

# 『漢方治療エビデンスレポート2009 -320のRCT-』 わが国の漢方のRCTを網羅した構造化抄録集

津谷喜一郎 東京大学大学院薬学系研究科 医薬政策学 特任教授  
日本東洋医学会EBM特別委員会 委員長

2009年6月に日本東洋医学会『漢方治療エビデンスレポート2009』(EKAT2009)が学会web上で公開された(<http://www.jsom.or.jp/medical/ebm/index.html>)。

これは320件におよぶ漢方治療のランダム化比較試験(RCT)を評価・整理し、コメントなどを付したもので、わが国における漢方治療のRCTを網羅した構造化抄録集と言えるものである。

そこで、本レポート作成の委員長である東京大学大学院の津谷喜一郎先生に、作成までの経緯を踏まえ、その意義と今後の課題についてうかがった。



## 漢方治療エビデンスレポート 作成の経緯と特徴

漢方治療に関するエビデンスを一定の基準で評価して、漢方治療の有用性をより明確にする試みは従来から行われていました。2001年には日本東洋医学会がEBM特別委員会(委員長:秋葉哲生先生)を設置し、2005年には『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)をまとめました。これは漢方の臨床試験を初めて整理した点で画期的な成果でしたが、未収載論文の理由が明確でないなどの課題も残りました。

そして、2005年6月からは、私が第2期のEBM特別委員会の委員長を引き継ぎました。第2期の『漢方治療エビデンスレポート』では、わが国で実施された漢方治療のRCTを収集し、その内容のコメントを付した構造化抄録にまとめることにしました。構造化抄録とは、世界的に通用する8つの標準的項目に沿って作成され、評価の透明性と公平性と担保するものです。さらに今回の『漢方治療エビデンスレポート』では、漢方の独自性を考慮して「漢方的考察」、「論文中の安全性評価」、「Abstractorのコメント」、「Abstractor and date」の4項目を加えました。

また、論文の選択基準は、現在の漢方製剤の品質が定まった1986年以降に、日本で製造販売承認済みの漢方製剤を用いたRCT、準ランダム化比較試験(quasi-RCT)、メタアナリシスとし、不採用の論文はその理由を明記した除外論文リストを作成しています。

2005年から4年間をかけた結果として2009年6月に、1986年～2008年前半までのRCT320件にメタアナリシス1件を加え『漢方治療エビデンスレポート2009-320のRCT-』(EKAT2009)として公開しました。また、英文化も進行中で、現在、約40%をwebで公開しています。

今回のエビデンスレポートにはいくつかの特徴がありますが、なかでも構造化抄録の作成にあたり、「Abstractorのコメント」を付けたことです。これは多忙な臨床医がその論文の価値を正しく容易に判断することを支援するものです。当然のことながら、Abstractorの選定にあたっては最大限の配慮がはられ、その内容の質を高め標準化に向けて尽力されたことは言うまでもありません。そのようにして作成された構造化抄録の1例を示します(図)。

開しました。また、英文化も進行中で、現在、約40%をwebで公開しています。

今回のエビデンスレポートにはいくつかの特徴がありますが、なかでも構造化抄録の作成にあたり、「Abstractorのコメント」を付けたことです。これは多忙な臨床医がその論文の価値を正しく容易に判断することを支援するものです。当然のことながら、Abstractorの選定にあたっては最大限の配慮がはられ、その内容の質を高め標準化に向けて尽力されたことは言うまでもありません。そのようにして作成された構造化抄録の1例を示します(図)。

## 漢方製剤の記載を含む 診療ガイドライン

EBM特別委員会では、エビデンスレポートの作成以外に「診療ガイドラインプロジェクト」があります。これは、わが国の各種診

## その他

### 文献

Hamazaki K, Sawazaki S, Itomura M, et al. No effect of a traditional Chinese medicine, Hochu-ekki-to, on antibody titer after influenza vaccination in man: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Phytomedicine* 2007; 14: 11-4. CENTRAL ID: CN-00576087, Pubmed ID: 16644196

### 1. 目的

補中益気湯のインフルエンザワクチン接種による抗体産生に対する有効性と安全性

### 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

実施施設に関する記載なし (著者は富山大学和漢医薬学総合研究所臨床利用分野)

### 4. 参加者

20-60 才の健常ボランティア 49 名のうち、3 ヶ月以内に他の漢方薬、ホルモン治療、消炎鎮痛薬を受けておらず、補中益気湯の使用目標を有するもの 36 名

### 5. 介入

Arm 1: カネボウ補中益気湯エキス細粒 3.75g をインフルエンザワクチン接種前日まで 1 日 2 回 朝夕食前 14 日間内服。18 名

Arm 2: プラセボ (主成分蔗糖) 3.75g をインフルエンザワクチン接種前日まで 1 日 2 回朝夕食前 14 日間内服。18 名

### 6. 主なアウトカム評価項目

ワクチン接種後 0, 1, 2, 4, 12 週に採血し、抗インフルエンザ抗体価を赤血球凝集抑制反応 (HI test) により測定し、Natural killer 活性 (NK 活性) を Cr-release assay により測定した。

### 7. 主な結果

対照群のうち 3 名が感冒と下痢で、補中益気湯群の 1 名が個人的理由で脱落した。ワクチン接種後の抗体価の経過は、両群間で差を認めなかった。NK 活性の経過も両群間で差を認めなかった。

### 8. 結論

補中益気湯のインフルエンザワクチン接種前 14 日間の内服は、インフルエンザワクチン接種による抗体産生に影響を及ぼさなかった。

### 9. 漢方的考察

参加者の中で補中益気湯の使用目標である疲れやすい、風邪をひきやすい、風邪をひくと治りにくい、感染症 (ヘルペスなど) になりやすい、化膿しやすい、食欲不振、下痢しやすい、食後特に眠気がでるなどの症状がないものは除外した。

### 10. 論文中の安全性評価

両群とも副作用を認めなかった。

### 11. Abstractor のコメント

補中益気湯のインフルエンザワクチン接種による抗体産生に対する有効性と安全性の検討を良くデザインされた二重盲検試験によって実施された質の高い臨床研究である。同様に補中益気湯のインフルエンザワクチン接種による抗体産生効果を検討する報告がなされており (山口英明, ほか. 補中益気湯エキスの抗インフルエンザワクチン抗体産生効果に関する検討. *漢方と最新治療* 2006; 15: 235-7.)、ワクチン接種後、1 週間の補中益気湯の内服は抗体産生に影響を及ぼさないという結果であった。一方、本論文の考察に引用されている Takagi らの報告 (Takagi et al. Antibody response of Kampo-hozai after influenza B immunization in old mice. *The Japanese Society for Vaccinology* 2002; 6: 72) では、高齢マウスで補中益気湯が抗体産生増強に有効であったことが報告されていることを考慮すると、いずれの臨床研究も健常者を対象としたものであることから、抗体産生能力の低下した高齢者での効果の検討が今後望まれる。しかし、基礎研究の結果をもとに、質の高い臨床研究で有効性を検討した報告で、今後、漢方薬の臨床研究を実施していく上で、見做すべき検討である。

### 12. Abstractor and date

後藤博三 2008.11.21

※構造化抄録中のカネボウは現クラシエ

療ガイドライン(CPG)における漢方の位置づけを調査・整理する取り組みで、エビデンスレポートと同様に『漢方製剤の記載を含む診療ガイドライン』として学会webで公開しています。

ここでは国内発行CPG455件を対象に、引用論文や、エビデンスと推奨の各グレーディングの有無から分類してみたところ、漢方製剤を含むCPG44件のうち、エビデンスと推奨度の各グレーディングのあるものは7件と少ないこと、またRCTがあるにもかかわらずCPG作成に反映されていない例もあることがわかりました。このようなことから『エビデンスレポート』は臨床的に用いられるばかりでなく、CPG作成の参考資料としても活用されるべきだと考えています。

さらに別のアプローチとして劇的(dramatic)な経過をたどった『ベストケース』の収集プロジェクトも進められています。

## RCTの質を高めて漢方治療をより身近なものに

漢方治療がさらに普及するには、質のよいRCTの実施とともに、質の高い報告様式を保つことが必要です。RCT論文の質を評価する国際的基準の「CONSORT声明」を用いて、EKAT2009に収載された論文を評価してみると、タイトルや抄録にRCTの記載がない、ランダム化方法の記載が

不十分などの問題が見られます。日本東洋医学会EBM特別委員会は、今後、RCTの質の向上を目指して、漢方版CONSORT声明の作成に取り組みつつあります。

これらの情報は時間とともに変化することから、webの活用を優先しています。今回の『エビデンスレポート』のweb版ではさまざまな工夫を行っています。たとえば、Googleによる検索機能が設けられ、疾患名や漢方薬名などから構造化抄録にアクセスできます。また、約1/4の構造化抄録には、J-STAGE、CiNii、Medical Onlineへリンクが貼られ、原論文にアクセスが可能です。さらに、『漢方製剤の記載を含む診療ガイドライン』のPDFから関連する『エビデンスレポート』の構造化抄録PDFへ一部アクセスできます。

また、紙媒体を望まれる方のためには表紙データも添付した「全文PDF」も用意されており、冊子化して利用することも可能です(p.22写真)。今後、より多くの臨床医や診療ガイドライン作成にあたる先生方には、これらのデータを積極的に活用していただければと思っています。

## 漢方治療エビデンス国際化の流れ

このような形で伝統医学に関するエビデンスを「まとめ」「つたえ」るプロジェクトは世界的な潮流です。日本東洋医学会は2009



津谷 喜一郎 先生

- 1979年 東京医科歯科大学医学部卒業
- 同年 北里研究所・附属東洋医学総合研究所にて内科・漢方医学を研修
- 1984年 WHO西太平洋地域事務局(マニラ)・初代伝統医学担当医官として域内の伝統医学の普及・発展に従事
- 1990年 ハーバード大学武見国際保健プログラム研究員
- 1992年 東京医科歯科大学難治疾患研究所臨床薬理学・助教授
- 2001年 東京大学大学院薬学系研究科医薬経済学・客員教授
- 2008年 同大学大学院医薬政策学・特任教授／WHO医薬品評価諮問委員会委員

年3月に、大韓韓医学会と交流協定書を締結しました。大韓韓医学会にも日本と同様なEBM委員会が設置される予定です。ここと連携し、韓国内における漢方治療のエビデンスレポート作成に協力活動を始めました。お互いに共通に使えるシステムを計画しています。今後、他のアジア諸国を含めた国際的なエビデンスレポートが作成できれば、漢方治療に対する評価は大きく変わる可能性があるのではないのでしょうか。