



## 漢方医学と多変量解析

おだぐち ひろし  
小田口 浩 (北里大学東洋医学総合研究所)

### 【背景】

生物は有機体、すなわち組織された複雑系であり、その組織された複雑系を、複雑系の手段を持って調整するのが漢方医学である。漢方薬治療にせよ、鍼灸治療にせよ、多成分あるいは多数の経穴への刺激という手段をもって治療するのであり、成分同士や刺激された経穴同士の相互作用、生体からの応答への再応答などを考慮すると、その治療効果を簡単に説明することはできないし、治療を前提にした診断根拠の説明も困難を極める。このような状況の中において漢方医学の診断根拠、治療効果などを客観的に説明しようとする場合、多変量解析手法が親和的な手段としてクローズアップされる。今回の発表では、一部については詳しく紹介しつつ、これまでの多変量解析を用いた漢方医学研究を概観し、今後の漢方医学研究における多変量解析手法の課題に言及する。

### 【成績】

内容確認可能な多変量解析手法を用いた漢方医学研究の論文は、これまでに23報発表されている(鍼灸に特化した研究報告は除く)。そのうち診断に関するものが9報、治療に関するものが10報と均衡している。なお残り4報は漢方処方構成に関するものである。診断に関するものでは、自覚症状や漢方所見を基に漢方医学的な病型分類を試みたものが多数(7報)である。治療に関するものでは、漢方医学的所見と漢方薬の効果の関係を検証するものが多数(6報)である。いずれも漢方医学の証を意識して工夫を凝らした研究であり、今後の研究デザイン作成に役立つものが多い。

### 【結論】

漢方医学研究の趨勢を今後NBMや質的研究の方向性に向かわせることも考えられなくはないが、西洋医学的な評価方法との整合性は一定限度で確保しておく必要があり、その意味で多変量解析手法はもっと積極的に利用されてよい。

### 略歴

1987年 慶應義塾大学医学部卒業  
1987年 慶應義塾大学医学部外科(心臓血管外科)  
1996年 指宿蛟島病院勤務  
2003年 北里大学大学院医療系研究科(東洋医学)入学  
2007年 北里大学大学院医療系研究科(東洋医学)修了  
現在 北里大学東洋医学総合研究所副所長/EBMセンター部長

## 漢方医学と多変量解析

北里大学東洋医学総合研究所  
小田口浩

## 一般社団法人日本東洋医学会 利益相反(COI)開示

小田口 浩

演題発表に関連し、開示すべき利益相反(COI)関係にある企業などはありません

## ポストEBM時代？

- EBMそのものに限界がある
- EBMは機械的なRCT至上主義
- EBMは患者の人間性・個別性を無視している
- 漢方の研究デザインとしては観察研究やNARRATIVEが重要

## 漢方とEBM

### 漢方医学の分野で合理的なRCTが実施可能か

## PECO

- P: Patient  
- どのような患者か **片頭痛患者**
- E: Exposure(I: Intervention)  
- 何をするか(介入or評価・測定) **釣藤散投与**
- C: Comparison  
- 何と比較するか **プラセボ投与**
- O: Outcome  
- どのような結果を得るのか **1ヶ月の頭痛回数**

## 漢方医学とRCT

- RCT自体が漢方医学と相容れないわけではない
- 漢方医学の性質上、PECOのPやOをクリアにできないのが問題

Pに関して  
病名ではなく証を対象にRCTを行なうのが合理的  
しかし証は明確になりにくい  
多変量解析が有用

Oに関して  
複合的な評価がなされるのが合理的  
しかし複合的な評価は明確性を欠く  
多変量解析が有用

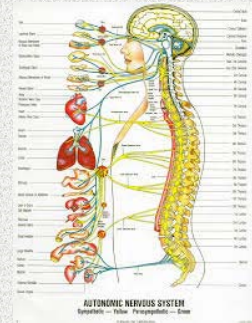
- P: Patient  
- どのような患者か
- E: Exposure(I: Intervention)  
- 何をするか(介入or評価・測定)
- C: Comparison  
- 何と比較するか
- O: Outcome  
- どのような結果を得るのか

## 多変量解析

多くの個体について、2つ以上の測定値(身長や体重、年齢、病期、採血値など)がある場合、これらの変数の相互関連を分析する方法の総称

(互いに相関のある多変量(多種類の特性値)のデータのもつ特徴を要約し、所与の目的に応じて総合するための手法)

## 生物は組織化された 複雑系システム

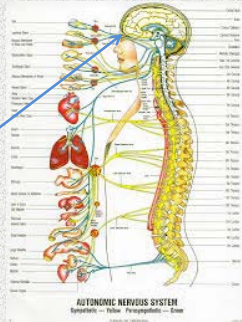


Gray's Anatomyより

## 西洋医学



ある特定のターゲットを治療対象とする



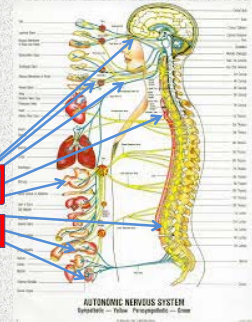
Gray's Anatomyより

## 漢方医学



全身にある多数のターゲットを同時に治療対象とする

**調和**



Gray's Anatomyより

西洋医学

特定のポイントを治療する

単変量解析に親和的

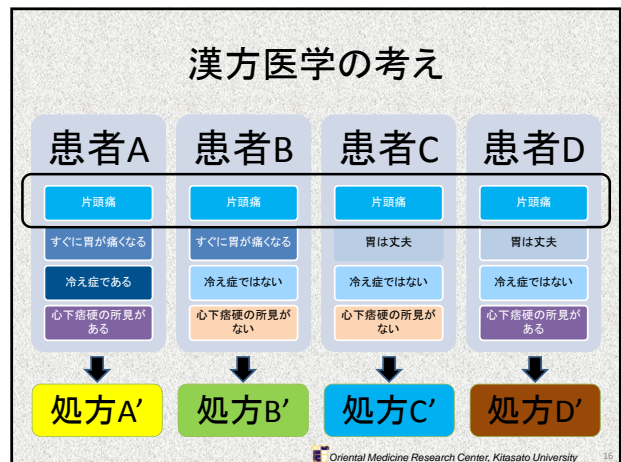
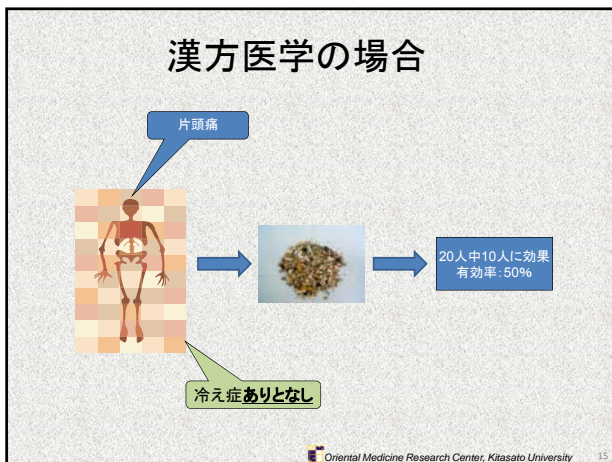
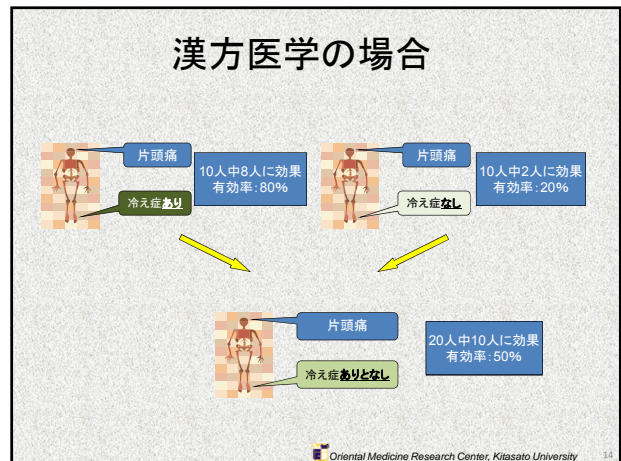
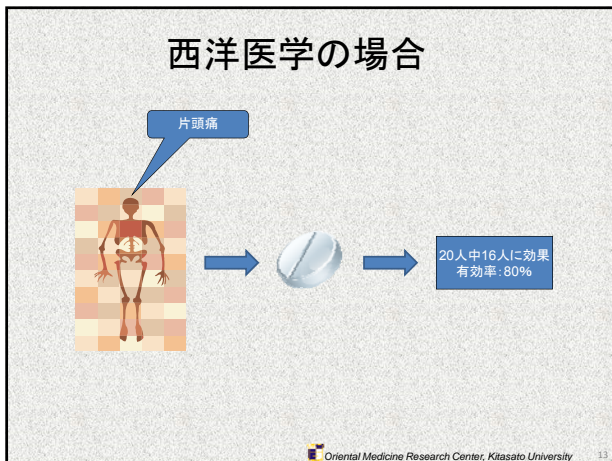
漢方医学

多数のポイントを同時に調和的に治療する

多変量解析に親和的

## 先人の知恵の解明

- どのようなうまい調和がなされているか
- 一つ一つの成分、所見、徴候だけに注目しては解明できない
- 多変量解析に親和的



### 多変量解析がなされた漢方医学研究

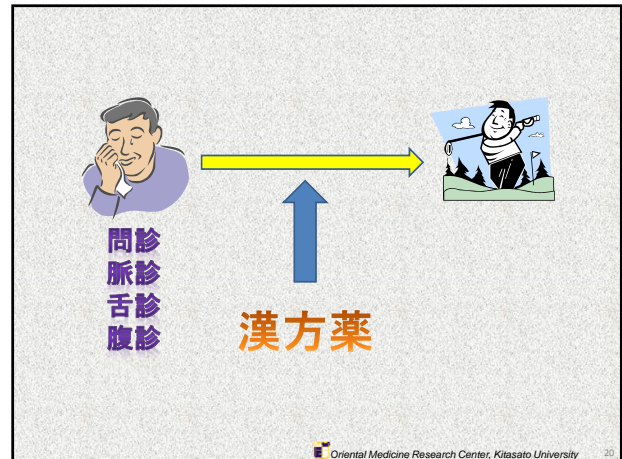
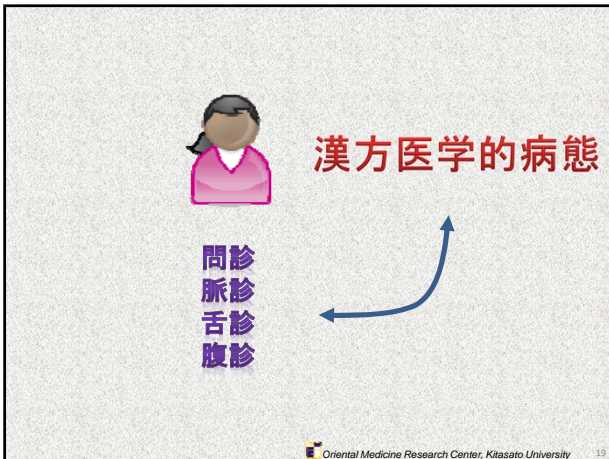
- 内容確認可能な多変量解析手法を用いた漢方医学研究の論文23報
- 鍼灸に特化した研究は拾えていない
- その概要を総覧

Oriental Medicine Research Center, Kitasato University 17

発表年	著者	診断/治療	症例数	PATIENT	exposure	outcome	多変量解析	
11	2012	渡邊ら	治療	29	慢性硬膜下血腫	五苓散 五苓散プラスアルファ	血腫増大 脳圧増大	ロジスティック
2	2011	三浦ら	診断	147	腸胃	自覚症状	腸型分類	因子分析
3	2011	古谷ら	診断	70	冷えなし女子大生	自覚症状	冷えの程度	多変ロジスティック回帰分析
4	2010	水村ら	治療	53	冷え・胃痛あり・大便秘結	理中湯	冷え・胃痛の改善	多変ロジスティック
5	2009	水村ら	治療	45	頭痛、動悸不安	漢方所見	頭痛変化	多次元クロス表分析
6	2008	水村ら	治療	51	頭痛、動悸不安	漢方所見	頭痛変化	多次元クロス表分析
7	2007	Osaguchiら	治療	84	気実痛投与された慢性頭痛患者	漢方所見	頭痛変化	数量化Ⅱ類
8	2006	吉田ら	治療	109	半導電体投与された下部尿路症状	寒熱、身体所見、基礎体温	下部尿路症状変化	ロジスティック
9	2005	Monら	診断	151	全身倦怠	ストレス、ライフスタイル、健康度、血液所見	疲労スコア	因子分析
10	2003	三浦	診断	33	胸積気が平夏厚朴湯以外で治癒した症例	中医辨証とストレス	神経分類	数量化Ⅱ類
11	2001	灰元	治療	170	300慢性疾患患者	漢方所見、身体所見、生活習慣	咳音、曲げ有無	不明
12	1993	佐藤ら	診断	64	統合失調症	中医辨証	疼痛期間	ロジスティック
13	1992	石岡ら	治療	14	次亜硝酸投与された胆膵肝患者	寒熱無質など	胆膵膵臓など	因子分析
14	1989	早野	治療	22	胸壁痛投与後半夏厚朴湯服用した認知機能低下患者	長谷川式スコア個別項目	長谷川式スコア改善度	因子分析
15	1988	宮川ら	診断	90	様々な疾病持つ患者	漢方所見	腸型分類	因子分析
16	1985	橋本ら	治療	21	更年期障害に対して経絡改善剤と女性ホルモン	自覚症状	更年期症状改善度	因子分析
17	1984	津谷ら	漢方処方	NA	閉経を要する漢方処方	構成生薬	閉経生薬	数量化Ⅱ類など
18	1983	青藤	診断	68	肝疾患	漢方所見	閉経の程度	因子分析
19	1983	小林ら	診断	48	不定愁訴	大動位位脈	脈診構造分析	因子分析
20	1983	寺澤ら	診断	321	漢方新患者	漢方所見	閉経生薬	因子分析
21	1983	津谷ら	漢方処方	NA	閉経を要する漢方処方	構成生薬	閉経生薬	数量化Ⅱ類など
22	1983	津谷ら	漢方処方	NA	閉経を要する漢方処方	構成生薬	閉経生薬	数量化Ⅱ類など
23	1982	津谷ら	漢方処方	NA	閉経を要する漢方処方	構成生薬	閉経生薬	数量化Ⅱ類など

Oriental Medicine Research Center, Kitasato University 18





Statistical analysis of the findings in patients responded to goshuyuto.  
 Odaguchi, H. et al,  
 Kampo Medicine: 58, 1099-1105, 2007

**対象**

月に1度以上定期的に発作が生ずる慢性頭痛患者84例

- 男/女=13/71、年齢=42.2±13.0歳
- 頭痛型: 片頭痛58例 緊張型頭痛7例 混合型頭痛19例

**試験方法 1**

- 服用前に北里大学東洋医学総合研究所問診表の記入を依頼し、同時に他覚的な漢方医学的診察を施行
- ツムラ呉茱萸湯エキス(TJ-31)7.5グラム/日を1ヶ月間服用
- 服用後にアンケートに答えてもらい、RESPONDERか否か判断
- RESPONSEの有無から服用前の所見をRETROSPECTIVEに検討

**試験方法 2**

1. 検討に利用した**自覚的**漢方所見
 

食欲不振・不眠・便秘・易疲労・抑うつ感・発汗・めまい・目のクマ・咽喉から腹部にかけてのつかえ感・口渇・動悸・胃症状・乗物酔い・腹部膨満感・排ガス過多・爪のろさ・脱毛・皮膚乾燥感・肩こり・足の冷え・のぼせ感・むくみ・月経不順・月経痛
2. 検討に利用した**他覚的**漢方所見
 

脈診 : 脈の虚実  
 舌診 : 舌苔・舌齒痕・舌下静脈怒張  
 腹診 : 腹力・腹満・胸脇苦満・心下痞硬・中脘圧痛・腹直筋攣急・胃内停水・腹部動悸・小腹不仁・正中芯・臍傍圧痛・鼠径部圧痛・回盲部圧痛・S状結腸部圧痛  
 その他: 足冷・むくみ

### 試験方法 3

RESPONSE評価に利用  
したアンケート

頭暈・めまい(程度)	4点
非常に多い	2点
多い	0点
少ない	-2点
非常に少ない	-4点
頭痛(程度)	4点
非常に多い	2点
多い	0点
少ない	-2点
非常に少ない	-4点
冷感(程度)	4点
非常に多い	2点
多い	0点
少ない	-2点
非常に少ない	-4点
月経痛(程度)	4点
非常に多い	2点
多い	0点
少ない	-2点
非常に少ない	-4点
胸脇苦満(程度)	4点
非常に多い	2点
多い	0点
少ない	-2点
非常に少ない	-4点
臍傍圧痛(程度)	4点
非常に多い	2点
多い	0点
少ない	-2点
非常に少ない	-4点
腹部動悸(程度)	4点
非常に多い	2点
多い	0点
少ない	-2点
非常に少ない	-4点
胸膈苦満(程度)	4点
非常に多い	2点
多い	0点
少ない	-2点
非常に少ない	-4点

### 解析

RESPONDERとNONRESPONDERを判別する基準  
を明らかにするために多変量解析の一手法で  
ある判別分析を実施した

判別分析:事前に与えられているデータが異なるグループ  
に分かれることが明らかな場合、新しいデータが得られた  
際に、どちらのグループに入るのかを判別するための基準  
(判別関数)を得るための手法

### 結果 1 -判別に有用な所見-

Item	F-value	P-value
不眠	0.106	0.746
多汗症	0.011	0.916
指づゝ感	0.072	0.789
頭暈・めまい	1.092	0.299
胃腸症状	1.264	0.265
排ガス過多	0.544	0.463
爪のろろさ	0.03	0.863
皮膚乾燥	0.448	0.505
肩こり	0.168	0.683
月経的足冷	0.646	0.424
月経痛	0.054	0.817
虚脱	0.008	0.928
舌苔	0.315	0.576
下の脛脈弱	0.167	0.684
他覚的足冷	3.305	0.073
尿のろろさ	0.051	0.822
尿力弱	0.118	0.732
心下痞塞	0.856	0.358
胃内停水	4.804	0.032
胸脇苦満	3.666	0.059
小腹痛	0.595	0.443
口唇部圧痛	0.463	0.498
臍傍圧痛	4.698	0.033
腹部動悸	5.828	0.018
胸膈	0.208	0.65

### 結果 2 -有用所見を用いた判別-

		予測	
		Responder	Nonresponder
実際	Responder	32 (56)	25 (44)
	Nonresponder	3 (13)	20 (87)

誤判別率=28/80=35%

### 本研究の結論

呉茱萸湯RESPONDERを判別するのに有用な所見として他覚的足冷、胃内停水、胸脇苦満、臍傍圧痛、腹部動悸が抽出された



## 課題 1

問診  
脈診  
舌診  
腹診

漢方医学  
的所見

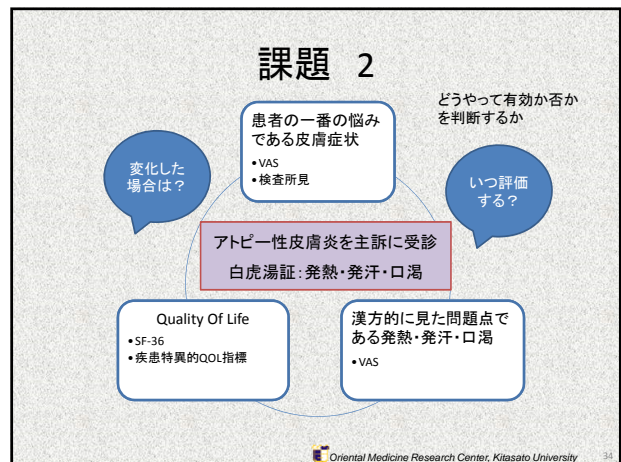
Oriental Medicine Research Center, Kitasato University 31

Oriental Medicine Research Center, Kitasato University 32

## 腹診所見

項目	判断基準	判定
腹力	腹直筋の外側に按圧し、腹壁の緊張が著しく強いものが実著しく弱いものが虚	実・虚
心下痞硬	心窩部に抵抗を認めるもの	なし あり
胸脇苦満	肋脊弓の中間点で肋脊の内側に指を挿入したときに抵抗または圧痛を認めるもの	なし あり
腹直筋硬急	腹直筋が過度に緊張しているもの	なし あり
腹部動悸	腹部大動脈の拍動を強く触れるもの	なし あり
小腹不仁	臍下の緊張が臍上のそれに比べて明らかに弱く、按圧すると指が容易に腹壁に入るもの	なし あり
正中芯	腹部正中線上の皮下に条状物を触れるもの	なし あり
下腹部の圧痛点	下腹部に限局した硬結または圧痛	なし あり
腹満	望診上の腹部全体の膨隆または打診上の鼓音を認めるもの	なし あり
胃内停水	両膝を屈曲させて心窩部の腹壁をたたくとポチャポチャと振盪音のするもの	なし あり

Oriental Medicine Research Center, Kitasato University 33



## 漢方医学とRCT

- RCT自体が漢方医学と相容れないわけではない
- 漢方医学の性質上、PECOのPやOをクリアにできないのが問題

PIに関して

病名ではなく証を対象にRCTを行なうのが合理的

しかし証は明確になりにくい

多変量解析が有用

OIに関して

複合的な評価がなされるのが合理的

しかし複合的な評価は明確性を欠く

多変量解析が有用

- P: Patient
  - どのような患者か
- E: Exposure(I: Intervention)
  - 何をするか(介入Or評価・測定)
- C: Comparison
  - 何と比較するか
- O: Outcome
  - どのような結果を得るのか

Oriental Medicine Research Center, Kitasato University 35

## 結論

- 多変量解析の手法を取り入れることで、漢方医学領域においてもRCTをはじめとした臨床試験を合理的に行なうことが可能となる
- 多変量解析は漢方医学の診断や治療の解明に役立つだけでなく、漢方医学とEBMの橋渡しの役割を果たす

Oriental Medicine Research Center, Kitasato University 36