

葛根湯プロジェクトの実際

○木元^{きもと} 博史^{ひろし}¹⁾ 西村^{にしむら} 甲^{こう}²⁾ 篠原^{しのはら} 宣^{せん}³⁾

- 1) 日本東洋医学会 EBM 特別委員会ベストケーススタスクフォース
- 2) 慶應義塾大学医学部漢方医学センター
- 3) 日本漢方生薬製剤協会

症例報告は、あらかじめ予測される効果の分布に比べて劇的 (dramatic) である場合は、介入 (治療) と効き目の因果関係は強く患者にとっては強いエビデンスを示唆している。一定のルールに従って作成しデータとして蓄積した質の高い観察研究は臨床上の意思決定に有用であり良質なエビデンスが発信できる。

本プロジェクトでは UMIN 内の INDICE のシステムを活用してオンラインによる症例登録システムを構築した。葛根湯を対象に西洋医学的に診断が確定し、かつ東洋医学的に葛根湯が適応と考えられる病態に対して投与し劇的な経緯をとった症例報告の収集と評価を目的とする症例集積研究とした。目標症例数は300例とし公開に値すると判定された症例を UMIN 内に設定した閲覧ページに公開することとした。書式は簡潔にし、症例は必須項目を指定の上1000字以内に記載することにした。

また著効例とは反対に証に従って処方したにも関わらず副作用が発生する症例も存在すると考えられることから、その場合には薬事法に規定される医薬品医療機器等安全性情報報告制度に基づき、各自が厚生労働省または当該医薬品の製造販売業者に対して副作用報告をすることにした。同時にその報告基準に準じて、副作用名、重篤度、因果関係、転機、瞑眩の可能性について記録するようにした。

倫理面では、1) 本プロジェクトは「疫学研究に関する倫理指針」(2005年6月)の「ある疾病の患者数等を検討するために、複数の医療機関に依頼し、当該疾患の患者の診療情報を収集・集計し、解析して新たな知見を得たり、治療法等を調べる行為」であり、「観察研究で、かつ、人体から採取された試料を用いない場合、かつ、既存資料等のみを用いる場合」に相当すると判断した。これにおけるインフォームド・コンセントについては、「研究対象者から必ずしも受けることを要しない。」とされている。2) 一方、医療介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドラインは、個人情報研究が活用される場合には、基本的人権である学問の自由の保障への配慮から、適応されないが、自主的な情報管理が求められている。

これらより、「個人情報の取扱い」(2004年12月)には、個人情報取扱いに関する明確かつ適正な規則の策定、対外的な公表、当該本人の個人情報取り扱いに関する求めに対する迅速な情報提供、患者・利用者窓口の設置、などが必要とされる。しかし、学会として、このような対応を行うことは困難と判断した。以上より、1) 必ずしもインフォームド・コンセントは要しない、2) 症例の登録において報告者が、連結不可能匿名化を行った上で記載する方法をとる、との方針とした。最終的に本学会の倫理委員会で「葛根湯による劇的な経過に関する症例集積研究」として審議され最終的に了承された(2007年3月30日)。

現在まだ登録は5例と少ないことから、1) 葛根湯という処方が劇的症例という意味で難しすぎたかもしれない処方の制限を撤廃する。2) 登録参加までのシステム上の手続きが煩雑であったため、対象となる症例に対しまず簡単に紙等を媒体に記載し収集し後でインタビューした上で正式なフォームとして登録していく。3) ベストケース収集の目的が会員に十分浸透し得ずかつ登録することによるインセンティブをみつけてい、などが考えられた。

このシステムが種々の薬方に発展すれば、世界で唯一、ベストケースの手法による漢方のエビデンスを確立できる契機になると期待される。

略歴

1986年 千葉大学医学部医学科卒業
1990年 千葉大学大学院医学研究科病理系免疫学卒業 医学博士
1990年 国立予防衛生研究所免疫部、途中ドイツケルン大学遺伝学研究所
1996年 千葉大学医学部第3内科
1997年 県立佐原病院

1998年 永津さいとう医院 内科

ベストケースプロジェクト(2) 葛根湯プロジェクトの実際

第60回日本東洋医学会総会
フォーラム「漢方のエビデンスを『つたえる』」
2009.6.21(日), 東京

木元博史¹⁾²⁾ 西村 甲¹⁾³⁾ 篠原 宣¹⁾⁴⁾

¹⁾日本東洋医学会EBM特別委員会

ベストケースタスクフォース

²⁾永清さいよう医院

³⁾慶応義塾大学医学部漢方医学センター

⁴⁾日本漢方生薬製剤協会

1

プロジェクトの流れ

- 本プロジェクトではUMIN のシステムを利用し、オンラインによる症例登録システムを構築した。
- 西洋医学的に診断が確定し、かつ東洋医学的に葛根湯が適応と考えられる病態に対して投与し劇的な経緯をとった症例報告の収集と評価を目的とする症例集積研究とした。
- 目標症例数は300例とし公開に値すると判定された症例を日本東洋医学会の閲覧ページに公開することとした。
- 日本で一番処方例数の多い葛根湯を対象とした。

2

これまでの経過1

シンポジウム
(第57回日本東洋医学会学術総会、2006年大阪)
「漢方のEBMはどうあるべきか」
座長:津谷喜一郎、秋葉哲生

- 序言、漢方のEBMはなぜ必要か:東洋医学会としての活動の背景
秋葉哲生
- 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みる現状と今後の展開
岡部哲郎
- 日本のベストケース・プロジェクト「葛根湯プロジェクト」とは?
木元博史
- ベストケース・プロジェクトの世界的動向:アメリカNCIモデルとノルウェーNAFKAMモデル
井齋偉矢
- 伝統医学のWHO診療ガイドライン作成は可能か? 元雄良治

3

これまでの経過2

ラウンドテーブルディスカッション
(EBM特別委員会との合同企画)

- 劇的に効いた漢方の経験:ベストケースをエビデンスとするために(2006年大阪)
- 劇的に効いた漢方の経験第2回:EBM特別委員会報告を含めて(2007年広島)
- 劇的に効果のあった症例をエビデンスとするために:葛根湯の有効例から(2008年仙台)

倫理委員会、悪化例の取り扱い

- 「葛根湯による劇的な経過に関する症例集積研究
日本東洋医学会倫理委員会(2007年3月30日審議了承)

システムの構築と登録の開始

5

葛根湯プロジェクトにおける倫理、 個人情報に関する対応

- 1. 「疫学研究に関する倫理指針」
平成14年6月17日 通達
平成16年12月28日 改正
平成19年8月16日 改正
文部科学省、厚生労働省
- 2. 「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン」
平成16年12月24日 通達
平成18年4月21日 改正
厚生労働省

6

葛根湯プロジェクトの位置づけ

- 「疫学研究に関する倫理指針」にある「ある疾病」の患者数等を検討するために、複数の医療機関に依頼し、当該疾患の患者の診療情報を収集・集計し、解析して新たな知見を得たり、治療法等を調べる行為において、「ある疾病」あるいは「当該疾患」を「葛根湯を投与して劇的な経過をとった疾患」に置換すれば、この倫理指針でいう疫学研究に近似する。

7

本プロジェクトの倫理面におけるまとめ

- 倫理的配慮として、インフォームド・コンセントを受ける必要がない。
- 個人情報保持しない。症例の登録において報告者が、連結不可能匿名化を行った上で記載する方法をとる、との方針とした。
- 上記の議論を前提とし、最終的に本学会の倫理委員会で「葛根湯による劇的な経過に関する症例集積研究」として審議され最終的に了承された(2007年3月30日)。

8

悪化例、副作用の取り扱い

- 薬事法に規定される医薬品医療機器等安全性情報報告制度に基づき、各自が厚生労働省または当該医薬品の製造販売業者に対して副作用報告をすることにした。
- 同時にその報告基準に準じて、副作用名、重篤度、因果関係、転機、瞑眩の可能性について記録するようにした。

9

BCTF / 患者登録フォーム

UMIN ID: Himeki-saku | 施設名: 赤澤さいとう病院 / Authority Administrator

この色の項目は、登録では登録が完了しません。【必須入力】

1	初回登録日	2009/04/13
2	UMIN ID	Himeki-saku
3	日本薬学会会員番号	※最新発行の登録簿に記載されている場合にのみ入力してください。 例) 01234567
4	専門医番号	例) 10101

患者基本情報

5	性別	男 女
6	年齢	例) 歳
7	身長	例) cm (小数)
8	体重	例) kg (小数)

症例登録

症例登録 (下記の項目は必須です)

9	症例登録	※1,000字以内
---	------	-----------

※ 初診時の主訴
 ※ そのうち葛根湯の投与対象となったもの
 ※ 発症年月
 ※ 初診年月日
 ※ 葛根湯初投与年月日
 ※ エピソード
 ※ 1回投与量 / 1日投与量

投与期間 (投与終了か継続中かも記載)
 ※ 併用薬 (ある場合)
 ※ 漢方医学的経緯
 ※ 西洋医学的経緯 (由来、併用薬、副作用、経過観察)
 ※ 経路 (経口、経静脈、経皮)
 ※ 経路 (経口、経静脈、経皮)
 ※ 経路 (経口、経静脈、経皮)
 ※ 経路 (経口、経静脈、経皮)

10 登録の理由または動機

11 症状や検査値の変化に葛根湯はどのように作用したと考えますか

12 今の疾患・病態に対する一般的な治療法との間に葛根湯は位置づけられますか

13 葛根湯以外にも投与を考慮するべき方針がありますか

14 今の症例登録を踏まえて、今後のような臨床研究を望まれますか

副作用の有無 (有害事象を含む)

副作用の有無

15 副作用の有無 (有害事象を含む)

葛根湯は日本東洋医学会から登録する症例の本格的な臨床研究プロジェクトです。

重症 中等症 軽症

どんな副作用ですか

副作用名

肝臓 腎臓 血液
 消化器 呼吸器 泌尿器
 神経系 精神神経系 代謝/電解質
 高血圧

明らかに「おそれる」関連があるか
 関連あり 関連なし

「おそれる」関連があるか
 関連あり 関連なし

「おそれる」関連があるか
 関連あり 関連なし

葛根湯投与との因果関係は

明らかに関連あり
 葛根湯投与後に発生
 した
 投与開始に特異反
 応が観察された
 薬理機序で薬
 物による障害が推定
 された

葛根湯投与から説明
 できるが葛根湯で
 発症する
 過去に同一薬剤で
 同様の症状が出現し
 たことがある
 投与中止により軽快
 した

関連があるかもしれない
 投与開始以降の症
 状が考えられない
 投与と副作用発生の
 関連なし、時間的経過が成立し
 ない

葛根湯投与からの説明
 できる
 医薬品の既知の副
 作用ではない

患者の転帰は

回復 軽快 後遺症あり
 未回復 死亡 不明

再発の可能性は

ある ない

※「ある」を選択された場合、その理由をお分かりになる
 範囲でお書き下さい

16 安全性に関する意見

ご意見

1 このシステムを改良するために広くご意見を
 7 求めます

登録までの流れ

- ▶ 日本東洋医学会ホームページにある葛根湯プロジェクトを閲覧
- ▶ 申し込みファイルをメールで送る
- ▶ UMINのID、パスワードの発行
- ▶ 所定のサイトから実際にオンラインで登録

15

この団体は、日本医学会分科会加盟の学術団体であり、文部科学省認可の公益法人です。日本東洋医学に関する研究の発表、連絡、提携及び促進を図り、日本東洋医学の進歩普及に貢献し、もって学術文化の発展に寄与することとして様々な活動を行っております。日本東洋医学（漢方・鍼灸・灸療・日本東洋学）に興味をお持ちの方はお入り下さい。

■ 学会誌のお知らせ

会 期
 平成 21 年 6 月 19 日(金)～21 日(日)

16

EBM特別委員会
 ベストケース班
 葛根湯プロジェクト

ここは、一般公開ページです。
 症例の登録はできません。

葛根湯の著効した症例を
 登録したい方

ご医師ですが
 会員専用ページからお願いたします。

葛根湯プロジェクトについて
 くわしく知りたい方

リンク

日本東洋医学会
 日本東洋医学
 UMIN: 大学病院医療情報ネットワーク
 UMIN

ようこそ葛根湯プロジェクトへ！

葛根湯プロジェクトは、日本東洋医学会 EB M 特別委員会 ベストケース班 (Best Case Task Force) によって企画運営される研究プロジェクトです。

葛根湯の著効例を登録してください

西洋医学では、治療効果を客観的に評価し、エビデンス (科学的根拠) を築き、エビデンスに基づく医療 (evidence-based medicine EB M) を行うことが主となっています。多くの患者さんや、治療薬を投与する / しらないなどの集団に分けて、効果を比較することによりえられた知見はエビデンスのレベルが高いと評価され、このようなレベルが高いエビデンスに基づく医療が望ましいとされています。これに対して、漢方医学では治療が有効であった個々の症例報告が多く、エビデンスのレベルは低いとされています。

しかし、漢方治療の中には、劇的な効果を示した症例があります。漢方治療により劇的な効果を示した症例を蓄積し、その内容について再評価を加えることは、エビデンス・レベルとして決して低くありません。今回、現代の情報媒体の主流となりつつあるインターネット環境内に、このような症例を収集することにしました。多くの一般臨床医に症例を登録していただいて、漢方薬、漢方治療に関して、レベルの高いエビデンスを築いていきます。>> つづきを読む

新着情報

2007年6月下旬

葛根湯プロジェクト試験運用を開始します。それに伴い、試験運用参加者を募集しています。

UMIN ID | hkmoto-sato

UMIN インターネットデータセンター
医学研究支援システム

※UMIN センターからのお知らせ
2009/03/10より、「プロジェクト/パスワード設定」機能が追加されました。
これに伴い、INDEX 専用/パスワードの他に、「プロジェクト/パスワード」が必要となる
場合が出てきます。
詳細についてはこちらまでお問い合わせください。

(hkmoto-sato)のアクセス可能なプロジェクト

ログイン	運用開始	運用終了	専門領域	研究デザイン	代表者
ログイン	2007/11/29		内科	症例登録 (RCT)	木茂 博史 同上

平成19年4月以降に運用開始(又は予定)のプロジェクト一覧

運用開始	運用終了	専門領域	研究デザイン	代表者
2001/04/05		循環器内科	断作為比較臨床試験 (QOR)	山崎力
2001/08/11		泌尿器科	断作為比較臨床試験 (TRASH)	内海周二 樋上津次
2001/08/29		心臓科	症例登録 (JACVSD)	清水真一 藤井洋
2001/11/09		泌尿器科	断作為比較臨床試験 (AJORG)	千尾佳彦 樋上津次
2001/12/01		循環器内科	断作為比較臨床試験 (SOD)	

結果

2009年6月現在

登録参加施設は13(名)
実際の登録は5例

20

登録例

- 1年前から、「ほぼ毎日、夕方になると右の肩鎖関節が膨らんでくる感じがして、右肩から前胸筋が痛くなる」という症状が出現し、内科、耳鼻咽喉科など専門科を受診して精査したが、原因不明だったが、葛根湯を投与して、治癒。
- 喘息発作、胃こりに投与し、高血圧が改善した。
- 花粉症による鼻閉(ひのき花粉症)に投与して軽度喘息発作、足の第1指の違和感が消失した。
- 交通事故で右頬部を強打し、頭痛、目眩、複視(視野の60%)があり、投与後複視が著名に改善した。
- 外傷性頸部症候群(ケベック分類のgrade1)の診断で、湿布、消炎鎮痛薬、消炎剤を服用、中重症筋力増強を要した。半月後、左後頭部および左肩甲骨内側の背部痛が出現していたが、理学療法を追加、投与1ヶ月後、症状軽減に合わせた内服薬を処方したが、効果は出来なかった。11月18日、左肩甲骨内側の背部痛は持続しており、特に重痛の運動姿勢が苦痛であり、数分に耐えられなく、いらいらすると訴えがあった。そこで漢方処方を試みた。

21

登録例公開紹介(案)

症例4
性別: 女 年齢: 46
症例提示: 2009年2月22日発生の交通事故で右頬部を強打し、翌23日に当院初診。初診時頭痛、目眩、複視(視野の60%)があり、当院の外科、整形外科、脳外科で治療した。4月14日漢方内科初診。同日複視を対象としてオースギ葛根湯エキス錠1回5錠1日3回(15錠)投与した。現在も投与継続中である。併用西洋薬はない。漢方医学的には実証であるが、葛根湯を選択する上では特に考慮しなかった。西洋医学的には、頭部、頭部のX線およびCTを施行したが、形態学的異常はみとめられなかった。随証治療ではない。服薬開始後2週間で複視の範囲が著明に縮小した(視野の約40%)。投与開始後6週間で複視の範囲はさらに縮小して視野の約20%となった。同時に頸筋群の張りも軽快した。視力に異常のない動眼筋群の炎症を主な病態とする複視には葛根湯の投与を考慮すべきである。
登録の理由または動機: 当該疾患に葛根湯を用いた報告がない;葛根湯が有効であったことから当該疾患の病態に新しい解釈が可能となった
考察(症状や検査値の変化に葛根湯はどのように作用したと考えるか): 頬部を強打したことにより動眼筋群に炎症が生じ複視となったが、葛根湯の強力な抗炎症作用により動眼筋群の炎症が鎮まるに伴って複視が軽快したと考えられる。
考察(今回の疾患・病態に対する一般的な治療体系のどこに葛根湯は位置づけられるか): 第一選択
考察(葛根湯以外にも投与を考慮すべき方剤がありますか): 動眼筋群の浮腫に対して五苓散も投与を考慮すべきである。炎症と浮腫のどちらが優位かによって鑑別する。
考察(今回の症例報告を踏まえて、今後どのような臨床研究を望まれるか)
さらなる症例報告の収集
副作用等: 無

22

結語

- 今後登録例を増やす努力をする。
- 対象とする処方を広げる。
- 公開に関しては、会員が自由に閲覧するには、技術的な問題があり、学術総会までに間に合わなかった。
- 今後公開に関するシステムを構築する。

23