

漢方治療エビデンスレポート (EKAT) Appendix 2011

2011.10.1

**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 (EKAT)
Appendix 2011**

1 October 2011

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

ver.1.0 2011.10.1

version の履歴

- 2011.10.1 漢方治療エビデンスレポート Appendix 2011
- 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 Appendix について

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) では、わが国の漢方製剤のランダム化比較試験 (RCT) を網羅的に収集し、構造化抄録(SA)を作成した上で、「漢方治療エビデンスレポート」(EKAT)として公開している。前頁の「version の履歴」にあるように、昨 2010 年 6 月 1 日に「漢方治療エビデンスレポート 2010 -345 の RCT-」(EKAT 2010)が公開され、医療用漢方製剤が現在の品質規格になった 1986 年から 2009 年前半までの RCT 345 件とメタアナリシス 1 件が収録されている。

毎年、追加分を含めて全体を手直しし、EKAT 20xx などとして発行するには多大の労力と経費が掛かる。日本東洋医学会の 2011 年度の予算では全面改定し EKAT2011 を作成することは不可能となった。そこで本 Appendix として、2010 年 11 月 4 日に EKAT 2010 と同じ方法で RCT 論文を検索し、EKAT 2010 以後の追加・修正部分のみをまとめたものとした。したがって、EKAT 2010 と本 Appendix をあわせれば、現時点での最新の EKAT となる。なお、EKAT の目的や、作成方法などについては EKAT 2010 に詳細に記載しており、そちらをご覧ください。

本 Appendix に掲載されている構造化抄録は、新たに検索された RCT 論文の構造化抄録 14 件と、EKAT 2010 に既に掲載されていた構造化抄録に同じ RCT についての新たな論文を追加し修正したもの 2 件である。

EKAT の website に設けられている Google 検索では、EKAT 2010 と EKAT Appendix 2011 の構造化抄録をあわせて検索できるので、活用されたい。なお、今まで公開された version ごとの、タイトル、対象論文、構造化抄録数は下記の通りである。

version/date	2007. 6. 15	2008. 4. 1	2009. 6. 1	2010. 6. 1	2011. 10. 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)	漢方治療エビデンス レポート Appendix 2011 (EKAT Appendix 2011)
対象論文範囲	1999-2005	1999-2005	1986-2008前半	1986-2009前半	2009年後半-2010年前半
論文数	104	116	385	416	16 ²⁾
構造化抄録 (SA) 数	102	98	321 ¹⁾	346 ¹⁾	14
除外論文数	42	32	111	133	-

¹⁾ 1件のメタアナリシスを含む

²⁾ EKAT 2010で既に作成していた構造化抄録への追加論文2報を含む。

EKAT は、従来、日本語版に加えて英語版も作成し公開している。本 Appendix についても英語版を作成し日本東洋医学会のホームページに公開しており、ご覧いただきたい。

また 2011.7.15 に大韓韓医学会 EBM 特別委員会により EKAT 2010 の韓国語翻訳版である『근거중심의 한방처방 : 임상 근거를 만들고, 전달하며, 사용하는』が出版された。興味のある方は購入いただきたい (http://www.koonja.co.kr/shop/goods/goods_view.php?goodsno=13267)。

なお、EKAT の構造化抄録は、近い将来、The Cochrane Library (CENTRAL) からリンクがはられる予定である (ただし CENTRAL の方針で、既に CENTRAL に収録されている論文に基づく構造化抄録へのリンクははられない)。リンクに当たり、構造化抄録は、構造化抄録を作成した主たる論文 1 つだけの書誌情報からのリンクをはることとなった。過去の複数報告に基づく構造化抄録については、今後、CENTRAL からのリンクがはられる主たる論文 1 つを太字で示するとともに、abstractor によるコメントの若干の改変を行う予定である。

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 慶應義塾大学薬学部 社会薬学講座
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

(2009年6月19日-2011年6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

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。

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
F05.9	高齢者心臓大血管術後のせん妄に対する抑肝散の有効性評価	抑肝散	高瀬信弥. 高齢者の心臓大血管術後に起こるせん妄に対する抑肝散の効果. <i>Science of Kampo Medicine</i> 2010; 34: 132-4.	RCT-envelope	N	6
F20.9	治療抵抗性の統合失調症に対する抑肝散の有効性と安全性の評価	抑肝散	Miyaoka T, Furuya M, Yasuda H, et al. Yi-gan san as adjunctive therapy for treatment-resistant schizophrenia: an open-label study. <i>Clinical Neuropharmacology</i> 2009; 32: 6-9.	RCT	N	7
G30.1	アルツハイマー病の一般的な治療における認知症に伴う行動障害と精神症状に対する抑肝散の有効性評価	抑肝散	Okahara K, Ishida Y, Hayashi Y, et al. Effects of Yokukansan on behavioral and psychological symptoms of dementia in regular treatment for Alzheimer's disease. <i>Progress in Neuro Psychopharmacology & Biological Psychiatry</i> 2010; 34: 532-6.	RCT	C	8
G30.1	抑肝散とリスペリドンのBPSDに対する治療効果の評価	抑肝散	古橋裕子. アルツハイマー病のBPSDに対するリスペリドンと抑肝散の治療効果. <i>Science of Kampo Medicine</i> 2010; 34: 120-1.	RCT	N	9
J10.1	A型インフルエンザに対する麻黄湯と小柴胡湯の併用とオセルタミビルとの比較評価	小柴胡湯+麻黄湯	Yaegashi H. Efficacy of coadministration of Maoto and Shosaikoto, a Japanese Traditional Herbal Medicine (Kampo Medicine), for the treatment of Influenza A infection, in comparison to Oseltamivir. <i>日本補完代替医療学会誌</i> 2010; 7: 59-62.	RCT	N	10
J11.1	成人A型インフルエンザ患者に対する麻黄湯の有効性の評価	麻黄湯	斎田瑞恵, 内藤俊夫, 朴宗晋, ほか. インフルエンザに対する麻黄湯の有効性の検討. <i>漢方と免疫・アレルギー</i> 2010; 23: 17-26.	RCT	N	11
K11.7	麦門冬湯のヒト血漿及び唾液のニューロペプチド濃度と及ぼす影響の評価	麦門冬湯	Satoh Y, Itoh H, Takeyama M. Effects of bakumondoto on neuropeptide levels in human saliva and plasma. <i>Journal of Traditional Medicines</i> 2009; 26: 122-30.	RCT-envelope	I	12
K31.9	大建中湯と黄連解毒湯における健康人における心拍出力 (CO) と上腸間膜動脈 (SMA) 血流量調整効果への評価	大建中湯, 黄連解毒湯	Takayama S, Seki T, Watanabe M, et al. The herbal medicine Daikenchuto increases blood flow in the superior mesenteric artery. <i>The Tohoku Journal of Experimental Medicine</i> 2009; 219: 319-30.	RCT-crossover	C&I	13
K52.9	転移性胃癌・大腸癌患者における、Irinotecan (CPT-11) による遅発性下痢に対する半夏瀉心湯の有効性評価	半夏瀉心湯	日比聡, 伊奈研次, 古田竜一, ほか. 転移性胃癌・大腸癌患者に対するS-1/Irinotecan療法における半夏瀉心湯の臨床効果. <i>癌と化学療法</i> 2009; 36: 1485-8.	RCT-envelope	C&I	14
K91.9	健康人に対する大建中湯の胃腸輸送時間と胃腸機能に対する効果の評価	大建中湯	Manabe N., Camilleri M, Rao A, et al. Effect of daikenchuto (TU-100) on gastrointestinal and colonic transit in humans. <i>American Journal of Physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology</i> 2010; 298: G970-5.	DB-RCT	C	15
N50.8	加齢男性性機能低下 (LOH) 症候群に対するアンドロゲン補充療法 (ART) と柴胡加竜骨牡蛎湯の併用効果評価	柴胡加竜骨牡蛎湯	杉本和宏, 重原一慶, 泉浩二, ほか. LOH症候群に対しアンドロゲン補充療法に加えて柴胡加竜骨牡蛎湯を併用することの有効性. <i>日本性機能学会雑誌</i> 2009; 24: 349-53.	RCT	I	16
R11.0	進行食道癌化学療法後の食欲不振、悪心・嘔吐に対する六君子湯の有効性評価	六君子湯	清家純一. 癌化学療法で発現した食欲不振、悪心・嘔吐に対する六君子湯の効果. <i>Science of Kampo Medicine</i> 2010; 34: 12-3.	RCT	N	17
R68.8	胃癌・大腸癌の術後SIRS (全身性炎症反応症候群) に対する補中益気湯術前投与の有効性評価	補中益気湯	岩垣博巳, 斎藤信也. 補中益気湯術前投与による術後SIRSの制御. <i>日本東洋医学雑誌</i> 2010; 61: 78-83.	RCT	I	18
S93.4	III度の新鮮前距腓靭帯 (ATFL; anterior talofibular ligament) 単独損傷における疼痛と腫脹に対する西洋薬と漢方薬 (治打撲一方) の有効性評価	治打撲一方	武田信巳. 当院における新鮮足関節外側靭帯損傷の保存療法 疼痛・腫脹に対する西洋薬と漢方薬との比較検討. <i>漢方と診療</i> 2010; 1: 128-32.	RCT	I	19

【EKAT 2010既収載構造化抄録の訂正】

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
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	20
			門司晃, 神庭重信. 抑肝散のアルツハイマー病BPSDに対する有用性 九州地区・精神神経科における長期抗精神病薬併用試験の結果について. <i>脳21</i> 2009; 12: 446-51.		I	
R05	肺癌術後遅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	常塚宣男. 肺癌術後遅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	I	21
			常塚宣男. 肺癌術後遅延性咳嗽に対する麦門冬湯の有効性 - SF-36v2によるQOL解析 -. <i>Progress in medicine</i> 2010; 30: 100-1.		N	

精神・行動障害

文献

高瀬信弥. 高齢者の心臓大血管術後に起こるせん妄に対する抑肝散の効果. *Science of Kampo Medicine* 2010; 34: 132-4.

1. 目的

高齢者心臓大血管術後のせん妄に対する抑肝散の有効性評価

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

福島県立医科大学附属病院心臓外科 1 施設

4. 参加者

2009 年 4 月から心臓大血管手術を試行した 30 名

5. 介入

投薬は術前 5 日から手術日を除き退院までおこなった。

Arm 1: ツムラ抑肝散エキス顆粒 2.5 g×3 回/日 15 名

Arm 2: 非投与 15 名

6. 主なアウトカム評価項目

Delirium rating scale-J (DRS-J) の各項目 (現実感覚, 幻覚, 妄想, 興奮, 活動性の低下, 認知障害, 身体疾患の有無, 睡眠-覚醒リズム, 気分の変動, 症状の変動)。医師評価 (手術 5 日前, 術後 3 日, 10 日に DRS-J10 項目を評価) と看護師評価 (手術 5 日前, 術後 1-5, 7, 10, 12, 14, 16 日に DRS-J のうち幻覚, 興奮, 活動性の低下, 認知障害, 睡眠-覚醒リズム, 気分の変動の 6 項目の評価) を実施した。

7. 主な結果

医師評価では Arm 1 は Arm 2 に比較し、現実感覚 ($P=0.0033$)、妄想 ($P=0.021$)、興奮 ($P=0.0011$)、気分の変動 ($P=0.0044$) の 4 項目で有意差を認めた。看護師評価では Arm 1 は Arm 2 に比較し、幻覚 ($P=0.0383$)、興奮 ($P=0.0049$)、気分の変動 ($P=0.0364$) の 3 項目で有意差を認めた。各項目の総合評価でも、医師評価 ($P=0.0331$)、看護師評価 ($P=0.0245$) とも Arm 1 は Arm 2 に比較し有意に改善した。

8. 結論

抑肝散は高齢者の心臓大血管術後のせん妄の抑制効果を有する。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

心臓大血管術後は低カリウム血症を生じやすいが、抑肝散投与による影響は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

高齢者の心臓大血管術後のせん妄に対して抑肝散の有効性を評価した斬新な臨床研究である。また、術後のせん妄のような実臨床の問題点を解決するために抑肝散を使用し有効性を明らかにしたことは意義深い。しかし、記載形式が学会での発表を解説した内容で、方法や結果の詳細が記載されていない点が残念である。脱落例の有無、有意に改善の認められた「現実感覚」や「妄想」などの項目がコントロール群と比較してどの程度改善したか、各項目の総合評価の算出方法などの詳細を論文等で報告されることが望まれる。今後、高齢者外科手術後のせん妄抑制効果を評価する大規模研究などの実施において参考となる興味深い臨床研究である。

12. Abstractor and date

後藤博三 2010.12.25

精神・行動障害

文献

Miyaoka T, Furuya M, Yasuda H, et al. Yi-Gan as adjunctive therapy for treatment-resistant schizophrenia: An open-label study. *Clinical Pharmacology* 2009; 32: 6-9.

1. 目的

治療抵抗性の統合失調症に対する抑肝散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

島根大学医学部精神科 1 施設

4. 参加者

DSM-4 により統合失調症と診断された患者で、治療抵抗性の下記 3 基準を満たす。

- 経過中に少なくとも 3 段階の治療を行った患者、すなわち最低 2 種類の向精神病薬を使用し、その内 1 種類はクロルプロマジンで同薬を 1000 mg/日 6 週間投与しても満足な反応を得られない
- 経過中 2 年以内に改善が認められない
- 陽性陰性症状評価尺度 (positove and negative syndrome scale: PANSS) で慢性統合失調症の基礎データの 70 パーセントイル以上

5. 介入

投薬は 4 週間おこなった。オープン・ラベル試験。

Arm 1: 抑肝散を平均 6.7±2.5 g (2.5-7.5 g)/日投与 34 名

Arm 2: 抑肝散非投与群 25 名

すべての患者には、通常治療あるいは非典型的治療として、オランザピン、リスペリドン、クエチアピン、アリピプラゾール、ペロスピロン、ハロペリドール、レボメプロマジン、ゾテピンが投与された。

6. 主なアウトカム評価項目

ベースライン、2 週間後、4 週間後に PANSS と DIEPSS を評価

(DIEPSS: drug-induced extrapyramide symptom scale, 薬原性錐体外路症状評価尺度)

7. 主な結果

PANSS については、抑肝散群で陽性スコアがベースライン 27.7±6.1 に対し、2 週後 18.9±5.0 と 68.2% ($P<0.001$)、4 週後は 11.9±3.7 と 43.0% ($P<0.001$) 有意に減少。陰性スコアはベースライン 30.4±5.8 に対し、2 週後 22.4±4.3 と 73.7% ($P<0.001$)、4 週後は 18.2±2.2 と 59.9% ($P<0.001$) 有意に減少。全体スコアはベースライン 65.1±5.4 に対し、2 週後 45.9±9.0 と 70.5% ($P<0.001$)、4 週後は 39.6±6.9 と 60.8% ($P<0.001$) 有意に減少。一方、コントロール群は PANSS で変化がみられなかった。DIEPSS については、両群ともに差は認めず。

8. 結論

本パイロット試験で抑肝散群は臨床的評価スケールで統計学的に有意な改善を認めている。これは治療抵抗性の統合失調症に対し抑肝散が有効であることを示唆している。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

DIEPSS が安全性に相当し、抑肝散による重度の副作用の報告はない。軽症は吐気 2 例、倦怠感 1 例。

11. Abstractor のコメント

抑肝散が認知症などの精神疾患に有効であることから、統合失調症にも有効ではないかとデザインされた RCT。その意図はすばらしく、臨床的にも有意義である。著者も論じているが、ブラインディングがなされておらずバイアスが入った可能性がある。参加者は両群を足すと 59 名になるが論文中の Table1 には 4 週間の試験を終了した者は 54 名と記載があり、脱落者の詳細が不明。n が少ないだけに解析の際どちらを分母にしたかは気になる点である。本試験ではより厳格なデザインで実施されることを期待している。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2011.1.2

神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)

文献

Okahara K, Ishida Y, Hayashi Y, et al. Effects of Yokukansan on behavioral and psychological symptoms of dementia in regular treatment for Alzheimer's disease. *Progress in Neuro Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 2010; 34: 532-6.

1. 目的

アルツハイマー病の一般的な治療における認知症に伴う行動障害と精神症状に対する抑肝散の有効性評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

宮崎県と鹿児島県内の病院ならびに診療所 12 施設

4. 参加者

2006 年 7 月から 2008 年 12 月まで、85 歳以下の混合型を含むアルツハイマー型認知症で Neuropsychiatric Inventory (NPI) score が 4 以上、塩酸ドネペジルを 4 週間以上内服している外来通院患者 63 名

5. 介入

投薬は 4 週間おこなった。

Arm 1: ツムラ抑肝散エキス顆粒 2.5 g×3 回/日 30 名

Arm 2: 非投与 33 名

6. 主なアウトカム評価項目

NPI (妄想, 幻覚, 興奮, うつ, 不安, 多幸, 無感情, 脱抑制, 易刺激性, 異常行動) による精神症状、Mini-Mental State Examination (MMSE) による認知機能、Disability Assessment of Dementia (DAD) による日常生活動作、Zarit Burden Interview による介護者の負荷、Self-rating Depression Scale (SDS) による介護者のうつ症状を開始時と 4 週間後に評価した。

7. 主な結果

Arm 1 の 1 名、Arm 2 の 1 名が同意を取り消し、Arm 1 29 名、Arm 2 32 名が有効性の解析対象となった。両群間の比較では、4 週間経過後の総 NPI score において、Arm 1 が Arm 2 に比較して有意に改善した ($P<0.05$)。NPI score の各項目別の検討では、興奮と易刺激性の項目において Arm 1 が Arm 2 に比較して有意に改善した ($P<0.05$)。各群内の比較では、総 NPI score において、Arm 1 が開始時と 4 週後を比較すると有意に改善した ($P<0.05$)。NPI score の各項目別の検討では、Arm 1 が開始時と 4 週後を比較すると、妄想、興奮、うつ、不安、無感情、易刺激性で有意に改善した ($P<0.05$)。Arm 2 では開始時と 4 週後を比較すると、無感情のみ有意に改善した ($P<0.05$)。両群とも MMSE、DAD、Zarit Burden Interview、SDS は群間ならびに群内で変化を認めなかった。

8. 結論

抑肝散は塩酸ドネペジルにより治療中のアルツハイマー型認知症の精神症状の改善効果を有する。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

抑肝散投与による血清カリウム値の低下、浮腫は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

塩酸ドネペジルにより治療中のアルツハイマー型認知症患者への抑肝散の効果を認知機能ならびに精神症状に及ぼす観点から評価した臨床研究で、日常臨床にすぐに応用可能な研究内容である。NPI score の改善にかかわらず介護者の負担に関するスコアの改善が認められなかった。それらの効果を観察するためにも、より大規模で長期間の臨床研究の実施が望まれる。しかし、認知症の周辺症状に対してすぐれた薬物の見当たらない現状において、抑肝散の有効性を明らかにしたことはすばらしい研究成果である。

12. Abstractor and date

後藤博三 2010.12.27

神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)

文献

古橋裕子. アルツハイマー病の BPSD に対するリスペリドンと抑肝散の治療効果. *Science of Kampo Medicine* 2010; 34: 120-1.

1. 目的

抑肝散とリスペリドンの BPSD に対する治療効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

あさひ病院精神科・心療内科・老年精神科

4. 参加者

2008 年 1 月から 2009 年 1 月までに入院した DSM-IV と ICD-10 の各診断基準にて AD と診断された 20 名

5. 介入

Arm 1: 抑肝散 7.5 g/日 4 週間 (メーカー不明) 10 名

Arm 2: リスペリドン 0.5 mg/日 4 週間 10 名

6. 主なアウトカム評価項目

NPI (Neuropsychiatric Inventory, 精神症候評価) と CMAI (Cohen-Mansfield Agitation Inventory, 認知症における行動障害評価) により評価。

7. 主な結果

リスペリドン及び抑肝散群共に NPI スコア、CMAI スコアにおいて有意に改善を認めた ($P < 0.01$)。

8. 結論

抑肝散は BPSD に対し、リスペリドンと同等の効果を示す。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

リスペリドン群では、鎮静、疲労倦怠感、傾眠、便秘の有害事象を認めたが、抑肝散群では、有害事象は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文は、アルツハイマー病の周辺症状に対する抑肝散の効果を論じたものである。近年、抑肝散が認知症の患者に盛んに投与されるようになってきているが、その流れの中にある論文である。漢方医学の視点からは、抑肝散は怒りの感情の抑制に効果があると考えられている。特に、周辺症状の中でも興奮性については介護者の負担軽減に繋がると考えられ、抑肝散の効果に期待するところである。本論文においては、データが掲載されていなかったが、特に抑肝散は CMAI の攻撃的行動の叩く、蹴る、つかみかかる、ひっかく、壊すなどの症状、非攻撃的行動の何度も同じ行為を繰り返す、ひっきりなしに質問するなどの症状を有意に改善するという記述があり、これは、抑肝散の効果そのものを示していると考えられる。詳細な報告を期待したい。

12. Abstractor and date

中田英之 2011.1.12

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

Yaegashi H. Efficacy of coadministration of maoto and shosaikoto, a Japanese traditional herbal medicine (Kampo medicine), for the treatment of Influenza A infection, in comparison to oseltamivir. 日本補完代替医療学会誌 2010; 7: 59-62.

1. 目的

A 型インフルエンザに対する麻黄湯と小柴胡湯の併用とオセルタミビルとの比較評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

診療所 1 施設

4. 参加者

2007 年 12 月から 2008 年 3 月までインフルエンザ様症状 (体温 37.5°C 以上、上気道症状及び全身症状) を呈し、インフルエンザ A 抗原が検出された 18 歳以上の外来患者で発熱から 48 時間以内の 14 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ麻黄湯エキス顆粒 2.5 g×3 回/日 3 日間+ツムラ小柴胡湯エキス顆粒 2.5 g×3 回/日 3 日間 6 名

Arm 2: オセルタミビル 75 mg×2 回/日 5 日間 8 名

6. 主なアウトカム評価項目

発熱期間、最高体温、解熱剤または鎮咳剤の使用頻度

7. 主な結果

発症からの全発熱期間は Arm 1 で mean±SD: 2.8±0.8 日、Arm 2 では 2.9±0.7 で統計的に有意差はなかった。治療後の発熱期間も Arm 1 で 2.3±1.5 日、Arm 2 では 2.0±0.6 日と有意差はなかった。最高体温は Arm 1 で 39.0±0.7°C、Arm 2 で 38.8±0.5°C で有意差はなかった。解熱剤及び鎮咳剤の使用頻度も両群に有意差は認められなかった。

8. 結論

麻黄湯と小柴胡湯の併用は成人の A 型インフルエンザに対してオセルタミビルに匹敵する有効性を示す。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

両群とも副作用はなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文は成人 A 型インフルエンザに対する麻黄湯と小柴胡湯の併用のランダム化比較試験である。麻黄湯と小柴胡湯の併用はオセルタミビルに匹敵する効果を示した。エビデンスを強固にするためにはさらに症例数を増やして有効性を確認することが必要である。ただ、漢方医学的には麻黄湯と小柴胡湯の併用は理論的に考えにくい。麻黄湯が適用でないインフルエンザの発熱の場合は小柴胡湯併用ではなく、虚実に応じて大青竜湯、桂枝二越婢一湯、柴葛解肌湯、柴胡桂枝湯などが考えられる。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2010.12.24

呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

齋田瑞恵, 内藤俊夫, 朴宗晋, ほか. インフルエンザに対する麻黄湯の有用性の検討. 漢方と免疫・アレルギー 2010; 23: 17-26.

1. 目的

成人 A 型インフルエンザ患者に対する麻黄湯の有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験

3. セッティング

順天堂大学医学部総合診療科 1 施設

4. 参加者

2008 年 11 月から 2009 年 3 月までに受診し、インフルエンザ迅速診断キットにてインフルエンザ A 抗原が陽性であった、20 歳以上の患者 45 名

5. 介入

エクセルソフトにより麻黄湯投与群と非投与群を無作為化した。

Arm 1: ツムラ麻黄湯投与群 (オセルタミビル 9 名) 22 名

Arm 2: ツムラ麻黄湯非投与群 (オセルタミビル 13 名, ザナミビル 6 名) 23 名

6. 主なアウトカム評価項目

症状スコア: 体温 (薬剤投与から解熱までに要した有熱時間)、関節痛、筋肉痛、頭痛、咳、倦怠感の症状を 5 段階にスコア化した。

7. 主な結果

受診後 5 日間の発熱等の症状の記録を郵送で入手した。郵便が届かなかった 8 名を除外し統計解析数は Arm 1 で 18 名、Arm 2 で 19 名であった。このうちインフルエンザワクチン接種を受けたものは Arm 1 で 7 名、Arm 2 で 11 名いた。また割り付けの時点で、年齢 (麻黄湯群 31.1 ± 9.77 非投与群 33.6 ± 13.1)、受診時発熱、有熱時間に有意差は認めなかった。

結果として、薬剤投与から解熱までの有熱期間は Arm 1 と Arm 2 で有意差はなかった。さらに筋肉痛については麻黄湯投与群に早い改善傾向が認められたが、ほかの症状の消失日数に両群に有意差はなかった。

8. 結論

麻黄湯のインフルエンザ感染後の解熱作用は、抗インフルエンザ薬と同等である。

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

学会発表の記録である。インフルエンザに対する麻黄湯投与群と非投与群には経過中臨床症状に有意差がなかったことは興味ある結果であるが、抗インフルエンザ薬の併用に偏りがあり、有意差がないとの結果の判断は慎重におこなうべきと思われる。

結論の記載が麻黄湯投与群と抗インフルエンザ薬投与群の効果の比較のような表現になっているが、この比較試験のデザインでは評価できない。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2011.1.14

消化管、肝胆膵の疾患

文献

Satoh Y, Itoh H, Takeyama M. Effects of bakumondoto on neuropeptide levels in human saliva and plasma. *Journal of Traditional Medicines* 2009; 26: 122-30.

1. 目的

麦門冬湯のヒト血漿及び唾液のニューロペプチド濃度に及ぼす影響の評価

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

大分大学病院

4. 参加者

25-30 才の非喫煙成人男子 5 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ麦門冬湯 18 g

Arm 2: プラセボ (乳糖+麦芽糖)

6. 主なアウトカム評価項目

血漿と唾液中のサブスタンス P、VIP、ソマトスタチン、calcitonin-gene related peptide (CGRP)。

7. 主な結果

唾液中のサブスタンス P は Arm 1 では麦門冬湯投与後 40 分には mean±SD: 37.8±14.7 pg/ml、 $P=0.0317$ と有意に増加したが Arm 2 では 23.5±10.2 pg/ml であった。唾液中 CGRP も Arm 1 では投与 90 分には 65.5±34.4 pg/ml と Arm 2 の 24.8±4.5 pg/ml に比べ有意に増加した ($P=0.0079$)。唾液中の VIP 濃度は麦門冬湯投与後に変化しなかった。血漿中のサブスタンス P は 90 分後に Arm 2 の 23.3±2.8 pg/ml に比べ Arm 1 では 34.1±14.0 pg/ml と有意に増加した ($P=0.0127$)。血漿中の CGRP 及び VIP の濃度は麦門冬湯投与後に変化しなかった。Arm 1 では 20, 40, 60 分後の唾液量が 137%、126%、133%に増加したが、Arm 2 では唾液量の増加は認められなかった。唾液分泌量と唾液中のサブスタンス P 濃度には正の相関が認められた ($r=0.66$)。

8. 結論

麦門冬湯投与はヒト唾液中のサブスタンス P 及び CGRP を増加させる。麦門冬湯による唾液分泌量の増加はこれらのニューロペプチドの増加が一因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

本研究は麦門冬湯の唾液分泌量増加作用の一因としてサブスタンス P 及び CGRP の分泌増加をクロスオーバー試験により評価しており興味深い。麦門冬湯の作用機序として神経ペプチドの関与を示唆するもので、半夏厚朴湯の嚥下障害改善効果にはサブスタンス P の関与の報告もあり、さらなる薬理作用の解明が待たれる。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2010.12.27

消化管、肝胆膵の疾患

文献

Takayama S, Seki T, Watanabe M, et al. The herbal medicine Daikenchuto increases blood flow in the superior mesenteric artery. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine* 2009; 219: 319-30.

1. 目的

大建中湯と黄連解毒湯における健康人における心拍出量 (CO) と上腸間膜動脈 (SMA) 血流量調整効果への評価

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

東北大学病院 1 施設

4. 参加者

心臓疾患を有しない健康成人 14 名 (25-44 歳)

5. 介入

Arm 1: 蒸留水 (37 度, 50ml)

Arm 2: 大建中湯 (5.0 g)

Arm 3: 黄連解毒湯 (5.0 g)

6. 主なアウトカム評価項目

血液動態検査としての ICG (impedancecardiography) を行い、心拍出量 (CO)、血圧、心拍数および上腸間膜動脈 (SMA) 血流量を蒸留水、大建中湯、黄連解毒湯投与前、投与 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 75, 90 分後に評価。

7. 主な結果

大建中湯および黄連解毒湯投与により心拍出量 (CO) の変化はなかったが、大建中湯投与後には蒸留水投与後あるいは黄連解毒湯投与後に比べて有意に ($P<0.05$) SMA 血流量が増加した。

8. 結論

大建中湯の投与は、健康人において心拍出量 (CO) を変化させることなく、上腸間膜動脈 (SMA) 血流量を増加させることが判明した。大建中湯 5 g 投与の 5 分後から有意 ($P<0.01$) に増加した SMA 血流量は 20 分後にピークとなり、90 分後まで有意の増加をそのまま維持した。

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、寒証に用いる大建中湯の血流量増加効果および熱証に用いる黄連解毒湯の血流量抑制効果に関し、生理的評価法を用いて検証を試みたものである。大建中湯は腸管運動促進効果がよく知られており、臨床的にはサブイレウス症例に証の区別なく用いられ、一定の効果が認められている。そこで、本研究により大建中湯が上腸間膜動脈 (SMA) 血流量を増加させることが明らかとなり、実地臨床家には価値ある知見と思われる。ただし、健康人が対象となっており、イレウス病態や骨盤腔内に冷えが存在している状態で同様の現象がみられるのかどうかは不明であるといわざるを得ない。本健康状態での研究を基盤として、今後は寒証のサブイレウス症例での大建中湯、あるいは熱証の高血圧、不眠症での黄連解毒湯の投与に関し、本研究プロトコールにより漢方薬の作用機序 (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 2011.1.16

消化管、肝胆膵の疾患

文献

日比聡, 伊奈研次, 古田竜一, ほか. 転移性胃癌・大腸癌患者に対する S-1/Irinotecan 療法における半夏瀉心湯の臨床効果. 癌と化学療法 2009; 36: 1485-8.

1. 目的

転移性胃癌・大腸癌患者における、Irinotecan (CPT-11) による遅発性下痢に対する半夏瀉心湯の有効性評価

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

手術不能の進行再発胃癌または大腸癌患者 20 名 (男 12 名, 女 8 名)。

5. 介入

化学療法としては、S-1 (テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム) (体表面積により 80-120 mg を 2 週間投与/2 週間休薬を反復) および Irinotecan (CPT-11) (100-125 mg, 2 週間に 1 回投与) を投与する。

Arm 1: Irinotecan (CPT-11) を投与する毎に、その投与日から 3 日間、半夏瀉心湯エキス製剤 7.5 g/日を投与する群 (10 名)

Arm 2: 半夏瀉心湯エキスは投与しない群 (10 名)

6. 主なアウトカム評価項目

抗腫瘍効果は (RECIST 基準)、有害事象は (有害事象共通用語基準第 3 版) を用いて評価した。QOL は (栗原らの QOL スコア) により、Day 1, Day 15, Day 29 に評価した。

7. 主な結果

抗腫瘍効果には両群間で有意差はなかった。化学療法による有害事象は Arm 1 よりも Arm 2 の方が多かった (有意差検定せず)。QOL スコアを、Day 1 と Day 15 で比較すると、Arm 1 よりも Arm 2 の方がスコアの低下度の大きい症例が多かった。15 ポイント以上低下した者が Arm 1 で 1 名に比し、Arm 2 では 4 名であり、スコア全体の平均±標準偏差の Day 1 と Day 15 の変化は、Arm 1 が 79±19→77±21、Arm 2 が 87±13→75±23 で、有意差があった ($P<0.05$)。QOL の中でも、特に「社会性」のカテゴリーでは、Arm 2 では 10 名中 7 名が 2 ポイント以上低下していたのに比べ、Arm 1 では 10 名全員が低下しなかった。

8. 結論

半夏瀉心湯は、進行胃癌・大腸癌に対する S-1/Irinotecan (CPT-11) 療法を行う際に QOL の観点からみて、有用な支持療法である可能性がある。

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

市販後調査によれば、CPT-11 の副作用として、下痢の頻度は 43% (重篤例 10.2%) であるが、その他に、悪心嘔吐 (52.5%)、食欲不振 (48.1%)、腹痛 (12.2%) 等の消化器症状が高頻度にみられる。そのうち下痢に対しては、鎌滝ら (1994 年) による半夏瀉心湯の有用性がよく知られているが、半夏瀉心湯は、悪心嘔吐、食欲不振、心窩部痛などにも奏効する。そのため、本試験においては、QOL の改善効果が示されたと考える。しかし、本試験には、若干の問題点がある。(1) 半夏瀉心湯の投与期間を CPT-11 の投与後 3 日間と設定した根拠が示されていない。報告者らは CPT-11 による半夏瀉心湯証は 3 日で消失すると想定していると思われるが、例えば投与後 24 時間以降に発現し活性代謝物 (SN-38) による腸管粘膜傷害に基づく遅発型下痢は 3 日で終息することは少なく、今後投与期間の検討を要する。(2) 半夏瀉心湯が有効な場合と無効な場合がある。本報告で QOL スコアが、Arm 2 の患者のうち 10 名中 4 名が 15 ポイント以上低下し、これら 4 名のみが半夏瀉心湯証を呈していた可能性が大きいと考えられる。初回の CPT-11 に対する反応を見て半夏瀉心湯証の有無と証の持続期間を知った上で、2 回目以降にエントリーして試験を行うことが勧められる。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2011.1.15

消化管、肝胆膵の疾患

文献

Manabe N, Camilleri M, Rao A, et al. Effect of daikenchuto (TU-100) on gastrointestinal and colonic transit in humans. *American Journal of Physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology* 2010; 298: G970-5.

1. 目的

健常人に対する大建中湯の胃腸輸送時間と胃腸機能に対する効果の評価

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

米国 メイヨー・クリニック

4. 参加者

胃腸障害のない者が対象。広告より募集した 18 歳-65 歳の健康成人 60 名。
卵、人参、生姜、四川胡椒のアレルギーがある者等を除外。

5. 介入

5 日間連続で 1 日 3 回、食前投与。参加者と治療者はブラインディング (二重盲検)

Arm 1: 大建中湯 (メーカー名記載なし) 2.5 g×3 回/日 19 名

Arm 2: 大建中湯 (メーカー名記載なし) 5.0 g×3 回/日 20 名

Arm 3: 同一形状のプラセボ薬を使用 21 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要アウトカム: シンチグラフィーによる胃内容物半減時間 (gastric emptying half time: GE t1/2)、24 時間後の大腸輸送量を幾何学的に算出した値 (colonic geometric center at 24h: GC24)、上行結腸半減時間 (ascending colon emptying half-time: AC emptying t1/2)
副次的アウトカム: 4 時間後と 48 時間後の大腸輸送量を幾何学的に算出した値 (GC4, GC48)、6 時間後の大腸充満割合 (colonic filling at 6h)、排便の頻度と正常 (Bristol Stool Form Scale による排便日誌)

7. 主な結果

6 時間後の大腸充満割合は、大建中湯の両群とプラセボ群との 3 群間比較では群間差を認めた ($P=0.04$)。次に pairwise をやったところ、Arm 1-Arm 3、Arm 2-Arm 3 では有意差はなかった。上行結腸半減時間は、大建中湯 7.5 g 群がプラセボ群と比較して著明に加速する傾向にあったが、有意差はなかった ($P=0.07$)。大建中湯の両群で GC24 が高値に算出されたが、統計学な差は認めなかった ($P=0.63$)。胃内容物半減時間 ($P=0.45$)、便の回数 ($P=0.80$)、便の性状 ($P=0.33$) では有意な効果は認めなかった。

8. 結論

大建中湯は健常人の 6 時間後の大腸充満割合と上行結腸半減時間を加速させた。したがって、小腸から上行結腸の輸送を促進させる働きがあることが示唆された。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

大建中湯 7.5 g 群の 1 名が、試験の 1 ヶ月後に CPK 上昇を認めた。筋肉痛により救急外来を受診し気付かれた。ミオパチー等の所見はなく、4 ヶ月後には自然経過で正常化。

11. Abstractor のコメント

よくデザインされた DB-RCT。残念ながら、統計学的な有意差は検出されなかったが、漢方薬の特性を考慮すると、健常者が対象であったことも影響しているのではないだろうか。著者らは過敏性腸症候群や便秘など消化管機能障害の患者を対象とした RCT を検討しており、これらの結果を期待したい。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2011.1.7

泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

杉本和宏, 重原一慶, 泉浩二, ほか. LOH 症候群に対しアンドロゲン補充療法に加えて柴胡加竜骨牡蛎湯を併用することの有効性. *日本性機能学会雑誌* 2009; 24: 349-53.

1. 目的

加齢男性性機能低下 (LOH) 症候群に対するアンドロゲン補充療法 (ART) と柴胡加竜骨牡蛎湯の併用効果評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

金沢大学医学部附属病院、石川県立中央病院の 2 施設

4. 参加者

上記施設で LOH の診断を受け、治療を希望した 13 名

5. 介入

Arm 1: エナント酸テストステロン 250 mg 筋肉内注射/3-4 週 12 週間 7 名

Arm 2: エナント酸テストステロン 250 mg 筋肉内注射/3-4 週+

柴胡加竜骨牡蛎湯 2.5 g×3 回/日、食前内服の併用 12 週間 6 名

6. 主なアウトカム評価項目

治療開始時、12 週間目の 1) 自己評価式症状尺度 (AMS: Aging Males Symptoms)、2) 自己評価式抑うつ性尺度 (SDS)、3) 自己評価式勃起尺度 (IIEF-5: International Index of Electile Function-5)、4) 血中テストステロン濃度

7. 主な結果

AMS, SDS, IIEF-5 スコアのすべてで漢方併用群がアンドロゲン補充療法単独群に比べて改善傾向が大きかった。血中 Total-T および Free-T 濃度はアンドロゲン補充療法単独群のほうが漢方併用群に比べて低下率が大きかった。

8. 結論

加齢男性性機能低下 (LOH) 症候群に対するアンドロゲン補充療法に柴胡加竜骨牡蛎湯を併用することにより、精神、身体症状の改善が大きくなり、ART によりもたらされる性腺機能抑制程度が緩和される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

血液生化学検査で、特に問題となる重篤な有害事象は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

本研究は、柴胡加竜骨牡蛎湯の柴胡剤としての、あるいは竜骨、牡蛎含有漢方としての中枢神経系抑制作用に注目し、加齢男性性機能低下 (LOH) 症候群の臨床評価として臨床で主に用いられている評価スケールを用いて、アンドロゲン補充単独投与の効果と併用効果を比較したものである。漢方併用による favorite effects を見出そうとしたものであり、一定の評価がなされる。ただし、本研究では中高年の男性にみられるうつ病や精神的な不定愁訴が目立つ例に対して弁証をすることなく柴胡加竜骨牡蛎湯を投与した場合の成績を示しており、アンドロゲン補充療法単独よりも気滞、脾気虚例の不安、うつ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。また、両群が 6-7 名ずつというきわめて少数の臨床研究である。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」、「竜骨牡蛎証」に限定して、症例を大幅に増やして同様の試験を行い、アンドロゲン補充療法との併用のみならず使い分けへの指針をも作成できればと念願する。LOH 症候群には柴胡加竜骨牡蛎湯適応例の比率が高いのかどうかの評価も期待する。

12. Abstractor and date

後山尚久 2011.1.15

症状および兆候

文献

清家純一. 癌化学療法で発現した食欲不振、悪心・嘔吐に対する六君子湯の効果. *Science of Kampo Medicine* 2010; 34: 12-3.

1. 目的

進行食道癌化学療法後の食欲不振、悪心・嘔吐に対する六君子湯の有効性評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

徳島大学病院 胸部・内分泌・腫瘍外科 1 施設

4. 参加者

DFP (docetaxel+5-FU+cisplatin) 療法を行う初発の進行食道癌 (主に Stage II~III) 患者 18 名

5. 介入

投薬は 2 週間おこなった。

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒 2.5 g×3 回/日 8 名

Arm 2: 非投与群 10 名

6. 主なアウトカム評価項目

食欲不振、悪心・嘔吐の Grade (CTC-AE ver.3.0)、QOL スコア (QOL-ACD をもとにしたオリジナル質問表)、血中グレリン値

7. 主な結果

解析症例数は 18 名。化学療法開始後 14 日目までに発現した副作用は、Arm 1 では食欲不振 3 名 (37.5%)、悪心 3 名 (37.5%)、嘔吐 1 名 (12.5%) であったのに対して、Arm 2 では食欲不振 7 名 (70%)、悪心 8 名 (80%)、嘔吐 4 名 (40%)、であった。嘔吐の平均スコアの推移では、8 日目までは両群とも 0 であったが、14 日目で Arm 1 は 0.13、Arm 2 は 0.90 を示した。悪心については、Arm 1 では 8 日目から上昇し始め、14 日目で 0.50 を示したが、Arm 2 では 5 日目から上昇し、14 日目に 1.80 へ上昇し、14 日目で有意差を認めた ($P=0.034$)。食欲不振のスコアは悪心と同様の推移を示し、14 日目の Grade は Arm 1 で 0.75、Arm 2 では 1.70 と六君子湯投与群で非投与群に比して低い傾向であった。QOL 評価では、Arm 1 は Arm 2 に比べ、気分、日常活動低下を有意に抑制した (いずれも $P=0.027$)。なお、血中グレリン値は個体差が大きく、評価できなかった。

8. 結論

進行食道癌の化学療法 (DFP 療法) で発現する食欲不振、悪心・嘔吐に対して、六君子湯は非投与群に比べ、有意に抑制し、QOL の低下を有意に防ぐ。

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

六君子湯が化学療法後の悪心を有意に軽減し、QOL スコアの低下を有意に防ぐことを RCT で証明した点が高く評価される。しかし、少数例で 14 日間という短期間の解析であるので、より長期間の観察が必要であろう。六君子湯がグレリンを介した機序でシスプラチンによる食欲不振を改善することが基礎研究で証明されているので、今回評価できなかった血中グレリンの解析を含めて、エビデンスレベルの高い臨床試験が遂行されることを期待したい。

12. Abstractor and date

元雄良治 2010.12.30

症状および兆候

文献

岩垣博巳, 斎藤信也. 補中益気湯術前投与による術後 SIRS の制御. *日本東洋医学雑誌* 2010; 61: 78-83.

1. 目的

胃癌・大腸癌の術後 SIRS (全身性炎症反応症候群) に対する補中益気湯術前投与の有効性評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

岡山大学病院とその関連 8 施設

4. 参加者

2004 年 2 月から同年 12 月までの期間に進行胃癌・大腸癌で開腹手術を受けた患者 51 名

5. 介入

投薬は術前 7 日間 (手術 7 日前から手術前日までの連続 7 日間) おこなった。

Arm 1: 補中益気湯エキス顆粒 (メーカー名の記載なし) 2.5 g×3 回/日 24 名

Arm 2: 非投与群 27 名

6. 主なアウトカム評価項目

術直前と術後 1 日目の血清中 cortisol 値、可溶性 IL-2 受容体 (sIL-2R) 値、術前および術後 1, 7 日目の白血球数と白血球分画、術前および術後 1, 3, 7 日目の CRP 値、術前日から術後 14 日目までの体温・脈拍、術後 14 日目までの抗生剤の使用状況

7. 主な結果

解析症例数は 48 名 (脱落者数: Arm 1: 2 名, Arm 2: 1 名)。術直前の血清中 cortisol 値について両群間に有意差はなかったが、術直前の sIL-2R 値は補中益気湯投与群で低い傾向にあった ($P=0.08$)。術直前値を 100 とした場合の術後 1 日目の相対値の比較では、補中益気湯投与群の cortisol 変化率は非投与群に比し有意に低かった ($P=0.04$)。しかし sIL-2R の変化率は両群間に有意差はなかった。白血球数・白血球分画・CRP 値については術前・術後 1 日目・7 日目の値に両群間で有意差はなかった。術後体温の平均値から手術前日の体温を引いた値は、補中益気湯投与群で有意に低かった ($P=0.0002$)。脈拍についても、術後平均脈拍数と手術前日の脈拍数の差を比較すると、補中益気湯投与群は非投与群に比し有意に小さかった ($P=0.03$)。術後の second line の抗生剤の使用例が補中益気湯投与群で非投与群に比し少なかった ($P=0.05$)。

8. 結論

補中益気湯の術前投与は手術侵襲に対する術後の生体の炎症反応を有意に抑制する。

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

未病を治す漢方の特徴を生かし、術前 1 週間の投与が術後の SIRS を有意に抑制することを RCT で証明した有意な臨床試験である。ただし、結果の最後の抗生剤使用例については、 $P=0.05$ にもかかわらず、本文では有意差ありと本文中の判断基準と異なって記述されている。術前の補中益気湯投与により、術後の合併症の減少・在院日数短縮の結果、医療経済的な効果が生まれ、患者自身が手術に向けて自ら準備するという自覚を持つ心理的効果も期待される。

12. Abstractor and date

元雄良治 2010. 12. 30

外因性の傷病

文献

武田信巳. 当院における新鮮足関節外側靭帯損傷の保存療法 疼痛・腫脹に対する西洋薬と漢方薬との比較検討. 漢方と診療 2010; 1: 128-32.

1. 目的

III 度の新鮮前距腓靭帯 (ATFL; anterior talofibular ligament) 単独損傷における疼痛と腫脹に対する西洋薬と漢方薬 (治打撲一方) 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

診療所 整形外科 1 施設

4. 参加者

2008 年 4 月から 2009 年 3 月まで、保存療法を施行した III 度の新鮮 ATFL 単独損傷の外来患者 35 名

5. 介入

投薬は約 2 週間おこなった。

Arm 1: ロキソプロフェンナトリウム 60-180 mg/日 18 名 18 足

Arm 2: ツムラ治打撲一方エキス顆粒 2.5-7.5 g/日 17 名 17 足

容量は体重換算で投与

6. 主なアウトカム評価項目

疼痛 (visual analogue scale: VAS)、腫脹 (ATFL 断裂部から中枢・末梢 5cm レベルの平均周囲径)

7. 主な結果

疼痛は Arm 1 では 18 名中 12 名が受傷後 3 週以内、2 名が 4 週以内、2 名が 6 週以内、2 名が 12 週で消失した。Arm 2 では 17 名中 11 名が 3 週以内、4 名が 4 週以内、1 名が 6 週以内、1 名が 12 週で消失した。腫脹は Arm 1 では 9 名が受傷後 3 週以内、4 名が 4 週以内、3 名は 6 週以内、2 名が 12 週で消失した。Arm 2 では 12 名が 3 週以内、2 名が 4 週以内、2 名は 6 週以内、1 名が 12 週で消失した。受傷後約 2 週の時点で特に腫脹の消退は Arm 2 の方が早く、後に残らない傾向が見られた。

8. 結論

III 度の新鮮 ATFL 単独損傷における疼痛と腫脹に対する西洋薬と漢方薬 (治打撲一方) の有効性はほぼ同等である。特に腫脹に関しては治打撲一方投与群の方が早く消退する傾向は見られる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

臨床検査は施行されていないが有害事象は見られなかった。

11. Abstractor のコメント

III 度の新鮮 ATFL 単独損傷における疼痛と腫脹に対するロキソプロフェンナトリウムと治打撲一方の有効性を RCT で比較検討したもので臨床的に有意義な論文である。群間比較の推計学的解析が不十分で有効性の評価が限局的となったことは残念である。しかしながら III 度新鮮足関節外側靭帯損傷のプライマリケアの観点から本論文の結果は臨床的意義が高く、今後さらなる臨床研究の実施が期待される。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2011.1.6

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.

門司晃, 神庭重信. 抑肝散のアルツハイマー病 BPSD に対する有用性 九州地区・精神神経科における長期抗精神病薬併用試験の結果について. *脳* 2009; 12: 446-51.

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

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 歳) 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) 2.5 g (1.5 g 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 とともに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. 論文中の安全性評価

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 150 mg/day から 100 mg/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, 2011.2.1

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 9.0 g/日 17 名

Arm 2: コントロール群 メジコン 90 mg/日またはアストミン 60 mg/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、咳の頻度のみにでなく、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

肺癌術後遷延性咳嗽に対して麦門冬湯が咳の回数を減少させるだけでなく、精神的な負担に対しても軽減させる効果を持つことを示したものである。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。常塚宣男. 肺癌術後遷延性咳嗽に対する麦門冬湯の有効性－SF-36v2 による QOL 解析－. *Progress in medicine* 2010; 30: 100-1. の論文は、登録期間を 3 ヶ月延長し Arm 2 に 2 名が追加されたものであるが、結果は同一の有効性を得ている。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2010.6.1, 2011.1.14