

# 漢方医学の研究方法与 発展の方向性

## —現代的な口訣の構築とその検討—

東京女子医科大学  
東洋医学研究所 副所長 准教授  
木村 容子 先生

熊本赤十字病院 総合内科  
加島 雅之 先生

医学の分野においてEvidence Based Medicine (EBM) の重要性は言うまでもなく、すでに漢方医学の分野においても、質の高いエビデンスの構築が求められている。一方で、漢方医学の治療体系は個々の患者の病態に合わせた「個の医療」が実践され、症状や病態の流動的な変化に応じた修正が必要であり、西洋医学におけるEBMとは必ずしも同じではない。

そこで、漢方医学をさらに発展させるためのEBM構築のあり方を考えられ、新たな方法で現代的な口訣の構築を目指しておられる東京女子医科大学 東洋医学研究所の木村容子先生をお招きし、漢方医学の研究と発展の方向性についてご討論いただいた。

### I 漢方医学の研究方法

**加島** 木村先生は新たな手法を用いて、漢方の臨床研究と概念・体系研究を進められ、現代の漢方医学が未来に繋がるような、夢のある研究成果を報告されています。そこで、その研究成果を今後、どのように臨床現場にフィードバックし、さらには漢方医学をどのように発展させるか、という大きなテーマについて議論したいと思います。

EBMが喧伝されるようになってから久しいですが、最近では西洋医学においてもEBMの方法論が変わってきているように思います。

**木村** おっしゃるとおりです。たとえば抗がん剤の臨床研究では、単純に患者を2群に分けてランダム化比較試験

(RCT)をするのではなく、がんの遺伝子型などで層別化して比較し、さらなるバイオマーカーを探索するのが主流です。遺伝子型による患者の個別化(テーラーメイド)医療が進められているのです。2014年に開催される第65回日本東洋医学会学術総会でも「アートの復権」という表現で取り上げていますが、それは、患者さんの「証」にも繋がるような研究と見ることもできます。

**加島** 西洋医学も新たなステージに向かっていきますから、漢方医学もその流れに乗り遅れてはいけませんね。それをどのように体系化して評価し、学問として成立させながら、さらに臨床に応用するかが重要です。

**木村** ICD-11 (WHOの第11回国際疾病分類)の仕事で、以前、中国・韓国の方と一緒にジュネーブのWHO事務局で作業をしました。そのとき、他国の先生方は、たとえば



加島 雅之 先生

2002年 宮崎医科大学 医学部(現:宮崎大学医学部)卒業  
 同年 熊本大学医学部 総合診療部 入局  
 2004年 沖縄県立中部病院 総合内科 国内留学  
 2005年より現職  
 2006年 亀田総合病院 感染症科 国内留学

中国古典の『傷寒論』を日本漢方ではどのように解釈しているか、などに興味を持っていらっしゃいました。そのようなことから、日本漢方を体系化することの大切さを感じています。

**加島** 他者を知ることはもちろんですが、自分たちと他者がどのように異なるかを言語化すること、そして内在的な問題を拾い上げてどのように解決するかが必要になると思います。



## 臨床研究のあり方

### —TOMRASSを用いた研究結果から—

**加島** 漢方の臨床研究として、「処方別研究」、「レスポonderの特徴の多変量解析」、「プロトコール研究」、「漢方の病態別研究」が考えられます。

「処方別研究」は、プラセボや標準治療とのRCTによる西洋病名に対する研究です。

「レスポonderの特徴の多変量解析」は、レスポonderから臨床的特徴を抽出し、多変量解析して証を導くことです。

「プロトコール研究」は、ある処方が無効の場合に次はこの処方を使う、あるいは併用するといった多段階的な臨床手段の研究です。

そしてもう一つ重要なのが「漢方の病態別研究」です。こ

図1 東洋医学研究支援システム

Tokyo Women's Medical University Oriental  
 Medicine Research Active Support System (TOMRASS)



#### 主訴・問題点

|   | 頻 度   | 程 度  |
|---|-------|------|
| 0 | な し   | な し  |
| 1 | まれに   | わずかに |
| 2 | ときどき  | すこし  |
| 3 | ほぼいつも | かなり  |
| 4 | いつも   | 非常に  |

東京女子医科大学 木村 容子 先生 提供

れは、漢方独自の概念に基づいて、漢方薬が本当に有効かどうか、自己矛盾がないかの確認のための研究です。

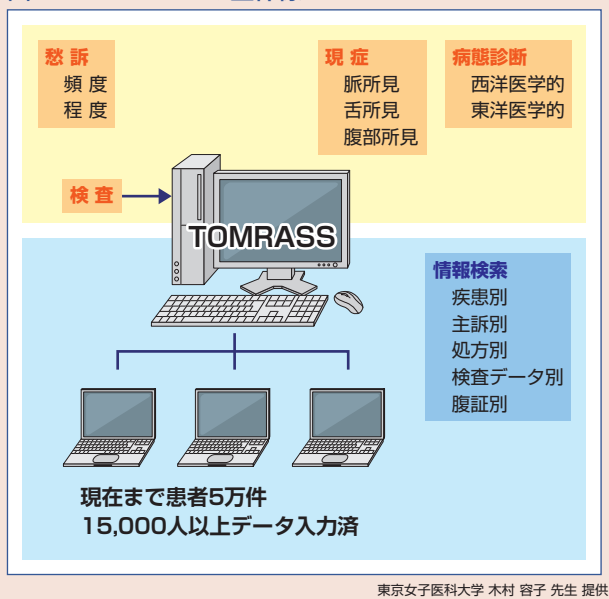
**木村** 当研究所の代田文彦前所長は、たとえば葛根湯は古典に種々の記載がありますが、実際にどのような患者さんに有効なのか、われわれは「現代の口訣」を理解しているようで理解していない、と指摘されていました。

「胃もたれ」という症状一つをとってもいろいろな処方用いられますが、私が漢方診療を始めた当初、複数の生薬を含む漢方薬の特徴を捉えるのが難しかったです。処方の特徴を実際の臨床を通じて客観的に捉えることができると、患者さんの利益に繋がるだけでなく、治療者側も一層漢方のおもしろさを感じると思います。さらにそれが言語化されれば、漢方医学をこれから勉強される諸先生も理解しやすくなります。加島先生がおっしゃられたように、どのような臨床研究を行うかということは重要であり、しかも研究で得られた結果を古典の記述に照らして現代的な口訣を作り、さらに前向き研究を行うという積み重ねが必要ではないかと思います。

**加島** 従来の研究方法の他にどのような方法があるか、漢方医学の特徴を踏まえた臨床研究の手法をどのように開



図2 TOMRASSの全体像



発するか、についても考える必要がありますし、治療効果をどのように評価し、どのような枠組みにすればよいか、そして誰が見ても評価できる客観性のあるシステムを漢方医学も独自に持つべきですね。

## 漢方医学研究の新たな手法 -TOMRASSによる検討-

**木村** 漢方医学は言うまでもなく「心身一如」の治療体系であり、「個」の医療体系です。そして、時間的な経過や漢方薬の服用によって証は変化しますから、流動性を認識する医療体系でもあります。

漢方医学の臨床研究方法について寺澤捷年先生は、漢方医学は西洋医学的なRCTに馴染まず、対象患者の「証」を考慮したランダム化、すなわち「表のしぼり」(選択基準)と「裏のしぼり」(除外基準)が必要と述べられています。

漢方医学のEBMの大半は、西洋医学と同様に対象疾患に対する有効率などで評価されていますが、日常臨床ではむしろ、どのような症候や体質の組み合わせに、どのような漢方処方が有効かを検証することが大切であり、症例の積み重ねによるデータベース構築が求められます。

そこで当研究所では、2001年からTOMRASS(東京女子医科大学東洋医学研究支援システム: Tokyo Women's Medical University Oriental Medicine Research Active Support System)というシステムを導入しました(図1, 2)。患者さんが診察券を機器に挿入すると、あらかじめ登録されているご自身の愁訴や問題点が表示されます。患者さんには、来院時ごとにその程度や頻度を5段階で入力していただきます。そして患者さんの診療情報を



木村 容子 先生

1988年 お茶の水女子大学 卒業  
同 年 中央官庁 入省(国家公務員I種)  
1993年 英国オックスフォード大学大学院 修士課程 修了  
1995年 東海大学医学部 医学科 学士入学  
2002年 東京女子医科大学附属東洋医学研究所 入局  
2008年 同研究所 副所長  
2010年 同研究所 准教授

データベース化し、主訴および随伴する要因と治療効果の関係を、Data miningな統計法によって解析し、そこから抽出された「現代の口訣」を古典的な記述と比較検討することで漢方医学のEBM構築に活用しようと考えています。すでにいくつかの研究結果を報告していますが、これまで一般的に取り上げられてこなかった症候の抽出や、新たな発見と思われることがすでに古典に記述されていたのに見過ごされていたことも明らかとなります。

今後は本システムを応用し抽出された症候を有する患者さんに対する「前向き研究」を進めて漢方治療のEBM構築と標準化を目指そうと取り組んでいます。

## 大柴胡湯が有効な全身倦怠感、易疲労感のタイプ

全身倦怠感と易疲労感を訴える、一見すると虚証のように見える患者さんを強い「肝」の異常による全身倦怠感と診断して、本来は実証向けの処方である大柴胡湯を処方したところ、服用2週間で症状が改善した症例を経験しました。

そこで、大柴胡湯が有効な全身倦怠感、易疲労感の患者さんについて解析しました。53例(男性 6例、女性 47例)を対象に検討し、評価項目(46項目)について、初診時の出現頻度の集計と、多次元クロス表分析を行ったところ、

大柴胡湯が有効な全身倦怠感、易疲労感のタイプとして、単変量解析では「胸脇苦満の改善」、「発汗」、などが強い関連因子として抽出され、多変量解析では「胸脇苦満の改善」と「発汗」の組み合わせが最適なモデルでした(図3)。

さらに本検討では、得られた結果を古典の記述と照らし合わせていますが、いずれの項目も、『傷寒論』をはじめ、尾台榕堂、和田東郭、有特桂里らの古典中に該当する記載がありました。以上の結果から、大柴胡湯が有効な全身倦怠感や易疲労感のタイプは、「発汗」、「のぼせ」、「喉のつまり感」、「胸の圧迫感」があり、治療後に胸脇苦満の軽減を認める患者さんであることが明らかとなりました。

### 当帰四逆加呉茱萸生姜湯が有効な冷えのタイプ

対象は「冷え」を主訴とする初診患者さんで、当帰四逆加呉茱萸生姜湯を投与した181例(男性 9例、女性 172例)です。TOMRASSを用いて、冷えの改善の有無と、随伴症状・体質・診察所見(58項目)との関連について検討しました。

単変量解析の結果では「手足の冷え」、「憂うつ感がない」などが有意な項目であり、多変量解析では「憂うつ感がない」、「胃もたれがない」、「下腹部圧痛」が選択されました(図4)。モデルの的中率は84.4%と信頼性の高い結果でした。

本システムを用いた検討では、自分の頭の中での無意識な思考を意識化することが可能です。当帰四逆加呉茱萸生姜湯は実際に胃もたれがない患者さんに処方されそうですが、それが言語化され、さらに前向きな検討によって信頼性の高い結果が得られます。

当帰四逆加呉茱萸生姜湯の有効な冷えのタイプは、冷えの部位が「手足の冷え」であり、胃もたれや憂うつ感がみられず、腹診で腸骨窩圧痛が認められる冷えの患者さんであることが明らかとなりました。下腹部圧痛は、大塚敬節先生の著書に指摘がある症候でした。

### 冷えの処方鑑別

次に冷えの処方鑑別について、冷えを訴える初診患者さん188例(男性 3例、女性 185例)を証に基づいて当帰芍薬散群(92例)と加味逍遙散群(96例)に層別して検討したところ、当帰芍薬散は「冷えがお腹にある」、「めまい」など多くの項目が抽出されましたが、加味逍遙散は「全身に冷えがないが、四肢(特に足)が冷える」、「立ちくらみはない」、「発作性発汗がある」が抽出され(図5)、それぞれの処方の特性も明らかとなりました。

また、これらの検討結果から得られた冷えの頻用処方の特徴を示します(図6)。

図3 大柴胡湯が有効な全身倦怠感、易疲労感のタイプ

| 単変量分析        |        | 多変量分析                   |        |
|--------------|--------|-------------------------|--------|
|              | AIC    |                         | AIC    |
| 1. 胸脇苦満の改善   | -27.79 | 1. 胸脇苦満の改善、<br>発汗       | -42.17 |
| 2. 発汗        | -8.65  | 2. 胸脇苦満の改善、<br>発汗、高脂血症  | -40.91 |
| 3. のぼせ       | -4.46  | 3. 胸脇苦満の改善、<br>発汗、自覚的冷え | -39.30 |
| 4. 喉のつまり感    | -3.27  |                         |        |
| 5. 胸の圧迫感     | -2.47  |                         |        |
| (cf) 胸脇苦満の部位 | -0.67  |                         |        |

AIC: Akaike's Information Criterion (赤池情報量規準)

木村 容子 ほか: 日東医誌, 61(2): 147-153, 2010 より改変

**加島** 日本漢方の枠組み・方法論を科学化し学問化するには、木村先生の方法が必要だと思いました。これは、臨床現場で先生方が頭の中でされていることが目に見える形で示されたわけですね。

設定する項目によっても結果は大きく変わると思われますので、項目の設定も今後の大きな課題だと思いました。また、当帰四逆加呉茱萸生姜湯と当帰芍薬散の違いなど、どのように鑑別するかという議論にも繋がるように思います。

**木村** それを言語化することで、処方鑑別がよりわかりやすくなると思います。

**加島** さらに、われわれが認識していなかった背景の病態を認識できるようになる可能性があると感じました。今まで常識にとらわれて見えていなかったことが見えるようになることもと思いますし、それが臨床に直結する、もしくは概念化されていくという過程を経ることが漢方医学の進歩にも繋がると思います。

**木村** 古典や先哲医家の著した書物の中に記されていても見逃していることがあります。処方に対する医師の思い込みを排して、現代に合った漢方薬の使い方が蓄積されるものと思っています。

**加島** たとえば、冷飲食によって腹痛を来した場合、まず安中散や人参湯が思い浮かびますが、寒冷刺激が引き起こす腸管粘膜の浮腫によって腸管蠕動が阻害されたことに起因する腹痛に五苓散が著効した症例を経験しています。

**木村** 五苓散は健常人に投与しても何ら作用はしませんが、水分の偏在している病態に対しては調整的に作用し、利尿機転を招来し、それによって惹起されている病状を好転させるものと考えられるという矢数道明先生の記述がありますね。

**加島** 特に日本人は湿度が高くなると不調を訴える方が非常に多いですが、五苓散を少し加えるだけでも病態が改善することを感じます。

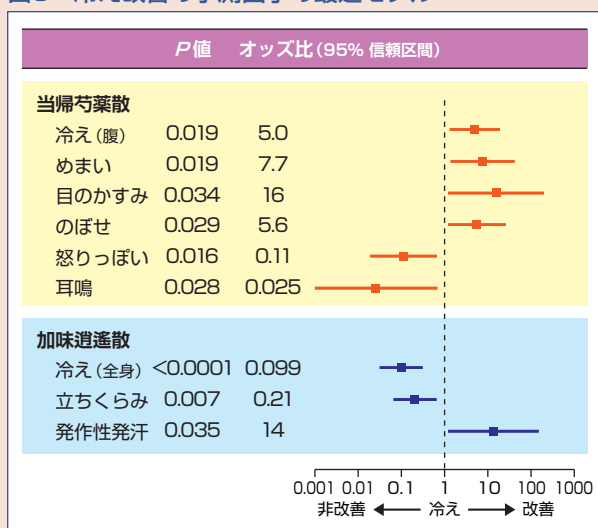
図4 当帰四逆加呉茱萸生薑湯が有効な冷えのタイプ 多変量解析の結果および判別予測率

| Item                                |                                        | Coefficient | Odds ratio | 95% CI of odds                                         |             | p value |
|-------------------------------------|----------------------------------------|-------------|------------|--------------------------------------------------------|-------------|---------|
| Tenderness in iliac region( $x_1$ ) |                                        | 1.76        | 5.8        | 2.15-15.6                                              |             | <0.0001 |
| Upset stomach( $x_2$ )              |                                        | −2.35       | 0.096      | 0.040-0.226                                            |             | <0.0001 |
| Depression( $x_3$ )                 |                                        | −1.26       | 0.28       | 0.116-0.691                                            |             | 0.0055  |
|                                     | Predicted efficacy of subjects (n=181) |             |            | Predicted efficacy of new patients <sup>†</sup> (n=28) |             |         |
| Result of treatment                 | Effective                              | Ineffective | Correct    | Effective                                              | Ineffective | Correct |
| Effective                           | 126                                    | 9           | 93.3%      | 20                                                     | 0           | 100.0%  |
| Ineffective                         | 19                                     | 27          | 58.7%      | 5                                                      | 3           | 37.5%   |
| Correct                             | 86.9%                                  | 75.5%       | —          | 80.0%                                                  | 100.0%      | —       |
| Predictive accuracy                 | 84.4%                                  |             |            | 82.1%                                                  |             |         |

†: The patients on their first visit between October 2010 and April 2011 who were independent of the subjects enrolled in to make the logistic regression model.

木村 容子 ほか: 日東医誌, 63(5): 299-304, 2012

図5 冷え改善の予測因子の最適モデル



木村 容子 ほか: 日東医誌, 64(4): 205-211, 2013

**木村** しかも、白朮と蒼朮の違いを実感することがあります。真夏に胃腸虚弱で痩身の患者さんに対し、蒼朮配合の五苓散を白朮配合の五苓散に切り替えたところ、明らかな改善がみられました。普通の患者さんであればこのような差はないのかもしれませんが、BMI低値で胃腸虚弱の患者さんには白朮配合の五苓散が有効だと実感しました。



## 漢方の概念/体系研究 —その問題点—

**加島** 次に、概念/体系の問題について議論したいと思います。

どれを有意な症状と認識するか、それをどのような枠組みに位置付けるかは、概念/体系の構造に依存します。もちろん、臨床の中からそれがピックアップされたとしても、ピックアップする問診票を作ることもその概念の枠組

図6 冷えの頻用処方の特徴

| 処方             | 自覚的<br>冷えの部位    | 随伴症状・所見               | 陰性所見         |
|----------------|-----------------|-----------------------|--------------|
| 当帰芍薬散          | 腹部              | めまい<br>目のかすみ          | 怒りっぽい<br>耳鳴  |
| 当帰四逆加呉茱萸生薑湯    | 四肢              | 腸骨窩圧痛                 | 胃もたれ<br>抑うつ感 |
| 加味逍遙散          | 四肢(足)<br>(全身なし) | 自律神経の乱れ<br>(発作性発汗、不眠) | 立ちくらみ        |
| 桂枝湯と麻黄附子細辛湯の併用 | 全身              | 悪寒又は悪風<br>頭痛          | 下痢           |

木村 容子 ほか: 日東医誌, 64(4): 205-211, 2013

みであり、それが不安定だと評価法も不安定化しますから、日常診療に沿う形でどのような概念/体系を形成・構成すべきか、という議論が必要ではないでしょうか。

もう一つは、症状・症候の組み合わせと処方が、必ずしも鍵と鍵穴のような1対1の対応にはなっていません。実際にはあるグループとしての処方群がありますが、その処方グループの分類が非常に重要です。どのような分類がもっとも適切か、という概念構造の作り方を研究することも必要だと思います。治療法のグルーピングを行うと、その裏側に存在する対象となる病態が明らかになります。このようなグルーピングの枠組みは臨床および学問において重要であり、体系そのものの骨格を築くことになります。

基本となる概念のグループは存在すると思います。複雑な処方になると複数のグループが組み合わさった処方にできあがってきますから、まず基本になる概念を作り、そこと組み合わせられる形になると思います。たとえば多くの場合、気を補う薬と、血や津液を補う薬は、本来はあまり混ぜ合わせるものではないはずです。気が衰えているときは物質が過剰になっていることが多いですから、六君子湯のように気を補う人参と化湿の働きを持つ白朮・茯苓が同時に配合されるべきなのに、ある特定の状況下



では補気と補血の両方の薬を入れないとまずい、というように、必須の組み合わせのような、規格になるような組み合わせが出てきそうです。ですから、多層的な作り方をした方が良いように思います。根幹の枠組みになるような生薬とその処方構成とグループ、次にそれを臨床的に特殊な組み合わせが必要な構造はこういうものだという形にする、最終的には主要症候に対する処方グループ分類や特定の疾患・症状にしか用いない辛夷清肺湯や桂芍知母湯のような処方、別の枠組みとすることが臨床上、良いのではないかと考えています。

**木村** 使用する順番も大事です。使用の順番によって治療効果が異なってくると思います。明らかな虚証と思われたのに補剤が効かず、まず大柴胡湯と桃核承気湯の投与後に、ようやく補剤が出せるという例も経験しました。

**加島** 問診票についても、時系列な変化を確認できる、もしくは患者さん本人の病歴に沿った並びになっている、ということも非常に大切ですね。

**木村** その点では、当研究所のシステムも改善する必要があると思っています。

**加島** 患者さんの背景にある状況に、次に起こったものが加わることによって変わるという形になりますね。重要なことは、それらの言語化です。後進の教育に役立つだけでなく、諸外国に日本の漢方医学を紹介するためにも言語化が必要です。しかし、言語化することによって切り捨てられないように、きちんと含みを残すことも忘れてはいけませんね。適切な言語化が必要です。

**木村** まずコアな部分から始めて、順次、修正して、その時代に合せたものができくように思います。

**加島** 学生や研修医に漢方医学を教えていると、ときに基礎理論と実際の処方が途中で繋がらなくなることがあります。一直線に繋がっていれば最初の理論を教えれば、必然的に処方が導かれるはずですが、実際には理論ではなく経験で処方が選択されていますので、理論から処方へ一直線化する概念が必要です。その点で、木村先生の症候のグルーピングは非常にクリアな感じがしました。

**木村** 結果を見ると、各処方の新たな解釈ができます。同様の検討をされている先生方に結果を持ち寄っていただくことで、各処方の現代的な口訣が構築されると思います。

**加島** 好みの処方をお持ちの先生もいらっしゃいますが、その処方で最大限に適応拡大していく方法と、ある病態にのみその処方を使用される先生とでは温度差がありますね。

**木村** むしろ、ご自身の好みの処方の適応拡大によって、非常に優れた口訣ができるかもしれません。さらに対象疾

患のある程度のグルーピングは「表のしぼり」、「裏のしぼり」に繋がります。そのような形で進めながら、多くの施設で検討できれば良いと思っています。

**加島** その結果、ある疾患において何が重要所見であるかがわかるようになりますね。

**木村** 同じ処方でも、他の疾患では重要所見が異なってもよいと思います。当帰芍薬散はかなり広い適応があるので、冷えではこの所見に重み付けがあるが、月経不順の患者さんには異なる所見がより重要ということでもよいと思いますし、それによって処方の全体像がわかり、適応範囲が広いということが理解できるようになると思います。



## 臨床研究の方法論/結果が臨床に与える影響

**加島** 研究方法が確立すると、学問はそちらに引っ張られますから、今こそきちんとした漢方の研究方法の確立が求められると思います。

私は西洋医学が発展した理由は、実験科学的な生物医学モデルを受け入れたこと、臨床疫学的方法論による臨床評価が可能になったこと、共通の情報媒体を介して意見交換が可能になったこと、の3点だと思います。物事の正しさを決めなければ学問は進みませんが、その正しさの基準が非常に重要です。それを担保するのが研究方法であり、そのためには内在的な理論上の内部矛盾がないこと、そして実臨床における外部的矛盾がないことを確認する方法の確立が必要です。

**木村** もう一つは再現性があることですね。やはり、「現代における口訣」が必要です。今の時代にできることは、過去の遺産を勉強し、それを現代に活かして、さらに後世に残すことであり、それによって漢方の良さが後世に伝わると思います。現在の医療用漢方製剤が選ばれた頃と疾病構造も、漢方薬が用いられる疾患も変わっています。ですから、時代とともに変わっても良いと思っています。

**加島** たとえば、加味逍遙散は結核や梅毒にも使われてきました。われわれが理解している加味逍遙散は、古典的に存在してきた使い方のある局面であり、むしろ失われてしまっている加味逍遙散の使い方が、今後他の疾患に応用されることがあるかもしれませんね。

本日は、木村先生の貴重なご研究の一端をご紹介いただきながら、研究方法にとどまらず、これからの漢方医学の発展という夢のあるお話を伺いました。ありがとうございました。