

**漢方治療エビデンスレポート 2025
— 594 の RCT —
(EKAT 2025)**

2026.2.13

**日本東洋医学会 EBM 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 2025
: 594Randomized Controlled Trials (EKAT2025)**

13 Feb 2026

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

本 version について

日本東洋医学会 EBM 委員会エビデンスレポート・タスクフォース (ER-TF) では、わが国の漢方製剤のランダム化比較試験 (randomized controlled trial: RCT) を網羅的に収集し、構造化抄録 (structured abstract: SA) を作成した上で、「漢方治療エビデンスレポート」(EKAT) として 2007 年以後、日本東洋医学会の website で公開している。次頁の「version の履歴」にあるように、2023 年 9 月 1 日には EKAT 2022 として、1986 年から 2021 年までの RCT 540 件とメタアナリシス 13 件を収載し、その時点での完成版とした。1986 年は医療用漢方製剤が現在の品質規格になった年である。

その後も EKAT 作成作業を継続し、2024 年 8 月に EKAT 2022 以後の追加・修正部分のみをまとめた EKAT 2022 Appendix 2023 update を、また、2025 年 1 月に EKAT 2022 Appendix 2023 update 以後の追加・修正部分のみをまとめた EKAT 2022 Appendix 2024 update を website に公開した。今回発行の「漢方治療エビデンスレポート 2025—594 の RCT—」(EKAT 2025) は 2026 年 2 月 13 日に EKAT を全面改訂したものである。

本 EKAT 2025 では、EKAT 2022 に、EKAT 2022 Appendix 2023 update で新たに掲載された SA 7 件、EKAT 2022 Appendix 2024 update で新たに掲載された SA 23 件を追加するとともに、新たに 11 件の SA を作成し収載した。

なお、EKAT 2013 に掲載していた 下記の論文に基づく SA は、その論文が記事形体の報告であり、最終的な論文が収集された際に新たな SA が作成されたため、削除したものである。

- ・吉川幸造. 大建中湯の抗炎症効果の検討 絶食ラットモデルと大腸癌術後 RCT study. 第5回日本消化管学会総会学術集会 2009: 9-10. (EKAT 2013 Appendix 2014 update で削除)
- ・植原亮平. 胃内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) 施行後の消化器症状・胃運動機能評価および六君子湯 (TJ-43) 内服の有用性の検討. 第8回日本消化管学会総会学術集会 ワークショップ 4 PROCEEDING 上部消化器症状と漢方 2012: 16-7. (EKAT 2013 Appendix 2015 update で削除)
- ・八重樫瑞典. 腹腔鏡下大腸癌周術期における大建中湯の有用性. Progress in Medicine 2012; 32: 616-7. (EKAT 2013 Appendix 2015 update で削除)

また、平山千里らの 1990 年の論文と 1992 年の論文は、従来、別の RCT であるとして別々に SA を作成していたが、同一の研究であることが EKAT 2013 Appendix 2014 update の段階で判明したため 1 つの SA に合体している。

以上のことから、EKAT 2025 においては、RCT 577 件とメタアナリシス 17 件の SA を収載することになった。

また、複数の論文から 1 つの SA を作成している場合、SA 作成に用いた全ての論文の書誌事項は、SA 上部に発行年順に記載し、主たる論文を太字で示すことに統一している。

なお、EKAT 2022 より、漢方製剤の論文のみ選択されたシステマティック・レビューについては、選択された論文の書誌事項を一覧で記載し、さらに EKAT で SA を作成している論文は、SA No. を付記した。ただし、漢方製剤は、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のみとした。(煎剤などの自家製剤の報告は除く)

version の履歴

2026. 2. 13 漢方治療エビデンスレポート 2025 -594 の RCT-
2025. 1. 8 漢方治療エビデンスレポート 2022 Appendix 2024 update
2024. 8. 30 漢方治療エビデンスレポート 2022 Appendix 2023 update
2023. 9. 1 漢方治療エビデンスレポート 2022 -553 の RCT-
2022. 5. 31 漢方治療エビデンスレポート 2019 Appendix 2021 update
2022. 1. 31 漢方治療エビデンスレポート 2019 Appendix 2020 update
2021. 9. 1 漢方治療エビデンスレポート 2019 -512 の RCT-
2020. 6. 1 漢方治療エビデンスレポート 2016 Appendix 2018 update
2020. 5.18 漢方治療エビデンスレポート 2016 Appendix 2017 update
2018.11. 1 漢方治療エビデンスレポート 2016 -467 の RCT
2017. 3.31 漢方治療エビデンスレポート 2013 Appendix 2015 update
2015. 6. 6 漢方治療エビデンスレポート 2013 Appendix 2014 update
2013.12.31 漢方治療エビデンスレポート 2013 -402 の RCT-
2012.12.31 漢方治療エビデンスレポート 2010 Appendix 2012 update
2011.10. 1 漢方治療エビデンスレポート 2010 Appendix 2011 update
2010. 6. 1 漢方治療エビデンスレポート 2010 -345 の RCT-
2009. 6. 1 漢方治療エビデンスレポート 2009 -320 の RCT-
2008. 4. 1 漢方治療エビデンスレポート 第 2 版 -RCT を主にして-中間報告 2007 ver1.1
2007. 6.15 漢方治療エビデンスレポート 第 2 版 -RCT を主にして -中間報告 2007
2005. 7.20 漢方治療におけるエビデンスレポート (日本東洋医学雑誌 2005; 56 EBM 別冊号)
2002. 9.20 漢方治療における EBM 2002 年中間報告 (日本東洋医学雑誌 2002; 53(5)別冊)

version/date	タイトル	対象論文範囲	論文数	構造化抄録 (SA) 数	除外論文数
2026.2.13	漢方治療エビデンスレポート 2025 -594のRCT- (EKAT 2025)	1986-2024	706	594 ¹⁾	247
2025.1.8	漢方治療エビデンスレポート 2022 Appendix 2024 update (EKAT 2022 Appendix 2024 update)	Appendix 2023以後 2023	695 ²⁾	583 ^{1),2)}	243 ²⁾
2024.8.30	漢方治療エビデンスレポート 2022 Appendix 2023 update (EKAT 2022 Appendix 2023 update)	EKAT 2022以後 2022	670 ³⁾	560 ^{1),3)}	240 ³⁾
2023.9.1	漢方治療エビデンスレポート 2022 -553のRCT- (EKAT 2022)	1986-2021	662	553 ¹⁾	237
2022.5.31	漢方治療エビデンスレポート 2019 Appendix 2021 update (EKAT 2019 Appendix 2021 update)	Appendix 2020以後 2020	651 ⁴⁾	544 ^{1), 4)}	234 ⁴⁾
2022.1.31	漢方治療エビデンスレポート 2019 Appendix 2020 update (EKAT 2019 Appendix 2020 update)	EKAT 2019以後 2019	639 ⁵⁾	533 ^{1), 5)}	225 ⁵⁾
2021.9.1	漢方治療エビデンスレポート 2019 -512のRCT- (EKAT 2019)	1986-2018	616	512 ¹⁾	216
2020.6.1	漢方治療エビデンスレポート 2016 Appendix 2018 update (EKAT 2016 Appendix 2018 update)	Appendix 2017以後 2017	594 ⁶⁾	493 ^{1), 6)}	203 ⁶⁾
2020.5.18	漢方治療エビデンスレポート 2016 Appendix 2017 update (EKAT 2016 Appendix 2017 update)	EKAT 2016以後 2016	578 ⁷⁾	478 ^{1), 7)}	188 ⁷⁾
2018.11.1	漢方治療エビデンスレポート 2016 -467のRCT- (EKAT 2016)	1986-2015	567	467 ¹⁾	181
2017.3.31	漢方治療エビデンスレポート 2013 Appendix 2015 update (EKAT 2013 Appendix 2015 update)	Appendix 2014以後 2014	545 ⁸⁾	447 ^{1), 8)}	177 ⁸⁾
2015.6.6	漢方治療エビデンスレポート 2013 Appendix 2014 update (EKAT 2013 Appendix 2014 update)	EKAT 2013以後 2013前半	513 ⁹⁾	418 ^{1), 9)}	167 ⁹⁾
2013.12.31	漢方治療エビデンスレポート 2013 -402のRCT- (EKAT 2013)	1986-2012前半	494	403 ¹⁾	159
2012.12.31	漢方治療エビデンスレポート 2010 Appendix 2012 update (EKAT 2010 Appendix 2012 update)	Appendix 2011以後 2011前半	457 ¹⁰⁾	379 ^{1), 10)}	150 ¹⁰⁾
2011.10.1	漢方治療エビデンスレポート 2010 Appendix 2011 update (EKAT 2010 Appendix 2011 update)	EKAT 2010以後 2010前半	432 ¹¹⁾	360 ^{1), 11)}	-
2010.6.1	漢方治療エビデンスレポート 2010 -345のRCT- (EKAT 2010)	1986-2009前半	416	346 ¹⁾	132
2009.6.1	漢方治療エビデンスレポート 2009 -320のRCT- (EKAT 2009)	1986-2008前半	385	321 ¹⁾	111
2008.4.1	漢方治療エビデンスレポート 第2版 -RCTを主にして- 中間報告 2007 ver1.1	1999-2005	116	98	32
2007.6.15	漢方治療エビデンスレポート 第2版 -RCTを主にして- 中間報告 2007	1999-2005	104	102	42

¹⁾ メタアナリシスを含むが、システマティック・レビューは含まない

²⁾ EKAT 2022 と EKAT 2022 Appendix 2023 update、EKAT 2022 Appendix 2024 updateで追加/削除されたものの合計

³⁾ EKAT 2022 と EKAT 2022 Appendix 2023 updateで追加/削除されたものの合計

⁴⁾ EKAT 2019 と EKAT 2019 Appendix 2020 update、EKAT 2019 Appendix 2021 updateで追加/削除されたものの合計

⁵⁾ EKAT 2019 と EKAT 2019 Appendix 2020 updateで追加/削除されたものの合計

⁶⁾ EKAT 2016 と EKAT 2016 Appendix 2017 update、EKAT 2016 Appendix 2018 updateで追加/削除されたものの合計

⁷⁾ EKAT 2016 と EKAT 2016 Appendix 2017 updateで追加/削除されたものの合計

⁸⁾ EKAT 2013 と EKAT 2013 Appendix 2014 update、EKAT 2013 Appendix 2015 updateで追加/削除されたものの合計

⁹⁾ EKAT 2013 と EKAT 2013 Appendix 2014 updateで追加/削除されたものの合計

¹⁰⁾ EKAT 2010 と EKAT 2010 Appendix 2011 update、EKAT 2010 Appendix 2012 updateで追加/削除されたものの合計

¹¹⁾ EKAT 2010 と EKAT 2010 Appendix 2011 updateで追加されたものの合計

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、「なぜ存在す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。

2005 年から始まる日本東洋医学会 第 2 期 EBM 特別委員会 エビデンスレポート タスクフォース (ER-TF) では、それらを含め、下記の諸点を改善させた。これらの改善点は、2009 年から始まる第 3 期 EBM 特別委員会 (2012 年 6 月から EBM 委員会に改称)、2013 年から始まる第 4 期 EBM 委員会エビデンスレポート/診療ガイドライン タスクフォース (ER/CPG-TF) (2014 年 6 月には、エビデンスレポート・タスクフォース (ER-TF) に再改称)、および 2015 年から始まる第 5 期でも継続された。

- (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（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）からなる構造化抄録の形で掲載するとともに、独自の 4 項目、すなわち 1) 漢方的考察、2) 論文中の安全性評価、3) Abstractor のコメント、4) Abstractor 名と作成日を記載する。
- (4) 漢方製剤の論文を含むメタアナリシスは、(3)RCT 論文の構造化抄録と共通する 7 項目（目的、主な結果、結論、漢方的考察、論文中の安全性評価、Abstractor のコメント、Abstractor 名と作成日）とともに、次の 3 項目、1) データソース、2) 研究の選択、3) データの抽出を記載する。(EKAT 2009 より記載)
- (5) 漢方製剤の論文のみ選択されたシステムティック・レビューは、目的と選択された論文の書誌事項を記載し、さらに EKAT で SA を作成している論文は、SA No. を付記する。(EKAT 2022 より記載)
- (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) 診療ガイドラインに関するタスクフォースが 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。
- (8) 掲載内容に対し意見などが出せるシステムを設ける。
- (9) 透明性 (transparency) と説明責任 (accountability) を高めるために、関係者の利益相反事項について記載を行う。
- (10) website 版 (<http://www.jsom.or.jp/medical/ebm/index.html>) では検索機能を設ける。また、論文が web 上で公開されている場合には、そこへのリンクをはる。

論文選択基準は、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を用い、漢方製剤の品質が現在のものになった 1986 年以後 2024 年までに発表された 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。

文献検索は、The Cochrane Library の CENTRAL、医中誌 Web、の 2 つのデータベースを用い、さらに日本漢方生薬製剤協会におけるハンドサーチの結果も追加した。

構造化抄録は、疾患の ICD10 の順に掲載した。

最終的には、706 論文から、577 件の RCT、17 件のメタアナリシスについて構造化抄録を作成した。選択基準にあわない 247 論文については除外論文リストに書誌事項と除外理由を記載した。

本レポートのまとめ方、記載内容、論文の見落とし、などに対するコメントを ebm-cr@jsom.or.jp までいただければ幸いである。

目次

CONTENTS

	page
本 version について	i
version の履歴	ii
Executive Summary	iv
1. 構造化抄録・論文リスト (structured abstract and included references list, 577抄録, 706論文)	1
2. 本プロジェクトの背景 (background)	38
3. 目的 (purpose)	39
4. 構造化抄録作成のステップ (steps for development of structured abstracts)	40
(1) 論文の選択基準	40
(2) 検索とスクリーニング	40
(3) 構造化抄録の作成	43
5. 選択・除外論文の概要 (included references and excluded references)	47
(1) 選択された論文・選択された study・除外された論文の関係	47
(2) 構造化抄録が作成された study	48
(3) 除外論文リストの作成	49
6. 他のプロジェクトとの関連など (relation to other projects)	49
(1) 伝統医学・相補代替医学領域のRCTの世界共通の構造化抄録 の 日本と韓国における発展	49
(2) CONSORT 声明	51
(3) 臨床試験の登録公開	52
(4) The Cochrane Library (CENTRAL)	55
(5) 診療ガイドライン	55
7. 除外論文リスト (excluded references list, 247論文)	57
8. 利益相反関連事項 (conflict of interests)	73
9. 日本東洋医学会 EBM 委員会メンバー (members)	74
10. 謝辞 (acknowledgement)	85
11. 問合わせ先 (contact point)	85
12. 構造化抄録 (RCT 577抄録) (structured abstracts describing RCTs)	86
13. 構造化抄録 (メタアナリシス 17抄録) (structured abstracts describing a meta-analysis)	681
14. システマティック・レビュー 論文リスト (systematic review and included references list)	704

1. 構造化抄録・論文リスト

(structured abstract and included references list)

※検索ソースのCはCochrane Library、Iは医学中央雑誌、Nは日漢協によるハンドサーチを示す

I . RCT

1. 感染症 (ウイルス性肝炎を含む) (24 抄録, 31 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
A08.0	ロタウイルス感染症に対する柴苓湯の有効性の評価	柴苓湯	吉矢邦彦, 中澤聡子. ロタウイルス感染症に対するツムラ柴苓湯のコントロールスタディ. <i>小児科臨床</i> 1992; 45: 1889-91.	quasi-RCT	N
			吉矢邦彦, 中澤聡子. ロタウイルス感染症に対するツムラ柴苓湯のコントロールスタディ. <i>第9回日本小児東洋医学研究会講演記録</i> 1993; 9: 20-3.		N
A09	小児下痢症に対する啓脾湯の有効性の評価	啓脾湯	宮崎瑞明, 富田寛. 小児下痢症に対する啓脾湯の検討. <i>漢方の臨床</i> 1996; 43: 217-23.	quasi-RCT	N
A09.0	感染性下痢症に対する漢方治療の有効性評価	五苓散 五苓散+芍薬甘草湯	三浦陽子, 山岸由佳, 三鴨廣繁, ほか. 感染性下痢症に対する漢方治療の効果に関する検討. <i>産婦人科漢方研究のあゆみ</i> 2011; 28: 102-4.	RCT-envelope	I
A09.0	急性感染性胃腸炎の成人患者における五苓散のプロバイオティクスと比較した有効性と安全性の評価	五苓散	Morita F, Yokokawa H, Matsuda N, Fujibayashi K, et al. Comparative efficacy of goreisan and probiotics in Japanese adults with acute infectious gastroenteritis: Randomized controlled trial. <i>Traditional & Kampo Medicine</i> 2017; 4:89-93.	RCT	I
A16.2	肺結核化学療法施行中の患者に対する補中益気湯と小柴胡湯の食欲増進、生体防御能向上効果	補中益気湯 補中益気湯+小柴胡湯	渡辺東, 長谷川鎮雄. <i>肺結核の補助療法としての漢方薬併用効果. 日本漢事新報</i> 1992; (3553): 76-7.	RCT	N
		補中益気湯	渡辺東, 高橋伸禎, 内田義之, ほか. 肺結核の補助療法としての補中益気湯. <i>JAMA (日本語版)</i> 1992; 13 (6) suppl: 20-1.		N
A16.2	化学治療中結核患者に対する補中益気湯の肝機能障害軽減と消化吸収障害の改善効果	補中益気湯	四十坊典晴, 中西文雄. 肺結核症、短期強化療法中における補中益気湯の使用経験-特に副作用である肝機能障害の軽減効果について-. <i>漢方医学</i> 1993; 17: 241-3.	RCT	N
		補中益気湯	中西文雄. 肺結核症短期強化療法に対する補中益気湯の使用経験. <i>日経メディカル</i> 1994; 23 (12): 24-5.		N
A31.0	進行した難治性の肺MAC症に対する補中益気湯の併用効果	補中益気湯	Enomoto Y, Hagiwara E, Komatsu S, et al. Pilot quasi-randomized controlled study of herbal medicine hochuekkito as an adjunct to conventional treatment for progressed pulmonary mycobacterium avium complex disease. <i>PLOS ONE</i> 2014; 9: 1-8.	quasi-RCT	C&N
A49.0	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	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
A49.0	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	補中益気湯	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—. <i>Progress in Medicine</i> 2002; 22: 1362-3.	RCT	I
A49.3 J20.0	マイコプラズマ気管支炎の咳嗽に対する麦門冬湯の有効性の評価	麦門冬湯	渡邊直人, 牧野莊平, 中川武正, 他. マイコプラズマ感染症の咳嗽に対する麦門冬湯の有効性に関する検討. <i>漢方医学</i> 2017; 41: 116-8.	RCT-envelope	I
A49.8	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および安全性の評価	呉茱萸湯	Higuchi K, Arakawa T, Ando K, et al. Eradication of Helicobacter pylori with a Chinese Herbal medicine without emergence of resistant colonies. <i>American Journal of Gastroenterology</i> 1999; 94: 1419-20.	RCT	C
B02.2	带状疱疹後神経痛 (PHN) に対する補中益気湯の予防効果の有無を評価	補中益気湯	谷口彰治, 寺井岳三, 幸野健, ほか. 带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.	RCT	N
		補中益気湯	谷口彰治, 幸野健, 寺井岳三. 带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.		I
B18.1	慢性B型活動性肝炎に対するIFN-β療法と小柴胡湯併用療法の治療効果の評価	小柴胡湯	佐田通夫, 天ヶ瀬洋正, 古賀俊逸, ほか. B型慢性活動性肝炎に対するIFN-β (フェロン)・小柴胡湯併用療法による治療効果. <i>臨床と研究</i> 1994; 71: 814-20.	RCT-envelope	I
B18.1	B型慢性肝炎に対する小柴胡湯の有効性の評価	小柴胡湯	佐藤俊一, 石川和克, 千葉俊明. B型慢性肝炎に対する小柴胡湯の臨床効果. <i>消化器科</i> 1991; 15: 39-49.	RCT-envelope	N
B18.1	小柴胡湯のHbc抗原陽性小児慢性B型肝炎に対する有効性と安全性の評価	小柴胡湯	白木和夫, 谷本要, 富樫武弘, ほか. HBc抗原陽性小児慢性B型肝炎に対する小柴胡湯の有効性に関する検討. <i>小児科臨床</i> 1991; 44: 2146-51.	RCT	N
		小柴胡湯	白木和夫, 谷本要. 小児B型慢性肝炎に対するツムラ小柴胡湯の効果に関する臨床的検討. <i>第7回日本小児東洋医学研究会講演記録</i> 1991; 7: 18-22.		N
B18.2	C型慢性肝疾患に対する小柴胡湯の有効性と安全性の評価	小柴胡湯	畠山重秋, 植木淳一, 石塚基成, ほか. C型慢性肝疾患に対するウルソデオキシコール酸および小柴胡湯投与の比較検討. <i>薬理と治療</i> 1994; 22: 3295-305.	RCT-envelope	I
B18.2	C型慢性肝炎に対するインターフェロン・小柴胡湯併用療法におけるインターフェロンの副作用軽減作用の評価	小柴胡湯	中島修, 菅根美好. C型慢性肝炎に対するインターフェロン・小柴胡湯併用療法 (第1報)-インターフェロンの副作用軽減作用-. <i>臨床と研究</i> 1993; 70: 2994-3002.	RCT-envelope	I

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン
B18.2	インターフェロン (IFN) 投与後のC型慢性肝炎に対する有効性と安全性の評価	小柴胡湯	曾根美好, 中島修. インターフェロン療法後のC型慢性肝炎に対する小柴胡湯の有効性の検討. <i>臨床と研究</i> 1995; 72: 3193-7.	RCT
		小柴胡湯	中島修, 曾根美好. インターフェロン療法後のC型慢性肝炎に対する小柴胡湯の有効性の検討. 第2報. <i>臨床と研究</i> 1998; 75: 1883-8.	
B18.2	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	小柴胡湯	中島修, 曾根美好, 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
B18.2	C型慢性肝炎に対する小柴胡湯の有効性の確認	小柴胡湯	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. <i>臨床と研究</i> 1999; 76: 1008-16.	RCT
B18.2	慢性C型肝炎に対する小柴胡湯とIFNの併用効果の評価	小柴胡湯	田中直見, 松崎靖司, 大菅俊明, ほか. 慢性C型肝炎に対するTJ-9小柴胡湯とIFN併用比較試験 (中間報告). <i>Progress in Medicine</i> 1993; 13: 2868-72.	RCT-envelope
B18.2	C型慢性肝炎のインターフェロン療法における副作用に対する漢方製剤の有効性を評価	麻黄湯+桂枝湯+紅参末	井齋偉矢. C型慢性肝炎のインターフェロン療法における副作用に対する漢方製剤の効果. <i>診断と治療</i> 1996; 84: 1505-9.	RCT
B24.0	HIV感染症に対する小柴胡湯の有効性及び安全性の評価	小柴胡湯	福江英尚, 萩原剛, 吉田信一, ほか. HIV感染症に対する小柴胡湯大量投与の効果. <i>HIV 感染者発症予防・治療に関する研究班平成7年度研究報告書</i> 1996: 203-10.	DB-RCT
B34.2	新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 患者に対する葛根湯と小柴胡湯加桔梗石膏の臨床的効果と安全性の評価	葛根湯 小柴胡湯加桔梗石膏	Takayama S, Namiki T, Arita R et al. Multicenter, randomized controlled trial of traditional Japanese medicine, kakkonto with shosaikotokakikyosekko, for mild and moderate coronavirus disease patients. <i>Frontiers in Pharmacology</i> 2022; 13: 1-16.	RCT
			Takayama S, Namiki T, Arita R, et al. Contribution of traditional Japanese Kampo medicines, kakkonto with shosaikotokakikyosekko, in treating patients with mild-to-moderate coronavirus disease 2019: further analysis of a multicenter, randomized controlled trial. <i>Journal of Infection and Chemotherapy</i> 2023; 29(11): 1054-60.	

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用) (110 抄録, 131 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
C15.9	進行食道癌術後化学療法後の食欲不振、悪心・嘔吐に対する六君子湯の有効性評価	六君子湯	清家純一. 癌化学療法で発現した食欲不振、悪心・嘔吐に対する六君子湯の効果. <i>漢方医学</i> 2010; 34: 12-3.	RCT	N
			Seike J, Sawada T, Kawakita N, et al. A new candidate supporting drug, rikkunshito, for the QOL in advanced esophageal cancer patients with chemotherapy using docetaxel/5-Fu/CCDP. <i>International Journal of Surgical Oncology</i> 2011; 2011: 1-7. DOI: 10.1155/2011/715623.		N
C15.9	食道癌患者の術後回復に対する大建中湯の有効性の評価	大建中湯	Nishino T, Yoshida T, Goto M, et al. The effects of the herbal medicine Daikenchuto (TJ-100) after esophageal cancer resection, open-label, randomized controlled trial. <i>Esophagus</i> 2018; 15: 75-82.	RCT	C
C15.9 K13.7	食道癌化学療法後の口腔粘膜への副作用に対する大黃甘草湯と半夏瀉心湯の有効性評価	大黃甘草湯 半夏瀉心湯	Moriyama S, Hinode D, Yoshioka M, et al. Impact of the use of Kampo medicine in patients with esophageal cancer during chemotherapy: a clinical trial for oral hygiene and oral condition. <i>Journal of medical investigation</i> 2018; 65: 184-90.	RCT-envelope	C
C15.9	高度嘔吐性化学療法を受ける食道癌患者の遅発性悪心・嘔吐に対する六君子湯の有効性と安全性の評価	六君子湯	Hamai Y, Yoshiya T, Hihara J, et al. Traditional Japanese herbal medicine rikkunshito increases food intake and plasma acylated ghrelin levels in patients with esophageal cancer treated by cisplatin-based chemotherapy. <i>Journal of Thoracic Disease</i> 2019; 11(6): 2470-8.	RCT-cross over	C
C16.9	六君子湯の術後逆流性食道炎に対する予防効果の評価	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
C16.9	胃癌患者におけるシスプラチン投与による食欲不振への六君子湯の効果を検証	六君子湯	Ohno T, Yanai M, Ando H, et al. Rikkunshito, a traditional Japanese medicine, suppresses cisplatin-induced anorexia in humans. <i>Clinical and Experimental Gastroenterology</i> 2011; 4: 291-6.	RCT-cross over	N
C16.9	早期胃癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) 施行後の消化器症状に対する六君子湯の有効性の評価	六君子湯	Uehara R, Isomoto H, Minami H, et al. Characteristics of gastrointestinal symptoms and function following endoscopic submucosal dissection and treatment of the gastrointestinal symptoms using Rikkunshito. <i>Experimental and Therapeutic Medicine</i> 2013; 6: 1083-88.	RCT	N
C16.9	胃癌術後補助化学療法 (UFT300mg/日) 中の患者に対する十全大補湯の免疫能改善効果の評価	十全大補湯	今野弘之, 丸尾祐司, 馬場正三, ほか. 胃癌術後補助化学療法における十全大補湯併用による免疫能改善効果. <i>Biotherapy</i> 1997; 11: 193-9.	RCT-envelope	N
C16.9	胃癌術後補助化学療法 (フッ化ピリミジン系抗癌剤) 中の患者に対する人參養栄湯の副作用軽減作用および全身状態改善効果の評価	人參養栄湯	杉町圭蔵. 胃癌術後補助化学療法における人參養栄湯の有用性に関する研究. <i>臨床と研究</i> 1995; 72: 454-8.	RCT-envelope	I
C16.9	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の評価	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

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
C16.9	胃癌患者の化学療法による口内炎に対する半夏瀉心湯の有効性の評価	半夏瀉心湯	Aoyama T, Nishikawa K, Takiguchi N, et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized phase II study of TJ-14 (hangeshashinto) for gastric cancer chemotherapy-induced oral mucositis. <i>Cancer chemotherapy and pharmacology</i> 2014; 73: 1047-54.	DB-RCT	C&N
C16.9	胃癌、胃全摘後の腸管運動機能低下に対する大建中湯の有効性と安全性の評価	大建中湯	大森健. 胃癌手術後の腸管運動機能低下に対する大建中湯の有用性に関する前向き無作為化臨床研究. <i>Progress in Medicine</i> 2012; 32: 614-5.	RCT	N
C16.9	胃全摘、空腸間置再建術後患者における、消化管排出能や運動能に対する大建中湯の影響を評価	大建中湯	Endo S, Nishida T, Nishikawa K, et al. Dai-kenchu-to, a Chinese herbal medicine, improves stasis of patients with total gastrectomy and jejunal pouch interposition. <i>American Journal of Surgery</i> 2006; 192: 9-13.	RCT-cross over	C
C16.9	胃全摘術後の腸蠕動低下に対する大建中湯の有効性と安全性	大建中湯	Akamatsu Y, Takahashi T, Nishida T, et al. Effects of daikenchuto, a Japanese herb, on intestinal motility after total gastrectomy: a prospective randomized trial. <i>Journal of Gastrointestinal Surgery</i> 2015; 19: 467-72.	RCT	N
C16.9	胃癌患者における胃全摘術後の腸管運動に対する大建中湯の効果の検証	大建中湯	Yoshikawa K, Shimada M, Wakabayashi G, et al. Effect of daikenchuto, a traditional Japanese herbal medicine, after total gastrectomy for gastric cancer: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase II trial. <i>Journal of American College of Surgeons</i> 2015; 221: 571-8.	DB-RCT	C&N
C16.9	胃癌術後補助化学療法(S-1)の補中益気湯併用による有害事象軽減効果と治療完遂率向上の評価	補中益気湯	Okabe H, Kinjo Y, Obama K, et al. A Randomized Phase II Study of S-1 Adjuvant Chemotherapy With or Without Hochu-ekki-to, a Japanese Herbal Medicine, for Stage II/III Gastric Cancer: The KUGCO7 (SHOT) Trial. <i>Frontiers in Oncology</i> 2019 Apr 17;9:294. doi: 10.3389/fonc.2019.00294.	RCT	C
C18.9	大腸癌患者に対する、術前Tegafur徐放剤投与後の組織中のS-Fu濃度分布を測定することにより、十全大補湯投与による副作用(肝障害)の抑制効果の機序を明らかにすること	十全大補湯	戸田智博, 松崎圭祐, 川野豊一, ほか. 大腸癌に対するTegafur徐放性製剤(SF-SP)と十全大補湯(JTX)の術前および術後併用療法の検討ーとくに組織内濃度とThymidine Phosphorylase (TP)活性についてー. <i>癌の臨床</i> 1998; 44: 317-23.	RCT-envelope	N
C18.9	大腸癌術後患者に対する小柴胡湯投与による免疫機能賦活と肝転移抑制効果の評価	小柴胡湯	佐々木一晃, 高島健, 北川一彦, ほか. 漢方薬による大腸癌術後免疫機能賦活と肝転移抑制効果について. <i>Progress in Medicine</i> 1992; 12: 1652-5.	RCT	N
C18.9	大腸癌術後患者に対する人參養榮湯投与による免疫機能賦活と栄養状態改善効果の評価	人參養榮湯	荒木靖三, 田中保, 緒方裕, ほか. 大腸癌術後に及ぼす漢方方剤の免疫学的検討. <i>新薬と臨床</i> 1992; 41: 1670-6.	RCT-envelope	N
C18.9	大腸がん術後再発予防における十全大補湯の臨床効果を評価	十全大補湯	佐々木一晃, 江副英理, 荒谷純, ほか. 消化器癌と漢方ーとくに免疫能からみた有用性ー. <i>漢方と最新治療</i> 2006; 15: 9-14.	RCT	N
		十全大補湯	佐々木一晃, 高坂一, 古畑智久, ほか. 癌化学療法と漢方診療. <i>外科治療</i> 2007; 97: 504-10.		N
C18.9	大腸癌の開腹手術予定の患者に対する、補中益気湯の術前1週間投与による、術前術後の栄養状態と免疫機能の改善効果の評価	補中益気湯	西村元一. 大腸癌手術例の栄養-免疫状態に対する補中益気湯の臨床効果の検討. <i>Progress in Medicine</i> 2009; 29: 84-5.	RCT-envelope	N
C18.9	進行再発大腸癌のoxaliplatin投与による末梢神経障害に対する、牛車腎気丸の有効性と副作用の確認	牛車腎気丸	Nishioka M, Shimada M, Kurita N, et al. The Kampo medicine, goshajinkigan, prevents neuropathy in patients treated by FOLFOX regimen. <i>International Clinical Journal of Oncology</i> 2011; 16: 322-7.	RCT	N
			西岡規規, 島田光生, 栗田信浩, ほか. 癌治療に求められる漢方の意義ー臨床現場にどのように活かすかー "牛車腎気丸"によるFOLFOX関連末梢神経障害の軽減. <i>産婦人科漢方研究のあゆみ</i> 2012; (29): 22-7.		I
C18.9	オキサリプラチンによる末梢神経障害(OPN)の発症に対する牛車腎気丸の抑制効果の評価	牛車腎気丸	Kono T, Hata T, Morita S, et al. Goshajinkigan oxaliplatin neurotoxicity evaluation (GONE): a phase 2, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of goshajinkigan to prevent oxaliplatin-induced neuropathy. <i>Cancer Chemotherapy and Pharmacology</i> 2013; 72: 1283-90.	DB-RCT	N
			Aoyama T, Morita S, Kono T, et al. Effects of Goshajinkigan (TJ-107) for oxaliplatin-induced peripheral neurotoxicity using the functional assessment of cancer therapy/gynecologic oncology group 12-item neurotoxicity questionnaire in a Phase II, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. <i>Journal of Cancer Research and Therapeutics</i> 2021; 17(6): 1473-8.		C
C18.9	FOLFOX療法の末梢神経障害に対する牛車腎気丸の予防効果の評価	牛車腎気丸	Okii E, Eni Y, Kojima H, et al. Preventive effect of goshajinkigan on peripheral neurotoxicity of FOLFOX therapy (GENIUS trial): a placebo-controlled, double-blind, randomized phase III study. <i>International Journal of Clinical Oncology</i> 2015; 20: 767-75.	DB-RCT	C&N
C18.9	大腸癌患者に対するCPT-11投与後の遅発性下痢における半夏瀉心湯の予防効果比較	半夏瀉心湯	宮内英聡. 大腸癌化学療法(FOLFIRI)における経口アルカリ化剤と半夏瀉心湯による遅発性下痢予防効果の比較検討. <i>Progress in Medicine</i> 2012; 32: 628-9.	RCT	N
C18.9	化学療法による口内炎に対する半夏瀉心湯の臨床効果の検証	半夏瀉心湯	Matsuda C, Munemoto Y, Mishima H, et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized phase II study of TJ-14 (hangeshashinto) for infusional fluorinated-pyrimidine-based colorectal cancer chemotherapy-induced oral mucositis. <i>Cancer Chemotherapy Pharmacology</i> 2015 ;76: 97-103.	DB-RCT	C&N

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
C18.9	大腸癌の腹腔鏡下手術後患者に対する、大建中湯の抗炎症効果の評価	大建中湯	Yoshikawa K, Shimada M, Nishioka M, et al. The effects of the Kampo medicine (Japanese herbal medicine) "Daikenchuto" on the surgical inflammatory response following laparoscopic colorectal resection. <i>Surgery Today</i> 2012; 42: 646-51.	RCT	I
C18.9	大腸癌術後腸管麻痺に対する大建中湯の有効性を評価	大建中湯	永嶋裕司, 田中宣威, 古川清憲, ほか. 大腸癌術後腸管麻痺に対する大建中湯 (TJ-100) の効果. <i>Progress in Medicine</i> 1998; 18: 903-5.	RCT	N
C18.9	大腸癌患者に対する大建中湯の術後腸管機能回復促進作用と炎症性サイトカイン抑制作用の検証	大建中湯	大田貢由. 大腸癌手術における周術期大建中湯投与の効果に関するランダム化比較試験. <i>Progress in Medicine</i> 2012; 32: 618-9.	RCT	N
C18.9	腹腔鏡下結腸癌手術の周術期における腸管麻痺に対する大建中湯の有効性と安全性の評価	大建中湯	Yaegashi M, Otsuka K, Itabashi T, et al. Daikenchuto stimulates colonic motility after laparoscopic-assisted colectomy. <i>Hepato-Gastroenterology</i> 2014; 61: 85-9.	RCT	C&N
			八重樫瑞典, 大塚幸喜, 板橋哲也, ほか. 消化器外科における漢方の応用 下部消化管外科における漢方の応用. <i>消化器外科</i> 2013; 36: 1315-24.		N
C18.9	大腸癌手術後、早期における大建中湯の有効性と安全性の評価	大建中湯	渡邊一輝. 大腸癌術後の早期腸管運動における大建中湯の効果. <i>漢方医学</i> 2010; 34: 346-7.	quasi-RCT	N
			藤井正一. 大腸癌術後早期腸管運動における大建中湯の効果. <i>Progress in Medicine</i> 2011; 31: 468-9.		N
C18.9	大腸癌術後消化管機能障害に対する大建中湯の有効性を評価	大建中湯	Katsuno H, Maeda K, Kaiho T, et al. Clinical efficacy of daikenchuto for gastrointestinal dysfunction following colon surgery: a randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled study (JFMC39-0902). <i>Japanese Journal of Clinical Oncology</i> 2015; 45: 650-6.	DB-RCT	N
C18.9	S状結腸癌またはS状結腸直腸癌患者における開腹手術後の消化管機能回復に対する大建中湯の効果の検証	大建中湯	Katsuno H, Maeda K, Ohya M, et al. Clinical pharmacology of daikenchuto assessed by transit analysis using radiopaque markers in patients with colon cancer undergoing open surgery: a multicenter double-blind randomized placebo-controlled study (JFMC39-0902 additional study). <i>Journal of Gastroenterology</i> 2016; 51: 222-9.	DB-RCT	N
C18.9	大腸癌患者のFOLFIRI3による下痢に対する半夏瀉心湯	半夏瀉心湯	Yamazaki K, Ariyoshi N, Miyauchi H, et al. A randomized controlled, open-label early phase II trial comparing incidence of FOLFIRI3-induced diarrhoea between Hangeshashinto and oral alkalization in Japanese patients with colorectal cancer. <i>Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics</i> 2019; 44(6): 946-51.	RCT	N
C18.9	結腸直腸癌の腹腔鏡手術後の栄養状態に対する大建中湯の周術期内服の有効性と安全性の評価	大建中湯	Fujita F, Torashima Y, Inoue Y, et al. Daikenchuto improved perioperative nutritional status of the patients with colorectal cancer: A prospective open-labeled randomized exploratory study. <i>Interventional Medicine & Applied Science</i> 2019; 11(2): 84-8.	RCT	N
C18.9	オキサリプラチンによる蓄積性末梢神経障害に対する人參養榮湯の有効性と安全性の検証	人參養榮湯	Motoo Y, Tomita Y, Fujita H. Prophylactic efficacy of ninjin'yoeito for oxaliplatin-induced cumulative peripheral neuropathy in patients with colorectal cancer receiving postoperative adjuvant chemotherapy: a randomized, open-label, phase 2 trial (HOPE-2). <i>International Journal of Clinical Oncology</i> 2020; 25(6): 1123-9.	RCT	N
C18.9	術後イレウスのリスクがある大腸癌患者に対する大建中湯の有効性と安全性の評価	大建中湯	Wakasugi M, Suzuki Y, Tei M, et al. Effects of Daikenchuto on postoperative gastrointestinal motility in colorectal carcinoma patients with abdominal pain and distension: a prospective, randomized trial. <i>Surgery Today</i> 2020; 50(11): 1524-9.	RCT	C
C18.9 L27.1	大腸癌術後補助化学療法(カペシタビン療法)による手足症候群(HFS)に対する越婢加朮湯の予防効果の検討	越婢加朮湯	Watanabe K, Ishibe A, Watanabe J, et al. The effect of TJ-28 (Eppikajutsuto) on the prevention of hand-foot syndrome using Capecitabine for colorectal cancer: The Yokohama Clinical Oncology Group Study (YCOG1102). <i>Indian Journal of Gastroenterology</i> 2020; 39(2): 204-10.	RCT	C
C18.9	左側結腸癌患者の腹腔鏡下結腸切除後の腹部症状、メタボロームおよび腸内マイクロバイオーームに対する大建中湯の有効性と安全性の評価	大建中湯	Hanada K, Wada T, Kawada K, et al. Effect of herbal medicine daikenchuto on gastrointestinal symptoms following laparoscopic colectomy in patients with colon cancer: a prospective randomized study. <i>Biomedicine & pharmacotherapy</i> 2021; 141: 111887	RCT	C
C18.9	結腸癌および直腸S状癌手術後の患者の消化器症状緩和に対する大建中湯の有効性及び安全性の評価	大建中湯	Sada H, Sawada H, Tokunaga M, et al. Clinical efficacy of Daikenchuto (DKT: TJ-100) for gastrointestinal symptoms in patients with a history of colon and rectosigmoid cancer surgery: a randomized crossover study. <i>Surgery Today</i> 2023; 53(8): 873-81.	RCT cross over	C
C20.0	大腸癌術後の腸障害に対する、大建中湯による予防効果の評価	大建中湯	高木和俊, 永田仁, 堀江徹, ほか. 直腸結腸癌切除後の腸障害に対する大建中湯を用いた予防的漢方治療の効果 前向き無作為化試験. <i>漢方研究</i> 2007; (429): 270-1.	RCT	I
C22.0	肝細胞癌に対する、スポンゼルナリビドール＋ホスファチジルコリン＋シスプラチンによる肝動脈塞栓術 (TAE) 施行後の副作用軽減効果の評価	十全大補湯	長友英博, 重平正文, ツムラ十全大補湯による抗癌剤 (シスプラチン) の副作用軽減効果について. <i>漢方医学</i> 1992; 16: 116-9.	RCT	N
C22.0	肝硬変患者からの肝癌発症を小柴胡湯により抑制できるか否かの評価	小柴胡湯	舩川楠夫, 佐藤丈顕, 永瀬章二, ほか. 小柴胡湯の肝発癌予防効果. <i>臨床と研究</i> 1994; 71: 1874-6.	quasi-RCT	I
C22.0	C型慢性肝炎患者の発癌抑制に対する肝底腫瘍法の有効性の評価	小柴胡湯 十全大補湯	多羅尾和郎, 渋谷明隆, 大川伸一, ほか. 抗炎症療法による肝発癌予防の研究. C型肝硬変症 (CHILD A) ではALT80単位未満を意識した多剤併用療法をを含む抗炎症療法は有効か: 1剤投与療法との比較検討. <i>神奈川県がんセンター年報</i> 2003; 19: 92.	RCT	N
		小柴胡湯 十全大補湯	多羅尾和郎. C型慢性肝炎及び肝硬変における持続炎症と肝発がんについて. <i>神奈川県医学会雑誌</i> 2006; 33: 115-8.		N
		小柴胡湯 十全大補湯	多羅尾和郎. C型慢性肝炎からの発癌への肝底腫瘍法への影響. <i>臨床消化器内科</i> 2007; 22: 961-9.		N

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
C22.0	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	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
C22.0	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	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発癌抑制効果の検討: 肝硬変症例を対象に. <i>肝臓学</i> 2002; 44: 341-6.	RCT-envelope	I
C22.0	肝癌術後の患者に対する、大建中湯の抗炎症効果の評価	大建中湯	吉川幸造. 大建中湯の抗炎症効果の検討 絶食ラットモデルと大腸癌術後RCT study. <i>第5回日本消化管学会総会学術集会</i> 2009: 9-10.	RCT	N
C22.0	肝切除術後患者に対する大建中湯の有用性の検討	大建中湯	Nishi M, Shimada M, Uchiyama H, et al. The beneficial effects of Kampo medicine dai-ken-chu-to after hepatic resection : a prospective randomized control study. <i>Hepato-Gastroenterology</i> 2012; 59: 2290-4.	RCT	N
C22.0	肝腫瘍のために肝切除術を受けた 患者の腹部膨満感に対する大建中湯の効果の検証	大建中湯	Hanazaki K, Ichikawa K, Munkage M, et al. Effect of Daikenchuto (TJ-100) on abdominal bloating in hepatectomized patients. <i>World Journal of Gastrointestinal Surgery</i> 2013; 5: 115-22.	RCT	N
C22.0	肝癌術後の患者の消化管運動に対する大建中湯の有効性と安全性の評価	大建中湯	Shimada M, Morine Y, Nagano H, et al. Effect of TU-100, a traditional Japanese medicine, administered after hepatic resection in patients with liver cancer: a multi-center, phase III trial (JFMC40-1001). <i>International Journal of Clinical Oncology</i> 2015; 20(1): 95-104.	DB-RCT	C
C22.0	大きな肝切除術を受けた患者における茵陳蒿湯の肝庇護効果の評価	茵陳蒿湯	Mizutani T, Yokoyama Y, Kokuryo T, et al. Does inchinkoto, a herbal medicine, have hepatoprotective effects in major hepatectomy? a prospective randomized study. <i>HPB : The Official Journal of The International Hepato Pancreato Biliary Association</i> 2015; 17: 461-9.	RCT	N
C24.0	胆管癌による胆汁通過障害における茵陳蒿湯の胆汁分泌促進薬としての薬効評価	茵陳蒿湯	Watanabe S, Yokoyama Y, Oda K, et al. Choleretic effect of inchinkoto, a herbal medicine, on livers of patients with biliary obstruction due to bile duct carcinoma. <i>Hepatology Research</i> 2009; 39: 247-55.	RCT	C&I
C25.9	ペプチドワクチン療法を受ける進行膵癌患者の抗原特異的免疫能と全身状態に対する十全大補湯の効果の評価	十全大補湯	Yutani S, Komatsu N, Matsueda S, et al. Juzentaihoto failed to augment antigen-specific immunity but prevented deterioration of patients' conditions in advanced pancreatic cancer under personalized peptide vaccine. <i>Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine</i> 2013; 1-10. doi: 10.1155/2013/981717	RCT	N
C25.9	膵頭十二指腸切除術後の麻痺性イレウスに対する大建中湯の予防効果の評価	大建中湯	Okada K, Kawai M, Hirono S, et al. Evaluation of the efficacy of daikenchuto (TJ-100) for the prevention of paralytic ileus after pancreaticoduodenectomy: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. <i>Surgery</i> 2016; 159: 1333-41.	DB-RCT	C
			Maeda H, Okada K, Fujii T, et al. Transition of serum cytokines following pancreaticoduodenectomy : A subsidiary study of JAPAN-PD. <i>Oncology Letters</i> 2018;16: 6847-53.		C
			Maeda H, Okada K, Fujii T, et al. No significant effect of daikenchuto (TJ-100) on peritoneal IL-9 and IFN- γ levels after pancreaticoduodenectomy. <i>Clin Exp Gastroenterol</i> 2020; 13: 461-6.		C
C25.9 K31.9	膵頭十二指腸切除術(PD)後の胃排出遅延(DGE)に対する六君子湯の有効性を評価	六君子湯	Yamaguchi H, Kimura Y, Imamura M, et al. Effect of Rikkunshito, a Traditional Japanese Herbal Medicine, on Delayed Gastric Emptying and Oral Dietary Intake After Pancreaticoduodenectomy: A Prospective, Randomized, Single-Center, Open-Labelled Study. <i>Clinical and Experimental Gastroenterology</i> 2020; 13: 577-87.	RCT	C
C34.9	原発性肺癌(扁平上皮癌、腺癌、小細胞癌)の化学療法(カルボプラチン+エトポシド)中の患者に対する、十全大補湯の全身倦怠感の骨髄抑制予防効果の評価	十全大補湯	山縣俊之, 味村啓司, 湯川進. 肺癌化学療法時の骨髄抑制に対する十全大補湯の効果. <i>Therapeutic Research</i> 1998; 19: 705-8.	RCT-envelope	N
C34.9	進行性原発性肺癌の化学療法(シスプラチン5日間を含む)中の患者に対する補中益気湯の全身倦怠感の予防および緩和効果の評価	補中益気湯	乾宏行, 山縣俊之, 南方良章, ほか. 補中益気湯による肺癌化学療法の副作用軽減効果. <i>漢方と最新治療</i> 1993; 2: 56-60.	RCT-cross over	N
C34.9	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	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
C34.9	原発性肺癌(扁平上皮癌、腺癌、小細胞癌)の化学療法中の患者に対する補中益気湯の全身倦怠感の予防および症状緩和効果の評価	補中益気湯	森清志, 齋藤芳国, 富永慶昭. 肺癌化学療法の全身倦怠感に対する補中益気湯の有用性. <i>Biotherapy</i> 1992; 6: 624-7.	RCT	I
C34.9	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評価	半夏瀉心湯	Mori K, Machida S, Yoshida T, et al. Usefulness of Kampo medicine (hangeshashin-to) in the prevention of irinotecan-induced diarrhea in advanced non-small cell lung cancer. <i>Proceedings of the American Society of Clinical Oncology</i> 1999; 18: 518a, Abstract 1996	RCT-envelope	C
		半夏瀉心湯	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.		C
		半夏瀉心湯	森清志. 癌化学療法に伴う下痢に対する漢方治療の試みー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ー. <i>Progress in Medicine</i> 1999; 19: 886-90.		N
		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.		C

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
C34.9	肺癌術後遅延性咳嗽に対する麦門冬湯の咳軽減効果の評価	麦門冬湯	常塚宣男. 肺癌術後遅延性咳嗽に対する麦門冬湯の有用性に関する検討. <i>漢方と免疫・アレルギー</i> 2008; 22: 43-55.	RCT-envelope	I
			常塚宣男. 肺癌術後遅延性咳嗽に対する麦門冬湯の有効性－SF-36v2によるQOL解析－. <i>Progress in medicine</i> 2010; 30: 100-1.		N
C34.9	化学療法後の食欲不振に対する六君子湯の評価	六君子湯	Oteki T, Ishikawa A, Sasaki Y, et al. Effect of rikkunshi-to treatment on chemotherapy-induced appetite loss in patients with lung cancer: a prospective study. <i>Experimental and Therapeutic Medicine</i> 2016; 11: 243-6.	RCT	N
C34.9	非小細胞肺癌の化学療法であるカルボプラチン・パクリタキセル併用療法による筋肉痛と関節痛に対する芍薬甘草湯の予防効果の評価	芍薬甘草湯	Yoshida T, Sawa T, Ishiguro T, et al. The efficacy of prophylactic shakuyaku-kanzo-to for myalgia and arthralgia following carboplatin and paclitaxel combination chemotherapy for non-small cell lung cancer. <i>Support Care Cancer</i> 2009; 17: 315-20.	RCT	N
C34.9 R63.0	肺癌化学療法施行患者の嘔吐・食欲不振に対する六君子湯の有効性と安全性の評価	六君子湯	Yoshiya T, Minme T, Ito M, et al. Prospective, randomized, cross-over pilot study of the effects of Rikkunshito, a Japanese traditional herbal medicine, on anorexia and plasma-acylated ghrelin levels in lung cancer patients undergoing cisplatin-based chemotherapy. <i>Investigational New Drugs</i> 2020; 38(2): 485-92.	RCT-cross over	C
C50.9	乳がん化学療法中の末梢神経障害に対する牛車腎気丸の効果の検証	牛車腎気丸	Abe H, Kawai Y, Mori T, et al. The kampo medicine Goshajinkigan prevents neuropathy in breast cancer patients treated with Docetaxel. <i>Asian Pacific Journal of Cancer Prevention</i> . 2014; 14: 6351-6.	RCT	N
C50.9	癌化学療法による下肢末梢神経障害に対する炭酸泉足浴と牛車腎気丸の有効性の評価	牛車腎気丸	川端京子, 中野妙子, 堤 淳子, ほか. 癌化学療法による下肢末梢神経障害に対する緩和療法の検討 炭酸泉足浴と牛車腎気丸投与の効果. <i>日本フットケア学会雑誌</i> 2014;12: 145-50.	RCT-envelope	I
C50.9	乳癌術後(治癒切除後、初期治療後)に化学療法(サンフルールS 800mg/日)を施行する患者に対する補中益気湯または人參養栄湯の副作用軽減およびQOL改善の効果の評価	人參養栄湯または補中益気湯	長尾和治, 西村令喜, 松田正和, ほか. テガフルと補益剤併用療法の検討. <i>東方医学</i> 1998; 14: 63-71.	RCT-envelope	N
C50.9	乳癌術後の免疫能回復に及ぼす人參養栄湯の予防的投与効果の評価	人參養栄湯	高浪 巖, 大内英胤. 人參養栄湯による免疫賦活剤としての臨床効果. <i>基礎と臨床</i> 1988; 22: 1835-46.	RCT	N
C50.9	進行乳癌の患者に対する十全大補湯補助療法の効果	十全大補湯	Adachi I. Supporting therapy with shi quan da bu tang in advanced breast cancer patients. <i>Biomedical Research</i> 1990; 11 suppl: 25-31.	RCT-envelope	N
		十全大補湯	安達勇, 渡辺亨, 程錦麗, ほか. 進行乳癌における補助療法としての十全大補湯の有用性の検討. <i>癌と化学療法</i> 1989; 16: 1538-43.		C&I
		十全大補湯	安達勇. 進行乳癌における補助療法としての漢方方剤の役割. <i>Biotherapy</i> 1989; 3: 782-8.		I
C50.9	乳癌手術を受ける女性の不安に対する抑肝散の有効性と安全性の評価	抑肝散	Tanaka M, Tanaka T, Takamatsu M, et al. Effects of the Kampo medicine Yokukansan for perioperative anxiety and postoperative pain in women undergoing breast surgery: A randomized, controlled trial. <i>PLoS ONE</i> 2021; 16(11): e0260524.	RCT	C
C51-C58	婦人科疾患(良性疾患を除く)の開腹手術後に大建中湯を白湯で溶解し内服する群と顆粒の状態の内服する群を比較し、内服状況と術後経過を評価	大建中湯	江崎 景子, 下村 実奈代, 石迫 千里, 他. 大建中湯のより効果的な内服方法に関する試験. <i>産婦人科漢方研究のあゆみ</i> 2021; 37: 6-10.	RCT	I
C56 G62.9	パクリタキセルの末梢神経障害に対する牛車腎気丸の予防効果の評価	牛車腎気丸	Matsumura Y, Futagami M, Baba T, et al. Effectiveness of the Traditional Japanese Medicine Goshajinkigan in Preventing Paclitaxel-Induced Peripheral Neuropathy: a Multicenter Randomized Comparative Trial. <i>Integrative cancer therapies</i> 2024; 23: 15347354241278635 DOI: 10.1177/15347354241278635	RCT	C
C57.7	胆癌患者の術前自己血貯血における十全大補湯の有効性の客観的評価	十全大補湯	青江尚志, 松尾環, 戎谷昌泰, ほか. 胆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
		十全大補湯	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
		十全大補湯	青江尚志. 術前自己血貯血における十全大補湯の効果. <i>Pharma Medica</i> 2007; 25: 11-4.		I
C57.7	抗癌剤を投与された婦人科癌患者に対する小柴胡湯の術前投与による血小板減少改善効果の評価	小柴胡湯	森崇英, 田内園彦, 横山重喜, ほか. 化学療法に伴う血小板減少症に対する小柴胡湯の効果. <i>産婦人科治療</i> 1992; 65: 102-5.	RCT	N
C57.7	抗癌剤を投与された患者に対する加味帰脾湯の投与による血小板減少、白血球減少の改善効果の評価	加味帰脾湯	井上滋夫, 桑原仁美, 加藤淑子, ほか. 抗癌剤による血小板減少、白血球減少に対する加味帰脾湯の効果. <i>Biotherapy</i> 1998; 12: 1071-6.	RCT-cross over	N
C57.7	婦人科癌患者に対する化学療法時の骨髄抑制に対する十全大補湯の併用効果を評価する	十全大補湯	藤原道久, 河本義之. 婦人科悪性腫瘍の化学療法による骨髄抑制に対する十全大補湯の効果. <i>産婦人科漢方研究のあゆみ</i> 1998; 15: 86-9.	RCT-cross over	N
C57.7	タキソール投与中の患者への疎経活血湯、芍薬甘草湯投与による電流知覚閾値の測定を用いた客観的評価での末梢神経障害の予防的意義に関する評価	疎経活血湯	宮部勇樹, 谷口千津子, 川島正久, ほか. タキソールによる末梢神経障害に対する漢方薬(疎経活血湯、芍薬甘草湯)の効果－電流知覚閾値検査NEUROMETERによる評価. <i>産婦人科漢方研究のあゆみ</i> 2006; 23: 65-8.	RCT-cross over	N
C57.7	子宮癌／卵巣癌における化学療法(paclitaxel/carboplatin)による四肢の末梢神経障害に対する牛車腎気丸の効果の評価	牛車腎気丸	Kaku H, Kumagai S, Onoue H, et al. Objective evaluation of the alleviating effects of goshajinkigan on peripheral neuropathy induced by paclitaxel/carboplatin therapy: A multicenter collaborative study. <i>Experimental and Therapeutic Medicine</i> 2012;	RCT	N

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
C57.7	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	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
C57.7 R11.0	子宮頸癌及び子宮体癌に対するシスプラチン＋パクリタキセル治療中患者の悪心、嘔吐、食欲不振に対する制吐剤への六君子湯追加の有効性と安全性の評価	六君子湯	Ohnishi S, Watari H, Sakuragi N, et al. Additive effect of rikkunshito, an herbal medicine, on chemotherapy-induced nausea, vomiting, and anorexia in uterine cervical or corpus cancer patients treated with cisplatin and paclitaxel: results of a randomized phase II study (JORTC KMP-02). <i>Journal of Gynecologic Oncology</i> 2017; 28: 1-10. doi: 10.3802/jgo.2017.28.e44	RCT	C
C57.7 N95.1	婦人科癌治療後の更年期症状に対する漢方薬治療の可能性の評価	加味逍遙散 加味帰脾湯	Yoshimura A, Sawada K, Sasano T, et al. Effect of Japanese Kampo medicine therapy for menopausal symptoms after treatment of gynecological malignancy. <i>Obstetrics and Gynecology International</i> 2018: 1-6.	RCT-envelope	N
C57.9	人参養栄湯が婦人科癌の術後の自覚症状の改善、日常生活レベルの向上に及ぼす影響を評価する	人参養栄湯	水野正彦, 吉川裕之, 武谷雄二, ほか. 婦人科癌治療後の全身状態改善・体力回復に対する人参養栄湯の臨床評価－非投与群との臨床比較試験－. <i>産科と婦人科</i> 1993; 60: 1533-45.	RCT	I
C57.9	CAP療法による骨髄抑制、腎機能障害、消化器症状を人参養栄湯と十全大補湯の併用療法でどの程度軽減できるかを確認する	人参養栄湯＋十全大補湯	長谷川和男, 福西秀信, 清重欽二, ほか. 制癌剤の副作用軽減に対する漢方製剤(人参養栄湯, 十全大補湯)の併用臨床効果. <i>和漢医薬学会誌</i> 1994; 11: 181-7.	RCT	N
C57.9	婦人科癌術後の化学療法や放射線療法中の自覚症状・骨髄抑制に対する人参養栄湯の効果の評価	人参養栄湯	山本宝, 藤田宏行, 岡田弘二, ほか. 女性性器癌患者の癌化学療法または放射線療法施行中の自・他覚症状, 骨髄機能に及ぼす人参養栄湯の臨床評価について. <i>Oncology & Chemotherapy</i> 1994; 10: 126-34.	RCT-envelope	N
C57.9	婦人科癌の化学療法による骨髄抑制に対する、人参養栄湯投与による改善効果の評価	人参養栄湯	小田隆晴, 私の一処方 婦人科癌化学療法時における人参養栄湯の臨床応用 骨髄抑制予防効果. <i>WE</i> 2004; 9: 5-6.	quasi-RCT	I
		人参養栄湯	小田隆晴, 大貫毅, 本原香織, ほか. 婦人科癌化学療法による骨髄抑制に対する人参養栄湯の使用経験. <i>山形県立病院医学雑誌</i> 2004; 38; 6-9.		I
C57.9	胆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、人参養栄湯の効果についての有効性の客観的評価	十全大補湯 人参養栄湯	青江尚志, 住田由美, 河原伸明, ほか. 胆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
C57.9	牛車腎気丸と桂枝加朮附湯の卵巣がんの化学療法による筋肉痛・関節痛・しびれに対する有効性の評価	牛車腎気丸 桂枝加朮附湯	佐藤泰昌, 山本志緒理, 田上慶子, ほか. TC療法の副作用(筋肉痛・関節痛・しびれ)に対する漢方薬の効果 牛車腎気丸と桂枝加朮附湯のクロスオーバー法による検討. <i>産婦人科漢方研究のあゆみ</i> 2015; 32: 68-71.	RCT-cross over	N
C61 N42.8	去勢抵抗性前立腺がん(CRPC)患者における、漢方薬(補中益気湯および桂枝茯苓丸)の、テーラーメードがんペプチドワクチン療法(PPV)による免疫応答の増強効果に関する有効性と安全性の評価	補中益気湯+桂枝茯苓丸	Koga N, Moriya F, Waki K, et al. Immunological efficacy of herbal medicines in prostate cancer patients treated by personalized peptide vaccine. <i>Cancer Science</i> 2017; 108: 2326-32.	RCT	N
C64 K12.3	スニチニブ投与に合併する口腔粘膜に対する半夏瀉心湯含嗽の評価	半夏瀉心湯	大岡 均志. 転移性腎癌症例へのスニチニブ投与に伴う口腔粘膜炎に対する半夏瀉心湯含嗽の有用性. <i>日本東洋医学雑誌</i> 2018; 69: 1-6.	RCT	I
C66	進行尿路上皮癌(UC)に対するゲムシタビン＋シスプラチン(GC)化学療法中に誘発される癌関連倦怠感(CRF)をモニタリングするための癌倦怠感尺度(Cancer Fatigue Scale: CFS)の有用性および十全大補湯の有効性の評価	十全大補湯	Domen T, Minagawa T, Hara H, et al. A Pilot Prospective Randomized Trial with Cancer Fatigue Scale and Juzentaihoto for Cancer-related Fatigue during Cisplatin-based Chemotherapy for Advanced Urothelial Carcinoma. <i>SHINSHU MEDICAL JOURNAL</i> 2022; 70: 275-84.	RCT	N
C67.9	膀胱癌術後化学療法後の生命予後に対する有効性を評価(そのなかでさらに3群に層別化し、十全大補湯併用の有効性評価も試みている)	十全大補湯	福井巖, 後藤修一, 本原和徳, ほか. 浸潤性膀胱癌に対する術後補助化学療法 多施設共同研究による治療成績の検討. <i>日本泌尿器科学会雑誌</i> 1992; 83: 1633-9.	RCT	N
C68.9	泌尿器科領域における抗癌剤の副作用に対する柴苓湯の有効性と安全性の評価	柴苓湯	大川順生, 戎野庄一, 渡辺俊幸, ほか. 泌尿器科領域におけるツムラ柴苓湯による抗癌剤副作用緩和に及ぼす臨床効果の検討. <i>Biotherapy</i> 1990; 4: 1445-60.	RCT-envelope	I
C76.0 K12.1	化学療法による口腔粘膜炎(OM)に対する半夏瀉心湯含嗽の予防/治療効果の評価	半夏瀉心湯	Taira K, Fujiwara K, Fukuhara T, et al. The effect of Hangeshashinto on Oral Mucositis Caused by Induction Chemotherapy in Patients with Head and Neck Cancer. <i>Yonago Acta Medica</i> 2020; 63(3): 183-7.	DB-RCT	C
C80.0	化学療法(UFT4カプセル/日)を施行する胃癌、大腸癌、乳癌の術後(治癒切除/非治癒切除)の患者に対する十全大補湯の副作用軽減およびQOL改善の効果の評価	十全大補湯	小坂昭夫, 北條正久, 大作昌義, ほか. QOLからみた抗癌剤副作用軽減に対するツムラ十全大補湯(TJ-48)の意義. <i>Progress in Medicine</i> 1993; 13: 1072-9.	RCT-envelope	N
		十全大補湯	小坂昭夫, 神谷隆, 住山正男, ほか. 抗癌剤副作用軽減効果に対するツムラ十全大補湯(TJ-48)の有用性とQOLに及ぼす影響. <i>Progress in Medicine</i> 1994; 14: 2259-64.		N
C80.0	がん患者の放射線治療時の副作用症状の軽減に対する十全大補湯の有効性と安全性	十全大補湯	田中幸房, 橋本省三. 放射線治療時の副作用としての各種悪訴に対するツムラ十全大補湯の効果. <i>JAMA 日本語版</i> 1988; (6) suppl :70-1.	RCT-envelope	N
		十全大補湯	橋本省三, 田中幸房. 癌の放射線治療時の副作用. <i>産婦人科の世界</i> 1990; 42 suppl :176-84.		N
C80.0	食道癌・胃癌・大腸癌術後における、十全大補湯投与の細胞性免疫能などに与える影響を評価	十全大補湯	山田輝司, 食道癌・胃癌・大腸癌術後における十全大補湯投与の臨床的検討－手術侵襲と術後化学療法の細胞性免疫への影響について－. <i>和漢医薬学会誌</i> 1992; 9: 157-64.	RCT-envelope	N
C80.0	癌化学療法患者の白血球減少症に対する十全大補湯の有効性の評価	十全大補湯	鈴木真一, 阿部力哉, 野水整, ほか. 癌化学療法患者における十全大補湯(TJ-48)の白血球減少症に及ぼす効果の検討. <i>Progress in Medicine</i> 1995; 15: 1968-71.	RCT-envelope	I
C80.0	化学療法(テガフル製剤)を受けている患者に対する補中益気湯または人参養栄湯の臨床効果の評価	補中益気湯 人参養栄湯	大原毅, 恩田昌彦, 二川俊二, ほか. 補中益気湯、人参養栄湯のテガフルとの併用療法に関する有用性の検討. <i>薬理と治療</i> 1993; 21: 4423-34.	RCT-envelope	C&I

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
C80.0	胃癌と大腸癌患者に対する、補中益気湯の術前投与による、手術侵襲の軽減効果の評価	補中益気湯	斎藤信也, 岩垣博巳, 小林直哉, ほか. 胃癌・大腸癌の手術侵襲に対する漢方補剤TJ-41の効果について. <i>日本臨床外科学会雑誌</i> 2006; 67: 568-74.	RCT	I
C80.0	がんに伴う疲労感に対する補中益気湯の有効性評価	補中益気湯	Jeong JS, Ryu BH, Kim JS, et al. Bojungikki-tang for cancer-related fatigue: A pilot randomized clinical trial. <i>Integrative Cancer Therapies</i> 2010; 9: 331-8.	RCT	N
C80.0	胃癌・大腸癌の術後SIRS (全身性炎症反応症候群) に対する補中益気湯術前投与の有効性評価	補中益気湯	岩垣博巳, 斎藤信也. 補中益気湯術前投与による術後SIRSの制御. <i>日本東洋医学雑誌</i> 2010; 61: 78-83.	RCT	I
C80.0	胸腹部腫瘍で放射線治療を受けた患者に対する人参養栄湯の投与による自覚症状、白血球減少の改善効果の評価	人参養栄湯	大川智彦, 橋本省三, 坂本澄彦, ほか. 悪性腫瘍患者の放射線照射に伴う白血球減少および自覚症状に対する人参養栄湯の有効性の検討—非投与群との電話法による多施設比較試験—. <i>癌の臨床</i> 1995; 41: 41-51.	RCT	I
C80.0	頭頸部、縦隔照射時に生じる放射線粘膜炎に対するツムラ柴朴湯の修復効果の評価	柴朴湯	斉藤吉弘, 三橋紀夫, 高橋育, ほか. 頭頸部ならびに縦隔照射時に出現する放射線粘膜炎に対するツムラ柴朴湯の障害修復効果. <i>Biotherapy</i> 1992; 6: 1899-906.	RCT	N
C80.0	転移性胃癌・大腸癌患者における、Irinotecan (CPT-11) による遅発性下痢に対する半夏瀉心湯の有効性評価	半夏瀉心湯	日比聡, 伊奈研次, 古田竜一, ほか. 転移性胃癌・大腸癌患者に対するS-I/Irinotecan療法における半夏瀉心湯の臨床効果. <i>癌と化学療法</i> 2009; 36: 1485-8.	RCT-envelope	C&I
C80.0 F05.9	消化器癌と肺癌患者における術後せん妄に対する抑肝散の有効性と安全性の評価	抑肝散	Sugano N, Aoyama T, Sato T, et al. Randomized phase II study of TJ-54 (Yokukansan) for postoperative delirium in gastrointestinal and lung malignancy patients. <i>Molecular and Clinical Oncology</i> 2017; 7: 569-73.	RCT	C&N
C80.0	蜂蜜併用半夏瀉心湯エキスの終末期がん患者口腔内不快事象への有効性と安全性の評価	半夏瀉心湯	村上敏史, 五十嵐麻実, 宮野加奈子, ほか. 終末期がん患者の口腔内不快事象に対する蜂蜜併用半夏瀉心湯の含嗽による有効性の検討. <i>Palliative Care Research</i> 2019; 14(3): 159-67.	RCT-envelope	I
C80.0	癌に伴う食欲不振に対する治療選択肢としての六君子湯の有効性および安全性の評価	六君子湯	Myung-Hyun Ko, Si-Yeon Song, Su-Jeong Ha, et al. Efficacy and Safety of Yukgunja-Tang for Patients with Cancer-related Anorexia: A Randomized, Controlled Trial, Pilot Study. <i>Integrative Cancer Therapies</i> 2021; 20: 15347354211019107.	RCT	N
D25.9	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	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
D37.9 F50	術後せん妄の予防に対する抑肝散の有効性と安全性の評価	抑肝散	Tanio A, Yamamoto M, Uejima C, et al. A Prospective Randomized Study of the Herbal Medicine Yokukansan for Preventing Delirium After Gastrointestinal Cancer Surgery. <i>Yonago Acta Medica</i> 2023; 66(4): 432-9.	DB-RCT	C
D47.1	骨髄増殖性腫瘍 (MPN) 患者に補中益気湯を投与するとMPN関連症状の軽減が認められるか評価	補中益気湯	Edahiro Y, Koike M, Nojiri S, et al. A pilot study examining the efficacy of hochuekkito for improving quality of life in patients with myeloproliferative neoplasms. <i>Japanese Journal of Clinical Oncology</i> 2022; 52(8): 880-6.	RCT	C

3. 貧血などの血液の疾患 (10 抄録, 12 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
D50.0	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	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&I
D50.8	月経過多による鉄欠乏性貧血に対して人参養栄湯の有効性を評価する	人参養栄湯	柳堀厚, 宮城美香子, 堀正行, ほか. 鉄欠乏性貧血に対する人参養栄湯の効果. <i>臨床と研究</i> 1995; 72: 2605-8.	RCT-envelope	I
D50.8	自己血貯血後の貧血に対する人参養栄湯の併用効果	人参養栄湯	青江尚志, 高田恭子, 河原伸明, ほか. 術前自己血貯血時におけるエリスロポエチンおよび人参養栄湯の効果について. <i>自己血輸血</i> 1997; 10: 145-51.	RCT	N
D50.8	人工股関節置換術 (THA) に対する十全大補湯の効果の評価	十全大補湯	高島将, 本多孝行, 田邊智絵, ほか. 人工股関節置換術に対する十全大補湯の効果 ランダム化比較試験. <i>日本人工関節学会誌</i> 2022; 52: 667-8.	RCT	I
D50.9	術前に貧血が認められる婦人科疾患患者における鉄剤および人参養栄湯併用投与の有効性および安全性の評価	人参養栄湯	宮本 真由子. 婦人科疾患に伴う鉄欠乏性貧血に対する人参養栄湯の効果の検討. <i>産婦人科漢方研究のあゆみ</i> 2021; 37: 48-53. Yagi T, Sawada K, Miyamoto M, et al. Safety and efficacy of Ninjin'yoeito along with iron supplementation therapy for preoperative anemia, fatigue, and anxiety in patients with gynecological disease: an open-label, single-center, randomized phase-II trial. <i>BMC Womens Health</i> 2022; 22(1): 229. doi: 10.1186/s12905-022-01824-9.	RCT	I N
D64.8	リハビリ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	人参養栄湯	Motoo Y, Mouri H, Ohtsubo K, et al. Herbal medicine ninjin'yoeito ameliorates ribavirin-induced anemia in chronic hepatitis C: A randomized controlled trial. <i>World Journal of Gastroenterology</i> 2005; 11: 4013-7.	RCT	C
D64.8	透析患者におけるエリスロポエチン抵抗性の貧血に対する十全大補湯の有効性と安全性の評価	十全大補湯	Nakamoto H, Minura T, Honda N. Orally administrated Juzen-taiho-to/TJ-48 ameliorates erythropoietin (rHuEPO)-resistant anemia in patients on hemodialysis. <i>Hemodialysis International</i> 2008; 12: S9-14.	RCT	C

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
D69.6	五苓散と小柴胡湯の胆嚢摘出術後血小板減少に対する有効性の評価	五苓散 小柴胡湯	関正威. 五苓散による胆嚢摘出術後血小板減少の防止作用と血管内皮細胞賦活作用について. <i>和漢医薬学会誌</i> 1990; 7: 510-1.	RCT	N
D72.8	女性術後患者に小柴胡湯を術前投与することによるリンパ球減少予防効果の評価	小柴胡湯	羽田野隆. 小柴胡湯の術前投与による手術後リンパ球減少の軽減とT細胞の保護. <i>埼玉医科大学雑誌</i> 1990; 17: 357-63.	RCT	N
D86.0	サルコイドーシス患者に対するツムラ桂枝加朮附湯のアンジオテンシン変換酵素、リゾチームに対する影響	桂枝加朮附湯	稲垣護. 中沢次夫, 道又秀夫, ほか. 肺サルコイドーシスに対するツムラ桂枝加朮附湯の使用経験. <i>和漢医薬学会誌</i> 1990; 7: 316-7.	RCT	N
		桂枝加朮附湯	稲垣護. 慢性難治性疾患の愁訴改善にみる漢方の効果. <i>漢方診療</i> 1993; 12: 1-3.		N

4. 代謝・内分泌疾患 (14 抄録, 18 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
E11.9	清心蓮子飲の耐糖能改善に対する有効性と安全性	清心蓮子飲	我妻恵, 本宮雅吉, 豊田隆謙. 清心蓮子飲による糖尿病治療の臨床試験成績. <i>日本東洋医学雑誌</i> 1994; 45: 339-44.	RCT-envelope	N
E14	糖尿病合併症の予防に対する牛車腎気丸の有効性	牛車腎気丸	Watanabe K, Shimada A, Miyaki K, et al. Long-term effects of goshajinkigan in prevention of diabetic complications: A randomized open-labeled clinical trial. <i>Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine</i> 2014; 1-8. doi: 10.1155/2014/128726	RCT	C&N
E22.9	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	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
E28.2	多嚢胞性卵胞の患者に対する温経湯の効果について伝統的診断基準である「八綱弁証」の面から評価する	温経湯 当帰芍薬散 桂枝茯苓丸	Ushiroyama T, Hosotani T, Mori K, et al. Effects of switching to wen-jing-tang (unkei-to) from preceding herbal preparations selected by eight-principle pattern identification on endocrinological status and ovulatory induction in women with polycystic ovary syndrome. <i>American Journal of Chinese Medicine</i> 2006; 34: 177-87.	RCT-envelope	C
E28.3	黄体機能不全に対する温経湯の有効性を評価すること	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
E66.9	肥満患者に対する防風通聖散エキスの抗肥満作用の評価、また動脈硬化進展因子であるHS-CRP (high-sensitivity-CRP) の推移を評価	防風通聖散	並木隆雄. 漢方薬の動脈硬化に対する基礎的および臨床的検討. <i>上原記念生命科学財団研究報告集</i> 2007; 21: 60-3.	RCT-envelope	I
E66.9	防風通聖散の肥満および肥満傾向の女性への効果の評価	防風通聖散	林田学, 金子剛, 宮田見太郎, 生漢煎®防風通聖散(第2類医薬品)による脂肪減少効果. <i>先端医療と健康美容</i> 2019; 6(1): 14-21.	RCT	I
E78.5	大柴胡湯とプロブコールの併用での高脂血症の有効性と安全性	大柴胡湯	高島敏伸, 大森啓造, 樋口直明, ほか. プロブコールと大柴胡湯の併用療法 -大柴胡湯のHDL代謝に対する影響-. <i>動脈硬化</i> 1993; 21: 47-52.	RCT-envelope	N
		大柴胡湯	山本匡介. 各種漢方製剤の肝臓TG低下作用および抗酸化能に関する検討. <i>第4回京大漢方治療セミナー Proceedings</i> 1995: 48-56.		N
E78.5	高脂血症に対する大柴胡湯の有効性と安全性評価	大柴胡湯	佐々木淳, 松永彰, 半田耕一, ほか. 高脂血症に対する大柴胡湯の効果 -クリノフィブラートとの比較-. <i>臨床と研究</i> 1991; 68: 3861-71.	RCT	I
E78.5	高脂血症に対する大柴胡湯とベザフィブラート併用療法の有効性と安全性	大柴胡湯	村松信彦, 岡安大仁. 高脂血症に対する大柴胡湯, ベザフィブラート併用療法における臨床的有用性の検討. <i>薬学</i> 1993; 81: 94-9.	RCT	N
E78.5	血清脂質値と脳循環に対する大柴胡湯の有効性	大柴胡湯	山野繁, 澤井冬樹, 橋本俊雄, ほか. 血清脂質および脳循環に対する大柴胡湯の効果 -エラスターゼとの比較-. <i>漢方と最新治療</i> 1995; 4: 309-13.	RCT-envelope	N
E87.8	胆石症ないし胆嚢ポリープの手術後低ナトリウム血症に対する五苓散の有効性と安全性	五苓散 小柴胡湯	高木俊二. 五苓散の術前服用による胆石症ないし胆嚢ポリープの手術後低ナトリウム血症の軽減. <i>埼玉医科大学雑誌</i> 1990; 17: 145-50.	RCT	N
		五苓散 小柴胡湯	関正威, 藤岡正志, 羽田野隆, ほか. 五苓散の通陽化氣・利水作用の解析 -とくに血管内皮細胞賦活作用と尿中6-ケトプロスタグランジンF1α排泄量増加作用の関与について-. <i>日本東洋医学雑誌</i> 1992; 42: 313-22.		N
E88.9	防風通聖散が肥満を改善させるかどうか評価	防風通聖散	上馬場和夫, 許風浩. 交感神経β3受容体遺伝子多型と防風通聖散の効果との関連. <i>日本東洋医学雑誌</i> 2003; 54: S225.	DB-RCT	N
		防風通聖散	満原聖可, 川上隆雄, 上馬場和夫. 統合医療によるメタボリック・シンドロームの予防・診断・治療に対する個別化医療の開発に関する研究. <i>医科学応用研究財団研究報告</i> 2009; 26: 399-403.		N
		防風通聖散	許風浩, 上馬場和夫, 小川弘子, ほか. 漢方薬の代謝への作用の個人差 -防風通聖散の二重盲検ランダム化比較試験-. <i>東方医学</i> 2012; 28: 37-59.		I
E88.9	肥満の治療に防風通聖散を併用した時のプロバイオティクスへの効果の評価すること	防風通聖散	Lee S J, Bose S, Seo J-G, et al. The effects of co-administration of probiotics with herbal medicine on obesity, metabolic endotoxemia and dysbiosis: A randomized double-blind controlled clinical trial. <i>Clinical Nutrition</i> 2014; 33: 973-81.	DB-RCT	N

5. 精神・行動障害 (31 抄録, 37 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
F00.0	八味地黄丸の軽度アルツハイマー病(AD)に対する有効性と安全性ならびに有効性のメカニズムの評価	八味地黄丸	Kainuma M, Ouma S, Kawakatsu S, et al. An exploratory, open-label, randomized, multicenter trial of hachinjioogan for mild Alzheimer's disease. <i>Front Pharmacol</i> 2022; 14: 1-10.	RCT	C
			Kainuma M, Kawakatsu S, J.-D. Kim, et al. Metabolic changes in the plasma of mild Alzheimer's disease patients treated with Hachinjioogan. <i>Front Pharmacol</i> 2023; 14		
F01.9	脳血管性痴呆に対する釣藤散の効果を客観的に評価	釣藤散	Shimada Y, Terasawa K, Yamamoto T, et al. A well-controlled study of choto-san and placebo in the treatment of vascular dementia. <i>和漢医薬学雑誌</i> 1994; 11: 246-55.	RCT-envelope	I
		釣藤散	嶋田豊, 寺澤捷年, 山本孝之, ほか. 脳血管性痴呆に対する釣藤散の臨床効果 プラセボを対照とした封筒法による比較試験. <i>和漢医薬学雑誌</i> 1994; 11: 370-1.		I
F01.9	脳血管性痴呆に対する釣藤散の効果を、より客観的な基準を用いて評価	釣藤散	Terasawa K, Shimada Y, Kita T, et al. Choto-san in the treatment of vascular dementia: A double blind, placebo-controlled study. <i>Phytomedicine</i> 1997; 4: 15-22.	DB-RCT	N
		釣藤散	寺澤捷年. 脳血管性認知症に対する釣藤散の効果. <i>Pharma Medica</i> 2007; 25: 57-9.		I
F03	認知症に対する八味地黄丸の有効性	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
F03	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	釣藤散 牛車腎気丸	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. <i>Journal of the American Geriatrics Society</i> 2005; 53: 2238-40.	DB-RCT	C
F03	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	抑肝散	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. <i>Journal of Clinical Psychiatry</i> 2005; 66: 248-52.	RCT	C
F03	抑肝散の認知症の行動と心理症状に対する有効性と安全性	抑肝散	Mizukami K, Asada T, Kinoshita T, et al. A randomized cross-over study of a traditional Japanese medicine (kampe), yokukansan, in the treatment of the behavioural and psychological symptoms of dementia. <i>The International Journal of Neuropsychopharmacology</i> 2009; 12: 191-9.	RCT-cross over	C
F03	認知機能に関する抑肝散加陳皮半夏の有効性と安全性の評価	抑肝散加陳皮半夏	藤田日奈, 吉田桃子, 与茂田敏. ランダム化比較オープン試験による抑肝散加陳皮半夏の認知機能に関する臨床的検討. <i>精神科</i> 2013; 23: 130-8.	quasi-RCT	N
F03	高齢者の大腿骨近位部骨折の術後認知機能障害(POCD)に対する抑肝散の評価	抑肝散	恵川宏敏, 濱口真輔. 漢方薬の臨床応用 術後認知機能障害(POCD)に対する漢方薬の応用 高齢者大腿骨近位部骨折の周術期管理と抑肝散. <i>脳</i> 21 2015; 18: 271-4.	RCT	I&N
F03	認知症患者における神経伝達物質に及ぼす抑肝散(TJ-54)の有効性を評価	抑肝散	Takeyoshi K, Kurita M, Nishino S, et al. Yokukansan improves behavioral and psychological symptoms of dementia by suppressing dopaminergic function. <i>Neuropsychiatric Disease and Treatment</i> 2016; 12: 641-9.	RCT	C
F03	認知症患者の行動・心理症状(BPSD)の治療、および肯定的感情の促進に対する加味帰脾湯の有効性を評価	加味帰脾湯	Nogami T, Iwasaki K, Kimura H, et al. Traditional Chinese medicine Jia Wei Gui Pi Tang improves behavioural and psychological symptoms of dementia and favourable positive emotions in patients. <i>Psychogeriatrics</i> 2023; 23: 503-11.	RCT	C
F05.9	高齢者心臓大血管術後のせん妄に対する抑肝散の有効性評価	抑肝散	高瀬信弥. 高齢者の心臓大血管術後に起こるせん妄に対する抑肝散の効果. <i>漢方医学</i> 2010; 34: 132-4.	RCT-envelope	N
			高瀬信弥, 横山斉. 周術期における漢方薬の応用 高齢者心臓大血管手術後せん妄に対する抑肝散の予防効果. <i>漢方と最新治療</i> 2013; 22: 113-19.		N
C80.0 F05.9	消化器癌と肺癌患者における術後せん妄に対する抑肝散の有効性と安全性の評価	抑肝散	Sugano N, Aoyama T, Sato T, et al. Randomized phase II study of TJ-54 (Yokukansan) for postoperative delirium in gastrointestinal and lung malignancy patients. <i>Molecular and Clinical Oncology</i> 2017; 7: 569-73.	RCT	C&N
F05.9	術前不安の治療と術後せん妄の予防に対する抑肝散の有効性と安全性を評価	抑肝散	Wada S, Sadahiro R, Matsuoka YJ, et al. Yokukansan for treatment of preoperative anxiety and prevention of postoperative delirium in cancer patients undergoing highly invasive surgery. J-SUPPORT 1605 (ProD Study): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. <i>Journal of Pain and Symptom Management</i> 2021; 61: 71-80.	DB-RCT	N
			Sadahiro R, Wada S, Matsuoka YJ, et al. Prevention of delirium with agitation by yokukansan in older adults after cancer surgery. <i>Japanese journal of clinical oncology</i> 2022; 52(11):1276-81.		C
F20.9	治療抵抗性の統合失調症に対する抑肝散の有効性と安全性の評価	抑肝散	Miyaoka T, Furuya M, Yasuda H, et al. Yi-gan san as adjunctive therapy for treatment-resistant schizophrenia: an open-label study. <i>Clinical Neuropharmacology</i> 2009; 32: 6-9.	RCT	N

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
F20.9	治療抵抗性統合失調症に対する抑肝散の有効性と安全性の評価	抑肝散	Miyaoka T, Furuya M, Horiguchi J, et al. Efficacy and safety of yokukansan in treatment-resistant schizophrenia: a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. <i>2015 Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine</i> 2015; 1-11. doi: 10.1155/2015/201592.	DB-RCT	C&N
		抑肝散	Miyaoka T, Furuya M, Horiguchi J, et al. Efficacy and safety of yokukansan in treatment-resistant schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial (a positive and negative syndrome scale, five-factor analysis). <i>Psychopharmacology</i> 2015; 232: 155-64.		N
F20.9	治療抵抗性統合失調症患者に対する人参養栄湯の有効性と安全性の評価	人参養栄湯	Miyaoka T, Wake R, Araki T, et al. Efficacy and safety of Ninjin'yoeito (NYT) in treatment-resistant schizophrenia: Open-Label Study. <i>Asian Journal of Psychiatry</i> 2021; 60:102662. doi: 10.1016/j.jap.2021.102662.	RCT	N
F20.9	統合失調症患者に対する抑肝散の有効性及び安全性の評価	抑肝散	Horiguchi J, Wake R, Miyaoka T, et al. A multicenter, double-blind, randomized, controlled study of patients with treatment-resistant schizophrenia treated with yokukansan for 12 weeks. <i>Psychiatry and Clinical Neurosciences Reports</i> 2023; 2(4): e155.	DB-RCT	N
F32.9	抗うつ薬による精神医学的または心身医学的治療を必要としない潜在性の抑うつ症状を有する喫煙者の禁煙治療に対する抑肝散の有効性と安全性の評価	抑肝散	Komiyama M, Ozaki Y, Wada H, et al. Randomized double-blind placebo-controlled multicenter trial for the effects of a polyherbal remedy, Yokukansan (YiganSan), in smokers with depressive tendencies. <i>BMC complementary medicine and therapies</i> 2022; 22(1): 311.	DB-RCT	C
F41.1	手術前鎮静における抑肝散の有効性と安全性の評価	抑肝散	Arai YC, Kawanishi J, Sakakima Y, et al. The effect of the kampo medicine Yokukansan on preoperative anxiety and sedation levels. <i>Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine</i> . 2014; 1-4. doi: 10.1155/2014/965045	RCT	N
F41.9	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	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
F43.1	心的外傷後ストレス障害 (PTSD) に対する柴胡桂枝乾姜湯の有効性と安全性の評価	柴胡桂枝乾姜湯	Numata T, Gunfan S, Takayama S, et al. Treatment of posttraumatic stress disorder using the traditional Japanese Herbal Medicine saikokeishikankyoto: A randomized observer-blinded controlled trial in survivors of the Great East Japan earthquake and tsunami. <i>Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine</i> 2014; 1-6. doi:10.1155/2014/683293	RCT	C&N
F45.3	柴朴湯の咽喉頭異常感に対する有効性	柴朴湯	山階幹和, 坂倉康夫, 原田輝彦ほか. 咽喉頭異常感を訴える頻度と治療効果. <i>耳鼻咽喉科臨床</i> 1990; 83: 1687-92.	RCT	N
F45.3	呑酸症状を有する咽喉頭異常感症患者に対する lansoprazole の効果を (六君子湯をコントロール薬として) 評価	六君子湯	山階幹和, 藤田健一郎. 胸やけ・呑酸症状を有する咽喉頭異常感症患者に対する lansoprazole の効果. <i>耳鼻と臨床</i> 2007; 53: 109-15.	quasi-RCT	I
F45.9	慢性基礎疾患を有する高齢者に対する八味地黄丸・紅参単独あるいは両者の併用投与による症状改善効果の臨床的評価	八味地黄丸＋紅参末	金子仁, 中西幸三, 村上光, ほか. 八味地黄丸・紅参併用療法による不定愁訴改善効果の検討 多施設間二重盲検法による評価. <i>Therapeutic Research</i> 1989; 10: 4951-65.	DB-RCT-envelope	I
F45.9	心因性要素の強い患者の耳鼻咽喉科症状領域の症状に対する加味帰脾湯と加味逍遙散の有効性と安全性の評価	加味帰脾湯	田中久夫. 癌治療に求められる漢方の意義 耳鼻咽喉科医が行なう心身症の加療の考え方と問題点およびうつ傾向を伴う心身症症例への漢方加療 加味帰脾湯を中心に. <i>Phil 漢方</i> 2014; 47: 20-22.	RCT-cross over	I
D37.9 F50	術後せん妄の予防に対する抑肝散の有効性と安全性の評価	抑肝散	Tanio A, Yamamoto M, Uejima C, et al. A Prospective Randomized Study of the Herbal Medicine Yokukansan for Preventing Delirium After Gastrointestinal Cancer Surgery. <i>Yonago Acta Medica</i> 2023; 66(4): 432-9.	DB-RCT	C
F52.2	勃起障害に対する経口プロスタグランジンE製剤リマプロストと牛車腎気丸の有効性と安全性の比較評価	牛車腎気丸	Sato Y, Horita H, Adachi N, et al. Effect of oral administration of prostaglandin E1 on erectile dysfunction. <i>British Journal of Urology</i> 1997; 80: 772-5.	quasi-RCT	N
F52.2	男性更年期に対するレオピンロイヤルの有効性について漢方処方と比較	加味逍遙散 半夏厚朴湯 柴胡加竜骨牡蛎湯 補中益気湯 牛車腎気丸 八味地黄丸	Nishimatsu H, Kitamura T, Yamada D, et al. Improvement of symptoms of aging in males by a preparation LEOPIN ROYAL containing aged garlic extract and other five of natural medicines - comparison with traditional herbal medicines (Kampo). <i>Aging male</i> 2014; 17: 112-6.	RCT	C&N
F53.0 O99.0	産後の貧血および産後うつ病の発症に対する人参養栄湯の効果を評価	人参養栄湯	Kawakami S, Fukuda S, Shimbori Y, et al. A quasi-randomized controlled trial of Ninjin'yoeito for the treatment of postpartum anemia and the prevention of postpartum depression. <i>Journal of Obstetrics and Gynaecology Research</i> 2022; 48(11): 2830-8.	quasi-RCT	C
F53.0 O99.0	産褥期のうつと貧血に対する人参養栄湯の治療効果の評価	人参養栄湯	宮崎 典子, 三沢昭彦, 井上慶子, ほか. 産褥期のうつと貧血に対する人参養栄湯の治療効果の検討. <i>日本女性医学学会雑誌</i> 2024; 31(4): 652-59	RCT	I

6. 神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む) (21 抄録, 24 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
G10	抑肝散のハンチントン病に対する有効性と安全性	抑肝散 柴胡加竜骨牡蛎湯	Satoh T, Takahashi T, Iwasaki K, et al. Traditional Chinese Medicine on four patients with Huntington's disease. <i>Movement Disorders</i> 2009; 24: 453-5.	RCT-cross over	N
G20.0	パーキンソン患者の食欲不振および消化不良に対する六君子湯の有効性と安全性の評価	六君子湯	Yakabi K, Yamaguchi N, Ono S, et al. Open label trial of the efficacy and safety profile of rikkunshito used for the treatment of gastrointestinal symptoms in patients with Parkinson's disease: a pilot study. <i>Current Therapeutic Research</i> 2017; 87: 1-8.	RCT-cross over	N
G25.9	抗精神病薬投与中の錐体外路症状に対する芍薬甘草湯の有効性と安全性の評価	芍薬甘草湯	Ota T, Miura I, Kanno-Nozaki K, et al. Effects of shakuyaku-kanzo-to on extrapyramidal symptoms during antipsychotic treatment: a randomized, open-label study. <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 2015; 35: 304-7.	RCT	C&N
G30.1	抑肝散の認知症の行動と心理症状に対する高齢者アルツハイマー病における有効性と安全性	抑肝散	Monji A, Takita M, Samejima T, et al. Effect of yokukansan on the behavioral and psychological symptoms of dementia in elderly patients with Alzheimer's disease. <i>Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry</i> 2009; 33: 308-11.	RCT	N
			門司晃, 神庭重信, 抑肝散のアルツハイマー病BPSDに対する有効性 九州地区・精神神経科における長期抗精神病薬併用試験の結果について. <i>脳21</i> 2009; 12: 446-51.		I
G30.1	アルツハイマー病の一般的な治療における認知症に伴う行動障害と精神症状に対する抑肝散の有効性評価	抑肝散	Okahara K, Ishida Y, Hayashi Y, et al. Effects of yokukansan on behavioral and psychological symptoms of dementia in regular treatment for Alzheimer's disease. <i>Progress in Neuro Psychopharmacology & Biological Psychiatry</i> 2010; 34: 532-6.	RCT	C
G30.1	抑肝散とリスベリドンのBPSDに対する治療効果の評価	抑肝散	古橋裕子. アルツハイマー病のBPSDに対するリスベリドンと抑肝散の治療効果. <i>漢方医学</i> 2010; 34: 120-1.	RCT	N
G30.1	認知症の行動と心理症状 (BPSD) に対する抑肝散の有効性と安全性の評価	抑肝散	Teranishi M, Kurita M, Nishi S, et al. Efficacy and tolerability of risperidone, yokukansan, and fluvoxamine for the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia: A blinded, randomized trial. <i>Journal of Clinical Psychopharmacology</i> 2014; 33: 600-7.	RCT	N
			栗田征武. 認知症の行動心理学的症候 (BPSD) に対する抑肝散の有効性と忍容性 リスベリドン、フルボキサミンとの3剤比較試験. <i>脳21</i> 2015; 18: 249-52.		I&N
G30.1	アルツハイマー病の認知症の行動・心理症状に対する抑肝散の有効性と安全性の評価	抑肝散	Furukawa, K, Tomita N, Une K, et al. Randomized double-blind placebo-controlled multicenter trial of Yokukansan for neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. <i>Geriatrics and Gerontology International</i> 2017; 17: 211-8.	DB-RCT	C
G30.9	帰脾湯のアルツハイマー型認知症に対する有効性と安全性	帰脾湯 牛車腎気丸	Higashi K, Rakugi H, Yu H, et al. Effect of kihito extract granules on cognitive function in patients with Alzheimer's-type dementia. <i>Geriatrics & Gerontology International</i> 2007; 7: 245-51.	RCT	I
G30.9	アルツハイマー病の認知機能に及ぼす帰脾湯の有効性を評価	帰脾湯	Watari H, Shimada Y, Matsui M, et al. Kihito, a Traditional Japanese Kampo Medicine, Improves Cognitive Function in Alzheimer's Disease Patients. <i>Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine</i> 2019 May 14;2019:4086749. doi: 10.1155/2019/4086749.	RCT-cross over	N
G30.9	認知症患者の加味帰脾湯による行動・心理症状改善の評価	加味帰脾湯	Nogami T, Iwasaki K, Kimura H, et al. Traditional Chinese medicine Jia Wei Gui Pi Tang improves behavioural and psychological symptoms of dementia and favourable positive emotions in patients. <i>Psychogeriatrics</i> 2023; 23(3): 503-11. DOI:10.1111/psyg.12962	RCT	I
G43.9	呉茱萸湯の片頭痛に対する有効性と安全性	呉茱萸湯	丸山哲弘. 片頭痛予防における呉茱萸湯の有用性に関する研究 塩酸ロメジジンとのオープン・クロスオーバー試験. <i>痛みと漢方</i> 2006; 16: 30-9.	RCT-cross over	I
G47.0	DS-4773の酸棗仁湯をコントロール薬とした鎮静効果に対する有効性と安全性	酸棗仁湯	松下正明, 斎藤正彦, 片山成仁, ほか. DS- 4773の鎮静効果に対する臨床評価 (第2報) ークロスオーバー試験の成績についてー. <i>薬理と治療</i> 1994; 22: 2371-82.	RCT-cross over	I
G47.1	葛根湯の断眠後の眠気に対する有効性	葛根湯	庄紅玉, 金英道, 倉知正佳, ほか. 葛根湯のヒトの断眠後の眠気に及ぼす影響について. <i>神経精神薬理</i> 1992; 14: 319-25.	DB-RCT-cross over	I
		葛根湯	萩野宏文, 金英道, 倉知正佳, ほか. 定量脳波からみた葛根湯のヒトの断眠後の眠気に及ぼす影響について. <i>脳波と筋電図</i> 1995; 23: 361-7.		N
G47.3	肥満及び高血圧合併閉塞性睡眠時無呼吸患者に対する防風通聖散及び大柴胡湯の降圧及び減脂効果の評価	防風通聖散 大柴胡湯	Murase K, Toyama Y, Harada Y, et al. Evaluation and comparison of the effect of two Chinese herbal medicines (Bofu-tsusho-san and Dai-saiko-to) on metabolic disorders in obstructive sleep apnea patients. <i>American journal of respiratory and critical care medicine</i> 2013; 187: A5694.	RCT	C
G47.9	黄連解毒湯の精神病性障害患者の急性期における睡眠障害に対する有効性	黄連解毒湯	山田和男, 神庭重信, 大西公夫, ほか. 精神分裂病および他の精神病性障害患者の急性期における睡眠障害に対する黄連解毒湯の臨床効果. <i>日本東洋医学雑誌</i> 1997; 47: 827-31.	RCT-envelope	N
G47.9	睡眠障害に対する抑肝散加陳皮半夏の有効性	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 chimp-hange on the sleep of normal healthy adult subjects. <i>Psychiatry and Clinical Neurosciences</i> 2002; 56: 303-4.	RCT-cross over	C&I

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
G51.3	顔面痙攣に対する芍薬甘草湯の有効性を評価すること	芍薬甘草湯	木村裕明, 大竹哲也, 石倉秀昭. 顔面痙攣に対する芍薬甘草湯の効果. <i>診断と治療</i> 1991; 79: 2505-8.	RCT	N
G54.4	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	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誘導体製剤との比較検討～. <i>痛みと漢方</i> 2003; 13: 84-7.	RCT-cross over	I
C56 G62.9	パクリタキセルの末梢神経障害に対する牛車腎気丸の予防効果の評価	牛車腎気丸	Matsumura Y, Futagami M, Baba T, et al. Effectiveness of the Traditional Japanese Medicine Goshajinkigan in Preventing Paclitaxel-Induced Peripheral Neuropathy: a Multicenter Randomized Comparative Trial. <i>Integrative cancer therapies</i> 2024; 23: 15347354241278635 DOI: 10.1177/15347354241278635	RCT	C
G81.9	リハビリテーションを施行している脳血管障害後遺症による片麻痺がある患者でのADL・栄養・免疫状態低下に対する補中益気湯の有効性および安全性の評価	補中益気湯	福村直毅, 山本 ひとみ, 北原 正和, ほか. 回復期リハビリテーション病棟において, 補中益気湯は脳血管障害後遺症患者の炎症性合併症発症率を抑制する 多施設ランダム化比較試験による検討. <i>Japanese Journal of Rehabilitation Medicine</i> 2017; 54: 303-14.	RCT	I

7. 眼の疾患 (5 抄録, 6 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
H00.0	急性期内麦粒腫に対する、排膿散及湯の有効性の評価	排膿散及湯	高間直彦, 藤原隆明. 内麦粒腫に対する排膿散及湯の有効性. <i>眼科臨床医報</i> 2006; 100: 9-11.	RCT	I
H02.4	眼瞼成形術後における治打撲一方の投与による皮下出血および疼痛抑制の評価	治打撲一方	Takaya K, Kishi K. Postoperative administration of jidabokuippo, a kampo medicine, alleviates postoperative ecchymosis and pain after blepharoplasty: a single-blind randomised controlled trial. <i>European journal of plastic surgery</i> 2025; 48: DOI: 10.1007/s00238-025-02279-5	RCT	C
H18.9	インスリン依存性 (I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の評価	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>American Journal of Chinese Medicine</i> 2003; 31: 103-9.	DB-RCT	C
		牛車腎気丸	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
H25.9	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	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 and Therapeutics</i> 2001; 17: 59-65.	RCT	C
H25.9	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	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>American Journal of Chinese Medicine</i> 2002; 30: 347-53.	RCT	C

8. 耳の疾患 (9 抄録, 10 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
H65.0	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	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	I
H65.9	滲出性中耳炎に対する柴苓湯単独投与と抗アレルギー剤・S-CMC (カルボシステイン)併用療法の効果を比較すること	柴苓湯	町井一史, 池園哲郎, 頌彦真賢, ほか. 滲出性中耳炎に対する柴苓湯と抗アレルギー剤・カルボシステイン併用療法との比較. <i>漢方医学</i> 1992; 16: 200-3.	RCT	N
H65.9	滲出性中耳炎に対する柴苓湯の効果をセファランチンと比較すること	柴苓湯	佐藤宏昭, 中村一, 本庄巖, ほか. 滲出性中耳炎へのツムラ柴苓湯の治療効果. <i>耳鼻咽喉科臨床</i> 1988; 81: 1383-7.	RCT	N
H66.9	小児反復性中耳炎に対する十全大補湯の有効性と安全性の評価	十全大補湯	吉崎智一. 小児反復性中耳炎に対する十全大補湯の有効性に関する多施設共同二重盲検ランダム化比較試験(H21－臨床研究－一般－007)に関する研究. <i>調剤と情報 厚生労働科学研究費補助金 医療技術実用化総合研究事業 平成21年度－23年度総合研究報告書</i> . 2012: 1-23.	RCT	N
			Ito M, Maruyama Y, Kitamura K, et al. Randomized controlled trial of juzen-taiho-to in children with recurrent acute otitis media <i>Auris Nasus Larynx</i> 2017; 44: 390-7.		I
H90.5	低音障害型感音難聴に対するイソソルビドと柴苓湯の有効性を比較	柴苓湯	金子達. 低音障害型感音難聴に対する柴苓湯とイソソルビドの有効性の比較. <i>漢方と最新治療</i> 2010; 19: 233-9.	quasi-RCT	I
H93.1	耳鳴に対する柴苓湯とトランキライザー併用療法の有効性を評価	柴苓湯	田中久夫. 耳鳴症例に対する漢方製剤のトランキライザーとの併用効果. <i>耳鼻咽喉科臨床</i> 1996; suppl 89: 8.	RCT-cross over	N
H93.1	耳鳴に対する釣藤散の有効性	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
H93.1	牛車腎気丸の耳鳴に対する有効性と安全性の評価	牛車腎気丸 釣藤散	大西信治郎. 耳鳴・難聴の漢方治療. <i>JOHNS</i> 1990; 6: 535-9.	quasi-RCT	N
H93.1	慢性耳鳴に対する半夏厚朴湯の効果を評価すること	半夏厚朴湯	Ino T, Odaguchi H, Wakasugi A, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial to evaluate the efficacy of hangekobokuto in adult patients with chronic tinnitus. <i>和漢医薬学雑誌</i> 2013; 30: 72-81.	DB-RCT	I

9. 循環器系の疾患 (25 抄録, 28 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
I10	長時間血圧計の評価による高血圧症に対する釣藤散と黄連解毒湯の有効性	釣藤散 黄連解毒湯	成味純, 香坂茂美, 宮沢総介, ほか. 高血圧症に対する漢方湯液 (エキス剤) 単独療法の長時間血圧計による評価. <i>和漢医薬学会誌</i> 1994; 11: 282-3.	RCT	N
		釣藤散 黄連解毒湯	成味純, 香坂茂美, 宮沢総介, ほか. 高血圧症に対する漢方方剤 (エキス剤) 単独療法の長時間血圧計による評価. <i>漢方診療</i> 1996; 15: 34-5.		N
I10	本態性高血圧に対する大柴胡湯と釣藤散の有効性と安全性	大柴胡湯 釣藤散	佐々木淳, 松永彰, 楠田美樹子, ほか. 本態性高血圧症に対する大柴胡湯および釣藤散の効果. <i>臨床と研究</i> 1993; 70: 1965-75.	RCT-envelope	I
I10	大柴胡湯と柴胡加竜骨牡蛎湯による血清脂質に対する軽症・中程度の高血圧患者での有効性	大柴胡湯 柴胡加竜骨牡蛎湯	Saku K, Hirata K, Zhang B, et al. Effects of Chinese herbal drugs on serum lipids, lipoproteins and apolipoproteins in mild to moderate essential hypertensive patients. <i>Journal of Human Hypertension</i> 1992; 6: 393-5.	RCT	C
I10	黄連解毒湯の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. TJ-15ツムラ黄連解毒湯の高血圧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	I
		黄連解毒湯	Arakawa K, Saruta T, Abe K, et al. Improvement of accessory symptoms of hypertension by TSUMURA Orengedokuto Extract, a four herbal drugs containing Kampo-Medicine Granules for ethical use: a double-blind, placebo-controlled study. <i>Phytomedicine</i> 2006; 13: 1-10.		C
I10	24時間自由行動下血圧測定 (ABPM) での肥満合併高血圧患者への西洋医学的治療に防風通聖散を併用投与したときの有効性の検証	防風通聖散	Azushima K, Tamura K, Haku S, et al. Effects of the oriental herbal medicine Bofu-tsusho-san in obesity hypertension: a multicenter, randomized, parallel-group controlled trial (ATH-D-14-01021.R2). <i>Atherosclerosis</i> 2015; 240(1): 297-304.	RCT	C
I48.9	カテーテルアブレーション治療を受ける心房細動患者における柴苓湯(TJ-114)の有効性と安全性の評価	柴苓湯	Kawaji T, Shizuta S, Yaku H, et al. Efficacy and safety of Saiceito (TJ-114) in patients with atrial fibrillation undergoing catheter ablation procedures: A randomized pilot study. <i>PLoS One</i> 2024; 19(8): e0307854. DOI: 10.1371/journal.pone.0307854.	RCT	N
I50.9	トルバタンスポンダー高齢心不全患者に対する五苓散併用の有効性の評価	五苓散	玉野 雅裕, 豊田 茂, 加藤 士郎, ほか. トルバタンスポンダー高齢心不全患者における五苓散併用効果の臨床的検討. <i>Progress in Medicine</i> 2018; 38: 751-6.	RCT	I
I50.9	高齢心不全患者に対する五苓散の有効性の評価	五苓散	玉野雅裕, 豊田茂, 加藤士郎, ほか. 高齢者心不全患者におけるトルバタン、五苓散併用による長期予後改善効果の検討. <i>Progress in Medicine</i> 2019; 39(7): 753-60.	RCT	I
I50.9	慢性心不全急性増悪に対する木防已湯の有効性と安全性の評価	木防已湯	Ezaki H, Ayaori M, Sato H, et al. Effects of Mokuboito, a Japanese Kampo medicine, on symptoms in patients hospitalized for acute decompensated heart failure - A prospective randomized pilot study. <i>Journal of Cardiology</i> 2019; 74(5): 412-7.	RCT	N
I51.9	高血圧随伴症状に対する黄連解毒湯と紅参の併用療法の有用性と安全性	黄連解毒湯 黄連解毒湯＋紅参末	金子仁, 中西幸三, 村上光, ほか. 黄連解毒湯・紅参併用療法の検討. <i>The Ginseng Review</i> 1991; 12: 89-93.	DB-RCT	N
I62.0	高齢者慢性硬膜下血腫手術症例に対する五苓散の有効性と安全性評価	五苓散	吉川朋成, 榎方聡, 大熊洋揮. 高齢者慢性硬膜下血腫手術症例に対する五苓散の再発予防効果－比較対象試験の中間報告－. <i>脳神経外科と漢方</i> 2010: 16.	RCT	N
I62.0	慢性硬膜下血腫の再発予防に対する五苓散の有効性と安全性の評価	五苓散	Katayama K, Matsuda N, Kakuta K, et al. The effect of goreisan on the prevention of chronic subdural hematoma recurrence: multicenter randomized controlled study. <i>Journal of Neurotrauma</i> 2018; 35: 1537-42.	RCT	C
I62.0	未破裂脳動脈瘤クリッピング術後の慢性硬膜下血腫発生に関する五苓散、柴苓湯のより有効な使用時期の評価と、五苓散と柴苓湯の有効性の比較	五苓散 柴苓湯	川瀬司, 寺西隆雄, 宮谷京佑, ほか. 未破裂脳動脈瘤術後合併の慢性硬膜下血腫：術後五苓散、柴苓湯使用時期での前向き検討. <i>脳神経外科と漢方</i> 2019; 5: 63-5.	RCT	I
I62.0	五苓散の慢性硬膜下血腫(CSDH)の術後再発率に関する有効性と安全性の評価	五苓散	Fujisawa N, Oya S, Yoshida S, et al. A Prospective Randomized Study on the Preventive Effect of Japanese Herbal Kampo Medicine Goreisan for Recurrence of Chronic Subdural Hematoma. <i>Neurologia Medico-Chirurgica</i> 2021; 61(1): 12-20.	RCT	C
I63.9	黄連解毒湯の脳梗塞に対する有効性と安全性	黄連解毒湯	伊藤栄一, 高橋昭, 葛谷文男. 脳梗塞に対するツムラ黄連解毒湯の臨床効果. <i>Geriatric Medicine</i> 1991; 29: 303-13	RCT-envelope	I
I63.9	脳梗塞急性期に対する柴苓湯の有効性の評価	柴苓湯	中江啓晴. 脳梗塞急性期における柴苓湯の有効性. 2013 <i>漢方と最新治療</i> ; 22: 329-332.	RCT	I&N
I67.9	黄連解毒湯の脳血管障害後遺症患者の精神症状に対する有効性と安全性	黄連解毒湯	大友英一, 東儀英夫, 小暮久也, ほか. 脳血管障害に対するツムラ黄連解毒湯の臨床的有用性 Ca hopantenateを対照とした封筒法によるWell controlled study. <i>Geriatric Medicine</i> 1991; 29: 121-51.	RCT-envelope	I
I69.4	脳血管障害後遺症患者の機能低下と自立度低下に対する当帰芍薬散の効果. 厚生労働科学研究費補助金 長寿科学研究事業 高齢者の脳血管障害の進展予防を目的とした漢方薬によるテララード医療の開発 平成18年度分担研究報告書 2007:22-30.	当帰芍薬散	嶋田豊. 脳血管障害後遺症患者の機能低下と自立度低下に対する当帰芍薬散の効果. 厚生労働科学研究費補助金 長寿科学研究事業 高齢者の脳血管障害の進展予防を目的とした漢方薬によるテララード医療の開発 平成18年度分担研究報告書 2007:22-30.	RCT	N
I69.4	当帰芍薬散の脳卒中後患者における機能障害の悪化防止及び自律度維持効果について評価する	当帰芍薬散	Goto H, Satoh N, Hayashi Y, et al. A Chinese herbal medicine, tokishakuyakusan, reduces the worsening of impairment and independence after stroke: A 1-year randomized, controlled trial. <i>Evidence-based Complementary and Alternative Medicine</i> 2009; 1-6. (2011; 2011: 1-6. doi: 10.1093/ecam/nep026)	RCT	N

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
I73.0	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	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
I80.3	下肢深部静脈血栓症への桂枝茯苓丸投与による腫脹の改善への評価	桂枝茯苓丸	内田智夫. 下肢深部静脈血栓症の腫脹に対する桂枝茯苓丸の治療効果. <i>静脈学</i> 2009; 20: 1-6.	RCT	I
I83.9	下肢静脈瘤手術での五苓散による皮下出血の予防の評価	五苓散	畑田 充俊, 山本 修司, 高垣 勇作, ほか. 下肢静脈瘤手術での五苓散による皮下出血の予防. <i>西宮市医師会医学雑誌</i> 2024; 29: 23-6	RCT	I
I84.9	痔核の最新治療であるALTA硬化療法への乙字湯の併用による臨床的有用性への評価	乙字湯	加藤典博, 加藤久仁之, 細井義行. ALTA (硫酸アルミニウムカリウム・タンニン酸) 硬化療法と痔核結紮切除術の併用療法における乙字湯の効果. <i>医学と薬学</i> 2008; 60: 747-53.	RCT	I
I89.0	リンパ浮腫に対する牛車腎気丸の有効性と安全性	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
		牛車腎気丸	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
I95.1	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	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 (インフルエンザ、鼻炎を含む) (65 抄録, 81 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
J00	有熱かぜ症候群患者における漢方治療と消炎鎮痛剤fenoprofenの有効性の比較評価	葛根湯、麻黄湯、桂麻各半湯、竹ジョ温胆湯、小青竜湯、桂枝加芍薬湯、香蘇散	本間行彦. 有熱かぜ症候群患者における漢方治療の有用性. <i>日本東洋医学雑誌</i> 1995; 46: 285-91.	RCT-envelope	N
J00	かぜ症候群に対する麻黄附子細辛湯と総合感冒薬との症状消失までの期間と有効性の比較	麻黄附子細辛湯	本間行彦, 高岡和夫, 與澤宏一, ほか. かぜ症候群に対する麻黄附子細辛湯の有用性－封筒法による比較試験－. <i>日本東洋医学雑誌</i> 1996; 47: 245-52.	RCT-envelope	I
		麻黄附子細辛湯	本間行彦. 初期のかぜ症候群に対する麻黄附子細辛湯. <i>Pharma Medica</i> 2007; 25: 19-21.		I
J00	感冒に対する小柴胡湯の有効性、安全性の評価	小柴胡湯	加地正郎, 柏木征三郎, 山本戸道郎, 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. <i>臨床と研究</i> 2001; 78: 2252-68.	DB-RCT	I
J00	かぜ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	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
J00	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の評価	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検討. <i>漢方と免疫・アレルギー</i> 2005; 18: 56-67.	RCT	N
J00	小児上気道炎における漢方薬群と西洋薬群の治療効果の比較	漢方薬群 (麻黄湯、桂麻各半湯など)	阿部勝利. 小児上気道炎の漢方薬・西洋薬両群における治療成績について. <i>第10回日本小児東洋医学研究会講演記録</i> 1993; 10: 19-23.	quasi-RCT	N
			阿部勝利, 高木清文. 小児上気道炎に対する漢方薬治療群と西洋薬治療群の成績比較について. <i>日本東洋医学雑誌</i> 1993; 43: 509-15.		N
J00	夏かぜに対する白虎加人参湯と西洋薬の治療効果を比較	白虎加人参湯	阿部勝利. かぜ症候群 (夏かぜ、インフルエンザ) に対して、西洋薬治療と比較した漢方薬治療の効果－白虎加人参湯と麻黄湯に関して－. <i>日本小児東洋医学会誌</i> 2003; 19: 46-52.	quasi-RCT	N
J00	発症早期感冒の症状増悪抑制に対する葛根湯の有効性の評価	葛根湯	Okabayashi S, Goto M, Kawamura T, et al. Non-superiority of Kakkonto, a Japanese herbal medicine, to a representative multiple cold medicine with respect to anti-aggravation effects on the common cold: a randomized controlled trial. <i>2014 Internal Medicine</i> 2014; 53: 949-56.	RCT	N
J00	かぜ症候群の咳嗽に対する神秘湯の有効性と安全性の評価	神秘湯	板垣和夫. かぜ症候群の咳嗽に対する神秘湯の有用性. <i>医学と薬学</i> 2013; 70: 813-6.	quasi-RCT	I&N
J00	高齢者のかぜ症候群の予防に対する漢方薬の有効性の検証	六君子湯 補中益気湯 十全大補湯 人參養栄湯 六味丸 八味地黄丸 牛車腎気丸	加藤士郎, 玉野雅裕, 岡村麻子, ほか. Clinical Research 高齢者のかぜ症候群に対する漢方薬の予防効果. <i>漢方医学</i> 2015; 39: 183-6.	RCT	I&N
J02.9	術後の咽頭痛に対する桔梗湯の有効性の評価	桔梗湯	Kuwamura A, Komazawa N, Takahashi R, et al. Preoperative oral administration of kikyō-to, a Kampo medicine, alleviates postoperative score throat: a prospective, double-blind, randomized study. <i>Journal of Alternative and Complementary Medicine</i> 2016; 22: 294-7.	DB-RCT	C
J02.9	急性上気道炎の咽頭痛に対する桔梗湯の有効性と安全性の検証	桔梗湯	Ishimaru N, Kinami S, Shimokawa T, et al. Kikyō-to vs. placebo on sore throat associated with acute upper respiratory tract infection: A randomized controlled trial. <i>Internal Medicine</i> 2019; 58(17): 2459-65.	DB-RCT	N

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
J02.9	急性上気道感染症 (URTI) に伴う咽頭痛に対する桔梗湯の有効性の評価	桔梗湯	Ishimaru N, Suzuki S, Shimokawa T, et al. Kikyo-to for Acute Upper Respiratory Tract Infection-Associated Sore Throat Pain : A Multicenter Randomized Controlled Trial. <i>Journal of Integrative and Complementary Medicine</i> 2022; 28(9): 768-74.	DB-RCT	C
J10.1	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	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
		麻黄湯	Kubo T, Nishimura H. Antipyretic effect of mao-to, a Japanese herbal medicine, for treatment of type A influenza infection in children. <i>Phytomedicine</i> 2007; 14: 96-101.		C
J10.1	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	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—成人例での西洋薬併用との効果比較—. <i>漢方医学</i> 2005; 29: 166-9.	quasi-RCT	I
J10.1	小児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	麻黄湯	黒木春郎, 木元博史. インフルエンザに対する洋漢統合医療の検討 第3報. <i>漢方と免疫・アレルギー</i> 2006; 19: 17-25.	quasi-RCT	N
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麻黄附子細辛湯の有効性と安全性	麻黄附子細辛湯	岩崎綱, 田口眞寿美, 丁宗鑑, 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-envelope	N
		麻黄附子細辛湯	岩崎綱. 高齢者のインフルエンザと漢方. <i>TSUMURA Mail Magazine</i> 2008; Suppl: 22-3.		N
J10.1	A型インフルエンザに対する麻黄湯と小柴胡湯の併用とオセルタミビルとの比較評価	小柴胡湯+麻黄湯	Yaegashi H. Efficacy of coadministration of maoto and shosaikoto, a Japanese Traditional Herbal Medicine (Kampo Medicine), for the treatment of Influenza A infection, in comparison to Oseltamivir. <i>日本補完代替医療学会誌</i> 2010; 7: 59-62.	RCT	N
J10.1	成人A型インフルエンザ患者に対する麻黄湯の有効性の評価	麻黄湯	斎田瑞恵, 内藤俊夫, 朴宗晋, ほか. インフルエンザに対する麻黄湯の有効性の検討. <i>漢方と免疫・アレルギー</i> 2010; 23: 17-26.	RCT	N
			Saita M, Naïto T, Boku S, et al. The efficacy of ma-huang-tang (maoto) against influenza. <i>Health</i> 2011; 3: 300-3.		N
J10.1	成人インフルエンザ患者に対する麻黄湯、オセルタミビル、ザナミビルの有効性の比較	麻黄湯	Nabeshima S, Kashiwagi K, Ajisaka K, et al. A randomized, controlled trial comparing traditional herbal medicine and neuraminidase inhibitors in the treatment of seasonal influenza. <i>Journal of Infection and Chemotherapy</i> 2012; 18: 534-43.	RCT	N
J10.1	インフルエンザにおける漢方薬群と西洋薬群の治療効果を比較	漢方薬群 (麻黄湯、桂麻各半湯など)	阿部勝利. 小児上気道炎の漢方薬・西洋薬両群における治療成績について. 第10回日本小児東洋医学研究会講演記録 1993; 10: 19-23.	quasi-RCT	N
J10.1	インフルエンザに対する麻黄湯、白虎加人参湯、抗生剤、アマンタジンの治療効果を比較	麻黄湯 白虎加人参湯	阿部勝利. かぜ症候群(夏かぜ、インフルエンザ)に対して、西洋薬治療と比較した漢方薬治療の効果—白虎加人参湯と麻黄湯に関して—. <i>日本小児東洋医学学会誌</i> 2003; 19: 46-52.	quasi-RCT	N
J10.1	2社の麻黄湯とオセルタミビルのA型インフルエンザ患者の咽頭からのインフルエンザウイルス消失に対する有効性の評価	麻黄湯	河村研一. A型インフルエンザ患者の咽頭からのインフルエンザウイルス消失時間は、2社の麻黄湯とオセルタミビルで差がなかった. <i>小児科臨床</i> 2009; 62: 1855-61.	quasi-RCT	N
J10.1	小児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、西洋薬の併用効果の比較	麻黄湯	黒木春郎, 木元博史. インフルエンザに対する洋漢統合医療の検討. <i>漢方と免疫・アレルギー</i> 2005; 18: 47-55.	quasi-RCT	N
J10.1	高齢者におけるインフルエンザワクチン接種後の抗体価維持に対する十全大補湯の長期投与効果の評価	十全大補湯	Saiki I, Koizumi K, Goto H, et al. The long-term effects of a kampo medicine, Juzentaihoto, on maintenance of antibody titer in elderly people after influenza vaccination. <i>Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine</i> 2013: 1-8. doi: 10.1155/2013/568074	RCT	N
J20.0	麦門冬湯及びヒベンズ酸チペビジンのマイコプラズマ気管支炎の咳嗽に対する有効性の比較評価	麦門冬湯	渡邊直人, 宮澤輝臣. マイコプラズマ気管支炎の咳嗽に対する麦門冬湯とヒベンズ酸チペビジンとの抑制効果の比較検討. <i>漢方と免疫・アレルギー</i> 2007; 21: 31-6.	RCT-envelope	N
		麦門冬湯	渡邊直人, 中川武正, 宮澤輝臣. マイコプラズマ気管支炎の咳嗽抑制に有用な鎮咳薬の検索検討. <i>漢方と免疫・アレルギー</i> 2008; 22: 63-8.		I
A49.3 J20.0	マイコプラズマ気管支炎の咳嗽に対する麦門冬湯の有効性の評価	麦門冬湯	渡邊直人, 牧野荘平, 中川武正, ほか. マイコプラズマ感染症の咳嗽に対する麦門冬湯の有効性に関する検討. <i>漢方医学</i> 2017; 41: 116-8.	RCT-envelope	I
J30.1	スギ花粉症に対する小青竜湯の季節前投与の予防効果及び安全性の評価	小青竜湯	大屋靖彦. アレルギー疾患に対する漢方治療—一般病院の立場より. <i>Progress in Medicine</i> 1988; 8: 604-12.	RCT	N
		小青竜湯	大屋靖彦. スギ花粉症に対する小青竜湯の季節前投与の有効性について. <i>漢方診療</i> 1991; 10: 42-8.		N
J30.1	春期アレルギー性鼻炎(花粉症)に対する小青竜湯と苓甘姜味辛夏仁湯の効果	小青竜湯 苓甘姜味辛夏仁湯	森壽生. 春期アレルギー性鼻炎(花粉症)に対する小青竜湯と苓甘姜味辛夏仁湯の効果-両剤の効果の比較検討-. <i>Therapeutic Research</i> 1996; 17: 3691-6.	quasi-RCT	N
J30.1	春期アレルギー性鼻炎(花粉症)に対する小青竜湯と越婢加朮湯の効果	小青竜湯 越婢加朮湯	森壽生, 嶋崎謙, 倉田文秋, ほか. 春期アレルギー性鼻炎(花粉症)に対する小青竜湯と越婢加朮湯の効果-両剤の効果の比較検討-. <i>Therapeutic Research</i> 1997; 18: 3093-9.	quasi-RCT	N

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
J30.1	春季アレルギー性鼻炎(花粉症)に対する小青竜湯と大青竜湯(桂枝湯合麻杏甘石湯)の効果	小青竜湯 大青竜湯(桂枝湯合麻杏甘石湯)	森壽生. 春季アレルギー性鼻炎(花粉症)に対する小青竜湯と大青竜湯(桂枝湯合麻杏甘石湯)の効果-両剤の効果の比較検討-. <i>Therapeutic Research</i> 1998; 19: 3299-307.	quasi-RCT	N
J30.1	花粉症に対する小青竜湯と桂麻各半湯の効果の比較	小青竜湯 桂麻各半湯(桂枝湯+麻黄湯)	森壽生, 倉田文秋, 嶋崎諒, 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
J30.1	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評価	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
J30.1	花粉症に対する小青竜湯と五虎湯の効果の比較評価	小青竜湯 五虎湯	嶋崎諒, 森壽生, 倉田文秋, ほか. 春季アレルギー性鼻炎(花粉症)に対する小青竜湯と五虎湯の効果-両剤の効果の比較検討-. <i>Therapeutic Research</i> 2001; 22: 2385-91.	quasi-RCT	I
J30.2	漢方専門医による被験者の「水滞」の評価後における花粉飛散室(ECC)を用いたスギ花粉誘発アレルギー性鼻炎(AR)に対する小青竜湯の有効性の評価	小青竜湯	Kurita J, Yonekura S, Iinuma T, et al. Evaluation of shoseiryuto for seasonal allergic rhinitis, using an environmental challenge chamber. <i>World Allergy Organization Journal</i> 2022; 15(13): 1-14.	DB-RCT	C
J30.3	小青竜湯の通年性鼻アレルギーに対する効果と安全性	小青竜湯	馬場駿吉, 高坂知節, 稲村直樹, ほか. 小青竜湯の通年性鼻アレルギーに対する効果-二重盲検比較試験-. <i>耳鼻咽喉科臨床</i> 1995; 88: 389-405.	DB-RCT	C&I
J30.3	傷寒論に基づいて製造された麻黄附子細辛湯エキスを原料と従来の方法で製造した麻黄附子細辛湯エキスを原料の通年性鼻アレルギーに対する有効性と安全性の評価	麻黄附子細辛湯	中井義明, 大橋淑宏, 江崎裕介, ほか. 鼻アレルギーに対する麻黄附子細辛湯の臨床効果の検討. <i>耳鼻咽喉科展望</i> 1990; 33: 655-673.	quasi-RCT	N
J32.9	漢方薬の慢性鼻炎および慢性副鼻腔炎に対する効果	辛夷清肺湯 四逆散	桜田隆司, 池田勝久, 高坂知節, ほか. 慢性鼻副鼻腔炎に対する漢方製剤の治療成績-辛夷清肺湯と四逆散の臨床効果-. <i>耳鼻咽喉科臨床</i> 1992; 85: 1341-6.	RCT-envelope	N
J32.9	細菌感染の抑制および慢性副鼻腔炎の治療における荊芥連翹湯の有効性の評価	荊芥連翹湯	Ikemiyagi H, Hatakeyama H, Isono Y, et al. Effectiveness of keigairengyoto in patients with chronic rhinosinusitis after endoscopic sinus surgery. <i>Traditional and Kampo Medicine</i> 2023; 10(3): 253-8.	RCT	C
J32.9	内視鏡下鼻副鼻腔手術後の慢性副鼻腔炎患者における荊芥連翹湯の有効性の評価	荊芥連翹湯	Ikemiyagi H, Hatakeyama H, Isono Y, et al. Effectiveness of keigairengyoto in patients with chronic rhinosinusitis after endoscopic sinus surgery. <i>Traditional & Kampo Medicine</i> 2023; 10(3): 253-58. DOI:10.1002/tkm2.1384	RCT	I
J39.2	甲状腺、上皮小体手術後の愁訴改善への柴朴湯の有効性の評価	柴朴湯	鈴木真一, 古河浩, 阿美弘文, ほか. 甲状腺、上皮小体手術患者におけるツムラ柴朴湯(TJ-96)の使用経験. <i>Progress in Medicine</i> 1994; 14: 2254-8.	RCT-envelope	I
J40	気管支炎に対する小青竜湯の有効性と安全性の評価	小青竜湯	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. <i>臨床薬学</i> 2001; 17: 1189-214.	DB-RCT	I
		小青竜湯	宮本昭正. 気管支炎に対する小青竜湯の効果. <i>Pharma Medica</i> 2007; 25: 23-5.		I
J44.9	去痰作用に対する麦門冬湯と塩酸プロムヘキシンとの効果の比較	麦門冬湯	佐々木英忠, 佐藤和彦, 佐々木満, ほか. 高齢者慢性呼吸器疾患患者の喀痰嚥下困難に対する麦門冬湯の有効性について-塩酸プロムヘキシン製剤との比較-. <i>漢方と免疫・アレルギー</i> 1993; 7: 139-45.	RCT-envelope	N
J44.9	COPDに対する禁煙と清肺湯併用の効果	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
		清肺湯	加藤士郎, 小田和彦, 蓮見尚志, 足立太一, 金子昇. COPDの気道クリアランスに対する禁煙と清肺湯の併用効果. <i>漢方と免疫・アレルギー</i> 2006; 19: 26-35.		N
J44.9	COPDにおける全身性炎症と補中益気湯の有効性の評価	補中益気湯	篠塚成順, 巽浩一郎, 中村晃, ほか. COPDにおける全身性炎症と補中益気湯投与の有用性評価. <i>厚生労働省科学研究研究費補助金難治性疾患克服研究事業 呼吸不全に関する調査研究 平成18年度分担研究報告書</i> 2007: 94-9.	RCT-envelope	N
		補中益気湯	Shinozuka N, Tatsumi K, Nakamura A, et al. A traditional herbal medicine hochuekkito improves systemic inflammation in patients with COPD. <i>American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine</i> 2007; 175: A638.		C
		補中益気湯	Shinozuka N, Tatsumi K, Nakamura A, et al. The traditional herbal medicine hochuekkito improves systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. <i>Journal of the American Geriatrics Society</i> 2007; 55: 313-4.		C
		補中益気湯	福地義之助, 巽浩一郎. 慢性閉塞性肺疾患に対する漢方治療の有用性評価に関する研究. <i>厚生労働省科学研究研究費補助金 長寿科学総合研究事業 慢性閉塞性肺疾患に対する漢方治療の有用性評価に関する研究 平成18年度総括研究報告書</i> 2007: 1-31.		N
		補中益気湯	Tatsumi K, Shinozuka N, Nakayama K, et al. Hochuekkito improves systemic inflammation and nutritional status in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. <i>The American Geriatrics Society</i> 2009; 57: 169-70.		N
J44.9	慢性閉塞性肺疾患(COPD)患者の咳嗽に対する麦門冬湯の有効性の評価	麦門冬湯	Mukaïda K, Hattori N, Kondo K, et al. A pilot study of the multiherb Kampo medicine bakumondoto for cough in patients with chronic obstructive pulmonary disease. <i>Phytomedicine</i> 2011; 18: 625-9.	RCT-cross over	N
			服部登, 向田賢市, 春田吉則, ほか. 慢性閉塞性肺疾患(COPD)の咳嗽に対する麦門冬湯(TJ-29)の効果についての探索的臨床研究. <i>漢方と免疫・アレルギー</i> 2011; 24: 38-45.		N

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
J44.9	低栄養状態で呼吸リハビリテーションを必要とする慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 患者への補中益気湯の有効性と安全性の評価	補中益気湯	Hamada H, Sekikawa K, Murakami I, et al. Effects of Hochuekkito combined with pulmonary rehabilitation in patients with COPD. <i>Experimental and Therapeutic Medicine</i> 2018; 16:5236-42	RCT	C
J44.9	COPDを有するフレイルまたはプレフレイル患者に対する人参養榮湯の有効性と安全性の評価	人参養榮湯	Hirai K, Homma T, Matsunaga T, et al. Usefulness of Ninjin'yoeito for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients with Frailty. <i>Journal of Alternative and Complementary Medicine</i> 2020; 26(8):750-7.	RCT	N
J45.0	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評価	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
J45.0	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評価と長期柴朴湯吸入による心的疼痛の軽減効果の評価	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苦痛改善効果. <i>痛みと漢方</i> 2001; 11: 14-21.	RCT-cross over	I
J45.0	柴朴湯のアトピー性喘息患者に対する臨床効果の評価	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
J45.0	神祕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	神祕湯	西澤芳男, 西澤恭子, 吉岡二三, ほか. 神祕湯 (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	C&I
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神祕湯吸入療法の有効性と安全性の評価	神祕湯	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祕湯吸入療法と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	C&I
J45.0	柴朴湯吸入によるアスピリン喘息患者のQOL改善効果	柴朴湯	西澤芳男, 西澤恭子, 後藤広恵. 麻酔科領域の視点から 難治性・慢性内科疾患の慢性疼痛. <i>慢性疼痛</i> 2002; 21: 67-77.	RCT	I
J45.9	ステロイド依存性喘息患者に対する柴朴湯の効果、安全性、有効性の評価	柴朴湯	江頭洋祐, 長野津, ほか. ステロイド依存性気管支喘息に対する, 封筒法による柴朴湯投与群, 非投与群の2群比較臨床試験成績報告. <i>漢方と免疫・アレルギー</i> 1990; 4: 128-44.	RCT-envelope	N
		柴朴湯	Egashira Y, Nagano H. A multicenter clinical trial of TJ-96 in patients with steroid-dependent bronchial asthma. A comparison of groups allocated by the envelope method. <i>Annals of the New York Academy of Science</i> 1993; 685: 580-3.		C
J45.9	小児気管支喘息に対する柴朴湯の有効性及び安全性の評価	柴朴湯	伊藤節子, 三河春樹. 小児気管支喘息における柴朴湯の効果. <i>漢方と免疫・アレルギー</i> 1990; 4: 115-25.	RCT-envelope	N
		柴朴湯	伊藤節子, 三河春樹. 小児気管支喘息の治療における柴朴湯の効果について—トランニストとの比較試験・多施設共同研究結果について—, <i>基礎と臨床</i> 1992; 26: 3993-8.		I
J45.9	神祕湯の中等度以上の気管支喘息患者に対する運動誘発性と臨床症状の変化の評価	神祕湯	梶俊和, 海老澤元宏, 秋本憲一, ほか. 神祕湯の気管支喘息に対する効果の検討. <i>漢方と免疫・アレルギー</i> 1994; 8: 65-71.	RCT	N
J45.9	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	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	C&I
J45.9	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	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.	RCT	I
J45.9	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と安全性	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
J45.9	柴朴湯の予期不安に基づく気管支喘息の症状悪化に対する有効性と安全性	柴朴湯	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.	RCT	I
J69.0	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	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 the American Geriatrics Society</i> 2002; 50: 1751-2.	RCT	C
J69.0	認知症高齢者の誤嚥性肺炎及び肺炎関連死に対する半夏厚朴湯の予防効果の評価	半夏厚朴湯	Iwasaki K, Kato S, Monma Y, et al. A pilot study of banxia houpu tang, a traditional Chinese medicine, for reducing pneumonia risk in older adults with dementia. <i>Journal of the American Geriatrics Society</i> 2007; 55: 2035-40.	RCT	C
		半夏厚朴湯	Iwasaki K, Kato S, Monma Y, et al. A pilot study of banxia houpu tang, a traditional Chinese medicine, for reducing pneumonia risk in brain-damaged elderly. <i>International Journal of Stroke</i> 2010; 5 suppl 2: 38-9.		C
J69.0	心血管術後患者の誤嚥性肺炎に対する半夏厚朴湯の有効性と安全性の評価	半夏厚朴湯	Kawago K, Nishibe T, Shindo S, et al. A Double-Blind Randomized Controlled Trial to Determine the Preventive Effect of Hangekobokuto on Aspiration Pneumonia in Patients Undergoing Cardiovascular Surgery. <i>Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery</i> 2019; 25(6): 318-25.	DB-RCT	N
J98.8	細菌性呼吸器感染症に対する抗菌薬と漢方薬併用療法の治療効果、再発率、医療経済性を評価すること	十全大補湯 葛根湯 桂枝湯 香蘇散 小柴胡湯 補中益気湯	三嶋廣繁, 玉舎輝彦. 医療経済的見地からみた感染症治療における漢方治療の有用性. <i>産婦人科漢方研究のあゆみ</i> 2007; 24: 105-8.	RCT	I

11. 消化管、肝胆膵の疾患 (78 抄録, 98 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
K11.7	人參養栄湯が塩酸オキブチニンの口腔内乾燥症を改善させるか否か評価	人參養栄湯	宮崎裕, 山田朗, 齊藤政二. 塩酸オキブチニンによる口腔内乾燥症に対する人參養栄湯の効果. <i>新薬と臨床</i> 1994; 43: 2613-7.	RCT	N
K11.7	口腔内乾燥症に対する麦門冬湯の効果を塩酸セベミリン(エボザック)、ニザチジン(アシノン)と比較すること	麦門冬湯	梅本匡則, 任智美, 美内慎也, ほか. 口腔内乾燥症に対する薬物治療の効果. <i>耳鼻咽喉科臨床</i> 2007; 100: 145-52.	RCT	I
K11.7	麦門冬湯のヒト血漿及び唾液のニューロペプチド濃度に及ぼす影響の評価	麦門冬湯	Sato H, Itoh H, Takeyama M. Effects of bakumondoto on neuropeptide levels in human saliva and plasma. <i>Journal of Traditional Medicines</i> 2009; 26: 122-30.	RCT-cross over	I
K11.7	大建中湯の1回服薬後におけるヒトの唾液量および唾液中神経ペプチド値に対する効果	大建中湯	Suzuki Y, Itoh H, Yamamura R, et al. Significant increase in salivary substance P level after a single oral dose of Japanese herbal medicine Dai-kenchu-to in humans. <i>Biomedicine & Aging Pathology</i> 2012; 2: 81-4.	RCT-cross over	N
K12.1	黄連湯の口内炎に対する有効性及び安全性の評価	黄連湯	岡進. 口内炎に対する黄連湯エキス剤の効果について. <i>日本東洋医学雑誌</i> 1995; 46: 439-45.	RCT	N
K12.3	造血幹細胞移植(HSCT)を受ける患者における半夏瀉心湯の口腔粘膜炎予防効果を評価	半夏瀉心湯	Yoshimatsu M, Kawashita Y, Soutome S, et al. Hangeshashinto for prevention of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: a randomized phase II study. <i>Supportive care in cancer</i> 2023; 31(12): 707.	RCT	C
C76.0 K12.1	化学療法による口腔粘膜炎(OM)に対する半夏瀉心湯含嗽の予防/治療効果の評価	半夏瀉心湯	Taira K, Fujiwara K, Fukuhara T, et al. The effect of Hangeshashinto on Oral Mucositis Caused by Induction Chemotherapy in Patients with Head and Neck Cancer. <i>Yonago Acta Medica</i> 2020; 63(3): 183-7.	DB-RCT	C
C64 K12.3	スニチニブ投与に合併する口腔粘膜に対する半夏瀉心湯含嗽の評価	半夏瀉心湯	大岡 均至. 転移性胃癌症例へのスニチニブ投与に伴う口腔粘膜炎に対する半夏瀉心湯含嗽の有用性. <i>日本東洋医学雑誌</i> 2018; 69: 1-6.	RCT	I
C15.9 K13.7	食道癌化学療法での口腔粘膜への副作用に対する大黃甘草湯と半夏瀉心湯の有効性評価	大黃甘草湯 半夏瀉心湯	Moriyama S, Hinode D, Yoshioka M, et al. Impact of the use of Kampo medicine in patients with esophageal cancer during chemotherapy: a clinical trial for oral hygiene and oral condition. <i>Journal of medical investigation</i> 2018; 65: 184-90.	RCT-envelope	C
K14.6	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評価	柴朴湯	Bessho K, Okubo Y, Hori S, et al. Effectiveness of Kampo medicine (sai-boku-to) in treatment of patients with glossodynia. <i>Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology</i> 1998; 86: 682-6.	RCT	C
		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>歯科薬物療法</i> 1998; 17: 18-22.		N
		柴朴湯	山田剛也, 別所和久. 口腔外科における柴朴湯の応用ー舌痛症における臨床的効果の応用ー. <i>漢方と最新治療</i> 1999; 8: 261-5.		I
K21.0	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	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
K21.0	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評価	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
K21.9	PPIに反応しないNERD患者に対するツムラ六君子湯エキス顆粒の有効性の評価	六君子湯	小出明範. NERD(内視鏡陰性GERD)に対する新たな治療法の確立ー六君子湯の可能性. <i>Medical Q</i> 2006; 187.	RCT	N
K21.9	PPI抵抗性のGastroesophageal reflux disease: GERD患者に対する六君子湯の有効性の評価	六君子湯	Tominaga K, Fujiwara Y, Shimoyama Y, et al. Rikkunshito improves PPI-refractory NERD: a prospective randomized multi-center trial in Japan. <i>Gastroenterology</i> 2010; 138: S655-6.	RCT	N
			富永和作, 藤原靖弘, 荒川哲男. GERDー六君子湯. <i>診断と治療</i> 2011; 99: 771-6.		N
			Tominaga K, Iwakiri R, Fujimoto K, et al. Rikkunshito improves symptoms in PPI-refractory GERD patients: a prospective, randomized, multicenter trial in Japan. <i>Journal of Gastroenterology</i> 2012; 47: 284-92.		N
K21.9	食道運動機能と胃食道逆流に対する六君子湯の効果の評価	六君子湯	森田照美. 六君子湯による食道運動機能の評価. <i>日経メディカル(別冊付録)</i> 2010; 8: 27.	DB-RCT-cross over	N
			Morita T, Furuta K, Adachi K, et al. Effects of Rikkunshito (TJ-43) on esophageal motor function and gastroesophageal reflux. <i>Journal of Neurogastroenterology and Motility</i> 2012; 18: 181-6.		N
K21.9	食道運動機能と胃食道逆流に対する六君子湯の効果の評価	六君子湯	森田照美. 六君子湯による食道運動機能の評価. <i>日経メディカル(別冊付録)</i> 2010; 8: 27.	DB-RCT-cross over	N
K21.9	プロトンポンプ阻害薬(PPI)抵抗性の咽喉頭酸逆流(LPR)に対する六君子湯の有効性と安全性の評価	六君子湯	Tokashiki R, Okamoto I, Funato N, et al. Rikkunshito improves globus sensation in patients with proton-pump inhibitor-refractory laryngopharyngeal reflux. <i>World Journal of Gastroenterology</i> . 2013; 19: 5118-24.	RCT	N
K21.9	プロトンポンプ阻害薬(PPI)抵抗性の非びらん性胃食道逆流症(NERD)に対する六君子湯の有効性と安全性の評価	六君子湯	Tominaga K, Kato M, Takeda H, et al. A randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of Rikkunshito for patients with non-erosive reflux disease refractory to proton-pump inhibitor: The G-Pride study. <i>Journal of Gastroenterology</i> 2014; 49: 1392-1405.	DB-RCT	N
			Sakata Y, Tominaga K, Kato M, et al. Clinical characteristics of elderly patients with proton pump inhibitor-refractory non-erosive reflux disease from the G-PRIDE study who responded to Rikkunshito. <i>BMC Gastroenterology</i> 2014; 14: 1-10.	RCT	N

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
K21.9	プロトンポンプ阻害薬 (PPI) 抵抗性の胃食道逆流症 (GERD) の治療における半夏瀉心湯の有効性と安全性の評価	半夏瀉心湯	Takeuchi T, Hongo H, Kimura T, et al. Efficacy and safety of hangeshashinto for treatment of GERD refractory to proton pump inhibitors : Usual dose proton pump inhibitors plus hangeshashinto versus double-dose proton pump inhibitors: randomized. <i>Journal of Gastroenterology</i> 2019; 1-12.	RCT	N
K25.9	胃潰瘍に対する柴胡桂枝湯、H2 Receptor Antagonist、および両者の併用による再発防止効果に関する比較評価	柴胡桂枝湯	中原朗, 櫻村博正, 福富久之. 胃潰瘍 柴胡桂枝湯. 四逆散単独投与. <i>日経メディカル (別冊付録)</i> 1988; 17: 20-1.	RCT-envelope	N
		柴胡桂枝湯	福富久之, 中原朗. 胃潰瘍の漢方治療. <i>消化器科</i> 1990; 12: 159-65.		N
K27.9	消化性潰瘍の維持療法としてのH2-blocker (シメジン) と漢方薬 (四逆散、柴胡桂枝湯) 併用の有用性の評価	四逆散 柴胡桂枝湯	渡辺東也. 漢方薬併用による消化性潰瘍維持療法の検討. <i>漢方医学</i> 1995; 19: 18-21.	RCT	N
K29.7	六君子湯と半夏瀉心湯の急性胃炎および慢性胃炎の急性増悪に対する有効性と安全性の評価	六君子湯 半夏瀉心湯	太田康幸, 西岡幹夫, 山本泰猛, ほか. 胃炎 (急性胃炎および慢性胃炎の急性増悪) に対する医療用漢方製剤の多施設臨床評価 - gefamateを対照薬とした比較試験 -. <i>診断と治療</i> 1990; 78: 2935-46.	RCT-envelope	N
K29.7	胃炎 (急性および慢性胃炎の急性増悪期) に対する六君子湯の有効性および安全性の評価	六君子湯	三好秋馬, 金子榮蔵, 中澤三郎, ほか. 胃炎 (急性胃炎および慢性胃炎の急性増悪期) に対するTJ-43ツムラ六君子湯の臨床評価 - 水溶性アズレン配合剤を対照薬とした多施設比較試験 -. <i>診断と治療</i> 1991; 79: 789-810.	RCT-envelope	N
K29.7	胃炎に対するツムラ六君子湯の有効性および安全性を、セトラキサートをコントロール薬として評価	六君子湯	竹本忠良, 松田和也, 多田正弘, ほか. 上腹部愁訴を有する胃炎に対するTJ-43ツムラ六君子湯の臨床的有用性の検討 -セトラキサートを対照薬とした多施設比較試験 -. <i>消化器科</i> 1990; 12: 223-34.	RCT-envelope	N
K30	抑うつ状態を合併する上腹部不定愁訴に対する、ツムラ六君子湯の有効性および安全性を、sulpirideと比較して評価	六君子湯	河村奨, 沖田極, 多田正弘, ほか. 上腹部不定愁訴に対するツムラ六君子湯とsulpirideとの臨床的比較検討 -主として、抗うつ効果と胃排出能の改善 -. <i>Progress in Medicine</i> 1992; 12: 1156-62.	RCT-envelope	N
K30	上腹部不定愁訴に対するツムラ六君子湯の有効性を、とくに薬剤投与前後における胃内視鏡像および胃粘膜生検組織像の検討を中心に評価	六君子湯	小松崎修. 上腹部不定愁訴に対するツムラ六君子湯の臨床効果 - 対照薬との比較とくに薬剤投与前後における内視鏡像および胃粘膜生検組織像の検討を中心に -. <i>漢方医学</i> 1993; 17: 120-31.	RCT-envelope	N
K30	乳幼児感冒性消化不良症に対する柴苓湯 (ツムラ) の有効性を、整腸剤と比較し評価	柴苓湯	伊藤仁, 伊藤康彦, 浅井雅美, ほか. 乳幼児感冒性消化不良症における柴苓湯 (ツムラ) の効果: 整腸剤との比較検討. <i>小児科診療</i> 1992; 55: 2089-92.	RCT	I
K30	ディスペプシア患者に対するツムラ六君子湯の有効性を、コンビチームをコントロール薬として評価	六君子湯	Tatsuta M, Iishi H. Effect of treatment with liu-jun-zi-tang (TJ-43) on gastric emptying and gastrointestinal symptoms in dyspeptic patients. <i>Alimentary Pharmacology and Therapeutics</i> 1993; 7: 459-62.	RCT	C
K30	慢性胃炎などの不定の消化器愁訴に対するツムラ六君子湯の有効性および安全性を、cisaprideをコントロール薬として評価	六君子湯	三好秋馬, 谷内昭, 正宗研, ほか. 慢性胃炎などの不定の消化器愁訴に対するTJ-43ツムラ六君子湯の臨床評価 -cisaprideを対照薬とした多施設比較試験 -. <i>Progress in Medicine</i> 1991; 11: 1605-31.	RCT-envelope	N
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六君子湯の有効性に関する評価	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
		六君子湯	小出明範. 内視鏡検査を必要とする患者において、QOLを改善する六君子湯. <i>Medical Tribune</i> 2004; 45.		N
		六君子湯	山口武人, 小出明範. 胃食道逆流症に対する六君子湯の有用性. <i>Medical Science Digest</i> 2007; 33: 748-52.		N
K30	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および安全性をより客観的に評価すること	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	I
			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
			原澤茂. 上腹部愁訴に対する六君子湯のRCTによるエビデンス. <i>漢方医学</i> 2011; 35: 113-7.		N
K30	Functional Dyspepsia (FD) 患者に対する六君子湯のグレリン増加作用と症状改善作用、およびその作用機序の解明	六君子湯	新井誠人. 六君子湯はFD症例においてグレリン分泌を有意に亢進させる. <i>漢方医学</i> 2009; 33: 405-6.	RCT	N
			Matsumura T, Arai M, Suzuki T, et al. The traditional japanese medicine rikkunshito improves upper gastrointestinal symptoms in patients with functional dyspepsia. <i>Gastroenterology</i> 2010; 138: S471.		C
			新井誠人, 松村倫明, 吉川正治, ほか. 機能的ディスペプシアに対する六君子湯の有用性の検討: エビデンス確立に向けて. <i>日本薬理学雑誌</i> 2011; 137: 18-21.		N
			Arai M, Matsumura T, Tsuchiya N, et al. Rikkunshito improves the symptoms in patients with functional dyspepsia, accompanied by an increase in the level of plasma ghrelin. <i>Hepato-Gastroenterology</i> 2012; 59: 62-6.		N
K30	機能的ディスペプシア患者に対する六君子湯の有効性および安全性の評価	六君子湯	Tomimaga K, Sakata Y, Kusunoki H, et al. Rikkunshito simultaneously improves dyspepsia correlated with anxiety in patients with functional dyspepsia: A randomized clinical trial (the DREAM study). <i>Neurogastroenterology and Motility</i> 2018; 1-12. doi: 10.1111/nmo.13319	DB-RCT	N

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
K30	ベルギーにおける機能性ディスベプシア(FD)患者の消化器症状および消化管運動に対する六君子湯の有効性と安全性の評価	六君子湯	Masuy I, Carbone F, Holvoet L, et al. The effect of rikkunshito on gastrointestinal symptoms and gastric motor function: The first study in a Belgian functional dyspepsia population. <i>Neurogastroenterol Motil</i> 2020 Feb; 32(2): e13739. doi: 10.1111/nmo.13739.	DB-RCT-cross over	N
K30.0	幽門輪保存胃切除術 (PPG) 施行後のツムラ六君子湯エキス顆粒による排泄促進に対する有効性の評価	六君子湯	西田俊朗. 胃切除術後の消化管機能に及ぼす六君子湯の効果. <i>Progress in Medicine</i> 2006; 26: 3224-5.	RCT-cross over	N
		六君子湯	Takahashi T, Endo S, Nakajima K, et al. Effect of rikkunshito, a Chinese herbal medicine, on stasis in patients after pylorus-preserving gastrectomy. <i>World Journal of Surgery</i> 2009; 33: 296-302.		C
K30.0	六君子湯が胃の収縮と拡張機能に及ぼす影響の評価	六君子湯	Shiratori M, Shoji T, Kanazawa M, et al. Effect of rikkunshito on gastric sensorimotor function under distention. <i>Neurogastroenterology & Motility</i> 2011; 23: 323-9, e155-6.	RCT-cross over	N
K30.0	六君子湯の機能性ディスベプシアへの治療効果の評価	六君子湯	Suzuki H, Matsuzaki J, Fukushima Y, et al. Randomized clinical trial: rikkunshito in the treatment of functional dyspepsia-a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. <i>Neurogastroenterology and Motility</i> 2014; 26: 950-61.	DB-RCT	C&N
K31.9	大建中湯と黄連解毒湯における健康人における心拍出量 (CO) と上腸間膜動脈 (SMA) 血流量調整効果への評価	大建中湯、黄連解毒湯	Takayama S, Seki T, Watanabe M, et al. The herbal medicine daikenchuto increases blood flow in the superior mesenteric artery. <i>The Tohoku Journal of Experimental Medicine</i> 2009; 219: 319-30.	RCT-cross over	C&I
K31.9	腹部温熱刺激と大建中湯の健康人における上腸間膜動脈 (SMA) 血流量調整効果の比較評価	大建中湯	Takayama S, Seki T, Watanabe M, et al. The effect of warming of the abdomen and of herbal medicine on superior mesenteric artery blood flow - a pilot study. <i>Forschende Komplementärmedizin</i> 2010; 17: 195-201.	RCT	N
K31.9	重症患者の消化器運動機能への六君子湯による有効性の検証	六君子湯	Hayakawa M, Ono Y, Wada T, et al. Effects of rikkunshito (traditional Japanese medicine) on enteral feeding and the plasma ghrelin level in critically ill patients: a pilot study. <i>Journal of Intensive Care</i> 2014; 2: 53.	DB-RCT	C&I
C25.9 K31.9	膵頭十二指腸切除術(PD)後の胃排遅延(DGE)に対する六君子湯の有効性を評価	六君子湯	Yamaguchi H, Kimura Y, Imamura M, et al. Effect of Rikkunshito, a Traditional Japanese Herbal Medicine, on Delayed Gastric Emptying and Oral Dietary Intake After Pancreaticoduodenectomy: A Prospective, Randomized, Single-Center, Open-Label Study. <i>Clinical and Experimental Gastroenterology</i> 2020; 13: 577-87.	RCT	C
K56.0	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評価	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
K56.5	癒着性イレウス発症例に対する大建中湯の有効性を評価	大建中湯	大藪久則, 松田昌三, 栗栖茂, ほか. 癒着性イレウス発症例に対する randomized trial による大建中湯の評価. <i>Progress in Medicine</i> 1995; 15: 1954-8.	RCT-envelope	I
K58.9	過敏性腸症候群 (IBS) に対する柴胡桂枝湯と桂枝加芍薬湯の有効性の比較評価	柴胡桂枝湯 桂枝加芍薬湯	石井史, 飯塚文瑛, 長廻敏, ほか. 過敏性腸症候群に対する TJ-10 柴胡桂枝湯と TJ-60 桂枝加芍薬湯の治療効果の比較ならびに潰瘍性大腸炎に対する TJ-114 柴芍湯の治療効果の検討. <i>Progress in Medicine</i> 1993; 13: 2893-900.	RCT	N
K58.9	桂枝加芍薬湯の過敏性腸症候群に対する有効性と安全性についての評価	桂枝加芍薬湯	佐々木大輔, 上原聡, 樋渡信夫, ほか. 過敏性腸症候群に対する桂枝加芍薬湯の臨床効果 - 多施設共同無作為割付群間比較臨床試験 -. <i>臨床と研究</i> 1998; 75: 1136-52.	DB-RCT	I
K58.9	過敏性腸症候群に対する啓脾湯の有効性と安全性の評価	啓脾湯	森 壽生, 岩本 正彦. 過敏性腸症候群に対する啓脾湯の効果 マレイン酸トリメブテンとの比較試験. <i>Therapeutic Research</i> 1999; 20: 2179-85.	quasi-RCT	I
K58.9	過敏性腸症候群患者の直腸感覚に対する大建中湯の効果の評価	大建中湯	Acosta A, Camilleri M, Linker-Nord S, et al. A pilot study of the effect of daikenchuto on rectal sensation in patients with irritable bowel syndrome. <i>Journal of Neurogastroenterological Motility</i> 2016; 22: 69-77.	DB-RCT	N
K59.0	高齢者の弛緩性便秘に対する潤腸湯と麻子仁丸の有効性の比較評価	潤腸湯 麻子仁丸	石岡忠夫. 高齢者の弛緩性便秘に対する潤腸湯と麻子仁丸の体力差を考慮した効果比較. <i>漢方の臨床</i> 1996; 43: 1431-7.	RCT-cross over	N
K59.0	大黃甘草湯の便秘症に対する二重盲検比較臨床試験で大黃甘草湯はプラセボと比較して便秘に對して有効な薬剤であるが有用性 (内容は不明) は認められなかったという報告を踏まえ、同一の対象患者と試験結果に対して新たな判定基準を設けて便秘症に対する大黃甘草湯の薬効を再検討すること	大黃甘草湯	三好秋馬, 正宗研, 福富久之, ほか. ツムラ大黃甘草湯エキス顆粒 (医療用) (TJ-84) の二重盲検法による便秘症に対する臨床効果. <i>消化器科</i> 1994; 18: 299-312.	DB-RCT	I
		大黃甘草湯	三好秋馬, 正宗研, 福富久之, ほか. 新たな判定基準によるツムラ大黃甘草湯エキス顆粒 (医療用) (TJ-84) の便秘症に対する臨床効果. <i>消化器科</i> 1996; 22: 314-28.		I
		大黃甘草湯	原澤茂, 三好秋馬. 便秘症に対する漢方治療の再評価 大黃甘草湯 (TJ-84) の有用性. <i>消化器症</i> 1996; 6: 271-7.		I
K59.0	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	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
K59.0	センノサイド服用中の慢性便秘患者に対する大建中湯の併用効果の評価	大建中湯	Horiuchi A, Nakayama Y, Tanaka N. Effect of traditional Japanese medicine, Daikenchuto (TJ-100) in patients with chronic constipation. <i>Gastroenterology Research</i> 2010; 3: 151-5.	RCT	N
K59.0	機能性便秘に対する大建中湯の有効性と安全性	大建中湯	Iturrino J, Camilleri M, Wong BS, et al. Randomised clinical trial: the effects of daikenchuto, TU-100, on gastrointestinal and colonic transit, anorectal and bowel function in female patients with functional constipation. <i>Alimentary Pharmacology and Therapeutics</i> 2013; 37: 776-85.	DB-RCT	C

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
K59.0	脳卒中後患者の便秘に対する大建中湯の有効性と安全性の評価	大建中湯	Numata T, Takayama S, Tobita M, et al. Traditional Japanese medicine Daikenchuto improves functional constipation in poststroke patients. <i>Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine</i> 2014; 1-8. doi: 10.1155/2014/231258	RCT	C&N
			沼田健裕, 高山真, 岩崎銅, ほか. 臨床研究 脳血管障害後遺症患者の便秘症状に対する漢方薬大建中湯を用いた前向き比較試験. <i>漢方と最新治療</i> 2015; 24: 145-52.	RCT-envelope	I&N
			Arita R, Numata T, Takayama S, et al. Responder Analysis of Daikenchuto Treatment for Constipation in Poststroke Patients : A Subanalysis of a Randomized Control Trial. <i>Journal of Evidence-Based Integrative Medicine</i> 2019; 24: 2515690X19889271.	RCT-envelope	C
K59.0	腹部膨満感を訴える慢性便秘患者に対する大建中湯の有効性と安全性の評価	大建中湯	Manabe N, Nakajima A, Odaka T, et al. Daikenchuto significantly improves stool consistency and lower gastrointestinal symptoms in patients with chronic constipation. <i>JGH Open: An Open Access Journal of Gastroenterology and Hepatology</i> 2023; 7(3): 182-9.	DB-RCT	C
K59.0	骨盤臓器脱に対する腹腔鏡下仙骨靱帯固定術後の大建中湯の効果の評価	大建中湯	Sato H, Okumura Y, Otsuka S, et al. Effects of Daikenchuto, a Traditional Japanese Herbal Medicine, after Laparoscopic Sacrocolpopexy for Pelvic Organ Prolapse: A Randomized, Single-Center, Open- Label Trial. <i>World Journal of Surgery and Surgical Research</i> 2024; 7: 1572.	RCT	N
K59.8	消化器外科領域における大建中湯の役割の抗炎症効果からの検証	大建中湯	池本哲也. 消化器外科領域における漢方の役割 腸管ストレスに対する大建中湯の効果ーバクテリアルトランスロケーションからマイクロバイオームへ-. <i>Progress in Medicine</i> 2011; 31: 466-7.	RCT	N
K64.9	痔核・裂肛の排便管理・症状コントロールに対する乙字湯の有効性と安全性の評価	乙字湯	栗原 浩幸, 赤瀬 崇嘉, 中村 圭介, 他. 痔核・裂肛の排便管理に対する乙字湯の有効性. <i>Phil 漢方</i> 2019; 74: 12-3.	quasi-RCT	I
K70.9	小柴胡湯と小柴胡湯合茵陳五苓散のアルコール性肝障害に対する有効性の評価	小柴胡湯 小柴胡湯＋茵陳五苓散	高橋久雄, 丸山勝也. アルコール性肝障害に対する漢方薬の臨床. <i>漢学のあゆみ</i> 1993; 167: 811-4.	RCT	N
K73.2	小柴胡湯の慢性活動性肝炎に対する有効性と安全性の評価	小柴胡湯	Hirayama C, Okumura M, Tanikawa K, et al. A multicenter randomized controlled clinical trial of sho-saiko-to in chronic active hepatitis. <i>Gastroenterologia Japonica</i> 1989; 24: 715-9.	DB-RCT	C&I
		小柴胡湯	平山千里, 奥村恂, 谷川久一, ほか. 多施設二重盲検試験による慢性活動性肝炎に対する小柴胡湯の臨床効果. <i>肝臓学</i> 1990; 20: 751-9.		I
		小柴胡湯	平山千里, 奥村恂, 谷川久一, ほか. 多施設二重盲検試験による慢性活動性肝炎に対する小柴胡湯の臨床効果 血清酵素活性の変動. <i>肝臓学</i> 1992; 25: 551-8.		I
K73.9	柴苓湯の慢性肝炎に対する有効性と安全性の評価	柴苓湯	佐々木大輔, 須藤利之, 国兼誠, ほか. 慢性肝炎に対するカネボウ柴苓湯エキス細粒の有効性の検討-封筒法比較試験による調査-. <i>Progress in Medicine</i> 1989; 9: 2923-37.	RCT-envelope	I
K73.9	慢性C型肝炎に対するペグインターフェロンとリバビリン療法に漢方薬(真武湯、人參湯)を併用することで治療効果を促進させるかどうか評価すること	真武湯 人參湯	Kainuma M, Furusyo N, Murata M, et al. The effectiveness of traditional Japanese medicine(Kampo), in combination with pegylated interferon α plus ribavirin for patients with chronic hepatitis C: A pilot study. <i>Journal of Traditional Medicines</i> 2013; 30: 132-9.	RCT	I
K75.9	小柴胡湯の小児・非A非B慢性肝炎に対する有効性の評価	小柴胡湯	田尻仁, 古座岩宏輔, 沢田敦, ほか. 小児の非A非B慢性肝炎における小柴胡湯の有効性(小児の非A非B肝炎と小柴胡湯). <i>日本小児東洋医学研究会会誌</i> 1996; 12: 12-7.	RCT-envelope	N
K76.9	肺結核の化学療法による肝機能障害に対する柴胡桂枝湯の有効性の評価	柴胡桂枝湯	水谷保幸, 今井純生, 渡辺英明, ほか. 肺結核治療における柴胡桂枝湯の使用-肝機能障害の検討-. <i>道南医学会誌</i> 1994; 29: 247-9.	RCT-envelope	N
K76.9 Z94.4	肝移植術を受けた患者での経口/経管カロリー摂取に対する大建中湯の強化効果に関する有効性と安全性の評価	大建中湯	Kaido T, Shinoda M, Inomata Y, et al. Effect of herbal medicine daikenchuto on oral and enteral caloric intake after liver transplantation: a multicenter, randomized controlled trial. <i>Nutrition</i> 2018; 54: 68-75.	DB-RCT	N
K80.2	小柴胡湯、五苓散、当帰芍薬散のOddi括約筋に対する作用の評価	五苓散 当帰芍薬散 小柴胡湯	関正威, 藤岡正志, 羽田野隆, ほか. Oddi括約筋に対する小柴胡湯・五苓散・当帰芍薬散の作用の相違-術中胆道内圧測定による研究-. <i>日本東洋医学雑誌</i> 1993; 43: 395-402.	RCT	N
K82.8	胆石症ないし胆嚢ポリープ患者の尿中6-keto-prostaglandin F1 α 排泄量に対する五苓散および当帰芍薬散の効果の評価	五苓散 当帰芍薬散 小柴胡湯	高木俊二. 五苓散および当帰芍薬散の術前服用による胆石症ないし胆嚢ポリープ患者の尿中6-keto-prostaglandin F1 α 排泄量増加作用について. <i>和漢医薬学会誌</i> 1992; 9: 32-9.	RCT	N
K83.1	閉塞性黄疸減黄術後の患者に対する、茵陳蒿湯の減黄促進作用を評価する	茵陳蒿湯	岡林孝弘, 田中紀章, 折田薫三. 閉塞性黄疸減黄処置後減黄率に及ぼす漢方製剤茵陳蒿湯の効果. <i>日本臨床外科学会雑誌</i> 1998; 59: 2495-500.	RCT-envelope	I
K91.0	術後悪心・嘔吐に対する六君子湯の有効性の評価	六君子湯	奥野聡子, 平山果与子, 井上潤一, ほか. 臨床経験 術後悪心・嘔吐(PONV)に対する六君子湯による予防的治療. <i>麻酔</i> 2008; 57: 1502-9.	RCT	C
K91.0	全身麻酔による手術後の嘔気、嘔吐に対する五苓散の抑制効果の検証	五苓散	Kori K, Oikawa T, Odaguchi H, et al. Go-rei-San, a Kampo medicine, reduces postoperative nausea and vomiting : a prospective, single-blind, randomized trial. <i>The Journal of Alternative and Complementary Medicine</i> . 2013; 19: 946-50	RCT	N
K91.0	全身麻酔による婦人科系手術後の嘔気嘔吐に対する五苓散の有効性と安全性の評価	五苓散	Kume K, Kasuya Y, Ozaki M. Effect of Goreisan, a traditional Japanese Kampo medicine, on postoperative nausea and vomiting in gynecological patients. <i>JA Clinical Reports</i> 2017; 3: 552: 1-6. doi: 10.1186/s40981-017-0122-5	DB-RCT	N

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
K91.3	イレウスに対する大建中湯の有効性および安全性を多施設で評価	大建中湯	久保宣博, 内田雄三, 秋吉毅, ほか. イレウスに対する大建中湯の効果-多施設による検討-. <i>Progress in Medicine</i> 1995; 15: 1962-7.	RCT-envelope	I
K91.3	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評価	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
K91.8	小柴胡湯の術後肝障害に対する有効性と安全性の評価	小柴胡湯	岡林孝弘, 三村久, 折田薫三. 術後肝障害に対する小柴胡湯 (TJ-9) の有用性. <i>Progress in Medicine</i> 1989; 9: 851-5.	RCT-envelope	N
K91.8	外科手術後の肝障害に対する小柴胡湯の有効性の評価	小柴胡湯	薄場彰, 高令山, 元木良一. 術後肝障害に対する小柴胡湯の効果-とくに術前投与効果と中医証の検討-. <i>日本東洋医学雑誌</i> 1992; 43: 1-12.	RCT	N
K91.9	健康人に対する大建中湯の胃腸輸送時間と胃腸機能に対する効果の評価	大建中湯	Manabe N., Camilleri M, Rao A, et. al. Effect of Daikenchuto (TU-100) on gastrointestinal and colonic transit in humans. <i>American Journal of Physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology</i> 2010; 298: G970-5.	DB-RCT	C
K92.9	アカルボースと桂枝加芍薬湯併用療法の有用性と安全性	桂枝加芍薬湯	長谷部啓子, 町田道郎, 矢田真理子, ほか. アカルボースと桂枝加芍薬湯併用療法の有用性について-消化器症状の軽減効果の検討-. <i>基礎と臨床</i> 1997; 31: 3179-86.	quasi-RCT	I
K92.9	抗うつ剤であるfluvoxamineの消化器系副作用に対する、六君子湯の臨床効果の評価	六君子湯	Oka T, Tamagawa Y, Hayashida S, et al. Rikkunshi-to attenuates adverse gastrointestinal symptoms induced by fluvoxamine. <i>Biopsychosocial Medicine</i> 2007; 1: 21.	RCT	I
K92.9	抗うつ剤ミルナシブランの消化器系副作用に対する六君子湯併用の効果を評価	六君子湯	岡孝和. 六君子湯によるSNRI(ミルナシブラン)誘発性の消化器症状に対する改善効果および抗うつ効果の可能性. <i>Medical Tribune</i> 2008; 41: 82.	RCT	N

12. 皮膚の疾患 (20 抄録, 23 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
L20.8	アトピー性皮膚炎に対するツムラ小柴胡湯の有効性と安全性、および副腎皮質ステロイド外用剤の離脱・減量効果の評価	小柴胡湯	下田祥由, 橋爪鈴男, 森田昌士, ほか. アトピー性皮膚炎に対するツムラ小柴胡湯の効果. <i>皮膚科における漢方治療の現況</i> 1991; 2: 15-24.	RCT	N
L20.9	アトピー性皮膚炎に伴う気虚患者に対する補中益気湯の有効性と安全性の評価	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
			Kobayashi H, Ishii M, Takeuchi S, et al. Efficacy and safety of a traditional herbal medicine, hochu-ekki-to in the long-term management of kikyō (delicate constitution) patients with atopic dermatitis: A 6-month, multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. <i>Evidence-based Complementary and Alternative Medicine</i> 2008; 1-7. (2010; 7: 367-73.)		N
			小林裕美, 石井正光, 古江増隆. 気虚を伴うアトピー性皮膚炎患者の皮膚症状に対する補中益気湯の効果 皮膚要素別の検討. <i>西日本皮膚科</i> 2012; 74: 642-7.		I
L20.9	アトピー性皮膚炎患者におけるタクロリムス軟膏と白虎加入参湯の併用効果および安全性を評価	白虎加入参湯	和田林幹央. 漢方臨床レポート アトピー性皮膚炎治療に対する白虎加入参湯の有用性の検討. <i>Phil 漢方</i> 2017; 73:14-15	quasi-RCT	I
L20.9	アトピー性皮膚炎 (AD) 患者に伴う湿潤/熱感タイプ (Dampness-heat pattern) に対する黄連解毒湯と五苓散の有効性と安全性の評価	黄連解毒湯+五苓散 五苓散	Choi I, Kim S, Kim Y, et al. The effect of TJ-15 plus TJ-17 on atopic dermatitis: a pilot study based on the principle of pattern identification. <i>The Journal of Alternative and Complementary Medicine</i> 2012; 18: 576-82.	DB-RCT	N
L20.9	標準治療で改善しない中等度以上のアトピー性皮膚炎に対する温清飲と四物湯の有効性の評価	温清飲 四物湯	小林裕美, 柳原 茂人, 田宮 久詩, ほか. アトピー性皮膚炎患者の自己覚症状に対する漢方薬の併用効果-温清飲と四物湯の比較試験-. <i>西日本皮膚科</i> 2016; 78: 171-6.	RCT-envelope	I
C18.9 L27.1	大腸癌術後補助化学療法(カペシタビン療法)による手足症候群(HFS)に対する越婢加朮湯の予防効果の検討	越婢加朮湯	Watanabe K, Ishibe A, Watanabe J, et al. The effect of TJ-28 (Eppikajutsuto) on the prevention of hand-foot syndrome using Capecitabine for colorectal cancer: The Yokohama Clinical Oncology Group Study (YCOG1102). <i>Indian Journal of Gastroenterology</i> 2020; 39(2): 204-10.	RCT	C
L29.8	老人性皮膚掻痒症に対する黄連解毒湯、牛車腎気丸の有効性と安全性を抗ヒスタミン剤と比較評価すること	黄連解毒湯 牛車腎気丸	大河原章, 古屋和彦, 栗栖幸恵, ほか. 老人性皮膚ソウ痒症に対するTJ-15, TJ-107の使用経験. <i>西日本皮膚科</i> 1991; 53: 1234-41.	RCT-envelope	I
L29.8	老人性乾皮症に対する当帰飲子内服と甘草抽出エキスを配合入浴剤の併用療法の有効性を評価	当帰飲子	飯田利博, 西山千秋, 鈴木啓之. 老人性皮膚ソウ痒症に対する当帰飲子の内服と甘草抽出エキスを配合入浴剤の併用効果. <i>日本東洋医学雑誌</i> 1996; 47: 35-41.	RCT	N
L29.8	老人性皮膚掻痒症に対する八味地黄丸の効果と抗アレルギー剤と比較すること	八味地黄丸	石岡忠夫, 青井禮子. 老人性皮膚ソウ痒症に対する八味地黄丸とフマル酸ケトチフェンの薬効比較. <i>新薬と臨床</i> 1992; 41: 2603-8.	RCT-cross over	N
L29.8	老人性皮膚掻痒症に対する六味丸の効果と八味地黄丸と比較すること	八味地黄丸 六味丸	石岡忠夫. 老人性皮膚ソウ痒症に対する六味丸と八味地黄丸の薬効比較. <i>Therapeutic Research</i> 1995; 16: 1497-504.	RCT-cross over	N

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
L29.9	湿疹・皮膚炎群等の痒みに対する温清飲、抗アレルギー剤、抗ヒスタミン剤の効果を比較	温清飲	楠本正明, 藤村保夫, 山田弘子, ほか. 病棟薬剤師業務における湿疹・皮膚炎群の痒みに対する薬剤効果の検討-「痒み」のスコア表を使用して-. <i>医薬ジャーナル</i> 1993; 29: 973-6.	RCT	N
L29.9	皮膚掻痒症に対する当帰飲子、黄連解毒湯の効果を評価	黄連解毒湯 当帰飲子	大熊守也. 皮膚ソウ痒症の漢方薬による治療. <i>和漢医薬学会誌</i> 1993; 10: 126-30.	RCT	N
L29.9	皮膚掻痒症に対する黄連解毒湯、当帰飲子、テルフェナジン (抗ヒスタミン剤) 内服、メントール含有ヘパリン様物質軟膏外用の4療法について、併用療法と単独療法で有効性を比較すること	黄連解毒湯+当帰飲子	大熊守也. 皮膚ソウ痒症に対する漢方療法—外用剤, 抗ヒスタミン内服併用. <i>和漢医薬学会誌</i> 1994; 11: 302-3.	RCT	N
L30.9	十味敗毒湯の慢性湿疹、アトピー性皮膚炎に対する有効性と安全性	十味敗毒湯	小林衣子, 大河原章. 慢性湿疹, アトピー性皮膚炎に対する十味敗毒湯の治療効果. <i>皮膚科における漢方治療の現況</i> 1994; 5: 25-34.	RCT-envelope	N
L40.9	乾癬のステロイド外用療法における柴苓湯併用の有効性を評価	柴苓湯	久木田淳, 原田昭太郎, 藤澤龍一, ほか. 乾癬のステロイド外用療法におけるTJ-114 (柴苓湯) の併用効果の検討. <i>臨床医薬</i> 1991; 7: 927-36.	RCT-envelope	C&I
L50.8	蕁麻疹に対する十味敗毒湯の有効性評価	十味敗毒湯	Murota H, Azukizawa H, Katayama I. Impact of Jumihaidokuto (Shi-Wei-Bai-Du-Tang) on treatment of chronic spontaneous urticaria: a randomized controlled study. <i>Chinese Journal of Integrative Medicine</i> 2017; 1-5. doi: 10.1007/s11655-017-2950-6. (2019; 25: 820-4.)	RCT	C
L50.9	葛根湯のオキサミドの効果増強と副作用軽減に対する有効性	葛根湯	田中信. 蕁麻疹に対するオキサミド (セルテクト) の臨床効果-オキサミド30mg/dayとツムラ葛根湯の併用療法-. <i>薬理と臨床</i> 1991; 19:5029-31.	RCT	N
L70.0	十味敗毒湯・黄連解毒湯の尋常性ざ瘡に対する有効性	十味敗毒湯 黄連解毒湯	大熊守也. 尋常性ざ瘡の漢方内服, 外用剤併用療法. <i>和漢医薬学会誌</i> 1993; 10: 131-4.	RCT	N
			大熊守也. 尋常性ざ瘡に対する漢方内服・外用剤併用療法-抗生物質内服・外用併用療法との比較-. <i>日本東洋医学雑誌</i> 1993; 44: 173-7.		N
L70.0	尋常性ざ瘡に対する荊芥連翹湯 (TJ-50) の有効性および安全性の評価	荊芥連翹湯	Ito K, Masaki S, Hamada M, et al.Efficacy and safety of the traditional Japanese medicine keigairengyoto in the treatment of acne vulgaris. <i>Dermatology Research and Practice</i> 2018; 1-7.	RCT	C
L89	十全大補湯の褥瘡に対する有効性	十全大補湯	永井弥生, 長谷川道子, 田子修, ほか. 十全大補湯の褥瘡に対する効果の検討. <i>漢方と最新治療</i> 2009; 18: 143-9.	RCT-envelope	I

13. 筋骨格・結合組織の疾患 (23 抄録, 22 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
M06.90	有効性が確立している西洋薬ロベンザリットをコントロール薬とした比較試験による柴苓湯の慢性関節リウマチへの有効性の評価	柴苓湯	松浦美喜雄. 慢性関節リウマチ (RA) 診療における柴苓湯の効果 <i>Modern Physician</i> 1994; 14: 403-8.	RCT-envelope	I
M06.90	慢性関節リウマチに対するステロイド剤による副作用への滋陰降火湯の減弱効果における血球検査を中心とした客観的評価	滋陰降火湯	松多邦雄, 顧旭平, 伊藤幸治, ほか. 慢性関節リウマチに対する滋陰降火湯とステロイド剤併用の検討. <i>漢方医学</i> 1995; 19: 50-2.	RCT	N
M17.9	変形性膝関節症に対する漢方薬 (防己黄耆湯、修治附子末) とNSAIDsの鎮痛効果、QOL、運動能力改善を比較し、漢方薬の有効性を評価	防己黄耆湯+修治附子末	西澤芳男, 西澤恭子, 雨森保恵, ほか. 両膝変形性膝関節症に対する消炎鎮痛剤と漢方薬の鎮痛効果, 運動持続能力と生活の質の向上に対する比較. <i>痛みと漢方</i> 1998; 8: 17-32.	RCT	I
M17.9	変形性膝関節症に対する、防己黄耆湯加修治附子末の有効性を評価	防己黄耆湯加修治附子末	西澤芳男, 西澤恭子, 吉岡二三, ほか. 変形性膝関節症に対する防己黄耆湯加修治附子末の治療効果. Evidenceへの試み. <i>Loxoprofen sodium</i> との10年間前向き無作為比較試験. <i>Pharma Medica</i> 2007; 25: 15-21.	RCT	I
M17.9	関節滲出液を伴った変形性膝関節症に対する漢方薬: 防己黄耆湯の有効性と安全性の評価	防己黄耆湯	Majima T, Inoue M, Kasahara Y, et al. Effect of the Japanese herbal medicine, boiogito, on the osteoarthritis of the knee with joint effusion. <i>Sports Medicine Arthroscopy Rehabilitation Therapy & Technology</i> 2012; 4: 1-6.	RCT	N
M17.9	変形性膝関節症に対する桂枝加朮附湯の有効性と安全性の評価	桂枝加朮附湯	Myung Kwan Kim, Jungtae Leem, Young Il Kim, et al. Gyejigachulbutang (Gui-Zhi-Jia-Shu-Fu-Tang, Keishikajutsuto, TJ-18) in Degenerative Knee Osteoarthritis Patients : Lessons and Responders from a Multicenter Randomized Placebo-Controlled Double-Blind Clinical Trial. <i>Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine</i> 2020; Article ID 2376581.	DB-RCT	N
M35.0	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	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	I
M35.0	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	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.	DB-RCT	N
M35.0	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	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

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
M35.0	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及び安全性の評価	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
M35.0	シェーグレン症候群の唾液分泌量に対する有効性	麦門冬湯 六味丸 八味地黄丸 補中益気湯	大野修嗣. 免疫疾患の漢方薬RCT シェーグレン症候群の唾液分泌障害に対する漢方薬治療の効果. <i>漢方と最新治療</i> 2006; 15:134-40.	quasi-RCT	I
M48.02	頸部脊柱管狭窄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	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. 頸部脊柱管狭窄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
M48.06	八味地黄丸の腰部脊柱管狭窄症に対する有効性及び安全性	八味地黄丸	林泰史, 才藤栄一, 高橋修. 腰部脊柱管狭窄症に対する八味地黄丸の有用性. <i>Geriatric Medicine</i> 1994; 32: 585-91.	quasi-RCT	N
M48.06	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	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. 頸部脊柱管狭窄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
M54.56	急性腰痛症 (いわゆるぎっくり腰) に対する芍薬甘草湯の臨床効果の評価	芍薬甘草湯	玉川進, 小川秀道. 腰痛症に対する芍薬甘草湯と五積散の効果. <i>痛みと漢方</i> 1997; 7: 83-5.	RCT	N
M54.56	更年期女性の不定愁訴としての腰痛に対する桂枝茯苓丸および附子との併用に関する臨床的評価	桂枝茯苓丸 桂枝茯苓丸＋修治附子末	太田博明, 牧田和也. 腰痛・産婦人科医が女性の腰痛として最も多いと考えている不定愁訴に関連した腰痛を中心として. <i>治療</i> 1995; 77: 1646-57.	RCT	N
M54.56	高齢者の腰痛症に対する牛車腎気丸の塩酸テアラミドとの効果比較と安全性の評価	牛車腎気丸	中村哲郎, Souza ACA, 大内耐義, ほか. 腰痛症に対する牛車腎気丸の効果. <i>第4回東京内科漢方研究会講演内容集</i> 1989; 4: 24-9.	RCT-envelope	N
M62.59	廃用症候群患者に対する十全大補湯/八味地黄丸併用の有効性	十全大補湯 八味地黄丸	王曉東, 吉田健, 本田健一, ほか. 廃用症候群患者に対する十全大補湯, 八味地黄丸併用投与による免疫調節作用に関する検討. <i>漢方医学</i> 2006; 30: 65-7.	RCT-envelope	I
M62.59 R54	フレイルおよびサルコペニアを併存する慢性閉塞性肺疾患患者に対する人參養榮湯の評価	人參養榮湯	Ohbayashi H, Ikegami T, Okui M. Effects of Ninjin'yoeito on Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Comorbid Frailty and Sarcopenia: a Preliminary Open-Label Randomized Controlled Trial. <i>International journal of chronic obstructive pulmonary disease</i> 2024; 19: 995-1010 DOI: 10.2147/COPD.S441767	RCT	C
M79.2	後頭神経痛に対する麻黄附子細辛湯の有効性の評価	麻黄附子細辛湯	中島啓次, 佐藤裕道, 大山一孝. 麻黄附子細辛湯は神経障害性疼痛に有効か? 後頭神経痛に対する麻黄附子細辛湯の有効性. <i>痛みと漢方</i> 2014; 24: 31-7.	RCT-envelope	I&N
M81.1	更年期世代女性の骨塩量減少に対する桂枝茯苓丸のビタミンD3との併用効果の客観的評価	桂枝茯苓丸	太田博明, 根本謙. 卵巣全摘後骨塩量減少症に対する活性型ビタミンD3とツムラ桂枝茯苓丸の同時併用投与の効果. <i>漢方医学</i> 1989; 13: 173-9.	RCT	N
M81.1	更年期世代女性の骨塩量減少に対する漢方薬のビタミンD3との併用効果における桂枝茯苓丸と当帰芍薬散の比較評価	桂枝茯苓丸 当帰芍薬散	太田博明, 根本謙. 1α-hydroxyvitamin D3と漢方薬の併用投与による卵摘後骨塩量減少の抑制効果. 桂枝茯苓丸と当帰芍薬散の比較検討. <i>産婦人科漢方研究のあゆみ</i> 1990; 7: 65-70.	RCT	N
M81.9	更年期以後の骨粗鬆症女性への加味帰脾湯投与による更年期指数、骨量および貧血改善効果の客観的評価	加味帰脾湯	金井成行. 骨粗鬆症に対する加味帰脾湯の効果. <i>日本東洋医学雑誌</i> 1998; 49: 59-66.	quasi-RCT	N

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む) (48 抄録, 55 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
N02.8	柴苓湯の巣状・微小メサンギウム増殖を示す小児期IgA腎症に対する有効性及び安全性の評価	柴苓湯	吉川徳茂, 伊藤拓, 酒井糾, ほか. 巣状・微小メサンギウム増殖を示す小児期IgA腎症における柴苓湯治療のプロスペクティブコントロールスタディ. <i>日本腎臓学会誌</i> 1997; 39: 503-6.	RCT-envelope	C
N02.8	成人IgA腎症に対する柴苓湯の有効性及び安全性の評価	柴苓湯	猿田享男, 小西孝之助. 腎疾患に対する漢方薬の効果・柴苓湯を中心に. <i>21世紀の医療と漢方</i> 1994; 157-65.	RCT-envelope	N
N04.9	柴苓湯併用の小児ステロイド反応性ネフローゼ症候群に対する初期ステロイド治療期の再発に対する影響の評価	柴苓湯	吉川徳茂, 伊藤拓, 武越靖郎, ほか. 小児ステロイド反応性ネフローゼ症候群, 柴苓湯併用症例における初期ステロイド治療の期間と再発・プロスペクティブコントロールスタディ. <i>日本腎臓学会誌</i> 1998; 40: 587-90.	RCT-envelope	C&I
N20.9	芍薬甘草湯併用猪苓湯合四物湯の上部尿路結石に対する体外衝撃波結石破砕術後の排石促進効果の評価	猪苓湯合四物湯＋芍薬甘草湯	木下博之, 金谷治定, 山本省一, ほか. 上部尿路結石に対する体外衝撃波結石破砕術後の漢方製剤による排石促進効果の検討. <i>西日本泌尿器科</i> 1993; 55: 61-6.	RCT	N
N20.9	尿管結石患者の体外衝撃波結石破砕術後の低容量タムロシン及び猪苓湯の排石効果の評価	猪苓湯	Kobayashi M, Naya Y, Kino M, et al. Low dose tamsulosin for stone expulsion after extracorporeal shock wave lithotripsy: Efficacy in Japanese male patients with ureteral stone. <i>International Journal of Urology</i> 2008; 15: 495-8.	RCT	I
N32.8	牛車腎気丸とpropiverine hydrochlorideの過活動性膀胱に対する有効性及び安全性の評価	牛車腎気丸	西澤芳男, 西澤恭子, 吉岡二三, ほか. 過活動性膀胱の健康関連生活の質改善に対する牛車腎気丸とpropiverine hydrochlorideの前向き無作為比較試験. <i>漢方と最新治療</i> 2007; 16: 131-42.	RCT	I
N35.9	柴苓湯の術後尿道狭窄に対する予防効果の評価	柴苓湯	大岡均至. 尿道狭窄の予防・治療としての柴苓湯の有用性について. <i>日本東洋医学雑誌</i> 2016; 67: 244-50.	RCT	I

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
N39.0	小柴胡湯の高齢者に対する免疫機能改善効果の評価	小柴胡湯	鳥羽研二. 老年者慢性尿路感染症. 代辦 1992; 29 suppl: 350-4.	RCT-envelope	N
		小柴胡湯	鳥羽研二. 老年者慢性尿路感染症の予後と宿主免疫機能 漢方製剤投与の試み. 第8回東京内科漢方研究会講演内容集 1993; 8: 31-42.		N
N39.9	猪苓湯及び猪苓湯合四物湯の下部尿路不定愁訴に対する有効性の評価	猪苓湯 猪苓湯合四物湯	大川順正, 戎野庄一, 渡辺俊幸. 泌尿器科疾患と漢方. 第23回日本医学会総会サテライトシンポジウム日本東洋医学会臨床漢方研究会講演内容集 1992: 22-39.	RCT-envelope	N
N39.9	器質的尿路疾患のない頻尿, 排尿痛, 残尿感を有する患者に対する猪苓湯と八味地黄丸の症状軽減効果	八味地黄丸 猪苓湯	布施秀樹, 酒本護, 岩崎雅志, ほか. 尿路不定愁訴に対する猪苓湯および八味地黄丸の効果. 泌尿器外科 1995; 8: 603-9.	RCT-envelope	N
N39.9	麻黄附子細辛湯単回投与の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
N40	前立腺肥大症患者に対する, 八味地黄丸および猪苓湯の有用性の評価	八味地黄丸 猪苓湯	酒本護, 岩崎雅志, 風間泰蔵, ほか. 八味地黄丸および猪苓湯の前立腺肥大症に対する効果の検討. 第13回泌尿器科漢方研究会講演集 1996: 7-14.	RCT-envelope	N
N41.1	牛車腎気丸の慢性前立腺炎に対する有効性及び安全性の評価	牛車腎気丸	堀場優樹, 加藤忍, 田中利幸, ほか. 牛車腎気丸の慢性前立腺炎に対する有用性の検討-本剤とciprofloxacinのオープン比較試験-. 現代東洋医学 1994; 15: 37-44.	RCT-envelope	N
N41.1	前立腺肥大症に過活動性膀胱を伴う患者の下部尿路症状に対する牛車腎気丸の効果と安全性の評価	牛車腎気丸	石塚修, 山西友典, 後藤百万, ほか. LUTS: 新たなエビデンス 漢方製剤の臨床効果 牛車腎気丸を中心として. <i>Urology View</i> 2009; 7: 81-4.	RCT-cross over	I
C61 N42.8	去勢抵抗性前立腺がん(CRPC)患者における, 漢方薬(補中益気湯および桂枝茯苓丸)の, テーラーメイドがんペプチドワクチン療法(PPV)による免疫応答の増強効果に関する有効性と安全性の評価	補中益気湯+桂枝茯苓丸	Koga N, Moriya F, Waki K, et al. Immunological efficacy of herbal medicines in prostate cancer patients treated by personalized peptide vaccine. <i>Cancer Science</i> 2017; 108: 2326-32.	RCT	N
N46	柴胡加竜骨牡蠣湯, 補中益気湯の単独投与における男性不妊患者の精子プロフィール改善効果の客観的評価	柴胡加竜骨牡蠣湯 補中益気湯	平松正義, 前原都夫, 高橋勝, ほか. 男性不妊患者に対する柴胡加竜骨牡蠣湯, 補中益気湯治療の経験. 漢方医学 1993; 17: 246-8.	RCT	N
N46	男性不妊症治療における補中益気湯とカリクレイン(カリジノゲナーゼ)の有用性と安全性の比較試験	補中益気湯	風間泰蔵. 男性不妊. <i>Current Therapy</i> 1988; 6: 1683-6.	RCT-envelope	N
N46	男性不妊症に対する抗酸化サプリメントの有効性の, 補中益気湯を対照薬としての評価	補中益気湯	Terai K, Horie S, Fukuhara S, et al. Combination therapy with antioxidants improves total motile sperm counts: A Preliminary Study. <i>Reproductive Medicine and Biology</i> 2020; 19(1): 89-94.	RCT	N
N50.8	加齢男性性機能低下(LOH)症候群に対するアンドロゲン補充療法(ART)と柴胡加竜骨牡蠣湯の併用効果評価	柴胡加竜骨牡蠣湯	杉本和宏, 重原一慶, 泉浩二, ほか. LOH症候群に対しアンドロゲン補充療法に加えて柴胡加竜骨牡蠣湯を併用することの有効性. 日本性機能学会雑誌 2009; 24: 349-53.	RCT	I
N51	経尿道的前立腺切除術(TUR-P)を受ける患者の血清ナトリウム(Na)濃度とTUR症候群の発生に対する五苓散の効果を評価	五苓散	Fujiwara A, Nakahira J, Nakano S, et al. Efficacy of Goresin in Preventing Transurethral Resection Syndrome in Transurethral Resection of the Prostate: A Randomized-Controlled Study. <i>Journal of Alternative and Complementary Medicine</i> 2020; 26(8): 738-42.	RCT	N
N64.9	乳腺症の治療薬としての加味逍遙散の有効性を評価する	加味逍遙散 桂枝茯苓丸	井上雅晴. 乳腺症の漢方治療-加味逍遙散-. 漢方医学 1994; 18: 238-41.	RCT-envelope	N
N64.9	乳腺症の治療薬としての四逆散の有効性を評価する	四逆散 桂枝茯苓丸	井上雅晴. 乳腺症の漢方療法-四逆散について-. 漢方医学 1990; 14: 132-6.	RCT-envelope	N
N64.9	乳腺症の治療薬としての通導散の有効性を評価する	通導散 桂枝茯苓丸	井上雅晴. 乳腺症に対する通導散の治療効果. 日本東洋医学雑誌 1993; 43: 517-21.	RCT-envelope	N
N64.9	乳腺症の治療薬としての桃核承気湯の有効性を評価する	桃核承気湯 桂枝茯苓丸	井上雅晴. 乳腺症に対する桃核承気湯の治療効果. 日本東洋医学雑誌 1992; 42: 415-8.	RCT-envelope	N
N81.4	子宮脱手術に伴う術後不快感への八味地黄丸投与による改善とQOL向上への評価	八味地黄丸	織部和宏, 西田欣広. 子宮脱の術後不快感に対する八味地黄丸の効用. 月刊漢方療法 2006; 10: 282-8.	RCT	N
N93.9	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	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-. 日本東洋医学雑誌 2000; 50: 883-90.	quasi-RCT	I
N94.6	当帰芍薬散の月経困難症改善効果に関する二重盲検試験	当帰芍薬散	Kotani N, Oyama T, Sakai I, et al. Analgesic effect of a herbal medicine for treatment of primary dysmenorrhea - a double-blind study. <i>American Journal of Chinese Medicine</i> 1997; 25: 205-12.	DB-RCT	C
N95.1	桂枝茯苓丸単独投与と自律神経調整剤との併用投与による臨床効果の比較評価	桂枝茯苓丸	田中栄一, 斉藤英和, 広井正彦. 更年期婦人の不定愁訴に対する漢方薬による治療-漢方単独療法とフィソバム併用療法との臨床効果の比較-. 漢方診療 1997; 16: 22-4.	RCT	N
N95.1	更年期障害に対するコウジン末と当帰芍薬散の臨床効果および両者の併用による臨床効果の評価	当帰芍薬散 紅参末	寒川慶一, 荻田幸雄. 更年期障害と薬用人参. 治療学 1994; 28: 57-62.	RCT-envelope	N
N95.1	更年期障害の治療法としてHRTと漢方治療の比較評価	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. 産婦人科漢方研究のあゆみ 2001; 18: 21-9.	RCT	I

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
N95.1	更年期障害に対する漢方療法とホルモン補充療法の効果比較および三大婦人漢方薬の非随証療法による有効性の評価	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
		当帰芍薬散 加味逍遙散 桂枝茯苓丸	高松潔. HRTと漢方. <i>日本更年期医学会雑誌</i> 2004; 12: 155-7.		N
		当帰芍薬散 加味逍遙散 桂枝茯苓丸	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.		N
		当帰芍薬散 加味逍遙散 桂枝茯苓丸	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.		N
		当帰芍薬散 加味逍遙散 桂枝茯苓丸	高松潔. 更年期障害に対する漢方療法の有用性の検討—三大漢方婦人薬の無作為投与による効果の比較—. <i>産婦人科漢方研究のあゆみ</i> 2006; 23: 35-42.		I
N95.1	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	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.	RCT	I
		桂枝茯苓丸 (TK-061)	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; 69: 953-62.		I
N95.1	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	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 Neuropsychopharmacology</i> 2004; 27: 157-62.	RCT-cross over	C
N95.1	更年期障害の治療法としてのホルモン補充療法と加味逍遙散の効果の相違および併用効果の評価	加味逍遙散	樋口毅, 作木田礼子, 阿部和弘, ほか. ホルモン補充療法、加味逍遙散投与の更年期障害に対する効果の比較. <i>産婦人科漢方研究のあゆみ</i> 2009; 26: 18-23.	RCT-envelope	I
			樋口毅, 飯野香理, 作木田礼子, ほか. 更年期障害の諸症状に対する加味逍遙散, ホルモン補充療法の効果比較—無作為割付研究の結果より—. <i>日本女性医学学会雑誌</i> 2012; 20: 305-12.		N
N95.1	米国人更年期女性におけるホットフラッシュに対する桂枝茯苓丸の臨床効果の評価	桂枝茯苓丸	Plotnikoff GA, Watanabe K, Torkelson C, et al. The TU-025 Keishibukuryogan clinical trial for hot flash management in postmenopausal women: result and lessons for future research. <i>Menopause</i> 2011; 18: 886-92.	RCT	N
C57.7 N95.1	婦人科癌治療後の更年期様症状に対する漢方薬治療の可能性の評価	加味逍遙散 加味帰脾湯	Yoshimura A, Sawada K, Sasano T, et al. Effect of Japanese Kampo medicine therapy for menopausal symptoms after treatment of gynecological malignancy. <i>Obstetrics and Gynecology International</i> 2018; 1-6.	RCT-envelope	N
N95.1	桂枝茯苓丸、加味逍遙散がホットフラッシュ患者の血中サイトカインレベルに及ぼす影響を評価する	桂枝茯苓丸 加味逍遙散	Yasui T, Matsui S, Yamamoto S, et al. Effects of Japanese traditional medicines on circulating cytokine levels in women with hot flashes. <i>Menopause</i> 2011; 18: 85-92.	quasi-RCT	N
N95.1	女性更年期障害に対する女神散の効果の検証	女神散 当帰芍薬散 加味逍遙散 桂枝茯苓丸	高松潔, 藤井絵里子, 水野風子, ほか. 更年期障害に対する女神散の有用性の検討. <i>産婦人科漢方研究のあゆみ</i> 2003; 20: 95-100.	quasi-RCT	N
N95.1	ホルモン補充療法中の更年期女性の肩こりに対する豚胎盤抽出物の臨床効果の検証	当帰芍薬散	Koike K, Yamamoto Y, Suzuki N, et al. Efficacy of porcine placental extract on shoulder stiffness in climacteric women. <i>Climacteric</i> 2013; 16: 447-52.	RCT	N
N95.1	更年期女性の肩こりに対する豚胎盤抽出物の臨床効果の検証	当帰芍薬散	Koike K, Yamamoto Y, Suzuki N, et al. Efficacy of porcine placental extract on shoulder stiffness in climacteric women. <i>Climacteric</i> 2013; 16: 447-52.	RCT	N
N95.1	更年期女性の不定愁訴に対する豚胎盤抽出物の臨床効果の検証	当帰芍薬散	Koike K, Yamamoto Y, Suzuki N, et al. Efficacy of porcine placental extract on climacteric symptoms in peri-and postmenopausal women. <i>Climacteric</i> 2013; 16: 28-35.	RCT	N
N95.1	更年期症状に対する加味逍遙散の有効性および安全性の評価	加味逍遙散	Takamatsu K, Ogawa M, Higuchi H, et al. Effects of Kamishoyosan, a Traditional Japanese Medicine, on Menopausal Symptoms: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Clinical Trial. <i>Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine</i> 2020; Article ID 9285317.	DB-RCT	C
N95.1	更年期障害の治療における加味逍遙散の有効性と安全性の評価	加味逍遙散	Takamatsu K, Ogawa M, Obayashi S, et al. A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial to Investigate the Effects of Kamishoyosan, a Traditional Japanese Medicine, on Menopausal Symptoms: The KOSMOS Study. <i>Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM</i> 2021; 2021: 8856149.	DB-RCT	C
N95.8	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	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>American Journal of Chinese Medicine</i> 2005; 33: 259-67.	RCT	C

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
N95.8	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	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
			小池浩司. 女性漢方医療における私のひと工夫 4. 更年期のうつ症状と温経湯. <i>産婦人科治療</i> 2006; 92: 784-6.		N
N95.8	温経湯とビタミンEが末梢の血流に与える効果を比較評価する	温経湯	Ushiroyama T, Sakuma K, Nosaka S. Comparison of effects of vitamin E and wen-jing-tang (unkei-to), an herbal medicine, on peripheral blood flow in post-menopausal women with chilly sensation in the lower extremities: a randomized prospective study. <i>American Journal of Chinese Medicine</i> 2006; 34: 969-79.	RCT	C
N97.0	稀発月経、無排卵周期症、第1度無月経に対するクロミフェン単独療法とクロミフェン・当帰芍薬散併用療法の有用性の比較に関する客観的評価	当帰芍薬散	安井敏之, 苅原稔, 青野敏博, ほか. 排卵障害患者に対するクロミフェン・当帰芍薬散併用療法の有用性の検討. <i>日本不妊学会雑誌</i> 1995; 40: 83-91.	RCT-envelope	N
N97.0	排卵障害に対するクロミフェン・塩酸リトドリン併用療法の有効性の評価	柴苓湯	桜井 明弘, 佐野 麻利子, 桜井 加那子, 他. 排卵障害を有する挙児希望症例に対するクロミフェン療法の柴苓湯併用効果の検討. <i>Phil 漢方</i> 2021; 84: 16-7.	quasi-RCT	I

15. 産前、産後の疾患 (13 抄録, 15 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
O12.0	構成生薬として白朮または蒼朮を含む柴苓湯の妊婦の下腿浮腫及び機能性胃腸症様消化器症状に対する有効性評価	柴苓湯	多久島康司, 道上文和. 妊娠に伴う下肢浮腫と上部消化器症状に対する柴苓湯の有効性について - 蒼朮製剤と白朮製剤の比較検討 -. <i>医学と薬学</i> 2010; 64: 709-15.	quasi-RCT	I
O20.0	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評価	キュウ帰膠艾湯	Ushiroyama T, Araki R, Sakuma K, et al. Efficacy of the kampo medicine xiong-gui-jiao-ai-tang, a traditional herbal medicine, in the treatment of threatened abortion in early pregnancy. <i>American Journal of Chinese Medicine</i> 2006; 34: 731-40.	RCT	C
		キュウ帰膠艾湯	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ュ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.		I
O47.0	切迫早産管理における当帰芍薬散・塩酸リトドリン併用療法の有用性の客観的評価	当帰芍薬散	水野正彦, 佐藤和雄, 森崇英, ほか. 切迫早産管理におけるツムラ当帰芍薬散・塩酸リトドリン併用療法の臨床評価. <i>産科と婦人科</i> 1992; 59: 469-80.	RCT-envelope	N
O90.9	産褥管理におけるキュウ帰調血飲の有用性評価	キュウ帰調血飲	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ーマレイン酸メチルエルゴメリンとの比較 (第1報) ー. <i>Progress in Medicine</i> 2001; 21: 1535-42.	quasi-RCT	I
O90.9	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	キュウ帰調血飲	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ュ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	I
		キュウ帰調血飲	Ushiroyama T, Sakuma K, Souen H, et al. Therapeutic effects of kyuki-chouketsu-in in restoring postpartum physical condition. <i>American Journal of Chinese Medicine</i> 2003; 31: 437-44.		C
O90.9	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	キュウ帰調血飲	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. <i>産婦人科の世界</i> 2003; 55: 1057-61.	RCT	I
O90.9	産褥期におけるキュウ帰調血飲の臨床的有用性への評価	キュウ帰調血飲	成松昭夫, 伊藤淳. 産褥期におけるキュウ帰調血飲の有用性. <i>臨床産科</i> 2001; 17: 1329-35.	RCT	I
O92.3	キュウ帰調血飲の産後乳汁分泌促進効果及び安全性の評価	キュウ帰調血飲	Ushiroyama T, Sakuma K, Souen H, et al. Xiong-gui-tiao-xue-yin (kyuki-chouketsu-in), a traditional herbal medicine, stimulates lactation with increase in secretion of prolactin but not oxytocin in the postpartum period. <i>American Journal of Chinese Medicine</i> 2007; 35: 195-202.	RCT-envelope	C
O92.5	乳汁分泌不足感に対する有効な漢方薬を評価する	葛根湯、十全大補湯、キュウ帰調血飲、その組み合わせ	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. <i>産婦人科漢方研究のあゆみ</i> 2003; 20: 140-3.	RCT	I
O99.0	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	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
F53.0 O99.0	産後の貧血および産後うつ病の発症に対する人參養榮湯の効果の評価	人參養榮湯	Kawakami S, Fukuda S, Shimbori Y, et al. A quasi-randomized controlled trial of Ninjin'yoeito for the treatment of postpartum anemia and the prevention of postpartum depression. <i>Journal of Obstetrics and Gynaecology Research</i> 2022; 48(11): 2830-8.	quasi-RCT	C

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
F53.0 O99.0	産褥期のうつと貧血に対する人參養榮湯の治療効果の評価	人參養榮湯	宮崎典子, 三沢昭彦, 井上慶子, ほか. 産褥期のうつと貧血に対する人參養榮湯の治療効果の検討. <i>日本女性医学学会雑誌</i> 2024; 31(4): 652-59.	RCT	I
O99.3	キュウ帰調血飲のマタニティーブルーに対する有効性を確認する	キュウ帰調血飲	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>American Journal of Chinese Medicine</i> 2005; 33: 117-26.	RCT-envelope	C

18. 症状および徴候 (36 抄録, 45 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
R05	麦門冬湯の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ペント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; 13: 12-21.	RCT	I
R05.0	かぜ症候群後遷延性咳嗽に対する麦門冬湯と気管支拡張薬の併用効果の評価	麦門冬湯	Irfune K, Hamada H, Ito R, et al. Antitussive effect of bakumondoto a fixed kampo medicine (six herbal components) for treatment of post-infectious prolonged cough: controlled clinical pilot study with 19 patients. <i>Phytomedicine</i> 2011; 18: 630-3.	RCT-envelope	C
R11	小児の嘔吐に対する五苓散坐剤の有効性を、ドンペリドン坐剤と比較し評価	五苓散	西恵子, 高田加壽代, 浅野聡美, ほか. 小児の嘔吐に対する五苓散坐剤の効果 -ドンペリドン坐剤との比較-. <i>日本病院薬剤師会雑誌</i> 1998; 34: 1173-6.	quasi-RCT	N
R11	幼児の嘔吐に対する五苓散の有効性と安全性	五苓散 補中益気湯	吉田政己, 水野淑子, 溝口文子, ほか. 幼小児嘔吐に対する五苓散坐剤の有効性について(第2報) 補中益気湯坐剤との二重盲検法. <i>初漢医薬学会誌</i> 1991; 7: 506-7.	DB-RCT	I
		五苓散 補中益気湯	吉田政己. 幼小児の嘔吐に対する五苓散坐剤の効果. <i>東洋医学</i> 2000; 28: 36-8.		N
		五苓散 補中益気湯	吉田政己. 五苓散坐剤の効果. <i>日本小児東洋医学会誌</i> 2003; 19: 13-7.		I
C57.7 R11.0	子宮頸癌及び子宮体癌に対するシスプラチン＋パクリタキセル治療中患者の悪心、嘔吐、食欲不振に対する制吐剤への六君子湯追加の有効性と安全性の評価	六君子湯	Ohnishi S, Watari H, Sakuragi N, et al. Additive effect of rikkunshito, an herbal medicine, on chemotherapy-induced nausea, vomiting, and anorexia in uterine cervical or corpus cancer patients treated with cisplatin and paclitaxel: results of a randomized phase II study (JORTC KMP-02). <i>Journal of Gynecologic Oncology</i> 2017; 28: 1-10. doi: 10.3802/jgo.2017.28.e44	RCT	C
R11.0	小児の感染性の嘔吐に対する五苓散坐剤の有効性と安全性の評価	五苓散	嶋山武志, 和田 恵美子, 井上 政幸, 他. 五苓散坐剤の有効性の検討. <i>日本小児東洋医学会誌</i> 2017; 30: 33-42.	DB-RCT	I
R13.0	経管栄養患者の栄養状態の改善に対する補中益気湯の有効性の評価	補中益気湯	佐々木紗貴, 近江暁子, 桑田真由美, ほか. 経管栄養患者に対する補中益気湯の栄養改善効果の検討. <i>漢方医学</i> 2014; 38: 263-6.	RCT	I
R22.4	柴苓湯の外傷および手術後の下肢腫脹に対する有効性と安全性	柴苓湯	五十嵐一郎. 外傷および手術後の下肢腫脹に対する漢方療法の臨床的検討. <i>整形外科</i> 1993; 44: 127-31.	RCT	N
R22.4	前十字靱帯再建術後における柴苓湯の有用性の評価	柴苓湯	内藤寧, 勝山詠理. 前十字靱帯再建術後の柴苓湯の有用性 <i>日本スポーツ整形外科学会誌</i> 2024; No.2: 185-86	RCT	N
R25.2	芍薬甘草湯の糖尿病患者におけるこむら返りに対する有効性と安全性の評価	芍薬甘草湯	吉田麻美, 北岡治子, 増井義一, ほか. 糖尿病患者における有痛性筋けいれん(こむら返り)に対する芍薬甘草湯の効果の検討. <i>神経治療学</i> 1995; 12: 529-34.	RCT-envelope	N
R25.2	筋痙攣に対する芍薬甘草湯の有効性および安全性の評価	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
		芍薬甘草湯	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
R25.2	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	牛車腎気丸 芍薬甘草湯	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ー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ー. <i>痛みと漢方</i> 2000; 10: 13-8.	RCT	I
R25.2	ホームエクササイズを実施している変形性膝関節症患者のこむら返りに対する芍薬甘草湯の予防効果と安全性の評価	芍薬甘草湯	戸田佳孝. 経験と考察 芍薬甘草湯が変形性膝関節症患者の腓腹筋の筋硬度に与える影響. <i>整形外科</i> 2015; 66: 521-4.	quasi-RCT	I&N
R25.2	腰部脊柱管狭窄症に伴うこむら返りに対する芍薬甘草湯の有効性と安全性の評価	芍薬甘草湯	Takao Y, Takaoka Y, Sugano A, et al. Shakuyaku-kanzo-to (Shao-Yao-Gan-Cao-Tang) as Treatment of Painful Muscle Cramps in Patients with Lumbar Spinal Stenosis and Its Minimum Effective Dose. <i>Kobe Journal of Medical Sciences</i> 2015; 61: E132-7.	RCT	C
R25.2	下肢静脈瘤に伴うこむら返りに対する芍薬甘草湯の有効性と安全性の評価	芍薬甘草湯	林忍. 下肢静脈瘤に伴うこむら返りに対する芍薬甘草湯の臨床的有用性 <i>Phil 漢方</i> 2022; 89: 23-5.	quasi-RCT	I

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
C57.7 R11.0	子宮頸癌及び子宮体癌に対するシスプラチン+パクリタキセル治療中患者の悪心、嘔吐、食欲不振に対する制吐剤への六君子湯追加の有効性と安全性の評価	六君子湯	Ohnishi S, Watari H, Sakuragi N, et al. Additive effect of rikkunshito, an herbal medicine, on chemotherapy-induced nausea, vomiting, and anorexia in uterine cervical or corpus cancer patients treated with cisplatin and paclitaxel: results of a randomized phase II study (JORTC KMP-02). <i>Journal of Gynecologic Oncology</i> 2017; 28: 1-10. doi: 10.3802/jgo.2017.28.e44	RCT	C
R11.0	小児の感染性の嘔吐に対する五苓散坐薬の有効性と安全性の評価	五苓散	崎山武志, 和田 恵美子, 井上 政幸, 他. 五苓散坐薬の有効性の検討. <i>日本小児東洋医学会誌</i> 2017; 30: 33-42.	DB-RCT	I
R13.0	経管栄養患者の栄養状態の改善に対する補中益気湯の有効性の評価	補中益気湯	佐々木紗貴, 近江桃子, 桑田真由美, ほか. 経管栄養患者に対する補中益気湯の栄養改善効果の検討. <i>漢方医学</i> 2014; 38: 263-6.	RCT	I
R22.4	紫苓湯の外傷および手術後の下肢腫脹に対する有効性と安全性	紫苓湯	五十嵐 一郎. 外傷および手術後の下肢腫脹に対する漢方療法の臨床的検討. <i>整形外科</i> 1993; 44: 127-31.	RCT	N
R22.4	前十字靭帯再建術後における紫苓湯の有効性の評価	紫苓湯	内藤寧, 勝山詠理. 前十字靭帯再建術後の紫苓湯の有効性 <i>日本スポーツ整形外科学会誌</i> 2024; No.2: 185-86	RCT	N
R25.2	芍薬甘草湯の糖尿病患者におけるこむら返りに対する有効性と安全性の評価	芍薬甘草湯	吉田麻美, 北岡治子, 増井義一, ほか. 糖尿病患者における有痛性筋けいれん(こむら返り)に対する芍薬甘草湯の効果の検討. <i>神経治療学</i> 1995; 12: 529-34.	RCT-envelope	N
R25.2	筋痙攣に対する芍薬甘草湯の有効性および安全性の評価	芍薬甘草湯	熊田卓, 熊田博光, 与芝真, ほか. TJ-68ソ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
		芍薬甘草湯	熊田卓, 桐山勢生, 菅根康博, 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
R25.2	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	牛車腎気丸 芍薬甘草湯	西澤芳男, 西澤森子, 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ー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ー. <i>痛みと漢方</i> 2000; 10: 13-8.	RCT	I
R25.2	ホームエクササイズを実施している変形性膝関節症患者のこむら返りに対する芍薬甘草湯の予防効果と安全性の評価	芍薬甘草湯	戸田佳孝. 経験と考察 芍薬甘草湯が変形性膝関節症患者の腓腹筋の筋硬度に与える影響. <i>整形外科</i> 2015; 66: 521-4.	quasi-RCT	I&N
R25.2	腰部脊柱管狭窄症に伴うこむら返りに対する芍薬甘草湯の有効性と安全性の評価	芍薬甘草湯	Takao Y, Takaoka Y, Sugano A, et al. Shakuyaku-kanzo-to (Shao-Yao-Gan-Cao-Tang) as Treatment of Painful Muscle Cramps in Patients with Lumbar Spinal Stenosis and Its Minimum Effective Dose. <i>Kobe Journal of Medical Sciences</i> 2015; 61: E132-7.	RCT	C
R25.2	下肢静脈瘤に伴うこむら返りに対する芍薬甘草湯の有効性と安全性の評価	芍薬甘草湯	林忍. 下肢静脈瘤に伴うこむら返りに対する芍薬甘草湯の臨床的有用性 <i>Phil 漢方</i> 2022; 89: 23-5.	quasi-RCT	I
R31	特発性顕微鏡的血尿に対するキュウ帰膠艾湯と紫苓湯の有効性と安全性の評価	キュウ帰膠艾湯 紫苓湯	吉川裕隆, 池内隆夫, 甲斐祥生. 特発性顕微鏡的血尿に対するキュウ帰膠艾湯と紫苓湯の臨床効果. <i>漢方と最新治療</i> 1997; 6: 55-8.	RCT	N
R31	特発性血尿に対する紫苓湯の臨床効果を判定する	紫苓湯	鈴木康之, 町田豊平, 小野寺昭一, ほか. 特発性血尿に対する紫苓湯の臨床効果. <i>泌尿器外科</i> 1994; 7: 325-7.	RCT	I
R35.0	B型ナトリウム利尿ペプチド上昇を伴う夜間多尿に対する牛車腎気丸の有効性の評価	牛車腎気丸	Shimizu Y, Yoshimura K, Soda T, et al. The effects of gosha-jinki-gan, a blended herbal medicine, and furosemide for nocturnal polyuria with elevated B-type natriuretic peptide: a crossover trial. <i>Neurourology and Urodynamics</i> 2010; 29: 833-4.	RCT-cross over	C
			Yoshimura K, Shimizu Y, Masui K, et al. Furosemide versus gosha-jinki-gan, a blended herbal medicine, for nocturnal polyuria: a randomized crossover trial. <i>Lower Urinary Tract Symptoms</i> 2012; 4: 77-81.		N
R39.8	八味地黄丸、清心蓮子飲の抗Heat Shock Protein (HSP) 60抗体への影響	八味地黄丸 清心レン子飲	関口由紀, 宮井啓国, 野口和美, ほか. 八味地黄丸、清心蓮子飲の抗HSP60抗体への影響 (第2報). <i>和漢医薬学会誌</i> 1998; 15: 326-7.	RCT-cross over	N
R43.0	当帰芍薬散のビタミンB12(メコバラミン)と比較した場合の感染後嗅覚障害(PIOD)治療に対する有効性の評価	当帰芍薬散	Kobayashi M, Miwa T, Mori E, et al. Efficacy of tokishakuyakusan and mecobalamin on post-infectious olfactory dysfunction: a prospective multicenter study. <i>Auris Nasus Larynx</i> 2024; 51 1: 99-105	RCT	C
R51	釣藤散の脳血管障害後遺症, 慢性脳循環不全, 高血圧症の随伴症状に対する有効性と安全性	釣藤散	松下哲, 上田清梧, 大内耐義, ほか. 脳血管障害後遺症, 慢性脳循環不全, 高血圧症の随伴症状に対する釣藤散 (TJ-47) の有用性. <i>Geriatric Medicine</i> 1995; 33: 1333-41.	RCT-envelope	I
R51	釣藤散の脊髄損傷患者の頭痛に対する有効性と安全性	釣藤散	Nishizawa Y, Nishizawa Y, Fushiki S. Analgesic effects on headache in patients with spinal cord injury. <i>日本頭痛学会誌</i> 1997; 25: 23-6.	DB-RCT	I
R51	桂枝人参湯をコントロール薬とした呉茱萸湯の慢性頭痛に対する効果の有効性と安全性	呉茱萸湯 桂枝人参湯	関久友, 堅山真規, 佐原正起, ほか. 慢性頭痛に対する呉茱萸湯の効果 封筒法による桂枝人参湯との比較検討. <i>診療と新薬</i> 1991; 28: 573-6.	RCT-envelope	I
		呉茱萸湯 桂枝人参湯	関久友, 沖田直, 高瀬貞夫, ほか. 慢性頭痛に対する呉茱萸湯の効果 封筒法による桂枝人参湯との比較. <i>Pharma Medica</i> 1993; 11: 288-91.		I
R51	慢性頭痛に対する呉茱萸湯の有効性と副作用	呉茱萸湯	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.	DB-RCT	N
		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.		C
R53	虚弱な高齢者に対する補中益気湯の有効性を評価	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.	DB-RCT	C

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究 デザイン	検索 ソース
R31	特発性顕微鏡的血尿に対するキョウ帰膠艾湯と柴苓湯の有効性と安全性の評価	キョウ帰膠艾湯 柴苓湯	吉川裕康, 池内隆夫, 甲斐祥生. 特発性顕微鏡的血尿に対するキョウ帰膠艾湯と柴苓湯の臨床効果. <i>漢方と最新治療</i> 1997; 6: 55-8.	RCT	N
R31	特発性血尿に対する柴苓湯の臨床効果を判定する	柴苓湯	鈴木康之, 町田豊平, 小野寺昭一, ほか. 特発性血尿に対する柴苓湯の臨床効果. <i>泌尿器外科</i> 1994; 7: 325-7.	RCT	I
R35.0	B型ナトリウム利尿ペプチド上昇を伴う夜間多尿に対する牛車腎気丸の有効性の評価	牛車腎気丸	Shimizu Y, Yoshimura K, Soda T, et al. The effects of gosha-jinki-gan, a blended herbal medicine, and furosemide for nocturnal polyuria with elevated B-type natriuretic peptide: a crossover trial. <i>Neurology and Urodynamics</i> 2010; 29: 833-4.	RCT-cross over	C
			Yoshimura K, Shimizu Y, Masui K, et al. Furosemide versus gosha-jinki-gan, a blended herbal medicine, for nocturnal polyuria: a randomized crossover trial. <i>Lower Urinary Tract Symptoms</i> 2012; 4: 77-81.		N
R39.8	八味地黄丸、清心蓮子飲の抗Heat Shock Protein (HSP) 60抗体への影響	八味地黄丸 清心蓮子飲	関口由紀, 宮井啓国, 野口和美, ほか. 八味地黄丸、清心蓮子飲の抗HSP60抗体への影響 (第2報). <i>和漢医薬学会誌</i> 1998; 15: 326-7.	RCT-cross over	N
R43.0	当帰芍薬散のビタミンB12(メコバラミン)と比較した場合の感染後嗅覚障害(PIOD)治療に対する有効性の評価	当帰芍薬散	Kobayashi M, Miwa T, Mori E, et al. Efficacy of tokishakuyakusan and mecobalamin on post-infectious olfactory dysfunction: a prospective multicenter study. <i>Auris Nasus Larynx</i> 2024; 51 1: 99-105	RCT	C
R51	釣藤散の脳血管障害後遺症、慢性脳循環不全、高血圧症の随伴症状に対する有効性と安全性	釣藤散	松下哲, 上田清梧, 大内耐義, ほか. 脳血管障害後遺症、慢性脳循環不全、高血圧症の随伴症状に対する釣藤散 (TJ-47) の有用性. <i>Geriatric Medicine</i> 1995; 33: 1333-41.	RCT-envelope	I
R51	釣藤散の脊髄損傷患者の頭痛に対する有効性と安全性	釣藤散	Nishizawa Y, Nishizawa Y, Fushiki S. Analgesic effects on headache in patients with spinal cord injury. <i>日本頭痛学会誌</i> 1997; 25: 23-6.	DB-RCT	I
R51	桂枝人参湯をコントロール薬とした呉茱萸湯の慢性頭痛に対する効果の有効性と安全性	呉茱萸湯 桂枝人参湯	関久友, 堅山真規, 佐原正起, ほか. 慢性頭痛に対する呉茱萸湯の効果 封筒法による桂枝人参湯との比較検討. <i>診療と新薬</i> 1991; 28: 573-6.	RCT-envelope	I
		呉茱萸湯 桂枝人参湯	関久友, 沖田直, 高瀬貞夫, ほか. 慢性頭痛に対する呉茱萸湯の効果 封筒法による桂枝人参湯との比較. <i>Pharma Medica</i> 1993; 11: 288-91.		I
R51	慢性頭痛に対する呉茱萸湯の有効性と副作用	呉茱萸湯	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.	DB-RCT	N
		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.		C
R53	虚弱な高齢者に対する補中益気湯の有効性を評価	補中益気湯	Sato 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.	DB-RCT	C
R53	補中益気湯のリンパ球に対する影響の評価	補中益気湯 八味地黄丸	大野修嗣, 鈴木輝彦, 浅岡俊之, ほか. 漢方薬のリンパ球系細胞への影響. <i>漢方と免疫・アレルギー</i> 1995; 9: 78-86.	quasi-RCT	N
R53	呼吸リハビリテーション(PR)が必要かつ意欲低下(アパシー)を認める慢性閉塞性肺疾患(COPD)患者におけるアパシー、呼吸困難、健康関連生活の質(HRQOL)の症状改善および体力増強に対する補中益気湯の有効性および安全性の評価	補中益気湯	Hamada H, Sekikawa K, Okusaki K, et al. Hochuekkito Combined with Pulmonary Rehabilitation in Apathetic Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Randomized Controlled Pilot Trial. <i>Journal of Clinical Medicine</i> 2022; 11(19): 1-11.	RCT	C
R54	フレイルに対する人参養栄湯の有効性を評価	人参養栄湯	Sakiska N, Mitani K, Sempuku S, et al. A clinical study of ninjin'yoeito with regard to frailty. <i>Frontiers in Nutrition</i> 2018; 5: 1-5.	RCT-envelope	N
M62.59 R54	フレイルおよびサルコペニアを併存する慢性閉塞性肺疾患患者に対する人参養栄湯の評価	人参養栄湯	Ohbayashi H, Ikegami T, Okui M. Effects of Ninjin'yoeito on Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Comorbid Frailty and Sarcopenia: a Preliminary Open-Label Randomized Controlled Trial. <i>International journal of chronic obstructive pulmonary disease</i> 2024; 19: 995-1010 DOI: 10.2147/COPD.S441767	RCT	C
R60.0	高齢者の軽度足背浮腫に対する五苓散と柴苓湯の有効性の比較	柴苓湯	石岡忠夫. 高齢者の軽度足背浮腫に対する五苓散と柴苓湯の体力差を考慮した効果比較. <i>漢方の臨床</i> 1997; 44: 1091-5.	RCT-cross over	N
R60.9	人工股関節全置換術後の術後浮腫、炎症に対する柴苓湯の有効性及び安全性の評価	柴苓湯	Kishida Y, Miki H, Nishii T, et al. Therapeutic effects of Saireito (TJ-114), a traditional Japanese herbal medicine, on postoperative edema and inflammation after total hip arthroplasty. <i>Phytomedicine</i> 2007; 14: 581-6.	RCT	C
C34.9 R63.0	肺癌化学療法施行患者の嘔吐・食欲不振に対する六君子湯の有効性と安全性の評価	六君子湯	Yoshiya T, Mimae T, Ito M, et al. Prospective, randomized, cross-over pilot study of the effects of Rikkunshito, a Japanese traditional herbal medicine, on anorexia and plasma-acylated ghrelin levels in lung cancer patients undergoing cisplatin-based chemotherapy. <i>Investigational New Drugs</i> 2020; 38(2): 485-92.	RCT-cross over	C
R63.0	股関節手術後の入院リハビリテーション治療中の身体活動、食欲、意欲、生活の質(QOL)に対する補中益気湯の有効性と安全性の評価	補中益気湯	Watanabe M, Maeda J. Effects of Hochuekkito on Physical Activity and Appetite in Postoperative Elderly Patients with Hip Fractures: A Randomized Controlled Trial. <i>Progress in Rehabilitation Medicine</i> 2022; 7: 1-15.	RCT	C
R63.3	経鼻胃管による経腸栄養患者に対する標準、2倍量の六君子湯の投与カロリー上げに対する有効性の検討	六君子湯	Doi M, Miyamoto K, Shimaoka T, et al. The effect of standard and high dose of rikkunshito on achievement of enteral nutrition target in critically ill patients: a pilot randomized controlled trial. <i>Acute Medicine & Surgery</i> 2020; 7: e442. doi: 10.1002/ams.2.442.	RCT	N

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
R68.8	女性の冷えに対する当帰四逆加呉茱萸生姜湯の臨床効果について検討すること	当帰四逆加呉茱萸生姜湯	Nishida S, Eguchi E, Ohira T, et al. Effects of a traditional herbal medicine on peripheral blood flow in women experiencing peripheral coldness: a randomized controlled trial. <i>BMC Complementary Alternative Medicine</i> 2015; 15: 105.	RCT	C&N
R73.0	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	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
		防風通聖散	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
		防風通聖散	日置智津子. IGTを伴う女性肥満症患者に対する防風通聖散の効果. <i>Pharma Medica</i> 2007; 25: 43-8.		I
		防風通聖散	Hioki C, Arai M. Bofutsushosan use for obesity with IGT: search for scientific basis and development of effective therapy with Kampo medicine. <i>Journal of Traditional Medicine</i> 2007; 24: 115-27.		N

19. 損傷、中毒、術後の疼痛 (13 抄録, 13 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
S06.5	五苓散と柴苓湯が慢性硬膜下血腫 (CSDH) の術後再発を低下させるかどうかを前向きに評価	五苓散 柴苓湯	Matsumoto H, Matsumoto A, Miyata S, et al. The Effect of Japanese Herbal Medicines (Kampo) Goreisan and Saireito on the Prevention of Recurrent Chronic Subdural Hematoma: a Prospective Randomized Study. <i>Neurosurgery</i> 2024; 94 1: 80-9	RCT	C
S22.3	肋骨骨折に対する治打撲一方の有効性と安全性の評価	治打撲一方	Nakae H, Yokoi A, Kodama H, et al. Comparison of the Effects on Rib Fracture between the Traditional Japanese Medicine Jidabokuippo and Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs: A Randomized Controlled Trial. <i>Evidence Based-Complementary and Alternative Medicine</i> 2012; 1-7. doi: 10.1155/2012/837958.	RCT-envelope	N
S93.4	III度の新鮮前距腓靭帯 (ATFL; anterior talofibular ligament) 単独損傷における疼痛と腫脹に対する西洋薬と漢方薬 (治打撲一方) の有効性の評価	治打撲一方	武田信已. 当院における新鮮足関節外側靭帯損傷の保存療法 疼痛・腫脹に対する西洋薬と漢方薬との比較検討. <i>漢方と診療</i> 2010; 1: 128-32.	RCT	I
T14.1	治療抵抗性の慢性皮膚創傷患者に対する補中益気湯の有効性の評価	補中益気湯	Akita S, Namiki T, Kawasaki Y, et al. The beneficial effect of traditional Japanese herbal (Kampo) medicine, Hochu-ekki-to (Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang), for patients with chronic wounds refractory to conventional therapies: A prospective, randomized trial. <i>Wound Repair and Regeneration</i> 2019; 27(6): 672-9.	RCT	C
T67.8	入院治療を要する熱中症患者に対する漢方薬の有効性の評価	補中益気湯 六君子湯 大建中湯 抑肝散	丹村敏則, 山田修司, 大脇俊宏. 入院治療を要する熱中症例に対する漢方薬治療の有効性の検討. <i>漢方医学</i> 2014; 38: 178-81.	quasi-RCT	I&N
T67.8	熱中症患者の漢方エキス製剤併用による症状消失時間短縮効果	芍薬甘草湯	高村光幸. 熱中症に対する漢方エキス治療の効果. <i>漢方と最新治療</i> 2014; 23: 121-4.	RCT	N
T88.5	腰椎麻酔後頭痛に対する呉茱萸湯・五苓散の有効性	呉茱萸湯 五苓散	大竹哲也, 加藤いずみ, 斉藤繁, ほか. 腰椎麻酔後頭痛に対する呉茱萸湯・五苓散の効果. <i>ペインクリニック</i> 1991; 12: 648-52.	RCT	N
T88.8	開胸術後の疼痛と発汗に対する桂枝加朮附湯と芍薬甘草湯の効果	桂枝加朮附湯 桂枝加朮附湯＋芍薬甘草湯	井齋偉矢. 開胸術後の疼痛と発汗に対する漢方製剤の効果. <i>痛みと漢方</i> 1997; 7: 29-32.	RCT	N
T88.8	痔核・粘膜脱の結紮切除術後疼痛に対する芍薬甘草湯の有効性の評価	芍薬甘草湯	宮崎道彦, 安井昌義, 池永雅一, ほか. 結紮切除術・術後疼痛に対する芍薬甘草湯のNSAIDs上乗せ鎮痛効果—無作為割付による比較検討—. <i>日本大腸肛門病学会雑誌</i> 2012; 65: 313-7.	RCT	I
T88.8	痔核術後疼痛に対する芍薬甘草湯の術前術後投与による鎮痛効果の検証	芍薬甘草湯	福田ゆり, 東光邦. 結紮切除術の術後疼痛に対する芍薬甘草湯術前投与による鎮痛効果の検討. <i>日本大腸肛門病学会雑誌</i> 2014; 67: 324-9.	RCT	I&N
T88.8	術後の咽頭痛と吐気に対する半夏瀉心湯の有効性および安全性	半夏瀉心湯	Kuwamura A, Komazawa N, Kori K, et al. Preventive effect of preoperative administration of hange-shashin-to on postoperative sore throat: a prospective, double-blind, randomized trial. <i>Journal of Alternative Complementary Medicine</i> 2015; 21: 485-8.	DB-RCT	C&N
T88.8	治打撲一方の全身麻酔下での下顎骨除去を伴う抜歯術後疼痛に対する有効性と安全性の評価	治打撲一方	Komazawa N, Yamamoto K, Ito Y, et al. Preoperative administration of jidabokuippo, a Kampo medicine, alleviates postoperative pain after tooth extraction with mandible bone removal under general anesthesia: a prospective, single-blind, randomized controlled Trial. <i>Journal of Alternative and Complementary Medicine</i> 2018 ;24:1214-8.	RCT-envelope	C
T94.1	外傷、熱傷、術後のケロイド・肥厚性瘢痕に対する柴苓湯の有効性と安全性の評価	柴苓湯	渡邊義輝, 浅井真太郎, 飛田晶, ほか. 外傷および術後のケロイド・肥厚性瘢痕に対する柴苓湯の有効性について. <i>医学と薬学</i> 2012; 67: 245-9.	quasi-RCT	I

21.その他 (49 抄録, 57 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
Z01.0	当帰芍薬散の眼血流増加作用の検証	当帰芍薬散	Takayama S, Shiga Y, Kokubun T, et al. The traditional kampo medicine Tokishakuyakusan increases ocular blood flow in healthy subjects. <i>Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine</i> 2014; 1-8. doi: 10.1155/2014/586857	RCT-cross over	C&N
Z01.8	麦門冬湯の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
Z01.8	小青竜湯の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
		小青竜湯	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
Z01.8	八味地黄丸の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>American Journal of Chinese Medicine</i> 2003; 31: 425-35.	RCT-cross over	C
Z01.8	補中益気湯のインフルエンザワクチン接種による抗体産生に対する有効性と安全性	補中益気湯	Hamazaki K, Sawazaki S, Itomura M, et al. No effect of a traditional Chinese medicine, hochu-ekki-to, on antibody titer after influenza vaccination in man: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. <i>Phytomedicine</i> 2007; 14: 11-4.	DB-RCT	C
Z01.8	麻黄附子細辛湯のインフルエンザワクチン接種後の抗体価に与える効果	麻黄附子細辛湯	Terashima Y, Hamazaki K, Itomura M, et al. Effect of a traditional Chinese medicine, maobushisaishinto, on the antibody titer after influenza vaccination: A randomized, placebo-controlled, double-blind trial. <i>Journal of Traditional Medicines</i> 2007; 24: 59-66.	DB-RCT	I
Z01.8	Gut-regulated peptides濃度からみた附子理中湯の作用機序解明	附子理中湯	Sato Y, Katagiri F, Itoh H, et al. Bushi-richu-to Raises Calcitonin Gene-related Peptide, Substance P, Somatostatin, and Vasoactive Intestinal Polypeptides Levels in Human Plasma. <i>Journal of Health Science</i> 2007; 53: 615-21.	RCT-cross over	I
Z01.8	六味丸の血中アミノ酸濃度に及ぼす影響	六味丸	Takahashi H, Nakao R, Hirasaka K, et al. Effects of single administration of Rokumi-gan (TJ-87) on serum amino acid concentration of 6 healthy Japanese male volunteers. <i>Journal of Medical Investigation</i> 2007; 54: 91-8.	RCT-cross over	I
Z01.8	アセトアミノフェンの薬物動態に及ぼす葛根湯の相互作用の評価	葛根湯	Qi J, Toyoshima A, Honda Y, et al. Pharmacokinetic study on acetaminophen: interaction with a Chinese medicine. <i>Journal of Medical and Dental Sciences</i> 1997; 44: 31-5.	RCT-cross over	C
Z01.8	フェナセチンの薬物動態に及ぼす葛根湯の影響の評価	葛根湯	島倉和朗, 峰下哲, 佐仲雅樹, ほか. ヒト血清中および唾液中におけるフェナセチンの動態に及ぼす葛根湯の影響について. <i>臨床薬理</i> 1994; 25: 229-30.	RCT-cross over	N
Z01.8	柴朴湯, 柴胡加竜骨牡蛎湯のヒト中枢神経に対する作用の評価	柴朴湯 柴胡加竜骨牡蛎湯	福島正人. ヒト中枢神経系に対する漢方薬の作用特性について -脳波および漢方由来成分の体内動態を指標とした柴朴湯, 柴胡加竜骨牡蛎湯に関する検討-. <i>精神神経学雑誌</i> 1997; 99: 355-69.	RCT	N
Z01.8	健康人での漢方薬のOfloxacin (OFLX) のbioavailabilityに対する影響	小柴胡湯 六君子湯 柴苓湯	Hasegawa T, Yamaki K, Nadai M, et al. Lack of effect of Chinese medicines on bioavailability of ofloxacin in healthy volunteers. <i>International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics</i> 1994; 31: 57-61.	RCT-cross over	C
Z01.8	小柴胡湯, 柴朴湯, 柴苓湯のプレドニゾン代謝への影響を評価	柴苓湯 小柴胡湯	新妻知行, 福田俊明, 山本忍, ほか. プレドニゾン代謝に及ぼす柴朴湯および他の柴胡剤の効果. <i>漢方と免疫・アレルギー</i> 1993; 7: 43-52.	RCT-cross over	N
		小柴胡湯 柴朴湯 柴苓湯	Homma M, Oka K, Ikeshima K, et al. Different effects of traditional Chinese medicines containing similar herbal constituents on prednisolone pharmacokinetics. <i>Journal of Pharmacy and Pharmacology</i> 1995; 47: 687-92.		C
Z01.8	ツムラ牛車腎気丸エキスパッケージ (医療用) をヒトに投与したときの薬効に寄与する成分の薬物体内動態特性および用量依存性を把握	牛車腎気丸	水原康晴, 定金千春, 貝淵典子, ほか. 健康成人男子における「ツムラ牛車腎気丸エキスパッケージ (医療用)」の薬物動態試験 単回投与による安全性と活性成分の体内動態の検討. <i>薬理と治療</i> 2023; 51(3): 351-61.	RCT-cross over	I
Z01.8	Levofloxacin (クラビット) と補中益気湯, 六君子湯, 十全大補湯それぞれの併用時における薬物動態を調べ、相互作用について知見を得る	補中益気湯 六君子湯 十全大補湯	Hasegawa T, Yamaki K, Muraoka I, et al. Effects of traditional Chinese medicines on pharmacokinetics of levofloxacin. <i>Antimicrobial Agents and Chemotherapy</i> 1995; 39: 2135-37.	RCT-cross over	C
Z01.8	白虎加人参湯と抗生物質 (テトラサイクリンもしくはシプロフロキサシン) を併用した時の体内動態に及ぼす影響と腎排泄能を評価	白虎加人参湯	Ohnishi M, Hitoshi K, Katoh M, et al. Effect of a Kampo preparation, byakkokaninjinto, on pharmacokinetics of ciprofloxacin and tetracycline. <i>Biological & Pharmaceutical Bulletin</i> 2009; 32: 1080-4.	RCT-cross over	C&I
Z01.8	防風通聖散の抗酸化作用を、健康成人を対象にLDL酸化のラグタイムで評価	防風通聖散	Ogawa H, Xu F, Uebaba K, et al. Antioxidative Potentiality of a Kampo Formulation Measured by an Ex Vivo Study. <i>The Journal of Alternative and Complementary Medicine</i> 2009; 15: 267-74.	DB-RCT	N

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究 デザイン	検索 ソース
Z01.8	更年期障害における不安、鬱症状の加味逍遙散とバロキサチンによる改善効果比較	加味逍遙散	Yasui T, Yamada M, Uemura H, et al. Changes in circulating cytokine levels in midlife women with psychological symptoms with selective serotonin reuptake inhibitor and Japanese traditional medicine. <i>Maturitas</i> 2009; 62: 146-52.	RCT	N
Z01.8	葛根湯服用後のエフェドリンとプソイドエフェドリンの薬物動態および服用量による体内動態の変化	葛根湯	Inotsune N, Fukushima S, Hayakawa T, et al. Pharmacokinetics of Ephedrine and Pseudoephedrine after oral administration of kakkonto to healthy male volunteers. <i>臨床薬理</i> 2009; 40: 79-83.	RCT- cross over	I
Z01.8	大建中湯中の指標成分の血中動態解析	大建中湯	Munekage M, Kitagawa H, Ichikawa K, et al. Pharmacokinetics of daikenchuto, a traditional Japanese medicine (Kampo) after single oral administration to healthy Japanese volunteers. <i>Drug Metabolism and Disposition</i> 2011; 39: 1784-8.	RCT	N
Z01.8	大建中湯中の指標成分の血中動態解析	大建中湯	Munekage M, Ichikawa K, Kitagawa H, et al. Population pharmacokinetic analysis of daikenchuto, a traditional Japanese medicine (Kampo) in Japanese and US health volunteers. <i>Drug Metabolism and Disposition</i> 2013; 41: 1256-63.	RCT- cross over	N
Z01.8	大建中湯と腹部温熱療法の上腸間膜動脈血流量に及ぼす影響の評価	大建中湯	高山真, 沖津玲奈, 岩崎鋼, ほか. 大建中湯投与, 腹部温熱療法による上腸間膜動脈血流量の変化. <i>漢方と最新治療</i> 2011; 20: 253-8.	RCT	I
Z01.8	抑肝散の活性成分の健康人の血中濃度における薬物動態	抑肝散	Kitagawa H, Munekage M, Ichikawa K, et al. Pharmacokinetics of active components of yokukansan, a traditional Japanese herbal medicine after a single oral administration to healthy Japanese volunteers: a cross-over, randomized study. <i>PLoS One</i> 2015 7; 1-14.	RCT- cross over	C&N
Z01.8	健康人における六君子湯活性成分の薬物動態の解析	六君子湯	Kitagawa H, Munekage M, Matsumoto T, et al. Pharmacokinetic profiles of active ingredients and its metabolites derived from rikkunshito, a ghrelin enhancer, in healthy Japanese volunteers: a cross-over, randomized study. <i>PLoS One</i> 2015 10; 1-19.	RCT- cross over	C&N
Z01.8	芍薬甘草湯の投与量の違いによる成分の血漿中濃度を比較分析すること	芍薬甘草湯	Sadakane C, Watanabe J, Fukutake M, et al. Pharmacokinetic profiles of active components after oral administration of a Kampo medicine, shakuyakukanzoto, to healthy adult Japanese volunteers. <i>Journal of Pharmaceutical Sciences</i> 2015; 104(11): 3952-9.	RCT- cross over	C&N
Z01.8	ラニチジンの薬物動態に対する大承気湯の影響の検証	大承気湯	Endo Y, Ishihara Y, Tsuno S, et al. Pharmacokinetic interaction study of ranitidine and daikjokito in healthy volunteers. <i>Yonago Acta Medica</i> 2016; 59: 111-7.	RCT- cross over	C
Z03.8	芍薬甘草湯の大腸内視鏡の苦痛に対する有効性の評価	芍薬甘草湯	新井信, 佐藤弘, 代田文彦. 芍薬甘草湯を用いた大腸内視鏡検査時の苦痛除去の検討. <i>日本東洋医学雑誌</i> 1994; 44: 385-90.	RCT	N
Z03.8	芍薬甘草湯の注腸前処置の苦痛・愁訴に対する有効性の評価	芍薬甘草湯	今里真, 甲斐俊吉, 小泉浩一, ほか. 注腸前処置における芍薬甘草湯の使用効果. <i>Therapeutic Research</i> 1997; 18: 5505-10.	RCT	N
			今里真, 甲斐俊吉, 小泉浩一, ほか. 注腸前処置における芍薬甘草湯の使用効果. <i>漢方医学</i> 1998; 22: 87-92.		N
Z03.8	大黃甘草湯による大腸内視鏡検査前処置法の臨床評価	大黃甘草湯	横田 広夫, 金沢寛, 近藤高志, 他. 大腸内視鏡検査前処置法の新しい試み 漢方方剤 大黃甘草湯の検討. <i>Therapeutic Research</i> 1989; 10: 1637-43	RCT	N
			横田 広夫, 神山 洋一郎, 金沢 寛, 他. 大腸内視鏡検査前処置法の新しい試み 漢方方剤大黃甘草湯の検討. <i>カレントセラピー</i> 1989; 7: 749-54.	RCT	I
			横田 広夫, 金沢 寛, 近藤 高志, 他. 大腸内視鏡検査前処置法の新しい試み 漢方方剤大黃甘草湯の検討. <i>カレントセラピー</i> 1990; 8: 805-10.	RCT	I
Z03.8	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評価	芍薬甘草湯	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—. <i>日本大腸検査学会雑誌</i> 2003; 20: 34-7.	RCT- envelope	I
Z03.8	芍薬甘草湯直接散布の大腸壁縮に対する有効性の評価	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
Z03.8	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	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
Z03.8	大腸内視鏡検査前処置法としての大建中湯とpolyethylene glycol (PG液) 併用の有効性の評価	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	C&I
Z03.8	大腸内視鏡施行時の腸管運動抑制に対する芍薬甘草湯直接散布の有効性と安全性の評価	芍薬甘草湯	Ai M, Yamaguchi T, Odaka T, et al. Objective assessment of the antispasmodic effect of Shakuyaku-kanzo-to (TJ-68), a Chinese herbal medicine, on the colonic wall by direct spraying during colonoscopy. <i>World Journal of Gastroenterology</i> 2006; 12: 760-4.	RCT	C
Z03.8	浸水法による大腸内視鏡前処置としての芍薬甘草湯混和液の有効性の評価	芍薬甘草湯	水上健, 丸山勝也, 山内浩, ほか. 芍薬甘草湯を大腸鏡前投与薬として用いる試みー浸水法を用いてー. <i>漢方と最新治療</i> 2006; 15: 69-76.	quasi-RCT	I
Z03.8	大腸内視鏡前処置としてのポリエチレングリコール液 (PG液) と大建中湯およびモサプリド併用の腸管洗浄効果に対する有効性の評価	大建中湯	斉田芳久, 長尾二郎, 中村寧, ほか. ポリエチレングリコール液を用いた大腸内視鏡前処置における大建中湯およびモサプリドの併用についてのprospective randomized trial. <i>日本大腸検査学会雑誌</i> 2005; 22: 145-8.	RCT	I

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
Z03.8	大建中湯の注腸X線造影前処置における効果を評価	大建中湯	荒井順也, 中島俊一, 藤沼澄夫, ほか. 大建中湯, クエン酸モサプリドを用いた注腸X線造影前処置効果の検討. <i>日本大腸検査学会雑誌</i> 2002; 19: 170-3.	RCT	I
Z03.8	ERCPの前投薬に用いた芍薬甘草湯の十二指腸蠕動抑制に関する有効性の評価	芍薬甘草湯	藤浪斗, ERCP前投薬に用いた芍薬甘草湯の効果. <i>日経メディカル(別冊付録)</i> 2010; 8: 34. Fujinami H, Kudo T, Nakayama Y, et al. Assessment of diminished peristalsis using Shakuyakukanzoto (TJ-68) as premedication for endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP): a randomized, placebo-controlled trial. <i>Gastrointestinal Endoscopy</i> 2010; 71: AB227.	RCT	N N
Z03.8	内視鏡的逆行性胆管膵管造影検査 (ERCP) 中の十二指腸蠕動に対する芍薬甘草湯の十二指腸内投与の効果の評価	芍薬甘草湯	Fujinami H, Kajura S, Nishikawa J, et al. The influence of duodenally-delivered Shakuyakukanzoto (Shao Yao Gan Cao Tang) on duodenal peristalsis during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a randomised controlled trial. <i>Chinese Medicine</i> 2017; 12: 3: 1-6. doi: 10.1186/s13020-016-0125-6	RCT	N
Z04.8	漢方エキス製剤の服用回数と服用量の違いが、服薬コンプライアンスや患者満足度に影響を及ぼすかどうかの評価	記載なし	喜多敏明, 角野めぐみ. 医療用漢方エキス製剤の服用回数が服薬コンプライアンスに及ぼす影響 1日2回服用と1日3回服用の比較. <i>医学と薬学</i> 2011; 66: 117-22.	RCT-cross over	I
Z04.8	葛根湯エキス製剤と湯剤の同等性の評価に利用できる局方の指標成分の選択	葛根湯	堀井周文, 小此木明, 大窪敏樹, ほか. 原報 葛根湯エキス製剤および湯剤の同等性に関する研究(I). <i>生薬学雑誌</i> 2014; 68: 9-12. 堀井周文, 小此木明, 鎌倉浩之, ほか. 葛根湯エキス製剤および湯剤の同等性に関する研究(II). <i>生薬学雑誌</i> 2015; 69: 59-65.	RCT-cross over	N I&N
Z04.8	小青竜湯エキス剤および湯剤の同等性の評価	小青竜湯	堀井周文, 小此木明, 大窪敏樹, ほか. 小青竜湯エキス製剤および湯剤の同等性に関する研究(I). <i>生薬学雑誌</i> 2014; 68: 65-9. 堀井周文, 小此木明, 高橋隆二, ほか. 小青竜湯エキス製剤及び湯剤の同等性に関する研究(II). <i>生薬学雑誌</i> 2019; 73(2): 73-83.	RCT-cross over	I&N I
Z04.8	葛根湯エキス顆粒および葛根湯エキス錠剤の生物学的同等性をエフェドリンおよびブソイドエフェドリンを指標成分として判定できる可能性の評価	葛根湯	袴塚高志, 鎌倉浩之, 渡辺淳子, 他. 葛根湯エキス顆粒および葛根湯エキス錠剤の生物学的同等性試験. <i>生薬学雑誌</i> 2020; 74(2): 89-97.	RCT-cross over	I
Z04.8	八味地黄丸湯剤と医療用八味地黄丸エキス製剤をヒトに投与したときの血漿中への推移と両者の同等性の評価	八味地黄丸	堀井周文, 小此木明, 高橋隆二, 他. 八味地黄丸エキス製剤および湯剤の同等性に関する研究. <i>生薬学雑誌</i> 2020; 74(1): 46-57.	RCT-cross over	I
Z04.8	5種の化合物のうち、葛根湯湯剤および細粒の生物学的同等性の評価に利用できる化合物を探索	—	吉田翔太, 張紅燕, 堀井周文, ほか. 漢方製剤における生物学的同等性の評価指標成分の探索. <i>生薬学雑誌</i> 2023; 77(2): 69-75.	RCT-cross over	I
Z04.8	エフェドリンおよびブソイドエフェドリンを指標成分として、被験者数を6から20に増やして葛根湯湯剤およびエキス製剤の生物学的同等性を評価	葛根湯	吉見高志, 張紅燕, 堀井周文, ほか. 葛根湯エキス製剤及び湯剤の同等性に関する研究(III). <i>生薬学雑誌</i> 2023; 77(1): 1-6.	RCT-cross over	I
Z22.8	外傷患者における補中益気湯のMRSAの抗菌抑制効果、緑膿菌抗菌抑制効果、感染症発生予防効果、好中球数、CRP値を評価	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抗菌抑制効果の検討: 第一報. <i>Progress in Medicine</i> 1999; 19: 1000-3.	RCT	N
Z31.1	体外受精—胚移植治療周期における卵巣刺激の卵胞発育、黄体機能への影響、妊娠率、流産率への当帰芍薬散投与による臨床効果の客観的評価	当帰芍薬散	藤井俊策, 福土義将, 山口英二, ほか. 体外受精治療周期における当帰芍薬散併用の検討. <i>産婦人科漢方研究のあゆみ</i> 1997; 14: 121-5.	RCT	N
K76.9 Z94.4	肝移植術を受けた患者での経口/経管カロリー摂取に対する大建中湯の強化効果に関する有効性と安全性の評価	大建中湯	Kaido T, Shinoda M, Inomata Y, et al. Effect of herbal medicine daikenchuto on oral and enteral caloric intake after liver transplantation: a multicenter, randomized controlled trial. <i>Nutrition</i> 2018; 54: 68-75.	DB-RCT	N

II. メタアナリシス

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用) (7 抄録, 7 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
C15.9, C16.9, C18.9, C19, C20 K91.9	消化器癌患者の術後消化管機能異常に対する大建中湯の有効性と安全性をメタ解析によって評価する	大建中湯	Hosaka M, Arai I, Ishiura Y, et al. Efficacy of daikenchuto, a traditional Japanese Kampo medicine, for postoperative intestinal dysfunction in patients with gastrointestinal cancers: meta-analysis. <i>International Journal of Clinical Oncology</i> 2019; 24(11): 1385-96.	meta-analysis	N
C18.9	半夏瀉心湯の化学療法誘発性下痢に対する予防効果のシステマティック・レビュー	半夏瀉心湯	Takahashi T, Nagai K, Kotake K, et al. Efficacy of Hangehashinto in the Prevention of Chemotherapy-Induced Diarrhea: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Cureus</i> 2023; 15(12): e50377.	meta-analysis	N
C26.9 K91.9	腹部外科手術後の腸管機能改善における大建中湯の有効性の評価	大建中湯	Zhang L, Cheng Y, Li H, et al. Meta-analysis of randomized controlled trials on the efficacy of daikenchuto on improving intestinal dysfunction after abdominal surgery. <i>Annual of Surgical and Treatment Research</i> 2018; 95: 7-15.	meta-analysis	N
C26.9 K91.3	開腹手術後の遷延性イレウスに対する大建中湯の有効性をメタ解析によって評価する	大建中湯	Kono T, Shimada M, Nishi M, et al. Daikenchuto accelerates the recovery from prolonged postoperative ileus after open abdominal surgery: a subgroup analysis of three randomized controlled trials. <i>Surgery Today</i> 2019; 49: 704-11.	meta-analysis	N
C78.8 K91.3	メタアナリシスによる消化管がんの術後腸閉塞 (PI) に対する周術期大建中湯 (DKT) 投与の有効性の評価	大建中湯	Ishizuka M, Shibuya N, Nagata H, et al. Perioperative administration of traditional Japanese medicine daikenchuto relieves postoperative ileus in patients undergoing surgery for gastrointestinal cancer: a systemic review and meta-analysis. <i>Anticancer Research</i> 2017; 37: 5967-74.	meta-analysis	N

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
C80.0	化学療法による末梢神経障害に対する牛車腎気丸の有効性と安全性の検証	牛車腎気丸	Hoshino N, Ganeko R, Hida K, et al. Goshajinkigan for reducing chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. <i>International Journal of Clinical Oncology</i> 2018; 23: 434-42.	meta-analysis	N
C97.0 G62.0	化学療法による末梢神経障害 (chemotherapy-induced peripheral neuropathy: CIPN) に対する牛車腎気丸の予防的投与の有効性と安全性の評価	牛車腎気丸	Kuriyama A, Endo K. Goshajinkigan for prevention of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. <i>Supportive Care in Cancer</i> 2018; 26: 1051-9.	meta-analysis	N

5. 精神・行動障害 (4 抄録, 4 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
F03	認知症の行動心理症状 (behavioral and psychological symptoms of dementia: BPSD) に対する抑肝散の有効性と安全性をメタ解析によって評価する	抑肝散	Matsunaga S, Kishi T, Iwata N. Yokukansan in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Journal of Alzheimer's Disease</i> 2016; 54: 635-43.	meta-analysis	N
F03	認知症に対する釣藤散の有効性と受容性の評価	釣藤散	Imai H, Takeshima N, Oda H, et al. Choto-san versus placebo for patients with dementia: systematic review and meta-analysis. <i>Psychogeriatrics</i> 2017; 17: 466-78.	meta-analysis	I
F03	認知症の「焦燥性興奮」に対して最も効果的で受け入れやすい治療法 (抑肝散を含む) を明らかにするシステマティックレビューとネットワークメタ分析を行うこと	抑肝散	Kongpakwattana K, Sawangjit R, Tawankanjanachot, et al. Pharmacological treatments for alleviating agitation in dementia: a systematic review and network meta-analysis. <i>British Journal of Clinical Pharmacology</i> 2018; 84: 1445-56	meta-analysis	N
F05.9	手術を受ける患者に対する抑肝散の有効性と安全性を評価	抑肝散	Kotake K, Kawakami Y, Matsunuma S, et al. Yokukansan (TJ-54) in patients undergoing surgery: A systematic review and meta-analysis. <i>Geriatric Nursing</i> 2023; 52: 8-15.	meta-analysis	N

6. 神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む) (3 抄録, 3 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
G30.1	認知症の行動心理症状 (BPSD) に対する抑肝散の有効性と受容性のシステマティック・レビューを行うこと	抑肝散	Matsuda Y, Kishi T, Shibayama H, et al. Yokukansan in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Human Psychopharmacology</i> 2013; 28: 80-6.	meta-analysis	N
G31.8	レビー小体型認知症 (DLB) に対する薬物療法 (抑肝散を含む) の有効性及び受容性を評価するためのシステマティックレビューおよびメタアナリシスを行うこと	抑肝散	Che-Sheng Chu, Fu-Chi Yang, Ping-Tao Tseng, et al. Treatment efficacy and acceptability of pharmacotherapies for dementia with Lewy bodies: a systematic review and network meta-analysis. <i>Archives of Gerontology and Geriatrics</i> 2021; 96: 104474. doi: 10.1016/j.archger.2021.104474.	meta-analysis	N
C97.0 G62.0	化学療法による末梢神経障害 (chemotherapy-induced peripheral neuropathy: CIPN) に対する牛車腎気丸の予防的投与の有効性と安全性の評価	牛車腎気丸	Kuriyama A, Endo K. Goshajinkigan for prevention of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. <i>Supportive Care in Cancer</i> 2018; 26: 1051-9.	meta-analysis	N

9. 循環器系の疾患 (2 抄録, 2 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
I62.0	慢性硬膜下血腫患者において五苓散を含む5種類の薬剤の有効性及び安全性を比較・ランク付けするためのメタアナリシスを行うこと	五苓散	Wang X, Song J, He Q, et al. Pharmacological Treatment in the Management of Chronic Subdural Hematoma. <i>Frontiers in Aging Neuroscience</i> 2021; 13: 684501. doi:10.3389/fnagi.2021.684501.	meta-analysis	N
I62.0	慢性硬膜下血腫の再発に対する五苓散の有効性の評価	五苓散	Yang Z, Zeng Y, Hu J, et al. Effectiveness of traditional herbal Kampo medicine Goreisan on chronic subdural hematoma recurrence: a meta-analysis. <i>Frontiers in Pharmacology</i> 2024; 15: DOI: 10.3389/fphar.2024.1412190.	meta-analysis	N

11. 消化管、肝胆膵の疾患 (5 抄録, 5 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
C78.8 K91.3	メタアナリシスによる消化管がんの術後腸閉塞 (PI) に対する周術期大建中湯 (DKT) 投与の有効性の評価	大建中湯	Ishizuka M, Shibuya N, Nagata H, et al. Perioperative administration of traditional Japanese medicine daikenchuto relieves postoperative ileus in patients undergoing surgery for gastrointestinal cancer: a systemic review and meta-analysis. <i>Anticancer Research</i> 2017; 37: 5967-74.	meta-analysis	N
C26.9 K91.3	開腹手術後の遅延性イレウスに対する大建中湯の有効性をメタ解析によって評価する	大建中湯	Kono T, Shimada M, Nishi M, et al. Daikenchuto accelerates the recovery from prolonged postoperative ileus after open abdominal surgery: a subgroup analysis of three randomized controlled trials. <i>Surgery Today</i> 2019; 49: 704-11.	meta-analysis	N

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
C26.9 K91.9	腹部外科手術後の腸管機能改善における大建中湯の有効性の評価	大建中湯	Zhang L, Cheng Y, Li H, et al. Meta-analysis of randomized controlled trials on the efficacy of daikenchuto on improving intestinal dysfunction after abdominal surgery. <i>Annual of Surgical and Treatment Research</i> 2018; 95: 7-15.	meta-analysis	N
K91.1 K30	上部消化管症状に対する六君子湯の有効性及び安全性の評価	六君子湯	Hoshino N, Nishizaki D, Hida K, et al. Rikdunshito for upper gastrointestinal symptoms: A systematic review and meta-analysis. <i>Complementary Therapies in Medicine</i> 2019; 42: 255-63.	meta-analysis	N
C15.9, C16.9, C18.9, C19, C20 K91.9	消化器癌患者の術後消化管機能異常に対する大建中湯の有効性と安全性をメタ解析によって評価する	大建中湯	Hosaka M, Arai I, Ishiura Y, et al. Efficacy of daikenchuto, a traditional Japanese Kampo medicine, for postoperative intestinal dysfunction in patients with gastrointestinal cancers: meta-analysis. <i>International Journal of Clinical Oncology</i> 2019; 24(11): 1385-96.	meta-analysis	N

15. 産前、産後の疾患 (1 抄録, 1 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
O90.8	メタアナリシスを実施し、産褥管理におけるキョウ婦調血飲 (KCL) の有効性を、マレイン酸メテルエルゴメトリン (MME) と比較し評価すること	キョウ婦調血飲	Koinuma M, Narikawa H, Kamei M, et al. Meta-analysis on the usefulness in postpartum control by kyukichoketsuin with Methylergometrine Maleate as control. <i>日本東洋医学雑誌</i> . 2006; 57: 45-55.	meta-analysis	I

Ⅲ. システマティック・レビュー

18. 症状および徴候 (1 論文)

ICD-10	目的	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース
R25.2	有痛性筋けいれん(こむら返り)に対する芍薬甘草湯の有効性の評価	芍薬甘草湯	Ota K, Fukui K, Nakamura E, et al. Effect of Shakuyaku-kanzo-to in patients with muscle cramps: A systematic literature review. <i>Journal of General and Family Medicine</i> 2020; 21(3): 56-62.	systematic review	I

2. 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、収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 年から始まる日本東洋医学会 第 2 期 EBM 特別委員会では第 2 代委員長 津谷喜一郎のもとに、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、システムティック・レビューに準じた作業方針がとられ、1986 年以後に公表されたランダム化比較試験 (randomized controlled trial: RCT) に限定し、世界的な標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、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、第 2 期の活動ではより明確に意識されることとなった。

第 2 期以後の活動のアウトカムは version 管理をしたうえで、本レポートの p. ii に示されるように学会の web (<http://www.jsom.or.jp/medical/ebm/er/index.html>)で順次公表されてきた。また初期の 4 年間の活動のまとめは、第 60 回日本東洋医学会学術総会(東京)において、フォーラム「漢方のエビデンスを『つたえる』」として、診療ガイドライン・タスクフォース (CPG-TF)、ベストケース・タスクフォース (BC-TF) の活動とともに報告された (日本東洋医学雑誌 2009; 60 別冊号, 第 60 回日本東洋医学会学術総会講演要旨集: 157-72)

このフォーラムで用いられた全 10 人の演者のスライドはすべて、上記講演要旨集の 10 編の抄録とともに、冊子として出版され、また学会 web でも公開されている (<http://www.jsom.or.jp/medical/ebm/doc/Forum2009.html>)。

2009 年 4 月以降の第 3 期と第 4 期 EBM 委員会 (2012 年 6 月に EBM 特別委員会から改称) では津谷が委員長を続行し、2015 年 9 月の第 5 期からは元雄良治が、2019 年 6 月の第 6 期からは小暮敏明が、委員長として、活動を引き続けている。第 2 期のエビデンスレポート・タスクフォース (ER-TF) と診療ガイドラインタスクフォース (CPG-TF) の 2 つは、その活動とアウトカムが強く関連する性格であることから、2009 年から 5 年間は、エビデンスレポート/診療ガイドラインタスクフォース (ER/CPG-TF) として合体したが、その後それぞれの活動内容の相違から、2014 年 6 月からは再度、エビデンスレポート・タスクフォース (ER-TF) として更新作業、およびその英語版の作成を継続している。なお、各委員会の構成委員などは p.69 以降の、9. 日本東洋医学会 EBM 委員会メンバー(participants)に各期ごとに記されている。

3. 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、website や冊子媒体などで公開する。

4. 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) 日本で製造販売承認を受けている漢方製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
(ランダム化の記載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) 1986 年以後に発表されたもの
なお、1986 年以後に発表されたものであっても、1985 年以前の現在の品質とは異なる製剤を全ての試験期間で用いていることが明らかな報告は除外した。

(2) 検索とスクリーニング

検索には以下の2つのデータベースを用い、ハンドサーチによる収集分も追加した。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 CENTRAL (C)

コクランが作成する RCT の世界最大の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 1992 年設立からの The Cochrane Collaboration (コクラン共同計画) の名称は 2015.1.30 に Cochrane (コクラン) に変わった。

<https://www.cochrane.org/news/announcing-cochranes-new-brand-identity>

CENTRAL は RCT に特化したデータベースとして、PubMed、Embase、さらに各雑誌のハンドサーチによる RCT を含むものである。

<https://www.cochranelibrary.com/central>

このため本プロジェクトでは当初より PubMed の検索は実施していない。

2025 年 4 月 19 日に、下記に示す検索式で、1986 年以後の範囲で検索した。

- #1 MeSH descriptor Medicine, East Asian Traditional explode all trees
- #2 MeSH descriptor Medicine, Kampo explode all trees
- #3 MeSH descriptor Medicine, Chinese Traditional explode all trees
- #4 MeSH descriptor Drugs, Chinese Herbal explode all trees
- #5 MeSH descriptor Herb-Drug Interactions explode all trees
- #6 MeSH descriptor Herbal Medicine explode all trees
- #7 MeSH descriptor Plants, Medicinal explode all trees
- #8 MeSH descriptor Plant Structures explode all trees
- #9 MeSH descriptor Plant Extracts explode all trees
- #10 MeSH descriptor Materia Medica explode all trees
- #11 MeSH descriptor Phytotherapy explode all trees
- #12 (Kampo):ti,ab,kw
- #13 (Kanpo):ti,ab,kw
- #14 (Japanese):ti,ab,kw
- #15 (Oriental):ti,ab,kw
- #16 (Traditional):ti,ab,kw
- #17 (East Asia):ti,ab,kw
- #18 (East-Asia):ti,ab,kw
- #19 (Herb*):ti,ab,kw
- #20 (Chinese):ti,ab,kw
- #21 (#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11
OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20),
from 1986 to 2021
- #22 (HS-EKAT)
- #23 (#21 AND NOT #22)

2011 年 10 月、EKAT 2010 の構造化抄録の「文献」項目に掲載された漢方製剤の RCT 論文のうち、以前から CENTRAL に収載されていた論文を除いたものが新たに CENTRAL に収載され、HS-EKAT のタグがふられた上、日本東洋医学会の website にある EKAT の構造化抄録にリンクがはられた。本検索では、これらの論文を除くために、検索式において“HS-EKAT”が含まれる論文 417 件を除外した。

HS-EKAT がふられた 417 件を除外して検索された 131,582 件から目視により漢方の論文を検索したところ 227 件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、20 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に関する報告の割合は約 0.2 %であった。

最終的に 227 論文のうち、対象選択基準にあう 151 論文につき構造化抄録を作成し、76 論文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。

2) 医中誌 Web (I)

医学中央雑誌刊行会発行のインターネットで提供される医中誌 Web を用いて 2025 年 4 月 2 日に以下の検索式で漢方の RCT 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=1986: 2021)

医中誌 Web では、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 1986-2024 年のもの (DT=1986:2024) とした。

その結果、397 論文がヒットした(うち 20 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 227 論文について構造化抄録を作成した (RCT 225 論文、メタアナリシス 2 論文)。構造化抄録を作成した論文のうち 1 論文は、論文中に 2 つの RCT が含まれていたため、RCT ごとに別々の構造化抄録を作成している。

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 109 論文について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。

3) 日本漢方生薬製剤協会によるハンドサーチ (N)

日本漢方生薬製剤協会(日漢協)によるハンドサーチは、日漢協各社で収集している漢方や生薬の論文の中から、2025 年 4 月 2 日に、以下の言葉(キーワード) が文中に含まれる 1986 年以降の論文を調査し、ピックアップした。

キーワード: メタアナリシス、メタ解析、メタ分析、RCT、ランダム、無作為、無作意、封筒、来院順、受診順、診断順、割付、割り付け、割つけ、わりつけ、ブラインド、盲検、盲験、遮蔽、遮へい、しゃへい、マスク、マスキング、クロスオーバー、交叉、交差、比較臨床、random、cross over、meta analysis、envelope

ハンドサーチによりピックアップされたもののうち、CENTRAL、医中誌 Web の検索結果と重複しない 344 論文について構造化抄録を作成した。また、構造化抄録を作成した論文のうち 3 論文は、各論文中に 2 つの RCT が含まれていた

め、RCT ごとに別々の構造化抄録を作成している。ハンドサーチによりピックアップされたものの、厳密には選択基準に合致しない 65 論文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。

以上、2つのデータベースとハンドサーチから、全体として **Table 1** のように、論文が同定され、このうち論文につき構造化抄録を作成し、論文は除外論文リストに書誌事項を記載した。

Table 1 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 CENTRAL (C)	131,582 ¹⁾	229 ⁵⁾	153 ⁶⁾	76 ⁷⁾
医中誌Web (I)	397 ¹⁾	335 ⁵⁾	226 ^{2), 6)}	109 ⁷⁾
日本漢方生薬製剤協会ハンドサーチ (N)	—	444 ⁸⁾	344 ³⁾	65
重複を除いた計		953	706 ⁴⁾	247

¹⁾ 検索のベヒット数、²⁾ うち3件はメタアナリシス、³⁾ うち14件はメタアナリシス、⁴⁾ うち17件はメタアナリシス、⁵⁾ (C)と (I)とで20論文共通、⁶⁾ (C)と (I)とで 17論文共通、⁷⁾ (C)と (I)とで 3論文共通、⁸⁾ (C)と (N)で 21論文・(I)と (N)で 14論文共通

(3) 構造化抄録の作成

収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 Inter 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. その後は、「医道の日本」誌に連載されている) がなされている。

複数の論文から構造化抄録が作成された場合は、論文の書誌事項は、構造化抄録の上部に発行年順に記載し、その中の主要な論文を太文字で示した。

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、原論文中に記載される商品名を記載することを原則とした。なお、論文発行以後、製造販売会社の名称変更などにより現在では商品名が変更されている製剤であっても、論文記載の商品名を記載した。

「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、有効性に関係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。

漢方の論文では「30 例に投与し副作用の症例はなかった」などの表現がしばしばみられる。だが、留意すべき2つの考え方がある。

第1に、副作用と有害事象は異なるということである。「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。

第2に、確率論的考慮による信頼区間(confidence interval: CI)が必要で通常95%CIが記際される。その両端の値は信頼限界(confidence limits)と称される。例えば、10例で有害事象が0例で0 - 26%、20例で0 - 14%、50例で0 - 6%、100例で0 - 3%、500例で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。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。上記の詳細は以下にある。

津谷喜一郎. 研究デザインの基礎. In: 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. 26-47

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。

イベント出現率の95%信頼区間 $= p \pm 1.96 \sqrt{p(1-p)/n}$ (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。

本エビデンスレポートでは、「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ー第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ー. 日本東洋医学雑誌 2009; 60: 177-84.](#)

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。構造化抄録の改訂がなされた場合は、改訂日を追記した。

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。なお、ICD コードの疾病名は、一般的な疾病名と異なるため、Table 2 のように読み替えて掲載した。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。

Table 2 本レポートにおける傷病名領域の表現

	ICD10	ICD10 傷病名	本レポートにおける傷病名
1	A00-B99	感染症および寄生虫症	感染症（ウイルス性肝炎を含む）
2	C00-D48	新生物	癌（癌の術後、抗癌剤の不定定な副作用）
3	D50-D89	血液および造血系の疾患ならびに免疫機構の障害	貧血などの血液の疾患
4	E00-E90	内分泌、栄養および代謝疾患	代謝・内分泌疾患
5	F00-F99	精神および行動の障害	精神・行動障害
6	G00-G99	神経系の疾患	神経系の疾患（アルツハイマー病を含む）
7	H00-H59	眼および付属器の疾患	眼の疾患
8	H60-H95	耳および乳様突起の疾患	耳の疾患
9	I00-I99	循環器系の疾患	循環器系の疾患
10	J00-J99	呼吸器系の疾患	呼吸器系の疾患（インフルエンザ、鼻炎を含む）
11	K00-K93	消化器系の疾患	消化管、肝胆膵の疾患
12	L00-L99	皮膚および皮下組織の疾患	皮膚の疾患
13	M00-M99	筋骨格系および結合組織の疾患	筋骨格・結合組織の疾患
14	N00-N99	尿路器系の疾患	泌尿器、生殖器の疾患（更年期障害を含む）
15	O00-O99	妊娠、分娩および産じょく	産前、産後の疾患
18	R00-R99	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	症状および徴候
19	S00-T98	損傷、中毒およびその他の外因の影響	損傷、中毒、術後の疼痛
21	Z00-Z99	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	その他

5. 選択・除外論文の概要 (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 953 件の論文について SA を作成した。953 件の論文の中には、1 study 2 papers が 69 件、1 study 3 papers が 15 件、1 study 4 papers が 3 件、1 study 5 papers が 2 件あり、また、2 study 1 paper が 4 件あったため、作成した SA（選択された study）数は 594 件（577 件の RCT、17 件のメタアナリシス）となった。なお、選択基準から外れた除外論文は 247 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	953
1 study 2 papers	69
1 study 3 papers	15
1 study 4 papers	3
1 study 5 papers	2
2 studies 1 paper	4
SA数 (study 数)	594
除外論文数	247

国際医学雑誌編集者委員会（International Committee of Medical Journal Editors: ICMJE）が発表している投稿のための Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: URM）は 1979 年に最初の版が公表され、2013 から ICMJE Recommendations と名称が変更となりその後、ほぼ毎年改訂されている。

<http://www.icmje.org/recommendations/archives/>

世界の 5,000 誌以上の雑誌がフォロー(follow)している。

<http://www.icmje.org/journals-following-the-icmje-recommendations/>

その 1984 年の改訂から duplicate publication に関する言及があり、すでに発表された研究内容について投稿する場合は編集委員会の承認を得ることが必要であると定められている。ICMJE Recommendations における二次掲載 (secondary publication)として許容されるものは、関係する両誌の編集者が了解しているもの、2 番目の発表論文は異なる読者に向けて書かれているもの、1 番目の論文のデータや解釈を忠実に反映させた 2 番目の発表論文、Secondary Publicationであることを明記した 2 番目の発表論文、である。

Table 3 に示したように、二次文献であることが明確ではない漢方製剤の臨床試験の duplicate publication が相当数含まれていた。既発表内容を編集委員会の了解を得ずに投稿す

ることは倫理的な問題だけでなく、著作権の問題もある。国内外において出版倫理への関心が高まっており、漢方の論文においても、duplicate publication について配慮する必要がある。本件は研究として以下で発表された。

[Kitagawa M, Tsutani K. Duplicate publication cases in the field of Kampo \(Japanese herbal medicine\) in Japan. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao \(Journal of Chinese Integrative Medicine: 中西医结合学报\)* 2011; 9\(10\): 1055-60.](#)

また、本件を含めて duplicate publication 全体として以下で発表された。

[津谷喜一郎. パブリッシュ・オア・ペリッシュ: 多重出版 \(duplicate publication\) について, 第2回日本医学雑誌編集者会議 \(JAMJE\) 第2回シンポジウム, 2009.7.17, 東京.](#)

(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。

Table 4 構造化抄録が作成された study

Meta-Analysis	17件
Randomized Controlled Trial ¹⁾	525件
二重盲検RCT (double blinded RCT): DB-RCT	71件 ²⁾
封筒法 (envelope method): RCT-envelope	113件
Randomized Controlled Trial: RCT	274件
ランダム化比較試験 (クロスオーバー): RCT-cross over	67件
quasi-RCT: Controlled Clinical Trial (CCT) ³⁾	52件
計	594件

¹⁾ 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。

²⁾ 1件の DB-RCT-envelope、4件のDB-RCT-cross overを含む。

³⁾ 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) 臨床論文ではあるが、RCT、メタアナリシスではない
- 2) 日本で漢方エキス製剤として製造販売承認を受けていないもの (漢方の湯剤、中国の製剤など) を使用している
- 3) 1985 年以前の漢方製剤 (現在のものとは品質が異なる) を使用している
- 4) 既存の RCT 論文の引用
- 5) 記載内容が不明確で構造化抄録が作成できない
- 6) その他

更に、過去に記事形体の報告を用いて SA を作成したものの、最終的な論文が収集された場合は、過去の SA とその論文を削除し、除外理由「6) その他」で、その旨の記載を加えて除外リストに移行することとした。EKAT 作成当初は、網羅性を重視し文献の選択を広めに行い、学会取材記事のようなものでも取り上げてきたが、最終的な論文との間に症例数や結果が異なっていたり、記事中の RCT と論文とのリンクが行えないなどの例が存在することが明らかとなった。そのため、EKAT 2013 Appendix 2014 update からは、著者が記者であるとわかる記事形体の報告は取り上げないこととし、過去に作成された SA についても、最終的な論文が収集された時点で見直しを行うこととした。その結果、EKAT 2013 Appendix 2014 update で 1 件、EKAT 2013 Appendix 2015 update で 2 件の論文が除外リストに移行している。

以上により、最終的には、除外論文リストには 247 論文を掲載することとなった。

6. 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) 伝統医学・相補代替医療領域の RCT の世界共通の構造化抄録の日本と韓国における発展

構造化抄録を必要な人に届けるプロジェクトは、1991 年の “ACP Journal Club” に始まる。その後、“Evidence-Based Medicine” でも同様のプロジェクトが進行した。

相補代替医療 (Complementary and Alternative Medicine: CAM) 領域では、FACT (Focus on Alternative and Complementary Therapies) が 3 ヶ月に 1 回発行の季刊誌として 1996 年-2016 年に刊行された。そのうち、鍼の日本語訳のプロジェクトが 2001 年に開始され、過去分の 1996 年からの分についても翻訳がなされ、通算 150 篇となったところで、日本人コメントも含めて以下が 2009 年に発行された。

日本においても、EKAT をモデルとしていくつかのプロジェクトがなされた。そのうち東洋医学関係では、2012 年には、2010-2011 年度厚生労働科学研究 地域医療基盤開発推進研究事業 東アジア伝統医学の有効性・安全性・経済性のシステマティック・レビュー（代表研究者: 津谷喜一郎）において「日本鍼灸エビデンスレポート 2011」、「あん摩・マッサージ・指圧エビデンスレポート 2011」、「漢方治療の経済評価エビデンスレポート 2011」が作成された。

韓国においては、2009 年より日本東洋医学会と交流協定書を取り交わしている大韓韓医学会の EBM 特別委員会により、2011.7.15 に「漢方治療エビデンスレポート 2010 - 345 の RCT-」(EKAT 2010) の韓国語翻訳版である『근거중심의 한방처방 : 임상 근거를 만들고, 전달하며, 사용하는』が出版された。

続いて、韓国伝統医学に関するエビデンスレポートが、同委員会により EKAT と同じ手法を用いて作成され、2012 年 1 月 20 日に『근거중심의 한의치료』として出版された。本レポートでは、論文検索は The Cochrane Library (CENTRAL)、PubMed、Korea Institute of Oriental Medicine (KIOM) のデータベース、韓医学関係の 17 分科会の website が用いられ、RCT 以外のデザインの試験を含む 306 件の論文（うち RCT は 134 件）が収集・選択され、ハングルで構造化抄録が作成された。134 件の RCT の構造化抄録については、「平成 22-23 年度厚生労働科学研究 地域医療基盤開発推進研究事業 東アジア伝統医学の有効性・安全性・経済性のシステマティック・レビュー」（代表研究者: 津谷喜一郎）において英訳がおこなわれ、“Evidence Reports of Korean Medicine Treatment 2010: 132 Randomized Clinical Trials (EKOM 2010)”としてまとめられている。本エビデンスレポートには、77 件の鍼灸関係の RCT、27 件の植物薬の RCT、1 件の両者併用の RCT、27 件のその他の韓国伝統医学の RCT から構成されている。

上記のうち、日本の鍼灸(日本語、英語)、あん摩指(日本語、英語)、韓医学(英語)、漢方治療の経済評価(日本語)の構造化抄録は以下よりアクセスできる。

[東アジア伝統医学エビデンスレポート\(Evidence Reports of Traditional East Asian Medicine : ETEAM\)](#)

さらに、2016 年にはスポーツ鍼灸マッサージが、2017 年にはヨガについても、構造化抄録集であるエビデンスレポートが作成され、厚生労働省統合医療に係る情報発信等推進事業である下記からアクセス可能となった。

[統合医療エビデンス. In. 「統合医療」情報発信サイト \(Information site for evidencebased Japanese Integrative Medicine \(eJIM\)\)](#)

(2) 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、2010 年に改訂されている (<http://www.consort-statement.org/>)。

2010 年版は 25 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 (*日本東洋医学雑誌* 2008; 59: 580-89) に「RCT 論文の場合は改訂版 CONSORT 声明 (2001) に準じる」が加えられた。2010 年以降は、CONSORT 声明 (2010) の使用が求められている。

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.](#) (岡部哲郎, 津谷喜一郎訳. ハーブ介入のランダム化比較試験報告: 詳細な CONSORT 声明. In: 中山健夫, 津谷喜一郎 (訳). 臨床研究と疫学研究のための国際ルール集 ライフサイエンス出版, 2008. p.156-63)

[Chen CW, et.al CONSORT-CHM Formulas 2017 Group. CONSORT Extension for Chinese Herbal Medicine Formulas 2017: Recommendations, Explanation, and Elaboration. *Ann Intern Med*, 167 \(2\), 112-21](#)

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、2006 年版、2007 年版に引き続き 2017 年に「中薬複方」として公開された。11 年かけた労作である。

EBM 特別委員会第 3 期 (2009-2012) に漢方 CONSORT・タスクフォース (KC-TF) が設立された。そこで、EKAT 2009 で構造化抄録を作成した論文に関し、その論文での報告が、CONSORT 声明にしたがった記載になっているかどうかに関して調査したところ、報告の質が良いものは少ないことが明らかになった。特に、タイトル/抄録において RCT であるとの記載がない、試験実施施設と期間の記載がない、漢方製剤のメーカー名や一日投与回数の記載がない、ランダム化の方法と保証の記載がない、エントリー患者数、割付患者数、解析患者数が不明確、比較対照群の有害事象が記載されていない、などの不備が多くみられた。今後、漢方の RCT に関しても、CONSORT 声明に従った報告が求められる。なお、本件は研究として以下で発表された。

[岡部哲郎、新井一郎、津谷喜一郎. エビデンスレポートプロジェクト: アウトラインと漢方 RCT の質評価. 第 60 回日本東洋医学会学術総会 フォーラム「漢方のエビデンスを『つたえる』」, 2009.6.21, 東京. 日本東洋医学雑誌 2009; 60 suppl.: 160.](#)

RCT は CONSORT 声明に準じて報告することが推奨されているが、既存の CONSORT 声明と、その拡張版では、漢方製剤の介入を正しく表現できないことが判明した。以上の問題を解決し、漢方製剤に精通していなくても RCT 論文の方法欄等に必要な情報を記載できるように、KC-TF と日本漢方生薬製剤協会の協力のもと、2011 年 8 月に国立医薬品食品衛生研究所・生薬部、独立行政法人 医薬基盤研究所 薬用植物資源研究センターにより KCONSORT のページが英文で公開された。本ページは、漢方製剤の RCT 論文を書く際、研究に使用した漢方製剤に関する情報を著者が論文中に詳細に記載するのではなく、漢方製剤の詳細情報が収載されている本 website のアドレスを記載することで代替することを意図したものである。なお、KCONSORT についてはその後、CONSORT 声明で示されているチェックリスト 25 項目のうち Intervention (介入) の 1 項目しか扱っていないことなどから、2017 年 5 月に正式名称を以下の STORK と改称として公開している。

[STORK \(Standards of Reporting Kampo Products\)](#)

CONSOR 声明はその後、疫学研究、システマティック・レビューなどの多様な研究デザイン、また上記した広く相補代替医療 (complementary and alternative medicine: CAM) などに展開 (extension) した。こうした状況下で、それら全体の、論文作成に当たってのガイドライン (publication guideline) をカバーしアクセス性を高め、また将来のガイドラインの作成をサポートする “[Equator Network](#)” が 2008 年 6 月に設立された

このうち主たるものの日本語訳は以下に含まれる。

[中山健夫, 津谷喜一郎\(編\). 臨床研究と疫学研究のための国際ルール集. ライフサイエンス出版, 2008](#)

[中山健夫, 津谷喜一郎\(編\). 臨床研究と疫学研究のための国際ルール集 Part 2. ライフサイエンス出版, 2016](#)

またその他を含んで下記からもアクセス可能である。

[Reporting guidelines at JPT Online](#)

(3) 臨床試験の登録公開

2008 年 10 月修正のヘルシンキ宣言では第 19 項に「すべての臨床試験は、最初の被験者を募集する前に、一般的にアクセス可能なデータベースに登録されなければならない。」 (Every clinical trial must be registered in a publicly accessible database before recruitment of the first subject) が入った。しかしこのことはあまり知られていない。そこでここでは、

それまでの歴史的経緯を含めて述べることにする。

臨床試験の登録公開 (clinical trial registry: CTR) は、1990 年代に「エビデンスに基づく医療」 (evidence-based medicine: EBM) が盛んになり、注目されるようになったものである。特に、1992 年に EBM の情報インフラの一翼をなすコクラン共同計画 (The Cochrane Collaboration) が設立され、システマティック・レビュー (SR) が本格的になされるようになり問題がより明らかになった。SR はメタアナリシス (meta analysis: MA) とほぼ同義としてよい。

いかに網羅的な調査を行い study を探し、その質を吟味し、高度の統計学的方法を用いて統合しても、実施された study が報告されていなければバイアスが入るという問題がおきる。これは「パブリケーション・バイアス」として知られる。これによって、医療において種々の意思決定を行うもの、すなわち医療従事者、政策決定者、医療消費者などが、間違えた意思決定をなすことになる。無効な治療法、有害な治療法、費用対効果が悪い治療を「つかって」しまうのである。

Table 5 に、鍼の分野の例を示す。1966-1995 年の期間で Medline を検索し abstract 付きの論文について結果を調査すると、中国では 109 編の論文のうち 108 編、99% が “favor to treatment”、つまり鍼がコントロール群に比較して「効いて」いるのである。イギリスは 75% であるが、日本を含めてその他の国も同様である。これは「効かなかった」 study が論文化されていないことを示す、と一般には解釈される。

Table 5 鍼領域の「効いた」RCT の割合

Country of Publication	Abstracts Screened	Abstracts Included	Favoring Test Treatment	
			Number	Percent
China	196	109	108	99
England	329	107	80	75
Japan	317	120	107	89
Russia/USSR	150	29	28	97
Taiwan	78	40	38	95
Total	1100	405	361	89

[Vickers A, et al. Do certain countries produce only positive results? A systematic review of controlled trials. *Controlled Clinical Trials* 1998; 19: 159-66](#)

こうした事態は、システマティック・レビューの研究者間では広く知られていた。このバイアスを避けるため、研究者の倫理に訴える、法制化する、website を設定しそこに計画中や進行中の臨床試験を登録する、などいくつかの方法が論じられたが、具体的な方

法は十分に確立しなかった。

一方、米国国立保健研究所 (NIH) の国立医学図書館 (NLM) は、1997 年の US-FDA 近代化法 (FDA Modernization Act) にもとづき、生命を脅かす疾患 (life threatening disease) については、患者の臨床試験に対するアクセスを促進する目的で、2003 年に “ClinicalTrials.gov” を設立した (<https://clinicaltrials.gov/>)。このシステムはパブリケーション・バイアスを避けるのが主目的ではないが、一部はその機能を持つことになった。ただし、疾患はがん、AIDS、アルツハイマー病などに限られていた。

ところが、2004 年 6 月 3 日の New York Time の 1 面に掲載された、Glaxo SmithKline 社のスキャンダルを契機に世界が動くようになった。小児に対する抗うつ剤の臨床試験で自殺企図の有害事象があったにもかかわらず、それが適正に報告されなかった、というものである。ここで一挙に臨床試験登録を義務づけるべきという論調が世界的に高まった。類似の臨床試験の参加者にとってのリスク、さらには「利他主義」(altruism) にもとづく試験参加者の善意が無視されることなど、生命倫理の問題が顕在化したのである。

2004 年 9 月には医学雑誌編集者国際委員会 (ICMJE) が声明を出し、臨床試験が事前に登録されていなければその原稿を受け付けない、とした (すでに進行中のものは猶予期間が設けられた)。同年 10 月のコクラン・コロキウムでは「オタワ宣言」がだされた。WHO も動き、翌 2005 年 4 月にジュネーブの WHO 本部で “WHO Technical Consultation on Clinical Trial Registration Standard Meeting” が開催され、登録すべき 20 項目などが決められた。

この 2004 年-2005 年の動向は、以下にまとめられている。

- (1) 臨床試験の登録と結果の公開 (ポジティブ, ネガティブを含めて. 第 25 回日本臨床薬理学会年会・シンポジウム 12. 2004.9.18, 静岡. *臨床医薬* 2005; 21(1): 3-62
- (2) 「臨床試験登録に関する「オタワ声明」と「ジュネーブ会議」の動向」. *薬理と治療* 2005; 33(6): 543-66

http://www.lifescience.co.jp/yk/jpt_online/ottawa/index_ottawa.html

- (3) UMIN 臨床試験登録システム シンポジウム (2005.2.2)

<https://upload.umin.ac.jp/ctr/symposium20050202.htm>

日本では、UMIN-CTR (2005.6-)、日本医薬品情報センター (JAPIC) による JAPIC-CTI (2005.7-) 日本医師会治験促進センター (JMACCT) によるもの (2005.12-) の 3 つのシステムが始まり、2007 年 4 月以降の、厚生労働科学研究費補助金のうち、介入を伴う臨床研究については登録が義務付けられた。また 2009 年 4 月以降、厚生労働省による「臨床研究に関する倫理指針」でも義務づけられ、その後、先の臨床研究法 (平成 29 年法律

第 16 号) においても、特定臨床研究について義務付けられている。なお、この法令に基づき臨床研究実施計画・研究概要公開システム (Japan Registry of Clinical Trials ; jRCT) が新設された。

それらは国立保健医療科学院の JPRN (2008.10-) を通して、2008 年に公式にスタートした、WHO の [International Clinical Trials Registry Platform \(ICTRP\)](#) に送られて世界中どこからでも one click で 検索可能となっている。現在、日本で登録されているものは漢方製剤を含めてここから検索できる。

(4) The Cochrane Library (CENTRAL)

The Cochrane Library (CENTRAL) は RCT の世界的なデータベースのプラットフォームであるが、EKAT に収載されている漢方製剤の RCT 論文のうち、CENTRAL に収載されているものは、EKAT 2010 では 345 件中 67 件のみであった。代替医療分野の RCT の CENTRAL への収録はメリーランド大学 統合医療センター (Center for Integrative Medicine, University of Maryland Medical School) が担当していることから、連絡を取り、EKAT に収録されている RCT 論文を CENTRAL に収載できないかの交渉を行った。交渉の結果、EKAT 2010 の漢方 RCT 論文を CENTRAL に収載し、そこから、日本東洋医学会の EKAT の構造化抄録 (英語) にリンクをはることとなり、2011 年 10 月の CENTRAL 更新時に EKAT 論文の追加収録が行われた。ただし、著作権の関係から、もともと CENTRAL に収載されていた漢方製剤の RCT 論文からはリンクははられていない。いずれにせよ、世界的な RCT データベースである The Cochrane Library (CENTRAL) から 352 件の漢方製剤の RCT にアクセスが可能となった。エビデンスに基づいて診療ガイドラインを作成する場合、CENTRAL を用いて RCT 論文を検索する機会が多いが、今回のことで、漢方製剤の RCT がみつけやすくなり、診療ガイドライン (clinical practice guidelines: CPG) において漢方製剤がもれなく評価されることが期待される。

なお、上記のことは、下記の論文に詳しい。

[Wieland LS, Manheimer E, Sampson M, et al. Bibliometric and content analysis of the Cochrane Complementary Medicine Field specialized register of controlled trials. *Systematic Reviews* 2013, 2: 51](#)

(5) 診療ガイドライン

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、2005 年から 2006 年にかけて 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伝統医学の診療ガイドライン

(Clinical Practice Guideline: CPG) などにおいて議論の混乱を減じることができよう。

[Motoo Y, Arai I, Hyodo I, Tsutani K. Current status of Kampo \(Japanese herbal\) medicines in Japanese clinical practice guidelines. *Complementary Therapies in Medicine* 2009; 17: 147-54.](#)

[元雄良治, 津谷喜一郎. 伝統医学のグローバル診療ガイドラインは可能か? *日本東洋医学雑誌* 2006; 57 \(4\) : 465-75.](#)

なお、WHO/WPRO の伝統医学 CPG 作成プロジェクトは日本などの強い反対により 2007 年の香港での第 5 回目の会議で中断された。しかし、その後も、中国では継続して作業が進み、2011 年に 3 巻本として出版された。

中国中医学院編. 中医循証臨床実践指南 - 中医内科. 北京: 中国中医薬出版社, 2011

中国中医学院編. 中医循証臨床実践指南 - 専科専病. 北京: 中国中医薬出版社, 2011

中国中医学院編. 中医循証臨床実践指南 - 鍼灸. 北京: 中国中医薬出版社, 2011

上記の経緯と、その内容については下記に詳しい。

柳川俊行, 津谷喜一郎. 中薬の国際化と標準化に関する中国の政策. 第 5 回 中医診療に関する業界標準と診療ガイドライン. *和漢薬* 2013; No.720: 3-10.

7. 除外論文リスト (excluded references list, 247 論文)

※検索ソースの C は Cochrane Library、I は医学中央雑誌、N は日漢協によるハンドサーチを示す。

※除外理由については、以下の通り分類分けした。

- 1) 臨床論文ではあるが、RCT、メタアナリシスではない
- 2) 日本で漢方製剤として製造販売承認を受けていないもの (漢方の湯剤、中国の製剤など) を使用している
- 3) 1985 年以前の漢方製剤 (現在のものとは品質が異なる) を使用している
- 4) 既存の RCT 論文の引用
- 5) 記載内容が不明確で構造化抄録が作成できない
- 6) その他 (理由はリストに記載した)

1. 感染症 (ウイルス性肝炎を含む) (12 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
A09	炎症性腸疾患 (IBD) に関する漢方処方の効果	多種の処方	奥見裕邦. 炎症性腸疾患 (IBD) に関する漢方処方の EBM 評価. <i>日本東洋心身医学研究</i> 2010; 25: 95-9.	4) RCT のレビュー	I
A09	五苓散の小児急性胃腸炎患者の急性嘔吐・下痢症に対する有効性の評価	五苓散	AHMED S, 内田隆一. 子供の水分代謝と五苓散: 消化器系を中心にバングラデシュの小児急性胃腸炎患者における, 五苓散エキスの急性嘔吐・下痢症に対する効果: ランダム化二重盲検プラセボ対照研究. <i>小児疾患の身近な漢方治療</i> 2016; 14: 38-43.	5)	N
A09	漢方医学における臨床能力を評価する新しい OSCE 方法の妥当性と信頼性の検証	—	Amitani, M, Amitani, H, Suzuki, et al. Application of objective structured clinical examination (OSCE) for the evaluation of Kampo medicine training. <i>BMC medical education</i> 2022; 22: 1: 202	1)	C
A09	複雑性 PTSD 患者に対する TS プロトコールの有効性の判定	桂枝加芍薬湯 + 四物湯	杉山 登志郎, 堀田 洋, 涌澤 圭介, 他. 新たな簡易型トラウマ処理プロトコールによる複雑性 PTSD 患者へのランダム化比較試験による治療研究. <i>EMDR 研究</i> 2022, 14(1), 56-65.	6) 漢方薬単独の効果を評価した研究ではないため	I
A35	破傷風治療における芍薬甘草湯の投与	芍薬甘草湯	Nakae H, Inie Y, Satoh K, et al. Treatment for tetanus applying Kampo medicine: Administration of shakuyakukanzoto. <i>Traditional and Kampo Medicine</i> 2021; 8(2): 130-7.	6) 総説	C
A35	機能性子宮復古不全に対する桂枝茯苓丸の有効性の比較検討	桂枝茯苓丸	浮田 真吾, 浮田 徹也, 村上 優美. 悪露貯留に伴う産後子宮復古不全に対する桂枝茯苓丸投与の効果. 非ランダム化比較試験. <i>日本東洋医学雑誌</i> 2022, 73(1), 8-15.	1)	I
B08.1	伝染性軟属腫に対するヨクイニンエキスの臨床効果	ヨクイニンエキス散	ヨクイニンエキス散研究班. 伝染性軟属腫に対する「ヨクイニンエキス散」の臨床効果 - placebo を対照とした多施設二重盲検法による比較試験 -. <i>皮膚</i> 1987; 29: 762-73.	2)	N
B18.2	C 型慢性肝炎に対する小柴胡湯の臨床的評価	小柴胡湯	宜保行雄. C 型慢性肝炎に対する小柴胡湯の臨床的検討 - 長期投与による非投与群との比較検討 -. <i>漢方医学</i> 1994; 18: 396-9.	1)	N

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
B34.9	老人の免疫能に対する八味地黄丸の効果	八味地黄丸	山本孝之, 丁宗鉄. 老人の免疫能と漢方薬の影響 (III) - 補体 alternative pathwayの活性への作用-. <i>和漢医薬学会誌</i> 1986; 3: 270-1.	3)	N
B34.9	COVID-19患者の症状緩和と重症化予防に対する葛根湯と小柴胡湯加桔梗石膏の効果	葛根湯 小柴胡湯加桔梗石膏	Takayama S, Namiki N, Ito T, et al. A multi-center, randomized controlled trial by the Integrative Management in Japan for Epidemic Disease (IMJEDI study-RCT) on the use of Kampo medicine, kakkonto with shosaikotokakikyosekko, in mild-To-moderate COVID-19 patients for symptomatic relief and prevention of severe stage: a structured summary of a study protocol for a randomized controlled trial. <i>Trials</i> 2020; 21(1): 827.	5)プロトコールのみの文献	C
B34.9	漢方薬を用いたCOVID-19予防効果	補中益気湯	Namiki T, Takayama S, Arita R, et al. A structured summary of a study protocol for a multi-center, randomized controlled trial (RCT) of COVID-19 prevention with Kampo medicines (Integrative Management in Japan for Epidemic Disease by prophylactic study: IMJEDI PI study). <i>Trials</i> 2021; 22(1): 23.	5)プロトコールのみの文献	C
B34.9	高リスク型ヒトパピローマウイルスの子宮頸部感染に対する非外科的治療の意義の検証	-	Zhuang Y, Yang H. The significance of nonsurgical therapies for cervical infection of high-risk human papilloma virus: A systematic review and meta-analysis. <i>Journal of Obstetrics and Gynaecology Research</i> 2023; 49(9): 2213-31. doi: 10.1111/jog.15726.	2)	I

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用) (29 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
C15.9 R19.8	食道がんに伴う不安感および術後の溜飲に対する茯苓飲合半夏厚朴湯の有効性および安全性の評価	茯苓飲合半夏厚朴湯	Arita R, Takayama S, Okamoto H, et al. Exploratory study of clinical effectiveness and safety of TJ-116 bukuryoingohangekobokuto for anxiety and postoperative water brash in esophageal cancer patients (TJ116E). <i>Medicine</i> 2020; 99(22): e20317.	5)プロトコールのみの文献	C
C16.9	早期胃癌に対する胃内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) 施行後の消化器症状に対する六君子湯の有効性の評価	六君子湯	植原亮平. 胃内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) 施行後の消化器症状・胃運動機能評価および六君子湯 (TJ-43) 内服の有効性の検討. 第8回日本消化管学会総会学術集会 ワークショップ4 PROCEEDING 上部消化器症状と漢方 2012: 16-7.	6) 記事形体の報告 EKAT2014までは構造化抄録に掲載していたが、新たに発行された論文に伴い削除した	N
C18.9	結腸直腸癌における補助療法としての、オキサリプラチンとカンプトテン併用化学療法の評価	カンプトテン	Yao Y, Zhao H, Sun Y, et al. Combined chemotherapy of hydroxycamptothecin with oxaliplatin as an adjuvant treatment for human colorectal cancer. <i>The Tohoku Journal of Experimental Medicine</i> 2008; 215: 267-78.	2)	I
C18.9	大腸癌の開腹術後患者に対する、大建中湯の排ガスまでの日数短縮と抗炎症効果の評価	大建中湯	吉川幸造. 大建中湯の抗炎症効果の検討 絶食ラットモデルと大腸癌術後RCT study. 第5回日本消化管学会総会学術集会 2009: 9-10.	6) 記事形体の報告 EKAT2013までは構造化抄録・論文に掲載していたが、対象外の論文とした	N
C18.9	大腸癌化学療法による口内炎に対する半夏瀉心湯の有効性	半夏瀉心湯	Matsuda C, Kono T, Munemoto Y. Double-blind, placebo-controlled, randomized phase II study of TJ-14 (Hangeshashinto) for infusional fluorinated-pyrimidine-based colorectal cancer chemotherapy-induced oral mucositis. <i>Annals of Cancer Research and Therapy</i> 2013; 21: 26-30.	5) プロトコールのみの文献	N
C18.9	腹腔鏡下手術後の腸管運動機能低下に対する大建中湯の有効性と安全性の評価	大建中湯	八重樫瑞典. 腹腔鏡下大腸癌周術期における大建中湯の有効性. <i>Progress in Medicine</i> 2012; 32: 616-7.	6) 記事形体の報告 EKAT2014までは構造化抄録に掲載していたが、新たに発行された論文に伴い削除した	N
C18.9 K91.9	腹腔鏡下結腸癌切除後の消化器症状に対する大建中湯の有効性評価	大建中湯	Hoshino N, Kawada K, Hida K, et al. Effect of Daikenchuto (TJ-100) on gastrointestinal symptoms following laparoscopic colectomy in patients with colon cancer: study protocol for a randomized controlled trial. <i>Trials</i> 18: 1-6.	5) プロトコールのみの文献	C
C18.9	牛車腎気丸の予防投与がバクテリタキセルによる末梢神経障害の発症を抑制にかなする検証	牛車腎気丸	Nakamura N, Makimoto G, Tanaka T, et al. A randomized, open-label phase II study on the preventive effect of goshajinkigan against peripheral neuropathy induced by paclitaxel-containing chemotherapy: the OLCSC2101 study protocol. <i>Respiratory investigation</i> 2024; 62: 897-900. DOI: 10.1016/j.resinv.2024.07.017	5) プロトコールのみの文献	C

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
C22.0	肝硬変から肝癌発症に対する小柴胡湯の予防効果	小柴胡湯	山本佑夫, 岡博子, 貫野徹, ほか. 肝細胞癌の発症に及ぼす小柴胡湯の予防効果. <i>癌と化学療法</i> 1989; 16: 1519-24.	1)	C
		小柴胡湯	岡博子. 小柴胡湯による肝発癌抑制. <i>臨床消化器内科</i> 1998; 13: 1525-30.		I
		小柴胡湯	岡博子, 小林純三, 山本祐夫. 小柴胡湯による肝癌予防の試み. <i>Progress in Medicine</i> 1992; 12: 1196-200.		I
		小柴胡湯	岡博子, 山本祐夫. 小柴胡湯による肝発癌予防効果の臨床的検討. <i>Biotherapy</i> 1991; 5: 1867-73.		I
		小柴胡湯	Oka H, Yamamoto S, Kuroki T, et al. Prospective study on chemoprevention of hepatocellular carcinoma with Sho-saiko-to (TJ-9). <i>Cancer</i> 1995; 76: 743-9.		C
		小柴胡湯	Oka H, Yamamoto S, Kanno T, et al. Controlled prospective evaluation of sho-saiko-to in prevention of hepatocellular carcinoma in patients with chirosis of the liver. <i>和漢医薬学会誌</i> 1989; 6: 40-4.		I
C22.0	肝硬変・肝癌に対する小柴胡湯の効果	小柴胡湯	山内浩, 中山成一, 佐藤進一, ほか. 肝硬変・肝癌. <i>Current Therapy</i> 1986; 4: 599-607.	3)	N
C22.0	肝発癌に対する十全大補湯の防御作用	十全大補湯	Tsuchiya M, Kono H, Matsuda M, et al. Protective effect of juzen-taiho-to on hepatocarcinogenesis is mediated through the inhibition of Kupffer cell-induced oxidative stress. <i>International Journal of Cancer</i> 2008; 123: 2503-11.	6) 基礎研究である	C
C26.9 K91.3	開腹手術後の遷延化イレウスに対する大建中湯の有効性をメタ解析によって評価	大建中湯	Kono T, Shimada M, Nishi M, et al. Daikenchuto administration for intestinal hypomotility after open abdominal surgery: a pooled analysis of three randomized controlled trials. <i>Annals of Cancer Research and Therapy</i> 2017; 25: 41-3.	5) プロトコールのみの文献	C
C26.9 K12.1	胃癌および大腸癌における化学療法誘発性口腔粘膜炎に対する半夏瀉心湯の臨床的影響	半夏瀉心湯	Nishikawa K, Aoyama T, Oba MS, et al. The clinical impact of Hangeshashinto (TJ-14) in the treatment of chemotherapy-induced oral mucositis in gastric cancer and colorectal cancer: Analyses of pooled data from two phase II randomized clinical trials (HANGESHA-G and HANGESHA-C). <i>Journal of Cancer</i> 2018; 9: 1725-30.	1)	N
C34.9	肺癌化学療法副作用に対する十全大補湯の効果	十全大補湯	沖本二郎, 吉田耕一郎, 玉田貞夫, ほか. 抗癌剤の骨髄抑制に対するツムラ十全大補湯の効果. <i>診断と治療</i> 1993; 81: 2040-3.	1)	N
C34.9 R63.0	がん化学療法による食欲不振に対する六君子湯の効果	六君子湯	Inoue T, Takagi H, Owada Y, et al. The efficacy of the Kampo medicine rikkunshito for chemotherapy-induced anorexia (RICH trial): study protocol for a randomized controlled trial. <i>Trials</i> 2017; 18: 1-8.	5) プロトコールのみの文献	C
C56	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.	1) 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
C57.9	婦人科癌化学療法副作用に対する十全大補湯の効果	十全大補湯	松井英雄, 高見澤裕吉. 婦人科悪性腫瘍の化学療法における副作用に対す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> 1993; 10: 104-9.	1)	N
C57.9	婦人科癌における化学療法時の筋肉痛・関節痛に対する牛車腎気丸の評価	牛車腎気丸 桂枝加朮附湯	佐藤泰昌, 山本志緒理, 田上慶子, ほか. TC療法の副作用(筋肉痛・関節痛・しびれ)に対する漢方薬の効果 牛車腎気丸と桂枝加朮附湯のクロスオーバー法による検討. <i>産婦人科漢方研究のあゆみ</i> 2015; 32: 68-71.	1)	I&N
C80	食道癌、肺癌術後の消化器系愁訴に対する漢方薬の効果	漢方薬群(六君子湯、人参養栄湯、麦門冬湯、柴苓湯)	四釜俊夫, 阿保七三郎. 食道癌・肺癌術後患者における漢方の有用性 -特に消化器系愁訴に対して-. <i>老化と疾患</i> 1996; 9: 103-6.	1)	N
C80	食道癌術後における六君子湯の効果	六君子湯	李思元, 鍋谷欣市, 山田輝司, ほか. 術後における六君子湯の使用経験. <i>第3回臨床和漢薬研究会講演記録集</i> 1986: 4-6.	3)	N
C80.0	がん化学療法に伴う疲労感に対する補中益気湯の有用性	補中益気湯	元雄良治, 中谷直喜, 島崎猛夫, ほか. がん化学療法に伴う疲労感に対する補中益気湯の有用性. <i>がん治療のあゆみ</i> 2009; 28: 39-43.	5)	N
C80.0	アントラサイクリン誘発性心毒性に対する朝鮮人参含有漢方薬の有効性	朝鮮人参含有漢方薬	Li Jiali, Takagi C, Okamoto C, et al. Efficacy of Ginseng-Content Chinese Medicine for Anthracycline-Induced Cardiotoxicity(A Meta-Analysis Compatible with PRISMA). <i>応用薬理</i> 2019; 97(3/4): 67-73.	2)	I
C90.0	多発性骨髄腫患者に対する人参養栄湯の効果	人参養栄湯	Nomura S, Ishii K, Fujita Y, et al. Immunotherapeutic effects of Ninjin-youei-to on patients with multiple myeloma. <i>Current Trends in Immunology</i> 2014; 15: 19-27.	1)	C&N

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索 ソース
D25.9	閉経期前後女性の子宮筋腫に対する漢方薬治療とゴナドトロピン放出ホルモンの効果	芍薬甘草湯 桂枝茯苓丸	Sakamoto S, Mitamura T, Iwasawa M, et al. Conservative management for perimenopausal women with uterine leiomyomas using Chinese herbal medicines and synthetic analogs of gonadotropin-releasing hormone. <i>In Vivo</i> 1998; 12: 333-8.	1)	C

3. 貧血などの血液の疾患 (3 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索 ソース
D50.9	術前に貧血が認められる婦人科疾患患者における鉄剤および人參養栄湯併用投与の有効性及び安全性の評価	人參養栄湯	八木 太郎, 澤田 健二郎. 婦人科疾患術前の貧血治療における人參養栄湯の有用性の検討. <i>Phil 漢方</i> 2021; 85: 16-19.	6) レポートであり、原著論文でない	I
D64.9	十全大補湯の術前自己血輸血時および股関節手術後のヘモグロビン回復への影響	十全大補湯	Kishida Y, Nishii T, Inoue T, et al. Juzentaihoto (TJ-48), a traditional Japanese herbal medicine, influences hemoglobin recovery during preoperative autologous blood donation and after hip surgery. <i>International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics</i> 2009; 47: 716-21.	1)	C
D64.9	当帰芍薬散の臨床効果と芍薬原料との関係評価	当帰芍薬散	Shimada K, Kawase M, Shibahara N, et al. The relation between clinical effects of tokishakuyakusan and the identity of <i>Paeonia lactiflora</i> materials. <i>Journal of Ethnopharmacology</i> 2010; 132: 438-42.	2)	C

4. 代謝・内分泌疾患 (14 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索 ソース
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.	4)	I
E11.0	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
E11.6	糖尿病患者におけるYidiyinの勃起障害に対する改善効果	Yidiyin	Feng X, Qin C, Leng J, et al. Yidiyin, a Chinese herbal decoction, improves erectile dysfunction in diabetic patients and rats through the NO-cGMP pathway. <i>Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry</i> 2012; 76: 257-63.	2) 中国の煎剤	I
E11.9	非インスリン糖尿病患者に対する六味地黄丸類方の抗HSP抗体低下作用	六味丸 牛車腎気丸	富井明望, 小林崇雄, 関口由紀, ほか. 六味地黄丸類方の非インスリン糖尿病患者の抗HSP抗体低下作用. <i>和漢医薬学会誌</i> 1998; 15: 274-5.	1)	N
E13.6	糖尿病の合併症に対する牛車腎気丸の効果	牛車腎気丸	佐藤祐造. 糖尿病の合併症に対する対策と治療. <i>福岡医師漢方研究会会報</i> 1988; 9: 1-36.	4)	I
E14.4	糖尿病性神経障害に対する牛車腎気丸の効果	牛車腎気丸	Tawata M, Kurihara A, Nitta K, et al. The effects of goshajinkigan, a herbal medicine, on subjective symptoms and vibratory threshold in patients with diabetic neuropathy. <i>Diabetes Research and Clinical Practice</i> 1994; 26: 121-8.	1)	C
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>American Journal of Chinese Medicine</i> 2002; 30: 327-38.	1)	C
E28.9	無月経女性のFSH、LH、エストラ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>American Journal of Chinese Medicine</i> 2003; 31: 763-71.	1)	C
E34.8	人參養栄湯のウェルナー症候群皮膚線維芽細胞に及ぼす影響	人參養栄湯	Uchiyama Y, Nakajima S, Ohno T, et al. The effect of ninjinyocito on Werner's syndrome skin fibroblasts. <i>American journal of Chinese Medicine</i> . 1992; 20: 295-305.	6) 基礎研究である	C

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索 ソース
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
E78.5	インスリン非依存性糖尿病 (NIDDM)に合併した高脂血症に対する大柴胡湯・プロブコールの併用効果	大柴胡湯	村上透, 奥淳治, 木村吉雄, ほか. インスリン非依存性糖尿病に合併した高脂血症に対する大柴胡湯・プロブコールの併用投与のリポ蛋白質代謝に与える影響. <i>動脈硬化</i> 1991; 19: 839-46.	1)	N
E78.5	脂質異常症およびアルコール性肝障害に関する青流の効果	生薬製剤 (青流)	宋靖鋼, 周軍. 中医学概念に基づいた脂質異常症およびアルコール性肝障害に関する研究. <i>比較統合医療学会誌</i> 2017; 25: 21-6.	2), 6) 基礎研究	I
E88.9	メタボリック症候群患者の内皮機能に及ぼす桂枝茯苓丸の影響	桂枝茯苓丸	Nagata Y, Goto H, Hikami H, et al. Effect of keishibukuryogan on endothelial function in patients with at least one component of the diagnostic criteria for metabolic syndrome: a controlled clinical trial with crossover design. <i>Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine</i> 2012; 2012: 1-10. doi: 10.1155/2012/359282	2) 自家製製剤	N
E88.9	防風通聖散のメタボリック症候群に対する効果	防風通聖散	若杉安希乃. メタボリック症候群に対する漢方臨床研究. <i>上原記念生命科学財団研究報告集</i> 2012; 26: 105.	5)	I

5. 精神・行動障害 (28 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索 ソース
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.	4)	C
F03	老年痴呆に対する抑肝散加陳皮半夏の効果	抑肝散陳皮半夏	早野泰造, 馬島将行, 角前修二, ほか. 各種痴呆に対するツムラ抑肝散加陳皮半夏エキスの効果 (II). <i>漢方医学</i> 1987; 11: 16-25.	1), 3)	I
		抑肝散陳皮半夏	早野泰造. 老年痴呆に対する抑肝散加陳皮半夏の効果. <i>現代医療学</i> 1989; 5: 109-13.		I
F03	老人性痴呆に及ぼす漢方製剤の効果	八味地黄丸 小柴胡湯 抑肝散	丁宗鉄, 山本孝之. 高齢者精神活動および全身状態に及ぼす八味地黄丸の効果. <i>現代医療学</i> 1989; 5: 122-8.	3)	N
F03	アルツハイマー病患者の認知機能障害と抑うつに対する人參養榮湯の有効性	六君子湯	Kudoh C, Arita R, Honda M, et al. Effect of ninjin'yoeito, a Kampo (traditional Japanese) medicine, on cognitive impairment and depression in patients with Alzheimer's disease: 2 years of observation. <i>Psychogeriatrics</i> 2016; 16: 85-92.	1)	C
F03	認知症に伴う行動・心理症状 (BPSD)管理に対する植物薬の効果をメタ解析によって評価	抑肝散 人參養榮湯	Hyde A, May B, Lin Dong L, et al. Herbal medicine for management of the behavioural and psychological symptoms of dementia (BPSD) : a systematic review and meta-analysis. <i>Journal of Psychopharmacology</i> 2017; 31: 169-83.	2) 日本の薬剤以外も含めたメタ解析	N
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
F05.9	高侵襲手術がんと患者の術後精神症状に対する抑肝散の効果	抑肝散	Wada S, Sadahiro R, Matsuoka Y, et al. Yokukansan for perioperative psychiatric symptoms in cancer patients undergoing high invasive surgery. J-SUPPORT 1605 (ProD Study): study protocol for a randomized controlled trial. <i>Trials</i> 2019; 20: 1-9.	5) プロトコールのみの文献	C
F05.9	待機的手術予定の高齢患者における術後せん妄の予防をメタ解析によって評価	抑肝散	T L Janssen, A R Alberts, L Hooft, et al. Prevention of postoperative delirium in elderly patients planned for elective surgery: systematic review and meta-analysis. <i>Clinical Interventions in Aging</i> 2019; 14: 1095-117.	6) 西洋薬が主のメタ解析 (抑肝散の論文は1論文のみ)	N
F05.9	薬剤による術後せん妄の予防効果をメタ解析によって評価	抑肝散	Yong Liu, Xiao-Jin Li, Yi Liang, et al. Pharmacological Prevention of Postoperative Delirium: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. <i>Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine</i> 2019; 1-10.	6) 西洋薬が主のメタ解析 (抑肝散の論文は1論文のみ)	N

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
F10.0	黄連解毒湯の二日酔防止効果	黄連解毒湯	七堂利幸, 有地滋. 漢方薬・黄連解毒湯の二日酔防止効果 二重盲検法を使った無作為化試験によるpilot study. <i>医学のあゆみ</i> 1988; 145: 789-95.	3)	I
F17.2	薬局と保健センターの連携による禁煙教育の有効性評価	ニコレット	小栗重統, 坂田清美. 薬局と保健センターの連携による禁煙教育の有効性に関する研究. <i>日本未病システム学会雑誌</i> 2009; 14: 199-201.	2)	I
F34.9	気分障害およびうつ病に対する漢方治療の効果	柴胡加竜骨牡蛎湯ほか	千々岩武陽, 伊藤隆. 日本東洋心身医学研究会EBM作業チーム調査報告 心身症およびストレス関連疾患に対する漢方治療のエビデンス 3) 気分障害. <i>日本東洋心身医学研究</i> 2009; 24: 80-4.	4)	I
F45.3	咽喉頭異常感症に対する漢方薬の治療効果	柴胡加竜骨牡蛎湯	山際幹和. 神経症的咽喉頭異常感症患者的漢方治療 <i>耳鼻咽喉科臨床</i> 1998; 98 suppl: 52-5.	1), 3)	N
F45.3	抑うつ咽喉頭異常感症に対する柴朴湯の効果	柴朴湯	山際幹和. 抑うつ咽喉頭異常感症患者に対する柴朴湯の効果. <i>漢方医学</i> 1998; 22: 19-22.	1), 3)	N
F45.3	抑うつ咽喉頭異常感症に対する柴朴湯の治療効果	柴朴湯	古川浩三, 石井豊太. 咽喉頭異常感症に対する柴朴湯の治療効果 Placeboとの比較. <i>耳鼻咽喉科展望</i> 1988; 31: 1111-21.	3)	I
F45.3	咽喉頭異常感症に対する茯苓飲合半夏厚朴湯の治療効果	茯苓飲合半夏厚朴湯	小林一女, 相馬恵, 高野信也, ほか. 咽喉頭異常感症に対する茯苓飲合半夏厚朴湯の治療効果. <i>耳鼻咽喉科展望</i> 1986; 29 suppl: 309-13.	3)	N
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), 3)	N
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柴朴湯の効果. <i>漢方と最新治療</i> 1999; 7: 353-8.	1)	N
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), 3)	N
F45.3	咽喉頭異常感症に対する消炎剤と柴朴湯の効果の比較	柴朴湯	小林一女, 山本賢之, 調所廣之, ほか. 消炎剤と漢方薬による咽喉頭異常感症の治療効果の比較. <i>耳鼻と臨床</i> 1985; 31(3): 569-76.	3)1985年以前の漢方製剤を使用している	I
F45.9	不定愁訴症候群に対する漢方療法の検討	桂枝茯苓丸+黄連解毒湯 加味逍遙散 当帰芍薬散+人参湯	寺澤捷年, 熊谷朗, 有地滋, ほか. 漢方療法に関する研究 不定愁訴症候群の臨床比較試験に関する研究概要. <i>治療学</i> 1986; 16 suppl: 54-5.	3)	N
F45.9	循環機能不全に伴う不定愁訴に対する六神丸の改善効果	六神丸	加藤弘巳, 矢野三郎, 花崎信夫, ほか. 循環機能不全に伴う不定愁訴の改善を目的とした六神丸の臨床効果 新旧両処方六神丸の多施設二重盲検比較試験. <i>Therapeutic Research</i> 1988; 9: 785-800.	2)	I
F48.0	疲労および慢性疲労症候群に対する漢方薬の有効性	多種の処方	千々岩武陽, 伊藤隆. 疲労および慢性疲労症候群. <i>日本東洋心身医学研究</i> 2010; 25: 90-4.	4) RCTのレビュー	I
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.	5)	N
F60.3	境界型人格障害の治療における抑肝散の有効性	抑肝散	Miyaoka T, Furuya M, Yasuda H, et al. Yi-gan san for the treatment of borderline personality disorder: an open-label study. <i>Progress in Neuro Psychopharmacology & Biological Psychiatry</i> 2008; 32: 150-4.	1)	C
F95.2	寧動顆粒のトゥレット・シンドロームのドーパミン・セロトニン・ガンマ・アミノ酪酸の調節	寧動顆粒	Wang Shuzhen, Qi Fanghua, Li Jijun, et al. Effects of Chinese herbal medicine Ningdong Granule on regulating dopamine (DA)/serotonin (5-HT) and gamma-amino butyric acid (GABA) in patients with Tourette syndrome. <i>BioScience Trends</i> 2012; 6: 212-8.	2)	I
F98.0	小児の夜尿症に対する漢方薬と西洋薬の効果	縮泉	Ma Yanli, Liu Xiaomei, Shen Ying. Effect of traditional Chinese and Western medicine on nocturnal enuresis in children and indicators of treatment success: Randomized controlled trial. <i>Pediatrics International</i> 2017; 59(11): 1183-8	2)	I

6. 神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む) (17 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
G12.2	ALS患者における筋痙攣の軽減を目的とした芍薬甘草湯 (TJ-68) の有効性および安全性の評価	芍薬甘草湯	Mitsumoto H, K. Cheung, B. Oskarsson, et al. Randomized double-blind personalized N-of-1 clinical trial to test the safety and potential efficacy of TJ-68 for treating muscle cramps in amyotrophic lateral sclerosis (ALS): study protocol for a TJ-68 trial. <i>Trials</i> . 2023; 24(1): 449	5) プロトコールのみの文献	C

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索 ソース
G20	パーキンソン病の睡眠障害に対する増効安神止顫1号方の有効性	増効安神止顫1号	劉雲, 大西令子, 下河原愛子, ほか. 腕時計型加速度記録計を用いた早期パーキンソン病の睡眠障害に対する増効安神止顫1号方の有効性の定量的評価. <i>日本中医学雑誌</i> 2012; 2: 8-18.	2)	I
G24.0	抗精神病薬誘発性遅発性ジスキネジアの治療における抑肝散の有効性	抑肝散	Miyaoka T, Furuya M, Yasuda H, et al. Yi-gan san for the treatment of neuroleptic-induced tardive dyskinesia: an open-label study. <i>Progress in Neuro Psychopharmacology & Biological Psychiatry</i> 2008; 32: 761-4.	1)	C
G30.1	認知機能障害に対するN陳皮の有効性	N陳皮	関隆志. みかんの皮でアルツハイマー病が良くなる? アルツハイマー病の認知機能障害に対するN陳皮の臨床効果. <i>日本薬理学雑誌</i> 2015; 145: 234-6.	2)	I
G30.9	アルツハイマー型認知症の認知機能に対する効果	加味温胆湯	Maruyama M, Tomita N, Iwasaki K, et al. Benefits of combining donepezil plus traditional Japanese herbal medicine on cognition and brain perfusion in Alzheimer's disease: a 12-week observer-blind, donepezil monotherapy controlled trial. <i>Journal of the American Geriatrics Society</i> 2006; 54: 869-71.	2)	C
G30.9	軽度アルツハイマー型認知症に対する八味地黄丸の有効性および安全性の評価	八味地黄丸	Kainuma M, Funakoshi K, Ouma S, et al. The efficacy and safety of hachimijogan for mild Alzheimer disease in an exploratory, open standard treatment controlled, randomized allocation, multicenter trial: A study protocol. <i>Medicine</i> 2020; 99(38): e22370.	5)プロトコールのみの文献	C
G40.2	部分てんかんに対する小柴胡湯合桂枝加芍薬湯の臨床的有用性	小柴胡湯合桂枝加芍薬湯	中根允文, 山内俊雄, 大沼悌一, ほか. 部分てんかん症例に対するTJ-960の臨床的有用性 プラセボを対照とした二重盲検法による後期第II相臨床試験. <i>臨床評価</i> 1999; 26: 419-52.	2)	I
G40.9	脳梗塞後遺症に対する柴胡加竜骨牡蛎湯の臨床応用	柴胡加竜骨牡蛎湯	佐藤醇. 柴胡加竜骨牡蛎湯の臨床応用 (動脈硬化, 神経衰弱, 神経性心悸亢進症, てんかん, 慢性腎臓症). <i>厚木病院医誌</i> 1991; 11: 52-3.	1)	N
G40.9	てんかんに対する小柴胡湯合桂枝加芍薬湯の効果	小柴胡湯合桂枝加芍薬湯	Nagakubo S, Niwa S, Kumagai N, et al. Effects of TJ-960 on Sternberg's paradigm results in epileptic patients. <i>The Japanese Journal of Psychiatry and Neurology</i> 1993; 47: 609-20.	2)	C
G44.4	薬物乱用頭痛に対する抑肝散の有効性の評価	抑肝散	Mitsufuji T, Araki N, Ito Y, et al. Protocol paper: Effects of yokukansan on medication-overuse headache. <i>Neurology and Clinical Neuroscience</i> 2019; 7(3): 119-21.	5)プロトコールのみの文献	I
G47.0	高血圧を伴う不眠症障害に対する柴胡加竜骨牡蛎湯の効果	柴胡加竜骨牡蛎湯	Boram Lee, Yeong-Eun Jeong, Hyo-Ju Park, et al. Effects of Sihogayonggolmoryeo-tang (Saikokaryukotsuboreito or Chai-Hu-Jia-Long-Gu-Mu-Li-Tang) for insomnia disorder with prehypertension or stage 1 hypertension: A study protocol for a randomized controlled trial. <i>Medicine</i> 2020; 99(29): e20980.	5)プロトコールのみの文献	C
G47.8	レム睡眠行動障害(RBD)に対する抑肝散の有効性と安全性の評価	抑肝散	篠邊龍二郎. よりよい睡眠を目指して 解説レム睡眠行動障害(RBD)に対する抑肝散の有効性 クロナゼパムとの比較一. <i>漢方医学</i> 2013; 37: 22-5.	6)記事形体の報告	N
G47.9	抑肝散加陳皮半夏の健康成人男性の睡眠への影響	抑肝散加陳皮半夏	神林崇, 相澤里香, 林由理子, ほか. よりよい睡眠を目指して 解説 抑肝散加陳皮半夏が健康成人の睡眠に与える影響. <i>漢方医学</i> 2013; 37: 34-37.	6)記事形体の報告	N
G47.9	パーキンソン病の睡眠障害に対する抑肝散加陳皮半夏の有効性	抑肝散加陳皮半夏	Jang JH, Lee J, Jung I, et al. Efficacy of Yokukansankachimpihange on sleep disturbance in Parkinson's disease: a study protocol of a randomized, double blind, placebo-controlled pilot trial. <i>Medicine</i>	2),5)プロトコールのみの文献	C
G62.9	FOLFOX療法の末梢神経毒性に対する牛車腎気丸の防御作用	牛車腎気丸	Kono Toru, Mishima H, Shimada M, et al. Preventive effect of goshajinkigan on peripheral neurotoxicity of FOLFOX therapy: a placebo-controlled double-blind randomized phase II study (the GONE study). <i>Japanese Journal of Clinical Oncology</i> 2009; 39: 847-9.	5)	C&I
G90.9	人参、牛黄、甘草配合薬の自律神経活性に及ぼす効果	人参、牛黄、甘草末配合力ブセル	Zheng A, Moritani T. Effect of the combination of ginseng, oriental bezoar and glycyrrhiza on autonomic nervous activity as evaluated by power spectral analysis of HRV and cardiac depolarization-repolarization process. <i>Journal of Nutritional Science and Vitaminology</i> 2008; 54: 148-53.	2)	I
G90.9	人参、牛黄、甘草配合薬の自律神経活性と免疫系に及ぼす効果	人参、牛黄、甘草末配合力ブセル	Zheng A, Moritani T. Effect of the combination of ginseng, oriental bezoar and glycyrrhiza on autonomic nervous activity and immune system under mental arithmetic stress. <i>Journal of Nutritional Science and Vitaminology</i> 2008; 54: 244-9.	2)	I

8. 耳の疾患 (1 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
H65.9	小児の滲出性中耳炎に対する効果	柴苓湯	Ikeda K, Takasaka T. Treatment of secretory otitis media with kampo medicine. <i>Archives of Otorhinolaryngology</i> 1988; 245: 234-6.	1)	C

9. 循環器系の疾患 (9 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
I10	医療用漢方製剤の降圧効果	六味丸+大柴胡湯	梶野 宗幹, 松本 裕. 医療用漢方製剤の降圧効果について. <i>日本東洋医学雑誌</i> 1985; 36: 57-60.	3)	I
I25.9	冠動脈心疾患患者の血液レオロジーに効果	-	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
I25.9	漢方薬の脳出血における機能回復効果	桂枝茯苓丸 桃核承気湯 通導散	Yokoyama N, Hagiwara N, Yokoyama Y, et al. Use of kampo medicine to facilitate absorption of brain hemorrhage and functional recovery of patients. <i>Cerebrovascular diseases</i> . 2012; 34 Suppl 1: 36.	1)	C
I50.9	心不全患者における五苓散を併用した新たな体液管理法の有効性および安全性の評価	五苓散	Yaku H, Kato T, Morimoto T, et al. Rationale and Study design of the GOREISAN for Heart Failure (GOREISAN-HF) trial: a randomized clinical trial. <i>American Heart Journal</i> . 2023; 260: 18-25.	5) プロトコールのみの文献	C
I67.9	桂枝茯苓丸とトラビジルの脳血管障害患者における微少循環血流の改善作用	桂枝茯苓丸	Itoh T, Terasawa K, Kohta K, et al. Effect of keishi-bukuryo-gan and trapidil on the microcirculation in patients with cerebro-spinal vascular disease. <i>和漢医薬学会誌</i> 1992; 9: 40-6.	2)	I
		桂枝茯苓丸	Itoh T, Terasawa K, Kohta K, et al. Effect of keishi-bukuryo-gan and trapidil on the microcirculation in patients with cerebro- spinal vascular disease. <i>富山県立中央病院医学雑誌</i> 1993; 16: 74-80.		N
I69.8	脳血管障害後遺症に対する黄連解毒湯の効果	黄連解毒湯	荒木五郎. 脳血管障害後遺症に対するツムラ黄連解毒湯の効果. <i>Geriatric Medicine</i> 1991; 29: 1587-99.	1)	N
I67.9	随伴症状のある高血圧症と脳血管障害に対する八味地黄丸の有効性と安全性	八味地黄丸	伊藤憲一, 山本浩志, 西原利治, ほか. 諸症状を随伴する高血圧症及び脳血管障害 (急性期を除く) 患者に対するカネボウ八味地黄丸の有効性の検討 多施設交又式二重盲検法による調査. <i>診断と治療</i> 1988; 76: 1096-114.	3) EKAT2010では採用としていたが、1985年以前の漢方製剤を使用していたと考えられ、除外とした	I
I73.0	レイノー症状に対するツムラ人参養栄湯の有効性	人参養栄湯	田辺恵美子. レイノー症状に対するツムラ人参養栄湯の有効性. <i>皮膚科における漢方治療の現況</i> 1990; (1): 113-24.	1)	N

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む) (13 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
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
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.	5)	N
J10.1	小児A型インフルエンザに対するオセルタミビルと麻黄湯の効果比較	麻黄湯	鈴木英太郎, 市原清志. 熱型変化から見た小児A型インフルエンザに対するオセルタミビルと麻黄湯の効果比較. <i>外来小児科</i> 2011; 14: 248-53.	1) RCTでない 薬剤の選択は原則として保護者の希望に委ね、特に希望がない場合のみ受診順に交互に投与している。受診順に投薬した部分は準RCTであるが、保護者の希望に委ねた部分を併せて解析したため、RCTとは言えない。	I
J10.1	インフルエンザ患者に対する銀翹解毒散とオセルタミビルの効果の比較	銀翹解毒散	Iwata K, Nishimoto T, Higasa K, et al. Gingyogedokusan versus oseltamivir for the treatment of influenza: Bayesian inference using the Markov chain Monte Carlo method with prior pilot study data. <i>Traditional & Kampo Medicine</i> 2019; 6(3): 134-8.	2)	I

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
J12.8	SARS回復期患者のQOLに対する効果	-	辺永君, 斎文生, 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
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
J20.0	EPs 7630の急性気管支炎に対する効果と忍容性	EPs 7630	Kamin W, Ilyenko LI, Malek FA, et al. Treatment of acute bronchitis with EPs 7630: Randomized, controlled trial in children and adolescents. <i>Pediatrics International</i> 2012; 54: 219-26	2)	I
J30.1	春季花粉症に対する麻黄剤の治療成績	苓甘姜味辛夏仁湯、越婢加朮湯、大青竜湯、桂麻各半湯、五虎湯、麻黄附子細辛湯	森壽生, 嶋崎謙, 倉田文秋, ほか. 春季花粉症の麻黄剤を主とした6年間の治療成績. <i>Progress in Medicine</i> 2003; 23: 1925-9.	4)	I
J44.8	びまん性汎細気管支炎(DPB)に対する補中益気湯の治療効果	補中益気湯	杉山幸比古. DPBの漢方治療. <i>漢方と最新治療</i> 1997; 6: 263-7.	1)	N
J44.9	心臓手術後の慢性閉塞性肺疾患患者の呼吸器看護における安宮牛黄丸錠の効果	安宮牛黄丸錠	Lv Linhua, Zheng Jinping, Zhang Ying, et al. Respiratory nursing care with Angong Niuhuang pill for patients with chronic obstructive pulmonary disease following cardiac surgery. <i>Japan Journal of Nursing Science</i> 2021; 18(1): e12344.	2)	I
J45.9	気管支喘息患者の咳閾値に対するフルメチドメダステンの効果との比較評価	麦門冬湯	Watanabe N, Gang C, Fukuda T. Comparison of traditional Chinese-Japanese herbal medicine bakumondo-to with emedastine difumarate on asthmatic patients with increase cough sensitivity. <i>Journal of the World Allergy Organization</i> 2003; suppl 1: 52 P-2-28.	1)	C
J45.9	小児咳喘息の治療における中国薬補助療法の有効性と安全性をメタ解析によって評価	中国薬	Song P, Zeng L, Liang Z, et al. Clinical efficacy and safety of Chinese herbal medicine auxiliary therapy for childhood cough variant asthma: a systematic review and meta-analysis of 20 randomized controlled trials. <i>Internal Medicine</i> 2017; 55: 2135-43.	2)	I
J84.1	特発性肺線維症にピルフェニドン投与時の消化器症状に対する六君子湯の有効性の評価	六君子湯	Shimizu Y, Shimoyama Y, Kawada A, et al. Gastrointestinal symptoms in idiopathic pulmonary fibrosis patients treated with Pirfenidone and herbal medicine. <i>Journal of Biological Regulators Homeostatic Agents</i> 2014; 28: 433-42.	1)	N

11. 消化管、肝胆膵の疾患 (31 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
K11.7	向精神薬による唾液分泌抑制作用に対する回復効果	人參養栄湯 白虎加人參湯	Hara R, Yamagishi H, Okubo M, et al. The effects of Kampo medicine against drug-induced xerostomia. <i>Journal of Dental Research</i> 2000; 79: 1239 No.36.	6) 基礎試験である	C
C26.9 K12.1	胃癌および大腸癌における化学療法誘発性口腔粘膜炎に対する半夏瀉心湯の臨床的影響	半夏瀉心湯	Nishikawa K, Aoyama T, Oba MS, et al. The clinical impact of Hangeshashinto (TJ-14) in the treatment of chemotherapy-induced oral mucositis in gastric cancer and colorectal cancer: Analyses of pooled data from two phase II randomized clinical trials (HANGESHA-G and HANGESHA-C). <i>Journal of Cancer</i> 2018; 9: 1725-30.	1)	N
K14.6	舌痛症に対する五苓散の痛み軽減効果	五苓散	Ayuse T, Okayasu I, Tachi-Yoshida M, et al. Examination of pain relief effect of Goreisan for glossodynia. <i>Medicine</i> 2020; 99(33): e21536.	5) プロトコールのみの文献	C
K25.9	胃潰瘍に対する自家製中薬「和胃寧」の臨床効果	和胃寧	Reu Lin-San, Qi Wei-Jin, Mao Ye-Si. 胃炎を中心に胃潰瘍に対する自家製中薬「和胃寧」の臨床効果. <i>Progress in Medicine</i> 1993; 13: 2854-56.	2)	I
K29.5	黄連湯による慢性胃炎の治療効果	黄連湯	中島修, 曾根美好, ツムラ黄連湯による慢性胃炎の治療. <i>Progress in Medicine</i> 1994; 14: 1713-9.	5)	N
K30.0	機能性ディスぺシアに対する漢方処方の評価	六君子湯	奥見裕邦, 関矢信康, 寺澤捷年. 日本東洋心身医学研究会EBM作業チーム調査報告 心身症およびストレス関連疾患に対する漢方治療のエビデンス 1) 機能性ディスぺシアに対する漢方処方のEBM評価. <i>日本東洋心身医学研究</i> 2009; 24: 70-75	4)	I
K30	六君子湯の機能性ディスぺシアに対する反応性と投与前血漿デスアシルグレリン濃度に対する評価	六君子湯	Togawa K, Matsuzaki J, Kobayakawa M, et al. Association of baseline plasma des-acyl ghrelin level with the response to rikkunshito in patients with functional dyspepsia. <i>Journal of Gastroenterology and Hepatology</i> 2016; 31(2): 334-341.	1)	C

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
K30	機能性ディスベプシアに対する六君子湯の効果	六君子湯	Seok-Jae Ko, Jae-Woo Park, Jae-Hong Lee, et al. Herbal medicine Yukgunja-tang for functional dyspepsia protocol for a systematic review of randomized controlled trials. <i>Medicine</i> 2018; 97(40): 1-4.	5) プロトコールのみの文献	N
K51.2	生薬製剤の潰瘍性直腸炎に対する寛解効果	シレイサン Xilei San坐薬	Fukunaga K, Ohda Y, Hida N, et al. Placebo controlled evaluation of Xilei San, a herbal preparation in patients with intractable ulcerative proctitis. <i>Journal of gastroenterology and hepatology</i> . 2012; 27: 1808-15.	2)	C
K52.0	急性放射線誘発腸炎に対する半夏瀉心湯の効果	半夏瀉心湯	Murai T, Manabe Y, Shibamoto Y, et al. Efficacy of herbal medicine TJ-14 for acute radiation-induced enteritis: a multi-institutional prospective Phase II trial. <i>Journal of Radiation Research</i> 2020; 61(6): 140-5.	1) RCTでない	C
K58.9	過敏性腸症候群に対する桂枝加芍薬湯エキスの治療効果	桂枝加芍薬湯	水野 修一, 永田 勝太郎, 吉田 勝彦. 過敏性腸症候群に対する桂枝加芍薬湯エキスの治療効果 臭化メベンゾラートとの比較試験. <i>診断と治療</i> 1985; 73: 1143-52.	3)	I
K58.9	過敏性腸症候群ならびに医学的に説明できない身体的症状に対する四逆散またはプロバイオティクスの有効性の評価	四逆散	Nakatani M. Effect of Shigyakusan Used for IBS and Medically Unexplained Physical Symptoms Diagnosed by Abdominal N Line Tenderness in Comparison with Probiotics. <i>International Medical Journal</i> 2019; 26(3): 204-8.	1) RCTでない	I
K59.0	便秘薬「百毒下し」の効果	百毒下し	杉本寛治, 太田博之. 百毒下しとコーラック、ウィズワンの服薬満足度の比較 和漢便秘薬「百毒下し」の効果特性. <i>医学と薬学</i> 2006; 56: 367-76.	2)	I
K59.0	大麦若葉粉末の便通への影響及び安全性の評価	大麦若葉粉末	松井登, 山本邦男, 山本整, ほか. 大麦若葉粉末の便秘傾向者の便通に及ぼす影響及び安全性の検討. <i>日本臨床栄養学会雑誌</i> 2008; 29: 406-13.	2)	I
K59.0	大麦若葉粉末の便通改善効果及び安全性の評価	大麦若葉粉末	松井登, 山本整, 長尾光浩, ほか. 便秘傾向の成人男女を対象とした大麦若葉粉末の便通改善効果及び安全性の検討 摂取目安量の設定試験及び有効性確認試験. <i>日本臨床栄養学会雑誌</i> 2011; 32: 243-51.	2)	I
K59.0	高齢者の便秘に対する代替医療の効果	—	Cherniack E. P. Use of complementary and alternative medicine to treat constipation in the elderly. <i>Geriatrics & Gerontology International</i> 2013; 13: 533-8.	2) 漢方製剤ではない代替医療	I
K59.8	肝移植後腸管機能不全に対する大建中湯の効果	大建中湯	Kaido T, Shimamura T, Sugawara Y, et al. Multicentre, randomised, placebo-controlled trial of extract of Japanese herbal medicine Daikenchuto to prevent bowel dysfunction after adult liver transplantation (DKB 14 Study). <i>BMJ Open</i> 2015; 5: 1-5. doi: 10.1136/bmjopen-2015-008356.	5) プロトコールのみの文献	N
K71.9	ダナゾール誘発肝障害に対する防御効果	小柴胡湯	Yaginuma T, Okamura T, Takeuchi T, et al. Preventive effect of traditional herbal medicine, shosaiko-to, on danazol-induced hepatic damage. <i>International Journal of Gynaecology & Obstetrics</i> 1989; 29: 337-41.	1)	C
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
K73.0	慢性肝炎治療への小柴胡湯の評価	小柴胡湯	水田実, 村田欣也, 森本哲雄, ほか. 慢性肝炎治療への小柴胡湯の評価 -二重盲検法による検討-. <i>肝胆臓</i> 1986; 12: 155-68.	3)	I
K73.9	慢性活動性肝炎の小柴胡湯による治療効果	小柴胡湯	賈克明, 陳乃玲, 彭曉君, ほか. 慢性活動性肝炎の小柴胡湯による治療研究. <i>Progress in Medicine</i> 1992; 12: 1180-3.	2)	N
K73.9	慢性肝炎患者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>American Journal of Chinese Medicine</i> 2002; 30: 355-67.	1), 2)	C
K73.9	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-beta. <i>Phytomedicine</i> 2004; 11: 5-10.	1), 2)	C
K74.6	肝硬変に対する柴苓湯の有用性	柴苓湯	大久保仁, 塩田淳郎, 天木秀一, ほか. 肝硬変における漢方治療: 特に比較試験による「柴苓湯」の有用性の検討. <i>漢方と最新治療</i> 1994; 3: 121-7.	1)	N
K76.9	肝疾患における免疫異常と和漢薬治療	小柴胡湯	溝口靖雄, 阪上吉秀, 児玉千枝, ほか. 肝疾患における免疫異常と和漢薬治療. <i>和漢医薬学会誌</i> 1987; 4: 227-30.	6) 基礎研究である	I
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

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
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
K91.3	臍頭十二指腸切除術後の腸管運動および麻痺性イレウス予防に対する大建中湯の有効性	大建中湯	Okada K, Kawai M, Uesaka K, et al. Effect of daikenchuto (TJ-100) on postoperative bowel motility and on prevention of paralytic ileus after pancreaticoduodenectomy: a multicenter, randomized, placebo-controlled phase II trial (The JAPAN-PD Study). <i>Japanese Journal of Clinical Oncology</i> 2013; 43: 436-8.	5)	N
C26.9 K91.3	開腹手術後の遅延化イレウスに対する大建中湯の有効性をメタ解析によって評価	大建中湯	Kono T, Shimada M, Nishi M, et al. Daikenchuto administration for intestinal hypomotility after open abdominal surgery: a pooled analysis of three randomized controlled trials. <i>Annals of Cancer Research and Therapy</i> 2017; 25: 41-3.	5) プロトコールのみの文献	C
K91.3	開腹手術後のイレウスに対する大建中湯の有効性と安全性をメタ解析によって評価する	大建中湯	Hoshino N, Takada T, Hida K, et al. Daikenchuto for reducing postoperative ileus in patients undergoing elective abdominal surgery. <i>Cochrane Database of Systematic Review</i> 2018; 4:1-55.	6)論文撤回	N
C18.9 K91.9	腹腔鏡下結腸癌切除後の消化器症状に対する大建中湯の有効性評価	大建中湯	Hoshino N, Kawada K, Hida K, et al. Effect of Daikenchuto (TJ-100) on gastrointestinal symptoms following laparoscopic colectomy in patients with colon cancer: study protocol for a randomized controlled trial. <i>Trials</i> 18: 1-6.	5) プロトコールのみの文献	C

12. 皮膚の疾患 (10 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
L20-L30	アレルギー性皮膚疾患に対する小柴胡湯の有効性	小柴胡湯	中島一, 谿 忠人. 炎症性皮膚疾患の漢方療法(第2報) 皮膚科領域における小柴胡湯の治験と二重盲検法の試みについて. <i>臨床と研究</i> 1983; 60: 2621-27.	3)	I
L20.9	皮膚疾患に対する小柴胡湯の有効性	小柴胡湯	中島一, 谿 忠人. 炎症性皮膚疾患の漢方療法(第2報) 皮膚科領域における小柴胡湯の治験と二重盲検法の試みについて. <i>臨床と研究</i> 1983; 60: 2621-7.	3)	I
L20.9	アトピー性皮膚炎に対する漢方療法の評価	小柴胡湯ほか	豊田雅彦. アトピー性皮膚炎と漢方治療 アトピー性皮膚炎の漢方療法 EBMの観点からの評価. <i>皮膚の科学</i> 2010; 9: suppl15: 22-7	4)	I
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.	4)	I
L65.9	大宝HR-2製剤の男性型脱毛症に対する臨床評価	大宝HR-2	大宝HR-2研究班. 大宝HR-2製剤の男性型脱毛症に対する臨床評価試験. <i>臨床医薬</i> 1988; 4: 1955-67.	2)	I
L65.9	脱毛症における漢方療法の評価	半夏厚朴湯	大熊守也. 脱毛症の漢方療法 半夏厚朴湯内服、紫外線ならびに凍結療法による治療—続報—. <i>和漢医学雑誌</i> 1998; 15: 422-3.	1)	C
L67.9	卵黄ペプチド配合サプリメントの継続摂取による毛髪と頭皮状態への効果の検証	卵黄ペプチド配合サプリメント	HU A, 山口琢児, 小林弘幸, ほか. 卵黄ペプチド配合サプリメントの継続摂取による毛髪と頭皮の状態への効果 先端医療と健康美容 2024; 11: 10-17.	2)	I
L70.0	尋常性ざ瘡に対する効果	十味敗毒湯 清上防風湯	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.	6) 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
L70.9	ざ瘡に対するケミカルピーリングの臨床効果および有効性	清上防風湯 十味敗毒湯	岸岡亜紀子, 山本有紀, 宮崎孝夫, ほか. ざ瘡に対するケミカルピーリングの臨床効果および有効性検討. <i>Aesthetic Dermatology</i> 2004; 14: 195-202.	6) 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
L91.0	紫雲膏塗布時と無塗布時の灸跡に対する評価	紫雲膏	白水裕子, 奥村健志, 市来朱, 他. 紫雲膏の施灸前塗布、施灸後塗布による灸痕の長さの比較. <i>東洋療方学校協会雑誌</i> 2015; 38: 112-5.	1)	I&N

13. 筋骨格・結合組織の疾患 (10 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
M06.9	メトトレキセート投与中の関節リウマチ患者に対する漢方薬の効果	桂枝二越婢苓朮附	Kogure T, Tatsumi T, Sato H, et al. Traditional herbal medicines (Kampo) for patients with rheumatoid arthritis receiving concomitant methotrexate: a preliminary study. <i>Alternative Therapies in Health and Medicine</i> 2009; 16: 46-51.	1), 2)	C
M06.9	慢性関節リウマチにおける漢方薬の効果	柴苓湯、越婢加朮湯、桂枝加朮附湯	織部元廣, 織部 和宏, 小宅 和俊, ほか. 慢性関節リウマチにおける漢方薬の効果 随証の異なる三種の漢方方剤を使用して. <i>漢方医学</i> 1989; 13: 371-3.	1)	I
M25.5	化粧品とマッサージの併用による関節痛に対する痛み軽減効果の評価	化粧品 マッサージ	後藤純平, 山崎瑞奈子, 清原公貴, ほか. 化粧品とマッサージの併用による関節痛(肩、腰、膝)の痛み軽減効果および膝関節可動域に及ぼす効果の検討 ランダム化・プラセボ対照・二重盲検・クロスオーバー比較試験. <i>診療と新薬</i> 2021; 58(6): 461-78.	2)	I
M30.3	川崎病に対する黄連解毒湯の有効性	黄連解毒湯	広田暉子, 瀬長良三郎, 川島 庄平. 二重盲検法による川崎病に対する黄連解毒湯エキスの効果. <i>和漢医薬学会誌</i> 1985; 2: 230-1.	3)	I
M30.3	川崎病に対する黄連解毒湯の有効性	黄連解毒湯	広田暉子, 瀬長良三郎, 川島 庄平. 二重盲検法による川崎病に対する黄連解毒湯エキスの効果. <i>小児科臨床</i> 1985; 38: 2329-35.	3)	I
M35.0	シェーグレン症候群に対する麦門冬湯の効果	麦門冬湯	土肥豊, 鈴木輝彦, 大野修嗣. Sjogren 症候群に対する麦門冬湯の効果. <i>現代東洋医学</i> 1991; 12 suppl 1: 229-31.	1)	N
M35.2	パーチェット病に対する温清飲の効果	温清飲	金子史男. パーチェット病に対する温清飲. <i>Progress in Medicine</i> 1986; 6: 384-6.	3)	N
M35.9	膠原病の治療における漢方薬の効果	柴苓湯ほか	Ohno S. Roles of Kampo medicine in treating rheumatic diseases. <i>Journal of Traditional Medicines</i> 2007; 24: 73-80.	4)	C
M62.81	肩こりに対する母指揉捏法と母指圧迫法の効果	指圧	翁良徳, 矢野忠. 肩こりに対する母指揉捏法と母指圧迫法の効果に関する比較検討 生体組織硬度と気分を指標として. <i>日本東洋医学系物理療法学会誌</i> 2016; 41: 57-64.	2)	I
M81.9	Fufang の閉経後骨粗しょう症と脆弱性骨折に対する予防効果	Fufang	Deng W-M, Zhang P, Huang H, et al. Five-year follow-up study of a kidney-tonifying herbal Fufang for prevention of postmenopausal osteoporosis and fragility fractures. <i>Journal of Bone and Mineral Metabolism</i> 2012; 30: 517-24.	2)	I

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む) (14 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
N02.8	小児IgA腎症に対する小柴胡湯の臨床効果	小柴胡湯	高橋泰生, 上村勝. 小児IgA腎症に対するツムラ小柴胡湯の臨床効果. <i>漢方医学</i> 1986; 10: 27-30.	3)	N
N18.9	養腎降濁湯の慢性腎不全におけるクレアチニン値の改善	養腎降濁湯	Nagasaka K, Fukuda H, Hashimoto M, et al. Yozinkodakuto, a traditional Chinese (Japanese Kampo) medicine, improves the creatinine level in chronic renal failure. <i>Journal of Traditional Medicines</i> 2007; 24: 87-9.	1), 2)	C
N20.9	ESWL後の排石に対する猪苓湯の効果	猪苓湯	高田昌彦, 矢野久雄, 神原信明, ほか. ESWL後の排石に対する猪苓湯の効果. <i>泌尿器科紀要</i> 1997; 43: 311-4.	1)	C
N20.9	ヒト尿中尿酸カルシウム結晶形成に及ぼす作用の評価	猪苓湯 五苓散	吉村一宏, 三宅修, 奥山明彦, ほか. 猪苓湯および五苓散のヒト尿中尿酸カルシウム結晶形成に及ぼす作用の検討. <i>泌尿器科紀要</i> 1998; 44: 13-6.	1)	C
N28.9	ST上昇心筋梗塞患者の腎機能に対するanisodamineの保護効果	anisodamine	Wang Y, Fu X, Wang X, et al. Protective effects of anisodamine on renal function in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. <i>The Tohoku Journal of Experimental Medicine</i> 2011; 224: 91-7.	2)	I
N41.1	慢性前立腺炎における八味地黄丸とST合剤との併用効果	八味地黄丸	金子茂男, 秋山隆弘, 栗田孝. 慢性前立腺炎における八味地黄丸とST合剤との併用療法. <i>泌尿器科紀要</i> 1988; 34: 1091-5.	3)	N
N46	特発性男性不妊症患者に対する人參養栄湯の効果	人參養栄湯	大枝忠史, 市川孝治, 小澤秀夫, ほか. 特発性男性不妊症患者に対する人參養栄湯の使用経験. <i>新薬と臨床</i> 1994; 43: 2197-203.	1)	I

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
N50.8	泌尿器疾患に対する柴苓湯の臨床効果	柴苓湯	志田圭三, 今村一男, 片山喬, ほか. 各種泌尿器疾患に対する柴苓湯の臨床効果—線維化疾患を中心に—泌尿器科疾患に対するツムラ柴苓湯研究会. <i>泌尿器科紀要</i> 1994; 40: 1049-57.	1)	C
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
N94.6	月経困難症に対する漢方治療の有効性評価	漢方薬	Horiba Y, Yoshino T, Watanabe K, et al. Effectiveness of Japanese kampo treatment in dysmenorrhea: single-center observational study. <i>Traditional and kampo medicine</i> 2018; 5: 51-5.	1) 観察研究	C
N95.1	うつを伴う更年期患者のに対する効果	加味逍遙散	Ushiroyama T, Ikeda A, Sakuma K, et al. Changes in serum tumor necrosis factor (TNF-alpha) with kami-shoyo-san administration in depressed climacteric patients. <i>American Journal of Chinese Medicine</i> 2004; 32: 621-9.	1)	C
N95.1	加味逍遙散による血管運動症状および心理的症状の改善の評価	加味逍遙散	Hidaka T, Yonezawa R, Saito S, et al. Kami-shoyo-san, Kampo (Japanese traditional medicine), is effective for climacteric syndrome, especially in hormone-replacement-therapy-resistant patients who strongly complain of psychological symptoms. <i>Journal of obstetrics and gynaecology research</i> 2013; 39(1): 223-8.	1)	C
N97.9	卵巣機能不全不妊症に対する加味逍遙散の効果	加味逍遙散	假野隆司, 伊藤親昭, 笠松源, ほか. 不妊症治療ならびに安胎薬として漢方方剤を投与した分娩200例の予後の臨床的研究. <i>日本不妊学会雑誌</i> 1991; 36: 612-20.	1)	N
N97.9	反復着床不全 (RIF) 患者に対するKLPの有効性を検証	Kunling Pill	Pan X, Qing Q, Zhou J, et al. Effect of Chinese patent medicine Kunling Pill on endometrial receptivity: A clinical trial, network pharmacology, and animal-based study. <i>Drug Discoveries & Therapeutics</i> 2023; 17(4): 257-269. doi: 10.5582/ddt.2023.01016.	2)	I

15. 産前、産後の疾患 (2 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
O12.0	妊娠浮腫に対する柴苓湯の臨床的有用性	柴苓湯	井浦俊彦, 桑原悠隆, 高林晴夫, ほか. 妊娠浮腫に対する柴苓湯の臨床的有用性. <i>産床婦人科産科</i> 1994; 48: 355-8.	1)	N
O92.3	産褥期うつ乳に対する葛根湯の臨床効果	葛根湯	合阪幸三, 國保健太郎, 多和田哲雄, ほか. 産褥期うつ乳に対する葛根湯 (EK-1) の臨床効果の検討. <i>産婦人科の世界</i> 1990; 42: 289-93.	1)	N

18. 症状および徴候 (25 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
R05	咳に対する麦門冬湯の有効性と安全性のメタ解析による評価	麦門冬湯	Kim KI, Shin S, Lee N, et al. A traditional herbal medication, Maekmoon-dong-tang, for cough: a systematic review and meta-analysis. <i>Journal of Ethnopharmacology</i> 2016; 3: 144-54.	2) 日本の薬剤以外も含めたメタ解析	N
R10.4	当帰四逆加呉茱萸生薑湯の下腹部術後腹痛に対する効果	当帰四逆加呉茱萸生薑湯	西澤芳男, 天方義邦. 当帰四逆加呉茱萸生薑湯の下腹部術後腹痛に対する効果の検討 IV. 深部温度上昇効果との関係. <i>東洋医学とペインクリニック</i> 1988; 18: 138-44.	1)	N
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
R19.8	積聚治療による腹部の異常緩和効果	-	高橋一樹, 松澤孝司, 原オサム, ほか. 積聚治療における腹部の異常緩和についての研究. <i>東洋療法学校協会学会誌</i> 2012; 35: 81-3.	2)	I
C15.9 R19.8	食道がんに伴う不安感および術後の溜飲に対する茯苓飲合半夏厚朴湯の有効性及び安全性の評価	茯苓飲合半夏厚朴湯	Arita R, Takayama S, Okamoto H, et al. Exploratory study of clinical effectiveness and safety of TJ-116 bukuryoingohangekobokuto for anxiety and postoperative water brash in esophageal cancer patients (TJ116E). <i>Medicine</i> 2020; 99(22): e20317.	5) プロトコールのみの文献	C
R20.8	糖尿病性神経障害に対する牛車腎気丸の効果	牛車腎気丸	坂本信夫, 佐藤祐造, 後藤由夫, ほか. 糖尿病性神経障害の東洋医学的治療 - 牛車腎気丸とメコバロミンの比較検討 -. <i>糖尿病</i> 1987; 30: 729-36.	3)	I

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
R20.8	奥行知覚に対する鍼刺激の効果	鍼	手塚千明, 中村真通. 奥行知覚に対する鍼刺激の効果. <i>日本統合医療学会誌</i> 2017; 10: 196-200.	2)	I
R20.8	糖尿病性末梢神経障害に対する牛車腎気丸の効果	牛車腎気丸	鳥羽研二, 折茂肇. 糖尿病性末梢神経障害. <i>診断と治療</i> 1986; 74: 2330-4.	3)	N
R25.2	肝硬変に伴うこむら返りに対する八味地黄丸の有用性	八味地黄丸、五苓散、芍薬甘草湯	高森成之, 安藤貴志. 肝硬変に伴うこむら返りに対する八味地黄丸の有用性に関する検討. <i>日本東洋医学雑誌</i> 1994; 45: 151-7.	1)	N
R42.0	慢性期のめまいに対する柴胡加竜骨牡蛎湯と苓桂朮甘湯の有効性および安全性	柴胡加竜骨牡蛎湯 苓桂朮甘湯	小松崎篤, 坂田英治, 亀井民雄, ほか. 慢性期のめまい例に対する柴胡加竜骨牡蛎湯と苓桂朮甘湯の有効性および安全性の臨床試験. <i>薬理と治療</i> 1986; 14: 4479-90.	3)	I
R42.0	眩暈治療における沢瀉湯の有効性	沢瀉湯	Yoneta Y, Hashiguchi K, Takiguchi Y, et al. Clinical efficacy of takushato a Kampo (Japanese herbal) medicine, in the treatment of refractory dizziness and vertigo: Comparison between standard and triple dose. <i>Journal of Traditional Medicines</i> 2009; 26: 68-73.	2)	I
R42	抑うつ傾向のめまい患者に対する集団めまいリハビリテーションと補中益気湯併用のQOL改善効果	補中益気湯	新井基洋, 五島史行, 保坂隆. めまい集団リハビリテーションと補中益気湯の併用療法ー抑うつ傾向がみられるめまい患者の治療ー. <i>心身医学</i> 2012; 52: 221-8.	1)	I
R50.9	術後非特異的熱発に対する小柴胡湯の効果	小柴胡湯	落合和徳, 小林重光, 清水良明, ほか. 術後の非特異的熱発に対する小柴胡湯の効果. <i>日本産科婦人科学会東京地方部会会誌</i> 1986; 35: 279-82.	3)	N
R51.0	慢性頭痛に対する桂枝人参湯と釣藤散の有用性	桂枝人参湯 釣藤散	松本博之, 柏木基, 松谷学ほか. 慢性頭痛に対する桂枝人参湯と釣藤散の有用性に関する研究. <i>臨床と研究</i> 1995; 72: 1299-303.	1)	N
R51.0	一次性頭痛 (片頭痛以外) に対する漢方治療の効果	釣藤散ほか	知場奈津子, 岡孝和, 辻貞俊. 日本東洋心身医学研究会EBM作業チーム調査報告 心身症およびストレス関連疾患に対する漢方治療のエビデンス 一次性頭痛 (片頭痛以外). <i>日本東洋心身医学研究</i> 2009; 24: 85-8.	4)	I
R51	養血清脳の慢性脳循環不全に対する有効性	養血清脳	Wu C, Liao L, Yan X, et al. Effects of Yangxue Qingnao Granules on chronic cerebral circulation insufficiency: a randomized, double-blind, double-dummy, controlled multicentre trial. <i>Psychogeriatrics</i> 2013; 13: 29-34.	2)	I
R52.9	腹部術後疼痛に対する当帰四逆加呉茱萸生姜湯の効果	当帰四逆加呉茱萸生姜湯	西澤芳男, 天方義邦. 腹部術後疼痛に対する当帰四逆加呉茱萸生姜湯の効果 I. 当帰四逆加呉茱萸生姜湯と placebo との open trial. <i>東洋医学とペインクリニック</i> 1988; 18: 102-8.	1)	I
R52.9	腹部術後疼痛に対する当帰四逆加呉茱萸生姜湯の効果	当帰四逆加呉茱萸生姜湯	西澤芳男, 天方義邦. 当帰四逆加呉茱萸生姜湯の術後腹痛に対する効果の検討 III. CM1分類による検討. <i>東洋医学とペインクリニック</i> 1988; 18: 50-7.	1)	I
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
R53.0	複合スパイスエキスの摂取による虚証女性の自覚症状に対する効果	茴香、山椒	井出 晋太郎, 岸 孝礼, 浅田 和希. 複合スパイスエキスの摂取が虚証女性の自覚症状に及ぼす影響. <i>漢方と最新治療</i> 2018; 27(2): 175-83.	2)	I
C34.9 R63.0	がん化学療法による食欲不振に対する六君子湯の効果	六君子湯	Inoue T, Takagi H, Owada Y, et al. The efficacy of the Kampo medicine rikkunshito for chemotherapy-induced anorexia (RICH trial): study protocol for a randomized controlled trial. <i>Trials</i> 2017; 18: 1-8.	5) プロトコールのみの文献	C
R68.8	multiple lacunar infarction のオハスコア、赤血球変形能に対する効果	桂枝茯苓丸	Hikami H, Goto H, Sekiya N, et al. Comparative efficacy of keishi-bukuryo-gan and pentoxifylline on RBC deformability in patients with "oketsu" syndrome. <i>Phytomedicine</i> 2003; 10: 459-66.	1), 2)	C
R68.8	冷え症・肩こり等の不定愁訴に対するNT21細粒 (桂枝茯苓丸+ビタミンE) の効果	NT21細粒 (桂枝茯苓丸+ビタミンE)	佐藤信雄, 竹井謙之, 池嶋健一, ほか. 冷え症・肩こり等の不定愁訴に対するNT21細粒 (桂枝茯苓丸+ビタミンE) の効果について. <i>東洋医学</i> 2004; 19: 23-43.	2)	I
R68.8	大和当帰茶の飲用による若年女性の冷え症改善作用	当帰	北野文理, 永澤 健. 大和当帰茶の継続的な飲用による若年女性の冷え症改善作用. <i>微量栄養素研究</i> 2016; 33: 1-8.	2)	I

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索 ソース
R68.8	ハトムギ全粒熱水抽出エキスの女性における手足の冷えに与える影響	ハトムギ全粒熱水抽出エキス	鈴木信孝, 許鳳浩, 大桑浩孝, ほか. Coix-seed Reactive Derivatives (CRD)の女性における手足の冷えに与える影響 無作為化比較対照試験. 日本補完代替医療学会誌 2020; 17(1): 33-6.	2)	I

19. 損傷、中毒、術後の疼痛 (6 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索 ソース
S06	脳震盪後遺症の治療におけるZhouboとuncariaチンキ剤の効果	Zhoubo	Liang J, Wang Y, Liang B. Zhoubo plus uncaria tincture in the treatment of cerebral concussion sequelae. <i>Journal of Physical Therapy Science</i> 2017; 28: 2027-30.	2)	I
T14.0	UV照射による皮膚損傷に対する補中益気湯の効果	補中益気湯	Kobayashi H, Yanagihara S, Tamiya Y, et al. Histopathological study of the effects of astragalus bupleurum and ginseng combination formula bupleurum and ginseng combination formula hochuekkito a traditional japanese herbal medicine on ultraviolet-irradiated skin damage in hairless mice. <i>American Journal of dermatopathology</i> 2014; 36: e40-1	6) 基礎研究である	C
T65.8	油症に対する漢方療法の効果	補中益気湯 荊芥連翹湯 牛車腎気丸 麦門冬湯	徳永章二. 油症に対する漢方療法. 厚生労働省科学研究費補助金 食品の安心・安全確保推進研究事業 熱媒体の人体影響とその治療法に関する研究 平成19年度総括・分担研究報告書 2008; 65-72.	1)	N
T75.2	温泉療法を主体とした他療法との併用効果	当帰四逆加呉茱萸湯 牛車腎気丸、フシ末	王紅兵, 烏帽子田彰, 鏡森定信. 温泉療法を主体とした他療法との併用効果. 日本温泉気候物理医学会雑誌 2010; 73: 143-58.	4)	I
T78.9	無作為化比較対照試験における漢方薬の推定副作用発現率	複数処方	Ichiro Arai, Yuka Hagiwara, Yoshiharu Motoo, et al. Estimated incidence of adverse reactions to Kampo medicines in randomized controlled clinical trials. <i>Traditional & Kampo Medicine</i> 2018; 5 106-12.	1)	C
T81.8	全身麻酔合併症に対する漢方薬・鍼灸の効果の検証	柴芩湯 治打撲一方	駒澤伸泰. 105. 漢方薬・鍼灸による全身麻酔合併症の包括的予防法確立. 上原記念生命科学財団研究報告集 2018; 32: 1-4.	6) 鍼灸のRCTである	I

21. その他 (28 論文)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索 ソース
Z01.8	桂枝人参湯の健常者の血漿gut-regulatory peptide濃度に対する効果	桂枝人参湯	Sato Y, Katagiri F, Inoue S, et al. Effect of a Single Treatment with keishininjinto on Plasma Levels of Gut-regulatory Peptides in Healthy Subjects. <i>Journal of Health Science</i> 2007; 53: 220-5.	1)	I
Z01.8	小半夏加茯苓湯の健常者の血漿消化管ホルモンに対する効果	小半夏加茯苓湯	Katagiri F, Itoh H, Takeyama M. Effect of sho-hange-ka-bukuryo-to on gastrointestinal peptide concentrations in the plasma of healthy human subjects. <i>Biological & Pharmaceutical Bulletin</i> 2004; 27: 1674-8.	1)	C
Z01.8	小半夏加茯苓湯と二陳湯における持続ストレス健常者の血漿 ACTH, cortisolの比較	小半夏加茯苓湯 二陳湯	Katagiri F, Inoue S, Sato Y, et al. Comparison of the effects of sho-hange-ka-bukuryo-to and nichin-to on human plasma adrenocorticotrophic hormone and cortisol levels with continual stress exposure. <i>Biological & Pharmaceutical Bulletin</i> 2004; 27: 1679-82.	1)	C
Z01.8	大建中湯の健常者の血漿neuropeptide濃度に対する効果	大建中湯	Sato Y, Inoue S, Katagiri F, et al. Effects of pirenzepine on dai-kenchu-to-induced elevation of the plasma neuropeptide levels in humans. <i>Biological & Pharmaceutical Bulletin</i> 2006; 29: 166-71.	1)	I
Z01.8	人参湯の健常者の血漿CGRP, Substance Pに対する効果	人参湯	Sato Y, Katagiri F, Inoue S, et al. Effects of ninjin-to on levels of calcitonin gene-related peptide and substance P in human plasma. <i>Biological & Pharmaceutical Bulletin</i> 2004; 27: 2032-4.	1)	C
Z01.8	寝たきり老人に対する補中益気湯及び甘草末の免疫学的評価	補中益気湯 甘草末 補中益気湯＋甘草末	大出弘孝, 奥田千秋. 高齢者(寝たきり老人)に対する補中益気湯及び甘草末の免疫学的検討. 和漢医薬学会誌 1988; 5: 555.	5)	N
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

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
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
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.	5)	N
Z01.8	八味地黄丸の副腎皮質ホルモンに対する効果	八味地黄丸	Itoh T, Tanaka N, Shibahara N, et al. Effect of hachimi-jio-gan on adrenal corticosteroids. <i>和漢医薬学雑誌</i> 1998; 15: 155-60.	2)	I
Z01.8	温秘湯投与における健常者のEpicatechin 3-O-Gallate、グリチルリチン酸、レインの薬物動態	温脾湯	Takizawa Y, Mizuhara Y, Morita T, et al. Pharmacokinetics of (-) epicatechin 3-o-gallate, glycyrrhetic acid and rhein in healthy male volunteers after a single dose administration of TJ-8117 (unpito), a Japanese traditional medicine for renal failure. <i>臨床薬理</i> 2006; 37: 33-40.	2)	I
Z01.8	小豆湯の健常若年女性における血清トリグリセリド濃度の低下効果	小豆ジュース	Maruyama C, Araki R, Kawamura M, et al. Azuki bean juice lowers serum triglyceride concentrations in healthy young women. <i>Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition</i> 2008; 43: 19-25.	2)	I
Z01.8	附子末投与後の血清中アコニチン濃度	修治ブシ末 ブシ末	Nakae H, Fujita Y, Igarashi T, et al. Serum aconitine concentrations after taking powdered processed Aconiti tuber. <i>Biomedical Research</i> 2008; 29: 225-31.	2) 生薬製剤である	C
Z01.8	ブシ末の血漿中セロトニン、インターロイキン-18濃度への影響	ブシ末	Nakae H. Plasma serotonin and interleukin 18 levels after taking powdered processed aconiti tuber. <i>Journal of Complementary and Integrative Medicine</i> 2010; 7: 1-9.	2) 生薬製剤である	N
Z01.8	ブシ末による酸化度・抗酸化力への影響	修治ブシ末 ブシ末	中永士師明. ブシ末単独服用による酸化度・抗酸化力の変化について. <i>日本東洋医学雑誌</i> 2010; 61: 15-8.	2) 生薬製剤である	N
Z01.8	漢方エキス中のグリチルリチンの物性とエキス投与後のグリチルレチン酸の血中濃度推移	小青竜湯 小柴胡湯	宮村充彦, 小野正英, 京谷庄二郎, ほか. 甘草配合漢方エキス中のグリチルリチンの物性とエキス投与後のグリチルレチン酸の血中濃度推移. <i>薬学雑誌</i> 1996; 116: 209-16.	1)	C
Z01.8	生薬の品質が違う当帰芍薬散で誘導されたヒト遺伝子発現への影響比較	当帰芍薬散	Hayasaki T, Katoh A, Shoji M, et al. Differences in human gene expression induced by tokishakyakusan containing different grades of Angelica radix. <i>Journal of Traditional Medicines</i> 2010; 27: 166-78.	1)	I
Z01.8	食後糖脂質代謝への六君子湯の効果の評価のための食後の血糖・インシュリンレベルとGLP-1反応の比較	六君子湯	Tanaka K, Urita Y, Nara K, et al. Effects of the traditional Japanese medicine rikkunshito on postprandial glucose and lipid metabolism. <i>Hepato-Gastroenterology</i> 2011; 58: 1112-8.	6) RCT-cross overの論文であるが、結果にRCT-cross overの結果が記載されていない	N
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
Z02.9	芍薬甘草湯による鍼麻酔増強効果	芍薬甘草湯	北出利勝, 神野英明, 兵頭正義, ほか. 芍薬甘草湯による鍼麻酔増強効果についての実験的検討. <i>基礎と臨床</i> 1986; 20: 3309-14.	3)	I
Z04.8	加味逍遙散料の精油成分に関する研究	加味逍遙散精油成分	与茂田敏, 川島 孝則. 加味逍遙散料の精油成分に関する研究 <i>Phil 漢方</i> 2017; 63: 30-2.	2)	I
Z04.8	エフェドリンアルカロイド除去マオウエキス(EFE)の臨床的有用性の検証	エフェドリンアルカロイド去麻黄	小田口浩. エフェドリンアルカロイド除去マオウエキス(EFE)の臨床的有用性を検証する臨床研究. <i>薬学雑誌</i> 2017; 137: 195-7.	2)	C
Z04.8	エフェドリンアルカロイド除去マオウエキス(EFE)の臨床的安全性の検証	エフェドリンアルカロイド除去麻黄	Odaguchi H, Sekine M, Hyuga S, et al. Double-Blind, Randomized, Crossover Comparative Study for Evaluating the Clinical Safety of Ephedrine Alkaloids-Free Ephedra Herb Extract (EFE). <i>Evidence-based complementary and alternative medicine</i> 2018; 5	2)	C
Z22.8	脳神経外科領域におけるMRSA保菌者に対する補剤の効果	十全大補湯 補中益気湯	刈部博, 隈部俊宏, 石橋安彦, ほか. 脳神経外科領域におけるMRSA保菌者に対する補剤の効果. <i>脳神経外科</i> 1997; 25: 893-7.	1)	C
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 Kambo Medicines. <i>日本東洋医学雑誌</i> 2005; 56: 813-22.	6) 臨床論文でない	I
なし	模擬患者との腹診練習が鍼灸学生に及ぼす影響	なし	奥野友香, 谷口勝. 模擬患者との腹診練習が鍼灸学生に及ぼす影響(第1報) 晴眼学生におけるコミュニケーション能力. <i>鍼灸手技療法教育</i> 2010; 6: 10-5.	6) 鍼灸の研究である	I
なし	研修病院及び研修医を対象とした漢方教育調査結果	漢方教育	Arai M, Nakada Y, Izumi S, et al. The education of traditional Japanese (Kampo) medicine: surveys of training hospitals and residents. <i>BMC Complementary and Alternative Medicine</i> . 2017: 17:134; 1-11. doi: 10.1186/s12906-017-1634-2.	6) 漢方教育についての論文	C
なし	当帰入浴剤の生体に及ぼす効果	当帰入浴剤	三谷 明美, 田中 和子, 浦山 晶美, 他. 山口県産当帰入浴剤の生体に及ぼす効果 足浴によるリラククス効果及び血行促進効果の視点から <i>山口県立大学学術情報</i> 2018;11: 19-28.	2)	I

8. 利益相反関連事項 (conflict of interests)

日本東洋医学会「医学研究の利益相反(COI)に関する指針」(2013年1月27日)に基づくEBM委員会の現メンバーおよびアブストラクターの2024年7月20日-2025年7月19日の間の開示事項は下記の通りである。ただし、アブストラクターの、企業などが提供する寄附講座への所属については、2005年の本プロジェクト開始時以後のものを別に記載した。

(1) 「医学研究の利益相反(COI)に関する指針」に基づく2024年7月20日 - 2025年7月19日の間の開示事項(寄附講座への所属を除く)

新井一郎：講演会等(株式会社ツムラ)、北川正路：なし、小池 宙：なし、
小暮敏明：なし、後藤博三：なし、近藤奈美：なし、詫間浩樹：なし、眞木賀奈子：なし、
若杉安希乃：なし、江澤美智：その他の報酬(株式会社ツムラ)、
元雄良治：講演料等(株式会社ツムラ)

(2) 企業などが提供する寄附講座への所属(2005年6月 - 2022年12月)

新井信	株式会社ツムラによる寄附講座に所属(2005.6 - 2013.3)
後山尚久	(株)ファミリーマート、パラマウントベット(株)、富士通(株)、富士フィルムメディカル(株)、銭高組、(株)ケーエスケー、西日本電信電話(株)、(株)メディセオ、浅海電気(株)、ロート製薬(株)、合同東邦(株)、(株)クラヤ三星堂、パラテクノ(株)、クラシエ薬品(株)、小西医療器(株) 寄付個人4名による寄附講座に所属(2009.6 - 2017.3)
岡部哲郎	株式会社ツムラによる寄附講座に所属(2005.6 - 2013.3)
小暮敏明	株式会社ツムラによる寄附講座に所属(2005.6 - 2010.3)
後藤博三	株式会社ツムラによる寄附講座に所属(2005.6 - 2006.3)
詫間浩樹	日本製薬工業協会による寄付講座に所属(2005.6 - 2006.3)
津谷喜一郎	日本製薬工業協会による寄付講座に所属(2005.6 - 2006.3) 東和薬品株式会社による寄附講座に所属(2006.4 - 2015.3)
中田英之	株式会社ツムラによる寄附講座に所属(2005.7 - 2008.3)
並木隆雄	株式会社ツムラによる寄附講座に所属(2005.10 - 2010.5)

9. 日本東洋医学会 EBM 委員会メンバー (participants)

社団法人 日本東洋医学会

第1期EBM 特別委員会 (2001.6-2005.5)

(所属は 2000 年 6 月時点のものであり、現在の所属とは異なる場合があります)

委員長

秋葉哲生 伝統医学研究会あきば病院

委員 (5 名, 50 音順)

飯倉洋治 昭和大学医学部小児科学
荻原幸夫 名古屋市立大学薬学部生薬学教室
中田敬吾 聖光園細野診療所
花輪壽彦 北里研究所東洋医学総合研究所
藤原研司 埼玉医科大学内科学

手法検討委員 (5 名, 50 音順)

新井信 東京女子医科大学附属東洋医学研究所
岩崎鋼 東京大学医学部生体防御機能学
後藤博三 富山医科薬科大学和漢診療学
坂巻弘之 財団法人医療経済研究・社会保険福祉協会医療経済研究機構
並木隆雄 千葉県立東金病院内科

報告書執筆委員 (2 名, 50 音順)

山本竜隆 聖マリアンナ大学予防医学教室
吉田勝美 聖マリアンナ大学予防医学教室

アドバイザー

矢船明史 北里研究所東洋医学総合研究所

社団法人 日本東洋医学会
第2期EBM 特別委員会 (2005.6-2009.5)
エビデンスレポート・タスクフォース (ER-TF)

(所属は第2期委員会最終日のものであり、現在の所属とは異なる場合があります)

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 (12名, 50音順)

新井 信 東海大学医学部 東洋医学講座
後山尚久 大阪医科大学 健康科学クリニック
及川哲郎 北里大学東洋医学総合研究所 臨床研究部
北川正路 東京慈恵会医科大学 学術情報センター 図書館
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 財団法人東京都医療保健協会 練馬総合病院 漢方内科・健康医学センター
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・健康推進本部
星野恵津夫 癌研有明病院 消化器内科

オブザーバー observer (2名, 50音順)

新井一郎 日本漢方生薬製剤協会 医療用製剤会議 有用性研究部会
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

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
(2001.6.16 -2007.6.15)
杉山 貢 横浜市立大学 附属市民総合医療センター
(2007.6.15 -2009.3.9)

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

社団法人 日本東洋医学会
第3期EBM委員会 (2009.6-2013.5)

エビデンスレポート/診療ガイドライン・タスクフォース (ER/CPG-TF)

(所属は第3期委員会最終日のものであり、現在の所属とは異なる場合があります)

班長 chair

岡部哲郎 東京大学附属病院

班員 member (10名, 50音順)

後山尚久 大阪医科大学 健康科学クリニック
北川正路 東京慈恵会医科大学 学術情報センター
小暮敏明 社会保険 群馬中央総合病院 和漢診療科
後藤博三 北聖病院 漢方内科
詫間浩樹 筑波大学 理療科教員養成施設
鶴岡浩樹 日本社会事業大学大学院 福祉マネジメント研究科
中田英之 公益財団法人 東京都医療保健協会 練馬総合病院
漢方医学センター・健康医学センター
藤澤道夫 東京大学 保健・健康推進本部
星野恵津夫 がん研有明病院 漢方サポート科
元雄良治 金沢医科大学 腫瘍内科学

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 医療用漢方製剤委員会 有用性研究部会
大谷裕 東邦大学 医学メディアセンター

EBM 委員会委員長

EBM 委員会担当理事 (2009.6.20-2011.6.10)

津谷喜一郎 東京大学大学院薬学系研究科 医薬政策学

社団法人 日本東洋医学会
第4期EBM委員会 (2013.6-2014.6)

エビデンスレポート/診療ガイドライン・タスクフォース (ER/CPG-TF)

(所属は第4期委員会最終日のものであり、現在の所属とは異なる場合があります)

班長 chair, EBM 委員会委員長

津谷喜一郎 東京大学附属病院

班員 member (12 名, 50 音順)

新井一郎 日本漢方生薬製剤協会 医療用漢方製剤委員会 有用性研究部会

後山尚久 大阪医科大学 健康科学クリニック

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

北川正路 東京慈恵会医科大学 学術情報センター

小暮敏明 社会保険 群馬中央総合病院 和漢診療科

後藤博三 北聖病院 漢方内科

詫間浩樹 筑波大学 理療科教員養成施設

鶴岡浩樹 日本社会事業大学大学院 福祉マネジメント研究科

中田英之 公益財団法人 東京都医療保健協会 練馬総合病院

漢方医学センター・健康医学センター

藤澤道夫 東京大学 保健・健康推進本部

星野恵津夫 がん研有明病院 漢方サポート科

元雄良治 金沢医科大学 腫瘍内科学

EBM 委員会担当理事

村松慎一 自治医科大学 地域医療学センター東洋医学部門

(日本東洋医学会副会長、担当理事)

金子幸夫 金子医院 (副担当理事)

社団法人 日本東洋医学会

第4期EBM委員会 (2014.6-2015.9)

エビデンスレポート・タスクフォース (ER-TF)

(所属は第4期委員会最終日のものであり、現在の所属とは異なる場合があります)

班長 chair, EBM 委員会委員長

津谷喜一郎 東京大学附属病院

班員 member (13 名, 50 音順)

新井一郎 日本薬科大学 薬学部 漢方薬学分野

後山尚久 大阪医科大学 健康科学クリニック

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

北川正路 東京慈恵会医科大学 学術情報センター

小暮敏明 社会保険 群馬中央総合病院 和漢診療科

後藤博三 北聖病院 漢方内科

詫間浩樹 筑波大学 理療科教員養成施設

鶴岡浩樹 日本社会事業大学大学院 福祉マネジメント研究科

中田英之 公益財団法人 東京都医療保健協会 練馬総合病院

漢方医学センター・健康医学センター

藤澤道夫 東京大学 保健・健康推進本部

星野恵津夫 がん研有明病院 漢方サポート科

三成美由紀 日本漢方生薬製剤協会 医療用漢方製剤委員会 有用性研究部会

元雄良治 金沢医科大学 腫瘍内科学

EBM 委員会担当理事

村松慎一 自治医科大学 地域医療学センター東洋医学部門

(日本東洋医学会副会長、担当理事)

金子幸夫 金子医院 (副担当理事)

社団法人 日本東洋医学会

第5期 EBM 委員会 (2015.9-2018.6) エビデンスレポート・タスクフォース (ER -TF)

(所属は第5期委員会最終日のものであり、現在の所属とは異なる場合があります)

班長 chair, EBM 委員会委員長

元雄良治 金沢医科大学 腫瘍内科学

班員 member (11 名, 50 音順)

新井一郎 日本薬科大学 薬学部 漢方薬学分野

後山尚久 大阪医科大学 健康科学クリニック

北川正路 東京慈恵会医科大学 学術情報センター

小池 宙 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科

全人的医療開発学講座総合診療医学分野

小暮敏明 独立行政法人地域医療機能推進機構 群馬中央病院 和漢診療科

後藤博三 医療法人財団北聖会 北聖病院 漢方内科

詫間浩樹 筑波大学 理療科教員養成施設

鶴岡浩樹 日本社会事業大学大学院 福祉マネジメント研究科

中田英之 公益財団法人 東京都医療保健協会 練馬総合病院

漢方医学センター・健康医学センター

星野恵津夫 一般財団法人空海記念統合医療財団 空海記念統合医療クリニック

三成美由紀 日本漢方生薬製剤協会 医療用漢方製剤委員会 有用性研究部会

オブザーバー observer

津谷喜一郎 東京有明医療大学保健医療学部

EBM 委員会担当理事

村松慎一 自治医科大学 地域医療学センター東洋医学部門

(日本東洋医学会副会長、担当理事)

金子 幸夫 金子医院 (副担当理事)

社団法人 日本東洋医学会

第5期 EBM 委員会 (2018.6-2019.6) エビデンスレポート・タスクフォース (ER -TF)

(所属は第5期委員会最終日のものであり、現在の所属とは異なる場合があります)

班長 chair, EBM 委員会委員長

元雄良治 金沢医科大学 腫瘍内科学

班員 member (10 名, 50 音順)

新井一郎 日本薬科大学 薬学部 漢方薬学分野

加藤育民 旭川医科大学 産婦人科学

北川正路 東京慈恵会医科大学 学術情報センター

小池 宙 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科

全人的医療開発学講座総合診療医学分野

小暮敏明 独立行政法人地域医療機能推進機構 群馬中央病院 和漢診療科

後藤博三 医療法人財団北聖会 北聖病院 漢方内科

詫間浩樹 筑波大学 理療科教員養成施設

中田英之 公益財団法人 東京都医療保健協会 練馬総合病院

漢方医学センター・健康医学センター

星野恵津夫 一般財団法人空海記念統合医療財団 空海記念統合医療クリニック

三成美由紀 日本漢方生薬製剤協会 医療用漢方製剤委員会 有用性研究部会

オブザーバー observer

津谷喜一郎 東京有明医療大学保健医療学部

EBM 委員会担当理事

村松慎一 自治医科大学 地域医療学センター東洋医学部門

(日本東洋医学会副会長、担当理事)

一般社団法人 日本東洋医学会

第6期 EBM 委員会 (2019.6-2021.6) エビデンスレポート・タスクフォース (ER-TF)

(所属は第6期 EBM 委員会最終日のものであり、現在の所属とは異なる場合があります)

班長 chair, EBM 委員会委員長

小暮敏明 独立行政法人地域医療機能推進機構 群馬中央病院 和漢診療科

班員 member (10 名, 50 音順)

新井一郎 日本薬科大学大学院 薬学研究科
加藤育民 旭川医科大学 産婦人科学
北川正路 東京慈恵会医科大学 学術情報センター
小池 宙 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科
全人的医療開発学講座総合診療医学分野
後藤博三 医療法人財団北聖会 北聖病院 漢方内科
近藤奈美 埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科・支持医療科 (2020.4～)
詫間浩樹 筑波大学 理療科教員養成施設
中田英之 公益財団法人 東京都医療保健協会 練馬総合病院
漢方医学センター・健康医学センター
三成美由紀 日本漢方生薬製剤協会 医療用漢方製剤委員会 有用性研究部会 (～2020.8)
三輪浩靖 日本漢方生薬製剤協会 医療用漢方製剤委員会 有用性研究部会 (2020.8～)

アドバイザー adviser

津谷喜一郎 東京有明医療大学保健医療学部

EBM 委員会担当理事

元雄良治 小松ソフィア病院 腫瘍内科
(日本東洋医学会 担当理事)

一般社団法人 日本東洋医学会

第7期 EBM 委員会 (2021.6-2023.6) エビデンスレポート・タスクフォース (ER-TF)

(所属は第7期 EBM 委員会最終日のものであり、現在の所属とは異なる場合があります)

班長 chair, EBM 委員会委員長

小暮敏明 前橋ふえきクリニック

班員 member (11 名, 50 音順)

新井一郎 日本薬科大学大学院 薬学研究科
加藤育民 旭川医科大学 産婦人科学
北川正路 東京慈恵会医科大学 学術情報センター
小池 宙 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科
全人的医療開発学講座総合診療医学分野
後藤博三 医療法人財団北聖会 北聖病院 漢方内科
近藤奈美 埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科・支持医療科
末田竜一 日本漢方生薬製剤協会 医療用漢方製剤委員会 有用性研究部会 (2022.5～)
詫間浩樹 筑波大学 理療科教員養成施設
永田 豊 諏訪中央病院 東洋医学科 (2022.10～)
三輪浩靖 日本漢方生薬製剤協会 医療用漢方製剤委員会 有用性研究部会 (～2022.5)
若杉安希乃 北里大学北里研究所病院 研究部

アドバイザー advisor

津谷喜一郎 公益財団法人 生存科学研究所

EBM 委員会担当理事

元雄良治 医療法人社団愛康会 小松ソフィア病院 腫瘍内科・漢方内科
(日本東洋医学会 担当理事)

一般社団法人 日本東洋医学会

第8期 EBM 委員会 (2023.6-2025.6) エビデンスレポート・タスクフォース (ER -TF)

班長 chair, EBM 委員会委員長

小暮敏明 前橋ふえきクリニック

班員 member (10 名, 50 音順)

新井一郎 日本薬科大学大学院 薬学研究科

加藤育民 旭川医科大学 産婦人科学

北川正路 東京慈恵会医科大学 学術情報センター

小池 宙 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科

全人的医療開発学講座総合診療医学分野

後藤博三 医療法人財団北聖会 北聖病院 漢方内科

近藤奈美 埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科・支持医療科

末田竜一 日本漢方生薬製剤協会 医療用漢方製剤委員会 有用性研究部会

詫間浩樹 筑波大学 理療科教員養成施設

永田 豊 諏訪中央病院 東洋医学科

若杉安希乃 北里大学北里研究所病院 研究部

アドバイザー advisor

津谷喜一郎 公益財団法人 生存科学研究所

EBM 委員会担当理事

元雄良治 医療法人社団愛康会 小松ソフィア病院 腫瘍内科・漢方内科
(日本東洋医学会 担当理事)

一般社団法人 日本東洋医学会

第9期 EBM 委員会 (2025.6-) エビデンスレポート・タスクフォース (ER -TF)

班長 chair, EBM 委員会委員長

小暮敏明 前橋ふえきクリニック

班員 member (9 名, 50 音順)

新井一郎 日本薬科大学大学院 薬学研究科

江澤美智 日本漢方生薬製剤協会 医療用漢方製剤委員会 有用性研究部会

北川正路 東京慈恵会医科大学 国際交流センター

小池 宙 ぐらしのホームクリニック

後藤博三 医療法人財団北聖会 北聖病院 漢方内科

近藤奈美 埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科

詫間浩樹 筑波大学 理療科教員養成施設

眞木賀奈子 社会医療法人北海道恵愛会 札幌南一条病院 呼吸器内科

若杉安希乃 北里大学北里研究所病院 研究部

アドバイザー advisor

津谷喜一郎 公益財団法人 生存科学研究所

EBM 委員会担当理事

元雄良治 社会福祉法人恩賜財団 福井県済生会病院 内科・集学的がん診療センター
金沢医科大学

(日本東洋医学会 担当理事)

10. 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・医療用漢方製剤委員会・有用性研究部会 メンバーの方々、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。

11. 問い合わせ先 (contact point)

本レポートに対するコメントを、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。いただいたコメントは、最終報告に反映させます。

ebm-er@jsom.or.jp

12. 構造化抄録

(RCT 577 抄録)

※論文書誌事項の後に検索元のデータベースの ID 番号（CENTRAL ID、 Pubmed ID、 医中誌 web ID）を記載した。

※論文が web 上で公開されている場合は、サイト名を記した。

1) 無料

J-STAGE:

独立行政法人 科学技術振興機構 科学技術情報発信・流通総合システム

<http://www.jstage.jst.go.jp/browse/-char/ja>

CiNii:

国立情報学研究所 論文情報ナビゲーター

<http://ci.nii.ac.jp/>

2) 有料

MOL:

メディカルオンライン

<http://www.meteo-intergate.com/>

閲覧には、メディカルオンラインとの契約が必要です。

MOL-Lib:

メディカルオンラインライブラリー

<http://www.meteo-intergate.com/library/>

メディカルオンラインライブラリー契約施設の方はこちらをご利用ください。論文が閲覧可能です。

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

1. 感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

文献

吉矢邦彦, 中澤聡子. ロタウイルス感染症に対するツムラ柴苓湯のコントロールスタディ. *小児科臨床* 1992; 45: 1889-91.

吉矢邦彦, 中澤聡子. ロタウイルス感染症に対するツムラ柴苓湯のコントロールスタディ. 第9回日本小児東洋医学研究会講演記録 1993; 9: 20-3.

1. 目的

ロタウイルス感染症に対する柴苓湯の有効性の評価

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

実施施設に関する記載なし (筆頭著者は神戸通信病院小児科)

4. 参加者

ロタレックスでロタウイルス感染症と診断した乳幼児 40 名

5. 介入

割付けは、受診順の交互法

Arm 1: ロタウイルス感染症と診断した時点で、体重あたり 0.3 g/kg の粉碎したツムラ柴苓湯エキス顆粒を温めた生食水 20 ml で溶解してネラトン・カテーテルで 1 回注腸 20 名

Arm 2: 非投与 20 名

6. 主なアウトカム評価項目

下痢日数と総嘔吐回数は投与前後と群間で比較し、輸液施行例数、入院加療例数は群間で比較した。

7. 主な結果

下痢日数は Arm 1 で平均 1.3-3.4 日、Arm 2 で 1.1-3.6 日と両群間で差はなし。総嘔吐回数に関しては、Arm 1 で平均嘔吐回数が投与前 3.6 回から投与後 0.6 回と減少し、Arm 2 で投与前 3.3 回から投与後 2.8 回であり、Arm 1 は Arm 2 に比べて有意に減少した ($P<0.01$)。輸液施行例は Arm 1 が 8 名、Arm 2 が 14 名と両群間で差は認めなかった。入院加療例も Arm 1 が 2 名、Arm 2 が 6 名と両群間で差は認めなかった。

8. 結論

ロタウイルス感染症に対する柴苓湯の注腸投与は嘔吐回数の減少に有効である。

9. 漢方的考察

嘔吐症状に対して有効な五苓散と抗炎症作用として有効性のある小柴胡湯の合剤という観点から柴苓湯を使用した。

10. 論文中の安全性評価

柴苓湯注腸による副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

ロタウイルス感染症による嘔吐・下痢症状に対する柴苓湯の有効性を検討した臨床研究である。急性感染症は受診後の経過観察が難しいことを考慮すると 40 名の参加者を脱落なく経過観察しており貴重な臨床報告である。一方、血液検査結果は、初診時採血したものか、薬剤投与後採血したものか記載がないため、両群の重症度を比較するために記載しているのか、柴苓湯の安全性に問題がないことを示すために記載しているのか不明である。また、文献中の討論でも指摘されているが、Arm 2 では生食水のみ注腸は実施していないため、注腸刺激が嘔吐に影響を及ぼしているか不明である。しかし、冬季に多くの罹患児が例年発症するにもかかわらず、優れた治療法のない本疾患に対して、比較的副作用が少ないと考えられる本治療法を考案したことは画期的なことと思われる。今後、コントロール群も工夫した臨床研究の実施が望まれる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2013.12.31

1. 感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

文献

宮崎瑞明, 富田寛. 小児下痢症に対する啓脾湯の検討. 漢方の臨床 1996; 43: 217-23.

1. 目的

小児下痢症に対する啓脾湯の有効性の評価

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

診療所 2 施設

4. 参加者

下痢を訴え、はじめに整腸剤(タンニン酸アルブミン、耐性乳酸菌製剤、塩酸ロペラミット)を 4 日間投与し、必要に応じてホスホマイシン (50mg/kg/日)、および解熱剤を併用投与して改善しなかった小児 34 名。(男児 25 名, 女児 9 名, 年齢生後 4 か月~12 歳 6 か月, 体重 7~32kg)

5. 介入

Arm 1: ツムラ啓脾湯エキス顆粒 1.5~2.0g/10kg/日 18 名

Arm 2: コントロール群 (西洋薬治療群) 16 名

6. 主なアウトカム評価項目

下痢改善率、食欲改善率、平均下痢消失日数

7. 主な結果

平均下痢消失日数は啓脾湯投与群が 6.6 ± 2.0 日であり、西洋薬治療群の 8.2 ± 1.7 日と比較して統計学的に有意に短縮していた ($P < 0.05$)。下痢改善率および食欲改善率には両群間に有意差はなかった。

8. 結論

通常 of 西洋薬治療を 4 日間行っても効果が得られない小児下痢症に対し、啓脾湯は下痢消失日数を短縮させる有効な方剤の 1 つである。

9. 漢方的考察

試験後、retrospective に啓脾湯投与群の有効例と無効例を評価した結果、無効例 2 名は発熱など感冒症状が残留し、太陰病虚証とは見なせなかった。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

小児下痢症はウイルスや細菌などによる感染性のものと食物性過敏症や酵素異常などによる非感染性のものに大別できる。大部分はウイルス感染が原因で、西洋医学では特効薬がなく、漢方治療の適応と考えられるが、本研究では重篤化する危険性のある細菌感染症をあらかじめ除外した症例を対象とした点で評価できる。対象症例における下痢の原因が特定されていないこと、年齢や体重にばらつきが大きいこと、安全性評価がなされていないことなどが問題点としてあげられるだろう。それに加えて、今後は医療経済学的評価がなされるとさらに興味深いと思われる。

12. Abstractor and date

新井信 2008.10.17, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

1. 感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

文献

三浦陽子, 山岸由佳, 三鴨廣繁, ほか. 感染性下痢症に対する漢方治療の効果に関する検討. 産婦人科漢方研究のあゆみ 2011; 28: 102-4. 医中誌 Web ID: 2011211647

1. 目的

感染性下痢症に対する漢方治療の有効性評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

いずみレディスクリニック 1 施設

4. 参加者

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

5. 介入

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

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

Arm 3: 非投与 11 名

6. 主なアウトカム評価項目

嘔吐、下痢、腹痛の消失の時間を各治療群別に評価した。

7. 主な結果

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

8. 結論

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

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

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

12. Abstractor and date

後藤博三 2012.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

1. 感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

文献

Morita F, Yokokawa H, Matsuda N, et al. Comparative efficacy of goreisan and probiotics in Japanese adults with acute infectious gastroenteritis: Randomized controlled trial. *Traditional & Kampo Medicine* 2017; 4: 89–93. 臨床試験登録: UMIN000015875, 医中誌 Web ID: 2018243887

1. 目的

急性感染性胃腸炎の成人患者における五苓散のプロバイオティクスと比較した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

病院 1 施設

4. 参加者

2014 年 12 月-2015 年 12 月に内科専門医によって下痢や嘔吐を伴う急性感染性胃腸炎と診断された 20 歳以上の患者 76 名。消化管の器質的疾患 (大腸がんや炎症性腸疾患)、妊娠中、授乳中、重篤な肝障害のある患者は除外した。

5. 介入

Arm 1: ツムラ五苓散 7.5 g 分 3 投与。5 日間。41 名。

Arm 2: プロバイオティクス (LAC-B 顆粒; 興和) 3 g 分 3 投与。5 日間。35 名。

6. 主なアウトカム評価項目

主要エンドポイント: 下痢・嘔吐の期間と回数。

副次エンドポイント: 吐気、腹痛、発熱、倦怠感、食思不振などの随伴症状の期間。

7. 主な結果

76 名のうち Arm 1 は 17 名 (14 名: 再診せず、3 名: 細菌性胃腸炎)、Arm 2 は 10 名 (8 名: 再診せず、1 名: 細菌性胃腸炎、1 名: 辞退) が脱落した。

下痢・嘔吐の期間と回数に両群間に有意差はなく、吐気、発熱、倦怠感の期間にも両群間に有意差は観察されなかった。さらに腹痛、食思不振の期間 (日数: Median (Range)) に関しては Arm 1 が Arm 2 と比較して有意に短縮していた (腹痛: Arm 1 2 (1-5), Arm 2 3 (1-5) $P=0.02$; 食思不振: Arm 1 2 (1-5), Arm 2 2.5 (1-5) $P=0.01$)。

8. 結論

五苓散は下痢や嘔吐を伴う急性感染性胃腸炎に対してプロバイオティクスと同等の有効性があり、急性感染性胃腸炎の全身症状を改善させる可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

Arm1, 2 ともに有害事象は観察されなかった。

11. Abstractor のコメント

急性感染性胃腸炎において、プロバイオティクスを対照として多数例での RCT を実践した臨床試験であり、学術的ならびに日常臨床的に意義のある研究である。主要エンドポイントである下痢・嘔吐の期間と回数では五苓散群とプロバイオティクス群に有意差はなかったが、実臨床で一般的に投与されているプロバイオティクスと同等の有効性が示されたと言える。さらに随伴症状である腹痛、食思不振の期間では五苓散群の方が有意に短く、全身状態を改善させている可能性が示唆される。著者らは選択バイアスならびにサンプルサイズが小さいことから、臨床応用には慎重であるべきと述べているが、さらなる多施設での臨床試験での成果を期待するに十分な結果と考えられる。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2019.9.12

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

1. 感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

文献

渡辺東, 長谷川鎮雄. 肺結核の補助療法としての漢方薬併用効果. *日本医事新報* 1992; (3553) : 76-7.

渡辺東, 高橋伸禎, 内田義之, ほか. 肺結核の補助療法としての補中益気湯. *JAMA (日本語版)* 1992; 13 (6) suppl: 20-1.

1. 目的

肺結核化学療法施行中の患者に対する補中益気湯と小柴胡湯の食欲増進、生体防御能向上効果

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 1 施設

4. 参加者

1987 年 1 月-1991 年 12 月までの 5 年間の入院患者

結核菌排菌陽性で、リファンピシン、イソニアジド、ストレプトマイシンを中心にした化学療法を受けた患者 101 名

5. 介入

Arm 1: 化学療法単独 40 名

Arm 2: 化学療法+ツムラ補中益気湯エキス顆粒 31 名

Arm 3: 化学療法+ツムラ補中益気湯エキス顆粒+ツムラ小柴胡湯エキス顆粒 30 名

6. 主なアウトカム評価項目

体重、喀痰中排菌数 (喀痰塗抹のガフキー号数)、血沈、末梢血リンパ球数

7. 主な結果

入院後の体重増加は 3 群とも試験開始 2 ヶ月以降にみられ、体重増加量は 3 ヶ月目で Arm 3 が Arm 1 に対し有意に増加し、5 ヶ月で Arm 2, Arm 3 が Arm 1 に対し有意に増加した。5 ヶ月目で Arm 1 で 3.2kg、Arm 2 で 4.7Kg、Arm 3 で 5.3Kg 増加した。末梢血リンパ球数は 3 群とも治療経過により増加したが有意差はなかった。入院時末梢血リンパ球数が減少していた症例では、Arm 2, Arm 3 は Arm 1 に比し著明に体重増加が見られた。また、60 才以上の高齢者 (計 45 名) の漢方併用時の体重増加は若年者を含めた漢方併用群の体重増加より著明であった。

8. 結論

漢方薬併用群の血沈、喀痰中排菌数に対する効果は明らかではないが、体重の有意な増加と末梢血リンパ球数の有意な増加を認め、抗結核療法の補助療法として有用であると推測される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

Arm 1 で肝障害 2 名あり治療中止, Arm 2, Arm 3 で軽度の肝障害があったが、治療は継続された。使用漢方薬に肝障害抑制作用の可能性が示された。

11. Abstractor のコメント

この比較試験がおこなわれた当時は、排菌患者は入院治療が多数であった。最近結核患者数が減少し、早期発見により排菌のない軽症の結核患者が主体であるが、まだまだ長期入院が必要な重症患者も存在する。患者の生活背景、重症度を推測すれば、現在でも有用な論文であると思われる。また戦前は結核には小柴胡湯などが治療薬であったと聞いている。両論文は同時期に報告されているが、渡辺, ほか (1992) は Arm 1 と Arm 2 を示し補中益気湯の効果を強調する論文である。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2009.3.31, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

1. 感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

文献

四十坊典晴, 中西文雄. 肺結核症、短期強化療法中における補中益気湯の使用経験 -特に副作用である肝機能障害の軽減効果について-. 漢方医学 1993; 17: 241-3.

中西文雄. 肺結核症短期強化療法に対する補中益気湯の使用経験. 日経メディカル 1994; 23 (12): 24-5.

1. 目的

化学治療中結核患者に対する補中益気湯の肝機能障害軽減と消化吸収障害の改善効果

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 1 施設

4. 参加者

入院結核患者で、肝疾患の既往が無く、入院時肝機能異常を認めない患者 80 名

5. 介入

抗結核剤として排菌患者は RFP+INH+SM (EB)、排菌(-)・空洞(-)の患者は RFP+INH

Arm 1: 化学療法+ツムラ補中益気湯エキス顆粒 7.5g 3x 40 名

Arm 2: 化学療法単独 40 名

6. 主なアウトカム評価項目

肝機能異常、体重

7. 主な結果

肝機能異常に関しては、Arm 1 では GOT 10%, GPT 10%, Total 13%であり Arm 2 では GOT 23%, GPT 28%, Total 30%と明らかに肝機能障害の発現を低下させることができた。体重増加率も Arm 1 では 1 ヶ月後より、Arm 2 では 2 ヶ月後より上昇が認められた。

8. 結論

RFP, INH を中心とする化学療法には肝機能異常が高頻度に出現するが、補中益気湯併用によりその副作用を軽減できる。また補中益気湯併用により脾胃気虚 (消化吸収障害) の改善の目安になる体重の増加も認められる。しかし CRP 改善、排菌抑制効果は認められない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

Arm 2 で GOT, GPT 200 以上になり休薬が必要になった症例が 2 名あった。

11. Abstractor のコメント

中西 (1994) は、四十坊, ほか (1993) の報告に参加者 16 名を加えたものである。抗結核薬による肝機能異常は投薬初期 1-2 ヶ月の間に軽度上昇し、投薬を続けても次第に改善する例が多い。しかし肝機能が重度に悪化することもあり、定期的にモニターすることが必須である。本 RCT で肝機能異常発現を軽減する興味ある結果が得られている。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2009.3.31, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

1. 感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

文献

Enomoto Y, Hagiwara E, Komatsu S, et al. Pilot quasi-randomized controlled study of herbal medicine hochuekkito as an adjunct to conventional treatment for progressed pulmonary mycobacterium avium complex disease. *PLOS ONE* 2014; 9: 1-8. CENTRAL ID: CN-00998327, Pubmed ID: 25093868

1. 目的

進行した難治性の肺 MAC 症に対する補中益気湯の併用効果

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

病院 1 施設

4. 参加者

20 歳以上の肺 MAC 症で 1 年以上治療しても排菌陽性または薬剤アレルギーで抗菌薬投与困難な患者 18 名

5. 介入

以前からの治療: RFP, EB, CAM, LVFX, KM, SM の組み合わせまたは無治療

Arm 1: 補中益気湯 (メーカー不明) 5.0 g/日または 7.5 g/日 + 以前からの治療 9 名 (1 名無治療)

Arm 2: 以前からの治療 9 名 (1 名無治療)

6. 主なアウトカム評価項目

24 週後の喀痰中 MAC 消失率、およびコロニー数

24 週後の肺野の陰影の面積変化

24 週後の COPD アセスメントテスト (CAT) スコアと serum albumin, CRP, ESR

7. 主な結果

全ての患者において喀痰中の菌は陰性にならなかった。コロニー数も Arm 1 と Arm 2 各群で当初に比べ有意な変化はなかった。胸部レントゲン写真は Arm 1 で改善または不変が 8 名、Arm 2 で改善または不変は 3 名と、補中益気湯併用群が有意に経過は良好であった。CAT スコア、ESR、CRP は両群ともほとんどの患者で悪化していたが、体重と血清アルブミンは Arm 1 で上昇する傾向にあった。興味あることに、両群において胸部レントゲン写真が改善している患者は全員体重が増加し、レントゲン写真が悪化している患者はほとんど体重が減少していた。

8. 結論

ベースラインで補中益気湯群の ESR が高く、血中アルブミンも低かったにもかかわらず、補中益気湯群が胸部レントゲン改善良好で、体重増加が認められ、治療薬として実用可能と考えられる。

9. 漢方的考察

補中益気湯は体力消耗している患者に用いられる。

10. 論文中の安全性評価

重篤な有害事象はなかった。

11. Abstractor のコメント

155 名の肺 MAC 症の患者の中から対象者を選んだ RCT である。近年患者数が増え、必ずしも治療が奏功しないことがあり、有意義な治療法と思われる。真のアウトカムをゴールとする RCT ができれば、エビデンスの質はより高くなる。さらなる研究の発展に期待したい。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2017.3.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

1. 感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

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. 医中誌 Web ID: 2000068588

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 名

5. 介入

Arm 1: 補中益気湯 7.5 g 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 名中 30 名、非投与群では 47 名中 33 名が脱落した。脱落の内訳は、他病棟への転棟や死亡例が投与群で 25 名、非投与群で 32 名、補中益気湯が投与できなかったものが 3 名、培養検査が得られなかったものが 3 名であった。したがって、投与群では 48 名中 18 名、非投与群では 47 名中 14 名について比較した。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 名中 8 名、非投与群で 14 名中 9 名認められたが、両群間に有意差は認めなかった。しかし外傷例で比較すると投与群で 11 名中 5 名 (45.5%)、非投与群で 7 名中 5 名 (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が示唆される。

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

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ガウンテクニ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, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

1. 感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

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. 医中誌 Web ID: 2002261757 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

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 名。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 名を比較した。

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 名 (男性 7 名、女性 0 名、平均年齢 53.3 歳 $\pm$ 5.6 歳)

Arm 2: プラセボとして乳糖を同量投与。6 名 (男性 4 名、女性 2 名、平均年齢 53.0 歳 $\pm$ 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 $\times$ 10+末梢リンパ球数 $\times$ 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 ($P<0.05$)。

8. 結論

補中益気湯投与により PNI 値の有意な上昇が認められる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

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。なお、結果中に、MRSA に感染していない症例において、乳糖群で 9 名中 4 名が MRSA に感染したが、補中益気湯投与群では 8 名中 1 名のみの感染であったことが付記されている。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2007.6.15, 2008.4.1, 2009.5.1, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

1. 感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

渡邊直人, 牧野荘平, 中川武正, ほか. マイコプラズマ感染症の咳嗽に対する麦門冬湯の有効性に関する検討. 漢方医学 2017; 41: 116-8. 医中誌 Web ID: 2017285714

1. 目的

マイコプラズマ気管支炎の咳嗽に対する麦門冬湯の有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし (著者は研究所や診療所).

4. 参加者

持続する咳嗽症状で外来を受診し、胸部 X 線ですりガラス陰影などの肺炎像を認めず、マイコプラズマ PA 抗体価が 80 倍以上に上昇し、臨床的にマイコプラズマ気管支炎と考えられ、アジスロマイシン水和物 500mg 1 日 1 回投与 3 日間の治療が開始された患者。24 名。

5. 介入

Arm 1: ツムラ麦門冬湯エキス顆粒 3 g を 1 日 3 回 2 週間内服 7 名

Arm 2: チペピジンヒベンズ酸塩 20 mg を 1 日 3 回 2 週間内服 9 名

Arm 3: ツムラ麦門冬湯エキス顆粒 3 g とチペピジンヒベンズ酸塩 20 mg を 1 日 3 回 2 週間内服 8 名

6. 主なアウトカム評価項目

咳スコアの変化を評価した。

7. 主な結果

咳スコアは、麦門冬湯投与群は 4 日後に、チペピジンヒベンズ酸塩投与群は 7 日後に、両方投与群は 4 日後に、有意に減少した (いずれも $P < 0.05$)。

8. 結論

マイコプラズマ気管支炎の咳嗽に対してマクロライド系抗菌薬に麦門冬湯を追加投与することは有効である。特に麦門冬湯と中枢性鎮咳薬の併用はより速やかにマイコプラズマ感染症による咳嗽を軽減する。

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

マイコプラズマ感染症という背景の上での、持続する咳嗽という有訴率の高い症状に対する麦門冬湯の効果を評価した、意義のある論文である。問題点としては、咳スコアがどのような尺度なのか論文中に記載がなく、症状の経過を評価することが難しい。また群間の比較をしていないため麦門冬湯という介入の効果の評価も難しい。胸部 X 線に陰影のない、単一血清でのマイコプラズマ PA 抗体価 80 倍以上も 320 倍未満で、ペア血清の評価がない患者をマイコプラズマ感染症と診断してよいのかも疑問が残る。麦門冬湯と中枢性鎮咳薬の併用が有用であると結論にあるが、結果をどのように検討するとそのような結論となるのか不明瞭である。麦門冬湯の咳嗽への有効性は一般的に論じられることだが RCT で評価した研究は少なくこのような研究の意義は大きい。群間での症状の変化を比較検討する研究デザインや、実臨床で感染症起因菌を特定することは困難なことが多いが、可能な限り起因菌を特定できるデザイン、または逆に起因菌・ウイルスを特定しないデザインなどでの発展的な研究が今後期待される。

12. Abstractor and date

小池 宙 2020.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

1. 感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

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: 1419-20. CENTRAL ID: CN-00162864, Pubmed ID: 10235237

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および安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

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 名

5. 介入

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

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

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. 論文中的安全性評価

副作用は 3 剤併用群で下痢 4 名、2 剤併用群で下痢 4 名、腹痛 1 名と、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, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

1. 感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

文献

谷口彰治, 寺井岳三, 幸野健, ほか. 带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.

谷口彰治, 幸野健, 寺井岳三. 带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. 医中誌 Web ID: 2002176936 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

带状疱疹後神経痛 (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

急性期の带状疱疹患者 57 名

5. 介入

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

Arm 2: 投薬なし (15 名: 男性 5 名、女性 10 名、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

带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 を有意に抑制する。補中益気湯は PHN に対し予防効果を有する。

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 名中 1 名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。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、結果への影響など評価が必要である。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, 2010.6.1, 2011.10.12, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

1. 感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

文献

佐田通夫, 天ヶ瀬洋正, 古賀俊逸, ほか. B 型慢性活動性肝炎に対する IFN- β (フェロン)・小柴胡湯併用療法による治療効果. *臨床と研究* 1994; 71: 814-20. 医中誌 Web ID: 1994141311

1. 目的

慢性 B 型活動性肝炎に対する IFN- β 療法と小柴胡湯併用療法の治療効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

9 大学病院、15 総合病院

4. 参加者

肝生検組織所見 (1 年以内) が慢性活動性肝炎の像を示し、HbsAg、HbeAg がともに陽性である患者 62 名

5. 介入

Arm 1: IFN- β 療法 (総投与量 102×10^6 IU) 8 週間 + 小柴胡湯 (6.0 g/ 日か 7.5 g/ 日) (メーカー不明) 8 週間 + 6 カ月、28 名

Arm 2: IFN- β 単独 (総投与量 102×10^6 IU)、8 週間 34 名

6. 主なアウトカム評価項目

血中 HBs 抗原、e 抗原・抗体、HBV-DNA-polymerase (DNA-P)、ならびに血液・生化学検査、尿検査。以上について治療開始 4 週前、IFN- β 開始当日、開始後 1, 2, 4 および IFN- β の投与終了時、投与終了後 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9 及び 12 ヶ月目に調査。

7. 主な結果

脱落例はそれぞれ Arm 1 は 3 名、Arm 2 は 8 名。

IFN- β 療法前後での DNA-P の著明低下・陰性化率ならびに DNA-P の継時的変化にも 2 群間で差はなかった。e 抗原の陰性化率・SC 率に優位差はなかった。血清 ALT, AST 値の推移に有意差はなかった。IFN- β 投与終了後 12 ヶ月目の時点での e 抗原の陰性化が確認された 12 名の AST 値は併用群の方が低下傾向を示した。両群間に血液/生化学検査での優位な差はなかった。

8. 結論

IFN・小柴胡湯併用療法の B 型慢性肝炎に対する有効性は IFN 単独に対して有意差はない。

9. 漢方的考察

特になし。

10. 論文中の安全性評価

副作用による治療の中止は 2 群ともなかった。単独群で吐血が 1 名に発現したが抗潰瘍剤で回復した。今回の介入との因果関係は不明で NSAIDs による可能性がある。

11. Abstractor のコメント

多施設で RCT を施行したことは賞賛に価する。ウイルス学的な検索に加えて、自覚症状と、長期的なアウトカムについて言及されることが望まれる。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2008.8.8, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

1. 感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

文献

佐藤俊一, 石川和克, 千葉俊明. B 型慢性肝炎に対する小柴胡湯の臨床効果. *消化器科* 1991; 15: 39-49.

1. 目的

B 型慢性肝炎に対する小柴胡湯の有効性の評価

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

6 大学病院、15 総合病院

4. 参加者

原則として 1 年以内に肝生検が施行され、Hbe 抗原が陽性でかつ試験開始前の GPT 値が異常を示し治療が必要な患者 44 名。ただし IFN, Ara-A などの抗ウイルス剤などの免疫賦活作用のある薬剤が投与されて 12 週間以内の患者は除外した。

5. 介入

Arm 1: 小柴胡湯群 (ツムラ小柴胡湯エキス顆粒 7.5 g/日服用: 24 週間)、28 名。

Arm 2: コントロール群 (通常の肝底護薬投与: プロヘパールなど: 24 週間)、16 名。

6. 主なアウトカム評価項目

HBe 抗原・抗体、GPT を継続的に観察。SC、SN、抗原価の減少、不変、増加、かなり悪化の 6 段階で評価。

7. 主な結果

HBe 抗原価の低下に関して 24 週後で両群間に有意差はなかった。HBe 抗体価は、4 週後 ($P<0.05$)、24 週後 ($P<0.01$) に TJ-9 群はコントロール群に対して有意に高値を呈した。GPT 値は両群間で 24 週後・48 週後に有意差はみられなかった。HBe 抗原・抗体系では、24 週後に、不変および HBe 抗原抗原価悪化を含んだ全体、および HBe 抗原価減少以上で両群を比較すると、TJ-9 群がより HBe 抗原価を低下させる傾向 ($P<0.1$) を認めた。48 週後には両群間に有意差はなかった。

8. 結論

小柴胡湯は肝底護剤と比較して HBe 抗原価を減少させる傾向を認め、また、HBe 抗体価は有意に高値、上昇を示す。

9. 漢方的考察

特になし。

10. 論文中の安全性評価

評価なし。

11. Abstractor のコメント

多施設で RCT を施行したことは賞賛に価する。しかしながら臨床的意義については SC, SN 率に有意差がなく、その取り扱いに関して、症例ごとに注意を要すると思われる。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2008.8.8, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

1. 感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

文献

白木和夫, 谷本要, 富樫武弘, ほか. HBe 抗原陽性小児慢性 B 型肝炎に対する小柴胡湯の有効性に関する検討. *小児科臨床* 1991; 44: 2146-51.

白木和夫, 谷本要. 小児 B 型慢性肝炎に対するツムラ小柴胡湯の効果に関する臨床的検討. 第 7 回日本小児東洋医学研究会講演記録 1991; 7: 18-22.

1. 目的

小柴胡湯の Hbe 抗原陽性小児慢性 B 型肝炎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

9 大学病院

4. 参加者

Hbe 抗原陽性慢性 B 型肝炎の小児 43 名

5. 介入

Arm 1: 投与群: ツムラ小柴胡湯エキス顆粒を年齢に応じて朝夕食前投与、23 名

Arm 2: 非投与群、20 名

経過観察期間は 6~24 ヶ月、小柴胡湯平均投与期間 18.6±5.5 ヶ月

6. 主なアウトカム評価項目

肝機能検査、HBe 抗原・抗体系への影響 (SC: seroconversion, SN: seronegative)

7. 主な結果

ALT, AST は投与群で前値に比して漸次低下傾向があったが、非投与群にはみられなかった。SC あるいは SN は、投与群で 6 カ月後 30.4%、12 カ月後 34.8%、最終観察時 43.5%、非投与群では 6 カ月後 5.0%、12 カ月後 10.0%、最終観察時 25.0%であった。SC は、投与群で 6 カ月後 17.4%、12 カ月後 17.4%、最終観察時 30.4%、非投与群では 6 カ月後 0%、12 カ月後 10.0%、最終観察時 20.0%であった。

8. 結論

小柴胡湯は小児 B 型慢性肝炎に対し、肝機能改善・HBe 抗原から HBe 抗体への SC の促進という面で有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

小柴胡湯投与 23 名中、1 名で心窩部の不快感が認められた。

11. Abstractor のコメント

多施設で RCT を施行し、小柴胡湯の小児 B 型慢性肝炎に対する有効性と安全性を示したことは賞賛に価する。SC 症例で小柴胡湯群は全例肝機能異常が正常となっていることが興味深い。2 群間での統計学的な解析がなされると、エビデンスはさらに高まると思われる。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2008.8.8, 2011.10.12, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

1. 感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

文献

畠山重秋, 植木淳一, 石塚基成, ほか. C 型慢性肝疾患に対するウルソデオキシコール酸および小柴胡湯投与の比較検討. *薬理と治療* 1994; 22: 3295-305. 医中誌 Web ID: 1995069962

1. 目的

C 型慢性肝疾患に対する小柴胡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 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

1 総合病院

4. 参加者

C 型慢性肝炎 (CH) および C 型代謝性肝硬変 (aLCCcLC) の患者、それぞれ 27 名、28 名で、計 55 名。

5. 介入

Arm 1: ウルソデオキシコール酸 (UDCA) 600mg/ 日分 3、6 ヶ月間投与、26 名

Arm 2: ツムラ小柴胡湯エキス顆粒 7.5g 食前 3 回内服、6 ヶ月間投与、29 名

6. 主なアウトカム評価項目

肝機能検査、血清胆汁酸分画で評価

7. 主な結果

UDCA 群では 3 名、小柴胡湯群で 2 名が脱落。GOT, GPT の 6 ヶ月後の変化率では、CH, aLCCcLC とともに UDCA の方が小柴胡湯に比較して有意に低下していた。γ-GTP、γ-glb でも UDCA の方が小柴胡湯に比較して有意に低下した。アルブミンでは UDCA の方が小柴胡湯に比較して有意に上昇した。血清胆汁分画は、UDCA 群では、グリシン抱合型 UDCA 分画が有意に上昇し、グリシン抱合型 CA ならびに CDCA 分画は有意に低下した。小柴胡湯群では変動はなかった。

8. 結論

C 型慢性肝疾患に対して小柴胡湯の有効性は明らかでなく、UDCA は小柴胡湯に比較して有効性の高い薬剤である。

9. 漢方的考察

特になし。証を考慮しない場合は、UDCA 投与の方がベターである、と著者らはコメントしている。

10. 論文中的安全性評価

UDCA 群で 1 名皮膚ソウ痒がみられ中止。小柴胡湯群の 2 名で GPT の異常な高値を認め、投与を中止。

11. Abstractor のコメント

UDCA をコントロールとして RCT を施行したことは賞賛に価する。ウイルス学的な検索に加えて、より長期的な観察を行うと、臨床的意義はさらに高まるものと思われる。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2008.8.8, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

1. 感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

文献

中島修, 曾根美好. C 型慢性肝炎に対するインターフェロン・小柴胡湯併用療法 (第 1 報) - インターフェロンの副作用軽減作用 -. *臨床と研究* 1993; 70: 2994-3002. 医中誌 Web ID: 1994049432

1. 目的

C 型慢性肝炎に対するインターフェロン・小柴胡湯併用療法におけるインターフェロンの副作用軽減作用の評価

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

国立大蔵病院 1 施設

4. 参加者

C 型慢性肝炎患者 48 名

5. 介入

Arm 1: インターフェロン α 600 万単位 2 週連投その後週 3 回+カネボウ小柴胡湯エキス
細粒 6g 分 3、24 名

Arm 2: インターフェロン単独、24 名

投与期間 12 カ月以上

6. 主なアウトカム評価項目

発熱などの自覚症状、血球数などの検査項目

7. 主な結果

発熱は、重症度、発現頻度とも Arm 1 で有意に低かった。治療開始 1 カ月における白血球減少は、Arm 1 で有意に抑制された。ほかの副作用発現には有意差を認めなかった。

8. 結論

小柴胡湯はインターフェロンの副作用軽減作用を有する可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本論文は、C 型慢性肝炎に対するインターフェロン・小柴胡湯併用療法の臨床試験に関する第 1 報ということで、副作用の発現に関する部分のみをまとめたものである。

「傷寒」にも用いられる小柴胡湯の臨床効果の一端が、「傷寒」に類似したインターフェロンの副作用を抑制するというかたちで示されたことは興味深い。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.9.19, 2010.1.6

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

1. 感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

文献

曾根美好, 中島修. インターフェロン療法後の C 型慢性肝炎に対する小柴胡湯の有用性の検討. *臨床と研究* 1995; 72: 3193-7. 医中誌 Web ID: 1996190408 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

中島修, 曾根美好. インターフェロン療法後の C 型慢性肝炎に対する小柴胡湯の有用性の検討 -第 2 報-. *臨床と研究* 1998; 75: 1883-8. 医中誌 Web ID: 1999004032 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

インターフェロン (IFN) 投与後の C 型慢性肝炎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

1 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 101 名

5. 介入

Arm 1: A 群: IFN 療法 (6 ヶ月) ・肝庇護剤投与 (6 ヶ月) 後カネボウ小柴胡湯エキス細粒 6g/日 (24 ヶ月)、49 名

Arm 2: B 群: IFN 療法 ・肝庇護剤投与後、さらに肝庇護剤 (24 ヶ月)、52 名

6. 主なアウトカム評価項目

肝機能検査、HCV-RNA 値の推移、血小板 ・白血球数の推移

7. 主な結果

ALT は 24 ヶ月後 A/B 群間に有意差を認めなかった。AST は A 群が B 群に対して有意に 24 ヶ月後に低下していた ($P<0.05$)。HCV-RNA 値は、24 ヶ月後で A 群が B 群に対して有意に低値を示した ($P<0.05$)。

8. 結論

小柴胡湯は C 型慢性肝炎の IFN 治療後の維持療法として有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

血小板数は A 群と B 群に有意差 ($P<0.05$) を認め、B 群で低下し、開始時に比較して低下していた。白血球数も A/B 群間に有意差を認め B 群では低下した。ただ、開始時との比較で有意差はなかった。IFN 後の脾機能異常は A 群の方が B 群に比較して早期に改善する傾向にあった。

11. Abstractor のコメント

RCT で長期的な観察を行ったことで臨床的意義の高い研究である。また、群間比較が十分になされており、高いエビデンスを有すると考えられる。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2008.8.8, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

1. 感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

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. 医中誌 Web ID: 2004188041

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 名

5. 介入

Arm 1: Squalene 投与群 1500 mg/日 33 名

Arm 2: Cepharanthin 投与群 体重 1kg につき 1mg 40 名

Arm 3: 小柴胡湯投与群 6.0g/日 39 名

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 名の陰証で虚証の患者は除外し、99 名で実際の試験を行っている。

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

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

1. 感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

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: 1008-16. 医中誌 Web ID: 1999207089 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

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 名

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 種類の一般的な肝底護剤を服用

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、PIIIP、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底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底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、肝底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。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

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

1. 感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

文献

田中直美, 松崎靖司, 大菅俊明, ほか. 慢性 C 型肝炎に対する TJ-9 小柴胡湯と IFN 併用比較試験 (中間報告). *Progress in Medicine* 1993; 13: 2868-72.

1. 目的

慢性 C 型肝炎に対する小柴胡湯と IFN の併用効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (封筒法) (RCT envelope)

3. セッティング

筑波大学病院など病院 3 施設

4. 参加者

65 歳未満の慢性 C 型肝炎患者 36 名

5. 介入

Arm 1: インターフェロン α (または β) 600 万単位 2 週連投その後週 3 回 23 週間投与 + ツムラ小柴胡湯エキス顆粒 7.5g 分 3、1 年半投与、15 名

Arm 2: インターフェロン単独、23 週間投与、21 名

6. 主なアウトカム評価項目

ALT

7. 主な結果

両群間で、ALT の変動に有意差は認められなかった。

8. 結論

中間報告の時点では、小柴胡湯と IFN 併用により、慢性 C 型肝炎の治療効果を高めることはできない。

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

本論文は、C 型慢性肝炎に対するインターフェロン・小柴胡湯併用療法の臨床試験に関する中間報告ということで、100 名以上の登録症例のうち治療を終了した 36 名についてまとめたものである。この時点では明らかな併用の優位性は認められていないが、あくまで中間報告であり最終報告が待たれる。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.9.19, 2010.1.6, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

1. 感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

文献

井齋偉矢. C 型慢性肝炎のインターフェロン療法における副作用に対する漢方製剤の効果. *診断と治療* 1996; 84: 1505-9. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

C 型慢性肝炎のインターフェロン療法における副作用に対する漢方製剤の有効性を評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 1 施設

4. 参加者

C 型慢性肝炎患者 12 名

5. 介入

Arm 1: インターフェロン α 3 日目まで 600 万単位連投、その後 14 日目まで 1000 万単位連投、以後 12 週間は 1000 万単位週 3 回投与+漢方製剤 (ツムラ桂枝湯エキス顆粒 5g、ツムラ麻黄湯エキス顆粒 5g、ツムラコウジン末 4g) をインターフェロン投与開始日から 4 週連投、6 名

Arm 2: インターフェロン単独、6 名

6. 主なアウトカム評価項目

体温、自覚症状、血液生化学、ジクロフェナク Na 坐薬使用量

7. 主な結果

4 週目までのジクロフェナク Na 坐薬使用量は、Arm 1 が有意に少なかった。食欲不振や関節痛の訴えは、Arm 1 が有意に少なかった。

8. 結論

C 型慢性肝炎のインターフェロン療法における副作用に対し、漢方製剤の併用は有効である可能性が示唆される。

9. 漢方的考察

桂麻各半湯の方意に、免疫賦活作用を期待してコウジン末を加味した。

10. 論文中的安全性評価

Arm 1 のうち 1 名は胃腸症状のため漢方製剤服用開始後 9 日目に投与を中止したため以後の評価から除外した。除外症例 1 名のほかに 1 名が漢方製剤服用開始後 9 日目に悪心・嘔吐を訴えたが、服用を続けたところ、5 日後には症状が消失し投与続行が可能であった。

11. Abstractor のコメント

本論文は、C 型慢性肝炎のインターフェロン療法における副作用に対する漢方製剤の効果の評価を試みたものである。著者独自の処方であるが、発表剤がインターフェロンのインフルエンザ様副作用の抑制に、一定の効果があることがうかがわれる。ただ残念ながら症例数が非常に少ないため、今後多数例での検討を期待したい。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.9.19, 2010.6.1, 2011.10.12

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

1. 感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

文献

福江英尚, 萩原剛, 吉田信一, ほか. HIV 感染症に対する小柴胡湯大量投与の効果. *HIV 感染者発症予防・治療に関する研究班平成 7 年度研究報告書* 1996: 203-10.

1. 目的

HIV 感染症に対する小柴胡湯の有効性及び安全性の評価

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

実施施設に関する記載なし (著者は東京医科大学 臨床病理、国立予防衛生研究所、横浜市立大学 公衆衛生 及び 国立公衆衛生院 疫学部理論疫学室)

4. 参加者

CD4 陽性細胞数が 200-500/ μ l のエイズ関連症候群及び無症候性キャリアー 19 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ小柴胡湯エキス顆粒 22.5g 3 x 12 週間

Arm 2: プラセボ

6. 主なアウトカム評価項目

免疫学的検査 (CD4 実数値、CD4/CD8、リンパ球幼弱化反応)、ウイルス学的検査 (P24 抗原、Branched DNA assay)、臨床症状

7. 主な結果

解析症例は Arm 1 で 7 名、Arm 2 で 8 名の合計 15 名であった。薬剤投与後の CD4 陽性細胞実数値及び CD4/CD8 とともに Arm 1 と Arm 2 の間で統計学的有意差は認められなかった。リンパ球幼弱化反応も両群間で有意差は見られなかった。ウイルス学的検査はウイルスが検出されない症例が多く解析不可能であった。

8. 結論

小柴胡湯は HIV 感染症に対して無効であることが示唆される。

9. 漢方的考察

考察で論及している。

10. 論文中的安全性評価

小柴胡湯投与群で肝機能障害が 1 名見られ投薬中止となった。軽微消化器症状が小柴胡湯投与群及びプラセボ群で各 2 名認められた。

11. Abstractor のコメント

本臨床試験により小柴胡湯は HIV 感染症に対して無効であることが示唆された。ただ著者も指摘しているが、症例数が少ないこと及びウイルスの検出ができなかったため抗ウイルス効果が評価できなかったことなどを改善し再検討することが望まれる。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.9.17, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

1. 感染症（ウイルス性肝炎を含む）

文献

Takayama S, Namiki T, Arita R et al. Multicenter, randomized controlled trial of traditional Japanese medicine, kakkonto with shosaikotokakikyosekko, for mild and moderate coronavirus disease patients *Front Pharmacol.* 2022; 13: 1-16.

Takayama S, Namiki T, Arita R, et al. Contribution of traditional Japanese Kampo medicines, kakkonto with shosaikotokakikyosekko, in treating patients with mild-to-moderate coronavirus disease 2019: further analysis of a multicenter, randomized controlled trial. *Journal of Infection and Chemotherapy.* 2023; 29(11): 1054-60.

1. 目的

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）患者に対する葛根湯と小柴胡湯加桔梗石膏の臨床的効果と安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験（RCT）

3. セッティング

大学病院 6 施設（地域医療教育支援部、和漢診療科、他）、病院 1 施設（呼吸器内科）、日本

4. 参加者

外来、隔離施設、病院で募集した、軽度～中等症Ⅰの SARS-CoV-2 感染と診断された 20 歳以上の COVID-19 患者 161 名。

5. 介入

Arm 1: ツムラ葛根湯エキス顆粒（1 回 2.5g を 1 日 3 回）＋ツムラ小柴胡湯加桔梗石膏エキス顆粒（1 回 2.5g を 1 日 3 回）を 14 日間食前に経口投与（81 名）

Arm 2: 漢方薬投与なし（80 名）

両群とも対症療法として解熱鎮痛剤、鎮咳剤、去痰剤等による治療を実施。

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目：発熱、咳嗽、喀痰、疲労、息切れ等の感冒様症状のうち少なくとも 1 つの症状の軽減までの日数

副次評価項目：各症状の軽減までの日数と中等症Ⅱへの増悪症例数。

発熱は体温 37℃未満への解熱（2 日以上連続）、その他は NRS 2 ポイント減少を軽減と評価。当初は治療開始後 14 日以内の変化を、追加の検討では症状消失までの日数が解析された。

7. 主な結果

解析対象者は Arm 1 が 70 名、Arm 2 が 73 名であった。主要評価項目の少なくとも 1 つの症状の軽減までの日数は Kaplan-Meier 法で 2 群に有意差は認めなかった。副次評価項目では、共変量で調整した競合リスク解析を用いた補足評価より、Arm 1 で有意に発熱症状が軽減し（HR 1.76, 95% CI 1.03–3.01, $P=0.0385$ ）、症状の消失では、発熱（ワクチン未接種例： $P=0.0498$ ）および息切れ（全症例： $P=0.0278$ 、ワクチン未接種例： $P=0.0141$ ）で Arm 1 の方が Arm 2 より有意に早く消失した。中等症Ⅱへの悪化については、中等症Ⅰのワクチン未接種者での検討で Arm 1 で少ない傾向がみられた。

8. 結論

葛根湯と小柴胡湯加桔梗石膏の併用投与は、軽症～中等症Ⅰの COVID-19 患者の発熱と息切れ、中等症ⅠからⅡへの病勢の進行抑制に有効である可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

皮疹・胃部不快感など想定される副作用をモニターし、Arm 1 の方が多い傾向がみられたが、有意差はなかった。

11. Abstractor のコメント

軽症から中等症Ⅰの COVID-19 患者に対する漢方治療の有効性と安全性を検証した初めての RCT として評価される。DB-RCT でない、SARS-CoV-2 のすべてのサブタイプをカバーしていない、症例数が少ない、ワクチン未接種者が多いなどが limitation として挙げられている。しかし抗ウイルス、抗炎症、免疫調整効果が安価なエキス製剤の経口投与で可能であれば、患者への恩恵とともに、パンデミックの際の医療負担の軽減効果ははかり知れない。

12. Abstractor and date

近藤奈美 2024.11.30

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

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

Seike J, Sawada T, Kawakita N, et al. A new candidate supporting drug, rikkunshito, for the QOL in advanced esophageal cancer patients with chemotherapy using docetaxel/ 5-FU/CDDP. *International Journal of Surgical Oncology* 2011; 2011: 1-7. DOI: 10.1155/2011/715623. Pubmed ID: 22312520

1. 目的

進行食道癌化学療法後の食欲不振、悪心・嘔吐に対する六君子湯の有効性評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

徳島大学病院 胸部・内分泌・腫瘍外科 1 施設

4. 参加者

DFP (docetaxel+5-FU+cisplatin) 療法を受ける進行食道癌 (主に Stage II-III) 患者 18 名

5. 介入

投薬は 2 週間おこなった。

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒 2.5 g×3 回/日 9 名

Arm 2: 非投与群 10 名

6. 主なアウトカム評価項目

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

7. 主な結果

Arm 1 のうち、1 名は年齢が対象外であったため、解析から除外した。化学療法開始後 14 日目までに発現した副作用は、Arm 1 では食欲不振 3 名 (37.5%)、悪心 3 名 (37.5%)、嘔吐 1 名 (12.5%) であったのに対して、Arm 2 では食欲不振 7 名 (70%)、悪心 8 名 (80%)、嘔吐 4 名 (40%) であったが、両群間に有意差はなかった。嘔吐の平均スコアの推移では、8 日目までは両群とも 0 であったが、14 日目で Arm 1 は 0.13、Arm 2 は 0.90 を示した。悪心については、Arm 1 では 8 日目から上昇し始め、14 日目で 0.50 を示したが、Arm 2 では 5 日目から上昇し、14 日目に 1.80 へ上昇し、14 日目で有意差を認めた ($P<0.05$)。食欲不振のスコアは悪心と同様の推移を示し、14 日目の Grade は Arm 1 で 0.75、Arm 2 では 1.70 と六君子湯投与群で非投与群に比して低い傾向であった。QOL 評価では、Arm 1 は Arm 2 に比べ、気分、日常活動低下を有意に抑制した (いずれも $P<0.05$)。

8. 結論

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

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

本文中に有害事象の項目があり、六君子湯服用に伴う有害事象はなかったと記載されている。

11. Abstractor のコメント

六君子湯が化学療法後の悪心を有意に軽減し、QOL スコアの低下を有意に防ぐことを RCT で証明した点が高く評価される。食欲不振改善作用に関しては、血中グレリンを介した機序が考えられている。2010 年の和文論文では血中グレリンの解析に触れていたが、測定結果のばらつきが大きいことが課題であったためか、2011 年の英文論文では血中グレリンに関しては全く述べられていない。嘔吐や食欲不振についても有意に軽減させるのかを明らかにするには、今後の大規模臨床試験の実施が期待される。

12. Abstractor and date

元雄良治 2010.12.30, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

Nishino T, Yoshida T, Goto M, et al. The effects of the herbal medicine Daikenchuto (TJ-100) after esophageal cancer resection, open-label, randomized controlled trial. *Esophagus* 2018; 15: 75-82. CENTRAL ID: CN-01440554, Pubmed ID: 29892933

1. 目的

食道癌患者の術後回復に対する大建中湯の有効性の評価

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

大学病院外科 1 施設

4. 参加者

開胸開腹食道亜全摘胃管再建術を受ける食道癌患者 40 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ大建中湯エキス顆粒 15.0 g/日 (1 回 5.0 g、1 日 3 回) を手術日 (術後) から 21 日目まで経管投与 20 名

Arm 2: 非投与 20 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目: 栄養状態 (体重、血清 albumin 値)、術後の消化管機能回復 (初回排ガス・排便までの日数、800 kcal/日の食事摂取可能までの日数)、副次評価項目: CRP 値、血漿 adrenomedullin (ADM) 濃度、術後合併症の頻度、術後在院日数

7. 主な結果

Arm 1 で 1 名が切除不能癌の存在が判明し除外したので、解析症例数は Arm 1 は 19 名、Arm 2 は 20 名であった。体重の変化では、体重減少率において術後 3 日目から両群間に差が認められ、21 日目では Arm 2 に比し Arm 1 で有意に体重減少率が低かった (3.6% vs. 7.0%, $P = 0.014$)。血清 albumin 値、血清 CRP 値、血漿 ADM 濃度、術後合併症の頻度、術後消化管機能回復の各指標、術後在院日数で両群間に有意差なし。

8. 結論

大建中湯の術後からの経管投与は食道癌患者の食道亜全摘術後の体重減少を抑制する。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

方法で CTC-AE ver. 3.0 を用いて有害事象を評価したとあるが、結果には安全性に関する記載なし。

11. Abstractor のコメント

大建中湯はこれまで大腸癌・胃癌・肝細胞癌などの術後にイレウス予防や消化管機能回復を目的に用いられてきたが、外科的侵襲度の高い食道癌術後における有効性を検証した初めての報告である。術後の体重減少率を見ると、3 日目から差が出始め、21 日目の大建中湯群でコントロール群に比して体重減少が少なく、有意差が認められた点が画期的である。しかし、その他の項目では有意差がなかった。大建中湯群でコントロール群に比して CRP が低く、ADM が高い傾向が認められ、大建中湯の抗炎症作用が示唆されるので、今後症例を重ねれば、有意差が出る可能性がある。大建中湯は大腸や十二指腸パウチにおける内容物移動の促進作用を持つが、今回のような食道亜全摘術後という状況では、残存食道と再建胃管における作用を考える必要がある。著者は主に抗炎症作用に着目しているが、消化管内移送や消化管血流増加などの要素がどのように関与しているのかも含めて、さらなる研究が期待される。

12. Abstractor and date

元雄 良治 2020.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Moriyama S, Hinode D, Yoshioka M, et al. Impact of the use of Kampo medicine in patients with esophageal cancer during chemotherapy : a clinical trial for oral hygiene and oral condition. *Journal of medical investigation* 2018; 65: 184-90. CENTRAL ID: CN-01702631, Pubmed ID: 30282858, 臨床試験登録: UMIN000013183 [J-STAGE](#)

1. 目的

食道癌化学療法 of の口腔粘膜への副作用に対する大黃甘草湯と半夏瀉心湯の有効性評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

大学病院 1 施設

4. 参加者

51 歳から 81 歳までの 2012 年 6 月から 2015 年 7 月までに登録された化学療法を開始しプロフェッショナルによる口腔ケアを受けた食道癌患者。重篤な感染症、重篤な合併症や薬物のアレルギーがある患者は除外された。24 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ大黃甘草湯エキス顆粒 1 回 2.5g 含有シャーベットを化学療法期間中 1 日 3 回食間摂取 7 名

Arm 2: ツムラ半夏瀉心湯エキス顆粒 1 回 2.5g 含有シャーベットを化学療法期間中 1 日 3 回食間摂取 7 名

Arm 3: 非投与群 10 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目として口内炎を NCI-CTCAE version 4 criteria を用いて評価した。副次評価項目として口腔内の状態や舌に付着した細菌を評価した。口腔内の状態は、唾液量、歯垢の状態 (Plaque index; PII)、歯肉の状態 (Gingival index GI)、舌の状態 (Tongue coating index; TCI) を評価した。舌上の細菌は、*Porphyromonas gingivalis* や、*Fusobacterium nucleatum*、*Campylobacter rectus* の数を計測した。

7. 主な結果

初回評価前に誤嚥性肺炎を発症した非投与群の 1 名を除いた 23 名 (大黃甘草湯投与群 7 名、半夏瀉心湯投与群 7 名、非投与群 9 名) が解析対象となった。口内炎の発症や重症度に各 Arm 間で有意な差はなかった。他の口腔内の状態については、唾液量は 3 つの Arm 間で有意差はなかった。Arm 1 は Arm 3 と比較し GI が有意に良好だった ($P=0.04$)。Arm 2 は Arm 3 より有意に良好な指標はなかった。細菌数は、Arm 1 は Arm 3 と比較し *F. nucleatum* と *C. rectus* がより減少していた (どちらも $P=0.02$)。Arm 2 は Arm 3 と比較して細菌数の有意な違いはなかった。

8. 結論

口腔ケアを受けている食道癌の化学療法を受ける患者の口内炎を、大黃甘草湯と半夏瀉心湯は改善しない。大黃甘草湯は、歯肉の炎症を改善し、歯周病菌を減少させることで食道癌の化学療法を受ける患者の口腔内の状態を改善する可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

化学療法で頻発する副作用の一つである口内炎が、大黃甘草湯と半夏瀉心湯で改善するかどうかを検証した意義のある研究である。本研究は、丁寧な口腔ケアが行われている状況で、漢方薬という追加された介入の影響を検証するには、サンプル数が少なかつた可能性は考えられた。今後さらに症例が蓄積された報告が期待される。

12. Abstractor and date

小池宙 2019.10.22

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌(癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

Hamai Y, Yoshiya T, Hihara J, et al. Traditional Japanese herbal medicine rikkunshito increases food intake and plasma acylated ghrelin levels in patients with esophageal cancer treated by cisplatin-based chemotherapy. *Journal of Thoracic Disease* 2019; 11(6): 2470-8. CENTRAL ID: CN-01960953, Pubmed ID: 31372284, 臨床試験登録: UMIN000010747

1. 目的

高度催吐性化学療法を受ける食道癌患者の遅発性悪心・嘔吐に対する六君子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(cross over) (RCT- cross over)

3. セッティング

大学附属病院外科 1 施設

4. 参加者

3 週間ごとのシスプラチン(CDDP)ベースの化学療法 (CDDP+5-FU または CDDP+5-FU+DOC) を少なくとも 2 サイクル受ける進行食道癌患者。20 名

5. 介入

Arm 1: 第 1 サイクル: ツムラ 六君子湯 1 回 2.5 g, 1 日 3 回食前, 化学療法開始日から 2 週間投与、1 週間の wash-out 後、第 2 サイクル: 六君子湯非投与 10 名

Arm 2: 第 1 サイクル: 六君子湯非投与、第 2 サイクル: ツムラ六君子湯 1 回 2.5 g, 1 日 3 回食前, 化学療法開始日から 2 週間投与 10 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目は六君子湯投与サイクルと非投与サイクル間の食事(カロリー)摂取量の変化率、副次評価項目は食欲 VAS スコア、CTC-AE v4.0 に基づく悪心・嘔吐、味覚障害のグレード、血漿アシルグレリン(AG)値。

7. 主な結果

1 名が腎機能低下のため、別の 1 名が脳出血のため、研究から脱落した。1 日当たりの総摂取カロリーは両サイクルとも化学療法開始後有意に減少したが、4 日目から 6 日目までの期間における食事摂取量の減少率中央値が六君子湯投与サイクルで非投与サイクルに比し有意に低値であった($P=0.02$)。食欲 VAS スコア、悪心・嘔吐、味覚障害のグレードでは両サイクル間に有意差はなかった。血漿 AG 値は六君子湯投与サイクルの 3 日目から 8 日目にかけての増加率が非投与サイクルに比し高い傾向を示したが有意差はなかった (68% vs. 48%, $P=0.08$)。

8. 結論

六君子湯は進行食道癌患者において CDDP ベースの化学療法による遅発性の食事摂取量減少を軽減させる。

9. 漢方的考察

なし。

10. 論文中の安全性評価

六君子湯に関連する有害事象は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

高度催吐性化学療法を受ける食道癌患者の摂取カロリーや血漿 AG 値に及ぼす六君子湯の効果を解析した初めての報告である。標準的制吐療法は 5 日目までの悪心・嘔吐を制御できるが、食欲不振には無効であるため、本研究において六君子湯投与サイクルでとくに遅発性の食欲不振が改善する可能性が示されたことの意義は大きい。しかし、食欲不振の VAS スコアには有意差がなく、また六君子湯の作用機序で重要な血漿 AG 値において、3 日目から 8 日目にかけての増加率が六君子湯サイクルで高い傾向があったものの、有意差がなかった点は残念である。血漿 AG 値測定日が化学療法の 1 日目、3 日目、8 日目のみであったが、その妥当性について検証が必要かもしれない。著者らは肺癌においても同様の解析を実施し、同様の結果を得ていると考察に述べており、今後多施設共同研究などで症例数を増やして、さらに確実な成果が得られることを期待したい。

12. Abstractor and date

元雄 良治 2020.12.14

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

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. 医中誌 Web ID: 2001269379 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

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

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 名 (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 名

Arm 2: 非投与群 21 名

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 名 (33%)、投与群では 4 名 (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 名 (4%)、胃もたれ 1 名 (4%) のみだったが、非投与群では逆流症状 3 名 (14%)、胸焼け 1 名 (5%)、胃もたれ 1 名 (5%)、食欲不振 2 名 (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 名 (10%)、1 名 (5%) であったが、投与群ではグレード A が 1 名 (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 名 (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評価したもので、胃癌患者 (ステージ I- II) 7 名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。コントロール群がなく、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, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

Ohno T, Yanai M, Ando H, et al. Rikkunshito, a traditional Japanese medicine, suppresses cisplatin-induced anorexia in humans. *Clinical and Experimental Gastroenterology* 2011; 4: 291-6. Pubmed ID: 22235173

1. 目的

胃癌患者におけるシスプラチン投与による食欲不振への六君子湯の効果を検証

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

群馬大学医学部附属病院

4. 参加者

切除不能または再発胃癌患者 10 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5 g/日 3 週間投与 (S-1 と同期間)、2 週間休薬後、次のコース*は六君子湯非投与 5 名

Arm 2: 第 1 コース*は六君子湯非投与; 5 週間後、次のコースはツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5 g/日を S-1 と同時に 3 週間投与 5 名

*1 コースは 3 週間の S-1 内服と 2 週間の休薬の計 5 週間、第 8 日目のシスプラチン点滴静脈注射よりなる

6. 主なアウトカム評価項目

シスプラチン投与前・投与後 3 時間における血漿アシルグレリン値、シスプラチン投与後 5 日間の入院中の毎回の食事摂取量 (看護師が 0-10 にスコア化)、CTC-AE ver. 3.0 のグレーディングによる食欲不振、悪心、嘔吐、および time to treatment failure (シスプラチン投与終了後から嘔吐までの時間、または制吐剤使用までの時間と定義)

7. 主な結果

六君子湯投与期間では、シスプラチン投与前後で血漿アシルグレリン値は変化しなかったが、六君子湯非投与期間ではシスプラチン投与後に低下傾向を認めた。平均食事摂取スコアは六君子湯投与期間で非投与期間に比して有意に高かった ($P=0.0496$)。食欲不振のグレードは六君子湯投与期間で非投与期間に比し有意に低かった ($P=0.0441$)。悪心グレードは六君子湯投与期間で低い傾向を認めたが、嘔吐グレードに差はみられなかった。なお、treatment failure と考えられた例数は六君子湯投与期間で 5 名、非投与期間で 9 名であったが、有意差はなかった。

8. 結論

六君子湯は胃癌患者においてシスプラチンによる食欲不振を軽減する。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

とくに偽アルドステロン症の発生などに注意したが、有害事象は両群とも皆無であった。

11. Abstractor のコメント

RCT によって六君子湯が胃癌患者のシスプラチンによる食欲不振を軽減することを臨床的に初めて証明した貴重な研究である。これまでの動物実験での結果 (Takeda H, Sadakane C, Hattori T, et al. Rikkunshito, an herbal medicine, suppresses cisplatin-induced anorexia in rats via 5-HT₂ receptor antagonism. *Gastroenterology* 2008; 134: 2004-13.) に合致する。しかし、患者数が 10 名と少なく、血漿アシルグレリン値での有意差がみられず、悪心・嘔吐に対して有意な抑制効果が認められなかった点が不十分であろう。考察で著者も述べているが、この結果を基盤にして、日本において大規模な RCT の実施が期待される。

12. Abstractor and date

元雄良治 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

Uehara R, Isomoto H, Minami H, et al. Characteristics of gastrointestinal symptoms and function following endoscopic submucosal dissection and treatment of the gastrointestinal symptoms using rikkunshito. *Experimental and Therapeutic Medicine* 2013; 6: 1083-8. Pubmed ID: 24223626

1. 目的

早期胃癌に対する内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) 施行後の消化器症状に対する六君子湯の有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院 1 施設

4. 参加者

胃の ESD 施行後 6-8 日後に上部消化管症状を有する患者 13 名

なお、「上部消化管症状を有する患者」の定義は、GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale) の問診票で、[心窩部痛、空腹時痛、悪心、腹鳴、膨満感、ゲップ、放屁] の症状のうち 3 項目以上の症状がある患者とした。

5. 介入

Arm 1: PPI (proton pump inhibitor: ラベプラゾール 20 mg/日、分 2) 内服およびツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5 g/日、分 3 を内服 8 週間 8 名

Arm 2: PPI 内服 8 週間 5 名

6. 主なアウトカム評価項目

胃排出能 (^{13}C 呼気試験): 0 週、8 週後

GSRS の問診票の症状 [心窩部痛、空腹時痛、悪心、腹鳴、膨満感、ゲップ、放屁]: 0 週、4 週後、8 週後

7. 主な結果

胃排出能 (^{13}C 呼気試験): Arm 1 と Arm 2 の比較ではなく、ESD 施行例と健常者の比較をして、ESD 施行例で有意に胃排出能が低下した ($P<0.01$)。

GSRS は、Arm 2 では、0 週と比較して 4 週後、8 週後で有意な変化なし。一方、Arm 1 では、全般的スコアが 4 週後 ($P<0.05$)、8 週後 ($P<0.01$) に有意に低下し、GSRS の下位尺度では、0 週と比較して 8 週後に、腹痛スコアが有意に低下した ($P<0.05$)。

8. 結論

ESD 施行後に上部消化管症状を有する例に対して、PPI と六君子湯の併用は症状 (とくに腹痛) の緩和に有効と考えられる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本研究は、ESD 後に上部消化管症状がある患者に対して、PPI に加えて機能性ディスペプシアに有効とされる六君子湯併用の有用性を、自覚症状 (GSRS スコア) の変化を指標に評価した RCT である。本研究では ESD 後に胃の排出能が低下することを示してあるが、六君子湯を PPI に加えた後の胃排出能は測定していない。筆者は ESD 後の腹痛が六君子湯の併用により改善した機序として、胃排出能の改善とグレリンの分泌促進を考えているが、あくまで文献的考察であり、本研究における検証が必要である。今後、ESD 後の合併症である後出血の発生頻度の低減、あるいは粘膜欠損の修復 (潰瘍の癒着化) までの時間の短縮、などの効果についても検討することが望まれる。なお、本 SA は以前学会発表の記事をもとに作成していたが、原著論文が出たため、以前の SA を削除した。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2013.12.31、元雄良治 2017.3.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

今野弘之, 丸尾祐司, 馬場正三, ほか. 胃癌術後補助化学療法における十全大補湯併用による免疫能改善効果. *Biotherapy* 1997; 11: 193-9. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

胃癌術後補助化学療法 (UFT300mg/日) 中の患者に対する十全大補湯の免疫能改善効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (封筒法) (RCT- envelope)

3. セッティング

大学 1 施設 (浜松医科大学第 2 外科)。他に病院 2 施設

4. 参加者

肉眼的治癒切除 (ステージ I-III) の胃癌術後患者 23 名

5. 介入

Arm 1: UFT300mg/日+ツムラ十全大補湯エキス顆粒 7.5g/日、術後 2 週間後から 14 週間まで 7.5g 分 3 投与、11 名

Arm 2: UFT300mg/日単独例、12 名

6. 主なアウトカム評価項目

血液像 (ヘモグロビン、白血球数、リンパ球数、サブレッサー T 細胞%、細胞障害性 T 細胞%): 1 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月、12 ヶ月後

自覚症状 (PS、食欲不振、全身倦怠感): 月 1 回

7. 主な結果

ヘモグロビン、白血球数、リンパ球数: 有意差なし

サブレッサー T 細胞%: 1 ヶ月後でのみ Arm 1 の方が有意に低値 ($P<0.05$)

細胞障害性 T 細胞%: 1 ヶ月後でのみ Arm 1 の方が高値の傾向 ($P=0.076$)

自覚症状の改善の程度 (著者らは、食欲不振は介入群の方が改善しているとしているが、n が少ないため統計処理をしていない): 有意差なしと考えられる

8. 結論

胃癌術後補助化学療法 (UFT 投与) 中の患者において、十全大補湯併用群では非併用群に比較して、サブレッサー T 細胞の比率が 3 ヶ月間にわたり低下し、細胞障害性 T 細胞が 1 ヶ月後に増加し、さらに食欲不振や全身倦怠感などの自覚症状が改善している。従って、胃癌術後の UFT を用いた補助化学療法中の患者に、十全大補湯は有用である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

有害事象: 白血球数、顆粒球数の減少が Arm 1 で 1 名、Arm 2 で 1 名にみられた。

11. Abstractor のコメント

著者らは、十全大補湯の抗癌剤 (UFT) との併用は、免疫能の改善と抗癌剤の副作用軽減に有用である、と結論している。しかし、統計学的に有意差が得られたのは、サブレッサー T 細胞%が 1 ヶ月後で十全大補湯併用群の方が非併用群よりも有意に低値であることのみであり、それ以外の時期には両群間でサブレッサー T 細胞%に有意な差はなく、また細胞障害性 T 細胞%では全観察期間を通じて有意差はなかったため、その結論には無理がある。明らかに全経過を通じて見られる傾向は、白血球数とリンパ球%が併用群で非併用群よりも多いことであり、リンパ球の実数は併用群で有意に多い可能性がある。また食欲不振の改善が (症例数が少ないので有意差検定は困難だが)、併用群で優れていると考え、併用群は非併用群よりも栄養状態の改善が大きかった可能性がある。体重の変化は評価していないが、体重増加率にも有意差が得られた可能性はある。結果として得られたデータの処理と解釈に改善が望まれる論文である。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.2.15, 2010.1.6, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

杉町圭蔵. 胃癌術後補助化学療法における人参養栄湯の有用性に関する研究. *臨床と研究* 1995; 72: 454-8. 医中誌 Web ID: 1995168756 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

胃癌術後補助化学療法 (フッ化ピリミジン系抗癌剤) 中の患者に対する人参養栄湯の副作用軽減作用および全身状態改善効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (封筒法) (RCT- envelope)

3. セッティング

大学 3 施設 (九州大学第 2 外科、福岡大学第 2 外科、産業医科大学第 2 外科)。他に病院 19 施設

4. 参加者

肉眼的治癒切除 (ステージ I-IV) の胃癌術後患者 46 名

5. 介入

Arm 1: フッ化ピリミジン系抗癌剤 + カネボウ人参養栄湯エキス細粒 7.5g/日、術後 2 週後から 14 週後まで 7.5g 分 3 投与、27 名

Arm 2: フッ化ピリミジン系抗癌剤単独例、19 名

6. 主なアウトカム評価項目

投与開始 14 週後の血液像 (白血球、赤血球、血小板)、体重、PS、自覚症状 (食欲、悪心嘔吐、下痢)

7. 主な結果

体重変化、PS: 有意差なし

赤血球数、血小板数: 統計処理はしていないが、Arm 1 の方が減少の程度が少ない

白血球数: 減少の程度に有意差なし

自覚症状の改善の程度: 有意差なし

8. 結論

胃癌術後補助化学療法 (フッ化ピリミジン系抗癌剤) 中の患者に対し、人参養栄湯の併用は赤血球数と血小板数の減少抑制効果はあるが、白血球数の減少抑制効果と全身状態改善効果はみられない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

有害事象: Arm 1 に副作用はみられなかった。Arm 2 に関する有害事象の記載なし

11. Abstractor のコメント

著者らは、人参養栄湯の抗癌剤 (フッ化ピリミジン) との併用は有用な療法と考えられる、と結論している。しかし、改善度の評価は主治医の判定によるものであり、BLIND 化していないため、介入群が優れていると判定した可能性がある。患者組み入れの選択基準 (entry criteria) として、早期胃癌と進行胃癌、分化型胃癌と未分化胃癌、胃部分切除術後と亜全摘術後と胃全摘術後、ステージ I-IV、など進行度や手術侵襲がバラバラであり、またフッ化ピリミジン系抗癌剤も多種多様であり、いずれも均質でないのが問題であり、背景が均質な症例を群別して比較すべきであった。その結果、自覚症状の改善の程度に有意差を証明することができなかった可能性がある。漢方薬 (補剤) として、一律に人参養栄湯を投与するのではなく、補中益気湯、十全大補湯、人参養栄湯などのうちから最適のものを選択するといったプロトコールで検討したら、有意差が出た可能性がある。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.2.15, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

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 名。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 (7) performance 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: 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 名

Arm 2: 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 名

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, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

Aoyama T, Nishikawa K, Takiguchi N, et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized phase II study of TJ-14 (hangeshashinto) for gastric cancer chemotherapy-induced oral mucositis. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology* 2014; 73: 1047-54. CENTRAL ID: CN-00993423, Pubmed ID: 24652604

1. 目的

胃癌患者の化学療法による口内炎に対する半夏瀉心湯の有効性の評価

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

大学病院 4 施設、病院 6 施設

4. 参加者

胃癌で化学療法による CTC-AE v4.0 の grade 1 以上の口内炎を発症した患者 91 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ半夏瀉心湯エキス顆粒 7.5 g/日 (分 3) を次の化学療法開始まで内服 45 名

Arm 2: プラセボ投与群 46 名

6. 主なアウトカム評価項目

口内炎の重症度とその頻度、持続期間

7. 主な結果

Grade 2 以上の口内炎の頻度は、半夏瀉心湯群 (Arm 1) で 40%、対照群 (Arm 2) で 41.3% と、両群間に有意差は認められなかった。口内炎の持続期間においても両群間に有意差は認められなかった (Arm 1: 14 日、Arm 2: 16 日)。一方、全ての grade の口内炎の持続期間中央値は、Arm 1 で 9.0 日、Arm 2 では 17.0 日と、有意差はないものの半夏瀉心湯群はプラセボ群よりも口内炎の持続期間が短い傾向があった ($P=0.290$)。

8. 結論

半夏瀉心湯は胃癌の化学療法による口内炎の持続期間を短縮させる傾向がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

抗がん剤による副作用のみで、半夏瀉心湯による有害事象は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

プラセボを用いた二重盲検 RCT で、胃癌化学療法による口内炎に対する半夏瀉心湯の効果を検証した質の高い研究である。残念ながら、grade 2 以上の口内炎の頻度や持続期間には有意差はなかったが、全 grade では口内炎の持続期間を短縮させる傾向が認められた。有意差が出なかった一因として、筆者らは抗がん剤の減量がなされていることを挙げている。そして筆者らは、抗がん剤の減量をしないという条件で、より大規模な第 3 相試験が必要であると述べているが、妥当な考察である。このことは「標準治療を完遂するための漢方」の理念に沿うものであり、半夏瀉心湯が口内炎を軽減させ、抗がん剤の減量を要せずに本来の効果を最大限に発揮させることにつながる。今後の研究の進展に期待したい。

12. Abstractor and date

元雄 良治 2017.3.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

大森健. 胃癌手術後の腸管運動機能低下に対する大建中湯の有用性に関する前向き無作為化臨床研究. *Progress in Medicine* 2012; 32: 614-5. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

胃癌、胃全摘後の腸管運動機能低下に対する大建中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

病院外科 1 施設

4. 参加者

胃癌のため胃全摘 (Roux-en Y 法) 根治度 A/B を受けた患者 100 名 年齢 44-80 歳

5. 介入

Arm 1: 大建中湯 (メーカー不明) 7.5 g/日 3 ヶ月間投与 51 名

Arm 2: 微温湯 20 ml 3 ヶ月間投与 49 名

6. 主なアウトカム評価項目

術後合併症 (術後イレウス) の発症頻度、消化器症状 QOL (GSRS)、便通、腸管内ガス

7. 主な結果

脱落症例 15 名を除く 85 名で評価した。腸閉塞発症は Arm 1 で 1 名、Arm 2 で 3 名で有意差は無かった。術後 1, 3 ヶ月で Arm 1 では Arm 2 よりも便秘が改善したがそれ以外の消化器症状 QOL (GSRS) は両群間で有意差は認められなかった。入院中の排便回数は Arm 1 (1.1 ± 0.6 回) は Arm 2 (0.7 ± 0.4 回) に比べ有意に増加した ($P < 0.05$)。便の性状については Arm 1 で Arm 2 に比べ有意に軟であった。腸管ガスは Arm 2 に比べ Arm 1 で術後 1 週間、1 ヶ月、3 ヶ月いずれも有意に減少した。

8. 結論

大建中湯は、胃全摘術後患者における腸管運動の早期改善に寄与し、術後愁訴の軽減に有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

有害事象なし

11. Abstractor のコメント

本論文は、胃癌、胃全摘後の腸管運動機能低下に対する大建中湯の有効性と安全性を評価したランダム化比較臨床試験である。大建中湯は術後の腸管運動機能低下の早期改善に有効であることが示唆された。排便回数の増加など自覚症状のみでなく客観的指標である大腸ガス領域面積の低下は大建中湯投与群において術後 1 週間で認められた。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

Endo S, Nishida T, Nishikawa K, et al. Dai-kenchu-to, a Chinese herbal medicine, improves stasis of patients with total gastrectomy and jejunal pouch interposition. *American Journal of Surgery* 2006; 192: 9-13. CENTRAL ID: CN-00556925, Pubmed ID: 16769267

1. 目的

胃全摘、空腸間置再建術後患者における、消化管排出能や運動能に対する大建中湯の影響を評価

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

大阪大学病院 1 施設

4. 参加者

胃癌のため、胃全摘、空腸間置再建術を受けた患者 17 名 平均年齢 62 歳

5. 介入

Arm 1: はじめに、ツムラ大建中湯エキス顆粒 15g/日 分 3 食前 2 週間投与。その後、2 週間の無投薬 10 名

Arm 2: はじめに、2 週間無投薬で経過観察。その後、ツムラ大建中湯エキス顆粒 15g/日 分 3 食前 2 週間投与 7 名

6. 主なアウトカム評価項目

消化器症状、消化管排出能、消化管運動能、QOL (修正版 Visick grading scale を使用)

7. 主な結果

上腹部膨満感や不快感、腹痛などを含む食後の停滞症状は、大建中湯投与後に有意に改善した。¹¹¹In および ^{99m}Tc を用いたシンチグラムでは、空腸パウチからの排出能は液体食 ($P<0.01$)、固形食 ($P=0.015$) とも、大建中湯投与後に有意に促進した。なお、6 名の患者においてパウチの消化管内圧測定を行ったところ、大建中湯投与前に比べて投与後には、パウチの運動能 (収縮時間) が有意に増加した ($P=0.028$)。

8. 結論

大建中湯は、胃全摘、空腸間置再建術後患者における消化管排出能や運動能を促進させ、患者の QOL を改善させる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本論文は、胃全摘、空腸間置再建術後患者における、消化管排出能や運動能に対する大建中湯の影響を評価した報告である。少数の症例をクロスオーバーデザインで評価し、精度の高い結果を得ている。特に、患者の自覚症状のみならず比較的侵襲性の高い方法も用いて、消化管排出能や運動能についても評価を行っていることは高く評価できる。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.12.31, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

Akamaru Y, Takahashi T, Nishida T, et al. Effects of daikenchuto, a Japanese herb, on intestinal motility after total gastrectomy: a prospective randomized trial. *Journal of Gastrointestinal Surgery* 2015; 19: 467-72. Pubmed ID: 25564322

1. 目的

胃全摘術後の腸蠕動低下に対する大建中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

大阪大学医学部附属病院消化器外科 1 施設と大学関連の 7 病院の外科

4. 参加者

胃全摘予定の胃癌患者。癌治療や他部位の癌の既往がない 20 歳から 80 歳の患者で、組織学的に診断がつき、ステージ I、II、III が対象。術式は D2 リンパ郭清 (脾臓温存)、Roux-en-Y 再建法、R0 手術 (癌の遺残なし) を実施した 100 名。

5. 介入

Arm 1: 介入群は 51 名。ツムラ大建中湯エキス顆粒 2.5 g を 1 日 3 回、20ml の白湯で経口投与。術後、経口摂取可の許可が出た日から開始し、3 カ月間投与。

Arm 2: コントロール群は 49 名。20ml の白湯のみが 1 日 3 回投与された。

6. 主なアウトカム評価項目

消化管運動機能 (腸が最初に動き始めた時間、便の回数、性状は Bristol stool form scale [BSFS])、レントゲン上の腸ガススコア (gas volume score: GVS)、QOL (腸管症状評価尺度: Gastrointestinal Symptom Rating Scale: GSRS)、術後イレウスの発生。

7. 主な結果

非完治手術、術式変更、合併症、承諾撤回などで Arm 1 で 10 名、Arm 2 で 9 名脱落し、解析対象は Arm 1 で 41 名、Arm 2 で 40 名となった。入院期間中の Arm 1 と Arm 2 を比較すると、1 日の排便数 (1.1 ± 0.6 vs 0.8 ± 0.4 , $P=0.037$)、便の性状 (BSFS 3.7 ± 0.8 vs 3.1 ± 0.8 , $P=0.041$) と有意差を認めた。GVS は術後 7 日目 (78 ± 25 vs $108 \pm 35\%$, $P<0.05$)、1 か月後 (70 ± 26 vs $95 \pm 49\%$, $P<0.05$)、3 か月後 (62 ± 33 vs $90 \pm 38\%$, $P<0.05$) といずれの時期でも Arm 1 は Arm 2 に比較して有意に腸ガススコアが減少した。QOL を示す GSRS、術後イレウスの発生率 (Arm 1 で 1 名, 2.4% vs Arm 2 で 2 名, 5.0%) については両群に有意差はなかった。

8. 結論

大建中湯は腸蠕動を促し、便の性状、腸内ガスを改善させる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

大建中湯に関連した副作用の報告はなかった。

11. Abstractor のコメント

術後腸蠕動促進の目的で大建中湯を投与することは臨床の現場では日常的に行われる。よってこれを実証する本研究の意義は大きい。論文タイトルで、“a Japanese herb”となっているが、単一生薬ではないので、“a Japanese herbal medicine”とすべきである。実際には困難だが、盲検化がなされていれば結果の信頼性はさらに高まった。エンドポイントのひとつである術後イレウスの発生率については、サンプル数を増やせば有意差を認めたかもしれない。また大建中湯の常用量が 1 日 15g であることを、RCT のデザインを決めるときに確認すべきであった。投与量によって結果が違っていただかもしれない。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2018.10.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

Yoshikawa K, Shimada M, Wakabayashi G, et al. Effect of daikenchuto, a traditional Japanese herbal medicine, after total gastrectomy for gastric cancer: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase II trial. *Journal of American College of Surgeons* 2015; 221: 571-8. CENTRAL ID: CN-01103146, Pubmed ID: 26141466

1. 目的

胃癌患者における胃全摘術後の腸管運動に対する大建中湯の効果の検証

2. 研究デザイン

プラセボ対照二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

多施設共同 (40 施設)

4. 参加者

胃全摘術を受けた胃癌患者 195 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ大建中湯エキス顆粒 15.0 g/日 (分 3・食前) を術後 1 日目から 12 日目まで経口 (または経管) 投与 96 名

Arm 2: プラセボ (ツムラ社作製) を上記と同期間経口 (または経管) 投与 99 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目: 手術終了 (気管内チューブ抜管) 時から初回の排ガスと排便までの時間、および術後からの 1 日あたりの排便回数。

副次評価項目: Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) と Functional Assessment of Cancer Therapy-Gastric (FACT-Ga) から評価した QOL、血清 CRP 値、術後腸管運動の高度な障害の有無、術後イレウスの有無。

7. 主な結果

主要評価項目では、抜管から初回排ガスまでの時間の中央値は大建中湯 (DKT) 群 (68.9 時間) とプラセボ群 (68.3 時間) に有意差なし ($P=0.95$)。同様に初回排便までの時間の中央値は DKT 群 (94.7 時間)、プラセボ群 (113.9 時間) と DKT 群で短い傾向にあった ($P=0.051$)。副次評価項目では、QOL や CRP には両群間に差はなかった。一方、腸管運動障害は術後 12 日目の DKT 群で有意に少なかった ($P=0.02$)。術後イレウスは DKT 群で 3 名、プラセボ群で 2 名認められたが、差はなかった。サブグループ解析で、D2 未満のリンパ節郭清の群や DKT の積算服用量 125g 以上の群では、初回の排便までの時間が有意に短かった (各々 $P=0.02$, $P=0.01$)。

8. 結論

大建中湯は胃全摘術の直後からの投与によって腸管運動の早期の回復を促進する。

9. 漢方的考察

なし。

10. 論文中の安全性評価

Grade 3 以上の有害事象が DKT 群で 6 名 (下痢 2 例など)、プラセボ群で 3 名 (下痢 1 名など) 認められたが、両群間に有意差はなかった。

11. Abstractor のコメント

これまで消化管運動の促進や術後イレウスの予防などの効果が知られ、臨床的に頻用されてきた大建中湯 (DKT) であるが、この研究は初めての多施設共同の大規模試験であり、しかもプラセボを用いての二重盲検試験である点が注目された。結果として、術後 1 日目からの DKT 投与により、術後 12 日目で腸管運動障害の頻度が有意に低下したことは評価される。しかし、主要評価項目では有意差がなく、初回の排便までの時間が短い傾向にあったのみである。ただし、 $P=0.051$ と有意差に近い値ではある。サブグループ解析で DKT 服用量が多い群や手術侵襲が少ない群で初回の排便までの時間が DKT 群で有意に短かったが、あくまでもサブグループ解析であるので、抄録にはそのことを明記すべきであろう。しかし、質の高い RCT によって DKT の有効性と安全性が証明された貴重な論文である。

12. Abstractor and date

元雄 良治 2018.10.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌(癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

Okabe H, Kinjo Y, Obama K. et al. A Randomized Phase II Study of S-1 Adjuvant Chemotherapy With or Without Hochu-ekki-to, a Japanese Herbal Medicine, for Stage II/III Gastric Cancer : The KUGC07 (SHOT) Trial. *Frontiers in Oncology* 2019 Apr 17;9:294. doi: 10.3389/fonc.2019.00294. CENTRAL ID: CN-02003292, Pubmed ID: 31058092, 臨床試験登録: UMIN000004701

1. 目的

胃癌術後補助化学療法 (S-1) の補中益気湯併用による有害事象軽減効果と治療完遂率向上の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学附属病院外科 他 24 施設

4. 参加者

治癒切除後の胃癌患者 (Stage II/III) で術後 8 週以内に S-1 及び補中益気湯の経口投与が開始可能な症例 113 名

5. 介入

Arm 1: S-1 80mg/m²/day (分 2) 4 週内服 2 週休薬を 1 クールとし 1 年間継続
ツムラ補中益気湯エキス顆粒 7.5g/日 内服 (投与回数記載なし) を同期間併用 56 名
Arm 2: S-1 80mg/m²/day (分 2) 4 週内服 2 週休薬を 1 クールとし 1 年間継続 57 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目 : S-1 内服完遂率

副次的評価項目 : 相対用量強度 (relative dose intensity; RDI)、有害事象、
無再発生存率 (relapse-free survival; RFS)、
全生存率 (overall survival; OS)

7. 主な結果

登録基準を満たさなかった 2 名と処方ミスのあった 1 名を除く、各群 55 名を解析対象とした。S-1 内服完遂率は Arm 1 で 54.5%、Arm 2 で 50.9%であった ($P=0.35$)。RDI の中央値は Arm 1 が 89.2%、Arm 2 が 71.9% ($P=0.33$) で、90%RDI を達成した割合はそれぞれ 47.3%、30.7% ($P=0.08$) であった。Grade 3/4 の有害事象は Arm 1 が 45.5%、Arm 2 が 54.5% ($P=0.446$) に確認された。登録 3 年の時点で 2 群間の RFS と OS に有意差はなかった (それぞれ $P=0.271$ 、 $P=0.140$) が、補中益気湯群で再発・死亡例が多い傾向が認められた。

8. 結論

S-1 内服に補中益気湯を併用することより、S-1 完遂率が向上し RDI が改善、さらに有害事象が軽減する傾向がある。

9. 漢方的考察

なし。

10. 論文中的安全性評価

補中益気湯による明らかな副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

S-1 内服完遂率の高さが RFS と OS に寄与するという想定が、逆の結果つまり補中益気湯群の方が再発・死亡例が多いという傾向を示したことに対し、筆者は補中益気湯群において、TNM 分類の T3 または N4 症例の割合が高いことを理由としてあげている。Limitation として挙げられた、二重盲検でない、漢方医学的判断が加味されていないという点も踏まえて、さらなる検証が期待される。

12. Abstractor and date

近藤 奈美 2021.1.9

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

戸田智博, 松崎圭祐, 川野豊一, ほか. 大腸癌に対する Tegafur 徐放性製剤 (SF-SP) と十全大補湯 (JTX) の術前および術後併用療法の検討ーとくに組織内濃度と Thymidine Phosphorylase (TP) 活性についてー. *癌の臨床* 1998; 44: 317-23. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

大腸癌患者に対する、術前 Tegafur 徐放剤投与後の組織中の 5-Fu 濃度分布を測定することにより、十全大補湯投与による副作用 (肝障害) の抑制効果の機序を明らかにすること

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

病院 1 施設

4. 参加者

術前・術後に抗癌剤 (Tegafur 徐放剤 800 mg/日) を投与した大腸癌患者 44 名

5. 介入

Arm 1: 術前 7-20 日、Tegafur 徐放剤と十全大補湯 (メーカー不明) 7.5 g/日を併用投与、24 名

Arm 2: 術前 7-20 日、Tegafur 徐放剤単独投与例 20 名
術後も補助化学療法として、両群ともに可能な限り継続して投与

6. 主なアウトカム評価項目

末梢血中の Tegafur 濃度と 5-FU 濃度、手術標本組織 (腫瘍組織と正常組織) 内の Tegafur 濃度と 5-FU 濃度と Thymidine Phosphorylase (TP) 活性、組織 (腫瘍組織と正常組織) 内での TP 活性あたりの Tegafur から 5-FU への変換率、腫瘍組織内と正常組織内での TP 活性あたりの Tegafur から 5-FU への変換率の比、投与開始時と終了時での血算・肝機能検査・総蛋白

7. 主な結果

非癌組織内の 5-FU 濃度: Arm 1 < Arm 2 ($P < 0.05$)。末梢血中の Tegafur 濃度と 5-FU 濃度、腫瘍組織内の Tegafur 濃度と 5-FU 濃度、正常組織内の Tegafur 濃度: いずれも有意差なし。Tegafur 徐放剤による副作用: 主たる副作用は消化器系 (食欲不振、悪心嘔吐、下痢) であったが、Arm 1 (6/28) よりも Arm 2 (9/23) の方が、発現までの期間が長い傾向があった。血液検査の異常: 投与開始時と終了時で、GPT は Arm 1 では有意差がなかったが、Arm 2 で有意差があり ($P < 0.01$)、十全大補湯が肝機能障害発現を抑制する可能性が示唆された。Thymidine Phosphorylase (TP) 活性: Arm 1 ($P < 0.01$)、Arm 2 ($P < 0.05$) のいずれにおいても、腫瘍組織内の方が正常組織内よりも大きかった。TP 活性あたりの Tegafur から 5-FU への変換率: Arm 1 では、腫瘍組織内の方が正常組織内よりも大きかった。腫瘍組織内と正常組織内での変換率の比: Arm 1 の方が Arm 2 よりも大きかった ($P < 0.05$)。

8. 結論

Tegafur 徐放剤投与中の患者に十全大補湯製剤を併用すると、腫瘍組織内では 5-FU 濃度が上昇し、一方正常組織内では低下し、Tegafur の腫瘍選択性が向上する。その機序の一部は、十全大補湯製剤が組織内 TP 活性、および CYP に影響を与えたためと考えられる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

漢方薬が薬物代謝酵素の作用を修飾して抗癌剤の腫瘍選択性を高める、という考えは魅力的である。漢方薬のどの成分がそれに関与しているかが明らかになれば、新たな抗癌剤の開発に繋がる可能性がある。しかし、治療終了時の GPT の高値を理由に、十全大補湯製剤が Tegafur 徐放剤による肝機能障害を抑制するという結論は、SEM が大きいことから正しくない。少数の患者に肝機能障害が起きたために投与中止したと考えるのが自然である。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.4.26, 2010.1.6, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

佐々木一晃, 高島健, 北川一彦, ほか. 漢方薬による大腸癌術後免疫機能賦活化と肝転移抑制効果について. *Progress in Medicine* 1992; 12: 1652-5.

1. 目的

大腸癌術後患者に対する小柴胡湯投与による免疫機能賦活化と肝転移抑制効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院 1 施設 (札幌医科大学第 1 外科)

4. 参加者

大腸癌の術後、化学療法施行中の患者 20 名

5. 介入

Arm 1: 術後 3-4 週後からツムラ小柴胡湯エキス顆粒 7.5g/日を投与 10 名

Arm 2: 術後 3-4 週後からクレスチン (PSK) 3g/日を投与 10 名

6. 主なアウトカム評価項目

投与前、および投与後 2, 4, 12 週後に免疫学的指標として、末梢血中の白血球数、リンパ球数、CD3, CD4, CD8, CD57, CD16 の陽性細胞 (%)、PHA リンパ球幼弱化反応を測定した。また両 Arm で患者の予後 (観察期間 3 年 6 ヶ月-4 年 4 ヶ月) を調査した。

7. 主な結果

CD4/CD8 比: Arm 1 と Arm 2 で有意差なし

CD57: 2 週目で Arm 1 が Arm 2 より増加率が有意に大きかった。4 週目には Arm 1 と Arm 2 のいずれも投与前値よりも有意に増加していた。

CD16: 4 週目と 12 週目で Arm 1 と Arm 2 のいずれも、投与前に比べ有意に増加した。

PHA リンパ球幼弱化反応: Arm 1 では 2 週目、4 週目、12 週目で投与前値に比べ、有意に増加した。Arm 2 では 12 週目で投与前値に比べ、有意に増加した。

予後: Arm 1 では腹壁再発 1 名 (再手術で生存)、他病死 1 名、Arm 2 では肝転移 (死亡) 1 名、局所再発 1 名 (再手術で生存) であった。

8. 結論

柴胡剤は PHA リンパ球幼弱化反応および CD57、CD16 で評価される NK 細胞活性を増加させ、免疫能の賦活効果が示唆される。

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

大腸癌術後 3-4 週後から化学療法を行っている症例を対象として、免疫学的評価を行い、上記のような結果を報告している。術後は手術侵襲が加わり、低栄養状態でもあり、一般に免疫力は低下する。細胞性免疫は術後 2-4 週間で低下し、6 週で術前値まで回復するとされている。従って、術後 3-4 週間後を前値とし、それから 2-12 週後に PHA リンパ球幼弱化反応や NK 活性が増加したからといって、それが小柴胡湯あるいは PSK の効果とは結論できない。それらの「BRM」を投与しない Arm を設定しなければ、結論は導きだせない。また、対象患者の進行度 (Stage) も I-IV まで散らばっており、予後を云々するのは無理がある。Stage を III-IV として、一定の化学療法を行っている患者に、手術からの十分な回復を確認した後に、漢方薬の投与群と非投与群を比較する必要がある。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.4.26

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

荒木靖三, 田中保, 緒方裕, ほか. 大腸癌術後に及ぼす漢方方剤の免疫学的検討. *新薬と臨床* 1992; 41: 1670-6.

1. 目的

大腸癌術後患者に対する人參養榮湯投与による免疫機能賦活と栄養状態改善効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

大学病院 1 施設 (久留米大学第 1 外科)

4. 参加者

大腸癌の術後、化学療法施行中の患者 23 名

5. 介入

Arm 1: 術後経口食開始時からツムラ人參養榮湯エキス顆粒 9.0 g/日を投与、12 名

Arm 2: 非投与例、11 名

6. 主なアウトカム評価項目

術前、および術後 2 週目、3 ヶ月目、6 ヶ月目に免疫学的指標として、末梢血中の白血球数、リンパ球数、T 細胞 (%), PHA リンパ球幼弱化能、リンパ球表面マーカー (CD4, CD8, CD25)、NK 細胞活性 (%), IL-2 反応試験を測定した。また両 Arm で患者の予後 (観察期間 3 年 6 ヶ月-4 年 4 ヶ月) を調査した。さらに栄養指標 (PNI) を算出した。

7. 主な結果

リンパ球数変化率: 術後 2 週目、3 ヶ月目に Arm 1 > Arm 2 ($P < 0.05$)

T 細胞 (%) 変化率: 術後 2 週目には Arm 1 < Arm 2 ($P < 0.05$) であったが、術後 3 ヶ月目、6 ヶ月目は Arm 1 > Arm 2 ($P < 0.05$)

PHA リンパ球幼弱化能変化率: 6 ヶ月目に Arm 1 > Arm 2 ($P < 0.05$)

NK 細胞活性 (%) 変化率: Arm 1 と Arm 2 で有意差なし

CD4 および CD8 陽性細胞 (%) 変化率: Arm 1 が Arm 2 より大きい傾向 (有意差なし)

IL-2 反応試験比: 術後 2 週目、3 ヶ月目で Arm 1 が Arm 2 より大きい傾向 (有意差なし)

IL-2 受容体陽性細胞比: 術後 2 週目、6 ヶ月目で Arm 1 が Arm 2 より小さい傾向 (有意差なし)。Arm 1 では、術前値と比較して 6 ヶ月目で有意に低下していた ($P < 0.05$)

栄養指標 (PNI): Arm 1 と Arm 2 で有意差なし

8. 結論

大腸癌術後患者は、人參養榮湯投与により、リンパ球数、PHA 幼弱化能の回復が有意に促進し、BRM としての可能性が示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本研究では、免疫学的指標として、人參養榮湯を投与後、リンパ球数、リンパ球中の T 細胞の比率、および PHA 幼弱化能が、術後 3 ヶ月目と 6 ヶ月目に、コントロール群に比べて増加していることが示された。しかし NK 細胞活性はコントロール群と有意差はなく (著者らは NK 細胞活性が増強したとしているが、コントロール群でも同様に増加しており、漢方薬により NK 細胞活性が増強したとは言えない)、IL-2 反応試験比率と IL-2 受容体陽性細胞比 (これらの免疫学的意義は不明) に有意差はなく、栄養状態 (PNI) にも差は見られなかった。漢方薬の作用機序の一部として、ある種の細胞性免疫機能が賦活されている可能性はある。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.4.26, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

佐々木一晃, 江副英理, 荒谷純, ほか. 消化器癌と漢方—とくに免疫能からみた有用性—. *漢方と最新治療* 2006; 15: 9-14.

佐々木一晃, 高坂一, 古畑智久, ほか. 癌化学療法と漢方診療. *外科治療* 2007; 97: 504-10. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

大腸がん術後再発予防における十全大補湯の臨床効果を評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

札幌医科大学第一外科を中心とする多施設、ただし施設名の明確な記載なし

4. 参加者

2001 年 7 月から 2005 年 3 月のあいだに治癒切除を施行し化学療法を併用した stage II, III 大腸がん症例 168 名、平均年齢 65 歳

5. 介入

Arm 1: 5-FU 系経口薬+十全大補湯 (メーカー不明) 7.5g/日 86 名

Arm 2: 5-FU 系経口薬 82 名

6. 主なアウトカム評価項目

再発率、再発までの期間、生存期間

7. 主な結果

平均術後経過観察期間は 38.6 カ月であった。stage II における再発率は Arm 1 で 6.9%、Arm 2 で 14.0%と Arm 1 でやや良好な数値であったが、有意差を認めなかった。再発までの平均期間は Arm 1 で 18.2 カ月、Arm 2 で 16.9 カ月であった。stage II における 3 年無再発生存率は Arm 1 で 92.2%、Arm 2 で 85.9%、stage III では Arm 1 で 67.5%、Arm 2 で 62.9%と Arm 1 でやや良好な数値であったが、有意差を認めなかった。

8. 結論

十全大補湯の転移抑制作用の可能性が示唆されるが、(中間報告のため)引き続き経過観察を行っていく予定である。

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 2 つの論文は、大腸がん術後再発予防における十全大補湯の臨床効果を、多施設で評価した臨床研究の中間報告である。解析対象となる症例数は、各群とも 100 名弱を確保している。現時点ではコントロール群との明確な差は認められていないが、十全大補湯ではやや成績が良好な傾向が見られる。今後の最終的な報告に期待が寄せられる。なお、本アブストラクトは主に、発表時期が新しい後者の論文内容から作成した。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.12.31, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

西村元一. 大腸癌手術例の栄養・免疫状態に対する補中益気湯の臨床効果の検討. *Progress in Medicine* 2009; 29: 84-5. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

大腸癌の開腹手術予定の患者に対する、補中益気湯の術前 1 週間投与による、術前術後の栄養状態と免疫機能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 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

1 施設 (金沢赤十字病院)

4. 参加者

大腸癌の開腹手術予定の患者 20 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ補中益気湯エキス顆粒 7.5g/日 分 3、手術前 7 日目から手術前日まで投与 (10 名)

Arm 2: 非投与 (10 名)

6. 主なアウトカム評価項目

身長、体重 (BMI)、白血球数、CRP、総蛋白、アルブミン、プレアルブミン、免疫パラメータ (IL-6, CD4, CD8) を、術前の投与前・後、術後 1, 3, 7 日目に評価

7. 主な結果

Arm 1 で 1 名脱落。Arm 1 の 9 名と Arm 2 の 10 名を解析。

2 群間で年齢、性別、罹患部位、手術時間、出血量、輸血施行者の割合に差はなかった。体重 (BMI)、白血球数、CRP、総蛋白、アルブミンに有意差はなかった。

プレアルブミンは手術前日から術後 7 日目まで Arm 1 が Arm 2 よりも平均値が高値の傾向あり、術後 3 日目でのみ Arm 1 が Arm 2 よりも有意に高値であった。

IL-6 は手術の 1 日後に Arm 1 が Arm 2 よりも低い傾向があった。

8. 結論

補中益気湯の術前投与は、大腸癌の術後の早期回復に有用であると考えられる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

有害事象: Arm 1 で 1 名が「体質的に漢方薬を受けつけない」という理由で脱落した。

11. Abstractor のコメント

大腸癌の術前 1 週間、補中益気湯を投与することにより周術期の栄養状態や免疫状態を改善し、合併症を軽減しようとする試みは、入院期間を短縮するなど、医療費抑制の観点からも興味ある問題設定である。補中益気湯は「気虚」を中心に患者の元気を回復する補剤であり、食欲不振、全身倦怠、睡眠障害などの改善が期待できる。

プレアルブミンは半減期の短い蛋白質であり、直近数日間の蛋白摂取量を反映する。補中益気湯が術前の患者の不安感を和らげ、食欲低下を抑制したことが、その機序と考えられる。今回の検討では行われなかったが、食欲、睡眠、便秘などのモニタリングも行うべきであろう。今後、補中益気湯の有用性を確認するとともに、他の補剤 (十全大補湯や人参養栄湯) や抗不安薬をコントロールとした RCT が行われることが望まれる。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

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

西岡将規, 島田光生, 栗田信浩, ほか. 癌治療に求められる漢方の意義—臨床現場にどのように活かすか— "牛車腎気丸"による FOLFOX 関連末梢神経障害の軽減. *産婦人科漢方研究のあゆみ* 2012; (29): 22-7. 医中誌 Web ID: 2013030031

1. 目的

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

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

徳島大学病院

4. 参加者

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

5. 介入

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

Arm 1: (介入群) 上記エキス顆粒の併用群 22 名

Arm 2: (コントロール群) 上記エキス顆粒の非併用群 23 名

6. 主なアウトカム評価項目

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

7. 主な結果

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

8. 結論

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

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

介入群において牛車腎気丸による副作用発現の記載なし。

11. Abstractor のコメント

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

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2012.12.31, 2015.6.6.

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

Kono T, Hata T, Morita S, et al. Goshajinkigan oxaliplatin neurotoxicity evaluation (GONE): a phase 2, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of goshajinkigan to prevent oxaliplatin-induced neuropathy. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology* 2013; 72: 1283-90. CENTRAL ID: CN-00961704, Pubmed ID: 24121454, 臨床試験登録: UMIN000002211

Aoyama T, Morita S, Kono T, et al. Effects of Goshajinkigan (TJ-107) for oxaliplatin-induced peripheral neurotoxicity using the functional assessment of cancer therapy/gynecologic oncology group 12-item neurotoxicity questionnaire in a Phase II, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Cancer Research and Therapeutics* 2021; 17(6): 1473-8. CENTRAL ID: CN-02380540, Pubmed ID: 34916380, 臨床試験登録: UMIN 000002211

1. 目的

オキサリプラチンによる末梢神経障害 (OPN) の発症に対する牛車腎気丸の抑制効果の評価

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

大学病院など 20 施設

4. 参加者

大腸癌と病理診断され、オキサリプラチンを含むレジメンの化学療法 (FOLFOX4 または mFOLFOX6 により 2 週間毎にオキサリプラチン 85 mg/m²) を受ける患者 93 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ牛車腎気丸エキス顆粒 (2.5 g) を 1 日 3 回毎食前、化学療法開始後 26 週間まで投与した群 47 名

Arm 2: 同じ投与スケジュールでプラセボを投与したコントロール群 46 名

6. 主なアウトカム評価項目

化学療法開始前、および 2 週間毎に 8 回、およびその後 4 週毎に 26 週まで、担当医が末梢神経障害およびその他の副作用を「NCI-CTCAE ver.3」に準じて 0-4 のグレード (Gr.) で評価した。また、患者自身は、治療前および毎回化学療法の前にしびれの程度を「FACT/GOG-Ntx-12」に準じて 0-4 の Gr. で自己評価した。

7. 主な結果

Arm 1 で 3 名、Arm 2 で 1 名が脱落した。抗癌剤の 8 回投与までに発現した OPN は、Gr. 2 以上が Arm 1 39 %、プラセボ群 51 %であり、そのうち Gr. 3 は Arm 1 が 7 %、Arm 2 が 13 %と、いずれも Arm 1 の方が少なかった。また、Gr. 2 以上となるまでの中央値は、Arm 1 が 5.5 ヶ月、Arm 2 が 3.9 ヶ月であり、TJ-107 は OPN の重篤化を抑制した。26 週目までに OPN を呈した患者は Arm 1 が 54.1 %、Arm 2 が 62.5 %であった。患者の自己評価による OPN の程度は、開始 8 週目および 26 週目に両群間で有意差はなかった。(2022.11.1 元雄追記) 2021 年の Aoyama らの二次論文は自己評価の Ntx-12 の 12 項目ごとに数値を示したが、結果は同じく、両群間に有意差はなかった。FOLFOX4 と mFOLFOX6 で、TJ-107 の効果に差はなかった。その他の副作用の発現では、Arm 1 の方が嘔吐する症例が少なかったが、それ以外は差がなかった。抗腫瘍効果 (CR+PR および CR+PR+SD の割合) に両群間で差はなく、TJ-107 の悪影響はなかった。

8. 結論

牛車腎気丸は、オキサリプラチンによる Gr.2 以上の末梢神経障害の発現を遅らせる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

Arm 1 と Arm 2 で副作用の発現率に差はなく、牛車腎気丸の安全性に問題はない。

11. Abstractor のコメント

近年オキサリプラチンの導入で大腸癌の化学療法の成績は劇的に向上した。しかし OPN が用量制限毒性となるため、その克服が課題であった。著者らは従来糖尿病性末梢神経障害に有用であった牛車腎気丸を本症に用い、後ろ向き試験から始め、多施設 RCT、さらに今回の多施設 DB-RCT で、OPN に対する牛車腎気丸の予防効果を示した。筆者らは牛車腎気丸の作用機序の主体はブシの鎮痛作用であり、他の生薬は神経保護、神経伝達物質の修飾、NO 産生による血流改善作用などがあると考察している。しかし牛車腎気丸中のブシの量は 1 日 1 g に過ぎず、ブシを増量すれば OPN に対する効果が増強する可能性がある。今後は、牛車腎気丸に「ブシ末 (調剤用)」を適量加える、というプロトコルで OPN に対する漢方治療効果の検討を行うことが望まれる。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2015.6.6

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

Oki E, Emi Y, Kojima H, et al. Preventive effect of Goshajinkigan on peripheral neurotoxicity of FOLFOX therapy (GENIUS trial) : a placebo-controlled, double-blind, randomized phase III study. *International Journal of Clinical Oncology* 2015; 20: 767-75. CENTRAL ID: CN-01091040, Pubmed ID: 25627820

1. 目的

FOLFOX 療法の末梢神経障害に対する牛車腎気丸の予防効果の評価

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

多施設共同

4. 参加者

術後補助化学療法として mFOLFOX6 療法を受ける大腸癌患者 186 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ牛車腎気丸エキス顆粒 7.5 g/日 (分 3・食前) を mFOLFOX 療法の開始日から 12 サイクルのレジメン終了時まで経口投与 93 名

Arm 2: プラセボ (ヤマトロジスティクス社作製) を上記と同期間経口投与 93 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目: 末梢神経障害 (NCI CTCAE ver.3.0 の grade 2 以上) の発症までの時間 (time to neuropathy: TTN)、副次評価項目: オキサリプラチン (L-OHP) 相対用量強度、末梢神経障害による治療中止率。

7. 主な結果

末梢神経障害 (grade 2 以上) の発症率は牛車腎気丸群 (Arm 1) で 50.6%であり、プラセボ群 (Arm 2) の 31.2%に比し高かった。TTN 曲線からも牛車腎気丸群の方が有意に短かった ($P=0.007$, $HR=1.908$ [1.181-3.083])。牛車腎気丸は grade 1 の末梢神経障害についても発症予防効果を示さなかった。神経毒性以外の有害事象に両群間に差は認められなかった。副次評価項目である L-OHP 相対用量強度は牛車腎気丸群 83.41%、プラセボ群 78.99%と、牛車腎気丸群で有意に高かった。治療中止率についての記載なし。

8. 結論

牛車腎気丸は FOLFOX 療法の末梢神経障害に対する予防効果を示さない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

血液毒性・非血液毒性とも両群間に有意差は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

大腸癌患者における FOLFOX 療法の末梢神経障害に対する牛車腎気丸の予防効果を初めてプラセボ対照二重盲検第 3 相試験で検証しようとした重要な研究である。しかし、目標症例数の 310 名のうち 142 名の段階での中間解析の結果、牛車腎気丸群でむしろ末梢神経障害が多いことから、独立データモニタリング委員会から中止勧告が出て、本試験は登録数 186 名の段階で中止された。相対用量強度では牛車腎気丸群の方が高かったことから、牛車腎気丸は急性の軽度の末梢神経障害に有効で、そのためにより多くの量の L-OHP が投与され、慢性・蓄積性の末梢神経障害が多くなった、と著者らは考察しているが、それくらいしか今回の結果の原因は考えられない。5 年後に全生存期間や無再発生存期間を調査する予定と記載されており、牛車腎気丸群で予後が改善されていれば、今回の RCT を実施した意義があろう。また牛車腎気丸は投与後約 60 分で神経保護作用を有する成分が最高血中濃度に達するので、牛車腎気丸の投与時間 (タイミング) が慢性末梢神経障害の予防と L-OHP の用量強度に関連するかも知れないという著者らの考察の意味するところがややわかりにくい。

12. Abstractor and date

元雄 良治 2018.10.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

宮内英聡. 大腸癌化学療法 (FOLFILI) における経口アルカリ化剤と半夏瀉心湯による遅発性下痢予防効果の比較検討. *Progress in Medicine* 2012; 32: 628-9. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

大腸癌患者に対する CPT-11 投与後の遅発性下痢における半夏瀉心湯の予防効果比較

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

実施場所に関する記載無し (著者の所属は千葉大学大学院医学研究院先端応用外科学)

4. 参加者

年齢が 20 歳から 80 歳の進行再発大腸癌患者 30 名

5. 介入

Arm 1: FOLFILI-3 の治療期間中、半夏瀉心湯 (メーカー不明) 7.5 g/日を内服 14 名

Arm 2: FOLFILI-3 開始日より経口腸内アルカリ化剤 (炭酸水素ナトリウム 1.8 g およびウルソデオキシコール酸 300 mg) を 5 日間内服 15 名

6. 主なアウトカム評価項目

下痢の grade、下痢以外の有害事象の grade、服薬コンプライアンス、奏効率、治療継続期間。

7. 主な結果

下痢: Arm 1 と Arm 2 で有意差なし (grade III 以上は Arm 1 で 3/14=21.4%、Arm 2 で 4/15=26.7%)

好中球減少: Arm 1 と Arm 2 で有意差なし (grade III 以上は Arm 1 で 4/14=28.5%、Arm 2 で 6/15=40%)

服薬コンプライアンス: Arm 1 と Arm 2 で有意差なし (Arm 1 で 81.2%、Arm 2 で炭酸水素ナトリウム 87.5%、ウルソデオキシコール酸 96.8%)

抗腫瘍効果: Arm 1 と Arm 2 で有意差なし (Arm 1 で CR0 名、PR6 名、Arm 2 で CR 2 名、PR 8 名)

奏効率/病勢制御率: Arm 1 と Arm 2 で有意差なし (Arm 1 で奏効率 46.2%、病勢制御率 92.3%、Arm 2 で奏効率 71.4%、病勢制御率 100%)

FOLFILI 施行回数: Arm 1 と Arm 2 で有意差なし (Arm 1 で 16.1 回、Arm 2 で 14.5 回)

8. 結論

FOLFILI 療法における遅発性下痢の予防効果は、経口腸内アルカリ化剤群と半夏瀉心湯群で同等である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

進行再発大腸癌に対して CPT-11 を投与される患者を対象として、その最大の用量制限毒性 (DLT) となる副作用である遅発性下痢に対する予防のために、従来より著者は経口腸内アルカリ化剤には一定の抑制効果がある印象を持っていた。本研究では経口腸内アルカリ化剤群をコントロール群として、抑制効果があると報告されている半夏瀉心湯の抑制効果を評価し、2つの方法に抑制効果に差がないことを示した。しかし、実際には経口薬による腸内アルカリ化が CPT-11 の遅発性下痢に対して予防効果があることは示されていない。このような有用性の評価が確定していない治療法をコントロール群とする治験の意義は小さい。基本的には、半夏瀉心湯の投与群と非投与群で、その臨床像の違いを明らかにすることが重要である。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

Matsuda C, Munemoto Y, Mishima H, et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized phase II study of TJ-14 (Hangeshashinto) for infusional fluorinated-pyrimidine-based colorectal cancer chemotherapy-induced oral mucositis. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology* 2015; 76: 97-103. CENTRAL ID: CN-01086793, Pubmed ID: 25983022

1. 目的

化学療法による口内炎に対する半夏瀉心湯の臨床効果の検証

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

医療センターを含む 10 施設

4. 参加者

大腸癌に対してフッ化ピリミジン系抗がん剤の投与を受けた 93 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ半夏瀉心湯エキス顆粒投与 43 名 (7.5g/日)

Arm 2: プラセボ製剤投与 47 名

6. 主なアウトカム評価項目

スクリーニングおよび化学療法 2 周期の 3, 5, 7, 9 および 14 日目の口内炎の症状と客観的所見

7. 主な結果

グレード 2 以上の口内炎発生率は半夏瀉心湯投与群 (48.8%) とプラセボ群 (57.4%) の間に有意差はなかった。しかし、グレード 2 以上の口内炎の平均改善期間はプラセボ群 (10.5 日) に比べて半夏瀉心湯群 (5.5 日) は有意に ($P=0.018$) 短かった。

8. 結論

半夏瀉心湯は抗がん剤により誘発されたグレード 2 以上の口内炎の改善を早めることから治療効果があると思われた。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用の発生はプラセボ群と半夏瀉心湯群の間に有意差はなかった。

11. Abstractor のコメント

本研究は、半夏瀉心湯エキス製剤の抗がん剤で誘起された口内炎への治療的効果を偽薬と比較したものである。グレード 2 以上の口内炎は半夏瀉心湯の投与により治癒にいたる期間の短縮が認められ、治療薬としての一定の役割を果たすと思われ、臨床的に意義ある研究である。抗がん剤治療開始と共に半夏瀉心湯の投与を開始したことから口内炎の予防効果も検討されているが、口内炎の発生率は偽薬と同率であり、予防的投与は効果的でないことがわかった。漢方は未病医学という性質を持つが、その基盤には証の存在があるため、予防的効果を検討する場合には、できれば証による群分けも考慮したい。

12. Abstractor and date

後山尚久 2018.10.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

Yoshikawa K, Shimada M, Nishioka M, et al. The effects of the Kampo medicine (Japanese herbal medicine) "Daikenchuto" on the surgical inflammatory response following laparoscopic colorectal resection. *Surgery Today* 2012; 42: 646-51. 医中誌 Web ID: 2013248005, Pubmed ID: 22202972

1. 目的

大腸癌の腹腔鏡下手術後患者に対する大建中湯の抗炎症効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

徳島大学病院 1 施設

4. 参加者

大腸癌腹腔鏡下手術後患者 30 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ大建中湯エキス顆粒 (7.5 g/日) を手術翌日から 7 日間投与群 15 名

Arm 2: 上記エキス顆粒の非投与群 15 名

6. 主なアウトカム評価項目

術後排ガスまでの日数と術後退院までの日数を記録し、体温、心拍数、白血球数、リンパ球数、CRP、 β -D-グルカン、カンジダ抗原を術前と術後 1, 3, 5, 7 日目に測定した。

7. 主な結果

Arm1 の平均年齢が Arm2 より有意に低かった。術後排ガスまでの日数は、Arm 1 が (1.8 ± 0.5 日) と Arm 2 (2.7 ± 0.5 日) よりも有意に短かった。第 3 病日のみ、CRP は Arm 1 (4.6 ± 0.6) が Arm 2 (8.3 ± 1.1) よりも有意に低値であり、体温は Arm 1 (36.2 ± 0.4) が Arm 2 (36.9 ± 0.6) よりも有意に低かった。術後退院までの日数、心拍数、白血球数、 β -D-グルカン、カンジダ抗原は、2 群間で有意差はなかった。

8. 結論

大腸癌の腹腔鏡下手術の翌日から 7 日間大建中湯を投与すると、排ガスの促進と炎症の抑制に有用である。

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

大腸癌の術後に何らかの介入により、腸管麻痺期間の短縮と炎症反応 (CRP) の抑制が可能になれば、合併症に対する治療の必要性が減り、入院期間が短縮するため、医療費抑制の観点からも有用であるが、今回の研究では、入院期間は短縮しなかった。今回著者らが腹腔鏡下手術後の患者を治験の対象とした理由は、侵襲の少ない手術後にも大建中湯により炎症抑制効果が得られることを示すためであった。大建中湯による術後早期の炎症抑制の作用機序として、著者らは(1)山椒によるコリン作動性神経からのアセチルコリンの放出増加による腸運動の亢進、(2)それによる腸管内細菌増殖の抑制、(3)乾姜による用量依存性の腸管血流の増加、(4)ラットを用いた、大建中湯による IFN- γ , IL-6, TNF- α などの炎症性サイトカインの産生抑制を介する、腸管上皮の恒常性の維持と bacterial translocation の抑制作用、などを挙げている。腹部手術後の炎症の抑制は、手術侵襲からの回復に有用かもしれないが、一方で、生体防御の観点からは不利益となるおそれがある。漢方薬の効果が多面的であることは、利点でもあるが欠点でもある。腹部手術の術後、無差別に大建中湯を長期投与するという現在の外科医の慣習が妥当か否かについては、今後慎重に検証する必要がある。なお、筆者らは以前学会発表の記録集で同時期に施行された同プロトコルの研究を発表 (第 5 回日本消化管学会総会学術集会 プロシーディング 2009: 9-10) しているが、その結果と本論文の結果は若干異なっている。エントリーした症例の一部が異なるためと考えられる (そのため、構造化抄録として既報していたが、EKAT 2013 Appendix 2014 update より除外論文とした)。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2015.6.6

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

永嶋裕司, 田中宣威, 古川清憲, ほか. 大腸癌術後腸管麻痺に対する大建中湯 (TJ-100) の効果. *Progress in Medicine* 1998; 18: 903-5. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

大腸癌術後腸管麻痺に対する大建中湯の有効性を評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

日本医大病院 1 施設

4. 参加者

直腸癌低位前方切除術を行った 18 名 75 歳以上、開腹歴あるもの、米国麻酔学会分類で class II 以上の合併症あるものは除外

5. 介入

Arm 1: ツムラ大建中湯エキス顆粒 7.5g/日を微温湯 20cc に溶解して胃管より注入 (胃管抜去後は経口投与)、8 名

Arm 2: 非投与、10 名

6. 主なアウトカム評価項目

排ガス、排便までの時間、X 線不透過マーカーを用いた transit time study (上部消化管通過時間、大腸通過時間、全腸通過時間)

7. 主な結果

排ガス、排便までの時間、上部消化管通過時間、大腸通過時間、全腸通過時間のうち、排ガスまでの時間、上部消化管通過時間と全腸通過時間は Arm 1 が Arm 2 に対して短く、このうち上部消化管通過時間については有意差を認めた。

8. 結論

大建中湯は大腸癌術後の腸管通過時間を短縮させ、腸管麻痺の改善に有用であると考えられる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本論文は、大腸癌術後腸管麻痺に対する、大建中湯の効果を評価した報告である。大建中湯 (漢方薬) の、X 線不透過マーカーを用いた transit time study の報告は少なく、その点は評価できる。今後は症例数を増やした検討が望まれる。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.9.19, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

大田貢由. 大腸癌手術における周術期大建中湯投与の効果に関するランダム化比較試験. *Progress in Medicine* 2012; 32: 618-9. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

大腸癌患者に対する大建中湯の術後腸管機能回復促進作用と炎症性サイトカイン抑制作用の検証

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

横浜市立大学病院

4. 参加者

手術を受ける大腸癌患者 18 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ大建中湯エキス顆粒 15.0 g/日 9 日間投与* 8 名

Arm 2: ツムラ大建中湯エキス顆粒 非投与群 10 名

*大建中湯は手術 2 日前から開始し、術後 2 日後から投与を再開し、術後 8 日目まで投与する。

6. 主なアウトカム評価項目

初回排ガス・排便までの期間、退院までの日数、術後腸閉塞の発生頻度、術後 1 日目、3 日目、7 日目の白血球数, CRP, IL-6, TNF- α , NK 活性

7. 主な結果

初回排ガスまでの期間はほとんどが 1~2 日であり、両群間に差はなかったが、初回排便までの期間は Arm 1 で有意に短かった。腸閉塞は Arm 1 で 2 名発生したが、発生のなかった Arm 2 との有意差は認めなかった。BMI (body mass index) が 23 以下と 23 以上の 2 群に分けると、Arm 1 で BMI が 23 以下の例で CRP が低下する傾向を認めたが、BMI が 23 以上の例では、両群とも低下しなかった。IL-6, TNF- α , NK 活性については両群間に有意差はなかった。

8. 結論

大建中湯は術後腸管運動の回復を促進する。

9. 漢方的考察

BMI が低い例で CRP が低下する傾向から、虚証の患者に大建中湯が有効である可能性に言及している。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

RCT によって周術期の 大建中湯投与が大腸癌患者の術後腸管運動の回復を促進することを臨床的に証明しようとした研究である。しかし、手術の種類（腹腔鏡、オープン）と部位（結腸、直腸）で偏りがないように因子を設定した上で試験デザインしており、ランダム化に問題がある可能性がある。また、30 名の目標症例数に対して 18 名で解析したこと、初回排便までの期間でわずかに有意差がみられたのみであること、腸閉塞が大建中湯投与群 2 名、非投与群 0 名であったこと、わずかに CRP のみが BMI 23 以下の例で低下傾向を示した以外、とくに検査値で有意差がみられなかったことなどは、結論を導くにはややエビデンスに乏しい印象は否定できない。さらに症例を集積し、また手術術式や病理所見 (大腸癌の深達度など) など解析項目に含めてほしい。

12. Abstractor and date

元雄良治 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

八重樫瑞典, 大塚幸喜, 板橋哲也, ほか. 下部消化管外科における漢方の応用. *消化器外科* 2013; 36: 1315-24.

Yaegashi M, Otsuka K, Itabashi T, et al. Daikenchuto stimulates colonic motility after laparoscopic -associated colectomy. *Hepato-Gastroenterology* 2014; 61: 85-9. CENTRAL ID: CN-00991603, Pubmed ID: 24895799

1. 目的

腹腔鏡下結腸癌手術の周術期における腸管麻痺に対する大建中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

大学外科学講座 1 施設

4. 参加者

腹腔鏡下結腸癌手術症例 54 名

5. 介入

Arm 1: 大建中湯 (メーカー不明) 7.5 g/日 術前 2 日前-手術当日朝、及び術後 1 日-退院日 27 名

Arm 2: 整腸剤 (乳酸菌製剤 3.0 g/日) 術前 2 日前-手術当日朝、及び術後 1 日-退院日 27 名

6. 主なアウトカム評価項目

術後最初の排ガス、術後最初の排便までの時間、固形食 (5 分粥) 摂取可能までの時間、放射線不透過性マーカー結腸通過時間

7. 主な結果

有効性解析対象例数は、Arm 1 で 1 名、Arm 2 で 2 名の脱落があり、各々 26 名と 25 名になった。Arm 1 では Arm 2 に比べて術後抜管から最初の排ガス ($P<0.006$)、排便 ($P=0.002$) までの時間の有意な短縮が認められた。固形食摂取可能までの時間に有意差は認められなかった。なお、放射線不透過性マーカーを用いた結腸通過時間においても Arm 1 は Arm 2 に比して有意に短かった ($P=0.016$)。白血球数、CRP は両群間で有意差は認められなかった。

8. 結論

大建中湯は、腹腔鏡下手術後の腸管麻痺の早期改善に有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

有害事象は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文は、胃腹腔鏡下手術後の腸管麻痺の改善に対する大建中湯の有効性を検討したランダム化比較試験 (RCT) である。従来の報告では大建中湯の術後早期投与による消化管機能障害の改善効果が報告されているが、本論文は術前より投与した方がより有効性が高いことを示唆する。この RCT では大建中湯の投与量が 7.5 g/日であり、それが標準量と記載されているが、大建中湯の常用量が 15.0 g/日であることを認識してほしかった。考察で著者らは大建中湯の効果は用量依存性であるならば、体重を考慮した用量を投与すべきであったとしている。しかし、それは現実的には不可能であり、まずは 15.0 g/日の投与量での RCT を施行して頂きたい。周術期における大建中湯の投与時期とその有効性に関する今後のより大規模な RCT に期待する。

12. Abstractor and date

岡部 哲郎 2015.6.6、元雄 良治 2017.3.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

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

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

1. 目的

大腸癌手術後、早期における大建中湯の有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

準ランダム化比較試験 (quasi-RCT)

3. セッティング

横浜市立大学消化器病センター

4. 参加者

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

5. 介入

Arm 1: 大建中湯 (メーカー不明) 群 57 名 1 日量 15 g 分 3

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

Arm 3: コントロール群 40 名 内服なし

6. 主なアウトカム評価項目

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

7. 主な結果

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

8. 結論

大腸癌術後早期に大建中湯を投与することで、早期に腸管運動の回復がみられ、術後在院日数の延長および腸閉塞の発症率を軽減させる可能性が示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

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

11. Abstractor のコメント

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

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2012.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

Katsuno H, Maeda K, Kaiho T, et al. Clinical efficacy of Daikenchuto for gastrointestinal dysfunction following colon surgery: a randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled study (JFMC39-0902). *Japanese Journal of Clinical Oncology* 2015; 45: 650-6. Pubmed ID: 25972515

1. 目的

大腸癌術後消化管機能障害に対する大建中湯の有効性を評価

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

大学病院を含む 11 施設

4. 参加者

大腸癌ステージ I -IIIb、T=1-3、N=0-2、M=0 の患者で、開腹術による大腸切除術を施行した 386 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ大建中湯エキス顆粒投与群 181 名

Arm 2: プラセボ顆粒投与群 173 名

6. 主なアウトカム評価項目

術後最初の排ガスまでの時間、術後 2 日目から 8 日目までの一日の排ガス回数、大便の形状、血中 CRP レベル、GSRS による患者 QOL スコア調査。

7. 主な結果

術後初回排ガスまでの時間、血中 CRP レベル、GSRS スコアについては、有意差を認めなかった。術後 2 日目から 8 日目までの排ガス回数については、2-6 日目までは、大建中湯群において亢進し、7-8 日目は、減少した。

8. 結論

大建中湯の薬効は術後 1 週間の間に認められるが、緩徐であり、開腹術後の患者に対する臨床的意義については、認められなかった。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

全被験者間において Grade 3 以上の有害事象は 7 件発生したが、両群間での有意差は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

開腹術後の大建中湯内服により、排ガスまでの時間、大便の形状、QOL スコア、全てにおいて有意差を認めることはなかった。しかしながら、術後 6 日目までは、大建中湯群において排ガス傾向が強く、7 日目、8 日目では、逆に排ガス傾向が低くなる傾向を認めた。この結果は臨床的な使用感と合致する点であり、症例数を増やして再度検討することで、有意差が出る可能性があると考ええる。また、術後開始した大建中湯の使用をいつ終了するかという問題について、術後 1 週間で区切ることが適切かも知れないという可能性について本論文は示唆していると思われる。

12. Abstractor and date

中田英之 2017.2.2.

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

Katsuno H, Maeda K, Ohya M, et al. Clinical pharmacology of daikenchuto assessed by transit analysis using radiopaque markers in patients with colon cancer undergoing open surgery: a multicenter double-blind randomized placebo-controlled study (JFMC39-0902 additional study). *Journal of Gastroenterology* 2016; 51: 222-9. Pubmed ID: 26162646

1. 目的

S 状結腸癌または S 状結腸直腸癌患者における開腹手術後の消化管機能回復に対する大建中湯の効果の検証

2. 研究デザイン

プラセボ対照二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

多施設共同 (11 施設)

4. 参加者

開腹手術 (結腸切除術) を受けた S 状結腸癌または S 状結腸直腸癌患者 71 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ大建中湯エキス顆粒 15.0 g/日 (分 3・食前) を術後 2 日目から 8 日目まで経口投与 38 名

Arm 2: プラセボ (ツムラ社作製) を上記と同期間経口投与 33 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目: X 線不透過マーカーによる腸管通過時間と初回排ガスまでの時間

7. 主な結果

主要評価項目では、6 時間の時点で小腸の肛門側における X 線不透過マーカーの数 (すなわち胃から小腸までの通過時間) は、大建中湯群でプラセボ群に比し有意に多かったが (短かったが) (15.19 vs. 10.06, $P=0.008$)、腸管全体の通過時間と初回排ガスまでの平均時間には両群間に有意差はなかった。

8. 結論

大建中湯は開腹手術 (結腸切除術) を受けた S 状結腸癌または S 状結腸直腸癌患者の胃から小腸までの通過時間を短縮するが、術後麻痺性イレウスの改善効果は限定的である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

全例で NCI-CTC-AE (ver. 3.0) による有害事象を評価し、プラセボ群で grade 3 の下痢を 2 名認めたが、両群間に有意差は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

X 線不透過マーカーという客観性のある指標を用いて、大建中湯の消化管運動促進作用・術後腸管機能回復促進作用をプラセボ対照の二重盲検で解析した貴重な RCT である。とくに X 線不透過マーカーの特徴を生かして、胃から直腸までの消化管通過時間を部位別に解析できた点が評価される。しかし、結果的には意外にも胃から小腸までの排出能で有意差があり、それ以降の小腸・大腸の通過時間では有意差が認められなかった。これまでは大建中湯の主に小腸と大腸への作用が報告されてきた。またサブグループ解析では、65 歳以下の群で大建中湯が 72 時間後の S 状結腸までの通過時間を短縮したことが述べられている。若年者ほど腸管機能の回復が速いことを意味するのであろう。これまで開腹結腸切除術・腹腔鏡下大腸外科手術・開腹肝切除術後の初回排ガスまでの時間を大建中湯が有意に短縮したといういくつかの報告があるが、今回のような X 線不透過マーカーを用いていない。本研究では腸管全体の通過時間や初回排ガスまでの時間に有意差がなく、胃から小腸までの排出能促進という結果を受け、術後の麻痺性イレウスの予防効果があるとは言えず、経口摂取開始が早くなるだろうという、著者らの結論は妥当なところである。

12. Abstractor and date

元雄 良治 2018.10.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌(癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

Yamazaki K, Ariyoshi N, Miyauchi H, et al. A randomized controlled, open-label early phase II trial comparing incidence of FOLFIRI.3-induced diarrhoea between Hangeshashinto and oral alkalization in Japanese patients with colorectal cancer. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* 2019; 44(6): 946-51. Pubmed ID: 31407827, 臨床試験登録: UMIN000024219

1. 目的

大腸癌患者の FOLFIRI.3 による下痢に対する半夏瀉心湯と経口アルカリ化の比較

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院 1 施設

4. 参加者

FOLFIRI.3 療法を受ける切除不能進行大腸癌患者。30 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ半夏瀉心湯エキス顆粒投与群 (1 回 2.5 g, 1 日 3 回食前, FOLFIRI.3 療法開始 3 日前から FOLFIRI.3 療法終了まで) 15 名

Arm 2: 経口アルカリ化群 (炭酸水素ナトリウム [重曹] 0.6 g, ウルソデオキシコール酸 [UDCA] 100 mg, 酸化マグネシウム [MgO] 250 mg, 1 日 3 回食後, FOLFIRI.3 療法の各サイクルの day 1 から day 5 まで服用) 15 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目は FOLFIRI.3 療法中の遅発性下痢 (CPT-11 投与 24 時間以降の下痢) の発生頻度 (CTC-AE v3.0 に基づく全グレード)、副次評価項目は奏効率 (RECIST, v1.1)、服薬コンプライアンス、下痢以外の有害事象の発生頻度、ロペラミドなどの止痢剤の使用頻度、FOLFIRI.3 療法の実施期間。

7. 主な結果

半夏瀉心湯投与群の 1 名が半夏瀉心湯・制吐薬も含めて内服薬のいくつかを拒否したため研究から脱落した。グレード 3 以上 (および全グレード) の遅発性下痢の発生頻度は両群間に有意差はなかった。その他、ロペラミドの使用頻度、好中球減少・血小板減少の発生頻度・グレード、奏効率、FOLFIRI.3 の実施期間も両群間に有意差はなかった。

8. 結論

半夏瀉心湯は FOLFIRI.3 療法による遅発性下痢の予防において経口アルカリ化に匹敵する。

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

FOLFIRI.3 の遅発性下痢は CPT-11 の活性化代謝産物 SN-38 の腸粘膜障害に起因するが、重曹・UDCA・MgO 併用による経口 (腸管内) アルカリ化が保険診療での対応法である。今回の RCT は半夏瀉心湯と経口アルカリ化を直接比較した初めての報告である。結果として両群間に有効性における有意差はなく、著者らは半夏瀉心湯が経口アルカリ化に代わる FOLFIRI.3 起因性遅発性下痢の予防法になり得るとしている。まだ症例数が少なく、今後の研究が重要と著者らも述べているように、優越性あるいは非劣性の検証には十分な登録症例数が必要である。経口アルカリ化では重曹の味が悪いと飲めない患者がいることが本研究の発端である。一方、半夏瀉心湯も含めた漢方製剤も一定の割合で、その味や匂いのため飲みにくいと訴える患者が存在することも考慮すべきである。半夏瀉心湯が FOLFIRI.3 に併用しても間質性肺炎や肝機能障害がとくに発生しなかったのなら、ぜひその安全性も論文中に記載してほしい。さらなる研究を期待したい。

12. Abstractor and date

元雄 良治 2020.12.8

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌(癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

Fujita F, Torashima Y, Inoue Y, et al. Daikenchuto improved perioperative nutritional status of the patients with colorectal cancer : A prospective open-labeled randomized exploratory study. *Interventional Medicine & Applied Science* 2019; 11(2): 84-8. Pubmed ID: 32148910, 臨床試験登録: UMIN000006413

1. 目的

結腸直腸癌の腹腔鏡手術後の栄養状態に対する大建中湯の周術期内服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

大学附属病院外科 1 施設

4. 参加者

結腸直腸癌で腹腔鏡手術を受ける患者 20 名。

5. 介入

Arm 1: …ツムラ大建中湯投与群, 手術日 2 日前から術後 12 週間投与 10 名

Arm 2: …ツムラ大建中湯非投与群 10 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目は大建中湯投与群と非投与群の体重増加、胃腸症状評価スケール (GSRs) と血清生化学検査値 (血清アルブミン、血清総タンパク質、プレアルブミンと総コレステロール)。

7. 主な結果

Arm1 の 1 名が薬の味のため内服不可能、Arm2 の 2 名が不適格例で研究から脱落した。体重増加: 2, 4, 12 週目で Arm1 が対照群に比し有意に高値であった ($P < 0.05$)。

GSRs: Arm1 は、Arm2 よりもすべての時期で低値だったが、有意差なし。

血清生化学検査値: 術後 3 日目に、Arm1 が、Arm2 よりも血清総タンパク質が有意に低かった以外、統計的には有意差を認めなかった。

8. 結論

周術期の大量中湯内服は結腸直腸癌の腹腔鏡手術後の体重を有意に回復させる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

大建中湯に関連する有害事象は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

結腸直腸癌患者の腹腔鏡術後の体重や胃腸症状、血清生化学検査に及ぼす大建中湯の周術期の内服効果を解析した報告である。大建中湯群では術後の体重減少を認めないという結果であり、術後の体調回復にも大建中湯の有用性を示唆する。体重減少を抑制する機序については、腸管の蠕動促進や血流増加による機序を考察しているが、さらなる機序の解明が待たれる。また、考察で大建中湯の用量依存性に言及しているが、方法の中で大建中湯の 1 日投与量が記載されていない。大建中湯の常用量が 1 日 15 g であるにもかかわらず、7.5 g で治療される場合もあるので、1 日投与量も記載は重要である。今回の研究対象が腹腔鏡手術例に限られているが、多くの評価項目で介入群と対照群の間で有意差が認められなかったのは、開腹術に比し腹腔鏡手術の手術侵襲が低いことも関係していると推測される。著者らも考察に述べているが、今後症例数を増やして、さらに確実な成果が得られることを期待したい。

12. Abstractor and date

加藤 育民 2021.2.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

Motoo Y, Tomita Y, Fujita H. Prophylactic efficacy of ninjin'yoeito for oxaliplatin-induced cumulative peripheral neuropathy in patients with colorectal cancer receiving postoperative adjuvant chemotherapy: a randomized, open-label, phase 2 trial (HOPE-2). *International Journal of Clinical Oncology* 2020; 25(6): 1123-9. Pubmed ID: 32232692, 臨床試験登録: UMIN000012745

1. 目的

オキサリプラチンによる蓄積性末梢神経障害に対する人參養榮湯の有効性と安全性の検証

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学附属病院 1 施設

4. 参加者

結腸・直腸癌 (病理学的病期 3) 術後補助化学療法を受けた 52 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ人參養榮湯エキス顆粒 (医療用) 9g/日 経口投与 (分 2 もしくは 3、食前) 化学療法第 1 サイクル第 1 日から第 8 サイクル第 21 日まで継続投与。26 名

Arm 2: ツムラ人參養榮湯エキス顆粒 (医療用) 非投与。26 名

各 Arm とも化学療法 (XELOX): カペシタビン (2,400 mg/m², day1-14) + オキサリプラチン (130 mg/m², day1) を 3 週毎 8 サイクル施行。

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目: 8 サイクル終了時の蓄積性末梢神経障害 (Grade)。

副次評価項目: オキサリプラチンの相対用量強度、無再発生存期間、全生存期間。

7. 主な結果

40 名 (Arm1, 2 ともに 20 名) が化学療法 8 サイクルを完遂し、12 名 (Arm1, 2 ともに 6 名) が中止した。有害事象 8 名 (Arm1, 2 ともに 4 名)、再発 2 名 (Arm1, 2 ともに 1 名)、辞退 (Arm1: 1 名)、脳梗塞 1 名 (Arm2: 1 名) であった。

Grade2 以上の蓄積性末梢性神経障害は人參養榮湯群 2 名 (10%)、対照群 11 名 (55%) であり有意に人參養榮湯群が低かった ($P < 0.01$)。オキサリプラチンの相対用量強度は人參養榮湯群 $83.3 \pm 3.3\%$ 、対照群 $72.3 \pm 3.3\%$ で有意に人參養榮湯群が高かった ($P = 0.02$)。相対用量強度 100% の症例が人參養榮湯群 8 名 (40%)、対照群 1 名 (5%) であり、人參養榮湯群で有意に多かった ($P < 0.05$)。無再発生存期間、全生存期間は人參養榮湯群がいずれも対照群に比して長かったが有意差はなかった。

8. 結論

人參養榮湯は大腸癌術後補助化学療法においてオキサリプラチンによる蓄積性末梢神経障害に対して有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

人參養榮湯によると思われる低 K 血症・浮腫が出現した例が 1 名あったが、この症例は化学療法による食思不振・倦怠感のため 4 サイクルで中断された。この例を除き人參養榮湯による有害事象はなかった。

11. Abstractor のコメント

オキサリプラチン蓄積性末梢性神経障害は、難治性で西洋医学的にも対処法が確立されていない。本研究は結腸・直腸癌術後補助化学療法として XELOX 療法を受けた患者でのオキサリプラチンによる末梢性神経障害に対する有効性を厳密な RCT で提示した画期的な論文である。過去に牛車腎気丸の有効性を検証した RCT が実施されているが、予防効果ありとする研究と無効であったとする研究があり有効性について疑問を残している。この現状の中で本研究では、今後の展開を十分に支持できる結果が得られており、さらなる症例の蓄積を期待したい。

12. Abstractor and date

小暮 敏明 2021.1.8

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

Wakasugi M, Suzuki Y, Tei M, et al. Effects of Daikenchuto on postoperative gastrointestinal motility in colorectal carcinoma patients with abdominal pain and distension: a prospective, randomized trial. *Surgery Today* 2020; 50(11): 1524-9. CENTRAL ID: CN-02144161, Pubmed ID: 32588153, 臨床試験登録: UMIN000008348

1. 目的

術後イレウスのある大腸癌患者に対する大建中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

病院 1 施設

4. 参加者

根治的大腸切除術の適用が検討された大腸癌患者。術前に CTCAE ver.4 グレード 1 以上の便秘が認められ、Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) の腹痛および腹部膨満感スコアの少なくとも一方が 3 以上である患者を対象とした。低位前方切除術および人工肛門造設術を受けた患者は本研究から除外した。32 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ大建中湯エキス顆粒 1 回 5 g を 1 日 3 回、手術の 2 週間前から手術前日までと術後 2 日目から 28 日目まで内服。16 名

Arm 2: 投与なし。16 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目は、視覚的アナログスケール(VAS)により測定した消化管症状(腹痛および腹部膨満感)、残便感(有/無)、術後初回排便までの日数、術後初回放屁までの時間、および 1 日あたり排便回数とした。副次的評価項目は、酸逆流、腹痛、消化不良、下痢、便秘(GSRS のアンケートを用いて評価)に基づいて評価した生活の質とした。

7. 主な結果

Arm1 の一例が腹腔鏡手術から開腹手術に変更となった。腹痛および腹部膨満感の VAS スコアは両群で差を認めなかった。術後 3 日目($P=0.04$)および 28 日目($P=0.05$)における残便感の発生率は、Arm 2 に比較して Arm 1 は有意に低かった。術後 1 日目($P=0.01$)、2 日目($P=0.01$)、および 6 日目($P=0.01$)における 1 日あたり排便回数も、Arm 2 に比較して Arm 1 は有意に低かった。術後初回排便までの日数および術後初回放屁までの時間は、両群で差を認めなかった。酸逆流、腹痛、消化不良、下痢、便秘に関する GSRS スコア、および GSRS 総スコアも両群で差を認めなかった。

8. 結論

大建中湯は、大腸癌術後における 1 日あたりの排便回数および残便感を抑制する可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

大建中湯の投与に関連する有害事象はなかった。

11. Abstractor のコメント

大建中湯の大腸癌術後患者の消化管症状等を検討した臨床研究である。ランダム化比較試験による検討で、排便回数ならびに残便感の改善が一時的に認められたことは意義のあることである。しかし、症例数が十分集まらず、一時的で限定的な結果となったと思われる。今後、多施設での共同研究などさらに症例数を集積し、大腸癌術後における大建中湯の効果を明らかにされることが期待される。

12. Abstractor and date

後藤 博三 2022.2.18

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

12. 皮膚の疾患

文献

Watanabe K, Ishibe A, Watanabe J, et al. The effect of TJ-28 (Eppikajutsuto) on the prevention of hand-foot syndrome using Capecitabine for colorectal cancer : The Yokohama Clinical Oncology Group Study (YCOG1102). *Indian Journal of Gastroenterology* 2020; 39(2): 204-10. CENTRAL ID: CN-02123518, Pubmed ID: 32406009, 臨床試験登録: UMIN000005899

1. 目的

大腸癌術後補助化学療法(カペシタビン療法)による手足症候群(HFS)に対する越婢加朮湯の予防効果の検討

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院 2 施設

4. 参加者

ステージⅢで術前治療なく根治切除が可能であった大腸癌患者。術後 8 週以内にカペシタビンによる術後補助化学療法導入が可能であり、過去 6 か月以内に心筋梗塞/不安定狭心症の既往のないもの。22 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ越婢加朮湯エキス顆粒(TJ-28) 2500 mg を 1 日 3 回、カペシタビン内服中 (3 週/コース×8) 連日投与。12 名

Arm 2: ピリドキシン 20 mg を 1 日 3 回、カペシタビン内服中 (3 週/コース×8) 連日投与。10 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目: グレード 2 以上の HFS 発生率。

副次的評価項目: グレード 2 以上の HFS 発生までの時間、HFS 消失までの時間、有害事象の発生率。

7. 主な結果

22 名の患者を対象に有効性を解析した(Arm 1: 12 名、Arm 2: 10 名)。グレード 2 以上の HFS 発生率は、Arm 1 が 50.0% (6/12 名)、Arm 2 が 40.0% (4/10 名)であった(統計学的有意差なし)。グレード 2 以上の HFS 発生までの時間および HFS 消失までの時間に関しても、Arm 間に有意差は認められなかった。プロトコールに従って、休薬・減量・中止が行われ、相対用量強度(RDI)は Arm1 で 76.2%、Arm2 では 68.2%であった。HFS 以外の有害事象の発生は 2 群間に有意差はないが、治療中断例が Arm1 で患者希望の 1 名 (8.3%) のみであったのに対し、Arm2 では HFS2 名の他、肝機能障害、下痢、好中球減少症、患者希望の計 6 名(60%)であり、有意に Arm1 で脱落率が低かった($P=0.020$)。

8. 結論

カペシタビン投与に伴う HFS 発生に関して、越婢加朮湯にはピリドキシンよりも優れた予防効果は明らかではない。しかし治療継続に資する可能性がみられる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

有害事象の記載がカペシタビンによるものか、越婢加朮湯によるものかの判別は困難。(2 群間に差がないので、カペシタビンによるものと考えられる)

11. Abstractor のコメント

カペシタビンによる HFS に対する漢方薬の効果を RCT で評価した最初の研究として画期的である。ただ他に補中益気湯などの症例報告もある中で、越婢加朮湯を選択した理由が述べられていない。術後 8 週以内の患者に、経口抗がん剤とともに比較的体力のある人に処方される越婢加朮湯を投与するリスクや、経口抗がん剤の副作用に越婢加朮湯の副作用がマスクされる懸念についても言及が欲しかった。過去 6 か月以内の心筋梗塞/不安定狭心症の既往を除外基準にしていることから構成生薬の麻黄を考慮していると思われるが、論文内に説明がないのも残念である。サンプルサイズを 50 名と設定しながら、22 名での解析となったため、統計的有意性についての言及が困難である。筆者の指摘のとおり、今後の症例集積が待たれる。

12. Abstractor and date

近藤 奈美 2022.3.30

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

Hanada K, Wada T, Kawada K, et al. Effect of herbal medicine daikenchuto on gastrointestinal symptoms following laparoscopic colectomy in patients with colon cancer: a prospective randomized study. *Biomedicine & pharmacotherapy* 2021; 141: 111887. CENTRAL ID: CN-02291888, Pubmed ID: 34237597, 臨床試験登録: UMIN000023318

1. 目的

左側結腸癌患者の腹腔鏡下結腸切除後の腹部症状、メタボロームおよび腸内マイクロバイオームに対する大建中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

大学病院 1 施設、日本

4. 参加者

腹腔鏡下結腸切除術を施行した左側結腸癌患者。17 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ大建中湯エキス顆粒 5.0 g、1 日 3 回内服、POD 2~28。8 名

Arm 2: 追加の薬物投与なし。9 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目は、numeric rating scale (NRS)により決定した腹痛と腹部膨満のグレード、および gastrointestinal quality life index (GIQLI)により決定した QOL とした。NRS による腹痛および腹部膨満の測定は、手術前(Pre)、POD 1、4、7、14 および 28 に実施した。GIQLI は手術前(Pre)、POD 14 および 28 に実施した。副次評価項目は、術後栄養状態 [小野寺の予後推定栄養指数(PNI)および Controlling Nutritional Status (CONUT)スコア]、初回放屁までの時間、初回排便までの時間、分析ソフトウェアにより測定した腸ガス量、1 日あたりの排便回数、術後の有害事象、術後の入院期間、血漿および糞便メタボローム解析、および腸内マイクロバイオームの解析であった。

7. 主な結果

17 名の患者を対象に解析を実施した(Arm 1: 8 名、Arm 2: 9 名)。腹痛、腹部膨満度のグレードについて両 Arm 間に有意差は認められなかった。POD 14 と 28 の QOL のグレードも両 Arm 間で同等であった。副次評価項目においても両群間に有意差は認められなかった。メタボローム解析よりアラキドン酸カスケードに関連する血漿脂質メディエータのレベルが Arm 2 よりも Arm 1 で低いことが明らかとなった。特に、POD 7 の 18-HETE レベルは、Arm 1 の方が Arm 2 より有意に低かった($P<0.01$)。便中では、Arm 1 の POD 28 におけるいくつかの短鎖脂肪酸 (POD 28 におけるコハク酸、プロパン酸および酢酸レベル) は、Arm 1 の方が Arm 2 よりも有意に低かった(いずれも $P<0.01$)。腸内マイクロバイオームの解析では、Arm 1 の POD 7 におけるセラチア属の相対的存在量が Arm 2 より有意に低く($P<0.05$)、一方、ビロフィラ属は POD 28 の相対的存在量が有意に低い($P<0.05$)ことが明らかとなった。

8. 結論

大建中湯を投与しても腹腔鏡下結腸切除術後の腹部症状は改善しないが、大建中湯は術後の代謝物および腸内マイクロバイオームに何らかの影響を及ぼす可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

術後の有害事象は大建中湯投与群 75.0%(6/8 名)、大建中湯非投与群 66.7%(6/9 名)に発現し、両群間に有意差は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

左側結腸癌患者の腹腔鏡下結腸切除後の腹部症状に加えてメタボロームおよび腸内マイクロバイオームに対する大建中湯の効果に関して RCT で解析した臨床的に意義のある論文であるが、術後腹部症状において有意差が得られなかったことは残念である。解析症例数が少ないことが影響したのかもしれない。その一方で代謝物や腸内マイクロバイオームに影響を及ぼす可能性が明らかとなった。大建中湯が奏功した患者での変化などの解析を加えることによって本方を投与すべき病態が明らかにできる可能性があり、今後の展開に期待したい。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2022.8.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌（癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用）

文献

Sada H, Sawada H, Tokunaga M, et al. Clinical efficacy of Daikenchuto (DKT: TJ-100) for gastrointestinal symptoms in patients with a history of colon and rectosigmoid cancer surgery: a randomized crossover study. *Surgery Today*. 2023; 53(8): 873-81.

1. 目的

結腸癌および直腸 S 状部癌手術後の患者の消化器症状緩和に対する大建中湯の有効性および安全性の評価

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

大学病院 1 施設（感染症科）、日本

4. 参加者

2012 年 10 月～2015 年 3 月の間に定期的な経過観察を受け、結腸癌および直腸 S 状部癌の手術後 6 ヶ月以上経過しても消化器症状を訴える患者 20 名。除外基準：原発疾患に対して化学療法または放射線療法を受けた患者、炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎やクローン病など）を併発している患者、重複癌（腹部悪性腫瘍）の患者、重篤な併発疾患のある患者、重篤な薬物アレルギーのある患者、ガラクトース血症の患者、試験開始前 4 週間以内に抗生物質を服用した患者、漢方製剤（大建中湯を含む）を服用している患者など。

5. 介入

Arm 1: Period 1（5～32 日目）に大建中湯 15.0g/日を 28 日間投与、33～37 日目はウォッシュアウト期間、その後 Period 2（38～65 日目）は非投与（11 名）

Arm 2: Period 1 は非投与、33～37 日目はウォッシュアウト期間、その後 Period 2 に大建中湯 15.0g/日を 28 日間投与（9 名）

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目：消化管症状評価尺度（GSRs）、視覚アナログ尺度（VAS）による消化器症状

副次評価項目：シツマーク通過検査、小腸通過時間（OCTT）、ガス量スコア（GVS）

7. 主な結果

被験者募集が遅れたため、2015 年 3 月に試験は中止された。最終的に患者 20 名から得られたデータを解析した。臨床病理学的特徴やランダム化前の評価に群間差はなかった。本クロスオーバー試験では持ち越し効果はなかった。大建中湯投与により、GSRs の全体 ($P=0.017$)、消化不良スコア ($P=0.014$)、下痢スコア ($P=0.045$) が有意に改善した。VAS および副次評価項目では有意差は認められなかった。

8. 結論

大建中湯は結腸癌および直腸 S 状部癌患者の術後の消化器症状を改善する可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

なし

11. Abstractor のコメント

直腸癌を除く結腸癌および直腸 S 状結腸部に限定して、術後の消化器症状に対する大建中湯の有効性を示した有意義な RCT である。主要評価項目のうち GSRs で有意差が出て、VAS で有意差が出なかった理由が不明である。また副次評価項目は腸管の蠕動を促進する効果をみたものだが、これらにも有意差が出なかった機序は今後の課題であろう。大建中湯で改善したのは消化不良や下痢などの症状であり、術後のイレウスや便秘ではなかったのは、試験前の予想に反したかもしれない。今後さらに多数の症例とプラセボ対照の研究デザインでさらなる検証がなされることを期待したい。

12. Abstractor and date

元雄良治 2024.11.30

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

高木和俊, 永田仁, 堀江徹, ほか. 直腸結腸癌切除後の腸障害に対する大建中湯を用いた予防的漢方治療の効果 前向き無作為化試験. 漢方研究 2007; (429): 270-1. 医中誌 Web ID: 2008028028

1. 目的

大腸癌術後の腸障害に対する、大建中湯による予防効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

独協医科大学第 2 外科

4. 参加者

大腸癌の術後患者 175 名 (盲腸結腸癌 119 名、直腸癌 56 名)

5. 介入

Arm 1: 大建中湯 (27g/日投与) (86 名) (メーカー不明)

Arm 2: 非投与例 (87 名)

6. 主なアウトカム評価項目

イレウス発症例数、腹痛発症例数、腹部膨満感発症例数、便通異常発症例数

7. 主な結果

イレウス発症例数: Arm 1 (1.16%) と Arm 2 (5.75%) で、有意差はなかった。

腹痛発症例数: Arm 1 (1.16%) が Arm 2 (9.20%) より有意に少なかった ($P=0.042$)。

腹部膨満感発症例数: Arm 1 (2.33%) と Arm 2 (6.90%) で、有意差はなかった。

便通異常発症例数: Arm 1 (3.49%) が Arm 2 (13.79%) より有意に少なかった ($P=0.033$)。

8. 結論

大建中湯エキス細粒の投与は、大腸癌術後のイレウスの発症は減少させないが、術後の腹痛や便通異常の発症を減少させる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本論文の方法は極めて不十分であり、プロトコール自体が問題である。大建中湯エキス細粒をいつからいつまで服用させたか、入院か外来か、観察期間は何日間か、腹痛・腹部膨満・便通異常、それぞれの定義は何かなどについての記載がない。これらの条件を設定して行えば意味のある結果が得られた可能性がある。これらの条件を設定し、結果を再度まとめ直して論文化してほしい。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.3.17, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

長友英博, 重平正文. ツムラ十全大補湯による抗癌剤 (シスプラチン) の副作用軽減効果について. 漢方医学1992; 16: 116-9.

1. 目的

肝細胞癌に対する、スポンゼル+リピオドール+ホスファチジルコリン+シスプラチンによる肝動脈塞栓術 (TAE) 施行後の十全大補湯による副作用軽減効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 1 施設

4. 参加者

肝細胞癌に対し、スポンゼル+リピオドール+シスプラチン 100mg+ホスファチジルコリン 300mg による肝動脈塞栓治療を行った患者 20 名。TAE 施行日に、制吐目的でプリンペラン 1mg/kg、ソルコーテフ 200mg を投与した。

5. 介入

ブロックランダム化法にて群分け。

Arm 1: ツムラ十全大補湯エキス顆粒 7.5g/日、10 名 (TAE 施行 3 日前から 5 日後まで投与)

Arm 2: 十全大補湯非投与例、10 名

6. 主なアウトカム評価項目

消化器症状: TAE 施行後 24 時間までの悪心・嘔吐の回数、食事摂取量回復までの日数
腎障害: BUN とクレアチニン (TAE の 7 日前と TAE の 7 日後を比較)

栄養状態: アルブミン、総コレステロール、コリンエステラーゼ (TAE の 7 日前と TAE の 7 日後を比較)、体重が TAE 施行前に回復するまでの週数

7. 主な結果

Arm 1 は Arm 2 に比較し、悪心・嘔吐の回数が有意に減少した。

腎機能、栄養状態の指標は、その変化率に Arm 1 と Arm 2 で有意差はなかった。

8. 結論

肝細胞癌に対する、スポンゼル+リピオドール+ホスファチジルコリン+シスプラチンによる肝動脈塞栓術 (TAE) 施行後の悪心・嘔吐は、十全大補湯の投与により有意に抑制する。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

肝細胞癌に対して TAE を施行する前後に十全大補湯を投与すると、TAE 施行後 24 時間の悪心嘔吐が軽快する、という結論である。しかし、十全大補湯を TAE の 3 日前から TAE の 5 日後まで十全大補湯を投与する必要があるかについては根拠がなく、比較試験の前に検討すべきであった。なお、従来漢方医学的に十全大補湯には、悪心嘔吐を抑制する効果は報告されておらず、手術の適応のない進行肝細胞癌患者は「比較的虚証」という想定で、嘔吐を誘発する治療の制吐を目的として、本漢方薬の臨床試験を行う根拠は乏しい。小半夏加茯苓湯、茯苓飲、真武湯、乾姜人参半夏丸など、従来制吐作用が知られている漢方薬を、まず俎上にのせるべきであると思われる。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.2.15, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

鮎川楠夫, 佐藤丈顕, 永瀬章二, ほか. 小柴胡湯の肝発癌予防効果. *臨床と研究* 1994; 71: 1874-6. 医中誌 Web ID: 1995019997

1. 目的

肝硬変患者からの肝癌発症を小柴胡湯により抑制できるか否かの評価

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

病院 1 施設 (九州大学第 3 内科)、他 8 病院

4. 参加者

腹腔鏡、肝生検、臨床検査で診断した肝硬変患者 95 名

5. 介入

誕生月の偶数奇数によるランダム化。

Arm 1: ツムラ小柴胡湯エキス顆粒 5.0~7.5g/日を投与、52 名

Arm 2: ツムラ小柴胡湯エキス顆粒非投与群、43 名

6. 主なアウトカム評価項目

3 年間の肝癌発症の有無、AFP 値、血液生化学検査

7. 主な結果

3 年間の肝癌発症率に両群間で有意差はなかった。AFP は Arm 1 の方が低い傾向があったが有意差はなかった。GOT は 12 週と 15 週でのみ Arm 1 の方が有意に低値であった。

8. 結論

Arm 1 の方が肝癌発症率と AFP が低い傾向がある(有意差はない)。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

Arm 1 で有害事象はなかった。Arm 2 については有害事象の記載なし。

11. Abstractor のコメント

岡らの論文 (岡博子, 山本祐夫. 小柴胡湯による肝発癌予防の試み. *消化器科* 1991; 15: 71-8.) の追試であるが、経過観察期間が 3 年と短く、ツムラ小柴胡湯エキス顆粒の投与量も 5.0-7.5g と少なく、有意差が証明できなかった可能性が高い。また、その後小柴胡湯を肝硬変に投与することが原則禁忌となったため、本試験の有用性は極めて低くなった。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.2.22, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

多羅尾和郎, 渋谷明隆, 大川伸一, ほか. 抗炎症療法による肝発癌予防の研究: C 型肝硬変症 (CHILD A) では ALT80 単位未満を意識した多剤併用療法をも含む抗炎症療法は有効か: 1 剤投与療法との比較検討. *神奈川県がんセンター年報* 2003; 19: 92.

多羅尾和郎. C 型慢性肝炎及び肝硬変における持続炎症と肝発がんについて. *神奈川医学会雑誌* 2008; 33: 115-8.

多羅尾和郎. C 型慢性肝炎からの発癌への肝庇護療法への影響. *臨床消化器内科* 2007; 22: 961-9.

1. 目的

C 型慢性肝炎患者の発癌抑制に対する肝庇護療法の有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし (著者は 1 専門病院)

4. 参加者

C 型肝硬変症 (Child A) の 156 名

5. 介入

Arm 1: ALT80 以下を目標。

強力ネオミノファーゲン C (SNMC 40~100ml を 2~3 回/週) ウルソデオキシコール (UDCA)、小柴胡湯、十全大補湯 (メーカー不明) などの単独投与。その後 2~3 ヶ月で目標に達しなければ SNMC+UDCA、UDCA+十全大補湯、UDCA+小柴胡湯などの 2 剤投与。2 剤投与でも目標に達しなければ SNMC+UDCA+小柴胡湯、SNMC+UDCA+十全大補湯、とした。どれを選ぶかに関しては記載なし。78 名

Arm 2: UDCA、SNMC、小柴胡湯、十全大補湯のうちその症例で最も ALT 値が低下した 1 剤のみを投与する。投与薬剤や投与量、投与人数などの記載はない。50 名

6. 主なアウトカム評価項目

肝臓癌の発生

7. 主な結果

多剤併用群では、単独投与群に対して肝発癌率を抑えられた。

8. 結論

漢方薬を含む多剤併用肝庇護療法は C 型慢性肝炎からの発癌抑制に有効である。

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

C 型慢性肝炎患者の癌発症を抑える効果的な治療である。しかし具体的なデザインなどが記載されておらず、治療の選択や単剤使用時の各処方的人数などに関してははっきりと記載されていないため、どの治療が奏功したかがわかりにくい。わかりやすいデザインによる報告を期待する。

多羅尾, ほか (2003)、多羅尾 (2008) は中間報告である。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2009.1.26, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

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 名 (B 型 14 名、C 型 58 名)。
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 名、C 型 18 名)

Arm 2: 非使用群 (B 型 6 名、C 型 39 名)

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る。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

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, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

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. 医中誌 Web ID: 2002240679 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

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 名
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 名、C 型 15 名、B+C 型 1 名)

Arm 2: 非使用群 (B 型 5 名、C 型 22 名、B+C 型 1 名)

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 型肝炎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 型肝炎硬変のみでは 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る。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

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, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

吉川幸造. 大建中湯の抗炎症効果の検討 絶食ラットモデルと大腸癌術後 RCT study. 第 5 回日本消化管学会総会学術集会 2009: 9-10.

1. 目的

肝臓切除術後の患者に対する、大建中湯の抗炎症効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

1 施設 (徳島大学病院)

4. 参加者

肝臓切除術後の患者 20 名

5. 介入

Arm 1: 肝臓切除術後の患者 11 名、ツムラ大建中湯エキス顆粒を投与 (投与量、投与期間不詳)

Arm 2: 肝臓切除術後の患者 9 名、大建中湯を非投与

6. 主なアウトカム評価項目

術後排ガスまでの日数、また白血球数、リンパ球数、CRP、 β -D グルカン、カンジダ抗原を、術前および術後 1, 3, 5, 7 日目に評価。

7. 主な結果

2 群間での年齢、性別、ステージ、手術時間、出血量などの有意差については記載なし。術後排ガスまでの日数、また白血球数、リンパ球数、カンジダ抗原についての結果は記載されていない。

CRP は、術後 3 日目に Arm 1 は Arm 2 よりも有意に低値だった ($P < 0.05$)。

β -D グルカンは、術後 3 日目に Arm 1 は Arm 2 よりも有意に低値だった ($P < 0.05$)。

8. 結論

大建中湯は、肝臓切除術後早期の炎症を抑制し、有用と考えられる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

肝臓の術後における炎症の抑制は、入院期間の短縮など、医療費抑制の観点からも興味ある問題である。 β -D グルカンは真菌の細胞壁に含まれる成分で、真菌症の感染を調べる目的で測定されるが、今回の実験で、Arm 2 (コントロール群) で肝臓切除後に β -D グルカンが一過性に増加する現象の機序は不明である。術後わずか数日の絶食により、一過性に Bacterial translocation が起こるとは考えにくい。大建中湯の投与による術後早期の抗炎症作用の機序の説明として、報告者はラットの絶食モデルを用い、大建中湯が炎症性サイトカインの産生を抑制し、腸粘膜の絨毛の障害を防止し、Bacterial translocation を予防することによると想定している。腹部手術の術後に無差別に全例に大建中湯を投与することの妥当性については、術後の患者の全身状態 (食欲、睡眠、便秘、体熱感など) への大建中湯の影響もふくめ、今後十分な解析が必要である。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

Nishi M, Shimada M, Uchiyama H, et al. The beneficial effects of Kampo medicine dai-ken-chu-to after hepatic resection: a prospective randomized control study. *Hepato-Gastroenterology* 2012; 59: 2290-4. CENTRAL ID: CN-00912891, Pubmed ID: 23435143

1. 目的

肝切除術後患者に対する大建中湯の有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

徳島大学附属病院 1 施設

4. 参加者

原発性・転移性肝癌、その他の肝疾患に対して肝部分切除術を受けた 32 名。ただし、腹腔鏡手術、消化管切除術、脾臓摘除術等の症例は含まない。

5. 介入

Arm 1: ツムラ大建中湯エキス顆粒 (2.5g) を 1 日に 3 回食前に、手術翌日から経鼻胃管あるいは経口で投与した群 16 名

Arm 2: ツムラ大建中湯エキス顆粒を投与しないコントロール群 16 名

6. 主なアウトカム評価項目

手術当日、1, 3, 5, 7 日後に血液検査で WBC、総ビリルビン、ALT、総蛋白、プロトロンビン時間 (INR)、アンモニア、CRP、 β -D-グルカンを測定し、術後初めての放屁・初めての排便・普通食摂取・退院までの日数、および合併症をチェックした。

7. 主な結果

WBC、総ビリルビン、ALT、総蛋白、プロトロンビン時間 (INR)、アンモニアは、両群間で有意差がなかった。CRP は、第 3 病日に Arm 1 が Arm 2 よりも有意に低値であった ($P<0.05$)。 β -D-グルカンの平均値は、第 3 病日に Arm 1 が Arm 2 よりも有意に低値であった ($P<0.05$)。術後合併症は両群間で差がなかった。術後初めての放屁・排便・普通食摂取までの日数は Arm 1 が Arm 2 よりも短かった。一方、退院までの日数は両群間で有意差がなかった。

8. 結論

大建中湯は肝切除術後の炎症を抑制し、消化管運動を亢進させ、食事摂取を改善させるため、肝切除術後に安全に用いられる有用な薬剤である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

大建中湯の副作用は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

著者らは本研究により、肝部分切除術後の早期に少量 (常用量の 1/2) の大建中湯を投与すると、術後 3 日目の血中 CRP と β -D-グルカンが有意に低下し、術後の腸蠕動の回復が促進することを示した。大建中湯は従来、腹痛、腹部膨満、クローン病、過敏性腸症候群などの腹部症状の緩和を目的に用いられてきたが、近年では大腸癌術後の消化管運動や便通の改善、在院期間の短縮をもたらすこと、腹部術後の腸閉塞に有用なこと、胃全摘術後に腸運動を改善させて術後合併症を減らすことなどを示す研究があることを紹介し、肝切除術後については過去に 1 つの研究しかなかったため、本研究を行ったと説明している。著者らは、大建中湯の作用機序として、5HT₃ 受容体への刺激、VIP やモチリンの分泌増加による胃腸運動の亢進、カルシトニン遺伝子関連ペプチドによる消化管と門脈の血流増加、COX-2 活性の抑制による抗炎症作用、炎症性サイトカインの抑制による bacterial translocation の抑制などを想定している。著者らは本研究で大建中湯の投与量を半量に減じた理由は記していないが、常用量を用いれば結果 (効果や副作用) が異なった可能性があり、至適用量を考慮する必要がある。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2015.6.6

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

Hanazaki K, Ichikawa K, Munekage M, et al. Effect of Daikenchuto (TJ-100) on abdominal bloating in hepatectomized patients. *World Journal of Gastrointestinal Surgery* 2013; 5: 115-22. Pubmed ID: 23671738

1. 目的

肝腫瘍のために肝切除術を受けた患者の腹部膨満感に対する大建中湯の効果の検証

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

高知大学医学部附属病院外科

4. 参加者

肝腫瘍のため肝切除術を受けた患者 18 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ大建中湯エキス顆粒 15.0 g/日 (1 回 5.0 g、1 日 3 回) 術前 3 日間と術後 10 日間投与 9 名

Arm 2: ツムラ大建中湯エキス顆粒 15.0 g/日 (1 回 5.0 g、1 日 3 回) + ラクツロース 48 g/日以上 上記と同じ期間投与 9 名

6. 主なアウトカム評価項目

投与前、術後 2・4・6・8・10 日目の腹部膨満感の VAS スコア、手術前日、大建中湯投与前、術後 10 日目の消化管症状関連スコア (GSRS)、サブ解析にて腹部膨満感に特化した GSRS スコア

7. 主な結果

解析症例数は 18 名であった。腹部膨満感の VAS スコアは術後 2 日目でピークに達し、その後漸減し、術後 10 日目までに術前値と有意差がないレベルにまで復した。全般的な GSRS スコアでは有意差はなかったが、サブ解析で腹部膨満感の GSRS スコアは術後 10 日目で術前より有意に高かった ($P<0.05$)。大建中湯投与群 (以下 D 群) では腹部膨満感の VAS スコアは術後 6 日目までに術前値に戻ったが、大建中湯+ラクツロース投与群 (以下 DL 群) では術後 10 日目でも術前値に復さなかった。術後 2 日目と 10 日目では D 群は DL 群に比し腹部膨満感の VAS スコアが有意に低かった ($P<0.05$)。術後 10 日目で全般的 GSRS スコアは D 群が DL 群より有意に低かった ($P<0.05$)。術前と術後 10 日目の腹部膨満感の GSRS スコアでは、D 群は有意差はなかったが、DL 群では術後 10 日目が術前に比し有意に上昇した ($P<0.05$)。D 群は DL 群に比し術後合併症 (胆道感染、胆汁漏出など) が少なく、在院日数が少ない傾向を示した。

8. 結論

大建中湯単独投与は、ラクツロースとの併用投与に比し、肝切除術後の腹部膨満感を軽減し、早期に消失させる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

大建中湯の投与に関連した有害事象は認められなかったとの記載がある。

11. Abstractor のコメント

肝切除後の腹部膨満感の軽減に大建中湯が有効であることを RCT で証明した初めての報告である。これまでラクツロースがアンモニア産生を抑制することから使われてきたが、大建中湯との併用は腹部膨満感の軽減にはならないことが判明した。大建中湯が炎症性サイトカイン産生を抑制する機序を考察で述べているが、今回の研究では両群とも大建中湯が投与されているので、機序の解明には繋がらない。やはり大建中湯非投与群が必要と思われる。筆者も述べているが、術後回復促進に対する大建中湯の有効性と安全性を検証する多数例の RCT が望まれる。今回の研究では漢方的診断を取り入れていないが、術後はほとんどの患者が虚証となり、しかも肝腫瘍の患者のほとんどは慢性肝疾患 (とくに肝硬変) を基盤に持っており、かつ大建中湯の証として「腹が冷えて痛み、腹部膨満感のもの」とあるので、まさに今回の主要評価項目であることを明記するとよいであろう。

12. Abstractor and date

元雄良治 2015.6.6

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

Shimada M, Morine Y, Nagano H, et al. Effect of TU-100, a traditional Japanese medicine, administered after hepatic resection in patients with liver cancer: a multi-center, phase III trial (JFMC40-1001). *International Journal of Clinical Oncology* 2015; 20: 95-104. CENTRAL ID: CN-01118050, Pubmed ID: 24595550

1. 目的

肝癌術後の患者の消化管運動に対する大建中湯の有効性と安全性の評価

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

大学 他 26 施設

4. 参加者

原発性または転移性肝癌で以下の条件を満たす 231 名。1) 開腹または腹腔鏡下切除術が予定されている、2) ECOG Performance Status が 0-2、3) 薬剤の内服が可能、4) 20 歳以上、5) 術前 4 週以内に化学療法や放射線療法を受けていない、6) 心肺肝腎機能が保たれている、7) 肝切除に耐えられる、8) 血清 CRP <2.0 mg/dl。

5. 介入

Arm 1: ツムラ大建中湯エキス顆粒 15.0 g/日を分 3 内服 119 名。4 名は状態悪化のため、7 名は大建中湯内服がなされなかったため除外。評価対象者は 108 名。
Arm 2: プラセボ 15.0 g/日分 3 内服 112 名。11 名は状態悪化のため除外。評価は 101 名。
各群とも手術当日を除く、術前 3 日から術後 10 日目まで内服。

6. 主なアウトカム評価項目

FBM-T (抜管から最初の排便までの期間)。血清 CRP 値、血清アンモニア値。術後イレウスや合併症の有無。術後入院期間。

7. 主な結果

Arm 1 と 2 で臨床的特徴に有意差はなかった。FBM-T は Arm 1 が 88.2h、Arm 2 が 93.1h で有意に Arm 1 が短かった ($P=0.0467$)。CRP ($AUC_{3-10day}$)、アンモニア ($AUC_{3-10day}$) は有意差がなかった。術後イレウスは Arm 1 4 名 (3.7%)、Arm 2 2 名 (2.0%)、術後合併症は Arm 1 13 名 (12.0%)、Arm 2 19 名 (18.8%) であったが有意差はなかった。術後入院期間に有意差はなかった。サブグループでの解析で、肝障害度 B では CRP ($AUC_{3-10day}$) が Arm 1 で 29.9 ± 56.7 、Arm 2 で 62.0 ± 56.7 と、Arm 1 で低い傾向にあった ($P=0.0587$)。

8. 結論

大建中湯内服は肝切除後の胃腸運動障害をより速く改善させ、肝障害度 B の患者において炎症反応を低下させる傾向にある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

Arm 1: 高ビリルビン血症 1 名、麻痺性イレウス 1 名、下痢 1 名、上部消化管出血 1 名。
Arm 2: 腹痛 3 名、悪心 1 名、嘔吐 1 名、腹腔内出血 1 名。2 群間に有意差はなかった。

11. Abstractor のコメント

肝切除後の消化管運動障害に対する大建中湯の効果を多施設プラセボ対照ランダム化臨床試験で検討したエビデンスレベルの高い研究論文である。術後 10 日の観察期間で最初の排便までの期間が有意に短縮されたことは古典から示唆されている胃腸運動障害に対して本方が有効であることを改めて明らかにした点で称賛に値する。また肝障害度 B の患者での CRP 値を低下させていたことから血流改善とともに抗炎症効果が示唆される。ただ術後合併症、術後イレウス等の 2 次エンドポイントに有意差がなく、臨床的意義についてはさらなる検討 (観察期間の延長など) が必要と考えられる。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2018.10.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

Mizutani T, Yokoyama Y, Kokuryo T, et al. Does inchinkoto, a herbal medicine, have hepatoprotective effects in major hepatectomy? a prospective randomized study. *HPB : The Official Journal of The International Hepato Pancreato Biliary Association* 2015; 17: 461-9. Pubmed ID: 25581163, 臨床試験登録: UMIN000003690

1. 目的

大きな肝切除術を受けた患者における茵陳蒿湯の肝庇護効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし (著者らは大学大学院外科学)

4. 参加者

2010 年 6 月-2012 年 1 月の間に大きな肝切除術 (3 クイノー区域以上の切除) を受けた 73 名。重度黄疸のため他の催胆薬の投与が必要である者、術前に化学療法を受けた者、門脈塞栓術 (PVE) 前に残肝ボリュームが 20%未満になることが予測される者は除外した。参加人数は著者らの動物実験の結果に基づいて決定した。

5. 介入

Arm 1: 参加した日から術前日までツムラ茵陳蒿湯 7.5 g 分 3 投与。最低投与期間は 7 日間。30 名。

Arm 2: 術前日までツムラ茵陳蒿湯を投与しない。31 名。

両群間の年齢、性別、基礎疾患、ICG-F 値、残肝ボリューム (CT による) に有意差はなかった。術式や手術時間、出血量なども両群間で同様であった。PVE は各群の 50%以上の症例で実施された。

6. 主なアウトカム評価項目

主要エンドポイント: 術後肝障害の重症度 (血清 AST, ALT 値・術後合併症・肝不全など)

副次エンドポイント: 肝内での抗酸化因子の発現

7. 主な結果

73 名のうち 12 名は腹膜播種・肝転移・遠隔リンパ節転移のために除外された。術後の最大 T-Bil, AST, ALT, PT-INR 値ならびに術後合併症・肝不全 (Clavien-Dindo 分類) は Arm1、2 に差異はなかった。抗酸化酵素遺伝子 (HO-1, SOD) の誘導は有意に Arm1 で高かった。特に HO-1 RNA の発現は 12 倍であった。また Nrf protein の発現も Arm1 で有意に高く、免疫組織化学的検査による核内での発現も Arm1 で顕著であった。ICG-F 値が 0.08 未満 (術後肝不全のハイリスクグループ) の患者でのサブ解析では、血清 AST (術後 1, 3 日)、ALT (術後 1, 3, 5 日)、LDH 値は Arm1 で有意に減少した。また Grade B, C の術後肝不全の併発は Arm1 で 50%、Arm2 で 75%であった。

8. 結論

茵陳蒿湯の術前投与は肝切除後の臨床的な結果に影響は与えなかった。しかし、肝内での抗酸化酵素を誘導している可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

多数例での RCT で、茵陳蒿湯術前投与の、大きな肝切除術後の肝機能に及ぼす効果を解析した臨床的に意義のある卓越した研究である。術後肝機能や合併症に関して有意差は得られなかったが、術後肝内での抗酸化酵素の発現を RNA (RT-PCR)、Protein (Western blot)、免疫組織化学検査の各手法で観察し、茵陳蒿湯術前内服群の方が、抗酸化酵素の発現が高いことが示された。今後の臨床応用に期待できる結果であり、実際、術後肝不全のハイリスクグループでのサブ解析では、茵陳蒿湯術前内服群で肝機能検査の改善が顕著であった。茵陳蒿湯の抗酸化作用を臨床的な結果に還元するために、投与方法や対象患者の選定が重要であるのかもしれない。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2020. 5.18

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

Watanabe S, Yokoyama Y, Oda K, et al. Choleretic effect of inchinkoto, a herbal medicine, on livers of patients with biliary obstruction due to bile duct carcinoma. *Hepatology Research* 2009; 39: 247-55. CENTRAL ID: CN-00754951, 医中誌 Web ID: 2009201648

1. 目的

胆管癌による胆汁通過障害における茵陳蒿湯の胆汁分泌促進薬としての薬効評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

名古屋大学外科、筑波大学消化器内科、和歌山大学伝統医学研究部門

4. 参加者

2005 年 12 月から 2006 年 6 月までの間に、肺門部への浸潤を伴う胆嚢癌および胆管癌で胆嚢切除術を行う予定の 31 名の患者が登録された。そのうち、4 名は腹膜播種があり試験開腹術となったので除外された。

5. 介入

Arm 1: 茵陳蒿湯群 (ツムラ茵陳蒿湯エキス顆粒 7.5 g/日を術前 1 週間以上 (平均 21 日間) 投与) 13 名

Arm 2: コントロール群 (茵陳蒿湯非投与群) 14 名

6. 主なアウトカム評価項目

MRP2、MRP3、MRP4 の mRNA 発現量および蛋白の定量

7. 主な結果

肝臓における MRP2, 3, 4 の mRNA 発現は両群において差は認めなかった。MRP2, 3, 4 蛋白については MRP2, 3 が有意に増加した。手術後の血中総ビリルビン、直接ビリルビン、ALT については両群間で差を認めなかった。

茵陳蒿湯内服患者の一部において経皮的胆道ドレナージを行い、茵陳蒿湯内服前後の胆汁中のビリルビン濃度を比較したところ、ビリルビン濃度の上昇を見た。

8. 結論

茵陳蒿湯は胆管癌による閉塞性胆汁うっ滞に対して、MRP2 蛋白の増加を通じて治療に役立つ可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

茵陳蒿湯投与による重大な副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

MRP2 蛋白は、胆汁酸排出に関わるトランスポーターであるが、MRP2 の mRNA 発現に変化が無く、MRP2 蛋白の増加が確認されたことは興味深い。ただ、経皮的胆道ドレナージによる胆汁中のビリルビン排出を茵陳蒿湯群において確認するのであれば、茵陳蒿湯群、コントロール群共に確認されていればなお確実なデータになったとおもわれる。また、各トランスポーターに関する遺伝子発現データにおいてコントロール群が記載してあるが、コントロール群の背景については論文中で触れられていないなど、若干の不備が散見される。

これら、研究方法についての問題はあるものの、臨床において茵陳蒿湯内服により MRP2 蛋白量が増加する事が示された事は、非常に有意義である。

12. Abstractor and date

中田英之 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

Yutani S, Komatsu N, Matsueda S, et al. Juzentaihoto failed to augment antigen-specific immunity, but prevented deterioration of patients' conditions in advanced pancreatic cancer under personalized peptide vaccine. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2013; 1-10.doi: 10.1155/2013/981717. CENTRAL ID: CN-00919989, Pubmed ID: 23840274

1. 目的

ペプチドワクチン療法を受ける進行膵癌患者の抗原特異的免疫能と全身状態に対する十全大補湯の効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

久留米大学医学部免疫・免疫治療学講座、同先端癌治療センター、同附属病院外科

4. 参加者

標準的治療に抵抗性となった進行膵癌患者 57 名

5. 介入

Arm 1: ペプチドワクチンは 1 サイクル 6 週で、毎週 4 種類以下のペプチドワクチンを皮下注射。ツムラ十全大補湯エキス顆粒 1 回 2.5 g、1 日 3 回、7.5 g/日を第 1 サイクルの第 1 日目より 35 日間投与 28 名

Arm 2: 上記のペプチドワクチン療法のみ 29 名

6. 主なアウトカム評価項目

細胞性免疫の指標としてインターフェロン- γ などのサイトカイン、および液性免疫の指標としてのペプチド特異的 IgG、全身状態 (performance status: PS) および臨床検査値

7. 主な結果

十全大補湯併用群で 5 名、ワクチン療法単独群で 2 名がワクチン療法の第 1 サイクルを完遂できず、ワクチン投与後のデータが得られなかった。解析症例数は上記の脱落者を除いた 50 名であった。ワクチン療法前後における抗原特異的 T 細胞反応 (細胞性免疫)、抗原特異的 IgG (液性免疫)、および全生存期間については、両群間に有意差はなかった。しかし、ワクチン療法前後における PS は、十全大補湯併用群では有意差がなかったのに対して、ワクチン療法単独群では有意に低下した ($P=0.0156$)。ワクチン療法単独群では、治療後にヘモグロビン濃度 ($P=0.0203$)・リンパ球数 ($P=0.0351$)・血清アルブミン値 ($P=0.0214$) が有意に減少したが、十全大補湯併用群では有意な減少はみられなかった。

8. 結論

十全大補湯はペプチドワクチン療法を受ける膵癌患者の抗原特異的免疫能は増強させないが、全身状態の悪化やヘモグロビン濃度・リンパ球数・血清アルブミン値の低下を防ぐ。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

有害事象の頻度や程度が両群間で有意差がないこと、独立した安全性評価委員会がすべての有害事象は膵癌の進行または併用した抗がん剤によるものであり、ペプチドワクチンや十全大補湯によるものではないと判定したこと、が記載されている。

11. Abstractor のコメント

本研究は進行膵癌患者のペプチドワクチン療法に十全大補湯を併用することによる臨床効果を初めて検証したものである。対象が化学療法に抵抗性になった急速進行性の膵癌患者であったため、免疫能増強効果を確認するには短期間過ぎたかもしれない。しかし、十全大補湯の特徴である全身状態の改善や血液関連検査値の悪化軽減などがランダム化比較試験で証明されたことは評価される。著者らには、今後がんの術後補助化学療法や、より進行の遅いがん患者で同様の臨床研究を期待したい。読者にとっては、ペプチドワクチンと十全大補湯の併用療法の安全性はほぼ問題ないようだが、有効性についてはまだ結論が出ていないと解釈してよいであろう。

12. Abstractor and date

元雄 良治 2015.6.6

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

Okada K, Kawai M, Hirono S, et al. Evaluation of the efficacy of daikenchuto (TJ-100) for the prevention of paralytic ileus after pancreaticoduodenectomy: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Surgery* 2016; 159: 1333-41. CENTRAL ID: CN-01153778, Pubmed ID: 26747224, 臨床試験登録: UMIN000007975

Maeda H, Okada KI, Fujii T, et al. Transition of serum cytokines following pancreaticoduodenectomy: A subsidiary study of JAPAN-PD. *Oncol Lett* 2018; 16: 6847-53. CENTRAL ID: CN-01651625, Pubmed ID: 30333892, 臨床試験登録: UMIN000007975

Maeda H, Okada K, Fujii T, et al. No significant effect of daikenchuto (TJ-100) on peritoneal IL-9 and IFN- γ levels after pancreaticoduodenectomy. *Clin Exp Gastroenterol* 2020; 13: 461-6. CENTRAL ID: CN-02204519, Pubmed ID: 33116743, 臨床試験登録: UMIN000007975

1. 目的

膵頭十二指腸切除術後の麻痺性イレウスに対する大建中湯の予防効果の評価

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

病院 9 施設

4. 参加者

十二指腸乳頭部および膵頭部腫瘍のため膵頭十二指腸切除術を施行した 224 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ大建中湯エキス顆粒投与群 (1 回 5 g を 1 日 3 回 17 日間内服) 112 名

Arm 2: プラセボ顆粒投与群 (1 回 5 g を 1 日 3 回 17 日間内服) 112 名

上記 17 日間のうち手術当日および術後 1 日目は十二指腸内に留置したチューブから大建中湯またはプラセボを注入した。

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目: 術後 72 時間以上持続する麻痺性イレウスの発生頻度、術後麻痺性イレウス発生までの時間

副次的評価項目: GRS スコアによる QOL 評価、VAS による腹痛と腹部膨満、術後 1 日目 (POD1) と 3 日目 (POD3) の 27 種類の血清サイトカイン値の評価など

7. 主な結果

主要評価項目および副次的評価項目のいずれにおいても両群間に有意差を認めなかった。27 種類のサイトカインのうち、大建中湯群がプラセボ群より IL-4, IL-9, IL-10, PFGE-BB, TNF- α の POD3/POD1 比が有意に高かった ($P < 0.05$)。

8. 結論

大建中湯は術後の麻痺性イレウスの発生頻度を低下させない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

Grade 3 以上の有害事象は大建中湯群で 11.5%、プラセボ群で 7.8% 発生したが、その多くは下痢と臨床検査値異常であった (有意差検定なし)。

11. Abstractor のコメント

膵頭十二指腸切除術 (PD) という限られた患者群について、術後イレウスの予防における大建中湯の有効性を二重盲検 RCT で解析した貴重な研究である。バイアスリスクを極力考慮した厳密な RCT である。サブグループ解析の結果、症例数が少ないが、幽門輪温存 PD (PPPD) を受けた 23 名では、大建中湯群がプラセボ群より最初の排ガスまでの時間が有意に短かった ($P = 0.034$)。また追加論文では、大建中湯群はプラセボ群よりいくつかのサイトカインの POD3/POD1 比が有意に高かったが、その意義は不明としている。これまで基礎的・臨床的研究によって報告されてきた大建中湯の有効性がなぜ今回示されなかったのかについて、著者らは PD の術後経過に複雑な要因が関与するためと考察している。PD という術式の患者群に絞って厳密に評価した著者らの姿勢は、今後の日本における漢方の臨床研究の方向性に大きな示唆を与えるものである。

12. Abstractor and date

元雄 良治 2020. 5.18、2021. 2.14、2022.2.8

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Yamaguchi H, Kimura Y, Imamura M, et al. Effect of rikkunshito, a traditional Japanese herbal medicine, on delayed gastric emptying and oral dietary intake after pancreaticoduodenectomy: a prospective, randomized, single-center, open-labeled study. *Clinical and Experimental Gastroenterology* 2020; 13: 577-87. CENTRAL ID: CN-02213554, Pubmed ID: 33328753, 臨床試験登録: UMIN000012052

1. 目的

膵頭十二指腸切除術(PD)後の胃排出遅延(DGE)に対する六君子湯の有効性を評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院 1 施設

4. 参加者

年齢が 20 歳から 79 歳までで、Eastern Cooperative Oncology Group パフォーマンスステータス(ECOG-PS) が 0 または 1 の PD 実施予定患者。60 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒(TJ-43) 2.5 mg を 1 日 3 回、術後 1 日目(POD 1)から POD 21 まで投与。30 名

Arm 2: 追加治療なし。30 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目は、DGE の発生率とした(International Study Group of Pancreatic Surgery [ISGPS]の基準に基づいて診断)。副次的評価項目は、経口食事摂取量(総食事摂取量 [TDI]として評価)、術後合併症の発生(Clavien-Dindo 分類)、周術期における血清ホルモン濃度の変化(グレリン、レプチンなど)といった、術後の短期的アウトカムとした。

7. 主な結果

試験プロトコルに沿った治療を完了した各 Arm 26 名の患者を解析対象とした(各 Arm 4 名が試験プロトコルを完了しなかった)。全 DGE 発生率には、Arm 1 および Arm 2 の間で統計学的有意差が認められなかった(30.8% vs 30.8%)。POD 14 および POD 21 までの TDI、合併症の発生、および入院期間に関しても、統計学的有意差は認められなかった。総グレリン濃度は、Arm 1 において POD14 および 21 で有意に上昇したが($P<0.05$)、Arm 2 では上昇がみられなかった。アシルグレリン濃度に関しても、Arm 1 では POD 14 および 21 で有意に上昇したが($P<0.01$)、Arm 2 では POD 21($P<0.05$)にしか有意な上昇がみられなかった。Arm 1 のレプチン濃度は、POD 7($P<0.05$)、14($P<0.05$)、および 21($P<0.01$)において術前よりも有意に低かったが、Arm 2 では POD 21($P<0.05$)にしか有意な低下がみられなかった。

8. 結論

POD 1 から 21 までの六君子湯投与は、グレリンとアシルグレリンを増加させレプチンを低下させるが、DGE の発生率を低下させない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

本試験に関連する有害事象は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

膵頭十二指腸切除後の消化器の機能障害への六君子湯の有効性について検討した重要な報告である。今回の試験はその有効性を示すことはなかったが、六君子湯がグレリンとアシルグレリンを増加させレプチンを低下させる既知の効果は再確認している。筆者らが言及するように、対象をより明確化することなどで六君子湯の有効性を示せる可能性はあり、今後の研究に期待したい。

12. Abstractor and date

小池 宙 2022.2.21

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

山縣俊之, 味村啓司, 湯川進. 肺癌化学療法時の骨髄抑制に対する十全大補湯の効果. *Therapeutic Research* 1998; 19: 705-8. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

原発性肺癌 (扁平上皮癌、腺癌、小細胞癌) の化学療法 (カルボプラチン+エトポシド) 中の患者に対する、十全大補湯の全身倦怠感の骨髄抑制予防効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

大学病院 1 施設 (和歌山県立医大第 3 内科)

4. 参加者

ステージ III-IV の原発性肺癌患者 36 名 (小細胞癌 25 名、扁平上皮癌 6 名、腺癌 5 名)。
[カルボプラチン day 1 + エトポシド 40mg/m² day 1-5] を投与

5. 介入

Arm 1: 上記抗癌剤+十全大補湯 (メーカー不明) 7.5g/日 (抗癌剤投与開始の 7 日前から 21 日後まで投与)、20 名

Arm 2: 抗癌剤単独群後、16 名

6. 主なアウトカム評価項目

投与中の血小板数、白血球数、赤血球数、ヘモグロビン値の変化、および治療前後での各項目の数値の差

7. 主な結果

血小板数、白血球数の治療開始前値が、Arm 1 の方が有意に低値であったため、最低値には有意差はなかったが、治療前後の差では、血小板数および白血球数の減少が、介入群で有意に少なかった (血小板数 $P<0.01$ 、白血球数 $P<0.05$)。赤血球数の減少は Arm 1 で有意に少なかったが ($P<0.05$)、ヘモグロビン値の減少には両群間で有意差はなかった。

8. 結論

原発性肺癌化学療法 (カルボプラチン+エトポシド) 中の患者に対し骨髄抑制の程度を軽減するために、十全大補湯エキスは有用と考えられる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

有害事象: Arm 1 に副作用はみられなかった。Arm 2 に関する有害事象の記載なし。

11. Abstractor のコメント

著者らは、十全大補湯の抗癌剤 (カルボプラチン+エトポシド) との併用は抗癌剤による骨髄抑制の軽減効果が認められ、強力な化学療法の施行や QOL の改善に有用と考えられる、と結論している。しかし、Arm 1 と Arm 2 で治療前の血小板数、白血球数に有意差があることは問題であり、「減少の程度」を比較して結論することも問題である。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.2.22, 2010.1.6, 2011.10.22, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

乾宏行, 山縣俊之, 南方良章, ほか. 補中益気湯による肺癌化学療法 of 副作用軽減効果. 漢方と最新治療 1993; 2: 56-60.

1. 目的

進行性原発性肺癌の化学療法 (シスプラチン 5 日間を含む) 中の患者に対する補中益気湯の全身倦怠感の予防および緩和効果の評価

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

病院 1 施設

4. 参加者

肉眼的治癒切除 (ステージ III-IV) の肺癌術後患者 9 名

内訳は、小細胞肺癌 4 名 (シスプラチン+エトポシド)、非小細胞肺癌 5 名 (シスプラチン+マイトマイシン+ビンデシン)

5. 介入

Arm 1: 1 コース目は補中益気湯 (メーカー不明) 7.5g/日を併用、2 コース目は抗癌剤単独

Arm 2: 1 コース目は抗癌剤単独、2 コース目は補中益気湯 (メーカー不明) 7.5g/日を併用

抗癌剤単独投与時と、補中益気湯 (メーカー不明) 7.5g/日併用時を比較

6. 主なアウトカム評価項目

補中益気湯の併用投与時と非併用投与時の、自覚症状 (食欲、気分、睡眠、全身倦怠感、日常生活、Face scale) を 5 段階評価で「QOL 日記」に 3 週間記載させ、比較した。また、補中益気湯投与前後の CD4/8、NK 活性を比較した。

7. 主な結果

全身倦怠感、気分、食欲は、補中益気湯投与時の方が改善傾向であったが、有意差はなかった。CD4/8、NK 活性に有意差はなかった。

8. 結論

肺癌化学療法中の患者に対し、補中益気湯の併用は、気分、全身倦怠感の軽減、改善に有用である。

9. 漢方的考察

患者組み入れの選択基準 (entry criteria) に証のコンセプト: 「漢方スコアアンケートで計算し、虚証 7 例、中間証 2 例」としているが、それを用いていない。

除外基準 (exclusion criteria) に証のコンセプト: なし。

試験後に retrospective に証のコンセプト: 「漢方スコアアンケートで計算し、虚証 7 例、中間証 2 例」としているが、それによる結果の違いを評価していない。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

著者らは、補中益気湯は抗癌剤 (シスプラチン+α) の副作用の軽減、改善に有用と考えられる、と結論しているが、統計学的に有意差はなく、その結論には無理がある。結果として症状ごとの棒グラフが示されているが、その意味が不明である。「符号検定で比較検討した」としているが、統計処理が正しくないと考えられる。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.4.24, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

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 名 (男 21 名、女 14 名; 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 Ia 期 5 名、Ib 期 21 名、II 期 9 名; 扁平上皮癌 14 名、腺癌 21 名)

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 名。男 10 名、女 7 名; 原発巣の平均縮小率 62.8±11.2%

Arm 2: CAM400mg/日の単独群、18 名。男 11 名、女 7 名; 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、両群ともにコントロール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、特に併用群ではコントロール群と比較して 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、記載のコントロール群が、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, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

森清志, 斎藤芳国, 富永慶晤. 肺癌化学療法 of 全身倦怠感に対する補中益気湯の有用性. *Biotherapy* 1992; 6: 624-7. 医中誌 Web ID: 1993020654

1. 目的

原発性肺癌 (扁平上皮癌、腺癌、小細胞癌) の化学療法中の患者に対する補中益気湯の全身倦怠感の予防および症状緩和効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 1 施設

4. 参加者

ステージ III-IV の肺癌患者 41 名 [(シスプラチン 25mg/m² 5 日間) + (ビンデシン 3mg/m², day 1, 8 またはエトポシド 100mg/m² day 1, 3, 5)] を 3-4 週間ごとに投与

5. 介入

乱数表による群分け。

Arm 1: 上記抗癌剤+ツムラ補中益気湯エキス顆粒 7.5g/日 (抗癌剤投与開始の 7 日以上前から投与)、21 名

Arm 2: コントロール群 (補中益気湯非投与群)、20 名

6. 主なアウトカム評価項目

Arm 1 で投与開始 1-4 コース後、Arm 2 で 2-4 コース後の、自覚症状 (全身倦怠感、気分、食欲、悪心嘔吐) を健康日誌に記載させ、比較した。

7. 主な結果

全身倦怠感、気分、食欲は、Arm 1 の方が有意に改善していた ($P<0.01$)。悪心嘔吐の程度は、両 Arm 間で有意差がなかった。

8. 結論

原発性肺癌化学療法 (シスプラチンを含む) 中の患者に対し、全身倦怠感の予防、気分、食欲の改善に、補中益気湯は有用と考えられる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

有害事象: Arm 1 に副作用はみられなかった。Arm 2 に関する有害事象の記載なし。

11. Abstractor のコメント

著者らは、補中益気湯の抗癌剤 (シスプラチン+α) との併用は全身倦怠感の予防、気分、食欲の改善に有用と考えられる、と結論している。症状はそれぞれの程度でグレード付けされており、Blind 化していないものの、ある程度客観性がある。しかし、改善度を評価した時点が、Arm 1 (補中益気湯投与群) では投与開始後 1-4 コース後、一方 Arm 2 (コントロール群) では 2-4 コース後と一定していない。治療コース数を一定として、経時的に比較すべきであった。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.5.6, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

Mori K, Machida S, Yoshida T, et al. Usefulness of Kampo medicine (Hangeshashin-to) in the prevention of irinotecan-induced diarrhea in advanced non-small cell lung cancer. *Proceedings of the American Society of Clinical Oncology* 1999; 18: 518a, Abstract 1996 CENTRAL ID: CN-00716751

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. CENTRAL ID: CN-00153138, Pubmed ID: 9679578 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

森清志. 癌化学療法に伴う下痢に対する漢方治療の試みー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ー. *Progress in Medicine* 1999; 19: 886-90. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

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. CENTRAL ID: CN-00437238, Pubmed ID: 12687289

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評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (封筒法) (RCT- envelope)

3. セッティング

病院 1 施設 (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 名。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 名

Arm 2: 非投与 23 名

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 名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。本研究デザインはコントロール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。漢方薬をコントロール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、より質の高い研究にするために二重盲検法も考慮される。

12. Abstractor and date

新井信 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

常塚宣男. 肺癌術後遷延性咳嗽に対する麦門冬湯の有用性に関する検討. 漢方と免疫・アレルギー 2008; 22: 43-55. 医中誌 Web ID: 2010145870

常塚宣男. 肺癌術後遷延性咳嗽に対する麦門冬湯の有効性－ SF-36v2 による QOL 解析－. Progress in medicine 2010; 30: 100-1. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

肺癌術後遷延性咳嗽に対する麦門冬湯の咳軽減効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

病院 1 施設

4. 参加者

2005 年 11 月から 2007 年 12 月まで、肺癌術後 3 週間以上の遷延性咳嗽が持続し、明らかな呼吸器疾患が認められず、鎮咳剤を使用していない外来患者 32 名

5. 介入

投薬は 4 週間おこなった。

Arm 1: ツムラ麦門冬湯エキス顆粒 9.0 g/日 17 名

Arm 2: コントロール群 メジコン 90 mg/日またはアストミン 60 mg/日 15 名

6. 主なアウトカム評価項目

咳の回数、QOL スコア (SF-36v2 健康調査票)

7. 主な結果

咳の回数は Arm 2 では服薬後 5 日で有意に減少、Arm 1 では 3 日後に有意に減少した ($P<0.05$)。また投薬 6 日以降観察終了 4 週間後まで Arm 1 は Arm 2 に比し咳の頻度は有意に減少を示した ($P<0.05$)。咳嗽改善効果は咳点数についてみると、服用 4 週間前後でみると、Arm 1 では平均 7 から 3.76 に減少し、Arm 2 では平均 7.2 から 4.58 に減少している。Arm 1 の 3 名は咳が消失した。尚、不応例 5 名中 3 名はプロトンポンプ阻害薬にて改善した。QOL に関しては内服前の状態は国民標準に比較して大きく損なわれていた。服薬に伴い、Arm 2 は日常役割機能のみの有意な改善であったが、Arm 1 では全体的健康感、日常役割機能、心の健康が有意に改善し、Arm 1 は Arm 2 に比し心の健康で有意に高値を示した。

8. 結論

肺癌術後遷延性咳嗽に対して、麦門冬湯はメジコン、アストミンに比べ、咳の頻度のみでなく、QOL の mental health 項目でも有意に効果が認められる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

常塚 (2008) は肺癌術後遷延性咳嗽に対して麦門冬湯が咳の回数を減少させるだけでなく、精神的な負担に対しても軽減させる効果を持つことを示したものである。麦門冬湯で咳が消失した症例とプロトンポンプ阻害薬で咳が改善した症例がそれぞれ 3 名と高率であることも興味深く感じた。常塚 (2010) は、登録期間を 3 カ月延長し Arm 2 に 2 名が追加されたものであるが、結果は同一の有効性を得ている。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2010.6.1, 2011.1.14, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

Oteki T, Ishikawa A, Sasaki Y, et al. Effect of rikkunshi-to treatment on chemotherapy-induced appetite loss in patients with lung cancer: a prospective study. *Experimental and Therapeutic Medicine* 2016; 11: 243-6. Pubmed ID: 26889248

1. 目的

化学療法後の食欲不振に対する六君子湯の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院 1 施設

4. 参加者

手術適用のない肺癌患者で CDDP、CBDCA、非プラチナ製剤の化学療法を受けた患者 48 名 (全 140 クールの治療を解析。研究は延べ 140 名として実施されている)

5. 介入

CBDCA

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒投与群 64 コース

Arm 2: 非投与群 27 コース

CDDP

Arm1: ツムラ六君子湯エキス顆粒投与群 10 コース

Arm2: 非投与群 11 コース

非プラチナ製剤

Arm1: ツムラ六君子湯エキス顆粒投与群 16 コース

Arm2: 非投与群 12 コース

6. 主なアウトカム評価項目

食事摂取量

7. 主な結果

CBDCA 群において化学療法開始後 1-6 日において、食事摂取量に有意差を認めなかったが、7 日目においては六君子湯エキス顆粒投与群において有意に食事摂取量が増加した (6 日目については、食事摂取量増加の傾向 $P=0.0626$ を認めた)。CDDP 群、非プラチナ製剤群においては、食事摂取量に有意差を認めなかった。

8. 結論

化学療法中における六君子湯の使用は、食欲減退に対して有用な可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

六君子湯は、近年、機能性胃腸症に頻用される処方である。化学療法による食欲不振も広い意味での機能性胃腸症であるので、六君子湯の有用性をこのような形で検討することの意義は大きいと思われる。研究の割付けが恣意的 (CBDCA は投与群: 非投与群 = 2:1) であり、症例数が少ない中での工夫とは理解出来るものの、ランダム化比較試験を実施するという意味においては、やや残念である。なお、化学療法中の下痢に対して頻用される半夏瀉心湯についても健胃作用が認められており、東洋医学的な観点からは有効である可能性もあるため、Abstractor としては Arm に加えて欲しいところではある。

12. Abstractor and date

中田英之 2018.10.1.

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

Yoshida T, Sawa T, Ishiguro T, et al. The efficacy of prophylactic Shakuyaku-Kanzo-to for myalgia and arthralgia following carboplatin and paclitaxel combination chemotherapy for non-small cell lung cancer. *Support Care Cancer* 2009; 17: 315-20. Pubmed ID: 18839222

1. 目的

非小細胞肺癌の化学療法であるカルボプラチン・パクリタキセル併用療法による筋肉痛と関節痛に対する芍薬甘草湯の予防効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

1 病院

4. 参加者

切除不能進行非小細胞肺癌患者 50 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒 7.5 g/日 (分 3・食前) を化学療法当日 (1 日目) から 21 日目まで経口投与 25 名

Arm 2: 非投与 25 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目: 筋肉痛・関節痛のグレード (JCOG-CTC)。

副次評価項目: 筋肉痛・関節痛の持続時間、NSAIDs の追加投与を要した患者数。

7. 主な結果

主要評価項目では、芍薬甘草湯群において筋肉痛・関節痛のグレードが有意に低かった ($P=0.018$)。副次評価項目では、芍薬甘草湯群において疼痛持続時間は有意に短く ($P=0.002$)、NSAIDs の追加を要した患者数が有意に少なかった ($P=0.036$)。

8. 結論

芍薬甘草湯はカルボプラチン・パクリタキセル療法による筋肉痛・関節痛を軽減する。

9. 漢方的考察

なし。

10. 論文中の安全性評価

対照群の 1 名で NSAIDs によると思われる十二指腸潰瘍が発生した。

11. Abstractor のコメント

非小細胞肺癌で頻用される化学療法レジメンであるカルボプラチン・パクリタキセル療法ではパクリタキセルによる筋肉痛・関節痛がときに発生する。プロスタグランジンの産生亢進がその一因と推測されており、通常 NSAIDs が用いられる。しかし、NSAIDs は消化性潰瘍などの副作用があるので、今回芍薬甘草湯の予防的投与の有効性を RCT で検証できた意義は大きい。著者らはさらに第 2 サイクル以降も芍薬甘草湯を継続投与し、投与群では対照群に比し、化学療法サイクル数が有意に多く ($P=0.001$)、抗腫瘍効果 (奏効率) が高い傾向にあった ($P=0.113$) と述べている。これはまさに「標準治療を完遂するための漢方」のコンセプトを実証した成果である。芍薬甘草湯を 7.5g/日を連続投与しているが、偽アルドステロン症が 1 例も発生していなかった。なお、ランダム化に関して、本文では“randomly assigned”と記載しているが、抄録で“alternatively assigned”と述べている点が紛らわしかった。著者らは、芍薬甘草湯投与群では PS の良い患者が多かったこと、パクリタキセルの初回投与量に差があること、プラセボが対照群でなかったこと、症例数が少ないこと、などを問題点として列挙しているが、今後これらの課題を解消するような RCT が望まれる。

12. Abstractor and date

元雄 良治 2018.10.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌(癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

18. 症状および徴候

文献

Yoshiya T, Mimae T, Ito M, et al. Prospective, randomized, cross-over pilot study of the effects of Rikkunshito, a Japanese traditional herbal medicine, on anorexia and plasma-acylated ghrelin levels in lung cancer patients undergoing cisplatin-based chemotherapy. *Investigational New Drugs* 2020; 38(2): 485-92. CENTRAL ID: CN-01979095, Pubmed ID: 31428894, 臨床試験登録: UMIN000010748

1. 目的

肺癌化学療法施行患者の嘔吐・食欲不振に対する六君子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 (cross over) (RCT- cross over)

3. セッティング

大学病院 1 施設

4. 参加者

20 歳から 80 歳で 2 回以上のシスプラチンを含む化学療法を予定している肺癌患者。

5. 介入

Arm 1: 1 回目の化学療法開始とともにツムラ六君子湯エキスを 7.5g/日 (1 回 2.5 g, 1 日 3 回) で 14 日間内服し、2 回目の化学療法の際に六君子湯を内服しない群。20 名

Arm 2: 1 回目のときに六君子湯を内服せず、2 回目の化学療法開始とともにツムラ六君子湯エキスを 7.5g/日 (1 回 2.5 g, 1 日 3 回) で 14 日間内服する群。20 名。

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目は 1 日の摂取カロリーの変化量。副次評価項目のうちキーとなるのは血漿アシルグレリン(AG)値、他の項目としては、日常生活動作を Functional Living Index-Emesis (FLIE) score で評価し、化学療法による悪心嘔吐(CINV)の頻度、副作用、血液検査値の変化を評価した。

7. 主な結果

化学療法のアレルギーが出現した 1 名と、化学療法を 1 回しか受けなかった 8 名を除いた 31 名が解析対象となった。六君子湯内服期は六君子湯非内服期に比し摂取カロリー減少量が有意に少なかった (18% vs. 25%, $P=0.025$)。六君子湯内服期・非内服期とも 1 日目に比し 3 日目 (早期相) では有意に AG 値が低下したが ($P<0.001$)、5 日目 (後期相) では六君子湯内服期で有意に AG 値が増加したのに対して ($P=0.025$)、非内服期での有意な増加はなかった。FLIE score が記録できなかった 1 名を除いた 30 名で評価したところ、CINV には有意差はなかったが、FLIE score は 3-5 日目 (後期相) で六君子湯内服期が対照期より低い傾向があった ($P=0.074$)。

8. 結論

六君子湯は肺癌患者におけるシスプラチンでの化学療法による食欲低下を軽減し、後期相での血漿アシルグレリン値を増加させる。

9. 漢方的考察

なし。

10. 論文中の安全性評価

六君子湯を投与した 35 名の安全性の解析で、六君子湯の副作用はなかった。

11. Abstractor のコメント

食欲改善目的に頻用される六君子湯の、シスプラチンを含む化学療法の副作用による食欲低下を軽減する効果を、グレリン濃度を増加させる効果とともに立証した興味深い臨床研究である。調査者たちもパイロットスタディと記しているように症例数が少ない中でクロスオーバーのデザインで効果を示している。より多種類の癌への化学療法時の効果も同様の手法で検証可能な可能性はあり、今後の研究の発展が期待される。

12. Abstractor and date

小池 宙 2021.1.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

Abe H, Kawai Y, Mori T, et al. The Kampo medicine goshajinkigan prevents neuropathy in breast cancer patients treated with docetaxel. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 2014; 14: 6351-6. Pubmed ID: 24377531

1. 目的

乳がん化学療法中の末梢神経障害に対する牛車腎気丸の効果の検証

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 1 施設

4. 参加者

浸潤性乳がんのためにドセタキセルによる化学療法を受けた 20~70 歳の女性 60 名

5. 介入

Arm 1: GJG 群: ツムラ牛車腎気丸エキス顆粒 7.5g を 1 日に 2~3 回分割、食前もしくは食間内服 33 名

Arm 2: B12 群: メコバラミン 1 日量 1500 μ g 食後内服 27 名

6. 主なアウトカム評価項目

末梢神経障害症状の発現頻度の評価 (Neurotoxicity Criteria of Debiopharm: DEB-NTC、Common Terminology Criteria for Adverse Events: CTC-AE、Visual analogue scale : VAS)

7. 主な結果

化学療法による末梢神経障害の発現率は B12 群の 88.9% に比較し、GJG 群では 39.3% であり、有意 ($P<0.01$) に低かった。DEB-NTC では症状の程度が高い grade 3 が B12 群では 12 名観察されたが、GJG 群では 5 名 ($P<0.01$ で有意) であった。同様に CTC-AE では grade 2 が B12 群では 12 名観察され grade 3 が 1 名観察されたが、GJG 群では grade 2 が 6 名で、grade 3 ($P<0.01$ で有意) は観察されなかった。症状に対する自覚的重症度の評価としての VAS も B12 群 (4.9 ± 2.4) に比較して GJG 群 (2.7 ± 2.2) では有意 ($P<0.01$) に低かった。ドセタキセルによる化学療法中の牛車腎気丸の服用により末梢神経障害の発現のみならず症状の自覚的重症度を有意に減少させた。

8. 結論

浸潤性乳がん女性患者のドセタキセルによる化学療法に際し、牛車腎気丸の予防的内服治療は末梢神経障害の発現を抑制し、発現したとしてもその症状程度を軽減させる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

臨床上問題となるような副作用はなかった。

11. Abstractor のコメント

本研究は、浸潤性乳がんの化学療法に関して、避けられない副作用としての末梢神経障害に対する牛車腎気丸の予防的効果を確認したものであり、臨床医学の領域で非常に意義深く、価値のある内容の論文である。漢方医学的随証のないランダム化試験で大きな効果が認められたことは西洋医学的な治療ガイドラインにも組み込めるレベルになっている。今後しっかりと牛車腎気丸の随証、少なくとも腎虚の有無によるプロトコール下での臨床効果の検討がなされれば幸いである。今後のさらなる研究に期待する。

12. Abstractor and date

後山尚久 2017.3.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

川端京子, 中野妙子, 堤 淳子, ほか. 癌化学療法による下肢末梢神経障害に対する緩和
方法の検討. 炭酸泉足浴と牛車腎気丸投与の効果. 日本フットケア学会雑誌 2014; 12:
145-50. 医中誌 Web ID: 2015126257

1. 目的

癌化学療法による下肢末梢神経障害に対する炭酸泉足浴と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 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

大学病院 1 施設

4. 参加者

術前化学療法として weekly paclitaxel 療法 (paclitaxel 80 mg/m² を毎週 1 回・12 週間連
続点滴) を受ける 75 歳未満の女性乳癌患者 18 名

5. 介入

Arm 1: 花王「炭酸足浴剤」を 38-40 °C の 6 L の温水に溶かし、毎日都合のいい時間に
15 分間足浴 12 週間 8 名

Arm 2: ツムラ牛車腎気丸エキス顆粒 7.5 g/日、分 3 を 12 週間内服 4 名

Arm 3: 無治療 6 名

6. 主なアウトカム評価項目

Performance Status (PS) (米国東部腫瘍共同グループ基準)、末梢神経障害 (しびれ)
(CTC-AE version 4.0 の grade)、足部皮膚温度 (サーモグラフィー): 4 週後、8 週後、12
週後

7. 主な結果

下肢の末梢神経障害は全 18 名中 11 名 (61%) に認められ、全て grade 2 以下だった。
炭酸泉群 8 名のうちしびれ有りの 4 名と比べて、しびれ無しの 4 名の方で皮膚温度中
央値が高く (しびれ無し: 34.8 °C、しびれ有り: 31.1 °C)、経時的に足部皮膚温度変化率
が大きかった。化学療法施行 12 週目の時点で、しびれ無しは炭酸泉群 4 名、牛車腎気
丸群 0 名、コントロール群 3 名であり、炭酸泉浴を 12 週間継続実施した 2 名はしびれ
無しであった。

8. 結論

術前化学療法としての weekly paclitaxel 投与による下肢のしびれが炭酸泉浴で軽減で
きる可能性があるが、症例数が少なく明確な結論は出ない。

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

炭酸泉浴の血管拡張作用により筋血流増加や皮膚温の上昇が得られ、しびれが軽減す
るのではないかというユニークな研究である。過去に学会発表のみだが、非小細胞肺
癌患者における paclitaxel によるしびれに対する炭酸泉浴の効果が示唆されている。比
較対象として牛車腎気丸と無治療の 2 群を設定しているが、解析するには症例数が少
なく、論文中に統計学的解析 (有意差検定) が記載されていない。治療前 (ベースライ
ン) の皮膚温もデータとして測定しておくべきと思われる。全例 grade 2 までの末梢神
経障害にとどまり、機能障害をきたすような grade 3 に陥らずに、予定の 12 週間投与
を完遂できたことを筆者らは評価しているが、paclitaxel を減量せずに完遂できたのか
が記載されていない。結果の 3 行目で牛車腎気丸群と炭酸泉群が入れ替わっており、
表 4 の炭酸泉群の症例数は 8 名が正しいが、6 名になっている。今後症例数を増やし
て、炭酸泉浴の有効性を統計学的に検証して頂きたい。

12. Abstractor and date

元雄 良治 2017.3.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

長尾和治, 西村令喜, 松田正和, ほか. テガフルと補益剤併用療法の検討. 東方医学 1998; 14: 63-71.

1. 目的

乳癌術後 (治癒切除後、初期治療後) に化学療法 (サンフラル S 800mg/日) を施行する患者に対する補中益気湯または人參養榮湯の副作用軽減および QOL 改善の効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (封筒法) (RCT- envelope)

3. セッティング

病院 1 施設

4. 参加者

乳癌の術後抗癌剤 (サンフラル S 800mg/日) 投与患者 26 名 (うち 21 名を評価)

5. 介入

Arm 1: サンフラル S 800mg/日+カネボウ補中益気湯エキス細粒 7.5g/日、13 名
サンフラル S 800mg/日+カネボウ人參養榮湯エキス細粒 7.5g/日、1 名
5 ヶ月以上、分 3 投与

Arm 2: サンフラル S 800mg/日+単独例、12 名

6. 主なアウトカム評価項目

投与前、2 ヶ月、4 ヶ月、6 ヶ月後の副作用、白血球数、リンパ球数、赤血球数、CEA 評価。免疫学的指標として、CD3, CD4, CD8, CD16, NK 細胞、リンパ球幼弱化試験。服薬期間の長さ

7. 主な結果

漢方薬による UFT の副作用軽減効果: 有意差なし

白血球数、リンパ球数、赤血球数: Arm 1 と Arm 2 で有意差なし (統計処理を行っていない)

CEA: Arm 1 では増加例が 0/5、Arm 2 では増加例が 4/7 (全症例で測定していない、統計処理を行っていない)

サンフラル S の副作用があった症例では、Arm 1 の方が服薬期間は長かった。

8. 結論

乳癌術後の化学療法中 (サンフラル S 800mg/日) の患者に対し、サンフラル S 800mg/日の副作用があった症例で、補中益気湯服用群で免疫賦活作用を認め (リンパ球幼弱化試験の変化率)、コントロール群よりも長期間の服用が可能である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

有害事象: Arm 1 と Arm 2 で有意差なし (統計処理を行っていない)

11. Abstractor のコメント

著者らは、抗癌剤 (サンフラル S) に補中益気湯を併用すると、リンパ球幼弱化試験の変化率を指標として免疫賦活作用が高まり、抗癌剤長期投与が可能となった、と結論している。しかし、リンパ球幼弱化試験が免疫賦活作用をあらわすという根拠はなく、リンパ球の表面マーカー (Helper T/ Suppressor T/ NK 細胞活性) など、腫瘍免疫に関するマーカーの変化率に有意差はなく、その結論には疑問がある。CEA の増加、減少についても全例で評価が行われておらず、またその基準も 1 μ g/ml 以上の変動としているが、その根拠も薄弱である。本試験は、Arm 1 で補中益気湯 13 名、人參養榮湯 1 名と、投与漢方薬も複数であり、また統計処理もほとんど行われておらず、総じて意味のある結論を導きだせない臨床試験であったと言える。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.4.23, 2010.1.6, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

高浪 巖, 大内英胤. 人参養栄湯による免疫賦活剤としての臨床効果. *基礎と臨床* 1988; 22: 1835-46. 医中誌 Web ID: 1989107413 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

乳癌術後の免疫能回復に及ぼす人参養栄湯の予防的投与効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 1 施設

4. 参加者

60 歳以下の Stage I, II の乳癌患者 13 名

5. 介入

Arm 1: カネボウ人参養栄湯エキス 6.0 g/日 (1 日投与回数の記載なし) を手術 7 日前より手術当日を除き術後約 4 週間同量を内服 7 名

Arm 2: 人参養栄湯非投与 6 名

6. 主なアウトカム評価項目

術前 1 週、術後 1 日、1 週、2 週、3 週、4 週の時点での末梢白血球数、リンパ球数、OKT シリーズ

7. 主な結果

人参養栄湯投与群 (Arm 1) と非投与群 (Arm 2) の比較では、術後 4 週において OKT₃ (=pan T) が、Arm 1 で Arm 2 に比し有意に高かった ($P < 0.05$)。それ以外の指標では両群間に有意差はなかった。

8. 結論

人参養栄湯は Stage I, II の乳癌患者の術後の免疫能の回復に明らかな効果はない。

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

人参養栄湯の効能効果に「病後の体力低下」があるが、Stage I, II の乳癌患者の術後の免疫能回復の観点から解析した RCT である。免疫学的指標では唯一 OKT₃ が人参養栄湯投与群で非投与群に比し有意に高かったが、それ以外に有意差を示した指標はなく、著者らが人参養栄湯には著明な免疫賦活効果はなかったと結論していることは妥当である。一方、経時的変化の比較で、OKT₄ (=Th1) が人参養栄湯投与群において非投与群に比し術後の回復が早かった、あるいは他の免疫学的指標でも、人参養栄湯群で術後の回復が良好であるように思われた、と表現している点は誤解を与える可能性がある。ごく少数例の解析であり、また、手術侵襲の程度が不明のため、結論を出すには不十分と思われる。しかし、免疫賦活作用は三大補剤の一つである人参養栄湯の重要な作用機序であり、今後十分な症例数で手術侵襲の程度を加味したデザインでの RCT が望まれる。

12. Abstractor and date

元雄 良治 2020.03.18

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

Adachi I. Supporting therapy with Shi Quan Da Bu Tang in advanced breast cancer patients. *Biomedical Research* 1990; 11 suppl: 25-31. CENTRAL ID: CN-00210148

安達勇, 渡辺亨, 程錦雁, ほか. 進行乳癌における補助療法としての十全大補湯の有用性の検討. *癌と化学療法* 1989; 16: 1538-43. CENTRAL ID: CN-00060398, Pubmed ID: 2730051, 医中誌 Web ID: 1990185338

安達勇. 進行乳癌における補助療法としての漢方方剤の役割. *Biotherapy* 1989; 3: 782-8. 医中誌 Web ID: 1991039494

1. 目的

進行乳癌の患者に対する十全大補湯補助療法の効果

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

実施施設に関する記載なし (著者は国立がんセンター)

4. 参加者

条件: 1) 転移のある進行性乳癌患者 2) 70 歳以下 3) 6 ヶ月以上の生存が期待できる 4) 消化器系の手術の既往が無い 5) 経口摂取が可能である 6) 乳癌以外の癌を有していない 7) 乳癌に対して抗癌剤の投与を行うが、他の漢方薬を用いていない
コントロール群 61 名、十全大補湯群 58 名

5. 介入

Arm 1: 化学療法 + ホルモン療法 + 十全大補湯 (メーカー不明) 5-7.5g

Arm 2: 化学療法 + ホルモン療法

6. 主なアウトカム評価項目

カプランマイヤーの生存曲線による有意差検定

7. 主な結果

コントロール群と十全大補湯群の間には、生存曲線、生化学所見に有意差を認めなかったが、漢方的診断 (診断基準は記載されていない) にて十全大補湯の適用群を抽出すると、生存曲線において有意差を認めた ($P < 0.05$)。

8. 結論

乳癌患者における十全大補湯の補助療法は、適切に使用することで有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

開始後 2 週間で、2 名の患者において浮腫と皮膚の掻痒感が出現し、2 名の内 1 名は内服継続を断念した。

11. Abstractor のコメント

本論文は乳癌患者の補助療法としての十全大補湯の有効性を評価している。漢方的な診断に基づいて十全大補湯を補助療法として使用することが大事であるとの結論は非常に示唆的である。この点は重要であるがゆえに、著者らの十全大補湯適用患者の診断根拠の記載が望まれる所である。

12. Abstractor and date

中田英之 2009.1.1., 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

Tanaka M, Tanaka T, Takamatsu M, et al. Effects of the Kampo medicine Yokukansan for perioperative anxiety and postoperative pain in women undergoing breast surgery: A randomized, controlled trial. *PLoS ONE* 2021; 16(11): e0260524. CENTRAL ID: CN-02365532, Pubmed ID: 34818363, 臨床試験登録: UMIN000028998

1. 目的

乳癌手術を受ける女性の不安に対する抑肝散の有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院 1 施設および病院 1 施設

4. 参加者

乳癌と診断され、2017 年 7 月から 2020 年 5 月の間に全身麻酔下で部分的または全乳房切除術を受けた 20～60 歳の女性。100 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ抑肝散エキス顆粒(TJ-54) 2.5 g、手術前日の夜と麻酔導入の 2 時間前に内服。50 名

Arm 2: 投与なし。50 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要アウトカムは不安の客観的パラメータである唾液中の α -アミラーゼ(sAA)濃度(手術前日、直前、翌日に測定)、副次的アウトカムはアンケート調査により評価した不安および周術期疼痛(Hospital Anxiety and Depression Scale [HADS]-Anxiety、HADS-Depression、State-Trait Anxiety Inventory [STAI]-State、STAI-Trait およびビジュアル・アナログ・スケール[VAS]) (手術前日と翌日) とした。

7. 主な結果

Arm 1 の 35 名および Arm 2 の 42 名を解析対象とした(Arm 1 の 15 名および Arm 2 の 8 名は無作為化後に除外された)。手術当日の sAA スコアは、Arm 2 よりも Arm 1 の方が有意に低かった($F[2,150]=3.76$, $P=0.03$)。また、Arm 1 において、手術直前の sAA スコアは手術前日および手術翌日のスコアよりも有意に低かった($F[2,150]=3.76$, $P=0.03$)。HADS-Anxiety および STAI-Trait スコアは、Arm 2 よりも Arm 1 の方が術後に有意に改善した(HADS-Anxiety の差: Arm 1 平均-2.77、95%信頼区間 [-1.48～-4.06]、 $P<0.001$ 、Arm 2 -1.43 [-0.25～-2.61]、 $P=0.011$ 、STAI の差: Arm 1 -4.23 [-6.95～-1.51]、 $P=0.0004$ 、Arm 2 0.12 [-2.36～2.60]、 $P=0.92$)。一方、HADS-Depression、STAI-State および VAS スコアに Arm 間の差はみられなかった。

8. 結論

抑肝散は、表面手術を受ける患者の周術期の不安を減らす可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

抑肝散による副作用の発現は認められなかった。有害事象の発現も認められなかった。

11. Abstractor のコメント

乳がん手術を受ける患者の不安に対する抑肝散の有効性と安全性を RCT で解析した臨床的意義のある論文であり、アンケート調査に加え客観的指標である sAA 濃度を提示したことは称賛に値する。術後の経過や予後について提示してほしいところではあるが、本研究の結果では、抑肝散の不安に対する効果は 2-12 時間ほどで現れることが明らかとなり、予期できるストレスにおける前投与での有用性が示唆される。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2022.8.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

江崎 景子, 下村 実奈代, 石迫 千里, 他. 大建中湯のより効果的な内服方法に関する試験.
産婦人科漢方研究のあゆみ 2021; 37: 6-10. 医中誌 Web ID: 2021203931 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

婦人科疾患(良性疾患を除く)の開腹手術後に大建中湯を白湯で溶解し内服する群と顆粒の状態の内服する群を比較し、内服状況と術後経過を評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院 1 施設、日本

4. 参加者

婦人科疾患(良性疾患を除く)の開腹手術症例患者で、試験への参加に同意した 20 歳以上の患者 30 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ大建中湯エキス顆粒(TJ-100)5.0 g を白湯 100 mL に溶解し内服、1 日 3 回、術後 1 日目より。14 名

Arm 2: ツムラ大建中湯エキス顆粒 5.0 g を顆粒の状態の水またはぬるま湯で内服、1 日 3 回、術後 1 日目より。16 名

6. 主なアウトカム評価項目

診療録より収集した術式、イレウス/サブイレウスの有無、排便状況、大建中湯以外の薬剤使用頻度。大建中湯の飲み残し量。Visual Analogue Scale (VAS)で測定した腹痛、悪心、不眠。味、内服後の変化および実際服用した印象についてのアンケート。

7. 主な結果

30 名の患者を対象に有効性を解析した(Arm 1: 14 名、Arm 2: 16 名)。侵襲の高い術式である傍大動脈リンパ節郭清を実施した症例は、Arm 1 が 7 名、Arm 2 が 0 名であった($P=0.016$)。イレウス/サブイレウスの発症は Arm 1 が 3 名、Arm 2 が 1 名であった。術後初回排便は、Arm 1 で平均 2.24 日、Arm 2 で平均 3.0 日となり有意差が認められた($P=0.013$)。術後 7 日目までの大建中湯の飲み残し量は、Arm 1 で 18.25%、Arm 2 で 13.89%となり有意差は認められなかった。腹痛、悪心、不眠の VAS スケールに有意差は認められなかった。パンテノール製剤の投与症例は、試験開始前の 34%から 16.7%(5/30 名)に減少した。味に関するアンケートでは、Arm 1 の半数(8 名)が「辛い」「辛い」と回答し、Arm 2 では「辛い」「辛い」「まずい」「ざらざらする」と回答した患者が多かった。実際服用した印象についてのアンケートでは、Arm 1 の 6 名、Arm 2 の 11 名が「思っていたより飲み易かった」と回答した。

8. 結論

大建中湯は、溶解すると苦味や辛味を感じる人もいるが、溶解して服用する方が腸蠕動の回復を早めるという点において効果的である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

大建中湯内服後の変化についてのアンケートでは、溶解群では口腔内に不快を感じた人が顆粒群に比べ多く(溶解群: 7 名、顆粒群: 4 名)、顆粒群では腹部不快を感じた人が多かった(溶解群: 3 名、顆粒群: 4 名)。

11. Abstractor のコメント

腹部を温める薬である大建中湯エキス顆粒をお湯に溶かして内服する方法は、一般的な水で内服する方法と比較すると違いがあるのかどうかを調べた重要な研究である。主要評価項目を設定しないで複数の項目評価している探索的な研究様式で、初回排便がお湯に溶かした群で早い点は非常に興味深い。今後の追試が重要と考えられる。

12. Abstractor and date

小池宙 2022.9.4

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

6. 神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)

文献

Matsumura Y, Futagami M, Baba T, et al. Effectiveness of the Traditional Japanese Medicine Goshajinkigan in Preventing Paclitaxel-Induced Peripheral Neuropathy: a Multicenter Randomized Comparative Trial. *Integrative Cancer Therapies* 2024; 23. 15347354241278635 DOI: 10.1177/15347354241278635

1. 目的

パクリタキセル (PTX) による化学療法誘発性末梢神経障害 (CIPN) の予防に対する牛車腎気丸の効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院産婦人科 8 施設及び専門病院 1 施設、日本

4. 参加者

組織学的に卵巣癌と診断され (組織学的サブタイプは問わない)、Eastern Cooperative Oncology Group performance status 0~2、一次治療として 6 サイクルの PTX とカルボプラチン投与を受けており、肝、腎、造血機能に障害のない 20~79 歳の患者 55 名。

5. 介入

Arm 1: ツムラ牛車腎気丸 1 回 2.5 g、1 日 3 回 (食前)、グレード 2 の末梢神経障害発現後から内服 27 名

Arm 2: ツムラ牛車腎気丸 1 回 2.5 g、1 日 3 回 (食前)、化学療法開始の 1 週間前から予防的に内服 28 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目は、感覚神経障害の最大グレード別の発現割合及び視覚的アナログスケール (VAS) の最大スコア別の割合とした。副次評価項目は、化学療法完遂率、CIPN のため PTX を減量した患者の割合とした。

7. 主な結果

各群 1 名が脱落した。両群のグレード 2 の感覚神経障害の発現割合は同程度であったが、Arm 2 でサイクル 1 の投与後にグレード 2 の神経障害が発現した患者は、全員が追加の鎮痛薬を必要とせずに化学療法を完了した。Arm 2 では化学療法終了時の VAS スコアが低い患者が多く、補助鎮痛薬の使用患者の割合が有意に低く ($P=0.024$)、化学療法後 6 ヶ月時点において CIPN が持続している患者の割合が有意に低かった ($P=0.021$)。両群の化学療法完遂率及び CIPN により減量した患者の割合に差は認められなかった。

8. 結論

牛車腎気丸は、予防的に投与した場合、PTX による CIPN を軽減する可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

本試験では、牛車腎気丸の副作用 (肝機能障害、黄疸、間質性肺炎、消化器症状など) は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

本試験は著者らの実験的研究を基盤に、牛車腎気丸 (GJG) を化学療法の 1 週間前から予防的に投与する方法を RCT で検証した重要な研究である。CIPN 発症後に GJG を投与する治療的投与では GJG の効果が乏しいことが改めて確認された。従来の研究では GJG を化学療法の初日から投与する方法が多く、それも発症前の予防的投与と考えられるが、神経組織が PTX に曝露される前に GJG を投与する意義が今後さらに解明されることを期待したい。化学療法のどのくらい前に GJG の投与を開始すればよいのかを臨床的に検証できるとさらに有意義であろう。

12. Abstractor and date

元雄 良治 2025. 8.18

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

青江尚志, 松尾環, 戎谷昌泰, ほか. 胆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. 医中誌 Web ID: 2003251978

青江尚志. 術前自己血貯血における十全大補湯の効果. *Pharma Medica* 2007; 25: 11-4. 医中誌 Web ID: 2008070612 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

胆癌患者の術前自己血貯血における十全大補湯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)

3. セッティング

不明 (Abstractor 推測: 姫路赤十字病院、福山市市民病院、中国中央病院 3 施設産婦人科)

4. 参加者

過去 5 年 2 か月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 120 名。術前の化学療法や膠原病の患者は除外された。

5. 介入

Arm1: 貯血前 Hb 値 14g/dl 未満の症例に対し鉄剤の静脈内投与 (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。52 名

Arm2: 貯血前 Hb 値 14g/dl 未満の症例に対し鉄剤の静脈内投与 (週 240 mg) に加えて EPO6000 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。51 名

Arm3: 貯血前 Hb 値 14g/dl 以上の症例に対し鉄剤の静脈内投与 (週 240 mg)。17 名

6. 主なアウトカム評価項目

血液プロファイル: 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

血清生化学プロファイル: 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 EPO 群では鉄単独群に比べ有意に少なく、さらに十全大補湯群では EPO 群に比べ有意に少なかった ($P<0.05$)。ヘモグロビン増加量も同様に有意差 ($P<0.05$) を認めた。

8. 結論

術前自己血貯血に際して、鉄剤に EPO を併用すること、さらに十全大補湯の併用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, 2008.12.19, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

森崇英, 田内圀彦, 横山重喜, ほか. 化学療法に伴う血小板減少症に対する小柴胡湯の効果. 産婦人科治療 1992; 65: 102-5.

1. 目的

抗癌剤を投与された婦人科癌患者に対する小柴胡湯の術前投与による血小板減少改善効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学 1 施設 (京都大学産婦人科)、他に 12 病院

4. 参加者

抗癌剤を投与された婦人科癌患者 89 名 (卵巣癌 68 名、子宮体癌 16 名、子宮頸癌 5 名、絨毛癌 1 名、子宮肉腫 1 名)

5. 介入

Arm 1: 白血球数が 3000 以下になった時点から、ツムラ小柴胡湯エキス顆粒 7.5g/日を 14 日間投与、49 名

Arm 2: 白血球数が 3000 以下になった時点から、漢方薬非投与、40 名

6. 主なアウトカム評価項目

抗癌剤投与開始前、白血球数が 3000 以下となった日、さらに 14 日後: 末梢血白血球数、血小板数、IgG, IgA, IgM, OKT 4, OKT 8, NK 細胞活性、白血球数が 3000 以上に回復するまでの日数

7. 主な結果

白血球数が 3000 以上に回復するまでの日数: Arm 1 と Arm 2 で有意差なし

血小板数の 14 日間での増加量: Arm 1 > Arm 2 ($P < 0.05$)

IgG, IgA, IgM, OKT 4, OKT 8, NK 細胞活性: Arm 1 と Arm 2 で有意差なし

8. 結論

抗癌剤の投与により白血球数減少のみられた患者に小柴胡湯を投与すると、血小板数の回復がみられる。

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

抗癌剤により血小板数が減少した患者に小柴胡湯を投与することにより、その回復に役立つという報告である。しかし、血小板数は基準値内で変動しており、その変動は骨髓抑制によるものとは言えず、定義上「抗癌剤による血小板減少症」ではない。白血球数 3000 以下の時点で小柴胡湯の投与を開始しているが、低栄養でリンパ球数は減少するため、骨髓抑制の指標としては顆粒球数を用いるべきである。白血球数については、3000 以上に回復するまでの期間を endpoint とし、一方、血小板数は、白血球数が 3000 以下になった時点とその 2 週間後の実測値の差を endpoint としており、整合性がない。小柴胡湯の投与期間を 2 週間に設定した理由も示されていない。ある時点から漢方薬を投与し、その後経時的に白血球数と血小板数を測定し、その結果を解析するのが正しい評価方法である。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.4.26, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

井上滋夫, 桑原仁美, 加藤淑子, ほか. 抗癌剤による血小板減少, 白血球減少に対する加味帰脾湯の効果. *Biotherapy* 1998; 12: 1071-6. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

抗癌剤を投与された患者に対する加味帰脾湯の投与による血小板減少、白血球減少の改善効果の評価

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

病院 2 施設

4. 参加者

シスプラチンを主体とする抗癌剤を投与された婦人科癌患者 6 名 (卵巣癌 4 名、子宮体癌 1 名、子宮頸癌 1 名)

5. 介入

投与パターンでの群分けが分からないため、薬剤群での Arm の記載とした。患者 1 人あたり 4 コースまでの抗癌剤治療のそれぞれのコースに、ツムラ加味帰脾湯エキス顆粒 (7.5g/日) を投与するかしないかを無作為に割り振った (なお、全例で制吐目的でグラニセトロンを投与し、1 名を除く 5 名の全治療コースで、予防的に G-CSF を投与した)。

Arm 1: ツムラ加味帰脾湯エキス顆粒 7.5g/日を治療期間中投与 (6 名、11 コース)

Arm 2: 加味帰脾湯を非投与 (6 名、12 コース)

6. 主なアウトカム評価項目

各コースで、末梢血中の血小板数、白血球数、ヘモグロビンの最低値、血小板減少に関する WHO の副作用重篤度グレード、血小板減少の低下面積 (血小板数推移グラフ上で、13 万/ μ 以下となった面積の合計)、G-CSF の投与量

7. 主な結果

血小板数: 血小板数の最低値を患者毎にみると、6 名中 5 名で Arm 1>Arm 2、全体では血小板数最低値は、Arm 1>Arm 2 ($P=0.0127$)

血小板減少の低下面積: Arm 1<Arm 2 ($P=0.0126$)

白血球数最低値: Arm 1>Arm 2 ($P=0.0025$)

G-CSF の投与量: Arm 1<Arm 2 (有意差検定せず)

ヘモグロビンの最低値: 有意差なし

8. 結論

加味帰脾湯には、抗癌剤の投与による血小板数と白血球数減少の予防効果が期待できる。

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

抗癌剤による血小板数や白血球数 (顆粒球数) の減少や貧血が漢方薬により、抑制あるいは回復促進されるという報告は魅力的であるが、その際のエントリー基準には十分留意する必要がある。今回の研究では、それぞれの治療コースの開始時点での血小板数が、考慮されていない。治療開始時点の血小板数は、6 名中 1 名を除いて、いずれも加味帰脾湯を併用したコースの方が、血小板数が多く、それぞれの Arm の背景が全く異なっている。治療開始時の血小板数 (おそらく白血球数も) が多ければ、抗癌剤投与中の減少の程度は少ないのは当然である。無作為に漢方薬併用か否かを振り分けたのであろうが、結果集計の時点で両 Arm の背景の違いを考察しておらず、医学論文としての説得力は乏しいと考える。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.4.26, 2010.1.6, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

藤原道久, 河本義之. 婦人科悪性腫瘍の化学療法による骨髄抑制に対する十全大補湯の効果. 産婦人科漢方研究のあゆみ 1998; 15: 86-9.

1. 目的

婦人科癌患者に対する化学療法時の骨髄抑制に対する十全大補湯の併用効果を評価する。

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

川崎医科大学附属川崎病院産婦人科

4. 参加者

川崎医科大学附属川崎病院産婦人科にて婦人科悪性腫瘍の手術を受け、術後化学療法が施行された患者 10 名

5. 介入

Arm 1: 症例番号が奇数の者は、奇数クールに抗癌剤投与前日から十全大補湯 7.5 g 21 日間投与、偶数クールは非投与 5 名

Arm 2: 症例番号が偶数の者は、偶数クールに抗癌剤投与前日から十全大補湯 7.5 g 21 日間投与、奇数クールは非投与 5 名

両群とも化学療法は CBDCA 500mg/m² を腹腔内投与、および CPA 450mg/m² 経静脈投与した。

6. 主なアウトカム評価項目

白血球数、好中球数、赤血球数、ヘモグロビン値、血小板数、G-CSF 使用本数にて比較

7. 主な結果

十全大補湯の投与群および非投与群は各 20 クールであった。

白血球、好中球、赤血球、において減少数は十全大補湯投与群において有意に少なく (それぞれ $P<0.01$, $P<0.05$, $P<0.01$)、G-CSF 使用本数も少なかった ($P<0.05$)。ヘモグロビン値は十全大補湯投与群において有意に高かった ($P<0.05$)。血小板数に関しては有意差を認めなかった。

8. 結論

十全大補湯は癌化学療法時における自他覚的副作用の軽減効果は大きい。

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

本論文では、化学療法時の骨髄抑制に対する十全大補湯の予防効果について述べられている。G-CSF の使用本数をほぼ半数に減らす事が出来る事が示された事は意義深いと思われる。

12. Abstractor and date

中田英之 2009.1.1, 2010.1.6, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

宮部勇樹, 谷口千津子, 川島正久, ほか. タキソールによる末梢神経障害に対する漢方薬 (疎経活血湯, 芍薬甘草湯) の効果—電流知覚閾値検査 NEUROMETER による評価. 産婦人科漢方研究のあゆみ 2006; 23: 65-8.

1. 目的

タキソール投与中の患者への疎経活血湯、芍薬甘草湯投与による電流知覚閾値の測定を用いた客観的評価での末梢神経障害の予防的意義に関する評価

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

浜松医科大学附属病院産婦人科 1 施設

4. 参加者

2002 年 4 月 - 2005 年 3 月に上記施設において婦人科悪性腫瘍 (卵巣癌、子宮頸癌、子宮内膜癌) に対する初回抗癌剤治療として monthly TJ を行った 7 名 (18 コース)。

5. 介入

投与パターンでの群分けが分からないため、薬剤群での Arm の記載とした。

Arm 1: monthly TJ に加えて漢方薬 (疎経活血湯、芍薬甘草湯) (メーカー不明)、TJ 療法の前後 14 日間食前内服

Arm 2: monthly TJ

6. 主なアウトカム評価項目

TJ 療法開始 7 日前の薬剤内服開始時および TJ 療法後 7 日後に NEUROMETER により測定した電流知覚閾値 (2,000 Hz, 250 Hz, 5 Hz) : CPT 値

7. 主な結果

薬剤なし群では (投与前 CPT 値 - 投与後 CPT 値) / 投与前 CPT 値 x 100 (%) の値が TJ 療法後はマイナスに傾き、知覚が鈍化している傾向がみられたが、漢方薬投与群では CPT 値に変化がなかった。

8. 結論

婦人科癌患者の初回抗癌剤療法において、漢方薬 (疎経活血湯、芍薬甘草湯) を服用しながら TJ 療法を行うと、薬剤の服用をしない場合に比べて末梢神経障害の程度が少ない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

薬剤投与による副作用の発現は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

各診療科で散見される抗癌剤治療中の副作用のひとつである末梢神経障害に対し、電流知覚閾値の測定による客観的なデータをもとに、疎経活血湯と芍薬甘草湯の有効性の検証がなされている貴重な研究報告である。ただ、評価症例が 7 名であることから、個人の個性が大きく影響する可能性があり、バイアスの関与が否定できないため、さらに症例の集積が本研究成績を左右すると思われる。また、実際の症例の症状発現や緩和と測定値との整合性も重要であり、今後の研究継続が期待される。さらに、漢方薬の効果は一定ではなく、抗癌剤治療クール別のホストの身体状況にも左右されると考えるのが論理的である。そのため是非実施回ごとの「証」を見極め、漢方医学的な病態解析と本研究での客観的な評価方法である電流知覚閾値との相関性を評価してほしい。そのことが、がん医療における漢方の正しい使い方と効果の高いレジメ作成に繋がるとと思われる。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.12.19, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

Kaku H, Kumagai S, Onoue H, et al. Objective evaluation of the alleviating effects of goshajinkigan on peripheral neuropathy induced by paclitaxel/carboplatin therapy: A multicenter collaborative study. *Experimental and Therapeutic Medicine* 2012; 3: 60-5. Pubmed ID: 22969845

1. 目的

子宮癌／卵巣癌における化学療法 (paclitaxel/carboplatin) による四肢の末梢神経障害に対する牛車腎気丸の効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院 4 施設 (岩手医科大学産婦人科、鳥取大学産婦人科、北里大学産婦人科、慶應義塾大学産婦人科)

4. 参加者

子宮癌／卵巣癌と組織学的に診断され、過去に paclitaxel/carboplatin による化学療法を 1-6 回受け、NCI-CTCAE 基準で末梢神経障害グレード 1 以上の患者 29 名 (年齢 20-70 歳)

5. 介入

Arm 1: ビタミン B12 (1.5 g/日) とツムラ牛車腎気丸エキス顆粒 7.5 g/日を内服 14 名

Arm 2: ビタミン B12 (1.5 g/日) を内服 15 名

6. 主なアウトカム評価項目

しびれの自覚症状の VAS による評価: 0 週、3 週後、6 週後

NCI-CTCAE 基準による末梢神経障害 (運動と感覚) のグレード: 0 週、3 週後、6 週後

FACT-Taxane 質問表による末梢神経障害の自覚症状の評価: 0 週、3 週後、6 週後

両示指における CPT (current perceived threshold) の range 測定: 0 週、3 週後、6 週後

7. 主な結果

しびれの VAS 評価、末梢神経障害のグレード (運動と感覚)、FACT-Taxane 質問表による末梢神経障害の症状は、0 週、3 週後、6 週後において、すべて両群間で有意差なし。NCI-CTCAE 基準による末梢神経障害 (感覚) のグレードは、Arm 2 では 6 週後に 2 名がグレード 3 になったが、Arm 1 では 6 週後にグレード 3 以上になった患者はなかった。CPT (current perceived threshold) の range は両群間で有意差なし。

CPT が異常値を示した頻度は、Arm 2 に比べて Arm 1 の方が有意に少なかった。

8. 結論

牛車腎気丸は、paclitaxel/carboplatin による末梢神経障害の進展抑制に有用である。

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

本研究は、婦人科癌の患者を対象とし、paclitaxel/carboplatin による末梢神経障害を、ビタミン B12 に牛車腎気丸を併用することにより改善しうるか否かを RCT で検証した、多施設共同研究である。しびれの自覚症状 (VAS)、NCI-CTCAE 基準、FACT-Taxane 質問表では、牛車腎気丸併用の有用性は示されなかった。しかし、服用開始 6 週後に CTCAE 基準のグレード 3 に悪化した症例がビタミン B12 単独群では 2 名あったが牛車腎気丸併用群 (Arm1) ではなく、また CPT が異常値を示した頻度が Arm 1 で有意に少なかったことを根拠に、本症に牛車腎気丸は有用であると主張している。ところが実際には、牛車腎気丸の上乗せ効果はみられなかったものであり、本症の治療薬として牛車腎気丸を選択したことが適切であったか、また治療期間を 6 週間までとしたことが適切であったか、などに関して考察する必要がある。このような治験を行う際には、まず探索的研究として、漢方診療に熟練した医師が、多数の当該患者を随証的に漢方治療して、どのような漢方薬をどの期間投与すれば有効かを明らかにし、その結果をもとにプロトコールを作成すべきである。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

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. 医中誌 Web ID: 2002217069
[MOL](#), [MOL-Lib](#)

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 名、子宮頸癌 1 名、外陰癌 1 名の 15 名。解析例 12 名

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 名

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 名

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。

効果が乏しい例では NSAIDs (ボルタレン : 25mg) を頓用。Washout 期間は 1 週間以上。

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) 鎮痛薬の使用回数 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 名であった。筋肉痛・関節痛の持続日数の短縮がコントロール群と 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コントロール群と芍薬甘草湯投与群およびコントロール群と 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いが grade 2 の疼痛の持続期間の短縮が認められる。

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 名、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 名があった。

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, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

18. 症状および徴候

文献

Ohnishi S, Watari H, Sakuragi N, et al. Additive effect of rikkunshito, an herbal medicine, on chemotherapy-induced nausea, vomiting, and anorexia in uterine cervical or corpus cancer patients treated with cisplatin and paclitaxel: results of a randomized phase II study (JORTC KMP-02). *Journal of Gynecologic Oncology* 2017; 28: 1-10. doi: 10.3802/jgo.2017.28.e44
CENTRAL ID: CN-01403248, Pubmed ID: 28657216, 臨床試験登録: UMIN000011227

1. 目的

子宮頸癌及び子宮体癌に対するシスプラチン+パクリタキセル治療中患者の悪心、嘔吐、食欲不振に対する制吐剤への六君子湯追加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

4 施設

4. 参加者

子宮頸癌及び子宮体癌と病理学的に診断された 20 歳以上の患者 40 名 (ECOG にてパフォーマンスステータスがグレード 0-2 であり、脳転移、てんかん発作、意識障害、消化管閉塞、嘔吐、CTCAE (version 4.0) で 3 以上の嘔気があるもの、1 ヶ月以内にステロイド・アンドロジェン・プロゲステロン・他の生薬での治療・食欲を改善しうる他の治療・オピオイドでの治療を受けたものを除く)。

5. 介入

Arm 1: 六君子湯 (メーカー不明) 7.5g+制吐剤 20 名 0~13 日目まで

Arm 2: 制吐剤のみ 20 名

6. 主なアウトカム評価項目

VAS スケールによる嘔気評価。100mm スケールを用いて計測し、0-5mm を嘔気無し、5-25mm を明らかな嘔気無しとし、両群において、CC (悪心嘔吐無し、レスキュー薬無し) 率と CR (悪心嘔吐無し、レスキュー薬無し) を評価する。

7. 主な結果

有効性を六君子湯群 19 名とコントロール群 17 名、安全性を六君子湯群 20 名とコントロール群 19 名で解析した。両側検定 $p < 0.20$ を有意とみなした。CC 率、CR 率共に 0-120 時間において、六君子湯群が有意に高かったが (それぞれ $p=0.175$ 、 $p=0.042$)、細かく時間を区切って見ると、0-24 時間では有意差は無く、24 時間以降において有意に六君子湯群が高いという結果 (CC: $p=0.095$ 、CR: $p=0.042$) であった。食欲不振、悪心の VAS 評価において、2 日目から 6 日目までの間、六君子湯群が有効であった (有意差は無し)。7 日目以降 13 日目までは、両群間に差はなかった。

8. 結論

六君子湯には、嘔吐、食欲不振に対する制吐剤への上乗せ効果を認める。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

六君子湯群において、ALT 上昇を認めたものが 2 名 (10.0%)、AST 上昇が 1 名 (5.0%)、GGT 上昇が 1 名 (5.0%) 認められた。

11. Abstractor のコメント

化学療法中の消化器症状が酷いケースでは化学療法完遂が困難になることがある。がん治療において、化学療法が完遂出来るかどうかは、予後を左右する重要な問題である。今回、六君子湯を制吐剤に上乗せすることで、嘔気嘔吐症状が有意に低くなることが示された。特に消化器症状が強く出る抗癌剤治療において、六君子湯を加える事は、有効であると思われる。

12. Abstractor and date

中田 英之 2020.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

Yoshimura A, Sawada K, Sasano T, et al. Effect of Japanese Kampo medicine therapy for menopausal symptoms after treatment of gynecological malignancy. *Obstetrics and Gynecology International* 2018; 1-6. Pubmed ID: 29805451

1. 目的

婦人科癌治療後の更年期様症状に対する漢方薬治療の可能性の評価

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

大学病院 1 施設

4. 参加者

2012 年 11 月-2015 年 12 月の間に、婦人科悪性腫瘍治療をうけた患者のうち、治療後に症状を訴えクッパーマン更年期障害指数 (Kupperman Menopausal Index: KI) の総点が 21 点 (中等度) 以上であった患者を対象とした。他の漢方製剤・生薬製剤で治療中の患者やホルモン補充療法を実施中の患者、アルドステロン症、ミオパシー、低カリウム血症の既往歴あるいはその疑いのある患者は除外した。

5. 介入

Arm 1: クラシエ加味帰脾湯エキス細粒 7.5g/日 8 週間 18 名

Arm 2: クラシエ加味逍遙散料エキス細粒 6.0g/日 8 週間 15 名

6. 主なアウトカム評価項目

8 週間投与し、自覚症状について KI を用いた問診票により KI の総点と KI の下位項目について調査を行った。安全性評価として、調査期間中の有害事象発現の有無について評価した。

7. 主な結果

Arm 1 群で 3 名、Arm 2 群で 1 名が脱落し、Arm 1 群のうち 1 名で欠損値が存在したため、薬剤の有効性評価については Arm 1 群 14 名、Arm 2 群 14 名で解析を行った。KI の総点は、各群とも薬剤投与前の KI の総点は、婦人科悪性腫瘍治療前と比較して有意に上昇していた。薬剤投与後はいずれも KI は低下し、4 週間および 8 週間ともに薬剤投与前と比較して有意な改善が認められた。各症状のうち有意な改善が認められた項目は、Arm 1 群では 3 項目、Arm 2 群では 6 項目であった。

8. 結論

婦人科悪性腫瘍治療後の患者に対するそれぞれの症状に対応した個別化治療が可能になり、その結果患者の QOL の向上に寄与できると期待される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

Arm 1 群で 2 名に因果関係不明の有害事象あり (下痢 1 名、手足の指の関節痛 1 名)

11. Abstractor のコメント

癌治療後の更年期様症状に対する漢方薬の効果を明らかにするために企画された興味深い臨床研究である。癌治療後の更年期様症状に対し、漢方薬を使用することで改善する症状があるものと推察する。加味帰脾湯と加味逍遙散という漢方薬同士を比較し、いずれも有効で、両群間に有意差はなかったが、RCT としてはコントロール群の設定が課題であろう。今後さらに症例を蓄積した研究結果と他の漢方薬による同効果の有無が明らかになることが望まれる。

12. Abstractor and date

加藤育民 2019.9.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

水野正彦, 吉川裕之, 武谷雄二, ほか. 婦人科癌治療後の全身状態改善・体力回復に対する人参養栄湯の臨床評価 — 非投与群との臨床比較試験 —. *産科と婦人科* 1993; 60: 1533-45. 医中誌 Web ID: 1994139265 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

人参養栄湯が婦人科癌の術後の自覚症状の改善、日常生活レベルの向上に及ぼす影響を評価する

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

東京大学医学部附属病院、国立病院医療センター他、21 施設

4. 参加者

婦人科癌 (子宮頸癌、子宮体癌、卵巣癌など) のうち、初回治療または再発治療が全て終了してから 1 ヶ月以上経過している患者で、食欲不振、疲労倦怠感、体力の低下、手足の冷え、手足の痺れ、ねあせ、立ちくらみの症状など (調査項目における自覚症状 1) を 1 つ以上有する外来患者で、年齢が 15~75 歳まで、P・S が 2 以下、癌の再発を認めない患者。

5. 介入

Arm 1: カネボウ (現クラシエ) 人参養栄湯エキス細粒 1 回 2.5g、1 日 3 回 7.5g 内服、12 週間 46 名

Arm 2: 非投与、12 週間 44 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状を項目別に改善度検定し、有効性を判定

7. 主な結果

全般改善度は投与群の方が有意に優れた有効性を示した。層別解析の結果は手術のみの群では有意差が無いが、化学療法、放射線療法を施行している群では有意に優れた有効性を示した。

8. 結論

人参養栄湯は婦人科癌治療後の疲労倦怠感などの自覚症状改善、日常生活の低下に対して優れた有用性が期待できる。

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

本論文は人参養栄湯が婦人科癌の術後の自覚症状の改善、日常生活レベルの向上に及ぼす影響を評価したものである。婦人科癌治療後の疲労倦怠感などの自覚症状改善、日常生活の低下は患者にとって大きな問題であるので、このような形で研究報告がなされることは非常に大切なことであると思われる。今後、予後についても検討がなされれば興味深い。

12. Abstractor and date

中田英之 2009.1.1, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

長谷川和男, 福西秀信, 清重欽二, ほか. 制癌剤の副作用軽減に対する漢方製剤 (人參養榮湯, 十全大補湯) の併用臨床効果. *和漢医薬学雑誌* 1994; 11: 181-7.

1. 目的

CAP 療法による骨髄抑制、腎機能障害、消化器症状を人參養榮湯と十全大補湯の併用療法でどの程度軽減できるかを確認する。

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

兵庫県立成人病センター産婦人科、国立神戸病院産婦人科、神戸市立西市民病院産婦人科、他 4 施設

4. 参加者

CAP 療法を行った卵巣癌、子宮頸癌、子宮体癌の患者 32 名

5. 介入

Arm 1: カネボウ (現クラシエ) 人參養榮湯エキス細粒と十全大補湯エキス細粒をそれぞれ 1 回 2.5g、1 日 3 回 7.5g を制癌剤投与 1 週間前から 4 週間後までの 5 週間投与

Arm 2: 非投与

6. 主なアウトカム評価項目

血液検査 (血算、尿素窒素、血清クレアチニン) にて骨髄抑制と腎毒性の評価を、自覚症状については、全身倦怠、食欲不振、嘔吐について調査表にて 4 段階評価し治療前後で比較検討した。

7. 主な結果

漢方投与群において有意に白血球数の減少は変わらないが、回復が促進される傾向があった。赤血球数、血小板数の減少を軽減する傾向が認められた。腎毒性については、BUN の早期回復、クレアチニン変動率の減少も認められた。消化器症状等の自覚症状については改善を認めなかった。

8. 結論

制癌剤投与における骨髄抑制と腎毒性の軽減に人參養榮湯と十全大補湯の併用療法は有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

特記すべき副作用なし

11. Abstractor のコメント

本論文は人參養榮湯と十全大補湯の併用が骨髄抑制および腎毒性の軽減に効果的だという評価であるが、制癌剤治療を完遂する上で重要なファクターであり、さらなる検討を期待したい。人參養榮湯が自覚症状を軽減するという他の報告もあり中で、本報告では認められなかったという点については、7.5g 満量を飲めなかった患者が 1/3 居ることを考えると人參養榮湯と十全大補湯の合方により地黄および当帰の量が増えたことが影響した可能性が考えられる。あわせて今後の評価がなされれば興味深い。

12. Abstractor and date

中田英之 2009.1.1, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

山本宝, 藤田宏行, 岡田弘二, ほか. 女性性器癌患者の癌化学療法または放射線療法施行中の自・他覚症状, 骨髄機能に及ぼす人参養栄湯の臨床評価について. *Oncology & Chemotherapy* 1994; 10: 126-34.

1. 目的

婦人科癌術後の化学療法や放射線療法中の自他覚症状・骨髄抑制に対する人参養栄湯の効果を評価する。

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

京都府立医科大学産婦人科およびその 8 関連施設

4. 参加者

癌化学療法または放射線療法をうけている患者 40 名 (重篤な合併症、試験開始時 P・S4 (固形癌化学療法直接効果判定基準) の症例、主治医が不適当と判断した症例は除外)

5. 介入

Arm 1: 化学療法+カネボウ (現クラシエ) 人参養栄湯エキス細粒 1 回 2.5g、1 日 3 回 7.5g (11 名)

Arm 2: 化学療法+セファランチン 1 回 2 錠、1 日 3 回内服 (12 名)

Arm 3: 放射線療法+カネボウ (現クラシエ) 人参養栄湯エキス細粒 1 回 2.5g、1 日 3 回 7.5g (10 名)

Arm 4: 放射線療法+セファランチン 1 回 2 錠、1 日 3 回内服 (7 名)

投与期間 2 週間以上 (可能な場合は 4 週間以上)

6. 主なアウトカム評価項目

performance status の 4 項目を 5 段階評価で、悪心嘔吐については 4 段階評価を行った。血液検査 (血算、生化学検査) 尿検査蛋白、糖、ウロビリノーゲン) について評価した。

7. 主な結果

漢方投与群において有意に骨髄抑制症状を改善した。抗癌剤投与時の自他覚症状の改善は見られなかったが、放射線治療施行時の食欲不振と疲労倦怠感は改善効果が認められた。

8. 結論

抗癌剤投与や放射線療法による骨髄抑制の軽減に人参養栄湯は有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

人参養栄湯との因果関係は不明であるものの、1 名の急性肝炎を確認した。

11. Abstractor のコメント

本論文は抗癌剤による骨髄抑制の人参養栄湯による軽減効果を確認した研究である。抗癌剤による強い食欲不振に関しては人参養栄湯では改善しなかったものの、骨髄抑制に関しては他論文も指摘するように認められている。3 サイクル目以降の化学療法に対してどのように反応するかについても今後の報告を待ちたい。

12. Abstractor and date

中田英之 2009.1.1, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

小田隆晴. 私の一処方 婦人科癌化学療法時における人参養栄湯の臨床応用 骨髓抑制予防効果. *WE* 2004; 9: 5-6. 医中誌 Web ID: 2006050757

小田隆晴, 大貫毅, 木原香織, ほか. 婦人科癌化学療法による骨髓抑制に対する人参養栄湯の使用経験. *山形県立病院医学雑誌* 2004; 38; 6-9. 医中誌 Web ID: 2004222295

1. 目的

婦人科癌の化学療法による骨髓抑制に対する、人参養栄湯投与による改善効果の評価

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

病院 1 施設

4. 参加者

婦人科癌の術後患者 8 名 (卵巣癌 6 名、子宮癌 1 名、卵管癌 1 名)

化学療法 (CAP: cyclophosphamide, Farmorubicin [epirubicin], cisplatin) の 1 コース目に好中球減少症に対し、G-CSF を投与された患者

5. 介入

Arm 1: 化学療法 2 コース目開始の 1-2 週前から、カネボウ人参養栄湯エキス細粒 (7.5g/日) を継続して投与した例 (4 名)

Arm 2: カネボウ人参養栄湯エキス細粒の非投与例 (4 名)

6. 主なアウトカム評価項目

2 コース目と 3 コース目で、白血球数・好中球数の最低値、好中球数<1000/mcg になるまでの期間、G-CSF の投与総量、好中球数が 1000 未満の期間、ヘモグロビンと血小板数の最低値

7. 主な結果

白血球数・好中球数の最少値、好中球数<1000/mcg になるまでの期間: Arm 1 と Arm 2 で、有意差なし。

好中球数が 1000 未満の期間: 2 コース目で Arm 1 が Arm 2 より短い傾向、3 コース目で Arm 1 が Arm 2 より有意に短かった。

G-CSF の投与総量: 2 コース目で Arm 1 が Arm 2 より少ない傾向、3 コース目で Arm 1 が Arm 2 より有意に少なかった。

ヘモグロビンの最低値: 1 コース目に比べて 2 コース目は、Arm 1 では有意に低値となったが、Arm 2 では有意に低値とならなかった。

血小板数の最低値: Arm 1 と Arm 2 で、有意差なし。

8. 結論

カネボウ人参養栄湯エキス細粒は、多能性幹細胞の増加、分化、ならびに GCSF の活性を誘導し、好中球減少の抑制作用があることを強く示唆する。

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

症例数が各 Arm 4 名ずつと少なく、統計的に有意差を議論するのは困難と思われる。さらに、G-CSF の投与基準が示されておらず、「G-CSF の投与総量」と「好中球数が 1000 未満の期間」は G-CSF の投与により影響を受けるため、客観性のないデータである。Arm 1 で有意にヘモグロビン値が低下したことは、カネボウ人参養栄湯エキス細粒が好中球の抑制には有効だが、赤芽球系の抑制には効果がないことを示すものかもしれない。症例数を増やし、G-CSF 投与群での有害事象を合わせて評価する必要がある。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.3.15, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

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. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

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、人参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)

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 名

5. 介入

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

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参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 名) および EPO 群は鉄剤群 (15 名) に比べ大きかった。ヘモグロビン増加量は鉄剤群 ($0.92 \pm 0.70 \text{ g/dl}$) よりも EPO 群 ($1.73 \pm 1.30 \text{ g/dl}$)、さらに EPO 群に比べ漢方群 ($2.33 \pm 1.11 \text{ g/dl}$) 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参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, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

佐藤泰昌, 山本志緒理, 田上慶子, ほか. TC 療法の副作用 (筋肉痛・関節痛・しびれ) に対する漢方薬の効果 牛車腎気丸と桂枝加朮附湯のクロスオーバー法による検討. 産婦人科漢方研究のあゆみ 2015; 32: 68-71. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

牛車腎気丸と桂枝加朮附湯の卵巣がんの化学療法による筋肉痛・関節痛・しびれ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 (cross over) (RCT-cross over)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし (著者岐阜県総合医療センター)

4. 参加者

卵巣癌や子宮体癌の術後治療として、monthly TC 療法を施行した 12 名

5. 介入

Arm 1: 筋肉痛・関節痛を発症した次コースに牛車腎気丸、次々コースに桂枝加朮附湯を投与する群 (GK 群)

Arm 2: 筋肉痛・関節痛を発症した次コースに桂枝加朮附湯、次々コースに牛車腎気丸を投与する群 (KG 群)

6. 主なアウトカム評価項目

TC 療法により発症した、しびれ、筋肉痛・関節痛の程度 (VAS による評価)

7. 主な結果

しびれは、KG 群より GK 群の方が軽減を認める症例が若干多かった。
筋肉痛・関節痛は、KG 群より GK 群において VAS の減少が認められた。

8. 結論

TC 療法の副作用である筋肉痛・関節痛に対しては、牛車腎気丸より桂枝加朮附湯方が有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

なし

11. Abstractor のコメント

本論文では、TC 療法後の筋肉痛・関節痛に現在頻用されている牛車腎気丸よりも桂枝加朮附湯が有効と報告している。しかし、本論文では症例数が少なく、コンセンサスを確立するには不十分な成績であり、予防投与も含め症例数を増やした報告および長期投与による評価を待ち望みたい。実際の臨床として、TC 療法後の筋肉痛・関節痛に桂枝加朮附湯投与が応用されると期待される。

12. Abstractor and date

加藤育民 2020. 5.18

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

Koga N, Moriya F, Waki K, et al. Immunological efficacy of herbal medicines in prostate cancer patients treated by personalized peptide vaccine. *Cancer Science* 2017; 108: 2326-32. Pubmed ID: 28898532, 臨床試験登録: UMIN000010290

1. 目的

去勢抵抗性前立腺がん (CRPC) 患者における、漢方薬 (補中益気湯および桂枝茯苓丸) の、テーラーメイドがんペプチドワクチン療法 (PPV) による免疫応答の増強効果に関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

大学病院 1 施設

4. 参加者

20 歳以上で Performance Status: 0-1 (ECOG) の CRPC 患者 70 名。
適格基準: 余命 12w 以上。HLA が A2, A24, A26, A3, A11, A31, A33。肝腎機能が正常。
除外基準: 急性感染症、重篤なアレルギー反応、心・肺不全。

5. 介入

Arm 1: PPV (週 1 回・8 回投与)+ツムラ補中益気湯エキス顆粒 7.5g/ツムラ桂枝茯苓丸エキス顆粒 7.5g (食前 3 回経口投与・50 日間) 31 名。

Arm 2: PPV 単独投与群 (週 1 回・8 回投与) 35 名。

6. 主なアウトカム評価項目

主要項目: PPV 免疫応答。副次項目: 全生存期間 (OS)、無増悪生存期間 (PFS)、安全性。

7. 主な結果

Arm 1 で 3 名、Arm 2 で 4 名が死亡/増悪のため中断。経過観察終了時に Arm 1 で死亡/増悪 19 名 (63%: 経過観察期間 14.9 か月)、Arm 2 で死亡/増悪 26 名 (74%: 13.6 か月)、OS、PFS は Arm 間で有意差はなかった。治療前と 8 週間後のがんペプチド特異的 IgG、CTL、Treg に関しては Arm 間で差異はなかった。単球-骨髄由来抑制細胞 (Mo-MDSC) の割合 (前-後: 1.91%-1.92%) と IL-6 濃度 (19.2pg/ml-16.1pg/ml) は治療前後で Arm 1 では安定していたが、Arm 2 では有意に増加していた (Mo-MDSC: 0.91%-1.49% [$P=0.012$], IL-6: 9.2pg/ml-19.4pg/ml [$P=0.043$])。

8. 結論

PPV 治療下の CRPC に対して漢方薬 (補中益気湯および桂枝茯苓丸) は臨床的なアウトカムに影響は与えなかったが、PPV の免疫応答を修飾している可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

PPV+漢方薬併用群と PPV 単独投与群で治療関連死はなく、注射部位反応などの有害事象に差異はなかった。食欲不振は PPV+漢方薬併用群で少なかった。

11. Abstractor のコメント

新たな局面を迎えているがん免疫療法の中で、新規免疫療法であるテーラーメイドがんペプチドワクチン療法 (PPV) を CRPC 患者に展開しつつ、PPV に対する免疫応答を漢方薬で修飾できるか否かを解析したアバンギャルドな研究である。その手法に RCT を用いていることから客観的な結果が得られており基礎的・臨床的に有意義な研究である。臨床評価項目で有意差が得られなかったことは残念であるが、Arm1 では Mo-MDSC%と IL-6 濃度が安定しており、PPV 免疫応答の抑制を回避している可能性が示唆された。また著者らは過去に前立腺がん患者長期生存例では IL-6 濃度が有意に低いことを報告しており、今回得られた結果は臨床的に興味深い。著者らが更なる研究の必要性を指摘しているように、今後の新たな成果を期待したい。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2020.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

大岡 均至. 転移性腎癌症例へのスニチニブ投与に伴う口腔粘膜炎に対する半夏瀉心湯含嗽の有用性. *日本東洋医学雑誌* 2018; 69: 1-6. 医中誌 Web ID: 2018142526 [J-STAGE](#)

1. 目的

スニチニブ投与に合併する口腔粘膜に対する半夏瀉心湯含嗽の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 泌尿器科 1 施設

4. 参加者

2016 年 1 月の判定時点でスニチニブ投与による治療判定総合判定が stable disease (SD) 以上と判断され、治療中に口腔粘膜炎を発症した転移性腎癌症例 22 名 (男性 11 名、女性 11 名)。スニチニブ内服開始前より、全症例に対し歯磨き、含嗽、齲歯治療等の口腔内衛生を指導していたが、口腔粘膜炎が発症した患者が参加した。

5. 介入

Arm 1: ツムラ半夏瀉心湯エキス顆粒 (医療用) 1 回 2.5 g を 1 日 3 回食後 30 秒間含嗽し、その後 30 分飲食を控える 12 名

Arm 2: 非投与群 10 名

6. 主なアウトカム評価項目

口腔粘膜炎が最も重症であったスニチニブの治療コースにおけるデータを採用し、治療開始前との Karnofsky Performance Status (KPS)、口内炎グレード、体重、アルブミン、ヘモグロビン、患者自身の評価による摂食状況の変化 (GSA) などの変化を評価する。

7. 主な結果

両群間の背景因子に統計学的有意差を認めなかった。Arm 1 では治療前後で、KPS ($P=0.046$)、口内炎グレード($P=0.002$)、GSA ($P=0.002$)は有意に改善したが、体重、アルブミン、ヘモグロビンに有意差はなかった。Arm 2 では口内炎グレードに有意差はなく、GSA($P=0.005$)は有意に改善したが、KPS ($P=0.007$)、体重($P=0.005$)、アルブミン ($P=0.005$)、ヘモグロビン($P=0.005$)はいずれも有意に低下した。

8. 結論

転移性腎癌症例へのスニチニブ投与に伴う口腔粘膜炎に対する半夏瀉心湯含嗽は極めて有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

臨床的に問題となる副作用は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

転移性腎癌症例へのスニチニブ投与に伴う口腔粘膜炎に対する半夏瀉心湯含嗽の効果を明らかにするために企画された興味深い臨床研究である。含嗽後に内服したのか否かを記載してほしい。またスニチニブのようなマルチキナーゼ阻害薬以外に、イリノテカンやフッ化ピリミジン系抗がん剤でも同様な結果が出るのか知りたいところである。今後さらに症例を蓄積した研究結果が明らかになることが望まれる。

12. Abstractor and date

加藤育民 2019.9.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌（癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用）

文献

Domen T, Minagawa T, Hara H, et al. A Pilot Prospective Randomized Trial with Cancer Fatigue Scale and Juzentaihoto for Cancer-related Fatigue during Cisplatin-based Chemotherapy for Advanced Urothelial Carcinoma. *SHINSHU MEDICAL JOURNAL* 2022; 70: 275-284

1. 目的

進行尿路上皮癌（UC）に対するゲムシタビン+シスプラチン（GC）化学療法中に誘発される癌関連倦怠感（CRF）をモニタリングするための癌倦怠感尺度（Cancer Fatigue Scale: CFS）の有用性および十全大補湯の有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験（RCT）

3. セッティング

大学病院 1 施設（泌尿器科）

4. 参加者

2015 年 1 月～2017 年 2 月に登録され、外科的治療または原発巣の生検を受けた組織学的に確認された進行 UC（ステージIIIまたはIV）の患者 25 名。解析対象となった患者の原発癌は、膀胱（68%）、尿管（23%）、腎盂（9%）であった。

5. 介入

Arm 1: 十全大補湯エキス顆粒（メーカー不明）1 回 2.5g を 1 日 3 回（食前）GC 化学療法開始時から連続 14 日間内服。12 名

Arm 2: 非投与。13 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目：CFS により評価した全体および介入別の CRF の推移

副次評価項目：身体所見（0、6、10、14 日目の収縮期血圧、脈拍数、食欲）、副作用

7. 主な結果

Arm 1 の 1 名が味のため服薬拒否、両群各 1 名が CSF 完了困難により試験を中止し、最終的に 22 名（Arm 1 10 名、Arm 2 12 名）が解析対象となった。全体では、CFS 総スコアとサブスコアのピークは、化学療法開始後 6 日目と 10 日目に認められた（0 日目との比較、総スコア：それぞれ $P < 0.01$ 、 $P = 0.01$ 、身体的サブスコア：共に $P < 0.01$ ）。CFS 総スコアと精神的 CFS サブスコアは、複数の時点で Arm 2 に比べて Arm 1 で有意に低下していた。Arm 1 では Arm 2 と比較して、6、10、14 日目に食欲低下の有意な抑制も示した（それぞれ $P = 0.017$ 、 0.011 、 0.016 ）。血圧、脈拍数に群間差は認められなかった。

8. 結論

CFS は CRF 評価に有用である可能性があり、十全大補湯は進行 UC の治療中の患者に対する CRF 管理のための安全な治療選択肢になり得る。

9. 漢方的考察

なし。

10. 論文中の安全性評価

十全大補湯による副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

がん関連疲労感の基本処方である十全大補湯の有効性と安全性を検証した貴重な RCT である。主要評価項目である CFS、副次評価項目である食欲不振が十全大補湯群で対照群に比して有意に減少した点は評価される。なお、十全大補湯の味のため脱落例があったが、オブラートなどを用いた服薬法の工夫が望まれる。また十全大補湯の製薬メーカー名は記載してほしい。今後 CFS を用いて、できればプラセボを用いたより大規模な RCT を実施して頂きたい。

12. Abstractor and date

元雄良治 2024.7.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

福井巖, 後藤修一, 木原和徳, ほか. 浸潤性膀胱癌に対する術後補助化学療法 多施設共同研究による治療成績の検討. *日本泌尿器科学会雑誌* 1992; 83: 1633-9. CENTRAL ID: CN-00088558

1. 目的

膀胱癌術後化学療法の生命予後に対する有効性を評価 (そのなかでさらに 3 群に層別化し、十全大補湯併用の有効性評価も試みている)

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

東京医科歯科大学病院ほか 10 施設

4. 参加者

膀胱癌で膀胱全摘後の患者 48 名

5. 介入

Arm 1: 化学療法 + ツムラ十全大補湯エキス顆粒 7.5g 投与、16 名

Arm 2: 化学療法 + Picibanil (OK432)、15 名

Arm 3: 化学療法単独、17 名

化学療法は cis-platinum を含む多剤併用化学療法 (FAP 療法、COM-FAP 交換療法、IFP 療法) の中から一つを選び、少なくとも 3 コース、出来れば 6~8 コース投与

6. 主なアウトカム評価項目

生命予後

7. 主な結果

各群間に、有意差を認めなかった。

8. 結論

十全大補湯併用は、膀胱癌患者の生命予後に影響を及ぼさない。

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

本論文は、浸潤性膀胱癌に対する術後補助化学療法の有効性を多施設で評価するもので、十全大補湯併用の有無は主たる解析対象ではなく症例数も 17 名と少ない。症例数を増やした評価が望まれる。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.9.19, 2010.1.6, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

大川順生, 戎野庄一, 渡辺俊幸, ほか. 泌尿器科領域におけるツムラ柴苓湯による抗癌剤副作用緩和に及ぼす臨床的効果の検討. *Biotherapy* 1990; 4: 1445-60. 医中誌 Web ID: 1991149339

1. 目的

泌尿器科領域における抗癌剤の副作用に対する柴苓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 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

和歌山県立医科大学泌尿器科、奈良県立医科大学泌尿器科、大阪大学医学部泌尿器科
他大学病院泌尿器科 12 施設、病院泌尿器科 16 施設

4. 参加者

抗癌剤投与中及び投与予定の泌尿器科領域の癌患者 217 名

5. 介入

Arm 1: 抗癌剤維持療法でツムラ柴苓湯エキス顆粒 9 g 3 x 12 週以上、42 名

Arm 2: 抗癌剤維持療法で非投与群 44 名

Arm 3: 抗癌剤間歇療法でツムラ柴苓湯エキス顆粒 9 g 3 x 2 クール以上 38 名

Arm 4: 抗癌剤間歇療法で非投与群 33 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状 (全身状態、食欲不振、全身倦怠感、悪心、嘔吐、下痢、胃部不快感、口内炎)
スコア、一般検血、血液生化学

7. 主な結果

217 名中 60 名を解析から除外した。柴苓湯投与群 (Arm 1, Arm 3) と非投与群 (Arm 2, Arm 4) の比較では自覚症状に有意差は認められなかった。Arm 1 は Arm 2 に比べ 4 週後の血清クレアチニン値の低下が認められた。Arm 3 は Arm 4 に比べ 3 クール後に血清クレアチニン値の有意な低下が認められた。

8. 結論

柴苓湯は血清クレアチニン値の低下以外には抗癌剤の副作用軽減に有効性が認められない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用の発現は 7 名 (6%) であった。Arm 1 で 5 名そのうち服用中止 4 名、Arm 3 で 2 名そのうち服用中止 1 名であった。副作用の症状は嘔吐、下痢、食欲不振、胃の痛みなどであった。

11. Abstractor のコメント

漢方製剤が抗癌剤の副作用を軽減する事は臨床でよく経験するが、本格的な比較臨床試験はほとんどない。本臨床研究は泌尿器領域における抗癌剤の副作用を柴苓湯が軽減するか否か評価した貴重な多施設ランダム化比較臨床試験である。封筒法による割付がなされている点、ランダム化の保持が弱くなる事が多いが、結果として柴苓湯は抗癌剤投与による副作用を減少させなかった。ただし、Arm 1, Arm 3 とともに血清クレアチニン値の上昇を軽減したことは柴苓湯の腎機能改善作用を示唆しており今後の検討が期待される。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.8.15, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Taira K, Fujiwara K, Fukuhara T, et al. The effect of Hangeshashinto on oral mucositis caused by induction chemotherapy in patients with head and neck cancer. *Yonago Acta Medica* 2020; 63(3): 183-7. CENTRAL ID: CN-02161127, Pubmed ID: 32884437

1. 目的

化学療法による口腔粘膜炎(OM)に対する半夏瀉心湯含嗽の予防/治療効果の評価

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

大学病院 1 施設

4. 参加者

導入化学療法 (TPF 療法 1 コース目) を受ける頭頸部癌患者 (咽頭、喉頭、口腔、上顎洞の扁平上皮癌、T2-T4a) 16 名。

5. 介入

Arm 1: ツムラ半夏瀉心湯エキス顆粒 (TJ-14) 口腔洗浄液 (2.5 g の TJ-14 を 100 ml の水に溶解)にて含嗽を実施。8 名

Arm 2: プラセボ口腔洗浄液 (2.5 g の乳糖を 100 ml の水に溶解)にて含嗽を実施。8 名

いずれの群も化学療法実施初日から 14 日間、1 日 3 回食後 30 分以上経過してから含嗽 (30 秒含嗽後に吐き出す) し、その後 30 分飲食を控えた。

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目は、Grade 2 以上の OM 持続期間とした。副次的評価項目は、OM 発生率、OM 発生までの日数、OM 総持続期間、およびその他の化学療法に起因する有害事象の発生率とした。

7. 主な結果

全 16 名が化学療法を完遂し解析対象となった。Arm 1 における Grade 2 以上の OM 持続期間は、Arm 2 よりも有意に短かった (1.3 日 vs 3.7 日、 $P=0.039$)。Grade 2 以上の OM 発生率は、Arm 1 が 37.5% (3 名)、Arm 2 が 50.0% (4 名)であった (有意差なし)。OM 発生までの平均日数は、Arm 1 が 9.7 日、Arm 2 が 6.7 日であった (有意差なし)。OM 総発生率、OM 総持続期間、および化学療法に関連した有害事象の発生率には、Arm 間で有意差が認められなかった。

8. 結論

半夏瀉心湯 (TJ-14) は、頭頸部癌患者において化学療法による口腔粘膜炎 (grade2 以上) の持続期間を短縮する可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

半夏瀉心湯群において本薬剤に関連した有害事象は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

他の癌種、頭頸部癌でも放射線療法・化学放射線療法で実績のある半夏瀉心湯が化学療法単独の場合でも口腔粘膜炎に有効かを検討した臨床研究である。化学療法初日から連日、しかも口腔粘膜炎の完全緩解まで観察するという方法は結果の信頼性を裏打ちするが、得られた結果は、予防効果はなく治療効果も限定的 (grade2 以上の OM 持続期間は短縮するが、全 OM 持続期間は短縮しない) となった。小数例の検討のため、今後さらに症例を累積した研究がなされることが望まれる。その際には、主観的な評価 (疼痛など)、乳糖を使用した洗口液のプラセボとしての妥当性を加えていただけるとありがたい。

12. Abstractor and date

近藤 奈美 2022.3.30

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

小坂昭夫, 北條正久, 大作昌義, ほか. QOL からみた抗癌剤副作用軽減に対するツムラ十全大補湯 (TJ-48) の意義. *Progress in Medicine* 1993; 13: 1072-9.

小坂昭夫, 神谷隆, 住山正男, ほか. 抗癌剤副作用軽減効果に対するツムラ十全大補湯 (TJ-48) の有用性と QOL に及ぼす影響. *Progress in Medicine* 1994; 14: 2259-64.

1. 目的

化学療法 (UFT4 カプセル/日) を施行する胃癌、大腸癌、乳癌の術後 (治癒切除/非治癒切除) の患者に対する十全大補湯の副作用軽減および QOL 改善の効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

病院 12 施設

4. 参加者

胃癌、大腸癌、乳癌の術後に、化学療法を 3 ヶ月以上施行する患者 284 名

5. 介入

Arm 1: UFT4 カプセル/日+ツムラ十全大補湯エキス顆粒 7.5g/日、124 名

Arm 2: UFT4 カプセル/日単独 (十全大補湯非投与患者)、127 名

Arm 3: 切除のみ、33 名

6. 主なアウトカム評価項目

抗癌剤の副作用の発現の有無を調査。患者の QOL を、問診票により、術前、2 週間、1 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月後に評価

7. 主な結果

十全大補湯による UFT の副作用: 大腸癌 Arm 1<Arm 2、胃癌 Arm 1=Arm 2、乳癌 Arm 1>Arm 2 (統計処理を行っていない、結果に一定の傾向なし)

QOL 改善効果: 乳癌の 2 週間後で病気由来の症状のみ、また乳癌の 6 ヶ月後に治療由来の症状と社会生活でのみ QOL が有意に改善した。しかしそれ以外のすべての癌種において、すべての時点で、すべての症状や気分、社会生活において、QOL の有意な改善はみられなかった。

8. 結論

胃癌、大腸癌、乳癌の術後の化学療法中 (UFT4 カプセル/日) の患者に対し、十全大補湯は UFT の副作用軽減および QOL 改善効果がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

有害事象: Arm 1 で大腸癌患者に対して、嘔吐 1 名、服薬困難 3 名

11. Abstractor のコメント

著者らは、十全大補湯の抗癌剤 (UFT) との併用は、十全大補湯は UFT の副作用軽減および QOL 改善効果があった、と結論しているが、統計学的にほとんど有意差はなく、その結論は誤りである。結論は結果を正しく解釈したものでなければならない。十全大補湯が有用であるという仮説が証明されなかったため、筆者らは考察の中で、なぜ UFT 投与中の術後癌患者に十全大補湯が効果なかったかを議論する必要がある。術後化学療法を受ける癌患者が補剤の適応ではない可能性、十全大補湯以外の補剤の証であった可能性、癌種により奏効する補剤が異なる可能性、などである。さらにその前に、今回エントリーした癌の術後患者が、UFT の副作用に苦しみ、QOL が低下し、西洋医学的治療で効果がなく、漢方薬による治療が必要であった状態であるか否かを確認することから出発する必要がある。

小坂, ほか (1993) は筆頭著者の所属施設のみからの報告であったが、その後多施設共同試験として、症例数を増やして評価した結果を報告している。結論はほぼ同様。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.4.28, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

田中幸房, 橋本省三. 放射線治療時の副作用としての各種愁訴に対するツムラ十全大補湯の効果. *JAMA (日本語版)* 1988; (6) suppl :70-1.

橋本省三, 田中幸房. 癌の放射線治療時の副作用. *産婦人科の世界* 1990; 42 suppl :176-84.

1. 目的

がん患者の放射線治療時の副作用症状の軽減に対する十全大補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 (封筒法) (RCT- envelope)

3. セッティング

多施設 9 施設 (大学 6、市中病院 3 施設)

4. 参加者

胸部ないし腹部に放射線照射を施行した 83 名 (広さ約 100cm²、照射線量 50~60Gy)

5. 介入

Arm 1: ツムラ十全大補湯エキス顆粒 7.5g 3× 投与群 43 名

Arm 2: 非投与群 40 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状: 食欲不振、全身倦怠感、悪心・嘔吐、下痢

白血球数、赤血球数、血小板数、血液生化学検査

7. 主な結果

照射開始前は両群間に有意差はないが、投与群において食欲不振は 4~6 週で改善傾向、5 週で有意差を認め、全身倦怠感は 4 週で、悪心・嘔吐は 5 週で、下痢は 3~5 週で差を認めた。白血球数、赤血球数、血小板数、血液生化学検査に差を認めなかった。

8. 結論

がん患者の放射線治療に伴う副作用症状に対して十全大補湯を使用すると、食欲不振、全身倦怠感、悪心・嘔吐、下痢症状が改善・軽減する。

9. 漢方的考察

関連論文で、証を無視した評価との記載あり。

10. 論文中の安全性評価

関連論文に十全大補湯に起因した副作用はほとんど認められなかったとの記載あり。

11. Abstractor のコメント

この多施設 RCT を行う前に単独施設でのオープン試験と対象試験を行いがん患者の放射線治療に伴う消化器副作用症状に対して十全大補湯の効果を評価したのに基づいて、多施設 RCT を行ったことを記載している。長年にわたり入念に組まれた試験である点は評価される。

問題点は両群間に差はないが患者背景で男女比が 1 : 3 と女性に偏っている点である。このことは症状の改善・軽減は女性に関連した癌についての治療か、癌全般の治療での副作用抑制効果かは評価が必要である。また今後、より効果を得るために証を考慮した検討も望まれる。

田中, ほか (1988) では、橋本, ほか (1990) で記載が不明確である研究デザインに封筒法により群分けの記載あり。また、対象群が主に乳癌と子宮癌の記載あり。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2008.12.29, 2010.1.6, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

山田輝司. 食道癌・胃癌・大腸癌術後における十全大補湯投与の臨床的検討—手術侵襲と術後化学療法 of 細胞性免疫への影響について—. *和漢医薬学会誌* 1992; 9: 157-64.

1. 目的

食道癌・胃癌・大腸癌術後における、十全大補湯投与の細胞性免疫能などに与える影響を評価

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

杏林大学病院 1 施設

4. 参加者

食道癌・胃癌・大腸癌術後の患者 174 名

5. 介入

Arm 1: 術後 2 週よりツムラ十全大補湯エキス顆粒 7.5g 投与、75 名

Arm 2: 非投与、99 名

上記患者のうち術後 1 ヶ月以内に抗癌剤が投与された症例を抗癌剤併用例として別に評価

Arm 3: 術後 2 週よりツムラ十全大補湯エキス顆粒 7.5g 投与 + 抗癌剤投与、49 名

Arm 4: 非投与 + 抗癌剤投与、55 名

投与期間は 6 ヶ月

6. 主なアウトカム評価項目

ヘモグロビン、白血球、リンパ球、血清アルブミン、CD3, CD4, CD8, PHA リンパ球幼若化反応、NK 細胞活性

7. 主な結果

ヘモグロビンと赤血球数は、Arm 3 胃癌全摘例で有意に増加した。白血球数は、Arm 1 胃癌全摘例で有意に減少が抑制された。PHA リンパ球幼若化反応、NK 細胞活性については、食道癌と胃癌全摘例の Arm 3 で免疫機能の賦活がみられた。

8. 結論

食道癌・胃癌・大腸癌術後における十全大補湯投与には、BRM としての意義が示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本論文は食道癌・胃癌・大腸癌の術後症例について、十全大補湯投与の有無による細胞性免疫能の変化の差異を評価している。一部の検査データにおいて免疫機能の賦活が示唆され、十全大補湯は BRM として応用できる可能性がある。今回は種々の癌患者や術式、病態の異なる患者が混在していたため、今後はこれらを絞り込みかつ多数例での (生命予後も含めた) 検討が望まれる。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.9.19, 2010.1.6, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

鈴木眞一, 阿部力哉, 野水整, ほか. 癌化学療法患者における十全大補湯 (TJ-48) の白血球減少症に及ぼす効果の検討. *Progress in Medicine* 1995; 15: 1968-71. 医中誌 Web ID: 1996098925

1. 目的

癌化学療法患者の白血球減少症に対する十全大補湯の有効性の評価

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

大学病院と市中病院 (4 施設)

4. 参加者

癌名で化学療法を施行した 90 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ十全大補湯エキス顆粒 7.5g/日 12 か月投与 胃癌 17 名、大腸癌 20 名、乳癌 10 名

Arm 2: 非投与 胃癌 16 名、大腸癌 19 名、乳癌 8 名

6. 主なアウトカム評価項目

白血球数を術前、1, 2, 3, 4 週以降 1 か月ごと 12 か月測定。4000/mm³未満を白血球数減少と定義した。経過観察期間中の白血球数減少の頻度、変動も評価した。

7. 主な結果

白血球数は両群間に有意差なし。白血球減少症例数は Arm 1 は 30 名、Arm 2 は 38 名で有意に Arm 1 が少なかった。白血球減少開始時期 (<4,000/mm³) は Arm 1 で有意に延長し、減少開始時期から最低値までの期間は Arm 1 で有意に長かった。最低値から回復までの期間は差がなかった。癌の種類ごとの評価では胃癌と大腸癌で白血球減少に対する効果が認められたが、乳癌では両群間に差はなかった。

8. 結論

十全大補湯は胃癌と大腸癌の化学療法による白血球減少症に対して、白血球減少開始時期を延長し、減少開始時期から最低値までの期間も長くする。

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

癌化学療法副作用の重篤な副作用である白血球減少に対して、十全大補湯は胃癌と大腸癌で予防的投与の有用性を示した論文である。その影響因子を詳しく評価し、白血球開始時期を延長し、減少開始時期から最低値までの期間も延長させるが回復までの時間は変わらないので、結果的に白血球減少する症例を減らしたことを明らかにした。白血球減少を発症した症例には G-CSF が用いられ、比較的重症なもので加療可能となったが、予防的な投与では十全大補湯の内服は現在でも価値があると考えられる。今回の評価では乳癌での効果は認められなかったが、この評価は副次的検討のため、乳癌では再検討が必要である。また漢方的な証を加味した検討も期待される。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2008.12.29, 2010.1.6, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

大原毅, 恩田昌彦, 二川俊二, ほか. 補中益気湯, 人參養榮湯のテガフルとの併用療法に関する有用性の検討. *薬理と治療* 1993; 21: 4423-34. CENTRAL ID: CN-00546092, 医中誌 Web ID: 1994154383 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

化学療法 (テガフル製剤) を受けている患者に対する補中益気湯または人參養榮湯の臨床効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (封筒法) (RCT- envelope)

3. セッティング

大学病院 14 施設 (東京大学第 3 外科、日本医科大学第 1 外科、順天堂大学第 2 外科、他)、他の病院 11 施設

4. 参加者

抗癌剤 (テガフル製剤 400mg/日、または 600mg/日) を投与されている癌患者 178 名。癌種は、胃癌 (91 名)、大腸癌 (63 名)、乳癌 (18 名)、他の癌 (6 名)。解析対象としたのは、有効性の判定はそのうち 1 ヶ月以上内服のできた 162 名

5. 介入

Arm 1: カネボウ補中益気湯エキス細粒 7.5g/日、6 カ月、57 名

Arm 2: カネボウ人參養榮湯エキス細粒 7.5g/日、6 カ月、56 名

Arm 3: テガフル製剤単独例、6 カ月、49 名

6. 主なアウトカム評価項目

投与前、2 ヶ月、4 ヶ月、6 ヶ月後の自覚症状 (食欲、悪心・嘔吐など)、他覚所見 (PS、体重、血圧など)、血液検査 (血算、生化学、CEA、IAP)

7. 主な結果

自覚症状改善効果 (投与前後の比較): Arm 1 で食欲が有意に改善。Arm 2 で悪心・嘔吐、便秘異常、意欲、疲労倦怠感が有意に改善。Arm 3 では改善した症状はなかった。全体的評価では、Arm 1 で改善 21/57=36.8%、Arm 2 で改善 19/56=33.9%、Arm 3 で改善 7/49=14.3%であり、改善率の有意差検定では Arm 1>Arm 3、Arm 2>Arm 3

他覚所見改善効果: 全体的評価では、Arm 1 で改善 21/57=36.8%、Arm 2 で改善 22/56=39.3%、Arm 3 で改善 10/49=20.4%であり、改善率の有意差検定では Arm 1>Arm 3、Arm 2>Arm 3

血液検査: 3 つの Arm 間に有意差なし

癌種別評価では、自覚症状、他覚所見のいずれも Arm 1>Arm 3、Arm 2>Arm 3 となったのは胃癌のみであり、大腸癌では 3 つの Arm 間に有意差はなかった。

8. 結論

テガフル製剤による化学療法中の患者に対する補中益気湯、人參養榮湯の併用は、いずれも明らかに有用である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

有害事象: Arm 1 (2/57) と Arm 2 (7/56) で、両群間に有意差なし

11. Abstractor のコメント

抗癌剤治療に漢方薬を併用する目的は、治療中の患者の QOL の維持や有害事象の抑制、さらに抗癌剤の作用増強などである。本治験では、抗癌剤による治療開始の時点から漢方薬を併用しており、その場合のエンドポイントとしては、(1)「改善度」ではなく治療期間中の患者の PS を含む QOL スコアの推移、あるいは (2) 同一患者で抗癌剤単独の治療コースと、何らかの漢方薬を併用した治療コースにおける QOL スコアや有害事象の違い、を評価すべきである。本試験は様々な症状や所見を総括的に評価して比較しているが、ブラインド化されていないこともあり、担当医の主観によって結果が作用され易い。なお、安全性評価については、抗癌剤自体が有害事象を起こし、さらに併用する漢方薬による有害事象も生じうることから、これらを区別するような工夫が必要である。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.4.23, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

斎藤信也, 岩垣博巳, 小林直哉, ほか. 胃癌・大腸癌の手術侵襲に対する漢方補剤 TJ-41 の効果について. *日本臨床外科学会雑誌* 2006; 67: 568-74. 医中誌 Web ID: 2006114494 [J-STAGE](#)

1. 目的

胃癌と大腸癌患者に対する、補中益気湯の術前投与による、手術侵襲の軽減効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

岡山大学消化器腫瘍外科、他に病院 6 施設

4. 参加者

胃癌、大腸癌の術後患者 48 名 (胃癌 10 名、大腸癌 38 名)

5. 介入

Arm 1: 術前 1 週間ツムラ補中益気湯エキス顆粒 7.5g/日投与 (22 名)

Arm 2: 非投与例 (26 名)

6. 主なアウトカム評価項目

術直前と術後 1 日目に、cortisol, sTNF-R, sIL-2R を測定。

術前、術後 1, 7 日目に、白血球、白血球分画、

術前、術後 1, 3, 7 日目に、CRP を測定した。

術後の熱型と脈拍数、術後退院までの期間、術後抗生物質を治療的に投与した患者数

7. 主な結果

白血球、白血球分画、CRP: Arm 1 と Arm 2 で、有意差はみられなかった。

Cortisol: 手術前後で Arm 1 が Arm 2 より増加率が有意に小さかった。

sTNF-R, sIL-2R: 手術前後で Arm 1 と Arm 2 で、増加率に有意差はみられなかった。

術後の熱型: 第 6 病日以後は、Arm 1 が Arm 2 より有意に低かった。

術後の脈拍数: 第 6, 7 病日は、Arm 1 が Arm 2 より有意に少なかった。

術後抗生物質を治療的に投与した患者数: Arm 1 (3/22) が Arm 2 (11/22) より有意に少なかった。

8. 結論

ツムラ補中益気湯エキス顆粒の術前投与は、手術侵襲に対する反応を軽減し、術後の速やかな回復に有用な可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

有害事象: Arm 1 で副作用は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

著者らは、補中益気湯の術前投与が、術後回復期の患者の QOL を向上させ、発熱、心拍数を抑制し、抗生物質の治療的投与例数を減らす効果があり、医療費の削減につながる可能性がある」と主張している。そしてその機序として、漢方薬により血中に増加したコルチゾールが関わっていることを示唆している。これは、オメガ 3 系脂肪酸、アルギニン、核酸などを用いる「免疫栄養法」の考え方と共通するものであり、術前に行う栄養サプリメントにより、術後の手術合併症の発生を抑制しようとする試みである。術前の担癌患者は、様々な不安を抱えている気虚の状態にあり、なおかつ Operable な状態であれば比較的血虚の程度は軽く、補剤の中でも補中益気湯程度が適当と思われる。今後、補中益気湯と免疫栄養法の併用を検討すること、およびその機序をさらに明らかにしていくことが望まれる。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.3.15, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

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

1. 目的

がんに伴う疲労感に対する補中益気湯の有効性評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

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

4. 参加者

疲労感を訴えるがん患者 40 名 (2009 年 5-10 月)

5. 介入

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

Arm 2: 非投与群 (2 週間経過観察) 20 名

6. 主なアウトカム評価項目

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

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

7. 主な結果

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

8. 結論

補中益気湯はがんに伴う疲労感を改善させる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

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

11. Abstractor のコメント

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

12. Abstractor and date

元雄 良治 2012.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

岩垣博巳, 斎藤信也. 補中益気湯術前投与による術後 SIRS の制御. 日本東洋医学雑誌 2010; 61: 78-83. 医中誌 Web ID: 2010110656 [J-STAGE](#)

1. 目的

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

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

岡山大学病院とその関連 8 施設

4. 参加者

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

5. 介入

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

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

Arm 2: 非投与群 27 名

6. 主なアウトカム評価項目

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

7. 主な結果

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

8. 結論

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

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

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

12. Abstractor and date

元雄良治 2010. 12. 30

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

大川智彦, 橋本省三, 坂本澄彦, ほか. 悪性腫瘍患者の放射線照射に伴う白血球減少および自覚症状に対する人参養栄湯の有効性の検討—非投与群との電話法による多施設比較試験—. *癌の臨床* 1995; 41: 41-51. 医中誌 Web ID: 1995174288 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

胸腹部腫瘍で放射線治療を受けた患者に対する人参養栄湯の投与による自覚症状、白血球減少の改善効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院 13 施設 (東京女子医大放射線科、慶応義塾大学放射線科、東北大学放射線科、他 10 大学)、他の病院 9 施設

4. 参加者

放射線治療を受ける胸腹部がん患者 116 名 (肺癌 42 名、食道癌 19 名、乳癌 9 名、直腸癌 7 名、子宮頸癌 33 名、その他の癌 16 名)

5. 介入

Arm 1: カネボウ人参養栄湯エキス細粒 7.5g/日を放射線治療期間中投与、63 名

Arm 2: 放射線治療のみ (人参養栄湯を非投与)、63 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状 (食欲不振、全身倦怠感、下痢、冷え、悪心、嘔吐) を、4 段階で週 1 回評価
血算 (白血球数、白血球分画、血小板数、赤血球数、網状赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット)、体重、血圧を週 1 回測定

生化学 (GOT, GPT、アルブミン、総蛋白、Ch-E, BUN, Cr, Na, K, Cl) を隔週測定

以上に基づいて、主治医が著効、有効、やや有効、無効の 4 段階で評価

7. 主な結果

白血球数の平均は、0-4 週の 5 ポイントで Arm 1 と Arm 2 で有意差なし。治療終了時 (4-8 週後) の白血球数>3000 の割合は、Arm 1: 51/56>Arm 2: 42/60 ($P=0.005$)

自覚症状改善度 (やや有効以上) は、Arm 1: 44/56>Arm 2: 6/60 ($P=0.0001$)

臨床検査改善度 (やや有効以上) は、Arm 1: 43/56>Arm 2: 23/60 ($P=0.0003$)

8. 結論

人参養栄湯は、放射線治療による自覚症状出現と白血球数減少の防止に有用と考えられる。

9. 漢方的考察

試験後に retrospective に証のコンセプト: 証の判定は自覚症状 (食欲不振、全身倦怠感、手足の冷え、寝汗) のみで行ったが、有効性と相関はなかった。

10. 論文中の安全性評価

有害事象: Arm 1 で薬疹、腹部不快感、腹痛+下痢、下痢が 4 名にみられた。

11. Abstractor のコメント

放射線治療による白血球数の減少を、漢方薬により予防できるか否かは、興味あるテーマである。本試験では白血球数の平均は両 Arm でほぼ同値であったにも拘らず、治療終了時 (4-8 週後) の白血球数>3000 の割合が、Arm 1 の方が Arm 2 より有意に大きかった理由を考察する必要がある。検査結果のうち、示されているのは白血球数だけで、顆粒球数、血小板数、ヘモグロビン値、生化学検査の結果は示されていない。自覚症状のうちどの項目が改善したかが示されていない。結果は担当医による 4 段階の判断として集計されており、本試験がオープン試験であることから、その信頼性に疑問が残る。結果の考察では、担当医の判断による「全般改善度」がゴールドスタンダードとなり、層別評価では、「全般改善度」と患者背景および検査データを対比させているのみである。このようなオープン試験では、各自覚症状の有無と程度、および検査データを経時的に記録して両群間で比較しなければ客観性を保証できない。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.4.26, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

斉藤吉弘, 三橋紀夫, 高橋育, ほか. 頭頸部ならびに縦隔照射時に出現する放射線粘膜炎に対するツムラ柴朴湯の障害修復効果. *Biotherapy* 1992; 6: 1899-906.

1. 目的

頭頸部、縦隔照射時に生じる放射線粘膜炎に対するツムラ柴朴湯の修復効果を評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

群馬大学医学部附属病院と 9 つの病院。計 10 施設

4. 参加者

年齢、性別、原疾患、病期、前治療、入院・外来の別は問わず、頸部または縦隔が照射された悪性腫瘍患者のうち、何らかの粘膜刺激症状を発症した患者 54 名。心肺、骨髄、肝、腎などに重篤な合併症のあるもの、Performance States 4 のもの、主治医が不適当と判断したものは除外

5. 介入

電話法による群分け。

Arm 1: 投与群。照射開始後何らかの粘膜刺激症状が発現した時点より、ツムラ柴朴湯エキス顆粒 7.5mg 分 3 (食前または食間) を経口で開始し 4 週間継続。23 名 (男 12 名、女 11 名)。疾患の内訳は悪性リンパ腫、頸部リンパ節転移、肺癌、乳癌、中咽頭癌、食道癌など (多い順)。

Arm 2: 非投与群。現行の治療継続し、ツムラ柴朴湯エキス顆粒は投与しない。疾患の内訳は悪性リンパ腫、肺癌、乳癌、頸部リンパ節転移など (多い順)。

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状 6 項目 (咽喉頭痛、咽喉頭異物感、嚥下痛、嚥下困難、灼熱感、しみる感じ) を 4 段階評価。粘膜の他覚所見 (発赤、びらん、浮腫)。全般有用度 (自覚症状、他覚症状、検査値、副作用を考慮し著効、有効、無効の 3 段階評価)

7. 主な結果

登録された 54 名のうち投与群 3 名が除外となり、51 名 (投与群 20 名、非投与群 31 名) が解析対象となった。個々の自覚症状の比較では、ツムラ柴朴湯の有効性は明らかではなかった。個々の症例の全般有用度は投与群で著効 6 名、有効 6 名。一方、非投与群では著効例はなく有効例が 10 名のみで、両群間に有意差が認められた ($P<0.01$)。

8. 結論

頭頸部、縦隔照射時に生じる放射線粘膜炎に対し、ツムラ柴朴湯の修復効果がある可能性が示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

投与群 2 名で GOT, GPT 上昇が認められたが軽微でいずれも特別な処置は不要であった。

11. Abstractor のコメント

電話法と記載があり、詳細は不明だがランダム化されているものと考え RCT とした。プレドニン併用例も含まれアウトカム評価に影響を及ぼしたのではないかと懸念される。全般有用度の評価基準が不明確なので、もう少し説明があれば理解の助けとなった。さらなる研究の発展を期待する。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2008.4.3, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

日比聡, 伊奈研次, 古田竜一, ほか. 転移性胃癌・大腸癌患者に対する S-1/Irinotecan 療法における半夏瀉心湯の臨床効果. 癌と化学療法 2009; 36: 1485-8. CENTRAL ID: CN-00728899, Pubmed ID: 19755817, 医中誌 Web ID: 2009352672, [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

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

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

病院 1 施設

4. 参加者

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

5. 介入

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

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

Arm 2: 半夏瀉心湯エキスは投与しない群 (10 名)

6. 主なアウトカム評価項目

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

7. 主な結果

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

8. 結論

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

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

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

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2011.1.15

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

5. 精神・行動障害

文献

Sugano N, Aoyama T, Sato T, et al. Randomized phase II study of TJ-54 (Yokukansan) for postoperative delirium in gastrointestinal and lung malignancy patients. *Molecular and Clinical Oncology*. 2017; 7: 569-73. CENTRAL ID: CN-01421749, Pubmed ID: 28855990, 臨床試験登録: UMIN000005423

1. 目的

消化器癌と肺癌患者における術後せん妄に対する抑肝散の有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院 1 施設を含む病院 9 施設

4. 参加者

70 歳以上の消化器癌あるいは肺癌外科手術施行者で Eastern Cooperative Oncology Group のパフォーマンスステータス 2 以下で MMSE を施行し、肝機能、腎機能、骨髄機能が正常な患者。薬剤に強い過敏症を持つ患者、重症の便秘、妊娠中、授乳中の患者は除外した。186 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ抑肝散エキス顆粒を 7.5g /日、分 3 で手術前 7 日間と手術後 4 日間内服 93 名 ただし抑肝散の量は参加者の状態や副作用に応じて減量可能。

Arm 2: コントロール群 93 名

6. 主なアウトカム評価項目

一次アウトカムは術後せん妄の頻度と安全性で二次アウトカムは入院期間である。せん妄の診断はアメリカ精神医学会精神障害の診断と統計の手引き第 4 版に基づき、独立した 2 人の医師によって実施した。

7. 主な結果

せん妄の頻度は Arm 1 で 6.5% (6 名)、Arm 2 で 9.7% (9 名) 両群間に有意差はなかった。サブグループの解析では、MMSE 26 以下のグループにおいて術後せん妄頻度は、Arm 1 で 9.1%、Arm 2 で 26.9% あった (risk ration: 0.338; 95% CI 0.078-1.462, $P=0.115$)。MMSE 27 以上のグループにおいて術後せん妄頻度は、Arm 1 で 6.8%、Arm 2 で 3.6% (risk ration: 1.864; 95% CI 0.356-9.778, $P=0.453$) であった。入院期間は、Arm 1 は 16 日、Arm 2 は 15 日で両群間に差はなかった。

8. 結論

抑肝散は MMSE26 点以下の患者の消化器・肺癌術後せん妄の発症リスクを減少する。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用の発現に両群間で差はなく、抑肝散によると考えられる副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

外科手術後のせん妄は術後管理の上で重要である。その点に着目し、近年認知症の BPSD のせん妄に頻用されている抑肝散の消化器癌と肺癌患者における術後せん妄に対する効果を検討した興味深い臨床研究である。一次アウトカムでは両群間で差を認められなかった。その一因として考察でコントロール群のせん妄発症頻度が想定していた頻度より少ないことをあげている。この点は、より多数例での検討が望まれる。サブグループの検討で MMSE 26 以下の患者では、抑肝散の投与によりせん妄発症リスクが減少した。このことからより認知機能の低下した患者のせん妄抑制に有効である可能性がある。しかし、MMSE 26 以下の患者数などの詳細が記載されていない、また、なぜ 26 以下で分けたのかが明らかでないで、有効性が実感しにくい。第二相試験という位置付けであるので、第三相試験では今回のデータを元に抑肝散の適応病態をより明確にする臨床研究の実施が期待される。

12. Abstractor and date

後藤博三 2020.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌(癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

村上敏史, 五十嵐麻実, 宮野加奈子, ほか. 終末期がん患者の口腔内不快事象に対する蜂蜜併用半夏瀉心湯の含嗽による有効性の検討. *Palliative Care Research* 2019; 14(3): 159-67. 医中誌 Web ID: 2020082563, [J-STAGE](#)

1. 目的

蜂蜜併用半夏瀉心湯エキス剤の終末期がん患者口腔内不快事象へ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

市民病院 緩和医療科 1 施設

4. 参加者

がん治療を終え療養中に実施施設を受診した口腔内不快事象が存在すると答えた症例のうち本研究への参加の同意が得られた患者。22 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ半夏瀉心湯エキス顆粒 2.5g によるうがいを 3~5 回を 2 週間継続 13 名

Arm 2: ツムラ半夏瀉心湯エキス顆粒 2.5g と蜂蜜 5g 混和物によるうがいを 3~5 回を 2 週間継続 9 名

6. 主なアウトカム評価項目

口腔乾燥は口腔水分計 (ムーカス®) を用いて測定した, 口臭は口臭ガス測定器 (オーラルクロマ®) を用いて測定した, 口内炎は Common Terminology Criteria for Adverse Events Ver.3.0 にて評価した, 口腔内不快感は自覚症状と他覚症状を 4 段階 Verbal Rating Scale により評価した。

7. 主な結果

Arm1 のうち 2 名が中止し 20 名が解析対象となった。口腔内乾燥度は Arm1、Arm2 とともに開始時に比べて改善した ($P<0.05$)。口臭は呼気中の H_2S が Arm1、Arm2 とともに開始時に比べて減少した ($P<0.05$)。口腔内不快自他覚症状については、半夏瀉心湯内服で改善傾向を示すに留まった。蜂蜜を加えることでコンプライエンスは向上せず、症状改善についても向上しなかった。

8. 結論

終末期がん患者の口腔不快事象に対して、半夏瀉心湯は口腔内乾燥度を改善し、呼気中の H_2S が減少した。蜂蜜併用では、半夏瀉心湯の含嗽による有効性は変化しない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

1 例において掻痒感の出現により自己判断で含嗽を中止したが、含嗽中止後すみやかに症状は消失した。

11. Abstractor のコメント

本論文においては、蜂蜜と併用する事による効果は、コンプライアンスにおいても、有効性においても変化しなかった。半夏瀉心湯は苦味の強い処方、蜂蜜ではその苦味を消すことはできない。また、蜂蜜併用によって、効果が増強することもなかったが、蜂蜜の浸透圧による細菌増殖防止効果を出すには、口内に長時間にわたり相当量の蜂蜜を留まらせておく必要があり、今回、少量の蜂蜜添加では症状改善が向上する事が無かったことについては、妥当な結果と考えられる。しかしながら、半夏瀉心湯により口内乾燥が改善することが分かった事は、口内炎改善の機序に繋がるとと思われる。

12. Abstractor and date

中田 英之 2021.2.14

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌、癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用

文献

Myung-Hyun Ko, Si-Yeon Song, Su-Jeong Ha, et al. Efficacy and Safety of Yukgunja-Tang for Patients with Cancer-related Anorexia: A Randomized, Controlled Trial, Pilot Study. *Integrative Cancer Therapies* 2021; 20: 15347354211019107. Pubmed ID: 34032151, 臨床試験登録: KCT0002847

1. 目的

癌に伴う食欲不振に対する治療選択肢としての六君子湯の有効性及び安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院 1 施設、韓国

4. 参加者

癌に伴う食欲不振を呈する癌患者 40 名 (VAS スコア $\geq$ 40/100 mm)。化学療法による食欲不振を除外するために、化学療法中あるいは化学療法終了 1 か月以内の患者は除外し、その他食欲に影響する疾患 (副腎機能低下症など)、症状 (疼痛など)、内服 (ステロイドなど) のある患者は除外した、

5. 介入

Arm 1: 栄養カウンセリングおよびクラシエ六君子湯エキス細粒 1 回 3 g を 1 日 2 回食前に内服、4 週間 20 名

Arm 2: 栄養カウンセリング 20 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目は、Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Therapy (FAACT) の食欲不振/悪液質サブスケール (ACS)。副次的評価項目は、FAACT の ACS 以外の QOL 評価項目、食欲に関する VAS、食欲に関する臨床検査項目 (レプチン、TNF- α 、IL-6、グレリン) とした。

7. 主な結果

参加者 40 名のうち、39 名が試験を完遂した (Arm 1 の 1 名が胸やけで脱落)。ベースラインと 4 週間後を比較し FAACT の ACS スコアは、Arm 2 よりも Arm 1 のほうが大きく改善した (ITT 解析: $P=0.023$ 、PP 解析: $P=0.016$)。FAACT のその他の QOL 評価項目に関しても、ITT 解析 (FAACT_身体 [GP]: $P=0.020$ 、FAACT_社会 [GS]: $P=0.011$) および PP 解析 (FAACT_GP: $P=0.012$ 、FAACT_GS: $P=0.012$ 、FAACT_機能 [GF]: $P=0.045$) において、Arm 2 よりも Arm 1 で大きな改善がみられた。VAS スコアやレプチン、TNF- α 、IL-6、およびグレリン濃度には、Arm 間で統計学的有意差が認められなかった。

(TNF- α は Arm 2 で上昇する一方、Arm 1 では低下するという傾向がみられた)

8. 結論

六君子湯は、癌に伴う食欲不振に対する治療選択肢の 1 つとなりうる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

治療群において、胸やけで 1 名脱落したが、重大な有害事象は報告されず、安全性評価の指標とした臨床検査値についても著明な変化は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

本研究は、すでに研究が集積された「癌治療による食欲不振」ではなく、「癌による食欲不振」に対する六君子湯の有効性及び安全性の確認するために行われた予備調査である。男女比が大きく (男性は Arm 2 の 1 名のみ)、癌種の記載がない、さらには食欲不振患者に対する漢方薬内服の負担への配慮など言及いただきたい部分もあるが、そもそも「癌治療による食欲不振」と「癌による食欲不振」の判別が困難であるという課題、グレリンではなく TNF- α 減少が食欲改善に関与しているという仮説も抽出されたため、本研究に期待したい。

12. Abstractor and date

近藤奈美 2022.8.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

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. 医中誌 Web ID: 2004068783

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 名。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 名の著効率 10% (1/10) に比べ GnRH+桂枝茯苓丸群 14 名の著効率は 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。子宮筋腫のみの評価においても、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 ($P=0.012$)、治療薬をリユ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である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本論文で評価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評価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, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

5. 精神・行動障害

文献

Tanio A, Yamamoto M, Uejima C, et al. A Prospective Randomized Study of the Herbal Medicine Yokukansan for Preventing Delirium After Gastrointestinal Cancer Surgery. *Yonago Acta Medica*. 2023; 66(4): 432-39.

1. 目的

術後せん妄の予防に対する抑肝散の有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

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 1 施設、日本

4. 参加者

2017 年 5 月～2019 年 12 月に手術を受けた患者で、以下の基準を満たす患者 77 名を組み入れた：同意取得時の年齢が 75 歳以上の男女、胃癌、大腸癌、肝癌、膵癌、胆管癌及び十二指腸癌の手術を予定している者、術後すぐに経口薬を服用できる者。

5. 介入

Arm 1: ツムラ抑肝散エキス顆粒 1 回 2.5g を 1 日 3 回 (食前) 手術前日から術後 3 日目まで内服 38 名

Arm 2: ツムラ安中散エキス顆粒 1 回 2.5g を 1 日 3 回 (食前) 手術前日から術後 3 日目まで内服 39 名

6. 主なアウトカム評価項目

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition (DSM-5) 及び Delirium Rating Scale-Revised (DRS-R) -98 で評価した術後せん妄の発症数及び発症率

7. 主な結果

2 名は服薬しなかったため、75 名を安全性解析対象集団 (SAS) とした。75 名のうち不適格となった 7 名を除く 68 名を最終最大の解析対象集団 (FAS) とした (Arm 1 : 33 名、Arm 2 : 35 名)。合計で 68 名中 25 名 (36.8%) が術後せん妄を発症した。具体的には、Arm 1 の 12 名 (36.4%) 及び Arm 2 の 13 名 (37.1%) が術後せん妄と診断されたが群間差は認められなかった。

8. 結論

抑肝散には消化器癌手術後のせん妄を予防する効果はない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

せん妄の重症度に顕著な差はなく、投与に関連する有害事象は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

術後せん妄の抑肝散の予防効果を検討した臨床研究である。研究デザインも良く検討され、精神科医が術後せん妄を評価している点においても精度の高い研究である。一方、抑肝散の投与期間が手術前日から術後 3 日目と短期間であり、これまで抑肝散の有効性を認めた臨床研究に比べて、極めて短期間である。また、著者らも考察しているように、一般の抗精神病薬と異なり抑肝散の効果を検討する場合、過活動性や低活動性などの症状を考慮した臨床研究が適している可能性もある。しかし、本研究のように、緻密に計画された臨床研究の蓄積は重要であり、今後も投与期間の検討やせん妄の症状別の効果判定を含めた臨床研究の実施が望まれる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2024.11.30

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌、癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用

文献

Edahiro Y, Koike M, Nojiri S, et al. A pilot study examining the efficacy of hochuekkito for improving quality of life in patients with myeloproliferative neoplasms. *Japanese Journal of Clinical Oncology* 2022; 52: 8: 880-886. CENTRAL ID: CN-02400813, Pubmed ID: 35575284, 臨床試験登録: UMIN000031519

1. 目的

骨髄増殖性腫瘍 (MPN) 患者に補中益気湯を投与すると MPN 関連症状の軽減が認められるか評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院 2 施設、日本

4. 参加者

以下の選択基準を満たした MPN 患者を組み入れた: (1) 世界保健機構 (WHO) 2008 年基準または WHO 2017 年基準により真性多血症、本態性血小板血症または骨髄線維症 (原発性骨髄線維症および二次性骨髄線維症) と診断された者、(2) 20 歳以上の者、(3) Myeloproliferative Neoplasms Symptom Assessment Form total symptom score (MPN-SAF TSS) における「最も強い疲労」スコアが 10 点中 3 点以上であった者、(4) 薬物を経口摂取できる者。

5. 介入

Arm 1: ツムラ補中益気湯エキス顆粒 1 回 2.5 g を 1 日 3 回 (食前) 8 週間内服 22 名

Arm 2: 非投与 26 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目は、試験開始前、試験開始後 4 週および 8 週目における MPN-SAF TSS の変化とした。副次評価項目は、MPN-SAF TSS がベースラインから $\geq 50\%$ 改善した患者の割合とした。探索的評価項目は、MPN-SAF TSS がベースラインから $\geq 20\%$ 改善した患者の割合、European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30 (EORTC QLQ-C30) 全般的健康状態/QOL の経時変化において臨床における最小重要差 (MID、 ≥ 10 ポイントの改善) を達成した患者の割合、EORTC QLQ-C30 の個々の症状スコアのベースラインから 4 週目までの平均変化および安全性とした。

7. 主な結果

Arm 2 の 5 名は試験開始後の MPN 関連症状の調査結果が得られず、Arm 1 の 1 名は投与スケジュールを遵守できなかった。したがって、これら 6 名は解析から除外した。Arm 1 の 4 週目と 8 週目の MPN-SAF TSS の中央値に減少傾向がみられたが、群間差は認められなかった。4 週目と 8 週目の MPN-SAF TSS がベースラインから $\geq 50\%$ および $\geq 20\%$ 改善した患者の割合に群間差は認められなかった。4 週目に EORTC QLQ-C30 全般的健康状態/QOL において MID を示した患者の割合は、Arm 1 では 52.9%、Arm 2 ではわずか 33.3% であり、補中益気湯の効果が示された。しかし、8 週目に MID を示した患者の割合は、Arm 1 では 26.7%、Arm 2 では 40% であった。試験開始後 4 週目の EORTC QLQ-C30 における各質問のスコアの平均変化において、Arm 1 では「呼吸困難」を除いたすべての質問で改善が認められた。また、Arm 2 の様々な質問においても改善が認められた。

8. 結論

MPN 関連症状に対する補中益気湯投与の効果に関して、補中益気湯投与群と非投与群との間に有意差は認められないが、補中益気湯投与群で症状の著明な改善を認めた症例が存在する。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

補中益気湯投与群に有害事象により補中益気湯投与を中止した患者はなく、21 名全員が 8 週間補中益気湯の投与を受けた。補中益気湯投与群の 1 名は、投与開始後 8 週目に、アラニンアミノトランスフェラーゼおよびアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼの上昇が認められ (Grade 1)、投与を中止した直後に改善が認められた。当該患者は、患者の希望により試験期間終了後に補中益気湯の投与を再開したが、肝機能障害は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

補中益気湯のがん関連症状改善効果を骨髄増殖性腫瘍患者で検証した貴重な RCT である。残念ながら有効性において補中益気湯の有意な効果は認められなかったが、補中益気湯群において症状が著明改善した例が認められたことは、補中益気湯のレスポンスの存在を示唆する。自覚症状には主観的な要素が入るので、本来はプラセボが必要なのであろう。今回の探索的な RCT に続く検証的な RCT を期待したい。

12. Abstractor and date

元雄良治 2024.7.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

3. 貧血などの血液の疾患

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. CENTRAL ID: CN-00457950, Pubmed ID: 14513774, 医中誌 Web ID: 2004068366 [J-STAGE](#)

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 名。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 名では副作用を認めなかった。経口鉄剤投与群では 15 名中 12 名 (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評価等、今後の新たな研究プロトコルが期待される。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.4.1, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

3. 貧血などの血液の疾患

文献

柳堀厚, 宮城美香子, 堀正行, ほか. 鉄欠乏性貧血に対する人參養榮湯の効果. 臨床と研究 1995; 72: 2605-8. 医中誌 Web ID: 1996162428 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

月経過多による鉄欠乏性貧血に対して人參養榮湯の有効性を評価する。

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

東邦大学附属佐倉病院産婦人科

4. 参加者

子宮筋腫、子宮腺筋症、子宮内膜ポリープなどが原因で過多月経、不正出血があり鉄欠乏性貧血と診断した患者のうち、ヘモグロビンが 9.0mg/dl 以下の症例 39 名 (人參養榮湯併用群 21 名、鉄剤単独群 18 名)

5. 介入

Arm 1: カネボウ (現クラシエ) 人參養榮湯エキス細粒 5g/日 + クエン酸第一鉄 (フェロミア) 100mg/day

Arm 2: クエン酸第一鉄 (フェロミア) 100mg/day

6. 主なアウトカム評価項目

血液検査 (血算、血清鉄、フェリチン) 測定と自覚症状 (全身倦怠感・息切れ・動悸) の変化について投与前と投与後を比較検討。

7. 主な結果

投与前後の変化率において人參養榮湯群で有意にヘモグロビン値が上昇した ($P < 0.01$)。貧血に伴う動悸息切れは、両群共に改善して有意差はなく、食欲不振、寝汗、手足の冷えなど本来の人參養榮湯群に期待される自覚症状の改善効果については投与群にて有意差を認めなかった。

8. 結論

月経過多が原因となる鉄欠乏性貧血の症例に対して人參養榮湯と鉄剤の併用療法は有効である。

9. 漢方的考察

構成生薬の人参、白朮、遠志の骨髓への作用が示唆されている。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本論文では月経過多による貧血に対する人參養榮湯の造血効果が評価されている。抗癌剤による骨髓抑制に対する人參養榮湯の効果に対する治験報告が多いことを考慮すると、一定の効果が期待できると考えられる。貧血症状以外の寝汗、冷えなどの本来の人參養榮湯の薬効が期待される症状に対して改善効果が見られなかったことについては著者らが本文中で指摘しているとおおり、漢方的な人參養榮湯の適用基準を検討する余地が有ると思われる。さらなる報告を待ちたい。

12. Abstractor and date

中田英之 2008.1.1, 2010.1.6, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

3. 貧血などの血液の疾患

文献

青江尚志, 高田恭子, 河原伸明, ほか. 術前自己血貯血時におけるエリスロポエチンおよび人参養栄湯の効果について. *自己血輸血* 1997; 10: 145-51.

1. 目的

自己血貯血後の貧血に対する人参養栄湯の併用効果

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

姫路赤十字病院産婦人科

4. 参加者

1994 年 1 月から 1996 年 12 月までの期間に術前貯血 800ml 以上貯血できた症例 (なお、比較対照群の鉄剤のみの群に関しては 1992 年 6 月から 1993 年 12 月までの間に貯血した患者で、ランダム化の対象外となっている)。鉄剤単独群 10 名、鉄剤+エリスロポエチン製剤群 37 名、鉄剤+エリスロポエチン製剤+人参養栄湯群 26 名

5. 介入

Arm 1: 鉄剤単独群 (1 回 80mg 経静脈投与を週に 3 回)

Arm 2: 鉄剤 (1 回 80mg 経静脈投与を週に 3 回) + エポジン (1 回 6000 単位、週 3 回)

Arm 3: 鉄剤 (1 回 80mg 経静脈投与を週に 3 回) + エポジン (1 回 6000 単位、週 3 回) + ツムラ人参養栄湯エキス顆粒 (9g/日)

6. 主なアウトカム評価項目

血液検査 (赤血球数、ヘモグロビン値、ヘマトクリット、網状赤血球数、白血球数、血清鉄) 測定結果を貯血前と手術前で比較検討。

7. 主な結果

鉄剤単独群に対して、エリスロポエチンと人参養栄湯併用群は術前採血時において有意に赤血球数、ヘモグロビン値、ヘマトクリット値の上昇が見られた。一方で、エリスロポエチン併用群では有意差を認めなかった。

8. 結論

術前自己血貯血に際して鉄剤とエリスロポエチン製剤に加えて人参養栄湯を併用することは有効である。

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

本論文では自己血貯血による貧血に対する人参養栄湯の造血効果が評価されている。鉄剤単独投与群との間において人参養栄湯+エリスロポエチン製剤群は有意差が検出されているが、エリスロポエチン製剤群との間には有意差は検出されていないことを考えると、単純に人参養栄湯を併用することが有効であると結論づけることにはいかないと思われる。しかしながら、自己血貯血を行う症例が増えている現状を鑑み、このような試みは評価されるべきであると考え。術後の状態も含めた評価がなされると、人参養栄湯の他の側面が評価される可能性もあるとも思われ、さらなる研究成果が待たれる。

12. Abstractor and date

中田英之 2009.1.1, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

3. 貧血などの血液の疾患

文献

高島 将, 本多 孝行, 田邊 智絵 et al. 人工股関節置換術に対する十全大補湯の効果 ランダム化比較試験. 日本人工関節学会誌 2022; 52: 667-68.

1. 目的

人工股関節置換術 (THA) に対する十全大補湯の効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院整形外科 1 施設、日本

4. 参加者

2019 年 12 月から 2020 年 4 月の間に初回片側 THA を受け、同意を得られた患者 31 名

5. 介入

Arm 1: 十全大補湯 1 回 2.5 g を 1 日 3 回食前に内服。手術前 4 週から退院日まで 15 名

Arm 2: 非投与 16 名

6. 主なアウトカム評価項目

入院期間、歩行能力、術前から術後 2 週までの栄養状態 (アルブミン [Alb] 値) および貧血状態 (ヘモグロビン [Hb] 値) の経過、術後 1 日から 2 週までの炎症 (CRP 値) の経過、術前および術後 2 週の日本整形外科学会股関節疾患評価質問票 (JHEQ) および疼痛 (VAS) の改善効果。

7. 主な結果

試験を中止した Arm 1 の 3 名 (内服後気分不快) 及び Arm 2 の 3 名 (機械的合併症のため再手術、本人都合で手術中止、入院中飲酒で強制退院) を除外し、それぞれ 12 名及び 13 名を解析対象とした。術後から退院までの日数 ($P=0.11$)、杖自立までの日数 ($P=0.09$) に差は認められなかった。Arm 2 と比較して Arm 1 では術後 1 日、5 日及び 7 日に有意な Hb 値の上昇が認められた (それぞれ、 $P=0.029$ 、 $P=0.033$ および $P=0.022$)。術前から術後 2 週までの Alb、CRP の経過に差は認められなかった。術前及び術後 2 週の JHEQ (総点) 及び VAS にも差は認められなかった。

8. 結論

十全大補湯は術後に貧血を限定的に改善し、杖自立までの日数と退院までの日数を短縮させる傾向はある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載されていないが、十全大補湯群の 3 名は内服後の気分不快のため試験を中止している。

11. Abstractor のコメント

人工股関節置換術の周術期の経過に対する十全大補湯の有効性を RCT で調査した臨床的意義の高い研究である。主要評価項目である退院までの日数、杖自立までの日数では有意差はないものの、十全大補湯内服群で短い傾向にあった。また周術期の経過に影響を及ぼす Hb 値は術後 5、7 日目に有意に十全大補湯内服群で高かった。経過での統計解析はなされていないことは残念であるが、主要評価項目に影響を与える因子で有意差が見られていることから、今後の本研究の継続・展開が期待される。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2024.11.30

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

3. 貧血などの血液の疾患

文献

Yagi T, Sawada K, Miyamoto M, et al. Safety and efficacy of Ninjin'yoeito along with iron supplementation therapy for preoperative anemia, fatigue, and anxiety in patients with gynecological disease: an open-label, single-center, randomized phase-II trial. *BMC Womens Health* 2022; 22(1): 229. doi: 10.1186/s12905-022-01824-9. Pubmed ID: 35701778, 臨床試験登録: UMIN000029525

宮本 真由子. 婦人科疾患に伴う鉄欠乏性貧血に対する人參養榮湯の効果の検討. 産婦人科漢方研究のあゆみ 2021; 37: 48-53. 医中誌 Web ID: 2021203938 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

術前に貧血が認められる婦人科疾患患者における鉄剤および人參養榮湯併用投与の有効性および安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院 産婦人科 1 施設、日本

4. 参加者

婦人科の外科治療が予定されており、術前に貧血（血中ヘモグロビン [Hb] 濃度 <11.0 g/dL）が認められた患者。40 名

5. 介入

Arm 1: クエン酸第一鉄ナトリウム 100 mg/日およびクラシエ人參養榮湯エキス細粒 7.5 mg/日、術前に 10 日間以上経口投与 19 名

Arm 2: クエン酸第一鉄ナトリウム 100 mg/日、術前に 10 日間以上経口投与 21 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要アウトカムは、治療前後における血中 Hb 濃度、疲労感 (Cancer Fatigue Scale, CFS) および不安感 (Visual Analogue Scale for Anxiety, VAS-A) に関するスコアの変化量とした。

7. 主な結果

最終的に 30 名（各 Arm 15 名ずつ）を解析対象とした。血中 Hb 濃度は、両 Arm において有意に上昇した (Arm 1: $P=0.0001$ 、Arm 2: $P=0.0005$) が、血中 Hb 濃度の上昇幅には Arm 間で有意差が認められなかった。CFS および VAS-A スコアは Arm 1 のみで有意に低下 (total CFS: $P=0.0004$ 、VAS-A: $P=0.0009$) し、これらのスコアの変化量は Arm 2 よりも Arm 1 のほうが大きかった (Δ CFS: $P=0.015$ 、 Δ VAS-A: $P=0.014$)。

8. 結論

婦人科疾患を有する女性の術前の貧血治療において、鉄剤と人參養榮湯の併用投与は、安全かつ効果的に貧血を改善できることに加え、術前の疲労感および不安感を改善できる可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

Arm 1 の患者 1 名に肝機能障害が認められたが、複数の薬剤が併用されており、人參養榮湯との因果関係は不明であった。

11. Abstractor のコメント

本研究は貧血に対する人參養榮湯の有効性と安全性を検証し、とくに単に血中 Hb 濃度を上昇させるだけでなく、女性患者の疲労感と不安感を改善させる可能性を示した点は、鉄剤だけの治療にはない漢方治療の特徴を明示している。著者らが考察に述べているように、今回はオープンラベル試験で、症例数が少なく、種々の良悪性疾患が含まれており、疲労感・不安感が疾患ごとに異なる可能性がある。今後さらに多数の症例で、できれば二重盲検の RCT がデザインされること、さらに術前以外に術後の心身の症状に対する人參養榮湯の効果を検証できることを期待したい。術前の状態が良くなれば術後の回復にも好影響を与え、入院日数の短縮にもつながるであろう。

12. Abstractor and date

元雄良治 2022.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

3. 貧血などの血液の疾患

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. CENTRAL ID: CN-00522971, Pubmed ID: 15996025

1. 目的

リバビリン誘導性の貧血に対する人參養榮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 名。うち 5 名は脱落

5. 介入

Arm 1: NY group. IFN α 2b とリバビリン投与にツムラ人參養榮湯エキス顆粒 9g を経口投与 10 名

Arm 2: Control group. インターフェロン α 2b (IFN α 2b) とリバビリン投与群 13 名
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 $\angle$ RBC、max $\angle$ Hb、min Hb、WBC、Plt、Th1、Th2、Th1/Th2、Glutathione peroxidase

7. 主な結果

末梢血 max $\angle$ 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 $\angle$ 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

人參養榮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

人參養榮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

人參養榮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, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

3. 貧血などの血液の疾患

文献

Nakamoto H, Mimura T, Honda N. Orally administrated Juzen-taiho-to/TJ-48 ameliorates erythropoietin (rHuEPO)-resistant anemia in patients on hemodialysis. *Hemodialysis International* 2008; 12: S9-14. CENTRAL ID: CN-00667345, Pubmed ID: 18837771

1. 目的

透析患者におけるエリスロポエチン抵抗性の貧血に対する十全大補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 1 総合病院

4. 参加者

エリスロポエチン抵抗性の貧血を有する透析患者 42 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ十全大補湯エキス顆粒投与 (7.5g×3/日) 12 週間投与 22 名

Arm 2: ツムラ十全大補湯エキス顆粒非投与 20 名

各グループとも食事と透析のプログラムは同一

6. 主なアウトカム評価項目

ヘモグロビン値

7. 主な結果

非投与群では Hb8.3±0.7g/dl から 8.5±0.5g/dl と有意な変化は認めなかったが、十全大補湯投与群では Hb8.4±1.1g/dl から 9.5±1.3g/dl と有意な ($P=0.0272$) 増加がみられた。

8. 結論

ツムラ十全大補湯エキス顆粒は、透析患者におけるエリスロポエチン抵抗性の貧血に対して有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

十全大補湯投与群で有害事象 (合併症、血液生化学的検査異常) は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

エリスロポエチン抵抗性貧血を対象として多数例での RCT を施行されており臨床的意義の高い論文である。論文に、二重盲検下で臨床試験を行ったと記載されているが、プラセボ対照でないことから、どのように試験を遂行したのか疑問が残る。また、2 群間の経過での統計学的検定の記載がなく残念である。

著者らは、血清 CRP 値が、十全大補湯群で低下すること、ならびに投与群では血清 CRP と Hb が負の相関を示すことに注目 (一方、非投与群では、血清 CRP の低下、ならびに負の相関は見られない)、十全大補湯の作用機序の一部に抗炎症効果の存在を推測している。基礎研究に発展させる上で興味深い。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

3. 貧血などの血液の疾患

文献

関正威. 五苓散による胆嚢摘除術後血小板減少の防止作用と血管内皮細胞賦活作用について. 和漢医薬学会誌 1990; 7: 510-1.

1. 目的

五苓散と小柴胡湯の胆嚢摘出術後血小板減少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

胆嚢結石症・胆嚢ポリープのため胆嚢切除術を行った患者 47 名 (すべて女性)

5. 介入

Arm 1: ツムラ五苓散エキス顆粒 7.5g/日を手術前日まで投与 (平均投与期間 8.4±6.0)、14 名

Arm 2: ツムラ小柴胡湯エキス顆粒 7.5g/日を手術前日まで投与 (平均投与期間 6.5±3.4)、12 名

Arm 3: 病棟内安静のみ (平均期間 8.5±3.7)、21 名

6. 主なアウトカム評価項目

血算。尿中 PGE1 ならびに 6-keto-PGF1α 排泄量

7. 主な結果

血小板数は術後 1 日目に五苓散、小柴胡湯投与群がコントロール群に対して有意に高値であった。尿中 PGE1 排泄量は五苓散群で術後 1, 5, 6, 7 日目に有意に高値であった。小柴胡湯群は術後 1 日目のみ高値であった。PGF1α 排泄量は、五苓散群で術後 1、5-7、8-14 日目にコントロール群と比較して高値であった。小柴胡湯群では術後 1 日目のみ高値であった。

8. 結論

胆嚢摘出術後の消費性の血小板減少に対して五苓散は有効である。

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

胆嚢摘出術前に五苓散を投与し、術後の血小板減少が抑制されたことを示した論文である。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2008.8.8, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

3. 貧血などの血液の疾患

文献

羽田野隆. 小柴胡湯の術前投与による手術後リンパ球減少の軽減と T 細胞の保護. 埼玉医科大学雑誌 1990; 17: 357-63.

1. 目的

女性術後患者に小柴胡湯を術前投与することによるリンパ球減少予防効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学 1 施設 (埼玉医大総合医療センター第 2 外科)

4. 参加者

女性術後患者 122 名 (乳癌 37 名、胆嚢結石症 65 名、胃癌 20 名)

5. 介入

Arm 1: 手術前ツムラ小柴胡湯エキス顆粒 7.5g/日を平均、乳癌 7.3 日間、胆嚢結石症 5.4 日間、胃癌 9.0 日間投与、27 名 (乳癌 9 名、胆嚢結石症 14 名、胃癌 4 名)

Arm 2: 漢方薬非投与、95 名

6. 主なアウトカム評価項目

(1) リンパ球数、リンパ球サブセット (OKT3, OKT4, OKT8, OKIA, Leu 7)

術前の小柴胡湯投与開始前と投与終了時、および術後連日 14 日間毎日測定

(2) 手術の影響の評価 (出血量、手術時間、麻酔時間、術後在院期間、合併症)

7. 主な結果

(1) リンパ球数: 平均値のみを折れ線グラフにプロットしてあるが、標準偏差 (誤差) の表示はなく、Arm 1 と Arm 2 の間の有意差検定も行われていない。

(2) 手術前の小柴胡湯の投与前後で、リンパ球数、リンパ球サブセットの比較: 胆嚢結石症患者において、Arm 1 と Arm 2 の間で有意差なし。

(3) 術後 1 日目のリンパ球サブセット (胆嚢結石症患者): Arm 2 で OKT3 と OKT4 が有意に低下していたが、Arm 1 では有意な低下はなかった。Arm 1 と Arm 2 の間の有意差検定は行われていない。

(4) 手術の影響: 出血量、手術時間、麻酔時間、術後在院期間、合併症のいずれも有意差なし。

8. 結論

小柴胡湯の術前服用により、術後のリンパ球数減少が軽減する。この効果は成熟細胞、特にヘルパー/インデューサー T 細胞に向けられた小柴胡湯の生体膜に対する保護作用であると推論する。

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

著者らは方法の中で、手術前から手術後 14 日間にわたり、末梢血中のリンパ球数とリンパ球サブセットを経時的に測定した、と述べている。しかし実際に提示された結果は、リンパ球数は術後 8 日目-13 日目は示されておらず、また各測定日のリンパ球数の平均値のみで、標準偏差 (誤差) は示されていない。提示された患者全員の検査は行っていないと思われる。さらに乳癌や胃癌の患者のリンパ球サブセットは示されていない。統計処理は、各疾患のリンパ球数について Arm 1 と Arm 2 の有意差検定は行われておらず、「小柴胡湯の術前服用により術後のリンパ球数減少が軽減された」との結論は下せない。なお、手術後の患者から 14 日間にわたり連日採血し、リンパ球数とリンパ球サブセットを経時的に測定するような動物実験的な治験は行われるべきではない。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.4.26, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

3. 貧血などの血液の疾患

文献

稲垣護, 中沢次夫, 道又秀夫, ほか. 肺サルコイドーシスに対するツムラ桂枝加朮附湯の使用経験. *和漢医薬学会誌* 1990; 7: 316-7.

稲垣護. 慢性難治性疾患の愁訴改善にみる漢方の効果. *漢方診療* 1993; 12: 1-3.

1. 目的

サルコイドーシス患者に対するツムラ桂枝加朮附湯のアンジオテンシン変換酵素、リゾチームに対する影響

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院 1 施設

4. 参加者

眼症状を伴い経気管支鏡肺生検でサルコイドーシスと確定診断された患者 9 名
Corticosteroid 使用は 5 名、胸部レントゲンで肺門リンパ節腫脹のみ 6 名、肺門リンパ節腫脹と肺野病変 1 名、肺野病変のみ 2 名

5. 介入

桂枝加朮附湯を 1 年以上投与した。

Arm 1: ツムラ桂枝加朮附湯エキス顆粒 7.5g x3 4 名

Arm 2: 非投与群 5 名

6. 主なアウトカム評価項目

ACE (アンジオテンシン変換酵素)、リゾチーム

7. 主な結果

Arm 1, Arm 2 とともに経過観察後、ステロイド使用者も含め全例 ACE、リゾチームは低下した。ACE に関して Arm 1 の方が投与後より低下した。またステロイド非使用者では ACE、リゾチームの低下が Arm 1 において著明であった。

8. 結論

ツムラ桂枝加朮附湯がサルコイドーシス患者の ACE、リゾチームをステロイドの投与の有無にかかわらず低下させる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用はなし

11. Abstractor のコメント

ACE、リゾチームはサルコイドーシスの診断、活動性のマーカーとして参照される。この報告では、胸部レントゲンの改善について記載されていないので、変化なかったものと思われる。サルコイドーシスの経過観察には長時間を要するため、長期にわたる症例の積み重ねに期待する。また今回の報告は Arm 1: 4 名、Arm 2: 5 名と症例数が少なく統計学的解析の結果の解釈が困難である。今後例数設計を行い十分な統計学的検出力を持った RCT が望まれる。稲垣 (1993) は、症例が積み重ねられたものである。桂枝加朮附湯を選択した理由は、サルコイドーシス患者は疲れやすい、手足が冷える、関節が痛む、などの症状を訴えることが多いことからとのことであるが、その頻度が分かるとさらに価値が高まるであろう。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2009.3.31, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

4. 代謝・内分泌疾患

文献

我妻恵, 本宮雅吉, 豊田隆謙. 清心蓮子飲による糖尿病治療の臨床試験成績. *日本東洋医学雑誌* 1994; 45: 339-44. [CiNii](#)

1. 目的

清心蓮子飲の耐糖能改善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 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

大学病院と市中病院 (4 施設)

4. 参加者

インスリン非依存型糖尿病患者 18 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ清心蓮子飲エキス顆粒群 7.5g 3 x 2 週間. 12 名 (男性 8 : 女性 4)

Arm 2: 非投与群 6 名 (全員男性)

糖尿病治療は原則開始時の薬剤のみ併用した。

6. 主なアウトカム評価項目

血液検査: HbA1c, HbA1c、血糖日内変動週 1 回、空腹時血糖 (1 日おき)、一般血液検査
重症度を HbA1c で 3 段階、有効性を血糖値で 5 段階判定した。

自覚症状: 口渇、頻尿、上・下肢痛、上・下肢のしびれ、かすみ目、めまい・立ちくらみ、頭重、全身倦怠感

7. 主な結果

耐糖能は Arm 1 で改善 4 名、軽度改善 4 名、不変 4 名に対し、Arm 2 は全例不変で有意差があった。

8. 結論

清心蓮子飲は耐糖能改善に対する有効性があり、安全性も高い。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

清心蓮子飲群の全例で主治医・委員会判定で副作用はなかった。ただし清心蓮子飲群の 1 名で投与前からあっためまい・立ちくらみと頭重感の増強を認めたが、清心蓮子飲との直接関連は不明であった。また、総コレステロールと中性脂肪、BUN とクレアチニン軽度上昇を認めた症例がそれぞれ認められたが、清心蓮子飲との関連は不明であった。

11. Abstractor のコメント

この報告は清心蓮子飲が耐糖能改善に対する有効性があり、安全性も高いとの有意義な報告である。しかし、問題点は投与期間が短いことや非投与群がすべて男性だったことを含め、糖尿病罹病歴、開始時の治療など、割り付けに偏りがあり評価の信頼性の検討の必要がある。最近ではメタボリック症候群をはじめ代謝異常の治療は注目されており、耐糖能改善の可能性のある清心蓮子飲の有効性の検討は今後も期待される。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2008.12.29, 2010.1.6

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

4. 代謝・内分泌疾患

文献

Watanabe K, Shimada A, Miyaki K, et al. Long-term effects of goshajinkigan in prevention of diabetic complications: A randomized open-labeled clinical trial. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2014; 1-8. doi: 10.1155/2014/128726. CENTRAL ID: CN-00993596, Pubmed ID: 24812564

1. 目的

糖尿病合併症に対する牛車腎気丸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

病院 9 施設

4. 参加者

40-75 歳で HbA1c 6.5 %以上の 2 型糖尿病患者。脳梗塞、心筋梗塞、狭心症、足壊疽、閉塞性動脈硬化症のような大血管障害を有する患者、微量アルブミン尿あるいは血清クレアチニン 1.0 mg/dl を伴った腎症、増殖性や前増殖性網膜症を有する患者は除外された。さらに牛車腎気丸証に関連して、BMI 30 kg/m² 以上、胃腸虚弱、食思不振、嘔気、下痢などの症状が 2 つ以上ある場合、薄着を好む、首から上の汗、冷水を飲む傾向、赤ら顔、眼球充血、36.7℃以上の高体温傾向などの熱性の所見が 3 つ以上ある場合も除外した。149 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ牛車腎気丸エキス顆粒 1 回 2.5 g を 1 日 3 回内服 100 名

Arm 2: 非投与群 49 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目として非致死的な心筋梗塞や脳梗塞の発症、糖尿病性腎症や網膜症の発症頻度。糖尿病性腎症は新たな腎不全の発症や尿蛋白の増加により評価した。糖尿病性網膜症は、毎年実施する眼科医による眼底写真により評価した。副次的評価項目として体重、血圧、空腹時血糖、グリコヘモグロビン、血中インスリン、糖尿病性神経症などを測定した。糖尿病性神経症はアキレス腱反射と立ちくらみ、異常発汗、便通異常などの症状により評価した。

7. 主な結果

受診を中断した 33 名を除いた 116 名 (牛車腎気丸投与群 74 名、非投与群 42 名) が解析対象となった。平均観察期間は Arm 1 で 28 ヶ月、Arm 2 で 15 ヶ月であった。心筋梗塞や脳梗塞のような大血管障害は両群とも生じなかった。糖尿病性腎症と網膜症の発症においても両群間で差を認めなかった。アキレス腱反射の減弱は Arm 1 に比べて Arm 2 でより顕著であった ($P=0.04$)。グリコヘモグロビンは 60 ヶ月で Arm 1 は Arm 2 に比べて有意に低下した ($P<0.05$)。空腹時血糖は 36 ヶ月で Arm 1 において開始時に比べて有意に低下した ($P<0.05$)。

8. 結論

牛車腎気丸はアキレス腱反射の悪化を抑制しグリコヘモグロビンと空腹時血糖を改善する。

9. 漢方的考察

牛車腎気丸証を対象とするため参加者の除外基準に肥満者、胃腸虚弱者、熱性傾向の者を入れている。

10. 論文中の安全性評価

牛車腎気丸の副作用による脱落例はなかった。

11. Abstractor のコメント

糖尿病に頻用されている牛車腎気丸の長期効果を明らかにするために企画された興味深い臨床研究である。しかし、著者らも述べているように想定した症例を集めることができず大血管障害の発症などにおいて十分な結果が得られなかった。一部、牛車腎気丸の効果を示唆する結果も得られたことから、今後さらに症例を蓄積した研究結果が明らかになることが望まれる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2017.3.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

4. 代謝・内分泌疾患

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. CENTRAL ID: CN-00355871, Pubmed ID: 11396371

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 1 カ所と思われる)

4. 参加者

排卵障害を持つ患者 100 名。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 名のうち 38 名が 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、投与期間 8 週間 (52 名)

Arm 2: 経過観察群 (プラセボ顆粒は使用せず) 観察期間 8 週間 (48 名)

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 名中 34 名において黄体形成ホルモン値の減少が認められ、28 名において生理サイクルの改善が認められた。さらには、11 名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。コントロール群に変化はなかった。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, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

4. 代謝・内分泌疾患

文献

Ushiroyama T, Hosotani T, Mori K, et al. Effects of switching to wen-jing-tang (unkei-to) from preceding herbal preparations selected by eight-principle pattern identification on endocrinological status and ovulatory induction in women with polycystic ovary syndrome. *The American Journal of Chinese Medicine* 2006; 34: 177-87. CENTRAL ID: CN-00563518, Pubmed ID: 16552830

1. 目的

多嚢胞性卵胞の患者に対する温経湯の効果について伝統的診断基準である「八綱弁証」の面から評価する。

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

大阪大学産婦人科

4. 参加者

1993 年から 2004 年までに外来受診し、PCOS と診断された 64 名の患者

5. 介入

64 名の患者に対して陰陽虚実表裏寒熱の診断基準を用いて「桂枝茯苓丸」「当帰芍薬散」の 2 群に分けて 8 週間予備投与を行う。その後、排卵を見た 10 名を除いた 54 名に対して封筒法にて、継続治療群 (27 名) と温経湯群 (27 名) の 2 群に分けて更に 8 週間継続投与。効果を比較する。

Arm 1: ツムラ温経湯エキス顆粒 7.5g/日群 27 名

Arm 2: 継続投与群 (ツムラ桂枝茯苓丸エキス顆粒 7.5g もしくはツムラ当帰芍薬散エキス顆粒 7.5g) 27 名

6. 主なアウトカム評価項目

血中 FSH, LH, E2 濃度及び排卵確認により評価する。

7. 主な結果

温経湯に変更した群において、血中の LH 減少が見られ、有意に排卵が促進された。

8. 結論

温経湯は従来の「証」に関わりなく排卵促進効果がある。

9. 漢方的考察

八綱弁証は処方選択の重要な基準であるが、この伝統的な診断原則に基づかないで処方しても温経湯は排卵促進が認められた。伝統的な所見に基づく判断も重要ではあるが、病理的所見や血液検査所見なども今後、漢方処方の診断に重要な意味を持つと考える。

10. 論文中的安全性評価

特に問題は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文は、伝統的な「証」に基づく治療よりも、多嚢胞性卵胞という診断に基づく温経湯の処方の方がより良い治療成績を上げると言うことを示したものである。漢方の診断においてより客観的な基準が求められる現在、このような試みは非常に重要である。ただ、多嚢胞性卵胞治療に用いられる漢方処方、桂枝茯苓丸と当帰芍薬散のみではないので、より適正化を図った状態でなおかつ温経湯単独治療の方が有効かどうかについては、興味があるところである。今後の報告を待ちたい。

12. Abstractor and date

中田英之 2009.1.10, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

4. 代謝・内分泌疾患

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. CENTRAL ID: CN-00458287, Pubmed ID: 14562640

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 名 (温経湯群 103 名、コントロール群 94 名)

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 (103 名)

Arm 2: 投薬無しのコントロール群 (94 名) (うち 88 名のみ解析)

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

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

4. 代謝・内分泌疾患

文献

並木隆雄. 漢方薬の動脈硬化に対する基礎的および臨床的検討. 上原記念生命科学財団研究報告集 2007; 21: 60-3. 医中誌 Web ID: 2008156867

1. 目的

肥満患者に対する防風通聖散エキスの抗肥満作用の評価、また動脈硬化進展因子である HS-CRP (high-sensitivity-CRP) の推移を評価

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

一般病院内科外来

4. 参加者

BMI が 25 以上の肥満高血圧症患者 (拡張期血圧 90mmHg 以上 and/or 収縮期血圧 140mmHg 以上の患者で、内服前または降圧剤内服中を含む)。選択基準は 20 歳以上 80 歳未満で、文書で同意を得られた患者。除外基準は、1) 重篤な合併症 (心疾患、腎疾患、悪性腫瘍など)、2) 本試験に影響を及ぼすと考えられる薬剤投与中の患者、3) 妊娠中、授乳中ならびに妊娠の可能性を有する婦人、4) その他、医師が不適当と判断した患者

5. 介入

Arm 1: Boufuu 群。従来の治療に加え、防風通聖散エキス顆粒 (メーカー不明) 7.5mg/day 食前もしくは食間に経口投与。投与観察期間は 12 週間。25 名 (男性 16 名、女性 9 名)、平均年齢は 63.3±12.3 歳。

Arm 2: Control 群。従来の治療を継続。30 名 (男性 19 名、女性 11 名)、平均年齢は 64.2±10.3 歳。

6. 主なアウトカム評価項目

1) 体重、BMI、血圧、脈拍、2) 空腹時血糖値、HbA1c、インスリン値、3) 総コレステロール、HDL、LDL、中性脂肪、4) 内臓脂肪 (CT 検査による)、5) HS-CRP の他、肝機能、腎機能、電解質などの血液生化学検査。1) - 3) は 0, 4, 12, 24 週に、4) は 0, 24 週後、5) は 0, 4, 8, 12, 24 週に実施。

7. 主な結果

体重は、Control 群で 71.79±10.16kg (0 週) から 70.30±10.36kg (24 週) と 1.49kg (-2.8%) の減少に対し、Boufuu 群では 77.82±17.53kg (0 週) から 76.63±17.66kg (24 週) と 1.16kg (-1.5%) 減少であった。しかし両群間に有意差は認めなかった。BMI も 27.80±2.56 (0 週) から 27.22±2.79 (24 週) と 2.1%の減少に対し、Boufuu 群では 30.62±5.81 (0 週) から 30.14±5.78 (24 週) と 1.6%の減少であった。

HS-CRP の推移は、Control 群では 0 週で 1199.00±1040.46μg/dL であったが、徐々に上昇し、24 週には 2113.54±4524.08μg/dL と 914.54μg/dL と上昇した。一方 Boufuu 群では 0 週で 2918.17±4239.03μg/dL、4 週後に一過性に 5229.26±11066.85μg/dL と上昇したが、24 週では 2694.92±3606.66μg/dL と 223.25μg/d 減少した。

8. 結論

体重と BMI では Control 群よりも Boufuu 群が劣っているが、HS-CRP では 24 週後には Boufuu 群が Control 群よりも減少傾向である。

9. 漢方的考察

同研究の基礎医学的な評価として、桂枝茯苓丸の動脈硬化抑制作用に関する研究についても同論文で報告されている。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

動脈硬化の判定に HS-CRP をアウトカムと設定した RCT。漢方薬の研究領域に新たな方法を取り入れた意味で大変に興味深い。体重、BMI については negative な結果に終わったが、さらなる研究の発展を期待する。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2009.1.26, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

4. 代謝・内分泌疾患

文献

林田学, 金子剛, 宮田晃太郎. 生漢煎®防風通聖散(第 2 類医薬品)による脂肪減少効果. 先端医療と健康美容 2019; 6(1): 14-21. 医中誌 Web ID: 2019201180

1. 目的

防風通聖散の肥満および肥満傾向の女性への効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

1 施設

4. 参加者

20 歳以上 49 歳以下の肥満および肥満傾向でダイエットに興味がある日本人女性。被験薬成分によりアレルギー症状を示す恐れのある者、ホルモン補充療法を受けている者、妊娠中・授乳中の者、試験結果に影響する可能性があると思われる医薬品を服用している者、試験結果に影響する可能性があると思われる健康食品を日常的に摂取している者、被験部位に影響を与えるような美容医療の経験がある者、他の医薬品を服用する試験・化粧品および薬剤等を塗布する試験に参加中の者、試験総括責任医師が適切でないと認めた者は除外された。29 名

5. 介入

Arm 1: 生漢煎®防風通聖散 1 回 1 包を 1 日 3 回 8 週間内服 15 名

Arm 2: 非投与群 14 名

6. 主なアウトカム評価項目

体重、BMI、体脂肪率、立位臍部周囲、立位尾てい骨周囲を評価した。QOL の変化についてアンケートにより①便の状態、②身体の冷えの状態、③洋服のサイズの変化、④肌の感想、⑤疲労感、⑥気分の爽快さ、⑦行動的に動けるか、⑧ぐっすり眠れるか、⑨身体が軽く感じられるか、を 9 段階スコアで評価した。

7. 主な結果

試験を中断した 7 名を除いた 22 名 (防風通聖散投与群 12 名、非投与群 10 名) が解析対象となった。Arm 1 で体重・BMI・体脂肪率・立位臍部周囲・立位尾てい骨周囲は開始時に比較して有意に減少していた (それぞれ $P<0.01$ 、 $P<0.01$ 、 $P<0.05$ 、 $P<0.01$ 、 $P<0.01$)。Arm 2 では BMI と立位尾てい骨周囲は開始時に比較して有意に減少していた ($P<0.05$) が、体重と体脂肪率と立位臍部周囲に有意な変化はなかった。Arm 1 と Arm 2 の内服開始前から内服 8 週後の変化量を群間比較したところ、体重・BMI・体脂肪率・立位臍部周囲で有意に Arm 1 が減少していた (それぞれ $P<0.01$ 、 $P<0.01$ 、 $P<0.05$ 、 $P<0.05$)。QOL は Arm 1 で①③⑤⑦⑧⑨が有意に (それぞれ $P<0.01$ 、 $P<0.05$ 、 $P<0.05$ 、 $P<0.01$ 、 $P<0.05$ 、 $P<0.05$)、Arm 2 で①⑦が有意に改善していた ($P<0.05$ 、 $P<0.01$)。

8. 結論

防風通聖散は脂肪減少効果があり、また女性の QOL を改善する。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

防風通聖散の副作用はなかった。

11. Abstractor のコメント

防風通聖散はダイエットに頻用される方剤だが、その効果を実際にランダム化比較試験で評価した興味深い臨床研究である。特に本研究では脂肪減少効果のみではなく、QOL の改善効果も同時に評価していることは意義が大きい。一方、被験薬の作成方法の記載がない、表 1 の分量の単位 (mg→g) に誤りが見られる、非投与群への QOL アンケートに意味があるのかなどより検討すべき点も見られる。また、本研究は小規模であるため、再現性の確認や安全性の評価のために、より多人数での臨床研究が今後望まれる。

12. Abstractor and date

小池 宙 2021.1.19

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

4. 代謝・内分泌疾患

文献

高島敏伸, 大森啓造, 樋口直明, ほか. プロブコールと大柴胡湯の併用療法 -大柴胡湯の HDL 代謝に対する影響-. *動脈硬化* 1993; 21: 47-52.

山本匡介. 各種漢方製剤の肝臓 TG 低下作用および抗酸化能に関する検討. *第 4 回京大漢方治療セミナー Proceedings* 1995: 48-56.

1. 目的

大柴胡湯とプロブコールの併用での高脂血症の有効性と安全性

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

10 施設 (大学 1 施設、病院 7 施設、医院 2 施設)

4. 参加者

未治療高脂血症 96 名 (28-81 歳) (WHO 分類 II a 型 33 名 II b 型 26 名 IV 型 37 名)
ただし総コレステロール 220mg/dl 以上で中性脂肪 500mg/dl 以上を除く。

5. 介入

Arm 1: プロブコール 500mg/日

Arm 2: ツムラ大柴胡湯エキス顆粒 7.5 g/日

Arm 3: プロブコール 500mg/日とツムラ大柴胡湯エキス顆粒 7.5 g/日 16 週間

6. 主なアウトカム評価項目

血液検査 (早朝空腹時 T-CHO, TG, HDL-C, アポ蛋白 A-I, A-II, B) 開始前、4 週目、8 週目、16 週目

7. 主な結果

Arm 1 と Arm 3 では T-CHO と HDL-C で有意に低下した。Arm 2 は T-CHO, TG は低下傾向だが HDL-C は変化なかった。アポ蛋白 A-1 は Arm 1 は減少、Arm 2 で増加し、Arm 3 では低下傾向、A-II, B はどの群も変化なかった。病型別の評価では 1) II a 型の高脂血症患者に対し、Arm 1 と 3 は T-CHO が有意に低下した。Arm 2 と 3 では HDL-C の低下が認められなかった。2) 中性脂肪の高い II b 型と IV 型の高脂血症患者に対し、Arm 1 と 3 では有意に低下、Arm 2 は T-CHO は低下傾向 (16 週目で-8.5%) であったが、TG は Arm 3 のみでは有意に低下した。

8. 結論

高脂血症患者に対し大柴胡湯とプロブコールの併用は HDL-C の低下を減らし、TG を減少させる効果がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

T-CHO が高値の病態ではプロブコール単独使用により T-CHO 低下とともに善玉である HDL-C も低下する問題を、大柴胡湯を併用することで防げることを示し、また TG 高値が主体の高脂血症では、併用療法でのみ有意に減少させるということで、どちらの高脂血症のタイプでも大柴胡湯の併用療法の有用性を示した論文である。現在はプロブコール以外に HDL-C を上昇作用のあるスタチンが数多く開発されているため、HDL-C の低下予防の意義は少なくなっているが、HDL-C を上昇させ、スタチンでは少ない TG 低下効果は現在も有用である。この点からはスタチンと大柴胡湯併用の意義は現在でもあると考えられ、さらに検討するに値する療法であると考え。

山本 (1995) では、ヒト肝培養細胞を用いた基礎実験により、大柴胡湯の脂質低下作用の評価もしている。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2008.12.29, 2010.1.6, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

4. 代謝・内分泌疾患

文献

佐々木淳, 松永彰, 半田耕一, ほか. 高脂血症に対する大柴胡湯の効果 -クリノフィブラートとの比較-. *臨床と研究* 1991; 68: 3861-71. 医中誌 Web ID: 1992128245

1. 目的

高脂血症に対する大柴胡湯の有効性と安全性評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院および市中医院

4. 参加者

空腹時血清総コレステロール 220mg/dl 以上または/かつトリグリセライド 150mg/dl 以上の患者 60 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ大柴胡湯エキス顆粒 7.5g 分 3 16 週

Arm 2: クリノフィブラート 600mg 分 3 16 週

Arm 3: ツムラ大柴胡湯エキス顆粒 7.5 g 分 3 とクリノフィブラート 600mg 分 3 併用 16 週

6. 主なアウトカム評価項目

血清脂質 (総コレステロール、LDL コレステロール、HDL コレステロール、血清トリグリセライド他)、アポ蛋白

7. 主な結果

血清トリグリセライド ($P<0.05$)、アポ A-1 ($P<0.05$)、アポ E ($P<0.05$)、過酸化脂質 ($P<0.01$) の有意な低下を認めた。一方、クリノフィブラートおよび両者併用群では有意な変動を認めなかった。

8. 結論

大柴胡湯単独の高脂血症に対する治療が有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

重篤な副作用はなかったが、大柴胡湯群 5 名に下痢、軟便、1 名に頻脈と月経過多、1 名に γ -GTP の上昇。併用群に 1 名下痢・腹痛などの軽微な副作用は認めた。

11. Abstractor のコメント

エントリー 60 名のうち 20 名で脱落があり 40 名での解析であるため、追跡率が低い点が問題である。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2008.12.29, 2010.1.6, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

4. 代謝・内分泌疾患

文献

村松信彦, 岡安大仁. 高脂血症に対する大柴胡湯, ベザフィブラート併用療法における臨床的有用性の検討. 歯学 1993; 81: 94-9.

1. 目的

高脂血症に対する大柴胡湯とベザフィブラート併用療法の有効性と安全性

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院 1 施設

4. 参加者

高脂質血症患者 10 名 (平均 55.4 歳) (WHO 分類 IIa 型 3 名 IIb 型 7 名、実証 4 名、中間証 6 名)

5. 介入

Arm 1: ツムラ大柴胡湯 7.5 g/日とベザフィブラート 400mg/日併用 5 名 12 週間

Arm 2: ベザフィブラート 400mg/日 5 名 12 週間

6. 主なアウトカム評価項目

総コレステロール (TC) と中性脂肪 (TG) を 4 週間ごと測定し、低下率を求めた。

7. 主な結果

TC の低下率は同等、TG は Arm 1 のほうが Arm 2 より低下率が大きい傾向であった。

8. 結論

大柴胡湯はベザフィブラートの血中中性脂肪低下作用を増強する効果がある。

9. 漢方的考察

患者背景において、スコアを用いた虚実証の評価を取り入れている。すなわち、Arm 1 は実証 3 名、中間証 2 名、Arm 2 は実証 1 名、中間証 4 名と記載があるが、それに対する考察はない。

10. 論文中の安全性評価

副作用はなかった。

11. Abstractor のコメント

本研究はベザフィブラート単独と大柴胡湯・ベザフィブラートの併用効果を比較した研究であり、併用群のほうが中性脂肪に対し効果がある可能性がある。しかし、少数の評価であり、統計的評価も行われていない点が問題である。現在でもベザフィブラートと違う作用機序の中性脂肪に対する有用な薬剤は少ないため、今後は大柴胡湯のようなベザフィブラートと作用機序が異なると考えられる薬剤の併用療法の検討は意味があると考ええる。多数例の検討が望まれる。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2008.12.29, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

4. 代謝・内分泌疾患

文献

山野繁, 澤井冬樹, 橋本俊雄, ほか. 血清脂質および脳循環に対する大柴胡湯の効果 - エラスターゼとの比較 -. 漢方と最新治療 1995; 4: 309-13.

1. 目的

血清脂質値と脳循環に対する大柴胡湯の有効性

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 1 施設

4. 参加者

3 ヶ月間の食事療法中で血清コレステロール値が 220mg/dl 以上または血清トリグリセライド値が 150mg/dl 以上を示した外来通院中の高脂血症患者 65 名

5. 介入

Arm 1: カネボウ大柴胡湯エキス細粒 6g 分 3 12 ヶ月 27 名

Arm 2: エラスターゼ投与群 1 日 5,400EL・u 12 ヶ月 38 名

Arm 3: 正常コントロール群 (年齢、性別を一致) 27 名

6. 主なアウトカム評価項目

投与前、6 ヶ月、12 ヶ月に血清脂質指標測定: 総コレステロール (TC)、HDL コレステロール (HDL)、トリグリセライド (TG)。

総頸動脈血流動態の測定。

7. 主な結果

群内比較では Arm 1 では投与前に比較し 6、12 ヶ月後 TC と TG とともに有意に低下した。HDL は 12 ヶ月後に有意に上昇した。Arm 2 は TC と HDL は変化なし。TG は有意に低下した。群間比較では大柴胡湯はエラスターゼより TC の改善度は有意に大きかった (228.5 ± 48.7 vs 245.2 ± 64.5 ng/dl) が、HDL と TG は差がなかった。Arm 1, 2 とも総頸動脈血流動態、血圧、心拍は変化を認めず。

8. 結論

高脂血症患者において大柴胡湯とエラスターゼは脳血流に変化なく血清コレステロールを改善させる。その大柴胡湯の効果はエラスターゼに比して大きい。

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

正常コントロール群は年齢・性別を一致させた群で、外部コントロールである。従って Arm 1 と 2 のランダム化比較試験である。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2008.12.29, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

4. 代謝・内分泌疾患

文献

高木俊二. 五苓散の術前服用による胆石症ないし胆嚢ポリープの手術後低ナトリウム血症の軽減. 埼玉医科大学雑誌 1990; 17: 145-50.

関正威, 藤岡正志, 羽田野隆, ほか. 五苓散の通陽化気・利水作用の解析-とくに血管内皮細胞賦活作用と尿中 6 ケトプロスタグランジン F1 α 排泄量増加作用の関与について-. 日本東洋医学雑誌 1992; 42: 313-22.

目的

胆石症ないし胆嚢ポリープの手術後低ナトリウム血症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 (RCT)

3. セッティング

埼玉医科大学病院 1 施設

4. 参加者

胆石症ないし胆嚢ポリープの手術をした女性 58 名 炎症所見のあるものを除く

5. 介入

Arm 1: ツムラ五苓散エキス顆粒 7.5g 分 3 空腹時 手術前平均 7.9 日服用

Arm 2: ツムラ小柴胡湯エキス顆粒 7.5g 分 3 空腹時 手術前平均 6.3 日服用

Arm 3: 対象群 病棟内安静

6. 主なアウトカム評価項目

早朝空腹時 血中ナトリウム (Na)、カリウム (K)、クロール (Cl)、白血球数、赤血球数、血小板数、24 時間蓄尿中プロスタグランジン (PGE1)、24 時間尿中 6 ケトプロスタグランジン F1 α (6 ケト PG F1 α) 排泄量を服用前から術後 14 日まで評価。

関連論文では尿素窒素 (BUN) も評価。

7. 主な結果

Arm 1 のみ術後 0, 1 日目に群間比較で Na は有意に高かった。K と Cl にはその傾向はなかった。白血球は群間差はないが、赤血球数は術後 8-14 日に Arm 3 に比較し Arm 1 で低下、血小板数は Arm 1, 2 が Arm 3 に比べ術後 1 日目に高値であった。PGE1 は群間差なし、6 ケト PG F1 α は五苓散のみ有意に上昇が術後 14 日まで持続した。

8. 結論

胆のう手術予定の患者に五苓散を術前に内服させると、術後の尿量と尿中 PGF1 α が有意に増加し術後の低 Na 血症が軽減し期間が短縮する。

9. 漢方的考察

群間で弁証による熱証、寒証の比率を比較で有意差ないとの記載

10. 論文中の安全性評価

関連論文に五苓散による副作用なしの記載

11. Abstractor のコメント

胆のう手術予定の患者に五苓散を術前に内服させると浮腫に有用であるという中間報告の論文をさらにメカニズムの点で評価した論文である。手術前に五苓散を内服したことによる利尿効果が手術後にも持続している点は注目に値する。

著者らはこの作用は PGI2 の産生促進 (6 ケト PGI2 代謝産物の尿中 PGF1 α が増加している) が腎血管拡張による利尿作用増加と 6 ケト PG F1 α の抗 ADH 作用によるものと推測している。もしそうであれば、胆のう手術後以外の一般的な待機手術の時に前もって内服することで尿量の有意な増加や術後低 Na 血症が軽減され、入院期間の短縮に貢献できる可能性もある。今後、さらなる各種手術時などの検討により五苓散の使用拡大が期待される。

高木 (1990) は、関, ほか (1992) の中間報告。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2008.12.29, 2010.1.6, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

4. 代謝・内分泌疾患

文献

上馬場和夫, 許鳳浩. 交感神経 $\beta 3$ 受容体遺伝子多型と防風通聖散の効果との関連. *日本東洋医学雑誌* 2003; 54: S225.

蒲原聖可, 川上隆雄, 上馬場和夫. 統合医療によるメタボリック・シンドロームの予防・診断・治療に対する個別化医療の開発に関する研究. *医科学応用研究財団研究報告* 2009; 26: 399-403.

許鳳浩, 上馬場和夫, 小川弘子, ほか. 漢方薬の代謝への作用の個人差—防風通聖散の二重盲検ランダム化比較試験—. *東方医学* 2012; 28: 37-59. 医中誌 Web ID: 2012297727 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

防風通聖散が肥満を改善させるかどうか評価

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

富山県の医療施設

4. 参加者

55-65 歳の住民 2000 名に依頼状を郵送。同意を得た肥満者 ($BMI \geq 25$) から問診、血液検査、心電図で心疾患や重篤な肝・腎疾患を持たず下痢のない例 120 名を抽出。

5. 介入

Arm 1: 実薬群 70 名。カネボウ防風通聖散細粒エキスを 2 ヶ月間、7.5g 分 2/日を食 間あるいは食後 1 時間以上経過後に投与

Arm 2: 偽薬群 50 名。5%防風通聖散エキス細粒を含有し、味・香り・色が同じで識別不能のプラセボ薬を同様の手法で投与

6. 主なアウトカム評価項目

試験開始前, 2, 4, 8 週後の WHOQOL26、東洋医学的問診、血清生化学的指標、IRI、HOMA-R

7. 主な結果

実薬群 67 名、偽薬群 45 名が試験を完了し、計 112 名について解析を実施。男/女比は実薬群 19/48、偽薬群 11/34、アドレナリン $\beta 3$ 受容体遺伝子多型 (SNP) 保因者は実薬群 18 名 (Arg hetero18)/67 名、偽薬群 18 名 (Arg hetero15, Arg homo 3)/45 名で、両群合わせて 36 名/112 名 (32.1%) であった。実薬群で 0.8 kg の体重減少を認めたのに対し、プラセボ群では 0.1 kg の減少で、両群間に有意差 ($P < 0.05$) を認めた。実薬群をレスポonder群 (15 名: 体重減少 ≥ 1.5 kg) とノンレスポonder群 (16 名: 体重増加 ≥ 0.1 kg) に分けて比較すると、レスポonder群で投与前の血圧と血清総蛋白がノンレスポonder群よりも有意に高値で、血圧については 140 mmHg 以上と高血圧に分類された。防風通聖散による体重減少は重回帰分析により血圧の初期値と血清総蛋白の 2 つの値で予測できることが示された。総コレステロール値の投与前と実薬 8 週間投与による値の減少については、高コレステロール群でのみ有意差 ($P < 0.05$) を認めた。SNP の有無で体重減少の違いは認められなかった。

8. 結論

55-65 歳の肥満者では防風通聖散によって体重改善効果が示唆される。

9. 漢方的考察

肥満で血圧と血清総蛋白が高値な方に防風通聖散が有効であることが示唆された。これは「実証」にあたると推測され、伝統的な記述を支持するものであった。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

肥満者に対する防風通聖散の有効性を検証した貴重な DB-RCT。蒲原, ほか(2009)、上馬場, ほか (2003) として報告された短報の原著論文。CONSORT に準ずる記述は評価に値する。漢方的考察で示唆されたように実証に対する防風通聖散の RCT も期待したい。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

4. 代謝・内分泌疾患

文献

Lee S J, Bose S, Seo J-G, et al. The effects of co-administration of probiotics with herbal medicine on obesity, metabolic endotoxemia and dysbiosis: A randomized double-blind controlled clinical trial. *Clinical Nutrition* 2014; 33: 973-81. Pubmed ID: 24411490

1. 目的

肥満の治療に防風通聖散を併用した時のプロバイオティクスへの効果を評価すること

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

大学1施設、韓国、ソウル

4. 参加者

19～65 歳で、BMI>25 kg/m²、腹囲>85 cm の女性 50 名。除外基準は、甲状腺機能低下症、クッシング症候群、心疾患、がん、呼吸器疾患、重度腎機能障害 (Cr>2.0 mg/dl)、肝機能障害、非インスリン依存性糖尿病 (FBS>140 mg/dL)、摂食障害、妊娠中および授乳中、6 ヶ月以内に体重が 10%減少した者。

5. 介入

Arm 1: 25 名。ツムラ防風通聖散エキス剤+プロバイオティクス、1 日 2 回投与、8 週間

Arm 2: 25 名。ツムラ防風通聖散エキス剤+プラセボ、1 日 2 回投与、8 週間
防風通聖散は 1 回 3 g 投与。プロバイオティクスはカプセル型の Duolac7 を使用。プラセボは見た目も同様のカプセルとした。

6. 主なアウトカム評価項目

主要アウトカムは体重と腸管透過性試験 (gut permeability test)。副次的アウトカムは BMI、血圧、血液検査 (脂質など)、便中細菌解析、エンドトキシンレベル、生体電気インピーダンス法 (bioelectrical impedance analysis, 体脂肪測定法のこと)、韓国版肥満関連 QOL スケール (The Korean version of obesity-related quality of life: KOQOL)。論文では体重・腹囲・BMI・生体電気インピーダンス法などを身体構成パラメーター (body composition parameters)、血液・便中細菌・エンドトキシンなどを代謝バイオマーカー (metabolic biomarker) と称している。

7. 主な結果

両群とも体重と腹囲が有意に減少 ($P=0.000$) したが、身体構成パラメーターも代謝バイオマーカーも群間に差はなかった。相関分析では、身体構成の変化とエンドトキシンレベル (体重で $\gamma=0.441$, $P<0.05$ 、体脂肪で $\gamma=0.350$, $P<0.05$)、乳酸菌の割合 (体重で $\gamma=0.425$, $P<0.05$ 、BMI で $\gamma=0.407$, $P<0.05$) において、正の相関 (positive correlation) を認めた。腸内グラム陰性細菌群では、身体構成パラメーターである腹囲と総コレステロール値 ($\gamma=0.359$ (前) と 0.393 (後)、前後ともに $P<0.05$) で正の相関を認めた。一方、腸内ビフィズス菌 (*Bifidobacterium brave*) 群はエンドトキシンレベルと負の相関を示した ($\gamma=-0.350$, $P<0.05$)。

8. 結論

腸内微生物相と身体構成の変化における相関は、プロバイオティクスが肥満におけるエネルギー代謝に作用することを示している。エンドトキシンレベルと体重減少の相関は、プロバイオティクスが、肥満に関連した腸内菌共生バランス失調 (gut microbiota dysbiosis) を導くエンドトキシンの産生を予防する役割があるかもしれないことを示している。

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

肥満に対する防風通聖散とプロバイオティクスの併用による効果をみた韓国の DB-RCT。韓国の NIH (The Korea National Institute of Health) に登録された臨床試験と記載があり、きちんと計画され手続きされた試験であることを伺わせる。両群ともに体重が減少したが、群間に有意差を見出せなかった。よって防風通聖散を併用することが有効か否かは明らかでない。論文ではむしろ相関分析の結果に焦点が当てられ、プロバイオティクスのポジティブな可能性について論じられている。研究計画時のリサーチエッセンスが置き去りにされた印象をもつ。防風通聖散併用の意味や作用に関する記載に乏しく、もう少し説明が欲しかった。今後の研究に期待したい。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2017.3.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

5. 精神・行動障害

6. 神経系の疾患（アルツハイマー病を含む）

文献

Kainuma M, Ouma S, Kawakatsu S et al. An exploratory, open-label, randomized, multicenter trial of hachimijiogan for mild Alzheimer's disease *Front Pharmacol*. 2022;14:1-10.

Kainuma M, Kawakatsu S, J.-D. Kim, et al. Metabolic changes in the plasma of mild Alzheimer's disease patients treated with Hachimijiogan. *Front Pharmacol* 2023; 14

1. 目的

八味地黄丸の軽度アルツハイマー病 (AD) に対する有効性と安全性ならびに有効性のメカニズムの評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院 14 施設 (和漢診療科、神経内科、精神神経科 他)、日本

4. 参加者

軽度 AD 患者 77 名。選択基準: 1) 50 歳以上 85 歳未満、2) Mini Mental State Examination (MMSE) スコアが 21 点以上の軽度 AD、3) 3 ヶ月超の同用量のアセチルコリンエステラーゼ阻害薬 (AChEI) を服用しているが、NMDA 受容体拮抗薬は服用していない。

5. 介入

Arm 1 : ツムラ八味地黄丸エキス顆粒 1 回 2.5g を 1 日 3 回および AChEI を 6 ヶ月間内服。(34 名)

Arm 2 : AChEI のみ。(35 名)

6. 主なアウトカム評価項目

AD 評価尺度日本語版の認知機能項目 (ADAS-Jcog) のベースライン (BL) から 6 ヶ月までの変化。血漿中の代謝物。

7. 主な結果

登録者 77 名中 69 名 (Arm 1 : 34 名、Arm 2 : 35 名) を ADAS-Jcog の解析対象とした。69 名中 2 名は溶血のため代謝物の解析ができなかった。6 ヶ月時の ADAS-Jcog の BL からの変化に群間差は認められなかった。女性では、6 ヶ月間投与後の Arm 1 の血漿代謝物濃度が Arm 2 よりも有意に高かった。単変量解析では、女性の 6 ヶ月間投与後の Arm 1 のアスパラギン酸濃度の BL からの変化が Arm 2 と比較して有意に高かった ($P=0.0223$)。

8. 結論

八味地黄丸は AChEI に対するアジュバント効果を有し軽症 AD 患者の認知機能障害の悪化を遅延させる可能性がある。アスパラギン酸が両群間の差異に大きく寄与し、いくつかの代謝物が軽度 AD に対する八味地黄丸の有効性のメカニズムに関連している。

9. 漢方的考察

なし。

10. 論文中の安全性評価

間質性肺炎および肝機能障害 (八味地黄丸投与群 1 名)

11. Abstractor のコメント

本研究は軽度 AD 患者の認知機能障害に対してアセチルコリンエステラーゼ阻害薬に高齢者に頻用される八味地黄丸を追加投与することの有効性と安全性を検討した興味深い臨床研究である。しかし、ADAS-Jcog では有意差は認められなかった。一方、女性においてアスパラギン酸濃度の有意な上昇を認めた。今後、AChEI の内服期間の検討やバランスの取れた対象者による長期投与の臨床研究の実施が望まれる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2024.11.30

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

5. 精神・行動障害

文献

Shimada Y, Terasawa K, Yamamoto T, et al. A well-controlled study of Choto-san and placebo in the treatment of vascular dementia. *和漢医薬学雑誌* 1994; 11: 246-55. 医中誌 Web ID: 1996055624

嶋田豊, 寺澤捷年, 山本孝之, ほか. 脳血管性痴呆に対する釣藤散の臨床効果 プラセボを対照とした封筒法による比較試験. *和漢医薬学雑誌* 1994; 11: 370-1. 医中誌 Web ID: 1996075788

1. 目的

脳血管性痴呆に対する釣藤散の効果を客観的に評価

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、鹿児島大学、3つの一般病院による多施設共同研究

4. 参加者

DSM-III-R による痴呆の診断基準に合致し、かつ Carlo Loeb 修正虚血点数 5 点以上で脳血管性痴呆と診断され、全身状態が安定し、本人または家族の同意が得られた 60 名 (男 9 名、女 51 名、平均年齢 78.9 歳、入院と外来から患者抽出)

5. 介入

Arm 1: ツムラ釣藤散エキス顆粒を 1 回 2.5g、1 日 3 回、毎食後に投与し、12 週間継続。32 名 (男 6 名、女 26 名)

Arm 2: プラセボはラクトース、デキストリン、マルトース、セルロースなどの成分から成り、事前に色調や味などを試験し、釣藤散と識別できない製剤をツムラ社が作成。介入群と同量、同回数投与。28 名 (男 3 名、女 25 名)

6. 主なアウトカム評価項目

4 週毎に自覚症状、神経症候、精神症候、日常生活動作障害の重症度および改善度、長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R)。12 週後に全般安全度、有用度を評価

7. 主な結果

60 名中、完全服用例は 57 名 (釣藤散 31 名、プラセボ 26 名) であった。全般改善度 (4 週 $P<0.01$, 8 週 $P<0.05$, 12 週 $P<0.01$)、有用度 (12 週 $P<0.01$)、自覚症状 (4 週 $P<0.05$, 8 週 $P<0.01$, 12 週 $P<0.01$)、精神症候 (4 週 $P<0.05$, 8 週 $P<0.01$, 12 週 $P<0.01$)、日常生活動作 (4 週 $P<0.05$, 12 週 $P<0.05$) において、釣藤散群がプラセボ群より有意に改善した。神経症候については 4, 8, 12 週のいずれの時点においても両群間に有意差を認めなかった。自覚症状では「めまい」「肩こり」「動悸」で、精神症候では「テレビや本への興味」「表情の乏しさ」「見当識障害」で、釣藤散群がプラセボ群よりも有意に改善した。HDS-R は釣藤散群で開始時 15.34 ± 3.76 , 4 週後 16.65 ± 4.43 ($P<0.05$)、8 週後 17.94 ± 4.79 ($P<0.01$)、12 週後 19.39 ± 5.71 ($P<0.01$) と有意な改善を認めたが、両群間の比較では有意差を認めなかった。

8. 結論

これらの結果は、釣藤散が脳血管性痴呆の治療として有効であることを示唆している。

9. 漢方的考察

釣藤散は古来より中年期以降の比較的体力の弱い頭痛・めまい等を有する患者に使用されてきたが、現代医学でいう脳動脈硬化症、脳血管障害に相当するものと考えられ、本試験により脳血管性痴呆に対する釣藤散の臨床効果が客観的に評価された。

10. 論文中の安全性評価

釣藤散投与群で 1 名 (3.1%) に投与中止。この症例は肝障害の既往があり、投与期間中に GOT, GPT が上昇したが中止後は改善。同じく釣藤散投与群で 1 名 (3.1%)、治療に影響しない程度の軽いカリウム低下を認めた。全般安全度は両群間に有意差を認めなかった。

11. Abstractor のコメント

よくデザインされた RCT で得られた結果のエビデンスは質が高い。ブラインドのかけ方、プラセボ、安全性について詳しく記載され、脱落群を考慮した解析 (ITT) もなされており、学ぶ点が多い。後年、より大規模な設定で再評価 (Terasawa K, Shimada Y, Kita T, et al. Choto-san in the treatment of vascular dementia: A double blind, placebo-controlled study. *Phytomedicine* 1997; 4: 15-22.) しており、こちらの RCT も参照されたい。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2008.9.22, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

5. 精神・行動障害

文献

Terasawa K, Shimada Y, Kita T, et al. Choto-san in the treatment of vascular dementia: A double blind, placebo-controlled study. *Phytomedicine* 1997; 4: 15-22.

寺澤捷年. 脳血管性認知症に対する釣藤散の効果. *Pharma Medica* 2007; 25: 57-9. 医中誌 Web ID: 2008035997 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

脳血管性痴呆に対する釣藤散の効果を、より客観的な基準を用いて評価

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

富山医科薬科大学、鹿児島大学、東北大学他、9つの一般病院による多施設共同研究

4. 参加者

DSM-III-R による痴呆の診断基準に合致し、かつ Carlo Loeb 修正虚血点数 5 点以上で脳血管性痴呆と診断され、全身状態が安定し、本人または家族の同意が得られた 139 名 (男 50 名、女 89 名、平均年齢 76.6 歳)

5. 介入

Arm 1: ツムラ釣藤散エキス顆粒を 1 回 2.5g、1 日 3 回、毎食後に投与し、12 週間継続。69 名 (男 28 名、女 41 名)

Arm 2: プラセボはラクトース、デキストリン、マルトース、セルロースなどの成分から成り、事前に色調や味などを試験し、釣藤散と識別できない製剤をツムラ社が作成。介入群と同量、同回数投与。70 名 (男 22 名、女 48 名)

6. 主なアウトカム評価項目

4 週毎に自覚症状、神経症候、精神症候、日常生活動作障害の重症度および改善度、長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R)。12 週後に全般安全度、有用度を評価

7. 主な結果

全般改善度 (8 週 $P<0.01$, 12 週 $P<0.001$)、有用度 (12 週 $P<0.001$)、自覚症状 (8 週 $P<0.05$, 12 週 $P<0.01$)、精神症候 (4 週 $P<0.05$, 8 週 $P<0.001$, 12 週 $P<0.001$)、日常生活動作 (12 週 $P<0.05$) において、釣藤散群がプラセボ群より有意に改善した。神経症候については両群間に有意差を認めなかった。それぞれの症状では「会話の自発」「表情の乏しさ」「計算力の低下」「知力全般」「夜間せん妄」「睡眠障害」「幻覚もしくは妄想」に対して釣藤散群がプラセボ群よりも有意に改善した。HDS-R は釣藤散群で高得点の傾向がみられたが、両群間の比較では有意差を認めなかった。

8. 結論

これらの結果は、釣藤散が脳血管性痴呆の治療として有効であることを示唆している。

9. 漢方的考察

釣藤散は中年期以降の体力が弱く、頭痛・頭重感・回転性めまい・顔面紅潮・不眠・耳鳴等の症状をもつ患者に使用されてきたが、これらの症状は脳血管障害に相当するものと考えられ、本試験により脳血管性痴呆に対する釣藤散の臨床効果が客観的に評価された。

10. 論文中の安全性評価

釣藤散投与群で 5 名 (発疹、下痢、食欲低下、胸焼け、高血圧) を認めたが、全般安全度においては両群間で差はなかった。

11. Abstractor のコメント

前調査 (Shimada Y, Terasawa K, Yamamoto T, et al. A well-controlled study of Choto-san and placebo in the treatment of vascular dementia. *和漢医薬学雑誌* 1994; 11: 246-55.) を発展させ、より大規模な設定で釣藤散の脳血管性痴呆に対する効果を評価した RCT。よくデザインされており、得られたエビデンスの質は高い。前調査とおおかた同様の結果となっているが、改善した症状が若干異なり、前調査の結果も参照されたい。将来的には現代医学のゴールド・スタンダードとの比較もみてみたい。寺澤 (2007) は Terasawa, et al (1997) の日本語ダイジェスト版である。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2009.4.22, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

5. 精神・行動障害

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. CENTRAL ID: CN-00491098, Pubmed ID: 15341554

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

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-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 名

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 名

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 名

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 週後に評価

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する。

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 名が社会的要因により転院し、2 名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評価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 とも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評価が望まれる。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, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

5. 精神・行動障害

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. CENTRAL ID: CN-00554102, Pubmed ID: 16398922

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 名で、Alzheimer 型認知症 (MMSE score14-25) 患者 13 名、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 名。解析対象は 30 名

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 名

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 名

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

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二重盲検ランダム化比較試験で評価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となっている（おそらく Arm 1 と Arm 3 の開始時の MMSE score に有意な差があったためと思われる）。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, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

5. 精神・行動障害

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. CENTRAL ID: CN-00502716, Pubmed ID: 15705012

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 名で解析数は 52 名

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 名

Arm 2: 非投与群 25 名

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 (dopamine D1 selective neuroleptic) の追加投与を 11 名で要したが、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 名 (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 名 (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評価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, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

5. 精神・行動障害

文献

Mizukami K, Asada T, Kinoshita T, et al. A randomized cross-over study of a traditional Japanese medicine (kampo), yokukansan, in the treatment of the behavioural and psychological symptoms of dementia. *The International Journal of Neuropsychopharmacology* 2009; 12: 191-9. CENTRAL ID: CN-00704589, Pubmed ID: 19079814

1. 目的

抑肝散の認知症の行動と心理症状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 (cross over) (RCT-cross over)

3. セッティング

医療機関 20 施設 (著者は筑波大学大学院人間総合科学研究科病態制御医学専攻精神病態医学分野)

4. 参加者

55-85 才の混合型認知症を含むアルツハイマー病ならびにレビー小体型認知症と診断された 106 名。外来患者 59 名 (男性 20 名、女性 39 名、平均年齢 78.7±5.4 才)、入院患者 47 名 (男性 19 名、女性 28 名、平均年齢 78.5±6.7 才)。

5. 介入

Arm 1: 最初の 4 週間ツムラ抑肝散 2.5g を 1 日 3 回内服し、wash-out 期間なしに引き続き 4 週間非投与で経過観察 54 名

Arm 2: 最初の 4 週間非投与で経過観察し、引き続き 4 週間ツムラ抑肝散 2.5g を 1 日 3 回内服 52 名

6. 主なアウトカム評価項目

認知症の行動と心理症状 (BPSD) は神経精神科検査票である NPI (Neuropsychiatric Inventory) で、認知機能は MMSE (Mini-Mental State Examination) で評価した。日常生活動作は、外来患者を手段的日常生活動作である IADL (Instrumental Activities of Daily Living) で、入院患者を Barthel Index で評価した。評価は、開始時、4 週後、8 週後に実施した。

7. 主な結果

Arm 1、Arm 2 とも NPI の総計は抑肝散開始時に比べて 4 週後に有意に改善した。しかし、抑肝散非内服時には Arm 1、Arm 2 とも変化を認めなかった。また、NPI の各項目では、Arm 1 では、妄想、幻覚、興奮／攻撃性、焦燥感／易刺激性が抑肝散投与前後で改善を認め、Arm 2 では、興奮／攻撃性、うつ、不安、焦燥感／易刺激性が抑肝散投与前後で改善を認めた。

8. 結論

抑肝散の内服は、認知症に伴う行動と心理症状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

6 名で副作用を認めた。3 名は嘔吐、下痢、嘔気、心窩部痛などの消化器症状で抑肝散の内服を中止し、速やかに症状は消失した。2 名で低カリウム血症を認め、2 名のうち 1 名は、過鎮静を示した。2 名とも抑肝散の内服を中止し、血清カリウム値は正常値に回復した。さらに 1 名で下腿浮腫を認めたが、錐体外路症状や幻覚などの重篤な副作用は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

抑肝散が BPSD 改善に有効であることを、多施設を対象とした臨床試験で明らかにしたことは極めて有意義な臨床研究である。非投与時に比べ両群とも改善しているが、クロスオーバー試験としての厳密な解析を行う、またコントロール薬を用いて改善の程度が明らかにされるとさらに優れた研究になると思われる。今後、プラセボを用いたより大規模な多施設共同研究や、より長期間の投与による臨床研究の実施により抑肝散の効果が、さらに明確にされることが望まれる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

5. 精神・行動障害

文献

藤田日奈, 吉田桃子, 与茂田敏. ランダム化比較オープン試験による抑肝散加陳皮半夏の認知機能に関する臨床的検討. *精神科* 2013; 23: 130-8.

1. 目的

認知機能に関する抑肝散加陳皮半夏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

富山県内の施設の入居者または通院者および職員 3 施設

4. 参加者

55 才以上の成人男女で、体力は中等度で、やや消化器が弱く、疲れやすい、怒りやすい、イライラなどがあり、不眠症や軽い精神症状が認められる者 41 名

5. 介入

Arm 1: クラシエ抑肝散加陳皮半夏エキス細粒 7.5 g/日 分 2 4 週間投与 20 名

Arm 2: 非投与群 21 名

6. 主なアウトカム評価項目

試験前および 4 週間後に、認知機能検査 (MMSE)、認知機能下位検査日本版 (ADAS-J cog.)、BPSD および日常生活動作 (NPI および DAD)、脳血流測定のために課題 (標準注意検査、視覚性スパン、記憶更新検査、数唱、複合数字抹消検査) 遂行時の酸素化ヘモグロビン変化量 (ΔO_2Hb) を赤外線酸素モニタ装置を用いて測定した。

7. 主な結果

抑肝散加陳皮半夏投与群で 3 名が脱落した。MMSE は両群間で差を認めなかった。ADAS-J cog. の変化量は Arm 1 が -2.9 ± 3.5 、Arm 2 が 0.22 ± 2.6 と Arm 1 は Arm 2 に比較して有意な改善を認めた ($P < 0.01$)。NPI スコアと DAD スコアでは両群間に差を認めなかった。課題遂行時の ΔO_2Hb は、左脳において Arm 1 は Arm 2 に比較して有意に高値を示した ($P < 0.05$)。脳血流測定時の課題の中で、標準注意検査に関して Arm 1 は Arm 2 に比較して、試験前および 4 週間後の総回答数の差が有意に高値を示した ($P < 0.05$)。

8. 結論

抑肝散加陳皮半夏は中核症状の ADAS-J cog. と課題遂行時の脳酸素代謝を改善する。

9. 漢方的考察

参加者の条件が抑肝散加陳皮半夏の証である。

10. 論文中的安全性評価

抑肝散加陳皮半夏投与群で血圧上昇と嘔吐により 2 名が投与中止となった。血中成分の検討では、両群とも基準値以内の変動であった。

11. Abstractor のコメント

抑肝散加陳皮半夏の認知機能に及ぼす影響を、中核症状、BPSD および日常生活動作などの臨床症状と前頭葉の脳血流変化により明らかにした画期的な臨床研究である。一方、対象者が施設入所者やその職員と記載があるのみでその詳細が記載されていない。認知症患者と健常者に対する効果が結果に混在されている。また、割り付けに関して性別、年齢、MMSE スコアをもとに層別化しランダムに割り付けと記載されているが、少数例であり他の測定項目で偏りを生じる可能性がある。実際 ADAS-J cog. では、開始時に両群間の平均値で差はないものの、ADAS-J cog. の経過図から抑肝散加陳皮半夏投与群に高値の者が多く含まれていることがわかる。そのため、抑肝散加陳皮半夏投与群で得点変化量が大きくなった可能性がある。さらに、課題遂行時の脳代謝の測定において著者らも考察で記載があるように、コントロール群で 4 週間経過後、 ΔO_2Hb の変化量が小さくなり、抑肝散加陳皮半夏投与群と有意差が生じた一因になっている。しかし、大変労力を要する調査と脳血流の評価は、今後の漢方薬の認知機能に及ぼす検討において重要な資料となると思われ、引き続き認知症患者を対象とした臨床研究の継続が期待される。

12. Abstractor and date

後藤博三 2015.6.6

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

5. 精神・行動障害

文献

恵川宏敏, 濱口眞輔. 漢方薬の臨床応用 術後認知機能障害 (POCD) に対する漢方薬の応用 高齢者大腿骨近位部骨折の周術期管理と抑肝散. 脳 21 2015; 18: 271-4. 医中誌 web ID: 2016024042 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

高齢者の大腿骨近位部骨折術後の認知機能障害に対する抑肝散の有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし (著者はペインクリニック、獨協医科大学医学部麻酔科学講座)

4. 参加者

70 歳以上で大腿骨頸部骨折手術を予定された患者。40 名

5. 介入

Arm 1: 抑肝散 7.5g/日 (メーカー名、投与回数は不明) を 7-14 日内服後、手術を施行し術後 3 週間継続して内服 20 名

Arm 2: 非投与群 20 名

6. 主なアウトカム評価項目

評価は認知機能検査 (Mini-Mental State Examination: MMSE) と 3 項目 N 式老年者精神状態尺度 (NM scale: NMS) を組み合わせ、入院日 (術前)、術後 1、3、5、7、10、14、21 日に認知機能の評価を行った。

7. 主な結果

Arm 1 と Arm 2 とも術後 1 日目は、術前と比較して MMSE は 3.3 ± 1.0 、NMS で 5.6 ± 1.2 と有意な低下を認めた ($P < 0.01$)。術後 3 日目から 7 日目では、MMSE は Arm 1 は Arm 2 と比較して有意な改善を認めたが、NMS は両群間で差を認めなかった。術後 7 日目から 21 日目では、MMSE と NMS とも Arm 1 は Arm 2 と比較して有意な改善を認めた。

8. 結論

抑肝散は高齢者の大腿骨近位部骨折術後の認知機能の低下を抑制した。

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

高齢者の認知症患者に頻用されている抑肝散を、高齢者の術後の認知機能低下に応用した興味深い臨床研究である。しかし、短い論文のためか、両群の性別や原疾患などの背景因子の記載、投与方法や脱落者の有無などの詳細な記載がない。また、抑肝散の内服により術後 3 日目から非投与群に比べて改善したとする MMSE に関しては、術後 1 日目にも差があるように見える。この差は術前の抑肝散の内服が影響した可能性があり、より術後の効果を明らかにするためには、術直前の MMSE と NMS の測定が望まれた。しかし抑肝散の大腿骨近位部骨折術後の認知機能改善効果が示唆されるきっかけであったので、詳細を明らかにし実臨床で広く使用されることが望まれる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2018.10.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

5. 精神・行動障害

文献

Takeyoshi K, Kurita M, Nishino S, et al. Yokukansan improves behavioral and psychological symptoms of dementia by suppressing dopaminergic function. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2016; 12: 641-9. Pubmed ID: 27042075, 臨床試験登録: UMIN000006146

1. 目的

認知症患者における神経伝達物質に及ぼす抑肝散 (TJ-54) 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

病院 精神科 1 施設

4. 参加者

2009 年 1 月から 2010 年 8 月に認知症で入院患者。90 名
在宅介護、老人ホームや同様の施設で認知症の行動的および心理的症状 (BPSD) を管理できなくなり、病院で BPSD の治療を受けた患者。

除外基準:

研究開始から 4 週間以内の他の薬物試験への参加患者。

リスペリドン、抑肝散、またはフルボキサミンに対する過敏症患者。

研究を妨害する可能性のあるあらゆる種類の重度または不安定な疾患患者。

5. 介入

Arm 1: 抑肝散投与群 ツムラ抑肝散エキス顆粒 (2.5-7.5 g/日) 27 名

Arm 2: リスペリドン投与群 (0.5-2.0mg/日) 27 名

Arm 3: フルボキサミン投与群 (25-200mg/日) 27 名

投与期間は、8 週間

用量調整は、患者の臨床反応に応じて、治験責任医師の裁量で行われました。抑肝散は 2.5g/日、リスペリドンは 0.5 または 1.0mg/日、フルボキサミンは 25 または 50mg/日の単位で増量された。

6. 主なアウトカム評価項目

リスペリドン、抑肝散、フルボキサミンは、以前の研究で認知症の行動的および心理的症状 (BPSD) の治療に同等の有効性を示し、それらの作用メカニズムは互いに異なる。シナプスシグナル伝達を介していくつかの行動症状または心理的症状を媒介する重要な役割として、モノアミンが注目を集めている。本研究の主要な目的は、BPSD 患者の各薬剤による治療によって変動するモノアミンを明らかにし、カテコールアミン代謝物の血漿レベルが薬理学的治療と相関しているかどうかを判断。血漿中のドーパミンの代謝物であるホモバニリン酸 (HVA)、およびノルアドレナリンの代謝物である 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol (MHPG) を、高速液体クロマトグラフィーによって分析し、三群間比較し、0, 2, 4, 6, 8 週ごとに評価。

BPSD と認知機能は、それぞれ NPI-NH 評価尺度と MMSE を使用して評価。

7. 主な結果

8 名が選定基準より除外され、82 名の入院患者を対象。最終的に、8 週間の治療を完了した患者 42 名の患者 (抑肝散群: 17 名; リスペリドン群: 9 名; フルボキサミン群: 16 名) を分析。抑肝散群は、血漿ホモバニリン酸レベルがベースラインから有意に低下 ($p < 0.05$)。逆に、リスペリドンおよびフルボキサミン群は、ベースラインからの血漿ホモバニリン酸レベルに有意な変化認めない。すべての群で、NPI-NH 合計スコアを大幅に低下させ、MMSE スコアは有意な変化は観察されなかった。

8. 結論

抑肝散には、ドーパミン D2 受容体に部分アゴニスト作用を及ぼすことが知られているガイソジジンメチルエーテルが含まれている。抑肝散の摂取による BPSD の改善は、アリピプラゾールの効果と同様のドーパミン作動性機能の抑制によって起こることが示唆されている。本研究において、抑肝散は、ドーパミン放出を抑制することにより認知症の BPSD を改善させることが判明。すべての群で、NPI-NH 合計スコアを大幅に低下させ、MMSE スコアは有意な変化は観察されなかった。

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

抑肝散の BPSD に対する作用機序の基礎的研究として、亜鉛欠乏モデルにおける海馬のグルタミン酸異常放出抑制やグルタミン酸を介した興奮毒性に対する神経保護作用などの報告がある。また、認知症患者では、コリン神経系、セロトニン神経系、ドーパミン神経系、グルタミン酸神経系や GABA 神経系を含む様々な神経系の異常が認められる。本研究結果より、抑肝散は、ドーパミン放出抑制していることが明らかにしている。ドーパミンは、認知症のみならず、他の精神疾患にも関連深い神経伝達物質であることから、抑肝散の他の精神疾患の効果に関して研究が進むことが望まれる。

12. Abstractor and date

加藤 育民 2021.2.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

5. 精神・行動障害

文献

Nogami T, Iwasaki K, Kimura H, et al. Traditional Chinese medicine Jia Wei Gui Pi Tang improves behavioural and psychological symptoms of dementia and favourable positive emotions in patients. *Psychogeriatrics* 2023 ; 10.1111/psyg.12962. Pubmed ID: 37005070

1. 目的

認知症患者の行動・心理症状（BPSD）の治療、および肯定的感情の促進に対する加味帰脾湯の有効性を評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

長期ケア施設 4 施設、日本

4. 参加者

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition (DSM-V) によるアルツハイマー病 (AD) または混合型認知症と診断された患者。63 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ加味帰脾湯エキス顆粒 1 回 2.5 g を 1 日 3 回 28 日間内服 33 名

Arm 2: 非投与 30 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目は、投与前および 28 日間の投与期間終了後に実施した BPSD 評価のための NPI-NH スコアの総変化量とした。主な副次的評価項目は好ましい肯定的感情を反映する Delightful Emotional Index (DEI) の変化、もう 1 つは認知機能検査 (MMSE スコア) の変化とした。

7. 主な結果

Arm 1 の 2 名が、誤嚥性肺炎のため試験から脱落および試験への参加を取りやめたため、残りの Arm 1 の 31 名と Arm 2 の 30 名を解析対象とした。全ての患者が投与前および投与期間終了後の NPI-NH および DEI スコアの評価を完了したが、Arm 1 の 2 名は投与期間終了後の MMSE テストを拒否した。そのため、MMSE データは、Arm 1 の 29 名と Arm 2 の 30 名について解析した。NPI-NH スコアの変化には群間差が認められた ($P<0.001$)。Arm 1 では NPI-NH スコアの有意な改善が認められたが ($P<0.001$)、Arm 2 では統計学的に有意な変化は認められなかった。DEI スコアの変化にも群間差が認められた ($P<0.001$)。Arm 1 では DEI スコアの有意な改善が認められたが ($P=0.001$)、Arm 2 では統計的に有意な変化は認められなかった。MMSE スコアの変化に群間差は認められずいずれの群においても、投与前と投与期間終了時の MMSE スコアとの間に有意差は認められなかった。

8. 結論

加味帰脾湯は BPSD と肯定的感情の両方を有意に改善する。

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

BPSD に対する抑肝散の有効性を報告した Iwasaki らによる、同じく BPSD に対する加味帰脾湯の有効性を示した臨床研究である。今回の研究では加味帰脾湯が BPSD による負の感情を減らすだけでなく、外部への関心といった正の感情を増やすことも副次的に有効性があることを示している。BPSD に対してただ病名を根拠に抑肝散を使用する傾向は臨床でしばしば見られるが、本研究は抑肝散以外の漢方薬の有用性を示し、さらに良い治療結果を示しうる薬物の使い分けの土台となりうる極めて重要な報告である。

12. Abstractor and date

小池宙 2024.7.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

5. 精神・行動障害

文献

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

高瀬信弥, 横山斉. 周術期における漢方薬の応用 高齢者心臓大血管手術術後せん妄に対する抑肝散の予防効果. 漢方と最新治療 2013; 22: 113-9.

1. 目的

高齢者心臓大血管手術術後のせん妄に対する抑肝散の有効性評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

福島県立医科大学附属病院心臓外科

4. 参加者

2009 年 4 月から心臓大血管手術を施行した 30 名

5. 介入

投薬は術前 5-7 日から手術日を除き退院までおこなった。

Arm 1: ツムラ抑肝散エキス顆粒 2.5 g×3 回/日 15 名

Arm 2: 非投与 15 名

6. 主なアウトカム評価項目

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

7. 主な結果

医師評価では Arm 1 は Arm 2 に比較し、現実感覚 ($P=0.0033$)、妄想 ($P=0.021$)、興奮 ($P=0.0011$)、気分の変動 ($P=0.0044$) の 4 項目で有意差を認めた。看護師評価では Arm 1 は Arm 2 に比較し、幻覚 ($P=0.0383$)、興奮 ($P=0.0049$)、気分の変動 ($P=0.0364$) の 3 項目で有意差を認めた。各項目の総加点である総合評価でも、医師評価、看護師評価とも Arm 1 は Arm 2 に比較し改善する傾向にあった。

8. 結論

抑肝散は高齢者の心臓大血管術後のせん妄の抑制効果を有する。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

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

11. Abstractor のコメント

高齢者の心臓大血管術後のせん妄に対して抑肝散の有効性を評価した斬新な臨床研究である。また、術後のせん妄のような実臨床の問題点を解決するために抑肝散を使用し有効性を明らかにしたことは意義深い。一方、コントロール群に脳血管障害患者 3 名、術前認知症 1 名が含まれ、手術リスクスコアの平均値も有意に高値であり、せん妄を生じやすい状況が考えられた。封筒法による群分けであることを考慮すると、より無作為化された群分けが望まれた。しかし、高齢者外科手術後のせん妄抑制効果を評価する大規模研究などの実施において参考となる興味深い臨床研究である。

12. Abstractor and date

後藤博三 2010.12.25, 2013.12.31, 2015.6.6

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌(癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

5. 精神・行動障害

文献

Sugano N, Aoyama T, Sato T, et al. Randomized phase II study of TJ-54 (Yokukansan) for postoperative delirium in gastrointestinal and lung malignancy patients. *Molecular and Clinical Oncology*. 2017; 7: 569-73. CENTRAL ID: CN-01421749, Pubmed ID: 28855990, 臨床試験登録: UMIN000005423

1. 目的

消化器癌と肺癌患者における術後せん妄に対する抑肝散の有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院 1 施設を含む病院 9 施設

4. 参加者

70 歳以上の消化器癌あるいは肺癌外科手術施行者で Eastern Cooperative Oncology Group のパフォーマンスステータス 2 以下で MMSE を施行し、肝機能、腎機能、骨髄機能が正常な患者。薬剤に強い過敏症を持つ患者、重症の便秘、妊娠中、授乳中の患者は除外した。186 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ抑肝散エキス顆粒を 7.5g /日、分 3 で手術前 7 日間と手術後 4 日間内服
93 名 ただし抑肝散の量は参加者の状態や副作用に応じて減量可能。

Arm 2: コントロール群 93 名

6. 主なアウトカム評価項目

一次アウトカムは術後せん妄の頻度と安全性で二次アウトカムは入院期間である。せん妄の診断はアメリカ精神医学会精神障害の診断と統計の手引き第 4 版に基づき、独立した 2 人の医師によって実施した。

7. 主な結果

せん妄の頻度は Arm 1 で 6.5% (6 名)、Arm 2 で 9.7% (9 名) 両群間に有意差はなかった。サブグループの解析では、MMSE 26 以下のグループにおいて術後せん妄頻度は、Arm 1 で 9.1%、Arm 2 で 26.9% あった (risk ratio: 0.338; 95% CI 0.078-1.462, $P=0.115$)。MMSE 27 以上のグループにおいて術後せん妄頻度は、Arm 1 で 6.8%、Arm 2 で 3.6% (risk ratio: 1.864; 95% CI 0.356-9.778, $P=0.453$) であった。入院期間は、Arm 1 は 16 日、Arm 2 は 15 日で両群間に差はなかった。

8. 結論

抑肝散は MMSE26 点以下の患者の消化器・肺癌術後せん妄の発症リスクを減少する。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用の発現に両群間で差はなく、抑肝散によると考えられる副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

外科手術後のせん妄は術後管理の上で重要である。その点に着目し、近年認知症の BPSD のせん妄に頻用されている抑肝散の消化器癌と肺癌患者における術後せん妄に対する効果を検討した興味深い臨床研究である。一次アウトカムでは両群間で差を認められなかった。その一因として考察でコントロール群のせん妄発症頻度が想定していた頻度より少ないことをあげている。この点は、より多数例での検討が望まれる。サブグループの検討で MMSE 26 以下の患者では、抑肝散の投与によりせん妄発症リスクが減少した。このことからより認知機能の低下した患者のせん妄抑制に有効である可能性がある。しかし、MMSE 26 以下の患者数などの詳細が記載されていない、また、なぜ 26 以下で分けたのかが明らかでない、有効性が実感しにくい。第二相試験という位置付けであるので、第三相試験では今回のデータを元に抑肝散の適応病態をより明確にする臨床研究の実施が期待される。

12. Abstractor and date

後藤博三 2020.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

5. 精神・行動障害

文献

Wada S, Sadahiro R, Matsuoka YJ, et al. Yokukansan for treatment of preoperative anxiety and prevention of postoperative delirium in cancer patients undergoing highly invasive surgery. J-SUPPORT 1605 (ProD Study) : a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Pain and Symptom Management* 2021; 61:71-80. Pubmed ID: 32800969

Sadahiro R, Wada S, Matsuoka YJ, et al. Prevention of delirium with agitation by yokukansan in older adults after cancer surgery. *Japanese journal of clinical oncology* 2022; 52: 11: 1276-1281. Pubmed ID: 35907781

1. 目的

術前不安の治療と術後せん妄の予防に対する抑肝散の有効性と安全性を評価

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

病院 (国立がんセンター) 1 施設、日本

4. 参加者

手術時間 6 時間以上の高侵襲手術を受ける予定の癌患者で、登録時 HADS-A (Hospital Anxiety and Depression Scaled-不安) スコアが 1 点以上の者 195 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ抑肝散エキス顆粒 1 回 2.5 g を 1 日 3 回手術前 4~8 日に内服 97 名

Arm 2: プラセボ 1 回 2.5 g を 1 日 3 回手術前 4~8 日に内服 98 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目は、術前不安の変化量 (HADS-A スコアの差)、術後せん妄の発症率、主な副次評価項目は、術後せん妄の重症度 (DRS-R-98: Delirium Rating Scale-Revised-98) とせん妄の持続期間とした。二次解析の主要評価項目は、興奮を伴う術後せん妄 (DRS-R-98 の下位尺度で評価) の発症率 (≥ 75 歳)、副次評価項目は、全てのせん妄の発症 (全年齢、 ≥ 65 歳)、全てのせん妄/興奮を伴う術後せん妄発症までの期間とした。

7. 主な結果

登録者数が目標数の 1/3 ($n=74$) に達した段階で中間解析を行い、主要評価項目・副次評価項目に群間差は認められなかったため試験中止となった。登録のみで介入に至らなかった 24 名を含む 35 名を解析対象外とし、追跡調査を完了した 160 名 (Arm 1 : 84 名、Arm 2 : 76 名) で最終解析を行ったが、やはり HADS-A スコアの変化量、術後せん妄の発症率に群間差は認められなかった。75 歳以上では、Arm 1 の 3/14 名、Arm 2 の 5/7 名に興奮を伴うせん妄が認められ、オッズ比は 0.11 (95%CI : 0.01-0.87) であった。65 歳以上/全年齢の興奮を伴うせん妄/全てのせん妄発症までの期間に有意差は認められなかったが、75 歳以上では Arm 2 の興奮を伴う術後せん妄の発症までの期間が Arm 1 よりも短かった ($P=0.03$)。

8. 結論

抑肝散は高侵襲手術を受ける癌患者の術前不安の治療や術後せん妄の予防に対して有効ではないが、高齢者集団における興奮を伴う術後せん妄の発症を予防する可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

抑肝散投与群で 1 名が過鎮静となった。

11. Abstractor のコメント

中間解析結果に基づき試験中止となり、高齢者の興奮を伴うせん妄に対象を絞りなおして抑肝散の有効性を示した研究。「怒り」を伴わない術前不安や術後せん妄は証が異なり、そもそも抑肝散は選択されない。漢方薬の処方に当たっては病名処方ではなく、漢方的視点 (証) が必要という教訓が示された。

12. Abstractor and date

近藤奈美 2024.7.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

5. 精神・行動障害

文献

Miyaoka T, Furuya M, Yasuda H, et al. Yi-Gan as adjunctive therapy for treatment-resistant schizophrenia: An open-label study. *Clinical Pharmacology* 2009; 32: 6-9. Pubmed ID: 19471183

1. 目的

治療抵抗性の統合失調症に対する抑肝散の有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

島根大学医学部精神科 1 施設

4. 参加者

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

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

5. 介入

投薬は 4 週間おこなった。オープン・ラベル試験。

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

Arm 2: 抑肝散非投与群 25 名

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

6. 主なアウトカム評価項目

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

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

7. 主な結果

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

8. 結論

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

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

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

11. Abstractor のコメント

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

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2011.1.2

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

5. 精神・行動障害

文献

Miyaoka T, Furuya M, Horiguchi J, et al. Efficacy and safety of yokukansan in treatment-resistant schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial (a Positive and Negative Syndrome Scale, five-factor analysis). *Psychopharmacology* 2015; 232: 155-64. Pubmed ID: 24923986

Miyaoka T, Furuya M, Horiguchi J, et al. Efficacy and safety of yokukansan in treatment-resistant schizophrenia: a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. 2015 *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2015; 1-11. CENTRAL ID: CN-01076513, Pubmed ID: 25954314

1. 目的

治療抵抗性統合失調症に対する抑肝散の有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

日本国内の精神科病院 34 施設 (著者は島根大学医学部精神科)

4. 参加者

20-59 才の入院中の患者で、治療抵抗性統合失調症の診断は DSM-IV-TR で統合失調症と診断され 3 年以上経過し、少なくとも 2 種類の抗精神病薬 (600mg/日以上) のクロルプロマジンに相当) を 4 週間内服しても陽性・陰性症状評価尺度 (PANSS) による陽性精神症状で 2 つ以上のサブスケールが 4 点以上か総スコアで 60 点より大きく、臨床全般印象度 (CGI) が 4 点より大きく、クロザピンの合衆国多施設試験に適合したもの。6 ヶ月以内に妊娠、不安定な状態、飲酒薬物乱用があった患者は除外した。120 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ抑肝散エキス顆粒 7.5g/日 1 日に 3 回 4 週間内服 56 名

Arm 2: プラセボ 1 日に 3 回 4 週間内服 64 名

6. 主なアウトカム評価項目

臨床的な効果は PANSS の 5 因子 (興奮・敵意、抑うつ・不安、認知、陽性、陰性)、CGI-S と機能の全体的評価 (GAF) を用いた。全体的な副作用と運動障害も評価され、運動障害は薬原性錐体外路症状評価尺度 (DIEPSS) で評価した。効果と認容性は研究責任者が評価した。主な結果は PANSS の 5 因子のスコアの変化で測定し次に CGI-S の変化を測定した。

7. 主な結果

Psychopharmacology では統計解析に mITT を用い、Arm 2 の 3 名が脱落し Arm 1 の 56 名と Arm 2 の 61 名が解析対象となった。PANSS のサブスケールの興奮・敵意において、Arm 1 は Arm 2 に比較して有意に改善した ($P=0.018$)。 *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* では、統計解析に PPS を用い、解析対象は Arm 1 の 48 名と Arm 2 の 50 名が解析対象となった。本解析では会話の自発性と流暢さの欠如、緊張、衝動性の調節障害において Arm 1 は Arm 2 に比較して有意に改善した ($P<0.05$)。

8. 結論

治療抵抗性統合失調症に対し抑肝散は PANSS の興奮・敵意等のサブスコアを改善した。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

抑肝散の投与による副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

治療抵抗性統合失調症に対し抑肝散の有効性を陽性・陰性症状評価尺度を用いて明らかにした興味深い臨床研究である。解析方法の異なる mITT と PPS を用いて各々論文が作成されている。そのため、脱落者数が異なり結果の表現も異なっている。しかし、抑肝散の新たな適応病態が明らかにされ、今後も類似の病態への有効性の評価が期待される。

12. Abstractor and date

後藤博三 2018.10.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

5. 精神・行動障害

文献

Miyaoka T, Wake R, Araki T, et al. Efficacy and safety of Ninjin'yoeito (NYT) in treatment-resistant schizophrenia: Open-Label Study. Asian Journal of Psychiatry 2021; 60:102662. doi: 10.1016/j.ajp.2021.102662. Pubmed ID: 33962269, 臨床試験登録: UMIN000028462

1. 目的

治療抵抗性統合失調症患者に対する人參養榮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 (著者の所属は、島根大学医学部精神医学講座、松江青葉病院、および高知大学保健管理センター)、日本

4. 参加者

治療抵抗性統合失調症の入院患者。組み入れ基準は、20-59 歳、精神疾患の診断・統計マニュアル新訂版 (DSM-IV-TR) で定める統合失調症の一次診断を Structured Clinical Interview for DSM (SCID) に基づいて受け 3 年以上が経過、治療抵抗性 (クロルプロマジンを最大投与量である 600 mg/日相当で投与された後、少なくとも 2 種類の抗精神病薬で 6 週間以上治療しても、臨床的に有意な改善が見られない場合と定義) に関する記録あり、Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) の陽性症状サブスケールスコア 10 以上で示されるような持続的な陽性症状あり、および PANSS の総スコアが 60 以上かつ Clinical Global Impression-Severity (CGI-S) が 4 以上 (中等症) とした。除外基準は、妊娠、授乳、その他の臨床的に重要または不安定な状態、および過去 6 か月間におけるアルコールまたは薬物乱用歴とした。45 名

5. 介入

Arm 1: 人參養榮湯 9 g/日、16 週間

Arm 2: 対照群 (詳細記載なし)

6. 主なアウトカム評価項目

PANSS、CGI-S、Global Assessment of Functioning (GAF)、および Drug-Induced Extrapyrimal Symptoms Scale (DIEPSS) スコアを用いて臨床応答を評価した。

7. 主な結果

組み入れ基準を満たした 45 名の参加者のうち、42 名が試験を完了した。臨床経過に伴う PANSS スコア (PANSS 総スコア、PANSS 陽性スコア、PANSS 陰性スコア、および一般精神病理スコア) の減少は、Arm 1 のほうが Arm 2 より顕著であり、Week 4 の一般精神病理スコアを除き Arm 間に統計学的有意差が認められた ($P < 0.001$)。Week 4、8、12、および 16 における CGI-S および GAF スコア、Week 4 および 8 以外の DIEPSS スコアにも有意差が認められた。

8. 結論

人參養榮湯は、統合失調症における精神症状のコントロールに有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

有害事象を理由とした試験中止はなかった。臨床検査値はベースラインの範囲内であるとともに、16 週間の試験期間を通して基準範囲内にあった。報告された数件の有害事象は、悪心 (3 名) および疲労感 (1 名) といった軽度かつ一過性のものであった。

11. Abstractor のコメント

治療抵抗性統合失調症患者の抗精神病作用を検討した貴重な臨床研究である。しかし、患者の振り分けや内服薬の詳細、PANSS 以外のスコアの詳細な記載がない。また、二重盲検試験でないため精神症状の検討では、内服の有無による偏りが生じられる。ある程度の効果が人參養榮湯に認められたことから、さらに多数例を対象とした DB-RCT の実施が望まれる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2022.8.29

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

5. 精神・行動障害

文献

Horiguchi J, Wake R, Miyaoka T et al. A multicenter, double-blind, randomized, controlled study of patients with treatment-resistant schizophrenia treated with yokukansan for 12 weeks. *PCN Report*. 2023; 2(4): e155.

1. 目的

統合失調症患者に対する抑肝散の有効性及び安全性を評価

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

病院 (精神科) 10 施設、日本

4. 参加者

登録／割付 4 週間前の陽性・陰性症状評価尺度 (PANSS) 合計スコアが 60 点以上で、登録／割付 4 週間前から登録／割付時までの PANSS スコアの減少が 5 ポイント以内で安定している、18 歳から 70 歳までの治療抵抗性統合失調症の入院患者 53 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ抑肝散エキス顆粒 7.5g を 2~3 回に分け、食前又は食間に 12 週間内服 27 名

Arm 2: プラセボを 2~3 回に分け、食前又は食間に 12 週間内服 26 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目：投与前から投与後 12 週までの PANSS スコアの変化

副次的評価項目：投与前から投与後 12 週までの臨床全般印象尺度 - 重症度 (CGI-S)、機能の全体尺度 (GAF)、薬原性錐体外路症状評価尺度 (DIEPSS) の変化

7. 主な結果

Arm 2 の 4 名はデータが不適当であったため除外し、Arm 1 の 27 名及び Arm 2 の 22 名を有効性の解析対象とした。安全性の解析対象は Arm 1 の 27 名及び Arm 2 の 26 名とした。12 週時の PANSS 合計スコア及び陽性スコアの変化は、Arm 1 の方が Arm 2 よりも有意に大きかった (それぞれ $P=0.0204$ 、 $P=0.0345$)。いずれの群においても、その他の精神症状の評価スコアに有意な変化は認められなかった。

8. 結論

抑肝散は非常に安全であり、西洋薬剤と組み合わせて統合失調症の治療薬として臨床で用いることができる可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用は抑肝散投与群の 27 名中 6 名 (22.2%)、プラセボ群投与群の 26 名中 5 名 (19.2%) に発現したが、いずれも重篤ではなかった。

11. Abstractor のコメント

難治性、薬剤抵抗性の統合失調症患者においては、以前にも検討で二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT) が行われたが、4 週間の投与期間で抑肝散の効果が傾向として認められていた。今回は、投与期間をより長い期間で設定し、12 週間で検討した結果、有意差が得られたという点で、貴重な検討結果である。

Arm 1 で 2 名、Arm 2 で 1 名が 12 週間の投与を完遂できていないがその理由の記載は明確ではない。

Arm 1、Arm 2 とともに、平素服用していた向精神薬などは継続し、容量変更などはなしとしている。多施設での検討である中で、症例数を確保するためにも、こういった併用薬の多様性は許容しなければならないと思われる。

12. Abstractor and date

永田豊 2024.11.30

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

5. 精神・行動障害

文献

Komiyama M, Ozaki Y, Wada H, et al. Randomized double-blind placebo-controlled multicenter trial for the effects of a polyherbal remedy, Yokukansan (YiganSan), in smokers with depressive tendencies. *BMC complementary medicine and therapies* 2022; 22: 1: 311. Pubmed ID: 36434692

1. 目的

抗うつ薬による精神医学的または心身医学的治療を必要としない潜在性の抑うつ症状を有する喫煙者の禁煙治療に対する抑肝散の有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

病院 (国立病院機構 禁煙外来) 12 施設、日本

4. 参加者

禁煙を希望した喫煙者で、初回の診療を受けたが治療を開始していない、または最後の禁煙治療から 1 年以上経過している喫煙者。選択基準は、(1) 自己評価式抑うつ性尺度 (SDS) テストスコアが 39~59 点の抑うつ傾向を有する者、(2) Fagerstrom Test for Nicotine Dependence のニコチン依存度スコアが 5 点以上の者、(3) 現在精神科で薬物療法を受けていない、および心療内科を受診していない者、(4) 同意取得時の年齢が 20~80 歳の者とした。精神科医/心療内科医により薬剤投与が必要であると判断された場合は、SDS テストスコアにかかわらず本研究から除外した。また、以下の条件のうち少なくとも 1 つを満たす場合も除外した: (1) 抑肝散の投与を勧められない者、(2) 重症肝疾患、末期腎疾患、コントロール不良の内分泌疾患等の合併症を有する者、(3) 甘草およびグリチルリチン酸を含有する漢方薬を服用している者、(4) 抑肝散に対してアレルギーを有する者、(5) 薬物アレルギーの既往がある者、(6) 妊婦、授乳婦、試験期間中に妊娠を計画している者、(7) 本試験への参加が適さないと判断される者。191 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ抑肝散エキス顆粒 1 回 2.5 g (食前か食間) を 1 日 3 回 12 週間内服 94 名
Arm 2: プラセボ (外観同一で有効成分を含まず) 1 回 2.5 g を 1 日 3 回 12 週間内服 97 名
標準手順書に従い禁煙治療を開始し、それに伴い試験薬 (抑肝散またはプラセボ) の投与も開始した。

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目は、12 週時の禁煙治療成功率とした。副次評価項目は、(1) 投与前スクリーニングから 12 週時までの SDS 及び POMS スコアの変化量 (禁煙後うつ病の評価)、(2) 投与期間中の有害事象とした。

7. 主な結果

投与期間中に来院しなかった Arm 1 の 14 名および Arm 2 の 26 名は除外した。両群の 12 週時の禁煙成功率は同程度で、Arm 1 は 67%、Arm 2 は 63%であった ($P=0.649$)。SDS スコアは、Arm 1 ($P<0.001$)、Arm 2 ($P=0.004$) とともに禁煙治療後に有意に改善した。また、POMS の緊張-不安スコアも、Arm 1 ($P=0.013$)、Arm 2 ($P=0.001$) とともに禁煙治療後に有意に改善した。一方、POMS の抑うつ-落ち込み ($P=0.003$)、疲労 ($P=0.002$) および混乱 ($P=0.015$) スコアは、Arm 1 でのみ有意な改善を示した。

8. 結論

抑うつ傾向があるが明らかな精神障害はみられない喫煙者において、抑肝散は禁煙治療成功率を増加させないが、禁煙治療による心理状態に対して好ましい効果をもたらす。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

プラセボ投与群の 2 名に重度の有害事象 (症例 1: 気胸、症例 2: 発熱を伴う皮疹) が発現した。いずれの事象も試験薬投与との関連はないと判断された。抑肝散に特有の有害事象は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

喫煙者の禁煙治療に対する抑肝散の効果を多施設、二重盲検化で実施したエビデンスレベルの高い貴重な臨床研究である。多くの脱落が想定される臨床研究であり、著者らも述べているように症例数が少なくなったことも、結果に影響を及ぼした可能性がある。また、漢方薬は症状を目標に処方されることから、禁煙成功率への評価には、症状に応じた症例の層別化などの考慮を要する可能性がある。しかし、抑うつ-落ち込みなどの症状で抑肝散の有効性が明らかにされた。これらの結果をもとに、さらなる禁煙治療に対する漢方薬の有効性を明らかにする臨床研究の実施が望まれる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2024.7.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

5. 精神・行動障害

文献

Arai YC, Kawanishi J, Sakakima Y, et al. The effect of the kampo medicine yokukansan on preoperative anxiety and sedation levels. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2014; 1-4. doi: 10.1155/2014/965045. Pubmed ID: 24799947

1. 目的

手術前鎮静における抑肝散の有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院外科 1 施設

4. 参加者

American Society of Anesthesiologists physical status が I または II の半結腸切除術を行う前の患者 70 名 (年齢 30-85 歳、女性 23 名/男性 47 名)

5. 介入

Arm 1: 全身麻酔導入 1.5 時間前にツムラ抑肝散エキス顆粒 2.5g 内服 36 名

Arm 2: 全身麻酔導入 1.5 時間前にジアゼパム 5mg 内服 34 名

6. 主なアウトカム評価項目

麻酔導入直前の verbal rating scale (VRS) による不安の強さ、the modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale (OAA/S) による鎮静度

7. 主な結果

VRS による不安の強さは Arm 1 と Arm 2 で有意差はなかった。OAA/S による鎮静度は Arm 2 は Arm 1 よりも統計学的に有意に鎮静されていた ($P<0.05$)。

8. 結論

抑肝散はジアゼパムと比較し過剰な鎮静をしない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

抑肝散投与群、ジアゼパム投与群ともに、副作用はなかった。

11. Abstractor のコメント

本研究は、半結腸切除術前の鎮静での抑肝散使用の意義を評価した臨床試験である。全身麻酔手術前の鎮静を抑肝散で行うと過剰鎮静にならないと論じている。しかし非劣性試験の研究デザインとなっていないため抑肝散とジアゼパムが同程度の不安抑制効果があるのかは本研究では不明である。次の段階として、全身麻酔手術前の不安抑制に抑肝散投与がジアゼパム投与と比較し非劣性であること、または全身麻酔手術前の不安抑制に抑肝散投与が術前薬未使用またはプラセボ投与と比較し有効であることなどを示す試験が望まれる。

12. Abstractor and date

小池宙 2017.3.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

5. 精神・行動障害

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 名。解析対象は 15 名

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 名

Arm 2: ジアゼパムを 6mg/日を 2 週間内服。8 名

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、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評価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、より多数例での評価が期待される。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, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

5. 精神・行動障害

文献

Numata T, Gunfan S, Takayama S, et al. Treatment of posttraumatic stress disorder using the traditional Japanese herbal medicine saikokeishikankyoto: A randomized observer-blinded controlled trial in survivors of the great East Japan earthquake and tsunami. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2014; 1-6. doi:10.1155/2014/683293. CENTRAL ID: CN-00988474, Pubmed ID: 24790634

1. 目的

心的外傷後ストレス障害 (PTSD) に対する柴胡桂枝乾姜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

病院 1 施設

4. 参加者

20 歳以上の DSM-IV TR で PTSD と診断された東日本大震災の生存者で、Impact of Event Scale-Revised Questionnaire (IES-R) score 25 点以上の人。次の 1-4 を有する患者は除外した。1) 腫瘍性疾患、急性炎症性疾患や本研究の妨げとなる疾患の罹患者。2) 統合失調症、うつ病、認知症の罹患者。3) 薬物、アルコールなどによる錯乱状態の患者。4) 2 ヶ月以内に神経遮断薬、抗不安薬、抗てんかん薬、抗うつ薬、生薬を使用した患者。 43 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ柴胡桂枝乾姜湯エキス顆粒 1 回 2.5 g を 1 日 3 回内服 2 週間 21 名

Arm 2: 非投与群 22 名

6. 主なアウトカム評価項目

総 IES-R によって測定した PTSD の重症度の比較。二次的なアウトカムとして、IES-R の Q1, 2, 3, 6, 9, 14, 16, 20 の 8 項目による侵入症状、Q5, 7, 8, 11, 12, 13, 17, 22 の 8 項目による回避症状、Q4, 10, 15, 18, 19, 21 の 6 項目による過覚醒症状の 3 つのサブスケールを用いて比較した。

7. 主な結果

Arm 1 の 21 名と Arm 2 の 22 名が解析対象となった。Arm 1 の 1 名が咳のため 3 日目で脱落した。総 IES-R の変化は、両群間で差を認めた ($P<0.001$)。Arm 1 は有意に開始時に比べ終了時に改善した ($P<0.001$) が、Arm 2 では有意な変化を認めなかった。また、サブスケールは、3 項目とも両群間で差を認めた (回避症状 $P=0.025$ 、過覚醒症状 $P=0.005$ 、侵入症状 $P=0.001$)。Arm 1 では、3 項目とも有意に開始時に比べ終了時に改善した (回避症状 $P=0.003$ 、過覚醒症状 $P<0.001$ 、侵入症状 $P<0.001$)。Arm 2 では、回避症状スケールのみ有意に開始時に比べ終了時に改善した ($P=0.032$)。各項目別では、Q1, 3, 6, 14, 19, 20, 21 において両群間で有意差 (Q1: $P<0.001$, Q3: $P=0.005$, Q6: $P<0.001$, Q14: $P=0.003$, Q19: $P=0.001$, Q20: $P=0.002$, Q21: $P=0.001$) を認めた。

8. 結論

柴胡桂枝乾姜湯は心的外傷後ストレス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

柴胡桂枝乾姜湯群の 1 名が試験開始 3 日目に軽い咳を認め休薬となった。

11. Abstractor のコメント

大災害後の心的外傷後ストレス障害に対する漢方薬の効果を検討した画期的なアイデアに基づいた臨床研究で、かつ希な頻度でしか経験しないことを考慮すると、貴重な臨床研究である。しかし、著者らも論文中で述べているように、症例数が少ないことと、対照薬を用いていないためプラセボ効果の影響があることが有効性を判断する上で問題になると思われる。多くの制約があり実施の難しい臨床研究であるが、本研究から得られた知見をもとに、観察期間や対照薬をさらに考慮した臨床研究への発展が望まれる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2017.3.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

5. 精神・行動障害

文献

山際幹和, 坂倉康夫, 原田輝彦ほか. 咽喉頭異常感を訴える頻度と治療効果. *耳鼻咽喉科臨床* 1990; 83: 1687-92.

1. 目的

柴朴湯の咽喉頭異常感に対する有効性

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

三重大学医学部附属病院とその関連病院耳鼻咽喉科 (関連病院の詳細不明)

4. 参加者

咽喉頭異常感を主訴として受診し、咽喉頭異常感症と診断治療され、副作用の出現を認めず、薬剤の効果判定が可能であった 494 名

5. 介入

Arm 1: placebo 錠 (Alprazolam 錠 0.4mg と識別不能な糖衣錠) 3 錠/日を 2 週間投与。73 名

Arm 2: 塩化リゾチーム顆粒 270-300mg/日を 2 週間投与。91 名

Arm 3: チオプロフェン酸錠 6 錠/日を 2 週間投与。99 名

Arm 4: Alprazolam 錠 0.4mg を 3 錠/日を 2 週間投与。72 名

Arm 5: 塩酸ドスレピンカプセル 1-2Cap/日を 2 週間投与。59 名

Arm 6: 柴苓湯エキス顆粒 (メーカー不明) 7.5g/日を 2 週間投与。100 名

6. 主なアウトカム評価項目

Arm 1 から Arm 6 における「常に異常感がある」対象者と「時々異常感がある」対象者の咽喉頭異常感の消失率を投与開始、1, 2, 3 (投与終了後 1 週目) 週目で比較。

7. 主な結果

Arm 1, 2, 5 では、「時々異常感がある」対象者の症状消失率は「常に異常感がある」対象者の症状消失率より優れており、治療しやすい。Arm 3, 6 では、「時々異常感がある」対象者の症状消失率と「常に異常感がある」対象者の症状消失率に差を認めなかった。Arm 4 では、投与中は「常に異常感がある」よりも「時々異常感がある」対象者の方が消失率は高かったが、3 週目には「時々異常感がある」対象者で再燃が認められた。

8. 結論

咽喉頭異常感症において、「常に異常感がある」患者は「時々異常感がある」患者より難治とは言えない。

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

コントロール薬のプラセボに対する有効性を評価しているのではなく、各治療薬群における「常に異常感がある」患者と「時々異常感がある」患者の治療率を評価したユニークな臨床試験である。参加者数は、各群にばらつきが多く、論文中にある「無作為的に」の群分けの方法が明らかでない。また、解析対象を副作用が無く、薬剤の効果判定が可能であった参加者のみを解析対象としている。当初の治療薬の割付方法や、脱落者の記載、プラセボに対する被検薬の有効性の評価が実施されているとさらに優れた臨床試験になったと考えられる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.8.17, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

5. 精神・行動障害

文献

山際幹和, 藤田健一郎. 胸やけ・呑酸症状を有する咽喉頭異常感症患者に対する lansoprazole の効果. 耳鼻と臨床 2007; 53: 109-15. 医中誌 Web ID: 2007166411

1. 目的

呑酸症状を有する咽喉頭異常感症患者に対する lansoprazole の効果を (六君子湯をコントロール薬として) 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

松阪中央総合病院など 2 施設

4. 参加者

2003 年 5 月から 2005 年 11 月の間に受診した、呑酸症状を有する咽喉頭異常感症患者 86 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5g/日 2 週間投与 38 名
(奇数日に治療を開始した患者を割り付け)

Arm 2: lansoprazole 15mg/日 2 週間投与 48 名
(偶数日に治療を開始した患者を割り付け)

6. 主なアウトカム評価項目

咽喉頭異常感と逆流症状

7. 主な結果

咽喉頭異常感の 2 週間における著効率、狭義の有効率、やや有効率、無効率は、Arm 1 がそれぞれ 29, 34, 11, 26%、Arm 2 が 33, 27, 19, 21% であった。胸やけ・呑酸の 2 週間における著効率、狭義の有効率、やや有効率、無効率は、Arm 1 がそれぞれ 57, 30, 3, 10%、Arm 2 が 89, 9, 0, 2% であった。

8. 結論

六君子湯については結論なし (著者らは、六君子湯投与例の治療成績の詳細は改めて論文報告を行う予定であるとしている)

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

本論文は、呑酸症状を有する咽喉頭異常感症患者に対する lansoprazole の効果を、六君子湯をコントロール薬として評価した報告である。しかし、せっかく治療開始日の違いで 2 つの治療薬を割りつけていながら、なぜか論文中で両者の比較検討を行っていないため、中途半端な報告となっている感が否めない。著者らは、六君子湯投与例の治療成績の詳細は改めて論文報告を行う予定であるとしているため、続報を待つこととしたい。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.12.31, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

5. 精神・行動障害

文献

金子仁, 中西幸三, 村上光, ほか. 八味地黄丸・紅参併用療法による不定愁訴改善効果の検討 多施設間二重盲検法による評価. *Therapeutic Research* 1989; 10: 4951-65. 医中誌 Web ID: 1991057823 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

慢性基礎疾患を有する高齢者に対する八味地黄丸、紅参単独あるいは両者の併用投与による症状改善効果の臨床的評価

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (封筒法) (DB-RCT-envelope)

3. セッティング

松山紅参研究会に所属する金子循環器内科を中心とした 11 施設

4. 参加者

上記施設の入院、外来患者 54 名。基礎疾患は高血圧、脳血管障害、動脈硬化症、糖尿病、高脂血症、そのほか。

5. 介入

Arm 1: コタロー八味丸料エキス顆粒を 1 回 1 包 (3.0 g)、1 日 3 回 (食後)。17 名 (男 8 女 9)

Arm 2: 正官庄コウジン末 1 回 1 包 (1.0 g)、1 日 3 回 (食後)。19 名 (男 4 女 15)

Arm 3: 両者併用 (八味丸料 6.0 g にコウジン末 3.0 g を混ぜて 1 日量 9g を 1 回 3g (食後)。18 名 (男 4 女 14)

2 週間の観察期間後 12 週間投与。

6. 主なアウトカム評価項目

臨床症状別の改善度: 7 段階判定表に従って投与前、投与 4, 8, 12 週間後に評価

臨床症状改善度と虚実証の関連性: 独自の「証」判定表を用いた証評点により、治療による改善度と虚実度を比較評価

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 (GOT, GPT, LDH, BUN ほか)、を投与前、投与 4, 8, 12 週間後に評価

7. 主な結果

紅参群と併用群で有意の症状改善あるいは傾向を認め、3 群のうち併用群が治療効果発現が最も早く、改善度指数が高かった。症状項目別の評価では、疲労感、不眠、手足の冷え、しびれ感、立ちくらみにおいて併用群においてのみ有意の効果が認められた。虚実証との関連では、併用群において実証に傾くほど自覚症状の改善度指数が有意に高くなった ($r=0.61, P<0.05$)。臨床検査値に変動はなく、副作用は認められなかった。

8. 結論

各種の慢性疾患を有する高齢者の不定愁訴の改善には八味地黄丸、紅参は有効であり、その併用が最も効果がある。また実証に近い「証」ほど併用効果が高い。さらに自覚的からも臨床検査値からも副作用の発現は認められない。これらのことから、八味地黄丸と紅参の併用治療は慢性疾患高齢者の種々の不定愁訴を改善し、QOL を高めるうえで有用であると思われる。

9. 漢方的考察

本来虚証に用いられる八味地黄丸や紅参が実証例に、より大きな効果をもたらしたことから、経験的伝承的に定められたものが一定の法則によって律せられない面があることが推測される。

10. 論文中の安全性評価

八味地黄丸、紅参単独投与群、併用投与群いずれにも副作用の発現は皆無である。

11. Abstractor のコメント

本研究にエントリーされた 54 名の基礎慢性疾患はさまざまであるが、いずれも生活の質を貶めるものであり、その不定愁訴に対し八味地黄丸・紅参併用療法が症状改善に貢献することを示した興味深い論文である。本論文は、詳細な健康調査表による 7 段階の症状評価や、漢方理論を反映させた東洋医学「証」判定表を用いてデータ収集がなされ、適切な解析を行っており、結論の信憑性も高い。高齢者における補腎剤の使用のありかたについてさらに価値ある臨床研究を期待したい。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.8.6, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

5. 精神・行動障害

文献

田中久夫. 耳鼻咽喉科医が行なう心身症の加療の考え方と問題点およびうつ傾向を伴う心身症症例への漢方加療—加味帰脾湯を中心に—. *Phil 漢方* 2014; 47: 20-2. 医中誌 Web ID: 2014238207

1. 目的

心因性要素の強い患者の耳鼻咽喉科領域の症状に対する加味帰脾湯と加味逍遙散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

病院耳鼻咽喉科 1 施設

4. 参加者

めまい、耳鳴、下咽頭異常感のいずれかを訴え耳鼻咽喉科を受診し、東邦大式うつ状態自己評価尺度 (Self-Rating Questionnaire For Depression, SRQ-D) で 11 点以上あり心因性要素が症状を増悪させていると考えられた患者 30 名

5. 介入

Arm 1: 加味帰脾湯 (メーカー、投与量は不明) を 4 週間内服した後に加味逍遙散 (メーカー、投与量は不明) を 4 週間内服 15 名

Arm 2: 加味逍遙散 (メーカー、投与量は不明) を 4 週間内服した後に加味帰脾湯 (メーカー、投与量は不明) を 4 週間内服 15 名

6. 主なアウトカム評価項目

漢方薬変更後の主訴の変化

7. 主な結果

Arm 1 では、漢方薬変更後に 6.7%でより有効性が高く、33.3%で有効性が低かった。うつ状態の疑いとなる SRQ-D 16 点以上 10 名では、有効性が高い症例はなく、50.0%で有効性が低かった。抑うつボーダーラインとされる SRQ-D 11-15 点 5 名では、20.0%で有効性が高く、有効性が低い症例はなかった。Arm 2 では、26.7%で有効性が高く、6.7%で有効性が低かった。SRQ-D 16 点以上 10 名では、40.0%で有効性が高く、有効性が低い症例はなかった。SRQ-D 11-15 点 5 名では、有効性が高い症例はなく、20.0%で有効性が低かった。

8. 結論

心因性要素が症状を悪化させているめまい、耳鳴、下咽頭異常感は、SRQ-D 16 点以上では加味帰脾湯が加味逍遙散より有効で、SRQ-D 11-15 点では加味逍遙散が加味帰脾湯より有効である。

9. 漢方的考察

抑うつ傾向が強い症例には加味逍遙散より加味帰脾湯の方が適していると考えられる。

10. 論文中の安全性評価

加味逍遙散と加味帰脾湯に起因する副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

本研究は、心因性要素が存在する耳鼻咽喉科領域の症状に対して加味帰脾湯と加味逍遙散のどちらがより有効かを評価したクロスオーバー比較試験である。抑うつが強い患者には加味帰脾湯が、抑うつがやや軽度な患者に対しては加味逍遙散が有効であることを示しており、SRQ-D がこの二つの方剤を選択するときによりツールになりうる可能性を示している。しかしこの研究のみでは、加味帰脾湯と加味逍遙散が耳鼻科領域の症状に対して有効であることを証明しきれてはいない。加味帰脾湯と加味逍遙散が有効な患者群が明瞭になってきた次の段階として、抑うつが強い耳鼻咽喉科領域の症状がある患者に対して加味帰脾湯が有効であること、抑うつが軽度な耳鼻咽喉科領域の症状がある患者に対して加味逍遙散が有効であることをそれぞれランダム化比較試験で前向きに検討することが望まれる。

12. Abstractor and date

小池宙 2017.3.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

5.精神・行動障害

文献

Tanio A, Yamamoto M, Uejima C, et al. A Prospective Randomized Study of the Herbal Medicine Yokukansan for Preventing Delirium After Gastrointestinal Cancer Surgery. *Yonago Acta Medica*. 2023; 66(4): 432-39.

1. 目的

術後せん妄の予防に対する抑肝散の有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

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 1 施設、日本

4. 参加者

2017 年 5 月～2019 年 12 月に手術を受けた患者で、以下の基準を満たす患者 77 名を組み入れた：同意取得時の年齢が 75 歳以上の男女、胃癌、大腸癌、肝癌、膵癌、胆管癌及び十二指腸癌の手術を予定している者、術後すぐに経口薬を服用できる者。

5. 介入

Arm 1: ツムラ抑肝散エキス顆粒 1 回 2.5g を 1 日 3 回 (食前) 手術前日から術後 3 日目まで内服 38 名

Arm 2: ツムラ安中散エキス顆粒 1 回 2.5g を 1 日 3 回 (食前) 手術前日から術後 3 日目まで内服 39 名

6. 主なアウトカム評価項目

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition (DSM-5) 及び Delirium Rating Scale-Revised (DRS-R) -98 で評価した術後せん妄の発症数及び発症率

7. 主な結果

2 名は服薬しなかったため、75 名を安全性解析対象集団 (SAS) とした。75 名のうち不適格となった 7 名を除く 68 名を最終最大の解析対象集団 (FAS) とした (Arm 1 : 33 名、Arm 2 : 35 名)。合計で 68 名中 25 名 (36.8%) が術後せん妄を発症した。具体的には、Arm 1 の 12 名 (36.4%) 及び Arm 2 の 13 名 (37.1%) が術後せん妄と診断されたが群間差は認められなかった。

8. 結論

抑肝散には消化器癌手術後のせん妄を予防する効果はない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

せん妄の重症度に顕著な差はなく、投与に関連する有害事象は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

術後せん妄の抑肝散の予防効果を検討した臨床研究である。研究デザインも良く検討され、精神科医が術後せん妄を評価している点においても精度の高い研究である。一方、抑肝散の投与期間が手術前日から術後 3 日目と短期間であり、これまで抑肝散の有効性を認めた臨床研究に比べて、極めて短期間である。また、著者らも考察しているように、一般の抗精神病薬と異なり抑肝散の効果を検討する場合、過活動性や低活動性などの症状を考慮した臨床研究が適している可能性もある。しかし、本研究のように、緻密に計画された臨床研究の蓄積は重要であり、今後も投与期間の検討やせん妄の症状別の効果判定を含めた臨床研究の実施が望まれる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2024.11.30

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

5. 精神・行動障害

文献

Sato Y, Horita H, Adachi N, et al. Effect of oral administration of prostaglandin E1 on erectile dysfunction. *British Journal of Urology* 1997; 80: 772-5.

1. 目的

勃起障害に対する経口プロスタグランジン E 製剤リマプロストと牛車腎気丸の有効性と安全性の比較評価

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

実施施設に関する記載なし (著者は札幌医科大学泌尿器科、及び参寿会病院)

4. 参加者

軽度勃起障害患者 50 名

5. 介入

Arm 1: 牛車腎気丸 (メーカー不明) 7.5g 8 週間 25 名

Arm 2: リマプロスト 30 μ g 3 x 8 週間 25 名

6. 主なアウトカム評価項目

膣内挿入の試みが連続して 2 回成功、夜間勃起時の陰茎周囲径、自己判定による陰茎の硬度 (0-5 点) 及び勃起の持続 (0-5 点)

7. 主な結果

連続して 2 回以上膣挿入成功例は Arm 1 で解析症例 24 名中 4 名 Arm 2 では解析 24 名中 11 名と Arm 2 は Arm 1 に比べ有意な効果を示した ($P<0.05$)。しかしながら膣内挿入成功例全例が完全な勃起には至らなかった。陰茎周囲径は Arm 2 で観察 23 名平均 6.0 ± 6.6 mm 増大したが、Arm 1 では観察 21 名平均 2.3 ± 5.8 mm の増加にとどまった。Arm2 は Arm 1 に比べ有意に陰茎周囲径が増大した。陰茎の硬度及び勃起の持続期間については両群間に有意差を認めなかった。

8. 結論

軽度の勃起障害にたいして経口プロスタグランジン E 製剤リマプロストは牛車腎気丸よりも有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

リマプロスト群で顔面紅潮が 1 名に認められた。

11. Abstractor のコメント

軽度の勃起障害に対して経口プロスタグランジン E 製剤リマプロストは牛車腎気丸に比較して有効であることが示された。全例が局所へのプロスタグランジン E 注射に対し完全な勃起反応を示した症例であるが経口プロスタグランジン E 製剤では 45.1%の奏功率であったが完全な勃起反応ではなかった。症例の割付が来院順のようであるがランダム化が望ましい。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.8.19, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

5. 精神・行動障害

文献

Nishimatsu H, Kitamura T, Yamada D, et al. Improvement of symptoms of aging in males by a preparation LEOPIN ROYAL containing aged garlic extract and other five of natural medicines-comparison with traditional herbal medicines (Kampo). *Aging male* 2014; 17: 112-6. CENTRAL ID: CN-00992899, Pubmed ID: 24844765

1. 目的

男性更年期に対するレオピンロイヤルの有効性について漢方処方と比較

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院泌尿器科 1 施設、病院泌尿器科 1 施設

4. 参加者

男性更年期を訴えて東京大学病院泌尿器科を受診した 49 名

5. 介入

Arm 1: レオピンロイヤル 6 ヶ月間投与 24 名

Arm 2: 加味逍遙散 (20 名)、半夏厚朴湯 (1 名)、柴胡加竜骨牡蛎湯 (1 名)、補中益気湯 (1 名)、牛車腎気丸 (1 名)、八味地黄丸 (1 名) 何れも 6 ヶ月間投与、メーカー不明

6. 主なアウトカム評価項目

男性更年期質問評価表 AMS, IIEF-5, ADAM, SRQ-D 及び、血清中の Testosterone, Free testosterone, FSH, LH, PRL, E2

7. 主な結果

レオピンロイヤル群と漢方群において AMS 因子別スコアのうち身体的、精神的スコア、総合スコアにおいて漢方コントロール群に比べ、レオピンロイヤル群は有意に少ない値を示した (身体的スコア: $P<0.01$ 、精神的スコア: $P<0.01$ 、総合スコア: $P<0.01$)。内服後の時間経過因子を含めた比較において、AMS 身体的スコアと IIEF-5 スコアにおいてレオピンロイヤル群が有意に改善傾向を示した (身体的スコア: $P<0.01$ 、IIEF-5 スコア: $P=0.019$)。血中の Testosterone, Free testosterone, FSH, LH, PRL, E2 は、両群において変化しなかった。

8. 結論

レオピンロイヤルは、男性更年期症状に対して加味逍遙散より有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

特に問題は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文において、レオピンロイヤルのコントロール群として加味逍遙散が設定されているものの、症状に合わせて半夏厚朴湯、柴胡加竜骨牡蛎湯、補中益気湯、牛車腎気丸、八味地黄丸が 1 名ずつエントリーされている。性欲低下などの症状に対しては、八味地黄丸の方が有効である可能性も高いので、これらを漢方薬群として一括りにするのではなく、方剤毎のデータがあるとより評価しやすいものになったのではないかと思われる。

12. Abstractor and date

中田英之 2017.3.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

15. 産前、産後の疾患

5. 精神・行動障害

文献

Kawakami S, Fukuda S, Shinbori Y, et al. A quasi-randomized controlled trial of Ninjin'yoeito for the treatment of postpartum anemia and the prevention of postpartum depression. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2022; 48(11): 2830-38. CENTRAL ID: CN-02427743, Pubmed ID: 35882511, 臨床試験登録: UMIN000044116

1. 目的

産後の貧血および産後うつ病の発症に対する人參養榮湯の効果を評価

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

病院 1 施設、日本

4. 参加者

2020 年 1 月 1 日から 2021 年 5 月 31 日までの間に当該病院において出産し、出産後 1～2 日に貧血 (Hb 値 < 11.0 g/dL) を確認された者 1066 名。
年齢、出産歴、貧血レベル、出血量、精神疾患の既往などの患者背景に有意差はみられなかった。季節性うつ病の影響を考慮し、奇数月出産者を Arm1、偶数月出産者を Arm2 とした。

5. 介入

Arm 1: クラシエ人參養榮湯細粒 1 回 3.75 g を 1 日 2 回 (食前または食間) 4 週間内服 532 名

Arm 2: フマル酸第一鉄 1 カプセル (鉄として 100 mg) を 1 日 1 回 (食後) 4 週間内服 534 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目はヘモグロビン (Hb) 値とした。副次評価項目は、疲労度 (Numerical Rating Scale (NRS) を用いて評価) および産後うつ症状 (エジンバラ産後うつ病質問票 (EPDS) スコア ≥ 9 と定義) の有病率とした。Hb 値と疲労度は投与前および投与後 4 週間に測定、EPDS は投与後 4 週間に測定した。

7. 主な結果

1061 名 (Arm 1 : 529 名、Arm 2 : 532 名) を解析対象とした (Arm 1 の 2 名が脱落、Arm 1 の 1 名および Arm 2 の 2 名を欠損値のため解析から除外)。Hb 値は両群ともに投与前後で有意に増加し ($P < 0.001$)、変化量に群間差は認められなかった (Arm 1: 2.4 ± 0.8 g/dL, Arm 2: 2.5 ± 0.7 g/dL, $P = 0.098$)。疲労度は Arm 1 で有意に減少した ($P < 0.001$) が、Arm 2 では変化せず、その変化量には群間差が認められた ($P < 0.001$)。産後うつ病の有病率は Arm 1 が 5.7% (30/529 名)、Arm 2 が 9.4% (50/532 名) であり、Arm 1 では有意に少なかった (未調整オッズ比 : 0.58、95%CI : 0.36~0.93)。

8. 結論

人參養榮湯は産後の貧血や疲労を改善し、産後うつ病の発症を予防する可能性がある。

9. 漢方的考察

なし。

10. 論文中的安全性評価

鉄剤投与群で胃痛 1 名、発疹 1 名。人參養榮湯投与群で便秘 1 名。いずれも非重篤。

11. Abstractor のコメント

産後うつ病 (出産 1 か月後の発症は日本人で 8-14%) との関連から産後貧血への早期介入が求められていることを背景とした研究である。産後貧血には鉄剤が第一選択とされているが、消化器症状で内服困難な症例が多いことを鑑み、代替としての漢方薬が検討された。4 週間の人參養榮湯内服で貧血だけでなく、鉄剤では改善されなかった疲労度・産後うつ症状の有意な改善を示したことは意義深い。ややコンプライアンスに劣ったが、胃腸障害等の有害事象もなく、代替薬以上の存在感を示した。

12. Abstractor and date

近藤奈美 2024.11.30

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

5. 精神・行動障害

15. 産前、産後の疾患

文献

宮崎 典子、三沢 昭彦、對馬 可菜 ら. 産褥期のうつと貧血に対する人参養栄湯の治療効果の検討 日本女性医学学会雑誌 2024; 31(4), 652-659.

1. 目的

産褥期の貧血及びうつ症状に対する人参養栄湯の効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院産婦人科 1 施設、日本

4. 参加者

2020 年 6 月～2021 年 10 月に妊娠 34 週の妊婦健診を受け、研究への参加に同意した妊婦 192 名を登録した。このうち分娩後 1 日目に貧血 (Hb10.5 g/dL 未満) をみとめ (121 名)、除外基準に該当しなかった褥婦 94 名を対象者とした。

5. 介入

Arm 1: クエン酸第一鉄 (フェロミア®) 1 回 50 mg を 1 日 2 回内服 21 名

Arm 2: クエン酸第一鉄 (フェロミア®) 1 回 50 mg を 1 日 2 回内服+ツムラ人参養栄湯エキス顆粒 1 回 3.0 g を 1 日 3 回食前に内服 46 名

Arm 3: ツムラ人参養栄湯エキス顆粒 1 回 3.0 g を 1 日 3 回食前に内服 27 名

いずれも Hb 10.5 g/dL になるまで内服 (産後 1 日目から 5 日間は原則内服) した。

6. 主なアウトカム評価項目

産後 1、5、28 日目の Hb 値、産後 3、28 日目のエジンバラ産後うつ病質問票 (EPDS、30 点満点、9 点以上の場合うつの可能性が高い) による抑うつ症状、産後 3、28 日目の貧血質問票 (27 点満点、点数が高いほど症状が強い) による貧血に伴う不定愁訴の症状 (全身倦怠感、下腹部痛、精神不安など)

7. 主な結果

94 名を解析対象とした。いずれの群においても 28 日目には Hb 値は Hb10.5 g/dL 以上となり群間差は認められなかった。EPDS の総合点の中央値は、28 日目でいずれの群も 9 点未満でうつの可能性は低かったが、3 群間に有意差をみとめた ($P=0.04$)。Arm 2 で産後 3 日目と 28 日目の比較で有意差が認められ ($P=0.04$)、EPDS の抑うつ、育児不安、睡眠障害でも有意に改善した (それぞれ $P=0.02$ 、 $P=0.01$ 、 $P=0.02$)。Arm 1 では産後 3 日目から 28 日目にかけて抑うつ、睡眠障害がむしろ悪化する傾向がみられた。Arm 3 では、産後 3 日目から低い傾向にあり、28 日目と大きな差がみられなかった可能性がある。貧血質問票の総合点では、3 群間に有意差を認めず、産後 3 日目と 28 日目の比較で Arm 1 及び Arm 2 に有意な改善が認められた (それぞれ $P=0.006$ 、 $P=0.04$)。

8. 結論

産後貧血を認めた場合、鉄剤に人参養栄湯を併用することにより、貧血を改善させるだけでなく、抑うつ、育児不安、睡眠障害も改善する可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

先行研究 (EKAT 2022 Appendix2024 update に SA [220011] あり) では、人参養栄湯は鉄剤と同等の貧血改善効果に加え、疲労度・産後うつ症状を改善し、鉄剤の代替薬以上の存在感を示した。本研究では、鉄剤による貧血の改善だけでは抑うつを予防できないことを示すとともに、鉄剤+人参養栄湯の併用の有効性を示した。しかし、人参養栄湯単独ではなく、鉄剤との併用の方が有効とまでは考察していない。再検討の際には、内服の負担・副作用への言及、EPDS の解析方法の工夫 (先行研究と同じ産後うつ病の有病率など)、症例数の増加とともに、人参養栄湯単独群との比較まで検討いただきたい。

12. Abstractor and date

近藤 奈美 2025.8.29

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

6. 神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)

文献

Satoh T, Takahashi T, Iwasaki K, et al. Traditional Chinese Medicine on four patients with Huntington's disease. *Movement disorders* 2009; 24: 453-5.

1. 目的

抑肝散のハンチントン病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 (cross over) (RCT-cross over)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし (筆頭著者は国立米沢病院)

4. 参加者

ハンチントン病患者の女性 4 名 (48, 51, 52, 68 才)

5. 介入

Arm 1: ツムラ抑肝散エキス顆粒 (投与量は不明) を 8 週間投与後、4 週間 wash-out し、
ツムラ柴胡加竜骨牡蛎湯エキス顆粒 (投与量は不明) を 8 週間投与 2 名

Arm 2: ツムラ柴胡加竜骨牡蛎湯エキス顆粒 (投与量は不明) を 8 週間投与後、4 週間
wash-out し、ツムラ抑肝散エキス顆粒 (投与量は不明) を 8 週間投与 2 名

6. 主なアウトカム評価項目

運動機能をハンチントン病統一評価尺度の運動評価 (UHDRS-m) で、認知機能を MMSE (Mini-Mental State Examination) で、日常生活動作を Barthel Index で Arm 1 と Arm 2 の抑肝散投与開始時と終了時、柴胡加竜骨牡蛎湯の投与開始時と終了時に評価した。

7. 主な結果

UHDRS-m は、抑肝散投与時に 4 名とも低下し 106.3 ± 4.7 から 89.6 ± 5.8 へ有意に低下した ($P=0.0004$)。柴胡加竜骨牡蛎湯投与時は 4 名中 3 名が低下し 105.5 ± 3.8 から 101 ± 2.9 と経過したが有意な変化を認めなかった。MMSE と Barthel Index はいずれの薬剤を投与時も変化を認めなかった。

8. 結論

抑肝散はハンチントン病患者の UHDRS-m 改善に有効である可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

抑肝散、柴胡加竜骨牡蛎湯の投与により血算、血液生化学検査で異常所見を認めなかった。

11. Abstractor のコメント

難治性疾患のハンチントン病に対する抑肝散の効果を UHDRS-m により客観的に評価した臨床研究である。また、本ジャーナルは動画を見ることができることから、読者に大きなインパクトを与えるものと考えられる。稀な疾患で症例の収集が困難にもかかわらず、抑肝散の効果をクロスオーバーデザインにより評価しようとした試みは意義がある。しかし、参加者 4 名の中には柴胡加竜骨牡蛎湯投与時の改善度が他の症例の抑肝散投与時より改善している症例もあり、クロスオーバーデザインとして厳密な解析がなされるとより価値が高くなると思われた。また、確立した治療法がないためコントロール群を設定しにくいことが考えられるが、漢方薬以外の対照薬の使用も考慮される。今後、著者らも述べているように、症例数を増やした比較対照試験の実施が望まれる。しかし、稀な疾患で治療薬がない現状で、仮説的とはいえ抑肝散の有効性を示唆する結果を得られたことは、意義深い臨床研究である。

12. Abstractor and date

後藤博三 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

6. 神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)

文献

Yakabi K, Yamaguchi N, Ono S, et al. Open label trial of the efficacy and safety profile of rikkunshito used for the treatment of gastrointestinal symptoms in patients with Parkinson's disease: a pilot study. *Current Therapeutic Research* 2017; 87: 1-8. Pubmed ID: 28912900, 臨床試験登録: UMIN000009626

1. 目的

パーキンソン患者の食欲不振および消化不良に対する六君子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 (cross over) (RCT- cross over)

3. セッティング

大学病院 1 施設

4. 参加者

20 歳以上 85 歳以下のパーキンソン病患者。14 名

ホーン-ヤールの重症度分類 I-III、食欲不振または消化不良の症状を呈する患者。

(除外基準) 内服経口ができない患者。六君子湯との併用禁忌薬を使用している患者。

現病歴として、心臓、肝臓、腎臓、血液疾患または悪性腫瘍がある患者。

漢方薬にアレルギーがある患者。

5. 介入

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5g / 日 (4 週間内服 + 4 週間休薬) 7 名

Arm 2: ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5g / 日 (4 週間休薬 + 4 週間内服) 7 名

6. 主なアウトカム評価項目

一次アウトカムは視覚的アナログスケール (VAS) を用いた食欲の変化、二次アウトカムは胃排出試験、血漿アシル化グレリンレベル、自己評価うつ病尺度 (SDS) を用いた抑うつの変化と、胃腸症状評価尺度を用いた QOL の変化を評価した。

7. 主な結果

六君子湯治療は食欲の VAS (1.84 [2.34]) の有意な増加をもたらし、非治療期間 (-1.36 [2.94]) においては VAS の減少を認めた ($P=0.041$)。自己評価うつ病尺度 (SDS) は、六君子湯治療 (-4.71 [3.55]) で非治療期間 (1.50 [5.24]) と比べ、有意に低下した ($P=0.026$)。胃腸症状評価尺度、血漿アシル化グレリンレベルおよび胃内容物排出速度に対する六君子湯の効果は確認されなかった。

8. 結論

六君子湯は、パーキンソン患者の食欲不振を改善する可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

研究期間中、六君子湯治療で有害事象の蓄積や異常所見は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

六君子湯は、胃腸症状 (食欲不振と消化不良) に効果があることが知られている。パーキンソン患者では、胃不全麻痺および便秘の頻発が報告されていることから、パーキンソン患者に対して、六君子湯が食欲不振を改善することを示唆した重要な報告である。更に、六君子湯治療には、パーキンソン患者の気持ちに対する効果と食欲不振を改善する効果があり QOL を改善する可能性も示唆している。しかし、筆者が記載しているように、各 Arm の症例数が小規模であることから複数の比較が難しい。症例数を増やし、無作為化二重盲検対照試験を用いてさらなる検証が行われることを期待したい。

12. Abstractor and date

加藤育民 2020.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

6. 神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)

文献

Ota T, Miura I, Kanno-Nozaki K, et al. Effects of shakuyaku-kanzo-to on extrapyramidal symptoms during antipsychotic treatment: a randomized, open-label study. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 2015; 35: 304-7. CENTRAL ID: CN-01075101, Pubmed ID: 25839338

1. 目的

抗精神病薬投与中の錐体外路症状に対する芍薬甘草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

実施施設に関する記載なし (著者は福島医科大学神経精神医学講座および福島赤十字病院)

4. 参加者

研究開始前に少なくとも 4 週間抗パーキンソン病薬以外の抗精神病薬を内服していた精神病患者で薬原性錐体外路症状評価尺度 (Drug-Induced Extrapyramidal Symptom Scale: DIEPSS) の概括重症度スコアが 2 以上でサブスケールの 1 項目以上で少なくとも 2 のスコアのある患者。また、器質的な脳障害をもつ者やアルコール・薬物乱用者を除外。22 名。

5. 介入

Arm 1: 芍薬甘草湯 7.5g / 日 (メーカー名、投与回数は不明) 2 週間内服 11 名

Arm 2: biperiden 3mg / 日 2 週間内服 11 名

6. 主なアウトカム評価項目

精神症状は陽性・陰性症状評価尺度 (Positive and Negative Syndrome Scale: PANSS) と臨床全般印象度 (Clinical Global Impressions: CGI) を用いて評価した。錐体外路症状は DIEPSS と Barnes アカシジア尺度 (Barnes Akathisia Rating Scale: BARS) を用いて評価した。すべての評価は開始時と治療 2 週間後の終了時に実施された。採血も同様の時期に実施され、血漿ホモバニリック酸 (HVA) と血清プロラクチン (PRL) を測定した。

7. 主な結果

Arm 1 の 1 名が自ら芍薬甘草湯の内服を中止し、Arm 2 の 1 名が口渇のため biperiden の内服を中止したため 20 名が結果の解析対象となった。DIEPSS 総得点は Arm 1 と Arm 2 とともに有意に開始時より改善した ($P < 0.001$)。PANSS、CGI scale、BARS、血漿 HVA、血清 PRL 値は変化を認めなかった。DIEPSS の各項目の解析では、Arm 1 でジストニアにおいて時間×薬物相互作用が有意に認められた ($P = 0.0059$)。開始時のジストニアと動作緩慢において Arm 1 と Arm 2 の間で有意な差があった ($P < 0.05$) が、芍薬甘草湯のジストニアスコアは開始時に比べて終了時に有意に改善した ($P = 0.0038$)。

8. 結論

芍薬甘草湯は抗精神病薬投与中の錐体外路症状に有効で特にジストニアに関して強い効果がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

芍薬甘草湯の投与による副作用は低カリウム血症も含めて認めなかった。

11. Abstractor のコメント

抗精神病薬投与中の錐体外路症状に対し、芍薬甘草湯が全般的な症状と特にジスキネジアの改善に有効であることを明らかにした優れた臨床研究である。芍薬甘草湯で特に有効性の認めたジスキネジアに関して、投与開始時に芍薬甘草湯投与群で biperiden 投与群に比べ有意にスコアが高く、biperiden の効果と比較する上で影響があると考えられた。一方、有効性の検討だけでなく、作用機序の検討まで試みられており、著者らの研究姿勢が高く評価される臨床研究である。

12. Abstractor and date

後藤博三 2018.10.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

6. 神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)

文献

Monji A, Takita M, Samejima T, et al. Effect of yokukansan on the behavioral and psychological symptoms of dementia in elderly patients with Alzheimer's disease. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 2009; 33: 308-11. Pubmed ID: 19138715

門司晃, 神庭重信. 抑肝散のアルツハイマー病 BPSD に対する有用性 九州地区・精神神経科における長期抗精神病薬併用試験の結果について. *脳* 2009; 12: 446-51. 医中誌 Web ID: 2010037668, [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

抑肝散の認知症の行動と心理症状に対する高齢者アルツハイマー病における有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

九州大学関連病院 (施設数の記載なし)

4. 参加者

認知症は DSM-IV により診断し、アルツハイマー病は NINCDS-ADRDA により診断した患者。開始前に sulpiride 50 mg/day を 2 週間継続投与して MMSE (Mini-Mental State Examination) が 6 以上 23 以下で NPI (Neuropsychiatric Inventory) が 6 以上の患者 (男性 2 名, 女性 13 名, 平均年齢 80.2±4.0 歳) 15 名

5. 介入

Arm 1: sulpiride 50 mg/day の内服を継続し、さらに抑肝散 (メーカー不明) 2.5 g (1.5 g エキス含有) を 1 日 3 回内服。12 週間投与。10 名

Arm 2: sulpiride 50 mg/day の内服を継続のみ。5 名

なお、sulpiride 50 mg/day は 4 週毎の評価中に NPI の各サブスコアの 1 つ以上が 8 以上になる場合は増量し、すべて 4 未満になる場合は減量した。

6. 主なアウトカム評価項目

認知症の行動と心理症状 (BPSD) は神経精神科検査票である NPI で、認知機能は MMSE で、日常生活動作は Barthel Index で評価した。評価は、開始時、4 週後、8 週後、12 週後に実施した。

7. 主な結果

Arm 2 の 1 名が著しい浮腫のため除外された。NPI が Arm 1 で開始時に比べ 8 週後、12 週後に有意に改善した ($P < 0.001$) が、Arm 2 では変化を認めなかった。12 週後の sulpiride の投与量において、Arm 1 は Arm 2 に比べて少なかったが、有意差はなかった。MMSE と Barthel Index は Arm 1、Arm 2 とともに開始時に比べ変化しなかった。

8. 結論

抑肝散は高齢者アルツハイマー病の認知症の行動と心理症状の改善に有効で、抗精神病薬の使用量を減量できる可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

Arm 1 の 2 名に低カリウム血症を認めた。また、Arm 1 の 1 名で錐体外路症状を認め、sulpiride を 150 mg/day から 100 mg/day へ減量した。

11. Abstractor のコメント

高齢者アルツハイマー病患者に対する抑肝散の有効性を、行動と心理症状、認知機能、日常生活動作など多角的に 12 週間にわたり評価した貴重な臨床研究である。開始時の段階で両群とも sulpiride が処方されており、抑肝散の上乗せデザインの検討となり、抑肝散のみの効果が十分評価できていない可能性がある。また、Arm 2 は症例数が少ないため有意差がでていないが、NPI や MMSE の経過をみると症例を追加することで開始時に比べ有意な改善を認める可能性がある。しかし、抑肝散投与により、少数例でも NPI の改善と抗精神病薬の減量効果が示唆されており、今後、症例数を追加し、適切なコントロール薬を用いることで、抑肝散の精神科領域における有効性をさらに明らかにできると考えられる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2010.6.1, 2011.2.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

6. 神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)

文献

Okahara K, Ishida Y, Hayashi Y, et al. Effects of Yokukansan on behavioral and psychological symptoms of dementia in regular treatment for Alzheimer's disease. *Progress in Neuro Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 2010; 34: 532-6. CENTRAL ID: CN- 00752183, Pubmed ID: 20170698

1. 目的

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

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

宮崎県と鹿児島県内の病院ならびに診療所 12 施設

4. 参加者

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

5. 介入

投薬は 4 週間おこなった。

Arm 1: ツムラ抑肝散エキス顆粒 2.5 g×3 回/日 30 名

Arm 2: 非投与 33 名

6. 主なアウトカム評価項目

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

7. 主な結果

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

8. 結論

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

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

抑肝散投与による血清カリウム値の低下、浮腫は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

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

12. Abstractor and date

後藤博三 2010.12.27

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

6. 神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)

文献

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

1. 目的

抑肝散とリスペリドンの BPSD に対する治療効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

あさひ病院精神科・心療内科・老年精神科

4. 参加者

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

5. 介入

Arm 1: 抑肝散 7.5 g/日 4 週間 (メーカー不明) 10 名

Arm 2: リスペリドン 0.5 mg/日 4 週間 10 名

6. 主なアウトカム評価項目

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

7. 主な結果

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

8. 結論

抑肝散は BPSD に対し、リスペリドンと同等の効果を示す。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

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

11. Abstractor のコメント

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

12. Abstractor and date

中田英之 2011.1.12, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

6. 神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)

文献

Teranishi M, Kurita M, Nisiho S, et al. Efficacy and tolerability of risperidone, yokukansan, and fluvoxamine for the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia: A blinded, randomized trial. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 2014; 33: 600-7.

栗田征武. 認知症の行動心理学的症候 (BPSD) に対する抑肝散の有効性と忍容性 リスぺリドン、フルボキサミンとの 3 剤比較試験. *脳* 2015; 18: 249-52. 医中誌 web ID: 2016024038 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

認知症の行動と心理症状 (BPSD) に対する抑肝散の有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

精神科病院 1 施設

4. 参加者

DSM-IV で認知症の診断基準を満たし Mini-Mental State Examination (MMSE) 19 点以下で Neuropsychiatric Inventory in Nursing Home Version (NPI-NH) の少なくとも 1 つのスコアが 4 以上の患者。4 週以内に他の薬物の治験に参加した者、リスぺリドンか抑肝散かフルボキサミンに過敏症のある者、本研究に影響を及ぼすような明らかな慢性で重症の疾患の罹患者は除いた。82 名

5. 介入

Arm 1: 抑肝散 (メーカー不明) を 2.5-7.5 g/日 8 週間投与 27 名

Arm 2: リスぺリドンを 0.5-2.0 g/日 8 週間投与 27 名

Arm 3: フルボキサミンを 25-200 mg/日 8 週間投与 28 名

BPSD の治療のために用いられていた薬剤を 1 週間中止後に試験を開始し、各薬剤は NPI-NH を参考に評価者の判断により可変用量で投与された。

6. 主なアウトカム評価項目

開始時と 2, 4, 6, 8 週に BPSD に関しては NPI-NH、中核症状に関しては MMSE、日常生活機能に関しては Functional Independence Measure (FIM) を用いて評価を行った。また、忍容性の評価には血液検査等と薬原性錐体外路症状評価尺度 (Drug-Induced Extrapyramidal Symptoms Scale: DIEPSS) を用いた。

7. 主な結果

参加者のうち 6 名が脱落し、76 名が解析対象となった。NPI-NH に関しては、各群とも開始時に比べて 8 週後に有意に改善した (Arm 1 $P=0.034$, Arm 2 $P=0.022$, Arm 3 $P<0.001$) が、3 群間で差はなかった。MMSE と FIM に関しては、いずれの群も有意な変化はなかった。

8. 結論

抑肝散は BPSD に関して、リスぺリドンとフルボキサミンと同様に有効性があり、安全性において、リスぺリドンよりも優れている。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

DIEPSS では抑肝散とフルボキサミンの両者で有意差はなかったものの、リスぺリドンは抑肝散とフルボキサミンに比べて有意に悪化した。また、リスぺリドン投与群で 1 名の突然死があった。

11. Abstractor のコメント

BPSD は認知症患者の治療や介護において重要な症状であるが優れた治療薬がないのが現状である。本研究では、臨床の場で頻用されているリスぺリドンと抑肝散、著者らの使用しているフルボキサミンの有効性と安全性を検討した臨床的意義の大きい研究内容である。しかし、筆者らも述べているように、プラセボを使用していないため、評価者の判定に影響を及ぼす可能性がある。また、入院中の患者を対象としたために、職員のケアなどにより NPI-NH がいずれの群も改善した可能性がある。しかし、有効な治療薬がない現状を改善するために実施された臨床研究であり、今後も類似の臨床研究が実施され、漢方薬による BPSD 治療指針が確立されることが望まれる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2015.12.20, 2018.10.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

6. 神経系の疾患(アルツハイマー病を含む)

文献

Furukawa, K, Tomita N, Une K, et al. Randomized double-blind placebo-controlled multicenter trial of Yokukansan for neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *Geriatrics and Gerontology International* 2017; 17: 211-8. CENTRAL ID: CN-01337019, Pubmed ID: 26711658

1. 目的

アルツハイマー病の認知症の行動・心理症状に対する抑肝散の有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

22 施設 (診療所、病院、高齢者福祉施設)

4. 参加者

アルツハイマー病の診断は、DSM-III-R と NINCDS-ADRDA による診断基準に基づいた。参加者は 55-84 歳、Neuropsychiatric Inventory Brief Questionnaire (NPI-Q) 総スコアが 4 より大きく、NPI-Q の興奮/攻撃性、易刺激性のスコアの合計が 2 より大きく、MMSE が 10-26 の範囲の患者。脳梗塞が認知機能に影響している可能性がある場合、2 年以内にうつや双極性障害、悪性疾患、生命に関わる疾患に罹患した場合は除外した。その他、過去 4 週間以内に定型・非定型抗精神病薬、三環系・四環系抗うつ薬、抑肝散以外の漢方薬の内服がある場合なども除外した。145 名。

5. 介入

Arm 1: ツムラ抑肝散エキス顆粒を 7.5g/日、分 3 で 12 週間内服 75 名

Arm 2: 外見が同様のプラセボを分 3 で 12 週間内服 70 名

最初の 4 週間は効果を比較するため二重盲検試験とし、その後の 8 週間は安全性の評価のため非二重盲検試験とした。

6. 主なアウトカム評価項目

一次アウトカムは NPI-Q の総スコアの 4 週間の変化である。二次アウトカムは NPI-Q の総スコアの 12 週間の変化と NPI-Q の各項目、MMSE の総スコア、レスキュー薬の量、安全性の評価である。

7. 主な結果

解析対象は、Arm1 で有効性 71 名、安全性 72 名、Arm2 で有効性 65 名、安全性 65 名となった。一次アウトカムとしての 4 週間の NPI-Q の総スコアの変化は両群間で有意差はなかった。NPI-Q の各項目の変化も両群間で差はなかった。NPI-Q の総スコアは開始時に比べ 4 週間後に両群とも有意に低下した (各々 $P < 0.001$)。二次アウトカムの 12 週間の NPI-Q の総スコアと MMSE の総スコアは両群とも差がなかった。しかし、サブグループの検討では、開始時の MMSE が 20 未満のグループと 74 歳以下のグループにおいて 4 週間の投与前後で興奮/攻撃性のスコアが Arm 2 に比べて Arm 1 で有意に低下した (各々 $P = 0.007$, $P = 0.049$)。また、開始時に幻覚のあったグループも NPI-Q の総スコアが Arm 2 に比べて Arm 1 で有意に低下した ($P = 0.019$)。

8. 結論

抑肝散は低い副作用頻度で、興奮/攻撃性と幻覚を含む症状を改善する。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

低カリウム血症が抑肝散投与群で 72 名中 4 名に認められたが、副作用発現頻度に関して両群間で有意差はなかった。

11. Abstractor のコメント

アルツハイマー病の認知症の行動・心理症状に対する抑肝散の有効性と安全性を多施設で二重盲検ランダム化比較試験により検討した貴重な臨床研究である。一次、二次アウトカムとも抑肝散の有効性を確認できなかったが、サブグループの検討ではいくつかの知見を明らかにすることができた。今後、その知見に基づき新たな臨床研究の実施により、抑肝散の適応病態がより明確になることが期待される。

12. Abstractor and date

後藤博三 2020.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

6. 神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)

文献

Higashi K, Rakugi H, Yu H, et al. Effect of kihito extract granules on cognitive function in patients with Alzheimer's-type dementia. *Geriatrics & Gerontology International* 2007; 7: 245-51. 医中誌 Web ID: 2008113647

1. 目的

帰脾湯のアルツハイマー型認知症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

阪和第二泉北病院

4. 参加者

DSM-IV によりアルツハイマー病と診断され、ハチンスキー虚血スコア 4 点以下で Mini-Mental State Examination (MMSE) が 10-26 点の高齢者 75 名。著しい高血圧、糖尿病、高コレステロール血症、心疾患、腎不全、うつ病患者と MRI 上著しい脳梗塞を有する患者は除外した。

5. 介入

Arm 1: 非薬物治療群。20 名

Arm 2: ツムラ牛車腎気丸エキス顆粒 7.5g を分 3 で 1 日食後 3 回 3 ヶ月間内服。24 名

Arm 3: ツムラ帰脾湯エキス顆粒 7.5g を分 3 で 1 日食後 3 回 3 ヶ月間内服。20 名

6. 主なアウトカム評価項目

MMSE、activities of daily living (ADL) を開始時と 3 ヶ月後に全例に施行し、脳血流測定のための SPECT を開始時と 3 ヶ月後に Arm 2 から 6 名、Arm 3 から 4 名に実施した (SPECT 実施者をどのように選択したか記載無し)。

7. 主な結果

参加者 75 名中、解析対象となったのは 64 名であった。MMSE は、Arm 3 で 3 ヶ月後開始時に比べ有意に改善し、Arm 1 と Arm 2 に比較しても有意に改善した。特に、失見当識と注意力の改善が著しかった。ADL は 3 群間で差を認めず、開始時と 3 ヶ月後でも変化を認めなかった SPECT による脳血流の明らかな変化は認められなかった。

8. 結論

帰脾湯はアルツハイマー型認知症に対して有効な治療薬である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

Arm 2 で下痢 1 名、Arm 3 で血圧上昇 1 名を生じ内服中止となった。

11. Abstractor のコメント

帰脾湯のアルツハイマー型認知症に対する有効性を非漢方薬投与群と牛車腎気丸投与群を対象として評価した臨床研究で、帰脾湯の有効性を明らかにした優れた内容である。著者らは、被検薬として牛車腎気丸を選んだ理由として、遠志を含んでいないことや認知機能に関連する報告がなされていないことを上げている。しかし、牛車腎気丸から牛膝と車前子を除いた八味地黄丸で、すでに高齢者認知症に対する有効性に関する報告がなされており (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.)、本研究では結果として帰脾湯のみ有意に MMSE の改善を認めたが、被検薬として適切でないと考えられた。また、脳血流に関して差がでなかったことに関して、考察で症例数が少ないことを上げているが、SPECT 実施者をどのように選別したのか記載が望まれる。脱落例に関しても Arm 1 の脱落数の記載も必要である。以上の点のような、より詳細な記載が望まれる部分もあるが、本臨床研究により帰脾湯の認知症患者に対する有効性が明らかにされ、今後、作用機序の検討や多数例での長期効果などさらなる検討が期待される。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.11.28, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

6. 神経系の疾患(アルツハイマー病を含む)

文献

Watari H, Shimada Y, Matsui M, et al. Kihito, a Traditional Japanese Kampo Medicine, Improves Cognitive Function in Alzheimer's Disease Patients. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2019 May 14;2019:4086749. doi: 10.1155/2019/4086749. Pubmed ID: 31217803, 臨床試験登録: UMIN000023509

1. 目的

アルツハイマー病の認知機能に及ぼす帰脾湯の有効性を評価

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

大学附属病院神経精神科 1 施設

4. 参加者

富山県内に在住の成人で、2016 年 7 月から 2018 年 3 月までに認知機能試験と画像診断によりアルツハイマー病と診断され、コリンエステラーゼ阻害薬 (アリセプト、レミニール、またはリバスタッチ) の服用を半年以上続けてきた患者。かつ、研究開始前の Mini-Mental State Examination (MMSE) によるスコアが 15 点以上の者が対象。16 名

5. 介入

Arm 1: …コリンエステラーゼ阻害薬(アリセプト、レミニール、またはリバスタッチ)のみ 16 週間 ⇒ コリンエステラーゼ阻害薬(アリセプト、レミニール、またはリバスタッチ) + ツムラ帰脾湯 16 週間。5 名
ウォッシュアウト期間なし、ツムラ帰脾湯の服用量は 7.5 g/日、食前または食間に 1 日 3 回服用。

Arm 2: …コリンエステラーゼ阻害薬(アリセプト、レミニール、またはリバスタッチ) + ツムラ帰脾湯 16 週間 ⇒ コリンエステラーゼ阻害薬(アリセプト、レミニール、またはリバスタッチ) のみ 16 週間。5 名

6. 主なアウトカム評価項目

投薬前と、16 週間、32 週間の投薬後において、下記の認知機能試験を行い評価する。

1) Japanese versions of the MMSE (MMSE-J)

2) Japanese versions of the Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS-J).

7. 主な結果

5 名が MMSE-J スコア等の基準を満たさず除外された。

Arm1: 6 名がエントリーされたが、途中、他剤服用により 1 名除外され、5 名となる。帰脾湯の内服後は、非内服時よりも MMSE-J、RBANS-J の両方で有意な改善を認めた。($p < 0.05$)

8. 結論

本研究において、帰脾湯は、アルツハイマー患者における認知機能 (MMSE-J, RBANS-J を改善) を向上させることが明らかになった。研究結果から帰脾湯使用は、認知症治療に有益と判断する。

9. 漢方的考察

なし。

10. 論文中の安全性評価

帰脾湯に関連する有害事象等の記載なし。非投与群についての安全性評価の記載はなかった。

11. Abstractor のコメント

本研究は、帰脾湯がアルツハイマー患者における認知機能を向上させることを示した初めての報告である。帰脾湯使用により MMSE-J だけでなく、認知機能テスト RBANS-J も改善傾向を示したことは、今後のアルツハイマー治療に帰脾湯も治療薬の一つに成りうると考えられる。今後症例数を増やして、さらに確実な成果が得られることを期待したい。

12. Abstractor and date

加藤 育民 2021.2.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

6. 神経系の疾患（アルツハイマー病を含む）

文献

Nogami T, Iwasaki K, Kimura H, et al. Traditional Chinese medicine Jia Wei Gui Pi Tang improves behavioural and psychological symptoms of dementia and favourable positive emotions in patients. *Psychogeriatrics* 2023; 23(3): 503-511. PMID: 37005070

1. 目的

認知症患者における認知症の行動・精神症状（BPSD）およびポジティブ感情に対する加味帰脾湯の有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験（RCT）

3. セッティング

4 施設（長期ケア施設）、日本

4. 参加者

DSM-V*に基づきアルツハイマー病（AD）／混合型認知症（脳血管疾患を伴う AD）と診断された患者 63 名。

選択基準：年齢 65～100 歳、NPI-NH**総スコア 3 点超、NPI-NH の「不安」または「夜間の問題行動」サブカテゴリースコア陽性、MMSE***スコア 25 点未満。

除外基準：過去 1 年以内にうつ病または双極性障害のエピソードを有する、抗うつ薬またはその他の漢方薬を服用、過去 2 年以内に悪性腫瘍／その他の生命を脅かす疾患に罹患。

*精神疾患の診断・統計マニュアル第 5 版、**Neuropsychiatric Inventory Nursing Home Version、***Mini-Mental State Examination

5. 介入

Arm 1: ツムラ加味帰脾湯エキス顆粒 1 回 2.5 g を 1 日 3 回 28 日間経口投与（33 名）

Arm 2: 非投与（30 名）

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目：NPI-NH 総スコアの変化（BPSD の評価）

副次評価項目：Delightful Emotional Index (DEI) の変化（ポジティブ感情の評価）、MMSE スコアの変化（認知機能の評価）

7. 主な結果

Arm 1 では、NPI-NH および DEI の解析には 31 名（誤嚥性肺炎のため 2 名が脱落）、MMSE の解析には 29 名（2 名が MMSE 検査を拒否）が含まれた。Arm 2 では、全 30 名が全ての解析に含まれた。NPI-NH スコアの変化は 2 群間で有意に異なっていた（ $P<0.001$ ）。Arm 1 では、NPI-NH スコアがベースラインの 29.8 ± 17.3 から投与終了時の 13.2 ± 9.4 と有意に改善した（ $P<0.001$ ）が、Arm 2 では有意な変化はみられなかった。DEI スコアの変化は 2 群間で有意差がみられた（ $P<0.001$ ）。Arm 1 では、DEI スコアはベースラインの 24.3 ± 23.0 から投与終了時の 32.5 ± 21.2 と有意な改善がみられたが（ $P=0.001$ ）、Arm 2 では有意な変化はみられなかった。MMSE スコアの変化に群間差は認められなかった。

8. 結論

加味帰脾湯は BPSD とポジティブ感情の両方を有意に改善する。

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

本研究は、認知症患者における加味帰脾湯の投与が精神状態の安定に寄与することを示した重要な成果である。精神状態の安定は、患者の生活の質（Quality of Life: QOL）に直接的に影響するため、本研究の成果は広く知られ、活用されることが期待される。また、その重要性から、本研究の追試による結果の検証が不可欠である。

12. Abstractor and date

小池 宙 2025.9.2

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

6. 神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)

文献

丸山哲弘. 片頭痛予防における呉茱萸湯の有用性に関する研究 塩酸ロメリジンとのオープン・クロスオーバー試験. 痛みと漢方2006; 16: 30-9. 医中誌 Web ID: 2006303125

1. 目的

呉茱萸湯の片頭痛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 (cross over) (RCT-cross over)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし (著者は飯田市立病院総合診療科)

4. 参加者

片頭痛の罹患期間が1年以上で、平均月に3回以上の頭痛発作を有する患者 14 名

5. 介入

Arm 1: 塩酸ロメリジン 5mg を 1 日 2 回 28 日間内服後、2 週間の wash-out 期間を設け、その後ツムラ呉茱萸湯エキス顆粒 2.5g を 1 日 3 回 28 日間内服。7 名

Arm 2: ツムラ呉茱萸湯エキス顆粒 2.5g を 1 日 3 回 28 日間内服後、2 週間の wash-out 期間を設け、その後塩酸ロメリジン 5mg を 1 日 2 回 28 日間内服。7 名

なお、頭痛発作時のトリプタン系薬剤の内服は可とした。

6. 主なアウトカム評価項目

頭痛発作頻度、visual analogue scale (VAS) による評価、トリプタン系薬剤の内服回数、トリプタン系薬剤に対する反応 (発作消失時間) を開始前 (28 日)、第 1 相 (28 日)、休薬相 (14 日)、第 2 相 (28 日)、最終相 (28 日) において評価した。

7. 主な結果

頭痛発作頻度、VAS ピーク値、トリプタン系薬剤の内服錠数のいずれにおいても、クロスオーバーデザインによる薬剤効果の差の検定の結果、呉茱萸湯投与群が塩酸ロメリジン投与群に比較して優れた結果であった。

8. 結論

片頭痛の頭痛発作に対して、呉茱萸湯は塩酸ロメリジンに比較してより有効である。

9. 漢方的考察

呉茱萸湯の目標証である弦遅脈、滑白苔、振水音、心下痞硬、四肢厥冷をそれぞれ、71.4%、57.1%、64.3%、85.7%、100%に認めた。

10. 論文中的安全性評価

塩酸ロメリジン内服者の 2 名において眠気を認めた。呉茱萸湯内服者において副作用を認めなかった。

11. Abstractor のコメント

呉茱萸湯の片頭痛に対する効果を塩酸ロメリジンをコントロール薬として評価した臨床研究で、呉茱萸湯の頭痛発作予防効果を明らかにした優れた研究である。一方、著者が考察に述べているように、コントロール薬として用いた塩酸ロメリジンの効果が、これまでの臨床研究で示されているよりも弱い。その点を考慮すると、参加者の診断が片頭痛で問題ないか、あるいはすでに塩酸ロメリジンの内服例で効果が十分でない症例であったかなどの点が明らかにされることが望ましい。さらに、グループ 2 の呉茱萸湯を第 1 相で内服した群においては、第 2 相で塩酸ロメリジン開始時に発作頻度と程度が十分前値に復しておらず休薬期間が短かったと考えられる。その結果、第 2 相で呉茱萸湯を内服したグループ 1 において、呉茱萸湯の効果がより強く表れていると考えられる。また、服薬コンプライアンスが塩酸ロメリジンで 93%、呉茱萸湯内服者で 74%と呉茱萸湯内服者で有意に低く、今回の検討では、呉茱萸湯の内服状況を改善させることも重要である。しかし、本研究により呉茱萸湯の片頭痛の予防的治療効果が明らかにされ、今後さらなる種々の方剤での有効性の評価が望まれる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.11.17, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

6. 神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)

文献

松下正明, 斎藤正彦, 片山成仁, ほか. DS-4773 の鎮静効果に対する臨床評価 (第 2 報) — クロスオーバー試験の成績について —. *薬理と治療* 1994; 22: 2371-82. 医中誌 Web ID: 1995083169

1. 目的

DS-4773 の酸棗仁湯をコントロール薬とした鎮静効果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 (cross over) (RCT-cross over)

3. セッティング

東京大学医学部附属病院精神神経科 1 施設、病院精神科 5 施設、診療所 2 施設

4. 参加者

内科、心療内科、神経科領域の疾患を持ち不眠、日中のイライラ、日中の不機嫌、日中の意欲不足、朝の目覚め爽快感がない等の 5 項目を主訴とする 15 才以上の男女 79 名

5. 介入

群分けについての記載がないため、薬剤群での Arm の記載とした。

Arm 1: DS-4773 (酸棗仁乾燥エキス 0.5g、茯苓乾燥エキス 0.1g、山梔子 0.2g) 含有した顆粒剤 1 包 1g を 1 日 2 回朝食前と就寝前投与し 2 週間内服。79 名

Arm 2: 医療用酸棗仁湯エキス顆粒 (メーカー不明) 1 包 3.75g を 1 日 2 回朝食前と就寝前投与し 2 週間内服。79 名

6. 主なアウトカム評価項目

寝つき、熟眠感、朝の目覚めの気分、日中の気分、日中の体調、日中の意欲、食欲不振、便秘、下痢について 4 段階で評価

7. 主な結果

参加者のうち除外・脱落例を除いた 59 名が解析対象となった。症状別改善度のやや改善以上は、Arm 1/Arm 2 (%) で、寝つき 63.5/51.9、熟眠感 63.6/45.5、朝の目覚めの気分 64.9/50.9、日中の気分 50.0/37.5、日中の体調 47.4/38.6、日中の意欲 35.8/26.4、食欲不振 27.8/23.2、便秘 41.2/35.3、下痢 100/75.0 であった。群間の比較では、寝つき、熟眠感、朝の目覚めの気分において、Arm 1 は Arm 2 に比較して有意に改善した。日中の体調、日中の意欲において、Arm 1 は Arm 2 に比較して有意に改善した。

8. 結論

DS-4773 は、酸棗仁湯エキス顆粒に比較して、より優れた鎮静効果がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

安全性評価は 68 名において検討された。DS-4773 では、副作用なし 64 名 (94.1%)、コントロール薬では、副作用なし 61 名 (89.7%) であった。投薬中止を必要とする副作用として動悸・めまい・不安を各 1 名ずつ認めた。

11. Abstractor のコメント

クロスオーバー試験により DS-4773 の効果を、酸棗仁湯エキス顆粒をコントロール薬として評価した良くデザインされた臨床研究である。しかし、薬剤の交替時に washout 期間が無く最初に投与された薬剤の効果の影響が残存する可能性がある。また、服薬状況に問題があった症例の表をみると、2 週間評価の採否の時点で DS-4773 は 7 名、コントロール薬は 1 名と、最初に DS-4773 が、多くの参加者に投与されていた可能性が示唆され、薬剤の効果が強く生じた可能性がある。また、併用薬剤の項目で、睡眠障害が持続するときは、睡眠導入薬等の併用が許可されており、効果の弱い被検薬で、睡眠導入薬等の併用により、かえって症状改善が強く認められる可能性がある。併用薬剤の記載など検討を加えることで、DS-4773 の有効性を明らかにすることができる可能性があり、漢方薬の薬効を明らかにする上で優れた臨床研究となると考えられる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.8.18, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

6. 神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)

文献

庄紅玉, 金英道, 倉知正佳, ほか. 葛根湯のヒトの断眠後の眠気に及ぼす影響について. *神経精神薬理* 1992; 14: 319-25. 医中誌 Web ID: 1994094031

萩野宏文, 金英道, 倉知正佳, ほか. 定量脳波からみた葛根湯のヒトの断眠後の眠気に及ぼす影響について. *脳波と筋電図* 1995; 23: 361-7.

1. 目的

葛根湯の断眠後の眠気に対する有効性

2. 研究デザイン

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

3. セッティング

富山医科薬科大学附属病院医学部精神神経医学教室

4. 参加者

健常な女子学生 (年令 20-21 才) 7 名

5. 介入

Arm 1: 実験 2 日目にカネボウ葛根湯エキス細粒 2.5g を 1 日 3 回毎食前に内服。約 1 ヶ月の休薬後、実験 2 日目にプラセボ (乳糖) 2.5g を 1 日 3 回毎食前に内服。3 名

Arm 2: 実験 2 日目にプラセボ (乳糖) 2.5g を 1 日 3 回毎食前に内服。約 1 ヶ月の休薬後、実験 2 日目にカネボウ葛根湯エキス細粒 2.5g を 1 日 3 回毎食前に内服。4 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚的眠気 (Sleepiness Scale)、Critical Flicker Frequency (CFF)、Multiple Sleep Latency Test (MSLT)、血圧、心拍数、体温、脳波

7. 主な結果

各時間帯における比較では、自覚的眠気は、実験日 2 日目の 10 時の時点で、葛根湯投与群はプラセボ投与群に比較して有意に軽減を認めた ($P<0.05$)。CFF と MSLT に関しては両群間で差を認めなかった。実験日 2 日目の平均値では、自覚的眠気、CFF、血圧、心拍数、体温は両群間で差を認めなかった。MSLT では平均潜時は葛根湯投与群でプラセボ投与群に比較して有意に長かった ($P<0.05$)。定量脳波における各周波数帯域の相対パワー値の評価で、葛根湯群は、 δ が 16: 00 と 18: 00 にプラセボ群に比べて有意に低く、 α は 16: 00 の段階でプラセボ群に比べて有意に高かった。

8. 結論

葛根湯は断眠後の眠気の軽減に有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

庄, ほか (1992) は、クロスオーバー試験を用い、葛根湯の断眠後の眠気軽減効果を、自覚症状と脳波検査による他覚的検査により評価した優れた臨床研究である。著者らも考察で述べているように、葛根湯の有効時間帯が自覚症状と他覚的検査でずれがあり、眠気の評価が容易でないと考えられる。また、ジュースで内服する様にし、投薬に関するブラインド化を試みているが、不完全と考えられカプセルへの充填などが用いられると理想的であった。しかし、症例数を追加することで、有意差の生じると考えられる項目もあり、漢方薬の薬効を明らかにする上で、興味深い報告である。萩野, ほか (1995) は、脳波の解析をさらに追加した原著論文である。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.8.19, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

6. 神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)

文献

Murase K, Toyama Y, Harada Y, et al. Evaluation and comparison of the effect of two Chinese herbal medicines (Bofu-tsusho-san and Dai-saiko-to) on metabolic disorders in obstructive sleep apnea patients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2013; 187: A5694. CENTRAL ID: CN-00870751

1. 目的

肥満及び高血圧合併閉塞性睡眠時無呼吸患者に対する防風通聖散及び大柴胡湯の降圧及び減脂効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし (筆頭者は京都大学医学部)

4. 参加者

CPAP にて 6 ヶ月以上治療後に高血圧及び肥満が残存した閉塞性睡眠時無呼吸患者 128 名

5. 介入

Arm 1: 防風通聖散 (メーカー不明) 6 ヶ月 65 名

Arm 2: 大柴胡湯 (メーカー不明) 6 ヶ月 63 名

6. 主なアウト評価項目

body mass index (BMI)、血圧

7. 主な結果

試験を完遂した症例は、Arm 1 で 44 名、Arm 2 で 41 名であった。BMI は Arm 1 では 6 ヶ月間の治療で治療前の 34.6 ± 6.3 から $33.7 \pm 6.6 \text{ kg/m}^2$ に有意に減少した ($P=0.01$)。一方、Arm 2 では投与前の 34.9 ± 7.9 から 6 ヶ月後は $34.9 \pm 8.1 \text{ kg/m}^2$ であった。また両群間に統計学的有意差のある降圧効果は認められなかったが、Arm 1 では家庭血圧測定にて朝の収縮期血圧の低下 (143.3 ± 13.4 から 138.7 ± 13.9 , $P=0.03$) が、Arm 2 では拡張期血圧の低下 (84.3 ± 10.4 から 80.2 ± 11.1 , $P<0.01$) が認められた。入眠潜時の減少が認められた。

8. 結論

防風通聖散及び大柴胡湯の肥満及び高血圧合併閉塞性睡眠時無呼吸患者に対する降圧及び減脂効果が示唆される。

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

肥満及び高血圧合併閉塞性睡眠時無呼吸患者に対する防風通聖散及び大柴胡湯の降圧及び減脂効果の評価が行われ、臨床試験の中間報告として防風通聖散の BMI 低下作用が示された。両群間で有意な降圧効果は認められなかったが、家庭血圧計による朝の血圧測定で防風通聖散群の収縮期血圧低下が、大柴胡湯群では拡張期血圧の低下が示唆された。本論文は中間報告であり結論は試験完了時の最終結果を待つ必要がある。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2015.6.6

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

6. 神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)

文献

山田和男, 神庭重信, 大西公夫, ほか. 精神分裂病および他の精神病性障害患者の急性期における睡眠障害に対する黄連解毒湯の臨床効果. *日本東洋医学雑誌* 1997; 47: 827-31.
[CiNii](#)

1. 目的

黄連解毒湯の精神病性障害患者の急性期における睡眠障害に対する有効性

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 (著者は慶應義塾大学病院漢方クリニック、同大学医学部精神神経科)

4. 参加者

主訴に睡眠障害を含む DSM-IV により精神分裂病、分裂感情障害、分裂病様障害、短期精神病性障害と診断され、未投薬の男性患者 18 名

5. 介入

Arm 1: ハロペリドールによる通常治療とツムラ黄連解毒湯エキス顆粒 2.5g 1 日 3 回 4 週間内服。9 名

Arm 2: ハロペリドールによる通常治療のみで 4 週間。9 名

6. 主なアウトカム評価項目

不眠時の頓服薬ニトラゼパムの使用量、Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) による精神症状の評価

7. 主な結果

精神症状の評価で、各時間帯における比較では、Arm 1 と Arm 2 で差を認めなかった。ニトラゼパムの内服量においても両群間で有意差を認めなかった。

8. 結論

急性精神分裂病および他の精神病性障害患者の急性期睡眠障害に対し、黄連解毒湯と抗精神病薬の併用は、精神症状の思考障害改善傾向とニトラゼパムの使用量減少傾向を認める。

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

急性精神分裂病患者等の睡眠障害に抗精神病薬と黄連解毒湯を併用し、黄連解毒湯の非投与患者と比較した興味深い臨床研究である。方法で「両群ともに、抗精神病薬はハロペリドールのみを、抗パーキンソン薬はビペリデンのみを用いて治療を行った」と記載しているが、その投与症例数は不明である。さらに、「治療医は黄連解毒湯の併用の有無とは無関係にハロペリドールを用いた通常治療を開始した」と記載しており、この 2 種の薬剤の治療対象者に関する情報が不明確であった。また、「精神症状の思考障害改善傾向とニトラゼパムの使用量減少傾向を認めた。」と黄連解毒湯投与群とコントロール群で有意な差を認めていないこと記載しているが、要旨では、「黄連解毒湯の追加投与が睡眠障害に有効であることが示唆される」とあり、結果での記載と要旨の結論が異なっていると思われる。いずれにしろ、症例数を増すことで黄連解毒湯の睡眠障害に対する有効性が明らかになる可能性があり、この領域の漢方薬の薬効を明らかにする上で、意義のある臨床研究である。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.9.11, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

6. 神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)

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. CENTRAL ID: CN-00444122, Pubmed ID: 12047606, 医中誌 Web ID: 2003024669

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 名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 名

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 1 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 名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する。

9. 漢方的考察

抑肝散加陳皮半夏の有効であった 7 名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評価したエビデンスの質の高い研究である。安中散をコントロール薬として抑肝散加陳皮半夏の睡眠に対する効果を評価しているが、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、polysmonography 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, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

6. 神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)

文献

木村裕明, 大竹哲也, 石倉秀昭. 顔面痙攣に対する芍薬甘草湯の効果. *診断と治療* 1991; 79: 2505-8.

1. 目的

顔面痙攣に対する芍薬甘草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 (RCT)

3. セッティング

1 つの病院 (麻酔科外来)

4. 参加者

顔面痙攣で来院した 20 名 (男 3 名、女 17 名)。平均年齢 58.3 歳。全例に中枢性筋弛緩薬 (afloqualone 15 名、tolperisone hydrochloride 3 名、tizanidine hydrochloride 2 名) およびマイナー・トランキライザー (diazepam 11 名、etizolam 9 名) が投与された。

5. 介入

Arm 1: ツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒投与群 10 名 (男 2 名、女 8 名)。9 名にはツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒 7.5g/日、1 名は 5.0g/日を投与。

Arm 2: 芍薬甘草湯投与なし。10 名 (男 1 名、女 9 名)。

6. 主なアウトカム評価項目

重症度を 4 段階評価 (痙攣消失、まれに痙攣、反復的に痙攣、持続的に痙攣) し、治療前、4 週後、8 週後、12 週後、16 週後に評価

7. 主な結果

治療前の重症度は両群に差はなかった。両群とも経過とともに重症度が減少し、4 週および 8 週では有意差を認めなかったが、12 週と 16 週では芍薬甘草湯投与群の方が有意に減少した (12 週 $P<0.05$, 16 週 $P<0.05$)。

8. 結論

顔面痙攣の治療で、中枢性筋弛緩薬とマイナー・トランキライザーに芍薬甘草湯を併用することで痙攣症状が有意に減少する。

9. 漢方的考察

著者らは「芍薬甘草湯は、漢方製剤を処方する場合に考えなければならない「証」を考慮せずに用いることができ、顔面痙攣に対して有用な薬剤であると思われる」と記述している。

10. 論文中の安全性評価

芍薬甘草湯によると思われる副作用は 1 名もいなかった。

11. Abstractor のコメント

EBM という言葉が出始めた 1991 年に漢方領域で RCT を実践したということにまず敬意を表したい。しかし CONSORT に照らし合わせながら振り返ると気になる点はいくつかある。両群の背景に差はないとしているが、両群に使用した薬剤や投与量が異なりバイアスが入った可能性がある。またブラインド化がなされたかどうかとも気になるところである。より厳格なデザインでの再評価を期待したい。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2008.9.26, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

6. 神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)

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. 医中誌 Web ID: 2006247217

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 名。

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 名

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 名

各群とも 1 名ずつ、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 名で、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 名のうち 2 名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評価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, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

6. 神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)

文献

Matsumura Y, Futagami M, Baba T, et al. Effectiveness of the Traditional Japanese Medicine Goshajinkigan in Preventing Paclitaxel-Induced Peripheral Neuropathy: a Multicenter Randomized Comparative Trial. *Integrative Cancer Therapies* 2024; 23. 15347354241278635 DOI: 10.1177/15347354241278635

1. 目的

パクリタキセル (PTX) による化学療法誘発性末梢神経障害 (CIPN) の予防に対する牛車腎気丸の効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院産婦人科 8 施設及び専門病院 1 施設、日本

4. 参加者

組織学的に卵巣癌と診断され (組織学的サブタイプは問わない)、Eastern Cooperative Oncology Group performance status 0~2、一次治療として 6 サイクルの PTX とカルボプラチン投与を受けており、肝、腎、造血機能に障害のない 20~79 歳の患者 55 名。

5. 介入

Arm 1: ツムラ牛車腎気丸 1 回 2.5 g、1 日 3 回 (食前)、グレード 2 の末梢神経障害発現後から内服 27 名

Arm 2: ツムラ牛車腎気丸 1 回 2.5 g、1 日 3 回 (食前)、化学療法開始の 1 週間前から予防的に内服 28 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目は、感覚神経障害の最大グレード別の発現割合及び視覚的アナログスケール (VAS) の最大スコア別の割合とした。副次評価項目は、化学療法完遂率、CIPN のため PTX を減量した患者の割合とした。

7. 主な結果

各群 1 名が脱落した。両群のグレード 2 の感覚神経障害の発現割合は同程度であったが、Arm 2 でサイクル 1 の投与後にグレード 2 の神経障害が発現した患者は、全員が追加の鎮痛薬を必要とせずに化学療法を完了した。Arm 2 では化学療法終了時の VAS スコアが低い患者が多く、補助鎮痛薬の使用患者の割合が有意に低く ($P=0.024$)、化学療法後 6 ヶ月時点において CIPN が持続している患者の割合が有意に低かった ($P=0.021$)。両群の化学療法完遂率及び CIPN により減量した患者の割合に差は認められなかった。

8. 結論

牛車腎気丸は、予防的に投与した場合、PTX による CIPN を軽減する可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

本試験では、牛車腎気丸の副作用 (肝機能障害、黄疸、間質性肺炎、消化器症状など) は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

本試験は著者らの実験的研究を基盤に、牛車腎気丸 (GJG) を化学療法の 1 週間前から予防的に投与する方法を RCT で検証した重要な研究である。CIPN 発症後に GJG を投与する治療的投与では GJG の効果が乏しいことが改めて確認された。従来の研究では GJG を化学療法の初日から投与する方法が多く、それも発症前の予防的投与と考えられるが、神経組織が PTX に曝露される前に GJG を投与する意義が今後さらに解明されることを期待したい。化学療法のどのくらい前に GJG の投与を開始すればよいのかを臨床的に検証できるとさらに有意義であろう。

12. Abstractor and date

元雄 良治 2025. 8.18

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

6. 神経系の疾患(アルツハイマー病を含む)

文献

福村直毅, 山本 ひとみ, 北原 正和, ほか. 回復期リハビリテーション病棟において, 補中益気湯は脳血管障害後遺症患者の炎症性合併症発症率を抑制する 多施設ランダム化比較試験による検討. *Japanese Journal of Rehabilitation Medicine* 2017; 54: 303-14. 医中誌 Web ID: 2017298884, 臨床試験登録: UMIN000021801 [J-STAGE](#)

1. 目的

リハビリテーションを施行している脳血管障害後遺症による片麻痺がある患者での ADL・栄養・免疫状態低下に対する補中益気湯の有効性および安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 リハビリテーション科 4 施設

4. 参加者

2013 年 4 月-2015 年 3 月に治療した、脳血管障害後遺症による片麻痺があり回復期リハビリテーションを開始後 1 週間以内で機能的自立度評価表 (Functional Independence Measure; FIM) 総得点が 40 点以下で、薬剤を経口摂取できる、50 歳以上の患者。栄養摂取が不十分 (1,200kcal/日未満)、血中 c-reactive protein (CRP) が 10mg/dl 以上、脳血管障害発症前から身体障害者手帳 2 級以上または介護保険要介護 3 以上、研究開始 4 週間以内に漢方薬を服用、重篤と思われる肝臓・腎臓・心臓・血液または代謝性疾患を有する、またはその他担当医師に不適当と判断された患者を除外した。31 名。

5. 介入

Arm 1: ツムラ補中益気湯エキス顆粒 7.5g を 1 日 2~3 回分割での内服をリハビリテーションと同時に開始し 24 週間継続 11 名

Arm 2: 非投与 17 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目として FIM 総得点、FIM 運動得点、および FIM 認知得点を評価し、入院時と退院時を比較した。副次評価項目として、アルブミン、体重、Body Mass Index (BMI)、%理想体重、総リンパ球数、ヘモグロビン、CRP、炎症性合併症発症率を評価した。

7. 主な結果

選択基準不適合等で 3 名除外した。FIM 総得点は両群いずれも有意に改善したが ($P<0.001$)、両群間で有意な差はなかった。アルブミンは、両群いずれも有意に上昇した (それぞれ $P<0.001$ 、 $P=0.01$)。CRP は投与群のみ治療後に有意に低下した ($P=0.04$)。その他の項目は有意な差を認めなかった。FIM 運動得点が 20 点以下の群では、総リンパ球数が投与群は非投与群よりも増加傾向が認められた。炎症性合併症発症率は投与群で 9.1%、非投与群で 41.2%と、投与群で有意に少なかった ($P=0.049$)。

8. 結論

補中益気湯内服で脳血管障害後遺症による片麻痺がある患者の ADL 改善効果は確認できない。補中益気湯内服によって炎症性合併症発症が有意に抑制される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

有害事象は投与群で 5 名 (8 件) あり、非投与群で 10 名 (14 件) あった。補中益気湯による副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

脳梗塞で重度の後遺症が残った患者の回復期リハビリテーション中の補中益気湯の有効性と安全性を評価した興味深い臨床研究である。症例数が少なかったためか ADL の改善に対する効果はみられなかった。しかし探索的な検討で補中益気湯投与群では炎症性合併症発症率が有意に低下していた。今後さらに多くの症例を集めての補中益気湯のリハビリテーション中の ADL 改善効果の有無の再検討や、炎症性疾患発症抑制効果等を主要評価項目としたあらたな臨床研究等への発展が望まれる。

12. Abstractor and date

小池宙 2020.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

7. 眼の疾患

文献

高間直彦, 藤原隆明. 内麦粒腫に対する排膿散及湯の有効性. *眼科臨床医報* 2006; 100: 9-11. 医中誌 Web ID: 2006117653

1. 目的

急性期内麦粒腫に対する、排膿散及湯の有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 2 施設

4. 参加者

内麦粒腫患者で他の眼疾患、糖尿病合併のない患者 26 名

基礎治療として、抗生物質点眼 (0.3% オフロキサシン) + ステロイド点眼 (0.1% フルオロメトロン) を 1 日 4 回点眼

5. 介入

Arm 1: 基礎治療 + 食前にツムラ排膿散及湯エキス顆粒 7.5g 分 3 を併用投与した例 (16 名)

Arm 2: 基礎治療単独 (10 名)

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状改善までの期間、追加処置施行の有無

7. 主な結果

自覚症状改善までの期間: Arm 1 (2.2 ± 0.9) の方が Arm 2 (5.5 ± 4.1) より有意に短期間であった ($P < 0.001$)。

追加処置必要だった患者: Arm 1 は 1/16 (6.3%)、Arm 2 は 3/10 (30%) で有意差はなかった。

Arm 1 の患者で、3 日後に一旦治癒し、治療中止後 4 日に再発した症例が 1 名あった。

8. 結論

ツムラ排膿散及湯エキス顆粒は、多能性幹細胞の増加、分化ならびに GCSF の活性を誘導し、好中球減少の抑制作用があることを強く示唆する。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

有害事象: 両 Arm とも有害事象なし

11. Abstractor のコメント

種々の炎症性疾患に対し、西洋医学では、抗生物質が抗炎症薬と併用して用いられる。近代になって抗生物質が発見される以前の医学である漢方医学においては、抗生物質と別の機序で病原微生物に対する治療が工夫されていた。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.3.15, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

7. 眼の疾患

文献

Takaya K and Kishi K. Postoperative administration of jidabokuippo, a kampo medicine, alleviates postoperative ecchymosis and pain after blepharoplasty: a single-blind randomised controlled trial. *European journal of plastic surgery* 2025; 48, 20. DOI: 10.1007/s00238-025-02279-5

1. 目的

眼瞼形成術後の皮下出血と痛みに対する治打撲一方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

大学病院 1 施設（形成外科）、日本

4. 参加者

局所麻酔下での上眼瞼形成術を予定している成人患者 60 名。除外基準は、妊娠中の患者、鎮痛剤、抗炎症剤、またはその他の漢方薬を使用している患者である。

5. 介入

Arm 1: ツムラ治打撲一方エキス顆粒 1 回 2.5 g を 1 日 3 回手術の翌日から 5 日間連日内服 30 名

Arm 2: 非投与群 30 名

6. 主なアウトカム評価項目

上眼瞼領域の皮下出血について、術後 1、4、7 及び 14 日に標準化された 5 段階評価尺度を用いて客観的評価を実施した。主観的評価は、同じ尺度を使用し、患者が報告した症状を反映させて実施した。術後疼痛は、術後 0、1、3 及び 24 時間に数値評価尺度を用いて測定した。

7. 主な結果

合計 60 名の患者が試験を完了した。客観的評価において、Arm 1 の術後 1、4、7 日時点における上眼瞼領域の皮下出血は Arm 2 よりも有意に軽減された（ $P=0.00039$ 、 $P=0.0032$ 及び $P=0.0031$ ）。同様に、主観的評価においても、Arm 1 は同時点において上眼瞼領域の皮下出血が Arm 2 よりも有意に軽減された（それぞれ $P=0.0021$ 、 $P=0.011$ 及び $P=0.0083$ ）。術後 14 日時点では、客観的評価及び主観的評価のいずれにおいても有意な差は認められなかった。さらに、Arm 1 の患者では、術後 3 及び 24 時間時点における疼痛スコアが Arm 2 よりも有意に低かった（ $P=0.023$ 及び $P=0.0021$ ）。

8. 結論

治打撲一方は、眼瞼形成術後の術後経過を改善し、特に皮下出血を最小限に抑え、痛みを軽減する。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

治打撲一方の投与に関連する副作用は認められず、追加の手術や治療を必要とする重篤な有害事象も認められなかった。

11. Abstractor のコメント

眼瞼形成術後の局所の腫脹と疼痛に対して治打撲一方の効果を無作為化試験で検討した画期的で興味深い臨床研究である。本文中の記載ではランダム化は封筒法で実施したと考えられる。また、治打撲一方の投与が術後翌日からと方法に記載があるが、術後の痛みに関して、考察には麻酔回復後の 0、1、3、24 時間に評価したと記載がある。痛みの評価時点がさらに詳細に記載されると治打撲一方の効果がより明確になると思われる。しかし、術後の皮下出血の改善には有意差を持って治打撲一方の効果が明らかにされており、今後の臨床応用が期待される結果であった。

12. Abstractor and date

後藤 博三 2025.08.19

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

7. 眼の疾患

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. CENTRAL ID: CN-00437062, Pubmed ID: 12723759

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.

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

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-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 名。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 名。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 名。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 名。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。

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 名 (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。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, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

7. 眼の疾患

文献

Ikeda 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 and Therapeutics* 2001; 17: 59-65. CENTRAL ID: CN-00347524, Pubmed ID: 11322638

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 名。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: コントロール群。薬剤投与なし。20 名

男 8 名、女 12 名。右目 9 名、左目 11 名。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 名

男 5 名、女 9 名。右目 8 名、左目 6 名。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 名

男 3 名、女 7 名。右目 6 名、左目 4 名。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 名

男 5 名、女 5 名。右目 4 名、左目 6 名。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 ($P<0.01$) がコントロール群と比較して有意に低値であった。柴苓湯群はコントロール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する。

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「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.」を参照されたい。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

7. 眼の疾患

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. CENTRAL ID: CN-00434525, Pubmed ID: 12230023

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

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

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. 論文中的安全性評価

両群とも副作用は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

論文「Ikeda 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 and Therapeutics* 2001; 17: 59-65.」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, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

8. 耳の疾患

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. 医中誌 Web ID: 2002064379

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 名

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: 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 名、総耳数 28 耳; 男性 11 名、女性 9 名; 年齢 38.1 ± 16.9)

Arm 2: 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 名、総耳数 18 耳; 男性 10 名、女性 4 名; 年齢 37.9 ± 11.5)

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、コントロール群 (Arm 2) では 38.9%であったのに対し漢方群 (Arm 1) 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コントロール群に比し、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コントロール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 名認められた。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, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

8. 耳の疾患

文献

町井一史, 池園哲郎, 頌彦真賢, ほか. 滲出性中耳炎に対する柴苓湯と抗アレルギー剤・カルボシステイン併用療法との比較. 漢方医学 1992; 16: 200-3.

1. 目的

滲出性中耳炎に対する柴苓湯単独投与と抗アレルギー剤・S-CMC (カルボシステイン) 併用療法の効果を比較すること

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 つの病院 (耳鼻科外来)

4. 参加者

平均聴力 (3 分法) で A-B GAP が 15dB 以上の滲出性中耳炎の患者 20 名。滲出性中耳炎の診断は鼓膜所見、聴力検査、tympanogram により実施。

5. 介入

Arm 1: ツムラ柴苓湯エキス顆粒単剤で、体重 40kg 以上は 9g/day、20-40kg は 6g/day、20kg 未満には 3g/day を 4 週間投与。7 歳から 64 歳の 10 名 (男 5 名、女 5 名)。
Arm 2: 抗アレルギー剤 (ケトチフェンまたは、オキサトミド) と S-CMC の併用療法群。4 歳から 60 歳の 10 名 (男 5 名、女 5 名)。ケトチフェン 1.2~2mg/day、オキサトミドは小児 1mg/kg/day、成人は 60mg/day、S-CMC は小児 30mg/kg/day、成人 1500mg/day を 4 週間投与。

6. 主なアウトカム評価項目

純音聴力検査 (3 分法) で 10dB 以上の改善で tympanogram、鼓膜所見に改善の得られたものを「有効」、純音聴力検査 (3 分法) で 1~10dB の改善で tympanogram、鼓膜所見に改善の得られたものを「やや有効」、純音聴力検査で変化のないものを「不変」、純音聴力検査が悪化したものを「悪化」とした。

7. 主な結果

柴苓湯投与群では改善 2 名、軽度改善 3 名、不変 2 名、悪化 3 名で軽度改善以上が 50%、併用群では改善 3 名、軽度改善 3 名、不変 2 名、悪化 2 名で軽度改善以上は 60% であり、両群間に統計学的有意差を認めなかった。純音聴力検査、tympanogram、鼓膜所見についても両群間に差を認めなかった。

8. 結論

併用療法と柴苓湯との有効性は統計学的には有意差を認めず、ほぼ同等の治療効果である。したがって、柴苓湯は滲出性中耳炎に対し有用な薬剤であると考えらる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

柴苓湯群、併用療法群ともに特記すべき副作用は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

柴苓湯の滲出性中耳炎に対する効果を評価した貴重な RCT。併用療法と単独療法の比較は、薬の数が違うことが明らかなので、患者へのブラインド化が難しいと思われる。また参加者の年齢層を小児から成人と幅広くしたことで、投薬内容にバラツキが生じてしまった。アウトカムで設定した「有効」などの表現が結果では「改善」と変わっているようで、読者が混乱したかもしれない。より質の高い研究デザインでの再評価が期待される。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2008.9.27, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

8. 耳の疾患

文献

佐藤宏昭, 中村一, 本庄巖, ほか. 滲出性中耳炎へのツムラ柴苓湯の治療効果. *耳鼻咽喉科臨床* 1988; 81: 1383-7.

1. 目的

滲出性中耳炎に対する柴苓湯の効果をセファランチンと比較すること

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

京都大学病院耳鼻咽喉科外来

4. 参加者

滲出性中耳炎の診断を受けた小児 42 名のうち、ティンパノグラムが B 型かつ平均聴力(500Hz, 1000Hz, 2000Hz: 3 分法) が 20dB 以上の 64 耳が対象

5. 介入

Arm 1: 柴苓湯投与群。4 歳から 7 歳の 21 名 32 耳 (平均 5.2 歳)。ツムラ柴苓湯エキス顆粒 1 日量 3.0g を分 2 で、4 週間投与。

Arm 2: セファランチン投与群。4 歳から 7 歳の 21 名 32 耳 (平均 5.0 歳)。1 日量 10～15mg を分 2 で、4 週間投与。

6. 主なアウトカム評価項目

純音聴力検査およびティンパノグラムを薬剤投与前後で評価。純音聴力検査は鼓室形成術における聴力改善の判定基準に順じ、平均聴力が 15dB 以上改善したものを改善、15dB 未満のものを不変とした。ティンパノグラムは A 型あるいは C1 型に変化したものを改善、C2 型あるいは B 型のものを不変とした。効果判定は聴力検査あるいはティンパノグラムで改善したものを有効、両者とも不変のものを無効と判定。

7. 主な結果

投与後の聴力改善は柴苓湯群で平均 7.2dB (改善率 28.1%)、セファランチン群では平均 3.8dB (改善率 15.6%) とセファランチン群に比べて柴苓湯群が大きい改善を認めたが、有意差は認められなかった。ティンパノグラムの改善は柴苓湯投与群で 18.8%、セファランチン群で 3.1%と柴苓湯群が高かったが、両群の改善率に有意差は認められなかった。聴力改善、ティンパノグラム改善より判定した有効例の比率は柴苓湯群で 43.8%、セファランチン群で 18.8%と柴苓湯群の有効率はセファランチン群に比べ有意に高かった (χ^2 test, $P<0.05$)。

8. 結論

柴苓湯の有効率は 43.8%とセファランチンの 18.8%に比べ有意に高く、小児滲出性中耳炎の保存治療として柴苓湯は有用な薬剤であると考えらる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

特記すべき副作用は両群とも認められなかった。

11. Abstractor のコメント

小児滲出性中耳炎に対する柴苓湯の効果をみた RCT。EBM という言葉が知られる以前の 1988 年に刊行された臨床試験だが、よくデザインされている。組入基準や除外基準、アウトカムの設定は明確で、他の薬剤を併用した参加者も考慮され結果が導かれている。本剤が特有の臭いを有するためにブラインド化が難しいことも考察の中で論じられ、当時の状況下で、最善をつくした研究デザインと思われる。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2008.9.28, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

8. 耳の疾患

文献

吉崎智一. 小児反復性中耳炎に対する十全大補湯の有用性に関する多施設共同二重盲検ランダム化比較試験 (H21-臨床研究-一般-007) に関する研究. *調剤と情報 厚生労働科学研究費補助金 医療技術実用化総合研究事業 平成 21 年度-23 年度総合研究報告書*. 2012: 1-23.

Ito M, Maruyama Y, Kitamura K, et al. Randomized controlled trial of juzen-taiho-to in children with recurrent acute otitis media *Auris Nasus Larynx* 2017; 44: 390-7. 医中誌 Web ID: 2018007858 Pubmed ID: 278101268, 臨床試験登録: UMIN000002871

1. 目的

小児反復性中耳炎に対する十全大補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

大学病院 7 施設、病院 8 施設、耳鼻咽喉科診療所 11 施設

4. 参加者

反復性中耳炎の定義である「過去 6 ヶ月以内に 3 回以上、12 ヶ月以内に 4 回以上の急性中耳炎罹患」を満たし、かつ標準的治療での反復抑制が困難な症例で年齢が 6 ヶ月以上 4 歳未満の患者。87 名

5. 介入

Arm 1: 標準的治療に加えツムラ十全大補湯エキス顆粒を 0.1-0.25 g/kg/日、分 2 で 3 ヶ月投与 39 名

Arm 2: 標準的治療のみ 48 名

6. 主なアウトカム評価項目

一次アウトカムは 1 ヶ月あたりの急性中耳炎の平均罹患回数、二次アウトカムとして 1 ヶ月あたりの鼻風邪の平均罹患回数、1 ヶ月あたりの抗菌薬の平均投与回数、試験中の鼓膜喚起チューブ挿入例数と期間を比較した。

7. 主な結果

十全大補湯投与群で 31 名、非投与群で 39 名の 70 名が解析対象となった。一次アウトカムの 1 ヶ月あたりの急性中耳炎の平均罹患回数は、Arm 1 では 0.61 ± 0.54 回/月で Arm 2 は 1.07 ± 0.72 回/月と Arm 1 では Arm 2 に比較し、急性中耳炎の平均罹患回数の有意な減少が認められた ($P=0.005$)。二次アウトカムの 1 ヶ月あたりの鼻風邪の平均罹患回数、1 ヶ月あたりの抗菌薬の平均投与回数においても Arm 1 では Arm 2 に比較し有意な改善が認められた ($P=0.015$ 、 $P=0.024$)。

8. 結論

十全大補湯は小児反復性中耳炎の罹患頻度を減少する。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

十全大補湯投与群で 1 名皮疹を認め休薬となった。試験期間中の血液生化学検査において両群間で差を認めなかった。

11. Abstractor のコメント

罹患頻度の高い難治病変である小児反復性中耳炎症例に対する十全大補湯の効果を検討した臨床研究で、臨床的意義、参加施設、研究方法とも高い評価を得られる内容である。当初報告書の形式であったが、2017 年に論文として報告され、詳細も明らかになった。なお、2012 年の報告書には、対象者を十全大補湯の効能効果に示される「病後の体力低下、疲労倦怠、食欲不振、ねあせ、手足の冷え、貧血」のいずれかを満たす症例と記載している。さらに、アウトカムとして、栄養状態や貧血改善の有無などの全身状態も調査しており、結果として両群間で差はなかったと報告している。今後、著者らも記載しているように小児反復性中耳炎に対する十全大補湯の有効性のエビデンス確立に発展することが切望される臨床研究である。

12. Abstractor and date

後藤博三 2017.3.31、2020.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

8. 耳の疾患

文献

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

1. 目的

低音障害型感音難聴に対するイソソルビドと柴苓湯の有効性を比較

2. 研究デザイン

準ランダム化比較試験 (quasi-RCT)

3. セッティング

耳鼻咽喉科診療所 (栃木県)

4. 参加者

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

5. 介入

Arm 1: ツムラ柴苓湯エキス顆粒 3.0 g×3 回/日。 76 名

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

6. 主なアウトカム評価項目

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

7. 主な結果

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

8. 結論

低音障害型感音難聴に対し、柴苓湯はイソソルビドと同様に有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

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

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2012.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

8. 耳の疾患

文献

田中久夫. 耳鳴症例に対する漢方製剤のトランキライザーとの併用効果. *耳鼻咽喉科臨床* 1996; suppl 89: 8.

1. 目的

耳鳴に対する柴苓湯とトランキライザー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 (cross over) (RCT-cross over)

3. セッティング

1 病院の耳鼻咽喉科

4. 参加者

耳管機能不全の症状を伴った耳鳴患者 212 名。(論文中には 212 名と記載されているが、Arm 1 と 2 を合せると 222 名である)

組入基準: 1) 風邪、鼻アレルギー、副鼻腔炎により耳鳴が増悪、2) 耳管通気法により耳鳴軽減、3) 滲出性中耳炎があるが鼓膜切開などで耳鳴消失しない、4) 慢性中耳炎を合併しパッチ法により耳鳴軽減、5) 中耳炎後遺症にともなう耳鳴

5. 介入

Arm 1: A 群。トランキライザーを 4 週間以上単独投与後、カネボウ柴苓湯エキス細粒を追加投与。104 名

Arm 2: B 群。カネボウ柴苓湯エキス細粒とトランキライザーを 2 週間併用した後、トランキライザー単独投与。118 名

6. 主なアウトカム評価項目

症状の変化 (改善、不変、悪化の 3 段階評価)

7. 主な結果

併用効果を認めたものは A 群で 69/104、B 群で 58/118 と約 60% で併用効果を認めた。また 8.1g 投与例では 62.6%、5.4g 投与例は 57.1% と 5.4g 投与でも併用効果が認められた。

8. 結論

耳鳴に対するトランキライザーと柴苓湯の併用療法は有効である。最近のエキス漢方は成分含有量が多く、薬剤コンプライアンスを考慮すると 5.4g 投与の有用性が示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

交叉試験とありクロスオーバー法による RCT としたが、短報のため情報量が少ない。参加者の年齢や性別の他、トランキライザーは何を用いたのか、アウトカムはいつ誰がどのように確認したのか等の基本情報がなく、評価が難しい。このトピックの発展的な研究を期待する。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2008.4.22, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

8. 耳の疾患

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: 8-20. 医中誌 Web ID: 2003129990

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 名

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 名

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 名

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には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評価されていたのが、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, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

8. 耳の疾患

文献

大西信治郎. 耳鳴・難聴の漢方治療. *JOHNS* 1990; 6: 535-9.

1. 目的

牛車腎気丸の耳鳴に対する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

関東通信病院耳鼻咽喉科

4. 参加者

耳鳴を主訴として来院した患者 39 名 (男 22 名・女 17 名 20-80 歳代)

5. 介入

Arm 1: 牛車腎気丸群 ツムラ牛車腎気丸エキス顆粒 7.5 g/日 8 週間投与 22 名

Arm 2 終了後、無効例 8 名が Arm 1 へエントリー 計 30 名

Arm 2: 釣藤散群 ツムラ釣藤散エキス顆粒 7.5 g/日 8 週間投与 24 名

Arm 1 終了後、無効例 6 名が Arm 2 へエントリー 計 30 名

来院順に Arm 1、Arm 2 へ証を考慮せず割り付け

6. 主なアウトカム評価項目

耳鳴の大きさ・持続・気になり方について著明改善、改善、やや改善、不変、増悪の 5 段階で評価

7. 主な結果

牛車腎気丸群は改善以上の改善率が 50%、釣藤散群は 30% で牛車腎気丸の方が耳鳴に有効な傾向にあったが、両群間で有意差はなかった。耳鳴の基礎疾患別での検討では、突発性難聴後の耳鳴が牛車腎気丸群で 7 名中 3 名、釣藤散群で 5 名中 1 名が改善以上であった。効果発現までの期間は両群とも 2 カ月以内が多かった。

8. 結論

牛車腎気丸は耳鳴に有効である可能性がある。その効果は釣藤散と同等もしくはそれ以上である。

9. 漢方的考察

証を考慮せず投与しているが、後層別で牛車腎気丸証の主要症候である、下肢痛、しびれ、むくみ等の存在と有効性の比較では特に関連性は指摘できなかった。

10. 論文中の安全性評価

各群で 1 名ずつ下痢が見られたが投与中止には至らなかった。

11. Abstractor のコメント

牛車腎気丸の耳鳴に対する臨床効果を、釣藤散との対照臨床試験で比較解析したことは臨床的に意義のある報告である。各群での無効例へのクロスオーバー試験の如く投与された症例での有効性を解析するとさらに臨床的意義は高まると考える。今後の研究に期待したい。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

8. 耳の疾患

文献

Ino T, Odaguchi H, Wakasugi A, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial to evaluate the efficacy of hangekobokuto in adult patients with chronic tinnitus. *和漢医薬学雑誌* 2013; 30: 72-81. 医中誌 Web ID: 2013310385 [J-STAGE](#)

1. 目的

慢性耳鳴に対する半夏厚朴湯の効果を評価すること

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

北里大学附属病院 耳鼻咽喉科

4. 参加者

20 歳以上の成人で、3 ヶ月以上続く耳鳴があり、耳鳴苦痛度 (Tinnitus Handicap Inventory score: THI スコア) が 18 点以上の軽度から重度の障害を持つ患者 76 名。除外基準は次の 5 項目: 1) 他覚的耳鳴、間歇的耳鳴、拍動性耳鳴、2) 伝導性聴覚障害、3) MRI で聴神経腫瘍、もしくは臨床的に関連のある神経障害・精神障害・全身疾患 (例えば、心疾患、悪性腫瘍、腎不全、肝不全)、4) 試験前 4 週に漢方薬の投与、5) 妊娠中、授乳中。

5. 介入

Arm 1: 38 名にクラシエ半夏厚朴湯エキス錠を 1 日 12 錠 分 2 で、12 週間投与。

Arm 2: 38 名にプラセボ錠を 1 日 12 錠 分 2 で 12 週間投与。プラセボ錠はコーンスターチと乳糖から成り、色・形・重さ・匂い・味を半夏厚朴湯エキス錠と似せて作った。

6. 主なアウトカム評価項目

主なアウトカムは、ベースラインから最終時の THI スコアの変化とした。副次的なアウトカムとして VAS (visual analogue scale)、不安・抑うつ尺度 (Hospital Anxiety and Depression Scale: HADS)、SF36 (Short-Form 36-Items Health Survey scores) の変化

7. 主な結果

THI スコアは両群間に有意差を認めなかった (total: $P=0.73$, functional: $P=0.99$, emotional: $P=0.78$, catastrophic: $P=0.59$)。その他の副次的アウトカムについても有意差を認めなかった。不安やうつのない患者において、両群間の THI スコアに差はなかった。めまいを伴う患者においては、プラセボ群と比較して半夏厚朴湯群で THI スコアが改善傾向にあった (total: $P=0.006$)。半夏厚朴湯の証におけるサブグループ解析 (半夏厚朴湯群 16 名、プラセボ群 26 名) も実施したが両群間に有意差は認めなかった。

8. 結論

両群間に有意差は認めなかったが、めまいを伴う患者においては半夏厚朴湯がプラセボ群よりも THI スコアを改善させる傾向にある。

9. 漢方的考察

結果に記述したように半夏厚朴湯の証によるサブグループ解析を実施している。

10. 論文中の安全性評価

プラセボ群で耳鳴悪化、痒みが観察された。いずれも試験が中止されるほど重篤なものではなかった。

11. Abstractor のコメント

良くデザインされた RCT。ランダム化の方法、組入基準と除外基準の線引き、患者のリクルート法、フロー図、アウトカムなど明確でわかりやすい。EBM の初学者にとっては模範的で学びの多い論文である。得られた結果は残念ながら有意差を認めなかったが、著者らが考察するように、漢方薬の処方行動に至る決定的な因子を見つけ、漢方の特徴を十分反映するような研究デザインを組み立てることで、次のステップに進むことができるであろう。さらなる研究の発展を期待する。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2015.6.6

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

9. 循環器系の疾患

文献

成味純, 香坂茂美, 宮沢総介, ほか. 高血圧症に対する漢方湯液 (エキス剤) 単独療法の長時間血圧計による評価. *和漢医薬学雑誌* 1994; 11: 282-3.

成味純, 香坂茂美, 宮沢総介, ほか. 高血圧症に対する漢方方剤 (エキス剤) 単独療法の長時間血圧計による評価. *漢方診療* 1996; 15: 34-5.

1. 目的

長時間血圧計の評価による高血圧症に対する釣藤散と黄連解毒湯の有効性

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 1 施設

4. 参加者

高血圧症の初診患者 8 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ釣藤散エキス顆粒群 7.5g/ 日 3 名

Arm 2: ツムラ黄連解毒湯エキス顆粒群 7.5g/ 日 5 名 (15~265 日間服用)

6. 主なアウトカム評価項目

長時間血圧計で服用開始前と服用後測定し、一日の平均収縮期血圧と拡張期血圧への効果、日中の効果および拡張期血圧が 24 時間に占める割合 (diastolic pressure load)、cosinor 法での評価を検討した。高血圧随伴症状の有無で降圧効果を評価。

7. 主な結果

1 日の降圧効果は収縮期血圧では Arm 1 でなし、Arm 2 で 3 名。拡張期血圧では Arm 1 で 1 名、Arm 2 なし。日中の効果は収縮期血圧で Arm 1 で 1 名、Arm 2 で 3 名。拡張期血圧では Arm 1 で 1 名、Arm 2 で 1 名。diastolic pressure load は Arm 1 で 2 名、Arm 2 で 1 名であった。cosinor 法では Arm 1 が 1 名、Arm 2 で 2 名有効の評価であった。高血圧随伴症状あるものでは、Arm 1 は 1 名で頭痛、頭重感の訴えに有効、Arm 2 は 1 名頭痛と肩こりに有効だったが、いずれも降圧効果はすべての項目でなかった。しかし、Arm 2 のふらふら感のある例は症状にも降圧効果にも有用であった。

8. 結論

漢方薬単独で良好な降圧効果が得られる症例が存在する。

9. 漢方的考察

釣藤散証の 2 名で 1 名は有効、1 名はすべての項目で無効と黄連解毒湯証の 1 名で無効。

10. 論文中の安全性評価

関連文献の結果と考察に漢方的証と降圧効果に関連がない場合や証が合致していても降圧効果がない場合があることの記載がある。

11. Abstractor のコメント

例数は少ないが長時間血圧計の多方面解析での評価を行った貴重な報告である。黄連解毒湯の多施設での検討で降圧効果を見た場合、随伴症状には有効だが降圧効果が認められないとの報告が多い。しかし、一般臨床では症例によっては効果がある印象がある。少数例での評価であるがそのことを裏付けるようなデータである。随伴症状による証との関連を評価したが、証との関連は見いだせなかった。漢方薬を使用するのに試行錯誤以外にどのような使用目標 (証) であるのか、さらに検討する必要がある。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2008.12.29, 2010.1.6, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

9. 循環器系の疾患

文献

佐々木淳, 松永彰, 楠田美樹子, ほか. 本態性高血圧症に対する大柴胡湯および釣藤散の効果. *臨床と研究* 1993; 70: 1965-75. 医中誌 Web ID: 1994042619

1. 目的

本態性高血圧に対する大柴胡湯と釣藤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（封筒法）（RCT-envelope）

3. セッティング

5 施設（大学 1 施設、医院 4 施設）

4. 参加者

本態性高血圧で 1) ～4) に該当するもの。1) 不定愁訴がある高血圧患者、2) 他の降圧剤で血圧コントロールが不十分な患者、3) 軽症高血圧症、4) 医師が適当と判断した患者 83 名

5. 介入

実証

Arm 1: 32 名 ツムラ大柴胡湯エキス顆粒 7.5g/日 14 名 Arm 2: 非投与群 15 名

虚証

Arm 1: 62 名 ツムラ釣藤散エキス顆粒 7.5g/日 24 名 Arm 2: 非投与群 30 名

投与期間: 8 週間

6. 主なアウトカム評価項目

血圧、脈拍数、自覚症状を 3 段階（改善、不変、悪化）：頭痛、頭重感、めまい、肩こり、動悸、のぼせ、イライラ、耳鳴り、不眠、不安・焦燥感、四肢冷感、四肢のほてり、四肢のしびれ、食欲不振、便秘、下痢、吐き気、口の渇き、目の疲れ、疲労感、全般改善度、臨床検査値

7. 主な結果

実証 Arm 1 で 8 週で非投与群に比べ有意に拡張期血圧が減少。虚証 Arm 1 で血圧が有意に減少したが、非投与群に変化はなく、群間に変化なし。自覚症状では虚証 Arm 1 の耳鳴りが有意に改善した。全般改善度は虚証 Arm 1 でのみ改善。臨床検査値では正常範囲内の変動のみであった。

8. 結論

虚証の群において釣藤散は有意な降圧作用を認める。

9. 漢方的考察

問診表で実証と虚証に分類した評価で、漢方的な考えを取り入れてそれぞれに薬を対応させた評価である。

10. 論文中の安全性評価

Arm 1 は 15 名、Arm 2 は 26 名で評価。大柴胡湯投与で水様性下痢があり中止が 1 名。釣藤散で胃部不快感、腹満感出現し中止したものが 1 名であった。

11. Abstractor のコメント

漢方的な体質（証）を取り入れた介入を高血圧患者に行った貴重な報告である。今回は虚証患者に対する釣藤散の降圧効果は有意に認められた。このことは、実証の大柴胡湯の効果は明らかでなく、他の報告での実証か中間証に用いる黄連解毒湯の直接の降圧効果がなかったことと一致する（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. 医中誌 Web ID: 2003184342 [MOL](#), [MOL-Lib](#)）。虚証の患者のほうが、より血圧に症状が相関するのかもしれない。もし、証を考慮しなければ効果が出なかったのか知りたいところである。また、釣藤散が耳鳴りに有効であることは、他の報告でもあり、今回の評価で虚証ではさらに有効性は確かなものになったと考えられる。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2008.12.29, 2010.1.6, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

9. 循環器系の疾患

文献

Saku K, Hirata K, Zhang B, et al. Effects of Chinese herbal drugs on serum lipids, lipoproteins and apolipoproteins in mild to moderate essential hypertensive patients. *Journal of Human Hypertension* 1992; 6: 393-5. CENTRAL ID: CN-00089422, Pubmed ID: 1464897

1. 目的

大柴胡湯と柴胡加竜骨牡蛎湯による血清脂質に対する軽症・中程度の高血圧患者での有効性

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学 1 施設

4. 参加者

軽症から中程度の高血圧患者 30 名

5. 介入

Arm 1: 大柴胡湯 (メーカー不明) 7.5g/分 3 15 名

Arm 2: 柴胡加竜骨牡蛎湯 (メーカー不明) 7.5g/分 3 15 名 3 ヶ月

6. 主なアウトカム評価項目

血圧、脈拍数、総コレステロール (TC)、中性脂肪 (TG)、HDL-C、HDL2-C、HDL3-C、LDL-C、LCAT、apolipoproteins (apo-AI, AII, B, CII, CIII, E)

7. 主な結果

血圧変動なし、Arm 2 で脈拍数は 3 ヶ月で有意に低下。Arm 1 は HDL-C と LCAT apo-AII が有意に上昇したが他は変化なし。Arm 2 は HDL-C の有意の上昇を認めた。

8. 結論

大柴胡湯と柴胡加竜骨牡蛎湯ともに血圧に対する効果はないが、血清脂質に対しての効果を確認する。

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

大柴胡湯と柴胡加竜骨牡蛎湯ともに内服前後の評価で善玉コレステロールである HDL-C を上昇させるという効果を認めた。この点は、脂質患者に有用な効果である。さらに、多数例やコントロールを設ける研究が望まれる。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2008.12.29, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

9. 循環器系の疾患

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. 医中誌 Web ID: 2003184342
[MOL](#), [MOL-Lib](#)

Arakawa K, Saruta T, Abe K, et al. Improvement of accessory symptoms of hypertension by TSUMURA Orenge-dokuto Extract, a four herbal drugs containing Kampo-Medicine Granules for ethical use: a double-blind, placebo-controlled study. *Phytomedicine* 2006; 13: 1-10. CENTRAL ID: CN-00553637, Pubmed ID: 16360926

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 名。解析不能例 61 名、解析 204 名

5. 介入

Arm 1: 黄連解毒湯カプセル (ツムラ黄連解毒湯エキス末 0.25g 入り) 1 日 6 カプセル 分 3 103 名

Arm 2: placebo カプセル 1 日 6 カプセル 分 3 101 名
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 段階に評価。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 段階の点数で評価。

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、安全性を認める。

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ものは除外項目とされ、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 名 (6.3%)、黄連解毒湯投与群で 15 名 (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 名、肝機能障害など検査値異常は 7 名、全身の発疹 1 名であった。

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評価では、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異なる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, 2009.3.13, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

9. 循環器系の疾患

文献

Azushima K, Tamura K, Haku S, et al. Effects of the oriental herbal medicine Bofu-tsusho-san in obesity hypertension: a multicenter, randomized, parallel-group controlled trial (ATH-D-14-01021.R2). *Atherosclerosis* 2015; 240: 297-304. CENTRAL ID: CN- 01081495, Pubmed ID: 25818388

1. 目的

24 時間自由行動下血圧測定 (ABPM) での肥満合併高血圧患者への西洋医学的治療に防風通聖散を併用投与したときの有効性の検証

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院腎臓高血圧内科 1 施設、病院腎臓内科 3 施設、診療所 1 施設

4. 参加者

試験開始前の 4 週間以上の食事・運動療法を含む降圧治療が行われていた 20 歳以上 80 歳未満の body mass index (BMI) 25kg/m² 以上の肥満合併高血圧患者 106 名 (女性 49 名/男性 57 名)

5. 介入

Arm 1: 食事・運動療法を含む降圧治療に加えて、防風通聖散 (2.5 g/日から開始し食前又は食間に経口服用し、症状により適宜増減し最高用量は 7.5 g/日。メーカー名の記述なし) を 24 週間投与する 54 名

Arm 2: 食事・運動療法を含む降圧治療を行い、防風通聖散を内服しない 52 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目として 24 時間自由行動下血圧測定 (ABPM) による降圧効果 (日中・夜間それぞれの、収縮期・拡張期・心拍数についての、平均と短期変動性)、副次的評価項目として BMI などの 12 週目、24 週目での 2 群の差

7. 主な結果

脱落者を除き、12 週目については 93 名、24 週目については 88 名について解析した。12 週では ABPM の結果について有意な差はなかった。24 週では日中の拡張期の平均血圧がコントロール群で有意に低下し ($P=0.045$)、また日中の収縮期の血圧変動性が防風通聖散内服群で有意に低下していた ($P=0.005$)。BMI は 12 週・24 週ともに防風通聖散群で有意に低下していた (それぞれ $P=0.005$ 、 $P=0.029$)。

8. 結論

降圧薬内服に防風通聖散を加えると、短期血圧変動性が改善し抗肥満効果もある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

防風通聖散追加内服群 54 名中 2 名 (3.7%) に副作用が発生した。

11. Abstractor のコメント

肥満を伴う高血圧患者に対して、通常の降圧薬内服に防風通聖散を加えたときの有効性を検証した報告であり、防風通聖散によって短期血圧変動性が低下すると論じている。しかし本研究では主要評価項目として 24 項目をあげ 2 群の比較をしたところ、日中の収縮期の血圧変動性は防風通聖散を追加内服した群の有効性を $P<0.05$ となる差で示し、他方日中の拡張期の平均血圧はコントロール群の有効性をやはり $P<0.05$ となる形で示した結果となっており、報告全体としては防風通聖散の有効性を示しているという結論に至ることは統計学的にはできない。降圧薬調整の有無についても記載はない点からも防風通聖散が血圧に関与していたかどうかは本研究では不明である。探索的研究としては本研究の意義はあるため、防風通聖散が短期血圧変動性を低下させることを検証するさらなる研究が期待される。また本報告では副次的評価項目としてではあるが防風通聖散の抗肥満効果も示している。有効性をより確実に論じるさらなる研究が期待される。

12. Abstractor and date

小池宙 2018.10.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

9. 循環器系の疾患

文献

Kawaji T, Shizuta S, Yaku H, et al. Efficacy and safety of Saireito (TJ-114) in patients with atrial fibrillation undergoing catheter ablation procedures: A randomized pilot study. *PLoS One* 2024; 19(8): e0307854. PMID: 39088481, PMCID: PMC11293677 DOI: 10.1371/journal.pone.0307854

1. 目的

症候性心房細動 (AF) アブレーション後の頻発性心房性不整脈に対する柴苓湯の短期使用 (30 日間) 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

大学病院および病院 2 施設 (循環器内科)、日本

4. 参加者

初めてカテーテルアブレーションを受けた症候性 AF 患者 100 名。

選択基準: 20~85 歳の上記患者

除外基準: 柴苓湯の禁忌または不耐症 (間質性肺炎の既往、原発性アルドステロン症、柴苓湯アレルギー、腎不全 [推定糸球体濾過量 30mL/分/1.73m²未満/血液透析中]) 等。

5. 介入

Arm 1: アブレーション処置日にツムラ柴苓湯エキス顆粒 1 回 3g (1 日 3 回、食間) 服用開始、30 日間投与 (50 名)

Arm 2: 非投与群 (50 名)

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目: 頻発性心房性不整脈の総エピソード数

副次評価項目: AF アブレーション後 90 日間のブランキング期間中の心房性不整脈の再発、ブランキング期間後 1 年以内の心房性不整脈の再発、30 日間の投与期間中の柴苓湯関連の有害事象

7. 主な結果

2020 年 8 月~2022 年 1 月に 100 名が本試験に登録された。Arm 1 の患者 50 名中 3 名が有害事象のため投与を中止、1 名 (Arm 2) が 1 年以内に大腸癌により死亡した。頻発性心房性不整脈のエピソード数は、Arm 2 と比較して Arm 1 で少ない傾向にあり、同平均 1 日エピソード数は、Arm 1 では 6~10 日目 ($P=0.03$)、11~15 日目 ($P=0.001$) で Arm 2 より有意に少なかった。90 日間のブランキング期間中の明確な心房性不整脈の再発率とブランキング期間後の再発率に群間差は認められなかった。

8. 結論

アブレーション後 30 日間の柴苓湯投与は、投与期間中の頻発性心房性不整脈のエピソード数を減少させる傾向があり、最初の 2 週間でより顕著な効果が見られる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

30 日間の投与期間中の有害事象発現率は、Arm 1 の方が Arm 2 よりも有意に高かった (18.0% vs 2.0%、 $P=0.005$)。3 例 (6.0%) が早期に柴苓湯の投与を中止した (発熱、咳嗽、悪心のため)。投与期間中の有害事象発現の増加は、70 歳以上、男性、早期 (3 年未満) AF 患者等でより顕著であった。

11. Abstractor のコメント

症候性心房細動アブレーション後の頻発性心房性不整脈に対する漢方薬の有効性を検討した革新的な臨床研究である。一方、柴苓湯投与群で有害事象の発生が多く、対照群にプラセボを使用されていない影響も考えられる。さらに大規模な臨床研究の場合は、黄芩非含有の方剤の使用も考慮される。しかし、柴苓湯の一定の効果が示唆され、研究デザインも綿密に検討されており、今後の発展が期待される臨床研究である。

12. Abstractor and date

後藤 博三 2025.8.20

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

9. 循環器系の疾患

文献

玉野 雅裕, 豊田 茂, 加藤 士郎, 他 トルバプタンレスポンダー高齢心不全患者における五苓散併用効果の臨床的検討. *Progress in Medicine* 2018; 38: 751-6. 医中誌 Web ID: 2018339804

1. 目的

トルバプタンレスポンダー高齢心不全患者に対する五苓散併用の有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし

4. 参加者

慢性心不全の急性増悪で入院後、フロセミドを平均 40~80mg/日の静脈注射で 2 日間投与し、症状、理学所見上の改善がみられない患者で、3 日目よりトルバプタン 7.5mg/日を併用して前日に比し尿量の増加がみられトルバプタンレスポダーと判断された患者。20 名

5. 介入

Arm 1: 五苓散エキス顆粒 (ツムラ社) 5~7.5g/日。1 年間。10 名

Arm 2: 非投与群。10 名

6. 主なアウトカム評価項目

退院後 1 年間の心不全悪化による再入院の頻度、1 年間の心不全改善効果分類 (NYHA 分類)、BNP (B-type natriuretic peptide)、腎機能 (eGFR) の変化を比較した。

7. 主な結果

退院後 1 年間の心不全の悪化による再入院の頻度 (平均値±標準偏差) は、Arm 1 は 0.7±0.5 回で Arm 2 は 1.6±0.6 回と Arm 1 は Arm 2 に比較して有意に減少した ($P<0.05$)。退院後 1 年後の BNP 値は Arm 1 は 186±156 pg/ml で Arm 2 は 332±321 pg/ml と Arm 1 は Arm 2 に比較して有意に減少した ($P<0.05$)。BNP 値の変化量も Arm 1 は 853±371 pg/ml で Arm 2 は 540±422 pg/ml と Arm 1 は Arm 2 に比較して有意に減少した ($P<0.05$)。NYHA 分類改善度は Arm 1 は 1.3±0.4 で Arm 2 は 2.2±0.7 と Arm 1 は Arm 2 に比較して有意に改善した ($P<0.05$)。

8. 結論

五苓散はトルバプタンレスポンダー高齢心不全患者に併用することで心不全増悪進展抑制効果がある。

9. 漢方的考察

心不全の病態は「水毒 (水滯)」と考えることができ、五苓散の適応する病態と考えられる。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

高齢の心不全患者を 1 年間経過観察した貴重な臨床研究である。また、トルバプタンレスポンダー高齢心不全患者への五苓散の効果を検討しており、漢方薬の新たな効果を明らかにする上で着眼点も画期的である。しかし、経過観察中、両群とも心臓死は認められなかったとの記載があるが、その他の脱落例に関する記載がない。高齢の重症心不全患者 1 年間の経過観察であるので、心臓死以外の死亡例があると考えられ、その症例が重症心不全症例であった場合、今回のように症例数が少ない検討であるので解析結果に大きく影響する可能性がある。また、盲検化されていないので再入院の頻度を検討する場合は、入院の基準を明らかにする事や他剤の追加投与がなかったかの詳細の記載も重要である。さらに検討が望まれる点もあるが、高齢者心不全に対して五苓散が有効である可能性が示唆された貴重な臨床研究であり、今後も症例を蓄積していただきたい内容である。

12. Abstractor and date

後藤博三 2019.9.2

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

9. 循環器系の疾患

文献

玉野雅裕, 豊田茂, 加藤士郎, ほか. 高齢者心不全患者におけるトルバブタン、五苓散併用による長期予後改善効果の検討. *Progress in Medicine* 2019; 39(7): 753-60. 医中誌 Web ID: 2019367726

1. 目的

高齢心不全患者に対する五苓散の有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 1 施設

4. 参加者

高齢心不全患者でフロセミドの内服患者の中で慢性心不全急性増悪で入院した患者。入院後フロセミド 40-80mg/日の静脈注射に切り替えて 2 日間投与し、症状、理学的所見上の改善が認められない患者に対し、3 日目よりトルバブタン 7.5mg/日を併用投与した患者。28 名

5. 介入

Arm 1: トルバブタンのレスポnderと判断されトルバブタン 7.5mg/日と五苓散エキス顆粒 (ツムラ社) 5-7.5 g/日を内服。10 名

Arm 2: トルバブタンのノンレスポnderと判断されトルバブタン 7.5mg/日と五苓散エキス顆粒 (ツムラ社) 5-7.5 g/日を内服。8 名

Arm 3: トルバブタンのレスポnderと判断されトルバブタン 7.5mg/日を内服。10 名
各群とも退院後 2 年間経過観察した。

6. 主なアウトカム評価項目

心不全の悪化による再入院の頻度、退院時と退院 1 年後、2 年後の New York Heart Association (NYHA) 分類と B-type natriuretic peptide (BNP) を指標とした心不全改善効果、estimated glomerular filtration ratio (eGFR) による腎機能の変化を比較検討した。

7. 主な結果

退院後 2 年間の心不全の悪化による再入院の頻度は、(平均値±標準偏差) Arm 1 の 1.9 ± 0.8 回、Arm 2 の 2.0 ± 1.3 回で Arm 3 の 3.8 ± 0.8 回に比べ各々有意に減少した ($P < 0.05$)。入院時に対比した退院 2 年後の BNP 値は Arm 1 の 230 ± 212 pg/mL、Arm 2 の 245 ± 185 pg/mL で Arm 3 の 465 ± 380 pg/mL に比べ各々有意に改善した ($P < 0.05$)。NYHA 改善度も Arm 1 の 2.5 ± 0.7 、Arm 2 の 2.2 ± 0.4 で Arm 3 の 1.6 ± 0.6 に比べ各々有意に減少した ($P < 0.05$)。eGFR の変化は各群で差を認めなかった。3 群とも経過観察中に心臓死は認められなかった。

8. 結論

高齢心不全患者において、トルバブタンレスポnderとノンレスポnderともにトルバブタンと五苓散を併用することで心不全の長期予後を改善する可能性がある。

9. 漢方的考察

五苓散は水の偏在を治す処方で、心不全における臓器・組織の水の偏在が是正されると考えられる。

10. 論文中的安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

高齢の心不全患者を 2 年間経過観察した貴重な臨床研究である。著者らは 1 年間の五苓散の効果すでに報告しており、今回の検討はその発展したものである。しかし、前回も指摘したが、経過観察中に両群とも心臓死は認められなかったとの記載があるものの、その他の脱落例に関する記載がない。また、盲検化されていないので再入院の頻度を検討する場合は、入院の基準を明らかにする事や他剤の追加投与がなかったかの詳細の記載も重要である。さらに検討が望まれる点もあるが、高齢者心不全に対して五苓散が有効である可能性が示唆された臨床研究であり、今後も症例を蓄積していただきたい内容である。

12. Abstractor and date

後藤 博三 2020.12.10

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

9. 循環器系の疾患

文献

Ezaki H, Ayaori M, Sato H, et al. Effects of Mokuboito, a Japanese Kampo medicine, on symptoms in patients hospitalized for acute decompensated heart failure - A prospective randomized pilot study. *Journal of Cardiology* 2019; 74(5): 412-7. Pubmed ID: 31272834, 臨床試験登録: UMIN000026621

1. 目的

慢性心不全急性増悪に対する木防已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

病院循環器科 1 施設

4. 参加者

20 歳以上の慢性心不全急性増悪患者で、入院加療が必要となった患者 40 名

5. 介入

Arm 1: 標準治療+ツムラ木防已湯エキス顆粒 7.5g/日 経口投与 (分 3 食前) 21 名。

Arm 2: 標準治療のみ 19 名。

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目: VAS (100mm 法) を用いた全身状態 (息切れ・浮腫・倦怠感・食思不振) の変化。副次評価項目: 血清 BNP 濃度の変化、血液生化学検査ならびに心臓超音波検査上の各種パラメータ、体重減少、末梢浮腫。それぞれ入院 10 日目、それ以前に退院した場合は退院日に評価。

7. 主な結果

2 群間で年齢、性別、心不全重症度に有意差はなかったが、IHD/HT/DM は有意に Arm2 で多かった。レニンアンギオテンシン系阻害薬、ミネラルコルチコイド受容体阻害薬、 β 拮抗薬、利尿剤、ジギタリス製剤、PDE-III 阻害薬の投与に有意差はなかったが、バソプレシン拮抗薬は Arm2 で有意に投与されていた。Arm2 の 1 名が入院 11 日目に心不全の増悪のために死亡したが、39 名は歩いて退院した。

全身状態の Δ VAS は有意に Arm1 で大きかった (Arm1: -62.2 ± 25.4 , Arm2: -33.0 ± 30.6 ; $P < 0.01$)。一方、体重や浮腫、生化学検査・心エコーによるパラメータの変化には両群間で有意差は得られなかった。

8. 結論

木防已湯経口投与は慢性心不全急性増悪による全身症状 (息切れ・浮腫・倦怠感・食思不振) に対して有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

木防已湯によると思われる有害事象はなかった。

11. Abstractor のコメント

本研究は入院加療を要する慢性心不全急性増悪患者での木防已湯の有効性を RCT で評価した臨床的に意義のある論文である。著者らはパイロットスタディと位置づけているが、心不全による全身症状を有意に低下させていたことから、今後の展開に十分期待できる結果と考えられる。さらに対象群を重症度別に分けて解析できれば今後のデザインに示唆を与えてくれると思われる。しかしながら統計解析の中心が、各群別での前後比較、各群別での変化量の比較となっており、両群間での十分な比較がなされておらず残念である。

いずれにしろ臨床的に意義のある論文であり、さらなる検証を期待したい。

12. Abstractor and date

小暮 敏明 2021.1.8

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

9. 循環器系の疾患

文献

金子仁, 中西幸三, 村上光, ほか. 黄連解毒湯・紅参併用療法の検討. *The Ginseng Review* 1991; 12: 89-93.

1. 目的

高血圧随伴症状に対する黄連解毒湯と紅参の併用療法の有用性と安全性

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (封筒法) (DB-RCT-envelope)

3. セッティング

クリニック 5 施設

4. 参加者

症状が安定している通院患者 40 名 解析 29 名 (高血圧症 14 名、動脈硬化性疾患 6 名、虚血性心疾患 4 名、その他 5 名)

5. 介入

Arm 1: コタロー 黄連解毒湯エキス細粒 7.5g/分 3 食間 15 名

Arm 2: コタロー 黄連解毒湯エキス細粒 6.0g/分 3 正官庄紅参末 3g/分 3 14 名
12 週間

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状: 不眠、しびれ、心悸亢進、耳鳴、めまい、立ちくらみ、肩こり、頭痛・頭重、物忘れ、全般改善度、総合評価を点数化で評価。血圧、Pressure rate product (PRP: 血圧 X 心拍数)、心エコー法 (左室急速流入速度、心筋重量)

7. 主な結果

Arm 1 ではしびれ、Arm 2 ではめまい、肩こり、頭痛・頭重、総合評価が有意に改善した。実証、虚証についてそれぞれ Arm 1、2 をさらに分け評価されており、Arm 1 では虚証のみ改善項目があった。Arm 2 では実証で肩こり、めまい、虚証で頭痛・頭重が改善。血行動態パラメーターは Arm 2 で血圧の低下、左室急速流入速度の増加、心筋重量低下、PRP の低下など改善傾向であった。

8. 結論

黄連解毒湯の単独投与に比べ、紅参末の併用は自覚症状の改善だけでなく心・血行動態のパラメーターにもより優れた効果がある。

9. 漢方的考察

実証、虚証についてそれぞれ Arm 1、2 をさらに分け評価されており、Arm 2 でより証に関係なく有効性が増大していた。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

12 週間の短期投与の結果でも黄連解毒湯単独より紅参末の併用は有効性が高い点は驚きである。黄連解毒湯は一般的には中間か実証に用いることが多いが、今回の評価で実証より虚証に有効というのは、今後参考になる。さらに併用によりその有効な症状が実証の人にも増えていることから、両者併用された処方により広い範囲の患者に有効であり、血行動態改善することから大変有用な使用方法であることが考えられる。さらに多人数での評価が期待される

12. Abstractor and date

並木隆雄 2008.12.29, 2010.1.6, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

9. 循環器系の疾患

文献

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

1. 目的

高齢者慢性硬膜下血腫手術症例に対する五苓散の有効性と安全性評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

黒石国民健康保険黒石病院脳神経外科 1 施設

4. 参加者

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

5. 介入

投薬は術翌日から 1 ヶ月間行った。

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

Arm 2: 非投与 21 名

ステロイド、グリセオール、止血剤の併用は行わなかった。

6. 主なアウトカム評価項目

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

7. 主な結果

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

8. 結論

五苓散は慢性硬膜下血腫手術後の再発予防に有効である可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

五苓散投与による合併症は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

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

12. Abstractor and date

後藤博三 2012.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

9. 循環器系の疾患

文献

Katayama K, Matsuda N, Kakuta K, et al. The effect of goreisan on the prevention of chronic subdural hematoma recurrence: multi-center randomized controlled study. *Journal of Neurotrauma* 2018; 35: 1537-42. CENTRAL ID: CN-01611342, Pubmed ID: 2944611, 臨床試験登録: UMIN000015970

1. 目的

慢性硬膜下血腫の再発予防に対する五苓散の有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学附属病院脳神経外科と病院 計 5 施設

4. 参加者

60 歳以上の慢性硬膜下血腫による神経症状があり穿頭術施行の適応がある患者。重篤な肝障害、重篤な腎機能障害、手術前に五苓散かコルチコステロイド内服のある患者は除外した。208 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ五苓散エキス顆粒 2.5g を手術後 72 時間以内に開始し、1 日 3 回内服で 12 週間。104 名

Arm 2: 非投与群。104 名

6. 主なアウトカム評価項目

神経学的な評価と CT 検査を手術前、術後 1 日目、7 日目、14 日目、4 週目、8 週目、12 週目に施行した。二人の評価者により割り付けを隠して実施した。一次エンドポイントは慢性硬膜下血腫の再発で、それは神経学的な障害を伴う血腫の増大で再手術を要する状態と定義した。二次エンドポイントは血腫の縮小率で、血腫の縮小率 = $(1 - A/B) * 100 [\%]$ (A は術後の血腫容積、B は術前の血腫容積) で測定した。

7. 主な結果

Arm 1 の 12 名と Arm 2 の 16 名が脱落し、Arm 1 の 92 名と Arm 2 の 88 名が解析対象となった。術後の再発は、全体では Arm 1 で 9 名 (9.8%)、Arm 2 で 11 名 (12.5%) で、両群間で有意差はなかった。75 才未満では Arm 1 で 1 名 (3.0%)、Arm 2 で 6 名 (17.4%) で、Arm 1 は Arm 2 に比べて有意に少なかった ($P=0.04$)。75 才以上では両群間で有意差はなかった。血腫の縮小率はすべての評価時において両群間で有意差はなかった。75 才前後で分けても両群間で有意差はなかった。術後再発に関連する因子と五苓散の抑制効果を評価するため多変量解析を実施した。交絡因子としてすでに報告のある五苓散の使用、年齢、抗凝固剤の使用、両側の慢性硬膜下血腫を用いたが、両側の慢性硬膜下血腫のみ再発の独立因子であった。

8. 結論

今回の予備研究では、五苓散は慢性硬膜下血腫の再発と血腫の縮小率を減少しない。

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

慢性硬膜下血腫の再発予防に対する五苓散の多施設無作為化試験であり、五苓散の慢性硬膜下血腫に対する効果を明らかにしようとした画期的な臨床研究である。しかし、非投与群と比較して有意な差を得られなかった。筆者らも述べているように適切な症例数でなかったことが関与している可能性がある。一方、75 才以下の脳萎縮の比較的少ない症例や片側性の慢性硬膜下血腫において五苓散が効果的である可能性が明らかになった。今後さらに症例を蓄積し、五苓散の適応病態と慢性硬膜下血腫の再発予防に対する効果を明らかにする研究に発展していくことが切望される。

12. Abstractor and date

後藤博三 2019.9.10

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

9. 循環器系の疾患

文献

川瀬司, 寺西隆雄, 宮谷京佑, ほか. 未破裂脳動脈瘤術後合併の慢性硬膜下血腫: 術後五苓散, 柴苓湯使用時期での前向き検討. *脳神経外科と漢方* 2019; 5: 63-5. 医中誌 Web ID: 2020054846

1. 目的

未破裂脳動脈瘤クリッピング術後の慢性硬膜下血腫発生に関する五苓散、柴苓湯のより有効な使用時期の評価と、五苓散と柴苓湯の有効性の比較

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT) (五苓散群、柴苓湯群の群内においての RCT、五苓散と柴苓湯間ではランダム化されていない。)

3. セッティング

大学病院関連施設

4. 参加者

2016 年 1 月から 2017 年 8 月までに未破裂脳動脈瘤クリッピング術を施行した 184 名を五苓散群とし、2017 年 9 月から 2018 年 9 月まで未破裂脳動脈瘤クリッピング術を施行した 129 名を柴苓湯群とし、前者内で五苓散の投与時期に関する慢性硬膜下血腫発生率の RCT を実施、後者内で柴苓湯の投与時期に関する慢性硬膜下血腫発生率の RCT を実施。

5. 介入

五苓散群

Arm 1: 五苓散 7.5g/日 (術翌日から 1 週間内服) 72 名

Arm 2: 五苓散 7.5g/日 (術 1 週間後から 1 週間内服) 84 名

柴苓湯群

Arm 3: 柴苓湯 7.5g/日 (術翌日から 1 週間内服) 66 名

Arm 4: 柴苓湯 7.5g/日 (術 1 週間後から 1 週間内服) 63 名

6. 主なアウトカム評価項目

慢性硬膜下血腫 (CSDH) の発生率。

7. 主な結果

Arm 2 から脱落した 28 名を除いた 258 名が解析対象となった。五苓散群 (Arm 1 と Arm 2)、柴苓湯群 (Arm 3 と Arm 4) いずれも術後 1 週間後からの内服開始群 (Arm 2 と Arm 4) において慢性硬膜下血腫の発生率が有意に低くなった ($p<0.05$)。術後 1 週間後から内服した五苓散群 (Arm 2) と柴苓湯群 (Arm 4) の間には有意な差は認められなかった。

8. 結論

未破裂脳動脈瘤クリッピング術後の慢性硬膜下血腫予防には、術後一週間後からの五苓散もしくは柴苓湯の内服が良い。

9. 漢方的考察

なし。

10. 論文中の安全性評価

特に問題は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

慢性硬膜下血腫発生に対する五苓散、柴苓湯の有効性に関する論文は複数存在する。過去の報告では、術後から一定期間飲み続けるという内容が多い。内服薬は必要最小限使うのが適切だという考えから考えると、本論文にて 1 週間後から 7 日間の内服と期間を区切って検証した意義は大きい。また、五苓散と柴苓湯はしばしば区別されることなく使用されるが、薬価を考えても五苓散と柴苓湯の差は大きいため、慢性硬膜下血腫発生に関して使用するにあたって、差が無いことが確認されたことは医療経済学的にも意味深い。

12. Abstractor and date

中田 英之 2021.2.15

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

9. 循環器系の疾患

文献

Fujisawa N, Oya S, Yoshida S, et al. A prospective randomized study on the preventive effect of Japanese herbal Kampo medicine Goreisan for recurrence of chronic subdural hematoma. *Neurologia Medico-Chirurgica* 2021; 61(1): 12-20. CENTRAL ID: CN-02201206, Pubmed ID: 33208583, 臨床試験登録: UMIN000010006, [J-STAGE](#)

1. 目的

五苓散の慢性硬膜下血腫(CSDH)の術後再発率に関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

記載なし(ただし著者は大学病院に所属)

4. 参加者

CSDH に対する初回穿頭術を実施した患者。(1)18 歳以下、(2)血種での開頭術、骨髄異形成症候群の既往、(3) CSDH と同側のくも膜嚢胞を有する患者、(4) 本試験の同意が得られない患者、を除外した。224 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ五苓散エキス顆粒 7.5 g を 1 日 3 回に分けて内服、3 ヶ月間(術後数日以内に投与開始)。112 名

Arm 2: 薬物投与なし。112 名 (うち 1 人は術前に五苓散内服が発覚したため除外)

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目: 術後 3 ヶ月以内における症状を伴った CSDH の再発。副次評価項目: 創傷感染、けいれん発作。CT 画像に基づいたリスク層別化解析も実施(中口の分類法)。

7. 主な結果

割り付けを行った患者のうち 208 名を対象として最終的な解析を実施した(Arm 1 および Arm 2 ともに 104 名、脱落 16 名)。Arm 1 の再発率は Arm 2 よりも低かったが、有意差は認められなかった(5.8% vs 12.5%、 $P=0.09$)。高リスクの CT 像(均質型および鏡面形成型)が認められた 145 名(Arm 1: 71 名、Arm 2: 74 名)の患者を対象とした層別解析では、五苓散に有意な再発予防効果が認められた(Arm1: 5.6% vs Arm 2: 17.6%、 $P=0.04$)。創傷感染、けいれん発作に二群間で有意差はなかった。

8. 結論

五苓散は、CT 画像上で血腫に高リスク所見(均質型および鏡面形成型)が認められる患者において、CSDH の再発を予防する可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

五苓散投与群では、3 名に有害事象が認められた(重症の頭痛、下痢、腹部不快感)。頭痛を認めた 1 名は、五苓散による治療に不耐容であったため治療を中止した。

11. Abstractor のコメント

CSDH における術後再発率を低下させるか否かについて五苓散の有効性と安全性を RCT で評価した点で称賛に値する論文である。術後再発率は五苓散投与群で少ない傾向にあったが有意差は得られなかった。しかしながら CT 画像による層別解析では、均質型および鏡面形成型の患者群で、五苓散の有意な再発予防効果が観察された。術後再発率を低下させる薬剤が存在しない現状においては臨床的意義のある結果といえる。著者らも述べているが、症例数が少ないこと、一つの施設での実施であることから結果の取り扱いについては慎重になる必要がある。したがって今後のさらなる臨床データの蓄積を期待したい。

12. Abstractor and date

小暮 敏明 2022.2.22

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

9. 循環器系の疾患

文献

伊藤栄一, 高橋昭, 葛谷文男. 脳梗塞に対するツムラ黄連解毒湯の臨床効果. *Geriatric Medicine* 1991; 29: 303-13. 医中誌 Web ID: 1991179676

1. 目的

黄連解毒湯の脳梗塞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 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

15 施設 (大学 2 科、病院 14 施設)

4. 参加者

全身状態の安定した脳梗塞 (脳血栓、脳塞栓症) 109 名 (男性 57 名、女性 51 名、1 名同意撤回)

5. 介入

Arm 1: 黄連解毒湯を 1 日 3 回、1 回 2.5g を食前経口投与 12 週間 56 名

Arm 2: 非投与群 12 週間、52 名

6. 主なアウトカム評価項目

投与前、4、8、12 週後に概括重症度、自覚症状、神経症候、日常生活動作改善度、全般改善度、安全度、有用度を判定した。臨床検査 (血圧、脈拍、血算、一般生化学、血液凝固線溶系) も評価

7. 主な結果

概括重症度、全般改善では有意差なし。自覚症状の全般改善度は軽度改善でのが黄連解毒湯群のほうが非投与群に比べ有意差 ($P<0.05$) を認めた。自覚症状のうち、頭重と回転性めまいとのぼせ ($P<0.05$) また、四肢しびれと四肢冷感と肩こり ($P<0.01$) で有意に投与群が優れていた。精神症候、神経症候、日常生活動作改善度は差がないが、有用度で有意差 ($P<0.05$) を認めた。臨床検査では血液凝固線溶系以外は有意差がなかった。

8. 結論

脳梗塞患者では、黄連解毒湯は自覚症状 (のぼせ、頭痛、肩こり、四肢の冷感やしびれ) を改善させる効果があると考えられる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用発現例は Arm 1 でふらつき・めまい 3 名、Arm 2 で軟便・嘔吐 1 名であった。

11. Abstractor のコメント

この論文が出た 1990 年ごろまでに黄連解毒湯のそれまでの基礎的研究や臨床での症例集積研究、他剤との比較研究から脳梗塞に対する効果が推測されていた。この点についてのコントロール群を立てた評価である。安定期脳梗塞患者の自覚の一部の症状を改善させることを証明したレベルの高い評価である。

黄連解毒湯の薬理作用で海馬領域の局所脳血流量増加、構成生薬の黄ゴンの成分のひとつの baicalein に血小板凝集抑制が報告されているが、今回の血液凝固線溶系の改善が認められたことに合致していた。また、血圧に対する効果は今回認められていないが、血圧に対する効果を見た他の大規模試験と同様の結果であったので、黄連解毒湯には、直接の降圧の効果は少ないと考えられるであろう。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2008.12.29, 2010.1.6, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

9. 循環器系の疾患

文献

中江啓晴. 脳梗塞急性期における柴苓湯の有効性. 漢方と最新治療 2013; 22: 329-32. 医中誌 Web ID: 2014077192

1. 目的

脳梗塞急性期に対する柴苓湯の有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院神経内科 1 施設

4. 参加者

2010 年 12 月から 2011 年 12 月までの間に入院した急性期脳梗塞患者のうち、口頭で同意を得られた患者 99 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ柴苓湯エキス顆粒投与群 1 日 9 g 分 3 毎食後投与を 2 週間 43 名

Arm 2: 非投与群 56 名

6. 主なアウトカム評価項目

NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale)、及び mRS (modified Rankin Scale) の比較

7. 主な結果

入院後 1 週間目以降において、アンケート調査結果において、柴苓湯投与群は有意に症状を緩和した。NIHSS は、入院 2 週間後、柴苓湯投与群は非投与群に比べて有意に改善した ($P=0.020$)。mRS は、柴苓湯投与群は非投与群に比べて入院 1 週間後 ($P=0.020$)、2 週間後 ($P=0.011$) と有意に改善した。

8. 結論

脳梗塞後の急性期に柴苓湯は有効である。

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

本論文では、脳梗塞急性期における柴苓湯の有効性について、NIHSS と mRS を用いて評価をしている。これにより脳梗塞後の症状に対し、柴苓湯が一定の効果を上げることが分かった。柴苓湯の作用機序には、解明されていない部分も多いので、各項目毎のスコア評価を比較してみると、下肢より上肢の症状のどちらの症状に対して有効であるなど、作用機序の手がかりが掴めるかも知れない。

12. Abstractor and date

中田英之 2017.3.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

9. 循環器系の疾患

文献

大友英一, 東儀英夫, 小暮久也, ほか. 脳血管障害に対するツムラ黄連解毒湯の臨床的有用性 Ca hopantenate を対照とした封筒法による Well controlled study. *Geriatric Medicine* 1991; 29: 121-51. 医中誌 Web ID: 1991224400

1. 目的

黄連解毒湯の脳血管障害後遺症患者の精神症状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 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

岩手医科大学神経内科、東北大学医学部神経内科、群馬大学医学部神経内科など大学病院 30 施設、病院 20 施設。

4. 参加者

脳梗塞後遺症、脳出血後遺症、鑑別不能の脳卒中後遺症で精神症状を伴う患者 148 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ黄連解毒湯エキス顆粒 2.5g を 1 日 3 回毎食後に 12 週間内服。81 名

Arm 2: ホパテン酸カルシウム 500mg を 1 日 3 回毎食後に 12 週間内服。67 名

なお、症状が消失した場合はその時点で試験終了としている。

6. 主なアウトカム評価項目

精神症候 (自発性、問題行動、情緒、知的精神機能)、自覚症状 (頭重、頭痛、のぼせなど)、神経症候 (失語、構音障害、運動麻痺など)、日常生活動作障害 (起座、起立、歩行など) の各項目を調査開始時、投与 4 週後、8 週後、12 週後に評価。長谷川式簡易知的機能診査スケールと臨床検査を投与前と 12 週後に施行した。

7. 主な結果

参加者のうち Arm 1 の 5 名 (癌の合併 1 名、初回投与後来院なし 3 名、封筒法違反 1 名) が除外された。解析対象者は、安全性 (Arm 1/Arm 2) は 76/67 名、有効性は 74/67 名であった。精神症状全般改善度は、8 週後と 12 週後、中等度と軽度改善以上が Arm 1 において Arm 2 に対し有意に改善した。自覚症状・神経症候・日常生活動作障害の各全般改善度は、両群間で差はなかった。各症候の改善度では、精神症候の自発性全般の 4 週における中等度改善以上、8 と 12 週後の中等度と軽度改善以上が Arm 1 において Arm 2 に対し有意に改善した。その他に両群間で有意差を認めた項目は、自発性の項目の中で欲求表現の低下、周囲の人への関心の低下、日常生活動作への意欲低下、家事・娯楽・趣味等への関心の低下と対人接触障害の項目で Arm 1 において Arm 2 に対し有意に改善した。長谷川式簡易知的機能診査スケールは両群とも 12 週後に調査開始時にくらべて有意に改善したが群間で差を認めなかった。

8. 結論

黄連解毒湯は脳血管障害患者の精神症状に対して有効性があり、脳代謝賦活薬に匹敵する薬剤である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用は Arm 1 で嘔気・腹満感、胸部不快感、頭痛で 3 名 (3.9%) が投薬を中止した。

Arm 2 では発熱・意識障害の 1 名 (1.5%) が投薬を中止した。臨床検査値の変動は両群とも正常範囲内のものであった。

11. Abstractor のコメント

黄連解毒湯の脳血管障害後遺症患者の精神症状に及ぼす影響を封筒法による比較対照試験で明らかにした臨床研究である。筆者らも考察で述べているとおり、ホパテン酸カルシウムが劇薬に指定された時期と一致し、症例収集にバイアスが生じたことと、同薬の効果が他の臨床試験に比べて低くでたことは、黄連解毒湯の有効性の評価に影響を与えた可能性がある。しかし、その点を除いても黄連解毒湯が脳代謝賦活薬と同程度の薬効を有することを明らかにした優れた臨床研究である。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.9.12

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

9. 循環器系の疾患

文献

嶋田豊. 脳血管障害後遺症患者の機能低下と自立度低下に対する当帰芍薬散の効果. 厚生労働科学研究費補助金 長寿科学研究事業 高齢者の脳血管障害の進展予防を目的とした漢方薬によるテーラーメイド医療の開発 平成 18 年度分担研究報告書 2007:22-30.

1. 目的

脳血管障害後遺症患者の機能低下と自立度低下に対する当帰芍薬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) 20 名がランダム、6 名が希望で服用

3. セッティング

大学病院と市中病院

4. 参加者

脳血管障害後遺症患者 31 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ当帰芍薬散エキス顆粒 7.5g/日 1 日 3 回 食間投与 16 名 12 ヶ月間

Arm 2: 漢方薬非投与群 15 名

6. 主なアウトカム評価項目

投与前と 3 か月ごとに脳卒中機能指数評価 (SIAS)、機能的自立度評価 (FIM)、体重、オ血・気虚・気鬱・腎虚を 5 段階で評価

7. 主な結果

SIAS と FIM とともに投与前と比較し 12 ヶ月後に Arm 1 で変化ないが、Arm 2 で有意に悪化し、両群間で有意差を認めた。

Arm 2 で 9 から 12 か月で脳卒中の再発を認めた。

8. 結論

中程度の介護度を要する脳血管障害後遺症患者で機能低下と自立度低下の抑制を認める。

9. 漢方的考察

オ血と腎虚は 12 か月後 Arm 1 は有意に改善し、Arm 2 はそれぞれ変化なし、悪化し、群間比較ではオ血と腎虚ともに有意差があった。気虚、気鬱は両群間で有意な差を認めなかった。

10. 論文中の安全性評価

Arm 1 で塩酸アマンタジン、カプトリルのいずれかで手足のしびれを自覚し、すべて中止した。

11. Abstractor のコメント

脳血管障害後遺症患者を 1 年間にわたり観察した貴重な報告である。12 か月で対象群が自然経過で機能低下や機能的自立度が減るのを当帰芍薬散で抑制することが判明した。症数が 15 名前後と比較的週数例のため、今後多数例での検討が期待される。

また、改善するような薬剤がないか期待される。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2009.3.12, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

9. 循環器系の疾患

文献

Goto H, Satoh N, Hayashi Y, et al. A Chinese herbal medicine, tokishakuyakusan, reduces the worsening of impairments and independence after stroke: A 1-year randomized, controlled trial. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* 2009; 1-6. (2011: 1-6. doi: 10.1093/ecam/nep026) Pubmed ID: 19332457

1. 目的

当帰芍薬散の脳卒中後患者における機能障害の悪化防止及び自律度維持効果について評価する

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

砺波総合病院および吉見病院

4. 参加者

2005 年 10 月から 2006 年 1 月までの間、脳出血、脳梗塞、くも膜下出血、及びそれら脳病変部位による麻痺の診断を受けて砺波総合病院および吉見病院入院中の、急性期を過ぎた 31 名の患者 (脳梗塞 23 名、脳出血 7 名、くも膜下出血 1 名)

5. 介入

Arm1: 当帰芍薬散群 (ツムラ当帰芍薬散エキス顆粒 7.5g/日 12 ヶ月内服)

Arm2: コントロール群 (当帰芍薬散非投与群)

6. 主なアウトカム評価項目

Stroke Impairment Assessment Set: SIAS (脳卒中機能障害評価法) Functional Independence Measure: FIM (機能的自立度評価表) により評価

7. 主な結果

コントロール群が指の機能や膝の伸展など複数の SIAS 項目においてスコアが悪化した ($P<0.05$) のに対して、当帰芍薬群では悪化しなかった。FIM 評価においても同様の傾向を示し、コントロール群が悪化するのに対して当帰芍薬散群では悪化が防止された。

8. 結論

当帰芍薬散は脳卒中後の機能低下防止に有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

1 名が、当帰芍薬散の影響とは考えられない、半身麻痺により脱落した。

11. Abstractor のコメント

当帰芍薬散を脳卒中後の機能障害予防に投与するというプロトコールは、漢方的な発想からは想起しにくい。強いて考えるならば肝血虚を改善する可能性があると考ええる事になる。筆者らはアルツハイマーの認知障害に有効であるという報告などを元に本研究を遂行している。EBM の広がりと共に、本文件のように漢方的な理論を超えた報告も増えていくのではないと思われる。

今後、高齢化社会になると共に脳卒中後の機能障害予防は重要であり、本研究成果は有意義であると考ええる。

12. Abstractor and date

中田英之 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

9. 循環器系の疾患

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. *日本東洋医学雑誌* 2001; 51: 1101-8. [CiNii](#)

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 名。男性 3 名、女性 17 名

5. 介入

Arm 1: 塩酸サルボグレラート (100 mg)、1 日に 3 回、食後内服

Arm 2: 塩酸サルボグレラート (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: 塩酸サルボグレラート (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 度以上の上昇) 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、塩酸サルボ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%) は塩酸サルボ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、塩酸サルボ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ボ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、塩酸サルボグレラートに黄連解毒湯を併用すると有効性が高まるが、虚証では併用効果は認められず副作用の発生率が高いため、証による処方選択の重要性が示唆される。

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 1 名もなかった。虚証への黄連解毒湯併用は、塩酸サルボ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ボグレラート・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 名に悪心、下痢がそれぞれ 2 名みられた。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 としての塩酸サルボ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, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

9. 循環器系の疾患

文献

内田智夫. 下肢深部静脈血栓症の腫脹に対する桂枝茯苓丸の治療効果. 静脈学2009; 20: 1-6. 医中誌 Web ID: 2009139345

1. 目的

下肢深部静脈血栓症への桂枝茯苓丸投与による腫脹の改善への評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

水戸赤十字病院外科 1 施設

4. 参加者

2003 年 1 月-2007 年 12 月に上記施設で、超音波検査で下肢深部静脈血栓症と診断された 12 名

5. 介入

Arm 1: ヘパリン (1 万単位/日)、ウロキナーゼ (24 万単位/日) の後にワーファリン内服 + ツムラ桂枝茯苓丸エキス顆粒 (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服で半年。6 名。

Arm 2: ヘパリン (1 万単位/日)、ウロキナーゼ (24 万単位/日) の後にワーファリン内服。6 名。

両群間に年齢、性別、患肢の構成に差はなかった。

6. 主なアウトカム評価項目

桂枝茯苓丸開始時、半年後の健肢と患肢の下腿周径差の変化で評価

7. 主な結果

両群ともに周径差は有意に減少した ($P < 0.05$) が、下腿周径差の改善率 ((治療前の周径差 - 治療後の周径差) / 治療前の周径差 $\times 100\%$) を比較すると、桂枝茯苓丸群では $66.1 \pm 20.5\%$ 、無薬群では $34.0 \pm 13.7\%$ で、桂枝茯苓丸群のほうが有意に改善率が高かった ($P = 0.05$)。

8. 結論

ヘパリン、ウロキナーゼ投与後にワーファリンとの併用により、桂枝茯苓丸の投与は、下肢深部静脈血栓症の腫脹を軽減する有効な治療薬と考えられた。

9. 漢方的考察

桂枝茯苓丸はオ血の治療薬のひとつであることから、血液凝固性の変化、血液流動性の悪化と微小循環障害の病態により発生すると考えられている下肢深部静脈血栓症の治療薬になると考えられるとの記載あり。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本研究は、駆オ血剤である桂枝茯苓丸の下肢深部静脈血栓症による腫脹の改善効果を評価したものである。症例の腫脹は静脈系の機能不全、リンパ管の循環障害、あるいは炎症等の要因が考えられ、桂枝茯苓丸の作用点はどこなのかは不明であるが、静脈の血栓により完成した下肢の腫脹病態にオ血が関与している可能性が示された。治療困難な下肢深部静脈血栓症への治療の扉がひとつ開かれ、実地臨床家には価値ある知見と思われる。今後、症例の蓄積、ほかの方向性からの研究的アプローチにより、桂枝茯苓丸の作用機序 (おそらくひとつではない) を明らかにしていただきたい。

12. Abstractor and date

後山尚久 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

9. 循環器系の疾患

文献

畑田 充俊、山本 修司、高垣 勇作ら. 下肢静脈瘤手術での五苓散による皮下出血の予防
西宮市医師会医学雑誌 2024; 29, 23-26.

1. 目的

五苓散投与により下肢静脈瘤手術での皮下出血、疼痛が減少するかを評価

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 (心臓血管外科) 1 施設、日本

4. 参加者

当院で伏在静脈ストリッピング術を受けた患者 25 名及び下肢静脈瘤血管内焼灼術 (EVLA) を受けた患者 60 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ五苓散エキス顆粒 1 回 2.5 g を 1 日 3 回術直前から術後 7 日間内服 ストリッピング術患者 15 名

Arm 2: 非投与 ストリッピング術患者 10 名

Arm 3: ツムラ五苓散エキス顆粒 1 回 2.5 g を 1 日 3 回術直前から術後 7 日間内服 EVLA 患者 39 名

Arm 4: 非投与 EVLA 患者 21 名

6. 主なアウトカム評価項目

術翌日、術後 7 日、術後 14 日に撮影した下肢写真から算出した皮下出血占有面積、術翌日、術後 3 日、術後 7 日、術後 14 日の数値的評価スケールによる術後疼痛スケール

7. 主な結果

全例を解析対象とした。全例で静脈閉塞を得た。Class 2 以上の血管内焼灼術による静脈血栓症、神経障害は認めなかった。術後疼痛スケールに群間差はみられなかった。ストリッピング術、EVLA 共に、術後 7 日と術後 14 日の皮下出血専有面積は、五苓散投与群の方が有意に小さかった ($P < 0.05$)。

8. 結論

五苓散は下肢静脈瘤手術での術後皮下出血を抑制する可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

漢方薬の中でも五苓散が血腫や炎症を減少させるという報告があったことから、下肢静脈瘤手術後の皮下血腫や疼痛が五苓散で軽減しないかという検討がなされている。ストリッピング手術 25 例、下肢静脈瘤血管内焼灼術 60 例による検討がなされた。手術直前から投与を開始して 7 日間 7.5g/日の服用とした。トリッピング手術も下肢静脈瘤血管内焼灼術も、術後の皮下出血占有面積は、五苓散投与群で、非投与群と比較して、有意な減少を認めた。疼痛の評価は、Numeric Rating Scale で評価したが、投与群と非投与群で有意な差は得られなかった。

本研究は、利尿剤の代表方剤である五苓散が皮下血腫の軽減に有効であったという点で、非常に興味深い。しかし、作用機序は不明の点が多く、更なる研究を期待したい。

12. Abstractor and date

永田 豊 2025.09.01

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

9. 循環器系の疾患

文献

加藤典博, 加藤久仁之, 細井義行. ALTA (硫酸アルミニウムカリウム・タンニン酸) 硬化療法と痔核結紮切除術の併用療法における乙字湯の効果. 医学と薬学 2008; 60: 747-53. 医中誌 Web ID: 2009068979 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

痔核の最新治療である ALTA 硬化療法への乙字湯の併用による臨床的有用性への評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

ふるだて加藤肛門科・外科クリニック、細井外科 2 施設

4. 参加者

2008 年 3 月～9 月に上記 2 施設で、Goligher 分類 III、IV 度痔核で、ALTA 単独療法あるいは ALTA・LE (結紮切除術) 療法を実施した 20 名

5. 介入

Arm 1: ALTA 単独療法あるいは ALTA・LE (結紮切除術) 療法実施に加え施術翌日より乙字湯 (3g)、1 日に 2 回、食前内服を 4 週間 10 名

Arm 2: ALTA 単独療法あるいは ALTA・LE (結紮切除術) 療法 10 名
両群とも疼痛時に非ステロイド性抗炎症剤 NSAIDs を頓服として使用

6. 主なアウトカム評価項目

乙字湯投与 1, 2 および 4 週目に自発痛、排便時痛、血中 CRP、術後 2 週目までの鎮痛剤の使用

7. 主な結果

血中 CRP 値は投与 1 週目、排便時痛は投与 2 週目、自発痛は 1, 2 週目に、乙字湯投与群では非投与群にくらべて有意 ($P<0.05$) な効果が観察された。鎮痛剤の使用率では、非投与群の中央値が 10 錠であったのに対し乙字湯群では 2 錠であり、抑制傾向が認められた ($P=0.09$)。ALTA による硬結出現率、痔核縮小率では両群に差はなかったが、痔核の硬結の残存期間は乙字湯投与群 (11.3 週) が非投与群 (15.3 週) に比べ、有意に短縮していた ($P<0.05$)。

8. 結論

痔核の最新治療である ALTA 硬化療法、LE 併用療法時の疼痛管理のひとつとして乙字湯を用いることで、術後の自発痛、排便痛の抑制と持続する硬結の改善が認められる。

9. 漢方的考察

乙字湯の効果発現が一般的な漢方薬で謳われる緩徐なものではなく迅速なものであることが示された。便秘の抑制に関しては、大黃の瀉下効果と当帰の潤腸効果が主体と考えられるが、術後の疼痛軽減作用への漢方医学的考察は本論文中には見当たらない。

10. 論文中的安全性評価

乙字湯による副作用発現は本研究では認められなかった。

11. Abstractor のコメント

罹患人口が多く、症例によっては激的な症状を呈し、社会生活に大きな支障をきたす痔核に対する最新の西洋医学的治療である ALTA 硬化療法に、痔核治療としては歴史のある乙字湯を併用した際に、施術後の疼痛の軽減と硬結残存期間の短縮という明確な効果を証明した論文であり、臨床的価値は高い。本研究は、痔核の治療に単独で効果があることが古くから知られている乙字湯の現代最新医療との東西融合の可能性を示したものであり今後の痔核治療の方向性に良い影響を与えると評価できる。

乙字湯は、無菌性炎症の抑制や組織障害を軽減するタンニン酸の作用を増強する効果を有する可能性があり、今後の作用機序の解明に期待したい。

12. Abstractor and date

後山尚久 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

9. 循環器系の疾患

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. 医中誌 Web ID: 2002140795

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. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

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 名、下肢リンパ浮腫 40 名、合計 80 名

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 名

Arm 2: 非投与群 (合併圧迫療法単独) 40 名

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

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評価した 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* や実薬のコントロール群を設けてさらに検討を要すると考えられる。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

9. 循環器系の疾患

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. 医中誌 Web ID: 2001041016 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

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 名 (I 型 2 名、II 型 8 名)。

5. 介入

投与パターンでの群分けが分からないため、薬剤群での Arm の記載とした。

Arm 1: カネボウ五苓散エキス錠 (1 日 18 錠) 10 名

Arm 2: プラセボ錠 (1 日 18 錠) 10 名

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。立ちくらの自覚症状は 10 名中 9 名で改善を認めたが、プラセボでは 10 名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る。

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評価である。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。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, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

本間行彦. 有熱かぜ症候群患者における漢方治療の有用性. *日本東洋医学雑誌* 1995; 46: 285-91. [CiNii](#)

1. 目的

有熱かぜ症候群患者における漢方治療と消炎鎮痛剤 fenoprofen の有効性の比較評価

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

北海道大学保健管理センター

4. 参加者

かぜ患者 246 名のうち 37 度以上の有熱患者 (北海道大学の学生) 80 名

5. 介入

Arm 1: 漢方薬エキス製剤 (メーカー不明) (葛根湯 18 名、麻黄湯 9 名、桂麻各半湯 3 名、竹筴温胆湯 2 名、小青竜湯 1 名、桂枝加芍薬湯 1 名、香蘇散 1 名) を 7.5g 又は 9.0g 3x 随証投与 35 名

Arm 2: fenoprofen 投与群 1200 mg 3x 45 名

6. 主なアウトカム評価項目

発熱の持続期間、発熱の経過期間における有熱者の割合、発熱の再燃、かぜ症状の持続期間

7. 主な結果

発熱の持続期間は Arm 2 の 2.6 ± 1.7 日に比較して Arm 1 では 1.5 ± 1.9 日と有意に短かった ($P < 0.001$)。また有熱者の割合も Arm 2 は Arm 1 に比べて有意に高かった。かぜ症状の持続期間でも Arm 2 は Arm 1 に比べて長かった。

8. 結論

漢方治療は消炎鎮痛剤 fenoprofen に比較して有熱かぜ患者に対してより有効性が高い。

9. 漢方的考察

有熱かぜ患者への漢方方剤の投与は随証治療によって行われた。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本論文は漢方治療が消炎鎮痛剤 fenoprofen に比較して有熱かぜ患者に対してより有効であることを示した興味深いランダム化比較臨床試験である。本試験は封筒法でかぜ患者 246 名を 2 群に割り振っている。その中から比較試験の対象となる有熱患者 80 名を抽出している。封筒法による割付がなされている点、ランダム化の保持が弱くなる事が多いが、2 段階抽出も加わっている。この点の改善及びプラセボを加えた今後の検討が期待される。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.08.18, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

本間行彦, 高岡和夫, 奥澤宏一, ほか. かぜ症候群に対する麻黄附子細辛湯の有用性一封印法による比較試験一. *日本東洋医学雑誌* 1996; 47: 245-52. 医中誌 Web ID: 1997025451 [CiNii](#)

本間行彦. 初期のかぜ症候群に対する麻黄附子細辛湯. *Pharma Medica* 2007; 25: 19-21. 医中誌 Web ID: 2008035988 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

かぜ症候群に対する麻黄附子細辛湯と総合感冒薬との症状消失までの期間と有効性の比較

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (封印法) (RCT-envelope)

3. セッティング

北海道の 19 施設

4. 参加者

3 才以上の外来・入院患者でかぜ症候群と診断された患者 171 名

5. 介入

1992 年 11 月から 1993 年 3 月まで

症状発現時または来院時から 3 日間、症状が続く場合治癒するまで麻黄附子細辛湯は 1 回 1 包 (2.5 g) 1 日 3 回、総合感冒薬は 1 回 1 包、1 日 3 回投与した。麻黄附子細辛湯 (ツムラ麻黄附子細辛湯エキス顆粒)、総合感冒薬 (サリチルアミド、アセトアミノフェン、無水カフェイン、メチレンジサリチルプロメタジン配合剤)。

Arm 1: ツムラ麻黄附子細辛湯エキス顆粒 7.5g x3 83 名

Arm 2: 総合感冒薬 88 名

6. 主なアウトカム評価項目

全般改善度, 全般安全度 (副作用)、全般有用度、かぜ症状の各項目の症状消失までの期間

7. 主な結果

全般改善度 著明改善、中等度改善は麻黄附子細辛湯で 81.9%、総合感冒薬で 60.3%と U 検定で 2 群間に有意差を認めた ($P < 0.01$)。

症状消失までの平均消失日数

	麻黄附子細辛湯	総合感冒薬	$P < (U\text{-test})$
熱感	1.8±1.4 (29)	2.5±1.5 (36)	0.021
せき・たん	2.5±1.2 (29)	3.5±1.7 (20)	0.034

症状消失までの期間 Kaplan-Meier 法では発熱、咽頭痛・違和感、せき・たんの 4 項目の症状で麻黄附子細辛湯は総合感冒薬に比べ、有意に短期間での消失がみられた。

8. 結論

麻黄附子細辛湯はかぜ症候群に対し総合感冒薬より有意に有用性を認める。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

Arm 1 で 1 名軽度の BUN 上昇。

11. Abstractor のコメント

かぜ症候群は身近で頻度の高い疾患であるが、RCT の数は多くない。本 RCT でエンドポイントとして用いられた発熱、熱感、せき・たんの平均消失日数は妥当なものである。1990 年代前半は主要エンドポイント (primary endpoint) と副次的エンドポイント (secondary endpoint) の区別は、一般にまだなされなかった時代であった。今後、かぜ症候群に対する他の漢方処方を証の概念も取り入れて比較分析することが望まれる。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2009.3.9, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

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. 医中誌 Web ID: 2002145787 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

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 名

Arm 2: Placebo 7.5g 3× 119 名

投与期間: 1 週間以内

6. 主なアウトカム評価項目

全般的な改善度 (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 名中 10 名 (7.4%)、プラセボ群 132 名中 15 名 (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

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

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). *日本東洋医学雑誌* 2001; 51: 725-32. 医中誌 Web ID: 2001145417 [CiNii](#)

1. 目的

かぜ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ぜ症候群後咳嗽患者 25 名

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 名

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

6. 主なアウトカム評価項目

範囲 0~9 ポイントの咳嗽スコア (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ぜ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る。

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ぜ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。漢方医学的にはかぜ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が適用される。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, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

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検討. 漢方と免疫・アレルギー 2005; 18: 56-67.

1. 目的

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の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 2 施設、診療所 4 施設

4. 参加者

感冒症例 1758 名

5. 介入

評価期間は 15 年間。

Arm 1: ツムラ麻黄附子細辛湯エキス顆粒 879 名

Arm 2: 西洋感冒薬 879 名

6. 主なアウトカム評価項目

各種自覚症状

7. 主な結果

各種項目で麻黄附子細辛湯が西洋感冒薬より効果があった。

8. 結論

麻黄附子細辛湯は風邪症候群に有効である。

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

ランダム化比較試験の根拠となる方法、対象が詳細に記載されていない。タイトルの咳嗽改善効果も、タイトル以外には全く記載されていない。風邪症候群の経過は短期であり、過去 15 年間そして現在もランダム化比較試験を続ける意味が不明である。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2009.2.22, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

阿部勝利. 小児上気道炎の漢方薬・西洋薬両群における治療成績について. 第10回日本小児東洋医学研究会講演記録 1993; 10: 19-23.

阿部勝利, 高木清文. 小児上気道炎に対する漢方薬治療群と西洋薬治療群の成績比較について. 日本東洋医学雑誌 1993; 43: 509-15. [J-STAGE](#)

1. 目的

小児上気道炎における漢方薬群と西洋薬群の治療効果の比較

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

小児科内科診療所 1 施設

4. 参加者

1991 年 7 月 1 日から 31 日までに同院を夏かぜで受診した小児 419 名を来院順に 2 群に割付けた。同時期の同地域ではコクサッキーA2、コクサッキーA4 ウイルスの検出頻度が高かった。

5. 介入

Arm 1: 漢方薬 (メーカー不明) 群 212 名。桂麻各半湯 76 名、麻黄湯 63 名、桂枝二麻黄一湯 14 名、桂枝二越婢一湯 9 名、銀翹散 8 名、柴胡桂枝湯 5 名、小青竜湯 4 名、小青竜湯合半夏厚朴湯 4 名など

Arm 2: 西洋薬群 207 名。投薬内容は不明。

6. 主なアウトカム評価項目

受診回数と転帰。転帰は抗生物質 (内服、点滴) の使用数、喘息性気管支炎・急性気管支炎・肺炎の発症数。

7. 主な結果

受診回数は漢方薬群で 1 回-159 名、2 回-37 名、3 回-12 名、4 回-3 名、5 回-1 名。西洋薬群で 1 回-132 名、2 回-44 名、3 回-14 名、4 回-7 名、5 回-6 名、6 回-2 名、7 回-1 名、8 回 1 名。漢方薬群の方が受診回数は少なかった。抗生物質を内服で使用した症例は漢方薬群で 11 名、西洋薬群で 179 名。抗生物質の点滴投与は漢方群で 0 名、西洋薬群で 12 名。喘息性気管支炎の発症は漢方薬群で 9 名、西洋薬群で 8 名。急性気管支炎の発症は漢方薬群で 1 名、西洋薬群で 10 名。肺炎の発症はいずれの群でも認められなかった。

8. 結論

小児上気道炎に対し、受診回数は西洋薬群よりも漢方薬群が少なく、漢方薬群の方が治癒が早いことが示唆される。抗生物質の使用も急性気管支炎の発症も西洋薬群と比べて漢方薬群が少ない。

9. 漢方的考察

本文考察に証に関する仮説の記述があるが、本試験で各患児にどのような基準で漢方薬を選択したかの記述はみあたらない。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

来院順に割付けたため準ランダム化比較試験となってしまった。EBM がまだ日本に浸透しておらず、CONSORT も世に出ていない時代の臨床試験である。対象者の年齢や性別、西洋薬の介入の詳細、漢方薬の投与基準などが不明瞭なため結果の解釈は難しいが、当時としては先進的な取り組みであり、貴重な報告と思われる。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2013.12.31, 2017.3.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

阿部勝利. かぜ症候群 (夏かぜ、インフルエンザ) に対して、西洋薬治療と比較した漢方薬治療の効果—白虎加人参湯と麻黄湯に関して—. *日本小児東洋医学会誌* 2003; 19: 46-52.

1. 目的

夏かぜに対する白虎加人参湯と西洋薬の治療効果を比較

2. 研究デザイン

準ランダム化比較試験 (quasi-RCT)

3. セッティング

島根県の小児科内科医院

4. 参加者

2001 年 6 月 18 日から 8 月 17 日の期間、38.5℃以上の発熱で受診した小児を来院順に 2 群に割付けた。同時期の同地域ではコクサッキーウイルス A2、A4、A6、A8、アデノウイルスが検出された。

5. 介入

Arm 1: 漢方薬 (メーカー不明) 群。75 名に白虎加人参湯が投与され、熱型表を回収できた 37 名が対象。投与量、投与回数は不明。

Arm 2: 西洋薬群。抗生剤 (セフゾン®)、幼児 PL 顆粒。投与量、投与回数は不明。89 名に投与され、熱型表を回収できた 43 名が対象。

6. 主なアウトカム評価項目

発熱時間の計測。来院時 (38.5℃以上) から 37.5℃以下になるのに要した時間。

7. 主な結果

平均発熱時間は漢方薬群で 27.0 時間、西洋薬群で 33.8 時間。標準偏差は漢方薬群で 18.3 時間、西洋薬群で 28.0 時間。40 時間以上の発熱者は漢方群で 3 名、西洋薬群で 12 名。最大発熱時間は漢方薬群で 106 時間、西洋薬群で 144 時間。いずれも 2 群間に統計学的な有意差を認めなかったが、漢方薬群の方が、発熱時間・40 時間以上の発熱者数・最大発熱時間、すべてにおいて西洋薬群よりも値が小さかった。

8. 結論

夏かぜには、西洋薬よりも白虎加人参湯の方が発熱時間を短縮させる傾向が示唆される。

9. 漢方的考察

夏かぜはヘルパンギーナをはじめ発熱・咽頭痛など特有の症状を呈し、漢方でいう温病を想起させる。温病には中医学で銀翹散、傷寒系では白虎加人参湯が第一選択である。銀翹散は保険適用がないため、本試験では保険適用のある白虎加人参湯を選択した。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

1993 年に同著者により発表された試験 (阿部勝利. 小児上気道炎の漢方薬・西洋薬両群における治療成績について. *日本小児東洋医学会誌* 1993; 10: 19-23.) と類似の試験。割付の方法は来院順のため準ランダム化比較試験であるが、介入薬を白虎加人参湯に絞り込んだことで、研究デザインが明快となり、結果の解釈もしやすくなった。発熱時間の onset をどこに設定するかで結果が変わる可能性があり、さらなる研究の発展を期待したい。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

Okabayashi S, Goto M, Kawamura T, et al. Non-superiority of Kakkonto, a Japanese herbal medicine, to a representative multiple cold medicine with respect to anti-aggravation effects on the common cold: a randomized controlled trial. *Internal Medicine* 2014; 53: 949-56. 医中誌 Web ID: 2015097387, Pubmed ID: 24785885

1. 目的

発症早期感冒の症状増悪抑制に対する葛根湯の有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院 9 施設、診療所 6 施設

4. 参加者

喉の不快感と軽度の悪寒があり発汗を認めず、発症後 48 時間以内に医療機関を受診した 18 歳から 65 歳までの感冒患者 407 名。(自覚症状が中等から重症、体温 37.5 °C 以上、何らかの薬剤をすでに内服していた、または重篤な基礎疾患のある患者を除いた)

5. 介入

Arm 1: クラシエ葛根湯エキス顆粒 6.0 g/日、分 3、4 日間または症状がなくなるまで内服 209 名

Arm 2: 総合感冒薬 (パブロンゴールド A) 3.6 g/日、4 日間または症状がなくなるまで内服 198 名

6. 主なアウトカム評価項目

①内服開始後 5 日目までの感冒症状の悪化の有無、②内服開始後 7 日目までの感冒症状の悪化の有無。

7. 主な結果

葛根湯投与群からは 41 名の脱落あり 168 名を解析し、パブロン投与群からは 26 名の脱落あり 172 名を解析した。5 日目までに悪化した患者は葛根湯投与群 38 名 (22.6%)、パブロン投与群 43 名 (25.0%) で葛根湯投与群の方が少なかったが有意差はなかった。7 日目までに悪化した患者は葛根湯投与群 41 名 (24.4%)、パブロン投与群 52 名 (30.2%) でこちらも葛根湯投与群が少なかったが有意差はなかった。

8. 結論

感冒に対する有効性で葛根湯と総合感冒薬に有意な違いは認めない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

いずれの群にも重篤な副作用は認めなかった。眠気や胃腸障害といった軽度の副作用は葛根湯投与群 7 名 (4.2%)、パブロン投与群 12 名 (7.0%) に出現し、葛根湯投与群が少なかったが有意差はなかった。

11. Abstractor のコメント

日常臨床で感冒に対して頻用される葛根湯が、総合感冒薬より有効であるかどうかを評価した重要な研究である。葛根湯の症状悪化予防効果について、事前の試験をもとにサンプルサイズを決定した上で試験されたが有意な有効性は本研究では示されなかった。筆者らも論文中で研究の限界の一つに挙げているが、主観的症状をもとに有意差のある結果を導くことは難しかったと考えられる。また本研究は症状悪化予防という尺度で有効性が検討されたが、実臨床で行われるように症状回復を早めるかどうかという尺度での有効性についてはまだ検討されていない。軽症患者を集めたために有意差が出なかった可能性も考えられる。葛根湯での Self-medication への発展や安全性を意識したためこのような研究計画となったことは妥当であると考えられるが、今後はこの研究を土台とし、患者の重症度の調整や検討するアウトカムの再検討がされた上で、さらなる研究が行われることを期待したい。

12. Abstractor and date

小池宙 2017.3.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

板垣和夫. かぜ症候群の咳嗽に対する神秘湯の有用性. 医学と薬学 2013; 70: 813-6. 医中誌 Web ID: 2014063683 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

かぜ症候群の咳嗽に対する神秘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

診療所 1 施設

4. 参加者

2011 年 1 月から 5 月まで受診し、かぜ症候群と診断され咳嗽症状が強い、または咳嗽が長引いている患者 16 名 (男性 3 名、女性 13 名)。

5. 介入

Arm 1: クラシエ神秘湯エキス細粒 3.0 g 1 日 2 回 食前または食間 7 日間内服と
リゾチーム塩酸塩 90 mg + カルボシステイン 500 mg 1 日 3 回 食後 7 日間服薬 9 名

Arm 2: リゾチーム塩酸塩 90 mg + カルボシステイン 500 mg 1 日 3 回 食後 7 日間服薬 7 名

6. 主なアウトカム評価項目

咳嗽の程度を 0: なし、1: 軽度、2: 中程度、3: 高度とし毎日患者自身に咳日記として記録してもらい、Wilcoxon signed-ranks test で各群内の 1 日目と 2 日目以降の各日のスコアを比較した。

7. 主な結果

Arm 1 では投与 4 日目から 1 日目に比較して統計学的有意にスコアが改善し ($P < 0.05$)、Arm 2 では 1 日目に比較して 6 日目から統計学的有意にスコアが改善した ($P < 0.05$)。

8. 結論

かぜ症候群に伴う難治の咳嗽症状に神秘湯は有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

有害事象は認めていない。

11. Abstractor のコメント

かぜ症候群の咳嗽という身近な症例を対象に行われた臨床研究で、多忙な日常診療の中で、漢方薬の有効性を明らかにしようとした意義深い臨床研究である。一方、参加者の群分けで、長期罹患者が数名コントロール群に属してしまったためか、罹病から調査開始までの日数が神秘湯投与群で 4.7 ± 1.7 日、神秘湯非投与群で 16.7 ± 18.4 日と差が生じてしまった。長期罹患者は難治性である可能性があり、結果に影響を及ぼした可能性がある。また、同一群内の咳嗽スコアの比較をしており、2 群間の比較検定は行われていないため、神秘湯がコントロール群に対して有効であったかが明らかにされていない。しかし、日常診療でしばしば遭遇する疾患を対象に臨床研究を積み重ねて漢方薬の効果を明らかにしていくことは極めて重要なことであり、今後も同様の研究の蓄積が期待される。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2017.3.31、後藤博三 2017.3.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

加藤士郎, 玉野雅裕, 岡村麻子, ほか. Clinical Research 高齢者のかぜ症候群に対する漢方薬の予防効果. 漢方医学 2015; 39: 183-6. 医中誌 Web ID: 2015341738

1. 目的

高齢者のかぜ症候群の予防に対する漢方薬の有効性の検証

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

老人保健施設 (施設数記載なし)

4. 参加者

老人保健施設入所中で基礎疾患に慢性肺疾患のない自力で漢方薬を内服可能な 75 歳以上の高齢者 60 名 (女性 39 名/男性 21 名)

5. 介入

Arm 1: 漢方医学的診断の上で漢方薬を選択し 6 ヶ月内服する 30 名 (ツムラ六君子湯エキス顆粒 6 名、ツムラ補中益気湯エキス顆粒 4 名、ツムラ十全大補湯エキス顆粒 7 名、ツムラ人參養榮湯エキス顆粒 3 名、ツムラ六味丸エキス顆粒 3 名、ツムラ八味地黄丸エキス顆粒 2 名、ツムラ牛車腎気丸エキス顆粒 5 名)

Arm 2: 漢方薬を内服しない 30 名

6. 主なアウトカム評価項目

試験開始前と 3 ヶ月目の NK 細胞の活性 (^{51}Cr による)、3 ヶ月目から 6 ヶ月目までのかぜ症候群罹患回数

7. 主な結果

60 名の結果を解析した。Arm 1 で NK 細胞の活性は 3 ヶ月目に統計学的に有意に増加していたが、Arm 2 では NK 細胞の活性は増加していなかった。Arm 1 は Arm 2 と比較し統計学的に有意にかぜ症候群罹患回数が少なかった。

8. 結論

漢方薬の内服は、高齢者の NK 細胞を活性化し、かぜ症候群を予防すると考えられる。

9. 漢方的考察

Arm 1 で具体的に漢方薬を選択する際に漢方医学的診断をした。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

漢方薬のかぜ症候群予防効果を評価した重要な論文である。ただしランダム化比較試験と記載されているが、30 名の漢方投与群がさらに漢方医学的診断により 3 群 (各 10 名)、漢方処方としては 7 種類、に分けられた点は、真にランダム化が行われていたのか疑問が持たれ、割付に関する詳細な記載が望まれた。ANOVA 解析を行ったと記載があるが、グラフでは 1 群の試験開始前と開始後の 2 項目を比較する検定を繰り返しており、3 群以上の間の検定を行う ANOVA 解析を行ったと判断し難かった。感冒をどのような基準で診断したのか記述がなかった。本論文は今後、漢方薬のかぜ症候群予防に対する有効性をより明らかにしていく土台として重要と考えられ、割付方法や感冒の診断基準を明示した報告が今後続くことが望まれた。

12. Abstractor and date

小池 宙 2018.10.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

Kuwamura A, Komazawa N, Takahashi R, et al. Preoperative oral administration of kikyō-to, a Kampo medicine, alleviates postoperative score throat: a prospective, double-blind, randomized study. *Journal of Alternative and Complementary Medicine* 2016; 22: 294-7. CENTRAL ID: CN- 01153279, Pubmed ID: 27028745, 臨床試験登録: UMIN000015228

1. 目的

術後の咽頭痛に対する桔梗湯の有効性の評価

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

病院 1 施設

4. 参加者

全身麻酔下で手術した健常または軽微な基礎疾患を有する女性患者 70 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ桔梗湯エキス顆粒 2.5g を手術前日就眠前と手術日の朝内服 35 名

Arm 2: 非投与群 35 名

6. 主なアウトカム評価項目

麻酔覚醒直後、3 時間後、24 時間後の咽頭痛と嘔気

7. 主な結果

桔梗湯投与群は、麻酔覚醒直後の咽頭痛発生率の有意な低下 ($p=0.02$)、3 時間後の咽頭痛低下傾向 ($p=0.16$) を認めた。咽頭痛の強さは桔梗湯投与群で覚醒直後 ($p=0.02$) も 3 時間後 ($p=0.04$) も有意な低下を認めた。嘔気には、観察期間中に両群で有意差はみられなかった。

8. 結論

桔梗湯の術前は、全身麻酔下手術における咽頭痛を軽減させる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

両群間には、重大事象、嘔気などには有意な差は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

術後、創部痛と咽頭痛を軽減させることは非常に重要である。桔梗湯を術前に投与することで、全身麻酔下の手術後における咽頭痛を軽減させることを企画した興味深い臨床研究である。対象症例が、女性患者であることから、今後、男性患者に対しても桔梗湯が術後の咽頭痛に効果があるか研究が待たれる。

12. Abstractor and date

加藤育民 2020. 5.18

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患(インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

Ishimaru N, Kinami S, Shimokawa T, et al. Kikyo-to vs. placebo on sore throat associated with acute upper respiratory tract infection : A randomized controlled trial. *Internal Medicine* 2019; 58(17): 2459-65. Pubmed ID: 31178508, 臨床試験登録: UMIN000030239, [J-STAGE](#)

1. 目的

急性上気道炎の咽頭痛に対する桔梗湯の有効性と安全性の検証

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

病院総合内科 1 施設

4. 参加者

咽頭痛を愁訴として外来を受診し、急性上気道炎と診断された患者 70 名。

5. 介入

Arm 1: ツムラ桔梗湯エキス顆粒 2.5g を白湯に溶解し単回内服 35 名。

Arm 2: プラセボ 2.5 g を白湯に溶解し単回内服 35 名。

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目: VAS (100mm 法) を用いて評価した咽頭痛の変化量。

副次評価項目: 咽頭痛の症状 (無、軽度、中等度、高度) の中等度以上の割合。
それぞれ内服 10 分後に評価した。

7. 主な結果

2 群間で年齢、性別、咽頭痛の程度、咽頭痛の誘因 (Flu など) に有意差はなかった。
各 Arm とともに脱落がなく 35 名すべて評価対象となった。

咽頭痛の Δ VAS は、桔梗湯群で 14.40 ± 10.55 、プラセボ群で 17.00 ± 14.50 であり 2 群間に有意差はなかった ($P=0.394$)。また、咽頭痛が中等度以上であった患者の割合は、桔梗湯群で 8 例/35 例 (22.9%)、プラセボ群で 14 例/35 例 (40.0%) であり、2 群間で有意差は得られなかった ($P=0.20$)。

8. 結論

桔梗湯エキスの単回投与は急性上気道炎の咽頭痛を軽減させない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

桔梗湯によると思われる有害事象はなかった。

11. Abstractor のコメント

本研究は急性上気道炎による咽頭痛に対して桔梗湯の単回経口投与の有効性を DB-RCT で検証した初めての論文であり、完遂されたことは称賛に値する。著者らは医療用エキス製剤 2.5 g 内服 10 分後での有効性を評価したが、有意な結果が得られなかったことは残念である。これまでの桔梗湯の症例集積研究では含嗽し内服しない報告もあり、経口投与に限定して検証したデザインは評価される。なお、プラセボとは乳糖であることを論文で明示している点も重要である (プラセボの内容を記載していない例もある)。ただしそれを真にプラセボとしてよいかは議論の余地があろう。

日常臨床では桔梗湯のような即効性があると考えられている方剤であっても 1 両日中以上の投与を行うのが一般的であり、複数回投与して、著者らものべているように経過観察期間を延長して評価する必要があったのかもしれない。しかしながら 2 日間の経過観察であっても医師ならびに患者の労力は多大となることが予想されることから、再度の臨床試験の実施が必要か否かについては慎重な検討が必要である。

12. Abstractor and date

小暮 敏明 2021.1.8

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患（インフルエンザ、鼻炎を含む）

文献

Ishimaru N, Suzuki S, Shimokawa T et al. Kikyo-to for Acute Upper Respiratory Tract Infection-Associated Sore Throat Pain : A Multicenter Randomized Controlled Trial *Journal of Integrative and Complementary Medicine*. 2022; 28(9): 768-74.

1. 目的

急性上気道感染症（URTI）に伴う咽頭痛に対する桔梗湯の有効性の評価

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

病院 2 施設（内科）

4. 参加者

2019 年 2 月から 12 月に受診した 20～65 歳の咽頭痛を有する患者 70 名。

5. 介入

Arm 1: ツムラ桔梗湯エキス 1 包 2.5g を 100mL の温湯に溶かしたものを内服。36 名

Arm 2: プラセボ（乳糖）2.5g を 100mL の温湯に溶かしたものを内服。34 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目：投与 30 分後の咽頭痛の VAS（視覚的アナログ尺度）スケール値のベースラインからの変化

副次的評価項目：投与 10 分後の咽頭痛の VAS スケール値のベースラインからの変化、10 分後および 30 分後の咽頭痛が日常生活に及ぼす影響

7. 主な結果

最大の解析対象集団は、投与を受け主要評価項目データを提供した 68 名（Arm 1：34 名 [男性 20 名、女性 14 名]、Arm 2：34 名 [男性 16 名、女性 18 名]）とした。

30 分後の VAS による咽頭痛スコアの平均変化は、群間で統計的有意差は認められなかった（Arm 1：15.3、Arm 2：17.2）。10 分後の咽頭痛スコアの平均変化にも、群間差は認められなかった（Arm 1：7.1、Arm 2：11.3）。咽頭痛が日常生活に中程度以上の影響を及ぼしたと報告した患者の割合も同程度で群間差はなかった。

8. 結論

桔梗湯はプラセボと比較して急性 URTI 関連の咽頭痛を有意に軽減しない。

9. 漢方的考察

なし。

10. 論文中の安全性評価

副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

急性上気道炎の咽頭痛に対してしばしば使用される桔梗湯の有効性を評価した臨床研究である。桔梗湯が有効であるという結果ではなかったが、否定的な結果がでた研究の論文文化は非常にエネルギーが必要なものであり、その点も含めて素晴らしい報告であると考ええる。研究デザインも、論文内に挙げられている先行研究を深く検討した上で、最小限のコストで結果を出すことを意識していたことが読み取れる。研究者が期待した結果は出なかったが、本研究の内容は漢方治療に関わるものたちはよく吟味し、今後の漢方研究の土台にするべきものであると考える。

12. Abstractor and date

小池宙 2024.11.30

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

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.

Kubo T, Nishimura H. Antipyretic effect of Mao-to, a Japanese herbal medicine, for treatment of type A influenza infection in children. *Phytomedicine* 2007; 14: 96-101
CENTRAL ID: CN-00577142, Pubmed ID: 17141491

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 月-5 月

病院 1 施設

4. 参加者

38 度以上のインフルエンザ様症状を持つ 0 才-13 才の患者 60 名

5. 介入

オセルタミビル 4mg/Kg/日 2 x 、ツムラ麻黄湯エキス顆粒 0.18g/Kg/日
インフルエンザ確認は迅速診断キット、ウィルス分離、RT-PCR で行った。

Arm 1: オセルタミビル + 麻黄湯 A 型 14 名

Arm 2: オセルタミビル A 型 18 名

Arm 3: 麻黄湯 A 型 17 名

(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

患者はアセトアミノフェン等を服用せず、6 時間毎体温を記録した。治療開始後から解熱までの時間の中央値は Arm 1 で 18 時間、Arm 2 で 24 時間、Arm 3 で 15 時間であり、Wilcoxon 順位和検定で Arm 2 と比較し Arm 1 ($P<0.05$), Arm 3 ($P<0.01$) 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る。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

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 RCT であり、Arm 3 はランダム化されていない。今後、3 つの Arm の RCT、また可能であれば、プラセボ群を用いた 4 つの Arm の RCT が望まれる。また、麻黄湯の副作用も知られているところから、著者も述べているように副作用の予測頻度を基礎に例数設計した RCT やコホート研究なども計画されるとよいだろう。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2007.6.15, 2008.4.1, 2009.02.22, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

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—成人例での西洋薬併用との効果比較—. 漢方医学 2005; 29: 166-9. 医中誌 Web ID: 2005292428

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 度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 名

5. 介入

37 名のうち 19 名が調査対象者となり、除外となった 18 例の内訳は、体温 38 度以下 5 名、点滴 1 名、漢方薬のみ希望 5 名、西洋薬のみ希望 2 名、認知障害 1 名、調査に同意せず 1 名、普段漢方薬を服用 3 名である。

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。受診順に振り分け。

Arm 1: リン酸オセルタミビル + 麻黄湯 10 名

Arm 2: リン酸オセルタミビル + 西洋薬 9 名

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る。

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

グラフで見ると服薬 12 時間後発熱が麻黄湯併用群で 38 度弱に解熱し、オセルタミビル単独では 38.5 度強と有意に差があった。24 時間後は両群ともほぼ 37.5 度強となった。しかし他の症状は 2 群間で明確な差は見受けられなかった。成人ではオセルタミビル服薬後翌日には楽になったと表現する患者が多数いるが、一般に成人には解熱鎮痛薬としてアセトアミノフェンを頓服薬として処方することが多く、今回のような服薬後の自然経過での有熱状況を知り得たことは有意義であった。なお除外例は参加者に加える必要のない患者と考えられる。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2007.6.15, 2008.4.1, 2009.3.9, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

黒木春郎, 木元博史. インフルエンザに対する洋漢統合医療の検討-第 3 報-. 漢方と免疫・アレルギー 2006; 19: 17-25.

1. 目的

小児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

2005 年 2 月から 3 月

病院 1 施設、診療所 1 施設

4. 参加者

発症 48 時間以内 38 度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 107 名

5. 介入

受付順に振り分け

リン酸オセルタミビル 4mg/kg/day 2x または 150mg x 2、5 日間、ツムラ麻黄湯エキス顆粒 0.1-0.2kg/day 3x、または 7.5g x 3、3 日間.

Arm 1: リン酸オセルタミビル + 麻黄湯 57 名

Arm 2: リン酸オセルタミビル単独 55 名

6. 主なアウトカム評価項目

臨床症状 (食欲不振、筋肉痛・のどの痛み、不眠、咳、鼻汁、嘔吐、活動性、通園・通学・遊び)、排尿の状態・回数、飲水回数・量、体温 (朝・昼・晩に測定)、痙攣の有無

7. 主な結果

体温は Arm 2 が Arm 1 より解熱までの時間が遷延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 に対しすべての項目でやや良好であった。

8. 結論

麻黄湯は安全に投与可能であり、西洋薬群と併用とほぼ同様な効果を示す。麻黄湯は小児インフルエンザに対して使用可能な治療法と考えられる。

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

小児のインフルエンザに対し、オセルタミビル麻黄湯併用群、オセルタミビル単独群の 2 群比較を行い、発熱時間、臨床症状で、麻黄湯併用群がやや良好な傾向を得た。症例数も増えてきており、麻黄湯併用が恐らくやや有効な効果が得られると思われるが、学会発表のみでなく、RCT として対象と方法を明確にし、解析結果を明記した文献の作成が望まれる。なお、本文献に記載されている同様の条件で行った 2004 年の研究 (参加者 91 名) については、群分けの状況等不明な点が多く、RCT として取り上げなかった。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2009.3.8, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

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.

岩崎鋼. 高齢者のインフルエンザと漢方. *TSUMURA Mail Magazine* 2008; Suppl: 22-3.

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 (封筒法) (RCT-envelope)

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 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ麻黄附子細辛湯エキス顆粒 7.5g/日 10 名

Arm 2: 非投与 8 名

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 名に認められた。

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い。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ることが示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

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 抗体価の上昇率はコントロール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。岩崎 (2008) では、例数をコントロール 15 名、麻黄附子細辛湯 18 名に増加させた。結果はほぼ同じで、麻黄附子細辛湯群で H3N2 抗体価が上昇した。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2007.6.15, 2008.4.1, 2009.3.12, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

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

1. 目的

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

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

診療所 1 施設

4. 参加者

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

5. 介入

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

Arm 2: オセルタミビル 75 mg×2 回/日 5 日間 8 名

6. 主なアウトカム評価項目

発熱期間、最高体温、解熱剤または鎮咳剤の使用頻度

7. 主な結果

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

8. 結論

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

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

両群とも副作用はなかった。

11. Abstractor のコメント

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

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2010.12.24

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

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

Saita M, Naito T, Boku S, et al. The efficacy of ma-huang-tang (maoto) against influenza. Health 2011; 3: 300-3.

1. 目的

成人 A 型インフルエンザ患者に対する麻黄湯の有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院外来 1 施設

4. 参加者

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

5. 介入

エクセルソフトにより麻黄湯投与群と非投与群を無作為化した。

Arm 1: ツムラ麻黄湯投与群 22 名

Arm 2: ツムラ麻黄湯非投与群 23 名

6. 主なアウトカム評価項目

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

7. 主な結果

受診後 5 日間の発熱等の症状の記録を郵送で入手した。郵便が届かなかった 8 名を除外し統計解析数は Arm 1 で 18 名 (うち、オセルタミビル併用 9 名)、Arm 2 で 19 名 (オセルタミビル投与 13 名、ザナミビル投与 6 名) であった。このうちインフルエンザワクチン接種を受けたものは Arm 1 で 7 名、Arm 2 で 11 名いた。また割り付けの時点で、年齢 (麻黄湯群 31.1 ± 9.77 非投与群 33.6 ± 13.1)、受診時発熱、有熱時間に有意差は認めなかった。

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

8. 結論

麻黄湯のインフルエンザ感染後の解熱作用は、抗インフルエンザ薬と同等である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

斎田, ほか (2010) は学会発表の記録である。上記はこの論文に基づいて記載した。インフルエンザに対する麻黄湯投与群と非投与群には経過中臨床症状に有意差がなかったことは興味ある結果であるが、抗インフルエンザ薬の併用に偏りがあり、有意差がないとの結果の判断は慎重におこなうべきと思われる。結論の記載が麻黄湯投与群と抗インフルエンザ薬投与群の効果の比較のような表現になっているが、この比較試験のデザインではこの 2 群は評価できない。Saita, et al (2011) は斎田, ほか (2010) と同一の臨床比較試験である。解析群を麻黄湯単独群、麻黄湯オセルタミビル併用群、オセルタミビル単独群、ザナミビル単独群の 4 グループにわけ、それぞれの有熱期間に有意差が無く、麻黄湯も抗インフルエンザ薬として有用であるとしている。Retrospective な統計解析であるが、主旨は明確になっている。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2011.1.14, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

Nabeshima S, Kashiwagi K, Ajisaka K, et al. A randomized, controlled trial comparing traditional herbal medicine and neuraminidase inhibitors in the treatment of seasonal influenza. *Journal of Infection and Chemotherapy* 2012; 18: 534-43. Pubmed ID: 22350323

1. 目的

成人インフルエンザ患者に対する麻黄湯、オセルタミビル、ザナミビルの有効性の比較

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

福岡大学病院外来 1 施設

4. 参加者

2009 年 1 月から 4 月まで受診した、20-64 歳のインフルエンザ症状発症 48 時間以内受診で迅速検査陽性の外来患者 33 名

5. 介入

3 群の振り分けはコンピュータでおこなった。

併用薬は高熱、頭痛に対してアセトアミノフェン 400 mg のみとした。

Arm 1: ツムラ麻黄湯エキス顆粒投与群 2.5 g × 3 回/日 5 日間内服 11 名

Arm 2: オセルタミビル投与群 (B 型 2 名) 75 mg × 2 回/日 5 日間内服 10 名

Arm 3: ザナミビル投与群 (B 型 2 名) 20 mg × 2 回/日 5 日間吸入 12 名

6. 主なアウトカム評価項目

主なエンドポイントは治療開始から発熱、症状の改善時間、その他のエンドポイントはウイルスの存続、安全性、血清中サイトカイン (IFN- α , IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α) 濃度である。

7. 主な結果

脱落例があり、Arm 1: 10 名、Arm 2: 8 名、Arm 3: 10 名を解析対象とした。1 日 3 回の体温測定、症状記録を 5 日間記録し、病院へ郵便で返送してもらった。発熱出現は体温 37.5°C 以上からとした。発熱期間は薬物投与時から、37.5 度以下になるまでとした。発症から薬剤投与麻黄湯群で 17 時間、オセルタミビル群で 22 時間、ザナミビル群で 26 時間であったが、発熱の持続時間の中央値は麻黄湯群で 29 時間、オセルタミビルで 46 時間、ザナミビル群で 27 時間であり、麻黄湯群とオセルタミビル群では有意に差が見られた ($P < 0.05$)。症状の持続期間は 3 群の間には有意な差は認められなかった。

ウイルス検査と、サイトカインの測定は受診時を 1 日目として、1, 3, 5 日目におこなった。ウイルスは 2009 年時の季節性であり、体内での存続はそれぞれ 1, 3, 5 日目で陽性は麻黄湯群で 7/7, 3/7, 1/7、オセルタミビル群で 6/6, 2/6, 1/6、ザナミビル群で 5/5, 3/5, 1/5 であった。残存した例は麻黄湯群で A 型、オセルタミビル群とザナミビル群は B 型であった。サイトカインも 3 群間で有意差はなかった。

8. 結論

健康成人の季節性インフルエンザ患者に対し麻黄湯は臨床的にも、抗ウイルス効果もノイラミニダーゼ阻害剤と同様の効果を示す。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

麻黄湯群 1 名、オセルタミビル群に 1 名の軽度の肝機能上昇者があり、2 週間で正常化した。

11. Abstractor のコメント

この論文はデザイン的にも、結果の表示も明確に行われており、麻黄湯単独投与群とノイラミニダーゼ阻害剤群とで有熱期間、症状持続時間に有意差が無いことを充分納得させるものである。またウイルスの存続とサイトカイン濃度を検討し、サイトカインの関与しない抗ウイルス作用を提起しているのも興味がある。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

阿部勝利. 小児上気道炎の漢方薬・西洋薬両群における治療成績について. 第10回日本小児東洋医学研究会講演記録 1993; 10: 19-23.

1. 目的

インフルエンザにおける漢方薬群と西洋薬群の治療効果を比較

2. 研究デザイン

準ランダム化比較試験 (quasi-RCT)

3. セッティング

島根県の小児科内科医院

4. 参加者

1992 年 2 月 1 日から 28 日までに同院をインフルエンザで受診した小児 783 名を来院順に 2 群に割付けた。同時期の同地域は A 香港型が主で、A ソ連型も少数あり。

5. 介入

Arm 1: 漢方薬 (メーカー不明) 群 386 名。麻黄湯 200 名、桂麻各半湯 143 名、麻杏甘石湯 15 名、葛根湯 8 名、桂枝二越婢一湯 8 名、桂枝二麻黄一湯 4 名、柴胡桂枝湯 4 名、小青竜湯 3 名など

Arm 2: 西洋薬群 397 名。投薬内容は不明。

6. 主なアウトカム評価項目

受診回数と転帰。転帰は抗生物質 (内服、点滴) の使用数、喘息性気管支炎・急性気管支炎・肺炎の発症数。

7. 主な結果

受診回数は漢方薬群で 1 回-156 名、2 回-130 名、3 回-51 名、4 回-32 名、5 回-11 名、6 回-4 名、7 回-1 名、8 回 9 回は 0 名、10 回-1 名。西洋薬群で 1 回-190 名、2 回-123 名、3 回-49 名、4 回-17 名、5 回-10 名、6 回-4 名、7 回-3 名、8 回 1 名、9 回 10 回は 0 名。来院回数に差はなかった。抗生物質を内服で使用した症例は漢方薬群で 59 名、西洋薬群で 382 名。抗生物質の点滴投与は漢方群で 9 名、西洋薬群で 12 名。喘息性気管支炎の発症は漢方薬群で 9 名、西洋薬群で 12 名と差はなかった。急性気管支炎の発症は漢方薬群で 12 名、西洋薬群で 23 名と漢方群で有意に少なかった ($P=0.05$)。肺炎の発症は漢方薬群で 0 名、西洋薬群で 2 名であった。

8. 結論

インフルエンザに対し受診回数は西洋薬群と漢方薬群で差はない。抗生物質は漢方薬群で使用頻度が少なく、急性気管支炎の発症など重症化は西洋薬群で有意に多い。

9. 漢方的考察

本文考察に証に関する仮説の記述があるが、本試験で各患児にどのような基準で漢方薬を選択したかの記述はみあたらない。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

同論文に含まれる夏かぜの試験と同様に、来院順に割付けたため準ランダム化比較試験となってしまった。EBM がまだ日本に浸透しておらず、CONSORT も世に出ていない時代の臨床試験である。対象者の年齢や性別、西洋薬の介入の詳細、漢方薬の投与基準、統計学的検定の詳細などが不明瞭なため結果の解釈は難しいが、当時としては先進的な取り組みで、貴重な報告である。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

阿部勝利. かぜ症候群 (夏かぜ、インフルエンザ) に対して、西洋薬治療と比較した漢方薬治療の効果－白虎加人参湯と麻黄湯に関して－. *日本小児東洋医学会誌* 2003; 19: 46-52.

1. 目的

インフルエンザに対する麻黄湯、白虎加人参湯、抗生剤、アマンタジンの治療効果を比較

2. 研究デザイン

準ランダム化比較試験 (quasi-RCT)

3. セッティング

島根県の小児科内科医院

4. 参加者

2002 年 2 月 1 日から 3 月 20 日の期間、38.5℃以上の発熱で受診した小児を来院順に 4 群 (抗生剤、アマンタジン、麻黄湯、白虎加人参湯) に割付けた。

5. 介入

Arm 1: 抗生剤群。セフゾン®投与。21 名。平均年齢 3.2 歳。

Arm 2: アマンタジン群。シンメトレル®投与。23 名。平均年齢 5.0 歳。

Arm 3: 麻黄湯 (メーカー不明) 群。23 名。平均年齢 4.8 歳。

Arm 4: 白虎加人参湯 (メーカー不明) 群。18 名。平均年齢 4.2 歳。

いずれの薬剤も投与量、投与回数などの記載はない。

6. 主なアウトカム評価項目

発熱時間 (来院時 (38.5℃以上) から 37.5℃以下になるのに要した時間)、転帰 (気管支炎、肺炎の発症)

7. 主な結果

平均発熱時間は抗生剤 52.7 時間、アマンタジン 46.5 時間、麻黄湯 47.0 時間、白虎加人参湯 69.3 時間と、アマンタジンと麻黄湯が同等の値を示した。気管支炎の合併は抗生剤 4 名、アマンタジン 2 名、麻黄湯 1 名、白虎加人参湯 3 名。肺炎の合併は抗生剤 2 名、アマンタジン 1 名、麻黄湯 2 名、白虎加人参湯 1 名。

8. 結論

インフルエンザに対し麻黄湯はアマンタジンと同等の効果があることが示唆された。

9. 漢方的考察

インフルエンザでは経過の症状に応じて処方内容を変更せざるを得ず、本試験においても麻黄湯使用後に処方変更がされたと論じられている。変更は漢方医学的な指針に基づいて実施された。麻黄湯 23 名全例について本文に記述されているので参照されたい。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

1993 年に同著者により発表された試験 (阿部勝利. 小児上気道炎の漢方薬・西洋薬両群における治療成績について. *日本小児東洋医学会誌* 1993; 10: 19-23.) と類似の試験。本文に記載はないが図表から対象者は A 型インフルエンザの罹患者と推測される。前試験と異なり、介入薬を 4 剤に絞り込んだことで、研究デザインが明快となった。一方で麻黄湯使用後に処方内容を複数のパターンに変更したため解釈が難しくなってしまった。インフルエンザにアマンタジンを投与する頻度も減っており、さらなる研究の発展を期待したい。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

河村研一. A 型インフルエンザ患者の咽頭からのインフルエンザウイルス消失時間は、2 社の麻黄湯とオセルタミビルで差がなかった. *小児科臨床* 2009; 62: 1855-61. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

2 社の麻黄湯とオセルタミビルの A 型インフルエンザ患者の咽頭からのインフルエンザウイルス消失に対する有効性の評価

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

診療所 1 施設

4. 参加者

インフルエンザ迅速診断キットで A 型陽性であったインフルエンザ患者の内咽頭ぬぐい液よりインフルエンザの消失を確認できた症例 172 名

5. 介入

Arm 1: テイコク麻黄湯エキス顆粒 0.13-0.20 g/kg/日 3 x 1-6 日間 64 名

Arm 2: ツムラ麻黄湯エキス顆粒 0.11-0.21 g/kg/日 3 x 1-6 日間 61 名

Arm 3: オセルタミビル 2.1-4.4 mg/kg/日 2 x 1.5-5 日 47 名

6. 主なアウトカム評価項目

解熱時間、全身症状

7. 主な結果

内服後解熱時間は Arm 1, Arm 2, Arm 3 でそれぞれ 45.73±35.51 時間、53.90±39.42 時間、30.36±20.96 時間で Arm 3 は Arm 1, 2 に比べて有意に短かった ($P<0.01$)。平均発熱期間は Arm 1, 2, 3 でそれぞれ 67.27±37.88 時間、69.57±39.76 時間、45.79±21.05 時間で同様に Arm 3 は Arm 1, 2 に比べて有意に短かった ($P<0.01$)。症状消失までの期間は Arm 1 で 70.47±41.99 時間、Arm 2 では 73.95±43.01 時間、Arm 3 では 48.47±26.90 時間で Arm 3 が Arm 1, 2 に比べて有意に短かった ($P<0.01$)。発症後インフルエンザウイルス消失までの時間は Arm 1, Arm 2, Arm 3 でそれぞれ 98.00±31.83、101.72±34.39、95.91±30.80 で有意差は無かった ($P>0.05$)。解熱後インフルエンザウイルス消失までの時間は Arm 1, 2, 3 でそれぞれ 31.73±44.26、32.15±36.61、50.13±32.84 で Arm 1, 2 は Arm 3 に比べて有意に短かった ($P<0.01$)。

8. 結論

オセルタミビルは麻黄湯よりも早期に解熱させ症状を改善する。テイコク麻黄湯、ツムラ麻黄湯、オセルタミビルの A 型インフルエンザウイルスの咽頭からの消失効果は同等である。テイコク麻黄湯とツムラ麻黄湯は発熱期間、症状有期間、咽頭からのウイルス消失時間は同等で効果に有意差はない。

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

本論文は、2 社の麻黄湯とオセルタミビルの A 型インフルエンザに対する有効性の比較臨床試験である。本研究は来院順に薬剤割付がなされた準ランダム化比較試験である。オセルタミビルは麻黄湯よりも早期に解熱させ症状も改善する。一方オセルタミビルのインフルエンザウイルスの消失効果は麻黄湯と同等であったのは興味深い。2 社の麻黄湯の効果に差がなかったことは日本の漢方製剤の均質性を証明している。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

黒木春郎, 木元博史. インフルエンザに対する洋漢統合医療の検討. 漢方と免疫・アレルギー 2005; 18: 47-53.

1. 目的

小児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、西洋薬の併用効果の比較

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

病院小児科外来 1 施設

4. 参加者

2004 年 1 月から 3 月に受診した、発症 48 時間以内インフルエンザ様症状を呈し迅速診断キット陽性の 1-16 歳の患児 91 名

5. 介入

受付順に振り分け

リン酸オセルタミビル 4 mg/kg/day 2 x または 150 mg/day 2 x、5 日間、ツムラ麻黄湯エキス顆粒 0.1-0.2 g/kg/day 3 x、3 日間。西洋薬は気管支拡張薬、抗ヒスタミン薬、去痰薬である。

Arm 1: リン酸オセルタミビル + 麻黄湯 48 名

Arm 2: リン酸オセルタミビル + 西洋薬 43 名

6. 主なアウトカム評価項目

臨床症状・CARIFS (Canadian Acute Respiratory Illness and Flu Scale) (食欲不振、筋肉痛、のどの痛み、不眠、咳、鼻汁、嘔吐、活動性、通園・通学、遊び) および、排尿の状態・回数、飲水回数・量、体温 (朝・昼・晩 8 時間毎に測定)、痙攣の有無、内服の状況を保護者が記録

有害事象は 2, 4, 8 週後に外来受診時、または電話で調査した。

7. 主な結果

38°C の発熱持続時間は麻黄湯併用群が平均 27.6±3.6 (SE) 時間、西洋薬併用群 36.2±4.3 と有意ではないが、麻黄湯併用群が短い傾向を示した。CARIF scale は 5 日間の経過観察中有意差はなかった。

8. 結論

麻黄湯は安全に投与可能であり、西洋薬群と麻黄湯併用とほぼ同様な効果を示す。麻黄湯とオセルタミビルの併用療法は小児インフルエンザに対して使用可能な治療法と考えられる。

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

学会の記録である。参加数は解析に十分な例数であり、効果、安全性について、麻黄湯が症状緩和薬としての西洋薬の代わりに使用できることを示していると思われる。方法に示したアウトカムが結果に記載されていない等の不十分な点は正式に論文として示すことが望まれる。西洋薬に解熱鎮痛剤が含まれていないことは注目される。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

Saiki I, Koizumi K, Goto H, et al. The long-term effects of a Kampo medicine, juzentaihoto, on maintenance of antibody titer in elderly people after influenza vaccination. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2013; 1-8. doi: 10.1155/2013/568074. Pubmed ID: 24348705

1. 目的

高齢者におけるインフルエンザワクチン接種後の抗体価維持に対する十全大補湯の長期投与効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

長期療養施設 4 施設

4. 参加者

脳血管障害、認知症、骨関節疾患などで長期療養中の 65 歳以上の患者 90 名

5. 介入

Arm 1: クラシエ十全大補湯エキス顆粒 7.5 g/日 (分 2) をインフルエンザワクチン接種の 4 週前から、接種後 24 週まで合計 28 週間内服または胃瘻管より投与 44 名

Arm 2: 非投与群 46 名

6. 主なアウトカム評価項目

インフルエンザウイルスの A 型 (H1N1 型、H3N2 型)、B 型に対する抗体価: -4 週、0 週、4 週、8 週、12 週、24 週

7. 主な結果

十全大補湯群 (Arm 1) ではコントロール群 (Arm 2) に比し、ワクチン接種 8 週後に H3N2 抗体価が有意に高く ($P=0.0229$)、4, 12, 24 週でも高い傾向が認められた。また Arm 1 では Arm 2 に比して 4 週目から 24 週目までに抗体価が有意に上昇した ($P=0.0468$)。なお、H1N1 型や B 型ではいずれの週でも両群間に有意差は認められなかった。

8. 結論

十全大補湯はインフルエンザ抗体価を、とくに H3N2 型において、上昇・持続させる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

十全大補湯群の 1 名で服用後心窩部不快感が発生したが、服用中止後に軽快した。他の血液生化学検査で両群とも有意な変化を認めなかった。

11. Abstractor のコメント

インフルエンザ感染の高危険群と考えられる高齢者に十全大補湯をインフルエンザワクチン接種 4 週間前から接種後 24 週間、計 28 週間服用させ、接種後 8 週目で H3N2 型の抗体価が有意に高くなるという事象を RCT で示した点は高く評価される。これまでの報告では、麻黄附子細辛湯の RCT では H3N2 抗体価が 4 週目で有意に高かったが、より長期の効果が観察されていなかった。補中益気湯の RCT では抗体価の有意な上昇はなかったという結果であった。これら先行研究と本研究の違いは、漢方方剂、投与期間、対象者などの違いによるものであろう。とくに本研究の対象者の平均年齢が 85.6 歳であったことから、1968-1969 年の H3N2 型の流行を経験していることで、ワクチン接種後の反応が強かったことを考察している。これまで基礎的研究で十全大補湯の免疫賦活作用が証明されているが、今回の RCT によって十全大補湯の抗体産生亢進作用を臨床的に初めて検証したことになる。

12. Abstractor and date

元雄 良治 2017.3.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

渡邊直人, 宮澤輝臣. マイコプラズマ気管支炎の咳嗽に対する麦門冬湯とヒベンズ酸チペピジンとの抑制効果の比較検討. 漢方と免疫・アレルギー 2007; 21: 31-6.

渡邊直人, 中川武正, 宮澤輝臣. マイコプラズマ気管支炎の咳嗽抑制に有用な鎮咳薬の模索検討. 漢方と免疫・アレルギー 2008; 22: 63-8. 医中誌 Web ID: 2010145872

1. 目的

麦門冬湯及びヒベンズ酸チペピジンのマイコプラズマ気管支炎の咳嗽に対する有効性の比較評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

病院内科、1 施設 (著者は聖マリアンナ医科大学呼吸器・感染症内科)

4. 参加者

胸部 X 線上で肺炎像を認めないマイコプラズマ気管支炎の患者 20 名

5. 介入

Arm 1: アジスロマイシン 500mg 3 日間、ツムラ麦門冬湯エキス顆粒 9.0g 3 x 2 週間 6 名

Arm 2: アジスロマイシン 500mg 3 日間、ヒベンズ酸チペピジン 60mg 2 週間 8 名

Arm 3: アジスロマイシン 500mg 3 日間、ヒベンズ酸チペピジン 60mg 2 週間、ツムラ麦門冬湯エキス顆粒 9.0g 3 x 2 週間 6 名

6. 主なアウトカム評価項目

咳スコア、白血球数、血沈、CRP

7. 主な結果

Arm 1 と Arm 3 では来院 1 日目と比べて 5 日目に咳スコアの有意な低下が認められた ($P<0.05$)。Arm 2 では 7 日目に有意な咳スコアの低下が見られた ($P<0.05$)。咳スコアの変化差では Arm 1 と Arm 3 では 5 日目まで有意に減少したが ($P<0.05$)、Arm 2 では 11 日目になって有意な減少が認められた ($P<0.05$)。14 日までの咳点数減少積算値は Arm 3 で最大を示した。白血球数、血沈、CRP には有意差は認められなかった。

8. 結論

マイコプラズマ気管支炎の咳嗽にアジスロマイシンと麦門冬湯の併用またはヒベンズ酸チペピジンの併用は有効であることが示唆される。また、アジスロマイシンと麦門冬湯、ヒベンズ酸チペピジンの 3 剤併用も有効であることが示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

マイコプラズマ気管支炎の咳嗽の持続は治療に難渋することが多い。本研究は麦門冬湯の有効性をランダム化比較試験にて評価しており興味深い。封筒法による割付がなされている点ランダム化の保持が弱くなる事が多い。本臨床試験はマイコプラズマ気管支炎の咳嗽にアジスロマイシンと麦門冬湯またはヒベンズ酸チペピジンの併用の有効性を評価しているが、対象となるプラセボ群が設けられていない。また、3 群間の有効性の比較には投与後の 3 群間の咳スコアの比較が必要である。また 3 群ともに 2 週間後でも咳嗽が続く症例が認められる。この点、麦門冬湯に関しては漢方の証を考慮した検討も必要となる。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.11.25, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

1. 感染症 (ウイルス性肝炎を含む)

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

渡邊直人, 牧野荘平, 中川武正, ほか. マイコプラズマ感染症の咳嗽に対する麦門冬湯の有効性に関する検討. 漢方医学 2017; 41: 116-8. 医中誌 Web ID: 2017285714

1. 目的

マイコプラズマ気管支炎の咳嗽に対する麦門冬湯の有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし (著者は研究所や診療所).

4. 参加者

持続する咳嗽症状で外来を受診し、胸部 X 線ですりガラス陰影などの肺炎像を認めず、マイコプラズマ PA 抗体価が 80 倍以上に上昇し、臨床的にマイコプラズマ気管支炎と考えられ、アジスロマイシン水和物 500mg 1 日 1 回投与 3 日間の治療が開始された患者。24 名。

5. 介入

Arm 1: ツムラ麦門冬湯エキス顆粒 3 g を 1 日 3 回 2 週間内服 7 名

Arm 2: チペピジンヒベンズ酸塩 20 mg を 1 日 3 回 2 週間内服 9 名

Arm 3: ツムラ麦門冬湯エキス顆粒 3 g とチペピジンヒベンズ酸塩 20 mg を 1 日 3 回 2 週間内服 8 名

6. 主なアウトカム評価項目

咳スコアの変化を評価した。

7. 主な結果

咳スコアは、麦門冬湯投与群は 4 日後に、チペピジンヒベンズ酸塩投与群は 7 日後に、両方投与群は 4 日後に、有意に減少した (いずれも $P < 0.05$)。

8. 結論

マイコプラズマ気管支炎の咳嗽に対してマクロライド系抗菌薬に麦門冬湯を追加投与することは有効である。特に麦門冬湯と中枢性鎮咳薬の併用はより速やかにマイコプラズマ感染症による咳嗽を軽減する。

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

マイコプラズマ感染症という背景の上での、持続する咳嗽という有訴率の高い症状に対する麦門冬湯の効果を評価した、意義のある論文である。問題点としては、咳スコアがどのような尺度なのか論文中に記載がなく、症状の経過を評価することが難しい。また群間の比較をしていないため麦門冬湯という介入の効果の評価も難しい。胸部 X 線に陰影のない、単一血清でのマイコプラズマ PA 抗体価 80 倍以上も 320 倍未満で、ペア血清の評価がない患者をマイコプラズマ感染症と診断してよいのかも疑問が残る。麦門冬湯と中枢性鎮咳薬の併用が有用であると結論にあるが、結果をどのように検討するとそのような結論となるのか不明瞭である。麦門冬湯の咳嗽への有効性は一般的に論じられることだが RCT で評価した研究は少なくこのような研究の意義は大きい。群間での症状の変化を比較検討する研究デザインや、実臨床で感染症起因菌を特定することは困難なことが多いが、可能な限り起因菌を特定できるデザイン、または逆に起因菌・ウイルスを特定しないデザインなどでの発展的な研究が今後期待される。

12. Abstractor and date

小池 宙 2020.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

大屋靖彦. アレルギー疾患に対する漢方治療 一般病院の立場より. *Progress in Medicine* 1988; 8: 604-12.

大屋靖彦. スギ花粉症に対する小青竜湯の季節前投与の有効性について. *漢方診療* 1991; 10: 42-8.

1. 目的

スギ花粉症に対する小青竜湯の季節前投与の予防効果及び安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院耳鼻咽喉科 1 施設

4. 参加者

重症度が軽度以下のスギ花粉症の患者 43 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ小青竜湯エキス顆粒 9g 3 x 1987 年 2 月 7 日-4 月 4 日 23 名

Arm 2: ケトチフェン 2mg 2 x 1987 年 2 月 7 日-4 月 4 日 20 名

6. 主なアウトカム評価項目

花粉飛散開始前及び花粉飛散期の 4 段階評価自覚的鼻症状の変化

7. 主な結果

鼻アレルギー日記の記載が十分で効果判定が可能であった解析例は 29 名で、Arm 1 が 15 名、Arm 2 が 14 名であった。くしゃみ発作の中等度以上の効果は Arm 1 で 66.7%、Arm 2 で 64.3%と両群間に有意差はなかった。鼻汁の中等度以上の効果も Arm 1 で 60%、Arm 2 では 57.1%と有意差はなかった。鼻閉の中等度以上の効果は Arm 1 で 86.7%、Arm 2 では 85.7%で有意差はなかった。鼻症状全般的効果も中等度以上の有効率は Arm 1 で 66.7%、Arm 2 で 64.3%と両群間に有意差はなかった。

8. 結論

小青竜湯のスギ花粉症に対する予防的効果はケトチフェンと同等である。

9. 漢方的考察

小青竜湯群 15 名中実証 1 名、中間証 14 名であった。

10. 論文中的安全性評価

小青竜湯群で軽度の下痢が 1 名で認められた。

11. Abstractor のコメント

小青竜湯が軽症スギ花粉症に対して経口抗アレルギー剤ケトチフェンと同等の臨床的予防効果を有することを証明したランダム化比較臨床試験である。評価項目が患者の鼻アレルギー日記に基づく自覚症状の変化という点で客観性に不備がある。また対象が軽症以下の症例であるという事もその評価には慎重を要する。随証治療を行えば小青竜湯はスギ花粉症に対して一定の予防効果を有するのであろうが、今後、これらの点を考慮した臨床的検討が待たれる。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.8.18, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

森壽生. 春期アレルギー性鼻炎 (花粉症) に対する小青竜湯と苓甘姜味辛夏仁湯の効果 - 両剤の効果の比較検討-. *Therapeutic Research* 1996; 17: 3691-6. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

春期アレルギー性鼻炎 (花粉症) に対する小青竜湯と苓甘姜味辛夏仁湯の効果

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

病院 1 施設、医院 2 施設

4. 参加者

1996 年 1 月 25 日から 1996 年 4 月 1 日まで受診した初診の花粉症

5. 介入

1992 年 11 月から 1993 年 3 月まで。受付順による群分け。

症状が強いときはインターナル点鼻薬を併用

Arm 1: ツムラ苓甘姜味辛夏仁湯エキス顆粒 7.5g x3 entry 20 名 15 名

Arm 2: ツムラ小青竜湯エキス顆粒 9.0g x3 entry 21 名 15 名

6. 主なアウトカム評価項目

くしゃみ、鼻水、鼻閉

7. 主な結果

症状別改善度はくしゃみ、鼻水、鼻閉の改善度は Arm 1 と Arm 2 との間で有意差を認めなかった。

全般的改善度は 軽度改善度は Arm 1 は 66.7%、Arm 2 で 80.0%であり最終改善度に有意差は認められなかった。

8. 結論

小青竜湯は苓甘姜味辛夏仁湯の花粉症に対する効果に有意差はないが、鼻閉に関しては小青竜湯がより効果的である。

9. 漢方的考察

虚証は除外した。

10. 論文中の安全性評価

苓甘姜味辛夏仁湯で 1 名、下肢の浮腫と体重増加を来したが、血液検査で異常はなかった。小青竜湯には問題なかった。

11. Abstractor のコメント

森氏の花粉症に対する論文は小青竜湯をコントロールとしていくつかの漢方薬と比較検討しているものがいくつかある。これらのデータをまとめて、漢方薬の特性の違いを明らかにして発表していただけると漢方薬を勉強させていただくものにとって役立つものになるであろう。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2008.10.13, 2010.1.6, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

森壽生, 嶋崎譲, 倉田文秋, ほか. 春期アレルギー性鼻炎 (花粉症) に対する小青竜湯と越婢加朮湯の効果 -両剤の効果の比較検討-. *Therapeutic Research* 1997; 18: 3093-9. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

春期アレルギー性鼻炎 (花粉症) に対する小青竜湯と越婢加朮湯の効果

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

医院 1 施設

4. 参加者

1997 年 1 月 27 日から 1997 年 4 月 5 日まで受診した初診の花粉症
虚証は除く 135 名

5. 介入

1992 年 11 月から 1993 年 3 月まで。受付順による群分け。

症状が強いときはインターナル点鼻、点眼を併用

Arm 1: JPS 小青竜湯エキス顆粒 7.5g x3 entry 68 名 解析可能例 45 名

Arm 2: JPS 越婢加朮湯エキス顆粒 7.5 g x3 entry 67 名 解析可能例 49 名

6. 主なアウトカム評価項目

くしゃみ、鼻汁、鼻閉

眼周囲掻痒感、流涙、眼脂、眼痛

7. 主な結果

症状別改善度は、鼻汁のみ Arm 1 が改善度が高く有意差があり、その他の症状は Arm 2 との間で有意差を認めなかった。

眼周囲掻痒感について Arm 1 は 55.6%、Arm 2 は 65.3%が改善以上で、流涙は Arm 1 は 13.3%、Arm 2 は 16.3%で Arm 2 がやや有効であるが、有意差はなかった。

全般的改善度 (鼻症状の重症度) は中等度改善以上は Arm 1 は 53.3%、Arm 2 で 67.3%であり最終改善度に有意差は認められなかった。

8. 結論

越婢加朮湯、小青竜湯ともに花粉症に対し、有意の差はなく、効果を示す。

9. 漢方的考察

小青竜湯は中間証から実証に用いられ、越婢加朮湯が実証に用いられるため、虚証は除外した。越婢加朮湯は石膏が含まれており眼周囲掻痒感、充血、皮膚の熱感等の熱を冷やすことを目的にしたものである。

10. 論文中の安全性評価

越婢加朮湯で 1 名、心窩部痛、吐き気。小青竜湯で 1 名発疹があった。

11. Abstractor のコメント

森氏の花粉症に対する論文は小青竜湯が中心になっている。「馬場駿吉, 高坂知節, 稲村直樹, ほか. 小青竜湯の通年性鼻アレルギーに対する効果 -二重盲検比較試験-. *耳鼻咽喉科臨床* 1995; 88: 389-405.」を参照する必要がある。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2008.10.13, 2010.1.6, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

森壽生. 春季アレルギー性鼻炎 (花粉症) に対する小青竜湯と大青竜湯 (桂枝湯合麻杏甘石湯) の効果 -両剤の効果の比較検討-. *Therapeutic Research* 1998; 19: 3299-307. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

春期アレルギー性鼻炎 (花粉症) に対する小青竜湯と大青竜湯 (桂枝湯合麻杏甘石湯) の効果

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

医院 1 施設

4. 参加者

1998 年 1 月 26 日から 1998 年 4 月 9 日まで受診した初診の花粉症
虚証は除く 135 名

5. 介入

外来受付順による群分け。

症状が強いときはインターナル点鼻、点眼 (クロモグリク酸ナトリウム) を併用。
大青竜湯 (コタロー桂枝湯エキス細粒 5g + コタロー麻杏甘石湯エキス細粒 9g)

Arm 1: コタロー小青竜湯エキス細粒 7.5g x3 entry 28 名 解析可能例 15 名

Arm 2: 大青竜湯 14.0 g x3 entry 28 名 解析可能例 24 名

6. 主なアウトカム評価項目

くしゃみ、鼻汁、鼻閉

眼周囲掻痒感、流涙、眼脂、眼痛

7. 主な結果

症状別改善度は、Arm 1 と Arm 2 では有意差は認められなかった。

全般的改善度 (鼻症状の重症度) の軽度改善以上は Arm 1 は 46.7%、Arm 2 で 87.5% であり改善度に有意差を認めた。

8. 結論

症状別には小青竜湯と大青竜湯に効果の差がない。全般改善度は大青竜湯が小青竜湯に比べ有意に高い改善度を示す。

9. 漢方的考察

小青竜湯は中間証から実証に用いられるため、虚証の患者は除外した。また [森壽生, 嶋崎譲, 倉田文秋, ほか. 春期アレルギー性鼻炎 (花粉症) に対する小青竜湯と越婢加朮湯の効果 -両剤の効果の比較検討-. *Therapeutic Research* 1997; 18: 3093-9.] で越婢加朮湯が花粉症に有効であり、その構成生薬である、麻黄と石膏を含む大青竜湯を今回の比較試験に用いた。

10. 論文中の安全性評価

大青竜湯で 1 名、手足眼瞼の浮腫、体重増加あり、偽アルドステロン症であった。

11. Abstractor のコメント

森氏の花粉症に対する論文は小青竜湯が中心になっている。「馬場駿吉, 高坂知節, 稲村直樹, ほか. 小青竜湯の通年性鼻アレルギーに対する効果 -二重盲検比較試験-. 耳鼻咽喉科臨床 1995; 88: 389-405.」を参照する必要がある。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2008.10.13, 2010.1.6, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

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. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

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 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ小青竜湯 9.0g 3×2 週間 32 名

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 名

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す。

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

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, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

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. 医中誌 Web ID: 2003161479 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

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を比較評価

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

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 名。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 名)

Arm 2: ツムラ麻黄附子細辛湯 7.5g 分 3 (32 名)

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%)、眼周囲掻痒感 (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る。

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, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

嶋崎譲, 森壽生, 倉田文秋, ほか. 春季アレルギー性鼻炎 (花粉症) に対する小青竜湯と五虎湯の効果 両剤の効果の比較検討. *Therapeutic Research* 2001; 22: 2385-91. 医中誌 Web ID: 2002138087 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

花粉症に対する小青竜湯と五虎湯の効果の比較評価

2. 研究デザイン

準ランダム化比較試験 (quasi-RCT)

3. セッティング

病院 1 施設、診療所 4 施設

4. 参加者

鼻汁好酸球試験陽性かつ IgE 高値の花粉症患者 116 名

5. 介入

2000 年 1 月 31 日から 4 月 10 日までの初診患者

症状が強いときはインターナル点鼻およびインターナル点眼を処方した。

服薬 2 週間で判定した。

Arm 1: ツムラ五虎湯エキス顆粒 7.5g 3x 58 名

Arm 2: ツムラ小青竜湯エキス顆粒 9.0g 3x 58 名

6. 主なアウトカム評価項目

鼻症状: くしゃみ、鼻汁、鼻閉 眼症状: 眼周囲搔痒感、流涙、眼脂、眼痛

7. 主な結果

Arm 1 で 10 名が通院中止, 1 名が副作用で投与中止。Arm 2 では 17 名が通院中止で解析例は Arm 1 で 48 名、Arm 2 で 41 名である。各症状別の改善度を見ると眼脂、眼痛で五虎湯の有効率が高い以外には、小青竜湯の方が有効率は高いが、有効率に有意差は認められなかった。

8. 結論

両群の有用度は、やや有用以上が、五虎湯で 70.8%、小青竜湯で 80.5%と両群間に有意差は認められない。

9. 漢方的考察

小青竜湯、五虎湯は実証から中間証に用いられるため、虚証の患者は参加者から除外した。

10. 論文中の安全性評価

五虎湯投与群には口渇 5 名、腹痛 1 名、硬便 1 名、動悸 1 名 (解析から除外)、小青竜湯には口渇 1 名、便秘 1 名であった。

11. Abstractor のコメント

著者には、これまで漢方薬同士のアレルギー性鼻炎、花粉症に対する効果の比較の論文がいくつかある。纏めてみていただきたい。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2009.1.15, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患（インフルエンザ、鼻炎を含む）

文献

Kurita J, Yonekura S, Iinuma T et al. Evaluation of shoseiryuto for seasonal allergic rhinitis, using an environmental challenge chamber *World Allergy Organization Journal*. 2022; 15(13): 1-14.

1. 目的

漢方専門医による被験者の「水滞」の評価後における花粉飛散室（ECC）を用いたスギ花粉誘発アレルギー性鼻炎（AR）に対する小青竜湯の有効性の評価

2. 研究デザイン

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

3. セッティング

大学病院 1 施設（耳鼻咽喉頭頸部外科）

4. 参加者

スギ花粉による AR を発症した 20-65 歳のボランティア 47 名。選択基準：過去 2 年以上の季節性症状を有し、血清スギ花粉特異的 IgE 抗体価が ImmunoCAP クラス 2 以上、スギ花粉非飛散期に鼻症状が認められず、スクリーニング時（「水滞*」の評価も実施）に ECC で軽症または重症の症状を発現した患者。試験は 2018 年 6 月～12 月のスギ花粉非飛散期に千葉で実施した。

*「水滞」の評価：寺澤が開発した水滞スコアによる（スコア 13 以上で「水滞」と判断）

5. 介入

Arm 1: クラシエ小青竜湯エキス細粒 1 回 2g を 1 日 3 回（食前）曝露試験の 2 週間前から試験当日夜まで内服、5 週間のウォッシュアウト期間後、プラセボ（ラクトース水和物）1 回 2g を 1 日 3 回（食前）曝露試験の 2 週間前から試験当日夜まで内服。23 名

Arm 2: プラセボ（ラクトース水和物）1 回 2g を 1 日 3 回（食前）曝露試験の 2 週間前から試験当日夜まで内服、5 週間のウォッシュアウト期間後、クラシエ小青竜湯エキス細粒 1 回 2g を 1 日 3 回（食前）曝露試験の 2 週間前から試験当日夜まで内服。23 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目：ECC にて曝露 120、150、180 分時点での総鼻症状スコア（TNSS）**

副次的評価項目：午後 3:00、6:00、9:00 時点での鼻症状の平均スコア

**総鼻症状スコア（ECC において 30 分ごとにくしゃみ、鼻汁、鼻閉、鼻内そう痒感を 0～3 のグレードで評価、TNSS：0～12）

7. 主な結果

1 名は曝露評価前に試験を中止したため、最終的に 46 名のデータが解析対象となった。小青竜湯投与とプラセボ投与との間で ECC における 3 時間の花粉曝露中の TNSS に有意差はなかった。曝露終了後、小青竜湯投与ではいくつかの症状の改善がみられた。「水滞」と TNSS の間には有意な相関関係はなかった。免疫学的研究では、小青竜湯は Th2 型サイトカインの産生と mRNA 発現を阻害しなかった。

8. 結論

花粉曝露の 2 週間前からの小青竜湯の経口投与は、ECC におけるスギ花粉により誘発される AR の即時症状を予防または抑制しない。「水滞」と治療効果との関係は不明である。

9. 漢方的考察

小青竜湯は「水滞」の患者に対する効果が高い可能性があるため、漢方専門医がスクリーニング時に全被験者の証を評価した。

10. 論文中の安全性評価

プラセボ投与の 4 名、小青竜湯投与の 13 名に有害事象が認められた。いずれも試験薬の投与を中止する必要はなく、試験薬との因果関係も認められなかった。いずれも一過性で軽微であった。重篤な副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

大屋靖彦によるスギ花粉症に対する小青竜湯の季節前投与の有効性について漢方診療（1991）にて報告があるが、本論文はスギ花粉誘発 AR に対する小青竜湯の有効性に関する初の二重盲検ランダム化比較試験 (cross over) である。スギ花粉曝露は ECC を用いて一定の条件となり、結果の信頼性は高く、「水滞」との関連や免疫学的検査など研究手法は重要である。ただし、有効性の有無に関し、スギ花粉症の実態は月単位の曝露であり、3 時間の 1 回曝露のみでよいか、小青竜湯およびプラセボ薬の内服は曝露後ただちに休薬してよいか、主要評価項目は曝露中の TNSS 評価でよいかについては再検討の余地がある。

12. Abstractor and date

眞木賀奈子 2024.11.30

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

馬場駿吉, 高坂知節, 稲村直樹, ほか. 小青竜湯の通年性鼻アレルギーに対する効果 - 二重盲検比較試験 -. *耳鼻咽喉科臨床* 1995; 88: 389-405. CENTRAL ID: CN-00192055, 医中誌 Web ID: 1995184251

1. 目的

小青竜湯の通年性鼻アレルギーに対する効果と安全性

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 26 施設 病院 35 施設

4. 参加者

1993 年 6 月より 1994 年 1 月まで 8 ヶ月間全国 61 施設の耳鼻咽喉科を受診した通年性鼻アレルギー患者 220 名

5. 介入

プラセボは外観、内容とも小青竜湯と識別不可能

薬剤投与期間は 2 週間

症状が強いときはフマル酸クレマスチンの頓用を認めた。

Arm 1: ツムラ小青竜湯エキス顆粒 (医療用) 9.0g 3x 110 名

Arm 2: プラセボ 9.0g 3x 110 名

6. 主なアウトカム評価項目

最終全般改善度、症状別改善度、安全度、体質と有効性の関連

7. 主な結果

解析に採用された人数は、最終全般改善度 186 名、概括安全度 217 名、有用度 189 名であった。

全般改善度は Arm 2 で著明改善 5.3%、中等度改善 12.8%であり、Arm1 では著明改善 12.0%、中等度改善 32.6%と Arm1 が Arm2 に比し有意に優れていた。症状別改善度はくしゃみ発作、鼻汁、鼻閉において Arm 1 が有意に優れていた。

アンケートに基づく体質と小青竜湯の有効性との関連は、体格では“ふつう”、“筋肉質でガッチリ”タイプ、顔色では“普通から色白”、声は“ふつう”、寒熱では“どちらでもない”、“暑がり”、手足は“温かい”、“どちらでもない”、汗は“かきやすい”、“どちらでもない”が有意に優れていた。

8. 結論

最終全般改善度、症状別改善度、有用度など Arm 1 は Arm 2 に比べ有意に優れている。

9. 漢方的考察

小青竜湯の方的使用目標は泡沫水様性の痰、水様性鼻汁、くしゃみなどを伴う場合であり、アレルギー性鼻炎の症状と合致する。

10. 論文中的安全性評価

副作用については投与薬剤との因果関係を疑われたのはプラセボ 6.4%、小青竜湯 6.5%で小青竜湯群に認められたのは消化器症状、頭痛、顔面浮腫等と軽度のもの、また 1 名軽度の GOT, GPT の上昇例があったが、試験薬は継続された。

11. Abstractor のコメント

本格的な全国的大規模な RCT である。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2008.10.15, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

中井義明, 大橋淑宏, 江崎裕介, ほか. 鼻アレルギーに対する麻黄附子細辛湯の臨床効果の検討. *耳鼻咽喉科展望* 1990; 33: 655-673.

1. 目的

傷寒論に基づいて製造された麻黄附子細辛湯エキス顆粒と従来の方法で製造した麻黄附子細辛湯エキス散の通年性鼻アレルギーに対する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

大阪市立大学医学部耳鼻咽喉科、帝京大学医学部附属溝口病院耳鼻咽喉科、名古屋市立大学医学部耳鼻咽喉科 5 施設、病院耳鼻咽喉科 10 施設

4. 参加者

重症度が中等症以上の通年性鼻アレルギー患者 155 名

5. 介入

Arm 1: コタロー麻黄附子細辛湯エキス細粒 (現在販売されているカプセル剤の内容物) 3g 3 x 4 週間 74 名

Arm 2: コタロー麻黄附子細辛湯エキス散 (旧製剤: 現在販売されていない) 6g 3 x 4 週間 81 名

6. 主なアウトカム評価項目

鼻症状 (くしゃみ発作、鼻汁、鼻閉、嗅覚障害、日常生活支障度)、鼻鏡所見、重症度、鼻アレルギー検査 (皮膚反応、鼻誘発反応、鼻汁中好酸球数)

7. 主な結果

2 週間後解析数は Arm 1 が 52 名で有効以上は 28 名 (53.8%)、Arm 2 は 59 名、で有効以上 27 名 (45.8%)、4 週間後解析数は Arm 1 が 44 名で有効以上は 33 名 (76.7%)、Arm 2 では 52 名中有効以上は 33 名 (63.5%) でいずれも両群間で有意差は認められなかった。

8. 結論

従来の方法で製造した麻黄附子細辛湯エキス散の通年性鼻アレルギーに対する効果は傷寒論に基づいて製造された麻黄附子細辛湯エキス細粒と同等である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

麻黄附子細辛湯エキス散投与群 4 名 (6.2%) に副作用が出現した。3 名が消化器症状 (胃痛、食欲不振、嘔気・味覚障害)、1 名が眠気を呈した。麻黄附子細辛湯エキス細粒群では 3 名 (5.17%) に副作用が出現した。2 名で消化器症状 (胃部不快感、口渇)、1 名が頭痛、頭重感を呈した。

11. Abstractor のコメント

通年性鼻アレルギーに対して製法の異なる麻黄附子細辛湯の多施設比較臨床試験で同程度の有効性が証明された意義は大きい。評価項目も鼻鏡所見など自覚症状以外の客観的指標で評価しており信頼度は高い。しかし、この試験は割付のランダム化に不備があると思われる。更にプラセボ群を加えたランダム化比較試験が望まれる。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.8.18, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

桜田隆司, 池田勝久, 高坂知節, ほか. 慢性鼻副鼻腔炎に対する漢方製剤の治療成績—辛夷清肺湯と四逆散の臨床効果—. *耳鼻咽喉科臨床* 1992; 85: 1341-6.

1. 目的

漢方薬の慢性鼻炎および慢性副鼻腔炎に対する効果

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 1 施設 病院 5 施設

4. 参加者

1989 年 1 月 26 日から 1998 年 4 月 5 日まで受診した初診の花粉症

鼻アレルギーのない慢性鼻炎患者 6 名

慢性副鼻腔炎患者 61 名

5. 介入

1992 年 11 月から 1990 年 6 月まで。封筒法による群分け。

Arm 1: ツムラ辛夷清肺湯エキスパール 7.5g x3 39 名

Arm 2: ツムラ四逆散エキスパール 7.5g x3 28 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状: 鼻漏、鼻のかみやすさ、後鼻漏、鼻閉、頭重 (痛)、嗅覚障害

他覚所見: 鼻粘膜の発赤、鼻粘膜の浮腫、鼻汁の性状

検査: 鼻汁中好中球検査、鼻腔通気度

7. 主な結果

自覚症状について、軽度改善以上は Arm 1 で 76.3%、Arm 2 で 59.3%であり、有意差は認められなかった。他覚所見も Arm 1 で 60.5%、Arm 2 で 70.4%と有意差はなかった。

鼻汁中好中球検査、鼻腔通気度にも両群に有意差はなかった。

8. 結論

(池田勝久, 高坂知節, 草刈潤, ほか. 慢性副鼻腔炎等に対するレフトーゼの治療成績—成人と小児の臨床効果の比較—. *耳鼻臨床* 1984; 77: 1863-69.) 前回の論文により慢性副鼻腔炎に対しレフトーゼが軽度以上改善 63%の効果を示している。今回の漢方薬が勝るとも劣らない効果を示すことが判明。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

辛夷清肺湯で胸内苦悶感を訴えた 1 名があったが薬剤との因果関係は低いと判断した。

11. Abstractor のコメント

慢性副鼻腔炎に対し 1990 年頃より 14 員環マクロライド系抗菌薬の長期少量投与がおこなわれはじめ、現在の保存治療の標準となり、レフトーゼ等消炎酵素剤は症状緩和のため併用されている。それ以前レフトーゼ等は一般的に用いられる主要な薬剤であり、1990 年頃耳鼻科の医師より (それなりに十分) 効果があったと聞いている。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2009.6.1, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患（インフルエンザ、鼻炎を含む）

文献

Ikemiyagi H, Hatakeyama H, Isono Y, et al. Effectiveness of keigairengyoto in patients with chronic rhinosinusitis after endoscopic sinus surgery. *Traditional and Kampo Medicine*. 2023; 10(3): 253-58.

1. 目的

細菌感染の抑制および慢性副鼻腔炎の治療における荊芥連翹湯の有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験（RCT）

3. セッティング

大学病院 1 施設（耳鼻咽喉科）、日本

4. 参加者

当施設にて慢性副鼻腔炎と診断され、内視鏡的副鼻腔手術（ESS）を受けた患者 22 名。好酸球性副鼻腔炎と診断された患者は除外した。

5. 介入

Arm 1: 標準治療+ツムラ荊芥連翹湯エキス顆粒（2.5g を 8 時間毎に経口投与）による 12 週間の追加治療（9 名）

Arm 2: 標準治療（抗菌薬投与後にマクロライド少量長期療法）のみ（13 名）

6. 主なアウトカム評価項目

投与開始 7、28、56、84 日後に追跡調査し、その間、Sino-Nasal Outcome Test-22-22（SNOT-22）および視覚アナログスケールにて嗅覚調査を毎日実施した。0 および 84 日後には鼻腔スワブサンプルを採取し、細菌の種類とコロニー形成単位（CFU）数を調査した。

7. 主な結果

本研究には細菌性副鼻腔炎の患者 19 名と真菌性副鼻腔炎の患者 3 名が含まれた。Arm 1、Arm 2 の患者の年齢はそれぞれ 25 歳～76 歳（平均 54.1 歳）、32 歳～71 歳（平均 53.1 歳）であった。

両群ともに SNOT-22 スコアと嗅覚検査で改善が見られたものの、治療 3 ヶ月後の両群間には有意差はみられなかった。Arm 2 に比べ Arm 1 では細菌数の増加が抑制された。総細菌数の 75% タイル値である 10^4 CFU/mL 超の症例数は、Arm 2 では 7.6% から 53.8% に増加（ $P=0.04$ ）したが、Arm 1 での増加は 11.1% から 25.0% に留まり有意差はなかった。クラリスロマイシン耐性菌の数に群間差はみられなかった。

8. 結論

荊芥連翹湯は慢性副鼻腔炎の術後治療中の細菌増殖を抑制する有望な薬剤である可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

内視鏡的副鼻腔手術後の慢性副鼻腔炎への荊芥連翹湯の効果を検討した論文である。日常臨床でよく診療する病態に対して、やはりよく使用するような処方の効果を比較した、臨床医にとって意義の大きい臨床試験である。マクロライドに荊芥連翹湯を上乗せすることによる著明な効果は本試験では確認できなかったが、著明な効果が現れる患者はいるのか、研究の規模が大きくなれば効果がみえるようになるのか、今後の研究が望まれる。また倫理的に実現することが難しい可能性は高いと思われるが、できるならば、マクロライド治療単独と荊芥連翹湯単独での治療が非劣性の関係にあることを検討する研究が今後望まれる。

12. Abstractor and date

小池宙 2024.11.30

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患（インフルエンザ、鼻炎を含む）

文献

Ikemiyagi H, Hatakeyama H, Isono Y, et al. Effectiveness of keigairengyoto in patients with chronic rhinosinusitis after endoscopic sinus surgery. *Traditional & Kampo Medicine*. 2023; 10(3): 253-58. DOI: 10.1002/tkm2.1384

1. 目的

内視鏡的副鼻腔手術（ESS）後の細菌感染の制御および慢性鼻副鼻腔炎の治療における荊芥連翹湯の有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験（RCT）

3. セッティング

大学病院（耳鼻咽喉科）1 施設

4. 参加者

慢性鼻副鼻腔炎と診断され ESS を受けた患者 22 名。好酸球性鼻副鼻腔炎患者は除外した。

5. 介入

Arm 1: 12 週間の長期低用量マクロライド療法にツムラ荊芥連翹湯エキス顆粒 1 回 2.5g を 8 時間毎に 12 週間経口投与を併用（9 名）

Arm 2: 12 週間の長期低用量マクロライド療法のみ（13 名）

ESS 後 1 週間の術後抗菌薬治療後に、投与開始後 0、7、28、56、84 日目に調査した。

6. 主なアウトカム評価項目

- ・ Sino-Nasal Outcome Test-22（SNOT-22）
- ・ ビジュアルアナログスケール（VAS）を用いた嗅覚検査
- ・ 鼻腔スワブ検体中の細菌の種類とコロニー形成単位（CFU）数（投与開始 0 日目と開始後 84 日目）

7. 主な結果

慢性鼻副鼻腔炎患者 22 名のうち、19 名は細菌性鼻副鼻腔炎で 3 名は真菌性鼻副鼻腔炎であった。両群ともに SNOT-22 の総合スコアと嗅覚検査で改善が認められたものの、3 ヶ月の試験期間中、両群間に有意差はなかった。投与開始後 0 および 84 日目に採取された鼻腔スワブ検体中の細菌数は Arm 2 では 33,125 CFU/mL から 4,317,604 CFU/mL に増加したのに対し、Arm 1 では 3,200 CFU/mL から 102,000 CFU/mL への増加にとどまった。両群の総細菌数の 75 パーセンタイル値である 10^4 CFU/mL 超の症例数は、Arm 2 で 7.6%から 53.8%に有意に増加したのに対し（ $P=0.04$ ）、Arm 1 では有意な増加は認められなかった。

8. 結論

荊芥連翹湯は慢性鼻副鼻腔炎の術後治療における細菌増殖抑制に関して有益である可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

慢性鼻副鼻腔炎の治療において、薬剤耐性による治療抵抗性が問題となる中で、荊芥連翹湯の抗菌作用や抗炎症作用を明らかにしようとした重要な臨床研究である。しかし、症例数が少ないこと、Arm 1、Arm 2 とともに長期低用量マクロライド療法が施行され荊芥連翹湯単独の効果や投与終了後の経過が評価されていないなどの課題があると考えられた。著者らが指摘するように、荊芥連翹湯とマクロライドを併用することによる相乗効果、ESS 治療前の慢性鼻副鼻腔炎や治療抵抗性の好酸球性鼻副鼻腔炎に対する荊芥連翹湯の有用性に関する研究も望まれる。

12. Abstractor and date

眞木 賀奈子 2025.10.30

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

鈴木真一, 古河浩, 阿美弘文, ほか. 甲状腺, 上皮小体手術患者におけるツムラ柴朴湯 (TJ-96) の使用経験. *Progress in Medicine* 1994; 14: 2254-8. 医中誌 Web ID: 1995247312

1. 目的

甲状腺、上皮小体手術後の愁訴改善への柴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 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

福島県立医科大学 1 施設第二外科外来

4. 参加者

上記施設においてを甲状腺、上皮小体疾患で襟状切開手術を行った 77 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ柴朴湯エキス顆粒を 1 回 1 包 (2.5 g)、1 日 3 回 (食前)、術後 90 日間服用 40 名

Arm 2: 漢方薬非服用 37 名

6. 主なアウトカム評価項目

臨床検査: 体表 4 か所の皮弁血流量、flow index (レーザー組織血流計による) を術前、術後 1, 4, 7, 90 日目に評価

臨床症状別の改善度: 頸部症状、全身症状を健康調査表に従って術後 1, 2, 3 ヶ月目に 4 段階で評価

7. 主な結果

術後 2 ヶ月目の頸部違和感、嚥下痛が柴朴湯投与群において有意に ($P<0.01$, $P<0.05$) 改善効果が高かった。全身症状として、倦怠感と不眠が柴朴湯投与群において改善効果が高い傾向がみられた。この改善効果の両群の差は術後 3 ヶ月目には消失した。亜全摘以下の群では投与群で術後 4, 7 日後の皮弁血流量が有意に ($P<0.05$) 増加していた。非投与群では、flow index が 90 日目に増加傾向がみられた。全摘群では皮弁血流量、flow index とともに、術後に柴朴湯投与群と非投与群間に有意差はなかった。

8. 結論

柴朴湯は頸部手術後の頸部諸症状の緩和に有効であり、その効果は創部皮弁血流量を増加させ、また全身の血流量の改善にも繋がるものである。

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

頸部手術のあとには、頸部の不快感や違和感、あるいは嚥下障害等、柴朴湯の投与目標となる症状がみられることから、柴朴湯によるこれら症状改善への効果を検討した研究である。本研究にエントリーされたのはすべて甲状腺、上皮小体手術後患者であることが臨床研究として興味深い。本研究の成果によれば、頸部の症状は柴朴湯投与群で術後 2 ヶ月目に、非投与群にくらべて明らかな改善効果がみられたが、3 ヶ月後は有意差はなかった。このことから、自然の修復機能を柴朴湯が高めている可能性があると考えられる。それは血流量の増加という現象ももたらしている可能性がある。漢方薬の効果が最も明瞭だった時期の東洋医学的病態や、「証」の違いによる効果の差に関する東洋医学としての研究を加味した今後の新たな研究プロトコルが期待される。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.8.6, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

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. 医中誌 Web ID: 2002029631 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

宮本昭正. 気管支炎に対する小青竜湯の効果. *Pharma Medica* 2007; 25: 23-5. 医中誌 Web ID: 2008035989 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

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

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-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 9.0g 3×7 日 101 名 (有効性解析)

Arm 2: Placebo 9.0g 3×7 日 91 名 (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る。

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 名 (6.7%)、Placebo 群で 9 名 (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

漢方的な証を用いた本格的な DB-RCT である。春見建一, 他. 漢方エキス製剤の臨床評価方法に関する研究班・平成 3 年度報告書. *臨床薬理* 1991; 22: 781-91. で示された漢方製剤の再評価のための臨床評価ガイドラインに従って、証を用いてサブグループ解析を行っている。この結果、咳及び水様の痰を有する症例のグループでより改善度が高いと示されている。この漢方製剤臨床評価ガイドラインがさらに広く知られ使われるべきであろう。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2007.6.15, 2008.4.1, 2009.2.22, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

佐々木英忠 佐藤和彦, 佐々木満, ほか. 高齢者慢性呼吸器疾患患者の喀痰喀出困難に対する麦門冬湯の有用性について -塩酸ブロムヘキシシ製剤との比較-. 漢方と免疫・アレルギー 1993; 7: 139-45.

1. 目的

去痰作用に対する麦門冬湯と塩酸ブロムヘキシシとの効果の比較

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 1 施設 病院 6 施設

4. 参加者

慢性気管支炎、肺気腫、肺線維症、気管支喘息、気管支拡張症、陳旧性肺結核、塵肺症などの慢性呼吸器疾患で、喀痰喀出困難を訴える 65 歳以上の患者 19 名

5. 介入

4 週間服薬

Arm 1: ツムラ麦門冬湯エキス顆粒 (医療用) 2.5g x3 10 名

Arm 2: 塩酸ブロムヘキシシ 4mg x3 9 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状: 咳の回数、咳の強さ、喘鳴、痰の量、痰のつかえ、痰の切れ

7. 主な結果

咳の回数、咳の強さ、喘鳴、痰の量に関しては両群とも投与前後で改善効果は見られなかった。しかし痰のつかえに関して Arm1 は 2 週後に有意に改善され、Arm 2 も改善傾向が示された。痰の切れに関しても Arm 1 で投与 2, 4 週後に有意に改善され、Arm 2 よりも優れた改善効果を示した。中等度以上の全般的な改善度は Arm 1 で 60.0%、Arm 2 で 11.1%となったが、両群間に統計学的有意差は認めなかった。

8. 結論

麦門冬湯は老人に副作用なく使用でき、慢性閉塞性患者の去痰作用に有意に効果を示す。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

安全であった。

11. Abstractor のコメント

本論文の「はじめに」に記載されている、“喀痰喀出困難に対する治療法や治療薬は現時点では確立されていないのが現状である。たとえば、喀痰喀出困難を改善するために痰量を増やしたいのか、あるいは抑えたらいいのかという問題についても、はっきりとした結論は得られていない。また、現在、米国では去痰薬は認められていないのが実情である。”と述べているが、今現在でも私も同様の実感を抱いている。そして麦門冬湯は私の処方する去痰薬の一つである。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2008.10.13, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

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. 医中誌 Web ID: 2005292823

加藤士郎, 小田和彦, 蓮見尚志, 足立太一, 金子昇. COPD の気道クリアランスに対する禁煙と清肺湯の併用効果. 漢方と免疫・アレルギー 2006; 19: 26-35.

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 名

5. 介入

Arm 1: 禁煙およびツムラ清肺湯エキス顆粒 9.0g/日 24 ヶ月 16 名

Arm 2: 禁煙のみ 24 ヶ月 15 名

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 Arm 2 で器質化肺炎像、気管支の閉塞像は 24 ヶ月後で有意に改善された。肺気腫像の改善は両群で認められなかった。

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

禁煙指導とともに、漢方薬を add on した RCT である。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ものであり、今後これらの検査が経過観察に含まれることが望まれる。今後の発展に期待する。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2007.6.15, 2008.4.1, 2009.2.22, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

篠塚成順, 巽浩一郎, 中村晃, ほか. COPD における全身性炎症と補中益気湯投与の有用性評価. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 呼吸不全に関する調査研究 平成 18 年度分担研究報告書 2007: 94-9.

Shinozuka N, Tatsumi K, Nakamura A, et al. A traditional herbal medicine hochuekkito improves systemic inflammation in patients with COPD. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2007; 175: A638. CENTRAL ID: CN-00651806

Shinozuka N, Tatsumi K, Nakamura A, et al. The traditional herbal medicine Hochuekkito improves systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of the American Geriatrics Society* 2007; 55: 313-4. CENTRAL ID: CN-00578499, Pubmed ID: 17302677

福地義之助, 巽浩一郎. 慢性閉塞性肺疾患に対する漢方治療の有用性評価に関する研究. 厚生労働省科学研究費補助金 長寿科学総合研究事業 慢性閉塞性肺疾患に対する漢方治療の有用性評価に関する研究 平成 18 年度総括研究報告書 2007: 1-31.

Tatsumi K, Shinozuka N, Nakayama K, et al. Hochuekkito improves systemic inflammation and nutritional status in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. *The American Geriatrics Society* 2009; 57: 169-70.

1. 目的

COPD における全身性炎症と補中益気湯の有用性の評価

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

大学病院 12 施設、病院 13 施設

4. 参加者

日本呼吸器学会 COPD ガイドラインの診断基準を満たす安定期 COPD 患者 71 名

5. 介入

6 ヶ月後評価した。

Arm 1: ツムラ補中益気湯エキス顆粒を併用 5-7.5g 2x または 3x 34 名

Arm 2: コントロール: 従来の治療を継続 37 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状項目: SGRQ (St. George's Respiratory Questionnaire)、気虚に関する症状、感冒罹患調査 (患者日誌を基に評価)、増悪回数 (Anthonisen の基準を使用し、ステロイド薬の全身投与したもの)

客観的測定項目: BMI、体重変化、呼吸機能、血液ガス分析、栄養指標 (プレアルブミン、レプチン、アディポネクチン)、炎症指標 (高感度 C-reactive protein, TNF- α , IL-6)

7. 主な結果

SGRQ の自覚症状スコアに関して、Arm 1 は有意な改善を認めた。感冒罹患回数、増悪回数とも Arm 1 は Arm 2 に比べ有意に少ない結果であった。体重は Arm 1、Arm 2 とも 6 ヶ月で有意な変化は認められなかった。栄養指標であるプレアルブミンは Arm 1 のみ有意な増加を認めた。レプチンの値は補中益気湯投与後に有意な変化は認めなかった。全身の炎症指標である高感度 CRP, TNF- α , IL-6 と COPD の重症度を表す %FEV1 predicted との間には、いずれも負の相関を認めた。Arm 1 で高感度 CRP, TNF- α は有意に低下したが、IL-6 に関しては有意な変化は見られなかった。脂肪細胞から分泌され動脈硬化の進展にも関係するとされているアディポネクチンの値は BMI と負の相関があり補中益気湯投与にて有意な増加を認めた。

8. 結論

補中益気湯は COPD における全身性炎症および栄養障害の改善をもたらし、感冒の抑制、急性増悪の抑制が認められる。

9. 漢方的考察

気虚スコアとして評価したもののなかで、身体のだるさ、気力、疲れやすさ、風邪の引きやすさ、食欲に関して改善を認めた。

10. 論文中的安全性評価

安全性に問題なし

11. Abstractor のコメント

福地, ほか (2007) の中間報告として、篠塚, ほか (2007)、Shinozuka, et al. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* (2007) があり、またその中間報告の客観的指標の結果のみをまとめて報告したものに Shinozuka, et al. *Journal of the American Geriatrics Society* (2007) がある。前述の福地, ほか (2007) の主旨は Tatsumi, et al (2009) にも投稿されている。COPD における体重減少は気流制限とは独立した予後因子とされており、また COPD は全身性炎症疾患としての認識も高まっている。一連の RCT から、複数の論文が出される場合、臨床試験登録番号を記載するのが望ましい。それにより、それら論文の相互関係がより明確となる。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2009.2.22, 2010.6.1, 2011.10.12, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

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

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

1. 目的

慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 患者の咳嗽に対する麦門冬湯の有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT-cross over)

3. セッティング

広島大学病院 1 施設、病院 2 施設

4. 参加者

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

5. 介入

投薬は各グループ 8 週間投与のクロスオーバー

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

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

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

6. 主なアウトカム評価項目

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

7. 主な結果

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

8. 結論

高齢 COPD 患者の咳嗽に対して麦門冬湯は効果があるかもしれない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

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

11. Abstractor のコメント

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

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2012.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患(インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

Hamada H, Sekikawa K, Murakami I, et al. Effects of Hochuekkito combined with pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Experimental and Therapeutic Medicine* 2018; 16: 5236-42. CENTRAL ID: CN-01788887, Pubmed ID: 30542479, 臨床試験登録: UMIN000015092

1. 目的

低栄養状態で呼吸リハビリテーションを必要とする慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 患者への補中益気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 1 施設、病院 5 施設

4. 参加者

中等度から重症の COPD (1 秒率 70%未満かつ 1 秒量が正常値の 30%以上 80%未満) を有し、%理想体重が 100%未満で、安定期で 12 週間の呼吸リハビリテーションを受けることが可能であり、喫煙歴 10 年以上 (1 箱/日) で、40 歳以上の患者。ただし研究開始前 24 週以内に呼吸リハビリテーションを思考している患者、 $\alpha 1$ アンチトリプシン欠損症が判明している患者、研究開始前 4 週間以内に急性増悪を起こした患者、肺移植手術を受けた患者、研究開始前 4 週間以内に漢方薬を服薬した患者、研究開始前 2 週間以内に吸入ステロイドや全身性ステロイドを新規に服薬した患者、重篤な合併疾患 (悪性腫瘍、自己免疫疾患、肝疾患、腎疾患、心疾患、血液疾患、または代謝性疾患など) を有する患者、研究開始前 4 週間以内に他の臨床研究に参加した患者、妊娠している患者や妊娠している可能性がある患者、その他医師が不適当と判断する患者は除いた。35 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ補中益気湯エキス顆粒 1 回 2.5g を 1 日 3 回食間または食前に内服と呼吸リハビリテーション 12 週間 18 名

Arm 2: 非投与で呼吸リハビリテーション 12 週間 17 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目として 6 分間歩行試験を評価した。副次評価項目として体重、%理想体重、body mass index (BMI)、modified Medical Research Council (mMRC) dyspnea scale score、呼吸困難感についての visual analog scale (VAS)、疲労についての VAS、COPD assessment test (CAT) score、急性増悪の回数等を評価した。

7. 主な結果

受診を中断した 2 名を除いた 33 名 (補中益気湯投与群 18 名、非投与群 15 名) が解析対象となった。両群ともに 6 分間歩行試験に変化はなかった。体重 ($P<0.05$)、%理想体重 ($P<0.05$)、mMRC dyspnea scale score ($P<0.05$)、呼吸困難と疲労の VAS ($P<0.05$ 、 $P<0.05$)、CAT score ($P<0.005$) は Arm 1 で有意に改善していたが、Arm 2 では変化しなかった。Arm 2 には入院と必要とする肺炎を 1 名発症、COPD 急性増悪を 2 名発症したが、Arm 1 にはそのような呼吸器症状を発症した患者はいなかった。

8. 結論

補中益気湯は、呼吸リハビリテーションを受ける COPD 患者の体重を増やし、呼吸困難感を改善し、quality of life (QOL) を改善する。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

補中益気湯の副作用はみられなかった。

11. Abstractor のコメント

症例数が少なく著者たちが目的とした 6 分間歩行試験では有意差はなかったが、補中益気湯内服群の COPD は全身状態が有意に改善したことを示した重要な試験である。本試験をパイロット試験としたより多くの症例で行う試験の実施が望まれる。

12. Abstractor and date

小池 宙 2019.11.4

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患（インフルエンザ、鼻炎を含む）

文献

Hirai K, Homma T, Matsunaga T, et al. Usefulness of Ninjin'yoeito for chronic obstructive pulmonary disease patients with frailty. *Journal of Alternative and Complementary Medicine* 2020; 26(8): 750-7. Pubmed ID: 32551796, 臨床試験登録: UMIN000034582

1. 目的

COPD を有するフレイルまたはプレフレイル患者に対する人參養榮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

大学病院 1 施設

4. 参加者

COPD を有するフレイルまたはプレフレイル患者。選択基準は、(1) 65 歳以上、(2) COPD と診断され、気管支拡張が開始されている、(3) 喫煙歴がありブリンクマン指数 ≥ 200 、(4) フレイルまたはプレフレイルの状態である。68 名

5. 介入

Arm 1: クラシエ人參養榮湯細粒 1 回 2.5 g を 1 日 3 回食前または食間に服用 24 週間。
33 名

Arm 2: 従来の治療法を継続 (具体的な記載なし) 35 名

6. 主なアウトカム評価項目

以下に示すスコアの 24 週目までの変化量: 基本チェックリスト (KCL) スコア (フレイルの変化を反映)、Simplified Nutritional Appetite Questionnaire (SNAQ) スコア (食欲の変化を反映)、COPD Assessment Test (CAT) スコア (COPD 患者の QOL の変化を反映)、Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)-Anxiety スコア (不安症状の変化を反映)、HADS-Depression スコア (抑うつ症状の変化を反映)

7. 主な結果

投与開始前に Arm 2 の 3 名が同意を撤回した。割り付け後に、Arm 1 では 1 名が肺癌を発症し、もう 1 名が追跡不能となり試験を中止し、Arm 2 では 1 名が追跡不能となり試験を中止した。最終的に 62 名を解析対象とした (各 Arm 31 名)。KCL スコアは Arm 2 に比較して Arm 1 で改善傾向を認めた ($P=0.09$)。他のスコアでは SNAQ ($P=0.03$)、CAT ($P=0.03$)、HADS-Anxiety ($P<0.01$)、HADS-Depression ($P=0.02$) スコアにおいて Arm 2 に比較して Arm 1 で変化量の差が有意に改善した。

8. 結論

人參養榮湯は COPD を有する高齢のフレイル患者の食欲、QOL、および気分障害を改善する。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

人參養榮湯投与群では、4 名に投与量の減量 (7.5 g から 2.5 g へ) が必要な下痢がみられたが、重篤な有害事象の発現は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

COPD を有するフレイル患者に対する人參養榮湯の効果を 24 週間の長期間観察した貴重な臨床研究である。著者らも述べているように二重盲検試験でないため自覚症状の評価には影響が生じると思われる。また、治療内容の詳細が不明で人參養榮湯投与がそれまでの治療薬に上乘せされたのか不明である。しかし、高齢者における長期間の漢方薬投与では、しばしば投与群での内服中止による脱落が認められるが、本研究では脱落も最小限であり、著者らの研究遂行への努力が推察される。さらに多数例を対象とした DB-RCT の実施が望まれる。

12. Abstractor and date

後藤 博三 2022.2.18

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

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. 医中誌 Web ID: 2002025794

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

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 名

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、ミリア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 名

Arm 2: 生理食塩水吸入 6 ヶ月 39 名

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る。

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 名 (20.0%)、生理食塩水吸入群 7 名 (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, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

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. 医中誌 Web ID: 2002261501

1. 目的

アスピリン喘息患者の長期柴朴湯吸入による心的苦痛の軽減効果の評価

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

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 名

5. 介入

群分けについての記載がないため、薬剤群での Arm の記載とした。

Arm 1: 柴朴湯吸入群(ツムラ柴朴湯エキス顆粒 1mg を注射用蒸留水 1ml に溶解し、ソニケーション 90 分、ミリポアフィルターで濾過。100µg/ml に調整し 5 ml×2 回/日吸入)

Arm 2: 注射用蒸留水 (placebo) 吸入群 (2 回/日)

それぞれ 6 ヶ月間吸入し、4 週間の wash out の後、他方の液を 6 ヶ月間吸入 32 名

6. 主なアウトカム評価項目

内科的慢性疼痛 (CP): 総合 QOL、VAS-P、Face rating score、各種 QOL 値 (QWB 点数, MHAQ, face scale)

7. 主な結果

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、各々係数を乗じた平均値) と Face rating score、Modified health assessment questionnaire 等を合わせて測定したもの)。

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 名(15.6%)、注射用蒸留水吸入時 2 名(6.3%) で認めた。また、異常臭は柴朴湯吸入時 7 名(21.9%)、注射用蒸留水吸入時 4 名(12.5%) で認め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「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.」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。また、本論文に TJ-96 吸入直後の比較試験も記載されているが、対象患者や群分け、結果の省略等、不明な点が多く、RCT として取り上げなかった。なお、柴朴湯吸入液は、単にエキス顆粒を注射用蒸留水に溶解しただけのものではなく、独自の過程を経て作成し、剤形を変えた特殊な薬剤である。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

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. CENTRAL ID: CN-00390241, Pubmed ID: 12117049

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評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT- cross over)

3. セッティング

大学病院 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 名

5. 介入

群分けについての記載がないため、薬剤群での Arm の記載とした。

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 名

Arm 1: ツムラ柴朴湯エキス顆粒

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 に対する効果はないが、好酸球性炎症の減少効果を伴っている。

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

喘息に対する柴朴湯エキス顆粒の治療の評価に、プラセボをコントロールに用いた二重盲検 RCT で、質の高いトライアルである。呼吸機能検査として FEV1.0 と FVC は群間に差がないが、自覚症状は群間で有意の差をもって改善している。今回用いた呼吸機能検査のデータは、今後の RCT の例数設計に役立つことになろう。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

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. CENTRAL ID: CN-00451669, 医中誌 Web ID: 2004041278

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 名

5. 介入

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

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

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 名のうち 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, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

西澤芳男, 西澤恭子, 後藤・ 그레이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. CENTRAL ID: CN-00496741, 医中誌 Web ID: 2005016956

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 名

5. 介入

Arm 1: 神秘湯吸入 500 μ g/日 4 $\times$ 81 名

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

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 を改善する。

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 名のうち 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, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

西澤芳男, 西澤恭子, 後藤広恵. 麻酔科領域の視点から 難治性・慢性内科疾患の慢性疼痛. *慢性疼痛* 2002; 21: 67-77. 医中誌 Web ID: 2003126703 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

柴朴湯吸入によるアスピリン喘息患者の QOL 改善効果

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 1 施設、診療所 2 施設

4. 参加者

アスピリン喘息患者 214 名

5. 介入

検討期間は 3 年間、柴朴湯吸入は DSCG (Sodium cromoglycate) 用カプセルに柴朴湯 500μg を充填したものをスピンヘラーで吸入。

Arm 1: 柴朴湯 (メーカー不明) 2.0g 4x 吸入 105 名

Arm 2: DSCG 80mg 4x 吸入 109 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状、多種の検査、慢性疼痛、QOL は筆者らの開発した Total-disease related symptoms, visual や analog scale, face rating score で判定した。

7. 主な結果

柴朴湯吸入により、各種アウトカム項目が改善した。

8. 結論

アスピリン喘息発作の QOL が改善する。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用発現率は柴朴湯群が多かったが、出現症例数は両群で有意差はなかった (結果省略)。

11. Abstractor のコメント

この著者の柴朴湯吸入療法に関する RCT 論文「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.」、「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.」と似ているが、違いは柴朴湯を蒸留水に溶解したもの、生理食塩水に溶解したものと今回の粉末をスピンヘラーで吸入するものである。今回の粉末吸入は利便性が高く QOL 改善に寄与するものと思われる。これら 3 論文に共通しているのは、論文構成が怪奇で、説明不十分な概念、結果の省略等が多く、内容を理解するのは困難である。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2009.2.22, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

江頭洋祐, 長野準, ほか. ステロイド依存性気管支喘息に対する, 封筒法による柴朴湯投与群, 非投与群の 2 群比較臨床試験成績報告. 漢方と免疫・アレルギー 1990; 4: 128-44.
Egashira Y, Nagano H. A multicenter clinical trial of TJ-96 in patients with steroid-dependent bronchial asthma. A comparison of groups allocated by the envelope method. *Annals of the New York Academy of Science* 1993; 685: 580-3. CENTRAL ID: CN-00095466, Pubmed ID: 8363267

1. 目的

ステロイド依存性喘息患者に対する柴朴湯の効果、安全性、有効性の評価

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

大学病院 20 施設 病院 31 施設

4. 参加者

ステロイドを使用している患者 112 名

5. 介入

ツムラ柴朴湯エキス顆粒 7.5g 3x 12 週間

Arm 1: ツムラ柴朴湯エキス顆粒群 64 名

(prednisolone 換算で 5mg 以上 37 名、5 年以上の喘息歴 48 名)

Arm 2: 非投与群 48 名

(prednisolone 換算で 5mg 以上 25 名、5 年以上の喘息歴 41 名)

6. 主なアウトカム評価項目

(喘息スコア = 週発作スコア (重症度) + 治療スコア (併用薬剤のレベル))、各スコアの比較、ステロイドを減量できた人数

7. 主な結果

全般的改善度で中等度以上の改善は柴朴湯群で 32.8%、非投与群で 10.4%、軽度以上の改善は柴朴湯群で 60.9%、非投与群で 18.8%であった ($P < 0.001$)。50%以上ステロイドを減量できたのは柴朴湯群 17.2%、非投与群 6.3%と柴朴湯群が有意に優れていた ($P < 0.01$)。

8. 結論

柴朴湯は喘息の症状を緩和し、ステロイドホルモンを減少させうる有用な処方である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

柴朴湯群に 1%、腹痛と胃部不快感が生じた。

11. Abstractor のコメント

江頭, ほか (1990) は Egashira, et al (1993) の原著であり、本報告は、症例ごとの詳細な分析がおこなわれている。Ann.NY.Acad.Sci.に投稿された報告は Huntley A, Ernst E. Herbal medicines for asthma: a systematic review (5), Thorax, 2000; 55:925-929.にも引用された RCT である。今後、臨床試験登録をした上で、漢方的な証も組み入れた RCT が期待される。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2009.3.31, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

伊藤節子, 三河春樹. 小児気管支喘息における柴朴湯の効果. 漢方と免疫・アレルギー 1990; 4: 115-25.

伊藤節子, 三河春樹. 小児気管支喘息の治療における柴朴湯の効果についてートラニラストとの比較試験・多施設共同研究結果についてー. 基礎と臨床 1992; 26: 3993-8. 医中誌 Web ID: 1993226668 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

小児気管支喘息に対する柴朴湯の有効性及び安全性の評価

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

京都大学医学部小児科、関西医科大学附属洛西ニュータウン病院 2 施設、病院 6 施設

4. 参加者

軽症及び中等症の小児気管支喘息患者 43 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ柴朴湯エキス顆粒 2.5g (7 歳未満), 5g (7 歳以上) 2 x 8-12 週間、22 名

Arm 2: トラニラスト 5mg/kg 2 x 又は 3 x 4-12 週間、21 名

6. 主なアウトカム評価項目

1 週間の喘息発作 (大、中、小) の回数及び発作の状況 (大発作 6 点、中発作 4 点、小発作 1 点)

7. 主な結果

両群とも 5 週以降、大発作はみられていない。中発作の回数も全期間を通じて両群間に有意差は認められない。小発作は Arm 2 が Arm 1 より発現回数が少なかった。発作の状況では 4-6 週では Arm 2 が Arm 1 に比べ有意に発作点数の減少を示した ($P<0.05$)。11-12 週では Arm 1 が Arm 2 に比べ有意に発作点数の減少を示した ($P<0.05$)。

8. 結論

柴朴湯は軽症及び中等症の小児気管支喘息に対しトラニラストと同等の有効性が認められる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

両群ともに副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

本試験は封筒法による割付がなされている点、ランダム化の保持が弱くなるが、柴朴湯に小児気管支喘息に対し抗アレルギー剤トラニラストと同等の有効性があることが確認された点は評価される。本試験にはプラセボ群がない。プラセボ群をもうけるのは人道上問題であるのでクロスオーバー法などによる無作為ランダム化比較臨床試験が待たれる。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.8.19, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

椿俊和, 海老澤元宏, 秋本憲一, ほか. 神秘湯の気管支喘息に対する効果の検討. 漢方と免疫・アレルギー 1994; 8: 65-71.

1. 目的

神秘湯の中等度以上の気管支喘息患者に対する運動誘発性と臨床症状の変化の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 1 施設

4. 参加者

7-15 才の中等症 5 名、重症 7 名 計 12 名

併用薬はテオフィリン, DSCG, ベクロメサゾン吸入、 β_2 刺激剤

経ロステロイド服用患者は除外

運動負荷前の呼吸機能検査で FEV1.0 が 80%以下、喘鳴が聴取されるものは除外

5. 介入

観察期間 2 週間、投薬期間 12 週間

投与は 13 才未満は 2 包 2x、13 才以上は 3 包 3 x

Arm 1: ツムラ神秘湯エキス顆粒 2-3g x3 7 名 (用量記載なし)

Arm 2: エビオス (コントロール) 2-3g x3 5 名

6. 主なアウトカム評価項目

喘息日誌

観察機関と投薬期間終了時でのエルゴメーターによる運動負荷試験後の呼吸機能

7. 主な結果

Arm 1, Arm 2 とともに FEV1.0 は運動負荷後 5 分で低下し、次第に回復する。しかし神秘湯投与後は運動直後、5 分後に低下率の有意な抑制が認められ、15 分、30 分、60 分後では抑制傾向が見られた。また神秘湯投与群は投与前に比べ治療後は発作点数の有意な改善が見られたが、コントロール群では有意な改善は認められなかった。

8. 結論

神秘湯は喘息の症状を改善し、運動誘発性喘息発作を抑制する。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

運動誘発性喘息発作に有効であるとの結果は興味深い。しかしランダムにグループ分けされた結果、ベクロメサゾン吸入が神秘湯群 5 名/7 名、コントロール群 2 名/5 名、 β_2 刺激剤が神秘湯群 3 名/7 名、コントロール群 0 名/5 名は重症度を勘案しても偏りがあると思われる。症例を追加して評価することが望まれる。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2008.10.13, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

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. CENTRAL ID: CN-00403706, 医中誌 Web ID: 2003036732

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 名

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 名

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

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る。

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 名(22.4%)、クロモグリセート吸入群では 8 名(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 名のうち 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の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, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

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. 医中誌 Web ID: 2006192016

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 名

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 名

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 名

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的苦痛評価、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的苦痛評価、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する。

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 名 (2.8%) : 5 名 (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 名 (2.8%) : 6 名 (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評価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 方剤投与による評価の蓄積により、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, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

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. 医中誌 Web ID: 2006192005

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

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 名

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 名

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 名

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する。

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 名 (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評価したエビデンスの質の高い研究である。結果で 3 年間の経過中の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。結果の項で結果省略が多く認められる。不安症状を有する喘息患者に対する柴朴湯の有効性が示されている結果であるので、その効果を一般に認識してもらう上でも今後公表されることが望まれる。しかし、喘息患者の病態を精神症状と器質的な面から評価し、漢方薬の効果を長期間評価した着眼点はすばらしく、他方剤においても今後さらなる検討が望まれる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2009.5.1, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

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. 医中誌 Web ID: 2006203751

1. 目的

柴朴湯の予期不安に基づく気管支喘息の症状悪化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

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 174 名。解析対象は 172 名。

5. 介入

Arm 1: ツムラ柴朴湯エキス顆粒 5.0g/日を 1 日 3 回食前に 6 ヶ月間投与。87 名

Arm 2: 乳糖 5.0g/日を 1 日 3 回食前に 6 ヶ月間投与。85 名

各薬剤を識別不能のカプセルに入れて内服。

6. 主なアウトカム評価項目

気管支喘息自他覚症状改善効果判定、各種精神・心理テスト、自律神経機能異常評価、気管支肺胞洗浄液、気管支粘膜生検材料中炎症細胞数、気管支喘息発作回数、視床下部・下垂体・副腎皮質ホルモン値、慢性疼痛評価等

7. 主な結果

自律神経機能異常、臨床症状、気管支肺胞洗浄液などは Arm 2 に比べて Arm 1 において有意に改善した。喘息発作回数は Arm 1 で 87 名から 14 名に減少し、発作期間も 31.5 日から 3.1 日に減少したが、Arm 2 は増加した (詳細な結果の記載なし)。

8. 結論

柴朴湯は気管支喘息に起因する自律神経機能障害を有する気管支喘息患者に対して喘息症状と精神症状を改善する。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用、臨床検査値異常出現は両群間で差を認めなかった (詳細な記載なし)。

11. Abstractor のコメント

筆者らが考察で述べているように本論文は、気管支喘息患者に対する柴朴湯の効果を世界初の無作為二重盲検比較試験で評価した臨床研究である。多施設・多数例を詳細な項目にわたって経過観察しており、多大な労力を要した臨床研究であったと思われる。さらに、6 ヶ月間の経過での脱落者の記載や、気管支鏡の施行症例数などの記載、結果の項目の省略されているデータ等の詳細が公表されると柴朴湯の有効性を一般に認識してもらう上で有用だと思われる。このような詳細を検討した臨床研究の蓄積により、漢方薬の作用機序や有効性を明らかにできる可能性があり、今後も類似の報告が期待される。

12. Abstractor and date

後藤博三 2009.5.1, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

Iwasaki K, Cyong JC, Kitada S, et al. A traditional Chinese herbal medicine, banxia houp tang, improves cough reflex of patients with aspiration pneumonia. *Journal of American Geriatrics Society* 2002; 50: 1751-2. CENTRAL ID: CN-00434022, Pubmed ID: 12366640

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 名

5. 介入

Arm 1: 半夏厚朴湯エキス 4.5g/日 3×4 週間投与 (7 名)

Arm 2: プラセボ (乳糖) を 4.5g/日 3×2 週間投与 (9 名)

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

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, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

Iwasaki K, Kato S, Monma Y, et al. A pilot study of banxia houpu tang, a traditional Chinese medicine, for reducing pneumonia risk in older adults with dementia. *Journal of the American Geriatrics Society* 2007; 55: 2035-40. CENTRAL ID: CN-00699802, Pubmed ID: 17944889

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

1. 目的

認知症高齢者の誤嚥性肺炎及び肺炎関連死に対する半夏厚朴湯の予防効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院、2 施設 (著者は東北大学、獨協大学、病院 2 施設)

4. 参加者

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

5. 介入

投薬は 95 名をランダムに 2 群に割り付けた。

Arm 1: ツムラ半夏厚朴湯エキス顆粒 7.5g 3 x (体重 50kg 以上)、5.0g 2 x (体重 50kg 未満) 12 ヶ月 47 名

Arm 2: プラセボ (乳糖) 3.0g 3 x (体重 50kg 以上)、2.0g 2 x (体重 50kg 未満) 12 ヶ月 48 名

6. 主なアウトカム評価項目

肺炎の頻度、肺炎による死亡率、食事の自己摂取量

7. 主な結果

95 名中 92 名が解析された。Arm 1 では 4 名が肺炎を発症しそのうち 1 名が死亡した。Arm 2 では 14 名が肺炎を発症しそのうち 6 名が死亡した。Arm 1 は Arm 2 に比べて肺炎の発症率が有意に低下した ($P=0.008$)。Arm 1 の肺炎による死亡率は Arm 2 に比べて低い傾向が認められた ($P=0.05$)。半夏厚朴湯は肺炎の相対危険度を 0.51 (95% CI: 0.27-0.84) に低下させ、肺炎による死亡の相対危険度を 0.41 (95% CI: 0.10-1.03) に減少させた。食事の自己摂取量は Arm 1 が Arm 2 に比べて有意に維持された ($P=0.06$)。

8. 結論

半夏厚朴湯による治療で脳障害の高齢者における肺炎の危険度が低下する。また半夏厚朴湯投与は食事の摂取量の維持にも有効であることが示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

本研究は良くデザインされたランダム化比較試験であり、半夏厚朴湯が認知症高齢者の誤嚥性肺炎の予防に有効であることを示唆している。また半夏厚朴湯投与は食事の摂取量の増加や有熱期間の短縮などの全身状態の改善に対しても良好な傾向が示唆されており、これらの点に対する今後の検討が期待される。なお、漢方医学では半夏厚朴湯の証は痰飲で無熱の場合の治療方剤である。一方、高齢者では燥証を呈する場合も多々みられる。本研究の対象である 95 名の高齢者の証が判明しているならば、証を考慮した解析が望まれる。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.11.25, 2010.6.1, 2012.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患(インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

Kawago K, Nishibe T, Shindo S, et al. A Double-Blind Randomized Controlled Trial to Determine the Preventive Effect of Hangekobokuto on Aspiration Pneumonia in Patients Undergoing Cardiovascular Surgery. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2019; 25(6): 318-25. Pubmed ID: 31316037, 臨床試験登録: UMIN000017390, [J-STAGE](#)

1. 目的

心血管術後患者の誤嚥性肺炎に対する半夏厚朴湯の有効性と安全性の評価

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

大学病院心臓血管外科 1 施設

4. 参加者

2014 年 8 月から 2015 年 8 月までの間に本研究実施施設で心血管手術を受けた通院患者。20 歳以上で半夏厚朴湯を経口摂取でき、本研究の説明をうけ同意を得られた患者。内服薬の追加や追加予定のある患者、妊娠中あるいは妊娠予定の患者、授乳中の患者、他の漢方薬を内服しているか内服予定の患者、パーキンソン病や脳梗塞、誤嚥性肺炎を生じやすい患者は除外した。34 名

5. 介入

Arm 1: 手術終了後から半夏厚朴湯エキス顆粒 (JPS 社) 7.5 g/日毎食前か食間に 14 日間内服。16 名

Arm 2: 手術終了後から半夏厚朴湯エキス顆粒類似の乳糖を毎食前か食間に 14 日間内服。18 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要なエンドポイントは誤嚥性肺炎の発症頻度で、誤嚥性肺炎の診断は日本呼吸器学会成人院内肺炎診療ガイドラインに基づき、①胸部 XP あるいは胸部 CT 上の肺野浸潤影がある、②37.5℃以上の発熱・CRP 高値・9,000/μL 以上の白血球上昇のうち 2 項目以上ある、③誤嚥の疑いがあることで診断した。二次的なエンドポイントは嚥下と咳嗽の障害からの回復で、症状、唾液中のサブスタンス P のレベル、白血球数、CRP 値、術後の入院期間、抗生剤の使用期間により評価した。

7. 主な結果

1 名が被検薬の味が悪く内服を拒絶し、心不全のため 2 名が内服中止を望み、1 名が本研究とは関係のないアクシデントで内服を中止し 34 名中 30 名 (Arm 1 13 名、Arm 2 17 名) が解析対象となった。誤嚥性肺炎の発症頻度は、Arm 1 が Arm 2 に比べて有意に低かった (0% vs. 35%; $p=0.017$)。術後 14 日目の嚥下障害頻度は Arm 1 が Arm 2 に比べて少ない傾向にあった (53.9% vs. 82.4%; $p=0.091$)。術後 3 日目の白血球数と CRP 値はいずれも Arm 1 が Arm 2 に比べて有意に低かった ($p=0.004$, $p=0.006$)。

8. 結論

半夏厚朴湯 は心血管術後患者の誤嚥性肺炎の発症を予防できる。

9. 漢方的考察

記載なし

10. 論文中の安全性評価

2 名の患者がうつ血性心不全を発症したが半夏厚朴湯の関与は低い。

11. Abstractor のコメント

心血管術後患者に発症しやすい誤嚥性肺炎に対する半夏厚朴湯の有効性を検討した興味深い臨床研究である。副作用や費用対効果の面でも半夏厚朴湯 の使用は有効である。著者らは緒言で心血管術後患者の 3-4%に嚥下障害が生じると記載している。一方、今回の臨床研究の対照群では誤嚥性肺炎発症率 35%、嚥下障害頻度 82.4%と高率であった。参加者に高齢者が多かったことなども一因と考えられるが、さらに症例数を増やした検討が望まれる。しかし、半夏厚朴湯の内服患者で誤嚥性肺炎の発症が生じなかったことから、大きな期待が寄せられる結果である。

12. Abstractor and date

後藤 博三 2020.12.14

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

三嶋廣繁, 玉舎輝彦. 医療経済的見地からみた感染症治療における漢方治療の有用性. *産婦人科漢方研究のあゆみ* 2007; 24: 105-8. 医中誌 Web ID: 2008050180

1. 目的

細菌性呼吸器感染症に対する抗菌薬と漢方薬併用療法の治療効果、再発率、医療経済性を評価すること

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

岐阜大学医学部附属病院成育医療科・女性科

4. 参加者

急性の細菌性呼吸器感染症と診断された 116 名

5. 介入

Arm 1: 抗菌薬単独群。レボフロキサシン単独 5-10 日間。51 名

Arm 2: 抗菌薬+漢方薬 A 群。レボフロキサシン 5-10 日間+十全大補湯 (メーカー不明) または補中益気湯 (メーカー不明) 5-10 日間。37 名

Arm 3: 抗菌薬+漢方薬 B 群。レボフロキサシン 5-10 日間+葛根湯 (メーカー不明) または桂枝湯 (メーカー不明) または香蘇散 (メーカー不明) 1-2 日+十全大補湯 (メーカー不明) または補中益気湯 (メーカー不明) 3-6 日間。28 名

6. 主なアウトカム評価項目

有効率。7 日以内の再燃率。総医療費

7. 主な結果

抗菌薬単独群、抗菌薬+漢方薬 A 群、抗菌薬+漢方薬 B 群の有効率はそれぞれ 96.1%、97.3%、96.4% で統計学的な有意差を認めなかった。一方、再燃率は抗菌薬単独群 3.9%、抗菌薬+漢方薬 A 群で 2.7%、抗菌薬+漢方薬 B 群で 0% と各群間に有意差は認めないものの漢方薬併用群で低かった。原因微生物については非定型肺炎関連微生物の場合、再燃率が高かった。総医療費については漢方薬併用 2 群で有意に高かったが、再燃患者における総医療費は漢方薬併用群で抑制される傾向が認められた。

8. 結論

細菌性呼吸器感染症に対し、抗菌薬+漢方薬を併用することで再燃率を低下させることが明らかである。再燃率の高い非定型肺炎関連微生物が原因であった患者においては、漢方薬併用療法により総医療費を抑制されることが示唆される。

9. 漢方的考察

急性期には身体の発熱を助け発汗作用のある麻黄剤、たとえば葛根湯など。亜急性期には免疫力増強のために小柴胡湯など。回復期では補剤として補中益気湯、十全大補湯などを使用することを説明し、今回の介入群における薬剤の選択について解説している。

10. 論文中的安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

総医療費をアウトカムとした大変興味深い内容の RCT である。対象者は設定からすべて女性と思われるが、性別のほか年齢、基礎疾患などの背景因子、さらには有効率や再燃率などアウトカムの基準についても記述があれば、読者にとっては理解の助けとなった。また介入群の治療法については統一した方が、より価値ある結果が得られたに違いない。さらなる研究の発展を期待する。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2009.2.6, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

宮崎裕, 山田朗, 斉藤政二. 塩酸オキシブチニンによる口腔内乾燥症に対する人參養榮湯の効果. *新薬と臨床* 1994; 43: 2613-7. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

人參養榮湯が塩酸オキシブチニンの口腔内乾燥症を改善させるか否かを評価。

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

1 つの病院。泌尿器科 (記載はないが外来と思われる)

4. 参加者

神経性頻尿、不安定膀胱 (慢性膀胱炎、神経因性膀胱) の診断で塩酸オキシブチニン (6mg/day) を 2 週間投与した患者 20 名 (全て女性、平均年齢 52.3 歳: 31-72 歳) のうち、口渇を訴えた 16 名

5. 介入

Arm 1: 塩酸オキシブチニンに人參養榮湯 (メーカー不明) (8.1g/日) を 2 週間併用投与 (計 4 週間)。8 名

Arm 2: 塩酸オキシブチニンをさらに 2 週間単独投与 (計 4 週間)。8 名

6. 主なアウトカム評価項目

問診 (口渇症状 5 段階評価)、ガムテスト、尿の回数を投与前、投与後 2 週間、4 週間に評価

7. 主な結果

塩酸オキシブチニン投与後 2 週間で 20 名中 16 名 (80%) に口腔内乾燥症状 (軽度 12 名、重度 4 名) を認めた。口腔内乾燥症状を認めた 16 名中、単独投与群では口渇増悪が 5 名、不変 3 名であった。人參養榮湯併用群では増悪例はなく、不変 2 名、やや改善 4 名、改善 2 名であった。両群ともに口渇が完全に消失した例はなかった。やや改善以上を有効とすると 8 名中 6 名に有用性を認め、有効率は 75%。ガムテストは単独群 3 名、併用群 4 名に実施された。単独群の総唾液量は投与前 8.00ml、2 週間後 1.27ml、4 週間後 1.13ml に対し、併用群では投与前 7.30ml、2 週間後 1.30ml、4 週間後 2.40ml と 4 週間後には唾液量が増加した。尿の回数は単独投与群で投与前 11.875±2.125 回/日、2 週間後 8.75±1.125 回/日、4 週間後 8.375±1.0 回/日、併用群で投与前 11.75±2.75 回/日、2 週間後 8.5±1.625 回/日、4 週間後 8.5±1.5 回/日と両群に差はなかった。

8. 結論

人參養榮湯は塩酸オキシブチニンによる口腔内乾燥症に対して自覚症状を改善している。一方、頻尿改善効果には影響がない。塩酸オキシブチニンによる口腔内乾燥症に人參養榮湯は有用と考えられる。

9. 漢方的考察

薬剤性口腔内乾燥症に対して白虎加人參湯、麦門冬湯の報告例が多い。白虎加人參湯は実証、熱証の患者に適応とされている。一般に頻尿、尿失禁などを訴える非閉塞性排尿障害患者は女性が多く、どちらかといえば虚証と考えられる症例が多いことから塩酸オキシブチニンに伴う口渇には人參養榮湯の方が有効と思われる。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

著者は「本剤 (塩酸オキシブチニン) による口渇のために多飲となり尿量の増加が原因で頻尿が改善しなかった症例に遭遇したのが端緒となった」としている。臨床現場の疑問がリサーチ・クエスションに変換され RCT が実施された。このような研究を practice-based study といい、得られた結果は診療に還元しやすい情報となる。症例数が少ない、口腔内の客観的評価など研究デザインで気になるところはあるが、practice-based study の実践は評価に値する。さらなる研究の発展を期待する。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2008.10.31, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

梅本匡則, 任智美, 美内慎也, ほか. 口腔内乾燥症に対する薬物治療の効果. *耳鼻咽喉科臨床* 2007; 100: 145-52. 医中誌 Web ID: 2007135958

1. 目的

口腔内乾燥症に対する麦門冬湯の効果を塩酸セベミリン (エボザック)、ニザチジン (アシノン) と比較すること

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

兵庫医科大学耳鼻咽喉科味覚外来

4. 参加者

口腔乾燥症 100 名 (男性 13 名、女性 87 名、平均 69.0 歳)。組入基準は、安静時唾液量が 3ml/10 分以下かつガムテストにより刺激唾液量が 10ml/10 分以下の患者。シェーグレン症候群、糖尿病、抗ヒスタミン剤もしくは精神科薬剤内服、喘息、虚血性心疾患、てんかん、前立腺肥大、緑内障の患者は除外された。

5. 介入

Arm 1: 麦門冬湯 (メーカー不明) 群。9.0g 分 3 で 90 日投与。24 名 (男性 4 名、女性 20 名、平均年齢 67.4 歳)

Arm 2: 塩酸セベミリン群。90mg 分 3 で 90 日投与。42 名 (男性 3 名、女性 39 名、平均年齢 72.0 歳)

Arm 3: ニザチジン群。300mg 分 2 で 90 日投与。34 名 (男性 6 名、女性 29 名、平均年齢 66.0 歳)

6. 主なアウトカム評価項目

90 日後の安静時唾液量、ガムテストによる刺激唾液量。自覚症状を 4 段階 (改善、やや改善、不変、悪化) でアンケート調査

7. 主な結果

安静時唾液量の投与前後の変化は、麦門冬湯で $1.0 \pm 0.2 \text{ ml/10 分}$ から $1.3 \pm 0.2 \text{ ml/10 分}$ 、塩酸セベミリンで $1.1 \pm 0.1 \text{ ml/10 分}$ から $1.6 \pm 0.2 \text{ ml/10 分}$ 、ニザチジンでは $1.1 \pm 0.2 \text{ ml/10 分}$ から $2.4 \pm 0.3 \text{ ml/10 分}$ で、塩酸セベミリンとニザチジン ($P < 0.001$) に有意差を認めた。ガムテストの投与前後の結果も同様で、塩酸セベミリンとニザチジン ($P < 0.001$) に有意差を認めた。群間の比較では安静時唾液量 ($P < 0.01$)、ガムテスト ($P < 0.01$)、ともに麦門冬湯とニザチジンの間に有意差を認めた。麦門冬湯と塩酸セベミリン間には有意差は認めなかった。自覚症状の変化については、塩酸セベミリンとニザチジン投与例では 50-57% で「改善」した。「やや改善」を含めると塩酸セベミリンの 85.7%、ニザチジンの 74.2% の症例で症状が緩和した。一方、麦門冬湯投与例では「改善」が 4% であった。

8. 結論

口腔内乾燥症に対し、塩酸セベミリンとニザチジンでは安静時、刺激唾液量ともに有意に増加し自覚症状も改善している。麦門冬湯では唾液量も自覚症状の改善も認められない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

悪化例、副作用例は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

よくデザインされ、実施された RCT。著者は麦門冬湯の成分であるニンジンに含まれるサポニンが細胞膜の膜透過性を亢進させ唾液細胞を活性化させると推測している。本試験の対象者は高齢者が多く、加齢による唾液腺細胞の萎縮や機能低下で口腔乾燥症をきたしたため、細胞膜の透過性亢進作用だけでは直接的な唾液増加に結びつかなかったと考察している。さらなる研究の発展を期待する。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2009.2.12, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Satoh Y, Itoh H, Takeyama M. Effects of bakumondoto on neuropeptide levels in human saliva and plasma. *Journal of Traditional Medicines* 2009; 26: 122-30. 医中誌 Web ID: 2010089062, J-STAGE

1. 目的

麦門冬湯のヒト血漿及び唾液のニューロペプチド濃度に及ぼす影響の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT- cross over)

3. セッティング

大分大学病院

4. 参加者

25-30 才の非喫煙成人男子 5 名

5. 介入

群分けについての記載がないため、薬剤群での Arm の記載とした。

それぞれの薬剤の Washout は 4 週間

Arm 1: ツムラ麦門冬湯エキス顆粒 18 g

Arm 2: プラセボ (乳糖+麦芽糖)

6. 主なアウトカム評価項目

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

7. 主な結果

唾液中のサブスタンス P は Arm 1 では麦門冬湯投与後 40 分には mean±SD: 37.8±14.7 pg/ml、 $P=0.0317$ と有意に増加したが Arm 2 では 23.5±10.2 pg/ml であった。唾液中 CGRP も Arm 1 では投与 90 分には 65.5±34.4 pg/ml と Arm 2 の 24.8±4.5 pg/ml に比べ有意に増加した ($P=0.0079$)。唾液中の VIP 濃度は麦門冬湯投与後に変化しなかった。血漿中のサブスタンス P は 90 分後に Arm 2 の 23.3±2.8 pg/ml に比べ Arm1 では 34.1±14.0 pg/ml と有意に増加した ($P=0.0127$)。血漿中の CGRP 及び VIP の濃度は麦門冬湯投与後に変化しなかった。Arm1 では 20, 40, 60 分後の唾液量が 137%、126%、133%に増加したが、Arm 2 では唾液量の増加は認められなかった。唾液分泌量と唾液中のサブスタンス P 濃度には正の相関が認められた ($r=0.66$)。

8. 結論

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

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

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

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2010.12.27, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Suzuki Y, Itoh H, Yamamura R, et al. Significant increase in salivary substance P level after a single oral dose of Japanese herbal medicine Dai-kenchu-to in humans. *Biomedicine & Aging Pathology* 2012; 2: 81-4. Pubmed ID: 23589717

1. 目的

大建中湯の 1 回服薬後におけるヒトの唾液量および唾液中神経ペプチド値に対する効果

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

大分大学病院薬剤部

4. 参加者

25-31 歳の非喫煙健常男性ボランティア 5 名

5. 介入

投与パターンでの群分けが分からないため、薬剤群での Arm の記載とした。

Arm 1: ツムラ大建中湯エキス顆粒 15 g 1 回服用 (200 mL の水とともに服用)

Arm 2: プラセボ (乳糖) 用量の記載なし 1 回服用 (200 mL の水とともに服用)

クロスオーバーの 2 回の実験間隔は 1 ヶ月

6. 主なアウトカム評価項目

服薬後、安静、リラックスした状態で 20, 40, 60, 90, 120, 180, 240 分後に採取した唾液量、唾液中の substance P-like immunoreactive substances (SP-IS), calcitonin gene-related peptide (CGRP) -IS, vasoactive intestinal polypeptide (VIP) -IS

7. 主な結果

神経ペプチドの測定はエンザイムイムノアッセイで行った。唾液量は Arm 1 が Arm 2 に比べて有意差はなかったが、20-120 分後 1.2-1.5 倍ほど多かった。SP-IS は Arm 1 が Arm 2 に比し、20, 40, 60 分後、有意に上昇していた ($P < 0.05$)。また唾液量と SP-IS の量は有意に正の相関を示した ($r = 0.42$, $P = 0.0062$)。CGRP-IS と VIP-IS は Arm 1 と Arm 2 の間に有意差はなかった。

8. 結論

大建中湯は substance P の増加を介して唾液分泌を増加させると考えられ、口腔内乾燥症を伴う患者には有益である。

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

参考文献を見ると、筆者の属するグループは 2000 年頃より、大建中湯投与によるヒト血漿中神経ペプチドへの効果、ピロカルピンのヒト唾液中の神経ペプチドへの効果、あるいは半夏厚朴湯のヒト血漿中・唾液中の神経ペプチドへの効果等を発表している。したがって本 RCT はこれまでの一連の研究の流れの中で臨床的エビデンスを RCT で検証したものと考えられる。今回の対象は健常者であり、口腔内乾燥症の患者における有効性を結論に述べることは慎重になるべきであろう。しかし、大建中湯の新たな薬効を検証する出発点となる研究であり、今後の発展を期待したい。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2015.6.6

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

岡進. 口内炎に対する黄連湯エキス剤の効果について. *日本東洋医学雑誌* 1995; 46: 439-45. [CiNii](#)

1. 目的

黄連湯の口内炎に対する有効性及び安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 1 施設

4. 参加者

口内炎患者 30 名

5. 介入

Arm 1: 太虎堂黄連湯エキス製剤 4.5g 3x 急性アフタ性口内炎患者 15 名

Arm 2: 口腔用ステロイド軟膏 2-3 回/日 塗布 急性アフタ性口内炎患者 5 名

Arm 3: 非投与群 急性アフタ性口内炎患者 5 名

Arm 4: 太虎堂黄連湯エキス製剤 4.5g 3x 慢性口内炎患者 2 名

6. 主なアウトカム評価項目

疼痛消失及び口内炎治癒までの日数

7. 主な結果

疼痛消失平均日数は Arm 1 で 2.1 日、Arm 2 では 7.0 日、Arm 3 では 17.0 日であり Arm 1 では Arm 2 に比べても有意に短縮された。口内炎治癒までの日数は Arm 1 で平均 5.5 日、Arm 2 では 12.0 日、Arm 3 では 17.0 日であった。Arm 1 では Arm 2 に比べても治癒期間も有意に短縮された。Arm 4 では疼痛消失後再発した。

8. 結論

黄連湯は急性アフタ性口内炎に有効である。

9. 漢方的考察

考察で論及している。

10. 論文中的安全性評価

副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

急性アフタ性口内炎に対し黄連湯が有効であることが示された貴重な比較臨床試験である。症例数の分布に偏りがあるが、結果は明快に有効性を示している。本試験は、急性アフタ性口内炎は実証であることを示唆している。慢性口内炎には随証治療が必要と思われる。今後、ランダム化の割付方法の記載、結果の統計学的処理、及びコントロール群の症例数の増加などを考慮したランダム化比較試験の実施が望まれる。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008. 8.19, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Yoshimatsu M, Kawashita Y, Soutome S, et al. Hangeshashinto for prevention of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: a randomized phase II study. *Supportive care in cancer* 2023; 31(12): 707.

1. 目的

造血幹細胞移植（HSCT）を受ける患者における半夏瀉心湯の口腔粘膜炎予防効果を評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験(RCT)

3. セッティング

大学病院 1 施設、日本

4. 参加者

2020 年 7 月～2021 年 12 月に同種移植を受ける予定であった患者 30 名

5. 介入

Arm 1: 移植前処置開始日から移植日まで 1 日 3 回食後の歯磨き後に、ツムラ半夏瀉心湯エキス顆粒 1 回 2.5 g を 40mL の生理食塩液に溶かしたもので口をゆすぐ 15 名

Arm 2: 移植前処置開始日から移植日まで 1 日 3 回食後の歯磨き後に、生理食塩液で口をゆすぐ 15 名

6. 主なアウトカム評価項目

口腔粘膜炎の発症率及び重症度

7. 主な結果

22 名は血縁者ドナーからの移植を受け、8 名は非血縁者ドナーからの移植を受けた。移植前処置日から移植日までの期間の中央値は、Arm 1 が 20.0 日、Arm 2 が 21.0 日であった。18 名（Arm 1: 8 名；Arm 2: 10 名）が口腔粘膜炎を発症し、最も重症度が高いものは Grade 3 であった。口腔粘膜炎の発症率に群間差は認められなかったが、半夏瀉心湯の使用期間と口腔粘膜炎の持続期間の間には負の相関がみられる傾向があった（Grade 2～3： $P=0.027$ 、Grade 3： $P=0.047$ ）。

8. 結論

半夏瀉心湯は口腔粘膜炎の発症を明確に抑制するわけではないが、口腔粘膜炎の悪化を抑制する傾向がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

Arm 1 で悪心（4 名）・発熱（1 名）・口苦（1 名）が認められ、これら 6 名が試験から脱落したが、悪心が半夏瀉心湯の副作用か否かは不明である。

11. Abstractor のコメント

造血幹細胞移植は大量化学療法を伴うことから重篤な副作用をきたし、口腔粘膜炎もそのひとつである。本研究は造血幹細胞移植を受ける患者を対象とした半夏瀉心湯の初めての RCT である。残念ながら半夏瀉心湯は口腔粘膜炎の発症率を下げなかったが、口腔粘膜炎の持続時間を短縮する可能性が示唆された。これは大腸癌の化学療法による口腔粘膜炎に対する半夏瀉心湯の効果に関する先行研究の結果を支持するものであり、大量化学療法においても半夏瀉心湯の有効性が示唆される。半夏瀉心湯のうがいを 1 日 3 回実施することのみが論文に記載されており、うがいのあとそのまま服用したのか、吐き出したのかについては記載されていない。服用すれば全身循環に入り、有効性と安全性に影響する可能性がある。そのことは患者によってさまざまであり、先行研究においてもとくに規定されていない。今後はより多くの症例でプラセボ対照のデザインでのさらなる研究が期待される。

12. Abstractor and date

元雄良治 2024.11.30

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Taira K, Fujiwara K, Fukuhara T, et al. The effect of Hangeshashinto on oral mucositis caused by induction chemotherapy in patients with head and neck cancer. *Yonago Acta Medica* 2020; 63(3): 183-7. CENTRAL ID: CN-02161127, Pubmed ID: 32884437

1. 目的

化学療法による口腔粘膜炎(OM)に対する半夏瀉心湯含嗽の予防/治療効果の評価

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

大学病院 1 施設

4. 参加者

導入化学療法 (TPF 療法 1 コース目) を受ける頭頸部癌患者 (咽頭、喉頭、口腔、上顎洞の扁平上皮癌、T2-T4a) 16 名。

5. 介入

Arm 1: ツムラ半夏瀉心湯エキス顆粒 (TJ-14) 口腔洗浄液 (2.5 g の TJ-14 を 100 ml の水に溶解)にて含嗽を実施。8 名

Arm 2: プラセボ口腔洗浄液 (2.5 g の乳糖を 100 ml の水に溶解)にて含嗽を実施。8 名
いずれの群も化学療法実施初日から 14 日間、1 日 3 回食後 30 分以上経過してから含嗽 (30 秒含嗽後に吐き出す) し、その後 30 分飲食を控えた。

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目は、Grade 2 以上の OM 持続期間とした。副次的評価項目は、OM 発生率、OM 発生までの日数、OM 総持続期間、およびその他の化学療法に起因する有害事象の発生率とした。

7. 主な結果

全 16 名が化学療法を完遂し解析対象となった。Arm 1 における Grade 2 以上の OM 持続期間は、Arm 2 よりも有意に短かった (1.3 日 vs 3.7 日、 $P=0.039$)。Grade 2 以上の OM 発生率は、Arm 1 が 37.5% (3 名)、Arm 2 が 50.0% (4 名)であった (有意差なし)。OM 発生までの平均日数は、Arm 1 が 9.7 日、Arm 2 が 6.7 日であった (有意差なし)。OM 総発生率、OM 総持続期間、および化学療法に関連した有害事象の発生率には、Arm 間で有意差が認められなかった。

8. 結論

半夏瀉心湯 (TJ-14) は、頭頸部癌患者において化学療法による口腔粘膜炎 (grade2 以上) の持続期間を短縮する可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

半夏瀉心湯群において本薬剤に関連した有害事象は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

他の癌種、頭頸部癌でも放射線療法・化学放射線療法で実績のある半夏瀉心湯が化学療法単独の場合でも口腔粘膜炎に有効かを検討した臨床研究である。化学療法初日から連日、しかも口腔粘膜炎の完全緩解まで観察するという方法は結果の信頼性を裏打ちするが、得られた結果は、予防効果はなく治療効果も限定的 (grade2 以上の OM 持続期間は短縮するが、全 OM 持続期間は短縮しない) となった。小数例の検討のため、今後さらに症例を累積した研究がなされることが望まれる。その際には、主観的な評価 (疼痛など)、乳糖を使用した洗口液のプラセボとしての妥当性を加えていただけるとありがたい。

12. Abstractor and date

近藤 奈美 2022.3.30

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

大岡 均至. 転移性腎癌症例へのスニチニブ投与に伴う口腔粘膜炎に対する半夏瀉心湯含嗽の有用性. *日本東洋医学雑誌* 2018; 69: 1-6. 医中誌 Web ID: 2018142526 [J-STAGE](#)

1. 目的

スニチニブ投与に合併する口腔粘膜に対する半夏瀉心湯含嗽の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 泌尿器科 1 施設

4. 参加者

2016 年 1 月の判定時点でスニチニブ投与による治療判定総合判定が stable disease (SD) 以上と判断され、治療中に口腔粘膜炎を発症した転移性腎癌症例 22 名 (男性 11 名、女性 11 名)。スニチニブ内服開始前より、全症例に対し歯磨き、含嗽、齲歯治療等の口腔内衛生を指導していたが、口腔粘膜炎が発症した患者が参加した。

5. 介入

Arm 1: ツムラ半夏瀉心湯エキス顆粒 (医療用) 1 回 2.5 g を 1 日 3 回食後 30 秒間含嗽し、その後 30 分飲食を控える 12 名

Arm 2: 非投与群 10 名

6. 主なアウトカム評価項目

口腔粘膜炎が最も重症であったスニチニブの治療コースにおけるデータを採用し、治療開始前との Karnofsky Performance Status (KPS)、口内炎グレード、体重、アルブミン、ヘモグロビン、患者自身の評価による摂食状況の変化 (GSA) などの変化を評価する。

7. 主な結果

両群間の背景因子に統計学的有意差を認めなかった。Arm 1 では治療前後で、KPS ($P=0.046$)、口内炎グレード($P=0.002$)、GSA ($P=0.002$)は有意に改善したが、体重、アルブミン、ヘモグロビンに有意差はなかった。Arm 2 では口内炎グレードに有意差はなく、GSA($P=0.005$)は有意に改善したが、KPS ($P=0.007$)、体重($P=0.005$)、アルブミン ($P=0.005$)、ヘモグロビン($P=0.005$)はいずれも有意に低下した。

8. 結論

転移性腎癌症例へのスニチニブ投与に伴う口腔粘膜炎に対する半夏瀉心湯含嗽は極めて有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

臨床的に問題となる副作用は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

転移性腎癌症例へのスニチニブ投与に伴う口腔粘膜炎に対する半夏瀉心湯含嗽の効果を明らかにするために企画された興味深い臨床研究である。含嗽後に内服したのか否かを記載してほしい。またスニチニブのようなマルチキナーゼ阻害薬以外に、イリノテカンやフッ化ピリミジン系抗がん剤でも同様な結果が出るのか知りたいところである。今後さらに症例を蓄積した研究結果が明らかになることが望まれる。

12. Abstractor and date

加藤育民 2019.9.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Moriyama S, Hinode D, Yoshioka M, et al. Impact of the use of Kampo medicine in patients with esophageal cancer during chemotherapy : a clinical trial for oral hygiene and oral condition. *Journal of medical investigation* 2018; 65: 184-90. CENTRAL ID: CN-01702631, Pubmed ID: 30282858, 臨床試験登録: UMIN000013183 [J-STAGE](#)

1. 目的

食道癌化学療法 of の口腔粘膜への副作用に対する大黃甘草湯と半夏瀉心湯の有効性評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

大学病院 1 施設

4. 参加者

51 歳から 81 歳までの 2012 年 6 月から 2015 年 7 月までに登録された化学療法を開始しプロフェッショナルによる口腔ケアを受けた食道癌患者。重篤な感染症、重篤な合併症や薬物のアレルギーがある患者は除外された。24 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ大黃甘草湯エキス顆粒 1 回 2.5g 含有シャーベットを化学療法期間中 1 日 3 回食間摂取 7 名

Arm 2: ツムラ半夏瀉心湯エキス顆粒 1 回 2.5g 含有シャーベットを化学療法期間中 1 日 3 回食間摂取 7 名

Arm 3: 非投与群 10 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目として口内炎を NCI-CTCAE version 4 criteria を用いて評価した。副次評価項目として口腔内の状態や舌に付着した細菌を評価した。口腔内の状態は、唾液量、歯垢の状態 (Plaque index; PII)、歯肉の状態 (Gingival index GI)、舌の状態 (Tongue coating index; TCI) を評価した。舌上の細菌は、*Porphyromonas gingivalis* や、*Fusobacterium nucleatum*、*Campylobacter rectus* の数を計測した。

7. 主な結果

初回評価前に誤嚥性肺炎を発症した非投与群の 1 名を除いた 23 名 (大黃甘草湯投与群 7 名、半夏瀉心湯投与群 7 名、非投与群 9 名) が解析対象となった。口内炎の発症や重症度に各 Arm 間で有意な差はなかった。他の口腔内の状態については、唾液量は 3 つの Arm 間で有意差はなかった。Arm 1 は Arm 3 と比較し GI が有意に良好だった ($P=0.04$)。Arm 2 は Arm 3 より有意に良好な指標はなかった。細菌数は、Arm 1 は Arm 3 と比較し *F. nucleatum* と *C. rectus* がより減少していた (どちらも $P=0.02$)。Arm 2 は Arm 3 と比較して細菌数の有意な違いはなかった。

8. 結論

口腔ケアを受けている食道癌の化学療法を受ける患者の口内炎を、大黃甘草湯と半夏瀉心湯は改善しない。大黃甘草湯は、歯肉の炎症を改善し、歯周病菌を減少させることで食道癌の化学療法を受ける患者の口腔内の状態を改善する可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

化学療法で頻発する副作用の一つである口内炎が、大黃甘草湯と半夏瀉心湯で改善するかどうかを検証した意義のある研究である。本研究は、丁寧な口腔ケアが行われている状況で、漢方薬という追加された介入の影響を検証するには、サンプル数が少なかつた可能性は考えられた。今後さらに症例が蓄積された報告が期待される。

12. Abstractor and date

小池宙 2019.10.22

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Bessho K, Okubo Y, Hori S, et al. Effectiveness of Kampo medicine (Sai-Boku-To) in treatment of patients with glossodynia. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology* 1998; 86: 682-6. CENTRAL ID: CN-00158400, Pubmed ID: 9868725

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. *歯科薬物療法* 1998; 17: 18-22. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

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. 医中誌 Web ID: 2000085045

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

京都大学医学部口腔外科 1 施設

4. 参加者

舌痛症患者 200 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ柴朴湯エキス顆粒 7.5g 3 x 3 ヶ月 100 名

Arm 2: ジアゼパム 6mg + 混合ビタミン B 製剤 3 錠 3 x 3 ヶ月 100 名

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 70%、2 ヶ月後 85%、3 ヶ月後 92% であり、Arm 2 ではそれぞれ 74%、71%、69% であった ($P < 0.05$)。疼痛に対しては 3 ヶ月後 ($P < 0.01$) の有効率が Arm 2 より Arm 1 が有意に高かった。

8. 結論

柴朴湯は舌痛症に対し有効であり、特に 3 ヶ月投与ではジアゼパム + 混合ビタミン B 製剤よりも有効であることが示唆される。

9. 漢方的考察

考察で論及している。

10. 論文中の安全性評価

柴朴湯投与群で軽度の食欲不振 3 名、下痢 1 名、ジアゼパム投与群で強い眠気が 33 名で認められた。

11. Abstractor のコメント

舌痛症の治療に柴朴湯が有効であり、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。山田, ほか (1998) 及び山田, ほか (1999) の報告の症例数は Bessho, et al (1998) の約半数であるが結果はほぼ同様となっている。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.9.17, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

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 名

5. 介入

Arm 1: 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

Arm 2: PPI 単独群。オメプラゾール 20mg を内服投与

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. 論文中的安全性評価

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, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

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. 医中誌 Web ID: 2006091322

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

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 名。

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 名

Arm 2: 無処置群 9 名

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、コントロール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、 H_2 -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評価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, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

小出明範. NERD (内視鏡陰性 GERD) に対する新たな治療法の確立ー六君子湯の可能性. MedicalQ 2006; 187.

1. 目的

PPI に反応しない NERD 患者に対するツムラ六君子湯エキス顆粒の有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

記載なし (著者は 1 診療所)

4. 参加者

PPI に反応しない NERD 患者 118 名

5. 介入

Arm 1: PPI 単独群 (オメプラゾール 200mg) 37 名

Arm 2: ツムラ六君子湯エキス顆粒 (7.5g) 単独群 39 名

Arm 3: PPI (200mg) + ツムラ六君子湯エキス顆粒 (7.5g) 併用群 42 名

何れも 4 週間投与。

6. 主なアウトカム評価項目

GSRS スコア (全消化管症状、逆流症状、腹痛、消化不良症状)

7. 主な結果

全消化管症状・逆流症状に関して併用群は、各単独群に比較して有意な改善が得られた。PPI 単独群とツムラ六君子湯エキス顆粒単独群の間に有意差は無かった。腹痛は 3 群とも差を認めなかった。消化不良症状に関しては、ツムラ六君子湯エキス顆粒群ならびに併用群は PPI 単独群に比較して、有意な改善が得られた。しかし、ツムラ六君子湯エキス顆粒単独群と併用群の間に差はなかった。

8. 結論

ツムラ六君子湯エキス顆粒は NERD の臨床症状に対して有効である。

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

難治性の NERD 患者に対してツムラ六君子湯エキス顆粒を試験薬とした RCT を施行したことは賞賛に値する。しかしながら、メカニズムに関する考察はなされていない。今後内視鏡所見等に関する評価も期待したい。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2009.1.26

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

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

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

Tominaga K, Iwakiri R, Fujimoto K, et al. Rikkunshito improves symptoms in PPI-refractory GERD patients: a prospective, randomized, multi-center trial in Japan. *Journal of Gastroenterology* 2012; 47: 284-92. Pubmed ID: 22081052

1. 目的

PPI 抵抗性の Gastroesophageal reflux disease: GERD 患者に対する六君子湯の有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大阪市立大学附属病院消化器内科 他 4 研究機関 (研究グループ)

4. 参加者

ラベプラゾール (RPZ 10 mg /日) の 4 週間以上の内服にかかわらず効果の得られなかった PPI (proton pump inhibitor) 抵抗性 GERD 患者 104 名

5. 介入

Arm 1: RPZ 10 mg/日は継続しツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5 g/日 分 3 を追加投与した併用群 53 名 4 週間投与

Arm 2: RPZ を 20 mg/日へ用量を倍にした倍量群 51 名 4 週間投与

6. 主なアウトカム評価項目

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

7. 主な結果

割付後投薬開始前に 3 名が除外され、Arm 1: 50 名、Arm 2: 51 名となった。この両群の投薬開始前の年齢、性差、BMI、PPI の単独治療後における内視鏡所見など患者背景に有意差はなかったが、試験開始前の FSSG のスコアは Arm 1 において有意に高かった。4 週間の投薬が完了した解析症例数は Arm 1: 45 名、Arm 2 :50 名であった。両群とも 4 週間の治療で FSSG トータルスコア (Arm 1 $P<0.001$, Arm 2 $P<0.01$) ならびに逆流症状・もたれ症状において投薬開始前に比較して有意な改善効果が得られたが、治療前後の改善率については両群間に有意な相違は得られなかった。サブグループ解析で男性の Non-erosive reflux disease: NERD 患者群に限定すると Arm 1 は Arm 2 に比較し、有意な FSSG の改善が認められた。BMI で痩せ型の群で同様の傾向が顕著であった。

8. 結論

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

9. 漢方的考察

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

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

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

12. Abstractor and date

小暮敏明 2012.12.31, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

森田照美. 六君子湯による食道運動機能の評価. *日経メディカル (別冊付録)* 2010; 8: 27.
Morita T, Furuta K, Adachi K, et al. Effects of Rikkunshito (TJ-43) on esophageal motor function and gastroesophageal reflux. *Journal of Neurogastroenterology and Motility* 2012; 18: 181-6. Pubmed ID: 22523727

1. 目的

食道運動機能と胃食道逆流に対する六君子湯の効果の評価

2. 研究デザイン

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

3. セッティング

島根大学医学部附属病院

4. 参加者

健常者 10 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5 g/日を 7 日間投与後、1 週間のブランクをおいて、プラセボを 7 日間投与 症例数記載なし

Arm 2: プラセボを 7 日間投与後、1 週間のブランクをおいて、ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5 g/日を 7 日間投与 症例数記載なし

6. 主なアウトカム評価項目

安静時下部食道括約筋 (LES) 内圧・飲水後食道蠕動収縮圧・食後胃食道逆流回数

7. 主な結果

六君子湯投与時の安静時 LES 内圧はプラセボ投与時に比し仰臥位で有意に高かったが ($P=0.047$)、坐位では有意差はなかった。また六君子湯投与による飲水後食道蠕動収縮圧および食後胃食道逆流回数には両群間に有意差は認められなかった。

8. 結論

六君子湯は健常者の仰臥位安静時 LES 内圧を上昇させるが、坐位では上昇させず、飲水後食道蠕動収縮圧や食後胃食道逆流回数には影響を与えない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

胃食道逆流症は近年、高齢者を中心に増加しているが、プロトンポンプ阻害剤でうまくコントロールできない例に六君子湯の効果が期待され、そのエビデンスをつくるための第 1 段階として健常者における検討をした研究である。六君子湯により安静時 LES 内圧が仰臥位で上昇したが、坐位では有意差はなく、その他のアウトカムでも有意差が出なかったことは若い健常者 (平均年齢 22.8 歳) での検討であり、結果としてはこのまま受け入れてよいであろう。しかし、ランダム化した結果として各群の症例数が記載されていなかった。著者らも述べているが、今回の結果を踏まえて、健常者ではなく実際の胃食道逆流症患者で同様の検討がなされることを期待したい。

12. Abstractor and date

元雄 良治 2012.12.31, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

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

1. 目的

食道運動機能と胃食道逆流に対する六君子湯の効果の評価

2. 研究デザイン

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

3. セッティング

記載なし (著者は島根大学第 2 内科)

4. 参加者

健常者 20 名

5. 介入

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

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

6. 主なアウトカム評価項目

唾液量・唾液中上皮増殖因子 (EGF)・唾液中重炭酸濃度

7. 主な結果

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

8. 結論

六君子湯は健常者の LES 静止内圧を上昇させるが、唾液分泌には影響を与えない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

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

12. Abstractor and date

元雄 良治 2012.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Tokashiki R, Okamoto I, Funato N, et al. Rikkunshito improves globus sensation in patients with proton-pump inhibitor-refractory laryngopharyngeal reflux. *World Journal of Gastroenterology* 2013; 19: 5118-24. Pubmed ID: 23964146

1. 目的

プロトンポンプ阻害薬 (PPI) 抵抗性の咽喉頭酸逆流 (LPR) に対する六君子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

大学病院耳鼻咽喉科

4. 参加者

2007 年 3 月から 2008 年 12 月までの PPI 抵抗性 LPR で 20-76 歳までの患者 22 名

5. 介入

2 週間ランソプラゾール 30mg/日 1 日 1 回投与後に、LPR 症状があり、Gastrointestinal symptom rating scale (GSRS) の酸逆流、腹痛、消化不良に関して 3 点以上の者を封筒法で 2 群に割り付け。向精神薬や他の胃腸薬を内服、妊娠/授乳中、副鼻腔炎、気管支喘息、器質的疾患を持つ者などは除外。

Arm 1: ツムラ六君子湯 7.5g/日分 3 単独 4 週間投与。11 名。

Arm 2: ツムラ六君子湯 7.5g/日分 3+ランソプラゾール 30mg/日 4 週間投与。11 名。
投与前と 4 週後でエンドポイントを比較した。

6. 主なアウトカム評価項目

1) LPR 症状 (ヒステリー球、のどの痛み、喉頭の過剰ケア) を Visual Analogue Scale (VAS) で評価。2) 胃腸症状は GSRS (腹部症状や逆流症状など 5 ドメインからなる) で評価。3) 胃内容排出は Radio-opaque marker を用いて測定 (18 名で実施)。

7. 主な結果

両群とも 4 週間後に有意に LPR 症状 (VAS 値) が低下したが、2 群間で有意差がなかった。LPR 症状の中で、のどの痛みは六君子湯+PPI 群が六君子湯単独群に対して有意に減少したが、喉頭の過剰ケアでは 2 群間で有意差がなかった。胃腸症状は 2 群とも GSRS で有意に低下していた。胃内容排出は、六君子湯単独群では改善したが前後で有意差はなく、六君子湯+PPI 群で有意な改善が見られた。しかし 2 群間では有意差がなかった。胃内容排出とヒステリー球症状の改善に関して関連を検討したところ、両者の改善には相関関係が有意に認められた。

8. 結論

六君子湯は PPI 抵抗性の LPR 症状 (特にヒステリー球) に対して有効である。その作用機序には胃排出能の改善が関与していると考えられる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

有害事象や反応はプロトコール期間中に観察されなかった。

11. Abstractor のコメント

LPR に対しては PPI が有効であるが、無効である患者も少なくない。本研究はプロトコールで PPI の 2 週間投与期間を置き、無効であったものを六君子湯単独群、PPI に六君子湯を併用する群にランダムに割り付け、4 週間の臨床比較試験を実施していることから精度の高いデザインと考えられる。有効性に関しては臨床的に有意な結果が得られているとともに、その作用機序について胃内容排出能改善を著者らは示唆している。今後さらに多数例での臨床試験の実施が期待される。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2017.3.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Tominaga K, Kato M, Takeda H, et al. A randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of rikkunshito for patients with non-erosive reflux disease refractory to proton-pump inhibitor: the G-PRIDE study. *Journal of Gastroenterology* 2014; 49: 1392-405. Pubmed ID: 24535455

Sakata Y, Tominaga K, Kato M, et al. Clinical characteristics of elderly patients with proton pump inhibitor-refractory non-erosive reflux disease from the G-PRIDE study who responded to rikkunshito. *BMC Gastroenterology* 2014; 14: 116. Pubmed ID: 24990161

1. 目的

プロトンポンプ阻害薬 (PPI) 抵抗性の非びらん性胃食道逆流症 (NERD) に対する六君子湯の有効性と安全性の評価

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

大学消化器内科 1 施設他、48 医療機関 (大学病院・病院・診療所含む)

4. 参加者

PPI 抵抗性 [4 週以上のラベプラゾール (RPZ)、オメプラゾール、ランソプラゾール常用による治療で FSSG (Frequency Scale for the Symptoms of GERD) 8 以上] の NERD 患者、242 名。

5. 介入

Arm 1: RPZ10mg/日+ツムラ六君子湯 7.5 g/日分 3 経口投与 (投与期間 8 週間) 109 名。

Arm 2: RPZ10mg/日+プラセボ (六君子湯と味と香りの類似した顆粒を同一にパッケージしたもの) 7.5 g/日分 3 経口投与 (投与期間 8 週間) 108 名。

6. 主なアウトカム評価項目

FSSG, GSRG (Gastrointestinal Symptom Rating Scale), SF-8 (Short-Form Health survey-8) スコア。SF-8 の各ドメイン。

7. 主な結果

六君子湯投与群は 16 名、プラセボ群は 9 名が無効、有害反応などで脱落。FSSG, GSRG の改善は、両群間で 4, 8 週ともに有意差はなかった。SF-8 の MCS (Mental component Summary) は 4 週で六君子湯投与群がプラセボ群に対して有意に改善していた ($P < 0.05$)。65 歳以上では 8 週後に胃酸関連運動障害 (ARD) が六君子湯群で有意に改善していた。

8. 結論

RPZ への六君子湯の追加投与は、PPI 抵抗性 NERD の自覚症状を改善させるが、プラセボ群との有意差はない。

9. 漢方的考察

なし。ただし SF-8 の MCS の改善は BMI が 22 未満の患者で顕著であった。

10. 論文中の安全性評価

治療薬に関連する重大な合併症はなかった。

11. Abstractor のコメント

多施設で PPI 抵抗性 NERD に対してプラセボ対照の臨床試験を実施したことは称賛に値する。しかしながら RPZ への六君子湯の追加投与は、PPI 抵抗性 NERD の自覚症状を改善させたがプラセボと有意差がなかった。サブ解析や副論文では、MCS の改善、高齢者での ARD の改善、ARD のなかの腹部膨満、胃が重い、食後のもたれ、に関しては六君子湯投与群が優れていることから、今後の使用目標の解析に期待したい。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2017.3.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Takeuchi T, Hongo H, Kimura T, et al. Efficacy and safety of hangeshashinto for treatment of GERD refractory to proton pump inhibitors: Usual dose proton pump inhibitors plus hangeshashinto versus double-dose proton pump inhibitors: randomized, multicenter open label exploratory study. *Journal of Gastroenterology* 2019; 1-12. Pubmed ID: 31037449, 臨床試験登録: UMIN000021251

1. 目的

プロトンポンプ阻害薬 (PPI) 抵抗性の胃食道逆流症 (GERD) の治療における半夏瀉心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

病院 7 施設

4. 参加者

標準量の PPI を 4 週間以上服用した、治療抵抗性の GERD 患者。78 名

5. 介入

Arm 1: 常用量のラベプラゾール (10 mg/day) にツムラ半夏瀉心湯エキス顆粒 (1 回 2.5 g, 1 日 3 回、4 週間) の併用群 42 名

Arm 2: 倍量のラベプラゾール (20 mg/day、4 週間) 投与群 36 名

6. 主なアウトカム評価項目

有効性の主要評価項目は GERD 症状頻度スケール (Frequency Scale for the Symptoms of GERD: FSSG) スコア改善度および変化量、副次的評価項目は酸関連ディスペプシア (acid-related dyspepsia: ARD) スコア、消化器関連 QOL など。

7. 主な結果

脱落などあり、計 70 名 (Arm 1: 38 名, Arm 2: 32 名) での解析になっている。FSSG スコア改善度は両群間に有意差はなかった。総 FSSG スコアは両群とも有意に低下したが ($P < 0.001$)、ARD スコアは半夏瀉心湯併用群で投与 1 週目から有意に減少した ($P < 0.05$)。半夏瀉心湯併用群では PPI 倍量群に比し、BMI 22 未満 ($P < 0.05$) および年齢 65 歳未満 ($P < 0.05$) の患者で ARD スコアが有意に改善した。

8. 結論

半夏瀉心湯は、とくに非肥満・非高齢者において、PPI 抵抗性 GERD 患者の症状を改善する。

9. 漢方的考察

非肥満・非高齢者によるサブグループ解析は漢方医学的な虚実を考慮している。

10. 論文中の安全性評価

投薬との因果関係があると考えられた有害事象は半夏瀉心湯併用群で 38 名中 3 名、コントロール群で 33 名中 0 名であったが、その頻度に有意差はなかった。半夏瀉心湯併用群で認められた有害事象は、軟便、嘔気、肝機能障害であった。

11. Abstractor のコメント

GERD の標準治療である常用量の PPI 治療に抵抗性の患者を対象に、半夏瀉心湯の上乗せが、PPI を倍量にするよりも症状緩和効果が早く発現するという、価値ある RCT である。主要評価項目である GERD 症状頻度スケール改善度に差がなかったが、漢方の併用が倍量の PPI と差がないことは、医療経済的にも意義がある。ただし、本試験はオープンラベルのデザインであり、評価スケールは自覚症状に依存しているので、プラセボ効果は否定できない。コントロール群が常用量の PPI であったならば、主要評価項目も有意差をもって半夏瀉心湯併用群が有効であった可能性がある。半夏瀉心湯の効能・効果にげっぷ・胸やけがあり、GERD の症状にも合致する。本研究成果は、非肥満・非高齢者で半夏瀉心湯が PPI 抵抗性の GERD 患者に推奨できるエビデンスとなる。

12. Abstractor and date

元雄良治 2019.8.28

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

中原朗, 樫村博正, 福富久之. 胃潰瘍 柴胡桂枝湯, 四逆散単独投与. *日経メディカル(別冊付録)* 1988; 17: 20-1.

福富久之, 中原朗. 胃潰瘍の漢方治療. *消化器科* 1990; 12: 159-65.

1. 目的

胃潰瘍に対する柴胡桂枝湯、H₂ Receptor Antagonist、および両者の併用による再発防止効果に関する比較評価

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

51 施設 (施設名の記載なし. 著者らは筑波大学臨床医学系所属)

4. 参加者

ツムラ柴胡桂枝湯エキス顆粒と H₂ Receptor Antagonist の併用で胃潰瘍の治癒が確認された患者 189 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ柴胡桂枝湯エキス顆粒 5.0g/日 (TJ-10 群) 40 名

Arm 2: H₂ Receptor Antagonist 400mg/日 (H₂-blocker 群) 32 名

Arm 3: ツムラ柴胡桂枝湯エキス顆粒 + H₂ Receptor Antagonist (combined 群) 54 名

4 ヶ月目以降は投薬量を半量に減量。

6. 主なアウトカム評価項目

胃潰瘍再発

7. 主な結果

1 ヶ月ごとに累積再発率を評価。6 ヶ月後の累積再発率は約 24%で、3 群間に差はみられなかった。再発症例の年齢別評価で 50 歳未満は combined 群が最も優れ、50 歳以上では 20%前後で 3 群間に差はなかった。

8. 結論

50 歳以上では加齢に伴う薬物代謝能の低下や Receptor Antagonist の副作用を考慮した場合、柴胡桂枝湯単独投与は胃潰瘍患者の維持療法薬として、選択すべき薬剤の 1 つである。

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

胃潰瘍患者の維持療法薬として柴胡桂枝湯は H₂ Receptor Antagonist に遜色がないことを示した臨床的に価値のある内容である。各群間の累積再発率に差がないという結果に対し、漢方治療は副作用が少ないから 50 歳以上に選択すべき薬剤の 1 つであると結論づけているが、論文中に副作用に関する結果や考察の記載がみられない。副作用の点も含めて、原著論文としての報告が望まれる。

12. Abstractor and date

新井信 2008.10.18, 2010.1.6, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

渡辺東也. 漢方薬併用による消化性潰瘍維持療法の検討. 漢方医学 1995; 19: 18-21.

1. 目的

消化性潰瘍の維持療法としての H₂-blocker (シメチジン) と漢方薬 (四逆散、柴胡桂枝湯)併用の有用性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院消化器科 1 施設

4. 参加者

上部消化管内視鏡検査で消化性潰瘍を確認後、2 ヶ月間の初期療法 (H₂-blocker と防御因子強化剤併用) と 1 年間の維持療法を施行した消化性潰瘍 (胃潰瘍 8 名、十二指腸潰瘍 5 名) 患者 13 名

5. 介入

Arm 1: シメチジン 400mg/日 就寝前 1 回+漢方薬 朝夕 2 回 7 名
(四逆散エキス顆粒 5.0g/日 4 名、柴胡桂枝湯エキス顆粒 5.0g/日 3 名)
潰瘍治癒確認時の胃内視鏡検査にて胃前庭部粘膜の発赤および凹凸の著明な症例には四逆散、少ない症例には柴胡桂枝湯を投与。

Arm 2: シメチジン 400mg/日 就寝前 1 回+スクラルファート 2.0g/日 朝夕 2 回 6 名

6. 主なアウトカム評価項目

潰瘍再発、潰瘍癒痕ステージ変化、胃前庭部粘膜発赤改善度

7. 主な結果

1 年後に上部消化管内視鏡検査にて評価。両群に再発例は認めなかった。維持療法開始時 S₁ ステージだったものが、スクラルファート群では 6 名中 4 名 (66.7%)、漢方薬群では 7 名中 5 名 (71.4%) が S₂ ステージに改善した。胃前庭部粘膜に著明な発赤を認めたスクラルファート群 6 名では発赤がやや改善 2 名 (33%)、不変 3 名 (50%)、悪化 1 名 (17%) であり、四逆散群 4 名では改善 1 名 (25%)、やや改善 3 名 (75%) であった。

8. 結論

漢方薬 (四逆散エキス顆粒、柴胡桂枝湯エキス顆粒) と H₂-blocker (シメチジン) の併用療法は潰瘍再発に優れた予防効果を有する可能性が示される。

9. 漢方的考察

内視鏡所見により胃前庭部粘膜の発赤と凹凸が著明な症例を実証と判断して四逆散、それらが少ない症例を虚証と判断して柴胡桂枝湯を投与した。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

近年、消化性潰瘍に対するピロリ菌除菌療法の出現により、潰瘍再発率や胃癌発生率が著しく改善した。しかし、除菌失敗例や不適例なども存在し、それらに対して本研究は今でも非常に有意義と考えられる。症例数が少なく有効性の統計学的評価が不十分であること、潰瘍再発が 1 名もいなかったことは特殊な集団であった可能性があること、副作用に関する記載がまったくなかったことなどが今後の課題であろう。また、四逆散と柴胡桂枝湯の鑑別に関して、本論文では筆者の経験則に基づいて振り分けたが、この点も再考を要すると思われる。これらのことを考慮して、症例数を増やしてさらに検討するとよい研究になる。

12. Abstractor and date

新井信 2008.10.18, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

太田康幸, 西岡幹夫, 山本泰猛, ほか. 胃炎 (急性胃炎および慢性胃炎の急性増悪) に対する医療用漢方製剤の多施設臨床評価 -gefarnate を対照薬とした比較試験-. *診断と治療* 1990; 78: 2935-46.

1. 目的

六君子湯と半夏瀉心湯の急性胃炎および慢性胃炎の急性増悪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 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

愛媛大学医学部第 3 内科、香川医科大学第 3 内科、高知医科大学第 1 内科など大学医学部 4 施設、病院 13 施設 (合計 17 施設)

4. 参加者

1986 年 10 月から 1987 年 5 月までの期間に本試験参加施設に来院した患者で、腹痛や腹部膨満感などの自覚症状を有し、かつ内視鏡的に何らかの胃炎性病変が確認されて胃炎 (急性胃炎または慢性胃炎の急性増悪) と診断され、内科的治療の適応となる患者 64 名。ただし、消化性潰瘍 (瘢痕は除く) および胃癌を有する患者、周辺隆起を有するいわゆるタコイボびらん、重篤な合併症、特に消化器疾患 (肝・胆道系疾患等) を有する患者、妊婦および妊娠の疑われる患者などは除外した。

5. 介入

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5g/日 分 3 20 名

Arm 2: ツムラ半夏瀉心湯エキス顆粒 7.5g/日 分 3 14 名

Arm 3: ゲファルナート 300mg/日 分 3 16 名

投与期間は原則として 4 週間とし、期間中に症状が消失した場合は試験を終了した。

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状 (嘔気、食欲不振、心窩部痛、腹部膨満感、腹部不快感、胸やけ、げっぷ、疲労倦怠感)、内視鏡検査 (発赤、びらん、浮腫、出血)、臨床検査 (一般血液検査、血清生化学検査、尿検査)

7. 主な結果

自覚症状改善度 (5 段階評価) および内視鏡所見改善度 (5 段階評価) に 3 群間で統計学的有意差はなかった。内視鏡的総合改善度、および自覚症状改善度と内視鏡所見改善度を総合した全般改善度の分布において、いずれも漢方製剤投与群がやや高い傾向 ($P<0.1$) を示したが、各 2 群間には統計学的有意差は認められなかった。全般有用性 (5 段階評価) で「有用以上」は Arm 1 で 80.0%、Arm 2 で 85.7%、Arm 3 で 56.3%であり、その分布で有意差が認められ ($P<0.05$)、2 群間の多重比較で Arm 2 が Arm 3 に比べて有意に高かった ($P<0.05$)。

8. 結論

ツムラ六君子湯エキス顆粒とツムラ半夏瀉心湯エキス顆粒は、ともに胃炎 (急性胃炎および慢性胃炎の急性増悪) に対してゲファルナートと同等ないしそれ以上の改善効果を示し、臨床上有効かつ安全な薬剤である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

各群に副作用および臨床検査異常値は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

詳細な評価項目を決め、多施設で 2 種類の漢方薬を既存の粘膜保護剤と比較検討した点で臨床的に有意義な報告である。近年、西洋医学は functional dyspepsia の概念を導入して臨床症状による分類が主流となったが、今後は有効例と無効例の比較から各漢方処方に特異的な自覚症状を見つけ、続いてそれに基づいて対象を絞り込む方法をとると、さらに漢方処方の有効性が明確になるとと思われる。さらなる研究を期待する。

12. Abstractor and date

新井信 2008.10.20, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

三好秋馬, 金子榮蔵, 中澤三郎, ほか. 胃炎 (急性胃炎および慢性胃炎の急性増悪期) に対する TJ-43 ツムラ六君子湯の臨床評価 -水溶性アズレン配合剤を対照薬とした多施設比較試験-. 診断と治療 1991; 79: 789-810.

1. 目的

胃炎 (急性および慢性胃炎の急性増悪期) に対する六君子湯の有効性および安全性の評価

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

静岡県立総合病院ほか 45 施設

4. 参加者

胃炎 (急性および慢性胃炎の急性増悪期) の患者で、不定の上腹部愁訴を 3 つ以上有し、内視鏡検査またはレントゲン検査により、消化性潰瘍および胃癌でないことが確認されたもの 207 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5g 分 3 食前または食間 4 週間投与、109 名

Arm 2: マーズレン S 顆粒 2g 分 3 4 週間投与、98 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状、内視鏡検査

7. 主な結果

食欲不振 (1 週目)、心窩部痛 (2、4 週目) 腹部不快感 (2 週目) 易疲労感 (1, 4 週目) で Arm 1 が Arm 2 に比較して有意に高い症状改善度を示した。内視鏡検査では、所見別にはびらの改善において Arm 1 が Arm 2 に比較し有意に高い改善度を示した。また 4 週間後の内視鏡的総合改善度においても、Arm 1 が Arm 2 に比較して有意に高い改善度を示した。同様に、4 週間後の全般改善度、および全般有用性においても、Arm 1 が Arm 2 に比較して有意に高い改善度を示した。

8. 結論

ツムラ六君子湯は、胃炎 (急性および慢性胃炎の急性増悪期) に対してマーズレン S より高い改善効果を示し、臨床上有用であると評価される。

9. 漢方的考察

六君子湯はコントロール薬と比較し、「体力が低下し疲れやすく」、「心窩部につかえ感を訴え」、「腹壁の緊張が弱く」、「胃部振水音を有する」患者に高い改善を示す傾向が認められた。

10. 論文中の安全性評価

発疹のため投与を中止した 1 名以外、副作用は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文は、胃炎 (急性および慢性胃炎の急性増悪期) に対するツムラ六君子湯の臨床評価を行ったもので、六君子湯の一連の臨床試験の端緒となる研究報告である。特筆すべきは、「腹壁の緊張」「胃部振水音」といった漢方医学的所見も解析対象に組み入れている点で、当時としては先進的な取り組みといえるであろう。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.9.19, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

竹本忠良, 松田和也, 多田正弘, ほか. 上腹部愁訴を有する胃炎に対する TJ-43 ツムラ六君子湯の臨床的有用性の検討 -セトラキサートを対照薬とした多施設比較試験-. *消化器科* 1990; 12: 223-34.

1. 目的

胃炎に対するツムラ六君子湯の有効性および安全性を、セトラキサートをコントロール薬として評価

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

山口大学病院ほか 16 施設

4. 参加者

内視鏡検査により委縮性胃炎、表層性胃炎、びらん性胃炎と診断され、かつ腹痛、腹部膨満感などの上腹部愁訴を有していた患者 70 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5g 分 3 食前 4 週間投与 38 名

Arm 2: 塩酸セトラキサート 800mg 分 4 食前および眠前 4 週間投与 32 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状、内視鏡検査

7. 主な結果

疲労倦怠感で Arm 1 が Arm 2 に比較して有意に高い症状改善度を示した。内視鏡検査では、びらんの改善において Arm 1 が Arm 2 に比較し高い改善傾向を示した。また総合的な自覚症状改善度においては Arm 1 が Arm 2 に比較して有意に高い改善度を示し、(自覚症状、内視鏡検査を含めた) 全般改善度、有用性においては、Arm 1 が Arm 2 に比較して高い改善傾向を示した。

8. 結論

ツムラ六君子湯は、上腹部愁訴を有する胃炎に対して優れた臨床効果をもつと考えられる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文は、胃炎に対するツムラ六君子湯の臨床的有用性を、セトラキサートをコントロール薬として評価したものであり、文献「三好秋馬, 金子榮蔵, 中澤三郎, ほか. 胃炎 (急性胃炎および慢性胃炎の急性増悪期) に対する TJ-43 ツムラ六君子湯の臨床評価 - 水溶性アズレン配合剤を対照薬とした多施設比較試験 -. *診断と治療* 1991; 79: 789-810.」と同様の多施設比較試験である。結果も同様の傾向であるが、統計的な有意差は弱くなっている。主に症例数が少ないことが原因と思われる。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.9.19, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

河村奨, 沖田極, 多田正弘, ほか. 上腹部不定愁訴に対するツムラ六君子湯と sulpiride との臨床的比較検討 -主として、抗うつ効果と胃排出能の改善-. *Progress in Medicine* 1992; 12: 1156-62.

1. 目的

抑うつの状態を合併する上腹部不定愁訴に対する、ツムラ六君子湯の有効性および安全性を、sulpiride と比較して評価

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

多施設と思われるが詳細な記載なし

4. 参加者

上腹部不定愁訴、特に抑うつの状態を呈する症例 28 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5g 分 3 食前 4 週間投与 15 名

Arm 2: sulpiride 450mg 分 3 食後 4 週間投与 13 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状、胃排出能、SRQ-D による仮面うつ病検査

7. 主な結果

自覚症状は Arm 1 が Arm 2 に比較して高い症状改善度を示したが、統計的な有意差は認められなかった。胃排出能については、Arm 2 が Arm 1 に比較して有意に高い改善度を示した。SRQ-D は Arm 2 が Arm 1 に比較して高い改善傾向を示した。有用性判定においては、両群とも高い有用性が得られた。

8. 結論

抑うつの状態を合併する上腹部不定愁訴に対して、ツムラ六君子湯は sulpiride に匹敵する抗うつ効果があると推測される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本論文は、抑うつの状態を合併する上腹部不定愁訴に対するツムラ六君子湯の臨床的有用性を、sulpiride と比較検討したものである。自覚症状以外に、胃排出能や SRQ-D などの客観的評価指標を導入、解析したことは評価できる。しかし、対象の選択基準がややあいまいであることと症例数が少ないことから、明確な結論を導き出すことが困難であった。筆者は「六君子湯は sulpiride に匹敵する抗うつ効果がある」としているが、ここまで言うのは難しいのではないかと。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.9.19, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

小松崎修. 上腹部不定愁訴に対するツムラ六君子湯の臨床効果-対照薬との比較とくに薬剤投与前後における内視鏡像および胃粘膜生検組織像の検討を中心に-. 漢方医学 1993; 17: 120-31.

1. 目的

上腹部不定愁訴に対するツムラ六君子湯の有効性を、とくに薬剤投与前後における胃内視鏡像および胃粘膜生検組織像の検討を中心に評価

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

国立栃木病院 1 施設

4. 参加者

胃炎患者で、3 つ以上の上腹部不定愁訴を有する初診患者 30 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5g 分 3 食前または食間 4 週間投与 15 名

Arm 2: マーズレン S 顆粒 2g 分 3 食後 4 週間投与 15 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状、内視鏡検査、病理組織

7. 主な結果

自覚症状では、腹部膨満感が Arm 1 が Arm 2 に比較して有意に高い症状改善度を示した。内視鏡検査や病理組織では、改善効果は著明ではなかった。全般改善度、全般有用性は、Arm 1 が Arm 2 に比較して有意に高い改善度有用度を示した。

8. 結論

ツムラ六君子湯は、上腹部愁訴を有する胃炎に対して優れた臨床効果を示し、極めて有用な薬剤と考えられる。

9. 漢方的考察

全般改善度の層別解析では、60 歳以下に比べて 61 歳以上でより症状改善傾向を示した。

10. 論文中の安全性評価

副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文は、上腹部不定愁訴に対するツムラ六君子湯の臨床効果を、とくに薬剤投与前後における胃内視鏡像および胃粘膜生検組織像の検討も評価項目にいて検討したものである。結論的には内視鏡的所見や病理組織には著明な変化はなく、六君子湯が症状や消化管機能に対して有効であることがうかがわれた。ほかの結果については、先行研究とほぼ同様のデータであった。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.9.19, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

伊藤仁, 伊藤康彦, 浅井雅美, ほか. 乳幼児感冒性消化不良症における柴苓湯 (ツムラ) の効果: 整腸剤との比較検討. 小児科診療 1992; 55: 2089-92. 医中誌 Web ID: 1993113987

1. 目的

乳幼児感冒性消化不良症に対する柴苓湯 (ツムラ) の有効性を、整腸剤と比較し評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

市立四日市病院 1 施設

4. 参加者

咳そう、発熱、下痢を主症状として、外来受診した患児 87 名 (年齢範囲 4 歳～5 歳 10 カ月、体重 7kg～19kg) (途中で入院となった 39 名は脱落)

5. 介入

Arm 1: ツムラ柴苓湯エキス顆粒 1.5g 1 日 2 回 32 名

Arm 2: ツムラ柴苓湯エキス顆粒 1.5g 1 日 2 回+タンニン酸アルブミン 0.1g/kg/日+天然ケイ酸アルミニウム 0.1g/kg/日+耐性乳酸菌 0.1g/kg/日 21 名

Arm 3: タンニン酸アルブミン 0.1g/kg/日 + 天然ケイ酸アルミニウム 0.1g/kg/日 + 耐性乳酸菌 0.1g/kg/日 22 名

Arm 4: 止痢整腸剤無投与群 12 名

6. 主なアウトカム評価項目

下痢の回数、性状など 7 日間の症状や食事量をスコア化 (母親に調査記録表を渡し、記録後回収)

7. 主な結果

各群間の年齢、体重、症状には差を認めなかった。下痢のスコアは、投与後 1 日で Arm 2 は Arm 3 に対して、投与後 2 日では Arm 1 は Arm 3 に対して、Arm 2 は Arm 3 に対して、投与後 3 日では Arm 1 は Arm 3 に対して、それぞれ有意差をもって有効性が高かった。途中脱落例は Arm 1 で 1 名のみ、Arm 2 では 1 名もいなかったのに対して、Arm 3 では 15 名、Arm 4 では 23 名と多かった。

8. 結論

乳幼児の感冒性消化不良症に、柴苓湯を使用することは有用であると考えられる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本論文は、乳幼児感冒性消化不良症における柴苓湯の効果を評価したものである。小規模な検討ではあるが、小児における消化器領域のエビデンスは少ないため、貴重な報告である。柴苓湯併用例では入院が必要となる割合が少なく、症状の改善のみならず、症状の重症化を予防する効果もあるかもしれない。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.9.19, 2010.1.6, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Tatsuta M, Iishi H. Effect of treatment with Liu-Jun-Zi-Tang (TJ-43) on gastric emptying and gastrointestinal symptoms in dyspeptic patients. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 1993; 7: 459-62. CENTRAL ID: CN-00096688, Pubmed ID: 8218760

1. 目的

ディスペプシア患者に対するツムラ六君子湯の有効性を、コンビチームをコントロール薬として評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大阪成人病センター1 施設

4. 参加者

1 年以上にわたる上腹部不定愁訴があり、内視鏡的に慢性胃炎が確認されている患者のうち、同意が得られている 42 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5g 分 3 食前 1 週間投与 22 名

Arm 2: コンビチーム 3 錠分 3 食後 1 週間投与 20 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状、胃排出能検査 (アセトアミノフェン法)

7. 主な結果

自覚症状では、Arm 2 では有意な症状改善が得られなかったのに対して、腹部膨満感、胸やけ、げっぷ、吐き気について Arm 1 では有意な症状改善を示した。胃排出能検査については、Arm 2 では有意な改善が得られなかったのに対して、Arm 1 では 30, 45, 60 分値のいずれにおいても、有意な胃排出の改善が認められた。

8. 結論

ツムラ六君子湯は、胃排出能と消化器症状を改善し、ディスペプシア患者治療に有用である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本論文は、ディスペプシア患者に対するツムラ六君子湯の臨床的有用性を、コンビチームをコントロール薬として評価したものである。特記すべき点として、六君子湯の原著論文として現時点ではおそらく唯一の英文論文であるということ、また胃排出能検査を客観的評価指標として導入したことがあげられる。漢方薬は、「機能」を改善するものが多いと考えられる。このような「機能」を評価する指標を入れて漢方薬の効果を証明し世界に向かって発信していくことが、今後ますます重要になるという意味で画期的な一報である。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.9.19, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

三好秋馬, 谷内昭, 正宗研, ほか. 慢性胃炎などの不定の消化器愁訴に対する TJ-43 ツムラ六君子湯の臨床評価 -cisapride を対照薬とした多施設比較試験-. *Progress in Medicine* 1991; 11: 1605-31.

1. 目的

慢性胃炎などの不定の消化器愁訴に対するツムラ六君子湯の有効性および安全性を、cisapride をコントロール薬として評価

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

大学病院など 50 施設

4. 参加者

2 つ以上の不定の消化器愁訴を有する慢性萎縮性胃炎などの、いわゆる non-ulcer dyspepsia の患者で、胃運動機能低下を伴うと考えられるもの 215 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5g 分 3 食前 4 週間投与 111 名

Arm 2: cisapride 7.5mg 分 3 食前 4 週間投与 104 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚、他覚症状

7. 主な結果

自覚症状においては、食欲不振 (3 週目)、心窩部痛 (2, 3, 4 週目) 腹部不快感 (4 週目) 手足の冷え (2, 3, 4 週目) 立ちくらみ (2 週目) で Arm 1 が Arm 2 に比較して有意に高い症状改善度を示した。げっぷ (1, 2 週目) 圧痛 (1 週目) では Arm 2 が Arm 1 に比較して有意に高い症状改善度を示した。全般改善度、有用度は Arm 1 が Arm 2 に比較して有意に高い改善度、有用度を示した。

8. 結論

ツムラ六君子湯は慢性胃炎などの不定の消化器愁訴に対して cisapride より高い改善度を示し、臨床上有用であると評価される。

9. 漢方的考察

60 歳以上の患者、やせ形および水ぶとり体型の患者において、Arm 1 が Arm 2 に比較してより高い症状改善傾向を示し、「虚証」に効果的であることが裏付けられた。

10. 論文中の安全性評価

下肢不快感、下痢で各 1 名が投与中止となったが、両群間の副作用発現率および概括安全度には有意差を認めなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文は、胃炎に対する TJ-43 ツムラ六君子湯の臨床的有用性を、cisapride をコントロール薬として評価したものである。大規模な多施設臨床試験であり、論文「三好秋馬, 金子榮蔵, 中澤三郎, ほか. 胃炎 (急性胃炎および慢性胃炎の急性増悪期) に対する TJ-43 ツムラ六君子湯の臨床評価 -水溶性アズレン配合剤を対照薬とした多施設比較試験-. *診断と治療* 1991; 79: 789-810.」と本論文で、六君子湯のエビデンスが確立したとあってよい。上記論文と同様に、「腹壁の緊張」「胃部振水音」といった漢方医学的所見も解析対象に組み入れている点で、当時としては先進的な取り組みといえるであろう。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.9.19, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

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.

小出明範. 内視鏡検査を必要とする患者において、QOL を改善する六君子湯. *Medical Tribune* 2004: 45.

山口武人, 小出明範. 胃食道逆流症に対する六君子湯の有用性. *Medical Science Digest* 2007; 33: 748-52.

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に関する評価

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

実施施設に関する記載なし (著者は千葉大学大学院医学研究院腫瘍内科)

4. 参加者

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 120 名

5. 介入

Arm 1: H2RB (ranitidine 150mg) 39 名

Arm 2: PPI (omeprazole 20mg) 40 名

Arm 3: ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5g 41 名

薬剤投与期間は不詳 (上部消化管内視鏡検査まで継続投与)

6. 主なアウトカム評価項目

酸逆流 (胸やけ、逆流)、腹痛 (心窩部痛、空腹感、悪心)、消化不良 (腹鳴、腹満感、嘔気、放屁)、下痢 (下痢、軟便、便意切迫)、便秘 (便秘、硬便、残便感)

7. 主な結果

全症例の検討では全消化管症状 QOL は投与前後でいずれの群も有意に改善し、特に Arm 3 は Arm 1, 2 に対し有意に改善した。各項目別 QOL では Arm 1 は酸逆流のみ、Arm 2 は酸逆流と腹痛、Arm 3 は酸逆流、腹痛、消化不良で改善した。酸逆流は Arm 3 が Arm 1 に対し、腹痛は Arm 2, 3 が Arm 1 に対し、消化不良では Arm 3 が Arm 1, 2 に対し有意に改善した。逆流性食道炎症例の検討でも全消化管症状 QOL は投与前後でいずれの群も有意に改善し、各項目別 QOL は Arm 1 は酸逆流のみ、Arm 2, 3 は酸逆流、腹痛、消化不良で改善したが、薬剤間での効果の差はなかった。

8. 結論

六君子湯は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、内視鏡検査までに用いる薬剤として、単剤投与でも他の酸分泌抑制剤に遜色のない効果を示す。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

山口, ほか (2007) は小出 (2002) および小出 (2004) の続きの試験と思われる。胃食道逆流症を含む上腹部症状に対し六君子湯が他の酸分泌抑制剤に遜色がないことを示した臨床的に価値のある内容であり、各臨床症状を GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale) で客観的に示した点が評価できる。結論に六君子湯は医療経済学的にみても費用対効果に優れていると記載されているが、本論文にはその内容が示されておらず、上述の論文 (2) に示されている。興味深い内容であるが、前半は総論的内容であるため、あらためて原著論文としての報告が望まれる。

12. Abstractor and date

新井信 2007.6.15, 2008.4.1, 2009.1.20, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

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. 医中誌 Web ID: 1999085057

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. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

原澤茂. 上腹部愁訴に対する六君子湯の RCT によるエビデンス. *漢方医学* 2011; 35: 113-7.

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およ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 296 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5g 147 名

Arm 2: 低用量 (40 倍希釈) の六君子湯エキス顆粒 7.5g 149 名

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

有効性の解析対象は 235 名 (六君子湯群 118 名、低用量群 117 名)。“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 (いずれも $P=0.004$)。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 ($P=0.003$)。

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。

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 名 (下痢、GOT 上昇)、低用量群 2 名 (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 名、低用量群 7 名であった。両群とも重篤なものではなかった。

11. Abstractor のコメント

コントロール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、上記原澤 (1999) 論文に記されている。原澤 (2011) は、Rome III 基準 (2006) を用いたサブグループ解析 (六君子湯群 40 名、コントロール群 35 名) である。両群の患者背景は均等で、六君子湯の作用に有意差も証明されている。しかし、サブグループ解析の弱点である unknown factor の偏りは不明であることに留意した解釈が必要である。

12. Abstractor and date

新井信 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

新井誠人. 六君子湯は FD 症例においてグレリン分泌を有意に亢進させる. *漢方医学* 2009; 33: 405-6.

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

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

Arai M, Matsumura T, Tsuchiya N, et al. Rikkunshito improves the symptoms in patients with functional dyspepsia, accompanied by an increase in the level of plasma ghrelin. *Hepato-Gastroenterology* 2012; 59: 62-6. Pubmed ID: 22260823

1. 目的

Functional Dyspepsia (FD) 患者に対する六君子湯のグレリン増加作用と症状改善作用、およびその作用機序の解明

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし (著者は千葉大学病院消化器内科)

4. 参加者

Rome III 基準を満たす FD 患者 27 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5 g/日 4 週間投与 13 名

Arm 2: ドンペリドン 30 mg/日 4 週間投与 14 名

6. 主なアウトカム評価項目

投与前・投与開始後 2 週目・4 週目の早朝空腹時血中アシルグレリン (AG) 濃度、血清レプチン濃度、消化管症状 (消化管症状関連スコア GSRS)、抑うつ症状 (自己評価式抑うつ性尺度 SDS)

7. 主な結果

投与 2 週で六君子湯群 (Arm 1) ではすべての症状が有意に改善し、4 週では胃酸逆流・腹痛・消化不良 3 症状が改善した。ドンペリドン群 (Arm 2) ではこれら 3 症状が 2 週で有意に改善したが、4 週では消化不良のみ改善した。投与 2 週後で Arm 1 の血中 AG 濃度が投与前に比し有意に増加した ($P<0.05$) が、Arm 2 では有意な変化は認められなかった。Arm 1 では AG 増加と消化器症状改善が有意な正の相関を示した。両群とも血清レプチン濃度に有意な変化はなかった。抑うつ症状スコアは Arm 1 では有意に変化しなかったが、Arm 2 では 4 週で有意な改善が認められた ($P=0.04$)。

8. 結論

六君子湯は血中 AG 濃度を高め、FD 患者の消化器症状を改善する。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

試験開始から終了までの期間で副作用はなかったとの記載がある。

11. Abstractor のコメント

六君子湯が FD 患者の血中 AG 濃度を増加させることによって消化器症状を軽減させることを RCT にて初めて証明した貴重な研究である。2010 年の論文では各群の症例数が記載されておらず、また 4 週目の解析のみで、AG 濃度の増加傾向が認められたが、2012 年の論文では、各群の症例数が記載され、AG 濃度にインスリン抵抗性や血糖値が影響するため、糖尿病患者 2 名を除いて、さらに 4 週目ではなく 2 週目で解析をしたところ、有意差が出た。しかも症状改善度が AG 濃度増加と相関するという結果も得た。しかし、虚証か実証か、冷え症状・疲労感の有無など六君子湯の証に関係する因子と六君子湯の効果や血中 AG 濃度上昇の関連性を解析すると、さらに明確で臨床的意義のある結果が得られるかもしれない。

12. Abstractor and date

元雄良治 2010.6.1, 2012.12.31, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Tominaga K, Sakata Y, Kusunoki H, et al. Rikkunshito simultaneously improves dyspepsia correlated with anxiety in patients with functional dyspepsia: A randomized clinical trial (the DREAM study) . *Neurogastroenterology and Motility* 2018; 1-12. doi: 10.1111/nmo.13319
Pubmed ID: 29498457, 臨床試験登録: UMIN000012808

1. 目的

機能性ディスぺプシア患者に対する六君子湯の有効性および安全性の評価

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

病院 56 施設

4. 参加者

ROME III 基準において機能性ディスぺプシアと診断された 21 歳以上でヘリコバクター・ピロリ陰性の患者。2 週間プラセボを内服するも症状が持続していた者。128 名。

5. 介入

Arm 1: 六君子湯エキス顆粒 (メーカー不明) 1 回 2.5 g を 1 日 3 回 8 週間内服 63 名

Arm 2: プラセボ 1 回 2.5 g を 1 日 3 回 8 週間内服 65 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目として overall treatment efficacy (OTE) を評価した。副次的評価項目として The patient assessment of upper gastrointestinal symptom severity index (PAGI-SYM)、Global overall symptom (GOS)、Modified frequency scale for the symptoms of GERD (m-FSSG)、Hospital anxiety and depression scale (HADS)、Short-form health survey-8 (SF-8) を評価した。

7. 主な結果

六君子湯投与群で 2 名、プラセボ投与群で 1 名、試験期間中に脱落した。8 週後の OTE は六君子湯投与群で著明に改善したもの 8.2%・改善したもの 29.5%で、プラセボ投与群のそれぞれ 1.8%・21.1%より有意に改善した ($P=0.019$)。8 週間後の PAGI-SYM、GOS、m-FSSG、HADS のそれぞれの全項目の合計点数は六君子湯投与群でプラセボ投与群よりも有意に低下した (それぞれ $P=0.018$ 、 $P=0.009$ 、 $P=0.036$ 、 $P=0.027$)。SF-8 は有意な差を認めなかった。

8. 結論

六君子湯はヘリコバクター・ピロリ陰性の機能性ディスぺプシア患者の消化器症状と精神症状を改善する。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

有害事象と薬物有害反応は六君子湯投与群でそれぞれ 10.8%と 4.6%、プラセボ投与群で 11.1%と 1.6%だった。

11. Abstractor のコメント

機能性ディスぺプシアへの六君子湯の有効性を評価した重要な臨床研究である。RCT では比較的有意差が出にくいとされる主観的な自覚症状が有意差をもって六君子湯投与群で回復している点は意義が大きい。既存のスケールを用いて評価した消化器症状や精神症状が六君子湯で有意差をもって改善している点も他者の参考になる。東洋医学的に患者を評価せず、西洋医学的評価で診断した機能性ディスぺプシアに対する六君子湯の効果を評価しているため、西洋医学的評価が主に行われることが多い実臨床で利用しやすい結果となっている。六君子湯を 8 週間内服しても改善度が低い患者はどのように治療可能なのか、六君子湯を継続するべきなのか他の方剤を使用すべきなのかといった点は今後の課題として残るが、本論文は今後の臨床でも他の研究でも土台となる意義の大きなものだと考えられる。

12. Abstractor and date

小池宙 2020.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Masuy I, Carbone F, Holvoet L, et al. The effect of rikkunshito on gastrointestinal symptoms and gastric motor function: The first study in a Belgian functional dyspepsia population. *Neurogastroenterol Motil* 2020 Feb; 32(2): e13739. doi: 10.1111/nmo.13739. Pubmed ID: 31608532

1. 目的

ベルギーにおける機能性ディスぺプシア(FD)患者の消化器症状および消化管運動に対する六君子湯の有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

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

3. セッティング

大学附属病院研究センター1 施設 (ベルギー)

4. 参加者

食後の腹部膨満感を訴え、Rome III 基準を満たす FD 患者 (年齢: 18-75 歳)。34 名

5. 介入

Arm 1: 2 週間の導入期間後、第 1 サイクル: ツムラ 六君子湯 1 回 2.5 g (微温湯 200 mL に溶解、以下同様), 1 日 3 回食前, 4 週間投与、4 週間の wash-out 後、第 2 サイクル: プラセボ 4 週間投与 17 名

Arm 2: 2 週間の導入期間後、第 1 サイクル: プラセボ 4 週間投与、4 週間の wash-out 後、第 2 サイクル: ツムラ 六君子湯 1 回 2.5 g, 1 日 3 回食前, 4 週間投与 17 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目は胃内圧 (経鼻胃管に装着した高解像度のマノメータで測定)。副次的評価項目は質問票による消化器症状スコア

7. 主な結果

計 11 名が脱落し、23 名が評価対象となった。脱落理由は併存疾患 5 名、検査処置の苦痛 2 名、時間不足 2 名などであった。胃内圧は六君子湯投与でベースラインおよびプラセボ投与期に比して低下したが、有意差はなかった。六君子湯投与後に食事中早期の満腹感($P=0.017$)、食後の満腹感 ($P=0.041$)、腹部膨満感($P=0.007$)、心窩部痛 ($P=0.036$)、悪心($P=0.021$)、嘔気($P=0.028$)はベースラインに比し有意に低下したが、プラセボ投与後でも同様に有意に低下した(P 値省略)。六君子湯投与期とプラセボ投与期の間に有意差はなかった。

8. 結論

六君子湯はベルギーの FD 患者においても安全に使うことができ、投与後有意に消化器症状スコアを改善させるが、プラセボ効果が大きい。

9. 漢方的考察

なし。

10. 論文中の安全性評価

六君子湯に関連する有害事象は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

本研究は日本の六君子湯エキス製剤を用いた欧州 (ベルギー) での初めての二重盲検 RCT であることに意義がある。結果的には、六君子湯によって有意差はないが胃内圧が低下し、消化器諸症状が有意に軽快したが、プラセボでも同様の結果であり、両群間に差はなかったことから六君子湯の臨床効果にはプラセボ効果が大きいと結論付けている。著者らの考察でも、次のような問題点を指摘している: 症例数が少ない、プラセボの味が実薬と異なっていた、三次病院での研究であり、プライマリケアのクリニックなどに応用できるか不明、投与期間が 4 週間と短かった。しかし、これらの課題を解決するようなデザインで、とくに海外で六君子湯の有効性が検証されることを期待したい。

12. Abstractor and date

元雄 良治 2021.1.9

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

西田俊朗. 胃切除術後の消化管機能に及ぼす六君子湯の効果. *Progress in Medicine* 2006; 26: 3224-5. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

Takahashi T, Endo S, Nakajima K, et al. Effect of Rikkunshito, a Chinese herbal medicine, on stasis in patients after pylorus-preserving gastrectomy. *World journal of Surgery* 2009; 33: 296-302. CENTRAL ID: CN-00686725, Pubmed ID: 19082653

1. 目的

幽門輪保存胃切除術 (PPG) 施行後のツムラ六君子湯エキス顆粒による排泄促進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 (cross over) (RCT-cross over)

3. セッティング

大阪大学病院

4. 参加者

幽門輪保存胃切除術施行後の患者 11 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒投与 (2.5g×3/日) 4 週間の後 ツムラ六君子湯エキス顆粒非投与 4 週間。4 名

Arm 2: ツムラ六君子湯エキス顆粒非投与 4 週間の後ツムラ六君子湯エキス顆粒投与 (2.5g×3/日) 4 週間。7 名

6. 主なアウトカム評価項目

Gastrointestinal QOL Index (GIQLI)、Stasis related symptom score, Sigstad score、消化管排泄シンチグラム

7. 主な結果

GIQLI では有意差は認められなかったが、Stasis related symptom score は On treatment で有意に低下した。Sigstad score(ダンピング症状)に有意差はなかった。

シンチグラムでは固体の胃内残存率について、ツムラ六君子湯エキス顆粒投与において低下を認めた。液体では消化管排泄シンチグラムで有意差を認めなかった。

8. 結論

ツムラ六君子湯エキス顆粒は PPG 試行後の胃で、固体の排出遅延に対して有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

薬剤ならびにプロトコル上の有害事象は観察されなかった。

11. Abstractor のコメント

液体・固体に分けてシンチグラムを用いることで客観的に評価しており臨床的意義の高い臨床試験である。しかし患者の割り付けや症例数などデザインに疑問が残る。今後、いわゆる例数設定を行い、質の高い RCT で群間比較での評価が望まれる。なお、本試験については、以前の漢方エビデンスレポートにおいては、西田 (2006) をもとに構造化抄録を作成・掲載していたが、上記雑誌に論文として掲載されたため、それを元に構造化抄録を再作成した。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2009.1.26, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

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

1. 目的

六君子湯が胃の収縮と拡張機能に及ぼす影響の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT-cross over)

3. セッティング

東北大学病院

4. 参加者

健康なボランティア 9 名

5. 介入

Arm 1 と Arm 2 はランダムに割付。

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

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

6. 主なアウトカム評価項目

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

7. 主な結果

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

8. 結論

六君子湯は、ストレスや不安による胃壁の緊張性変化を緩和できる可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

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

12. Abstractor and date

中田英之 2012.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Suzuki H, Matsuzaki J, Fukushima Y, et al. Randomized clinical trial: rikkunshito in the treatment of functional dyspepsia-a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Neurogastroenterology and Motility* 2014; 26: 950-61. CENTRAL ID: CN-00995379, Pubmed ID: 24766295

1. 目的

六君子湯の機能性ディスペプシアへの治療効果の評価

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

総合病院 20 施設および個人クリニック 11 施設による多施設研究

4. 参加者

20 歳以上の機能性ディスペプシア (FD) と診断された 247 名

5. 介入

Arm 1: 六君子湯エキス顆粒 (メーカー不明) 7.5g 分 3 毎食前、8 週間投与 (125 名)

Arm 2: プラセボ 毎食前 8 週間投与 (122 名)

6. 主なアウトカム評価項目

六君子湯服用による GPA score、Likert scale 1 週間後ごとの変化、GSRS、抗ピロリ菌 IgG 抗体、血中グレリン濃度の服用前後の変化

7. 主な結果

GPA score による症状改善に関しては、いわゆるレスポンス比率がコントロール群の 23.8% に比べ六君子湯服用群では 33.6% であったが有意ではなかった ($P=0.09$)。しかし、胃痛はコントロール群に比べて六君子湯服用群では有意に改善し ($P=0.04$)、食後の膨満感は改善傾向 ($P=0.06$) が認められた。ピロリ菌陽性者および除菌済みの者では、六君子湯投与群の GPA 改善率は 40%、コントロール群の GPA 改善率は 20.5% であり、六君子湯投与群の方が、改善率が高い傾向がみられた ($P=0.07$)。血中グレリン濃度の服用前後の変化は両群で認められなかった。

8. 結論

六君子湯の 8 週間の服用によりディスペプシア、特に胃痛と食後膨満感の症状が改善することが判明した。このことは六君子湯が機能性ディスペプシアに対して強い薬物効果を有することを示している。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

臨床上問題となるような重大な副作用はなかったが、六君子湯服用群の 15.2%、プラセボ群の 11.5% (有意差なし) に下痢や嘔気等の軽度の副作用がみられた。

11. Abstractor のコメント

本研究は、補気剤として上部消化管愁訴に広く使用されている六君子湯の機能性ディスペプシアへ治療効果を臨床検討したものであり、一定の評価がなされる。特に患者の不快な症状である胃痛と食後膨満感に対して確実な効果が見られたことは、実際の治療現場で大きな成果をあげることを予想させるものである。治療が難しい心身症としての機能性ディスペプシアに確実な治療効果を六君子湯が有することは、まさに本剤が現代社会に必須の漢方であることを印象づける内容である。今回の研究では六君子湯服用による血中グレリン濃度の変化はみられなかったが、補脾・補気剤である六君子湯の上部消化管愁訴への作用機序解明に関して生体マーカー等の生化学指標や消化管の蠕動運動、消化酵素分泌機能等の生理学指標を用いた今後のさらなる研究が望まれる。

12. Abstractor and date

後山尚久 2017.3.31、元雄良治 2021.6.29

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Takayama S, Seki T, Watanabe M, et al. The herbal medicine Daikenchuto increases blood flow in the superior mesenteric artery. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine* 2009; 219: 319-30. CENTRAL ID: CN-00728181, Pubmed ID: 19966532, 医中誌 Web ID: 2010178936, [J-STAGE](#)

1. 目的

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

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT- cross over)

3. セッティング

東北大学病院 1 施設

4. 参加者

心臓疾患を有しない健康成人 14 名 (25-44 歳)

5. 介入

Arm 1: 蒸留水 (37 度, 50ml) を投与した後、ツムラ大建中湯エキス顆粒 (5.0 g) を投与。

7 日後にツムラ黄連解毒湯エキス顆粒 (5.0 g) を投与 7 名

Arm 2: 蒸留水 (37 度, 50ml) を投与した後、ツムラ黄連解毒湯エキス顆粒 (5.0 g) を投与。

7 日後にツムラ大建中湯エキス顆粒 (5.0 g) を投与 7 名

6. 主なアウトカム評価項目

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

7. 主な結果

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

8. 結論

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

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

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

12. Abstractor and date

後山尚久 2011.1.16, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

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

1. 目的

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

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

東北大学大学院医学系研究科先進漢方治療医学講座を含めた 5 施設

4. 参加者

心臓疾患を有しない健康成人 42 名

5. 介入

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

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

Arm 3: 蒸留水 (37 °C、50 ml) を投与し、50 分間観察

Arm 1 と Arm 2 についてのみ、ランダムに割付け

6. 主なアウトカム評価項目

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

7. 主な結果

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

8. 結論

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

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本研究は、寒証に用いる大建中湯の血流量増加効果に関し、生理的評価法を用いて検証したものである。*The Tohoku Journal of Experimental Medicine* (2009; 219: 319-30.) に発表された成績を追試し (あるいは同時進行研究の形かもしれない)、熱発生機器による温熱刺激効果 (positive control) と蒸留水服用による無投薬 (negative control) との比較を行ったものである。大建中湯は腸管運動促進効果がよく知られており、臨床的にはサブイレウス症例に証の区別なく用いられ、一定の効果が認められている。そこで、本研究により大建中湯が上腸間膜動脈 (SMA) 血流量を温熱刺激機器と同等に増加させることが明らかとなり、実地臨床家には価値ある知見と思われる。ただし、健康人が対象となっており、イレウス病態や骨盤腔内に冷えが存在している状態で同様の現象がみられるのかどうかは不明であるといわざるを得ない。本健康状態での研究を基盤として、今後は寒証のサブイレウス症例や常習便秘症の外来患者例での大建中湯の投与に関し、本研究プロトコールにより漢方薬の作用機序 (おそらくひとつではない) を明らかにしていただきたい。

12. Abstractor and date

後山尚久 2012.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Hayakawa M, Ono Y, Wada T, et al. Effects of Rikkunshito (traditional Japanese medicine) on enteral feeding and the plasma ghrelin level in critically ill patients: a pilot study. *Journal of Intensive Care* 2014; 2: 53. CENTRAL ID: CN-01070476, Pubmed ID: 25705411, 医中誌 Web ID: 2015260994

1. 目的

重症患者の消化器運動機能への六君子湯による有効性の検証

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

大学病院先進急性期医療センター1 施設

4. 参加者

7 日以上の経管栄養を必要とすると予想される 18 歳以上の重症患者 23 名 (女性 10 名/男性 13 名)

5. 介入

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒 2.5g を 8 時間おきに経管投与しながら、経管栄養を 20ml/hr で開始し 4 時間ごとに胃管から吸引を行い吸引量が 100ml 以下であれば基礎代謝量まで栄養量を増量、100ml 以上の吸引が続けば減量する 10 名

Arm 2: メトクロプラミド 10mg を 8 時間おきに経管投与しながら、Arm 1 と同様の経管栄養投与を行う 13 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目として 10 日間で基礎代謝量まで経管栄養を増量できた時期、副次評価項目として 10 日間での活性型グレリンの増加量

7. 主な結果

基礎代謝量まで経管栄養を増量できた割合や、胃管から吸引された胃内容物の量に統計学的有意差はみられなかった。基礎代謝量の 50% を達成した日数は Arm 1 では Arm 2 と比較し有意に短かった ($P=0.004$)。活性型グレリンは Arm 1 で有意に増加していた ($P=0.023$)。

8. 結論

重症患者において六君子湯は活性型グレリンの血中濃度を増加させ消化器運動機能を高める。

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

重症患者に対する六君子湯投与によって、メトクロプラミド投与時よりも活性型グレリンの血中濃度が上昇し消化器運動機能が高まることを示した重要な論文である。事前に設定した評価項目である投与する栄養量が基礎代謝量に到達する期間について有意差は出てはいないが、論文の中に示された図では六君子湯投与群の方が栄養量の増加速度は速く、胃からの吸入量も少ない傾向がみられる。十分量の症例数を登録すれば有意差がでる可能性は高いと考えられる。またそのような少ない症例数でも基礎代謝量の 50% を達成する期間が六君子湯投与群ではメトクロプラミド群よりも短いことを今回の報告は示しており意義は大きい。筆者らが試験開始前に UMIN に登録していたプロトコル (論文中の記載に誤りがあり本来の ID は UMIN000003569) では 60 名の登録が予定されているがそれが達成されなかったことは本試験の問題と考えられる。十分量を組み入れる試験、または必要栄養量の 50% に達する期間を主要評価項目とした試験が今後望まれる。

12. Abstractor and date

小池宙 2017.2.20

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Yamaguchi H, Kimura Y, Imamura M, et al. Effect of rikkunshito, a traditional Japanese herbal medicine, on delayed gastric emptying and oral dietary intake after pancreaticoduodenectomy: a prospective, randomized, single-center, open-labeled study. *Clinical and Experimental Gastroenterology* 2020; 13: 577-87. CENTRAL ID: CN-02213554, Pubmed ID: 33328753, 臨床試験登録: UMIN000012052

1. 目的

膵頭十二指腸切除術(PD)後の胃排出遅延(DGE)に対する六君子湯の有効性を評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院 1 施設

4. 参加者

年齢が 20 歳から 79 歳までで、Eastern Cooperative Oncology Group パフォーマンスステータス(ECOG-PS) が 0 または 1 の PD 実施予定患者。60 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒(TJ-43) 2.5 mg を 1 日 3 回、術後 1 日目(POD 1)から POD 21 まで投与。30 名

Arm 2: 追加治療なし。30 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目は、DGE の発生率とした(International Study Group of Pancreatic Surgery [ISGPS]の基準に基づいて診断)。副次的評価項目は、経口食事摂取量(総食事摂取量 [TDI]として評価)、術後合併症の発生(Clavien-Dindo 分類)、周術期における血清ホルモン濃度の変化(グレリン、レプチンなど)といった、術後の短期的アウトカムとした。

7. 主な結果

試験プロトコルに沿った治療を完了した各 Arm 26 名の患者を解析対象とした(各 Arm 4 名が試験プロトコルを完了しなかった)。全 DGE 発生率には、Arm 1 および Arm 2 の間で統計学的有意差が認められなかった(30.8% vs 30.8%)。POD 14 および POD 21 までの TDI、合併症の発生、および入院期間に関しても、統計学的有意差は認められなかった。総グレリン濃度は、Arm 1 において POD14 および 21 で有意に上昇したが($P<0.05$)、Arm 2 では上昇がみられなかった。アシルグレリン濃度に関しても、Arm 1 では POD 14 および 21 で有意に上昇したが($P<0.01$)、Arm 2 では POD 21($P<0.05$)にしか有意な上昇がみられなかった。Arm 1 のレプチン濃度は、POD 7($P<0.05$)、14($P<0.05$)、および 21($P<0.01$)において術前よりも有意に低かったが、Arm 2 では POD 21($P<0.05$)にしか有意な低下がみられなかった。

8. 結論

POD 1 から 21 までの六君子湯投与は、グレリンとアシルグレリンを増加させレプチンを低下させるが、DGE の発生率を低下させない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

本試験に関連する有害事象は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

膵頭十二指腸切除後の消化器の機能障害への六君子湯の有効性について検討した重要な報告である。今回の試験はその有効性を示すことはなかったが、六君子湯がグレリンとアシルグレリンを増加させレプチンを低下させる既知の効果は再確認している。筆者らが言及するように、対象をより明確化することなどで六君子湯の有効性を示せる可能性はあり、今後の研究に期待したい。

12. Abstractor and date

小池 宙 2022.2.21

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

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. [J-STAGE](#)

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及び安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

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 名

5. 介入

Arm 1: 大建中湯 7 名

Arm 2: コントロール群 (微温湯) 7 名

Arm 3: パンテノール 7 名

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。コントロール群は微温湯 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

コントロール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、コントロール群 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、コントロール群 6.1 ± 1.2 日、パンテノール群 6.3 ± 2.8 日で、大建中湯群はコントロール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. 論文中の安全性評価

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 群で評価しているが、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。

12. Abstractor and date

新井信 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

大藪久則, 松田昌三, 栗栖茂, ほか. 癒着性イレウス発症例に対する randomized trial による大建中湯の評価. *Progress in Medicine* 1995; 15: 1954-8. 医中誌 Web ID:1996096061

1. 目的

癒着性イレウス発症例に対する大建中湯の有効性を評価

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

兵庫県立淡路病院 1 施設

4. 参加者

癒着性イレウスで入院し、胃管を挿入した 53 名 絞扼性イレウスは除外

5. 介入

Arm 1: 大建中湯 5g (メーカー不明) を微温湯 30cc に溶解して胃管より注入後、微温湯 30cc でフラッシュ 1 日 3 回 28 名

Arm 2: 微温湯 60cc を胃管より注入 1 日 3 回 25 名

6. 主なアウトカム評価項目

排ガスまでの時間、保存的治療での軽快率、ロングチューブ移行率、手術移行率

7. 主な結果

保存的治療での軽快率は、Arm 1 が Arm 2 に対して高かった ($P=0.0595$)。ロングチューブ移行率、手術移行率は Arm 1 が Arm 2 に対して低い傾向が見られた。

8. 結論

癒着性イレウス発症例に対し、大建中湯は試してみる価値のある治療法と考えられる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本論文は、癒着性イレウス発症例に対する大建中湯の臨床効果を評価したものである。症例数は少なく有意差が出るまでもう一息の結果であったが、大建中湯の臨床的有用性は示されたものと思われる。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.9.19, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

石井史, 飯塚文瑛, 長廻紘, ほか. 過敏性腸症候群に対する TJ-10 柴胡桂枝湯と TJ-60 桂枝加芍薬湯の治療効果の比較ならびに潰瘍性大腸炎に対する TJ-114 柴苓湯の治療効果の検討. *Progress in Medicine* 1993; 13: 2893-900.

1. 目的

過敏性腸症候群 (IBS) に対する柴胡桂枝湯と桂枝加芍薬湯の有効性の比較評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし (著者は東京女子医科大学附属消化器病センター内科)

4. 参加者

臨床的に IBS と診断された患者 46 名。ただし、評価に影響を及ぼすような薬剤 (抗コリン剤、精神安定剤など) を 1 週間以内に投与されたもの、消化管に器質的疾患を合併するもの、細菌感染を伴うものは除外した。

5. 介入

Arm 1: ツムラ柴胡桂枝湯エキス顆粒 7.5g/日 分3 2 週間投与 23 名

Arm 2: ツムラ桂枝加芍薬湯エキス顆粒 7.5g/日 分3 2 週間投与 23 名

6. 主なアウトカム評価項目

心窩部痛、下腹部痛、食欲不振、腹部膨満感、停滞感、下痢、便秘、下痢便秘の交替、ガス症状・腹鳴、残便感

7. 主な結果

4 段階評価し、投与前と投与 2 週間後で比較検討した。投与薬剤別では Arm 1 は 23 名中 9 名 (39%)、Arm 2 は 23 名中 17 名 (74%) が有効以上であった。便通による病型分類では、Arm 2 でどの病型でも有効以上の割合は 50%以上であり、特に交替型では 86%であった。症状によるタイプ別では、Arm 2 では心窩部痛、下腹部痛、食欲不振を訴える柴胡桂枝湯タイプで有効以上は 60%、下痢、便秘、下痢便秘の交替、腹部膨満感、停滞感、ガス症状・腹鳴、残便感を訴える桂枝加芍薬湯タイプで 75%であったが、Arm 1 ではいずれのタイプでも有効は 50%以下であった。症状の項目別改善率では、Arm 1 では心窩部痛に 50%の改善率を認め、他の症状は 20~30%であったが、Arm 2 では交替制便通異常、下腹部痛、下痢、便秘、腹部膨満感において 50%以上の改善率が得られた。

8. 結論

桂枝加芍薬湯は IBS の診断が確定できれば、証あるいは病型にこだわらずに処方しても十分効果が得られる。桂枝加芍薬湯は IBS の薬物療法の一つとして抗コリン剤や抗不安剤などと同様な位置を占めると考えられ、特に交替型では推奨される薬剤である。

9. 漢方的考察

研究デザインとして柴胡桂枝湯と桂枝加芍薬湯をランダム化して割り付けたが、結果解析時に臨床症状から柴胡桂枝湯タイプと桂枝加芍薬湯タイプに分けて評価している。

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 2 つの異なる臨床研究を 1 つの報告にまとめたものであるが、後半の潰瘍性大腸炎に対する柴苓湯の治療効果の評価はランダム化比較試験ではないため、本 SA からは除外した。IBS に対する桂枝加芍薬湯の有効性を論じた論文は多いが、臨床的に鑑別を要する柴胡桂枝湯と比較検討した点が評価される。IBS は心身症といわれるため、効果項目として消化器症状だけでなく、心理的項目や全身症状も評価するとよい。さらに難治性 IBS も存在するため、治療歴等も考慮するとよいであろう。臨床的に有用な内容であるため、さらに臨床研究をすすめて欲しい。

12. Abstractor and date

新井信 2008.10.21, 2010.1.6, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

佐々木大輔, 上原聡, 樋渡信夫, ほか. 過敏性腸症候群に対する桂枝加芍薬湯の臨床効果-多施設共同無作為割付群間比較臨床試験-. *臨床と研究* 1998; 75: 1136-52. 医中誌 Web ID: 1998224171 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

桂枝加芍薬湯の過敏性腸症候群に対する有効性と安全性についての評価

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

東北大学医学部附属病院第 3 内科、東海大学医学部附属病院第 6 内科、九州大学医学部附属病院心療内科など大学医学部 20 施設、病院 53 施設、診療所 3 施設 (合計 76 施設)

4. 参加者

平成 5 年 7 月から平成 7 年 11 月の間に参加施設において過敏性腸症候群と診断され、口頭または文書により同意を得られた 15 歳以上 75 歳未満の患者 286 名。ただし、乳糖不耐症のもの、評価に影響を及ぼす合併症を有するもの、心、肝、腎、血液などの重篤な合併症を有するもの、妊婦または妊娠している可能性のあるもの、授乳中のもの、担当医師が試験参加は不適当と判断したものは除外した。

5. 介入

Arm 1: カネボウ桂枝加芍薬湯エキス顆粒 6.0g/日 分 3 148 名

Arm 2: プラセボ (少量の桂枝加芍薬湯エキス含有顆粒) 138 名

6. 主なアウトカム評価項目

便通異常所見 (便の性状、排便回数、残便感)、消化器症状 (腹痛、腹部膨満感、ガス症状、腹鳴、食欲不振、悪心嘔吐、胸やけ、げっぷ)、臨床検査 (血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査)、理学検査 (血圧、体重、浮腫の有無と程度)

7. 主な結果

投与 4 週間後、効果が不十分な場合には 8 週間後に評価した。最終全般改善度では両群に有意差はなかったが、腹痛改善度では「中等度改善」以上の改善率において桂枝加芍薬湯投与群はコントロール群に比較して改善傾向があった ($P=0.051$)。腹痛改善度の病型別層別解析では、下痢型において桂枝加芍薬湯投与群に改善傾向があり ($P=0.090$)、「中等度改善」以上の改善率は桂枝加芍薬湯投与群が有意に優れていた ($P=0.037$)。便通異常所見および消化器症状は両群間に有意差はなかった。副作用は桂枝加芍薬湯投与群で 13 名 17 件、コントロール群で 6 名 7 件であった。

8. 結論

桂枝加芍薬湯は過敏性腸症候群の腹痛に対し、特に下痢型において有効かつ安全な薬剤である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

「安全である」と評価された安全率は、桂枝加芍薬湯投与群で 124 名中 110 名 (88.7%)、コントロール群で 108 名中 98 名 (90.7%) であり、両群間に統計的有意差は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

本研究は多施設共同無作為割付群間比較臨床試験で、よくデザインされた臨床研究である。桂枝加芍薬湯は効果発現が比較的早い薬剤であるため、臨床的には効果出現時期なども検討する必要があるだろう。また、体格や体質と有効性の関係など、漢方的考察も加えるとさらによいと思われる。

12. Abstractor and date

新井信 2008.10.22, 2010.1.6, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

森 壽生, 岩本 正彦. 過敏性腸症候群に対する啓脾湯の効果 マレイン酸トリメブチンとの比較試験. *Therapeutic Research* 1999; 20: 2179-85. 医中誌 Web ID: 2000030973 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

過敏性腸症候群に対する啓脾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

病院 内科 1 施設、診療所 1 施設

4. 参加者

下痢を訴える患者で、腸管の器質的疾患が否定でき過敏性腸症候群下痢型と診断され、1998 年 3 月 1 日から 1999 年 2 月 28 日までの間に受診した患者を対象とした。年齢は 15 歳以上の男女。除外患者は妊娠しているもの、あるいは妊娠の可能性のあるもの、重篤な肝・腎障害その他の疾患をもつもの、便通異常が過敏性腸症候群以外の原因であるもの、抗コリン薬禁忌のもの、研究開始前にマレイン酸トリメブチンや抗コリン薬を服薬しているものなど。13 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ啓脾湯エキス顆粒 2.5g を 1 日 3 回食後に 2-4 週間内服。6 名

Arm 2: マレイン酸トリメブチン 100mg を 1 日 3 回食後に 2-4 週間内服。7 名

6. 主なアウトカム評価項目

服薬前と服薬 2 週間後 (2 週間後のデータがない場合は 3 あるいは 4 週間後) に下記の項目を評価した。排便量、便の性状、1 日の排便回数、自覚症状 (残便感、下痢、便秘、腹痛、腹部膨満感、腹部不快感、胃もたれ感、食欲不振、悪心嘔吐、腹鳴)。さらに便の回数、性状、各症状の推移から全般改善度を著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化の 5 段階で判定した。

7. 主な結果

Arm 1 の 1 名と Arm 2 の 3 名が通院しなくなり、Arm 1 の 5 名と Arm 2 の 4 名が解析対象となった。排便量、便の性状、1 日の排便回数、自覚症状、全般改善度に関して Arm 1 と Arm 2 の両群間で有意な差を認めなかった。

8. 結論

啓脾湯はマレイン酸トリメブチンと過敏性腸症候群下痢型において効果に差がなく、同疾患の治療薬としての有効性が示唆される。

9. 漢方的考察

過敏性腸症候群は漢方医学的に裏の虚証であるから、虚証に用いられる啓脾湯の効果を検討した。

10. 論文中の安全性評価

両群とも副作用はなかったとのことであるが、採血は開始時のみ実施。

11. Abstractor のコメント

過敏性腸症候群は漢方医学的に裏の虚証であるから、虚証に用いられる啓脾湯の効果を胃腸機能調整薬に分類されるマレイン酸トリメブチンと比較検討した臨床研究である。啓脾湯は使用頻度が比較的少ないことから、その臨床効果を明らかにする上で重要な臨床研究である。しかし、全体の症例数が少ないため、啓脾湯とマレイン酸トリメブチンが同等の効果を有しているため効果に差がでなかったのか、症例数が少ないため差がでなかったのか明らかでない。また、両群とも全般改善度等が改善したので啓脾湯がマレイン酸トリメブチンと同等の効果があると記載しているが、過敏性腸症候群のような病態はプラセボ効果の影響も強いと思われるので、その点も考慮を要すると思われる。今回の検討では症例数が少ないことを著者らも述べているが、過敏性腸症候群のように罹患者の多い疾患に対して、有効な治療法を検索していくことは重要なことであり、引き続き研究の継続が望まれる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2019.9.5

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Acosta A, Camilleri M, Linker-Nord S, et al. A pilot study of the effect of daikenchuto on rectal sensation in patients with irritable bowel syndrome. *Journal of Neurogastroenterological Motility* 2016; 22: 69-77. Pubmed ID: 26486374, 臨床試験登録: NCT01890837

1. 目的

過敏性腸症候群患者の直腸感覚に対する大建中湯の効果の評価

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

病院 1 施設 (米国ミネソタ州)

4. 参加者

Rome III 基準を満たす女性過敏性腸症候群患者 40 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ大建中湯エキス顆粒投与群 (1 回 5g を 1 日 3 回 14 日間内服) 20 名

Arm 2: プラセボ顆粒投与群 (1 回 5g を 1 日 3 回 14 日間内服) 20 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目: ①32 mmHg の直腸内拡張圧への反応性の排便急迫感 (100 mm VAS で定量化)、②直腸拡張への反応性の疼痛閾値

副次的評価項目: ①生理学的項目 (直腸感覚閾値など)、②臨床的項目 (排便回数など)、③QOL スコア

7. 主な結果

主要評価項目および副次的評価項目のいずれにおいても両群間に有意差を認めなかった。

8. 結論

大建中湯は過敏性腸症候群患者の直腸感覚に有意な効果を示さない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

抄録に安全性を評価したと記載されているが、結果には記載なし。

11. Abstractor のコメント

直腸内バルーンを用いた直腸感覚の測定という手技で、過敏性腸症候群患者における大建中湯の効果の評価した貴重な報告である。大建中湯が有意な影響を示さなかった原因として著者らは、用いた漢方製剤はツムラ大建中湯エキス顆粒 (TU-100) であるが、対象患者は日本人と薬物動態が異なる米国人であり、症例数が各群 20 名と少なく、投与期間が 14 日間と短く、大建中湯の投与量も 1 用量であったことを挙げている。たしかにこれらの諸要素が今回の結果に影響したのかもしれない。症例数を増やして、投与期間を延長して、大建中湯の投与量を変えて、再度同じような DB-RCT を組む意義があるかは不明である。

12. Abstractor and date

元雄 良治 2020. 5.18

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

石岡忠夫. 高齢者の弛緩性便秘に対する潤腸湯と麻子仁丸の体力差を考慮した効果比較. 漢方の臨床 1996; 43: 1431-7.

1. 目的

高齢者の弛緩性便秘に対する潤腸湯と麻子仁丸の有効性の比較評価

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

特別養護老人ホーム 1 施設

4. 参加者

通常の状態では排便なく弛緩性便秘と診断した 32 名 (男性 8 名、女性 24 名)

5. 介入

Arm 1: ツムラ潤腸湯エキス顆粒 7.5g/日 分 3 → ツムラ麻子仁丸エキス顆粒 7.5g/日 分 3
14 名

Arm 2: ツムラ麻子仁丸エキス顆粒 7.5g/日 分 3 → ツムラ潤腸湯エキス顆粒 7.5g/日 分 3
17 名

脱落 1 名を除く 31 名で評価。試験開始 2 週間後に wash out なしで薬剤を交代し、さらに 2 週間経過観察する。

6. 主なアウトカム評価項目

排便措置 (緩下剤投与および浣腸施行) の回数

7. 主な結果

排便措置が不要となったものを著効、回数減を有効、措置不変を無効とした。有効率は潤腸湯 61.3%、麻子仁丸 74.2% で麻子仁丸が優る傾向を認めた ($P<0.1$)。Arm 1 と Arm 2 との比較で両薬剤の投与順による効果の差はなく、いずれも麻子仁丸の方が効果に優れていた ($P<0.05$)。体力中程度の症例では両薬剤の有効率に差はなく、体力の劣る例では麻子仁丸が潤腸湯に優った ($P<0.01$)。潤腸湯は体力の程度に関係ない有効率を示したが、麻子仁丸は体力の劣る例での有効率が体力中程度に対する有効率に優った ($P<0.05$)。

8. 結論

高齢者の弛緩性便秘に対し、潤腸湯と麻子仁丸は副作用も少なく、有効な薬剤である。特に麻子仁丸は体力の劣る例に有効である。

9. 漢方的考察

体力差で中程度と劣るに分類して評価している。

10. 論文中の安全性評価

投薬前後で有意に T-Chol ($P<0.01$) と Na ($P<0.05$) が増加、UA が低下 ($P<0.01$) した。脱落 1 名は潤腸湯で便が出過ぎると訴えて別の薬剤に転方した。自他覚症状に異常は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

臨床的には使い分けが難しい潤腸湯と麻子仁丸について、漢方的評価も取り入れ、cross over 法を用いて評価した価値のある論文である。しかし、cross over 法で wash out 期間をもうけていないため、それぞれの薬剤の効果を評価するには不適切であると考えられる。また、さらに研究の質を向上させるために、漢方的な体力分類の基準を示す、経験的に行われている排便措置を標準化して客観的に効果判定を行うなどの方法論を考慮する必要があるだろう。臨床的には非常に興味深い内容であるため、さらに研究の質を高めて研究を進めて欲しい。

12. Abstractor and date

新井信 2008.11.9, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

三好秋馬, 正宗研, 福富久之, ほか. ツムラ大黃甘草湯エキス顆粒 (医療用) (TJ-84) の二重盲検法による便秘症に対する臨床効果. *消化器科* 1994; 18: 299-312. 医中誌 Web ID: 1994189708

三好秋馬, 正宗研, 福富久之, ほか. 新たな判定基準によるツムラ大黃甘草湯エキス顆粒 (医療用) (TJ-84) の便秘症に対する臨床効果. *消化器科* 1996; 22: 314-28. 医中誌 Web ID: 1996228578

原澤茂, 三好秋馬. 便秘症に対する漢方治療の再評価 大黃甘草湯 (TJ-84) の有用性. *消化器病* 1996; 6: 271-7. 医中誌 Web ID: 1997060417

1. 目的

大黃甘草湯の便秘症に対する二重盲検比較臨床試験で大黃甘草湯はプラセボと比較して便秘に対して有効な薬剤であるが有用性 (内容は不明) は認められなかったという報告を踏まえ、同一の対象患者と試験結果に対して新たな判定基準を設けて便秘症に対する大黃甘草湯の薬効を再検討すること

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

東京女子医科大学第 2 病院第 2 内科、東海大学医学部第 6 内科、京都大学医学部第 1 内科など大学医学部 7 施設、病院 19 施設 (合計 26 施設)

4. 参加者

排便回数が週 3 回以下で、便秘による愁訴をとめない、治療を必要とし、試験の承諾を得た 156 名。ただし、年齢 15 歳以下のもの、器質的疾患に基づく便秘症のもの、高血圧症の診断を受けているもの、高度の浮腫を有するもの、妊娠期および授乳期の婦人ならびに妊娠の徴候のある婦人、乳糖不耐症のもの、重篤な合併症を有するもの、その他主治医が本試験の対象として不適当と判断したものは対象から除外した。

5. 介入

Arm 1: ツムラ大黃甘草湯エキス顆粒 常用量 (エキス末 1.5g/日含有) 7.5g 分 3 53 名
Arm 2: ツムラ大黃甘草湯エキス顆粒 低用量 (エキス末 0.5g/日含有) 7.5g 分 3 49 名
Arm 3: プラセボ (賦形剤のみ) 7.5g 分 3 54 名

6. 主なアウトカム評価項目

便通改善度、全般改善度 (自他覚症状)、有効性、安全性、有用性 (総合的判断)

7. 主な結果

試験薬剤の効きすぎを考慮した新しい判定基準により投与 2 週間後に判定した。脱落は 10 名あり、Arm 1 は 47 名、Arm 2 は 49 名、Arm 3 は 50 名の計 146 名で解析した。最終的な全般改善度は著明改善がそれぞれ 43.2%、31.7%、27.7%、中等度改善が 36.8%、24.4%、14.9% であり、3 群間で有意差を認めた ($P<0.05$)。Arm 1 と Arm 3 の間に有意差を認め ($P<0.01$)、常用量群で改善率が高かった。さらに常用量群では高い有効性 ($P<0.001$) および高い有用性 ($P<0.01$) も示された。

8. 結論

大黃甘草湯はプラセボと比較して、最終全般改善度、有効性、有用性 (総合的判断) において有意に優れ、便秘症に対して有効、かつ有用な薬剤であることが確認される。安全性についても 2 週間投与により安全性の高い薬剤であることが示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

「まったく問題なし」は Arm 1 で 91.5%、Arm 2 で 93.9%、Arm 3 で 96.0% であった。「やや問題あり」はそれぞれ 8.5%、6.1%、0%、「問題あり」は 0%、0%、4.0% を含めて、3 群間で有意差を認めなかった。臨床検査値の異常変動は 1 名も認めなかった。

11. Abstractor のコメント

三好, ほか (1996) は三好, ほか (1994) の内容を新しい診断基準で再検討したものである。よくデザインされた臨床研究で非常に価値が高い論文である。効きすぎの症例に対する漢方的考察があればさらによい内容になると考えられる。他の漢方製剤に関してもこのような質の高いエビデンスを作成することが望まれる。

12. Abstractor and date

新井信 2008.11.10, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

西澤芳男, 西澤恭子, 後藤 그레이 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. 医中誌 Web ID: 2004202082

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 年間の 75 歳以上の高齢透析患者 318 名

5. 介入

Arm 1: コタロー九味檳榔湯エキス細粒 6.0g/日 3× 160 名

Arm 2: マグネシウム薬 2.0g/日 3× 158 名

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る。

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 名を対象に 9 カ月間の前向き無作為試験を行った。参加した 318 名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, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

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

1. 目的

センノサイド服用中の慢性便秘患者に対する大建中湯の併用効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 1 施設

4. 参加者

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

5. 介入

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

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

6. 主なアウトカム評価項目

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

7. 主な結果

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

8. 結論

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

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用はなかった。

11. Abstractor のコメント

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

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2012.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Iturrino J, Camilleri M, Wong BS, et al. Randomized clinical trial: the effects of daikenchuto, TU-100, on gastrointestinal and colonic transit, anorectal and bowel function in female patients with functional constipation. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2013; 37: 776-85. CENTRAL ID: CN-00853558, Pubmed ID: 23451764

1. 目的

機能性便秘に対する大建中湯の有効性と安全性

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

Mayo Clinic, U.S.A. 1 施設

4. 参加者

機能性便秘で 2010 年 10 月から 2012 年 11 月に募集された 45 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ大建中湯エキス顆粒 (7.5 g/日) の 1 日 3 回 4 週間経口投与 15 名

Arm 2: ツムラ大建中湯エキス顆粒 (15.0 g/日) の 1 日 3 回 4 週間経口投与 15 名

Arm 3: プラセボ群 15 名

6. 主なアウトカム評価項目

腸管通過性、直腸コンプライアンス、直腸感覚閾値、肛門挙筋圧による消化管運動性および排便状況、便秘による精神感覚的症狀の変化、日常生活における quality of life

7. 主な結果

大建中湯は上記評価項目においてプラセボ群に対し、有意に消化管運動性を亢進することにはなかった。また、1 回 2.5 g 投与群と 5 g 投与群の間にも差がなかった。1 回 5 g の内服群では、初めの排便感覚と排ガス感覚への直腸閾値を低下させることが判明した (それぞれ $P=0.045$, 0.024)。

8. 結論

機能性便秘女性に対する大建中湯の投与は、直腸の排便感覚の一部を増す可能性はあるが、消化管運動性や便の軟度、排便回数、精神感覚的な症状および quality of life への治療効果はない。大建中湯の臨床における作用機序の解明には至らない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

頭痛、腹痛などの副作用が認められたが、各群間に差はなく、大建中湯は安全で忍容性が高い。

11. Abstractor のコメント

機能性便秘症の女性に対して腸管の運動性や排便行動に関連する直腸の排便促進感覚をさまざまな客観的な生理学的検査方法により測定し、大建中湯の臨床効果の機序を見出そうとした秀逸の研究である。そのような手法により大建中湯には、1 回 5 g (15 g/日) の投与による直腸の排便、排ガス感覚への閾値低下が認められた以外には消化管運動性および直腸感覚の調整作用を認めないという結果に至ったことは、今後の大建中湯の臨床研究を進めるに当たって大いに参考になる。大建中湯は必ずしも機能性便秘症に広く用いられるわけではないが、*in vitro* 実験では消化管運動促進作用があることが知られている。本研究は大建中湯にみられるサブイレウス抑止効果の作用機序の研究をさらに進める原動力となる可能性がある。今後視点を変えた、あるいは大建中湯の証を加味した研究プロトコルでの検証を希望する。

12. Abstractor and date

後山尚久 2015.6.6

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Numata T, Takayama S, Tobita M, et al. Traditional Japanese medicine daikenchuto improves functional constipation in poststroke patients. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2014; 1-8. doi: 10.1155/2014/231258

沼田健裕, 高山真, 岩崎鋼, ほか. 臨床研究 脳血管障害後遺症患者の便秘症状に対する漢方薬大建中湯を用いた前向き比較試験. *漢方と最新治療* 2015; 24: 145-52. 医中誌 web ID: 2015271809

Arita R, Numata T, Takayama S, et al. Responder Analysis of Daikenchuto Treatment for Constipation in Poststroke Patients : A Subanalysis of a Randomized Control Trial. *Journal of Evidence-Based Integrative Medicine* 2019; 24: 2515690X19889271. CENTRAL ID: CN-02051186, Pubmed ID: 31823650

1. 目的

脳卒中後患者の便秘に対する大建中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 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

病院 6 施設

4. 参加者

2012 年 9 月から 2013 年 12 月までに Roma III の診断基準で機能性便秘と診断され、脳出血、脳梗塞、クモ膜下出血のいずれかを発症し安定した状態で 6 ヶ月以上経過している患者 34 名 (女性 17 名 / 男性 17 名)

5. 介入

Arm 1: 下剤、浣腸、摘便等の一般的な便秘治療に加えてツムラ大建中湯エキス顆粒 5g を 1 日 3 回各食前内服または経管投与を 4 週間 17 名

Arm 2: 下剤、浣腸、摘便等の一般的な便秘治療を 4 週間 17 名

6. 主なアウトカム評価項目

constipation scoring system (CSS), gas volume score (GVS), CGRP 血中濃度

7. 主な結果

Arm 1 は Arm 2 と比較して統計的に有意に CSS は減少し ($P < 0.01$)、GVS も減少していた ($P = 0.03$)。Arm 1 と Arm 2 で CGRP の血中濃度に有意な差は見られなかった。

8. 結論

大建中湯は、脳卒中後患者の便秘と腹腔内のガス貯留の改善に有効である。

9. 漢方的考察

食欲がなく消化管機能が低下した陰証の便秘には大建中湯は有効だと考えられた。

10. 論文中の安全性評価

大建中湯投与群に副作用は見られなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文は、脳卒中後患者の便秘に対する大建中湯の有効性を検討した臨床試験である。脳卒中後患者で便秘と腹満が問題となることは多く、そのような状況で大建中湯は有効であることを示した本論文の意義は大きい。また、大建中湯の便秘に対する有効性は CGRP を介したものであるという仮説がある中で、臨床的には有効でも CGRP に有意な差は認めなかったという negative data を示したことも、今後の基礎研究に向けて意義があると考えられる。今後の発展として、本論文にも記されているが他の状況の患者の便秘に対して大建中湯は無効という論文もある中で、さらにどれくらい幅広い患者の便秘に大建中湯が有効なのかを示していく研究が望まれる。

12. Abstractor and date

小池 宙 2015.12.24、2018.10.1、2021.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Manabe N, Nakajima A, Odaka T, et al. Daikenchuto significantly improves stool consistency and lower gastrointestinal symptoms in patients with chronic constipation. *JGH Open: An Open Access Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2023; 7(3): 182-89.

1. 目的

腹部膨満感を訴える慢性便秘患者に対する大建中湯の有効性と安全性の評価

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

大学病院 2 施設 (消化器内科、消化器・肝臓内科)、診療所 1 施設 (消化器内科)、日本

4. 参加者

便秘優位の過敏性腸症候群 (IBS) またはローマ III 基準を満たす機能性便秘のいずれかを有する 18~75 歳の患者 63 名。除外基準: 消化管症状を引き起こす可能性のある器質性疾患がある患者、試験開始 7 日以内/期間中に IBS または機能性便秘の薬を投与された患者、糖尿病を含む消化器系に影響を与える代謝性または全身性疾患のある患者。

5. 介入

Arm 1: 大建中湯 5g を 1 日 3 回食後に 28 日間投与 (29 名)

Arm 2: プラセボを 28 日間投与 (34 名)

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目: 全体的な治療効果 (OTE) の総合評価。

副次評価項目: 便の硬さ (ブリストル便形状スケールにて評価) および自発的排便回数 (SBM) の改善、便秘に関連する下部消化管 (GI) 症状の経時的変化、生活の質 [Short-Form-8 Health Related Quality of Life Survey (SF-8) にて評価]、OTE に関連する要因。

7. 主な結果

Arm 1 の 29 名 (男性 15 名、女性 14 名、平均年齢 66.1 ± 11.7 歳)、Arm 2 の 34 名 (男性 12 名、女性 22 名、平均年齢 64.3 ± 12.0 歳) が試験を完了した。

投与 4 週間後の Arm 1 の OTE (1.7 ± 1.2) は Arm 2 (1.0 ± 1.2) より有意に高かった ($P=0.021$)。

Arm 1 では、下部 GI 症状である腹部膨満感 ($P=0.032$)、便の硬さ ($P<0.050$) が Arm 2 に比べて有意に改善した。SBM、いきみ、残便感には有意な改善はみられなかった。下部 GI 症状の改善と便の硬さの改善は OTE と関連していた。投与前の SF-8 スコアが正常に近く下部 GI 症状の改善が大きい患者では、OTE が高かった。

8. 結論

大建中湯は心理的要因の関与が少ない慢性便秘患者の便秘関連の症状に対して有効で安全である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用は観察されなかった。

11. Abstractor のコメント

腹部膨満感を訴える慢性便秘患者に対する大建中湯の有効性を検討したプラセボを対象とした二重盲検試験で、全般改善度も考慮した実臨床に有用な情報を与えてくれる臨床研究である。一方、使用した大建中湯のメーカーが不明であり、乳糖を含有している場合は、その影響による便秘改善作用も示唆される。また、プラセボの詳細も不明であり、今回のように便秘の改善度を判定する場合には、消化管運動に影響を及ぼさないプラセボである情報も要する。しかし、心理的要因の少ない慢性便秘患者への大建中湯の有効性を示唆しており、大建中湯の使用目標を明らかにした臨床研究である。

12. Abstractor and date

後藤博三 2024.11.30

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Sato H, Okumura Y, Otsuka S, et al. Effects of Daikenchuto, a Traditional Japanese Herbal Medicine, after Laparoscopic Sacrocolpopexy for Pelvic Organ Prolapse: A Randomized, Single-Center, Open-Label Trial. *J Surg Surgical Res.* 2024; 7: 1572.

1. 目的

有症状の骨盤臓器脱に対する腹腔鏡下仙骨靱帯固定術を受けた日本人女性患者を対象とした大建中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

病院 1 施設 (泌尿器科)、日本

4. 参加者

2020 年 6 月～2024 年 2 月に骨盤臓器脱症状で当該施設を受診した女性患者のうち、選択基準を満たした 238 名が試験に参加した。選択基準は、18 歳以上、骨盤臓器脱の程度を客観的に評価する Pelvic Organ Prolapse Quantification (POP-Q) 法でステージ II 以上、骨盤臓器脱の自覚症状を有する者であった。

5. 介入

Arm 1: 手術翌日朝～退院までの 7 日間の試験期間中、ツムラ大建中湯エキス顆粒 1 回 2.5g を 1 日 3 回経口投与 (123 名)。

Arm 2: 同期間、生菌製剤ミヤ BM 細粒 1 回 1.0g を 1 日 3 回経口投与 (115 名)。

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目: 手術完了 (抜管) から初回排便までの時間

副次評価項目: 手術完了から初回排ガスまでの時間、手術完了から固形食摂取までの時間、便秘および腹部膨満感に起因する不満足度の VAS スコア (0-100, 0=不満足なし)、白血球数および CRP 値の変化、大建中湯の安全性と副作用
ベースライン時 (投与前) および術後 (POD) 1、3、7 日目に評価した。

7. 主な結果

4 名が治療期間中に試験を中止した (Arm 1: 3 名、Arm 2: 1 名)。初回排便までの時間は、Arm 2 (mean 66.1 h; Standard Error [SE] ± 2.63 h) に比べて Arm 1 (mean 58.4 h; SE ± 2.84 h) で有意に短縮した ($P=0.047$)。初回排ガスまでの時間、固形食摂取までの時間に群間差は認められなかった。術後 7 日目までにおける便秘による不満足度の VAS スコアの変化は、Arm 2 と比較して Arm 1 で有意に改善しており、スコアは平均で 5.59 ポイント低下した ($SE \pm 2.66$, $P=0.037$)。しかし腹部膨満感の VAS スコア変化に群間差は認められなかった。術後 7 日目までの白血球数の変化では、Arm 1 (Estimated difference 264.9, $SE \pm 129.8$) で Arm 2 と比較し有意な上昇を示した ($P=0.042$) が、CRP 値には群間差は認められなかった。

8. 結論

大建中湯は腸運動の開始を促進し、便秘に起因する不満を軽減する。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

Arm 1 の治療関連有害事象 (TRAE) の全体の発現率 (3.3%、下痢 3 嘔気 1) は、Arm 2 (1.7%、下痢 2) と同程度であった。両群で重篤な TRAE は認められなかったが、Arm 1 の 1 名が下痢などの TRAE のために治験薬の投与を中止した。

11. Abstractor のコメント

本研究は今後増加が見込まれる骨盤臓器脱患者を対象とし、大建中湯が排便までの時間を約 7 時間短縮するという有意な結果を示している点は注目に値する。ただし、本研究は単施設で実施されたオープンラベル試験であり、著者自身も指摘しているように、観察者バイアスの可能性は否定できない。今後の再検討に際しては、大建中湯 7.5g/日 (通常量の半量)、投与期間 7 日間という設定についての考察を加えるとともに、自覚症状の評価については、ePRO などの客観的手法を用いたデータ収集も検討されたい。

12. Abstractor and date

近藤 奈美 2025.8.29

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

池本哲也. 消化器外科領域における漢方の役割 腸管ストレスに対する大建中湯の効果ーバクテリアルトランスロケーションからマイクロビームへー. *Progress in Medicine* 2011; 31: 466-7. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

消化器外科領域における大建中湯の役割の抗炎症効果からの検証

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

徳島大学病院消化器・移植外科 1 施設

4. 参加者

比較的侵襲の少なかった腹腔鏡下大腸切除例と侵襲の大きい肝臓切除例の合計 31 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ大建中湯エキス顆粒 (2.5 g)、1 日に 3 回、食前内服を術後 1 日目より 7 日間投与群 (DKT 群) 15 名

Arm 2: 非投与 16 名

6. 主なアウトカム評価項目

術後 1 日目からの体温、排ガスまでの日数、血中 CRP 濃度比較

7. 主な結果

術後 3 日目で体温は DKT 群 36.2℃に対し非投与群では 36.9℃であった。排ガスまでの日数は DKT 群 (1.7±0.4 日) は非投与群 (2.9±0.8 日) に対し有意 ($P<0.05$) に短縮した。術後 3 日目の血中 CRP 濃度は DKT 群 (5.1±2.3 mg/dl) は非投与群 (7.7±4.7 mg/dl) に対し有意 ($P<0.05$) に低値であった。

8. 結論

大建中湯の術後体温上昇抑制効果、排ガスまでの日数短縮効果、抗炎症効果が明らかである。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本研究は、大建中湯の臨床効果に関し、抗炎症効果の観点から検討を行ったものであり、一定の評価がなされる。従来から知られていた腸管手術後の臨床経過のトラブルの抑制効果の機序の解明につながり、価値ある成績である。絶食ラットでの実験成績も紹介され、大建中湯の経口投与で腸管内の微生物の集団的ゲノムであるマイクロビームの多様性が崩れずに維持されることから、大建中湯の抗炎症効果の発現にマイクロビームの関連性を示唆した。ただし、この結果は一定の環境下におかれた実験動物の成績であり、ヒトでの作用機序に短絡的に応用するには今後のさらなる研究が必要であろう。

大建中湯の作用機序の解明を腸管内細菌の多様性から検討する方向性には高い評価が与えられる。今後の研究において、実際の臨床例に即したプロトコルで十分な症例数での検討を期待する。

12. Abstractor and date

後山尚久 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

栗原浩幸, 赤瀬崇嘉, 中村圭介, ほか. 痔核・裂肛の排便管理に対する乙字湯の有用性. *Phil 漢方* 2019; 74: 12-3. 医中誌 Web ID: 2019141050

1. 目的

痔核・裂肛の排便管理・症状コントロールに対する乙字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

病院 (肛門・大腸疾患専門) 1 施設

4. 参加者

2017 年 4 月～7 月までに外来受診した、便秘を伴う痔核もしくは裂肛患者で保存的治療の適応と判断された 60 名。

5. 介入

Arm 1: クラシエ乙字湯エキス細粒 1 日 2 回、1 回 3.0g 内服 2 週間継続

Arm 2: 非投与群

各グループとも全例にトリベノシド・リドカイン軟膏を投与し、乙字湯以外の漢方薬や下剤の使用は禁止した。

(割付け人数の記載はないが、「来院順に 2 群に割付け」という記載から、各 Arm 30 名と思われる)

6. 主なアウトカム評価項目

排便回数および自覚症状 (疼痛、出血、便の状態) を症状スコア (0-3) で評価

7. 主な結果

2 週間後に経過を追えた 23 名 (乙字湯群 9 名、非投与群 14 名、脱落者 37 名) で解析した。乙字湯群は投与開始時と比べ、2 週間後の疼痛、出血、排便回数 ($P<0.05$)、便の状態 ($P<0.01$) が有意に改善した。スコアの変化量は、便の状態と排便回数において乙字湯群が非投与群と比較して有意な改善を示した ($P<0.01$)。また疼痛・出血については有意差を認めなかったが、乙字湯群でスコアの変化量が大きかった。

8. 結論

痔核・裂肛の排便管理に対する乙字湯の有用性が示唆された。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

乙字湯による下痢・腹痛などの有害事象は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

保存的治療適応の痔核・裂肛患者に対する乙字湯の有効性を評価した初の準ランダム化比較試験である。もともと症状が激しくない症例を対象としているため、評価方法にもう一段の工夫があれば、症状の変化をより明瞭に抽出することができたと思われる。便秘の実態は「排便回数」では把握が難しく、便の状態もブリストル便性状スケールを用いた方がより客観的である。便秘が症状増悪因子という認識を示していることから、便秘と他の症状スコアとの交絡についても言及が必要である。

わずか 2 週間の乙字湯投与で便通のみならず疼痛・出血も軽減していることから、大黃を含む下剤としての作用とともに、乙字湯の抗炎症作用・鎮痛作用などが関与しているものと推測する。今後同様の研究が行われる際に西洋薬をコントロール群とすれば、乙字湯の肛門疾患治療薬としての有用性がさらに評価できるかもしれない。

痔核・裂肛は罹患人口が多く QOL 低下につながる疾患のため、エビデンスレベルの高い研究がさらに検討されることを期待する。

12. Abstractor and date

近藤 奈美 2021.1.9

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

高橋久雄, 丸山勝也. アルコール性肝障害に対する漢方薬の臨床. 医学のあゆみ 1993; 167: 811-4. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

小柴胡湯と小柴胡湯合茵陳五苓散のアルコール性肝障害に対する有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

1 総合病院

4. 参加者

入院加療中のアルコール依存症患者 49 名

5. 介入

Arm 1: 小柴胡湯群、ツムラ小柴胡湯エキス顆粒 7.5g/日、24 名。各群 3 ヶ月間投与

Arm 2: 小柴胡湯合茵陳五苓散群、ツムラ小柴胡湯エキス顆粒、ツムラ茵陳五苓散エキス顆粒各 7.5g/日、25 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状 (食思不振、嘔気、倦怠感など)、肝機能成績

7. 主な結果

自覚症状は両群とも改善し有意差はなかった。肝機能検査では、両群とも改善がみられ、ALP は茵陳五苓散合方群のほうが低下していた。

8. 結論

小柴胡湯ならびに小柴胡湯合茵陳五苓散はアルコール性肝障害の自覚症状と肝機能異常を改善する。

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

複数の漢方薬での RCT を施行した点で意義のある論文である。ただ、いわゆるコントロール群がないこと、入院中のため断酒の効果があること (著者も指摘している) から臨床的意義は限定されると思われる。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2008.8.8, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Hirayama C, Okumura M, Tanikawa K, et al. A multicenter randomized controlled clinical trial of Sho-Saiko-To in chronic active hepatitis. *Gastroenterologia Japonica* 1989; 24: 715-9. CENTRAL ID: CN-00064736, Pubmed ID: 2691317, 医中誌 Web ID: 1991224424

平山千里, 奥村恂, 谷川久一, ほか. 多施設二重盲検試験による慢性活動性肝炎に対する小柴胡湯の臨床効果. *肝胆膵* 1990; 20: 751-9. 医中誌 Web ID: 1991006763

平山千里, 奥村恂, 谷川久一, ほか. 多施設二重盲検試験による慢性活動性肝炎に対する小柴胡湯の臨床効果 血清酵素活性の変動. *肝胆膵* 1992; 25: 551-8. 医中誌 Web ID: 1993125235

1. 目的

小柴胡湯の慢性活動性肝炎に対する有効性と安全性の評価

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

7 大学病院、31 総合病院

4. 参加者

1 年以内に肝生検で慢性活動性肝炎を診断された 222 名

5. 介入

Arm 1: 小柴胡湯群: カネボウ小柴胡湯エキス細粒 (1 g 当たり小柴胡湯エキス 0.9 g を含有) 3 包分 3 投与、116 名。12 週以上投与。

Arm 2: プラセボ群: プラセボ細粒 (1 g 当たり小柴胡湯エキス 0.09 g を含有) 3 包分 3 投与、106 名。12 週投与。

6. 主なアウトカム評価項目

肝機能検査 (絶対値、%)、HBe 抗原・HBe 抗体系

7. 主な結果

2 群間に有意差があったのは AST, ALT で、12 週後に小柴胡湯群で低下した。ただ、24 週後では、ほぼ同様の値を呈した。γ-GT は群間で有意差はなかった。前値からの百分率では、AST, ALT で 12 週後に小柴胡湯群で有意に低下した ($P<0.05$) が、γ-GT は群間に差はなかった。HBe 抗原は小柴胡湯群で 4 名/27 名、プラセボ群で 5 名/32 名が陰性化した。HBe 抗体は小柴胡湯群で 3 名/26 名、プラセボ群で 2 名/33 名が陽性となった。2 群間で統計学的な有意差はなかった。

8. 結論

小柴胡湯はプラセボに比して有意に肝機能異常を改善させる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用は小柴胡湯 10 名、プラセボ 3 名。中止を必要とする副作用は小柴胡湯 4 名 (全身倦怠感 1 名、嘔気 1 名、下痢 1 名、舌のしびれ 1 名) であった。しかし試験中、尿検査や血圧に変動はなかった。

11. Abstractor のコメント

多施設で DB-RCT を施行しえたことは賞賛に価する。小柴胡湯の有効性 (経過 24 ヶ月) を客観的に評価できたと考えられる。層別解析では、肝機能異常改善効果は B 型で特に顕著であり、また組織学的には軽症群で奏効していたことは臨床的に意義がある。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2008.8.8, 2013.12.31, 2015.6.6

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

佐々木大輔, 須藤利之, 国兼誠, ほか. 慢性肝炎に対するカネボウ柴苓湯エキス細粒の有用性の検討 -封筒法比較試験による調査-. *Progress in Medicine* 1989; 9: 2923-37. 医中誌 Web ID: 1991131916

1. 目的

柴苓湯の慢性肝炎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 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

1 大学病院、20 総合病院

4. 参加者

臨床的に慢性肝炎と診断された患者 100 名

5. 介入

Arm 1: カネボウ柴苓湯エキス細粒 8.1g/日、12 週間投与。53 名

Arm 2: プロヘパール 6T/日、12 週間投与。47 名

6. 主なアウトカム評価項目

肝機能検査、HBsAg、身体所見 (肝腫大など)、自覚症状、血液・生化学検査。各項目を 5 段階の改善度で表示し、安全度も考慮して総合的な有用度で評価

7. 主な結果

88 名を解析対象症例とした。GOT, GPT, γ -GTP, ALP, Ch-E, ZTT, 総ビリルビン、総コレステロール、TG, TP, アルブミン、HPT は群間で有意差を認めなかった。全般改善度ならびに有用度は、柴苓湯群はプロヘパール群に比較して有意に改善がみられた ($P<0.05$)。

8. 結論

柴苓湯は慢性肝炎に対して有用な薬剤であることが示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

柴苓湯群で 1 名にめまいと疲労感、1 名に貧血、3 名で嘔気がみられた。

11. Abstractor のコメント

多施設での RCT を施行しえたことは賞賛に価する。ただ、評価法が現在あまり用いられていない有用度・全般改善度などであり、臨床的に取り扱う場合には注意が必要である。著者らは GOT, GPT が高値の例でとくに柴苓湯群で改善度が高いと述べている。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2008.8.8, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Kainuma M, Furusyo N, Murata M, et al. The effectiveness of traditional Japanese medicine (Kampo), in combination with pegylated interferon α plus ribavirin for patients with chronic hepatitis C: A pilot study. *Journal of Traditional Medicines* 2013; 30: 132-9. 医中誌 Web ID: 2014095582 [J-STAGE](#)

1. 目的

慢性 C 型肝炎に対するペグインターフェロンとリバビリン療法に漢方薬 (真武湯、人參湯) を併用することで治療効果を促進させるかどうか評価すること

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院総合診療科と関連 5 病院

4. 参加者

慢性 C 型肝炎と診断された 51 名 (男 20 名、女 31 名) の患者。すべての参加者は HCV 抗体および HCV-RNA が 6 ヶ月以上陽性。除外基準は次の 6 項目: (1) 上部消化管出血、腹水、肝細胞癌の病歴、食道静脈瘤の出血のリスクありと診断された肝不全と肝硬変、(2) ヘモグロビン $< 11.5 \text{ g/dL}$ 、白血球 $< 3 \times 10^3/\text{L}$ 、血小板 $< 50 \times 10^9/\text{L}$ 、(3) B 型肝炎表面抗原陽性あるいは HIV 陽性、(4) 過度アルコール摂取者 ($> 60 \text{ g/日}$)、薬物常用者、(5) 重度の精神疾患、(6) 登録前 12 ヶ月に抗ウイルス薬とステロイド治療を実施。

5. 介入

Arm 1: 漢方薬治療群 (グループ A)。26 名。ペグインターフェロン $1.5 \mu \text{ g/kg/週}$ 、リバビリン $600\text{-}1000 \text{ mg/日経口}$ (60 kg 以下 600 mg 、 $60\text{-}80 \text{ kg}$ で 800 mg 、 80 kg 以上は 1000 mg) に漢方薬 (真武湯エキスと人參湯エキスの混合剤、食前にそれぞれ 5 g 、1 日 3 回投与)。

Arm 2: コントロール群 (グループ B)。25 名。ペグインターフェロン $1.5 \mu \text{ g/kg/週}$ 、リバビリン $600\text{-}1000 \text{ mg/日経口}$ (60 kg 以下 600 mg 、 $60\text{-}80 \text{ kg}$ で 800 mg 、 80 kg 以上は 1000 mg) のみの治療。

6. 主なアウトカム評価項目

早期ウイルス陰性化 (Early virological response: EVR)、持続性ウイルス陰性化 (Sustained virological response: SVR)

7. 主な結果

EVR 率と SVR 率はグループ B よりもグループ A で有意に高かった (EVR: グループ A が 26 名中 22 名 (84.6%) に対しグループ B は 25 名中 14 名で (56.0%)、 $P=0.034$ 。SVR: グループ A が 26 名中 20 名 (76.9%) に対しグループ B は 25 名中 12 名で (48.0%)、 $P=0.033$)。グループ A では 26 名中 22 名 (84.6%) が、グループ B では 25 名中 18 名 (72.0%) が最低量の治療を受けており (少なくともペグインターフェロンの 80% 以上、リバビリンの 60% 以上)、両群間の SVR 率に差はなかった。中断率はグループ B で 25 名中 5 名 (20.0%) に対し、グループ A では 0 名と有意差を認めた ($P=0.0023$)。

8. 結論

ペグインターフェロンとリバビリン併用治療中の慢性 C 型肝炎の患者に対し、真武湯と人參湯の混合剤を投与することは治療の中断率を減らし、治療効果を促進する。

9. 漢方的考察

真武湯と人參湯がなぜ C 型肝炎に有効なのかは明らかとなっていない。

10. 論文中の安全性評価

漢方薬治療群では副作用はなかった。コントロール群では 5 名の中断者がいた。嘔吐 1 名 (第 4 週)、間質性肺炎 1 名 (第 10 週)、甲状腺機能亢進症 1 名 (第 22 週)、肝細胞癌発症 (第 19 週)、残りの 1 名は第 44 週に治療効果が認められず中断。

11. Abstractor のコメント

慢性 C 型肝炎のペグインターフェロンとリバビリンに漢方薬 (真武湯と人參湯の混合剤) を併用することの有効性をみた RCT。副作用が減り、ウイルス陰性化率を促進させ、漢方薬が有効であったと結論づけている。原文アブストラクトの Methods に「グループ B が漢方薬を処方された」とする一文があり、これは誤植と思われる。ITT 解析がなされるなど周到にデザインされているが、残念ながらブラインディングに関する記載は見当たらなかった。ブラインディングのようなバイアスを防ぐ手続きがなされていれば、さらに信頼のできる結果となったに違いない。今後の研究の発展に期待したい。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2017.3.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

田尻仁, 古座岩宏輔, 沢田敦, ほか. 小児の非 A 非 B 慢性肝炎における小柴胡湯の有効性 (小児の非 A 非 B 肝炎と小柴胡湯). *日本小児東洋医学研究会会誌* 1996; 12: 12-7.

1. 目的

小柴胡湯の小児・非 A 非 B 慢性肝炎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 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

1 大学病院

4. 参加者

6 ヶ月以上の肝機能異常を認めた例で既知の肝障害を起こすウイルス (HAV, HBV, CMV, EBV) を否定された患者。HCV 陽性患者 6 名を含む。

5. 介入

Arm 1: 小柴胡湯投与群: ツムラ小柴胡湯エキス顆粒 7.5g/日を基本/年齢考慮。6 ヶ月以上投与。5 名

Arm 2: 自然経過観察群。5 名

Arm 1、Arm 2 のうち、1 名は 6 ヶ月の自然観察後に小柴胡湯を 6 ヶ月以上投与した患者で、両群にエントリーされている。

6. 主なアウトカム評価項目

GPT, GOT、血清ネオプテリン、可溶性 IL-2 受容体、HCV-RNA

7. 主な結果

GPT・GOT は 2 ならび 6 ヶ月後に小柴胡湯群で有意に低下していた。血清ネオプテリンは投与群で測定しえた 3 名で 1 ヶ月後に上昇していた。可溶性 IL-2 受容体も 1 ヶ月後のみ上昇が見られた。GPT が低下した 1 名において HCV-RNA は陽性のままであった。

8. 結論

小柴胡湯は C 型慢性肝炎を含む小児の非 A 非 B 慢性肝炎に対して肝機能改善作用がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

臨床試験の少ない小児の慢性肝炎に対する漢方薬の臨床効果を解析した点で示唆に富む論文である。症例数が少なく、また群分けに一部不明な点もあり、群間比較が不十分であることが残念である。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2008.8.8, 2010.1.6, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

水谷保幸, 今井純生, 渡辺英明, ほか. 肺結核治療における柴胡桂枝湯の使用 -肝機能障害の検討-. 道南医学会誌 1994; 29: 247-9.

1. 目的

肺結核の化学療法による肝機能障害に対する柴胡桂枝湯の有効性の評価

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

病院 4 施設

4. 参加者

リファンピシンを含む多剤化学療法を受けた肺結核患者初回治療例 38 名

5. 介入

Arm 1: 柴胡桂枝湯 (メーカー不明) 7.5g 3x 8 週間 21 名

Arm 2: 非投与群 17 名

6. 主なアウトカム評価項目

血清 GOT 値及び GPT 値

7. 主な結果

解析症例は 33 名であった。Arm 1 の GOT 値又は GPT 値の異常値の頻度はそれぞれ 27.8%及び 37.9%であった。Arm 2 ではそれぞれ 6.7%及び 20.0%であった。GOT 及び GPT 値ともに Arm 1 が Arm 2 より異常値を認めた症例が多かったが両群間に有意差は認められなかった。

8. 結論

柴胡桂枝湯は肺結核の化学療法剤による肝機能障害に対し有効でない。

9. 漢方的考察

考察で論及している。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

封筒法による割付がなされている点、ランダム化の保持が弱くなる事が多いが、本臨床試験により柴胡桂枝湯が肺結核の化学療法剤の副作用である肝機能障害の防止に無効であることが示されたことは興味深い。ランダム化の割付方法の改善、及び症例数の増加などを考慮した無作為ランダム化比較試験の実施が望まれる。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.8.21, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

21. その他

文献

Kaido T, Shinoda M, Inomata Y, et al. Effect of herbal medicine daikenchuto on oral and enteral caloric intake after liver transplantation: A multicenter, randomized controlled trial. *Nutrition*. 2018 54: 68-75. Pubmed ID: 29747091, 臨床試験登録: UMIN000014326

1. 目的

肝移植術を受けた患者での経口/経管カロリー摂取に対する大建中湯の強化効果に関する有効性と安全性の評価

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

大学病院 他 14 施設

4. 参加者

末期肝疾患の患者 112 名。適格基準：各施設で肝移植術の適応を満たし 20 歳以上の者。

除外基準：肝以外の制御できない活動性感染症、肝細胞がん以外の制御不能な悪性腫瘍、術後重度の癒着、向精神薬・整腸剤・他の漢方薬の投与、妊娠・授乳中。

5. 介入

Arm 1: ツムラ大建中湯エキス顆粒 15.0 g/日 (5 g 食前 3 回経口または 8 時間毎に経管投与) 57 名。

Arm 2: プラセボ 15.0 g/日 (5 g 食前 3 回経口あるいは 8 時間毎に経管投与) 55 名。

Arm1、2 とともに術後 1-14 日目まで投与した。

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目：術後 7 日目での経口/経管総カロリー摂取量、腹部膨満、腹痛 (NRS)。副次評価項目：1) 総カロリー経口/経管摂取量の経時的変化 2) 腹部膨満と腹痛の経時的変化 3) 抜管から最初の術後排便までの経過時間 4) 術後 7-14 日目の QOL (GSRs) 5) 術後 14-21 日間の肝再生率 6) 菌血症の頻度 7) 急性細胞性拒絶の頻度 8) 肝移植後 2 か月以内に退院できたかどうか 9) 門脈血流量と血流速度

7. 主な結果

Arm 1 で 2 名、Arm 2 で 6 名が脱落し、Arm 1 は 55 名、Arm 2 は 49 名が解析対象となった。Arm 1 と 2 で総カロリー摂取量 (Arm 1: 972.6 ± 595.3 kcal, Arm 2: 966.0 ± 615.7 kcal, $P=0.957$)、腹部膨満 (3.5 ± 2.9 , 3.2 ± 2.8 $P=0.609$)、腹痛 (3.4 ± 2.5 , 3.0 ± 2.3 $P=0.530$) に有意差はなかった。総カロリー摂取量は術後 3, 5, 7, 10, 14 日目で有意差はなかったが、術後 3-10 日目の摂取量の増加率は有意に Arm 1 で高かった ($P=0.023$)。腹部膨満、腹痛の経時的変化、術後排便までの経過時間、QOL、肝再生率、敗血症の頻度、急性細胞性拒絶の頻度、肝移植後 2 か月以内の退院に有意差はなかった。一方、術後 10 日目と 14 日目の門脈血流量は Arm 1 で有意に Arm 2 より高かった ($P=0.047$, $P=0.025$)。門脈血流速度は 14 日目で Arm 1 が有意に Arm 2 より高かった ($P=0.014$)。術後 3 日以内に経口/経管摂取を開始した 70 名 (Arm 1: 37, Arm 2: 33) のサブ解析では、術後 3-7 日目の総カロリー摂取量は Arm 1 が有意に Arm 2 より高かった ($P=0.014$)。Arm 1 では術後 0 日と 14 日目の門脈血流量の増加、術後 14 日目での血流速度と血流量が有意に高かった ($P=0.010$, $P=0.032$, $P=0.030$)。

8. 結論

肝移植後大建中湯投与は早期の経口/経管総カロリー摂取量を促進させる可能性がある。これには門脈血流量ならびに速度の増加の関与が示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

大建中湯群とプラセボ群で Grade3 以上の重大な合併症の頻度に有意差はなかった。

11. Abstractor のコメント

肝移植術を受けた患者での経口/経管カロリー摂取に対する大建中湯の強化効果を DB-RCT (14 施設) を用いて解析した客観性に優れた論文である。ただ著者らも記載しているように主要評価項目である総カロリー摂取量で有意差が得られなかったことは残念である。早期より経口/経管カロリー投与できた症例に絞ると有意に大建中湯群でカロリー摂取量が多いことから、今後のさらなる研究の展開を期待したい。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2020.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

関正威, 藤岡正志, 羽田野隆, ほか. Oddi 括約筋に対する小柴胡湯・五苓散・当帰芍薬散の作用の相違 -術中胆道内圧測定による研究-. *日本東洋医学雑誌* 1993; 43: 395-402.

1. 目的

小柴胡湯、五苓散、当帰芍薬散の Oddi 括約筋に対する作用の評価

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

胆嚢結石症のために入院し、胆嚢摘出術を受けた患者 49 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ小柴胡湯エキス顆粒 7.5g/日、手術前日まで 6.6±4.2 日投与。8 名

Arm 2: ツムラ五苓散エキス顆粒 7.5g/日、手術前日まで 7.8±6.0 日投与。12 名

Arm 3: ツムラ当帰芍薬散エキス顆粒 7.5g/日、手術前日まで 8.2±6.3 日投与。5 名

Arm 4: コントロール群: 病棟内安静のみ。24 名

6. 主なアウトカム評価項目

胆道内圧 (基礎圧: BP、灌流圧: PP、減衰時間: T)

7. 主な結果

灌流量 0.1ml/秒では、BP、PP は 4 群間に差はなかった。減衰曲線では、小柴胡湯のみ有意差が見られ、コントロール群に比較して $T_{1/2}$, $T_{1/4}$, $T_{1/5}$ が短縮していた ($P<0.02-0.05$)。灌流量 0.5ml/秒では、PP は小柴胡湯と五苓散群でコントロール群と比較して有意に高かった。減衰曲線は、小柴胡湯のみ有意差が見られ、コントロール群に比較して $T_{1/4}$, $T_{1/5}$ が短縮していた ($P<0.01$)。

8. 結論

小柴胡湯ならびに五苓散は胆道内圧感受閾値の低下作用、小柴胡湯は Oddi 筋の迅速な弛緩作用を有する。

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

4 群間に分け胆道内圧をエンドポイントとした臨床試験であり示唆に富む研究である。著者らは結論の結果から胆汁鬱滞防止効果を推測している。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2008.8.8, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

高木俊二. 五苓散および当帰芍薬散の術前服用による胆石症ないし胆嚢ポリープ患者の尿中 6-keto-prostaglandin F1 α 排泄量増加作用について. *和漢医薬学会誌* 1992; 9: 32-9.

1. 目的

胆石症ないし胆嚢ポリープ患者の尿中 6-keto-prostaglandin F1 α 排泄量に対する五苓散および当帰芍薬散の効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

1 大学病院

4. 参加者

胆嚢結石症ないし胆嚢ポリープのために胆嚢摘出術を行った患者 29 名 (すべて女性)

5. 介入

Arm 1: ツムラ五苓散エキス顆粒群、6 名

Arm 2: ツムラ当帰芍薬散エキス顆粒群、6 名

Arm 3: ツムラ小柴胡湯エキス顆粒群、6 名

各群エキス顆粒 7.5g を食前に内服、術前の投与期間 5-6 日

Arm 4: コントロール群 (継続的薬物の服用を行わなかった群)、11 名

6. 主なアウトカム評価項目

尿中 PGE1 ならびに 6 ケト PGF1 α 排泄量。

7. 主な結果

尿中 PGE1 排泄量は全経過を通じて各方剤群とコントロール群で有意差を認めなかった。尿中 6 ケト PGF1 α 排泄量は五苓散で術後 1, 5-7 日目に ($P<0.05$)、当帰芍薬散で術後 1, 3-7 日目に有意に高値を呈した ($P<0.02-0.001$)。小柴胡湯群はコントロール群と有意差はなかった。また、五苓散と当帰芍薬散群の群間に有意差はなかった。

8. 結論

胆嚢摘出術の術前五苓散ならびに当帰芍薬散投与は、術後の尿中 6 ケト PGF1 α 排泄量を増加させる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

4 群間での RCT を施行したことは賞賛に価する。臨床的なアウトカムとの関連を評価すると臨床的意義が高まると考えられる。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2008.8.8, 2010.6.1, 2011.10.12, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

岡林孝弘, 田中紀章, 折田薫三. 閉塞性黄疸減黄処置後減黄率に及ぼす漢方製剤茵陳蒿湯の効果. *日本臨床外科学会雑誌* 1998; 59: 2495-500. 医中誌 Web ID: 1999080276, [J-STAGE](#)

1. 目的

閉塞性黄疸減黄術後の患者に対する、茵陳蒿湯の減黄促進作用を評価する。

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

岡山大学医学部第 1 外科および関連病院 14 施設

4. 参加者

閉塞性黄疸患者で、経皮経胆管ドレナージ (PTCD) などの減黄処置を行った 24 名 ((1) 15 歳未満、80 歳以上 (2) 経口摂取不可能 (3) 重篤な肝硬変や合併症を有する (4) その他主治医が不適当と判断したものは除外)

5. 介入

Arm 1: ドレナージ+ツムラ茵陳蒿湯エキス顆粒 7.5g 分 3、11 名 (うち解析対象 10 名。脱落理由記載なし)

Arm 2: ドレナージ単独群、13 名

6. 主なアウトカム評価項目

総ビリルビン値、直接ビリルビン値、1 日胆汁量を計測、清水らの計算式に基づく減黄率にて比較検討。食欲不振、全身倦怠感の推移については 4 段階評価で比較検討。

7. 主な結果

茵陳蒿湯併用群において減黄率が有意に高かった。AST, ALT, ALP, γ -GTP は両群共に改善を示し茵陳蒿湯併用群がより良好ではあったが、両群間に有意差を認めなかった。食欲不振については、ドレナージ開始初期に茵陳蒿湯併用群が有意に改善したが、2 週間目以降はドレナージ単独群においても自覚症状が改善してくるため有意差を認めなかった。

8. 結論

茵陳蒿湯には減黄促進効果を認め、自覚症状の改善効果も認められるため、減黄処置後閉塞性黄疸に対して有効である。

9. 漢方的考察

生薬学的側面からの考察として、茵陳蒿に含まれる 6, 7-demethyl-esculetin, capillarisin 及び山梔子に含まれる geniposide の利胆作用について言及している。

10. 論文中の安全性評価

有害事象は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文では茵陳蒿湯の減黄作用について論じられている。ビリルビン値の比較においては茵陳蒿湯による減黄作用の強化はわずかであるが、それにより Grade3 (減黄比較的的不良群) が無くなるという事実は重要であると考えられる。作用機序も含め、さらなる報告を待ちたい。

12. Abstractor and date

中田英之 2009.1.1, 2010.1.6, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

奥野聡子, 平山果与子, 井上潤一, ほか. 臨床経験 術後悪心・嘔吐(PONV)に対する六君子湯による予防的治療. *麻酔* 2008; 57: 1502-9. CENTRAL ID: CN-00668598, Pubmed ID: 19108494 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

術後悪心・嘔吐に対する六君子湯の有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 1 施設

4. 参加者

婦人科疾患腹腔鏡手術患者 142 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒 手術当日 朝 2.5g 内服、手術中ツムラ六君子湯坐剤
2 個直腸内投与 (坐剤 1 個にツムラ六君子湯 1.5g 含有)、手術翌日と翌々日にツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5g/日内服 91 名

Arm 2: 非投与群 51 名

6. 主なアウトカム評価項目

術後悪心・嘔吐発生率、悪心・嘔吐スコアの推移、術後食事摂取量など

7. 主な結果

術後悪心・嘔吐の発生率で両群間に有意差はなかった。悪心・嘔吐スコアの推移では、各時期におけるスコアに両群間に有意差はなかったが、六君子湯投与群では術翌々日の嘔吐スコアが術当日・術翌日のいずれのスコアより有意に低く、術翌日のスコアは術当日より有意に低かった。これに対して非投与群では術翌々日のスコアが術翌日より有意に低値であった以外に有意差はなかった。術後食事摂取量については、六君子湯投与群では、術翌々日の朝にはその夕食と同程度の摂取が可能になっていたのに対して、非投与群では術翌々日の昼食まで有意に低かった。一方、各時期における悪心・嘔吐スコアおよび術後食事摂取量において両群間に有意差はなかった。

8. 結論

周術期における六君子湯の投与は術後の悪心・嘔吐の発生頻度を低下させない。しかし、六君子湯が悪心・嘔吐の程度を軽減し、食事摂取量の早期回復に有効である可能性が示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本研究は周術期の諸症状に対する漢方薬の効果を評価した初めての報告であり、内服できないときに坐剤を用いた工夫がなされている。結果的には有意な差がなかったものの、六君子湯の有効性が示唆された。論文中にランダム化自体やその方法が記載されていない点が改善されるべきと思われる。RCT 論文の書き方についての指針である CONSORT 声明に準拠して研究計画を作成すべきである。著者も述べているが、六君子湯を最低術前 1 週間より予防的に服用させておけばもう少し差が出ていた可能性が残る。また坐剤の場合、投与量がどうしても少なくなるので、たとえば胃管を介して六君子湯を投与することも考えられたが、抜管時に嘔吐が誘発されることを危惧して、術当日は坐剤を使用した。しかし、この坐剤は通常用いられず、またこれまでこのような研究がないために、坐剤のエビデンスは乏しい。今後外科系医師・麻酔科医師によるさらなる評価が期待される。

12. Abstractor and date

元雄良治 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Kori K, Oikawa T, Odaguchi H, et al. Go-rei-san, a Kampo medicine, reduces postoperative nausea and vomiting: A prospective, single-blind, randomized trial. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine* 2013; 19: 946-50. CENTRAL ID: CN-00961902, Pubmed ID: 23837690

1. 目的

全身麻酔による手術後の嘔気、嘔吐に対する五苓散の抑制効果の検証

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大阪医科大学附属病院麻酔科 1 施設

4. 参加者

全身麻酔により腹腔鏡下手術を受けた婦人科疾患患者 99 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ五苓散エキス顆粒 (2.5 g)、1 日に 3 回、食前内服を手術前日投与群 (GRS 群) 49 名

Arm 2: 上記エキス顆粒の非投与群 (コントロール群) 50 名

6. 主なアウトカム評価項目

術後 3 時間目と 24 時間目に、患者がどちらの群に属するかわからないようにした評価者が、術後 3 時間までと 24 時間までの嘔気の強さを verbal rating scale (VRS) により 0~10 の点数で評価し、またそれぞれの時間帯で嘔吐の回数を記録する。

7. 主な結果

術後 24 時間までの嘔気の強さ (VRS 評価) は、Arm 1 (2.16 ± 2.70) が Arm 2 (4.08 ± 3.17) に比較して有意に低く、また術後 24 時間までの嘔吐した患者の割合は、Arm 1 (15 人、30.6%) が Arm 2 (26 人、52.0%) に比較して有意に少なく、嘔吐回数も、Arm 1 (0.51 ± 0.89) が Arm 2 (1.06 ± 1.16) に比較して有意に少なかった。

8. 結論

全身麻酔による婦人科疾患の腹腔鏡下手術前日の五苓散投与は、手術後の嘔気と嘔吐の軽減に有用である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

五苓散の投与に関連した有害事象は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

本研究は、五苓散の臨床効果に関し、全身麻酔による手術後の嘔気と嘔吐の抑制への有効性を検証する目的で行った single blind randomized study であり、従前知られていた嘔気、嘔吐症への五苓散の有効性をランダム化した比較試験で証明したものである。本研究対象が婦人科の腹腔鏡下手術に限られたことから、男性への効果は不明であるとしても、一定の評価ができる研究である。将来の研究課題として上述のように男性症例での効果の有無や、術前 5-7 日間投与での検討、婦人科疾患以外の手術後の嘔気と嘔吐の抑制効果等を期待する。また、著者らはプラセボを使用した二重盲検試験が行えなかった理由として、エキス製剤製造会社がプラセボの提供を拒絶したためとしているが、今後はエキス製剤をカプセルに充填したものをを用いる等の工夫が望まれる。

12. Abstractor and date

後山尚久 2015.6.6

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Kume K, Kasuya Y, Ozaki M. Effect of Goreisan, a traditional Japanese Kampo medicine, on postoperative nausea and vomiting in gynecological patients. *JA Clinical Reports* 2017; 3: 552: 1-6. doi: 10.1186/s40981-017-0122-5 Pubmed ID: 29457096, 臨床試験登録:UMIN000014326

1. 目的

全身麻酔による婦人科系手術術後の嘔気嘔吐に対する五苓散の有効性と安全性の評価

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

大学病院 1 施設

4. 参加者

産婦人科手術を受けた 20 歳から 50 歳の患者。83 名
(除外基準) ASA-PS3 以上、BMI $\geq$ 35、妊娠および産褥女性、他の漢方内服患者、ステロイド、免疫抑制剤、化学療法施行患者、経過観察不良例

5. 介入

手術終了 1 時間前に、経鼻胃管を通して下記の内容液を投与

Arm 1: 五苓散エキス顆粒 7.5 g (メーカー不明) を 20 ml の 40 度の水で溶解した液 40 名

Arm 2: プラセボ 20 ml の 40 度の水 43 名

6. 主なアウトカム評価項目

1 次アウトカム評価項目は、術後嘔気嘔吐の程度を評価する。

2 次アウトカム評価項目は、術後嘔気嘔吐の発現率と重症度を評価する。

7. 主な結果

抜管の後の最初の 2 時間の術後嘔気と嘔吐の発生率は、Arm 1; 45% と Arm 2; 46.5% ($P = 0.89$) で有意差を認めなかった。また、24 時間までの術後嘔気と嘔吐に関しても発生や症状の程度には有意差を認めない。症例数を増やし検討する予定であったが、途中解析で有意差を認めなかったことから、83 名の症例数で検討を終了した。

8. 結論

五苓散には、術後の嘔気と嘔吐を抑制する機能はない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

術後の疼痛状況、術後経過等を五苓散群とプラセボ群で検討したが、有意差がなく、安全に研究が施行されている。

11. Abstractor のコメント

5-HT₃ レセプターアンタゴニストなどは、術後の嘔気や嘔吐の軽減作用のエビデンスが証明されている。今回の研究は、五苓散に同作用があるか検討した臨床研究であるが、残念ながら同作用を認めることができなかった。しかし、他の研究 (別の漢方薬を検討するなど) への土台となる意義は持ち合わせていると考えられる。

12. Abstractor and date

加藤育民 2020.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

久保宣博, 内田雄三, 秋吉毅, ほか. イレウスに対する大建中湯の効果 -多施設による検討-. *Progress in Medicine* 1995; 15: 1962-7. 医中誌 Web ID: 1996096062

1. 目的

イレウスに対する大建中湯の有効性および安全性を多施設で評価

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

大分医大病院を中心とした 14 施設

4. 参加者

術後に単純性癒着性イレウスの発現したもので、担当医がロングチューブを必要とすると判断したもの (除外基準: 清肺肝骨髄に高度の障害を有するもの、重篤な合併症を有するもの、その他主治医が不適当と判断したもの) 30 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ大建中湯エキス顆粒 5g を微温湯 20cc に溶解して胃管より注入 1 日 3 回 5 日間以上投与 18 名

Arm 2: ツムラ大建中湯エキス顆粒非投与 12 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状(腹痛、悪心・嘔吐、下痢、全身倦怠感、食欲不振、腹部膨満感)、X 線像、排便・排ガスまでの時間、イレウス管拔去や経口摂取開始までの日数、手術への移行率、主治医判定によるイレウス改善度、腹部所見・自覚症状改善度、全般改善度、有用度

7. 主な結果

排便、排ガスまでの時間、イレウス管拔去までの時間、X 線像の推移、手術への移行率などは、両群で有意差なし。腹部膨満感、悪心・嘔吐の改善度は自覚症状改善度は Arm 1 が Arm 2 に対して有意に高かった。主治医判定によるイレウス改善度は Arm 1 で 94.4%、Arm 2 で 66.7%であった。

8. 結論

術後の癒着性イレウスに対して、大建中湯は安全で有用な薬剤と考えられる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用は 1 名も見られなかった。概括安全度 94.4%

11. Abstractor のコメント

本論文は「永嶋裕司, 田中宣威, 古川清憲, ほか. 大腸癌術後腸管麻痺に対する大建中湯 (TJ-100) の効果. *Progress in Medicine* 1998; 18: 903-5.」、「大藪久則, 松田昌三, 栗栖茂, ほか. 癒着性イレウス発症例に対する randomized trial による大建中湯の評価. *Progress in Medicine* 1995; 15: 1954-8.」と同様、癒着性イレウス発症例に対する大建中湯の臨床効果を評価したものである。症例数が少なく有意差が出なかったが、大建中湯の臨床的有用性はうかがわれる。それほどの手間ではないのだから、非投与群もコントロール薬を置いて評価するべきであった。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.9.19, 2010.1.6, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

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. CENTRAL ID: CN-00410068, Pubmed ID: 12235926

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 (金沢癌研究所)

4. 参加者

腹部手術後患者 154 名のうち、術後イレウスを発症した 24 名

5. 介入

Arm 1: 大建中湯 15.0g 13 名

Arm 2: プラセボ (服用量、服用回数は同じ) 11 名

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評価した 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評価がなされるとよい。

12. Abstractor and date

新井信 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

岡林孝弘, 三村久, 折田薫三. 術後肝障害に対する小柴胡湯 (TJ-9) の有用性. *Progress in Medicine* 1989; 9: 851-5.

1. 目的

小柴胡湯の術後肝障害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 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

1 大学病院、14 総合病院

4. 参加者

術前肝機能異常を認めない肝胆膵疾患以外の全身麻酔手術症例で、術後 2～8 週の間に肝機能異常を呈した患者 46 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ小柴胡湯エキス顆粒 2.5g×3 回/日、20 名

Arm 2: グリチルリチン製剤グリチロン 3T×3 回/日、26 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状改善度、肝機能改善度、全般有用度、安全度

7. 主な結果

自覚症状改善度は両群とも改善し 2 群間に有意差は見られなかった。肝機能改善度・全般的有用度は、両群とも良好で 2 群間に有意差はなかった。GOT, GPT, LDH, ALP, γ -GTP, ZTT はともに低下し 2 群間に有意差はみられなかった。GOT, GPT, ALP, γ -GTP は若干低下が小柴胡湯群で早い傾向にあった。T-Bil, BUN は術後も異常値を呈さなかった。

8. 結論

小柴胡湯は術後肝機能異常に対して有効で安全な治療薬であり、その効果はグリチロンと同等である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

小柴胡湯群においても副作用は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

小柴胡湯の術後肝機能異常に対する効果についてグリチロンをコントロール薬として RCT で証明しえたことは、臨床的に意義の高い論文である。安全性に関しては症例が 20 名と少なく、今後の多数例での再評価が望まれる。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2008.8.8, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

薄場彰, 高令山, 元木良一. 術後肝障害に対する小柴胡湯の効果 - とくに術前投与効果と
中医弁証の検討 -. *日本東洋医学雑誌* 1992; 43: 1-12.

1. 目的

外科手術後の肝障害に対する小柴胡湯の有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

福島県立医科大学第 1 外科施設

4. 参加者

呼吸器及び消化器外科手術を受けた患者 66 名

5. 介入

Arm 1: 小柴胡湯 (メーカー不明) 5.0g 手術前 7-33 日間 16 名

Arm 2: 小柴胡湯 (メーカー不明) 5.0g 手術前 8-45 日間 手術後 11-45 日間 17 名

Arm 3: 非投与群 33 名

6. 主なアウトカム評価項目

全身倦怠感、食欲不振、全身状態、血液生化学

7. 主な結果

手術後 2 週間目の肝機能 GPT 値は Arm 1 が $53.6 \pm 26.40 \text{ IU/l}$ 、Arm 2 が $36.95 \pm 16.95 \text{ IU/l}$ 、
Arm 3 が $91.3 \pm 61.84 \text{ IU/l}$ と Arm 3 に比較して Arm 1 ($P < 0.01$) 及び Arm 2 ($P < 0.01$) では
有意な低下が認められた。4 週後及び 6 週後も同様に Arm 3 に比べて Arm 1 及び Arm
2 では有意に GPT 値の低下が認められた。GOT 値及び γ -GTP 値に関しても同様な結
果が得られた。直接ビリルビン値にいても術後 2 週間で Arm 3 は $0.80 \pm 0.80 \text{ mg/dl}$ と上
昇したものに比べ Arm 1 では $0.36 \pm 0.24 \text{ mg/dl}$ ($P < 0.01$)、Arm 2 は $0.48 \pm 0.44 \text{ mg/dl}$ ($P < 0.05$)
と上昇せず有意差を認めた。全身倦怠感、食欲不振、全身状態も Arm 3 に比べ Arm 1,
Arm 2 では良好であった。

8. 結論

小柴胡湯は手術後の肝障害軽減に有効である。

9. 漢方的考察

各群の症例を手術前の証と小柴胡湯の有効性を比較検討している。

10. 論文中の安全性評価

副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文は小柴胡湯が外科手術後の肝障害に対して有効である事を示している。小柴胡
湯の予防的投与でも術後肝障害に有効であった。本試験においては手術侵襲の複雑性
及び疾患の多様性のため証候と小柴胡湯の有効性を対応させることは困難なことと
思われる。GOT 値の変化では患者の証候と小柴胡湯の有効性は関係ないようであるが
今後より単純化した症例を用いた比較試験による検討が期待される。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.8.22, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Manabe N, Camilleri M, Rao A, et al. Effect of daikenchuto (TU-100) on gastrointestinal and colonic transit in humans. *American Journal of Physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology* 2010; 298: G970-5. CENTRAL ID: CN-00750876, Pubmed ID: 20378829

1. 目的

健常人に対する大建中湯の胃腸輸送時間と胃腸機能に対する効果の評価

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

米国 メイヨー・クリニック

4. 参加者

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

5. 介入

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

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

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

Arm 3: 同一形状のプラセボ薬を使用 21 名

6. 主なアウトカム評価項目

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

7. 主な結果

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

8. 結論

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

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

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

11. Abstractor のコメント

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

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2011.1.7

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

長谷部啓子, 町田道郎, 矢田真理子, ほか. アカルボースと桂枝加芍薬湯併用療法の有用性について -消化器症状の軽減効果の検討-. *基礎と臨床* 1997; 31: 3179-86. 医中誌 Web ID: 1998043002 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

アカルボースと桂枝加芍薬湯併用療法の有用性と安全性

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

公立昭和病院 1 施設

4. 参加者

食事療法と運動療法を実施するが血糖コントロール不良のインスリン非依存性糖尿病 (NIDDM) 20 名

5. 介入

Arm 1: アカルボース (1 回 50mg、1 日 3 回 食直前) とツムラ桂枝加芍薬湯エキス顆粒 (1 回 2.5g、1 日 3 回 食前) 併用 10 名

Arm 2: アカルボース単独 10 名
4 週間投与

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状 (腹部膨満感、放屁、鼓腸、腹痛、腹鳴、下痢、軟便、便秘) を 4 段階のスコアで評価: 試験開始時、2 週後、4 週後
空腹時血糖、HbA1c: 試験開始時、4 週後

7. 主な結果

自覚症状は 2 週後までは両群とも悪化傾向だが、4 週後では併用群のみ下痢、腹痛が見られなかった。スコアの和でも、単独群は 2, 4 週ともに有意に悪化したが、併用群は 2 週で悪化傾向が、4 週で開始時と差を認めなかった。空腹時血糖は両群とも有意差はなかったが、HbA1c は併用群のみ 4 週後で有意に改善した。

8. 結論

α -GI であるアカルボースの副作用の消化器症状軽減に桂枝加芍薬湯併用は有用で、併用群のみ HbA1c の低下が確認される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

併用群に調査した自覚症状の有意の悪化がなかった。

11. Abstractor のコメント

軽症の糖尿病に用いる α -GI であるアカルボースのいわゆる副作用として生じることの多い腹部症状は、この薬剤を中止する原因となる症状である。この症状を桂枝加芍薬湯で軽減～消失することはアルガボースの継続に有用である。しかし、軽症糖尿病に対する薬剤はさらに開発されており他の薬剤の選択肢も増えている。そのためアカルボースを継続するだけに漢方薬としても内服が増えることには議論がある。また、今回の検討で単独群の血糖降下や HbA1c の低下が有意でなかったことは、今回の検討群の均一性に問題があった可能性がある。今回の結果から併用療法は耐糖能を改善させる効果があるため、症例を選んで内服することはアカルボースを継続させることに有用と考えられ、さらなる検討が期待される。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2008.12.29, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Oka T, Tamagawa Y, Hayashida S, et al. Rikkunshi-to attenuates adverse gastrointestinal symptoms induced by fluvoxamine. *Biopsychosoc Medicine* [Internet]. 2007 November 15 [cited 2008 Dec 31]; 1: 21. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2204024> DOI: 10.1 186/1751-0759-1-21. 医中誌 Web ID: 2008214687

1. 目的

抗うつ剤である fluvoxamine の消化器系副作用に対する、六君子湯の臨床効果を評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

産業医科大学病院 1 施設

4. 参加者

うつ病患者 50 名 平均年齢 40.2 歳

5. 介入

Arm 1: fluvoxamine 150mg (50mg より漸増)+ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5g /日 8 週間投与 25 名

Arm 2: fluvoxamine 150mg (50mg より漸増)/日 単独 8 週間投与 25 名

6. 主なアウトカム評価項目

消化器症状 (GSRS)、うつ症状 (SDS)

7. 主な結果

fluvoxamine での治療後の全消化器症状は、Arm 1 (1.97 ± 0.81) が Arm 2 (2.52 ± 0.99) に対して有意に軽度であった。治療後の SDS スコアは、Arm 1 と Arm 2 の間に有意差を認めなかった。

8. 結論

六君子湯は、fluvoxamine の抗うつ効果に影響を及ぼすことなく、嘔気をはじめとした消化器系の副作用を改善させる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

治療中の副作用発現は、Arm 1 (6 名) が Arm 2 (13 名) に対して有意に少なかった。特に嘔気は Arm 1 (3 名) が Arm 2 (9 名) に対して有意に少なかった。

11. Abstractor のコメント

本論文は、うつ病の代表的治療薬 SSRI の重大な副作用である、嘔気など消化器系の副作用を、六君子湯が軽減したとする報告である。症例数は比較的少ないもののよくデザインされた臨床試験であり、漢方薬の有用性を西洋医薬の副作用軽減という観点から示した点で、貴重な報告と考えられる。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.12.31, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

岡孝和. 六君子湯による SNRI (ミルナシブラン) 誘発性の消化器症状に対する改善効果および抗うつ効果の可能性. *Medical Tribune* 2008; 41: 82.

1. 目的

抗うつ剤ミルナシブランの消化器系副作用に対する六君子湯併用の効果を評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

産業医科大学病院 1 施設

4. 参加者

うつ病患者 44 名

5. 介入

Arm 1: ミルナシブラン 100 mg (最終用量)/日 + ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5g/日
8 週間投与 22 名

Arm 2: ミルナシブラン 100 mg (最終用量)/日 単独 8 週間投与 22 名

6. 主なアウトカム評価項目

消化器症状 (GSRS スコア)、うつ症状 (SDS スコア)

7. 主な結果

六君子湯併用群 (Arm 1) はミルナシブラン単独群 (Arm 2) に比し、消化器症状、とくに悪心が有意に少なかった。また、Arm 1 での治療後の消化器症状 (GSRS) のうち全消化器症状・酸逆流症状・腹痛・消化不良症状項目において治療前に比し有意に低下したが、Arm 2 では全項目においてスコアが変化しなかった。一方、治療 8 週後の SDS スコアで Arm 1 が Arm 2 より有意に低かった (4 週後では有意差なし)。

8. 結論

六君子湯の併用はミルナシブラン誘発性の消化器症状を抑制し、抗うつ効果を増強する可能性が示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

六君子湯の安全性についてのコメントはないが、六君子湯をミルナシブランと併用することにより、ミルナシブランの有害事象、とくに悪心が有意に少なかった。

11. Abstractor のコメント

本論文は、抗うつ剤 SNRI (セロトニン・ノルエピネフリン再取り込み阻害薬) であるミルナシブランの最も頻度の高い有害事象である、悪心など消化器症状が六君子湯併用により軽減されたとする報告である。同著者は 2007 年にフルボキサミン (SSRI) で同様の研究報告をしている (Oka T, Tamagawa Y, Hayashida S, et al. Rikkunshi-to attenuates adverse gastrointestinal symptoms induced by fluvoxamine. *Biopsychosoc Medicine* [Internet]. 2007 November 15 [cited 2008 Dec 31]; 1: 21. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2204024> DOI: 10.1 186/1751-0759-1-21.)。フルボキサミンと六君子湯の併用では SDS に有意差が認められなかったのに対して、今回のミルナシブラン (SNRI) では六君子湯併用群は有意に SDS が低かった。ただしプラセボ投与ではなく、非併用群 (単独群) がコントロール群となっている点が、自覚症状を主体とするアウトカム評価項目に影響しなかったのか、考慮の余地があろう。近年 SNRI が用いられることが多いので、本研究は現代医療における漢方薬併用の意義についてのエビデンスとなる。

12. Abstractor and date

元雄良治 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

12. 皮膚の疾患

文献

下田祥由, 橋爪鈴男, 森田昌士, ほか. アトピー性皮膚炎に対するツムラ小柴胡湯の効果. *皮膚科における漢方治療の現況* 1991; 2: 15-24.

1. 目的

アトピー性皮膚炎に対するツムラ小柴胡湯の有効性と安全性、および副腎皮質ステロイド外用剤の離脱・減量効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院 1 施設

4. 参加者

12 才以上のアトピー性皮膚炎患者 65 名
妊娠、妊娠している可能性のある女性、授乳中のものは除外

5. 介入

副腎皮質ステロイド外用剤は吉草酸ベタメタゾン (0.12% リンデロン V 軟膏またはクリーム) を使用した。観察期間は 8 週、症状の改善が認められたならば可能な限り塗布量の減量につとめた。副腎皮質ステロイドの内服は禁止。

Arm 1: 副腎皮質ステロイド+ツムラ小柴胡湯エキス顆粒 7.5g 分 3、8 週以上 41 名

Arm 2: 副腎皮質ステロイド 24 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状: 掻痒

他覚所見: 丘疹、紅班、びらん、鱗屑、浸潤、肥厚

副腎皮質ステロイド: 離脱可能、50%以上減量、50%以下減量

7. 主な結果

Arm 1 に 2 名、離脱可能症例があった。減量可能であったのは Arm 1 で 87.0%, Arm 2 では 62.5%であった。

8. 結論

小柴胡湯はアトピー性皮膚炎の治療に用いる副腎皮質ステロイド外用剤減量に有用である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

小柴胡湯服用例に 2 名むかつきがあった。

11. Abstractor のコメント

従来よりアトピー性皮膚炎に対し漢方薬が有用であると聞いているが、現在の段階では、症状が緩解する、ステロイドホルモン外用剤から離脱できる、等しか数量的には表現できていない。皮膚病変の重症度、改善目標等の定量化、スコア化が出来なければ統計的な解析は出来ない。今後の定量化への努力に期待したい。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2008.10.13, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

12. 皮膚の疾患

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. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

Kobayashi H, Ishii M, Takeuchi S, et al. Efficacy and safety of a traditional herbal medicine, hochu-ekki-to in the long-term management of kikyō (delicate constitution) patients with atopic dermatitis: A 6-month, multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* 2008; 1-7. (2010; 7: 367-73.) CENTRAL ID: CN-793369, Pubmed ID: 18955318

小林裕美, 石井正光, 古江増隆. 気虚を伴うアトピー性皮膚炎患者の皮膚症状に対する補中益気湯の効果—皮疹要素別の検討—. *西日本皮膚科* 2012; 74: 642-7. 医中誌 Web ID: 2013117615

1. 目的

アトピー性皮膚炎 (AD) に伴う気虚患者に対する補中益気湯の有効性と安全性の評価

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

5 大学病院 4 総合病院 6 診療所

4. 参加者

アトピー性皮膚炎に伴い気虚を呈した患者 84 名

5. 介入

Arm 1: クラシエ補中益気湯エキス細粒投与 (7.5 g/日 分 2) 24 週間投与 40 名

Arm 2: プラセボ顆粒 24 週間投与 44 名

各グループとも外用剤等は症状に応じて継続

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)、外用剤 (ステロイド/タクロリムス) の量

7. 主な結果

補中益気湯群は 37 名、プラセボ群は 40 名での解析となった。7 名 (2 名は皮膚症状の増悪と頭痛の出現のため中止、5 名は内服継続不十分) がドロップアウトした。皮疹評価点数について、補中益気湯投与群はプラセボ群に比較して 24 週後に有意差はないが改善傾向にあった。外用剤の量は 24 週後に有意に ($P<0.05$) 補中益気湯投与群で減少していた。著効率 (prominent efficacy rate) は補中益気湯群でプラセボ群に比較して高く ($P=0.06$)、悪化率は低かった ($P<0.05$)。皮疹性状からみた再解析では、補中益気湯は慢性期の丘疹・結節・苔癬化の比率が高く、湿潤・痂皮が低い皮疹の患者に奏効した。

8. 結論

補中益気湯は気虚を伴うアトピー性皮膚炎患者の皮膚症状の改善に有効であり、局所外用剤の使用量を減量させる。

9. 漢方的考察

気虚の存在する症例において AD に対する補中益気湯の効果を評価している。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. 論文中的安全性評価

補中益気湯投与群、プラセボ投与群でそれぞれ 32.5%、27.3% (有意差なし) の有害事象を認めた。補中益気湯群で GPT, IgE, BUN, K、プラセボ群で LDH, GOT, γ -GTP, Hb の異常値が観察された。症状はいずれも吐気などの軽微なものであった。

11. Abstractor のコメント

多施設でプラセボを用いた 24 週間の RCT を施行されており、またエンドポイントについても客観的な指標を用いていることから、エビデンスの高い臨床研究論文と考えられる。著者らは、12 週での効果より 24 週で顕著な効果が補中益気湯で見られていることから、補中益気湯は遅効性の薬剤と位置付けており、臨床応用する際の参考になると考えられる。また皮疹性状の再解析結果は、補中益気湯を投与すべき患者群の皮疹の特徴を示唆しており、臨床的に有意義である。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2010.6.1, 2013.12.31, 2015.6.6

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

12. 皮膚の疾患

文献

和田林幹央. 漢方臨床レポート アトピー性皮膚炎治療に対する白虎加人参湯の有用性の検討. *Phil 漢方* 2017; 73: 14-5. 医中誌 Web ID: 2019066152

1. 目的

アトピー性皮膚炎患者におけるタクロリムス軟膏と白虎加人参湯の併用効果および安全性を評価

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

4. 参加者

同意を取れたアトピー性皮膚炎患者のうち、初めてタクロリムス軟膏を塗布する患者 25 名。

5. 介入

Arm 1: タクロリムス軟膏 1 日 1-2 回適量を患部 (顔面・頸部) に塗布 14 名

Arm 2: タクロリムス軟膏 1 日 1-2 回適量とクラシエ白虎加人参湯 1 回 4 錠
1 日 3 回内服 11 名

交互割付によって白虎加人参湯の併用群とコントロール群で比較した。

6. 主なアウトカム評価項目

顔面・頸部の治療効果については、アトピー性皮膚炎診療ガイドラインの重症度分類 (簡便法) で行い、タクロリムス軟膏による刺激症状の発現状況も併せて評価した。

7. 主な結果

重症度については、Arm 1 で 1 名、Arm 2 で 2 名の欠測値があり、Arm 1 が 13 名、Arm 2 が 9 名で検討し、投与 2 週間での両群間に統計学的に有意差を認めなかった。タクロリムス軟膏による刺激症状の発現に関しては、Arm 1 で 1 名、Arm 2 で 4 名の欠測値があり、Arm 1 が 13 名、Arm 2 が 7 名で検討し、投与 1 週間以内にほてり、ヒリヒリなどの刺激症状を訴えは、Arm 1 で 84.6%、Arm 2 で 57.1%であったが、統計学的に有意差を認めなかった。

8. 結論

有意差は認めなかったが、白虎加人参湯はタクロリムス軟膏によるほてりなどの刺激症状の緩和が期待できる。

9. 漢方的考察

記載なし

10. 論文中の安全性評価

Arm 1、Arm 2 共に副作用は、認めなかった。

11. Abstractor のコメント

アトピー性皮膚炎患者におけるタクロリムス軟膏の刺激作用を白虎加人参湯が抑える可能性を示した興味深い臨床研究である。タクロリムス軟膏によるほてりなどの刺激症状は、患者にとり辛い症状である。白虎加人参湯により刺激症状の緩和が期待できることを示している、症例数が少なく統計学的有意差はでなかったが、緩和を示す傾向は認められた。今後さらに症例を蓄積し、更なる研究結果が明らかになることが望まれる。

12. Abstractor and date

加藤育民 2019.9.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

12. 皮膚の疾患

文献

Choi I, Kim S, Kim Y, et al. The effect of TJ-15 plus TJ-17 on atopic dermatitis: a pilot study based on the principle of pattern identification. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine* 2012; 18: 576-82. Pubmed ID: 22784344

1. 目的

アトピー性皮膚炎 (AD) 患者に伴う湿潤/熱感タイプ (Dampness-heat pattern) に対する黄連解毒湯と五苓散の有効性と安全性の評価

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

Kyung Hee University Hospital (韓国)

4. 参加者

Hanifin と Rajka の診断基準で AD と診断された湿潤熱感タイプの AD 患者 24 名 (4 週間以内に抗ヒスタミン剤およびステロイドを服用した患者、伝染病を含む重篤な疾患の患者、発作性疾患の患者、妊婦及び授乳婦、ALT, AST, BUN, クレアチニン値に異常を示した患者は除外)

5. 介入

Arm 1: 黄連解毒湯+五苓散群 ツムラ黄連解毒湯エキス顆粒 1.25 g とツムラ五苓散エキス顆粒 1.25 g の Mixture を食後 3 回 4 週間投与 12 名

Arm 2: 黄連解毒湯群 ツムラ黄連解毒湯 2.5 g を食後 3 回 4 週間投与 12 名

6. 主なアウトカム評価項目

SCORAD (scoring atopic dermatitis), EASI (Eczema area and severity index) が 1 次エンドポイント、Dampness-heat pattern の 9 症状ならびにその他の 6 症状を 2 次エンドポイントとして評価。

7. 主な結果

SCORAD は黄連解毒湯+五苓散群で -27.2 ± 8.9 、黄連解毒湯群で -24.9 ± 13.7 と有意な改善が得られた。EASI は黄連解毒湯+五苓散群で -16.9 ± 12.1 、黄連解毒湯群で -10.4 ± 7.9 と有意な改善が得られた。ともに 2 群間での有意差はなかった。症状のポイントの減少は、黄連解毒湯+五苓散群で -2.4 ± 1.3 、黄連解毒湯群で -2.1 ± 1.6 であった。2 群間での有意差はなかった。

8. 結論

黄連解毒湯ならびに黄連解毒湯+五苓散は湿潤熱感タイプの AD に有効である。ただ前者と後者の有効性に有意差は得られていない。

9. 漢方的考察

2 群間で証を考慮せず投与しているが、症状の進行が早い、痒みが強い、皮疹の湿潤局面、頻脈をエントリーの前提としているため、陽証の患者を対象としている。

10. 論文中の安全性評価

各群とも肝機能・腎機能検査の異常は見られなかった。ただし、対象患者の記載に当初は正常であっても AST, ALT, BUN が上昇した患者はエントリーから除外したとあるため、評価は困難である。

11. Abstractor のコメント

黄連解毒湯ならびに黄連解毒湯+五苓散は、湿潤熱感を伴う AD に有効であることを RCT で提示した臨床的意義のある論文である。詳細な臨床症状を 2 次エンドポイントとしているが、それらの後層別解析の結果を提示できれば、より漢方薬の有効性を還元できると考えられる。今後の解析を期待したい。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

12. 皮膚の疾患

文献

小林裕美, 柳原茂人, 田宮久詩, ほか. アトピー性皮膚炎患者の自他覚症状に対する漢方薬の併用効果—温清飲と四物湯の比較試験—. *西日本皮膚科* 2016; 78: 171-6. 医中誌 Web ID: 2016282808

1. 目的

標準治療で改善しない中等度以上のアトピー性皮膚炎に対する温清飲と四物湯の有効性の評価

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

大阪市立大学医学部附属病院

4. 参加者

2012 年 2 月-2013 年 12 月の間に以下の条件を満たす 16 名。1) 日本皮膚科学会の診断基準によりアトピー性皮膚炎 (以下 AD) と診断、2) 日本皮膚科学会 AD 診療ガイドラインの標準治療を実施中 (試験開始 2 週間以内での処方変更がない) で同治療を試験期間中継続すると判断される、3) 痒みが Visual analogue scale (VAS: 0-10) で 5 以上。感染症や重篤な心・腎・内分泌/代謝疾患を有する患者や、漢方・生薬製剤を服用している患者は除外した。

5. 介入

Arm 1: 標準治療にクラシエ温清飲エキス細粒 6.0 g/日を分 2 内服。8 名

Arm 2: 標準治療にクラシエ四物湯エキス細粒 6.0 g/日を分 2 内服。8 名

各 Arm とも原則 4 週間投与。投与期間中薬剤の増減や変更は行わない。

6. 主なアウトカム評価項目

漢方薬の服薬状況、自覚症状 (痒み、乾燥症状、睡眠障害を VAS で評価)、AD の重症度 (SCORAD: severity scoring of AD を用いて評価)、血液臨床検査 (血清 TARC: thymus and activation-regulated chemokine 値、血清総 IgE 値、末梢血好酸球数、LDH 値)、皮膚疾患特異的 QOL 尺度 (Skindex-16: 合計・サブスケール: 症状・感情・機能)

7. 主な結果

Arm 2 のうち 1 名が脱落 (他の漢方薬を内服したため)。Arm 1、2 ともに試験薬の内服良好。自覚症状は Arm 1 で 3 項目とも有意な改善を認めたが、Arm 2 は有意な改善は認められなかった。投与前後での両群間での VAS 変化量は、乾燥症状のみ Arm 1 が有意に低下していた ($P=0.048$)。SCORAD は投与前後で Arm 1 のみ有意に低下した ($P<0.05$) が Arm 2 では有意差はなかった。各臨床検査値は、2 群とも有意な変動はなかった。Skindex16 は、Arm 1 で合計、症状、感情、Arm 2 で合計、感情、機能が有意な改善を認めた ($P<0.05$)。投与前後での変化量は Arm 1 が Arm 2 より低下していたが両群間で有意差はなかった。

8. 結論

温清飲は AD の痒みや乾燥を軽減し、QOL を改善させ、その効果は四物湯よりも優位である。

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

標準治療で改善しない AD に対する温清飲あるいは四物湯の効果を RCT で評価した臨床的に意義のある論文である。4 週の経過観察では温清飲の方が臨床症状の改善が顕著であった。しかしながら著者らが述べている如く対照にプラセボ群がなく、各方剤の有効性は前後比較で評価されている点が残念である。温清飲と四物湯の効果の差異については症例数を増やせばさらに有意差が得られたと推察され、処方運用の指示が得られる可能性がある。プラセボを置いた多数例での再調査の結果が待たれるところである。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2020. 5.18

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

12. 皮膚の疾患

文献

Watanabe K, Ishibe A, Watanabe J, et al. The effect of TJ-28 (Eppikajutsuto) on the prevention of hand-foot syndrome using Capecitabine for colorectal cancer : The Yokohama Clinical Oncology Group Study (YCOG1102). *Indian Journal of Gastroenterology* 2020; 39(2): 204-10. CENTRAL ID: CN-02123518, Pubmed ID: 32406009, 臨床試験登録: UMIN000005899

1. 目的

大腸癌術後補助化学療法(カペシタビン療法)による手足症候群(HFS)に対する越婢加朮湯の予防効果の検討

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院 2 施設

4. 参加者

ステージⅢで術前治療なく根治切除が可能であった大腸癌患者。術後 8 週以内にカペシタビンによる術後補助化学療法導入が可能であり、過去 6 か月以内に心筋梗塞/不安定狭心症の既往のないもの。22 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ越婢加朮湯エキス顆粒(TJ-28) 2500 mg を 1 日 3 回、カペシタビン内服中 (3 週/コース×8) 連日投与。12 名

Arm 2: ピリドキシン 20 mg を 1 日 3 回、カペシタビン内服中 (3 週/コース×8) 連日投与。10 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目: グレード 2 以上の HFS 発生率。

副次的評価項目: グレード 2 以上の HFS 発生までの時間、HFS 消失までの時間、有害事象の発生率。

7. 主な結果

22 名の患者を対象に有効性を解析した(Arm 1: 12 名、Arm 2: 10 名)。グレード 2 以上の HFS 発生率は、Arm 1 が 50.0% (6/12 名)、Arm 2 が 40.0% (4/10 名)であった(統計学的有意差なし)。グレード 2 以上の HFS 発生までの時間および HFS 消失までの時間に関しても、Arm 間に有意差は認められなかった。プロトコールに従って、休薬・減量・中止が行われ、相対用量強度(RDI)は Arm1 で 76.2%、Arm2 では 68.2%であった。HFS 以外の有害事象の発生は 2 群間に有意差はないが、治療中断例が Arm1 で患者希望の 1 名 (8.3%) のみであったのに対し、Arm2 では HFS2 名の他、肝機能障害、下痢、好中球減少症、患者希望の計 6 名(60%)であり、有意に Arm1 で脱落率が低かった($P=0.020$)。

8. 結論

カペシタビン投与に伴う HFS 発生に関して、越婢加朮湯にはピリドキシンよりも優れた予防効果は明らかではない。しかし治療継続に資する可能性がみられる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

有害事象の記載がカペシタビンによるものか、越婢加朮湯によるものかの判別は困難。(2 群間に差がないので、カペシタビンによるものと考えられる)

11. Abstractor のコメント

カペシタビンによる HFS に対する漢方薬の効果 RCT で評価した最初の研究として画期的である。ただ他に補中益気湯などの症例報告もある中で、越婢加朮湯を選択した理由が述べられていない。術後 8 週以内の患者に、経口抗がん剤とともに比較的体力のある人に処方される越婢加朮湯を投与するリスクや、経口抗がん剤の副作用に越婢加朮湯の副作用がマスクされる懸念についても言及が欲しかった。過去 6 か月以内の心筋梗塞/不安定狭心症の既往を除外基準にしていることから構成生薬の麻黄を考慮していると思われるが、論文内に説明がないのも残念である。サンプルサイズを 50 名と設定しながら、22 名での解析となったため、統計的有意性についての言及が困難である。筆者の指摘のとおり、今後の症例集積が待たれる。

12. Abstractor and date

近藤 奈美 2022.3.30

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

12. 皮膚の疾患

文献

大河原章, 古屋和彦, 栗栖幸恵, ほか. 老人性皮膚ソウ痒症に対する TJ-15, TJ-107 の使用経験. *西日本皮膚科* 1991; 53: 1234-41. 医中誌 Web ID: 1992177261

1. 目的

老人性皮膚搔痒症に対する黄連解毒湯、牛車腎気丸の有効性と安全性を抗ヒスタミン剤と比較評価すること

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

北海道大学、関西医科大学、徳島大学、九州大学、鹿児島大学の 5 大学とその関連医療施設、全 14 施設

4. 参加者

皮膚搔痒症と診断された 55 歳以上の患者 96 名。除外基準は 1) 感染症、化膿性皮膚疾患 2) 肝・腎・循環器・消化器に重篤な障害 3) 試験 2 週間前にステロイド内服または注射 4) 試験 1 週間前に very strong などのステロイド外用剤 5) その他、担当医が不適当と認めた患者

5. 介入

「虚・実」判定用 score 表に従い、患者の体型、顔色、筋肉、腹筋などの項目を利用し A 群: 中・実証型 (score 10 点以上)、B 群: 中・虚証型 (score 9 点以下) に分類

A 群

Arm 1: ツムラ黄連解毒湯エキス顆粒 7.5g 分 3 (毎食前)。6 週間。16 名 (男 11 名、女 5 名)。証 score 12.25 ± 1.98 。

Arm 2: 抗ヒスタミン剤 (タベジール錠) 2mg 分 2 (毎食後)。6 週間。16 名 (男 10 名、女 6 名)。証 score 13.05 ± 2.20 。

B 群

Arm 3: ツムラ牛車腎気丸エキス顆粒 7.5g 分 3 (毎食前)。6 週間。25 名 (男 15 名、女 10 名)。証 score 6.12 ± 1.50 。

Arm 4: 抗ヒスタミン剤 (タベジール錠) 2mg 分 2 (毎食後)。6 週間。29 名 (男 19 名、女 10 名)。証 score 6.28 ± 1.94 。

6. 主なアウトカム評価項目

自覚所見 (搔痒の程度を 3 段階評価)、他覚所見 (鱗屑、乾燥、搔破痕、魚鱗癬様皮膚の程度を 4 段階評価)、全般改善度 (著効、有効、やや有効、不変、悪化の 5 段階評価) を試験開始日、2 週後、4 週後、6 週後に評価。副作用、臨床検査所見から安全度を 4 段階評価

7. 主な結果

全般改善度は A 群で黄連解毒湯投与例の 68.8% に対しタベジール投与例 50.0%、B 群では牛車腎気丸投与例 72.0% に対しタベジール投与例 55.2% であった。A 群 B 群合計するとタベジール投与例 53.3% に対し漢方製剤投与例では 70.0% の結果であったが有意差は認めなかった。自覚所見、他覚所見の症状別全般改善度、安全性についても有意差を認めなかった。

8. 結論

黄連解毒湯、牛車腎気丸は老人性皮膚搔痒症に対しタベジールと同等の効果を示す。

9. 漢方的考察

証 score により介入法を選択している。

10. 論文中の安全性評価

黄連解毒湯 2 名、牛車腎気丸 1 名に胃腸症状。タベジール 1 名に尿量減少。

11. Abstractor のコメント

よくデザインされた RCT。証 score を使用し漢方製剤の介入法を明示したことは評価に値する。ブラインド化がなされていれば、さらに質の高い試験になったであろう。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2008.4.10, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

12. 皮膚の疾患

文献

飯田利博, 西山千秋, 鈴木啓之. 老人性皮膚ソウ痒症に対する当帰飲子の内服と甘草抽出エキス配合入浴剤の併用効果. *日本東洋医学雑誌* 1996; 47: 35-41. [CiNii](#)

1. 目的

老人性乾皮症に対する当帰飲子内服と甘草抽出エキス配合入浴剤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

特別養護老人ホーム

4. 参加者

59 歳から 92 歳の老人性乾皮症に伴う老人性皮膚搔痒症で当帰飲子が期待される入所者 25 名 (男 12 名、女 13 名)

5. 介入

Arm 1: A 群 (4 名)。ツムラ当帰飲子エキス顆粒 7.5g 分 3 (毎食前)。4 週間継続

Arm 2: B 群 (5 名)。甘草抽出エキス配合入浴剤 (甘草抽出エキス、ホホバ油、炭酸水素ナトリウム) 30g を 200 L の湯 (39-40 度) に溶かしたお湯に 2 日に 1 回入浴。4 週間継続

Arm 3: C 群 (4 名)。ツムラ当帰飲子エキス顆粒 7.5g 分 3 (毎食前) と甘草抽出エキス配合入浴剤の併用 (2 日に 1 回)。4 週間継続

Arm 4: D 群 (6 名)。未治療群

6. 主なアウトカム評価項目

乾燥度の測定として皮表角層水分量測定装置 (skicon 200IBS 社製) による水分保持能力の値を治療前、7 日後、14 日後、21 日後、28 日後、35 日後に測定。其々 3 回測定し平均値を比較。止痒効果の判定に痒みの判定表 (5 段階) を治療開始日と 4 週間後に。

7. 主な結果

治療開始 21 日後の水分保持能力が A 群 (22.09 ± 2.27)、B 群 (18.30 ± 3.01)、C 群 (17.07 ± 3.80) と改善したのに対し D 群は (4.30 ± 0.50)。28 日後も A 群 (17.35 ± 1.87)、B 群 (15.22 ± 2.37)、C 群 (23.06 ± 3.63) と高値を維持したのに対し D 群は (5.65 ± 1.59)。すなわち、治療後 3-4 週間後には A, B, C 群で保持能力が 3-5 倍に上昇し、D 群との間にも有意差を認めた (いずれも $P < 0.05$)。治療中止後 7 日目にあたる 35 日後は、A 群 (16.42 ± 2.37)、C 群 (15.97 ± 3.06) と値を維持したのに対し、B 群では (5.57 ± 0.47)、D 群 (5.77 ± 1.29) とほぼ同じ値に戻った。止痒効果については、皮膚の乾燥改善と痒み減少が必ずしも一致しないという結果であった。

8. 結論

老人性乾皮症に対し、当帰飲子単独、甘草抽出エキス配合入浴剤単独、両者併用療法はいずれも皮膚の乾燥を改善させることが明らか。入浴剤単独では中止によりその効果が速やかに失われている。乾燥改善と搔痒軽快が必ずしも一致せず、痒みの原因として皮膚の乾燥以外の要因が介在することも示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

経過中死亡例を 1 名認めたが D 群 (未治療) であり介入薬との因果関係はない。

11. Abstractor のコメント

よくデザインされた RCT。原文には「当帰飲子の内服が期待される男女」が対象と記されているが、どのような患者が選ばれたのか具体的な説明があれば、読者にとってはより有益な報告となった。より大規模な設定で、ブラインド化なども考慮された、次なるステップの試験を期待する。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2008.4.12, 2010.1.6, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

12. 皮膚の疾患

文献

石岡忠夫, 青井禮子. 老人性皮膚ソウ痒症に対する八味地黄丸とフマル酸ケトチフェンの薬効比較. *新薬と臨床* 1992; 41: 2603-8.

1. 目的

老人性皮膚搔痒症に対する八味地黄丸の効果を抗アレルギー剤と比較すること

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

特別養護老人ホーム

4. 参加者

老人性皮膚搔痒症と診断され、ほとんど連夜搔痒感のある入所者が対象。男 9 名、女 23 名、計 32 名。平均年齢は 78.0±7.9 歳

5. 介入

Arm 1: 八味地黄丸先行群。ツムラ八味地黄丸エキス顆粒 7.5g 分 3 で食前または食後に 2 週間投与。その後フマル酸ケトチフェン (ザジテン) 2mg 分 2 に薬剤変更し 2 週間投与。男 5 名、女 11 名

Arm 2: フマル酸ケトチフェン先行群。同薬 2mg 分 2 で 2 週間投与し、その後ツムラ八味地黄丸エキス顆粒 7.5g 分 3 で食前または食後に 2 週間投与に変更。男 4 名、女 12 名

6. 主なアウトカム評価項目

痒みの重症度の変動を 2 週間後、4 週間後に判定。重症度は、搔痒感で睡眠障害あり (+++)、我慢できないが眠れない程ではない (++)、何とか我慢できる (+)、気になる程度 (±) と 4 段階評価。

総合判定として、投薬前の重症度に関わらず、症状が全く消失したものは「著効」、明らかに改善したものは「有効」、少しでも改善したものを「やや有効」、改善なしを「無効」、症状増悪を「悪化」とした。

7. 主な結果

総合判定は、八味地黄丸で著効 11 名 (34%)、有効 14 名 (44%)、やや有効 2 名 (6%)、無効 5 名 (16%) で、有効以上は 25 名 (78%)。フマル酸ケトチフェンでは著効 15 名 (47%)、有効 10 名 (31%)、やや有効 4 名 (13%)、無効 2 名 (6%)、悪化 1 名 (3%) で、有効以上は 25 名 (78%) であった。両者に有意差は認めなかった。投薬時期による効果判定では後行薬優位の結果となった。体力が充実している群 13 名と体力のない群 19 名で薬効を比較すると、体力のない群に八味地黄丸有効例が有意に多かった ($P<0.05$)。フマル酸ケトチフェンでは体力との関係は認めなかった。

8. 結論

老人性皮膚搔痒症に対する八味地黄丸と抗アレルギー剤の比較は、両薬剤とも 78% の有効率を示している。有意差は認めないものの同等の効果が示唆される。八味地黄丸では体力のない症例に対し有効である。

9. 漢方的考察

「証」までは踏み込んだ記述はないが、「体力の充実している群」と「体力のない群」で解析している点は参考になる。

10. 論文中の安全性評価

両群ともに副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

クロスオーバー法による RCT。痒みの重症度が睡眠と関係していたので、フマル酸ケトチフェンの副作用である眠気が気になっていたが、同薬による眠気症状を認めた症例はなかったと記載されている。Wash out 期間を設けなかったことは残念だが、さらなる研究の発展を期待する。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2008.4.12, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

12. 皮膚の疾患

文献

石岡忠夫. 老人性皮膚ソウ痒症に対する六味丸と八味地黄丸の薬効比較. *Therapeutic Research* 1995; 16: 1497-504. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

老人性皮膚搔痒症に対する六味丸の効果を八味地黄丸と比較すること

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

特別養護老人ホーム

4. 参加者

老人性皮膚搔痒症と診断され、ほとんど連夜搔痒感のある入所者が対象。男 9 名、女 22 名、計 31 名。62-95 歳 (平均年齢は 77.5±9.4 歳)

5. 介入

Arm 1: 六味丸先行群。ツムラ六味丸エキス顆粒 7.5g 分 3 で食前または食後に 2 週間投与。その後ツムラ八味地黄丸エキス顆粒に変更し 7.5g 分 3 で食前または食後に 2 週間投与。男 4 名、女 11 名

Arm 2: 八味地黄丸先行群。ツムラ八味地黄丸エキス顆粒 7.5g 分 3 で食前または食後に 2 週間投与。その後ツムラ六味丸エキス顆粒 7.5g 分 3 で食前または食後に変更し 2 週間投与。男 5 名、女 10 名

6. 主なアウトカム評価項目

痒みの重症度の変動を 2 週間後、4 週間後を判定。重症度は、搔痒感で睡眠障害あり(+++)、我慢できないが眠れない程ではない(++)、何とか我慢できる(+)、気になる程度(±)と 4 段階評価。

総合判定として、投薬前の重症度に関わらず、症状が全く消失したものは「著効」、明らかに改善したものは「有効」、少しでも改善したものを「やや有効」、改善なしを「無効」、症状増悪を「悪化」とした。体力の有無でも総合判定

7. 主な結果

総合判定は、六味丸では著効 17 名 (56.7%)、有効 6 名 (20.0%)、やや有効 1 名 (3.3%)、無効 4 名 (13.3%)、悪化 2 名 (6.7%) で、有効以上は 23 名 (76.7%)。八味地黄丸で著効 18 名 (60.0%)、有効 6 名 (20.0%)、やや有効 2 名 (6.7%)、無効 4 名 (13.3%) で、有効以上は 24 名 (80%)。両薬に有意差は認めなかった。体力あり群 12 名について両薬を比較すると、六味丸による著効 8 名 (66.7%)、有効 3 名 (25.0%)、やや有効 1 名 (8.3%) で、八味地黄丸では著効 4 名 (33.3%)、有効 5 名 (41.7%)、無効 3 名 (25.3%) と、六味丸に著効例が多く有意差を認めた ($P<0.05$)。体力なし群 18 名では、六味丸による著効 9 名 (50.0%)、有効 3 名 (16.7%)、無効 4 名 (22.2%)、悪化 2 名 (11.1%) で、八味地黄丸では著効 14 名 (77.8%)、有効 1 名 (5.6%)、やや有効 2 名 (11.1%)、無効 1 名 (5.6%) と、八味地黄丸に著効例が多く有意差を認めた ($P<0.05$)。

8. 結論

老人性皮膚搔痒症に対する六味丸と八味地黄丸の効果については差がない。体力のある群では六味丸に、体力のない群では八味地黄丸に著効例が多い。

9. 漢方的考察

一般的な体力の有無と漢方という実と虚は必ずしも一致しないが、対象者の体力の有無は風船バレーのプレーで決定され、これは漢方エキス製剤の臨床評価ガイドラインの虚弱体質等のエントリー・クライテリアにほぼ一致する、と著者は記述している。

10. 論文中の安全性評価

六味丸投与群に悪心による脱落者 1 名。解析に含まれていない。

11. Abstractor のコメント

同著者による八味地黄丸 RCT (石岡忠夫, 青井禮子. 老人性皮膚ソウ痒症に対する八味地黄丸とフマル酸ケトチフェンの薬効比較. *新薬と臨床* 1992; 41: 2603-8.) の発展的試験。前試験同様 wash out はなされていない。ITT 解析でなく、症例数が少ないため、結果に影響を及ぼした可能性がある。研究のさらなる発展を期待する。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2008.4.12, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

12. 皮膚の疾患

文献

楠本正明, 藤村保夫, 山田弘子, ほか. 病棟薬剤師業務における湿疹・皮膚炎群の痒みに対する薬剤効果の検討ー「痒み」のスコア表を使用してー. 医薬ジャーナル 1993; 29: 973-6.

1. 目的

湿疹・皮膚炎群等の痒みに対する温清飲、抗アレルギー剤、抗ヒスタミン剤の効果を比較

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

一般病院皮膚科病棟

4. 参加者

湿疹・皮膚炎群等の痒みを伴う入院中の皮膚疾患患者 100 名 (男 60 名、女 40 名)。疾患の内訳はアトピー性皮膚炎 42 名、皮脂欠乏性疾患 12 名、接触性皮膚炎 7 名、乾癬 7 名、脂漏性皮膚炎 6 名、その他 26 名。年齢別では 0-5 歳 2 名、6-15 歳 23 名、16 歳以上 75 名。

5. 介入

Arm 1: A 群。漢方薬単独投与群。ツムラ温清飲エキス顆粒 7.5g/日。2 週間。25 名

Arm 2: B 群。抗アレルギー剤単独投与群。セルテクト 2 錠/日。2 週間。23 名

Arm 3: C 群。漢方薬+抗アレルギー剤群。ツムラ温清飲エキス顆粒 7.5g/日+セルテクト 2 錠/日。2 週間。27 名

Arm 4: D 群。抗ヒスタミン剤群。タベジール 2 錠/日。2 週間。25 名

6. 主なアウトカム評価項目

痒みの程度を 5 段階にスコア化 (0 点: 症状なし、1 点: 軽微な痒み、2 点: 軽度の痒み、3 点: 中等度の痒み、4 点: 激的な痒み)。患者が 1 時間ごとにスコアを自己記入。1 日の総得点を算出し、入院第 1 日目、中間日、最終日の点数を比較

7. 主な結果

入院第 1 日目の総点数の平均は A 群 15.42、B 群 15.69、C 群 20.33、D 群 21.84。中間日は A 群 14.70、B 群 12.62、C 群 14.88、D 群 17.12。最終日は A 群 7.84、B 群 8.06、C 群 7.07、D 群 9.68。各群において第 1 日目と最終日で有意差を認めた。4 群において入院第 1 日目と最終日の点数の変化量の平均は A 群 7.58、B 群 7.38、C 群 13.59、D 群 12.16 で、A 群と C 群、A 群と D 群、B 群と C 群、B 群と D 群の間で有意差を認めた。性別、疾患別、年齢別には有意な差は認められなかった。

8. 結論

各群で入院第 1 日目と入院最終日の間に、痒みを有意に減少させることが認められている。A 群の漢方薬単独と B 群の抗アレルギー剤単独の間で、C 群の漢方薬+抗アレルギー剤と D 群の抗ヒスタミン剤の間で同等の効果が認められている。A 群 B 群に比して C 群 D 群の方が止痒効果が高いことがわかる。

9. 漢方的考察

温清飲だけでなく、証に基づき、他の漢方薬と痒みの評価についても著者らは今後の課題としている。

10. 論文中的安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

痒みの程度をスコア化し、これをアウトカムとした RCT。痒みの程度が強いもの (3 点もしくは 4 点) は「痒くてほとんど眠れず」などの内容を含んでおり、抗ヒスタミン剤や抗アレルギー剤の side effect である眠気についての評価があれば、さらに有益な情報となった。今後の研究の発展を期待する。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2008.4.13, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

12. 皮膚の疾患

文献

大熊守也. 皮膚ソウ痒症の漢方薬による治療. 和漢医薬学会誌 1993; 10 :126-30.

1. 目的

皮膚搔痒症に対する当帰飲子、黄連解毒湯の効果を評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

近畿大学医学部皮膚科

4. 参加者

162 名の皮膚搔痒患者 (冬期湿疹、老人下腿湿疹、皮脂欠乏性湿疹、乾皮症で搔痒を伴うもの、糖尿病合併例 19 名など)

5. 介入

Arm 1: 第 1 群. 68 名。当帰飲子 (メーカー不明) + ツムラ黄連解毒湯エキス顆粒を各々 7.5g 分 3 食後内服

Arm 2: 第 2 群. 49 名。当帰飲子 (メーカー不明) 単独で 7.5g 分 3 食後内服

Arm 3: 第 3 群. 10 名。ツムラ黄連解毒湯エキス顆粒単独で 7.5g 分 3 食後内服

Arm 4: 第 4 群. 35 名。抗ヒスタミン剤 (meguitazine 6mg 13 名、terfenadine 120mg 4 名、ketotifen fumarate 2mg 14 名、oxamide 60mg 4 名) を食後あるいは眠前に内服

投与期間: 4 週間以上

6. 主なアウトカム評価項目

問診による痒みの 3 段階評価: 著効 (痒み消失、あるいは殆ど消失)、有効 (改善)、無効・増悪 (痒み不変、または増強)

観察期間は 4 週間以上で、4 週間以上経ってから改善のきざしが出たもの、4 週間以内に来院しなくなったものは (ただし、著効、有効は除く)、drop out とした。

7. 主な結果

第 1 群の併用内服で著効 25 名 (66%)、有効 9 名 (24%)、無効・増悪 4 名 (11%)、drop out 30 名であった。これは第 2 群 (著効 39%、有効 29%、無効・悪化 32%)、第 3 群 (著効 13%、有効 50%、無効・悪化 38%) の漢方薬単独投与より有意に優れた成績であった ($P<0.05$)。抗ヒスタミン剤内服の第 4 群 (著効 37%、有効 37%、無効・悪化 26%) とは統計学的な有意差を認めなかったが、第 4 群で眠気 6 名、倦怠感 2 名あるのに対し、漢方内服では見られなかった。

8. 結論

皮膚搔痒症に対し、当帰飲子と黄連解毒湯の併用療法は抗ヒスタミン剤に劣らず有効である。

9. 漢方的考察

当帰飲子は陰虚に、黄連解毒湯は実陽に用いられ、両者を併用するのは一般的ではないが、温清飲が黄連解毒湯と四物湯 (陰虚に用いられる) の合剤であることを考慮すると不合理ではない、と著者は論じている。

10. 論文中の安全性評価

第 4 群の抗ヒスタミン剤で眠気 6 名、倦怠感 2 名を認めた。第 1 群の当帰飲子と黄連解毒湯の併用群では胃膨満感が 2 名であった。

11. Abstractor のコメント

皮膚搔痒症に対する当帰飲子と黄連解毒湯併用療法の有効性を示した RCT。第 1 群で脱落者 (drop out) が 68 名中 30 名あるが、その解析は ITT 解析でなかった可能性がある。さらなる研究の発展を期待する。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2008.4.14, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

12. 皮膚の疾患

文献

大熊守也. 皮膚ソウ痒症に対する漢方療法—外用剤, 抗ヒスタミン内服併用. *和漢医薬学雑誌* 1994; 11: 302-3.

1. 目的

皮膚搔痒症に対する黄連解毒湯、当帰飲子、テルフェナジン (抗ヒスタミン剤) 内服、メントール含有ヘパリン様物質軟膏外用の 4 療法について、併用療法と単独療法で有効性を比較すること

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

近畿大学医学部皮膚科

4. 参加者

皮膚搔痒症疾患 251 名

5. 介入

Arm 1: I 群. 黄連解毒湯 (メーカー不明)、当帰飲子 (メーカー不明) をそれぞれ 7.5g 分 3 で食後内服、テルフェナジン 120mg 分 2 内服、1%メントール含有 0.3%ヘパリン様物質軟膏外用。44 名

Arm 2: II 群. 黄連解毒湯 (メーカー不明)、当帰飲子 (メーカー不明) をそれぞれ 7.5g 分 3 で食後内服、テルフェナジン 120mg 分 2 内服。72 名

Arm 3: III 群. 黄連解毒湯 (メーカー不明)、当帰飲子 (メーカー不明) をそれぞれ 7.5g 分 3 で食後内服。68 名

Arm 4: IV 群. 1%メントール含有 0.3%ヘパリン様物質軟膏外用。45 名

Arm 5: V 群. テルフェナジン 120mg 分 2 内服。14 名

Arm 6: VI 群. 0.3%ヘパリン様物質軟膏外用。3 名

Arm 7: VII 群. 黄連解毒湯 (メーカー不明)、当帰飲子 (メーカー不明) をそれぞれ 7.5g 分 3 で食後内服、1%メントール含有 0.3%ヘパリン様物質軟膏外用。5 名

投与期間記載なし。

6. 主なアウトカム評価項目

痒みの症状を 3 段階評価 (消失あるいは殆ど消失++, 軽減+, 不変あるいは増強-)

7. 主な結果

I から VII 群の++, +, -, drop out の症例数はそれぞれ I 群 14, 9, 2, 19、II 群 23, 9, 5, 35、III 群 25, 9, 4, 30、IV 群 7, 9, 9, 20、V 群 0, 3, 2, 9、VI 群 0, 1, 1, 1、VII 群 1, 1, 1, 2、であった。I-II、I-III、II-III 群間では有意差はなく、II-IV 群 ($P<0.05$)、III-V ($P<0.01$) 群間で統計学的な有意差を認めた。

8. 結論

皮膚搔痒症に黄連解毒湯、当帰飲子、テルフェナジン (抗ヒスタミン剤) 内服、メントール含有ヘパリン様物質軟膏外用を行ったが、92%に有効。抗ヒスタミン剤を除いた治療群と有意差はない。

9. 漢方的考察

当帰飲子 (虚証)、黄連解毒湯 (陽証) の 2 剤を併用する点是不合理ではなく実際に温清飲は黄連解毒湯 (陽) と四物湯 (虚) の合剤、と著者は論じている。

10. 論文中的安全性評価

I 群: 飲みにくい 5 名、II 群: 飲みにくい 6 名、皮膚炎 1 名、III 群: 飲みにくい 5 名、IV 群: 皮膚熱感 1 名、V 群 VI 群はなし、VII 群: 飲みにくい 1 名、膨満感 3 名

11. Abstractor のコメント

皮膚搔痒症に対する漢方薬を含めた 4 剤の単独・併用療法を 7 群に割付けて比較した RCT。参加者の基礎疾患、年齢、性別などの背景因子、追跡期間など、基本的な情報が記載されていないため評価は難しい。さらなる研究の発展を期待する。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2008.4.17, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

12. 皮膚の疾患

文献

小林衣子、大河原章.慢性湿疹、アトピー性皮膚炎に対する十味敗毒湯の治療効果.皮膚科における漢方治療の現況. 1994; 5:25-34.

1. 目的

十味敗毒湯の慢性湿疹、アトピー性皮膚炎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 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

北海道大学医学部附属病院皮膚科、旭川医科大学附属病院皮膚科と病院皮膚科 8 施設

4. 参加者

12 才以上の慢性湿疹 (貨幣状湿疹を除く) ならびにアトピー性皮膚炎患者で、浸出液が少なく、散発性の赤色発疹を伴う軽症および中等症の患者 74 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ十味敗毒湯エキス顆粒 2.5g を 1 日 3 回 8 週間内服。35 名

Arm 2: フマル酸クレマスチン 1mg を 1 日 2 回 8 週間内服。39 名

なお、ステロイド外用剤は中等度クラス以下の使用を可とした。

6. 主なアウトカム評価項目

ソウ痒および皮膚所見 (紅斑、丘疹、小結節、苔癬化、落屑、掻破痕) のそれぞれについて、試験開始日、1, 2, 4, 6 および 8 週後に、4 段階に分けて観察し、試験開始日のそれと比較して、改善度を 5 段階で評価。

7. 主な結果

結果では、慢性湿疹とアトピー性皮膚炎を分けて評価しており、各参加者は、慢性湿疹は Arm 1 が 17 名、Arm 2 が 19 名、アトピー性皮膚炎は Arm 1 が 18 名、Arm 2 が 20 名であった。慢性湿疹の全般改善度は、Arm 1 で改善以上が 64.7%、軽度改善以上が 82.4%、Arm 2 で改善以上が 63.2%、軽度改善以上が 84.2%と両群間で差を認めなかった。アトピー性皮膚炎の全般改善度は、Arm 1 で改善以上が 50%、軽度改善以上が 88.9%、Arm 2 で改善以上が 60%、軽度改善以上が 90%と両群間で差を認めなかった。

8. 結論

十味敗毒湯は慢性湿疹ならびにアトピー性皮膚炎に対してフマル酸クレマスチンと同程度の有効性が認められる。

9. 漢方的考察

十味敗毒湯が体力中等度以上を使用目標とすることから、肥満度と体格を考慮し、肥満度が 0 以上と肥満度がマイナスでも体格が筋肉質の症例のみの改善率を解析したところ、Arm 1 の改善以上が 68.8%、軽度改善以上が 93.8%と有意差はないが Arm 2 を上回る値であった。

10. 論文中の安全性評価

副作用は Arm 1 で高血圧のため 1 名 (2.9%) が内服中止となった。Arm 2 では眠気 3 名 (7.7%)、白血球減少 1 名 (2.6%)、便秘 1 名 (2.6%) を認めた。

11. Abstractor のコメント

十味敗毒湯の慢性湿疹ならびにアトピー性皮膚炎に対する効果をフマル酸クレマスチンと比較検討した臨床研究で、日常臨床でしばしば遭遇する皮膚科疾患への漢方薬の効果を評価した有意義な臨床研究である。しかし、評価項目からどのように全般改善度を導き出したか記載が無い。また、各項目の結果も興味深く、詳細な記載が望まれる。さらに、Arm 1 で「高血圧のため 1 例内服中止となった」と記載されているが、結果の全般改善度では、35 名で脱落したことになっていない。漢方医学的考察においても筋肉質の定義が曖昧であり、より詳細な記載が望まれるところである。しかし、十味敗毒湯が、抗ヒスタミン剤と比較し同程度の有効性を示したことは、眠気などの副作用を勘案すると、十味敗毒湯が皮膚科疾患において重要な薬物であることを明らかにしており、価値のある臨床研究であると考えられる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.9.12, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

12. 皮膚の疾患

文献

久木田淳, 原田昭太郎, 藤澤龍一, ほか. 乾癬のステロイド外用療法における TJ-114 (柴苓湯) の併用効果の検討. 臨床医薬 1991; 7: 927-36. CENTRAL ID: CN-00716584, 医中誌 Web ID: 1992091847 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

乾癬のステロイド外用療法における柴苓湯併用の有効性を評価

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

防衛医科大学、昭和大学、東京慈恵会医科大学、東京女子医科大学、東邦大学、日本大学など、6つの大学病院と 8つの病院の皮膚科

4. 参加者

15 歳以上の尋常性乾癬の患者 104 名。重症度は問わないが試験開始時に薬効を判定しうる程度の皮膚症状のある患者。除外基準 1) very strong 以上のステロイド外用剤を試験開始 2 週間前まで使用、2) 重篤な合併症、3) 妊婦、授乳中の患者、4) エトレチナート、メソトレキセートの使用歴、5) その他医師が不適当と判断した者

5. 介入

Arm 1: B 群。0.12% 吉草酸ベタメタゾン軟膏 + ツムラ柴苓湯エキス顆粒 9.0g 分 3 (毎食前) 内服。12 週間。

Arm 2: A 群。0.12% 吉草酸ベタメタゾン軟膏 (リンデロン V 軟膏またはベトネベート軟膏) 単独投与。1 日 2-3 回塗擦。被髪頭部ではリンデロン VG ローション使用。12 週間。

6. 主なアウトカム評価項目

- (1) 掻痒、紅斑、鱗屑、浸潤・肥厚の各症状の程度を 5 段階評価 (4: 高度、3: 中等度、2: 軽度、1: 軽微、0: なし)。観察日は試験開始日、4 週後、8 週後、12 週後
- (2) 臨床検査: 血算、血液生化学、尿一般検査を試験開始時と最終観察日に。
- (3) 全般改善度: 6 段階評価 (治癒、著しく改善、かなり改善、やや改善、不変、悪化)。試験開始日と比較し各観察日に判定
- (4) 安全度: 試験期間中に発現した副作用および臨床検査値の異常値から 4 段階評価 (1: 安全性に問題なし、2: 安全性に多少の問題あり、3: 安全性に問題あり、4: 安全性に非常に問題あり)
- (5) 有用度: 全般改善度と安全度を総合的に 5 段階評価 (1: 極めて有用、2: 有用、3: やや有用、4: 有用とは思われない、5: 好ましくない)

7. 主な結果

104 名中 A 群 49 名、B 群 55 名であったが、「来院せず」「服薬不良」などで A 群 4 名、B 群 7 名が除外症例となり、A 群 45 名、B 群 48 名の計 93 名が解析対象となった。症状別重症度は、開始時に両群に差はなかったが、B 群が A 群よりも 12 週後に紅斑と鱗屑で有意 ($P<0.05$) に改善し、掻痒、浸潤、肥厚についても軽快傾向 ($P<0.1$) であった。全般改善度は B 群が A 群よりも 4 週後に軽快傾向を示し ($P<0.1$)、12 週後は有意に改善 ($P<0.01$) した。最終改善度でも A 群 52.5%、B 群 73.9% と B 群が優れていた ($P<0.1$)。全般改善度と安全度 (下記参照) を総合的に評価した有用度では A 群 44.2%、B 群 63.8% で、B 群が優れていた ($P<0.1$)。

8. 結論

乾癬に対するステロイド外用単独投与よりも柴苓湯の併用療法の方が有効であることが示唆される。

9. 漢方的考察

漢方薬の選択については随証投与でなく病名投与、と著者は記述

10. 論文中の安全性評価

A 群では認めず、B 群では 2 名に胃部不快・胃腸症状。臨床検査では B 群の 1 名に一過性肝障害を認めた。

11. Abstractor のコメント

難治性乾癬への試みとして、よくデザインされた質の高い RCT。ブラインド化がなされていないが、外用と内服併用の比較のため工夫を要する。さらなる研究の発展を期待する。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2008.4.20, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

12. 皮膚の疾患

文献

Murota H, Azukizawa H, Katayama I. Impact of Jumihaidokuto (Shi-Wei-Bai-Du-Tang) on treatment of chronic spontaneous urticaria: a randomized controlled study. *Chinese Journal of Integrative Medicine* 2017; 1-5. doi: 10.1007/s11655-017-2950-6 (2019; 11: 820-4.) CENTRAL ID: CN- 01404751, Pubmed ID: 28819778, 臨床試験登録: UMIN000007251

1. 目的

蕁麻疹に対する十味敗毒湯の有効性評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院 1 施設

4. 参加者

日本皮膚科学会ガイドラインにおける蕁麻疹の診断基準を満たした 21 名
1 か月以上の症状の持続があり、3 点以上の重症度スコアで、15 歳以上の患者。全例がすでに抗ヒスタミン薬を服用していた。

5. 介入

Arm 1: クラシエ十味敗毒湯 6.0 g/日 (1 回 3.0 g、1 日 2 回) と抗ヒスタミン薬を 8 週間投与 11 名

Arm 2: 抗ヒスタミン薬のみ 8 週間投与 10 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目: 日本皮膚科学会重症度分類、痒み症状の VAS スコア、痒みと皮膚状況に関する簡易質問スコア、QOL (Skindex-16 スコア) の比較

7. 主な結果

Arm 1 は、内服開始 8 週後に Arm 2 と比して、重症度分類が有意に低かった ($P<0.01$)。痒み症状の VAS スコアは両群間に有意差は認められなかった。簡易質問スコアでは、痒み、皮膚状態が Arm 2 において有意に改善した ($P<0.05$)。Skindex-16 においては、全ての症候において、両群間に有意差を認めなかった。

8. 結論

難治性慢性蕁麻疹において、十味敗毒湯は有効な治療となる可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

有害事象は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

難治性慢性蕁麻疹は、日常生活の QOL に関わる疾患である。抗ヒスタミン剤にて改善しない蕁麻疹に対して十味敗毒湯併用は、有効な手段となると思われる。今回は、痒みの VAS スコアについて有意差が認められなかったが、グラフ上、傾向は見られているので、症例数を増やして検討していただきたいと考える。

なお、東洋医学的には慢性蕁麻疹の背景には脾虚の影響も考えられる。食生活の指導や、胃腸機能を改善する処方についても検討を試みて頂きたい。

12. Abstractor and date

中田 英之 2020.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

12. 皮膚の疾患

文献

田中信. 蕁麻疹に対するオキサトミド (セルテクト) の臨床効果 -オキサトミド 30mg/day とツムラ葛根湯の併用療法-. 薬理と治療 1991; 19:5029-31.

1. 目的

葛根湯のオキサトミドの効果増強と副作用軽減に対する有効性

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院皮膚科 1 施設

4. 参加者

蕁麻疹患者 53 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ葛根湯エキス顆粒 2.5g を 1 日 3 回毎食前 7 日間内服。10 名

Arm 2: ツムラ葛根湯エキス顆粒 2.5g を 1 日 3 回毎食前とオキサトミド 30mg 1 日 1 回就寝前 7 日間内服。22 名

Arm 3: オキサトミド 30mg 1 日 2 回朝・夕食後 7 日間内服。21 名

6. 主なアウトカム評価項目

痒みおよび膨疹を程度により著明 2 点、軽度 1 点、なし 0 点の 3 段階で各々スコア化し、治療前と比較して改善率を算出し、それに基づき総合評価を著効、有効、無効で実施。また、眠気の有無を評価。

7. 主な結果

改善率は、Arm 1 は 31.6%、Arm 2 は 68.2%、Arm 3 は 68.8%であった。総合判定で有効以上の割合は、Arm 1 は 40%、Arm 2 は 82%、Arm 3 は 76%で、Arm 1 は Arm 2 と Arm 3 に比較して有意に低かった。眠気は Arm 1 と Arm 2 では認めず、Arm 3 では 10%に認められた。

8. 結論

葛根湯をオキサトミドに併用することで、オキサトミドの使用量を半減し、眠気を防止できる。

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

蕁麻疹に対するオキサトミド使用時の葛根湯併用による作用増強効果と副作用軽減作用を評価した機知に富む臨床研究である。しかし、無作為とあるが、症例数に差が大きく、脱落例もあるのであれば記載することが望まれた。また、眠気に関して、オキサトミドを投与した 2 群のうち、Arm 2 では就寝前に投与しており、Arm 3 では朝・夕食後に投与している。眠気を自覚するのは、当然覚醒時であるから、Arm 3 で眠気が強く生じて当然である。少なくとも Arm 3 でも夕食後の投薬を就寝前にするべきであったと考えられる。1 日薬価に関しても各群で比較しており、葛根湯の併用によりオキサトミド単独投与よりも抑制されることが記載しており、一般臨床医が、興味を持つ点を明らかにした臨床研究である。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.9.12, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

12. 皮膚の疾患

文献

大熊守也. 尋常性ザ瘡の漢方内服, 外用剤併用療法. *和漢医薬学会誌* 1993; 10: 131-4.
大熊守也. 尋常性ザ瘡に対する漢方内服・外用剤併用療法 -抗生物質内服・外用併用療法との比較-. *日本東洋医学雑誌* 1993; 44: 173-7.

1. 目的

十味敗毒湯・黄連解毒湯の尋常性ザ瘡に対する有効性

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なし (著者は近畿大学医学部皮膚科)

4. 参加者

尋常性ザ瘡患者 268 名

5. 介入

Arm 1: 十味敗毒湯 (メーカー不明) 7.5g/日と黄連解毒湯 7.5g/日を 1 日 3 回毎食後内服にクリンダマイシンローションを朝、1%硫酸ゲンタマイシン含有 0.12% 吉草酸ベタメサゾンローションを午後ないし夕方、硫黄カンフルローションを眠前に皮疹に外用。90 名

Arm 2: 十味敗毒湯 (メーカー不明) 7.5g/日と黄連解毒湯 7.5g/日を 1 日 3 回毎食後内服。91 名

Arm 3: 十味敗毒湯 (メーカー不明) 7.5g/日を 1 日 3 回毎食後内服。55 名

Arm 4: 黄連解毒湯 (メーカー不明) 7.5g/日を 1 日 3 回毎食後内服。20 名

Arm 5: クリンダマイシンローションを朝、1%硫酸ゲンタマイシン含有 0.12% 吉草酸ベタメサゾンローションを午後ないし夕方、硫黄カンフルローションを眠前に皮疹に外用。12 名

観察期間は 4 週間以上。

6. 主なアウトカム評価項目

面皰、小丘疹、膿疱などの皮疹の総数の 90% 消失を著効、50-90% 消失したものを有効、10-50% 消失したものをやや有効、10% 以下消失あるいは増悪したものを無効と評価

7. 主な結果

著効率は、Arm 1 で 47%、Arm 2 で 52%、Arm 3 で 51%、Arm 4 で 20%、Arm 5 で 8% であった。Arm 1 と Arm 2、Arm 1 と Arm 3、Arm 2 と Arm 3 で効果に有意差はなかった。治癒期間において Arm 1 の方が Arm 2 に比較して有意に短かった ($P < 0.001$)。

8. 結論

十味敗毒湯と黄連解毒湯の内服とクリンダマイシンローション、ステロイドローション、硫酸カンフルローションの併用療法は尋常性ザ瘡の面皰、小丘疹、膿疱の消失に有効である。

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

十味敗毒湯と黄連解毒湯の尋常性ザ瘡に対する効果を外用剤併用群と比較検討した臨床研究である。十味敗毒湯と黄連解毒湯の内服のみでもザ瘡治療に有効であるが、外用剤を併用することで治療期間が短縮できることを明らかにした興味深い臨床研究である。本報告では無作為に症例を群分けしたと記載しているが、症例数に群間で隔たりがあり、脱落例の有無も記載されるべきである。また、「4 週以上経過後改善した症例と観察期間 4 週間以内で無効例はデータから除外している」と記載されているが、参加数と結果の症例数は同一で理解しがたい点である。しかし、本研究により併用療法の効果が示唆されており、今後、外用剤併用のプラセボ効果も考慮した臨床研究が期待される。なお、大熊. *和漢医薬学会誌* (1993) に無作為化されていないミノサイクリン投与群を追加した形で大熊. *日本東洋医学雑誌* (1993) という論文が報告されている。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.9.12, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

12. 皮膚の疾患

文献

Ito K, Masaki S, Hamada M, et al. Efficacy and safety of the traditional Japanese medicine keigairengyoto in the treatment of acne vulgaris. *Dermatology Research and Practice* 2018; 1-7. CENTRAL ID: CN-01618253, Pubmed ID: 30057596, 臨床試験登録: UMIN000014831

1. 目的

尋常性ざ瘡に対する荊芥連翹湯 (TJ-50) の有効性及び安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 皮膚科 8 施設

4. 参加者

2014 年 8 月と 2016 年 1 月の間で 8 つの施設のうちの 1 つを訪問して、この研究に参加することに同意した顔面に尋常性ざ瘡 (炎症性皮疹) をもつ患者 (15-64 歳)。18 才未満の患者は、両親または保護者から同意を得た。除外患者は、重篤な合併疾患 (肝疾患、腎疾患、心疾患、血液疾患または代謝性疾患など) を有する患者、妊娠している、あるいは研究観察期間中に妊娠を希望する患者および授乳婦、併用禁止薬および研究薬剤を研究開始前 1 週間以内に服薬している患者、研究開始 1 ヶ月以内に治験に参加した患者、ケミカルピーリング、レーザー治療を施行中または研究観察期間中に施行予定の患者、漢方薬にアレルギーの既往がある患者、その他、研究責任医師あるいは研究分担医師が不適当と判断した患者は除外した。64 名

5. 介入

Arm 1: 外用剤通常治療 (アダパレンおよびナジフロキサシンまたはクリンダマイシン外用薬) を 12 週間 33 名

Arm 2: 外用剤通常治療 (アダパレンおよびナジフロキサシンまたはクリンダマイシン外用薬) を 12 週間とツムラ荊芥連翹湯エキス顆粒 1 回 2.5 g を 1 日 3 回 31 名

6. 主なアウトカム評価項目

炎症性皮疹の減少率、非炎症性皮疹の減少率を評価した。群間比較を、2, 4, 8, 12 週ごとに評価した。

7. 主な結果

Arm1 で 4 名、Arm2 で 2 名の脱落。すべての評価項目での解析対象は、52 名 (Arm 1; 28 名、Arm 2; 24 名) で解析した。4 週、8 週では、荊芥連翹湯併用群において、炎症性皮疹が有意に減少していた ($P < 0.05$)。

8. 結論

荊芥連翹湯を外用剤通常治療と合わせることで、炎症性皮疹には有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

重篤な副作用は、両群で認めない。

11. Abstractor のコメント

尋常性ざ瘡に使用されている荊芥連翹湯の効果を明らかにするために企画された興味深い臨床研究である。本研究から荊芥連翹湯は、炎症性皮疹に有効な治療薬であることが示唆され、今後の臨床応用に繋がる報告と考えられる。しかし、炎症性皮疹に対し、荊芥連翹湯併用群において 4, 8 週で有意に治療効果が高いことが報告されたが、12 週ではコントロール群より効果があるも統計学的有意差は認められなくなっていた。今後さらに症例を蓄積した研究結果が明らかになることが望まれる。更に、尋常性ざ瘡以外の炎症性疾患への効果に関しても検討を広げていただきたい。

12. Abstractor and date

加藤育民 2019.9.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

12. 皮膚の疾患

文献

永井弥生, 長谷川道子, 田子修, ほか. 十全大補湯の褥瘡に対する効果の検討. 漢方と最新治療 2009; 18: 143-9. 医中誌 Web ID: 2009244595

1. 目的

十全大補湯の褥瘡に対する有効性

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

群馬大学医学部附属病院皮膚科と関連病院 8 施設

4. 参加者

慢性期褥瘡を有する患者で 2 週間の観察期間に褥瘡が不変ないし悪化している患者 (年齢と性別は記載なし) 28 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ十全大補湯エキス顆粒 2.5g を 1 日 3 回食前又は食後に内服。ただし、体重 35kg 未満の場合は 1 日 2 回で内服 12 週間 16 名

Arm 2: 従来の治療を継続 12 名

6. 主なアウトカム評価項目

褥瘡の長径×短径、面積、深達度分類、プレアルブミン値、血清アルブミン値、リンパ球数、予後栄養判定指数、血清ヘモグロビン値、褥瘡部の細菌培養 (-から 3+のスコアで評価) を開始時、4 週後、8 週後、12 週後に測定した。

7. 主な結果

褥瘡面積は、Arm 1 と Arm 2 で差を認めなかった。プレアルブミン値、予後栄養判定指数も差を認めなかった。開始時または経過中にメチシリン耐性ブドウ球菌が検出された症例 (Arm 1 の 12 名、Arm 2 の 5 名) のスコアの比較では Arm 1 が Arm 2 に比較して有意に改善した。

8. 結論

十全大補湯の内服は、褥瘡の治癒率や栄養状態に影響を与えないが、メチシリン耐性ブドウ球菌検出率は改善する。

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

慢性期褥瘡患者に対する十全大補湯の効果を、褥瘡改善率、栄養状態、局所の抗菌作用など多角的に評価した興味深い臨床研究である。参加者に関して、解析可能な症例は 28 名であるが、脱落者も含めた当初の参加者数の記載がない。また、参加者の年齢、性別、原疾患、合併症の有無などの記載がない。さらに、プレアルブミン値、予後栄養判定指数以外に、血清アルブミン値、リンパ球数、血清ヘモグロビン値を測定しているが結果に関して言及されていないなど、得られたデータが論文に十分記載されておらず、より詳細な記載が望まれる。結果の項目で、プレアルブミン値、予後栄養判定指数は、Arm 1 と Arm 2 で有意差が無く、差を認めなかったと記載しているにもかかわらず、平均値の数値が Arm 1 で上回っていることから、要約には、Arm 1 で勝っていたとのみ記載している。有意差はなかったことも記載すべきである。しかし、著者らも述べているように、有意差はないものの十全大補湯の内服により褥瘡の治癒率、プレアルブミン値、予後栄養判定指数は、非内服者に比べて良好に経過している可能性があるため、今後、さらに症例数を増やすことや観察期間を延長することで、慢性期褥瘡患者に対する十全大補湯の有効性が明らかにされる可能性がある。

12. Abstractor and date

後藤博三 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

13. 筋骨格・結合組織の疾患

文献

松浦美喜雄. 慢性関節リウマチ (RA) 診療における柴苓湯の効果. *Modern Physician* 1994; 14: 403-8. 医中誌 Web ID: 1994187959

1. 目的

有効性が確立している西洋薬ロベンザリットをコントロール薬とした比較試験による柴苓湯の慢性関節リウマチへの有効性の評価

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

都立府中病院リウマチ・膠原病科を中心とした 6 施設

4. 参加者

上記施設を受診し、慢性関節リウマチと診断された 49 名。男性 12 名、女性 37 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ柴苓湯エキス顆粒 (3.0g)、1 日 3 回、食前内服、16 週間、24 名

Arm 2: ロベンザリット (80mg)、1 日 3 回、食後内服、16 週間、25 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状による臨床的改善度および副作用を加味した臨床的有用度を薬剤投与 16 週後に評価

7. 主な結果

柴苓湯群で 18 名中 7 名 (38.9%)、ロベンザリット群で 20 名中 3 名 (15.0%) に症状改善が得られたが、両群間に有意差はなかった。臨床的に有用と評価されたのは、柴苓湯群で 18 名中 7 名 (38.9%)、ロベンザリット群で 21 名中 4 名 (19.1%) であり、柴苓湯が有意 ($P<0.05$) に有用性の面で優れていると判断された。

8. 結論

慢性関節リウマチの全身症状の緩和には有効性が確立している西洋薬であるロベンザリットに比較して、同等以上の全般改善度と有意に少ない副作用の発現から、柴苓湯は臨床面で高い有用性を持つと思われる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

検査値異常を含む副作用の発現は、柴苓湯群で 13.0%、ロベンザリット群で 36.0% であり、少ない傾向であった。柴苓湯による副作用 3 名のうち 2 名は腎機能障害であり、ロベンザリットによる副作用 9 名のうち 4 名は胃腸障害であった。

11. Abstractor のコメント

本研究は positive control を用いた比較試験であり、柴苓湯の慢性関節リウマチに対する臨床的有用性の確立に貢献度が高い。ただ、自覚症状の聞き取りによる全般改善度と副作用の発現での評価であり、客観的指標は研究デザインに含まれていない。生体マーカーや画像や検査データ等の推移を取り入れた前向きの検証的研究が期待される。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.8.13, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

13. 筋骨格・結合組織の疾患

文献

松多邦雄, 顧旭平, 伊藤幸治, ほか. 慢性関節リウマチに対する滋陰降火湯とステロイド剤併用の検討. 漢方医学 1995; 19: 50-2.

1. 目的

慢性関節リウマチに対するステロイド剤による副作用への滋陰降火湯の減弱効果における血球検査を中心とした客観的評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

東京大学物療内科、松多内科医院 2 施設

4. 参加者

1992-1993 年に上記施設に通院した慢性関節リウマチの女性で、1 年以上プレドニゾロン (1 日量 5-7.5mg) を継続的に内服している 14 名 (平均年齢: 61 歳、年齢幅: 38-76 歳)

5. 介入

Arm 1: プレドニゾロン (1 日量 5-7.5mg) に加えてツムラ滋陰降火湯エキス顆粒 (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服、6 名

Arm 2: プレドニゾロン (1 日量 5-7.5mg)、8 名

6. 主なアウトカム評価項目

血色素、白血球、リンパ球等の血球プロトコール、および CRP、ESR、A/G 比による慢性関節リウマチの活動性の比較検討。治療前後 (治療期間は症例により 6 週-28 週) の評価。

7. 主な結果

コントロール群では検査項目のすべてに変化がなかったが、滋陰降火湯群では好中球の比率が治療前 (75.9±9.0%) に比べて治療後 (64.1±8.2%) は有意に低下し ($P<0.05$)、リンパ球の比率 (治療前: 17.3±9.0%、治療後: 24.3±6.8%) が有意に増加 ($P<0.05$) した。リンパ球が 1000/μl 以下に減少していた 2 名は、滋陰降火湯の内服により、倍以上に増加した。慢性関節リウマチの活動性の指標はコントロール群、滋陰降火湯群いずれも変化がみられなかった。

8. 結論

ステロイド剤の投与による好中球 (%) 増加、リンパ球 (%) 減少という副作用に対して滋陰降火湯には打ち消し効果が認められる。

9. 漢方的考察

ステロイド剤の副作用は、漢方医学 (中医学) 的には陰虚内熱状態と考えられ、滋陰降火湯の適応となる。ステロイド内服例にみられる血球プロトコール異常が滋陰降火湯で改善されたことから、本漢方薬の免疫調整効果が示唆される。

10. 論文中の安全性評価

ステロイド剤の副作用としての高血圧、肥満、消化性潰瘍、紫斑、骨粗鬆症、糖尿病、浮腫に関して、コントロール群にくらべて発現率が高くなるということとはなかった。

11. Abstractor のコメント

慢性関節リウマチ等の膠原病にはステロイド剤の長期投与が行われる機会が多い。その際にリンパ球比率が低下し、1000/μl 以下になる症例もあり、臨床的に外来管理に支障をきたす場合がある。本研究では、滋陰降火湯の併用により、好中球比率の低下とリンパ球比率の増加が認められ、ステロイド服用による副作用の打ち消し効果を示唆しており、実際の診療面で役に立つ有益な論文である。症例数が少ないためか慢性関節リウマチの活動性の指標とした検査項目には変化がなく、またステロイド服用による多種多様の副作用の臨床的な改善もみられなかった。今後症例を集積し、長期の併用療法での臨床的な効果に関しての報告を待ちたい。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.8.13, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

13. 筋骨格・結合組織の疾患

文献

西澤芳男, 西澤恭子, 雨森保憲, ほか. 両膝変形性膝関節症に対する消炎鎮痛剤と漢方薬の鎮痛効果, 運動持続能力と生活の質の向上に対する比較. *痛みと漢方* 1998; 8: 17-32. 医中誌 Web ID: 1999041737

1. 目的

変形性膝関節症に対する漢方薬 (防己黄耆湯、修治附子末) と NSAIDs の鎮痛効果、QOL、運動能力改善を比較し、漢方薬の有効性を評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

3 診療所、1 病院 (診療科不明)、滋賀医科大学麻酔科

4. 参加者

膝関節痛と膝腫脹をともなう変形性膝関節症の患者 150 名 (手術適応患者、ステロイド治療が必要な患者など 9 項目にわたる詳細な除外基準が設定)

5. 介入

Arm 1: A 群。漢方薬のみ。防己黄耆湯 (メーカー不明) (0.125mg/kg/日) + 修治附子末 (メーカー不明) 投与 (15mg/kg/日) を 6 時、14 時、22 時の空腹時に 350ml の水で内服。男 2 名、女 48 名、計 50 名。平均年齢 65.7±7.3 歳。1 年間投与。

Arm 2: B 群。NSAIDs と漢方薬併用群。NSAIDs (alminoprofen 600mg/日) + 防己黄耆湯 (メーカー不明) (0.125mg/kg/日) + 修治附子末 (メーカー不明) (15mg/kg/日)。男 4 名、女 46 名、計 50 名。平均年齢 65.3±7.8 歳。1 年間投与。

Arm 3: C 群。NSAIDs のみ。Alminoprofen (alminoprofen 600mg/日) 内服。男 3 名、女 47 名、計 50 名。平均年齢 64.5±8.1 歳。1 年間投与。

6. 主なアウトカム評価項目

疼痛評価は VAS-P を毎月と Face resting score (FRS) 開始時と終了時に。

QOL 評価は身体的、精神的、経済的、社会的、薬剤的側面から VAS で開始時と終了時に。

運動機能評価は日本整形外科学会の変形性膝関節症治療成績判定基準などで。

7. 主な結果

試験開始前 VAS-P、Face scale は各群間に差を認めなかったが、1 年間の内服治療後にはいずれも A 群>B 群>C 群の順で改善を示した。各月では A-C 群間、B-C 群間に $P<0.01$, $P<0.05$ など有意差を認めた。総合 QOL の改善は A 群 (改善率 202.9±28.5) >B 群 (改善率 180.6±28.3) >C 群 (改善率 125.0±11.4) の順で改善を示し、A-C 群間で $P<0.01$ 、A-B 群間でも $P<0.01$ と有意差を認めた。運動能力も同様の結果が得られた。3 群間の有効率は、A 群で著効 33 名 (67.3%)、有効 15 名 (20.4%)、やや有効 2 名 (4.1%)、無効 2 名 (4.1%)、悪化 2 名 (4.1%)、脱落 (転居) 1 名で有効以上 43 名 (87.8%)。B 群では著効 15 名 (31.3%)、有効 8 名 (16.7%)、やや有効 5 名 (10.4%)、無効 3 名 (6.3%)、悪化 17 名 (35.4%)、脱落 (転居) 2 名で有効以上 23 名 (47.98%)。C 群では著効 4 名 (8.3%)、有効 5 名 (10.4%)、やや有効 7 名 (14.6%)、無効 5 名 (10.4%)、悪化 27 名 (56.8%)、脱落 (転居) 2 名で有効以上 9 名 (18.88%)。有効率でも A 群>B 群>C 群の順で改善し、A-C 群間、B-C 群間でいずれも $P<0.01$ と有意差を認めた。

8. 結論

高齢者の変形性膝関節症の治療に漢方治療は有効であることが示唆される。

9. 漢方的考察

関節痛や神経痛は「風湿」、浮腫は「身重く」に相当する、と著者は論じている。

10. 論文中的安全性評価

副作用、臨床検査異常値の発現度は C 群>B 群>A 群の順。件数のみで内容記載なし。

11. Abstractor のコメント

乱数表を用いて割付けているので RCT とした。ブラインド化がないのが残念だが、治験ということもあり、良くデザインされている。高齢者の変形性膝関節症は頻度が多く、NSAIDs の副作用を考慮すると漢方薬への期待は大きい。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2008.4.24, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

13. 筋骨格・結合組織の疾患

文献

西澤芳男, 西澤恭子, 吉岡二三, ほか. 変形性膝関節症に対する防已黄耆湯加修治附子末の治療効果 Evidence への試み Loxoprofen sodium との 10 年間前向き無作為比較試験. *Pharma Medica* 2007; 25: 15-21. 医中誌 Web ID: 2008070613 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

変形性膝関節症に対する、防已黄耆湯加修治附子末の有効性を評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院 (京都府立医大分子病態病理学、滋賀医大麻酔学ペインクリニック、大阪大学大学院薬学)、他に病院 5 施設

4. 参加者

変形性膝関節症患者 211 名、10 年間の治験終了時の平均年齢 (81.5±3.4) (82.0±3.1)

5. 介入

Arm 1: 防已黄耆湯加修治附子末 (メーカー不明) 投与群 (110 名): 終了時年齢 (81.5±3.4)、男女比 (8:102)

Arm 2: ロキソプロフェン投与群 (101 名): 終了時年齢 (82.0±3.1)、男女比 (9:92)

カプセルは、毎食前 30 分に水 350ml で服用

6. 主なアウトカム評価項目

運動能力 (EC)、膝関節可動域、各種の慢性疼痛 (CP)、健康関連 QOL (Hr-QOL)、アディポネクチン、レプチン、オレキシンを測定。膝関節周囲径、超音波での関節液貯留、CT での関節裂隙減少度、(直接、間接、総) 医療費

7. 主な結果

運動能力: (持続歩行距離、斜面持続歩行距離、持続階段降下段数):

いずれも、Arm 1 の方が Arm 2 より有意に多かった ($P<0.001$)。

ADL 改善度: (他動運動痛、自発痛、圧痛、膝頭骨跳動軟部腫脹、局所熱感、他)

各種の慢性疼痛 (CP)、健康関連 QOL:

いずれも、Arm 1 の方が Arm 2 より有意に改善していた ($P<0.001$)。

8. 結論

Arm 1 は Arm 2 より、運動能力、ADL、慢性疼痛、健康関連 QOL などの改善効果がいずれも有意に優れている。10 年間の医療費総額は、Arm 1 の方が Arm 2 より有意に少額である。

9. 漢方的考察

患者組み入れの選択基準 (entry criteria) に証のコンセプト: (あり) 「防已黄耆湯加附子の証に合致した変形性膝関節症」としているが、証決定の基準は明示されていない。著者らは、変形性膝関節症患者は「防已黄耆湯加附子」の証を呈すると考えているようである。

除外基準 (exclusion criteria)、試験後に retrospective に証のコンセプト: (なし)

10. 論文中の安全性評価

有害事象: Arm 1 より Arm 2 の方に有害事象が多かった (全項目 $P<0.001$)。胃潰瘍 (0 件: 24 件)、発疹・眠気・胃の不快・浮腫 (11 件: 348 件)、検査値異常 (3 件: 417 件)。

11. Abstractor のコメント

著者らが行った、カプセルに薬剤を充填して治療薬を識別不能とする工夫は、漢方薬の二重盲検試験を行う上で重要である。しかし、本論文ではロキソプロフェンの投与量が記載されていない (ミスプリか?)。本論文では、「変形性膝関節症患者は防已黄耆湯加修治附子証」を呈するという前提に立っており、それが Pilot study で確認できれば、このような治験のデザインが成り立つ。しかし、そのように病名と有効な漢方薬が 1 対 1 に対応する疾患は極めて少ない。ほとんどの疾患は、患者の状態によりいくつかの漢方薬を使い分ける必要がある。また、コントロール薬で用いたロキソプロフェンのような、胃粘膜障害、腎障害など高齢者では時に致死的な副作用を呈する薬剤を、二重盲検で長期投与することは問題である。また、有痛性疾患の治療薬の治験において、薬剤の投与量を一定に設定して、増減・調整しないのも問題である。治験期間についても、本疾患の性格からも、被験者の多くが高齢者であることから、10 年は長過ぎる。短期間で結論を出すべきである。

12. Abstractor and date

星野恵津夫 2009.3.15, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

13. 筋骨格・結合組織の疾患

文献

Majima T, Inoue M, Kasahara Y, et al. Effect of the Japanese herbal medicine, boiogito, on the osteoarthritis of the knee with joint effusion. *Sports Medicine Arthroscopy Rehabilitation Therapy & Technology* 2012; 4: 1-6. Pubmed ID: 22230247

1. 目的

関節滲出液を伴った変形性膝関節症に対する漢方薬: 防已黄耆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

北海道大学病院

4. 参加者

臨床的に関節滲出液を認めた変形性膝関節症の患者 47 名

5. 介入

Arm 1: 併用 (防已黄耆湯+ロキソプロフェン) 群 ツムラ防已黄耆湯エキス顆粒 7.5 g / 日を食前分 3 とロキソプロフェン 180 mg/日を食後分 3 12 週間投与 24 名
Arm 2: ロキソプロフェン群 ロキソプロフェン 180 mg/日を食後分 3 12 週間投与 23 名

6. 主なアウトカム評価項目

膝スコア (Knee Society Rating System)、機能スコア (Knee Society Rating System)、関節滲出液量、SF-36 を用いて関節症状ならびに健康状態を評価した。

7. 主な結果

膝スコア (Knee Society Rating System) は併用群、ロキソプロフェン群とともに有意な改善が得られたが、機能スコア (Knee Society Rating System) は併用群では有意な改善が得られたが、ロキソプロフェン群では有意差が得られなかった。SF-36 は、Physical function において、併用群・ロキソプロフェン群ともに有意な改善が得られたが、他の 7 つのドメインには有意差が見られなかった。関節滲出液量は併用群で 4 週間後から有意に減少したが、ロキソプロフェン群では有意差は得られなかった。

8. 結論

防已黄耆湯は関節滲出液を伴った変形性膝関節症において有効な保存的治療である可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

併用群で 1 名に口腔乾燥が見られたが軽微で薬剤中止後軽快した。

11. Abstractor のコメント

関節滲出液を伴った変形性膝関節症において防已黄耆湯のロキソプロフェンに対する上乗せ効果を RCT で提示した最初の臨床的意義のある論文である。併用群ならびにロキソプロフェン群のそれぞれにおいて前後比較で有意差の有無を検討しているが、2 群間での推計学的検討を行えば、さらに防已黄耆湯の有効性を客観的に提示できると考えられる。今後の解析を期待したい。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

13. 筋骨格・結合組織の疾患

文献

Myung Kwan Kim, Jungtae Leem, Young Il Kim, et al. Gyejigachulbutang (Gui-Zhi-Jia-Shu-Fu-Tang, Keishikajutsubuto, TJ-18) in degenerative knee osteoarthritis patients : Lessons and responders from a multicenter randomized placebo-controlled double-blind clinical trial. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2020;Article ID 2376581. Pubmed ID: 33178309, 臨床試験登録: KCT0003024

1. 目的

変形性膝関節症に対する桂枝加朮附湯の有効性と安全性の評価

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

大学病院 1 施設および病院 1 施設、韓国

4. 参加者

変形性膝関節症患者。選択基準は、(1) 40 歳以上の者、(2) 日常生活における膝痛 visual analogue scale (VAS) スコア 30 mm 以上の者、(3) Kellgren-Lawrence 分類 Grade 2 以上の者、(4) 試験に参加する意思があり同意書にサインした者であった。80 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ桂枝加朮附湯エキス顆粒 1 回 2.5 g を 1 日 3 回食後 30 分に内服、4 週間。40 名

Arm 2: プラセボを 1 日 3 回食後 30 分に内服、4 週間。40 名

痛みに耐えられない場合にのみレスキュー薬としてアセトアミノフェン (1 日最大用量 3000 mg 以下、500 mg 錠を 1 日 6 錠まで) を投与した。

6. 主なアウトカム評価項目

ベースラインから 2 週目、4 週目および 8 週目までの膝痛 visual analogue scale (VAS) スコア、韓国語版 Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (K-WOMAC)、および European Quality of Life Five Dimensions questionnaire (EQ-5D) の変化量。BMI を基準とした探索的なサブグループ解析を実施。各来院時点において、レスキュー薬の総摂取量を記録。

7. 主な結果

72 名が試験を完了し、8 名 (Arm 1 の 3 名および Arm 2 の 5 名) が脱落した。VAS スコア、K-WOMAC、および EQ-5D に群間差はみられなかった。BMI 25 kg/m² 未満の患者集団を対象としたサブグループ解析では、4 週目における Arm 1 の VAS スコア低下が Arm 2 よりも有意に大きかった ($P=0.0239$)。4 週目におけるレスキュー薬の投与量は Arm 1 の方が有意に少なかった ($P=0.016$)。

8. 結論

変形性膝関節症患者に桂枝加朮附湯を 4 週間投与してもプラセボと比較した膝痛、機能および QOL の有意な改善はみられない。ただし、BMI が 25 未満の集団では、桂枝加朮附湯の 4 週間投与によって膝痛が改善される可能性がある。また、桂枝加朮附湯はレスキュー薬の摂取量を減少させる可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

試験期間中に 41 件の有害事象 (桂枝加朮附湯投与群 24 件、プラセボ投与群 17 件) が発現した。桂枝加朮附湯投与群の 24 件のうち 6 件 (腹部膨満、下痢、口内乾燥、血圧上昇、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、および腹部不快感) は試験薬との関連があるかもしれない、18 件は関連なしと考えられ、プラセボ投与群の 17 件のうち 3 件 (腹部不快感、高血圧、および動悸) は試験薬との関連があるかもしれない、14 件は関連なしと考えられた。プラセボ投与群では重篤な有害事象が 2 件 (高血圧および背部) 認められたが、いずれも解消した。桂枝加朮附湯投与群では重篤な有害事象は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

変形性膝関節症は、体重や加齢などの影響から膝の軟骨がすり減り、膝に強い痛みを生じる。女性に多く、加齢、肥満、外傷などが発症に関与していると考えられている。この疾患に及ぼす桂枝加朮附湯の効果を解析した報告であり、桂枝加朮附湯投与群では、BMI が 25 未満の集団において効果がある可能性を認めている。今後症例数、評価日数を増やして、さらに確実な成果が得られることを期待したい。

12. Abstractor and date

加藤 育民 2022.2.10

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

13. 筋骨格・結合組織の疾患

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. 医中誌 Web ID: 2005101735

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 名

5. 介入

Arm 1: 麦門冬湯エキス顆粒 9g/日 51 名

Arm 2: Bromhexine hydrochloride 12mg/日 54 名

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. 論文中的安全性評価

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, 2011.10.12

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

13. 筋骨格・結合組織の疾患

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

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-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 名

5. 介入

Arm 1: 麦門冬湯エキス顆粒 9g/日。115 名

Arm 2: プラセボ (服用量は同じ)。114 名

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, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

13. 筋骨格・結合組織の疾患

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. 医中誌 Web ID: 2006260917

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 名

5. 介入

Arm 1: 麦門冬湯エキス顆粒 9g/日。424 名

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

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

麦門冬湯は二次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ンの量が 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

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

13. 筋骨格・結合組織の疾患

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 名

5. 介入

Arm 1: 麦門冬湯エキス顆粒 9g/日。380 名

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

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

麦門冬湯は二次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

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

13. 筋骨格・結合組織の疾患

文献

大野修嗣. 免疫疾患の漢方薬 RCT シェーグレン症候群の唾液分泌障害に対する漢方薬治療の効果. 漢方と最新治療 2006; 15:134-40. 医中誌 Web ID: 2006203175

1. 目的

シェーグレン症候群の唾液分泌量に対する有効性

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・膠原病外来

4. 参加者

シェーグレン患者 64 名

5. 介入

Arm 1: 滋潤作用のある漢方薬エキス製剤 (ツムラ麦門冬湯エキス顆粒単独 9g 23 名、ツムラ麦門冬湯エキス顆粒 9g 合ツムラ六味丸エキス顆粒 7.5g 3 名、ツムラ麦門冬湯エキス顆粒 9g 合ツムラ八味地黄丸エキス顆粒 7.5g 4 名) 3x 随証投与 32 名 脱落 2 名 解析 30 名 4 週間

Arm 2: ツムラ補中益気湯エキス顆粒 7.5g 3x 投与群 32 名 脱落 4 名 解析 28 名

6. 主なアウトカム評価項目

ガムテストでの唾液分泌量の投与前後変化

7. 主な結果

Arm 1 で唾液分泌量は 30 名中 27 名が増加し平均値も投与前 $8.2 \pm 1.2 \text{ ml}$ に比較し、投与後には $12.0 \pm 1.4 \text{ ml}$ と有意に増加した ($P < 0.005$)。Arm 2 では投与前に比較し投与後の唾液量に差を認めなかった。投与前後の唾液量分泌増加量は Arm 1 が Arm 2 に対して有意に大きかった ($P < 0.005$)。

8. 結論

滋潤作用のある漢方治療はそうでない漢方薬に比較し、唾液分泌増加に有効性が高い。

9. 漢方的考察

Arm 1 は漢方医学的判断を加味した投与方法である。弁証基準として「腎虚」を定義した。すなわち 1) 背中が怠る、2) 下腿がだるく踵、下腿外側が痛む、3) 耳鳴、聴力減退、4) 脱毛し毛髪に艶がない、5) 歯の動揺、脱落、6) 性機能異常 (インポテンツ、夢精)、の 6 項目のうち 3 項目以上を陽性とした。漢方方剤の投与方法は、腎虚なしは麦門冬湯単独、腎虚があつて冷えない場合麦門冬湯合六味丸、腎虚があつて冷えがある場合は麦門冬湯合八味地黄丸であった。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本論文は随証的視点を取り入れた興味深い準ランダム化比較臨床試験であり、高く評価したい。シェーグレン症候群の唾液分泌量において、滋潤作用のある漢方薬が、コントロールとした補剤の補中益気湯に比して増加することを、腎虚の概念も選択基準にとりいれ、合方を含めて 3 通りの漢方製剤を使いわける Arm を設定して示している。この Arm の 30 名中 23 名 (77%) が麦門冬湯単独投与であった。今後、より明確な RCT や、プラセボや西洋薬をコントロールとしたデザインなどが期待される。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2009.3.17, 2009.8.1, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

13. 筋骨格・結合組織の疾患

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. 医中誌 Web ID: 2004301321

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 名

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。

原著に詳細の記載なし。

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い。

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, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

13. 筋骨格・結合組織の疾患

文献

林泰史, 才藤栄一, 高橋修. 腰部脊柱管狭窄症に対する八味地黄丸の有用性. *Geriatric Medicine* 1994; 32: 585-91.

1. 目的

八味地黄丸の腰部脊柱管狭窄症に対する有効性と安全性

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

実施施設に関する記載なし (著者は東京都リハビリテーション病院)

4. 参加者

腰椎 X 線像で脊柱管に狭窄を認め、坐骨神経またはその枝の圧痛・放散痛・神経圧迫に起因する症状が確認できた脊柱管狭窄症患者 27 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ八味地黄丸エキス顆粒 7.5g/日を 8 週間内服。19 名

Arm 2: 同一量のプロピオン酸 (詳細不明) を 8 週間内服。8 名

6. 主なアウトカム評価項目

腰部運動痛、下肢つっぱり感、冷感などの自覚症状、腰背部緊張、歩行開始時から間歇跛行発現までの時間、前屈による指尖床面間距離など他覚的所見、体力、顔色、のぼせなどの漢方所見、血液・尿検査、左右の脛骨神経 F 波潜時、血中サブスタンス P 濃度、血中 β エンドルフィン濃度の測定

7. 主な結果

腰痛、腰部運動痛、下肢つっぱり感など、自覚症状は全ての項目で Arm 1 は、Arm 2 に比較して有意に改善した。他覚所見では、間歇跛行発現時間が Arm 1 は、Arm 2 に比較して有意に改善した ($P=0.03$)。左右の脛骨神経 F 波潜時は両群とも有意な変化を示さなかった。血中サブスタンス P 濃度、血中 β エンドルフィン濃度も両群とも有意な変化を示さなかった。

8. 結論

八味地黄丸は脊柱管狭窄症の自覚症状の改善に有効であるが、客観的評価法では改善を認めない。

9. 漢方的考察

Arm 1 の群内で、冷えの見られない症例の方が、冷えが中等度から高度な症例に比べて有意に改善例に多く認められた ($P=0.001$)。

10. 論文中の安全性評価

両群とも副作用発現は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

八味地黄丸が脊柱管狭窄症に対して効果を有するか自覚症状のみならず客観的な評価を用いて検討した画期的な臨床研究である。緒言でランダムに症例を振り分けたと記載しているが、方法では、患者を来院順で Arm 1 と Arm 2 に分けたとの記載がある。さらに、解析された症例数が Arm 1 が 19 名、Arm 2 が 8 名となっており、どのように無作為に患者を群別したか記載が望まれる。同様に、コントロール薬として用いたプロピオン酸の投与量や投与方法の記載が無く、自覚症状で全く効果がないことから投与量の詳細な記載が望まれる。しかし、自覚症状のみでなく、脊柱管狭窄症に対する漢方薬の効果を客観的な評価法を用いた点は、優れた試みであると考えられる。今回得られた知見をもとに症例数をふやすことですぐれた臨床研究に発展すると考えられる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.9.13, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

13. 筋骨格・結合組織の疾患

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. 医中誌 Web ID: 2004301321

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 名

5. 介入

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

Arm 2: 牛車腎気丸単独投与群。30 名

Arm 3: 牛車腎気丸＋修治附子末 2.0g 投与群。30 名

各群とも 3 ヶ月間投与した。その他の詳細については原著に記載なし。

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

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

13. 筋骨格・結合組織の疾患

文献

玉川進, 小川秀道. 腰痛症に対する芍薬甘草湯と五積散の効果. *痛みと漢方* 1997; 7: 83-5.

1. 目的

急性腰痛症 (いわゆるぎっくり腰) に対する芍薬甘草湯の臨床効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

旭川医科大学附属病院、市立稚内病院ペインクリニック外来 2 施設

4. 参加者

上記施設で急性腰痛症と診断され、発症 1 週間以内の 70 名。男性 44 名、女性 26 名

5. 介入

Arm 1: 0.125% ブピバカインによる硬膜外ブロック、鍼治療、シップ剤に加えてツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒 (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服、2 週間投与、35 名

Arm 2: 0.125% ブピバカインによる硬膜外ブロック、鍼治療、シップ剤、2 週間、35 名

6. 主なアウトカム評価項目

腰痛の自覚症状の改善を 3 段階で評価。腰痛の著しい減弱: 著効、腰痛は残るが日常生活の改善: 有効、腰痛は軽減しても生活に支障をきたす: 無効

7. 主な結果

芍薬甘草湯群では、著効 10 名、有効 18 名であったのに対し、コントロール群では著効 8 名、有効 12 名であった (有意差なし)。しかし、無効例はコントロール群の 15 名に対し芍薬甘草湯群ではわずかに 7 名であった。本論文では、上記の研究デザインのほかに、漢方医学的な観点から上熱下寒を訴えた慢性腰痛 5 名に対しては五積散を投与したが、3 名の著効と 2 名の有効を得た。

8. 結論

いわゆるぎっくり腰に対して、筋緊張を目標として証診断をせずに芍薬甘草湯を投与したところ、コントロール群にくらべて有効性が高い印象から、対症療法的な臨床使用が可能であると思われる。

9. 漢方的考察

芍薬甘草湯は白芍薬と甘草の 2 味からなり、平滑筋を強力に弛緩させる。

10. 論文中の安全性評価

甘草によるコルチコイド様作用の経験はなかったという記載以外はない。

11. Abstractor のコメント

急性腰痛症の代表であるぎっくり腰の治療に関しての漢方医学的な試みである。ぎっくり腰の治療の際に局所麻酔薬を用いた硬膜外ブロックが行われるが、約半数は効果が弱く、治療に抵抗する。そのために NSAIDs の内服が併用されるが、胃腸症状の副作用があり、余儀なく休薬に至る例がある。それらの救済策として、今回著者らは筋弛緩作用の強い芍薬甘草湯を臨床応用し、コントロール群よりも無効例が少ない印象を得た。随証治療ではなく、対症療法としての使い方で一定の効果が得られたことは臨床家にとっては力を得る成績である。残念なことに、今回の研究では硬膜外ブロックと鍼治療、シップ剤のみのコントロール群でも著効例があり、有効率に差がなかったが、効果の高い治療法の組み合わせとの比較試験であった可能性がある。次回は単純な研究デザイン (たとえばシップ剤との比較試験) で、芍薬甘草湯の明確な臨床効果を検証してほしい。本論文では、随証による慢性腰痛の五積散治療の成績も記載されており、満足のいく治療成績であることから、腰痛への実地的な漢方薬での臨床対応について、今後のさらなる研究が期待される。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.8.13, 2010.1.6, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

13. 筋骨格・結合組織の疾患

文献

太田博明, 牧田和也. 腰痛 -産婦人科医が女性の腰痛として最も多いと考えている不定愁訴に関連した腰痛を中心として-. 治療 1995; 77: 1646-57. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

更年期女性の不定愁訴としての腰痛に対する桂枝茯苓丸および附子との併用に関する臨床的評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

東京女子医科大学更年期外来 1 施設

4. 参加者

上記施設更年期外来受診中の女性腰痛患者 37 名

5. 介入

Arm 1: 桂枝茯苓丸 (メーカー不明) (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服、3 ヶ月間、14 名

Arm 2: 桂枝茯苓丸 (メーカー不明) (2.5g) に加えて生薬修治ブシ末 (メーカー不明) (0.17g)、1 日に 3 回、食前内服、3 ヶ月間、23 名

6. 主なアウトカム評価項目

腰痛症状 (4 段階) が治療 12 週後に 2 段階以上の改善を示したものを著効、1 段階の改善を有効とする評価

7. 主な結果

桂枝茯苓丸単独群の著効例が 21.4%、有効例が 14.3%であったのに対し、桂枝茯苓丸・修治附子末併用群の著効例、有効例はそれぞれ 26.1%、34.8%であった。

8. 結論

更年期女性の腰痛に対しては桂枝茯苓丸単独投与に比べて修治附子末を併用すると症状改善率が高いことから、駆オ血漢方薬の単独投与よりも鎮痛消炎作用を持つ生薬である附子の併用が臨床的に有用であるといえる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

更年期女性の不定愁訴としての腰痛にはさまざまな発症要因があり、一概に炎症の存在や血流障害等と腰痛という症状との一義的な因果関係が成立しない。したがって、その治療には治療者のさまざまな工夫が要求される。本研究では更年期不定愁訴女性の最も多い病態であるオ血を治療する桂枝茯苓丸をベースに、疼痛除去と血流改善に働く附子を組み合わせた治療を行い、良好な成績が得られたことは多くの臨床家にとって参考となる。オ血の診断にあわせた駆オ血剤の選択や、冷えの存在を考慮した附子末の併用等、いくぶんかの漢方医学的理論を研究プロトコルに導入した際にその成績はどのようになるのか興味深い。さらに症例を集積し、生体マーカー等を計測しながら現代科学的な方向性を持った研究アプローチが期待される。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.8.13, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

13. 筋骨格・結合組織の疾患

文献

中村哲郎, Souza ACA, 大内尉義, ほか. 腰痛症に対する牛車腎気丸の効果. 第4回東京内科漢方研究会講演内容集 1989; 4: 24-9.

1. 目的

高齢者の腰痛症に対する牛車腎気丸の塩酸チアラミドとの効果比較と安全性の評価

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

東京大学附属病院老人科 1 施設

4. 参加者

上記施設に通院中で腰痛を有する高齢者 25 名。男性 3 名、女性 22 名 (60-87 歳)

5. 介入

Arm 1: 牛車腎気丸 (メーカー不明) (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服、11 名

Arm 2: 塩酸チアラミド (100mg)、1 日に 3 回、食後内服、7 名

Arm 3: 牛車腎気丸 (メーカー不明) (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服に加えて塩酸チアラミド (100mg)、1 日に 3 回、食後内服、7 名

投与期間: 4 週間

6. 主なアウトカム評価項目

腰痛等の自覚症状の改善度を 4 段階で評価

7. 主な結果

腰部のしびれ、こわばりに関しては牛車腎気丸が、安静時の腰痛、放散痛に関しては塩酸チアラミドが効果があった (有意差検定なし)。運動時の疼痛に関する効果では、起座時、前屈時、後屈時、寝返り時の疼痛軽減について、牛車腎気丸は塩酸チアラミドと同等かそれ以上の効果がみられた (有意差検定なし)。腰痛の重症度の改善はすべての群で認められたが、3 群間での有意差はなかった。

8. 結論

高齢者の腰痛に対し、安静時の疼痛には牛車腎気丸の効果は認められなかったが、運動に伴う疼痛に関しては、牛車腎気丸は塩酸チアラミドに比べて同等あるいは、より強力な効果が認められる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

3 名に副作用が認められた。牛車腎気丸により気分不快 (投与中止)、食思不振、塩酸チアラミドにより食思不振がみられたが、食思不振は継続投与中に消失した。

11. Abstractor のコメント

高齢者の腰痛には、腎陽虚の病態が存在し、従来より牛車腎気丸の有効性が報告されているが、本研究では効果が確認されている西洋薬治療とほぼ同等の効果が得られたことから、牛車腎気丸の有効性が再確認された。症例数が少ないために十分な群間比較がなされなかったのが残念であるが、今後の症例集積による「証」の評価を含めた臨床研究が期待される。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.8.16, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

13. 筋骨格・結合組織の疾患

文献

王曉東, 吉田健, 本田健一, ほか. 廃用症候群患者に対する十全大補湯, 八味地黄丸併用投与による免疫調節作用に関する検討. 漢方医学 2006; 30: 65-7. 医中誌 Web ID: 2006283912

1. 目的

廃用症候群患者に対する十全大補湯, 八味地黄丸併用の有効性

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

市中病院 1 施設

4. 参加者

長期臥床、経管栄養中患者

5. 介入

Arm 1: ツムラ十全大補湯エキス顆粒 2.5g とツムラ八味地黄丸エキス顆粒 2.5g それぞれ 1 日 2 回 13 名 24 週間

Arm 2: 非漢方薬投与 15 名

6. 主なアウトカム評価項目

検査項目: ヘモグラム、検尿は 0, 4, 8, 12, 16, 20, 24 週

CD4, CD8, CD4/CD8, 好中球貪食能、免疫グロブリン (IgM, IgG, IgA) 0, 12, 24 週

7. 主な結果

CD4/CD8、CD4 は Arm 1 が Arm 2 より 12 週で有意に上昇したが、24 週では差が認められなかった。好中球貪食能、免疫グロブリンなどは変化なし。

8. 結論

CD4/CD8、CD4 が投与後 12 週で上昇例が多い。

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

2 種類の漢方薬の併用による免疫調節作用をリンパ球の表面マーカー CD4, CD8 で検討した論文である。12 週では CD4/CD8、CD4 の上昇があるが 24 週で元に戻る点は、免疫状態が元に戻ったのか調節されたのかを評価するデザインが必要である。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2009.3.12, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

13. 筋骨格系および結合組織の疾患

18. 症状および兆候

文献

Ohbayashi H, Ariga M, Ohta K, et al. Effects of Ninjin'yoeito on Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Comorbid Frailty and Sarcopenia: a Preliminary Open-Label Randomized Controlled Trial. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2024; 19, 995-1010 DOI: 10.2147/COPD.S441767

1. 目的

フレイル及びサルコペニアを合併する慢性閉塞性肺疾患（COPD）患者に対する人參養榮湯の効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験（RCT）

3. セッティング

診療所 1 施設、日本

4. 参加者

20 歳以上の疲労倦怠感を伴う COPD（GOLD のステージ II 以上）患者 58 名（内 5 名が脱落）

5. 介入

Arm 1: クラシエ人參養榮湯エキス細粒 1 回 3.75 g を 1 日 2 回食前又は食間に内服。最初の 12 週間は非投与、その後の 12 週間は毎日内服 28 名

Arm 2: クラシエ人參養榮湯エキス細粒 1 回 3.75 g を 1 日 2 回食前又は食間に内服。24 週間の試験期間中毎日内服 25 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目：疲労倦怠感（VAS で測定）、膝伸展脚力、歩行速度

副次評価項目：身体測定値、身体機能指標、QOL 指標、対標準 1 秒量（%FEV1.0）など

7. 主な結果

53 名が試験を完了した。4、8 及び 12 週目の Arm 2 の VAS 疲労倦怠スコアは、Arm 1 と比較して有意に改善した（それぞれ $P < 0.001$ ）。12 週目の Arm 2 の右膝及び左膝の伸展脚力は Arm 1 と比較して有意に改善した（ $P = 0.042$ 及び $P = 0.037$ ）。Arm 2 では、歩行速度が 24 週間にわたり有意に増加し続けた（4、8、12、16、20 及び 24 週目にそれぞれ $P = 0.016$ 、 $P < 0.001$ 、 $P < 0.001$ 、 $P = 0.004$ 、 $P < 0.001$ 及び $P < 0.001$ ）。一方、Arm 1 では人參養榮湯投与後に有意に増加した。Arm 2 のサルコペニア患者では、12 週目に骨格筋量指数が有意に増加した（ $P = 0.025$ ）。12 週目の Arm 2 の COPD assessment test スコアは、Arm 1 と比較して有意に改善した（ $P = 0.006$ ）。8 及び 12 週目の Arm 2 の modified Medical Research Council Dyspnea Scale スコアは、Arm 1 と比較して有意に改善した（ $P = 0.045$ 及び $P < 0.001$ ）。Arm 2 では、12 及び 24 週目の %FEV1.0 が登録時と比較して有意に増加した（ $P = 0.039$ 及び $P = 0.036$ ）。

8. 結論

人參養榮湯は COPD 患者における QOL、運動活動量、筋肉量を改善させ、おそらく肺機能も改善させたことより、COPD に合併するフレイル及びサルコペニアを改善する可能性がある。

9. 漢方的考察

人參養榮湯は疲労倦怠に用いられるため、疲労倦怠感を伴う患者を試験に組み入れた。

10. 論文中の安全性評価

試験の中止に至った有害事象は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

COPD の予後に関わる様々な項目を調査し、人參養榮湯の効果をみた意義深い研究である。この論文をもとに、COPD 患者へ人參養榮湯を処方する機会が増えることが予測される。題名に示すフレイルおよびサルコペニアに焦点を当てるのであれば、本試験において、フレイルおよびサルコペニアの診断基準を満たしている患者の数を示し、診断基準に沿った項目を中心に解析した方がより明瞭になると考えられる。今後、女性の COPD 患者を対象とした研究や血液学的検査（炎症関連、貧血や栄養状態、副作用等）の検討、二重盲検ランダム化比較試験を行うことで、さらに COPD 患者に合併するフレイルおよびサルコペニアに対する人參養榮湯の有用性を証明することが望まれる。

12. Abstractor and date

眞木 賀奈子 2025.10.28

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

13. 筋骨格・結合組織の疾患

文献

中島啓次, 佐藤裕道, 大山一孝. 麻黄附子細辛湯は神経障害性疼痛に有効か?—後頭神経痛に対する麻黄附子細辛湯の有効性—. *痛みと漢方* 2014; 24: 31-7. 医中誌 Web ID: 2015016097

1. 目的

後頭神経痛に対する麻黄附子細辛湯の有効性の評価

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

3 診療所

4. 参加者

平成 23 年 11 月から平成 24 年 4 月までの 6 か月間に 3 施設に来院した後頭神経痛患者 22 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ麻黄附子細辛湯エキス顆粒を 7.5g 分 3/日、食前または食間に投与した 12 名。

Arm 2: ロキソプロフェン (60mg) 1 回 1 錠 1 日 3 回まで経口投与した 10 名。

Arm1, 2 ともに投与期間は最長 21 日間で、痛みが消失した場合や副作用が出現した場合は中止。

6. 主なアウトカム評価項目

治療のための服薬期間。痛みを Visual analogue Scale (VAS) 値で評価。各症例について、服薬後 1 週間以内に VAS 値が 50 mm 以上改善した例を「著効」、VAS 値が 50 mm 以上改善したが服薬 1 週間以上を要した例あるいは VAS 値の改善が 49-20 mm の例を「有効」、VAS 値の改善が 20 mm 以下を「無効」と判定。

7. 主な結果

服薬期間は両群間で有意差を認めなかった。治療前後の VAS 値は、麻黄附子細辛湯群では治療前 51.8mm±16.1 (SD)、治療後 7.8±14.3 (SD) で有意に低下していた (U-test $P=0.0001$)。同様にロキソプロフェン群では 56.0mm±19.6 (SD)、10.1±17.5 (SD) と有意に低下していた (U-test $P=0.0001$)。なお、麻黄附子細辛湯群では、著効 4 名、有効 7 名、無効 1 名、ロキソプロフェン群では、著効 5 名、有効 4 名、無効 1 名であった。

8. 結論

麻黄附子細辛湯は後頭神経痛に対して有効である。

9. 漢方的考察

麻黄附子細辛湯の効果の有無と寒証との関連は見いだされなかった。

10. 論文中の安全性評価

副作用に関する記載なし。ただし、副作用で中止となった症例に関する言及は両群ともないことから有害反応はなかったと推察される。

11. Abstractor のコメント

後頭神経痛に対する麻黄附子細辛湯の有効性を評価するために、ロキソプロフェンを対照として封筒法を用いたランダム化臨床比較試験を実施した臨床的に有意義な論文である。アウトカムの評価で麻黄附子細辛湯はロキソプロフェンと同等もしくはそれ以上の効果を有することが示唆される。しかしながら、対照試験であることを考えると両群間での統計解析が不十分であることが残念である。また、漢方的考察で罹病期間が 10 日前後と短いことから表証と診断しているが、病変の部位から後頭神経痛の多くは“表”に病位があると考えられる。これらを考慮して今後さらに多数例での検討が期待される。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2017.3.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

13. 筋骨格・結合組織の疾患

文献

太田博明, 根本謙. 卵巣全摘後骨塩量減少症に対する活性型ビタミン D3 とツムラ桂枝茯苓丸の同時併用投与の効果. 漢方医学 1989; 13: 173-9.

1. 目的

更年期世代女性の骨塩量減少に対する桂枝茯苓丸のビタミン D3 との併用効果の客観的評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

東京電力病院産婦人科 1 施設

4. 参加者

上記施設で MD 法総合評点が 4 点以上を示した卵巣摘出後骨塩量減少症と診断された 30 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ桂枝茯苓丸エキス顆粒 (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服に加えてアルファカルシドール (0.5μg)、1 日に 2 回、食後内服、6 名

Arm 2: アルファカルシドール (0.5μg)、1 日に 2 回、食後内服、6 名

Arm 3: アルファカルシドール (0.5μg)、1 日に 2 回、食後内服に加えてプレマリン (0.625mg)、1 日に 1 回、食後内服あるいはメサルモン F、1 日に 3 回、食後内服、7 名

Arm 4: 薬物の投与なく経過観察のみ、11 名

6. 主なアウトカム評価項目

MD 法による骨塩量 (骨皮質幅指数、骨髄質幅、骨皮質と骨髄質密度の指標、骨皮質密度の指標、単位長さ当たりの骨密度の指標の 5 項目の各実測値の平均増減率で判定) を投与前と投与 10 ヶ月で比較。骨代謝マーカーとしては血清アルカリフォスファターゼ (AL-P)、血清 Ca, P 濃度を投与前と投与 10 ヶ月で比較。

7. 主な結果

桂枝茯苓丸・ビタミン D3 併用群は、投与により有意 ($P<0.05$) に骨塩量が増加し、ビタミン D3 単独群や薬剤非投与群に比べて有意 ($P<0.05$) に骨塩量が増加した。また、桂枝茯苓丸・ビタミン D3 併用群では血清 AL-P、Ca 濃度の有意 ($P<0.05$) の増加が認められ、ホルモン群では血清 Ca 濃度が増加した ($P<0.05$)。

8. 結論

桂枝茯苓丸・ビタミン D3 併用は、卵巣欠落女性の骨塩量減少に対して抑制、改善効果を示している。

9. 漢方的考察

卵巣欠落症状による心身の不調には気の上衝、才血、水毒の病態が存在し、その調整を桂枝茯苓丸が行ったことにより食欲の増進に伴う Ca 摂取量の増加、腸管からの吸収量の増加、さらに運動量の増加がもたらされた。それらが総合的に間接的に骨塩量の増加をもたらしたと考えられる。

10. 論文中的安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

駆オ血剤の代表である桂枝茯苓丸は水毒や気滯も改善するため、更年期女性の不定愁訴の治療によく用いられる。本研究では卵巣摘出例にビタミン D3 を補助薬として併用すると骨塩量が増加するという結果を得た。骨粗鬆症の予防、治療は長期を要するため、桂枝茯苓丸のような漢方薬は最適といえる。ただ、不定愁訴で来院する更年期女性には虚証が過半数を占めるため、その際に随証療法による桂枝茯苓丸の選択の必要性があるのかどうかについて今後研究を進めていただきたい。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.8.16, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

13. 筋骨格・結合組織の疾患

文献

太田博明, 根本謙. 1 α -hydroxyvitamin D3 と漢方薬の併用投与による卵摘後骨塩量減少の抑制効果-桂枝茯苓丸と当帰芍薬散の比較検討-. 産婦人科漢方研究のあゆみ 1990; 7: 65-70.

1. 目的

更年期世代女性の骨塩量減少に対する漢方薬のビタミン D3 との併用効果における桂枝茯苓丸と当帰芍薬散の比較評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

東京電力病院産婦人科 1 施設

4. 参加者

上記施設で MD 法総合評点が 4 点以上を示した卵巣摘出後骨塩量減少症と診断された 30 名

5. 介入

Arm 1: アルファカルシドール (0.5 μ g)、1 日に 2 回、食後内服、6 名

Arm 2: アルファカルシドール (0.5 μ g)、1 日に 2 回、食後内服に加えてツムラ桂枝茯苓丸エキス顆粒 (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服、6 名

Arm 3: アルファカルシドール (0.5 μ g)、1 日に 2 回、食後内服に加えてツムラ当帰芍薬散エキス顆粒 (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服、6 名

Arm 4: 薬物の投与なく経過観察のみ、12 名

6. 主なアウトカム評価項目

MD 法による骨塩量 (骨皮質幅指数、骨髄質幅、骨皮質と骨髄質密度の指標、骨皮質密度の指標、単位長さ当たりの骨密度の指標の 5 項目の各実測値の平均増減率で判定) を投与前と投与 10 ヶ月で比較

7. 主な結果

桂枝茯苓丸・ビタミン D3 併用群は、ビタミン D3 単独群や薬剤非投与群に比べて有意 ($P<0.05$) に骨塩量が増加した。しかし、当帰芍薬散・ビタミン D3 併用群との間に差はなかった。当帰芍薬散・ビタミン D3 併用群は骨皮質幅指数において、ビタミン D3 単独群や薬剤非投与群に比べて増加の印象があったが、有意差はなかった。

8. 結論

桂枝茯苓丸・ビタミン D3 併用は、卵巣欠落女性の骨塩量減少に対して抑制、改善効果を示している。当帰芍薬散・ビタミン D3 併用群においても改善する印象がある。

9. 漢方的考察

卵巣欠落症状による心身の不調には気の上衝、才血、水毒の病態が存在し、その調整を漢方薬が行ったことにより食欲の増進に伴う Ca 摂取量の増加、腸管からの吸収量の増加、さらに運動量の増加がもたらされた。それらが総合的に間接的に骨塩量の増加をもたらしたと考えられる。桂枝茯苓丸と当帰芍薬散の構成生薬の違いとして、桂枝、の PGE2 やサイトカインを介した、また牡丹皮の免疫賦活作用を介した骨代謝改善作用の存在の可能性が示唆された。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本研究では卵巣摘出例にビタミン D3 を補助薬として漢方薬を併用すると骨塩量が増加するという結果を得た。実証には桂枝茯苓丸、虚証には当帰芍薬散が投与されたが、両剤ともに本研究の結果からは骨粗鬆症の予防、治療に用いることができる可能性を示唆しており、更年期および老年期医学への貢献は大きいと感じる。桂枝茯苓丸の効果がやや良かったことを生薬組成から薬理的に考察しているが、今後の研究としては漢方医学理論に基づいた研究プロトコルを導入して、漢方医療の骨代謝や骨質の改善への作用機序を明らかにしていただきたい。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.8.16, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

13. 筋骨格・結合組織の疾患

文献

金井成行. 骨粗鬆症に対する加味帰脾湯の効果. 日本東洋医学雑誌 1998; 49: 59-66. [CiNii](#)

1. 目的

更年期以後の骨粗鬆症女性への加味帰脾湯投与による更年期指数、骨量および貧血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

近畿大学東洋医学研究所 1 施設

4. 参加者

上記施設で厚生省 (現厚生労働省) 骨粗鬆症診断基準に基づき骨粗鬆症と診断され、1993 年から 2 年間追跡しえた女性 83 名 (59-84 歳)

5. 介入

Arm 1: アルファカルシドール (1 μ g)、1 日に 1 回、朝食後内服に加えザルトプロフェン (80mg)、1 日に 3 回、食後内服

Arm 2: 加味帰脾湯 (メーカー不明) (2.5g)、1 日に 3 回、食後内服に加えザルトプロフェン (80mg)、1 日に 3 回、食後内服

Arm 3: ザルトプロフェン (80mg)、1 日に 3 回、食後内服

6. 主なアウトカム評価項目

CXD 法による骨密度、血球計算、および簡略更年期指数による効果の評価。治療前、治療 1 年、2 年後

7. 主な結果

ビタミン D、加味帰脾湯群ではコントロール群に比べて 1 年後に有意 ($P<0.05$) に骨量が増加したが、2 年後にはビタミン D 群のさらなる骨量増加に対し、加味帰脾湯群では増加は横ばいだった。赤血球数、網状赤血球数は加味帰脾湯群ではコントロール群に比べて 1 年後に有意 ($P<0.05$) に増加したが、やはり 2 年後は横ばいだった。更年期指数においては、ビタミン D 群、コントロール群に比べ、加味帰脾湯群では 1 年後に有意 ($P<0.05$) の低下が認められた。骨量と更年期指数の変化率には弱い有意の正の相関 ($P<0.05$) が認められた。また、加味帰脾湯により骨量が増加した群では骨量減少群と比べると更年期指数の低下と貧血の改善が得られた。

8. 結論

骨粗鬆症の女性への加味帰脾湯の投与は、骨量を増加させるのみならず、貧血の改善と更年期指数の低下という臨床的な効果をもたらすことが判明。

9. 漢方的考察

「証」による方剤選択はなされていない。加味帰脾湯の効果は、全身状態の改善から個体の活性化が図られ、二次的に骨密度が増加したと考えられる。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

加味帰脾湯は従来より更年期女性の不定愁訴や貧血の改善の目的で処方されており、本研究においてもその効果は明らかである。骨密度に関しては、本研究からはビタミン D の半分ぐらいの増加効果を有すると考えてよいが、加味帰脾湯が閉経以後の女性の骨量に良い影響を与えるという結果はぜひ臨床に応用していただきたい。一般的に多くの骨粗鬆症関連文献からは、ビタミン D の効果には個人差が大きく、平均すると骨量維持効果はあるが、増加効果は望めないというのが現在のコンセンサスであるから、骨粗鬆症という診断がなされた場合には加味帰脾湯単独投与よりも多剤との併用が望まれ、症例を集積して西洋薬との併用療法の研究を今後検討していただきたい。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.8.20, 2010.1.6, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

吉川徳茂, 伊藤拓, 酒井糾, ほか. 巣状・微小メサングウム増殖を示す小児期 IgA 腎症における柴苓湯治療のプロスペクティブコントロールスタディ. 日本腎臓学会誌 1997; 39: 503-6. CENTRAL ID: CN-00143175, Pubmed ID: 9283216

1. 目的

柴苓湯の巣状・微小メサングウム増殖を示す小児期 IgA 腎症に対する有効性及び安全性の評価

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

神戸大学保健学科、北里大学腎センター、北海道大学小児科 16 施設、病院小児科 9 施設

4. 参加者

15 歳以下の巣状・微小メサングウム増殖を示す IgA 腎症と診断された新規症例 101 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ柴苓湯エキス顆粒 9.0g 3x (体重 40kg 以上)、6.0g 2x (体重 20-40kg)、3.0g 2x (体重 20kg 以下) 2 年間、50 名

Arm 2: 非投与群 51 名

6. 主なアウトカム評価項目

治療開始時と終了時の 1 日尿蛋白量、早朝尿の血尿の程度、腎機能

7. 主な結果

Arm 1 では 1 日尿蛋白量は解析例 46 名の平均は治療開始時の 0.39 ± 0.31 g/日 から治療終了時には 0.25 ± 0.21 g/日 まで減少した ($P=0.005$)。Arm 2 の解析例 48 名の平均は試験終了時 0.43 ± 0.56 g/日 と開始時の 0.41 ± 0.48 g/日 に比較して変わらなかった。早朝尿潜血の程度も Arm 1 では開始時の 2.3 ± 1.0 から終了時には 1.0 ± 1.1 と有意に減少した ($P<0.0001$) が Arm 2 では開始時 2.1 ± 1.1 で終了時 1.8 ± 1.8 と変化しなかった。尿所見の正常化率は Arm 1 では 46% で Arm 2 の 10% に比し有意差をもって高かった ($P<0.001$)。

8. 結論

柴苓湯が巣状・微小メサングウム増殖を示す小児期 IgA 腎症に有効性を示している。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

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が、本研究は柴苓湯が巣状・微小メサングウム増殖を示す小児期 IgA 腎症の早期治療法として有効であることを示唆している。46% の症例で尿所見が正常化したことは興味深い。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.8.22, 2010.1.6, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

猿田享男, 小西孝之助. 腎疾患に対する漢方薬の効果 -柴苓湯を中心に-. 21 世紀の医療と漢方 1994: 157-65.

1. 目的

成人 IgA 腎症に対する柴苓湯の有効性及び安全性の評価

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

慶応大学医学部内内科、関連施設

4. 参加者

16 歳以上の IgA 腎症患者 44 名

5. 介入

Arm 1: 柴苓湯 (メーカー不明) 9g 3 x 24 週間 22 名

Arm 2: 塩酸ジラゼプ 300mg 3 x 24 週間 22 名

6. 主なアウトカム評価項目

尿タンパク排泄量 尿沈査赤血球数 クレアチニンクリアランス

7. 主な結果

尿タンパク排泄量は Arm 1 では解析例 13 名の平均値は薬剤投与前の 2.1 ± 0.4 g/日から投与後 24 週には 1.5 ± 0.3 g/日と投与前に比較して有意に減少した ($P < 0.01$)。Arm 2 では解析例 12 名の平均値は投与前が 2.2 ± 0.7 g/日で 24 週後は 1.9 ± 0.4 g/日と投与前と比較して有意な減少が認められなかった。血清アルブミン濃度、コレステロール値、クレアチニンクリアランスには有意な変動は認められなかった。

8. 結論

柴苓湯は成人 IgA 腎症の尿たんぱく排泄量を減少している。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

両群とも副作用は認められなかった。

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が、本研究は柴苓湯が成人 IgA 腎症の尿タンパク排泄量減少に対して有効であることを示唆している。今後症例数の増加や割付方法を考慮した無作為ランダム化比較試験の実施が望まれる。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.8.25, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

吉川徳茂, 伊藤拓, 武越靖郎, ほか. 小児ステロイド反応性ネフローゼ症候群, 柴苓湯併用症例における初期ステロイド治療の期間と再発 -プロスペクティブコントロールスタディ-. *日本腎臓学会雑誌* 1998; 40: 587-90. CENTRAL ID: CN-00158912, Pubmed ID: 9893457, 医中誌 Web ID: 1999105890

1. 目的

柴苓湯併用の小児ステロイド反応性ネフローゼ症候群に対する初期ステロイド治療期間の再発に対する影響の評価

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

神戸大学保健学科、北海道大学小児科、慶応大学小児科病院、病院 35 施設

4. 参加者

発症時に持続した血尿、腎機能障害、高血圧がなく、臨床症状より組織型が微小変化型と考えられる小児期発症のネフローゼ症候群 221 名

5. 介入

Arm 1: プレドニゾロン 2mg/kg/日 3x 4 週間、1.3mg/kg/2 日 1 x 4 週間、109 名

Arm 2: プレドニゾロン 2mg/kg/日 3x 4 週間、2 mg/kg/2 日 1 x 8 週間、1.5 mg/kg/2 日 1 x 2 週間、1 mg/kg/2 日 1 x 2 週間、0.5 mg/kg/2 日 1 x 2 週間、112 名

Arm 1 及び Arm 2 の全員にカネボウ柴苓湯エキス細粒を体重 40kg 以上で 8.1g 3x、体重 20-40kg に 5.4g 2x、体重 20kg 以下に 2.7g 2x を毎日投与

6. 主なアウトカム評価項目

再発率、頻回再発率

7. 主な結果

Arm 1 では 109 名の内ステロイド反応性ネフローゼで 2 年間観察例が 88 名、Arm 2 では 83 名であった。Arm 1 では再発率は 70%、頻回再発率は 21%、Arm 2 では再発率は 65%、頻回再発率 24%と両群間に再発率及び頻回再発率ともに有意差は認められなかった。

8. 結論

柴苓湯併用の小児ステロイド反応性ネフローゼ症候群に対する初期ステロイド治療期間は再発率に影響しない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

副作用としてステロイド 8 週間投与群に軽度の肝障害が 1 名、18 週間投与群にアレルギー性膀胱炎が 1 名みられたが、投与中止によりいずれも軽快した。

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が、本研究は柴苓湯併用によりステロイド 8 週間投与群と 18 週間投与群で両群の間に再発率の差は認めなかった。著者も述べているが Arm 1 のような短期ステロイド投与群での頻回再発率が他の報告では 35-40%であり Arm 1 の 21%はこれらに比べ低い。結論を確認するには柴苓湯非投与群との比較が必要であろう。またランダム化の割付方法を考慮した無作為ランダム化比較試験の実施が望まれる。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.8.25, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

木下博之, 金谷治定, 山本省一, ほか. 上部尿路結石に対する体外衝撃波結石破碎術後の漢方製剤による排石促進効果の検討. *西日本泌尿器科* 1993; 55: 61-6.

1. 目的

芍薬甘草湯併用猪苓湯合四物湯の上部尿路結石に対する体外衝撃波結石破碎術後の排石促進効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 1 施設

4. 参加者

上部尿路結石に対する体外衝撃波結石破碎術後患者 61 名 (72 結石)

5. 介入

Arm 1: ツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒 5g/日、ツムラ猪苓湯合四物湯エキス顆粒 7.5g/日
3 ヶ月以上 35 結石

Arm 2: 非投与群 37 結石

6. 主なアウトカム評価項目

累積排石率

7. 主な結果

Arm 1 の累積排石率は 30 日後、90 日後のそれぞれ 65.7%、82.9%であったが Arm 2 では 47.2%、61.1%と Arm 1 は Arm 2 に比べ有意に高かった ($P<0.05$)。結石の部位では腎盂・腎杯結石、腎盂尿管移行部結石では Arm 1 が Arm 2 に比べ排石率が高かった。

8. 結論

芍薬甘草湯併用猪苓湯合四物湯の上部尿路結石に対する体外衝撃波結石破碎術後の排石促進に有効。

9. 漢方的考察

考察で論及している。

10. 論文中的安全性評価

副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

本研究は芍薬甘草湯併用猪苓湯合四物湯の上部尿路結石に対する体外衝撃波結石破碎術後の排石促進に有効であることを示唆する貴重な臨床試験である。漢方の随証治療による RCT を行えばより高い有効性が検証されると思われる。今後の研究が期待される。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.8.26, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

Kobayashi M, Naya Y, Kino M, et al. Low dose tamsulosin for stone expulsion after extracorporeal shock wave lithotripsy: Efficacy in Japanese male patients with ureteral stone. *International Journal of Urology* 2008; 15: 495-8. CENTRAL ID: CN-00648178, 医中誌 Web ID: 2008254384

1. 目的

尿管結石患者の体外衝撃波結石破砕術後の低容量タムスロシン及び猪苓湯の排石効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

千葉大学病院泌尿器科及び病院泌尿器科 2 施設

4. 参加者

4mm 以上の尿管結石と診断され体外衝撃波結石破砕術を施された患者 102 名

5. 介入

Arm 1: タムスロシン 0.2 mg/日 体外衝撃波結石破砕術第 1 日より排石まで投与 38 名

Arm 2: ツムラ猪苓湯エキス顆粒 7.5 g/日 体外衝撃波結石破砕術第 1 日より排石まで投与 30 名

Arm 3: 非投与群 34 名

6. 主なアウトカム評価項目

結石の排泄を腹部単純 X 線、超音波検査で評価

7. 主な結果

Arm 1, Arm 2, Arm 3 の無結石率はそれぞれ 84.21%, 90%, 88.24% で有意差は認められなかった。排石に要した期間は Arm 1 で 15.55 ± 6.14 日、Arm 2 では 27.74 ± 25.36 日、Arm 3 では 35.47 ± 53.70 日であり、Arm 1 は Arm 2 ($P=0.0116$) 及び Arm 3 ($P=0.0424$) に比較して有意に排石に要した期間が短かったが、Arm 2, Arm 3 間には有意差は認められなかった ($P=0.4982$)。

8. 結論

体外衝撃波結石破砕術後のタムスロシン投与は尿管結石の結石排泄期間短縮に有効であることが示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本研究は $\alpha 1$ -受容体遮断剤であるタムスロシンが体外衝撃波結石破砕術後の尿管結石の排泄期間を短縮するのに有効であることを証明した。一方、尿量を増加させて尿管結石の排泄を促進すると考えられている猪苓湯は無効であった。同様の試験で猪苓湯群が有意に排石期間を短縮するとの報告が複数ある。猪苓湯の効果については症例数を更に増やして評価する必要がある。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

西澤芳男, 西澤恭子, 吉岡二三, ほか. 過活動性膀胱の健康関連生活の質改善に対する牛車腎気丸と propiverine hydrochloride の前向き無作為比較試験. 漢方と最新治療 2007; 16: 131-42. 医中誌 Web ID: 2007260946

1. 目的

牛車腎気丸と propiverine hydrochloride の過活動性膀胱に対する有効性及び安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし (著者は西澤クリニック、京都府立医科大学分子病態病理学、滋賀医科大学麻醉科)

4. 参加者

45 歳以上の過活動性膀胱患者 704 名

5. 介入

Arm 1: 牛車腎気丸 (メーカー不明) 力価 4.5g/日 1 年間 352 名

Arm 2: propiverine hydrochloride 力価 60mg/日 1 年間 352 名

6. 主なアウトカム評価項目

過活動性膀胱の症状 (尿意切迫感、日中頻尿、夜間頻尿、尿漏れ)
QOL (疼痛、勃起不全、冷感等)

7. 主な結果

試験開始後 1 ヶ月間は Arm 2 が Arm 1 に比べ有意に過活動性膀胱の症状の改善が認められた。2 ヶ月以降では Arm 1 が Arm 2 に比べ有意に過活動性膀胱の症状の改善が認められた。その他の随伴症状及び QOL も試験終了時には Arm 1 が Arm 2 に比べ有意に改善した。

8. 結論

牛車腎気丸は過活動性膀胱に有効であることが示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用出現事項数は Arm 1 で 4 件、Arm 2 で 375 件であった。

11. Abstractor のコメント

本研究は牛車腎気丸が過活動性膀胱に対し有効であることを示唆している。また随伴症状及び QOL の改善効果も示唆された。本臨床試験は 1997 年より 2006 年までの約 10 年間かけて 704 名の過活動性膀胱の患者に対して前向き無作為比較試験として 1 年間の試験期間で行われたが脱落例は記載されていない。また著者らの所属は 8 施設であるが実際にどの施設で本臨床試験が行われたか記載がない。ランダム化の方法の記載がない。これらの点を考慮した今後の研究が待たれる。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.11.28, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

大岡均至. 尿道狭窄の予防・治療としての柴苓湯の有用性について. *日本東洋医学雑誌* 2016; 67: 244-50. 医中誌 Web ID: 2017003685 [J-STAGE](#)

1. 目的

柴苓湯の術後尿道狭窄に対する予防効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 1 施設

4. 参加者

2011 年 4 月から 2014 年 3 月の期間に TUR-P を施行した過活動膀胱を伴わない前立腺肥大症例で、受診当初から飲水指導・睡眠衛生指導を含めた生活指導が行われ、薬物療法として α -blocker が投与されている 142 名。罹病期間 3.5-5.5 (平均 4.3) 年、年齢は 68-85 (平均 75.5) 歳。

5. 介入

Arm 1: 柴苓湯投与群 70 名

TUR-P 術後経口摂取開始時 (術後翌日) より柴苓湯 3.0g (1 日 3 回食前、3 ヶ月)

Arm 2: 非投与群 72 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目として、TUR-P 術後の尿道狭窄予防効果、臨床的に確認された術後尿道狭窄に対する柴苓湯の効果、柴苓湯の適応になる『証』としての肝鬱化火・脾気虚・水滯と定義しこれらを満たす症例と満たさない症例の柴苓湯投与時・非投与時の臨床的有用性について検討した。

7. 主な結果

- 1) 柴苓湯投与により術後尿道狭窄の発生率が有意に低下した ($P=0.043$)
- 2) 非投与群中の 8 名の尿道狭窄に対する柴苓湯投与により、5 名に改善が認められた
- 3) 柴苓湯証ではなく与薬されなかった群と、柴苓湯証で与薬された群を比較すると、後者で尿道狭窄頻度が有意に減少した ($P=0.042$)

8. 結論

TUR-P 術後の柴苓湯投与は、術後尿道狭窄を予防し、臨床的に確認された術後尿道狭窄に対しても狭窄の改善効果が認められる。柴苓湯証の症例に対して最も有効性が認められる。

9. 漢方的考察

TUR-P 術中・術後は、半表半裏証と考えられ、柴胡・黄芩の清熱作用や黄芩・茯苓の抗炎症作用、加えて内視鏡的手術の際に生じる灌流液による水湿や切除鏡による尿道虚血等の医学的侵襲が術後尿道狭窄の発生要因と考えられ、小柴胡湯と利尿作用を有する五苓散の特徴を併せ持つ柴苓湯は術後尿道狭窄への効果が期待できる。

10. 論文中の安全性評価

全症例の服薬順守率は、88-100 (平均 95) %であり、副作用による脱落症例は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

術後尿道狭窄に柴苓湯の効果を明らかにするために企画された興味深い臨床研究である。臨床的に術後狭窄を認められた症例は、柴苓湯群は 1 例、非投与群 8 例であり、術後柴苓湯投与群は、術後狭窄を認めた数が有意に少なくなっていることから、柴苓湯投与は非常に有意義な治療法と考えられる。今後、症例数を蓄積し、『証』を勘案した結果、治療期間などの結果が更に明らかになることが望まれる。

12. Abstractor and date

加藤育民 2020. 5.18

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

鳥羽研二. 老年者慢性尿路感染症. 代謝 1992; 29 suppl: 350-4.

鳥羽研二. 老年者慢性尿路感染症の予後と宿主免疫機能 漢方製剤投与の試み. 第 8 回 東京内科漢方研究会講演内容集 1993; 8: 31-42.

1. 目的

小柴胡湯の高齢者に対する免疫機能改善効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

東京大学医学部老年病学 1 施設

4. 参加者

尿路感染症を有しない外来患者 17 名及び尿路感染症を有する入院患者 14 名

5. 介入

Arm 1: 小柴胡湯 (メーカー不明) 3 ヶ月 尿路感染症を有しない外来患者 8 名

Arm 2: 非投与群 尿路感染症を有しない外来患者 9 名

Arm 3: 小柴胡湯 (メーカー不明) 3 ヶ月 尿路感染症を有する入院患者 10 名

Arm 4: 非投与群 尿路感染症を有する入院患者 4 名

6. 主なアウトカム評価項目

好中球機能 リンパ球機能 栄養指標 感染症指標

7. 主な結果

Arm 1 では投与 1 ヶ月後の好中球のスーパーオキシド産生能が投与前に比較し有意に増加した ($P<0.05$)。Arm 1 では補体も投与前に比べて有意に増加した ($P<0.01$)。Arm 1 では PHA 刺激リンパ球のトリチウムサイミジン取り込み能も小柴胡湯投与 3 ヶ月後に投与前に比べ有意に増加した ($P<0.01$)。インターロイキン 2 産生能も Arm 1 では投与後に有意の増加が認められた ($P<0.05$)。血清 γ -グロブリンも Arm 1 では投与後 IgA ($P<0.01$)、IgG ($P<0.05$) とともに投与前に比べ有意に増加した。Arm 3 では小柴胡湯投与後に好中球のスーパーオキシド産生能、補体、PHA 刺激リンパ球のトリチウムサイミジン取り込み能、インターロイキン 2 産生能、 γ -グロブリンも投与前に比較して増加は認められなかった。Arm 3 では尿の細菌培養も小柴胡湯投与前後で変わらなかった。栄養指標 (血清総タンパク、アルブミン、コリンエステラーゼ、総コレステロール) に関しては Arm 1, Arm 2 とも有意な増加は認められなかった。

8. 結論

小柴胡湯は尿路感染症を有しない高齢者の免疫機能を一部改善することが示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

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が本研究では小柴胡湯は尿路感染症を有しない高齢者の免疫機能を一部改善するが尿路感染症を有する高齢者の免疫機能は改善しないことが示唆された。また小柴胡湯投与によって栄養状態の改善はなされないことも示された。尿路感染症を有する入院患者では血清アルブミン低下など栄養状態不良が認められており著者も指摘するように小柴胡湯は高齢者の栄養状態改善に対しては無効であることが示唆された。これに関しては随証治療により補剤の適用が考えられる。随証治療による RCT の結果が期待される。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.8.26, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

大川順正, 戎野庄一, 渡辺俊幸. 泌尿器科疾患と漢方. 第 23 回日本医学会総会サテライトシンポジウム日本東洋医学会臨床漢方研究会講演内容集 1992: 22-39.

1. 目的

猪苓湯及び猪苓湯合四物湯の下部尿路不定愁訴に対する有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

和歌山県立医科大学泌尿器科 1 施設

4. 参加者

下部尿路不定愁訴を有する患者 364 名

5. 介入

Arm 1: 猪苓湯 (メーカー不明) 4 週間 150 名

Arm 2: 猪苓湯合四物湯 (メーカー不明) 4 週間 152 名

Arm 3: プラセボ 4 週間 61 名

6. 主なアウトカム評価項目

残尿感 排尿後不快感 夜間頻尿 排尿痛

7. 主な結果

解析症例は Arm 1 で 137 名、Arm 2 では 134 名、Arm 3 が 50 名であった。残尿感等をスコア化し不定愁訴を数値化して比較した。Arm 1 は Arm 3 に比べ下部尿路不定愁訴に対し有意に有効であった ($P<0.02$)。Arm 2 も同様に Arm 3 に比べ有意な有効性が認められた ($P<0.05$)。Arm 1 及び Arm 2 の 2 群間には有意差は認められなかった。

8. 結論

猪苓湯及び猪苓湯合四物湯の下部尿路不定愁訴に対する有効性が示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

封筒法による割付がなされている点、ランダム化の保持が弱くなる事が多いが、本臨床試験により猪苓湯及び猪苓湯合四物湯が下部尿路不定愁訴に対し有効であることが示された。今後、ランダム化の割付方法の改善、より客観的な評価項目を用いた統計学的処理、及びコントロール群の症例数の増加などを考慮した無作為ランダム化比較試験の実施が望まれる。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.8.28, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

布施秀樹, 酒本護, 岩崎雅志, ほか. 尿路不定愁訴に対する猪苓湯および八味地黄丸の効果. *泌尿器外科* 1995; 8: 603-9. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

器質的尿路疾患のない頻尿、排尿痛、残尿感を有する患者に対する猪苓湯と八味地黄丸の症状軽減効果

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 1 施設 病院 3 施設

4. 参加者

器質性排尿障害を除く (慢性前立腺炎は含む) 尿路不定愁訴を訴える患者 23 名
解析例は 20 名、猪苓湯群は 9 名全例が神経性頻尿、八味地黄丸群は 2 名慢性前立腺炎、9 名が神経性頻尿であった。

5. 介入

有効性は自覚症状に基づいて 4 週後に主治医判定

Arm 1: ツムラ猪苓湯エキス顆粒 (医療用) 7.5g 分 3 9 名

Arm 2: ツムラ八味地黄丸エキス顆粒 (医療用) 7.5g 分 3 11 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状: 昼間排尿回数、夜間排尿回数、排尿痛、残尿感、排尿時不快感

7. 主な結果

昼間排尿回数は両群とも投与前に比べ有意に減少した。夜間排尿回数も両群とも減少した。しかし昼間・夜間排尿回数は Arm 2 が Arm 1 より早期に効果を示した。排尿痛、残尿感、排尿時不快感も改善傾向を見せたが両群に差はなかった。主治医判定による有用性は Arm 1 で 88.9%、Arm 2 で 100%であった。

8. 結論

尿路不定愁訴に対し、猪苓湯、八味地黄丸は有用。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

漢方薬と漢方薬の効能の比較である。エビプロシユタット (薬草エキス製剤) 発売 1967 年、セルニルトン (セルニチンポーレンエキス) 発売 1969 年、ブラダロン発売 1979 年、プロスタール発売 1981 年、ハルナール発売 2005 年。コントロール薬は 1995 年当時には存在していたと思われる。また基礎疾患が慢性前立腺炎 2 名、神経性頻尿 18 名と偏りすぎているのはどうかと思われる。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2008.10.14, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

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. 医中誌 Web ID: 2002139756 [CiNii](#)

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 名、男性高齢者 (平均年齢 64.5 歳) 6 名

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

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, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

酒本護, 岩崎雅志, 風間泰蔵, ほか. 八味地黄丸および猪苓湯の前立腺肥大症に対する効果の検討. 第13回泌尿器科漢方研究会講演集 1996: 7-14.

1. 目的

前立腺肥大症患者に対する、八味地黄丸および猪苓湯の有用性の評価

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

大学病院 1 施設 病院 3 施設

4. 参加者

1992 年 5 月から 1994 年 4 月まで

前立腺肥大症患者 53 名

5. 介入

8 週間投与。 排尿障害治療薬併用禁止

Arm 1: ツムラ八味地黄丸エキス顆粒医療用 7.5g 3x 27 名 (解析数 15 名)

Arm 2: ツムラ猪苓湯エキス顆粒医療用 7.5g 3x 26 名 (解析数 14 名)

6. 主なアウトカム評価項目

投与前後の自覚症状、他覚所見

7. 主な結果

解析除外症例は Arm 1 で 12 名、うち 2 名は症状悪化。Arm 2 では 12 名であり、大部分は来院中止であった。

自覚症状では八味地黄丸は排尿開始の遅れ、排尿時間の延長、尿線の勢いの低下、残尿感および 2 時間以内の排尿の 6 項目で、猪苓湯は排尿時間の延長および残尿感の 2 項目で、投与前後比較で有意の改善を認めた。他覚所見では八味地黄丸 ($P<0.01$)、猪苓湯 ($P<0.05$) とともに最大および平均尿流量率で、投与前後比較で有意の改善を認めた。

8. 結論

主治医判定では両群とも 80% の有用性を認めており、除外症例が全例無効であったとしても、40% が有用であったと考えられ、前立腺肥大症に伴う自覚症状の改善にある程度有用である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

八味地黄丸で 1 名、食欲低下、猪苓湯では 2 名、それぞれ眠気、胃部不快感があった。

11. Abstractor のコメント

要旨および考案からすると、本論文の目的は、排尿障害治療薬 (抗アンドロゲン剤、 α -ブロッカー、植物エキス、アミノ酸製剤等) に併用する薬剤として、漢方薬が有用であるかどうかを、排尿障害治療薬を併用せず、個々の漢方薬の投与前後で効果を調べたものである。結果は上記目的に合った、良好な効果があり、八味地黄丸および猪苓湯は併用薬として意味のある薬剤といえる。しかし方法論、解析方法においては八味地黄丸と猪苓湯の効果の比較があり、この比較のために両群の割り付けにランダム化がおこなわれている。結果として有意差はなかったが、要旨、考案では両群の効果の比較について触れていない。RCT の論文として評価するならば、排尿障害治療薬群をおくべきであったと思う。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2008.10.13, 2010.1.6, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

堀場優樹, 加藤忍, 田中利幸, ほか. 牛車腎気丸の慢性前立腺炎に対する有用性の検討 - 本剤と ciprofloxacin のオープン比較試験-. 現代東洋医学 1994; 15: 37-44.

1. 目的

牛車腎気丸の慢性前立腺炎に対する有効性及び安全性の評価

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

病院 1 施設

4. 参加者

慢性前立腺炎患者 58 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ牛車腎気丸エキス顆粒 7.5g 3x 4 週間 15 名

Arm 2: シプロフロキサシン 400mg 2x 4 週間 15 名

Arm 3: ツムラ牛車腎気丸エキス顆粒 7.5g 3x、シプロフロキサシン 400mg 2x
4 週間 14 名

Arm 4: セラチオペプチターゼ 30mg 3 x 4 週間 14 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状 前立腺触診所見 前立腺圧出液検査

7. 主な結果

解析症例は Arm 1 で 14 名、Arm 2 で 13 名、Arm 3 で 9 名、Arm 4 で 12 名の合計 48 名であった。自覚症状改善率は 2 週間目に Arm 1 で 60.0%、Arm 2 では 54.5%、Arm 3 で 68.1%、Arm 4 では 33.3%であった。4 週間後には Arm 1 で 80.0% Arm 2 では 66.7%、Arm 3 では 71.4%であった。2 週間後の前立腺触診所見における改善率は Arm 1 で 21.5%、Arm 2 では 10.0%、Arm 3 では 14.3%、Arm 4 では 20.0%であった。4 週間後では Arm 1 で 28.6%、Arm 2 で 11.1%、Arm 3 では 44%であった。2 週間後の前立腺圧出液中の白血球の消長でみた有効率は Arm 1 が 12.5%、Arm 2 が 11.1%、Arm 3 が 28.6%、Arm 4 では 12.5%であった。4 週間後では Arm 1 で 30%、Arm 2 で 12.5%、Arm 3 では 16.7%であった 主治医判定による有効率は Arm 1 が 85.7%、Arm 2 が 63.6%、Arm 3 が 88.8%、Arm 4 が 25%であり Arm 1 は Arm 4 に比べ有意な有効性を示した ($P<0.05$)。Arm 3 も Arm 4 に比べ有意な有効性を示した ($P<0.05$)。

8. 結論

牛車腎気丸は慢性前立腺炎に対して有効であることが示唆される。

9. 漢方的考察

考察で論及している。

10. 論文中の安全性評価

シプロフロキサシン投与群 6 名、牛車腎気丸 1 名合計 7 名に軽度の副作用が認められた。消化器症状 3 名、中枢神経症状 3 名、アレルギー症状 1 名であった。牛車腎気丸による副作用は口が荒れるという 1 名であった。

11. Abstractor のコメント

封筒法による割付がなされている点ランダム化の保持が弱くなる事が多いが本臨床試験により牛車腎気丸は慢性前立腺炎に対して有効であることが示された。今後、ランダム化の割付方法の改善、評価項目結果の統計学的処理、客観的評価項目の導入、症例数の増加などを考慮した無作為ランダム化比較試験の実施が望まれる。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.08.28, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

石塚修, 山西友典, 後藤百万, ほか. LUTS: 新たなエビデンス 漢方製剤の臨床効果 牛車腎気丸を中心として. *Urology View* 2009; 7: 81-4. 医中誌 Web ID: 2009114396

1. 目的

前立腺肥大症に過活動性膀胱を伴う患者の下部尿路症状に対する牛車腎気丸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

多施設 (信州大学泌尿器科他 5 大学泌尿器科)

4. 参加者

前立腺肥大症に過活動性膀胱を伴う患者で 8 週間の塩酸タムスロシン服用後も頻尿、尿意切迫感を有する 80 歳未満の男性 18 名

5. 介入

Arm 1: 塩酸タムスロシン 0.2 mg/日、ツムラ牛車腎気丸エキス顆粒 7.5g/日 併用 4 週間後 塩酸タムスロシン 0.2 mg/日 単独投与 4 週間 9 名

Arm 2: 塩酸タムスロシン 0.2 mg/日 単独投与 4 週間後 塩酸タムスロシン 0.2 mg/日、ツムラ牛車腎気丸エキス顆粒 7.5g/日 併用 4 週間 9 名

6. 主なアウトカム評価項目

過活動性膀胱症状 (昼間排尿回数、夜間排尿回数、尿意切迫感、尿失禁回数)、前立腺肥大症の症状 (International Prostate Symptom Score[IPSS]、残尿量)、キング健康調査票 (KHQ)、QOL 係数

7. 主な結果

昼間排尿回数、夜間排尿回数、尿意切迫感とも有意差を認めなかった (それぞれ、 $P=0.225$, $P=0.882$, $P=0.348$)。尿失禁回数においても有意差は認められなかったが併用群で改善傾向は見られた ($P=0.090$)。IPSS ($P=0.563$) 及び残尿量 ($P=0.846$) の比較でも有意差を認めなかった。KHQ も併用群と非併用群の差はなかった。ただ QOL 係数は併用群で有意の改善が認められた ($P=0.008$)。

8. 結論

前立腺肥大症の治療として塩酸タムスロシンを使用後も過活動性膀胱症状を有する患者に対して牛車腎気丸の併用は尿意切迫感を改善しないが QOL の改善は見られる。

9. 漢方的考察

考察で触れている。

10. 論文中的安全性評価

牛車腎気丸投与例に胃部不快感 1 名、下痢 1 名が見られた。

11. Abstractor のコメント

本研究は $\alpha 1$ -受容体遮断剤であるタムスロシン投与後に過活動性膀胱症状を呈する前立腺肥大症に対して牛車腎気丸の併用は排尿回数や尿意切迫感を改善しなかったが QOL は改善したと報告している。牛車腎気丸は漢方医学では夜間頻尿に有効なことが知られている。著者が考察で触れた寒熱や虚実など漢方医学による診断基準 (証) による鑑別診断を行い牛車腎気丸の適用例を選択して投与することで有効性が得られると考えられる。新たなデザインによる臨床試験が望まれる。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

Koga N, Moriya F, Waki K, et al. Immunological efficacy of herbal medicines in prostate cancer patients treated by personalized peptide vaccine. *Cancer Science* 2017; 108: 2326-32. Pubmed ID: 28898532, 臨床試験登録: UMIN000010290

1. 目的

去勢抵抗性前立腺がん (CRPC) 患者における、漢方薬 (補中益気湯および桂枝茯苓丸) の、テーラーメイドがんペプチドワクチン療法 (PPV) による免疫応答の増強効果に関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

大学病院 1 施設

4. 参加者

20 歳以上で Performance Status: 0-1 (ECOG) の CRPC 患者 70 名。
適格基準: 余命 12w 以上。HLA が A2, A24, A26, A3, A11, A31, A33。肝腎機能が正常。
除外基準: 急性感染症、重篤なアレルギー反応、心・肺不全。

5. 介入

Arm 1: PPV (週 1 回・8 回投与)+ツムラ補中益気湯エキス顆粒 7.5g/ツムラ桂枝茯苓丸エキス顆粒 7.5g (食前 3 回経口投与・50 日間) 31 名。

Arm 2: PPV 単独投与群 (週 1 回・8 回投与) 35 名。

6. 主なアウトカム評価項目

主要項目: PPV 免疫応答。副次項目: 全生存期間 (OS)、無増悪生存期間 (PFS)、安全性。

7. 主な結果

Arm 1 で 3 名、Arm 2 で 4 名が死亡/増悪のため中断。経過観察終了時に Arm 1 で死亡/増悪 19 名 (63%: 経過観察期間 14.9 か月)、Arm 2 で死亡/増悪 26 名 (74%: 13.6 か月)、OS、PFS は Arm 間で有意差はなかった。治療前と 8 週後のがんペプチド特異的 IgG、CTL、Treg に関しては Arm 間で差異はなかった。単球-骨髄由来抑制細胞 (Mo-MDSC) の割合 (前-後: 1.91%-1.92%) と IL-6 濃度 (19.2pg/ml-16.1pg/ml) は治療前後で Arm 1 では安定していたが、Arm 2 では有意に増加していた (Mo-MDSC: 0.91%-1.49% [$P=0.012$], IL-6: 9.2pg/ml-19.4pg/ml [$P=0.043$])。

8. 結論

PPV 治療下の CRPC に対して漢方薬 (補中益気湯および桂枝茯苓丸) は臨床的なアウトカムに影響は与えなかったが、PPV の免疫応答を修飾している可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

PPV+漢方薬併用群と PPV 単独投与群で治療関連死はなく、注射部位反応などの有害事象に差異はなかった。食欲不振は PPV+漢方薬併用群で少なかった。

11. Abstractor のコメント

新たな局面を迎えているがん免疫療法の中で、新規免疫療法であるテーラーメイドがんペプチドワクチン療法 (PPV) を CRPC 患者に展開しつつ、PPV に対する免疫応答を漢方薬で修飾できるか否かを解析したアバンギャルドな研究である。その手法に RCT を用いていることから客観的な結果が得られており基礎的・臨床的に有意義な研究である。臨床評価項目で有意差が得られなかったことは残念であるが、Arm1 では Mo-MDSC%と IL-6 濃度が安定しており、PPV 免疫応答の抑制を回避している可能性が示唆された。また著者らは過去に前立腺がん患者長期生存例では IL-6 濃度が有意に低いことを報告しており、今回得られた結果は臨床的に興味深い。著者らが更なる研究の必要性を指摘しているように、今後の新たな成果を期待したい。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2020.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

平松正義, 前原郁夫, 高橋勝, ほか. 男性不妊患者に対する柴胡加竜骨牡蛎湯, 補中益気湯治療の経験. 漢方医学 1993; 17: 246-8.

1. 目的

柴胡加竜骨牡蛎湯、補中益気湯の単独投与における男性不妊患者の精子プロフィール改善効果の客観的評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

東北大学附属病院泌尿器科、ほか合計 4 施設

4. 参加者

1990 年 2 月-1992 年 3 月に上記施設で乏精子症 (精子濃度 $20 \times 10^6/\text{ml}$ 未満) あるいは精子無力症 (運動率 50% 未満) と診断された 28 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ柴胡加竜骨牡蛎湯エキス顆粒 (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服、12 週間、12 名

Arm 2: ツムラ補中益気湯エキス顆粒 (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服、12 週間、16 名

6. 主なアウトカム評価項目

精子濃度、精子運動率、精子運動能指数 (SMEI) および LH, FSH, テストステロン、プロラクチンの測定。効果判定基準を用いた全般改善度の評価。これらの効果を治療前、治療 4, 8, 12 週後に評価

7. 主な結果

両剤ともに精子濃度に変化はなかったが、いずれも精子運動率は有意に増加した。精子運動能指数 (SMEI) は両剤で治療 8 週後には有意に増加したが、補中益気湯群では 12 週後に治療前と同レベルになった。各種のホルモン検査では変化はなかった。精子濃度における著明改善例は、柴胡加竜骨牡蛎湯群で 41.7%、補中益気湯群で 18.8%、精子運動率における柴胡加竜骨牡蛎湯群で 41.7%、補中益気湯群で 50.0% であった。全般改善度としては、改善以上が柴胡加竜骨牡蛎湯では 75.0%、補中益気湯では 37.5% にみられた。

8. 結論

男性不妊症の精子プロフィールの改善に、柴胡加竜骨牡蛎湯と補中益気湯は、単独投与で良い効果が得られる。

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

男性不妊症への効果的な治療法は現在にいたってもなお確立しておらず、本研究は漢方医療の導入の効果を示しており、臨床に直結した結論が得られている。全般的な効果や精子プロフィールの改善はよく、特に柴胡加竜骨牡蛎湯では精子濃度が $20 \times 10^6/\text{ml}$ 以上、精子運動率が 30% 以上の改善が 4 割に達しており、それにより実際の治療面では人工授精の実施可能例の増加や自然妊娠への期待率の上昇が見込まれる。しかし、随証療法での成績やコントロールに対するランダム化試験ではないために、真の薬剤効果を反映しているとは限らない。薬剤の作用機序を考察するためにも、今後少なくとも虚実証や柴胡証、腎虚の有無による薬剤選択を盛り込んだ研究プロトコルを望みたい。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.8.20, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

風間泰蔵. 男性不妊. *Current Therapy* 1988; 6: 1683-6.

1. 目的

男性不妊症治療における補中益気湯とカリクレイン (カリジノゲナーゼ) の有用性と安全性の比較試験

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

富山医科薬科大学医学部附属病院泌尿器科 1 施設

4. 参加者

1987 年 1 月-1988 年 1 月に上記施設で男性不妊症と診断された症例中、精子数 $10\text{-}40 \times 10^6/\text{ml}$ の 42 名 (うち脱落例 10 名)

5. 介入

Arm 1: 補中益気湯 (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服、16 名

Arm 2: カリナクリンカプセル (カリジノゲナーゼ 150 IU)、1 日に 3 回、食後内服、16 名

投与期間: 12 週間 (最長 36 週間)

6. 主なアウトカム評価項目

精子濃度、精子運動数、運動精子率の等静止プロフィールを治療前、治療 12 週で評価。精子濃度、運動率はそれぞれ $20 \times 10^6/\text{ml}$ 、20%以上の増加で有効評価

7. 主な結果

精子濃度は補中益気湯、カリジノゲナーゼの両群で増加し、それぞれの有効率は 56.3%、25.0%であった。運動率の有効性はそれぞれ 25.0%、18.8%であった。これに加え総運動精子数の有効率すべてで補中益気湯がカリジノゲナーゼを上回ったが、両群間の有意差はなかった。

8. 結論

補中益気湯の男性不妊症への使用は、良好な治療成績に加え、副作用もないことから、その臨床的有用性が示唆される。

9. 漢方的考察

「証」を勘案しての薬物処方による研究ではないが、末梢血管拡張作用、脂質代謝改善作用、たんぱく質合成促進作用、免疫賦活作用等の総合的な作用が考えられる。

10. 論文中の安全性評価

補中益気湯投与群にもカリジノゲナーゼ投与群にも副作用の出現はなかった。

11. Abstractor のコメント

従来、男性不妊症の治療に用いられ、有効性が報告されている西洋薬であるカリジノゲナーゼとの比較試験において、補中益気湯が副作用もなく良好な臨床成績を示した。このことは、治療手段の確立していない男性不妊症への薬物治療の指針のひとつとなる貴重な研究報告である。しかしながら、細かくデータを見ると、精子運動率がかならずしも前例に良好な結果がもたらされておらず、個人差に「証」の重要性を窺わせる。また研究期間が 12 週と短いためか、不妊治療の一応の最終目標である妊娠到達例がなく、妊娠を可能にする精子の質改善についての考察ができない。東洋医学的「証」の概念を盛り込んだ、補中益気湯の効果が高い症例の診断や、本薬剤の効果が低い症例の特徴等知りたいところである。今後、補中益気湯治療例の精子プロフィールの改善度と妊娠率との関係や、「証」を中心に据えた研究プロトコルでの本来の漢方医学的理論を加味した真の補中益気湯の男性不妊症の治療効果について、さらなる研究を期待したい。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.8.20, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

Terai K, Horie S, Fukuhara S, et al. Combination therapy with antioxidants improves total motile sperm counts: A Preliminary Study. *Reproductive Medicine and Biology* 2020; 19(1): 89-94. Pubmed ID: 31956290

1. 目的

男性不妊症に対する抗酸化サプリメントの有効性の、補中益気湯を対照薬としての評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院泌尿器科 他 1 施設

4. 参加者

20～60 歳の乏精子症（精子濃度 1500 万/ml 未満）または精子無力症（精子運動性 40% 未満）と診断された男性不妊の患者。31 名

以下の患者は除外：無精子症、重症乏精子症（精子濃度 500 万/ml 未満）、重症精子無力症（精子運動性 5%未満）、総活動精子数が 3000 万を越える者、不妊の原因となる精索静脈瘤・停留睪丸などの疾患あるいは手術歴のある者、悪性腫瘍に対する化学療法歴のある者、薬物等の中毒患者、アンドロゲンや抗アンドロゲン、免疫抑制剤の使用、重症腎疾患、肝不全、内分泌疾患のある者。

5. 介入

Arm 1: 抗酸化サプリメント（L カルニチン、亜鉛、アスタキサンチン、コエンザイム Q10、ビタミン C、ビタミン B12、ビタミン E を含有）を 1 日 3 回 12 週間内服 15 名

Arm 2: 補中益気湯（メーカー、投与量不明）を 1 日 3 回 12 週間内服 16 名

6. 主なアウトカム評価項目

内服開始前と内服開始 12 週後の LH、FSH、テストステロン、精液量、精子濃度、精子運動性、総活動精子数を評価した。

7. 主な結果

脱落例なく 31 名全員が解析対象となった。Arm 1 で総活動精子数は有意に増加していた ($P=0.04$)。LH、FSH、テストステロン、精液量、精子濃度、精子運動性に有意な変化はなかった。Arm 2 ではいずれの精液パラメーターでも有意な増加は認められなかったが、精子濃度、精子運動性、総活動精子数には増加傾向が認められた。

8. 結論

抗酸化サプリメントは総活動精子数を増加させる。

9. 漢方的考察

なし。

10. 論文中の安全性評価

記載なし。

11. Abstractor のコメント

現代の重要な問題である男性不妊症への抗酸化サプリメントの有効性を補中益気湯を対照薬として評価した興味深い臨床研究である。本研究では被験薬のサプリメントも対照薬の補中益気湯も著明な効果は確認されなかったが、試験期間の短さや被験者数の少なさが原因だった可能性はあり、今後の再試験が望まれる。また本研究はサプリメント内服群と補中益気湯内服群の直接の比較検討は行われておらず、また明らかに効果のない偽薬との比較も行われていないため、サプリメントの有効性が不明瞭となっている。今後の研究が望まれる。

12. Abstractor and date

小池 宙 2021.1.19

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

杉本和宏, 重原一慶, 泉浩二, ほか. LOH 症候群に対しアンドロゲン補充療法に加えて柴胡加竜骨牡蛎湯を併用することの有効性. *日本性機能学会雑誌* 2009; 24: 349-53. 医中誌 Web ID: 2010196632

1. 目的

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

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

金沢大学医学部付属病院、石川県立中央病院の 2 施設

4. 参加者

上記施設で LOH の診断を受け、治療を希望した 13 名

5. 介入

Arm 1: エナント酸テストステロン 250 mg 筋肉内注射/3-4 週 +
柴胡加竜骨牡蛎湯 2.5 g×3 回/日、食前内服の併用 12 週間 6 名
Arm 2: エナント酸テストステロン 250 mg 筋肉内注射/3-4 週 12 週間 7 名

6. 主なアウトカム評価項目

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

7. 主な結果

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

8. 結論

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

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

血液生化学検査で、特に問題となる重篤な有害事象は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

本研究は、柴胡加竜骨牡蛎湯の柴胡剤としての、あるいは竜骨、牡蛎含有漢方としての中枢神経系抑制作用に注目し、加齢男性性機能低下 (LOH) 症候群の臨床評価として臨床で主に用いられている評価スケールを用いて、アンドロゲン補充単独投与の効果と併用効果を比較したものである。漢方併用による favorite effects を見出そうとしたものであり、一定の評価がなされる。ただし、本研究では中高年の男性にみられるうつ病や精神的な不定愁訴が目立つ例に対して弁証をすることなく柴胡加竜骨牡蛎湯を投与した場合の成績を示しており、アンドロゲン補充療法単独よりも気滞、脾気虚例の不安、うつ症状には効果が高いという従来の臨床現場での印象と一致していることは特段新たな知見ではない。また、両群が 6-7 名ずつというきわめて少数の臨床研究である。今後の研究において、少なくとも臨床医として比較的診断に迷うことのない「柴胡証」、「竜骨牡蛎証」に限定して、症例を大幅に増やして同様の試験を行い、アンドロゲン補充療法との併用のみならず使い分けへの指針をも作成できればと念願する。LOH 症候群には柴胡加竜骨牡蛎湯適応例の比率が高いのかどうかの評価も期待する。

12. Abstractor and date

後山尚久 2011.1.15, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患（更年期障害を含む）

文献

Fujiwara A, Nakahira J, Nakano S, et al. Efficacy of Goreisan in preventing transurethral resection syndrome in transurethral resection of the prostate: A randomized-controlled study. *Journal of Alternative and Complementary Medicine* 2020; 26(8): 738-42. Pubmed ID: 32609534, 臨床試験登録: UMIN000017135

1. 目的

経尿道的前立腺切除術（TUR-P）を受ける患者の血清ナトリウム(Na)濃度と TUR 症候群の発生に対する五苓散の効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院 1 施設および病院 1 施設

4. 参加者

2015～2018 年の間にモノポーラ電極を用いた TUR-P を予定していた 20～90 歳の男性。54 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ五苓散エキス顆粒 1 回 2.5 g を手術前夜と手術当日の朝に内服 27 名

Arm 2: 非投与 27 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目: TUR 症候群の発生、副次評価項目: 血清 Na 濃度

7. 主な結果

ランダム化後に五苓散投与群で 1 名が試験への参加を拒否し、3 名が手術をキャンセルした。最終的に 50 名が試験を完了し、これらの患者を解析対象とした (Arm 1: 23 名、Arm 2: 27 名)。

全例が血清 Na 濃度 125 mmol/L 以上を保ち、厳密な TUR 症候群の基準を満たす例はなかった。術中の血清 Na 濃度は、五苓散投与群の方が非投与群より有意に高かった ($P<0.001$)。両群それぞれ 3 名に TUR 症候群の症状がみられたが、その発生頻度に有意差はなく、術後の血清 Na 濃度では両群間に有意差はなかった。一方、術中 ($P=0.008$) および術後 ($P=0.02$) のヘモグロビン(Hb)値は五苓散投与群が非投与群に比し有意に高かった。

8. 結論

TUR-P を受ける患者への五苓散の術前投与により血清 Na 濃度が維持される可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

五苓散の副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

TUR-P では水分の負荷による希釈性の低 Na 血症が問題となり、心血管系・精神神経系の症状を伴う TUR 症候群を発症することがあり、現代医学的に対応が難しい。このような病態の予防における五苓散の有効性を検証した画期的な RCT である。しかし、TUR 症候群の診断基準に重要な 125 mmol/L 以下の低 Na 血症が全例で認められず、また有症状の各群 3 例も発生頻度や症状に有意差がなく、主要評価項目は満たさなかったが、五苓散投与群では血清 Na 濃度が有意に高く、副次評価項目を満たした。また五苓散投与群では Hb に加え、ヘマトクリット(Ht)値も術中・術後で有意に高かったことで、希釈性低 Na 血症の機序に対する五苓散の作用が期待される。五苓散は本文にもあるように、副作用の少ない処方であり、考察において五苓散の副作用がなかったことが述べられている。前立腺疾患は日本においても増加傾向にあり、今後、症例を重ね検証して頂きたい。

12. Abstractor and date

元雄 良治 2022.2.10

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

井上雅晴. 乳腺症の漢方治療－加味逍遙散－. 漢方医学 1994; 18: 238-41.

1. 目的

乳腺症の治療薬としての加味逍遙散の有効性を評価する。

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

日本赤十字社医療センター乳腺外来

4. 参加者

乳房診、超音波検査、マンモグラフィーの所見から乳腺症と診断された 281 名
加味逍遙散群 (169 名)、桂枝茯苓丸群 (39 名)

5. 介入

Arm 1: ツムラ加味逍遙散エキス顆粒 7.5g 分 3 4 週間投与

Arm 2: ツムラ桂枝茯苓丸エキス顆粒 7.5g 分 3 4 週間投与

6. 主なアウトカム評価項目

食欲、便通、暑がりか寒がりか、冷え性の有無、月経、ホルモン剤の有無、舌診、腹診等により実証、中間証、虚証に分類し、乳腺症の症状である、乳房痛、乳腺腫瘍の症状の変化について有効、無効の判断を患者の訴えを基準に判定し、比較検討。

7. 主な結果

加味逍遙散と桂枝茯苓丸の間で、有効性に有意差は認めない。

8. 結論

桂枝茯苓丸、桃核承気湯等の駆オ血剤は実証向けの方剤であるため、加味逍遙散を含めることで治療選択の幅が広がる。

9. 漢方的考察

乳腺症は、駆オ血剤が頻用されるが、肝気鬱結の一症状と考えられている乳房痛などとも症状が重なるので柴胡剤の 1 つである加味逍遙散も重要である。

10. 論文中の安全性評価

有害事象は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文における一つの主張は、実証向けには桂枝茯苓丸が使用されているが、加味逍遙散のような中間証から虚証用の方剤が必要だとの事である。このように考えて、トライアルを組んだ事は有意義であると考ええる。しかしながら、この主張に答えを出すためには、コントロール群として選んだ桂枝茯苓丸群に虚証の患者が割り当てられていて、且つ無効であることが必須なのであるが、残念なことに本トライアルにおいて「加味逍遙散群」対「桂枝茯苓丸群」を 3:1 に不均等割り当てした影響で、桂枝茯苓丸群の虚証が 0 であった。このままでは、著者の主張は成立しない。著者の主張する虚証群において同様のトライアルを実施し、加味逍遙散の有用性を示す報告を待ちたい。

12. Abstractor and date

中田英之 2009.1.10. , 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

井上雅晴. 乳腺症の漢方療法 -四逆散について-. 漢方医学 1990; 14: 132-6.

1. 目的

乳腺症の治療薬としての四逆散の有効性を評価する

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

日本赤十字社医療センター乳腺外来

4. 参加者

1988 年 7 月から 1989 年 6 月までに乳房診、超音波検査、マンモグラフィーの所見から乳腺症と診断された 220 名

5. 介入

Arm 1: 四逆散群 ツムラ四逆散エキス顆粒 7.5g 分 3 111 名

Arm 2: 桂枝茯苓丸群 ツムラ桂枝茯苓丸エキス顆粒 7.5g 分 3 41 名

Arm 1: Arm 2=3:1 に割付。

4 週間後に第一次効果判定を行い、この時点で症状が完全に消失している症例は治療終了、やや改善傾向が見られる症例にはさらに 4 週間同じ薬剤を投与した。全く改善傾向が見られない症例には穿刺吸引細胞診を行い、悪性でないことを確かめた上で、Arm 1 には桂枝茯苓丸を、Arm 2 には四逆散を投与し、8 週間後に最終効果判定を実施。

6. 主なアウトカム評価項目

食欲、便通、暑がりか寒がりか、冷え性の有無、月経、ホルモン剤の有無、舌診、腹診等により実証、中間証、虚証に分類し、乳腺症の症状である、乳房痛、乳腺腫瘍の症状の変化について有効、無効の判断を患者の訴えを基準に判定し、比較検討。

7. 主な結果

脱落例 68 名。四逆散と桂枝茯苓丸の間において有意差を認めない。

8. 結論

明確な結論は出ていない。

9. 漢方的考察

乳腺症は、駆オ血剤が頻用されるが、肝気鬱結の一症状と考えられている乳房痛などとも症状が重なるので柴胡剤の一つである四逆散も重要である。

10. 論文中の安全性評価

有害事象は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文は、桂枝茯苓丸や桃核承気湯、当帰芍薬散のような漢方的にはオ血治療の処方が主流であるのに対して、系統の違う四逆散が有効かどうかを調べたものである。このトライアルの比較コントロール群として桂枝茯苓丸が置かれているが、桂枝茯苓丸の有効性が確立されたわけではないため、非常に分かりにくい結果となっている。また、著者が主張する治療の選択性を広げるという視点から四逆散を検証するのであれば、それぞれの適用についてもう少し深めた続報を待ちたい。

12. Abstractor and date

中田英之 2009.1.10, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

井上雅晴. 乳腺症に対する通導散の治療効果. 日本東洋医学雑誌 1993; 43: 517-21.

1. 目的

乳腺症の治療薬としての通導散の有効性を評価する

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

日本赤十字社医療センター乳腺外来

4. 参加者

1990 年 7 月から 1991 年 6 月までに乳房診、超音波検査、マンモグラフィーの所見から乳腺症と診断され、中間証から実証とされた 248 名

5. 介入

Arm 1: 通導散群 ツムラ通導散エキス顆粒 7.5g 分 3 4 週間投与 150 名

Arm 2: 桂枝茯苓丸群 ツムラ桂枝茯苓丸エキス顆粒 7.5g 分 3 4 週間投与 33 名

Arm 1: Arm 2=4:1 に割付。

6. 主なアウトカム評価項目

乳房痛自覚の消失、乳腺腫瘍の消失率で比較するも、腫瘍の縮小に関しては例外的に著しく縮小した場合を有効としているため、明確ではない。

7. 主な結果

脱落例 65 名。通導散の有効率は中間証と実証間で有効性に差はない。桂枝茯苓丸との間において検定結果の表記無し。

8. 結論

明確な結論は出ていない。

9. 漢方的考察

オ血について歴史的背景が考察されている。

10. 論文中の安全性評価

下痢腹痛などにより 20 名 (14%) の患者が脱落した。

11. Abstractor のコメント

本論文は、実証向けには桂枝茯苓丸が使用されているが、さらに治療の選択肢を増やすために通導散を試してみたという説明されている。また、その適用に関して中間証 (中肉中背、乳房の発達がよい、腹壁の緊張はやや弱めから強め、食欲がある、便通も普通から秘結気味、月経正常) と実証を一般の基準 (詳細記載無し) に基づき分け、一人の医師により診断したのでブレがないという主張であるが、診断の幅が大きく、理解しにくい。結果的に中間証と実証の間の差が無いという事は、そもそもきちんと中間証と実証が分けられてなかったのか? それとも、その様な分け方が意味を持たないのか不明である。本論文により通導散が有効な症例があるという事は、理解できたが、この問題を是非、今後は明確にして次の報告がなされる事を望む。

12. Abstractor and date

中田英之 2009.1.10, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

井上雅晴. 乳腺症に対する桃核承気湯の治療効果. *日本東洋医学雑誌* 1992; 42: 415-8.

1. 目的

乳腺症の治療薬としての桃核承気湯の有効性を評価する。

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

日本赤十字社医療センター乳腺外来

4. 参加者

1989 年 7 月から 1990 年 6 月までに乳房診、超音波検査、マンモグラフィーの所見から乳腺症と診断された 196 名

5. 介入

Arm1: 桃核承気湯群 桃核承気湯 7.5g (メーカー不明) 分 3 103 名

Arm2: 桂枝茯苓丸群 桂枝茯苓丸 7.5g (メーカー不明) 分 3 22 名

Arm 1: Arm 2 = 4:1 に割付。

4 週間後に第一次効果判定を行い、この時点で症状が軽快している症例は有効として治療を終了。やや改善傾向が見られる症例にはさらに 4 週間同じ方剤を投与し 8 週間後に最終効果判定を実施。また、第一次効果判定時に全く治療効果が認められなかった症例は無効として治療を終了。

6. 主なアウトカム評価項目

乳房痛自覚、乳腺腫瘍で比較するも主観的な効果有り無しで結果を出していて、判断基準が明確ではない。

7. 主な結果

脱落例 71 名。桃核承気湯の有効率は桂枝茯苓丸との間において検定結果の表記無し。

8. 結論

明確な結論は出ていない。

9. 漢方的考察

生薬的な側面から考察がなされている。

10. 論文中の安全性評価

下痢腹痛などにより 13 名 (11%) の患者が脱落した。

11. Abstractor のコメント

本論文は、乳腺症患者において桃核承気湯が有効であることを報告したものである。しかしながら、桂枝茯苓丸と桃核承気湯は有効性に差は無く、且つ桃核承気湯の方が下痢などの問題を半数近くかかえるという事が報告されている。結論として桂枝茯苓丸ではなく桃核承気湯を積極的に選択する場面についての記述がないため、論文の目的が分かりにくい。桃核承気湯の使用適用について、もう少し内容を深めた続報を待ちたい。

12. Abstractor and date

中田英之 2009.1.10, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

織部和宏, 西田欣広. 子宮脱の術後不快感に対する八味地黄丸の効用. *月刊漢方療法* 2006; 10: 282-8.

1. 目的

子宮脱手術に伴う術後不快感への八味地黄丸投与による改善と QOL 向上への評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

独立行政法人国立病院機構大分医療センター産婦人科 1 施設

4. 参加者

2005 年 12 月-2006 年 3 月に上記施設で、子宮脱に対する補中益気湯の投与が無効であり膣式子宮脱根治術を施行した 19 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ八味地黄丸エキス顆粒 (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服。12 名

Arm 2: 薬物無投与。7 名

6. 主なアウトカム評価項目

八味地黄丸開始時、1, 2 週間後の 1 日の尿回数と平均残尿量

7. 主な結果

両群間で尿回数に有意差はないが、残尿量は投与群では有意に低下した (投与 1 週間: 21 ± 2.3 ml vs. 13 ± 4.2 ml, $P < 0.05$ 、投与 2 週間: 12 ± 1.7 ml vs. 8.3 ± 1.5 ml, $P < 0.05$)。また、八味地黄丸投与 2 週間で、腹証で小腹不仁が存在した例は、存在しない例よりもさらに残尿量が減少した (8.3 ± 1.5 ml vs. 5.3 ± 2.5 ml, $P < 0.05$)。

8. 結論

子宮脱に対する術後の八味地黄丸の投与は、術後早期の組織修復を助け、患者の QOL を高める可能性があり、特に小腹不仁の存在する症例では効果が強い。

9. 漢方的考察

子宮脱は、古来より補中益気湯の有効性が唱えられているが、近年の栄養状態からは「証」の合致しない例が多く、現代医療では再考の余地がある。子宮脱手術後の残尿量の減少効果が強い八味地黄丸は、膀胱およびその周囲組織の回復に威力を発揮していると考えられる。

10. 論文中の安全性評価

八味地黄丸の服用による副作用発現はなかった。

11. Abstractor のコメント

本研究は、高齢社会ならではの漢方医療のあり方や活かし方を問うものである。子宮脱の治療は、手術、子宮脱矯正ペッサリー、薬物があるが、いずれも完治率は高くないために臨床家を悩ます疾患である。本研究では、漢方医学的に小腹不仁の腹証を認めた症例は術後の八味地黄丸の残尿量減少への効果が高いことが明らかにされた。このような臨床的アプローチが子宮脱再発の予防効果があるのか、腎虚の不明確な「証」における子宮脱の治療法にいかに関漢方を応用していくか等、今後本研究のような東西融合を目指す治療法についてさらなる挑戦をしていただきたい。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.12.12, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

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. 医中誌 Web ID: 2000172969 [CiNii](#)

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 名に割付、解析数は 183 名

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 名、解析は 93 名

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 (オフタルム K 3 錠)×7 日投与、100 名、解析は 90 名

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。

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

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 名がいた。

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が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, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

Kotani N, Oyama T, Sakai I, et al. Analgesic effect of a herbal medicine for treatment of primary dysmenorrhea - a double-blind study. *The American Journal of Chinese Medicine* 1997; 25: 205-12. CENTRAL ID: CN-00143317, Pubmed ID: 9288368

1. 目的

当帰芍薬散の月経困難症改善効果に関する二重盲検試験

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (DB- RCT)

3. セッティング

実施施設の記載なし (著者らは弘前大学医学部麻酔科)

4. 参加者

1年以上の間、月経困難症を有していて「気虚」スコアが 30 点以上であり、「陰」スコア 30 点以上、「才血」スコア 30 点以上の女性のうち、整形外科的異常を有さず、低用量ピルおよび抗不安薬を内服していない女性 40 名 (各群 20 名ずつ)

5. 介入

まず、月経周期 2 サイクルの観察期間をおき、引き続いて治療期間を 2 サイクル、フォローアップ期間を 2 サイクルの計 6 サイクル (半年間) 観察する。

Arm 1: 当帰芍薬散 (メーカー不明) 1 回 2.5g、1 日 3 回 7.5g 内服 (治療期間の 3-4 サイクルの間内服)

Arm 2: プラセボ群 (治療期間の 3-4 サイクルの間内服)

6. 主なアウトカム評価項目

Visual Analogue Scale (VAS) および、ジクロフェナクナトリウム (ボルタレン) の使用量

7. 主な結果

当帰芍薬散使用群は有意に月経困難症が改善した ($P<0.01$)。

8. 結論

漢方的な指標である、「気虚」「陰」「才血」を診断基準として組み込むことで、当帰芍薬散の適用患者を区別し、その鎮痛効果を得ることができる。

9. 漢方的考察

各スコアの有用性を述べているものの、漢方医学的な視点からは考察されていない。

10. 論文中の安全性評価

参加者全員において有害事象は発生しなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文は、月経困難症の診断に漢方の診断系の一つである「気虚」「陰」「才血」スコアを導入することで、当帰芍薬散の適用患者を明確にしようと試みた仕事と言える。痛みを軽減し鎮痛剤の使用量を減らすことは大切なことであるが、鎮痛剤無効の患者に対しての効果は同様に認められるのか、さらには桂枝茯苓丸や芍薬甘草湯の適用患者とは何が異なるのかなど、引き続き研究成果を期待したい。

12. Abstractor and date

中田英之 2008.1.1, 2010.1.6, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

田中栄一, 斉藤英和, 広井正彦. 更年期婦人の不定愁訴に対する漢方薬による治療 -漢方単独療法とトフィソパム併用療法との臨床効果の比較-. 漢方診療 1997; 16: 22-4.

1. 目的

桂枝茯苓丸単独投与と自律神経調整剤との併用投与による臨床効果の比較評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

小国町立病院産婦人科 1 施設

4. 参加者

1994 年 4 月-1995 年 9 月に上記施設で更年期不定愁訴と診断され通院した女性 43 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ桂枝茯苓丸エキス顆粒 (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服、21 名

Arm 2: ツムラ桂枝茯苓丸エキス顆粒 (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服に加え、トフィソパム (50mg)、1 日に 3 回、食後内服、22 名

6. 主なアウトカム評価項目

重症度判定は簡略更年期指数 (SMI)、臨床効果判定は治療後の SMI が 25 点以下になったものを著効、25 点以下にならなくても治療前に比べて 35 点以上の低下、6-34 点の低下がみられたものを、それぞれ有効、やや有効と評価。臨床効果発現に要した期間を、治療開始から 1 週間以内、2 週間以内、および 4 週間以内の 3 段階で評価

7. 主な結果

桂枝茯苓丸単独投与群 (21 名) およびトフィソパム併用群 (22 名) では著効、有効がそれぞれ 33.3%, 28.6% および 40.9%, 36.4% であり、両群に差はなかった。臨床効果の発現時期は、桂枝茯苓丸単独投与群およびトフィソパム併用群において 1 週間以内、2 週間以内がそれぞれ 14.3%, 33.3% および 36.4%, 40.9% であった (有意差検定なし)。

8. 結論

更年期女性の不定愁訴に対して桂枝茯苓丸とトフィソパムの併用投与を行うと、併用群では臨床効果の発現が早いことがわかり、併用療法の臨床的有用性が示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

トフィソパム併用群において、眠気が 2 名に認められた。

11. Abstractor のコメント

更年期不定愁訴症候群に対し、桂枝茯苓丸単独よりもトフィソパムの併用療法が効果発現期間の短縮に貢献するという結論は、一刻でも早い症状改善を願う更年期女性の希望を叶えてあげることができ、本研究は実際の臨床に寄与するものといえる。しかし、漢方医療で最も重要な「証」を勘案した症例選択ではないために、まるでトフィソパムが更年期女性の不定愁訴に効果があるという印象を強く受ける。すなわち、桂枝茯苓丸の「証」の患者を対象とした RCT 試験であれば、漢方単独療法の真の有効性と自律神経調整剤との併用効果について明らかにされると思われる。本研究は、漢方四診や随証療法に通じていなくても、「更年期不定愁訴」という臨床所見により桂枝茯苓丸を処方することで、その 6 割が有効以上の治療効果を得ることができ、約半数が 2 週間以内に症状改善を自覚し、さらにトフィソパムの併用を行えばさらなる臨床効果が得られることを示したものであり、一般診療医は恩恵にあずかるとと思われる。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.8.27, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

寒川慶一, 荻田幸雄. 更年期障害と薬用人参. 治療学 1994; 28: 57-62.

1. 目的

更年期障害に対するコウジン末と当帰芍薬散の臨床効果および両者の併用による臨床効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

大阪市立大学産婦人科 1 施設

4. 参加者

上記施設で更年期障害と診断され通院した 113 名および不定愁訴を有するが、受診にいたらない更年期女性 124 名

5. 介入

研究 1: 更年期障害への治療効果

Arm 1: 正官庄コウジン末を 1 日に 6g 内服 (分服、服用時間の詳細記載なし)、83 名

Arm 2: コタロー当帰芍薬散料エキス細粒を 1 日に 9g 内服 (分服、服用時間の詳細記載なし)、30 名

Arm 3: 正官庄コウジン末を 1 日に 6g 内服に加えて当帰芍薬散を 1 日に 9g 内服 (分服、服用時間の詳細記載なし)、(Arm 1, 2 で 4 週間投与後の) 61 名

研究 2: 更年期障害による受診予備軍への予防効果

Arm 1: 正官庄コウジン末を 1 日に 3g 内服 (分服、服用時間の詳細記載なし)、36 名

Arm 2: 正官庄コウジン末を 1 日に 6g 内服 (分服、服用時間の詳細記載なし)、20 名

Arm 3: コタロー当帰芍薬散料エキス細粒を 1 日に 9g 内服 (分服、服用時間の詳細記載なし)、34 名

Arm 4: コウジン末を 1 日に 3g 内服に加えてコタロー当帰芍薬散料エキス細粒を 1 日に 9g 内服 (分服、服用時間の詳細記載なし)、34 名

6. 主なアウトカム評価項目

臨床症状をクーパーマン指数の治療による減少率が 80%以上を著明改善、80-60%を中等度改善、60-30%を軽度改善、30%以下を不変として効果判定を行った。研究 1 は 4 週間の治療期間で評価。研究 2 は 8 週間の投与で評価

7. 主な結果

研究 1: 当帰芍薬散単独投与 (10.0%) に比べ、コウジン末単独 (18.1%) あるいは両者の併用投与 (19.7%) では有意に著明改善例が多かった ($P<0.05$)。中等度改善例においては、それぞれの単独投与 (33.3%, 28.9%) に比べ両者の併用投与 (47.5%) ではその比率が高かった ($P<0.01$)。

研究 2: コウジン末単独投与では、1 日 3g 投与群が 6g 投与群よりも有効率が高い傾向がみられた。コウジン末の 1 日 6g 投与群 (5.0%) に比べ当帰芍薬散併用群 (32.4%) では著明改善例が著明に増加したが、症例数が少なく有意差はなかった。

8. 結論

更年期障害に対し、コウジン末はその症状を改善し、当帰芍薬散との併用療法は、さらにその効果を高める可能性が示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本研究は、コウジン末の更年期障害女性への治療効果のみならず予防効果の存在を結論づけたものであり、漢方製剤の幅広い臨床応用を知らしめている。ただ、対象とした不定愁訴症例に、紅参を必要とする気虚がその病態を形成していたか、あるいは当帰芍薬散の併用を必要とする才血、血虚あるいは水毒がどの程度あったのかに関しては言及していない。今後、漢方医学的な病態を加味した研究に踏み込んでいただくことを希望する。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.8.27, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

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. 医中誌 Web ID: 2002170744

1. 目的

更年期障害の治療法として HRT と漢方治療の比較評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

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 名

5. 介入

Arm 1: 漢方療法 46 名 (桂枝茯苓丸 19 名、加味逍遙散 11 名、牛車腎気丸 8 名、当帰芍薬散 2 名、桃核承気湯 2 名、帰脾湯 2 名、女神散 2 名)

Arm 2: 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 名

原著に詳細の記載なし

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る。

9. 漢方的考察

今回の研究では、桂枝茯苓丸群が 19 名、加味逍遙散群が 11 名、当帰芍薬散が 2 名、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, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

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. 医中誌 Web ID: 2002193391

高松潔. HRT と漢方. 日本更年期医学会雑誌 2004; 12 :155-7.

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. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

高松潔. 更年期障害に対する漢方療法の有用性の検討—三大漢方婦人薬の無作為投与による効果の比較—. 産婦人科漢方研究のあゆみ 2006; 23: 35-42. 医中誌 Web ID: 2006288782

1. 目的

更年期障害に対する漢方療法とホルモン補充療法の効果比較および三大婦人漢方薬の非随証療法による有効性の評価

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)、慶応大学病院 (2) 産婦人科 2 施設

4. 参加者

(1) 2000 年 11 月-2002 年 1 月に更年期障害で通院した女性 70 名

(2) 1993 年 1 月-2000 年 12 月に更年期障害で通院した女性 100 名

5. 介入

HRT と漢方の臨床効果の比較研究

Arm 1: ツムラ当帰芍薬散エキス顆粒、ツムラ加味逍遙散エキス顆粒、あるいはツムラ桂枝茯苓丸エキス顆粒 (2.5g)、1 日 3 回、食前内服、4-8 週間、70 名

Arm 2: プレマリン (0.625 mg)、プロベラ (2.5 mg)、1 日 3 回、食後内服、4-8 週間
連続併用療法。110 名

三大婦人漢方薬の非随証療法による有効性の研究

Arm 1: ツムラ当帰芍薬散エキス顆粒 (2.5g)、1 日 3 回、食前内服、4-8 週間、23 名

Arm 2: ツムラ加味逍遙散エキス顆粒 (2.5g)、1 日 3 回、食前内服、4-8 週間、23 名

Arm 3: ツムラ桂枝茯苓丸エキス顆粒 (2.5g)、1 日 3 回、食前内服、4-8 週間、24 名

6. 主なアウトカム評価項目

慶応式中高年健康維持外来調査票を用いた患者の自己記入方式による症状の有無およびその改善調査。重症度は 4 段階で評価

7. 主な結果

総合的效果として HRT と漢方療法はほぼ同等であった (効果有の回答率は HRT 78.0%、漢方療法は 68.6%) が、効果の大きさは HRT が優った (重症度の 2 段階以上の改善率が HRT は 83.0%、漢方療法は 21.4%)。非随証投与による 3 漢方間の効果の差はなかった (効果有の回答率は当帰芍薬散: 65.2%、加味逍遙散: 74.0%、桂枝茯苓丸: 70.8%)。症状別の検討では、興奮しやすい、ゆううつ、いらいら、不安感、くよくよ等の精神症状に効果が高かった。

8. 結論

同一調査票を用いた評価において、漢方療法は更年期障害の治療に一定の効果を有し、HRT と比較しても自覚症状の緩和率はほぼ同等であり、特に精神的症状に効果が高い。

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

本論文で HRT に比べて漢方療法は症状改善の大きさが約 4 分の 1 であること、3 種類の漢方薬の臨床効果がほぼ同等であることは、「更年期障害」という病名投与による非随証での漢方治療成績の限界をよく示しており、改めて更年期障害治療には随証療法が必須であることを再認識させる貴重な研究である。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.4.1, 2008.12.20, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

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. 医中誌 Web ID: 2003004448

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; 69: 953-62. 医中誌 Web ID: 2003004359 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

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 名 (適合症例は 158 名)

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
オ血スコア改善度

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。

オ血スコアは投与後、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 とともに投与前と比較して変動はなかった。

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ている。オ血スコアについても同様に改善が認められる。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。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

有害事象の発現率は非エキス化桂枝茯苓丸投与群が 22 名 (22.4%)、桂枝茯苓丸エキス顆粒投与群が 23 名 (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 名 (12.2%)、桂枝茯苓丸エキス顆粒投与群が 9 名 (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 名 (80.6%)、桂枝茯苓丸エキス顆粒投与群が 88 名 (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, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

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. CENTRAL ID: CN-00490860, Pubmed ID: 15319700

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 名

5. 介入

Arm 1: 6 ヶ月間ツムラ 温経湯エキス顆粒 7.5g/日 - 1 ヶ月 washout- 6 ヶ月間 ツムラ当帰芍薬散エキス顆粒 7.5g/日 12 名

Arm 2: 6 ヶ月間ツムラ当帰芍薬散エキス顆粒 7.5g/日 - 1 ヶ月 washout- 6 ヶ月間 ツムラ 温経湯エキス顆粒 7.5g/日 12 名

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, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

樋口毅, 柞木田礼子, 阿部和弘, ほか. ホルモン補充療法、加味逍遙散投与の更年期障害に対する効果の比較. *産婦人科漢方研究のあゆみ* 2009; 26: 18-23. 医中誌 Web ID: 2009197632

樋口毅, 飯野香理, 柞木田礼子, ほか. 更年期障害の諸症状に対する加味逍遙散、ホルモン補充療法の効果比較—無作為割付研究の結果より—. *日本女性医学学会雑誌* 2012; 20: 305-12.

1. 目的

更年期障害の治療法としてのホルモン補充療法と加味逍遙散の効果の相違および併用効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

更年期不定愁訴治療研究会、弘前大学医学部付属病院ほか 20 施設

4. 参加者

上記施設で更年期障害の診断を受け、治療を希望した 103 名

5. 介入

Arm 1: KSS 群...ツムラ加味逍遙散エキス顆粒 (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服を 8 週間 35 名

Arm 2: HRT 群...結合型エストロゲン製剤もしくは 17β エストラジオール貼付剤 (有子宮例では酢酸メドロキシプロゲステロン併用) を 8 週間 34 名

Arm 3: Arm 1+Arm 2 (KSS/HRT 群) 34 名

6. 主なアウトカム評価項目

日本産科婦人科学会作成更年期症状評価表の症状の治療開始時からの治療 4, 8 週間目の変化

7. 主な結果

KSS 群で 6 名、HRT 群で 10 名、KSS/HRT 群で 5 名の脱落があり、有効解析症例数は合計 82 名。症状のうち、「めまい」は KSS 群では投与 4 週で、HRT 群にくらべて有意 ($P<0.05$) に症状が改善した。「頭や上半身がほてる」は HRT 群が KSS 群にくらべて有意 ($P<0.05$) に、「汗をかきやすい」では、HRT 群が KSS 群や HRT/KSS 群よりも有意 ($P<0.01$) に改善率が高かった。就寝中の覚醒や胸の締め付け感では、KSS/HRT 群が KSS 群や HRT 群に比べて有意 ($P<0.05$) に高い改善率を示した。

8. 結論

更年期障害に対する治療法としての HRT と加味逍遙散では症状別に効果が異なり、それらの使い分けや併用についての選択を考える上で症状の詳細な聴取や整理が有用であることが示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本研究は、従来から女性更年期障害の治療に広く用いられている加味逍遙散と、西洋医学での標準治療としての HRT についてその効果を比較したものであり、一定の評価がなされる。推測どおりそれぞれの治療法の効果に症状別の差があることが再確認された。すなわち、西洋医学的診断での血管運動神経障害様症状は HRT のほうが高い効果を示すということである。ただし、加味逍遙散ものぼせや動悸、ほてり、上半身の発汗等の症状に効果があることは漢方理論的に説明できるものであり、できればしっかりとした弁証により加味逍遙散証と非証を、この研究プロトコルで比較したあとで結論づける必要がある。少なくとも臨床医として比較的診断に迷うことのない「柴胡証」、「オ血証」の有無の診断による随証で HRT との使い分けへの指針が作成できればと念願する。将来的には更年期障害のわが国の標準的治療への加味逍遙散の組み込みへの提言に関してエビデンスの集積にも挑戦していただきたい。

12. Abstractor and date

後山尚久 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

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

1. 目的

米国人更年期女性におけるホットフラッシュに対する桂枝茯苓丸の臨床効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

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

4. 参加者

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

5. 介入

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

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

Arm 3: プラセボの 12 週間経口投与 59 名

6. 主なアウトカム評価項目

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

7. 主な結果

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

8. 結論

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

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

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

11. Abstractor のコメント

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

12. Abstractor and date

後山尚久 2012.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

Yoshimura A, Sawada K, Sasano T, et al. Effect of Japanese Kampo medicine therapy for menopausal symptoms after treatment of gynecological malignancy. *Obstetrics and Gynecology International* 2018; 1-6. Pubmed ID: 29805451

1. 目的

婦人科癌治療後の更年期様症状に対する漢方薬治療の可能性の評価

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

大学病院 1 施設

4. 参加者

2012 年 11 月-2015 年 12 月の間に、婦人科悪性腫瘍治療をうけた患者のうち、治療後に症状を訴えクッパーマン更年期障害指数 (Kupperman Menopausal Index: KI) の総点が 21 点 (中等度) 以上であった患者を対象とした。他の漢方製剤・生薬製剤で治療中の患者やホルモン補充療法を実施中の患者、アルドステロン症、ミオパシー、低カリウム血症の既往歴あるいはその疑いのある患者は除外した。

5. 介入

Arm 1: クラシエ加味帰脾湯エキス細粒 7.5g/日 8 週間 18 名

Arm 2: クラシエ加味逍遙散料エキス細粒 6.0g/日 8 週間 15 名

6. 主なアウトカム評価項目

8 週間投与し、自覚症状について KI を用いた問診票により KI の総点と KI の下位項目について調査を行った。安全性評価として、調査期間中の有害事象発現の有無について評価した。

7. 主な結果

Arm 1 群で 3 名、Arm 2 群で 1 名が脱落し、Arm 1 群のうち 1 名で欠損値が存在したため、薬剤の有効性評価については Arm 1 群 14 名、Arm 2 群 14 名で解析を行った。KI の総点は、各群とも薬剤投与前の KI の総点は、婦人科悪性腫瘍治療前と比較して有意に上昇していた。薬剤投与後はいずれも KI は低下し、4 週間および 8 週間ともに薬剤投与前と比較して有意な改善が認められた。各症状のうち有意な改善が認められた項目は、Arm 1 群では 3 項目、Arm 2 群では 6 項目であった。

8. 結論

婦人科悪性腫瘍治療後の患者に対するそれぞれの症状に対応した個別化治療が可能になり、その結果患者の QOL の向上に寄与できると期待される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

Arm 1 群で 2 名に因果関係不明の有害事象あり (下痢 1 名、手足の指の関節痛 1 名)

11. Abstractor のコメント

癌治療後の更年期様症状に対する漢方薬の効果を明らかにするために企画された興味深い臨床研究である。癌治療後の更年期様症状に対し、漢方薬を使用することで改善する症状があるものと推察する。加味帰脾湯と加味逍遙散という漢方薬同士を比較し、いずれも有効で、両群間に有意差はなかったが、RCT としてはコントロール群の設定が課題であろう。今後さらに症例を蓄積した研究結果と他の漢方薬による同効果の有無が明らかになることが望まれる。

12. Abstractor and date

加藤育民 2019.9.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

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

1. 目的

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

2. 研究デザイン

準ランダム化比較試験 (quasi-RCT)

3. セッティング

徳島大学附属病院産婦人科外来

4. 参加者

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

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

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

5. 介入

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

Arm 1: コントロール群 (経過観察、無治療) 40 名

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

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

6. 主なアウトカム評価項目

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

7. 主な結果

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

8. 結論

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

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

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

12. Abstractor and date

中田英之 2012.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

高松潔, 藤井絵里子, 水野鳳子, ほか. 更年期障害に対する女神散の有用性の検討. 産婦人科漢方研究のあゆみ 2003; 20: 95-100.

1. 目的

女性更年期障害に対する女神散の効果の検証

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

4. 参加者

2000 年 11 月-2002 年 1 月に中高年維持外来を更年期障害のために受診した閉経後女性 88 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ女神散エキス顆粒 (2.5 g)、1 日に 3 回、食前内服 18 名

Arm 2: ツムラ当帰芍薬散エキス顆粒 (2.5 g)、1 日に 3 回、食前内服 23 名

Arm 3: ツムラ加味逍遙散エキス顆粒 (2.5 g)、1 日に 3 回、食前内服 23 名

Arm 4: ツムラ桂枝茯苓丸エキス顆粒 (2.5 g)、1 日に 3 回、食前内服 24 名

服用は 4-8 週で症例により異なる。

6. 主なアウトカム評価項目

症状の変化とその内容の客観的評価

(慶応式中高年健康維持外来調査表、自己抑うつ評価方法: SDS)

7. 主な結果

更年期障害への総合的効果は Arm 1 と Arm 2-4 全体および各 Arm 間に有意差はなかった。Arm 1 では夜間覚醒やゆううつ等の精神症状への効果が高い印象であった。効果が低い症状は Arm 1 と Arm 2-4 全体でほぼ共通であった。Arm 2-4 全体で最も効果が高かった「動悸」症状では Arm 1 の治療効果は有意に低く、各処方との比較において Arm 2、Arm 3 とは有意差を認めた。SDS 粗点は服用前後に Arm 1 は有意な変化はなかったが、Arm 2-4 全体および Arm 4 群にて有意に低下した ($P<0.05$)。Arm 1 群では有効症状数と無効症状数の差が大きく BMI 18.5-23 までの症例では、BMI が高い症例ほど有意 ($P<0.01$) に女神散の効果が高いことがわかった。

8. 結論

女性更年期障害の治療に際し、女神散は従来三大漢方婦人薬とされる当帰芍薬散、加味逍遙散および桂枝茯苓丸と同等の効果を有したことから、積極的な治療薬への組み込みが推奨される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

臨床上問題となるような副作用はなかった。

11. Abstractor のコメント

本研究は、女性更年期障害の治療に関する女神散の効果を従来三大漢方婦人薬とされる当帰芍薬散、加味逍遙散および桂枝茯苓丸と比較検討したものである。随証をしていないランダム化試験にもかかわらず 66.7%の効果が認められることは一定の評価がなされる。また、比較的 BMI の高い女性において高い効果があったことは、むしろ虚実証の診断による漢方医学的な使い方がさらに効果を引き出すことを示唆している。しかし、4 群での比較試験の結果をもって、女神散と三大漢方婦人薬との効果比較をしていることは、多重性の問題が否めず、本来は、女神散と三大漢方婦人薬との 2 群間でのランダム化が必要である。今後のさらなる研究に期待する。

12. Abstractor and date

後山尚久 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

Koike K, Yamamoto Y, Suzuki N, et al. Efficacy of porcine placental extract on shoulder stiffness in climacteric women. *Climacteric* 2013; 16: 447-52. CENTRAL ID: CN-00920084, Pubmed ID: 23113540

1. 目的

更年期女性の肩こりに対する豚胎盤抽出物の臨床効果の検証

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

金沢大学医学部附属病院、Sugita Clinic 2 施設

4. 参加者

肩こりを有する更年期女性 66 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ当帰芍薬散エキス顆粒 4 週間経口服用後、豚胎盤抽出物 (350 mg/カプセル) 3 カプセル/日で 12 週間経口服用、その後 6 カプセル/日で 12 週間経口服用、33 名

Arm 2: ツムラ当帰芍薬散エキス顆粒 4 週間経口服用後、引き続き同剤を 24 週間経口服用、33 名

6. 主なアウトカム評価項目

visual analogue scale (VAS) による肩こりの強度

7. 主な結果

組み入れ患者 66 名中、7 名が試験を完了できなかった。豚胎盤抽出物服用群においては、当帰芍薬散服用群 (コントロール) に比べて有意に VAS の低下を認めた (研究終了時: 前値比較 76.4 % の低下、 $P<0.01$)。

8. 結論

更年期女性の長期に亘る肩こりに対して、豚胎盤抽出物の経口投与は改善効果を示す。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

豚胎盤抽出物の投与による本研究期間中での血清生化学値、BMI、心血管機能、エストラジオール濃度、甲状腺ホルモン濃度への影響はなかった。また、不正子宮出血を起こすことはなかった。

11. Abstractor のコメント

胎盤抽出物は現在サプリメント (プラセンタ) として使用されており、更年期障害症状の緩和に役立つとコマーシャルされている。本研究では、更年期女性の肩こりに焦点を当てて豚胎盤抽出物の臨床効果を検証したものであり、一定の評価に値する。胎盤抽出物には多くの生物活性物質が含まれており、そのうちの分子量の小さなペプチド等が消化管から体循環に入り、標的臓器での作用を発揮すると思われるが機序は不明である。当帰芍薬散の先行服用が結果に影響している可能性も否定できないが、このような生物製剤と漢方薬との関係性や相違に関しても今後研究していただきたい。

12. Abstractor and date

後山尚久 2015.6.6

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

Koike K, Yamamoto Y, Suzuki N, et al. Efficacy of porcine placental extract on shoulder stiffness in climacteric women. *Climacteric* 2013; 16: 447-52. CENTRAL ID: CN-00920084, Pubmed ID: 23113540

1. 目的

ホルモン補充療法中の閉経後女性の肩こりに対する豚胎盤抽出物の臨床効果の検証

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

金沢大学医学部附属病院、Sugita Clinic 2 施設

4. 参加者

肩こりを有するホルモン補充療法中の閉経後女性 54 名

5. 介入

Arm 1: ホルモン補充療法後 (薬剤不明)、ホルモン補充療法+ツムラ当帰芍薬散エキス顆粒 12 週間経口服用後、豚胎盤抽出物 (350 mg/カプセル) 3 カプセル/日 12 週間経口服用、27 名

Arm 2: ホルモン補充療法後 (薬剤不明)、ホルモン補充療法+ツムラ当帰芍薬散エキス顆粒 12 週間経口服用後、引き続き同剤を 12 週間経口服用、27 名

6. 主なアウトカム評価項目

visual analogue scale (VAS) による肩こりの強度

7. 主な結果

4 名が、試験を完了できなかった。豚胎盤抽出物服用群においては、当帰芍薬散服用群 (コントロール) に比べて有意に VAS の低下を認めた (研究終了時: 64.8 %の低下、 $P<0.01$)。

8. 結論

ホルモン補充療法を行っている閉経後女性に対して、その治療に抵抗性を示す場合や、長期に亘る更年期女性の肩こりに対して、豚胎盤抽出物の経口投与は改善効果を示す。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

豚胎盤抽出物の投与による本研究期間中での血清生化学値、BMI、心血管機能、エストラジオール濃度、甲状腺ホルモン濃度への影響はなかった。また、不正子宮出血を起こすことはなかった。

11. Abstractor のコメント

胎盤抽出物は現在サプリメント (プラセンタ) として使用されており、更年期障害症状の緩和に役立つとコマーシャルされている。本研究では、ホルモン補充療法を行っている閉経後女性の治療抵抗性あるいは長期に亘る肩こりに焦点を当てて豚胎盤抽出物の臨床効果を検証したものであり、一定の評価に値する。胎盤抽出物には多くの生物活性物質が含まれており、そのうちの分子量の小さなペプチド等が消化管から体循環に入り、標的臓器での作用を発揮すると思われるが機序は不明である。ホルモン補充療法で改善しない肩こりにも効果が認められることから、エストロゲン受容体を介さない作用機序が想像される。当帰芍薬散の先行服用が結果に影響している可能性も否定できないが、このような生物製剤と漢方薬との関係性や相違に関しても今後研究していただきたい。

12. Abstractor and date

後山尚久 2015.6.6

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

Koike K, Yamamoto Y, Suzuki N, et al. Efficacy of porcine placental extract on climacteric symptoms in peri- and postmenopausal women. *Climacteric* 2013; 16: 28-35. Pubmed ID: 22920723

1. 目的

更年期女性の不定愁訴に対する豚胎盤抽出物の臨床効果の検証

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学医学部附属病院 1 施設、診療所 1 施設

4. 参加者

更年期不定愁訴を有する女性 76 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ当帰芍薬散エキス顆粒を 24 週間 1 日 7.5 g 経口服用、38 名

Arm 2: 豚胎盤抽出物 (350 mg/カプセル) 3 カプセル/日で 12 週間経口服用、その後 6 カプセル/日で 12 週間経口服用、38 名

6. 主なアウトカム評価項目

Simplified menopausal index (SMI), Zung's self rating depression scale (ZSDS), Spielberger state-trait anxiety inventory (STAI) による症状の強度 (スコア)

7. 主な結果

豚胎盤抽出物服用群においては、当帰芍薬散服用群 (コントロール) に比べて有意に SMI, ZSDS, STAI の低下を認めた ($P<0.01$)。

8. 結論

更年期女性の不定愁訴に対して、改善効果を有する治療のオプションとなり得る可能性が示される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

豚胎盤抽出物の投与による本研究期間中での血清生化学値、BMI 等への影響はなく、副作用の発現はなかった。

11. Abstractor のコメント

胎盤抽出物は現在サプリメント (プラセンタ) として使用されており、更年期障害症状の緩和に役立つとコマーシャルされている。本研究では、更年期女性の不定愁訴に対する豚胎盤抽出物の治療効果を SMI, ZSDS, STAI の各スコアを用いて臨床検証したものであり、一定の評価に値する。胎盤抽出物には多くの生物活性物質が含まれており、そのうちの分子量の小さなペプチド等が消化管から体循環に入り、標的臓器での作用を発揮すると思われるが機序は不明である。当帰芍薬散の先行服用が結果に影響している可能性も否定できないが、このような生物製剤と漢方薬との関係性や相違に関しても今後研究していただきたい。

12. Abstractor and date

後山尚久 2017.3.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患（更年期障害を含む）

文献

Takamatsu K, Ogawa M, Higuchi H, et al. Effects of kamishoyosan, a traditional Japanese medicine, on menopausal symptoms: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2020;Article ID 9285317. CENTRAL ID: CN-02161686, Pubmed ID: 32733592, 臨床試験登録: UMIN000005079

1. 目的

更年期症状に対する加味逍遙散の有効性および安全性を評価

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

大学病院 4 施設および病院 9 施設

4. 参加者

更年期障害(ほてり、不眠症、頭痛、神経症状)を主訴とする 40～60 歳の患者。重篤な併存疾患(肝臓、腎臓、心臓、肺、血液学的疾患、および悪性腫瘍など)を有する患者、および本研究の治療開始前 4 週間以内にホルモン治療や漢方治療を受けた患者は除外した。すべての患者の抑うつ状態を Zung の自己評価式抑うつ尺度(SDS)を用いて評価し、スコアが 62 未満であった患者を最終的に本研究の参加者として適格であると判断した。205 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ加味逍遙散エキス顆粒 2.5 g を 1 日 3 回、8 週間。101 名

Arm 2: 外見、匂い、および味を加味逍遙散に似せたプラセボ(株式会社ツムラより提供) 2.5 g を 1 日 3 回、8 週間。104 名

6. 主なアウトカム評価項目

投与開始前および 4/8 週間後における、ほてりの発生回数(自己報告式の日記で調査し、反復測定による混合効果モデルを用いて結果を提示)、抑うつスコア(SDS)、不安(State-Trait Anxiety Inventory [STAI])、生活の質(SF-36)、および更年期症状(日本産科婦人科学会[JSOG]更年期指数)の変化。

7. 主な結果

194 名を対象として有効性を評価した(Arm 1: 93 名、Arm 2: 101 名、投与中止 11 名)。8 週間後、ほてりの発生回数および SDS は両 Arm とともに低下したが、Arm 間に有意差は認められなかった。STAI、SF-36、および JSOG 更年期指数に関しても、Arm 間に有意差は認められなかった。

8. 結論

加味逍遙散は安全であり、更年期症状に対する効果を有している可能性があるが、プラセボと比較してその効果が優れているとは言えない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

加味逍遙散投与群 15 名(18 件)およびプラセボ投与群 7 名(8 件)において有害事象が報告された。加味逍遙散投与群の 14 件(11 名)およびプラセボ投与群の 3 件(2 名)は、投与との因果関係を否定できなかった。加味逍遙散投与群では、1 名で重篤な有害事象(不安)が認められたものの、その他の有害事象(消化器症状 7 件、めまい 2 件、関節痛 2 件、動悸 1 件、および感冒 1 件)は重篤なものではなかった。プラセボ投与群に認められた有害事象(発疹、便秘、および胃部不快感)は、いずれも重篤なものではなかった。有害事象が原因で脱落した患者はいなかった。

11. Abstractor のコメント

更年期障害の治療薬として、ホルモン補充療法と共に、漢方薬は頻用されている。今回、女性三大漢方薬の一つである加味逍遙散は、血の道症を主体とした更年期障害の患者に処方することが多い。本論文は、194 名を対象にした大規模な検討であり、有効性が認められなかった結果に関しては客観的に認識すべき点かもしれない。しかし、証をもとにした検討がなされたわけではなく、証を含めて症例を細かに検討した解析が今後なされることを期待したい。

12. Abstractor and date

加藤 育民 2022.2.9

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患（更年期障害を含む）

文献

Takamatsu K, Ogawa M, Obayashi S, et al. A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial to Investigate the Effects of Kamishoyosan, a Traditional Japanese Medicine, on Menopausal Symptoms: The KOSMOS Study. *Evidence-based complementary and alternative medicine* : eCAM 2021; 2021: 8856149.

1. 目的

更年期障害の治療における加味逍遙散の有効性と安全性の評価

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

大学病院 4 施設（産婦人科）、病院 1 施設（婦人科）、日本

4. 参加者

2016 年 4 月～2018 年 3 月に実施施設にて更年期障害を訴えた 40～60 歳の日本人女性患者 53 名。選択基準：日本人女性更年期症状評価質問票（m-QACS）の興奮／苛立ちスコア 5 点以上、かつ睡眠障害または血管運動症状スコア 5 点以上の者。除外基準：重度の腸の脆弱性、食欲不振、吐き気または嘔吐などがみられる者。

5. 介入

4 週間の導入期間中にプラセボを投与し、m-QACS の興奮／苛立ちスコアが 3 点以上改善した者をプラセボ反応者（R 群）、それ以外をプラセボ非反応者（NR 群）とした。
Arm 1: ツムラ加味逍遙散エキス顆粒 1 回 2.5g を 1 日 3 回、食前／食後に服用（R 群：7 名、NR 群：20 名）。
Arm 2: プラセボ（加味逍遙散と同様の外観 ツムラ提供）1 回 2.5g を 1 日 3 回、食前／食後に服用（R 群：6 名、NR 群：20 名）

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目は NR 群における治療開始時（0 週目）～12 週目までの m-QACS の興奮／苛立ちスコアの変化。副次評価項目は m-QACS の全 21 項目、Hospital Anxiety and Depression Scale、睡眠障害（ピッツバーグ睡眠質問票で評価）、全体的な生活の質（SF-8 で評価）。サブグループ解析は子宮摘出／卵巣摘出術既往で層別化した。

7. 主な結果

有効性および安全性 FAS には 53 名が含まれた。NR 群の 12 週目の m-QACS スコアのベースラインからの変化は、Arm 1 では有意に減少したが群間差はなかった（P 値記載なし）。しかし、スコアが 3 点以上改善した患者の割合は Arm 1 で有意に高かった（P 値記載なし）。閉経前女性のサブグループ解析では、興奮／苛立ちスコア変化は Arm 1 の方が有意に大きかった（ $P=0.046$ ）。

8. 結論

加味逍遙散は安全性が高く、閉経前女性の興奮／苛立ちに効果があり、有用な治療薬になる可能性がある。

9. 漢方的考察

特記事項なし

10. 論文中の安全性評価

薬物有害反応および有害事象の発現率に群間差は認められず、重篤な事象も報告されなかった。

11. Abstractor のコメント

更年期障害に対する加味逍遙散の有効性を DB-RCT で解析した研究である。プラセボの試走期間を設けることによってプラセボ反応者と非反応者で解析していることから質の高いデザインと言える。m-QACS スコアが 3 点以上低下した患者の割合は加味逍遙散内服群が有意に高かったことから、古来示唆されている有効性が確認された。m-QACS の各項目では興奮／苛立ちに有効性が高かった。このことは加味逍遙散を更年期障害の患者に投与する場合に今後一つの指針になる可能性がある。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2024.11.30

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

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. CENTRAL ID: CN-00528621, Pubmed ID: 15974485

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 名の患者。

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

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

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. *産婦人科漢方研究のあゆみ* 2005; 22: 70-4. 医中誌 Web ID: 2005235338

小池浩司. 女性漢方医療における私のひと工夫 4. 更年期のうつ症状と温経湯. *産婦人科治療* 2006; 92: 784-6. MOL, MOL-Lib

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 名

5. 介入

Arm 1: 6 ヶ月間 HRT とツムラ温経湯エキス顆粒 7.5g を 1 日 3 回の併用。1 ヶ月の Wash-out 後、HRT とツムラ当帰芍薬散 7.5g を 1 日 3 回、6 ヶ月併用投与。12 名。

Arm 2: 6 ヶ月間 HRT とツムラ当帰芍薬散エキス顆粒 7.5g を 1 日 3 回の併用。1 ヶ月の Wash-out 後、HRT とツムラ温経湯 7.5g を 1 日 3 回、6 ヶ月併用投与。12 名。

ホルモン補充療法(HRT) は、経皮エストラジオール製剤 1 枚/2 日を連続使用【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。

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. 論文中的安全性評価

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評価するならば、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, 2009.4.8, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

Ushiroyama T, Sakuma K, Nosaka S. Comparison of effects of vitamin E and wen-jing-tang (unkei-to), an herbal medicine, on peripheral blood flow in post-menopausal women with chilly sensation in the lower extremities: a randomized prospective study. *The American Journal of Chinese Medicine* 2006; 34: 969-79. CENTRAL ID: CN-00577271, Pubmed ID: 17163586

1. 目的

温経湯とビタミン E が末梢の血流に与える効果を比較評価する。

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大阪大学産婦人科

4. 参加者

下肢の冷えを訴える 42 歳から 61 歳までの 3 ヶ月以内にホルモン補充療法を受けていない閉経女性患者、180 名

5. 介入

Arm 1: 温経湯群 (ツムラ温経湯エキス顆粒 7.5g/日) 8 週間 (60 名うち解析 58 名)

Arm 2: ビタミン E 群 (tocopherol nicotinate 600mg/日) 8 週間 (60 名うち解析 55 名)

Arm 3: 無治療群 8 週間 (60 名うち解析 48 名)

6. 主なアウトカム評価項目

問診による 4 段階評価とドップラーによる顎下、中指、中趾の血流比較

7. 主な結果

問診による冷えの自覚の評価においては、温経湯群にて有意に改善を認めた。ドップラーによる血流評価では、下肢末梢の血流改善効果がビタミン E 群と温経湯群の両群に見られた。中指の血流に関してはビタミン E 群は有意に血流を増やしたが、温経湯群では、元々から中指の血流が良い群に対しては、抑制的に働き、血流が悪い群に対しては改善的に働いていた。

8. 結論

温経湯は冷えを改善薬としてビタミン E 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

特に問題は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文は、温経湯とビタミン E の末梢血流改善効果を比較検討したものである。温経湯群は、ビタミン E と異なり、冷えの改善も行いつつ、のぼせている群に対しては冷ます効果を持っているということが述べられていて、漢方薬の特色がよく理解できる論文である。

12. Abstractor and date

中田英之 2009.1.10. , 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

安井敏之, 苛原稔, 青野敏博, ほか. 排卵障害患者に対するクロミフェン・当帰芍薬散併用療法の有用性の検討. *日本不妊学会雑誌* 1995; 40: 83-91.

1. 目的

稀発月経、無排卵周期症、第 1 度無月経に対するクロミフェン単独療法とクロミフェン・当帰芍薬散併用療法の有用性の比較に関する客観的評価

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

徳島大学附属病院産婦人科とその関連病院を含む 13 施設

4. 参加者

1992 年 1 月-1994 年 3 月に上記施設で稀発月経、無排卵周期症、第 1 度無月経と診断され通院した 93 名

5. 介入

Arm 1: クロミフェン (50mg) を月経 5 日目から 5 日間食後服用に加え、ツムラ当帰芍薬散エキス顆粒 (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服。排卵しなければクロミフェンを 1 周期ごとに 1 日 1 錠ずつ増量、41 名

Arm 2: クロミフェン (50mg) を月経 5 日目から 5 日間食後服用。排卵しなければ 1 周期ごとに 1 日 1 錠ずつ増量、52 名

6. 主なアウトカム評価項目

基礎体温の高温相 (10 日以上) の持続の確認、あるいは黄体期中期のプロゲステロン濃度 (10ng/ml 以上の上昇) により排卵、妊娠を判定。血中 LH,FSH,エストラジオール、プロゲステロン濃度の測定により内分泌環境の改善を判定。3 周期以上の治療により評価

7. 主な結果

症例別排卵率、周期別排卵率、症例別妊娠率にはクロミフェン単独療法と当帰芍薬散との併用療法との間に有意な差はなかった。治療により妊娠した症例では、妊娠にいたるまでの周期数が、クロミフェン単独療法 (3.82 周期目) にくらべ当帰芍薬散との併用療法 (1.86 周期) が有意 ($P<0.05$) に短かった。治療周期における両群の下垂体ホルモン濃度、エストラジオール濃度、発育卵胞数、頸管粘液量、黄体期中期の子宮内膜厚、基礎体温における高温相持続日数には有意差はなかった。排卵前期のプロゲステロン濃度およびプロゲステロン/エストラジオール濃度比はいずれもクロミフェン単独療法が当帰芍薬散との併用療法にくらべ高かった ($P<0.05$)。

8. 結論

稀発月経、無排卵周期症、第 1 度無月経に対するクロミフェン単独療法にくらべクロミフェン・当帰芍薬散併用療法では、排卵率の改善はないが、妊娠を早める効果がみられ、当帰芍薬散の卵巣における性ホルモン是正効果が示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本研究は正確な手法により、月経周期異常に効果があることが証明されているクロミフェンを positive control とした当帰芍薬散の併用療法の有効性の評価であり、その結果妊娠に至る日数を短縮できるという実践臨床に直結する positive な結論が得られている。原因疾患を細分化して新たな評価を行えば、さらに妊娠希望の月経周期異常女性に対する当帰芍薬散の西洋医学的な観点からの適応の決定に貢献すると思われる。クロミフェン・当帰芍薬散併用を当帰芍薬散証と非証に分けたサブクラス解析による生理的データや内分泌データの比較検討を期待する。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.8.28, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

14. 泌尿器、生殖器の疾患(更年期障害を含む)

文献

桜井 明弘, 佐野 麻利子, 桜井 加那子, 他. 排卵障害を有する挙児希望症例に対するクロミフェン療法と柴苓湯併用効果の検討. *Phil 漢方* 2021; 84: 16-7. 医中誌 Web ID: 2021352693

1. 目的

排卵障害に対するクロミフェン酸塩および柴苓湯併用療法の有効性の評価

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

診療所 産婦人科 1 施設、日本

4. 参加者

排卵障害を呈する挙児希望症例 (2015 年 4 月～2018 年 12 月の期間に組み入れを実施)

5. 介入

Arm 1: クロミフェン酸 50 mg を月経開始日 5 日目から 5 日間朝食後内服に加え、クラシエ柴苓湯エキス細粒 4.05 g を 1 日 2 回 (朝夕食前) 連日内服

Arm 2: クロミフェン酸 50 mg を月経開始日 5 日目から 5 日間朝食後内服

6. 主なアウトカム評価項目

投与開始から 3 月経周期までの排卵率、妊娠率、排卵日と排卵卵胞数、および流産率を評価した。

7. 主な結果

途中脱落例および不完全症例を除く 89 名 (Arm 1: 33 名、Arm 2: 56 名) を解析対象とした。排卵率および妊娠率は、Arm 間に有意差が認められなかったが、排卵率はいずれの周期 (第 1～第 3 周期) においても Arm 2 のほうが高い傾向にあり、3 周期合計の妊娠率は Arm 1 のほうが高い傾向にあった。各周期における排卵日には有意差がなかったが、Arm 1 よりも Arm 2 のほうが第 2 および第 3 周期の排卵が約 1 日早い傾向にあった。第 1 周期の排卵卵胞数は、Arm 1 よりも Arm 2 のほうが有意に多く ($P<0.05$)、第 2 周期にも同様の傾向が認められた。流産率には有意差が認められなかったものの、3 周期の合計では Arm 1 が 16.7%、Arm 2 が 33.3%と、Arm 1 のほうが低い傾向にあった。

8. 結論

排卵障害の治療において、クロミフェン酸に加えて柴苓湯を併用することで、流産率が低下する可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

両群ともに、クロミフェン酸および柴苓湯による副作用を訴えた例はなかった。

11. Abstractor のコメント

排卵障害の原因の一つである多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS) の治療にはクロミフェン酸塩 (CC) による CC 療法が選択されることが多いが、多胎妊娠や卵巣過剰刺激症候群などの副作用を呈することがある。また、排卵障害例では CC が無効な症例では、排卵誘発効果の高いゴナドトロピン製剤の併用や切り替え、さらに高度生殖医療へのステップアップや、PCOS では腹腔鏡下に卵巣多孔術を行われることがある。今回の結果から、柴苓湯を併用することにより流産率の低下を示唆する結果が得られた。排卵障害の治療として、柴苓湯を併用するのも安全性やコストの上でも有用と考えられる。

12. Abstractor and date

加藤育民 2022.8.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

15. 産前、産後の疾患

文献

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

1. 目的

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

2. 研究デザイン

準ランダム化比較試験 (quasi-RCT)

3. セッティング

病院 1 施設

4. 参加者

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

5. 介入

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

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

6. 主なアウトカム評価項目

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

7. 主な結果

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

8. 結論

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

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

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

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2012.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

15. 産前、産後の疾患

文献

Ushiroyama T, Araki R, Sakuma K, et al. Efficacy of the kampo medicine Xiong-Gui-Jiao-Ai-Tang, a traditional herbal medicine, in the treatment of threatened abortion in early pregnancy. *American Journal of Chinese Medicine* 2006; 34: 731-40. CENTRAL ID: CN-00734647, Pubmed ID: 17080540

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. 医中誌 Web ID: 2006303253

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

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 名

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 名

Arm 2: 安静と hCG (5000U 隔日投与) 群 36 名

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, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

15. 産前、産後の疾患

文献

水野正彦, 佐藤和雄, 森崇英, ほか. 切迫早産管理におけるツムラ当帰芍薬散・塩酸リトドリン併用療法の臨床評価. *産科と婦人科* 1992; 59: 469-80.

1. 目的

切迫早産管理における当帰芍薬散・塩酸リトドリン併用療法の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 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

東京大学附属病院産婦人科を代表とする全国 36 施設

4. 参加者

1989 年 6 月-1990 年 8 月に上記施設で切迫早産 (妊娠 24 週 0 日-37 週 0 日未満) と診断され、頸管開大度 3.5cm 未満、展退度 80%未満であった 147 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ当帰芍薬散エキス顆粒 (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服を塩酸リトドリン (UT) 投与開始前または開始と同時に (前投与群)、78 名

Arm 2: ツムラ当帰芍薬散エキス顆粒 (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服を塩酸リトドリン (UT) による副作用出現後開始 (後投与群)、69 名

6. 主なアウトカム評価項目

子宮収縮、妊娠週数延長による改善度を 5 段階評価。母体心拍数、胎児心拍数および UT 副作用症状による副作用に対する効果を 5 段階評価。分娩時、新生児、産褥期所見および臨床検査所見による安全性を 3 段階評価。臨床的有効性と安全性から有用度を 5 段階評価

7. 主な結果

後投与群に比べ前投与群では、UT 滴下速度を有意に高めることができた。UT 投与 1 時間での子宮収縮抑制が、前投与群では有意に強かった。切迫早産主要症状の変化には両群間に有意な差はみられなかった。UT 投与による心悸亢進は、投与 2 時間後に前投与群では 20%以上に認められなかったが、後投与群では 10%未満となり、有意差 ($P<0.0001$) がみられた。心拍増加、震戦、血圧下降、頭痛、顔面紅潮についても同様に有意差を認めた。満期分娩症例は、前投与群で 71.8%、後投与群で 62.5%であった。分娩形式は両群に差はなかった。新生児所見、産褥期所見に関して両群に差はなかった。

8. 結論

当帰芍薬散は、塩酸リトドリンの副作用を軽減し、その結果として塩酸リトドリンを十分量投与可能とし、より強力な子宮収縮抑制効果を発揮することが判明。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用発生頻度、副作用症状の記載はないが、UT 投与によって起きた副作用の軽減効果が当帰芍薬散併用により前後投与群それぞれで、86%, 90%に認められた。

11. Abstractor のコメント

安胎作用があるとされている当帰芍薬散には、西洋治療の代表である塩酸リトドリン治療中の副作用を軽減あるいは副作用発生を抑制し、塩酸リトドリンの高濃度維持療法を可能とすることを本研究は明らかにした。このことは、東西医療の融合がいかに臨床に寄与するかを明言したものである。ただ、本来の漢方医学的な安胎薬の考え方は妊娠判明と同時に服用を始めるものであり、切迫早産と臨床的に診断されたことは未病ではなく已病であるために、当帰芍薬散の効果はすでに弱くなっているものと考えざるを得ない。したがって、安胎薬の母体と安全な分娩、健全な児に関する貢献度の研究においては、今後は 1st trimester からの研究プロトコルを作成して RCT 手法により試みていただきたい。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.9.10, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

15. 産前、産後の疾患

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ーマレイン酸メチルエルゴメトリンとの比較 (第 1 報) ー. *Progress in Medicine* 2001; 21: 1535-42. 医中誌 Web ID: 2002032923 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

産褥管理におけるキュウ帰調血飲の有用性評価

2. 研究デザイン

準ランダム化比較試験 (quasi-RCT)

3. セッティング

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 週以降の経陰分娩で 1000 ml を超える異常出血がない、産褥婦 47 名。キュウ帰調血飲群 23 名、マレイン酸メチルエルゴメトリン群 24 名

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 名認めたが、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 名あった。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評価はなく、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, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

15. 産前、産後の疾患

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. 医中誌 Web ID: 2002151144 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

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. CENTRAL ID: CN-00457564, Pubmed ID: 12943174

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

大阪医科大学付属病院およびその関連施設

4. 参加者

正常分娩した 171 名

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 名

Arm 2: エルゴメトリンを 0.375mg/日投与、86 名

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。

9. 漢方的考察

考察でキュウ帰調血飲の各構成生薬の子宮収縮作用、乳汁分泌作用、及び精神作用との対応について論及している。

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, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

15. 産前、産後の疾患

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. 医中誌 Web ID: 2004022822

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 名

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 日目の子宮底長差の測定、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 名と MME 群 30 名の分娩後 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」としての効果を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, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

15. 産前、産後の疾患

文献

成松昭夫, 伊藤淳. 産褥期におけるキュウ帰調血飲の有用性. *臨床医薬* 2001; 17: 1329-35. 医中誌 Web ID: 2002057351 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

産褥期におけるキュウ帰調血飲の臨床的有用性への評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

小郡第一病院産婦人科 1 施設

4. 参加者

2000 年 7 月 - 2001 年 3 月に上記施設で、正常経産分娩した 80 名

5. 介入

Arm 1: 分娩後経口抗生剤を 5 日間に加えキュウ帰調血飲 (メーカー不明) (2.0g)、
1 日に 3 回、食前内服を 4 週間。40 名

Arm 2: 分娩後経口抗生剤およびマレイン酸メチルエルゴメトリンを 5 日間。40 名

6. 主なアウトカム評価項目

分娩後 4 週間の子宮収縮不良例の頻度、分娩後 2 日目の哺乳量 (15g/日以上割合)、
5 日目の哺乳量の評価およびマタニティーブルーズ、うつの発生率の評価

7. 主な結果

両群ともに子宮収縮不良例、子宮内感染症は認めなかったが、漢方服用群では後陣痛が有意に少なかった ($P<0.05$)。新生児の体重減少が初産婦と全体で漢方服用群では有意に抑制された ($P<0.05$)。分娩後の不定愁訴のうち、「ほてり」、「頭呆感」をキュウ帰調血飲が改善する傾向があった。マタニティーブルーズの発生率には両群に差がなく、うつ病の発症はいずれの群にもなかった。

8. 結論

キュウ帰調血飲は、安全に産褥婦人の肉体的、精神的回復を促進し、ひいては児の発育を促すことが考えられる。

9. 漢方的考察

キュウ帰調血飲による乳汁分泌量の増加は、構成生薬である地黄、当帰、香附子、陳皮、烏薬による滋養強壮、体力回復、乳汁分泌促進によると考えられる。また、香附子、烏薬は理気効果を示し、産後のうつを防止すると考えられる。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本研究は、キュウ帰調血飲の「産後の肥立ちを良くする」という万病回春の条文を多角的に検証したものである。子宮収縮の差の判定が子宮底長の測定によらなかった点には不満が残るが、乳汁分泌については哺乳量を正確に測定しており、評価に値する。産褥婦の健全な回復は、すべての精神的要素、肉体的要素について行われるはずであり、生体の種々のデータについても検証されるべきと考える。今後の研究において、万病回春に多くの記述があるキュウ帰調血飲のさまざまな合方、加方に関する薬効の科学的な確認に挑戦していただきたい。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.12.12, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

15. 産前、産後の疾患

文献

Ushiroyama T, Sakuma K, Souen H, et al. Xiong-gui-tiao-xue-yin (Kyuki-chouketsu-in), a traditional herbal medicine, stimulates lactation with increase in secretion of prolactin but not oxytocin in the postpartum period. *The American Journal of Chinese Medicine* 2007; 35: 195-202. CENTRAL ID: CN-00609546, Pubmed ID: 17436360

1. 目的

キュウ帰調血飲の産後乳汁分泌促進効果及び安全性の評価

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

大阪医科大学病院 1 施設

4. 参加者

正常自然分娩をした婦人 82 名

5. 介入

Arm 1: 太虎堂のキュウ帰調血飲エキス顆粒 (カネボウ) 6.0g 3 x 6 日間 41 名

Arm 2: methylergometerine maleate 0.375mg 6 日間 41 名

6. 主なアウトカム評価項目

乳汁分泌量、プロラクチンの血中濃度

7. 主な結果

Arm 1 の乳汁分泌量は分娩後 4 日目で $276.5 \pm 21.4\text{g}$ と Arm 2 の $155.3 \pm 61.2\text{g}$ に比べ有意に増加した ($P < 0.042$)。5 日目でも Arm 2 の $245.5 \pm 59.4\text{g}$ に対し Arm 1 では $342.6 \pm 43.6\text{g}$ と有意な増加が認められた ($P < 0.038$)。6 日目も同様に Arm 2 の $293.3 \pm 98.5\text{g}$ に対し Arm 1 では $413.7 \pm 68.1\text{g}$ と有意に増加した ($P < 0.046$)。また分娩後 1 日 ($P < 0.037$) 及び 6 日目 ($P < 0.0024$) のプロラクチンの血中濃度も Arm 1 は Arm 2 に比べ有意な上昇が認められた。

8. 結論

キュウ帰調血飲は産後の乳汁分泌量を増加させることが示唆される。

9. 漢方的考察

考察で論及している。

10. 論文中の安全性評価

副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

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が、本研究はキュウ帰調血飲が産後の乳汁分泌量を増加させることを示唆している。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ている (万病回春)。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.11.27, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

15. 産前、産後の疾患

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. 医中誌 Web ID: 2004068785

1. 目的

乳汁分泌不足感に対する有効な漢方薬を評価する

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 名

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, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

15. 産前、産後の疾患

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. 医中誌 Web ID: 2004068784

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 m³ 未満の妊婦 (妊娠 5 ヶ月以上) 120 名

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る。

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, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

15. 産前、産後の疾患

5. 認知症などの精神・行動障害

文献

Kawakami S, Fukuda S, Shinbori Y et al. A quasi-randomized controlled trial of Ninjin'yoeito for the treatment of postpartum anemia and the prevention of postpartum depression *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2022; 48(11): 2830-38.

1. 目的

産後の貧血および産後うつ病の発症に対する人參養栄湯の効果を評価

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

病院 1 施設、日本

4. 参加者

2020 年 1 月 1 日から 2021 年 5 月 31 日までの間に当該病院において出産し、出産後 1～2 日に貧血 (Hb 値 < 11.0 g/dL) を確認された者 1066 名。

年齢、出産歴、貧血レベル、出血量、精神疾患の既往などの患者背景に有意差はみられなかった。季節性うつ病の影響を考慮し、奇数月出産者を Arm1、偶数月出産者を Arm2 とした。

5. 介入

Arm 1: クラシエ人參養栄湯細粒 1 回 3.75 g を 1 日 2 回 (食前または食間) 4 週間内服 532 名

Arm 2: フマル酸第一鉄 1 カプセル (鉄として 100 mg) を 1 日 1 回 (食後) 4 週間内服 534 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目はヘモグロビン (Hb) 値とした。副次評価項目は、疲労度 (Numerical Rating Scale (NRS) を用いて評価) および産後うつ症状 (エジンバラ産後うつ病質問票 (EPDS) スコア ≥ 9 と定義) の有病率とした。Hb 値と疲労度は投与前および投与後 4 週間に測定、EPDS は投与後 4 週間に測定した。

7. 主な結果

1061 名 (Arm 1 : 529 名、Arm 2 : 532 名) を解析対象とした (Arm 1 の 2 名が脱落、Arm 1 の 1 名および Arm 2 の 2 名を欠損値のため解析から除外)。Hb 値は両群ともに投与前後で有意に増加し ($P < 0.001$)、変化量に群間差は認められなかった (Arm 1: 2.4 ± 0.8 g/dL, Arm 2: 2.5 ± 0.7 g/dL, $P = 0.098$)。疲労度は Arm 1 で有意に減少した ($P < 0.001$) が、Arm 2 では変化せず、その変化量には群間差が認められた ($P < 0.001$)。産後うつ病の有病率は Arm 1 が 5.7% (30/529 名)、Arm 2 が 9.4% (50/532 名) であり、Arm 1 では有意に少なかった (未調整オッズ比 : 0.58、95%CI : 0.36～0.93)。

8. 結論

人參養栄湯は産後の貧血や疲労を改善し、産後うつ病の発症を予防する可能性がある。

9. 漢方的考察

なし。

10. 論文中の安全性評価

鉄剤投与群で胃痛 1 名、発疹 1 名。人參養栄湯投与群で便秘 1 名。いずれも非重篤。

11. Abstractor のコメント

産後うつ病 (出産 1 か月後の発症は日本人で 8-14%) との関連から産後貧血への早期介入が求められていることを背景とした研究である。産後貧血には鉄剤が第一選択とされているが、消化器症状で内服困難な症例が多いことを鑑み、代替としての漢方薬が検討された。4 週間の人參養栄湯内服で貧血だけでなく、鉄剤では改善されなかった疲労度・産後うつ症状の有意な改善を示したことは意義深い。ややコンプライアンスに劣ったが、胃腸障害等の有害事象もなく、代替薬以上の存在感を示した。

12. Abstractor and date

近藤奈美 2024.11.30

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

5. 精神・行動障害

15. 産前、産後の疾患

文献

宮崎 典子、三沢 昭彦、對馬 可菜 ら. 産褥期のうつと貧血に対する人參養榮湯の治療効果の検討 *日本女性医学学会雑誌* 2024; 31(4), 652-659.

1. 目的

産褥期の貧血及びうつ症状に対する人參養榮湯の効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院産婦人科 1 施設、日本

4. 参加者

2020 年 6 月～2021 年 10 月に妊娠 34 週の妊婦健診を受け、研究への参加に同意した妊婦 192 名を登録した。このうち分娩後 1 日目に貧血 (Hb10.5 g/dL 未満) をみとめ (121 名)、除外基準に該当しなかった褥婦 94 名を対象者とした。

5. 介入

Arm 1: クエン酸第一鉄 (フェロミア®) 1 回 50 mg を 1 日 2 回内服 21 名

Arm 2: クエン酸第一鉄 (フェロミア®) 1 回 50 mg を 1 日 2 回内服+ツムラ人參養榮湯エキス顆粒 1 回 3.0 g を 1 日 3 回食前に内服 46 名

Arm 3: ツムラ人參養榮湯エキス顆粒 1 回 3.0 g を 1 日 3 回食前に内服 27 名

いずれも Hb 10.5 g/dL になるまで内服 (産後 1 日目から 5 日間は原則内服) した。

6. 主なアウトカム評価項目

産後 1、5、28 日目の Hb 値、産後 3、28 日目のエジンバラ産後うつ病質問票 (EPDS、30 点満点、9 点以上の場合うつの可能性が高い) による抑うつ症状、産後 3、28 日目の貧血質問票 (27 点満点、点数が高いほど症状が強い) による貧血に伴う不定愁訴の症状 (全身倦怠感、下腹部痛、精神不安など)

7. 主な結果

94 名を解析対象とした。いずれの群においても 28 日目には Hb 値は Hb10.5 g/dL 以上となり群間差は認められなかった。EPDS の総合点の中央値は、28 日目でいずれの群も 9 点未満でうつの可能性は低かったが、3 群間に有意差をみとめた ($P=0.04$)。Arm 2 で産後 3 日目と 28 日目の比較で有意差が認められ ($P=0.04$)、EPDS の抑うつ、育児不安、睡眠障害でも有意に改善した (それぞれ $P=0.02$ 、 $P=0.01$ 、 $P=0.02$)。Arm 1 では産後 3 日目から 28 日目にかけて抑うつ、睡眠障害がむしろ悪化する傾向がみられた。Arm 3 では、産後 3 日目から低い傾向にあり、28 日目と大きな差がみられなかった可能性がある。貧血質問票の総合点では、3 群間に有意差を認めず、産後 3 日目と 28 日目の比較で Arm 1 及び Arm 2 に有意な改善が認められた (それぞれ $P=0.006$ 、 $P=0.04$)。

8. 結論

産後貧血を認めた場合、鉄剤に人參養榮湯を併用することにより、貧血を改善させるだけでなく、抑うつ、育児不安、睡眠障害も改善する可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

先行研究 (EKAT 2022 Appendix2024 update に SA [220011] あり) では、人參養榮湯は鉄剤と同等の貧血改善効果に加え、疲労度・産後うつ症状を改善し、鉄剤の代替薬以上の存在感を示した。本研究では、鉄剤による貧血の改善だけでは抑うつを予防できないことを示すとともに、鉄剤+人參養榮湯の併用の有効性を示した。しかし、人參養榮湯単独ではなく、鉄剤との併用の方が有効とまでは考察していない。再検討の際には、内服の負担・副作用への言及、EPDS の解析方法の工夫 (先行研究と同じ産後うつ病の有病率など)、症例数の増加とともに、人參養榮湯単独群との比較まで検討いただきたい。

12. Abstractor and date

近藤 奈美 2025.8.29

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

15. 産前、産後の疾患

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. CENTRAL ID: CN-00515344, Pubmed ID: 15844839

1. 目的

キュウ帰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 名を対象とした。

5. 介入

Arm 1: カネボウキュウ帰調血飲 6.0g 分 3 投与 134 名

Arm 2: 投薬なしのコントロール群 134 名

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帰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帰調血飲内服群で低下していた。

8. 結論

キュウ帰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、キュウ帰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いうことで、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, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

18. 症状および徴候

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; 13: 12-21. 医中誌 Web ID: 2006247201

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 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ麦門冬湯 9.0g 3× 食間 1,039 名

Arm 2: 塩酸ホミノベン 160mg 3× 食間 1,030 名

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

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, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

18. 症状および徴候

文献

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

1. 目的

かぜ症候群後遷延性咳嗽に対する麦門冬湯と気管支拡張薬の併用効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

愛媛大学病院、病院 6 施設

4. 参加者

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

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

5. 介入

最終的には、有害事象、割付けエラーの患者を除外し、20 名が登録された。

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

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

6. 主なアウトカム評価項目

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

7. 主な結果

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

8. 結論

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

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

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

11. Abstractor のコメント

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

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2012.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

18. 症状および徴候

文献

西恵子, 高田加壽代, 浅野聡美, ほか. 小児の嘔吐に対する五苓散坐剤の効果 - ドンペリドン坐剤との比較 -. 日本病院薬剤師会雑誌 1998; 34: 1173-6. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

小児の嘔吐に対する五苓散坐剤の有効性を、ドンペリドン坐剤と比較し評価

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

北陸中央病院 1 施設

4. 参加者

嘔吐を主訴として外来を受診した患児 20 名 輸液必要例などは除外

5. 介入

Arm 1: 五苓散坐剤 (ツムラ五苓散エキス顆粒 1g + ホスコ H-15 坐剤基剤 1ml) を 1g、調査施行日が第 2, 4 週に当たる場合に直腸内投与 13 名

Arm 2: ドンペリドン坐剤を 10mg~30mg (体重により増減)、調査施行日が第 1, 3, 5 週に当たる場合に直腸内投与 7 名

6. 主なアウトカム評価項目

投与後 30 分における嘔気嘔吐の有無

7. 主な結果

嘔気嘔吐の改善度は Arm 1 で 92.3%、Arm 2 で 71.4%であった (有意差なし)。

8. 結論

小児の嘔吐に対する、五苓散坐剤の有用性が示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用は全例で認めなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文は、小児の嘔吐に対する五苓散坐剤の効果を、ドンペリドン坐剤と比較検討した報告である。小児ではなかなか臨床研究が行いにくい中で、自家製剤の五苓散坐剤の効果をみた貴重な報告である。デザインの的には厳密な RCT ではなく症例数も少ないため、今回は明確な結論がえられなかったが、今後さらに症例数を増やしデザインを工夫した続報を期待したい。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.9.19, 2010.1.6, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

18. 症状および徴候

文献

吉田政己, 水野淑子, 溝口文子, ほか. 小児 嘔吐に対する五苓散坐薬の有効性について(第 2 報) 補中益気湯坐薬との二重盲検法. 和漢医薬学会誌 1991; 7: 506-7. 医中誌 Web ID: 1993089053

吉田政己. 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.

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. 医中誌 Web ID: 2005266312

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

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

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 名 (75%)、やや有効 2 名、無効 2 名に対し、補中益気湯は有効 5 名 (28%)、やや有効 2 名、無効 11 名で、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評価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、今回のコントロール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評価である。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。

なお、吉田 (2003) では、多施設での症例集積研究も記載されている。方法と評価法は同じ。全体の参加者数は 87 名 (男性 43 名、女性 44 名、0-9 歳、平均年齢 2.4 歳)。有効 72 名 83%、やや有効 2 名。病名別では冬季乳児下痢症 49 名のうち有効 43 名 (88%)、感冒性下痢症 29 名で有効 22 名 (76%)、急性胃腸炎 5 名のうち有効 5 名 (83%) など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, 2009.4.8, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

18. 症状および徴候

文献

Ohnishi S, Watari H, Sakuragi N, et al. Additive effect of rikkunshito, an herbal medicine, on chemotherapy-induced nausea, vomiting, and anorexia in uterine cervical or corpus cancer patients treated with cisplatin and paclitaxel: results of a randomized phase II study (JORTC KMP-02). *Journal of Gynecologic Oncology* 2017; 28: 1-10. doi: 10.3802/jgo.2017.28.e44
CENTRAL ID: CN-01403248, Pubmed ID: 28657216, 臨床試験登録: UMIN000011227

1. 目的

子宮頸癌及び子宮体癌に対するシスプラチン＋パクリタキセル治療中患者の悪心、嘔吐、食欲不振に対する制吐剤への六君子湯追加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

4 施設

4. 参加者

子宮頸癌及び子宮体癌と病理学的に診断された 20 歳以上の患者 40 名 (ECOG にてパフォーマンスステータスがグレード 0-2 であり、脳転移、てんかん発作、意識障害、消化管閉塞、嘔吐、CTCAE (version 4.0) で 3 以上の嘔気があるもの、1 ヶ月以内にステロイド・アンドロジェン・プロゲステロン・他の生薬での治療・食欲を改善しうる他の治療・オピオイドでの治療をうけたものを除く)。

5. 介入

Arm 1: 六君子湯 (メーカー不明) 7.5g＋制吐剤 20 名 0～13 日目まで

Arm 2: 制吐剤のみ 20 名

6. 主なアウトカム評価項目

VAS スケールによる嘔気評価。100mm スケールを用いて計測し、0-5mm を嘔気無し、5-25mm を明らかな嘔気無しとし、両群において、CC (悪心嘔吐無し、レスキュー薬無し) 率と CR (悪心嘔吐無し、レスキュー薬無し) を評価する。

7. 主な結果

有効性を六君子湯群 19 名とコントロール群 17 名、安全性を六君子湯群 20 名とコントロール群 19 名で解析した。両側検定 $p < 0.20$ を有意とみなした。CC 率、CR 率共に 0-120 時間において、六君子湯群が有意に高かったが (それぞれ $p = 0.175$ 、 $p = 0.042$)、細かく時間を区切って見ると、0-24 時間では有意差は無く、24 時間以降において有意に六君子湯群が高いという結果 (CC: $p = 0.095$ 、CR: $p = 0.042$) であった。食欲不振、悪心の VAS 評価において、2 日目から 6 日目までの間、六君子湯群が有効であった (有意差は無し)。7 日目以降 13 日目までは、両群間に差はなかった。

8. 結論

六君子湯には、嘔吐、食欲不振に対する制吐剤への上乗せ効果を認める。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

六君子湯群において、ALT 上昇を認めたものが 2 名 (10.0%)、AST 上昇が 1 名 (5.0%)、GGT 上昇が 1 名 (5.0%) 認められた。

11. Abstractor のコメント

化学療法中の消化器症状が酷いケースでは化学療法完遂が困難になることがある。がん治療において、化学療法が完遂出来るかどうかは、予後を左右する重要な問題である。今回、六君子湯を制吐剤に上乗せすることで、嘔気嘔吐症状が有意に低くなることが示された。特に消化器症状が強く出る抗癌剤治療において、六君子湯を加える事は、有効であると思われる。

12. Abstractor and date

中田 英之 2020.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

18. 症状および徴候

文献

崎山武志, 和田 恵美子, 井上 政幸, 他. 五苓散坐薬の有効性の検討. 日本小児東洋医学会誌 2017; 30: 33-42. 医中誌 Web ID: 2018110205

1. 目的

小児の感染性の嘔吐に対する五苓散坐薬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

実施施設に関する記載なし

4. 参加者

急性胃腸炎などに伴う嘔吐を主症状とする小児。ただし、座薬投与を患児ならびに保護者が希望しない場合や、発症後 24 時間を経過した場合は除外した。50 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ五苓散エキス顆粒 1g から作成した座薬を 1 回使用、30 分で嘔吐が改善しない場合には五苓散 1g 座薬を追加投与 25 名

Arm 2: 乳糖から作成した座薬を 1 回使用、30 分で嘔吐が改善しない場合には五苓散 1g 座薬を追加投与 25 名

6. 主なアウトカム評価項目

座薬投与後の嘔吐の回数を、座薬投与 30 分後、1 時間後、24 時間後に評価した。座薬の再投与の有無、座薬の副反応を評価した。

7. 主な結果

50 名が解析対象となった。座薬投与 30 分後までに嘔吐した人数は Arm 1 が 3 名、Arm 2 が 3 名で有意差はなかった。30 分後から 1 時間後までの間に嘔吐した人数は Arm 1 が 3 名、Arm 2 が 5 名で有意差はなかった。座薬を再投与した人数は Arm 1 が 3 名、Arm 2 が 7 名で有意差はなかった。座薬再投与後に嘔吐した患児は Arm 1 にはいなかったが、Arm 2 では 4 名が嘔吐していた。再投与しなかった患児では、Arm 1・2 共に 4 名が嘔吐し有意差はなかった。

8. 結論

五苓散 1g 座薬では小児の嘔吐回数を減少させる傾向がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

五苓散投与群で副反応はみられなかった。偽薬使用群で 1 名に座薬挿入後の水様便がみられた。

11. Abstractor のコメント

小児の嘔吐症に対してしばしば行われる五苓散の注腸投与の効果を RCT で評価した、重要な論文である。今回の試験では、五苓散直腸投与群は偽薬使用群よりも、繰り返し嘔吐する症例の数が少ない傾向はみられたが、統計学的に有意な差はなかった。筆者たちが論じているように、今回の治療者は患児達が日頃から受診している主治医だったためプラセボ効果があらわれやすく、有意な差が示されにくかった可能性は考えられた。また有意差を評価するためには症例数が少なすぎた可能性もあった。本試験をパイロット試験として、さらに症例を蓄積した研究が行われることが期待される。

12. Abstractor and date

小池宙 2019.11.9

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

18. 症状および徴候

文献

佐々木紗貴, 近江暁子, 糸田真由美, ほか. 経管栄養患者に対する補中益気湯の栄養改善効果の検討. 漢方医学 2014; 38: 263-6. 医中誌 Web ID: 2015111016

1. 目的

経管栄養患者の栄養状態の改善に対する補中益気湯の有効性の評価

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

病院 1 施設

4. 参加者

経管栄養患者 24 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ補中益気湯エキス顆粒 2.5g を 1 日 3 回 3 ヶ月間投与 12 名

Arm 2: カフェインレスコーヒーで色付けした乳糖 2.5g を 1 日 3 回 3 ヶ月間投与 12 名

6. 主なアウトカム評価項目

血清アルブミン値、予後栄養指数、上腕筋面積、controlling nutritional status (CONUT) 値、投与前後 3 ヶ月間の 37℃以上の発熱出現頻度。

7. 主な結果

Arm 1 で 1 名、Arm 2 で 3 名脱落したため、Arm 1: 11 名、Arm 2: 9 名で検討した。血清アルブミン値は Arm 1 で Arm 2 に比べて 3 ヶ月目に有意に高値だった ($P=0.032$)。予後栄養指数、上腕筋面積、CONUT 値、投与前後 3 ヶ月間の 37℃以上の発熱出現頻度に有意差はなかった。

8. 結論

補中益気湯は、経管栄養患者の血清アルブミン値の上昇に有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

補中益気湯投与群で死亡 1 名、プラセボ投与群で死亡 2 名。

11. Abstractor のコメント

本論文は、経管栄養をしている患者に対する補中益気湯の栄養状態改善効果を検討した臨床試験である。栄養状態改善に補中益気湯を代表とする漢方薬は有効であると理論的にまたは後ろ向き観察研究をもとに論じられることは多いが、本論文は実際に二重盲検の前向き試験でその有効性を示した意義の大きいものである。ただし、評価項目を主要な項目と副次的な項目に区別せず、5 つの項目の中から有意差がでる項目を見つけないというデザインとなっているため、項目の中で唯一統計的有意差がでた血清アルブミン値の結果は偶然出現した可能性を否定できない。また適切な症例数の検討がされておらず、適切な評価期間もわからない中で手探りに研究が行われている。この論文は探索的な研究として意義は大きいですが、この結果を前提に、主要評価項目を絞り、適切な症例数と評価期間を設定した次の段階の研究が望まれる。

12. Abstractor and date

小池宙 2017.3.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

18. 症状および徴候

文献

五十嵐一郎. 外傷および手術後の下肢腫脹に対する漢方療法の臨床的検討. *整形外科* 1993; 44: 127-31.

1. 目的

柴苓湯の外傷および手術後の下肢腫脹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

病院整形外科 1 施設

4. 参加者

下肢の外傷および変形性疾患などの治療目的で入院した患者 64 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ柴苓湯エキス顆粒 3.0g を 1 日 3 回食間または食前に内服。38 名

Arm 2: 漢方薬を非投与 26 名

適時鎮痛剤は使用するが、抗腫脹剤の併用は行わなかった。

6. 主なアウトカム評価項目

下肢の腫脹測定として、左右の大腿・下肢・足部周径を計測し腫脹比を測定し、腫脹が消失するまでの日数を調査

7. 主な結果

Arm 2 の腫脹消退に要した日数は、術後あるいは受傷後 13-105 日、平均 59.4 日以上であった。一方 Arm 1 では 0-64 日、平均 15.8 日であった。腫脹比は、Arm 1 は Arm 2 に比較して、術後 1 週から 6 週において有意に軽度であった (術後 1 週から 6 週: $P<0.05$ 、2 週から 5 週: $P<0.01$)。さらに Arm 1 の中の 19 名では、術前より柴苓湯を投与しており、それらの術後腫脹消退までに要した日数は 0-56 日、平均 9.5 日で、19 名中 10 名は腫脹が発生しなかった。

8. 結論

柴苓湯は、外傷および手術後の下肢腫脹に対して有効な薬剤である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

柴苓湯投与による副作用や電解質異常は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

柴苓湯の外傷および手術後の下肢腫脹に対する有効性を評価した、日常臨床上有用な興味深い臨床研究である。しかし、Arm 1 と Arm 2 の腫脹消退に要した日数をみると、Arm 1 には、0 日ということから腫脹が生じていない症例が含まれていることがわかる。さらに、結果の術前より柴苓湯を投与した症例では、「19 例中 10 例は腫脹が発生しなかった。」と記載しており、Arm 1 のなかの 38 名中 10 名は当初から腫脹の認められなかった症例であることがわかる。Arm 2 の腫脹消退日数の最短が 13 日ということから、Arm 2 では、全例腫脹を生じており、Arm 1 と Arm 2 には、臨床研究の開始時の段階で、腫脹の有無という点において大きな偏りがあった可能性がある。臨床研究としては、術前で腫脹のない段階で群分けするか、術後で腫脹の認める症例を群分けすべきであったと考えられる。しかし、研究の着眼点は優れたものがあり、今後、症例数を増やし、臨床研究開始時の群分けを検討することですばらしい臨床研究に発展すると考えられる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.9.13, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

18. 症状および兆候

文献

内藤 寧, 勝山 詠理ら. 前十字靱帯再建術後の柴苓湯の有用性 日本スポーツ整形外科学会誌 2024; 1(2), 185-6.

1. 目的

柴苓湯投与の有無により前十字靱帯再建術後の腫脹・疼痛・炎症に違いが生じるかを評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

記載されていない (筆頭著者の所属は東京都済生会中央病院整形外科、日本)。

4. 参加者

2020 年 4 月～2022 年 1 月までに前十字靱帯再建術を行った 13 歳以上の男女 15 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ柴苓湯エキス顆粒 1 回 3.0 g を 1 日 3 回 (9 g/日)、前十字靱帯再建術後 1 日目から 7 日間内服 6 名

Arm 2: 非投与 9 名

6. 主なアウトカム評価項目

評価項目は膝蓋骨直上の大腿周径とした。

7. 主な結果

15 名を解析対象とした。Arm 1 では、膝蓋骨直上の大腿周径 (術後 7 日目-術後 1 日目) が Arm 2 と比較して有意に縮小していた ($P=0.046$)。Arm 2 ではむしろ周径が増えている症例もあった。術後 1 日目と術後 7 日目の差を術後 1 日目の値をベースラインに共分散解析を実施したところ、Arm 1 の方が有意差 (P 値 記載なし) をもって改善していた。

8. 結論

前十字靱帯再建術後に柴苓湯を投与することで術後の腫脹が軽減する可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

前十字靱帯 (ACL) 再建術後の疼痛や関節可動域制限の原因となる関節内出血や採腱部・骨孔周囲の皮下出血に対する柴苓湯の有効性を膝蓋骨直上の大腿周径を指標として解析した RCT である。これまで漢方薬は人工股関節術後あるいは外傷術後の下肢腫脹に対して有効性が示唆されているが、ACL 再建術後での有効性を明らかにするための RCT はなく、臨床的に有意義な論文と言える。柴苓湯投与群では腫脹の軽減だけでなく顕著な縮小が見られた症例が 2 例あり、今後の検討に期待の持てる結果であった。主要評価項目を疼痛の有無、関節可動域とした多数例での臨床試験による解析が待たれる。

12. Abstractor and date

小暮 敏明 2025.8.25

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

18. 症状および徴候

文献

吉田麻美, 北岡治子, 増井義一, ほか. 糖尿病患者における有痛性筋けいれん (こむら返り) に対する芍薬甘草湯の効果の検討. *神経治療学* 1995; 12: 529-34.

1. 目的

芍薬甘草湯の糖尿病患者におけるこむら返り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 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

1 大学病院、複数の総合病院

4. 参加者

血糖コントロールが比較的良好な NIDDM 患者で、週 2 回以上こむらがえりを訴えるもの 15 名

5. 介入

Arm 1: S 群: 芍薬甘草湯エキス顆粒 (メーカー不明) 7.5g/日、4 週投与。10 名

Arm 2: E 群: 塩酸エペリゾン 150mg/日、4 週投与。5 名

投与中止後、4 週間の観察期間をおき、合計 10 週間観察。

6. 主なアウトカム評価項目

こむらがえり: 回数、回数比からの改善度 5 段階、ならびに痛みの程度を 4 段階に分類し、それをもとに程度の改善度 5 段階で評価

7. 主な結果

回数の改善度は S 群で著明改善 20%、改善 70%、やや改善 10%、E 群は改善 60%、不変 40%。程度の改善度は、S 群は著明改善 10%、改善 40%、やや改善 30%、不変 20%、E 群はやや改善 40%、不変 60%であった。

8. 結論

芍薬甘草湯は糖尿病患者のこむらがえりに有効で、その効果は塩酸エペリゾン以上である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

芍薬甘草湯群では副作用はみられなかった。

11. Abstractor のコメント

少数症例ながら多施設で RCT を試行したことは臨床的に意義がある。改善度の比較のために 2 群間比較が不十分であることが残念である。副作用については症例数が少なく多数例での再評価が望まれる。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2008.8.8

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

18. 症状および徴候

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. 医中誌 Web ID: 1999184114 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

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. [CiNii](#)

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

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 名。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 名、不完全症例 13 名を除外した 101 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ芍薬甘草湯 7.5g 分 3 (毎食前) 65 名

Arm 2: プラセボ顆粒 (服用量、服用回数は同じ) 61 名

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 名 (14.3%)、プラセボ群で 2 名 (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評価が望まれる。

12. Abstractor and date

新井信 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

18. 症状および徴候

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ー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ー. *痛みと漢方* 2000; 10: 13-8. 医中誌 Web ID: 2002242334

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 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ牛車腎気丸エキス顆粒 (GJG) 90mg/kg/日 38 名

Arm 2: ツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒 (SKT) 50mg/kg/日 37 名

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 名、芍薬甘草湯投与群では 4 名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

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

18. 症状および徴候

文献

戸田佳孝. 経験と考察 芍薬甘草湯が変形性膝関節症患者の腓腹筋の筋硬度に与える影響. 整形外科 2015; 66: 521-4. 医中誌 web ID: 2015285019

1. 目的

ホームエクササイズを実施している変形性膝関節症患者のこむら返りに対する芍薬甘草湯の予防効果と安全性の評価

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

整形外科診療所 1 施設

4. 参加者

50 歳以上で American College of Rheumatology の診断基準で内側型膝 OA と診断され、単純膝 X-ray が K-L 分類の Grade2 以上であった 83 名。

5. 介入

Arm 1: 芍薬甘草湯エキス顆粒 (メーカー不明) 5.0 g/日を朝夕食前に内服 42 名

Arm 2: 芍薬甘草湯を投与しない 41 名

来院した順に割り付けられた。観察期間は 4 週間。両群ともヒアルロン酸ナトリウム関節注射 (5 回/w) を実施し、ホームエクササイズとして膝伸展最大筋力の 80% の力でロール紙を圧迫する運動を 8 回 (これを 1 セット)、1-2 分間隔で 3 セット実施するよう指導した。

6. 主なアウトカム評価項目

内側腓腹筋の筋硬度 (Neutone TDM-NAI で測定)、筋硬度変化率、こむら返りの出現の有無、膝関節機能 (Lequesne の重症度指数)。

7. 主な結果

Arm 1 は 4 例、Arm 2 は 3 例が脱落し、それぞれ 38 名が解析対象となった。2 群間で年齢、性別、罹患年数、BMI、治療前の筋硬度・Lequesne の重症度指数・K-L 分類の分布に有意差はなかった。1 週後の筋硬度変化率は Arm 1 ($96.1 \pm 9.9\%$) が Arm 2 ($102.8 \pm 14.9\%$) と比較して有意に低下していた ($P=0.023$)。4 週後も同様の傾向があったが有意差はなかった ($P=0.12$)。こむら返りを訴えた患者は Arm 1 (2 例 5.3%) が Arm 2 (8 例 21.1%) に比べて少なかったが有意差はなかった ($P=0.086$)。Lequesne の重症度指数の改善は 2 群間で有意差はなかった ($P=0.093$)。

8. 結論

芍薬甘草湯内服は膝 OA 患者の内側腓腹筋の筋硬度を有意に低下させた。また、こむら返りの出現を低下させる傾向にある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

Arm 1 で 2 名が胃痛、1 名が湿疹のため脱落した。1 名は通院不可のため事由は不明。

Arm 2 の脱落例の事由に関して記載なし。2 群間で脱落率に有意差はなかった。

11. Abstractor のコメント

芍薬甘草湯のこむら返りに対する効果については比較的多くの臨床試験が実施されているが、ランダム化比較試験は少なくエビデンスは高くない現状がある。本研究は、準ランダム化比較試験で 83 名を対象としており高いエビデンスを提出している点で臨床的意義がある論文である。また内服 1 週後に腓腹筋筋硬度を有意に低下させたことから、芍薬甘草湯の効果を客観的に提示したと言える。ただ著者らも述べている如く、こむら返りの訴えに関して有意差がなかったことは残念である。こむら返りを低下させる傾向はあることからさらに症例数を増やして再検討されることを期待したい。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2018.10.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

18. 症状および徴候

文献

Takao Y, Takaoka Y, Sugano A, et al. Shakuyaku-kanzo-to (Shao-Yao-Gan-Cao-Tang) as treatment of painful muscle cramps in patients with lumbar spinal stenosis and its minimum effective dose. *Kobe Journal of Medical Sciences* 2015; 61: E132-7. CENTRAL ID: CN-01140769, Pubmed ID: 27363396

1. 目的

腰部脊柱管狭窄症に伴うこむら返りに対する芍薬甘草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

大学病院 1 施設

4. 参加者

腰部脊柱管狭窄症患者 30 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒 7.5 g/日・分 3 を 2 週間内服 16 名

Arm 2: 塩酸エペリゾン (投与量の記載なし) を 2 週間内服 14 名

6. 主なアウトカム評価項目

投与後 2 週間の時点でのこむら返りの頻度、最大治療効果を得るまでの期間

7. 主な結果

こむら返りの頻度が治療前の 50%以下に低下した例は、Arm 1 では 16 名中 14 名 (87.5%) であったが、Arm 2 では 14 名中 4 名 (28.6%) であった。Arm 1 の半数以上で最大治療効果は 3 日以内に得られた。

8. 結論

芍薬甘草湯は腰部脊柱管狭窄症に伴うこむら返りに有効であることが示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

脳梗塞の既往のある 80 歳男性がめまいを訴えたが、芍薬甘草湯を中止したところ軽快した。これ以外に特に有害事象は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

腰部脊柱管狭窄症を基礎疾患に持つ患者のこむら返りに対して、塩酸エペリゾンをコントロールにして芍薬甘草湯の有効性と安全性を評価した研究である。しかし、原論文では上記の 2 つの Arm 以外に、最小有効用量を調べる Arm (28 名) を設定し、本来の対象 (58 名) を 3 群にランダム割り付けをしたと記載しており、この割り付けに関する説明がない。また、図 2 のカイ二乗検定がどの群間での比較なのかが不明であり、図 3 の ANOVA が適切な統計法なのかは疑問である。こむら返りに対する芍薬甘草湯の有効性はこれまでも報告されているが、腰部脊柱管狭窄症に限定したこむら返りに対する芍薬甘草湯の有効性については初めての報告であるので、今後十分な症例数で科学的妥当性のあるデザインでの臨床試験が望まれる。

12. Abstractor and date

元雄 良治 2020. 5.18

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

18. 症状および兆候

文献

林忍. 下肢静脈瘤に伴うこむら返りに対する芍薬甘草湯の臨床的有用性. *Phil 漢方* 2022; 89: 23-5. 医中誌 Web ID:2022283750

1. 目的

下肢静脈瘤に伴うこむら返りに対する芍薬甘草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

診療所 1 施設、日本

4. 参加者

2015 年 7 月から 2017 年 9 月の間に外来受診した下肢静脈瘤の患者のうち、週 1 回以上のこむら返りをきたした症例を対象とした。筋痙攣に対する治療薬を直前まで服用していた患者は除外した (wash out 期間は 2 週間以上)。40 名

5. 介入

Arm 1: クラシエ芍薬甘草湯エキス細粒 6.0 g/日 2 週間 20 名

Arm 2: 非投与群 20 名

弾性ストッキングの着用は全例で行った。芍薬甘草湯以外の漢方薬または筋痙攣に対する治療薬は使用禁止とし、調査開始前から使用している薬剤は、調査期間中は原則として用法・用量を変更しないこととした。

6. 主なアウトカム評価項目

投与前、投与開始 2 週後、投与中止 2 週後のこむら返りの出現頻度と出現時の痛みの程度 (VAS) について調査した。こむら返り以外の自覚症状 (痛み、冷え等) の程度 (VAS)、臨床検査値、副作用発現についても調査した。

7. 主な結果

Arm 1 の 20 名、Arm 2 の 20 名を解析対象とした。投与期間におけるこむら返りの症状は、出現頻度・出現時の痛みの程度ともに Arm 2 より Arm 1 で有意に高い改善が認められた (いずれも $P<0.001$)。その他の自覚症状の程度は、「冷え」については Arm 1 のみ、投与前と比べて投与開始 2 週後 ($P<0.05$)、投与中止 2 週後 ($P<0.01$) で有意に数値が減少していた。「浮腫」については、Arm 1 が投与中止 2 週後で投与前と比べて有意に数値が減少し ($P<0.05$)、Arm 2 は投与開始 2 週後 ($P<0.001$)、投与中止 2 週後 ($P<0.001$) に投与前と比べて有意に数値が減少していた。「痛み」「倦怠感」については Arm 1、Arm 2 ともに投与開始 2 週後 (痛み: いずれも $P<0.05$ 、倦怠感: いずれも $P<0.001$)、投与中止 2 週後 (痛み: いずれも $P<0.05$ 、倦怠感: いずれも $P<0.001$) に投与前と比べて有意に数値が減少していた。凝固系、一般臨床検査値は、いずれも基準値内での変動であった。

8. 結論

芍薬甘草湯は下肢静脈瘤に伴うこむら返りの出現頻度・出現時の痛みの程度を改善する。

9. 漢方的考察

なし。

10. 論文中的安全性評価

調査期間を通じて、両群とも副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

下肢静脈瘤に伴うこむら返りに対する芍薬甘草湯の効果を検討した実臨床に直結する興味深い臨床研究である。しかし、方法には出現頻度がスコア化されているが、結果のグラフでは出現頻度が回/週で記載されている。また、出現時の痛みの程度に関して、芍薬甘草湯投与開始 2 週後は出現頻度 0-1 と非常に少ないことから、統計学的に比較するのは難しい可能性がある。本報告のみでも芍薬甘草湯の効果が推測されるが、方法や結果の詳細が明らかになればさらに有益であると思われる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2024.7.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

18. 症状および徴候

文献

吉川裕康, 池内隆夫, 甲斐祥生. 特発性顕微鏡的血尿に対するキュウ帰膠艾湯と柴苓湯の臨床効果. 漢方と最新治療 1997; 6: 55-8.

1. 目的

特発性顕微鏡的血尿に対するキュウ帰膠艾湯と柴苓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

実施施設に関する記載なし (著者は昭和大学藤が丘病院及び緑成会横浜総合病院)

4. 参加者

特発性顕微鏡的血尿症例で、自覚症状なく、導尿による尿検で血尿あり (甲斐らの判断基準)、泌尿器科諸検査にて異常を認めない女性 68 名

5. 介入

Arm 1: ツムラキュウ帰膠艾湯エキス顆粒 9.0g 3x 4 週間 26 名

Arm 2: ツムラ柴苓湯投与エキス顆粒 9.0 g 3x 4 週間 19 名

Arm 3: 非投与群 23 名

6. 主なアウトカム評価項目

導尿による顕微鏡的血尿の程度

7. 主な結果

Arm 1 では著効 34.6%、改善 38.5%、不変 23.1%、悪化 3.8%で Arm 3 の著効 0%、改善 26.1%、不変 52.2%、悪化 21.7%に比べ有意に血尿の改善が認められた ($P<0.0002$)。Arm 2 でも著効 26.3%、改善 31.6%、不変 42.1%、悪化 0%と Arm 3 に比較し有意に血尿の改善が認められた ($P<0.0045$)。Arm 1 と Arm 2 の 2 群間では血尿の改善に有意差を認めなかった。

8. 結論

キュウ帰膠艾湯及び柴苓湯は女性の特発性顕微鏡的血尿に対する有効性が示唆される。

9. 漢方的考察

考察で論及している。

10. 論文中の安全性評価

両群とも副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

女性の特発性顕微鏡的血尿に対しキュウ帰膠艾湯及び柴苓湯が有効であることが示された貴重な比較臨床試験である。著者も指摘しているが 2 種類の異なった証に対する方剤はそれぞれ作用機序が異なる。随証治療による RCT を行えばさらに有効性が高まると思われる。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.8.26, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

18. 症状および徴候

文献

鈴木康之, 町田豊平, 小野寺昭一, ほか. 特発性血尿に対する柴苓湯の臨床効果. 泌尿器外科 1994; 7: 325-7. 医中誌 Web ID: 1994241013

1. 目的

特発性血尿に対する柴苓湯の臨床効果を判定する。

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

東京慈恵医大泌尿器科、第二内科他 2 施設

4. 参加者

血尿を主訴に外来受診し、特発性血尿と診断された 82 名の患者 (コントロール群 32 名、柴苓湯投与群 50 名)

5. 介入

Arm 1: ツムラ柴苓湯エキス顆粒 9.0g/日群、28 日間

Arm 2: コントロール群 (無治療群)

6. 主なアウトカム評価項目

尿沈渣の結果を 3+, 2+, 1+, ±, - の 5 段階評価

7. 主な結果

柴苓湯投与群はコントロール群に比して有意に改善効果が認められた ($P<0.01$)。

8. 結論

血尿に対し、柴苓湯は止血効果が期待できる。

9. 漢方的考察

抗炎症作用物質として、小柴胡湯との関連性について述べられている。

10. 論文中の安全性評価

1 名において嘔気の訴えがあったが、その他の問題は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文は、特発性血尿の治療薬としての柴苓湯が有効である可能性を示している。治療の決め手がない中で意義が有ると考える。ただ、無症候性の血尿の治療意義を考えると、もう少し踏み込んで、腎炎の予防などの視点で研究の研究成果があるとなお意味深いものになると考える。今後の成果を期待したい。

12. Abstractor and date

中田英之 2009.1.10, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

18. 症状および徴候

文献

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

Yoshimura K, Shimizu Y, Masui K, et al. Furosemide versus goshajinkigan, a blended herbal medicine, for nocturnal polyuria: a randomized crossover trial. *Lower Urinary Tract Symptoms* 2012; 4: 77-81.

1. 目的

B 型ナトリウム利尿ペプチド上昇を伴う夜間多尿に対する牛車腎気丸の有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT-cross over)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし (筆頭著者は京都大学大学院泌尿器科学)

4. 参加者

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

5. 介入

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

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

6. 主なアウトカム評価項目

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

7. 主な結果

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

8. 結論

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

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

B 型ナトリウム利尿ペプチド上昇を伴う夜間多尿に対する牛車腎気丸の有効性を検討した臨床研究である。夜間頻尿患者の中でも、その成因を限定して臨床研究を実施することで、牛車腎気丸の適応病態を明らかにすることが可能になると考えられる。その後、発表された Yoshimura, et al (2012) では、参加者が 36 名となり、結果はほぼ同様であるが、実施した臨床研究の方法の詳細が記載されている。電解質異常の副作用などによりフロセミドを使用できない患者や軽症の夜間多尿に対して牛車腎気丸が有効である可能性があり、極めて意義のある臨床研究であると考えられる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2012.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

18. 症状および徴候

文献

関口由紀, 宮井啓国, 野口和美, ほか. 八味地黄丸、清心蓮子飲の抗 HSP60 抗体への影響 (第 2 報). *和漢医薬学雑誌* 1998; 15: 326-7. [CiNii](#)

1. 目的

八味地黄丸、清心蓮子飲の抗 Heat Shock Protein (HSP) 60 抗体への影響

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

実施施設に関する記載なし (著者は横浜市立港湾病院泌尿器科)

4. 参加者

頻尿、排尿時痛、残尿感を主訴とする尿所見が正常な患者 12 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ清心蓮子飲エキス顆粒 (内服量不明) を 2 週間内服→ツムラ八味地黄丸エキス顆粒 (内服量不明) を 2 週間内服。7 名

Arm 2: ツムラ八味地黄丸エキス顆粒 (内服量不明) を 2 週間内服→ツムラ清心蓮子飲エキス顆粒 (内服量不明) を 2 週間内服。5 名

6. 主なアウトカム評価項目

全身の自覚症状と排尿に関しては International Prostate Symptom Score (IPSS) を問診により評価し、採血により抗 HSP60 抗体を評価した。

7. 主な結果

抗 HSP60 抗体の IgG1 は、八味地黄丸投与群と清心蓮子飲投与群ともに投与前に比べて有意に減少した。抗 HSP60 抗体の IgG2 は両群とも変化がなかった。尿路系の自覚症状改善度は、全体では八味地黄丸投与群と清心蓮子飲投与群ともに内服前後で変化を認めなかったが、男女別に解析すると、八味地黄丸投与群では男性で、清心蓮子飲投与群では、女性で内服前後での有意な改善を各々認めた。自覚症状の持続期間が 1 ヶ月以上と 1 ヶ月未満の患者を比較検討したところ、頻尿の持続時間が 1 ヶ月以上の患者では、抗 HSP60 抗体の IgG1 は、八味地黄丸投与群と清心蓮子飲投与群ともに投与前に比べて有意に減少したが、1 ヶ月未満の患者では、差を認めなかった。全身の自覚症状と抗 HSP60 抗体 (IgG1) の比較では、自分の性格が神経質であると回答した群は、他の群に比べて有意に抗 HSP60 抗体 (IgG1) 価が高かった ($P=0.028$)。睡眠に関しては、早く目が覚めると回答した群は、回答しなかった群に比べて有意に抗 HSP60 抗体 (IgG1) 価が高かった ($P=0.0074$)。同様によく眠ると回答した群は、回答しなかった群に比べて有意に抗 HSP60 抗体 (IgG1) 価が低かった ($P=0.0300$)。背中にこりを訴える ($P=0.0390$)、手が冷える ($P=0.0472$) と回答した群は他群に比較して抗 HSP60 抗体 (IgG1) 価が低かった。

8. 結論

八味地黄丸と清心蓮子飲投与後の抗 HSP60 抗体 (IgG1) 価の低下には、男女差や尿路不定愁訴の持続期間により差がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

八味地黄丸と清心蓮子飲投与による抗 HSP60 抗体への影響を評価した臨床研究である。抗 HSP60 抗体と泌尿器関連症状の関連を評価したユニークな臨床研究である。しかし、抄録形式の論文のため、省略されている部分が多い。結果に大きく影響する点として、Wash out 期間の記載がない点がある。抗 HSP60 抗体の IgG1 は、八味地黄丸投与群と清心蓮子飲投与群ともに投与前に比べて有意に減少した。と結果に記載されているが、クロスオーバー後すぐに薬剤を変更したとすると、抗 HSP60 抗体の IgG1 が、いずれかの薬剤により低下したままとなっている。Wash out 期間をどの程度設けたのか、記載が望まれる。さらに、「八味地黄丸投与群では男性で、清心蓮子飲投与群では、女性で内服前後で有意な改善を各々認めた。」と結果にあるが、男女の症例数の記載がないなど、詳細な記載がないため、本研究の優れた点を十分表現されていないと考えられる。詳細の記載により、本研究を基にして漢方薬と抗 HSP60 抗体に関する優れた成果が期待される。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.9.17, 2009.1.6, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

18. 症状および徴候

文献

Kobayashi M, Miwa T, Mori E, et al. Efficacy of tokishakuyakusan and mecobalamin on post-infectious olfactory dysfunction: a prospective multicenter study. *Auris, nasus, larynx* 2024; 51 1: 99-105

1. 目的

当帰芍薬散のビタミン B12（メコバラミン）と比較した場合の感染後嗅覚障害（PIOD）治療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

大学病院 14 施設（耳鼻咽喉科、頭頸部外科）、病院 1 施設（耳鼻咽喉科）、診療所（耳鼻咽喉科）2 施設、日本

4. 参加者

2016～2020 年に登録された 20～65 歳で嗅覚検査スコアが 2.6 以上の PIOD 患者 82 名。PIOD の診断基準は感冒後に嗅覚障害を発症し他に嗅覚障害の原因がないこと、選択基準は感冒後嗅覚障害（OD）の罹患期間が 4 週間超 1 年未満の患者とした。除外基準は、感冒後 OD 以外で嗅覚に影響を与える可能性のある副鼻腔疾患の患者、妊娠中／妊娠の可能性のある者、授乳中の患者、試験薬投与 2 週間以内に当帰芍薬散またはメコバラミン投与を受けた患者とした。

5. 介入

Arm 1: 当帰芍薬散（7.5g/日）を 24 週間（40 名）

Arm 2: メコバラミン（1500μg/日）を 24 週間（42 名）

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目：投与後 24 週間の OD の改善。嗅覚機能は T&T 嗅覚測定法にて測定。

副次的評価項目：検知閾値の平均、認知閾値、視覚アナログスケール（VAS）スコア、自己報告による障害の程度、安全性。

7. 主な結果

Arm 1 の 1 名、Arm 2 の 3 名が脱落したため、各群 39 名を解析対象とした。いずれの群においても 24 週間後に嗅覚検査スコアと自己報告が改善し、嗅覚障害の改善がみられたが、投与前後で有意差はなかった。50 歳未満と 50 歳以上の患者の比較では、両群の改善率に有意差は認められなかったが、Arm 1 の 50 歳未満の患者の 80% で OD が改善した。両群とも投与のアウトカムに性差は認められなかった。罹患期間 3 ヶ月以下の患者は、3 ヶ月超の患者より OD の改善が有意に良好であった。各群の罹患期間の OD に有意差は認められなかった。

8. 結論

当帰芍薬散とメコバラミンは PIOD の治療に有効である可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

当帰芍薬散投与群では薬剤関連の事象は発現しなかったが、メコバラミン投与群では患者 1 名に薬剤に関連すると考えられるそう痒が発現した。

11. Abstractor のコメント

過去の報告で PIOD の自然改善率は 32-36% とされており、Ogawa, et al. *Annals of Otology Rhinology and Laryngology* (2020) では単施設での試験にて当帰芍薬散投与群は 6 か月で 47% の PIOD 改善率を報告している。今回は 17 施設でのランダム化比較試験であり、当帰芍薬散投与群は 6 か月で 56% の PIOD 改善率を認め、有効性や安全性を示唆する重要な論文である。プラセボ薬を用いて同試験を行うことは倫理的に厳しく、今後、サンプル数をふやす、選択基準の治療介入前罹患期間を 4 週間から 4 か月等までに変更することで、当帰芍薬散投与前後の統計的有意差も示されることが考えられる。

12. Abstractor and date

眞木賀奈子 2024.11.30

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

18. 症状および徴候

文献

松下哲, 上田清悟, 大内尉義, ほか. 脳血管障害後遺症, 慢性脳循環不全, 高血圧症の随伴症状に対する釣藤散 (TJ-47) の有用性. *Geriatric Medicine* 1995; 33: 1333-41. 医中誌 Web ID: 1996118416

1. 目的

釣藤散の脳血管障害後遺症, 慢性脳循環不全, 高血圧症の随伴症状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 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

東京大学医学部附属病院老人科、日本医科大学附属病院老人科と病院 5 施設

4. 参加者

頭痛、頭重、めまいなどの随伴症状を有する脳血管障害後遺症、慢性脳循環不全、高血圧症の患者 22 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ釣藤散エキス顆粒 2.5g を 1 日 3 回食間に 12 週間内服。11 名

Arm 2: ジラゼブ塩酸塩 50mg を 1 日 3 回食間に 12 週間内服。11 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状(頭痛、頭重、めまい、肩凝り、動悸、胸のつかえ、のぼせ感、耳鳴り、しびれ、四肢冷感、疲労倦怠)、精神症候(見当識、記憶力、不機嫌、うつ状態、不安焦燥、会話、意欲低下)、血圧を開始時と 4 週後、8 週後、12 週後に評価

7. 主な結果

Arm 2 の 1 名が、ふらつきのため脱落し、結果の解析は、Arm 1 が 11 名、Arm 2 が 10 名でおこなわれた。自覚症状と精神症候の比較では、Arm 1 は Arm 2 に比較して、頭痛、頭重、めまい、肩凝り、うつ状態、不安焦燥の項目において有意に改善した。血圧は、座位で Arm 1 は開始時 156/91 mmHg から 12 週後 142/84 mmHg と有意に低下したが、Arm 2 は開始時 149/84 mmHg から 12 週後 146/82 mmHg と変化を認めず、群間でも差を認めなかった。しかし、血圧の改善度を血圧値に応じて下降から上昇まで 4 段階に群分けした評価では、12 週後 Arm 1 の血圧改善度は Arm 2 に比べて有意に改善した。

8. 結論

釣藤散はジラゼブ塩酸塩に比較して、脳血管障害後遺症, 慢性脳循環不全, 高血圧症の随伴症状と血圧降下に関して有効性が認められる。

9. 漢方的考察

虚実判定用実証スコアを用いて、参加者の虚証、中間証、実証を診断した。しかし、参加者が全例虚証と判定されたため、釣藤散の虚証、中間証、実証における有効性に関する評価をおこなうことはできなかった。また、釣藤散の証の調査項目として自覚症状と精神症候で評価した中の頭痛、頭重、めまい、肩凝り、動悸、胸のつかえ、のぼせ感、耳鳴り、見当識障害、記憶力低下において、全般改善度を比較したが、相関はなかった。血圧降下度と実証スコアないし証の調査項目との間にも相関はなかった。

10. 論文中の安全性評価

Arm 1 で 12 週内服後、LDH の軽度上昇を認めた。Arm 2 で、歩行のふらつきのため、服薬中止となった。

11. Abstractor のコメント

釣藤散の脳血管障害後遺症、慢性脳循環不全、高血圧症の随伴症状に対する効果を客観的に評価するとともに、証を考慮し有効性の評価を試みた画期的な臨床研究である。しかし、症例数が 11 名ずつで、症状別改善度の各項目では、症状を有する症例がさらに減り、そのため有意差がでなかった可能性もある。また、コントロール薬として用いているジラゼブ塩酸塩には、稀だが、頭痛、眩暈、動悸等の副作用があり、調査項目と重複しているためコントロール薬として適当でないと考えられる。しかし、釣藤散の有効性が少数例でも明らかにされており、優れた臨床研究である。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.9.18, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

18. 症状および徴候

文献

Nishizawa Y, Nishizawa Y, Fushiki S. Analgesic effects on headache in patients with spinal cord injury. 日本頭痛学会誌 1997; 25: 23-6. 医中誌 Web ID: 2000154079

1. 目的

釣藤散の脊髄損傷患者の頭痛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

実施施設に関する記載なし (著者は診療所)

4. 参加者

脊髄損傷後、6 ヶ月以上中等度以上の頭痛を訴える患者で、認知機能や協調性に問題なく、頭痛以外の痛みのない患者 251 名

5. 介入

Arm 1: クロニジン (9-13.5μg) 33 名

Arm 2: チザニジン (120-180μg) 31 名

Arm 3: 釣藤散 (メーカー不明) (90-120 mg) 30 名

Arm 4: ロキソプロフェン (3.6-4.8 mg) 34 名

Arm 5: クロニジン (9-13.5μg) + 釣藤散 (メーカー不明) (90-120 mg) 31 名

Arm 6: チザニジン (120-180μg) + 釣藤散 (メーカー不明) (90-120 mg) 29 名

Arm 7: ロキソプロフェン (3.6-4.8 mg) + 釣藤散 (メーカー不明) (90-120 mg) 32 名

Arm 8: 乳糖 (90-120 mg) 31 名

各薬剤をカプセルに入れ内服。いずれも投与回数に関する記載はなく、食前 3 時間に 6 ヶ月間内服したと記載されている。

6. 主なアウトカム評価項目

各種薬剤の内服前 30 分から 8 時間の間、頭痛を Visual analogue scale (VAS) を用いて評価。各種薬剤を 6 ヶ月間投与後、VAS、疼痛スケール、QOL、McGill Pain Questionnaire、Verbal descriptor scale を評価した。さらに、クロニジン内服者のみ脊髄液と血漿中のクロニジン濃度を測定

7. 主な結果

Arm 1-8 の 6 ヶ月後の有効性の解析対象者は、30, 29, 28, 25, 28, 27, 24, 30 名で参加者 251 名中 221 名が有効性の解析対象となっている。Arm 1 と Arm 5 のみコントロール群に比較して有意に VAS や QOL などの改善を認めた ($P < 0.01$)。さらに、Arm 5 は Arm 1 と比較しても有意な改善を認めた。

8. 結論

脊髄損傷患者の頭痛に対して釣藤散はクロニジンの鎮痛効果増強作用が認められる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

結果中にクロニジンの副作用に関する記載があるが、詳細は Data not shown となっている。その他、30 名の脱落者が 6 ヶ月中にあったと考えられるが、詳細の記載はない。

11. Abstractor のコメント

脊髄損傷患者の頭痛に対する各種薬剤の効果を、250 名を対象に評価した臨床研究で、結果をそのまま临床上応用できる有意義な成果である。さらに、薬剤の投与方法、副作用、各種データの詳細な記載があると、優れた論文になったと思われる。研究方法に関しては、効果のないコントロール薬が多く用いられていたが、倫理性を考慮するとより短期間の評価で効果を観察しておくべきと考えられる。また、double blind test と書かれているが、Arm により、内服するカプセル数が異なると考えられ、blind する上で問題がなかったか疑問である。記載においても、各種薬剤の臨床研究の結果とクロニジン血中濃度と VAS の結果が混在しており、方法や結果で明解に記載されることが望まれる。しかし、多くの示唆に富む研究結果が包括されていることから、釣藤散の併用効果を明確にした意義ある臨床研究である。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.9.22, 2010.1.6, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

18. 症状および徴候

文献

関久友, 堅山真規, 佐原正起, ほか. 慢性頭痛に対する呉茱萸湯の効果 封筒法による桂枝人参湯との比較検討. *診療と新薬* 1991; 28: 573-6. 医中誌 Web ID: 1992103222

関久友, 沖田直, 高瀬貞夫, ほか. 慢性頭痛に対する呉茱萸湯の効果 封筒法による桂枝人参湯との比較. *Pharma Medica* 1993; 11: 288-91. 医中誌 Web ID: 1994170314

1. 目的

桂枝人参湯をコントロール薬とした呉茱萸湯の慢性頭痛に対する効果の有効性と安全性

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

病院神経内科 1 施設

4. 参加者

慢性頭痛患者 88 名

5. 介入

Arm 1: 呉茱萸湯 (メーカー不明) 2.5g を 1 日 3 回 4 週間内服。44 名

Arm 2: 桂枝人参湯 (メーカー不明) 2.5g を 1 日 3 回 4 週間内服。44 名

6. 主なアウトカム評価項目

頭痛の重症度を 4 段階で評価

7. 主な結果

頭痛の中等度改善以上は呉茱萸湯群 56.8%、桂枝人参湯群 38.6%、軽度改善以上は呉茱萸湯群 79.5%、桂枝人参湯群 61.4%といずれも有意差はなかった。

8. 結論

呉茱萸湯は桂枝人参湯と同程度の慢性頭痛に対する効果が認められる。

9. 漢方的考察

呉茱萸湯は肥満傾向があり、便秘がちで、かつ足冷えのある人に有効例が多く、桂枝人参湯は、やせ型で、軟便傾向のある人に有効例が多い傾向が認められた。

10. 論文中の安全性評価

Arm 1 の 3 名で γ -GTP, GOT, GPT の軽度上昇あるいはあせも様皮疹を認めた。

11. Abstractor のコメント

呉茱萸湯の慢性頭痛に対する効果を、桂枝人参湯をコントロール薬として評価した臨床研究である。統計学的に有意な結果はでなかったが、有効群の証の評価もおこなっており、慢性頭痛に対する漢方薬の適応病態を明確にすることが意図された優れた臨床研究である。評価項目が頭痛の重症度のみで、両群間で統計学的な差を認めなかった。頭痛の頻度や症状の消退期間、頓用薬の使用頻度等も問診に加えると、より詳細な頭痛に対する呉茱萸湯と桂枝人参湯の効果の差が評価できた可能性がある。また、薬剤のメーカー名や併用薬剤など方法で詳細な記載が望まれた。また、証の検討では、桂枝人参湯との比較より、むしろ呉茱萸湯、桂枝人参湯それぞれにおける使用目標が明らかにされるような評価が望まれた。実地臨床の場で、臨床研究でのプラセボの使用は、愁訴を訴える患者に対して実施しにくく、その点を考慮しておこなわれた臨床研究であることを勘案すると、価値のある臨床研究であると考えられる。

関, ほか (1991) は、本臨床研究の途中の経過報告である。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.9.14, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

18. 症状および徴候

文献

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.
[MOL](#), [MOL-Lib](#)

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. CENTRAL ID: CN-00571314, Pubmed ID: 16870083

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 名

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 名

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 名

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。その他の評価項目に関しては、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る。

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、証を念頭に置いた評価である。

10. 論文中的安全性評価

呉茱萸湯投与群で 1 名 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 名の慢性頭痛患者に呉茱萸湯を投与し、53 名のレスポ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評価が望まれる。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。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.4.1, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

18. 症状および徴候

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. CENTRAL ID: CN-00524047, Pubmed ID: 16121514

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

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-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で、かつ N of 1 トライアルを併用。

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 名(男 3 名、女 12 名。年齢: 平均 $\pm$ SD 78.4 $\pm$ 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)、4 名

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、5 名

Arm 3: 補中益気湯 6 週間、ウォッシュアウト期間 2 週、補中益気湯 6 週間投与、4 名
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

両群ともに副作用は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

RCT と N of 1 を複合した興味深いデザイン。15 名登録され脱落者なしと記載があるが実数は 13 名。内訳は Arm 1: 4 名、Arm 2: 5 名、Arm 3: 4 名。それぞれの Arm のウォッシュアウト前後の介入を分離して 1 つの群ととらえ、補中益気湯群 17 名、プラセボ群 9 名に換算し 2 群間で解析している。小規模 RCT を N of 1 で補完したと著者は論じているが、N of 1 の前後比較はなく、むしろクロスオーバー試験 (DB-RCT-cross over) に見える。複雑なデザインで解釈が難しい。さらなる研究の発展を期待したい。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

18. 症状および徴候

文献

大野修嗣, 鈴木輝彦, 浅岡俊之, ほか. 漢方薬のリンパ球系細胞への影響. 漢方と免疫・アレルギー 1995; 9: 78-86.

1. 目的

補中益気湯のリンパ球に対する影響の評価

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

埼玉医科大学病院第 2 内科

4. 参加者

倦怠感を主訴として東洋医学外来を受診した 30 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ補中益気湯エキス顆粒投与群 15 名

Arm 2: ツムラ八味地黄丸エキス顆粒投与群 15 名

6. 主なアウトカム評価項目

白血球、好中球、リンパ球数の変化、リンパ球の PHA、Con A 刺激に対する応答反応

7. 主な結果

白血球数、好中球数の変化は認められなかった。リンパ球数については、補中益気湯投与群において有意に増加した ($P<0.05$)。八味地黄丸投与群のリンパ球数は、PHA および Con A 刺激で減少したが、補中益気湯投与群においては逆に Con A 刺激にてリンパ球数 (とくに大顆粒リンパ球数) が増加した。

8. 結論

八味地黄丸と補中益気湯の *in vivo* でのリンパ球系への影響は異なる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

補中益気湯投与により 1 名に便秘、八味地黄丸投与により 3 名に胃部不快感があったが、重篤な副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

補中益気湯投与群においてリンパ球数が有意に増加することが本研究の起点となっているが、コントロール群とした八味地黄丸投与群の治療前のリンパ球数にばらつきが多いために八味地黄丸投与群で有意差が付かなかった可能性がある (Fig.6 と Fig.7 の比較)。今後症例を増やせば、八味地黄丸投与群においても補中益気湯投与群と同様の結果が出る可能性がある。したがって、コントロール群としては八味地黄丸投与群よりは、非投与群の方がよいであろう。補中益気湯投与群において、NK 活性の上昇やリンパ球 (とくに大顆粒リンパ球) 数の増加は、補中益気湯の腫瘍免疫細胞に対する影響を示唆しており、興味深い。また八味地黄丸についても補中益気湯に似た作用があるのか、症例数を増やして解析して頂きたい。

12. Abstractor and date

中田英之 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

18. 症状および徴候

文献

Hamada H, Sekikawa K, Okusaki K et al. Hochuekkito Combined with Pulmonary Rehabilitation in Apathetic Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Randomized Controlled Pilot Trial *Journal of Clinical Medicine*. 2022; 11(19): 1-11.

1. 目的

呼吸リハビリテーション (PR) が必要かつ意欲低下 (アパシー) を認める慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 患者におけるアパシー、呼吸困難、健康関連生活の質 (HRQOL) の症状改善および体力増強に対する補中益気湯の有効性および安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院 1 施設、病院 7 施設

4. 参加者

40 歳以上の中等症～重症の COPD 患者 29 名を本試験に組み入れた。選択基準: GOLD 分類 II 期/III 期、アパシー尺度 (AS) スコア 16 点以上、臨床的に安定で 12 週以上の PR への参加が可能、10 pack-years 以上の喫煙歴あり。

5. 介入

Arm 1: 呼吸リハビリテーション+ツムラ補中益気湯エキス顆粒 1 回 2.5g を 1 日 3 回 (食間/食前) 内服。16 名

Arm 2: 非投与 (呼吸リハビリテーションあり)。13 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目: 意欲 (AS スコア) と身体活動性 (総歩数) の変化

副次的評価項目: 体重、体格指数 (BMI)、肺機能、Patient Health Questionnaire (PHQ)-9 スコア、modified British Medical Research Council (mMRC) 息切れスコア、視覚的アナログスケール (VAS) 息切れスコア、VAS 疲労スコア、総 COPD assessment test (CAT) スコアの変化、急性増悪の回数、PR の完了率。

7. 主な結果

2018 年 4 月～2020 年 3 月に実施された試験において、同意撤回、災害、疾病発生などにより 6 名が除外、最終的に 23 名 (Arm 1 11 名、Arm 2 12 名) が解析対象となった。Arm 1、Arm 2 の解析対象患者の平均年齢はそれぞれ 72.5 歳、76.4 歳、男性 10 名、11 名、女性各 1 名、病期 II 期各 5 名、III 期 6 名、7 名であった。AS スコア、PHQ-9 スコア、VAS 息切れスコア、CAT エネルギースコアは、Arm 1 では、ベースライン時と比較して 12 週間の投与後に有意に低下したが ($P<0.05$)、Arm 2 では低下しなかった。身体活動性 (総歩数) は、Arm 1 の方が Arm 2 より有意に多かった ($P=0.013$)。

8. 結論

補中益気湯と PR の併用は、アパシー、呼吸困難、HRQOL および身体活動に関してアパシーを有する COPD 患者に有益である可能性がある。

9. 漢方的考察

なし。

10. 論文中の安全性評価

補中益気湯との因果関係が否定できない有害事象は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

著者らは Hamada H, et al. *Experimental and Therapeutic Medicine* (2018)にて、低栄養状態の COPD 患者につき、PR と補中益気湯群と PR のみの群で比較を行い補中益気湯による体重増加や呼吸困難感および QOL の改善を示唆している。今回はアパシーのある COPD 患者につき、PR に補中益気湯を併用することで、アパシーの改善、総歩数の増加、呼吸困難および HRQOL の改善を論じており、貴重な論文である。今後、サンプル数を増やし、プラセボ薬を用いた二重盲検ランダム化比較試験を行うことで、COPD 患者における補中益気湯の有効性を明確にすることが望まれる。

12. Abstractor and date

眞木賀奈子 2024.11.30

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

18. 症状および兆候

文献

Sakisaka N, Mitani K, Sempuku S, et al. A clinical study of ninjin'yoeito with regard to frailty. *FRONTIERS IN NUTRITION*(海外誌) [-/2296861X] 2018;5:1-5 Pubmed ID: 30320119

1. 目的

フレイルに対する人參養栄湯の有効性を評価

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

診療所 6 施設、日本

4. 参加者

介助なしで歩行可能な 65 歳以上の高齢者で、病後の体力低下、倦怠感、食欲減退、寝汗、手足の冷えまたは貧血のうち少なくとも 1 つの症状を有する者。除外基準は、(1) 試験開始前 2 週間以内に漢方薬または生薬を服用した者、(2) BMI が 25 を超える肥満の者、(3) 担当医師により試験への参加が不適切と判断された者とした。113 名

5. 介入

Arm 1: クラシエ人參養栄湯細粒 7.5 g を 1 日 2~3 回 (食前または食間) に分けて内服
割付け人数 64 名 (男性 18 名、女性 46 名)

Arm 2: 非投与 割付け人数 49 名 (男性 17 名、女性 32 名)

6. 主なアウトカム評価項目

投与 0、8、16、24 週後に左右の握力、体重、BMI、筋肉量、体脂肪率、除脂肪体重、筋質点数、推定骨量、体年齢、大腿周径を測定した。

7. 主な結果

8 週と 16 週後のデータは欠測であったため、0 週と 24 週後を比較した。人參養栄湯の投与により患者の左右の握力が改善した ($P<0.01$)。筋肉量、筋質点数、体年齢については、Arm 1 では変化はみられなかったが、Arm 2 では有意に悪化した ($P<0.05$)。体重、BMI、体脂肪率、除脂肪体重、推定骨量および大腿周径については、いずれの群においても変化はみられなかった。

8. 結論

人參養栄湯は左右の握力を改善し、筋肉の質を維持する可能性がある。

9. 漢方的考察

気血両虚証を有する患者を対象とするため、病後の体力低下、倦怠感、食欲減退、寝汗、手足の冷えまたは貧血のうち少なくとも 1 つの症状を有する患者を組み入れた。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

社会問題となりつつある高齢者のフレイルを対象とした研究で、臨床的意義の高い論文である。多施設で RCT を実施し、人參養栄湯の有効性を解析した結果では、内服群では握力が改善すること、筋肉量/質に関しては、非投与群では悪化したものの内服群では不変であることが示された。この結果から、人參養栄湯はフレイル患者の握力や筋肉量/筋質に対する有効性が示唆される。しかしながら今回示された有効性がフレイルでの QOL に影響を与えるかについては明らかにされていない。著者らも指摘している通り、今後は症例数を大きく、観察期間を長くした臨床研究が期待される。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2024.7.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

13. 筋骨格系および結合組織の疾患

18. 症状および兆候

文献

Ohbayashi H, Ariga M, Ohta K, et al. Effects of Ninjin'yoeito on Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Comorbid Frailty and Sarcopenia: a Preliminary Open-Label Randomized Controlled Trial. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2024; 19, 995-1010 DOI: 10.2147/COPD.S441767

1. 目的

フレイル及びサルコペニアを合併する慢性閉塞性肺疾患（COPD）患者に対する人參養榮湯の効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験（RCT）

3. セッティング

診療所 1 施設、日本

4. 参加者

20 歳以上の疲労倦怠感を伴う COPD（GOLD のステージ II 以上）患者 58 名（内 5 名が脱落）

5. 介入

Arm 1: クラシエ人參養榮湯エキス細粒 1 回 3.75 g を 1 日 2 回食前又は食間に内服。最初の 12 週間は非投与、その後の 12 週間は毎日内服 28 名

Arm 2: クラシエ人參養榮湯エキス細粒 1 回 3.75 g を 1 日 2 回食前又は食間に内服。24 週間の試験期間中毎日内服 25 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目：疲労倦怠感（VAS で測定）、膝伸展脚力、歩行速度

副次評価項目：身体測定値、身体機能指標、QOL 指標、対標準 1 秒量（%FEV1.0）など

7. 主な結果

53 名が試験を完了した。4、8 及び 12 週目の Arm 2 の VAS 疲労倦怠スコアは、Arm 1 と比較して有意に改善した（それぞれ $P < 0.001$ ）。12 週目の Arm 2 の右膝及び左膝の伸展脚力は Arm 1 と比較して有意に改善した（ $P = 0.042$ 及び $P = 0.037$ ）。Arm 2 では、歩行速度が 24 週間にわたり有意に増加し続けた（4、8、12、16、20 及び 24 週目にそれぞれ $P = 0.016$ 、 $P < 0.001$ 、 $P < 0.001$ 、 $P = 0.004$ 、 $P < 0.001$ 及び $P < 0.001$ ）。一方、Arm 1 では人參養榮湯投与後に有意に増加した。Arm 2 のサルコペニア患者では、12 週目に骨格筋量指数が有意に増加した（ $P = 0.025$ ）。12 週目の Arm 2 の COPD assessment test スコアは、Arm 1 と比較して有意に改善した（ $P = 0.006$ ）。8 及び 12 週目の Arm 2 の modified Medical Research Council Dyspnea Scale スコアは、Arm 1 と比較して有意に改善した（ $P = 0.045$ 及び $P < 0.001$ ）。Arm 2 では、12 及び 24 週目の %FEV1.0 が登録時と比較して有意に増加した（ $P = 0.039$ 及び $P = 0.036$ ）。

8. 結論

人參養榮湯は COPD 患者における QOL、運動活動量、筋肉量を改善させ、おそらく肺機能も改善させたことより、COPD に合併するフレイル及びサルコペニアを改善する可能性がある。

9. 漢方的考察

人參養榮湯は疲労倦怠に用いられるため、疲労倦怠感を伴う患者を試験に組み入れた。

10. 論文中の安全性評価

試験の中止に至った有害事象は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

COPD の予後に関わる様々な項目を調査し、人參養榮湯の効果をみた意義深い研究である。この論文をもとに、COPD 患者へ人參養榮湯を処方する機会が増えることが予測される。題名に示すフレイルおよびサルコペニアに焦点を当てるのであれば、本試験において、フレイルおよびサルコペニアの診断基準を満たしている患者の数を示し、診断基準に沿った項目を中心に解析した方がより明瞭になると考えられる。今後、女性の COPD 患者を対象とした研究や血液学的検査（炎症関連、貧血や栄養状態、副作用等）の検討、二重盲検ランダム化比較試験を行うことで、さらに COPD 患者に合併するフレイルおよびサルコペニアに対する人參養榮湯の有用性を証明することが望まれる。

12. Abstractor and date

眞木 賀奈子 2025.10.28

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

18. 症状および徴候

文献

石岡忠夫. 高齢者の軽度足背浮腫に対する五苓散と柴苓湯の体力差を考慮した効果比較. 漢方の臨床 1997; 44: 1091-5.

1. 目的

高齢者の軽度足背浮腫に対する五苓散と柴苓湯の有効性の比較

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

特別養護老人ホーム 1 施設

4. 参加者

同施設入所者で、重篤な心疾患がなく血清クレアチニン値が正常範囲内で足背に軽度の浮腫をつねに認める 43 名 (男 9 名、女 34 名)。年齢は 66 歳から 94 歳、平均年齢は 83.1 歳であった。施設内ゴム風船バレーボールにより 43 名中 21 名が体力中程度、22 名が体力劣ると判定された。

5. 介入

Arm 1: ツムラ五苓散エキス顆粒 7.5g 分 3 で 2 週間投与。Wash out なしで、ツムラ柴苓湯エキス顆粒 9.0g 分 3 で 2 週間投与。症例数記載無し。

Arm 2: ツムラ柴苓湯エキス顆粒 9.0g 分 3。Wash out なしで、ツムラ五苓散エキス顆粒 7.5g 分 3 で 2 週間投与。症例数記載無し。

6. 主なアウトカム評価項目

投薬 2 週後に浮腫消失例を「有効」、明らかに減少した症例を「やや有効」、不変を「無効」、1 週間後に症状増悪し利尿剤投与例・2 週間後に明らかに増悪した症例を「悪化」とした。前半と後半の症状が同じ場合、効果は「同等」とした。

7. 主な結果

五苓散投与後、柴苓湯投与 3 日目に気管支炎で入院した参加者が 1 名おり、この例は五苓散のみ薬効評価した。結果として五苓散は 43 名、柴苓湯は 42 名の薬効評価を行った。「やや有効以上」の有効率は五苓散 67%、柴苓湯 62%であったが有意差は認めなかった。体力中等度の例で五苓散の有効率は 57%、柴苓湯 62%で有意差はなく、体力の劣る例では五苓散の有効率は 77%、柴苓湯 62%で五苓散に有効例が多い傾向にあった ($P<0.1$)。

8. 結論

高齢者の軽度足背浮腫に五苓散と柴苓湯の両者で「やや有効以上」の例が 60%以上を占めている。特に五苓散は体力の劣る例で有効例が多い傾向にある。

9. 漢方的考察

「体力が劣る」とする評価は漢方エキス製剤の再評価のための臨床評価ガイドラインの虚弱体質の定義にほぼ一致し漢方でいう虚証に一致する例が多い、と著者は論じている。

10. 論文中の安全性評価

個々の症例で投与により異常を来した例はなかったが全体としてカリウム値が低下し、体力の劣る群で血清クレアチニン値が上昇。自覚症状、他覚症状はなかった。

11. Abstractor のコメント

特別養護老人ホームで実施されたクロスオーバー試験。Wash out 期間がなかったこと、ブラインド化がなされていないこと等、研究デザインに気になる点もあるが、さらなる研究の発展を期待したい。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2008.4.25, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

18. 症状および徴候

文献

Kishida Y, Miki H, Nishii T, et al. Therapeutic effects of Saireito (TJ-114), a traditional Japanese herbal medicine, on postoperative edema and inflammation after total hip arthroplasty. *Phytomedicine* 2007; 14: 581-6. CENTRAL ID: CN-00609214, Pubmed ID: 17292595

1. 目的

人工股関節全置換術後の術後浮腫、炎症に対する柴苓湯の有効性及び安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大阪大学漢方医学、大阪大学整形外科 2 施設、 病院 1 施設

4. 参加者

人工股関節全置換術を受けた片側性変形性股関節症の女性患者 17 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ柴苓湯エキス顆粒 9.0g/日 術前 2 日 術後 2 週間 8 名

Arm 2: 非投与群 9 名

6. 主なアウトカム評価項目

下腿・足関節・前足部の周囲径、疼痛を含む臨床評価 (Merle d'Aubigne hip score), 血清 CRP

7. 主な結果

術後 3 週間で Arm 1 は Arm 2 に比べ下腿周囲径の減少が認められた。Arm 1 では 2 週間後の血清 CRP は 8 名中 6 名で陰性となったが、Arm 2 では 9 名全員が CRP 陽性のままであった ($P<0.001$)。

8. 結論

柴苓湯は人工股関節全置換術後の下腿浮腫及び炎症に有効であることが示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

柴苓湯投与群において副作用は認められなかった。非投与群は記載なし。

11. Abstractor のコメント

本研究は柴苓湯が人工股関節全置換術後の下腿浮腫に対し有効であることを示唆している。術後浮腫の予防に本試験ではフットポンプや弾性ストッキングを併用している。また本試験では術後の炎症に対する柴苓湯の有効性も示唆された。本試験では 4 日間の抗生物質の静脈投与に引き続き 4 日間の抗生物質経口投与がなされた。また非ステロイド系消炎鎮痛剤も術後 1 週間使用したが、2 週間後コントロール群全例が CRP 陽性のままであった。通常術後 2 週間後には数日の抗生物質投与で CRP は陰性化すると思われる。今後、症例数を増加するとともに併用する治療を削減した臨床試験が望まれる。また症例数の多い人工膝関節置換術や人工骨頭置換術症例等に対する比較試験も期待される。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.12.11, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

2. 癌(癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

18. 症状および徴候

文献

Yoshiya T, Mimae T, Ito M, et al. Prospective, randomized, cross-over pilot study of the effects of Rikkunshito, a Japanese traditional herbal medicine, on anorexia and plasma-acylated ghrelin levels in lung cancer patients undergoing cisplatin-based chemotherapy. *Investigational New Drugs* 2020; 38(2): 485-92. CENTRAL ID: CN-01979095, Pubmed ID: 31428894, 臨床試験登録: UMIN000010748

1. 目的

肺癌化学療法施行患者の嘔吐・食欲不振に対する六君子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 (cross over) (RCT- cross over)

3. セッティング

大学病院 1 施設

4. 参加者

20 歳から 80 歳で 2 回以上のシスプラチンを含む化学療法を予定している肺癌患者。

5. 介入

Arm 1: 1 回目の化学療法開始とともにツムラ六君子湯エキスを 7.5g/日 (1 回 2.5 g, 1 日 3 回) で 14 日間内服し、2 回目の化学療法の際に六君子湯を内服しない群。20 名

Arm 2: 1 回目のときに六君子湯を内服せず、2 回目の化学療法開始とともにツムラ六君子湯エキスを 7.5g/日 (1 回 2.5 g, 1 日 3 回) で 14 日間内服する群。20 名。

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目は 1 日の摂取カロリーの変化量。副次評価項目のうちキーとなるのは血漿アシルグレリン(AG)値、他の項目としては、日常生活動作を Functional Living Index-Emesis (FLIE) score で評価し、化学療法による悪心嘔吐(CINV)の頻度、副作用、血液検査値の変化を評価した。

7. 主な結果

化学療法のアレルギーが出現した 1 名と、化学療法を 1 回しか受けなかった 8 名を除いた 31 名が解析対象となった。六君子湯内服期は六君子湯非内服期に比し摂取カロリー減少量が有意に少なかった (18% vs. 25%, $P=0.025$)。六君子湯内服期・非内服期とも 1 日目に比し 3 日目 (早期相) では有意に AG 値が低下したが ($P<0.001$)、5 日目 (後期相) では六君子湯内服期で有意に AG 値が増加したのに対して ($P=0.025$)、非内服期での有意な増加はなかった。FLIE score が記録できなかった 1 名を除いた 30 名で評価したところ、CINV には有意差はなかったが、FLIE score は 3-5 日目 (後期相) で六君子湯内服期が対照期より低い傾向があった ($P=0.074$)。

8. 結論

六君子湯は肺癌患者におけるシスプラチンでの化学療法による食欲低下を軽減し、後期相での血漿アシルグレリン値を増加させる。

9. 漢方的考察

なし。

10. 論文中の安全性評価

六君子湯を投与した 35 名の安全性の解析で、六君子湯の副作用はなかった。

11. Abstractor のコメント

食欲改善目的に頻用される六君子湯の、シスプラチンを含む化学療法の副作用による食欲低下を軽減する効果を、グレリン濃度を増加させる効果とともに立証した興味深い臨床研究である。調査者たちもパイロットスタディと記しているように症例数が少ない中でクロスオーバーのデザインで効果を示している。より多種類の癌への化学療法時の効果も同様の手法で検証可能な可能性はあり、今後の研究の発展が期待される。

12. Abstractor and date

小池 宙 2021.1.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

18. 症状および徴候

文献

Watanabe M, Maeda J. Effects of Hochuekkito on Physical Activity and Appetite in Postoperative Elderly Patients with Hip Fractures: A Randomized Controlled Trial *Progress in Rehabilitation Medicine*. 2022; 7: 1-15.

1. 目的

股関節手術後の入院リハビリテーション治療中の身体活動、食欲、意欲、生活の質 (QOL) に対する補中益気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

病院 (リハビリテーション、整形外科) 1 施設

4. 参加者

2017 年 5 月～2020 年 3 月に股関節骨折手術 (骨接合術または半関節形成術) を受けた患者。選択基準: 術後転院せずに同じ病院で回復期リハビリテーションを受けた、骨折前は少なくとも室内では自立して活動できていた (歩行補助の有無は問わない)、Mini-Mental State Examination (MMSE) スコアが 10 点以上、65 歳以上、試験薬を内服できる。39 名

5. 介入

Arm 1: リハビリテーション+ツムラ補中益気湯エキス顆粒 1 回 2.5g を 1 日 3 回 (食前) 術後 3 日目から退院まで内服。20 名

Arm 2: 非投与 (リハビリテーションのみ)。19 名

6. 主なアウトカム評価項目

身体活動レベル、食欲、意欲、日常生活動作能力 (ADL)、QOL (EQ-5D-5l および EQ 視覚的アナログスケール (EQ-VAS) で評価)、体重、プレアルブミン値、歩行能力 (段階別) 達成までの日数、術後入院期間。

7. 主な結果

適格者 39 名中、Arm 1 の 20 名、Arm 2 の 18 名 (1 名は術後 3 日目に試験を中止) が解析対象となった。平均年齢は Arm 1 では 84.4 ± 8.9 歳、Arm 2 では 85.1 ± 8.8 歳、男性は Arm 1、Arm 2 でそれぞれ 2 名、0 名、女性は各 18 名であった。術後 10 週の歩行運動量と術後 8 週の高強度活動量 (vigorous activity) は、Arm 2 より Arm 1 の方が有意に多かった (それぞれ $P=0.036$ 、 $P=0.026$)。術後 10 週と退院時の食事からのカロリー摂取で評価した食欲は、Arm 1 の方が Arm 2 より有意に高かった (術後 10 週; $P=0.016$ 、退院時; $P=0.035$)。EQ-5D-5l で評価した QOL に群間差は認められなかったが、術後 6 週の EQ-VAS スコアは、Arm 1 の方が Arm 2 より有意に高かった ($P=0.038$)。

8. 結論

股関節骨折を有する高齢患者に対する補中益気湯の術後早期投与は、回復期リハビリテーション治療中の QOL、身体活動、食欲を術後 6 週より有意に改善させる。

9. 漢方的考察

なし。

10. 論文中の安全性評価

有害事象は、非投与群 5 名・5 件、補中益気湯投与群 7 名・10 件。このうち補中益気湯関連と考えられた事象は 4 名 (低カリウム血症 2 件、排尿困難、便秘、口内乾燥各 1 件計 5 件) であった。

11. Abstractor のコメント

高齢者の股関節骨折手術後の回復期における運動機能や全身状態をエンドポイントとして補中益気湯投与・非投与群で RCT を実施した臨床的意義の高い論文である。一部の QOL や身体活動、カロリー摂取量が投与群で優位となることから、補中益気湯投与は回復期リハビリテーションを推進している可能性がある。実際、杖歩行達成に関しては投与群で有意に早かった。しかしながら、詳細な解析であるために多重性の問題から、総合的な判断が困難な印象がある。主要評価項目を絞った解析を期待したい。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2024.11.30

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

18. 症状および徴候

文献

Doi M, Miyamoto K, Shimaoka T, et al. The effect of standard and high dose of rikkunshito on achievement of enteral nutrition target in critically ill patients: a pilot randomized controlled trial. *Acute Medicine & Surgery* 2020; 7: e442. doi: 10.1002/ams2.442. Pubmed ID: 31988757, 臨床試験登録: UMIN000031466

1. 目的

経鼻胃管による経腸栄養患者に対する標準、2 倍量の六君子湯の投与カロリー上げ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

大学病院混合 ICU 病棟

4. 参加者

20 歳以上で ICU 入室後 48 時間以内に経鼻胃管による栄養投与が開始され、かつ 5 日以上経管栄養が続くと予想される患者で、48 時間以上生存が見込まれ、胃管抜去の予定がなく、六君子湯に対するアレルギーが無く、胃、腸管に解剖学的異常がない患者 26 名。

5. 介入

Arm 1: 処方なし

Arm 2: ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5g/日

Arm 3: ツムラ六君子湯エキス顆粒 15g/日

6. 主なアウトカム評価項目

一日摂取カロリー (経腸栄養量)、血中グレリン

7. 主な結果

摂取カロリー、血中グレリン共に各群間での有意差なし。

8. 結論

六君子湯は経鼻経管栄養中において、投与しない場合と比べてより早く摂取量を増やすことに関しては寄与しない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

特に問題は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

六君子湯は近年、機能性ディスペプシア (FD) に頻用される。胃腸の消化排泄機能を高め、また、その作用の一部は血中グレリンの上昇にあると報告されている為、本研究が計画されたと考えるが、慢性的な病態である機能性ディスペプシアと ICU における急性期治療とでは病態が異なると思われる。胃腸機能には基礎代謝の低下も関係すると考えられるので、次回に試験が行われる時には、基礎代謝の変化もみてみたい。

12. Abstractor and date

中田 英之 2021.2.18

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

18. 症状および徴候

文献

Nishida S, Eguchi E, Ohira T, et al. Effects of a traditional herbal medicine on peripheral blood flow in women experiencing peripheral coldness: a randomized controlled trial. *BMC Complementary Alternative Medicine* 2015; 15: 105. CENTRAL ID: CN-01109660, CN-01075881, Pubmed ID: 25886635

1. 目的

女性の冷えに対する当帰四逆加呉茱萸生姜湯の臨床効果について検討すること

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

循環器、がん予防施設外来患者

4. 参加者

Web site 他で公募した四肢末梢に冷えを有する 58 名の女性 (23-79 歳)

5. 介入

Arm 1: ツムラ当帰四逆加呉茱萸生姜湯エキス顆粒投与 (7.5g / 日、8 週間) 28 名

Arm 2: 非投与群 30 名

6. 主なアウトカム評価項目

Cold bathing test 前、1 および 10 分後の四肢末梢皮膚温度および血流量による評価

7. 主な結果

当帰四逆加呉茱萸生姜湯投与群は非投与群に比べて女性の四肢末梢の冷えを緩和した。Cold bathing test において、四肢末梢の表面温度の回復については当帰四逆加呉茱萸生姜湯投与群と非投与群に差がなかったが、血流値の回復率は当帰四逆加呉茱萸生姜湯投与群は非投与群に比べて有意 ($P<0.007$) に高かった。

8. 結論

当帰四逆加呉茱萸生姜湯は女性の四肢末梢の血流改善により冷えを緩和する可能性が示唆された。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

なし

11. Abstractor のコメント

本研究は、条文に効果が明記され、古くから強い冷えに用いられてきた漢方である当帰四逆加呉茱萸生姜湯の効果を Cold bathing test の実施により裏付けたものであり、エビデンスの構築に大きな意義がある。願わくは、対象者の冷えの感覚をスコアリングし、四肢表面の温度や血流の回復と冷えの感覚の減退の関係性にも踏み込んでいただきたかった。多少困難さが伴うが、同じ評価方法での偽薬群とのダブルブラインド RCT 研究を期待したい。

12. Abstractor and date

後山尚久 2018.10.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

18. 症状および徴候

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. CENTRAL ID: CN-00505762, Pubmed ID: 15479169

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. 医中誌 Web ID: 2006163538

日置智津子. IGT を伴う女性肥満症患者に対する防風通聖散の効果. *Pharma Medica* 2007; 25: 43-8. 医中誌 web ID: 2008035994 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

Hioki C, Arai M. Bofutsushosan use for obesity with IGT: search for scientific basis and development of effective therapy with Kampo medicine. *Journal of Traditional Medicine* 2007; 24: 115-27. [J-STAGE](#)

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

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-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 名、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: ツムラ防風通聖散エキス顆粒 44 名 24 週間 解析 41 名

Arm 2: placebo 41 名 24 週間 解析 40 名

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 名が下痢で中止した。プラセボ群で 1 名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評価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評価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評価も望まれる。

と

12. Abstractor and date

並木隆雄 2007.6.15, 2008.4.1, 2009.3.13, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

19. 損傷、中毒、術後の疼痛

文献

Matsumoto H, Matsumoto A, Miyata S, et al. The Effect of Japanese Herbal Medicines (Kampo) Goreisan and Saireito on the Prevention of Recurrent Chronic Subdural Hematoma: a Prospective Randomized Study. *Neurosurgery* 2024; 94 1: 80-89

1. 目的

五苓散と柴苓湯が慢性硬膜下血腫（CSDH）の術後再発を低下させるかどうかを前向きに評価。

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（脳神経外科、神経内科）、日本

4. 参加者

2017 年 4 月～2019 年 7 月に客観的な神経学的欠損を伴う片側性 CSDH に対する初回穿頭手術を受けた 20 歳超の患者 118 名。除外基準：(1) 両側 CSDH、(2) 重度認知症、(3) 修正ランキンスケール（mRS）3 超、(4) CSDH の再発予防効果があると報告されている薬剤による治療 (5) 漢方薬による治療。

5. 介入

Arm 1: 手術後 3 日以内にクラシエ五苓散エキス顆粒（1 回 6g、1 日 2 回）を 3 ヶ月間経口投与（41 名）

Arm 2: 手術後 3 日以内にクラシエ柴苓湯エキス顆粒（1 回 8.1g、1 日 2 回）を 3 ヶ月間投与（38 名）

Arm 3: 非投薬（39 名）

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目：術後 3 ヶ月以内の CSDH の再発。

副次的評価項目：漢方薬による合併症、最終来院時の機能的転帰（mRS にて評価）。

7. 主な結果

118 名中 4 名が追跡不能となり、最終的に 114 名（Arm 1：37 名、Arm 2：38 名、Arm 3：39 名）が解析対象となった。全体の再発例は 13 名で、再発率は 11.4%であった。Arm 別では、Arm 1：37 名中 2 名（5.4%）、Arm 2：38 名中 1 名（2.6%）、Arm 3：39 名中 10 名（25.6%）であった。Arm 1 の再発率は Arm 3 より有意に低かった（5.4% vs 25.6%, $P=0.043$ ）。Arm 2 の再発率も Arm 3 より有意に低かった（2.6% vs 25.6%, $P=0.02$ ）。Arm 2 の再発率は最も低かったものの、Arm 2 と Arm 1 の差は統計学的に有意ではなかった。最終来院時に mRS 値が悪化した患者は 7 名であった。mRS 値が悪化した患者の年齢は、悪化していない患者より有意に高かった（ $P=0.03$ ）。

8. 結論

白朮には強い抗炎症作用があるため、白朮を含む五苓散と柴苓湯は CSDH の再発を抑制する可能性がある。

9. 漢方的考察

白朮の抗炎症作用について考察しているが、ランダム化に際して適格基準や除外基準に漢方的考察をしているわけではない。

10. 論文中の安全性評価

漢方薬の安全性について項目を設けて、漢方薬投与に関連する合併症を発症した患者はいなかったと記載してある。

11. Abstractor のコメント

白朮を構成生薬に含む五苓散と柴苓湯を用いた初めての RCT あり、主要評価項目である CSDH の再発率を両薬剤が非投与群に比し有意に抑制することを証明した意義深い RCT である。著者らは白朮を含む五苓散と柴苓湯の抗炎症作用を強調しているが、蒼朮を含む同方剤との直接比較をしていない。しかし、これまでの蒼朮を含む五苓散の RCT で有意な再発予防効果が認められなかったことから、白朮を含む五苓散や柴苓湯が有効である可能性が示唆される。今後は著者らも述べているように、症例数の積み重ね、プラセボ対照試験、既存の抗炎症薬との比較などが望まれる。

12. Abstractor and date

元雄良治 2024.11.30

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

19. 損傷、中毒、術後の疼痛

文献

Nakae H, Yokoi A, Kodama H, et al. Comparison of the effects on rib fracture between the traditional Japanese medicine jidabokuippo and nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a randomized controlled trial. *Evidence Based-Complementary and Alternative Medicine*. 2012 : 1-7. doi: 10.1155/2012/837958. Pubmed ID: 22888367

1. 目的

肋骨骨折に対する治打撲一方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

秋田大学附属病院他 2 施設

4. 参加者

肋骨骨折の診断はレントゲン写真と CT 撮影により実施した。経口摂取できない多発外傷や受傷後 4 日以上経過して受診した症例は除外した。また、妊婦と 15 歳未満の若年者も除外した。170 名

5. 介入

Arm 1: 治打撲一方 (ツムラ社、投与量・1 日投与回数不明)。85 名

Arm 2: NSAIDs (ロキソプロフェン、ジクロフェナック Na、ロルノキシカム、エトドラク、メロキシカム、セレコキシブ、ナプロキセン、投与量・1 日投与回数不明)。85 名

両群とも肋骨骨折による痛みの視覚的評価スケール (VAS) が治療前の 50%未満になるまで投薬した。

6. 主なアウトカム評価項目

肋骨骨折による痛みの VAS が治療前の 50%未満になるまでの期間を比較検討した。同時に治療に要した医療費を両群で比較検討した。

7. 主な結果

Arm 1 のうち 3 名は症状が改善しないため NSAIDs に変更し、1 名は治打撲一方の味が受け入れられないということで計 4 名が除外された。Arm 2 のうち 2 名は症状が改善しないため治打撲一方に変更し、1 名は胃腸障害のため内服継続できず、1 名は VAS が 50%未満になる前に内服を中止し計 4 名が除外された。各群 81 名が解析対象となり、治療時間の中央値は、Arm 1 が 7 日 (7-77 日)、Arm 2 が 14 日 (5-77 日) で Arm 1 は Arm 2 に比較して有意に短期間であった ($P=0.0003$)。医療費の中央値は、Arm 1 が 509.3 円 (339.5-5,601.8 円)、Arm 2 が 1581.3 円 (468.3-10,256.4 円) で Arm 1 は Arm 2 に比較して有意に低額であった ($P<0.0001$)。

8. 結論

治打撲一方は NSAIDs に比較して肋骨骨折の痛みの改善により有効で必要な医療費も少ない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

胃腸障害などの副作用は治打撲一方群で認めず、NSAIDs 群の 85 名中 5 名で認めたが両群で有意な差はなかった ($P=0.0588$)。

11. Abstractor のコメント

肋骨骨折の痛みに対する鎮痛効果を治打撲一方と NSAIDs で比較検討した臨床研究で、急性期の漢方薬の効果を検討した貴重な臨床研究である。しかし、論文中に薬剤の投与量の記載がない。また、医療経済的にも有用であったとのことであるが、NSAIDs の種類の選択によっては治打撲一方より医療費が少なくなる可能性がある。これらの点を考慮しても、副作用が少なく胃粘膜保護剤などを併用する必要のない治打撲一方は、肋骨骨折時の鎮痛に有効だと考えられる。整形外科領域における漢方薬の有効性を明らかにした臨床研究で、さらに同様の急性期の病態や処方への検討が期待される。

12. Abstractor and date

後藤博三 2020. 5.18

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

19. 損傷、中毒、術後の疼痛

文献

武田信巳. 当院における新鮮足関節外側靭帯損傷の保存療法 疼痛・腫脹に対する西洋薬と漢方薬との比較検討. 漢方と診療 2010; 1: 128-32. 医中誌 Web ID: 2010218384

1. 目的

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

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

診療所 整形外科 1 施設

4. 参加者

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

5. 介入

投薬は約 2 週間おこなった。

Arm 1: ツムラ治打撲一方エキス顆粒 2.5-7.5 g/日 17 名 17 足

Arm 2: ロキソプロフェンナトリウム 60-180 mg/日 18 名 18 足

容量は体重換算で投与

6. 主なアウトカム評価項目

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

7. 主な結果

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

8. 結論

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

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

臨床検査は施行されていないが有害事象は見られなかった。

11. Abstractor のコメント

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

12. Abstractor and date

小暮敏明 2011.1.6, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

19. 損傷、中毒、術後の疼痛

文献

Akita S, Namiki T, Kawasaki Y, et al. The beneficial effect of traditional Japanese herbal (Kampo) medicine, Hochu-ekki-to (Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang), for patients with chronic wounds refractory to conventional therapies : A prospective, randomized trial. *Wound Repair and Regeneration* 2019; 27(6): 672-9. CENTRAL ID: CN-01980967, Pubmed ID: 31350938, 臨床試験登録: UMIN000010613

1. 目的

治療抵抗性の慢性皮膚創傷患者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

大学附属病院 和漢診療科、形成外科 他 2 施設

4. 参加者

標準治療で皮膚創傷が 3 週間以上改善しない症例 20 名

5. 介入

Arm 1: 標準治療継続に加え、
ツムラ補中益気湯エキス顆粒 1 日 3 回、1 回 2.5g 食前内服、12 週間 9 名
Arm 2: 標準治療継続 11 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目 : 介入後 12 週での総 DESIGN-R スコア改善人数
副次的評価項目 : 総 DESIGN-R スコア、各項目スコアの推移、血液学的検査項目
創傷治癒は総 DESIGN-R スコアとともに、各項目スコアも評価(Depth, Exudate, Sise, Inflammation/Infection, Granulation tissue, Necrotic tissue, Pocket)
介入時、4 週、8 週、12 週の時点で DESIGN-R スコアを評価し、同時に血液学的検査で IgE、IL-6、IL-10、TGF- β などを測定。

7. 主な結果

コントロール群の 2 名が脱落し、各群 9 名ずつで解析を行った。創傷の原因 (術後瘻孔、褥瘡など)・部位は多様であったが、介入時の DESIGN-R スコア、血液学的検査に両群で有意差は認められなかった。補中益気湯群は全例で 12 週後の総 DESIGN-R スコアの改善が認められたが、コントロール群では 3 名のみであった ($P=0.009$)。補中益気湯群では介入時と比較すると内服 8 週後から有意に総 DESIGN-R スコアの改善が認められたが ($P=0.04$)、コントロール群では改善の傾向も一定しなかった。各項目スコアでは、深さ ($P=0.02$)・滲出液 ($P=0.01$)・大きさ ($P=0.01$)・肉芽組織 ($P=0.04$)で有意な改善が認められたが、炎症/感染・壊死組織・ポケットでは改善傾向を認めるのみであった。血液学的検査では補中益気湯群で 12 週のアルブミン値にのみ有意な改善を認めた ($P=0.048$)。

8. 結論

補中益気湯は難治性創傷の治癒を促進し、栄養状態も改善させる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

観察期間中、補中益気湯内服による有害事象は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

治療抵抗性の難治性創傷に対する補中益気湯の創傷治癒促進効果を示した最初の RCT として意義深い。患者背景・治療経過が複雑で均一とはいいがたい 2 群であるが、補中益気湯投与群で全例改善を認めたというインパクトは大きい。炎症所見の有意な改善は確認できなかったが、補中益気湯群でのみ CRP/IL-6 の改善傾向がみられ、CRP とは負の相関にあるアルブミン値が創傷治癒に遅れながらも有意な改善を示している。ここから栄養状態の改善だけでなく、炎症所見の改善も補中益気湯による創傷治癒の促進因子の 1 つになったことが推測される。さらなる研究を検討される際は、調査項目の吟味 (プレアルブミンなど) とともに QOL 評価を加えてはいかがだろうか。

12. Abstractor and date

近藤 奈美 2021.1.9

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

19. 損傷、中毒およびその他の外因の影響

文献

丹村敏則, 山田修司, 大脇俊宏, ほか. 入院治療を要する熱中症例に対する漢方薬治療の有用性の検討. 漢方医学 2014; 38; 178-81. 医中誌 Web ID: 2015015844

1. 目的

入院治療を要する熱中症患者に対する漢方薬の有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)。ただし担当医をランダムに割付けた。

3. セッティング

愛知県の一般病院、内科

4. 参加者

20xx から 20xx+2 年の夏季 (7 月から 9 月) に熱中症で入院となった 34 名。

熱中症の診断と分類は日本神経救急学会の重症度分類 (I 度～III 度) に従った。

5. 介入

Arm 1: 漢方薬使用群 20 名。通常漢方薬を使用する医師 4 名がランダムに割付けられ担当。補液療法+漢方薬投与。

Arm 2: 非使用群 14 名。漢方薬使用経験のない医師 4 名が担当。補液療法のみ。

6. 主なアウトカム評価項目

入院日数

7. 主な結果

2 群間で年齢、性別、基礎疾患の有無、入院時検査データ、熱中症の重症度に差はなかった。漢方薬使用群で使用された漢方薬は補中益気湯 17 名、六君子湯 1 名、大建中湯 1 名、抑肝散 1 名、計 20 名であった。入院期間は熱中症 I～III 度全体で漢方薬使用群が 5.1 ± 3.7 日、非使用群が 15.8 ± 16.1 日 ($P < 0.05$) であった。熱中症 III 度だけの解析でも漢方薬使用群が 4.9 ± 3.6 日、非使用群が 20.5 ± 18.5 日 ($P < 0.05$) で、いずれも漢方薬使用群において入院期間が有意に短かった。

8. 結論

漢方薬は入院を要する熱中症患者の入院期間を短くする。

9. 漢方的考察

補中益気湯、六君子湯、大建中湯、抑肝散の 4 種類が使用されたが効果の相違は認められなかった。夏ばて、暑気あたりに清暑益気湯、補中益気湯、六君子湯、人參湯、五苓散、胃苓湯を使用した報告はあるが、熱中症で入院を要する例に漢方薬を使用した報告はないと記載されている。

10. 論文中の安全性評価

両群とも 1 名ずつ死亡例があったが、漢方薬との因果関係は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

入院治療を要する熱中症に漢方薬が有効か否かをみた貴重な RCT。ショートリポートのため、研究方法や結果の記載は十分ではない。研究デザインは RCT だが、漢方を使用する医師とそうでない医師をランダム割付している。したがって医師も患者もブラインディングはなされていない。通常の RCT は、評価したい漢方薬を 1 剤にしぼり、プラセボを使ったコントロール群と比較するのが一般的である。一般的なデザインの方が読者にとっても評価しやすかったであろう。今後の研究の発展に期待したい。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2017.3.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

19. 損傷、中毒およびその他の外因の影響

文献

高村光幸. 熱中症に対する漢方エキスを治療の効果. 漢方と最新治療 2014; 23: 121-4.

1. 目的

熱中症患者の漢方エキス製剤併用による症状消失時間短縮効果

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

診療所 1 施設

4. 参加者

2010 年、2011 年の 6-9 月に、従業員 3000 人規模の製造業事業所 (屋外、屋内作業場を含む) で発生した熱中症重症度判定 II 度 (中等度) の患者で飲水可能な男性 11 名

5. 介入

漢方エキス製剤は、こむら返り、筋肉痛を有する場合はツムラ芍薬甘草湯エキス 1 包 (2.5 g)、その症状がない場合はツムラ白虎加人参湯エキス 1 包 (3.0 g) を使用した。

Arm 1: クーリング + 経口補水液 (大塚製薬オーエスワン) + 生理食塩水点滴 + 漢方エキス製剤 (5 名)

Arm 2: クーリング + 経口補水液 (大塚製薬オーエスワン) + 生理食塩水点滴 (6 名)

6. 主なアウトカム評価項目

治療開始から症状消失までの時間

7. 主な結果

治療後全員が改善した。漢方エキス製剤追加投与群における症状消失までの時間は 48.0 ± 13.5 分、非投与群は 80.8 ± 21.8 分と有意に短縮された ($P=0.017$)。この 2 群間の年齢、血圧、体温、輸液量、総水分量に有意な差はなかった。

8. 結論

熱中症患者に、冷却、水分塩分補給の標準的治療に加え芍薬甘草湯または白虎加人参湯エキスを追加投与することにより、症状の改善が早められる可能性がある。

9. 漢方的考察

漢方では白虎加人参湯は暈 (訓読み: あつさあたり)、発汗、体熱感、口渇に効果があるとされている。また芍薬甘草湯は筋肉痛、筋肉硬直に使用される。

10. 論文中の安全性評価

有害事象なし。

11. Abstractor のコメント

II 度の熱中症の患者に漢方エキス製剤 1 包を標準治療に追加することにより、症状消失までの時間が有意差を持って 30 分間短縮するという興味深い臨床研究である。しかし、症例数が少なく、用いた漢方方剤も 2 種類あり、今回の結果は今後検証される必要がある。一方、救急時に無作為化を行い、データを取ることは実際には困難なことも多いので、その努力に敬意を表したい。また個々の患者の漢方医学的な証診断はしていないが、芍薬甘草湯と白虎加人参湯は熱中症の病態に適した処方である。日本全体で年間約 3 万人発症するという I 度・II 度の熱中症患者の症状消失時間を短縮することは、著者も述べている通り、医療経済的にも有意義であり、今後標準治療に漢方治療を加えることの有効性と安全性をさらに検証して頂きたい。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2017.3.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

19. 損傷、中毒、術後の疼痛

文献

大竹哲也, 加藤いずみ, 斉藤繁, ほか. 腰椎麻酔後頭痛に対する呉茱萸湯・五苓散の効果. ペインクリニック 1991; 12: 648-52.

1. 目的

腰椎麻酔後頭痛に対する呉茱萸湯・五苓散の有効性

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし (著者は伊勢崎市民病院麻酔科)

4. 参加者

American Society of Anesthesiologists (ASA) 分類の PSI と PSII の腰椎麻酔患者 295 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ五苓散エキス顆粒 2.5g を手術当日の晩、翌日の朝・昼・夕の 4 回内服。
88 名

Arm 2: ツムラ呉茱萸湯エキス顆粒 2.5g を手術当日の晩、翌日の朝・昼・夕の 4 回内服。
93 名

Arm 3: 漢方薬非投与群 114 名

なお、術後創部に対してインドメサシン坐薬のみ使用した。

6. 主なアウトカム評価項目

1 日目 (腰椎穿刺 24 時間後)、2 日目、3 日目、7 日目に腰椎麻酔後頭痛 (post-lumbar puncture headache: PLPH) を 5 段階で評価

7. 主な結果

全症例の PLPH 発症率は 21.4% であった。Arm 1, Arm 2, Arm 3 の比較では、1 日目のみ PLPH に有意な差を認め ($P < 0.05$)、Arm 2 が Arm 3 に比較して有意な改善を認めた。また、男女に分けて評価したところ、女性において 1 日目の Arm 2 が Arm 3 に比較して有意な改善を認めた ($P < 0.05$)。

8. 結論

呉茱萸湯は腰椎麻酔後や硬膜外麻酔・ブロック時のくも膜下穿刺後の頭痛の予防や軽減に有効であると思われる。

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

腰椎麻酔後頭痛に対する呉茱萸湯・五苓散の有効性を評価した興味深い臨床研究である。患者背景やインドメサシンの併用状況、穿刺針、体位などの実施条件も良く検討されており、良くデザインされた臨床研究であると考えられる。PLPH の発症率が低く、日数の経過とともに減少することから、症例数が少ないことが統計学的な有意差がでなかった一因と考えられる。また、漢方薬の投与期間を PLPH が持続している 1 週間程度まで延長することで、1 日目以外の調査日でも Arm 1、Arm 2、Arm 3 の 3 群間で差が出た可能性がある。このような限られた症例を対象とした臨床研究においても、呉茱萸湯の有効性が明らかにされ、今後、症例数や投与期間を検討することで、さらに、PLPH に対する漢方薬の有効性を明らかにできると考えられる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.9.15, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

19. 損傷、中毒、術後の疼痛

文献

井齋偉矢. 開胸術後の疼痛と発汗に対する漢方製剤の効果. *痛みと漢方* 1997; 7: 29-32.

1. 目的

開胸術後の疼痛と発汗に対する桂枝加朮附湯と芍薬甘草湯の効果

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 1 施設

4. 参加者

肺疾患に対し開胸手術を受けた患者 20 名
(現疾患は肺ガン 19 名、自然気胸 1 名)

5. 介入

3 群全例に術後 5 日間、モルヒネ 4-6mg/日、硬膜外投与
またインドメタシン坐剤、ジクロフェナクナトリウム坐剤、塩酸ブプレノルフィン坐剤は患者の訴えにより自由に使用させた。漢方薬は術後 7 日目より 4 週間投与した。
Arm 1: コントロール群 (漢方薬なし) 7 名
Arm 2: ツムラ桂枝加朮附湯エキス顆粒 7.5g 3 x 7 名
Arm 3: ツムラ桂枝加朮附湯エキス顆粒 7.5g+ツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒 7.5g 3x 6 名

6. 主なアウトカム評価項目

鎮痛剤投与量、創部痛、発汗

7. 主な結果

鎮痛剤坐剤投与量は術後 3 週までは 3 群とも減少傾向を示していたが、4-5 週では Arm 1 は横ばいとなり、Arm 2, Arm 3 はそのまま減少し、Arm 1 は Arm 2, Arm 3 に比し有意に高値を示した。創部痛は 3 群ともよくコントロールされ、Arm 1 でも鎮痛剤を多く使いさえすれば疼痛はコントロールされていた。発汗は Arm 2 で第 4 週目に、Arm 3 では第 5 週目にほぼ消失したが、Arm 1 では有意に多く認められた。

8. 結論

漢方製剤、特に桂枝加朮附湯合芍薬甘草湯を開胸術後に使用することにより鎮痛剤の使用が減少し、発汗の程度も低下している。開胸術後にはこの方剤が推奨される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用は全く認められなかった。

11. Abstractor のコメント

考察には桂枝加朮附湯が創部痛に、芍薬甘草湯が発汗に効果があるとしているが、グラフよりその傾向が読み取れる。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2008.10.15, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

19. 損傷、中毒、術後の疼痛

文献

宮崎道彦, 安井昌義, 池永雅一, ほか. 結紮切除術・術後疼痛に対する芍薬甘草湯の NSAIDs 上乗せ鎮痛効果—無作為割付による比較検討—. *日本大腸肛門病学会雑誌* 2012; 65: 313-7. 医中誌 Web ID: 2012256652 [J-STAGE](#)

1. 目的

痔核・粘膜脱の結紮切除術後疼痛に対する芍薬甘草湯の有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし (筆頭著者はどうじん会道仁病院大腸肛門科・国立大阪病院医療センター外科)

4. 参加者

痔核・粘膜脱に対する結紮切除術を 3 ヶ所以上施行した痔核・粘膜脱症例 39 名

5. 介入

Arm 1: 結紮切除術後、diclofenac sodium 75 mg/日+ツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒 7.5 g/日 分 3 経口投与 18 名

Arm 2: 結紮切除術後、diclofenac sodium 75 mg/日 分 3 経口投与 21 名

両群とも鎮痛効果の悪い際は、注射鎮痛剤 pentazocine 15 mg+hydroxyzine pamoate 25mg の筋肉注射または diclofenac sodium 50 mg 坐薬、loxoprofen sodium 内服頓用を許可した。

6. 主なアウトカム評価項目

疼痛スコア (Visual Analog Scale を用い 0-10 点で表記、その日の最大値を採用)、疼痛の種類 (安静時、排便時、動作時)、疼痛スコアが 3 点以下になるまでの日数、安静時疼痛の消失までの日数、疼痛による夜間覚醒の有無、注射鎮痛剤使用の有無、坐薬あるいは内服による非ステロイド系鎮痛剤 (NSAIDs) の追加使用の有無

7. 主な結果

疼痛スコアは術当日を除く術後 1 日目から 9 日目でいずれも Arm 1 が Arm 2 に比較して有意に小さかった ($P<0.05$)。疼痛の種類に関する記載はない。疼痛スコアが 3 点以下になるまでの日数は Arm 1 が平均 2.1 日に対して Arm 2 が平均 5.2 日と有意差を認めた ($P<0.05$)。注射鎮痛剤使用の有無は Arm 1 が 3 回 (17%) に対して Arm 2 が 10 回 (48%) と有意差を認めた ($P<0.05$)。安静時の疼痛が消失するまでの日数、NSAIDs 追加使用の有無、疼痛による夜間覚醒の有無の各項目は両群間で有意差を認めなかった。

8. 結論

痔核・粘膜脱の結紮切除術後疼痛に対して芍薬甘草湯の NSAIDs への上乗せ投与は疼痛改善に有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

芍薬甘草湯による副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

痔核・粘膜脱の結紮切除術後疼痛に対する芍薬甘草湯の NSAIDs への上乗せ投与への有効性を検討した臨床研究である。結紮切除術法は優れた治療法でありながら術後の疼痛が原因で敬遠されている。その合併症を軽減するための臨床医ならではの発案による興味深い臨床研究である。一方、疼痛スコアのグラフをみると、有意差がないものの術後当日から芍薬甘草湯投与あり群の疼痛スコアが低く経過しているようにみえ、当初の割付方法に問題があると思われた。また、疼痛スコアの平均値が術後当日 (芍薬甘草湯投与なし/芍薬甘草湯投与あり) 5.7/5.1 で有意差がなく、8 日目は同 2.4/2.1 の差で有意差が有りになっている。8 日目はバラツキが小さかったことも考えられるが、平均値のみでなく標準偏差等の記載があると、より積極的に統計学的な差を訴えることができたのではないと思われる。しかし、筆者らも考察で述べているように、本法は比較的簡便な方法で術後の疼痛を軽減できる可能性がある治療法であり、今後、多施設での大規模な有効性の評価が望まれる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

19. 損傷、中毒およびその他の外因の影響

文献

福田ゆり, 東光邦. 結紮切除術の術後疼痛に対する芍薬甘草湯術前投与による鎮痛効果の検討. *日本大腸肛門病学会雑誌* 2014; 67: 324-9. 医中誌 Web ID: 2014256564 [J-STAGE](#)

1. 目的

痔核術後疼痛に対する芍薬甘草湯の術前術後投与による鎮痛効果の検証

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

診療所 1 施設

4. 参加者

2011 年 4 月から 2012 年 9 月までに受診した痔核手術施行患者 103 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒 (2.5g×毎食前) 術前術後計 14 日間投与群 34 名

Arm 2: ツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒 (2.5g×毎食前) 術後のみ 7 日間投与群 37 名

Arm 3: ツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒非投与群 32 名

6. 主なアウトカム評価項目

Visual Analogue Scale (VAS) で表した 1 日の痛みの最大値

7. 主な結果

術後 7 日間の痛みの経時的推移では 2 日目以降、術前後投与群が非投与群と比較して有意に疼痛が少なかった ($P<0.05$)。術後投与群でも 5 日目以降で有意に VAS が低かった ($P<0.05$)。手術当日の VAS では術前術後投与群で有意に低かった ($P<0.05$)。VAS が 3 以下を疼痛解除と定義すると、術前術後投与群は非投与群に比して疼痛解除までの平均期間が有意に短縮され ($P<0.05$)、術後 6 日目における疼痛改善度においても上昇した。術後投与群は非投与群に比して有意差はないが、改善傾向を認めた。

8. 結論

痔核手術において、術前術後の芍薬甘草湯投与は術後疼痛緩和に有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

明らかな有害事象は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文では、術前からの芍薬甘草湯の継続的投与が、術後疼痛緩和に有効であることが分かった。術後から開始しても一定の疼痛緩和効果があるが、術前からの投与において更に疼痛が緩和されるという結果は興味深い。一般に、芍薬甘草湯は、内服後すぐに薬効を示す処方であるため、頓服薬としても用いられる漢方であるが、連続投与することによって、甘草による偽アルドステロン症が発症しないか、注意深い経過観察が重要であることが論文中の考察に明記されている。痔核術後疼痛は手術当日が最も強いいため、今回の結果は、痛みが発生する前からの内服が有効であることを示した点で、意味深いと思われる。さらに男性および若年者で芍薬甘草湯の効果が強く出る傾向が認められたことも、疼痛の発生機序 (肛門静止圧上昇や肛門括約筋痙攣) から考えて興味深い。

12. Abstractor and date

中田英之 2017.3.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

19. 損傷、中毒、術後の疼痛

文献

Kuwamura A, Komazawa N, Kori K, et al. Preventive effect of preoperative administration of hange-shashin-to on postoperative sore throat: a prospective, double-blind, randomized trial. *Journal of Alternative Complementary Medicine* 2015; 21: 485-8. CENTRAL ID: CN-01091547, Pubmed ID: 26087107

1. 目的

術後の咽頭痛と吐気に対する半夏瀉心湯の有効性および安全性

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

病院麻酔科 1 施設

4. 参加者

良性の婦人科疾患で術前の成人女性 70 名。米国麻酔学会術前状態分類 (American Society of Anesthesiologists physical status: ASA-PS) はクラス 1 (手術となる疾患以外は健康) もしくはクラス 2 (軽度の全身性疾患を持った患者) で、全身麻酔下による腹腔鏡手術の予定者で、術後少なくとも 24 時間は入院予定の方。妊婦、鎮痛剤・抗炎症薬・他の漢方薬の使用者は除外した。

5. 介入

Arm 1: 介入群 35 名は 1 回 2.5g のツムラ半夏瀉心湯エキス顆粒を手術前夜と当日朝の合計 2 回、経口で投与された。半夏瀉心湯はゼリーに混ぜられた。

Arm 2: コントロール群 35 名はゼリーのみを投与された。

介入薬もプラセボも薬剤部で調剤した。投与の内容については、患者、麻酔科医、看護師の 3 者がマスキングされた。気管内挿管は臨床経験 8 年以上の麻酔科医によって実施され、担当医は投薬内容を知らされていない。手術直前に胃管が挿入され、麻酔終了時に抜去された。

6. 主なアウトカム評価項目

麻酔覚醒の直後、3 時間後、24 時間後の咽頭痛と吐気について、痛みの評価基準 Numeric Rating Scale (以下 NRS) を用いて、発症の有無と重症度を記録。

7. 主な結果

手術の直後と 3 時間後で、Arm 1 は Arm 2 と比べて咽頭痛の発症と重症度が有意に低下した ($P<0.05$)。一方、吐気については、Arm 1 と Arm 2 に差はなかった。

8. 結論

腹腔鏡手術を行う婦人科疾患の女性患者において、全身麻酔前の半夏瀉心湯の投与は術後の咽頭痛を有意に軽減させた。術後の吐気については半夏瀉心湯の効果は得られなかった。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

臨床試験中に有害事象は発生していない。半夏瀉心湯にみられるような浮腫、肝機能障害、間質性肺炎、低カリウム血症もみられなかったことが記載されている。原文の CONSORT フローチャートによれば本試験からの脱落者はいない。

11. Abstractor のコメント

よくデザインされた DB-RCT。サンプルサイズの決め方についてきちんと説明がある。周到にマスキングされそれぞれが独立した評価をしていること読み取れる。咽頭痛に関わる気管内挿管や胃管についても詳細な記述がある。アウトカムも痛みの評価基準として NRS を使用しており妥当である。以上、研究デザインは優れており、得られた結果のエビデンスは強い。欲を言えば、アウトカムをもう少し先のゴール、たとえば入院期間の短縮などにしても面白いと思った。さらなる研究の発展を期待する。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2018.10.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

19. 損傷、中毒、術後の疼痛

文献

Komasawa N, Yamamoto K, Ito Y, et al. Preoperative administration of jidabokuippo, a Kampo medicine, alleviates postoperative pain after tooth extraction with mandible bone removal under general anesthesia: a prospective, single-blind, randomized controlled trial. *Journal of Alternative and Complementary Medicine* 2018; 24: 1214-8. CENTRAL ID: CN-01702650, Pubmed ID: 29993259, 臨床試験登録: UMIN000019038

1. 目的

治打撲一方の全身麻酔下での下顎骨除去を伴う抜歯術術後疼痛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 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

病院 1 施設

4. 参加者

2016 年 2 月-2018 年 3 月の間に全身麻酔下で抜歯術を受けた Physical Status1-2 の患者 156 名。妊娠中、麻酔薬・抗炎症薬・他の漢方薬を服用、顎骨切除を伴わない抜歯術の患者は除外した。

5. 介入

Arm 1: JDI group ツムラ治打撲一方エキス顆粒 7.5g 分 3 (術前日の眠前・術日朝・昼) で投与。30 名。

Arm 2: Control group ツムラ治打撲一方エキス顆粒非投与。30 名。

Arm 1, 2 ともに全身麻酔下手術は午後に実施。

6. 主なアウトカム評価項目

主要エンドポイント: 術後疼痛の重症度 (NRS で評価)

副次エンドポイント: 術後嘔気の高さ (NRS で評価)、NSAIDs を希望した患者数と希望するまでの時間、24 時間以内に NSAIDs を追加した患者数。

7. 主な結果

156 名のうち 96 名は下顎骨切除を伴わなかったため除外された。術後疼痛の NRS は麻酔覚醒後 1 時間では 2 群間に有意差はなかった。麻酔覚醒後 3、24 時間後では術後疼痛の NRS は有意に Arm 1 で減少していた (3, 24 時間ともに $P < 0.001$)。麻酔覚醒後 24 時間以内に NSAIDs を希望した患者数は Arm1 で有意に少なかった (Arm 1: 21 名、Arm2: 29 名 $P = 0.006$)。麻酔覚醒後 24 時間以内に NSAIDs が追加された回数は有意に Arm 2 が高かった (Arm 1: 1.0 ± 0.8 回、Arm 2: 2.7 ± 0.8 回 $P < 0.001$)。最初に NSAIDs を希望するまでの時間は Arm 1 が有意に長かった (Arm 1: 6.5 ± 3.4 時間、Arm 2 : 3.4 ± 2.2 時間 $P < 0.001$)。一方、嘔気は 2 群間で有意差はなかった。

8. 結論

治打撲一方の術前投与は、全身麻酔下での下顎骨切除を伴う抜歯術を受けた患者の麻酔覚醒後の術後疼痛を軽減させる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

治打撲一方に関連する副作用 (むくみ、低 K 血症など) は観察されなかった。

11. Abstractor のコメント

多数例での RCT で、治打撲一方術前投与の、全身麻酔下での下顎骨切除を伴う抜歯術術後疼痛に及ぼす有効性を解析した臨床的に意義のある研究である。麻酔覚醒後 1 時間では有意差は得られなかったが、3、24 時間では治打撲一方内服群で有意な術後疼痛の軽減が観察された。著者らはプラセボ対照試験でないことから、臨床応用には慎重な態度をとっているが、有効性の確認ならびに投与法の確立等、さらなる臨床試験を実施するのに十分な結果であり、今後の新たな臨床試験の展開が期待される。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2019.9.11

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

19. 損傷、中毒、術後の疼痛

文献

渡邊義輝, 浅井真太郎, 飛田晶, ほか. 外傷および術後のケロイド・肥厚性瘢痕に対する柴苓湯の有用性について. 医学と薬学 2012; 67: 245-9. 医中誌 Web ID: 2012164450 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

外傷、熱傷、術後のケロイド・肥厚性瘢痕に対する柴苓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

社会保険中京病院形成外科 1 施設

4. 参加者

外傷や熱傷および術後のケロイド・肥厚性瘢痕部に痒痒、圧痛、自発痛、潮紅、硬結、腫脹などの自覚症状が認められた症例 50 名

5. 介入

割付けは、来院順の交互法

Arm 1: クラシエ柴苓湯エキス細粒 8.1 g/日 分 3 食前に 12 週間以上経口投与 29 名

Arm 2: 非投与 21 名

両群ともトラニラストなどの内服薬は投与せず、圧迫や外用剤・貼付剤などによる治療は症状に応じて施行した。また、ステロイド含有軟膏を全例に適宜塗布した。ケロイド・肥厚性瘢痕が四肢関節部に及ぶ症例では圧迫装具を使用した。

6. 主なアウトカム評価項目

対象部位の瘢痕部の高さや自覚症状 (痒痒、圧痛、自発痛、潮紅、硬結、腫脹) を 4 段階 (3: 高度、2: 中等度、1: 軽度、0: 症状なし) で調査開始時・2 週目・4 週目・8 週目・12 週目に計測・評価した。

7. 主な結果

調査期間中に抗アレルギー薬を投与された症例を除いた 50 名を解析対象とした。痒痒と潮紅において 8 週目以降で Arm 1 は Arm 2 に比較してスコアの有意な改善が認められた (8 週目 $P<0.05$ 、12 週目 $P<0.01$)。瘢痕の高さ、圧痛、自発痛、硬結、腫脹において 12 週目で Arm 1 は Arm 2 に比較してスコアの有意な改善が認められた ($P<0.01$)。

8. 結論

外傷、熱傷、術後のケロイド・肥厚性瘢痕に対して柴苓湯は諸症状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

柴苓湯による副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

外傷および術後のケロイド・肥厚性瘢痕に対する柴苓湯の有効性を検討した臨床研究である。形成外科領域で受診者が多いにもかかわらず、有効な治療法が確立されていない病態に対して柴苓湯の効果の検討を試みた先進的な臨床研究である。一方、解析対象者数は記載しているが、当初の参加者数の記載がない。著者らも抗アレルギー薬投与者を除外したと記載していることから、当初の参加者数と脱落した原因の記載が望まれる。併用治療に関しても、圧迫や外用剤・貼付剤などによる治療は症状に応じて施行していることから、それらの実施症例数も記載されるとより本研究の詳細が理解できたと思われる。また、患者背景の表で原因として柴苓湯投与群では外傷が 11 名いるが非投与群では 1 名しかいない。ケロイドに比べて肥厚性瘢痕は改善しやすいことを考慮すると原疾患の偏りが結果に影響していないか考察することが望まれる。さらに、結果で「瘢痕の高さ」が 1.5 mm から 0.5-1.0 mm の改善と図示されているが、単位が cm の誤りでないとすると非常に微細な変化であるので、計測方法などの記載が望まれる。しかし、確立した治療法がない本病態に、これまでの報告をもとに臨床研究を試み、柴苓湯に一定の効果を見いだした点は素晴らしく、今後さらに多施設での有効性の評価が期待される。

12. Abstractor and date

後藤博三 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

文献

Takayama S, Shiga Y, Kokubun T, et al. The traditional kampo medicine Tokishakuyakusan increases ocular blood flow in healthy subjects. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2014; 1-8. doi: 10.1155/2014/586857. CENTRAL ID: CN-00993227, Pubmed ID: 24872835

1. 目的

当帰芍薬散の眼血流増加作用の検証

2. 研究デザイン

研究 1: 二重盲検ランダム化比較試験 (cross over) (DB-RCT-cross over)

3. セッティング

大学 眼科学教室

4. 参加者

研究 1: 13 名の健康なボランティア、20 歳以上 70 歳未満 (平均年齢 37.3±12.3, 男 6 名、女 7 名)、両目の眼圧 22 mmHg 以下 (除外基準: 眼底異常、眼の手術歴、高血圧や糖尿病など全身性疾患の既往、喫煙)

研究 2: 19 名 (38 眼) の健康なボランティア (平均年齢 32.0±11.0、男 8 名、女 11 名)

5. 介入

研究 1: Single Arm で 4 種類の漢方薬 (ツムラ抑肝散エキス顆粒、ツムラ当帰芍薬散エキス顆粒、ツムラ桂枝茯苓丸エキス顆粒、ツムラ八味地黄丸エキス顆粒) それぞれ 5 g を 50 ml のお湯で内服。ブラインディングされた漢方薬をランダムに 2 か月の期間中に全員が 4 種類を服用。1 種類の漢方薬を服用後、1 週間以上のウォッシュアウトのあと、次の漢方薬を服用。服薬前後で検査。(13 名)

研究 2: Single Arm で当帰芍薬散 5 g を 50 ml のお湯で投与し、15 分、30 分、45 分、60 分後に検査。1 週間以上のウォッシュアウトのあとコントロール (50ml お湯) を同様に評価。(19 名)

6. 主なアウトカム評価項目

研究 1、研究 2 ともに、眼圧、血圧、脈拍、レーザースペックルフローグラフィ (LSFG) により測定した眼血流 (Ocular Blood Flow: OBF) の一指標である Mean Blur Rate (MBR)

7. 主な結果

研究 1: 眼圧と血圧については 4 種類の漢方薬に差はなかった。眼血流が当帰芍薬散投与 30 分後有意に増加した (100%-103.6±6.9%, $P<0.01$)

研究 2: コントロールと比較し当帰芍薬散投与後に有意に眼血流が増加した ($P<0.01$)。また当帰芍薬散はベースラインと比較し、30 分-60 分後に眼圧が有意に増加した ($P<0.01$)。

8. 結論

当帰芍薬散は、健常者において、血圧や眼圧に影響せずに眼血流を増加させる。

9. 漢方的考察

研究 2 で当帰芍薬散を投与した対象について、気・血・水の状態を知る質問票を用いて漢方医学的診断を行った。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

研究 1 の RCT-cross over にて 4 種類の漢方処方から当帰芍薬散のみが眼血流量を増加させることを明らかにし、研究 2 で当帰芍薬散の眼血流増加作用を経時的に実証した臨床試験である。眼圧や血圧には影響せず眼血流量だけを増加させること、しかも漢方医学的診断で当帰芍薬散の証に合致する例で眼血流がより増加したと述べている。試験のアウトカムが健常者における眼血流量と代替エンドポイントであり、現時点では臨床的に強固なエビデンスとはいえない。しかし可能性を秘めた研究であることは確かである。次なるステップとして健常者でなく、眼疾患患者における真のエンドポイントをアウトカムとした RCT を期待したい。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2017.3.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

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. CENTRAL ID: CN-00490887, Pubmed ID: 15324486

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 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ麦門冬湯エキス顆粒 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 13 名

Arm 2: Placebo (服用量、服用回数は同じ) 1 週間、2 週間の washout、ツムラ麦門冬湯エキス顆粒 9.0g 3×1 週間 13 名

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

麦門冬湯投与群、Placebo 投与群の尿中 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

麦門冬湯エキス顆粒の直接的な臨床効果のデータではなく、尿中のに対する影響をみたものである。漢方薬の使用増加に伴い、西洋薬との相互作用に関する関心が高まっている。この種の研究がさらに進むことが期待される。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2007.6.15, 2008.4.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

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. 医中誌 Web ID: 2000070928 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

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. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

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 名

5. 介入

投与パターンでの群分けが分からないため、薬剤群での Arm の記載とした。

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 名

Arm 2: カルバマゼピン 200mg を服用。4 名

Arm 1, 2 の入れ替え時には 2 週間の間隔を空けた。

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。漢方薬の有効性の評価ではないが、临床上、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、有意義な評価であると考えられる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

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. CENTRAL ID: CN-00457563, Pubmed ID: 12943173

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 名健康人 (男性 6 名、女性 6 名、平均年齢 26.0 歳)

5. 介入

投与パターンでの群分けが分からないため、薬剤群での Arm の記載とした。

Arm 1: 八味地黄丸 (ウチダの八味丸 M) 27g 12 名

Arm 2: placebo (Lactose) 12 名 (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る。

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評価されていない)。

10. 論文中的安全性評価

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, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

文献

Hamazaki K, Sawazaki S, Itomura M, et al. No effect of a traditional Chinese medicine, Hochu-ekki-to, on antibody titer after influenza vaccination in man: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Phytomedicine* 2007; 14: 11-4. CENTRAL ID: CN-00576087, Pubmed ID: 16644196

1. 目的

補中益気湯のインフルエンザワクチン接種による抗体産生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

実施施設に関する記載なし (著者は富山大学和漢医薬学総合研究所臨床利用分野)

4. 参加者

20-60 才の健常ボランティア 49 名のうち、3 ヶ月以内に他の漢方薬、ホルモン治療、消炎鎮痛薬を受けておらず、補中益気湯の使用目標を有するもの 36 名

5. 介入

Arm 1: カネボウ補中益気湯エキス細粒 3.75g をインフルエンザワクチン接種前日まで 1 日 2 回 朝夕食前 14 日間内服。18 名

Arm 2: プラセボ (主成分蔗糖) 3.75g をインフルエンザワクチン接種前日まで 1 日 2 回 朝夕食前 14 日間内服。18 名

6. 主なアウトカム評価項目

ワクチン接種後 0, 1, 2, 4, 12 週に採血し、抗インフルエンザ抗体価を赤血球凝集抑制反応 (HI test) により測定し、Natural killer 活性 (NK 活性) を Cr-release assay により測定した。

7. 主な結果

コントロール群のうち 3 名が感冒と下痢で、補中益気湯群の 1 名が個人的理由で脱落した。ワクチン接種後の抗体価の経過は、両群間で差を認めなかった。NK 活性の経過も両群間で差を認めなかった。

8. 結論

補中益気湯のインフルエンザワクチン接種前 14 日間の内服は、インフルエンザワクチン接種による抗体産生に影響を及ぼさない。

9. 漢方的考察

参加者の中で補中益気湯の使用目標である疲れやすい、風邪をひきやすい、風邪をひくと治りにくい、感染症 (ヘルペスなど) になりやすい、化膿しやすい、食欲不振、下痢しやすい、食後特に眠気がでるなどの症状がないものは除外した。

10. 論文中の安全性評価

両群とも副作用を認めなかった。

11. Abstractor のコメント

補中益気湯のインフルエンザワクチン接種による抗体産生に対する有効性と安全性の評価を良くデザインされた二重盲検試験によって実施された質の高い臨床研究である。同様に補中益気湯のインフルエンザワクチン接種による抗体産生効果を評価する報告がなされており (山口英明, ほか. 補中益気湯エキスの抗インフルエンザワクチン抗体産生効果に関する検討. *漢方と最新治療* 2006; 15: 235-7.)、ワクチン接種後、1 週間の補中益気湯の内服は抗体産生に影響を及ぼさないという結果であった。一方、本論文の考察に引用されている Takagi らの報告 (Takagi et al. Antibody response of Kampo-hozai after influenza B immunization in old mice. *The Japanese Society for Vaccinology* 2002; 6: 72) では、高齢マウスで補中益気湯が抗体産生増強に有効であったことが報告されていることを考慮すると、いずれの臨床研究も健常者を対象としたものであることから、抗体産生能力の低下した高齢者での効果の検討が今後望まれる。しかし、基礎研究の結果をもとに、質の高い臨床研究で有効性を検討した報告で、今後、漢方薬の臨床研究を実施していく上で、見做すべき検討である。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.11.21, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

文献

Terashima Y, Hamazaki K, Itomura M, et al. Effect of a traditional Chinese medicine, maobushisaishinto, on the antibody titer after influenza vaccination: A randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Journal of Traditional Medicines* 2007; 24: 59-66. 医中誌 Web ID: 2007258196 [J-STAGE](#)

1. 目的

麻黄附子細辛湯のインフルエンザワクチン接種後の抗体価に与える効果

2. 研究デザイン

二重盲検化ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

大学病院 2 施設

4. 参加者

20-71 歳の健常人 106 名

5. 介入

麻黄附子細辛湯、プラセボは小太郎より提供を受けた。

インフルエンザワクチン (A/H1N1, A/H3N2, B) 接種 2 週間前から接種前日まで下記を服用。インフルエンザワクチン接種はインフルエンザ発生前の 11 月下旬におこなった。

Arm 1: コタロー麻黄附子細辛湯エキスカプセル群 (6 カプセル/日) 23 名

Arm 2: プラセボ群 24 名

6. 主なアウトカム評価項目

接種後 0, 1, 2, 4, 12 週後の血清中の hemagglutination inhibition titer を測定した。

7. 主な結果

あらかじめ抗体価が 80 以上は除外し参加数は 49 名となり、経過中インフルエンザ感染者があり各群 1 人ずつ脱落し、23, 24 名となった。A/New Caledonia/20/99(H1N1), A/New York/55/2004(H3N2), B/Shanghai/361/2002 ウイルスそれぞれの抗体価は、第 4 週のコントロール群の H3N2 抗体価が高値を示したものの以外では、Arm 1 と Arm 2 に有意差はなかった。また喫煙の有無、40 歳での年齢別のサブグループに分けて分析したが各ウイルスの抗体価の差は認められなかった。

8. 結論

麻黄附子細辛湯にはインフルエンザ抗体価を上昇させるアジュバンド効果は認められない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

これまで動物実験、高齢者で麻黄附子細辛湯がインフルエンザ抗体に対するアジュバンド効果があるとの報告があった。今回の論文で、その報告について検証した。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2009.1.15, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

文献

Sato Y, Katagiri F, Itoh H, et al. Bushi-richu-to Raises Calcitonin Gene-related Peptide, Substance P, Somatostatin, and Vasoactive Intestinal Polypeptides Levels in Human Plasma. *Journal of Health Science* 2007; 53: 615-21. 医中誌 Web ID: 2008127570 [J-STAGE](#)

1. 目的

Gut-regulated peptides 濃度からみた附子理中湯の作用機序解明

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT-cross over)

3. セッティング

大分医科大学臨床薬理学講座

4. 参加者

上記施設で募集された非患者ボランティア 5 名 (すべて男性)

5. 介入

投与パターンでの群分けが分からないため、薬剤群での Arm の記載とした。

Arm 1: 三和附子理中湯エキス細粒 (カネボウ) (4.5g) を 100 ml の水とともに内服

Arm 2: 偽薬を 100 ml の水とともに内服

被験者には 4 週間の休薬期間の後、実薬と偽薬を入れ替えて投与。

6. 主なアウトカム評価項目

服用時、服用後 20, 40, 60, 90, 120, 180, 240 分後の血中 Calcitonin Gene-related Peptide (CGRP), Substance P, Somatostatin, Vasoactive Intestinal Polypeptides (VIP), Motilin 濃度の EIA による測定値

7. 主な結果

男性ボランティアへの附子理中湯の 4.5g 単回投与により、血中 CGRP, Somatostatin, VIP 濃度は投与 40- 60 分後に有意のピークを有する増加を認めた。一方 Substance P は、投与後徐々に増加し、180 分で有意のピークを形成した。CGRP の 40 分値では偽薬 (14.9 ± 1.9 pg/ml) にくらべ 5.7 倍 (85.2 ± 58.7 pg/ml)、有意 ($P < 0.01$) に増加しており、somatostatin の 60 分値では偽薬 (9.8 ± 2.1 pg/ml) にくらべ 2.1 倍 (20.2 ± 6.1 pg/ml)、有意 ($P < 0.01$) に増加していた。血中 VIP 濃度においても 60 分値で偽薬 (8.3 ± 1.4 pg/ml) の 2 倍 (16.9 ± 7.0 pg/ml) の濃度上昇を示した ($P < 0.01$ で有意)。Substance P は附子理中湯投与 180 分後 (68.5 ± 18.7 pg/ml) に偽薬 (34.3 ± 17.9 pg/ml) に比較し 2 倍に濃度が増加した。これに対して Motilin は、附子理中湯服用による偽薬との有意の血中濃度差は服用後 240 分の観察において見出せなかった。

8. 結論

附子理中湯の服用による冷え、胃腸の不快感、消化機能障害の改善は、血中 CGRP, Somatostatin, VIP および Substance P 濃度の増加を介してもたらされると推論される。

9. 漢方的考察

附子理中湯の香りや味が Gut-regulated peptides の体内動態に影響を与えている可能性があるという記述がみられる。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本研究はあくまでも少人数の健康人を対象としたものであるが、附子理中湯の作用機序解明の一助となる研究成績である。附子理中湯は温中散寒剤であり、その構成に強い散寒生薬である附子と乾姜を含むことから、「冷え」の存在する病者が服用対象となるが、本研究対象の男性ボランティアが寒証かどうかの確認がないのは画龍点睛を欠くところである。また、実際の臨床現場での附子理中湯の投与対象の大半は虚弱な女性である。その点から、附子理中湯の実際臨床と実験的研究との齟齬をできるだけなくすために、本研究と同じ study design での健康女性及び有症状女性における随証臨床研究が望まれる。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.12.19, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

文献

Takahashi H, Nakao R, Hirasaka K, et al. Effects of single administration of Rokumi-gan (TJ-87) on serum amino acid concentration of 6 healthy Japanese male volunteers. *Journal of Medical Investigation* 2007; 54: 91-8. 医中誌 Web ID: 2007295608 [J-STAGE](#)

1. 目的

六味丸の血中アミノ酸濃度に及ぼす影響

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

小松島病院内科

4. 参加者

健康成人男性 (平均年齢 35.5 才) 6 名

5. 介入

投与パターンでの群分けが分からないため、薬剤群での Arm の記載とした。

Arm 1: ツムラ六味丸エキス顆粒 10g を 1 回 9 時に内服。6 名

Arm 2: アサヒアミノゲット 5 錠 (ツムラ六味丸エキス顆粒 10g とほぼ同量のアミノ酸を含有) を、1 回 9 時に内服。6 名

Arm 3: 乳糖 5g を 1 回 9 時に内服。6 名

3 ヶ月間の wash out 期間を設けて上記 3 種を無作為に内服

6. 主なアウトカム評価項目

各薬物内服前と内服後 1, 2, 4, 6 時間後に採血し、血中のアミノ酸を測定した。

7. 主な結果

測定可能であった血中アミノ酸の中で、Arm 3 では、6 時間の段階で Ala, Gly, Ile は開始時に比べて有意に低下し、Arg, Glu, His, Leu, Lys, Phe, Ser, Val は変化しなかった。Arm 2 では、6 時間の段階で Ala, Glu, Gly, Ile, Leu, Ser は開始時に比べて有意に低下し、Arg, His, Lys, Phe, Val は変化しなかった。Arm 1 では、Ala が 2 時間、Gly, Ser は 1 時間の時点で開始時に比べて有意に上昇した。Arg, Glu, His, Ile, Leu, Lys, Phe, Val は変化しなかった。3 群すべてにおいて Asn, Cys, Gln, Met, Pro, Thr, Trp, Tyr は決定できず、Asp は測定感度以下であった。

8. 結論

六味丸の内服は、ほぼ同用量のアミノ酸を含有している製剤を内服した場合よりも、血中のアミノ酸値を高く維持する可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

六味丸に含まれるアミノ酸の血中移行を評価した興味深い臨床研究である。六味丸の内服による血中アミノ酸の変化を乳糖内服時とほぼ同用量のアミノ酸を含んだ製剤の内服時とのクロスオーバー試験により評価しており、研究デザインとしても優れたものである。一方、Ala などの開始時の値は 3 群間で相当バラツキがあり、アミノ酸の種類によって測定誤差が生じている可能性が示唆される。開始時の測定値のバラツキを補正するため Fig. 1 では、各群のアミノ酸の濃度変化率を表しているが、a, b, c の記号に関する記載がなされていない。また、Arm 2 のアミノ酸製剤にはビール酵母などアミノ酸以外の成分も含まれており、それらの吸収に及ぼす影響等も考慮を要すると思われる。しかし、六味丸の内服により、血中アミノ酸が上昇し、他群で認められた経時的な低下を抑制したことは、六味丸の薬理作用を明らかにする上で重要な知見を提供しており、引き続き各種方剤における検討が期待される。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.11.27, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

文献

Qi J, Toyoshima A, Honda Y, et al. Pharmacokinetic study on acetaminophen: interaction with a Chinese medicine. *Journal of Medical and Dental Sciences* 1997; 44: 31-5. CENTRAL ID: CN-00145359, Pubmed ID: 9385040

1. 目的

アセトアミノフェンの薬物動態に及ぼす葛根湯の相互作用の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT-cross over)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし (著者は東京医科歯科大学医学部予防医学講座)

4. 参加者

健康なボランティア 19 名

5. 介入

Arm 1: PL (アセトアミノフェン 150mg 含有) を 1 回内服→1 週間の wash-out→ツムラ葛根湯 (エキス含量 1250mg) と PL (アセトアミノフェン 150mg 含有) を同時に 1 回内服 10 名

Arm 2: ツムラ葛根湯 (エキス含量 1250mg) と PL (アセトアミノフェン 150mg 含有) を同時に 1 回内服→1 週間の wash-out→PL (アセトアミノフェン 150mg 含有) を 1 回内服 9 名

なお、wash-out 期間は 1 週間

6. 主なアウトカム評価項目

薬物投与前、投与後 0.5 時間、1 時間、2 時間、3 時間、4 時間の血中アセトアミノフェン (APAP) 値と APAP glucuronide 値を HPLC により測定し、最大血中濃度 (C_{max})、最大血中濃度到達時間 (t_{max})、血中濃度半減期 ($t_{1/2}$)、血中濃度曲線下面積 (AUC) を算出した。

7. 主な結果

APAP と APAP glucuronide の C_{max} 、 t_{max} 、血中濃度半減期 $t_{1/2}$ 、AUC の各項目において、アセトアミノフェン単独投与群と葛根湯併用群に差を認めなかった。

8. 結論

葛根湯とアセトアミノフェンの同時服用は、アセトアミノフェンの薬物動態に影響を及ぼさない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用の発現は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

葛根湯とアセトアミノフェンの同時服用によるアセトアミノフェン血中濃度を評価した臨床研究で、実際の臨床の場に即した臨床研究である。その結果、葛根湯と PL との同時内服はアセトアミノフェンの副作用の発現に影響しないことが明らかになった有意義な成果である。しかし、論文中のボランティアによる他の実験結果では、12 mg/kg の APAP と 5 g (顆粒かエキス原末かの詳細は不明) の葛根湯の同時服用では、葛根湯同時服用により血中の APAP 値が高く経過したと報告している。また、本論文でラットに 1 週間 100 mg/day と 200 mg/day の葛根湯を投与後、10 mg/kg APAP を投与したところ、APAP 投与 0.25 h のみ、200 mg/day の葛根湯投与群の APAP 濃度は有意に蒸留水投与群より高い濃度であったと報告している。このように、葛根湯とアセトアミノフェンの濃度や投与期間によりアセトアミノフェン血中濃度に関して薬物相互作用が生じる可能性があるため、無作為化試験においても、実際の臨床に応じた葛根湯とアセトアミノフェンの頻回投与の結果などが評価されているとさらに優れた臨床研究になったと考えられる。しかし、日常用量の 1 回投与では、アセトアミノフェンの血中濃度に影響を及ぼさないことが明らかになったことは十分評価される結論であると考えられる。

12. Abstractor and date

後藤博三 2008.9.19, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

文献

島倉和朗, 峰下哲, 佐仲雅樹, ほか. ヒト血清中および唾液中におけるフェナセチンの動態に及ぼす葛根湯の影響について. *臨床薬理* 1994; 25: 229-30.

1. 目的

フェナセチンの薬物動態に及ぼす葛根湯の影響の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT-cross over)

3. セッティング

大学病院 1 施設

4. 参加者

健康人 11 名

5. 介入

Arm 1: phenacetin 12mg/kg、7 日以上の washout、phenacetin 12mg/kg + ツムラ葛根湯エキス顆粒 2 包 (1 包につき葛根湯乾燥エキス 1250gm を含む) 6 名

Arm 2: phenacetin 12mg/kg + ツムラ葛根湯エキス顆粒 2 包 (1 包につき葛根湯乾燥エキス 1250gm を含む)、7 日以上の washout、phenacetin 12mg/kg 5 名

6. 主なアウトカム評価項目

血中および唾液中の phenacetin とその代謝産物である acetaminophen, glucuronide 濃度

7. 主な結果

acetaminophen の Cmax (薬物投与後の最高血中濃度)、AUC (血中濃度-時間曲線下面積: 薬物の吸収率や、バイオアベイラビリティの指標として用いられ、薬物の効果の強弱を反映する 1 つの目安) は血中、唾液中とも phenacetin 単独投与群と葛根湯併用群に有意差は認められなかった。また血中および唾液中の acetaminophen 濃度の経時的变化を比較すると、唾液中濃度は葛根湯併用群が phenacetin 単独投与群より高い傾向にあったが、血中濃度では変化はなかった。

8. 結論

phenacetin, acetaminophen, glucuronide の動態に及ぼす葛根湯の影響は少ないと思われる。

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

本論文の趣旨は、考察に“現在、洋薬系感冒薬に葛根湯エキスなどの漢方薬を配合した総合漢方薬が市販されており、またその使用経験により、洋薬への漢方薬に対して有用性を認めたとする報告もある。”と書かれており、葛根湯の併用により phenacetin の代謝産物である acetaminophen の体内濃度が上昇することを期待しているようである。また唾液中濃度を測定したのは当時 Therapeutic drug monitoring の検体として唾液濃度が注目されていたためである。

12. Abstractor and date

藤澤 道夫 2008.10.15, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

文献

福島正人. ヒト中枢神経系に対する漢方薬の作用特性について -脳波および漢方由来成分の体内動態を指標とした柴朴湯, 柴胡加竜骨牡蛎湯に関する検討-. *精神神経学雑誌* 1997; 99: 355-69.

1. 目的

柴朴湯, 柴胡加竜骨牡蛎湯のヒト中枢神経に対する作用の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

関西医科大学精神神経科 1 施設

4. 参加者

健常成人男性 12 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ柴朴湯エキス顆粒 7.5 g 1 x 1 日 翌日より 7.5g 3 x 8 日間

Arm 2: ツムラ柴胡加竜骨牡蛎湯 7.5 g 1 x 1 日 翌日より 7.5g 3 x 8 日間

Arm 3: 乳糖(プラセボ) 3g 1 x 1 日 翌日より 7.5g 3 x 8 日間

各薬剤の投与間隔は最低 2 週間の休薬期間を設けた

6. 主なアウトカム評価項目

脳波の global field power (GFP)

7. 主な結果

各個人について GFP の placebo controlled data を用いて薬剤投与前後の変化指標値を比較した。Arm 1 では投与後 1 時間で δ 帯域が 3.24 の増加が認められた ($P<0.01$)。また 3 時間後に α_3 帯域に 3.20 の増加が認められた ($P<0.01$)。Arm 2 では 1, 3, 6 時間後ともに GFP の有意な変化は認められなかった。

8. 結論

柴朴湯は中枢神経に作用を有することが示唆される。

9. 漢方的考察

対象と投薬方法で論及している。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本論文では健常成人男性に対して柴朴湯は脳波の GFP に変化を引き起こすことを示している。このことは GFP が柴朴湯の中枢神経に対する作用の客観的指標になりうることを示している。また著者は柴朴湯に対する反応性に個体差があることにも言及している。今後証を考慮に入れた研究が待たれる。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2008.8.29, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

文献

Hasegawa T, Yamaki K, Nadai M, et al. Lack of effect of Chinese medicines on bioavailability of ofloxacin in healthy volunteers. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics* 1994; 31: 57-61. CENTRAL ID: CN-00102144, Pubmed ID: 8004359

1. 目的

健常人での漢方薬の Ofloxacin (OFLX) の bioavailability に対する影響

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

名古屋大学 1 施設

4. 参加者

健常男性 7 名 (23-30 歳)

5. 介入

投与パターンでの群分けが分からないため、薬剤群での Arm の記載とした。

Arm 1: OFLX 200mg

Arm 2: OFLX 200mg+ツムラ小柴胡湯エキス顆粒 2.5g

Arm 3: OFLX 200mg+ツムラ六君子湯エキス顆粒 2.5g

Arm 4: OFLX 200mg+ツムラ柴苓湯エキス顆粒 3.0g

1 週間ごとに 8 時 30 分に水 150ml で服用

6. 主なアウトカム評価項目

0.5, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6, 8, 12 時間後に Ofloxacin 血中濃度と 24 時間蓄尿中の濃度を測定、臨床薬理学的解析 (薬物動態) を実施

7. 主な結果

OFLX の bioavailability は 2 相関で有意な変化はないと計算された。24 時間尿中の OFLX の分泌は単独群で $80.6 \pm 3.9\%$ (mean $\pm$ SEM) に対し、小柴胡湯が $79.7 \pm 5.1\%$ 六君子湯が $76.8 \pm 2.3\%$ 、そして柴苓湯が $80.3 \pm 5.3\%$ と変化なかった。

8. 結論

健常人での漢方薬の Ofloxacin の bioavailability に対する影響は有意な変化はない。

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

評価した漢方薬では、キノロンの代謝への影響は少ないため、併用などの安全性は高いと推測された。ただし、健常人の評価であるため、病気の時など特殊な状態では異なる可能性のあることを常に念頭に置く必要があると考えられた。

12. Abstractor and date

並木隆雄 2008.12.29, 2010.1.6, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

文献

新妻知行, 福田俊明, 山本忍, ほか. プレドニゾロン代謝に及ぼす柴朴湯および他の柴胡剤の効果. *漢方と免疫・アレルギー* 1993; 7: 43-52.

Homma M, Oka K, Ikeshima K, et al. Different effects of traditional Chinese medicines containing similar herbal constituents on prednisolone pharmacokinetics. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 1995; 47: 687-92. CENTRAL ID: CN-00120671, Pubmed ID: 8583374

1. 目的

小柴胡湯、柴朴湯、柴苓湯のプレドニゾロン代謝への影響を評価

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

東京薬科大学臨床薬理学、東京医科大学第3内科

4. 参加者

健康な男性 22 名。非喫煙者。グルココルチコイド代謝に影響する薬剤服用なし。

5. 介入

投与パターンでの群分けが分からないため、薬剤群での Arm の記載とした。

Study 1

Arm 1: ツムラ小柴胡湯エキス顆粒 7.5g 分 3、3 日間、試験第 3 日にプレドニゾロン 10mg を併用

Arm 2: プレドニゾロン 10mg

各 6 名、年齢 21.8±1.2 歳、体重 63.8±6.8kg

Study 2

Arm 1: ツムラ柴朴湯エキス顆粒 7.5g 分 3、3 日間、試験第 3 日にプレドニゾロン 10mg を併用

Arm 2: プレドニゾロン 10mg

各 9 名、年齢 23.5±1.5 歳、体重 61.3±4.5kg

Study 3

Arm 1: ツムラ柴苓湯エキス顆粒 9.0g 分 3、3 日間、

Arm 2: プレドニゾロン 10mg

各 7 名、年齢 22.4±1.9 歳、体重 62.0±7.1kg

wash out 期間は 2 週間とした

6. 主なアウトカム評価項目

プレドニゾロンとプレドニゾンの血中濃度曲線下面積 (area under the curves: AUC) を投薬前、投薬後 1, 2, 4, 6 時間に計測

7. 主な結果

介入後のプレドニゾロンの AUC は、小柴胡湯群で $0.94-0.78\text{mg}\cdot\text{h}\cdot\text{L}^{-1}$ と有意に低下 ($P < 0.05$)、柴朴湯群で $0.92-1.06\text{mg}\cdot\text{h}\cdot\text{L}^{-1}$ と有意に上昇 ($P < 0.01$)、柴苓湯群では差を認めなかった。生体内でのステロイド代謝酵素である 11β -hydroxysteroid dehydrogenase (11-HSD) 活性を反映するプレドニゾンとプレドニゾロンの AUC 比は、介入後に小柴胡湯群で上昇 ($P < 0.01$)、柴朴湯群で低下 ($P < 0.01$)、柴苓湯群では差を認めなかった。

8. 結論

柴胡剤はその種類によってステロイド体内動態に異なる影響を及ぼしている。柴朴湯は 11-HSD 活性を低下させ、柴苓湯は影響を及ぼさず、小柴胡湯は上昇させる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

漢方製剤がステロイド治療を要する疾患に対し、病状を安定させ、ステロイド剤減量をさせる可能性があるとして様々な試みがなされており、各柴胡剤によるステロイド体内動態の影響を評価した貴重な試験である。本試験では健常者が対象であるが、将来的にはステロイド使用患者を対象とした RCT をみてみたい。その時、本試験の結果が大きな意味を持ってくるのであろう。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2008.4.26, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21.その他

文献

水原 康晴, 定金 千春, 貝淵 典子 et al. 健康成人男子における「ツムラ牛車腎気丸エキス顆粒(医療用)」の薬物動態試験 単回投与による安全性と活性成分の体内動態の検討. *薬理と治療* 2023; 51(3): 351-61.

1. 目的

ツムラ牛車腎気丸エキス顆粒（医療用）をヒトに投与したときの薬効に寄与する成分の薬物体内動態特性および用量依存性を把握

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

治験専門医療機関 1 施設、日本

4. 参加者

文書による同意が得られた BMI が 18.5 以上 25.0 未満の日本人健康成人男性で、同意取得時の年齢が 20 歳以上 45 歳未満の者。21 名。

5. 介入

Arm 1: ツムラ牛車腎気丸エキス顆粒 (TJ-107) 7.5g を単回経口投与。14 日間の休薬期間後、2.5g を単回経口投与。14 日間の休薬期間後、5.0g を単回経口投与。7 名
Arm 2: ツムラ牛車腎気丸エキス顆粒 (TJ-107) 2.5g を単回経口投与。14 日間の休薬期間後、5.0g を単回経口投与。14 日間の休薬期間後、7.5g を単回経口投与。7 名
Arm 3: ツムラ牛車腎気丸エキス顆粒 (TJ-107) 5.0g を単回経口投与。14 日間の休薬期間後、7.5g を単回経口投与。14 日間の休薬期間後、2.5g を単回経口投与。7 名

6. 主なアウトカム評価項目

牛車腎気丸の薬効に寄与するとの報告がある 14-Anisoylaconine、benzoylaconine、chikusetsusaponin V、ignavine、loganin、morroniside、neoline 及び paeoniflorin の薬物動態パラメータ、線形性、安全性評価。

7. 主な結果

1 名が試験途中で脱落した。各成分の血漿中濃度は C_{max} が 5.14~1690 pg/mL、 t_{max} が 0.5~6 hr のさまざまなプロファイルを示し、牛車腎気丸エキス顆粒 2.5~7.5 g の用量範囲で neoline のみが線形性を示した。

8. 結論

本試験の結果は、牛車腎気丸の薬理学的効果ならびに他剤との併用時における安全性の評価に有用な情報となる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

臨床上とくに問題となる症状・所見は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

使用頻度が比較的多い方剤である牛車腎気丸の内服時の薬物動態に関する基礎的な研究である。漢方薬の薬物動態は、食前・食後の違いなども含め、不明な点が多い。このような研究の蓄積が今後も期待される。

12. Abstractor and date

小池宙 2024.11.30

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

文献

Hasegawa T, Yamaki K, Muraoka I, et al. Effects of traditional Chinese medicines on pharmacokinetics of levofloxacin. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1995; 39: 2135-37. CENTRAL ID: CN-00119767, Pubmed ID: 8540731

1. 目的

Levofloxacin (クラビット) と補中益気湯、六君子湯、十全大補湯それぞれの併用時における薬物動態を調べ、相互作用について知見を得る。

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

名古屋大学医学部第 2 内科

4. 参加者

既往歴、一般生化学検査、尿検査において異常のない、男性ボランティア 8 名

5. 介入

投与パターンでの群分けが分からないため、薬剤群での Arm の記載とした。

Arm 1: Levofloxacin 200mg 単独

Arm 2: Levofloxacin 200mg + ツムラ補中益気湯エキス顆粒 2.5g

Arm 3: Levofloxacin 200mg + ツムラ六君子湯エキス顆粒 2.5g

Arm 4: Levofloxacin 200mg + ツムラ十全大補湯エキス顆粒 2.5g

8 名とも、7 日のウォッシュアウト期間を挟んで Arm 1-Arm 4 までを実施。

6. 主なアウトカム評価項目

血中及び尿中の Levofloxacin 濃度を液体クロマトグラフィーにより測定。

7. 主な結果

3 種類の漢方処方のいずれにおいても、Levofloxacin の薬物代謝に影響を与えることはなかった。

8. 結論

漢方薬は薬物動態に影響を与えない。他の処方等を含めて今後検討が必要である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

有害事象は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文は、代表的な抗生剤の薬物動態に及ぼす漢方薬の影響について述べたものである。漢方薬は腸内環境に少なからぬ影響を与えたと報告されているが、少なくとも抗生剤の薬物動態に影響を与えないことがここに示されたことは、漢方薬が多く診療現場において併用されている実情を鑑みると意義深いものである。

12. Abstractor and date

中田英之 2009.1.10, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

文献

Ohnishi M, Hitoshi K, Katoh M, et al. Effect of a Kampo preparation, byakkokaninjinto, on pharmacokinetics of ciprofloxacin and tetracycline. *Biological & Pharmaceutical Bulletin* 2009; 32: 1080-4. CENTRAL ID: CN-00704915, Pubmed ID: 19483319, 医中誌 Web ID: 2009325459 [J-STAGE](#)

1. 目的

白虎加人参湯と抗生物質 (テトラサイクリンもしくはシプロフロキサシン) を併用した時の体内動態に及ぼす影響と腎排泄能を評価

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

愛知医科大学薬剤部、名城大学薬剤部

4. 参加者

健康成人男性20名 (23-36歳、平均年齢29.3歳)

5. 介入

投与パターンでの群分けが分からないため、薬剤群でのArmの記載とした。

Study 1

Arm 1: シプロフロキサシン (シプロキサン錠) 200mgを経口単独投与

Arm 2: シプロフロキサシン (シプロキサン錠) 200mgを経口投与+ツムラ白虎加人参湯エキス顆粒3g併用

シプロキサンは午前9時に白虎加人参湯を180mlの水とともに内服した直後に内服。7日のウォッシュアウト期間後にクロスオーバーで単独と併用を入れ替え

Study 2

Arm 1: テトラサイクリン (アクロマイシン V カプセル) 250mg を経口で単独投与

Arm 2: テトラサイクリン (アクロマイシン V カプセル) 250mg+ツムラ白虎加人参湯エキス顆粒 3g 併用

シプロキサンと同様の方法で実施。各群例数の詳細について記載なし。

6. 主なアウトカム評価項目

血漿中、尿中のテトラサイクリンとシプロフロキサシンの濃度を HPLC で測定

7. 主な結果

テトラサイクリン、シプロフロキサシンともに、白虎加人参湯との併用療法で、単独療法と比べて血中最大濃度 (C_{max}) と薬物血中濃度時間曲線下面積 (AUC) が有意に低下した。シプロフロキサシンの体内動態における減少は15%で、テトラサイクリンの30%と比較すると、わずかな低下であった。テトラサイクリンでは白虎加人参湯との併用療法で尿中排泄率が有意に低下し、シプロフロキサシンでは有意差を認めなかった。いずれの抗生物質においても腎のクリアランスには影響はなかった。

8. 結論

白虎加人参湯は、テトラサイクリンやシプロフロキサシンの吸収量を低下させることが示唆される。

9. 漢方的考察

白虎加人参湯が暑気あたり、熱性疾患時に用いられることが本試験実施の前提となっている。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本試験は、白虎加人参湯が、テトラサイクリン系抗生物質とニューキノロン系抗生物質 (シプロフロキサシン) の吸収量を低下させることに注目した示唆に富む試験である。原因として白虎加人参湯に含まれる Ca^{2+} とのキレート形成が考えられると著者らは論じている。対象者が少数であること、男性に限定されたこと、割付けた群の人数が不明など研究デザインに課題も残るが、本試験の結果が真であれば、併用療法は感染症治療を遅らせることを意味し、臨床的なインパクトが強い。実際の感染症患者を対象とした RCT での評価をみてみたいが、試験の実施には倫理的側面を考慮しなければならない。実施が難しければ症例対照研究など後ろ向きの研究も参考となる。さらなる研究の発展を期待したい。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

文献

Ogawa H, Xu F, Uebaba K, et al. Antioxidative Potentiality of a Kampo Formulation Measured by an Ex Vivo Study. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine* 2009; 15: 267-74. CENTRAL ID: CN-00699563

1. 目的

防風通聖散の抗酸化作用を、健康成人を対象に LDL 酸化のラグタイムで評価

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

富山大学

4. 参加者

厳格な血清脂質の基準 (180mg/dl $\leq$ 総コレステロール $\leq$ 220mg/dl、中性脂肪 $\leq$ 170mg/dl、HDL コレステロール $\geq$ 40mg/dl、LDL コレステロール $\leq$ 140mg/dl) などを含む組入基準によって 38 名から選ばれた 18 名の健康男性 (22 $\pm$ 3 歳) を下記の 3 群にランダムに割付

5. 介入

Arm 1: カネボウ防風通聖散エキス細粒 7.5g/日

Arm 2: カネボウ防風通聖散エキス細粒のプラセボ 7.5g/日

Arm 3: ビタミン E (500mg/日) とビタミン C (1000mg/日) を混合した錠剤

6. 主なアウトカム評価項目

2-2' アズビス (4-methoxy-2,4-dimethyl-valeronitrile) による LDL の抗酸化作用評価、抗酸化作用の評価として共役ジエン生成までのラグタイム、血漿エフェドリン、血漿バイカリン、血清過酸化脂質、血清フリー脂肪酸、尿中 8 (OH) dG/クレアチニン、血圧、心拍数

7. 主な結果

プラセボ群と比較し有意差を認めなかったが、防風通聖散群ではラグタイムが延長する傾向を認めた ($P=0.08$)。一方、尿中 8 (OH) dG/クレアチニン、血清過酸化脂質は有意な変化を認めなかった。防風通聖散群ではエフェドリンの薬理作用として生じる交感神経刺激作用を認めた。

8. 結論

本試験によって防風通聖散の体系的な抗酸化作用が明確になった訳ではないが、LDL の酸化に対する抗酸化作用の可能性を示唆するものである。

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

防風通聖散の脂質に対する抗酸化作用の可能性を示した二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)。二重盲検は Arm 1 と Arm 2 に対してなされ、Arm 3 はオープンかつ剤形も異なるため、DB-RCT としては不完全である。しかし臨床的には示唆に富む内容である。将来的には高脂血症の患者を対象に、スタンダードな薬剤と比較し、真のエンドポイントをアウトカムとした RCT の実施を期待したい。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

文献

Yasui T, Yamada M, Uemura H, et al. Changes in circulating cytokine levels in midlife women with psychological symptoms with selective serotonin reuptake inhibitor and Japanese traditional medicine. *Maturitas* 2009; 62: 146-52.

1. 目的

更年期障害における不安、鬱症状の加味逍遙散とパロキサチンによる改善効果比較

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

徳島大学病院産婦人科

4. 参加者

2005 年 11 月から 2007 年 10 月までの間に徳島大学病院産婦人科外来を受診した、更年期障害の症状としての不安、中等度の鬱の患者 76 名。大鬱の患者は除外した。

5. 介入

Arm 1: パロキサチン群 (グラクソ・パロキサチン 10mg/日 6 ヶ月) 38 名

Arm 2: 加味逍遙散群 (ツムラ加味逍遙散エキス顆粒 7.5g/日 6 ヶ月) 38 名

6. 主なアウトカム評価項目

血中サイトカイン IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, TNF- α , IFN- γ , MCP-1, MIP-1 β と Greene Climacteric Scale にて評価を行った。

7. 主な結果

パロキサチンおよび加味逍遙散の両群において Greene Climacteric Scale 上、精神的、身体的、血管運動性症状が改善したが、その改善率はパロキサチンの方が大きかった。血中 IL-6 の濃度は内服前後の比較において両群とも有意に減少しており、Greene Climacteric Scale とともに正に相関していた。その他 IL-8, MIP-1 β , MCP-1 も有意に減少していた。

8. 結論

IL-6 は、パロキサチンおよび加味逍遙散に共通の薬効発現機序と関連している可能性があり、治療の指標として有用となり得る。加味逍遙散は更年期症状の改善に役立つが、その作用はパロキサチンより弱い。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

パロキサチン群において 38 名中 6 名が頭痛、吐き気、消化器症状を訴えて脱落したが、加味逍遙散群においては、1 名が味の苦味が強いのと下痢を起こすと言う事で、2 名は効果がないという事で脱落した。

11. Abstractor のコメント

加味逍遙散は桂枝茯苓丸と並んで更年期障害の治療に頻用される処方である。パロキサチンよりやや劣るが、有用であることが示された事は重要である。実際の治療現場では、漢方的所見に合わせて運用されており、漢方的な所見を反映して治療するとより有効性が示される可能性もある。しかしながら、身体、精神症状の改善が血中 IL-6 の濃度が相関していることが示された事は興味深く、今後、加味逍遙散の作用機序解明に繋がって行く事を期待したい。

12. Abstractor and date

中田英之 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

文献

Inotsume N, Fukushima S, Hayakawa T, et al. Pharmacokinetics of Ephedrine and Pseudoephedrine after oral administration of Kakkonto to healthy male volunteers. 臨床薬理 2009; 40: 79-83. 医中誌 Web ID: 2009308892

1. 目的

葛根湯服用後のエフェドリンとプソイドエフェドリンの薬物動態および服用量による体内動態の変化

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

23-26 才の健康男性 10 名

5. 介入

群分けについての記載がないため、薬剤群での Arm の記載とした。

実際の吸収量をみるためと食後服用の条件に合わせ、一晚絶食後、朝食の 1 時間後に葛根湯服用、さらに 4 時間後に昼食摂取した。採血は投与前及び投与後 0, 5, 1, 1, 5, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12 時間後に行った。また 2 週間後服用量を交替して試験した。

葛根湯 7.5g にはエフェドリン 14.43mg、プソイドエフェドリン 5.73mg 含有されている。

Arm 1: カネボウ葛根湯エキス顆粒 2.5g 服用

Arm 2: カネボウ葛根湯エキス顆粒 3.75g 服用

6. 主なアウトカム評価項目

エフェドリンとプソイドエフェドリンの血中濃度-時間曲線の各指標

(最高血中濃度 (C max)、最高血中濃度到達時間 (T max)、血中濃度曲線下面積 (AUC)、平均滞留時間 (MRT)、薬物消失速度定数

7. 主な結果

エフェドリンとプソイドエフェドリンの血清濃度はガスクロマトグラフィーと質量分析装置を組み合わせて行った。定量には重水素を標識したエフェドリンとプソイドエフェドリンを用いた標準曲線を使用した。Arm 1 ではエフェドリンの Cmax (ng/mL), T max (h), AUC (ng · h/mL), MRT (h), 薬物消失速度定数 (/h) の平均はそれぞれ 22.0, 3.0, 238.5, 9.8, 0.1 でプソイドエフェドリンでは 8.1, 3.0, 66.8, 7.4, 0.2 となり、Cmax についてみると、Arm 2 は Arm 1 に比べエフェドリンで 1.5 倍、プソイドエフェドリンで 1.58 倍であった。T max は Arm 1 と Arm 2 で有意差はなかった。AUC については Arm 2 は Arm 1 に比しエフェドリンで 1.31 倍、プソイドエフェドリンで 1.48 倍であったが、MRT、消失速度定数には有意差はなかった。

8. 結論

エフェドリンとプソイドエフェドリンの体内動態は、調べた範囲内では投与量に比例している。

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

葛根湯に含まれるエフェドリンとプソイドエフェドリンの人での血中動態を調べた基礎的な研究である。ガスクロマトグラフィー、質量分析計、重水素標識等を用いて高精度に測定している。

12. Abstractor and date

藤澤道夫 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

文献

Munekage M, Kitagawa H, Ichikawa K, et al. Pharmacokinetics of daikenchuto, a traditional Japanese medicine (Kampo) after single oral administration to healthy Japanese volunteers. *Drug Metabolism and Disposition* 2011; 39: 1784-8. Pubmed ID: 21724872

1. 目的

大建中湯中の指標成分の血中動態解析

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

高知大学医学部附属病院 外科

4. 参加者

健康なボランティア 19 名 (うち 3 名は基準に満たないために除外)

5. 介入

投与パターンでの群分けが分からないため、薬剤群での Arm の記載とした。

Arm 1: ツムラ大建中湯エキス顆粒 2.5 g 群 15 名

Arm 2: ツムラ大建中湯エキス顆粒 5 g 群 16 名

Arm 3: ツムラ大建中湯エキス顆粒 10 g 群 16 名

6. 主なアウトカム評価項目

hydroxyl- α -sanshool, hydroxyl- β -sanshool, 6-shogaol, 10-shogaol, ginsenoside Rb₁, ginsenoside Rg₁ の血中動態 (AUC, C_{max}, t_{1/2}, t_{max})

7. 主な結果

hydroxyl- α -sanshool, hydroxyl- β -sanshool, 6-shogaol, 10-shogaol は、0.2-0.5 時間で t_{max} を迎え、すみやかに血中から消失するが、ginsenoside Rb₁, ginsenoside Rg₁ は 1-4 時間で t_{max} を迎え、血中からの消失時間も長い。hydroxyl- α -sanshool, hydroxyl- β -sanshool, 6-shogaol, 10-shogaol は量依存的に血中濃度が増加するが、ginsenoside Rb₁, ginsenoside Rg₁ は量依存的でない動態を示す。

8. 結論

大建中湯中の 6 つの指標成分のうち、サンショウ・カンキョウ由来成分は量依存的に血中濃度が増加し、ニンジン由来成分は量依存的でない動態を示す。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

有害事象で、6 件 4 名に臨床検査値異常が起こったが、大建中湯との因果関係は否定されている。

11. Abstractor のコメント

本研究においては、大建中湯エキスにおける 6 種類の指標成分について血中動態が測定された。hydroxyl- α -sanshool, hydroxyl- β -sanshool, 6-shogaol, 10-shogaol のような低分子化合物と ginsenoside Rb₁, ginsenoside Rg₁ のような高分子化合物の血中動態が全く異なり、多成分の漢方処方血中動態の複雑さが示されている。補剤とされる処方には高分子化合物が多く含まれることから、薬効が量依存的でない可能性が示唆される報告である。

12. Abstractor and date

中田英之 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

文献

Munekage M, Ichikawa K, Kitagawa H, et al. Population pharmacokinetic analysis of daikenchuto, a traditional Japanese medicine (Kampo) in Japanese and US health volunteers. *Drug Metabolism and Disposition* 2013; 41: 1256-63. CENTRAL ID: CN-0964576, Pubmed ID: 23545807

1. 目的

大建中湯中の指標成分の血中動態解析

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

高知大学医学部附属病院と米国内施設

4. 参加者

健康なボランティア 日本 19 名 米国 36 名

5. 介入

投与パターンでの群分けが分からないため、薬剤群での Arm の記載とした。

Arm 1: ツムラ大建中湯エキス顆粒 2.5 g 群 日本 18 名 米国 33 名

Arm 2: ツムラ大建中湯エキス顆粒 5 g 群 日本 19 名 米国 34 名

Arm 3: ツムラ大建中湯エキス顆粒 10 g 群 日本 19 名 米国 33 名

6. 主なアウトカム評価項目

hydroxyl- α -sanshool, hydroxyl- β -sanshool, 6-shogaol, 10-shogaol, ginsenoside Rb1, の血中動態

7. 主な結果

指標成分である、hydroxyl- α -sanshool, hydroxyl- β -sanshool, 6-shogaol, 10-shogaol は one or two-compartment model with bolus input に従った血中動態を示すが、ginsenoside Rb1 のみ、one-compartment model with nonlinear extravascular input に従った血中動態を示す。血漿中の hydroxyl- α -sanshool, hydroxyl- β -sanshool 濃度は日本人と米国人の間に有意差を認めた。

8. 結論

大建中湯中の指標成分のうち、サンショウ・カンキョウ由来成分とニンジン由来成分の血中動態は異なった動きをする。hydroxyl- α -sanshool, hydroxyl- β -sanshool は、日本人と米国人で血漿中の濃度が異なるが、BMI や年齢、人種間の差が影響する可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本研究においては、大建中湯エキスにおける 5 種類の指標成分について血中動態が測定された。hydroxyl- α -sanshool, hydroxyl- β -sanshool, 6-shogaol, 10-shogaol のような低分子化合物と ginsenoside Rb1 のような高分子化合物の血中動態が全く異なり、多成分の漢方処方の血中動態の複雑さが示されている。また、サンショウの成分について、日本人と米国人での血中濃度に差が認められたことから、投与量に関しては、人種や体格を考慮しつつも、成分間での動態が異なる事を考え、状況に応じて処方量を調整する事も重要であると考えられる。なお本論文の Japanese study については、Munekage M, Kitagawa H, Ichikawa K, et al. Pharmacokinetics of daikenchuto, a traditional Japanese medicine (Kampo) after single oral administration to healthy Japanese volunteers. *Drug Metabolism and Disposition* 2011; 39: 1874-8. と同じ研究であると思われる。

12. Abstractor and date

中田英之 2015.6.6

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

文献

高山真, 沖津玲奈, 岩崎鋼, ほか. 大建中湯投与, 腹部温熱療法による上腸間膜動脈血流量の変化. 漢方と最新治療 2011; 20: 253-8. 医中誌 Web ID: 2011349495

1. 目的

大建中湯と腹部温熱療法の上腸間膜動脈血流量に及ぼす影響の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし (著者は東北大学先進漢方治療医学講座など)

4. 参加者

心血管系疾患、消化器疾患のない健常ボランティア男性 43 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ大建中湯エキス顆粒 5 g + 蒸留水 50 ml 群 14 名

Arm 2: 腹部温熱刺激群 15 名

Arm 3: 蒸留水 50 ml 群 14 名

6. 主なアウトカム評価項目

熱伝導制御装置による 20 分の温熱刺激開始時、大建中湯経口投与時、蒸留水経口投与時から、10 分毎に 50 分後までの上腸間膜動脈血流量変化を比較する。

7. 主な結果

Arm 1 と Arm 2 は Arm 3 に比較して有意に上腸間膜動脈血流量が増加した (いずれも $P < 0.01$)。Arm 1 と Arm 2 の間には有意差は認められなかった。

8. 結論

伝統医学における腹部を温める治療法は、局所の温熱刺激も大建中湯内服も上腸間膜動脈血流量増加という同様の生理学的側面を持つ。

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

温補 (漢方医学的概念における身体を温めたり気を補うの意) という治療法と鍼灸における温熱刺激が共に上腸間膜動脈血流量の増加という側面を持つ事が客観的指標で示された事は意義深い。今回示された上腸間膜動脈血流量の増加が、いかなる意味を持っているかについて、今後の研究報告が待たれる。

12. Abstractor and date

中田英之 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

文献

Kitagawa H, Munekage M, Ichikawa K. et al. Pharmacokinetics of Active Components of Yokukansan, a Traditional Japanese Herbal Medicine after a Single Oral Administration to Healthy Japanese Volunteers: A Cross-Over, Randomized Study. *PLoS One* 2015 7; 1-14. CENTRAL ID: CN-01170844, Pubmed ID: 26151135

1. 目的

抑肝散の活性成分の健常人の血中濃度における薬物動態

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

大学外科学講座 2 施設 研究所 2 施設

4. 参加者

肝疾患、心臓、循環器疾患を持たず、抑肝散の成分を含むサプリメントを治験開始 5 日前から摂取していない、20 歳から 45 歳の健康な協力者。

5. 介入

Arm 1: ツムラ抑肝散エキス顆粒 2.5g→5g→7.5g 8 名
Arm 2: ツムラ抑肝散エキス顆粒 5g→7.5g→2.5g 7 名
Arm 3: ツムラ抑肝散エキス顆粒 7.5g→2.5g→5g 6 名
4 週間のウォッシュアウト期間を空けて、投与量を変えて実施。

6. 主なアウトカム評価項目

Geissoschizine methyl etherm (GM)、Hirsuteine (THE)、18 β -glycyrrhetic acid (GA) の血中動態

7. 主な結果

ツムラ抑肝散エキス顆粒それぞれ、2.5g 5g 7.5g 内服後の結果
GM: Cmax 2.5g=0.650ng/ml 5g=1.39ng/ml 7.5g=1.98ng/ml
AUC 2.5g=1.18ng/ml 5g=2.98ng/ml 7.5g=4.81ng/ml
THE: Cmax 2.5g=0.138ng/ml 5g=0.305ng/ml 7.5g=0.450ng/ml
AUC 2.5g=0.277ng/ml 5g=0.833ng/ml 7.5g=1.50ng/ml
GA: Cmax 2.5g=57.7ng/ml 5g=84.3ng/ml 7.5g=108ng/ml
AUC 2.5g=690ng/ml 5g=1210ng/ml 7.5g=1670ng/ml

8. 結論

GMとTHEは、抑肝散エキス内服後速やかに血中濃度が上がり(0.5~1時間)、速やかに半減期を迎える(2~3時間)。一方GAはGLの無糖体である。GLそのままでは吸収が悪く、血中に検出されない。しかし、配糖体が外れたGAはGMやTHEより多く吸収されるが、TmaxはGMやTHEより遅く、8時間であり、半減期も11時間と長い。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

治験中の有害事象は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

抑肝散の活性成分の薬物血中動態を示した論文である。配糖体の吸収はアルカロイドの吸収に比べると、8倍程度遅いが、血中濃度は100倍検出される。このように成分により血中濃度のピークが異なることが、薬効とどう関係するか現時点では分からないが、概ね生薬の有効成分が1時間から8時間の間に血中に取り込まれていることから、処方をする場合には、これらの事を考慮したタイミングで投与する事が必要であると思われる。

12. Abstractor and date

中田英之 2018.10.1.

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

文献

Kitagawa H, Munekage M, Matsumoto T, et al. Pharmacokinetic profiles of active ingredients and its metabolites derived from rikkunshito, a ghrelin enhancer, in healthy Japanese volunteers: A cross-over, randomized study. *PloS One* 2015; 10: 1-19. CENTRAL ID: CN-01096977, Pubmed ID: 26186592

1. 目的

健常人における六君子湯活性成分の薬物動態の解析

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT cross-over)

3. セッティング

大学医学部 1 施設

4. 参加者

健常人 21 名。21-40 歳、BMI 18.5-25。肝、心、血管疾患がなく、六君子湯活性成分を含むサプリメントや薬剤は服用していない。妊婦や授乳中の女性、アルコールやニコチン常習者は除外。

5. 介入

Arm 1: ツムラ六君子湯エキス顆粒 Period1 7.5g Period2 2.5g Period3 5g 各 1 回内服 7 名
Arm 2: ツムラ六君子湯エキス顆粒 Period1 2.5g Period2 5g Period3 7.5g 各 1 回内服 7 名
Arm 3: ツムラ六君子湯エキス顆粒 Period1 5g Period2 7.5g Period3 2.5g 各 1 回内服 7 名
試験開始 3 日前から六君子湯活性成分を含まない標準食を摂る。内服前 12 時間は絶食。六君子湯内服前 (0), 0.25, 0.5, 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 24, 48 時間に採血し血漿保存。医師の観察下で実施。

6. 主なアウトカム評価項目

六君子湯含有 9 つの活性成分 (Atractylodin, Atractylodin carboxylic acid, Pachymic acid, Heptamethoxyflavone, Naringenin, Nobiletin, Liquiritigenin, Isoliquiritinigenin, 18 β -Glycyrrhetic acid) の血漿濃度、Cmax, AUC。予備試験で 32 活性成分をスクリーニングして決定。Atractylodin carboxylic acid はスクリーニングしていないが Atractylodin の代謝物のため本試験で追加。

7. 主な結果

Arm 1 で 1 名、Arm 2 で 1 名が脱落し、解析対象は 19 名となった。Cmax (7.5g 内服) は 18 β -Glycyrrhetic acid, Atractylodin carboxylic acid, Naringenin, Liquiritigenin, Heptamethoxyflavone, Pachymic acid, Isoliquiritinigenin, Nobiletin の順であった。Tmax (7.5g 内服) は Atractylodin carboxylic acid, Isoliquiritinigenin, Nobiletin, Atractylodin, Heptamethoxyflavone は 1 時間以内で他の 4 活性成分は 3 時間以上であった。半減期 (7.5g 内服) は 18 β -Glycyrrhetic acid, Pachymic acid が 10 時間以上で、他の 7 活性成分が 10 時間以内であった。Cmax は Atractylodin, Atractylodin carboxylic acid で、AUC は 18 β -Glycyrrhetic acid, Atractylodin carboxylic acid で 2.5-7.5g 内服の範囲で用量依存性があった。

8. 結論

六君子湯内服後の 9 つの活性成分について薬物動態を解析し、各成分で Cmax、Tmax、半減期、用量依存性の有無などに特徴がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

2 名が脱落したが、その事由に関して記載なし。

11. Abstractor のコメント

健常人で六君子湯内服後の活性成分の薬物動態を厳格な研究デザインの下で提示した画期的な論文である。この薬物動態と臨床試験による臨床効果を勘案することによって六君子湯の作用メカニズムを明らかにすることができるかもしれない。ただ著者が述べているように 1 つの成分で六君子湯の効果を説明することは困難と思われる。実際、成分毎で薬物動態が異なっており、多成分の Synergic action によって六君子湯の効果が発現していると考えられる。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2018.10.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21.その他

文献

Sadakane C, Watanabe J, Fukutake M, et al. Pharmacokinetic profiles of active components after oral administration of a Kampo medicine, shakuyakukanzoto, to healthy adult Japanese volunteers. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 2015; 104: 3952-9. CENTRAL ID: CN-01125555, Pubmed ID: 26211516

1. 目的

芍薬甘草湯の投与量の違いによる成分の血漿中濃度を比較分析すること

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

都内の 1 診療所

4. 参加者

組入基準は 25 歳～45 歳、BMI は 18～25 の健康な日本人の成人。除外基準は肝臓、心臓、血管の疾患のある者。芍薬甘草湯の成分を含有するサプリメントもしくは何らかの薬剤を初回投与日の 3 日～7 日前の摂取した者。アレルギーを持つ者、アルコールやニコチンの利用者 20 名。

5. 介入

21 歳から 42 歳の対象者 20 名を 10 名ずつ 2 群にランダムに割り付けた。

Arm 1: 10 名。第 1 ピリオドで芍薬甘草湯 2.5g 投与。ウォッシュアウト期間を 7 日間おき、第 2 ピリオドで芍薬甘草湯 5g 投与。

Arm 2: 10 名。第 1 ピリオドで芍薬甘草湯 5g 投与。ウォッシュアウト期間を 7 日間おき、第 2 ピリオドで芍薬甘草湯 2.5g 投与。

6. 主なアウトカム評価項目

芍薬甘草湯の 6 つの活性成分: アルビフロリン (Albiflorin: ALB)、ペオニフロリン (paeoniflorin: PAE)、グリシクマリン (glycycomarin: GCM)、イソリクイリチゲニン (isoliquiritigenin: ILG)、グリチルレチン酸 (glycyrrhetic acid: GA)、モノグルクロルグリチルレチン酸 (glycyrrhetic acid-3-O-monoglucuronide: 3MGA) の血漿中濃度を液体クロマトグラフィー質量分析法で計測。これを基に薬物動態のパラメーターが算出され、リニアティが評価された。

7. 主な結果

芍薬甘草湯の経口投与後、すべての活性成分が血漿中に検出された。ALB、PAE、GCM、ILG は早期に検出された。最高血中濃度到達時間 t_{max} は 5.0g 投与で ALB2.00hr、PAE3.00hr、GCM0.500hr、ILG0.250hr であった。半減期 $t_{1/2}$ は ALB (2.5g で 1.81hr、5.0g で 1.76hr) と PAE (2.5g で 1.74hr、5.0g で 1.73hr) が特に短時間で減少した。リニアティは GCM、ILG、GA の最大血漿中濃度の期間と GA の濃度時間曲線下面積で観察された。

8. 結論

芍薬甘草湯の活性成分が経口投与後に血中に吸収されたことをヒトではじめて示した。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

重大な副作用が生じた時は試験を中止すると記載があり、脱落者がいないことより副作用はなかったと判断する。論文中には各成分の血中移行が確認されたので低カリウムなど漢方薬の一般的な副作用の解明の礎になる研究と論じている。

11. Abstractor のコメント

芍薬甘草湯の活性成分が経口投与により血中に移行することをヒトではじめて証明した意義ある試験。2.5g と 5g いずれの投与量においても、6 成分すべてが血中に吸収されていた。芍薬甘草湯が有効とされる筋痙攣や腹痛に対し、どの成分が有効かなど、より臨床的な研究につながることを期待する。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2018.10.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

文献

Endo Y, Ishihara Y, Tsuno S, et al. Pharmacokinetic interaction study of ranitidine and daijokito in healthy volunteers. *Yonago Acta Medica* 2016; 59: 111-7. CENTRAL ID: CN- 01178387, Pubmed ID: 27493481, 臨床試験登録: UMIN000013106

1. 目的

ラニチジンの薬物動態に対する大承気湯の影響の検証

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT- cross over)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし (著者は大学薬物治療学)

4. 参加者

健常男性 7 名

5. 介入

Arm 1: ラニチジン 300mg を空腹時に内服し 5 日以上間隔をあけてラニチジン 300mg とツムラ大承気湯エキス顆粒 2.5g を空腹時に内服、4 名

Arm 2: ラニチジン 300mg とツムラ大承気湯エキス顆粒 2.5g を空腹時に内服し 5 日以上間隔をあけてラニチジン 300mg を空腹時に内服、3 名

6. 主なアウトカム評価項目

ラニチジンの血中濃度の内服 12 時間までの経時的変化

7. 主な結果

ラニチジンの内服 12 時間後までの薬物血中濃度時間曲線下面積 (area under the plasma concentration-time curve: AUC) と最高血中濃度 (maximum plasma concentration: C_{max}) は、大承気湯を内服しているときは、大承気湯を内服していないときと比較し有意に低かった。

8. 結論

大承気湯はラニチジンの血中濃度を低下させる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

臨床的に意義のある副反応は血液検査・バイタルサイン・身体所見にみられなかった。

11. Abstractor のコメント

漢方薬と西洋薬の相互作用に関する知見は少なく、多くの臨床現場では西洋薬の効果への漢方薬の影響、またはその逆の影響は意識されることは少ない。そのような背景で本研究が示した結果は重要と考えられる。薬物血中濃度の低下は臨床的效果の低下と直接は結びつかないが、漢方薬を投与したときに重要な治療薬の血中濃度は臨床的に必要な濃度に届かず効果がでない可能性は意識する必要があると考えられる。大承気湯以外に使用頻度の高い方剤での同様の研究が今後望まれる。現代の臨床では、漢方薬に限らず薬物血中濃度を推測することが困難な多剤内服が行われている症例は非常に多く問題となっている。漢方薬も西洋薬もその使用は必要最低限の種類と数に抑え、また期待している効果が出ているのかどうか判定する姿勢が臨床では常に必要なことを、本研究の結果は示しているとも考えられる。

12. Abstractor and date

小池 宙 2020. 5.18

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

文献

新井信, 佐藤弘, 代田文彦. 芍薬甘草湯を用いた大腸内視鏡検査時の苦痛除去の検討. *日本東洋医学雑誌* 1994; 44: 385-90.

1. 目的

芍薬甘草湯の大腸内視鏡の苦痛に対する有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

1 総合病院

4. 参加者

全大腸内視鏡検査を受けた 30～60 歳の患者 38 名

5. 介入

Arm 1: 芍薬甘草湯群: ツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒を検査前に 5.0g を内服、18 名

Arm 2: 無投与群: 20 名

両群とも検査 5 分前にジアゼパム 10mg を筋注。

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状 (ビジュアルペインスコア: VPS)、収縮期血圧、心拍数、検査時間

7. 主な結果

VPS は投与群で 4.89 ± 0.42 、無投与群で 6.20 ± 0.34 、で投与群のほうが有意 ($P < 0.05$) に低かった。収縮期血圧、心拍数ならびに検査時間には 2 群間に差はなかった。

8. 結論

芍薬甘草湯は大腸内視鏡検査の苦痛を軽減させる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

RCT で芍薬甘草湯の大腸内視鏡検査の苦痛に対する効果を証明したことは臨床的に意義のある論文である。乳糖などでのプラセボを内服したデザインであると、さらに意義が高まると思われる。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2008.8.8

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

文献

今里真, 甲斐俊吉, 小泉浩一, ほか. 注腸前処置における芍薬甘草湯の使用効果. *Therapeutic Research* 1997; 18: S505-10. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

今里真, 甲斐俊吉, 小泉浩一, ほか. 注腸前処置における芍薬甘草湯の使用効果. *漢方医学* 1998; 22: 87-92.

1. 目的

芍薬甘草湯の注腸前処置の苦痛・愁訴に対する有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

1 総合病院

4. 参加者

注腸 X 線検査を希望して来院した患者 60 名

5. 介入

Arm 1: SK 群: Brown 変法+検査前日夕食前、眠前、当日朝にツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒 2.5g を服用、30 名

Arm 2: Control 群: Brown 変法、30 名

6. 主なアウトカム評価項目

自覚症状 (アンケート方式)

7. 主な結果

SK 群と Control 群で、自覚症状はそれぞれ、前夜からの腹痛: さほどでもない 96.7%、46.7%、前夜からの睡眠: 普段どおり 86.7%、6.7%、来院の際のつらさ: 問題なかった 90%、66.7%、前回との比較: 前回より楽 66.7%、0%であった。排便回数は SK 群では当日 0-6 時の回数が抑制された。

8. 結論

芍薬甘草湯は注腸検査の前処置に伴う苦痛を軽減させる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

記載なし。ただ、SK 群は検査自体にも悪影響はみられず、バリウム付着はむしろ良好と報告されている。

11. Abstractor のコメント

多数例で RCT を施行し芍薬甘草湯の注腸検査の前処置に伴う苦痛に対する効果を評価しえたことは賞賛に価する。自覚症状を数値化し 2 群間比較を詳細にするとさらにエビデンスを理解しやすくなると考えられる。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2008.8.8, 2010.6.1, 2012.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

文献

横田 広夫, 金沢 寛, 近藤 高志, 他. 大腸内視鏡検査前処置法の新しい試み 漢方方剤 大黃甘草湯の検討. *Therapeutic Research* 1989; 10: 1637-43.

横田 広夫, 金沢 寛, 近藤 高志, 他. 大腸内視鏡検査前処置法の新しい試み 漢方方剤大黃甘草湯の検討. *カレントセラピー* 1989; 7: 749-54.

横田 広夫, 金沢 寛, 近藤 高志, 他. 大腸内視鏡検査前処置法の新しい試み 漢方方剤大黃甘草湯の検討. *カレントセラピー* 1990; 8: 805-10

1. 目的

大黃甘草湯による大腸内視鏡検査前処置法の臨床的評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

1 総合病院

4. 参加者

下部消化管の愁訴を訴え、大腸内視鏡検査を受けた 60 名

5. 介入

Arm 1: DK 群 ツムラ大黃甘草湯エキス顆粒 7.5g/日を 2 日前から服用、30 名

Arm 2: コントロール群 Broun 変法、30 名

6. 主なアウトカム評価項目

腸管内洗浄度 (3 段階)、総合評価 (検査医による評価: 4 段階)

7. 主な結果

腸管内洗浄度は、DK 群では、Good 27 名 (90%)、Fair 3 名 (10%)、Poor 0 名 (0%)、コントロール群では、Good 9 名 (30%)、Fair 18 名 (60%)、Poor 3 名 (10%) であった。総合評価では、DK 群では、excellent 25 名 (83.3%)、good 2 名 (6.7%)、fair 3 名 (10%)、poor 0 名 (0%) であった。

8. 結論

大黃甘草湯による大腸内視鏡前処置法は Broun 変法に対して洗浄度で優れ、有用な前処置法である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

嘔気などの症状は、DK 群で、嘔気・嘔吐・腹痛はなし、膨満感 1 名、コントロール群は、嘔気 6 名、嘔吐 2 名、腹痛 6 名、膨満感 1 名で、DK 群が優れていた。

11. Abstractor のコメント

大黃甘草湯による大腸内視鏡の前処置法を開発し、従来の方法と RCT を施行したことは賞賛に価する。2 群間での比較が不十分であることから、統計学的評価を加えることが望まれる。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2008.8.8、2010.6.1、2019.11.22

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

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—. *日本大腸検査学会雑誌* 2003; 20: 34-7. 医中誌 Web ID: 2005123565

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

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 名

5. 介入

Arm 1: 芍薬甘草湯 7.5g 分 3 (A 群) 37 名

Arm 2: 無処置群 (B 群) 33 名

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 群で多かったが、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 2007.2.23, 2007.10.30, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

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 名

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, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

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 名

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

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

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. CENTRAL ID: CN-00575598, 医中誌 Web ID: 2006000780

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

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 名

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 名

Arm 2: PG 液のみ 141 名

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, 2010.6.1, 2013.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

文献

Ai M, Yamaguchi T, Odaka T, et al. Objective assessment of the antispasmodic effect of shakuyaku-kanzo-to (TJ-68), a Chinese herbal medicine, on the colonic wall by direct spraying during colonoscopy. *World Journal of Gastroenterology* 2006; 12: 760-4. CENTRAL ID: CN-00563124, Pubmed ID: 16521190

1. 目的

大腸内視鏡施行時の腸管運動抑制に対する芍薬甘草湯直接散布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

具体的な記載無し (筆者は 1 大学病院)

4. 参加者

2002 年 7 月から 2004 年 3 月までの、腸管出血の疑い、急性腸炎による急性腹症、大腸炎症性疾患、腹部手術歴がある、腸管運動に影響のある薬の内服をしている患者 110 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒 (TJ-68) 0.5g を 50ml の生理食塩水に溶解し、36 度に保ったものを腸管の攣縮した部分から 10mm 離して散布する。51 名

Arm2: 生理食塩水を 36 度に保ったものを上記と同じように散布する。

プレパレーションはマグコロール 59g を 250ml で溶解して前日に内服、当日にニフレック 2ℓ を内服する。内視鏡施行時、鎮静剤は使用しない。50 名

Arm 1 から 5 名、Arm 2 から 4 名は口側からの排泄物のため視野が悪く観察できなかったため母体から削除した。

6. 主なアウトカム評価項目

攣縮部に散布する前後で内腔面積を計算し、面積 (pixels) × 時間 (min) を用いて比較検討する。

7. 主な結果

散布前のデータでは Arm 1 と Arm 2 の間に有意差は無かった。散布後では有意差を持って Arm 1 の値が大きかった。

8. 結論

大腸内視鏡施行時の腸管運動抑制に対する芍薬甘草湯直接散布は有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

臨床試験期間に合併症は見られなかった。

11. Abstractor のコメント

デジタル画像を解析し運動を経時的に観察することで、腸管の運動を定量化するための工夫がなされており、より客観的に評価できる点が素晴らしい。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2009.1.27

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

文献

水上健, 丸山勝也, 山内浩, ほか. 芍薬甘草湯を大腸鏡前投与薬として用いる試みー浸水法を用いてー. 漢方と最新治療 2006; 15: 69-76. 医中誌 Web ID: 2006142071

1. 目的

浸水法による大腸内視鏡前処置としての芍薬甘草湯混和液の有効性の評価

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

詳細な記載なし (著者は 1 専門病院)

4. 参加者

大腸内視鏡施行者で同意を得られた男性 42 名

5. 介入

Arm 1: 浸水法による大腸内視鏡前処置としてのツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒 1.25g を 100ml で溶解し、浸水法で注入する水の代わりに大腸鏡を挿入と同時に直腸内に注入する。21 名

Arm 2: ブスコパン 20mg 1A を大腸鏡挿入と同時に筋肉内注射する。21 名
検査終了まで鎮痙を認めなかった症例を無効と判断し、両群とも 1 名ずつ削除した。

6. 主なアウトカム評価項目

結腸収縮輪の消失時間、再収縮を確認した時間を測定し鎮痙持続時間を比較する。
大腸鏡挿入前、挿入後 10 分、の脈拍を測定し比較する。
苦痛を 5 段階で評価し比較する。

7. 主な結果

鎮痙確認時間、疼痛スケールにおいて有意差を認めなかった。10 分後の脈拍上昇率においてはブスコパン群が有意に上昇していた。検査終了まで鎮痙作用が持続していたのは芍薬甘草湯群が 68.8%、ブスコパン群が 25.0%と有意差を認めた。

8. 結論

浸水法による大腸内視鏡前処置としての芍薬甘草湯混和液の使用は、鎮痙持続時間に関して有効である。

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

大腸内視鏡の前処置としての漢方薬の可能性を示したすばらしい論文である。内視鏡による鎮痙時間の測定は視野に限定されているため、腸管全体の観察は困難である。透視などを併用することで、腸全体の観察も容易と思われる。大腸鏡浸水法以外での効果についての評価が期待される。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2009.1.26, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

文献

斉田芳久, 長尾二郎, 中村寧, ほか. ポリエチレングリコール液を用いた大腸内視鏡前処置における大建中湯およびモサプリドの併用についての prospective randomized trial. 日本大腸検査学会雑誌 2005; 22: 145-8. 医中誌 Web ID: 2007146750

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 (PG 液) と大建中湯およびモサプリド併用の腸管洗浄効果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

実施施設に関する記載なし (著者は東邦大学外科学第三講座、および東邦鎌谷病院)

4. 参加者

2004 年 4 月から 2004 年 10 月までに施行予定の大腸内視鏡検査患者で、十分なインフォームドコンセントの上、公表を含めた同意を得た 222 名 (男性 155 名、女性 67 名)

5. 介入

Arm 1: PG 液 2 リットル + 大建中湯 (メーカー不明) 7.5g 116 名

Arm 2: PG 液 2 リットル + 大建中湯 (メーカー不明) 7.5g + モサプリド 15mg (3Tab) 106 名

PG 液は当日検査 6 時間以上前に約 2 時間かけて内服させ、大建中湯およびモサプリドは検査前日の昼から 3 回に分けて投与した。

6. 主なアウトカム評価項目

排便回数、排便時間、腹痛および嘔気の有無と程度、併用薬の飲みやすさ、前処置の状態、盲腸までの挿入時間

7. 主な結果

平均排便回数は Arm 1 の 7.0 回に比較し、Arm 2 では 7.8 回と有意に増加した。排便時間は 2 時間 59 分と 3 時間 18 分で、Arm 2 でやや長い傾向にあった。腹痛の訴えはそれぞれ 13% と 17%、嘔気は 24% と 25% で、いずれも両群間で差はなかった。併用薬は飲みにくい、やや飲みにくいと答えた率は Arm 1 で 28% だったのに対し、Arm 2 は 38% と有意に高かった。平均前処置スコアはいずれの群も 0.9、大腸内視鏡の盲腸到着時間の中央値はいずれも 6 分であり、両群間で差は認められなかった。

8. 結論

大腸内視鏡 PG 液前処置における大建中湯併用に対し、モサプリドを追加することは望ましくない。

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

本論文は大腸内視鏡前処置としての大建中湯と PG 液併用の有効性を論じた 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. の続きの試験であると思われる。症例数が多くてデザインもよい。一部の結果は大腸内視鏡検査医のスキルに大きく左右されることが予想されるがその点に触れていないこと、前処置スコアの記載があるがその説明がないことなどの難点もある。このような実地に役立つ臨床研究をさらにすすめて欲しい。

12. Abstractor and date

新井信 2009.1.19, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

文献

荒井順也, 中島俊一, 藤沼澄夫, ほか. 大建中湯, クエン酸モサプリドを用いた注腸 X 線造影前処置効果の検討. *日本大腸検査学会雑誌* 2002; 19: 170-3. 医中誌 Web ID: 2003041591

1. 目的

大建中湯の注腸 X 線造影前処置における効果を評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

東邦大学大橋病院 1 施設

4. 参加者

平成 13 年 3 月から 8 月にかけて外来で注腸 X 線造影を施行した 45 名

5. 介入

Arm 1: 検査前日、従来の前処置に加え大建中湯 (メーカー不明) 15g 分 3 服用 24 名

Arm 2: 検査前日、従来の前処置に加えクエン酸モサプリド 30mg 分 3 服用 21 名

6. 主なアウトカム評価項目

固形残渣個数、固形残渣量、バリウム付着能

7. 主な結果

固形残渣個数、固形残渣量、バリウム付着能の全てにおいて、Arm 1 と Arm 2 の間に有意差を認めなかった。

8. 結論

大建中湯の注腸 X 線造影前処置における効果は、クエン酸モサプリドと同等であることが示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本論文は、大建中湯の注腸 X 線造影前処置における効果を、クエン酸モサプリドと比較して評価した報告である。従来の注腸 X 線造影前処置に *prokinetics* を併用すると、固形残渣の減少、バリウム付着能の改善が得られるとされるが、大建中湯も *prokinetics* と同等の効果があると著者らは結論付けている。下部消化管内視鏡検査の前処置においても、大建中湯の有用性を示唆する報告があり、また芍薬甘草湯の有用性もすでに示されている。今後、この領域における漢方薬の利用促進が期待される。

12. Abstractor and date

及川哲郎 2008.12.31, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

文献

藤波斗. ERCP 前投薬に用いた芍薬甘草湯の効果. *日経メディカル (別冊付録)* 2010; 8: 34.

Fujinami H, Kudo T, Nakayama Y, et al. Assessment of diminished peristalsis using shakuyakukanzoto (TJ-68) as premedication for endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) : a randomized, placebo-controlled trial. *Gastrointestinal Endoscopy* 2010; 71: AB227.

1. 目的

ERCP の前投薬に用いた芍薬甘草湯の十二指腸蠕動抑制に関する有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

富山大学附属病院第 3 内科

4. 参加者

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

5. 介入

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

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

Arm 3: プラセボ温水群 温水 37℃ 50ml

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

6. 主なアウトカム評価項目

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

7. 主な結果

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

8. 結論

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

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

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

12. Abstractor and date

小暮敏明 2012.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

文献

Fujinami H, Kajiura S, Nishikawa J, et al. The influence of duodenally-delivered Shakyakanzoto (Shao Yao Gan Cao Tang) on duodenal peristalsis during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a randomised controlled trial. *Chinese Medicine* 2017; 12: 3: 1-6. doi: 10.1186/s13020-016-0125-6. Pubmed ID: 28077962, 臨床試験登録: UMIN 000011469

1. 目的

内視鏡的逆行性胆管膵管造影検査 (ERCP) 中の十二指腸蠕動に対する芍薬甘草湯の十二指腸内投与の効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院内科 1 施設

4. 参加者

ERCP を受ける患者 28 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒 5.0 g を 50 mL の温湯に溶解し (濃度: 100 mg/mL)、内視鏡下に十二指腸主乳頭に向けて 1 回散布 15 名

Arm 2: 同様に温湯を散布 13 名

6. 主なアウトカム評価項目

十二指腸蠕動を 4 段階のスコアで評価した。(+)0) 蠕動なし、カニュレーション容易; (+1) 蠕動軽度、カニュレーション容易; (+2) 蠕動中等度、カニュレーション難; (+3) 蠕動高度、カニュレーション不能。主要評価項目: 十二指腸蠕動停止率 (蠕動停止とはスコア +0 または +1 になること)。副次的評価項目: 蠕動停止までに要した時間 (required time: RT, 秒)、蠕動停止持続時間 (stop duration time: DT, 分)

7. 主な結果

十二指腸蠕動が明らかでなかったため、Arm 1 で 5 名、Arm 2 で 4 名が除外され、解析症例数は、Arm 1 は 10 名、Arm 2 は 9 名。十二指腸蠕動は Arm 1 において 10 名中 8 名 (80%) で停止し、RT は 76.0 ± 23.9 秒、DT は 11.3 ± 23.9 分であった。Arm 2 で十二指腸蠕動が停止した例はなく (0%)、RT・DT は測定せず。

8. 結論

ERCP の前投薬としての芍薬甘草湯の内視鏡的散布は十二指腸蠕動を停止させ、カニュレーションを容易にする。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

偽アルドステロン症の有無を見るため、血清カリウム値を測定したが、検査前後、両群間に有意差なく、安全性に問題なし。

11. Abstractor のコメント

ERCP 時に芍薬甘草湯溶解液を内視鏡下に散布することが、十二指腸蠕動を停止させ、カニュレーションを容易にすることを RCT で検証した初めての報告である。ERCP の前投薬として抗コリン剤やグルカゴンの静脈内投与が一般的であるが、とくに高齢者ではその副作用が問題となる。芍薬甘草湯の内視鏡下散布が有効であれば非常に意義深い。効果発現までの時間が平均 1 分強で、効果持続時間が平均 11 分であれば、臨床的にも十分受け入れられよう。しかし、本研究は症例数が少ないので、さらに症例を重ねて検証して頂きたい。またプラセボとしている温湯は芍薬甘草湯の溶解液とは外観が明らかに異なるので、厳密にはプラセボではなく、あくまでコントロール群として温湯を使用したという表現がよいであろう。抗コリン薬静脈内投与をコントロール群にした RCT も試す価値があるかもしれない。

12. Abstractor and date

元雄 良治 2020.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

文献

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

1. 目的

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

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT- cross over)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし (著者は千葉大学環境健康フィールド科学センター)

4. 参加者

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

5. 介入

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

Arm 1: 前半を分 3 期間、後半を分 2 期間 54 名

Arm 2: 前半を分 2 期間、後半を分 3 期間 55 名

6. 主なアウトカム評価項目

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

7. 主な結果

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

8. 結論

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

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

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

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2012.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21.その他

文献

堀井周文, 小此木明, 大窪敏樹, ほか. 葛根湯エキス製剤および湯剤の同等性に関する研究 (I). 生薬学雑誌 2014; 68: 9-12.

堀井周文, 小此木明, 鎌倉浩之, ほか. 葛根湯エキス製剤および湯剤の同等性に関する研究 (II). 生薬学雑誌 2015; 69: 59-65. 医中誌 web ID: 2015396156 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

葛根湯エキス製剤と湯剤の同等性の評価に利用できる局方の指標成分の選択

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

大学病院医療情報ネットワーク研究センター臨床試験登録による公募

4. 参加者

健康人 6 名

5. 介入

投与パターンでの群分けが分からないため、薬剤群での Arm の記載とした。

Arm 1: 葛根湯湯剤 (葛根 8 g、麻黄 4 g、大棗 4 g、桂皮 3 g、芍薬 3 g、甘草 2 g、生姜 1 g を水 500 ml に加え加熱抽出、ガーゼ 4 枚重でろ過、半量に濃縮調整) 投与後 2 週間あけてクラシエ葛根湯エキス細粒投与。6 名

Arm 2: クラシエ葛根湯エキス細粒 (7.5 g) 投与後 2 週間あけて湯剤投与。6 名

6. 主なアウトカム評価項目

麻黄のエフェドリンおよびプソイドエフェドリン、葛根のプエラリンおよびダイゼイン、甘草のグリチルリチン酸およびリクイチン、芍薬のペオニフロリンの投与後 15, 13, 60, 120, 240 分の血中濃度。

7. 主な結果

麻黄のエフェドリン、プソイドエフェドリンおよび葛根のプエラリンに関しては服用後の血中濃度、Tmax, Cmax, AUC, および MRT の各パラメーターから吸収速度に 2 群間の差を認めなかった。一方、葛根のダイゼイン、甘草のグリチルリチン酸およびリクイチン、芍薬のペオニフロリンでは被験者間のばらつきが大きい傾向があった。

8. 結論

葛根湯に含まれるいくつかの局方の指標成分のうち麻黄のエフェドリンおよびプソイドエフェドリンおよび葛根のプエラリンに関しては血中濃度分析という手法を用いて葛根湯エキス製剤と湯剤の同等性に関する指標成分となる可能性が示唆された。

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

本研究は、日常漢方診療で用いられている製剤のうち、多くを占めるエキス製剤と湯剤との間に同等性がみられるか否かを検討していたものである。葛根湯のいくつかの主要成分のうちエフェドリン、プソイドエフェドリンおよびプエラリンに関しては、エキス製剤と湯剤との間に服用後の両者の血中濃度推移の差はなく、吸収速度に差を認めないことが判明した。このことはエキス剤と湯液の製剤の同等性の評価に、これら 3 成分を局方の指標成分として利用することができる可能性を示唆している。本研究は 6 名を 2 群に分けた小さなグループでのパイロットスタディの性格を持つと思われる、個体差を有するヒトにおいて、普遍的な結果を得るためには研究対象数を蓄積していく必要がある。漢方製剤が体内に取り込まれた後の生薬成分の動態に関するこのような基礎的研究は、漢方の効果を期待して日常診療に取り組んでいる臨床家にとって大きな意味を持つ。今後のさらなる研究が望まれる。

12. Abstractor and date

後山尚久 2016.1.30, 2018.10.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

文献

堀井周文, 小此木明, 大窪敏樹, ほか. 小青竜湯エキス製剤および湯剤の同等性に関する研究 (I). *生薬学雑誌* 2014; 68(2): 65-9. 医中誌 Web ID: 2014173073 [MOL](#), [MOL-Lib](#)
堀井周文, 小此木明, 高橋隆二, ほか. 小青竜湯エキス製剤及び湯剤の同等性に関する研究 (II). *生薬学雑誌* 2019; 73(2): 73-83. 医中誌 Web ID: 2019391256 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

小青竜湯エキス剤および湯剤の同等性の評価

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

大学病院医療情報ネットワーク研究センター臨床試験登録 (UMIN-CTR)

4. 参加者

公募に応じた 6 名

5. 介入

群分けについての記載がないため、薬剤群での Arm の記載とした。

Arm 1: クラシエ小青竜湯エキス細粒 6.0 g を投与後、2 週間において湯剤投与

Arm 2: 小青竜湯湯剤 (麻黄 3 g、芍薬 3 g、乾姜 3 g、甘草 3 g、桂皮 3 g、細辛 3 g、五味子 3 g、半夏 6 g) を投与後、2 週間においてエキス細粒投与

6. 主なアウトカム評価項目

マオウのエフェドリン、プソイドエフェドリン、シャクヤクのペオニフロリン、ゴミシのゴミシン A 及びシザンドリン、カンゾウのグリチルリチン酸、リクイリチン及びリクイリチゲニン、サイシンのアサリニン、カンキョウの[6]-ショールガオール及びジンゲロンの投与後 15, 30, 60, 120, 240, 480 分の血漿中濃度。

7. 主な結果

文献(I)では、湯剤とエキス剤において、各時点におけるエフェドリン、プソイドエフェドリンの血中濃度に有意差はなかった。文献(II)では、ゴミシン A、シザンドリン、リクイリチン、[6]-ショールガオール及びアサリニンが同等性の評価の指標成分となる可能性が示唆された。

8. 結論

小青竜湯の湯剤とエキス剤間において、麻黄指標成分の濃度は同等と考えられる。麻黄以外の構成生薬については、同等性評価の指標成分となる可能性の高いものと指標成分としては利用できないものと推定されるものがあつた。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

特に問題は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

文献(I)：本論文においては、麻黄の指標成分を比較して、有意差がなかったとしているが、論文中の考察にもあるとおり、芍薬のペオニフロリン、甘草のグリチルリチン酸なども含めた比較や、吸収代謝の影響も考慮したデータが得られるならば、さらに正確になると思われる。しかし、少なくとも麻黄の指標成分は、同等であることが示されたことにより、エキス剤の薬能の一端は、証明されたと考えて良い。

文献(II)：文献(I)の考察を受けて麻黄の指標成分以外を検討したが、指標成分の適切な選択が漢方処方製剤の同等性を評価する上で重要であり、その難しさが窺える。

12. Abstractor and date

文献(I)：中田 英之 2017.3.31

文献(II)：若杉 安希乃 2021.9.28

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

文献

袴塚高志, 鎌倉浩之, 渡辺淳子, 他. 葛根湯エキス顆粒および葛根湯エキス錠剤の生物学的同等性試験. *生薬学雑誌* 2020; 74(2): 89-97. 医中誌 Web ID: 2021070100, 臨床試験登録: UMIN000030188, [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

葛根湯エキス顆粒および葛根湯エキス錠剤の生物学的同等性をエフェドリンおよびプソイドエフェドリンを指標成分として判定できる可能性の評価

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

治験専門医療機関 (診療所) 1 施設

4. 参加者

20 歳以上 45 歳未満の日本人健康成人男性。薬物に対するアレルギー、薬物の代謝・排泄に影響を及ぼすと思われる疾患・手術歴のある志願者は除外した。20 名。

5. 介入

Arm 1: 葛根湯エキス錠剤(標準製剤であるツムラ葛根湯エキス顆粒(医療用)と同じエキスロットを用いて製造)8 錠(葛根湯エキス 1.25 g を含有)を 1 回投与。投与後 14 日間あけてツムラ葛根湯エキス顆粒(医療用) 1 包を 1 回投与。10 名

Arm 2: ツムラ葛根湯エキス顆粒(医療用) 1 包(葛根湯エキス 1.25 g を含有)を 1 回投与。投与後 14 日間あけて葛根湯エキス錠剤 8 錠を 1 回投与。10 名

6. 主なアウトカム評価項目

投与後 24 時間までのエフェドリンおよびプソイドエフェドリンの血漿中薬物濃度-時間曲線下面積(AUC)および最高血漿中濃度(Cmax)。各製剤における AUC および Cmax の対数値の差の 90%信頼区間が $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲にあるとき、生物学的に同等であると評価した。

7. 主な結果

脱落はなく、20 例全例が解析対象となった。標準製剤投与時に対する試験製剤投与時の平均値の差とその 90%信頼区間では、血漿中エフェドリン濃度では、AUC が 0.98 (0.94~1.03)、Cmax が 0.84 (0.77~0.91)であった。プソイドエフェドリンに関する同値は、AUC が 0.99 (0.94~1.04)、Cmax が 0.83 (0.76~0.91)であり、二つの成分はほぼ同等の値を示した。両成分とも AUC は生物学的同等性の判定基準内にあったが、Cmax は基準外にあり同等とはいえない結果であった。

8. 結論

葛根湯エキス錠剤はツムラ葛根湯エキス顆粒(医療用)と生物学的に同等とはいえない。一方、エフェドリンおよびプソイドエフェドリンを指標成分として製剤間の生物学的同等性を評価することは可能である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

試験薬を投与した 1 名において筋肉痛を認めたが、試験薬との因果関係はないと判断された (どちらの介入処置時に生じた事例か記載なし)。臨床検査および生理学的検査において臨床的に問題となる変動は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

同一の漢方薬 (葛根湯) の異なる剤形において、その生物学的同等性を主たる有効成分のヒトでの血中濃度推移を観察することによって評価した製造管理ならびに品質管理の観点から有意義な論文である。著者らは健康人において RCT-cross over デザインを用いておりデータの信頼性は高く称賛に値する。漢方薬は規格ならびに有効性の評価においても複合薬物であることが問題となる。詳細な Bioavailability の評価が困難である現状では、天然薬物の特質を勘案した評価方法の端緒となることから今後の展開が待たれる。

12. Abstractor and date

小暮 敏明 2022.2.22

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

文献

堀井 周文, 小此木 明, 高橋 隆二, 他. 八味地黄丸エキス製剤および湯剤の同等性に関する研究. 生薬学雑誌 2020; 74(1): 46-57. 医中誌 Web ID: 2020210640, [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

八味地黄丸湯剤と医療用八味地黄丸エキス製剤をヒトに投与したときの血漿中への推移と両者の同等性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT- cross over)

3. セッティング

実施施設に関する記載なし

4. 参加者

試験参加の同意が得られた 20～65 歳の健常男性。6 名

5. 介入

Arm 1: クラシエ八味地黄丸料エキス細粒 6.0 g を 220 mL の水で 1 回服用、2 週間の washout 後、八味地黄丸湯剤 220 mL を 1 回服用 3 名

Arm 2: 八味地黄丸湯剤 220 mL を 1 回服用、2 週間の washout 後、クラシエ八味地黄丸料エキス細粒 6.0 g を 220 mL の水で 1 回服用 3 名

6. 主なアウトカム評価項目

薬物摂取後のベンゾイルメサコニン、ベンゾイルヒパコニン、14-アニソイルアコニン、アリソール A、アリソール A モノアセテート、アリソール B、アリソール B モノアセテート、ログニン、モロニシド、ペオニフロリンの血漿中濃度推移と薬物動態学的パラメータ

7. 主な結果

解析対象は 6 名。アリソール B、アリソール B モノアセテートについては、SN 比が不十分で定量できなかった。湯剤とエキス製剤との間で血漿中濃度に有意差が認められたのは、投与後 240 分の血漿中ベンゾイルヒパコニン濃度 ($P<0.01$)、投与後 60 分の血漿中アリソール A モノアセテート濃度 ($P<0.05$)、投与後 240 分の血漿中ログニン濃度 ($P<0.05$) であった。アリソール B、アリソール B モノアセテートを除く 8 成分の C_{max} 、 AUC_{0-8} の検出力は不十分であり、十分な検出力を得るための被験者数は、ベンゾイルメサコニンとアリソール A では 1 群 24 名以上、14-アニソイルアコニンでは 1 群 25 名以上と判明し、その他の成分では 1 群 61 名以上でも十分な検出力が得られないことが判明した。

8. 結論

ベンゾイルメサコニンと 14-アニソイルアコニンは、同等性確認のための指標成分と成り得る。アリソール類の代謝等による変換を考慮すると、アリソール A は同等性確認のための指標成分として利用することは難しい。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

漢方エキス製剤と煎薬はほぼ同等との前提で多くの臨床は行われているが、これは実際には証明すべき命題である。本研究は日本薬局方に記載された、八味地黄丸エキスや、構成生薬のそれぞれの指標成分の、実際に人体に投与したときの血中濃度の推移を調べることで、人体に投与したあとの同等性確認の指標成分となりうる薬剤を検討している。臨床で直接有益な情報ではないが、こういった指標が存在することを知っておくことは意義があることだと考える。

12. Abstractor and date

小池 宙 2022.2.22

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

文献

吉田 翔太, 張 紅燕, 堀井 周文 et al. 漢方製剤における生物学的同等性の評価指標成分の探索. 生薬学雑誌 2023; 77(2): 69-75.

1. 目的

5 種の化合物のうち、葛根湯湯剤および細粒の生物学的同等性の評価に利用できる化合物を探索

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、日本

4. 参加者

試験参加の同意が得られた 20 歳以上 40 歳以下の日本人健康成人男性で、スクリーニング検査時の BMI が 18.5 以上 25.0 未満の者。20 名

5. 介入

Arm 1: クラシエ葛根湯エキス細粒 7.5g を水 200 mL で一度に内服。1 週間の休薬期間後、葛根湯湯剤 250mL を 1 回内服。10 名

Arm 2: 葛根湯湯剤 250mL を 1 回内服。1 週間の休薬期間後、クラシエ葛根湯エキス細粒 7.5g を水 200mL で一度に内服。10 名

6. 主なアウトカム評価項目

葛根湯湯剤および細粒を投与したときの代表的な成分[カッコン由来の Puerarin (PU)、シャクヤク由来の Paeoniflorin (PA)、カンゾウ由来の Glycyrrhizic acid (GL)、ショウキョウ由来の[6]-Gingerol (GI) および[6]-Shogaol (S)] の薬物動態学的パラメータ、生物学的同等性

7. 主な結果

全例が解析対象となった。5 化合物のうち、PU および GL については血漿中濃度推移を把握することができた。そのうち PU は、AUC₂₄ および C_{max} の対数値の平均値の差の 90%信頼区間が生物学的同等性の判定基準に適合した。PU の AUC₂₄ では 80%以上の十分な検出力が得られたが、C_{max} の検出力は不十分であった。

8. 結論

カッコン由来の PU は、生物学的同等性の指標成分として利用できる可能性がある。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

葛根湯（湯液ならびに医療用エキス製剤）における生物学的同等性の評価指標成分を探索するために健常者 20 名を対象として Crossover 法で解析した医薬品評価研究であり、技術的にも称賛に値する研究である。漢方薬に多く配剤されている芍薬、甘草、生姜由来の PA、GL、GI、S が生物学的指標として不十分であったことは残念であるが、葛根由来の PU は適当と判定された。医療用漢方製剤において剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性評価に関する基本的考え方（2021.7.19）では、指標化合物の生物学的同等性試験を実施する必要があるとされていることから、今後の薬物動態解析が期待される。その結果、医療用漢方製剤の剤形追加のハードルが下がることが望まれる。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2024.11.30

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21.その他

文献

吉見 嵩志, 張 紅燕, 堀井 周文 et al. 葛根湯エキス製剤及び湯剤の同等性に関する研究 (III) 生薬学雑誌 2023; 77(1): 1-6.

1. 目的

エフェドリンおよびプソイドエフェドリンを指標成分として、被験者数を 6 から 20 に増やして葛根湯湯剤およびエキス製剤の生物学的同等性を評価

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

診療所 1 施設、日本

4. 参加者

試験参加の同意が得られた 20 歳以上 40 歳以下の日本人健康成人男性で、スクリーニング検査時の BMI が 18.5 以上 25.0 未満の者。20 名

5. 介入

Arm 1: クラシエ葛根湯エキス細粒 7.5 g を水 200mL で一度に内服。1 週間の休薬期間後、葛根湯湯剤 250mL を 1 回内服。10 名

Arm 2: 葛根湯湯剤 250mL を 1 回内服。1 週間の休薬期間後、クラシエ葛根湯エキス細粒 7.5g を水 200mL で一度に内服。10 名

6. 主なアウトカム評価項目

葛根湯湯剤および細粒を投与したときのエフェドリンおよびプソイドエフェドリンの薬物動態学的パラメータ、生物学的同等性

7. 主な結果

各測定時点におけるエフェドリンおよびプソイドエフェドリンの血漿中濃度に差は認められず、同様の濃度推移を示した、エフェドリン及びプソイドエフェドリンの AUC_{24h} 及び C_{max} は、対数値の平均値の差の 90%信頼区間がいずれも生物学的同等性の判定基準に適合した。エフェドリン及びプソイドエフェドリンともに AUC_{24h}、C_{max} の両方において 80%以上の十分な検出力が得られた。

8. 結論

葛根湯湯剤及びエキス製剤間の生物学的同等性は、被験者数を 20 に増やすことで、エフェドリンおよびプソイドエフェドリンを指標成分として評価できることが示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

葛根湯を使用したとき、それがエキス製剤なのか湯剤なのかで薬物の吸収に違いが出るのかどうかを、指標成分の血中濃度で評価した重要な研究である。エキス製剤と湯剤の違いやそれらの優劣については、エビデンスではなく理論に基づいて議論されることもしばしばある。そういった議論の土台になりうるこのような研究の蓄積は、今後とも重要であると考えられる。

12. Abstractor and date

小池宙 2024.11.30

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

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. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

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 名

5. 介入

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

Arm 2: 非投与群 12 名。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 名、非投与群 5 名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 名中 4 名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 名中 1 名、非投与群で 12 名中 4 名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 名中 1 名に検出された。

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

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, 2010.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

21. その他

文献

藤井俊策, 福士義将, 山口英二, ほか. 体外受精治療周期における当帰芍薬散併用の検討.
産婦人科漢方研究のあゆみ 1997; 14: 121-5.

1. 目的

体外受精—胚移植治療周期における卵巢刺激の卵胞発育、黄体機能への影響、妊娠率、流産率への当帰芍薬散投与による臨床効果の客観的評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

弘前大学医学部附属病院産婦人科 1 施設

4. 参加者

1995 年 4 月-1996 年 9 月に上記施設で不妊症と診断され、GnRHagonist-long protocol で卵巢刺激を行った 93 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ当帰芍薬散エキス顆粒 (2.5g)、1 日に 3 回、食前内服を行いながら
GnRHagonist-long protocol で hMG による卵巢刺激法での体外受精—胚移植
Arm 2: GnRHagonist-long protocol で hMG による卵巢刺激法での体外受精—胚移植

6. 主なアウトカム評価項目

卵巢刺激剤の hMG 投与日数、総投与量、最終 hMG 投与時点の子宮内膜厚、採卵数、受精卵数、受精率、移植胚数、採卵当たりの移植キャンセル数、妊娠率、妊娠当たりの流産率を両群で比較。血中 LH, FSH, PRL, エストラジオール、プロゲステロン濃度、P/E 比を両群で比較

7. 主な結果

卵巢刺激剤の hMG 投与日数、総投与量、最終 hMG 投与時点の子宮内膜厚。採卵数、受精卵数、受精率に両群で差はなかった。移植胚数は当帰芍薬散併用群で多い傾向があった。採卵当たりの移植キャンセル数は当帰芍薬散併用群で少ない傾向がみられた。採卵当たりの妊娠率、妊娠当たりの流産率には両群で差がなかった。血中エストラジオール濃度は、当帰芍薬散併用群で治療周期を通して比較的高値であった。PRL、プロゲステロン濃度、P/E 比には有意差はなかった。血中 FSH 濃度は採卵時点で当帰芍薬散併用群で有意 ($P<0.01$) に高値を示した。

8. 結論

体外受精—胚移植治療周期 (GnRHagonist-long protocol) において、当帰芍薬散服用の明らかな臨床的意義を見出すことはなかったが、卵胞発育に要する hMG 総量を減少させることができ、hCG 投与ならびに採卵時点で FSH の分泌を促進させる可能性が示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

本研究の著者は、体外受精—胚移植治療周期での当帰芍薬散の併用では、明らかな臨床的意義を見出すことはなかったと結論づけているが、高度先進医療の典型ともいえる体外受精—胚移植という不妊治療において、卵巢刺激に用いる薬剤を有意に減量でき、採卵当たりの胚移植キャンセル率の減少 (5 分の 1 に減っている) と移植胚数の増加傾向がみられたことは特筆に価する。臨床研究の評価に十分な治療周期数での評価だが、当帰芍薬散の服用を必要とする病態の比率の両群間での比較がなく、少なくともオ血と水毒症例に関するサブ解析が必要であろう。これからの研究では、厳密な東洋医学的診断の下、病態背景別の比較(血虚、オ血、水毒の有無による)により、前方視的研究での当帰芍薬散併用療法の真の臨床的有用性を見出してもらいたい。

12. Abstractor and date

後山尚久 2008.9.10, 2010.6.1, 2013.12.31

11. 消化管、肝胆膵の疾患

21. その他

文献

Kaido T, Shinoda M, Inomata Y, et al. Effect of herbal medicine daikenchuto on oral and enteral caloric intake after liver transplantation: A multicenter, randomized controlled trial. *Nutrition*. 2018 54: 68-75. Pubmed ID: 29747091, 臨床試験登録: UMIN000014326

1. 目的

肝移植術を受けた患者での経口/経管カロリー摂取に対する大建中湯の強化効果に関する有効性と安全性の評価

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

大学病院 他 14 施設

4. 参加者

末期肝疾患の患者 112 名。適格基準：各施設で肝移植術の適応を満たし 20 歳以上の者。

除外基準：肝以外の制御できない活動性感染症、肝細胞がん以外の制御不能な悪性腫瘍、術後重度の癒着、向精神薬・整腸剤・他の漢方薬の投与、妊娠・授乳中。

5. 介入

Arm 1: ツムラ大建中湯エキス顆粒 15.0 g/日 (5 g 食前 3 回経口または 8 時間毎に経管投与) 57 名。

Arm 2: プラセボ 15.0 g/日 (5 g 食前 3 回経口あるいは 8 時間毎に経管投与) 55 名。

Arm1、2 ともに術後 1-14 日目まで投与した。

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目：術後 7 日目での経口/経管総カロリー摂取量、腹部膨満、腹痛 (NRS)。副次評価項目：1) 総カロリー経口/経管摂取量の経時的変化 2) 腹部膨満と腹痛の経時的変化 3) 抜管から最初の術後排便までの経過時間 4) 術後 7-14 日目の QOL (GSRs) 5) 術後 14-21 日間の肝再生率 6) 菌血症の頻度 7) 急性細胞性拒絶の頻度 8) 肝移植後 2 か月以内に退院できたかどうか 9) 門脈血流量と血流速度

7. 主な結果

Arm 1 で 2 名、Arm 2 で 6 名が脱落し、Arm 1 は 55 名、Arm 2 は 49 名が解析対象となった。Arm 1 と 2 で総カロリー摂取量 (Arm 1: 972.6 ± 595.3 kcal, Arm 2: 966.0 ± 615.7 kcal, $P=0.957$)、腹部膨満 (3.5 ± 2.9 , 3.2 ± 2.8 $P=0.609$)、腹痛 (3.4 ± 2.5 , 3.0 ± 2.3 $P=0.530$) に有意差はなかった。総カロリー摂取量は術後 3, 5, 7, 10, 14 日目では有意差はなかったが、術後 3-10 日目の摂取量の増加率は有意に Arm 1 で高かった ($P=0.023$)。腹部膨満、腹痛の経時的変化、術後排便までの経過時間、QOL、肝再生率、敗血症の頻度、急性細胞性拒絶の頻度、肝移植後 2 か月以内の退院に有意差はなかった。一方、術後 10 日目と 14 日目の門脈血流量は Arm 1 で有意に Arm 2 より高かった ($P=0.047$, $P=0.025$)。門脈血流速度は 14 日目で Arm 1 が有意に Arm 2 より高かった ($P=0.014$)。術後 3 日以内に経口/経管摂取を開始した 70 名 (Arm 1: 37, Arm 2: 33) のサブ解析では、術後 3-7 日目の総カロリー摂取量は Arm 1 が有意に Arm 2 より高かった ($P=0.014$)。Arm 1 では術後 0 日と 14 日目の門脈血流量の増加、術後 14 日目での血流速度と血流量が有意に高かった ($P=0.010$, $P=0.032$, $P=0.030$)。

8. 結論

肝移植後大建中湯投与は早期の経口/経管総カロリー摂取量を促進させる可能性がある。これには門脈血流量ならびに速度の増加の関与が示唆される。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

大建中湯群とプラセボ群で Grade3 以上の重大な合併症の頻度に有意差はなかった。

11. Abstractor のコメント

肝移植術を受けた患者での経口/経管カロリー摂取に対する大建中湯の強化効果を DB-RCT (14 施設) を用いて解析した客観性に優れた論文である。ただ著者らも記載しているように主要評価項目である総カロリー摂取量で有意差が得られなかったことは残念である。早期より経口/経管カロリー投与できた症例に絞ると有意に大建中湯群でカロリー摂取量が多いことから、今後のさらなる研究の展開を期待したい。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2020.6.1

13. 構造化抄録

(メタアナリシス 1713 抄録)

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

メタアナリシス

2. 癌(癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Hosaka M, Arai I, Ishiura Y, et al. Efficacy of daikenchuto, a traditional Japanese Kampo medicine, for postoperative intestinal dysfunction in patients with gastrointestinal cancers: meta-analysis. *International Journal of Clinical Oncology* 2019; 24(11): 1385-96. Pubmed ID: 31297704

1. 目的

消化器癌患者の術後消化管機能異常に対する大建中湯の有効性と安全性をメタ解析によって評価する。

2. データソース

Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)、the Japan Medical Abstracts Society (JAMAS)'s Igaku Chuo Zasshi (Ichushi)-web により検索し作成された日本東洋医学会 EBM 委員会作成の構造化抄録 2013、2014、2015Appendix のデータ。

3. 研究の選択

消化器癌術後の腸管機能障害に対する大建中湯投与群と非投与群を比較したランダム化比較試験 (RCT) を収集した。

4. データの抽出

本論文の著者が、日本東洋医学会 EBM 委員会作成の構造化抄録から著者、発行年、言語、研究デザイン、癌のタイプ、漢方薬投与群の参加者、対照群の参加者、アウトカムを抽出し、2名の共著者により経過と抽出された結果を確認した。

5. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目は術後最初の排ガスと排便までの時間である。副次評価項目は腸閉塞の頻度、術後の入院期間、生存率、QOL、副作用である。

6. 主な結果

9 件の RCT (対照群は 3 件がプラセボ投与群、6 件が大建中湯非投与群。対象は 1 件が食道癌術後、2 件が胃癌術後、6 件が大腸癌術後。) をメタ解析した。主要評価項目の術後最初の排ガスは 6 件の研究で評価し大建中湯投与群で対照群に比較して有意に短かった ($P=0.01$)。術後最初の排便は 6 件の研究で評価したが大建中湯投与群と対照群で差はなかった。副次評価項目では、術後の入院期間が大建中湯投与群で対照群に比較して短かった ($P=0.01$)。サブグループの解析では、大腸癌を対象とした RCT の検討では、術後最初の排便は大建中湯投与群が対照群に比較して有意に短かった ($P=0.01$)。術後最初の排ガスに関して、利益相反の説明のない RCT と盲検化していない RCT において有意差が認められた。

7. 結論

大建中湯は消化器癌術後患者の腸管機能障害の改善に有効である。しかし、利益相反の説明と盲検化した RCT では有意差が消失した。

8. 漢方的考察

なし

9. 論文中的安全性評価

7 件の RCT で副作用は認められなかった。2 件の RCT では副作用に関する記載がなかった。

10. Abstractor のコメント

消化管術後の腸管蠕動改善に頻用されている大建中湯のメタ解析である。メタ解析の結果でも大建中湯の有効性が明らかにされたことは、漢方薬の可能性を国際的に証明する上で重要な報告である。対象により効果が異なることは、大建中湯の使用目標を明らかにする上でも有用であるが、一方で利益相反の説明と盲検化を実施した RCT では、有意差がなくなる結果となった。さらに RCT の蓄積により大建中湯の効果が明らかにされることが期待される。

11. Abstractor and date

後藤 博三 2020.12.19

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

メタアナリシス

2. 癌（癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用）

文献

Takahashi Takeru, Nagai Koshi, Kotake Kazumasa et al. Efficacy of Hangeshashinto in the Prevention of Chemotherapy-Induced Diarrhea: A Systematic Review and Meta-Analysis. *CUREUS* 2023; 15(12): e50377.

1. 目的

半夏瀉心湯の化学療法誘発性下痢に対する予防効果のシステマティック・レビュー

2. データソース

PubMed、医中誌、CENTRAL、ClinicalTrials.gov（～2022 年 10 月 11 日）
臨床ガイドラインの参考文献リスト

3. 研究の選択

癌患者の化学療法誘発性下痢に対する予防効果を半夏瀉心湯と無治療あるいは他の治療法と比較したランダム化比較試験（RCT）を収集した。

4. データの抽出

“Hangeshashinto”, “TJ-14”, “Banxia Xiexin”等のキーワードで上記データベースを検索。未発表のデータについても研究者より著者提供を受けた。同定した論文のすべてのタイトルと抄録を選択基準に従ってスクリーニングし、必要に応じて全文レビューを実施した。研究者 2 名が独立してアウトカム評価、データ抽出、品質評価、データ統合及び統計解析を行い、矛盾があれば別の研究者 1 名と議論した。

5. 主な結果

文献検索から 324 件及びガイドラインから 5 件の論文を同定し、そのうち 303 件は、タイトルと抄録から選択基準に適合しなかったため除外された。残りの 26 件の全文をレビューし、RCT でない(n=16)、重複(n=4)などで除外し、最終的に 3 件をメタ分析した（合計 90 名、サンプルサイズは 20,29,41 名）。3 件とも化学療法薬としてイリノテカンが使用され、半夏瀉心湯投与量は 7.5g/日であった。この 3 試験の対照群は、2 試験が無治療、1 試験がアルカリ化剤投与であった。半夏瀉心湯は、他の治療法と比較して主要評価項目である grade3-4 の下痢の発現率を低下させなかった（リスク比 [RR] *0.40、95%信頼区間 [CI] 0.11-1.41、P=0.15、質の低いエビデンス**）。また、半夏瀉心湯は副次的評価項目である grade0-2 の下痢の発現率を低下させなかった（RR 1.35、95%CI 0.87-2.09、P=0.18、質の低いエビデンス）。しかしサブグループ解析では、無治療群と比較して半夏瀉心湯群では重度の下痢の発現率が有意に低かった（RR 0.17、95%CI 0.03-0.88、P=0.03、質の低いエビデンス）。

*バイアスリスク評価には Cochrane tool を使用、**エビデンスの品質評価には GRADE（Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation）アプローチを使用。

6. 結論

半夏瀉心湯がイリノテカンベースの化学療法によって引き起こされる下痢を予防するという主張を裏付けるには、現時点ではエビデンスが不十分である。

7. 漢方的考察

なし

8. 論文中の安全性評価

記載なし

9. Abstractor のコメント

化学療法誘発性下痢の半夏瀉心湯による予防効果をメタアナリシスで評価した初の試みである。著者も指摘するようにそれぞれの研究で投与タイミング・期間が大きく異なっていることが結果に影響したと思われる。化学療法開始時から 3 日のみ半夏瀉心湯を内服した研究と開始前 3 日から開始後 21 日以上連続投与した研究ではそもそも結果が大きく異なっている。今後、投与期間も加味された質が高くサンプル数も大きい RCT が多く施行され、再メタアナリシスがなされることを期待する。

10. Abstractor and date

近藤奈美 2024.11.30

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

メタアナリシス

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Zhang L, Cheng Y, Li H, et al. Meta-analysis of randomized controlled trials on the efficacy of daikenchuto on improving intestinal dysfunction after abdominal surgery. *Annual of Surgical and Treatment Research* 2018; 95: 7-15. Pubmed ID: 29963534

1. 目的

腹部外科手術後の腸管機能改善における大建中湯の有効性の評価

2. データソース

PubMed, the Cochrane Library, and Embase: すべて 2017.02.10 までのデータ

3. 研究の選択

腹部外科手術後の腸管機能改善における大建中湯の有効性の評価したランダム化比較試験 (RCT) を収集した。

4. データの抽出

術前または術後に大建中湯を投与し、プラセボまたは非投与群をコントロール群とした RCT を、次のようなキーワードで検索した: “Daikenchuto” or “Dai-kenchu-to” or “Dai-ken-chu-to” or “DKT” or “TJ-100” or “N100” or “TU-100”。著者 2 名が独立して文献調査、データ抽出、質評価を行い、研究代表者による全体的な査読と統計学専門家による統計解析の確認を実施した。データ解析には RevMan version 5.3 を用いた。

5. 主な結果

文献検索で 435 編の論文を同定し、重複論文を除く 220 編をスクリーニングし、適格基準を満たす 23 編のフルテキストを評価し、対象や介入が不適格なもの、quasi-RCT や cross-over RCT を除く 9 編をメタ解析した。合計 618 名が大建中湯群、594 名がコントロール群であった。大建中湯群 (618 名) はコントロール群 (594 名) に比し、術後最初の排ガスまでの時間 ($P = 0.001$) および術後最初の排便までの時間 ($P < 0.001$) を有意に短縮し、その効果に手術適応や術式による差はなかった。ただし、排ガスまでの時間には有意な heterogeneity があったが ($P = 0.004$)、排便までの時間にはなかった。

6. 結論

大建中湯は腹部外科手術後の腸管機能を改善する。

7. 漢方的考察

なし

8. 論文中の安全性評価

記載なし

9. Abstractor のコメント

日本の大建中湯エキス顆粒 (医療用) を用いた RCT をメタ解析し、術後の腸管機能改善効果を検証したエビデンスレベルの高い研究である。著者らが「漢方」という用語を使わず、”herbal medicine”と表記している点は、日本の伝統医学である漢方医学とそれに基づく製剤である大建中湯エキス顆粒の価値を考えると残念である。また、著者らも記載しているが、対象疾患や術式、さらには大建中湯の用量・投与方法・投与期間が多様であり、解析対象の論文数が 9 編と少ないため、評価結果は慎重に解釈される必要がある。大建中湯は日本では使用頻度第一位の処方であり、今後さらに論文数が増えれば、同様のメタ解析がなされるであろう。

10. Abstractor and date

元雄良治 2019.08.28

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

メタアナリシス

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Kono T, Shimada M, Nishi M, et al. Daikenchuto accelerates the recovery from prolonged postoperative ileus after open abdominal surgery: a subgroup analysis of three randomized controlled trials. *Surgery Today* 2019; 49: 704-11. Pubmed ID: 30805720, 臨床試験登録: UMIN000026292

1. 目的

開腹手術後の遷延化イレウスに対する大建中湯の有効性をメタ解析によって評価する。

2. データソース

JFMC39 (大腸)、JFMC40 (肝臓)、JFMC42 (胃癌) の術後イレウス評価試験

3. 研究の選択

開腹術後イレウスに関する他施設共同研究の枠組みの中で、大建中湯の遷延化イレウスに対する効果を評価する為実施されたランダム化比較試験 (RCT) を収集した。

4. データの抽出

大腸癌、肝癌、胃癌の開腹手術をした 862 名の患者 (122 名は除外、大腸癌の 50 名は JFMC39 の除外基準にて、32 名は継続不可と考えられるその他の理由にて除外、肝癌の 22 名は JFMC40 の除外基準にて、15 名は継続不可能と考えられるその他の理由にて除外、胃癌の 50 名は JFMC42 の除外基準にて、38 名は継続不可能と考えられるその他の理由にて除外)。除外を免れた 740 名の参加者を食事開始前までに腸蠕動を確認出来なかった主分析グループ 410 名と腸蠕動が確認出来た非主分析グループ 330 名に分けてそれぞれ解析した。

5. 主な結果

主分析群

Arm 1: 大建中湯 15g 214 名

Arm 2: プラセボ 15g 196 名

非主分析群

Arm 1: 大建中湯 15g 158 名

Arm 2: プラセボ 15g 161 名

となり、主分析群において抜管から初回腸音確認までの時間が大建中湯群の方が有意に早かった。非主分析群においては、両群に差を認めなかった (論文中の Fig.には排便確認までのグラフが示されていて腸音確認までのデータは掲載されていない)。

6. 結論

開腹術後の遷延化イレウスに対して、大建中湯は有効である。

7. 漢方的考察

なし

8. 論文中の安全性評価

なし

9. Abstractor のコメント

本研究のポイントは開腹術後でかつ腸管運動が低下している患者に対して大建中湯が有効であること示した点である。論文中では研究目的が抜管から初回腸音確認までの時間とされているが、示されているグラフが初回排便までの時間になっている点に疑問はあるが、初回腸音確認までの時間ではなくて、初回排便までの時間だとしても、大建中湯群が術後遷延イレウスに有効であるという結論に変わりないと考えて良いと思われる。

10. Abstractor and date

中田 英之 2019.10.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

メタアナリシス

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Ishizuka M, Shibuya N, Nagata H, et al. Perioperative administration of traditional Japanese medicine daikenchuto relieves postoperative ileus in patients undergoing surgery for gastrointestinal cancer: a systemic review and meta-analysis. *Anticancer Research* 2017; 37: 5967-74. Pubmed ID: 29061775

1. 目的

メタアナリシスによる消化管がんの術後腸閉塞 (PI) に対する周術期大建中湯 (DKT) 投与の有効性の評価

2. データソース

Cochrane Library, PubMed, the Web of Science, 医学中央雑誌 (2016 年 12 月までに掲載された文献) から大建中湯, Daikenchuto, TJ-100, TU-100 を探索語として文献を検索・収集。

3. 研究の選択

組み入れ基準 1) RCT もしくは他の臨床比較試験 (後ろ向き研究は除く)、2) 消化管がん PI に関する評価の記載、3) リスク比 (RR) あるいは標準化罹患比 (95% の信頼区間) に関するデータの記載、4) サンプルサイズの記載、5) 和文か英文である、6) すべての病態の PI を対象とする (麻痺性なども含む)。

除外基準 1) 対照群の説明がない、結果の件数を抽出できない、2) 泌尿器、婦人科、小児の悪性・非悪性の手術、動物モデルに関連する手術、3) レター、コメント、返答、論説、レビュー、4) 著者、施設、参加者の重複が考えられる文献。

4. データの抽出

すべての文献を 2 人の著者が独立して組み入れ基準、除外基準、PICO 基準にしたがってレビューを実施し、相違点は議論で解決した。筆頭著者名、掲載年、研究が実施された国名、研究デザイン、PI 発症数とサンプル数を 2 人の著者が適合文献から抽出。必要なデータが得られない場合には原著者に問い合わせた。

5. 主な結果

収集された 661 文献のうち 165 は重複しており除外、また 468 文献は題名、抄録の選択/PICO 基準に従った吟味によって除外した。残る 28 文献の全文をレビューし、本研究にあてはまる 1134 名の患者を含む 7 論文 (6 RCT、1 前向き研究) をメタアナリシスの対象とした。

Arm 1: DKT 投与群 588 名 5 研究 15 g/日、1 研究 7.5 g/日、1 研究 27 g/日

Arm 2: DKT 非投与群 546 名

Arm 1 は 67 名 (11.4%)、Arm 2 は 87 名 (15.9%) が PI を発症した。Arm 1 は Arm 2 と比較して有意に PI 発症が減少していた (RR=0.58; 95% CI=0.35-0.97; $P=0.04$; $I^2=48\%$)。

6. 結論

大建中湯は消化管がん術後腸閉塞の発症を有意に減少させる。

7. 漢方的考察

なし

8. 論文中的安全性評価

記載なし

9. Abstractor のコメント

消化管運動能や腸閉塞に対する有効性について最も研究されている漢方薬である大建中湯の消化管がん術後腸閉塞に対する有効性をメタアナリシスで明らかにした臨床的に意義のある貴重な論文である。漢方治療に関する EBM が提唱されて久しいがメタアナリシスによるエビデンスは少なく、RCT の増加とともに今後さらにシステムチックレビューが実施されることが期待される。

10. Abstractor and date

小暮敏明 2020.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

メタアナリシス

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

Hoshino N, Ganeko R, Hida K, et al. Goshajinkigan for reducing chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Clinical Oncology* 2018; 23: 434-42. Pubmed ID: 29270698, 臨床試験登録: PROSPERO CRD42016045224

1. 目的

化学療法による末梢神経障害に対する牛車腎気丸の有効性と安全性の検証

2. データソース

Scopus, Ovid MEDLINE, the Cochrane Central Register of Controlled Trials, 医中誌

3. 研究の選択

化学療法による末梢神経障害 (chemotherapy-induced peripheral neuropathy: CIPN) に対して牛車腎気丸をコントロール群と比較した RCT (cross-over, quasi-RCT は除外)

4. データの抽出

文献検索した研究者とは別の 2 名の研究者が独立して論文タイトルと抄録をスクリーニングし、データ抽出後に Review Manager software, version 5.3 に入力した。

5. 主な結果

解析対象となった RCT は 5 件で、乳癌に対する docetaxel が 1 件、paclitaxel が 1 件、大腸癌に対する FOLFOX (oxaliplatin-based) が 3 件であった。主要評価項目では、牛車腎気丸の有効性を CTCAE で評価した 4 つの RCT において、牛車腎気丸はコントロール群 (非投与群) に比し、グレード 2 および 3 以上の CIPN の予防効果を示さず。DEB-NTC で評価した 3 つの RCT (2 件は CTCAE 解析 RCT と重複) において、牛車腎気丸はコントロール群 (非投与群) に比し、グレード 2 および 3 以上の CIPN のリスクを軽減する傾向を認めた。副次的評価項目では、牛車腎気丸は visual analogue scale (VAS) で評価した自覚症状を有意に改善したという RCT が 1 件あり、血液毒性には影響しないという RCT が 3 件あり、牛車腎気丸は抗腫瘍効果に影響しなかったとする RCT が 2 件あった。バイアスリスクの評価は 5 件で可能であった。3 件の RCT でコンピュータ乱数表を用いたことが記載あり。2 件の RCT で中央登録の記載あり。2 件の RCT はプラセボを用い、二重盲検であることの記載あり。2 件の RCT は全例追跡可能で、残り 3 件のうち 2 件は少数の除外例のみであった。4 件の RCT は UMIN-CTR に登録された。

6. 結論

牛車腎気丸は CIPN の重症度は軽減しないが、持続時間を短縮する可能性がある。

7. 漢方的考察

なし

8. 論文中の安全性評価

5 件の RCT で有害事象の有無が記載され、いずれも重篤な有害事象はなかった。

9. Abstractor のコメント

現在有効な予防法も治療薬もない CIPN に関して牛車腎気丸の有効性と安全性に関する初めてのメタ解析である。CIPN の評価法には CTCAE と DEB-NTC があり、各々重症度、持続時間の評価に優れている。今回のメタ解析では、CTCAE で評価した場合に有意差がなく、DEB-NTC で評価した場合に牛車腎気丸群がコントロール群に比して CIPN のリスクを軽減する傾向を示した。同じ CIPN と言っても、タキサン製剤は軸索障害、プラチナ製剤は神経細胞障害が主病変であり、重症度・回復までの時間が異なるので、まとめて解析するのはやや無理があるかもしれない。CIPN は患者の自覚症状に依存しているので、血清のバイオマーカーなどの客観的な指標を用いた RCT が待望される。またこれまでの RCT はバイアスリスクが高く、今後の課題である。

10. Abstractor and date

元雄良治 2020.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

メタアナリシス

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用) 6. 神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)

文献

Kuriyama A, Endo K. Goshajinkigan for prevention of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Supportive Care in Cancer* 2018; 26: 1051-9. Pubmed ID: 29280005, 臨床試験登録: CRD42017062691

1. 目的

化学療法による末梢神経障害 (chemotherapy-induced peripheral neuropathy: CIPN) に対する牛車腎気丸の予防的投与の有効性と安全性の評価

2. データソース

PubMed, EMBASE, Ichushi, the Cochrane Central Register of Controlled Trials: EMBASE は 2017.08.10 まで、それ以外はすべて 2017.08.15 までのデータ

3. 研究の選択

神経毒性を有する抗がん剤の投与を受けるがん患者の CIPN に対して、牛車腎気丸の予防的投与の有効性と安全性を評価したランダム化比較試験 (RCT) を収集した。

4. データの抽出

タキサン、ビンカアルカロイド、プラチナ製剤による化学療法を受ける、18 歳以上の固形がん患者に対して、牛車腎気丸を「予防的に」投与した RCT を検索した。すでに発生している CIPN に対する「治療的な」投与に関する論文は除外した。次のようなキーワードで検索した: “goshajinkigan”, “gosha-jinki-gan”, “go-sha-jinki-gan”, “niu-che-shen-qi-wan”, “TJ-107”。著者 2 名が独立して文献調査、データ抽出を行い、解析した。

5. 主な結果

397 名の患者を含む 5 編の RCT 論文を評価した。主要評価項目は、CIPN の頻度、化学療法の抗腫瘍効果、牛車腎気丸に関連する有害事象、副次的評価項目は化学療法の完遂率、腫瘍制御率であった。Debiopharm 社の神経毒性診断基準 (DEB-NTC) を用いた RCT では、グレード 1 以上 (risk ratio [RR] 0.43; 95% CI, 0.27 to 0.66) とグレード 3 以上 (RR 0.42; 95% CI, 0.25 to 0.71) の CIPN の頻度を牛車腎気丸は有意に減少させたが、グレード 2 以上の CIPN の頻度は減少しなかった。CTC-AE の診断基準では牛車腎気丸の CIPN の頻度減少効果は認められなかった。牛車腎気丸による化学療法の抗腫瘍効果の増強効果はなかった。

6. 結論

CIPN に対する牛車腎気丸の予防的投与効果はエビデンスに乏しい。

7. 漢方的考察

なし

8. 論文中の安全性評価

1 つの RCT で牛車腎気丸の忍容性は良好であったと記載されていた。

9. Abstractor のコメント

現代医学で対応が困難な抗がん剤の神経毒性に対する牛車腎気丸の予防的投与効果に絞ったメタ解析であり、注目される論文である。しかし、タキサン系とプラチナ系の薬剤を一括して解析している点に問題がある (オキサリプラチン 3 編、パクリタキセル 1 編、ドセタキセル 1 編)。すなわち、タキサン系は神経軸索障害をきたすのに対して、プラチナ系は神経細胞障害をきたすので、病変の主座が異なる。また、神経毒性の 2 つの診断基準 (DEB-NTC と CTC-AE) で結果が異なると述べているが、DEB-NTC は症状の持続期間を重視した基準であり、CTC-AE は症状の程度を重視しているので、両者の結果が一致しないことは以前から指摘されている。著者らは CTC-AE で評価結果をもとに結論を述べているが、タキサン系抗がん剤では 1 つの RCT で、牛車腎気丸の予防的投与にて CIPN の頻度やグレードが有意に減少しており、このメタ解析で牛車腎気丸の予防的投与の有効性が否定されるのは不適切である。また抗腫瘍効果の増強のみでなく、減弱の可能性も考えるべきである。少なくともタキサン系抗がん剤での同様の RCT が複数公表されてからの再解析が望まれる。

10. Abstractor and date

元雄良治 2019.08.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

メタアナリシス

5. 精神・行動障害

文献

Matsunaga S, Kishi T, Iwata N. Yokukansan in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Alzheimer's Disease* 2016; 54: 635-43. Pubmed ID: 27497482

1. 目的

認知症の行動心理症状 (behavioral and psychological symptoms of dementia: BPSD) に対する抑肝散の有効性と安全性をメタ解析によって評価する。

2. データソース

PubMed, the Cochrane Library database, PsycINFO, clinical trial registries (ClinicalTrials.gov, ISRCTN, the WHO portal): すべて 2016.04.20 までのデータ

3. 研究の選択

認知症患者の BPSD に対する抑肝散と通常治療あるいはプラセボを比較したランダム化比較試験 (RCT) を収集した。

4. データの抽出

次のようなキーワードで検索した: “dementia” OR “Alzheimer’s” OR “Alzheimer” OR “Lewy” AND “Yokukansan” OR “Yigansan”。著者 2 名がそれぞれ組入基準と除外基準を確認し、独立して Review Manager (RevMan) ver 5.3 を使用して解析した。

5. 主なアウトカム評価項目

有効性の主要評価項目は NPI (Neuropsychiatric Inventory) の総スコア、安全性の主要評価項目はすべての理由の治療中止、副次的評価項目は NPI サブスケール (妄想、幻覚、激越/攻撃性、不快、不安、多幸感、無関心、脱抑制、易刺激性/不安定性、異常な運動行動、夜間異常行動、摂食異常) とした。

6. 主な結果

5 件の RCT (対照群は 4 件が抑肝散非投与群、1 件がプラセボ投与群) をメタ解析した。合計 381 名の BPSD 患者において、抑肝散群では対照群に比し有意に NPI 総スコアが低下した ($P=0.003$)。抑肝散はサブスコアでは BPSD のうち妄想、幻覚、興奮・攻撃性の軽減に有用であった。しかし、アルツハイマー病で抑肝散は BPSD の総スコアおよびサブスケールで有効性を示さなかった。抑肝散は認知機能のうち、日常生活動作 (ADL) を改善させたが、MMSE (mini-mental state examination) は改善させなかった。

7. 結論

抑肝散はアルツハイマー病を除く認知症の BPSD に対する有効で安全な治療薬である。

8. 漢方的考察

なし

9. 論文中の安全性評価

すべての理由による治療中止、副作用による中止、副作用の頻度では抑肝散群と対照群の間で有意差はなかった。

10. Abstractor のコメント

臨床的に頻用されている抑肝散の有効性と安全性に関するメタ解析であり、重要な報告である。しかし、著者らのグループは、4 つの RCT を対象に同様のメタ解析をしており (Hum Psychopharmacol 2013; 28: 80-6.)、今回はこれらにこれまでになかったプラセボ対照の RCT を加えたものである。結果は同様であり、アルツハイマー病以外の認知症の BPSD に抑肝散が有効であることが検証された。著者らも述べているように、解析した RCT の数が少なく、また各 RCT も登録患者数が少ないこと、とくに盲検化のバイアスリスクが高いこと、抑肝散の投与期間が 4-12 週と短いこと、抗認知症薬剤・抗精神病薬の併用が結果に影響した可能性があることなどが課題である。日本以外の国での研究が望まれるとしているが、その実現は容易ではない。認知症のタイプによってなぜ抑肝散の有効性が違うのかは今後の課題である。

11. Abstractor and date

元雄良治 2020. 5.18

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

メタアナリシス

5. 精神・行動障害

文献

Imai H, Takeshima N, Oda H, et al. Choto-san versus placebo for patients with dementia: systematic review and meta-analysis. *Psychogeriatrics* 2017; 17: 466-78. PROSPERO 2015: Pubmed ID: 28589702, 臨床試験登録: CRD42015027029, 医中誌 Web ID: 2018244046

1. 目的

認知症に対する釣藤散の有効性と受容性の評価

2. データソース

Cochrane Central Register of Controlled Trials、PubMed、the International Clinical Trials Registry Platform、the Japan Medical Abstract Society、the China National Knowledge Infrastructure: すべて 2015.10.12 までのデータ

3. 研究の選択

認知症患者の認知機能低下に対する釣藤散とプラセボを比較したランダム化比較試験(RCT)を収集した。

4. データの抽出

英語圏のデータベースは次のキーワードを用いて検索した: “dementia” OR “cognitive impair*” AND “choto-san” OR “cho-to san” OR “chotosan” OR “gouteng*” OR “uncaria”。日本のデータベースは次のキーワードで検索した: “認知症/TH” OR “dementia/AL” OR “cognitive/AL” AND “impair*/AL” OR “釣藤散/TH” OR “choto-san/AL” OR “cho-to/AL” AND “san/AL” OR “釣藤散/TH” OR “chotosan/AL” OR “gouteng*/AL” OR “カギカズラ属/TH” OR “uncaria/AL”。中国のデータベースは次のキーワードで検索した: “gouteng”。著者 2 名がそれぞれ組入基準を確認し、独立して RavMan を使用して解析した。

5. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目として、3-12 ヶ月の期間での全般改善度や、behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) の改善度、脱落者の人数を評価した。副次評価項目として、認知機能の改善度や、activity of daily living (ADL) や、介護者の負担、quality of life (QOL) を評価した。

6. 主な結果

3 件の RCT (対照群は全 3 件がプラセボを使用。2 件は血管性認知症を、1 件はアルツハイマー型認知症を対象としていた) をメタ解析した。3-12 ヶ月の期間での全般改善度は、合計 199 名の患者において釣藤散群と対照群に有意差はなかった。BPSD 改善度に関する RCT はなかった。脱落者数については合計 219 名の患者の釣藤散群と対照群に有意差はなかった。3~12 ヶ月の期間での認知機能は、釣藤散群で有意に高かった ($P=0.03$)。認知機能を 1 年以上追跡している RCT はなかった。ADL (解析対象は合計 199 名) や介護者の負担 (合計 20 名) に有意差はなかった。QOL を比較した RCT はなかった。

7. 結論

釣藤散は認知症患者の認知機能低下に対する有効で安全な治療法である。

8. 漢方的考察

なし

9. 論文中的安全性評価

副作用による脱落者の人数や、副作用が発生した患者の人数には有意な差はなかった。

10. Abstractor のコメント

認知症患者への釣藤散の有効性をメタ解析した重要な論文である。主要評価項目の全般改善度に有意差はせず、BPSD 改善度に関する RCT はなかったが、副次評価項目の認知症の中核症状の認知機能に対しては釣藤散は有効であるという本研究の解析結果は重要であると考えられた。血管性認知症とアルツハイマー型認知症という異なる病態を混合したメタ解析となってしまうため、今まで評価されていない釣藤散のアルツハイマー型認知症の中核症状への有効性の評価など、発展的な研究が今後期待される。

11. Abstractor and date

小池宙 2019.11.9

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

メタアナリシス

5. 精神・行動障害

文献

Kongpakwattana K, Sawangjit R, Tawankanjanachot, et al. Pharmacological treatments for alleviating agitation in dementia : a systematic review and network meta-analysis. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2018; 84: 1445-56 Pubmed ID: 29637593, 臨床試験登録: CRD42017056722

1. 目的

認知症の「焦燥性興奮」に対して最も効果的で受け入れやすい治療法 (抑肝散を含む) を明らかにするシステマティックレビューとネットワークメタ分析を行うこと

2. データソース

MEDLINE, EMBASE, PsycINFO, CENTRAL, Clinicaltrials. gov (-7th February 2017)

3. 研究の選択

認知症の「焦燥性興奮」に対する種々の薬剤の効果をプラセボや他の薬剤と比較検討したランダム化比較試験で、「焦燥性興奮」は the Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI) , the Neuropsychiatric Inventory-Agitation subscale score (NPI-A) , the Behavioural Pathology in Alzheimer's Disease rating scale-Aggression/agitation subscale score (BEHAVE-AD-A) , the Neurobehavioral Rating Scale-Agitation subscale score (NBRS-A) で評価されたもの。

4. データの抽出

“dementia”、“agitation”とそれに関連する他の用語をキーワードとして上記のデータベースから別々の 2 名が文献を検索した。データは revised Cochrane Risk of Bias Tool for RCTs を用いて研究の質が評価され、多変量解析を用いて利用された。主要なアウトカムは 8 週目の「焦燥性興奮」スコアが投与開始時の 50% 減少とした。二番目のアウトカムは 8 週間の治療継続状況とした。

5. 主な結果

36 文献が適合し、5585 名 (30.9% 男性、平均年齢 81.8±4.9 才) が対象となった。8 週目の治療効果はデキストロメトルファン・キニジン合剤 (オッズ比 3.04; 95%CI, 1.63-5.66) 、リスペリドン (オッズ比 1.96 ; 95%CI, 1.49-2.59) 、選択的セロトニン再取り込み阻害剤 (オッズ比 1.61; 95%CI, 1.02-2.53) でプラセボに比較して有意に有効性が認められた。ハロペリドールは他の対照薬に比べほとんど効果がみられなかった。抑肝散はオッズ比 1.44; 95%CI, 0.84-2.38 で有意差を認めなかった。オキシカルバゼピンを除く、他の治療はプラセボと比較して治療継続に関して非劣性であった。

6. 結論

リスペリドン、選択的セロトニン再取り込み阻害剤、デキストロメトルファン・キニジン合剤は認知症の「焦燥性興奮」に対する効果は明らかである。しかし、デキストロメトルファン・キニジン合剤は単独の RCT によるものである。今回の知見からはハロペリドールは有効性において、オキシカルバゼピンは認容性において認知症の「焦燥性興奮」への処方の支持はされない。

7. 漢方的考察

なし

8. 論文中の安全性評価

記載なし

9. Abstractor のコメント

認知症の「焦燥性興奮」に対する種々の薬剤の RCT の系統的レビューとネットワークメタ解析をおこなった論文である。採用された 36 文献中 3 件の抑肝散を用いた RCT が含まれている。抑肝散はプラセボに対して有意な効果を認めなかった。しかし、有意差の認めたリスペリドンでは 11 件の RCT が対象となっていたことを考慮すると、抑肝散の RCT が今後増えていくことによって有効性も明らかになる可能性があると考えられた。

10. Abstractor and date

後藤博三 2019.9.21

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

メタアナリシス

5.精神・行動障害

文献

Kotake Kazumasa, Kawakami Yasuhiro, Matsunuma Sato et al. Yokukansan (TJ-54) in patients undergoing surgery : A systematic review and meta-analysis. *Geriatr Nurs* 2023; 52: 8-15.

1. 目的

手術を受ける患者に対する抑肝散の有効性と安全性を評価

2. データソース

PubMed の MEDLINE、CENTRAL (Cochrane Central Register of Controlled Trials)、ICTRP (International Clinical Trials Registry Platform)、Ichushi (Japana Centra Revuo Medicina)、Wanfang Data (China Online Journal database) 及び ClinicalTrials.gov : 2023 年 1 月 13 日までのすべての試験、臨床ガイドラインの参考文献リスト、抑肝散に関する論文の参考文献

3. 研究の選択

手術を受ける患者を対象とし、介入が抑肝散、比較対象がプラセボ、水のみ服用又は非投与 (コントロール) であるランダム化比較試験 (RCT) を収集した。

4. データの抽出

TJ-54”、“Yokukansan”、“Yigan San”、“randomized controlled trial”、“controlled clinical trial”、“randomized”、“placebo”、“drug therapy”、“randomly”、“trial”、“groups”のキーワードで文献を検索した。同定した論文のすべてのタイトルと抄録を選択基準と除外基準に従ってスクリーニングし、必要に応じて全文レビューを実施した。研究者 2 名が独立してアウトカム評価、データ抽出、バイアスリスク評価*、エビデンスの確実性評価**、データ統合及び統計解析を行い、矛盾があれば別の研究者 1 名と議論した。

*Cochrane risk-of-bias tool ver.2、**the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) system

5. 主な結果

文献検索から 477 件、ガイドラインからエビデンスレポート 1 件、論文から参考文献 1 件を同定した。スクリーニング後に 27 件の適格性について評価し、最終的に 6 件をメタアナリシスに用いた。6 件のうち、3 件が open-label trial、2 件が single-blind trial、1 件は double-blind trial であった。せん妄の発現 (リスク比 1.15、95%信頼区間 [CI] 0.77~1.72)、せん妄の評価尺度 (術後早期: 標準化平均差 [SMD] -0.24、95%CI -1.11~0.63、術後後期: SMD -0.06、95%CI -1.56~1.45)、HADS-A スコア (平均差-0.47、95%CI -1.90~0.96)、及び有害事象 (リスク比 1.18、95%CI 0.35~4.00) に群間差は認められなかった。

6. 結論

手術を受ける患者に対する抑肝散の使用は、術後のせん妄や不安に対する効果的な戦略ではない。

7. 漢方的考察

なし

8. 論文中の安全性評価

有害事象についての報告がある 3 件の試験において、抑肝散投与群とコントロール群との間に有害事象の発現の差は認められなかった。

9. Abstractor のコメント

手術を実施した症例に限って抑肝散の有効性を検討している。いくつかの limitaion がある中で貴重な検討ではあると思われた。

ABSTRACT の Conclusions にも「対象と投与期間を考慮した更なる検討が実施されるべき」と記載されているように、先行研究と比較して若い年代の症例が含まれていたために抑肝散の効果が得られにくかった可能性がある。また、担癌症例が含まれていて、高い侵襲的手術に対する不安の度合いが高かった可能性がある。考察として述べられている通り、対象の選択次第では、結果が変わり得ると思われ、今後さらなる検討が望まれる。一方で、抑肝散の投与期間が極端に短いレポートも採用されているため、結果に影響した可能性がある。

10. Abstractor and date

永田豊 2024.11.30

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

メタアナリシス

6. 神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)

文献

Matsuda Y, Kishi T, Shibayama H, et al. Yokukansan in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Human Psychopharmacology* 2013; 28: 80-6. Pubmed ID: 23359469

1. 目的

認知症の行動心理症状 (behavior and psychological symptoms of dementia: BPSD) に対する抑肝散の有効性と忍容性のシステマティック・レビューを行うこと

2. データソース

PubMed (-2012)、The Cochrane Library (-2012)、PsyINFO (-2012)

3. 研究の選択

認知症患者の BPSD に対する抑肝散と通常治療を比較したランダム化比較試験 (RCT) を収集した。総説、RCT でない臨床試験、ヒトが対象でない実験研究は除外された。

4. データの抽出

“dementia”, “Yokukansan”をキーワードに上記データベースで検索。2 名がそれぞれ独立して文献検索を行い、別の 2 名がそれぞれ組入基準と除外基準を確認した。未刊行のデータについても 2 名の研究者から提供を受けた。主要なアウトカムを BPSD の評価として知られている NPI (Neuropsychiatric Inventory) スコア、2 次的アウトカムを NPI サブスコア (妄想、幻覚、激越／攻撃性、不快、不安、無関心、易刺激性／不安定性、多幸感、脱抑制、異常運動行動) とした。認知機能は MMSE (mini-mental state examination)、ADL は Barthel Index と DAD (Disability Assessment for Dementia) で評価した。メタ分析はコクラン共同計画による Review Manager (RevMan) ver5.0 を使用。

5. 主な結果

46 文献が収集され、42 文献が除外された。除外の内訳は 6 件が総説、19 件が RCT でなく、17 件が動物実験であった。最終的に 4 つの試験をメタ分析した。合計 236 名 (サンプルサイズは 15 名から 106 名)、平均年齢 78.6 歳、平均試験期間は 6 週間。2 試験はアルツハイマー型認知症、脳血管性認知症、レビー小体認知症を含めたが、他の 2 試験はアルツハイマー型認知症のみを対象とした。抑肝散は通常治療と比べ NPI の総スコアで症状緩和を示した ($P=0.0009$ 、加重平均差 $WMD=-7.20$, $I^2=0\%$)。NPI サブスコアでは妄想、幻覚、激越／攻撃性において通常治療より抑肝散が有効であった ($P<0.00001-0.0009$)。抑肝散は通常治療に比べ ADL ($P=0.04$, 標準化偏差 $SMD=-0.32$, $I^2=0\%$) を改善させたが、MMSE については有意差を認めなかった。中断については、抑肝散と通常治療の間に差を認めなかった。

6. 結論

抑肝散は BPSD の NPI スコアと ADL のスコアを改善させ、忍容性が良好な治療である。

7. 漢方的考察

なし

8. 論文中の安全性評価

抑肝散群の 1 名に錐体外路症状が出現したが、併用していたスルピリドを減量することで改善した。抑肝散群の 2 名に低カリウム血症を認めた。

9. Abstractor のコメント

このメタ分析は RevMan により解析されており、システマティック・レビュー (SR) として良い。だとすれば、本研究は EKAT では初めての SR であり、EBM 推進という意味では喜ばしい取組である。BPSD に対する抑肝散という、現場でホットなトピックであることも、タイムリーである。SR では網羅的に検索できたかどうかポイントとなるので、検索式を明示すれば、さらに質が高まった。組入基準と除外基準を示しながら、採用と不採用をフローチャートにするとわかりやすかった。また通常治療に関する情報をもう少し詳しく知りたかった。さらなる研究の発展を期待する。

10. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2015.6.6

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

メタアナリシス

6.神経系の疾患（アルツハイマー病を含む）

文献

Che-Sheng Chu, Fu-Chi Yang, Ping-Tao Tseng, et al. Treatment efficacy and acceptability of pharmacotherapies for dementia with Lewy bodies: a systematic review and network meta-analysis. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 2021; 96: 104474. doi: 10.1016/j.archger.2021.104474. Pubmed ID: 34256210

1. 目的

レビー小体型認知症（DLB）に対する薬物療法（抑肝散を含む）の有効性及び忍容性を評価するためのシステマティックレビューおよびメタアナリシスを行うこと

2. データソース

Pubmed (-2019)、Medline (-2019)、Embase (-2019)、the Cochrane Library (-2019)、PsycINFO (-2019)、ClinicalTrials.gov (-2019)

3. 研究の選択

DLB の薬物療法に関するすべての臨床試験を解析対象とした。非臨床試験および試験群内に患者が混合されている試験（あらゆる原因による認知症またはレビー小体型認知症 [パーキンソン病認知症および DLB]）は、文献内に DLB 群のデータ記載がない限り除外した。

4. データの抽出

検索語は、*dementia*、*Lewy bodies*、*treatment*、*anti-dementia medication*、*donepezil*、*rivastigmine*、*galantamine*、*memantine*、*intepirdine*、*nelotanserin*、*antidepressant*、*antipsychotic*、および *pharmacological* とした。アウトカムは、治療の有効性及び忍容性とした。治療の有効性に関しては、Neuropsychiatric Inventory (NPI-10) を用いて測定した精神神経症状、Mini-Mental State Examination (MMSE) を用いて測定した一般的認知機能、および Unified Parkinson's Disease Rating Scale part III (UPDRS-III) を用いて測定した運動症状の平均スコア変化量で評価した。忍容性に関しては、すべての理由による治療中断および早期中止により評価した。文献の調査および検索は 2 人 1 組で行った。意見の不一致が生じた場合には、さらに別の 2 名と相談して合意を得た。データが入手できなかった場合には、欠測データとした。主要な解析として、まず RCT のみを対象としたネットワークメタアナリシス (NMA) を行い、さらに副次的な解析として、RCT と非対照単群試験の両方を対象とした NMA を行った。

5. 主な結果

検索によって収集された文献 5006 報のうち、29 の研究が選択基準を満たした。解析対象とした研究のうち、9 件が RCT、20 件が非対照単群試験であった。抑肝散の有効性を検討した 2 試験は、いずれも非対照単群試験であった。精神神経症状に関する解析では、プラセボとの比較において、抑肝散は NPI-10 スコアを有意に改善した（点推定：-14.0、95%信用区間 [CrI]：-21.0 to -8.5）。MMSE スコアには、プラセボとの比較において、抑肝散投与による有意な改善が認められなかった（点推定：1.2、95% CrI：-0.9 to 3.3）。すべての理由による治療中断に関しては、プラセボとの比較において、抑肝散はオッズ比を有意に増加させなかった（点推定：0.75、95% CrI：0.14 to 3.96）。運動症状に対する抑肝散の有効性は評価されなかった。

6. 結論

抑肝散は、DLB 患者の精神神経症状に対して有効である可能性がある。

7. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

すべての理由による治療中断に関するデータ以外には、詳細な情報なし。

11. Abstractor のコメント

DLB の薬物療法に関する臨床試験をネットワークメタ分析した論文であり、採用された 29 件中 2 件は抑肝散を用いた試験であった。さらに抑肝散は DLB の精神神経症状を改善させる可能性が指摘された。このことは、国際的に漢方薬の有効性を認識してもらう観点からも意義深いことである。しかし、著者らも述べているように RCT は 29 件中 9 件のみであった。また、抑肝散の試験は同一研究者の報告であった。今後、抑肝散の DLB の精神神経症状に関する RCT が種々の条件で増えていくことによって、さらに抑肝散の有効性も明らかになると考えられた。

12. Abstractor and date

後藤博三 2023.2.7

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

メタアナリシス

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用) 6. 神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)

文献

Kuriyama A, Endo K. Goshajinkigan for prevention of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Supportive Care in Cancer* 2018; 26: 1051-9. Pubmed ID: 29280005, 臨床試験登録: CRD42017062691

1. 目的

化学療法による末梢神経障害 (chemotherapy-induced peripheral neuropathy: CIPN) に対する牛車腎気丸の予防的投与の有効性と安全性の評価

2. データソース

PubMed, EMBASE, Ichushi, the Cochrane Central Register of Controlled Trials: EMBASE は 2017.08.10 まで、それ以外はすべて 2017.08.15 までのデータ

3. 研究の選択

神経毒性を有する抗がん剤の投与を受けるがん患者の CIPN に対して、牛車腎気丸の予防的投与の有効性と安全性を評価したランダム化比較試験 (RCT) を収集した。

4. データの抽出

タキサン、ビンカアルカロイド、プラチナ製剤による化学療法を受ける、18 歳以上の固形がん患者に対して、牛車腎気丸を「予防的に」投与した RCT を検索した。すでに発生している CIPN に対する「治療的な」投与に関する論文は除外した。次のようなキーワードで検索した: “goshajinkigan”, “gosha-jinki-gan”, “go-sha-jinki-gan”, “niu-che-shen-qi-wan”, “TJ-107”。著者 2 名が独立して文献調査、データ抽出を行い、解析した。

5. 主な結果

397 名の患者を含む 5 編の RCT 論文を評価した。主要評価項目は、CIPN の頻度、化学療法の抗腫瘍効果、牛車腎気丸に関連する有害事象、副次的評価項目は化学療法の完遂率、腫瘍制御率であった。Debiopharm 社の神経毒性診断基準 (DEB-NTC) を用いた RCT では、グレード 1 以上 (risk ratio [RR] 0.43; 95% CI, 0.27 to 0.66) とグレード 3 以上 (RR 0.42; 95% CI, 0.25 to 0.71) の CIPN の頻度を牛車腎気丸は有意に減少させたが、グレード 2 以上の CIPN の頻度は減少しなかった。CTC-AE の診断基準では牛車腎気丸の CIPN の頻度減少効果は認められなかった。牛車腎気丸による化学療法の抗腫瘍効果の増強効果はなかった。

6. 結論

CIPN に対する牛車腎気丸の予防的投与効果はエビデンスに乏しい。

7. 漢方的考察

なし

8. 論文中の安全性評価

1 つの RCT で牛車腎気丸の忍容性は良好であったと記載されていた。

9. Abstractor のコメント

現代医学で対応が困難な抗がん剤の神経毒性に対する牛車腎気丸の予防的投与効果に絞ったメタ解析であり、注目される論文である。しかし、タキサン系とプラチナ系の薬剤を一括して解析している点に問題がある (オキサリプラチン 3 編、パクリタキセル 1 編、ドセタキセル 1 編)。すなわち、タキサン系は神経軸索障害をきたすのに対して、プラチナ系は神経細胞障害をきたすので、病変の主座が異なる。また、神経毒性の 2 つの診断基準 (DEB-NTC と CTC-AE) で結果が異なると述べているが、DEB-NTC は症状の持続期間を重視した基準であり、CTC-AE は症状の程度を重視しているので、両者の結果が一致しないことは以前から指摘されている。著者らは CTC-AE で評価結果をもとに結論を述べているが、タキサン系抗がん剤では 1 つの RCT で、牛車腎気丸の予防的投与にて CIPN の頻度やグレードが有意に減少しており、このメタ解析で牛車腎気丸の予防的投与の有効性が否定されるのは不適切である。また抗腫瘍効果の増強のみでなく、減弱の可能性も考えるべきである。少なくともタキサン系抗がん剤での同様の RCT が複数公表されてからの再解析が望まれる。

10. Abstractor and date

元雄良治 2019.08.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

メタアナリシス

9.循環器系の疾患

文献

Wang X, Song J, He Q, et al. Pharmacological Treatment in the Management of Chronic Subdural Hematoma. *Frontiers in Aging Neuroscience* 2021; 13: 684501. doi:10.3389/fnagi.2021.684501. Pubmed ID: 34276343

1. 目的

慢性硬膜下血腫患者において五苓散を含む 5 種類の薬剤の有効性及び安全性を比較・ランク付けするためのメタアナリシスを行うこと

2. データソース

Ovid Embase (-2021)、Pubmed (-2021)、Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)(-2021)、Ovid Medline (-2021)、clinicaltrials.gov (-2021)

3. 研究の選択

参加者、介入治療、対照薬、アウトカム、および試験デザインについて次の基準を満たす試験を選択した：成人慢性硬膜下血腫患者を対象としていること (>18 歳、重症度を問わない)、何らかの薬物治療を施していること (投与量および投与方法の制限なし)、プラセボまたはその他 1 種類の薬剤が投与されていること、有効性に関するアウトカムとして再手術を要する再発・血腫体積の変化量・good recovery が記載されていること、安全性に関するアウトカムとして全原因死亡および有害事象が記載されていること、およびランダム化比較試験であること。

4. データの抽出

以下の項目に関連するデータを標準化された形式で抽出した：(1) 筆頭著者、出版年、地理的な場所および追跡期間などの試験の特性、(2) 平均年齢および男性の割合などの患者の特性、および (3) 薬物治療の種類、投与量、治療期間などの治療の特性。標準化された抽出フォームを用いて、2 名の評価者が独立に解析対象試験からデータを抽出した。欠測データがある場合には、論文の責任著者に連絡を取り、説明を求めた。判断に相違があった場合には、意見の一致を図るか、第 3 の独立した評価者の判断により解決した。

5. 主な結果

収集された文献 873 報のうち、五苓散について評価している 3 試験 (2 群 [五苓散およびプラセボ] の試験 2 報および 3 群 [五苓散、トラネキサム酸、およびプラセボ] の試験 1 報) を含む、12 試験を対象にメタアナリシスを実施した。再手術を要する再発 (患者 2,000 名) および血腫体積の変化量 (患者 555 名) についての解析は、4 種類の薬剤 (アトルバスタチン、デキサメタゾン、五苓散、およびトラネキサム酸) について実施した。ネットワークメタアナリシスの結果、五苓散による治療を実施した患者において、プラセボと比較した場合の再手術を要する再発のリスク比 (RR) は 0.82 (95% 信用区間 [CrI] : 0.49 to 1.36、3 試験、患者 274 名)、プラセボと比較した場合の血腫体積の平均差は 6.63 (95% CrI : -2.45 to 15.70、1 試験、患者 78 名) であった。デキサメタゾンは五苓散よりも、再手術を要する再発の抑制効果が高かった (RR : 0.46、95% CrI : 0.23 to 0.91)。アトルバスタチン (平均差 : -14.09、95% CrI : -23.35 to -4.82) およびトラネキサム酸 (平均差 : -12.07、95% CrI : -21.68 to -2.29) は、五苓散よりも血腫体積を大きく減少させた。

6. 結論

五苓散は、プラセボとの比較において、慢性硬膜下血腫の再手術を要する再発および血腫体積を有意に減少させない。慢性硬膜下血腫患者において、再発の抑制に最も優れている薬剤はデキサメタゾンであり、血腫体積の減少に最も優れている薬剤はアトルバスタチンである。

7. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

五苓散の試験では、治療関連有害事象として、排尿頻度の増加、重症の頭痛、下痢、および腹部不快感 (各 1 名) が報告された。

11. Abstractor のコメント

成人慢性硬膜下血腫患者を対象として五苓散、アトルバスタチン、デキサメタゾン、およびトラネキサム酸が投与されたランダム化比較試験の結果を共通のアウトカムについてメタアナリシスを実施した臨床的に極めて有益な研究論文である。五苓散はプラセボに対して再発のリスク比 (RR) は 0.82 とやや低下させる傾向にあったが有意差はなく、デキサメタゾンは五苓散よりも再発抑制効果が高かった。さらに血腫体積縮小効果は、アトルバスタチン、トラネキサム酸、五苓散の順であった。五苓散の成人慢性硬膜下血腫患者への臨床応用に消極的にならざるを得ない結果であるが、今後は改めて層別解析を行うか、個々の症例に立ちかえって検討する必要があるのかもしれない。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2022.12.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

メタアナリシス

9. 循環器系の疾患

文献

Yang Z, Zeng Y, Hu J, et al. Effectiveness of traditional herbal Kampo medicine Goreisan on chronic subdural hematoma recurrence: a meta-analysis. *Front Pharmacol*. 2024; 15: 1412190 eCollection 2024. PMID: 39076594, PMCID: PMC11284278, DOI: 10.3389/fphar.2024.1412190

1. 目的

慢性硬膜下血腫（CSDH）の再発予防に対する五苓散の効果をメタアナリシスにより評価

2. データソース

PubMed、Cochrane ライブラリ、CNKI（China National Knowledge Infrastructure：中国学術情報データベース）：2024 年 3 月まで

3. 研究の選択

組入れ基準：1) 全患者が CSDH と診断されている、2) ランダム化比較試験、前向き研究、後ろ向き研究、3) 30 名以上の患者が組み入れられている、4) 主要評価項目を報告している

除外基準：18 歳未満の CSDH 患者

主要評価項目：再発*率、副次的評価項目：五苓散に関連する合併症

*研究期間中に新たに発症した症候性慢性硬膜下血腫と定義。

4. データの抽出

「慢性硬膜下血腫」「五苓散」「前向きコホート研究」「ランダム化比較試験」「後ろ向きコホート研究」などの検索語とそれらの Medical Subject Headings (MeSH) の組み合わせを用いて検索した。適格な引用文献をすべて評価し、組入れ基準を満たさない文献、重複文献は除外した。独立した 3 名がデータを抽出・要約・評価した。研究の質を評価するために、包含研究のバイアス評価ツールである Review Manager (ver.5.4) を使用した。

5. 主な結果

初期スクリーニングにより収集された 48 文献のうち、33 件は組入れ基準を満たさなかったか重複していたため除外された。残りの 15 件のうち、7 件は RCT、前向き／後ろ向き研究ではなかったため、最終的に 8 件の文献が本研究の対象となった。本研究に含まれた研究の出版年は 2013～2024 年であり、各試験の全患者が CSDH と診断されており、3 件は RCT、1 件は前向き研究、4 件は後ろ向き研究であった。

ネットワークメタアナリシスの結果、新たに診断された CSDH 患者において、五苓散による治療は標準的な脳神経外科治療と比較して再発率を有意に低下させた（オッズ比 0.72、95%信頼区間 0.61～0.86、 $P=0.00003$ ）。研究間の異質性は低く（ $I^2=7.31\%$ 、 $P=0.40$ ）、また、出版バイアスがほとんどないことが示唆された。

6. 結論

五苓散は、CSDH の再発率低下に対し有効である。

7. 漢方的考察

なし

8. 論文中の安全性評価

合併症（全身倦怠感、アレルギー反応、肝機能障害、間質性肺炎）の発現率に有意差はなかった。

9. Abstractor のコメント

本稿は、慢性硬膜下血腫という一般的に見られる疾患に対する五苓散治療の効果を検証した初めてのメタアナリシスである。この分析の結果、五苓散が再発率の低下に寄与することが示唆されており、今後の臨床において重要な意義を持つと考えられる。今後は、五苓散の最適な投与期間など、さらなる臨床研究の進展が期待される。

10. Abstractor and date

小池 宙 2025.9.2

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

メタアナリシス

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Ishizuka M, Shibuya N, Nagata H, et al. Perioperative administration of traditional Japanese medicine daikenchuto relieves postoperative ileus in patients undergoing surgery for gastrointestinal cancer: a systemic review and meta-analysis. *Anticancer Research* 2017; 37: 5967-74. Pubmed ID: 29061775

1. 目的

メタアナリシスによる消化管がんの術後腸閉塞 (PI) に対する周術期大建中湯 (DKT) 投与の有効性の評価

2. データソース

Cochrane Library, PubMed, the Web of Science, 医学中央雑誌 (2016 年 12 月までに掲載された文献) から大建中湯, Daikenchuto, TJ-100, TU-100 を探索語として文献を検索・収集。

3. 研究の選択

組み入れ基準 1) RCT もしくは他の臨床比較試験 (後ろ向き研究は除く)、2) 消化管がん PI に関する評価の記載、3) リスク比 (RR) あるいは標準化罹患比 (95% の信頼区間) に関するデータの記載、4) サンプルサイズの記載、5) 和文か英文である、6) すべての病態の PI を対象とする (麻痺性なども含む)。

除外基準 1) 対照群の説明がない、結果の件数を抽出できない、2) 泌尿器、婦人科、小児の悪性・非悪性の手術、動物モデルに関連する手術、3) レター、コメント、返答、論説、レビュー、4) 著者、施設、参加者の重複が考えられる文献。

4. データの抽出

すべての文献を 2 人の著者が独立して組み入れ基準、除外基準、PICO 基準にしたがってレビューを実施し、相違点は議論で解決した。筆頭著者名、掲載年、研究が実施された国名、研究デザイン、PI 発症数とサンプル数を 2 人の著者が適合文献から抽出。必要なデータが得られない場合には原著者に問い合わせた。

5. 主な結果

収集された 661 文献のうち 165 は重複しており除外、また 468 文献は題名、抄録の選択/PICO 基準に従った吟味によって除外した。残る 28 文献の全文をレビューし、本研究にあてはまる 1134 名の患者を含む 7 論文 (6 RCT、1 前向き研究) をメタアナリシスの対象とした。

Arm 1: DKT 投与群 588 名 5 研究 15 g/日、1 研究 7.5 g/日、1 研究 27 g/日

Arm 2: DKT 非投与群 546 名

Arm 1 は 67 名 (11.4%)、Arm 2 は 87 名 (15.9%) が PI を発症した。Arm 1 は Arm 2 と比較して有意に PI 発症が減少していた (RR=0.58; 95% CI=0.35-0.97; P=0.04; I²=48%)。

6. 結論

大建中湯は消化管がん術後腸閉塞の発症を有意に減少させる。

7. 漢方的考察

なし

8. 論文中の安全性評価

記載なし

9. Abstractor のコメント

消化管運動能や腸閉塞に対する有効性について最も研究されている漢方薬である大建中湯の消化管がん術後腸閉塞に対する有効性をメタアナリシスで明らかにした臨床的に意義のある貴重な論文である。漢方治療に関する EBM が提唱されて久しいがメタアナリシスによるエビデンスは少なく、RCT の増加とともに今後さらにシステマチックレビューが実施されることが期待される。

10. Abstractor and date

小暮敏明 2020.6.1

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

メタアナリシス

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Kono T, Shimada M, Nishi M, et al. Daikenchuto accelerates the recovery from prolonged postoperative ileus after open abdominal surgery: a subgroup analysis of three randomized controlled trials. *Surgery Today* 2019; 49: 704-11. Pubmed ID: 30805720, 臨床試験登録: UMIN000026292

1. 目的

開腹手術後の遷延化イレウスに対する大建中湯の有効性をメタ解析によって評価する。

2. データソース

JFMC39 (大腸)、JFMC40 (肝臓)、JFMC42 (胃癌) の術後イレウス評価試験

3. 研究の選択

開腹術後イレウスに関する他施設共同研究の枠組みの中で、大建中湯の遷延化イレウスに対する効果を評価する為実施されたランダム化比較試験 (RCT) を収集した。

4. データの抽出

大腸癌、肝癌、胃癌の開腹手術をした 862 名の患者 (122 名は除外、大腸癌の 50 名は JFMC39 の除外基準にて、32 名は継続不可と考えられるその他の理由にて除外、肝癌の 22 名は JFMC40 の除外基準にて、15 名は継続不可能と考えられるその他の理由にて除外、胃癌の 50 名は JFMC42 の除外基準にて、38 名は継続不可能と考えられるその他の理由にて除外)。除外を免れた 740 名の参加者を食事開始前までに腸蠕動を確認出来なかった主分析グループ 410 名と腸蠕動が確認出来た非主分析グループ 330 名に分けてそれぞれ解析した。

5. 主な結果

主分析群

Arm 1: 大建中湯 15g 214 名

Arm 2: プラセボ 15g 196 名

非主分析群

Arm 1: 大建中湯 15g 158 名

Arm 2: プラセボ 15g 161 名

となり、主分析群において抜管から初回腸音確認までの時間が大建中湯群の方が有意に早かった。非主分析群においては、両群に差を認めなかった (論文中の Fig.には排便確認までのグラフが示されていて腸音確認までのデータは掲載されていない)。

6. 結論

開腹術後の遷延化イレウスに対して、大建中湯は有効である。

7. 漢方的考察

なし

8. 論文中の安全性評価

なし

9. Abstractor のコメント

本研究のポイントは開腹術後でかつ腸管運動が低下している患者に対して大建中湯が有効であること示した点である。論文中では研究目的が抜管から初回腸音確認までの時間とされているが、示されているグラフが初回排便までの時間になっている点に疑問はあるが、初回腸音確認までの時間ではなくて、初回排便までの時間だとしても、大建中湯群が術後遷延イレウスに有効であるという結論に変わりないと考えて良いと思われる。

10. Abstractor and date

中田 英之 2019.10.31

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

メタアナリシス

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Zhang L, Cheng Y, Li H, et al. Meta-analysis of randomized controlled trials on the efficacy of daikenchuto on improving intestinal dysfunction after abdominal surgery. *Annual of Surgical and Treatment Research* 2018; 95: 7-15. Pubmed ID: 29963534

1. 目的

腹部外科手術後の腸管機能改善における大建中湯の有効性の評価

2. データソース

PubMed, the Cochrane Library, and Embase: すべて 2017.02.10 までのデータ

3. 研究の選択

腹部外科手術後の腸管機能改善における大建中湯の有効性の評価したランダム化比較試験 (RCT) を収集した。

4. データの抽出

術前または術後に大建中湯を投与し、プラセボまたは非投与群をコントロール群とした RCT を、次のようなキーワードで検索した: “Daikenchuto” or “Dai-kenchu-to” or “Dai-ken-chu-to” or “DKT” or “TJ-100” or “N100” or “TU-100”。著者 2 名が独立して文献調査、データ抽出、質評価を行い、研究代表者による全体的な査読と統計学専門家による統計解析の確認を実施した。データ解析には RevMan version 5.3 を用いた。

5. 主な結果

文献検索で 435 編の論文を同定し、重複論文を除く 220 編をスクリーニングし、適格基準を満たす 23 編のフルテキストを評価し、対象や介入が不適格なもの、quasi-RCT や cross-over RCT を除く 9 編をメタ解析した。合計 618 名が大建中湯群、594 名がコントロール群であった。大建中湯群 (618 名) はコントロール群 (594 名) に比し、術後最初の排ガスまでの時間 ($P=0.001$) および術後最初の排便までの時間 ($P<0.001$) を有意に短縮し、その効果に手術適応や術式による差はなかった。ただし、排ガスまでの時間には有意な heterogeneity があったが ($P=0.004$)、排便までの時間にはなかった。

6. 結論

大建中湯は腹部外科手術後の腸管機能を改善する。

7. 漢方的考察

なし

8. 論文中の安全性評価

記載なし

9. Abstractor のコメント

日本の大建中湯エキス顆粒 (医療用) を用いた RCT をメタ解析し、術後の腸管機能改善効果を検証したエビデンスレベルの高い研究である。著者らが「漢方」という用語を使わず、”herbal medicine”と表記している点は、日本の伝統医学である漢方医学とそれに基づく製剤である大建中湯エキス顆粒の価値を考えると残念である。また、著者らも記載しているが、対象疾患や術式、さらには大建中湯の用量・投与方法・投与期間が多様であり、解析対象の論文数が 9 編と少ないため、評価結果は慎重に解釈される必要がある。大建中湯は日本では使用頻度第一位の処方であり、今後さらに論文数が増えれば、同様のメタ解析がなされるであろう。

10. Abstractor and date

元雄良治 2019.08.28

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

メタアナリシス

11. 消化管、肝胆脾の疾患

文献

Hoshino N, Nishizaki D, Hida K, et al. Rikkunshito for upper gastrointestinal symptoms: A systematic review and meta-analysis. *Complementary Therapies in Medicine* 2019; 42: 255-63.

1. 目的

上部消化管症状に対する六君子湯の有効性及び安全性の評価

2. データソース

Ovid MEDLINE、Scopus、Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) 及び ICHUSHI : 2018 年 8 月 30 日に文献検索を実施

3. 研究の選択

上部消化管症状の治療のための六君子湯と代替医療とを比較したランダム化比較試験を言語による制限を設けずに検索した。

4. データの抽出

同定した論文のタイトルと要約をレビュー著者 2 名が独立してスクリーニングし、その後、適格と思われる論文の全文を評価した。著者間の意見に矛盾があれば話し合いにより解決した。著者名、試験デザイン、試験期間、セッティング、被験者特性などを確認して重複する論文を特定し、除外した。選択した試験の参考文献リストを確認し、さらに関連する試験を特定した。

5. 主な結果

データベースの文献検索により 1096 件の論文が同定された。重複を確認後、828 件のタイトル及び要約をスクリーニングし、31 件の全文を確認した結果、23 件が同定され、そのうち 1 件には 2 つの試験が含まれていた。したがって、24 試験（被験者合計 2175 名）をこのレビューに含めた。六君子湯は他の治療法と比較して、胃腸症状評価尺度 (Gastrointestinal Symptom Rating Scale) を用いて評価した上部消化管症状を有意に緩和しなかったが（標準化平均差：-0.07、95%信頼区間[CI]：-0.31~0.17、 $P=0.59$ ）、5 段階評価を用いて評価した場合は症状を有意に緩和した（平均差：-0.38、95%CI：-0.55~-0.21、 $P<0.001$ ）。対象となった試験のほとんどは、全体的なバイアスリスクが高いか不明確であった。

6. 結論

六君子湯が上部消化管症状の緩和に有効であるかは依然として不明である。さらに質の高い試験を実施する必要がある。

7. 漢方的考察

なし

8. 論文中の安全性評価

薬剤に関連する重篤な有害事象は報告されなかった。

9. Abstractor のコメント

この分析は六君子湯の消化器症状に対する効果について検討した研究を分析している。24 の研究のうち、GSRS を用いた評価に関しては、6 つの研究で評価して、「優位差がない」と結論づけている。一方で、5-point scale に関しては、5 つの研究で評価して、「優位差がある」と結論づけている。

また、著者らも述べているように、六君子湯を使用した病態にバラつきがあり、投与期間もバラつきがあるため、この解析結果の解釈には注意が必要である。

10. Abstractor and date

永田豊 2024.11.30

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

メタアナリシス

2. 癌(癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Hosaka M, Arai I, Ishiura Y, et al. Efficacy of daikenchuto, a traditional Japanese Kampo medicine, for postoperative intestinal dysfunction in patients with gastrointestinal cancers: meta-analysis. *International Journal of Clinical Oncology* 2019; 24(11): 1385-96. Pubmed ID: 31297704

1. 目的

消化器癌患者の術後消化管機能異常に対する大建中湯の有効性と安全性をメタ解析によって評価する。

2. データソース

Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)、the Japan Medical Abstracts Society (JAMAS)'s Igaku Chuo Zasshi (Ichushi)-web により検索し作成された日本東洋医学会 EBM 委員会作成の構造化抄録 2013、2014、2015Appendix のデータ。

3. 研究の選択

消化器癌術後の腸管機能障害に対する大建中湯投与群と非投与群を比較したランダム化比較試験 (RCT) を収集した。

4. データの抽出

本論文の著者が、日本東洋医学会 EBM 委員会作成の構造化抄録から著者、発行年、言語、研究デザイン、癌のタイプ、漢方薬投与群の参加者、対照群の参加者、アウトカムを抽出し、2名の共著者により経過と抽出された結果を確認した。

5. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目は術後最初の排ガスと排便までの時間である。副次評価項目は腸閉塞の頻度、術後の入院期間、生存率、QOL、副作用である。

6. 主な結果

9 件の RCT (対照群は 3 件がプラセボ投与群、6 件が大建中湯非投与群。対象は 1 件が食道癌術後、2 件が胃癌術後、6 件が大腸癌術後。) をメタ解析した。主要評価項目の術後最初の排ガスは 6 件の研究で評価し大建中湯投与群で対照群に比較して有意に短かった ($P=0.01$)。術後最初の排便は 6 件の研究で評価したが大建中湯投与群と対照群で差はなかった。副次評価項目では、術後の入院期間が大建中湯投与群で対照群に比較して短かった ($P=0.01$)。サブグループの解析では、大腸癌を対象とした RCT の検討では、術後最初の排便は大建中湯投与群が対照群に比較して有意に短かった ($P=0.01$)。術後最初の排ガスに関して、利益相反の説明のない RCT と盲検化していない RCT において有意差が認められた。

7. 結論

大建中湯は消化器癌術後患者の腸管機能障害の改善に有効である。しかし、利益相反の説明と盲検化した RCT では有意差が消失した。

8. 漢方的考察

なし

9. 論文中の安全性評価

7 件の RCT で副作用は認められなかった。2 件の RCT では副作用に関する記載がなかった。

10. Abstractor のコメント

消化管術後の腸管蠕動改善に頻用されている大建中湯のメタ解析である。メタ解析の結果でも大建中湯の有効性が明らかにされたことは、漢方薬の可能性を国際的に証明する上で重要な報告である。対象により効果が異なることは、大建中湯の使用目標を明らかにする上でも有用であるが、一方で利益相反の説明と盲検化を実施した RCT では、有意差がなくなる結果となった。さらに RCT の蓄積により大建中湯の効果が明らかにされることが期待される。

11. Abstractor and date

後藤 博三 2020.12.19

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

メタアナリシス

15. 産前、産後の疾患

文献

Koinuma M, Narikawa H, Kamei M, et al. Meta-analysis on the usefulness in postpartum control by Kyukichoketsuin with Methylergometrine Maleate as control. 日本東洋医学雑誌. 2006; 57: 45-55. 医中誌 Web ID: 2006097925 CiNii

1. 目的

メタアナリシスを実施し、産褥管理におけるキュウ帰調血飲 (KCL) の有効性を、マレイン酸メチルエルゴメトリン (MME) と比較し評価すること

2. データソース

医学中央雑誌 (1983-2004)、Medline (1966-2004) でキュウ帰調血飲 (kyukichoketsuin) 等をキーワードに文献を検索・収集

3. 研究の選択

試験の採用基準は、1) RCT、2) 原著論文、3) 正常分娩の初産婦と経産婦による産褥婦の試験、4) KCL を介入薬とし MME をコントロールとした試験、5) 治療効果の指標を子宮底長、乳汁分泌、後陣痛の重症度などに設定している試験

4. データの抽出

データの抽出は、データの統合を行った研究者とは別の研究者によって、独立して行われた。抽出されたデータは、対象患者の背景、サンプル数、ランダム化の方法、盲検化の方法、調査薬とコントロールの投与方法、投与量、一日の回数、投与日数、併用した薬剤、試験のエンドポイント、であった。エンドポイントのデータが数値でなくグラフで示された場合は、グラフを計測し数値化した。選出された論文の質は Chaimers のスコアシステムによって評価された。

5. 主な結果

44 論文が収集され、採用基準を満たしているものは 5 論文、うち 1 論文は重複のため除外。最終的には 4 論文が解析の対象となり、これらの論文の質は同等であった。後陣痛を評価した 3 論文の結果、KCL が MME に比べ、有意に後陣痛を減弱させた {統合 odds ratio: 0.32 (95%CI, 0.17~0.60)}。子宮底長については、1 論文で分娩 5 日目に KCL が統計学的有意を認めたが、統合により有意差を認めない結果となった。また分娩 4 日目の子宮底長は、論文同様、統合によっても有意差を認めなかった。よって子宮復古に対する KCL の効果は MME と同等と考えられた。分娩 4 日目の乳汁分泌量の比較では有意差を認めなかったが、KCL、MME 双方の乳汁分泌量が多いとした論文が存在したため統合すると、KCL による乳汁分泌量が有意に少ないことがわかった {統合 odds ratio: -8.20 (95%CI, -16.17~-0.23)}。分娩 5 日目の乳汁分泌量を統合した結果は有意差こそ認めなかったが、KCL による乳汁分泌量が多く、乳汁分泌に対する KCL の有効性は MME に劣るとも考えられなかった。

6. 結論

KCL は後陣痛の減弱において MME に比べ有効であることが示されている。今後は安全性も含めた解析が必要である。

7. 漢方的考察

なし

8. 論文中の安全性評価

記載なし

9. Abstractor のコメント

RCT に限定したメタアナリシスが漢方薬で実践されことをまず評価したい。メタアナリシスでは関連する試験を漏れなく収集できたかがひとつのポイントなので、その努力の過程をより詳細に記述すればもっと良かった。検索チームが網羅的か、教科書、参考書、専門家の意見等も含めハンドサーチされているかなどである。漢方領域での EBM 推進を考慮すると著者らの試みは画期的である。これを機に、漢方薬のメタアナリシスやシステマティック・レビューが増えることを期待する。

10. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2009.2.19, 2010.6.1

14. システマティック・レビュー 論文リスト

(システマティック・レビュー 1 論文)

注) この RCT は日本東洋医学会 EBM 委員会がその質を保証したものではありません

システマティック・レビュー

18. 症状および徴候

文献

Ota K, Fukui K, Nakamura E, et al. Effect of Shakuyaku-kanzo-to in patients with muscle cramps: A systematic literature review. *Journal of General and Family Medicine* 2020; 21(3): 56-62. 医中誌 Web ID: 2021123646, Pubmed ID: 32489757

1. 目的

有痛性筋けいれん（こむら返り）に対する芍薬甘草湯の有効性の評価

2. レビューで選択された漢方製剤の論文と EKAT SA No.

- 1) 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.

SA No.: [990008](#)

- 2) 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—. *痛みと漢方* 2000; 10: 13-8.

SA No.: [000006](#)

- 3) Takao Y, Takaoka Y, Sugano A, et al. Shakuyaku-kanzo-to (Shao-Yao-Gan-Cao-Tang) as treatment of painful muscle cramps in patients with lumbar spinal stenosis and its minimum effective dose. *Kobe Journal of Medical Sciences* 2015; 61: E132-7.

SA No.: [150020](#)