

**漢方治療エビデンスレポート (EKAT)
2022 Appendix 2023 update**

2024.8.30

**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)
2022 Appendix 2023 update**

30 Aug 2024

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

version の履歴

- 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
- 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
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 ²⁾	560 ^{1),2)}	240 ²⁾
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 ³⁾	544 ^{1),3)}	234 ³⁾
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 ⁴⁾	533 ^{1),4)}	225 ⁴⁾
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 ⁵⁾	493 ^{1),5)}	203 ⁵⁾
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 ⁶⁾	478 ^{1),6)}	188 ⁶⁾
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 ⁷⁾	447 ^{1),7)}	177 ⁷⁾
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 ⁸⁾	418 ^{1),8)}	167 ⁸⁾
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 ⁹⁾	379 ^{1),9)}	150 ⁹⁾
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 ¹⁰⁾	360 ^{1),10)}	-
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、システムティック・レビューは含まない

²⁾ EKAT 2022 と EKAT 2022 Appendix 2023 updateで追加されたものの合計

³⁾ 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

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

⁵⁾ 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

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

⁷⁾ 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

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

⁹⁾ 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

¹⁰⁾ EKAT 2010 と EKAT 2010 Appendix 2011 update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、2023 年 9 月 1 日に「漢方治療エビデンスレポート 2022 -553 の RCT-」(EKAT 2022) 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 2021 年までの RCT 540 件とメタアナリシス 13 件が収録された。

本 EKAT2022 Appendix 2023 update では、それ以後、約 1 年間に発表された RCT のうち 7 つの SA (RCT7 件) を追加した。Website 自体は EKAT 2022 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 2022、EKAT2022 Appendix 2023 update の全ての SA の検索が可能である。

今回の EKAT は、2023 年 4 月に論文検索を行い、2022 年発行の大部分の雑誌の論文の SA を作成している。2023 年中に発行する予定であったが、EKAT 2022 の公開の遅れ等に伴い、結果的に 2024 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 月に行い、その年度内の公開を目指していく。

なお、次回の EKAT も Appendix として公開を予定している。

一般社団法人 日本東洋医学会

第9期 EBM 委員会 (2024.6-) 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

北川正路 東京慈恵会医科大学 学術情報センター

小池 宙 社会福祉法人恩賜財団東京都済生会 向島病院

後藤博三 医療法人財団北聖会 北聖病院

近藤奈美 埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科

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

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 (2024.7～)

若杉安希乃 北里大学北里研究所病院

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)

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
C66	進行尿路上皮癌(UC)に対するゲムシタピン+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	6
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	7
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	8
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	9
			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	
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	10
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>Phytotherapy</i> 2022; 89: 23-5.	quasi-RCT	I	11
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	Sakisaka 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	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

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: 275-84.

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）の有用性及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

220005

注) この RCT は日本東洋医学会 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) 880-6. 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onder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

220002

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

5. 認知症などの精神・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 ; 23: 503-11. CENTRAL ID: CN-02541613, Pubmed ID: 37005070, 臨床試験登録: UMIN000045650

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

230001

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

5. 認知症などの精神・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, 臨床試験登録: UMIN000027561

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: 1276-81. CENTRAL ID: CN-02465334, 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 Csale-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

210008

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

5. 認知症などの精神・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. CENTRAL ID: CN-02501860, Pubmed ID: 36434692, 臨床試験登録: UMIN000027036

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。いずれの事象も治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

220003

注) この RCT は日本東洋医学会 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. 論文中の安全性評価

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

220004

注) この RCT は日本東洋医学会 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* 2018; 5: 1-5. Pubmed ID: 30320119

1. 目的

フレイルに対する人参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: クラシエ人参養栄湯細粒 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。人参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

人参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、人参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、人参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

180012

Appendix 2023 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	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	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