

Keywords

漢方、研究、証の客観化、方証相対、プロテオミクス

はじめに

漢方の臨床の特徴は、治療手段としての方(漢方薬)とそれを運用するための伝統医学的病理概念の存在の2点に集約される。いずれも多元的な要素から成り立っていることから、現代医療の客観性・標準化等とは対の概念として捉えられる。対の概念あるいは異なったパラダイムを漢方医学が有していることから、2013年現在の医療において、その臨床的意義が期待されている現状がある。すなわち漢方が“個の医療”であることは、現代医療の中でIdentityを形成している要因の一つと考えられる^{1, 2)}。

一方、現代医療におけるエビデンスの集積は目覚ましく、近年では結果が予測できない薬剤と疾病/病態でのエビデンスも蓄積されている。この趨勢の中で漢方の“個の医療”をどのように展開していくか。最近の臨床研究の方法論を考慮しながら議論してみたい。

“個の医療”の展開

漢方からみて“個の医療”を展開するためには、伝統医学的な病理概念ならびに手法を十分に把握する必要がある。漢方薬の有効性を臨床に還元するための最も客観的な方法は2013年現在においても、これまで継承されてきた伝統医学的手法である。しかしながら臨床試験でエビデンス

図1 伝統医学的な病態把握の実践からみた漢方診療の形態

- 1) 伝統医学的な方法論に則って漢方方剤を運用する
- 2) 西洋医学的な疾患/病態ならびに初歩的な漢方医学的な概念に従って漢方薬を投与する
- 3) いわゆるエビデンスにしたがって漢方薬を投与する

* 2), 3) で効果がない場合は1)へ移行する。1)の医療は2), 3)の医療を包括していなければならない。

が得られている漢方方剤が存在する疾病あるいは疾病に伴う症候においては、現代医療の知見も考慮しながら処方を選択してよいと考えている。すなわち、術後の腹痛における大建中湯³⁾、上腹部不定愁訴における六君子湯⁴⁾などは、陰陽あるいは虚実の尺度において、古来言われる伝統医学的病態よりも証の範囲が広い可能性がある。ただし、無効例も少なからず経験される。そのような症例では伝統医学的手法による“個の医療”を展開する必要がある(図1)。この“個の医療”は方証相対とほぼ類似した意味を指していると考えている。

ここで漢方からみた“個の医療”の概念と西洋医学でいう個別化医療(Personalized medicine, Custom-made medicine, Tailor-made medicine etc)の概念は、若干趣を異にすることを認識しておく必要がある。西洋医学での個別化医療は、近年臨床応用されている分子標的治療薬(がん細胞と正常細胞を分子レベルで選別し、がん細胞に存在する特定分子を攻撃する)の有効性が、個々のがん患者において、がん増殖遺伝子を有しているか否かによって異なることから、個々の患者で投与される薬剤が異なる、という医療を意味している。乳がん、胃がんでのHER2、肺がんでのEGFRやALKをターゲットとした薬剤が臨床応用もしくは開発されつつある。一方、過去に漢方薬においても、防風通聖散の抗肥満効果が、その作用機序から β -ARのSNPの有無によって感受性が異なる可能性を示唆した報告がある⁵⁾。これは肥満症の患者において防風通聖散の感受性の差異を考慮したもので個別化医療と言える。従来、漢方からみた“個の医療”を肥満症に当てはめると、伝統医学的手法によって肥満症のさまざまな患者に防風通聖散、防己黄耆湯、柴胡加竜骨牡蛎湯、桃核承気湯等を鑑別して治療する、ということになる(図2)。防風通聖散の感受性を示すバイオマーカー提示は、これまで“証の客観化”と呼ばれる研究方法論に該当すると考えている。

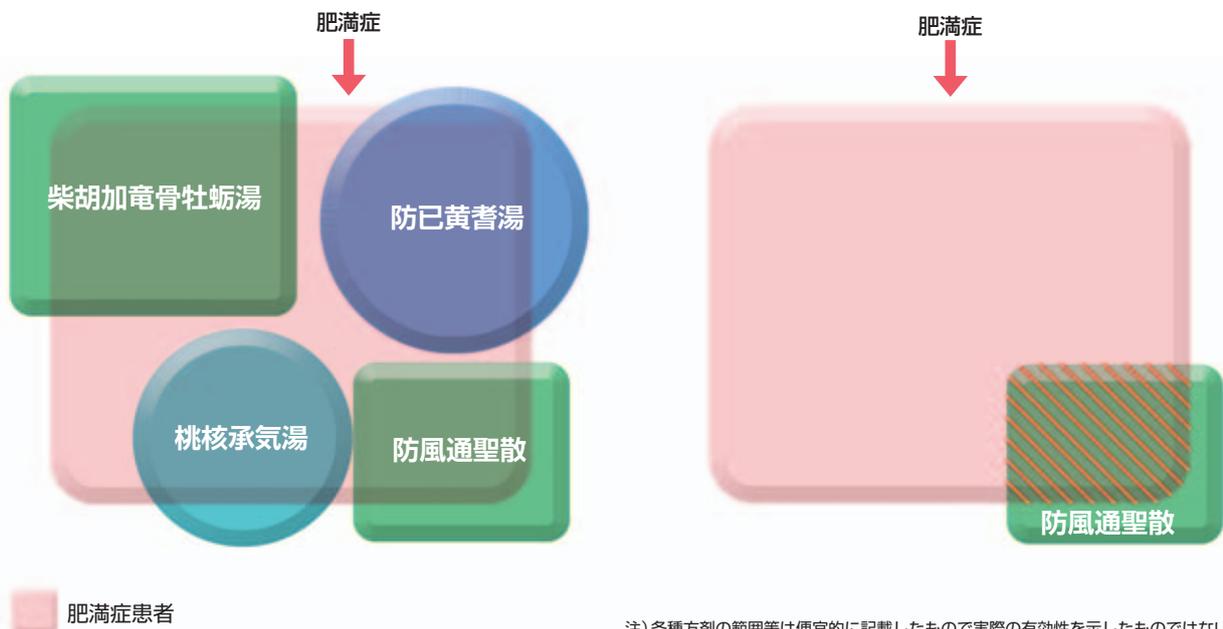
“個の医療”からのエビデンス

図2Aに示した臨床が日常的に漢方では行われている。

図2

A 肥満症の患者に対して伝統医学的手法を考慮してさまざまな漢方処方が投与される。すなわち西洋医学的病名によらない治療である(個の医療)。

B 肥満症の中で防風通聖散が有効な患者群(赤斜線部分)の特徴を明らかにする。防風通聖散の証の客観化と言える。



注) 各種方剤の範囲等は便宜的に記載したもので実際の有効性を示したものではない。

図3 漢方診療からみた関節リウマチ(RA)の診療

A 日常的に行われているRAの漢方診療

RAという病態に漢方医学的診断を加え、その病態に応じて多様な漢方薬が投与される。いわゆる“個の医療”といえる。

さまざまな漢方薬(複合薬物)

RA

結果(Outcome)

B 一つの漢方方剤でエビデンスをつくるための漢方診療

RAの病態から防已黄耆湯の適応病態のみを選択して防已黄耆湯を投与する。臨床試験では、この診療形態をとる。

防已黄耆湯(複合薬物)

RA

結果(Outcome)

漢方医学的な防已黄耆湯証

RA患者

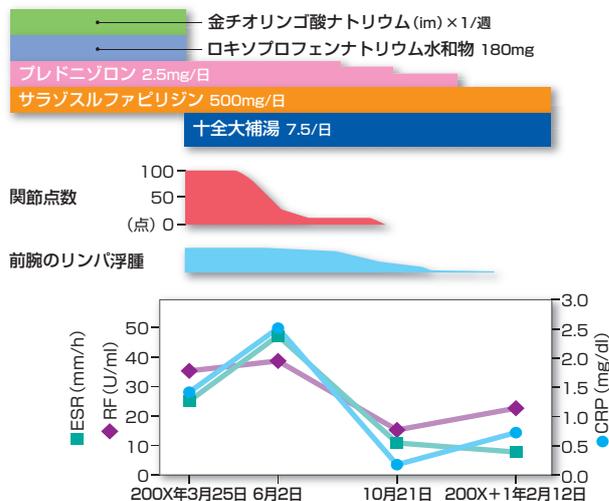
この臨床からエビデンスを得るためには、証を考慮した臨床試験を実施することになる。これまで筆者らは証を考慮した臨床研究デザインをいくつか報告している^{6, 7)}。その概念を図3に示した。

一方、エビデンスを「つくる」方法として、症例報告の重要性が指摘されている。漢方では、上述した理由から臨床

試験を行うことが難しい。しかしながら有効性を提示するための症例報告では、西洋医学と同様に客観性に重きを置くことができる。逆説的にいえば、症例報告では漢方の多元性に由来する不利な条件は存在しないことから、定量的で客観的なデータの提示が必要となる。われわれは、関節リウマチ(RA)⁸⁾や種々の疼痛性疾患⁹⁾に漢方薬を臨床応用

図4 症例報告:68歳、女性

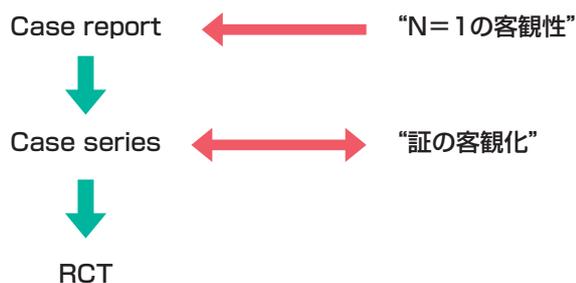
A 臨床経過:十全大補湯で疾患活動性ととも、リンパ浮腫の改善が得られている。



B リンパ浮腫の変化:十全大補湯は、伝統医学的手法によって気血両虚の病態が示唆されたことから投与されている。



図5



は、このような症例(漢方薬のレスポナー)の臨床的特徴を明らかにすることにプロテオミクスなどのさまざまな手法を用いて精力的に取り組んでいる^{10, 11)}。このプロセスは前項で述べた証の客観化の一つの方法と考えている。このような症例報告から漢方レスポナー解析への一連の流れを図5に示した。

まとめ

臨床試験の実施・症例報告からエビデンスを「つくる」プロセスについて概説した。漢方においてはエビデンスを「つくる」あるいは「つかう」際にも、“個の医療”を念頭に置く重要性に言及させていただいた。これをさらに議論するためには、漢方の臨床研究に関する用語を標準化(統一)する必要があるように思われる。

【参考文献】

- 1) 小暮敬明 ほか: 複雑系医学としての東洋医学, 医学のあゆみ, 197(11): 863-867, 2001.
- 2) 小暮敬明: 和漢診療学 - 複雑系の科学の医療への応用 -, The KITAKANTO medical journal, 54(1): 27-28, 2004.
- 3) Itoh T, et al.: The effect of the herbal medicine dai-kenchu-to on post-operative ileus, J Int Med Res, 30(4): 428-432, 2002.
- 4) 原澤 茂 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(3): 207-229, 1998.
- 5) Hioki C, et al.: Efficacy of bofu-tsusho-san, an oriental herbal medicine, in obese Japanese women with impaired glucose tolerance, Clin Exp Pharmacol Physiol, 31(6): 614-619, 2004.
- 6) Kogure T, et al.: Assessment of effects of traditional herbal medicines on elderly patients with weakness using a self-controlled trial, Geriatrics & gerontology international, 4(3): 169-174, 2004.
- 7) Satoh N, et al.: A randomized double blind placebo -controlled clinical trial of Hochuekkito, a traditional herbal medicine, in the treatment of elderly patients with weakness N of one and responder restricted design, Phytomedicine, 12(8): 549-554, 2005.
- 8) Kogure T, et al: Beneficial effect of complementary alternative medicine on lymphedema with rheumatoid arthritis. Mod Rheumatol. 15: 445-449, 2005.
- 9) Kogure T, et al.: The effect of traditional herbal medicines; Uyakujunkisan on trigeminal neuralgia in an elderly patient--a case report and literature review. Pain Pract. 8(5): 408-411, 2008.
- 10) Kogure T: Evidence for Japanese oriental(Kampo) medicines: how to utilize the evidence of Kampo medicine in daily practice. OA Alternative Medicine 2013. (In Press)
- 11) Kogure T: Recent clinical applications of Japanese Oriental(Kampo) Medicine on rheumatoid arthritis -Search for Kampo responder- Alternative Therapies In Health and Medicine 2013. (In Press)