除術後の患者 9 名、大建中湯を非投与

6. 主なアウトカム評価項目

術後排ガスまでの日数、また白血球数、リンパ球数、CRP、 β -D グルカン、カンジダ抗原を、術前および術後 1, 3, 5, 7 日目に評価。

7. 主な結果

2 群間での年齢、性別、ステージ、手術時間、出血量などの有意差については記載なし。術後排ガスまでの日数、また白血球数、リンパ球数、カンジダ抗原についての結果は記載されていない。

CRP は、術後 3 日目に Arm 1 は Arm 2 よりも有意に低値だった ($p < 0.05$)。

β -D グルカンは、術後 3 日目に Arm 1 は Arm 2 よりも有意に低値だった ($p < 0.05$)。

8. 結論

大建中湯は、肝癌術後早期の炎症を抑制し、有用と考えられる。

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

肝癌の術後における炎症の抑制は、入院期間の短縮など、医療費抑制の観点からも興味ある問題である。 β -D グルカンは真菌の細胞壁に含まれる成分で、真菌症の感染を調べる目的で測定されるが、今回の実験で、Arm 2 (コントロール群) で肝癌術後に β -D グルカンが一過性に増加する現象の機序は不明である。術後わずか数日の絶食により、一過性に Bacterial translocation が起こるとは考えにくい。大建中湯の投与による術後早期の抗炎症作用の機序の説明として、報告者はラットの絶食モデルを用い、大建中湯が炎症性サイトカインの産生を抑制し、腸粘膜の絨毛の障害を防止し、Bacterial translocation を予防することによると想定している。腹部手術の術後に無差別に全例に大建中湯を投与することの妥当性については、術後 の患者の全身状態 (食欲、睡眠、便秘、体熱感など) への大建中湯の影響もふくめ、今後十分な解析が必要である。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2010.6.1

癌(癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

山縣俊之, 味村啓司, 湯川進. 肺癌化学療法時の骨髄抑制に対する十全大補湯の効果. *Therapeutic Research* 1998; 19: 705-8. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

原発性肺癌(扁平上皮癌、腺癌、小細胞癌)の化学療法(カルボプラチン+エトポシド)中の患者に対する、十全大補湯の骨髄抑制予防効果の評価

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

大学病院 1 施設(和歌山県立医大第 3 内科)

4. 参加者

ステージ III-IV の原発性肺癌患者 36 名(小細胞癌 25 名、扁平上皮癌 6 名、腺癌 5 名)。
[カルボプラチン day 1 + エトポシド 40mg/m² day 1-5] を投与

5. 介入

Arm 1: 上記抗癌剤+十全大補湯(メーカー不明) 7.5g/日(抗癌剤投与開始の 7 日前から 21 日後まで投与)、20 名

Arm 2: 抗癌剤単独群後、16 名

6. 主なアウトカム評価項目

投与中の血小板数、白血球数、赤血球数、ヘモグロビン値の変化、および治療前後での各項目の数値の差

7. 主な結果

血小板数、白血球数の治療開始前値が、Arm 1 の方が有意に低値であったため、最低値には有意差はなかったが、治療前後の差では、血小板数および白血球数の減少が、介入群で有意に少なかった(血小板数 $p < 0.01$ 、白血球数 $p < 0.05$)。赤血球数の減少は Arm 1 で有意に少なかったが ($p < 0.05$)、ヘモグロビン値の減少には両群間で有意差はなかった。

8. 結論

原発性肺癌化学療法(カルボプラチン+エトポシド)中の患者に対し骨髄抑制の程度を軽減するために、十全大補湯エキスは有用と考えられる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

有害事象: Arm 1 に副作用はみられなかった。Arm 2 に関する有害事象の記載なし。

11. Abstractor のコメント

著者らは、十全大補湯の抗癌剤(カルボプラチン+エトポシド)との併用は抗癌剤による骨髄抑制の軽減効果が認められ、強力な化学療法の施行や QOL の改善に有用と考えられる、と結論している。しかし、Arm 1 と Arm 2 で治療前の血小板数、白血球数に有意差があることは問題であり、「減少の程度」を比較して結論することも問題である。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.2.22, 2010.1.6, 2011.10.12

癌(癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

乾宏行, 山縣俊之, 南方良章, ほか. 補中益気湯による肺癌化学療法副作用軽減効果. 漢方と最新治療 1993; 2: 56-60.

1. 目的

進行性原発性肺癌の化学療法(シスプラチン 5日間を含む)中の患者に対する補中益気湯の全身倦怠感の予防および緩和効果の評価

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

病院 1 施設

4. 参加者

肉眼的治癒切除(ステージ III-IV)の肺癌術後患者 9名
内訳は、小細胞肺癌 4名(シスプラチン+エトポシド)、非小細胞肺癌 5名(シスプラチン+マイトマイシン+ビンデシン)

5. 介入

Arm 1: 1 コース目は補中益気湯(メーカー不明) 7.5g/日を併用、2 コース目は抗癌剤単独
Arm 2: 1 コース目は抗癌剤単独、2 コース目は補中益気湯(メーカー不明) 7.5g/日を併用
抗癌剤単独投与時と、補中益気湯(メーカー不明) 7.5g/日併用時を比較

6. 主なアウトカム評価項目

補中益気湯の併用投与時と非併用投与時の、自覚症状(食欲、気分、睡眠、全身倦怠感、日常生活、Face scale)を 5段階評価で「QOL 日記」に 3週間記載させ、比較した。また、補中益気湯投与前後の CD4/8、NK 活性を比較した。

7. 主な結果

全身倦怠感、気分、食欲は、補中益気湯投与時の方が改善傾向であったが、有意差はなかった。CD4/8、NK 活性に有意差はなかった。

8. 結論

肺癌化学療法中の患者に対し、補中益気湯の併用は、気分、全身倦怠感の軽減、改善に有用である。

9. 漢方的考察

患者組み入れの選択基準(entry criteria)に証のコンセプト:「漢方スコアアンケートで計算し、虚証 7例、中間証 2例」としているが、それをういていない。

除外基準(exclusion criteria)に証のコンセプト:なし。

試験後に retrospective に証のコンセプト:「漢方スコアアンケートで計算し、虚証 7例、中間証 2例」としているが、それによる結果の違いを評価していない。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

著者らは、補中益気湯は抗癌剤(シスプラチン+ α)の副作用の軽減、改善に有用と考えられる、と結論しているが、統計学的に有意差はなく、その結論には無理がある。結果として症状ごとの棒グラフが示されているが、その意味が不明である。「符号検定で比較検討した」としているが、統計処理が正しくないと考えられる。

12. Abstractor and date

星野惠津夫 2009.4.24, 2010.6.1

癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

加藤士郎, 木代泉, 町田優, ほか. 肺癌に対する補中益気湯とクラリスロマイシンの併用効果. 漢方と免疫・アレルギー 1999; 13: 83-8.

1. 目的

肺癌患者の予後改善に対するクラリスロマイシン (CAM) と補中益気湯の併用療法の有効性を評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

獨協医科大学附属病院 (内科)

4. 参加者

化学療法もしくは放射線療法を行い、少なくとも原発巣に相対的有効性 (PR) 以上の効果が得られた肺癌患者 35 名 (男 21 名、女 14 名; 平均年齢 63.2±6.7; performance status (P.S.) 0-2 の全身状態良好患者; 治療前の臨床病期が Ia 期 5 名、Ib 期 21 名、II 期 9 名; 扁平上皮癌 14 名、腺癌 21 名)

5. 介入

Arm 1: CAM400mg/日 + 補中益気湯エキス顆粒 7.5g/日の併用群。17 名。男 10 名、女 7 名; 原発巣の平均縮小率 62.8±11.2%

Arm 2: CAM400mg/日の単独群、18 名。男 11 名、女 7 名; 原発巣の平均縮小率 66.7±8.6%

6. 主なアウトカム評価項目

腫瘍マーカー、NK 細胞活性 (投与前、投与 2 ヶ月、12 ヶ月)、1 年後の生存率

7. 主な結果

CAM 単独群と CAM + 補中益気湯併用群の腫瘍マーカーの推移は、両群ともにコントロール群と比較して有意な上昇がみられた。単独群と併用群で、投与後 1 年まで生存している症例の NK 細胞活性は両群ともに免疫活性の上昇が認められ、特に併用群ではコントロール群と比較して NK 細胞活性は有意に上昇した。

8. 結論

CAM に補中益気湯を併用する療法は、化学療法や放射線療法の有効性を維持するのに有効と思われる。

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

肺癌の予後という難しい病態を対象とした RCT の実践は賞賛に値するが、記載のコントロール群が、CAM 単独群を意味するのか、それとは別に設けられた群なのか、それとも同一群で前後比較しているのかわかり難い点が残念である。さらなる研究の発展に期待する。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

癌(癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

森清志, 斎藤芳国, 富永慶晤. 肺癌化学療法 of 全身倦怠感に対する補中益気湯の有用性. *Biotherapy* 1992; 6: 624-7. 医中誌 Web ID: 1993020654

1. 目的

原発性肺癌(扁平上皮癌、腺癌、小細胞癌)の化学療法中の患者に対する補中益気湯の全身倦怠感の予防および症状緩和効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験(RCT)

3. セッティング

病院 1 施設

4. 参加者

ステージ III-IV の肺癌患者 41 名 [(シスプラチン 25mg/m² 5 日間)+(ビンデシン 3mg/m², day 1, 8 またはエトポシド 100mg/m² day 1, 3, 5)] を 3-4 週間ごとに投与

5. 介入

乱数表による群分け。

Arm 1: 上記抗癌剤+ツムラ補中益気湯エキス顆粒 7.5g/日 (抗癌剤投与開始の 7 日以上前から投与)、21 名

Arm 2: コントロール群 (補中益気湯非投与群)、20 名

6. 主なアウトカム評価項目

Arm 1 で投与開始 1-4 コース後、Arm 2 で 2-4 コース後の、自覚症状(全身倦怠感、気分、食欲、悪心嘔吐)を健康日誌に記載させ、比較した。

7. 主な結果

全身倦怠感、気分、食欲は、Arm 1 の方が有意に改善していた (p<0.01)。悪心嘔吐の程度は、両 Arm 間で有意差がなかった。

8. 結論

原発性肺癌化学療法(シスプラチンを含む)中の患者に対し、全身倦怠感の予防、気分、食欲の改善に、補中益気湯は有用と考えられる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

有害事象: Arm 1 に副作用はみられなかった。Arm 2 に関する有害事象の記載なし。

11. Abstractor のコメント

著者らは、補中益気湯の抗癌剤(シスプラチン+ α)との併用は全身倦怠感の予防、気分、食欲の改善に有用と考えられる、と結論している。症状はそれぞれの程度でグレード付けされており、Blind 化していないものの、ある程度客観性がある。しかし、改善度を評価した時点が、Arm 1 (補中益気湯投与群)では投与開始後 1-4 コース後、一方 Arm 2 (コントロール群)では 2-4 コース後と一定していない。治療コース数を一定として、経時的に比較すべきであった。

12. Abstractor and date

星野惠津夫 2009.5.6

癌(癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

長尾和治, 西村令喜, 松田正和, ほか. テガフルと補益剤併用療法の検討. 東方医学 1998; 14: 63-71.

1. 目的

乳癌術後(治癒切除後、初期治療後)に化学療法(サンフラル S 800mg/日)を施行する患者に対する補中益気湯または人參養榮湯の副作用軽減および QOL 改善の効果の評価

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

病院 1 施設

4. 参加者

乳癌の術後抗癌剤(サンフラル S 800mg/日)投与患者 26 名(うち 21 名を評価)

5. 介入

Arm 1: サンフラル S 800mg/日+カネボウ補中益気湯エキス細粒 7.5g/日、13 名
サンフラル S 800mg/日+カネボウ人參養榮湯エキス細粒 7.5g/日、1 名
5 ヶ月以上、分 3 投与

Arm 2: サンフラル S 800mg/日+単独例、12 名

6. 主なアウトカム評価項目

投与前、2 ヶ月、4 ヶ月、6 ヶ月後の副作用、白血球数、リンパ球数、赤血球数、CEA 評価。免疫学的指標として、CD3, CD4, CD8, CD16, NK 細胞、リンパ球幼弱化試験。服薬期間の長さ

7. 主な結果

漢方薬による UFT の副作用軽減効果: 有意差なし

白血球数、リンパ球数、赤血球数: Arm 1 と Arm 2 で有意差なし(統計処理を行っていない)

CEA: Arm 1 では増加例が 0/5、Arm 2 では増加例が 4/7(全症例で測定していない、統計処理を行っていない)

サンフラル S の副作用があった症例では、Arm 1 の方が服薬期間は長かった。

8. 結論

乳癌術後の化学療法中(サンフラル S 800mg/日)の患者に対し、サンフラル S 800mg/日の副作用があった症例で、補中益気湯服用群で免疫賦活作用を認め(リンパ球幼弱化試験の変化率)、コントロール群よりも長期間の服用が可能である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

有害事象: Arm 1 と Arm 2 で有意差なし(統計処理を行っていない)

11. Abstractor のコメント

著者らは、抗癌剤(サンフラル S)に補中益気湯を併用すると、リンパ球幼弱化試験の変化率を指標として免疫賦活作用が高まり、抗癌剤長期投与が可能となった、と結論している。しかし、リンパ球幼弱化試験が免疫賦活作用をあらわすという根拠はなく、リンパ球の表面マーカー(Helper T/Suppressor T/NK 細胞活性)など、腫瘍免疫に関するマーカーの変化率に有意差はなく、その結論には疑問がある。CEA の増加、減少についても全例で評価が行われておらず、またその基準も 1µg/ml 以上の変動としているが、その根拠も薄弱である。本試験は、Arm 1 で補中益気湯 13 名、人參養榮湯 1 名と、投与漢方薬も複数であり、また統計処理もほとんど行われておらず、総じて意味のある結論を導きだせない臨床試験であったと言える。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.4.23, 2010.1.6, 2010.6.1

癌(癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

Adachi I. Supporting therapy with Shi Quan Da Bu Tang in advanced breast cancer patients. *Biomedical Research* 1990; 11 suppl: 25-31.

安達勇, 渡辺亨, 程錦雁, ほか. 進行乳癌における補助療法としての十全大補湯の有用性の検討. *癌と化学療法* 1989; 16: 1538-43. CENTRAL ID: CN-00060398, Pubmed ID: 2730051, 医中誌 Web ID: 1990185338

安達勇. 進行乳癌における補助療法としての漢方方剤の役割. *Biotherapy* 1989; 3: 782-8. 医中誌 Web ID: 1991039494

1. 目的

進行乳癌の患者に対する十全大補湯補助療法の効果

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

実施施設に関する記載なし(著者は国立がんセンター)

4. 参加者

条件: 1) 転移のある進行性乳癌患者 2) 70歳以下 3) 6ヶ月以上の生存が期待できる
4) 消化器系の手術の既往が無い 5) 経口摂取が可能である 6) 乳癌以外の癌を有していない 7) 乳癌に対して抗癌剤の投与を行うが、他の漢方薬を用いていない
コントロール群 61名、十全大補湯群 58名

5. 介入

Arm 1: 化学療法+ホルモン療法+十全大補湯(メーカー不明) 5-7.5g

Arm 2: 化学療法+ホルモン療法

6. 主なアウトカム評価項目

カプランマイヤーの生存曲線による有意差検定

7. 主な結果

コントロール群と十全大補湯群の間には、生存曲線、生化学所見に有意差を認めなかったが、漢方的診断(診断基準は記載されていない)にて十全大補湯の適用群を抽出すると、生存曲線において有意差を認めた($p<0.05$)。

8. 結論

乳癌患者における十全大補湯の補助療法は、適切に使用することで有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

開始後2週間で、2名の患者において浮腫と皮膚の掻痒感が出現し、2名の内1名は内服継続を断念した。

11. Abstractor のコメント

本論文は乳癌患者の補助療法としての十全大補湯の有効性を評価している。漢方的な診断に基づいて十全大補湯を補助療法として使用することが大事であるとの結論は非常に示唆的である。この点は重要であるがゆえに、著者らの十全大補湯適用患者の診断根拠の記載が望まれる所である。

12. Abstractor and date

中田英之 2009.1.1., 2010.6.1

癌(癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

水野正彦, 吉川裕之, 武谷雄二, ほか. 婦人科癌治療後の全身状態改善・体力回復に対する人参養栄湯の臨床評価 - 非投与群との臨床比較試験 -. *産科と婦人科* 1993; 60: 1533-45. 医中誌 Web ID: 1994139265 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

人参養栄湯が婦人科癌の術後の自覚症状の改善、日常生活レベルの向上に及ぼす影響を評価する

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

東京大学医学部附属病院、国立病院医療センター他、21 施設

4. 参加者

婦人科癌(子宮頸癌、子宮体癌、卵巣癌など)のうち、初回治療または再発治療が全て終了してから 1 ヶ月以上経過している患者で、食欲不振、疲労倦怠感、体力の低下、手足の冷え、手足の痺れ、ねあせ、立ちくらみの症状など(調査項目における自覚症状 1)を 1 つ以上有する外来患者で、年齢が 15-75 歳まで、P・S が 2 以下、癌の再発を認めない患者。

5. 介入

Arm 1: カネボウ(現クラシエ) 人参養栄湯エキス細粒 1 回 2.5g、1 日 3 回 7.5g 内服、12 週間 46 名

Arm 2: 非投与、12 週間 44 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状を項目別に改善度検定し、有効性を判定

7. 主な結果

全般改善度は投与群の方が有意に優れた有効性を示した。層別解析の結果は手術のみの群では有意差が無いが、化学療法、放射線療法を施行している群では有意に優れた有効性を示した。

8. 結論

人参養栄湯は婦人科癌治療後の疲労倦怠感などの自覚症状改善、日常生活の低下に対して優れた有用性が期待できる。

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

本論文は人参養栄湯が婦人科癌の術後の自覚症状の改善、日常生活レベルの向上に及ぼす影響を評価したものである。婦人科癌治療後の疲労倦怠感などの自覚症状改善、日常生活の低下は患者にとって大きな問題であるので、このような形で研究報告がなされることは非常に大切なことであると思われる。今後、予後についても検討がなされれば興味深い。

12. Abstractor and date

中田英之 2009.1.1, 2010.6.1

癌(癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

長谷川和男, 福西秀信, 清重欽二, ほか. 制癌剤の副作用軽減に対する漢方製剤(人参養栄湯, 十全大補湯)の併用臨床効果. *和漢医薬学雑誌* 1994; 11: 181-7.

1. 目的

CAP 療法による骨髄抑制、腎機能障害、消化器症状を人参養栄湯と十全大補湯の併用療法でどの程度軽減できるかを確認する。

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

兵庫県立成人病センター産婦人科、国立神戸病院産婦人科、神戸市立西市民病院産婦人科、他 4 施設

4. 参加者

CAP 療法を行った卵巣癌、子宮頸癌、子宮体癌の患者 32 名

5. 介入

Arm 1: カネボウ (現クラシエ) 人参養栄湯エキス細粒と十全大補湯エキス細粒をそれぞれ 1 回 2.5g、1 日 3 回 7.5g を制癌剤投与 1 週間前から 4 週間後までの 5 週間投与

Arm 2: 非投与

6. 主なアウトカム評価項目

血液検査 (血算、尿素窒素、血清クレアチニン) にて骨髄抑制と腎毒性の評価を、自覚症状については、全身倦怠、食欲不振、嘔吐について調査表にて 4 段階評価し治療前後で比較検討した。

7. 主な結果

漢方投与群において有意に白血球数の減少は変わらないが、回復が促進される傾向があった。赤血球数、血小板数の減少を軽減する傾向が認められた。腎毒性については、BUN の早期回復、クレアチニン変動率の減少も認められた。消化器症状等の自覚症状については改善を認めなかった。

8. 結論

制癌剤投与における骨髄抑制と腎毒性の軽減に人参養栄湯と十全大補湯の併用療法は有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

特記すべき副作用なし

11. Abstractor のコメント

本論文は人参養栄湯と十全大補湯の併用が骨髄抑制および腎毒性の軽減に効果的だという評価であるが、制癌剤治療を完遂する上で重要なファクターであり、さらなる検討を期待したい。人参養栄湯が自覚症状を軽減するという他の報告もあり中で、本報告では認められなかったという点については、7.5g 満量を飲めなかった患者が 1/3 居ることを考えると人参養栄湯と十全大補湯の合方により地黄および当帰の量が増えたことが影響した可能性が考えられる。あわせて今後の評価がなされれば興味深い。

12. Abstractor and date

中田英之 2009.1.1, 2010.6.1

癌(癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

山本宝, 藤田宏行, 岡田弘二, ほか. 女性性器癌患者の癌化学療法または放射線療法施行中の自・他覚症状, 骨髄機能に及ぼす人参養栄湯の臨床評価について. *Oncology & Chemotherapy* 1994; 10: 126-34.

1. 目的

婦人科癌術後の化学療法や放射線療法中の自他覚症状・骨髄抑制に対する人参養栄湯の効果を評価する。

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

京都府立医科大学産婦人科およびその8関連施設

4. 参加者

癌化学療法または放射線療法をうけている患者 40名(重篤な合併症、試験開始時 P・S4(固形癌化学療法直接効果判定基準)の症例、主治医が不適当と判断した症例は除外)

5. 介入

Arm 1: 化学療法+カネボウ(現クラシエ)人参養栄湯エキス細粒 1回 2.5g、1日3回 7.5g (11名)

Arm 2: 化学療法+セファランチン 1回 2錠、1日3回内服(12名)

Arm 3: 放射線療法+カネボウ(現クラシエ)人参養栄湯エキス細粒 1回 2.5g、1日3回 7.5g(10名)

Arm 4: 放射線療法+セファランチン 1回 2錠、1日3回内服(7名)

投与期間 2週間以上(可能な場合は4週間以上)

6. 主なアウトカム評価項目

performance status の4項目を5段階評価で、悪心嘔吐については4段階評価を行った。血液検査(血算、生化学検査)尿検査蛋白、糖、ウロビリノーゲン)について評価した。

7. 主な結果

漢方投与群において有意に骨髄抑制症状を改善した。抗癌剤投与時の自他覚症状の改善は見られなかったが、放射線治療施行時の食欲不振と疲労倦怠感は改善効果が認められた。

8. 結論

抗癌剤投与や放射線療法による骨髄抑制の軽減に人参養栄湯は有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

人参養栄湯との因果関係は不明であるものの、1名の急性肝炎を確認した。

11. Abstractor のコメント

本論文は抗癌剤による骨髄抑制の人参養栄湯による軽減効果を確認した研究である。抗癌剤による強い食欲不振に関しては人参養栄湯では改善しなかったものの、骨髄抑制に関しては他論文も指摘するように認められている。3サイクル目以降の化学療法に対してどのように反応するかについても今後の報告を待ちたい。

12. Abstractor and date

中田英之 2009.1.1, 2010.6.1

癌(癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

小田隆晴. 私の一処方 婦人科癌化学療法時における人参養栄湯の臨床応用 骨髄抑制予防効果. *WE* 2004; 9: 5-6. 医中誌 Web ID: 2006050757

小田隆晴, 大貫毅, 木原香織, ほか. 婦人科癌化学療法による骨髄抑制に対する人参養栄湯の使用経験. *山形県立病院医学雑誌* 2004; 38; 6-9. 医中誌 Web ID: 2004222295

1. 目的

婦人科癌の化学療法による骨髄抑制に対する、人参養栄湯投与による改善効果の評価

2. 研究デザイン

準ランダム化比較試験 (quasi-RCT)

3. セッティング

病院 1 施設

4. 参加者

婦人科癌の術後患者 8 名 (卵巣癌 6 名、子宮癌 1 名、卵管癌 1 名)

化学療法 (CAP: cyclophosphamide, Farmorubicin [epirubicin], cisplatin) の 1 コース目に好中球減少症に対し、G-CSF を投与された患者

5. 介入

Arm 1: 化学療法 2 コース目開始の 1-2 週間前、カネボウ人参養栄湯エキス細粒 (7.5g/日) を継続して投与した例 (4 名)

Arm 2: カネボウ人参養栄湯エキス細粒の非投与例 (4 名)

6. 主なアウトカム評価項目

2 コース目と 3 コース目で、白血球数・好中球数の最低値、好中球数 < 1000/mcg になるまでの期間、G-CSF の投与総量、好中球数が 1000 未満の期間、ヘモグロビンと血小板数の最低値

7. 主な結果

白血球数・好中球数の最少値、好中球数 < 1000/mcg になるまでの期間: Arm 1 と Arm 2 で、有意差なし。

好中球数が 1000 未満の期間: 2 コース目で Arm 1 が Arm 2 より短い傾向、3 コース目で Arm 1 が Arm 2 より有意に短かった。

G-CSF の投与総量: 2 コース目で Arm 1 が Arm 2 より少ない傾向、3 コース目で Arm 1 が Arm 2 より有意に少なかった。

ヘモグロビンの最低値: 1 コース目に比べて 2 コース目は、Arm 1 では有意に低値となったが、Arm 2 では有意に低値とならなかった。

血小板数の最低値: Arm 1 と Arm 2 で、有意差なし。

8. 結論

カネボウ人参養栄湯エキス細粒は、多能性幹細胞の増加、分化、ならびに G-CSF の活性を誘導し、好中球減少の抑制作用があることを強く示唆する。

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

症例数が各 Arm 4 名ずつと少なく、統計的に有意差を議論するのは困難と思われる。さらに、G-CSF の投与基準が示されておらず、「G-CSF の投与総量」と「好中球数が 1000 未満の期間」は G-CSF の投与により影響を受けるため、客観性のないデータである。Arm 1 で有意にヘモグロビン値が低下したことは、カネボウ人参養栄湯エキス細粒が好中球の抑制には有効だが、赤芽球系の抑制には効果がないことを示すものかもしれない。症例数を増やし、G-CSF 投与群での有害事象を合わせて評価する必要がある。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.3.15, 2010.6.1

癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

福井巖, 後藤修一, 木原和徳, ほか. 浸潤性膀胱癌に対する術後補助化学療法 多施設共同研究による治療成績の検討. *日本泌尿器科学会雑誌* 1992; 83: 1633-9.

1. 目的

膀胱癌術後化学療法の生命予後に対する有効性を評価 (そのなかでさらに 3 群に層別化し、十全大補湯併用の有効性評価も試みている)

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

東京医科歯科大学病院ほか 10 施設

4. 参加者

膀胱癌で膀胱全摘後の患者 48 名

5. 介入

Arm 1: 化学療法 + ツムラ十全大補湯エキス顆粒 7.5g 投与、16 名

Arm 2: 化学療法 + Picibanil (OK432)、15 名

Arm 3: 化学療法単独、17 名

化学療法は cis-platinum を含む多剤併用化学療法 (FAP 療法、COM-FAP 交換療法、IFP 療法) の中から一つを選び、少なくとも 3 コース、出来れば 6~8 コース投与

6. 主なアウトカム評価項目

生命予後

7. 主な結果

各群間に、有意差を認めなかった。

8. 結論

十全大補湯併用は、膀胱癌患者の生命予後に影響を及ぼさない。

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

本論文は、浸潤性膀胱癌に対する術後補助化学療法の有効性を多施設で評価するもので、十全大補湯併用の有無は主たる解析対象ではなく症例数も 17 名と少ない。症例数を増やした評価が望まれる。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.9.19, 2010.1.6, 2010.6.1

癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

大川順生, 戎野庄一, 渡辺俊幸, ほか. 泌尿器科領域におけるツムラ柴苓湯による抗癌剤副作用緩和に及ぼす臨床的効果の検討. *Biotherapy* 1990; 4: 1445-60. 医中誌 Web ID: 1991149339

1. 目的

泌尿器科領域における抗癌剤の副作用に対する柴苓湯の有効性と安全性の評価

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

和歌山県立医科大学泌尿器科、奈良県立医科大学泌尿器科、大阪大学医学部泌尿器科
他大学病院泌尿器科 12 施設、病院泌尿器科 16 施設

4. 参加者

抗癌剤投与中及び投与予定の泌尿器科領域の癌患者 217 名

5. 介入

Arm 1: 抗癌剤維持療法でツムラ柴苓湯エキス顆粒 9g 3x 12 週以上、42 名

Arm 2: 抗癌剤維持療法で非投与群 44 名

Arm 3: 抗癌剤間歇療法でツムラ柴苓湯エキス顆粒 9g 3x 2 クール以上 38 名

Arm 4: 抗癌剤間歇療法で非投与群 33 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状 (全身状態、食欲不振、全身倦怠感、悪心、嘔吐、下痢、胃部不快感、口内炎)
スコア、一般検血、血液生化学

7. 主な結果

217 名中 60 名を解析から除外した。柴苓湯投与群 (Arm 1, Arm 3) と非投与群 (Arm 2, Arm 4) の比較では自覚症状に有意差は認められなかった。Arm 1 は Arm 2 に比べ 4 週後の血清クレアチニン値の低下が認められた。Arm 3 は Arm 4 に比べ 3 クール後に血清クレアチニン値の有意な低下が認められた。

8. 結論

柴苓湯は血清クレアチニン値の低下以外には抗癌剤の副作用軽減に有効性が認められない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用の発現は 7 名 (6%) であった。Arm 1 で 5 名そのうち服用中止 4 名、Arm 3 で 2 名そのうち服用中止 1 名であった。副作用の症状は嘔吐、下痢、食欲不振、胃の痛みなどであった。

11. Abstractor のコメント

漢方製剤が抗癌剤の副作用を軽減する事は臨床でよく経験するが、本格的な比較臨床試験はほとんどない。本臨床研究は泌尿器科領域における抗癌剤の副作用を柴苓湯が軽減するか否か評価した貴重な多施設ランダム化比較臨床試験である。封筒法による割付がなされている点、ランダム化の保持が弱くなる事が多いが、結果として柴苓湯は抗癌剤投与による副作用を減少させなかった。ただし、Arm 1, Arm 3 とも血清クレアチニン値の上昇を軽減したことは柴苓湯の腎機能改善作用を示唆しており今後の検討が期待される。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.8.15, 2010.6.1

癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

小坂昭夫, 神谷隆, 住山正男, ほか. 抗癌剤副作用軽減効果に対するツムラ十全大補湯 (TJ-48) の有用性と QOL に及ぼす影響. *Progress in Medicine* 1994; 14: 2259-64.

1. 目的

化学療法 (UFT4 カプセル/日) を施行する胃癌、大腸癌、乳癌の術後 (治癒切除/非治癒切除) の患者に対する十全大補湯の副作用軽減および QOL 改善の効果の評価

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

病院 12 施設

4. 参加者

胃癌、大腸癌、乳癌の術後に、化学療法を 3 ヶ月以上施行する患者 284 名

5. 介入

Arm 1: UFT4 カプセル/日+ツムラ十全大補湯エキス顆粒 7.5g/日、124 名

Arm 2: UFT4 カプセル/日単独 (十全大補湯非投与患者)、127 名

Arm 3: 切除のみ、33 名

6. 主なアウトカム評価項目

抗癌剤の副作用の発現の有無を調査。患者の QOL を、問診票により、術前、2 週間、1 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月後に評価

7. 主な結果

十全大補湯による UFT の副作用: 大腸癌 Arm 1<Arm 2、胃癌 Arm 1=Arm 2、乳癌 Arm 1 >Arm 2 (統計処理を行っていない、結果に一定の傾向なし)

QOL 改善効果: 乳癌の 2 週間後で病気由来の症状のみ、また乳癌の 6 ヶ月後に治療由来の症状と社会生活でのみ QOL が有意に改善した。しかしそれ以外のすべての癌種において、すべての時点で、すべての症状や気分、社会生活において、QOL の有意な改善はみられなかった。

8. 結論

胃癌、大腸癌、乳癌の術後の化学療法中 (UFT4 カプセル/日) の患者に対し、十全大補湯は UFT の副作用軽減および QOL 改善効果がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

有害事象: Arm 1 で大腸癌患者に対して、嘔吐 1 名、服薬困難 3 名

11. Abstractor のコメント

著者らは、十全大補湯の抗癌剤 (UFT) との併用は、十全大補湯は UFT の副作用軽減および QOL 改善効果があった、と結論しているが、統計学的にほとんど有意差はなく、その結論は誤りである。結論は結果を正しく解釈したものでなければならない。十全大補湯が有用であるという仮説が証明されなかったため、筆者らは考察の中で、なぜ UFT 投与中の術後癌患者に十全大補湯が効果なかったかを議論する必要がある。術後化学療法を受ける癌患者が補剤の適応ではない可能性、十全大補湯以外の補剤の証であった可能性、癌種により奏効する補剤が異なる可能性、などである。さらにその前に、今回エントリーした癌の術後患者が、UFT の副作用に苦しみ、QOL が低下し、西洋医学的治療で効果がなく、漢方薬による治療が必要であった状態であるか否かを確認することから出発する必要がある。

[小坂昭夫, 北條正久, 大作昌義, ほか. QOL からみた抗癌剤副作用軽減に対するツムラ十全大補湯 (TJ-48) の意義. *Progress in Medicine* 1993; 13: 1072-9.] は筆頭著者の所属施設のみからの報告であったが、その後多施設共同治験として、症例数を増やして評価した結果を報告している。結論はほぼ同様。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.4.28, 2010.6.1

癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

橋本省三, 田中幸房. 癌の放射線治療時の副作用. *産婦人科の世界* 1990; 42 suppl :176-84.

1. 目的

がん患者の放射線治療時の副作用症状の軽減に対する十全大補湯の有効性と安全性

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

多施設 9 施設 (大学 6、市中病院 3 施設)

4. 参加者

胸部ないし腹部に放射線照射を施行した 83 名 (広さ約 100cm²、照射線量 50~60Gy)

5. 介入

Arm 1: ツムラ十全大補湯エキス顆粒 7.5g 3× 投与群 43 名

Arm 2: 非投与群 40 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状: 食欲不振、全身倦怠感、悪心・嘔吐、下痢

白血球数、赤血球数、血小板数、血液生化学検査

7. 主な結果

照射開始前は両群間に有意差はないが、投与群において食欲不振は 4~6 週で改善傾向、5 週で有意差を認め、全身倦怠感は 4 週で、悪心・嘔吐は 5 週で、下痢は 3~5 週で差を認めた。白血球数、赤血球数、血小板数、血液生化学検査に差を認めなかった。

8. 結論

がん患者の放射線治療に伴う副作用症状に対して十全大補湯を使用すると、食欲不振、全身倦怠感、悪心・嘔吐、下痢症状が改善・軽減する。

9. 漢方的考察

関連論文で、証を無視した評価との記載あり。

10. 論文中の安全性評価

関連論文に十全大補湯に起因した副作用はほとんど認められなかったとの記載あり。

11. Abstractor のコメント

当論文はこの多施設 RCT を行う前に単独施設でのオープン試験と対象試験を行いがん患者の放射線治療に伴う消化器副作用症状に対して十全大補湯の効果を評価したのに基づいて、多施設 RCT を行ったことを記載している。長年にわたり入念に組まれた試験である点は評価される。

問題点は両群間に差はないが患者背景で男女比が 1 : 3 と女性に偏っている点である。このことは症状の改善・軽減は女性に関連した癌についての治療か、癌全般の治療での副作用抑制効果かは評価が必要である。また今後、より効果を得るために証を考慮した検討も望まれる。

関連論文: 田中幸房, 橋本省三. 放射線治療時の副作用としての各種愁訴に対するツムラ十全大補湯の効果. *JAMA (日本語版)* 1988; (6) suppl :70-1.

ほぼ同じ内容の抄録。主論文で記載が不明確である研究デザインに封筒法により群分けの記載あり。また、対象群が主に乳癌と子宮癌の記載あり。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2008.12.29, 2010.1.6, 2010.6.1

癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

山田輝司. 食道癌・胃癌・大腸癌術後における十全大補湯投与の臨床的検討—手術侵襲と術後化学療法の細胞性免疫への影響について—. *和漢医薬学会誌* 1992; 9: 157-64.

1. 目的

食道癌・胃癌・大腸癌術後における、十全大補湯投与の細胞性免疫能などに与える影響を評価

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

杏林大学病院 1 施設

4. 参加者

食道癌・胃癌・大腸癌術後の患者 174 名

5. 介入

Arm 1: 術後 2 週よりツムラ十全大補湯エキス顆粒 7.5g 投与、75 名

Arm 2: 非投与、99 名

上記患者のうち術後 1 ヶ月以内に抗癌剤が投与された症例を抗癌剤併用例として別に評価

Arm 3: 術後 2 週よりツムラ十全大補湯エキス顆粒 7.5g 投与+抗癌剤投与、49 名

Arm 4: 非投与+抗癌剤投与、55 名

投与期間は 6 ヶ月

6. 主なアウトカム評価項目

ヘモグロビン、白血球、リンパ球、血清アルブミン、CD3, CD4, CD8, PHA リンパ球幼若化反応、NK 細胞活性

7. 主な結果

ヘモグロビンと赤血球数は、Arm 3 胃癌全摘例で有意に増加した。白血球数は、Arm 1 胃癌全摘例で有意に減少が抑制された。PHA リンパ球幼若化反応、NK 細胞活性については、食道癌と胃癌全摘例の Arm 3 で免疫機能の賦活がみられた。

8. 結論

食道癌・胃癌・大腸癌術後における十全大補湯投与には、BRM としての意義が示唆される。

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

本論文は食道癌・胃癌・大腸癌の術後症例について、十全大補湯投与の有無による細胞性免疫能の変化の差異を評価している。一部の検査データにおいて免疫機能の賦活が示唆され、十全大補湯は BRM として応用できる可能性がある。今回は種々の癌患者や術式、病態の異なる患者が混在していたため、今後はこれらを絞り込みかつ多数例での (生命予後も含めた) 検討が望まれる。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.9.19, 2010.1.6, 2010.6.1

癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

大原毅, 恩田昌彦, 二川俊二, ほか. 補中益気湯, 人参養栄湯のテガフルとの併用療法に関する有用性の検討. *薬理と治療* 1993; 21: 4423-34. CENTRAL ID: CN-00546092, 医中誌 Web ID: 1994154383 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

化学療法 (テガフル製剤) を受けている患者に対する補中益気湯または人参養栄湯の臨床効果の評価

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

大学病院 14 施設 (東京大学第 3 外科、日本医科大学第 1 外科、順天堂大学第 2 外科、他)、他の病院 11 施設

4. 参加者

抗癌剤 (テガフル製剤 400mg/日、または 600mg/日) を投与されている癌患者 178 名。癌種は、胃癌 (91 名)、大腸癌 (63 名)、乳癌 (18 名)、他の癌 (6 名)。解析対象としたのは、有効性の判定はそのうち 1 ヶ月以上内服のできた 162 名

5. 介入

Arm 1: カネボウ補中益気湯エキス細粒 7.5g/日、6 カ月、57 名

Arm 2: カネボウ人参養栄湯エキス細粒 7.5g/日、6 カ月、56 名

Arm 3: テガフル製剤単独例、6 カ月、49 名

6. 主なアウトカム評価項目

投与前、2 ヶ月、4 ヶ月、6 ヶ月後の自覚症状 (食欲、悪心・嘔吐など)、他覚所見 (PS、体重、血圧など)、血液検査 (血算、生化学、CEA、IAP)

7. 主な結果

自覚症状改善効果 (投与前後の比較): Arm 1 で食欲が有意に改善。Arm 2 で悪心・嘔吐、便秘異常、意欲、疲労倦怠感が有意に改善。Arm 3 では改善した症状はなかった。全体的評価では、Arm 1 で改善 21/57=36.8%、Arm 2 で改善 19/56=33.9%、Arm 3 で改善 7/49=14.3% であり、改善率の有意差検定では Arm 1>Arm 3、Arm 2>Arm 3

他覚所見改善効果: 全体的評価では、Arm 1 で改善 21/57=36.8%、Arm 2 で改善 22/56=39.3%、Arm 3 で改善 10/49=20.4% であり、改善率の有意差検定では Arm 1>Arm 3、Arm 2>Arm 3

血液検査: 3 つの Arm 間に有意差なし

癌種別評価では、自覚症状、他覚所見のいずれも Arm 1>Arm 3、Arm 2>Arm 3 となったのは胃癌のみであり、大腸癌では 3 つの Arm 間に有意差はなかった。

8. 結論

テガフル製剤による化学療法中の患者に対する補中益気湯、人参養栄湯の併用は、いずれも明らかに有用である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

有害事象: Arm 1 (2/57) と Arm 2 (7/56) で、両群間に有意差なし

11. Abstractor のコメント

抗癌剤治療に漢方薬を併用する目的は、治療中の患者の QOL の維持や有害事象の抑制、さらに抗癌剤の作用増強などである。本試験では、抗癌剤による治療開始の時点から漢方薬を併用しており、その場合のエンドポイントとしては、(1)「改善度」ではなく治療期間中の患者の PS を含む QOL スコアの推移、あるいは (2) 同一患者で抗癌剤単独の治療コースと、何らかの漢方薬を併用した治療コースにおける QOL スコアや有害事象の違い、を評価すべきである。本試験は様々な症状や所見を総括的に評価して比較しているが、ブラインド化されていないこともあり、担当医の主観によって結果が作用され易い。なお、安全性評価については、抗癌剤自体が有害事象を起こし、さらに併用する漢方薬による有害事象も生じうることから、これらを区別するような工夫が必要である。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.4.23, 2010.6.1

癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

斎藤信也, 岩垣博巳, 小林直哉, ほか. 胃癌・大腸癌の手術侵襲に対する漢方補剤 TJ-41 の効果について. *日本臨床外科学会雑誌* 2006; 67: 568-74. 医中誌 Web ID: 2006114494
[J-STAGE](#)

1. 目的

胃癌と大腸癌患者に対する、補中益気湯の術前投与による、手術侵襲の軽減効果の評価

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

岡山大学消化器腫瘍外科、他に病院 6 施設

4. 参加者

胃癌、大腸癌の術後患者 48 名 (胃癌 10 名、大腸癌 38 名)

5. 介入

Arm 1: 術前 1 週間ツムラ補中益気湯エキス顆粒 7.5g/日投与 (22 名)

Arm 2: 非投与例 (26 名)

6. 主なアウトカム評価項目

術直前と術後 1 日目に、cortisol, sTNF-R, sIL-2R を測定。

術前、術後 1, 7 日目に、白血球、白血球分画、

術前、術後 1, 3, 7 日目に、CRP を測定した。

術後の熱型と脈拍数、術後退院までの期間、術後抗生物質を治療的に投与した患者数

7. 主な結果

白血球、白血球分画、CRP: Arm 1 と Arm 2 で、有意差はみられなかった。

Cortisol: 手術前後で Arm 1 が Arm 2 より増加率が有意に小さかった。

sTNF-R, sIL-2R: 手術前後で Arm 1 と Arm 2 で、増加率に有意差はみられなかった。

術後の熱型: 第 6 病日以後は、Arm 1 が Arm 2 より有意に低かった。

術後の脈拍数: 第 6, 7 病日は、Arm 1 が Arm 2 より有意に少なかった。

術後抗生物質を治療的に投与した患者数: Arm 1 (3/22) が Arm 2 (11/22) より有意に少なかった。

8. 結論

ツムラ補中益気湯エキス顆粒の術前投与は、手術侵襲に対する反応を軽減し、術後の速やかな回復に有用な可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

有害事象: Arm 1 で副作用は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

著者らは、補中益気湯の術前投与が、術後回復期の患者の QOL を向上させ、発熱、心拍数を抑制し、抗生物質の治療的投与例数を減らす効果があり、医療費の削減につながる可能性があるとして主張している。そしてその機序として、漢方薬により血中に増加したコルチゾールが関わっていることを示唆している。これは、オメガ 3 系脂肪酸、アルギニン、核酸などを用いる「免疫栄養法」の考え方と共通するものであり、術前に行う栄養サプリメントにより、術後の手術合併症の発生を抑制しようとする試みである。術前の担癌患者は、様々な不安を抱えている気虚の状態にあり、なおかつ Operable な状態であれば比較的血虚の程度は軽く、補剤の中でも補中益気湯程度が適当と思われる。今後、補中益気湯と免疫栄養法の併用を検討すること、およびその機序をさらに明らかにしていくことが望まれる。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.3.15, 2010.6.1

癌(癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

山本嘉一郎, 平野富裕美, 生駒直子, ほか. 子宮筋腫・子宮腺筋症に対する桂枝茯苓丸の効果. *産婦人科漢方研究のあゆみ* 2003; 20: 135-7. 医中誌 Web ID: 2004068783

1. 目的

子宮筋腫、子宮腺筋症に対する桂枝茯苓丸の腫瘍縮小効果の客観的評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

近畿大学堺病院 1 施設産婦人科

4. 参加者

上記施設を受診し、子宮筋腫あるいは子宮腺筋症と診断された 24 名。GnRH アナログ群の平均年齢および腫瘍直径: 46.3 歳および 34.1 mm、GnRH アナログ+桂枝茯苓丸群の平均年齢および腫瘍直径: 45.9 歳および 35.7 mm

5. 介入

Arm 1: GnRH アナログを 1 回 1 筒 (1.88 mg)、1 か月に 1 回、4 か月連続皮下注射に加えてツムラ桂枝茯苓丸エキス顆粒を 1 回 1 包 (2.5 g)、1 日 3 回 (食前)、12 か月間服用

Arm 2: GnRH アナログを 1 回 1 筒 (1.88 mg)、1 か月に 1 回、4 か月連続皮下注射

6. 主なアウトカム評価項目

腫瘍縮小効果: 腫瘍直径の縮小率が 50% 以上を著効、50- 0% を有効、0% 以下を無効とする 3 段階の評価。治療前、4 か月後、8 か月後、12 か月後に効果の評価

7. 主な結果

治療 4 か月で、GnRH 単独群 10 名の著効率 10% (1/10) に比べ GnRH+桂枝茯苓丸群 14 名の著効率は 42.9% (6/14) であり、縮小効果が高い傾向が認められたが、8、12 か月後の腫瘍サイズ縮小率に差はなかった。子宮筋腫のみの評価においても、治療 4 か月で GnRH 単独群の著効率 (0%) に比べ GnRH+桂枝茯苓丸群の著効率 (50%) は有意に高く (P=0.012)、治療薬をリュープロレリンに限定した解析においても、GnRH 単独群の著効率 (0%) に比べ GnRH+桂枝茯苓丸群の著効率 (62.5%) は治療 4 か月で有意に (P=0.016) 高かった。治療 8 および 12 か月では差はなかったが、短期間治療における GnRH+桂枝茯苓丸の併用は臨床的な効果を示した。

8. 結論

子宮筋腫および子宮腺筋症に対する GnRH 療法は広く臨床応用されているが、GnRH+桂枝茯苓丸療法は 4 か月の時点での短期成績では腫瘍サイズの縮小化に有効である。

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

本論文で評価されている内容は今までいくつかの症例報告や臨床研究で明らかにされており、その成績を改めて支持している。症例数が少なく、コンセンサスを確立するには不十分な成績であるものの研究手法は信頼できるため、得られた成績は今後の研究の方向性を検討する上で参考になる。本研究の方法設定では、腫瘍縮小率は 3 段階の効果判定であり、かなり大まかな判定であるが、さらに症例を集積すれば、平均的な縮小率や投与期間による縮小率の違いなどの評価が可能となると思われ、それが実際の臨床に反映されると考えられることが期待される。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.4.1, 2010.6.1

貧血などの血液の疾患

文献

Akase T, Akase T, Onodera S, et al. A comparative study of the usefulness of Toki-shakuyaku-san and an oral iron preparation in the treatment of hypochromic anemia in cases of uterine myoma. *薬学雑誌* 2003; 123: 817-24. CENTRAL ID: CN-00457950, Pubmed ID: 14513774, 医中誌 Web ID: 2004068366 [J-STAGE](#)

1. 目的

低色素性貧血を有する子宮筋腫女性に対する当帰芍薬散の有効性と安全性の客観的評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

北里大学病院 1 施設産婦人科外来

4. 参加者

平成 11 年 8 月より平成 12 年 1 月末に上記施設を受診した子宮筋腫の患者で低色素性貧血を示した 23 名。平均年齢は当帰芍薬散群 45.4±1.99、経口鉄剤群 42.9±1.68 歳。患者の血中ヘモグロビン濃度の範囲は 8-12 g/dl

5. 介入

Arm 1: ツムラ当帰芍薬散エキス顆粒を 1 回 1 包 (2.5 g)、1 日 3 回 (食前) 3 か月服用

Arm 2: 経口鉄剤クエン散第一鉄ナトリウムを 1 回 1 錠 (50 mg)、1 日 1-2 回 (食後)、3 か月服用

6. 主なアウトカム評価項目

臨床検査: 血液像 (赤血球、ヘモグロビン、ヘマトクリット濃度ほか)、血清生化学 (血清鉄、フェリチン濃度ほか)、血液凝固機能 (PT、APTT) を投与前、投与 4 週間、8 週間後に評価。臨床症状別の改善度: 蒼白、立ちくらみ、めまい等を 5 段階判定表に従って投与前、投与 4 週間、8 週間後に評価。副作用: 薬剤服用 8 週間中の胸焼け、嘔気・嘔吐、下痢等の副作用を発生率により評価。

7. 主な結果

血液像の改善には両群に差はなかったが、臨床症状のうち冷え、蒼白、スプーン状つめ、めまいは有意に改善された ($P<0.05$)。特に冷えは経口鉄群にくらべ当帰芍薬散群が有意に高い改善率を示した (服用 8 週でのスコア: 当帰 0.3±0.2, 経口鉄 2.0±0.6, $P<0.05$)。経口鉄剤群の 80%に何らかの副作用が認められた (最も多かったのは胸焼けと嘔気、いずれも 46.7%の発現率) が、当帰芍薬散群では副作用はなかった。

8. 結論

子宮筋腫を有する女性の軽度～中等度の貧血に対する当帰芍薬散の 3 か月の投与は、経口鉄剤にくらべて臨床症状の改善に効果があり、安全である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

当帰芍薬散投与群 10 名では副作用を認めなかった。経口鉄剤投与群では 15 名中 12 名 (80%) に副作用を認めた。

11. Abstractor のコメント

本研究にエントリーされたのはすべて子宮筋腫を有する貧血患者であり、血中ヘモグロビン濃度が 8-12 g/dl であることから、臨床医の治療計画は非観血的手段となる。一般的には経口鉄剤の選択がなされるが、本研究の成果によれば、臨床症状の改善は当帰芍薬散のほうが効果が高いことがわかった。また、副作用の発現率に大きな差があり、有効性と安全性を総合すると、当帰芍薬散の臨床的意義は高い。ただ、当帰芍薬散投与群では、血液像の改善がなく、明らかな経口鉄剤の血液像改善結果から、両者を併用することが臨床家としての選択ではないかと考える。漢方薬と鉄剤との併用効果や、貧血の程度別の効果の評価等、今後の新たな研究プロトコールが期待される。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.4.1, 2010.6.1

貧血などの血液の疾患

文献

柳堀厚, 宮城美香子, 堀正行, ほか. 鉄欠乏性貧血に対する人参養栄湯の効果. *臨床と研究* 1995; 72: 2605-8. 医中誌 Web ID: 1996162428 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

月経過多による鉄欠乏性貧血に対して人参養栄湯の有効性を評価する。

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

東邦大学附属佐倉病院産婦人科

4. 参加者

子宮筋腫、子宮腺筋症、子宮内膜ポリープなどが原因で過多月経、不正出血があり鉄欠乏性貧血と診断した患者のうち、ヘモグロビンが 9.0mg/dl 以下の症例 39 名 (人参養栄湯併用群 21 名、鉄剤単独群 18 名)

5. 介入

Arm 1: カネボウ (現クラシエ) 人参養栄湯エキス細粒 5g/日 + クエン酸第一鉄 (フェロミア) 100mg/day

Arm 2: クエン酸第一鉄 (フェロミア) 100mg/day

6. 主なアウトカム評価項目

血液検査 (血算、血清鉄、フェリチン) 測定と自覚症状 (全身倦怠感・息切れ・動悸) の変化について投与前と投与後を比較検討。

7. 主な結果

投与前後の変化率において人参養栄湯群で有意にヘモグロビン値が上昇した ($p < 0.01$)。貧血に伴う動悸息切れは、両群共に改善して有意差はなく、食欲不振、寝汗、手足の冷えなど本来の人参養栄湯群に期待される自覚症状の改善効果については投与群にて有意差を認めなかった。

8. 結論

月経過多が原因となる鉄欠乏性貧血の症例に対して人参養栄湯と鉄剤の併用療法は有効である。

9. 漢方的考察

構成生薬の人参、白朮、遠志の骨髓への作用が示唆されている。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本論文では月経過多による貧血に対する人参養栄湯の造血効果が評価されている。抗癌剤による骨髓抑制に対する人参養栄湯の効果に対する治験報告が多いことを考慮すると、一定の効果が期待できると考えられる。貧血症状以外の寝汗、冷えなどの本来の人参養栄湯の薬効が期待される症状に対して改善効果が見られなかったことについては著者らが本文中で指摘しているとおおり、漢方的な人参養栄湯の適用基準を検討する余地が有ると思われる。さらなる報告を待ちたい。

12. Abstractor and date

中田英之 2008.1.1, 2010.1.6, 2010.6.1

貧血などの血液の疾患

文献

青江尚志, 高田恭子, 河原伸明, ほか. 術前自己血貯血時におけるエリスロポエチンおよび人参養栄湯の効果について. *自己血輸血* 1997; 10: 145-51.

1. 目的

自己血貯血後の貧血に対する人参養栄湯の併用効果

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

姫路赤十字病院産婦人科

4. 参加者

1994年1月から1996年12月までの期間に術前貯血 800ml 以上貯血できた症例 (なお、比較対照群の鉄剤のみの群に関しては1992年6月から1993年12月までの間に貯血した患者で、ランダム化の対象外となっている)。鉄剤単独群 10名、鉄剤+エリスロポエチン製剤群 37名、鉄剤+エリスロポエチン製剤+人参養栄湯群 26名

5. 介入

Arm 1: 鉄剤単独群 (1回 80mg 経静脈投与を週に3回)

Arm 2: 鉄剤 (1回 80mg 経静脈投与を週に3回) + エポジン (1回 6000単位、週3回)

Arm 3: 鉄剤 (1回 80mg 経静脈投与を週に3回) + エポジン (1回 6000単位、週3回) + ツムラ人参養栄湯エキス顆粒 (9g/日)

6. 主なアウトカム評価項目

血液検査 (赤血球数、ヘモグロビン値、ヘマトクリット、網状赤血球数、白血球数、血清鉄) 測定結果を貯血前と手術前で比較検討。

7. 主な結果

鉄剤単独群に対して、エリスロポエチンと人参養栄湯併用群は術前採血時において有意に赤血球数、ヘモグロビン値、ヘマトクリット値の上昇が見られた。一方で、エリスロポエチン併用群では有意差を認めなかった。

8. 結論

術前自己血貯血に際して鉄剤とエリスロポエチン製剤に加えて人参養栄湯を併用することは有効である。

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

本論文では自己血貯血による貧血に対する人参養栄湯の造血効果が評価されている。鉄剤単独投与群との間において人参養栄湯+エリスロポエチン製剤群は有意差が検出されているが、エリスロポエチン製剤群との間には有意差は検出されていないことを考えると、単純に人参養栄湯を併用することが有効であると結論づけることにはいかならないと思われる。しかしながら、自己血貯血を行う症例が増えている現状を鑑み、このような試みは評価されるべきであると考えられる。術後の状態も含めた評価がなされると、人参養栄湯の他の側面が評価される可能性もあると思われる、さらなる研究成果が待たれる。

12. Abstractor and date

中田英之 2009.1.1, 2010.6.1

貧血などの血液の疾患

文献

青江尚志, 住田由美, 河原伸明, ほか. 担癌患者の術前自己血貯血におけるエリスロポエチン製剤と漢方薬の効果について. *自己血輸血* 1999; 12: 100-4. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

担癌患者の術前自己血貯血におけるエリスロポエチン製剤と十全大補湯、人参養栄湯の効果についての有効性の客観的評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)。ヘモグロビン濃度 14 g/dl 以上の例には鉄剤の静脈内投与、14g/dl 未満の症例を鉄剤の静脈内投与+漢方+EPO と鉄剤の静脈内投与+EPO にランダム化

3. セッティング

姫路赤十字病院 1 施設産婦人科

4. 参加者

平成 4 年 1 月より平成 9 年 11 月末に上記施設を受診し、婦人科悪性腫瘍のため術前に 800ml 以上の自己血を貯血した患者 90 名

5. 介入

Arm 1: 鉄剤の静脈内投与 (週 240 mg) を第 1 回貯血から手術前日まで続行

Arm 2: 鉄剤の静脈内投与 (週 240 mg) に加えて EPO 6000 単位を週 3 回点滴静脈内投与を第 1 回貯血から手術前日まで続行

Arm 3: 鉄剤の静脈内投与 (週 240 mg) に加えて EPO 6000 単位を週 3 回点滴静脈内投与を第 1 回貯血から手術前日まで続行し、さらに加えてツムラ十全大補湯エキス顆粒あるいは人参養栄湯エキス顆粒を 1 回 1 包 (2.5g)、1 日 3 回 (食前)、第 1 回貯血から手術前日まで服用

6. 主なアウトカム評価項目

血液プロフィール: 貯血前 (薬剤投与前)、手術前 (薬剤終了直後) の赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、網状赤血球数等の評価

血清生化学プロフィール: 貯血前 (薬剤投与前)、手術前 (薬剤終了直後) の総タンパク、アルブミン、鉄濃度の評価

ヘモグロビン増加量: 貯血前ヘモグロビン値×貯血量/循環血液量 - (貯血前ヘモグロビン値 - 手術前ヘモグロビン値) により評価

7. 主な結果

貯血から手術までの間の網状赤血球の増加幅は漢方群 (36 名) および EPO 群は鉄剤群 (15 名) に比べ大きかった。ヘモグロビン増加量は鉄剤群 (0.92 ± 0.70 g/dl) よりも EPO 群 (1.73 ± 1.30 g/dl)、さらに EPO 群に比べ漢方群 (2.33 ± 1.11 g/dl) では有意に ($P < 0.05$) 大きかった。

8. 結論

術前自己血貯血に際して、鉄剤と EPO に漢方薬の服用を併用することは、さらに臨床的に高い効果が得られる。

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

十全大補湯あるいは人参養栄湯を術前の貯血管理プロトコールに組み込むことにより、血中ヘモグロビン濃度の増加量も増加することは、術前の自己血貯血に際して、鉄剤と EPO で対応するよりも、よりよい血液プロフィールで手術に臨めることを意味しており、本研究の成果の臨床的意義は高いと考えられる。安全性に関しては、補剤が癌細胞増殖に対して促進的に働く可能性も含め、さらに症例を集積して検討していただきたい。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.4.1

貧血などの血液の疾患

文献

青江尚志. 術前自己血貯血における十全大補湯の効果. *Pharma Medica* 2007; 25: 11-4. 医中誌 Web ID: 2008070612 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

胆癌患者の術前自己血貯血における十全大補湯の有効性の客観的評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

不明 (Abstractor 推測: 姫路赤十字病院、福山市市民病院、中国中央病院 3 施設産婦人科)

4. 参加者

過去 5 年 2 か月に上記施設を受診し、婦人科悪性腫瘍のため術前に 800ml 以上の自己血を貯血した患者 120 名。術前の化学療法や膠原病の患者は除外された。

5. 介入

Arm1: 貯血前 Hb 値 14g/dl 未満の症例に対し鉄剤の静脈内投与 (週 240 mg) に加えて EPO 6000 単位を週 3 回点滴静脈内投与を第 1 回貯血から手術前日まで続行。52 名

Arm2: 貯血前 Hb 値 14g/dl 未満の症例に対し鉄剤の静脈内投与 (週 240 mg) に加えて EPO6000 単位を週 3 回点滴静脈内投与を第 1 回貯血から手術前日まで続行し、さらに加えてツムラ十全大補湯エキス顆粒を 1 回 1 包 (2.5 g)、1 日 3 回 (食前)、第 1 回貯血から手術前日まで服用。51 名

Arm3: 貯血前 Hb 値 14g/dl 以上の症例に対し鉄剤の静脈内投与 (週 240 mg)。17 名

6. 主なアウトカム評価項目

血液プロフィール: 貯血前 (薬剤投与前)、手術前 (薬剤終了直後) の赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、網状赤血球数等の評価

血清生化学プロフィール: 貯血前 (薬剤投与前)、手術前 (薬剤終了直後) の総タンパク、アルブミン、鉄濃度の評価

ヘモグロビン増加量: 貯血前ヘモグロビン値×貯血量/循環血液量 - (貯血前ヘモグロビン値 - 手術前ヘモグロビン値) により評価

7. 主な結果

貯血による赤血球数およびヘマトクリット値の減少幅が EPO 群では鉄単独群に比べ有意に少なく、さらに十全大補湯群では EPO 群に比べ有意に少なかった (P<0.05)。ヘモグロビン増加量も同様に有意差 (P<0.05) を認めた。

8. 結論

術前自己血貯血に際して、鉄剤に EPO を併用すること、さらに十全大補湯の併用はさらに臨床的に高い効果が得られる。

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

十全大補湯を従来の術前の貯血管理プロトコルに組み込むことにより、貯血による赤血球数やヘマトクリット値の低下がよく抑えられることがわかり、また血中ヘモグロビン濃度の増加量も多くなることが判明した。このことは、術前の自己血貯血に際して、鉄剤と EPO で対応するよりも十全大補湯を併用することがよりよい血液プロフィールで手術に臨めることを意味しており、本研究の成果の臨床的意義は高いと考えられる。安全性に関しては、補剤が癌細胞増殖に対して促進的に働く可能性も含め、さらに症例を集積して検討していただきたい。筆頭著者による類似論文: 青江尚志, 松尾環, 戎谷昌泰, ほか. 胆癌患者の術前自己血貯血における十全大補湯の効果について. *産婦人科漢方研究のあゆみ* 2000; 17: 67-71. 青江尚志, 太田雅博, 河原伸明, ほか. 術前自己血貯血における十全大補湯の効果について. *臨床検査* 2003; 47: 395-9. 医中誌 Web ID: 2003251978

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.4.1, 2008.12.19

貧血などの血液の疾患

文献

Motoo Y, Mouri H, Ohtsubo K, et al. Herbal medicine Ninjinyoeito ameliorates ribavirin-induced anemia in chronic hepatitis C: A randomized controlled trial. *World Journal of Gastroenterology* 2005; 11: 4013-7. CENTRAL ID: CN-00522971, Pubmed ID: 15996025

1. 目的

リバビリン誘導性の貧血に対する人參養榮湯の有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

1 大学病院

4. 参加者

インターフェロン α 2b とリバビリンで加療を受けた慢性 C 型肝炎の患者 23 名。うち 5 名は脱落

5. 介入

Arm 1: Control group. インターフェロン α 2b (IFN α 2b) とリバビリン投与群 13 名
Arm 2: NY group. IFN α 2b とリバビリン投与にツムラ人參養榮湯エキス顆粒 9g を経口投与 10 名

IFN α 2b は 24 週間投与。最初の 2 週は 10MU 筋注 6 日/週、以後 22 週は 10MU 筋注 3 日/週。リバビリン 24 週間、800mg 経口投与 (体重 60kg 以上)、600mg (体重 60kg 未満)

6. 主なアウトカム評価項目

末梢血 max \angle RBC、max \angle Hb、min Hb、WBC、Plt、Th1、Th2、Th1/Th2、Glutathione peroxidase

7. 主な結果

末梢血 max \angle Hb、min Hb において有意に NY group の方が優れていた (それぞれ P=0.026、P=0.079)。max \angle RBC、WBC、Plt、Th1、Th2、Th1/Th2、Glutathione peroxidase には両群間に差はなかった。また、抗ウイルス効果にも差はなかった。

8. 結論

人參養榮湯はリバビリンによる貧血に有効かつ安全である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

人參養榮湯に特異的な副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

人參養榮湯がリバビリン誘導性の貧血に有効であることを示した論文である。その作用機序として著者らは未分化赤血球系細胞の活性化と抗酸化作用を推測している。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2007.6.15, 2008.4.1

貧血などの血液の疾患

文献

Nakamoto H, Mimura T, Honda N. Orally administrated Juzen-taiho-to/TJ-48 ameliorates erythropoietin (rHuEPO)-resistant anemia in patients on hemodialysis. *Hemodialysis International* 2008; 12: S9-14. CENTRAL ID: CN-00667345, Pubmed ID: 18837771

1. 目的

透析患者におけるエリスロポエチン抵抗性の貧血に対する十全大補湯の有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

1 大学病院 1 総合病院

4. 参加者

エリスロポエチン抵抗性の貧血を有する透析患者 42 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ十全大補湯エキス顆粒投与 (7.5g×3/日) 12 週間投与 22 名

Arm 2: ツムラ十全大補湯エキス顆粒非投与 20 名

各グループとも食事と透析のプログラムは同一

6. 主なアウトカム評価項目

ヘモグロビン値

7. 主な結果

非投与群では Hb8.3±0.7g/dl から 8.5±0.5g/dl と有意な変化は認めなかったが、十全大補湯投与群では Hb8.4±1.1g/dl から 9.5±1.3g/dl と有意な (p=0.0272) 増加がみられた。

8. 結論

ツムラ十全大補湯エキス顆粒は、透析患者におけるエリスロポエチン抵抗性の貧血に対して有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

十全大補湯投与群で有害事象 (合併症、血液生化学的検査異常) は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

エリスロポエチン抵抗性貧血を対象として多数例での RCT を施行されており臨床的意義の高い論文である。論文に、二重盲検下で臨床試験を行ったと記載されているが、プラセボ対照でないことから、どのように試験を遂行したのか疑問が残る。また、2 群間の経過での統計学的検定の記載がなく残念である。

著者らは、血清 CRP 値が、十全大補湯群で低下すること、ならびに投与群では血清 CRP と Hb が負の相関を示すことに注目 (一方、非投与群では、血清 CRP の低下、ならびに負の相関は見られない)、十全大補湯の作用機序の一部に抗炎症効果の存在を推測している。基礎研究に発展させる上で興味深い。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2010.6.1

貧血などの血液の疾患

文献

関正威. 五苓散による胆嚢摘除術後血小板減少の防止作用と血管内皮細胞賦活作用について. *和漢医薬学会誌* 1990; 7: 510-1.

1. 目的

五苓散と小柴胡湯の胆嚢摘出術後血小板減少に対する有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

1 大学病院

4. 参加者

胆嚢結石症・胆嚢ポリープのため胆嚢切除術を行った患者 47 名 (すべて女性)

5. 介入

Arm 1: ツムラ五苓散エキス顆粒 7.5g/日を手術前日まで投与 (平均投与期間 8.4±6.0)、14 名

Arm 2: ツムラ小柴胡湯エキス顆粒 7.5g/日を手術前日まで投与 (平均投与期間 6.5±3.4)、12 名

Arm 3: 病棟内安静のみ (平均期間 8.5±3.7)、21 名

6. 主なアウトカム評価項目

血算。尿中 PGE1 ならびに 6-keto-PGF1 α 排泄量

7. 主な結果

血小板数は術後 1 日目に五苓散、小柴胡湯投与群がコントロール群に対して有意に高値であった。尿中 PGE1 排泄量は五苓散群で術後 1, 5, 6, 7 日目に有意に高値であった。小柴胡湯群は術後 1 日目のみ高値であった。PGF1 α 排泄量は、五苓散群で術後 1、5-7、8-14 日目にコントロール群と比較して高値であった。小柴胡湯群では術後 1 日目のみ高値であった。

8. 結論

胆嚢摘出術後の消費性の血小板減少に対して五苓散は有効である。

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

胆嚢摘出術前に五苓散を投与し、術後の血小板減少が抑制されたことを示した論文である。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2008.8.8, 2010.6.1

貧血などの血液の疾患

文献

森崇英, 田内園彦, 横山重喜, ほか. 化学療法に伴う血小板減少症に対する小柴胡湯の効果. *産婦人科治療* 1992; 65: 102-5.

1. 目的

抗癌剤を投与された婦人科癌患者に対する小柴胡湯の術前投与による血小板減少改善効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学 1 施設 (京都大学産婦人科)、他に 12 病院

4. 参加者

抗癌剤を投与された婦人科癌患者 89 名 (卵巣癌 68 名、子宮体癌 16 名、子宮頸癌 5 名、絨毛癌 1 名、子宮肉腫 1 名)

5. 介入

Arm 1: 白血球数が 3000 以下になった時点から、ツムラ小柴胡湯エキス顆粒 7.5g/日を 14 日間投与、49 名

Arm 2: 白血球数が 3000 以下になった時点から、漢方薬非投与、40 名

6. 主なアウトカム評価項目

抗癌剤投与開始前、白血球数が 3000 以下となった日、さらに 14 日後: 末梢血白血球数、血小板数、IgG, IgA, IgM, OKT 4, OKT 8, NK 細胞活性、白血球数が 3000 以上に回復するまでの日数

7. 主な結果

白血球数が 3000 以上に回復するまでの日数: Arm 1 と Arm 2 で有意差なし

血小板数の 14 日間での増加量: Arm 1 > Arm 2 ($p < 0.05$)

IgG, IgA, IgM, OKT 4, OKT 8, NK 細胞活性: Arm 1 と Arm 2 で有意差なし

8. 結論

抗癌剤の投与により白血球数減少のみられた患者に小柴胡湯を投与すると、血小板数の回復がみられる。

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

抗癌剤により血小板数が減少した患者に小柴胡湯を投与することにより、その回復に役立つという報告である。しかし、血小板数は基準値内で変動しており、その変動は骨髄抑制によるものとは言えず、定義上「抗癌剤による血小板減少症」ではない。白血球数 3000 以下の時点で小柴胡湯の投与を開始しているが、低栄養でリンパ球数は減少するため、骨髄抑制の指標としては顆粒球数を用いるべきである。白血球数については、3000 以上に回復するまでの期間を endpoint とし、一方、血小板数は、白血球数が 3000 以下になった時点とその 2 週間後の実測値の差を endpoint としており、整合性がない。小柴胡湯の投与期間を 2 週間に設定した理由も示されていない。ある時点から漢方薬を投与し、その後経時的に白血球数と血小板数を測定し、その結果を解析するのが正しい評価方法である。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.4.26, 2010.6.1

貧血などの血液の疾患

文献

井上滋夫, 桑原仁美, 加藤淑子, ほか. 抗癌剤による血小板減少, 白血球減少に対する加味帰脾湯の効果. *Biotherapy* 1998; 12: 1071-6. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

抗癌剤を投与された患者に対する加味帰脾湯の投与による血小板減少, 白血球減少の改善効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT-cross over)

3. セッティング

病院 2 施設

4. 参加者

シスプラチンを主体とする抗癌剤を投与された婦人科癌患者 6 名 (卵巣癌 4 名, 子宮体癌 1 名, 子宮頸癌 1 名)

5. 介入

患者 1 人あたり 4 コースまでの抗癌剤治療のそれぞれのコースに, ツムラ加味帰脾湯エキス顆粒 (7.5g/日) を投与するかしないかを無作為に割り振った (なお, 全例で制吐目的でグラニセトロンを投与し, 1 名を除く 5 名の全治療コースで, 予防的に G-CSF を投与した)。

Arm 1: ツムラ加味帰脾湯エキス顆粒 7.5g/日 を治療期間中投与 (6 名, 11 コース)

Arm 2: 加味帰脾湯を非投与 (6 名, 12 コース)

6. 主なアウトカム評価項目

各コースで, 末梢血中の血小板数, 白血球数, ヘモグロビンの最低値, 血小板減少に関する WHO の副作用重篤度グレード, 血小板減少の低下面積 (血小板数推移グラフ上で, 13 万/ μ 以下となった面積の合計), G-CSF の投与量

7. 主な結果

血小板数: 血小板数の最低値を患者毎にみると, 6 名中 5 名で Arm 1 > Arm 2, 全体では血小板数最低値は, Arm 1 > Arm 2 ($p=0.0127$)

血小板減少の低下面積: Arm 1 < Arm 2 ($p=0.0126$)

白血球数最低値: Arm 1 > Arm 2 ($p=0.0025$)

G-CSF の投与量: Arm 1 < Arm 2 (有意差検定せず)

ヘモグロビンの最低値: 有意差なし

8. 結論

加味帰脾湯には, 抗癌剤の投与による血小板数と白血球数減少の予防効果が期待できる。

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

抗癌剤による血小板数や白血球数 (顆粒球数) の減少や貧血が漢方薬により, 抑制あるいは回復促進されるという報告は魅力的であるが, その際のエントリー基準には十分留意する必要がある。今回の研究では, それぞれの治療コースの開始時点での血小板数が, 考慮されていない。治療開始時点の血小板数は, 6 名中 1 名を除いて, いずれも加味帰脾湯を併用したコースの方が, 血小板数が多く, それぞれの Arm の背景が全く異なっている。治療開始時の血小板数 (おそらく白血球数も) が多ければ, 抗癌剤投与中の減少の程度は少ないのは当然である。無作為に漢方薬併用か否かを振り分けたのであろうが, 結果集計の時点で両 Arm の背景の違いを考察しておらず, 医学論文としての説得力は乏しいと考える。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.4.26, 2010.1.6

貧血などの血液の疾患

文献

鈴木眞一, 阿部力哉, 野水整, ほか. 癌化学療法患者における十全大補湯 (TJ-48) の白血球減少症に及ぼす効果の検討. *Progress in Medicine* 1995; 15: 1968-71. 医中誌 Web ID: 1996098925

1. 目的

癌化学療法患者の白血球減少症に対する十全大補湯の有効性の評価

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

大学病院と市中病院 (4 施設)

4. 参加者

癌名で化学療法を施行した 90 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ十全大補湯エキス顆粒 7.5g/日 12 か月投与 胃癌 17 名、大腸癌 20 名、乳癌 10 名

Arm 2: 非投与 胃癌 16 名、大腸癌 19 名、乳癌 8 名

6. 主なアウトカム評価項目

白血球数を術前、1, 2, 3, 4 週以降 1 か月ごと 12 か月測定。4000/mm³未満を白血球数減少と定義した。経過観察期間中の白血球数減少の頻度、変動も評価した。

7. 主な結果

白血球数は両群間に有意差なし。白血球減少症例数は Arm 1 は 30 名、Arm 2 は 38 名で有意に Arm 1 が少なかった。白血球減少開始時期 (<4,000/mm³) は Arm 1 で有意に延長し、減少開始時期から最低値までの期間は Arm 1 で有意に長かった。最低値から回復までの期間は差がなかった。癌の種類ごとの評価では胃癌と大腸癌で白血球減少に対する効果が認められたが、乳癌では両群間に差はなかった。

8. 結論

十全大補湯は胃癌と大腸癌の化学療法による白血球減少症に対して、白血球減少開始時期を延長し、減少開始時期から最低値までの期間も長くする。

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

癌化学療法副作用の重篤な副作用である白血球減少に対して、十全大補湯は胃癌と大腸癌で予防的投与の有用性を示した論文である。その影響因子を詳しく評価し、白血球減少開始時期を延長し、減少開始時期から最低値までの期間も延長させるが回復までの時間は変わらないので、結果的に白血球減少する症例を減らしたことを明らかにした。白血球減少を発症した症例には G-CSF が用いられ、比較的重症なもので加療可能となったが、予防的な投与では十全大補湯の内服は現在でも価値があると考えられる。今回の評価では乳癌での効果は認められなかったが、この評価は副次的検討のため、乳癌では再検討が必要である。また漢方的な証を加味した検討も期待される。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2008.12.29, 2010.1.6, 2010.6.1

貧血などの血液の疾患

文献

大川智彦, 橋本省三, 坂本澄彦, ほか. 悪性腫瘍患者の放射線照射に伴う白血球減少および自覚症状に対する人参養栄湯の有効性の検討—非投与群との電話法による多施設比較試験—. *癌の臨床* 1995; 41: 41-51. 医中誌 Web ID: 1995174288 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

胸腹部腫瘍で放射線治療を受けた患者に対する人参養栄湯の投与による自覚症状、白血球減少の改善効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院 13 施設 (東京女子医大放射線科、慶応義塾大学放射線科、東北大学放射線科、他 10 大学)、他の病院 9 施設

4. 参加者

放射線治療を受ける胸腹部がん患者 116 名 (肺癌 42 名、食道癌 19 名、乳癌 9 名、直腸癌 7 名、子宮頸癌 33 名、その他の癌 16 名)

5. 介入

Arm 1: カネボウ人参養栄湯エキス細粒 7.5g/日を放射線治療期間中投与、63 名

Arm 2: 放射線治療のみ (人参養栄湯を非投与)、63 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状 (食欲不振、全身倦怠感、下痢、冷え、悪心、嘔吐) を、4 段階で週 1 回評価
血算 (白血球数、白血球分画、血小板数、赤血球数、網状赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット)、体重、血圧を週 1 回測定

生化学 (GOT, GPT, アルブミン、総蛋白、Ch-E, BUN, Cr, Na, K, Cl) を隔週測定

以上に基づいて、主治医が著効、有効、やや有効、無効の 4 段階で評価

7. 主な結果

白血球数の平均は、0-4 週の 5 ポイントで Arm 1 と Arm 2 で有意差なし。治療終了時 (4-8 週後) の白血球数>3000 の割合は、Arm 1: 51/56>Arm 2: 42/60 (p=0.005)

自覚症状改善度 (やや有効以上) は、Arm 1: 44/56>Arm 2: 6/60 (p=0.0001)

臨床検査改善度 (やや有効以上) は、Arm 1: 43/56>Arm 2: 23/60 (p=0.0003)

8. 結論

人参養栄湯は、放射線治療による自覚症状出現と白血球数減少の防止に有用と考えられる。

9. 漢方的考察

試験後に retrospective に証のコンセプト: 証の判定は自覚症状 (食欲不振、全身倦怠感、手足の冷え、寝汗) のみで行ったが、有効性と相関はなかった。

10. 論文中の安全性評価

有害事象: Arm 1 で薬疹、腹部不快感、腹痛+下痢、下痢が 4 名にみられた。

11. Abstractor のコメント

放射線治療による白血球数の減少を、漢方薬により予防できるか否かは、興味あるテーマである。本治験では白血球数の平均は両 Arm でほぼ同値であったにも拘らず、治療終了時 (4-8 週後) の白血球数>3000 の割合が、Arm 1 の方が Arm 2 より有意に大きかった理由を考察する必要がある。検査結果のうち、示されているのは白血球数だけで、顆粒球数、血小板数、ヘモグロビン値、生化学検査の結果は示されていない。自覚症状のうちどの項目が改善したかが示されていない。結果は担当医による 4 段階の判断として集計されており、本治験がオープン試験であることから、その信頼性に疑問が残る。結果の考察では、担当医の判断による「全般改善度」がゴールドスタンダードとなり、層別評価では、「全般改善度」と患者背景および検査データを対比させているのみである。このようなオープン試験では、各自覚症状の有無と程度、および検査データを経時的に記録して両群間で比較しなければ客観性を保証できない。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.4.26, 2010.6.1

貧血などの血液の疾患

文献

羽田野隆. 小柴胡湯の術前投与による手術後リンパ球減少の軽減と T 細胞の保護. 埼玉医科大学雑誌 1990; 17: 357-63.

1. 目的

女性術後患者に小柴胡湯を術前投与することによるリンパ球減少予防効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学 1 施設 (埼玉医大総合医療センター第 2 外科)

4. 参加者

女性術後患者 122 名 (乳癌 37 名、胆嚢結石症 65 名、胃癌 20 名)

5. 介入

Arm 1: 手術前ツムラ小柴胡湯エキス顆粒 7.5g/日を平均、乳癌 7.3 日間、胆嚢結石症 5.4 日間、胃癌 9.0 日間投与、27 名 (乳癌 9 名、胆嚢結石症 14 名、胃癌 4 名)

Arm 2: 漢方薬非投与、95 名

6. 主なアウトカム評価項目

(1) リンパ球数、リンパ球サブセット (OKT3, OKT4, OKT8, OKIA, Leu 7)

術前の小柴胡湯投与開始前と投与終了時、および術後連日 14 日間毎日測定

(2) 手術の影響の評価 (出血量、手術時間、麻酔時間、術後在院期間、合併症)

7. 主な結果

(1) リンパ球数: 平均値のみを折れ線グラフにプロットしてあるが、標準偏差 (誤差) の表示はなく、Arm 1 と Arm 2 の間の有意差検定も行われていない。

(2) 手術前の小柴胡湯の投与前後で、リンパ球数、リンパ球サブセットの比較: 胆嚢結石症患者において、Arm 1 と Arm 2 の間で有意差なし。

(3) 術後 1 日目のリンパ球サブセット (胆嚢結石症患者): Arm 2 で OKT3 と OKT4 が有意に低下していたが、Arm 1 では有意な低下はなかった。Arm 1 と Arm 2 の間の有意差検定は行われていない。

(4) 手術の影響: 出血量、手術時間、麻酔時間、術後在院期間、合併症のいずれも有意差なし。

8. 結論

小柴胡湯の術前服用により、術後のリンパ球数減少が軽減する。この効果は成熟細胞、特にヘルパー/インデューサー T 細胞に向けられた小柴胡湯の生体膜に対する保護作用であると推論する。

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

著者らは方法の中で、手術前から手術後 14 日間にわたり、末梢血中のリンパ球数とリンパ球サブセットを経時的に測定した、と述べている。しかし実際に提示された結果は、リンパ球数は術後 8 日目-13 日目は示されておらず、また各測定日のリンパ球数の平均値のみで、標準偏差 (誤差) は示されていない。提示された患者全員の検査は行っていないと思われる。さらに乳癌や胃癌の患者のリンパ球サブセットは示されていない。統計処理は、各疾患のリンパ球数について Arm 1 と Arm 2 の有意差検定は行われておらず、「小柴胡湯の術前服用により術後のリンパ球数減少が軽減された」との結論は下せない。なお、手術後の患者から 14 日間にわたり連日採血し、リンパ球数とリンパ球サブセットを経時的に測定するような動物実験的な治験は行われるべきではない。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.4.26, 2010.6.1

貧血などの血液の疾患

文献

藤原道久, 河本義之. 婦人科悪性腫瘍の化学療法による骨髄抑制に対する十全大補湯の効果. *産婦人科漢方研究のあゆみ* 1998; 15: 86-9.

1. 目的

婦人科癌患者に対する化学療法時の骨髄抑制に対する十全大補湯の併用効果を評価する。

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT- cross over)

3. セッティング

川崎医科大学附属川崎病院産婦人科

4. 参加者

川崎医科大学附属川崎病院産婦人科にて婦人科悪性腫瘍の手術を受け、術後化学療法が施行された患者 10 名

5. 介入

Arm 1: 十全大補湯 7.5 g 21 日間投与 (症例番号が奇数の者の奇数クール、および偶数の者の偶数クールに投与)

Arm 2: 非投与

両群とも化学療法は CBDCA 500mg/m² を腹腔内投与、および CPA 450mg/m² 経静脈投与した。

6. 主なアウトカム評価項目

白血球数、好中球数、赤血球数、ヘモグロビン値、血小板数、G-CSF 使用本数にて比較

7. 主な結果

白血球、好中球、赤血球、において減少数は十全大補湯投与群において有意に少なく(それぞれ $p<0.01$, $p<0.05$, $p<0.01$)、G-CSF 使用本数も少なかった ($p<0.05$)。ヘモグロビン値は十全大補湯投与群において有意に高かった ($p<0.05$)。血小板数に関しては有意差を認めなかった。

8. 結論

十全大補湯は癌化学療法時における自他覚的副作用の軽減効果は大きい。

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

本論文では、化学療法時の骨髄抑制に対する十全大補湯の予防効果について述べられている。G-CSF の使用本数をほぼ半数に減らす事が出来る事が示された事は意義深いと思われる。

12. Abstractor and date

中田英之 2009.1.1, 2010.1.6, 2010.6.1

貧血などの血液の疾患

文献

稲垣護, 中沢次夫, 道又秀夫, ほか. 肺サルコイドーシスに対するツムラ桂枝加朮附湯の使用経験. *和漢医薬学会誌* 1990; 7: 316-7.

1. 目的

サルコイドーシス患者に対するツムラ桂枝加朮附湯のアンジオテンシン変換酵素、リゾチームに対する影響

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院 1施設

4. 参加者

眼症状を伴い経気管支鏡肺生検でサルコイドーシスと確定診断された患者 9名
Corticosteroid 使用は 5名

5. 介入

桂枝加朮附湯を 1年以上投与した。

Arm 1: 非投与群 5名

Arm 2: ツムラ桂枝加朮附湯エキス顆粒 7.5g x3 4名

6. 主なアウトカム評価項目

ACE (アンジオテンシン変換酵素)、リゾチーム

7. 主な結果

Arm 1, Arm 2 ともに経過観察後 ACE、リゾチームは低下した。ACE に関して Arm 2 の方が投与後より低下した。またステロイド非使用者では ACE、リゾチームの低下が Arm 2 において著明であった。

8. 結論

ツムラ桂枝加朮附湯がサルコイドーシス患者の ACE、リゾチームをステロイドの投与の有無にかかわらず低下させる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用はなし

11. Abstractor のコメント

症例数が少なく統計学的評価が明確でない。今後の症例の積み重ねに期待する。「稲垣護. 慢性難治性疾患の愁訴改善にみる漢方の効果. *漢方診療* 1993; 12: 1-3.」の報告と同一内容であり、桂枝加朮附湯を選択した理由は、サルコイドーシス患者は疲れやすい、手足が冷える、関節が痛む、などの症状を訴えることが多いことからとのことである。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2009.3.31, 2010.6.1

代謝・内分泌疾患

文献

我妻恵, 本宮雅吉, 豊田隆謙. 清心蓮子飲による糖尿病治療の臨床試験成績. *日本東洋医学雑誌* 1994; 45: 339-44. [CiNii](#)

1. 目的

清心蓮子飲の耐糖能改善に対する有効性と安全性

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

大学病院と市中病院(4施設)

4. 参加者

インスリン非依存型糖尿病患者 18名

5. 介入

Arm 1: ツムラ清心蓮子飲エキス顆粒群 7.5g 3x 2週間。12名(男性8:女性4)

Arm 2: 非投与群 6名(全員男性)

糖尿病治療は原則開始時の薬剤のみ併用した。

6. 主なアウトカム評価項目

血液検査: HbA1c, HbA1c、血糖日内変動週1回、空腹時血糖(1日おき)、一般血液検査重症度を HbA1c で3段階、有効性を血糖値で5段階判定した。

自覚症状: 口渇、頻尿、上・下肢痛、上・下肢のしびれ、かすみ目、めまい・立ちくらみ、頭重、全身倦怠感

7. 主な結果

耐糖能は Arm 1 で改善4名、軽度改善4名、不変4名に対し、Arm 2 は全例不変で有意差があった。

8. 結論

清心蓮子飲は耐糖能改善に対する有効性があり、安全性も高い。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

清心蓮子飲群の全例で主治医・委員会判定で副作用はなかった。ただし清心蓮子飲群の1名で投与前からあっためまい・立ちくらみと頭重感の増強を認めたが、清心蓮子飲との直接関連は不明であった。また、総コレステロールと中性脂肪、BUN とクレアチニン軽度上昇を認めた症例がそれぞれ認められたが、清心蓮子飲との関連は不明であった。

11. Abstractor のコメント

この報告は清心蓮子飲が耐糖能改善に対する有効性があり、安全性も高いとの有意な報告である。しかし、問題点は投与期間が短いことや非投与群がすべて男性だったことを含め、糖尿病罹病歴、開始時の治療など、割り付けに偏りがあり評価の信頼性の検討の必要がある。最近ではメタボリック症候群をはじめ代謝異常の治療は注目されており、耐糖能改善の可能性のある清心蓮子飲の有効性の検討は今後も期待される。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2008.12.29, 2010.1.6

代謝・内分泌疾患

文献

Ushiroyama T, Ikeda A, Sakai M, et al. Effects of Unkei-to, an herbal medicine, on endocrine function and ovulation in women with high basal level of luteinizing hormone secretion. *The Journal of Reproductive Medicine* 2001; 46: 451-6. CENTRAL ID: CN-00355871, Pubmed ID: 11396371

1. 目的

温経湯の高黄体形成ホルモン (LH) 症状改善効果を客観的に評価すること

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

記載なし (当該施設-大阪医科大学病院 1カ所と思われる)

4. 参加者

排卵障害を持つ患者 100名。年齢は 21歳から 32歳までで、排卵障害があり、黄体形成ホルモンが 10mIU/ml 以上を示す者。100名のうち 38名が PCOS と診断された。

5. 介入

Arm 1: ツムラ温経湯エキス顆粒 (TJ-106) を 1回 1包 (2.5g) 1日 3回、食前 30分前に服用、投与期間 8週間 (52名)

Arm 2: 経過観察群 (プラセボ顆粒は使用せず) 観察期間 8週間 (48名)

6. 主なアウトカム評価項目

血漿黄体形成ホルモン値の比較

超音波検査による卵胞径の比較

7. 主な結果

温経湯投与群 52名中 34名において黄体形成ホルモン値の減少が認められ、28名において生理サイクルの改善が認められた。さらには、11名において排卵を確認した。また、黄体形成ホルモンの減少は、PCOS が無い症例において顕著に認められた。

8. 結論

温経湯は排卵障害のある患者に対して、高 LH を正常化して排卵障害を改善する。Non-PCOS の患者については E2 のホルモンレベルの上昇も見られた。コントロール群に変化はなかった。以上より、温経湯は排卵障害の改善に有効である。

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

温経湯の排卵障害の改善効果をホルモンレベルで解明した意義は大きい。しかし、温経湯がどのようなメカニズムで改善を促すかまでは、述べられていない。温経湯に反応しない患者がいる理由を含めて、さらなる報告を待ちたい。生理サイクルの正常化、排卵促進という観点において、温経湯に一定の効果があると判断して良いと考える。

12. Abstractor and date

中田英之 2008.4.1, 2010.6.1

代謝・内分泌疾患

文献

Ushiroyama T, Hosotani T, Mori K, et al. Effects of switching to wen-jing-tang (unkei-to) from preceding herbal preparations selected by eight-principle pattern identification on endocrinological status and ovulatory induction in women with polycystic ovary syndrome. *The American Journal of Chinese Medicine* 2006; 34: 177-87. CENTRAL ID: CN-00563518, Pubmed ID: 16552830

1. 目的

多嚢胞性卵胞の患者に対する温経湯の効果について伝統的診断基準である「八綱弁証」の面から評価する。

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

大阪大学産婦人科

4. 参加者

1993年から2004年までに外来受診し、PCOSと診断された64名の患者

5. 介入

64名の患者に対して陰陽虚実表裏寒熱の診断基準を用いて「桂枝茯苓丸」「当帰芍薬散」の2群に分けて8週間予備投与を行う。その後、排卵を見た10名を除いた54名に対して封筒法にて、継続治療群(27名)と温経湯群(27名)の2群に分けて更に8週間継続投与。効果を比較する。

Arm 1: 継続投与群(ツムラ桂枝茯苓丸エキス顆粒 7.5gもしくはツムラ当帰芍薬散エキス顆粒 7.5g) 27名

Arm 2: ツムラ温経湯エキス顆粒 7.5g/日群 27名

6. 主なアウトカム評価項目

血中FSH, LH, E2濃度及び排卵確認により評価する。

7. 主な結果

温経湯に変更した群において、血中のLH減少が見られ、有意に排卵が促進された。

8. 結論

温経湯は従来の「証」に関わりなく排卵促進効果がある。

9. 漢方的考察

八綱弁証は処方選択の重要な基準であるが、この伝統的な診断原則に基づかないで処方しても温経湯は排卵促進が認められた。伝統的な所見に基づく判断も重要ではあるが、病理的所見や血液検査所見なども今後、漢方処方の診断に重要な意味を持つと考える。

10. 論文中の安全性評価

特に問題は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文は、伝統的な「証」に基づく治療よりも、多嚢胞性卵胞という診断に基づく温経湯の処方の方がより良い治療成績を上げると言うことを示したものである。漢方の診断においてより客観的な基準が求められる現在、このような試みは非常に重要である。ただ、多嚢胞性卵胞治療に用いられる漢方処方、桂枝茯苓丸と当帰芍薬散のみではないので、より適正化を図った状態でなおかつ温経湯単独治療の方が有効かどうかについては、興味があるところである。今後の報告を待ちたい。

12. Abstractor and date

中田英之 2009.1.10, 2010.6.1

代謝・内分泌疾患

文献

Ushiroyama T, Ikeda A, Higashio S, et al. Unkei-to for correcting luteal phase defects. *The Journal of Reproductive Medicine* 2003; 48: 729-34. CENTRAL ID: CN-00458287, Pubmed ID: 14562640

1. 目的

黄体機能不全に対する温経湯の有効性を評価すること

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

実施施設に関する記載なし(著者らは大阪医科大学産婦人科)

4. 参加者

黄体期が10日未満もしくは、黄体期の血中プロゲステロン値が10ng/ml未満で過去12ヶ月間ホルモン療法を受けていない患者197名(温経湯群103名、コントロール群94名)

5. 介入

Arm 1: ツムラ温経湯(TJ-106)1回2.5g 1日3回 7.5g内服(103名)

Arm 2: 投薬無しのコントロール群(94名)(うち88名のみ解析)

(特記事項) Arm 1 温経湯内服群の103名中71名と Arm 2 コントロール群の94名は、排卵後2-8日の間に5000IUのhCGを3回注射

6. 主なアウトカム評価項目

卵胞径の比較

子宮内膜厚の比較

黄体機能の改善度(黄体期の延長、もしくはプロゲステロン値の上昇)

7. 主な結果

生理周期14-18日の間に温経湯群において卵胞径、子宮内膜厚のいずれにおいても、温経湯内服群において有意に改善(温経湯群83/103、コントロール群13/88)が見られた。黄体機能についても有意に改善が見られた。

8. 結論

温経湯は黄体機能不全を改善する。

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

本論文は「Ushiroyama T, Ikeda A, Sakai M, et al. Effects of Unkei-to, an herbal medicine, on endocrine function and ovulation in women with high basal level of luteinizing hormone secretion. *The Journal of Reproductive Medicine* 2001; 46: 451-6.」の続報である。排卵障害に対する温経湯効果については前報告で述べられている通りであるが、本報告はさらに内膜の肥厚やプロゲステロン値の上昇など黄体期の安定化作用について記述されている。温経湯の作用機序については依然不明であるが、温経湯の効果を更に詳細に報告した論文といえる。

12. Abstractor and date

中田英之 2008.4.1

代謝・内分泌疾患

文献

並木隆雄. 漢方薬の動脈硬化に対する基礎的および臨床的検討. 上原記念生命科学財団研究報告集 2007; 21: 60-3. 医中誌 Web ID: 2008156867

1. 目的

肥満患者に対する防風通聖散エキス顆粒の抗肥満作用の評価、また動脈硬化進展因子である HS-CRP (high-sensitivity-CRP) の推移を評価

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

一般病院内科外来

4. 参加者

BMI が 25 以上の肥満高血圧症患者 (拡張期血圧 90mmHg 以上 and/or 収縮期血圧 140mmHg 以上の患者で、内服前または降圧剤内服中を含む)。選択基準は 20 歳以上 80 歳未満で、文書で同意を得られた患者。除外基準は、1) 重篤な合併症 (心疾患、腎疾患、悪性腫瘍など)、2) 本試験に影響を及ぼすと考えられる薬剤投与中の患者、3) 妊娠中、授乳中ならびに妊娠の可能性を有する婦人、4) その他、医師が不適当と判断した患者

5. 介入

Arm 1: Boufuu 群。従来の治療に加え、防風通聖散エキス顆粒 (メーカー不明) 7.5mg/day 食前もしくは食間に経口投与。投与観察期間は 12 週間。25 名 (男性 16 名、女性 9 名)、平均年齢は 63.3±12.3 歳。

Arm 2: Control 群。従来の治療を継続。30 名 (男性 19 名、女性 11 名)、平均年齢は 64.2±10.3 歳。

6. 主なアウトカム評価項目

1) 体重、BMI、血圧、脈拍、2) 空腹時血糖値、HbA1c、インスリン値、3) 総コレステロール、HDL、LDL、中性脂肪、4) 内臓脂肪 (CT 検査による)、5) HS-CRP の他、肝機能、腎機能、電解質などの血液生化学検査。1) - 3) は 0, 4, 12, 24 週に、4) は 0, 24 週後、5) は 0, 4, 8, 12, 24 週に実施。

7. 主な結果

体重は、Control 群で 71.79±10.16kg (0 週) から 70.30±10.36kg (24 週) と 1.49kg (-2.8%) の減少に対し、Boufuu 群では 77.82±17.53kg (0 週) から 76.63±17.66kg (24 週) と 1.16kg (-1.5%) 減少であった。しかし両群間に有意差は認めなかった。BMI も 27.80±2.56 (0 週) から 27.22±2.79 (24 週) と 2.1% の減少に対し、Boufuu 群では 30.62±5.81 (0 週) から 30.14±5.78 (24 週) と 1.6% の減少であった。

HS-CRP の推移は、Control 群では 0 週で 1199.00±1040.46μg/dL であったが、徐々に上昇し、24 週には 2113.54±4524.08μg/dL と 914.54μg/dL と上昇した。一方 Boufuu 群では 0 週で 2918.17±4239.03μg/dL、4 週後に一過性に 5229.26±11066.85μg/dL と上昇したが、24 週では 2694.92±3606.66μg/dL と 223.25μg/d 減少した。

8. 結論

体重と BMI では Control 群よりも Boufuu 群が劣っているが、HS-CRP では 24 週後には Boufuu 群が Control 群よりも減少傾向である。

9. 漢方的考察

同研究の基礎医学的な評価として、桂枝茯苓丸の動脈硬化抑制作用に関する研究についても同論文で報告されている。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

動脈硬化の判定に HS-CRP をアウトカムと設定した RCT。漢方薬の研究領域に新たな方法を取り入れた意味で大変に興味深い。体重、BMI については negative な結果に終わったが、さらなる研究の発展を期待する。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2009.1.26, 2010.6.1

代謝・内分泌疾患

文献

高島敏伸, 大森啓造, 樋口直明, ほか. プロブコールと大柴胡湯の併用療法 -大柴胡湯の HDL 代謝に対する影響-. *動脈硬化* 1993; 21: 47-52.

1. 目的

大柴胡湯とプロブコールの併用での高脂血症の有効性と安全性

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

10 施設 (大学 1 施設、病院 7 施設、医院 2 施設)

4. 参加者

未治療高脂血症 96 名 (28-81 歳) (WHO 分類 II a 型 33 名 II b 型 26 名 IV 型 37 名) ただし総コレステロール 220mg/dl 以上で中性脂肪 500mg/dl 以上を除く。

5. 介入

Arm 1: プロブコール 500mg/日

Arm 2: ツムラ大柴胡湯エキス顆粒 7.5 g/日

Arm 3: プロブコール 500mg/日とツムラ大柴胡湯エキス顆粒 7.5 g/日 16 週間

6. 主なアウトカム評価項目

血液検査 (早朝空腹時 T-CHO, TG, HDL-C, アポ蛋白 A-1, A-II, B) 開始前、4 週目、8 週目、16 週目

7. 主な結果

Arm 1 と Arm 3 では T-CHO と HDL-C で有意に低下した。Arm 2 は T-CHO, TG は低下傾向だが HDL-C は変化なかった。アポ蛋白 A-1 は Arm 1 は減少、Arm 2 で増加し、Arm 3 では低下傾向、A-II, B はどの群も変化なかった。病型別の評価では 1) II a 型の高脂血症患者に対し、Arm 1 と 3 は T-CHO が有意に低下した。Arm 2 と 3 では HDL-C の低下が認められなかった。2) 中性脂肪の高い II b 型と IV 型の高脂血症患者に対し、Arm 1 と 3 では有意に低下、Arm 2 は T-CHO は低下傾向 (16 週目で -8.5%) であったが、TG は Arm 3 のみでは有意に低下した。

8. 結論

高脂血症患者に対し大柴胡湯とプロブコールの併用は HDL-C の低下を減らし、TG を減少させる効果がある。

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

T-CHO が高値の病態ではプロブコール単独使用により T-CHO 低下とともに善玉である HDL-C も低下する問題を、大柴胡湯を併用することで防げることを示し、また TG 高値が主体の高脂血症では、併用療法でのみ有意に減少させるということで、どちらの高脂血症のタイプでも大柴胡湯の併用療法の有用性を示した論文である。現在はプロブコール以外に HDL-C を上昇作用のあるスタチンが数多く開発されているため、HDL-C の低下予防の意義は少なくなっているが、HDL-C を上昇させ、スタチンでは少ない TG 低下効果は現在も有用である。この点からはスタチンと大柴胡湯併用の意義は現在でもあると考えられ、さらに検討するに値する療法であると考えられる。

(関連文献) 山本匡介. 各種漢方製剤の肝臓 TG 低下作用および抗酸化能に関する検討. 第 4 回京大漢方治療セミナー Proceedings 1995: 48-56.

ヒト肝培養細胞を用いた基礎実験により、大柴胡湯の脂質低下作用の評価をしている論文である。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2008.12.29, 2010.1.6, 2010.6.1

代謝・内分泌疾患

文献

佐々木淳, 松永彰, 半田耕一, ほか. 高脂血症に対する大柴胡湯の効果-クリノフィブラートとの比較-. *臨床と研究* 1991; 68: 3861-71. 医中誌 Web ID: 1992128245

1. 目的

高脂血症に対する大柴胡湯の有効性と安全性評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院および市中医院

4. 参加者

空腹時血清総コレステロール 220mg/dl 以上または/かつトリグリセライド 150mg/dl 以上の患者 60 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ大柴胡湯エキス顆粒 7.5g 分3 16 週

Arm 2: クリノフィブラート 600mg 分3 16 週

Arm 3: ツムラ大柴胡湯エキス顆粒 7.5 g 分3 とクリノフィブラート 600mg 分3 併用 16 週

6. 主なアウトカム評価項目

血清脂質 (総コレステロール、LDL コレステロール、HDL コレステロール、血清トリグリセライド他)、アポ蛋白

7. 主な結果

血清トリグリセライド($p<0.05$)、アポ A-1($p<0.05$)、アポ E($p<0.05$)、過酸化脂質($p<0.01$) の有意な低下を認めた。一方、クリノフィブラートおよび両者併用群では有意な変動を認めなかった。

8. 結論

大柴胡湯単独の高脂血症に対する治療が有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

重篤な副作用はなかったが、大柴胡湯群 5 名に下痢、軟便、1 名に頻脈と月経過多、1 名に γ -GTP の上昇。併用群に 1 名下痢・腹痛などの軽微な副作用は認めた。

11. Abstractor のコメント

エントリー60名のうち20名で脱落があり40名での解析であるため、追跡率が低い点が問題である。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2008.12.29, 2010.1.6

代謝・内分泌疾患

文献

村松信彦, 岡安大仁. 高脂血症に対する大柴胡湯, ベザフィブラート併用療法における臨床的有用性の検討. *歯学* 1993; 81: 94-9.

1. 目的

高脂血症に対する大柴胡湯とベザフィブラート併用療法の有効性と安全性

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院 1施設

4. 参加者

高脂質血症患者 10名 (平均 55.4歳) (WHO分類 IIa型 3名 IIb型 7名、実証 4名、中間証 6名)

5. 介入

Arm 1: ツムラ大柴胡湯 7.5 g/日とベザフィブラート 400mg/日併用 5名 12週間

Arm 2: ベザフィブラート 400mg/日 5名 12週間

6. 主なアウトカム評価項目

総コレステロール (TC) と中性脂肪 (TG) を 4週間ごと測定し、低下率を求めた。

7. 主な結果

TCの低下率は同等、TGは Arm 1 のほうが Arm 2 より低下率が大きい傾向であった。

8. 結論

大柴胡湯はベザフィブラートの血中中性脂肪低下作用を増強する効果がある。

9. 漢方的考察

患者背景において、スコアを用いた虚実証の評価を取り入れている。すなわち、Arm 1 は実証 3名、中間証 2名、Arm 2 は実証 1名、中間証 4名と記載があるが、それに対する考察はない。

10. 論文中の安全性評価

副作用はなかった。

11. Abstractor のコメント

本研究はベザフィブラート単独と大柴胡湯・ベザフィブラートの併用効果を比較した研究であり、併用群のほうが中性脂肪に対し効果がある可能性がある。しかし、少数の評価であり、統計的評価も行われていない点が問題である。現在でもベザフィブラートと違う作用機序の中性脂肪に対する有用な薬剤は少ないため、今後は大柴胡湯のようなベザフィブラートと作用機序が異なると考えられる薬剤の併用療法の検討は意味があると考ええる。多数例の検討が望まれる。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2008.12.29, 2010.6.1

代謝・内分泌疾患

文献

山野繁, 澤井冬樹, 橋本俊雄, ほか. 血清脂質および脳循環に対する大柴胡湯の効果 - エラスタージェとの比較 -. 漢方と最新治療 1995; 4: 309-13.

1. 目的

血清脂質値と脳循環に対する大柴胡湯の有効性

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

大学病院 1 施設

4. 参加者

3 ヶ月間の食事療法中で血清コレステロール値が 220mg/dl 以上または血清トリグリセライド値が 150mg/dl 以上を示した外来通院中の高脂血症患者 65 名

5. 介入

Arm 1: カネボウ大柴胡湯エキス細粒 6g 分3 12 ヶ月 27 名

Arm 2: エラスタージェ投与群 1 日 5,400EL・u 12 ヶ月 38 名

Arm 3: 正常コントロール群 (年齢、性別を一致) 27 名

6. 主なアウトカム評価項目

投与前、6 ヶ月、12 ヶ月に血清脂質指標測定: 総コレステロール (TC)、HDL コレステロール (HDL)、トリグリセライド (TG)。

総頸動脈血流動態の測定。

7. 主な結果

群内比較では Arm 1 では投与前に比較し 6、12 ヶ月後 TC と TG とともに有意に低下した。HDL は 12 ヶ月後に有意に上昇した。Arm 2 は TC と HDL は変化なし。TG は有意に低下した。群間比較では大柴胡湯はエラスタージェより TC の改善度は有意に大きかった (228.5±48.7 vs 245.2±64.5ng/dl) が、HDL と TG は差がなかった。Arm 1, 2 とも総頸動脈血流動態、血圧、心拍は変化を認めず。

8. 結論

高脂血症患者において大柴胡湯とエラスタージェは脳血流に変化なく血清コレステロールを改善させる。その大柴胡湯の効果はエラスタージェに比して大きい。

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

正常コントロール群は年齢・性別を一致させた群で、外部コントロールである。従って Arm 1 と 2 のランダム化比較試験である。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2008.12.29, 2010.6.1

代謝・内分泌疾患

文献

関正威, 藤岡正志, 羽田野隆, ほか. 五苓散の通陽化気・利水作用の解析 -とくに血管内皮細胞賦活作用と尿中 6 ケトプロスタグランジン F1 α 排泄量増加作用の関与について-. 日本東洋医学雑誌 1992; 42: 313-22.

目的

胆石症ないし胆嚢ポリープの手術後低ナトリウム血症に対する五苓散の有効性と安全性

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

埼玉医科大学病院 1 施設

4. 参加者

胆石症ないし胆嚢ポリープの手術をした女性 58 名 炎症所見のあるものを除く

5. 介入

Arm 1: ツムラ五苓散エキス顆粒 7.5g 分 3 空腹時 手術前平均 7.9 日服用

Arm 2: ツムラ小柴胡湯エキス顆粒 7.5g 分 3 空腹時 手術前平均 6.3 日服用

Arm 3: 対象群 病棟内安静

6. 主なアウトカム評価項目

早朝空腹時 血中ナトリウム (Na)、カリウム (K)、クロール (Cl)、白血球数、赤血球数、血小板数、24 時間蓄尿中プロスタグランジン (PGE1)、24 時間尿中 6 ケトプロスタグランジン F1 α (6 ケト PG F1 α) 排泄量を服用前から術後 14 日まで評価。

関連論文では尿素窒素 (BUN) も評価。

7. 主な結果

Arm 1 のみ術後 0, 1 日目に群間比較で Na は有意に高かった。K と Cl にはその傾向はなかった。白血球は群間差はないが、赤血球数は術後 8-14 日に Arm 3 に比較し Arm 1 で低下、血小板数は Arm 1, 2 が Arm 3 に比べ術後 1 日目に高値であった。PGE1 は群間差なし、6 ケト PG F1 α は五苓散のみ有意に上昇が術後 14 日まで持続した。

8. 結論

胆のう手術予定の患者に五苓散を術前に内服させると、術後の尿量と尿中 PGF1 α が有意に増加し術後の低 Na 血症が軽減し期間が短縮する。

9. 漢方的考察

群間で弁証による熱証、寒証の比率を比較で有意差ないと記載

10. 論文中の安全性評価

関連論文に五苓散による副作用なしの記載

11. Abstractor のコメント

胆のう手術予定の患者に五苓散を術前に内服させると浮腫に有用であるという中間報告の論文をさらにメカニズムの点で評価した論文である。手術前に五苓散を内服したことによる利尿効果が手術後にも持続している点は注目に値する。

著者らはこの作用は PGI2 の産生促進 (6 ケト PGI2 代謝産物の尿中 PGF1 α が増加している) が腎血管拡張による利尿作用増加と 6 ケト PG F1 α の抗 ADH 作用によるものと推測している。もしそうであれば、胆のう手術後以外の一般的な待機手術の時に前もって内服することで尿量の有意な増加や術後低 Na 血症が軽減され、入院期間の短縮に貢献できる可能性もある。今後、さらなる各種手術時などの検討により五苓散の使用拡大が期待される。

関連論文) 高木俊二. 五苓散の術前服用による胆石症ないし胆嚢ポリープの手術後低ナトリウム血症の軽減. 埼玉医科大学雑誌 1990; 17: 145-50.

当論文の中間報告。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2008.12.29, 2010.1.6, 2010.6.1

代謝・内分泌疾患

文献

蒲原聖可, 川上隆雄, 上馬場和夫. 統合医療によるメタボリック・シンドロームの予防・診断・治療に対する個別化医療の開発に関する研究. 医科学応用研究財団研究報告 2009; 26: 399-403.

1. 目的

防風通聖散が肥満を改善させるかどうか評価

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

富山県の医療施設

4. 参加者

55-65 歳の住民 2000 名に依頼状を郵送。同意を得た肥満者から問診、血液検査、心電図で心疾患や重篤な肝・腎疾患を持たず下痢のない例 120 名を抽出。

5. 介入

Arm 1: 実薬群 70 名。カネボウ防風通聖散細粒エキス製剤を 2 ヶ月間、7.5g 分 2/日を食間あるいは食後 1 時間以上経過後に投与

Arm 2: 偽薬群 50 名。5%防風通聖散細粒エキス含有したプラセボ薬を同様の手法で投与

6. 主なアウトカム評価項目

試験開始前, 2, 4, 8 週後の WHOQOL26、東洋医学的問診、血清生化学的指標、IRI、HOMA-R

7. 主な結果

実薬群 67 名、偽薬群 45 名が試験を完了し、計 112 名について解析を実施。男/女比は実薬群 19/48、偽薬群 11/34、アドレナリン β 3 受容体遺伝子多型 (SNP) 保因者は実薬群 18 名 (Arg hetero18) /67 名、偽薬群 18 名 (Arg hetero15, Arg homo 3) /45 名で、両群合わせて 36 名/112 名 (32.1%) であった。実薬群と偽薬群のプロフィール比較では有意差は認めず、平均服薬コンプライアンスも実薬群で $95\pm 7\%$ 、偽薬群で $96\pm 4\%$ と良好で両群に差はなかった。体重は生理的に 1 日 1.5kg 程度の変動を示すことが知られていることから今回の試験では 1.5kg 以上の減少を認めた例を体重低下とみなした。実薬群と偽薬群の体重減少例の出現率を比較したところ実薬群 22%で、偽薬群の 7%より有意に高値であった ($P<0.05$)。

8. 結論

55-65 歳の肥満者では防風通聖散によって体重改善効果が示唆される。

9. 漢方的考察

防風通聖散が有効か無効かを分ける要因として、 β 3 受容体遺伝子多型の有無だけでなく、証も含めた他の因子が推定された。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

肥満者に対する防風通聖散の有効性を検証した貴重な DB-RCT である。報告書の一部として、ショート・リポートで紹介されたため、研究デザインなどの詳細は不明であるが、共同著者の「上馬場和夫, 許鳳浩. 交感神経 β 3 受容体遺伝子多型と防風通聖散の効果との関連. 日本東洋医学雑誌 2009; 54: S225.」を参考に、本抄録を作成した。原著が期待される。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2010.6.1

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

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。関連文献として(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)がある。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

精神・行動障害

文献

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.

1. 目的

脳血管性痴呆に対する釣藤散の効果を、より客観的な基準を用いて評価

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

富山医科薬科大学、鹿児島大学、東北大学他、9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 139 名 (男 50 名、女 89 名、平均年齢 76.6 歳)

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。69 名 (男 28 名、女 41 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。70 名 (男 22 名、女 48 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

全般改善度 (8 週 $p < 0.01$, 12 週 $p < 0.001$)、有用度 (12 週 $p < 0.001$)、自覚症状 (8 週 $p < 0.05$, 12 週 $p < 0.01$)、精神症候 (4 週 $p < 0.05$, 8 週 $p < 0.001$, 12 週 $p < 0.001$)、日常生活動作 (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両群間に有意差を認めなかった。それぞれの症状では「会話の自発」「表情の乏しさ」「計算力の低下」「知力全般」「夜間せん妄」「睡眠障害」「幻覚もしくは妄想」に対して釣藤散群がプラセボ群よりも有意に改善した。HDS-R は釣藤散群で高得点の傾向がみられたが、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

釣藤散は中年期以降の体力が弱く、頭痛・頭重感・回転性めまい・顔面紅潮・不眠・耳鳴等の症状をもつ患者に使用されてきたが、これらの症状は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 5 名 (発疹、下痢、食欲低下、胸焼け、高血圧) を認めたが、全般安全度においては両群間で差はなかった。

11. Abstractor のコメント

前調査 (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.) を発展させ、より大規模な設定で釣藤散の脳血管性痴呆に対する効果を評価した RCT。よくデザインされており、得られたエビデンスの質は高い。前調査とおおかた同様の結果となっているが、改善した症状が若干異なり、前調査の結果も参照されたい。将来的には現代医学のゴールド・スタンダードとの比較もみてみたい。日本語ダイジェスト版 (寺澤捷年. 脳血管性認知症に対する釣藤散の効果. *Pharma Medica* 2007; 25: 57-9. 医中誌 Web ID: 2008035997 [MOL](#), [MOL-Lib](#)) も参照されたい。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2009.4.22

精神・行動障害

文献

Iwasaki K, Kanbayashi S, Chimura Y, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of the Chinese herbal medicine “Ba wei di huang wan” in the treatment of dementia. *Journal of the American Geriatrics Society* 2004; 52: 1518-21. CENTRAL ID: CN-00491098, Pubmed ID: 15341554

1. 目的

認知症に対する八味地黄丸の有効性

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 (長期療養型病床群) 1 施設

4. 参加者

抗コリン剤を使用していない MMSE スコア 0-25 の認知症患者 33 名

5. 介入

Arm 1: ウチダ八味地黄丸丸剤 6.0g/日を分 3 で食後 8 週間内服。16 名

Arm 2: プラセボ群は蜂蜜を混じた黒米末 6.0g/日を分 3 で食後 8 週間内服。17 名

6. 主なアウトカム評価項目

Mini-Mental State Examination (MMSE)、Barthel Index、内頸動脈血流量による pulsatility index を開始時、8 週間経過後、投与終了後 8 週後に評価

7. 主な結果

8 週経過後、Arm 1 は開始時に比べ MMSE は 13.5 ± 8.5 から 16.3 ± 7.7 、Barthel Index は 61.8 ± 34.6 から 78.9 ± 21.1 、pulsatility index は 2.5 ± 1.7 から 1.9 ± 0.5 といずれも有意に改善した。しかし、Arm 2 では変化を認めなかった。さらに薬物投与を中止した 8 週後 (開始時より 16 週後) には、Arm 1 の MMSE、Barthel Index は、Arm 2 と同程度となった。

8. 結論

八味地黄丸は認知症患者の認知機能、日常生活動作、内頸動脈の血流を改善する。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

両群とも試験期間中、副作用は認めなかった。八味地黄丸投与群で投与終了後、1 名が社会的要因により転院し、2 名で尿路感染と上気道感染を発症した。

11. Abstractor のコメント

本論文は、高齢者認知症患者の認知機能と日常生活動作に対する八味地黄丸の効果を二重盲検ランダム化比較試験で評価したエビデンスの質の高い研究である。MMSE の 16 週目において八味地黄丸投与群で SD 値が大きいことから、患者間で認知症の程度の差が大きいと考えられる。プラセボ群も 16 週の経過で MMSE、Barthel Index とともに悪化を認めておらず、アルツハイマー病患者を含んでいるにもかかわらず悪化程度が緩やかで平均年齢 83- 85 歳という超高齢者を対象としている影響も考えられる。また両群とも認知症の領域における MMSE スコアの八味地黄丸投与による平均 2.8 点の改善が臨床所見につながるものか検討を要する。できれば脳血管障害患者とアルツハイマー病患者を分けた評価が望まれる。さらに八味地黄丸の有効性を明らかにするために、もより多くの症例で、長期間観察した検討が期待される。

12. Abstractor and date

後藤博三 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

精神・行動障害

文献

Suzuki T, Futami S, Igari Y, et al. A Chinese herbal medicine, Choto-san, improves cognitive function and activities of daily living of patients with dementia: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Journal of American Geriatrics Society* 2005; 53: 2238-40. CENTRAL ID: CN-00554102, Pubmed ID: 16398922

1. 目的

釣藤散の認知症患者の認知機能と日常生活動作改善に関する有効性

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

実施施設に関する記載無し (著者の所属施設は、日本医科大学附属病院老年科 1 施設、病院 1 施設)

4. 参加者

軽から中等度の認知症患者 30 名で、Alzheimer 型認知症 (MMSE score 14-25) 患者 13 名、Alzheimer 病患者 (MMSE score 10-21) と脳血管障害患者 (MMSE score に関する記載無し) 17 名。解析対象は 30 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ釣藤散エキス顆粒 7.5g/日を 1 日 3 回食前内服で 8 週間。10 名

Arm 2: ツムラ牛車腎気丸エキス顆粒 7.5g/日を 1 日 3 回食前内服で 8 週間。10 名

Arm 3: プラセボ 7.5g/日を 1 日 3 回食前内服で 8 週間。10 名

6. 主なアウトカム評価項目

認知機能を Mini-Mental State Examination (MMSE)、日常生活動作を Barthel Index (BI)、介護者の負担量を Zarit Caregiver Burden Scale (Z score) で評価した。

7. 主な結果

MMSE と BI において、Arm 1 で MMSE は 15.5±4.0 から 17.5±4.9、BI は 67.5±34.6 から 71.5±35.8 と開始時に比較し有意に改善を認めたが、Arm 2 と Arm 3 では開始時に比べて有意な改善を認めなかった。Z score は 3 群間で有意な差を認めなかった。

8. 結論

釣藤散は認知症患者の認知機能と日常生活動作の改善作用を有する。

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

本論文は、高齢者認知症患者の認知機能と日常生活動作に対する釣藤散と牛車腎気丸の効果と二重盲検ランダム化比較試験で評価したエビデンスの質の高い研究である。各群間の有意な差の有無に関しては記載されていないが、症例数が少ないにもかかわらず、釣藤散群で認知機能と日常生活動作で開始時に比べて有意な改善を認めている。しかし、各群の背景因子が年齢と性別しかわからず、原疾患名や脳血管障害患者の MMSE score などは不明で、患者背景や各スコアの詳細な記載が望まれる。また、釣藤散群の MMS は、開始時に比べて改善したものの、8 週間経過後でプラセボ群と同程度となっている (おそらく Arm 1 と Arm 3 の開始時の MMSE score に有意な差があったためと思われる)。今後さらに多数例で長期間における釣藤散の認知機能と日常生活動作に及ぼす効果に関する検討が期待される。

12. Abstractor and date

後藤博三 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

精神・行動障害

文献

Iwasaki K, Satoh-Nakagawa T, Maruyama M, et al. A randomized, observer-blind, controlled trial of the traditional Chinese medicine Yi-gan san for improvement of behavioral and psychological symptoms and activities of daily living in dementia patients. *Journal of Clinical Psychiatry* 2005; 66: 248-52. CENTRAL ID: CN-00502716, Pubmed ID: 15705012

1. 目的

認知症患者の行動障害と日常生活動作に対する抑肝散の有効性および安全性評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 (長期療養型病床群) 3 施設

4. 参加者

Alzheimer 病、脳血管障害、Lewy 小体病による認知症患者で Mini-Mental State Examination (MMSE) スコア 24 未満、neuropsychiatric inventory (NPI: 神経精神科検査) スコア 6 より高値の 60 名で解析数は 52 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ抑肝散エキス顆粒 7.5g/日を 1 日 3 回で食前に 4 週間内服。27 名
Arm 2: 非投与群 25 名

6. 主なアウトカム評価項目

MMSE、Barthel Index、NPI

7. 主な結果

MMSE は両群で変化を認めなかった。Arm 1 で開始時に比較し Barthel Index は 56.4 ± 34.2 から 62.9 ± 35.2 、NPI スコアは 37.9 ± 16.1 から 19.5 ± 15.6 と有意な改善を認めた。NPI のサブスケールでは幻覚、不安興奮などで Arm 1 は開始時に比較し有意な改善を認めた。Arm 2 では tiapride hydrochloride (dopamine D1 selective neuroleptic) の追加投与を 11 名で要したが、Arm 1 では不要であった。

8. 結論

抑肝散は、認知症患者の行動障害と日常生活動作の改善に有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

Tiapride hydrochloride の追加投与症例のうち 6 名 (54.5%) でめまいと身体動揺を認めた。抑肝散投与群のうち観察期間終了後継続した 2 名 (7.4%) で効果過剰 (oversedated) となり、内服量を減量し改善した。

11. Abstractor のコメント

本論文は、高齢者認知症患者の認知機能と日常生活動作に対する抑肝散の効果をランダム化比較試験で評価したエビデンスの質の高い研究である。MMSE、Barthel Index、NPI を評価する看護師が、抑肝散投与もおこなっている可能性もあり、盲検化という点で各評価に影響を及ぼす可能性がある。今後、抑肝散のより長期間の認知症患者に対する効果の検討が期待される。

12. Abstractor and date

後藤博三 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

精神・行動障害

文献

Mizukami K, Asada T, Kinoshita T, et al. A randomized cross-over study of a traditional Japanese medicine (kampo), yokukansan, in the treatment of the behavioural and psychological symptoms of dementia. *The International Journal of Neuropsychopharmacology* 2009; 12: 191-9. CENTRAL ID: CN-00704589, Pubmed ID: 19079814

1. 目的

抑肝散の認知症の行動と心理症状に対する有効性と安全性

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT-cross over)

3. セッティング

医療機関 20 施設 (著者は筑波大学大学院人間総合科学研究科病態制御医学専攻精神病態医学分野)

4. 参加者

55-85 才の混合型認知症を含むアルツハイマー病ならびにレビー小体型認知症と診断された 106 名。外来患者 59 名 (男性 20 名、女性 39 名、平均年齢 78.7±5.4 才)、入院患者 47 名 (男性 19 名、女性 28 名、平均年齢 78.5±6.7 才)。

5. 介入

Arm 1: 最初の 4 週間ツムラ抑肝散 2.5g を 1 日 3 回内服し、wash-out 期間なしに引き続き 4 週間非投与で経過観察 54 名

Arm 2: 最初の 4 週間非投与で経過観察し、引き続き 4 週間ツムラ抑肝散 2.5g を 1 日 3 回内服 52 名

6. 主なアウトカム評価項目

認知症の行動と心理症状 (BPSD) は神経精神科検査票である NPI (Neuropsychiatric Inventory) で、認知機能は MMSE (Mini-Mental State Examination) で評価した。日常生活動作は、外来患者を手段的日常生活動作である IADL (Instrumental Activities of Daily Living) で、入院患者を Barthel Index で評価した。評価は、開始時、4 週後、8 週後に実施した。

7. 主な結果

Arm 1、Arm 2 とも NPI の総計は抑肝散開始時に比べて 4 週後に有意に改善した。しかし、抑肝散非内服時には Arm 1、Arm 2 とも変化を認めなかった。また、NPI の各項目では、Arm 1 では、妄想、幻覚、興奮/攻撃性、焦燥感/易刺激性が抑肝散投与前後で改善を認め、Arm 2 では、興奮/攻撃性、うつ、不安、焦燥感/易刺激性が抑肝散投与前後で改善を認めた。

8. 結論

抑肝散の内服は、認知症に伴う行動と心理症状の改善に有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

6 名で副作用を認めた。3 名は嘔吐、下痢、嘔気、心窩部痛などの消化器症状で抑肝散の内服を中止し、速やかに症状は消失した。2 名で低カリウム血症を認め、2 名のうち 1 名は、過鎮静を示した。2 名とも抑肝散の内服を中止し、血清カリウム値は正常値に回復した。さらに 1 名で下腿浮腫を認めたが、錐体外路症状や幻覚などの重篤な副作用は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

抑肝散が BPSD 改善に有効であることを、多施設を対象とした臨床試験で明らかにしたことは極めて有意義な臨床研究である。非投与時に比べ両群とも改善しているが、クロスオーバー試験としての厳密な解析を行う、またコントロール薬を用いて改善の程度が明らかにされるとさらに優れた研究になると思われた。今後、プラセボを用いたより大規模な多施設共同研究や、より長期間の投与による臨床研究の実施により抑肝散の効果が、さらに明確にされることが望まれる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2010.6.1

精神・行動障害

文献

石田任之, 大竹哲也, 栗原久, ほか. 柴朴湯によるジアゼパムの抗不安・抗鬱増強作用の臨床検討. *ペインクリニック* 1999; 20: 395-9.

1. 目的

柴朴湯のジアゼパムの抗不安・抗鬱増強作用に関する有効性

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

診療所 (ペインクリニック) 1 施設

4. 参加者

慢性的に不安状態あるいはうつ状態を示している 15 名。解析対象は 15 名

5. 介入

Arm 1: (メーカー記載無し) 柴朴湯エキス剤 7.5g/日 (内服回数は記載無し) を 2 週間投与し、その後ジアゼパムを 6mg/日を 2 週間内服。7 名

Arm 2: ジアゼパムを 6mg/日を 2 週間内服。8 名

6. 主なアウトカム評価項目

Hamilton Rating Scale (HS)、ジアゼパム・デスメチルジアゼパム血中濃度、Motor nerve Conduction Velocity (MCV)

7. 主な結果

HS 平均値は、Arm 1 で柴朴湯投与前 11.0、柴朴湯投与終了時 7.4、ジアゼパム投与終了時 4.1 と経過し、Arm 2 ではジアゼパム投与前 8.9、投与終了時 5.5 と経過した。両群ともジアゼパム投与前後で有意に改善した。ジアゼパム・デスメチルジアゼパム血中濃度と MCV において両群間で差を認めなかった。

8. 結論

柴朴湯を先行して投与しておくことで、ジアゼパムをはじめから投与した場合に比較し同程度以上の抗不安・抗うつ作用が認められる。

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

本論文は、不安神経症患者の抗不安・抗鬱作用に対する柴朴湯の単独効果とジアゼパムを追加投与した際の効果をランダム化比較試験で評価したエビデンスの質の高い研究である。結果にないが、考察で临床上は柴朴湯の投与により、臨床症状の改善傾向を認めたと記載されている。また、症例数が、少ないにもかかわらず柴朴湯前投与群で、ジアゼパムの効果が増強される傾向であったことから、より多数例での評価が期待される。さらに、考察で、柴朴湯投与前群で臨床症状の改善傾向を認めたと記載しこれを結論としていることから、臨床症状の評価方法等も加えられるとさらに論文の質が高まると考えられる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

精神・行動障害

文献

山際幹和, 坂倉康夫, 原田輝彦ほか. 咽喉頭異常感を訴える頻度と治療効果. *耳鼻咽喉科臨床* 1990; 83: 1687-92.

1. 目的

柴朴湯の咽喉頭異常感に対する有効性

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

三重大学医学部附属病院とその関連病院耳鼻咽喉科 (関連病院の詳細不明)

4. 参加者

咽喉頭異常感を主訴として受診し、咽喉頭異常感症と診断治療され、副作用の出現を認めず、薬剤の効果判定が可能であった 494 名

5. 介入

Arm 1: placebo 錠 (Alprazolam 錠 0.4mg と識別不能な糖衣錠) 3 錠/日を 2 週間投与。73 名

Arm 2: 塩化リゾチーム顆粒 270-300mg/日を 2 週間投与。91 名

Arm 3: チオプロフェン酸錠 6 錠/日を 2 週間投与。99 名

Arm 4: Alprazolam 錠 0.4mg を 3 錠/日を 2 週間投与。72 名

Arm 5: 塩酸ドスレピンカプセル 1-2Cap/日を 2 週間投与。59 名

Arm 6: 柴苓湯エキス顆粒 (メーカー不明) 7.5g/日を 2 週間投与。100 名

6. 主なアウトカム評価項目

Arm 1 から Arm 6 における「常に異常感がある」対象者と「時々異常感がある」対象者の咽喉頭異常感の消失率を投与開始、1, 2, 3 (投与終了後 1 週目) 週目で比較。

7. 主な結果

Arm 1, 2, 5 では、「時々異常感がある」対象者の症状消失率は「常に異常感がある」対象者の症状消失率より優れており、治療しやすい。Arm 3, 6 では、「時々異常感がある」対象者の症状消失率と「常に異常感がある」対象者の症状消失率に差を認めなかった。Arm 4 では、投与中は「常に異常感がある」よりも「時々異常感がある」対象者の方が消失率は高かったが、3 週目には「時々異常感がある」対象者で再燃が認められた。

8. 結論

咽喉頭異常感症において、「常に異常感がある」患者は「時々異常感がある」患者より難治とは言えない。

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

コントロール薬のプラセボに対する有効性を評価しているのではなく、各治療薬群における「常に異常感がある」患者と「時々異常感がある」患者の治療率を評価したユニークな臨床試験である。参加者数は、各群にばらつきが多く、論文中にある「無作為的に」の群分けの方法が明らかでない。また、解析対象を副作用が無く、薬剤の効果判定が可能であった参加者のみを解析対象としている。当初の治療薬の割付方法や、脱落者の記載、プラセボに対する被検薬の有効性の評価が実施されているとさらに優れた臨床試験になったと考えられる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.8.17, 2010.6.1

精神・行動障害

文献

山際幹和, 藤田健一郎. 胸やけ・呑酸症状を有する咽喉頭異常感症患者に対する lansoprazole の効果. *耳鼻と臨床* 2007; 53: 109-15. 医中誌 Web ID: 2007166411

1. 目的

呑酸症状を有する咽喉頭異常感症患者に対する lansoprazole の効果を (六君子湯をコントロール薬として) 評価

2. 研究デザイン

準ランダム化比較試験 (quasi-RCT)

3. セッティング

松阪中央総合病院など 2 施設

4. 参加者

2003 年 5 月から 2005 年 11 月の間に受診した、呑酸症状を有する咽喉頭異常感症患者 86 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5g/日 2 週間投与 38 名
(奇数日に治療を開始した患者を割り付け)

Arm 2: lansoprazole 15mg/日 2 週間投与 48 名
(偶数日に治療を開始した患者を割り付け)

6. 主なアウトカム評価項目

咽喉頭異常感と逆流症状

7. 主な結果

咽喉頭異常感の 2 週間後における著効率、狭義の有効率、やや有効率、無効率は、Arm 1 がそれぞれ 29, 34, 11, 26%、Arm 2 が 33, 27, 19, 21%であった。胸やけ・呑酸の 2 週間後における著効率、狭義の有効率、やや有効率、無効率は、Arm 1 がそれぞれ 57, 30, 3, 10%、Arm 2 が 89, 9, 0, 2%であった。

8. 結論

六君子湯については結論なし (著者らは、六君子湯投与例の治療成績の詳細は改めて論文報告を行う予定であるとしている)

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

本論文は、呑酸症状を有する咽喉頭異常感症患者に対する lansoprazole の効果を、六君子湯をコントロール薬として評価した報告である。しかし、せっかく治療開始日の違いで 2 つの治療薬を割りつけていながら、なぜか論文中で両者の比較検討を行っていないため、中途半端な報告となっている感が否めない。著者らは、六君子湯投与例の治療成績の詳細は改めて論文報告を行う予定であるとしているため、続報を待つこととしたい。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.12.31, 2010.6.1

精神・行動障害

文献

金子仁, 中西幸三, 村上光, ほか. 八味地黄丸・紅参併用療法による不定愁訴改善効果の検討 多施設間二重盲検法による評価. *Therapeutic Research* 1989; 10: 4951-65. 医中誌 Web ID: 1991057823 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

慢性基礎疾患を有する高齢者に対する八味地黄丸、紅参単独あるいは両者の併用投与による症状改善効果の臨床的評価

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

松山紅参研究会に所属する金子循環器内科を中心とした 11 施設

4. 参加者

上記施設の入院、外来患者 54 名。基礎疾患は高血圧、脳血管障害、動脈硬化症、糖尿病、高脂血症、そのほか。

5. 介入

Arm 1: コタロー八味丸料エキス顆粒を 1 回 1 包 (3.0 g)、1 日 3 回 (食後)。17 名 (男 8 女 9)

Arm 2: 正官庄コウジン末 1 回 1 包 (1.0 g)、1 日 3 回 (食後)。19 名 (男 4 女 15)

Arm 3: 両者併用 (八味丸料 6.0 g にコウジン末 3.0 g を混ぜて 1 日量 9g を 1 回 3g (食後)。18 名 (男 4 女 14)

2 週間の観察期間後 12 週間投与。

6. 主なアウトカム評価項目

臨床症状別の改善度: 7 段階判定表に従って投与前、投与 4, 8, 12 週間後に評価

臨床症状改善度と虚実証の関連性: 独自の「証」判定表を用いた証評点により、治療による改善度と虚実度を比較評価

臨床検査: 血液像 (赤血球、ヘモグロビン、ヘマトクリット濃度ほか)、血清生化学 (GOT, GPT, LDH, BUN ほか)、を投与前、投与 4, 8, 12 週間後に評価

7. 主な結果

紅参群と併用群で有意の症状改善あるいは傾向を認め、3 群のうち併用群が治療効果発現が最も早く、改善度指数が高かった。症状項目別の評価では、疲労感、不眠、手足の冷え、しびれ感、立ちくらみにおいて併用群においてのみ有意の効果が認められた。虚実証との関連では、併用群において実証に傾くほど自覚症状の改善度指数が有意に高くなった ($r=0.61$, $P<0.05$)。臨床検査値に変動はなく、副作用は認められなかった。

8. 結論

各種の慢性疾患を有する高齢者の不定愁訴の改善には八味地黄丸、紅参は有効であり、その併用が最も効果がある。また実証に近い「証」ほど併用効果が高い。さらに自覚的からも臨床検査値からも副作用の発現は認められない。これらのことから、八味地黄丸と紅参の併用治療は慢性疾患高齢者の種々の不定愁訴を改善し、QOL を高めるうえで有用であると思われる。

9. 漢方的考察

本来虚証に用いられる八味地黄丸や紅参が実証例に、より大きな効果をもたらしたことから、経験的伝承的に定められたものが一定の法則によって律せられない面があることが推測される。

10. 論文中の安全性評価

八味地黄丸、紅参単独投与群、併用投与群いずれにも副作用の発現は皆無である。

11. Abstractor のコメント

本研究にエントリーされた 54 名の基礎慢性疾患はさまざまであるが、いずれも生活の質を貶めるものであり、その不定愁訴に対し八味地黄丸・紅参併用療法が症状改善に貢献することを示した興味深い論文である。本論文は、詳細な健康調査表による 7 段階の症状評価や、漢方理論を反映させた東洋医学「証」判定表を用いてデータ収集がなされ、適切な解析を行っており、結論の信憑性も高い。高齢者における補腎剤の使用のありかたについてさらに価値ある臨床研究を期待したい。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.8.6, 2010.6.1

精神・行動障害

文献

Sato Y, Horita H, Adachi N, et al. Effect of oral administration of prostaglandin E1 on erectile dysfunction. *British Journal of Urology* 1997; 80: 772-5.

1. 目的

勃起障害に対する経口プロスタグランジン E 製剤リマプロストと牛車腎気丸の有効性と安全性の比較評価

2. 研究デザイン

準ランダム化比較試験 (quasi-RCT)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし (著者は札幌医科大学泌尿器科、及び参寿会病院)

4. 参加者

軽度勃起障害患者 50 名

5. 介入

Arm 1: リマプロスト 30 μ g 3x 8 週間 25 名

Arm 2: 牛車腎気丸 (メーカー不明) 7.5g 8 週間 25 名

6. 主なアウトカム評価項目

膣内挿入の試みが連続して 2 回成功、夜間勃起時の陰茎周囲径、自己判定による陰茎の硬度 (0-5 点) 及び勃起の持続 (0-5 点)

7. 主な結果

連続して 2 回以上膣挿入成功例は Arm 1 で解析症例 24 名中 11 名 Arm 2 では解析 24 名中 4 名と Arm 1 は Arm 2 に比べ有意な効果を示した ($p < 0.05$)。しかしながら膣内挿入成功例全例が完全な勃起には至らなかった。陰茎周囲径は Arm 1 で観察 23 名平均 6.0 ± 6.6 mm 増大したが、Arm 2 では観察 21 名平均 2.3 ± 5.8 mm の増加にとどまった。Arm 1 は Arm 2 に比べ有意に陰茎周囲径が増大した。陰茎の硬度及び勃起の持続期間については両群間に有意差を認めなかった。

8. 結論

軽度の勃起障害にたいして経口プロスタグランジン E 製剤リマプロストは牛車腎気丸よりも有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

リマプロスト群で顔面紅潮が 1 名に認められた。

11. Abstractor のコメント

軽度の勃起障害に対して経口プロスタグランジン E 製剤リマプロストは牛車腎気丸に比較して有効であることが示された。全例が局所へのプロスタグランジン E 注射に対し完全な勃起反応を示した症例であるが経口プロスタグランジン E 製剤では 45.1%の奏功率であったが完全な勃起反応ではなかった。症例の割付が来院順のようであるがランダム化が望ましい。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.8.19, 2010.6.1

神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)

文献

Satoh T, Takahashi T, Iwasaki K, et al. Traditional Chinese Medicine on four patients with Huntington's disease. *Movement disorders* 2009; 24: 453-5.

1. 目的

抑肝散のハンチントン病に対する有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT-cross over)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし (筆頭著者は国立米沢病院)

4. 参加者

ハンチントン病患者の女性 4 名 (48, 51, 52, 68 才)

5. 介入

Arm 1: ツムラ抑肝散エキス顆粒 (投与量は不明) を 8 週間投与後、4 週間 wash-out し、
ツムラ柴胡加竜骨牡蛎湯エキス顆粒 (投与量は不明) を 8 週間投与 2 名

Arm 2: ツムラ柴胡加竜骨牡蛎湯エキス顆粒 (投与量は不明) を 8 週間投与後、4 週間
wash-out し、ツムラ抑肝散エキス顆粒 (投与量は不明) を 8 週間投与 2 名

6. 主なアウトカム評価項目

運動機能をハンチントン病統一評価尺度の運動評価 (UHDRS-m) で、認知機能を MMSE (Mini-Mental State Examination) で、日常生活動作を Barthel Index で Arm 1 と Arm 2 の抑肝散投与開始時と終了時、柴胡加竜骨牡蛎湯の投与開始時と終了時に評価した。

7. 主な結果

UHDRS-m は、抑肝散投与時に 4 名とも低下し 106.3±4.7 から 89.6±5.8 へ有意に低下した ($p=0.0004$)。柴胡加竜骨牡蛎湯投与時は 4 名中 3 名が低下し 105.5±3.8 から 101±2.9 と経過したが有意な変化を認めなかった。MMSE と Barthel Index はいずれの薬剤を投与時にも変化を認めなかった。

8. 結論

抑肝散はハンチントン病患者の UHDRS-m 改善に有効である可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

抑肝散、柴胡加竜骨牡蛎湯の投与により血算、血液生化学検査で異常所見を認めなかった。

11. Abstractor のコメント

難治性疾患のハンチントン病に対する抑肝散の効果を UHDRS-m により客観的に評価した臨床研究である。また、本ジャーナルは動画を見ることができることから、読者に大きなインパクトを与えるものと考えられる。稀な疾患で症例の収集が困難にもかかわらず、抑肝散の効果をクロスオーバーデザインにより評価しようとした試みは意義がある。しかし、参加者 4 名の中には柴胡加竜骨牡蛎湯投与時の改善度が他の症例の抑肝散投与時より改善している症例もあり、クロスオーバーデザインとして厳密な解析がなされるとより価値が高くなると思われた。また、確立した治療法がないためコントロール群を設定しにくいことが考えられるが、漢方薬以外の対照薬の使用も考慮される。今後、著者らも述べているように、症例数を増やした比較対照試験の実施が望まれる。しかし、稀な疾患で治療薬がない現状で、仮説的とはいえ抑肝散の有効性を示唆する結果を得られたことは、意義深い臨床研究である。

12. Abstractor and date

後藤博三 2010.6.1

神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)

文献

Monji A, Takita M, Samejima T, et al. Effect of yokukansan on the behavioral and psychological symptoms of dementia in elderly patients with Alzheimer's disease. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 2009; 33: 308-11.

1. 目的

抑肝散の認知症の行動と心理症状に対する高齢者アルツハイマー病における有効性と安全性

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

九州大学関連病院 (施設数の記載なし)

4. 参加者

認知症は DSM-IV により診断し、アルツハイマー病は NINCDS-ADRDA により診断した患者。開始前に sulpiride 50 mg/day を 2 週間継続投与して MMSE (Mini-Mental State Examination) が 6 以上 23 以下で NPI (Neuropsychiatric Inventory) が 6 以上の患者 (男性 2 名、女性 13 名、平均年齢 80.2±4.0 才) 15 名

5. 介入

Arm 1: sulpiride 50 mg/day の内服を継続し、さらに抑肝散 (メーカー不明) 2.5g (1.5g エキス含有) を 1 日 3 回内服。12 週間投与。10 名

Arm 2: sulpiride 50 mg/day の内服を継続のみ。5 名

なお、sulpiride 50 mg/day は 4 週毎の評価中に NPI の各サブスコアの 1 つ以上が 8 以上になる場合は増量し、すべて 4 未満になる場合は減量した。

6. 主なアウトカム評価項目

認知症の行動と心理症状 (BPSD) は神経精神科検査票である NPI で、認知機能は MMSE で、日常生活動作は Barthel Index で評価した。評価は、開始時、4 週後、8 週後、12 週後に実施した。

7. 主な結果

Arm 2 の 1 名が著しい浮腫のため除外された。NPI が Arm 1 で開始時に比べ 8 週後、12 週後に有意に改善した ($p < 0.001$) が、Arm 2 では変化を認めなかった。12 週後の sulpiride の投与量において、Arm 1 は Arm 2 に比べて少なかったが、有意差はなかった。MMSE と Barthel Index は Arm 1、Arm 2 とも開始時に比べ変化しなかった。

8. 結論

抑肝散は高齢者アルツハイマー病の認知症の行動と心理症状の改善に有効で、抗精神病薬の使用量を減量できる可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

Arm 1 の 2 名に低カリウム血症を認めた。また、Arm 1 の 1 名で錐体外路症状を認め、sulpiride を 150mg/day から 100mg/day へ減量した。

11. Abstractor のコメント

高齢者アルツハイマー病患者に対する抑肝散の有効性を、行動と心理症状、認知機能、日常生活動作など多角的に 12 週間にわたり評価した貴重な臨床研究である。開始時の段階で両群とも sulpiride が処方されており、抑肝散の上乗せデザインの検討となり、抑肝散のみの効果が十分評価できていない可能性がある。また、Arm 2 は症例数が少ないため有意差がでていないが、NPI や MMSE の経過をみると症例を追加することで開始時に比べ有意な改善を認める可能性がある。しかし、抑肝散投与により、少数例でも NPI の改善と抗精神病薬の減量効果が示唆されており、今後、症例数を追加し、適切なコントロール薬を用いることで、抑肝散の精神科領域における有効性をさらに明らかにできると考えられる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2010.6.1

神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)

文献

Higashi K, Rakugi H, Yu H, et al. Effect of kihito extract granules on cognitive function in patients with Alzheimer's-type dementia. *Geriatrics & Gerontology International* 2007; 7: 245-51. 医中誌 Web ID: 2008113647

1. 目的

帰脾湯のアルツハイマー型認知症に対する有効性と安全性

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

阪和第二泉北病院

4. 参加者

DSM-IV によりアルツハイマー病と診断され、ハチンスキー虚血スコア 4 点以下で Mini-Mental State Examination (MMSE) が 10-26 点の高齢者 75 名。著しい高血圧、糖尿病、高コレステロール血症、心疾患、腎不全、うつ病患者と MRI 上著しい脳梗塞を有する患者は除外した。

5. 介入

Arm 1: 非薬物治療群。20 名

Arm 2: ツムラ牛車腎気丸エキス顆粒 7.5g を分 3 で 1 日食後 3 回 3 ヶ月間内服。24 名

Arm 3: ツムラ帰脾湯エキス顆粒 7.5g を分 3 で 1 日食後 3 回 3 ヶ月間内服。20 名

6. 主なアウトカム評価項目

MMSE、activities of daily living (ADL) を開始時と 3 ヶ月後に全例に施行し、脳血流測定のための SPECT を開始時と 3 ヶ月後に Arm 2 から 6 名、Arm 3 から 4 名に実施した (SPECT 実施者をどのように選択したか記載無し)。

7. 主な結果

参加者 75 名中、解析対象となったのは 64 名であった。MMSE は、Arm 3 で 3 ヶ月後開始時に比べ有意に改善し、Arm 1 と Arm 2 に比較しても有意に改善した。特に、失見当識と注意力の改善が著しかった。ADL は 3 群間で差を認めず、開始時と 3 ヶ月後でも変化を認めなかった SPECT による脳血流の明らかな変化は認められなかった。

8. 結論

帰脾湯はアルツハイマー型認知症に対して有効な治療薬である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

Arm 2 で下痢 1 名、Arm 3 で血圧上昇 1 名を生じ内服中止となった。

11. Abstractor のコメント

帰脾湯のアルツハイマー型認知症に対する有効性を非漢方薬投与群と牛車腎気丸投与群を対象として評価した臨床研究で、帰脾湯の有効性を明らかにした優れた内容である。著者らは、被検薬として牛車腎気丸を選んだ理由として、遠志を含んでいないことや認知機能に関連する報告がなされていないことを上げている。しかし、牛車腎気丸から牛膝と車前子を除いた八味地黄丸で、すでに高齢者認知症に対する有効性に関する報告がなされており (Iwasaki K, Kanbayashi S, Chimura Y, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of the Chinese herbal medicine “Ba wei di huang wan” in the treatment of dementia. *Journal of the American Geriatrics Society* 2004; 52: 1518-21.)、本研究では結果として帰脾湯のみ有意に MMSE の改善を認めたが、被検薬として適切でないと考えられた。また、脳血流に関して差がでなかったことに関して、考察で症例数が少ないことを上げているが、SPECT 実施者をどのように選別したのか記載が望まれる。脱落例に関して Arm 1 の脱落数の記載も必要である。以上の点のような、より詳細な記載が望まれる部分もあるが、本臨床研究により帰脾湯の認知症患者に対する有効が明らかにされ、今後、作用機序の検討や多数例での長期効果などさらなる検討が期待される。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.11.28, 2010.6.1

神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)

文献

丸山哲弘. 片頭痛予防における呉茱萸湯の有用性に関する研究 塩酸ロメリジンとのオープン・クロスオーバー試験. 痛みと漢方 2006; 16: 30-9. 医中誌 Web ID: 2006303125

1. 目的

呉茱萸湯の片頭痛に対する有効性と安全性

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT-cross over)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし (著者は飯田市立病院総合診療科)

4. 参加者

片頭痛の罹患期間が 1 年以上で、平均月に 3 回以上の頭痛発作を有する患者 14 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ呉茱萸湯エキス顆粒 2.5g を 1 日 3 回 28 日間内服。14 名

Arm 2: 塩酸ロメリジン 5mg を 1 日 2 回 28 日間内服。14 名

なお、wash-out 期間は 2 週間。頭痛発作時のトリプタン系薬剤の内服は可とした。

6. 主なアウトカム評価項目

頭痛発作頻度、visual analogue scale (VAS) による評価、トリプタン系薬剤の内服回数、トリプタン系薬剤に対する反応 (発作消失時間) を開始前 (28 日)、第 1 相 (28 日)、休薬相 (14 日)、第 2 相 (28 日)、最終相 (28 日) において評価した。

7. 主な結果

頭痛発作頻度、VAS ピーク値、トリプタン系薬剤の内服錠数のいずれにおいても、クロスオーバーデザインによる薬剤効果の差の検定の結果、Arm 1 が Arm 2 に比較して優れた結果であった。

8. 結論

片頭痛の頭痛発作に対して、呉茱萸湯は塩酸ロメリジンに比較してより有効である。

9. 漢方的考察

呉茱萸湯の目標証である弦遅脈、滑白苔、振水音、心下痞鞭、四肢厥冷をそれぞれ、71.4%、57.1%、64.3%、85.7%、100% に認めた。

10. 論文中の安全性評価

塩酸ロメリジン内服者の 2 名において眠気を認めた。呉茱萸湯内服者において副作用を認めなかった。

11. Abstractor のコメント

呉茱萸湯の片頭痛に対する効果を塩酸ロメリジンをコントロール薬として評価した臨床研究で、呉茱萸湯の頭痛発作予防効果を明らかにした優れた研究である。一方、著者が考察に述べているように、コントロール薬として用いた塩酸ロメリジンの効果が、これまでの臨床研究で示されているよりも弱い。その点を考慮すると、参加者の診断が片頭痛で問題ないか、あるいはすでに塩酸ロメリジンの内服例で効果が十分でない症例であったかなどの点が明らかにされることが望ましい。さらに、グループ 2 の呉茱萸湯を第 1 相で内服した群においては、第 2 相で塩酸ロメリジン開始時に発作頻度と程度が十分前値に復しておらず休薬期間が短かったと考えられる。その結果、第 2 相で呉茱萸湯を内服したグループ 1 において、呉茱萸湯の効果がより強く表れていると考えられる。また、服薬コンプライアンスが塩酸ロメリジンで 93%、呉茱萸湯内服者で 74% と呉茱萸湯内服者で有意に低く、次回の検討では、呉茱萸湯の内服状況を改善させることも重要である。しかし、本研究により呉茱萸湯の片頭痛の予防的治療効果が明らかにされ、今後さらなる種々の方剤での有効性の評価が望まれる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.11.17, 2010.6.1

神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)

文献

松下正明, 斎藤正彦, 片山成仁, ほか. DS-4773 の鎮静効果に対する臨床評価 (第 2 報) — クロスオーバー試験の成績について —. *薬理と治療* 1994; 22: 2371-82. 医中誌 Web ID: 1995083169

1. 目的

DS-4773 の酸棗仁湯をコントロール薬とした鎮静効果に対する有効性と安全性

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT-cross over)

3. セッティング

東京大学医学部附属病院精神神経科 1 施設、病院精神科 5 施設、診療所 2 施設

4. 参加者

内科、心療内科、神経科領域の疾患を持ち不眠、日中のイライラ、日中の不機嫌、日中の意欲不足、朝の目覚め爽快感がない等の 5 項目を主訴とする 15 才以上の男女 79 名

5. 介入

Arm 1: DS-4773 (酸棗仁乾燥エキス 0.5g、茯苓乾燥エキス 0.1g、山梔子 0.2g) 含有した顆粒剤 1 包 1g を 1 日 2 回朝食前と就寝前投与し 2 週間内服。79 名

Arm 2: 医療用酸棗仁湯エキス顆粒 (メーカー不明) 1 包 3.75g を 1 日 2 回朝食前と就寝前投与し 2 週間内服。79 名

6. 主なアウトカム評価項目

寝つき、熟眠感、朝の目覚めの気分、日中の気分、日中の体調、日中の意欲、食欲不振、便秘、下痢について 4 段階で評価

7. 主な結果

参加者のうち除外・脱落例を除いた 59 名が解析対象となった。症状別改善度のやや改善以上は、Arm 1/Arm 2 (%) で、寝つき 63.5/51.9、熟眠感 63.6/45.5、朝の目覚めの気分 64.9/50.9、日中の気分 50.0/37.5、日中の体調 47.4/38.6、日中の意欲 35.8/26.4、食欲不振 27.8/23.2、便秘 41.2/35.3、下痢 100/75.0 であった。群間の比較では、寝つき、熟眠感、朝の目覚めの気分において、Arm 1 は Arm 2 に比較して有意に改善した。日中の体調、日中の意欲において、Arm 1 は Arm 2 に比較して有意に改善した。

8. 結論

DS-4773 は、酸棗仁湯エキス顆粒に比較して、より優れた鎮静効果がある。

9. 漢方的考察

なし。

10. 論文中の安全性評価

安全性評価は 68 名において検討された。DS-4773 では、副作用なし 64 名 (94.1%)、コントロール薬では、副作用なし 61 名 (89.7%) であった。投薬中止を必要とする副作用として動悸・めまい・不安を各 1 名ずつ認めた。

11. Abstractor のコメント

クロスオーバー試験により DS-4773 の効果を、酸棗仁湯エキス顆粒をコントロール薬として評価した良くデザインされた臨床研究である。しかし、薬剤の交替時に washout 期間が無く最初に投与された薬剤の効果の影響が残存する可能性がある。また、服薬状況に問題があった症例の表をみると、2 週間評価の採否の時点で DS-4773 は 7 名、コントロール薬は 1 名と、最初に DS-4773 が、多くの参加者に投与されていた可能性が示唆され、薬剤の効果が強くと生じた可能性がある。また、併用薬剤の項目で、睡眠障害が持続するときは、睡眠導入薬等の併用が許可されており、効果の弱い被検薬で、睡眠導入薬等の併用により、かえって症状改善が強くと認められる可能性がある。併用薬剤の記載など検討を加えることで、DS-4773 の有効性を明らかにすることができる可能性があり、漢方薬の薬効を明らかにする上で優れた臨床研究となると考えられる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.8.18, 2010.6.1

神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)

文献

庄紅玉, 金英道, 倉知正佳, ほか. 葛根湯のヒトの断眠後の眠気に及ぼす影響について. *神経精神薬理* 1992; 14: 319-25. 医中誌 Web ID: 1994094031

1. 目的

葛根湯の断眠後の眠気に対する有効性

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT-cross over)

3. セッティング

富山医科薬科大学附属病院医学部精神神経医学教室

4. 参加者

健常な女子学生 (年齢 20-21 才) 7 名

5. 介入

Arm 1: 実験 2 日目にカネボウ葛根湯エキス細粒 2.5g を 1 日 3 回毎食前に内服。7 名

Arm 2: 実験 2 日目にプラセボ (乳糖) 2.5g を 1 日 3 回毎食前に内服。7 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚的眠気 (Sleepiness Scale)、Critical Flicker Frequency (CFF)、Multiple Sleep Latency Test (MSLT)、血圧、心拍数、体温

7. 主な結果

各時間帯における比較では、自覚的眠気は、実験日 2 日目の 10 時の時点で、Arm 1 は Arm 2 に比較して有意に軽減を認めた ($p < 0.05$)。CFF と MSLT に関しては Arm 1 と Arm 2 で差を認めなかった。実験日 2 日目の平均値では、自覚的眠気、CFF、血圧、心拍数、体温は Arm 1 と Arm 2 で差を認めなかった。MSLT では平均潜時は Arm 1 で Arm 2 に比較して有意に長かった ($p < 0.05$)。

8. 結論

葛根湯は断眠後の眠気の軽減に有効である。

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

クロスオーバー試験を用い、葛根湯の断眠後の眠気軽減効果を、自覚症状と脳波検査による他覚的検査により評価した優れた臨床研究である。著者らも考察で述べているように、葛根湯の有効時間帯が自覚症状と他覚的検査でずれがあり、眠気の評価が容易でないと考えられる。また、ジュースで内服する様にし、投薬に関するブラインド化を試みているが、不完全と考えられカプセルへの充填などが用いられると理想的であった。しかし、症例数を追加することで、有意差の生じると考えられる項目もあり、漢方薬の薬効を明らかにする上で、興味深い報告である。また、本研究結果の脳波の解析をさらに追加した原著論文で「萩野宏文, 金英道, 倉知正佳, ほか. 定量脳波からみた葛根湯のヒトの断眠後の眠気に及ぼす影響について. *脳波と筋電図* 1995; 23: 361-7.」があり、定量脳波における各周波数帯域の相対パワー値の評価で、葛根湯群は、% δ が 16:00 と 18:00 にプラセボ群に比べて有意に低く、% α は 16:00 の段階でプラセボ群に比べて有意に高かったと報告している。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.8.19, 2010.6.1

神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)

文献

山田和男, 神庭重信, 大西公夫, ほか. 精神分裂病および他の精神病性障害患者の急性期における睡眠障害に対する黄連解毒湯の臨床効果. *日本東洋医学雑誌* 1997; 47: 827-31.

[CiNii](#)

1. 目的

黄連解毒湯の精神病性障害患者の急性期における睡眠障害に対する有効性

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

実施施設に関する記載なし (著者は慶應義塾大学病院漢方クリニック、同大学医学部精神神経科)

4. 参加者

主訴に睡眠障害を含む DSM-IV により精神分裂病、分裂感情障害、分裂病様障害、短期精神病性障害と診断され、未投薬の男性患者 18 名

5. 介入

Arm 1: ハロペリドールによる通常治療とツムラ黄連解毒湯エキス顆粒 2.5g 1 日 3 回 4 週間内服。9 名

Arm 2: ハロペリドールによる通常治療のみで 4 週間。9 名

6. 主なアウトカム評価項目

不眠時の頓服薬ニトラゼパムの使用量、Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) による精神症状の評価

7. 主な結果

精神症状の評価で、各時間帯における比較では、Arm 1 と Arm 2 で差を認めなかった。ニトラゼパムの内服量においても両群間で有意差を認めなかった。

8. 結論

急性精神分裂病および他の精神病性障害患者の急性期睡眠障害に対し、黄連解毒湯と抗精神病薬の併用は、精神症状の思考障害改善傾向とニトラゼパムの使用量減少傾向を認める。

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

急性精神分裂病患者等の睡眠障害に抗精神病薬と黄連解毒湯を併用し、黄連解毒湯の非投与患者と比較した興味深い臨床研究である。方法で「両群ともに、抗精神病薬はハロペリドールのみを、抗パーキンソン薬はピペリデンのみを用いて治療を行った」と記載しているが、その投与症例数は不明である。さらに、「治療医は黄連解毒湯の併用の有無とは無関係にハロペリドールを用いた通常治療を開始した」と記載しており、この 2 種の薬剤の治療対象者に関する情報が不明確であった。また、「精神症状の思考障害改善傾向とニトラゼパムの使用量減少傾向を認めた。」と黄連解毒湯投与群とコントロール群で有意な差を認めていないこと記載しているが、要旨では、「黄連解毒湯の追加投与が睡眠障害に有効であることが示唆される」とあり、結果での記載と要旨の結論が異なっていると思われる。いずれにしろ、症例数を増すことで黄連解毒湯の睡眠障害に対する有効性が明らかになる可能性があり、この領域の漢方薬の薬効を明らかにする上で、意義のある臨床研究である。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.9.11, 2010.6.1

神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)

文献

Aizawa R, Kanbayashi T, Saito Y, et al. Effects of Yoku-kan-san ka chimpi-hange on the sleep of normal healthy adult subjects. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 2002; 56: 303-4. CENTRAL ID: CN-00444122, Pubmed ID: 12047606, 医中誌 Web ID: 2003024669

1. 目的

睡眠障害に対する抑肝散加陳皮半夏の有効性

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT- cross over)

3. セッティング

実施施設に関する記載無し (著者は秋田赤十字病院)

4. 参加者

本試験実施前に健常男性 20 名に抑肝散加陳皮半夏を投与し、睡眠に好影響が認められた健常男性 7 名

5. 介入

Arm 1: (メーカー名不明) 抑肝散加陳皮半夏エキス剤 (投与量・投与回数不明) を 3 日間内服後一週間内服を中止し、再度 3 日間安中散エキス剤を内服

Arm 2: (メーカー名不明) 安中散エキス剤 (投与量・投与回数不明) を 3 日間内服後 1 週間内服を中止し、再度 3 日間抑肝散加陳皮半夏エキス剤を内服

(計 7 名の群分け方法は記載無し)

6. 主なアウトカム評価項目

睡眠時間、睡眠導入時間、睡眠深度、Rapid eye movement (REM) 睡眠時間

7. 主な結果

全睡眠時間において Arm 1 は 438±13 min、Arm 2 は 371±19 min で、Arm 1 において Arm 2 に比較し有意に延長を認めた。

8. 結論

抑肝散加陳皮半夏は睡眠時間を改善する。

9. 漢方的考察

抑肝散加陳皮半夏の有効であった 7 名を選び二重盲検試験を実施している。

10. 論文中の安全性評価

両群とも副作用の発現は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文は、睡眠に対する抑肝散加陳皮半夏の効果を二重盲検ランダム化比較試験で評価したエビデンスの質の高い研究である。安中散をコントロール薬として抑肝散加陳皮半夏の睡眠に対する効果を評価しているが、参加者は、すでに抑肝散加陳皮半夏を内服した既往があることから、両薬剤の味が似ているとは言えブラインドする上で問題が残ると考えられる。しかし、polysomnography を用い、客観的に睡眠を評価しようとしている点は、優れた研究内容と考えられることから、さらに多数例での検討が期待される。

12. Abstractor and date

後藤博三 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)

文献

木村裕明, 大竹哲也, 石倉秀昭. 顔面痙攣に対する芍薬甘草湯の効果. *診断と治療* 1991; 79: 2505-8.

1. 目的

顔面痙攣に対する芍薬甘草湯の有効性を評価すること

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

1つの病院 (麻酔科外来)

4. 参加者

顔面痙攣で来院した 20 名 (男 3 名、女 17 名)。平均年齢 58.3 歳。全例に中枢性筋弛緩薬 (afloqualone 15 名、tolperisone hydrochloride 3 名、tizanidine hydrochloride 2 名) およびマイナー・トランキライザー (diazepam 11 名、etizolam 9 名) が投与された。

5. 介入

Arm 1: ツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒投与群 10 名 (男 2 名、女 8 名)。9 名にはツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒 7.5g/日、1 名は 5.0g/日を投与。

Arm 2: 芍薬甘草湯投与なし。10 名 (男 1 名、女 9 名)。

6. 主なアウトカム評価項目

重症度を 4 段階評価 (痙攣消失、まれに痙攣、反復的に痙攣、持続的に痙攣) し、治療前、4 週後、8 週後、12 週後、16 週後に評価

7. 主な結果

治療前の重症度は両群に差はなかった。両群とも経過とともに重症度が減少し、4 週および 8 週では有意差を認めなかったが、12 週と 16 週では芍薬甘草湯投与群の方が有意に減少した (12 週 $p < 0.05$, 16 週 $p < 0.05$)。

8. 結論

顔面痙攣の治療で、中枢性筋弛緩薬とマイナー・トランキライザーに芍薬甘草湯を併用することで痙攣症状が有意に減少する。

9. 漢方的考察

著者らは「芍薬甘草湯は、漢方製剤を処方する場合に考えなければならない「証」を考慮せずに用いることができ、顔面痙攣に対して有用な薬剤であると思われる」と記述している。

10. 論文中の安全性評価

芍薬甘草湯によると思われる副作用は 1 名もいなかった。

11. Abstractor のコメント

EBM という言葉が出始めた 1991 年に漢方領域で RCT を実践したということにまず敬意を表したい。しかし CONSORT に照らし合わせながら振り返ると気になる点はいくつかある。両群の背景に差はないとしているが、両群に使用した薬剤や投与量が異なりバイアスが入った可能性がある。またブラインド化がなされたかどうかにも気になる点がある。より厳格なデザインでの再評価を期待したい。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2008.9.26, 2010.6.1

神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)

文献

関根利佳, 渡辺廣昭, 御村光子, ほか. 腰椎由来の腰下肢痛に対する牛車腎気丸の効果～ビタミンB1 誘導体制剤との比較検討～. *痛みと漢方* 2003; 13: 84-7. 医中誌 Web ID: 2006247217

1. 目的

腰椎由来の腰下肢痛に対する牛車腎気丸の有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT- cross over)

3. セッティング

1 一般病院、1 大学病院

4. 参加者

6ヶ月以上の腰下肢痛を主訴とする 60歳以上の腰椎変性疾患の患者 20名。

5. 介入

Arm 1: 牛車腎気丸エキス顆粒 7.5g/日内服を 4 週間、その後ベンフォチアミン 75mg/日内服を 4 週間。10名

Arm 2: ベンフォチアミン 75mg/日内服を 4 週間、その後牛車腎気丸エキス顆粒 7.5g/日内服を 4 週間。10名

各群とも 1名ずつ、牛車腎気丸投与時に消化器症状がみられた症例は統計から除外

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状 (安静時腰痛、体動時腰痛、安静時下肢痛、体動時下肢痛、下肢のしびれ感、下肢の疲労感)、血液・生化学検査、尿検査

7. 主な結果

ベンフォチアミン投与後に比べ牛車腎気丸投与後に有意な自覚症状 (安静時腰痛、体動時腰痛、下肢のしびれ感) の改善を認めた。

8. 結論

牛車腎気丸は腰椎由来の腰下肢痛に対して有効である。その効果は、ベンフォチアミンより優れている。

9. 漢方的考察

Arm 1、Arm 2 ともに腎虚例は 6名で、腎虚の有無による効果の差はみられなかった。

10. 論文中の安全性評価

牛車腎気丸投与群で 20名のうち 2名が消化器症状のために投与中止となった。血液・生化学、尿検査での異常は両群ともなかった。

11. Abstractor のコメント

牛車腎気丸の腰・下肢痛に対する効果を示唆した論文である。症例数が少ないため、腎虚の有無による効果の評価はより多数例での臨床試験が望ましいと考える。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)

文献

宮部勇樹, 谷口千津子, 川島正久, ほか. タキソールによる末梢神経障害に対する漢方薬 (疎経活血湯, 芍薬甘草湯) の効果—電流知覚閾値検査 NEUROMETER による評価. 産婦人科漢方研究のあゆみ 2006; 23: 65-8.

1. 目的

タキソール投与中の患者への疎経活血湯、芍薬甘草湯投与による電流知覚閾値の測定を用いた客観的評価での末梢神経障害の予防的意義に関する評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT-cross over)

3. セッティング

浜松医科大学附属病院産婦人科 1 施設

4. 参加者

2002 年 4 月 - 2005 年 3 月に上記施設において婦人科悪性腫瘍 (卵巣癌、子宮頸癌、子宮内膜癌) に対する初回抗癌剤治療として monthly TJ を行った 7 名 (18 コース)。

5. 介入

Arm 1: monthly TJ に加えて漢方薬 (疎経活血湯、芍薬甘草湯) (メーカー不明)、TJ 療法の前後 14 日間食前内服

Arm 2: monthly TJ

6. 主なアウトカム評価項目

TJ 療法開始 7 日前の薬剤内服開始時および TJ 療法後 7 日後に NEUROMETER により測定した電流知覚閾値 (2,000 Hz, 250 Hz, 5 Hz) : CPT 値

7. 主な結果

薬剤なし群では (投与前 CPT 値 - 投与後 CPT 値) / 投与前 CPT 値 x 100 (%) の値が TJ 療法後はマイナスに傾き、知覚が鈍化している傾向がみられたが、漢方薬投与群では CPT 値に変化がなかった。

8. 結論

婦人科癌患者の初回抗癌剤療法において、漢方薬 (疎経活血湯、芍薬甘草湯) を服用しながら TJ 療法を行うと、薬剤の服用をしない場合に比べて末梢神経障害の程度が少ない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

薬剤投与による副作用の発現は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

各診療科で散見される抗癌剤治療中の副作用のひとつである末梢神経障害に対し、電流知覚閾値の測定による客観的なデータをもとに、疎経活血湯と芍薬甘草湯の有効性の検証がなされている貴重な研究報告である。ただ、評価症例が 7 名であることから、個人の個性が大きく影響する可能性があり、バイアスの関与が否定できないため、さらに症例の集積が本研究成績を左右すると思われる。また、実際の症例の症状発現や緩和と測定値との整合性も重要であり、今後の研究継続が期待される。さらに、漢方薬の効果は一定ではなく、抗癌剤治療クール別のホストの身体状況にも左右されると考えるのが論理的である。そのため是非実施回ごとの「証」を見極め、漢方医学的な病態解析と本研究での客観的な評価方法である電流知覚閾値との相関性を評価してほしい。そのことが、がん医療における漢方の正しい使い方と効果の高いレジメ作成に繋がるとと思われる。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.12.19, 2010.6.1

眼の疾患

文献

高間直彦, 藤原隆明. 内麦粒腫に対する排膿散及湯の有効性. *眼科臨床医報* 2006; 100: 9-11. 医中誌 Web ID: 2006117653

1. 目的

急性期内麦粒腫に対する、排膿散及湯の有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 2 施設

4. 参加者

内麦粒腫患者で他の眼疾患、糖尿病合併のない患者 26 名
基礎治療として、抗生物質点眼 (0.3% オフロキサシン) + ステロイド点眼 (0.1% フルオロメトロン) を 1 日 4 回点眼

5. 介入

Arm 1: 基礎治療 + 食前にツムラ排膿散及湯エキス顆粒 7.5g 分 3 を併用投与した例 (16 名)

Arm 2: 基礎治療単独 (10 名)

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状改善までの期間、追加処置施行の有無

7. 主な結果

自覚症状改善までの期間: Arm 1 (2.2 ± 0.9) の方が Arm 2 (5.5 ± 4.1) より有意に短期間であった ($p < 0.001$)。

追加処置必要だった患者: Arm 1 は 1/16 (6.3%)、Arm 2 は 3/10 (30%) で有意差はなかった。

Arm 1 の患者で、3 日後に一旦治癒し、治療中止後 4 日に再発した症例が 1 名あった。

8. 結論

ツムラ排膿散及湯エキス顆粒は、多能性幹細胞の増加、分化ならびに GCSF の活性を誘導し、好中球減少の抑制作用があることを強く示唆する。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

有害事象: 両 Arm とも有害事象なし

11. Abstractor のコメント

種々の炎症性疾患に対し、西洋医学では、抗生物質が抗炎症薬と併用して用いられる。近代になって抗生物質が発見される以前の医学である漢方医学においては、抗生物質と別の機序で病原微生物に対する治療が工夫されていた。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.3.15

眼の疾患

文献

Nagaki Y, Hayasaka S, Hayasaka Y, et al. Effects of Goshajinkigan on corneal sensitivity, superficial punctate keratopathy and tear secretion in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *The American Journal of Chinese Medicine* 2003; 31: 103-9. CENTRAL ID: CN-00437062, Pubmed ID: 12723759

1. 目的

インスリン依存性 (1 型) 糖尿病患者の角膜知覚、表層性角膜炎、涙液分泌量に対する牛車腎気丸の効果を評価

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

富山医科薬科大学附属病院 (眼科)

4. 参加者

インスリン依存性糖尿病患者で角膜障害の合併症がある 50 名。参加者は以下の 5 つの選択基準を満たす: (1) インスリン依存期間が 5 年以上 (2) 単純型または前増殖型糖尿病網膜症を有する (3) フルオレスセイン染色検査でびまん性表層角膜炎あり (4) 糖尿病網膜症以外の眼疾患の既往なし (5) 過去 3 ヶ月以内に点眼加療の既往なし

5. 介入

Arm 1: 牛車腎気丸 (ツムラ、エキス剤) を 7.5g/日 分 3 (食事 30 分前)、3 ヶ月間投与。25 名。年齢 25.5±6.9。男: 女=10: 15。単純型網膜症 14。増殖型網膜症 11。罹病期間 11.6±5.7 (A 群)

Arm 2: プラセボ顆粒 (エキス粉末を含まないラクトース顆粒) 6.0g/日 分 3 (食事 30 分前)、3 ヶ月投与。25 名。年齢 26.6±5.2。男: 女=13: 12。単純型網膜症 14。増殖型網膜症 11。罹病期間 11.6±5.7 (B 群)

Arm 3: 健常者 (ボランティア) に牛車腎気丸を 3 ヶ月間投与。25 名。年齢 26.2±5.4。男: 女=11: 14 (C 群)

6. 主なアウトカム評価項目

投与前と投与後の、角膜知覚、フルオレスセイン染色スコア、シルマー試験を評価。

7. 主な結果

角膜知覚は、A 群では牛車腎気丸投与前 2.47±1.1、投与後 2.03±0.63 と有意に改善 ($p<0.05$)、B 群ではプラセボ投与前 2.36±1.35、投与後 2.33±1.02 と変化は認められなかった。シルマー試験は、A 群では投与前 9.3±3.5、投与後 11.0±3.3 と著しく改善 ($P<0.01$)、B 群では投与前 9.0±3.8、投与後 9.0±4.0 と変化は認められず。フルオレスセイン染色スコアは、A 群では投与前 1.32±0.56、投与後 0.64±0.49 と著しく改善 ($P<0.01$)、B 群では投与前 1.40±0.64、投与後 1.36±0.68 と変化はなかった。C 群は角膜知覚、シルマー試験、フルオレスセイン染色スコアはいずれも正常範囲内であった。

8. 結論

牛車腎気丸は角膜の知覚低下改善、涙液分泌量増加、角膜表面の傷を著しく改善させ、糖尿病の進展に影響を与えず、角膜障害を改善させる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

両群とも副作用は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

糖尿病患者 50 名 (A 群+B 群) に対する二重盲検ランダム化比較試験。処方する医師と患者が盲検化されており、よくデザインされた臨床試験である。類似文献 (長木康典. 糖尿病性角膜障害に対する牛車腎気丸の効果. *漢方医学* 2004; 28: 63-5.) も合わせてコメントする。脱落者の有無などの記載があれば、ITT 解析の評価も可能となり、さらに結果の信頼性が高まったであろう。生活習慣病である 2 型糖尿病の眼合併症に対する牛車腎気丸の効果など、さらなる研究の発展を期待する。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

眼の疾患

文献

Ikeda N, Hayasaka S, Nagaki Y, et al. Effects of traditional Sino-Japanese herbal medicines on aqueous flare elevation after small-incision cataract surgery. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics* 2001; 17: 59-65. CENTRAL ID: CN-00347524, Pubmed ID: 11322638

1. 目的

小切開による白内障術後の前房フレア値上昇に対する漢方薬の効果判定

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

富山医科薬科大学附属病院および関連病院 1 施設

4. 参加者

加齢による白内障の術前患者 54 名。ただし、糖尿病や自己免疫疾患などの合併、ブドウ膜炎の既往、抗炎症薬内服中の患者は除外された。

5. 介入

Arm 1: コントロール群。薬剤投与なし。20 名

男 8 名、女 12 名。右目 9 名、左目 11 名。平均年齢 73.1 歳 [48-85]

Arm 2: 黄連解毒湯 (顆粒、ツムラ) 投与群。14 名

男 5 名、女 9 名。右目 8 名、左目 6 名。平均年齢 74.5 歳 [56-90]
7.5g/日。術前 3 日間、手術当日、術後 7 日間

Arm 3: 葛根湯 (顆粒、ツムラ) 投与群。10 名

男 3 名、女 7 名。右目 6 名、左目 4 名。平均年齢 75.5 歳 [68-83]
7.5g/日。同様のタイムスケジュールで投与

Arm 4: 柴苓湯 (顆粒、ツムラ) 投与群。10 名

男 5 名、女 5 名。右目 4 名、左目 6 名。平均年齢 73.8 歳 [61-84]
9.0g/日。同様のタイムスケジュールで投与

白内障手術は、一人の術者によって標準的な術式で実施された。

6. 主なアウトカム評価項目

術前、術後 1 日、3 日、5 日、7 日に前房フレア値 (photon counts/msec) を測定

7. 主な結果

術前の前房フレア値は各群で差を認めなかったが、術後 1 日、3 日、5 日において、黄連解毒湯群 ($P<0.05$) と葛根湯群 ($P<0.01$) がコントロール群と比較して有意に低値であった。柴苓湯群はコントロール群と差を認めなかった。

8. 結論

黄連解毒湯と葛根湯は、小切開白内障術後の前房フレア値の上昇を抑制する。

9. 漢方的考察

それぞれの患者の証の評価と漢方製剤の選択は、上記大学の漢方医学専門の診療科で決定された。

10. 論文中の安全性評価

3 群とも副作用は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

白内障術後の炎症の指標に前房フレア値をアウトカムとして実施した RCT。前房フレア値は代用 (surrogate) のアウトカムであるため、治療期間の短縮や術後に通常使用する薬剤の減量などをアウトカムとした臨床試験の結果も見てみたい。本試験の続報として論文「Ikeda N, Hayasaka S, Nagaki Y, et al. Effects of Kakkon-to and Sairei-to on aqueous flare elevation after complicated cataract surgery. *The American Journal of Chinese Medicine* 2002; 30: 347-53.」を参照されたい。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

眼の疾患

文献

Ikeda N, Hayasaka S, Nagaki Y, et al. Effects of Kakkon-to and Sairei-to on aqueous flare elevation after complicated cataract surgery. *The American Journal of Chinese Medicine* 2002; 30: 347-53. CENTRAL ID: CN-00434525, Pubmed ID: 12230023

1. 目的

合併症を持つ白内障の術後前房フレア値上昇に対する漢方薬の効果判定

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 1 施設 (眼科)

4. 参加者

合併症をもつ両側の白内障患者 27 名 (対象眼は 54)。合併症として特発性もしくはサルコイドブドウ膜炎を併発した患者が選択された。

5. 介入

右目の手術については漢方製剤の投与はなし。左目の手術については以下の漢方製剤のいずれかを術前 3 日間、手術当日、術後 7 日間投与された。

Arm 1: 葛根湯 (顆粒、ツムラ) 投与群。12 名。平均年齢 64.2 歳 [48-75]。男 6 名、女 6 名。特発性ブドウ膜炎 9 名。サルコイド 3 名。7.5g/日 分 3 で投与。

Arm 2: 柴苓湯 (顆粒、ツムラ) 投与群。10 名。平均年齢 73.8 歳 [61-84]。男 7 名、女 8 名。特発性ブドウ膜炎 12 名。サルコイド 3 名。9.0g/日 分 3 で投与。

白内障手術は、一人の術者によって標準的な術式で実施された。

6. 主なアウトカム評価項目

術前、術後 1 日、3 日、5 日、7 日に前房フレア値 (photon counts/msec) を測定

7. 主な結果

術前の前房フレア値は両群で差を認めなかった。右目については術後 1 日目で葛根湯群が 99.1 (photon counts/msec)、柴苓湯群が 89.6 (photon counts/msec) で、その後、両群とも徐々に減少した。左目については、無治療の右目と比較して、術後 1 日、3 日、5 日で葛根湯群の前房フレア値が有意に低下した (それぞれ、 $P < 0.001$)。一方、柴苓湯では左目と右目で差を認めなかった。

8. 結論

葛根湯は合併症のある白内障に対しても術後の前房フレア値の上昇を抑制する。

9. 漢方的考察

それぞれの患者の証の評価と漢方製剤の選択は、上記大学の漢方医学の専門診療科で決定された。

10. 論文中の安全性評価

両群とも副作用は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

論文「Ikeda N, Hayasaka S, Nagaki Y, et al. Effects of traditional Sino-Japanese herbal medicines on aqueous flare elevation after small-incision cataract surgery. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics* 2001; 17: 59-65.」の結果から発展的に実施された試験。前調査とは対象者が異なり、ブドウ膜炎を合併した白内障患者となっている。また前調査で黄連解毒湯よりも有効であった葛根湯が対象漢方製剤とされている。同じ研究グループが実施しているため、論文中に盲検の記載はないが一重盲検であった可能性が示唆される。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

耳の疾患

文献

井上裕章. 成人滲出性中耳炎急性例に対する小青竜湯・越婢加朮湯併用投与の速効性. *耳鼻と臨床* 2001; 47: 361-6. 医中誌 Web ID: 2002064379

1. 目的

成人の滲出性中耳炎に対し、小青竜湯と越婢加朮湯の併用療法の有効性を評価

2. 研究デザイン

準ランダム化比較試験 (quasi-RCT)

3. セッティング

診療所 1 施設 (耳鼻咽喉科)

4. 参加者

16 歳以上の滲出性中耳炎急性例 34 名

診断基準: 問診にて 3 週間以内に耳閉感、難聴、自声強調を主訴とし、診察用双眼顕微鏡下に鼓室貯留液を認めた場合とした。

5. 介入

Arm 1: カルボシステイン 1500mg 分 3、およびクラリスロマイシン 400mg 分 2 (食後)
(症例数 14 名、総耳数 18 耳; 男性 10 名、女性 4 名; 年齢 37.9±11.5)

Arm 2: 小青竜湯エキス 3 包 分 3、越婢加朮湯エキス 3 包 分 3 (食後)

(症例数 20 名、総耳数 28 耳; 男性 11 名、女性 9 名; 年齢 38.1±16.9)

いずれも 7 日間投与としたが 4 日後に著効もしくは有効と判定され、自覚症状が消失している場合は内服を中止とした。

6. 主なアウトカム評価項目

初診より 4 日後および 7 日後の症状 (問診) および鼓膜所見 (顕微鏡下)。症状は著効・有効・やや有効・無効の 4 段階評価。鼓膜所見は主として鼓室貯留液の有無をチェック。ティンパノグラムは初診日と 7 日後に実施 (4 日目に改善した時は同日実施)。

7. 主な結果

ティンパノグラムの正常化もしくは改善、かつ鼓室貯留液の消失が確認され「有効以上」と評価されたものが、コントロール群 (Arm 1) では 38.9%であったのに対し漢方群 (Arm 2) では 75.0%と有意に優れた成績を認めた ($p=0.02$, Wilcoxon 順位和検定)。ティンパノグラムの型別では、初診時ティンパノグラムが悪いほど漢方群がコントロール群に比し、高い治療効果が得られる傾向にあった。自覚的耳症状改善開始時期が漢方群はコントロール群に比し有意に早期であった ($p=0.05$)。

8. 結論

成人滲出性中耳炎急性例に対し、小青竜湯エキスと越婢加朮湯エキスの併用投与は浸出液を消失させ、耳症状を改善させ、かつ速効性があるといえる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

小青竜湯+越婢加朮湯投与群では嘔気が 1 名認められた。カルボシステイン+クラリスロマイシン投与群では副作用は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

臨床的には有意義な報告である。カルテ番号の偶数・奇数によって各群に割付けられているため、厳密には RCT でなく CCT (clinical controlled trial) であり、準ランダム化比較試験と評価した。より大規模で厳格にデザインされた臨床試験の結果が待たれる。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

耳の疾患

文献

町井一史, 池園哲郎, 頌彦真賢, ほか. 滲出性中耳炎に対する柴苓湯と抗アレルギー剤・カルボシステイン併用療法との比較. 漢方医学 1992; 16: 200-3.

1. 目的

滲出性中耳炎に対する柴苓湯単独投与と抗アレルギー剤・S-CMC (カルボシステイン) 併用療法の効果を比較すること

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

1つの病院 (耳鼻科外来)

4. 参加者

平均聴力 (3 分法) で A-B GAP が 15dB 以上の滲出性中耳炎の患者 20 名。滲出性中耳炎の診断は鼓膜所見、聴力検査、tympanogram により実施。

5. 介入

Arm 1: 抗アレルギー剤 (ケトチフェンまたは、オキサトミド) と S-CMC の併用療法群。
4 歳から 60 歳の 10 名 (男 5 名、女 5 名)。ケトチフェン 1.2~2mg/day、オキサトミドは小児 1mg/kg/day、成人は 60mg/day、S-CMC は小児 30mg/kg/day、成人 1500mg/day を 4 週間投与。

Arm 2: ツムラ柴苓湯エキス顆粒単剤で、体重 40kg 以上は 9g/day、20-40kg は 6g/day、20kg 未満には 3g/day を 4 週間投与。7 歳から 64 歳の 10 名 (男 5 名、女 5 名)。

6. 主なアウトカム評価項目

純音聴力検査 (3 分法) で 10dB 以上の改善で tympanogram、鼓膜所見に改善の得られたものを「有効」、純音聴力検査 (3 分法) で 1~10dB の改善で tympanogram、鼓膜所見に改善の得られたものを「やや有効」、純音聴力検査で変化のないものを「不変」、純音聴力検査が悪化したものを「悪化」とした。

7. 主な結果

柴苓湯投与群では改善 2 名、軽度改善 3 名、不変 2 名、悪化 3 名で軽度改善以上が 50%、併用群では改善 3 名、軽度改善 3 名、不変 2 名、悪化 2 名で軽度改善以上は 60%であり、両群間に統計学的有意差を認めなかった。純音聴力検査、tympanogram、鼓膜所見についても両群間に差を認めなかった。

8. 結論

併用療法と柴苓湯との有効性は統計学的には有意差を認めず、ほぼ同等の治療効果である。したがって、柴苓湯は滲出性中耳炎に対し有用な薬剤であると考えらる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

柴苓湯群、併用療法群ともに特記すべき副作用は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

柴苓湯の滲出性中耳炎に対する効果を評価した貴重な RCT。併用療法と単独療法の比較は、薬の数が違うことが明らかなので、患者へのブラインド化が難しいと思われる。また参加者の年齢層を小児から成人と幅広くしたことで、投薬内容にバラツキが生じてしまった。アウトカムで設定した「有効」などの表現が結果では「改善」と変わっているようで、読者が混乱したかもしれない。より質の高い研究デザインでの再評価が期待される。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2008.9.27, 2010.6.1

耳の疾患

文献

佐藤宏昭, 中村一, 本庄巖, ほか. 滲出性中耳炎へのツムラ柴苓湯の治療効果. *耳鼻咽喉科臨床* 1988; 81: 1383-7.

1. 目的

滲出性中耳炎に対する柴苓湯の効果をセファランチンと比較すること

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

京都大学病院耳鼻咽喉科外来

4. 参加者

滲出性中耳炎の診断を受けた小児 42 名のうち、ティンパノグラムが B 型かつ平均聴力 (500Hz, 1000Hz, 2000Hz: 3 分法) が 20dB 以上の 64 耳が対象

5. 介入

Arm 1: 柴苓湯投与群。4 歳から 7 歳の 21 名 32 耳 (平均 5.2 歳)。ツムラ柴苓湯エキス顆粒 1 日量 3.0g を分 2 で、4 週間投与。

Arm 2: セファランチン投与群。4 歳から 7 歳の 21 名 32 耳 (平均 5.0 歳)。1 日量 10~15mg を分 2 で、4 週間投与。

6. 主なアウトカム評価項目

純音聴力検査およびティンパノグラムを薬剤投与前後で評価。純音聴力検査は鼓室形成術における聴力改善の判定基準に順じ、平均聴力が 15dB 以上改善したものを改善、15dB 未満のものを不変とした。ティンパノグラムは A 型あるいは C1 型に変化したものを改善、C2 型あるいは B 型のものを不変とした。効果判定は聴力検査あるいはティンパノグラムで改善したものを有効、両者とも不変のものを無効と判定。

7. 主な結果

投与後の聴力改善は柴苓湯群で平均 7.2dB (改善率 28.1%)、セファランチン群では平均 3.8dB (改善率 15.6%) とセファランチン群に比べて柴苓湯群が大きい改善を認めたが、有意差は認められなかった。ティンパノグラムの改善は柴苓湯投与群で 18.8%、セファランチン群で 3.1% と柴苓湯群が高かったが、両群の改善率に有意差は認められなかった。聴力改善、ティンパノグラム改善より判定した有効例の比率は柴苓湯群で 43.8%、セファランチン群で 18.8% と柴苓湯群の有効率はセファランチン群に比べ有意に高かった (χ^2 test, $p < 0.05$)。

8. 結論

柴苓湯の有効率は 43.8% とセファランチンの 18.8% に比べ有意に高く、小児滲出性中耳炎の保存治療として柴苓湯は有用な薬剤であると考えらる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

特記すべき副作用は両群とも認められなかった。

11. Abstractor のコメント

小児滲出性中耳炎に対する柴苓湯の効果をみた RCT。EBM という言葉が知られる以前の 1988 年に刊行された臨床試験だが、よくデザインされている。組入基準や除外基準、アウトカムの設定は明確で、他の薬剤を併用した参加者も考慮され結果が導かれている。本剤が特有の臭いを有するためにブラインド化が難しいことも考察の中で論じられ、当時の状況下で、最善をつくした研究デザインと思われる。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2008.9.28, 2010.6.1

耳の疾患

文献

田中久夫. 耳鳴症例に対する漢方製剤のトランキライザーとの併用効果. *耳鼻咽喉科臨床* 1996; suppl 89: 8.

1. 目的

耳鳴に対する柴苓湯とトランキライザー併用療法の有効性を評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT-cross over)

3. セッティング

1 病院の耳鼻咽喉科

4. 参加者

耳管機能不全の症状を伴った耳鳴患者 212 名。

組入基準: 1) 風邪、鼻アレルギー、副鼻腔炎により耳鳴が増悪、2) 耳管通気法により耳鳴軽減、3) 滲出性中耳炎があるが鼓膜切開などで耳鳴消失しない、4) 慢性中耳炎を合併しパッチ法により耳鳴軽減、5) 中耳炎後遺症にともなう耳鳴

5. 介入

Arm 1: A 群。トランキライザーを 4 週間以上単独投与後、カネボウ柴苓湯エキス細粒を追加投与。104 名

Arm 2: B 群。カネボウ柴苓湯エキス細粒とトランキライザーを 2 週間併用した後、トランキライザー単独投与。118 名

6. 主なアウトカム評価項目

症状の変化 (改善、不変、悪化の 3 段階評価)

7. 主な結果

併用効果を認めたものは A 群で 69/104、B 群で 58/118 と約 60% で併用効果を認めた。また 8.1g 投与例では 62.6%、5.4g 投与例は 57.1% と 5.4g 投与でも併用効果が認められた。

8. 結論

耳鳴に対するトランキライザーと柴苓湯の併用療法は有効である。最近のエキス漢方は成分含有量が多く、薬剤コンプライアンスを考慮すると 5.4g 投与の有用性が示唆される。

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

交叉試験とありクロスオーバー法による RCT としたが、短報のため情報量が少ない。参加者の年齢や性別の他、トランキライザーは何を用いたのか、アウトカムはいつ誰がどのように確認したのか等の基本情報がなく、評価が難しい。このトピックの発展的な研究を期待する。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2008.4.22, 2010.6.1

耳の疾患

文献

鈴木敏幸. 耳鳴に対する釣藤散の臨床効果. 耳鳴・眩暈の病態と治療. 第 28 回千葉東洋医学シンポジウム. 九段舎 2001: 8-20. 医中誌 Web ID: 2003129990

1. 目的

耳鳴に対する釣藤散の有効性

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT- cross over)

3. セッティング

市中病院 1 施設 (耳鼻科)

4. 参加者

耳鳴り患者 58 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ釣藤散 7.5g/日、分 3 を 4 週内服後、メコバラミン 1.5mg/日、分 3 を 4 週内服 29 名

Arm 2: メコバラミン 1.5mg/日、分 3 を 4 週内服後、ツムラ釣藤散 7.5g/日、分 3 を 4 週内服 29 名

6. 主なアウトカム評価項目

日本聴覚医学会研究会判定基準での耳鳴の大きさ、持続時間、気になり方のそれぞれに 6 段階 (消失 0~最大 5 点) 評価を与え、その合計を各薬剤投与前後で計測し投与前からの減少ポイントにより改善度を算出。消失はポイントの完全消失、著明改善は 8 ポイント以上減少、改善は 4~7 ポイント減少、やや改善は 1~3 ポイント減少、無効はポイント変化なし、悪化はポイントの増加とした。

7. 主な結果

釣藤散先行群において投与 4 週後でポイントは有意に減少し、メコバラミン変更後有意に悪化した。メコバラミン先行群では投与 4 週後で変化ないが、釣藤散に変更により有意に増加した。耳鳴改善度の推移では 4 週後に有意差を認め 8 週後には両群とも同程度の改善度を示し投与前に比較し有意な改善をみた。改善度では消失 5 耳、著明改善 8 耳、改善 14 耳で改善以上 39.8%、やや改善以上 80.9%、悪化なし。背景因子別では男女、年齢、診断名、罹患期間、左右差、既往罹病歴には差を認められなかった。随伴症状との相関では頭重・頭痛、肩こりを合併した耳鳴に有意に有効であった。

8. 結論

釣藤散はメコバラミンに比較して、耳鳴を改善するのに有用である。

9. 漢方的考察

結果は示されていないが、結語のところで虚実両極よりの症例では改善率が下がり、脱力感を訴える例があり、随伴症状を考慮したうえで投与したほうが有効であるとの記載あり。

10. 論文中の安全性評価

釣藤散先行投与群、メコバラミン先行投与群ともに特に重篤な副作用は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

一般的には治療が困難なことの多い耳鳴症に対し、釣藤散の効果をより質の高いエビデンスで評価した有用な研究である。釣藤散は有意差を認めないが、メニエール病と無難聴性耳鳴に治療効果が高い傾向にあった。また、C5dip 型感音性難聴には効果は認められなかった。この点は釣藤散の効果検討をする場合の参考になり、また作用機序を推測するなどには有用な情報と考えられる。また、過去の報告では罹病期間が短いほうが耳鳴の改善度は高いが、この検討では罹病期間 30- 40 年の著明改善例や罹病期間 4- 5 年の複数の消失例などの特筆例の記載もあった。問題点は結果の表現で最初は何名で評価されていたのが、途中で罹患した耳の数になるなど記載の一貫性が欠けている点や漢方的考察の結果を示していないなど不備があることである。また、Arm 1、Arm 2 の無作為化やその方法の記載がない。cross over 法のため省略した可能性もあり正確な記載が望まれる。しかし、最後に今後の課題も論文中に示されており、さらに発展することが期待される論文である。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

循環器系の疾患

文献

成味純, 香坂茂美, 宮沢総介, ほか. 高血圧症に対する漢方湯液 (エキス剤) 単独療法の長時間血圧計による評価. *和漢医薬学雑誌* 1994; 11: 282-3.

1. 目的

長時間血圧計の評価による高血圧症に対する釣藤散と黄連解毒湯の有効性

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 1 施設

4. 参加者

高血圧症の初診患者 8 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ釣藤散エキス顆粒群 7.5g/ 日 3 名

Arm 2: ツムラ黄連解毒湯エキス顆粒群 7.5g/ 日 5 名 (15~265 日間服用)

6. 主なアウトカム評価項目

長時間血圧計で服用開始前と服用後測定し、一日の平均収縮期血圧と拡張期血圧への効果、日中の効果および拡張期血圧が 24 時間に占める割合 (diastolic pressure load)、cosinor 法での評価を検討した。高血圧随伴症状の有無で降圧効果を評価。

7. 主な結果

1 日の降圧効果は収縮期血圧では Arm 1 でなし、Arm 2 で 3 名。拡張期血圧では Arm 1 で 1 名、Arm 2 なし。日中の効果は収縮期血圧で Arm 1 で 1 名、Arm 2 で 3 名。拡張期血圧では Arm 1 で 1 名、Arm 2 で 1 名。diastolic pressure load は Arm 1 で 2 名、Arm 2 で 1 名であった。cosinor 法では Arm 1 が 1 名、Arm 2 で 2 名有効の評価であった。高血圧随伴症状あるものでは、Arm 1 は 1 名で頭痛、頭重感の訴えに有効、Arm 2 は 1 名頭痛と肩こりに有効だったが、いずれも降圧効果はすべての項目でなかった。しかし、Arm 2 のふらふら感のある例は症状にも降圧効果にも有用であった。

8. 結論

漢方薬単独で良好な降圧効果が得られる症例が存在する。

9. 漢方的考察

記載なし

10. 論文中の安全性評価

関連文献の結果と考察に漢方的証と降圧効果に関連がない場合や証が合致していても降圧効果がない場合があることの記載がある。

11. Abstractor のコメント

例数は少ないが長時間血圧計の多方面解析での評価を行った貴重な報告である。黄連解毒湯の多施設での検討で降圧効果を見た場合、随伴症状には有効だが降圧効果が認められないとの報告が多い。しかし、一般臨床では症例によっては効果がある印象がある。少数例での評価であるがそのことを裏付けるようなデータである。随伴症状による証との関連を評価したが、証との関連は見いだせなかった。漢方薬を使用するのに試行錯誤以外にどのような使用目標 (証) であるのか、さらに検討する必要がある。関連文献) 成味純, 香坂茂美, 宮沢総介, ほか. 高血圧症に対する漢方方剤 (エキス剤) 単独療法の長時間血圧計による評価. *漢方診療* 1996; 15: 34-5.

ほぼ同じ結果の論文。結果で釣藤散証の 2 名で 1 名は有効、1 名はすべての項目で無効と黄連解毒湯証の 1 名で無効であったとの記載

12. Abstractor and date

並木隆雄 2008.12.29, 2010.1.6, 2010.6.1

循環器系の疾患

文献

佐々木淳, 松永彰, 楠田美樹子, ほか. 本態性高血圧症に対する大柴胡湯および釣藤散の効果. *臨床と研究* 1993; 70: 1965-75. 医中誌 Web ID: 1994042619

1. 目的

本態性高血圧に対する大柴胡湯と釣藤散の有効性と安全性

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

5 施設 (大学 1 施設、医院 4 施設)

4. 参加者

本態性高血圧で 1)~4) に該当するもの。1) 不定愁訴がある高血圧患者、2) 他の降圧剤で血圧コントロールが不十分な患者、3) 軽症高血圧症、4) 医師が適当と判断した患者 83 名

5. 介入

実証

Arm 1: 32 名 ツムラ大柴胡湯エキス顆粒 7.5g/日 14 名 Arm 2: 非投与群 15 名

虚証

Arm 1: 62 名 ツムラ釣藤散エキス顆粒 7.5g/日 24 名 Arm 2: 非投与群 30 名

投与期間: 8 週間

6. 主なアウトカム評価項目

血圧、脈拍数、自覚症状を 3 段階 (改善、不変、悪化): 頭痛、頭重感、めまい、肩こり、動悸、のぼせ、イライラ、耳鳴り、不眠、不安・焦燥感、四肢冷感、四肢のほてり、四肢のしびれ、食欲不振、便秘、下痢、吐き気、口の渇き、目の疲れ、疲労感、全般改善度、臨床検査値

7. 主な結果

実証 Arm 1 で 8 週で非投与群に比べ有意に拡張期血圧が減少。虚証 Arm 1 で血圧が有意に減少したが、非投与群に変化はなく、群間に変化なし。自覚症状では虚証 Arm 1 の耳鳴りが有意に改善した。全般改善度は虚証 Arm 1 でのみ改善。臨床検査値では正常範囲内の変動のみであった。

8. 結論

虚証の群において釣藤散は有意な降圧作用を認める。

9. 漢方的考察

問診表で実証と虚証に分類した評価で、漢方的な考えを取り入れてそれぞれに薬を対応させた評価である。

10. 論文中の安全性評価

Arm 1 は 15 名、Arm 2 は 26 名で評価。大柴胡湯投与で水様性下痢があり中止が 1 名。釣藤散で胃部不快感、腹満感出現し中止したものが 1 名であった。

11. Abstractor のコメント

漢方的な体質 (証) を取り入れた介入を高血圧患者に行った貴重な報告である。今回は虚証患者に対する釣藤散の降圧効果は有意に認められた。このことは、実証の大柴胡湯の効果は明らかでなく、他の報告での実証か中間証に用いる黄連解毒湯の直接の降圧効果がなかったことと一致する (荒川規矩男, 猿田享男, 阿部圭志, ほか. TJ-15 ツムラ黄連解毒湯の高血圧症随伴症状に対する二重盲検比較試験. *臨床と研究* 2003; 80: 354-72. 医中誌 Web ID: 2003184342 [MOL](#), [MOL-Lib](#))。虚証の患者のほうが、より血圧に症状が相関するのかもしれない。もし、証を考慮しなければ効果が出なかったのか知りたいところである。また、釣藤散が耳鳴りに有効であることは、他の報告でもあり、今回の評価で虚証ではさらに有効性は確かなものになったと考えられる。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2008.12.29, 2010.1.6, 2010.6.1

循環器系の疾患

文献

Saku K, Hirata K, Zhang B, et al. Effects of Chinese herbal drugs on serum lipids, lipoproteins and apolipoproteins in mild to moderate essential hypertensive patients. *Journal of Human Hypertension* 1992; 6: 393-5. CENTRAL ID: CN-00089422, Pubmed ID: 1464897

1. 目的

大柴胡湯と柴胡加竜骨牡蛎湯による血清脂質に対する軽症・中程度の高血圧患者での有効性

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学1施設

4. 参加者

軽症から中程度の高血圧患者 30名

5. 介入

Arm 1: 大柴胡湯 (メーカー不明) 7.5g/分 3 15名

Arm 2: 柴胡加竜骨牡蛎湯 (メーカー不明) 7.5g/分 3 15名 3ヶ月

6. 主なアウトカム評価項目

血圧、脈拍数、総コレステロール (TC)、中性脂肪 (TG)、HDL-C、HDL2-C、HDL3-C、LDL-C、LCAT、apolipoproteins (apo-AI, AII, B, CII, CIII, E)

7. 主な結果

血圧変動なし、Arm 2 で脈拍数は3ヶ月で有意に低下。Arm 1 は HDL-C と LCAT apo-AII が有意に上昇したが他は変化なし。Arm 2 は HDL-C の有意の上昇を認めた。

8. 結論

大柴胡湯と柴胡加竜骨牡蛎湯ともに血圧に対する効果はないが、血清脂質に対しての効果を確認する。

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

大柴胡湯と柴胡加竜骨牡蛎湯ともに内服前後の評価で善玉コレステロールである HDL-C を上昇させるという効果を認めた。この点は、脂質患者に有用な効果である。さらに、多数例やコントロールを設ける研究が望まれる。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2008.12.29, 2010.6.1

循環器系の疾患

文献

荒川規矩男, 猿田享男, 阿部圭志, ほか. TJ-15 ツムラ黄連解毒湯の高血圧症随伴症状に対する二重盲検比較試験. *臨床と研究* 2003; 80: 354-72. 医中誌 Web ID: 2003184342
[MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

黄連解毒湯の高血圧随伴症状に対する有効性と安全性

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

大学病院および病院 116 施設

4. 参加者

選択および除外基準に合致した高血圧症 265 名。解析不能例 61 名、解析 204 名

5. 介入

Arm 1: 黄連解毒湯カプセル (ツムラ黄連解毒湯エキス末 0.25g 入り) 1 日 6 カプセル 分 3 103 名

Arm 2: placebo カプセル 1 日 6 カプセル 分 3 101 名
毎食前服用。投与期間: 8 週間

6. 主なアウトカム評価項目

血圧降下度は観察期間後の 2 回の血圧値の平均値と治療期間終了後の血圧 (収縮期、拡張期、平均) を血圧降下度と降圧有効率 (5 段階) で評価。随伴症状の改善も評価。すなわち、興奮度 (いらいら感)、精神不安、睡眠障害、のぼせ、顔面紅潮などについて -3 から +3 までの 7 段階に評価。その他の自他覚症状として、頭重・頭痛、肩こり、めまい、全身倦怠感の症状についても上記 7 段階の点数で評価。

7. 主な結果

血圧降下度および降圧有効率には両群間に有意差なし。Arm 1 において、のぼせ、顔面紅潮に有意の有効性。その他の興奮、精神不安、睡眠障害などの症状についても Arm 2 を上回る改善効果を認めた。その他の自他覚症状の総合判定 (点数) でも有意に改善。概括安全度では、両群間に有意差を認めなかった。

8. 結論

黄連解毒湯の高血圧症随伴症状に対する有効性、安全性を認める。

9. 漢方的考察

参加者の選択基準には血圧値以外の基準で黄連解毒湯の証に一致する随伴症状の有無を取り入れた。随伴症状としては興奮 (いらいら感)、精神不安、睡眠障害、のぼせ、顔面紅潮の少なくとも一つである。また除外基準のひとつに、「漢方医学的に寒・虚証 (体力が低下し、やせ型の人) と考えられる患者」という項目も入れられた。漢方医学の証を body-mass index (BMI) のみでは表現しきれないわけではないが、本研究では体格のやせ型のみは除外項目とされ、本研究の対象患者の平均値は 24.3 であった。これらの選択基準や除外基準を入れたことで、より黄連解毒湯が有効な参加者に絞った検討になるようにデザインされた。

10. 論文中的安全性評価

副作用の発生率は placebo 群で 8 名 (6.3%)、黄連解毒湯投与群で 15 名 (11.5%) であった。黄連解毒湯と関連の可能性のある副作用は、吐気 2 名、肝機能障害など検査値異常は 7 名、全身の発疹 1 名であった。

11. Abstractor のコメント

漢方薬の中で高血圧に用いる漢方薬の代表が黄連解毒湯で、本論文は再評価に関する原著である。ストレスなどの交感神経過緊張の状態に関連した症状 (怒り、緊張、不安、心配) などを目標とする。今回、複数の施設での二重盲検比較試験での評価では、血圧値においては低下傾向であったが、placebo 群との間に有意差を認めなかった点は残念であるが、いくつかの随伴症状において有意差を認めている画期的な研究結果であると考えられる。参加者の診断基準が異なるため単純な比較はできない点はあるが、本態性高血圧症に対する benzodiazepine 系抗不安薬の他の検討と比較すると、黄連解毒湯はそれを上回る結果を示していたとのことであった。証を考慮した治療は有用である可能性が示されたと思われる。(関連文献) Arakawa K, Saruta T, Abe K, et al. Improvement of accessory symptoms of hypertension by TSUMURA Orenge-dokuto Extract, a four herbal drugs containing Kampo-Medicine Granules for ethical use: a double-blind, placebo-controlled study. *Phytomedicine* 2006; 13: 1-10. [CENTRAL ID: CN-00553637, Pubmed ID: 16360926] 内容は同じで、英文雑誌に掲載された。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2007.6.15, 2008.4.1, 2009.3.13, 2010.6.1

循環器系の疾患

文献

金子仁, 中西幸三, 村上光, ほか. 黄連解毒湯・紅参併用療法の検討. *The Ginseng Review* 1991; 12: 89-93.

1. 目的

高血圧随伴症状に対する黄連解毒湯と紅参の併用療法の有用性と安全性

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

クリニック 5 施設

4. 参加者

症状が安定している通院患者 40 名 解析 29 名 (高血圧症 14 名、動脈硬化性疾患 6 名、虚血性心疾患 4 名、その他 5 名)

5. 介入

Arm 1: コタロー 黄連解毒湯エキス細粒 7.5g/分 3 食間 15 名

Arm 2: コタロー 黄連解毒湯エキス細粒 6.0g/分 3 正官庄紅参末 3g/分 3 14 名
12 週間

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状: 不眠、しびれ、心悸亢進、耳鳴、めまい、立ちくらみ、肩こり、頭痛・頭重、物忘れ、全般改善度、総合評価を点数化で評価。血圧、Pressure rate product (PRP: 血圧 X 心拍数)、心エコー法 (左室急速流入速度、心筋重量)

7. 主な結果

Arm 1 ではしびれ、Arm 2 ではめまい、肩こり、頭痛・頭重、総合評価が有意に改善した。実証、虚証についてそれぞれ Arm 1、2 をさらに分け評価されており、Arm 1 では虚証のみ改善項目があった。Arm 2 では実証で肩こり、めまい、虚証で頭痛・頭重が改善。血行動態パラメーターは Arm 2 で血圧の低下、左室急速流入速度の増加、心筋重量低下、PRP の低下など改善傾向であった。

8. 結論

黄連解毒湯の単独投与に比べ、紅参末の併用は自覚症状の改善だけでなく心・血行動態のパラメーターにもより優れた効果がある。

9. 漢方的考察

実証、虚証についてそれぞれ Arm 1、2 をさらに分け評価されており、Arm 2 でより証に関係なく有効性が増大していた。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

12 週間の短期投与の結果でも黄連解毒湯単独より紅参末の併用は有効性が高い点は驚きである。黄連解毒湯は一般的には中間か実証に用いることが多いが、今回の評価で実証より虚証に有効というのは、今後参考になる。さらに併用によりその有効な症状が実証の人にも増えていることから、両者併用された処方により広い範囲の患者に有効であり、血行動態改善することから大変有用な使用方法であることが考えられる。さらに多人数での評価が期待される

12. Abstractor and date

並木隆雄 2008.12.29, 2010.1.6, 2010.6.1

循環器系の疾患

文献

伊藤栄一, 高橋昭, 葛谷文男. 脳梗塞に対するツムラ黄連解毒湯の臨床効果. *Geriatric Medicine* 1991; 29: 303-13. 医中誌 Web ID: 1991179676

1. 目的

黄連解毒湯の脳梗塞に対する有効性と安全性

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

15 施設 (大学 2 科、病院 14 施設)

4. 参加者

全身状態の安定した脳梗塞 (脳血栓、脳塞栓症) 109 名 (男性 57 名、女性 51 名、1 名同意撤回)

5. 介入

Arm 1: 黄連解毒湯を 1 日 3 回、1 回 2.5g を食前経口投与 12 週間 56 名

Arm 2: 非投与群 12 週間、52 名

6. 主なアウトカム評価項目

投与前、4、8、12 週後に概括重症度、自覚症状、神経症候、日常生活動作改善度、全般改善度、安全性、有用度を判定した。臨床検査 (血圧、脈拍、血算、一般生化学、血液凝固線溶系) も評価

7. 主な結果

概括重症度、全般改善では有意差なし。自覚症状の全般改善度は軽度改善でのものが黄連解毒湯群のほうが非投与群に比べ有意差 ($p<0.05$) を認めた。自覚症状のうち、頭重と回転性めまいとのぼせ ($p<0.05$) また、四肢しびれと四肢冷感と肩こり ($p<0.01$) で有意に投与群が優れていた。精神症候、神経症候、日常生活動作改善度は差がないが、有用度で有意差 ($p<0.05$) を認めた。臨床検査では血液凝固線溶系以外は有意差がなかった。

8. 結論

脳梗塞患者では、黄連解毒湯は自覚症状 (のぼせ、頭痛、肩こり、四肢の冷感やしびれ) を改善させる効果があると考えられる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用発現例は Arm 1 でふらつき・めまい 3 名、Arm 2 で軟便・嘔吐 1 名であった。

11. Abstractor のコメント

この論文が出た 1990 年ごろまでに黄連解毒湯のそれまでの基礎的研究や臨床での症例集積研究、他剤との比較研究から脳梗塞に対する効果が推測されていた。この点についてのコントロール群を立てた評価である。安定期脳梗塞患者の自覚の一部の症状を改善させることを証明したレベルの高い評価である。

黄連解毒湯の薬理作用で海馬領域の局所脳血流量増加、構成生薬の黄ゴンの成分のひとつの baicalein に血小板凝集抑制が報告されているが、今回の血液凝固線溶系の改善が認められたことに合致していた。また、血圧に対する効果は今回認められていないが、血圧に対する効果を見た他の大規模試験と同様の結果であったので、黄連解毒湯には、直接の降圧の効果は少ないと考えられるであろう。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2008.12.29, 2010.1.6, 2010.6.1

循環器系の疾患

文献

伊藤憲一, 山本浩志, 西原利治, ほか. 諸症状を随伴する高血圧症及び脳血管障害 (急性期を除く) 患者に対するカネボウ八味地黄丸の有用性の検討 多施設交叉式二重盲検法による調査. *診断と治療* 1988; 76: 1096-114. 医中誌 Web ID: 1989037772

1. 目的

随伴症状のある高血圧症と脳血管障害に対する八味地黄丸の有効性と安全性

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (cross over) (DB-RCT-cross over)

3 セッティング

13 施設 (高知大学 1 施設、病院 12 施設)

4. 参加者

高血圧症及び非急性期脳血管障害者 105 名。うち解析不能例 2 名、八味地黄丸群より開始 53 名、プラセボから開始が 50 名。高血圧症 60 名、脳梗塞 23 名、脳出血 18 名、脳動脈硬化 1 名、脳卒中後遺症 1 名

5. 介入

Arm 1: カネボウ八味地黄丸エキス細粒

Arm 2: プラセボ顆粒 各 1 日 3 回 1 回 2g 食前投与 投与期間は 8 週間

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状 (精神症候と神経症候) を投与前、2、4、6、8 週後に、全般改善度、概括安全度、有用度を 4 と 8 週後判定した。

7. 主な結果

最初の 4 週間を第 1 治療、残りの 4 週を第 2 治療とすると、全般改善度、有用度では第 2 治療で軽度有用以上が八味地黄群 (70%) でプラセボ (51%) に比べ有意に優れていた ($p<0.05$)。自覚症状の全般改善度は神経症状の改善では八味地黄群が第 2 治療で有意に優れていた。優劣評価でも八味地黄丸群が有意に優れていた ($p<0.05$)。各症状別改善度で八味地黄丸が優れている症状は第 1 治療が耳鳴り、第 2 治療では四肢の冷えと痒み、下肢痛であった。またプラセボでは、第 2 治療の吐き気の改善があり、八味地黄丸の胃腸障害の裏返しであると考えられた。背景因子で、層別化した優劣検査では性別が男性、入院・外来では外来、併用薬の有無ではありが八味地黄丸で有意差を認めた。

8. 結論

八味地黄丸は自覚症状のうち、耳鳴り、四肢の冷え、痒み、下肢痛、腰痛、残尿感、に有用である。男性への有用度が高いと考えられる。

9. 漢方的考察

患者タイプ別の分類で比較検討している。八味地黄丸は肥っている、手足が冷える、のぼせがない患者で有意に優れていた。

10. 論文中の安全性評価

概括安全度は有意差なし。副作用は、Arm 1 が 5 名で胃腸障害 3 名、便秘 1 名、頭痛 1 名、Arm 2 は腹部膨満 1 名、胃部圧迫感 1 名、薬疹 1 名、心下部痛 1 名、めまい・頭痛の増強 1 名で有意差なかった。

11. Abstractor のコメント

漢方的な考察での事項は、八味地黄丸が男性に有用なことや胃腸障害がおきやすいも含めると、八味地黄丸の証と多くは一致しており、証の妥当性が証明されたものと考えられる。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2008.12.29, 2010.1.6, 2010.6.1

循環器系の疾患

文献

大友英一, 東儀英夫, 小暮久也, ほか. 脳血管障害に対するツムラ黄連解毒湯の臨床的有用性 Ca hopantenate を対照とした封筒法による Well controlled study. *Geriatric Medicine* 1991; 29: 121-51. 医中誌 Web ID: 1991224400

1. 目的

黄連解毒湯の脳血管障害後遺症患者の精神症状に対する有効性と安全性

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

岩手医科大学神経内科、東北大学医学部神経内科、群馬大学医学部神経内科など大学病院 30 施設、病院 20 施設。

4. 参加者

脳梗塞後遺症、脳出血後遺症、鑑別不能の脳卒中後遺症で精神症状を伴う患者 148 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ黄連解毒湯エキス顆粒 2.5g を 1 日 3 回毎食後に 12 週間内服。81 名

Arm 2: ホパテン酸カルシウム 500mg を 1 日 3 回毎食後に 12 週間内服。67 名

なお、症状が消失した場合はその時点で試験終了としている。

6. 主なアウトカム評価項目

精神症候 (自発性、問題行動、情緒、知的精神機能)、自覚症状 (頭重、頭痛、のぼせなど)、神経症候 (失語、構音障害、運動麻痺など)、日常生活動作障害 (起座、起立、歩行など) の各項目を調査開始時、投与 4 週後、8 週後、12 週後に評価。長谷川式簡易知的機能診査スケールと臨床検査を投与前と 12 週後に施行した。

7. 主な結果

参加者のうち Arm 1 の 5 名 (癌の合併 1 名、初回投与後来院なし 3 名、封筒法違反 1 名) が除外された。解析対象者は、安全性 (Arm 1/Arm 2) は 76/67 名、有効性は 74/67 名であった。精神症状全般改善度は、8 週後と 12 週後、中等度と軽度改善以上が Arm 1 において Arm 2 に対し有意に改善した。自覚症状・神経症候・日常生活動作障害の各全般改善度は、両群間で差はなかった。各症候の改善度では、精神症候の自発性全般の 4 週における中等度改善以上、8 と 12 週後の中等度と軽度改善以上が Arm 1 において Arm 2 に対し有意に改善した。その他に両群間で有意差を認めた項目は、自発性の項目の中で欲求表現の低下、周囲の人への関心の低下、日常生活動作への意欲低下、家事・娯楽・趣味等への関心の低下と対人接触障害の項目で Arm 1 において Arm 2 に対し有意に改善した。長谷川式簡易知的機能診査スケールは両群とも 12 週後に調査開始時にくらべて有意に改善したが群間で差を認めなかった。

8. 結論

黄連解毒湯は脳血管障害患者の精神症状に対して有効性があり、脳代謝賦活薬に匹敵する薬剤である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用は Arm 1 で嘔気・腹満感、胸部不快感、頭痛で 3 名 (3.9%) が投薬を中止した。Arm 2 では発熱・意識障害の 1 名 (1.5%) が投薬を中止した。臨床検査値の変動は両群とも正常範囲内のものであった。

11. Abstractor のコメント

黄連解毒湯の脳血管障害後遺症患者の精神症状に及ぼす影響を封筒法による比較対照試験で明らかにした臨床研究である。筆者らも考察で述べているとおり、ホパテン酸カルシウムが劇薬に指定された時期と一致し、症例収集にバイアスが生じたことと、同薬の効果が他の臨床試験に比べて低くでたことは、黄連解毒湯の有効性の評価に影響を与えた可能性がある。しかし、その点を除いても黄連解毒湯が脳代謝賦活薬と同程度の薬効を有することを明らかにした優れた臨床研究である。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.9.12

循環器系の疾患

文献

嶋田豊. 脳血管障害後遺症患者の機能低下と自立度低下に対する当帰芍薬散の効果. 厚生労働科学研究費補助金 長寿科学研究事業 高齢者の脳血管障害の進展予防を目的とした漢方薬によるテーラーメイド医療の開発 平成 18 年度分担研究報告書 2007:22-30.

1. 目的

脳血管障害後遺症患者の機能低下と自立度低下に対する当帰芍薬散の有効性と安全性

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT) 20 名がランダム、6 名が希望で服用

3. セッティング

大学病院と市中病院

4. 参加者

脳血管障害後遺症患者 31 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ当帰芍薬散エキス顆粒 7.5g/日 1 日 3 回 食間投与 16 名 12 ヶ月間

Arm 2: 漢方薬非投与群 15 名

6. 主なアウトカム評価項目

投与前と 3 か月ごとに脳卒中機能指数評価 (SIAS)、機能的自立度評価 (FIM)、体重
オ血・気虚・気鬱・腎虚を 5 段階で評価

7. 主な結果

SIAS と FIM とともに投与前と比較し 12 ヶ月後に Arm 1 で変化ないが、Arm 2 で有意に悪化し、両群間で有意差を認めた。

Arm 2 で 9 から 12 か月で脳卒中の再発を認めた。

8. 結論

中程度の介護度を要する脳血管障害後遺症患者で機能低下と自立度低下の抑制を認める。

9. 漢方的考察

オ血と腎虚は 12 か月後 Arm 1 は有意に改善し、Arm 2 はそれぞれ変化なし、悪化し、群間比較ではオ血と腎虚ともに有意差があった。気虚、気鬱は両群間で有意な差を認めなかった。

10. 論文中の安全性評価

Arm 1 で塩酸アマンタジン、カプトリルのいずれかで手足のしびれを自覚し、すべて中止した。

11. Abstractor のコメント

脳血管障害後遺症患者を 1 年間にわたり観察した貴重な報告である。12 か月で対象群が自然経過で機能低下や機能的自立度が減るのを当帰芍薬散で抑制することが判明した。症数が 15 名前後と比較的週数例のため、今後多数例での検討が期待される。

また、改善するような薬剤がないか期待される。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2009.3.12, 2010.6.1

循環器系の疾患

文献

Goto H, Satoh N, Hayashi Y, et al. A Chinese herbal medicine, tokishakuyakusan, reduces the worsening of impairments and independence after stroke: A 1-year randomized, controlled trial. *Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM* 2009: 1-6.

1. 目的

当帰芍薬散の脳卒中後患者における機能障害の悪化防止及び自律度維持効果について評価する

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

砺波総合病院および吉見病院

4. 参加者

2005年10月から2006年1月までの間、脳出血、脳梗塞、くも膜下出血、及びそれら脳病変部位による麻痺の診断を受けて砺波総合病院および吉見病院入院中の、急性期を過ぎた31名の患者(脳梗塞23名、脳出血7名、くも膜下出血1名)

5. 介入

Arm1: 当帰芍薬散群 (ツムラ当帰芍薬散エキス顆粒 7.5g/日 12ヶ月内服)

Arm2: コントロール群 (当帰芍薬散非投与群)

6. 主なアウトカム評価項目

Stroke Impairment Assessment Set: SIAS (脳卒中機能障害評価法) Functional Independence Measure: FIM (機能的自立度評価表) により評価

7. 主な結果

コントロール群が指の機能や膝の伸展など複数の SIAS 項目においてスコアが悪化した ($P<0.05$) のに対して、当帰芍薬群では悪化しなかった。FIM 評価においても同様の傾向を示し、コントロール群が悪化するのに対して当帰芍薬散群では悪化が防止された。

8. 結論

当帰芍薬散は脳卒中後の機能低下防止に有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

1名が、当帰芍薬散の影響とは考えられない、半身麻痺により脱落した。

11. Abstractor のコメント

当帰芍薬散を脳卒中後の機能障害予防に投与するというプロトコールは、漢方的な発想からは想起しにくい。強いて考えるならば肝血虚を改善する可能性があると考えられる事になる。筆者らはアルツハイマーの認知障害に有効であるという報告などを元に本研究を遂行している。EBMの広がりと共に、本文件のように漢方的な理論を超えた報告も増えていくのではないかとと思われる。

今後、高齢化社会になると共に脳卒中後の機能障害予防は重要であり、本研究成果は有意義であると考えられる。

12. Abstractor and date

中田英之 2010.6.1

循環器系の疾患

文献

秋山雄次, 大野修嗣, 浅岡俊之, ほか. レイノー現象に対する塩酸サルポグレラートと漢方方剤 (黄連解毒湯あるいは当帰芍薬散) の併用療法. *日本東洋医学雑誌* 2001; 51: 1101-8. [CiNii](#)

1. 目的

レイノー現象に対する黄連解毒湯の末梢循環改善効果の客観的評価

2. 研究デザイン

準ランダム化比較試験 (quasi-RCT)

3. セッティング

埼玉医科大学リウマチ膠原病科、東洋医学科 2 施設

4. 参加者

1994 年 10 月から 1997 年 3 月まで、毎年 10 月から 3 月まで上記施設を受診し、レイノー病と診断された 20 名。男性 3 名、女性 17 名

5. 介入

Arm 1: 塩酸サルポグレラート (100 mg)、1 日に 3 回、食後内服

Arm 2: 塩酸サルポグレラート (100 mg)、1 日に 3 回、食後内服に加えて、黄連解毒湯 (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服

Arm 3: 塩酸サルポグレラート (100 mg)、1 日に 3 回、食後内服に加えて、当帰芍薬散 (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服

6. 主なアウトカム評価項目

レイノー現象: 自覚症状 (冷感、しびれ感、疼痛) およびサーモグラフィー所見による皮膚温度の上昇 (両手指指尖部の 10 指平均値で 0.6 度以上の上昇) を評価。漢方医学的証 (実証、中間証および虚証) による効果の比較検討。治療前、12 週間後に効果の評価。

7. 主な結果

治療 12 週間で、黄連解毒湯併用群の 90% に有効性が認められ、塩酸サルポグレラート単独治療群 (52.6%) に比べ有意 ($P < 0.02$) に改善率がよかった。当帰芍薬散併用群 (60.0%) は塩酸サルポグレラート単独治療群と差がなかった。手指の皮膚温の上昇においては、塩酸サルポグレラート単独治療群 (0.6 ± 0.8 度) に比べ当帰芍薬散併用群 (1.8 ± 1.9 度) で有意 ($P < 0.02$) に上昇しており、さらに黄連解毒湯併用群 (4.1 ± 2.1 度) では当帰芍薬散併用群に比べて有意 ($P < 0.005$) に上昇していた。実証例は漢方薬併用の有効性が高かったが、虚証例では塩酸サルポグレラート単独治療群と差がなかった。

8. 結論

レイノー現象に対し、塩酸サルポグレラートに黄連解毒湯を併用すると有効性が高まるが、虚証では併用効果は認められず副作用の発生率が高いため、証による処方選択の重要性が示唆される。

9. 漢方的考察

対象の 72.7% が虚証に分類された。いわゆる黄連解毒湯証は 1 名もなかった。虚証への黄連解毒湯併用は、塩酸サルポグレラート治療群と差がなく、副作用で脱落例が多かったことから虚証には塩酸サルポグレラート・黄連解毒湯併用治療は控えるべきと考える。

10. 論文中の安全性評価

黄連解毒湯併用群による重篤な副作用は認めなかったが、虚証 4 名に悪心、下痢がそれぞれ 2 名みられた。当帰芍薬散併用群による重篤な副作用は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

末梢循環改善効果が報告されている黄連解毒湯は、positive control としての塩酸サルポグレラート単独治療にくらべ、併用効果があることが判明した。虚証症例が 7 割以上であったにもかかわらず、当帰芍薬散併用よりもレイノー現象をよく改善することは興味深い。さらに症例を集積した科学的な検証が期待される。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.4.1, 2010.6.1

循環器系の疾患

文献

内田智夫. 下肢深部静脈血栓症の腫脹に対する桂枝茯苓丸の治療効果. 静脈学2009; 20: 1-6. 医中誌 Web ID: 2009139345

1. 目的

下肢深部静脈血栓症への桂枝茯苓丸投与による腫脹の改善への評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

水戸赤十字病院外科 1 施設

4. 参加者

2003 年 1 月-2007 年 12 月に上記施設で、超音波検査で下肢深部静脈血栓症と診断された 12 名

5. 介入

Arm 1: ヘパリン (1 万単位/日)、ウロキナーゼ (24 万単位/日) の後にワーファリン内服+ ツムラ桂枝茯苓丸エキス顆粒 (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服で半年。6 名。

Arm 2: ヘパリン (1 万単位/日)、ウロキナーゼ (24 万単位/日) の後にワーファリン内服。6 名。

両群間に年齢、性別、患肢の構成に差はなかった。

6. 主なアウトカム評価項目

桂枝茯苓丸開始時、半年後の健肢と患肢の下腿周径差の変化で評価

7. 主な結果

両群ともに周径差は有意に減少した ($P < 0.05$) が、下腿周径差の改善率 (治療前の周径差 - 治療後の周径差) / 治療前の周径差 $\times 100\%$ を比較すると、桂枝茯苓丸群では $66.1 \pm 20.5\%$ 、無薬群では $34.0 \pm 13.7\%$ で、桂枝茯苓丸群のほうが有意に改善率が高かった ($p = 0.05$)。

8. 結論

ヘパリン、ウロキナーゼ投与後にワーファリンとの併用により、桂枝茯苓丸の投与は、下肢深部静脈血栓症の腫脹を軽減する有効な治療薬と考えられた。

9. 漢方的考察

桂枝茯苓丸はオ血の治療薬のひとつであることから、血液凝固性の変化、血液流動性の悪化と微小循環障害の病態により発生すると考えられている下肢深部静脈血栓症の治療薬になると考えられるとの記載あり。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本研究は、駆オ血剤である桂枝茯苓丸の下肢深部静脈血栓症による腫脹の改善効果を評価したものである。症例の腫脹は静脈系の機能不全、リンパ管の循環障害、あるいは炎症等の要因が考えられ、桂枝茯苓丸の作用点はどこなのかは不明であるが、静脈の血栓により完成した下肢の腫脹病態にオ血が関与している可能性が示された。治療困難な下肢深部静脈血栓症への治療の扉がひとつ開かれ、実地臨床家には価値ある知見と思われる。今後、症例の蓄積、ほかの方向性からの研究的アプローチにより、桂枝茯苓丸の作用機序 (おそらくひとつではない) を明らかにしていただきたい。

12. Abstractor and date

後山尚久 2010.6.1

循環器系の疾患

文献

加藤典博, 加藤久仁之, 細井義行. ALTA (硫酸アルミニウムカリウム・タンニン酸) 硬化療法と痔核結紮切除術の併用療法における乙字湯の効果. 医学と薬学 2008; 60: 747-53. 医中誌 Web ID: 2009068979 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

痔核の最新治療である ALTA 硬化療法への乙字湯の併用による臨床的有用性への評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

ふるだて加藤肛門科・外科クリニック、細井外科 2 施設

4. 参加者

2008 年 3 月～9 月に上記 2 施設で、Goligher 分類 III、IV 度痔核で、ALTA 単独療法あるいは ALTA・LE (結紮切除術) 療法を実施した 20 名

5. 介入

Arm 1: ALTA 単独療法あるいは ALTA・LE (結紮切除術) 療法実施に加え施術翌日より乙字湯 (3g)、1 日に 2 回、食前内服を 4 週間 10 名

Arm 2: ALTA 単独療法あるいは ALTA・LE (結紮切除術) 療法 10 名
両群とも疼痛時に非ステロイド性抗炎症剤 NSAIDs を頓服として使用

6. 主なアウトカム評価項目

乙字湯投与 1, 2 および 4 週目に自発痛、排便時痛、血中 CRP、術後 2 週目までの鎮痛剤の使用

7. 主な結果

血中 CRP 値は投与 1 週目、排便時痛は投与 2 週目、自発痛は 1, 2 週目に、乙字湯投与群では非投与群にくらべて有意 ($p < 0.05$) な効果が観察された。鎮痛剤の使用率では、非投与群の中央値が 10 錠であったのに対し乙字湯群では 2 錠であり、抑制傾向が認められた ($p = 0.09$)。ALTA による硬結出現率、痔核縮小率では両群に差はなかったが、痔核の硬結の残存期間は乙字湯投与群 (11.3 週) が非投与群 (15.3 週) に比べ、有意に短縮していた ($p < 0.05$)。

8. 結論

痔核の最新治療である ALTA 硬化療法、LE 併用療法時の疼痛管理のひとつとして乙字湯を用いることで、術後の自発痛、排便痛の抑制と持続する硬結の改善が認められる。

9. 漢方的考察

乙字湯の効果発現が一般的な漢方薬で謳われる緩徐なものではなく迅速なものであることが示された。便秘の抑制に関しては、大黄の瀉下効果と当帰の潤腸効果が主体と考えられるが、術後の疼痛軽減作用への漢方医学的考察は本論文中には見当たらない。

10. 論文中的安全性評価

乙字湯による副作用発現は本研究では認められなかった。

11. Abstractor のコメント

罹患人口が多く、症例によっては激的な症状を呈し、社会生活に大きな支障をきたす痔核に対する最新の西洋医学的治療である ALTA 硬化療法に、痔核治療としては歴史のある乙字湯を併用した際に、施術後の疼痛の軽減と硬結残存期間の短縮という明確な効果を証明した論文であり、臨床的価値は高い。本研究は、痔核の治療に単独で効果があることが古くから知られている乙字湯の現代最新医療との東西融合の可能性を示したものであり今後の痔核治療の方向性に良い影響を与えると評価できる。

乙字湯は、無菌性炎症の抑制や組織障害を軽減するタンニン酸の作用を増強する効果を有する可能性があり、今後の作用機序の解明に期待したい。

12. Abstractor and date

後山尚久 2010.6.1

循環器系の疾患

文献

阿部吉伸. リンパ浮腫に対する牛車腎気丸の効果. 漢方医学2002; 25: 284-7. 医中誌 Web ID: 2002140795

1. 目的

リンパ浮腫に対する牛車腎気丸の有効性と安全性

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院心臓血管外科 1 施設

4. 参加者

上肢リンパ浮腫 40 名、下肢リンパ浮腫 40 名、合計 80 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ牛車腎気丸 7.5g 分 3 (合併圧迫療法併用) 1 ヶ月内服 40 名

Arm 2: 非投与群 (合併圧迫療法単独) 40 名

6. 主なアウトカム評価項目

初診と 1 ヶ月後の浮腫減退率 (percentage reduction) の比較。浮腫減退率の計算法は治療前周囲径から治療後周囲径を引いたものを治療前周囲径で割って、100 分率で算出

7. 主な結果

上肢リンパ浮腫群では Arm 1 が $15 \pm 3.4\%$ に対し、Arm 2 は $5.7 \pm 1.2\%$ で有意に減少 ($p < 0.05$) を認めた。下肢リンパ浮腫群では Arm 1 が $17.5 \pm 2.8\%$ に対し、Arm 2 は $6.7 \pm 0.8\%$ で有意に減少 ($p < 0.05$) を認めた。

8. 結論

上肢リンパ浮腫群、下肢リンパ浮腫群とも、Arm 1 は Arm 2 に比較し浮腫が有意に減退する。

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

牛車腎気丸は適応症としては慢性腎炎、ネフローゼ症候群、腰痛、下半身の浮腫、乏尿などに用いる。本論文はそれを応用して術後合併症で生じた二次性リンパ浮腫に対する牛車腎気丸の効果を評価した RCT である。このような二次性リンパ浮腫はリンパ誘導マッサージ、圧迫スキンケア、圧迫下運動療法、抗凝固薬の服用などの各種療法を併用するなど、一般的には難治性の場合も多い疾患である。このような疾患に牛車腎気丸を用いて、有効性を得たことは大変有意義なことである。問題点は査読のない商業雑誌での発表のため、患者の背景の検討などの情報が不足している。また、今回の結果は牛車腎気丸と合併圧迫療法との併用での効果である。そのため、牛車腎気丸での単独効果については、*placebo* や実薬のコントロール群を設けてさらに検討を要すると考えられる。

本論文と関連した論文

阿部吉伸, 小杉郁子, 笠島史成, ほか. リンパ浮腫と漢方. *Progress in Medicine* 2003; 23: 1538-9. [MOL](#), [MOL-Lib](#) 同じ結果についての報告が記載されている。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

循環器系の疾患

文献

中村宏志, 中村隆志, 中川理, ほか. 糖尿病患者における起立性低血圧に対する五苓散の効果. *Diabetes Frontier* 2000; 11: 561-3. 医中誌 Web ID: 2001041016 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

糖尿病患者における起立性低血圧に対する五苓散の有効性と安全性

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT- cross over)

3. セッティング

診療所 1 施設 内科

4. 参加者

McDowell の基準による起立性低血圧症を有する糖尿病患者 10 名 (I 型 2 名、II 型 8 名)。

5. 介入

Arm 1: カネボウ五苓散エキス錠 (1 日 18 錠) 10 名

Arm 2: プラセボ錠 (1 日 18 錠) 10 名

投与期間 1 ヶ月

6. 主なアウトカム評価項目

投与前と 1 ヶ月後、2 ヶ月後に体重測定、自覚症状、起立試験試行 (血圧、血中アドレナリン、ノルアドレナリン、血漿レニン活性、血中アルドステロン濃度) と副作用の調査。

7. 主な結果

体重は五苓散、プラセボともに変化なし。立ちくらみの自覚症状は 10 名中 9 名で改善を認めたが、プラセボでは 10 名全員で変化なかった。起立試験の結果: 起立前血圧は投与前、五苓散投与後、プラセボ投与後では有意な変化はなかった。起立後の血圧は収縮期、拡張期ともに有意 ($p < 0.05$) に上昇したが、プラセボ投与では有意差なし。五苓散投与後とプラセボ投与後とも起立負荷時の血中アドレナリン、血中ノルアドレナリン、血漿レニン活性、血中アルドステロン濃度は変化を認めなかった。

8. 結論

五苓散は糖尿病患者における起立性低血圧症において、自覚症状および起立試験での血圧低下の改善を認める。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用は明らかなものは特に認めなかった。

11. Abstractor のコメント

五苓散は一般的にはのどが渇き、尿量減少したものにおこる浮腫、悪心、嘔吐、めまいなどの適応がある。今回これを糖尿病性神経障害の 1 つである起立性低血圧に応用した評価である。この疾患は、難治性で治療抵抗性であることが多い。現代薬では、立位時の血圧低下の予防はできても、逆に臥位時の血圧を上昇させることがあるなど問題があった。それに対して五苓散は臥位時の血圧を上昇させないので、糖尿病患者における起立性低血圧の理想的な治療薬と考えられた。今回、その効果がランダム化比較試験によって、明らかになったことは有意義である。今後、症例の更なる増加と複数の施設での検討などがおこなわれるとさらに信頼性の増す試験となると考えられる。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

本間行彦. 有熱かぜ症候群患者における漢方治療の有用性. *日本東洋医学雑誌* 1995; 46: 285-91. [CiNii](#)

1. 目的

有熱かぜ症候群患者における漢方治療と消炎鎮痛剤 fenoprofen の有効性の比較評価

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

北海道大学保健管理センター

4. 参加者

かぜ患者 246 名のうち 37 度以上の有熱患者 (北海道大学の学生) 80 名

5. 介入

Arm 1: fenoprofen 投与群 1200 mg 3x 45 名

Arm 2: 漢方薬エキス製剤 (メーカー不明) (葛根湯 18 名、麻黄湯 9 名、桂麻各半湯 3 名、竹筴温胆湯 2 名、小青竜湯 1 名、桂枝加芍薬湯 1 名、香蘇散 1 名) を 7.5g 又は 9.0g 3x 随証投与 35 名

6. 主なアウトカム評価項目

発熱の持続期間、発熱の経過期間における有熱者の割合、発熱の再燃、かぜ症状の持続期間

7. 主な結果

発熱の持続期間は Arm 1 の 2.6 ± 1.7 日に比較して Arm 2 では 1.5 ± 1.9 日と有意に短かった ($p < 0.001$)。また有熱者の割合も Arm 1 は Arm 2 に比べて有意に高かった。かぜ症状の持続期間でも Arm 1 は Arm 2 に比べて長かった。

8. 結論

漢方治療は消炎鎮痛剤 fenoprofen に比較して有熱かぜ患者に対してより有効性が高い。

9. 漢方的考察

有熱かぜ患者への漢方方剤の投与は随証治療によって行われた。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本論文は漢方治療が消炎鎮痛剤 fenoprofen に比較して有熱かぜ患者に対してより有効であることを示した興味深いランダム化比較臨床試験である。本試験は封筒法でかぜ患者 246 名を 2 群に割り振っている。その中から比較試験の対象となる有熱患者 80 名を抽出している。封筒法による割付がなされている点、ランダム化の保持が弱くなる事が多いが、2 段階抽出も加わっている。この点の改善及びプラセボを加えた今後の検討が期待される。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.08.18, 2010.6.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

本間行彦, 高岡和夫, 與澤宏一, ほか. かせ症候群に対する麻黄附子細辛湯の有用性—封筒法による比較試験—. *日本東洋医学雑誌* 1996; 47: 245-52. 医中誌 Web ID: 1997025451 [CiNii](#)

1. 目的

かせ症候群に対する麻黄附子細辛湯と総合感冒薬との症状消失までの期間と有効性の比較

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

北海道の 19 施設

4. 参加者

3才以上の外来・入院患者でかせ症候群と診断された患者 171名

5. 介入

1992年11月から1993年3月まで

症状発現時または来院時から3日間、症状が続く場合治癒するまで麻黄附子細辛湯は1回1包(2.5g)1日3回、総合感冒薬は1回1包、1日3回投与した。麻黄附子細辛湯(ツムラ麻黄附子細辛湯エキス顆粒)、総合感冒薬(サリチルアミド、アセトアミノフェン、無水カフェイン、メチレンジサリチルプロメタジン配合剤)。

Arm 1: 総合感冒薬 88名

Arm 2: ツムラ麻黄附子細辛湯エキス顆粒 7.5g x3 83名

6. 主なアウトカム評価項目

全般改善度, 全般安全度(副作用)、全般有用度、かせ症状の各項目の症状消失までの期間

7. 主な結果

全般改善度 著明改善、中等度改善は麻黄附子細辛湯で 81.9%、総合感冒薬で 60.3%と U検定で2群間に有意差を認めた ($p<0.01$)。

症状消失までの平均消失日数

	麻黄附子細辛湯	総合感冒薬	$p<$ (U-test)
発熱	1.5±0.7 (27)	2.8±1.5 (29)	0.001
熱感	1.8±1.4 (29)	2.5±1.5 (36)	0.021
せき・たん	2.5±1.2 (29)	3.5±1.7 (20)	0.034

症状消失までの期間 Kaplan-Meier 法では発熱、咽頭痛・違和感、せき・たんの4項目の症状で麻黄附子細辛湯は総合感冒薬に比べ、有意に短期間での消失がみられた。

8. 結論

麻黄附子細辛湯はかせ症候群に対し総合感冒薬より有意に有用性を認める。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

Arm 2 で1名軽度の BUN 上昇。

11. Abstractor のコメント

この文献はかせ症候群に対する漢方薬の有用性を明らかにした RCT である。また、「本間行彦. 初期のかせ症候群に対する麻黄附子細辛湯. *Pharma Medica* 2007; 25: 19-21. 医中誌 Web ID: 2008035988 [MOL](#), [MOL-Lib](#)」ではこの論文を引用し、初期のかせ症候群に対する麻黄附子細辛湯の有用性を解説している。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2009.3.9, 2010.6.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

加地正郎, 柏木征三郎, 山木戸道郎, ほか. TJ-9 ツムラ小柴胡湯の感冒に対する Placebo 対照二重盲検群間比較試験. *臨床と研究* 2001; 78: 2252-68. 医中誌 Web ID: 2002145787
[MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

感冒に対する小柴胡湯の有効性、安全性の評価

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

1995 年 9 月から 1999 年 3 月まで
大学病院 10 施設、病院 42 施設、診療所 2 施設

4. 参加者

発病後 5 日以上経過した感冒患者でかつ年齢は 25 才以上 75 才以下、口内不快 (口の苦み、口の粘り、味覚の変化)、食欲不振、倦怠感のいずれかを伴う感冒患者

5. 介入

Placebo は同一外観、同一性状。併用薬剤は原則的には禁止とし、3 日以降にリン酸ジメモルファン (アストミン錠) を投与可

Arm 1: ツムラ小柴胡湯 7.5g 3× 131 名

Arm 2: Placebo 7.5g 3× 119 名

投与期間: 1 週間以内

6. 主なアウトカム評価項目

一般的な改善度 (症状別改善度および患者の印象を総合評価)、症状別改善度、安全性

7. 主な結果

ベースラインで頭痛、痰の量、痰の切れに両群で不均衡があった。

全般改善度は群間比較で Arm 1 は Arm 2 に優れ、5 段階の評価で改善以上の率は Arm 1 64.1%、Arm 2 43.7% で有意に優れていた。症状別改善度は、投与 3-4 日後では咽頭痛、倦怠感 は Arm 1 が有意に優れていた。投与終了時には痰の切れ、食欲、関節痛・筋肉痛は Arm 1 が有意に優れていた。

8. 結論

遷延する感冒で口内不快 (口の苦み、口の粘り、味覚の変化)、食欲不振、倦怠感のいずれかを伴う患者に対して、小柴胡湯は有用である。

9. 漢方的考察

対象患者は小柴胡湯の証の、症状が遷延する、口内不快にあわせている。

10. 論文中の安全性評価

小柴胡湯投与群が 136 名中 10 名 (7.4%)、プラセボ群 132 名中 15 名 (11.4%) であった。両群とも重篤な副作用の発現は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

漢方的な証に合わせた漢方薬治療の大規模 DB-RCT である。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2007.6.15, 2008.4.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

藤森勝也, 鈴木栄一, 下条文武. かぜ症候群後咳嗽に対する麦門冬湯と臭化水素酸デキストロメトルファンの効果の比較 (パイロット試験). *日本東洋医学雑誌* 2001; 51: 725-32. 医中誌 Web ID: 2001145417 [CiNii](#)

1. 目的

かぜ症候群後咳嗽に対する麦門冬湯の有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

新潟大学医学部第二内科、総合病院内科

4. 参加者

他の原因疾患を除外した非喫煙かぜ症候群後咳嗽患者 25 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ麦門冬湯エキス顆粒投与 9.0g×7 日投与、13 名

Arm 2: 臭化水素酸デキストロメトルファン 60mg×7 日投与、12 名

6. 主なアウトカム評価項目

範囲 0~9 ポイントの咳嗽スコア (毎日の咳嗽の強度と回数)

7. 主な結果

Arm 1: 7 日目に咳嗽スコアは 5.4±1.7 から 1.5±1.3 と有意に減少した。

Arm 2: 7 日目に咳嗽スコアは 4.1±2.0 から 1.8±1.3 と有意に減少した。

Arm 1 は Arm 2 に比べて早期に効果が認められた。

8. 結論

麦門冬湯は非喫煙者のかぜ症候群後咳嗽に対して有効であり、その効果の発現は早期である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

両群に重篤な副作用を認めなかった。

11. Abstractor のコメント

全例が 4 週間以内に治癒している。臭化水素酸デキストロメトルファンは咳嗽を抑制するが、そのことが逆に治癒過程を長引かせている可能性もある。従って麦門冬湯が非喫煙者のかぜ症候群後咳嗽に対して有効であるかどうかは、プラセボを用いた自然経過との比較が必要。また咳嗽スコアは主観的指標である。客観的指標による評価が必要。漢方医学的にはかぜ症候群後の咳嗽の病態は多様である (傷寒論)。それぞれの病態に応じて異なった処方 that 適用される。麦門冬湯が有効でない病態もある。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

西澤芳男, 永野富美代, 山田まゆみ, ほか. 風邪症候群患者に対する麻黄附子細辛湯と西洋感冒薬の咳嗽改善効果無作為比較検討. 漢方と免疫・アレルギー 2005; 18: 56-67.

1. 目的

風邪症候群患者に対する麻黄附子細辛湯と西洋感冒薬の咳嗽改善効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 2 施設、診療所 4 施設

4. 参加者

感冒症例 1758 名

5. 介入

評価期間は 15 年間。

Arm 1: ツムラ麻黄附子細辛湯エキス顆粒 879 名

Arm 2: 西洋感冒薬 879 名

6. 主なアウトカム評価項目

各種自覚症状

7. 主な結果

各種項目で麻黄附子細辛湯が西洋感冒薬より効果があった。

8. 結論

麻黄附子細辛湯は風邪症候群に有効である。

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

ランダム化比較試験の根拠となる方法、対象が詳細に記載されていない。タイトルの咳嗽改善効果も、タイトル以外には全く記載されていない。風邪症候群の経過は短期であり、過去 15 年間そして現在もランダム化比較試験を続ける意味が不明である。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2009.2.22, 2010.6.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

Kubo T, Nishimura H. Antipyretic effect of Mao-to, a Japanese herbal medicine, for treatment of type A influenza infection in children. *Phytomedicine* 2007; 14: 96-101 CENTRAL ID: CN-00577142, Pubmed ID: 17141491

1. 目的

インフルエンザに対するオセルタミビルと麻黄湯併用の解熱までの時間の比較

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT) (一部)

3. セッティング

2004年1月-5月

病院 1施設

4. 参加者

38度以上のインフルエンザ様症状を持つ0才-13才の患者 60名

5. 介入

オセルタミビル 4mg/Kg/日 2x、ツムラ麻黄湯エキス顆粒 0.18g/Kg/日

インフルエンザ確認は迅速診断キット、ウィルス分離、RT-PCRで行った。

Arm 1: オセルタミビル A型 18名

Arm 2: オセルタミビル + 麻黄湯 A型 14名

Arm 3: 麻黄湯 A型 17名

(Arm 1とArm 2は迅速キット陽性患者で、ランダム化されている。Arm 3はオセルタミビル適応外の1才未満の迅速キット陽性患者および1才以上の迅速キット陰性患者で構成されている。最終的にインフルエンザが確定しない患者は除外)

6. 主なアウトカム評価項目

治療開始から解熱までの発熱時間

7. 主な結果

発熱時間の中央値はArm 1で24時間、Arm 2で18時間、Arm 3で15時間であり、Wilcoxon順位和検定でArm 1と比較しArm 2($p<0.05$)、Arm 3($p<0.01$)と有意な差が認められた。

8. 結論

小児インフルエンザ患者の発熱時間に対して麻黄湯の効果が認められる。今後大規模二重盲検無作為化比較試験を行い、麻黄湯のインフルエンザに対する有効性を確認したい。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

有害事象の発生はなかった。

11. Abstractor のコメント

Arm 1とArm 2の比較がランダム化比較試験である。「窪智宏. 小児インフルエンザ感染症に対する麻黄湯の効果. (第56回日本東洋医学会学術総会一般演題 C-41より) Medicament News 2005 Sep 5; 1846: 15.」でも、本研究が報告されている。この論文では各群の代表値として平均値が使われている。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2007.6.15, 2008.4.1, 2009.02.22, 2010.6.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

木元博史, 黒木春郎. インフルエンザに対するリン酸オセルタミビルと麻黄湯の併用効果. 漢方医学 2005; 29: 166-9. 医中誌 Web ID: 2005292428

1. 目的

インフルエンザに対するリン酸オセルタミビルと麻黄湯の併用効果

2. 研究デザイン

準ランダム化比較試験 (quasi-RCT)

3. セッティング

2004 年 1 月から 3 月

内科診療所 1 施設

4. 参加者

発症 48 時間以内 38 度以上の発熱のインフルエンザ迅速診断キット陽性成人患者 37 名

5. 介入

リン酸オセルタミビル 150mg ×2、5 日間、ツムラ麻黄湯 7.5g ×3、3 日間、西洋薬は抗ヒスタミン (塩酸シプロヘプタジン) を主とし、気管支拡張薬 (塩酸クレンブテロール)、去痰薬 (カルボシステイン) のいずれかを 3 日間投与。

Arm 1: リン酸オセルタミビル + 麻黄湯 10 名

Arm 2: リン酸オセルタミビル + 西洋薬 9 名

6. 主なアウトカム評価項目

体温

食欲、疲労感、めまいふらつきの各症状の経過

7. 主な結果

全例インフルエンザ A 型であった。

体温は Arm 1 が Arm 2 より 12 時間早く解熱する傾向が認められた。

食欲不振、疲労感、めまいふらつきは Arm 1 と Arm 2 に有意差はないが、Arm 1 が Arm 2 に対し治療前に比べ早期に改善する傾向が認められた。

8. 結論

インフルエンザに対し、オセルタミビルと麻黄湯併用群が西洋薬併用群に比べ有熱期間が短く、患者の活動性が維持される傾向が見られる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

両群に有害事象は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

グラフで見る限り発熱以外の症状の有効性は不明である。本報告は中間報告と思われ、「黒木春郎, 木元博史. インフルエンザに対する洋漢統合医療の検討-第 3 報-. 漢方と免疫・アレルギー 2006; 19: 17-25.」には参加者数が 91 名と増加し、麻黄湯併用群では西洋薬併用群に比べ 38 度以上の体温の持続時間は短い傾向を認めている。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2007.6.15, 2008.4.1, 2009.3.9, 2010.6.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

黒木春郎, 木元博史. インフルエンザに対する洋漢統合医療の検討-第3報-. 漢方と免疫・アレルギー 2006; 19: 17-25.

1. 目的

インフルエンザに対するリン酸オセルタミビルと麻黄湯の併用効果

2. 研究デザイン

準ランダム化比較試験 (quasi-RCT)

3. セッティング

2005年2月から3月

病院 1施設、診療所 1施設

4. 参加者

発症 48時間以内 38度以上の発熱のインフルエンザ迅速診断キット陽性成人患者 107名

5. 介入

リン酸オセルタミビル 150mg x 2、5日間、ツムラ麻黄湯エキス顆粒 7.5g x 3、3日間.

Arm 1: リン酸オセルタミビル + 麻黄湯 52名

Arm 2: リン酸オセルタミビル単独 55名

6. 主なアウトカム評価項目

体温

食欲、咳、鼻汁、不眠の各症状の経過

7. 主な結果

発熱は Arm 1 が Arm 2 より早く解熱する傾向が認められた。Arm 2 では発熱の遷延傾向を認めた。食欲、咳、鼻汁、不眠のスコアに有意差はないが、Arm 1 が Arm 2 に対し低値で良好な傾向であった。

8. 結論

麻黄湯は安全に投与可能であり、西洋薬群と併用とほぼ同様な効果を示す。麻黄湯は小児インフルエンザに対して使用可能な治療法と考えられる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

両群に有害事象は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

本報告は、「木元博史, 黒木春郎. インフルエンザに対するリン酸オセルタミビルと麻黄湯の併用効果. 漢方医学2005; 29: 166-9. 医中誌 Web ID: 2005292428」のオセルタミビル+麻黄湯群、オセルタミビル+西洋薬群の比較試験でオセルタミビル+麻黄湯群に体温が早期に改善する傾向が見られた後、引き続き行われた比較試験である。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2009.3.8, 2010.6.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

岩崎鋼, 田口眞寿美, 丁宗鐵, ほか. 麻黄附子細辛湯が高齢者におけるインフルエンザワクチン接種に及ぼす影響. 漢方と免疫・アレルギー 2004; 17: 97-103.

1. 目的

高齢者におけるインフルエンザワクチン接種に及ぼす麻黄附子細辛湯の有効性と安全性

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

記載なし

4. 参加者

2種類の A 型インフルエンザ抗体価 (H1N1, H3N2) を HI 法で測定し、両方 10 倍未満である患者 18 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ麻黄附子細辛湯エキス顆粒 7.5g/日 10 名

Arm 2: 非投与 8 名

6. 主なアウトカム評価項目

Arm 1 に対しては接種 7 日前から接種 14 日後までツムラ麻黄附子細辛湯 7.5g/日を内服。ワクチン接種 4 週後に抗体価を測定。前値からの上昇率を両群間で比較。

7. 主な結果

Arm 1 と Arm 2 ではインフルエンザワクチン接種による H1N1 抗体の上昇率に差はなかった。H3N2 抗体価の上昇率は Arm 2 が平均 4.9 倍に対し Arm 1 で 57.3 倍で有意な上昇 ($p < 0.04$) が認められた。また、観察期間中のインフルエンザ罹患は Arm 1 でなかったが、Arm 2 で 2 名に認められた。

8. 結論

H3N2 抗体価の上昇率については Arm 1 は Arm 2 と比較し有意に上昇。H1N1 抗体の上昇率に差は認めない。麻黄附子細辛湯はインフルエンザワクチンによる H3N2 抗体価の上昇を促進し、特異的免疫を増強させることが示唆される。

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

インフルエンザの発生で合併症の肺炎などの感染症で死亡する可能性が高い高齢者に対して、抗体産生を高めることは予防効果として重要である。また医療経済的にも有用と考えられる。その点からインフルエンザ抗体が低値の高齢者に抗体産生を促進させるアジュバント作用を期待して麻黄附子細辛湯を投与し、抗体価の上昇を得られるか検討した研究である。この研究は高齢者のうち、インフルエンザ抗体産生の低反応者に対しての一つの対策として注目を浴びる研究である。2種類の抗体価のうち H3N2 抗体価の上昇率はコントロール群と比較し有意に上昇したのに対し H1N1 抗体の上昇率に差は認めなかった点の理由の解明、また、特異的な抗体産生をすることができるのかなどの検討をする必要がある。この研究での問題点としては症例数が少ない点である。今後の検討としては、症例数を増やす必要がある。またインフルエンザ抗体産生の低反応者に対しての抗体価を増やす効果のある他の漢方薬の探索やその漢方薬の投与方法などの検討が期待されることである。

(関連文献) 岩崎鋼. 高齢者のインフルエンザと漢方. *TSUMURA Mail Magazine* 2008; Suppl: 22-3.

例数をコントロール 15 名、麻黄附子細辛湯 18 名に増加させた。結果はほぼ同じで、麻黄附子細辛湯群で H3N2 抗体価が上昇した。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2007.6.15, 2008.4.1, 2009.3.12, 2010.6.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

渡邊直人, 中川武正, 宮澤輝臣. マイコプラズマ気管支炎の咳嗽抑制に有用な鎮咳薬の模索検討. 漢方と免疫・アレルギー 2008; 22: 63-8.

渡邊直人, 宮澤輝臣. マイコプラズマ気管支炎の咳嗽に対する麦門冬湯とヒベンズ酸チペピジンとの抑制効果の比較検討. 漢方と免疫・アレルギー 2007; 21: 31-6.

1. 目的

麦門冬湯及びヒベンズ酸チペピジンのマイコプラズマ気管支炎の咳嗽に対する有効性の比較評価

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

病院内科、1施設 (著者は聖マリアンナ医科大学呼吸器・感染症内科)

4. 参加者

胸部 X 線上で肺炎像を認めないマイコプラズマ気管支炎の患者 20名

5. 介入

Arm 1: アジスロマイシン 500mg 3日間、ツムラ麦門冬湯エキス顆粒 9.0g 3 x 2週間 6名

Arm 2: アジスロマイシン 500mg 3日間、ヒベンズ酸チペピジン 60mg 2週間 8名

Arm 3: アジスロマイシン 500mg 3日間、ヒベンズ酸チペピジン 60mg 2週間、ツムラ麦門冬湯エキス顆粒 9.0g 3 x 2週間 6名

6. 主なアウトカム評価項目

咳スコア、白血球数、血沈、CRP

7. 主な結果

Arm 1 と Arm 3 では来院 1 日目と比べて 5 日目に咳スコアの有意な低下が認められた ($p < 0.05$)。Arm 2 では 7 日目に有意な咳スコアの低下が見られた ($p < 0.05$)。咳スコアの変化差では Arm 1 と Arm 3 では 5 日目で有意に減少したが ($p < 0.05$)、Arm 2 では 11 日目になって有意な減少が認められた ($p < 0.05$)。14 日までの咳点数減少積算値は Arm 3 で最大を示した。白血球数、血沈、CRP には有意差は認められなかった。

8. 結論

マイコプラズマ気管支炎の咳嗽にアジスロマイシンと麦門冬湯の併用またはヒベンズ酸チペピジンの併用は有効であることが示唆される。また、アジスロマイシンと麦門冬湯、ヒベンズ酸チペピジンの 3 剤併用も有効であることが示唆される。

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

マイコプラズマ気管支炎の咳嗽の持続は治療に難渋することが多い。本研究は麦門冬湯の有効性をランダム化比較試験にて評価しており興味深い。封筒法による割付がなされている点ランダム化の保持が弱くなる事が多い。本臨床試験はマイコプラズマ気管支炎の咳嗽にアジスロマイシンと麦門冬湯またはヒベンズ酸チペピジンの併用の有効性を評価しているが、対象となるプラセボ群が設けられていない。また、3 群間の有効性の比較には投与後の 3 群間の咳スコアの比較が必要である。また 3 群ともに 2 週間後でも咳嗽が続く症例が認められる。この点、麦門冬湯に関しては漢方の証を考慮した検討も必要となる。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.11.25, 2010.6.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

大屋靖彦. スギ花粉症に対する小青竜湯の季節前投与の有効性について. *漢方診療* 1991; 10: 42-8.

1. 目的

スギ花粉症に対する小青竜湯の季節前投与の予防効果及び安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院耳鼻咽喉科 1 施設

4. 参加者

重症度が軽度以下のスギ花粉症の患者 43 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ小青竜湯エキス顆粒 9g 3x 1987年2月7日-4月4日 23名

Arm 2: ケトチフェン 2mg 2x 1987年2月7日-4月4日 20名

6. 主なアウトカム評価項目

花粉飛散開始前及び花粉飛散期の 4 段階評価自覚的鼻症状の変化

7. 主な結果

鼻アレルギー日記の記載が十分で効果判定が可能であった解析例は 29 名で、Arm 1 が 15 名、Arm 2 が 14 名であった。くしゃみ発作の中等度以上の効果は Arm 1 で 66.7%、Arm 2 で 64.3%と両群間に有意差はなかった。鼻汁の中等度以上の効果も Arm 1 で 60%、Arm 2 では 57.1%と有意差はなかった。鼻閉の中等度以上の効果は Arm 1 で 86.7%、Arm 2 では 85.7%で有意差はなかった。鼻症状全般的効果も中等度以上の有効率は Arm 1 で 66.7%、Arm 2 で 64.3%と両群間に有意差はなかった。

8. 結論

小青竜湯のスギ花粉症に対する予防的効果はケトチフェンと同等である。

9. 漢方的考察

小青竜湯群 15 名中実証 1 名、中間証 14 名であった。

10. 論文中の安全性評価

小青竜湯群で軽度の下痢が 1 名で認められた。

11. Abstractor のコメント

本論文は大屋靖彦. アレルギー疾患に対する漢方治療 一般病院の立場より. *Progress in Medicine* 1988; 8: 604-12.の原著である。小青竜湯が軽症スギ花粉症に対して経口抗アレルギー剤ケトチフェンと同等の臨床的予防効果を有することを証明したランダム化比較臨床試験である。評価項目が患者の鼻アレルギー日記に基づく自覚症状の変化という点で客観性に不備がある。また対象が軽症以下の症例であるという事もその評価には慎重を要する。随証治療を行えば小青竜湯はスギ花粉症に対して一定の予防効果を有するのであろうが、今後、これらの点を考慮した臨床的検討が待たれる。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.8.18, 2010.6.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

森壽生. 春期アレルギー性鼻炎 (花粉症) に対する小青竜湯と苓甘姜味辛夏仁湯の効果 - 両剤の効果の比較検討-. *Therapeutic Research* 1996; 17: 3691-6. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

春期アレルギー性鼻炎 (花粉症) に対する小青竜湯と苓甘姜味辛夏仁湯の効果

2. 研究デザイン

準ランダム化比較試験 (quasi-RCT)

3. セッティング

病院 1 施設、医院 2 施設

4. 参加者

1996年1月25日から1996年4月1日まで受診した初診の花粉症

5. 介入

1992年11月から1993年3月まで。受付順による群分け。

症状が強いときはインターナル点鼻薬を併用

Arm 1: ツムラ苓甘姜味辛夏仁湯エキス顆粒 7.5g x3 entry 20名 15名

Arm 2: ツムラ小青竜湯エキス顆粒 9.0g x3 entry 21名 15名

6. 主なアウトカム評価項目

くしゃみ、鼻水、鼻閉

7. 主な結果

症状別改善度はくしゃみ、鼻水、鼻閉の改善度は Arm 1 と Arm 2 との間で有意差を認めなかった。

全般的改善度は 軽度改善度は Arm 1 は 66.7%、Arm 2 で 80.0% であり最終改善度に有意差は認められなかった。

8. 結論

小青竜湯は苓甘姜味辛夏仁湯の花粉症に対する効果に有意差はないが、鼻閉に関しては小青竜湯がより効果的である。

9. 漢方的考察

虚証は除外した。

10. 論文中の安全性評価

苓甘姜味辛夏仁湯で 1 名、下肢の浮腫と体重増加を来したが、血液検査で異常はなかった。小青竜湯には問題なかった。

11. Abstractor のコメント

森氏の花粉症に対する論文は小青竜湯をコントロールとしていくつかの漢方薬と比較検討しているものがいくつかある。これらのデータをまとめて、漢方薬の特性の違いを明らかにして発表していただくと漢方薬を勉強させていただくものにとって役立つものになるであろう。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2008.10.13, 2010.1.6, 2010.6.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

森壽生, 嶋崎譲, 倉田文秋, ほか. 春期アレルギー性鼻炎 (花粉症) に対する小青竜湯と越婢加朮湯の効果 -両剤の効果の比較検討-. *Therapeutic Research* 1997; 18: 3093-9. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

春期アレルギー性鼻炎 (花粉症) に対する小青竜湯と越婢加朮湯の効果

2. 研究デザイン

準ランダム化比較試験 (quasi-RCT)

3. セッティング

医院 1 施設

4. 参加者

1997 年 1 月 27 日から 1997 年 4 月 5 日まで受診した初診の花粉症
虚証は除く 135 名

5. 介入

1992 年 11 月から 1993 年 3 月まで。受付順による群分け。

症状が強いときはインターナル点鼻、点眼を併用

Arm 1: JPS 小青竜湯エキス顆粒 7.5g x3 entry 68 名 解析可能例 45 名

Arm 2: JPS 越婢加朮湯エキス顆粒 7.5 g x3 entry 67 名 解析可能例 49 名

6. 主なアウトカム評価項目

くしゃみ、鼻汁、鼻閉

眼周囲搔痒感、流涙、眼脂、眼痛

7. 主な結果

症状別改善度は、鼻汁のみ Arm 1 が改善度が高く有意差があり、その他の症状は Arm 2 との間で有意差を認めなかった。

眼周囲搔痒感について Arm 1 は 55.6%、Arm 2 は 65.3% が改善以上で、流涙は Arm 1 は 13.3%、Arm 2 は 16.3% で Arm 2 がやや有効であるが、有意差はなかった。

全般的改善度 (鼻症状の重症度) は中等度改善以上は Arm 1 は 53.3%、Arm 2 で 67.3% であり最終改善度に有意差は認められなかった。

8. 結論

越婢加朮湯、小青竜湯ともに花粉症に対し、有意の差はなく、効果を示す。

9. 漢方的考察

小青竜湯は中間証から実証に用いられ、越婢加朮湯が実証に用いられるため、虚証は除外した。越婢加朮湯は石膏が含まれており眼周囲搔痒感、充血、皮膚の熱感等の熱を冷やすことを目的にしたものである。

10. 論文中の安全性評価

越婢加朮湯で 1 名、心窩部痛、吐き気。小青竜湯で 1 名発疹があった。

11. Abstractor のコメント

森氏の花粉症に対する論文は小青竜湯が中心になっている。「馬場駿吉, 高坂知節, 稲村直樹, ほか. 小青竜湯の通年性鼻アレルギーに対する効果 -二重盲検比較試験-. *耳鼻咽喉科臨床* 1995; 88: 389-405.」を参照する必要がある。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2008.10.13, 2010.1.6, 2010.6.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

森壽生. 春季アレルギー性鼻炎 (花粉症) に対する小青竜湯と大青竜湯 (桂枝湯合麻杏甘石湯) の効果 -両剤の効果の比較検討-. *Therapeutic Research* 1998; 19: 3299-307. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

春期アレルギー性鼻炎 (花粉症) に対する小青竜湯と大青竜湯 (桂枝湯合麻杏甘石湯) の効果

2. 研究デザイン

準ランダム化比較試験 (quasi-RCT)

3. セッティング

医院 1 施設

4. 参加者

1998 年 1 月 26 日から 1998 年 4 月 9 日まで受診した初診の花粉症
虚証は除く 135 名

5. 介入

外来受付順による群分け。

症状が強いときはインターナル点鼻、点眼 (クロモグリク酸ナトリウム) を併用。

大青竜湯 (コタロー桂枝湯エキス細粒 5g + コタロー麻杏甘石湯エキス細粒 9g)

Arm 1: コタロー小青竜湯エキス細粒 7.5g x3 entry 28 名 解析可能例 15 名

Arm 2: 大青竜湯 14.0 g x3 entry 28 名 解析可能例 24 名

6. 主なアウトカム評価項目

くしゃみ、鼻汁、鼻閉

眼周囲搔痒感、流涙、眼脂、眼痛

7. 主な結果

症状別改善度は、Arm 1 と Arm 2 では有意差は認められなかった。

全般的改善度 (鼻症状の重症度) の軽度改善以上は Arm 1 は 46.7%、Arm 2 で 87.5% であり改善度に有意差を認めた。

8. 結論

症状別には小青竜湯と大青竜湯に効果の差がない。全般改善度は大青竜湯が小青竜湯に比べ有意に高い改善度を示す。

9. 漢方的考察

小青竜湯は中間証から実証に用いられるため、虚証の患者は除外した。また [森壽生, 嶋崎讓, 倉田文秋, ほか. 春期アレルギー性鼻炎 (花粉症) に対する小青竜湯と越婢加朮湯の効果 -両剤の効果の比較検討-. *Therapeutic Research* 1997; 18: 3093-9.] で越婢加朮湯が花粉症に有効であり、その構成生薬である、麻黄と石膏を含む大青竜湯を今回の比較試験に用いた。

10. 論文中の安全性評価

大青竜湯で 1 名、手足眼瞼の浮腫、体重増加あり、偽アルドステロン症であった。

11. Abstractor のコメント

森氏の花粉症に対する論文は小青竜湯が中心になっている。「馬場駿吉, 高坂知節, 稲村直樹, ほか. 小青竜湯の通年性鼻アレルギーに対する効果 -二重盲検比較試験-. *耳鼻咽喉科臨床* 1995; 88: 389-405.」を参照する必要がある。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2008.10.13, 2010.1.6, 2010.6.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

森壽生, 倉田文秋, 嶋崎譲, ほか. 春季アレルギー性鼻炎 (花粉症) に対する小青竜湯と桂麻各半湯 (桂枝湯合麻黄湯) の効果—両剤の効果の比較—. *Therapeutic Research* 1999; 20: 2941-7. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

花粉症に対する小青竜湯と桂麻各半湯の効果の比較

2. 研究デザイン

準ランダム化比較試験 (quasi-RCT)

3. セッティング

1999年1月25日から1999年4月10日
1病院、3内科医院

4. 参加者

花粉症患者 88名

5. 介入

Arm 1: ツムラ小青竜湯 9.0g 3×2週間 32名
Arm 2: 桂麻各半湯 (ツムラ桂枝湯 4.0+ツムラ麻黄湯 4.0) 8.0g 3×2週間 33名

6. 主なアウトカム評価項目

症状別改善度、および全般改善度

7. 主な結果

くしゃみに対して Arm 1 は 68.8%、Arm 2 は 66.7%、
鼻汁に対して Arm 1 は 56.3%、Arm 2 は 63.6%、
鼻閉に対して Arm 1 は 40.6%、Arm 2 は 30.3%、
眼周囲搔痒感に対して Arm 1 は 46.9%、Arm 2 は 54.5% 有効であり、
いずれの症状の改善度についても有意差はなかった。
全般的改善度は中等度以上の改善を示したものは、Arm 1 は 62.5%、Arm 2 は 60.6% と
両薬剤の有効性に有意差はなかった。

8. 結論

春期花粉症に対し桂麻各半湯は小青竜湯と同等の有効性を示す。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

小青竜湯投与群で口渇 2名、胃部膨満感 1名、胃部不快感を訴えて中止 1名あり、桂麻各半湯投与群では口渇 1名、吐気を訴えて中止 1名があった。

11. Abstractor のコメント

1999年時点では花粉症に対する漢方薬の効果に対する明確な EBM はない。この論文は比較検討が他の漢方製剤であり、今後 Placebo 等での比較検討が望まれる。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

吉本達雄, 森壽生, 倉田文秋, ほか. 春季花粉症に対する小青竜湯と麻黄附子細辛湯の効果－両方剤効果の検討－. *Therapeutic Research* 2002; 23: 2253-9. 医中誌 Web ID: 2003161479 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

春季花粉症に対する小青竜湯と麻黄附子細辛湯の効果を比較評価

2. 研究デザイン

準ランダム化比較試験 (quasi-RCT)

3. セッティング

内科診療所 (5 施設)

4. 参加者

上記施設を初診で受診した花粉症 (アレルギー性鼻炎) 患者のうち、過去に花粉症を指摘された患者と、本年初めて鼻炎症状を呈した患者の場合は鼻汁好酸球試験陽性かつ IgE 高値の患者 66 名。虚証、副鼻腔炎、鼻中隔彎曲症などの鼻疾患、アレルギー性結膜炎以外の結膜炎、妊娠、漢方薬の服薬を拒む患者は除外された。

5. 介入

Arm 1: ツムラ小青竜湯 9.0g 分 3 (34 名)

Arm 2: ツムラ麻黄附子細辛湯 7.5g 分 3 (32 名)

併用薬は禁止し、症状が強くやむを得ない時にはインターナル点眼もしくは点鼻薬使用

6. 主なアウトカム評価項目

症状改善度: 服薬 2 週間後の鼻症状と眼症状を 5 段階評価

全般改善度: 服薬 2 週間後の鼻症状の重症度推移を観察期重症度と比較し、また眼症状も考慮し、5 段階評価 (麻黄附子細辛湯は速効性があるため服薬開始 1 週から症状の推移を記録している)

概括安全度: 服薬 2 週後の副作用の有無と薬剤と因果関係より 5 段階評価

有用度 : 全般改善度と概括安全度を総合的に 5 段階に評価

7. 主な結果

症状改善度は各項目について χ^2 検定と U 検定にて比較したが、くしゃみ (小青竜湯 41.2%、麻黄附子細辛湯 59.4%)、鼻汁 (47.1%、53.1%)、鼻閉 (58.8%、37.5%)、眼周囲搔痒感 (35.3%、45.2%)、流涙 (23.5%、19.4%)、眼脂 (11.8%、9.7%) と、いずれも有意差を認めなかった。全般改善度についても軽度以上の改善 (小青竜湯 67.6%、麻黄附子細辛湯 71.9%)、中等度以上の改善 (52.9%、53.1%) と両群間に有意差を認めず、有用度についても「有用」以上となったのは小青竜湯で 50%、麻黄附子細辛湯 50% と有意差を認めなかった。

8. 結論

麻黄附子細辛湯は花粉症に対し小青竜湯と同様に有効な薬剤であることが示唆される。

9. 漢方的考察

麻黄附子細辛湯は小青竜湯より虚証向きであり、高齢者や虚弱体質者にまで適応できる薬剤として有用と思われる。

10. 論文中の安全性評価

両群とも副作用は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

花粉症に対する小青竜湯の RCT (耳鼻咽喉科臨床 1995; 88: 389-405.) を受けての臨床試験であり、同様のアウトカムを使用している。しかし割付方法が外来受付順のため、厳密な意味でのランダム化がなされておらず、CCT (clinical controlled trial: 準ランダム化比較試験) とした。有意差を認められなかったが、臨床的には花粉症治療の選択肢が広がったという意味で意義ある結果と思われる。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

嶋崎 謙, 森 壽生, 倉田 文秋, ほか. 春季アレルギー性鼻炎 (花粉症) に対する小青竜湯と五虎湯の効果 両剤の効果の比較検討. *Therapeutic Research* 2001; 22: 2385-91. 医中誌 Web ID: 2002138087 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

花粉症に対する小青竜湯と五虎湯の効果の比較評価

2. 研究デザイン

準ランダム化比較試験 (quasi-RCT)

3. セッティング

病院 1 施設、診療所 4 施設

4. 参加者

鼻汁好酸球試験陽性かつ IgE 高値の花粉症患者 116 名

5. 介入

2000 年 1 月 31 日から 4 月 10 日までの初診患者

症状が強いときはインターナル点鼻およびインターナル点眼を処方した。

服薬 2 週間で判定した。

Arm 1: ツムラ五虎湯エキス顆粒 7.5g 3x 58 名

Arm 2: ツムラ小青竜湯エキス顆粒 9.0g 3x 58 名

6. 主なアウトカム評価項目

鼻症状: くしゃみ、鼻汁、鼻閉 眼症状: 眼周囲搔痒感、流涙、眼脂、眼痛

7. 主な結果

Arm 1 で 10 名が通院中止, 1 名が副作用で投与中止。Arm 2 では 17 名が通院中止で解析例は Arm 1 で 48 名、Arm 2 で 41 名である。各症状別の改善度を見ると眼脂、眼痛で五虎湯の有効率が高い以外には、小青竜湯の方が有効率は高いが、有効率に有意差は認められなかった。

8. 結論

両群の有用度は、やや有用以上が、五虎湯で 70.8%、小青竜湯で 80.5%と両群間に有意差は認められない。

9. 漢方的考察

小青竜湯、五虎湯は実証から中間証に用いられるため、虚証の患者は参加者から除外した。

10. 論文中的安全性評価

五虎湯投与群には口渇 5 名、腹痛 1 名、硬便 1 名、動悸 1 名 (解析から除外)、小青竜湯には口渇 1 名、便秘 1 名であった。

11. Abstractor のコメント

著者には、これまで漢方薬同士のアレルギー性鼻炎、花粉症に対する効果の比較の論文がいくつかある。纏めてみていただきたい。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2009.1.15, 2010.6.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

馬場駿吉, 高坂知節, 稲村直樹, ほか. 小青竜湯の通年性鼻アレルギーに対する効果-二重盲検比較試験-. 耳鼻咽喉科臨床 1995; 88: 389-405. CENTRAL ID: CN-00192055, 医中誌 Web ID: 1995184251

1. 目的

小青竜湯の通年性鼻アレルギーに対する効果と安全性

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

大学病院 26 施設 病院 35 施設

4. 参加者

1993 年 6 月より 1994 年 1 月まで 8 ヶ月間全国 61 施設の耳鼻咽喉科を受診した通年性鼻アレルギー患者 220 名

5. 介入

プラセボは外観、内容とも小青竜湯と識別不可能

薬剤投与期間は 2 週間

症状が強いときはフマル酸クレマスチンの頓用を認めた。

Arm 1: プラセボ 9.0g 3x 110 名

Arm 2: ツムラ小青竜湯エキス顆粒 (医療用) 9.0g 3x 110 名

6. 主なアウトカム評価項目

最終全般改善度、症状別改善度、安全度、体質と有効性の関連

7. 主な結果

解析に採用された人数は、最終全般改善度 186 名、概括安全度 217 名、有用度 189 名であった。

全般改善度は Arm 1 で著明改善 5.3%、中等度改善 12.8% であり、Arm 2 では著明改善 12.0%、中等度改善 32.6% と Arm 2 が Arm 1 に比し有意に優れていた。症状別改善度はくしゃみ発作、鼻汁、鼻閉において Arm 2 が有意に優れていた。

アンケートに基づく体質と小青竜湯の有効性との関連は、体格では“ふつう”、“筋肉質でガッチリ”タイプ、顔色では“普通から色白”、声は“ふつう”、寒熱では“どちらでもない”、“暑がり”、手足は“温かい”、“どちらでもない”、汗は“かきやすい”、“どちらでもない”が有意に優れていた。

8. 結論

最終全般改善度、症状別改善度、有用度など Arm 2 は Arm 1 に比べ有意に優れている。

9. 漢方的考察

小青竜湯の方的使用目標は泡沫水様性の痰、水様性鼻汁、くしゃみなどを伴う場合であり、アレルギー性鼻炎の症状と合致する。

10. 論文中の安全性評価

副作用については投与薬剤との因果関係を疑われたのはプラセボ 6.4%、小青竜湯 6.5% で小青竜湯群に認められたのは消化器症状、頭痛、顔面浮腫等と軽度のもの、また 1 名軽度の GOT, GPT の上昇例があったが、試験薬は継続された。

11. Abstractor のコメント

本格的な全国的大規模な RCT である。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2008.10.15, 2010.6.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

中井義明, 大橋淑宏, 江崎裕介, ほか. 鼻アレルギーに対する麻黄附子細辛湯の臨床効果の検討. *耳鼻咽喉科展望* 1990; 33: 655-673.

1. 目的

傷寒論に基づいて製造された麻黄附子細辛湯エキス顆粒と従来の方法で製造した麻黄附子細辛湯エキス散の通年性鼻アレルギーに対する有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

準ランダム化比較試験 (quasi-RCT)

3. セッティング

大阪市立大学医学部耳鼻咽喉科、帝京大学医学部附属溝口病院耳鼻咽喉科、名古屋市立大学医学部耳鼻咽喉科 5施設、病院耳鼻咽喉科 10施設

4. 参加者

重症度が中等症以上の通年性鼻アレルギー患者 155名

5. 介入

Arm 1: コタロー麻黄附子細辛湯エキス散 (旧製剤: 現在販売されていない) 6g 3x 4週間 81名

Arm 2: コタロー麻黄附子細辛湯エキス細粒 (現在販売されているカプセル剤の内容物) 3g 3x 4週間 74名

6. 主なアウトカム評価項目

鼻症状 (くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉、嗅覚障害、日常生活支障度)、鼻鏡所見、重症度、鼻アレルギー検査 (皮膚反応、鼻誘発反応、鼻汁中好酸球数)

7. 主な結果

2週間後解析数は Arm 1 が 59名で有効以上は 27名(45.8%)、Arm 2 は 52名、で有効以上 28名(53.8%)、4週間後解析数は Arm 1 が 52名で有効以上は 33名(63.5%)、Arm 2 では 44名中有効以上は 33名(76.7%) でいずれも両群間で有意差は認められなかった。

8. 結論

従来の方法で製造した麻黄附子細辛湯エキス散の通年性鼻アレルギーに対する効果は傷寒論に基づいて製造された麻黄附子細辛湯エキス細粒と同等である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

麻黄附子細辛湯エキス散投与群 4名(6.2%) に副作用が出現した。3名が消化器症状 (胃痛、食欲不振、嘔気・味覚障害)、1名が眠気を呈した。麻黄附子細辛湯エキス細粒群では 3名(5.17%) に副作用が出現した。2名で消化器症状 (胃部不快感、口渇)、1名が頭痛、頭重感を呈した。

11. Abstractor のコメント

通年性鼻アレルギーに対して製法の異なる麻黄附子細辛湯の多施設比較臨床試験で同程度の有効性が証明された意義は大きい。評価項目も鼻鏡所見など自覚症状以外の客観的指標で評価しており信頼度は高い。しかし、この試験は割付のランダム化に不備があると思われる。更にプラセボ群を加えたランダム化比較試験が望まれる。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.8.18, 2010.6.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

桜田隆司, 池田勝久, 高坂知節, ほか. 慢性鼻副鼻腔炎に対する漢方製剤の治療成績—辛夷清肺湯と四逆散の臨床効果—. *耳鼻咽喉科臨床* 1992; 85: 1341-6.

1. 目的

漢方薬の慢性鼻炎および慢性副鼻腔炎に対する効果

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

大学 1施設 病院 5施設

4. 参加者

1989年1月26日から1998年4月5日まで受診した初診の花粉症

鼻アレルギーのない慢性鼻炎患者 6名

慢性副鼻腔炎患者 61名

5. 介入

1992年11月から1990年6月まで。封筒法による群分け。

Arm 1: ツムラ辛夷清肺湯エキス顆粒 7.5g x3 39名

Arm 2: ツムラ四逆散エキス顆粒 7.5g x3 28名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状: 鼻漏、鼻のかみやすさ、後鼻漏、鼻閉、頭重 (痛)、嗅覚障害

他覚所見: 鼻粘膜の発赤、鼻粘膜の浮腫、鼻汁の性状

検査: 鼻汁中好中球検査、鼻腔通気度

7. 主な結果

自覚症状について、軽度改善以上は Arm 1 で 76.3%、Arm 2 で 59.3%であり、有意差は認められなかった。他覚所見も Arm 1 で 60.5%、Arm 2 で 70.4%と有意差はなかった。

鼻汁中好中球検査、鼻腔通気度にも両群に有意差はなかった。

8. 結論

(池田勝久, 高坂知節, 草刈潤, ほか. 慢性副鼻腔炎等に対するレフトーゼの治療成績—成人と小児の臨床効果の比較—. *耳鼻臨床* 1984; 77: 1863-69.) 前回の論文により慢性副鼻腔炎に対しレフトーゼが軽度以上改善 63%の効果を示している。今回の漢方薬が勝るとも劣らない効果を示すことが判明。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

辛夷清肺湯で胸内苦悶感を訴えた1名があったが薬剤との因果関係は低いと判断した。

11. Abstractor のコメント

慢性副鼻腔炎に対し 1990年頃より 14員環マクロライド系抗菌薬の長期少量投与がおこなわれはじめ、現在の保存治療の標準となり、レフトーゼ等消炎酵素剤は症状緩和のため併用されている。それ以前レフトーゼ等は一般的に用いられる主要な薬剤であり、1990年頃耳鼻科の医師より (それなりに十分) 効果があったと聞いている。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2009.6.1, 2010.6.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

鈴木真一, 古河浩, 阿美弘文, ほか. 甲状腺, 上皮小体手術患者におけるツムラ柴朴湯 (TJ-96) の使用経験. *Progress in Medicine* 1994; 14: 2254-8. 医中誌 Web ID: 1995247312

1. 目的

甲状腺、上皮小体手術後の愁訴改善への柴朴湯の有効性の評価

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

福島県立医科大学 1 施設第二外科外来

4. 参加者

上記施設においてを甲状腺、上皮小体疾患で襟状切開手術を行った 77 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ柴朴湯エキス顆粒を 1 回 1 包 (2.5 g)、1 日 3 回 (食前)、術後 90 日間服用
40 名

Arm 2: 漢方薬非服用 37 名

6. 主なアウトカム評価項目

臨床検査: 体表 4 か所の皮弁血流量、flow index (レーザー組織血流計による) を術前、術後 1, 4, 7, 90 日目に評価

臨床症状別の改善度: 頸部症状、全身症状を健康調査表に従って術後 1, 2, 3 ヶ月目に 4 段階で評価

7. 主な結果

術後 2 ヶ月目の頸部違和感、嚥下痛が柴朴湯投与群において有意に ($P < 0.01$, $P < 0.05$) 改善効果が高かった。全身症状として、倦怠感と不眠が柴朴湯投与群において改善効果が高い傾向がみられた。この改善効果の両群の差は術後 3 ヶ月目には消失した。亜全摘以下の群では投与群で術後 4, 7 日後の皮弁血流量が有意に ($P < 0.05$) 増加していた。非投与群では、flow index が 90 日目に増加傾向がみられた。全摘群では皮弁血流量、flow index とともに、術後に柴朴湯投与群と非投与群間に有意差はなかった。

8. 結論

柴朴湯は頸部手術後の頸部諸症状の緩和に有効であり、その効果は創部皮弁血流量を増加させ、また全身の血流量の改善にも繋がるものである。

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

頸部手術のあとには、頸部の不快感や違和感、あるいは嚥下障害等、柴朴湯の投与目標となる症状がみられることから、柴朴湯によるこれら症状改善への効果を検討した研究である。本研究にエントリーされたのはすべて甲状腺、上皮小体手術後患者であることが臨床研究として興味深い。本研究の成果によれば、頸部の症状は柴朴湯投与群で術後 2 ヶ月目に、非投与群にくらべて明らかな改善効果がみられたが、3 ヶ月後は有意差はなかった。このことから、自然の修復機能を柴朴湯が高めている可能性があると考えられる。それは血流量の増加という現象ももたらしている可能性がある。漢方薬の効果が最も明瞭だった時期の東洋医学的病態や、「証」の違いによる効果の差に関する東洋医学としての研究を加味した今後の新たな研究プロトコルが期待される。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.8.6, 2010.6.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

斉藤吉弘, 三橋紀夫, 高橋育, ほか. 頭頸部ならびに縦隔照射時に出現する放射線粘膜炎に対するツムラ柴朴湯の障害修復効果. *Biotherapy* 1992; 6: 1899-906.

1. 目的

頭頸部、縦隔照射時に生じる放射線粘膜炎に対するツムラ柴朴湯の修復効果を評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

群馬大学医学部附属病院と 9 つの病院。計 10 施設

4. 参加者

年齢、性別、原疾患、病期、前治療、入院・外来の別は問わず、頸部または縦隔が照射された悪性腫瘍患者のうち、何らかの粘膜刺激症状を発症した患者 54 名。心肺、骨髄、肝、腎などに重篤な合併症のあるもの、Performance States 4 のもの、主治医が不適当と判断したものは除外

5. 介入

電話法による群分け。

Arm 1: 投与群。照射開始後何らかの粘膜刺激症状が発現した時点より、ツムラ柴朴湯エキス顆粒 7.5mg 分 3 (食前または食間) を経口で開始し 4 週間継続。23 名 (男 12 名、女 11 名)。疾患の内訳は悪性リンパ腫、頸部リンパ節転移、肺癌、乳癌、中咽頭癌、食道癌など (多い順)。

Arm 2: 非投与群。現行の治療継続し、ツムラ柴朴湯エキス顆粒は投与しない。疾患の内訳は悪性リンパ腫、肺癌、乳癌、頸部リンパ節転移など (多い順)。

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状 6 項目 (咽喉頭痛、咽喉頭異物感、嚥下痛、嚥下困難、灼熱感、しみる感じ) を 4 段階評価。粘膜の他覚所見 (発赤、びらん、浮腫)。全般有用度 (自覚症状、他覚症状、検査値、副作用を考慮し著効、有効、無効の 3 段階評価)

7. 主な結果

登録された 54 名のうち投与群 3 名が除外となり、51 名 (投与群 20 名、非投与群 31 名) が解析対象となった。個々の自覚症状の比較では、ツムラ柴朴湯の有効性は明らかではなかった。個々の症例の全般有用度は投与群で著効 6 名、有効 6 名。一方、非投与群では著効例はなく有効例が 10 名のみで、両群間に有意差が認められた ($P < 0.01$)。

8. 結論

頭頸部、縦隔照射時に生じる放射線粘膜炎に対し、ツムラ柴朴湯の修復効果がある可能性が示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

投与群 2 名で GOT, GPT 上昇が認められたが軽微でいずれも特別な処置は不要であった。

11. Abstractor のコメント

電話法と記載があり、詳細は不明だがランダム化されているものと考え RCT とした。プレドニン併用例も含まれアウトカム評価に影響を及ぼしたのではないかと懸念される。全般有用度の評価基準が不明確なので、もう少し説明があれば理解の助けとなった。さらなる研究の発展を期待する。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2008.4.3, 2010.6.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

宮本昭正, 井上洋西, 北村諭, ほか. TJ-19 ツムラ小青竜湯の気管支炎に対する Placebo 対照二重盲検群間比較試験. *臨床医薬* 2001; 17: 1189-214. 医中誌 Web ID: 2002029631 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

気管支炎に対する小青竜湯の有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学付属病院 17 施設、病院 42 施設、診療所 3 施設
1994 年 12 月から 1999 年 3 月まで

4. 参加者

水様の痰、喘鳴および咳嗽のいずれかを有する気管支炎のうち、軽症あるいは中等症の、薬効を判断しえる程度の症状を有する 16 才以上 65 才未満の患者

5. 介入

4 日以降のリン酸ジメモルファン (アストミン) 以外は併用禁止。

Arm 1: ツムラ小青竜湯エキス顆粒 9.0g 3×7 日 101 名 (有効性解析)

Arm 2: Placebo 9.0g 3×7 日 91 名 (有効性解析)

6. 主なアウトカム評価項目

全般改善度

咳、痰等気管支炎症状の改善度

安全性

7. 主な結果

投与終了時の中等度以上の全般的改善度は Arm 1 で 57.4%、Arm 2 で 42.9%と Arm 1 が Arm 2 に対し優れる傾向があった (P=0.060)。3-4 日後では有意差はなかった。症状別の改善度は 3-4 日後に喀痰の切れは Arm 1 が有意に優れ、喀痰の性状 (膿性、粘稠度等)、日常生活への支障の有無も優れていた。投与終了時は咳の回数、咳の強さ、喀痰の切れ、日常生活において Arm 1 は有意に優れ、くしゃみ、鼻閉に関しても優れる傾向であった。

8. 結論

小青竜湯は軽症の気管支炎に有効である。

9. 漢方的考察

水様の痰、喘鳴および咳嗽のある患者を対象にしたこと自体が漢方的な小青竜湯の選択であるが、さらに非虚弱者、咳および水様の痰でサブグループに分類すると、全般的改善度は Arm 1 が Arm 2 に比べ有意に優れていた。

10. 論文中的安全性評価

小青竜湯投与群で 7 名(6.7%)、Placebo 群で 9 名(9.9%) の副作用が認められた。両群とも重篤な副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

対象患者を漢方的な証に合わせた大規模 DB-RCT。

また、「宮本昭正. 気管支炎に対する小青竜湯の効果. *Pharma Medica* 2007; 25: 23-5. 医中誌 Web ID: 2008035989 [MOL](#), [MOL-Lib](#)」では、この論文を引用し、水様の痰、喘鳴および咳嗽を有する、軽症または中等症の気管支炎患者に対して小青竜湯の有効性を解説している。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2007.6.15, 2008.4.1, 2009.2.22, 2010.6.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

佐々木英忠 佐藤和彦, 佐々木満, ほか. 高齢者慢性呼吸器疾患患者の喀痰喀出困難に対する麦門冬湯の有用性について -塩酸ブロムヘキシン製剤との比較-. 漢方と免疫・アレルギー 1993; 7: 139-45.

1. 目的

去痰作用に対する麦門冬湯と塩酸ブロムヘキシンの効果の比較

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

大学病院 1 施設 病院 6 施設

4. 参加者

慢性気管支炎、肺気腫、肺線維症、気管支喘息、気管支拡張症、陳旧性肺結核、塵肺症などの慢性呼吸器疾患で、喀痰喀出困難を訴える 65 歳以上の患者 19 名

5. 介入

4 週間服薬

Arm 1: 塩酸ブロムヘキシン 4mg x3 9 名

Arm 2: ツムラ麦門冬湯エキス顆粒 (医療用) 2.5g x3 10 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状: 咳の回数、咳の強さ、喘鳴、痰の量、痰のつかえ、痰の切れ

7. 主な結果

咳の回数、咳の強さ、喘鳴、痰の量に関しては両群とも投与前後で改善効果は見られなかった。しかし痰のつかえに関して Arm 2 は 2 週後に有意に改善され、Arm 1 も改善傾向が示された。痰の切れに関しても Arm 2 で投与 2, 4 週後に有意に改善され、Arm 1 よりも優れた改善効果を示した。中等度以上の全般的な改善度は Arm 1 で 11.1%、Arm 2 で 60.0% となったが、両群間に統計学的有意差は認めなかった。

8. 結論

麦門冬湯は老人に副作用なく使用でき、慢性閉塞性患者の去痰作用に有意に効果を示す。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

安全であった。

11. Abstractor のコメント

本論文の「はじめに」に記載されている、“喀痰喀出困難に対する治療法や治療薬は現時点では確立されていないのが現状である。たとえば、喀痰喀出困難を改善するために痰量を増やしたいのか、あるいは抑えたらいいのという問題についても、はっきりとした結論は得られていない。また、現在、米国では去痰薬は認められていないのが実情である。”と述べているが、今現在でも私も同様の実感を抱いている。そして麦門冬湯は私の処方する去痰薬の一つである。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2008.10.13, 2010.6.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

加藤士郎, 松田俊哉, 中嶋貴秀, ほか. 慢性閉塞性肺疾患における禁煙と清肺湯併用の臨床的意義. *漢方と最新治療* 2005; 14: 260-5. 医中誌 Web ID: 2005292823

加藤士郎, 小田和彦, 蓮見尚志, 足立太一, 金子昇. COPD の気道クリアランスに対する禁煙と清肺湯の併用効果. *漢方と免疫・アレルギー* 2006; 19: 26-35.

1. 目的

COPD に対する禁煙と清肺湯併用の効果

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

大学病院 2施設

4. 参加者

禁煙中であり、GOLD 分類で、0、1、2 期の COPD 患者で、1 ヶ月の禁煙でも咳、痰、呼吸困難などの呼吸器症状の消失しないもの 31 名

5. 介入

Arm 1: 禁煙およびツムラ清肺湯エキス顆粒 9.0g/日 24 ヶ月 16 名

Arm 2: 禁煙のみ 24 ヶ月 15 名

6. 主なアウトカム評価項目

呼吸器症状

胸部 X-p、胸部 CT (肺気腫像、器質性肺炎像、喀痰による気管支閉塞像)

7. 主な結果

呼吸器症状は Arm 1 は Arm 2 に比べ 1-6 ヶ月にわたり有意に改善を示したが、12 ヶ月以降は有意差はなかった。画像診断は 24 ヶ月後で有意に改善された。

8. 結論

臨床症状に関しては清肺湯を 6 ヶ月ほど投与することに意味があり、画像診断で改善を得るには 24 ヶ月の投与を必要とする。

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

呼吸器症状のうち呼吸困難は呼吸機能、血中酸素飽和度等により客観的に評価されるのでこれらの検査が経過観察に含まれることが望まれる。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2007.6.15, 2008.4.1, 2009.2.22

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

福地義之助, 巽浩一郎. 慢性閉塞性肺疾患に対する漢方治療の有用性評価に関する研究. 厚生労働省科学研究費補助金 長寿科学総合研究事業 慢性閉塞性肺疾患に対する漢方治療の有用性評価に関する研究 平成 18 年度総括研究報告書 2007: 1-31.

1. 目的

COPD における全身性炎症と補中益気湯の有用性の評価

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

大学病院 12 施設、病院 13 施設

4. 参加者

日本呼吸器学会 COPD ガイドラインの診断基準を満たす安定期 COPD 患者 71 名

5. 介入

6 ヶ月後評価した。

Arm 1: ツムラ補中益気湯エキス顆粒を併用 5-7.5g 2x または 3x 34 名

Arm 2: コントロール: 従来の治療を継続 37 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状項目: SGRQ (St. George's Respiratory Questionnaire)、気虚に関する症状、感冒罹患調査 (患者日誌を基に評価)、増悪回数 (Anthonisen の基準を使用し、ステロイド薬の全身投与したもの)

客観的測定項目: BMI、体重変化、呼吸機能、血液ガス分析、栄養指標 (プレアルブミン、レプチン、アディポネクチン)、炎症指標 (高感度 C-reactive protein, TNF- α , IL-6)

7. 主な結果

SGRQ の自覚症状スコアに関して、Arm 1 は有意な改善を認めた。感冒罹患回数、増悪回数とも Arm 1 は Arm 2 に比べ有意に少ない結果であった。体重は Arm 1、Arm 2 とも 6 ヶ月で有意な変化は認められなかった。栄養指標であるプレアルブミンは Arm 1 のみ有意な増加を認めた。レプチンの値は補中益気湯投与後に有意な変化は認めなかった。全身の炎症指標である高感度 CRP, TNF- α , IL-6 と COPD の重症度を表す %FEV1 predicted との間には、いずれも負の相関を認めた。Arm 1 で高感度 CRP, TNF- α は有意に低下したが、IL-6 に関しては有意な変化は見られなかった。脂肪細胞から分泌され動脈硬化の進展にも関係するとされているアディポネクチンの値は BMI と負の相関があり補中益気湯投与にて有意な増加を認めた。

8. 結論

補中益気湯は COPD における全身性炎症および栄養障害の改善をもたらし、感冒の抑制、急性増悪の抑制が認められる。

9. 漢方的考察

気虚スコアとして評価したもののなかで、身体のだるさ、気力、疲れやすさ、風邪の引きやすさ、食欲に関して改善を認めた。

10. 論文中の安全性評価

安全性に問題なし

11. Abstractor のコメント

上記論文の中間報告として「篠塚成順, 巽浩一郎, 中村晃, ほか. COPD における全身性炎症と補中益気湯投与の有用性評価. 厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 呼吸不全に関する調査研究 平成 18 年度分担研究報告書 2007: 94-9.」, 「Shinozuka N, Tatsumi K, Nakamura A, et al. A traditional herbal medicine hochuekkito improves systemic inflammation in patients with COPD. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2007; 175: A638. CENTRAL ID: CN-00651806」があり、またその中間報告の客観的指標の結果のみをまとめて報告したものに「Shinozuka N, Tatsumi K, Nakamura A, et al. The traditional herbal medicine Hochuekkito improves systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of the American Geriatrics Society* 2007; 55: 313-4. CENTRAL ID: CN-00578499, Pubmed ID: 17302677」がある。今回の論文の主旨は「Tatsumi K, Shinozuka N, Nakayama K, et al. Hochuekkito improves systemic inflammation and nutritional status in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of the American Geriatrics Society* 2009; 57: 169-70.」にも投稿されている。COPD における体重減少は気流制限とは独立した予後因子とされており、また COPD は全身性炎症疾患としての認識も高まっている。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2009.2.22, 2010.6.1, 2011.10.12

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

西澤芳男, 西澤恭子, 吉岡二三, ほか. 柴朴湯吸入の抗アスピリン喘息効果. *耳鼻咽喉科展望* 2001; 44: 5-13. 医中誌 Web ID: 2002025794

1. 目的

柴朴湯吸入療法の開発とアスピリン喘息患者の発作予防に対する有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

診療所 2施設

4. 参加者

L-lysine-aspirin 吸入により発作誘発閾値決定済みのアスピリン喘息患者 74名

5. 介入

柴朴湯吸入液: 注射用生理食塩水にツムラ柴朴湯を溶解しソニケーション 90分、ミリポアフィルターで濾過。100 μ g/ml に調整し 5 ml \times 3 回/日吸入

Arm 1: 柴朴湯吸入 6ヶ月 35名

Arm 2: 生理食塩水吸入 6ヶ月 39名

6. 主なアウトカム評価項目

柴朴湯吸入液の発作頻度に対する有効性と安全性

7. 主な結果

柴朴湯吸入液を新たに開発した。

その開発した柴朴湯吸入液を長期用いて、喘息発作頻度は Arm 1 では 0.004 回/人/6ヶ月、Arm 2 で 0.120 回/人/6ヶ月と Arm 1 が有意に発作を抑制した。

8. 結論

柴朴湯吸入は内服に比べ *in vivo*、*in vitro* の実験系と同様の肺内濃度に高めることができ、BALF 中生理活性物質の産生、遊離を抑制し、実際に喘息発作に有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

柴朴湯吸入群 7名(20.0%)、生理食塩水吸入群 7名(17.9%) に副作用を認めたが中止症例はない。

11. Abstractor のコメント

柴朴湯吸入液の作成は上記のように、単にエキス顆粒を生理食塩水に溶解するだけではなく、独自の過程を経て作成したものである。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

西澤芳男, 西澤恭子, 吉岡二三, ほか. 柴朴湯によるアスピリン喘息軽減による心的苦痛改善効果. *痛みと漢方*2001; 11: 14-21. 医中誌 Web ID: 2002261501

1. 目的

アスピリン喘息患者の短期柴朴湯吸入による気道収縮の抑制効果の評価と長期柴朴湯吸入による心的疼痛の軽減効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 1 施設、診療所 3 施設

4. 参加者

アスピリン喘息患者 32 名

5. 介入

1) 気道収縮抑制 (下記吸入後 lysine-aspirin を吸入)

Arm 1: 柴朴湯吸入群

Arm 2: 注射用蒸留水吸入群

2) 長期吸入による心的疼痛の改善 (6 ヶ月、6 ヶ月のクロスオーバー法) 32 名

6. 主なアウトカム評価項目

気道収縮抑制 (FEV1.0)、lysine-aspirin 吸入後 30 分後の BALF 中生理活性物質、内科的慢性疼痛 (CP)

7. 主な結果

長期吸入試験では各項目の QOL、総合 QOL にて有意な改善を示した (著者らの開発した総合 QOL 法 (身体 (QOL-P)、精神、心理 (QOL-M)、社会活動 (QOL-S)、医療経済 (QOL-E)、治療薬剤 (QOL-D)、哲学、思想、倫理、世代、政策、宗教感等によって規定される個人 (QOL-I) 的 QOL を VAS で表現させたもの) と Face rating score、Modified health assessment questionnaire 等を合わせて測定したもの)。また Arm 1 は lysine-aspirin 吸入時の FEV1.0 低下を有意に抑制し、BALF 中 LT 産生、遊離も有意に抑制した。長期吸入で Arm 1 で FEV1.0 改善率 135%以上が 18 名(56.3%)、改善率 125%以上が 4 名(12.5%)、改善率 110%以上が 1 名(3.1%)、注射用蒸留水吸入時の FEV1.0 改善率 135%以上が 0 名、改善率 125%以上が 0 名、改善率 110%以上が 2 名と Arm 1 が有意に優れていた。

8. 結論

柴朴湯吸入で患者の QOL の改善が得られた。柴朴湯吸入は呼吸機能を改善し有用である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

味覚異常は柴朴湯吸入時 5 名(15.6%)、注射用蒸留水吸入時 2 名(6.3%) で認めた。また、異常臭は柴朴湯吸入時 7 名(21.9%)、注射用蒸留水吸入時 4 名(12.5%) で認めたが吸入中止には至らなかった。

11. Abstractor のコメント

著者らの開発した総合 QOL 評価法が心的苦痛の指標のようであるが、この論文に詳細が記されていないので、表題である心的苦痛改善について評価不可能である。なお「西澤芳男, 西澤恭子, 吉岡二三, ほか. 柴朴湯吸入の抗アスピリン喘息効果. *耳鼻咽喉科展望*2001; 44: 5-13.」と内容が似ているが、溶解液が注射用蒸留水と生理食塩水と異なり、また長期吸入方法がランダムに振り分けるのと、クロスオーバーと異なるので別の論文とした。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

Urata Y, Yoshida S, Irie Y, et al. Treatment of asthma patients with herbal medicine TJ-96: a randomized controlled trial. *Respiratory Medicine* 2002; 96: 469-74. CENTRAL ID: CN-00390241, Pubmed ID: 12117049

1. 目的

柴朴湯のアトピー性喘息患者に対する臨床効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT- cross over)

3. セッティング

大学病院 1 施設、病院 1 施設

4. 参加者

成人のアトピー性喘息患者 33 名

5. 介入

クロスオーバーデザイン

(柴朴湯又はプラセボ (7.5g, 3x) を 4 週間投与し、最低 4 週間の washout 期間の後、入れ替えて再度 4 週間投与) 33 名

Arm 1: ツムラ柴朴湯

Arm 2: プラセボ

6. 主なアウトカム評価項目

臨床症状、呼吸機能検査、メサコリン誘発試験、血中・喀痰中の好酸球数、血中・喀痰中の ECP (好酸球塩基性蛋白)

7. 主な結果

自覚症状スコア (喘息治療ガイドライン 2004 に似た重症度分類) は、治療前は Arm 1 で 1.65 ± 0.38 、Arm 2 で 1.66 ± 0.43 であったが、治療後に Arm 1 では 0.73 ± 0.25 、Arm 2 で 1.63 ± 0.39 と有意 ($p=0.001$) に Arm 1 が優れていた。FEV1.0 は Arm 1 が軽度改善したが有意ではなかった。メサコリンに対する反応性も Arm 1 が有意に改善した。血中・喀痰中好酸球数、血中・喀痰中 ECP は Arm 1 で有意に減少したが、好中球数は変化しなかった。

8. 結論

柴朴湯はアトピー性喘息患者に対する症状改善の効果があり、FEV1.0, FVC に対する効果はないが、好酸球性炎症の減少効果を伴っている。

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

喘息の漢方薬治療の評価に、呼吸機能検査が実施されている RCT である。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

西澤芳男, 西澤恭子, 吉岡二三, ほか. 神秘湯 (Shen-bi-tang:SBT) 吸入療法と sodium cromoglicate 吸入療法とのアスピリン喘息への多施設無作為効果比較検討. *耳鼻咽喉科展望* 2003; 46: 3-14. CENTRAL ID: CN-00451669, 医中誌 Web ID: 2004041278

1. 目的

神秘湯吸入療法のアスピリン喘息予防に対する有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

診療所他、大阪府

4. 参加者

アスピリン喘息発作の既往のあるリジン・アスピリン吸入試験吸入閾値を決定できた 114 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ神秘湯エキス吸入 500 μ g/日 4 \times 53 名

Arm 2: クロモグリセート吸入 20mg/日 4 \times 61 名

試験期間は 1 年

6. 主なアウトカム評価項目

効果判定は、1) 気管支肺胞洗浄液中ロイコトリエン濃度 2) リジン・アスピリン吸入時の一秒量 3) 喘息発作頻度で行った。

7. 主な結果

Arm 1 では Arm 2 に比較し有意にリジン・アスピリン吸入時の一秒量低下の改善、喘息発作頻度の減少、気管支肺胞洗浄液中ロイコトリエン濃度の低下が認められた。

8. 結論

神秘湯吸入療法はクロモグリセート吸入に比較しアスピリン喘息予防により有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

臨床検査値異常、副作用は共にクロモグリセート吸入群が神秘湯エキス吸入群よりも多く検出された (結果省略につき件数不明)。

11. Abstractor のコメント

表題には多施設無作為とあるが本論文には無作為化の方法が記載されていない。多施設とあるが研究検査施設でなく実際に本臨床試験が行われた診療施設が特定されていない。114 名のうち 1 年間の観察中の脱落例と解析例症例数の記載がない。1 年間の治療期間で脱落例が 0 ということだろうか。アスピリン喘息は喘息の 4-10% 占める。通常は吸入ステロイド剤を中心に発作のコントロールが行われる。本研究によればクロモグリセート吸入療法に比較し神秘湯吸入療法は気管支喘息予防に有効であると考えられる。随証治療をすれば神秘湯の内服でも同様の効果がみられるのであろうか今後の検討が待たれる。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

西澤芳男, 西澤恭子, 後藤・グレイシィ・広恵, ほか. 前向き無作為多施設検討による神秘湯吸入療法と Sodium Chromoglicate 吸入療法による気管支喘息患者治療成績比較検討試験. 耳鼻咽喉科展望 2004; 47: 20-7. CENTRAL ID: CN-00496741, 医中誌 Web ID: 2005016956

1. 目的

アスピリン喘息患者の気管支喘息症状改善に対する神秘湯吸入療法の有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

診療所他、大阪府

4. 参加者

アスピリン喘息患者でアスピリン喘息閾値を決定できた 161 名

5. 介入

Arm 1: 神秘湯吸入 500 μ g/日 4 \times 81 名

Arm 2: クロモグリセート吸入 20mg/日 4 \times 80 名

試験期間は 3 年

6. 主なアウトカム評価項目

効果判定は、1) 喘息発作の頻度 2) 健康関連 QOL の改善度 3) 慢性疼痛の改善度、4) 気管支洗浄液中ロイコトリエン濃度などの測定で行った。

7. 主な結果

Arm 1 では Arm 2 に比較し有意に喘息発作の頻度の減少、QOL の改善、慢性疼痛の改善、気管支洗浄液中ロイコトリエン濃度の減少がみられた。

8. 結論

神秘湯吸入療法はロイコトリエン産生を抑制し、アスピリン喘息発作を予防し、慢性疼痛を抑制し QOL を改善する。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

臨床検査値異常出現、副作用出現は共に神秘湯エキス吸入群の方がクロモグリセート吸入群より総件数、発症人数共に少なかった。

11. Abstractor のコメント

多施設とあるが研究検査施設でなく実際に本臨床試験が行われた診療施設が特定されていない。前向き無作為試験として 161 名のうち 3 年間の観察中の脱落例と解析例症例数の記載がない。3 年間の治療期間で脱落例 0 なのか否か。アスピリン喘息は喘息の 4- 10% 占める。通常は吸入ステロイド剤を中心に発作のコントロールが行われる。本研究によればクロモグリセート吸入療法に比較し神秘湯吸入療法は有効であると考えられる。アスピリン喘息では非ステロイド性抗炎症剤が使用できないため疼痛や炎症時などの健康関連 QOL が悪いが、神秘湯はこれらも改善する。随証治療をすれば神秘湯の内服でも同様の効果がみられるのであろうか今後の検討が待たれる。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

西澤芳男, 西澤恭子, 後藤広恵. 麻酔科領域の視点から 難治性・慢性内科疾患の慢性疼痛. *慢性疼痛* 2002; 21: 67-77. 医中誌 Web ID: 2003126703 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

柴朴湯吸入によるアスピリン喘息患者の QOL 改善効果

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 1 施設、診療所 2 施設

4. 参加者

アスピリン喘息患者 214 名

5. 介入

検討期間は 3 年間、柴朴湯吸入は DSCG (Sodium cromoglycate) 用カプセルに柴朴湯 500 μ g を充填したものをスピンヘラーで吸入。

Arm 1: 柴朴湯 (メーカー不明) 2.0g 4x 吸入 105 名

Arm 2: DSCG 80mg 4x 吸入 109 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状、多種の検査、慢性疼痛、QOL は筆者らの開発した Total-disease related symptoms, visual や analog scale, face rating score で判定した。

7. 主な結果

柴朴湯吸入により、各種アウトカム項目が改善した。

8. 結論

アスピリン喘息発作の QOL が改善する。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用発現率は柴朴湯群が多かったが、出現症例数は両群で有意差はなかった (結果省略)。

11. Abstractor のコメント

この著者の柴朴湯吸入療法に関する RCT 論文「西澤芳男, 西澤恭子, 吉岡二三, ほか. 柴朴湯吸入の抗アスピリン喘息効果. *耳鼻咽喉科展望* 2001; 44: 5-13.」、「西澤芳男, 西澤恭子, 吉岡二三, ほか. 柴朴湯によるアスピリン喘息軽減による心的苦痛改善効果. *痛みと漢方* 2001; 11: 14-21.」と似ているが、違いは柴朴湯を蒸留水に溶解したもの、生理食塩水に溶解したものと今回の粉末をスピンヘラーで吸入するものである。今回の粉末吸入は利便性が高く QOL 改善に寄与するものと思われる。これら 3 論文に共通しているのは、論文構成が怪奇で、説明不十分な概念、結果の省略等が多く、内容を理解するのは困難である。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2009.2.22, 2010.6.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

江頭洋祐, 長野準, ほか. ステロイド依存性気管支喘息に対する, 封筒法による柴朴湯投与群, 非投与群の 2 群比較臨床試験成績報告. *漢方と免疫・アレルギー* 1990; 4: 128-44.

1. 目的

ステロイド依存性喘息患者に対する柴朴湯の効果、安全性、有効性の評価

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

大学病院 20 施設 病院 31 施設

4. 参加者

ステロイドを使用している患者 112 名

5. 介入

ツムラ柴朴湯エキス顆粒 7.5g 3x 12 週間

Arm 1: 非投与群 48 名

(prednisolone 換算で 5mg 以上 25 名、5 年以上の喘息歴 41 名)

Arm 2: ツムラ柴朴湯エキス顆粒群 64 名

(prednisolone 換算で 5mg 以上 37 名、5 年以上の喘息歴 48 名)

6. 主なアウトカム評価項目

(喘息スコア = 週発作スコア (重症度) + 治療スコア (併用薬剤のレベル))、各スコアの比較、ステロイドを減量できた人数

7. 主な結果

全般的改善度で中等度以上の改善は柴朴湯群で 32.8%、非投与群で 10.4%、軽度以上の改善は柴朴湯群で 60.9%、非投与群で 18.8%であった ($p < 0.001$)。50%以上ステロイドを減量できたのは柴朴湯群 17.2%、非投与群 6.3%と柴朴湯群が有意に優れていた ($p < 0.01$)。

8. 結論

柴朴湯は喘息の症状を緩和し、ステロイドホルモンを減少させる有用な処方である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

柴朴湯群に 1%、腹痛と胃部不快感が生じた。

11. Abstractor のコメント

「Egashira Y, Nagano H. A multicenter clinical trial of TJ-96 in patients with steroid-dependent bronchial asthma. A comparison of groups allocated by the envelope method. *Annals of the New York Academy of Science* 1993; 685: 580-3. CENTRAL ID: CN-00095466, Pubmed ID: 8363267」の原著であるが、本報告は、症例ごとの詳細な分析がおこなわれている。*Ann.NY.Acad.Sci.*に投稿された報告は Huntley A, Ernst E. Herbal medicines for asthma: a systematic review (5), *Thorax*, 2000; 55:925-929.にも引用された RCT である。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2009.3.31, 2010.6.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

伊藤節子, 三河春樹. 小児気管支喘息の治療における柴朴湯の効果について—トラニラストとの比較試験・多施設共同研究結果について—. *基礎と臨床* 1992; 26: 3993-8. 医中誌 Web ID: 1993226668 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

小児気管支喘息に対する柴朴湯の有効性及び安全性の評価

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

京都大学医学部小児科、関西医科大学附属洛西ニュータウン病院 2 施設、病院 6 施設

4. 参加者

軽症及び中等症の小児気管支喘息患者 43 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ柴朴湯エキス顆粒 2.5g (7 歳未満), 5g (7 歳以上) 2 x 8-12 週間、22 名
Arm 2: トラニラスト 5mg/kg 2 x 又は 3 x 4-12 週間、21 名

6. 主なアウトカム評価項目

1 週間の喘息発作 (大、中、小) の回数及び発作の状況 (大発作 6 点、中発作 4 点、小発作 1 点)

7. 主な結果

両群とも 5 週以降、大発作はみられていない。中発作の回数も全期間を通じて両群間に有意差は認められない。小発作は Arm 2 が Arm 1 より発現回数が少なかった。発作の状況では 4-6 週では Arm 2 が Arm 1 に比べ有意に発作点数の減少を示した ($p < 0.05$)。11-12 週では Arm 1 が Arm 2 に比べ有意に発作点数の減少を示した ($p < 0.05$)。

8. 結論

柴朴湯は軽症及び中等症の小児気管支喘息に対しトラニラストと同等の有効性が認められる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

両群ともに副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文は「伊藤節子, 三河春樹. 小児気管支喘息における柴朴湯の効果. *漢方と免疫・アレルギー* 1990; 4: 115-25.」の原著である。本試験は封筒法による割付がなされている点、ランダム化の保持が弱くなるが、柴朴湯に小児気管支喘息に対し抗アレルギー剤トラニラストと同等の有効性があることが確認された点は評価される。本試験にはプラセボ群がない。プラセボ群をもうけるのは人道上問題であるのでクロスオーバー法などによる無作為ランダム化比較臨床試験が待たれる。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.8.19, 2010.6.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

椿俊和, 海老澤元宏, 秋本憲一, ほか. 神秘湯の気管支喘息に対する効果の検討. 漢方と免疫・アレルギー 1994; 8: 65-71.

1. 目的

神秘湯の中等度以上の気管支喘息患者に対する運動誘発性と臨床症状の変化の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 1 施設

4. 参加者

7-15 才の中等症 5 名、重症 7 名 計 12 名

併用薬はテオフィリン, DSCG, ベクロメサゾン吸入、 $\beta 2$ 刺激剤

経口ステロイド服用患者は除外

運動負荷前の呼吸機能検査で FEV1.0 が 80% 以下、喘鳴が聴取されるものは除外

5. 介入

観察期間 2 週間、投薬期間 12 週間

投与は 13 才未満は 2 包 2x、13 才以上は 3 包 3x

Arm 1: エビオス (コントロール) 2-3g x3 5 名

Arm 2: ツムラ神秘湯エキス顆粒 2-3g x3 7 名 (用量記載なし)

6. 主なアウトカム評価項目

喘息日誌

観察機関と投薬期間終了時でのエルゴメーターによる運動負荷試験後の呼吸機能

7. 主な結果

Arm 1, Arm 2 とともに FEV1.0 は運動負荷後 5 分で低下し、次第に回復する。しかし神秘湯投与後は運動直後、5 分後に低下率の有意な抑制が認められ、15 分、30 分、60 分後では抑制傾向が見られた。また神秘湯投与群は投与前に比べ治療後は発作点数の有意な改善が見られたが、コントロール群では有意な改善は認められなかった。

8. 結論

神秘湯は喘息の症状を改善し、運動誘発性喘息発作を抑制する。

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

運動誘発性喘息発作に有効であるとの結果は興味深い。しかしランダムにグループ分けされた結果、ベクロメサゾン吸入が神秘湯群 5 名/7 名、コントロール群 2 名/5 名、 $\beta 2$ 刺激剤が神秘湯群 3 名/7 名、コントロール群 0 名/5 名は重症度を勘案しても偏りがあると思われる。症例を追加して評価することが望まれる。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2008.10.13, 2010.6.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

西澤芳男, 西澤恭子, 永野富美代, ほか. ベクロメタゾン吸入量半減時の柴朴湯吸入療法とクロモグリセート吸入療法の代替療法比較試験. *耳鼻咽喉科展望* 2002; 45: 8-15. CENTRAL ID: CN-00403706, 医中誌 Web ID: 2003036732

1. 目的

気管支喘息の治療過程での吸入ベクロメタゾン減量時の柴朴湯吸入療法の有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

診療所他、大阪府

4. 参加者

ベクロメタゾン吸入 (800 μ g/日) 使用により 6ヶ月間ピークフローが 70%以上で症状が安定した気管支喘息患者 94名

5. 介入

介入の 4週間前にベクロメタゾン吸入量を 800 μ g/日から 400 μ g/日に減量した。

Arm 1: 柴朴湯吸入 500 μ g/日 4 \times 49名

Arm 2: クロモグリセート吸入 20mg/日 4 \times 45名

試験期間は 12ヶ月

6. 主なアウトカム評価項目

効果判定は、1) 自覚症状 (visual analogue scale) 2) 呼吸機能 (ピークフロー) 3) β_2 刺激剤使用頻度 3) 気管支洗浄液中サイトカインなどの測定 4) 呼気中 NO 濃度などで行った。

7. 主な結果

Arm 1 では Arm 2 に比較し有意に自覚症状、呼吸機能の改善がみられ、 β_2 刺激剤使用頻度も有意に減少した。呼気中の NO 濃度も Arm 1 では有意に抑制された。気管支洗浄液中サイトカインなども Arm 1 では有意に抑制された。Arm 1 ではピークフローの低下が 10%までの有効例が 67.3%、Arm 2 では 13.3%であった。

8. 結論

気管支喘息の治療過程での吸入ベクロメタゾン減量時の柴朴湯吸入療法は有効であることが示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用の出現頻度は柴朴湯吸入群では 11名(22.4%)、クロモグリセート吸入群では 8名(17.8%)であった。

11. Abstractor のコメント

多施設とあるが研究検査施設でなく実際に本臨床試験が行われた診療施設が特定されていない。94名のうち 1年間観察中の脱落例と解析例症例数の記載がない。1年間の治療期間で脱落例が 0ということであろうか。クロモグリセート吸入療法に比較し柴朴湯吸入療法は有効であると考えられる。評価にあたって試験の参加者は全例が成人で軽症の気管支喘息であることを考慮する必要がある。漢方医学的には気管支喘息は多彩な証を呈する。以前より報告されている柴朴湯の非随証的内服では臨床効果は限定的である。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

西澤芳男, 西澤恭子, 吉岡二三, ほか. 漢方薬の抗不安作用に基づく気管支喘息患者の症状悪化の改善効果: 柴朴湯と小青竜湯の無作為比較試験. *日本東洋心身医学研究* 2003; 18: 11-7. 医中誌 Web ID: 2006192016

1. 目的

気管支喘息に対する小青竜湯と抗不安作用を有する柴朴湯との有効性の比較

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

実施施設に関する記載無し (著者は診療所、アレルギー呼吸器科)

4. 参加者

comprehensive asthma inventory 20 以上、state trait anxiety inventory-I・II のいずれかが男性で 41、女性で 42 以上、self rating depression scale が 40 以上のいずれかを満たす気管支喘息患者 139 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ柴朴湯エキス顆粒 5.0g/日をカプセルに充填し 1 日 3 回食間に 24 週間投与。71 名

Arm 2: ツムラ小青竜湯エキス顆粒 5.0g/日をカプセルに充填し 1 日 3 回食間に 24 週間投与。68 名

6. 主なアウトカム評価項目

各種精神・心理テスト、自覚症状、気管支肺胞洗浄液、下垂体視床下部副腎皮質系ホルモン値、慢性難治性内科疾患の苦痛評価、全般的改善度 (疾患関連症状の改善度と副作用発現の有無を考慮し著明改善から悪化まで 5 段階評価)

7. 主な結果

各種心理テスト、自覚症状、気管支肺胞洗浄液所見、下垂体視床下部副腎皮質系ホルモン、慢性難治性内科疾患の苦痛評価、全般的改善度はいずれも Arm 1 で Arm 2 に比べ有意に改善した。End point 時の改善以上は Arm 1 は 66.2%、Arm 2 は 7.3%であった。

8. 結論

柴朴湯は小青竜湯に比較し不安症状を有する気管支喘息患者の喘息症状を有意に改善する。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

詳細な記載はないが、副作用は柴朴湯投与群：小青竜湯投与群で 2 名 (2.8%) : 5 名 (7.4%)、臨床検査値異常は、柴朴湯投与群：小青竜湯投与群で 2 名 (2.8%) : 6 名 (8.8%) を認めた。

11. Abstractor のコメント

本論文は、不安症状を有する喘息患者に対する柴朴湯と小青竜湯の効果を二重盲検ランダム化比較試験で評価したエビデンスの質の高い研究である。副作用も生じていることから、脱落者の有無や詳細に関する記載があると、さらに優れた論文となったと考えられる。このような詳細にわたる 2 方剤投与による評価の蓄積により、両方剤の適応病態がより明らかにされるものと思われる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

西澤芳男, 西澤恭子, 吉岡二三, ほか. 柴朴湯の抗不安効果に基づく抗気管支喘息治療効果: 抗不安薬との他施設無作為前向き比較検討試験. *日本東洋心身医学研究* 2002; 17: 20-7. 医中誌 Web ID: 2006192005

1. 目的

柴朴湯の抗不安効果に基づく気管支喘息治療に対する有効性と安全性

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

実施施設に関する記載無し (著者は診療所、アレルギー呼吸器科)

4. 参加者

comprehensive asthma inventory 20 以上、state trait anxiety inventory-I・II のいずれもが男性で 41、女性で 42 以上、self rating depression scale が 40 以上のいずれかを満たす気管支喘息患者 107 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ柴朴湯エキス顆粒 7.5g/日を 1 日 3 回食前に 3 年間投与。51 名

Arm 2: clonazepam 15-30mg/日 (平均 23.9mg/日) を 1 日 3 回食前に 3 年間投与。56 名

6. 主なアウトカム評価項目

臨床効果、各種精神・心理テスト、気道過敏性試験、気管支肺胞洗浄液、全般的改善度 (前述した評価項目から算出し、副作用発現時は悪化とする)

7. 主な結果

臨床効果、各種精神・心理テスト、気道過敏性試験、気管支肺胞洗浄液、全般的改善度はいずれも Arm 1 で Arm 2 に比べ有意に改善した。全般改善度の改善以上症例数は Arm 1 は 68.6%、Arm 2 は 21.3%であった。

8. 結論

柴朴湯は clonazepam に比較し不安症状を有する気管支喘息患者の喘息症状を有意に改善する。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

柴朴湯投与群で副作用、臨床検査値異常を認めず、clonazepam 投与群で眠気、集中力低下などの副作用を 13 名 (23.2%) に認めた。

11. Abstractor のコメント

本論文は、不安症状を有する喘息患者に対する柴朴湯の効果を二重盲検ランダム化比較試験で評価したエビデンスの質の高い研究である。結果で 3 年間の経過中の脱落者の記載がなく、気管支鏡も全例施行したのか詳細な記載がない。結果の項で結果省略が多く認められる。不安症状を有する喘息患者に対する柴朴湯の有効性が示されている結果であるので、その効果を一般に認識してもらう上でも今後公表されることが望まれる。しかし、喘息患者の病態を精神症状と器質的な面から評価し、漢方薬の効果を長期間評価した着眼点はすばらしく、他方剤においても今後さらなる検討が望まれる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2009.5.1, 2010.6.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

西澤芳男, 西澤恭子, 吉岡二三, ほか. 予期不安に基づく気管支喘息による症状悪化に対する柴朴湯の多施設無作為二重盲検試験. *日本東洋心身医学研究* 2004; 19: 37-41. 医中誌 Web ID: 2006203751

1. 目的

柴朴湯の予期不安に基づく気管支喘息の症状悪化に対する有効性と安全性

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

実施施設に関する記載無し (著者は診療所、アレルギー呼吸器科)

4. 参加者

comprehensive asthma inventory 20 以上、state trait anxiety inventory-I・II のいずれもが男性で 41、女性で 42 以上、self rating depression scale が 40 以上のいずれかを満たす気管支喘息患者 174 名。解析対象は 172 名。

5. 介入

Arm 1: ツムラ柴朴湯エキス顆粒 5.0g/日を 1 日 3 回食前に 6 ヶ月間投与。87 名

Arm 2: 乳糖 5.0g/日を 1 日 3 回食前に 6 ヶ月間投与。85 名

各薬剤を識別不能のカプセルに入れて内服。

6. 主なアウトカム評価項目

気管支喘息自覚症状改善効果判定、各種精神・心理テスト、自律神経機能異常評価、気管支肺胞洗浄液、気管支粘膜生検材料中炎症細胞数、気管支喘息発作回数、視床下部・下垂体・副腎皮質ホルモン値、慢性疼痛評価等

7. 主な結果

自律神経機能異常、臨床症状、気管支肺胞洗浄液などは Arm 2 に比べて Arm 1 において有意に改善した。喘息発作回数は Arm 1 で 87 名から 14 名に減少し、発作期間も 31.5 日から 3.1 日に減少したが、Arm 2 は増加した (詳細な結果の記載なし)。

8. 結論

柴朴湯は気管支喘息に起因する自律神経機能障害を有する気管支喘息患者に対して喘息症状と精神症状を改善する。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用、臨床検査値異常出現は両群間で差を認めなかった (詳細な記載なし)。

11. Abstractor のコメント

筆者らが考察で述べているように本論文は、気管支喘息患者に対する柴朴湯の効果を世界初の無作為二重盲検比較試験で評価した臨床研究である。多施設・多数例を詳細な項目にわたって経過観察しており、多大な労力を要した臨床研究であったと思われる。さらに、6 ヶ月間の経過での脱落者の記載や、気管支鏡の施行症例数などの記載、結果の項目の省略されているデータ等の詳細が公表されると柴朴湯の有効性を一般に認識してもらう上で有用だと思われる。このような詳細を検討した臨床研究の蓄積により、漢方薬の作用機序や有効性を明らかにできる可能性があり、今後も類似の報告が期待される。

12. Abstractor and date

後藤博三 2009.5.1, 2010.6.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

Iwasaki K, Cyong JC, Kitada S, et al. A traditional Chinese herbal medicine, banxia houpu tang, improves cough reflex of patients with aspiration pneumonia. *Journal of American Geriatrics Society* 2002; 50: 1751-2. CENTRAL ID: CN-00434022, Pubmed ID: 12366640

1. 目的

誤嚥性肺炎を引き起こす高齢者における咳反射改善に対する半夏厚朴湯の有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

東京大学、東北大学およびその関連施設

4. 参加者

一度以上誤嚥性肺炎を経験した脳萎縮、ラクーナ梗塞を有する高齢者 (平均年齢 78 歳) 16 名

5. 介入

Arm 1: 半夏厚朴湯エキス 4.5g/日 3×4 週間投与 (7 名)

Arm 2: プラセボ (乳糖) を 4.5g/日 3×2 週間投与 (9 名)

6. 主なアウトカム評価項目

超音波ネブライザーでクエン酸溶液 (0.3- 360mg/L) を吸入させて 5 回以上咳を引き起こすクエン酸溶液の濃度 (咳閾値) を測定。

7. 主な結果

Arm 1 では咳閾値は 59.5 から 15.7 に低下した。Arm 2 では咳閾値は 47.5 で変化しなかった。

8. 結論

半夏厚朴湯は誤嚥性肺炎を引き起こす高齢者の咳反射を改善することが示唆される。

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

アンジオテンシン変換酵素阻害剤 (ACE-I) が不顕性誤嚥を改善し、カプサイシンが咳反射を改善することが報告されている。本研究は半夏厚朴湯が脳萎縮、ラクーナ梗塞を有する高齢者のある種の咳反射の低下に一定の効果を有することを示唆している。さらに多数症例を用いた RCT での有効性の確認が待たれる。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

Iwasaki K, Kato S, Monma Y, et al. A pilot study of banxia houpu tang, a traditional Chinese medicine, for reducing pneumonia risk in older adults with dementia. *Journal of the American Geriatrics Society* 2007; 55: 2035-40. CENTRAL ID: CN-00620232, Pubmed ID: 17944889

1. 目的

認知症高齢者の誤嚥性肺炎及び肺炎関連死に対する半夏厚朴湯の予防効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院、2施設 (著者は東北大学、獨協大学、病院 2施設)

4. 参加者

認知症高齢者 95名

5. 介入

Arm 1: ツムラ半夏厚朴湯エキス顆粒 7.5g 3x (体重 50kg 以上)、5.0g 2x (体重 50kg 未満) 12ヶ月 47名

Arm 2: プラセボ (乳糖) 3.0g 3x (体重 50kg 以上)、2.0g 2x (体重 50kg 未満) 12ヶ月 48名

6. 主なアウトカム評価項目

肺炎の頻度、肺炎による死亡率

7. 主な結果

95名中92名が解析された。Arm 1では4名が肺炎を発症しそのうち1名が死亡した。Arm 2では14名が肺炎を発症しそのうち6名が死亡した。Arm 1はArm 2に比べて肺炎の発症率が有意に低下した ($p<0.008$)。Arm 1の肺炎による死亡率はArm 2に比べて低い傾向が認められた ($p=0.05$)。

8. 結論

半夏厚朴湯は認知症高齢者の肺炎及び肺炎関連死を減少させる。

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

本研究は良くデザインされたランダム化比較試験であり、半夏厚朴湯が認知症高齢者の誤嚥性肺炎の予防に有効であることを示唆している。また半夏厚朴湯投与は食餌の摂取量の増加や有熱期間の短縮などの全身状態の改善に対しても良好な傾向が示唆されており、これらの点に対する今後の検討が期待される。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.11.25, 2010.6.1

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

三嶋廣繁, 玉舎輝彦. 医療経済的見地からみた感染症治療における漢方治療の有用性. *産婦人科漢方研究のあゆみ* 2007; 24: 105-8. 医中誌 Web ID: 2008050180

1. 目的

細菌性呼吸器感染症に対する抗菌薬と漢方薬併用療法の治療効果、再発率、医療経済性を評価すること

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

岐阜大学医学部附属病院成育医療科・女性科

4. 参加者

急性の細菌性呼吸器感染症と診断された 116 名

5. 介入

Arm 1: 抗菌薬単独群。レボフロキサシン単独 5-10 日間。51 名

Arm 2: 抗菌薬+漢方薬 A 群。レボフロキサシン 5-10 日間+十全大補湯 (メーカー不明) または補中益気湯 (メーカー不明) 5-10 日間。37 名

Arm 3: 抗菌薬+漢方薬 B 群。レボフロキサシン 5-10 日間+葛根湯 (メーカー不明) または桂枝湯 (メーカー不明) または香蘇散 (メーカー不明) 1-2 日+十全大補湯 (メーカー不明) または補中益気湯 (メーカー不明) 3-6 日間。28 名

6. 主なアウトカム評価項目

有効率。7 日以内の再燃率。総医療費

7. 主な結果

抗菌薬単独群、抗菌薬+漢方薬 A 群、抗菌薬+漢方薬 B 群の有効率はそれぞれ 96.1%、97.3%、96.4% で統計学的な有意差を認めなかった。一方、再燃率は抗菌薬単独群 3.9%、抗菌薬+漢方薬 A 群で 2.7%、抗菌薬+漢方薬 B 群で 0% と各群間に有意差は認めないものの漢方薬併用群で低かった。原因微生物については非定型肺炎関連微生物の場合、再燃率が高かった。総医療費については漢方薬併用 2 群で有意に高かったが、再燃患者における総医療費は漢方薬併用群で抑制される傾向が認められた。

8. 結論

細菌性呼吸器感染症に対し、抗菌薬+漢方薬を併用することで再燃率を低下させることが明らかである。再燃率の高い非定型肺炎関連微生物が原因であった患者においては、漢方薬併用療法により総医療費を抑制されることが示唆される。

9. 漢方的考察

急性期には身体の発熱を助け発汗作用のある麻黄剤、たとえば葛根湯など。亜急性期には免疫力増強のために小柴胡湯など。回復期では補剤として補中益気湯、十全大補湯などを使用することを説明し、今回の介入群における薬剤の選択について解説している。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

総医療費をアウトカムとした大変興味深い内容の RCT である。対象者は設定からすべて女性と思われるが、性別のほか年齢、基礎疾患などの背景因子、さらには有効率や再燃率などアウトカムの基準についても記述があれば、読者にとっては理解の助けとなった。また介入群の治療法については統一した方が、より価値ある結果が得られたに違いない。さらなる研究の発展を期待する。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2009.2.6, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

宮崎裕, 山田朗, 斉藤政二. 塩酸オキシブチニンによる口腔内乾燥症に対する人参養栄湯の効果. *新薬と臨床* 1994; 43: 2613-7.

1. 目的

人参養栄湯が塩酸オキシブチニンの口腔内乾燥症を改善させるか否かを評価。

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

1つの病院。泌尿器科 (記載はないが外来と思われる)

4. 参加者

神経性頻尿、不安定膀胱 (慢性膀胱炎、神経因性膀胱) の診断で塩酸オキシブチニン (6mg/day) を2週間投与した患者20名 (全て女性、平均年齢52.3歳: 31-72歳) のうち、口渇を訴えた16名

5. 介入

Arm 1: 塩酸オキシブチニンをさらに2週間単独投与 (計4週間)。8名

Arm 2: 塩酸オキシブチニンに人参養栄湯 (メーカー不明) (8.1g/日) を2週間併用投与 (計4週間)。8名

6. 主なアウトカム評価項目

問診 (口渇症状5段階評価)、ガムテスト、尿の回数を投与前、投与後2週間、4週間に評価

7. 主な結果

塩酸オキシブチニン投与後2週間で20名中16名 (80%) に口腔内乾燥症状 (軽度12名、重度4名) を認めた。口腔内乾燥症状を認めた16名中、単独投与群では口渇増悪が5名、不変3名であった。人参養栄湯併用群では憎悪例はなく、不変2名、やや改善4名、改善2名であった。両群ともに口渇が完全に消失した例はなかった。やや改善以上を有効とすると8名中6名に有用性を認め、有効率は75%。ガムテストは単独群3名、併用群4名に実施された。単独群の総唾液量は投与前8.00ml、2週間後1.27ml、4週間後1.13mlに対し、併用群では投与前7.30ml、2週間後1.30ml、4週間後2.40mlと4週間後には唾液量が増加した。尿の回数は単独投与群で投与前11.875±2.125回/日、2週間後8.75±1.125回/日、4週間後8.375±1.0回/日、併用群で投与前11.75±2.75回/日、2週間後8.5±1.625回/日、4週間後8.5±1.5回/日と両群に差はなかった。

8. 結論

人参養栄湯は塩酸オキシブチニンによる口腔内乾燥症に対して自覚症状を改善している。一方、頻尿改善効果には影響がない。塩酸オキシブチニンによる口腔内乾燥症に人参養栄湯は有用と考えられる。

9. 漢方的考察

薬剤性口腔内乾燥症に対して白虎加人参湯、麦門冬湯の報告例が多い。白虎加人参湯は実証、熱証の患者に適応とされている。一般に頻尿、尿失禁などを訴える非閉塞性排尿障害患者は女性が多く、どちらかといえば虚証と考えられる症例が多いことから塩酸オキシブチニンに伴う口渇には人参養栄湯の方が有効と思われる。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

著者は「本剤 (塩酸オキシブチニン) による口渇のために多飲となり尿量の増加が原因で頻尿が改善しなかった症例に遭遇したのが端緒となった」としている。臨床現場の疑問がリサーチ・クエスチョンに変換され RCT が実施された。このような研究を practice-based study といい、得られた結果は診療に還元しやすい情報となる。症例数が少ない、口腔内の客観的評価など研究デザインで気になるところはあるが、practice-based study の実践は評価に値する。さらなる研究の発展を期待する。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2008.10.31, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

梅本匡則, 任智美, 美内慎也, ほか. 口腔内乾燥症に対する薬物治療の効果. *耳鼻咽喉科臨床* 2007; 100: 145-52. 医中誌 Web ID: 2007135958

1. 目的

口腔内乾燥症に対する麦門冬湯の効果を塩酸セベミリン(エボザック)、ニザチジン(アシノン)と比較すること

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

兵庫医科大学耳鼻咽喉科味覚外来

4. 参加者

口腔乾燥症 100 名 (男性 13 名、女性 87 名、平均 69.0 歳)。組入基準は、安静時唾液量が 3ml/10 分以下かつガムテストにより刺激唾液量が 10ml/10 分以下の患者。シェーグレン症候群、糖尿病、抗ヒスタミン剤もしくは精神科薬剤内服、喘息、虚血性心疾患、てんかん、前立腺肥大、緑内障の患者は除外された。

5. 介入

Arm 1: 麦門冬湯(メーカー不明) 群。9.0g 分 3 で 90 日投与。24 名 (男性 4 名、女性 20 名、平均年齢 67.4 歳)

Arm 2: 塩酸セベミリン群。90mg 分 3 で 90 日投与。42 名 (男性 3 名、女性 39 名、平均年齢 72.0 歳)

Arm 3: ニザチジン群。300mg 分 2 で 90 日投与。34 名 (男性 6 名、女性 29 名、平均年齢 66.0 歳)

6. 主なアウトカム評価項目

90 日後の安静時唾液量、ガムテストによる刺激唾液量。自覚症状を 4 段階 (改善、やや改善、不変、悪化) でアンケート調査

7. 主な結果

安静時唾液量の投与前後の変化は、麦門冬湯で 1.0 ± 0.2 ml/10 分から 1.3 ± 0.2 ml/10 分、塩酸セベミリンで 1.1 ± 0.1 ml/10 分から 1.6 ± 0.2 ml/10 分、ニザチジンでは 1.1 ± 0.2 ml/10 分から 2.4 ± 0.3 ml/10 分で、塩酸セベミリンとニザチジン ($P < 0.001$) に有意差を認めた。ガムテストの投与前後の結果も同様に、塩酸セベミリンとニザチジン ($P < 0.001$) に有意差を認めた。群間の比較では安静時唾液量 ($P < 0.01$)、ガムテスト ($P < 0.01$)、ともに麦門冬湯とニザチジンの間に有意差を認めた。麦門冬湯と塩酸セベミリン間には有意差は認めなかった。自覚症状の変化については、塩酸セベミリンとニザチジン投与例では 50-57% で「改善」した。「やや改善」を含めると塩酸セベミリンの 85.7%、ニザチジンの 74.2% の症例で症状が緩和した。一方、麦門冬湯投与例では「改善」が 4% であった。

8. 結論

口腔内乾燥症に対し、塩酸セベミリンとニザチジンでは安静時、刺激唾液量ともに有意に増加し自覚症状も改善している。麦門冬湯では唾液量も自覚症状の改善も認められない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

悪化例、副作用例は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

よくデザインされ、実施された RCT。著者は麦門冬湯の成分であるニンジンに含まれるサポニンが細胞膜の膜透過性を亢進させ唾液細胞を活性化させると推測している。本試験の対象者は高齢者が多く、加齢による唾液腺細胞の萎縮や機能低下で口腔乾燥症をきたしたため、細胞膜の透過性亢進作用だけでは直接的な唾液増加に結びつかなかったと考察している。さらなる研究の発展を期待する。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2009.2.12, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

岡進. 口内炎に対する黄連湯エキス剤の効果について. *日本東洋医学雑誌* 1995; 46: 439-45. [CiNii](#)

1. 目的

黄連湯の口内炎に対する有効性及び安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 1 施設

4. 参加者

口内炎患者 30 名

5. 介入

Arm 1: 太虎堂黄連湯エキス製剤 4.5g 3x 急性アフタ性口内炎患者 15 名

Arm 2: 口腔用ステロイド軟膏 2-3 回/日 塗布 急性アフタ性口内炎患者 5 名

Arm 3: 非投与群 急性アフタ性口内炎患者 5 名

Arm 4: 太虎堂黄連湯エキス製剤 4.5g 3x 慢性口内炎患者 2 名

6. 主なアウトカム評価項目

疼痛消失及び口内炎治癒までの日数

7. 主な結果

疼痛消失平均日数は Arm 1 で 2.1 日、Arm 2 では 7.0 日、Arm 3 では 17.0 日であり Arm 1 では Arm 2 に比べても有意に短縮された。口内炎治癒までの日数は Arm 1 で平均 5.5 日、Arm 2 では 12.0 日、Arm 3 では 17.0 日であった。Arm 1 では Arm 2 に比べても治癒期間も有意に短縮された。Arm 4 では疼痛消失後再発した。

8. 結論

黄連湯は急性アフタ性口内炎に有効である。

9. 漢方的考察

考察で論及している。

10. 論文中の安全性評価

副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

急性アフタ性口内炎に対し黄連湯が有効であることが示された貴重な比較臨床試験である。症例数の分布に偏りがあるが、結果は明快に有効性を示している。本試験は、急性アフタ性口内炎は実証であることを示唆している。慢性口内炎には随証治療が必要と思われる。今後、ランダム化の割付方法の記載、結果の統計学的処理、及びコントロール群の症例数の増加などを考慮したランダム化比較試験の実施が望まれる。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008. 8.19, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

Bessho K, Okubo Y, Hori S, et al. Effectiveness of Kampo medicine (Sai-Boku-To) in treatment of patients with glossodynia. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 1998; 86: 682-6. CENTRAL ID: CN-00158400, Pubmed ID: 9868725

1. 目的

舌痛症の患者に対する柴朴湯の有効性を精神安定剤とビタミン B 群複合剤の併用療法と比較評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

京都大学医学部口腔外科 1施設

4. 参加者

舌痛症患者 200名

5. 介入

Arm 1: ツムラ柴朴湯エキス顆粒 7.5g 3x 3ヶ月 100名

Arm 2: ジアゼパム 6mg + 混合ビタミン B 製剤 3錠 3x 3ヶ月 100名

6. 主なアウトカム評価項目

疼痛、灼熱感、違和感について各々10段階の評価を行った。すべての症状消失を著効、疼痛の改善を有効、疼痛の改善なしを無効とした。

7. 主な結果

Arm 1 では有効率 (著効例 + 有効例) は1ヶ月後 70%、2ヶ月後 85%、3ヶ月後 92%であり、Arm 2 ではそれぞれ 74%、71%、69%であった ($p < 0.05$)。疼痛に対しては3ヶ月後 ($p < 0.01$) の有効率が Arm 2 より Arm 1 が有意に高かった。

8. 結論

柴朴湯は舌痛症に対し有効であり、特に3ヶ月投与ではジアゼパム+混合ビタミン B 製剤よりも有効であることが示唆される。

9. 漢方的考察

考察で論及している。

10. 論文中の安全性評価

柴朴湯投与群で軽度の食欲不振3名、下痢1名、ジアゼパム投与群で強い眠気が33名で認められた。

11. Abstractor のコメント

舌痛症の治療に柴朴湯が有効であり、3カ月投与では精神安定剤とビタミン B 群複合剤の併用療法に比較してより有効であることが示唆された。また副作用も低頻度で軽度であり長期投与が可能でありその安全性も示唆された。本論文と類似の報告が以下の2つの論文で発表されている。山田剛也, 別所和久, 村上賢一郎, ほか. 舌痛症に対する柴朴湯の臨床評価. *歯科薬物療法* 1998; 17: 18-22. [MOL](#), [MOL-Lib](#) 及び 山田剛也, 別所和久. 口腔外科における柴朴湯の応用—舌痛症における臨床的効果の応用—. *漢方と最新治療* 1999; 8: 261-5. 医中誌 Web ID: 2000085045 これらの報告の症例数は本論文の約半数であるが結果は本論文とほぼ同様となっている。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.9.17, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

水野修吾, 山際健太郎, 岩田真, ほか. 胃癌切除後の消化器症状に対するツムラ六君子湯の術後早期投与効果—逆流性食道炎を中心として—. *Progress in Medicine* 2001; 21: 1366-7. 医中誌 Web ID: 2001269379 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

六君子湯の術後逆流性食道炎に対する予防効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし (著者は三重大学医学部第一外科)

4. 参加者

胃癌切除 46 名 (ステージ I- II)

5. 介入

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5g/日 (術後経口摂取開始時より連日投与) 25 名

Arm 2: 非投与群 21 名

6. 主なアウトカム評価項目

胸焼け、食事のつまり感、悪心・嘔吐、胃もたれ、食欲不振などの消化器症状、ロサンゼルス分類に基づく内視鏡所見、術後平均在院日数の 3 項目

7. 主な結果

消化器症状は術後 2 週目で六君子湯非投与群では 7 名 (33%)、投与群では 4 名 (16%) で、いずれの症状も投与群で非投与群に比べ少なかった。4 週目には投与群では逆流症状 1 名 (4%)、胃もたれ 1 名 (4%) のみだったが、非投与群では逆流症状 3 名 (14%)、胸焼け 1 名 (5%)、胃もたれ 1 名 (5%)、食欲不振 2 名 (10%) を認めた。内視鏡所見では術後 3 週目には非投与群でグレード A、B はそれぞれ 2 名 (10%)、1 名 (5%) であったが、投与群ではグレード A が 1 名 (5%) のみであった。術後 6 週目には非投与群でグレード A が 1 名 (5%) 認めたが、投与群には認めなかった。術後平均在院日数は非投与群では 47±13 日、投与群では 39±13 日で有意差はなかったが、在院日数の短縮を認めた。

8. 結論

六君子湯は胃癌術後の逆流性食道炎の治療のみならず、予防の面でも極めて有用である。

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

研究 1 と研究 2 の記載がある。研究 1 は六君子湯の術後逆流性食道炎に対する治療効果の評価したもので、胃癌患者 (ステージ I- II) 7 名を対象にして症状出現時より六君子湯 7.5g の連日食間投与を行い、4 週目でほとんどの症例で症状が消失したという内容である。コントロール群がなく、評価基準などの詳細が不明なため、研究 1 は除外した。したがって、本 SA は研究 2 に関する部分を作成した。研究 2 は無作為に 2 群に分けたとあるが詳細は記載されていない。また、自覚症状の評価方法や統計処理などの記載もない。臨床的には有用な研究であるが、研究会記録で記載が不十分な部分が多いため、原著論文としての投稿が望まれる。

12. Abstractor and date

新井信 2008.4.1, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

小出明範. 胃食道逆流症 (GERD) に対する六君子湯の有用性～PPI との併用により消化不良症状などがさらに改善し, QOL が向上～. Medical Tribune インターネット速報 (DDW) 2005: 6-7.

1. 目的

六君子湯の胃食道逆流症に対するプロトンポンプインヒビター (PPI) との併用での有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

1 総合病院

4. 参加者

胃食道逆流症 (GERD) の患者 56 名

5. 介入

Arm 1: PPI 単独群。オメプラゾール 20mg を内服投与

Arm 2: PPI+六君子湯併用群。オメプラゾール 20mg 内服+ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5g 経口投与

6. 主なアウトカム評価項目

逆流性食道炎に対する内視鏡的治癒率、GSRs スコア。経過観察は 8 週目

7. 主な結果

8 週後の逆流性食道炎に対する内視鏡的治癒率は両群間に有意差を認めなかった。一方、GSRs スコアは、全消化管症状、逆流症状、腹痛の 3 項目で有意に六君子湯併用群で優れていた。

8. 結論

六君子湯は GERD に対して PPI の併用治療薬として QOL の改善に有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

GERD の中で特に内視鏡陰性 GERD (NERD) 患者において六君子湯併用群で QOL の改善が良好であった。このことから著者らは「特に PPI の効果が得られにくい NERD 患者の QOL を改善」するうえで有用である、と結論している。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2007.6.15, 2008.4.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

加藤士郎, 中嶋貴秀, 松田俊哉, ほか. 胃食道逆流症に伴う呼吸器症状に対する半夏厚朴湯の有効性. *漢方と最新治療* 2005; 14: 333-8. 医中誌 Web ID: 2006091322

1. 目的

難治性胃食道逆流症の呼吸器症状に対する半夏厚朴湯併用の有効性の評価

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

実施施設に関する記載なし (著者は獨協医科大学心血管・肺内科)

4. 参加者

胃食道逆流症で、通常の西洋医学的療法で消化器症状は改善されるが、咳、痰、咽喉頭部違和感、軽度呼吸困難などの呼吸器症状が改善されない 19 名。

全例で喫煙歴、呼吸器疾患既往歴なし。

5. 介入

Arm 1: ツムラ半夏厚朴湯エキス顆粒 7.5g/日 10 名

Arm 2: 無処置群 9 名

Arm 1 では通常の西洋医学的療法に加えて半夏厚朴湯を 6 ヶ月間投与。その後、半夏厚朴湯の投与を中止し、合計 12 ヶ月間、無処置群と呼吸器症状の推移を観察。

6. 主なアウトカム評価項目

咳、痰、咽喉頭部違和感、軽度呼吸困難

7. 主な結果

改善度は 5 段階評価した。半夏厚朴湯投与群は投与 1 ヶ月後には、コントロール群に比して有意に呼吸器症状の改善が得られた ($p<0.01$)。この効果は投与 6 ヶ月後まで継続した ($p<0.01$)。さらに半夏厚朴湯投与中止後も、呼吸器症状に対する改善効果は 6 ヶ月間継続した ($p<0.01$)。

8. 結論

半夏厚朴湯は西洋医学的療法によっても咳、痰、咽喉頭部違和感、軽度呼吸困難などの呼吸器症状が改善しない胃食道逆流症の症状改善に有用である。

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

胃食道逆流症では、呼吸器症状や耳鼻咽喉頭症状が文献によっては 30% から 50% の割合で出現するとされている。西洋医学的療法では、プロトンポンプ阻害剤、 H_2 -blocker、健胃薬などに加え、テオフィリン製剤、去痰剤、鎮咳剤、エリスロマイシン系抗菌剤、吸入ステロイドなどが併用されるが、これらによっても症状が改善しない症例もある。本研究ではこのような臨床上治療に難渋する症例を対象としたことが高く評価できる。より標準化された評価方法が用いられるべきであること、研究対象のロサンゼルス分類による内視鏡的評価にばらつきがあること、症例数が少ないこと、副作用などの安全性の評価がなされていないことなど、研究方法の問題点を検討する必要があるだろう。

12. Abstractor and date

新井信 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

小出明範. NERD (内視鏡陰性 GERD) に対する新たな治療法の確立—六君子湯の可能性. MedicalQ 2006; 187.

1. 目的

PPI に反応しない NERD 患者に対するツムラ六君子湯エキス顆粒の有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

記載なし (著者は 1 診療所)

4. 参加者

PPI に反応しない NERD 患者 118 名

5. 介入

Arm 1: PPI 単独群 (オメプラゾール 200mg) 37 名

Arm 2: ツムラ六君子湯エキス顆粒 (7.5g) 単独群 39 名

Arm 3: PPI (200mg) + ツムラ六君子湯エキス顆粒 (7.5g) 併用群 42 名

何れも 4 週間投与。

6. 主なアウトカム評価項目

GSRS スコア (全消化管症状、逆流症状、腹痛、消化不良症状)

7. 主な結果

全消化管症状・逆流症状に関して併用群は、各単独群に比較して有意な改善が得られた。PPI 単独群とツムラ六君子湯エキス顆粒単独群の間に有意差は無かった。腹痛は 3 群とも差を認めなかった。消化不良症状に関しては、ツムラ六君子湯エキス顆粒群ならびに併用群は PPI 単独群に比較して、有意な改善が得られた。しかし、ツムラ六君子湯エキス顆粒単独群と併用群の間に差はなかった。

8. 結論

ツムラ六君子湯エキス顆粒は NERD の臨床症状に対して有効である。

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

難治性の NERD 患者に対してツムラ六君子湯エキス顆粒を試験薬とした RCT を施行したことは賞賛に値する。しかしながら、メカニズムに関する考察はなされていない。今後内視鏡所見等に関する評価も期待したい。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2009.1.26

消化管、肝胆膵の疾患

文献

中原朗, 櫻村博正, 福富久之. 胃潰瘍 柴胡桂枝湯, 四逆散単独投与. *日経メディカル(別冊付録)* 1988; 17: 20-1.

1. 目的

胃潰瘍に対する柴胡桂枝湯、H₂ Receptor Antagonist、および両者の併用による再発防止効果に関する比較評価

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

51 施設 (施設名の記載なし。著者らは筑波大学臨床医学系所属)

4. 参加者

ツムラ柴胡桂枝湯エキス顆粒と H₂ Receptor Antagonist の併用で胃潰瘍の治癒が確認された患者 189 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ柴胡桂枝湯エキス顆粒 5.0g/日 (TJ-10 群) 40 名

Arm 2: H₂ Receptor Antagonist 400mg/日 (H₂-blocker 群) 32 名

Arm 3: ツムラ柴胡桂枝湯エキス顆粒 + H₂ Receptor Antagonist (combined 群) 54 名

4 ヶ月目以降は投薬量を半量に減量。

6. 主なアウトカム評価項目

胃潰瘍再発

7. 主な結果

1 ヶ月ごとに累積再発率を評価。6 ヶ月後の累積再発率は約 24% で、3 群間に差はみられなかった。再発症例の年齢別評価で 50 歳未満は combined 群が最も優れ、50 歳以上では 20% 前後で 3 群間に差はなかった。

8. 結論

50 歳以上では加齢に伴う薬物代謝能の低下や Receptor Antagonist の副作用を考慮した場合、柴胡桂枝湯単独投与は胃潰瘍患者の維持療法薬として、選択すべき薬剤の 1 つである。

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

本論文は「福富久之, 中原朗. 胃潰瘍の漢方治療. *消化器科* 1990; 12: 159-65.」として類似報告がある。胃潰瘍患者の維持療法薬として柴胡桂枝湯は H₂ Receptor Antagonist に遜色がないことを示した臨床的に価値のある内容である。各群間の累積再発率に差がないという結果に対し、漢方治療は副作用が少ないから 50 歳以上に選択すべき薬剤の 1 つであると結論づけているが、論文中に副作用に関する結果や考察の記載がみられない。副作用の点も含めて、原著論文としての報告が望まれる。

12. Abstractor and date

新井信 2008.10.18, 2010.1.6, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

渡辺東也. 漢方薬併用による消化性潰瘍維持療法の検討. 漢方医学 1995; 19: 18-21.

1. 目的

消化性潰瘍の維持療法としての H₂-blocker (シメチジン) と漢方薬 (四逆散、柴胡桂枝湯) 併用の有用性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院消化器科 1 施設

4. 参加者

上部消化管内視鏡検査で消化性潰瘍を確認後、2 ヶ月間の初期療法 (H₂-blocker と防御因子強化剤併用) と 1 年間の維持療法を施行した消化性潰瘍 (胃潰瘍 8 名、十二指腸潰瘍 5 名) 患者 13 名

5. 介入

Arm 1: シメチジン 400mg/日 就寝前 1 回 + スクラルファート 2.0g/日 朝夕 2 回 6 名

Arm 2: シメチジン 400mg/日 就寝前 1 回 + 漢方薬 朝夕 2 回 7 名

(四逆散エキス顆粒 5.0g/日 4 名、柴胡桂枝湯エキス顆粒 5.0g/日 3 名)

潰瘍治癒確認時の胃内視鏡検査にて胃前庭部粘膜の発赤および凹凸の著明な症例には四逆散、少ない症例には柴胡桂枝湯を投与。

6. 主なアウトカム評価項目

潰瘍再発、潰瘍瘢痕ステージ変化、胃前庭部粘膜発赤改善度

7. 主な結果

1 年後に上部消化管内視鏡検査にて評価。両群に再発例は認めなかった。維持療法開始時 S₁ ステージだったものが、スクラルファート群では 6 名中 4 名 (66.7%)、漢方薬群では 7 名中 5 名 (71.4%) が S₂ ステージに改善した。胃前庭部粘膜に著明な発赤を認めたスクラルファート群 6 名では発赤がやや改善 2 名 (33%)、不変 3 名 (50%)、悪化 1 名 (17%) であり、四逆散群 4 名では改善 1 名 (25%)、やや改善 3 名 (75%) であった。

8. 結論

漢方薬 (四逆散エキス顆粒、柴胡桂枝湯エキス顆粒) と H₂-blocker (シメチジン) の併用療法は潰瘍再発に優れた予防効果を有する可能性が示される。

9. 漢方的考察

内視鏡所見により胃前庭部粘膜の発赤と凹凸が著明な症例を実証と判断して四逆散、それらが少ない症例を虚証と判断して柴胡桂枝湯を投与した。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

近年、消化性潰瘍に対するピロリ菌除菌療法の出現により、潰瘍再発率や胃癌発生率が著しく改善した。しかし、除菌失敗例や不適例なども存在し、それらに対して本研究は今でも非常に有意義と考えられる。症例数が少なく有効性の統計学的評価が不十分であること、潰瘍再発が 1 名もいなかったことは特殊な集団であった可能性があること、副作用に関する記載がまったくなかったことなどが今後の課題であろう。また、四逆散と柴胡桂枝湯の鑑別に関して、本論文では筆者の経験則に基づいて振り分けたが、この点も再考を要すると思われる。これらのことを考慮して、症例数を増やしてさらに検討するとよい研究になる。

12. Abstractor and date

新井信 2008.10.18, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

太田康幸, 西岡幹夫, 山本泰猛, ほか. 胃炎(急性胃炎および慢性胃炎の急性増悪)に対する医療用漢方製剤の多施設臨床評価 -gefarnate を対照薬とした比較試験-. *診断と治療* 1990; 78: 2935-46.

1. 目的

六君子湯と半夏瀉心湯の急性胃炎および慢性胃炎の急性増悪に対する有効性と安全性の評価

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

愛媛大学医学部第3内科、香川医科大学第3内科、高知医科大学第1内科など大学医学部4施設、病院13施設(合計17施設)

4. 参加者

1986年10月から1987年5月までの期間に本試験参加施設に来院した患者で、腹痛や腹部膨満感などの自覚症状を有し、かつ内視鏡的に何らかの胃炎性病変が確認されて胃炎(急性胃炎または慢性胃炎の急性増悪)と診断され、内科的治療の適応となる患者64名。ただし、消化性潰瘍(癒痕は除く)および胃癌を有する患者、周辺隆起を有するいわゆるタコイボびらん、重篤な合併症、特に消化器疾患(肝・胆道系疾患等)を有する患者、妊婦および妊娠の疑われる患者などは除外した。

5. 介入

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5g/日 分3 20名

Arm 2: ツムラ半夏瀉心湯エキス顆粒 7.5g/日 分3 14名

Arm 3: ゲファルナート 300mg/日 分3 16名

投与期間は原則として4週間とし、期間中に症状が消失した場合は試験を終了した。

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状(嘔気、食欲不振、心窩部痛、腹部膨満感、腹部不快感、胸やけ、げっぷ、疲労倦怠感)、内視鏡検査(発赤、びらん、浮腫、出血)、臨床検査(一般血液検査、血清生化学検査、尿検査)

7. 主な結果

自覚症状改善度(5段階評価)および内視鏡所見改善度(5段階評価)に3群間で統計学的有意差はなかった。内視鏡的総合改善度、および自覚症状改善度と内視鏡所見改善度を総合した全般改善度の分布において、いずれも漢方製剤投与群がやや高い傾向($p<0.1$)を示したが、各2群間には統計学的有意差は認められなかった。全般有用性(5段階評価)で「有用以上」はArm 1で80.0%、Arm 2で85.7%、Arm 3で56.3%であり、その分布で有意差が認められ($p<0.05$)、2群間の多重比較でArm 2がArm 3に比べて有意に高かった($p<0.05$)。

8. 結論

ツムラ六君子湯エキス顆粒とツムラ半夏瀉心湯エキス顆粒は、ともに胃炎(急性胃炎および慢性胃炎の急性増悪)に対してゲファルナートと同等ないしそれ以上の改善効果を示し、臨床上有効かつ安全な薬剤である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

各群に副作用および臨床検査異常値は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

詳細な評価項目を決め、多施設で2種類の漢方薬を既存の粘膜保護剤と比較検討した点で臨床的に有意な報告である。近年、西洋医学はfunctional dyspepsiaの概念を導入して臨床症状による分類が主流となったが、今後は有効例と無効例の比較から各漢方処方に特異的な自覚症状を見つけ、続いてそれに基づいて対象を絞り込む方法をとると、さらに漢方処方の有効性が明確になると思われる。さらなる研究を期待する。

12. Abstractor and date

新井信 2008.10.20, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

三好秋馬, 金子榮蔵, 中澤三郎, ほか. 胃炎 (急性胃炎および慢性胃炎の急性増悪期) に対する TJ-43 ツムラ六君子湯の臨床評価-水溶性アズレン配合剤を対照薬とした多施設比較試験-. 診断と治療 1991; 79: 789-810.

1. 目的

胃炎 (急性および慢性胃炎の急性増悪期) に対する六君子湯の有効性および安全性の評価

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

静岡県立総合病院ほか 45 施設

4. 参加者

胃炎 (急性および慢性胃炎の急性増悪期) の患者で、不定の上腹部愁訴を 3 つ以上有し、内視鏡検査またはレントゲン検査により、消化性潰瘍および胃癌でないことが確認されたもの 207 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5g 分 3 食前または食間 4 週間投与、109 名

Arm 2: マーズレン S 顆粒 2g 分 3 4 週間投与、98 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状、内視鏡検査

7. 主な結果

食欲不振 (1 週目)、心窩部痛 (2、4 週目) 腹部不快感 (2 週目) 易疲労感 (1、4 週目) で Arm 1 が Arm 2 に比較して有意に高い症状改善度を示した。内視鏡検査では、所見別にはびらんの改善において Arm 1 が Arm 2 に比較して有意に高い改善度を示した。また 4 週間後の内視鏡的総合改善度においても、Arm 1 が Arm 2 に比較して有意に高い改善度を示した。同様に、4 週間後の全般改善度、および全般有用性においても、Arm 1 が Arm 2 に比較して有意に高い改善度を示した。

8. 結論

ツムラ六君子湯は、胃炎 (急性および慢性胃炎の急性増悪期) に対してマーズレン S より高い改善効果を示し、臨床上有用であると評価される。

9. 漢方的考察

六君子湯はコントロール薬と比較し、「体力が低下し疲れやすく」、「心窩部につかえ感を訴え」、「腹壁の緊張が弱く」、「胃部振水音を有する」患者に高い改善を示す傾向が認められた。

10. 論文中の安全性評価

発疹のため投与を中止した 1 名以外、副作用は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文は、胃炎 (急性および慢性胃炎の急性増悪期) に対するツムラ六君子湯の臨床評価を行ったもので、六君子湯の一連の臨床試験の端緒となる研究報告である。特筆すべきは、「腹壁の緊張」「胃部振水音」といった漢方医学的所見も解析対象に組み入れている点で、当時としては先進的な取り組みといえるであろう。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.9.19, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

竹本忠良, 松田和也, 多田正弘, ほか. 上腹部愁訴を有する胃炎に対する TJ-43 ツムラ六君子湯の臨床的有用性の検討 -セトラキサートを対照薬とした多施設比較試験-. *消化器科* 1990; 12: 223-34.

1. 目的

胃炎に対するツムラ六君子湯の有効性および安全性を、セトラキサートをコントロール薬として評価

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

山口大学病院ほか 16 施設

4. 参加者

内視鏡検査により委縮性胃炎、表層性胃炎、びらん性胃炎と診断され、かつ腹痛、腹部膨満感などの上腹部愁訴を有していた患者 70 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5g 分 3 食前 4 週間投与 38 名

Arm 2: 塩酸セトラキサート 800mg 分 4 食前および眠前 4 週間投与 32 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状、内視鏡検査

7. 主な結果

疲労倦怠感で Arm 1 が Arm 2 に比較して有意に高い症状改善度を示した。内視鏡検査では、びらんの改善において Arm 1 が Arm 2 に比較し高い改善傾向を示した。また総合的な自覚症状改善度においては Arm 1 が Arm 2 に比較して有意に高い改善度を示し、(自覚症状、内視鏡検査を含めた) 全般改善度、有用性においては、Arm 1 が Arm 2 に比較して高い改善傾向を示した。

8. 結論

ツムラ六君子湯は、上腹部愁訴を有する胃炎に対して優れた臨床効果をもつと考えられる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文は、胃炎に対するツムラ六君子湯の臨床的有用性を、セトラキサートをコントロール薬として評価したものであり、文献「三好秋馬, 金子榮蔵, 中澤三郎, ほか. 胃炎 (急性胃炎および慢性胃炎の急性増悪期) に対する TJ-43 ツムラ六君子湯の臨床評価 - 水溶性アズレン配合剤を対照薬とした多施設比較試験-. *診断と治療* 1991; 79: 789-810.」と同様の多施設比較試験である。結果も同様の傾向であるが、統計的な有意差は弱くなっている。主に症例数が少ないことが原因と思われる。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.9.19, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

河村奨, 沖田極, 多田正弘, ほか. 上腹部不定愁訴に対するツムラ六君子湯と sulpiride との臨床的比較検討 -主として、抗うつ効果と胃排出能の改善-. *Progress in Medicine* 1992; 12: 1156-62.

1. 目的

抑うつの状態を合併する上腹部不定愁訴に対する、ツムラ六君子湯の有効性および安全性を、sulpiride と比較して評価

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

多施設と思われるが詳細な記載なし

4. 参加者

上腹部不定愁訴、特に抑うつの状態を呈する症例 28 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5g 分 3 食前 4 週間投与 15 名

Arm 2: sulpiride 450mg 分 3 食後 4 週間投与 13 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状、胃排出能、SRQ-D による仮面うつ病検査

7. 主な結果

自覚症状は Arm 1 が Arm 2 に比較して高い症状改善度を示したが、統計的な有意差は認められなかった。胃排出能については、Arm 2 が Arm 1 に比較して有意に高い改善度を示した。SRQ-D は Arm 2 が Arm 1 に比較して高い改善傾向を示した。有用性判定においては、両群とも高い有用性が得られた。

8. 結論

抑うつの状態を合併する上腹部不定愁訴に対して、ツムラ六君子湯は sulpiride に匹敵する抗うつ効果があると推測される。

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

本論文は、抑うつの状態を合併する上腹部不定愁訴に対するツムラ六君子湯の臨床的有用性を、sulpiride と比較検討したものである。自覚症状以外に、胃排出能や SRQ-D などの客観的評価指標を導入、解析したことは評価できる。しかし、対象の選択基準がややあいまいであることと症例数が少ないことから、明確な結論を導き出すことが困難であった。筆者は「六君子湯は sulpiride に匹敵する抗うつ効果がある」としているが、ここまで言うのは難しいのではないかと。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.9.19, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

小松崎修. 上腹部不定愁訴に対するツムラ六君子湯の臨床効果 -対照薬との比較とくに薬剤投与前後における内視鏡像および胃粘膜生検組織像の検討を中心に-. 漢方医学 1993; 17: 120-31.

1. 目的

上腹部不定愁訴に対するツムラ六君子湯の有効性を、とくに薬剤投与前後における胃内視鏡像および胃粘膜生検組織像の検討を中心に評価

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

国立栃木病院 1 施設

4. 参加者

胃炎患者で、3 つ以上の上腹部不定愁訴を有する初診患者 30 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5g 分 3 食前または食間 4 週間投与 15 名

Arm 2: マーズレン S 顆粒 2g 分 3 食後 4 週間投与 15 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状、内視鏡検査、病理組織

7. 主な結果

自覚症状では、腹部膨満感が Arm 1 が Arm 2 に比較して有意に高い症状改善度を示した。内視鏡検査や病理組織では、改善効果は著明ではなかった。全般改善度、全般有用性は、Arm 1 が Arm 2 に比較して有意に高い改善度有用度を示した。

8. 結論

ツムラ六君子湯は、上腹部愁訴を有する胃炎に対して優れた臨床効果を示し、極めて有用な薬剤と考えられる。

9. 漢方的考察

全般改善度の層別解析では、60 歳以下に比べて 61 歳以上でより症状改善傾向を示した。

10. 論文中の安全性評価

副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文は、上腹部不定愁訴に対するツムラ六君子湯の臨床効果を、とくに薬剤投与前後における胃内視鏡像および胃粘膜生検組織像の検討も評価項目に入れて検討したものである。結論的には内視鏡的所見や病理組織には著明な変化はなく、六君子湯が症状や消化管機能に対して有効であることがうかがわれた。ほかの結果については、先行研究とほぼ同様のデータであった。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.9.19, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

伊藤仁, 伊藤康彦, 浅井雅美, ほか. 乳幼児感冒性消化不良症における柴苓湯 (ツムラ) の効果: 整腸剤との比較検討. 小児科診療 1992; 55: 2089-92. 医中誌 Web ID: 1993113987

1. 目的

乳幼児感冒性消化不良症に対する柴苓湯 (ツムラ) の有効性を、整腸剤と比較し評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

市立四日市病院 1 施設

4. 参加者

咳そう、発熱、下痢を主症状として、外来受診した患児 87 名 (年齢範囲 4 歳~5 歳 10 カ月、体重 7kg~19kg) (途中で入院となった 39 名は脱落)

5. 介入

Arm 1: ツムラ柴苓湯エキス顆粒 1.5g 1 日 2 回 32 名

Arm 2: ツムラ柴苓湯エキス顆粒 1.5g 1 日 2 回+タンニン酸アルブミン 0.1g/kg/日+天然ケイ酸アルミニウム 0.1g/kg/日+耐性乳酸菌 0.1g/kg/日 21 名

Arm 3: タンニン酸アルブミン 0.1g/kg/日 + 天然ケイ酸アルミニウム 0.1g/kg/日 + 耐性乳酸菌 0.1g/kg/日 22 名

Arm 4: 止痢整腸剤無投与群 12 名

6. 主なアウトカム評価項目

下痢の回数、性状など 7 日間の症状や食事量をスコア化 (母親に調査記録表を渡し、記録後回収)

7. 主な結果

各群間の年齢、体重、症状には差を認めなかった。下痢のスコアは、投与後 1 日で Arm 2 は Arm 3 に対して、投与後 2 日では Arm 1 は Arm 3 に対して、Arm 2 は Arm 3 に対して、投与後 3 日では Arm 1 は Arm 3 に対して、それぞれ有意差をもって有効性が高かった。途中脱落例は Arm 1 で 1 名のみ、Arm 2 では 1 名もいなかったのに対して、Arm 3 では 15 名、Arm 4 では 23 名と多かった。

8. 結論

乳幼児の感冒性消化不良症に、柴苓湯を使用することは有用であると考えられる。

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

本論文は、乳幼児感冒性消化不良症における柴苓湯の効果を評価したものである。小規模な検討ではあるが、小児における消化器領域のエビデンスは少ないため、貴重な報告である。柴苓湯併用例では入院が必要となる割合が少なく、症状の改善のみならず、症状の重症化を予防する効果もあるかもしれない。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.9.19, 2010.1.6, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

Tatsuta M, Iishi H. Effect of treatment with Liu-Jun-Zi-Tang (TJ-43) on gastric emptying and gastrointestinal symptoms in dyspeptic patients. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 1993; 7: 459-62. CENTRAL ID: CN-00096688, Pubmed ID: 8218760

1. 目的

ディスペプシア患者に対するツムラ六君子湯の有効性を、コンビチームをコントロール薬として評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大阪成人病センター1 施設

4. 参加者

1年以上にわたる上腹部不定愁訴があり、内視鏡的に慢性胃炎が確認されている患者のうち、同意が得られている 42 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5g 分 3 食前 1 週間投与 22 名

Arm 2: コンビチーム 3 錠分 3 食後 1 週間投与 20 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状、胃排出能検査 (アセトアミノフェン法)

7. 主な結果

自覚症状では、Arm 2 では有意な症状改善が得られなかったのに対して、腹部膨満感、胸やけ、げっぷ、吐き気について Arm 1 では有意な症状改善を示した。胃排出能検査については、Arm 2 では有意な改善が得られなかったのに対して、Arm 1 では 30, 45, 60 分値のいずれにおいても、有意な胃排出の改善が認められた。

8. 結論

ツムラ六君子湯は、胃排出能と消化器症状を改善し、ディスペプシア患者治療に有用である。

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

本論文は、ディスペプシア患者に対するツムラ六君子湯の臨床的有用性を、コンビチームをコントロール薬として評価したものである。特記すべき点として、六君子湯の原著論文として現時点ではおそらく唯一の英文論文であるということ、また胃排出能検査を客観的評価指標として導入したことがあげられる。漢方薬は、「機能」を改善するものが多いと考えられる。このような「機能」を評価する指標を入れて漢方薬の効果を証明し世界に向かって発信していくことが、今後ますます重要になるという意味で画期的な一報である。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.9.19, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

三好秋馬, 谷内昭, 正宗研, ほか. 慢性胃炎などの不定の消化器愁訴に対する TJ-43 ツムラ六君子湯の臨床評価 -cisapride を対照薬とした多施設比較試験-. *Progress in Medicine* 1991; 11: 1605-31.

1. 目的

慢性胃炎などの不定の消化器愁訴に対するツムラ六君子湯の有効性および安全性を、cisapride をコントロール薬として評価

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

大学病院など 50 施設

4. 参加者

2 つ以上の不定の消化器愁訴を有する慢性萎縮性胃炎などの、いわゆる non-ulcer dyspepsia の患者で、胃運動機能低下を伴うと考えられるもの 215 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5g 分 3 食前 4 週間投与 111 名

Arm 2: cisapride 7.5mg 分 3 食前 4 週間投与 104 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚、他覚症状

7. 主な結果

自覚症状においては、食欲不振 (3 週目)、心窩部痛 (2, 3, 4 週目) 腹部不快感 (4 週目) 手足の冷え (2, 3, 4 週目) 立ちくらみ (2 週目) で Arm 1 が Arm 2 に比較して有意に高い症状改善度を示した。げっぷ (1, 2 週目) 圧痛 (1 週目) では Arm 2 が Arm 1 に比較して有意に高い症状改善度を示した。全般改善度、有用度は Arm 1 が Arm 2 に比較して有意に高い改善度、有用度を示した。

8. 結論

ツムラ六君子湯は慢性胃炎などの不定の消化器愁訴に対して cisapride より高い改善度を示し、臨床上有用であると評価される。

9. 漢方的考察

60 歳以上の患者、やせ形および水ぶとり体型の患者において、Arm 1 が Arm 2 に比較してより高い症状改善傾向を示し、「虚証」に効果的であることが裏付けられた。

10. 論文中の安全性評価

下肢不快感、下痢で各 1 名が投与中止となったが、両群間の副作用発現率および概括安全度には有意差を認めなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文は、胃炎に対する TJ-43 ツムラ六君子湯の臨床的有用性を、cisapride をコントロール薬として評価したものである。大規模な多施設臨床試験であり、論文「三好秋馬, 金子榮蔵, 中澤三郎, ほか. 胃炎 (急性胃炎および慢性胃炎の急性増悪期) に対する TJ-43 ツムラ六君子湯の臨床評価 -水溶性アズレン配合剤を対照薬とした多施設比較試験-. *診断と治療* 1991; 79: 789-810.」と本論文で、六君子湯のエビデンスが確立したといつてよい。上記論文と同様に、「腹壁の緊張」「胃部振水音」といった漢方医学的所見も解析対象に組み入れている点で、当時としては先進的な取り組みといえるであろう。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.9.19, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

山口武人, 小出明範. 胃食道逆流症に対する六君子湯の有用性. *Medical Science Digest* 2007; 33: 748-52.

1. 目的

上腹部症状を有し上部消化管内視鏡検査が必要とされる患者において、検査までに患者の症状を改善する薬剤としての六君子湯の有効性に関する評価

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

実施施設に関する記載なし (著者は千葉大学大学院医学研究院腫瘍内科)

4. 参加者

上腹部症状を有し上部消化管内視鏡検査が必要とされる患者 120 名

5. 介入

Arm 1: H2RB (ranitidine 150mg) 39 名

Arm 2: PPI (omeprazole 20mg) 40 名

Arm 3: ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5g 41 名

薬剤投与期間は不詳 (上部消化管内視鏡検査まで継続投与)

6. 主なアウトカム評価項目

酸逆流 (胸やけ、逆流)、腹痛 (心窩部痛、空腹感、悪心)、消化不良 (腹鳴、腹満感、嘔気、放屁)、下痢 (下痢、軟便、便意切迫)、便秘 (便秘、硬便、残便感)

7. 主な結果

全症例の検討では全消化管症状 QOL は投与前後でいずれの群も有意に改善し、特に Arm 3 は Arm 1, 2 に対し有意に改善した。各項目別 QOL では Arm 1 は酸逆流のみ、Arm 2 は酸逆流と腹痛、Arm 3 は酸逆流、腹痛、消化不良で改善した。酸逆流は Arm 3 が Arm 1 に対し、腹痛は Arm 2, 3 が Arm 1 に対し、消化不良では Arm 3 が Arm 1, 2 に対し有意に改善した。逆流性食道炎症例の検討でも全消化管症状 QOL は投与前後でいずれの群も有意に改善し、各項目別 QOL は Arm 1 は酸逆流のみ、Arm 2, 3 は酸逆流、腹痛、消化不良で改善したが、薬剤間での効果の差はなかった。

8. 結論

六君子湯は上腹部症状を有し上部消化管内視鏡検査が必要とされる患者において、内視鏡検査までに用いる薬剤として、単剤投与でも他の酸分泌抑制剤に遜色のない効果を示す。

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

本論文は (1) 小出昭範. 上腹部症状を有する患者における内視鏡検査までの六君子湯選択について. *日経メディカル* 2002; 31: 22-3. および (2) 小出明範. 内視鏡検査を必要とする患者において、QOL を改善する六君子湯. *Medical Tribune* 2004; 45. の続きの試験と思われる。胃食道逆流症を含む上腹部症状に対し六君子湯が他の酸分泌抑制剤に遜色がないことを示した臨床的に価値のある内容であり、各臨床症状を GSR (Gastrointestinal Symptom Rating Scale) で客観的に示した点が評価できる。結論に六君子湯は医療経済学的にみても費用対効果に優れていると記載されているが、本論文にはその内容が示されておらず、上述の論文 (2) に示されている。興味深い内容であるが、前半は総論的内容であるため、あらためて原著論文としての報告が望まれる。

12. Abstractor and date

新井信 2007.6.15, 2008.4.1, 2009.1.20, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

原澤茂, 三好秋馬, 三輪剛, ほか. 運動不全型の上腹部愁訴 (dysmotility-like dyspepsia) に対する TJ-43 六君子湯の多施設共同市販後臨床試験—二重盲検群間比較法による検討—. *医学のあゆみ* 1998; 187: 207-29. 医中誌 Web ID: 1999085057

1. 目的

上部消化管機能異常に起因する上腹部不定愁訴に対する六君子湯の有効性及び安全性をより客観的に評価すること

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

医療機関に設置されている治験審査委員会で承認を得た 54 施設

4. 参加者

上部消化管機能異常に起因すると考えられる食欲不振、胃部不快感、胃もたれなどの運動不全型の上腹部不定愁訴を主訴とし、それらの症状を原則として 4 週間以上持続あるいは断続的に訴えている 30 歳以上 80 歳未満の患者で、胃下垂や体力低下などのいくつかの虚証条件を満たすもの

5. 介入

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5g 147 名

Arm 2: 低用量 (40 倍希釈) の六君子湯エキス顆粒 7.5g 133 名

1 日 3 回食前または食間に 2 週間経口投与

6. 主なアウトカム評価項目

運動不全型 5 症状 (食欲不振、胃部膨満感、胃部不快感、胃もたれ、嘔気)
潰瘍症状型 3 症状 (上腹部痛、胸やけ、げっぷ)

7. 主な結果

解析対象は 235 名 (六君子湯群 118 名、低用量群 117 名)。“改善以上”の率は運動不全型症状類型別総合改善度で六君子湯群 59.3%、低用量群 40.2%、最終全般改善度でも六君子湯群 60.2%、低用量群 41.0% で、いずれも六君子湯群は低用量群より有意に高い改善率を示した。さらに有用度で“有用以上”の率は六君子湯群が 58.8% で、低用量群の 39.3% に比べ有意に高い有用度を示した。

8. 結論

六君子湯は運動不全型の上腹部愁訴 (dysmotility-like dyspepsia) に対して有効かつ安全な漢方製剤であることが二重盲検群間比較法により確認され、臨床的に有用な薬剤である。

9. 漢方的考察

試験対象症例の選択基準に虚証であること (腹壁緊張低下、自他覚的な腹部振水音、下垂胃傾向、気力体力低下)、除外基準に明らかな実証でないこと (気力体力充実、がっしりとした筋肉質体型、赤ら顔) が明記されている。

10. 論文中の安全性評価

概括安全度について安全性に問題があると評価された症例は六君子湯投与群 2 名 (下痢、GOT 上昇)、低用量群 2 名 (下痢、GOT/GPT 上昇) であった。因果関係が否定できない随伴症状を副作用としたとき、副作用症例数は六君子湯投与群 7 名、低用量群 7 名であった。両群とも重篤なものではなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文は「原澤茂. NUD (機能性消化障害) に対する六君子湯の役割—特に dysmotility-like NUD に対する有用性について—. *Progress in Medicine* 1999; 19: 843-8. [MOL](#), [MOL-Lib](#)」として類似報告がある。コントロール薬に低用量の六君子湯を用いたことや選択除外基準に漢方的病態を考慮したことが評価できる。虚証の全身状態に対する改善効果に関しては、上記論文に記されている。

12. Abstractor and date

新井信 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

新井誠人. 六君子湯は FD 症例においてグレリン分泌を有意に亢進させる. *Science of Kampo Medicine* 2009; 33: 405-6.

1. 目的

Functional Dyspepsia (FD) 患者に対する六君子湯のグレリン増加作用と症状改善作用、およびその作用機序の解明

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし (著者は千葉大学消化器内科)

4. 参加者

Rome III 基準を満たす FD 患者 15 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5g/日 4 週間投与 8 名

Arm 2: ドンペリドン 30 mg/日 4 週間投与 7 名

6. 主なアウトカム評価項目

血中アシルグレリン濃度、消化管症状 (消化管症状関連スコア GSRs)、抑うつ症状 (自己評価式抑うつ性尺度 SDS)

7. 主な結果

投与4週後において六君子湯群 (Arm 1) は血中アシルグレリン濃度が投与前に比し増加傾向を示したが、ドンペリドン群 (Arm 2) に変化は認められなかった。投与開始時の血中アシルグレリン濃度を 1 とすると、4 週後の六君子湯群の平均は 1.5 であり、ドンペリドン群に比し有意に高かった。また、六君子湯群のうち食後愁訴症候群症例 (n=4) では GSRs の全体スコアが全例で低下した。

8. 結論

六君子湯は血中グレリン濃度を高め、FD 患者の症状を改善する可能性が示唆される。

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

症例数が少ないものの、RCT によって六君子湯が FD 患者の血中グレリン濃度を増加させ、症状を軽減させることを確認している貴重な研究である。

症状改善効果については、食後愁訴症候群症例のみ記載されているが、その他の症例での結果についても記載が望ましい。

あえて漢方医学的な所見を取らなかったのかもしれないが、虚証か実証か、冷え症状・疲労感の有無などと六君子湯の効果や血中グレリン濃度上昇の関連性を解析すると、さらに明確な結果が得られるかもしれない。

12. Abstractor and date

元雄良治 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

Takahashi T, Endo S, Nakajima K, et al. Effect of Rikkunshito, a Chinese herbal Medicine, on Stasis in Patients after pylorus-preserving gastrectomy. *World J Surg* 2009; 33: 296-302. CENTRAL ID: CN-00686725, Pubmed ID: 19082653

1. 目的

幽門輪保存胃切除術 (PPG) 施行後のツムラ六君子湯エキス顆粒による排泄促進に対する有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT-cross over)

3. セッティング

大阪大学病院

4. 参加者

幽門輪保存胃切除術施行後の患者 11 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒投与 (2.5g×3/日) 4 週間の後 ツムラ六君子湯エキス顆粒非投与 4 週間。4 名

Arm 2: ツムラ六君子湯エキス顆粒非投与 4 週間の後 ツムラ六君子湯エキス顆粒投与 (2.5g×3/日) 4 週間。7 名

6. 主なアウトカム評価項目

Gastrointestinal QOL Index (GIQLI)、Stasis related symptom score, Sigstad score、消化管排泄シンチグラム

7. 主な結果

GIQLI では有意差は認められなかったが、Stasis related symptom score は On treatment で有意に低下した。Sigstad score (ダンピング症状) に有意差はなかった。

シンチグラムでは固体の胃内残存率について、ツムラ六君子湯エキス顆粒投与において低下を認めた。液体では消化管排泄シンチグラムで有意差を認めなかった。

8. 結論

ツムラ六君子湯エキス顆粒は PPG 試行後の胃で、固体の排出遅延に対して有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

薬剤ならびにプロトコール上の有害事象は観察されなかった。

11. Abstractor のコメント

液体・固体に分けてシンチグラムを用いることで客観的に評価しており臨床的意義の高い臨床試験である。しかし患者の割り付けや症例数などデザインに疑問が残る。今後、いわゆる例数設定を行い、質の高い RCT で群間比較での評価が望まれる。なお、本試験については、以前の漢方エビデンスレポートにおいては、西田俊朗. 胃切除術後の消化管機能に及ぼす六君子湯の効果. *Progress in Medicine* 2006; 26: 3224-5. [MOL](#), [MOL-Lib](#) をもとに構造化抄録を作成・掲載していたが、上記雑誌に論文として掲載されたため、それを元に構造化抄録を再作成した。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2009.1.26, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

Mori K, Kondo T, Kamiyama Y, et al. Preventive effect of Kampo medicine (Hangeshashin-to) against irinotecan-induced diarrhea in advanced non-small-cell lung cancer. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology* 2003; 51: 403-6. CENTRAL ID: CN-00437238, Pubmed ID: 12687289

1. 目的

進行非小細胞肺癌の cisplatin (CDDP)、Irinotecan Hydrochloride (CPT-11) 併用療法における CPT-11 に伴う下痢に対する半夏瀉心湯の安全性および有効性の評価

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

病院 1 施設 (著者は栃木県立がんセンター呼吸器科)

4. 参加者

1993 年 11 月から 1996 年 12 月までに CDDP、CPT-11 の 2 剤併用療法を受けた非小細胞肺癌の入院患者で、1) 切除不能 (stage III、IV) の未治療例 2) performance status が 0-2 の症例 3) 主要臓器機能が保持されている症例 4) 75 歳以下。5) インフォームド・コンセントが得られている症例。以上の選択基準を満たす 41 名。ただし、重篤な合併症を有する症例、下痢症例、高度胸水貯留例、症状を有する脳転移例は除外

5. 介入

Arm 1: ツムラ半夏瀉心湯 7.5g 分 3 毎食前 18 名

Arm 2: 非投与 23 名

半夏瀉心湯群は化学療法開始 3 日以上前より、化学療法開始後 21 日以上連日投与

6. 主なアウトカム評価項目

便の性状および回数、排便に伴った腹痛の有無と程度、夜間便通の有無、血性下痢の有無

7. 主な結果

下痢の発現日および 1 日回数が最も多かった日は、化学療法開始後、半夏瀉心湯群でそれぞれ 6.3 日目、9.2 日目、非投与群で 5.9 日目、9.0 日目。また、化学療法 1 コース目において半夏瀉心湯群は非投与群に比べ有意に下痢の程度を改善し、grade 3 以上の下痢の発現率が低かった。下痢回数および持続日数には両群間に有意差は認められなかった。

8. 結論

半夏瀉心湯は進行非小細胞肺癌において、CPT-11 に伴う下痢の予防および軽減に有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

半夏瀉心湯投与群に軽度の便秘 (grade 1) 2 名が認められた他に重大な副作用は見られなかった。

11. Abstractor のコメント

CPT-11 を用いた化学療法を行う上で問題となる下痢に対して、半夏瀉心湯の併用が有効であることを示した臨床研究である。本研究デザインはコントロールとしてプラセボが設定されておらず、二重盲検法ではない。漢方薬をコントロール薬とした比較試験は漢方薬特有の剤型や臭いにより、プラセボを作ることは難しいが、より質の高い研究にするために二重盲検法も考慮される。「Mori K, Machida S, Yoshida T, et al. Usefulness of Kampo medicine (Hangeshashin-to) in the prevention of irinotecan-induced diarrhea in advanced non-small cell lung cancer. *Proceedings of the American Society of Clinical Oncology* 1999; 18: 518a, Abstract 1996 CENTRAL ID: CN-00716751」「森清志, 廣瀬敬, 町田優, ほか. 進行非小細胞肺癌の Cisplatin, Irinotecan Hydrochloride に伴う下痢に対する半夏瀉心湯の有用性について. *癌と化学療法* 1998; 25: 1159-63. CENTRAL ID: CN-00153138, Pubmed ID: 9679578 [MOL](#), [MOL-Lib](#)」, 「森清志. 癌化学療法に伴う下痢に対する漢方治療の試みー塩酸イリノテカンに伴う下痢に対する半夏瀉心湯の有用性ー. *Progress in Medicine* 1999; 19: 886-90. [MOL](#), [MOL-Lib](#)」に類似報告がある。

12. Abstractor and date

新井信 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

永嶋裕司, 田中宣威, 古川清憲, ほか. 大腸癌術後腸管麻痺に対する大建中湯 (TJ-100) の効果. *Progress in Medicine* 1998; 18: 903-5. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

大腸癌術後腸管麻痺に対する大建中湯の有効性を評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

日本医大病院 1 施設

4. 参加者

直腸癌低位前方切除術を行った 18 名 75 歳以上、開腹歴あるもの、米国麻酔学会分類で class II 以上の合併症あるものは除外

5. 介入

Arm 1: ツムラ大建中湯エキス顆粒 7.5g/日を微温湯 20cc に溶解して胃管より注入 (胃管抜去後は経口投与)、8 名

Arm 2: 非投与、10 名

6. 主なアウトカム評価項目

排ガス、排便までの時間、X 線不透過マーカーを用いた transit time study (上部消化管通過時間、大腸通過時間、全腸通過時間)

7. 主な結果

排ガス、排便までの時間、上部消化管通過時間、大腸通過時間、全腸通過時間のうち、排ガスまでの時間、上部消化管通過時間と全腸通過時間は Arm 1 が Arm 2 に対して短く、このうち上部消化管通過時間については有意差を認めた。

8. 結論

大建中湯は大腸癌術後の腸管通過時間を短縮させ、腸管麻痺の改善に有用であると考えられる。

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

本論文は、大腸癌術後腸管麻痺に対する、大建中湯の効果を評価した報告である。大建中湯 (漢方薬) の、X 線不透過マーカーを用いた transit time study の報告は少なく、その点は評価できる。今後は症例数を増やした検討が望まれる。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.9.19, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

高垣有作, 川崎貞男, 駒井宏好, ほか. 腹部大動脈瘤術後腸管麻痺における大建中湯の腸管蠕動改善効果. *日本臨床外科学会雑誌* 2000; 61: 325-8. [J-STAGE](#)

1. 目的

腹部大動脈瘤術後腸管麻痺における大建中湯の腸管蠕動改善に対する有効性および安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし (著者は病院心臓血管外科)

4. 参加者

同時期に待機的に手術を行った非破裂性腎動脈下腹部大動脈瘤 21 名

5. 介入

Arm 1: 大建中湯 7 名

Arm 2: コントロール群 (微温湯) 7 名

Arm 3: パンテノール 7 名

大建中湯群では微温湯 20ml に溶解した大建中湯 5g を術翌日より胃管から 1 日 3 回注入し、30 分間胃管をクリップ。コントロール群は微温湯 20ml のみ同様に注入。パンテノール群では微温湯 20ml 注入と Panthenol (100mg/day) を経静脈的に投与。

6. 主なアウトカム評価項目

腹部膨満の程度、腸蠕動音の有無、排ガスの有無、腹部 X 線撮影による小腸ガスの有無

7. 主な結果

コントロール群とパンテノール群では微温湯注入直後に腸雑音を聴取しなかったが、大建中湯群では注入直後より全例で聴取した。排ガス出現時期は大建中湯群で術後 3.1 ± 0.8 日、コントロール群 5.1 ± 1.3 日、パンテノール群 3.7 ± 0.8 日で大建中湯群とパンテノール群で有意に早期排ガスがみられた ($p < 0.05$)。両者に有意差はなかった。小腸ガス消失時期は大建中湯群で術後 3.3 ± 1.4 日、コントロール群 6.1 ± 1.2 日、パンテノール群 6.3 ± 2.8 日で、大建中湯群はコントロール群とパンテノール群に比して有意に早期に小腸ガスが消失した ($p < 0.05$)。経口摂取再開後に腸管蠕動低下によるイレウス症状を発症した例はなかった。

8. 結論

大建中湯の経口投与は非破裂性腹部大動脈瘤術後の腸管蠕動低下を改善するうえで有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

大建中湯投与による副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

腹部大動脈瘤は動脈硬化が原因となることから高齢者に多く見られ、待機手術の成績が良好なため、高齢者に対しても積極的に手術が行われる。その際に問題となる術後早期の譫妄を防止するために早期離床、早期経口摂取再開が重要であり、そのために、有意に早期から腸管蠕動の回復が見られる大建中湯の投与が臨床上有用である。本研究では 3 群で評価しているが、標準治療法であるパンテノールとの比較対照試験が一般的と考えられる。また各群の対象例数が少ないため、今後は研究デザインと症例数を再検討する必要がある。

12. Abstractor and date

新井信 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

大藪久則, 松田昌三, 栗栖茂, ほか. 癒着性イレウス発症例に対する randomized trial による大建中湯の評価. *Progress in Medicine* 1995; 15: 1954-8. 医中誌 Web ID:1996096061

1. 目的

癒着性イレウス発症例に対する大建中湯の有効性を評価

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

兵庫県立淡路病院 1 施設

4. 参加者

癒着性イレウスで入院し、胃管を挿入した 53 名 絞扼性イレウスは除外

5. 介入

Arm 1: 大建中湯 5g (メーカー不明) を微温湯 30cc に溶解して胃管より注入後、微温湯 30cc でフラッシュ 1 日 3 回 28 名

Arm 2: 微温湯 60cc を胃管より注入 1 日 3 回 25 名

6. 主なアウトカム評価項目

排ガスまでの時間、保存的治療での軽快率、ロングチューブ移行率、手術移行率

7. 主な結果

保存的治療での軽快率は、Arm 1 が Arm 2 に対して高かった ($p=0.0595$)。ロングチューブ移行率、手術移行率は Arm 1 が Arm 2 に対して低い傾向が見られた。

8. 結論

癒着性イレウス発症例に対し、大建中湯は試してみる価値のある治療法と考えられる。

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

本論文は、癒着性イレウス発症例に対する大建中湯の臨床効果を評価したものである。症例数は少なく有意差が出るまでもう一息の結果であったが、大建中湯の臨床的有用性は示されたものと思われる。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.9.19, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

石井史, 飯塚文瑛, 長廻紘, ほか. 過敏性腸症候群に対する TJ-10 柴胡桂枝湯と TJ-60 桂枝加芍薬湯の治療効果の比較ならびに潰瘍性大腸炎に対する TJ-114 柴苓湯の治療効果の検討. *Progress in Medicine* 1993; 13: 2893-900.

1. 目的

過敏性腸症候群 (IBS) に対する柴胡桂枝湯と桂枝加芍薬湯の有効性の比較評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし (著者は東京女子医科大学附属消化器病センター内科)

4. 参加者

臨床的に IBS と診断された患者 46 名。ただし、評価に影響を及ぼすような薬剤 (抗コリン剤、精神安定剤など) を 1 週間以内に投与されたもの、消化管に器質的疾患を合併するもの、細菌感染を伴うものは除外した。

5. 介入

Arm 1: ツムラ柴胡桂枝湯エキス顆粒 7.5g/日 分 3 2 週間投与 23 名

Arm 2: ツムラ桂枝加芍薬湯エキス顆粒 7.5g/日 分 3 2 週間投与 23 名

6. 主なアウトカム評価項目

心窩部痛、下腹部痛、食欲不振、腹部膨満感、停滞感、下痢、便秘、下痢便秘の交替、ガス症状・腹鳴、残便感

7. 主な結果

4 段階評価し、投与前と投与 2 週間後で比較検討した。投与薬剤別では Arm 1 は 23 名中 9 名 (39%)、Arm 2 は 23 名中 17 名 (74%) が有効以上であった。便通による病型分類では、Arm 2 でどの病型でも有効以上の割合は 50% 以上であり、特に交替型では 86% であった。症状によるタイプ別では、Arm 2 では心窩部痛、下腹部痛、食欲不振を訴える柴胡桂枝湯タイプで有効以上は 60%、下痢、便秘、下痢便秘の交替、腹部膨満感、停滞感、ガス症状・腹鳴、残便感を訴える桂枝加芍薬湯タイプで 75% であったが、Arm 1 ではいずれのタイプでも有効は 50% 以下であった。症状の項目別改善率では、Arm 1 では心窩部痛に 50% の改善率を認め、他の症状は 20~30% であったが、Arm 2 では交替制便通異常、下腹部痛、下痢、便秘、腹部膨満感において 50% 以上の改善率が得られた。

8. 結論

桂枝加芍薬湯は IBS の診断が確定できれば、証あるいは病型にこだわらずに処方しても十分効果が得られる。桂枝加芍薬湯は IBS の薬物療法の一つとして抗コリン剤や抗不安剤などと同様な位置を占めると考えられ、特に交替型では推奨される薬剤である。

9. 漢方的考察

研究デザインとして柴胡桂枝湯と桂枝加芍薬湯をランダム化して割り付けたが、結果解析時に臨床症状から柴胡桂枝湯タイプと桂枝加芍薬湯タイプに分けて評価している。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本論文は 2 つの異なる臨床研究を 1 つの報告にまとめたものであるが、後半の潰瘍性大腸炎に対する柴苓湯の治療効果の評価はランダム化比較試験ではないため、本 SA からは除外した。IBS に対する桂枝加芍薬湯の有効性を論じた論文は多いが、臨床的に鑑別を要する柴胡桂枝湯と比較検討した点が評価される。IBS は心身症といわれるため、効果項目として消化器症状だけでなく、心理的項目や全身症状も評価するとよい。さらに難治性 IBS も存在するため、治療歴等も考慮するとよいであろう。臨床的に有用な内容であるため、さらに臨床研究をすすめて欲しい。

12. Abstractor and date

新井信 2008.10.21, 2010.1.6, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

佐々木大輔, 上原聡, 樋渡信夫, ほか. 過敏性腸症候群に対する桂枝加芍薬湯の臨床効果-多施設共同無作為割付群間比較臨床試験-. *臨床と研究* 1998; 75: 1136-52. 医中誌 Web ID: 1998224171 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

桂枝加芍薬湯の過敏性腸症候群に対する有効性と安全性についての評価

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

東北大学医学部附属病院第 3 内科、東海大学医学部附属病院第 6 内科、九州大学医学部附属病院心療内科など大学医学部 20 施設、病院 53 施設、診療所 3 施設 (合計 76 施設)

4. 参加者

平成 5 年 7 月から平成 7 年 11 月の間に参加施設において過敏性腸症候群と診断され、口頭または文書により同意を得られた 15 歳以上 75 歳未満の患者 286 名。ただし、乳糖不耐症のもの、評価に影響を及ぼす合併症を有するもの、心、肝、腎、血液などの重篤な合併症を有するもの、妊婦または妊娠している可能性のあるもの、授乳中のもの、担当医師が試験参加は不相当と判断したものは除外した。

5. 介入

Arm 1: カネボウ桂枝加芍薬湯エキス顆粒 6.0g/日分 3 148 名

Arm 2: プラセボ (少量の桂枝加芍薬湯エキス含有顆粒) 138 名

6. 主なアウトカム評価項目

便通異常所見 (便の性状、排便回数、残便感)、消化器症状 (腹痛、腹部膨満感、ガス症状、腹鳴、食欲不振、悪心嘔吐、胸やけ、げっぷ)、臨床検査 (血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査)、理学検査 (血圧、体重、浮腫の有無と程度)

7. 主な結果

投与 4 週間後、効果が不十分な場合には 8 週間後に評価した。最終全般改善度では両群に有意差はなかったが、腹痛改善度では「中等度改善」以上の改善率において桂枝加芍薬湯投与群はコントロール群に比較して改善傾向があった ($p=0.051$)。腹痛改善度の病型別層別解析では、下痢型において桂枝加芍薬湯投与群に改善傾向があり ($p=0.090$)、「中等度改善」以上の改善率は桂枝加芍薬湯投与群が有意に優れていた ($p=0.037$)。便通異常所見および消化器症状は両群間に有意差はなかった。副作用は桂枝加芍薬湯投与群で 13 名 17 件、コントロール群で 6 名 7 件であった。

8. 結論

桂枝加芍薬湯は過敏性腸症候群の腹痛に対し、特に下痢型において有効かつ安全な薬剤である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

「安全である」と評価された安全率は、桂枝加芍薬湯投与群で 124 名中 110 名 (88.7%)、コントロール群で 108 名中 98 名 (90.7%) であり、両群間に統計的有意差は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

本研究は多施設共同無作為割付群間比較臨床試験で、よくデザインされた臨床研究である。桂枝加芍薬湯は効果発現が比較的早い薬剤であるため、臨床的には効果出現時期なども検討する必要があるだろう。また、体格や体質と有効性の関係など、漢方的考察も加えるとさらによいと思われる。

12. Abstractor and date

新井信 2008.10.22, 2010.1.6, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

石岡忠夫. 高齢者の弛緩性便秘に対する潤腸湯と麻子仁丸の体力差を考慮した効果比較. 漢方の臨床 1996; 43: 1431-7.

1. 目的

高齢者の弛緩性便秘に対する潤腸湯と麻子仁丸の有効性の比較評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT-cross over)

3. セッティング

特別養護老人ホーム 1 施設

4. 参加者

通常の状態では排便なく弛緩性便秘と診断した 32 名 (男性 8 名、女性 24 名)

5. 介入

Arm 1: ツムラ潤腸湯エキス顆粒 7.5g/日 分 3 → ツムラ麻子仁丸エキス顆粒 7.5g/日 分 3
14 名

Arm 2: ツムラ麻子仁丸エキス顆粒 7.5g/日 分 3 → ツムラ潤腸湯エキス顆粒 7.5g/日 分 3
17 名

脱落 1 名を除く 31 名で評価。試験開始 2 週間後に wash out なしで薬剤を交代し、さらに 2 週間経過観察する。

6. 主なアウトカム評価項目

排便措置 (緩下剤投与および浣腸施行) の回数

7. 主な結果

排便措置が不要となったものを著効、回数減を有効、措置不変を無効とした。有効率は潤腸湯 61.3%、麻子仁丸 74.2% で麻子仁丸が優る傾向を認めた ($p<0.1$)。Arm 1 と Arm 2 との比較で両薬剤の投与順による効果の差はなく、いずれも麻子仁丸の方が効果に優れていた ($p<0.05$)。体力中程度の症例では両薬剤の有効率に差はなく、体力の劣る例では麻子仁丸が潤腸湯に優った ($p<0.01$)。潤腸湯は体力の程度に関係ない有効率を示したが、麻子仁丸は体力の劣る例での有効率が体力中程度に対する有効率に優った ($p<0.05$)。

8. 結論

高齢者の弛緩性便秘に対し、潤腸湯と麻子仁丸は副作用も少なく、有効な薬剤である。特に麻子仁丸は体力の劣る例に有効である。

9. 漢方的考察

体力差で中程度と劣るに分類して評価している。

10. 論文中の安全性評価

投薬前後で有意に T-Cho ($p<0.01$) と Na ($p<0.05$) が増加、UA が低下 ($p<0.01$) した。脱落 1 名は潤腸湯で便が出過ぎると訴えて別の薬剤に転方した。自覚症状に異常は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

臨床的には使い分けが難しい潤腸湯と麻子仁丸について、漢方的評価も取り入れ、cross over 法を用いて評価した価値のある論文である。しかし、cross over 法で wash out 期間をもうけていないため、それぞれの薬剤の効果の評価するには不適切であると考えられる。また、さらに研究の質を向上させるために、漢方的な体力分類の基準を示す、経験的に行われている排便措置を標準化して客観的に効果判定を行うなどの方法論を考慮する必要があるだろう。臨床的には非常に興味深い内容であるため、さらに研究の質を高めて研究を進めて欲しい。

12. Abstractor and date

新井信 2008.11.9, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

三好秋馬, 正宗研, 福富久之, ほか. 新たな判定基準によるツムラ大黃甘草湯エキス顆粒 (医療用) (TJ-84) の便秘症に対する臨床効果. *消化器科* 1996; 22: 314-28. 医中誌 Web ID: 1996228578

1. 目的

大黃甘草湯の便秘症に対する二重盲検比較臨床試験で大黃甘草湯はプラセボと比較して便秘に対して有効な薬剤であるが有用性 (内容は不明) は認められなかったという報告を踏まえ、同一の対象患者と試験結果に対して新たな判定基準を設けて便秘症に対する大黃甘草湯の薬効を再検討すること

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

東京女子医科大学第 2 病院第 2 内科、東海大学医学部第 6 内科、京都大学医学部第 1 内科など大学医学部 7 施設、病院 19 施設 (合計 26 施設)

4. 参加者

排便回数が週 3 回以下で、便秘による愁訴をとめない、治療を必要とし、試験の承諾を得た 156 名。ただし、年齢 15 歳以下のもの、器質的疾患に基づく便秘症のもの、高血圧症の診断を受けているもの、高度の浮腫を有するもの、妊娠期および授乳期の婦人ならびに妊娠の徴候のある婦人、乳糖不耐症のもの、重篤な合併症を有するもの、その他主治医が本試験の対象として不適当と判断したものは対象から除外した。

5. 介入

Arm 1: ツムラ大黃甘草湯エキス顆粒 常用量 (エキス末 1.5g/日含有) 7.5g 分 3 53 名

Arm 2: ツムラ大黃甘草湯エキス顆粒 低用量 (エキス末 0.5g/日含有) 7.5g 分 3 49 名

Arm 3: プラセボ (賦形剤のみ) 7.5g 分 3 54 名

6. 主なアウトカム評価項目

便通改善度、全般改善度 (自覚症状)、有効性、安全性、有用性 (総合的判断)

7. 主な結果

試験薬剤の効きすぎを考慮した新しい判定基準により投与 2 週間後に判定した。脱落は 10 名あり、Arm 1 は 47 名、Arm 2 は 49 名、Arm 3 は 50 名の計 146 名で解析した。最終的な全般改善度は著明改善がそれぞれ 43.2%、31.7%、27.7%、中等度改善が 36.8%、24.4%、14.9% であり、3 群間で有意差を認めた ($p < 0.05$)。Arm 1 と Arm 3 の間に有意差を認め ($p < 0.01$)、常用量群で改善率が高かった。さらに常用量群では高い有効性 ($p < 0.001$) および高い有用性 ($p < 0.01$) も示された。

8. 結論

大黃甘草湯はプラセボと比較して、最終全般改善度、有効性、有用性 (総合的判断) において有意に優れ、便秘症に対して有効、かつ有用な薬剤であることが確認される。安全性についても 2 週間投与により安全性の高い薬剤であることが示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

「まったく問題なし」は Arm 1 で 91.5%、Arm 2 で 93.9%、Arm 3 で 96.0% であった。

「やや問題あり」はそれぞれ 8.5%、6.1%、0%、「問題あり」は 0%、0%、4.0% を含めて、3 群間で有意差を認めなかった。臨床検査値の異常変動は 1 名も認めなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文は「三好秋馬, 正宗研, 福富久之, ほか. ツムラ大黃甘草湯エキス顆粒 (医療用) (TJ-84) の二重盲検法による便秘症に対する臨床効果. *消化器科* 1994; 18: 299-312. 医中誌 Web ID: 1994189708」の内容を新しい診断基準で再検討したものである。また「原澤茂, 三好秋馬. 便秘症に対する漢方治療の再評価 大黃甘草湯 (TJ-84) の有用性. *消化器科* 1996; 6: 271-7. 医中誌 Web ID: 1997060417」として類似報告がある。よくデザインされた臨床研究で非常に価値が高い論文である。効きすぎの症例に対する漢方的考察があればさらによい内容になると考えられる。他の漢方製剤に関してもこのような質の高いエビデンスを作成することが望まれる。

12. Abstractor and date

新井信 2008.11.10, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

西澤芳男, 西澤恭子, 後藤グレイシィ広恵, ほか. 九味檳榔湯の高齢透析患者慢性便秘に対する前向き多施設無作為比較試験. 漢方研究 2004; (388) : 132-8. 医中誌 Web ID: 2004202082

1. 目的

高齢透析患者慢性便秘に対する九味檳榔湯の有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

診療所他、大阪府

4. 参加者

15年間で75歳以上の高齢透析患者 318名

5. 介入

Arm 1: コタロー九味檳榔湯エキス細粒 6.0g/日 3× 160名

Arm 2: マグネシウム薬 2.0g/日 3× 158名

試験期間は9カ月

6. 主なアウトカム評価項目

排便もよおし回数、併用下剤 (西洋薬) 使用量

7. 主な結果

Arm 1は排便もよおし回数、併用下剤使用量ともに Arm 2に比べ有意に改善した。また排便行為随伴症状も有意に改善した。

8. 結論

高齢透析患者慢性便秘に対して九味檳榔湯は排便回数及び併用下剤使用量ともにマグネシウム薬より有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

九味檳榔湯投与群はマグネシウム薬投与群よりも副作用が少なかった (データ記載なし)。検査所見の異常は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

多施設とあるが研究検査施設でなく実際に本臨床試験が行われた診療施設が特定されていない。15年の長期間にわたり318名を対象に9カ月間の前向き無作為試験を行った。参加した318名のうち脱落例と解析例症例数の記載がない。九味檳榔湯は下剤としての作用は強力ではない。西洋薬下剤との併用では高齢透析患者慢性便秘に対して九味檳榔湯はマグネシウム薬より有効かつ安全性も高いことが示唆された。しかし、マグネシウム製剤は腎障害患者には慎重投与となっており、高マグネシウム血症を来す危険があるため通常は血液透析患者には使用を控える。この点、併用した西洋薬下剤の種類及び投薬量の記載がない。

12. Abstractor and date

岡部 哲郎 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

高橋久雄, 丸山勝也. アルコール性肝障害に対する漢方薬の臨床. 医学のあゆみ 1993; 167: 811-4. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

小柴胡湯と小柴胡湯合茵陳五苓散のアルコール性肝障害に対する有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

1 総合病院

4. 参加者

入院加療中のアルコール依存症患者 49 名

5. 介入

Arm 1: 小柴胡湯群、ツムラ小柴胡湯エキス顆粒 7.5g/日、24 名。各群 3 ヶ月間投与

Arm 2: 小柴胡湯合茵陳五苓散群、ツムラ小柴胡湯エキス顆粒、ツムラ茵陳五苓散エキス顆粒各 7.5g/日、25 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状 (食思不振、嘔気、倦怠感など)、肝機能成績

7. 主な結果

自覚症状は両群とも改善し有意差はなかった。肝機能検査では、両群とも改善がみられ、ALP は茵陳五苓散合方群のほうが低下していた。

8. 結論

小柴胡湯ならびに小柴胡湯合茵陳五苓散はアルコール性肝障害の自覚症状と肝機能異常を改善する。

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

複数の漢方薬での RCT を施行した点で意義のある論文である。ただ、いわゆるコントロール群がないこと、入院中のため断酒の効果があること (著者も指摘している) から臨床的意義は限定されると思われる。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2008.8.8, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

Hirayama C, Okumura M, Tanikawa K, et al. A multicenter randomized controlled clinical trial of Sho-Saiko-To in chronic active hepatitis. *Gastroenterologia Japonica* 1989; 24: 715-9. CENTRAL ID: CN-00064736, Pubmed ID: 2691317, 医中誌 Web ID: 1991224424

1. 目的

小柴胡湯の慢性活動性肝炎に対する有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

7 大学病院、31 総合病院

4. 参加者

1 年以内に肝生検で慢性活動性肝炎を診断された 222 名

5. 介入

Arm 1: 小柴胡湯群: カネボウ小柴胡湯エキス細粒 (1g 当たり小柴胡湯エキス 0.9g を含有) 3 包分 3 投与、116 名。12 週以上投与。

Arm 2: プラセボ群: プラセボ細粒 (1g 当たり小柴胡湯エキス 0.09g を含有) 3 包分 3 投与、106 名。12 週投与。

6. 主なアウトカム評価項目

肝機能検査、HBe 抗原・HBe 抗体系

7. 主な結果

2 群間に有意差があったのは AST, ALT で、12 週後に小柴胡湯群で低下した。ただ、24 週後では、ほぼ同様の値を呈した。HBe 抗原は小柴胡湯群で 4 名/27 名、プラセボ群で 5 名/32 名が陰性化した。HBe 抗体は小柴胡湯群で 3 名/26 名、プラセボ群で 2 名/33 名が陽性となった。2 群間で統計学的な有意差はなかった。

8. 結論

小柴胡湯はプラセボに比して有意に肝機能異常を改善させる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用は小柴胡湯 10 名、プラセボ 3 名。中止を必要とする副作用は小柴胡湯 4 名 (全身倦怠感 1 名、嘔気 1 名、下痢 1 名、舌のしびれ 1 名) であった。しかし試験中、尿検査や血圧に変動はなかった。

11. Abstractor のコメント

多施設で DB-RCT を施行しえたことは賞賛に価する。小柴胡湯の有効性 (経過 24 ヶ月) を客観的に評価できたと考えられる。層別解析では、肝機能異常改善効果は B 型で特に顕著であり、また組織学的には軽症群で奏功していたことは臨床的に意義がある (補助論文: 平山千里, 奥村恂, 谷川久一, ほか. 多施設二重盲検試験による慢性活動性肝炎に対する小柴胡湯の臨床効果. *肝胆膵* 1990; 20: 751-9. 医中誌 Web ID: 1991006763)。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2008.8.8

消化管、肝胆膵の疾患

文献

平山千里, 奥村恂, 谷川久一, ほか. 多施設二重盲検試験による慢性活動性肝炎に対する小柴胡湯の臨床効果 血清酵素活性の変動. *肝胆膵* 1992; 25: 551-8. 医中誌 Web ID: 1993125235

1. 目的

小柴胡湯の慢性活動性肝炎に対する有効性の評価

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

42 施設

4. 参加者

1年以内に肝生検で慢性活動性肝炎の患者 222 名。非 B 型 123 名, B 型 99 名

5. 介入

Arm 1: カネボウ小柴胡湯エキス細粒 (1g 当たり小柴胡湯エキス 0.9g を含有) 6g/日、12 週間投与。116 名

Arm 2: プラセボ (1g 当たり小柴胡湯エキス 0.09g を含有) 6g/日、12 週間投与。106 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状、肝機能検査 (絶対値、%、7 段階による改善度)

7. 主な結果

血清 AST, ALT は、小柴胡湯群がプラセボ群に比較して 12 週目に有意に低値を呈した。 γ -GT は群間で有意差はなかった。前値からの百分率では、AST, ALT で 12 週後に小柴胡湯群で有意に低下した ($P < 0.05$) が、 γ -GT は群間に差はなかった。改善度では ALT において小柴胡湯群で有意に高かった ($P < 0.05$) が、AST, γ -GT には群間で有意差はなかった。

8. 結論

小柴胡湯は慢性活動性肝炎の血清 AST, ALT, γ -GT 活性を低下させる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

脱落例 (小柴胡湯群 12 名、プラセボ群 6 名) の記載はあるが副作用についての記載なし。

11. Abstractor のコメント

多施設でプラセボを対照とした DB-RCT を施行したことは賞賛に値する。肝組織像やより長期的なアウトカムまで言及すると臨床的意義がさらに高くなると考える。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2008.8.8, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

佐々木大輔, 須藤利之, 国兼誠, ほか. 慢性肝炎に対するカネボウ柴苓湯エキス細粒の有用性の検討 -封筒法比較試験による調査-. *Progress in Medicine* 1989; 9: 2923-37. 医中誌 Web ID: 1991131916

1. 目的

柴苓湯の慢性肝炎に対する有効性と安全性の評価

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

1 大学病院、20 総合病院

4. 参加者

臨床的に慢性肝炎と診断された患者 100 名

5. 介入

Arm 1: カネボウ柴苓湯エキス細粒 8.1g/日、12 週間投与。53 名

Arm 2: プロヘパール 6T/日、12 週間投与。47 名

6. 主なアウトカム評価項目

肝機能検査、HBsAg、身体所見 (肝腫大など)、自覚症状、血液・生化学検査。各項目を 5 段階の改善度で表示し、安全度も考慮して総合的な有用度で評価

7. 主な結果

88 名を解析対象症例とした。GOT, GPT, γ -GTP, ALP, Ch-E, ZTT, 総ビリルビン、総コレステロール、TG, TP, アルブミン、HPT は群間で有意差を認めなかった。全般改善度ならびに有用度は、柴苓湯群はプロヘパール群に比較して有意に改善がみられた ($P < 0.05$)。

8. 結論

柴苓湯は慢性肝炎に対して有用な薬剤であることが示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

柴苓湯群で 1 名にめまいと疲労感、1 名に貧血、3 名で嘔気がみられた。

11. Abstractor のコメント

多施設での RCT を施行しえたことは賞賛に値する。ただ、評価法が現在あまり用いられていない有用度・全般改善度などであり、臨床的に取り扱う場合には注意が必要である。著者らは GOT, GPT が高値の例でとくに柴苓湯群で改善度が高いと述べている。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2008.8.8, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

多羅尾和郎. C 型慢性肝炎からの発癌への肝庇護療法への影響. *臨床消化器内科* 2007; 22: 961-9.

1. 目的

C 型慢性肝炎患者の発癌抑制に対する肝庇護療法の有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし (著者は 1 専門病院)

4. 参加者

C 型肝硬変症 (Child A) の 156 名

5. 介入

Arm 1: ALT80 以下を目標。

強力ネオミノファーゲン C (SNMC 40~100ml を 2~3 回/週) ウルソデオキシコール (UDCA)、小柴胡湯、十全大補湯 (メーカー不明) などの単独投与。その後 2~3 ヶ月で目標に達しなければ SNMC+UDCA、UDCA+十全大補湯、UDCA+小柴胡湯などの 2 剤投与。2 剤投与でも目標に達しなければ SNMC+UDCA+小柴胡湯、SNMC+UDCA+十全大補湯、とした。どれを選ぶかに関しては記載なし。
78 名

Arm 2: UDCA、SNMC、小柴胡湯、十全大補湯のうちその症例で最も ALT 値が低下した 1 剤のみを投与する。投与薬剤や投与量、投与人数などの記載はない。50 名

6. 主なアウトカム評価項目

肝臓癌の発生

7. 主な結果

多剤併用群では、単独投与群に対して肝発癌率を抑えられた。

8. 結論

漢方薬を含む多剤併用肝庇護療法は C 型慢性肝炎からの発癌抑制に有効である。

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

C 型慢性肝炎患者の癌発症を抑える効果的な治療である。しかし具体的なデザインなどが記載されておらず、治療の選択や単剤使用時の各処方的人数などに関してははっきりと記載されていないため、どの治療が奏功したかがわかりにくい。わかりやすいデザインによる報告を期待する。

なお、中間報告として、以下のものがある。

多羅尾和郎, 渋谷明隆, 大川伸一, ほか. 抗炎症療法による肝発癌予防の研究: C 型肝硬変症 (CHILD A) では ALT80 単位未満を意識した多剤併用療法をも含む抗炎症療法は有効か: 1 剤投与療法との比較検討. *神奈川県がんセンター年報* 2003; 19: 92.

多羅尾和郎. C 型慢性肝炎及び肝硬変における持続炎症と肝発がんについて. *神奈川医学会雑誌* 2008; 33: 115-8.

12. Abstractor and date

小暮敏明 2009.1.26

消化管、肝胆膵の疾患

文献

樋口清博, 渡辺明治. 肝硬変症例における十全大補湯による肝癌抑制効果の検討.
Methods in Kampo Pharmacology 2000; 5: 29-33.

1. 目的

肝硬変に対する十全大補湯投与において、肝細胞癌の予防効果を評価

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

富山医科薬科大学附属病院内科

4. 参加者

B 型および C 型肝炎ウイルスによる肝硬変の患者 72 名 (B 型 14 名、C 型 58 名)。
ただし試験開始より半年以内に肝癌の発生した症例は除外した。

5. 介入

Arm 1: 十全大補湯群 (B 型 8 名、C 型 18 名)

Arm 2: 非使用群 (B 型 6 名、C 型 39 名)

6. 主なアウトカム評価項目

Kaplan-Meier 法による累積生存曲線 (Long-rank test (Mantel-Cox test))

Kaplan-Meier 法による肝細胞癌発生の累積ハザード曲線

(Long-rank test (Mantel-Cox test))

肝癌発生の基準は画像を中心とした臨床診断で肝癌の所見の出た最初の時点とした。

7. 主な結果

肝硬変全体での累積生存曲線は両群で有意差を認めなかった (Chi-square=3.167, p=0.0751) が、十全大補湯群では生命予後が良好な傾向が認められた。肝硬変全体での肝細胞癌発生の累積ハザード曲線では、十全大補湯使用群が非使用群に比べて有意に少なかった (Chi-square=5.832, p=0.0157)。C 型肝炎のみでも十全大補湯使用群が非使用群に比べて有意に少なかった (Chi-square=4.197, p=0.0405)。

8. 結論

肝硬変に対する十全大補湯の投与により肝細胞癌発生が抑制されることが示唆される。

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

肝細胞癌は肝炎ウイルスを基礎疾患とすることが多く、本試験は貴重な報告といえる。封筒法による割付がなされており、ランダム化比較試験と評価した。十全大補湯の投与法や盲検化の有無に関する情報があれば、臨床的により有意義な報告となったと思われる。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

樋口清博, 清水幸裕, 安村敏, ほか. 臨床研究—十全大補湯による肝発癌抑制効果の検討: 肝硬変症例を対象に. *肝胆膵*2002; 44: 341-6. 医中誌 Web ID: 2002240679 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

肝硬変に対する十全大補湯投与において、肝細胞癌の予防効果を評価

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

富山医科薬科大学附属病院内科

4. 参加者

B 型および C 型肝炎ウイルスによる肝硬変の患者 52 名
ただし試験開始より 1 年以内に肝癌の発生した症例は除外した。
また小柴胡湯、インターフェロンを用いた場合は除外された。

5. 介入

Arm 1: 十全大補湯群 (B 型 8 名、C 型 15 名、B+C 型 1 名)

Arm 2: 非使用群 (B 型 5 名、C 型 22 名、B+C 型 1 名)

6. 主なアウトカム評価項目

Kaplan-Meier 法による累積生存曲線 (Long-rank test (Mantel-Cox test), Bleslow Gehan-Wilcoxon test, Peto-Peto-Wilcoxon test)

Kaplan-Meier 法による肝細胞癌発生の累積ハザード曲線 (Long-rank test (Mantel-Cox test), Bleslow Gehan-Wilcoxon test, Peto-Peto-Wilcoxon test)

肝癌発生の基準は画像を中心とした臨床診断で肝癌の所見の出た最初の時点とした。

7. 主な結果

肝硬変全体での累積生存曲線では Long-rank test (Mantel-Cox test), Bleslow Gehan-Wilcoxon test, Peto-Peto-Wilcoxon test で検定を行うと十全大補湯群と非使用群でそれぞれ Chi-square がそれぞれ 4.066, 6.467, 5.217 (P 値 0.0438, 0.0190, 0.0224) と十全大補湯群で有意に生命予後が良好であった。C 型肝炎硬変の累積生存曲線では両群間に有意差を認めなかったが十全大補湯群で生命予後良好の傾向が認められた。肝硬変全体での肝細胞癌発生の累積ハザード曲線では、Chi-square 5.265, 5.578, 5.921 (P 値 0.0218, 0.0182, 0.0150) と十全大補湯群で肝細胞癌の発生が有意に少なかった。C 型肝炎硬変のみでは Breslow Gehan-Wilcoxon test, Peto-Peto-Wilcoxon test で十全大補湯使用群が非使用群に比べて有意に少なかった (Chi-square 4.659, 4.483 P 値 0.0309, 0.0342)。

8. 結論

肝硬変に対する十全大補湯の投与により肝細胞癌発生が抑制されることが示唆される。

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

肝細胞癌は肝炎ウイルスを基礎疾患とすることが多く、本試験は貴重な報告といえる。*Methods in Kampo Pharmacology* (2000; 5: 29-33) に発表された試験と同様の試験と思われる。前調査では除外された肝癌発生が半年以内だったのに対し本調査は 1 年以内、小柴胡湯やインターフェロン投与者を除外するなど、包含基準を厳しくしているため参加者数は減少している。さらには多彩な検定法が付加されることによって前調査よりも有意な結果となっている。コントロールにプラセボをおいたり、盲検化がなされていれば、より信頼できる結果となったにちがいない。臨床的には有意な結果である。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

田尻仁, 古座岩宏輔, 沢田敦, ほか. 小児の非 A 非 B 慢性肝炎における小柴胡湯の有効性 (小児の非 A 非 B 肝炎と小柴胡湯). 日本小児東洋医学研究会会誌 1996; 12: 12-7.

1. 目的

小柴胡湯の小児・非 A 非 B 慢性肝炎に対する有効性の評価

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

1 大学病院

4. 参加者

6ヶ月以上の肝機能異常を認めた例で既知の肝障害を起こすウイルス (HAV, HBV, CMV, EBV) を否定された患者。HCV 陽性患者 6 名を含む。

5. 介入

Arm 1: 小柴胡湯投与群: ツムラ小柴胡湯エキス顆粒 7.5g/日を基本/年齢考慮。6ヶ月以上投与。5名

Arm 2: 自然経過観察群。6ヶ月観察後小柴胡湯を6ヶ月以上投与。5名

6. 主なアウトカム評価項目

GPT, GOT, 血清ネオプテリン、可溶性 IL-2 受容体、HCV-RNA

7. 主な結果

GPT・GOT は 2 ならび 6 ヶ月後に小柴胡湯群で有意に低下していた。血清ネオプテリンは投与群で測定しえた 3 名で 1 ヶ月後に上昇していた。可溶性 IL-2 受容体も 1 ヶ月後のみ上昇が見られた。GPT が低下した 1 名において HCV-RNA は陽性のままであった。

8. 結論

小柴胡湯は C 型慢性肝炎を含む小児の非 A 非 B 慢性肝炎に対して肝機能改善作用がある。

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

臨床試験の少ない小児の慢性肝炎に対する漢方薬の臨床効果を解析した点で示唆に富む論文である。症例数が少ないことから群間比較が不十分であることが残念である。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2008.8.8, 2010.1.6

消化管、肝胆膵の疾患

文献

水谷保幸, 今井純生, 渡辺英明, ほか. 肺結核治療における柴胡桂枝湯の使用 -肝機能障害の検討-. 道南医学会誌 1994; 29: 247-9.

1. 目的

肺結核の化学療法による肝機能障害に対する柴胡桂枝湯の有効性の評価

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

病院 4 施設

4. 参加者

リファンピシンを含む多剤化学療法を受けた肺結核患者初回治療例 38 名

5. 介入

Arm 1: 柴胡桂枝湯 (メーカー不明) 7.5g 3x 8 週間 21 名

Arm 2: 非投与群 17 名

6. 主なアウトカム評価項目

血清 GOT 値及び GPT 値

7. 主な結果

解析症例は 33 名であった。Arm 1 の GOT 値又は GPT 値の異常値の頻度はそれぞれ 27.8% 及び 37.9% であった。Arm 2 ではそれぞれ 6.7% 及び 20.0% であった。GOT 及び GPT 値ともに Arm 1 が Arm 2 より異常値を認めた症例が多かったが両群間に有意差は認められなかった。

8. 結論

柴胡桂枝湯は肺結核の化学療法剤による肝機能障害に対し有効でない。

9. 漢方的考察

考察で論及している。

10. 論文中的安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

封筒法による割付がなされている点、ランダム化の保持が弱くなる事が多いが、本臨床試験により柴胡桂枝湯が肺結核の化学療法剤の副作用である肝機能障害の防止に無効であることが示されたことは興味深い。ランダム化の割付方法の改善、及び症例数の増加などを考慮した無作為ランダム化比較試験の実施が望まれる。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.8.21, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

関正威, 藤岡正志, 羽田野隆, ほか. Oddi 括約筋に対する小柴胡湯・五苓散・当帰芍薬散の作用の相違 -術中胆道内圧測定による研究-. *日本東洋医学雑誌* 1993; 43: 395-402.

1. 目的

小柴胡湯、五苓散、当帰芍薬散の Oddi 括約筋に対する作用の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

1 大学病院

4. 参加者

胆嚢結石症のために入院し、胆嚢摘出術を受けた患者 49 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ小柴胡湯エキス顆粒 7.5g/日、手術前日まで 6.6±4.2 日投与。8 名

Arm 2: ツムラ五苓散エキス顆粒 7.5g/日、手術前日まで 7.8±6.0 日投与。12 名

Arm 3: ツムラ当帰芍薬散エキス顆粒 7.5g/日、手術前日まで 8.2±6.3 日投与。5 名

Arm 4: コントロール群: 病棟内安静のみ。24 名

6. 主なアウトカム評価項目

胆道内圧 (基礎圧: BP、灌流圧: PP、減衰時間: T)

7. 主な結果

灌流量 0.1ml/秒では、BP、PP は 4 群間に差はなかった。減衰曲線では、小柴胡湯のみ有意差が見られ、コントロール群と比較して $T_{1/2}$ 、 $T_{1/4}$ 、 $T_{1/5}$ が短縮していた ($p<0.02-0.05$)。灌流量 0.5ml/秒では、PP は小柴胡湯と五苓散群でコントロール群と比較して有意に高かった。減衰曲線は、小柴胡湯のみ有意差が見られ、コントロール群と比較して $T_{1/4}$ 、 $T_{1/5}$ が短縮していた ($p<0.01$)。

8. 結論

小柴胡湯ならびに五苓散は胆道内圧感受閾値の低下作用、小柴胡湯は Oddi 筋の迅速な弛緩作用を有する。

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

4 群間に分け胆道内圧をエンドポイントとした臨床試験であり示唆に富む研究である。著者らは結論の結果から胆汁鬱滞防止効果を推測している。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2008.8.8, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

高木俊二. 五苓散および当帰芍薬散の術前服用による胆石症ないし胆嚢ポリープ患者の尿中 6-keto-prostaglandin F1 α 排泄量増加作用について. *和漢医薬学会誌* 1992; 9: 32-9.

1. 目的

胆石症ないし胆嚢ポリープ患者の尿中 6-keto-prostaglandin F1 α 排泄量に対する五苓散および当帰芍薬散の効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

1 大学病院

4. 参加者

胆嚢結石症ないし胆嚢ポリープのために胆嚢摘出術を行った患者 29 名 (すべて女性)

5. 介入

Arm 1: ツムラ五苓散エキス顆粒群、6 名

Arm 2: ツムラ当帰芍薬散エキス顆粒群、6 名

Arm 3: ツムラ小柴胡湯エキス顆粒群、6 名

各群エキス顆粒 7.5g を食前に内服、術前の投与期間 5-6 日

Arm 4: コントロール群 (継続的薬物の服用を行わなかった群)、11 名

6. 主なアウトカム評価項目

尿中 PGE1 ならびに 6 ケト PGF1 α 排泄量。

7. 主な結果

尿中 PGE1 排泄量は全経過を通じて各方剤群とコントロール群で有意差を認めなかった。尿中 6 ケト PGF1 α 排泄量は五苓散で術後 1, 5-7 日目に ($p < 0.05$)、当帰芍薬散で術後 1, 3-7 日目に有意に高値を呈した ($p < 0.02-0.001$)。小柴胡湯群はコントロール群と有意差はなかった。また、五苓散と当帰芍薬散群の群間に有意差はなかった。

8. 結論

胆嚢摘出術の術前五苓散ならびに当帰芍薬散投与は、術後の尿中 6 ケト PGF1 α 排泄量を増加させる。

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

4 群間での RCT を施行したことは賞賛に価する。臨床的なアウトカムとの関連を評価すると臨床的意義が高まると考えられる。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2008.8.8, 2010.6.1, 2011.10.12

消化管、肝胆膵の疾患

文献

岡林孝弘, 田中紀章, 折田薫三. 閉塞性黄疸減黄処置後減黄率に及ぼす漢方製剤茵陳蒿湯の効果. *日本臨床外科学会雑誌* 1998; 59: 2495-500. 医中誌 Web ID: 1999080276, [J-STAGE](#)

1. 目的

閉塞性黄疸減黄術後の患者に対する、茵陳蒿湯の減黄促進作用を評価する。

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

岡山大学医学部第 1 外科および関連病院 14 施設

4. 参加者

閉塞性黄疸患者で、経皮経胆管ドレナージ (PTCD) などの減黄処置を行った 24 名 ((1) 15 歳未満、80 歳以上 (2) 経口摂取不可能 (3) 重篤な肝硬変や合併症を有する (4) その他主治医が不相当と判断したものは除外)

5. 介入

Arm 1: ドレナージ単独群、13 名

Arm 2: ドレナージ+ツムラ茵陳蒿湯エキス顆粒 7.5g 分 3、11 名 (うち解析対象 10 名。脱落理由記載なし)

6. 主なアウトカム評価項目

総ビリルビン値、直接ビリルビン値、1 日胆汁量を計測、清水らの計算式に基づく減黄率にて比較検討。食欲不振、全身倦怠感の推移については 4 段階評価で比較検討。

7. 主な結果

茵陳蒿湯併用群において減黄率が有意に高かった。AST, ALT, ALP, γ -GTP は両群共に改善を示し茵陳蒿湯併用群がより良好ではあったが、両群間に有意差を認めなかった。食欲不振については、ドレナージ開始初期に茵陳蒿湯併用群が有意に改善したが、2 週間目以降はドレナージ単独群においても自覚症状が改善してくるため有意差を認めなかった。

8. 結論

茵陳蒿湯には減黄促進効果を認め、自覚症状の改善効果も認められるため、減黄処置後閉塞性黄疸に対して有効である。

9. 漢方的考察

生薬学的側面からの考察として、茵陳蒿に含まれる 6, 7-demethyl-esculetin, capillarisin 及び山梔子に含まれる geniposide の利胆作用について言及している。

10. 論文中の安全性評価

有害事象は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文では茵陳蒿湯の減黄作用について論じられている。ビリルビン値の比較においては茵陳蒿湯による減黄作用の強化はわずかであるが、それにより Grade3 (減黄比較的不良群) が無くなるという事実は重要であると考えられる。作用機序も含め、さらなる報告を待ちたい。

12. Abstractor and date

中田英之 2009.1.1, 2010.1.6, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

Watanabe S, Yokoyama Y, Oda K, et al. Choleretic effect of inchinkoto, a herbal medicine, on livers of patients with biliary obstruction due to bile duct carcinoma. *Hepatology Research* 2009; 39: 247-55. Ichushi Web ID: 2009201648

1. 目的

胆管癌による胆汁通過障害における茵チン蒿湯の胆汁分泌促進薬としての薬効評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

名古屋大学外科、筑波大学消化器内科、和歌山大学伝統医学研究部門

4. 参加者

2005年12月から2006年6月までの間に、肺門部への浸潤を伴う胆嚢癌および胆管癌で胆嚢切除術を行う予定の31名の患者が登録された。そのうち、4名は腹膜播種があり試験開腹術となったので除外された。

5. 介入

Arm 1: 茵チン蒿湯群 (ツムラ茵チン蒿湯エキス顆粒 7.5 g/日を術前1週間以上 (平均21日間) 投与) 13名

Arm 2: コントロール群 (茵チン蒿湯非投与群) 14名

6. 主なアウトカム評価項目

MRP2、MRP3、MRP4のmRNA発現量および蛋白の定量

7. 主な結果

肝臓におけるMRP2、3、4のmRNA発現は両群において差は認めなかった。MRP2、3、4蛋白についてはMRP2、3が有意に増加した。手術後の血中総ビリルビン、直接ビリルビン、ALTについては両群間で差を認めなかった。

茵チン蒿湯内服患者の一部において経皮的胆道ドレナージを行い、茵チン蒿湯内服前後の胆汁中のビリルビン濃度を比較したところ、ビリルビン濃度の上昇を見た。

8. 結論

茵チン蒿湯は胆管癌による閉塞性胆汁うっ滞に対して、MRP2蛋白の増加を通じて治療に役立つ可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

茵チン蒿湯投与による重大な副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

MRP2蛋白は、胆汁酸排出に関わるトランスポーターであるが、MRP2のmRNA発現に変化が無く、MRP2蛋白の増加が確認されたことは興味深い。ただ、経皮的胆道ドレナージによる胆汁中のビリルビン排出を茵チン蒿湯群において確認するのであれば、茵チン蒿湯群、コントロール群共に確認されていればなお確実なデータになったとおもわれる。また、各トランスポーターに関する遺伝子発現データにおいてコントロール群が記載してあるが、コントロール群の背景については論文中で触れられていないなど、若干の不備が散見される。

これら、研究方法についての問題はあるものの、臨床において茵チン蒿湯内服によりMRP2蛋白量が増加する事が示された事は、非常に有意義である。

12. Abstractor and date

中田英之 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

奥野聡子, 平山果与子, 井上潤一, ほか. 臨床経験 術後悪心・嘔吐(PONV)に対する六君子湯による予防的治療. *麻酔* 2008; 57: 1502-9. CENTRAL ID: CN-00668598, Pubmed ID: 19108494 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

術後悪心・嘔吐に対する六君子湯の有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 1 施設

4. 参加者

婦人科疾患腹腔鏡手術患者 142 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒 手術当日 朝 2.5g 内服、手術中ツムラ六君子湯坐剤 2 個直腸内投与 (坐剤 1 個にツムラ六君子湯 1.5g 含有)、手術翌日と翌々日にツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5g/日内服 91 名

Arm 2: 非投与群 51 名

6. 主なアウトカム評価項目

術後悪心・嘔吐発生率、悪心・嘔吐スコアの推移、術後食事摂取量など

7. 主な結果

術後悪心・嘔吐の発生率で両群間に有意差はなかった。悪心・嘔吐スコアの推移では、各時期におけるスコアに両群間に有意差はなかったが、六君子湯投与群では術翌々日の嘔吐スコアが入室時・術当日・術翌日のいずれのスコアより有意に低く、術翌日のスコアは入室時より有意に低かった。これに対して非投与群では術翌々日のスコアが術翌日より有意に低値であった以外に有意差はなかった。術後食事摂取量については、六君子湯投与群では、術翌々日の朝にはその夕食と同程度の摂取が可能になっていたのに対して、非投与群では術翌々日の昼食まで有意に低かった。一方、各時期における悪心・嘔吐スコアおよび術後食事摂取量において両群間に有意差はなかった。

8. 結論

周術期における六君子湯の投与は術後の悪心・嘔吐の発生頻度を低下させない。しかし、六君子湯が悪心・嘔吐の程度を軽減し、食事摂取量の早期回復に有効である可能性が示唆される。

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

本研究は周術期の諸症状に対する漢方薬の効果を評価した初めての報告であり、内服できないときに坐剤を用いた工夫がなされている。結果的には有意な差がなかったものの、六君子湯の有効性が示唆された。論文中にランダム化自体やその方法が記載されていない点が改善されるべきと思われる。RCT 論文の書き方についての指針である CONSORT 声明に準拠して研究計画を作成するべきである。著者も述べているが、六君子湯を最低術前 1 週間より予防的に服用させておけばもう少し差が出ていた可能性が残る。また坐剤の場合、投与量がどうしても少なくなるので、たとえば胃管を介して六君子湯を投与することも考えられたが、抜管時に嘔吐が誘発されることを危惧して、術当日は坐剤を使用した。しかし、この坐剤は通常用いられず、またこれまでこのような研究がないために、坐剤のエビデンスは乏しい。今後外科系医師・麻酔科医師によるさらなる評価が期待される。

12. Abstractor and date

元雄良治 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

久保宣博, 内田雄三, 秋吉毅, ほか. イレウスに対する大建中湯の効果 - 多施設による検討 -. *Progress in Medicine* 1995; 15: 1962-7. 医中誌 Web ID: 1996096062

1. 目的

イレウスに対する大建中湯の有効性及び安全性を多施設で評価

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

大分医大病院を中心とした 14 施設

4. 参加者

術後に単純性癒着性イレウスの発現したもので、担当医がロングチューブを必要とすると判断したもの (除外基準: 清肺肝骨髄に高度の障害を有するもの、重篤な合併症を有するもの、その他主治医が不相当と判断したもの) 30名

5. 介入

Arm 1: ツムラ大建中湯エキス顆粒 5g を微温湯 20cc に溶解して胃管より注入 1日3回 5日間以上投与 18名

Arm 2: ツムラ大建中湯エキス顆粒非投与 12名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状 (腹痛、悪心・嘔吐、下痢、全身倦怠感、食欲不振、腹部膨満感)、X 線像、排便・排ガスまでの時間、イレウス管抜去や経口摂取開始までの日数、手術への移行率、主治医判定によるイレウス改善度、腹部所見・自覚症状改善度、全般改善度、有用度

7. 主な結果

排便、排ガスまでの時間、イレウス管抜去までの時間、X 線像の推移、手術への移行率などは、両群で有意差なし。腹部膨満感、悪心・嘔吐の改善度は自覚症状改善度は Arm 1 が Arm 2 に対して有意に高かった。主治医判定によるイレウス改善度は Arm 1 で 94.4%、Arm 2 で 66.7%であった。

8. 結論

術後の癒着性イレウスに対して、大建中湯は安全で有用な薬剤と考えられる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用は 1名も見られなかった。概括安全度 94.4%

11. Abstractor のコメント

本論文は「永嶋裕司, 田中宣威, 古川清憲, ほか. 大腸癌術後腸管麻痺に対する大建中湯 (TJ-100) の効果. *Progress in Medicine* 1998; 18: 903-5.」、「大藪久則, 松田昌三, 栗栖茂, ほか. 癒着性イレウス発症例に対する randomized trial による大建中湯の評価. *Progress in Medicine* 1995; 15: 1954-8.」と同様、癒着性イレウス発症例に対する大建中湯の臨床効果の評価したものである。症例数が少なく有意差が出なかったが、大建中湯の臨床的有用性はうかがわれる。それほどの手間ではないのだから、非投与群もコントロール薬を置いて評価するべきであった。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.9.19, 2010.1.6, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

Itoh T, Yamakawa J, Mai M, et al. The effect of the herbal medicine Dai-kenchu-to on post-operative ileus. *The Journal of International Medical Research* 2002; 30: 428-32. CENTRAL ID: CN-00410068, Pubmed ID: 12235926

1. 目的

大建中湯の術後イレウスに対する効果と術後状態の改善に対する有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 1 施設 (金沢癌研究所)

4. 参加者

腹部手術後患者 154 名のうち、術後イレウスを発症した 24 名

5. 介入

Arm 1: 大建中湯 15.0g 13 名

Arm 2: プラセボ (服用量、服用回数は同じ) 11 名

薬剤投与期間 14 日間 (経口)

6. 主なアウトカム評価項目

イレウスに対する手術の有無、イレウス再発率

7. 主な結果

大建中湯群はプラセボ群に比べ、術後イレウスに対して有意に手術を回避することができた。さらに、統計学的には有意ではないが、大建中湯群はイレウス再発率を低下させる傾向があった。

8. 結論

大建中湯は腹部手術後のイレウスに対して副作用のない、経済的で非侵襲的な治療薬である。

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

術後イレウスに対する大建中湯の有効性を評価した RCT である。本研究は術後イレウスに対する治療法が確立していない現状では、臨床的に意義の大きい内容と考えられる。結論においてその安全性や経済性にも言及しているが、本論文中にはそれらの記載が見当たらない。また、対象患者の原疾患や手術方法による効果の差異や、安全性および経済性に関する評価がなされるとよい。

12. Abstractor and date

新井信 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

岡林孝弘, 三村久, 折田薫三. 術後肝障害に対する小柴胡湯 (TJ-9) の有用性. *Progress in Medicine* 1989; 9: 851-5.

1. 目的

小柴胡湯の術後肝障害に対する有効性と安全性の評価

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

1 大学病院、14 総合病院

4. 参加者

術前肝機能異常を認めない肝胆膵疾患以外の全身麻酔手術症例で、術後 2~8 週の間
に肝機能異常を呈した患者 46 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ小柴胡湯エキス顆粒 2.5g×3 回/日、20 名

Arm 2: グリチルリチン製剤グリチロン 3T×3 回/日、26 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状改善度、肝機能改善度、全般有用度、安全度

7. 主な結果

自覚症状改善度は両群とも改善し 2 群間に有意差は見られなかった。肝機能改善度・
全般的有用度は、両群とも良好で 2 群間に有意差はなかった。GOT, GPT, LDH, ALP,
γ-GTP, ZTT はともに低下し 2 群間に有意差はみられなかった。GOT, GPT, ALP, γ-GTP
は若干低下が小柴胡湯群で早い傾向にあった。T-Bil, BUN は術後も異常値を呈さな
かった。

8. 結論

小柴胡湯は術後肝機能異常に対して有効で安全な治療薬であり、その効果はグリチロ
ンと同等である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

小柴胡湯群においても副作用は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

小柴胡湯の術後肝機能異常に対する効果についてグリチロンをコントロール薬として
RCT で証明しえたことは、臨床的に意義の高い論文である。安全性に関しては症例が
20 名と少なく、今後の多数例での再評価が望まれる。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2008.8.8, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

薄場彰, 高令山, 元木良一. 術後肝障害に対する小柴胡湯の効果 - とくに術前投与効果と
中医弁証の検討-. 日本東洋医学雑誌 1992; 43: 1-12.

1. 目的

外科手術後の肝障害に対する小柴胡湯の有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

福島県立医科大学第 1 外科施設

4. 参加者

呼吸器及び消化器外科手術を受けた患者 66 名

5. 介入

Arm 1: 小柴胡湯 (メーカー不明) 5.0g 手術前 7-33 日間 16 名

Arm 2: 小柴胡湯 (メーカー不明) 5.0g 手術前 8-45 日間 手術後 11-45 日間 17 名

Arm 3: 非投与群 33 名

6. 主なアウトカム評価項目

全身倦怠感、食欲不振、全身状態、血液生化学

7. 主な結果

手術後 2 週間目の肝機能 GPT 値は Arm 1 が 53.6 ± 26.40 IU/l、Arm 2 が 36.95 ± 16.95 IU/l、
Arm 3 が 91.3 ± 61.84 IU/l と Arm 3 に比較して Arm 1 ($p < 0.01$) 及び Arm 2 ($p < 0.01$) では有意な低下が認められた。4 週間及び 6 週間も同様に Arm 3 に比べて Arm 1 及び Arm 2
では有意に GPT 値の低下が認められた。GOT 値及び γ -GTP 値についても同様な結果
が得られた。直接ビリルビン値においても術後 2 週間で Arm 3 は 0.80 ± 0.80 mg/dl と上昇
したものに比べ Arm 1 では 0.36 ± 0.24 mg/dl ($p < 0.01$)、Arm 2 は 0.48 ± 0.44 mg/dl ($p < 0.05$) と
上昇せず有意差を認めた。全身倦怠感、食欲不振、全身状態も Arm 3 に比べ Arm 1, Arm
2 では良好であった。

8. 結論

小柴胡湯は手術後の肝障害軽減に有効である。

9. 漢方的考察

各群の症例を手術前の証と小柴胡湯の有効性を比較検討している。

10. 論文中的安全性評価

副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文は小柴胡湯が外科手術後の肝障害に対して有効である事を示している。小柴胡
湯の予防的投与でも術後肝障害に有効であった。本試験においては手術侵襲の複雑性
及び疾患の多様性のため証候と小柴胡湯の有効性を対応させることは困難なことと思
われる。GOT 値の変化では患者の証候と小柴胡湯の有効性は関係ないようであるが今
後より単純化した症例を用いた比較試験による検討が期待される。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.8.22, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

Endo S, Nishida T, Nishikawa K, et al. Dai-kenchu-to, a Chinese herbal medicine, improves stasis of patients with total gastrectomy and jejunal pouch interposition. *American Journal of Surgery* 2006; 192: 9-13. CENTRAL ID: CN-00556925, Pubmed ID: 16769267

1. 目的

胃全摘、空腸間置再建術後患者における、消化管排出能や運動能に対する大建中湯の影響を評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT-cross over)

3. セッティング

大阪大学病院 1 施設

4. 参加者

胃癌のため、胃全摘、空腸間置再建術を受けた患者 17 名 平均年齢 62 歳

5. 介入

Arm 1: はじめに、大建中湯 (メーカー不明) 15g/日 分 3 食前 2 週間投与
その後、2 週間のウォッシュアウト 10 名

Arm 2: はじめに、2 週間無投薬で経過観察

その後、大建中湯 (メーカー不明) 15g/日 分 3 食前 2 週間投与 7 名

6. 主なアウトカム評価項目

消化器症状、消化管排出能、消化管運動能、QOL (修正版 Visick grading scale を使用)

7. 主な結果

上腹部膨満感や不快感、腹痛などを含む食後の停滞症状は、大建中湯投与後に有意に改善した。¹¹¹In および ^{99m}Tc を用いたシンチグラムでは、空腸パウチからの排出能は液体食 ($p < 0.01$)、固形食 ($p = 0.015$) とともに、大建中湯投与後に有意に促進した。なお、6 名の患者においてパウチの消化管内圧測定を行ったところ、大建中湯投与前に比べて投与後には、パウチの運動能 (収縮時間) が有意に増加した ($p = 0.028$)。

8. 結論

大建中湯は、胃全摘、空腸間置再建術後患者における消化管排出能や運動能を促進させ、患者の QOL を改善させる。

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

本論文は、胃全摘、空腸間置再建術後患者における、消化管排出能や運動能に対する大建中湯の影響を評価した報告である。少数の症例をクロスオーバーデザインで評価し、精度の高い結果を得ている。特に、患者の自覚症状のみならず比較的侵襲性の高い方法も用いて、消化管排出能や運動能についても評価を行っていることは高く評価できる。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.12.31, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

長谷部啓子, 町田道郎, 矢田真理子, ほか. アカルボースと桂枝加芍薬湯併用療法の有用性について - 消化器症状の軽減効果の検討 -. *基礎と臨床* 1997; 31: 3179-86. 医中誌 Web ID: 1998043002 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

アカルボースと桂枝加芍薬湯併用療法の有用性と安全性

2. 研究デザイン

準ランダム化比較試験 (quasi-RCT)

3. セッティング

公立昭和病院 1 施設

4. 参加者

食事療法と運動療法を実施するが血糖コントロール不良のインスリン非依存性糖尿病 (NIDDM) 20 名

5. 介入

Arm 1: アカルボース (1 回 50mg、1 日 3 回 食直前) とツムラ桂枝加芍薬湯エキス顆粒 (1 回 2.5g、1 日 3 回 食前) 併用 10 名

Arm 2: アカルボース単独 10 名

4 週間投与

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状 (腹部膨満感、放屁、鼓腸、腹痛、腹鳴、下痢、軟便、便秘) を 4 段階のスコアで評価: 試験開始時、2 週後、4 週後

空腹時血糖、HbA1c: 試験開始時、4 週後

7. 主な結果

自覚症状は 2 週後までは両群とも悪化傾向だが、4 週後では併用群のみ下痢、腹痛が見られなかった。スコアの和でも、単独群は 2, 4 週ともに有意に悪化したが、併用群は 2 週で悪化傾向が、4 週で開始時と差を認めなかった。空腹時血糖は両群とも有意差はなかったが、HbA1c は併用群のみ 4 週後で有意に改善した。

8. 結論

α -GI であるアカルボースの副作用の消化器症状軽減に桂枝加芍薬湯併用は有用で、併用群のみ HbA1c の低下が確認される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

併用群に調査した自覚症状の有意の悪化がなかった。

11. Abstractor のコメント

軽症の糖尿病に用いる α -GI であるアカルボースのいわゆる副作用として生じることの多い腹部症状は、この薬剤を中止する原因となる症状である。この症状を桂枝加芍薬湯で軽減～消失することはアルガボースの継続に有用である。しかし、軽症糖尿病に対する薬剤はさらに開発されており他の薬剤の選択肢も増えている。そのためアカルボースを継続するだけに漢方薬としても内服が増えることには議論がある。また、今回の検討で単独群の血糖降下や HbA1c の低下が有意でなかったことは、今回の検討群の均一性に問題があった可能性がある。今回の結果から併用療法は耐糖能を改善させる効果があるため、症例を選んで内服することはアカルボースを継続させることに有用と考えられ、さらなる検討が期待される。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2008.12.29, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

Oka T, Tamagawa Y, Hayashida S, et al. Rikkunshi-to attenuates adverse gastrointestinal symptoms induced by fluvoxamine. *Biopsychosoc Medicine* [Internet]. 2007 November 15 [cited 2008 Dec 31]; 1: 21. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2204024> DOI: 10.1 186/1751-0759-1-21. Ichushi Web ID: 2008214687

1. 目的

抗うつ剤である fluvoxamine の消化器系副作用に対する、六君子湯の臨床効果を評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

産業医科大学病院 1 施設

4. 参加者

うつ病患者 50 名 平均年齢 40.2 歳

5. 介入

Arm 1: fluvoxamine 150mg (50mg より漸増) + ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5g /日 8 週間投与 25 名

Arm 2: fluvoxamine 150mg (50mg より漸増) /日 単独 8 週間投与 25 名

6. 主なアウトカム評価項目

消化器症状 (GSRs)、うつ症状 (SDS)

7. 主な結果

fluvoxamine での治療後の全消化器症状は、Arm 1 (1.97 ± 0.81) が Arm 2 (2.52 ± 0.99) に対して有意に軽度であった。治療後の SDS スコアは、Arm 1 と Arm 2 の間に有意差を認めなかった。

8. 結論

六君子湯は、fluvoxamine の抗うつ効果に影響を及ぼすことなく、嘔気をはじめとした消化器系の副作用を改善させる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

治療中の副作用発現は、Arm 1 (6 名) が Arm 2 (13 名) に対して有意に少なかった。特に嘔気は Arm 1 (3 名) が Arm 2 (9 名) に対して有意に少なかった。

11. Abstractor のコメント

本論文は、うつ病の代表的治療薬 SSRI の重大な副作用である、嘔気など消化器系の副作用を、六君子湯が軽減したとする報告である。症例数は比較的少ないもののよくデザインされた臨床試験であり、漢方薬の有用性を西洋医薬の副作用軽減という観点から示した点で、貴重な報告と考えられる。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.12.31, 2010.6.1

消化管、肝胆膵の疾患

文献

岡孝和. 六君子湯による SNRI (ミルナシプラン) 誘発性の消化器症状に対する改善効果および抗うつ効果の可能性. *Medical Tribune* 2008; 41: 82.

1. 目的

抗うつ剤ミルナシプランの消化器系副作用に対する六君子湯併用の効果を評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

産業医科大学病院 1 施設

4. 参加者

うつ病患者 44 名

5. 介入

Arm 1: ミルナシプラン 100 mg (最終用量)/日 + ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5g/日
8 週間投与 22 名

Arm 2: ミルナシプラン 100 mg (最終用量)/日 単独 8 週間投与 22 名

6. 主なアウトカム評価項目

消化器症状 (GSRS スコア)、うつ症状 (SDS スコア)

7. 主な結果

六君子湯併用群 (Arm 1) はミルナシプラン単独群 (Arm 2) に比し、消化器症状、とくに悪心が有意に少なかった。また、Arm 1 での治療後の消化器症状 (GSRS) のうち全消化器症状・酸逆流症状・腹痛・消化不良症状項目において治療前に比し有意に低下したが、Arm 2 では全項目においてスコアが変化しなかった。一方、治療 8 週後の SDS スコアで Arm 1 が Arm 2 より有意に低かった (4 週後では有意差なし)。

8. 結論

六君子湯の併用はミルナシプラン誘発性の消化器症状を抑制し、抗うつ効果を増強する可能性が示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

六君子湯の安全性についてのコメントはないが、六君子湯をミルナシプランと併用することにより、ミルナシプランの有害事象、とくに悪心が有意に少なかった。

11. Abstractor のコメント

本論文は、抗うつ剤 SNRI (セロトニン・ノルエピネフリン再取り込み阻害薬) であるミルナシプランの最も頻度の高い有害事象である、悪心など消化器症状が六君子湯併用により軽減されたとする報告である。同著者は 2007 年にフルボキサミン (SSRI) で同様の研究報告をしている (Oka T, Tamagawa Y, Hayashida S, et al. Rikkunshi-to attenuates adverse gastrointestinal symptoms induced by fluvoxamine. *Biopsychosoc Medicine* [Internet]. 2007 November 15 [cited 2008 Dec 31]; 1: 21. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2204024> DOI: 10.1 186/1751-0759-1-21.)。フルボキサミンと六君子湯の併用では SDS に有意差が認められなかったのに対して、今回のミルナシプラン (SNRI) では六君子湯併用群は有意に SDS が低かった。ただしプラセボ投与ではなく、非併用群 (単独群) がコントロール群となっている点が、自覚症状を主体とするアウトカム評価項目に影響しなかったのか、考慮の余地があろう。近年 SNRI が用いられることが多いので、本研究は現代医療における漢方薬併用の意義についてのエビデンスとなる。

12. Abstractor and date

元雄良治 2010.6.1

皮膚の疾患

文献

下田祥由, 橋爪鈴男, 森田昌士, ほか. アトピー性皮膚炎に対するツムラ小柴胡湯の効果. *皮膚科における漢方治療の現況* 1991; 2: 15-24.

1. 目的

アトピー性皮膚炎に対するツムラ小柴胡湯の有効性と安全性、および副腎皮質ステロイド外用剤の離脱・減量効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院 1 施設

4. 参加者

12 才以上のアトピー性皮膚炎患者 65 名
妊娠、妊娠している可能性のある女性、授乳中のものは除外

5. 介入

副腎皮質ステロイド外用剤は吉草酸ベタメタゾン (0.12% リンデロン V 軟膏またはクリーム) を使用した。観察期間は 8 週、症状の改善が認められたならば可能な限り塗布量の減量につとめた。副腎皮質ステロイドの内服は禁止。

Arm 1: 副腎皮質ステロイド 24 名

Arm 2: 副腎皮質ステロイド+ツムラ小柴胡湯エキス顆粒 7.5g 分 3、8 週以上 41 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状: 掻痒

他覚所見: 丘疹、紅斑、びらん、鱗屑、浸潤、肥厚

副腎皮質ステロイド: 離脱可能、50% 以上減量、50% 以下減量

7. 主な結果

Arm 2 に 2 名、離脱可能症例があった。減量可能であったのは Arm 1 で 62.5%、Arm 2 では 87.0% であった。

8. 結論

小柴胡湯はアトピー性皮膚炎の治療に用いる副腎皮質ステロイド外用剤減量に有用である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

小柴胡湯服用例に 2 名むかつきがあった。

11. Abstractor のコメント

従来よりアトピー性皮膚炎に対し漢方薬が有用であると聞いているが、現在の段階では、症状が緩解する、ステロイドホルモン外用剤から離脱できる、等しか数量的には表現できていない。皮膚病変の重症度、改善目標等の定量化、スコア化が出来なければ統計的な解析は出来ない。今後の定量化への努力に期待したい。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2008.10.13, 2010.6.1

皮膚の疾患

文献

古江増隆, 田中洋一, 小林裕美, ほか. 気虚を有するアトピー性皮膚炎患者に対するカネボウ補中益気湯の効果—多施設二重盲検法による検討—. *アレルギー* 2005; 54: 1020.
[MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

アトピー性皮膚炎に対する補中益気湯の有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

3 大学病院

4. 参加者

気虚を有するアトピー性皮膚炎患者 77 名

5. 介入

Arm 1: 補中益気湯群。カネボウ補中益気湯エキス顆粒 7.5g 分 2 内服 37 名

Arm 2: プラセボ群。プラセボ 7.5g 分 2 内服 40 名

各群とも 24 週間投与・観察した。

6. 主なアウトカム評価項目

皮疹評価点数 (日本皮膚科学会重症度分類)、ステロイドおよびタクロリムス水和物外用量の変化

7. 主な結果

ステロイドおよびタクロリムス水和物外用量は有意に補中益気湯群で減少していた。しかし、皮疹評価点数では補中益気湯群で改善傾向はみられたが、プラセボ群と有意差は認められなかった。

8. 結論

補中益気湯はアトピー性皮膚炎患者のステロイドおよびタクロリムス水和物外用量を減少させる効果がある。

9. 漢方的考察

参加者としてのアトピー性皮膚炎患者をエントリーする際に気虚を有するという条件を設けている。気虚スコアの推移に各群間では有意差は見られなかった。

10. 論文中の安全性評価

安全性 (血液生化学検査含む) を評価、と記載されているが安全性の結果に関する記載なし。

11. Abstractor のコメント

補中益気湯のアトピー性皮膚炎に対する補助療法としての有効性を客観的に示した論文である。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2007.6.15, 2008.4.1

皮膚の疾患

文献

Kobayashi H, Ishii M, Takeuchi S, et al. Efficacy and safety of a traditional herbal medicine, hochu-ekki-to in the long-term management of kikyō (delicate constitution) patients with atopic dermatitis: A 6-month, multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine: eCAM* 2008: 1-7.

1. 目的

アトピー性皮膚炎 (AD) に伴う気虚患者に対する補中益気湯の有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

5 大学病院 4 総合病院 6 診療所

4. 参加者

アトピー性皮膚炎に伴い気虚を呈した患者 84 名

5. 介入

Arm 1: クラシエ補中益気湯エキス細粒投与 (7.5g×2/日) 24 週間投与 40 名

Arm 2: プラセボ顆粒 24 週間投与 44 名

各グループとも外用剤等は症状に応じて継続

6. 主なアウトカム評価項目

Skin severity score、外用剤 (ステロイド/タクロリムス) の量

7. 主な結果

補中益気湯群は 37 名、プラセボ群は 40 名での解析となった。7 名 (2 名) は皮膚症状の増悪と頭痛の出現のため中止、5 名は内服継続が不十分) がドロップアウトした。

Skin severity score について、補中益気湯投与群はプラセボ群に比較して 24 週後に有意差はないが改善傾向にあった。外用剤の量は 24 週後に有意に ($p<0.05$) 補中益気湯投与群で減少していた。著効率 (prominent efficacy rate) は補中益気湯群でプラセボ群に比較して高く ($p=0.06$)、悪化率は低かった ($p<0.05$)。

8. 結論

補中益気湯は気虚を伴うアトピー性皮膚炎患者の皮膚症状の改善に有効であり、局所外用剤の使用量を減量させる。

9. 漢方的考察

気虚の存在する症例において AD に対する補中益気湯の効果を評価している。

10. 論文中の安全性評価

補中益気湯投与群、プラセボ投与群でそれぞれ 32.5%、27.3% (有意差なし) の有害事象を認めた。補中益気湯群で GPT, IgE, BUN, K、プラセボ群で LDH, GOT, γ -GTP, Hb の異常値が観察された。症状はいずれも吐気などの軽微なものであった。

11. Abstractor のコメント

多施設でプラセボを用いた 24 週間の RCT を施行されており、またエンドポイントについても客観的な指標を用いていることから、エビデンスの高い臨床研究論文と考えられる。著者らは、12 週での効果より 24 週で顕著な効果が補中益気湯で見られていることから、補中益気湯は遅効性の薬剤と位置付けており、臨床応用する際の参考になると考えられる。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2010.6.1

皮膚の疾患

文献

大河原章, 古屋和彦, 栗栖幸恵, ほか. 老人性皮膚ソウ痒症に対する TJ-15, TJ-107 の使用経験. *西日本皮膚科* 1991; 53: 1234-41. 医中誌 Web ID: 1992177261

1. 目的

老人性皮膚搔痒症に対する黄連解毒湯、牛車腎気丸の有効性と安全性を抗ヒスタミン剤と比較評価すること

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

北海道大学、関西医科大学、徳島大学、九州大学、鹿児島大学の 5 大学とその関連医療施設、全 14 施設

4. 参加者

皮膚搔痒症と診断された 55 歳以上の患者 96 名。除外基準は 1) 感染症、化膿性皮膚疾患 2) 肝・腎・循環器・消化器に重篤な障害 3) 試験 2 週間前にステロイド内服または注射 4) 試験 1 週間前に very strong などのステロイド外用剤 5) その他、担当医が不相当と認めた患者

5. 介入

「虚・実」判定用 score 表に従い、患者の体型、顔色、筋肉、腹筋などの項目を利用し A 群: 中-実証型 (score 10 点以上)、B 群: 中-虚証型 (score 9 点以下) に分類

A 群

Arm 1: ツムラ黄連解毒湯エキス顆粒 7.5g 分 3 (毎食前)。6 週間。16 名 (男 11 名、女 5 名)。証 score 12.25±1.98。

Arm 2: 抗ヒスタミン剤 (タベジール錠) 2mg 分 2 (毎食後)。6 週間。16 名 (男 10 名、女 6 名)。証 score 13.05±2.20。

B 群

Arm 3: ツムラ牛車腎気丸エキス顆粒 7.5g 分 3 (毎食前)。6 週間。25 名 (男 15 名、女 10 名)。証 score 6.12±1.50。

Arm 4: 抗ヒスタミン剤 (タベジール錠) 2mg 分 2 (毎食後)。6 週間。29 名 (男 19 名、女 10 名)。証 score 6.28±1.94。

6. 主なアウトカム評価項目

自覚所見 (搔痒の程度を 3 段階評価)、他覚所見 (鱗屑、乾燥、搔破痕、魚鱗癬様皮膚の程度を 4 段階評価)、全般改善度 (著効、有効、やや有効、不変、悪化の 5 段階評価) を試験開始日、2 週後、4 週後、6 週後に評価。副作用、臨床検査所見から安全性を 4 段階評価

7. 主な結果

全般改善度は A 群で黄連解毒湯投与例の 68.8% に対しタベジール投与例 50.0%、B 群では牛車腎気丸投与例 72.0% に対しタベジール投与例 55.2% であった。A 群 B 群合計するとタベジール投与例 53.3% に対し漢方製剤投与例では 70.0% の結果であったが有意差は認めなかった。自覚所見、他覚所見の症状別全般改善度、安全性についても有意差を認めなかった。

8. 結論

黄連解毒湯、牛車腎気丸は老人性皮膚搔痒症に対しタベジールと同等の効果を示す。

9. 漢方的考察

証 score により介入法を選択している。

10. 論文中の安全性評価

黄連解毒湯 2 名、牛車腎気丸 1 名に胃腸症状。タベジール 1 名に尿量減少。

11. Abstractor のコメント

よくデザインされた RCT。証 score を使用し漢方製剤の介入法を明示したことは評価に値する。ブラインド化がなされていれば、さらに質の高い試験になったであろう。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2008.4.10, 2010.6.1

皮膚の疾患

文献

飯田利博, 西山千秋, 鈴木啓之. 老人性皮膚ソウ痒症に対する当帰飲子の内服と甘草抽出エキス配合入浴剤の併用効果. *日本東洋医学雑誌* 1996; 47: 35-41. [CiNii](#)

1. 目的

老人性乾皮症に対する当帰飲子内服と甘草抽出エキス配合入浴剤の併用療法の有効性を評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

特別養護老人ホーム

4. 参加者

59歳から92歳の老人性乾皮症に伴う老人性皮膚搔痒症で当帰飲子が期待される入所者25名(男12名、女13名)

5. 介入

Arm 1: A群(4名)。ツムラ当帰飲子エキス顆粒 7.5g 分3(毎食前)。4週間継続

Arm 2: B群(5名)。甘草抽出エキス配合入浴剤(甘草抽出エキス、ホホバ油、炭酸水素ナトリウム) 30gを200Lの湯(39-40度)に溶かしたお湯に2日に1回入浴。4週間継続

Arm 3: C群(4名)。ツムラ当帰飲子エキス顆粒 7.5g 分3(毎食前)と甘草抽出エキス配合入浴剤の併用(2日に1回)。4週間継続

Arm 4: D群(6名)。未治療群

6. 主なアウトカム評価項目

乾燥度の測定として皮表角層水分量測定装置 (skicon 200IBS 社製) による水分保持能力の値を治療前、7日後、14日後、21日後、28日後、35日後に測定。其々3回測定し平均値を比較。止痒効果の判定に痒みの判定表(5段階)を治療開始日と4週間後に。

7. 主な結果

治療開始21日後の水分保持能力がA群(22.09±2.27)、B群(18.30±3.01)、C群(17.07±3.80)と改善したのに対しD群は(4.30±0.50)。28日後もA群(17.35±1.87)、B群(15.22±2.37)、C群(23.06±3.63)と高値を維持したのに対しD群は(5.65±1.59)。すなわち、治療後3-4週間後にはA、B、C群で保持能力が3-5倍に上昇し、D群との間にも有意差を認めた(いずれも P<0.05)。治療中止後7日目にあたる35日後は、A群(16.42±2.37)、C群(15.97±3.06)と値を維持したのに対し、B群では(5.57±0.47)、D群(5.77±1.29)とほぼ同じ値に戻った。止痒効果については、皮膚の乾燥改善と痒み減少が必ずしも一致しないという結果であった。

8. 結論

老人性乾皮症に対し、当帰飲子単独、甘草抽出エキス配合入浴剤単独、両者併用療法はいずれも皮膚の乾燥を改善させることが明らか。入浴剤単独では中止によりその効果が速やかに失われている。乾燥改善と搔痒軽快が必ずしも一致せず、痒みの原因として皮膚の乾燥以外の要因が介在することも示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

経過中死亡例を1名認めたがD群(未治療)であり介入薬との因果関係はない。

11. Abstractor のコメント

よくデザインされた RCT。原文には「当帰飲子の内服が期待される男女」が対象と記されているが、どのような患者が選ばれたのか具体的な説明があれば、読者にとってはより有益な報告となった。より大規模な設定で、ブラインド化なども考慮された、次なるステップの試験を期待する。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2008.4.12, 2010.1.6, 2010.6.1

皮膚の疾患

文献

石岡忠夫, 青井禮子. 老人性皮膚ソウ痒症に対する八味地黄丸とフマル酸ケトチフェンの薬効比較. *新薬と臨床* 1992; 41: 2603-8.

1. 目的

老人性皮膚搔痒症に対する八味地黄丸の効果を抗アレルギー剤と比較すること

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT-cross over)

3. セッティング

特別養護老人ホーム

4. 参加者

老人性皮膚搔痒症と診断され、ほとんど連夜搔痒感のある入所者が対象。男 9 名、女 23 名、計 32 名。平均年齢は 78.0±7.9 歳

5. 介入

Arm 1: 八味地黄丸先行群。ツムラ八味地黄丸エキス顆粒 7.5g 分 3 で食前または食後に 2 週間投与。その後フマル酸ケトチフェン (ザジテン) 2mg 分 2 に薬剤変更し 2 週間投与。男 5 名、女 11 名

Arm 2: フマル酸ケトチフェン先行群。同薬 2mg 分 2 で 2 週間投与し、その後ツムラ八味地黄丸エキス顆粒 7.5g 分 3 で食前または食後に 2 週間投与に変更。男 4 名、女 12 名

6. 主なアウトカム評価項目

痒みの重症度の変動を 2 週間後、4 週間後に判定。重症度は、搔痒感で睡眠障害あり (+++)、我慢できないが眠れない程ではない(++)、何とか我慢できる (+)、気になる程度 (±) と 4 段階評価。

総合判定として、投薬前の重症度に関わらず、症状が全く消失したものは「著効」、明らかに改善したものは「有効」、少しでも改善したものを「やや有効」、改善なしを「無効」、症状増悪を「悪化」とした。

7. 主な結果

総合判定は、八味地黄丸で著効 11 名 (34%)、有効 14 名 (44%)、やや有効 2 名 (6%)、無効 5 名 (16%) で、有効以上は 25 名 (78%)。フマル酸ケトチフェンでは著効 15 名 (47%)、有効 10 名 (31%)、やや有効 4 名 (13%)、無効 2 名 (6%)、悪化 1 名 (3%) で、有効以上は 25 名 (78%) であった。両者に有意差は認めなかった。投薬時期による効果判定では後行薬優位の結果となった。体力が充実している群 13 名と体力のない群 19 名で薬効を比較すると、体力のない群に八味地黄丸有効例が有意に多かった ($P<0.05$)。フマル酸ケトチフェンでは体力との関係は認めなかった。

8. 結論

老人性皮膚搔痒症に対する八味地黄丸と抗アレルギー剤の比較は、両薬剤とも 78% の有効率を示している。有意差は認めないものの同等の効果が示唆される。八味地黄丸では体力のない症例に対し有効である。

9. 漢方的考察

「証」までは踏み込んだ記述はないが、「体力の充実している群」と「体力のない群」で解析している点は参考になる。

10. 論文中の安全性評価

両群ともに副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

クロスオーバー法による RCT。痒みの重症度が睡眠と関係していたので、フマル酸ケトチフェンの副作用である眠気が気になっていたが、同薬による眠気症状を認めた症例はなかったと記載されている。Wash out 期間を設けなかったことは残念だが、さらなる研究の発展を期待する。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2008.4.12, 2010.6.1

皮膚の疾患

文献

石岡忠夫. 老人性皮膚ソウ痒症に対する六味丸と八味地黄丸の薬効比較. *Therapeutic Research* 1995; 16: 1497-504. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

老人性皮膚搔痒症に対する六味丸の効果を八味地黄丸と比較すること

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT-cross over)

3. セッティング

特別養護老人ホーム

4. 参加者

老人性皮膚搔痒症と診断され、ほとんど連夜搔痒感のある入所者が対象。男 9 名、女 22 名、計 31 名。62-95 歳 (平均年齢は 77.5±9.4 歳)

5. 介入

Arm 1: 六味丸先行群。ツムラ六味丸エキス顆粒 7.5g 分 3 で食前または食後に 2 週間投与。その後ツムラ八味地黄丸エキス顆粒に変更し 7.5g 分 3 で食前または食後に 2 週間投与。男 4 名、女 11 名

Arm 2: 八味地黄丸先行群。ツムラ八味地黄丸エキス顆粒 7.5g 分 3 で食前または食後に 2 週間投与。その後ツムラ六味丸エキス顆粒 7.5g 分 3 で食前または食後に変更し 2 週間投与。男 5 名、女 10 名

6. 主なアウトカム評価項目

痒みの重症度の変動を 2 週間後、4 週間後を判定。重症度は、搔痒感で睡眠障害あり(+++)、我慢できないが眠れない程ではない(++)、何とか我慢できる(+)、気になる程度(±)と 4 段階評価。

総合判定として、投薬前の重症度に関わらず、症状が全く消失したものは「著効」、明らかに改善したものは「有効」、少しでも改善したものを「やや有効」、改善なしを「無効」、症状増悪を「悪化」とした。体力の有無でも総合判定

7. 主な結果

総合判定は、六味丸では著効 17 名 (56.7%)、有効 6 名 (20.0%)、やや有効 1 名 (3.3%)、無効 4 名 (13.3%)、悪化 2 名 (6.7%) で、有効以上は 23 名 (76.7%)。八味地黄丸で著効 18 名 (60.0%)、有効 6 名 (20.0%)、やや有効 2 名 (6.7%)、無効 4 名 (13.3%) で、有効以上は 24 名 (80%)。両薬に有意差は認めなかった。体力あり群 12 名について両薬を比較すると、六味丸による著効 8 名 (66.7%)、有効 3 名 (25.0%)、やや有効 1 名 (8.3%) で、八味地黄丸では著効 4 名 (33.3%)、有効 5 名 (41.7%)、無効 3 名 (25.3%) と、六味丸に著効例が多く有意差を認めた (P<0.05)。体力なし群 18 名では、六味丸による著効 9 名 (50.0%)、有効 3 名 (16.7%)、無効 4 名 (22.2%)、悪化 2 名 (11.1%) で、八味地黄丸では著効 14 名 (77.8%)、有効 1 名 (5.6%)、やや有効 2 名 (11.1%)、無効 1 名 (5.6%) と、八味地黄丸に著効例が多く有意差を認めた (P<0.05)。

8. 結論

老人性皮膚搔痒症に対する六味丸と八味地黄丸の効果については差がない。体力のある群では六味丸に、体力のない群では八味地黄丸に著効例が多い。

9. 漢方的考察

一般的な体力の有無と漢方でいう実と虚は必ずしも一致しないが、対象者の体力の有無は風船バレーのプレーで決定され、これは漢方エキス製剤の臨床評価ガイドラインの虚弱体質等のエントリー・クライテリアにほぼ一致する、と著者は記述している。

10. 論文中的安全性評価

六味丸投与群に悪心による脱落者 1 名。解析に含まれていない。

11. Abstractor のコメント

同著者による八味地黄丸 RCT (石岡忠夫, 青井禮子. 老人性皮膚ソウ痒症に対する八味地黄丸とフマル酸ケトチフェンの薬効比較. *新薬と臨床* 1992; 41: 2603-8.) の発展的試験。前試験同様 wash out はなされていない。ITT 解析でなく、症例数が少ないため、結果に影響を及ぼした可能性がある。研究のさらなる発展を期待する。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2008.4.12, 2010.6.1

皮膚の疾患

文献

楠本正明, 藤村保夫, 山田弘子, ほか. 病棟薬剤師業務における湿疹・皮膚炎群の痒みに対する薬剤効果の検討—「痒み」のスコア表を使用して—. 医薬ジャーナル1993; 29: 973-6.

1. 目的

湿疹・皮膚炎群等の痒みに対する温清飲、抗アレルギー剤、抗ヒスタミン剤の効果を比較

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

一般病院皮膚科病棟

4. 参加者

湿疹・皮膚炎群等の痒みを伴う入院中の皮膚疾患患者 100 名 (男 60 名、女 40 名)。疾患の内訳はアトピー性皮膚炎 42 名、皮脂欠乏性疾患 12 名、接触性皮膚炎 7 名、乾癬 7 名、脂漏性皮膚炎 6 名、その他 26 名。年齢別では 0-5 歳 2 名、6-15 歳 23 名、16 歳以上 75 名。

5. 介入

Arm 1: A 群。漢方薬単独投与群。ツムラ温清飲エキス顆粒 7.5g/日。2 週間。25 名

Arm 2: B 群。抗アレルギー剤単独投与群。セルテクト 2 錠/日。2 週間。23 名

Arm 3: C 群。漢方薬+抗アレルギー剤群。ツムラ温清飲エキス顆粒 7.5g/日+セルテクト 2 錠/日。2 週間。27 名

Arm 4: D 群。抗ヒスタミン剤群。タベジール 2 錠/日。2 週間。25 名

6. 主なアウトカム評価項目

痒みの程度を 5 段階にスコア化 (0 点: 症状なし、1 点: 軽微な痒み、2 点: 軽度の痒み、3 点: 中等度の痒み、4 点: 激的な痒み)。患者が 1 時間ごとにスコアを自己記入。1 日の総得点を算出し、入院第 1 日目、中間日、最終日の点数を比較

7. 主な結果

入院第 1 日目の総点数の平均は A 群 15.42、B 群 15.69、C 群 20.33、D 群 21.84。中間日は A 群 14.70、B 群 12.62、C 群 14.88、D 群 17.12。最終日は A 群 7.84、B 群 8.06、C 群 7.07、D 群 9.68。各群において第 1 日目と最終日で有意差を認めた。4 群において入院第 1 日目と最終日の点数の変化量の平均は A 群 7.58、B 群 7.38、C 群 13.59、D 群 12.16 で、A 群と C 群、A 群と D 群、B 群と C 群、B 群と D 群の間で有意差を認めた。性別、疾患別、年齢別には有意な差は認められなかった。

8. 結論

各群で入院第 1 日目と入院最終日の間に、痒みを有意に減少させることが認められている。A 群の漢方薬単独と B 群の抗アレルギー剤単独の間で、C 群の漢方薬+抗アレルギー剤と D 群の抗ヒスタミン剤の間で同等の効果が認められている。A 群 B 群に比して C 群 D 群の方が止痒効果が高いことがわかる。

9. 漢方的考察

温清飲だけでなく、証に基づき、他の漢方薬と痒みの評価についても著者らは今後の課題としている。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

痒みの程度をスコア化し、これをアウトカムとした RCT。痒みの程度が強いもの (3 点もしくは 4 点) は「痒くてほとんど眠れず」などの内容を含んでおり、抗ヒスタミン剤や抗アレルギー剤の side effect である眠気についての評価があれば、さらに有益な情報となった。今後の研究の発展を期待する。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2008.4.13, 2010.6.1

皮膚の疾患

文献

大熊守也. 皮膚ソウ痒症の漢方薬による治療. *和漢医薬学会誌* 1993; 10 :126-30.

1. 目的

皮膚搔痒症に対する当帰飲子、黄連解毒湯の効果を評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

近畿大学医学部皮膚科

4. 参加者

162名の皮膚搔痒症患者 (冬期湿疹、老人下腿湿疹、皮脂欠乏性湿疹、乾皮症で搔痒を伴うもの、糖尿病合併例 19名など)

5. 介入

Arm 1: 第1群. 68名. 当帰飲子 (メーカー不明) + ツムラ黄連解毒湯エキス顆粒を各々 7.5g 分 3 食後内服

Arm 2: 第2群. 49名. 当帰飲子 (メーカー不明) 単独で 7.5g 分 3 食後内服

Arm 3: 第3群. 10名. ツムラ黄連解毒湯エキス顆粒単独で 7.5g 分 3 食後内服

Arm 4: 第4群. 35名. 抗ヒスタミン剤 (meguitazine 6mg 13名、terfenadine 120mg 4名、ketotifen fumarate 2mg 14名、oxamide 60mg 4名) を食後あるいは眠前に内服

投与期間: 4週間以上

6. 主なアウトカム評価項目

問診による痒みの3段階評価: 著効 (痒み消失、あるいは殆ど消失)、有効 (改善)、無効・増悪 (痒み不変、または増強)

観察期間は4週間以上で、4週間以上経ってから改善のきざしが出たもの、4週間以内で来院しなくなったものは (ただし、著効、有効は除く)、drop out とした。

7. 主な結果

第1群の併用内服で著効 25名 (66%)、有効 9名 (24%)、無効・増悪 4名 (11%)、drop out 30名であった。これは第2群 (著効 39%、有効 29%、無効・悪化 32%)、第3群 (著効 13%、有効 50%、無効・悪化 38%) の漢方薬単独投与より有意に優れた成績であった ($p < 0.05$)。抗ヒスタミン剤内服の第4群 (著効 37%、有効 37%、無効・悪化 26%) とは統計学的な有意差を認めなかったが、第4群で眠気 6名、倦怠感 2名あるのに対し、漢方内服では見られなかった。

8. 結論

皮膚搔痒症に対し、当帰飲子と黄連解毒湯の併用療法は抗ヒスタミン剤に劣らず有効である。

9. 漢方的考察

当帰飲子は陰虚に、黄連解毒湯は実陽に用いられ、両者を併用するのは一般的ではないが、温清飲が黄連解毒湯と四物湯 (陰虚に用いられる) の合剤であることを考慮すると不合理ではない、と著者は論じている。

10. 論文中の安全性評価

第4群の抗ヒスタミン剤で眠気 6名、倦怠感 2名を認めた。第1群の当帰飲子と黄連解毒湯の併用群では胃膨満感が2名であった。

11. Abstractor のコメント

皮膚搔痒症に対する当帰飲子と黄連解毒湯併用療法の有効性を示した RCT。第1群で脱落者 (drop out) が 68名中 30名あるが、その解析は ITT 解析でなかった可能性がある。さらなる研究の発展を期待する。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2008.4.14, 2010.6.1

皮膚の疾患

文献

大熊守也. 皮膚ソウ痒症に対する漢方療法—外用剤, 抗ヒスタミン内服併用. *和漢医薬学雑誌* 1994; 11: 302-3.

1. 目的

皮膚搔痒症に対する黄連解毒湯、当帰飲子、テルフェナジン (抗ヒスタミン剤) 内服、メントール含有ヘパリン様物質軟膏外用の 4 療法について、併用療法と単独療法で有効性を比較すること

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

近畿大学医学部皮膚科

4. 参加者

皮膚搔痒症疾患 251 名

5. 介入

Arm 1: I 群。黄連解毒湯 (メーカー不明)、当帰飲子 (メーカー不明) をそれぞれ 7.5g 分 3 で食後内服、テルフェナジン 120mg 分 2 内服、1%メントール含有 0.3%ヘパリン様物質軟膏外用。44 名

Arm 2: II 群。黄連解毒湯 (メーカー不明)、当帰飲子 (メーカー不明) をそれぞれ 7.5g 分 3 で食後内服、テルフェナジン 120mg 分 2 内服。72 名

Arm 3: III 群。黄連解毒湯 (メーカー不明)、当帰飲子 (メーカー不明) をそれぞれ 7.5g 分 3 で食後内服。68 名

Arm 4: IV 群。1%メントール含有 0.3%ヘパリン様物質軟膏外用。45 名

Arm 5: V 群。テルフェナジン 120mg 分 2 内服。14 名

Arm 6: VI 群。0.3%ヘパリン様物質軟膏外用。3 名

Arm 7: VII 群。黄連解毒湯 (メーカー不明)、当帰飲子 (メーカー不明) をそれぞれ 7.5g 分 3 で食後内服、1%メントール含有 0.3%ヘパリン様物質軟膏外用。5 名
投与期間記載なし。

6. 主なアウトカム評価項目

痒みの症状を 3 段階評価 (消失あるいは殆ど消失++, 軽減+, 不変あるいは増強-)

7. 主な結果

I から VII 群の ++, +, -, drop out の症例数はそれぞれ I 群 14, 9, 2, 19、II 群 23, 9, 5, 35、III 群 25, 9, 4, 30、IV 群 7, 9, 9, 20、V 群 0, 3, 2, 9、VI 群 0, 1, 1, 1、VII 群 1, 1, 1, 2、であった。I-II、I-III、II-III 群間では有意差はなく、II-IV 群 ($P < 0.05$)、III-V ($P < 0.01$) 群間で統計学的な有意差を認めた。

8. 結論

皮膚搔痒症に黄連解毒湯、当帰飲子、テルフェナジン (抗ヒスタミン剤) 内服、メントール含有ヘパリン様物質軟膏外用を行ったが、92%に有効。抗ヒスタミン剤を除いた治療群と有意差はない。

9. 漢方的考察

当帰飲子 (虚証)、黄連解毒湯 (陽証) の 2 剤を併用する点は不合理ではなく実際に温清飲は黄連解毒湯 (陽) と四物湯 (虚) の合剤、と著者は論じている。

10. 論文中の安全性評価

I 群: 飲みにくい 5 名、II 群: 飲みにくい 6 名、皮膚炎 1 名、III 群: 飲みにくい 5 名、IV 群: 皮膚熱感 1 名、V 群 VI 群はなし、VII 群: 飲みにくい 1 名、膨満感 3 名

11. Abstractor のコメント

皮膚搔痒症に対する漢方薬を含めた 4 剤の単独・併用療法を 7 群に割付けて比較した RCT。参加者の基礎疾患、年齢、性別などの背景因子、追跡期間など、基本的な情報が記載されていないため評価は難しい。さらなる研究の発展を期待する。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2008.4.17, 2010.6.1

皮膚の疾患

文献

小林衣子、大河原章.慢性湿疹、アトピー性皮膚炎に対する十味敗毒湯の治療効果.皮膚科における漢方治療の現況. 1994; 5:25-34.

1. 目的

十味敗毒湯の慢性湿疹、アトピー性皮膚炎に対する有効性と安全性

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

北海道大学医学部附属病院皮膚科、旭川医科大学附属病院皮膚科と病院皮膚科 8 施設

4. 参加者

12 才以上の慢性湿疹(貨幣状湿疹を除く)ならびにアトピー性皮膚炎患者で、浸出液が少なく、散発性の赤色発疹を伴う軽症および中等症の患者 74 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ十味敗毒湯エキス顆粒 2.5g を 1 日 3 回 8 週間内服。35 名

Arm 2: フマル酸クレマスチン 1mg を 1 日 2 回 8 週間内服。39 名

なお、ステロイド外用剤は中等度クラス以下の使用を可とした。

6. 主なアウトカム評価項目

ソウ痒および皮膚所見(紅斑、丘疹、小結節、苔癬化、落屑、掻破痕)のそれぞれについて、試験開始日、1, 2, 4, 6 および 8 週後に、4 段階に分けて観察し、試験開始日のそれと比較して、改善度を 5 段階で評価。

7. 主な結果

結果では、慢性湿疹とアトピー性皮膚炎を分けて評価しており、各参加者は、慢性湿疹は Arm 1 が 17 名、Arm 2 が 19 名、アトピー性皮膚炎は Arm 1 が 18 名、Arm 2 が 20 名であった。慢性湿疹の全般改善度は、Arm 1 で改善以上が 64.7%、軽度改善以上が 82.4%、Arm 2 で改善以上が 63.2%、軽度改善以上が 84.2%と両群間で差を認めなかった。アトピー性皮膚炎の全般改善度は、Arm 1 で改善以上が 50%、軽度改善以上が 88.9%、Arm 2 で改善以上が 60%、軽度改善以上が 90%と両群間で差を認めなかった。

8. 結論

十味敗毒湯は慢性湿疹ならびにアトピー性皮膚炎に対してフマル酸クレマスチンと同程度の有効性が認められる。

9. 漢方的考察

十味敗毒湯が体力中等度以上を使用目標とすることから、肥満度と体格を考慮し、肥満度が 0 以上と肥満度がマイナスでも体格が筋肉質の症例のみの改善率を解析したところ、Arm 1 の改善以上が 68.8%、軽度改善以上が 93.8%と有意差はないが Arm 2 を上回る値であった。

10. 論文中の安全性評価

副作用は Arm 1 で高血圧のため 1 名 (2.9%) が内服中止となった。Arm 2 では眠気 3 名 (7.7%)、白血球減少 1 名 (2.6%)、便秘 1 名 (2.6%) を認めた。

11. Abstractor のコメント

十味敗毒湯の慢性湿疹ならびにアトピー性皮膚炎に対する効果をフマル酸クレマスチンと比較検討した臨床研究で、日常臨床でしばしば遭遇する皮膚科疾患への漢方薬の効果を評価した有意義な臨床研究である。しかし、評価項目からどのように全般改善度を導き出したか記載が無い。また、各項目の結果も興味深く、詳細な記載が望まれる。さらに、Arm 1 で「高血圧のため 1 例内服中止となった」と記載されているが、結果の全般改善度では、35 名で脱落したことになっていない。漢方医学的考察においても筋肉質の定義が曖昧であり、より詳細な記載が望まれるところである。しかし、十味敗毒湯が、抗ヒスタミン剤と比較し同程度の有効性を示したことは、眠気などの副作用を勘案すると、十味敗毒湯が皮膚科疾患において重要な薬物であることを明らかにしており、価値のある臨床研究であると考えられる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.9.12, 2010.6.1

皮膚の疾患

文献

久木田淳, 原田昭太郎, 藤澤龍一, ほか. 乾癬のステロイド外用療法における TJ-114 (柴苓湯) の併用効果の検討. *臨床医薬* 1991; 7: 927-36. CENTRAL ID: CN-00716584, 医中誌 Web ID: 1992091847 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

乾癬のステロイド外用療法における柴苓湯併用の有効性を評価

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

防衛医科大学、昭和大学、東京慈恵会医科大学、東京女子医科大学、東邦大学、日本大学など、6つの大学病院と8つの病院の皮膚科

4. 参加者

15歳以上の尋常性乾癬の患者 104名。重症度は問わないが試験開始時に薬効を判定しうる程度の皮膚症状のある患者。除外基準 1) very strong 以上のステロイド外用剤を試験開始2週間前まで使用、2) 重篤な合併症、3) 妊婦、授乳中の患者、4) エトレチナー、メソトレキセートの使用歴、5) その他医師が不適当と判断した者

5. 介入

Arm 1: A群。0.12% 吉草酸ベタメタゾン軟膏 (リンデロン V 軟膏またはベトネベート軟膏) 単独投与。1日 2-3回塗擦。被髪頭部ではリンデロン VG ローション使用。12週間。

Arm 2: B群。0.12% 吉草酸ベタメタゾン軟膏+ツムラ柴苓湯エキス顆粒 9.0g 分3 (毎食前) 内服。12週間。

6. 主なアウトカム評価項目

- (1) 掻痒、紅斑、鱗屑、浸潤・肥厚の各症状の程度を5段階評価 (4: 高度、3: 中等度、2: 軽度、1: 軽微、0: なし)。観察日は試験開始日、4週後、8週後、12週後
- (2) 臨床検査: 血算、血液生化学、尿一般検査を試験開始時と最終観察日に。
- (3) 全般改善度: 6段階評価 (治癒、著しく改善、かなり改善、やや改善、不変、悪化)。試験開始日と比較し各観察日に判定
- (4) 安全度: 試験期間中に発現した副作用および臨床検査値の異常値から4段階評価 (1: 安全性に問題なし、2: 安全性に多少の問題あり、3: 安全性に問題あり、4: 安全性に非常に問題あり)
- (5) 有用度: 全般改善度と安全度を総合的に5段階評価 (1: 極めて有用、2: 有用、3: やや有用、4: 有用とは思われない、5: 好ましくない)

7. 主な結果

104名中 A群 49名、B群 55名であったが、「来院せず」「服薬不良」などで A群 4名、B群 7名が除外症例となり、A群 45名、B群 48名の計 93名が解析対象となった。症状別重症度は、開始時に両群に差はなかったが、B群が A群よりも12週後に紅斑と鱗屑で有意 ($p < 0.05$) に改善し、掻痒、浸潤、肥厚についても軽快傾向 ($p < 0.1$) であった。全般改善度は B群が A群よりも4週後に軽快傾向を示し ($p < 0.1$)、12週後は有意に改善 ($p < 0.01$) した。最終改善度でも A群 52.5%、B群 73.9%と B群が優れていた ($p < 0.1$)。全般改善度と安全度 (下記参照) を総合的に評価した有用度では A群 44.2%、B群 63.8%で、B群が優れていた ($p < 0.1$)。

8. 結論

乾癬に対するステロイド外用単独投与よりも柴苓湯の併用療法の方が有効であることが示唆される。

9. 漢方的考察

漢方薬の選択については随証投与でなく病名投与、と著者は記述

10. 論文中の安全性評価

A群では認めず、B群では2名に胃部不快-胃腸症状。臨床検査ではB群の1名に一過性肝障害を認めた。

11. Abstractor のコメント

難治性乾癬への試みとして、よくデザインされた質の高い RCT。ブラインド化がなされていないが、外用と内服併用の比較のため工夫を要する。さらなる研究の発展を期待する。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2008.4.20, 2010.6.1

皮膚の疾患

文献

田中信. 蕁麻疹に対するオキサトミド(セルテクト)の臨床効果-オキサトミド 30mg/day とツムラ葛根湯の併用療法-. 薬理と治療 1991; 19:5029-31.

1. 目的

葛根湯のオキサトミドの効果増強と副作用軽減に対する有効性

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院皮膚科 1 施設

4. 参加者

蕁麻疹患者 53 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ葛根湯エキス顆粒 2.5g を 1 日 3 回毎食前 7 日間内服。10 名

Arm 2: ツムラ葛根湯エキス顆粒 2.5g を 1 日 3 回毎食前とオキサトミド 30mg 1 日 1 回就寝前 7 日間内服。22 名

Arm 3: オキサトミド 30mg 1 日 2 回朝・夕食後 7 日間内服。21 名

6. 主なアウトカム評価項目

痒みおよび膨疹を程度により著明 2 点、軽度 1 点、なし 0 点の 3 段階で各々スコア化し、治療前と比較して改善率を算出し、それに基づき総合評価を著効、有効、無効で実施。また、眠気の有無を評価。

7. 主な結果

改善率は、Arm 1 は 31.6%、Arm 2 は 68.2%、Arm 3 は 68.8%であった。総合判定で有効以上の割合は、Arm 1 は 40%、Arm 2 は 82%、Arm 3 は 76%で、Arm 1 は Arm 2 と Arm 3 に比較して有意に低かった。眠気は Arm 1 と Arm 2 では認めず、Arm 3 では 10% に認められた。

8. 結論

葛根湯をオキサトミドに併用することで、オキサトミドの使用量を半減し、眠気を防止できる。

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

蕁麻疹に対するオキサトミド使用時の葛根湯併用による作用増強効果と副作用軽減作用を評価した機知に富む臨床研究である。しかし、無作為とあるが、症例数に差が大きく、脱落例もあるのであれば記載することが望まれた。また、眠気に関して、オキサトミドを投与した 2 群のうち、Arm 2 では就寝前に投与しており、Arm 3 では朝・夕食後に投与している。眠気を自覚するのは、当然覚醒時であるから、Arm 3 で眠気が強く生じて当然である。少なくとも Arm 3 でも夕食後の投薬を就寝前にするべきであったと考えられる。1 日薬価に関しても各群で比較しており、葛根湯の併用によりオキサトミド単独投与よりも抑制されることが記載してあり、一般臨床医が、興味を持つ点を明らかにした臨床研究である。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.9.12, 2010.6.1

皮膚の疾患

文献

大熊守也. 尋常性ザ瘡の漢方内服, 外用剤併用療法. *和漢医薬学会誌* 1993; 10: 131-4.

1. 目的

十味敗毒湯・黄連解毒湯の尋常性ザ瘡に対する有効性

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし (著者は近畿大学医学部皮膚科)

4. 参加者

尋常性ザ瘡患者 268 名

5. 介入

Arm 1: 十味敗毒湯 (メーカー不明) 7.5g/日と黄連解毒湯 7.5g/日を 1 日 3 回毎食後内服にクリンダマイシンローションを朝、1%硫酸ゲンタマイシン含有 0.12% 吉草酸ベタメサゾンローションを午後ないし夕方、硫黄カンフルローションを眠前に皮疹に外用。90 名

Arm 2: 十味敗毒湯 (メーカー不明) 7.5g/日と黄連解毒湯 7.5g/日を 1 日 3 回毎食後内服。91 名

Arm 3: 十味敗毒湯 (メーカー不明) 7.5g/日を 1 日 3 回毎食後内服。55 名

Arm 4: 黄連解毒湯 (メーカー不明) 7.5g/日を 1 日 3 回毎食後内服。20 名

Arm 5: クリンダマイシンローションを朝、1%硫酸ゲンタマイシン含有 0.12% 吉草酸ベタメサゾンローションを午後ないし夕方、硫黄カンフルローションを眠前に皮疹に外用。12 名

観察期間は 4 週間以上。

6. 主なアウトカム評価項目

面皰、小丘疹、膿疱などの皮疹の総数の 90% 消失を著効、50-90% 消失したものを有効、10-50% 消失したものをやや有効、10% 以下消失あるいは増悪したものを無効と評価

7. 主な結果

著効率は、Arm 1 で 47%、Arm 2 で 52%、Arm 3 で 51%、Arm 4 で 20%、Arm 5 で 8% であった。Arm 1 と Arm 2、Arm 1 と Arm 3、Arm 2 と Arm 3 で効果に有意差はなかった。治癒期間において Arm 1 の方が Arm 2 に比較して有意に短かった ($p < 0.001$)。

8. 結論

十味敗毒湯と黄連解毒湯の内服とクリンダマイシンローション、ステロイドローション、硫酸カンフルローションの併用療法は尋常性ザ瘡の面皰、小丘疹、膿疱の消失に有効である。

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

十味敗毒湯と黄連解毒湯の尋常性ザ瘡に対する効果を外用剤併用群と比較検討した臨床研究である。十味敗毒湯と黄連解毒湯の内服のみでもザ瘡治療に有効であるが、外用剤を併用することで治療期間が短縮できることを明らかにした興味深い臨床研究である。さらに、本論文に無作為化されていないミノサイクリン投与群を追加した形で「大熊守也. 尋常性ザ瘡に対する漢方内服・外用剤併用療法 -抗生物質内服・外用併用療法との比較-. *日本東洋医学雑誌* 1993; 44: 173-7.」という論文が報告されている。本論文では無作為に症例を群分けしたと記載しているが、症例数に群間で隔たりがあり、脱落例の有無も記載されるべきである。また、「4 週以上経過後改善した症例と観察期間 4 週間以内で無効例はデータから除外している」と記載されているが、参加数と結果の症例数は同一で理解しがたい点である。しかし、本研究により併用療法の効果が示唆されており、今後、外用剤併用のプラセボ効果も考慮した臨床研究が期待される。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.9.12, 2010.6.1

皮膚の疾患

文献

永井弥生, 長谷川道子, 田子修, ほか. 十全大補湯の褥瘡に対する効果の検討. 漢方と最新治療 2009; 18: 143-9. 医中誌 Web ID: 2009244595

1. 目的

十全大補湯の褥瘡に対する有効性

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

群馬大学医学部附属病院皮膚科と関連病院 8 施設

4. 参加者

慢性期褥瘡を有する患者で 2 週間の観察期間に褥瘡が不変ないし悪化している患者(年齢と性別は記載なし) 28 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ十全大補湯エキス顆粒 2.5g を 1 日 3 回食前又は食後に内服。ただし、体重 35kg 未満の場合は 1 日 2 回で内服 12 週間 16 名

Arm 2: 従来の治療を継続 12 名

6. 主なアウトカム評価項目

褥瘡の長径×短径、面積、深達度分類、プレアルブミン値、血清アルブミン値、リンパ球数、予後栄養判定指数、血清ヘモグロビン値、褥瘡部の細菌培養(-から 3+のスコアで評価)を開始時、4 週後、8 週後、12 週後に測定した。

7. 主な結果

褥瘡面積は、Arm 1 と Arm 2 で差を認めなかった。プレアルブミン値、予後栄養判定指数も差を認めなかった。開始時または経過中にメチシリン耐性ブドウ球菌が検出された症例(Arm 1 の 12 名、Arm 2 の 5 名)のスコアの比較では Arm 1 が Arm 2 に比較して有意に改善した。

8. 結論

十全大補湯の内服は、褥瘡の治癒率や栄養状態に影響を与えないが、メチシリン耐性ブドウ球菌検出率は改善する。

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

慢性期褥瘡患者に対する十全大補湯の効果を、褥瘡改善率、栄養状態、局所の抗菌作用など多角的に評価した興味深い臨床研究である。参加者に関して、解析可能な症例は 28 名であるが、脱落者も含めた当初の参加者数の記載がない。また、参加者の年齢、性別、原疾患、合併症の有無などの記載がない。さらに、プレアルブミン値、予後栄養判定指数以外に、血清アルブミン値、リンパ球数、血清ヘモグロビン値を測定しているが結果に関して言及されていないなど、得られたデータが論文に十分記載されておらず、より詳細な記載が望まれる。結果の項目で、プレアルブミン値、予後栄養判定指数は、Arm 1 と Arm 2 で有意差が無く、差を認めなかったと記載しているにもかかわらず、平均値の数値が Arm 1 で上回っていることから、要約には、Arm 1 で勝っていたのみ記載している。有意差はなかったことも記載すべきである。しかし、著者らも述べているように、有意差はないものの十全大補湯の内服により褥瘡の治癒率、プレアルブミン値、予後栄養判定指数は、非内服者に比べて良好に経過している可能性があるため、今後、さらに症例数を増やすことや観察期間を延長することで、慢性期褥瘡患者に対する十全大補湯の有効性が明らかにされる可能性がある。

12. Abstractor and date

後藤博三 2010.6.1

筋骨格・結合組織の疾患

文献

松浦美喜雄. 慢性関節リウマチ (RA) 診療における柴苓湯の効果. *Modern Physician* 1994; 14: 403-8. 医中誌 Web ID: 1994187959

1. 目的

有効性が確立している西洋薬ロベンザリットをコントロール薬とした比較試験による柴苓湯の慢性関節リウマチへの有効性の評価

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

都立府中病院リウマチ・膠原病科を中心とした 6 施設

4. 参加者

上記施設を受診し、慢性関節リウマチと診断された 49 名。男性 12 名、女性 37 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ柴苓湯エキス顆粒 (3.0g)、1 日 3 回、食前内服、16 週間、24 名

Arm 2: ロベンザリット (80mg)、1 日 3 回、食後内服、16 週間、25 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状による臨床的改善度および副作用を加味した臨床的有用度を薬剤投与 16 週後に評価

7. 主な結果

柴苓湯群で 18 名中 7 名 (38.9%)、ロベンザリット群で 20 名中 3 名 (15.0%) に症状改善が得られたが、両群間に有意差はなかった。臨床的に有用と評価されたのは、柴苓湯群で 18 名中 7 名 (38.9%)、ロベンザリット群で 21 名中 4 名 (19.1%) であり、柴苓湯が有意 ($P<0.05$) に有用性の面で優れていると判断された。

8. 結論

慢性関節リウマチの全身症状の緩和には有効性が確立している西洋薬であるロベンザリットに比較して、同等以上の全般改善度と有意に少ない副作用の発現から、柴苓湯は臨床面で高い有用性を持つと思われる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

検査値異常を含む副作用の発現は、柴苓湯群で 13.0%、ロベンザリット群で 36.0% であり、少ない傾向であった。柴苓湯による副作用 3 名のうち 2 名は腎機能障害であり、ロベンザリットによる副作用 9 名のうち 4 名は胃腸障害であった。

11. Abstractor のコメント

本研究は positive control を用いた比較試験であり、柴苓湯の慢性関節リウマチに対する臨床的有用性の確立に貢献度が高い。ただ、自覚症状の聞き取りによる全般改善度と副作用の発現での評価であり、客観的指標は研究デザインに含まれていない。生体マーカーや画像や検査データ等の推移を取り入れた前向きな検証的研究が期待される。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.8.13, 2010.6.1

筋骨格・結合組織の疾患

文献

松多邦雄, 顧旭平, 伊藤幸治, ほか. 慢性関節リウマチに対する滋陰降火湯とステロイド剤併用の検討. 漢方医学 1995; 19: 50-2.

1. 目的

慢性関節リウマチに対するステロイド剤による副作用への滋陰降火湯の減弱効果における血球検査を中心とした客観的評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

東京大学物療内科、松多内科医院 2 施設

4. 参加者

1992-1993 年に上記施設に通院した慢性関節リウマチの女性で、1 年以上プレドニゾロン (1 日量 5-7.5mg) を継続的に内服している 14 名 (平均年齢: 61 歳、年齢幅: 38-76 歳)

5. 介入

Arm 1: プレドニゾロン (1 日量 5-7.5mg) に加えてツムラ滋陰降火湯エキス顆粒 (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服、6 名

Arm 2: プレドニゾロン (1 日量 5-7.5mg)、8 名

6. 主なアウトカム評価項目

血色素、白血球、リンパ球等の血球プロトコール、および CRP、ESR、A/G 比による慢性関節リウマチの活動性の比較検討。治療前後 (治療期間は症例により 6 週-28 週) の評価。

7. 主な結果

コントロール群では検査項目のすべてに変化がなかったが、滋陰降火湯群では好中球の比率が治療前 (75.9±9.0%) にくらべて治療後 (64.1±8.2%) は有意に低下し (P<0.05)、リンパ球の比率 (治療前: 17.3±9.0%、治療後: 24.3±6.8%) が有意に増加 (P<0.05) した。リンパ球が 1000/μl 以下に減少していた 2 名は、滋陰降火湯の内服により、倍以上に増加した。慢性関節リウマチの活動性の指標はコントロール群、滋陰降火湯群いずれも変化がみられなかった。

8. 結論

ステロイド剤の投与による好中球 (%) 増加、リンパ球 (%) 減少という副作用に対して滋陰降火湯には打ち消し効果が認められる。

9. 漢方的考察

ステロイド剤の副作用は、漢方医学 (中医学) 的には陰虚内熱状態と考えられ、滋陰降火湯の適応となる。ステロイド内服例にみられる血球プロトコール異常が滋陰降火湯で改善されたことから、本漢方薬の免疫調整効果が示唆される。

10. 論文中の安全性評価

ステロイド剤の副作用としての高血圧、肥満、消化性潰瘍、紫斑、骨粗鬆症、糖尿病、浮腫に関して、コントロール群にくらべて発現率が高くなるということはない。

11. Abstractor のコメント

慢性関節リウマチ等の膠原病にはステロイド剤の長期投与が行われる機会が多い。その際にリンパ球比率が低下し、1000/μl 以下になる症例もあり、臨床的に外来管理に支障をきたす場合がある。本研究では、滋陰降火湯の併用により、好中球比率の低下とリンパ球比率の増加が認められ、ステロイド服用による副作用の打ち消し効果を示唆しており、実際の診療面で役に立つ有益な論文である。症例数が少ないため慢性関節リウマチの活動性の指標とした検査項目には変化がなく、またステロイド服用による多種多様の副作用の臨床的な改善もみられなかった。今後症例を集積し、長期の併用療法での臨床的な効果に関しての報告を待ちたい。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.8.13, 2010.6.1

筋骨格・結合組織の疾患

文献

西澤芳男, 西澤恭子, 雨宮保憲, ほか. 両膝変形性膝関節症に対する消炎鎮痛剤と漢方薬の鎮痛効果, 運動持続能力と生活の質の向上に対する比較. *痛みと漢方* 1998; 8: 17-32. 医中誌 Web ID: 1999041737

1. 目的

変形性膝関節症に対する漢方薬(防己黄耆湯、修治附子末)とNSAIDsの鎮痛効果、QOL、運動能力改善を比較し、漢方薬の有効性を評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験(RCT)

3. セッティング

3 診療所、1 病院(診療科不明)、滋賀医科大学麻酔科

4. 参加者

膝関節痛と膝腫脹をともなう変形性膝関節症の患者 150 名(手術適応患者、ステロイド治療が必要な患者など 9 項目にわたる詳細な除外基準が設定)

5. 介入

Arm 1: A 群. 漢方薬のみ. 防己黄耆湯(メーカー不明)(0.125mg/kg/日) + 修治附子末(メーカー不明)投与(15mg/kg/日)を 6 時、14 時、22 時の空腹時に 350ml の水で内服。男 2 名、女 48 名、計 50 名。平均年齢 65.7±7.3 歳。1 年間投与。

Arm 2: B 群. NSAIDs と漢方薬併用群. NSAIDs (alminoprofen 600mg/日) + 防己黄耆湯(メーカー不明)(0.125mg/kg/日) + 修治附子末(メーカー不明)(15mg/kg/日)。男 4 名、女 46 名、計 50 名。平均年齢 65.3±7.8 歳。1 年間投与。

Arm 3: C 群. NSAIDs のみ. Alminoprofen (alminoprofen 600mg/日) 内服。男 3 名、女 47 名、計 50 名。平均年齢 64.5±8.1 歳。1 年間投与。

6. 主なアウトカム評価項目

疼痛評価は VAS-P を毎月と Face resting score (FRS) 開始時と終了時に。

QOL 評価は身体的、精神的、経済的、社会的、薬剤的側面から VAS で開始時と終了時に。

運動機能評価は日本整形外科学会の変形性膝関節症治療成績判定基準などで。

7. 主な結果

試験開始前 VAS-P、Face scale は各群間に差を認めなかったが、1 年間の内服治療後にはいずれも A 群>B 群>C 群の順で改善を示した。各月では A-C 群間、B-C 群間に $p<0.01$ 、 $p<0.05$ など有意差を認めた。総合 QOL の改善は A 群(改善率 202.9±28.5)>B 群(改善率 180.6±28.3)>C 群(改善率 125.0±11.4)の順で改善を示し、A-C 群間で $p<0.01$ 、A-B 群間でも $p<0.01$ と有意差を認めた。運動能力も同様の結果が得られた。3 群間の有効率は、A 群で著効 33 名(67.3%)、有効 15 名(20.4%)、やや有効 2 名(4.1%)、無効 2 名(4.1%)、悪化 2 名(4.1%)、脱落(転居)1 名で有効以上 43 名(87.8%)。B 群では著効 15 名(31.3%)、有効 8 名(16.7%)、やや有効 5 名(10.4%)、無効 3 名(6.3%)、悪化 17 名(35.4%)、脱落(転居)2 名で有効以上 23 名(47.98%)。C 群では著効 4 名(8.3%)、有効 5 名(10.4%)、やや有効 7 名(14.6%)、無効 5 名(10.4%)、悪化 27 名(56.8%)、脱落(転居)2 名で有効以上 9 名(18.88%)。有効率でも A 群>B 群>C 群の順で改善し、A-C 群間、B-C 群間でいずれも $p<0.01$ と有意差を認めた。

8. 結論

高齢者の変形性膝関節症の治療に漢方治療は有効であることが示唆される。

9. 漢方的考察

関節痛や神経痛は「風湿」、浮腫は「身重く」に相当する、と著者は論じている。

10. 論文中の安全性評価

副作用、臨床検査異常値の発現度は C 群>B 群>A 群の順。件数のみで内容記載なし。

11. Abstractor のコメント

乱数表を用いて割付けているので RCT とした。ブラインド化がないのが残念だが、治験ということもあり、良くデザインされている。高齢者の変形性膝関節症は頻度が多く、NSAIDs の副作用を考慮すると漢方薬への期待は大きい。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2008.4.24, 2010.6.1

筋骨格・結合組織の疾患

文献

西澤芳男, 西澤恭子, 吉岡二三, ほか. 変形性膝関節症に対する防已黄耆湯加修治附子末の治療効果 Evidence への試み Loxoprofen sodium との 10 年間前向き無作為比較試験. *Pharma Medica* 2007; 25: 15-21. 医中誌 Web ID: 2008070613 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

変形性膝関節症に対する、防已黄耆湯加修治附子末の有効性を評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院 (京都府立医大分子病態病理学、滋賀医大麻酔学ペインクリニック、大阪大学大学院薬学)、他に病院 5 施設

4. 参加者

変形性膝関節症患者 211 名、10 年間の治験終了時の平均年齢 (81.5±3.4) (82.0±3.1)

5. 介入

Arm 1: 防已黄耆湯加修治附子末 (メーカー不明) 投与群 (110 名): 終了時年齢 (81.5±3.4)、男女比 (8:102)

Arm 2: ロキソプロフェン投与群 (101 名): 終了時年齢 (82.0±3.1)、男女比 (9:92)

カプセルは、毎食前 30 分に水 350ml で服用

6. 主なアウトカム評価項目

運動能力 (EC)、膝関節可動域、各種の慢性疼痛 (CP)、健康関連 QOL (Hr-QOL)、アディポネクチン、レプチン、オレキシンを測定。膝関節周囲径、超音波での関節液貯留、CT での関節裂隙減少度、(直接、間接、総) 医療費

7. 主な結果

運動能力: (持続歩行距離、斜面持続歩行距離、持続階段降下段数):

いずれも、Arm 1 の方が Arm 2 より有意に多かった ($p < 0.001$)。

ADL 改善度: (他動運動痛、自発痛、圧痛、膝頭骨跳動軟部腫脹、局所熱感、他)

各種の慢性疼痛 (CP)、健康関連 QOL:

いずれも、Arm 1 の方が Arm 2 より有意に改善していた ($p < 0.001$)。

8. 結論

Arm 1 は Arm 2 より、運動能力、ADL、慢性疼痛、健康関連 QOL などの改善効果がいずれも有意に優れている。10 年間の医療費総額は、Arm 1 の方が Arm 2 より有意に少額である。

9. 漢方的考察

患者組み入れの選択基準 (entry criteria) に証のコンセプト: (あり) 「防已黄耆湯加附子の証に合致した変形性膝関節症」としているが、証決定の基準は明示されていない。著者らは、変形性膝関節症患者は「防已黄耆湯加附子」の証を呈すると考えているようである。

除外基準 (exclusion criteria)、試験後に retrospective に証のコンセプト: (なし)

10. 論文中の安全性評価

有害事象: Arm 1 より Arm 2 の方に有害事象が多かった (全項目 $p < 0.001$)。胃潰瘍 (0 件: 24 件)、発疹・眠気・胃の不快・浮腫 (11 件: 348 件)、検査値異常 (3 件: 417 件)。

11. Abstractor のコメント

著者らが行った、カプセルに薬剤を充填して治療薬を識別不能とする工夫は、漢方薬の二重盲検試験を行う上で重要である。しかし、本論文ではロキソプロフェンの投与量が記載されていない (ミスプリか?)。本論文では、「変形性膝関節症患者は防已黄耆湯加修治附子証」を呈するという前提に立っており、それが Pilot study で確認できれば、このような治験のデザインが成り立つ。しかし、そのように病名と有効な漢方薬が 1 対 1 に対応する疾患は極めて少ない。ほとんどの疾患は、患者の状態によりいくつかの漢方薬を使い分ける必要がある。また、コントロール薬で用いたロキソプロフェンのような、胃粘膜障害、腎障害など高齢者では時に致死的な副作用を呈する薬剤を、二重盲検で長期投与することは問題である。また、有痛性疾患の治療薬の治験において、薬剤の投与量を一定に設定して、増減・調整しないのも問題である。治験期間についても、本疾患の性格からも、被験者の多くが高齢者であることから、10 年は長過ぎる。短期間で結論を出すべきである。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.3.15, 2010.6.1

筋骨格・結合組織の疾患

文献

西澤芳男, 西澤恭子, 吉岡二三, ほか. 原発性シェーグレン症候群乾燥症状改善効果に関する長期, 無作為比較試験, 漢方薬, 麦門冬湯と Bromhexine hydrochloride の効果比較試験. 日本唾液腺学会誌2002; 43: 62-6. 医中誌 Web ID: 2005101735

1. 目的

原発性シェーグレン症候群の乾燥症状に対する麦門冬湯の有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

記載なし

4. 参加者

原発性シェーグレン症候群の患者 106 名

5. 介入

Arm 1: 麦門冬湯エキス顆粒 9g/日 51 名
Arm 2: Bromhexine hydrochloride 12mg/日 54 名
ともに 1 日 3 回投与、投与期間は 1 年間

6. 主なアウトカム評価項目

乾燥症状、唾液・涙液分泌量、炎症反応

7. 主な結果

唾液分泌量はともに増加したが麦門冬湯群の方が有意に増加量が多かった。涙液分泌量は麦門冬湯群のみで有意に増加した。乾燥症状は麦門冬湯群でのみ改善した。炎症反応はともに変化なかった。

8. 結論

麦門冬湯は原発性シェーグレン症候群の乾燥症状に有効かつ安全であり Bromhexine hydrochloride より優れている。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用、検査値異常は麦門冬湯投与群が Bromhexine hydrochloride 群よりも少なかった。
(結果省略につき件数不明)。

11. Abstractor のコメント

麦門冬湯の原発性シェーグレン症候群の乾燥症状に対する有効性を客観的に示した論文である。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2007.6.15, 2008.4.1, 2011.10.12

筋骨格・結合組織の疾患

文献

西澤芳男, 西澤恭子, 吉岡二三, ほか. 原発性シェーグレン症候群唾液分泌能改善効果に対する前向き, 多施設無作為 2 重盲検試験. *日本唾液腺学会誌* 2004; 45: 66-74.

1. 目的

原発性シェーグレン症候群における麦門冬湯の唾液分泌低下に対する有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

2 診療所、3 大学病院、1 総合病院

4. 参加者

原発性シェーグレン症候群の患者 229 名

5. 介入

Arm 1: 麦門冬湯エキス顆粒 9g/日。115 名

Arm 2: プラセボ (服用量は同じ)。114 名

ともに 1 日 3 回食前投与、投与期間は 6 ヶ月間

6. 主なアウトカム評価項目

乾燥症状、唾液・涙液分泌量、関節痛、喀痰量、レイノー症状、四肢皮膚温度、炎症反応

7. 主な結果

唾液分泌量は麦門冬湯群で増加したがプラセボ群では低下した。自覚症状は麦門冬湯群のみで改善が得られ、プラセボ群では不変か増悪した。炎症反応は麦門冬湯群のみ有意に改善した。

8. 結論

麦門冬湯は原発性シェーグレン症候群の自覚症状・唾液分泌低下に有効かつ安全である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用、検査値異常は麦門冬湯投与群でプラセボ群に比較して件数、症例数ともに少なかった。重篤な投薬中止に到る副作用、検査値異常は両群ともに認められなかった。(結果省略につき件数不明)。

11. Abstractor のコメント

麦門冬湯の原発性シェーグレン症候群の乾燥症状に対する有効性を客観的に示した論文である。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2007.6.15, 2008.4.1

筋骨格・結合組織の疾患

文献

西澤芳男, 西澤恭子, 後藤グレイシィ広恵, ほか. 漢方薬による慢性難治性疾患の鎮痛効果: 麦門冬湯とブロムヘキシンの二次性シェーグレン症候群に対する鎮痛効果, 無作為比較検討試験. *痛みと漢方* 2004; 14: 10-7. 医中誌 Web ID: 2006260917

1. 目的

二次性シェーグレン症候群に対する麦門冬湯の有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

3 診療所、3 大学病院

4. 参加者

二次性シェーグレン症候群の患者 847 名

5. 介入

Arm 1: 麦門冬湯エキス顆粒 9g/日。424 名

Arm 2: Bromhexine hydrochloride 12mg/日。423 名

ともに 1 日 3 回食前投与、投与期間は 1 年間

6. 主なアウトカム評価項目

乾燥症状、唾液・涙液分泌量、関節痛、喀痰量、レイノー症状、四肢皮膚温度

7. 主な結果

唾液分泌量はともに増加したが麦門冬湯群の方が有意に増加量が多かった。軽症例ほど麦門冬湯で有意に増加したが、増加率は重症例で高かった。涙液分泌量は麦門冬湯群のみで有意に増加した。乾燥症状、レイノー症状、関節痛、咳嗽・喀痰量、四肢皮膚温度低下は麦門冬湯群でのみ改善した。

8. 結論

麦門冬湯は二次性シェーグレン症候群の乾燥症状に有効かつ安全であり Bromhexine hydrochloride より優れている。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用、検査値異常は麦門冬湯投与群が Bromhexine hydrochloride 群よりも少なかった。(結果省略につき件数不明)。

11. Abstractor のコメント

麦門冬湯の二次性シェーグレン症候群の乾燥症状に対する有効性を客観的に示した論文である。本文でのブロムヘキシンの量が 120mg と記載されているが 12mg の誤りと思われる。

また、本論文は、予備試験として *日本唾液腺学会誌* 2003; 44: 65-70. に掲載されている臨床試験の内容を包括していると考えられる。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2007.6.15, 2008.4.1

筋骨格・結合組織の疾患

文献

西澤芳男, 西澤恭子, 吉岡二三, ほか. 漢方薬, 麦門冬湯とブロムヘキシンの二次性シェーグレン症候群に対する唾液分泌増加作用の多施設, 無作為比較検討試験. *日本唾液腺学会誌* 2003; 44: 65-70.

1. 目的

二次性シェーグレン症候群の乾燥症状に対する麦門冬湯の有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

記載なし

4. 参加者

二次性シェーグレン症候群の患者 756 名

5. 介入

Arm 1: 麦門冬湯エキス顆粒 9g/日。380 名

Arm 2: Bromhexine hydrochloride 12mg/日。374 名

ともに 1 日 3 回投与、投与期間は 1 年間

6. 主なアウトカム評価項目

乾燥症状、唾液・涙液分泌量、関節痛、喀痰量、レイノー症状

7. 主な結果

唾液分泌量はともに増加したが麦門冬湯群の方が有意に増加量が多かった。涙液分泌量は麦門冬湯群のみで有意に増加した。乾燥症状、レイノー症状、関節痛、咳嗽・喀痰量は麦門冬湯群でのみ改善した。炎症反応はともに変化なかった。

8. 結論

麦門冬湯は二次性シェーグレン症候群の乾燥症状に有効かつ安全であり Bromhexine hydrochloride より優れている。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用、検査値異常は麦門冬湯投与群が Bromhexine hydrochloride 群よりも少なかった (結果省略につき件数不明)。

11. Abstractor のコメント

麦門冬湯の二次性シェーグレン症候群の乾燥症状に対する有効性を客観的に示した論文である。また麦門冬湯の投与期間・投与量と唾液分泌量は相関していたことから、用量依存性の効果であることが示唆される。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2007.6.15, 2008.4.1

筋骨格・結合組織の疾患

文献

大野修嗣. 免疫疾患の漢方薬 RCT シェーグレン症候群の唾液分泌障害に対する漢方薬治療の効果. 漢方と最新治療 2006; 15:134-40. 医中誌 Web ID: 2006203175

1. 目的

シェーグレン症候群の唾液分泌量に対する有効性

2. 研究デザイン

準ランダム化比較試験 (quasi-RCT)

3. セッティング

埼玉医科大学リウマチ・膠原病外来

4. 参加者

シェーグレン患者 64 名

5. 介入

Arm 1: 滋潤作用のある漢方薬エキス製剤 (ツムラ麦門冬湯エキス顆粒単独 9g 23 名、ツムラ麦門冬湯エキス顆粒 9g 合ツムラ六味丸エキス顆粒 7.5g 3 名、ツムラ麦門冬湯エキス顆粒 9g 合ツムラ八味地黄丸エキス顆粒 7.5g 4 名) 3x 随証投与 32 名 脱落 2 名 解析 30 名 4 週間

Arm 2: ツムラ補中益気湯エキス顆粒 7.5g 3x 投与群 32 名 脱落 4 名 解析 28 名

6. 主なアウトカム評価項目

ガムテストでの唾液分泌量の投与前後変化

7. 主な結果

Arm 1 で唾液分泌量は 30 名中 27 名が増加し平均値も投与前 $8.2 \pm 1.2 \text{ml}$ に比較し、投与後には $12.0 \pm 1.4 \text{ml}$ と有意に増加した ($p < 0.005$)。Arm 2 では投与前に比較し投与後の唾液量に差を認めなかった。投与前後の唾液量分泌増加量は Arm 1 が Arm 2 に対して有意に大きかった ($p < 0.005$)。

8. 結論

滋潤作用のある漢方治療はそうでない漢方薬に比較し、唾液分泌増加に有効性が高い。

9. 漢方的考察

Arm 1 は漢方医学的判断を加味した投与方法である。弁証基準として「腎虚」を定義した。すなわち 1) 背中が怠るい、2) 下腿がだるく腫、下腿外側が痛む、3) 耳鳴、聴力減退、4) 脱毛し毛髪に艶がない、5) 歯の動揺、脱落、6) 性機能異常 (インポテンツ、夢精)、の 6 項目のうち 3 項目以上を陽性とした。漢方方剤の投与方法は、腎虚なしは麦門冬湯単独、腎虚があって冷えない場合麦門冬湯合六味丸、腎虚があって冷えがある場合は麦門冬湯合八味地黄丸であった。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本論文は随証的視点を取り入れた興味深い準ランダム化比較臨床試験であり、高く評価したい。シェーグレン症候群の唾液分泌量において、滋潤作用のある漢方薬が、コントロールとした補剤の補中益気湯に比して増加することを、腎虚の概念も選択基準にとりいれ、合方を含めて 3 通りの漢方製剤を使いわけ Arm を設定して示している。この Arm の 30 名中 23 名 (77%) が麦門冬湯単独投与であった。今後、より明確な RCT や、プラセボや西洋薬をコントロールとしたデザインなどが期待される。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2009.3.17, 2009.8.1, 2010.6.1

筋骨格・結合組織の疾患

文献

前島貞裕, 片山容一. 脊椎・脊髄疾患 1. 頸部脊椎管狭小化病変に対する術後の漢方療法. 漢方と最新治療 2004; 13: 232-6. 医中誌 Web ID: 2004301321

1. 目的

頸部脊柱管狭小化病変の術後残存症状に対する八味地黄丸、牛車腎気丸、修治附子末の有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

1 大学病院

4. 参加者

外科治療を施行された頸部脊柱管狭小化病変患者で術後に症状が残存した 24 名

5. 介入

Arm 1: 八味地黄丸を 2 ヶ月間投与

Arm 2: 牛車腎気丸を 2 ヶ月間投与

Arm 3: 牛車腎気丸+修治附子末 1.0g を 2 ヶ月間投与

各群とも手術効果に差はなく、術後 2 ヶ月目より投与を開始した。

原著に詳細の記載なし。

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状 (Pain・Paresthesia) : VAS (Visual analogue scale)

7. 主な結果

Pain に関しては VAS による改善率は八味地黄丸 24.8%、牛車腎気丸 37.1%、牛車腎気丸+修治附子末 45.5% であった。八味地黄丸と牛車腎気丸+修治附子末では後者が有意に優れていた。Paresthesia に関する改善率はそれぞれ 21.4%、24.2%、28.5% で各群間に差はなかった。

8. 結論

腰椎疾患術後残存症状に対して八味地黄丸、牛車腎気丸、牛車腎気丸+修治附子末は有効で修治附子末投与群の方が有効性が高い。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

両群共に副作用は認めず脱落例も認めなかった。(結果省略につき件数不明)。

11. Abstractor のコメント

腰椎疾患術後残存症状に対して漢方薬が治療法の一つであることを示した論文である。著者らは附子の用量が多い方が効果が高いことからメカニズムとして附子の Opioid Receptor に対する作用を推測している。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

筋骨格・結合組織の疾患

文献

林泰史, 才藤栄一, 高橋修. 腰部脊柱管狭窄症に対する八味地黄丸の有用性. *Geriatric Medicine* 1994; 32: 585-91.

1. 目的

八味地黄丸の腰部脊柱管狭窄症に対する有効性と安全性

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし (著者は東京都リハビリテーション病院)

4. 参加者

腰椎 X 線像で脊柱管に狭窄を認め、坐骨神経またはその枝の圧痛・放散痛・神経圧迫に起因する症状が確認できた脊柱管狭窄症患者 27 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ八味地黄丸エキス顆粒 7.5g/日を 8 週間内服。19 名

Arm 2: 同一量のプロピオン酸 (詳細不明) を 8 週間内服。8 名

6. 主なアウトカム評価項目

腰部運動痛、下肢つっぱり感、冷感などの自覚症状、腰背部緊張、歩行開始時から間歇跛行発現までの時間、前屈による指尖床面間距離など他覚的所見、体力、顔色、のぼせなどの漢方所見、血液・尿検査、左右の脛骨神経 F 波潜時、血中サブスタンス P 濃度、血中 β エンドルフィン濃度の測定

7. 主な結果

腰痛、腰部運動痛、下肢つっぱり感など、自覚症状は全ての項目で Arm 1 は、Arm 2 に比較して有意に改善した。他覚所見では、間歇跛行発現時間が Arm 1 は、Arm 2 に比較して有意に改善した ($p=0.03$)。左右の脛骨神経 F 波潜時は両群とも有意な変化を示さなかった。血中サブスタンス P 濃度、血中 β エンドルフィン濃度も両群とも有意な変化を示さなかった。

8. 結論

八味地黄丸は脊柱管狭窄症の自覚症状の改善に有効であるが、客観的評価法では改善を認めない。

9. 漢方的考察

Arm 1 の群内で、冷えの見られない症例の方が、冷えが中等度から高度な症例に比べて有意に改善例に多く認められた ($p=0.001$)。

10. 論文中の安全性評価

両群とも副作用発現は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

八味地黄丸が脊柱管狭窄症に対して効果を有するか自覚症状のみならず客観的な評価を用いて検討した画期的な臨床研究である。緒言でランダムに症例を振り分けたと記載しているが、方法では、患者を来院順で Arm 1 と Arm 2 に分けたとの記載がある。さらに、解析された症例数が Arm 1 が 19 名、Arm 2 が 8 名となっており、どのように無作為に患者を群別したか記載が望まれる。同様に、コントロール薬として用いたプロピオン酸の投与量や投与方法の記載が無く、自覚症状で全く効果がないことから投与量の詳細な記載が望まれる。しかし、自覚症状のみでなく、脊柱管狭窄症に対する漢方薬の効果を客観的な評価法を用いた点は、優れた試みであると考えられる。今回得られた知見をもとに症例数をふやすことですぐれた臨床研究に発展すると考えられる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.9.13, 2010.6.1

筋骨格・結合組織の疾患

文献

前島貞裕, 片山容一. 脊椎・脊髄疾患 1. 頸部脊椎管狭小化病変に対する術後の漢方療法. 漢方と最新治療 2004; 13: 232-6. 医中誌 Web ID: 2004301321

1. 目的

腰部脊柱管狭窄症に伴う慢性腰痛に対する牛車腎気丸、修治附子末の有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

1 大学病院

4. 参加者

手術適応のない腰部脊柱管狭窄症に伴う慢性腰痛の患者 89 名

5. 介入

Arm 1: 西洋薬群: NSAIDs、プロスタグランディン E₂ 製剤、ビタミン B₁₂ 製剤、H₂ ブロッカーを投与。29 名

Arm 2: 牛車腎気丸単独投与群。30 名

Arm 3: 牛車腎気丸+修治附子末 2.0g 投与群。30 名

各群とも 3 ヶ月間投与した。その他の詳細については原著に記載なし。

6. 主なアウトカム評価項目

腰痛と下肢の Paresthesia: VAS (Visual analogue scale)

7. 主な結果

腰痛は各群で 6.7、6.5、6.8 からそれぞれ 3.5、4.5、3.2 へ減少した。下肢の Paresthesia は各群で 5.6、5.7、5.9 からそれぞれ 4.2、3.9、3.2 へ減少した。各群間で治療効果に有意差はなかった。

8. 結論

腰部脊柱管狭窄症に伴う慢性腰痛、下肢の Paresthesia に対して牛車腎気丸、修治附子末は有効である。その効果は一般の西洋薬の治療効果と同等である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

両群共に副作用は認めず脱落例も認めなかった。(結果省略につき件数不明)。

11. Abstractor のコメント

腰部脊柱管狭窄症に対して漢方薬が治療法の一つであることを示した論文であり、治療の選択の幅が拡大することから臨床的意義が高いと考えられる。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2007.6.15, 2008.4.1

筋骨格・結合組織の疾患

文献

玉川進, 小川秀道. 腰痛症に対する芍薬甘草湯と五積散の効果. *痛みと漢方* 1997; 7: 83-5.

1. 目的

急性腰痛症(いわゆるぎっくり腰)に対する芍薬甘草湯の臨床効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

旭川医科大学附属病院、市立稚内病院ペインクリニック外来 2 施設

4. 参加者

上記施設で急性腰痛症と診断され、発症 1 週間以内の 70 名。男性 44 名、女性 26 名

5. 介入

Arm 1: 0.125% ブピバカインによる硬膜外ブロック、鍼治療、シップ剤に加えてツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒 (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服、2 週間投与、35 名

Arm 2: 0.125% ブピバカインによる硬膜外ブロック、鍼治療、シップ剤、2 週間、35 名

6. 主なアウトカム評価項目

腰痛の自覚症状の改善を 3 段階で評価。腰痛の著しい減弱: 著効、腰痛は残るが日常生活の改善: 有効、腰痛は軽減しても生活に支障をきたす: 無効

7. 主な結果

芍薬甘草湯群では、著効 10 名、有効 18 名であったのに対し、コントロール群では著効 8 名、有効 12 名であった (有意差なし)。しかし、無効例はコントロール群の 15 名に対し芍薬甘草湯群ではわずかに 7 名であった。本論文では、上記の研究デザインのほか、漢方医学的な観点から上熱下寒を訴えた慢性腰痛 5 名に対しては五積散を投与したが、3 名の著効と 2 名の有効を得た。

8. 結論

いわゆるぎっくり腰に対して、筋緊張を目標として証診断をせずに芍薬甘草湯を投与したところ、コントロール群にくらべて有効性が高い印象から、対症療法的な臨床使用が可能であると思われる。

9. 漢方的考察

芍薬甘草湯は白芍薬と甘草の 2 味からなり、平滑筋を強力に弛緩させる。

10. 論文中の安全性評価

甘草によるコルチコイド様作用の経験はなかったという記載以外はない。

11. Abstractor のコメント

急性腰痛症の代表であるぎっくり腰の治療に関する漢方医学的な試みである。ぎっくり腰の治療の際に局所麻酔薬を用いた硬膜外ブロックが行われるが、約半数は効果が弱く、治療に抵抗する。そのために NSAIDs の内服が併用されるが、胃腸症状の副作用があり、余儀なく休薬に至る例がある。それらの救済策として、今回著者らは筋弛緩作用の強い芍薬甘草湯を臨床応用し、コントロール群よりも無効例が少ない印象を得た。随証治療ではなく、対症療法としての使い方で一定の効果が得られたことは臨床家にとっては力を得る成績である。残念なことに、今回の研究では硬膜外ブロックと鍼治療、シップ剤のみのコントロール群でも著効例があり、有効率に差がなかったが、効果の高い治療法の組み合わせとの比較試験であった可能性がある。次回は単純な研究デザイン (たとえばシップ剤との比較試験) で、芍薬甘草湯の明確な臨床効果を検証してほしい。本論文では、随証による慢性腰痛の五積散治療の成績も記載されており、満足のいく治療成績であることから、腰痛への実際的な漢方薬での臨床対応について、今後のさらなる研究が期待される。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.8.13, 2010.1.6, 2010.6.1

筋骨格・結合組織の疾患

文献

太田博明, 牧田和也. 腰痛 -産婦人科医が女性の腰痛として最も多いと考えている不定愁訴に関連した腰痛を中心として-. 治療 1995; 77: 1646-57. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

更年期女性の不定愁訴としての腰痛に対する桂枝茯苓丸および附子との併用に関する臨床的評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

東京女子医科大学更年期外来 1 施設

4. 参加者

上記施設更年期外来受診中の女性腰痛患者 37 名

5. 介入

Arm 1: 桂枝茯苓丸 (メーカー不明) (2.5g)、1日に3回、食前内服、3ヶ月間、14名
Arm 2: 桂枝茯苓丸 (メーカー不明) (2.5g) に加えて生薬修治ブシ末 (メーカー不明) (0.17g)、1日に3回、食前内服、3ヶ月間、23名

6. 主なアウトカム評価項目

腰痛症状 (4段階) が治療 12 週後に 2 段階以上の改善を示したものを著効、1 段階の改善を有効とする評価

7. 主な結果

桂枝茯苓丸単独群の著効例が 21.4%、有効例が 14.3%であったのに対し、桂枝茯苓丸・修治附子末併用群の著効例、有効例はそれぞれ 26.1%、34.8%であった。

8. 結論

更年期女性の腰痛に対しては桂枝茯苓丸単独投与に比べて修治附子末を併用すると症状改善率が高いことから、駆オ血漢方薬の単独投与よりも鎮痛消炎作用を持つ生薬である附子の併用が臨床的に有用であるといえる。

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

更年期女性の不定愁訴としての腰痛にはさまざまな発症要因があり、一概に炎症の存在や血流障害等と腰痛という症状との一義的な因果関係が成立しない。したがって、その治療には治療者のさまざまな工夫が要求される。本研究では更年期不定愁訴女性の最も多い病態であるオ血を治療する桂枝茯苓丸をベースに、疼痛除去と血流改善に働く附子を組み合わせた治療を行い、良好な成績が得られたことは多くの臨床家にとって参考となる。オ血の診断にあわせた駆オ血剤の選択や、冷えの存在を考慮した附子末の併用等、いくぶんかの漢方医学的理論を研究プロトコールに導入した際にその成績はどのようになるのか興味深い。さらに症例を集積し、生体マーカー等を計測しながら現代科学的な方向性を持った研究アプローチが期待される。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.8.13, 2010.6.1

筋骨格・結合組織の疾患

文献

中村哲郎, Souza ACA, 大内尉義, ほか. 腰痛症に対する牛車腎気丸の効果. 第4回東京内科漢方研究会講演内容集 1989; 4: 24-9.

1. 目的

高齢者の腰痛症に対する牛車腎気丸の塩酸チアラミドとの効果比較と安全性の評価

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

東京大学附属病院老人科 1 施設

4. 参加者

上記施設に通院中で腰痛を有する高齢者 25 名。男性 3 名、女性 22 名 (60-87 歳)

5. 介入

Arm 1: 牛車腎気丸 (メーカー不明) (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服、11 名

Arm 2: 塩酸チアラミド (100mg)、1 日に 3 回、食後内服、7 名

Arm 3: 牛車腎気丸 (メーカー不明) (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服に加えて塩酸チアラミド (100mg)、1 日に 3 回、食後内服、7 名

投与期間: 4 週間

6. 主なアウトカム評価項目

腰痛等の自覚症状の改善度を 4 段階で評価

7. 主な結果

腰部のしびれ、こわばりに関しては牛車腎気丸が、安静時の腰痛、放散痛に関しては塩酸チアラミドが効果があった(有意差検定なし)。運動時の疼痛に関する効果では、起座時、前屈時、後屈時、寝返り時の疼痛軽減について、牛車腎気丸は塩酸チアラミドと同等かそれ以上の効果がみられた(有意差検定なし)。腰痛の重症度の改善はすべての群で認められたが、3 群間での有意差はなかった。

8. 結論

高齢者の腰痛に対し、安静時の疼痛には牛車腎気丸の効果は認められなかったが、運動に伴う疼痛に関しては、牛車腎気丸は塩酸チアラミドに比べて同等あるいは、より強力な効果が認められる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

3 名に副作用が認められた。牛車腎気丸により気分不快(投与中止)、食思不振、塩酸チアラミドにより食思不振がみられたが、食思不振は継続投与中に消失した。

11. Abstractor のコメント

高齢者の腰痛には、腎陽虚の病態が存在し、従来より牛車腎気丸の有効性が報告されているが、本研究では効果が確認されている西洋薬治療とほぼ同等の効果が得られたことから、牛車腎気丸の有効性が再確認された。症例数が少ないために十分な群間比較がなされなかったのが残念であるが、今後の症例集積による「証」の評価を含めた臨床研究が期待される。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.8.16, 2010.6.1

筋骨格・結合組織の疾患

文献

王曉東, 吉田健, 本田健一, ほか. 廃用症候群患者に対する十全大補湯, 八味地黄丸併用投与による免疫調節作用に関する検討. 漢方医学 2006; 30: 65-7. 医中誌 Web ID: 2006283912

1. 目的

廃用症候群患者に対する十全大補湯, 八味地黄丸併用の有効性

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

市中病院 1 施設

4. 参加者

長期臥床、経管栄養中患者

5. 介入

Arm 1: ツムラ十全大補湯エキス顆粒 2.5g とツムラ八味地黄丸エキス顆粒 2.5g それぞれ
1日2回 13名 24週間

Arm 2: 非漢方薬投与 15名

6. 主なアウトカム評価項目

検査項目: ヘモグラム、検尿は 0, 4, 8, 12, 16, 20, 24 週

CD4, CD8, CD4/CD8, 好中球貪食能、免疫グロブリン (IgM, IgG, IgA) 0, 12, 24 週

7. 主な結果

CD4/CD8、CD4 は Arm 1 が Arm 2 より 12 週で有意に上昇したが、24 週では差が認められなかった。好中球貪食能、免疫グロブリンなどは変化なし。

8. 結論

CD4/CD8、CD4 が投与後 12 週で上昇例が多い。

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

2 種類の漢方薬の併用による免疫調節作用をリンパ球の表面マーカー CD4, CD8 で検討した論文である。12 週では CD4/CD8、CD4 の上昇があるが 24 週で元に戻る点は、免疫状態が元に戻ったのか調節されたのかを評価するデザインが必要である。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2009.3.12, 2010.6.1

筋骨格・結合組織の疾患

文献

太田博明, 根本謙. 卵巣全摘後骨塩量減少症に対する活性型ビタミン D3 とツムラ桂枝茯苓丸の同時併用投与の効果. 漢方医学1989; 13: 173-9.

1. 目的

更年期世代女性の骨塩量減少に対する桂枝茯苓丸のビタミン D3 との併用効果の客観的評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

東京電力病院産婦人科 1 施設

4. 参加者

上記施設で MD 法総合評点が 4 点以上を示した卵巣摘出後骨塩量減少症と診断された 30 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ桂枝茯苓丸エキス顆粒 (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服に加えてアルファカルシドール (0.5 μ g)、1 日に 2 回、食後内服、6 名

Arm 2: アルファカルシドール (0.5 μ g)、1 日に 2 回、食後内服、6 名

Arm 3: アルファカルシドール (0.5 μ g)、1 日に 2 回、食後内服に加えてプレマリン (0.625mg)、1 日に 1 回、食後内服あるいはメサルモン F、1 日に 3 回、食後内服、7 名

Arm 4: 薬物の投与なく経過観察のみ、11 名

6. 主なアウトカム評価項目

MD 法による骨塩量 (骨皮質幅指数、骨髄質幅、骨皮質と骨髄質密度の指標、骨皮質密度の指標、単位長さ当たりの骨密度の指標の 5 項目の各実測値の平均増減率で判定) を投与前と投与 10 ヶ月で比較。骨代謝マーカーとしては血清アルカリフォスファターゼ (AL-P)、血清 Ca、P 濃度を投与前と投与 10 ヶ月で比較。

7. 主な結果

桂枝茯苓丸・ビタミン D3 併用群は、投与により有意 ($P < 0.05$) に骨塩量が増加し、ビタミン D3 単独群や薬剤非投与群に比べて有意 ($P < 0.05$) に骨塩量が増加した。また、桂枝茯苓丸・ビタミン D3 併用群では血清 AL-P、Ca 濃度の有意 ($P < 0.05$) の増加が認められ、ホルモン群では血清 Ca 濃度が増加した ($P < 0.05$)。

8. 結論

桂枝茯苓丸・ビタミン D3 併用は、卵巣欠落女性の骨塩量減少に対して抑制、改善効果を示している。

9. 漢方的考察

卵巣欠落症状による心身の不調には気の上衝、才血、水毒の病態が存在し、その調整を桂枝茯苓丸が行ったことにより食欲の増進に伴う Ca 摂取量の増加、腸管からの吸収量の増加、さらに運動量の増加がもたらされた。それらが総合的に間接的に骨塩量の増加をもたらしたと考えられる。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

駆オ血剤の代表である桂枝茯苓丸は水毒や気滯も改善するため、更年期女性の不定愁訴の治療によく用いられる。本研究では卵巣摘出例にビタミン D3 を補助薬として併用すると骨塩量が増加するという結果を得た。骨粗鬆症の予防、治療は長期を要するため、桂枝茯苓丸のような漢方薬は最適といえる。ただ、不定愁訴で来院する更年期女性には虚証が過半数を占めるため、その際に随証療法による桂枝茯苓丸の選択の必要性があるのかどうかについて今後研究を進めていただきたい。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.8.16, 2010.6.1

筋骨格・結合組織の疾患

文献

太田博明, 根本謙. 1 α -hydroxyvitamin D3 と漢方薬の併用投与による卵摘後骨塩量減少の抑制効果 -桂枝茯苓丸と当帰芍薬散の比較検討-. 産婦人科漢方研究のあゆみ 1990; 7: 65-70.

1. 目的

更年期世代女性の骨塩量減少に対する漢方薬のビタミン D3 との併用効果における桂枝茯苓丸と当帰芍薬散の比較評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

東京電力病院産婦人科 1 施設

4. 参加者

上記施設で MD 法総合評点が 4 点以上を示した卵巣摘出後骨塩量減少症と診断された 30 名

5. 介入

Arm 1: アルファカルシドール (0.5 μ g)、1 日に 2 回、食後内服、6 名

Arm 2: アルファカルシドール (0.5 μ g)、1 日に 2 回、食後内服に加えてツムラ桂枝茯苓丸エキス顆粒 (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服、6 名

Arm 3: アルファカルシドール (0.5 μ g)、1 日に 2 回、食後内服に加えてツムラ当帰芍薬散エキス顆粒 (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服、6 名

Arm 4: 薬物の投与なく経過観察のみ、12 名

6. 主なアウトカム評価項目

MD 法による骨塩量 (骨皮質幅指数、骨髄質幅、骨皮質と骨髄質密度の指標、骨皮質密度の指標、単位長さ当たりの骨密度の指標の 5 項目の各実測値の平均増減率で判定) を投与前と投与 10 ヶ月で比較

7. 主な結果

桂枝茯苓丸・ビタミン D3 併用群は、ビタミン D3 単独群や薬剤非投与群に比べて有意 ($P<0.05$) に骨塩量が増加した。しかし、当帰芍薬散・ビタミン D3 併用群との間に差はなかった。当帰芍薬散・ビタミン D3 併用群は骨皮質幅指数において、ビタミン D3 単独群や薬剤非投与群に比べて増加の印象があったが、有意差はなかった。

8. 結論

桂枝茯苓丸・ビタミン D3 併用は、卵巣欠落女性の骨塩量減少に対して抑制、改善効果を示している。当帰芍薬散・ビタミン D3 併用群においても改善する印象がある。

9. 漢方的考察

卵巣欠落症状よる心身の不調には気の上衝、才血、水毒の病態が存在し、その調整を漢方薬が行ったことにより食欲の増進に伴う Ca 摂取量の増加、腸管からの吸収量の増加、さらに運動量の増加がもたらされた。それらが総合的に間接的に骨塩量の増加をもたらしたと考えられる。桂枝茯苓丸と当帰芍薬散の構成生薬の違いとして、桂枝、の PGE2 やサイトカインを介した、また牡丹皮の免疫賦活作用を介した骨代謝改善作用の存在の可能性が示唆された。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本研究では卵巣摘出例にビタミン D3 を補助薬として漢方薬を併用すると骨塩量が増加するという結果を得た。実証には桂枝茯苓丸、虚証には当帰芍薬散が投与されたが、両剤ともに本研究の結果からは骨粗鬆症の予防、治療に用いることができる可能性を示唆しており、更年期および老年期医学への貢献は大きいと感じる。桂枝茯苓丸の効果がやや良かったことを生薬組成から薬理学的に考察しているが、今後の研究としては漢方医学理論に基づいた研究プロトコルを導入して、漢方医療の骨代謝や骨質の改善への作用機序を明らかにしていただきたい。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.8.16, 2010.6.1

筋骨格・結合組織の疾患

文献

金井成行. 骨粗鬆症に対する加味帰脾湯の効果. 日本東洋医学雑誌 1998; 49: 59-66. [CiNii](#)

1. 目的

更年期以後の骨粗鬆症女性への加味帰脾湯投与による更年期指数、骨量および貧血改善効果の客観的評価

2. 研究デザイン

準ランダム化比較試験 (quasi-RCT)

3. セッティング

近畿大学東洋医学研究所 1 施設

4. 参加者

上記施設で厚生省 (現厚生労働省) 骨粗鬆症診断基準に基づき骨粗鬆症と診断され、1993 年から 2 年間追跡しえた女性 83 名 (59-84 歳)

5. 介入

Arm 1: アルファカルシドール (1 μ g)、1 日に 1 回、朝食後内服に加えザルトプロフェン (80mg)、1 日に 3 回、食後内服

Arm 2: 加味帰脾湯 (メーカー不明) (2.5g)、1 日に 3 回、食後内服に加えザルトプロフェン (80mg)、1 日に 3 回、食後内服

Arm 3: ザルトプロフェン (80mg)、1 日に 3 回、食後内服

6. 主なアウトカム評価項目

CXD 法による骨密度、血球計算、および簡略更年期指数による効果の評価。治療前、治療 1 年、2 年後

7. 主な結果

ビタミン D、加味帰脾湯群ではコントロール群に比べて 1 年後に有意 ($P<0.05$) に骨量が増加したが、2 年後にはビタミン D 群のさらなる骨量増加に対し、加味帰脾湯群では増加は横ばいだった。赤血球数、網状赤血球数は加味帰脾湯群ではコントロール群に比べて 1 年後に有意 ($P<0.05$) に増加したが、やはり 2 年後は横ばいだった。更年期指数においては、ビタミン D 群、コントロール群に比べ、加味帰脾湯群では 1 年後に有意 ($P<0.05$) の低下が認められた。骨量と更年期指数の変化率には弱い有意の正の相関 ($P<0.05$) が認められた。また、加味帰脾湯により骨量が増加した群では骨量減少群と比べると更年期指数の低下と貧血の改善が得られた。

8. 結論

骨粗鬆症の女性への加味帰脾湯の投与は、骨量を増加させるのみならず、貧血の改善と更年期指数の低下という臨床的な効果をもたらすことが判明。

9. 漢方的考察

「証」による方剤選択はなされていない。加味帰脾湯の効果は、全身状態の改善から個体の活性化が図られ、二次的に骨密度が増加したと考えられる。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

加味帰脾湯は従来より更年期女性の不定愁訴や貧血の改善の目的で処方されており、本研究においてもその効果は明らかである。骨密度に関しては、本研究からはビタミン D の半分ぐらいの増加効果を有すると考えてよいが、加味帰脾湯が閉経以後の女性の骨量に良い影響を与えるという結果はぜひ臨床に応用していただきたい。一般的に多くの骨粗鬆症関連文献からは、ビタミン D の効果には個人差が大きく、平均すると骨量維持効果はあるが、増加効果は望めないというのが現在のコンセンサスであるから、骨粗鬆症という診断がなされた場合には加味帰脾湯単独投与よりも多剤との併用が望まれ、症例を集積して西洋薬との併用療法の研究を今後検討していただきたい。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.8.20, 2010.1.6, 2010.6.1

泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

吉川徳茂, 伊藤拓, 酒井糾, ほか. 巣状・微小メサンギウム増殖を示す小児期 IgA 腎症における柴苓湯治療のプロスペクティブコントロールスタディ. *日本腎臓学会誌* 1997; 39: 503-6. CENTRAL ID: CN-00143175, Pubmed ID: 9283216

1. 目的

柴苓湯の巣状・微小メサンギウム増殖を示す小児期 IgA 腎症に対する有効性及び安全性の評価

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

神戸大学保健学科、北里大学腎センター、北海道大学小児科 16 施設、病院小児科 9 施設

4. 参加者

15 歳以下の巣状・微小メサンギウム増殖を示す IgA 腎症と診断された新規症例 101 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ柴苓湯エキス顆粒 9.0g 3x (体重 40kg 以上)、6.0g 2x (体重 20-40kg)、3.0g 2x (体重 20kg 以下) 2年間、50名

Arm 2: 非投与群 51名

6. 主なアウトカム評価項目

治療開始時と終了時の 1 日尿蛋白量、早朝尿の血尿の程度、腎機能

7. 主な結果

Arm 1 では 1 日尿蛋白量は解析例 46 名の平均は治療開始時の 0.39 ± 0.31 g/日から治療終了時には 0.25 ± 0.21 g/日まで減少した ($p=0.005$)。Arm 2 の解析例 48 名の平均は試験終了時 0.43 ± 0.56 g/日と開始時の 0.41 ± 0.48 g/日に比較して変わらなかった。早朝尿潜血の程度も Arm 1 では開始時の 2.3 ± 1.0 から終了時には 1.0 ± 1.1 と有意に減少した ($p < 0.0001$) が Arm 2 では開始時 2.1 ± 1.1 で終了時 1.8 ± 1.8 と変化しなかった。尿所見の正常化率は Arm 1 では 46% で Arm 2 の 10% に比し有意差をもって高かった ($p < 0.001$)。

8. 結論

柴苓湯が巣状・微小メサンギウム増殖を示す小児期 IgA 腎症に有効性を示している。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

封筒法は日本ではランダム化の保持が弱くなることが多いが、本研究は柴苓湯が巣状・微小メサンギウム増殖を示す小児期 IgA 腎症の早期治療法として有効であることを示唆している。46% の症例で尿所見が正常化したことは興味深い。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.8.22, 2010.1.6, 2010.6.1

泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

猿田享男, 小西孝之助. 腎疾患に対する漢方薬の効果 -柴苓湯を中心に-. 21 世紀の医療と漢方 1994: 157-65.

1. 目的

成人 IgA 腎症に対する柴苓湯の有効性及び安全性の評価

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

慶応大学医学部内内科、関連施設

4. 参加者

16 歳以上の IgA 腎症患者 44 名

5. 介入

Arm 1: 柴苓湯 (メーカー不明) 9g 3 x 24 週間 22 名

Arm 2: 塩酸ジラゼプ 300mg 3 x 24 週間 22 名

6. 主なアウトカム評価項目

尿タンパク排泄量 尿沈査赤血球数 クレアチニンクリアランス

7. 主な結果

尿タンパク排泄量は Arm 1 では解析例 13 名の平均値は薬剤投与前の 2.1 ± 0.4 g/日から投与後 24 週には 1.5 ± 0.3 g/日と投与前に比較して有意に減少した ($p < 0.01$)。Arm 2 では解析例 12 名の平均値は投与前が 2.2 ± 0.7 g/日で 24 週後は 1.9 ± 0.4 g/日と投与前と比較して有意な減少が認められなかった。血清アルブミン濃度、コレステロール値、クレアチニンクリアランスには有意な変動は認められなかった。

8. 結論

柴苓湯は成人 IgA 腎症の尿たんぱく排泄量を減少している。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

両群とも副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

封筒法は日本ではランダム化の保持が弱くなることが多いが、本研究は柴苓湯が成人 IgA 腎症の尿タンパク排泄量減少に対して有効であることを示唆している。今後症例数の増加や割付方法を考慮した無作為ランダム化比較試験の実施が望まれる。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.8.25, 2010.6.1

泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

吉川徳茂, 伊藤拓, 武越靖郎, ほか. 小児ステロイド反応性ネフローゼ症候群, 柴苓湯併用症例における初期ステロイド治療の期間と再発 -プロスペクティブコントロールスタディ-. 日本腎臓学会雑誌 1998; 40: 587-90. CENTRAL ID: CN-00158912, Pubmed ID: 9893457, 医中誌 Web ID: 1999105890

1. 目的

柴苓湯併用の小児ステロイド反応性ネフローゼ症候群に対する初期ステロイド治療期間の再発に対する影響の評価

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

神戸大学保健学科、北海道大学小児科、慶応大学小児科病院、病院 35 施設

4. 参加者

発症時に持続した血尿、腎機能障害、高血圧がなく、臨床症状より組織型が微小変化型と考えられる小児期発症のネフローゼ症候群 221 名

5. 介入

Arm 1: プレドニゾロン 2mg/kg/日 3x 4 週間、1.3mg/kg/2 日 1 x 4 週間、109 名
Arm 2: プレドニゾロン 2mg/kg/日 3x 4 週間、2 mg/kg/2 日 1 x 8 週間、1.5 mg/kg/2 日 1 x 2 週間、1 mg/kg/2 日 1 x 2 週間、0.5 mg/kg/2 日 1 x 2 週間、112 名
Arm 1 及び Arm 2 の全員にカネボウ柴苓湯エキス細粒を体重 40kg 以上で 8.1g 3x、体重 20-40kg に 5.4g 2x、体重 20kg 以下に 2.7g 2x を毎日投与

6. 主なアウトカム評価項目

再発率、頻回再発率

7. 主な結果

Arm 1 では 109 名の内ステロイド反応性ネフローゼで 2 年間観察例が 88 名、Arm 2 では 83 名であった。Arm 1 では再発率は 70%、頻回再発率は 21%、Arm 2 では再発率は 65%、頻回再発率 24%と両群間に再発率及び頻回再発率ともに有意差は認められなかった。

8. 結論

柴苓湯併用の小児ステロイド反応性ネフローゼ症候群に対する初期ステロイド治療期間は再発率に影響しない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

副作用としてステロイド 8 週間投与群に軽度の肝障害が 1 名、18 週間投与群にアレルギー性膀胱炎が 1 名みられたが、投与中止によりいずれも軽快した。

11. Abstractor のコメント

封筒法は日本ではランダム化の保持が弱くなることが多いが、本研究は柴苓湯併用によりステロイド 8 週間投与群と 18 週間投与群で両群の間に再発率の差は認めなかった。著者も述べているが Arm 1 のような短期ステロイド投与群での頻回再発率が他の報告では 35-40%であり Arm 1 の 21%はこれらに比べ低い。結論を確認するには柴苓湯非投与群との比較が必要であろう。またランダム化の割付方法を考慮した無作為ランダム化比較試験の実施が望まれる。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.8.25, 2010.6.1

泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

木下博之, 金谷治定, 山本省一, ほか. 上部尿路結石に対する体外衝撃波結石破碎術後の漢方製剤による排石促進効果の検討. *西日本泌尿器科* 1993; 55: 61-6.

1. 目的

芍薬甘草湯併用猪苓湯合四物湯の上部尿路結石に対する体外衝撃波結石破碎術後の排石促進効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 1 施設

4. 参加者

上部尿路結石に対する体外衝撃波結石破碎術後患者 61 名 (72 結石)

5. 介入

Arm 1: ツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒 5g/日、ツムラ猪苓湯合四物湯エキス顆粒 7.5g/日
3ヶ月以上 35 結石

Arm 2: 非投与群 37 結石

6. 主なアウトカム評価項目

累積排石率

7. 主な結果

Arm 1 の累積排石率は 30 日後、90 日後のそれぞれ 65.7%、82.9%であったが Arm 2 では 47.2%、61.1%と Arm 1 は Arm 2 に比べ有意に高かった ($p<0.05$)。結石の部位では腎盂・腎杯結石、腎盂尿管移行部結石では Arm 1 が Arm 2 に比べ排石率が高かった。

8. 結論

芍薬甘草湯併用猪苓湯合四物湯の上部尿路結石に対する体外衝撃波結石破碎術後の排石促進に有効。

9. 漢方的考察

考察で論及している。

10. 論文中の安全性評価

副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

本研究は芍薬甘草湯併用猪苓湯合四物湯の上部尿路結石に対する体外衝撃波結石破碎術後の排石促進に有効であることを示唆する貴重な臨床試験である。漢方の随証治療による RCT を行えばより高い有効性が検証されると思われる。今後の研究が期待される。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.8.26, 2010.6.1

泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

Kobayashi M, Naya Y, Kino M, et al. Low dose tamsulosin for stone expulsion after extracorporeal shock wave lithotripsy: Efficacy in Japanese male patients with ureteral stone. *International Journal of Urology* 2008; 15: 495-8. Ichushi Web ID: 2008254384

1. 目的

尿管結石患者の体外衝撃波結石破碎術後の低容量タムスロシン及び猪苓湯の排石効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

千葉大学病院泌尿器科及び病院泌尿器科 2 施設

4. 参加者

4mm 以上の尿管結石と診断され体外衝撃波結石破碎術を施された患者 102 名

5. 介入

Arm 1: タムスロシン 0.2 mg/日 体外衝撃波結石破碎術第 1 日より排石まで投与 38 名

Arm 2: ツムラ猪苓湯エキス顆粒 7.5 g/日 体外衝撃波結石破碎術第 1 日より排石まで投与 30 名

Arm 3: 非投与群 34 名

6. 主なアウトカム評価項目

結石の排泄を腹部単純 X 線、超音波検査で評価

7. 主な結果

Arm 1, Arm 2, Arm 3 の無結石率はそれぞれ 84.21%, 90%, 88.24% で有意差は認められなかった。排石に要した期間は Arm 1 で 15.55 ± 6.14 日、Arm 2 では 27.74 ± 25.36 日、Arm 3 では 35.47 ± 53.70 日であり、Arm 1 は Arm 2 ($p=0.0116$) 及び Arm 3 ($p=0.0424$) に比較して有意に排石に要した期間が短かったが、Arm 2, Arm 3 間には有意差は認められなかった ($p=0.4982$)。

8. 結論

体外衝撃波結石破碎術後のタムスロシン投与は尿管結石の結石排泄期間短縮に有効であることが示唆される。

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

本研究は $\alpha 1$ -受容体遮断剤であるタムスロシンが体外衝撃波結石破碎術後の尿管結石の排泄期間を短縮するのに有効であることを証明した。一方、尿量を増加させて尿管結石の排泄を促進すると考えられている猪苓湯は無効であった。同様の試験で猪苓湯群が有意に排石期間を短縮するとの報告が複数ある。猪苓湯の効果については症例数を更に増やして評価する必要がある。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2010.6.1

泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

西澤芳男, 西澤恭子, 吉岡二三, ほか. 過活動性膀胱の健康関連生活の質改善に対する牛車腎気丸と propiverine hydrochloride の前向き無作為比較試験. 漢方と最新治療 2007; 16: 131-42. 医中誌 Web ID: 2007260946

1. 目的

牛車腎気丸と propiverine hydrochloride の過活動性膀胱に対する有効性及び安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし (著者は西澤クリニック、京都府立医科大学分子病態病理学、滋賀医科大学麻酔科)

4. 参加者

45 歳以上の過活動性膀胱患者 704 名

5. 介入

Arm 1: 牛車腎気丸 (メーカー不明) 力価 4.5g/日 1 年間 352 名

Arm 2: propiverine hydrochloride 力価 60mg/日 1 年間 352 名

6. 主なアウトカム評価項目

過活動性膀胱の症状 (尿意切迫感、日中頻尿、夜間頻尿、尿漏れ)
QOL (疼痛、勃起不全、冷感等)

7. 主な結果

試験開始後 1 ヶ月間は Arm 2 が Arm 1 に比べ有意に過活動性膀胱の症状の改善が認められた。2 ヶ月以降では Arm 1 が Arm 2 に比べ有意に過活動性膀胱の症状の改善が認められた。その他の随伴症状及び QOL も試験終了時には Arm 1 が Arm 2 に比べ有意に改善した。

8. 結論

牛車腎気丸は過活動性膀胱に有効であることが示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用出現事項数は Arm 1 で 4 件、Arm 2 で 375 件であった。

11. Abstractor のコメント

本研究は牛車腎気丸が過活動性膀胱に対し有効であることを示唆している。また随伴症状及び QOL の改善効果も示唆された。本臨床試験は 1997 年より 2006 年までの約 10 年間かけて 704 名の過活動性膀胱の患者に対して前向き無作為比較試験として 1 年間の試験期間で行われたが脱落例は記載されていない。また著者らの所属は 8 施設であるが実際にどの施設で本臨床試験が行われたか記載がない。ランダム化の方法の記載がない。これらの点を考慮した今後の研究が待たれる。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.11.28, 2010.6.1

泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

鳥羽研二. 老年者慢性尿路感染症の予後と宿主免疫機能 漢方製剤投与の試み. 第8回東京内科漢方研究会講演内容集 1993; 8: 31-42.

1. 目的

小柴胡湯の高齢者に対する免疫機能改善効果の評価

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

東京大学医学部老年病学 1 施設

4. 参加者

尿路感染症を有しない外来患者 17 名及び尿路感染症を有する入院患者 14 名

5. 介入

Arm 1: 小柴胡湯 (メーカー不明) 3 ヶ月 尿路感染症を有しない外来患者 8 名

Arm 2: 非投与群 尿路感染症を有しない外来患者 9 名

Arm 3: 小柴胡湯 (メーカー不明) 3 ヶ月 尿路感染症を有する入院患者 10 名

Arm 4: 非投与群 尿路感染症を有する入院患者 4 名

6. 主なアウトカム評価項目

好中球機能 リンパ球機能 栄養指標 感染症指標

7. 主な結果

Arm 1 では投与 1 ヶ月後の好中球のスーパーオキシド産生能が投与前に比較し有意に増加した ($p < 0.05$)。Arm 1 では補体も投与前に比べて有意に増加した ($p < 0.01$)。Arm 1 では PHA 刺激リンパ球のトリチウムサイミジン取り込み能も小柴胡湯投与 3 ヶ月後に投与前に比べ有意に増加した ($p < 0.01$)。インターロイキン 2 産生能も Arm 1 では投与後に有意の増加が認められた ($p < 0.05$)。血清 γ -グロブリンも Arm 1 では投与後 IgA ($p < 0.01$), IgG ($p < 0.05$) とともに投与前に比べ有意に増加した。Arm 3 では小柴胡湯投与後に好中球のスーパーオキシド産生能、補体、PHA 刺激リンパ球のトリチウムサイミジン取り込み能、インターロイキン 2 産生能、 γ -グロブリンも投与前に比較して増加は認められなかった。Arm 3 では尿の細菌培養も小柴胡湯投与前後で変わらなかった。栄養指標 (血清総タンパク、アルブミン、コリンエステラーゼ、総コレステロール) に関しては Arm 1, Arm 2 とも有意な増加は認められなかった。

8. 結論

小柴胡湯は尿路感染症を有しない高齢者の免疫機能を一部改善することが示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

封筒法は日本ではランダム化の保持が弱くなることが多いが本研究では小柴胡湯は尿路感染症を有しない高齢者の免疫機能を一部改善するが尿路感染症を有する高齢者の免疫機能は改善しないことが示唆された。また小柴胡湯投与によって栄養状態の改善はなされないことも示された。尿路感染症を有する入院患者では血清アルブミン低下など栄養状態不良が認められており著者も指摘するように小柴胡湯は高齢者の栄養状態改善に対しては無効であることが示唆された。これに関しては随証治療により補剤の適用が考えられる。随証治療による RCT の結果が期待される。なお本論文の一部は鳥羽研二. 老年者慢性尿路感染症. 代謝 1992; 29 suppl: 350-4. に発表されている。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.8.26, 2010.6.1

泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

大川順正, 戎野庄一, 渡辺俊幸. 泌尿器科疾患と漢方. 第23回日本医学会総会サテライトシンポジウム日本東洋医学会臨床漢方研究会講演内容集 1992: 22-39.

1. 目的

猪苓湯及び猪苓湯合四物湯の下部尿路不定愁訴に対する有効性の評価

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

和歌山県立医科大学泌尿器科 1 施設

4. 参加者

下部尿路不定愁訴を有する患者 364 名

5. 介入

Arm 1: 猪苓湯 (メーカー不明) 4 週間 150 名

Arm 2: 猪苓湯合四物湯 (メーカー不明) 4 週間 152 名

Arm 3: プラセボ 4 週間 61 名

6. 主なアウトカム評価項目

残尿感 排尿後不快感 夜間頻尿 排尿痛

7. 主な結果

解析症例は Arm 1 で 137 名、Arm 2 では 134 名、Arm 3 が 50 名であった。残尿感等をスコア化し不定愁訴を数値化して比較した。Arm 1 は Arm 3 に比べ下部尿路不定愁訴に対し有意に有効であった ($p < 0.02$)。Arm 2 も同様に Arm 3 に比べ有意な有効性が認められた ($p < 0.05$)。Arm 1 及び Arm 2 の 2 群間には有意差は認められなかった。

8. 結論

猪苓湯及び猪苓湯合四物湯の下部尿路不定愁訴に対する有効性が示唆される。

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

封筒法による割付がなされている点、ランダム化の保持が弱くなる事が多いが、本臨床試験により猪苓湯及び猪苓湯合四物湯が下部尿路不定愁訴に対し有効であることが示された。今後、ランダム化の割付方法の改善、より客観的な評価項目を用いた統計学的処理、及びコントロール群の症例数の増加などを考慮した無作為ランダム化比較試験の実施が望まれる。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.8.28, 2010.6.1

泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

布施秀樹, 酒本護, 岩崎雅志, ほか. 尿路不定愁訴に対する猪苓湯および八味地黄丸の効果. *泌尿器外科* 1995; 8: 603-9. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

器質的尿路疾患のない頻尿、排尿痛、残尿感を有する患者に対する猪苓湯と八味地黄丸の症状軽減効果

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

大学病院 1 施設 病院 3 施設

4. 参加者

器質性排尿障害を除く (慢性前立腺炎は含む) 尿路不定愁訴を訴える患者 23 名
解析例は 20 名、猪苓湯群は 9 名全例が神経性頻尿、八味地黄丸群は 2 名慢性前立腺炎、
9 名が神経性頻尿であった。

5. 介入

有効性は自覚症状に基づいて 4 週後に主治医判定

Arm 1: ツムラ猪苓湯エキス顆粒 (医療用) 7.5g 分 3 9 名

Arm 2: ツムラ八味地黄丸エキス顆粒 (医療用) 7.5g 分 3 11 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状: 昼間排尿回数、夜間排尿回数、排尿痛、残尿感、排尿時不快感

7. 主な結果

昼間排尿回数は両群とも投与前に比べ有意に減少した。夜間排尿回数も両群とも減少した。しかし昼間・夜間排尿回数は Arm 2 が Arm 1 より早期に効果を示した。排尿痛、残尿感、排尿時不快感も改善傾向を見せたが両群に差はなかった。主治医判定による有用性は Arm 1 で 88.9%、Arm 2 で 100% であった。

8. 結論

尿路不定愁訴に対し、猪苓湯、八味地黄丸は有用。

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

漢方薬と漢方薬の効能の比較である。エビプロシュタット (薬草エキス製剤) 発売 1967 年、セルニルトン (セルニチンポーレンエキス) 発売 1969 年、ブラダロン発売 1979 年、プロスタール発売 1981 年、ハルナール発売 2005 年。コントロール薬は 1995 年当時には存在していたと思われる。また基礎疾患が慢性前立腺炎 2 名、神経性頻尿 18 名と偏りすぎているのはどうかと思われる。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2008.10.14, 2010.6.1

泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

Aoki Y, Ueda K, Tsutani K, et al. The influence of formula Ma-huang-fu-zi-xi-Xin-Tang (Mao-bushi-saishin-to; Mbst) on the results of urodynamic studies. *Journal of Traditional Medicine* 2001; 18: 203-9. 医中誌 Web ID: 2002139756 [CiNii](#)

1. 目的

麻黄附子細辛湯単回投与の尿流量に対する効果

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT- cross over)

3. セッティング

名古屋市立大学泌尿器科およびその関連施設

4. 参加者

若年男性ボランティア (平均年齢 38.0 歳) 13 名、男性高齢者 (平均年齢 64.5 歳) 6 名

5. 介入

Arm 1: 4 週間の休薬期間を挟んで第一コースは小太郎麻黄附子細辛湯 2 カプセル、第二コースはプラセボ 2 カプセル

Arm 2: 2 群は逆の順序で投与

6. 主なアウトカム評価項目

投与 3 時間後の最大尿流量率、平均尿流量率、voiding efficiency

7. 主な結果

薬剤の順序に関係なく 3 時間後の最大尿流量率、平均尿流量率、voiding efficiency に有意差はなかった。なお高齢者の麻黄附子細辛湯投与前後の最大尿流量率、平均尿流量率、voiding efficiency にも有意差はなかった。

8. 結論

麻黄附子細辛湯の一回投与は若年者のみならず高齢者の尿流量に影響を与えないことが示唆される。

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

男性高齢者では前立腺肥大による排尿障害を有する症例が多く麻黄など ephedrine 含有製剤が症状を悪化することが報告されている。本研究は麻黄附子細辛湯の一回投与では高齢者の尿流量に悪影響を与えないと述べている。しかし、本研究は一回投与の結果であり、通常漢方薬は一定の期間投与する。本剤投与の評価は一定期間投与後の臨床試験の結果まで保留とする。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

酒本護, 岩崎雅志, 風間泰蔵, ほか. 八味地黄丸および猪苓湯の前立腺肥大症に対する効果の検討. 第13回泌尿器科漢方研究会講演集 1996: 7-14.

1. 目的

前立腺肥大症患者に対する、八味地黄丸および猪苓湯の有用性の評価

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

大学病院 1施設 病院 3施設

4. 参加者

1992年5月から1994年4月まで
前立腺肥大症患者 53名

5. 介入

8週間投与。 排尿障害治療薬併用禁止

Arm 1: ツムラ八味地黄丸エキス顆粒医療用 7.5g 3x 27名 (解析数 15名)

Arm 2: ツムラ猪苓湯エキス顆粒医療用 7.5g 3x 26名 (解析数 14名)

6. 主なアウトカム評価項目

投与前後の自覚症状、他覚所見

7. 主な結果

解析除外症例は Arm 1 で 12名、うち 2名は症状悪化。Arm 2 では 12名であり、大部分は来院中止であった。

自覚症状では八味地黄丸は排尿開始の遅れ、排尿時間の延長、尿線の勢いの低下、残尿感および 2 時間以内の排尿の 6 項目で、猪苓湯は排尿時間の延長および残尿感の 2 項目で、投与前後比較で有意の改善を認めた。他覚所見では八味地黄丸 ($p < 0.01$)、猪苓湯 ($p < 0.05$) とも最大および平均尿流量率で、投与前後比較で有意の改善を認めた。

8. 結論

主治医判定では両群とも 80%の有用性を認めており、除外症例が全例無効であったとしても、40%が有用であったと考えられ、前立腺肥大症に伴う自覚症状の改善にある程度有用である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

八味地黄丸で 1名、食欲低下、猪苓湯では 2名、それぞれ眠気、胃部不快感があった。

11. Abstractor のコメント

要旨および考案からすると、本論文の目的は、排尿障害治療薬 (抗アンドロゲン剤、 α -ブロッカー、植物エキス、アミノ酸製剤等) に併用する薬剤として、漢方薬が有用であるかどうかを、排尿障害治療薬を併用せず、個々の漢方薬の投与前後で効果を調べたものである。結果は上記目的に合った、良好な効果があり、八味地黄丸および猪苓湯は併用薬として意味のある薬剤といえる。しかし方法論、解析方法においては八味地黄丸と猪苓湯の効果の比較があり、この比較のために両群の割り付けにランダム化がおこなわれている。結果として有意差はなかったが、要旨、考案では両群の効果の比較について触れていない。RCT の論文として評価するならば、排尿障害治療薬群をおくべきであったと思う。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2008.10.13, 2010.1.6, 2010.6.1

泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

堀場優樹, 加藤忍, 田中利幸, ほか. 牛車腎気丸の慢性前立腺炎に対する有用性の検討 - 本剤と ciprofloxacin のオープン比較試験-. *現代東洋医学* 1994; 15: 37-44.

1. 目的

牛車腎気丸の慢性前立腺炎に対する有効性及び安全性の評価

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

病院 1 施設

4. 参加者

慢性前立腺炎患者 58 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ牛車腎気丸エキス顆粒 7.5g 3x 4 週間 15 名

Arm 2: シプロフロキサシン 400mg 2x 4 週間 15 名

Arm 3: ツムラ牛車腎気丸エキス顆粒 7.5g 3x、シプロフロキサシン 400mg 2x
4 週間 14 名

Arm 4: セラチオペプチターゼ 30mg 3 x 4 週間 14 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状 前立腺触診所見 前立腺圧出液検査

7. 主な結果

解析症例は Arm 1 で 14 名、Arm 2 で 13 名、Arm 3 で 9 名、Arm 4 で 12 名の合計 48 名であった。自覚症状改善率は 2 週間目に Arm 1 で 60.0%、Arm 2 では 54.5%、Arm 3 で 68.1%、Arm 4 では 33.3%であった。4 週間後には Arm 1 で 80.0% Arm 2 では 66.7%、Arm 3 では 71.4%であった。2 週間後の前立腺触診所見における改善率は Arm 1 で 21.5%、Arm 2 では 10.0%、Arm 3 では 14.3%、Arm 4 では 20.0%であった。4 週間後では Arm 1 で 28.6%、Arm 2 で 11.1%、Arm 3 では 44%であった。2 週間後の前立腺圧出液中の白血球の消長でみた有効率は Arm 1 が 12.5%、Arm 2 が 11.1%、Arm 3 が 28.6%、Arm 4 では 12.5%であった。4 週間後では Arm 1 で 30%、Arm 2 で 12.5%、Arm 3 では 16.7%であった 主治医判定による有効率は Arm 1 が 85.7%、Arm 2 が 63.6%、Arm 3 が 88.8%、Arm 4 が 25%であり Arm 1 は Arm 4 に比べ有意な有効性を示した ($p<0.05$)。Arm 3 も Arm 4 に比べ有意な有効性を示した ($p<0.05$)。

8. 結論

牛車腎気丸は慢性前立腺炎に対して有効であることが示唆される。

9. 漢方的考察

考察で論及している。

10. 論文中の安全性評価

シプロフロキサシン投与群 6 名、牛車腎気丸 1 名合計 7 名に軽度の副作用が認められた。消化器症状 3 名、中枢神経症状 3 名、アレルギー症状 1 名であった。牛車腎気丸による副作用は口が荒れるという 1 名であった。

11. Abstractor のコメント

封筒法による割付がなされている点ランダム化の保持が弱くなる事が多いが本臨床試験により牛車腎気丸は慢性前立腺炎に対して有効であることが示された。今後、ランダム化の割付方法の改善、評価項目結果の統計学的処理、客観的評価項目の導入、症例数の増加などを考慮した無作為ランダム化比較試験の実施が望まれる。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.08.28, 2010.6.1

泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

石塚修, 山西友典, 後藤百万, ほか. LUTS: 新たなエビデンス 漢方製剤の臨床効果 牛車腎気丸を中心として. *Urology View* 2009; 7: 81-4. Ichushi Web ID: 2009114396

1. 目的

前立腺肥大症に過活動性膀胱を伴う患者の下部尿路症状に対する牛車腎気丸の有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT-cross over)

3. セッティング

多施設 (信州大学泌尿器科他 5 大学泌尿器科)

4. 参加者

前立腺肥大症に過活動性膀胱を伴う患者で 8 週間の塩酸タムスロシン服用後も頻尿、尿意切迫感を有する 80 歳未満の男性 18 名

5. 介入

Arm 1: 塩酸タムスロシン 0.2 mg/日、牛車腎気丸 (メーカー不明) 7.5g/日 併用 4 週間後 塩酸タムスロシン 0.2 mg/日 単独投与 4 週間 9 名

Arm 2: 塩酸タムスロシン 0.2 mg/日 単独投与 4 週間後 塩酸タムスロシン 0.2 mg/日、牛車腎気丸 (メーカー不明) 7.5g/日 併用 4 週間 9 名

6. 主なアウトカム評価項目

過活動性膀胱症状 (昼間排尿回数、夜間排尿回数、尿意切迫感、尿失禁回数)、前立腺肥大症の症状 (International Prostate Symptom Score [IPSS]、残尿量)、キング健康調査票 (KHQ)、QOL 係数

7. 主な結果

昼間排尿回数、夜間排尿回数、尿意切迫感とも有意差を認めなかった (それぞれ、 $p=0.225$, $p=0.882$, $p=0.348$)。尿失禁回数においても有意差は認められなかったが併用群で改善傾向は見られた ($p=0.090$)。IPSS ($p=0.563$) 及び残尿量 ($p=0.846$) の比較でも有意差を認めなかった。KHQ も併用群と非併用群の差はなかった。ただ QOL 係数は併用群で有意の改善が認められた ($p=0.008$)。

8. 結論

前立腺肥大症の治療として塩酸タムスロシンを使用後も過活動性膀胱症状を有する患者に対して牛車腎気丸の併用は尿意切迫感を改善しないが QOL の改善は見られる。

9. 漢方的考察

考察で触れている。

10. 論文中の安全性評価

牛車腎気丸投与例に胃部不快感 1 名、下痢 1 名が見られた。

11. Abstractor のコメント

本研究は $\alpha 1$ -受容体遮断剤であるタムスロシン投与後に過活動性膀胱症状を呈する前立腺肥大症に対して牛車腎気丸の併用は排尿回数や尿意切迫感を改善しなかったが QOL は改善したと報告している。牛車腎気丸は漢方医学では夜間頻尿に有効なことが知られている。著者が考察で触れた寒熱や虚実など漢方医学による診断基準 (証) による鑑別診断を行い牛車腎気丸の適用例を選択して投与することで有効性が得られると考えられる。新たなデザインによる臨床試験が望まれる。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2010.6.1

泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

平松正義, 前原郁夫, 高橋勝, ほか. 男性不妊患者に対する柴胡加竜骨牡蠣湯, 補中益気湯治療の経験. 漢方医学 1993; 17: 246-8.

1. 目的

柴胡加竜骨牡蠣湯, 補中益気湯の単独投与における男性不妊患者の精子プロフィール改善効果の客観的評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

東北大学附属病院泌尿器科、ほか合計 4 施設

4. 参加者

1990 年 2 月-1992 年 3 月に上記施設で乏精子症 (精子濃度 $20 \times 10^6/\text{ml}$ 未満) あるいは精子無力症 (運動率 50% 未満) と診断された 28 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ柴胡加竜骨牡蠣湯エキス顆粒 (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服、12 週間、12 名

Arm 2: ツムラ補中益気湯エキス顆粒 (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服、12 週間、16 名

6. 主なアウトカム評価項目

精子濃度、精子運動率、精子運動能指数 (SMEI) および LH, FSH, テストステロン、プロラクチンの測定。効果判定基準を用いた全般改善度の評価。これらの効果を治療前、治療 4, 8, 12 週後に評価

7. 主な結果

両剤ともに精子濃度に変化はなかったが、いずれも精子運動率は有意に増加した。精子運動能指数 (SMEI) は両剤で治療 8 週後には有意に増加したが、補中益気湯群では 12 週後に治療前と同レベルになった。各種のホルモン検査では変化はなかった。精子濃度における著明改善例は、柴胡加竜骨牡蠣湯群で 41.7%、補中益気湯群で 18.8%、精子運動率における柴胡加竜骨牡蠣湯群で 41.7%、補中益気湯群で 50.0% であった。全般改善度としては、改善以上が柴胡加竜骨牡蠣湯では 75.0%、補中益気湯では 37.5% にみられた。

8. 結論

男性不妊症の精子プロフィールの改善に、柴胡加竜骨牡蠣湯と補中益気湯は、単独投与で良い効果が得られる。

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

男性不妊症への効果的な治療法は現在にいたってもなお確立しておらず、本研究は漢方医療の導入の効果を示しており、臨床に直結した結論が得られている。全般的な効果や精子プロフィールの改善はよく、特に柴胡加竜骨牡蠣湯では精子濃度が $20 \times 10^6/\text{ml}$ 以上、精子運動率が 30% 以上の改善が 4 割に達しており、それにより実際の治療面では人工授精の実施可能例の増加や自然妊娠への期待率の上昇が見込まれる。しかし、随証療法での成績やコントロールに対するランダム化試験ではないために、真の薬剤効果を反映しているとは限らない。薬剤の作用機序を考察するためにも、今後少なくとも虚実証や柴胡証、腎虚の有無による薬剤選択を盛り込んだ研究プロトコルを望みたい。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.8.20, 2010.6.1

泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

風間泰蔵. 男性不妊. *Current Therapy* 1988; 6: 1683-6.

1. 目的

男性不妊症治療における補中益気湯とカリクレイン (カリジノゲナーゼ) の有用性と安全性の比較試験

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

富山医科薬科大学医学部附属病院泌尿器科 1 施設

4. 参加者

1987 年 1 月-1988 年 1 月に上記施設で男性不妊症と診断された症例中、精子数 $10-40 \times 10^6/\text{ml}$ の 42 名 (うち脱落例 10 名)

5. 介入

Arm 1: 補中益気湯 (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服、16 名

Arm 2: カルナクリンカプセル (カリジノゲナーゼ 150 IU)、1 日に 3 回、食後内服、16 名

投与期間: 12 週間 (最長 36 週間)

6. 主なアウトカム評価項目

精子濃度、精子運動数、運動精子率の等静止プロフィールを治療前、治療 12 週で評価。精子濃度、運動率はそれぞれ $20 \times 10^6/\text{ml}$ 、20%以上の増加で有効評価

7. 主な結果

精子濃度は補中益気湯、カリジノゲナーゼの両群で増加し、それぞれの有効率は 56.3%、25.0%であった。運動率の有効性はそれぞれ 25.0%、18.8%であった。これに加え総運動精子数の有効率すべてで補中益気湯がカリジノゲナーゼを上回ったが、両群間の有意差はなかった。

8. 結論

補中益気湯の男性不妊症への使用は、良好な治療成績に加え、副作用もないことから、その臨床的有用性が示唆される。

9. 漢方的考察

「証」を勘案しての薬物処方による研究ではないが、末梢血管拡張作用、脂質代謝改善作用、たんぱく質合成促進作用、免疫賦活作用等の総合的な作用が考えられる。

10. 論文中の安全性評価

補中益気湯投与群にもカリジノゲナーゼ投与群にも副作用の出現はなかった。

11. Abstractor のコメント

従来、男性不妊症の治療に用いられ、有効性が報告されている西洋薬であるカリジノゲナーゼとの比較試験において、補中益気湯が副作用もなく良好な臨床成績を示した。このことは、治療手段の確立していない男性不妊症への薬物治療の指針のひとつとなる貴重な研究報告である。しかしながら、細かくデータを見ると、精子運動率がかならずしも前例に良好な結果がもたらされておらず、個人差に「証」の重要性を窺わせる。また研究期間が 12 週と短いためか、不妊治療の一応の最終目標である妊娠到達例がなく、妊娠を可能にする精子の質改善についての考察ができない。東洋医学的「証」の概念を盛り込んだ、補中益気湯の効果が高い症例の診断や、本薬剤の効果が低い症例の特徴等知りたいところである。今後、補中益気湯治療例の精子プロフィールの改善度と妊娠率との関係や、「証」を中心に据えた研究プロトコルでの本来の漢方医学的理論を加味した真の補中益気湯の男性不妊症の治療効果について、さらなる研究を期待したい。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.8.20, 2010.6.1

泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

井上雅晴. 乳腺症の漢方治療—加味逍遙散—. 漢方医学 1994; 18: 238-41.

1. 目的

乳腺症の治療薬としての加味逍遙散の有効性を評価する。

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

日本赤十字社医療センター乳腺外来

4. 参加者

乳房診、超音波検査、マンモグラフィーの所見から乳腺症と診断された 281 名
加味逍遙散群 (169 名)、桂枝茯苓丸群 (39 名)

5. 介入

Arm 1: ツムラ加味逍遙散エキス顆粒 7.5g 分3 4週間投与

Arm 2: ツムラ桂枝茯苓丸エキス顆粒 7.5g 分3 4週間投与

6. 主なアウトカム評価項目

食欲、便通、暑がりか寒がりか、冷え性の有無、月経、ホルモン剤の有無、舌診、腹診等により実証、中間証、虚証に分類し、乳腺症の症状である、乳房痛、乳腺腫瘍の症状の変化について有効、無効の判断を患者の訴えを基準に判定し、比較検討。

7. 主な結果

加味逍遙散と桂枝茯苓丸の間で、有効性に有意差は認めない。

8. 結論

桂枝茯苓丸、桃核承気湯等の駆オ血剤は実証向けの方剤であるため、加味逍遙散を含めることで治療選択の幅が広がる。

9. 漢方的考察

乳腺症は、駆オ血剤が頻用されるが、肝気鬱結の一症状と考えられている乳房痛なども症状が重なるので柴胡剤の1つである加味逍遙散も重要である。

10. 論文中の安全性評価

有害事象は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文における一つの主張は、実証向けには桂枝茯苓丸が使用されているが、加味逍遙散のような中間証から虚証用の方剤が必要だとの事である。このように考えて、トライアルを組んだ事は有意義であると考えられる。しかしながら、この主張に答えを出すためには、コントロール群として選んだ桂枝茯苓丸群に虚証の患者が割り当てられていて、且つ無効であることが必須なのであるが、残念なことに本トライアルにおいて「加味逍遙散群」対「桂枝茯苓丸群」を 3:1 に不均等割り当てした影響で、桂枝茯苓丸群の虚証が 0 であった。このままでは、著者の主張は成立しない。著者の主張する虚証群において同様のトライアルを実施し、加味逍遙散の有用性を示す報告を待ちたい。

12. Abstractor and date

中田英之 2009.1.10., 2010.6.1

泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

井上雅晴. 乳腺症の漢方療法 -四逆散について-. 漢方医学 1990; 14: 132-6.

1. 目的

乳腺症の治療薬としての四逆散の有効性を評価する

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

日本赤十字社医療センター乳腺外来

4. 参加者

1988年7月から1989年6月までに乳房診、超音波検査、マンモグラフィーの所見から乳腺症と診断された220名

5. 介入

Arm 1: 四逆散群 ツムラ四逆散エキス顆粒 7.5g 分3 111名

Arm 2: 桂枝茯苓丸群 ツムラ桂枝茯苓丸エキス顆粒 7.5g 分3 41名

Arm 1: Arm 2=3:1 に割付。

4週間後に第一次効果判定を行い、この時点で症状が完全に消失している症例は治療終了、やや改善傾向が見られる症例にはさらに4週間同じ薬剤を投与した。全く改善傾向が見られない症例には穿刺吸引細胞診を行い、悪性でないことを確かめた上で、Arm 1には桂枝茯苓丸を、Arm 2には四逆散を投与し、8週間後に最終効果判定を実施。

6. 主なアウトカム評価項目

食欲、便通、暑がりか寒がりか、冷え性の有無、月経、ホルモン剤の有無、舌診、腹診等により実証、中間証、虚証に分類し、乳腺症の症状である、乳房痛、乳腺腫瘍の症状の変化について有効、無効の判断を患者の訴えを基準に判定し、比較検討。

7. 主な結果

脱落例68名。四逆散と桂枝茯苓丸の間において有意差を認めない。

8. 結論

明確な結論は出ていない。

9. 漢方的考察

乳腺症は、駆オ血剤が頻用されるが、肝気鬱結の一症状と考えられている乳房痛なども症状が重なるので柴胡剤の一つである四逆散も重要である。

10. 論文中の安全性評価

有害事象は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文は、桂枝茯苓丸や桃核承気湯、当帰芍薬散のような漢方的にはオ血治療の処方が主流であるのに対して、系統の違う四逆散が有効かどうかを調べたものである。このトライアルの比較コントロール群として桂枝茯苓丸が置かれているが、桂枝茯苓丸の有効性が確立されたわけではないため、非常に分かりにくい結果となっている。また、著者が主張する治療の選択性を広げるという視点から四逆散を検証するのであれば、それぞれの適用についてももう少し深めた続報を待ちたい。

12. Abstractor and date

中田英之 2009.1.10, 2010.6.1

泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

井上雅晴. 乳腺症に対する通導散の治療効果. *日本東洋医学雑誌* 1993; 43: 517-21.

1. 目的

乳腺症の治療薬としての通導散の有効性を評価する

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

日本赤十字社医療センター乳腺外来

4. 参加者

1990年7月から1991年6月までに乳房診、超音波検査、マンモグラフィーの所見から乳腺症と診断され、中間証から実証とされた248名

5. 介入

Arm 1: 通導散群 ツムラ通導散エキス顆粒 7.5g 分3 4週間投与 150名

Arm 2: 桂枝茯苓丸群 ツムラ桂枝茯苓丸エキス顆粒 7.5g 分3 4週間投与 33名

Arm 1: Arm 2=4:1 に割付。

6. 主なアウトカム評価項目

乳房痛自覚の消失、乳腺腫瘤の消失率で比較するも、腫瘤の縮小に関しては例外的に著しく縮小した場合を有効としているため、明確ではない。

7. 主な結果

脱落例 65名。通導散の有効率は中間証と実証間で有効性に差はない。桂枝茯苓丸との間において検定結果の表記無し。

8. 結論

明確な結論は出ていない。

9. 漢方的考察

オ血について歴史的背景が考察されている。

10. 論文中の安全性評価

下痢腹痛などにより20名(14%)の患者が脱落した。

11. Abstractor のコメント

本論文は、実証向けには桂枝茯苓丸が使用されているが、さらに治療の選択肢を増やすために通導散を試してみたと説明されている。また、その適用に関して中間証(中肉中背、乳房の発達がよい、腹壁の緊張はやや弱めから強め、食欲がある、便通も普通から秘結気味、月経正常)と実証を一般の基準(詳細記載無し)に基づき分け、一人の医師により診断したのでブレがないという主張であるが、診断の幅が大きく、理解しにくい。結果的に中間証と実証の間の差が無いという事は、そもそもきちんと中間証と実証が分けられてなかったのか?それとも、その様な分け方が意味を持たないのか不明である。本論文により通導散が有効な症例があるという事は、理解できたが、この問題を是非、今後は明確にして次の報告がなされる事を望む。

12. Abstractor and date

中田英之 2009.1.10, 2010.6.1

泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

井上雅晴. 乳腺症に対する桃核承気湯の治療効果. 日本東洋医学雑誌 1992; 42: 415-8.

1. 目的

乳腺症の治療薬としての桃核承気湯の有効性を評価する。

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

日本赤十字社医療センター乳腺外来

4. 参加者

1989年7月から1990年6月までに乳房診、超音波検査、マンモグラフィーの所見から乳腺症と診断された196名

5. 介入

Arm1: 桃核承気湯群 桃核承気湯 7.5g (メーカー不明) 分3 103名

Arm2: 桂枝茯苓丸群 桂枝茯苓丸 7.5g (メーカー不明) 分3 22名

Arm 1: Arm 2=4:1 に割付。

4週間後に第一次効果判定を行い、この時点で症状が軽快している症例は有効として治療を終了。やや改善傾向が見られる症例にはさらに4週間同じ方剤を投与し8週間後に最終効果判定を実施。また、第一次効果判定時に全く治療効果が認められなかった症例は無効として治療を終了。

6. 主なアウトカム評価項目

乳房痛自覚、乳腺腫瘍で比較するも主観的な効果有り無しで結果を出していて、判断基準が明確ではない。

7. 主な結果

脱落例71名。桃核承気湯の有効率は桂枝茯苓丸との間において検定結果の表記無し。

8. 結論

明確な結論は出ていない。

9. 漢方的考察

生薬的な側面から考察がなされている。

10. 論文中の安全性評価

下痢腹痛などにより13名(11%)の患者が脱落した。

11. Abstractor のコメント

本論文は、乳腺症患者において桃核承気湯が有効であることを報告したものである。しかしながら、桂枝茯苓丸と桃核承気湯は有効性に差は無く、且つ桃核承気湯の方が下痢などの問題を半数近くかかえるという事が報告されている。結論として桂枝茯苓丸ではなく桃核承気湯を積極的に選択する場面についての記述がないため、論文の目的が分かりにくい。桃核承気湯の使用適用について、もう少し内容を深めた続報を待ちたい。

12. Abstractor and date

中田英之 2009.1.10, 2010.6.1

泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

織部和宏, 西田欣広. 子宮脱の術後不快感に対する八味地黄丸の効用. *月刊漢方療法* 2006; 10: 282-8.

1. 目的

子宮脱手術に伴う術後不快感への八味地黄丸投与による改善と QOL 向上への評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

独立行政法人国立病院機構大分医療センター産婦人科 1 施設

4. 参加者

2005 年 12 月-2006 年 3 月に上記施設で、子宮脱に対する補中益気湯の投与が無効であり膣式子宮脱根治術を施行した 19 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ八味地黄丸エキス顆粒 (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服。12 名

Arm 2: 薬物無投与。7 名

6. 主なアウトカム評価項目

八味地黄丸開始時、1, 2 週間後の 1 日の尿回数と平均残尿量

7. 主な結果

両群間で尿回数に有意差はないが、残尿量は投与群では有意に低下した (投与 1 週間: 21±2.3 ml vs. 13±4.2 ml, P<0.05、投与 2 週間: 12±1.7 ml vs. 8.3±1.5 ml, P<0.05)。また、八味地黄丸投与 2 週間で、腹証で小腹不仁が存在した例は、存在しない例よりもさらに残尿量が減少した (8.3±1.5 ml vs. 5.3±2.5 ml, P<0.05)。

8. 結論

子宮脱に対する術後の八味地黄丸の投与は、術後早期の組織修復を助け、患者の QOL を高める可能性があり、特に小腹不仁の存在する症例では効果が強い。

9. 漢方的考察

子宮脱は、古来より補中益気湯の有効性が唱えられているが、近年の栄養状態からは「証」の合致しない例が多く、現代医療では再考の余地がある。子宮脱手術後の残尿量の減少効果が強い八味地黄丸は、膀胱およびその周囲組織の回復に威力を発揮していると考えられる。

10. 論文中の安全性評価

八味地黄丸の服用による副作用発現はなかった。

11. Abstractor のコメント

本研究は、高齢社会ならではの漢方医療のあり方や活かし方を問うものである。子宮脱の治療は、手術、子宮脱矯正ペッサリー、薬物があるが、いずれも完治率は高くないために臨床家を悩ます疾患である。本研究では、漢方医学的に小腹不仁の腹証を認めた症例は術後の八味地黄丸の残尿量減少への効果が高いことが明らかにされた。このような臨床的アプローチが子宮脱再発の予防効果があるのか、腎虚の不明確な「証」における子宮脱の治療法にいかん漢方を応用していくか等、今後本研究のような東西融合を目指す治療法についてさらなる挑戦をしていただきたい。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.12.12

泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

岩淵慎助. キュウ帰膠艾湯による機能性子宮出血の止血効果—西洋薬止血剤との比較—. 日本東洋医学雑誌 2000; 50: 883-90. 医中誌 Web ID: 2000172969 [CiNii](#)

1. 目的

機能性子宮出血に対するキュウ帰膠艾湯の有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

準ランダム化比較試験 (quasi-RCT)

3. セッティング

産婦人科開業医、山形

4. 参加者

機能性子宮出血の 200 名に割付、解析数は 183 名

5. 介入

Arm 1: ツムラキュウ帰膠艾湯エキス顆粒投与 9.0g×7 日投与、100 名、解析は 93 名

Arm 2: トラネキサム酸 (トランサミン 3錠)、カルバゾクロム・VK 合剤 (オプタルム K 3錠)×7 日投与、100 名、解析は 90 名

6. 主なアウトカム評価項目

試験的子宮内膜搔爬後、止血までの日数

7. 主な結果

キュウ帰膠艾湯投与群の止血までの日数は 4.29 ± 1.54 日で、トラネキサム酸、カルバゾクロム・VK 合剤投与群の 5.45 ± 2.13 日に比し有意に短縮していた。7 日までの止血を有効例とすると、キュウ帰膠艾湯投与群は有効率 94.6%、トラネキサム酸、カルバゾクロム・VK 合剤投与群の 72.2% に比し有意に有効率が高かった。その内訳を見ると虚証・虚実間証ではキュウ帰膠艾湯投与群が有意に止血までの日数が短かったが、実証では有意差はなかった。

子宮内膜像では、増殖期と単純型増殖症の場合はキュウ帰膠艾湯投与群が有意に止血にいたる日数が短縮し、静止期、萎縮期と増殖期分泌期混在と分泌期では有意差はなかった。

8. 結論

キュウ帰膠艾湯は止血剤トラネキサム酸、カルバゾクロム・VK 合剤に比較して機能性子宮出血の止血に有効。

9. 漢方的考察

投与開始時は行われていないが、投与後に望診と腹診により虚実判定を実施した。証の検討から虚実に関係なく使用し有効な薬方であると結論された。

10. 論文中の安全性評価

キュウ帰膠艾湯投与群の 32 歳の例で、1 包服用後に気分不良となり、2 包目から胃部不快感と吐き気を覚えたために、4 包服用後中止し他薬に切り替えた 1 名がいた。

11. Abstractor のコメント

西洋医学でも機能性子宮出血の原因は多様であり、また漢方医学でもその病機は単一ではない。キュウ帰膠艾湯はその中の衝任虚損という一つの病機に対応した薬物と止血剤の組み合わせた方剤である (金匱要略)。この方剤の有効例と無効例の存在は病機が多様性を示している。本研究は受診順に交互に割付がなされた準ランダム化比較試験であるがキュウ帰膠艾湯は機能性子宮出血に一定程度の有効性を示唆している。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

Kotani N, Oyama T, Sakai I, et al. Analgesic effect of a herbal medicine for treatment of primary dysmenorrhea - a double-blind study. *The American Journal of Chinese Medicine* 1997; 25: 205-12. CENTRAL ID: CN-00143317, Pubmed ID: 9288368

1. 目的

当帰芍薬散の月経困難症改善効果に関する二重盲検試験

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

実施施設の記載なし (著者らは弘前大学医学部麻酔科)

4. 参加者

1年以上の間、月経困難症を有していて「気虚」スコアが30点以上であり、「陰」スコア30点以上、「オ血」スコア30点以上の女性のうち、整形外科的異常を有さず、低用量ピルおよび抗不安薬を内服していない女性40名 (各群20名ずつ)

5. 介入

まず、月経周期2サイクルの観察期間をおき、引き続いて治療期間を2サイクル、フォローアップ期間を2サイクルの計6サイクル (半年間) 観察する。

Arm 1: 当帰芍薬散 (メーカー不明) 1回2.5g、1日3回7.5g内服 (治療期間の3-4サイクルの間内服)

Arm 2: プラセボ群 (治療期間の3-4サイクルの間内服)

6. 主なアウトカム評価項目

Visual Analogue Scale (VAS) および、ジクロフェナクナトリウム (ボルタレン) の使用量

7. 主な結果

当帰芍薬散使用群は有意に月経困難症が改善した ($p<0.01$)。

8. 結論

漢方的な指標である、「気虚」「陰」「オ血」を診断基準として組み込むことで、当帰芍薬散の適用患者を区別し、その鎮痛効果を得ることができる。

9. 漢方的考察

各スコアの有用性を述べているものの、漢方医学的な視点からは考察されていない。

10. 論文中の安全性評価

参加者全員において有害事象は発生しなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文は、月経困難症の診断に漢方の診断系の一つである「気虚」「陰」「オ血」スコアを導入することで、当帰芍薬散の適用患者を明確にしようと試みた仕事と言える。痛みを軽減し鎮痛剤の使用量を減らすことは大切なことであるが、鎮痛剤無効の患者に対しての効果は同様に認められるのか、さらには桂枝茯苓丸や芍薬甘草湯の適用患者とは何が異なるのかなど、引き続き研究成果を期待したい。

12. Abstractor and date

中田英之 2008.1.1, 2010.1.6

泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

田中栄一, 斉藤英和, 広井正彦. 更年期婦人の不定愁訴に対する漢方薬による治療 -漢方単独療法とトフィソパム併用療法との臨床効果の比較-. 漢方診療 1997; 16: 22-4.

1. 目的

桂枝茯苓丸単独投与と自律神経調整剤との併用投与による臨床効果の比較評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

小国町立病院産婦人科 1 施設

4. 参加者

1994 年 4 月-1995 年 9 月に上記施設で更年期不定愁訴と診断され通院した女性 43 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ桂枝茯苓丸エキス顆粒 (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服、21 名

Arm 2: ツムラ桂枝茯苓丸エキス顆粒 (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服に加え、トフィソパム (50mg)、1 日に 3 回、食後内服、22 名

6. 主なアウトカム評価項目

重症度判定は簡略更年期指数 (SMI)、臨床効果判定は治療後の SMI が 25 点以下になったものを著効、25 点以下にならなくても治療前に比べて 35 点以上の低下、6-34 点の低下がみられたものを、それぞれ有効、やや有効と評価。臨床効果発現に要した期間を、治療開始から 1 週間以内、2 週間以内、および 4 週間以内の 3 段階で評価

7. 主な結果

桂枝茯苓丸単独投与群 (21 名) およびトフィソパム併用群 (22 名) では著効、有効がそれぞれ 33.3%, 28.6% および 40.9%, 36.4% であり、両群に差はなかった。臨床効果の発現時期は、桂枝茯苓丸単独投与群およびトフィソパム併用群において 1 週間以内、2 週間以内がそれぞれ 14.3%, 33.3% および 36.4%, 40.9% であった (有意差検定なし)。

8. 結論

更年期女性の不定愁訴に対して桂枝茯苓丸とトフィソパムの併用投与を行うと、併用群では臨床効果の発現が早いことがわかり、併用療法の臨床的有用性が示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

トフィソパム併用群において、眠気が 2 名に認められた。

11. Abstractor のコメント

更年期不定愁訴症候群に対し、桂枝茯苓丸単独よりもトフィソパムの併用療法が効果発現期間の短縮に貢献するという結論は、一刻でも早い症状改善を願う更年期女性の希望を叶えてあげることができ、本研究は実際の臨床に寄与するものといえる。しかし、漢方医療で最も重要な「証」を勘案した症例選択ではないために、まるでトフィソパムが更年期女性の不定愁訴に効果があるという印象を強く受ける。すなわち、桂枝茯苓丸の「証」の患者を対象とした RCT 試験であれば、漢方単独療法の真の有効性と自律神経調整剤との併用効果について明らかにされると思われる。本研究は、漢方四診や随証療法に通じていなくても、「更年期不定愁訴」という臨床所見により桂枝茯苓丸を処方することで、その 6 割が有効以上の治療効果を得ることができ、約半数が 2 週間以内に症状改善を自覚し、さらにトフィソパムの併用を行えばさらなる臨床効果が得られることを示したものであり、一般診療医は恩恵にあずかると思われる。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.8.27, 2010.6.1

泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

寒川慶一, 荻田幸雄. 更年期障害と薬用人参. 治療学 1994; 28: 57-62.

1. 目的

更年期障害に対するコウジン末と当帰芍薬散の臨床効果および両者の併用による臨床効果の評価

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

大阪市立大学産婦人科 1 施設

4. 参加者

上記施設で更年期障害と診断され通院した 113 名および不定愁訴を有するが、受診にいたらない更年期女性 124 名

5. 介入

研究 1: 更年期障害への治療効果

Arm 1: 正官庄コウジン末を 1 日に 6g 内服 (分服、服用時間の詳細記載なし)、83 名

Arm 2: コタロー当帰芍薬散料エキス細粒を 1 日に 9g 内服 (分服、服用時間の詳細記載なし)、30 名

Arm 3: 正官庄コウジン末を 1 日に 6g 内服に加えて当帰芍薬散を 1 日に 9g 内服 (分服、服用時間の詳細記載なし)、(Arm 1, 2 で 4 週間投与後の) 61 名

研究 2: 更年期障害による受診予備軍への予防効果

Arm 1: 正官庄コウジン末を 1 日に 3g 内服 (分服、服用時間の詳細記載なし)、36 名

Arm 2: 正官庄コウジン末を 1 日に 6g 内服 (分服、服用時間の詳細記載なし)、20 名

Arm 3: コタロー当帰芍薬散料エキス細粒を 1 日に 9g 内服 (分服、服用時間の詳細記載なし)、34 名

Arm 4: コウジン末を 1 日に 3g 内服に加えてコタロー当帰芍薬散料エキス細粒を 1 日に 9g 内服 (分服、服用時間の詳細記載なし)、34 名

6. 主なアウトカム評価項目

臨床症状をクーパーマン指数の治療による減少率が 80%以上を著明改善、80-60%を中等度改善、60-30%を軽度改善、30%以下を不変として効果判定を行った。研究 1 は 4 週間の治療期間で評価。研究 2 は 8 週間の投与で評価

7. 主な結果

研究 1: 当帰芍薬散単独投与 (10.0%) にくらべ、コウジン末単独 (18.1%) あるいは両者の併用投与 (19.7%) では有意に著明改善例が多かった ($P < 0.05$)。中等度改善例においては、それぞれの単独投与 (33.3%, 28.9%) にくらべ両者の併用投与 (47.5%) ではその比率が高かった ($P < 0.01$)。

研究 2: コウジン末単独投与では、1 日 3g 投与群が 6g 投与群よりも有効率が高い傾向がみられた。コウジン末の 1 日 6g 投与群 (5.0%) に比べ当帰芍薬散併用群 (32.4%) では著明改善例が著明に増加したが、症例数が少なく有意差はなかった。

8. 結論

更年期障害に対し、コウジン末はその症状を改善し、当帰芍薬散との併用療法は、さらにその効果を高める可能性が示唆される。

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

本研究は、コウジン末の更年期障害女性への治療効果のみならず予防効果の存在を結論づけたものであり、漢方製剤の幅広い臨床応用を知らしめている。ただ、対象とした不定愁訴症例に、紅参を必要とする気虚がその病態を形成していたか、あるいは当帰芍薬散の併用を必要とする才血、血虚あるいは水毒がどの程度あったのかに関しては言及していない。今後、漢方医学的な病態を加味した研究に踏み込んでいただくことを希望する。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.8.27, 2010.6.1

泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

太田博明. 更年期障害治療における漢方療法とホルモン補充療法の位置付け. 産婦人科漢方研究のあゆみ 2001; 18: 21-9. 医中誌 Web ID: 2002170744

1. 目的

更年期障害の治療法として HRT と漢方治療の比較評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

実施場所に関する記載無し (著者は東京女子医科大学産婦人科教室)

4. 参加者

閉経後もしくは卵巣摘出後患者で更年期症状をもつ 96 名

5. 介入

Arm 1: HRT (結合型エストロゲン 0.625mg および 酢酸メドロキシプロゲステロン 2.5mg ないし 5mg) 50 名

Arm 2: 漢方療法 46 名 (桂枝茯苓丸 19 名、加味逍遙散 11 名、牛車腎気丸 8 名、当帰芍薬散 2 名、桃核承気湯 2 名、帰脾湯 2 名、女神散 2 名)

原著に詳細の記載なし

6. 主なアウトカム評価項目

慶應式中高年健康維持外来調査表のスコアを用い、投与開始前、投与開始 1 ヶ月後、6 ヶ月後、12 ヶ月後の調査結果を比較した。0- 10 点を軽症、10- 20 点を中等度、20- 30 点を重症とし、重症→中等度、中等度→軽症、軽症におけるスコア減少が 2/3 の場合に改善と評価した。

7. 主な結果

HRT により、血管運動神経症状、神経質、腰背痛、ゆううつ、不眠、頭痛の 6 症状は 1 ヶ月で改善した。漢方治療では、1 ヶ月で改善した症状はなく、血管運動神経症状、倦怠感、腰背痛、神経質の 4 症状は 6 ヶ月で改善を認めた。なお、腰背痛に関しては牛車腎気丸のみ有効だった。

8. 結論

のぼせ、ほてり、発汗、抑鬱、不眠については、HRT の方が治療効果において優れており、倦怠感、冷えについては、漢方療法の方が効果において優れている。

9. 漢方的考察

今回の研究では、桂枝茯苓丸群が 19 名、加味逍遙散群が 11 名、当帰芍薬散が 2 名、となったのは虚証者が少なかったためと考察。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

漢方薬と HRT の特性を概略的に説明している論文である。漢方治療を行う上では、症状を考慮しながら、より有効な分野で投与するように促している。よりきめ細かなデザインによる個々の漢方薬に対する研究の続報を待ちたい。

12. Abstractor and date

中田英之 2008.4.1, 2010.6.1

泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

高松潔. 更年期障害に対する漢方療法の有用性の検討—三大漢方婦人薬の無作為投与による効果の比較—. *産婦人科漢方研究のあゆみ* 2006; 23: 35-42. 医中誌 Web ID: 2006288782

1. 目的

更年期障害に対する漢方療法とホルモン補充療法の効果比較および三大婦人漢方薬の非随証療法による有効性の評価

2. 研究デザイン

準ランダム化比較試験 (quasi-RCT)

3. セッティング

東京女子医科大学病院 (1)、慶応大学病院 (2) 産婦人科 2 施設

4. 参加者

- (1) 2000 年 11 月-2002 年 1 月に更年期障害で通院した女性 70 名
- (2) 1993 年 1 月-2000 年 12 月に更年期障害で通院した女性 100 名

5. 介入

HRT と漢方の臨床効果の比較研究

Arm 1: ツムラ当帰芍薬散エキス顆粒、ツムラ加味逍遙散エキス顆粒、あるいはツムラ桂枝茯苓丸エキス顆粒 (2.5g)、1 日 3 回、食前内服、4-8 週間、70 名

Arm 2: プレマリン (0.625 mg)、プロベラ (2.5 mg)、1 日 3 回、食後内服、4-8 週間
連続併用療法。110 名

三大婦人漢方薬の非随証療法による有効性の研究

Arm 1: ツムラ当帰芍薬散エキス顆粒 (2.5g)、1 日 3 回、食前内服、4-8 週間、23 名

Arm 2: ツムラ加味逍遙散エキス顆粒 (2.5g)、1 日 3 回、食前内服、4-8 週間、23 名

Arm 3: ツムラ桂枝茯苓丸エキス顆粒 (2.5g)、1 日 3 回、食前内服、4-8 週間、24 名

6. 主なアウトカム評価項目

慶応式中高年健康維持外来調査票を用いた患者の自己記入方式による症状の有無およびその改善調査。重症度は 4 段階で評価

7. 主な結果

総合的効果として HRT と漢方療法はほぼ同等であった (効果有の回答率は HRT 78.0%、漢方療法は 68.6%) が、効果の大きさは HRT が優った (重症度の 2 段階以上の改善率が HRT は 83.0%、漢方療法は 21.4%)。非随証投与による 3 漢方間の効果の差はなかった (効果有の回答率は当帰芍薬散: 65.2%、加味逍遙散: 74.0%、桂枝茯苓丸: 70.8%)。症状別の検討では、興奮しやすい、ゆううつ、いらいら、不安感、くよくよ等の精神症状に効果が高かった。

8. 結論

同一調査票を用いた評価において、漢方療法は更年期障害の治療に一定の効果を有し、HRT と比較しても自覚症状の緩和率はほぼ同等であり、特に精神的症状に効果が高い。

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

本論文で HRT に比べて漢方療法は症状改善の大きさが約 4 分の 1 であること、3 種類の漢方薬の臨床効果がほぼ同等であることは、「更年期障害」という病名投与による非随証での漢方治療成績の限界をよく示しており、改めて更年期障害治療には随証療法が必須であることを再認識させる貴重な研究である。筆頭著者による以下の類似論文が発表されている。高松潔, 武者稚枝子, 岡野浩哉, ほか. 更年期障害に対する漢方療法の有用性の検討. *産婦人科漢方研究のあゆみ* 2002; 19: 111-6. 医中誌 Web ID: 2002193391
高松潔. HRT と漢方. *日本更年期医学会雑誌* 2004; 12: 155-7. 高松潔, 牧田和也, 田邊清男, ほか. HRT と漢方. *臨床検査* 2004; 48: 877-84. 高松潔, 田邊清男. 更年期障害と漢方. *産婦人科治療* 2004; 89: 408-15. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.4.1, 2008.12.20, 2010.6.1

泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

荻田幸雄, 藤本征一郎, 後山尚久, ほか. 桂枝茯苓丸の非エキス化製剤「TK-061」の更年期諸症状に対する効果—テイコク桂枝茯苓丸料エキス顆粒との比較検証—. *臨床婦人科産科* 2002; 56: 799-810. 医中誌 Web ID: 2003004448

荻田幸雄, 藤本征一郎, 後山尚久, ほか. 生薬より製した桂枝茯苓丸の非エキス化製剤「TK-061」—更年期諸症状に対する効果の検証—. *産科と婦人科* 2002; 69: 953-62. 医中誌 Web ID: 2003004359 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

非エキス化桂枝茯苓丸のエキス製剤桂枝茯苓丸との同等比較試験

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

1999年11月から2001年3月の1年5ヶ月間、大阪市立大学医学部産婦人科 北海道大学医学部産婦人科 大阪医科大学産婦人科 他20施設

4. 参加者

更年期障害と診断され、BMI20以上、体脂肪率35%未満、試験開始前4週間以内にホルモン補充療法を受けていない患者193名(適合症例は158名)

5. 介入

Arm 1: 非エキス化桂枝茯苓丸(TK-061)を1回6錠 1日3回 18錠内服

Arm 2: テイコク桂枝茯苓丸エキス顆粒(TKK-25)を1回2.5g 1日3回 7.5g内服

6. 主なアウトカム評価項目

SMI(簡略更年期指数)の改善度を改善度判定表(5段階評価)に基づいて有効性評価オ
血スコア改善度

血中ホルモン濃度の変化

有害事象の調査

7. 主な結果

TK-061は有効率55.8%、TKK-25の有効率は51.0%でTK-061がTKK-25に対して非劣性であることが示された。

オ血スコアは投与後、経時的に低下し、8週目では両群同等程度に減少した。

血中ホルモン濃度はE2、FSH、LHともに投与前と比較して変動は無かった。

副作用発生率はTK-061で22.4%、TKK-25で23.2%であり両群に差はなかった。また、それらの副作用は自然消失もしくは、対症療法で軽減するもので、因果関係については否定できないというレベルにとどまった。

8. 結論

TK-061は主要評価項目である簡易更年期指数の改善度についてTKK-25に対して同等以上に有効であることが示されている。オ血スコアについても同様に改善が認められる。また、TK-061とTKK-25は共に内分泌系に大きな影響を及ぼさない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

有害事象の発現率は非エキス化桂枝茯苓丸投与群が22名(22.4%)、桂枝茯苓丸エキス顆粒投与群が23名(23.2%)であった。両群ともに重篤な有害事象はなかった。副作用の発現率は、非エキス化桂枝茯苓丸投与群が12名(12.2%)、桂枝茯苓丸エキス顆粒投与群が9名(9.1%)であった。概括安全度で安全であると判定された非エキス化桂枝茯苓丸投与群が79名(80.6%)、桂枝茯苓丸エキス顆粒投与群が88名(88.9%)であった。

11. Abstractor のコメント

非エキス化製剤桂枝茯苓丸の治験報告である。エキス化製剤との同等試験ではあるが、エキス剤、非エキス化丸剤共に、更年期症状を改善することが示された点で有意義であると考えられる。惜しむらくは、本論文中の適合群において、エキス剤よりも有効であることが示された丸剤の薬価収載が為されなかった点である。非エキス化桂枝茯苓丸の丸剤を利用する場合、OTC薬としてしか現在は入手できない。

12. Abstractor and date

中田英之 2008.4.1, 2010.6.1

泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

Koike K, Ohno S, Takahashi N, et al. Efficacy of the herbal medicine Unkei-to as an adjunctive treatment to hormone replacement therapy for postmenopausal women with depressive symptoms. *Clinical Neuropharmacology* 2004; 27: 157-62. CENTRAL ID: CN-00490860, Pubmed ID: 15319700

1. 目的

抑うつを伴う更年期症候群に対する温経湯の有効性を評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT- cross over)

3. セッティング

1 大学病院、1 診療所

4. 参加者

ホルモン補充療法で寛解の得られない、抑鬱症状を伴う更年期症候群の女性 24 名

5. 介入

Arm 1: 6 ヶ月間 温経湯エキス顆粒 7.5g/日 - 1 ヶ月 washout - 6 ヶ月間 当帰芍薬散エキス顆粒 7.5g/日

Arm 2: 6 ヶ月間 当帰芍薬散エキス顆粒 7.5g/日 - 1 ヶ月 washout - 6 ヶ月間 温経湯エキス顆粒 7.5g/日

Arm 1、2 ともにホルモン補充療法は継続

6. 主なアウトカム評価項目

Self-Rating Depression Scale (ZSDS)、State-Trait Anxiety Inventory (STAI-1,2)

7. 主な結果

温経湯の投与 3 ヶ月で ZSDS、STAI-1,2 の有意な改善を認め、6 ヶ月投与まで効果は持続した。また温経湯の投与は当帰芍薬散投与と比較して、3 ヶ月後、6 ヶ月後いずれにおいても、ZSDS、STAI-1,2 の有意な改善が得られた。

8. 結論

ホルモン補充療法で十分な効果が得られない、抑鬱症状を伴う更年期症候群に対して、その補助療法として温経湯は有効である。その効果は当帰芍薬散より優れている。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

両群ともに副作用を認めなかった。

11. Abstractor のコメント

当帰芍薬散と温経湯のクロスオーバー試験であり、前後の 2 群について無作為に割り付けている。メカニズムとして温経湯の CINC 分泌増強作用をあげている。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2007.6.15, 2008.4.1

泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

樋口毅, 柞木田礼子, 阿部和弘, ほか. ホルモン補充療法、加味逍遙散投与の更年期障害に対する効果の比較. 産婦人科漢方研究のあゆみ 2009; 26: 18-23. 医中誌 Web ID: 2009197632

1. 目的

更年期障害の治療法としてのホルモン補充療法と加味逍遙散の効果の相違および併用効果の評価

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

弘前大学医学部付属病院ほか青森県内の 8 施設

4. 参加者

上記施設で更年期障害の診断を受け、治療を希望した 30 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ加味逍遙散エキス顆粒 (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服を 8 週間 10 名

Arm 2: 結合型エストロゲン製剤もしくは 17 β エストラジオール貼付剤 (有子宮例では酢酸メドロキシプロゲステロン併用) (HRT 群) を 8 週間 9 名

Arm 3: Arm 1+Arm 2 (併用群) 11 名

6. 主なアウトカム評価項目

治療開始時、4, 8 週間目の以下の項目をスコア比較

(1) 自己評価式抑うつ性尺度 (SDS)、(2) ハミルトン不安尺度 (HAS)、(3) ピッツバーグ睡眠質問票 (PSQI)、(4) 日本産科婦人科学会作成更年期症状評価表

7. 主な結果

HAS スコアは、加味逍遙散単独投与群では投与 4 週で、HRT 群や併用群にくらべて有意に低下した。SDS、PSQI、日本産科婦人科学会作成更年期症状評価表での 3 群間比較では有意差はなかった。

8. 結論

更年期障害に対する治療法としての HRT、加味逍遙散の使い分けについての提案となる明瞭な方向性は見いだせない。

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

本研究は、加味逍遙散の柴胡剤としての中樞神経系抑制作用に注目し、抗うつ作用、抗不安作用の検討を中心に臨床で用いられる評価スケールを用いて、HRT 効果と比較したものであり、一定の評価がなされる。ただし、本研究では弁証をすることなく加味逍遙散を投与した場合の成績を示しており、HRT よりも不安症状には効果が高いという従来の臨床現場での印象と一致していることは特段新たな知見ではない。

今後の研究において、少なくとも臨床医として比較的診断に迷うことのない「柴胡証」、「オ血証」に限定して、症例を増やして同様の検討を行い、HRT との使い分けへの指針が作成できればと念願する。さらに更年期障害の標準的治療への加味逍遙散の組み込みへの提言に関して科学的なアプローチにも挑戦していただきたい。

12. Abstractor and date

後山尚久 2010.6.1

泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

Ushiroyama T, Ikeda A, Sakuma K, et al. Comparing the effects of estrogen and an herbal medicine on peripheral blood flow in post-menopausal women with hot flashes: hormone replacement therapy and Gui-zhi-fu-ling-wan, a Kampo medicine. *The American Journal of Chinese Medicine* 2005; 33: 259-67. CENTRAL ID: CN-00528621, Pubmed ID: 15974485

1. 目的

桂枝茯苓丸とホルモン補充療法のホットフラッシュと冷えに対する有効性の比較

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

実施施設の記載無し (著者らは大阪医科大学産婦人科)

4. 参加者

慢性疾患の既往歴が無く、過去 3 ヶ月以内にホルモン補充療法を受けていない、46 歳から 58 歳の閉経女性で、冠動脈異常、血栓性疾患、脳梗塞、高血圧、腎疾患、アレルギー疾患を持たないホットフラッシュを有する 352 名の患者。

5. 介入

Arm 1: ツムラ桂枝茯苓丸 (TJ-25) 1 回 2.5g、1 日 3 回 7.5g 内服

Arm 2: プレマリン 0.625mg とプロベラ 2.5mg 1 日 1 回内服

6. 主なアウトカム評価項目

レーザードップラー装置で顎、指先、趾先の 3 カ所で末梢血流量を測定し、治療前後で比較。有効性を判定する。

7. 主な結果

HRT、桂枝茯苓丸共に顎および指先での血流は低下した。趾先においては桂枝茯苓丸が血流を増加させ、HRT は血流に変化がなかった。

8. 結論

ホットフラッシュに冷えを伴う患者において、特に下肢冷えに関して桂枝茯苓丸が有効である。HRT は冷えを改善しない。ホットフラッシュの改善効果は HRT と桂枝茯苓丸共にその効果を認めるが、桂枝茯苓丸の方がより改善効果が高い。

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

本論文は HRT と桂枝茯苓丸の比較試験である。ホットフラッシュ、冷えを血流を測定することによりデータにしている点で、客観性が高いと思われる。ホットフラッシュが無い患者群では、それぞれの薬剤の薬効がどのように異なるかなどについても興味があるところである。

12. Abstractor and date

中田英之 2008.4.1

泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

松尾亜伊, 小池浩司, 保科有希, ほか. ホルモン療法に抵抗を示す, 更年期の鬱・不安症状に対する温経湯の有効性の検討. *産婦人科漢方研究のあゆみ* 2005; 22: 70-4. 医中誌 Web ID: 2005235338

小池浩司. 女性漢方医療における私のひと工夫 4. 更年期のうつ症状と温経湯. *産婦人科治療* 2006; 92: 784-6. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

ホルモン補充療法に抵抗性の鬱患者に対する漢方薬の有用性を確認する

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT- cross over)

3. セッティング

実施施設の記載なし (著者は金沢大学医学部産婦人科教室)

4. 参加者

更年期外来受診患者で 6 ヶ月の HRT にて改善しない鬱症状患者 24 名

5. 介入

Arm 1: 6 ヶ月間の HRT (エストラジオール製剤 1 枚/2 日【用量記載無し】とメドロキシプロゲステロン 1 日 5mg 10 日間投与) とツムラ温経湯 (TJ-106) 7.5g を 1 日 3 回の併用。12 名。

Arm 2: 6 ヶ月間の HRT (エストラジオール製剤 1 枚/2 日【用量記載無し】とメドロキシプロゲステロン 1 日 5mg 10 日間投与) と当帰芍薬散 (TJ-23) 7.5g を 1 日 3 回の併用。12 名。

6 ヶ月後に 1 ヶ月間の休薬期間において両 Arm を入れ替える。

6. 主なアウトカム評価項目

6 ヶ月間の温経湯および当帰芍薬散の併用による SDS、STAI スコア変化

7. 主な結果

温経湯併用群において有意に SDS 鬱スコアが低下した ($p < 0.01$: 検定方法記載無し)。STAI の状態不安および特性不安のスコアが有意に改善した ($p < 0.01$: 検定方法記載無し)。

8. 結論

HRT と温経湯の併用療法は HRT 治療抵抗性の鬱に有効である。

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

この文献は、Koike K, Ohno S, Takahashi N, et al. *Clinical Neuropharmacology* 2004; 27: 157-62. Efficacy of the herbal medicine Unkei-to as an adjunctive treatment to hormone replacement therapy for postmenopausal women with depressive symptoms. として発表された論文が元になっている。更年期障害治療としてのホルモン補充療法抵抗性の鬱、不安症状に温経湯が有効である事を示したことは有意義である。ただ、ホルモン補充療法抵抗性の鬱・不安症状という定義にはやや違和感があり、鬱・不安症状に対する治療として評価するならば、抗鬱薬、抗不安薬との比較検討があれば、より漢方薬の特性がはっきりするのではないかと考える。また、3 ヶ月内服によって効果は 6 ヶ月持続したという記載 (本文中) があり、クロスオーバー比較の 1 ヶ月休薬で十分であったかどうか気になる点もあり、今後の研究を期待したい。

12. Abstractor and date

中田英之 2008.4.1, 2009.4.8, 2010.6.1

泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

Ushiroyama T, Sakuma K, Nosaka S. Comparison of effects of vitamin E and wen-jing-tang (unkei-to), an herbal medicine, on peripheral blood flow in post-menopausal women with chilly sensation in the lower extremities: a randomized prospective study. *The American Journal of Chinese Medicine* 2006; 34: 969-79. CENTRAL ID: CN-00577271, Pubmed ID: 17163586

1. 目的

温経湯とビタミン E が末梢の血流に与える効果を比較評価する。

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大阪大学産婦人科

4. 参加者

下肢の冷えを訴える 42 歳から 61 歳までの 3 ヶ月以内にホルモン補充療法を受けていない閉経女性患者、180 名

5. 介入

Arm 1: 温経湯群 (ツムラ温経湯エキス顆粒 7.5g/日) 8 週間 (60 名うち解析 58 名)

Arm 2: ビタミン E 群 (tocopherol nicotinate 600mg/日) 8 週間 (60 名うち解析 55 名)

Arm 3: 無治療群 8 週間 (60 名うち解析 48 名)

6. 主なアウトカム評価項目

問診による 4 段階評価とドップラーによる顎下、中指、中趾の血流比較

7. 主な結果

問診による冷えの自覚の評価においては、温経湯群にて有意に改善を認めた。ドップラーによる血流評価では、下肢末梢の血流改善効果がビタミン E 群と温経湯群の両群に見られた。中指の血流に関してはビタミン E 群は有意に血流を増やしたが、温経湯群では、元々から中指の血流が良い群に対しては、抑制的に働き、血流が悪い群に対しては改善的に働いていた。

8. 結論

温経湯は冷えを改善薬としてビタミン E より優れている。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

特に問題は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文は、温経湯とビタミン E の末梢血流改善効果を比較検討したものである。温経湯群は、ビタミン E と異なり、冷えの改善も行いつつ、のぼせている群に対しては冷ます効果を持っていると言うことが述べられていて、漢方薬の特色がよく理解できる論文である。

12. Abstractor and date

中田英之 2009.1.10. , 2010.6.1

泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

安井敏之, 苛原稔, 青野敏博, ほか. 排卵障害患者に対するクロミフェン・当帰芍薬散併用療法の有用性の検討. *日本不妊学会雑誌* 1995; 40: 83-91.

1. 目的

稀発月経、無排卵周期症、第 1 度無月経に対するクロミフェン単独療法とクロミフェン・当帰芍薬散併用療法の有用性の比較に関する客観的評価

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

徳島大学附属病院産婦人科とその関連病院を含む 13 施設

4. 参加者

1992 年 1 月-1994 年 3 月に上記施設で稀発月経、無排卵周期症、第 1 度無月経と診断され通院した 93 名

5. 介入

Arm 1: クロミフェン (50mg) を月経 5 日目から 5 日間食後服用。排卵しなければ 1 周期ごとに 1 日 1 錠ずつ増量、52 名

Arm 2: クロミフェン (50mg) を月経 5 日目から 5 日間食後服用に加え、ツムラ当帰芍薬散エキス顆粒 (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服。排卵しなければクロミフェンを 1 周期ごとに 1 日 1 錠ずつ増量、41 名

6. 主なアウトカム評価項目

基礎体温の高温相 (10 日以上持続) の確認、あるいは黄体期中期のプロゲステロン濃度 (10ng/ml 以上の上昇) により排卵、妊娠を判定。血中 LH,FSH,エストラジオール、プロゲステロン濃度の測定により内分泌環境の改善を判定。3 周期以上の治療により評価

7. 主な結果

症例別排卵率、周期別排卵率、症例別妊娠率にはクロミフェン単独療法と当帰芍薬散との併用療法との間に有意な差はなかった。治療により妊娠した症例では、妊娠にいたるまでの周期数が、クロミフェン単独療法 (3.82 周期目) にくらべ当帰芍薬散との併用療法 (1.86 周期) が有意 ($P<0.05$) に短かった。治療周期における両群の下垂体ホルモン濃度、エストラジオール濃度、発育卵胞数、頸管粘液量、黄体期中期の子宮内膜厚、基礎体温における高温相持続日数には有意差はなかった。排卵前期のプロゲステロン濃度およびプロゲステロン/エストラジオール濃度比はいずれもクロミフェン単独療法が当帰芍薬散との併用療法にくらべ高かった ($P<0.05$)。

8. 結論

稀発月経、無排卵周期症、第 1 度無月経に対するクロミフェン単独療法にくらべクロミフェン・当帰芍薬散併用療法では、排卵率の改善はないが、妊娠を早める効果がみられ、当帰芍薬散の卵巣における性ホルモン是正効果が示唆される。

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

本研究は正確な手法により、月経周期異常に効果があることが証明されているクロミフェンを positive control とした当帰芍薬散の併用療法の有効性の評価であり、その結果妊娠に至る日数を短縮できるという実践臨床に直結する positive な結論が得られている。原因疾患を細分化して新たな評価を行えば、さらに妊娠希望の月経周期異常女性に対する当帰芍薬散の西洋医学的な観点からの適応の決定に貢献すると思われる。クロミフェン・当帰芍薬散併用を当帰芍薬散証と非証に分けたサブクラス解析による生理的データや内分泌データの比較検討を期待する。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.8.28, 2010.6.1

産前、産後の疾患

文献

Ushiroyama T, Araki R, Sakuma K, et al. Efficacy of the kampo medicine Xiong-Gui-Jiao-Ai-Tang, a traditional herbal medicine, in the treatment of threatened abortion in early pregnancy. *American Journal of Chinese Medicine* 2006; 34: 731-40. CENTRAL ID: CN-00457564, Pubmed ID: 17080540

後山尚久, 佐久間航, 野坂桜, ほか. 子宮出血を伴う切迫流産に対するキュウ帰膠艾湯の臨床効果. 産婦人科漢方研究のあゆみ 2006; 23: 100-3. 医中誌 Web ID: 2006303253

1. 目的

子宮出血を伴う切迫流産の治療薬としてキュウ帰膠艾湯の有効性を評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

研究施設に関する記載無し (著者らの所属は大阪医科大学産科、高槻赤十字病院産婦人科)

4. 参加者

子宮出血を訴えて来院し、切迫流産と診断された 72 名

5. 介入

Arm 1: 安静とツムラキュウ帰膠艾湯 (TJ-77) 1 回 2.5g 1 日 3 回投与群 36 名

Arm 2: 安静と hCG (5000U 隔日投与) 群 36 名

6. 主なアウトカム評価項目

EFS (Eco free space) のサイズ、止血までの日数

7. 主な結果

統計解析はカイ 2 乗検定と Wilcoxon's signed-rank test を行って解析

止血まで要した日数がキュウ帰膠艾湯群において有意に ($p < 0.0001$) 短い。

EFS 消失に要した日数がキュウ帰膠艾湯群において有意に ($p < 0.0001$) 短い。

治療 7 日目の EFS がキュウ帰膠艾湯群において有意に ($p < 0.0001$) 小さい。

8. 結論

キュウ帰膠艾湯 (TJ-77) は子宮出血を伴う切迫流産症例の止血までの期間を短縮する。

9. 漢方的考察

切迫早産にキュウ帰膠艾湯が有効な理由を構成生薬の側面から考察、当帰、芍薬、川キュウの補血効果と阿膠、艾葉の止血剤としての効果を論じて有効性を説明している。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本論文は切迫早産患者の EFS が漢方治療により有意に早く消退することを紹介している。切迫早産の治療は原則的には安静しか無く、有効な治療法が確立されていない為、本論文でのキュウ帰膠艾湯の効果は注目に値する。ただ、最終的なアウトカムとして胎児死亡率に関しては有意差は無く、現時点ではキュウ帰膠艾湯の有効性は限定的で、入院期間の短縮などの患者の QOL 向上に役立つと考えるのが良いと思われる。

12. Abstractor and date

中田英之 2008.4.1, 2010.6.1

産前、産後の疾患

文献

水野正彦, 佐藤和雄, 森崇英, ほか. 切迫早産管理におけるツムラ当帰芍薬散・塩酸リトドリン併用療法の臨床評価. *産科と婦人科* 1992; 59: 469-80.

1. 目的

切迫早産管理における当帰芍薬散・塩酸リトドリン併用療法の有用性の客観的評価

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

東京大学附属病院産婦人科を代表とする全国 36 施設

4. 参加者

1989 年 6 月-1990 年 8 月に上記施設で切迫早産 (妊娠 24 週 0 日-37 週 0 日未満) と診断され、頸管開大度 3.5cm 未満、展退度 80% 未満であった 147 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ当帰芍薬散エキス顆粒 (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服を塩酸リトドリン (UT) 投与開始前または開始と同時に (前投与群)、78 名

Arm 2: ツムラ当帰芍薬散エキス顆粒 (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服を塩酸リトドリン (UT) による副作用出現後開始 (後投与群)、69 名

6. 主なアウトカム評価項目

子宮収縮、妊娠週数延長による改善度を 5 段階評価。母体心拍数、胎児心拍数および UT 副作用症状による副作用に対する効果を 5 段階評価。分娩時、新生児、産褥期所見および臨床検査所見による安全性を 3 段階評価。臨床的有効性と安全性から有用度を 5 段階評価

7. 主な結果

後投与群に比べ前投与群では、UT 滴下速度を有意に高めることができた。UT 投与 1 時間での子宮収縮抑制が、前投与群では有意に強かった。切迫早産主要症状の変化には両群間に有意な差はみられなかった。UT 投与による心悸亢進は、投与 2 時間後に前投与群では 20% 以上に認められなかったが、後投与群では 10% 未満となり、有意差 ($P<0.0001$) がみられた。心拍増加、震戦、血圧下降、頭痛、顔面紅潮についても同様に有意差を認めた。満期分娩症例は、前投与群で 71.8%、後投与群で 62.5% であった。分娩形式は両群に差はなかった。新生児所見、産褥期所見に関して両群に差はなかった。

8. 結論

当帰芍薬散は、塩酸リトドリンの副作用を軽減し、その結果として塩酸リトドリンを十分量投与可能とし、より強力な子宮収縮抑制効果を発揮することが判明。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用発生頻度、副作用症状の記載はないが、UT 投与によって起きた副作用の軽減効果が当帰芍薬散併用により前後投与群それぞれで、86%、90% に認められた。

11. Abstractor のコメント

安胎作用があるとされている当帰芍薬散には、西洋治療の代表である塩酸リトドリン治療中の副作用を軽減あるいは副作用発生を抑制し、塩酸リトドリンの高濃度維持療法を可能とすることを本研究は明らかにした。このことは、東西医療の融合がいかにか臨床に寄与するかを明言したものである。ただ、本来の漢方医学的な安胎薬の考え方は妊娠判明と同時に服用を始めるものであり、切迫早産と臨床的に診断されたことは未病ではなく已病であるために、当帰芍薬散の効果はすでに弱くなっているものと考えざるを得ない。したがって、安胎薬の母体と安全な分娩、健全な児に関する貢献度の研究においては、今後は 1st trimester からの研究プロトコルを作成して RCT 手法により試みていただきたい。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.9.10, 2010.6.1

産前、産後の疾患

文献

多久島康司, 猪口博臣. 産褥管理におけるキュウ帰調血飲の有用性の検討—マレイン酸メチルエルゴメトリンとの比較 (第 1 報) —. *Progress in Medicine* 2001; 21: 1535-42. 医中誌 Web ID: 2002032923 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

産褥管理におけるキュウ帰調血飲の有用性評価

2. 研究デザイン

準ランダム化比較試験 (quasi-RCT)

3. セッティング

実施場所に関する記載無し (著者の所属は町立大和総合病院産婦人科)

4. 参加者

妊娠 36 週以降の経膈分娩で 1000 ml を超える異常出血がない、産褥婦 47 名。キュウ帰調血飲群 23 名、マレイン酸メチルエルゴメトリン群 24 名

5. 介入

Arm 1: 太虎堂キュウ帰調血飲 (EK-230) 1 回 1 包 (2.0g) 1 日 3 回内服

Arm 2: メテナリン (0.125mg) 1 回 1 錠、1 日 3 回内服

6. 主なアウトカム評価項目

症状別改善度

産後 1 日目から 5 日目までの子宮体積、子宮底長、下腹部痛、乳汁分泌量を両群にて比較

副作用

副作用の症状について記載

7. 主な結果

統計解析は t 検定とカイ 2 乗検定、Wilcoxon signed rank test を用いて解析。

子宮体積、子宮底長は両群に有意差無し。

下腹部痛は産後 1 日目 ($p<0.0028$)、2 日目 ($p<0.0005$)、4 日目 ($p<0.0232$) とキュウ帰調血飲群の方が有意に少ない。

乳汁分泌については、産後 3 日目 ($p<0.0345$)、4 日目 ($p<0.0368$)、5 日目 ($p<0.0177$) で有意にキュウ帰調血飲群が多かった。

安全性については、メテナリン内服群で子宮収縮痛が強く、継続内服負荷症例を 2 名認めたが、キュウ帰調血飲群では副作用はなかった。

8. 結論

キュウ帰調血飲はマレイン酸メチルエルゴメトリンの代替薬になりうる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

マレイン酸メチルエルゴメトリン投与群では下腹部痛 (子宮収縮痛) が強く継続服用が困難と訴えた症例が 2 名あった。キュウ帰調血飲群での副作用はなかった。

11. Abstractor のコメント

マレイン酸メチルエルゴメトリンを産後ルーチンに使用することに対しては批判的な意見もあって、現時点では子宮復古不全などの症例をのぞき、産後の褥婦にルーチンで投与することは控えられてきている。副作用が少ないキュウ帰調血飲の効果について論じた本論文の意味は大きい。しかしながら、本論文の中では乳児の吸啜刺激、乳房マッサージの子宮収縮効果、乳汁分泌促進効果についての評価はなく、キュウ帰調血飲内服がどの程度有効かについては、さらなる検討が期待される。

12. Abstractor and date

中田英之 2008.4.1, 2010.6.1

産前、産後の疾患

文献

佐久間航, 後山尚久, 明瀬大輔, ほか. 産褥期精神身体機能の調整におけるキュウ帰調血飲の臨床効果. *産婦人科の進歩* 2002; 54: 80-6. 医中誌 Web ID: 2002151144 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

Ushiroyama T, Sakuma K, Souen H, et al. Therapeutic effects of Kyuki-chouketsu-in in restoring postpartum physical condition. *The American Journal of Chinese Medicine* 2003; 31: 437-44. CENTRAL ID: CN-00457564, Pubmed ID: 12943174

1. 目的

産褥期における精神身体異常に対するキュウ帰調血飲の有効性と安全性の評価

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

大阪医科大学附属病院およびその関連施設

4. 参加者

正常分娩した 171 名

5. 介入

Arm 1: カネボウキュウ帰調血飲エキス細粒 6.0g/日を分娩当日より連日最長 1 ヶ月まで投与、85 名

Arm 2: エルゴメトリンを 0.375mg/日投与、86 名

6. 主なアウトカム評価項目

分娩後 1-6 日目の子宮底長、血中ヘモグロビン濃度、体温、乳汁分泌量を測定した。またアンケートにより悪露、乳汁分泌、精神状態につき比較した。

7. 主な結果

キュウ帰調血飲投与群は分娩後 5 日に有意差をもって子宮収縮が良好であり、血中ヘモグロビン濃度も有意差をもって高かった。また乳汁平均分泌量は 4 日目から有意に増加した。うつ気分の自覚はエルゴメトリン群に比し約半数にとどまった。

8. 結論

キュウ帰調血飲はエルゴメトリンに比較し産褥期における精神身体異常の一部に対しては有効。

9. 漢方的考察

考察でキュウ帰調血飲の各構成生薬の子宮収縮作用、乳汁分泌作用、及び精神作用との対応について論及している。

10. 論文中の安全性評価

両群ともに副作用は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

封筒法は日本ではランダム化の保持が弱くなることが多い。本研究はキュウ帰調血飲が産褥期における精神身体異常の一部に有効であることを一定程度示唆している。キュウ帰調血飲は別名キュウ帰補血湯と呼ばれ産後一切諸病、気血虚損、脾胃虚弱、或いは悪露不行、去血過多、飲食失節、怒気相衝など多彩な症状に有効とされる(万病回春)。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

産前、産後の疾患

文献

和田裕充, 和田啓子, 本山覚. 産後におけるキュウ帰調血飲投与の有用性. *産婦人科の世界* 2003; 55: 1057-61. 医中誌 Web ID: 2004022822

1. 目的

キュウ帰調血飲の「産後の肥立ち薬」としての臨床的有用性の客観的評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

和田産婦人科医院 1 施設

4. 参加者

平成 13 年 1 月より 12 月末に上記施設を受診し、正常分娩した経産婦 60 名

5. 介入

Arm 1: カネボウキュウ帰調血飲エキス顆粒 (EK-230) を 1 回 1 包 (2.0 g)、1 日 3 回 (食前)、分娩後より分娩 2 週間後まで服用

Arm 2: マレイン酸メチルエルゴメトリン (MME) を 1 回 1 錠 (0.125 mg)、1 日 3 回 (食後)、分娩後より分娩 5 日目まで服用

6. 主なアウトカム評価項目

子宮復古: 産褥 1 日目と 4 日目の子宮底長差の測定、および産褥 1 か月目の悪露の量により評価

乳汁分泌量: 産褥 4 日目の乳汁分泌量および前回の分娩時の乳汁分泌量との比較を指数で評価

臨床症状: 後陣痛に対する苦痛を聞き取りで評価

薬剤コンプライアンス: 服薬状況を聞き取りにより 4 段階で評価

7. 主な結果

キュウ帰調血飲群 30 名と MME 群 30 名の分娩後 4 日目の子宮底長の比較 (キュウ帰調血飲: 11.4 ± 0.7 cm、MME: 11.8 ± 2.8 cm) では差はみられなかった。乳汁分泌は、産褥 4 日目では有意差はなかったが、前回の分娩時を 100 として今回と比較した乳汁分泌指数では、MME 群の 81.7 ± 15.0 に対しキュウ帰調血飲群では 136.7 ± 71.0 であり、有意差はないが、キュウ帰調血飲群では乳汁分泌促進効果が高い傾向がみられた。後陣痛を苦痛に感じるのは MME 群 (46.7%) がキュウ帰調血飲群 (23.3%) に比べ、多い傾向であり、服薬コンプライアンスはキュウ帰調血飲群が有意に高かった ($P < 0.001$)。

8. 結論

産褥期女性の健康回復、生理的機能のいくつかにおいてキュウ帰調血飲の服用は MME の服用に比べて臨床的に有益性が認められ、「産後の肥立ち薬」としての使用意義が確認できる。

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

万病回春にある「産後の肥立ち薬」としての効果客観的パラメーターを用いて検証した研究が 2002 年にランダム化試験として発表されたが、本研究は概ねその追試である。成績はほぼ既存論文を支持しており、得られた成績の信憑性も高い。これでキュウ帰調血飲の臨床効果は客観的なデータに支えられた形となった。産褥婦の心身の状態は漢方医学的には「気血虚損」といわれ、それがキュウ帰調血飲の処方目標とされる。本研究で得られたような客観的な臨床パラメーターの改善をヒントに、今後は漢方医学的病態のひとつである「気血虚損」の科学的な解明に挑戦していただくことを希望する。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.4.1

産前、産後の疾患

文献

成松昭夫, 伊藤淳. 産褥期におけるキュウ帰調血飲の有用性. *臨床医薬* 2001; 17: 1329-35.
医中誌 Web ID: 2002057351 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

産褥期におけるキュウ帰調血飲の臨床的有用性への評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

小郡第一病院産婦人科 1 施設

4. 参加者

2000 年 7 月 - 2001 年 3 月に上記施設で、正常経膈分娩した 80 名

5. 介入

Arm 1: 分娩後経口抗生剤を 5 日間に加えキュウ帰調血飲 (メーカー不明) (2.0g)、
1 日に 3 回、食前内服を 4 週間。40 名

Arm 2: 分娩後経口抗生剤およびマレイン酸メチルエルゴメトリンを 5 日間。40 名

6. 主なアウトカム評価項目

分娩後 4 週間の子宮収縮不良例の頻度、分娩後 2 日目の哺乳量 (15g/日以上) の割合)、
5 日目の哺乳量の評価およびマタニティーブルーズ、うつの発生率の評価

7. 主な結果

両群ともに子宮収縮不良例、子宮内感染症は認めなかったが、漢方服用群では後陣痛が有意に少なかった ($P < 0.05$)。新生児の体重減少が初産婦と全体で漢方服用群では有意に抑制された ($P < 0.05$)。分娩後の不定愁訴のうち、「ほてり」、「頭呆感」をキュウ帰調血飲が改善する傾向があった。マタニティーブルーズの発生率には両群に差がなく、うつ病の発症はいずれの群にもなかった。

8. 結論

キュウ帰調血飲は、安全に産褥婦人の肉体的、精神的回復を促進し、ひいては児の発育を促すことが考えられる。

9. 漢方的考察

キュウ帰調血飲による乳汁分泌量の増加は、構成生薬である地黄、当帰、香附子、陳皮、烏薬による滋養強壯、体力回復、乳汁分泌促進によると考えられる。また、香附子、烏薬は理気効果を示し、産後のうつを防止すると考えられる。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本研究は、キュウ帰調血飲の「産後の肥立ちを良くする」という万病回春の条文を多角的に検証したものである。子宮収縮の差の判定が子宮底長の測定によらなかった点には不満が残るが、乳汁分泌については哺乳量を正確に測定しており、評価に値する。産褥婦の健全な回復は、すべての精神的要素、肉体的要素について行われるはずであり、生体の種々のデータについても検証されるべきと考える。今後の研究において、万病回春に多くの記述があるキュウ帰調血飲のさまざまな合方、加方に関する薬効の科学的な確認に挑戦していただきたい。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.12.12, 2010.6.1

産前、産後の疾患

文献

Ushiroyama T, Sakuma K, Souen H, et al. Xiong-gui-tiao-xue-yin (Kyuki-chouketsu-in), a traditional herbal medicine, stimulates lactation with increase in secretion of prolactin but not oxytocin in the postpartum period. *The American Journal of Chinese Medicine* 2007; 35: 195-202. CENTRAL ID: CN-00609546, Pubmed ID: 17436360

1. 目的

キュウ婦調血飲の産後乳汁分泌促進効果及び安全性の評価

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

大阪医科大学病院 1施設

4. 参加者

正常自然分娩をした婦人 82名

5. 介入

Arm 1: 太虎堂のキュウ婦調血飲エキス顆粒 (カネボウ) 6.0g 3x 6日間 41名

Arm 2: methylergometrine maleate 0.375mg 6日間 41名

6. 主なアウトカム評価項目

乳汁分泌量、プロラクチンの血中濃度

7. 主な結果

Arm 1 の乳汁分泌量は分娩後 4 日目で 276.5±21.4g と Arm 2 の 155.3±61.2g に比べ有意に増加した ($p<0.042$)。5 日目でも Arm 2 の 245.5±59.4g に対し Arm 1 では 342.6±43.6g と有意な増加が認められた ($p<0.038$)。6 日目も同様に Arm 2 の 293.3±98.5g に対し Arm 1 では 413.7±68.1g と有意に増加した ($p<0.046$)。また分娩後 1 日 ($p<0.037$) 及び 6 日目 ($p<0.0024$) のプロラクチンの血中濃度も Arm 1 は Arm 2 に比べ有意な上昇が認められた。

8. 結論

キュウ婦調血飲は産後の乳汁分泌量を増加させることが示唆される。

9. 漢方的考察

考察で論及している。

10. 論文中の安全性評価

副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

封筒法は日本ではランダム化の保持が弱くなることが多いが、本研究はキュウ婦調血飲が産後の乳汁分泌量を増加させることを示唆している。キュウ婦調血飲は別名キュウ婦補血湯と呼ばれ、産後一切諸病、気血虚損、脾胃虚弱、或いは悪露不行、去血過多、飲食失節、怒気相衝など多彩な症状に有効とされている (万病回春)。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.11.27, 2010.6.1

産前、産後の疾患

文献

河上祥一, 西村純子, 榎木美智子, ほか. 乳汁分泌不足感に対する漢方療法. *産婦人科漢方研究のあゆみ* 2003; 20: 140-3. 医中誌 Web ID: 2004068785

1. 目的

乳汁分泌不足感に対する有効な漢方薬を評価する

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

実施設施設の記載無し (著者らは愛育会福田病院産婦人科)

4. 参加者

2000年9月-2002年2月までに産後4-6日で乳汁分泌不足感を訴えた褥婦72名

5. 介入

Arm 1: ツムラ葛根湯 1回 2.5g 1日3回 内服

Arm 2: ツムラ十全大補湯 1回 2.5g 1日3回 内服

Arm 3: カネボウキュウ帰調血飲 1回 2.5g 1日3回 内服

Arm 4: ツムラ葛根湯とツムラ十全大補湯を併用してそれぞれ1回 2.5g 1日3回内服

Arm 5: ツムラ葛根湯とカネボウキュウ帰調血飲を併用してそれぞれ1回 2.5g 1日3回内服

Arm 6: ツムラ桔梗湯 1回 2.5g 1日3回 内服

Arm 7: 乳房マッサージ

6. 主なアウトカム評価項目

アンケート調査による評価

母乳量、乳緊度、ミルク補充、満足度をそれぞれ10段階評価し、その合計点で評価

7. 主な結果

十全大補湯単独投与群は、投与3週間後でキュウ帰調血飲単独投与群、葛根湯合十全大補湯群、桔梗湯群に比べて有意に高得点であった。しかし、乳房マッサージ群との有意差は無かった。

8. 結論

十全大補湯が乳汁分泌不足感に対して有効である。

9. 漢方的考察

随証療法による投与が望ましい。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本論文は、漢方の方剤が産褥期の乳汁分泌に対してそれぞれ異なった作用があり、「随証治療」が大切であることを示した点で価値がある。しかしながら、本論文の主旨である乳汁分泌不足を補うという意味に於いて十全大補湯群は、乳房マッサージ群との間に有意差を認められておらず、乳汁分泌を補うという事を今回のデータでは充分証明できたとはいえないと思われる。乳房マッサージとの併用など、さらなる研究成果を期待したい。

12. Abstractor and date

中田英之 2008.4.1, 2010.6.1

産前、産後の疾患

文献

伏木弘, 佐伯愛, 塩崎有宏. 六君子湯 (TJ-43) 併用投与による妊婦貧血治療のための経口鉄剤の副作用軽減の試み. *産婦人科漢方研究のあゆみ* 2003; 20: 138-9. 医中誌 Web ID: 2004068784

1. 目的

経口鉄剤に六君子湯を併用することで、妊婦貧血のヘモグロビン濃度が改善されるかどうか、また鉄剤の副作用が軽減されるかどうか評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 1 施設 (産婦人科外来)

4. 参加者

ヘモグロビン (Hb) 11.0g/dl 未満、ヘマトクリット (Ht) 33.0% 未満、および平均赤血球容積 (MCV) 85 μ m² 未満の妊婦 (妊娠 5 ヶ月以上) 120 名

5. 介入

Arm 1: クエン酸第一鉄ナトリウム (50mg) 2 錠分 2、六君子湯 7.5g 分 3 (14 日間) 平均年齢 28.2 (20- 42) 歳、平均妊娠週数 28.7 (18- 38) 週

Arm 2: クエン酸第一鉄ナトリウム (50mg) 2 錠分 2 (14 日間) 平均年齢 28.8 (20- 38) 歳、平均妊娠週数 28.4 (18- 37) 週

6. 主なアウトカム評価項目

治療後の Hb 値

7. 主な結果

治療前と治療後の Hb 値の上昇の程度は、クエン酸第一鉄ナトリウムと六君子湯の併用群 (Arm 1) で 0.8 (2.4~- 0.9) g/dl であったのに対し、クエン酸第一鉄ナトリウム単独 (Arm 2) では 0.3 (2.1~- 1.2) g/dl と有意に併用群で改善が認められた (p=0.002)。また併用群ではクエン酸第一鉄ナトリウムの服用が良好だった。

8. 結論

六君子湯と経口鉄剤の併用投与は、妊婦貧血治療のための経口鉄剤の副作用軽減に有用であることが示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

六君子湯投与群の副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

経口鉄剤は消化器系の副作用が多く、治療を中断してしまう患者も少なくない。六君子湯の併用により鉄剤を継続投与できたという本試験の結果が示す臨床的な意義は大きい。研究デザインは無作為割付がなされており RCT としたが、盲検化の有無などバイアスの評価のための情報に乏しく、これ以上の評価は難しい。さらなる研究の発展に期待する。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

産前、産後の疾患

文献

Ushiroyama T, Sakuma K, Ueki M. Efficacy of the Kampo medicine Xiong-gui-tiao-xue-yin (Kyuki-chouketsu-in) , a traditional herbal medicine, in the treatment of maternity blues syndrome in the postpartum period. *The American Journal of Chinese Medicine* 2005; 33: 117-26. CENTRAL ID: CN-00515344, Pubmed ID: 15844839

1. 目的

キュウ帰調血飲のマタニティーブルーに対する有効性を確認する

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

大阪医科大学病院と関連診療所

4. 参加者

妊娠中毒症、糖尿病、早期破水などの問題のない単胎正常分娩後の褥婦 268 名を対象とした。

5. 介入

Arm 1: カネボウキュウ帰調血飲 6.0g 分 3 投与 134 名

Arm 2: 投薬なしのコントロール群 134 名

6. 主なアウトカム評価項目

アンケート調査による気分の浮き沈み度、5 分以上泣く、苛立ちの 4 項目の有無による評価

エディンバラ産後鬱スケールによる鬱症状の有無による評価

自己判定式マタニティーブルースケールによるマタニティーブルーの有無による評価

7. 主な結果

産後 3 週間以内では、中等度以上の鬱症状、5 分以上の泣き行動、苛立ち、マタニティーブルーの 4 項目においてキュウ帰調血飲内服群において有意に発生頻度が低下。3 週以降 6 週では、両群に有意差は無かった。マタニティーブルーは特に産後 3 日以内の発生頻度がキュウ帰調血飲内服群で低下していた。

8. 結論

キュウ帰調血飲は産後の気分安定化に役立つ。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

両群ともに副作用は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文では、キュウ帰調血飲が古典の記述通りに産後のマタニティーブルーに対して、一定の効果をもたらすことを客観的に証明した文献として意味がある。マタニティーブルーは、産後 3 週以内に症状がほぼ消失すると言うことで、治療の現場では経過観察とされる現状があり、産後のケアの重要性を説く意味において本論文の着眼点は意味深いと思われる。さらなる研究成果が期待される。

12. Abstractor and date

中田英之 2008.4.1, 2010.6.1

症状および兆候

文献

西澤芳男, 西澤恭子, 吉岡二三, ほか. 漢方薬の内科疾患急性疼痛改善効果: 麦門冬湯と塩酸ホミノベンとの高齢者急性気道炎症疾患起因咳嗽に対する前向き多施設無作為比較検討試験. *痛みと漢方* 2003; 12: 13-21. 医中誌 Web ID: 2006247201

1. 目的

麦門冬湯の高齢者感染症後の持続性咳嗽に対する効果

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 2 施設、診療所 3 施設

4. 参加者

65 才以上でかぜ症候群後 3 週間以上持続する激しい乾性咳嗽患者 2,069 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ麦門冬湯 9.0g 3× 食間 1,039 名

Arm 2: 塩酸ホミノベン 160mg 3× 食間 1,030 名

6. 主なアウトカム評価項目

鎮咳効果

唾液分泌度、皮膚温度、関節痛

疼痛改善度

全般改善度

7. 主な結果

鎮咳効果、排痰度は VAS (Visual analogue scale) 表示で Arm 1 が Arm 2 に有意に優れていた。唾液分泌量、涙液分泌量は Saxon test, Schirmer's test を行い、関節痛は VAS で判定し、皮膚温度は上下肢貼付型皮膚温インジケータで測定し、Arm 1 のみで服薬前後で有意に改善した。

全般的改善度は鎮咳効果を主にしており、Arm 1 で改善以上が 89.5%、Arm 2 で 46.9% と麦門冬湯が有意に有効であった。

8. 結論

麦門冬湯は鎮咳効果のみでなく、様々な高齢者の抱える諸症状に効果が認められる。

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

急性疼痛に関して、著者らの開発した疼痛度判定の Total-disease related symptoms は著者らの引用文献があるが、疼痛度は表題であり、詳細をこの論文に記載すべきである。また全般的改善度以外具体的な人数が省略されており、グラフのみではその項目は評価できない。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

症状および兆候

文献

常塚宣男. 肺癌術後遷延性咳嗽に対する麦門冬湯の有用性に関する検討. 漢方と免疫・アレルギー 2008; 22: 43-55.

1. 目的

肺癌術後遷延性咳嗽に対する麦門冬湯の咳軽減効果の評価

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

病院 1 施設

4. 参加者

2005 年 11 月から 2007 年 12 月まで、肺癌術後 3 週間以上の遷延性咳嗽が持続し、明らかな呼吸器疾患が認められず、鎮咳剤を使用していない外来患者 32 名

5. 介入

投薬は 4 週間おこなった。

Arm 1: ツムラ麦門冬湯エキス顆粒 9.0g/日 17 名

Arm 2: コントロール群 メジコン 90mg/日またはアストミン 60mg/日 15 名

6. 主なアウトカム評価項目

咳の回数、QOL スコア (SF-36v2 健康調査票)

7. 主な結果

咳の回数は Arm 2 では服薬後 5 日で有意に減少, Arm 1 では 3 日後に有意に減少した ($p<0.05$)。また投薬 6 日以降観察終了 4 週間後まで Arm 1 は Arm 2 に比し咳の頻度は有意に減少を示した ($p<0.05$)。咳嗽改善効果は咳点数についてみると、服用 4 週間前後でみると、Arm 1 では平均 7 から 3.76 に減少し、Arm 2 では平均 7.2 から 4.58 に減少している。Arm 1 の 3 名は咳が消失した。尚不応例 5 名中 3 名はプロトンポンプ阻害薬にて改善した。QOL に関しては内服前の状態は国民標準に比較して大きく損なわれていた。服薬に伴い、Arm 2 は日常役割機能のみの有意な改善であったが、Arm 1 では全体的健康感、日常役割機能、心の健康が有意に改善し、Arm 1 は Arm 2 に比し心の健康で有意に高値を示した。

8. 結論

肺癌術後遷延性咳嗽に対して、麦門冬湯はメジコン、アストミンに比べ、咳の頻度のみでなく、QOL の mental health 項目でも有意に効果が認められる。

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

麦門冬湯で咳が消失した症例とプロトンポンプ阻害薬で咳が改善した症例がそれぞれ 3 名と高率であり興味深く感じた。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2010.6.1

症状および兆候

文献

西恵子, 高田加壽代, 浅野聡美, ほか. 小児の嘔吐に対する五苓散坐剤の効果 - ドンペリドン坐剤との比較 -. 日本病院薬剤師会雑誌 1998; 34: 1173-6. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

小児の嘔吐に対する五苓散坐剤の有効性を、ドンペリドン坐剤と比較し評価

2. 研究デザイン

準ランダム化比較試験 (quasi-RCT)

3. セッティング

北陸中央病院 1 施設

4. 参加者

嘔吐を主訴として外来を受診した患児 20 名 輸液必要例などは除外

5. 介入

Arm 1: 五苓散坐剤 (ツムラ五苓散エキス顆粒 1g+ホスコ H-15 坐剤基剤 1ml) を 1g、調査施行日が第 2, 4 週に当たる場合に直腸内投与 13 名

Arm 2: ドンペリドン坐剤を 10mg~30mg (体重により増減)、調査施行日が第 1, 3, 5 週に当たる場合に直腸内投与 7 名

6. 主なアウトカム評価項目

投与後 30 分における嘔気嘔吐の有無

7. 主な結果

嘔気嘔吐の改善度は Arm 1 で 92.3%、Arm 2 で 71.4%であった (有意差なし)。

8. 結論

小児の嘔吐に対する、五苓散坐剤の有用性が示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用は全例で認めなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文は、小児の嘔吐に対する五苓散坐剤の効果を、ドンペリドン坐剤と比較検討した報告である。小児ではなかなか臨床研究が行いにくい中で、自家製剤の五苓散坐剤の効果をみた貴重な報告である。デザインの的には厳密な RCT ではなく症例数も少ないため、今回は明確な結論がえられなかったが、今後さらに症例数を増やしデザインを工夫した続報を期待したい。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.9.19, 2010.1.6, 2010.6.1

症状および兆候

文献

吉田政己. 小児の嘔吐に対する五苓散坐薬の効果. *東洋医学* 2000; 28: 36-8.
吉田政己, 水野淑子, 溝口文子, ほか. 小児嘔吐に対する五苓散坐薬の有効性について (第2報) 補中益気湯坐薬との二重盲検法. *和漢医薬学会誌* 1991; 7: 506-7. 医中誌 Web ID: 1993089053

1. 目的

小児の嘔吐に対する五苓散の有効性と安全性

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

1 施設・病院小児科

4. 参加者

小児科来院 24 時間以内に 3 回以上嘔吐し、来院時にも嘔吐、吐き気がみられた患者 35 名、1 名は挿入直後に排出したため解析 34 名 (男性 21 名、女性 13 名、年齢 1-9 歳、平均 3.9 歳)

5. 介入

Arm 1: ツムラ五苓散 1g 含有自家製坐薬群 16 名 (男性 10 名、女性 6 名)

Arm 2: ツムラ補中益気湯 1g 含有自家製坐薬群 18 名 (男性 11 名、女性 7 名)

6. 主なアウトカム評価項目

有効: 嘔吐と吐き気がともに消失、やや有効: 吐き気が残るが嘔吐は消失、無効: 与えた水分を嘔吐する、の 3 段階で評価

7. 主な結果

患者背景 (年齢、性別、疾患、嘔吐回数、下痢の有無) に統計学的差を認めず。五苓散は有効 12 名 (75%)、やや有効 2 名、無効 2 名に対し、補中益気湯は有効 5 名 (28%)、やや有効 2 名、無効 11 名で、Arm 1 は Arm 2 に対し統計学的有意差 ($P < 0.05$) をみとめた。

8. 結論

五苓散の坐薬は補中益気湯の坐薬より小児の嘔吐と吐き気に有効。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

両群ともに副作用は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

五苓散は一般的にのどが渇いて、尿量が少なく、はき気、嘔吐、腹痛、頭痛、むくみなどのいずれかを伴う水瀉性下痢、急性胃腸炎などの消化器疾患に用いられる。本論文は小児の急性の嘔吐症に対し五苓散の坐薬 (自家製) を用い有効性を示した研究である。さらに後述の関連論文では多施設での二重盲検での評価でも有用性が示された。研究期間は冬季のため、対象疾患は感冒性消化不良、冬季下痢症、学童嘔吐症、感冒などであった。一般的に嘔吐時には経口での薬剤投与は困難なため、点滴を取りにくい小児では坐薬での薬剤投与の有用性は高く臨床的に期待される剤形である。この論文で、その有用性が示されたのは大変有意義である。問題点は、ランダム化の方法および統計方法の記載がなく補足が必要なことである。また、今回のコントロール薬が他の漢方製剤であるが、今後 placebo での比較検討が行われるとさらに有用である。今後の発展が期待される評価である。なおエキス剤は経口での承認のため、坐薬での使用は適応外使用となる。

関連論文 吉田政己. 五苓散坐薬の効果. *日本小児東洋医学会誌* 2003; 19: 13-7. 医中誌 Web ID: 2005266312

多施設での症例集積研究。方法と評価法は同じ。全体の参加者数は 87 名 (男性 43 名、女性 44 名、0-9 歳、平均年齢 2.4 歳)。有効 72 名 83%、やや有効 2 名。病名別では冬季乳児下痢症 49 名のうち有効 43 名 (88%)、感冒性下痢症 29 名で有効 22 名 (76%)、急性胃腸炎 5 名のうち有効 5 名 (83%) など疾患別の差は認めなかった。背景では有効・やや有効例と無効例の比較では、年齢、嘔吐回数、下痢の有無、浣腸の有無で統計学的差を認めなかった。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2007.6.15, 2008.4.1, 2009.4.8, 2010.6.1

症状および兆候

文献

五十嵐一郎. 外傷および手術後の下肢腫脹に対する漢方療法の臨床的検討. 整形外科 1993; 44: 127-31.

1. 目的

柴苓湯の外傷および手術後の下肢腫脹に対する有効性と安全性

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院整形外科 1 施設

4. 参加者

下肢の外傷および変形性疾患などの治療目的で入院した患者 64 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ柴苓湯エキス顆粒 3.0g を 1 日 3 回食間または食前に内服。38 名

Arm 2: 漢方薬を非投与 26 名

適時鎮痛剤は使用するが、抗腫脹剤の併用は行わなかった。

6. 主なアウトカム評価項目

下肢の腫脹測定として、左右の大腿・下肢・足部周径を計測し腫脹比を測定し、腫脹が消失するまでの日数を調査

7. 主な結果

Arm 2 の腫脹消退に要した日数は、術後あるいは受傷後 13-105 日、平均 59.4 日以上であった。一方 Arm 1 では 0-64 日、平均 15.8 日であった。腫脹比は、Arm 1 は Arm 2 に比較して、術後 1 週から 6 週において有意に軽度であった (術後 1 週から 6 週: $p < 0.05$ 、2 週から 5 週: $p < 0.01$)。さらに Arm 1 の中の 19 名では、術前より柴苓湯を投与しており、それらの術後腫脹消退までに要した日数は 0-56 日、平均 9.5 日で、19 名中 10 名は腫脹が発生しなかった。

8. 結論

柴苓湯は、外傷および手術後の下肢腫脹に対して有効な薬剤である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

柴苓湯投与による副作用や電解質異常は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

柴苓湯の外傷および手術後の下肢腫脹に対する有効性を評価した、日常臨床上有用な興味深い臨床研究である。しかし、Arm 1 と Arm 2 の腫脹消退に要した日数をみると、Arm 1 には、0 日ということから腫脹が生じていない症例が含まれていることがわかる。さらに、結果の術前より柴苓湯を投与した症例では、「19 例中 10 例は腫脹が発生しなかった。」と記載しており、Arm 1 のなかの 38 名中 10 名は当初から腫脹の認められなかった症例であることがわかる。Arm 2 の腫脹消退日数の最短が 13 日ということから、Arm 2 では、全例腫脹を生じており、Arm 1 と Arm 2 には、臨床研究の開始時の段階で、腫脹の有無という点において大きな偏りがあった可能性がある。臨床研究としては、術前で腫脹のない段階で群分けするか、術後で腫脹の認める症例を群分けすべきであったと考えられる。しかし、研究の着眼点は優れたものがあり、今後、症例数を増やし、臨床研究開始時の群分けを検討することですばらしい臨床研究に発展すると考えられる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.9.13, 2010.6.1

症状および兆候

文献

吉田麻美, 北岡治子, 増井義一, ほか. 糖尿病患者における有痛性筋けいれん (こむら返り) に対する芍薬甘草湯の効果の検討. *神経治療学* 1995; 12: 529-34.

1. 目的

芍薬甘草湯の糖尿病患者におけるこむら返りに対する有効性と安全性の評価

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

1 大学病院、複数の総合病院

4. 参加者

血糖コントロールが比較的良好な NIDDM 患者で、週 2 回以上こむらがえりを訴えるものの 15 名

5. 介入

Arm 1: S 群: 芍薬甘草湯エキス顆粒 (メーカー不明) 7.5g/日、4 週投与。10 名

Arm 2: E 群: 塩酸エペリゾン 150mg/日、4 週投与。5 名

投与中止後、4 週間の観察期間をおき、合計 10 週間観察。

6. 主なアウトカム評価項目

こむらがえり: 回数、回数比からの改善度 5 段階、ならびに痛みの程度を 4 段階に分類し、それをもとに程度の改善度 5 段階で評価

7. 主な結果

回数の改善度は S 群で著明改善 20%、改善 70%、やや改善 10%、E 群は改善 60%、不変 40%。程度の改善度は、S 群は著明改善 10%、改善 40%、やや改善 30%、不変 20%、E 群はやや改善 40%、不変 60%であった。

8. 結論

芍薬甘草湯は糖尿病患者のこむらがえりに有効で、その効果は塩酸エペリゾン以上である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

芍薬甘草湯群では副作用はみられなかった。

11. Abstractor のコメント

少数症例ながら多施設で RCT を試行したことは臨床的に意義がある。改善度の比較のために 2 群間比較が不十分であることが残念である。副作用については症例数が少なく多数例での再評価が望まれる。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2008.8.8

症状および兆候

文献

熊田卓, 熊田博光, 与芝真, ほか. TJ-68 ツムラ芍薬甘草湯の筋痙攣 (肝硬変に伴うもの) に対するプラセボ対照二重盲検群間比較試験. *臨床医薬* 1999; 15: 499-523. 医中誌 Web ID: 1999184114 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

筋痙攣に対する芍薬甘草湯の有効性および安全性の評価

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

全国の大学附属病院などの内科あるいは消化器内科、合計 23 施設

4. 参加者

臨床的に肝硬変症と診断された患者のうち、観察期間に週 2 回以上 (2 週間で 4 回以上) の筋痙攣を有する 20 歳以上 70 歳以下の患者 126 名。肝、腎、心疾患などの重篤な合併症、妊娠、肝不全徴候、肝細胞癌合併、電解質異常、高血圧、筋痙攣に対して他剤で治療中の患者は除外。統計解析対象者は、さらに不適格症例 12 名、不完全症例 13 名を除外した 101 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ芍薬甘草湯 7.5g 分 3 (毎食前) 65 名

Arm 2: プラセボ顆粒 (服用量、服用回数は同じ) 61 名

観察期間 2 週間、薬剤投与期間 2 週間

6. 主なアウトカム評価項目

筋痙攣出現回数、持続時間、痛みの程度 (試験終了時に観察期間と比較)

7. 主な結果

筋痙攣回数改善度の比較では、「改善」以上の改善率が芍薬甘草湯群で 67.3% であり、プラセボ群の 37.5% に比べて有意に優れていた。また、痙攣持続時間や痛みの程度などを加味した最終全般改善度でも改善率は芍薬甘草湯群が 69.2% であり、プラセボ群の 28.6% に比べて有意に優れていた。有用度は「有用」以上の有用率が芍薬甘草湯群で 63.3%、プラセボ群で 34.1% であり、芍薬甘草湯群が有意に優れていた。

8. 結論

芍薬甘草湯は筋痙攣の治療薬として有効性および安全性に優れた臨床的に有用な漢方製剤である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用発生率は芍薬甘草湯群で 7 名 (14.3%)、プラセボ群で 2 名 (4.9%) であった。主な副作用は芍薬甘草湯投与群では偽アルドステロン症、プラセボ投与群では消化器症状であった。なお、両群ともに重篤な副作用は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

芍薬甘草湯の再評価に関する原著論文である。芍薬甘草湯に含有される甘草は総量が多くなると偽アルドステロン症の出現頻度も高くなる。本研究では有意差はなかったが、芍薬甘草湯群で副作用の発現が多い傾向にあるため、今後は減量投与での評価が望まれる。本論文は、「熊田卓, 桐山勢生, 曾根康博, ほか. EBМ に基づいた消化器疾患の漢方治療 3. 肝硬変の「こむら返り」に対する芍薬甘草湯の効果. *日本東洋医学雑誌* 2003; 54: 536-8. [CiNii](#)」と類似報告である。

12. Abstractor and date

新井信 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

症状および兆候

文献

西澤芳男, 西澤恭子, 雨森保憲, ほか. 牛車腎気丸と芍薬甘草湯の肝硬変患者の有痛性こむら返りに対する鎮痛効果と安全性: 多施設無作為抽出, 比較試験による効果の検討—牛車腎気丸の肝硬変症に伴う有痛性“こむら返り”に対する臨床効果と安全—. *痛みと漢方* 2000; 10: 13-8. 医中誌 Web ID: 2002242334

1. 目的

牛車腎気丸と芍薬甘草湯の肝硬変症に伴う有痛性こむら返りに対する有効性と安全性

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

記載なし

4. 参加者

有痛性こむら返り (PMC) を伴う肝硬変症の患者 75 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ牛車腎気丸エキス顆粒 (GJG) 90mg/kg/日 38 名

Arm 2: ツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒 (SKT) 50mg/kg/日 37 名

1、2ともに3回に分服 12 週間連続経口投与

6. 主なアウトカム評価項目

PMC 改善度 (総合 QOL 法、VAS-P、Face rating scale)、QOL (MHAQ)、全般的な満足度 (quality of well-being 点数)、精神的満足度 (Face scale)

7. 主な結果

GJG 投与群は SKT 投与群と比較して PMC 改善度、各種 QOL において有意に優れていた。PMC 消失までの日数は GJG 群は SKT 群に比較して有意に短かった。

8. 結論

牛車腎気丸は肝硬変症に伴う PMC に有効かつ安全で、その効果は芍薬甘草湯より優れている。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用症状、臨床検査値異常 (AST, LDH, CPK 上昇) は牛車腎気丸投与群 0 名、芍薬甘草湯投与群では 4 名でみられたが内服を中止改善した。

11. Abstractor のコメント

肝硬変症に伴う PMC に対して牛車腎気丸が第一選択薬である可能性を示唆した論文である。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2007.6.15, 2008.4.1

症状および兆候

文献

吉川裕康, 池内隆夫, 甲斐祥生. 特発性顕微鏡的血尿に対するキュウ帰膠艾湯と柴苓湯の臨床効果. *漢方と最新治療* 1997; 6: 55-8.

1. 目的

特発性顕微鏡的血尿に対するキュウ帰膠艾湯と柴苓湯の有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし (著者は昭和大学藤が丘病院及び緑成会横浜総合病院)

4. 参加者

特発性顕微鏡的血尿症例で、自覚症状なく、導尿による尿検で血尿あり (甲斐らの判断基準)、泌尿器科諸検査にて異常を認めない女性 68 名

5. 介入

Arm 1: ツムラキュウ帰膠艾湯エキス顆粒 9.0g 3x 4 週間 26 名

Arm 2: ツムラ柴苓湯投与エキス顆粒 9.0 g 3x 4 週間 19 名

Arm 3: 非投与群 23 名

6. 主なアウトカム評価項目

導尿による顕微鏡的血尿の程度

7. 主な結果

Arm 1 では著効 34.6%、改善 38.5%、不変 23.1%、悪化 3.8%で Arm 3 の著効 0%、改善 26.1%、不変 52.2%、悪化 21.7%に比べ有意に血尿の改善が認められた ($p<0.0002$)。Arm 2 でも著効 26.3%、改善 31.6%、不変 42.1%、悪化 0%と Arm 3 に比較し有意に血尿の改善が認められた ($p<0.0045$)。Arm 1 と Arm 2 の 2 群間では血尿の改善に有意差を認めなかった。

8. 結論

キュウ帰膠艾湯及び柴苓湯は女性の特発性顕微鏡的血尿に対する有効性が示唆される。

9. 漢方的考察

考察で論及している。

10. 論文中の安全性評価

両群とも副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

女性の特発性顕微鏡的血尿に対しキュウ帰膠艾湯及び柴苓湯が有効であることが示された貴重な比較臨床試験である。著者も指摘しているが 2 種類の異なった証に対する方剤はそれぞれ作用機序が異なる。随証治療による RCT を行えばさらに有効性が高まると思われる。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.8.26, 2010.6.1

症状および兆候

文献

鈴木康之, 町田豊平, 小野寺昭一, ほか. 特発性血尿に対する柴苓湯の臨床効果. *泌尿器外科* 1994; 7: 325-7. 医中誌 Web ID: 1994241013

1. 目的

特発性血尿に対する柴苓湯の臨床効果を判定する。

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

東京慈恵医大泌尿器科、第二内科他 2 施設

4. 参加者

血尿を主訴に外来受診し、特発性血尿と診断された 82 名の患者 (コントロール群 32 名、柴苓湯投与群 50 名)

5. 介入

Arm 1: コントロール群 (無治療群)

Arm 2: ツムラ柴苓湯エキス顆粒 9.0g/日群、28 日間

6. 主なアウトカム評価項目

尿沈渣の結果を 3+, 2+, 1+, ±, - の 5 段階評価

7. 主な結果

柴苓湯投与群はコントロール群に比して有意に改善効果が認められた ($p < 0.01$)。

8. 結論

血尿に対し、柴苓湯は止血効果が期待できる。

9. 漢方的考察

抗炎症作用物質として、小柴胡湯との関連性について述べられている。

10. 論文中の安全性評価

1 名において嘔気の訴えがあったが、その他の問題は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文は、特発性血尿の治療薬としての柴苓湯が有効である可能性を示している。治療の決め手がない中で意義が有ると考える。ただ、無症候性の血尿の治療意義を考えると、もう少し踏み込んで、腎炎の予防などの視点で研究の研究成果があるとなお意味深いものになると考える。今後の成果を期待したい。

12. Abstractor and date

中田英之 2009.1.10, 2010.6.1

症状および兆候

文献

関口由紀, 宮井啓国, 野口和美, ほか. 八味地黄丸、清心蓮子飲の抗 HSP60 抗体への影響 (第 2 報). *和漢医薬学雑誌* 1998; 15: 326-7. [CiNii](#)

1. 目的

八味地黄丸、清心蓮子飲の抗 Heat Shock Protein (HSP) 60 抗体への影響

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT-cross over)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし (著者は横浜市立港湾病院泌尿器科)

4. 参加者

頻尿、排尿時痛、残尿感を主訴とする尿所見が正常な患者 12 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ八味地黄丸エキス顆粒 (内服量不明) を 2 週間内服。12 名

Arm 2: ツムラ清心蓮子飲エキス顆粒 (内服量不明) を 2 週間内服。12 名

6. 主なアウトカム評価項目

全身の自覚症状と排尿に関しては International Prostate Symptom Score (IPSS) を問診により評価し、採血により抗 HSP60 抗体を評価した。

7. 主な結果

抗 HSP60 抗体の IgG1 は、Arm 1 と Arm 2 とともに投与前に比べて有意に減少した。抗 HSP60 抗体の IgG2 は両群とも変化がなかった。尿路系の自覚症状改善度は、全体では Arm 1 と Arm 2 とともに内服前後で変化を認めなかったが、男女別に解析すると、Arm 1 では男性で、Arm 2 では、女性で内服前後での有意な改善を各々認めた。自覚症状の持続期間が 1 ヶ月以上と 1 ヶ月未満の患者を比較検討したところ、頻尿の持続時間が 1 ヶ月以上の患者では、抗 HSP60 抗体の IgG1 は、Arm 1 と Arm 2 とともに投与前に比べて有意に減少したが、1 ヶ月未満の患者では、差を認めなかった。全身の自覚症状と抗 HSP60 抗体 (IgG1) の比較では、自分の性格が神経質であると回答した群は、他の群に比べて有意に抗 HSP60 抗体 (IgG1) 価が高かった ($p=0.028$)。睡眠に関しては、早く目が覚めると回答した群は、回答しなかった群に比べて有意に抗 HSP60 抗体 (IgG1) 価が高かった ($p=0.0074$)。同様によく眠ると回答した群は、回答しなかった群に比べて有意に抗 HSP60 抗体 (IgG1) 価が低かった ($p=0.0300$)。背中にこりを訴える ($p=0.0390$)、手が冷える ($p=0.0472$) と回答した群は他群に比較して抗 HSP60 抗体 (IgG1) 価が低かった。

8. 結論

八味地黄丸と清心蓮子飲投与後の抗 HSP60 抗体 (IgG1) 価の低下には、男女差や尿路不定愁訴の持続期間により差がある。

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

八味地黄丸と清心蓮子飲投与による抗 HSP60 抗体への影響を評価した臨床研究である。抗 HSP60 抗体と泌尿器関連症状の関連を評価したユニークな臨床研究である。しかし、抄録形式の論文のため、省略されている部分が多い。結果に大きく影響する点として、Wash out 期間の記載がない点がある。抗 HSP60 抗体の IgG1 は、Arm 1 と Arm 2 とともに投与前に比べて有意に減少した。と結果に記載されているが、クロスオーバー後すぐに薬剤を変更したとすると、抗 HSP60 抗体の IgG1 が、いずれかの薬剤により低下したままとなっている。Wash out 期間をどの程度設けたのか、記載が望まれる。さらに、「Arm 1 では男性で、Arm 2 では、女性で内服前後で有意な改善を各々認めた。」と結果にあるが、男女の症例数の記載がないなど、詳細な記載がないため、本研究の優れた点を十分表現されていないと考えられる。詳細の記載により、本研究を基にして漢方薬と抗 HSP60 抗体に関する優れた成果が期待される。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.9.17, 2009.1.6, 2010.6.1

症状および兆候

文献

松下哲, 上田清悟, 大内尉義, ほか. 脳血管障害後遺症, 慢性脳循環不全, 高血圧症の随伴症状に対する釣藤散 (TJ-47) の有用性. *Geriatric Medicine* 1995; 33: 1333-41. 医中誌 Web ID: 1996118416

1. 目的

釣藤散の脳血管障害後遺症, 慢性脳循環不全, 高血圧症の随伴症状に対する有効性と安全性

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

東京大学医学部附属病院老人科、日本医科大学附属病院老人科と病院 5 施設

4. 参加者

頭痛、頭重、めまいなどの随伴症状を有する脳血管障害後遺症、慢性脳循環不全、高血圧症の患者 22 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ釣藤散エキス顆粒 2.5g を 1 日 3 回食間に 12 週間内服。11 名

Arm 2: ジラゼブ塩酸塩 50mg を 1 日 3 回食間に 12 週間内服。11 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状 (頭痛、頭重、めまい、肩凝り、動悸、胸のつかえ、のぼせ感、耳鳴り、しびれ、四肢冷感、疲労倦怠)、精神症候 (見当識、記憶力、不機嫌、うつ状態、不安焦燥、会話、意欲低下)、血圧を開始時と 4 週後、8 週後、12 週後に評価

7. 主な結果

Arm 2 の 1 名が、ふらつきのため脱落し、結果の解析は、Arm 1 が 11 名、Arm 2 が 10 名でおこなわれた。自覚症状と精神症候の比較では、Arm 1 は Arm 2 に比較して、頭痛、頭重、めまい、肩凝り、うつ状態、不安焦燥の項目において有意に改善した。血圧は、座位で Arm 1 は開始時 156/91 mmHg から 12 週後 142/84 mmHg と有意に低下したが、Arm 2 は開始時 149/84 mmHg から 12 週後 146/82 mmHg と変化を認めず、群間でも差を認めなかった。しかし、血圧の改善度を血圧値に応じて下降から上昇まで 4 段階に群分けした評価では、12 週後 Arm 1 の血圧改善度は Arm 2 に比べて有意に改善した。

8. 結論

釣藤散はジラゼブ塩酸塩に比較して、脳血管障害後遺症、慢性脳循環不全、高血圧症の随伴症状と血圧降下に関して有効性が認められる。

9. 漢方的考察

虚実判定用実証スコアを用いて、参加者の虚証、中間証、実証を診断した。しかし、参加者が全例虚証と判定されたため、釣藤散の虚証、中間証、実証における有効性に関する評価をおこなうことはできなかった。また、釣藤散の証の調査項目として自覚症状と精神症候で評価した中の頭痛、頭重、めまい、肩凝り、動悸、胸のつかえ、のぼせ感、耳鳴り、見当識障害、記憶力低下において、全般改善度を比較したが、相関はなかった。血圧降下度と実証スコアないし証の調査項目との間にも相関はなかった。

10. 論文中の安全性評価

Arm 1 で 12 週内服後、LDH の軽度上昇を認めた。Arm 2 で、歩行のふらつきのため、服薬中止となった。

11. Abstractor のコメント

釣藤散の脳血管障害後遺症、慢性脳循環不全、高血圧症の随伴症状に対する効果を客観的に評価するとともに、証を考慮し有効性の評価を試みた画期的な臨床研究である。しかし、症例数が 11 名ずつで、症状別改善度の各項目では、症状を有する症例がさらに減り、そのため有意差がでなかった可能性もある。また、コントロール薬として用いているジラゼブ塩酸塩には、稀だが、頭痛、眩暈、動悸等の副作用があり、調査項目と重複しているためコントロール薬として適当でないと考えられる。しかし、釣藤散の有効性が少数例でも明らかにされており、優れた臨床研究である。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.9.18, 2010.6.1

症状および兆候

文献

Nishizawa Y, Nishizawa Y, Fushiki S. Analgesic effects on headache in patients with spinal cord injury. 日本頭痛学会誌 1997; 25: 23-6. 医中誌 Web ID: 2000154079

1. 目的

釣藤散の脊髄損傷患者の頭痛に対する有効性と安全性

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし (著者は診療所)

4. 参加者

脊髄損傷後、6ヶ月以上中等度以上の頭痛を訴える患者で、認知機能や協調性に問題なく、頭痛以外の痛みのない患者 251名

5. 介入

Arm 1: クロニジン (9-13.5 μ g) 33名

Arm 2: チザニジン (120-180 μ g) 31名

Arm 3: 釣藤散 (メーカー不明) (90-120 mg) 30名

Arm 4: ロキソプロフェン (3.6-4.8 mg) 34名

Arm 5: クロニジン (9-13.5 μ g) + 釣藤散 (メーカー不明) (90-120 mg) 31名

Arm 6: チザニジン (120-180 μ g) + 釣藤散 (メーカー不明) (90-120 mg) 29名

Arm 7: ロキソプロフェン (3.6-4.8 mg) + 釣藤散 (メーカー不明) (90-120 mg) 32名

Arm 8: 乳糖 (90-120 mg) 31名

各薬剤をカプセルに入れ内服。いずれも投与回数に関する記載はなく、食前3時間に6ヶ月間内服したと記載されている。

6. 主なアウトカム評価項目

各種薬剤の内服前30分から8時間の間、頭痛を Visual analogue scale (VAS) を用いて評価。各種薬剤を6ヶ月間投与後、VAS、疼痛スケール、QOL、McGill Pain Questionnaire、Verbal descriptor scale を評価した。さらに、クロニジン内服者のみ脊髄液と血漿中のクロニジン濃度を測定

7. 主な結果

Arm 1-8 の6ヶ月後の有効性の解析対象者は、30, 29, 28, 25, 28, 27, 24, 30名で参加者251名中221名が有効性の解析対象となっている。Arm 1 と Arm 5 のみコントロール群と比較して有意にVASやQOLなどの改善を認めた ($p < 0.01$)。さらに、Arm 5 は Arm 1 と比較しても有意な改善を認めた。

8. 結論

脊髄損傷患者の頭痛に対して釣藤散はクロニジンの鎮痛効果増強作用が認められる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

結果中にクロニジンの副作用に関する記載があるが、詳細は Data not shown となっている。その他、30名の脱落者が6ヶ月中にあったと考えられるが、詳細の記載はない。

11. Abstractor のコメント

脊髄損傷患者の頭痛に対する各種薬剤の効果を、250名を対象に評価した臨床研究で、結果をそのまま臨床に上応用できる有意義な成果である。さらに、薬剤の投与方法、副作用、各種データの詳細な記載があると、優れた論文になったと思われる。研究方法に関しては、効果のないコントロール薬が多く用いられていたが、倫理性を考慮するとより短期間の評価で効果を観察しておくべきと考えられる。また、double blind test と書かれているが、Armにより、内服するカプセル数が異なると考えられ、blindする上で問題がなかったか疑問である。記載においても、各種薬剤の臨床研究の結果とクロニジン血中濃度とVASの結果が混在しており、方法や結果で明解に記載されることが望まれる。しかし、多くの示唆に富む研究結果が包括されていることから、釣藤散の併用効果を明確にした意義ある臨床研究である。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.9.22, 2010.1.6, 2010.6.1

症状および兆候

文献

関久友, 沖田直, 高瀬貞夫, ほか. 慢性頭痛に対する呉茱萸湯の効果 封筒法による桂枝人参湯との比較. *Pharma Medica* 1993; 11: 288-91. 医中誌 Web ID: 1994170314

1. 目的

桂枝人参湯をコントロール薬とした呉茱萸湯の慢性頭痛に対する効果の有効性と安全性

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

病院神経内科 1 施設

4. 参加者

慢性頭痛患者 88 名

5. 介入

Arm 1: 呉茱萸湯 (メーカー不明) 2.5g を 1 日 3 回 4 週間内服。44 名

Arm 2: 桂枝人参湯 (メーカー不明) 2.5g を 1 日 3 回 4 週間内服。44 名

6. 主なアウトカム評価項目

頭痛の重症度を 4 段階で評価

7. 主な結果

頭痛の中等度改善以上は呉茱萸湯群 56.8%、桂枝人参湯群 38.6%、軽度改善以上は呉茱萸湯群 79.5%、桂枝人参湯群 61.4%といずれも有意差はなかった。

8. 結論

呉茱萸湯は桂枝人参湯と同程度の慢性頭痛に対する効果が認められる。

9. 漢方的考察

呉茱萸湯は肥満傾向があり、便秘がちで、かつ足冷えのある人に有効例が多く、桂枝人参湯は、やせ型で、軟便傾向のある人に有効例が多い傾向が認められた。

10. 論文中の安全性評価

Arm 1 の 3 名で γ -GTP, GOT, GPT の軽度上昇あるいはあせも様皮疹を認めた。

11. Abstractor のコメント

呉茱萸湯の慢性頭痛に対する効果を、桂枝人参湯をコントロール薬として評価した臨床研究である。統計学的に有意な結果はでなかったが、有効群の証の評価もおこなっており、慢性頭痛に対する漢方薬の適応病態を明確にすることが意図された優れた臨床研究である。評価項目が頭痛の重症度のみで、両群間で統計学的な差を認めなかった。頭痛の頻度や症状の消退期間、頓用薬の使用頻度等も問診に加えると、より詳細な頭痛に対する呉茱萸湯と桂枝人参湯の効果の差が評価できた可能性がある。また、薬剤のメーカー名や併用薬剤など方法で詳細な記載が望まれた。また、証の検討では、桂枝人参湯との比較より、むしろ呉茱萸湯、桂枝人参湯それぞれにおける使用目標が明らかにされるような評価が望まれた。実地臨床の場で、臨床研究でのプラセボの使用は、愁訴を訴える患者に対して実施しにくく、その点を考慮しておこなわれた臨床研究であることを勘案すると、価値のある臨床研究であると考えられる。

また、本臨床研究の途中の経過が「関久友, 堅山真規, 佐原正起, ほか. 慢性頭痛に対する呉茱萸湯の効果 封筒法による桂枝人参湯との比較検討. *診療と新薬* 1991; 28: 573-6. 医中誌 Web ID: 1992103222」にまとめられている。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.9.14, 2010.6.1

症状および兆候

文献

Odaguchi H, Wakasugi A, Ito H, et al. The efficacy of goshuyuto, a typical Kampo (Japanese herbal medicine) formula, in preventing episodes of headache. *Current Medical Research and Opinion* 2006; 22: 1587-97. CENTRAL ID: CN-00571314, Pubmed ID: 16870083

1. 目的

慢性頭痛に対する呉茱萸湯の有効性と副作用

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

大学関連施設の頭痛外来 3 施設

4. 参加者

慢性頭痛患者で呉茱萸湯を 4 週間内服し、頭痛の重症度や頻度が改善した患者 53 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ呉茱萸湯顆粒エキス 7.5g/日を 12 週間内服。28 名

Arm 2: プラセボ群は、呉茱萸湯と外見、味、香りを似せた顆粒 (服用量は同じ) を 12 週間内服。25 名

6. 主なアウトカム評価項目

頭痛重症度、頭痛頻度、冷え症状、生理痛、肩凝りの程度をすべての参加者に実施し、手足指の体表温度、皮膚血流、深部体温、脳と大腿部の酸素飽和度、僧帽筋の硬度、血中セロトニン濃度を一部の参加者で評価

7. 主な結果

12 週間経過後、Arm 1 の頭痛発症日数は、開始時に比べ- 2.6 日と有意に減少し、Arm 2 の頭痛発症日数は、開始時に比べ- 0.3 日と変化を認めず、両群間でも Arm 1 で有意な改善を認めた。また、鎮痛薬の内服回数は、Arm 1 で開始時に比べ- 2.2 回と有意に減少し、Arm 2 で- 1.4 回と変化を認めなかった。しかし、両群間では差を認めなかった。この傾向は偏頭痛患者だけに限った参加者においても同様の結果であった。その他の評価項目に関しては、Arm 1 と Arm 2 で有意な変化を認めなかった。

8. 結論

呉茱萸湯は、慢性頭痛患者の頭痛発症頻度を改善し、鎮痛薬の内服回数を減少させる。

9. 漢方的考察

第一段階で呉茱萸湯が有効であった参加者のみを抽出し「呉茱萸湯証」と診断している。第二段階でそれらの参加者を二重盲検ランダム化比較試験で検討していることから、証を念頭に置いた評価である。

10. 論文中の安全性評価

呉茱萸湯投与群で 1 名 ALT、AST、 γ -GTP の上昇を認めたが、内服中止 3 ヶ月後でも改善を認めず脂肪肝による可能性も考えられた。他の症例ではいずれも副作用を認めなかった。

11. Abstractor のコメント

第一段階で 91 名の慢性頭痛患者に呉茱萸湯を投与し、53 名のレスポonderのみを対照に二重盲検ランダム化比較試験を実施した臨床研究である。「証」を考慮した点で画期的な臨床研究であると言える。頭痛以外に生理痛や肩凝りに関しても呉茱萸湯投与群で改善傾向がみられており、「呉茱萸湯証」を明確にする上でより多数例での評価が望まれる。今後も本研究のような東洋医学的な臨床研究が実施されることが望まれる。なお類似報告として、「小田口浩, 花輪壽彦. 頭痛治療における相補代替医療. *医学のあゆみ* 2005; 215: 1137-40. [MOL](#), [MOL-Lib](#)」がある。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.4.1, 2010.6.1

症状および兆候

文献

長谷川幸清, 水谷靖司, 倉本博行, ほか. Paclitaxel 投与時の筋肉痛・関節痛に対する芍薬甘草湯、L-Glutamine の効果. 癌と化学療法 2002; 29: 569-74. 医中誌 Web ID: 2002217069 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

Paclitaxel 投与時の筋肉痛・関節痛に対する芍薬甘草湯、L-Glutamine の有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT- cross over)

3. セッティング

岡山大学医学部産婦人科

4. 参加者

1999 年 12 月から 2000 年 7 月の間で Paclitaxel (TXL) を含む化学療法を受けた患者で、grade 2 以上の筋肉痛・関節痛が出現しその後 2 コース以上の投与が予定されている卵巣癌 13 名、子宮頸癌 1 名、外陰癌 1 名の 15 名。解析例 12 名

5. 介入

Arm 1: 第 2 コースで芍薬甘草湯 7.5g /日 分 3、第 3 コースは L-Glutamine 2.0g /日 分 3 を TXL に併用投与 7 名

Arm 2: 第 2 コースで L-Glutamine 2.0g /日 分 3、第 3 コースは芍薬甘草湯 7.5g /日 分 3 を TXL に併用投与 8 名

疼痛が出現した第 1 コース (TXL 単独投与) を対照。

各薬剤は TXL 投与 1 週間前より服用させ、疼痛消失時まで継続した。

6. 主なアウトカム評価項目

効果判定は、1) pain score の合計 2) 筋肉痛・関節痛の持続日数 3) grade 2 以上の持続日数 4) 鎮痛薬の使用回数 5) 最終的な主観的印象 で行った。

7. 主な結果

最終的に評価対象は 12 名であった。筋肉痛・関節痛の持続日数の短縮がコントロール群と L-Glutamine 投与群間に有意差を認めた。grade 2 以上の筋肉痛・関節痛持続期間の短縮がコントロール群と芍薬甘草湯投与群およびコントロール群と L-Glutamine 投与群間に有意差を認めた。芍薬甘草湯投与群と L-Glutamine 投与群間にはすべての点で有意差がなかった。

8. 結論

芍薬甘草湯および L-Glutamine は Paclitaxel 投与時の筋肉痛・関節痛に対して劇的な効果は示さないが grade 2 の疼痛の持続期間の短縮が認められる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

L-Glutamine 投与群で嘔気が 1 名、芍薬甘草湯投与群で原因は記載されていないが内服できない 1 名があった。

11. Abstractor のコメント

芍薬甘草湯は平滑筋や骨格筋の痙攣に伴う疼痛に有効である。一方、Paclitaxel 投与時の副作用は関節痛である。疼痛の病態、病変部位が芍薬甘草湯の適用と異なるようである。しかし、論文中に著効例の存在が述べられている。症例数を増やすこと及び、有効例と非有効例の解析により適用対象を鑑別診断することで将来有効性を確認できるかもしれない。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

症状および兆候

文献

Satoh N, Sakai S, Kogure T, et al. A randomized double blind placebo-controlled clinical trial of Hochuekkito, a traditional herbal medicine, in the treatment of elderly patients with weakness N of one and responder restricted design. *Phytomedicine* 2005; 12: 549-54. CENTRAL ID: CN-00524047, Pubmed ID: 16121514

1. 目的

虚弱な高齢者に対する補中益気湯の有効性を評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)。ただし、補中益気湯の反応者のみを対象とした制限されたデザイン、かつ N of 1 ランダム化比較試験

3. セッティング

富山医科薬科大学関連の病院 5 施設

4. 参加者

以下の 4 つの選択基準を満たす虚弱高齢者 15 名(男 3 名、女 12 名。年齢: 平均±SD 78.4±7.8): (1) 慢性的な消耗性疾患により不快感や食欲不振を訴える患者で (2) 試験開始前 1 ヶ月間に感染症や血管障害に罹患することなく (3) 悪性疾患もなく (4) 60 歳以上 90 歳未満

5. 介入

2 週間の助走期間による反応者をランダムに以下の 3 群に割付けた。

Arm 1: 補中益気湯 (7.5g 分 3、食前、カネボウ) 6 週間投与、ウォッシュアウト期間 2 週間、プラセボ 6 週間投与 (服用量、服用回数は同じ)

Arm 2: プラセボ 6 週間投与 (服用量、服用回数は同じ)、ウォッシュアウト期間 2 週間、補中益気湯 (7.5g 分 3、食前、カネボウ) 6 週間投与

Arm 3: 補中益気湯 6 週間、ウォッシュアウト期間 2 週間、補中益気湯 6 週間投与
ちなみに反応者の選択基準は、(1) 薬のコンプライアンス良好 (2) 患者自身の全体的な評価で改善 (3) 臨床症状の改善 (4) 主訴以外の症状の改善、の 4 項目のうち(1) と (2) (3) (4) の内ひとつを満たしている者とした。

6. 主なアウトカム評価項目

SF36、POMS、NK activity、IL-2 producing activity of peripheral lymphocyte、lymphocytes proliferating activity、lymphocytes cell-surface antigens.

7. 主な結果

SF36 では PCS (physical component summary) で補中益気湯投与群で有意に改善を認めた ($P<0.05$)。POMS では、6 項目中 4 項目(怒り- 敵意、倦怠感、緊張- 不安、混乱) で有意差を認めた ($P<0.01$ 、 $P<0.05$ 、 $P<0.01$ 、 $P<0.05$)。リンパ球表面抗原は、CD3 陽性細胞、CD3CD4 二重陽性細胞が補中益気湯群で有意に増加した ($P<0.05$)。

8. 結論

補中益気湯は虚弱高齢者の QOL を改善させ、免疫の状態を活性化させる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

両群ともに副作用は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

N of 1 による貴重な RCT である。RCT はパラレル比較デザインがよく知られているが、本試験は自己をコントロールとしたデザインである。つまり患者自身が介入されたりコントロールとなったりして前後で比較する。漢方領域における RCT の実施が難しいと言われる中、本試験は漢方の臨床試験に新たな可能性を見出した。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

症状および兆候

文献

石岡忠夫. 高齢者の軽度足背浮腫に対する五苓散と柴苓湯の体力差を考慮した効果比較. 漢方の臨床 1997; 44: 1091-5.

1. 目的

高齢者の軽度足背浮腫に対する五苓散と柴苓湯の有効性の比較

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT-cross over)

3. セッティング

特別養護老人ホーム 1 施設

4. 参加者

同施設入所者で、重篤な心疾患がなく血清クレアチニン値が正常範囲内で足背に軽度の浮腫をつねに認める 43 名 (男 9 名、女 34 名)。年齢は 66 歳から 94 歳、平均年齢は 83.1 歳であった。施設内ゴム風船バレーボールにより 43 名中 21 名が体力中程度、22 名が体力劣ると判定された。

5. 介入

Arm 1: ツムラ五苓散エキス顆粒 7.5g 分 3 で 2 週間投与。Wash out なしで、ツムラ柴苓湯エキス顆粒 9.0g 分 3 で 2 週間投与

Arm 2: ツムラ柴苓湯エキス顆粒 9.0g 分 3。Wash out なしで、ツムラ五苓散エキス顆粒 7.5g 分 3 で 2 週間投与

6. 主なアウトカム評価項目

投薬 2 週後に浮腫消失例を「有効」、明らかに減少した症例を「やや有効」、不変を「無効」、1 週間後に症状増悪し利尿剤投与例・2 週間後に明らかに増悪した症例を「悪化」とした。前半と後半の症状が同じ場合、効果は「同等」とした。

7. 主な結果

五苓散投与後、柴苓湯投与 3 日目に気管支炎で入院した参加者が 1 名おり、この例は五苓散のみ薬効評価した。結果として五苓散は 43 名、柴苓湯は 42 名の薬効評価を行った。「やや有効以上」の有効率は五苓散 67%、柴苓湯 62%であったが有意差は認めなかった。体力中等度の例で五苓散の有効率は 57%、柴苓湯 62%で有意差はなく、体力の劣る例では五苓散の有効率は 77%、柴苓湯 62%で五苓散に有効例が多い傾向にあった ($P < 0.1$)。

8. 結論

高齢者の軽度足背浮腫に五苓散と柴苓湯の両方で「やや有効以上」の例が 60%以上を占めている。特に五苓散は体力の劣る例で有効例が多い傾向にある。

9. 漢方的考察

「体力が劣る」とする評価は漢方エキス製剤の再評価のための臨床評価ガイドラインの虚弱体質の定義にほぼ一致し漢方でいう虚証に一致する例が多い、と著者は論じている。

10. 論文中の安全性評価

個々の症例で投与により異常を来たした例はなかったが全体としてカリウム値が低下し、体力の劣る群で血清クレアチニン値が上昇。自覚症状、他覚症状はなかった。

11. Abstractor のコメント

特別養護老人ホームで実施されたクロスオーバー試験。Wash out 期間がなかったこと、ブラインド化がなされていないこと等、研究デザインに気になる点もあるが、さらなる研究の発展を期待したい。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2008.4.25, 2010.6.1

症状および兆候

文献

Kishida Y, Miki H, Nishii T, et al. Therapeutic effects of Saireito (TJ-114), a traditional Japanese herbal medicine, on postoperative edema and inflammation after total hip arthroplasty. *Phytomedicine* 2007; 14: 581-6. CENTRAL ID: CN-00609214, Pubmed ID: 17292595

1. 目的

人工股関節全置換術後の術後浮腫、炎症に対する柴苓湯の有効性及び安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大阪大学漢方医学、大阪大学整形外科 2 施設、 病院 1 施設

4. 参加者

人工股関節全置換術を受けた片側性変形性股関節症の女性患者 17 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ柴苓湯エキス顆粒 9.0g/日 術前 2 日 術後 2 週間 8 名

Arm 2: 非投与群 9 名

6. 主なアウトカム評価項目

下腿・足関節・前足部の周囲径、疼痛を含む臨床評価 (Merle d'Aubigne hip score), 血清 CRP

7. 主な結果

術後 3 週間で Arm 1 は Arm 2 に比べ下腿周囲径の減少が認められた。Arm 1 では 2 週間後の血清 CRP は 8 名中 6 名で陰性となったが、Arm 2 では 9 名全員が CRP 陽性のままであった ($p < 0.001$)。

8. 結論

柴苓湯は人工股関節全置換術後の下腿浮腫及び炎症に有効であることが示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

柴苓湯投与群において副作用は認められなかった。非投与群は記載なし。

11. Abstractor のコメント

本研究は柴苓湯が人工股関節全置換術後の下腿浮腫に対し有効であることを示唆している。術後浮腫の予防に本試験ではフットポンプや弾性ストッキングを併用している。また本試験では術後の炎症に対する柴苓湯の有効性も示唆された。本試験では 4 日間の抗生物質の静脈投与に引き続き 4 日間の抗生物質経口投与がなされた。また非ステロイド系消炎鎮痛剤も術後 1 週間使用したが、2 週間後コントロール群全例が CRP 陽性のままであった。通常術後 2 週間後には数日の抗生物質投与で CRP は陰性化すると思われる。今後、症例数を増加するとともに併用する治療を削減した臨床試験が望まれる。また症例数の多い人工膝関節置換術や人工骨頭置換術症例等に対する比較試験も期待される。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.12.11, 2010.6.1

症状および兆候

文献

Hioki C, Yoshimoto K, Yoshida T. Efficacy of Bofu-tsusho-san, an oriental herbal medicine, in obese Japanese women with impaired glucose tolerance. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 2004; 31: 614-9. CENTRAL ID: CN-00505762, Pubmed ID: 15479169

Hioki C, Yoshimoto K, Yoshida T. Efficacy of Bofu-tsusho-san in obese Japanese women with IGT. *臨床漢方薬理研究会会誌* 2004; 100 回記念号: 19-22. 医中誌 Web ID: 2006163538

1. 目的

耐糖能異常を有する日本人肥満女性での防風通聖散の有効性と安全性

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

京都府立大学 1 施設

4. 参加者

耐糖能異常を有する肥満女性 (BMI 平均 36.5kg/m²) 81 名、除外項目: 腎臓病、心臓病、肝臓病、代謝内分泌疾患、精神疾患および悪性腫瘍のあるもの

5. 介入

Arm 1: ツムラ防風通聖散エキス顆粒 44 名 24 週間 解析 41 名

Arm 2: placebo 41 名 24 週間 解析 40 名

全員に 1200kcal の低カロリー食と運動療法 (300kcal) を併用

6. 主なアウトカム評価項目

投与前、12 週と 24 週に体重、体脂肪率 (%)、内臓脂肪量、皮下脂肪量、収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数、生化学データ (中性脂肪、総コレステロール、LDL コレステロール、HDL コレステロール、尿酸、HbA1c、空腹時血糖)、ウエスト周囲径と臀部周囲径を計測。24 週のみ OGTT 2 時間値と血糖の 2 時間までの累積、インスリン量 (空腹と 2 時間値)、HOMA-IR を計測・計算した。

7. 主な結果

ウエスト周囲径の差は開始前に比較し両群ともに 12, 24 週とも低下。Arm 1 は Arm 2 と比較して 24 週で有意に減少した。両群ともに 24 週でより多くの項目で有意差を認めている。Arm 2 は治療前より 24 週のみ体重、体脂肪率 (%)、皮下脂肪量で改善。収縮期血圧、拡張期血圧、中性脂肪、総コレステロールは 12 週、24 週とも改善。Arm 1 では治療前より 24 週で体重、体脂肪率 (%)、内臓脂肪量、皮下脂肪量、収縮期血圧、拡張期血圧、生化学データ (LDL コレステロール、HDL コレステロール、尿酸、インスリン量 (空腹と 2 時間値))、OGTT 2 時間値、HOMA-IR の改善を認めた。また、Arm 1 では補正安静時代謝率の低下なく、体重と両方の体脂肪の低下を認めたが、Arm 2 は体重の減少のみで、腹部の内臓脂肪の低下はなかった。

8. 結論

防風通聖散は、耐糖能異常のある肥満者の治療に有用である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

両群とも心血管系または中枢神経系に対する影響 (effect) は認めなかった。

両群とも脂肪下痢は認めなかったが、防風通聖散投与群で 3 名が下痢で中止した。プラセボ群で 1 名がコンプライアンス不良で中止した。

11. Abstractor のコメント

本論文は耐糖能異常を有する日本人肥満女性での防風通聖散の有効性と安全性を 2 重盲検ランダム化比較試験で評価したエビデンスの質の高い研究である。placebo 群でも 12 から 24 週で減少傾向にあるが、さらに食事・運動療法に加えた防風通聖散の効果はより強力に持続している印象である。食事・運動療法を加えない治療での評価も今後おこなわれても良いかもしれない。また、漢方的考察を加えた評価も望まれる。

関連文献: これらの文献と日置智津子. IGT を伴う女性肥満症患者に対する防風通聖散の効果. *Pharma Medica* 2007; 25: 43-8. 医中誌 web ID: 2008035994 [MOL](#), [MOL-Lib](#) と Hioki C, Arai M. Bofutsushosan use for obesity with IGT: search for scientific basis and development of effective therapy with Kampo medicine. *Journal of Traditional Medicine* 2007; 24: 115-27. [J-STAGE](#) はほぼ内容は同じ内容である。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2007.6.15, 2008.4.1, 2009.3.13, 2010.6.1

麻酔、術後の疼痛

文献

大竹哲也, 加藤いずみ, 斉藤繁, ほか. 腰椎麻酔後頭痛に対する呉茱萸湯・五苓散の効果. ペインクリニック 1991; 12: 648-52.

1. 目的

腰椎麻酔後頭痛に対する呉茱萸湯・五苓散の有効性

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし (著者は伊勢崎市民病院麻酔科)

4. 参加者

American Society of Anesthesiologists (ASA) 分類の PSI と PSII の腰椎麻酔患者 295 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ五苓散エキス顆粒 2.5g を手術当日の晩、翌日の朝・昼・夕の 4 回内服。
88 名

Arm 2: ツムラ呉茱萸湯エキス顆粒 2.5g を手術当日の晩、翌日の朝・昼・夕の 4 回内服。
93 名

Arm 3: 漢方薬非投与群 114 名

なお、術後創部に対してインドメサシン坐薬のみ使用した。

6. 主なアウトカム評価項目

1 日目 (腰椎穿刺 24 時間後)、2 日目、3 日目、7 日目に腰椎麻酔後頭痛 (post-lumbar puncture headache: PLPH) を 5 段階で評価

7. 主な結果

全症例の PLPH 発症率は 21.4% であった。Arm 1, Arm 2, Arm 3 の比較では、1 日目のみ PLPH に有意な差を認め ($p < 0.05$)、Arm 2 が Arm 3 に比較して有意な改善を認めた。また、男女に分けて評価したところ、女性において 1 日目の Arm 2 が Arm 3 に比較して有意な改善を認めた ($p < 0.05$)。

8. 結論

呉茱萸湯は腰椎麻酔後や硬膜外麻酔・ブロック時のくも膜下穿刺後の頭痛の予防や軽減に有効であると思われる。

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

腰椎麻酔後頭痛に対する呉茱萸湯・五苓散の有効性を評価した興味深い臨床研究である。患者背景やインドメサシンの併用状況、穿刺針、体位などの実施条件も良く検討されており、良くデザインされた臨床研究であると考えられる。PLPH の発症率が低く、日数の経過とともに減少することから、症例数が少ないことが統計学的な有意差がでなかった一因と考えられる。また、漢方薬の投与期間を PLPH が持続している 1 週間程度まで延長することで、1 日目以外の調査日でも Arm 1、Arm 2、Arm 3 の 3 群間で差が出た可能性がある。このような限られた症例を対象とした臨床研究においても、呉茱萸湯の有効性が明らかにされ、今後、症例数や投与期間を検討することで、さらに、PLPH に対する漢方薬の有効性を明らかにできると考えられる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.9.15, 2010.6.1

麻酔、術後の疼痛

文献

井齋偉矢. 開胸術後の疼痛と発汗に対する漢方製剤の効果. *痛みと漢方* 1997; 7: 29-32.

1. 目的

開胸術後の疼痛と発汗に対する桂枝加朮附湯と芍薬甘草湯の効果

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 1 施設

4. 参加者

肺疾患に対し開胸手術を受けた患者 20 名
(現疾患は肺ガン 19 名、自然気胸 1 名)

5. 介入

3 群全例に術後 5 日間、モルヒネ 4-6mg/日、硬膜外投与
またインドメタシン坐剤、ジクロフェナクナトリウム坐剤、塩酸ブプレノルフィン坐剤は患者の訴えにより自由に使用させた。漢方薬は術後 7 日目より 4 週間投与した。

Arm 1: コントロール群 (漢方薬なし) 7 名

Arm 2: ツムラ桂枝加朮附湯エキス顆粒 7.5g 3x 7 名

Arm 3: ツムラ桂枝加朮附湯エキス顆粒 7.5g+ツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒 7.5g 3x 6 名

6. 主なアウトカム評価項目

鎮痛剤投与量、創部痛、発汗

7. 主な結果

鎮痛剤坐剤投与量は術後 3 週までは 3 群とも減少傾向を示していたが、4-5 週では Arm 1 は横ばいとなり、Arm 2, Arm 3 はそのまま減少し、Arm 1 は Arm 2, Arm 3 に比し有意に高値を示した。創部痛は 3 群ともよくコントロールされ、Arm 1 でも鎮痛剤を多く使いさえすれば疼痛はコントロールされていた。発汗は Arm 2 で第 4 週目に、Arm 3 では第 5 週目にほぼ消失したが、Arm 1 では有意に多く認められた。

8. 結論

漢方製剤、特に桂枝加朮附湯合芍薬甘草湯を開胸術後に使用することにより鎮痛剤の使用が減少し、発汗の程度も低下している。開胸術後にはこの方剤が推奨される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用は全く認められなかった。

11. Abstractor のコメント

考察には桂枝加朮附湯が創部痛に、芍薬甘草湯が発汗に効果があるとしているが、グラフよりその傾向が読み取れる。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2008.10.15, 2010.6.1

その他

文献

Saruwatari J, Hisaeda S, Higa Y, et al. The in-vivo effect of bakumondo-to (TJ-29), a traditional Japanese medicine used for treatment of chronic airway disease, on cytochrome P450 1A2, xanthine oxidase and N-acetyltransferase 2 activity in man. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 2004; 56: 1171-7. CENTRAL ID: CN-00490887, Pubmed ID: 15324486

1. 目的

麦門冬湯の cytochrome P450 1A2, xanthine oxidase と N-acetyltransferase 2 に対する作用

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT- cross over)

3. セッティング

大学 1 施設

4. 参加者

健康な大学生 26 名

5. 介入

Arm 1: 麦門冬湯 9.0g 3×1 週間、2 週間の washout、Placebo (服用量、服用回数は同じ) 1 週間

Arm 2: Placebo (服用量、服用回数は同じ) 1 週間、2 週間の washout、麦門冬湯 9.0g 3×1 週間

6. 主なアウトカム評価項目

尿中 cytochrome P450 1A2、xanthine oxidase、N-acetyltransferase 2

7. 主な結果

Arm 1、Arm 2 の尿中 cytochrome P450 1A2、xanthine oxidase、N-acetyltransferase 2 は baseline に比べて 1 日後、7 日後において有意な差は認められなかった。

8. 結論

Herb-drug 相互作用のスクリーニングテストとして caffeine test は安全で、非侵襲的な尿中カフェインの代謝産物 (cytochrome P450 1A2、xanthine oxidase、N-acetyltransferase 2) の比率の測定するものである。cytochrome P450 1A2 はテオフィリンを代謝する肝臓中の酵素であり、麦門冬湯は尿中 cytochrome P450 1A2、xanthine oxidase、N-acetyltransferase 2 活性に影響がなく、相互作用は無いように思われる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

麦門冬湯投与群に副作用はなかった。

11. Abstractor のコメント

直接的な臨床効果のデータではない。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2007.6.15, 2008.4.1

その他

文献

Ohnishi N, Yonekawa Y, Fumihara T. et al. Studies on interactions between traditional herbal and Western medicines, II. Lack of pharmacokinetic interaction between Shoseiryu-to and carbamazepine in healthy volunteers. *TDM 研究* 1999; 16: 399-404. 医中誌 Web ID: 2000070928 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

小青竜湯のカルバマゼピン血中濃度に及ぼす影響

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT- cross over)

3. セッティング

記載なし (著者の所属は京都薬科大学病院薬学教室)

4. 参加者

健常成人男性 4 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ小青竜湯エキス顆粒 9.0g/日を 1 日 3 回食前投与で 7 日間服用し、途中 4 日目朝にカルバマゼピン 200mg を服用。4 名

Arm 2: カルバマゼピン 200mg を服用。4 名

6. 主なアウトカム評価項目

カルバマゼピン投与前、投与 1.5、4、8、24、48、72 時間後に採血をおこない、血中カルバマゼピンならびにその代謝物のカルバマゼピン-10、11-エポキシド濃度を測定

7. 主な結果

小青竜湯併用の有無にかかわらず、血中カルバマゼピンならびにその代謝物のカルバマゼピン-10、11-エポキシド濃度に関して、血中最大濃度、最大濃度到達時間、消失相の傾き、消失半減期、血漿中濃度時間曲線化面積、平均滞留時間に差を認めなかった。

8. 結論

小青竜湯の内服は、カルバマゼピンの血中濃度には影響を与えない。

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

種々の薬物により血中濃度が影響をうけるカルバマゼピンに対して、小青竜湯の併用は影響を及ぼさないことを客観的に測定した報告である。漢方薬の有効性の評価ではないが、臨床上、西洋薬と漢方薬の併用がしばしば行われていることから、有意義な評価であると考えられる。また、類似報告として、「米川恭史, 大西憲明, 北野直子ほか. 漢方薬による薬物相互作用 (2) : 健常者における小青竜湯併用時のカルバマゼピンの体内動態学的特性. *TDM 研究* 1999; 16: 191-2. [MOL](#), [MOL-Lib](#)」がある。

12. Abstractor and date

後藤博三 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

その他

文献

Isobe H, Yamamoto K, Cyong JC. Effects of Hachimi-jio-gan (Ba-wei-di-huang-wan) on blood flow in the human central retinal artery. *The American Journal of Chinese Medicine* 2003; 31: 425-35. CENTRAL ID: CN-00457563, Pubmed ID: 12943173

1. 目的

八味地黄丸のヒト中心網膜動脈に対する効果

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT- cross over)

3. セッティング

東京大学 1 施設

4. 参加者

12 名健常人 (男性 6 名、女性 6 名、平均年齢 26.0 歳)

5. 介入

Arm 1: 八味地黄丸 27g 12 名

Arm 2: placebo (Lactose) 12 名(服用量は同じ)

両者とも単回投与

6. 主なアウトカム評価項目

超音波診断装置を用いて、中心網膜動脈の収縮期血流速度、拡張期血流速度、平均血流速度と血管抵抗を内服前と 15 分ごと 60 分間計測した。

7. 主な結果

開始前との比較では Arm 2 では中心網膜動脈の収縮期血流速度、拡張期血流速度および平均血流速度、血管抵抗は変化を認めなかったが、Arm 1 では血管抵抗は変化なかったが、収縮期速度は 15 分と 45 分、拡張期速度は 45 分、平均速度は 30、45、60 分で増加した。また、Arm 1 と Arm 2 の比較では収縮期血流速度は 15- 60 分すべてで有意に増加。拡張期血流速度では 45 分のみ増加、平均血流速度では 30- 60 分で有意に増加した。

8. 結論

八味地黄丸群では中心網膜動脈の血流速度の増加が証明される。

9. 漢方的考察

八味地黄丸が有用と考えられるもの (証が合うもの N=3) と証が合わないもの (N=9) との比較をしている。証が合うもののほうが 15- 60 分間で収縮期、拡張期および平均血流速度いずれも速い傾向を認めた (数が少ないため統計的評価されていない)。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

八味地黄丸は以前から高齢者での意欲低下の改善など中枢神経への影響や目の症状の改善などが報告されている。今回の報告は中心網膜動脈の血流速度の増加したことから視力の改善の裏づけになるだけでなく、脳内の血流も増加することが推測されることから中枢神経への影響も推測された。また、漢方的考察もなされ、証の一致するものに血流速度の増加が示されている点は評価される。今後症例数の増加を必要とする。問題点としては、全身血圧の測定が示されていないため、血流速度の増加が全身の反応か局所反応かが区別できなかった。本研究は臨床効果に関する RCT ではない点と単回投与による評価である点から、今後長期内服での持続効果を臨床研究で再検討されることが望まれる。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

その他

文献

Hamazaki K, Sawazaki S, Itomura M, et al. No effect of a traditional Chinese medicine, Hochu-ekki-to, on antibody titer after influenza vaccination in man: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Phytomedicine* 2007; 14: 11-4. CENTRAL ID: CN-00576087, Pubmed ID: 16644196

1. 目的

補中益気湯のインフルエンザワクチン接種による抗体産生に対する有効性と安全性

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし (著者は富山大学和漢医薬学総合研究所臨床利用分野)

4. 参加者

20-60 歳の健常ボランティア 49 名のうち、3 ヶ月以内に他の漢方薬、ホルモン治療、消炎鎮痛薬を受けておらず、補中益気湯の使用目標を有するもの 36 名

5. 介入

Arm 1: カネボウ補中益気湯エキス細粒 3.75g をインフルエンザワクチン接種前日まで 1 日 2 回 朝夕食前 14 日間内服。18 名

Arm 2: プラセボ (主成分蔗糖) 3.75g をインフルエンザワクチン接種前日まで 1 日 2 回朝夕食前 14 日間内服。18 名

6. 主なアウトカム評価項目

ワクチン接種後 0, 1, 2, 4, 12 週に採血し、抗インフルエンザ抗体価を赤血球凝集抑制反応 (HI test) により測定し、Natural killer 活性 (NK 活性) を Cr-release assay により測定した。

7. 主な結果

コントロール群のうち 3 名が感冒と下痢で、補中益気湯群の 1 名が個人的理由で脱落した。ワクチン接種後の抗体価の経過は、両群間で差を認めなかった。NK 活性の経過も両群間で差を認めなかった。

8. 結論

補中益気湯のインフルエンザワクチン接種前 14 日間の内服は、インフルエンザワクチン接種による抗体産生に影響を及ぼさない。

9. 漢方的考察

参加者の中で補中益気湯の使用目標である疲れやすい、風邪をひきやすい、風邪をひくと治りにくい、感染症 (ヘルペスなど) になりやすい、化膿しやすい、食欲不振、下痢しやすい、食後特に眠気がでるなどの症状がないものは除外した。

10. 論文中の安全性評価

両群とも副作用を認めなかった。

11. Abstractor のコメント

補中益気湯のインフルエンザワクチン接種による抗体産生に対する有効性と安全性の評価を良くデザインされた二重盲検試験によって実施された質の高い臨床研究である。同様に補中益気湯のインフルエンザワクチン接種による抗体産生効果を評価する報告がなされており (山口英明, ほか. 補中益気湯エキスの抗インフルエンザワクチン抗体産生効果に関する検討. *漢方と最新治療* 2006; 15: 235-7.)、ワクチン接種後、1 週間の補中益気湯の内服は抗体産生に影響を及ぼさないという結果であった。一方、本論文の考察に引用されている Takagi らの報告 (Takagi et al. Antibody response of Kampo-hozai after influenza B immunization in old mice. *The Japanese Society for Vaccinology* 2002; 6: 72) では、高齢マウスで補中益気湯が抗体産生増強に有効であったことが報告されていることを考慮すると、いずれの臨床研究も健常者を対象としたものであることから、抗体産生能力の低下した高齢者での効果の検討が今後望まれる。しかし、基礎研究の結果をもとに、質の高い臨床研究で有効性を検討した報告で、今後、漢方薬の臨床研究を実施していく上で、見倣うべき検討である。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.11.21, 2010.6.1

その他

文献

Terashima Y, Hamazaki K, Itomura M, et al. Effect of a traditional Chinese medicine, maobushisaishinto, on the antibody titer after influenza vaccination: A randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Journal of Traditional Medicines* 2007; 24: 59-66. 医中誌 Web ID: 2007258196 [J-STAGE](#)

1. 目的

麻黄附子細辛湯のインフルエンザワクチン接種後の抗体価に与える効果

2. 研究デザイン

二重盲検化ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

大学病院 2施設

4. 参加者

20-71歳の健常人 106名

5. 介入

麻黄附子細辛湯, プラセボは小太郎より提供を受けた。
インフルエンザワクチン (A/H1N1, A/H3N2, B) 接種2週間前から接種前日まで下記を服用。インフルエンザワクチン接種はインフルエンザ発生前の11月下旬におこなった。

Arm 1: コタロー麻黄附子細辛湯エキスカプセル群 (6カプセル/日) 23名

Arm 2: プラセボ群 24名

6. 主なアウトカム評価項目

接種後0, 1, 2, 4, 12週後の血清中の hemagglutination inhibition titer を測定した。

7. 主な結果

あらかじめ抗体価が80以上は除外し参加数は49名となり, 経過中インフルエンザ感染者があり各群1人ずつ脱落し, 23, 24名となった。A/New Caledonia/20/99(H1N1), A/New York/55/2004(H3N2), B/Shanghai/361/2002 ウイルスそれぞれの抗体価は, 第4週のコントロール群のH3N2抗体価が高値を示したものの以外では, Arm 1とArm 2に有意差はなかった。また喫煙の有無, 40歳での年齢別のサブグループに分けて分析したが各ウイルスの抗体価の差は認められなかった。

8. 結論

麻黄附子細辛湯にはインフルエンザ抗体価を上昇させるアジュバンド効果は認められない。

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

これまで動物実験, 高齢者で麻黄附子細辛湯がインフルエンザ抗体に対するアジュバンド効果があるとの報告があった。今回の論文で, その報告について検証した。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2009.1.15, 2010.6.1

その他

文献

Sato Y, Katagiri F, Itoh H, et al. Bushi-richu-to Raises Calcitonin Gene-related Peptide, Substance P, Somatostatin, and Vasoactive Intestinal Polypeptides Levels in Human Plasma. *Journal of Health Science* 2007; 53: 615-21. 医中誌 Web ID: 2008127570 [J-STAGE](#)

1. 目的

Gut-regulated peptides 濃度からみた附子理中湯の作用機序解明

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT-cross over)

3. セッティング

大分医科大学臨床薬理学講座

4. 参加者

上記施設で募集された非患者ボランティア 5 名 (すべて男性)

5. 介入

Arm 1: 三和附子理中湯エキス細粒 (カネボウ) (4.5g) を 100 ml の水とともに内服

Arm 2: 偽薬を 100 ml の水とともに内服

被験者には 4 週間の休薬期間の後、実薬と偽薬を入れ替えて投与。

6. 主なアウトカム評価項目

服用時、服用後 20, 40, 60, 90, 120, 180, 240 分後の血中 Calcitonin Gene-related Peptide (CGRP), Substance P, Somatostatin, Vasoactive Intestinal Polypeptides (VIP), Motilin 濃度の EIA による測定値

7. 主な結果

男性ボランティアへの附子理中湯の 4.5g 単回投与により、血中 CGRP, Somatostatin, VIP 濃度は投与 40- 60 分後に有意のピークを有する増加を認めた。一方 Substance P は、投与後徐々に増加し、180 分で有意のピークを形成した。CGRP の 40 分値では偽薬 (14.9±1.9 pg/ml) に比べ 5.7 倍 (85.2±58.7 pg/ml)、有意 (P<0.01) に増加しており、somatostatin の 60 分値では偽薬 (9.8±2.1 pg/ml) に比べ 2.1 倍 (20.2±6.1 pg/ml)、有意 (P<0.01) に増加していた。血中 VIP 濃度においても 60 分値で偽薬 (8.3±1.4 pg/ml) の 2 倍 (16.9±7.0 pg/ml) の濃度上昇を示した (P<0.01 で有意)。Substance P は附子理中湯投与 180 分後 (68.5±18.7 pg/ml) に偽薬 (34.3±17.9 pg/ml) に比較し 2 倍に濃度が増加した。これに対して Motilin は、附子理中湯服用による偽薬との有意の血中濃度差は服用後 240 分の観察において見出せなかった。

8. 結論

附子理中湯の服用による冷え、胃腸の不快感、消化機能障害の改善は、血中 CGRP, Somatostatin, VIP および Substance P 濃度の増加を介してもたらされると推論される。

9. 漢方的考察

附子理中湯の香りや味が Gut-regulated peptides の体内動態に影響を与えている可能性があるという記述がみられる。

10. 論文中的安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本研究はあくまでも少人数の健康人を対象としたものであるが、附子理中湯の作用機序解明の一助となる研究成績である。附子理中湯は温中散寒剤であり、その構成に強い散寒生薬である附子と乾姜を含むことから、「冷え」の存在する病者が服用対象となるが、本研究対象の男性ボランティアが寒証かどうかの確認がないのは画龍点睛を欠くところである。また、実際の臨床現場での附子理中湯の投与対象の大半は虚弱な女性である。その点から、附子理中湯の実際臨床と実験的研究との齟齬をできるだけなくすために、本研究と同じ study design での健康女性及び有症状女性における随証臨床研究が望まれる。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.12.19, 2010.6.1

その他

文献

Takahashi H, Nakao R, Hirasaka K, et al. Effects of single administration of Rokumi-gan (TJ-87) on serum amino acid concentration of 6 healthy Japanese male volunteers. *Journal of Medical Investigation* 2007; 54: 91-8. 医中誌 Web ID: 2007295608 [J-STAGE](#)

1. 目的

六味丸の血中アミノ酸濃度に及ぼす影響

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT-cross over)

3. セッティング

小松島病院内科

4. 参加者

健康成人男性 (平均年齢 35.5 才) 6 名

5. 介入

Arm 1: 乳糖 5g を 1 回 9 時に内服。6 名

Arm 2: アサヒアミノゲット 5錠 (ツムラ六味丸エキス顆粒 10g とほぼ同量のアミノ酸を含有) を、1 回 9 時に内服。6 名

Arm 3: ツムラ六味丸エキス顆粒 10g を 1 回 9 時に内服。6 名

3 ヶ月間の wash out 期間を設けて上記 3 種を無作為に内服

6. 主なアウトカム評価項目

各薬物内服前と内服後 1, 2, 4, 6 時間後に採血し、血中のアミノ酸を測定した。

7. 主な結果

測定可能であった血中アミノ酸の中で、Arm 1 では、6 時間の段階で Ala, Gly, Ile は開始時に比べて有意に低下し、Arg, Glu, His, Leu, Lys, Phe, Ser, Val は変化しなかった。Arm 2 では、6 時間の段階で Ala, Glu, Gly, Ile, Leu, Ser は開始時に比べて有意に低下し、Arg, His, Lys, Phe, Val は変化しなかった。Arm 3 では、Ala が 2 時間、Gly, Ser は 1 時間の時点で開始時に比べて有意に上昇した。Arg, Glu, His, Ile, Leu, Lys, Phe, Val は変化しなかった。3 群すべてにおいて Asn, Cys, Gln, Met, Pro, Thr, Trp, Tyr は決定できず、Asp は測定感度以下であった。

8. 結論

六味丸の内服は、ほぼ同用量のアミノ酸を含有している製剤を内服した場合よりも、血中のアミノ酸値を高く維持する可能性がある。

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

六味丸に含まれるアミノ酸の血中移行を評価した興味深い臨床研究である。六味丸の内服による血中アミノ酸の変化を乳糖内服時とほぼ同用量のアミノ酸を含んだ製剤の内服時とのクロスオーバー試験により評価しており、研究デザインとしても優れたものである。一方、Ala などの開始時の値は 3 群間で相当バラツキがあり、アミノ酸の種類によって測定誤差が生じている可能性が示唆される。開始時の測定値のバラツキを補正するため Fig. 1 では、各群のアミノ酸の濃度変化率を表しているが、a, b, c の記号に関する記載がなされていない。また、Arm 2 のアミノ酸製剤にはビール酵母などアミノ酸以外の成分も含まれており、それらの吸収に及ぼす影響等も考慮を要すると思われる。しかし、六味丸の内服により、血中アミノ酸が上昇し、他群で認められた経時的な低下を抑制したことは、六味丸の薬理作用を明らかにする上で重要な知見を提供しており、引き続き各種方剤における検討が期待される。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.11.27, 2010.6.1

その他

文献

Qi J, Toyoshima A, Honda Y, et al. Pharmacokinetic study on acetaminophen: interaction with a Chinese medicine. *Journal of Medical and Dental Sciences* 1997; 44: 31-5. CENTRAL ID: CN-00145359, Pubmed ID: 9385040

1. 目的

アセトアミノフェンの薬物動態に及ぼす葛根湯の相互作用の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT-cross over)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし (著者は東京医科歯科大学医学部予防医学講座)

4. 参加者

健常なボランティア 19名

5. 介入

Arm 1: ツムラ葛根湯(エキス含量 1250mg) と PL(アセトアミノフェン 150mg 含有) を同時に 1 回内服 19名

Arm 2: PL(アセトアミノフェン 150mg 含有) を 1 回内服 19名

なお、wash-out 期間は 1 週間

6. 主なアウトカム評価項目

薬物投与前、投与後 0.5 時間、1 時間、2 時間、3 時間、4 時間の血中アセトアミノフェン (APAP) 値と APAP glucuronide 値を HPLC により測定し、最大血中濃度 (C_{max})、最大血中濃度到達時間 (t_{max})、血中濃度半減期 ($t_{1/2}$)、血中濃度曲線下面積 (AUC) を算出した。

7. 主な結果

APAP と APAP glucuronide の C_{max} 、 t_{max} 、血中濃度半減期 $t_{1/2}$ 、AUC の各項目において、Arm 1 と Arm 2 に差を認めなかった。

8. 結論

葛根湯とアセトアミノフェンの同時服用は、アセトアミノフェンの薬物動態に影響を及ぼさない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用の発現は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

葛根湯とアセトアミノフェンの同時服用によるアセトアミノフェン血中濃度を評価した臨床研究で、実際の臨床の場に即した臨床研究である。その結果、葛根湯と PL との同時内服はアセトアミノフェンの副作用の発現に影響しないことが明らかになった有意義な成果である。しかし、論文中のボランティアによる他の実験結果では、12 mg/kg の APAP と 5 g (顆粒かエキス原末かの詳細は不明) の葛根湯の同時服用では、葛根湯同時服用により血中の APAP 値が高く経過したと報告している。また、本論文でラットに 1 週間 100 mg/day と 200 mg/day の葛根湯を投与後、10 mg/kg APAP を投与したところ、APAP 投与 0.25 h のみ、200 mg/day の葛根湯投与群の APAP 濃度は有意に蒸留水投与群より高い濃度であったと報告している。このように、葛根湯とアセトアミノフェンの濃度や投与期間によりアセトアミノフェン血中濃度に関して薬物相互作用が生じる可能性があるため、無作為化試験においても、実際の臨床に応じた葛根湯とアセトアミノフェンの頻回投与の結果などが評価されているとさらに優れた臨床研究になったと考えられる。しかし、日常用量の 1 回投与では、アセトアミノフェンの血中濃度に影響を及ぼさないことが明らかになったことは十分評価される結論であると考えられる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.9.19, 2010.6.1

その他

文献

島倉和朗, 峰下哲, 佐仲雅樹, ほか. ヒト血清中および唾液中におけるフェナセチンの動態に及ぼす葛根湯の影響について. *臨床薬理* 1994; 25: 229-30.

1. 目的

フェナセチンの薬物動態に及ぼす葛根湯の影響の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT-cross over)

3. セッティング

大学病院 1施設

4. 参加者

健康人 11名

5. 介入

Arm 1: phenacetin 12mg/kg 6名

Arm 2: phenacetin 12mg/kg + ツムラ葛根湯エキス顆粒 2包 (1包につき葛根湯乾燥エキス 1250gm を含む) 5名

7日以上 of washout 期間をおき両群を交差させて服用させた。

6. 主なアウトカム評価項目

血中および唾液中の phenacetin とその代謝産物である acetaminophen, glucuronide 濃度

7. 主な結果

acetaminophen の Cmax (薬物投与後の最高血中濃度)、AUC (血中濃度-時間曲線下面積: 薬物の吸収率や、バイオアベイラビリティの指標として用いられ、薬物の効果の強弱を反映する1つの目安) は血中、唾液中とも Arm 1 と Arm 2 に有意差は認められなかった。また血中および唾液中の acetaminophen 濃度の経時変化を比較すると、唾液中濃度は Arm 2 が Arm 1 より高い傾向にあったが、血中濃度では変化はなかった。

8. 結論

phenacetin, acetaminophen, glucuronide の動態に及ぼす葛根湯の影響は少ないと思われる。

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

本論文の趣旨は、考察に“現在、洋薬系感冒薬に葛根湯エキスなどの漢方薬を配合した総合漢方薬が市販されており、またその使用経験により、洋薬への漢方薬に対して有用性を認めたとする報告もある。”と書かれており、葛根湯の併用により phenacetin の代謝産物である acetaminophen の体内濃度が上昇することを期待しているようである。また唾液中濃度を測定したのは当時 Therapeutic drug monitoring の検体として唾液濃度が注目されていたためである。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2008.10.15, 2010.6.1

その他

文献

福島正人. ヒト中枢神経系に対する漢方薬の作用特性について -脳波および漢方由来成分の体内動態を指標とした柴朴湯, 柴胡加竜骨牡蛎湯に関する検討-. *精神神経学雑誌* 1997; 99: 355-69.

1. 目的

柴朴湯, 柴胡加竜骨牡蛎湯のヒト中枢神経に対する作用の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

関西医科大学精神神経科 1 施設

4. 参加者

健常成人男性 12 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ柴朴湯エキス顆粒 7.5 g 1 x 1 日 翌日より 7.5g 3 x 8 日間

Arm 2: ツムラ柴胡加竜骨牡蛎湯 7.5 g 1 x 1 日 翌日より 7.5g 3 x 8 日間

Arm 3: 乳糖(プラセボ) 3g 1 x 1 日 翌日より 7.5g 3 x 8 日間

各薬剤の投与間隔は最低 2 週間の休薬期間を設けた

6. 主なアウトカム評価項目

脳波の global field power (GFP)

7. 主な結果

各個人について GFP の placebo controlled data を用いて薬剤投与前後の変化指標値を比較した。Arm 1 では投与後 1 時間で δ 帯域が 3.24 の増加が認められた ($p < 0.01$)。また 3 時間後に α_3 帯域に 3.20 の増加が認められた ($p < 0.01$)。Arm 2 では 1, 3, 6 時間後ともに GFP の有意な変化は認められなかった。

8. 結論

柴朴湯は中枢神経に作用を有することが示唆される。

9. 漢方的考察

対象と投薬方法で論及している。

10. 論文中的安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本論文では健常成人男性に対して柴朴湯は脳波の GFP に変化を引き起こすことを示している。このことは GFP が柴朴湯の中枢神経に対する作用の客観的指標になりうることを示している。また著者は柴朴湯に対する反応性に個体差があることにも言及している。今後証を考慮に入れた研究が待たれる。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.8.29, 2010.6.1

その他

文献

Hasegawa T, Yamaki K, Nadai M, et al. Lack of effect of Chinese medicines on bioavailability of ofloxacin in healthy volunteers. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics* 1994; 31: 57-61. CENTRAL ID: CN-00102144, Pubmed ID: 8004359

1. 目的

健常人での漢方薬の Ofloxacin (OFLX) の bioavailability に対する影響

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT-cross over)

3. セッティング

名古屋大学 1 施設

4. 参加者

健常男性 7 名 (23-30 歳)

5. 介入

Arm 1: OFLX 200mg

Arm 2: OFLX 200mg+ツムラ小柴胡湯エキス顆粒 2.5g

Arm 3: OFLX 200mg+ツムラ六君子湯エキス顆粒 2.5g

Arm 4: OFLX 200mg+ツムラ柴苓湯エキス顆粒 3.0g

1 週間ごとに 8 時 30 分に水 150ml で服用

6. 主なアウトカム評価項目

0.5, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6, 8, 12 時間後に Ofloxacin 血中濃度と 24 時間蓄尿中の濃度を測定、臨床薬理学的解析 (薬物動態) を実施

7. 主な結果

OFLX の bioavailability は 2 相関で有意な変化はないと計算された。24 時間尿中の OFLX の分泌は単独群で $80.6 \pm 3.9\%$ (mean \pm SEM) に対し、小柴胡湯が $79.7 \pm 5.1\%$ 六君子湯が $76.8 \pm 2.3\%$ 、そして柴苓湯が $80.3 \pm 5.3\%$ と変化なかった。

8. 結論

健常人での漢方薬の Ofloxacin の bioavailability に対する影響は有意な変化はない。

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

評価した漢方薬では、キノロンの代謝への影響は少ないため、併用などの安全性は高いと推測された。ただし、健常人の評価であるため、病気の時など特殊な状態では異なる可能性のあることを常に念頭に置く必要があると考えられた。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2008.12.29, 2010.1.6, 2010.6.1

その他

文献

Homma M, Oka K, Ikeshima K, et al. Different effects of traditional Chinese medicines containing similar herbal constituents on prednisolone pharmacokinetics. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 1995; 47: 687-92. CENTRAL ID: CN-00120671, Pubmed ID: 8583374

1. 目的

小柴胡湯、柴朴湯、柴苓湯のプレドニゾロン代謝への影響を評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT-cross over)

3. セッティング

東京薬科大学臨床薬理学、東京医科大学第 3 内科

4. 参加者

健康な男性 22 名。非喫煙者。グルココルチコイド代謝に影響する薬剤服用なし。

5. 介入

Arm 1: 小柴胡湯群。6 名。無作為に 2 群に割付け、介入をツムラ小柴胡湯エキス顆粒 7.5g 分 3、3 日間、コントロールをプレドニゾロン 10mg、wash out 期間を 2 週間としたクロスオーバー試験。年齢 21.8±1.2 歳、体重 63.8±6.8kg

Arm 2: 柴朴湯群。9 名。無作為に 2 群に割付け介入をツムラ柴朴湯エキス顆粒 7.5g 分 3、3 日間、コントロールをプレドニゾロン 10mg、wash out 期間を 2 週間。年齢 23.5±1.5 歳、体重 61.3±4.5kg

Arm 3: 柴苓湯群。7 名。無作為に 2 群に割付け介入をツムラ柴苓湯エキス顆粒 9.0g 分 3、3 日間、コントロールをプレドニゾロン 10mg、wash out 期間を 2 週間。年齢 22.4±1.9 歳、体重 62.0±7.1kg

試験第 3 日にプレドニゾロン 10mg を被験薬と併用。

6. 主なアウトカム評価項目

プレドニゾロンとプレドニゾンの血中濃度曲線下面積 (area under the curves: AUC) を投薬前、投薬後 1, 2, 4, 6 時間に計測

7. 主な結果

介入後のプレドニゾロンの AUC は、小柴胡湯群で $0.94-0.78\text{mg}\cdot\text{h}\cdot\text{L}^{-1}$ と有意に低下 ($P<0.05$)、柴朴湯群で $0.92-1.06\text{mg}\cdot\text{h}\cdot\text{L}^{-1}$ と有意に上昇 ($P<0.01$)、柴苓湯群では差を認めなかった。生体内でのステロイド代謝酵素である 11β -hydroxysteroid dehydrogenase (11-HSD) 活性を反映するプレドニゾンとプレドニゾロンの AUC 比は、介入後に小柴胡湯群で上昇 ($P<0.01$)、柴朴湯群で低下 ($P<0.01$)、柴苓湯群では差を認めなかった。

8. 結論

柴胡剤はその種類によってステロイド体内動態に異なる影響を及ぼしている。柴朴湯は 11-HSD 活性を低下させ、柴苓湯は影響を及ぼさず、小柴胡湯は上昇させる。

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

漢方製剤がステロイド治療を要する疾患に対し、病状を安定させ、ステロイド剤減量をさせる可能性があるとして様々な試みがなされている。本試験は各柴胡剤によるステロイド体内動態の影響を評価した貴重な試験であり、関連論文として (新妻知行, 福田俊明, 山本忍, ほか. プレドニゾロン代謝に及ぼす柴朴湯および他の柴胡剤の効果. *漢方と免疫・アレルギー* 1993; 7: 43-52.) がある。本試験では健常者が対象であるが、将来的にはステロイド使用患者を対象とした RCT をみてみたい。その時、本試験の結果が大きな意味を持つてくるのであろう。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2008.4.26, 2010.6.1

症状および兆候

文献

Hasegawa T, Yamaki K, Muraoka I, et al. Effects of traditional Chinese medicines on pharmacokinetics of levofloxacin. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1995; 39: 2135-37. CENTRAL ID: CN-00119767, Pubmed ID: 8540731

1. 目的

Levofloxacin (クラビット) と補中益気湯、六君子湯、十全大補湯それぞれの併用時における薬物動態を調べ、相互作用について知見を得る。

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT- cross over)

3. セッティング

名古屋大学医学部第2内科

4. 参加者

既往歴、一般生化学検査、尿検査において異常のない、男性ボランティア 8 名

5. 介入

Arm 1: Levofloxacin 200mg 単独

Arm 2: Levofloxacin 200mg+ツムラ補中益気湯エキス顆粒 2.5g

Arm 3: Levofloxacin 200mg+ツムラ六君子湯エキス顆粒 2.5g

Arm 4: Levofloxacin 200mg+ツムラ十全大補湯エキス顆粒 2.5g

8 名とも、7 日のウォッシュアウト期間を挟んで Arm 1-Arm 4 までを実施。

6. 主なアウトカム評価項目

血中及び尿中の Levofloxacin 濃度を液体クロマトグラフィーにより測定。

7. 主な結果

3 種類の漢方処方のおいづれにおいても、Levofloxacin の薬物代謝に影響を与えることはなかった。

8. 結論

漢方薬は薬物動態に影響を与えない。他の処方等を含めて今後検討が必要である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

有害事象は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文は、代表的な抗生剤の薬物動態に及ぼす漢方薬の影響について述べたものである。漢方薬は腸内環境に少なからぬ影響を与えるとも報告されているが、少なくとも抗生剤の薬物動態に影響を与えないことがここに示されたことは、漢方薬が多くの診療現場において併用されている実情を鑑みると意義深いものである。

12. Abstractor and date

中田英之 2009.1.10.

その他

文献

Ohnishi M, Hitoshi K, Katoh M, et al. Effect of a Kampo preparation, byakkokaninjinto, on pharmacokinetics of ciprofloxacin and tetracycline. *Biological & Pharmaceutical Bulletin* 2009; 32: 1080-4. CENTRAL ID: CN-00704915, Pubmed ID: 19483319 [J-STAGE](#)

1. 目的

白虎加人参湯と抗生物質 (テトラサイクリンもしくはシプロフロキサシン) を併用した時の体内動態に及ぼす影響と腎排泄能を評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT-cross over)

3. セッティング

愛知医科大学薬剤部、名城大学薬剤部

4. 参加者

健康成人男性20名 (23-36歳、平均年齢29.3歳)

5. 介入

Study 1

Arm 1: シプロフロキサシン (シプロキサン錠) 200mg を経口単独投与

Arm 2: シプロフロキサシン (シプロキサン錠) 200mg を経口投与+ツムラ白虎加人参湯エキス顆粒3g併用

シプロキサンは午前9時に白虎加人参湯を180mlの水とともに内服した直後に内服。7日のウォッシュアウト期間後にクロスオーバーで単独と併用を入れ替え

Study 2

Arm 1: テトラサイクリン (アクロマイシン V カプセル) 250mg を経口で単独投与

Arm 2: テトラサイクリン (アクロマイシン V カプセル) 250mg+ツムラ白虎加人参湯エキス顆粒 3g 併用

シプロキサンと同様の方法で実施。各群例数の詳細について記載なし。

6. 主なアウトカム評価項目

血漿中、尿中のテトラサイクリンとシプロフロキサシンの濃度を HPLC で測定

7. 主な結果

テトラサイクリン、シプロフロキサシンともに、白虎加人参湯との併用療法で、単独療法と比べて血中最大濃度 (C_{max}) と薬物血中濃度時間曲線下面積 (AUC) が有意に低下した。シプロフロキサシンの体内動態における減少は 15% で、テトラサイクリンの 30% と比較すると、わずかな低下であった。テトラサイクリンでは白虎加人参湯との併用療法で尿中排泄率が有意に低下し、シプロフロキサシンでは有意差を認めなかった。いずれの抗生物質においても腎のクリアランスには影響はなかった。

8. 結論

白虎加人参湯は、テトラサイクリンやシプロフロキサシンの吸収量を低下させることが示唆される。

9. 漢方的考察

白虎加人参湯が暑気あたり、熱性疾患時に用いられることが本試験実施の前提となっている。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本試験は、白虎加人参湯が、テトラサイクリン系抗生物質とニューキノロン系抗生物質 (シプロフロキサシン) の吸収量を低下させることに注目した示唆に富む試験である。原因として白虎加人参湯に含まれる Ca^{2+} とのキレート形成が考えられると著者らは論じている。対象者が少数であること、男性に限定されたこと、割付けた群の人数が不明など研究デザインに課題も残るが、本試験の結果が真であれば、併用療法は感染症治療を遅らせることを意味し、臨床的なインパクトが強い。実際の感染症患者を対象とした RCT での評価をみてみたいが、試験の実施には倫理的側面を考慮しなければならない。実施が難しければ症例対照研究など後ろ向きの研究も参考となる。さらなる研究の発展を期待したい。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2010.6.1

その他

文献

Ogawa H, Xu F, Uebaba K, et al. Antioxidative Potentiality of a Kampo Formulation Measured by an Ex Vivo Study. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine* 2009; 15: 267-74.

1. 目的

防風通聖散の抗酸化作用を、健康成人を対象に LDL 酸化のラグタイムで評価

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

富山大学

4. 参加者

厳格な血清脂質の基準 (180mg/dl ≤ 総コレステロール ≤ 220mg/dl、中性脂肪 ≤ 170mg/dl、HDL コレステロール ≥ 40mg/dl、LDL コレステロール ≤ 140mg/dl) などを含む組入基準によって 38 名から選ばれた 18 名の健康男性 (22±3 歳) を下記の 3 群にランダムに割付

5. 介入

Arm 1: カネボウ防風通聖散エキス細粒 7.5g/日

Arm 2: カネボウ防風通聖散エキス細粒のプラセボ 7.5g/日

Arm 3: ビタミン E (500mg/日) とビタミン C (1000mg/日) を混合した錠剤

6. 主なアウトカム評価項目

2-2' アゾビス (4-methoxy-2,4-dimethyl-valeronitrile) による LDL の抗酸化作用評価、抗酸化作用の評価として共役ジエン生成までのラグタイム、血漿エフェドリン、血漿バイカリン、血清過酸化脂質、血清フリー脂肪酸、尿中 8 (OH) dG/クレアチニン、血圧、心拍数

7. 主な結果

プラセボ群と比較し有意差を認めなかったが、防風通聖散群ではラグタイムが延長する傾向を認めた (p=0.08)。一方、尿中 8 (OH) dG/クレアチニン、血清過酸化脂質は有意な変化を認めなかった。防風通聖散群ではエフェドリンの薬理作用として生じる交感神経刺激作用を認めた。

8. 結論

本試験によって防風通聖散の体系的な抗酸化作用が明確になった訳ではないが、LDL の酸化に対する抗酸化作用の可能性を示唆するものである。

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

防風通聖散の脂質に対する抗酸化作用の可能性を示した二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)。二重盲検は Arm 1 と Arm 2 に対してなされ、Arm 3 はオープンかつ剤形も異なるため、DB-RCT としては不完全である。しかし臨床的には示唆に富む内容である。将来的には高脂血症の患者を対象に、スタンダードな薬剤と比較し、真のエンドポイントをアウトカムとした RCT の実施を期待したい。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2010.6.1

その他

文献

Yasui T, Yamada M, Uemura H, et al. Changes in circulating cytokine levels in midlife women with psychological symptoms with selective serotonin reuptake inhibitor and Japanese traditional medicine. *Maturitas* 2009; 62: 146-52.

1. 目的

更年期障害における不安、鬱症状の加味逍遙散とパロキサチンによる改善効果比較

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

徳島大学病院産婦人科

4. 参加者

2005年11月から2007年10月までの間に徳島大学病院産婦人科外来を受診した、更年期障害の症状としての不安、中等度の鬱の患者76名。大鬱の患者は除外した。

5. 介入

Arm 1: パロキサチン群 (グラクソ・パロキサチン 10mg/日 6ヶ月) 38名

Arm 2: 加味逍遙散群 (ツムラ加味逍遙散エキス顆粒 7.5g/日 6ヶ月) 38名

6. 主なアウトカム評価項目

血中サイトカイン IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, TNF- α , IFN- γ , MCP-1, MIP-1 β と Greene Climacteric Scale にて評価を行った。

7. 主な結果

パロキサチンおよび加味逍遙散の両群において Greene Climacteric Scale 上、精神的、身体的、血管運動性症状が改善したが、その改善率はパロキサチンの方が大きかった。血中 IL-6 の濃度は内服前後の比較において両群とも有意に減少しており、Greene Climacteric Scale とともに正に相関していた。その他 IL-8, MIP-1 β , MCP-1 も有意に減少していた。

8. 結論

IL-6 は、パロキサチンおよび加味逍遙散に共通の薬効発現機序と関連している可能性があり、治療の指標として有用となり得る。加味逍遙散は更年期症状の改善に役立つが、その作用はパロキサチンより弱い。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

パロキサチン群において38名中6名が頭痛、吐き気、消化器症状を訴えて脱落したが、加味逍遙散群においては、1名が味の苦味が強いのと下痢を起こすと言う事で、2名は効果がないという事で脱落した。

11. Abstractor のコメント

加味逍遙散は桂枝茯苓丸と並んで更年期障害の治療に頻用される処方である。パロキサチンよりやや劣るが、有用であることが示された事は重要である。実際の治療現場では、漢方的所見に合わせて運用されており、漢方的な所見を反映して治療するとより有効性が示される可能性もある。しかしながら、身体、精神症状の改善が血中 IL-6 の濃度が相関していることが示された事は興味深く、今後、加味逍遙散の作用機序解明に繋がって行く事を期待したい。

12. Abstractor and date

中田英之 2010.6.1

その他

文献

Inotsume N, Fukushima S, Hayakawa T, et al. Pharmacokinetics of Ephedrine and Pseudoephedrine after oral administration of Kakkonto to healthy male volunteers. *臨床薬理* 2009; 40: 79-83.

1. 目的

葛根湯服用後のエフェドリンとプソイドエフェドリンの薬物動態および服用量による体内動態の変化

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT-cross over)

3. セッティング

大学 1 施設

4. 参加者

23-26 才の健康男性 10 名

5. 介入

実際の吸収量をみるためと食後服用の条件に合わせ、一晩絶食後、朝食の 1 時間後に葛根湯服用、さらに 4 時間後に昼食摂取した。採血は投与前及び投与後 0, 5, 1, 1, 5, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12 時間後に行った。また 2 週間後服用量を交替して試験した。

葛根湯 7.5g にはエフェドリン 14.43mg、プソイドエフェドリン 5.73mg 含有されている。

Arm 1: カネボウ葛根湯エキス顆粒 2.5g 服用 5 名

Arm 2: カネボウ葛根湯エキス顆粒 3.75g 服用 5 名

6. 主なアウトカム評価項目

エフェドリンとプソイドエフェドリンの血中濃度-時間曲線の各指標

(最高血中濃度 (C max)、最高血中濃度到達時間 (T max)、血中濃度曲線下面積 (AUC)、平均滞留時間 (MRT)、薬物消失速度定数

7. 主な結果

エフェドリンとプソイドエフェドリンの血清濃度はガスクロマトグラフィーと質量分析装置を組み合わせて行った。定量には重水素を標識したエフェドリンとプソイドエフェドリンを用いた標準曲線を使用した。Arm 1 ではエフェドリンの Cmax (ng/mL), T max (h), AUC (ng · h/mL), MRT (h), 薬物消失速度定数 (h) の平均はそれぞれ 22.0, 3.0, 238.5, 9.8, 0.1 でプソイドエフェドリンでは 8.1, 3.0, 66.8, 7.4, 0.2 となり、Cmax についてみると、Arm 2 は Arm 1 に比べエフェドリンで 1.5 倍、プソイドエフェドリンで 1.58 倍であった。T max は Arm 1 と Arm 2 で有意差はなかった。AUC については Arm 2 は Arm 1 に比しエフェドリンで 1.31 倍、プソイドエフェドリンで 1.48 倍であったが、MRT、消失速度定数には有意差はなかった。

8. 結論

エフェドリンとプソイドエフェドリンの体内動態は、調べた範囲内では投与量に比例している。

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

葛根湯に含まれるエフェドリンとプソイドエフェドリンの人での血中動態を調べた基礎的な研究である。ガスクロマトグラフィー、質量分析計、重水素標識等を用いて高精度に測定している。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2010.6.1

症状および兆候

文献

新井信, 佐藤弘, 代田文彦. 芍薬甘草湯を用いた大腸内視鏡検査時の苦痛除去の検討. *日本東洋医学雑誌* 1994; 44: 385-90.

1. 目的

芍薬甘草湯の大腸内視鏡の苦痛に対する有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

1 総合病院

4. 参加者

全大腸内視鏡検査を受けた 30~60 歳の患者 38 名

5. 介入

Arm 1: 芍薬甘草湯群: ツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒を検査前に 5.0g を内服、18 名

Arm 2: 無投与群: 20 名

両群とも検査 5 分前にジアゼパム 10mg を筋注。

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状 (ビジュアルペインスコア: VPS)、収縮期血圧、心拍数、検査時間

7. 主な結果

VPS は投与群で 4.89 ± 0.42 、無投与群で 6.20 ± 0.34 、で投与群のほうが有意 ($P < 0.05$) に低かった。収縮期血圧、心拍数ならびに検査時間には 2 群間に差はなかった。

8. 結論

芍薬甘草湯は大腸内視鏡検査の苦痛を軽減させる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

RCT で芍薬甘草湯の大腸内視鏡検査の苦痛に対する効果を証明したことは臨床的に意義のある論文である。乳糖などでのプラセボを内服したデザインであると、さらに意義が高まると思われる。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2008.8.8

症状および兆候

文献

今里真, 甲斐俊吉, 小泉浩一, ほか. 注腸前処置における芍薬甘草湯の使用効果. *Therapeutic Research* 1997; 18: S505-10. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

芍薬甘草湯の注腸前処置の苦痛・愁訴に対する有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

1 総合病院

4. 参加者

注腸 X 線検査を希望して来院した患者 60 名

5. 介入

Arm 1: SK 群: Broun 変法+検査前日夕食前、眠前、当日朝に芍薬甘草湯 (メーカー不明) 2.5g を服用、30 名

Arm 2: Control 群: Broun 変法、30 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状 (アンケート方式)

7. 主な結果

SK 群と Control 群で、自覚症状はそれぞれ、前夜からの腹痛: さほどでもない 96.7%、46.7%、前夜からの睡眠: 普段どおり 86.7%、6.7%、来院の際のつらさ: 問題なかった 90%、66.7%、前回との比較: 前回より楽 66.7%、0%であった。排便回数は SK 群では当日 0-6 時の回数が抑制された。

8. 結論

芍薬甘草湯は注腸検査の前処置に伴う苦痛を軽減させる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし。ただ、SK 群は検査自体にも悪影響はみられず、バリウム付着はむしろ良好と報告されている。

11. Abstractor のコメント

多数例で RCT を施行し芍薬甘草湯の注腸検査の前処置に伴う苦痛に対する効果を評価しえたことは賞賛に価する。自覚症状を数値化し 2 群間比較を詳細にするとさらにエビデンスを理解しやすくなると考えられる。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2008.8.8, 2010.6.1

症状および兆候

文献

横田広夫, 金沢寛, 近藤高志, ほか. 大腸内視鏡検査前処置法の新しい試み 漢方方剤 大黃甘草湯の検討. *Therapeutic Research* 1989; 10: 1637-43.

1. 目的

大黃甘草湯による大腸内視鏡検査前処置法の臨床的評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

1 総合病院

4. 参加者

下部消化管の愁訴を訴え、大腸内視鏡検査を受けた 60 名

5. 介入

Arm 1: DK 群 ツムラ大黃甘草湯エキス顆粒 7.5g/日を 2 日前から服用、30 名

Arm 2: コントロール群 Broun 変法、30 名

6. 主なアウトカム評価項目

腸管内洗浄度 (3 段階)、総合評価 (検査医の印象度: 4 段階)

7. 主な結果

腸管内洗浄度は、DK 群では、Good 90%、Fair 10%、Poor 0%、コントロール群では、Good 30%、Fair 60%、Poor 10%であった。総合評価では、DK 群では、excellent 83.3%、good 6.7%、fair 10%、poor 0%であった。

8. 結論

大黃甘草湯による大腸内視鏡前処置法は Broun 変法に対して洗浄度で優れ、有用な前処置法である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

嘔気などの症状は、DK 群で、嘔気・嘔吐・腹痛はなし、膨満感 1 名、コントロール群は、嘔気 6 名、嘔吐 2 名、腹痛 6 名、膨満感 1 名で、DK 群が優れていた。

11. Abstractor のコメント

大黃甘草湯による大腸内視鏡の前処置法を開発し、従来の方法と RCT を施行したことは賞賛に価する。2 群間での比較が不十分であることから、統計学的評価を加えることが望まれる。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2008.8.8, 2010.6.1

症状および兆候

文献

斉田芳久, 高瀬真, 奥村千登里, ほか. 大腸内視鏡前処置における芍薬甘草湯併用の有効性について—prospective randomized trial—. *日本大腸検査学会雑誌* 2003; 20: 34-7. 医中誌 Web ID: 2005123565

1. 目的

大腸内視鏡前処置としてのポリエチレングリコール液 (PEG) の併用薬としての芍薬甘草湯の有効性の評価

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

実施施設に関する記載なし (著者は東邦鎌谷病院大腸科)

4. 参加者

2000年11月から2001年3月までに、大腸内視鏡検査施行予定患者のうち、インフォームドコンセントを得られた70名

5. 介入

Arm 1: 芍薬甘草湯 7.5g 分3 (A群) 37名

Arm 2: 無処置群 (B群) 33名

A群では検査前日昼から試験薬を内服。検査は経験豊富な大腸内視鏡医1名が実施

6. 主なアウトカム評価項目

検査当日の排便回数、排便所要時間、前処置に伴う腹痛の有無と程度、嘔気・嘔吐の有無と程度、前処置の状態 (残渣)、盲腸までの挿入時間。

7. 主な結果

排便回数、排便時間は、それぞれ A群 6.9±2.5 回、234±36 分、B群 7.6±3.4 回、171±30 分と A群で回数が減少し、排便所要時間が延長したが、有意差はなかった。腹痛発現率、腹痛スコアは、それぞれ A群 11%、0.6±0.4、B群 12%、0.5±0.4 と両群間に差はなかった。嘔気は A群 33%、B群 12%と A群で多かったが、嘔気スコアでは差はなかった。前処置スコア、盲腸までの挿入時間は、それぞれ A群 0.9±0.8、7.9±5.4 分、B群 0.7±0.8、7.9±5.5 分と両群間に差はなかった。

8. 結論

大腸内視鏡前処置として芍薬甘草湯と PEG 併用はやや前処置洗浄効果を抑制する傾向にあり、また嘔気を発現する可能性が示唆され、有効で人に優しい併用薬としては適切でない。

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

大腸内視鏡前処置において、十分な腸管洗浄効果を得るためには、大量の PEG を服用しなければならない。しかし、その効果と患者の受容性を考えた場合、必ずしも有用な前処置法がないのが現状である。本研究はその点で意義あるものであるが、この臨床研究の質をさらに高めるには、対象を無処置群とせず、腸管運動に関与しないプラセボ群とすべきと考えられる。他に有用な併用薬剤がないため、有用な方法の開発も含めて、今後の更なる検討が望まれる。

12. Abstractor and date

新井信 2007.2.23, 2007.10.30, 2010.6.1

症状および兆候

文献

相正人. 大腸内視鏡検査における腸管腔内直接散布による芍薬甘草湯の鎮痙剤としての有用性～芍薬甘草湯とペパーミントオイルとの比較検討～. *Medical tribune* インターネット速報 (DDW) 2005: 10-1.

1. 目的

芍薬甘草湯直接散布の大腸攣縮に対する有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

1 大学病院

4. 参加者

ポリープ検査をはじめとするスクリーニング目的で大腸内視鏡検査を施行することとなった患者 131 名

5. 介入

Arm 1: 芍薬甘草湯群。ツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒 0.5g を生食液に溶解し 50ml (濃度 10g/l) としたもの

Arm 2: ペパーミントオイル群。ペパーミントオイル 0.4ml をソルビタン脂肪酸エステル 0.05g とともに水に溶解し 50ml (濃度 8ml/l) としたもの

Arm 3: 生食群

各群とも左臥床位で CF を実施し、肛門から 20- 25cm の位置まで内視鏡を挿入した後、内視鏡先端から 1cm に保ちながら収縮輪に噴射

6. 主なアウトカム評価項目

収縮輪の内腔面積 (各薬剤の噴霧前後 3 分間における収縮輪の収縮弛緩運動をデジタルビデオを用いて録画記録しピクセル数として表示)、拡張面積-時間曲線の下面積

7. 主な結果

芍薬甘草群、ペパーミントオイル群ともに生食群に比較して有意に内腔面積が拡大した。拡張面積-時間曲線の下面積の値もともに生食群に比較して有意に大きかった。芍薬甘草湯とペパーミントオイル群に差はなかった。

8. 結論

芍薬甘草湯はペパーミントオイルと同等の大腸壁弛緩作用を有する。

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

芍薬甘草湯の大腸壁直接噴霧は CF 検査における鎮痙剤として利用できる可能性がある。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2007.6.15, 2008.4.1

症状および兆候

文献

杉原伸夫. 上部消化管内視鏡検査の前処置としての芍薬甘草湯の有効性. 漢方診療 1999; 18: 17-9.

1. 目的

芍薬甘草湯の上部内視鏡検査時の前処置薬としての有効性の評価

2. 研究デザイン

準ランダム化比較試験 (quasi-RCT)

3. セッティング

1 診療所

4. 参加者

内視鏡検査を実施した 58 名

5. 介入

Arm 1: 芍薬甘草湯群 ジメチコンシロップ 80mg 内服後、芍薬甘草湯エキス顆粒 5.0g 服用

Arm 2: 抗コリン剤投与群 ジメチコンシロップ 80mg 内服後、臭化ブチルスコポラミン 40mg を皮下注

6. 主なアウトカム評価項目

検査中の被検者の自覚症状 (Visual analogue scale を用いて苦痛を評価)、蠕動運動 (丹羽の分類)

7. 主な結果

70 歳未満の人で芍薬甘草湯群と抗コリン剤投与群の比較では、蠕動運動の抑制では抗コリン剤投与群で有意に優れていたが、自覚症状では芍薬甘草湯群の方が苦痛が少ない傾向にあった。

8. 結論

芍薬甘草湯は抗コリン剤と同等に被検者の苦痛を緩和している。

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

対象は 58 名であるが実際に 2 群間に割り付けられた症例は 39 名 (Arm 1: 11 名、Arm 2: 28 名) で有効性の評価としては若干少ない印象がある。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2007.6.15, 2008.4.1

症状および兆候

文献

Saida Y, Sumiyama Y, Nagao J, et al. Dai-kenchu-to, a herbal medicine, improves precolonoscopy bowel preparation with polyethylene glycol electrolyte lavage: results of a prospective randomized controlled trial. *Digestive Endoscopy* 2005; 17: 50-3. CENTRAL ID: CN-00575598, 医中誌 Web ID: 2006000780

1. 目的

大腸内視鏡検査前処置法としての大建中湯と polyethylene glycol (PG 液) 併用の有効性の評価

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

実施施設に関する記載なし (著者は東邦大学医学部外科学第三講座)

4. 参加者

2001 年 1 月から 12 月までに全大腸内視鏡検査を受け同意が得られた患者で、18 歳未満、妊婦、参加不適切と思われるものを除外した 285 名

5. 介入

Arm 1: PG 液とツムラ大建中湯 (大腸内視鏡検査前日 12 時・21 時、当日 7 時に各 2.5g を経口投与) との併用 144 名

Arm 2: PG 液のみ 141 名

大腸内視鏡検査は熟練した 1 名の専門医が実施

6. 主なアウトカム評価項目

排便回数、排便に要する時間、腹痛の有無、腹痛スコア、嘔気の有無、嘔気スコア、前処置スコア、回盲部までの挿入時間

7. 主な結果

PG 液大建中湯群、PG 液群を比較すると、排便回数はそれぞれ 7.9 ± 3.1 、 7.7 ± 3.6 、排便に要する時間 3.3 ± 1.6 h、 3.0 ± 1.5 h、腹痛出現頻度 17%、15%、腹痛スコア 0.17 ± 0.38 、 0.15 ± 0.35 、嘔気出現頻度 24%、21%、嘔気スコア 0.28 ± 0.55 、 0.21 ± 0.43 と、いずれも両群で有意差はなかった。前処置スコアは PG 液大建中湯群で 0.28 ± 0.52 であり、PG 液群の 0.81 ± 0.77 に比して著明に改善した ($p < 0.01$)。また、回盲部までの挿入時間も PG 液大建中湯群 6.4 ± 3.6 min、PG 液群 7.3 ± 4.0 min と PG 液大建中湯群で有意に短縮した ($p = 0.04$)。

8. 結論

PG 液と大建中湯を併用した大腸内視鏡検査前処置法は、PG 液のみによる前処置法に比べ、腹痛、嘔気、排便頻度などの不快な症状を増やすことなく、前処置が向上して挿入が容易になる患者に優しい有効な方法である。

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

大腸内視鏡検査前処置法として、PG 液のみより PG 液に大建中湯を併用した方がより優れた効果が得られることを示したランダム化比較試験である。症例数が多く、デザインとしてもよいが、前処置スコアや腹痛スコアについての説明が不足している。本論文に関連する研究は、研究会報告として「斉田芳久. 第 15 回外科漢方研究会 1. 大腸内視鏡前処置における大建中湯併用の有効性—6 種類の prospective study—. *Progress in Medicine* 2005; 25: 3058-9.」に示されている。

12. Abstractor and date

新井信 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

症状および兆候

文献

Ai M, Yamaguchi T, Odaka T, et al. Objective assessment of the antispasmodic effect of shakuyaku-kanzo-to (TJ-68), a Chinese herbal medicine, on the colonic wall by direct spraying during colonoscopy. *World Journal of Gastroenterology* 2006; 12: 760-4. CENTRAL ID: CN-00563124, Pubmed ID: 16521190

1. 目的

大腸内視鏡施行時の腸管運動抑制に対する芍薬甘草湯直接散布の有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

具体的な記載無し (筆者は 1 大学病院)

4. 参加者

2002 年 7 月から 2004 年 3 月までの、腸管出血の疑い、急性腸炎による急性腹症、大腸炎症性疾患、腹部手術歴がある、腸管運動に影響のある薬の内服をしている患者 110 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒 (TJ-68) 0.5g を 50ml の生理食塩水に溶解し、36 度に保ったものを腸管の攣縮した部分から 10mm 離して散布する。51 名
Arm 2: 生理食塩水を 36 度に保ったものを上記と同じように散布する。
プレパレーションはマグコロール 59g を 250ml で溶解して前日に内服、当日にニフレック 2l を内服する。内視鏡施行時、鎮静剤は使用しない。50 名
Arm 1 から 5 名、Arm 2 から 4 名は口側からの排泄物のため視野が悪く観察できなかったため母体から削除した。

6. 主なアウトカム評価項目

攣縮部に散布する前後で内腔面積を計算し、面積 (pixels) × 時間 (min) を用いて比較検討する。

7. 主な結果

散布前のデータでは Arm 1 と Arm 2 の間に有意差は無かった。散布後では有意差を持って Arm 1 の値が大きかった。

8. 結論

大腸内視鏡施行時の腸管運動抑制に対する芍薬甘草湯直接散布は有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

臨床試験期間に合併症は見られなかった。

11. Abstractor のコメント

デジタル画像を解析し運動を経時的に観察することで、腸管の運動を定量化するための工夫がなされており、より客観的に評価できる点が素晴らしい。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2009.1.27

症状および兆候

文献

水上健, 丸山勝也, 山内浩, ほか. 芍薬甘草湯を大腸鏡前投与薬として用いる試み—浸水法を用いて—. *漢方と最新治療* 2006; 15: 69-76. 医中誌 Web ID: 2006142071

1. 目的

浸水法による大腸内視鏡前処置としての芍薬甘草湯混和液の有効性の評価

2. 研究デザイン

準ランダム化比較試験 (quasi-RCT)

3. セッティング

詳細な記載なし (著者は 1 専門病院)

4. 参加者

大腸内視鏡施行者で同意を得られた男性 42 名

5. 介入

Arm 1: 浸水法による大腸内視鏡前処置としてのツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒 1.25g を 100ml で溶解し、浸水法で注入する水の代わりに大腸鏡を挿入と同時に直腸内に注入する。21 名

Arm 2: ブスコパン 20mg 1A を大腸鏡挿入と同時に筋肉内注射する。21 名
検査終了まで鎮痙を認めなかった症例を無効と判断し、両群とも 1 名ずつ削除した。

6. 主なアウトカム評価項目

結腸収縮輪の消失時間、再収縮を確認した時間を測定し鎮痙持続時間を比較する。
大腸鏡挿入前、挿入後 10 分、の脈拍を測定し比較する。
苦痛を 5 段階で評価し比較する。

7. 主な結果

鎮痙確認時間、疼痛スケールにおいて有意差を認めなかった。10 分後の脈拍上昇率においてはブスコパン群が有意に上昇していた。検査終了まで鎮痙作用が持続していたのは芍薬甘草湯群が 68.8%、ブスコパン群が 25.0%と有意差を認めた。

8. 結論

浸水法による大腸内視鏡前処置としての芍薬甘草湯混和液の使用は、鎮痙持続時間に関して有効である。

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

大腸内視鏡の前処置としての漢方薬の可能性を示したすばらしい論文である。内視鏡による鎮痙時間の測定は視野に限定されているため、腸管全体の観察は困難である。透視などを併用することで、腸全体の観察も容易と思われる。大腸鏡浸水法以外での効果についての評価が期待される。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2009.1.26, 2010.6.1

症状および兆候

文献

齊田芳久, 長尾二郎, 中村寧, ほか. ポリエチレングリコール液を用いた大腸内視鏡前処置における大建中湯およびモサプリドの併用についての prospective randomized trial. *日本大腸検査学会雑誌* 2005; 22: 145-8. 医中誌 Web ID: 2007146750

1. 目的

大腸内視鏡前処置としてのポリエチレングリコール液 (PG 液) と大建中湯およびモサプリド併用の腸管洗浄効果に対する有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし (著者は東邦大学外科学第三講座、および東邦鎌谷病院)

4. 参加者

2004 年 4 月から 2004 年 10 月までに施行予定の大腸内視鏡検査患者で、十分なインフォームドコンセントの上、公表を含めた同意を得た 222 名 (男性 155 名、女性 67 名)

5. 介入

Arm 1: PG 液 2 リットル + 大建中湯 (メーカー不明) 7.5g 116 名

Arm 2: PG 液 2 リットル + 大建中湯 (メーカー不明) 7.5g + モサプリド 15mg (3Tab) 106 名

PG 液は当日検査 6 時間以上前に約 2 時間かけて内服させ、大建中湯およびモサプリドは検査前日の昼から 3 回に分けて投与した。

6. 主なアウトカム評価項目

排便回数、排便時間、腹痛および嘔気の有無と程度、併用薬の飲みやすさ、前処置の状態、盲腸までの挿入時間

7. 主な結果

平均排便回数は Arm 1 の 7.0 回に比較し、Arm 2 では 7.8 回と有意に増加した。排便時間は 2 時間 59 分と 3 時間 18 分で、Arm 2 でやや長い傾向にあった。腹痛の訴えはそれぞれ 13% と 17%、嘔気は 24% と 25% で、いずれも両群間で差はなかった。併用薬は飲みにくい、やや飲みにくいと答えた率は Arm 1 で 28% だったのに対し、Arm 2 は 38% と有意に高かった。平均前処置スコアはいずれの群も 0.9、大腸内視鏡の盲腸到着時間の中央値はいずれも 6 分であり、両群間で差は認められなかった。

8. 結論

大腸内視鏡 PG 液前処置における大建中湯併用に対し、モサプリドを追加することは望ましくない。

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

本論文は大腸内視鏡前処置としての大建中湯と PG 液併用の有効性を論じた Saida Y, Sumiyama Y, Nagao J, et al. Dai-kenchu-to, a herbal medicine, improves precolonoscopy bowel preparation with polyethylene glycol electrolyte lavage: results of a prospective randomized controlled trial. *Digestive Endoscopy* 2005; 17: 50-3.の続きの試験であると思われる。症例数が多くてデザインもよい。一部の結果は大腸内視鏡検査医のスキルに大きく左右されることが予想されるがその点に触れていないこと、前処置スコアの記載があるがその説明がないことなどの難点もある。このような実地に役立つ臨床研究をさらにすすめて欲しい。

12. Abstractor and date

新井信 2009.1.19, 2010.6.1

症状および兆候

文献

荒井順也, 中島俊一, 藤沼澄夫, ほか. 大建中湯, クエン酸モサプリドを用いた注腸 X 線造影前処置効果の検討. *日本大腸検査学会雑誌* 2002; 19: 170-3. 医中誌 Web ID: 2003041591

1. 目的

大建中湯の注腸 X 線造影前処置における効果を評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

東邦大学大橋病院 1 施設

4. 参加者

平成 13 年 3 月から 8 月にかけて外来で注腸 X 線造影を施行した 45 名

5. 介入

Arm 1: 検査前日、従来の前処置に加え大建中湯 (メーカー不明) 15g 分 3 服用 24 名

Arm 2: 検査前日、従来の前処置に加えクエン酸モサプリド 30mg 分 3 服用 21 名

6. 主なアウトカム評価項目

固形残渣個数、固形残渣量、バリウム付着能

7. 主な結果

固形残渣個数、固形残渣量、バリウム付着能の全てにおいて、Arm 1 と Arm 2 の間に有意差を認めなかった。

8. 結論

大建中湯の注腸 X 線造影前処置における効果は、クエン酸モサプリドと同等であることが示唆される。

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

本論文は、大建中湯の注腸 X 線造影前処置における効果を、クエン酸モサプリドと比較して評価した報告である。従来注腸 X 線造影前処置に prokinetics を併用すると、固形残渣の減少、バリウム付着能の改善が得られるとされるが、大建中湯も prokinetics と同等の効果があると著者らは結論付けている。下部消化管内視鏡検査の前処置においても、大建中湯の有用性を示唆する報告があり、また芍薬甘草湯の有用性もすでに示されている。今後、この領域における漢方薬の利用促進が期待される。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.12.31, 2010.6.1

症状および兆候

文献

植田俊夫, 山下和範, 中森靖, ほか. 補中益気湯 (TJ-41) の MRSA 保菌抑制効果の検討: 第一報. *Progress in Medicine* 1999; 19: 1000-3. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

外傷患者における補中益気湯の MRSA の保菌抑制効果、緑膿菌保菌抑制効果、感染症発生予防効果、好中球数、CRP 値を評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大阪大学附属病院 (救急部)

4. 参加者

1 週間以上上記施設に入院した 16 歳以上の外傷患者 22 名

5. 介入

Arm 1: 補中益気湯投与群 10 名登録されたが 2 名脱落し、8 名。男 : 女 (3 : 1)
平均年齢 46.8 歳。ISS (injury severity score) 26.1

Arm 2: 非投与群 12 名。男 : 女 (3 : 1)。平均年齢 31.2 歳。ISS 24.0

6. 主なアウトカム評価項目

入院当日、3 日目、7 日目、以後 1 週間ごとに細菌検査。検体は鼻腔、咽頭拭い液、喀痰、中間尿、糞便、創部擦過物。2 群間で MRSA と緑膿菌の発現率、感染症発現率、CRP、好中球数。

7. 主な結果

好中球、CRP については両群間に有意差を認めなかった。投与群 2 名、非投与群 5 名に頭部外傷があった。これらの髄膜炎発症頻度は、投与群では発症しなかったが、非投与群では 5 名中 4 名に髄膜炎の発症を認めた。肺炎の発症については、差はなかった。MRSA については、投与群で 8 名中 1 名、非投与群で 12 名中 4 名の保菌が確認されたが、有意差を認められなかった。緑膿菌については 8 名中 1 名に検出された。

8. 結論

外傷患者において補中益気湯を投与することにより MRSA の保菌、感染症が抑制される傾向が見られる。

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

救急医療の現場で実践された貴重な RCT である。著者らが本文で論じているように補中益気湯の投与時期にバラツキがあった。短報のため詳細不明の部分もあるが、補中益気湯の投与方法や投与期間、盲検化の有無などの記載があればさらに信頼性の高い報告となった。新しいプロトコールで試験を実施中とのことなので、結果を期待したい。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

症状および兆候

文献

藤井俊策, 福土義将, 山口英二, ほか. 体外受精治療周期における当帰芍薬散併用の検討.
産婦人科漢方研究のあゆみ 1997; 14: 121-5.

1. 目的

体外受精—胚移植治療周期における卵巢刺激の卵胞発育、黄体機能への影響、妊娠率、流産率への当帰芍薬散投与による臨床効果の客観的評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

弘前大学医学部附属病院産婦人科 1 施設

4. 参加者

1995 年 4 月-1996 年 9 月に上記施設で不妊症と診断され、GnRHagonist-long protocol で卵巢刺激を行った 93 名

5. 介入

Arm 1: GnRHagonist-long protocol で hMG による卵巢刺激法での体外受精—胚移植

Arm 2: ツムラ当帰芍薬散エキス顆粒 (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服を行いながら

GnRHagonist-long protocol で hMG による卵巢刺激法での体外受精—胚移植

6. 主なアウトカム評価項目

卵巢刺激剤の hMG 投与日数、総投与量、最終 hMG 投与時点の子宮内膜厚、採卵数、受精卵数、受精率、移植胚数、採卵当たりの移植キャンセル数、妊娠率、妊娠当たりの流産率を両群で比較。血中 LH, FSH, PRL, エストラジオール、プロゲステロン濃度、P/E 比を両群で比較

7. 主な結果

卵巢刺激剤の hMG 投与日数、総投与量、最終 hMG 投与時点の子宮内膜厚、採卵数、受精卵数、受精率に両群で差はなかった。移植胚数は当帰芍薬散併用群で多い傾向があった。採卵当たりの移植キャンセル数は当帰芍薬散併用群で少ない傾向がみられた。採卵当たりの妊娠率、妊娠当たりの流産率には両群で差がなかった。血中エストラジオール濃度は、当帰芍薬散併用群で治療周期を通して比較的高値であった。PRL、プロゲステロン濃度、P/E 比には有意差はなかった。血中 FSH 濃度は採卵時点で当帰芍薬散併用群で有意 ($P<0.01$) に高値を示した。

8. 結論

体外受精—胚移植治療周期 (GnRHagonist-long protocol) において、当帰芍薬散服用の明らかな臨床的意義を見出すことはなかったが、卵胞発育に要する hMG 総量を減少させることができ、hCG 投与ならびに採卵時点で FSH の分泌を促進させる可能性が示唆される。

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

本研究の著者は、体外受精—胚移植治療周期での当帰芍薬散の併用では、明らかな臨床的意義を見出すことはなかったと結論づけているが、高度先進医療の典型ともいえる体外受精—胚移植という不妊治療において、卵巢刺激に用いる薬剤を有意に減量でき、採卵当たりの胚移植キャンセル率の減少 (5 分の 1 に減っている) と移植胚数の増加傾向がみられたことは特筆に価する。臨床研究の評価に十分な治療周期数での評価だが、当帰芍薬散の服用を必要とする病態の比率の両群間での比較がなく、少なくとも才血と水毒症例に関するサブ解析が必要であろう。これからの研究では、厳密な東洋医学的診断の下、病態背景別の比較 (血虚、才血、水毒の有無による) により、前方視的研究での当帰芍薬散併用療法の真の臨床的有用性を見出してもらいたい。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.9.10, 2010.6.1

11. 構造化抄録

(メタアナリシス 1 抄録)

メタアナリシス

文献

Koinuma M, Narikawa H, Kamei M, et al. Meta-analysis on the usefulness in postpartum control by Kyukichoketsuin with Methylergometrine Maleate as control. 日本東洋医学雑誌. 2006; 57: 45-55. 医中誌 Web ID: 2006097925 [CiNii](#)

1. 目的

メタアナリシスを実施し、産褥管理におけるキュウ帰調血飲 (KCL) の有効性を、マレイン酸メチルエルゴメトリン (MME) と比較し評価すること

2. データソース

医学中央雑誌 (1983-2004) 、Medline (1966-2004) でキュウ帰調血飲 (kyukichoketsuin)等をキーワードに文献を検索・収集

3. 研究の選択

試験の採用基準は、1) RCT、2) 原著論文、3) 正常分娩の初産婦と経産婦による産褥婦の試験、4) KCL を介入薬とし MME をコントロールとした試験、5) 治療効果の指標を子宮底長、乳汁分泌、後陣痛の重症度などに設定している試験

4. データの抽出

データの抽出は、データの統合を行った研究者とは別の研究者によって、独立して行われた。抽出されたデータは、対象患者の背景、サンプル数、ランダム化の方法、盲検化の方法、調査薬とコントロールの投与方法、投与量、一日の回数、投与日数、併用した薬剤、試験のエンドポイント、であった。エンドポイントのデータが数値でなくグラフで示された場合は、グラフを計測し数値化した。選出された論文の質は Chaimers のスコアシステムによって評価された。

5. 主な結果

44 論文が収集され、採用基準を満たしているものは 5 論文、うち 1 論文は重複のため除外。最終的には 4 論文が解析の対象となり、これらの論文の質は同等であった。後陣痛を評価した 3 論文の結果、KCL が MME に比べ、有意に後陣痛を減弱させた {統合 odds ratio: 0.32 (95%CI, 0.17~0.60)}。子宮底長については、1 論文で分娩 5 日目に KCL が統計学的有意を認めしたが、統合により有意差を認めない結果となった。また分娩 4 日目の子宮底長は、論文同様、統合によっても有意差を認めなかった。よって子宮復古に対する KCL の効果は MME と同等と考えられた。分娩 4 日目の乳汁分泌量の比較では有意差を認めなかったが、KCL、MME 双方の乳汁分泌量が多いとした論文が存在したため統合すると、KCL による乳汁分泌量が有意に少ないことがわかった {統合 odds ratio: -8.20 (95%CI, -16.17~-0.23)}。分娩 5 日目の乳汁分泌量を統合した結果は有意差こそ認めなかったが、KCL による乳汁分泌量が多く、乳汁分泌に対する KCL の有効性は MME に劣るとも考えられなかった。

6. 結論

KCL は後陣痛の減弱において MME に比べ有効であることが示されている。今後は安全性も含めた解析が必要である。

7. 漢方的考察

なし

8. 論文中の安全性評価

記載なし

9. Abstractor のコメント

RCT に限定したメタアナリシスが漢方薬で実践されことをまず評価したい。メタアナリシスでは関連する試験を漏れなく収集できたかどうかはひとつのポイントなので、その努力の過程をより詳細に記述すればもっと良かった。検索チームが網羅的か、教科書、参考書、専門家の意見等も含めハンドサーチされているかなどである。漢方領域での EBM 推進を考慮すると著者らの試みは画期的である。これを機に、漢方薬のメタアナリシスやシステマティック・レビューが増えることを期待する。

10. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2009.2.19, 2010.6.1

12. 除外論文リスト (excluded references list, 132 論文)

※検索ソースの C は Cochrane Library、I は医学中央雑誌、N は日漢協データベースを示す。

※除外理由については、以下の通り分類分けした。

- 1) 臨床論文ではあるが、RCT、メタアナリシスではない
- 2) 日本で漢方製剤として製造販売承認を受けていないもの (漢方の湯剤、中国の製剤など) を使用している
- 3) 1985 年以前の漢方製剤 (現在のものとは品質が異なる) を使用している
- 4) 既存の RCT 論文の引用
- 5) 記載内容が不明確で構造化抄録が作成できない
- 6) その他 (理由はリストに記載した)

感染症 (ウイルス性肝炎を含む) (3 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
B08.1	伝染性軟属腫に対するヨクイニンエキスの臨床効果	ヨクイニンエキス散	ヨクイニンエキス散研究班. 伝染性軟属腫に対する「ヨクイニンエキス散」の臨床効果 -placeboを対照とした多施設二重盲検法による比較試験-. <i>皮膚</i> 1987; 29: 762-73.	2)	N
B18.2	C型慢性肝炎に対する小柴胡湯の臨床的評価	小柴胡湯	宜保行雄. C型慢性肝炎に対する小柴胡湯の臨床的検討 -長期投与による非投与群との比較検討-. <i>漢方医学</i> 1994; 18: 396-9.	1)	N
B34.9	老人の免疫能に対する八味地黄丸の効果	八味地黄丸	山本孝之, 丁宗鉄. 老人の免疫能と漢方薬の影響 (III) -補体 alternative pathwayの活性への作用-. <i>和漢医薬学会誌</i> 1986; 3: 270-1.	3)	N

癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用) (14 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
C18.9	結腸直腸癌における補助療法としての、オキサリプラチンとカンプトテシン併用化学療法の評価	カンプトテシン	Yao Y, Zhao H, Sun Y, et al. Combined Chemotherapy of Hydroxycamptothecin with Oxaliplatin as an Adjuvant Treatment for Human Colorectal Cancer. <i>The Tohoku Journal of Experimental Medicine</i> 2008; 215: 267-78.	2)	I
C22.0	肝硬変から肝癌発症に対する小柴胡湯の予防効果	小柴胡湯	山本祐夫, 岡博子, 貫野徹, ほか. 肝細胞癌の発症に及ぼす小柴胡湯の予防効果. <i>癌と化学療法</i> 1989; 16: 1519-24.	1)	C
C22.0		小柴胡湯	岡博子. 小柴胡湯による肝発癌抑制. <i>臨床消化器内科</i> 1998; 13: 1525-30.		I
C22.0		小柴胡湯	岡博子, 小林絢三, 山本祐夫. 小柴胡湯による肝癌予防の試み. <i>Progress in Medicine</i> 1992; 12: 1196-200.		I
C22.0		小柴胡湯	岡博子, 山本祐夫. 小柴胡湯による肝発癌予防効果の臨床的検討. <i>Biotherapy</i> 1991; 5: 1867-73.		I
C22.0		小柴胡湯	Oka H, Yamamoto S, Kuroki T, et al. Prospective study on chemoprevention of hepatocellular carcinoma with Sho-saiko-to (TJ-9). <i>Cancer</i> 1995; 76: 743-9.		C
C22.0		小柴胡湯	Oka H, Yamamoto S, Kanno T, et al. Controlled prospective evaluation of Sho-Saiko-To in prevention of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis of the liver. <i>和漢医薬学会誌</i> 1989; 6: 40-4.		I
C22.0		小柴胡湯	同上		I

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
C22.0	肝硬変・肝癌に対する小柴胡湯の効果	小柴胡湯	山内浩, 中山成一, 佐藤進一, ほか. 肝硬変・肝癌. <i>Current Therapy</i> 1986; 4: 599-607.	3)	N
C34.9	肺癌化学療法副作用に対する十全大補湯の効果	十全大補湯	沖本二郎, 吉田耕一郎, 玉田貞夫, ほか. 抗癌剤の骨髄抑制に対するツムラ十全大補湯の効果. <i>診断と治療</i> 1993; 81: 2040-3.	1)	N
C55	婦人科癌化学療法副作用に対する十全大補湯の効果	十全大補湯	松井英雄, 高見澤裕吉. 婦人科悪性腫瘍の化学療法における副作用に対する十全大補湯の効果について. <i>産婦人科漢方研究のあゆみ</i> 1993; 10: 104-9.	1)	N
C80	食道癌、肺癌術後の消化器系愁訴に対する漢方薬の効果	漢方薬群(六君子湯, 人參養榮湯, 麦門冬湯, 柴苓湯)	四釜俊夫, 阿保七三郎. 食道癌・肺癌術後患者における漢方の有用性-特に消化器系愁訴に対して-. <i>老化と疾患</i> 1996; 9: 103-6.	1)	N
C80	食道癌術後における六君子湯の効果	六君子湯	李思元, 鍋谷欣市, 山田輝司, ほか. 術後における六君子湯の使用経験. <i>第3回臨床和漢薬研究会講演記録集</i> 1986: 4-6.	3)	N
C80.0	がん化学療法に伴う疲労感に対する補中益気湯の有用性	補中益気湯	元雄良治, 中谷直喜, 島崎猛夫, ほか. がん化学療法に伴う疲労感に対する補中益気湯の有用性. <i>がん治療のあゆみ</i> 2009; 28: 39-43.	5)	N
D25.9	閉経期前後女性の子宮筋腫に対する漢方薬治療とゴナドトロピン放出ホルモンの効果	芍薬甘草湯 桂枝茯苓丸	Sakamoto S, Mitamura T, Iwasawa M, et al. Conservative management for perimenopausal women with uterine leiomyomas using Chinese herbal medicines and synthetic analogs of gonadotropin-releasing hormone. <i>In Vivo</i> 1998; 12: 333-8.	1)	C

代謝・内分泌疾患 (10 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
E10.4	糖尿病性神経障害に起因するしびれ改善効果	牛車腎気丸	佐藤祐造. 糖尿病合併症と漢方 1. 糖尿病性神経障害に対する漢方薬の臨床効果. <i>日本東洋医学雑誌</i> 2003; 54: 500-3.	4)	I
E11.0	2型糖尿病患者でのインスリン抵抗性における有効性	牛車腎気丸	Uno T, Ohsawa I, Tokudome M, et al. Effect of Goshajinkigan on insulin resistance in patients with type 2 diabetes. <i>Diabetes Research and Clinical Practice</i> 2005; 69: 129-35.	1)	C
E11.9	非インスリン糖尿病患者に対する六味地黄丸類方の抗HSP抗体低下作用	六味丸 牛車腎気丸	富井明望, 小林崇雄, 関口由紀, ほか. 六味地黄丸類方の非インスリン糖尿病患者の抗HSP抗体低下作用. <i>和漢医薬学会誌</i> 1998; 15: 274-5.	1)	N
E13.6	糖尿病の合併症に対する牛車腎気丸の効果	牛車腎気丸	佐藤祐造. 糖尿病の合併症に対する対策と治療. <i>福岡医師漢方研究会会報</i> 1988; 9: 1-36.	4)	I
E14.4	糖尿病性神経障害に対する牛車腎気丸の効果	牛車腎気丸	Tawata M, Kurihara A, Nitta K, et al. The effects of goshajinkigan, a herbal medicine, on subjective symptoms and vibratory threshold in patients with diabetic neuropathy. <i>Diabetes research and clinical practice</i> 1994; 26: 121-8.	1)	C
E28.3	黄体機能不全に対する効果	当帰芍薬散	Usuki S, Nakauchi T, Higa S, et al. The improvement of luteal insufficiency in fecund women by Tokishakuyakusan treatment. <i>The American Journal of Chinese Medicine</i> 2002; 30: 327-38.	1)	C
E28.9	無月経女性のFSH、LH、エストロゲンレベルに対する影響	温経湯	Ushiroyama T, Hosotani T, Yamashita Y, et al. Effects of Unkei-to on FSH, LH and estradiol in anovulatory young women with hyper- or hypo-functioning conditions. <i>The American Journal of Chinese Medicine</i> 2003; 31: 763-71.	1)	C
E34.8	人參養榮湯のウェルナー症候群皮膚線維芽細胞に及ぼす影響	人參養榮湯	Uchiyama Y, Nakajima S, Ohno T, et al. The effect of Ninjinyoito on Werner's syndrome skin fibroblasts. <i>The American journal of Chinese medicine</i> . 1992; 20: 295-305.	6) 基礎研究である	C
E66.9	体脂肪改善効果	-	後藤孝洋, 松下大樹, 高須賢佳人, ほか. お茶「極選上海康茶」体脂肪改善効果の検証. <i>医学と薬学</i> 2004; 52: 349-58.	2)	I
E78.5	インスリン非依存性糖尿病(NIDDM)に合併した高脂血症に対する大柴胡湯・プロブコールの併用効果	大柴胡湯	村上透, 奥淳治, 木村吉雄, ほか. インスリン非依存性糖尿病に合併した高脂血症に対する大柴胡湯・プロブコールの併用投与のリポ蛋白質代謝に与える影響. <i>動脈硬化</i> 1991; 19: 839-46.	1)	N

精神・行動障害 (19 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
F01.9	血管性認知症に対する効果	釣藤散	Itoh T, Shimada Y, Terasawa K. Efficacy of Choto-san on vascular dementia and the protective effect of the hooks and stems of Uncaria sinensis on glutamate-induced neuronal death. <i>Mechanisms of Ageing and Development</i> 1999; 111: 155-73.	4)	C
F03	老年痴呆に対する抑肝散加陳皮半夏の効果	抑肝散陳皮半夏	早野泰造, 馬島将行, 角前修二, ほか. 各種痴呆に対するツムラ抑肝散加陳皮半夏エキス剤の効果 (II). <i>漢方医学</i> 1987; 11: 16-25.	1), 3)	I
F03		抑肝散陳皮半夏	早野泰造. 老年痴呆に対する抑肝散加陳皮半夏の効果. <i>現代医療学</i> 1989; 5: 109-13.		I
F03	老人性痴呆に及ぼす漢方製剤の効果	八味地黄丸 小柴胡湯 抑肝散	丁宗鉄, 山本孝之. 高齢者精神活動および全身状態に及ぼす八味地黄丸の効果. <i>現代医療学</i> 1989; 5: 122-8.	3)	N
F05.1	レビー小体型痴呆におけるコリンエステラーゼ阻害剤抵抗性幻視および神経精神症状に対する効果	抑肝散	Iwasaki K, Maruyama M, Tomita N, et al. Effects of the traditional Chinese herbal medicine Yi-gan san for cholinesterase inhibitor-resistant visual hallucinations and neuropsychiatric symptoms in patients with dementia with lewy bodies. <i>The Journal of clinical psychiatry</i> 2005; 66: 1612-3.	1)	C
F10.0	黄連解毒湯の二日酔防止効果	黄連解毒湯	七堂利幸, 有地滋. 漢方薬・黄連解毒湯の二日酔防止効果 二重盲検法を使った無作為化試験によるpilot study. <i>医学のあゆみ</i> 1988; 145: 789-95.	3)	I
F17.2	薬局と保健センターの連携による禁煙教育の有効性評価	ニコレット	小栗重統, 坂田清美. 薬局と保健センターの連携による禁煙教育の有効性に関する研究. <i>日本未病システム学会雑誌</i> 2009; 14: 199-201.	2)	I
F41.1	卵巣癌患者の抗癌剤治療時の副作用に対する効果	加味帰脾湯	池田篤, 東尾聡子, 後山尚久, ほか. 婦人科癌患者に対する化学療法と緩和医療における加味帰脾湯の使用経験. <i>産婦人科漢方研究のあゆみ</i> 2003; 20: 152-5.	1) ランダム化しているが、漢方薬投与の有無のランダム化ではない。	I
F45.3	咽喉頭異常感症に対する漢方薬の治療効果	柴胡加竜骨牡蠣湯	山際幹和. 神経症的咽喉頭異常感症患者の漢方治療 <i>耳鼻咽喉科臨床</i> 1998; 98 suppl: 52-5.	1), 3)	N
F45.3	抑うつ咽喉頭異常感症に対する柴朴湯の効果	柴朴湯	山際幹和. 抑うつ咽喉頭異常感症患者に対する柴朴湯の効果. <i>漢方医学</i> 1998; 22: 19-22.	1), 3)	N
F45.3	抑うつ咽喉頭異常感症に対する柴朴湯の治療効果	柴朴湯	古川浩三, 石井豊太. 咽喉頭異常感症に対する柴朴湯の治療効果 Placeboとの比較. <i>耳鼻咽喉科展望</i> 1988; 31: 1111-21.	3)	I
F45.3	咽喉頭異常感症に対する茯苓飲合半夏厚朴湯の治療効果	茯苓飲合半夏厚朴湯	小林一女, 相馬恵, 高野信也, ほか. 咽喉頭異常感症に対する茯苓飲合半夏厚朴湯の治療効果. <i>耳鼻咽喉科展望</i> 1986; 29 suppl: 309-13.	3)	N
F45.3	咽喉頭異常感に対する効果	柴胡加竜骨牡蠣湯 柴芩湯	山際幹和. 神経症的傾向を有する患者の咽喉頭異常感に対する漢方製剤エキス顆粒の効果. <i>漢方と最新治療</i> 1998; 7: 153-6.	1), 3)	N
F45.3	咽喉頭異常感に対する効果	柴胡加竜骨牡蠣湯 柴芩湯	山際幹和. 心的症状を有する患者の咽喉頭異常感に対する柴朴湯の効果. <i>漢方と最新治療</i> 1999; 7: 353-8.	1)	N
F45.3	咽喉頭異常感に対する効果	柴胡加竜骨牡蠣湯 柴芩湯	山際幹和. 咽喉頭異常感を消失させるうえで漢方製剤が果たす役割. <i>日本東洋心身医学研究</i> 2001; 16: 36-8.	1), 3)	N
F45.9	不定愁訴症候群に対する漢方療法の検討	桂枝茯苓丸+黄連解毒湯 加味逍遙散 当帰+薬散+人参湯	寺澤捷年, 熊谷朗, 有地滋, ほか. 漢方療法に関する研究 不定愁訴症候群の臨床比較試験に関する研究概要. <i>治療学</i> 1986; 16 suppl: 54-5.	3)	N
F45.9	循環機能不全に伴う不定愁訴に対する六神丸の改善効果	六神丸	加藤弘巳, 矢野三郎, 花崎信夫, ほか. 循環機能不全に伴う不定愁訴の改善を目的とした六神丸の臨床効果 新旧両処方六神丸の多施設二重盲検比較試験. <i>Therapeutic Research</i> 1988; 9: 785-800.	2)	I
F48.9	神経症傾向のある不定愁訴 ストレス病	黄連解毒湯	山田和男. 現代社会のストレスと漢方の役割 3. 精神科における漢方療法. <i>日本東洋医学雑誌</i> 1999; 49: 774-80.	5)	N
F60.3	境界型人格障害の治療における抑肝散の有効性	抑肝散	Miyaoka T, Furuya M, Yasuda H, et al. Yi-gan san for the treatment of borderline personality disorder: an open-label study. <i>Progress in Neuro Psychopharmacology & Biological Psychiatry</i> 2008; 32: 150-4.	1)	C

神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む) (7 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
G24.0	抗精神病薬誘発性遅発性ジスキネジアの治療における抑肝散の有効性	抑肝散	Miyaoka T, Furuya M, Yasuda H, et al. Yi-gan san for the treatment of neuroleptic-induced tardive dyskinesia: an open-label study. <i>Progress in Neuro Psychopharmacology & Biological Psychiatry</i> 2008; 32: 761-4.	1)	C
G30.9	アルツハイマー型認知症の認知機能に対する効果	加味温胆湯	Maruyama M, Tomita N, Iwasaki K, et al. Benefits of combining donepezil plus traditional Japanese herbal medicine on cognition and brain perfusion in Alzheimer's disease: a 12-week observer-blind, donepezil monotherapy controlled trial. <i>Journal of the American Geriatrics Society</i> 2006; 54: 869-71.	2)	C
G40.2	部分てんかんに対する小柴胡湯合桂枝加芍薬湯の臨床的有用性	小柴胡湯合桂枝加芍薬湯	中根 允文, 山内俊雄, 大沼 佛一, ほか. 部分てんかん症例に対するTJ-960の臨床的有用性 プラセボを対照とした二重盲検法による後期第II相臨床試験. <i>臨床評価</i> 1999; 26: 419-52.	2)	I
G40.9	脳梗塞後遺症に対する柴胡加竜骨牡蛎湯の臨床応用	柴胡加竜骨牡蛎湯	佐藤 醇. 柴胡加竜骨牡蛎湯の臨床応用 (動脈硬化, 神経衰弱, 神経性心臓亢進症, てんかん, 慢性腎臓症). <i>厚木病院医誌</i> 1991 11; 52-3.	1)	N
G40.9	てんかんに対する小柴胡湯合桂枝加芍薬湯の効果	小柴胡湯合桂枝加芍薬湯	Nagakubo S, Niwa S, Kumagai N, et al. Effects of TJ-960 on Sternberg's paradigm results in epileptic patients. <i>The Japanese journal of psychiatry and neurology</i> 1993; 47: 609-20.	2)	C
G90.9	人参、牛黄、甘草配合薬の自律神経活性に及ぼす効果	人参、牛黄、甘草末配合カプセル	Zheng A, Moritani T. Effect of the Combination of Ginseng, Oriental Bezoar and Glycyrrhiza on Autonomic Nervous Activity as Evaluated by Power Spectral Analysis of HRV and Cardiac Depolarization-Repolarization Process. <i>Journal of Nutritional Science and Vitaminology</i> 2008; 54: 148-53.	2)	I
G90.9	人参、牛黄、甘草配合薬の自律神経活性と免疫系に及ぼす効果	人参、牛黄、甘草末配合カプセル	Zheng A, Moritani T. Effect of the Combination of Ginseng, Oriental Bezoar and Glycyrrhiza on Autonomic Nervous Activity and Immune System under Mental Arithmetic Stress. <i>Journal of Nutritional Science and Vitaminology</i> 2008; 54: 244-9.	2)	I

耳の疾患 (1 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
H65.9	小児の滲出性中耳炎に対する効果	柴芩湯	Ikeda K, Takasaka T. Treatment of secretory otitis media with kampo medicine. <i>Archives of Otorhinolaryngology</i> 1988; 245: 234-6.	1)	C

循環器系の疾患 (5 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
I25.9	冠動脈心疾患患者の血液レオロジーに効果	-	Wu X, Harada T, Ishizaki F, et al. Study on the effect of xinnaotongluo liquid on hemorheology in patients with coronary heart disease. <i>International Medical Journal</i> 2005; 12: 129-31.	2)	I
167.9	桂枝茯苓丸とトラピジルの脳血管障害患者における微少循環血流の改善作用	桂枝茯苓丸	Itoh T, Terasawa K, Kohta K, et al. Effect of Keishibukuryo-gan and trapidil on the microcirculation in patients with cerebro-spinal vascular disease. <i>和漢医薬学会誌</i> 1992; 9: 40-6.	2)	I
167.9		桂枝茯苓丸	Itoh T, Terasawa K, Kohta K, et al. Effect of Keishibukuryo-gan and trapidil on the microcirculation in patients with cerebro-spinal vascular disease. <i>富山県立中央病院医学雑誌</i> 1993; 16: 74-80.		N
169.8	脳血管障害後遺症に対する黄連解毒湯の効果	黄連解毒湯	荒木 五郎. 脳血管障害後遺症に対するツムラ黄連解毒湯の効果. <i>Geriatric Medicine</i> 1991; 29: 1587-99.	1)	N
173.0	レイノー症状に対するツムラ人参養栄湯の有用性	人参養栄湯	田辺 恵美子. レイノー症状に対するツムラ人参養栄湯の有用性. <i>皮膚科における漢方治療の現況</i> 1990; (1): 113-24.	1)	N

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む) (7 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
J00	感冒、かぜ症候群、急性気管支炎に対する効果	麻黄附子細辛湯	山本竜隆, 往西誠, 吉田勝美. 麻黄附子細辛湯のmeta-analysisによる有効性検討. <i>Health science</i> 2001; 17: 94-9.	1)	I
J00	風邪症候群患者に対する咳嗽改善効果	麻黄附子細辛湯	西澤芳男, 永野富美代, 山田まゆみ, ほか. 風邪症候群患者に対する麻黄附子細辛湯と西洋感冒薬の咳嗽改善効果無作為比較試験. <i>漢方と免疫・アレルギー</i> 2005; 18: 56-67.	5)	N
J12.8	SARS回復期患者のQOLに対する効果	-	辺永君, 齋文生, 宋慶橋, ほか. SARS回復期患者のQOLに対する中西医结合治療の影響. <i>東方医学</i> 2003; 19: 51-5.	2)	I
J18.2	誤嚥性肺炎	清肺湯	Mantani N, Kasahara Y, Kamata T, et al. Effect of Seihai-to, a Kampo medicine, in relapsing aspiration pneumonia-an open label pilot study. <i>Phytomedicine</i> 2002; 9: 195-201.	2)	C
J30.1	春季花粉症に対する麻黄剤の治療成績	苓甘姜味辛夏仁湯、越婢加朮湯、大青竜湯、桂麻各半湯、五虎湯、麻黄附子細辛湯	森壽生, 嶋崎謙, 倉田文秋, ほか. 春季花粉症の麻黄剤を主とした6年間の治療成績. <i>Progress in Medicine</i> 2003; 23: 1925-9.	4)	I
J44.8	びまん性汎細気管支炎 (DPB)に対する補中益気湯の治療効果	補中益気湯	杉山幸比古. DPBの漢方治療. <i>漢方と最新治療</i> 1997; 6: 263-7.	1)	N
J45.9	気管支喘息患者の咳閾値に対するフル酸エメダステンの効果との比較評価	麦門冬湯	Watanabe N, Gang C, Fukuda T. Comparison of traditional Chinese-Japanese herbal medicine bakumondo-to with emedastine difumarate on asthmatic patients with increase cough sensitivity. <i>Journal of the World Allergy Organization</i> 2003; suppl 1: 52 P-2-28.	1)	C

消化管、肝胆膵の疾患 (14 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
K11.7	向精神薬による唾液分泌抑制作用に対する回復効果	人參養榮湯 白虎加入參湯	Hara R, Yamagishi H, Okubo M, et al. The Effects of Kampo Medicine against Drug-Induced Xerostomia. <i>Journal of Dental Research</i> 2000; 79: 1239 No.36.	6) 基礎試験である	C
K29.5	黄連湯による慢性胃炎の治療効果	黄連湯	中島修, 曾根美好, ツムラ黄連湯による慢性胃炎の治療. <i>Progress in Medicine</i> 1994; 14: 1713-9.	5)	N
K59.0	便秘薬「百毒下し」の効果	百毒下し	杉本寛治, 太田博之. 百毒下しとコーラック、ウイズワンとの服薬満足度の比較 和漢便秘薬「百毒下し」の効果特性. <i>医学と薬学</i> 2006; 56: 367-76.	2)	I
K59.0	大麦若葉粉末の便通への影響及び安全性の評価	大麦若葉粉末	松井登, 山本邦男, 山本整, ほか. 大麦若葉粉末の便秘傾向者の便通に及ぼす影響及び安全性の検討. <i>日本臨床栄養学会雑誌</i> 2008;29:406-13.	2)	I
K71.9	ダナゾール誘発肝障害に対する防御効果	小柴胡湯	Yaginuma T, Okamura T, Takeuchi T, et al. Preventive effect of traditional herbal medicine, shosaiko-to, on danazol-induced hepatic damage. <i>International Journal of Gynaecology & Obstetrics</i> 1989; 29: 337-41.	1)	C
K72.9	肝切除後患者での血漿アンモニアに対する有効性と安全性	大建中湯	Kaiho T, Tanaka T, Tsuchiya S, et al. Effect of the herbal medicine Dai-kenchu-to for serum ammonia in hepatectomized patients. <i>Hepato-Gastroenterology</i> 2004; 52: 161-5.	1)	C
K73.0	慢性肝炎治療への小柴胡湯の評価	小柴胡湯	水田実, 村田欣也, 森本哲雄, ほか. 慢性肝炎治療への小柴胡湯の評価 -二重盲検法による検討-. <i>肝胆膵</i> 1986; 12: 155-68.	3)	I
K73.9	慢性活動性肝炎の小柴胡湯による治療効果	小柴胡湯	賈克明, 陳乃玲, 彭曉君, ほか. 慢性活動性肝炎の小柴胡湯による治療研究. <i>Progress in Medicine</i> 1992; 12: 1180-3.	2)	N
K73.9	慢性肝炎患者IFN副作用	麻黄湯 大青竜湯	Kainuma M, Hayashi J, Sakai S, et al. The efficacy of herbal medicine (Kampo) in reducing the adverse effects of IFN-β in chronic hepatitis C. <i>The American Journal of Chinese Medicine</i> 2002; 30: 355-67.	1), 2)	C

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
K74.6	肝硬変に対する柴苓湯の有効性	柴苓湯	大久保仁, 塩田淳郎, 天木秀一, ほか. 肝硬変における漢方治療: 特に比較試験による「柴苓湯」の有効性の検討. <i>漢方と最新治療</i> 1994; 3: 121-7.	1)	N
K76.9	肝疾患における免疫異常と和漢薬治療	小柴胡湯	溝口靖雄, 阪上吉秀, 児玉千枝, ほか. 肝疾患における免疫異常と和漢薬治療. <i>和漢医薬学会誌</i> 1987; 4: 227-30.	6) 基礎研究である	I
K83.1	術後胆道閉塞患者に対する効果	茵陳蒿湯	Kobayashi H, Horikoshi K, Yamataka A, et al. Beneficial effect of a traditional herbal medicine (inchin-ko-to) in postoperative biliary atresia patients. <i>Pediatric Surgery International</i> 2001; 17: 386-9.	1)	C
K91.3	結腸, 直腸手術後の便通に対する効果	桂枝茯苓丸+大建中湯	Suehiro T, Matsumata T, Shikada Y, et al. The effect of the herbal medicines Dai-kenchu-to and Keishi-bukuryo-gan on bowel movement after colorectal surgery. <i>Hepato-Gastroenterology</i> 2005; 52: 97-100.	1)	C

皮膚の疾患 (5 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
L30.9	アトピー性皮膚炎, 慢性湿疹に対する効果	小柴胡湯	諸橋正昭, 豊田雅彦. 漢方療法のEBMによる評価. <i>皮膚の科学</i> 2003; 2: 44-8.	4)	I
L65.9	大宝HR-2製剤の男性型脱毛症に対する臨床評価	大宝HR-2	大宝HR-2研究班. 大宝HR-2製剤の男性型脱毛症に対する臨床評価試験. <i>臨床医薬</i> 1988; 4: 1955-67.	2)	I
L65.9	脱毛症における漢方療法の評価	半夏厚朴湯	大熊守也. 脱毛症の漢方療法 半夏厚朴湯内服, 紫外線ならびに凍結療法による治療-続報-. <i>和漢医薬学雑誌</i> 1998; 15: 422-3.	1)	C
L70.0	尋常性ざ瘡に対する効果	十味敗毒湯 消上防風湯(清上防風湯の間違い?)	林伸和, 川島真. 尋常性ざ瘡に対する30%グリコール酸(pH1.5)を用いたケミカルピーリングの有用性の検討. <i>臨床皮膚科</i> 2003; 57: 1213-6.	6) 一部に併用療法として漢方を使用. 評価はされていない.	I
L70.9	ざ瘡に対するケミカルピーリングの臨床効果および有効性	清上防風湯 十味敗毒湯	岸岡亜紀子, 山本有紀, 宮崎孝夫, ほか. ざ瘡に対するケミカルピーリングの臨床効果および有効性検討. <i>Aesthetic Dermatology</i> 2004; 14: 195-202.	6) 一部に併用療法として漢方を使用. 評価はされていない.	I

筋骨格・結合組織の疾患 (2 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
M35.0	シェーグレン症候群に対する麦門冬湯の効果	麦門冬湯	土肥豊, 鈴木輝彦, 大野修嗣. Sjogren症候群に対する麦門冬湯の効果. <i>現代東洋医学</i> 1991; 12 suppl 1: 229-31.	1)	N
M35.2	ベーチェット病に対する温清飲の効果	温清飲	金子史男. ベーチェット病に対する温清飲. <i>Progress in Medicine</i> 1986; 6: 384-6.	3)	N

泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む) (9 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
N02.8	小児IgA腎症に対する小柴胡湯の臨床効果	小柴胡湯	高橋泰生, 上村勝. 小児IgA腎症に対するツムラ小柴胡湯の臨床効果. <i>漢方医学</i> 1986; 10: 27-30.	3)	N
N20.9	ESWL後の排石に対する猪苓湯の効果	猪苓湯	高田昌彦, 矢野久雄, 神原信明, ほか. ESWL後の排石に対する猪苓湯の効果. <i>泌尿器科紀要</i> 1997; 43: 311-4.	1)	C
N20.9	ヒト尿中尿酸カルシウム結晶形成に及ぼす作用の評価	猪苓湯 五苓散	吉村一宏, 三宅修, 奥山明彦, ほか. 猪苓湯および五苓散のヒト尿中尿酸カルシウム結晶形成に及ぼす作用の検討. <i>泌尿器科紀要</i> 1998; 44: 13-6.	1)	C
N41.1	慢性前立腺炎における八味地黄丸とST合剤との併用効果	八味地黄丸	金子茂男, 秋山隆弘, 栗田孝. 慢性前立腺炎における八味地黄丸とST合剤との併用療法. <i>泌尿器科紀要</i> 1988; 34: 1091-5.	3)	N

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
N46	特発性男性不妊症患者に対する人參養榮湯の効果	人參養榮湯	大枝忠史, 市川孝治, 小澤秀夫, ほか. 特発性男性不妊症患者に対する人參養榮湯の使用経験. <i>新薬と臨床</i> 1994; 43: 2197-203.	1)	I
N50.8	泌尿器疾患に対する柴芩湯の臨床効果	柴芩湯	志田圭三, 今村一男, 片山喬, ほか. 各種泌尿器疾患に対する柴芩湯の臨床効果—線維化疾患を中心として—泌尿器科疾患に対するツムラ柴芩湯研究会. <i>泌尿器科紀要</i> 1994; 40: 1049-57.	1)	C
N74	感染性膣分泌物に対する効果	-	Nazar H, Usmanghani K, Hannan A. Clinical evaluation of unani medicine for infective vaginal discharge. <i>Journal of Traditional Medicines</i> 2005; 22: 301-7.	2)	I
N95.1	うつを伴う更年期患者のに対する効果	加味逍遙散	Ushiroyama T, Ikeda A, Sakuma K, et al. Changes in serum tumor necrosis factor (TNF-alpha) with kamishoyo-san administration in depressed climacteric patients. <i>American Journal of Chinese Medicine</i> 2004; 32: 621-9.	1)	C
N97.9	卵巣機能不全不妊症に対する加味逍遙散の効果	加味逍遙散	假野隆司, 伊藤親昭, 笠松源, ほか. 不妊症治療ならびに安胎薬として漢方方剤を投与した分娩200例の予後の臨床的研究. <i>日本不妊学会雑誌</i> 1991; 36: 612-20.	1)	N

産前、産後の疾患 (2 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
O12.0	妊娠浮腫に対する柴芩湯の臨床的有用性	柴芩湯	井浦俊彦, 桑原惣隆, 高林晴夫, ほか. 妊娠浮腫に対する柴芩湯の臨床的有用性. <i>臨床婦人科産科</i> 1994; 48: 355-8.	1)	N
O92.3	産褥期うつ乳に対する葛根湯の臨床効果	葛根湯	合阪幸三, 國保健太郎, 多和田哲雄, ほか. 産褥期うつ乳に対する葛根湯 (EK-1) の臨床効果の検討. <i>産婦人科の世界</i> 1990; 42: 289-93.	1)	N

症状および兆候 (15 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
R10.4	当帰四逆加呉茱萸生姜湯の下腹部術後腹痛に対する効果	当帰四逆加呉茱萸生姜湯	西澤芳男, 天方善邦. 当帰四逆加呉茱萸生姜湯の下腹部術後腹痛に対する効果の検討 IV. 深部温度上昇効果との関係. <i>東洋医学とペインクリニック</i> 1988; 18: 138-44.	1)	N
R13	嚥下反射に対する効果	半夏厚朴湯	Iwasaki K, Wang Q, Nakagawa T, et al. The traditional Chinese medicine banxia houpo tang improves swallowing reflex. <i>Phytomedicine</i> 1999; 6: 103-6.	1)	C
R20.8	糖尿病性神経障害に対する牛車腎気丸の効果	牛車腎気丸	坂本信夫, 佐藤祐造, 後藤由夫, ほか. 糖尿病性神経障害の東洋医学的治療—牛車腎気丸とメコバラミンの比較検討—. <i>糖尿病</i> 1987; 30: 729-36.	3)	I
R20.8	糖尿病性末梢神経障害に対する牛車腎気丸の効果	牛車腎気丸	鳥羽研二, 折茂肇. 糖尿病性末梢神経障害. <i>診断と治療</i> 1986; 74: 2330-4.	3)	N
R25.2	肝硬変に伴うこむら返りに対する八味地黄丸の有用性	八味地黄丸、五苓散、芍薬甘草湯	高森成之, 安藤貴志. 肝硬変に伴うこむら返りに対する八味地黄丸の有用性に関する検討. <i>日本東洋医学雑誌</i> 1994; 45: 151-7.	1)	N
R42.0	慢性期のめまいに対する柴胡加竜骨牡蛎湯と苓桂朮甘湯の有効性および安全性	柴胡加竜骨牡蛎湯 苓桂朮甘湯	小松崎篤, 坂田英治, 亀井民雄, ほか. 慢性期のめまい例に対する柴胡加竜骨牡蛎湯と苓桂朮甘湯の有効性および安全性の臨床試験. <i>薬理と治療</i> 1986; 14: 4479-90.	3)	I
R42.0	眩暈治療における沢瀉湯の有効性	沢瀉湯	Yoneta Y, Hashiguchi K, Takiguchi Y, et al. Clinical efficacy of takushato a Kambo (Japanese herbal) medicine, in the treatment of refractory dizziness and vertigo: Comparison between standard and triple dose. <i>Journal of Traditional Medicines</i> 2009; 26: 68-73.	2)	I
R50.9	術後非特異的熱発に対する小柴胡湯の効果	小柴胡湯	落合和徳, 小林重光, 清水良明, ほか. 術後の非特異的熱発に対する小柴胡湯の効果. <i>日本産科婦人科学会東京地方部会誌</i> 1986; 35: 279-82.	3)	N

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
R51.0	慢性頭痛に対する桂枝人参湯と釣藤散の有用性	桂枝人参湯 釣藤散	松本博之, 柏木基, 松谷学ほか. 慢性頭痛に対する桂枝人参湯と釣藤散の有用性に関する研究. <i>臨床と研究</i> 1995; 72: 1299-303.	1)	N
R52.9	腹部術後疼痛に対する当帰四逆加呉茱萸生姜湯の効果	当帰四逆加呉茱萸生姜湯	西澤芳男, 天方義邦. 腹部術後疼痛に対する当帰四逆加呉茱萸生姜湯の効果 I. 当帰四逆加呉茱萸生姜湯とplaceboとのOpen trial. <i>東洋医学とペインクリニック</i> 1988; 18: 102-8.	1)	I
R52.9	腹部術後疼痛に対する当帰四逆加呉茱萸生姜湯の効果	当帰四逆加呉茱萸生姜湯	西澤芳男, 天方義邦. 当帰四逆加呉茱萸生姜湯の術後疼痛に対する効果の検討 III. CMI分類による検討. <i>東洋医学とペインクリニック</i> 1988; 18: 50-7.	1)	I
R52.9	非小細胞肺癌におけるカルボプラチン/パクリタキセル併用療法後の筋肉痛および関節痛に対する芍薬甘草湯の予防的有効性	芍薬甘草湯	Yoshida T, Sawa T, Ishiguro T, et al. The efficacy of prophylactic Shakuyaku-Kanzo-to for myalgia and arthralgia following Carboplatin and Paclitaxel combination chemotherapy for non-small cell lung cancer. <i>Support Care Cancer</i> 2009; 17: 315-20.	1)	N
R53	慢性疲労に対する効果	各種煎剤	Sekiya N, Shimada Y, Shintani T, et al. Reduction of perception of chronic fatigue in an observational study of patients receiving 12 weeks of Kampo therapy. <i>The Journal of Alternative and Complementary Medicine</i> 2005; 11: 895-901.	1), 2)	C
R68.8	multiple lacunar infarctionのオクスコア、赤血球変形能に対する効果	桂枝茯苓丸	Hikiami H, Goto H, Sekiya N, et al. Comparative efficacy of Keishi-bukuryo-gan and pentoxifylline on RBC deformability in patients with "oketsu" syndrome. <i>Phytomedicine</i> 2003; 10: 459-66.	1), 2)	C
R68.8	冷え症・肩こり等の不定愁訴に対するNT21細粒(桂枝茯苓丸+ビタミンE)の効果	NT21細粒 (桂枝茯苓丸+ビタミンE)	佐藤藤雄, 竹井謙之, 池嶋健一, ほか. 冷え症・肩こり等の不定愁訴に対するNT21細粒(桂枝茯苓丸+ビタミンE)の効果について. <i>東洋医学</i> 2004 19; 23-43.	2)	I

麻酔、術後の疼痛 (1 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
T65.8	油症に対する漢方療法の効果	補中益気湯 荊芥連翹湯 牛車腎気丸 麦門冬湯	徳永章二. 油症に対する漢方療法. <i>厚生労働省科学研究費補助金 食品の安心・安全確保推進研究事業 熱媒体の人体影響とその治療法に関する研究 平成19年度総括・分担研究報告書</i> 2008: 65-72.	1)	N

その他 (18 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
Z01.8	桂枝人参湯の健常者の血漿gut-regulatory peptide濃度に対する効果	桂枝人参湯	Sato Y, Katagiri F, Inoue S, et al. Effect of a Single Treatment with Keishinjinjintou on Plasma Levels of Gut-regulatory Peptides in Healthy Subjects. <i>Journal of Health Science</i> 2007; 53: 220-5.	1)	I
Z01.8	小半夏加茯苓湯の健常者の血漿消化管ホルモンに対する効果	小半夏加茯苓湯	Katagiri F, Itoh H, Takeyama M. Effect of Sho-hange-ka-bukuryo-to on gastrointestinal peptide concentrations in the plasma of healthy human subjects. <i>Biological & Pharmaceutical Bulletin</i> 2004; 27: 1674-8.	1)	C
Z01.8	小半夏加茯苓湯と二陳湯における持続ストレス健常者の血漿 ACTH, cortisolの比較	小半夏加茯苓湯 二陳湯	Katagiri F, Inoue S, Sato Y, et al. Comparison of the effects of Sho-hange-ka-bukuryo-to and Nichin-to on human plasma adrenocorticotrophic hormone and cortisol levels with continual stress exposure. <i>Biological & Pharmaceutical Bulletin</i> 2004; 27: 1679-82.	1)	C
Z01.8	大建中湯の健常者の血漿neuropeptide濃度に対する効果	大建中湯	Sato Y, Inoue S, Katagiri F, et al. Effects of Pirenzepine on Dai-kenchu-to-Induced Elevation of the Plasma Neuropeptide Levels in Humans. <i>Biological & Pharmaceutical Bulletin</i> 2006; 29:166-71.	1)	I
Z01.8	人参湯の健常者の血漿CGRP, Substance Pに対する効果	人参湯	Sato Y, Katagiri F, Inoue S, et al. Effects of Ninjin-to on levels of calcitonin gene-related peptide and substance P in human plasma. <i>Biological & Pharmaceutical Bulletin</i> 2004; 27: 2032-4.	1)	C

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
Z01.8	寝たきり老人に対する補中益気湯及び甘草末の免疫学的評価	補中益気湯 甘草末 補中益気湯＋甘草末	大出弘孝, 奥田千秋. 高齢者(寝たきり老人)に対する補中益気湯及び甘草末の免疫学的検討. <i>和漢医薬学会誌</i> 1988; 5: 555.	5)	N
Z01.8	ヒト血漿中serotonin及び vasoactive intestinal peptide(VIP)の変動	大建中湯	Nagano T, Itoh H, Takeyama M. Effect of Dai-kenchuto on levels of 5-hydroxytryptamine(serotonin) and vasoactive intestinal peptides in human plasma. <i>Biological & Pharmaceutical Bulletin</i> 2000; 23: 352-3.	1)	C&I
Z01.8	ヒト血漿中の脳-消化管ペプチド値(モチリン、血管作動性腸ペプチド(VIP)、ガストリン、ソマトスタチン)に対する作用	人參湯	Naito T, Itoh H, Nagano T, et al. Effects of Ninjin-to on levels of brain-gut peptides (motilin, vasoactive intestinal peptide, gastrin, and somatostatin) in human plasma. <i>Biological & Pharmaceutical Bulletin</i> 2001; 24: 194-6.	1)	C&I
Z01.8	大腸内視鏡前処置におけるQOLの向上	大建中湯 芍薬甘草湯	斉田芳久. 大腸内視鏡前処置における大建中湯併用の有効性—6種類のprospective study—. <i>Progress in Medicine</i> 2005; 25: 3058-9.	5)	N
Z01.8	八味地黄丸の副腎皮質ホルモンに対する効果	八味地黄丸	Itoh T, Tanaka N, Shibahara N, et al. Effect of Hachimi- jio- gan on adrenal corticosteroids. <i>和漢医薬学雑誌</i> 1998; 15: 155-60.	2)	I
Z01.8	温秘湯投与における健常者のEpicatechin 3-O-Gallate、グリチルリチン酸、レインの薬物動態	温脾湯	Takizawa Y, Mizuhara Y, Morita T, et al. Pharmacokinetics of (-) Epicatechin 3-O-Gallate, Glycyrrhetic Acid and Rhein in Healthy Male Volunteers after a Single Dose Administration of TJ-8117 (Unpito), a Japanese Traditional Medicine for Renal Failure. <i>臨床薬理</i> 2006; 37: 33-40.	2)	I
Z01.8	小豆湯の健常若年女性における血清トリグリセリド濃度の低下効果	小豆ジュース	Maruyama C, Araki R, Kawamura M, et al. Azuki bean juice lowers serum triglyceride concentrations in healthy young women. <i>Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition</i> 2008; 43: 19-25.	2)	I
Z01.8	附子末投与後の血清中アコニチン濃度	修治ブシ末 ブシ末	Nakae N, Fujita Y, Igarashi T, et al. Serum aconitine concentrations after taking powdered processed Aconiti tuber. <i>Biomedical research</i> 2008; 29: 225-31.	2) 生薬製剤である	C
Z01.8	漢方エキス中のグリチルリチンの物性とエキス投与後のグリチルリチン酸の血中濃度推移	小青竜湯 小柴胡湯	宮村充彦, 小野正英, 京谷庄二郎, ほか. 甘草配合漢方エキス中のグリチルリチンの物性とエキス投与後のグリチルリチン酸の血中濃度推移. <i>薬学雑誌</i> 1996; 116: 209-16.	1)	C
Z01.9	ヒト血漿中の脳-消化管ペプチド値(モチリン、ガストリン、ソマトスタチン)に対する作用	半夏瀉心湯	Naito T, Itoh H, Yasunaga F, et al. Hange-shashin-to raises levels of somatostatin, motilin, and gastrin in the plasma of healthy subjects. <i>Biological & Pharmaceutical Bulletin</i> 2002; 25: 327-31.	1)	I
Z02.9	芍薬甘草湯による鍼麻酔増強効果	芍薬甘草湯	北出利勝, 神野英明, 兵頭正義, ほか. 芍薬甘草湯による鍼麻酔増強効果についての実験的検討. <i>基礎と臨床</i> 1986; 20: 3309-14.	3)	I
Z22.8	脳神経外科領域におけるMRSA保菌者に対する補剤の効果	十全大補湯 補中益気湯	刈部博, 隈部俊宏, 石橋安彦, ほか. 脳神経外科領域におけるMRSA保菌者に対する補剤の効果. <i>脳神経外科</i> 1997; 25: 893-7.	1)	C
なし	薬剤経済分析	多種の処方	Koinuma M, Kamei M, Matsumoto K, et al. Feasibility study for the pharmacoeconomic analysis of Kampo Medicines. <i>日本東洋医学雑誌</i> 2005; 56: 813-22.	6) 臨床論文でない	I