

60 minute on-line seminar (16)

不足を補う漢方薬

ver.10.2



Revised on
Feb 9, 2021

不足を補う漢方薬



体力や
免疫力が
回復する

胃腸機能低下

血液の不足

何を補えば
いいのかを
診断する



足りない
ところを
補う

水分の不足

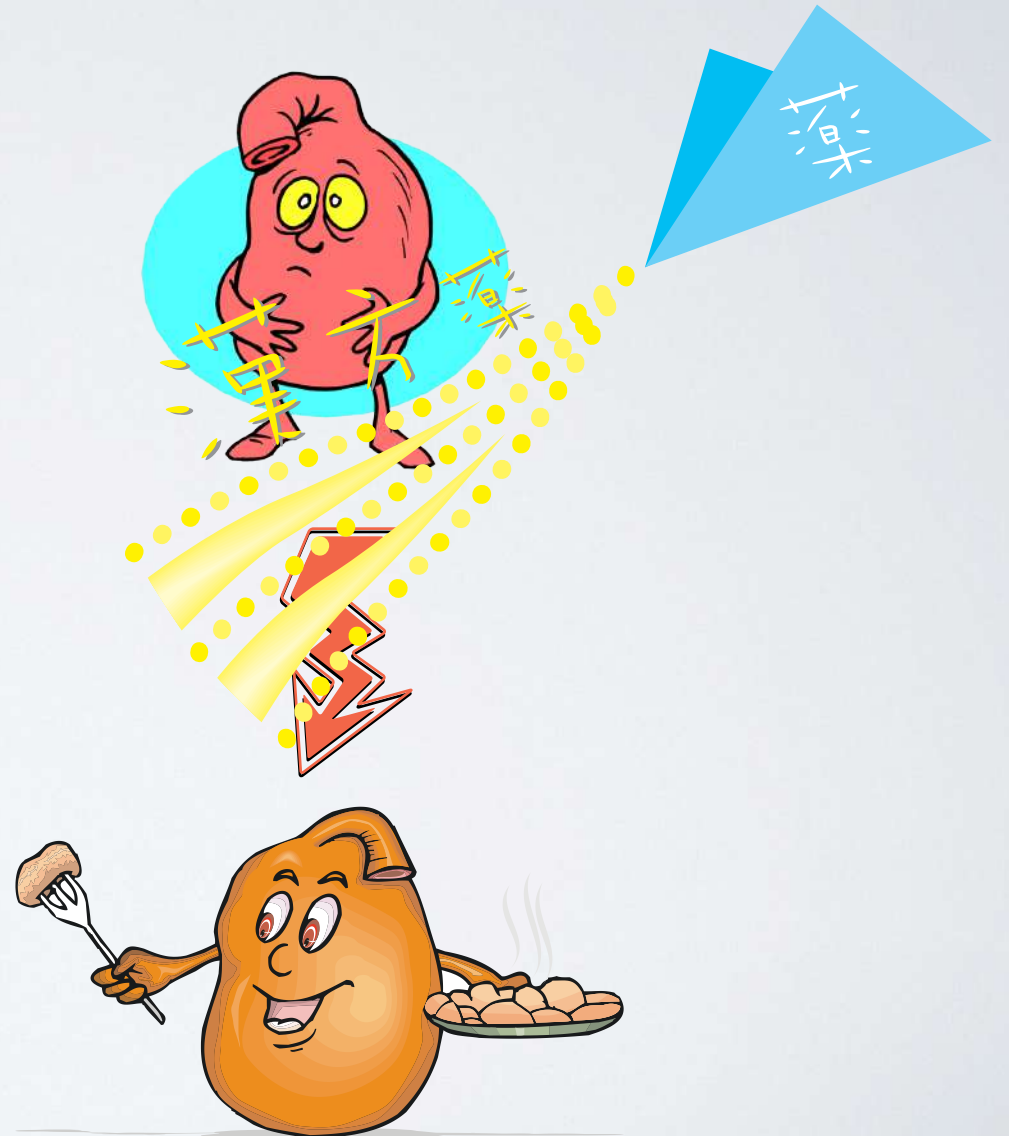
生命力の不足

体力や
免疫力が
低下



胃腸機能低下を補う漢方薬

- 胃腸機能を補いブドウ糖が脳と筋に十分供給されるように働く



漢方薬のラインナップ

六君子湯



補中益気湯



啓脾湯

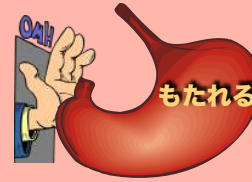


New 階層構造 【43六君子湯】

病態



胃底部適応性弛緩欠如



胃内容排出能低下



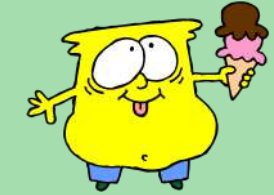
応答



胃底部適応性弛緩回復



胃内容排出能回復



処方のコツ



問診時に適応性弛緩をイメージ

留意すべき副作用

甘草



偽アルドステロン症
薬疹

18β-グリチルレチル-3-O-硫酸

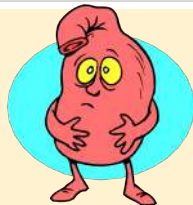
六君子湯

偽アルドステロン症
ミオパチー
肝機能障害、黄疸

長期投与では
副作用に
留意して下さい



病名



胃アトニー

Hot Topicです
4枚後のスライドで
詳しく説明します



食欲不振



胃痛

解説と処方例

○六君子湯は、胃底部の適応性弛緩がうまく機能していない時に元に戻す応答を引き出す。適応性弛緩とは、1回に食べた食物が全部胃底部に一旦溜まるほど弛緩することをいい、ここから徐々に幽門方向に食物が移動することによって正常な消化が営まれる。

○また、六君子湯は、主として胃内分泌細胞で産生されるペプチドホルモンであるグレリン（またはアシルグレリン）分泌を亢進させ、摂食亢進作用、消化管運動亢進作用を示す。

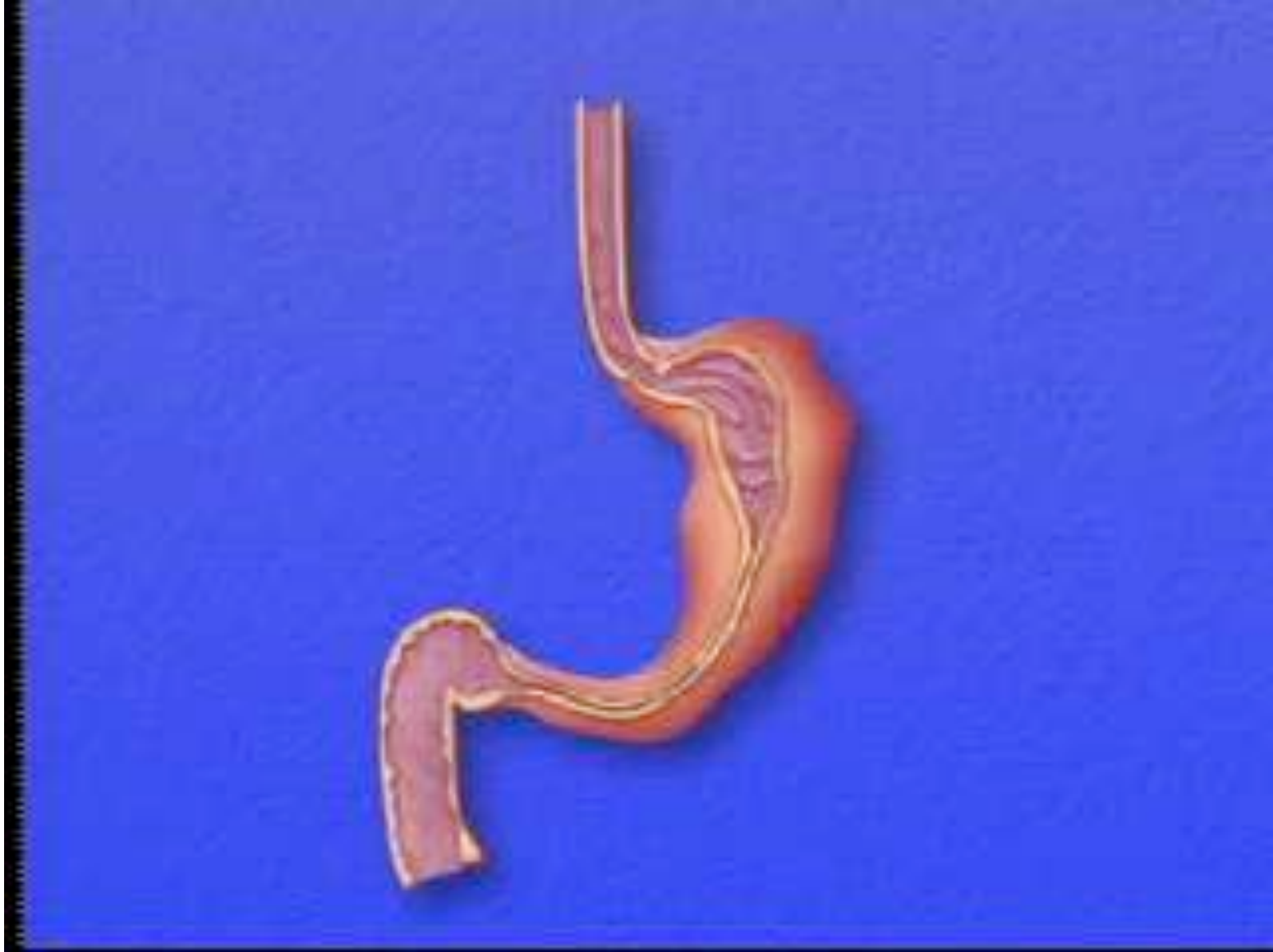
○Responderかどうかは、1日の服用でわかることが多い。



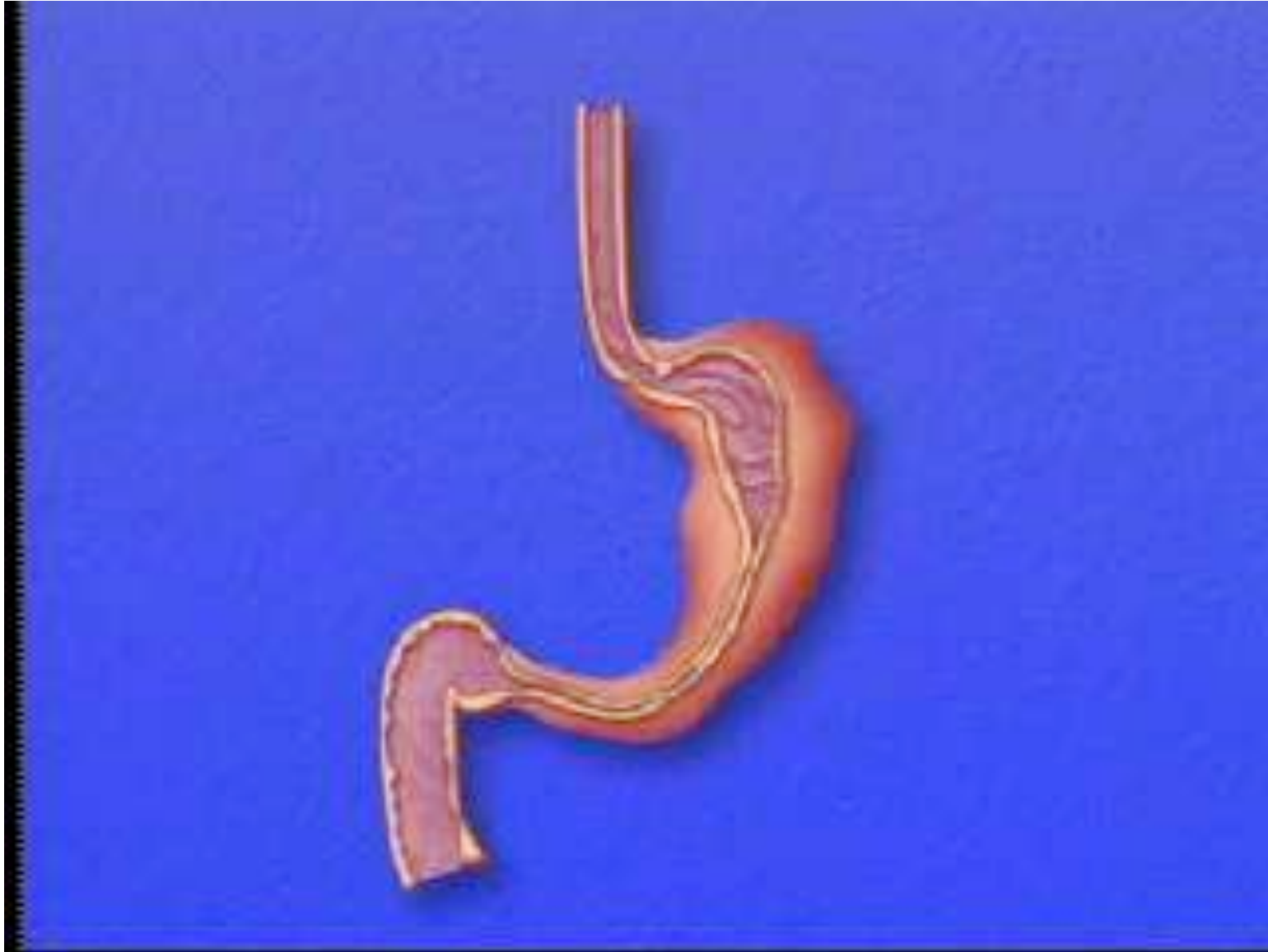
○六君子湯 1回1包 1日3回 7日分
【差し当たり1週間投与してみる。胃の機能が正常化したら服薬中止。患者に胃が弱いからと言われても、ダラダラ飲ませるべきではない。胃腸の弱い人には人參湯の方が向いている】



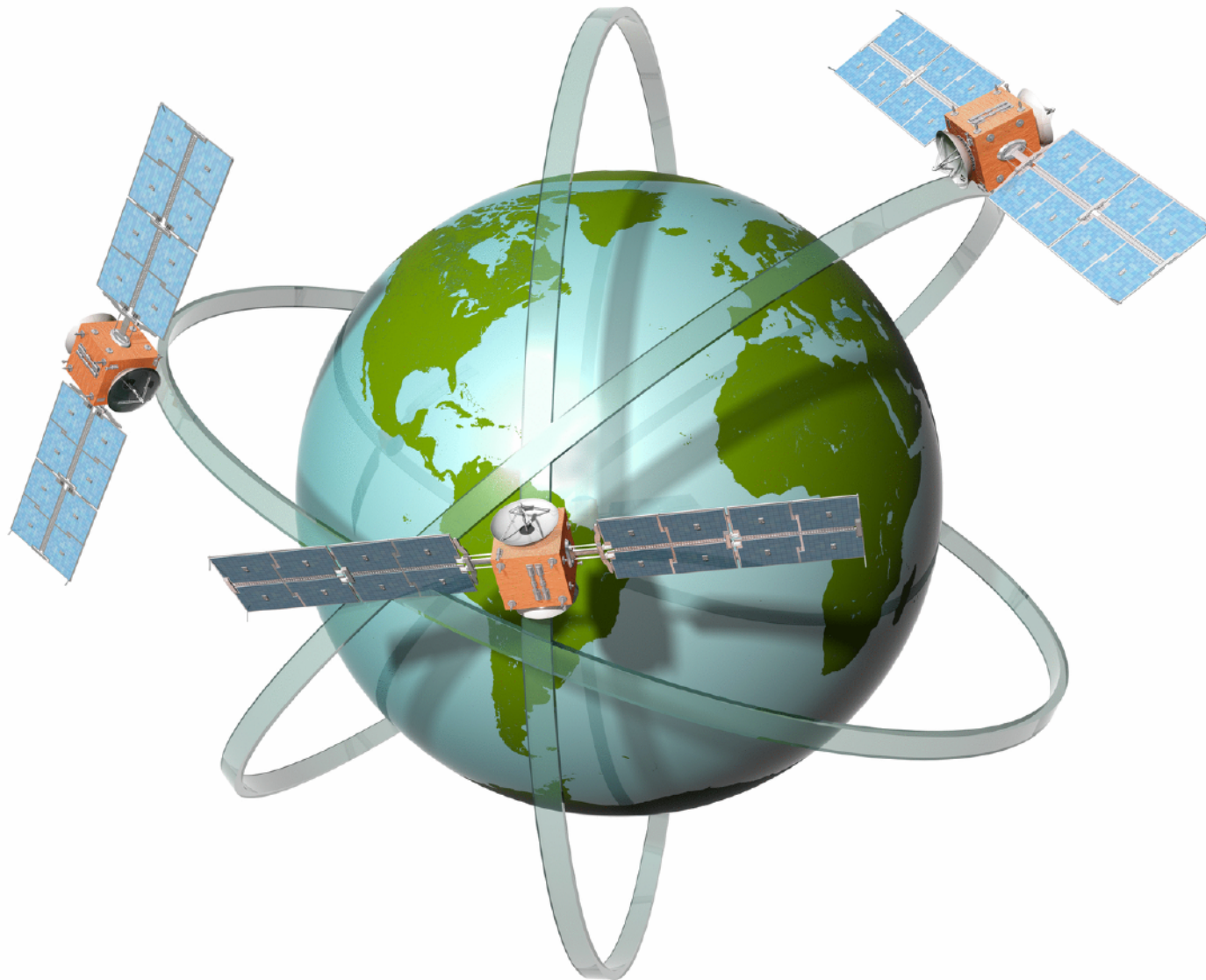
胃底部貯留能が良い場合



胃底部貯留能が悪くなる場合



A HOT TOPIC !



偽アルドステロン症の真の原因物質：18 β -glycyrrhetyl-3-O-sulfate

www.nature.com/scientificreports

Kan'ichiro Ishiuchi, Osamu Morinaga, Takeshi Ohkita, Chuanting Tian, Asuka Hirasawa, Miaki Mitamura, Yasuhito Maki, Tsubasa Kondo, Tomoya Yasujima, Hiroaki Yuasa, Kiyoshi Minamizawa, Takao Namiki & Toshiaki Makino

名古屋市立大学、第一薬科大学、千葉大学、亀田総合病院の共同研究

結論：漢方薬を使用したときに高い頻度で発症する副作用「偽アルドステロン症」の原因物質が、甘草に含まれるグリチルレチン酸の代謝産物18 β -グリチルレチル-3-O-硫酸である可能性が高い

偽アルドステロン症は、発見が遅れるとときに重篤な状態になるが、発症には個人差があり予測が困難

従来は、偽アルドステロン症の原因物質は、グリチルリチン酸の代謝物グリチルレチン酸と考えられてきたところが、グリチルレチン酸はほぼすべてのヒトで血液中に検出され、発症の個体差を説明するものではない

その後の研究で、胆汁排泄に関わるトランスポーターMrp2の機能が低下したときにのみ血中、尿中に現れるグリチルレチン酸の代謝物があり、それらが偽アルドステロン症の真の原因物質である可能性が示唆された

本研究では、Mrp2機能不全のラットを用いてそれらの代謝物を同定し、そのうち実際に偽アルドステロン症を発症した患者の血清から高濃度で検出された18 β -グリチルレチル-3-O-硫酸が偽アルドステロン症の原因物質である可能性が高いと結論づけた

Mrp2機能が低下すると18 β -グリチルレチル-3-O-硫酸が胆汁中へ移行できずに尿中へ排泄され、腎尿細管に存在する11 β -ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ2を阻害することで、偽アルドステロン症が発症すると考えられる

18 β -グリチルレチル-3-O-硫酸が漢方薬の副作用予防のバイオマーカーとして有用である可能性が示唆された

漢方治療エビデンスレポート (EKAT)

Appendix 2018 2020. 6. 1

文献

Tominaga K, Sakata Y, Kusunoki H, et al. Rikkunshito simultaneously improves dyspepsia correlated with anxiety in patients with functional dyspepsia: A randomized clinical trial (the DREAM study) . *Neurogastroenterology and Motility* 2018; 1-12. doi: 10.1111/nmo.13319
Pubmed ID: 29498457, 臨床試験登録: UMIN000012808

1. 目的

機能性ディスぺプシア患者に対する六君子湯の有効性および安全性の評価

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

病院 56 施設

4. 参加者

ROME III 基準において機能性ディスぺプシアと診断された 21 歳以上でヘリコバクター・ピロリ陰性の患者。2 週間プラセボを内服するも症状が持続していた者。128 名。

5. 介入

Arm 1: 六君子湯エキス顆粒 (メーカー不明) 1 回 2.5 g を 1 日 3 回 8 週間内服 63 名

Arm 2: プラセボ 1 回 2.5 g を 1 日 3 回 8 週間内服 65 名

6. 主なアウトカム評価項目

主要評価項目として overall treatment efficacy (OTE) を評価した。副次的評価項目として The patient assessment of upper gastrointestinal symptom severity index (PAGI-SYM)、Global overall symptom (GOS)、Modified frequency scale for the symptoms of GERD (m-FSSG)、Hospital anxiety and depression scale (HADS)、Short-form health survey-8 (SF-8) を評価した。

漢方治療エビデンスレポート(EKAT)

Appendix 2018 2020.6.1

7. 主な結果

六君子湯投与群で2名、プラセボ投与群で1名、試験期間中に脱落した。8週後のOTEは六君子湯投与群で著明に改善したものの8.2%・改善したものの29.5%で、プラセボ投与群のそれぞれ1.8%・21.1%より有意に改善した($P=0.019$)。8週間後のPAGI-SYM、GOS、m-FSSG、HADSのそれぞれの全項目の合計点数は六君子湯投与群でプラセボ投与群よりも有意に低下した(それぞれ $P=0.018$ 、 $P=0.009$ 、 $P=0.036$ 、 $P=0.027$)。SF-8は有意な差を認めなかった。

8. 結論

六君子湯はヘリコバクター・ピロリ陰性の機能性ディスペプシア患者の消化器症状と精神症状を改善する。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

有害事象と薬物有害反応は六君子湯投与群でそれぞれ10.8%と4.6%、プラセボ投与群で11.1%と1.6%だった。

11. Abstractor のコメント

機能性ディスペプシアへの六君子湯の有効性を評価した重要な臨床研究である。RCTでは比較的有意差が出にくいとされる主観的な自覚症状が有意差をもって六君子湯投与群で回復している点は意義が大きい。既存のスケールを用いて評価した消化器症状や精神症状が六君子湯で有意差をもって改善している点も他者の参考になる。東洋医学的に患者を評価せず、西洋医学的評価で診断した機能性ディスペプシアに対する六君子湯の効果を評価しているため、西洋医学的評価が主に行われることが多い実臨床で利用しやすい結果となっている。六君子湯を8週間内服しても改善度が低い患者はどのように治療可能なのか、六君子湯を継続するべきなのか他の方剤を使用すべきなのかといった点は今後の課題として残るが、本論文は今後の臨床でも他の研究でも土台となる意義の大きなものだと考えられる。

12. Abstractor and date

小池宙 2020.6.1

New 階層構造 【④1補中益気湯】

病態



Th₁/Th₂バランスの崩れ 消化管機能全般の低下 免疫能の一時的低下

応答



抗病反応が回復 腸管免疫も回復 胃腸機能改善→食欲戻り元気に

処方のコツ



栄養ドリンクを飲ませたい時 何らかの原因で一時的に落ちた時

留意すべき副作用

甘草



偽アルドステロン症
薬疹

18β-グリチルレチル-3-O-硫酸

補中益気湯

間質性肺炎
偽アルドステロン症
ミオパチー
肝機能障害、黄疸

長期投与では
副作用に
留意して下さい



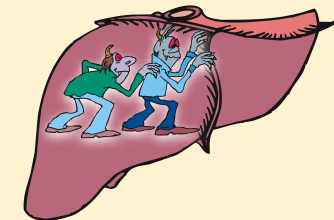
病名



病後の体力増強



食欲不振



漢方スクエアより引用

原典は「内外傷并惑論」に『・・・惟だ当に甘温の劑を以て、其の中を補い、其の陽を升し、甘寒は以て、其の火を瀉するとき、即ち癒べし・・・』、また「脾胃論」に、『經に曰く、勞する者は之を温め、損する者は之を益すと。・・・温は能く大熱を除くと。・・・脾胃の証初めてえるときは即ち熱中す。今立ちて始めに得るの証を治す』。脾胃の内傷による大熱には温劑が良いため補中益氣湯を作ったことを説明している。



虚証の方の陽性症状（陽虚証）に対するものであり、患者が「最近微熱がある、食後に眠たい、調子が悪い」と訴えたり、いろいろ検査をしたけれど慢性微熱の原因が判明しないとき、虚熱の影響では・・・と考え補中益氣湯をためすのも良い。中（おなか）を補いながら熱を和し、氣を益す作用が期待できる。

補中益氣湯証の特徴は消化機能が衰え、四肢倦怠感が著しい虚弱者である。津田玄仙はこの補中益氣湯の方劑について以下の8つを目標にすると良いと記載している。すなわち、①手足倦怠、②言語輕微、③眼勢無力、④口中生白沫、⑤食失味、⑥口好熱湯、⑦当臍有動悸、⑧脈散大無力である。

1. 構造化抄録および構造化抄録作成論文リスト (structured abstract and included references list)

文献

Satoh N, Sakai S, Kogure T, 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* 2005; 12: 549-54. CENTRAL ID: CN-00524047, Pubmed ID: 16121514

1. 目的

虚弱な高齢者に対する補中益気湯の有効性を評価

2. 研究デザイン

二重盲検ランダム化比較試験 (DB-RCT)。ただし、補中益気湯の反応者のみを対象とした制限されたデザインで、かつ N of 1 トライアルを併用。

3. セッティング

富山医科薬科大学関連の病院 5 施設

4. 参加者

以下の 4 つの選択基準を満たす虚弱高齢者 15 名(男 3 名、女 12 名。年齢: 平均 \pm SD 78.4 \pm 7.8): (1) 慢性的な消耗性疾患により不快感や食欲不振を訴える患者で (2) 試験開始前 1 ヶ月間に感染症や血管障害に罹患することなく (3) 悪性疾患もなく (4) 60 歳以上 90 歳未満

5. 介入

2 週間の助走期間による反応者をランダムに以下の 3 群に割付けた。

Arm 1: 補中益気湯 (7.5g 分 3、食前、カネボウ) 6 週間投与、ウォッシュアウト期間 2 週間、プラセボ 6 週間投与 (服用量、服用回数は同じ)、4 名

Arm 2: プラセボ 6 週間投与 (服用量、服用回数は同じ)、ウォッシュアウト期間 2 週間、補中益気湯 (7.5g 分 3、食前、カネボウ) 6 週間投与、5 名

Arm 3: 補中益気湯 6 週間、ウォッシュアウト期間 2 週、補中益気湯 6 週間投与、4 名
ちなみに反応者の選択基準は、(1) 薬のコンプライアンス良好 (2) 患者自身の全体的な評価で改善 (3) 臨床症状の改善 (4) 主訴以外の症状の改善、の 4 項目のうち(1) と (2) (3) (4) の内ひとつを満たしている者とした。

1. 構造化抄録および構造化抄録作成論文リスト (structured abstract and included references list)

6. 主なアウトカム評価項目

SF36、POMS、NK activity、IL-2 producing activity of peripheral lymphocyte、lymphocytes proliferating activity、lymphocytes cell-surface antigens.

7. 主な結果

SF36 では PCS (physical component summary) で補中益気湯投与群で有意に改善を認めた ($P<0.05$)。POMS では、6 項目中 4 項目 (怒り- 敵意、倦怠感、緊張- 不安、混乱) で有意差を認めた ($P<0.01$ 、 $P<0.05$ 、 $P<0.01$ 、 $P<0.05$)。リンパ球表面抗原は、CD3 陽性細胞、CD3CD4 二重陽性細胞が補中益気湯群で有意に増加した ($P<0.05$)。

8. 結論

補中益気湯は虚弱高齢者の QOL を改善させ、免疫の状態を活性化させる。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

両群ともに副作用は認めなかった。

11. Abstractor のコメント

RCT と N of 1 を複合した興味深いデザイン。15 名登録され脱落者なしと記載があるが実数は 13 名。内訳は Arm 1: 4 名、Arm 2: 5 名、Arm 3: 4 名。それぞれの Arm のウォッシュアウト前後の介入を分離して 1 つの群ととらえ、補中益気湯群 17 名、プラセボ群 9 名に換算し 2 群間で解析している。小規模 RCT を N of 1 で補完したと著者は論じているが、N of 1 の前後比較はなく、むしろクロスオーバー試験 (DB-RCT-cross over) に見える。複雑なデザインで解釈が難しい。さらなる研究の発展を期待したい。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1, 2013.12.31

New 階層構造 【128 啓脾湯】

病態



胃腸機能の低下による下痢

応答



胃腸機能が改善して下痢が止まる

処方のコツ



鶏鳴瀉（鶏の鳴く時刻に下痢が）

留意すべき副作用

甘草



偽アルドステロン症
薬疹

18β-グリチルレチル-3-O-硫酸

啓脾湯

偽アルドステロン症
ミオパチー

長期投与では
副作用に
留意して下さい



病名



下痢



胃腸虚弱

解説と処方例

○啓脾湯は、胃腸の弱い人に用いる単なる下痢止めである。強いて特徴を言うと鶏鳴瀉（鶏の鳴く時刻の下痢）ということになるが、必要十分条件というほどでもない。

○大塚敬節の「漢方診療三十年」に真武湯との鑑別が書いてある。「下痢するくせがある」人に使うが「真武湯でとまらない下痢が、啓脾湯でとまり、啓脾湯でとまらない下痢が真武湯で止まることがある」のだそうである。二者はかなり適応がオーバーラップしているのである。

○Responderかどうかは、3日の服用でわかる。



○啓脾湯 1回1包 1日3回 7日分
【最初は1日3回で投与を開始し、下痢が治って来たら、夕→昼の順でスキップし、最終的には朝食後か起床時1回になり、廃薬となる】

1. 構造化抄録および構造化抄録作成論文リスト

(structured abstract and included references list)

文献

宮崎瑞明, 富田寛. 小児下痢症に対する啓脾湯の検討. *漢方の臨床* 1996; 43: 217-23.

1. 目的

小児下痢症に対する啓脾湯の有効性の評価

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

診療所 2 施設

4. 参加者

下痢を訴え、はじめに整腸剤 (タンニン酸アルブミン、耐性乳酸菌製剤、塩酸ロペラミット) を 4 日間投与し、必要に応じてホスホマイシン (50mg/kg/日)、および解熱剤を併用投与して改善しなかった小児 34 名。(男児 25 名, 女児 9 名, 年齢生後 4 か月~12 歳 6 か月, 体重 7~32kg)

5. 介入

Arm 1: ツムラ啓脾湯エキス顆粒 1.5~2.0g/10kg/日 18 名

Arm 2: コントロール群 (西洋薬治療群) 16 名

6. 主なアウトカム評価項目

下痢改善率、食欲改善率、平均下痢消失日数

1. 構造化抄録および構造化抄録作成論文リスト (structured abstract and included references list)

7. 主な結果

平均下痢消失日数は啓脾湯投与群が 6.6 ± 2.0 日であり、西洋薬治療群の 8.2 ± 1.7 日と比較して統計学的に有意に短縮していた ($P < 0.05$)。下痢改善率および食欲改善率には両群間に有意差はなかった。

8. 結論

通常 of 西洋薬治療を 4 日間行っても効果が得られない小児下痢症に対し、啓脾湯は下痢消失日数を短縮させる有効な方剤の 1 つである。

9. 漢方的考察

試験後、retrospective に啓脾湯投与群の有効例と無効例を評価した結果、無効例 2 名は発熱など感冒症状が残留し、太陰病虚証とは見なせなかった。

10. 論文中の安全性評価

記載なし

11. Abstractor のコメント

小児下痢症はウイルスや細菌などによる感染性のものと食物性過敏症や酵素異常などによる非感染性のものに大別できる。大部分はウイルス感染が原因で、西洋医学では特効薬がなく、漢方治療の適応と考えられるが、本研究では重篤化する危険性のある細菌感染症をあらかじめ除外した症例を対象とした点で評価できる。対象症例における下痢の原因が特定されていないこと、年齢や体重にばらつきが大きいこと、安全性評価がなされていないことなどが問題点としてあげられるだろう。それに加えて、今後は医療経済学的評価がなされるとさらに興味深いと思われる。

12. Abstractor and date

新井信 2008.10.17, 2010.6.1, 2013.12.31

血液の不足を補う漢方薬

- 全身あるいは局所的な血液の不足を補う。
- 止血作用によって血液の不足を補う。
- 血液循環の不具合を正す効果も含まれる。



漢方薬のラインナップ

四物湯



芎帰膠艾湯



当帰飲子



七物降下湯



New 階層構造 【71 四物湯】

病 態



皮膚の微小循環障害→乾燥



子宮・卵巣の機能低下/体力低下

応 答



女性の皮膚を潤す効果



子宮・卵巣の機能回復/体力改善

処方のコツ



きしむ戸の溝に油をさすような効果

留意すべき
副作用

重大な副作用はない

軽微な副作用はある



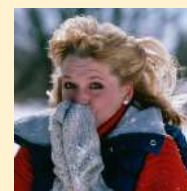
病 名



産後の体力低下



月経不順



冷え症



しみ

解説と処方例

- 四物湯は、皮膚の微小循環障害による乾燥と、子宮・卵巣の機能低下に伴う体力低下を改善させる応答を引き出す。皮膚を潤す効果は抜群である。
- たとえ話で若干わかりにくいですが、きしむ戸の溝に油をさすような効果を示す。
- 単独よりは組み合わせて使われることが多い。
- Responderかどうかは7日の服用でわかることが多い。



- 四物湯 1回1包 1日3回 14日分
【産後の体力低下、月経不順、冷え症に使うときは、比較的長期に投与することになる】
- 四物湯 1回1包 1日3回
苓桂朮甘湯1回1包 1日3回 14日分
【この組合せは**連珠飲**として、心疾患時の貧血や心悸亢進、浮腫に使う】
- 四物湯 1回1包 1日3回
四君子湯 1回1包 1日3回 14日分
【この組合せは**八珍湯**として、貧血、胃腸虚弱、諸種の衰弱に使う】
- 四物湯 1回1包 1日3回
小柴胡湯 1回1包 1日3回 14日分
【この組合せは**柴胡四物湯**として、膠原病、皮膚筋炎、強皮症に使う】

New 階層構造 【77 芎帰膠艾湯】

病 態



下腹部/会陰部の出血

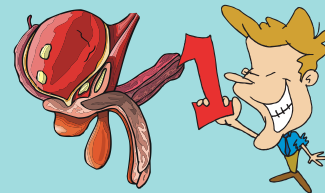
応 答



止血が得られる

処方のコツ

下腹部の出血に使われる



留意すべき
副作用

地黄



薬疹
胃腸障害

イリドイド配糖体

甘草



偽アルドステロン症
薬疹

18β-グリチルレチル-3-O硫酸

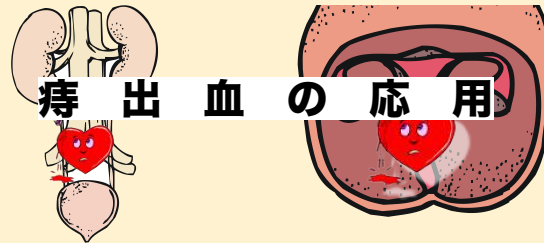
芎帰膠艾湯

偽アルドステロン症
ミオパチー

病 名



痔出血



痔出血の応用

長期投与では
副作用に
留意して下さい



1. 構造化抄録および構造化抄録作成論文リスト (structured abstract and included references list)

文献

岩淵慎助. キュウ帰膠艾湯による機能性子宮出血の止血効果—西洋薬止血剤との比較—.
日本東洋医学雑誌 2000; 50: 883-90. 医中誌 Web ID: 2000172969 [CiNii](#)

1. 目的

機能性子宮出血に対するキュウ帰膠艾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

産婦人科開業医、山形

4. 参加者

機能性子宮出血の 200 名に割付、解析数は 183 名

5. 介入

Arm 1: ツムラキュウ帰膠艾湯エキス顆粒投与 9.0g×7 日投与、100 名、解析は 93 名

Arm 2: トラネキサム酸 (トランサミン 3 錠)、カルバゾクロム・VK 合剤 (オプタルム K 3 錠)×7 日投与、100 名、解析は 90 名

6. 主なアウトカム評価項目

試験的子宮内膜搔爬後、止血までの日数

1. 構造化抄録および構造化抄録作成論文リスト (structured abstract and included references list)

7. 主な結果

キュウ帰膠艾湯投与群の止血までの日数は 4.29 ± 1.54 日で、トラネキサム酸、カルバゾクロム・VK 合剤投与群の 5.45 ± 2.13 日に比し有意に短縮していた。7 日までの止血を有効例とすると、キュウ帰膠艾湯投与群は有効率 94.6%、トラネキサム酸、カルバゾクロム・VK 合剤投与群の 72.2% に比し有意に有効率が高かった。その内訳を見ると虚証・虚実間証ではキュウ帰膠艾湯投与群が有意に止血までの日数が短かったが、実証では有意差はなかった。

子宮内膜像では、増殖期と単純型増殖症の場合はキュウ帰膠艾湯投与群が有意に止血にいたる日数が短縮し、静止期、萎縮期と増殖期分泌期混在と分泌期では有意差はなかった。

8. 結論

キュウ帰膠艾湯は止血剤トラネキサム酸、カルバゾクロム・VK 合剤に比較して機能性子宮出血の止血に有効。

9. 漢方的考察

投与開始時は行われていないが、投与後に望診と腹診により虚実判定を実施した。証の検討から虚実に関係なく使用し有効な薬方であると結論された。

10. 論文中の安全性評価

キュウ帰膠艾湯投与群の 32 歳の例で、1 包服用後に気分不良となり、2 包目から胃部不快感と吐き気を覚えたために、4 包服用後中止し他薬に切り替えた 1 名がいた。

11. Abstractor のコメント

西洋医学でも機能性子宮出血の原因は多様であり、また漢方医学でもその病機は単一ではない。キュウ帰膠艾湯はその中の衝任虚損という一つの病機に対応した薬物と止血剤の組み合わせた方剤である(金匱要略)。この方剤の有効例と無効例の存在は病機の高多様性を示している。本研究は受診順に交互に割付がなされた準ランダム化比較試験であるがキュウ帰膠艾湯は機能性子宮出血に一定程度の有効性を示唆している。

12. Abstractor and date

岡部哲郎 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1

New 階層構造 【(86) 当帰飲子】

病態



皮膚の乾燥と掻痒感を伴う慢性皮膚疾患

応答



皮膚が潤い掻痒感が軽減する

処方のコツ



発赤や浸出液を伴わない

難治性皮膚疾患に消風散と組合せて対処

留意すべき副作用

甘草



偽アルドステロン症
薬疹

18β-グリチルレチル-3-O硫酸

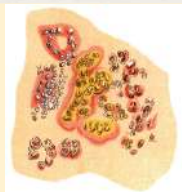
当帰飲子

偽アルドステロン症
ミオパチー

長期投与では
副作用に
留意して下さい



病名



湿疹



皮膚掻痒症

1. 構造化抄録および構造化抄録作成論文リスト (structured abstract and included references list)

文献

大熊守也. 皮膚ソウ痒症の漢方薬による治療. *和漢医薬学会誌* 1993; 10 :126-30.

1. 目的

皮膚搔痒症に対する当帰飲子、黄連解毒湯の効果を評価

2. 研究デザイン

ランダム化比較試験 (RCT)

3. セッティング

近畿大学医学部皮膚科

4. 参加者

162名の皮膚搔痒患者 (冬期湿疹、老人下腿湿疹、皮脂欠乏性湿疹、乾皮症で搔痒を伴うもの、糖尿病合併例 19名など)

5. 介入

Arm 1: 第1群。68名。当帰飲子 (メーカー不明) + ツムラ黄連解毒湯エキス顆粒を各々 7.5g 分3 食後内服

Arm 2: 第2群。49名。当帰飲子 (メーカー不明) 単独で 7.5g 分3 食後内服

Arm 3: 第3群。10名。ツムラ黄連解毒湯エキス顆粒単独で 7.5g 分3 食後内服

Arm 4: 第4群。35名。抗ヒスタミン剤 (meguitazine 6mg 13名、terfenadine 120mg 4名、ketotifen fumarate 2mg 14名、oxamide 60mg 4名) を食後あるいは眠前に内服

投与期間: 4週間以上

6. 主なアウトカム評価項目

問診による痒みの3段階評価: 著効 (痒み消失、あるいは殆ど消失)、有効 (改善)、無効・増悪 (痒み不変、または増強)

観察期間は4週間以上で、4週間以上経ってから改善のきざしが出たもの、4週間以内で来院しなくなったものは (ただし、著効、有効は除く)、drop out とした。

1. 構造化抄録および構造化抄録作成論文リスト (structured abstract and included references list)

7. 主な結果

第1群の併用内服で著効25名(66%)、有効9名(24%)、無効・増悪4名(11%)、drop out 30名であった。これは第2群(著効39%、有効29%、無効・悪化32%)、第3群(著効13%、有効50%、無効・悪化38%)の漢方薬単独投与より有意に優れた成績であった($P<0.05$)。抗ヒスタミン剤内服の第4群(著効37%、有効37%、無効・悪化26%)とは統計学的な有意差を認めなかったが、第4群で眠気6名、倦怠感2名あるのに対し、漢方内服では見られなかった。

8. 結論

皮膚掻痒症に対し、当帰飲子と黄連解毒湯の併用療法は抗ヒスタミン剤に劣らず有効である。

9. 漢方的考察

当帰飲子は陰虚に、黄連解毒湯は実陽に用いられ、両者を併用するのは一般的ではないが、温清飲が黄連解毒湯と四物湯(陰虚に用いられる)の合剤であることを考慮すると不合理ではない、と著者は論じている。

10. 論文中の安全性評価

第4群の抗ヒスタミン剤で眠気6名、倦怠感2名を認めた。第1群の当帰飲子と黄連解毒湯の併用群では胃膨満感が2名であった。

11. Abstractor のコメント

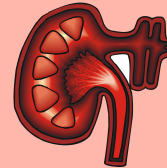
皮膚掻痒症に対する当帰飲子と黄連解毒湯併用療法の有効性を示したRCT。第1群で脱落者(drop out)が68名中30名あるが、その解析はITT解析でなかった可能性がある。さらなる研究の発展を期待する。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2008.4.14, 2010.6.1, 2013.12.31

New 階層構造 【④六七物降下湯】

病態



高血圧（拡張期が高い、CKDがらみ、腎血流障害、眼底出血）

応答



血圧、特に拡張期の安定化

処方のコツ

大塚敬節の創薬「疲れやすくして最低血圧の高いもの、尿中に蛋白を証し、腎硬化症の疑いのある高血圧患者、いろいろの薬方を用いて奏効しないものに用いる。」

腎におけるDDAH II/
ADMA/NO代謝経路促進 → 腎血管が弛緩

留意すべき副作用

重大な副作用はない



軽微な副作用はある

病名



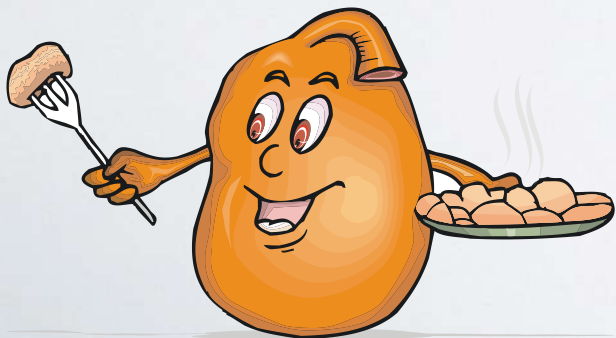
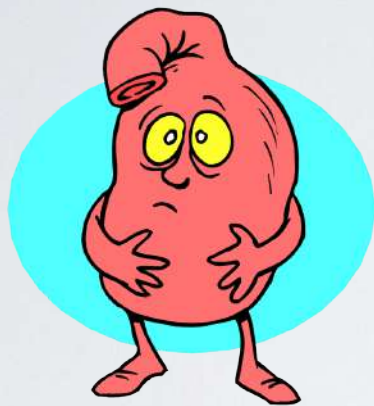
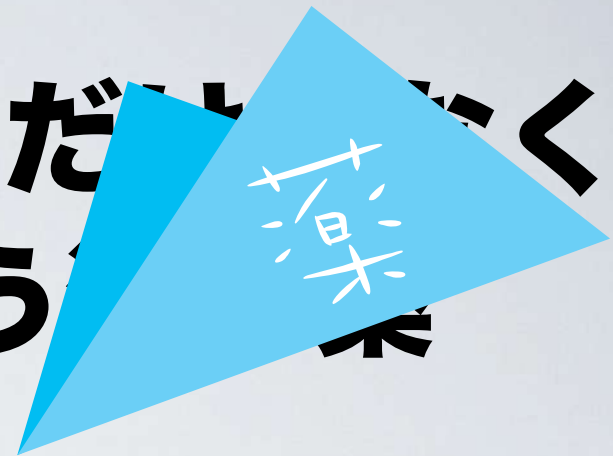
高血圧随伴症状

自分の高血圧を治すために

眼底出血になり最低血圧が高い。
色々考えた末に作った処方が
四物湯に釣藤鈎、黄耆、黄柏を
加えたものであった。
(大塚敬節)



胃腸機能低下や血液不足だと、よくよく 全身の機能低下を補う



漢方薬のラインナップ

十全大補湯



人參養栄湯

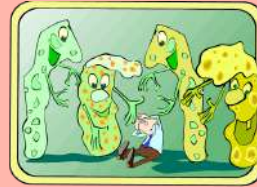


New 階層構造 【48】十全大補湯

病態



免疫機構の弱体化



感染しやすくなる



体力低下で食欲低下

応答



抗病反応と感染防御能が徐々に回復



体力と食欲が徐々に回復

処方のコツ



へ口へ口・ヨレヨレが適応 病状が著しく活動性/発熱者は慎重投与



留意すべき副作用

甘草



偽アルドステロン症
薬疹

18β-グリチルレチル-3-O-硫酸

十全大補湯

偽アルドステロン症
ミオパチー
肝機能障害、黄疸

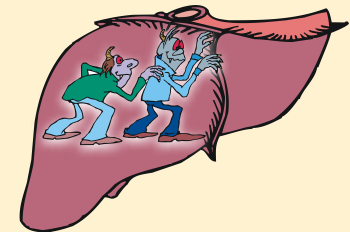
病名



病後の体力低下



食欲不振/疲労倦怠



New 階層構造 【108人参養栄湯】

病態



免疫機構の弱体化



感染しやすくなる



体力低下で食欲低下

応答



抗病反応と感染防御能が徐々に回復



体力と食欲が徐々に回復

処方のコツ

十全大補湯
とは
ここが違う



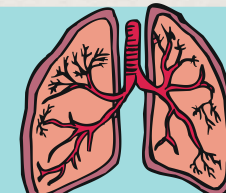
造血作用



精神安定作用



寝汗



臓器特異性：肺

留意すべき副作用

甘草



偽アルドステロン症
薬疹

18β-グリチルレチル-3-O-硫酸

人参養栄湯

偽アルドステロン症
ミオパチー
肝機能障害・黄疸

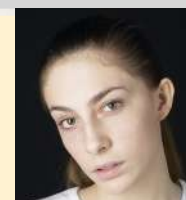
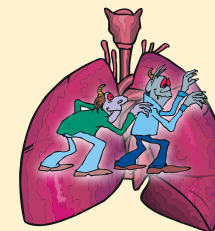
病名



病後の体力低下

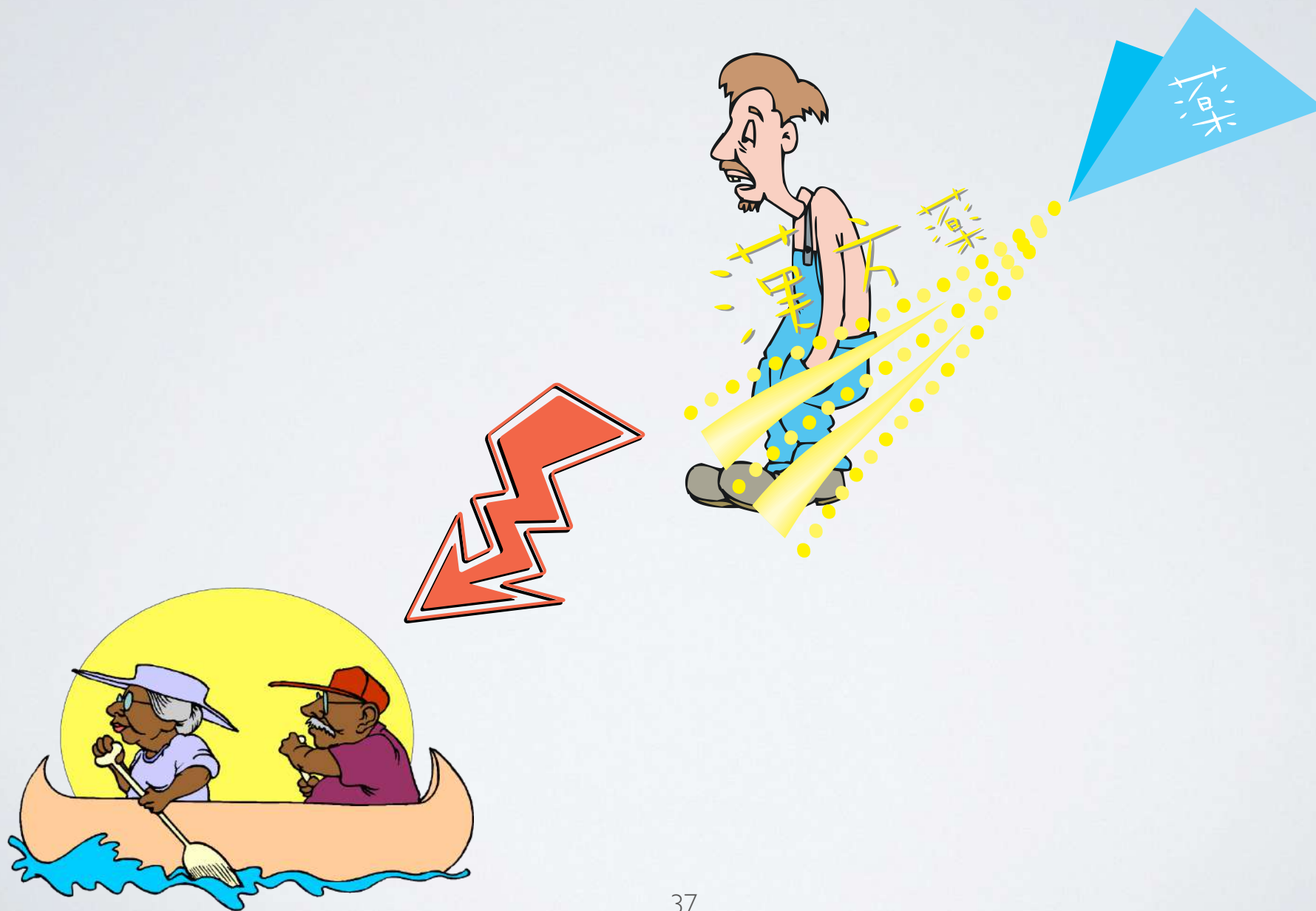


食欲不振/疲労倦怠



貧血

生来の生命力の不足を補う漢方薬



漢方薬のラインナップ

八味地黄丸



牛車腎気丸



六味丸

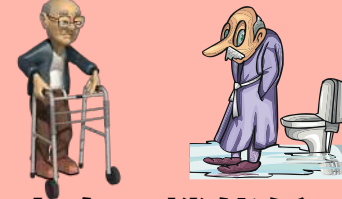


New 階層構造 【⑦ 八味地黄丸】

病態



生まれながらの生命力の低下=老化



下半身の機能低下

応答

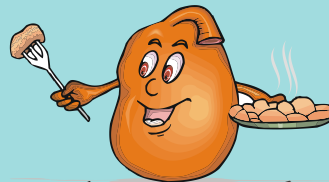


高齢者の衰弱（フレイル）を改善



下半身元気=疲れにくい

処方のコツ



胃腸が丈夫かどうか

留意すべき副作用

重大な副作用はない

軽微な副作用はある



病名



坐骨神経痛/老化による腰痛



排尿障害



老化による易疲労

1. 構造化抄録および構造化抄録作成論文リスト (structured abstract and included references list)

文献

Iwasaki K, Kanbayashi S, Chimura Y, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of the Chinese herbal medicine “Ba wei di huang wan” in the treatment of dementia. *Journal of the American Geriatrics Society* 2004; 52: 1518-21. CENTRAL ID: CN-00491098, Pubmed ID: 15341554

1. 目的

認知症に対する八味地黄丸の有効性

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

病院 (長期療養型病床群) 1 施設

4. 参加者

抗コリン剤を使用していない MMSE スコア 0-25 の認知症患者 33 名

5. 介入

Arm 1: ウチダ八味地黄丸丸剤 6.0g/日を分 3 で食後 8 週間内服。16 名

Arm 2: プラセボ群は蜂蜜を混じた黒米末 6.0g/日を分 3 で食後 8 週間内服。17 名

6. 主なアウトカム評価項目

Mini-Mental State Examination (MMSE)、Barthel Index、内頸動脈血流量による pulsatility index を開始時、8 週間経過後、投与終了後 8 週後に評価

1. 構造化抄録および構造化抄録作成論文リスト (structured abstract and included references list)

7. 主な結果

8 週経過後、Arm 1 は開始時に比べ MMSE は 13.5 ± 8.5 から 16.3 ± 7.7 、Barthel Index は 61.8 ± 34.6 から 78.9 ± 21.1 、pulsatility index は 2.5 ± 1.7 から 1.9 ± 0.5 といずれも有意に改善した。しかし、Arm 2 では変化を認めなかった。さらに薬物投与を中止した 8 週後 (開始時より 16 週後) には、Arm 1 の MMSE、Barthel Index は、Arm 2 と同程度となった。

8. 結論

八味地黄丸は認知症患者の認知機能、日常生活動作、内頸動脈の血流を改善する。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

両群とも試験期間中、副作用は認めなかった。八味地黄丸投与群で投与終了後、1 名が社会的要因により転院し、2 名で尿路感染と上気道感染を発症した。

11. Abstractor のコメント


本論文は、高齢者認知症患者の認知機能と日常生活動作に対する八味地黄丸の効果を二重盲検ランダム化比較試験で評価したエビデンスの質の高い研究である。MMSE の 16 週目において八味地黄丸投与群で SD 値が大きいことから、患者間で認知症の程度の差が大きいと考えられる。プラセボ群も 16 週の経過で MMSE、Barthel Index とともに悪化を認めておらず、アルツハイマー病患者を含んでいるにもかかわらず悪化程度が緩やかで平均年齢 83- 85 歳という超高齢者を対象としている影響も考えられる。また両群とも認知症の領域における MMSE スコアの八味地黄丸投与による平均 2.8 点の改善が臨床所見につながるものか検討を要する。できれば脳血管障害患者とアルツハイマー病患者を分けた評価が望まれる。さらに八味地黄丸の有効性を明らかにするためにもより多くの症例で、長期間観察した検討が期待される。

12. Abstractor and date

後藤博三 2007.6.15, 2008.4.1, 2010.6.1, 2013.12.31


New 階層構造 【107牛車腎気丸】

病態



ほぼ下半身限定 神経の炎症 腰から下が冷えて痛い 老化現象

応答



K-オピオイド受容体刺激で神経痛としびれが軽減 NO産生増加で微小循環改善し腰から下が温まり疼痛緩和


処方のコツ



胃腸が丈夫かどうか 抗コリン薬が無効の夜間頻尿にも使ってみる


留意すべき副作用

地黄



薬疹 胃腸障害

牛車腎気丸



間質性肺炎 肝機能障害・黄疸

病名



下肢痛 腰痛 しびれ 頻尿

漢方治療エビデンスレポート(EKAT)

Appendix 2017 2020. 5. 18

文献

佐藤泰昌, 山本志緒理, 田上慶子, ほか. TC 療法の副作用 (筋肉痛・関節痛・しびれ) に対する漢方薬の効果 牛車腎気丸と桂枝加朮附湯のクロスオーバー法による検討. *産婦人科漢方研究のあゆみ* 2015; 32: 68-71. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

牛車腎気丸と桂枝加朮附湯の卵巣がんの化学療法による筋肉痛・関節痛・しびれに対する有効性の評価

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

実施施設に関する記載なし (著者岐阜県総合医療センター)

4. 参加者

卵巣癌や子宮体癌の術後治療として、monthly TC 療法を施行した 12 名

5. 介入

Arm 1: 筋肉痛・関節痛を発症した次コースに牛車腎気丸、次々コースに桂枝加朮附湯を投与する群 (GK 群)

Arm 2: 筋肉痛・関節痛を発症した次コースに桂枝加朮附湯、次々コースに牛車腎気丸を投与する群 (KG 群)

6. 主なアウトカム評価項目

TC 療法により発症した、しびれ、筋肉痛・関節痛の程度 (VAS による評価)

漢方治療エビデンスレポート(EKAT)

Appendix 2017 2020. 5. 18

7. 主な結果

しびれは、KG 群より GK 群の方が軽減を認める症例が若干多かった。
筋肉痛・関節痛は、KG 群より GK 群において VAS の減少が認められた。

8. 結論

TC 療法の副作用である筋肉痛・関節痛に対しては、牛車腎気丸より桂枝加朮附湯方が有効である。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

なし

11. Abstractor のコメント

本論文では、TC 療法後の筋肉痛・関節痛に現在頻用されている牛車腎気丸よりも桂枝加朮附湯が有効と報告している。しかし、本論文では症例数が少なく、コンセンサスを確立するには不十分な成績であり、予防投与も含め症例数を増やした報告および長期投与による評価を待ち望みたい。実際の臨床として、TC 療法後の筋肉痛・関節痛に桂枝加朮附湯投与が応用されると期待される。

12. Abstractor and date

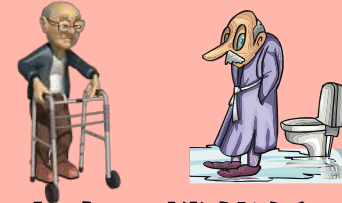
加藤育民 2020. 5.18

New 階層構造 【87 六味丸】

病態



生まれながらの生命力の低下=老化



下半身の機能低下

応答

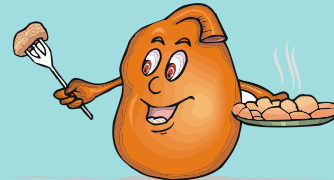


高齢者の衰弱（フレイル）を改善



下半身元気=疲れにくい

処方のコツ



胃腸の丈夫さ



手足ほてり/口渇/皮膚乾燥

留意すべき副作用

重大な副作用はない

軽微な副作用はある



病名

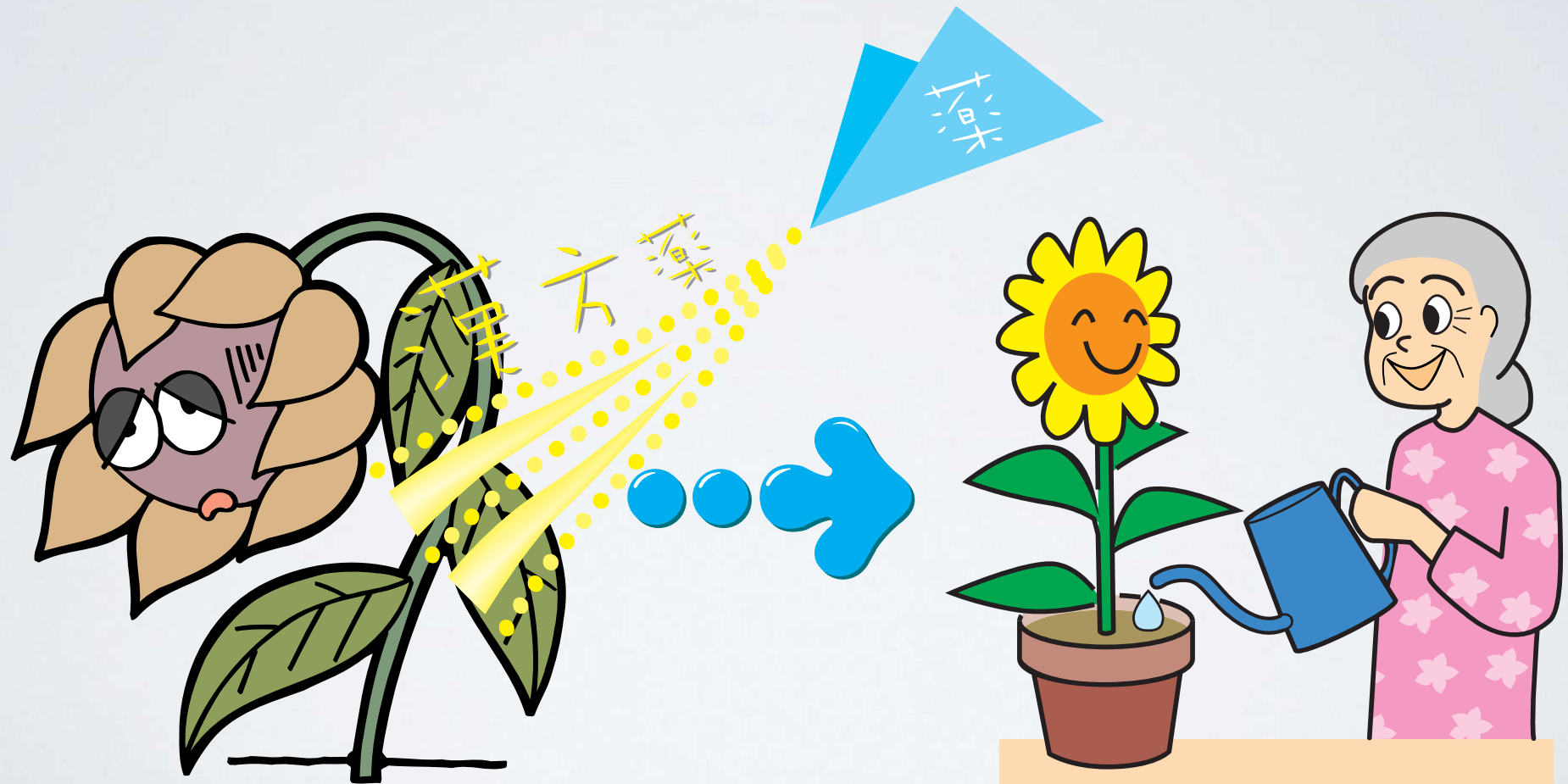


排尿障害



老化による易疲労

血液以外の体液成分の 不足を補う漢方薬



漢方薬のラインナップ

六味丸



麦門冬湯



滋陰降火湯



New 階層構造 【87 六味丸】

病態



生まれながらの生命力の低下=老化



下半身の機能低下

応答

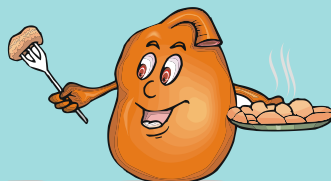


高齢者の衰弱（フレイル）を改善



下半身元気=疲れにくい

処方のコツ



胃腸の丈夫さ



手足ほてり/口渇/皮膚乾燥

留意すべき副作用

重大な副作用はない

軽微な副作用はある



病名



排尿障害



老化による易疲労

1.構造化抄録および構造化抄録作成論文リスト (structured abstract and included references list)

文献

石岡忠夫. 老人性皮膚ソウ痒症に対する六味丸と八味地黄丸の薬効比較. *Therapeutic Research* 1995; 16: 1497-504. [MOL](#), [MOL-Lib](#)

1. 目的

老人性皮膚搔痒症に対する六味丸の効果を八味地黄丸と比較すること

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

特別養護老人ホーム

4. 参加者

老人性皮膚搔痒症と診断され、ほとんど連夜搔痒感のある入所者が対象。男 9 名、女 22 名、計 31 名。62-95 歳 (平均年齢は 77.5±9.4 歳)

5. 介入

Arm 1: 六味丸先行群。ツムラ六味丸エキス顆粒 7.5g 分 3 で食前または食後に 2 週間投与。その後ツムラ八味地黄丸エキス顆粒に変更し 7.5g 分 3 で食前または食後に 2 週間投与。男 4 名、女 11 名

Arm 2: 八味地黄丸先行群。ツムラ八味地黄丸エキス顆粒 7.5g 分 3 で食前または食後に 2 週間投与。その後ツムラ六味丸エキス顆粒 7.5g 分 3 で食前または食後に変更し 2 週間投与。男 5 名、女 10 名

6. 主なアウトカム評価項目

痒みの重症度の変動を 2 週間後、4 週間後を判定。重症度は、搔痒感で睡眠障害あり (+++)、我慢できないが眠れない程ではない (++)、何とか我慢できる (+)、気になる程度 (±) と 4 段階評価。

総合判定として、投薬前の重症度に関わらず、症状が全く消失したものは「著効」、明らかに改善したものは「有効」、少しでも改善したものを「やや有効」、改善なしを「無効」、症状増悪を「悪化」とした。体力の有無でも総合判定

1. 構造化抄録および構造化抄録作成論文リスト (structured abstract and included references list)

7. 主な結果

総合判定は、六味丸では著効 17 名 (56.7%)、有効 6 名 (20.0%)、やや有効 1 名 (3.3%)、無効 4 名 (13.3%)、悪化 2 名 (6.7%) で、有効以上は 23 名 (76.7%)。八味地黄丸で著効 18 名 (60.0%)、有効 6 名 (20.0%)、やや有効 2 名 (6.7%)、無効 4 名 (13.3%) で、有効以上は 24 名 (80%)。両薬に有意差は認めなかった。体力あり群 12 名について両薬を比較すると、六味丸による著効 8 名 (66.7%)、有効 3 名 (25.0%)、やや有効 1 名 (8.3%) で、八味地黄丸では著効 4 名 (33.3%)、有効 5 名 (41.7%)、無効 3 名 (25.3%) と、六味丸に著効例が多く有意差を認めた ($P<0.05$)。体力なし群 18 名では、六味丸による著効 9 名 (50.0%)、有効 3 名 (16.7%)、無効 4 名 (22.2%)、悪化 2 名 (11.1%) で、八味地黄丸では著効 14 名 (77.8%)、有効 1 名 (5.6%)、やや有効 2 名 (11.1%)、無効 1 名 (5.6%) と、八味地黄丸に著効例が多く有意差を認めた ($P<0.05$)。

8. 結論

老人性皮膚搔痒症に対する六味丸と八味地黄丸の効果については差がない。体力のある群では六味丸に、体力のない群では八味地黄丸に著効例が多い。

9. 漢方的考察

一般的な体力の有無と漢方でいう実と虚は必ずしも一致しないが、対象者の体力の有無は風船バレーのプレーで決定され、これは漢方エキス剤の臨床評価ガイドラインの虚弱体質等のエントリー・クライテリアにはほぼ一致する、と著者は記述している。

10. 論文中の安全性評価

六味丸投与群に悪心による脱落者 1 名。解析に含まれていない。

11. Abstractor のコメント

同著者による八味地黄丸 RCT (石岡忠夫, 青井禮子. 老人性皮膚ソウ痒症に対する八味地黄丸とフマル酸ケトチフェンの薬効比較. *新薬と臨床* 1992; 41: 2603-8.) の発展的試験。前試験同様 wash out はなされていない。ITT 解析でなく、症例数が少ないため、結果に影響を及ぼした可能性がある。研究のさらなる発展を期待する。

12. Abstractor and date

鶴岡浩樹 2008.4.12, 2010.6.1, 2013.12.31

New 階層構造 【 29 麦門冬湯 】

病 態



AQP5が閉じている



気管内皮細胞の脱水



乾いた激しい咳

応 答



AQP5が開く



気管内皮細胞が潤う



咳が静まる

処方のコツ



気管の炎症が発症して数日以内しか応答しない



日中の咳き込み

留意すべき
副作用

甘草



偽アルドステロン症
薬疹

18β-グリチルレチル-3-O-硫酸

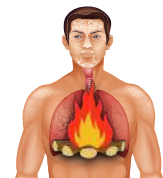
麦門冬湯

間質性肺炎
偽アルドステロン症
ミオパチー
肝機能障害、黄疸

長期投与では
副作用に
留意して下さい



病 名



気管支炎



嘔声

1. 構造化抄録および構造化抄録作成論文リスト

(structured abstract and included references list)

文献

西澤芳男, 西澤恭子, 後藤グレイシィ広恵, ほか. 漢方薬による慢性難治性疾患の鎮痛効果: 麦門冬湯とブロムヘキシンの二次性シェーグレン症候群に対する鎮痛効果, 無作為比較検討試験. *痛みと漢方* 2004; 14: 10-7. 医中誌 Web ID: 2006260917

1. 目的

二次性シェーグレン症候群に対する麦門冬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

3 診療所、3 大学病院

4. 参加者

二次性シェーグレン症候群の患者 847 名

5. 介入

Arm 1: 麦門冬湯エキス顆粒 9g/日。424 名

Arm 2: Bromhexine hydrochloride 12mg/日。423 名

ともに 1 日 3 回食前投与、投与期間は 1 年間

6. 主なアウトカム評価項目

乾燥症状、唾液・涙液分泌量、関節痛、喀痰量、レイノー症状、四肢皮膚温度

1. 構造化抄録および構造化抄録作成論文リスト (structured abstract and included references list)

7. 主な結果

唾液分泌量はともに増加したが麦門冬湯群の方が有意に増加量が多かった。軽症例ほど麦門冬湯で有意に増加したが、増加率は重症例で高かった。涙液分泌量は麦門冬湯群のみで有意に増加した。乾燥症状、レイノー症状、関節痛、咳嗽・喀痰量、四肢皮膚温度低下は麦門冬湯群でのみ改善した。

8. 結論

麦門冬湯は二次性シェーグレン症候群の乾燥症状に有効かつ安全であり Bromhexine hydrochloride より優れている。

9. 漢方的考察

なし

10. 論文中の安全性評価

副作用、検査値異常は麦門冬湯投与群が Bromhexine hydrochloride 群よりも少なかった。(結果省略につき件数不明)。

11. Abstractor のコメント

麦門冬湯の二次性シェーグレン症候群の乾燥症状に対する有効性を客観的に示した論文である。本文でのブロムヘキシン量が 120mg と記載されているが 12mg の誤りと思われる。

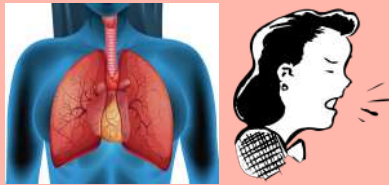
また、本論文は、予備試験として日本唾液腺学会誌 2003; 44: 65-70. に掲載されている臨床試験の内容を包括していると考ええる。

12. Abstractor and date

小暮敏明 2007.6.15, 2008.4.1

New 階層構造 【93】 滋陰降火湯

病 態



呼吸器の炎症+乾性咳嗽



皮膚と口腔の乾燥

応 答

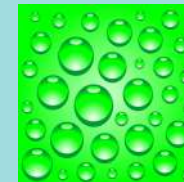


炎症/乾性咳嗽が迅速に鎮静



皮膚と口腔が潤う

処方のコツ



布団に入ってから咳き込むとき 漢方薬で最も乾燥を潤す応答が発現

留意すべき
副作用

甘草



偽アルドステロン症
薬疹

滋陰降火湯

偽アルドステロン症
ミオパチー

長期投与では
副作用に
留意して下さい



18β-グリチルレチル-3-O硫酸

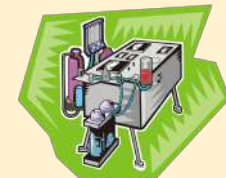
病 名



気管支炎/乾性咳嗽



口腔乾燥



不足を補う作用のある薬剤は

現代医学には見つからない



漢方薬特有の薬効のひとつです