

**漢方治療エビデンスレポート (EKAT)
Appendix 2017**

2020.5.18

**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 (EKAT)
Appendix 2017**

18 May 2020

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

ver.1.0 2020.5.18

version の履歴

2020.5.18	漢方治療エビデンスレポート Appendix 2017
2018.11.1	漢方治療エビデンスレポート 2016
2017.3.31	漢方治療エビデンスレポート Appendix 2015
2015.6.6	漢方治療エビデンスレポート Appendix 2014
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 Appendix 2012
2011.10.1	漢方治療エビデンスレポート Appendix 2011
2010.6.1	漢方治療エビデンスレポート 2010 -345 の RCT-
2009.6.1	漢方治療エビデンスレポート 2009 -320 の RCT-
2008.4.1	漢方治療エビデンスレポート 第2版 -RCTを主にして- 中間報告 2007 ver1.1
2007.6.15	漢方治療エビデンスレポート 第2版 -RCTを主にして- 中間報告 2007
2005.7.20	漢方治療におけるエビデンスレポート (日本東洋医学雑誌 2005; 56 EBM 別冊号)
2002.9.20	漢方治療における EBM 2002 年中間報告 (日本東洋医学雑誌 2002; 53(5)別冊)

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
2020.5.18	漢方治療エビデンスレポート Appendix 2017 (EKAT Appendix 2017)	EKAT 2016以後 2016	578 ²⁾	478 ^{1), 2)}	188 ²⁾
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 Appendix 2015 (EKAT Appendix 2015)	EKAT 2014以後 2014	545 ²⁾	447 ^{1), 3)}	177 ³⁾
2015.6.6	漢方治療エビデンスレポート Appendix 2014 (EKAT Appendix 2014)	EKAT 2013以後 2013前半	513 ³⁾	418 ^{1), 4)}	167 ⁴⁾
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 ⁴⁾	403 ¹⁾	159
2012.12.31	漢方治療エビデンスレポート Appendix 2012 (EKAT Appendix 2012)	EKAT 2011以後 2011前半	457	379 ^{1), 5)}	150 ⁵⁾
2011.10.1	漢方治療エビデンスレポート Appendix 2011 (EKAT Appendix 2011)	EKAT 2010以後 2010前半	432	360 ^{1), 6)}	-
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

²⁾ EKAT 2016 と EKAT Appendix 2017で追加/削除されたものの合計

³⁾ EKAT 2013 と EKAT Appendix 2014、EKAT Appendix 2015で追加/削除されたものの合計

⁴⁾ EKAT 2013 と EKAT Appendix 2014で追加/削除されたものの合計

⁵⁾ EKAT 2010 と EKAT Appendix 2011、EKAT Appendix 2012で追加/削除されたものの合計

⁶⁾ EKAT 2010 と EKAT Appendix 2011で追加されたものの合計

本 Appendix について

日本東洋医学会 EBM 委員会エビデンスレポート・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。

前頁の「version の履歴」にあるように、2018 年 11 月 1 日に「漢方治療エビデンスレポート 2016 -467 の RCT-」(EKAT 2016) が公開され、医療用漢方製剤が現在の品質規格になった 1986 年から 2015 年までの RCT 465 件とメタアナリシス 2 件が収録された。本 EKAT Appendix 2017 では、それ以後、約 1 年間に発表された RCT のうち 11 の SA (RCT10 件とメタアナリシス 1 件) を追加した。website 自体は EKAT 2016 から更新していないものの、website にある Google カスタム検索では、EKAT 2016、EKAT Appendix 2017 の全ての SA の検索が可能である。

また、今までは対象論文の特定を容易にするため、PubMed ID や医中誌 ID を記載してきたが、本 EKAT Appendix 2017 より臨床試験登録番号が分かる論文は、その番号も SA に記載することにしている。2004 年 9 月に国際医学雑誌編集者会議 (ICMJE) は臨床試験論文の受付にあたり試験登録を義務化している。更に日本においても、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」で侵襲性を有する介入を伴う臨床研究の実施において事前登録が義務付けられ、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ためである。

今回の EKAT は、2017 年 4 月に論文検索を行い、2016 年発行の大部分の雑誌の論文の SA を作成している。2017 年中に発行する予定であったが、EKAT 2016 の公開の遅れ等に伴い、結果的に 2020 年の発行となってしまった。今後も検索のタイミングは、毎年 4 月に行っていく、その年度内の公開を目指していく。

なお、次回の EKAT も Appendix として、近日中に公開を予定している。

社団法人 日本東洋医学会

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

(所属は平成 29 年度 EBM 委員会のものであり、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 東京都済生会中央病院 総合診療内科

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

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

EBM 委員会オブザーバー 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 (担当理事)

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は日漢協ハンドサーチを示す。

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
C22.0	茵陈蒿湯の術前投与による肝切除の術後における肝保護効果に対する評価	茵陈蒿湯	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	6
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	7
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	8
J02.9	桔梗湯の術後の咽頭痛に対する有効性の評価	桔梗湯	Kuwamura A, Komazawa N, Takahashi R, et al. Preoperative oral administration of kikyō-to, a Kampo medicine, alleviates postoperative sore throat: a prospective, double-blind, randomized study. <i>Journal of Alternative and Complementary Medicine</i> 2016; 22: 294-7.	DB-RCT	C	9
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	10
L20.9	アトピー性皮膚炎の自覚症状に対する温清飲または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	11
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効性について. <i>日本漢洋医学雑誌</i> 2016; 67: 244-50.	RCT	I	12
R25.2	芍薬甘草湯の腰部脊柱管狭窄症における筋痙攣に対する有効性の評価	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	13
S22.3	肋骨骨折に対する治打撲一方と非ステロイド系抗炎症薬の有効性を比較	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 Jidabokippō 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	14
Z01.8	ラニチジンの薬物動態に及ぼす大承気湯の相互作用の評価	大承気湯	Endo Y, Ishihara Y, Tsuno S, et al. Pharmacokinetic interaction study of ranitidine and dajokito in healthy volunteers. <i>Yonago Acta Medica</i> 2016; 59: 111-7.	RCT-cross over	C	15

【メタアナリシス】

F03	認知症の行動心理症状 (BPSD) に対する抑肝散のシステマティックレビュー	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	16
-----	--	-----	--	---------------	---	----

注) この RCT は日本東洋医学会 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

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: GSRS スコアによる QOL 評価、VAS による腹痛と腹部膨満の評価など

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。

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 であり、評価できる。さまざまなサブグループ解析の結果、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 ($P=0.034$)。しかし、症例数が少なく、評価は困難である。これ以外には有意差が出ておらず、現在米国などで術後イレウスの予防薬として大建中湯を承認しようという動きに歯止めをかけるような結果である。これまで基礎研究でもさまざまな作用機序が報告されている大建中湯の有効性が、なぜ今回示されなかったのか、著者らの考察では十分述べられていないようである。日本では術後イレウスの予防や治療に有用な漢方方剤として知られている大建中湯であるが、こうして患者群を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

注) この RCT は日本東洋医学会 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

10. 呼吸器系の疾患 (インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

Kuwamura A, Komasa N, Takahashi R, et al. Preoperative oral administration of kikyō-to, a Kampo medicine, alleviates postoperative sore 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

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

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

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

18. 症状および兆候

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あり、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

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に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

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

メタアナリシス

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

Appendix 2017 除外論文リスト (excluded references list)

※検索ソースのCはCochrane Library、Iは医学中央雑誌、Nは日漢協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)

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	除外理由	検索ソース
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
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
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
G30.1	BPSDの抑肝散による治療によって変化するモノアミンと薬理的治療との相関	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.	1)	C
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
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, 谿志人. 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