

**漢方治療エビデンスレポート (EKAT)
Appendix 2020**

2022.1.31

**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 2020**

31 Jan 2022

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

ver.1.0 2022.1.31

version の履歴

2022.1.31	漢方治療エビデンスレポート Appendix 2020
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 Appendix 2018
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
2022.1.31	漢方治療エビデンスレポート Appendix 2020 (EKAT Appendix 2020)	EKAT 2019以後 2019	639 ²⁾	533 ^{1),2)}	225 ²⁾
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 Appendix 2018 (EKAT Appendix 2018)	EKAT 2017以後 2017	594 ³⁾	493 ^{1),3)}	203 ³⁾
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 ⁴⁾	478 ^{1),4)}	188 ⁴⁾
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 ⁵⁾	447 ^{1),5)}	177 ⁵⁾
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 ⁶⁾	418 ^{1),6)}	167 ⁶⁾
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 Appendix 2012 (EKAT Appendix 2012)	EKAT 2011以後 2011前半	457 ⁷⁾	379 ^{1),7)}	150 ⁷⁾
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 ⁸⁾	360 ^{1),8)}	-
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 2019 と EKAT Appendix 2020で追加/削除されたものの合計

³⁾EKAT 2016 と EKAT Appendix 2017、EKAT Appendix 2018で追加/削除されたものの合計

⁴⁾EKAT 2016 と EKAT Appendix 2017で追加/削除されたものの合計

⁵⁾EKAT 2013 と EKAT Appendix 2014、EKAT Appendix 2015で追加/削除されたものの合計

⁶⁾EKAT 2013 と EKAT Appendix 2014で追加/削除されたものの合計

⁷⁾EKAT 2010 と EKAT Appendix 2011、EKAT Appendix 2012で追加/削除されたものの合計

⁸⁾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、2021 年 9 月 1 日に「漢方治療エビデンスレポート 2019-512 の RCT-」(EKAT 2019) 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 2018 年までの RCT 502 件とメタアナリシス 10 件が収録された。

本 EKAT Appendix 2020 では、それ以後、約 1 年間に発表された RCT のうち 20 の SA (RCT19 件とメタアナリシス 1 件) を追加した。また、過去に除外論文とした RCT1 件を再検討の上、SA を作成し追加した。website 自体は EKAT 2019 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 2019、EKAT Appendix 2020 の全ての SA の検索が可能である。

今回の EKAT は、2020 年 4 月に論文検索を行い、2019 年発行の大部分の雑誌の論文の SA を作成している。2020 年中に発行する予定であったが、EKAT 2019 の公開の遅れ等に伴い、結果的に 2022 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 として公開を予定している。

一般社団法人 日本東洋医学会

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

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

班長 chair, EBM 委員会委員長

小暮敏明 独立行政法人地域医療機能推進機構 群馬中央病院 和漢診療科

班員 member (10名, 50音順)

新井一郎 日本薬科大学大学院 薬学研究科

加藤育民 旭川医科大学 産婦人科学

北川正路 東京慈恵会医科大学 学術情報センター

小池 宙 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科
全人的医療開発学講座総合診療医学分野

後藤博三 医療法人財団北聖会 北聖病院 漢方内科

近藤奈美 埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科・支持医療科 (2020.4～)

詫間浩樹 筑波大学 理療科教員養成施設

中田英之 公益財団法人 東京都医療保健協会 練馬総合病院
漢方医学センター・健康医学センター

三成美由紀 日本漢方生薬製剤協会 医療用漢方製剤委員会 有用性研究部会 (～2020.8)

三輪浩靖 日本漢方生薬製剤協会 医療用漢方製剤委員会 有用性研究部会 (2020.8～)

アドバイザー adviser

津谷喜一郎 東京有明医療大学保健医療学部

EBM 委員会担当理事

元雄良治 小松ソフィア病院 腫瘍内科
(日本東洋医学会 担当理事)

一般社団法人 日本東洋医学会

第7期 EBM 委員会 (2021.6-) 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 独立行政法人地域医療機能推進機構 群馬中央病院 和漢診療科

班員 member (9名, 50音順)

新井一郎 日本薬科大学大学院 薬学研究科

加藤育民 旭川医科大学 産婦人科学

北川正路 東京慈恵会医科大学 学術情報センター

小池 宙 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科
全人的医療開発学講座総合診療医学分野

後藤博三 医療法人財団北聖会 北聖病院 漢方内科

近藤奈美 埼玉医科大学国際医療センター 乳腺腫瘍科・支持医療科

詫間浩樹 筑波大学 理療科教員養成施設

三輪浩靖 日本漢方生薬製剤協会 医療用漢方製剤委員会 有用性研究部会

若杉安希乃 北里大学東洋医学総合研究所 EBM センター

アドバイザー adviser

津谷喜一郎 東京有明医療大学保健医療学部

EBM 委員会担当理事

元雄良治 小松ソフィア病院 腫瘍内科
(日本東洋医学会 担当理事)

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
C15.9	高度催吐性化学療法を受ける食道癌患者の避食性悪心・嘔吐に対する六君子湯の有効性と安全性の評価	六君子湯	Hamai Y, Yoshiya T, Hihara J, et al. Traditional Japanese herbal medicine rikkunshito increases food intake and plasma acylated ghrelin levels in patients with esophageal cancer treated by cisplatin-based chemotherapy. <i>Journal of Thoracic Disease</i> 2019; 11(6): 2470-8.	RCT-cross over	C	8
C16.9	胃癌術後補助化学療法(S-1)の補中益気湯併用による有害事象軽減効果と治療完遂率向上の評価	補中益気湯	Okabe H, Kinjo Y, Obama K, et al. A Randomized Phase II Study of S-1 Adjuvant Chemotherapy With or Without Hochu-ekki-to, a Japanese Herbal Medicine, for Stage II/III Gastric Cancer: The KUGC07 (SHOT) Trial. <i>Frontiers in Oncology</i> 2019 Apr 17;9:294. doi: 10.3389/fonc.2019.00294.	RCT	C	9
C18.9	大腸癌患者のFOLFIRI.3による下痢に対する半夏瀉心湯と経口アルカリ化の比較	半夏瀉心湯	Yamazaki K, Ariyoshi N, Miyauchi H, et al. A randomized controlled, open-label early phase II trial comparing incidence of FOLFIRI.3-induced diarrhoea between Hangeshashinto and oral alkalinization in Japanese patients with colorectal cancer. <i>Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics</i> 2019; 44(6): 946-51.	RCT	N	10
C18.9	オキサリプラチンによる蓄積性末梢神経障害に対する人参養栄湯の有効性と安全性の検証	人参養栄湯	Motoo Y, Tomita Y, Fujita H. Prophylactic efficacy of ninjin'yoeito for oxaliplatin-induced cumulative peripheral neuropathy in patients with colorectal cancer receiving postoperative adjuvant chemotherapy: a randomized, open-label, phase 2 trial (HOPE-2). <i>International Journal of Clinical Oncology</i> 2020; 25(6): 1123-9.	RCT	N	11
C18.9	結腸直腸癌の腹腔鏡手術後の栄養状態に対する大建中湯の術期内服の有効性と安全性の評価	大建中湯	Fujita F, Torashima Y, Inoue Y, et al. Daikenchuto improved perioperative nutritional status of the patients with colorectal cancer: A prospective open-labeled randomized exploratory study. <i>Interventional Medicine & Applied Science</i> 2019; 11(2): 84-8.	RCT	N	12
C34.9 R63.0	肺癌化学療法施行患者の嘔吐・食欲不振に対する六君子湯の有効性と安全性の評価	六君子湯	Yoshiya T, Mima T, Ito M, et al. Prospective, randomized, cross-over pilot study of the effects of Rikkunshito, a Japanese traditional herbal medicine, on anorexia and plasma-acylated ghrelin levels in lung cancer patients undergoing cisplatin-based chemotherapy. <i>Investigational New Drugs</i> 2020; 38(2): 485-92.	RCT-cross over	C	13
C80.0	蜂蜜併用半夏瀉心湯エキス剤の終末期がん患者口腔内不快事象への有効性と安全性の評価	半夏瀉心湯	村上敏史, 五十嵐麻実, 宮野加奈子, ほか. 終末期がん患者の口腔内不快事象に対する蜂蜜併用半夏瀉心湯の含嗽による有効性の検討. <i>Palliative Care Research</i> 2019; 14(3): 159-67.	RCT-envelope	I	14
E66.9	防風通聖散の肥満および肥満傾向の女性への効果の評価	防風通聖散	林田学, 金子剛, 宮田晃太郎, 生漢煎®防風通聖散(第2類医薬品)による脂肪減少効果. <i>先端医療と健康美容</i> 2019; 6(1): 14-21.	RCT	I	15
G30.9	アルツハイマー病の認知機能に及ぼす帰脾湯の有効性を評価	帰脾湯	Watari H, Shimada Y, Matsui M, et al. Kihito, a Traditional Japanese Kampo Medicine, Improves Cognitive Function in Alzheimer's Disease Patients. <i>Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine</i> 2019 May 14;2019:4086749. doi: 10.1155/2019/4086749.	RCT-cross over	N	16
I50.9	高齢心不全患者に対する五苓散の有効性の評価	五苓散	玉野雅裕, 豊田茂, 加藤士郎, ほか. 高齢者心不全患者におけるトルバプタン、五苓散併用による長期予後改善効果の検討. <i>Progress in Medicine</i> 2019; 39(7): 753-60.	RCT	I	17
I50.9	慢性心不全急性増悪に対する木防已湯の有効性と安全性の評価	木防已湯	Ezaki H, Ayaori M, Sato H, et al. Effects of Mokuboito, a Japanese Kampo medicine, on symptoms in patients hospitalized for acute decompensated heart failure - A prospective randomized pilot study. <i>Journal of Cardiology</i> 2019; 74(5): 412-7.	RCT	N	18
I62.0	未破裂脳動脈瘤クリッピング術後の慢性硬膜下血腫発生に関する五苓散、柴苓湯のより有効な使用時期の評価と、五苓散と柴苓湯の有効性の比較	五苓散 柴苓湯	川瀬司, 寺西隆雄, 宮谷京佑, ほか. 未破裂脳動脈瘤術後合併の慢性硬膜下血腫:術後五苓散、柴苓湯使用時期での前向き検討. <i>脳神経外科と漢方</i> 2019; 5: 63-5.	RCT	I	19
J02.9	急性上気道炎の咽頭痛に対する桔梗湯の有効性と安全性の検証	桔梗湯	Ishimaru N, Kinami S, Shimokawa T, et al. Kikyo-to vs. placebo on sore throat associated with acute upper respiratory tract infection: A randomized controlled trial. <i>Internal Medicine</i> 2019; 58(17): 2459-65.	DB-RCT	N	20
J69.0	心血管術後患者の誤嚥性肺炎に対する半夏厚朴湯の有効性と安全性の評価	半夏厚朴湯	Kawago K, Nishibe T, Shindo S, et al. A Double-Blind Randomized Controlled Trial to Determine the Preventive Effect of Hangekobokuto on Aspiration Pneumonia in Patients Undergoing Cardiovascular Surgery. <i>Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery</i> 2019; 25(6): 318-25.	DB-RCT	N	21

K30	ベルギーにおける機能性ディスぺプシア(FD)患者の消化器症状および消化管運動に対する六君子湯の有効性と安全性の評価	六君子湯	Masuy I, Carbone F, Holvoet L, et al. The effect of rikkunshito on gastrointestinal symptoms and gastric motor function: The first study in a Belgian functional dyspepsia population. <i>Neurogastroenterol Motil</i> 2020 Feb; 32(2): e13739. doi: 10.1111/nmo.13739.	DB-RCT-cross over	N	22
K64.9	痔核・裂肛の排便管理・症状コントロールに対する乙字湯の有効性と安全性の評価	乙字湯	栗原 浩幸, 赤瀬 崇嘉, 中村 圭介, 他. 痔核・裂肛の排便管理に対する乙字湯の有用性. <i>Phl 漢方</i> 2019; 74: 12-3.	quasi-RCT	I	23
N46	男性不妊症に対する抗酸化サプリメントの有効性の、補中益気湯を対照薬としての評価	補中益気湯	Terai K, Horie S, Fukuhara S, et al. Combination therapy with antioxidants improves total motile sperm counts: A Preliminary Study. <i>Reproductive Medicine and Biology</i> 2020; 19(1): 89-94.	RCT	N	24
R63.3	経鼻胃管による経腸栄養患者に対する標準、2倍量の六君子湯の投与カロリー上げに対する有効性の検討	六君子湯	Doi M, Miyamoto K, Shimaoka T, et al. The effect of standard and high dose of rikkunshito on achievement of enteral nutrition target in critically ill patients: a pilot randomized controlled trial. <i>Acute Medicine & Surgery</i> 2020; 7: e442. doi: 10.1002/ams2.442.	RCT	N	25
T14.1	治療抵抗性の慢性皮膚創傷患者に対する補中益気湯の有効性の評価	補中益気湯	Akita S, Namiki T, Kawasaki Y, et al. The beneficial effect of traditional Japanese herbal (Kampo) medicine, Hochu-ekki-to (Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang), for patients with chronic wounds refractory to conventional therapies: A prospective, randomized trial. <i>Wound Repair and Regeneration</i> 2019; 27(6): 672-9.	RCT	C	26

【メタアナリシス】

K91.9	消化器癌患者の術後消化管機能異常に対する大建中湯の有効性と安全性をメタ解析によって評価する	大建中湯	Hosaka M, Arai I, Ishiura Y, et al. Efficacy of daikenchuto, a traditional Japanese Kampo medicine, for postoperative intestinal dysfunction in patients with gastrointestinal cancers: meta-analysis. <i>International Journal of Clinical Oncology</i> 2019; 24(11): 1385-96.	meta-analysis	N	27
-------	---	------	---	---------------	---	----

【過去の除外論文の追加】

F03	認知症患者における神経伝達物質に及ぼす抑肝散(TJ-54)の有効性を評価	抑肝散	Takeyoshi K, Kurita M, Nishino S, et al. Yokukansan improves behavioral and psychological symptoms of dementia by suppressing dopaminergic function. <i>Neuropsychiatric Disease and Treatment</i> 2016; 12: 641-9.	RCT	C	28
-----	--------------------------------------	-----	---	-----	---	----

【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	
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	29
			沼田健裕, 高山真, 岩崎綱, ほか. 臨床研究 脳血管障害後遺症患者の便秘症状に対する漢方薬大建中湯を用いた前向き比較試験. <i>漢方と最新治療</i> 2015; 24: 145-52.	RCT-envelope	I&N	
			Arita R, Numata T, Takayama S, et al. Responder Analysis of Daikenchuto Treatment for Constipation in Poststroke Patients: A Subanalysis of a Randomized Control Trial. <i>Journal of Evidence-Based Integrative Medicine</i> 2019; 24: 2515690X1989271.	RCT-envelope	C	
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	30
			堀井 周文, 小此木 明, 高橋 隆二, ほか. 小青竜湯エキス剤及び湯剤の同等性に関する研究(II). <i>生薬学雑誌</i> 2019; 73(2): 73-83.	RCT-cross over	I	

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

2. 癌(癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

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

1. 目的

高度催吐性化学療法を受ける食道癌患者の遅発性悪心・嘔吐に対する六君子湯の有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験(cross over) (RCT- cross over)

3. セッティング

大学附属病院外科 1 施設

4. 参加者

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

5. 介入

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

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

6. 主なアウトカム評価項目

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

7. 主な結果

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

8. 結論

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

9. 漢方的考察

なし。

10. 論文中の安全性評価

六君子湯に関連する有害事象は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

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

12. Abstractor and date

元雄 良治 2020.12.14

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

2. 癌(癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

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

1. 目的

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

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学附属病院外科 他 24 施設

4. 参加者

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

5. 介入

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

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目 : S-1 内服完遂率

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

7. 主な結果

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

8. 結論

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

9. 漢方的考察

なし。

10. 論文中の安全性評価

補中益気湯による明らかな副作用は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

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

12. Abstractor and date

近藤 奈美 2021.1.9

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

2. 癌(癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

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

1. 目的

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

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院 1 施設

4. 参加者

FOLFIRI.3 療法を受ける切除不能進行大腸癌患者。30 名

5. 介入

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

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

6. 主なアウトカム評価項目

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

7. 主な結果

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

8. 結論

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

9. 漢方的考察

なし。

10. 論文中の安全性評価

記載なし。

11. Abstractor のコメント

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

12. Abstractor and date

元雄 良治 2020.12.8

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

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

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

1. 目的

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

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学附属病院 1 施設

4. 参加者

結腸・直腸癌 (病理学的病期 3) 術後補助化学療法を受けた 52 名

5. 介入

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

Arm 2: ツムラ人参養栄湯エキス顆粒 (医療用) 非投与。26 名

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

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目: 8 サイクル終了時の蓄積性末梢神経障害 (Grade)。

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

7. 主な結果

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

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

8. 結論

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

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

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

11. Abstractor のコメント

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

12. Abstractor and date

小暮 敏明 2021.1.8

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

2. 癌 (癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

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

1. 目的

結腸直腸癌の腹腔鏡手術後の栄養状態に対する大建中湯の周術期内服の有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学附属病院外科 1 施設

4. 参加者

結腸直腸癌で腹腔鏡手術を受ける患者 20 名。

5. 介入

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

Arm 2: …ツムラ大建中湯非投与群 10 名

6. 主なアウトカム評価項目

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

7. 主な結果

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

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

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

8. 結論

周術期の 大建中湯内服は結腸直腸癌の腹腔鏡手術後の体重を有意に回復させる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

大建中湯に関連する有害事象は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

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

12. Abstractor and date

加藤 育民 2021.2.1

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

2. 癌(癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

18. 症状および徴候

文献

Yoshiya T, Mimae T, Ito M, et al. Prospective, randomized, cross-over pilot study of the effects of Rikkunshito, a Japanese traditional herbal medicine, on anorexia and plasma-acylated ghrelin levels in lung cancer patients undergoing cisplatin-based chemotherapy. *Investigational New Drugs* 2020; 38(2): 485-92. CENTRAL ID: CN-01979095, Pubmed ID: 31428894, 臨床試験登録: UMIN000010748

1. 目的

肺癌化学療法施行患者の嘔吐・食欲不振に対する六君子湯の有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT- cross over)

3. セッティング

大学病院 1 施設

4. 参加者

20 歳から 80 歳で 2 回以上のシスプラチンを含む化学療法を予定している肺癌患者。

5. 介入

Arm 1: 1 回目の化学療法開始とともにツムラ六君子湯エキス顆粒を 7.5g/日 (1 回 2.5 g, 1 日 3 回) で 14 日間内服し、2 回目の化学療法の際に六君子湯を内服しない群。20 名

Arm 2: 1 回目のときに六君子湯を内服せず、2 回目の化学療法開始とともにツムラ六君子湯エキス顆粒を 7.5g/日 (1 回 2.5 g, 1 日 3 回) で 14 日間内服する群。20 名。

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目は 1 日の摂取カロリーの変化量。副次評価項目のうちキーとなるのは血漿アシルグレリン(AG)値、他の項目としては、日常生活動作を Functional Living Index-Emesis (FLIE) score で評価し、化学療法による悪心嘔吐(CINV)の頻度、副作用、血液検査値の変化を評価した。

7. 主な結果

化学療法のアレルギーが出現した 1 名と、化学療法を 1 回しか受けなかった 8 名を除いた 31 名が解析対象となった。六君子湯内服期は六君子湯非内服期に比し摂取カロリー減少量が有意に少なかった (18% vs. 25%, $P=0.025$)。六君子湯内服期・非内服期とも 1 日目に比し 3 日目 (早期相) では有意に AG 値が低下したが ($P<0.001$)、5 日目 (後期相) では六君子湯内服期で有意に AG 値が増加したのに対して ($P=0.025$)、非内服期での有意な増加はなかった。FLIE score が記録できなかった 1 名を除いた 30 名で評価したところ、CINV には有意差はなかったが、FLIE score は 3-5 日目 (後期相) で六君子湯内服期が対照期より低い傾向があった ($P=0.074$)。

8. 結論

六君子湯は肺癌患者におけるシスプラチンでの化学療法による食欲低下を軽減し、後期相での血漿アシルグレリン値を増加させる。

9. 漢方的考察

なし。

10. 論文中の安全性評価

六君子湯を投与した 35 名の安全性の解析で、六君子湯の副作用はなかった。

11. Abstractor のコメント

食欲改善目的に頻用される六君子湯の、シスプラチンを含む化学療法の副作用による食欲低下を軽減する効果を、グレリン濃度を増加させる効果とともに立証した興味深い臨床研究である。調査者たちもパイロットスタディと記しているように症例数が少ない中でクロスオーバーのデザインで効果を示している。より多種類の癌への化学療法時の効果も同様の手法で検証可能な可能性はあり、今後の研究の発展が期待される。

12. Abstractor and date

小池 宙 2021.1.31

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

2. 癌(癌の術後、抗癌剤の不特定な副作用)

文献

村上敏史, 五十嵐麻実, 宮野加奈子, ほか. 終末期がん患者の口腔内不快事象に対する蜂蜜併用半夏瀉心湯の含嗽による有効性の検討. *Palliative Care Research* 2019; 14(3): 159-67. 医中誌 Web ID: 2020082563, [J-STAGE](#)

1. 目的

蜂蜜併用半夏瀉心湯エキス剤の終末期がん患者口腔内不快事象への有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

市民病院 緩和医療科 1 施設

4. 参加者

がん治療を終え療養中に実施施設を受診した口腔内不快事象が存在すると答えた症例のうち本研究への参加の同意が得られた患者。22 名

5. 介入

Arm 1: ツムラ半夏瀉心湯エキス顆粒 2.5g によるうがいを 3~5 回を 2 週間継続 13 名
Arm 2: ツムラ半夏瀉心湯エキス顆粒 2.5g と蜂蜜 5g 混和物によるうがいを 3~5 回を 2 週間継続 9 名

6. 主なアウトカム評価項目

口腔乾燥は口腔水分計 (ムーカス®) を用いて測定した, 口臭は口臭ガス測定器 (オーラルクロマ®) を用いて測定した, 口内炎は Common Terminology Criteria for Adverse Events Ver.3.0 にて評価した, 口腔内不快感は自覚症状と他覚症状を 4 段階 Verbal Rating Scale により評価した。

7. 主な結果

Arm1 のうち 2 名が中止し 20 名が解析対象となった。口腔内乾燥度は Arm1、Arm2 とともに開始時に比べて改善した ($P<0.05$)。口臭は呼気中の H_2S が Arm1、Arm2 とともに開始時に比べて減少した ($P<0.05$)。口腔内不快自他覚症状については、半夏瀉心湯内服で改善傾向を示すに留まった。蜂蜜を加えることでコンプライエンスは向上せず、症状改善についても向上しなかった。

8. 結論

終末期がん患者の口腔不快事象に対して、半夏瀉心湯は口腔内乾燥度を改善し、呼気中の H_2S が減少した。蜂蜜併用では、半夏瀉心湯の含嗽による有効性は変化しない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

1 例において搔痒感の出現により自己判断で含嗽を中止したが、含嗽中止後すみやかに症状は消失した。

11. Abstractor のコメント

本論文においては、蜂蜜と併用する事による効果は、コンプライアンスにおいても、有効性においても変化しなかった。半夏瀉心湯は苦味の強い処方、蜂蜜ではその苦味を消すことはできない。また、蜂蜜併用によって、効果が増強することもなかったが、蜂蜜の浸透圧による細菌増殖防止効果を出すには、口内に長時間にわたり相当量の蜂蜜を留まらせておく必要があり、今回、少量の蜂蜜添加では症状改善が向上する事が無かったことについては、妥当な結果と考えられる。しかしながら、半夏瀉心湯により口内乾燥が改善することが分かった事は、口内炎改善の機序に繋がると思われる。

12. Abstractor and date

中田 英之 2021.2.14

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

4. 代謝・内分泌疾患

文献

林田学, 金子剛, 宮田晃太郎. 生漢煎®防風通聖散(第 2 類医薬品)による脂肪減少効果. 先端医療と健康美容 2019; 6(1): 14-21. 医中誌 Web ID: 2019201180

1. 目的

防風通聖散の肥満および肥満傾向の女性への効果の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

1 施設

4. 参加者

20 歳以上 49 歳以下の肥満および肥満傾向でダイエットに興味がある日本人女性。被験薬成分によりアレルギー症状を示す恐れのある者、ホルモン補充療法を受けている者、妊娠中・授乳中の者、試験結果に影響する可能性があると思われる医薬品を服用している者、試験結果に影響する可能性があると思われる健康食品を日常的に摂取している者、被験部位に影響を与えるような美容医療の経験がある者、他の医薬品を服用する試験・化粧品および薬剤等を塗布する試験に参加中の者、試験総括責任医師が適切でないと思われた者は除外された。29 名

5. 介入

Arm 1: 生漢煎®防風通聖散 1 回 1 包を 1 日 3 回 8 週間内服 15 名

Arm 2: 非投与群 14 名

6. 主なアウトカム評価項目

体重、BMI、体脂肪率、立位臍部周囲、立位尾てい骨周囲を評価した。QOL の変化についてアンケートにより①便の状態、②身体の冷えの状態、③洋服のサイズの変化、④肌の感想、⑤疲労感、⑥気分の爽快さ、⑦行動的に動けるか、⑧ぐっすり眠れるか、⑨身体が軽く感じられるか、を 9 段階スコアで評価した。

7. 主な結果

試験を中断した 7 名を除いた 22 名 (防風通聖散投与群 12 名、非投与群 10 名) が解析対象となった。Arm 1 で体重・BMI・体脂肪率・立位臍部周囲・立位尾てい骨周囲は開始時に比較して有意に減少していた (それぞれ $P<0.01$ 、 $P<0.01$ 、 $P<0.05$ 、 $P<0.01$ 、 $P<0.01$)。Arm 2 では BMI と立位尾てい骨周囲は開始時に比較して有意に減少していた ($P<0.05$) が、体重と体脂肪率と立位臍部周囲に有意な変化はなかった。Arm 1 と Arm 2 の内服開始前から内服 8 週後の変化量を群間比較したところ、体重・BMI・体脂肪率・立位臍部周囲で有意に Arm 1 が減少していた (それぞれ $P<0.01$ 、 $P<0.01$ 、 $P<0.05$ 、 $P<0.05$)。QOL は Arm 1 で①③⑤⑦⑧⑨が有意に (それぞれ $P<0.01$ 、 $P<0.05$ 、 $P<0.05$ 、 $P<0.01$ 、 $P<0.05$ 、 $P<0.05$)、Arm 2 で①⑦が有意に改善していた ($P<0.05$ 、 $P<0.01$)。

8. 結論

防風通聖散は脂肪減少効果があり、また女性の QOL を改善する。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

防風通聖散の副作用はなかった。

11. Abstractor のコメント

防風通聖散はダイエットに頻用される方剤だが、その効果を実際にランダム化比較試験で評価した興味深い臨床研究である。特に本研究では脂肪減少効果のみではなく、QOL の改善効果も同時に評価していることは意義が大きい。一方、被験薬の作成方法の記載がない、表 1 の分量の単位 (mg→g) に誤りが見られる、非投与群への QOL アンケートに意味があるのかなどより検討すべき点も見られる。また、本研究は小規模であるため、再現性の確認や安全性の評価のために、より多人数での臨床研究が今後望まれる。

12. Abstractor and date

小池 宙 2021.1.19

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

6. 神経系の疾患(アルツハイマー病を含む)

文献

Watari H, Shimada Y, Matsui M, et al. Kihito, a Traditional Japanese Kampo Medicine, Improves Cognitive Function in Alzheimer's Disease Patients. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2019 May 14;2019:4086749. doi: 10.1155/2019/4086749. Pubmed ID: 31217803, 臨床試験登録: UMIN000023509

1. 目的

アルツハイマー病の認知機能に及ぼす帰脾湯の有効性を評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT- cross over)

3. セッティング

大学附属病院神経精神科 1 施設

4. 参加者

富山県内に在住の成人で、2016 年 7 月から 2018 年 3 月までに認知機能試験と画像診断によりアルツハイマー病と診断され、コリンエステラーゼ阻害薬 (アリセプト、レミニール、またはリバスタッチ) の服用を半年以上続けてきた患者。かつ、研究開始前の Mini-Mental State Examination (MMSE) によるスコアが 15 点以上の者が対象。16 名

5. 介入

Arm 1: …コリンエステラーゼ阻害薬(アリセプト、レミニール、またはリバスタッチ)のみ 16 週間 ⇒ コリンエステラーゼ阻害薬(アリセプト、レミニール、またはリバスタッチ) + ツムラ帰脾湯 16 週間。5 名
ウォッシュアウト期間なし、ツムラ帰脾湯の服用量は 7.5 g/日、食前または食間に 1 日 3 回服用。

Arm 2: …コリンエステラーゼ阻害薬(アリセプト、レミニール、またはリバスタッチ) + ツムラ帰脾湯 16 週間 ⇒ コリンエステラーゼ阻害薬(アリセプト、レミニール、またはリバスタッチ) のみ 16 週間。5 名

6. 主なアウトカム評価項目

投薬前と、16 週間、32 週間の投薬後において、下記の認知機能試験を行い評価する。

1) Japanese versions of the MMSE (MMSE-J)

2) Japanese versions of the Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS-J).

7. 主な結果

5 名が MMSE-J スコア等の基準を満たさず除外された。

Arm1:6 名がエントリーされたが、途中、他剤服用により 1 名除外され、5 名となる。帰脾湯の内服後は、非内服時よりも MMSE-J、RBANS-J の両方で有意な改善を認めた。
($p < 0.05$)

8. 結論

本研究において、帰脾湯は、アルツハイマー患者における認知機能 (MMSE-J、RBANS-J を改善) を向上させることが明らかになった。研究結果から帰脾湯使用は、認知症治療に有益と判断する。

9. 漢方的考察

なし。

10. 論文中の安全性評価

帰脾湯に関連する有害事象等の記載なし。非投与群についての安全性評価の記載はなかった。

11. Abstractor のコメント

本研究は、帰脾湯がアルツハイマー患者における認知機能を向上させることを示した初めての報告である。帰脾湯使用により MMSE-J だけでなく、認知機能テスト RBANS-J も改善傾向を示したことは、今後のアルツハイマー治療に帰脾湯も治療薬の一つに成りうると思われる。今後症例数を増やして、さらに確実な成果が得られることを期待したい。

12. Abstractor and date

加藤 育民 2021.2.1

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

9. 循環器系の疾患

文献

玉野雅裕, 豊田茂, 加藤士郎, ほか. 高齢者心不全患者におけるトルバブタン、五苓散併用による長期予後改善効果の検討. *Progress in Medicine* 2019; 39(7): 753-60. 医中誌 Web ID: 2019367726

1. 目的

高齢心不全患者に対する五苓散の有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 1 施設

4. 参加者

高齢心不全患者でフロセミドの内服患者の中で慢性心不全急性増悪で入院した患者。入院後フロセミド 40-80mg/日の静脈注射に切り替えて 2 日間投与し、症状、理学的所見上の改善が認められない患者に対し、3 日目よりトルバブタン 7.5mg/日を併用投与した患者。28 名

5. 介入

Arm 1: トルバブタンのレスポンドーと判断されトルバブタン 7.5mg/日と五苓散エキス顆粒 (ツムラ社) 5-7.5 g/日を内服。10 名
Arm 2: トルバブタンのノンレスポンドーと判断されトルバブタン 7.5mg/日と五苓散エキス顆粒 (ツムラ社) 5-7.5 g/日を内服。8 名
Arm 3: トルバブタンのレスポンドーと判断されトルバブタン 7.5mg/日を内服。10 名
各群とも退院後 2 年間経過観察した。

6. 主なアウトカム評価項目

心不全の悪化による再入院の頻度、退院時と退院 1 年後、2 年後の New York Heart Association (NYHA) 分類と B-type natriuretic peptide (BNP) を指標とした心不全改善効果、estimated glomerular filtration ratio (eGFR) による腎機能の変化を比較検討した。

7. 主な結果

退院後 2 年間の心不全の悪化による再入院の頻度は、(平均値±標準偏差) Arm 1 の 1.9±0.8 回、Arm 2 の 2.0±1.3 回で Arm 3 の 3.8±0.8 回に比べ各々有意に減少した ($P<0.05$)。入院時に対比した退院 2 年後の BNP 値は Arm 1 の 230±212 pg/mL、Arm 2 の 245±185 pg/mL で Arm 3 の 465±380 pg/mL に比べ各々有意に改善した ($P<0.05$)。NYHA 改善度も Arm 1 の 2.5±0.7、Arm 2 の 2.2±0.4 で Arm 3 の 1.6±0.6 に比べ各々有意に減少した ($P<0.05$)。eGFR の変化は各群で差を認めなかった。3 群とも経過観察中に心臓死は認められなかった。

8. 結論

高齢心不全患者において、トルバブタンレスポンドーとノンレスポンドーともにトルバブタンと五苓散を併用することで心不全の長期予後を改善する可能性がある。

9. 漢方的考察

五苓散は水の偏在を治す処方で、心不全における臓器・組織の水の偏在が是正されると考えられる。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

高齢の心不全患者を 2 年間経過観察した貴重な臨床研究である。著者らは 1 年間の五苓散の効果を手で報告しており、今回の検討はその発展したものである。しかし、前回は指摘したが、経過観察中に両群とも心臓死は認められなかったとの記載があるものの、その他の脱落例に関する記載がない。また、盲検化されていないので再入院の頻度を検討する場合は、入院の基準を明らかにする事や他剤の追加投与がなかったかの詳細の記載も重要である。さらに検討が望まれる点もあるが、高齢者心不全に対して五苓散が有効である可能性が示唆された臨床研究であり、今後も症例を蓄積していただきたい内容である。

12. Abstractor and date

後藤 博三 2020.12.10

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

9. 循環器系の疾患

文献

Ezaki H, Ayaori M, Sato H, et al. Effects of Mokuboito, a Japanese Kampo medicine, on symptoms in patients hospitalized for acute decompensated heart failure - A prospective randomized pilot study. *Journal of Cardiology* 2019; 74(5): 412-7. Pubmed ID: 31272834, 臨床試験登録: UMIN000026621

1. 目的

慢性心不全急性増悪に対する木防已湯の有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院循環器科 1 施設

4. 参加者

20 歳以上の慢性心不全急性増悪患者で、入院加療が必要となった患者 40 名

5. 介入

Arm 1: 標準治療+ツムラ木防已湯エキス顆粒 7.5g/日 経口投与 (分 3 食前) 21 名。

Arm 2: 標準治療のみ 19 名。

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目: VAS (100mm 法) を用いた全身状態 (息切れ・浮腫・倦怠感・食思不振) の変化。副次評価項目: 血清 BNP 濃度の変化、血液生化学検査ならびに心臓超音波検査上の各種パラメータ、体重減少、末梢浮腫。それぞれ入院 10 日目、それ以前に退院した場合は退院日に評価。

7. 主な結果

2 群間で年齢、性別、心不全重症度に有意差はなかったが、IHD/HT/DM は有意に Arm2 で多かった。レニンアンギオテンシン系阻害薬、ミネラルコルチコイド受容体阻害薬、β 拮抗薬、利尿剤、ジギタリス製剤、PDE-III 阻害薬の投与に有意差はなかったが、バソプレシン拮抗薬は Arm2 で有意に投与されていた。Arm2 の 1 名が入院 11 日目に心不全の増悪のために死亡したが、39 名は歩いて退院した。

全身状態の ΔVAS は有意に Arm1 で大きかった (Arm1: -62.2 ± 25.4 , Arm2: -33.0 ± 30.6 ; $P < 0.01$)。一方、体重や浮腫、生化学検査・心エコーによるパラメータの変化には両群間で有意差は得られなかった。

8. 結論

木防已湯経口投与は慢性心不全急性増悪による全身症状 (息切れ・浮腫・倦怠感・食思不振) に対して有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

木防已湯によると思われる有害事象はなかった。

11. Abstractor のコメント

本研究は入院加療を要する慢性心不全急性増悪患者での木防已湯の有効性を RCT で評価した臨床的に意義のある論文である。著者らはパイロットスタディと位置づけているが、心不全による全身症状を有意に低下させていたことから、今後の展開に十分期待できる結果と考えられる。さらに対象群を重症度別に分けて解析できれば今後のデザインに示唆を与えてくれると思われる。しかしながら統計解析の中心が、各群別での前後比較、各群別での変化量の比較となっており、両群間での十分な比較がなされておらず残念である。

いずれにしろ臨床的に意義のある論文であり、さらなる検証を期待したい。

12. Abstractor and date

小暮 敏明 2021.1.8

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

9. 循環器系の疾患

文献

川瀬司, 寺西隆雄, 宮谷京佑, ほか. 未破裂脳動脈瘤術後合併の慢性硬膜下血腫: 術後五苓散, 柴苓湯使用時期での前向き検討. *脳神経外科と漢方*2019; 5: 63-5. 医中誌 Web ID: 2020054846

1. 目的

未破裂脳動脈瘤クリッピング術後の慢性硬膜下血腫発生に関する五苓散、柴苓湯のより有効な使用時期の評価と、五苓散と柴苓湯の有効性の比較

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT) (五苓散群、柴苓湯群の群内における RCT、五苓散と柴苓湯間ではランダム化されていない。)

3. セッティング

大学病院関連施設

4. 参加者

2016年1月から2017年8月までに未破裂脳動脈瘤クリッピング術を施行した184名を五苓散群とし、2017年9月から2018年9月まで未破裂脳動脈瘤クリッピング術を施行した129名を柴苓湯群とし、前者内で五苓散の投与時期に関する慢性硬膜下血腫発生率の RCT を実施、後者内で柴苓湯の投与時期に関する慢性硬膜下血腫発生率の RCT を実施。

5. 介入

五苓散群

Arm 1: 五苓散 7.5g/日 (術翌日から1週間内服) 72名

Arm 2: 五苓散 7.5g/日 (術1週間後から1週間内服) 84名

柴苓湯群

Arm 3: 柴苓湯 7.5g/日 (術翌日から1週間内服) 66名

Arm 4: 柴苓湯 7.5g/日 (術1週間後から1週間内服) 63名

6. 主なアウトカム評価項目

慢性硬膜下血腫 (CSDH) の発生率。

7. 主な結果

Arm 2 から脱落した 28 名を除いた 258 名が解析対象となった。五苓散群 (Arm 1 と Arm 2)、柴苓湯群 (Arm 3 と Arm 4) いずれも術後 1 週間後からの内服開始群 (Arm 2 と Arm 4) において慢性硬膜下血腫の発生率が有意に低くなった ($p < 0.05$)。術後 1 週間後から内服した五苓散群 (Arm 2) と柴苓湯群 (Arm 4) の間には有意な差は認められなかった。

8. 結論

未破裂脳動脈瘤クリッピング術後の慢性硬膜下血腫予防には、術後一週間後からの五苓散もしくは柴苓湯の内服が良い。

9. 漢方的考察

なし。

10. 論文中の安全性評価

特に問題は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

慢性硬膜下血腫発生に対する五苓散、柴苓湯の有効性に関する論文は複数存在する。過去の報告では、術後から一定期間飲み続けるという内容が多い。内服薬は必要最小限使うのが適切だという考えから考えると、本論文にて1週間後から7日間の内服と期間を区切って検証した意義は大きい。また、五苓散と柴苓湯はしばしば区別されることなく使用されるが、薬価を考慮しても五苓散と柴苓湯の差は大きいため、慢性硬膜下血腫発生に関して使用するにあたって、差が無いことが確認されたことは医療経済学的にも意味深い。

12. Abstractor and date

中田 英之 2021.2.15

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

10. 呼吸器系の疾患(インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

Ishimaru N, Kinami S, Shimokawa T, et al. Kikyo-to vs. placebo on sore throat associated with acute upper respiratory tract infection : A randomized controlled trial. *Internal Medicine* 2019; 58(17): 2459-65. Pubmed ID: 31178508, 臨床試験登録: UMIN000030239, [J-STAGE](#)

1. 目的

急性上気道炎の咽頭痛に対する桔梗湯の有効性と安全性の検証

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

病院総合内科 1 施設

4. 参加者

咽頭痛を愁訴として外来を受診し、急性上気道炎と診断された患者 70 名。

5. 介入

Arm 1: ツムラ桔梗湯エキス顆粒 2.5g を白湯に溶解し単回内服 35 名。

Arm 2: プラセボ 2.5 g を白湯に溶解し単回内服 35 名。

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目: VAS (100mm 法) を用いて評価した咽頭痛の変化量。

副次評価項目: 咽頭痛の症状 (無、軽度、中等度、高度) の中等度以上の割合。
それぞれ内服 10 分後に評価した。

7. 主な結果

2 群間で年齢、性別、咽頭痛の程度、咽頭痛の誘因 (Flu など) に有意差はなかった。
各 Arm とともに脱落がなく 35 名すべて評価対象となった。

咽頭痛の Δ VAS は、桔梗湯群で 14.40 ± 10.55 、プラセボ群で 17.00 ± 14.50 であり 2 群間に有意差はなかった ($P=0.394$)。また、咽頭痛が中等度以上であった患者の割合は、桔梗湯群で 8 例/35 例 (22.9%)、プラセボ群で 14 例/35 例 (40.0%) であり、2 群間で有意差は得られなかった ($P=0.20$)。

8. 結論

桔梗湯エキスの単回投与は急性上気道炎の咽頭痛を軽減させない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

桔梗湯によると思われる有害事象はなかった。

11. Abstractor のコメント

本研究は急性上気道炎による咽頭痛に対して桔梗湯の単回経口投与の有効性を DB-RCT で検証した初めての論文であり、完遂されたことは称賛に値する。著者らは医療用エキス製剤 2.5 g 内服 10 分後での有効性を評価したが、有意な結果が得られなかったことは残念である。これまでの桔梗湯の症例集積研究では含嗽し内服しない報告もあり、経口投与に限定して検証したデザインは評価される。なお、プラセボとは乳糖であることを論文で明示している点も重要である (プラセボの内容を記載していない例もある)。ただしそれを真にプラセボとしてよいかは議論の余地があろう。

日常臨床では桔梗湯のような即効性があると考えられている方剤であっても 1 両日中以上の投与を行うのが一般的であり、複数回投与して、著者らものべているように経過観察期間を延長して評価する必要があったのかもしれない。しかしながら 2 日間の経過観察であっても医師ならびに患者の労力は多大となることが予想されることから、再度の臨床試験の実施が必要か否かについては慎重な検討が必要である。

12. Abstractor and date

小暮 敏明 2021.1.8

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

10. 呼吸器系の疾患(インフルエンザ、鼻炎を含む)

文献

Kawago K, Nishibe T, Shindo S, et al. A Double-Blind Randomized Controlled Trial to Determine the Preventive Effect of Hangekobokuto on Aspiration Pneumonia in Patients Undergoing Cardiovascular Surgery. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2019; 25(6): 318-25. Pubmed ID: 31316037, 臨床試験登録: UMIN000017390, [J-STAGE](#)

1. 目的

心血管術後患者の誤嚥性肺炎に対する半夏厚朴湯の有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)

3. セッティング

大学病院心臓血管外科 1 施設

4. 参加者

2014 年 8 月から 2015 年 8 月までの間に本研究実施施設で心血管手術を受けた通院患者。20 歳以上で半夏厚朴湯を経口摂取でき、本研究の説明をうけ同意を得られた患者。内服薬の追加や追加予定のある患者、妊娠中あるいは妊娠予定の患者、授乳中の患者、他の漢方薬を内服しているか内服予定の患者、パーキンソン病や脳梗塞、誤嚥性肺炎を生じやすい患者は除外した。34 名

5. 介入

Arm 1: 手術終了後から半夏厚朴湯エキス顆粒 (JPS 社) 7.5 g/日 毎食前か食間に 14 日間内服。16 名

Arm 2: 手術終了後から半夏厚朴湯エキス顆粒類似の乳糖を毎食前か食間に 14 日間内服。18 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要なエンドポイントは誤嚥性肺炎の発症頻度で、誤嚥性肺炎の診断は日本呼吸器学会成人院内肺炎診療ガイドラインに基づき、①胸部 XP あるいは胸部 CT 上の肺泡浸潤影がある、②37.5°C以上の発熱・CRP 高値・9,000/ μ L 以上の白血球上昇のうち 2 項目以上ある、③誤嚥の疑いがあることで診断した。二次的なエンドポイントは嚥下と咳嗽の障害からの回復で、症状、唾液中のサブスタンス P のレベル、白血球数、CRP 値、術後の入院期間、抗生剤の使用期間により評価した。

7. 主な結果

1 名が被検薬の味が悪く内服を拒絶し、心不全のため 2 名が内服中止を望み、1 名が本研究とは関係のないアクシデントで内服を中止し 34 名中 30 名 (Arm 1 13 名、Arm 2 17 名) が解析対象となった。誤嚥性肺炎の発症頻度は、Arm 1 が Arm 2 に比べて有意に低かった (0% vs. 35%; $p=0.017$)。術後 14 日目の嚥下障害頻度は Arm 1 が Arm 2 に比べて少ない傾向にあった (53.9% vs. 82.4%; $p=0.091$)。術後 3 日目の白血球数と CRP 値はいずれも Arm 1 が Arm 2 に比べて有意に低かった ($p=0.004$, $p=0.006$)。

8. 結論

半夏厚朴湯 は心血管術後患者の誤嚥性肺炎の発症を予防できる。

9. 漢方的考察

記載なし

10. 論文中の安全性評価

2 名の患者がうっ血性心不全を発症したが半夏厚朴湯の関与は低い。

11. Abstractor のコメント

心血管術後患者に発症しやすい誤嚥性肺炎に対する半夏厚朴湯の有効性を検討した興味深い臨床研究である。副作用や費用対効果の面でも半夏厚朴湯の使用は有効である。著者らは緒言で心血管術後患者の 3-4%に嚥下障害が生じると記載している。一方、今回の臨床研究の対照群では誤嚥性肺炎発症率 35%、嚥下障害頻度 82.4%と高率であった。参加者に高齢者が多かったことなども一因と考えられるが、さらに症例数を増やした検討が望まれる。しかし、半夏厚朴湯の内服患者で誤嚥性肺炎の発症が生じなかったことから、大きな期待が寄せられる結果である。

12. Abstractor and date

後藤 博三 2020.12.14

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

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Masuy I, Carbone F, Holvoet L, et al. The effect of rikkunshito on gastrointestinal symptoms and gastric motor function: The first study in a Belgian functional dyspepsia population. *Neurogastroenterol Motil* 2020 Feb; 32(2): e13739. doi: 10.1111/nmo.13739. Pubmed ID: 31608532

1. 目的

ベルギーにおける機能性ディスぺプシア(FD)患者の消化器症状および消化管運動に対する六君子湯の有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (cross over) (DB-RCT-cross over)

3. セッティング

大学附属病院研究センター1 施設 (ベルギー)

4. 参加者

食後の腹部膨満感を訴え、Rome III 基準を満たす FD 患者 (年齢: 18-75 歳)。34 名

5. 介入

Arm 1: 2 週間の導入期間後、第 1 サイクル: ツムラ六君子湯 1 回 2.5 g (微温湯 200 mL に溶解、以下同様), 1 日 3 回食前, 4 週間投与、4 週間の wash-out 後、第 2 サイクル: プラセボ 4 週間投与 17 名

Arm 2: 2 週間の導入期間後、第 1 サイクル: プラセボ 4 週間投与、4 週間の wash-out 後、第 2 サイクル: ツムラ六君子湯 1 回 2.5 g, 1 日 3 回食前, 4 週間投与 17 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目は胃内圧 (経鼻胃管に装着した高解像度のマノメータで測定)。副次的評価項目は質問票による消化器症状スコア

7. 主な結果

計 11 名が脱落し、23 名が評価対象となった。脱落理由は併存疾患 5 名、検査処置の苦痛 2 名、時間不足 2 名などであった。胃内圧は六君子湯投与でベースラインおよびプラセボ投与期に比して低下したが、有意差はなかった。六君子湯投与後に食事中早期の満腹感($P=0.017$)、食後の満腹感 ($P=0.041$)、腹部膨満感($P=0.007$)、心窩部痛 ($P=0.036$)、悪心($P=0.021$)、嘔気($P=0.028$)はベースラインに比し有意に低下したが、プラセボ投与後でも同様に有意に低下した(P 値省略)。六君子湯投与期とプラセボ投与期の間に有意差はなかった。

8. 結論

六君子湯はベルギーの FD 患者においても安全に使うことができ、投与後有意に消化器症状スコアを改善させるが、プラセボ効果が大きい。

9. 漢方的考察

なし。

10. 論文中の安全性評価

六君子湯に関連する有害事象は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

本研究は日本の六君子湯エキス製剤を用いた欧州 (ベルギー) での初めての二重盲検 RCT であることに意義がある。結果的には、六君子湯によって有意差はないが胃内圧が低下し、消化器諸症状が有意に軽快したが、プラセボでも同様の結果であり、両群間に差はなかったことから六君子湯の臨床効果にはプラセボ効果が大きいと結論付けている。著者らの考察でも、次のような問題点を指摘している: 症例数が少ない、プラセボの味が実薬と異なっていた、三次病院での研究であり、プライマリケアのクリニックなどに応用できるか不明、投与期間が 4 週間と短かった。しかし、これらの課題を解決するようなデザインで、とくに海外で六君子湯の有効性が検証されることを期待したい。

12. Abstractor and date

元雄 良治 2021.1.9

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

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

栗原浩幸, 赤瀬崇嘉, 中村圭介, ほか. 痔核・裂肛の排便管理に対する乙字湯の有用性. *Phil 漢方* 2019; 74: 12-3. 医中誌 Web ID: 2019141050

1. 目的

痔核・裂肛の排便管理・症状コントロールに対する乙字湯の有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

準ランダム化比較試験 (quasi-RCT)

3. セッティング

病院 (肛門・大腸疾患専門) 1 施設

4. 参加者

2017 年 4 月～7 月までに外来受診した、便秘を伴う痔核もしくは裂肛患者で保存的治療の適応と判断された 60 名。

5. 介入

Arm 1: クラシエ乙字湯エキス細粒 1 日 2 回、1 回 3.0g 内服 2 週間継続

Arm 2: 非投与群

各グループとも全例にトリベノシド・リドカイン軟膏を投与し、乙字湯以外の漢方薬や下剤の使用は禁止した。

(割付け人数の記載はないが、「来院順に 2 群に割付け」という記載から、各 Arm 30 名と思われる)

6. 主なアウトカム評価項目

排便回数および自覚症状 (疼痛、出血、便の状態) を症状スコア(0-3)で評価

7. 主な結果

2 週間後に経過を追えた 23 名 (乙字湯群 9 名、非投与群 14 名、脱落者 37 名) で解析した。乙字湯群は投与開始時と比べ、2 週間後の疼痛、出血、排便回数 ($P<0.05$)、便の状態 ($P<0.01$) が有意に改善した。スコアの変化量は、便の状態と排便回数において乙字湯群が非投与群と比較して有意な改善を示した ($P<0.01$)。また疼痛・出血については有意差を認めなかったが、乙字湯群でスコアの変化量が大きかった。

8. 結論

痔核・裂肛の排便管理に対する乙字湯の有用性が示唆された。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

乙字湯による下痢・腹痛などの有害事象は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

保存的治療適応の痔核・裂肛患者に対する乙字湯の有効性を評価した初の準ランダム化比較試験である。もともと症状が激しくない症例を対象としているため、評価方法にもう一段の工夫があれば、症状の変化をより明瞭に抽出することができたと思われる。便秘の実態は「排便回数」では把握が難しく、便の状態もブリストル便性状スケールを用いた方がより客観的である。便秘が症状増悪因子という認識を示していることから、便秘と他の症状スコアとの交絡についても言及が必要である。

わずか 2 週間の乙字湯投与で便通のみならず疼痛・出血も軽減していることから、大黃を含む下剤としての作用とともに、乙字湯の抗炎症作用・鎮痛作用などが関与しているものと推測する。今後同様の研究が行われる際に西洋薬をコントロール群とすれば、乙字湯の肛門疾患治療薬としての有用性がさらに評価できるかもしれない。

痔核・裂肛は罹患人口が多く QOL 低下につながる疾患のため、エビデンスレベルの高い研究がさらに検討されることを期待する。

12. Abstractor and date

近藤 奈美 2021.1.9

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

14. 泌尿器、生殖器の疾患 (更年期障害を含む)

文献

Terai K, Horie S, Fukuhara S, et al. Combination therapy with antioxidants improves total motile sperm counts: A Preliminary Study. *Reproductive Medicine and Biology* 2020; 19(1): 89-94. Pubmed ID: 31956290

1. 目的

男性不妊症に対する抗酸化サプリメントの有効性の、補中益気湯を対照薬としての評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院泌尿器科 他 1 施設

4. 参加者

20～60 歳の乏精子症 (精子濃度 1500 万/ml 未満) または精子無力症 (精子運動性 40% 未満) と診断された男性不妊の患者。31 名

以下の患者は除外: 無精子症、重症乏精子症 (精子濃度 500 万/ml 未満)、重症精子無力症 (精子運動性 5% 未満)、総活動精子数が 3000 万を越える者、不妊の原因となる精索静脈瘤・停留睾丸などの疾患あるいは手術歴のある者、悪性腫瘍に対する化学療法歴のある者、薬物等の中毒患者、アンドロゲンや抗アンドロゲン、免疫抑制剤の使用、重症腎疾患、肝不全、内分泌疾患のある者。

5. 介入

Arm 1: 抗酸化サプリメント (L カルニチン、亜鉛、アスタキサンチン、コエンザイム Q₁₀、ビタミン C、ビタミン B12、ビタミン E を含有) を 1 日 3 回 12 週間内服 15 名

Arm 2: 補中益気湯 (メーカー、投与量不明) を 1 日 3 回 12 週間内服 16 名

6. 主なアウトカム評価項目

内服開始前と内服開始 12 週後の LH、FSH、テストステロン、精液量、精子濃度、精子運動性、総活動精子数を評価した。

7. 主な結果

脱落例なく 31 名全員が解析対象となった。Arm 1 で総活動精子数は有意に増加していた ($P=0.04$)。LH、FSH、テストステロン、精液量、精子濃度、精子運動性に有意な変化はなかった。Arm 2 ではいずれの精液パラメーターでも有意な増加は認められなかったが、精子濃度、精子運動性、総活動精子数には増加傾向が認められた。

8. 結論

抗酸化サプリメントは総活動精子数を増加させる。

9. 漢方的考察

なし。

10. 論文中の安全性評価

記載なし。

11. Abstractor のコメント

現代の重要な問題である男性不妊症への抗酸化サプリメントの有効性を補中益気湯を対照薬として評価した興味深い臨床研究である。本研究では被験薬のサプリメントも対照薬の補中益気湯も著明な効果は確認されなかったが、試験期間の短さや被験者数の少なさが原因だった可能性はあり、今後の再試験が望まれる。また本研究はサプリメント内服群と補中益気湯内服群の直接の比較検討は行われておらず、また明らかに効果のない偽薬との比較も行われていないため、サプリメントの有効性が不明瞭となっている。今後の研究が望まれる。

12. Abstractor and date

小池 宙 2021.1.19

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

18. 症状および徴候

文献

Doi M, Miyamoto K, Shimaoka T, et al. The effect of standard and high dose of rikkunshito on achievement of enteral nutrition target in critically ill patients: a pilot randomized controlled trial. *Acute Medicine & Surgery* 2020; 7: e442. doi: 10.1002/ams2.442. Pubmed ID: 31988757, 臨床試験登録: UMIN000031466

1. 目的

経鼻胃管による経腸栄養患者に対する標準、2 倍量の六君子湯の投与カロリー上げに対する有効性の検討

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学病院混合 ICU 病棟

4. 参加者

20 歳以上で ICU 入室後 48 時間以内に経鼻胃管による栄養投与が開始され、かつ 5 日以上経管栄養が続くと予想される患者で、48 時間以上生存が見込まれ、胃管抜去の予定がなく、六君子湯に対するアレルギーが無く、胃、腸管に解剖学的異常がない患者 26 名。

5. 介入

Arm 1: 処方なし

Arm 2: ツムラ六君子湯エキス顆粒 7.5g/日

Arm 3: ツムラ六君子湯エキス顆粒 15g/日

6. 主なアウトカム評価項目

一日摂取カロリー (経腸栄養量)、血中グレリン

7. 主な結果

摂取カロリー、血中グレリン共に各群間での有意差なし。

8. 結論

六君子湯は経鼻経管栄養中において、投与しない場合と比べてより早く摂取量を増やすことに関しては寄与しない。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

特に問題は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

六君子湯は近年、機能性ディスぺプシア (FD) に頻用される。胃腸の消化排泄機能を高め、また、その作用の一部は血中グレリンの上昇にあると報告されている為、本研究が計画されたと考えるが、慢性的な病態である機能性ディスぺプシアと ICU における急性期治療とでは病態が異なると思われる。胃腸機能には基礎代謝の低下も関係すると考えられるので、次回に試験が行われる時には、基礎代謝の変化もみてみたい。

12. Abstractor and date

中田 英之 2021.2.18

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

19. 損傷、中毒、術後の疼痛

文献

Akita S, Namiki T, Kawasaki Y, et al. The beneficial effect of traditional Japanese herbal (Kampo) medicine, Hochu-ekki-to (Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang), for patients with chronic wounds refractory to conventional therapies : A prospective, randomized trial. *Wound Repair and Regeneration* 2019; 27(6): 672-9. CENTRAL ID: CN-01980967, Pubmed ID: 31350938, 臨床試験登録: UMIN000010613

1. 目的

治療抵抗性の慢性皮膚創傷患者に対する補中益気湯の有効性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

大学附属病院 和漢診療科、形成外科 他 2 施設

4. 参加者

標準治療で皮膚創傷が 3 週間以上改善しない症例 20 名

5. 介入

Arm 1: 標準治療継続に加え、
ツムラ補中益気湯エキス顆粒 1 日 3 回、1 回 2.5g 食前内服、12 週間 9 名
Arm 2: 標準治療継続 11 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目 : 介入後 12 週での総 DESIGN-R スコア改善人数
副次的評価項目 : 総 DESIGN-R スコア、各項目スコアの推移、血液学的検査項目
創傷治癒は総 DESIGN-R スコアとともに、各項目スコアも評価 (Depth, Exudate, Sise, Inflammation/Infection, Granulation tissue, Necrotic tissue, Pocket)
介入時、4 週、8 週、12 週の時点で DESIGN-R スコアを評価し、同時に血液学的検査で IgE、IL-6、IL-10、TGF- β などを測定。

7. 主な結果

コントロール群の 2 名が脱落し、各群 9 名ずつで解析を行った。創傷の原因 (術後瘻孔、褥瘡など)・部位は多様であったが、介入時の DESIGN-R スコア、血液学的検査に両群で有意差は認められなかった。補中益気湯群は全例で 12 週後の総 DESIGN-R スコアの改善が認められたが、コントロール群では 3 名のみであった ($P=0.009$)。補中益気湯群では介入時と比較すると内服 8 週後から有意に総 DESIGN-R スコアの改善が認められたが ($P=0.04$)、コントロール群では改善の傾向も一定しなかった。各項目スコアでは、深さ ($P=0.02$)・滲出液 ($P=0.01$)・大きさ ($P=0.01$)・肉芽組織 ($P=0.04$) で有意な改善が認められたが、炎症/感染・壊死組織・ポケットでは改善傾向を認めるのみであった。血液学的検査では補中益気湯群で 12 週のアルブミン値にのみ有意な改善を認めた ($P=0.048$)。

8. 結論

補中益気湯は難治性創傷の治癒を促進し、栄養状態も改善させる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

観察期間中、補中益気湯内服による有害事象は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

治療抵抗性の難治性創傷に対する補中益気湯の創傷治癒促進効果を示した最初の RCT として意義深い。患者背景・治療経過が複雑で均一とはいいがたい 2 群であるが、補中益気湯投与群で全例改善を認めたというインパクトは大きい。炎症所見の有意な改善は確認できなかったが、補中益気湯群でのみ CRP/IL-6 の改善傾向がみられ、CRP とは負の相関にあるアルブミン値が創傷治癒に遅れながらも有意な改善を示している。ここから栄養状態の改善だけでなく、炎症所見の改善も補中益気湯による創傷治癒の促進因子の 1 つになったことが推測される。さらなる研究を検討される際は、調査項目の吟味 (プレアルブミンなど) とともに QOL 評価を加えてはいかがだろうか。

12. Abstractor and date

近藤 奈美 2021.1.9

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

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Hosaka M, Arai I, Ishiura Y, et al. Efficacy of daikenchuto, a traditional Japanese Kampo medicine, for postoperative intestinal dysfunction in patients with gastrointestinal cancers: meta-analysis. *International Journal of Clinical Oncology* 2019; 24(11): 1385-96. Pubmed ID: 31297704

1. 目的

消化器癌患者の術後消化管機能異常に対する大建中湯の有効性と安全性をメタ解析によって評価する。

2. データソース

Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)、the Japan Medical Abstracts Society (JAMAS)'s Igaku Chuo Zasshi (Ichushi)-web により検索し作成された日本東洋医学会 EBM 委員会作成の構造化抄録 2013、2014、2015Appendix のデータ。

3. 研究の選択

消化器癌術後の腸管機能障害に対する大建中湯投与群と非投与群を比較したランダム化比較試験 (RCT) を収集した。

4. データの抽出

本論文の著者が、日本東洋医学会 EBM 委員会作成の構造化抄録から著者、発行年、言語、研究デザイン、癌のタイプ、漢方薬投与群の参加者、対照群の参加者、アウトカムを抽出し、2名の共著者により経過と抽出された結果を確認した。

5. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目は術後最初の排ガスと排便までの時間である。副次評価項目は腸閉塞の頻度、術後の入院期間、生存率、QOL、副作用である。

6. 主な結果

9件のRCT(対照群は3件がプラセボ投与群、6件が大建中湯非投与群。対象は1件が食道癌術後、2件が胃癌術後、6件が大腸癌術後。)をメタ解析した。主要評価項目の術後最初の排ガスは6件の研究で評価し大建中湯投与群で対照群に比較して有意に短かった($P=0.01$)。術後最初の排便は6件の研究で評価したが大建中湯投与群と対照群で差はなかった。副次評価項目では、術後の入院期間が大建中湯投与群で対照群に比較して短かった($P=0.01$)。サブグループの解析では、大腸癌を対象としたRCTの検討では、術後最初の排便は大建中湯投与群が対照群に比較して有意に短かった($P=0.01$)。術後最初の排ガスに関して、利益相反の説明のないRCTと盲検化していないRCTにおいて有意差が認められた。

7. 結論

大建中湯は消化器癌術後患者の腸管機能障害の改善に有効である。しかし、利益相反の説明と盲検化したRCTでは有意差が消失した。

8. 漢方的考察

なし

9. 論文中の安全性評価

7件のRCTで副作用は認められなかった。2件のRCTでは副作用に関する記載がなかった。

10. Abstractor のコメント

消化管術後の腸管蠕動改善に頻用されている大建中湯のメタ解析である。メタ解析の結果でも大建中湯の有効性が明らかにされたことは、漢方薬の可能性を国際的に証明する上で重要な報告である。対象により効果が異なることは、大建中湯の使用目標を明らかにする上でも有用であるが、一方で利益相反の説明と盲検化を実施したRCTでは、有意差がなくなる結果となった。さらにRCTの蓄積により大建中湯の効果が明らかにされることが期待される。

11. Abstractor and date

後藤博三 2020.12.19

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

5. 精神・行動障害

文献

Takeyoshi K, Kurita M, Nishino S, et al. Yokukansan improves behavioral and psychological symptoms of dementia by suppressing dopaminergic function. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2016; 12: 641-9. Pubmed ID: 27042075, 臨床試験登録: UMIN000006146

1. 目的

認知症患者における神経伝達物質に及ぼす抑肝散 (TJ-54) の有効性を評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

病院 精神科 1 施設

4. 参加者

2009 年 1 月から 2010 年 8 月に認知症で入院患者。90 名
在宅介護、老人ホームや同様の施設で認知症の行動的および心理的症状 (BPSD) を管理できなくなり、病院で BPSD の治療を受けた患者。

除外基準:

研究開始から 4 週間以内の他の薬物試験への参加患者。

リスペリドン、抑肝散、またはフルボキサミンに対する過敏症患者。

研究を妨害する可能性のあるあらゆる種類の重度または不安定な疾患患者。

5. 介入

Arm 1: 抑肝散投与群 ツムラ抑肝散エキス顆粒 (2.5-7.5 g/日) 27 名

Arm 2: リスペリドン投与群 (0.5-2.0mg/日) 27 名

Arm 3: フルボキサミン投与群 (25-200mg/日) 27 名

投与期間は、8 週間

用量調整は、患者の臨床反応に応じて、治験責任医師の裁量で行われました。抑肝散は 2.5g/日、リスペリドンは 0.5 または 1.0mg/日、フルボキサミンは 25 または 50mg/日の単位で増量された。

6. 主なアウトカム評価項目

リスペリドン、抑肝散、フルボキサミンは、以前の研究で認知症の行動的および心理的症状 (BPSD) の治療に同等の有効性を示し、それらの作用メカニズムは互いに異なる。シナプスシグナル伝達を介していくつかの行動症状または心理的症状を媒介する重要な役割として、モノアミンが注目を集めている。本研究の主要な目的は、BPSD 患者の各薬剤による治療によって変動するモノアミンを明らかにし、カテコールアミン代謝物の血漿レベルが薬理的治療と関連しているかどうかを判断。血漿中のドーパミンの代謝物であるホモバニリン酸 (HVA)、およびノルアドレナリンの代謝物である 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol (MHPG) を、高速液体クロマトグラフィーによって分析し、三群間比較し、0, 2, 4, 6, 8 週ごとに評価。

BPSD と認知機能は、それぞれ NPI-NH 評価尺度と MMSE を使用して評価。

7. 主な結果

8 名が選定基準より除外され、82 名の入院患者を対象。最終的に、8 週間の治療を完了した患者 42 名の患者 (抑肝散群: 17 名; リスペリドン群: 9 名; フルボキサミン群: 16 名) を分析。抑肝散群は、血漿ホモバニリン酸レベルがベースラインから有意に低下 ($p < 0.05$)。逆に、リスペリドンおよびフルボキサミン群は、ベースラインからの血漿ホモバニリン酸レベルに有意な変化認めない。すべての群で、NPI-NH 合計スコアを大幅に低下させ、MMSE スコアは有意な変化は観察されなかった。

8. 結論

抑肝散には、ドーパミン D2 受容体に部分アゴニスト作用を及ぼすことが知られているガイソジジンメチルエーテルが含まれている。抑肝散の摂取による BPSD の改善は、アリピプラゾールの効果と同様のドーパミン作動性機能の抑制によって起こることが示唆されている。本研究において、抑肝散は、ドーパミン放出を抑制することにより認知症の BPSD を改善させることが判明。すべての群で、NPI-NH 合計スコアを大幅に低下させ、MMSE スコアは有意な変化は観察されなかった。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

抑肝散の BPSD に対する作用機序の基礎的研究として、亜鉛欠乏モデルにおける海馬のグルタミン酸異常放出抑制やグルタミン酸を介した興奮毒性に対する神経保護作用などの報告がある。また、認知症患者では、コリン神経系、セロトニン神経系、ドーパミン神経系、グルタミン酸神経系や GABA 神経系を含む様々な神経系の異常が認められる。本研究結果より、抑肝散は、ドーパミン放出抑制していることが明らかにしている。ドーパミンは、認知症のみならず、他の精神疾患にも関連深い神経伝達物質であることから、抑肝散の他の精神疾患の効果に関して研究が進むことが望まれる。

12. Abstractor and date

加藤 育民 2021.2.1

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

11. 消化管、肝胆膵の疾患

文献

Numata T, Takayama S, Tobita M, et al. Traditional Japanese medicine daikenchuto improves functional constipation in poststroke patients. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2014; 1-8. doi: 10.1155/2014/231258

沼田健裕, 高山真, 岩崎鋼, ほか. 臨床研究 脳血管障害後遺症患者の便秘症状に対する漢方薬大建中湯を用いた前向き比較試験. *漢方と最新治療* 2015; 24: 145-52. 医中誌 web ID: 2015271809

Arita R, Numata T, Takayama S, et al. Responder Analysis of Daikenchuto Treatment for Constipation in Poststroke Patients : A Subanalysis of a Randomized Control Trial. *Journal of Evidence-Based Integrative Medicine* 2019; 24: 2515690X19889271. CENTRAL ID: CN-02051186, Pubmed ID: 31823650

1. 目的

脳卒中後患者の便秘に対する大建中湯の有効性と安全性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (封筒法) (RCT-envelope)

3. セッティング

病院 6 施設

4. 参加者

2012 年 9 月から 2013 年 12 月までに Roma III の診断基準で機能性便秘と診断され、脳出血、脳梗塞、クモ膜下出血のいずれかを発症し安定した状態で 6 ヶ月以上経過している患者 34 名 (女性 17 名 / 男性 17 名)

5. 介入

Arm 1: 下剤、浣腸、摘便等の一般的な便秘治療に加えてツムラ大建中湯エキス顆粒 5g を 1 日 3 回各食前内服または経管投与を 4 週間 17 名

Arm 2: 下剤、浣腸、摘便等の一般的な便秘治療を 4 週間 17 名

6. 主なアウトカム評価項目

constipation scoring system (CSS), gas volume score (GVS), CGRP 血中濃度

7. 主な結果

Arm 1 は Arm 2 と比較して統計的に有意に CSS は減少し ($P < 0.01$)、GVS も減少していた ($P = 0.03$)。Arm 1 と Arm 2 で CGRP の血中濃度に有意な差は見られなかった。

8. 結論

大建中湯は、脳卒中後患者の便秘と腹腔内のガス貯留の改善に有効である。

9. 漢方的考察

食欲がなく消化管機能が低下した陰証の便秘には大建中湯は有効だと考えられた。

10. 論文中の安全性評価

大建中湯投与群に副作用は見られなかった。

11. Abstractor のコメント

本論文は、脳卒中後患者の便秘に対する大建中湯の有効性を検討した臨床試験である。脳卒中後患者で便秘と腹満が問題となることは多く、そのような状況で大建中湯は有効であることを示した本論文の意義は大きい。また、大建中湯の便秘に対する有効性は CGRP を介したものであるという仮説がある中で、臨床的には有効でも CGRP に有意な差は認めなかったという negative data を示したことも、今後の基礎研究に向けて意義があると考えられる。今後の発展として、本論文中にも記されているが他の状況の患者の便秘に対して大建中湯は無効という論文もある中で、さらにどれくらい幅広い患者の便秘に大建中湯が有効なのかを示していく研究が望まれる。

12. Abstractor and date

小池 宙 2015.12.24、2018.10.1、2021.6.1

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

21. その他

文献

堀井周文, 小此木明, 大窪敏樹, ほか. 小青竜湯エキス製剤および湯剤の同等性に関する研究 (I). *生薬学雑誌* 2014; 68(2): 65-9. 医中誌 Web ID: 2014173073 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

堀井周文, 小此木明, 高橋隆二, ほか. 小青竜湯エキス製剤及び湯剤の同等性に関する研究 (II). *生薬学雑誌* 2019; 73(2): 73-83. 医中誌 Web ID: 2019391256 [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

小青竜湯エキス剤および湯剤の同等性の評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (cross over) (RCT- cross over)

3. セッティング

大学病院医療情報ネットワーク研究センター臨床試験登録 (UMIN-CTR)

4. 参加者

公募に応じた 6 名

5. 介入

群分けについての記載がないため、薬剤群での Arm の記載とした。

Arm 1: クラシエ小青竜湯エキス細粒 6.0 g を投与後、2 週間おいて湯剤投与

Arm 2: 小青竜湯湯剤 (麻黄 3 g、芍薬 3 g、乾姜 3 g、甘草 3 g、桂皮 3 g、細辛 3 g、五味子 3 g、半夏 6 g) を投与後、2 週間おいてエキス細粒投与

6. 主なアウトカム評価項目

マオウのエフェドリン、プソイドエフェドリン、シヤクヤクのペオニフロリン、ゴミシのゴミシン A 及びシザンドリン、カンゾウのグリチルリチン酸、リクイリチン及びリクイリチゲニン、サイシンのアサリニン、カンキョウの[6]-ショーガオール及びジンゲロンの投与後 15,30,60,120,240,480 分の血漿中濃度。

7. 主な結果

文献(I)では、湯剤とエキス剤において、各時点におけるエフェドリン、プソイドエフェドリンの血中濃度に有意差はなかった。文献(II)では、ゴミシン A、シザンドリン、リクイリチン、[6]-ショーガオール及びアサリニンが同等性の評価の指標成分となる可能性が示唆された。

8. 結論

小青竜湯の湯剤とエキス剤間において、麻黄指標成分の濃度は同等と考えられる。麻黄以外の構成生薬については、同等性評価の指標成分となる可能性の高いものと指標成分としては利用できないものと推定されるものがあつた。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

特に問題は認められなかった。

11. Abstractor のコメント

文献(I)：本論文においては、麻黄の指標成分を比較して、有意差がなかったとしているが、論文中の考察にもあるとおり、芍薬のペオニフロリン、甘草のグリチルリチン酸なども含めた比較や、吸収代謝の影響も考慮したデータが得られるならば、さらに正確になると思われる。しかし、少なくとも麻黄の指標成分は、同等であることが示されたことにより、エキス剤の薬能の一端は、証明されたと考えて良い。

文献(II)：文献(I)の考察を受けて麻黄の指標成分以外を検討したが、指標成分の適切な選択が漢方処方製剤の同等性を評価する上で重要であり、その難しさが窺える。

12. Abstractor and date

文献(I)：中田 英之 2017.3.31

文献(II)：若杉 安希乃 2021.9.28

Appendix 2020 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
F05.9	高侵襲手術ががん患者の術後精神症状に対する抑肝散の効果	抑肝散	Wada S, Sadahiro R, Matsuoka Y, et al. Yokukansan for perioperative psychiatric symptoms in cancer patients undergoing high invasive surgery. J-SUPPORT 1605 (ProD Study): study protocol for a randomized controlled trial. <i>Trials</i> 2019; 20: 1-9.	5) プロトコールのみの文献	C
F05.9	待機的手術予定の高齢患者における術後せん妄の予防をメタ解析によって評価	抑肝散	T L Janssen, A R Alberts, L Hooft, et al. Prevention of postoperative delirium in elderly patients planned for elective surgery: systematic review and meta-analysis. <i>Clinical Interventions in Aging</i> 2019; 14: 1095-117.	6) 西洋薬が主のメタ解析（抑肝散の論文は1論文のみ）	N
F05.9	薬剤による術後せん妄の予防効果をメタ解析によって評価	抑肝散	Yong Liu, Xiao-Jin Li, Yi Liang, et al. Pharmacological Prevention of Postoperative Delirium: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. <i>Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine</i> 2019; 1-10.	6) 西洋薬が主のメタ解析（抑肝散の論文は1論文のみ）	N
F45.3	咽喉頭異常感症に対する消炎剤と柴朴湯の効果の比較	柴朴湯	小林 一女, 山本 賢之, 調所 廣之, 他. 消炎剤と漢方薬による咽喉頭異常感症の治療効果の比較. <i>耳鼻と臨床</i> 1985; 31(3): 569-76.	3) 1985年以前の漢方製剤を使用している	I
G44.4	薬物乱用頭痛に対する抑肝散の有効性の評価	抑肝散	Mitsufuji T, Araki N, Ito Y, et al. Protocol paper: Effects of yokukansan on medication-overuse headache. <i>Neurology and Clinical Neuroscience</i> 2019; 7(3): 119-21.	5) プロトコールのみの文献	I
K30	機能性ディスぺプシアに対する六君子湯の効果	六君子湯	Seok-Jae Ko, Jae-Woo Park, Jae-Hong Lee, et al. Herbal medicine Yukgunja-tang for functional dyspepsia protocol for a systematic review of randomized controlled trials. <i>Medicine</i> 2018; 97(40): 1-4.	5) プロトコールのみの文献	N
K52.0	急性放射線誘発腸炎に対する半夏瀉心湯の効果	半夏瀉心湯	Murai T, Manabe Y, Shibamoto Y, et al. Efficacy of herbal medicine TJ-14 for acute radiation-induced enteritis: a multi-institutional prospective Phase II trial. <i>Journal of Radiation Research</i> 2020; 61(6): 140-5.	1) RCTでない	C
K58.9	過敏性腸症候群ならびに医学的に説明できない身体的症状に対する四逆散またはプロバイオティクスの有効性の評価	四逆散	Nakatani M. Effect of Shigyakusan Used for IBS and Medically Unexplained Physical Symptoms Diagnosed by Abdominal N Line Tenderness in Comparison with Probiotics. <i>International Medical Journal</i> 2019; 26(3): 204-8.	1) RCTでない	I
T81.8	全身麻酔合併症に対する漢方薬・鍼灸の効果の検証	柴苓湯 治打撲一方	駒澤 伸泰. 105. 漢方薬・鍼灸による全身麻酔合併症の包括的予防法確立. 上原記念生命科学財団研究報告集 2018; 32: 1-4.	6) 鍼灸のRCTである	I