



東北大学

報道機関各位



2016年7月1日

東北大学病院

## 高齢者医療における安全な漢方薬治療ガイドラインを初めて作成

- 漢方を専門としない医師でもエビデンスに基づいた漢方薬治療が可能に -

東北大学病院漢方内科（石井 正科長）の高山真准教授らのグループは、日本老年医学会がまとめた「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015」（参考文献 1）の漢方薬治療の章を担当しました。科学的根拠に基づいた、世界でも初めての漢方薬に関する高齢者の診療ガイドラインであり、今後、エビデンスに基づいた漢方薬の適正使用が広がっていくことが期待されます。

1500年以上前から脈々と受け継がれてきた中国を起源とする漢方は、これまで経験医学と言われ、診療における根拠が乏しいという解釈が大半を占めていました。20世紀末になると漢方薬が著効した症例の報告が増加し、徐々に臨床研究が行われるようになり、21世紀に入り信頼性の高いランダム化比較試験などによる臨床研究が多数行われるようになってきていました。しかし、これまでに報告された臨床研究を吟味して論文の内容を評価し、これに基づいて診療ガイドラインを作成するという試みは行われていませんでした。そこで今回、科学的根拠に基づいて診療ガイドラインを作成するために世界的に普及している **GRADE システム**<sup>注</sup>を取り入れ、臨床研究の質をも評価し、漢方薬に関する診療ガイドラインを歴史的にみても初めて作成しました。漢方薬の使用について診療ガイドラインに記載されたことにより、一般診療において漢方治療の手引きとなります。これにより、適正使用が広がること、漢方を専門としない医師が必要に応じて漢方専門医に相談すること、などが明確化されました。

現在かかりつけ医の94%以上が漢方薬を処方していると報告され、高齢者にも漢方薬が処方されることが多くなってきています。「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015」の漢方薬の章では、高齢者医療における、漢方薬・東アジア伝統医薬品（漢方）についてまとめています。主に後期高齢者または虚弱な高齢者全般に用いる漢方薬について、英文誌はMEDLINEとCochrane、和文誌は医中誌の検索システムを用い、2013年末までの期間で、図1に示すキーワードをもとに論文検索を行いました。ヒットした503件の論文を詳細に調べ、その内容を吟味して57件の論文を抽出し、これに直近発表のものを加えた64件の論文の研究内容を評価しました。そして、薬剤効果のバランスやコストなども勘案し、「高齢者に有用性が示唆される我が国の医療用漢方製剤のリスト」を作成しました（図2）。また、厚生労働省から出された「使用上の注意」のほか、伝統学の知見、薬理学の知見など種々の根拠に基づいて「高齢者に漢方を使用する際注意を払うべき含有生薬のリスト」（図3）を作成しました。漢方を専門としない一般医家が高齢者に漢方を処方する際に知っておくべき科学的根拠に基づく情報のリストとして広がっていくことを期待します。

本研究結果は、英文誌「Geriatrics & Gerontology International」に Systematic review of traditional Chinese medicine for geriatrics（参考文献 2）のタイトルで2016年6月7日に掲載されました。ま

た、ガイドライン全体の研究結果は、同英文誌に Report of the committee: Screening Tool for Older Persons' Appropriate Prescriptions in Japanese (STOPP-J) – Report of the Japan Geriatrics Society Working Group on “Guidelines for Medical Treatment and its Safety in the Elderly” (参考文献 3) のタイトルで公開予定 (2016 年 6 月 30 日投稿受理) となっています。

参考文献 2 には、漢方薬・東アジア伝統医薬品についての詳細が説明され、参考文献 3 には、本診療ガイドライン全体の内容が説明されています。近年、伝統医学による治療に注目が世界的動向であり、欧州や米国では統合医療という形で東洋医学・漢方医学が積極的に診療に取り入れられてきています。世界に先駆けて発表された診療ガイドラインへの漢方薬・東アジア伝統医薬品の収載に注目が集まっています。

【お問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学病院 総合地域医療教育支援部・漢方内科  
准教授 高山 真

電話番号：022-717-7507

E メール：takayama@med.tohoku.ac.jp

(報道担当)

東北大学病院広報室

電話番号：022-717-7149

ファックス：022-717-8931

E メール：pr@hosp.tohoku.ac.jp

- 検索システム：MEDLINE、Cochrane、医中誌
- 期間：2013年末
- キーワード：本ガイドライン共通の高齢者に関するキーワードに加え、東アジア伝統医学 east Asian Traditional Medicine 漢方医学 Kampo Medicine 中国伝統医学 Traditional Chinese Medicine 中国生薬 Chinese herbal drugs 生薬-薬物相互作用 Herb-drug interaction 生薬治療 Herbal medicine 薬用植物 medicinal plant 植物成分 plant components 植物抽出物 plant extracts 生薬治療 phytotherapy 生薬医学 phytomedicine 漢方 Kampo 東洋医学 Oriental medicine 日本伝統医学 Japanese Traditional Medicine 韓医学 Korean medicine 鍼 acupuncture 灸 moxibustion 以上全てのOR
- 結果：
  - ① 503件 (Cochrane 60, MEDLINE 241, 医中誌202)の文献が得られた。これらの抄録から内容を検討し、対象をメタ解析もしくはランダム化比較試験に限定、さらに薬物治療以外のもの(鍼灸など)、銀杏の葉、タイハーブなど漢方・東アジア伝統医薬品以外の生薬、日本において文献が入手困難であるもの、生薬抽出液静注など国際的に応用困難と考えられる治療法、明らかな出版バイアスがあるものを除いた。
  - ② 57件 (Cochrane 12, MEDLINE 45, 医中誌0)が抽出された。これに直近の論文など7本のハンドサーチ文献を加え、最終的に64件の論文についてその全文を読み、構造化抄録を作成した。

図 1 論文検索の方法と検索結果

## 臨床上的の疑問: 高齢者疾患に漢方薬は有効か?

- システマティックレビューの結果GRADEシステムに基づく評価が可能であった方剤
  - ① **抑肝散**<sup>よくかんさん</sup>は認知症(アルツハイマー型、レビー小体型、脳血管性)に伴う行動・心理症状のうち易怒、幻覚、妄想、昼夜逆転、興奮、暴言、暴力、徘徊に有効である。ただし意欲減退、うつ、引きこもり、食欲不振、悲哀などの症状には無効である。
  - ② **半夏厚朴湯**<sup>はんげこうぼくとう</sup>は誤嚥性肺炎の既往を持つ患者における嚥下反射、咳反射を改善させ、肺炎発症の抑制に有効である。
  - ③ **大建中湯**<sup>だいけんちゅうとう</sup>は脳卒中後遺症における機能性便秘に対して有効であり、腹部術後早期の腸管蠕動運動促進に有効である。
  - ④ **麻子仁丸**<sup>ましにんがん</sup>は高齢者の便秘に有効である。
  - ⑤ **補中益気湯**<sup>ほちゅうえききとう</sup>は慢性閉塞性肺疾患における自他覚症状、炎症指標及び栄養状態の改善に有効である。

図2 高齢者に有用性が示唆される我が国の医療用漢方製剤のリスト

## 臨床上的の疑問: 高齢者において漢方薬にどのような有害事象があるか?

- 有害事象に関するエビデンスはGRADEシステムにおいては不十分。周知の事実も多く十分な根拠を持っていることについて専門家のコンセンサスを含める
  - ① **甘草**<sup>かんぞう</sup>を含む処方では低カリウム血症とそれによる様々な病態を生じうる。
  - ② **麻黄**<sup>まおう</sup>はエフェドリン含有生薬であり、アドレナリン様作用を有する。
  - ③ **附子**<sup>ぶし</sup>は本来、不整脈、血圧低下、呼吸困難などを引き起こす毒性を有するため、適切に修治加工されたものを用いる。
  - ④ **黄芩**<sup>おうこん</sup>を含む処方では間質性肺炎を生じることがある。一般的に稀な有害事象であるが、インターフェロンとの併用では発症頻度が増加するため併用は禁忌とされる。
  - ⑤ **山梔子**<sup>さんしし</sup>を含む処方を数年、あるいは10年以上使用し続けると、静脈硬化性大腸炎(腸間膜静脈硬化症)を生じる恐れがある。

図3 高齢者に漢方を使用する際注意を払うべき含有生薬のリスト

【用語説明】

注. GRADE システム :

GRADE とは The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation の略。エビデンスの質と推奨の強さを系統的にグレーディングするアプローチ方法。

【論文題目】

English Title: Systematic review of traditional Chinese medicine for geriatrics.

Authors: Takayama Shin and Iwasaki Koh

English Title: Report of the committee: Screening Tool for Older Persons' Appropriate Prescriptions in Japanese (STOPP-J) – Report of the Japan Geriatrics Society Working Group on “Guidelines for Medical Treatment and its Safety in the Elderly”

Authors: Kojima Taro, Mizukami Katsuyoshi, Naoki Tomita, Arai Hiroyuki, Ohruai Takashi, Eto Masato, Takeya Yasushi, Isaka Yoshitaka, Rakugi Hiromi, Sudo Noriko, Arai Hidenori, Aoki Hiroaki, Horie Shigeo, Ishii Shinya, Iwasaki Koh, Takayama Shin, Suzuki Yusuke, Mizokami Fumihiko, Matsui Toshifumi, Furuta Katsunori, Akishita Masahiro

掲載誌名、巻、号、ページ

参考文献 1 : 高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015, p139-151.

参考文献 2 : Geriatrics & Gerontology International. 2016 Jun 7.

参考文献 3 : Geriatrics & Gerontology International. In press.