

**漢方治療エビデンスレポート(EKAT)
Appendix 2012**

2012.12.31

**日本東洋医学会 EBM 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 2012**

31 Dec 2012

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

ver.1.0 2012.12.31

version の履歴

- 2012.12.31 漢方治療エビデンスレポート Appendix 2012
- 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 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、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 件が収録された。翌 2011 年 10 月 1 日には、EKAT 2011 Appendix として、その後約 1 年間に発表された RCT 論文の SA のみを追加公開した。

本 EKAT 2012 Appendix では、それ以後、約 1 年間に発表された RCT の SA を追加した。ホームページ自体は EKAT 2010 から更新していないものの、ホームページにある Google カスタム検索では、EKAT 2010、EKAT Appendix 2011、EKAT Appendix 2012 の全ての SA の検索が可能である。EKAT の目的や、作成方法などについては EKAT 2010 のものと基本的に同じであるため、EKAT 2010 のものをご覧いただきたい。

EKAT 2010 には 345 の SA が掲載されていたが、EKAT Appendix 2011 で 14 の SA を、本 EKAT Appendix 2012 で 20 の SA を新たに追加した。EKAT 2010 に掲載していた「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.」に基づく SA は、漢方製剤が現在の品質になる前の製剤を用いた試験であることが判明したため削除した。なお、EKAT Appendix 2011 では SA を作成しなかった除外論文リストは掲載しなかったが、本 EKAT Appendix 2012 では、EKAT Appendix 2011 および EKAT Appendix 2012 における論文選択時に除外した論文を除外論文リストとして掲載し、上記、伊藤らの論文も、この除外論文リストに記載した。

以上のことから、本 EKAT Appendix における論文と SA の状況は下記ようになった。

version/date	2007.6.15	2008.4.1	2009.6.1	2010.6.1	2011.10.1	2012.12.31
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) ²⁾	漢方治療エビデンス レポート Appendix 2012 (EKAT Appendix 2012) ³⁾
対象論文範囲	1999-2005	1999-2005	1986-2008前半	1986-2009前半	1986-2010前半	1986-2011前半
論文数	104	116	385	416	432	457
構造化抄録 (SA) 数	102	98	321 ¹⁾	346 ¹⁾	360 ¹⁾	379 ¹⁾
除外論文数	42	32	111	133	-	150

¹⁾ 1件のメタアナリシスを含む

²⁾ EKAT Appendix 2011の論文数、構造化抄録数は、EKAT 2010とEKAT Appendix 2011で追加されたものの合計

³⁾ EKAT Appendix 2012の論文数、構造化抄録数は、EKAT 2010とEKAT Appendix 2011、EKAT Appendix 2012で追加/削除されたものの合計

また、EKAT 2010 に掲載された RCT で、従来 The Cochrane Library (CENTRAL) に掲載されていなかった論文が 2011 年 10 月に新たに CENTRAL に掲載され、そこから EKAT の SA にリンクがはられた。今後も EKAT の論文を継続して CENTRAL に掲載していく予定である。

なお、次回の改訂では、ホームページも含めた全面改訂を行う予定である。

社団法人 日本東洋医学会
第3期 (2009.6-)
EBM 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 北聖病院漢方内科
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
(2005年5月20日-2012年6月29日)

EBM 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
(2012年6月29日-)

*2012年度より以前のEBM特別委員会が常設委員会となり、この名称となった。

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
A09.0	感染性下痢症に対する漢方治療の有効性評価	五苓散 五苓散+芍薬甘草湯	三浦陽子, 山岸由佳, 三嶋廣繁. ほか. 感染性下痢症に対する漢方治療の効果に関する検討. <i>産婦人科漢方研究のあゆみ</i> 2011; 28: 102-4.	RCT - envelope	I	6
G62.9	進行再発大腸癌のoxaliplatin投与による末梢神経障害に対する、牛車腎気丸の有効性と副作用の確認	牛車腎気丸	Nishioka M, Shimada M, Kurita N, et al. The Kampo medicine, Goshajinkigan, prevents neuropathy in patients treated by FOLFOX regimen. <i>International Clinical Journal of Oncology</i> 2011; 16: 322-7.	RCT	N	7
H90.5	低音障害型感音難聴に対するイソソルビドと柴苓湯の有効性を比較	柴苓湯	金子達. 低音障害型感音難聴に対する柴苓湯とイソソルビドの有効性の比較. <i>漢方と最新治療</i> 2010; 19: 233-9.	quasi-RCT	I	8
162.0	高齢者慢性硬膜下血腫手術症例に対する五苓散の有効性と安全性評価	五苓散	吉川朋成, 榎方聡, 大熊洋輝. 高齢者慢性硬膜下血腫手術症例に対する五苓散の再発予防効果 - 比較対象試験の中間報告 -. <i>脳神経外科と漢方</i> 2010; 16.	RCT	N	9
J44.9	慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 患者の咳嗽に対する麦門冬湯の有効性の評価	麦門冬湯	Mukai K, Hattori N, Kondo K, et al. A pilot study of the multiterb Kampo medicine bakumondoto for cough in patients with chronic obstructive pulmonary disease. <i>Phytomedicine</i> 2011; 18: 625-9. 服部登, 向田賢市, 春田吉則, ほか. 慢性閉塞性肺疾患(COPD)の咳嗽に対する麦門冬湯(TJ-29)の効果についての探索的臨床研究. <i>漢方と免疫・アレルギー</i> 2011; 24: 38-45.	RCT - cross over	N	10
K21.9	PPI抵抗性のGastroesophageal reflux disease: GERD患者 (特にNon-erosive reflux disease: NERD患者) に対する六君子湯の有効性の評価	六君子湯	Tominaga K, Fujiwara Y, Shimoyama Y, et al. Rikkunshito improves PPI-refractory NERD: a prospective randomized multi-center trial in Japan. <i>Gastroenterology</i> 2010; 138: S655-6. 富永和作, 藤原靖弘, 荒川哲男. GERD-六君子湯. <i>診断と治療</i> 2011; 99: 771-6.	RCT	N	11
K21.9	食道運動機能と胃食道逆流に対する六君子湯の効果の評価	六君子湯	森田照美. 六君子湯による食道運動機能の評価. <i>日経メディカル (別冊付録)</i> 2010; 8: 27.	RCT - cross over	N	12
K21.9	食道運動機能と胃食道逆流に対する六君子湯の効果の評価	六君子湯	森田照美. 六君子湯による食道運動機能の評価. <i>日経メディカル (別冊付録)</i> 2010; 8: 27.	RCT - cross over	N	13
K30.0	六君子湯が胃の収縮と拡張機能に及ぼす影響の評価	六君子湯	Shiratori M, Shoji T, Kanazawa M, et al. Effect of rikkunshito on gastric sensorimotor function under distention. <i>Neurogastroenterology & Motility</i> 2011; 23: 323-9, e155-6.	RCT - cross over	N	14
K31.9	腹部温熱刺激と大建中湯の健康人における上腸間膜動脈 (SMA) 血流量調整効果の比較評価	大建中湯	Takayama S, Saki T, Watanabe M, et al. The effect of warming of the abdomen and of herbal medicine on superior mesenteric artery blood flow - a pilot study. <i>Forschende Komplementärmedizin</i> 2010; 17: 195-201.	RCT	N	15
K59.0	センソナイド服用中の慢性便秘患者に対する大建中湯の併用効果の評価	大建中湯	Horiuchi A, Nakayama Y, Tanaka N. Effect of traditional Japanese medicine, daikenchuto (TJ-100) in patients with chronic constipation. <i>Gastroenterology Research</i> 2010; 3: 151-5.	RCT	N	16
K91.8	大腸癌手術後、早期における大建中湯の有効性と安全性の評価	大建中湯	渡邊一輝. 大腸癌術後の早期腸管運動における大建中湯の効果. <i>漢方医学</i> 2010; 34: 346-7. 藤井正一. 大腸癌術後早期腸管運動における大建中湯の効果. <i>Progress in Medicine</i> 2011; 31: 468-9.	quasi-RCT	N	17
N95.1	米国人更年期女性におけるホットフラッシュに対する桂枝茯苓丸の臨床効果の評価	桂枝茯苓丸	Plotnikoff GA, Watanabe K, Torkelson C, et al. The TU-025 keishibukuryogan clinical trial for hot flash management in postmenopausal women: result and lessons for future research. <i>Menopause</i> 2011; 18: 886-92.	RCT	N	18
N95.1	桂枝茯苓丸、加味逍遙散がホットフラッシュ患者の血中サイトカインレベルに及ぼす影響を評価する	桂枝茯苓丸 加味逍遙散	Yasui T, Matsui S, Yamamoto S, et al. Effects of Japanese traditional medicines on circulating cytokine levels in women with hot flashes. <i>Menopause</i> 2011; 18: 85-92.	quasi-RCT	N	19
O12.0	構成生薬として白朮または蒼朮を含む柴苓湯の妊婦の下腹浮腫及び機能性胃腸症様消化器症状に対する有効性評価	柴苓湯	多久島康司, 道上文和, 妊娠に伴う下腹浮腫と上部消化器症状に対する柴苓湯の有効性について. 蒼朮製剤と白朮製剤の比較検討. <i>産学と薬学</i> 2010; 64: 709-15.	quasi-RCT	I	20
R05.0	かぜ症候群後遷延性咳嗽に対する麦門冬湯と気管支拡張薬の併用効果の評価	麦門冬湯	Irifune K, Hamada H, Ito R, et al. Antitussive effect of bakumondoto a fixed kampo medicine (six herbal components) for treatment of post-infectious prolonged cough: controlled clinical pilot study with 19 patients. <i>Phytomedicine</i> 2011; 18: 630-3.	RCT - envelope	C	21
R35.0	B型ナトリウム利尿ペプチド上昇を伴う夜間多尿に対する牛車腎気丸の有効性の評価	牛車腎気丸	Shimizu Y, Yoshimura K, Soda T, et al. The effects of Goshia-Jinki-Can, a blended herbal medicine, and furosemide for nocturnal polyuria with elevated B-type natriuretic peptide: a crossover trial. <i>Neurourology and Urodynamics</i> 2010; 29: 833-4.	RCT - cross over	C	22
R53.0	がんに伴う疲労感に対する補中益気湯の有効性評価	補中益気湯	Jeong JS, Ryu BH, Kim JS, et al. Bojungikki-tang for cancer-related fatigue: A pilot randomized clinical trial. <i>Integrative Cancer Therapies</i> 2010; 9: 331-8.	RCT	N	23
Z03.8	ERCPの前投薬に用いた芍薬甘草湯の十二指腸蠕動抑制に関する有効性の評価	芍薬甘草湯	藤浪斗. ERCP前投薬に用いた芍薬甘草湯の効果. <i>日経メディカル (別冊付録)</i> 2010; 8: 34. Fujinami H, Kudo T, Nakayama Y, et al. Assessment of diminished peristalsis using shakuyakukanzoto (TJ-68) as premedication for endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP): a randomized, placebo-controlled trial. <i>Gastrointestinal Endoscopy</i> 2010; 71: AB227.	RCT	N	24
Z04.8	漢方エキス製剤の服用回数と服用量の違いが、服薬コンプライアンスや患者満足度に影響を及ぼすかどうかの評価	記載なし	喜多敏明, 角野めぐみ. 医療用漢方エキス製剤の服用回数が服薬コンプライアンスに及ぼす影響 1日2回服用と1日3回服用の比較. <i>産学と薬学</i> 2011; 66: 117-22.	RCT - cross over	I	25

【既記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
J69.0	認知症高齢者の脳嚙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	26
		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 brain-damaged elderly. <i>International Journal of Stroke</i> 2010; 5 suppl 2: 38-9.		C	
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>漢方医学</i> 2009; 33: 405-6. Matsumura T, Arai M, Suzuki T, et al. The traditional Japanese medicine rikkunshito improves upper gastrointestinal symptoms in patients with functional dyspepsia. <i>Gastroenterology</i> 2010; 138: S471. 新井誠人, 松村倫明, 吉川正治, ほか. 機能性ディスペプシアに対する六君子湯の有効性の検討. エビデンス確立に向けて. <i>日本薬理学会誌</i> 2011; 137: 18-21.	RCT	C	27
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. 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>漢方医学</i> 1998; 22: 87-92.	RCT	N	28

1. 感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

文献

三浦陽子, 山岸由佳, 三嶋廣繁, ほか. 感染性下痢症に対する漢方治療の効果に関する検討. *産婦人科漢方研究のあゆみ* 2011; 28: 102-4. 医中誌 Web ID: 2011211647

1. 目的

感染性下痢症に対する漢方治療の有効性評価

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

いずみレディスクリニック 1 施設

4. 参加者

2007 年 9 月から 2009 年 3 月に水様性下痢で受診し、糞便をサンプルとした迅速検査でノロウイルスによる感染性胃腸炎と診断された 33 名

5. 介入

Arm 1: 五苓散 (メーカー不明) 7.5 g/日 分 3 投与 11 名

Arm 2: 五苓散 (メーカー不明) 7.5 g/日+芍薬甘草湯 (メーカー不明) 7.5 g/日 分 3 投与 11 名

Arm 3: 非投与 11 名

6. 主なアウトカム評価項目

嘔吐、下痢、腹痛の消失の時間を各治療群別に評価した。

7. 主な結果

嘔吐消失までの時間は、Arm 1: 79.1±27.5 分 (mean±S.D.以下同様)、Arm 2: 83.6±20.1 分、Arm 3: 1701.8±377.2 分であった。下痢消失までの時間は、Arm 1: 110.0±30.0 分、Arm 2: 129.5±28.6 分、Arm 3: 1728.2±352.0 分であった。腹痛消失までの時間は、Arm 1: 122.3±26.5 分、Arm 2: 105.0±16.0 分、Arm 3: 1813.6±357.1 分であった。

8. 結論

五苓散および芍薬甘草湯はノロウイルスによる感染性下痢症による嘔吐、下痢、腹痛に有効である。

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

ノロウイルスによる感染性下痢症に対する五苓散と芍薬甘草湯の治療効果を検討した臨床研究である。漢方薬による急性期疾患の治療効果の評価は、改善後に再診しないなどの理由で評価することが難しい対象である。その観点から本研究は漢方薬の急性期疾患に対する有効性を明らかにした貴重な臨床研究である。一方、論文という形式をとっているが、対象者の年齢や性別などの患者背景、発症後から受診までの時間、脱落者の有無などが記載されていない。また、結果から五苓散投与群、五苓散+芍薬甘草湯投与群と漢方薬無投与群との症状消失時間の差は明らかであるが、統計学的な検討はされていないため有意差の有無に関しては記載されていない。貴重な臨床研究であることを考慮すると、これらの点を詳細に記載した形で報告されることが望まれる。しかし、すぐれた治療法のないノロウイルス感染症に対する漢方薬の効果の有無に着眼した点、投与後の経過観察の難しい急性期疾患を対象とした点を考慮するとすばらしい臨床研究であると考えられるので、今後もより多数例を対象とした臨床研究への発展が望まれる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2012.12.31

6. 神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)

文献

Nishioka M, Shimada M, Kurita N, et al. The Kampo medicine, Goshajinkigan, prevents neuropathy in patients treated by FOLFOX regimen. *International Clinical Journal of Oncology* 2011; 16: 322-7. CENTRAL ID: CN-00812737, Pubmed ID: 21258836

1. 目的

進行再発大腸癌の oxaliplatin 投与による末梢神経障害に対する、牛車腎気丸の有効性と副作用の確認

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

徳島大学病院

4. 参加者

2007年1月から2009年12月の3年間に mFOLFOX6 (oxaliplatin+1-LV+5FU) による治療を受けた45名の外来患者。患者はPSが0-2で、骨髄、肝、腎、心の各機能が正常で、神経障害、糖尿病、アルコール関連疾患、脳病変がない患者に限定

5. 介入

ツムラ牛車腎気丸エキス顆粒 (7.5 g/日、2-3回に分服) の非併用群と併用群で比較

Arm 1: (介入群) 上記エキス顆粒の併用群 22名

Arm 2: (コントロール群) 上記エキス顆粒の非併用群 23名

6. 主なアウトカム評価項目

(1) グレード3の末梢神経障害の発症頻度、(2) 各コースにおけるグレード2+3の末梢神経障害の患者の割合(%)、(3) 末梢神経障害以外のグレード3の副作用、(4) mFOLFOX6の治療効果への影響。なお、末梢神経障害の評価は Neurotoxicity Criteria of Debiopharm (DEB-NTC) に従った。

7. 主な結果

両群間で、背景因子(年齢、性比、PS、直腸癌・結腸癌の比率、転移部位、前治療あり)の患者の割合、bevacizumab 併用者の割合、投与できたコース数、oxaliplatin の投与総量)に有意差はなかった。グレード3の末梢神経障害の発症頻度は、介入群がコントロール群より有意 ($P<0.01$) に少なかった。各コース開始時におけるグレード2あるいは3の末梢神経障害の患者の割合(%)は、介入群がコントロール群より少なかった。治療の副作用(グレード3)や治療の効果は、両群間で有意差なし。

8. 結論

牛車腎気丸は、mFOLFOX6療法(oxaliplatin+1-LV+5FU)による高度の末梢神経障害の発症頻度を抑制し、切除不能・再発大腸癌の患者の治療に有用。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

介入群において牛車腎気丸による副作用発現の記載なし

11. Abstractor のコメント

大腸癌に対する化学療法が近年大きく進歩した理由として oxaliplatin の導入がある。しかしその副作用の末梢神経障害は用量制限毒性であり、その抑制は化学療法の効果を高めるために重要である。そのため従来様々な試みが行われてきたが、有効な方法はなかった。今回の試験は牛車腎気丸による末梢神経障害の抑制効果を示唆するが、牛車腎気丸の併用により mFOLFOX6 の投与コース数を増やすことはできず、癌自体に対する治療効果の向上は示せなかった。今後はその理由の解明と、mFOLFOX6 の投与コース数を増やし、大腸癌患者の延命を可能とする更なる治療法の開発が待たれる。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2012.12.31

8. 耳の疾患

文献

金子達. 低音障害型感音難聴に対する柴苓湯とイソソルビドの有効性の比較. 漢方と最新治療 2010; 19: 233-9. 医中誌 Web ID: 2010304850

1. 目的

低音障害型感音難聴に対するイソソルビドと柴苓湯の有効性を比較

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

耳鼻咽喉科診療所 (栃木県)

4. 参加者

2008年6月から2009年10月に耳閉塞感を主訴に受診した低音障害型感音難聴の患者151名

5. 介入

Arm 1: ツムラ柴苓湯エキス顆粒 3.0 g×3回/日。 76名

Arm 2: イソソルビド (コーワ創薬、商品名イソバイド) 30 ml ×3回/日。 75名

6. 主なアウトカム評価項目

標準純音聴力検査と自覚症状の2項目。標準純音聴力検査は治癒 (低音3周波数125, 250, 500Hzの聴力レベルが全て20dB以内に返る、あるいは左右差なし)、改善 (10dB以上回復したが治癒にいたらず)、不変 (10dB未満)、悪化の4段階評価。自覚症状は改善、やや改善、不変、悪化の4段階評価。

7. 主な結果

解析症例数は、Arm 1: 51名 (男性10名、女性41名。19-76歳、平均年齢47.8歳)、Arm 2: 53名 (男性16名、女性37名。11-78歳、平均年齢47.1歳)。聴力検査では柴苓湯群がイソソルビド群よりやや改善傾向であったが統計学的な有意差は認めなかった。自覚症状ではイソソルビド群で不変、悪化が多い傾向であったが有意差は認めなかった。初発と再発で比較すると、両群ともに再発で改善しにくい傾向だが有意差なし。めまい症状の有無で比較すると、めまい症状の有る方で両群ともに治りにくい傾向だが有意差なし。

8. 結論

低音障害型感音難聴に対し、柴苓湯はイソソルビドと同様に有効である。

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

低音障害型感音難聴は日常診療で頻度が多いにもかかわらず、未だ原因不明である。本試験により柴苓湯がイソソルビドと同等の有効性を示したことは、臨床的にも病理学的にも有意義な結果である。残念なことは診断順に投薬を割付けたため quasi-RCT となってしまった。また、再診しないということで効果判定できなかった患者を追跡できれば、さらに信頼できる結果となった。病状が改善して再診しなかった可能性もあれば、転院した可能性もあり、結果に大きく影響した。次のステップでは適正なランダム化と追跡率の向上を期待したい。地域医療を担う現場の医師が、現場で悩んだ診療を RCT で実証しようとした試みは、漢方医学の発展を考えると称賛に値する。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2012.12.31

9. 循環器系の疾患

文献

吉川朋成, 棟方聡, 大熊洋揮. 高齢者慢性硬膜下血腫手術症例に対する五苓散の再発予防効果—比較対象試験の中間報告—. *脳神経外科と漢方* 2010: 16.

1. 目的

高齢者慢性硬膜下血腫手術症例に対する五苓散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

黒石国民健康保険黒石病院脳神経外科 1 施設

4. 参加者

2009 年 1-8 月に症候性慢性硬膜下血腫手術 (穿頭術) を施行した 70 歳以上の 43 名

5. 介入

投薬は術翌日から 1 ヶ月間行った。

Arm 1: 五苓散 (メーカー不明) 7.5 g/日 (投与回数記載無し) 22 名

Arm 2: 非投与 21 名

ステロイド、グリセオール、止血剤の併用は行わなかった。

6. 主なアウトカム評価項目

CT 上の血腫の消長を術後 7 日目, 14 日目, 28 日目に比較した。

7. 主な結果

年齢分布は 73-89 歳で、両群で性別、年齢に差を認めなかった。血腫の減少率は Arm 2 に比較し Arm 1 でより大きく、特に 7-14 日の間で減少が著明であった (統計学的に有意差に関する記載は無し)。再手術が必要となった症例は、Arm 1 では 2/22 名 (9%)、Arm 2 では 5/21 名 (24%) にみられたが、両群間で有意差を認めなかった。

8. 結論

五苓散は慢性硬膜下血腫手術後の再発予防に有効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

五苓散投与による合併症は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

高齢者の慢性硬膜下血腫手術症例に対する五苓散の再発予防効果を検討した斬新な臨床研究である。これまで、慢性硬膜下血腫の非手術症例に対して五苓散の有効性が示唆されていることから、同疾患の術後症例の再発予防に対する効果を検討するため実施された。しかし、記載形式が研究会での発表抄録であるため、方法や結果の詳細が記載されていない点が残念である。さらに、タイトルにもあるように中間報告であり、この文献上は五苓散投与群と非投与群で再発率に関して有意な差を認めていない段階での報告である。今後、著者らも述べているように、症例数が追加されることで、五苓散の有効性が明らかになる可能性があることから、本研究の継続が望まれる。五苓散のような副作用の少ない治療薬が高齢者の慢性硬膜下血腫手術症例の再発予防に有効であることが明らかになると、脳外科領域における漢方薬の新たな治療領域を開拓することになり、極めて重要で興味深い臨床研究である。

12. Abstractor and date

後藤博三 2012.12.31

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

Mukaida K, Hattori N, Kondo K, et al. A pilot study of the multiherb Kampo medicine bakumondoto for cough in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Phytomedicine* 2011; 18: 625-9. CENTRAL ID: CN-00790726, Pubmed ID: 21177084

服部登, 向田賢市, 春田吉則, ほか. 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) の咳嗽に対する麦門冬湯 (TJ-29) の効果についての探索的臨床研究. *漢方と免疫・アレルギー* 2011; 24: 38-45.

1. 目的

慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 患者の咳嗽に対する麦門冬湯の有効性の評価

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

広島大学病院 1 施設、病院 2 施設

4. 参加者

2007 年 5 月から 2009 年 3 月まで受診した 65 歳以上の COPD 外来患者 24 名

5. 介入

投薬は各グループ 8 週間投与のクロスオーバー

2 週以内に漢方薬を服薬した患者は除外。COPD の通常治療薬は試験中も投与継続。

Arm 1: ツムラ麦門冬湯エキス顆粒 3.0 g 1 日 3 回 食前を 8 週間投与後、麦門冬湯非投与 8 週間 13 名

Arm 2: 麦門冬湯非投与 8 週間後、ツムラ麦門冬湯エキス顆粒 3.0g 1 日 3 回食前を 8 週間投与 11 名

6. 主なアウトカム評価項目

VAS (visual analogue scale) による咳嗽の回数と強さと、咳嗽日記による重症度の変化。St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) による QOL。肺機能

7. 主な結果

有効解析例は 23 名。VAS によれば、Arm 1 では、麦門冬湯による最初の 8 週間の治療期間中、咳の強さと回数は有意に改善され ($P=0.004$)、中止とともに次第に改善度は減少した。一方 Arm 2 では麦門冬湯による後の 8 週間の治療期間中、有意な改善は認められなかった。Arm 1 と Arm 2 を併せた麦門冬湯投与群が非投与群と比べ有意差があったかどうかの記載はされていない。QOL と肺機能は麦門冬湯投与に影響を受けなかった。

8. 結論

高齢 COPD 患者の咳嗽に対して麦門冬湯は効果があるかもしれない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

ALP 上昇が Arm 1, Arm 2 共に各 1 名ずつ認められたが、何れも麦門冬湯の投与は完了している。

11. Abstractor のコメント

服部, ほか (2011) の報告は学会発表で、質疑応答が記載されている。この中で COPD 患者の咳嗽は訴えの多い症状であるかとの質問があり、演者は、広島大学の症例は毒ガスに暴露された症例が多く、それらの患者のなかで咳嗽を症状とする症例をピックアップしたと記載されている。しかし、毒ガス暴露患者の件については最終報告である Mukaida, et al (2011) の論文には記載されていない。このような患者背景は、論文に記載することが望まれる。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2012.12.31

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Tominaga K, Fujiwara Y, Shimoyama Y, et al. Rikkunshito improves PPI-refractory NERD: a prospective randomized multi-center trial in Japan. *Gastroenterology* 2010; 138: S655-6.

富永和作, 藤原靖弘, 荒川哲男. GERD—六君子湯. *診断と治療* 2011; 99: 771-6. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

PPI 抵抗性の Gastroesophageal reflux disease: GERD 患者 (特に Non-erosive reflux disease: NERD 患者) 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

大阪市立大学附属病院消化器内科 他 4 施設

4. 参加者

ラベプラゾール (RPZ 10 mg /日) の 4 週間以上の内服にかかわらず効果の得られなかった PPI (proton pump inhibitor) 抵抗性 GERD 患者 71 名

5. 介入

Arm 1: RPZ 10 mg/日は継続しツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5 g/日 分 3 を追加投与した併用群 35 名

Arm 2: RPZ を 20 mg/日へ用量を倍にした倍量群 36 名

両群とも 4 週間の治療後に評価

6. 主なアウトカム評価項目

FSSG (Frequency Scale for Symptoms of GERD) の Point と改善率

7. 主な結果

解析症例数は 104 名で 33 名が評価対象とならなかった。年齢、性差、BMI、PPI の単独治療後における内視鏡所見など患者背景に有意差はなかった。しかし試験開始前の FSSG のスコアは Arm 1 において有意に高かった。両群とも 4 週間の治療で FSSG トータルスコア (Arm 1 $P < 0.001$, Arm 2 $P < 0.01$) ならびに逆流症状・もたれ症状において有意な改善効果が得られた。治療前後の改善率については両群間に有意な相違は得られなかった。サブグループ解析で男性患者群に限定すると Arm 1 は有意な改善が得られたが Arm 2 では有効性は得られなかった。また BMI で痩せ型の群で同様の傾向が顕著であった。

8. 結論

PPI 抵抗性の GERD 患者 (特に NERD 患者) に対して六君子湯は有効である。RPZ への六君子湯追加投与の効果は RPZ の倍量と同等である。

9. 漢方的考察

証の解析はなされていないが、BMI で痩せ型の男性で有意に効果が顕著であった。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

PPI 抵抗性の GERD の定義には明確なものはなく治療法も確立されていない。この現状のなかで、RPZ 10 mg/日が無効であった GERD 患者において六君子湯追加投与と RPZ 倍量の 2 群間で RCT を施行し得たことは臨床的な意義が極めて高いと考えられる。改善率には有意な差異は見られていないが増悪率については六君子湯追加投与群の方が低く六君子湯の追加投与の有効性を提示した論文である。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2012.12.31

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

森田照美. 六君子湯による食道運動機能の評価. *日経メディカル(別冊付録)* 2010; 8: 27.

1. 目的

食道運動機能と胃食道逆流に対する六君子湯の効果の評価

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (cross over) (DB-RCT-cross over)

3. セッティング

記載なし (著者は島根大学第 2 内科)

4. 参加者

健常者 10 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5 g/日を 7 日間投与後、プラセボを 7 日間投与
症例数: 記載なし

Arm 2: プラセボを 7 日間投与後、ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5 g/日を 7 日間投与
症例数: 記載なし

6. 主なアウトカム評価項目

下部食道括約筋 (LES) 静止内圧・食道蠕動収縮圧・胃食道逆流回数

7. 主な結果

六君子湯投与時の LES 静止内圧はプラセボ投与時に比し有意に上昇した ($P<0.05$)。一方、六君子湯投与による食道蠕動収縮圧に有意差はなく、胃食道逆流回数の有意な減少は認められなかった。

8. 結論

六君子湯は健常者の LES 静止内圧を上昇させるが、食道蠕動収縮圧・胃食道逆流回数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

胃食道逆流症は近年、高齢者を中心に増加しているが、プロトンポンプ阻害剤でうまくコントロールできない例に六君子湯の効果が期待され、そのエビデンスをつくるための第 1 段階として健常者における検討をした研究である。六君子湯により LES 静止圧が上昇したが、食事摂取の際の生理的な反応を六君子湯が上昇させることを明らかにした点が評価される。その他のアウトカムで有意差が出なかったことは健常者での検討であり、結果としてはそのまま受け入れてよいであろう。しかし、ランダム化した結果として各群の症例数が記載されていなかった点は問題である。今回のデータを対照として、今後胃食道逆流症患者で同様の検討がなされることを期待したい。

12. Abstractor and date

元雄 良治 2012.12.31

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

森田照美. 六君子湯による食道運動機能の評価. *日経メディカル(別冊付録)* 2010; 8: 27.

1. 目的

食道運動機能と胃食道逆流に対する六君子湯の効果の評価

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (cross over) (DB-RCT-cross over)

3. セッティング

記載なし (著者は島根大学第2内科)

4. 参加者

健常者 20 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5 g/日を7日間投与後、プラセボを7日間投与
症例数: 記載なし

Arm 2: プラセボを7日間投与後、ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5 g/日を7日間投与
症例数: 記載なし

6. 主なアウトカム評価項目

唾液量・唾液中上皮増殖因子 (EGF) ・唾液中重炭酸濃度

7. 主な結果

六君子湯による唾液量・唾液中 EGF ・唾液中重炭酸濃度の有意な変化は認められなかった。

8. 結論

六君子湯は健常者の LES 静止内圧を上昇させるが、唾液分泌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

唾液自体は逆流した酸の希釈、重炭酸塩は酸の中和、EGF は食道粘膜細胞の修復に働くと考えられる。胃食道逆流症患者では唾液分泌が低下していることが知られているが、唾液分泌の低下するシェーグレン症候群・糖尿病・高齢者・ストレス負荷などでは逆流性食道炎を発症しやすい。今回の試験は、六君子湯で唾液分泌が増加したり、EGF や重炭酸塩が増えれば、これらが六君子湯の GERD 改善機序になるという仮定のもとに行われた試験である。研究の結果、これらに有意差がなかったことから、六君子湯の作用機序は現時点では LES 圧の上昇が主であると推測される。今回の研究は健常者を対象にしたが、今後の研究として、六君子湯の GERD 改善効果を、シェーグレン症候群・糖尿病・高齢者など唾液分泌低下を背景に持つ群と、持たない群とで比較し、差が認められれば、六君子湯の作用機序に唾液分泌を介したものもあることを証明できるかもしれない。

12. Abstractor and date

元雄 良治 2012.12.31

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Shiratori M, Shoji T, Kanazawa M, et al. Effect of rikkunshito on gastric sensorimotor function under distention. *Neurogastroenterology & Motility* 2011; 23: 323-9, e155-6. Pubmed ID: 21175995

1. 目的

六君子湯が胃の収縮と拡張機能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

東北大学病院

4. 参加者

健康なボランティア 9名

5. 介入

Arm 1 と Arm 2 はランダムに割付。

Arm 1: 内服薬無しで 2 週間の観察期間の後、胃内圧を測定。その後に 2 週間ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5 g/日 内服した後、胃内圧測定。症例数: 記載なし。

Arm 2: ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5 g/日 を 2 週間内服の後、胃内圧を測定。その後に 2 週間の観察期間において、胃内圧測定。症例数: 記載なし。

6. 主なアウトカム評価項目

ストレス負荷前と負荷後の Gastric barostat による、胃内圧測定結果を評価

7. 主な結果

六君子湯内服時には、非内服時には認められるストレス刺激による胃の体積減少が見られなかった。また、ストレス負荷にかかわらず、上腹部膨満感を感じる圧閾値および痛みを感じる圧閾値については、六君子湯内服時の方が低かった。

8. 結論

六君子湯は、ストレスや不安による胃壁の緊張性変化を緩和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

記載なし

11. Abstractor のコメント

本論文では、六君子湯が平常時における過食抑制に役立つ可能性と、ストレス時における食欲減少防止の両面に作用する可能性が示されている。ただ、群分けの症例数が記載されていないことは、残念である。胃内圧測定という客観的な指標を用いて具体的に六君子湯の作用が示されたことは有意義である。

12. Abstractor and date

中田英之 2012.12.31

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Takayama S, Seki T, Watanabe M, et al. The effect of warming of the abdomen and of herbal medicine on superior mesenteric artery blood flow –a pilot study. *Forschende Komplementärmedizin* 2010; 17: 195-201. Pubmed ID: 20829597

1. 目的

腹部温熱刺激と大建中湯の健康人における上腸間膜動脈 (SMA) 血流量調整効果の比較評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

東北大学大学院医学系研究科先進漢方治療医学講座を含めた 5 施設

4. 参加者

心臓疾患を有しない健康成人 42 名

5. 介入

Arm 1: 20 分間温熱機器 (40 °C) によりへそ周辺を温熱刺激しその後 50 分後まで観察

Arm 2: 蒸留水 (37 °C、50 ml) + ツムラ大建中湯エキス顆粒 (5.0 g) を経口投与し、50 分間観察

Arm 3: 蒸留水 (37 °C、50 ml) を投与し、50 分間観察

Arm 1 と Arm 2 についてのみ、ランダムに割付け

6. 主なアウトカム評価項目

血液動態検査として上腸間膜動脈 (SMA) 血流量を大建中湯服用前、温熱機器による温熱刺激開始前および蒸留水投与前、投与 10, 20, 30, 40 および 50 分後に評価

7. 主な結果

大建中湯投与および温熱刺激によりそれぞれ 10-50 分後 ($P<0.01$) および 10-40 分後 ($P<0.05$) に有意に SMA 血流量が増加したが両群間に有意差はなかった。蒸留水投与による SMA 血流量の変化はなかった。

8. 結論

大建中湯の投与は、健康人において上腸間膜動脈 (SMA) 血流量を増加させることが判明し、それは温熱機器による温熱刺激にくらべて同等の効果である。

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

本研究は、寒証に用いる大建中湯の血流量増加効果に関し、生理的評価法を用いて検証したものである。*The Tohoku Journal of Experimental Medicine* (2009; 219: 319-30.) に発表された成績を追試し(あるいは同時進行研究の形かもしれない)、熱発生機器による温熱刺激効果 (positive control) と蒸留水服用による無投薬 (negative control) との比較を行ったものである。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) 血流量を温熱刺激機器と同等に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や常習便秘症の外來患者例での大建中湯の投与に関し、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 2012.12.31

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Horiuchi A, Nakayama Y, Tanaka N. Effect of traditional Japanese medicine, daikenchuto (TJ-100) in patients with chronic constipation. *Gastroenterology Research* 2010; 3: 151-5.

1. 目的

センノサイド服用中の慢性便秘患者に対する大建中湯の併用効果の評価

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

3ヶ月以上センノサイド服用 (24-60 mg/日) 中で腹痛及び腹部膨満を呈する慢性便秘患者。センノサイドを服用しないと排便は週3回未満。大腸内視鏡検査で異常を認めず、腹部手術の既往無し 22名

5. 介入

Arm 1: センノサイド 24-60 mg/日及びツムラ大建中湯エキス顆粒 7.5 g/日 6週間 14名

Arm 2: センノサイド 24-60 mg/日及びツムラ大建中湯エキス顆粒 15 g/日 6週間 8名

6. 主なアウトカム評価項目

腹部膨満 (visual analogue scale)、腹痛 (visual analogue scale)、Gastrointestinal Symptoms Rating Scale (GSRS)、Gas volume score (GVS)

7. 主な結果

Arm 1 と Arm 2 で腹部膨満は治療前と比較して治療4週間後にはそれぞれ55から20 ($P = 0.006$)、69から35 ($P = 0.007$) に有意に減少した。腹痛は Arm 2 で4週間後には32から9と有意に減少した ($P = 0.02$)。GSRSは Arm 1, Arm 2 でそれぞれ2.6から2.2 ($P = 0.002$) 及び2.8から2.3 ($P = 0.008$) と4週間後に有意に減少した。GVSは6週間後に Arm 1, Arm 2 でそれぞれ0.049から0.040 ($P = 0.02$) 及び0.042から0.036 ($P = 0.016$) と有意に減少した。

8. 結論

大建中湯は刺激性の下剤を服用中の慢性便秘患者において腹部膨満や腹痛を緩和する。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用は無かった。

11. Abstractor のコメント

本研究により大建中湯をセンノサイドと併用することで慢性便秘患者の腹痛や腹部膨満を緩和することが示唆された。但し本研究では治療前後の比較のみで、群間比較はなされていない。大建中湯は温中補虚の方剤で胃腸を温める。一方センノサイドは番泻葉の有効成分であり番泻葉は胃腸の熱を冷やし腸の蠕動を促進する。漢方医学的には相反する証に用いる薬物である。プラセボコントロールと大建中湯単独投与を含めた比較試験の実施が望まれる。また、本比較試験の参加者の証が判明すれば大建中湯を適用すべき病態が明らかになると考えられる。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2012.12.31

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

渡邊一輝. 大腸癌術後の早期腸管運動における大建中湯の効果. *漢方医学* 2010; 34: 346-7.

藤井正一. 大腸癌術後早期腸管運動における大建中湯の効果. *Progress in Medicine* 2011; 31: 468-9. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

大腸癌手術後、早期における大建中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

横浜市立大学消化器病センター

4. 参加者

2009年9月-2010年8月に結腸癌または直腸S状結腸癌手術を施行し術後2日目から経口摂取が可能で Cur A、20歳以上、PSが0ないし1の151名。開腹・腹腔鏡手術の区分や開腹の既往は不問。緊急手術、重複癌、人工肛門設置例は除外。

5. 介入

Arm 1: 大建中湯 (メーカー不明) 群 57名 1日量 15g 分3

Arm 2: モサプリド (ガスモチン®) 群 54名 1日量 15mg 分3

Arm 3: コントロール群 40名 内服なし

6. 主なアウトカム評価項目

術後腸管運動回復 (排ガス、排便までの期間)、術後の在院日数、抗炎症作用 (白血球、CRP 値)、腸閉塞発症率、有害事象

7. 主な結果

排ガスまでの日数は大建中湯群 2.6 日 ($P=0.001$)、モサプリド群 2.8 日 ($P=0.036$) で、コントロール群 3.4 日と比べ、いずれも有意に短縮した。排便までの日数は大建中湯群 3.4 日、モサプリド群 3.8 日、コントロール群 3.8 日と有意差は認めず。腸閉塞発症率は大建中湯群 1.8%、モサプリド群 5.8%、コントロール群 10% と大建中湯群が低かったが有意差はなかった。抗炎症作用では、白血球は 3 群間に差を認めなかったが、CRP 値は 3 日目以降の値が大建中湯群で有意に低下しており ($P<0.05$)、抗炎症作用の存在が示唆された。術後在院日数は大建中湯群 8.7 日、モサプリド群 10.8 日、コントロール群 10.1 日と大建中湯群が最も短くモサプリド群との比較では $P=0.045$ と有意差を認めた。コントロール群との比較は $P=0.061$ であった。

8. 結論

大腸癌術後早期に大建中湯を投与することで、早期に腸管運動の回復がみられ、術後在院日数の延長および腸閉塞の発症率を軽減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

大建中湯群で発疹 1 名、モサプリド群で肝機能障害 1 名を認めたが薬剤との因果関係は不明。

11. Abstractor のコメント

上記は藤井 (2011) に基づく記載である。大建中湯の有効性を示唆する臨床的に意義のある試験。上記の二つの文献は同じ Study で渡邊 (2010) は、途中経過の報告と思われる。月ごとに投与群を割付けたため厳密な意味での RCT ではない。サブ解析も行われるようなので、今後の成果に期待したい。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2012.12.31

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

Plotnikoff GA, Watanabe K, Torkelson C, et al. The TU-025 keishibukuryogan clinical trial for hot flash management in postmenopausal women: result and lessons for future research. *Menopause* 2011; 18: 886-92. CENTRAL ID: CN-00810843, Pubmed ID: 21738077

1. 目的

米国人更年期女性におけるホットフラッシュに対する桂枝茯苓丸の臨床効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

Allina Center for Health Care Innovation (Minneapolis, MN, U.S.A) 1 施設

4. 参加者

ホットフラッシュスコア 28 点/週以上の更年期世代の米国人女性 178 名 (45-58 歳)

5. 介入

Arm 1: ツムラ桂枝茯苓丸エキス顆粒 (12.5 g/日) の 12 週間経口投与 57 名

Arm 2: ツムラ桂枝茯苓丸エキス顆粒 (7.5 g/日) の 12 週間経口投与 62 名

Arm 3: プラセボの 12 週間経口投与 59 名

6. 主なアウトカム評価項目

漢方薬の臨床症状改善効果を Greene Climacteric Index (GCI), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) および hot flash scale score にて評価した。

7. 主な結果

研究開始 12 週間後にすべての群において hot flush scale score は有意 ($P < 0.001$) に低下したが、桂枝茯苓丸エキス顆粒高濃度群、低濃度群および偽薬群の群間比較において有意差は認めなかった。同様に Greene Climacteric Index (GCI) と Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) に関しても 3 群間比較で有意な差はなかった。

8. 結論

米国人更年期女性においては、桂枝茯苓丸のホットフラッシュ、更年期障害の症状全体、睡眠状態への改善度はプラセボ群と比べて差がない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

プラセボ群では 1.7 % の出現率であった下痢が桂枝茯苓丸の服用により約 20 % に出現した。

11. Abstractor のコメント

本研究は、わが国では従来行われてきた桂枝茯苓丸による更年期障害の治療効果に関し、米国の更年期世代の女性を対象にホットフラッシュを中心に症状のスコアリングを行って検証したものである。桂枝茯苓丸は更年期障害に対する治療漢方薬の代表として、多くの論文発表もありさまざまな方向から臨床効果が報告されてきた。今回の研究成績は米国人女性に対して桂枝茯苓丸エキス製剤はプラセボと比較して症状改善効果に差がなかったとするものである。更年期障害のひとつの形であるエストロゲン失調性更年期障害に頻発するホットフラッシュという症状に対して、桂枝茯苓丸は必ずしも第一選択薬ではなく、エストロゲン製剤を代表とする西洋薬の優位性を示しているのかもしれない。しかしあくまでもホットフラッシュスコアが一定点数以上の更年期女性に対する効果比較であり、さまざまな不定愁訴をしめす更年期女性 (特に瘀血病態が目立つ) の治療に関する桂枝茯苓丸の適応を否定する結果ではないと感じる。著者は漢方のような伝統的医療の有効性の検証には将来の効果的な方法論の出現に期待をかけるというコメントを出しているが、願わくは漢方医学的な証の客観化データによる群別の RCT を軸とした研究に発展させていただきたい。

12. Abstractor and date

後山尚久 2012.12.31

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

Yasui T, Matsui S, Yamamoto S, et al. Effects of Japanese traditional medicines on circulating cytokine levels in women with hot flashes. *Menopause* 2011; 18: 85-92. CENTRAL ID: CN-00787935, Pubmed ID: 20647958

1. 目的

桂枝茯苓丸、加味逍遙散がホットフラッシュ患者の血中サイトカインレベルに及ぼす影響を評価する。

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

徳島大学附属病院産婦人科外来

4. 参加者

対象は、血管運動症状 (ホットフラッシュ、寝汗など) を有する患者。免疫に影響を及ぼす薬剤を 1 年以内に服用した患者は除外。

エントリーされたのは、両側卵巣切除後の患者 17 名、閉経前後の患者 103 名。

その内、7 名は月経正常、51 名は最近 12 ヶ月以内に月経不順を経験し、45 名の閉経後患者は最終月経から 1 年以内であった。17 名の両側卵巣切除術後の患者も手術を 1 年以内に受けたものであった。

5. 介入

治療希望者は、奇数日 = 桂枝茯苓丸、偶数日 = 加味逍遙散を割り振り、治療を希望しなかった者をコントロール群とした。

Arm 1: コントロール群 (経過観察、無治療) 40 名

Arm 2: ツムラ桂枝茯苓丸エキス顆粒投与 (2.5 g×3/日) 6 ヶ月間内服 40 名

Arm 3: ツムラ加味逍遙散エキス顆粒投与 (2.5 g×3/日) 6 ヶ月間内服 40 名

6. 主なアウトカム評価項目

FDA のガイダンスの hot flash 評価基準に従い、症状を Severe, Moderate, Mild に分けて内服前と 6 ヶ月後で評価した。また、血中の IL-1 β , IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, TNF- α , MCP-1, MIP-1 β について内服前と 6 ヶ月後で比較検討した。

7. 主な結果

コントロール群と比べて、桂枝茯苓丸群及び加味逍遙散群は hot flash の改善率が有意に高かった ($P < 0.01$)。hot flash 改善群において治療前と治療後を比較したところ、桂枝茯苓丸群では、MCP-1、IL-8、MIP-1 β が有意に低下しており (いずれも $P < 0.05$)、加味逍遙散群においては IL-6、IL-8、MIP-1 β が有意に低下していた (いずれも $P < 0.05$)。

8. 結論

桂枝茯苓丸及び加味逍遙散には、血管の炎症に係る血中 IL-8 や MCP-1 の低下を通じてホットフラッシュを改善していると考ええる。

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

本論文では、更年期ホットフラッシュに対する、桂枝茯苓丸及び加味逍遙散の治療効果とその機序について述べられている。動物実験においては、桂枝茯苓丸は CGRP を介した末梢性のホットフラッシュに、加味逍遙散は LH-RH を介した中枢性のホットフラッシュに有効であるという研究結果もあるので、あらかじめ問診票等を用いて「証」を考慮した割付を行えば、桂枝茯苓丸と加味逍遙散の違いが明確になる可能性もある。今後の研究成果が待たれる。

12. Abstractor and date

中田英之 2012.12.31

15. 産前、産後の疾患

文献

多久島康司, 道上文和. 妊娠に伴う下肢浮腫と上部消化器症状に対する柴苓湯の有用性について—蒼朮製剤と白朮製剤の比較検討—. *医学と薬学* 2010; 64: 709-15. 医中誌 Web ID: 2011072703 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

構成生薬として白朮または蒼朮を含む柴苓湯の妊婦の下腿浮腫及び機能性胃腸症様消化器症状に対する有効性評価

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

病院 1 施設

4. 参加者

妊娠後半期に薬物治療を要する高血圧を伴わない下肢浮腫を有し、かつ食欲不振等の消化器症状を訴えた妊婦 50 名

5. 介入

Arm 1: 蒼朮を配合した柴苓湯エキス顆粒 (メーカー不明) 9.0 g/日 3 x 4 週間 25 名

Arm 2: 白朮を配合した柴苓湯エキス細粒 (メーカー不明) 8.1 g/日 2 x 4 週間 25 名

6. 主なアウトカム評価項目

足首の浮腫 (足首周囲径)、足底の浮腫 (足底周囲径)、消化器症状 (質問票)

7. 主な結果

足首周囲径は Arm 1, Arm 2 共に柴苓湯投与 2 週間後より有意に改善し始めた ($P < 0.05$)。足底周囲径は Arm 2 で 4 週間後に有意な改善が認められたが Arm 1 では改善は見られなかった。食後の膨満感、上腹部痛は Arm 2 のみ服用 4 週間後に有意な改善が認められた ($P < 0.05$)。上腹部熱感も Arm 2 でのみ 3 週間後より有意な改善が認められた ($P < 0.01$)。胃もたれについても Arm 2 でのみ 3 週間後に有意な改善が認められた ($P < 0.05$)。消化器症状すべてをあわせた上部消化器症状全体についても Arm 2 でのみ 3 週間後から有意な改善が認められた ($P < 0.05$)。

8. 結論

妊婦の下肢浮腫に対しては蒼朮配合の柴苓湯、白朮配合の柴苓湯の両者とも有効である。上部消化器症状に対しては白朮配合の柴苓湯のみ有意な改善効果を示す。

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

本研究は来院順に薬剤割付がなされた準ランダム化比較試験である。白朮または蒼朮を含む柴苓湯の妊婦の下腿浮腫及び上部消化管症状に対する効果を比較した有意義な臨床試験である。治療前後の比較では白朮配合の柴苓湯のみが上部消化器症状に対して有効性を示した。これは白朮が消化機能増進効果を有することが反映されたと考えられる。従って、両柴苓湯は適応する証が異なる事と考えられる。今後、プラセボ群を入れたランダム化比較試験による群間比較の実施が期待される。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2012.12.31

18. 症状および徴候

文献

Irifune K, Hamada H, Ito R, et al. Antitussive effect of bakumondoto a fixed kampo medicine (six herbal components) for treatment of post-infectious prolonged cough: controlled clinical pilot study with 19 patients. *Phytomedicine* 2011; 18: 630-3. CENTRAL ID: CN-00790677, Pubmed ID: 21514123

1. 目的

かぜ症候群後遷延性咳嗽に対する麦門冬湯と気管支拡張薬の併用効果の評価

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

愛媛大学病院、病院 6施設

4. 参加者

2007年2月から2009年3月までに受診した、かぜ症候群感染後、3週間以上咳嗽が遷延している成人患者27名

かぜ症候群以外の原因によると考えられる遷延性咳嗽患者、および麦門冬湯・ β 2刺激薬・抗コリン作用薬を服用している患者は除外した。

5. 介入

最終的には、有害事象、割付けエラーの患者を除外し、20名が登録された。

Arm 1: ツムラ麦門冬湯エキス顆粒 3.0 g 1日3回、食前または食間
+メプチン[®] (50 μ g) 9名

Arm 2: メプチン[®] (50 μ g) 1日2回、朝食後、眠前 11名
咳がひどい患者の希望があればメジコン[®]を投与した。

6. 主なアウトカム評価項目

咳嗽日記による咳の強さと時間帯、VAS (visual analogue scale) による咳の強さと頻度
質問票による睡眠状態

7. 主な結果

咳嗽日記 (Arm 1: 11名、Arm 2: 8名)に基づき、咳を5段階スコアに分類して評価したところ、投与4,5日後にArm 1が有意に鎮咳効果を示した ($P<0.05$)。VASによる咳の改善度および質問票による睡眠障害は両グループ間に有意差はなかった。

8. 結論

中枢性鎮咳薬で効果の得られない遷延性咳嗽においては、麦門冬湯を追加することで、早期の鎮咳効果が得られる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

メプチン[®] (50 μ g)による動悸振戦が6名、麦門冬湯エキス顆粒による発疹が1名

11. Abstractor のコメント

Irifune らによれば、1997年 Fujimori らは麦門冬湯が他の標準鎮咳薬で効果のない、かぜ症候群後遷延性咳嗽に有効であることを報告した。また2001年、麦門冬湯とメジコン[®]の鎮咳効果の比較試験を行い、麦門冬湯が早期に効果を発現することを示した。今回の報告は麦門冬湯の鎮咳効果を明確にした初めてのランダム化比較試験であるとのことである。コデイン等を含む中枢性鎮咳薬は副作用等で長期間投与は躊躇されるが、副作用の少ない麦門冬湯は使用してみる価値はあると思われる。メプチン[®] (50 μ g)の併用については、副作用の頻度が高く、用量等さらに検討が必要であろう。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2012.12.31

18. 症状および徴候

文献

Shimizu Y, Yoshimura K, Soda T, et al. The effects of Gosha-Jinki-Gan, a blended herbal medicine, and furosemide for nocturnal polyuria with elevated B-type natriuretic peptide: a crossover trial. *Neurourology and Urodynamics* 2010; 29: 833-4. CENTRAL ID: CN-00766683

1. 目的

B型ナトリウム利尿ペプチド上昇を伴う夜間多尿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

実施施設に関する記載なし (筆頭著者は京都大学大学院泌尿器科学)

4. 参加者

50歳以上で夜間尿3回以上、夜間多尿指数35%以上、血清B型ナトリウム利尿ペプチド (B-type natriuretic peptide: BNP) 20 pg/ml以上を満たす24名

5. 介入

Arm 1: 最初に牛車腎気丸 (メーカー不明) 7.5 g/日 分3投与、4週間後にフロセミド 20 mg/日 午後分1で4週間投与 14名

Arm 2: 最初にフロセミド 20 mg/日 午後分1投与、4週間後に牛車腎気丸 7.5g/日 分3で4週間投与 10名

6. 主なアウトカム評価項目

国際前立腺症状スコア (International Prostate Symptom Score: IPSS)、ピッツバーグ睡眠質問票 (Pittsburgh Sleep Quality Index: PSQI)、排尿記録 (frequency volume chart: FVC)、血圧、血清BNP、身体総水分量を各薬剤投与前後で検討した。

7. 主な結果

参加者の平均年齢は73.8歳 (54-85歳)。夜間尿の頻度と夜間尿量は、牛車腎気丸投与時に比べてフロセミド投与時で有意に減少した (各々 $P < 0.05$)。しかし、投与開始時に比較すると、IPSS-7、IPSS-QOL、夜間尿頻度は牛車腎気丸投与時とフロセミド投与時のどちらも有意に改善した (牛車腎気丸投与時では各項目 $P < 0.05$, $P < 0.01$, $P < 0.05$ 。フロセミド投与時ではすべて $P < 0.01$)。IPSS-totalと夜間尿量はフロセミド投与時でのみ有意に改善した (各項目 $P < 0.01$)。夜間尿量の著しい減少はフロセミド投与時で認められ、牛車腎気丸投与時ではわずかな減少が認められた。PSQIスコアと自覚的な睡眠スコアは、フロセミド投与時でのみ有意に改善した (各項目 $P < 0.05$)。

8. 結論

BNP上昇を伴う夜間多尿に対して、フロセミドはより効果的であるが、牛車腎気丸も同様に夜間多尿の治療薬になりうる。

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

B型ナトリウム利尿ペプチド上昇を伴う夜間多尿に対する牛車腎気丸の有効性を検討した臨床研究である。夜間頻尿患者の中でも、その成因を限定して臨床研究を実施することで、牛車腎気丸の適応病態を明らかにすることが可能になると考えられる。さらに、同疾患への有効性が明らかなフロセミドをコントロールとして効果を比較している点もすぐれた臨床研究である。一方、記載内容が学会発表の抄録形式であるため、実施した臨床研究の方法や結果が明らかでない。また、薬剤の washout 期間や各スコアがどの時点で測定されたかに関する記載がないなど結果を理解する上で不明な点があり、結果の正当性を高めるためにも詳細を記載した論文が望まれる。しかし、電解質異常の副作用などによりフロセミドを使用できない患者や軽症の夜間多尿に対して牛車腎気丸が有効である可能性があり、極めて意義のある臨床研究であると考えられる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2012.12.31

18. 症状および徴候

文献

Jeong JS, Ryu BH, Kim JS, et al. Bojungikki-tang for cancer-related fatigue: A pilot randomized clinical trial. *Integrative Cancer Therapies* 2010; 9: 331-8. CENTRAL ID: CN-00770648, Pubmed ID: 21059621

1. 目的

がんに伴う疲労感に対する補中益気湯の有効性評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

韓国・慶熙大学校 (Kyunghee University) 新東西医学センター1 施設

4. 参加者

疲労感を訴えるがん患者 40 名 (2009 年 5-10 月)

5. 介入

Arm 1: ツムラ補中益気湯エキス顆粒 7.5 g/日・2 週間投与 20 名

Arm 2: 非投与群 (2 週間経過観察) 20 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目: Visual Analogue Scale of Global Fatigue (VAS-F)

副次的評価項目: The Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G) , and -Fatigue (FACT-F) , Trial Outcome Index-Fatigue (TOI-F)

7. 主な結果

評価可能例は両群とも 18 名であった。投与前後での変化量からみた VAS-F ($P=0.040$) , FACT-G ($P=0.047$) , FACT-F ($P=0.025$) , TOI-F ($P=0.049$) のすべてにおいて Arm 1 は Arm 2 に比して有意に改善していた。

8. 結論

補中益気湯はがんに伴う疲労感を改善させる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

投与前後で採血をして AST, ALT, Creatinine, BUN を測定し、NCI-CTC-AE ver. 2.0 に基づく問診票を用いて自覚症状について問診した。その結果、肝・腎機能に有意な変化はなかったが、2 名で grade 1 の胃部不快感を訴えた。

11. Abstractor のコメント

補中益気湯の適応症状として疲労感是最も知られているが、がん患者において RCT でその有効性と安全性を検証した貴重な報告である。ただし、化学療法や放射線療法後 2 ヶ月を経ていることという inclusion criteria で真にその影響を除外できるか疑問である。また Arm 2 が非投与群であり、投与期間が 2 週間と短いことからプラセボ効果を完全に除外できていない可能性がある。今後はプラセボをコントロール群にするか、より多数の症例で長期間の投与による研究が期待される。

12. Abstractor and date

元雄 良治 2012.12.31

21. その他

文献

藤浪斗. ERCP 前投薬に用いた芍薬甘草湯の効果. *日経メディカル(別冊付録)* 2010; 8: 34.
Fujinami H, Kudo T, Nakayama Y, et al. Assessment of diminished peristalsis using shakuyakukanzoto (TJ-68) as premedication for endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) : a randomized, placebo-controlled trial. *Gastrointestinal Endoscopy* 2010; 71: AB227.

1. 目的

ERCP の前投薬に用いた芍薬甘草湯の十二指腸蠕動抑制に関する有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

富山大学附属病院第 3 内科

4. 参加者

ERCP を行う患者 30 名 (男 20 名、女 10 名 平均年齢 66.5 歳)

5. 介入

Arm 1: 芍薬甘草湯群 50 ml の温水にツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒 5.0 g を溶解した液

Arm 2: 抗コリン薬群 臭化ブチルスコポラミン溶液 20 mg/ml を静脈注射

Arm 3: プラセボ温水群 温水 37°C 50ml

Arm 1 と Arm 3 は内視鏡を通じて直接十二指腸にスプレーした。各群 10 名

6. 主なアウトカム評価項目

蠕動停止までの所要時間 (RT: 秒)、蠕動停止持続期間 (DT: 分) (DVD で評価)

7. 主な結果

芍薬甘草湯群、抗コリン薬群、プラセボ群で蠕動が停止した患者数はそれぞれ 10 名のうち 8, 10, 0 名であった。芍薬甘草湯群、抗コリン薬群で RT は、 76.0 ± 23.9 , 42.4 ± 6.1 、DT は、 11.3 ± 4.2 , 14.9 ± 5.3 であった。両群間で有意差はなかった。

8. 結論

ERCP 前投薬として芍薬甘草湯は蠕動運動抑制に関して有効であり、その効果は臭化ブチルスコポラミン溶液 20 mg/ml の静脈注射と同等である。

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

実際の ERCP に際して 3 群間で蠕動を評価した臨床試験を実施したことは臨床的に意義深い。一般に UGI や ERCP では蠕動運動を低下させるために抗コリン薬が一般に用いられるが虚血性心疾患、前立腺肥大症、緑内障等の患者で禁忌となっている。このような患者では抗コリン薬の投与はできない。芍薬甘草湯はこれらの患者において蠕動抑制効果が期待できる安全性の高い前処置薬と考えられる。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2012.12.31

21. その他

文献

喜多敏明, 角野めぐみ. 医療用漢方エキス製剤の服用回数が服薬コンプライアンスに及ぼす影響—1日2回服用と1日3回服用の比較—. *医学と薬学* 2011; 66: 117-22. 医中誌 Web ID: 2011300492 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

漢方エキス製剤の服用回数と服用量の違いが、服薬コンプライアンスや患者満足度に影響を及ぼすかどうかの評価

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 (著者は千葉大学環境健康フィールド科学センター)

4. 参加者

慢性の疾患や症状に対して、医療用漢方エキス製剤をすでに1ヵ月以上服用し、病状が安定している外来患者の中から本試験に同意が得られた109名

5. 介入

投薬は服用中の医療用漢方エキス製剤と同一内容の分2製剤 (クラシエ KB・スティック包装) と分3製剤 (クラシエ EK・スティック包装) を使用。1週間ずつ交互に処方。

Arm 1: 前半を分3期間、後半を分2期間 54名

Arm 2: 前半を分2期間、後半を分3期間 55名

6. 主なアウトカム評価項目

各期間の服用状況 (飲み忘れの有無や頻度、時間帯)、服用回数・量に対する患者満足度 (満足、やや満足、変わらない、やや不満、不満の5段階評価)、ライフスタイルの合致 (分2と分3でどちらのライフスタイルに合うか) について質問紙で調査。

7. 主な結果

飲み忘れの有無は、Arm 1では前半の分3期間で「あり」36名「なし」18名、後半の分2期間で「あり」15名「なし」39名と有意差を認めた ($P<0.0001$)。Arm 2でも同様に有意差を認めた ($P<0.001$)。分3期間は平均残薬数 2.0 ± 2.2 包、平均残薬率 $9.4\pm 10.4\%$ 、分2期間は平均残薬数 0.4 ± 0.8 包、平均残薬率は $2.8\pm 6.0\%$ であった。分3期間と分2期間の平均残薬率に有意差を認めた ($P<0.0001$)。飲み忘れの時間帯は分3期間では昼が63名 (87.5%) と最も多かった。患者満足度は服用回数を減らした Arm 1で「満足」「やや満足」を合わせて39名 (72.2%)。服用回数を増やした Arm 2では「不満」「やや不満」を合わせて36名 (65.5%)。ライフスタイルとの合致では分2製剤選択が94名 (86.2%)、分3製剤選択が6名 (5.5%)、どちらともいえないが9名 (8.3%)。

8. 結論

漢方エキス製剤の服用回数を3回から2回に減らすことが、飲み忘れを減らし、服薬コンプライアンスを向上させる工夫の1つとして効果的。

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

服薬回数の違いを介入とし、アウトカムを服薬コンプライアンスや満足度とした RCT。このような視点でも RCT が実施可能ということで、本試験からの学びは多い。患者の服用コンプライアンスだけでなく、医師の処方行動が変わるという意味でも、臨床的意義は大きい。アウトカムを病状にするなど、さらなる研究の発展を期待する。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2012.12.31

10. 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-00699802, Pubmed ID: 17944889

Iwasaki K, Kato S, Monma Y, et al. A pilot study of banxia houpu tang, a traditional Chinese medicine, for reducing pneumonia risk in brain-damaged elderly. *International Journal of Stroke* 2010; 5 suppl 2: 38-9. CENTRAL ID: CN-00782273

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

脳血管障害、アルツハイマー病、パーキンソン病の高齢者 104名 (男性 31名、女性 73名、平均年齢 83.5±7.8歳)

5. 介入

投薬は 95名をランダムに 2群に割り付けた。

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、食事の自己摂取量

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 ($P=0.05$)。半夏厚朴湯は肺炎の相対危険度を 0.51 (95% CI: 0.27-0.84) に低下させ、肺炎による死亡の相対危険度を 0.41 (95% CI: 0.10-1.03) に減少させた。食事の自己摂取量は Arm 1 が Arm 2 に比べて有意に維持された ($P=0.06$)。

8. 結論

半夏厚朴湯による治療で脳障害の高齢者における肺炎の危険度が低下する。また半夏厚朴湯投与は食事の摂取量の維持に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

副作用は認められなかった。

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事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。なお、漢方医学では半夏厚朴湯の証は痰飲で無熱の場合の治療方剤である。一方、高齢者では燥証を呈する場合も多々みられる。本研究の対象である 95名の高齢者の証が判明しているならば、証を考慮した解析が望まれる。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.11.25, 2010.6.1, 2012.12.31

11. 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. *漢方医学* 2009; 33: 405-6.

Matsumura T, Arai M, Suzuki T, et al. The traditional Japanese medicine rikkunshito improves upper gastrointestinal symptoms in patients with functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2010; 138: S471. CENTRAL ID: CN-00796662

新井誠人, 松村倫明, 吉川正治, ほか. 機能性ディスぺプシアに対する六君子湯の有用性の検討: エビデンス確立に向けて. *日本薬理学雑誌* 2011; 137: 18-21. [J-STAGE](#)

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 (著者は千葉大学病院消化器内科)

4. 参加者

Rome III 基準を満たす FD 患者 27 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5 g/日 4 週間投与 症例数: 記載なし

Arm 2: ドンペリドン 30 mg/日 4 週間投与 症例数: 記載なし

6. 主なアウトカム評価項目

投与前・投与開始後 2 週目・4 週目の早朝空腹時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 4 週後の時点で Arm 1 では胃酸逆流・腹痛・消化不良などの消化器症状が改善したが、Arm 2 では消化不良のみ改善した。両群とも抑うつ症状スコアは有意に変化しなかった。

8. 結論

六君子湯は血中グレリン濃度を高め、FD 患者の消化器症状を改善する。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

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、消化器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、2009 年の報告では食後愁訴症候群症例のみ記載されていたが、本論文では消化管症状 (消化管症状関連スコア GSRs) と抑うつ症状 (自己評価式抑うつ性尺度 SDS) がスコアによって客観的に解析されている。

しかし、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。

本論文は EKAT2010 に取り上げた上記、新井 (2009) の文献よりも症例数と評価項目を増やして、実験的なデータと合わせて総論としてまとめたものである。本論文より症例数が 5 名少なく学会抄録が作成されている (Matsumura, et al. 2010)。なおこの学会抄録に安全性に問題がなかったとの記載がある。

12. Abstractor and date

元雄良治 2010.6.1, 2012.12.31

11. 消化管、肝胆膵の疾患

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](#)

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. *漢方医学* 1998; 22: 87-92.

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: Brown 変法+検査前日夕食前、眠前、当日朝にツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒 2.5g を服用、30 名

Arm 2: Control 群: Brown 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, 2012.12.31

Appendix 2011-2012 除外論文リスト (excluded 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。

※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)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
C22.0	肝発癌に対する十全大補湯の防御作用	十全大補湯	Tsuchiya M, Kono H, Matsuda M, et al. Protective effect of Juzen-taiho-to on hepatocarcinogenesis is mediated through the inhibition of Kupffer cell-induced oxidative stress. <i>International Journal of Cancer</i> 2008; 123: 2503-11.	6) 基礎研究である	C
D64.9	十全大補湯の術前自己血輸血時および股関節手術後のヘモグロビン回復への影響	十全大補湯	Kishida Y, Nishii T, Inoue T, et al. Juzentaihoto (TJ-48), a traditional Japanese herbal medicine, influences hemoglobin recovery during preoperative autologous blood donation and after hip surgery. <i>International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics</i> 2009; 47: 716-21.	1)	C
D64.9	当帰芍薬散の臨床効果と芍薬原料との関係評価	当帰芍薬散	Shimada K, Kawase M, Shibahara N, et al. The relation between clinical effects of Tokishakuyakusan and the identity of Paeonia lactiflora materials. <i>Journal of Ethnopharmacology</i> 2010; 132: 438-42.	2)	C
F34.9	気分障害およびうつ病に対する漢方治療の効果	柴胡加竜骨牡蛎湯ほか	千々岩武陽, 伊藤隆. 日本東洋心身医学研究会EBM作業チーム調査報告 心身症およびストレス関連疾患に対する漢方治療のエビデンス 3) 気分障害. <i>日本東洋心身医学研究</i> 2009; 24: 80-4.	4)	I
G62.9	FOLFOX療法の末梢神経毒性に対する牛車腎気丸の防御作用	牛車腎気丸	Kono Toru, Mishima H, Shimada M, et al. Preventive Effect of Goshajinkigan on Peripheral Neurotoxicity of FOLFOX Therapy: A Placebo-controlled Double-blind Randomized Phase II Study (the GONE Study). <i>Japanese Journal of Clinical Oncology</i> 2009; 39: 847-9.	5)	C&I
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. 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. <i>診断と治療</i> 1988; 76: 1096-114.	3) EKAT2010では採用とされていたが、1985年以前の漢方製剤を使用していたと考えられ、除外とした	I
K30.0	機能的ディスベシアに対する漢方処方の評価	六君子湯	奥見裕邦, 関矢信康, 寺澤捷年. 日本東洋心身医学研究会EBM作業チーム調査報告 心身症およびストレス関連疾患に対する漢方治療のエビデンス 1) 機能的ディスベシアに対する漢方処方のEBM評価. <i>日本東洋心身医学研究</i> 2009; 24: 70-75	4)	I
K59.0	大麦若葉粉末の便秘改善効果及び安全性の評価	大麦若葉粉末	松井登, 山本整, 長尾光浩, ほか. 便秘傾向の成人男女を対象とした大麦若葉粉末の便秘改善効果及び安全性の検討 摂取目安量の設定試験及び有効性確認試験. <i>日本臨床栄養学会雑誌</i> 2011; 32: 243-51.	2)	I
L20.9	アトピー性皮膚炎に対する漢方治療の評価	小柴胡湯ほか	豊田雅彦. アトピー性皮膚炎と漢方治療 アトピー性皮膚炎の漢方療法 EBMの観点からの評価. <i>皮膚の科学</i> 2010; 9: suppl15: 22-7	4)	I
M06.9	メトトレキサート投与中の関節リウマチ患者に対する漢方薬の効果	桂枝二越婢湯加附	Kogure T, Tatsumi T, Sato H, et al. Traditional herbal medicines (Kampo) for patients with rheumatoid arthritis receiving concomitant methotrexate: a preliminary study. <i>Alternative Therapies in Health and Medicine</i> 2009; 16: 46-51.	1), 2)	C
M35.9	膠原病の治療における漢方薬の効果	柴苓湯ほか	Ohno S. Roles of Kampo medicine in treating rheumatic diseases. <i>Journal of Traditional Medicines</i> 2007; 24: 73-80.	4)	C
N18.9	養腎降濁湯の慢性腎不全におけるクレアチニン値の改善	養腎降濁湯	Nagasaka K, Fukuda H, Hashimoto M, et al. Yozinkodakuto, a traditional Chinese (Japanese Kampo) medicine, improves the creatinine level in chronic renal failure. <i>Journal of Traditional Medicines</i> 2007; 24: 87-9.	1), 2)	C
R51.0	一次性頭痛(片頭痛以外)に対する漢方治療の効果	釣藤散ほか	知場奈津子, 岡孝和, 辻貞俊. 日本東洋心身医学研究会EBM作業チーム調査報告 心身症およびストレス関連疾患に対する漢方治療のエビデンス 一次性頭痛(片頭痛以外). <i>日本東洋心身医学研究</i> 2009; 24: 85-8.	4)	I
T75.2	温泉療法を主体とした他療法との併用効果	当帰四逆加呉茱萸湯 牛車腎気丸、ブシ末	王紅兵, 烏帽子田彰, 鏡森定信. 温泉療法を主体とした他療法との併用効果. <i>日本温泉気候物理医学会雑誌</i> 2010; 73: 143-58.	4)	I
Z01.8	ブシ末の血漿中セロトニン、インターロイキン-18濃度への影響	ブシ末	Nakae H. Plasma serotonin and interleukin 18 levels after taking powdered processed aconiti tuber. <i>Journal of Complementary and Integrative Medicine</i> 2010; 7: 1-9.	2) 生薬製剤である	N
Z01.8	ブシ末による酸化度・抗酸化力への影響	修治ブシ末 ブシ末	中永士師明. ブシ末単独服用による酸化度・抗酸化力の変化について. <i>日本東洋医学雑誌</i> 2010; 61: 15-8.	2) 生薬製剤である	N
Z01.8	生薬の品質が違う当帰芍薬散で誘導されたヒト遺伝子発現への影響比較	当帰芍薬散	Hayasaki T, Katoh A, Shoji M, et al. Differences in human gene expression induced by tokishakuyakusan containing different grades of Angelica radix. <i>Journal of Traditional Medicines</i> 2010; 27: 166-78.	1)	I
なし	模擬患者との腹診練習が鍼灸学生に及ぼす影響	なし	奥野友香, 谷口勝. 模擬患者との腹診練習が鍼灸学生に及ぼす影響(第1報) 晴眼学生におけるコミュニケーション能力. <i>鍼灸手技療法教育</i> 2010; 6: 10-5.	6) 鍼灸の研究である	I