慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	漢方医学におけるEBM (Evidence-based medicine) の現状
Sub Title	
Author	秋葉, 哲生(Akiba, Tetsuo)
Publisher	慶應医学会
Publication year	2003
Jtitle	慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.80, No.4 (2003. 12) ,p.125- 129
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	綜説
Genre	Journal Article
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20031200-0125

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

慶應医学・80(4)：125～129，2003

綜　説

漢方医学におけるEBM（Evidence-based medicine）の現状

あきば病院
秋葉哲生

Key Word：漢方医学，漢方治療，医療用漢方製剤，EBM，保険診療

緒　言

2002年9月，日本東洋医学会は約一年間の作業の結果，「漢方治療におけるEBM」というタイトルをもつ80ページの報告書をまとめて公表した[1]．報告書をまとめた背景とその内容の一部をご紹介し，わが国の漢方医学の現状につき学内関係者の理解を深めていただければ幸いである．

本稿は次の三つのテーマに絞って論じたい．第一は，報告書の背景をなす最近40年間の漢方医学の歴史，第二はわが国で漢方治療に関するEBMが注目されるようになった理由，第三は報告書の具体的な内容についてである．

過去40年の漢方治療の歴史

1961年，日本政府は全国民が利用可能な新しい医療保険制度を創設した．これは国民皆保険制度としていまも日本が世界に誇りうる新しい福祉政策であった．この制度では，すでに20品目の漢方生薬を漢方調剤のために保険で処方することが認められていた．したがって，日本の保険医療制度には当初から西洋医学と漢方医学とが矛盾なく並立することが想定されていた，ということができる．

1967年には，6種類の漢方エキス製剤がはじめて薬価基準に収載された．この製剤は基本的に今日広く普及している医療用漢方製剤と同質の製剤であり，いうまでもなく，薬価基準とは厚生大臣が保険診療で用いることを許可した薬剤が掲載されているリストである．

1976年になると，42種類の漢方エキス製剤が新たに薬価基準に収載されて，一般の医師が漢方エキス製剤を容易に用いることができるようになり，漢方治療がひろく普及する重要な契機となった．

医療経済の拡大と副作用の問題

薬価基準に収載される医療用漢方製剤の種類は次第に増加したが，健康保険の給付をうける漢方診療がかならずしも順調に発展したわけではなかった．

1983年，当時の厚生省の吉村厚生次官は，拡大する医療費への対策を提言した．それは，健胃消化剤，総合感冒剤，鎮痛消炎を目的とする外用貼付剤，および漢方製剤に対する保険給付をしないように保険制度を改定するという内容のものであった．この提案は実施に移されることはなかったが，医療経済の視点からの漢方製剤に対する批判として関係者に大きな反響を呼び起こした．

1996年3月，厚生省は小柴胡湯に重大な副作用が判明したとして，突然の記者会見をひらき発表した．

その内容は，インターフェロンと併用しないにもかかわらず，慢性肝炎の患者に小柴胡湯を投与して，1994年1月以来，間質性肺炎を発症したものが88例あったとするものであった．発表によると88例中10例が死亡したとされ，漢方薬が安全な薬剤であると考えていた大多数の国民に強い衝撃を与えた．この出来事は，治療薬剤の安全性という視点からの漢方製剤への批判であったととらえることができる．これまでの研究によれば，小柴胡湯による間質性肺炎の発生頻度は，約25000例に1例と推定されている．

以上の二つの出来事は，漢方治療のevidence-based medicineが確立されていないと考える人々を勢い付ける結果となり，一方では，日本東洋医学会など当該領域に関連する学術団体に大きな課題を投げかけることとなった．

日本東洋医学会にEBM委員会の設置

2001年6月，日本東洋医学会（石橋晃会長）はEBM委員会を設置した．委員は14名で，委員長は秋葉哲生理事が担当した．のちに，臨床研究論文を評価する役割を担う会員から募集した57名の評価委員が選任された．

委員会の設置にあたって石橋晃会長より，二年以内に委員会としての結論を出すことが求められた．このような条件から，これまで学術誌に発表された臨床論文で，医学的に高く評価されるものを分野別に収集して抄録化し報告書を作成すること，完成した報告書は会員のみならずマスコミに対しても積極的に公開する方針などが決められた．

臨床研究論文の収集

評価対象とした研究は，1986年から2001年に医学雑誌に発表された論文である．1986年は，わが国で漢方エキス製剤の製造に新しい基準が適用された年であった．

対象として採用する論文は次の四つの条件に適合するものとした．第一に，西洋医学的な診断病名に基づいて適用されていること，第二に，投与終了まで連続して同一の漢方エキス製剤が投与されていること，第三に，10症例以上を扱う臨床論文であること，第四に，科学的，倫理的に致命的な問題が指摘されないことなどである．

以上の観点から，論文収集に当たっては日本漢方生薬製剤協会のデータベースを主に用いることとした．

その結果，最終的に833報の臨床論文が収集された（第1表）．分野別には，内科がもっとも多く，ついで産婦人科であった．この中には12報の二重盲検比較試験も含まれていた．

第1表　評価対象とした全論文

領域	全論文			
	論文数	試験の種類		
		二重盲検	比較試験	症例収集
消化器内科	104	6	91	7
呼吸器内科	34	1	26	7
循環器内科	32	1	27	4
腎臓内科	28	0	22	6
内分泌内科	25	0	20	5
老人科	3	0	2	1
精神神経科	29	0	25	4
産婦人科	133	0	85	48
耳鼻咽喉科	93	1	65	27
皮膚科	46	0	41	5
整形外科	21	0	18	3
泌尿器科	64	0	46	18
小児科	46	0	35	11
脳神経外科	31	2	14	15
口腔外科	25	0	15	10
眼科	11	0	8	3
放射線科	6	0	5	1
肛門科	6	0	4	2
麻酔科（ペインクリニック）	37	1	29	7
計	833	12	621	200

論文評価方法

833報の論文は57名の評価委員に分割して送られて評価をうけた．評価基準は，米国医療政策研究局（Agency for Health Care Policy and Research：AHCPR）など，西洋医学で広く用いられている基準を準用した．

評価結果には推奨の強さが含まれるが，このたびの評価ではlevel A, Bを分類1（臨床上有用である），level C, Dを分類2（さらに研究を進めることが望ましい）とした．このような分類とした理由は，個々の医療用漢方製剤が有用であるか有用でないかを判断することは今回の事業目的に含まれないためであった．

評価欄の記載要領は別表の通りである（第2表）．

第2表　評価欄の記載要領

分類1	臨床のよい指標になる （推奨のレベルA，Bを包括*）
分類2	さらに研究を深めることが望まれる （推奨のレベルC，Dを包括*）
分類3	1，2のいずれでもない． （分類1，分類2以外の問題点を含むような場合）

*ここでいう，レベルA，B，C，Dは以下の内容である．
A：行うことを強く推奨
B：行うことを推奨
C：推奨する根拠がはっきりしない
D：行わないよう勧められる

報告書の作成

報告書は二つの部分からなっている．前編は臨床エヴィデンス集で，報告書の大部分を占めている．今回の報告書で目新しいところは，臨床各科の項目に加えて，漢方治療の経済性をしめす研究の項目を新設したことであった．

後編は，漢方医学の臨床研究について疫学的な視点から新しい考え方を提案した．主任執筆者は聖マリアンナ医科大学公衆衛生学教室の吉田勝美教授である．漢方医学には西洋医学と異なる臨床研究の方法論が必要である，という吉田氏の主張に賛同する漢方研究医師は少なくない．

漢方治療における EBM

報告書からいくつかの臨床研究を紹介する．ここでは，西洋薬が不得意な分野で漢方薬が効果を発揮すると考えられるものを取り上げる．なかには小規模な研究も含まれるが漢方薬の可能性を示すものととらえて収載した．さらに精度の高い本格的な臨床研究に発展させることが期待される．

1. 消化不良症

いわゆる慢性胃炎の治療薬としては，多くの漢方薬が存在する．最近の消化器病学でのトピックスは，消化管運動の詳細がかなり明らかになったことである．

漢方薬の多くのものに，上部および下部消化管運動の合目的的な調整作用のあることが明らかとなった．大建中湯や六君子湯はその好例である．

六君子湯の研究によれば，エックス線検査で内臓下垂傾向があったり，気力，体力が低下した症例に有効性が高い傾向が示された[2]．これは伝統的な六君子湯の適用状態（六君子湯証）にほぼ一致する．試験デザインも信頼にたる研究である（第3表）．

第3表 六君子湯

文献2)	原澤茂，ほか 1998
対 象	運動不全型の上腹部愁訴 296 例
試験デザイン 方法 期間 その他	二重盲検無作為化比較試験 2週間連続投与．対照群には低用量の六君子湯（0.033 g）を含有する顆粒 7.5 g を投与した
結 果	上腹部愁訴，および全般改善度で有意差をみとめた．TJ-43 六君子湯の安全性には問題をみとめなかった．
評 価	分類1

2. 過敏性腸症候群

過敏性腸症候群は，わが国でも増加しつつある疾患である．本症は心身症でもあり，治療が困難な場合も少なくない．

第4表 桂枝加芍薬湯

文献3)	佐々木大輔，ほか 1998
対 象	過敏性腸症候群 148 例
試験デザイン 方法 期間 その他	二重盲検無作為化比較試験 一日3回8週間投与．対照薬は，桂枝加芍薬湯エキス粉末 0.16 g を含有する細粒剤．8週間の検査成績および自覚症状で4または5段階評価．
結 果	腹痛，下痢に対し，桂枝加芍薬湯投与群は対照群に対し，有意に改善．
評 価	分類1

76 施設の共同ランダム化比較試験[3]で，286 例の過敏性腸症候群が対象である．桂枝加芍薬湯は，過敏性腸症候群の腹痛，下痢に対してとくに有効性が高かった（第4表）．

3. 癒着性腸閉塞

漢方薬がもっとも用いられる疾患のひとつに，手術後の腸管癒着による腸閉塞がある．なかでもしばしば適用

第5表 大建中湯

文献4)	大籔久則，ほか 1995
対 象	絞扼性イレウスが否定された癒着性イレウスで，症状が激烈でないもの
試験デザイン 方法 期間 その他	封筒法による無作為化比較試験 癒着性イレウス診断後胃管を挿入し，大建中湯（5 g ずつ一日三回）投与群，微温湯投与群を比較．改善傾向は継続するが，悪化傾向はロングチューブを挿入し，PGF2α などの投与を行った． 評価項目：開始 24 時間後，またはイレウス状態にある期間中のイレウスの解除の有無を評価．24 時間未解除の場合はロングチューブ挿入後の病状の推移，または手術に移行したかどうか，などで評価した．
結 果	1）有意差はないが，大建中湯群は微温湯群に比しロングチューブ移行率が低く，またその後の手術移行率も低い傾向が見られた． 2）保存的治療での軽快率は，有意差はないが大建中湯群で良好であった（$p < 0.0595$）．
評 価	分類1

される漢方薬が大建中湯である．1980年の中ごろから同薬は用いられ始めたが，20世紀も終りのころになって，新しい消化管運動薬として外国で高い評価を得てからさらに広く用いられるようになった．今日では術後の消化管運動を促進する目的でも適用される．ちなみに大建中湯の出典は1800年前の古典的な医書である．

紹介する報告は，絞扼性でなく，症状が緩和な癒着性イレウスに対して，ランダム化して大建中湯投与群と比投与群に割り付け，3日間観察した結果を分析したものである[4]（第5表）．

4.　骨粗鬆症

骨粗鬆症は，高齢社会である21世紀の日本で重要な疾患となっている．比較的新しい分野であるが，漢方薬にはいくつかの有望な薬物が存在している．桂枝加朮附湯について興味深い臨床報告がある[5]．

51例の骨粗鬆症男女を三群にわけて，それぞれ桂枝加朮附湯，骨量減少改善薬のイプリフラボン，非ステロイド性消炎鎮痛薬オキサプロジンを投与し，9ヶ月間骨量測定とペインスコアによる疼痛の推移を観察した．その結果，桂枝加朮附湯群はイプリフラボンと同等に骨量が維持され，オキサプロジンと同等の鎮痛効果を示した（第6表）．

第6表　桂枝加朮附湯

文献5)	大竹哲也　1996
対　象	骨粗鬆症　51例（厚生省シルバーサイエンス研究班の診断基準に基づく）
試験デザイン 方法　期間　その他	非ランダム化比較試験 桂枝加朮附湯（K）群，Ipriflavone（I）群，Oxaprozine（O）群の群間比較．8週間投与
結　果	骨粗鬆症患者の疼痛に関しては，桂枝加朮附湯，Oxaprozineの鎮痛効果はIpriflavoneより優れていた．しかし，Oxaprozineではその疼痛改善効果にも関わらず，骨量は維持されなかった．桂枝加朮附湯はIpriflavoneと同等の骨量維持効果が認められた．
評　価	分類1

5.　易感冒状態の改善

小児の感冒罹患頻度には個人差があって，いわゆる虚弱児童は罹患頻度も高く，重症化しやすい特徴がある．

第7表　柴胡桂枝湯

文献6)	甲賀正聡　1997
対　象	反復上気道感染（年間7回以上気道感染を反復する小児）26例
試験デザイン 方法　期間　その他	症例収集研究 虚実中間，腹力中等，やや腹直筋の緊張あり，小柴胡湯証よりもやや虚証．1年服用後2年間経過観察し，気道感染頻度が1/2以下を有効，1/3以下を著効とし，4段階評価した．
結　果	1年間の服用により易感染性は改善した。
評　価	分類1

このような易感染状態の改善に用いられるものに，柴胡桂枝湯がある．

年間に七回以上の感冒症状を呈する小児を易感染児と定義して，柴胡桂枝湯を一年間だけ投与し，投与終了時の状態とその後二年間の経過観察で有効性を判定したところ，著効と有効とを合計して80.8%の児に改善効果を認めたという報告である[6]．

26例と小規模な研究であるが，投与中止後二年間経過観察して有効性を判定するなど，漢方らしい工夫された研究デザインは高く評価できる（第7表）．

6.　脳血管性痴呆

痴呆症患者は，高齢化が進行するにつれてさらに増加する見通しである．抗痴呆作用を有すると推定される当帰芍薬散や釣藤散がすでに治療に用いられている．

15施設の139例の脳血管性痴呆に対して二重盲検比較試験を実施した[7]．釣藤散は，8週（$p<0.01$）およ

第8表　釣藤散

文献7)	K. TERASAWA，ほか　1997
対　象	脳血管性痴呆　139例
試験デザイン 方法　期間　その他	二重盲検無作為化比較試験 釣藤散7.5g/日　分三　12週連続内服　状態を5段階評価．開始時，4週後，8週後，12週後．改訂長谷川式痴呆尺度など14項目で評価．
結　果	釣藤散は，本文に述べたように，複数の項目で有意差を似て改善効果を示した。
評　価	分類1

び12週（p＜0.001）での全般改善度で優れていた．また自覚症状では，全般改善度において8週（p＜0.05），12週（p＜0.01）で有意差があった．精神医学的症候では，全般改善度で4週（p＜0.05），8週（p＜0.001），12週（p＜0.001）のすべてで改善した．自発会話，表情，計算能力，夜間せん妄，不眠，幻覚などが改善した．12週時点の日常生活動作の改善（p＜0.05）も有意差があった．8週における衣服の着脱（p＜0.05）にも有意差をみとめた（第8表）．

結　語

漢方医学をはじめとする伝統医学は，21世紀の現代でもなお有用な医療技術であろうか．われわれ漢方研究者にとって漢方医学の有用性は自明のことであるが，多くの日本の医師と医療行政担当者にとってはかならずしもそうでないというのが現状である．

漢方医学をふくむ東アジアの伝統医学がさらに発展するためには，客観的に有用性を証明することが必須の要件となろう．

われわれの先人の一人である奥田謙蔵（1884-1961）は，1926年にその著書で，「漢方医学と西洋医学の長所を統一して，新たな東洋医学を建設し，人類に貢献することが私の願いである」と述べた[8]．その実現のためには漢方治療におけるEBMを確立することが不可欠である．

幸いにしてわが国の医学医療制度はそのような条件が他の諸国に比して断然整っている．医学教育に漢方医学の一部が取り入れられた今日，新時代の東洋医学がわが国からうまれて世界をリードすることを心から願うものである．

引用文献

1) 日本東洋医学雑誌別冊 EBM 特集号，53（別冊），2002
2) 原澤茂，三好秋馬，三輪剛，ほか：運動不全型の上腹部愁訴（dysmotility-like dyspepsia）に対するTJ 43六君子湯の多施設共同市販後臨床試験? 二重盲検群間比較法による検討．医学のあゆみ，187：207-229，1998
3) 佐々木大輔，上原聡，並木正義，ほか：過敏性腸症候群に対する桂枝加芍薬湯の臨床効果－多施設共同無作為割付群間比較臨床試験－．臨床と研究，75：1136-1152，1998
4) 大籔久則，松田昌三，栗栖茂，ほか：癒着性イレウス発症例に対するRANDOMIZED TRIALによる大建中湯の評価．Progress in Medicine 15：1954-1958，1995
5) 大竹哲也：骨粗鬆症患者の骨量と疼痛に対する桂枝加朮附湯・IPRIFLAVONE・OXAPROZINEの効果．北関東医学，46：139-146，1996
6) 甲賀正聰：易感染（反復気道感染）と柴胡剤．日本小児東洋医学研究会，13：71-75，1997
7) Terasawa K, Shimada Y, Kita T, et al：Choto-san in the treatment of vascular dementia：a double-blid, placebo-controlled study. Phytomedicine 4：15-22，1997
8) 奥田謙蔵：皇漢醫學の治療定則に就て．慢性病の治療と漢方医術（加藤玄伯著，分担執筆）．東京，1926