

**漢方治療エビデンスレポート(EKAT)
Appendix 2015**

2017.3.31

**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 2015**

31 March 2017

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

ver.1.0 2017.3.31

version の履歴

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
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), 2)}	177
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), 3)}	167
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), 4)}	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 2013とEKAT Appendix 2014, EKAT Appendix 2015で追加/削除されたものの合計

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

⁴⁾ EKAT 2013において文献検索方法の改良を行ったため、EKAT Appendix 2012からの増加分は、2011年前半以後の論文とは限らない

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) として公開している。エビデンスレポート・タスクフォースは、診療ガイドライン作成に漢方製剤の RCTなどが使われ、これら2つは関連が強いと考えられたため、2009年6月から診療ガイドライン・タスクフォースと合体して活動していた。2014年6月からは、プロジェクト管理上の理由で、再度、エビデンスレポート・タスクフォース単独となり、第5期のメンバーのもと、引き続き活動を行っている。

前頁の「version の履歴」にあるように、2013年12月31日に「漢方治療エビデンスレポート 2013-402 の RCT-」(EKAT 2013) 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2012年前半までの RCT 402 件とメタアナリシス 1 件が掲載された。2015年6月6日には、EKAT Appendix 2014 として、その後約1年間に発表された RCT 論文の SA のみを追加公開した。

本 EKAT Appendix 2015 では、それ以後、約1年間に発表された RCT のうち 31 の SA を追加し、既掲載の2つの SA について論文を追加し訂正した。website 自体は EKAT 2013 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 2013、EKAT Appendix 2014、EKAT Appendix 2015 の全ての SA の検索が可能である。

EKAT においては、従来、網羅主義をとり、漏れなく RCT を掲載する目的で、文献の選択は広めに行ってきた。すなわち、学会取材記事のようなものでも、発表者の名前が記載されており、SA が書けるだけの内容が含まれていた場合は取り上げてきた。しかし 2010年代となり、医学論文におけるオーサーシップ (authorship) や利益相反 (conflict of interest: COI) に対する関心が高まり、2015年3月には、日本医学会・日本医学雑誌編集者会議が「医学雑誌編集ガイドライン」を公表している(<http://jams.med.or.jp/guideline>)。漢方製剤の RCT において、記者による記事と、最終的な論文との間に症例数や結果が異なり、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ため、EKAT Appendix 2014 からは、著者が記者であることがわかる記事形体の報告は取り上げないこととし、過去に記事形体の報告を用いた SA は、最終的な論文が収集された時点で見直し、過去の SA に論文追加をするか、過去の SA を削除し、新たな SA を作成することとしている。今回の EKAT Appendix 2015 においても同様な見直しがあり、2つの SA (2つの論文) を削除した。そのため累計で、445 の RCT と 2つのメタアナリシスを掲載することとなった。

また、EKAT の目的や、作成方法などについては EKAT 2013 のものと基本的に同じであるが、EKAT Appendix 2015 からは、論文の検索時期を変更している。従来、論文の検索時期は 11 月としていたが、EKAT の名称や公開時期との間にずれが生じ、分かりにくくなっていったため、今回の EKAT は、2015年4月に論文検索を行い、2014年発行の大部分の雑誌の論文の SA を作成し、2015年中に日本語版を「EKAT Appendix 2015」という名称で発行することを予定していた。結果的に 2017年の発行となってしまったが、今後も検索のタイミングは、毎年4月に行っていく。

なお、次回の改訂では、ホームページも含めた全面改訂を行う予定である。

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)

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 (12名, 50音順)

新井一郎 日本薬科大学 薬学部

後山尚久 大阪医科大学 健康科学クリニック

小池 宙 東京都済生会中央病院 総合診療内科

慶應義塾大学医学部漢方医学センター

小暮敏明 独立行政法人地域医療機能推進機構 群馬中央総合病院 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

藤澤道夫 東京大学 保健・健康推進本部 (-2016.2)

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

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)

金子 幸夫 金子医院 (副担当理事)

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

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は日漢協データベースを示す。

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
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	7
E14	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	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	8
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を評価すること	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	9
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	10
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	11
F45.9	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	加味帰脾湯	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例への漢方加療—加味帰脾湯を中心に—. <i>Phil 漢方</i> 2014; 47: 20-2.	RCT-cross over	I	12
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	13
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, Nishio S, et al. Efficacy and tolerability of risperidone, yokukansan, and flvoxamine 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	14
G62.9	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	15
G62.9	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	16
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.	DB-RCT	N	17
I63.9	脳梗塞急性期に対する柴芎湯の有効性の評価	柴芎湯	中江啓晴. 脳梗塞急性期における柴芎湯の有効性. <i>漢方と最新治療</i> 2013; 22: 329-32.	RCT	I&N	18
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>Internal Medicine</i> 2014; 53: 949-56.	RCT	N	19
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効性. <i>医学と薬学</i> 2013; 70: 813-6.	quasi-RCT	I&N	20
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; 2013: 1-8. doi: 10.1155/2013/568074.	RCT	N	21
K12.1	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	22
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	23
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	24
		六君子湯	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: 116.	RCT	N	

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
K30.0	六君子湯の機能性ディスペ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	25
K30.0	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: 1083-8.	RCT	N	26
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	27
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、人参湯)を併用することで治療効果を促進させるかどうかの評価	真武湯 人参湯	Kainuma M, Furusyo N, Murata M, et al. The effectiveness of traditional Japanese medicine (Kampo), in combination with pegylated interferon a plus ribavirin for patients with chronic hepatitis C: A pilot study. <i>Journal of Traditional Medicines</i> 2013; 30: 132-9.	RCT	I	28
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	29
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	30
R13	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	31
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, 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効性の検討. <i>漢方医学</i> 2014; 38: 178-81.	quasi-RCT	I&N	32
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	33
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	34
Z01.0	当帰芍薬散の眼血流量増加作用の検証	当帰芍薬散 抑肝散 桂枝茯苓丸 八味地黄丸	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	35
Z04.8	漢方製剤において指標となる成分の選択と、エキス製剤と湯剤の同等性の評価	葛根湯	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). <i>生薬学雑誌</i> 2014; 68: 9-12.	RCT cross-over	N	36
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.	RCT cross-over	I&N	37

【既記載構造化抄録の修正】

ICD-10	Research Question	漢方処方名	論文	研究デザイン	検索ソース	頁
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. 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	38
			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の比較について. <i>日本東洋医学雑誌</i> 1993; 43: 509-15.			
K59.8	腹腔鏡下結腸癌手術の術後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	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.	RCT	N	39
			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	

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

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

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3g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クエスチョン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

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. 論文中的安全性評価

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

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

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

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はではなく、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

6. 神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)

文献

Teranishi M, Kurita M, Nishiho 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. Pubmed ID: 23948783

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 点未満で Neuropsychiatric Inventory in Nursing Home Version (NPI-NH) の少なくとも 1 つのスコアが 4 を超える患者。4 週以内に他の薬物の治験に参加した者、リスペ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: リスペリドンを 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 Extra-Pyramidal 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、リスペ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、リスペリドンよりも優れている。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中的安全性評価

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、リスペ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、リスペリドン投与群で 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ペリドンと抑肝散、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 2017.3.31

6. 神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)

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

6. 神経系の疾患 (アルツハイマー病を含む)

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

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.

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

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で、かつ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: 標準的治療に十全大補湯 (メーカー不明) 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

1 ヶ月あたりの急性中耳炎の平均罹患回数、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、栄養状態 (試験終了時のアルブミン値、カウプ指数など)、貧血改善の有無などの全身状態を比較した。

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。1 ヶ月あたりの急性中耳炎の平均罹患回数に関して、試験期間中の急性中耳炎の平均罹患回数に関する比較 (回/月) と開始前と試験中の 1 ヶ月あたりの急性中耳炎の平均罹患回数の比較において Arm 1 では Arm 2 に比較し、急性中耳炎の平均罹患回数の減少が認められた。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 に比較し改善が認められた。栄養状態と貧血改善などに関しては両群間で差を認めなかった。

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。しかし、報告書の形式であるため、結果の詳細が不明であり、論文化され試験結果の詳細がより明らかになることが望まれる。今後、筆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

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

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

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. 論文中の安全性評価

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

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、漢方方剤、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

11. 消化管、肝胆膵の疾患

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さ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

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. 論文中の安全性評価

有害事象や反応はプロトコ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

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, GSRS (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, GSRS 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

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ぺ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ぺプシア (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プラセボ群の 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、胃痛はプラセボ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。症状改善は、ピロリ菌陽性者 (40.0%) のほうが陰性者 (20.0%) に比べて大きい傾向がみられた ($P=0.07$)。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ぺプシア、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ぺ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ぺ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。特に患者の不快感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ぺ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

11. 消化管、肝胆膵の疾患

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

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. CENTRAL ID: CN-00999698, Pubmed ID: 25089144

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 (RCT)

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 ($P < 0.01$)、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

なし

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示していく研究が望まれる。

12. Abstractor and date

小池宙 2017.3.31

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 < 11.5g/dL、白血球 < $3 \times 10^3/L$ 、血小板 < $50 \times 10^9/L$ 、(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 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 600-1000mg/日経口 (60kg 以下 600mg、60-80kg で 800mg、80kg 以上は 1000mg) 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 5g、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 600-1000mg/日経口 (60kg 以下 600mg、60-80kg で 800mg、80kg 以上は 1000mg) 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

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。

Arm 1, 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

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

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°C 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°C 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る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、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

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

愛知県的一般病院、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、人参湯、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

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、口渴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

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

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

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. 医中誌 Web ID: 2014173073 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

漢方製剤において指標となる成分の選択と、エキス製剤と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 8g、麻黄 4g、大棗 4g、桂皮 3g、芍薬 3g、甘草 2g、生姜 1g 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

投与後 15, 13, 60, 120, 240 分のエフェドリンおよびプソイドエフェドリン血中濃度

7. 主な結果

葛根湯エキス製剤と湯剤との間に、服用後の血中濃度に差はなく、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。

8. 結論

局方の指標成分であるエフェドリンおよびプソイドエフェドリン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を評価でき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。葛根湯の主要成分のうちエフェドリンとプソイドエフェドリンを指標成分としたところ、エキス製剤と湯剤との間に服用後の両者の血中濃度の差はなく、吸収速度に差を認めないことが判明した。このことは臨床現場で処方する製剤の違いにより効果に大きな差がでない可能性と、製剤の同等性の評価に局方の指標成分を用いた手法を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、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 2017.3.31

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: 65-9. 医中誌 Web ID: 2014173073 [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

Arm 2: 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)

6. 主なアウトカム評価項目

エフェドリン、プソイドエフェドリン血中濃度

7. 主な結果

湯剤とエキス剤において、各時点における血中濃度に有意差はなかった。

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。

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。

12. Abstractor and date

中田英之 2017.3.31

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っ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

11. 消化管、肝胆膵の疾患

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 値記載なし)。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

Appendix 2015 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は日漢協データベースを示す。

※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
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-aminobutyric acid (GABA) in patients with Tourette syndrome. <i>BioScience Trends</i> 2012; 6: 212-8.	2)	I
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号方	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>日本中医学会雑誌</i> 2012; 2: 8-18.	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
K12.1	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
K30.0	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會ワークショップ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
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	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
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
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
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