

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

(ver. 1.0 2007. 6. 15) ver. 1.1 2008. 4. 1

日本東洋医学会 EBM 特別委員会
エビデンス・レポート・タスク・フォース (ER-TF)

Evidence Reports of Kampo Treatment, Second Edition
: Focusing on Randomized Controlled Trial
(Interim Report 2007)

Task Force for Evidence Report (ER-TF)
Special Committee for EBM
The Japan Society for Oriental Medicine (JSOM)

(ver. 1.0 15 June 2007) ver. 1.1 1 April 2008

ver. 1.1 作成にあたって

日本東洋医学会 EBM 特別委員会 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」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、一部の構造化抄録 (structured abstract: SA) については「作成中」として収載された。

その後作業が進み、2008 年 4 月 1 日改訂の本中間報告 ver. 1.1 では、以下の改訂を実施した。

- (1) 従来「作成中」であった 17SA (22 論文) を掲載した (SA No. 2-3, 3-1, 3-2, 3-3, 4-1, 4-2, 9-2, 14-3, 14-4, 14-5, 14-7, 14-8, 15-1, 15-3, 15-4, 15-5, 15-6)。
- (2) 中間的な報告であるとの理由で従来は除外していた 1 論文について、最終報告論文 (2006 年) を加えて SA を作成した (SA No. 16-3)。
- (3) すでに掲載の 1 つの SA (1999 年の論文をもとに作成) の主論文が 1998 年に報告されていることがわかり、この論文を主に SA を作成し、従来掲載していた論文は参考とした (SA No.11-1)。
- (4) 内容が関連している 2 つの論文について従来は別々に 2 つの SA を作成していたが、1 つの SA (2 論文) にまとめた (SA No.15-2)。
- (5) SA を作成した論文と内容が重複するとの理由で従来は除外論文リストに掲載していた 13 論文は、書誌事項を個々の SA の「文献」ないし「11. Abstractor のコメント」欄に記し、「4. 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)」に移した (SA No. 1-3, 3-3, 4-3, 7-1, 10-16, 11-7, 11-9, 14-4, 16-4, 18-4)。
(1), (2), (3), (4), (5)により、1 study 2 papers 以上の SA は 16 件となった (1 study 2 papers が 14 件、1 study 3 papers が 1 件、1 study 4 papers が 1 件)。
- (6) 研究会記録であるとの理由で従来は除外していた 1 論文について新たに SA を作成した (SA No. 11-2)。
- (7) 従来は SA を作成していたが、明らかに RCT でないと判断した 5SA (5 論文) については、掲載していた SA を削除し、論文の書誌事項を除外論文リストに記載した (除外論文 No. E-1-2, E-5-1, E-10-1, E10-2, E10-4)。

以上から、漢方製剤を用いた 1999-2005 の RCT の論文数、SA 数は以下の通りとなった。

	ver. 1.0	ver. 1.1
論文数	104	116
SA数	102	98
除外論文数	42	32

(注) ver. 1.0 では 22 論文にかかわる 17 件の SA は「作成中」として、論文の書誌事項のみを掲載したため、実際に掲載された SA は、82 論文による 85 件である。論文数 (SA 作成および除外の総数) が ver. 1.1 では ver. 1.0 より 2 編増えたのは、上記、(2), (3)のためである。

- (8) SA における「研究デザイン」の表現を統一するとともに、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) に記載した。
- (9) SA における「論文中の安全性評価」の表現を統一した。
- (10) 既収載の SA についても内容を再度吟味し、Abstractor のコメントを充実させた。
- (11) 除外論文リスト (excluded references list) における除外理由の表現を統一した。
- (12) 誤記などの訂正を行なった。

社団法人 日本東洋医学会
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 (9名、50音順)

新井 信 東海大学医学部 東洋医学講座

後山尚久 医療法人恒昭会藍野病院 婦人科
藍野学院短期大学

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 慶應義塾大学医学部 漢方医学講座

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 保健センター

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 医療用製剤委員会 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

(2001年6月16日-2007年6月15日)

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

(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

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。

そこで、2005年から始まる第2期では、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項目からなる構造化抄録の形で掲載するとともに、漢方的考察、論文中の安全性評価、Abstractorのコメント、を設ける。
- (4) 評価の責任を明確にするために、各構造化抄録にはAbstractor名を記載する。
- (5) 診療ガイドラインに関するタスク・フォースが同じく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) 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。
- (7) 掲載内容に対し意見などが出せるシステムを設ける。

論文選択基準は、本中間報告では、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、1999-2005年に発表された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）により行い、両データベースにないものは日本漢方生薬製剤協会の協力で補填した。

構造化抄録は、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）に漢方的考察、論文中の安全性評価、Abstractorのコメント、Abstractor and Dateの4項目を加え、計12項目とした。構造化抄録は、疾患のICD10の順に掲載した。最終的には、116論文につき98の構造化抄録を作成した。選択基準にあわない32論文については除外論文リストに書誌事項、除外理由を掲載した。

なお、本中間報告では作業量の関係から1999 - 2005年発表の文献のみを対象としたが、最終報告では第1期のEBM特別委員会報告と同様、漢方製剤の品質が現在のものになった1986年以後のRCTを網羅するとともに、本中間報告で掲載した内容についても、再度、吟味を行う予定である。

本レポートのまとめ方、記載内容、論文の見落とし、などに対するご意見を ebm-er@jsom.or.jp までいただければ幸いです。吟味のうえ最終報告に反映させる予定である。

目次

CONTENTS

Executive Summary	4
1. 本プロジェクトの背景 (background)	6
2. 目的 (purpose)	7
3. 構造化抄録作成のステップ (steps for development of structured abstracts)	7
(1) 論文の選択基準	7
(2) 検索とスクリーニング	7
(3) 構造化抄録の作成	11
4. 選択された論文と除外された論文 (included references and excluded references)	14
(1) 選択された論文・選択された study・除外された論文の関係	14
(2) 構造化抄録が作成されたstudy	15
(3) 除外論文リストの作成	16
5. 他のプロジェクトとの関連など (relation to other projects)	16
6. 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, 98抄録, 116論文)	19
7. 構造化抄録 (structured abstract, 98抄録)	27
8. 除外論文リスト (excluded references list, 32論文)	126
9. 謝辞 (acknowledgement)	129
10. 問い合わせ先 (contact point)	129

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年からはじまる第2期としては、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、まず1999-2005年に公表されたRCTに限定し、世界的な基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、中間報告の段階から日本東洋医学会の 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。

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) 1999-2005 年に発表されたもの
(期間内に発表された報告から、関連・同一内容の報告が期間外にあることが判明した場合には、期間外であっても掲載)

(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。

2007 年 1 月 11 日に、Table 1 に示す MeSH (Medical Subject Headings) で、1999 - 2005 年の範囲で検索し、2,194 件がヒットした。その中から目視により漢方の論文を検索したところ 38 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、2 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 2%であり、その他は、中薬、西洋ハーブ、いわゆる健康食品、植物成分などの論文であった。中薬の論文数は、漢方の論文数に比較し、かなり多かった。

"Drugs, Chinese Herbal" でヒットしたのものには漢方に関する論文 38 件中 33 件が含まれていたが、"Medicine, Kampo" でヒットしたものは 38 件中 8 件しかなく、漢方の論文は「漢方」としてではなく、「中国植物薬」として MeSH がつけられている場合が多かった。

Table 1 The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) 検索結果

MeSH	ヒット数	漢方に関する報告	構造化抄録作成	除外
Medicine, Oriental Traditional	138	13	9	4
・Medicine, Kampo	8	8	5	3
・Medicine, Chinese Traditional	126	3	2	1
Drugs, Chinese Herbal	671	33	20	13
Herb-Drug Interactions	7	0	0	0
Medicine, Herbal	6	1	1	0
Plants, Medicinal	1,134	7	3	4
Plant Components	523	0	0	0
Plant Extracts	1,364	14	8	6
Materia Medica	25	0	0	0
Phytotherapy	1,134	12	7	5
のべ合計	5,136	91	55	36
重複を除いた計	2,194	38	23	15

CENTRAL は RCT のデータベースであるが、38 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 12 件あった。また、煎剤の報告が 3 件（うち 2 件はランダム化の記載なしと重複）あった。

最終的に 38 論文のうち、対象選択基準にあう 23 論文につき構造化抄録を作成し、15 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 2007 年 3 月 5 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=1999: 2005)

医学誌 Web では、1999 年以後の論文について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 1999-2005 年のもの (DT=1999:2005) とした。

その結果、56 論文がヒットした（うち 2 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 43 論文について構造化抄録を作成した。なお、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 13 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作成データベース (N)

日本漢方生薬製剤協会 (日漢協) では、JST、JAPIC、医学中央雑誌、Medline 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、27 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 7 万件である。

日漢協作成データベース検索は、以下の step によった。

Step 1

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。『漢方治療におけるエビデンスレポート』（日本東洋医学雑誌 2005; 56 EBM 別冊号）作成時は、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った。2002 年までの論文として 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。

Step 2

2003 年以後の論文についても Step 1 と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 (step 1 の 905 論文を含む) を整理した。今回は、この 1,019 論文の中から目視により RCT 132 論文を選び、その中から先に示した選択基準を満たし、CENTRAL、医中誌 Web での検索結果と重複しない 23 論文を追加した。

Step 3

今回の対象は 1999-2005 年の RCT、メタアナリシス、クロスオーバーに限られるため、新たに、以下の言葉が文中に含まれる論文を 1999 - 2005 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 (77)、RCT (227)、ランダム (387)、無作為 (518)、無作意 (1)、封筒 (126)、割付 (79)、割り付け (138)、割つけ (0)、わりつけ (6)、ブラインド (102)、盲検 (794)、盲験 (42)、遮蔽 (14)、遮へい (2)、しゃへい (1)、マスク (155)、マスキング (21)、クロスオーバー (70)、交叉 (79)、交差 (115)、比較臨床 (90)

これを目視により絞込み、CENTRAL、医中誌 Web、以前の日漢協での検索と重複しない文献 30 論文をさらに追加した。

Step 4

また、構造化抄録作成中に、原著論文が今回の選択基準である 1999-2005 年よりも前あるいは後に存在することが判明したものが 2 論文あり (SA No. 11-01, 16-03)、日漢協より提供した。

以上の日漢協での 55 論文のうち、49 論文については構造化抄録を作成し、残りの 6 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。

以上、3 つのデータベースから、全体として Table 2 のように、148 論文が同定され、このうち 116 論文につき構造化抄録を作成し、32 論文は除外論文リストに書誌事項を記載した。

Table 2 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)	2,194	38 ¹⁾	23	15 ²⁾
医学中央雑誌 (I)	56	56 ¹⁾	43	13 ²⁾
日本漢方生薬製剤協会作成データベース (N)	4,034 ³⁾	56	50	6
重複を除いた計		148	116	32

¹⁾ (C)と(I)とで2論文共通

²⁾ (C)と(I)とで2論文共通

³⁾ step 2で検索した論文の中の1999-2005年のもの(990論文)とstep 3で検索した論文(3,044論文)ののべ合計

(3) 構造化抄録の作成

掲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、原論文に記載される商品名を記載することを原則とした。

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、プロトコー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。

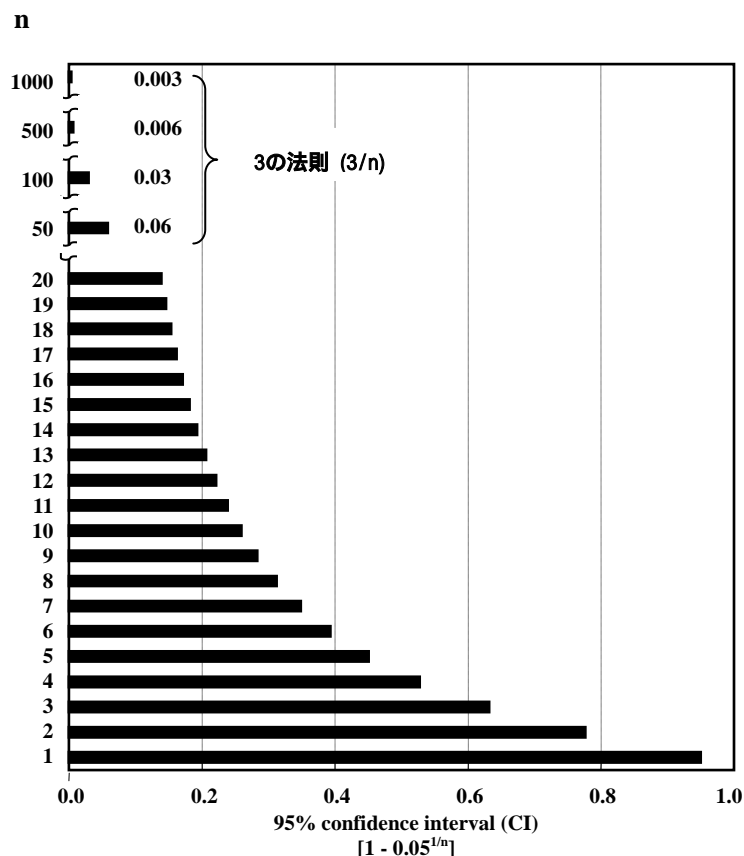


Fig. 1 n例すべてにイベントがない時のイベント出現率の母平均の信頼区間 (津谷喜一郎, 他 (編). EBMのための情報戦略 –エビデンスをつくる、つたえる、つかう–. 中外医学社、2000. p. 26 より)

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中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* (投稿中)

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。

書誌事項の記載方法はバンクーバ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。

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. 選択された論文と除外された論文 (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116件の論文について SA を作成した。116件の論文の中には、1 study 2 papers が14件、1 study 3 papers が1件、1 study 4 papers が1件あり、また、2 study 1 paper が1件あったため、作成した SA (選択された study) 数は98件となった。なお、選択基準から外れた除外論文は32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	116
1 study 2 papers	14
1 study 3 papers	1
1 study 4 papers	1
2 studies 1 paper	1
SA数 (study 数)	98
除外論文数	32

(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 1 件見つかったが、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た。

Table 4 構造化抄録が作成された study

Meta-Analysis	0件
Randomized Controlled Trial	89件
二重盲検RCT (double blinded RCT): DB-RCT	17件
封筒法 (envelope method): RCT-envelope	15件
Randomized Controlled Trial: RCT	45件
ランダム化比較試験 (クロスオーバー): RCT-cross over	12件
quasi-RCT: Controlled Clinical Trial (CCT)	9件
計	98件

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。

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) SA No.、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。

(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) 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 (例: 漢方の湯剤、中国の製剤など)、あるいは 1985 年以前の漢方エキス製剤 (現在のものとは品質が異なる)
- 3) 既存の RCT 論文の引用
- 4) 記載内容が不明確で構造化抄録が作成できない
- 5) その他 (理由はリストに記載した)

最終的には、除外論文リストには 32 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

今回は 1999-2005 年の期間中に公表された漢方製剤の RCT に限った。これは一つには、1999 年以降は医中誌データベースにおける研究デザインの付与の質が高まっていることによる。今後は『漢方治療におけるエビデンスレポート』(2005) がカバーした 1986-2002 年を再検索と再吟味して、1986 年以降のもの全体をカバーする計画である。

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れた。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.jcqh.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されれば、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 23 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 月改訂版から CONSORT 声明が採用される予定である。

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.

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.

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、日本の漢方製剤の RCT の報告にも役に立つものである。

6. 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)

※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。

1. 感染症および寄生虫症 (3抄録, 4論文)

構造化抄録番号	ICD10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
1-1	A49.0	MRSAの定着や感染の予防効果	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
1-2	A49.0	Immuno-compromised host患者に対する免疫・栄養状態の改善作用	補中益気湯	鈴木淳一, 荒田慎寿, 杉山眞. 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
1-3	B02.2	帯状疱疹後神経痛 (PHN) に対する予防効果	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
				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

2. 新生物 (5抄録, 5論文)

構造化抄録番号	ICD10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
2-1	C16.9	胃癌切除症例に対する術後補助化学療法における5-FU経口剤との併用効果	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
2-2	C34.9	肺癌患者の予後改善に対するクラリスロマイシンとの併用療法の有効性	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
2-3	D25.9	子宮筋腫、子宮腺筋症に対する腫瘍縮小効果	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
2-4	D37.6	肝硬変における肝細胞癌の予防効果	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
2-5	D37.6	肝硬変に対する肝細胞癌の予防効果	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癌抑制効果の検討: 肝硬変症例を対象に. <i>肝胆膵</i> 2002; 44: 341-6.	RCT-envelope	I

3. 血液および造血器の疾患ならびに免疫機構の障害 (3抄録, 4論文)

構造化抄録番号	ICD10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
3-1	D50.0	低色素性貧血を有する子宮筋腫女性に対する有効性と安全性	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
3-2	D62	担癌患者の術前自己血貯血における有効性	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
3-3	D62	担癌患者の術前自己血貯血における有効性	十全大補湯	青江尚志, 松尾環, 戎谷昌泰, ほか. 担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.	RCT	N
				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

4. 内分泌, 栄養および代謝疾患 (3抄録, 4論文)

構造化抄録番号	ICD10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
4-1	E22.9	高黄体形成ホルモン (LH) 症状改善効果	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
4-2	E28.3	黄体機能不全に対する有効性	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
4-3	E66.9	耐糖能異常を有する日本人肥満女性での有効性と安全性	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
				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

5. 精神および行動の障害 (5抄録, 5論文)

構造化抄録番号	ICD10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
5-1	F03	認知症に対する有効性	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
5-2	F03	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, Chotosan, improves cognitive function and activities of daily living of patients with dementia: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. <i>Journal of American Geriatrics Society</i> 2005; 53: 2238-40.	DB-RCT	C
5-3	F05.1	認知症患者の行動障害と日常生活動作に対する有効性および安全性	抑肝散	Iwasaki K, Satoh-Nakagawa T, Maruyama M, et al. A randomized, observer-blind, controlled trial of the traditional Chinese medicine Yigan 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
5-4	F41.9	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
5-5	F51.0	睡眠障害に対する有効性	抑肝散加陳皮半夏 安中散	Aizawa R, Kanbayashi T, Saito Y, et al. Effects of Yoku-kan-san 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

6. 神経系の疾患 (1抄録, 1論文)

構造化抄録番号	ICD10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
6-1	G54.4	腰椎由来の腰下肢痛に対する有効性	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誘導体制剤との比較検討～. <i>痛みと漢方</i> 2003; 13: 84-7.	RCT-cross over	I

7. 眼および付属器の疾患 (3抄録, 4論文)

構造化抄録番号	ICD10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
7-1	H16.1	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効果	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
				長木康典. 糖尿病性角膜障害に対する牛車腎気丸の効果. <i>漢方医学</i> 2004; 28: 63-5.		N
7-2	H25.9	小切開による白内障術後の前房フラ値上昇に対する効果	黄連解毒湯 葛根湯 柴苓湯	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</i> 2001; 17: 59-65.	RCT	C
7-3	H25.9	合併症を持つ白内障の術後前房フラ値上昇に対する効果	葛根湯 柴苓湯	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

8. 耳および乳様突起の疾患 (2抄録, 2論文)

構造化抄録番号	ICD10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
8-1	H65.0	成人の滲出性中耳炎に対する有効性	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	N
8-2	H93.1	耳鳴に対する有効性	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

9. 循環器系の疾患 (4抄録, 5論文)

構造化抄録番号	ICD10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
9-1	I10	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. T1-15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. <i>臨床と研究</i> 2003; 80: 354-72.	DB-RCT	N
9-2	I73.0	レイノー現象に対する末梢循環改善効果	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. <i>日本東洋医学雑誌</i> 2001; 51: 1101-8.	quasi-RCT	N
9-3	I89.0	リンパ浮腫に対する有効性と安全性	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
				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
9-4	I95.1	糖尿病患者における起立性低血圧に対する有効性と安全性	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

10. 呼吸器系の疾患 (18抄録, 19論文)

構造化抄録番号	ICD10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
10-1	J00	感冒に対する有効性, 安全性	小柴胡湯	加地正部, 柏木征三郎, 山本戸道部, 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: 252-68.	DB-RCT	N
10-2	J00	かぜ症候群後咳嗽に対する有効性と安全性	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
10-3	J10	インフルエンザに対するオセルタミビル併用の解熱までの時間の比較	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.	RCT	N
10-4	J10	インフルエンザに対するリン酸オセルタミビルとの併用効果	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
10-5	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有効性と安全性	麻黄附子細辛湯	岩崎綱, 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. <i>漢方と免疫・アレルギー</i> 2004; 17: 97-103.	RCT	N
10-6	J18.2	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有効性	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 American Geriatrics Society</i> 2002; 50: 1751-2.	DB-RCT	N
10-7	J30.1	花粉症に対する効果の比較	小青竜湯 桂麻各半湯 (桂枝湯+麻黄湯)	森壽生, 倉田文秋, 嶋崎謙, 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 -. <i>Therapeutic Research</i> 1999; 20: 2941-7.	quasi-RCT	N
10-8	J30.1	春季花粉症に対する効果の比較	小青竜湯 麻黄附子細辛湯	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 -. <i>Therapeutic Research</i> 2002; 23: 2253-9.	quasi-RCT	I
10-9	J40	気管支炎に対する有効性と安全性	小青竜湯	宮本昭正, 井上洋西, 北村論, 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. <i>臨床医薬</i> 2001; 17: 1189-214.	DB-RCT	I
10-10	J44.9	COPDに対する禁煙と漢方薬併用の効果	清肺湯	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. <i>漢方と最新治療</i> 2005; 14: 260-5.	RCT-envelope	I
10-11	J45.0	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	柴朴湯	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. <i>耳鼻咽喉科展望</i> 2001; 44: 5-13.	DB-RCT	I
10-12	J45.0	アスピリン喘息患者の短期吸入による気道収縮の抑制効果と長期吸入による心的疼痛の軽減効果	柴朴湯	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疼痛改善効果. <i>痛みと漢方</i> 2001; 11: 14-21.	DB-RCT	I
10-13	J45.0	アトピー性喘息患者に対する臨床効果	柴朴湯	Urata Y, Yoshida S, Irie Y, et al. Treatment of asthma patients with herbal medicine TJ-96: a randomized controlled trial. <i>Respiratory Medicine</i> 2002; 96: 469-74.	RCT-cross over	C
10-14	J45.0	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吸入療法の有効性と安全性	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	N
10-15	J45.0	気管支喘息に対する有効性	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.	DB-RCT	I
10-16	J45.0	抗不安効果に基づく気管支喘息治療効果	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
				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.		N
10-17	J45.0	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	神秘湯	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. <i>耳鼻咽喉科展望</i> 2003; 46: 3-14.	RCT	N
10-18	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吸入療法の有効性と安全性	神秘湯	西澤芳男, 西澤恭子, 後藤・グレイシー・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	N

11. 消化器系の疾患 (13抄録, 17論文)

構造化抄録番号	ICD10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
11-1	K14.6	舌痛症の患者に対する有効性	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>歯科薬物治療</i> 1998; 17: 18-22.	RCT	N
				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
11-2	K21.0	術後逆流性食道炎に対する予防効果	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
11-3	K21.0	胃食道逆流症に対するプロトンポンプ阻害薬 (PPI) との併用での有効性	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
11-4	K21.0	難治性胃食道逆流症の呼吸器症状に対する有効性	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
11-5	K26.9	ピロリ菌感染症に対するプロトンポンプ阻害薬, 抗生物質との併用療法の有効性および安全性	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
11-6	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有効性の検討	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.	RCT-envelope	N
11-7	K31.9	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有効性および安全性	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>医学のあゆみ</i> 1998; 187: 207-29.	DB-RCT	N
				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
11-8	K59.0	高齢透析患者慢性便秘に対する有効性と安全性	九味檳榔湯	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. <i>漢方研究</i> 2004; (388) : 132-8.	RCT	I
11-9	K59.1	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安全性および有効性	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
				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.		N
				森清志. 癌化学療法に伴う下痢に対する漢方治療の試み - 塩酸イリリテカンに伴う下痢に対する半夏瀉心湯の有用性 -. <i>Progress in Medicine</i> 1999; 19: 886-90.		N
11-10	K73.9	インターフェロン無効のC型慢性肝炎に対する有効性	小柴胡湯	中島修, 曽根美好, 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
11-11	K73.9	C型慢性肝炎に対する有効性	小柴胡湯	中島修, 曽根美好, 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	N
11-12	K91.3	腹部大動脈瘤術後腸管麻痺における腸管蠕動改善に対する有効性および安全性	大建中湯	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. <i>日本臨床外科学会雑誌</i> 2000; 61: 325-8.	RCT	N
11-13	K91.3	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	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

12. 皮膚および皮下組織の疾患 (1抄録, 1論文)

構造化抄録番号	ICD10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
12-1	L20.9	アトピー性皮膚炎に対する有効性	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

13. 筋骨格系および結合組織の疾患 (6抄録, 5論文)

構造化抄録番号	ICD10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
13-1	M35.0	原発性シェーグレン症候群の乾燥症状に対する有効性と安全性	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	N
13-2	M35.0	原発性シェーグレン症候群における唾液分泌低下に対する有効性と安全性	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.	RCT	N
13-3	M35.0	二次性シェーグレン症候群に対する有効性と安全性	麦門冬湯	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
13-4	M35.0	二次性シェーグレン症候群の乾燥症状に対する有効性と安全性	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
13-5	M48.02	頸部脊柱管狭小化病変の術後残存症状に対する有効性	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
13-6		腰部脊柱管狭窄症に伴う慢性腰痛に対する有効性	牛車腎気丸 牛車腎気丸+ 修治附子末		RCT	

14. 尿路性器系の疾患 (8抄録, 12論文)

構造化抄録番号	ICD10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
14-1	N39.9	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
14-2	N93.9	機能性子宮出血に対する有効性と安全性	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
14-3	N95.8	更年期障害の治療法としてHRTとの比較	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
14-4	N95.8	更年期障害患者の愁訴に対する効果 特に非随証による薬剤選択の有効性	加味逍遙散 当帰芍薬散 桂枝茯苓丸 十全大補湯	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. <i>産婦人科漢方研究のあゆみ</i> 2002; 19: 111-6.	quasi-RCT	I
				高松潔. HRTと漢方. <i>日本更年期医学会雑誌</i> 2004; 12: 156-7.		
				高松潔, 牧田和也, 田邊清男, ほか. HRTと漢方. <i>臨床検査</i> 2004; 48: 877-84.		
				高松潔, 田邊清男. 更年期障害と漢方. <i>産婦人科治療</i> 2004; 89: 408-15.		
14-5	N95.8	非エキス化製剤のエキス製剤との同等比較試験	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.	DB-RCT	N
				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; 7: 953-62.		
14-6	N95.8	抑うつを伴う更年期症候群に対する有効性	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
14-7	N95.8	ホルモン補充療法と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 postmenopausal 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
14-8	N95.8	ホルモン補充療法に抵抗性の鬱患者に対する有効性	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

15. 妊娠, 分娩および産褥 (6抄録, 7論文)

構造化抄録番号	ICD10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
15-1	O03.9	子宮出血を伴う切迫流産の治療薬としての有効性	キョウ帰膠艾湯	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ョ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.	RCT	N
15-2	O90.9	産褥管理における有効性と安全性	キョウ帰調血飲	多久島康司, 猪口博臣. 産褥管理におけるキョウ帰調血飲の有効性の検討 - 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
15-3	O90.9	産褥期における精神身体異常に対する有効性と安全性	キョウ帰調血飲	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ョ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	N
				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
15-4	O90.9	「産後の肥立ち薬」としての臨床的有用性	キョウ帰調血飲	和田裕充, 和田啓子, 本山覚. 産後におけるキョウ帰調血飲投与の有効性. <i>産婦人科の世界</i> 2003; 55: 1057-61.	RCT	N
15-5	O92.5	乳汁分泌不足感に対する有効性	葛根湯, 十全大補湯, キョウ帰調血飲, 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
15-6	O99.3	マタニティーブルーに対する有効性	キョウ帰調血飲	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

16. 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 (6抄録, 9論文)

構造化抄録番号	ICD10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
16-1	R05	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: 麦門冬湯と塩酸ロメ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. <i>痛みと漢方</i> 2003; 12: 13-21.	RCT	I
16-2	R11	幼児の嘔吐に対する有効性と安全性	五苓散 補中益気湯	吉田正己. 幼小児の嘔吐に対する五苓散坐薬の効果. <i>東洋医学</i> 2000; 28: 36-8.	DB-RCT	N
				吉田政己. 五苓散坐薬の効果. <i>日本小児東洋医学会誌</i> 2003; 19: 13-7.		I
16-3	R51	慢性頭痛に対する効果	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	N
				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
16-4	R25.2	筋痙攣に対する有効性及び安全性	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
				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
16-5	R25.2	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, 雨森保恵, 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
16-6	R54	虚弱な高齢者に対する有効性	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.	RCT	C

17. 損傷, 中毒およびその他の外因の影響 (3抄録, 3論文)

構造化抄録番号	ICD10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
17-1	T37.5	リバビリン誘導性の貧血に対する有効性と安全性	人參養榮湯	Motoo Y, Mouri H, Ohtsubo K, et al. Herbal medicine Ninjinyoeito ameliorates ribavirin-induced anemia in chronic hepatitis C: A randomized controlled trial. <i>World Journal of Gastroenterology</i> 2005; 11: 4013-7.	RCT	C
17-2	T45.1	Paclitaxel 投与時の筋肉痛・関節痛に対する有効性と安全性	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
17-3	T45.4	経口鉄剤に併用することで, 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

18. 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 (8抄録, 9論文)

構造化抄録番号	ICD10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
18-1	Z01.8	大腸内視鏡検査前処置としてのポリエチレングリコール液 (PEG) の併用薬としての有効性	芍薬甘草湯	斉田芳久, 高瀬真, 奥村千登里, ほか. 大腸内視鏡検査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>日本大腸検査学会誌雑誌</i> 2003; 20: 34-7.	RCT-envelope	N
18-2	Z01.8	cytochrome P450 1A2, xanthine oxidase と N-acetyltransferase 2 に対する作用	麦門冬湯	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. <i>Journal of Pharmacy and Pharmacology</i> 2004; 56: 1171-7.	RCT-cross over	C
18-3	Z01.8	直接散布の大腸攣縮に対する有効性	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インターネット速報 (DDW)</i> 2005: 10-1.	RCT	N
18-4	Z01.9	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
				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. <i>TDM 研究</i> 1999; 16: 191-2.		N
18-5	Z01.9	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
18-6	Z03.1	上部内視鏡検査時の前処置薬としての有効性	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
18-7	Z03.1	大腸内視鏡検査前処置法としてのpolyethylene glycol (PEG) との併用の有効性	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	I
18-8	Z22.8	外傷患者におけるMRSAの保菌抑制効果, 緑膿菌保菌抑制効果, 感染症発症予防効果, 好中球数, CRP値	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

7. 構造化抄録 (98 抄録)

1-1. 感染症および寄生虫症-1

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.

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 例

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 例中 30 例、非投与群では 47 例中 33 例が脱落した。脱落の内訳は、他病棟への転棟や死亡例が投与群で 25 例、非投与群で 32 例、補中益気湯が投与できなかったものが 3 例、培養検査が得られなかったものが 3 例であった。したがって、投与群では 48 例中 18 例、非投与群では 47 例中 14 例について検討比較した。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 例中 8 例、非投与群で 14 例中 9 例認められたが、両群間に有意差は認めなかった。しかし外傷例で検討比較すると投与群で 11 例中 5 例 (45.5%)、非投与群で 7 例中 5 例 (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を示唆した。

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

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ッ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

1-2. 感染症および寄生虫症-2

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.

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 例。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 例を比較検討した。

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 例 (男性 7 例、女性 0 例、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 例 (男性 4 例、女性 2 例、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+末梢血リンパ球数×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 ($P<0.05$)。MRSA 感染についてはプラセボ群で 9 例中 4 例、投与群では 8 例中 1 例に感染者を認めた。

8. 結論

補中益気湯投与により PNI 値の有意な上昇を認めた。

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

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。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2007.6.15, 2008.4.1

1-3. 感染症および寄生虫症-3

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.

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 例

5. 介入

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

Arm 2: 投薬なし (15 例: 男性 5 例、女性 10 例、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 を有意に抑制した。補中益気湯は PHN に対し予防効果を有することが示された。

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 例中 1 例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、結果への影響など検討が必要である。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

2-1. 新生物-1

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 例。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
- ⑦performance 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 例

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 例

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った。

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

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

2-2. 新生物-2

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 例 (男 21 例、女 14 例; 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 I a 期 5 例、I b 期 21 例、II 期 9 例; 扁平上皮癌 14 例、腺癌 21 例)

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 例。男 10 例、女 7 例; 原発巣の平均縮小率 62.8±11.2%

Arm 2: CAM400mg/日の単独群、18 例。男 11 例、女 7 例; 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、両群ともに対照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、特に併用群では対照群と比較して 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、記載の対照群が、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

2-3. 新生物-3

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.

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 例。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 例の著効率 10% (1/10) に比べ GnRH+桂枝茯苓丸群 14 例の著効率は 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。子宮筋腫のみの検討においても、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性であることが判明した。

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

本論文で検討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検討が可能となると思われ、それが実際の臨床に反映されることが期待される。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.4.1

2-4. 新生物-4

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例 (B型 14例、C型 58例)。
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例、C型 18例)

Arm 2: 非使用群 (B型 6例、C型 39例)

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型肝炎硬変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

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。十全大補湯の投与方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

2-5. 新生物-5

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.

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例

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例、C型 15例、B+C型 1例)

Arm 2: 非使用群 (B型 5例、C型 22例、B+C型 1例)

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

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

3-1. 血液および造血器の疾患ならびに免疫機構の障害-1

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.

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 例。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で、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 例では副作用を認めなかった。経口鉄剤投与群では 15 例中 12 例 (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検討等、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

3-2. 血液および造血器の疾患ならびに免疫機構の障害-2

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.

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、人參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 例

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參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 例) および EPO 群は鉄剤群 (15 例) 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參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

3-3. 血液および造血器の疾患ならびに免疫機構の障害-3

文献

青江尚志, 松尾環, 戎谷昌泰, ほか. 担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.

1. 目的

担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 9 年 5 月より平成 11 年 3 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 以上の自己血貯血をした患者 66 例。術前化学療法や膠原病の患者は除外された。

5. 介入

Arm 1: 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 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

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十全大補湯群 (29 例) では EPO 群 (28 例) に比べ、少ない傾向であった ($P=0.074$ および $P=0.061$)。ヘモグロビン増加量は EPO 群 (2.03 ± 1.21 g/dl) に対し十全大補湯群 (2.64 ± 0.96 g/dl) では有意に ($P<0.05$) 多かった。

8. 結論

術前自己血貯血に際して、鉄剤と EPO に十全大補湯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

十全大補湯を従来の術前の貯血管理プロトコー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。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.4.1

4-1. 内分泌, 栄養および代謝疾患-1

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.

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-大阪医科大学病院一カ所と思われる)

4. 参加者

排卵障害を持つ患者 100 例。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 例のうち 38 例が 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

Arm 2: 経過観察群 (プラセボ顆粒は使用せず)

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 例中 34 例において黄体形成ホルモン値の減少が認められ、28 例において生理サイクルの改善が認められた。さらには、11 例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。正常患者には影響を及ぼさなかった。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

4-2. 内分泌, 栄養および代謝疾患-2

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.

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 例 (温経湯群 103 例、コントロール群 94 例)

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

Arm 2: 投薬無しのコントロール群

(特記事項) Arm 1 温経湯内服群の 103 例中 71 例と Arm 2 コントロール群の 94 例は、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

4-3. 内分泌, 栄養および代謝疾患-3

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.

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.

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 例、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 44 例 24 週間 解析 41 例

Arm 2: placebo 41 例 24 週間 解析 40 例

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 例が下痢で中止した。プラセボ群で 1 例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検討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検討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検討も望まれる。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2007.6.15, 2008.4.1

5-1. 精神および行動の障害-1

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.

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 例

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 例

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 例

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 週後に検討

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した。

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 例が社会的要因により転院し、2 例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検討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検討が望まれる。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

5-2. 精神および行動の障害-2

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.

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 例で、Alzheimer 型認知症 (MMSE score14-25) 患者 13 例、Alzheimer 病患者 (MMSE score10-21) と脳血管障害患者 (MMSE score に関する記載無し) 17 例。解析対象は 30 例

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 例

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 例

Arm 3: プラセボ 7.5g/日を 1 日 3 回食前内服で 8 週間。10 例

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をも二重盲検ランダム化比較試験で検討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であり、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

5-3. 精神および行動の障害-3

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.

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及び安全性評価

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 例で解析数は 52 例

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 例

Arm 2: 非投与群 25 例

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 の追加投与を 11 例で要したが、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 例 (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 例 (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検討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

5-4. 精神および行動の障害-4

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 例。解析対象は 15 例

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 例

Arm 2: ジアゼパムを 6mg/日を 2 週間内服。8 例

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検討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、より多数例での検討が期待される。さらに、考察で、柴朴湯投与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

5-5. 精神および行動の障害-5

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.

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 例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 例

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 日間内服後一週間内服を中止し、再度 3 日間抑肝散加陳皮半夏エキス剤を内服

(計 7 例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した。

9. 漢方的考察

抑肝散加陳皮半夏の有効であった 7 症例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検討したエビデンスの質の高い研究である。安中散を対照薬として抑肝散加陳皮半夏の睡眠に対する効果を検討しているが、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

6-1. 神経系の疾患-1

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.

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例。

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例

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例

各群とも1例ずつ、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例で、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例のうち2例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検討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

7-1. 眼および付属器の疾患-1

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.

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

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 (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 例。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 例。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 例。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 例。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ことがわかった。

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 例 (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

7-2. 眼および付属器の疾患-2

文献

Ikedo 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* 2001; 17: 59-65.

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 例。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: 対照群。薬剤投与なし。20 例

男 8 例、女 12 例。右目 9 例、左目 11 例。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 例

男 5 例、女 9 例。右目 8 例、左目 6 例。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 例

男 3 例、女 7 例。右目 6 例、左目 4 例。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 例

男 5 例、女 5 例。右目 4 例、左目 6 例。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 ($P < 0.01$) が対照群と比較して有意に低値であった。柴苓湯群は対照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した。

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番号 7-3 を参照されたい。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2007.6.15, 2008.4.1

7-3. 眼および付属器の疾患-3

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.

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 例 (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 例。平均年齢 64.2 歳 [48-75]。男 6 例、女 6 例。特発性ブドウ膜炎 9 例。サルコイド 3 例。7.5g/日 分 3 で投与。

Arm 2: 柴苓湯 (顆粒、ツムラ) 投与群。10 例。平均年齢 73.8 歳 [61-84]。男 7 例、女 8 例。特発性ブドウ膜炎 12 例。サルコイド 3 例。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した。

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

論文番号 7-2 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

8-1. 耳および乳様突起の疾患-1

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.

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 例

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 例、総耳数 18 耳; 男性 10 例、女性 4 例; 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 例、総耳数 28 耳; 男性 11 例、女性 9 例; 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、対照群 (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対照群に比し、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対照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 例認められた。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

8-2. 耳および乳様突起の疾患-2

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. p. 8-20.

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 例

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 例

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 例

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検討されていたのが、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

9-1. 循環器系の疾患-1

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.

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 例。解析不能例 61 例、解析 204 例

5. 介入

Arm 1: 黄連解毒湯カプセル (0.25g 入り) 1日6カプセル 分3 103 例

Arm 2: placebo カプセル 1日6カプセル 分3 101 例

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 段階に検討。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 段階の点数で検討。

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、安全性を認めた。

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. 論文中の安全性評価

副作用の発生率は placebo 群で 8 例 (6.3%)、黄連解毒湯投与群で 15 例 (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 例、肝機能障害など検査値異常は 7 例、全身の発疹 1 例であった。

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検討では、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違い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。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2007.6.15, 2008.4.1

9-2. 循環器系の疾患-2

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.

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 例。男性 3 例、女性 17 例

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°C 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ったが、虚証では併用効果は認められず副作用の発生率が高かったため、証による処方選択の重要性が示唆された。

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一例もなかった。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 例に悪心、下痢がそれぞれ 2 例みられた。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

9-3. 循環器系の疾患-3

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.

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 例、下肢リンパ浮腫 40 例、合計 80 例

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 例

Arm 2: 非投与群 (合併圧迫療法単独) 40 例

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

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検討した 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 や実薬の対照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. 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

9-4. 循環器系の疾患-4

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.

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 例 (I 型 2 例、II 型 8 例)。

5. 介入

Arm 1: カネボウ五苓散エキス錠 (1 日 18 錠) 10 例

Arm 2: プラセボ錠 (1 日 18 錠) 10 例

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 例中 9 例で改善を認めたが、プラセボでは 10 例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た。

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検討である。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、その効果がくじ引きによる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。問題点はプラセボの具体的な作成法の記載がないこと、および 1 日 18 錠が普段用いられているエキス顆粒での何 g に相当するのかが不明であった点である。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

10-1. 呼吸器系の疾患-1

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.

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例

Arm 2: Placebo 7.5g 3× 119例

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 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例中10例 (7.4%)、プラセボ群132例中15例 (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

10-2. 呼吸器系の疾患-2

文献

藤森勝也, 鈴木栄一, 下条文武. かせ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.

1. 目的

かせ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せ症候群後咳嗽患者 25 例

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 例

Arm 2: 臭化水素酸デキストロメトルファン 60mg×7 日投与、12 例

6. 主なアウトカム評価項目

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せ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った。

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せ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。漢方医学的にはかせ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

10-3. 呼吸器系の疾患-3

文献

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.

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 1-5 月

病院 1 施設

4. 参加者

38°C以上のインフルエンザ様症状を持つ 1-13 歳の患者 60 例

5. 介入

オセルタミビル 4mg/kg/日 2× 、ツムラ麻黄湯 0.18g/kg/日

インフルエンザ確認は迅速診断キット、ウイルス分離、RT-PCR で行った。

Arm 1: オセルタミビル A 型 18 例

Arm 2: オセルタミビル+麻黄湯 A 型 14 例

Arm 3: 麻黄湯 A 型 17 例

(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

発熱時間は Arm 1 で平均 31.9 時間、Arm 2 で平均 21.9 時間、Arm 3 で平均 17.7 時間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、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。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

各群とも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。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2007.6.15, 2008.4.1

10-4. 呼吸器系の疾患-4

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.

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℃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例

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例

Arm 2: リン酸オセルタミビル + 西洋薬 9例

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た。

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

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。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2007.6.15, 2008.4.1

10-5. 呼吸器系の疾患-5

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例

5. 介入

Arm 1: 麻黄附子細辛湯 7.5g/日 10例

Arm 2: 非投与 8例

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例に認められた。

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かった。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たことが示唆された。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

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抗体価の上昇率は対照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。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2007.6.15, 2008.4.1

10-6. 呼吸器系の疾患-6

文献

Iwasaki K, Cyong JC, Kitada S, et al. A traditional Chinese herbal medicine, banxia houpo tang, improves cough reflex of patients with aspiration pneumonia. *Journal of American Geriatrics Society* 2002; 50: 1751-2.

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 例

5. 介入

Arm 1: 半夏厚朴湯エキス 4.5g/日 3×4 週間投与

Arm 2: プラセボ (乳糖) を 4.5g/日 3×2 週間投与

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

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

10-7. 呼吸器系の疾患-7

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.

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例

5. 介入

Arm 1: ツムラ小青竜湯 9.0g 3×2週間 32例

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例

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した。

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例、胃部膨満感1例、胃部不快感を訴えて中止1例あり、桂麻各半湯投与群では口渇1例、吐気を訴えて中止1例があった。

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

10-8. 呼吸器系の疾患-8

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.

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と比較検討

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 例。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 例)

Arm 2: ツムラ麻黄附子細辛湯 7.5g 分3 (32 例)

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た。

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

10-9. 呼吸器系の疾患-9

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.

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 7.5g 3×7 日 101 例 (有効性解析)

Arm 2: Placebo 7.5g 3×7 日 91 例 (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った。

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. 論文中の安全性評価

小青竜湯投与群で 7 例 (6.7%)、Placebo 群で 9 例 (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。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2007.6.15, 2008.4.1

10-10. 呼吸器系の疾患-10

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.

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 例

5. 介入

Arm 1: 禁煙およびツムラ清肺湯 9.0g/日 24 ヶ月 16 例

Arm 2: 禁煙のみ 24 ヶ月 15 例

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

10-11. 呼吸器系の疾患-11

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.

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検討

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 例

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 例

Arm 2: 生理食塩水吸入 6 ヶ月 39 例

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った。

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 例 (20.0%)、生理食塩水吸入群 7 例 (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

10-12. 呼吸器系の疾患-12

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.

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検討と長期柴朴湯吸入による心的疼痛の軽減効果の検討

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 例

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 例

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 例 (56.3%)、改善率 125%以上が 4 例 (12.5%)、改善率 110%以上が 1 例 (3.1%)、注射用蒸留水吸入時の FEV1.0 改善率 135%以上が 0 例、改善率 125%以上が 0 例、改善率 110%以上が 2 例と 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 例 (15.6%)、注射用蒸留水吸入時 2 例 (6.3%) で認めた。また、異常臭は柴朴湯吸入時 7 例 (21.9%)、注射用蒸留水吸入時 4 例 (12.5%) で認めし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 10-11 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

10-13. 呼吸器系の疾患-13

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.

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検討

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 例

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, 3×) 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 例

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 に対する効果はなかったが、好酸球性炎症の減少効果を伴っていた。

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

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

10-14. 呼吸器系の疾患-14

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.

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 例

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 例

Arm 2: クロモグリセート吸入 20mg/日 4 \times 45 例

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た。

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 例 (22.4%)、クロモグリセート吸入群では 8 例 (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 症例のうち 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

10-15. 呼吸器系の疾患-15

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.

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 139 例

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 例

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 例

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した。

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 例 (2.8%) : 5 例 (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 例 (2.8%) : 6 例 (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検討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 方剤投与による検討の蓄積により、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

10-16. 呼吸器系の疾患-16

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.

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

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 例

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 例

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 例

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した。

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 例 (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検討したエビデンスの質の高い研究である。3 年間の経過で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。柴朴湯の不安症状を有する喘息患者に対する効果を一般に認識してもらい上で公表されることが望まれる。

また、類似報告として「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.」がある。この報告では、本 SA と同様の検討を、174 例を対象に柴朴湯群と乳糖投与によるプラセボ群に分け多施設無作為二重盲検試験で 6 ヶ月間の観察期間で行われている。結果は、本 SA 同様にプラセボ群と比較し柴朴湯群で、臨床効果、各種精神・心理テスト、全般的改善度等の因子が改善したと報告している。

12. Abstractor and date

後藤博三 2007.6.15, 2008.4.1

10-17. 呼吸器系の疾患-17

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.

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 例

5. 介入

Arm 1: ツムラ神秘湯エキス吸入 500 μ g/日 4 \times 53 例

Arm 2: クロモグリセート吸入 20mg/日 4 \times 61 例

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 症例のうち 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

10-18. 呼吸器系の疾患-18

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.

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 例

5. 介入

Arm 1: 神秘湯吸入 500 μ g/日 4 \times 81 例

Arm 2: クロモグリセート吸入 20mg/日 4 \times 80 例

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 を改善した。

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 症例のうち 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

11-1. 消化器系の疾患-1

文献

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. *歯科薬物治療* 1998; 17: 18-22.

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.

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検討

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

京都大学医学部附属病院口腔外科、金沢医科大学病院及び市中病院

4. 参加者

舌の器質的変化を伴わない舌痛症患者 104 例、解析例 104 例

5. 介入

Arm 1: 柴朴湯 7.5g/日 3×3 ヶ月間

Arm 2: ジアゼパム 6mg 混合ビタミン B 製剤 3錠 3×3 ヶ月間投与

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 75.8%、2ヶ月後 87.1%、3ヶ月後 88.7%であった。Arm 2 ではそれぞれ 73.8%、71.4%、69.0%であった。疼痛に対して2ヶ月後 ($P<0.05$)、3ヶ月後 ($p<0.01$) の有効率は Arm 1 が Arm 2 より有意に高かった。

8. 結論

柴朴湯の3ヶ月投与は舌痛症に有効であった。

9. 漢方的考察

行われていないが、柴朴湯投与無効例及び副作用発現例はいずれも虚証であった。

10. 論文中の安全性評価

柴朴湯投与群で食欲不振 2 例、下痢 1 例、ジアゼパム投与群で眠気 13 例が認められた。

11. Abstractor のコメント

舌痛症の治療に柴朴湯が有効であり、2、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。

12. Abstractor and date

岡部 哲郎 2007.6.15, 2008.4.1

11-2. 消化器系の疾患-2

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.

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検討

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 例 (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 例

Arm 2: 非投与群 21 例

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 例 (33%)、投与群では 4 例 (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 例 (4%)、胃もたれ 1 例 (4%) のみだったが、非投与群では逆流症状 3 例 (14%)、胸焼け 1 例 (5%)、胃もたれ 1 例 (5%)、食欲不振 2 例 (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 例 (10%)、1 例 (5%) であったが、投与群ではグレード A が 1 例 (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 例 (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を検討したもので、胃癌患者 (ステージ I - II) 7 例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。対照群がなく、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

11-3. 消化器系の疾患-3

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 例

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. 論文中の安全性評価

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

11-4. 消化器系の疾患-4

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.

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検討

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 例。

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 例

Arm 2: 無処置群 9 例

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、対照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、H₂-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検討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

11-5. 消化器系の疾患-5

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: 1419-21.

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検討

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 例

5. 介入

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

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

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 例、2 剤併用群で下痢 4 例、腹痛 1 例と、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

11-6. 消化器系の疾患-6

文献

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.

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の検討

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

川崎製鉄健康保険組合千葉病院および協力施設 (不詳)

4. 参加者

上腹部症状を主訴に来院し、上部消化管内視鏡検査を必要とされた患者 53 例

5. 介入

Arm 1: ツムラ六君子湯 7.5g 20 例

Arm 2: H₂-blocker (Ranitidine 150mg) 18 例、または Proton Pump Inhibitor (Omeprazole 20mg) 15 例

薬剤投与期間は不詳 (上部消化管内視鏡検査まで継続服用)

6. 主なアウトカム評価項目

逆流症状、腹痛、消化不良症状

7. 主な結果

QOL 改善度に関して、全消化管症状では六君子湯、H₂-blocker、PPI いずれにおいても投与前後で有意に改善を認めた。また、腹痛では六君子湯と PPI、消化不良症状では六君子湯と PPI に有意な改善を認めた。

8. 結論

内視鏡検査までに患者の症状を改善する薬剤として六君子湯が有用である。

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

上腹部症状に対する六君子湯の臨床的効果に関する RCT。研究レポートであり、投与期間や統計学的記載、アウトカム評価方法などの記載が不十分である。原著論文での投稿が望まれる。

12. Abstractor and date

新井信 2007.6.15, 2008.4.1

11-7. 消化器系の疾患-7

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.

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 例

Arm 2: 低用量 (40 倍希釈)の六君子湯エキス顆粒 7.5g 133 例

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 例 (六君子湯群 118 例、低用量群 117 例)。“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と結論された。

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 例 (下痢、GOT 上昇)、低用量群 2 例 (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 例、低用量群 7 例であった。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.」として類似報告がある。対照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

11-8. 消化器系の疾患-8

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.

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例

5. 介入

Arm 1: コタロー九味檳榔湯エキス細粒 6.0g/日 3× 160例

Arm 2: マグネシウム薬 2.0g/日 3× 158例

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った。

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症例を対象に9カ月間の前向き無作為試験を行った。参加した318症例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で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

11-9. 消化器系の疾患-9

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.

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検討

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 例。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 例

Arm 2: 非投与 23 例

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 例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。本研究デザインは対照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。漢方薬を対照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、より質の高い研究のために二重盲検法も考慮される。「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.」、「森清志. 癌化学療法に伴う下痢に対する漢方治療の試み—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—. *Progress in Medicine* 1999; 19: 886-90.」に類似報告がある。

12. Abstractor and date

新井信 2007.6.15, 2008.4.1

11-10. 消化器系の疾患-10

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.

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例

5. 介入

Arm 1: Squalene 投与群

Arm 2: Cepharanthin 投与群

Arm 3: 小柴胡湯投与群

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例の陰証で虚証の患者は除外し、99例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

11-11. 消化器系の疾患-11

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.

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 例

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

11-12. 消化器系の疾患-12

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.

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検討

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 例

5. 介入

Arm 1: 大建中湯 7 例

Arm 2: 対照群 (微温湯) 7 例

Arm 3: パンテノール 7 例

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。対照群は微温湯 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

対照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、対照群 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、対照群 6.1 ± 1.2 日、パンテノール群 6.3 ± 2.8 日で、大建中湯群は対照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. 論文中的安全性評価

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 群で検討しているが、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だろう。

12. Abstractor and date

新井信 2007.6.15, 2008.4.1

11-13. 消化器系の疾患-13

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.

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検討

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 例のうち、術後イレウスを発症した 24 例

5. 介入

Arm 1: 大建中湯 15.0g 13 例

Arm 2: プラセボ (服用量、服用回数は同じ) 11 例

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検討した 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検討がなされるとよい。

12. Abstractor and date

新井信 2007.6.15, 2008.4.1

12-1. 皮膚および皮下組織の疾患-1

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.

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 例

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

Arm 2: プラセボ群。プラセボ 7.5g 分 2 内服

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

13-1. 筋骨格系および結合組織の疾患-1

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.

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 例

5. 介入

Arm 1: 麦門冬湯エキス顆粒 9g/日

Arm 2: Bromhexine hydrochloride 12mg/日

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

13-2. 筋骨格系および結合組織の疾患-2

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 例

5. 介入

Arm 1: 麦門冬湯エキス顆粒 9g/日。115 例

Arm 2: プラセボ (服用量は同じ)。114 例

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

13-3. 筋骨格系および結合組織の疾患-3

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.

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 例

5. 介入

Arm 1: 麦門冬湯エキス顆粒 9g/日。424 例

Arm 2: Bromhexine hydrochloride 12mg/日。423 例

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シン量が 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える。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2007.6.15, 2008.4.1

13-4. 筋骨格系および結合組織の疾患-4

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 例

5. 介入

Arm 1: 麦門冬湯エキス顆粒 9g/日。380 例

Arm 2: Bromhexine hydrochloride 12mg/日。374 例

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

13-5. 筋骨格系および結合組織の疾患-5

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.

1. 目的

頸部脊椎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椎管狭小化病変患者で術後に症状が残存した 24 例

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。

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かった。

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

13-6. 筋骨格系および結合組織の疾患-6

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.

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 例

5. 介入

Arm 1: 西洋薬群: NSAIDs、プロスタグランジン E₂ 製剤、ビタミン B₁₂ 製剤、H₂ ブロッカーを投与。29 例

Arm 2: 牛車腎気丸単独投与群。30 例

Arm 3: 牛車腎気丸+修治附子末 2.0g 投与群。30 例

各群とも 3 ヶ月間投与した。

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

14-1. 尿路性器系の疾患-1

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.

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 例、男性高齢者 (平均年齢 64.5 歳) 6 例

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

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

14-2. 尿路性器系の疾患-2

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.

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 例に割付、解析数は 183 例

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 例、解析は 93 例
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 (オフトアルム K 3 錠) ×7 日投与、100 例、解析は 90 例

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であった。

9. 漢方的考察

投与開始時に行われていないが、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. 論文中的安全性評価

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 例があった。

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の高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

14-3. 尿路性器系の疾患-3

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.

1. 目的

更年期障害の治療法として HRT と漢方治療の比較検討

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 例

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 例

Arm 2: 漢方療法 46 例 (桂枝茯苓丸 19 例、加味逍遙散 11 例、牛車腎気丸 8 例、当帰芍薬散 2 例、桃核承気湯 2 例、帰脾湯 2 例、女神散 2 例)

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た。

9. 漢方的考察

今回の研究では、桂枝茯苓丸群が 19 例、加味逍遙散群が 11 例、当帰芍薬散が 2 例、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

14-4. 尿路性器系の疾患-4

文献

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.

1. 目的

更年期障害患者の愁訴に対する当帰芍薬散、桂枝茯苓丸、加味逍遙散、および十全大補湯の効果についての臨床的評価。特に非随証による薬剤選択の有効性の評価

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

東京女子医科大学病院 1 施設産婦人科

4. 参加者

平成 12 年 11 月より平成 13 年 3 月末に上記施設を受診し、更年期障害と診断された閉経後女性 67 例。平均年齢: 55.1±7.16 歳、平均閉経後年数: 6.1±6.7 歳

5. 介入

Arm 1: ツムラ当帰芍薬散エキス顆粒を 1 回 1 包 (2.5g)、1 日 3 回 (食前)、4-8 週間服用

Arm 2: ツムラ桂枝茯苓丸エキス顆粒を 1 回 1 包 (2.5g)、1 日 3 回 (食前)、4-8 週間服用

Arm 3: ツムラ加味逍遙散エキス顆粒を 1 回 1 包 (2.5g)、1 日 3 回 (食前)、4-8 週間服用

Arm 4: ツムラ十全大補湯エキス顆粒を 1 回 1 包 (2.5g)、1 日 3 回 (食前)、4-8 週間服用

6. 主なアウトカム評価項目

症状改善度: 慶應式中高年健康維持外来調査表 (20 症状群に対する 40 の質問で構成され、そのうち精神的症状は 4 症状群、身体的症状は 11 症状群が対応) を用いて、症状を重症度により 4 段階で評価。

7. 主な結果

重症度の段階が下がっていた「効果あり」の比率は、加味逍遙散群が 18 例中 12 例 (66.6%) でもっとも高く、十全大補湯群が 14 例中 8 例 (57.2%) でもっとも低いが、有意な差はなく、当帰芍薬散群 (17 例中 11 例: 64.7%)、桂枝茯苓丸群 (18 例中 11 例: 16.1%) を加えた 4 群間にも差はなかった。「効果あり」の比率が高かった上位 10 症例について十全大補湯とそれ以外の 3 漢方群を比較したところ、十全大補湯群では、「意欲がわからない」、「顔が熱くなる」が特に改善率が高かった。

8. 結論

更年期障害への当帰芍薬散、桂枝茯苓丸、加味逍遙散および十全大補湯の非随証療法により、約 6 割の有効性が得られることが判明した。

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

本論文で検討されている 4 処方それぞれ治療対象とする患者の証が異なることはいうまでもない。したがって同様の研究プロトコルで証に合わせて薬剤を選択して、症状の改善度を比較した臨床検討と成績を突き合わせることも意味があると考えられ、今後に期待したい。ただ、随証療法でなくても、更年期障害の 6 割はこの 4 処方でも有効率が 6 割というのは、病態の基礎に瘀血と気の異常が高い比率で存在している可能性を示しており興味を覚える。気血水病態との関連において、さらに研究していただくことを期待したい。さらに、本論文の内容は、同じ筆頭著者により、更年期障害の一般論やホルモン補充療法 (HRT) との関係において別の医学雑誌 (高松潔. HRT と漢方. *日本更年期医学会雑誌* 2004; 12: 156-7. 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.) にも発表されており、更年期医療の中での漢方の位置づけがよくわかる。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.4.1

14-5. 尿路性器系の疾患-5

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.

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; 7: 953-62.

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例 (適合症例は158例)

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
瘀血スコア改善度

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。

瘀血スコアは投与後、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た。瘀血スコアについても同様に改善が認められた。

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ことがわかった。

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例 (22.4%)、桂枝茯苓丸エキス顆粒投与群が23例 (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 (12.2%)、桂枝茯苓丸エキス顆粒投与群が9例 (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例 (80.6%)、桂枝茯苓丸エキス顆粒投与群が88例 (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

14-6. 尿路性器系の疾患-6

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.

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 例

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

14-7. 尿路性器系の疾患-7

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.

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例の患者。

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

14-8. 尿路性器系の疾患-8

文献

松尾重伊, 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.

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例

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

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。

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検討するならば、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ところもあり、今後の研究を期待したい。

12. Abstractor and date

中田英之 2008.4.1

15-1. 妊娠, 分娩および産褥-1

文献

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.

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検討

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 例

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 例

Arm 2: 安静と hCG (5000U 隔日投与) 群 36 例

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 日目での 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

15-2. 妊娠, 分娩および産褥-2

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.

1. 目的

産褥管理におけるキュウ帰調血飲の有用性検討

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 例。キュウ帰調血飲群 23 例、マレイン酸メチルエルゴメトリン群 24 例

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 例認めたが、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 例あった。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検討はなく、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

15-3. 妊娠, 分娩および産褥-3

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.

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.

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 例

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 例

Arm 2: エルゴメトリンを 0.375mg/日投与、86 例

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であった。

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

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

15-4. 妊娠, 分娩および産褥-4

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.

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 例

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 日目の子宮底長さの測定、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 例と MME 群 30 例の分娩後 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

15-5. 妊娠, 分娩および産褥-5

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.

1. 目的

乳汁分泌不足感に対する有効な漢方薬を検討する

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例

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言えないと思われる。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

15-6. 妊娠, 分娩および産褥-6

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.

1. 目的

キュウ婦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

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 例を対象とし、134 例がキュウ婦調血飲内服、134 例がコントロール群とした。

5. 介入

Arm 1: カネボウキュウ婦調血飲 6.0g 分 3 投与

Arm 2: 投薬なしのコントロール群

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

自己判定式マトニティーブルースケールによるマト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、マトニティーブルーの 4 項目においてキュウ婦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。マト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婦調血飲内服群で低下していた。

8. 結論

キュウ婦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、キュウ婦調血飲が古典の記述通りに産後のマト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。マトニティーブルーは、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

16-1. 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-1

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.

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 例

5. 介入

Arm 1: ツムラ麦門冬湯 9.0g 3× 食間 1,039 例

Arm 2: 塩酸ホミノベン 160mg 3× 食間 1,030 例

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

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

16-2. 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-2

文献

吉田正己. 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.

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 例、1 例は挿入直後に排出したため解析 34 例 (男性 21 例、女性 13 例、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 例 (男性 10 例、女性 6 例)

Arm 2: ツムラ補中益気湯 1g 含有自家製坐薬群 18 例 (男性 11 例、女性 7 例)

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 例 (75%)、やや有効 2 例、無効 2 例に対し、補中益気湯は有効 5 例 (28%)、やや有効 2 例、無効 11 例で、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

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検討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、今回の対照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検討である。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.

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 例 (男性 43 例、女性 44 例、0-9 歳、平均年齢 2.4 歳)。有効 72 例 83%、やや有効 2 例。病名別では冬季乳児下痢症 49 例のうち有効 43 例 (88%)、感冒性下痢症 29 例で有効 22 例 (76%)、急性胃腸炎 5 例のうち有効 5 例 (83%) などで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

16-3. 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-3

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.

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 例

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 例

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 例

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。その他の検討項目に関しては、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た。

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、証を念頭に置いた検討である。

10. 論文中の安全性評価

呉茱萸湯投与群で 1 例 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 例の慢性頭痛患者に呉茱萸湯を投与し、53 例のレスポ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検討が望まれる。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.」がある。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.4.1

16-4. 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-4

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.

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検討

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 例。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 例、不完全症例 13 例を除外した 101 例

5. 介入

Arm 1: ツムラ芍薬甘草湯 7.5g 分 3 (毎食前) 65 例

Arm 2: プラセボ顆粒 (服用量、服用回数は同じ) 61 例

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 例 (14.3%)、プラセボ群で 2 例 (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検討が望まれる。本論文は、「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. *日本東洋医学雑誌* 2003; 54: 536-8. 」と類似報告である。

12. Abstractor and date

新井信 2007.6.15, 2008.4.1

16-5. 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-5

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性—
痛みと漢方 2000; 10: 13-8.

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 例

5. 介入

Arm 1: ツムラ牛車腎気丸エキス顆粒 (GJG) 90mg/kg/日

Arm 2: ツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒 (SKT) 50mg/kg/日

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 例、芍薬甘草湯投与群では 4 例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

16-6. 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-6

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.

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 例 (男 3 例、女 12 例。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た。

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、本試験は自己対照デザインである。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る可能性を見出した。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2007.6.15, 2008.4.1

17-1. 損傷, 中毒およびその他の外因の影響-1

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.

1. 目的

リバビリン誘導性の貧血に対する人参養栄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 例。うち 5 例は脱落

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

Arm 2: NY group。IFN α 2b とリバビリン投与にツムラ人参養栄湯エキス顆粒 9g を経口投与

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 Δ RBC、max Δ Hb、min Hb、WBC、Plt、Th1、Th2、Th1/Th2、Glutathione peroxidase

7. 主な結果

末梢血 max Δ 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 Δ 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

人参養栄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

人参養栄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

人参養栄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

17-2. 損傷, 中毒およびその他の外因の影響-2

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.

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例、子宮頸癌1例、外陰癌1例の15例。解析例12例

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例

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例

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) 鎮痛薬の使用個数 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例であった。筋肉痛・関節痛の持続日数の短縮が対照群と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対照群と芍薬甘草湯投与群および対照群と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かったがgrade 2の疼痛の持続期間の短縮が認められた。

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例、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例があった。

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

17-3. 損傷, 中毒およびその他の外因の影響-3

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.

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 例

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た。

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

18-1. 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-1

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—. *日本大腸検査学会誌雑誌* 2003; 20: 34-7.

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検討

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例

5. 介入

Arm 1: 芍薬甘草湯 7.5g 分3 (A群) 37例

Arm 2: 無処置群 (B群) 33例

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群が多かったが、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 2007.6.15, 2008.4.1

18-2. 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-2

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.

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 例

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

18-3. 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-3

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 例

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

18-4. 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-4

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.

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 例

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 例

Arm 2: カルバマゼピン 200mg を服用。4 例

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。漢方薬の有効性の検討ではないが、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、有意義な検討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. 」がある。

12. Abstractor and date

後藤博三 2007.6.15, 2008.4.1

18-5. 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-5

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.

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 例健康人 (男性 6 例、女性 6 例、平均年齢 26.0 歳)

5. 介入

Arm 1: 八味地黄丸 27g 12 例

Arm 2: placebo (Lactose) 12 例 (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た。

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検討されていない)。

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

18-6. 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-6

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 例

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 例であるが実際に 2 群間に割り付けられた症例は 39 例 (Arm 1: 11 例、Arm 2: 28 例) 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

18-7. 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-7

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.

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) 併用の有効性の検討

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 例

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 例

Arm 2: PG 液のみ 141 例

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

18-8. 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-8

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.

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 例

5. 介入

Arm 1: 補中益気湯投与群 10 例登録されたが 2 例脱落し、8 例。男 : 女 (3 : 1)
平均年齢 46.8 歳。ISS (injury severity score) 26.1

Arm 2: 非投与群 12 例。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 例、非投与群 5 例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 例中 4 例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 例中 1 例、非投与群で 12 例中 4 例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 例中 1 例に検出された。

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

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

8. 除外論文リスト (excluded references list, 32 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) 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 (例: 漢方の湯剤、中国の製剤など)、
ないし 1985 年以前の漢方エキス製剤 (現在のものとは品質が異なる)
- 3) 既存の RCT 論文の引用
- 4) 記載内容が不明確で構造化抄録が作成できない
- 5) その他 (理由はリストに記載した)

1. 内分泌、栄養および代謝疾患 (5論文)

論文番号	ICD10	Research Question	漢方処方名	文献	除外理由	検索ソース
E-1-1	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.	3)	I
E-1-2	E11	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
E-1-3	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
E-1-4	E28.9	無月経女性のFSH、LH、エストロジオール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
E-1-5	E66.9	体脂肪改善効果	-	後藤孝洋, 松下大樹, 高須賀佳人, 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

2. 精神および行動の障害 (7論文)

論文番号	ICD10	Research Question	漢方処方名	文献	除外理由	検索ソース
E-2-1	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 <i>Uncaria sinensis</i> on glutamate-induced neuronal death. <i>Mechanisms of Ageing and Development</i> 1999; 111: 155-73.	3)	C
E-2-2	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
E-2-3	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.	5) 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
E-2-4	F45.3	咽喉頭異常感に対する効果	柴胡加竜骨牡蛎湯 柴苓湯	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)	N
E-2-5	F45.3	咽喉頭異常感に対する効果	柴胡加竜骨牡蛎湯 柴苓湯	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紫朴湯の効果. <i>漢方と最新治療</i> 1999; 7: 353-8.	1)	N
E-2-6	F45.3	咽喉頭異常感に対する効果	柴胡加竜骨牡蛎湯 柴苓湯	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)	N
E-2-7	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.	4)	N

3. 循環器系の疾患 (1論文)

論文番号	ICD10	Research Question	漢方処方名	文献	除外理由	検索ソース
E-3-1	I25.9	冠動脈心疾患患者の血液レオロジーに対する効果	-	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

4. 呼吸器系の疾患 (4論文)

論文番号	ICD10	Research Question	漢方処方名	文献	除外理由	検索ソース
E-4-1	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
E-4-2	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.	4)	N
E-4-3	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に対する中西医結合治療の影響. <i>東方医学</i> 2003; 19: 51-5.	2)	I
E-4-4	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

5. 消化器系の疾患 (3論文)

論文番号	ICD10	Research Question	漢方処方名	文献	除外理由	検索ソース
E-5-1	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
E-5-2	K83.1	術後胆道閉塞患者に対する効果	茵陈蒿湯	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
E-5-3	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

6. 皮膚および皮下組織の疾患 (2論文)

論文番号	ICD10	Research Question	漢方処方名	文献	除外理由	検索ソース
E-6-1	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.	3)	I
E-6-2	L70.0	尋常性ざ瘡に対する効果	十味敗毒湯 消上防風湯 (消上防風湯の間違い?)	林伸和, 川島眞. 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.	5) 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

7. 尿路性器系の疾患 (1論文)

論文番号	ICD10	Research Question	漢方処方名	文献	除外理由	検索ソース
E-07-01	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

8. 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 (2論文)

論文番号	ICD10	Research Question	漢方処方名	文献	除外理由	検索ソース
E-08-01	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
E-08-02	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

9. 損傷、中毒およびその他の外因の影響 (2論文)

論文番号	ICD10	Research Question	漢方処方名	文献	除外理由	検索ソース
E-09-01	T50.9	慢性肝炎患者の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.	2)	C
E-09-02	T50.9	慢性肝炎患者のIFN副作用	麻黄湯	Kainuma M, Sakai S, Sekiya N, et al. The effects of a herbal medicine (Mao-to) in patients with chronic hepatitis C after injection of IFN-β. <i>Phytomedicine</i> 2004; 11: 5-10.	1), 2)	C

10. 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 (4論文)

論文番号	ICD10	Research Question	漢方処方名	文献	除外理由	検索ソース
E-10-01	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-kenchu-to 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
E-10-02	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
E-10-03	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.	4)	N
E-10-04	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

11. その他 (1論文)

論文番号	ICD10	Research Question	漢方処方名	文献	除外理由	検索ソース
E-11-01	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.	5) 臨床論文でない。	I

9. 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・有用性研究部会の方々、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。

10. 問い合わせ先 (contact point)

本レポートに対するご意見を、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。いただいたご意見は、最終報告に反映させます。

ebm-er@jsom.or.jp