

体 調

整理No.

項目	投与開始前	投与開始1ヶ月目	投与開始2ヶ月目	投与開始3ヶ月目	最終投与1ヶ月後
	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日
食欲	(1) 全部食べられる (2) かなり食べられる (3) 半分しか食べられない (4) 少ししか食べられない (5) ほとんど食べられない	(1) 全部食べられる (2) かなり食べられる (3) 半分しか食べられない (4) 少ししか食べられない (5) ほとんど食べられない	(1) 全部食べられる (2) かなり食べられる (3) 半分しか食べられない (4) 少ししか食べられない (5) ほとんど食べられない	(1) 全部食べられる (2) かなり食べられる (3) 半分しか食べられない (4) 少ししか食べられない (5) ほとんど食べられない	(1) 全部食べられる (2) かなり食べられる (3) 半分しか食べられない (4) 少ししか食べられない (5) ほとんど食べられない
気分	(1) いつも良い (2) 良いときが多い (3) 良いときと悪いときが半々 (4) 悪いときが多い (5) いつも悪い	(1) いつも良い (2) 良いときが多い (3) 良いときと悪いときが半々 (4) 悪いときが多い (5) いつも悪い	(1) いつも良い (2) 良いときが多い (3) 良いときと悪いときが半々 (4) 悪いときが多い (5) いつも悪い	(1) いつも良い (2) 良いときが多い (3) 良いときと悪いときが半々 (4) 悪いときが多い (5) いつも悪い	(1) いつも良い (2) 良いときが多い (3) 良いときと悪いときが半々 (4) 悪いときが多い (5) いつも悪い
睡眠	(1) 大変良く眠れる (2) まあ眠れる (3) とまどき眠れないことがある (4) あまり眠れない (5) ほとんど眠れない	(1) 大変良く眠れる (2) まあ眠れる (3) とまどき眠れないことがある (4) あまり眠れない (5) ほとんど眠れない	(1) 大変良く眠れる (2) まあ眠れる (3) とまどき眠れないことがある (4) あまり眠れない (5) ほとんど眠れない	(1) 大変良く眠れる (2) まあ眠れる (3) とまどき眠れないことがある (4) あまり眠れない (5) ほとんど眠れない	(1) 大変良く眠れる (2) まあ眠れる (3) とまどき眠れないことがある (4) あまり眠れない (5) ほとんど眠れない
倦怠	(1) 全くだるさを感じない (2) 軽いだるさをときどき感じる (3) 軽いだるさをいつも感じる (4) ひどいだるさをときどき感じる (5) ひどいだるさをいつも感じる	(1) 全くだるさを感じない (2) 軽いだるさをときどき感じる (3) 軽いだるさをいつも感じる (4) ひどいだるさをときどき感じる (5) ひどいだるさをいつも感じる	(1) 全くだるさを感じない (2) 軽いだるさをときどき感じる (3) 軽いだるさをいつも感じる (4) ひどいだるさをときどき感じる (5) ひどいだるさをいつも感じる	(1) 全くだるさを感じない (2) 軽いだるさをときどき感じる (3) 軽いだるさをいつも感じる (4) ひどいだるさをときどき感じる (5) ひどいだるさをいつも感じる	(1) 全くだるさを感じない (2) 軽いだるさをときどき感じる (3) 軽いだるさをいつも感じる (4) ひどいだるさをときどき感じる (5) ひどいだるさをいつも感じる

臨床検査

整理 No

(異常値の場合「異」に○印を記入)

項目	ロムルチド	投与開始 1ヶ月目			投与開始 2ヶ月目		投与開始 3ヶ月目		最終投与 1ヶ月後		異常変動時の ロムルチドとの因果関係		
	投与開始前	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日				
一般血液検査	赤血球($\times 10^4/mm^3$)	異	異	異	異	異	異	異	異	異	①否定できない ②否定できる		
	ヘマトクリット(%)	異	異	異	異	異	異	異	異	異	①否定できない ②否定できる		
	ヘモグロビン(g/dl)	異	異	異	異	異	異	異	異	異	①否定できない ②否定できる		
	白血球数($/mm^3$)	異	異	異	異	異	異	異	異	異	①否定できない ②否定できる		
	白血球分類 %	好酸球	異	異	異	異	異	異	異	異	異	①否定できない ②否定できる	
		好塩基球	異	異	異	異	異	異	異	異	異	①否定できない ②否定できる	
		好中球	桿状核	異	異	異	異	異	異	異	異	異	①否定できない ②否定できる
			分葉核	異	異	異	異	異	異	異	異	異	①否定できない ②否定できる
		リンパ球	異	異	異	異	異	異	異	異	異	①否定できない ②否定できる	
	単球	異	異	異	異	異	異	異	異	異	①否定できない ②否定できる		
	血小板($\times 10^4/mm^3$)	異	異	異	異	異	異	異	異	異	①否定できない ②否定できる		
	赤沈(mm/h)	異	異	異	異	異	異	異	異	異	①否定できない ②否定できる		
		異	異	異	異	異	異	異	異	異	①否定できない ②否定できる		
血液生化学検査	GOT()	異	異	異	異	異	異	異	異	異	①否定できない ②否定できる		
	GPT()	異	異	異	異	異	異	異	異	異	①否定できない ②否定できる		
	ALP()	異	異	異	異	異	異	異	異	異	①否定できない ②否定できる		
	LDH()	異	異	異	異	異	異	異	異	異	①否定できない ②否定できる		
	γ -GTP()	異	異	異	異	異	異	異	異	異	①否定できない ②否定できる		
	総蛋白(g/dl)	異	異	異	異	異	異	異	異	異	①否定できない ②否定できる		
	総ビリルリン(mg/dl)	異	異	異	異	異	異	異	異	異	①否定できない ②否定できる		
	BUN(mg/dl)	異	異	異	異	異	異	異	異	異	①否定できない ②否定できる		
	クレアチニン(mg/dl)	異	異	異	異	異	異	異	異	異	①否定できない ②否定できる		
	CRP	異	異	異	異	異	異	異	異	異	①否定できない ②否定できる		
INF- γ	異	異	異	異	異	異	異	異	異	①否定できない ②否定できる			
尿検査	蛋白	異	異	異	異	異	異	異	異	異	①否定できない ②否定できる		
	糖	異	異	異	異	異	異	異	異	異	①否定できない ②否定できる		
	潜血	異	異	異	異	異	異	異	異	異	①否定できない ②否定できる		
	ウロビリノーゲン	異	異	異	異	異	異	異	異	異	①否定できない ②否定できる		
	異	異	異	異	異	異	異	異	異	①否定できない ②否定できる			
因果関係判定根拠:							異常変動時の処置		(0)無(1)継続(2)減量(3)中断(4)中止 (5)治療				

評 価

整理No.

臨床効果 (1) 著効 (2) 有効 (3) やや有効 (4) 無効 (9) 判定不能	有用性 (1) 極めて有用 (2) 有用 (3) やや有用 (4) 有用でない (9) 判定不能
判定根拠:	判定根拠:

随 伴 症 状 ((0) 無 (1) 有)

種 類	発 現 日	程 度	処 置	消 失 日	ロムルチドとの因果関係
発熱 (0) 無 (1) 有	月 日	(1)軽度 (2)中等度 (3)重度 〔最高 ℃〕	(0)無 (1)継続 (2)減量 (3)中断 (4)中止 (5)治療〔 〕	月 日	(1)否定できない (2)否定できる
	月 日	(1)軽度 (2)中等度 (3)重度 〔最高 ℃〕	(0)無 (1)継続 (2)減量 (3)中断 (4)中止 (5)治療〔 〕	月 日	(1)否定できない (2)否定できる
	月 日	(1)軽度 (2)中等度 (3)重度 〔最高 ℃〕	(0)無 (1)継続 (2)減量 (3)中断 (4)中止 (5)治療〔 〕	月 日	(1)否定できない (2)否定できる
	月 日	(1)軽度 (2)中等度 (3)重度 〔最高 ℃〕	(0)無 (1)継続 (2)減量 (3)中断 (4)中止 (5)治療〔 〕	月 日	(1)否定できない (2)否定できる
	月 日	(1)軽度 (2)中等度 (3)重度	(0)無 (1)継続 (2)減量 (3)中断 (4)中止 (5)治療〔 〕	月 日	(1)否定できない (2)否定できる
	月 日	(1)軽度 (2)中等度 (3)重度	(0)無 (1)継続 (2)減量 (3)中断 (4)中止 (5)治療〔 〕	月 日	(1)否定できない (2)否定できる
	月 日	(1)軽度 (2)中等度 (3)重度	(0)無 (1)継続 (2)減量 (3)中断 (4)中止 (5)治療〔 〕	月 日	(1)否定できない (2)否定できる
	月 日	(1)軽度 (2)中等度 (3)重度	(0)無 (1)継続 (2)減量 (3)中断 (4)中止 (5)治療〔 〕	月 日	(1)否定できない (2)否定できる
	月 日	(1)軽度 (2)中等度 (3)重度	(0)無 (1)継続 (2)減量 (3)中断 (4)中止 (5)治療〔 〕	月 日	(1)否定できない (2)否定できる

因果関係判定根拠:	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 70%; padding: 5px;">事務局受領</td> <td style="width: 30%; text-align: center; padding: 5px;">①</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">年 月 日</td> <td></td> </tr> </table>	事務局受領	①	年 月 日	
事務局受領	①				
年 月 日					

1999年1月18日作成

同意書

治験名：ロムルチド（商品名ノピア）による難治性抗酸菌症に対する免疫療法

私は、上記の治験に関する説明書を受け取り、その内容を十分に確認、理解した上でこの治験に参加する事に同意します。

本人の同意署名欄

署名年月日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

氏 名： _____

住 所： _____

代諾者の同意署名欄（患者名 _____ の代諾として）

署名年月日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

氏 名： _____ (患者との続柄)

住 所： _____

説明者の記入欄

説 明 日： _____ 年 _____ 月 _____ 日

病 院 名： _____ 診療科名： _____

医 師 名： _____ 職 名： _____

難治抗酸菌症の免疫療法についての治験説明
(補中益気湯に関して)

結核予防会 大阪病院

難治抗酸菌症の免疫療法についての治験説明（補中益気湯に関して）

はじめに：

日本における結核の実情は34年ぶりの増加と言う恐ろしい事態になっています。

このことを端的に示したのが次の表です。

平成9年結核登録動向調査年報集計

1.年間登録患者数：42,715人（↑243人）

→昭和34年来38年ぶり

2.全国罹患率：人口10万33.9（↑0.2）

→昭和29年来43年ぶり

3.年末登録者：121,762人（↓11,196人）

4.結核死亡者：2,736人（122人）

→死亡順位22位（一）

（昭和25年 1位）

あなたと同じようになかなか良くなり悩んでいる方は多くいらっしゃいますが、それらの人々のために日本のみならず世界中で日々新しい薬や治療法の開発が研究されていますが、これは患者さんの協力なしには成り立ちません。今までも、多数の患者さんの協力によって薬や治療法が開発され、日本全国の患者さんの治療に貢献して参りました。

この調査の事を治験と呼びます。

治験は、すべての国の定めた規則に従って厳正に行われ、専門医や十分な設備を有する病院で実施されることになっています。今、漢方薬「補中益気湯」という薬の治験を行うことになりました。

補中益気湯は新しい薬ではありません。既に日本での審査は通っていて発売され、臨床的に広く使用されているものです。総括して、漢方で（補剤）というのは臨床的に、消化・吸収機能を高め、全身の栄養状態を改善する事で体が元来持っている感染などに対する防御

機能を高め病気の治癒を促す薬の総称ですが、補中益気湯はその代表的なものです。慢性的な疲労感がこの薬の第一の適応になります。慢性的な疲労感とは、無気力、手や足がだるい、食後に眠くなる、食事がおいしくない、汗をかき易い、微熱があるなどの諸症状を指しますから、殆どの慢性的な消耗を来す状態がこの薬の適応といえます。すでに市販され、一般の診療でも使われていますので安全性や副作用も十分に検討されています。これを抗結核薬の効果が期待できない耐性菌の結核症や非結核性の抗酸菌症に使用して身体の抵抗力をつけ、体力を改善することで病気の改善が出来るのではないかと考え、すでに、他病院では肺結核の補助療法としての報告があり、体重の増加などに有効とした結果が報告されています。

今回、厚生省の新興、再興感染症研究の一環として改めて検討することになりました。そこで、若し、あなたに了解していただけるのなら是非、この補中益気湯の治験に参加して下さいるように希望いたします。この治験の計画と内容については、これ以後に詳しく説明致しますので十分、ご検討の上、参加するかどうかをお決め下さい。

この治験に参加するかどうかは全くあなたの自由意思にまかされています。また、いったん参加されても治験の期間中に取り止めたい時は申し出ていただければ何時でも中止できます。あなたが治験への参加を断ってもその後の治療上に不利益を被ることはありませんし、その場合は当院が日常診療上、行っている方法であなたの治療は続行させていただきます。

治験の目的と方法：

この治験では、補中益気湯という漢方薬を用いてその効果を調査いたします。補中益気湯は、先にも少し触れたように、一般的な生理機能低下に対して幅広く使用され、別名を医薬品の王という意味の医王湯（いおうとう）と呼ばれています。もう少し詳しく言うと、この薬は漢方の古典に記載されている薬を服用し易いように乾式のエキス剤にしたもので、

7.5g中にオウギ、ソウジュツ、ニンジン、トウキ、サイコ、タイソウ、チンピなどの生薬エキスを含んでいます。この薬を、必ずしも抗結核薬の効果が期待出来ない耐性菌の肺結核や非結核性の抗酸菌症に対して用いる意味は、この薬の持っている身体の免疫力を高める作用を期待した上でのことです。肺結核の補助療法としての従来の研究は、この薬を単に、抗結核薬による食欲の障害を改善する目的で使用した成績しかありませんが、われわれは、一步進んで、この薬を投与することによって身体が本来持っているながら十分に発揮されていない感染に対する免疫力や防御力を高めて、内部から病原菌を攻撃し、その結果として治り難い病気を改善することがこの治験の目的です。

治験の方法は、ツムラ補中益気湯エキス（医薬用）7.5gを1日3回、食前あるいは食間に内服していただきます。投与の期間は3ヶ月を1クールとしますが、必要に応じてこれを繰り返すことがあります。この期間中に、自覚的、あるいは客観的にいろいろなデータをとらせていただきます。自覚的には、何といたっても気分の改善が主要です。身体に活力が増加すれば当然のことながら気分の改善があり、例えば、壮快感などが出てきます。また、これはある意味では客観的な評価ですが、食欲の昂進、体重の増加などが生じてくることが考えられます。これらのいわば全般的な病状の改善を評価するために、アンケートをお願いします。検査のデータも重要な指標です。人体は感染に対して免疫力や白血球などを増加させて対抗しようとしませんが、この治験を通じてあなたの身体の中でそれらの物質が増加するかどうかを定期的に採血して調べます。採血の間隔は補中益気湯の投与前、治験の終了時、および原則的には月に2回程度です。但し、反応の態度が良好な例や治験担当の医師が必要と認めた場合はその状態に応じて臨時の採血をお願いすることがあります。

治験の中止について：

治験中の経過については万全の注意を払いますが次のような場合には中止します。

1. 所定の期間を終了した場合
2. 症状が改善して治療継続の必要がなくなった場合
3. 症状が悪化して治験継続が困難になった場合
4. 治験薬によって中止しなくてはならない副作用が現れた場合
5. 他の病気が合併して治験薬の投与が困難になった場合
6. あなたが治験の中止を申し出た場合
7. その他、担当の医師が中止した方が良いと判断した場合

治験中、あなたに守って頂きたいこと：

治験に参加中、守って頂きたいことが幾つかあります。折角の治験をつつがなく終了するためには是非、以下の事項はお守り下さい。

1. 治療薬の服用は医師の指示に従って規則正しくお願いします。
2. 治験の中止は繰り返して申し上げたように、あなたの自由意思にまかされていますが、その場合は必ず前もって担当の医師に中止希望の旨を申し出て下さい。連絡なく、治験薬の服用が中断されたりすると治験そのもののデータが狂ったり、また、また安全性の面からも問題になるような事例があるかもしれません。
3. この治験中に何らかの理由で他の病院にかかる時は必ず担当の医師に相談して下さい。
4. 治験中、身体に何らかの異常が出た場合は直ちに担当の医師に相談して下さい。

補中益気湯の服用で期待出来る効果：

この薬には、抗結核薬のように直接、病気の原因菌に対する作用はありません。あくまでも、あなたが本来持っているながら十分に働いていない免疫力や感染に対する防御力を高め、病状を好転させようとするものですから、補中益気湯単独では菌の陰性化までは至らないかもしれません。しかし、本来持っているそのような力を増強することで逆に抗菌薬

の効果をも高めることは期待出来ます。また、自分自身の抵抗力を高めることで、食欲の昂進、体重の増加など病状の好転が期待できます。特に、体重の増加、疲労し易さの軽減などは補中益気湯の効果を端的に表す指標とかがえられますが、このような一般状態の改善を通じて病気そのものも良好な経過を辿り、最終的には排菌の停止に導くことを目標としています。

副作用や予想される危険性：

一般的に言えば、副作用とはその薬を使う場合に期待している効果以外の作用を全て指していますから、どのような薬にも何らかの副作用はあるといっても良いでしょう。しかも、副作用は必ず起こるというものではなく、大部分の人は安全に使えるのが普通です。また副作用の中にも薬を中止する必要があるものから無いものまで程度と内容に大きな差があります。補中益気湯の今までにわかっている副作用について説明いたします。これは、必ず出るというわけのものではありませんが、その薬を使う限りは常に可能性があるので注意が必要という意味です。これらの副作用は勿論、治験に限ったものではなく、日常の診療でも見られるものばかりですから対応は十分出来ますので、もしあなたに不快な症状が現れたら直ちに申し出て下さい。

表に補中益気湯の既に完了した臨床治験での副作用を表します。

1. 一般的注意

- ①本剤にはカンゾウが含まれているので、血清カリウム血や血圧値等に十分留意し、異常が認められた場合には投与を中止すること。
- ②他の漢方製剤等を併用する場合は、含有生薬の重複に注意すること。カンゾウを含む製剤との併用には、特に注意すること。

2. 相互作用

併用に注意すること

グリチルリチン酸及びその塩類を含有する製剤[偽アルドステロン症があらわれやすくなる。また、低カリウム血症の結果として、ミオパチーがあらわれやすくなる。

3. 副作用

(1) 重大な副作用

- ①偽アルドステロン症：低カリウム血症、血圧上昇、ナトリウム・体液の貯留、浮腫、体重増加等の偽アルドステロン症があらわれることがあるので、観察（血清カリウム値の測定など）を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止すること。
- ②ミオパチー：低カリウム血症の結果としてミオパチーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、脱力感、四肢痙攣・麻痺等の異常が認められた場合には投与を中止すること。

(2) その他の副作用

- ①過敏症：発疹、蕁麻疹等の過敏症状があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。
- ②消化器：食欲不振、胃部不快感、悪心、下痢等があらわれることがある。

4. その他：湿疹、皮膚炎等が悪化することがある。

一般的には、主として併用薬での障害が挙げられていますが、これは同時に使用する薬に注意を払うことで危険性は回避出来ます。その他、全身的な症状が稀にありますが、見ておわかりのように数多いものではありません。

いずれにせよ、どの症状も一過性で、すでに終了した治験に関しては他の日常診療に使用する薬に比べて特に副作用が多いというわけではなく、安全性に問題はないと判断されます。

医師は日常臨床の場においても、常にいろいろな副作用の起こる可能性を考えて対応していますから、治験だけが別というわけではありません。しかし、こうして特別に参加していただいているのですから何か特別な症状や不快のあった場合は直ぐに医師に申し出ていただけるよう重ねてお願いいたします。

人権の保護について：

この治験にあなたが参加した場合、その結果は医学論文の一部として公表されたり、国に報告されたりすることがあります。そのような場合、決してあなたの名前や住所がわかることはありません。個人の情報は厳密に守られます。また、成績が間違いないかどうかを確かめる意味であなたの診療録を担当の医師以外のもの、例えば治験委員会のメンバーや国から委託された職員等が見ることがあります。この場合もあなたの個人的な情報が十分に守られることは勿論で、プライバシーが侵害されることはありません。

薬代や検査代について：

この治験薬についての費用は全く必要がありません。またこの治験が行われている間、治験のために行った検査に対する費用も支払っていただく必要はありません。しかし、本来のあなたの病気に対して行った検査や投薬に関しては従来どうり保険適応の範囲で支払っ

ていただくことになります。そのため、治験に参加している間に支払っていただく医療費は従来より少なくなりこそすれ増えることはありません。

治験担当医師について：

下記の医師が治験担当となります。

治験実施上の責任医師として螺 良 英 郎 (結核予防会大阪病院院長)

担当医として_____ (主治医)

肺結核症、肺非結核性抗酸菌症の難治症例に対する
補中益気湯による免疫療法の検討

結核予防会 大阪病院

肺結核症、肺非結核性抗酸菌症の難治症例に対する補中益気湯による免疫療法の検討

(実施要綱)

1. 経緯および背景：

漢方薬「補中益気湯」は、別名を医薬品の王と言う意味で「医王湯」とも呼ばれ、一般的な生理機能の低下、即ち、「虚症」に対して広く用いられる処方である。今回の治験に用いるのはこのような漢方の古典に記載された処方を乾式のエキス剤に調整したものであり、7.5g中にオウギ、ソウジュツ、ニンジン、トウキ、サイコ、タイソウ、チンピ、カンゾウなどの生薬エキスを含んでいる。漢方薬の持つ免疫機能改善作用に注目して肺結核の補助療法として使用された成績では末梢リンパ球数の増加や有意な体重の増加が認められたとの記載があり高齢者や末梢リンパ球の減少するような症例での有用性が示唆されている。今回、厚生省の新興・再興感染症研究の一環として、このような基礎的、臨床的な検討結果を踏まえ、肺結核症、肺非結核性抗酸菌症の難治症例に対する免疫増強療法としての「補中益気湯」の効果について臨床治験を計画した。

本治験は「医薬品の臨床試験の実施に関する基準（GCP）」に従い、治験の説明書を作成し、患者またはその代理者に十分な説明と同意を得た上で実施する。

2. 目的：

菌耐性の難治性肺結核症および肺非結核性抗酸菌症を対象とし免疫増強療法としての「補中益気湯」の有効性を原則的には現行の化学療法と併用、症例によっては単独治療により検討する。

3. 対象：

1) 対象疾患

肺結核症あるいは肺非結核性抗酸菌症患者で、外来、入院を問わないが、詳細な観察、検査が可能な症例を対象とする。

2) 選択基準

肺結核症：

- (1) 多剤耐性の結核菌を持続的に排出している事が確認されている症例
- (2) 少なくとも過去1年以上にわたり治療、観察がなされており、臨床経過が明確である症例

- (3) 病状がある程度一定していて、過去、現在において施行されている化学療法の効果が病態の改善に必ずしも期待出来ないと判断される症例

肺非結核性抗酸菌症：

- (1) MACを始めとする多剤耐性の非結核性抗酸菌を持続的に排出している事が確認されている症例
- (2) 少なくとも過去3か月にわたって治療、観察がなされていて臨床経過が明確である症例
- (3) 病状がある程度固定していて、過去、現在において施行されている化学療法の効果が必ずしも病態の改善に期待出来ないと判断される症例

3) 除外基準

- (1) 対象疾患、基礎疾患あるいは合併症が極めて重篤である患者
- (2) 16才未満の患者
- (3) 妊婦または妊娠している可能性のある患者および授乳中の患者
- (4) 薬物過敏症の既往歴のある患者
- (5) アレルギー素因のある患者
- (6) 重篤な肝、腎障害のある患者
- (7) DICおよびその準備状態にある患者
- (8) エンドトキシン血症を合併している患者
- (9) その他、治験担当医師が不相当と認めた患者

4. 患者の同意 (別紙の同意書参照)

「補中益気湯」投与の開始に先立ち、対象となる患者（患者が同意能力を欠く時には家族またはそれに準じた代諾者）に対して、下記の内容を記載した文書を交付し、説明を加えた後に自由意思による同意を文書で取得する事とする。

- (1) 治験の目的と方法
- (2) 予想される効果および危険性
- (3) 他の治療法との関係
- (4) 同意しない場合であっても治療上、不利益は蒙らない事
- (5) 同意した場合でも随意に撤回が可能なる事
- (6) その他、人権の保護に関する事項

5. 治験薬剤

ツムラ「補中益気湯」エキス（医療用）（TJ-41）

6. 治験方法

化学療法を含む現行の療法に「補中益気湯」投与を追加し、非盲験試験にて検討する。

7. 投与方法

1) 投与方法および投与量

原則として、以下に示すように「毎日投与」とする。

ツムラ「補中益気湯」エキス一日あたり7.5gを3回に分け、食前または食間に内服する。特に安全性に問題がなく、病状の悪化が認められなければ3カ月を1クールとして投与を継続する。

2) 薬剤の保管および未使用薬剤の回収

治験中、薬剤の保管は当院の薬局に委託する。また、未使用の薬剤および空箱も治験終了後、治験委員会が回収するまで保管を薬局に委託する。

8. 併用薬剤・療法

治験の期間中は、原則として抗結核薬および抗酸菌症に適切な抗菌薬以外は可能なる限り投与しない。しかし、治療上、必要な投薬は妨げられないが止むをえないと判断された場合を除き、化学療法を含む現行療法を変更しない事、また、免疫能に影響を与えられられる薬剤（CSF、 γ -グロブリン、ステロイドホルモン等）の併用は行わないものとする。発熱等の諸症状に関する対症療薬（解熱剤など）の投与は差し支えない。

9. 投与の中止

以下のような場合には「補中益気湯」の投与を中止する。

いずれの場合も中止した時点で所定の観察、検査結果を記載し中止理由とともに記録保存する。

- (1) 「補中益気湯」投与後、対象外の症例である事が判明した場合
- (2) 病状が悪化（原病、合併症の発症・悪化を含む）
- (3) 「補中益気湯」による随伴症状、臨床検査値異常が現れた場合

(4) 治療方針が変更になった場合

(5) 患者または代理人から中止の申し出があった場合

10. 観察・検査

別に個人表を作成して、各項目について記載する。

1) 患者背景

- ①患者イニシャル(姓、名) ②カルテ番号 ③生年月日 ④性別
- ⑤身長 ⑥体重 ⑦診断名 ⑧病型(日本結核病学会分類に準拠する)
- ⑨重症度 ⑩基礎疾患・合併症 ⑪既往歴 ⑫現病歴
- ⑬「補中益気湯」開始前の臨床経過(抗菌剤の投与期間・種類等を含む)

2) 投与状況

「補中益気湯」を投与した期間、投与量を調査表に記録する。

3) 臨床症状

「補中益気湯」投与開始から終了後3カ月間、2週毎(月2回)に下記の項目につき観察し、調査表に記録する。

①咳嗽： ++ (睡眠が障害される程度)、+、- の3段階で記録する

②喀痰量：++++ (100ml/日以上)、+++ (50ml/日以上)、++、
+ (10ml/日未満)、- の5段階で記録する。

実測値を付記する事を原則とする。

③喀痰の性状：P (膿性)、PM (粘液膿性)、M (粘液性) の3段階記録

④喀痰喀出難易度：++ (非常に困難)、+ (困難)、- (容易) の3段階で
記録する。

⑤血痰：+ (有り)、- (無し) の2段階で記録する。

⑥呼吸困難：++ (起座呼吸の程度)、+、- の3段階で記録する。

⑦胸痛：+ (有り)、- (無し) の2段階で記録する。

⑧胸部ラ音：++、+、- の3段階で記録する。(担当医の判断による)

⑨チアノーゼ：+、- の2段階で記録する。

⑩脱水症状：+、- の2段階で記録する。

⑪体温：入院中は原則的に一日3回、測定し最高値を記録する。

外来については、記録の記入時に測定した値を記録する。

なお、「補中益気湯」投与開始から終了後一ヶ月間は注意深く自、他覚的随伴症状の把握に努める。

4) 体調

一ヶ月毎に下記の項目についてアンケートを行い、調査表に記録する。

①食欲：

- (1) 全部食べられる (2) かなり食べられる (3) 半分しか食べられない
- (4) 少ししか食べられない (5) ほとんど食べられない

②気分：

- (1) いつも良い (2) 良いときが多い (3) 良い時と悪い時が半々
- (4) 悪い時が多い (5) いつも悪い

③睡眠：

- (1) 大変良く眠れる (2) まあ眠れる (3) 時々眠れない時がある
- (4) あまり眠れない (5) ほとんど眠れない

④倦怠：

- (1) 全くだるさを感じない (2) 軽いだるさを時々感じる
- (3) 軽いだるさをいつも感じる (4) ひどいだるさを時々感じる
- (5) ひどいだるさをいつも感じる

5) 体重

「補中益気湯」投与開始から終了後3か月までの間、一ヶ月毎に体重を測定し、調査表に記録する。

6) 細菌学的検査

「補中益気湯」投与開始から終了後3か月の間、月一回、喀痰または気管内採痰にて塗抹、培養を行い、菌量測定、菌の分離、同定および薬剤感受性試験を実施してその成績を調査表に記録する。これらの検査および記録は厚生省結核菌検査指針に準拠するが、培養検査により測定した菌量が200集落未満の場合は実測値を記録する。(なお、液体培地による培養の場合は濁度で記録する事も可)

薬剤感受性試験に使用する薬剤は、抗結核薬としてはINH、RFP、SM、EB、KM、TH、CS、PAS、EVM、PZAなどであるが、その他の抗菌薬としてCAMおよびニューキノロン系薬剤についても感受性を測定する。

(この場合は最小阻止濃度-MIC-で表記する事も可)

7) 胸部X線検査

「補中益気湯」投与開始から終了後3か月までの間、月一回、胸部X線撮影を行い、フィルムを保存すると共に調査表にスケッチで記録する。

開始直前、終了直後には胸部CT撮影も行う事が望ましい。なお、臨床症状、検査所見に特別の変化が認められた場合は必要に応じて胸部X線撮影を追加して実施する。

8) 臨床検査

原則として、一ヶ月毎に採血して、下記の臨床検査を実施し、調査表に記録する。検査値に有意な変動が認められた場合は臨時に採血して追跡調査を行う。

①一般血液検査：赤血球数、Hb、Ht、白血球数、白血球分類、血小板数、赤沈値

②血液生化学的検査：GOT、GPT、AL-P、LDH、 γ -GTP、TP、T-BIL、BUN、Crea、CRP

④尿検査：蛋白、糖、Uro、潜血

⑤免疫学的検査：INF- γ 、別途に定める項目の測定

11. 副作用

1) 随伴症状

「補中益気湯」投与開始後に発現あるいは悪化した随伴症状については、その種類、発現日、程度、処置（継続投与または減量投与、投与の一時または完全な中止、治療）、消失日を調査表に記録するとともに、「補中益気湯」との因果関係を

(1) 否定出来ない (2) 否定出来る

のいずれかに判定してその根拠を付して記録する。

2) 臨床検査値変動

「補中益気湯」投与開始後の臨床検査値に変動が認められた場合には、1)と同様にその処置を調査表に記録するとともに、「補中益気湯」との因果関係を

(1) 否定出来ない (2) 否定出来る

のいずれかに判定してその根拠を付して記録する。

「補中益気湯」投与開始後に重篤な随伴症状や臨床検査値の異常変動が発現した場