

2003.12.27

厚生労働科学研究費補助金

医薬品等医療技術リスク評価研究事業

一般用漢方処方の見直しに資するための
有用性評価（EBM 確保）手法及び
安全性確保等に関する研究

平成15年度 総括・分担研究報告書

（H15-リスク-030）

主任研究者 合田幸広

平成16年3月

目 次

I . 総括研究報告書

一般用漢方処方の見直しに資するための有用性評価（EBM 確保）手法及び 安全性確保等に関する研究 合田 幸広	1
--	---

II . 分担研究報告書

1. 一般用漢方処方を見直しを図るための調査研究 合田 幸広	6
2. 一般用漢方処方の有用性評価（EBM 確保）のための手法の確立に関する研究 代田 修 一般用漢方処方のパイロット使用実態踏査研究 AUR（Actual Use Research） 合田 幸広	9
3. 一般用漢方処方の有用性評価（EBM 確保）のための実証的研究 能勢 充彦	42
4. 一般用漢方処方の品質及び安全性確保のための研究 関田 節子 生薬ブシの日本薬局方収載に向けたワーキンググループの取り組み 関田 節子	51
5. 一般用漢方処方の ATC 分類に関する研究 津谷 喜一郎	62
6. 漢方処方の国際調和に関する研究 川原 信夫 第一回 Forum for the Harmonization of Herbal Medicines（FHH）国際会議に 関する報告 川原 信夫	65
西太平洋地区 3 カ国（日本、中国、韓国）の薬局方における生薬関連一般 試験法の比較に関する研究 川原 信夫	70
西太平洋地区 4 カ国（日本、中国、韓国、ベトナム）の薬局方における 生薬の形態記載の比較に関する研究 酒井 英二	80
III . 研究成果の刊行に関する一覧表	92

厚生労働科学研究費補助金（医薬品等医療技術リスク評価研究事業）

総括研究報告書

一般用漢方処方の見直しに資するための有用性評価（EBM 確保）手法及び安全性確保等に関する研究

主任研究者 合田幸広（国立医薬品食品衛生研究所 生薬部長）

本研究は、生活環境の変化や急激な人口の高齢化に伴う疾病構造の変化等に伴い、一般用漢方 210 処方について見直しを行うべきとの医薬局長検討会での報告、提言「セルフメディケーションにおける一般用医薬品のあり方について 提言－具体的な方策－」を受け、薬事行政の施策に反映する目的で行うものである。初年度の今年度は、一般用漢方処方の有用性評価（EBM 確保）のための手法として、一般用漢方処方のパイロット使用実態調査研究 AUR (Actual Use Research) 研究班を立ち上げ、研究方法の詳細について決定し、決定した内容についてまとめた「一般用漢方処方のパイロット使用実態調査研究 AUR (Actual Use Research) 調査計画書」、調査説明書及び同意書、調査記録表及び調査協力者日誌をほぼ完成させた。また、実証的研究では、一般用漢方処方として、効能・効果として対応する症状表現がないものの、アトピー性皮膚炎治療に用いられている頻用処方「十全大補湯」について、モデル動物を利用し、局所レベル、遺伝子レベルでのアトピー性皮膚炎に対する作用機序解析を行った。一般用漢方処方の中で特に附子製剤については「210 処方」の設定時、配合される加工附子（修治附子）の毒性に対する安全性が充分確保されない恐れがあったことより、その多くが採択されなかった経緯がある。他方、医療現場では、「210 処方」以外で用いられている処方の 3 割程度が附子含有処方である。従って、一般用漢方処方の見直しの際には、附子製剤の追加等が議論となる。一般用漢方処方の品質及び安全性確保のための研究では、附子製剤を中心として、漢方処方の品質並びに安全性確保のための、分析法の確立、分析標品の確保等について検討を行った。一般用漢方処方の ATC 分類に関する研究では、一般用漢方処方を中心として日本で用いられている漢方処方について、日本東洋医学会、和漢医薬学会、日本生薬学会、針灸学会、日本漢方製剤協会等の代表者が集まり、3 種までの体系化されたコードを割り振る作業を行い、WHO が推進する HATC プロジェクトへの協力を行い、228 処方についてコードを割り振った。また、同時に WHO に報告の際使用する漢方処方のローマ字表記法についても検討を行い、ヘボン式を基本としてハイフンなしの表記法を採用することとした。漢方処方の国際調和に関する研究では、WHO の勧告を受け、漢字文化圏で国内に漢方と同じ治療体系を持つアジア諸国間で組織されたフォーラム FHH (Western Pacific Region Forum for the Harmonization of Herbal Medicine) の日本での活動を支援し、中国昆明で行われた Standing Committee 会議に参加するとともに、各国の薬局方に収載された生薬関連一般試験法及び生薬の形態記載の比較を行った。さらに以上の研究を参考にしながら、一般用漢方処方の見直しを図るための調査研究において、現在の疾病構造にあわせ、より現代のニーズに即した一般用漢方処方とすることを目的とし、本年度は「新一般用漢方処方案」及び「新一般用漢方処方・新規収載候補処方のしぼり及び効能効果案」を作成した。

分担研究者

能勢充彦 名古屋市立大学大学院薬学研究科生薬学
研究室講師

関田節子 国立医薬品食品衛生研究所筑波薬用植物
栽培試験場場長

津谷喜一郎 東京大学大学院 薬学系研究科 医薬経
済学講座客員教授

川原信夫 国立医薬品食品衛生研究所生薬部室長

代田 修 国立医薬品食品衛生研究所生薬部主任研
究官

A. 研究目的

近年、急速な高齢化の進展や生活習慣病の増加などの疾病構造の変化、生活の質（QOL）の追求等に伴い、自分の健康に強い関心を持つ国民が増えるとともに、薬局や薬店の薬剤師等による適切なアドバイスの下で、身近にある一般用医薬品を利用するセルフメディケーションの考え方が広がりつつある。一般用医薬品のあり方等に関しては、これまでも様々な場で検討されてきた。しかしながら、以前に比べて高齢者の全人口に占める割合がさらに増加し、国民の健康ニーズも多様化している中で、今後、保健・医療資源としての一般用医薬品の有効活用を進めていくためには、国民の新たなニーズに対応し得る一般用医薬品を育成していく必要がある。この様な背景から、厚生労働省では国民の新たなニーズに対応し得る一般用医薬品の育成を考え、平成 14 年の 6 月から一般用医薬品承認審査合理化等検討会を開催し、11 月にその中間報告として、「セルフメディケーションにおける一般用医薬品のあり方について 提言－具体的な方策－」を発表している。一般用漢方処方においては、昭和 40 年代末に当時の厚生省より 210 の処方について承認審査の内規が公表され、そのまま現在に至っているため、生活環境の変化や急激な人口の高齢化に伴う疾病構造の

変化等に伴い国民のニーズに合致しなくなってきた面が指摘され、具体的に、以下のような一般用漢方処方「210 処方」の見直しが提言されている。(1) 処方の選別：疾病構造の変化等に対応した、処方の追加・削除等。(2) 処方内容の改正：各人の体質等（「証」という）による「しぼり」（制限）を必要に応じて明確化。また、効能・効果を現代に即した症状表現へ変更・追加する等。(3) 情報提供等：漢方処方中の生薬の分量（配合量、満量に対する比率）やエキス抽出溶媒の分かりやすい表示、一般用漢方処方で用いられている生薬については、品質確保や情報公開等を目的として日本薬局方等への収載等。

一般用漢方処方を見直す為には、先ず一般用漢方処方の有用性評価と、その安全性確保が重要となる。本研究は上記提言に即し、一般用漢方処方の有用性評価（EBM 確保）のための手法の確立及び実証的研究、一般用漢方処方の品質及び安全性確保のための研究を行うと共に、一般用漢方処方の ATC (Anatomical Therapeutic Chemical Classification) 分類に関する研究及び漢方処方の国際調和に関する研究を行い、これらの結果を踏まえながら、一般用漢方処方見直しを図るための調査研究を遂行した。

B. 研究方法

一般用漢方処方の有用性評価（EBM 確保）のための手法の確立：一般用漢方処方製剤が、セルフメディケーションの担い手として、有用かどうか評価する薬局をベースとした有用性評価法の確立を行うために、薬剤師研修センター、日本漢方生薬製剤協会一般用製剤委員会、日本大衆薬工業協会薬制委員会、大学関係者、薬局薬剤師、漢方臨床医の協力を得、一般用漢方処方のパイロット使用実態調査研究 AUR (Actual Use Research) 実行委員会を組織し、本委員会において AUR 実施への準備を進

めた。

一般用漢方処方有用性評価 (EBM 確保) のための実証的研究: ヒトのアトピー性皮膚炎病態モデルとして、NC/Jic マウスを用いたハプテン反復塗布誘発慢性皮膚炎モデルを作製し、本皮膚炎に対する十全大補湯の抑制作用について、病理組織学的、分子生物学的手法等を用い検討を行い、局所レベル、遺伝子レベルでの十全大補湯の作用機序解析を行った。

一般用漢方処方の品質及び安全性確保のための研究: 生薬ブシの日本薬局方収載に向けたワーキンググループを組織した。本グループで入手した流通している生薬ブシ 25 種類、およびブシ末 7 種類を対象として、実際の測定を行いながら、品目の分類、生薬名、共原植物の検討、性状の検討、確認試験法の検討、純度試験法の検討、乾燥減量、灰分、酸不溶性灰分、エキス含量の検討、総アルカロイド定量法の検討を行った。

一般用漢方処方の ATC 分類に関する研究: 日本の漢方薬に精通する日本東洋医学会、和漢医薬学会、日本生薬学会、針灸学会、日本漢方製剤協会、日本薬局方調査会等のメンバーを招集し、作業チームを構成した。

ついで、漢方製剤として使用される漢方処方の現状を各種文献により調査し、作業対象を絞り、各漢方処方に対し、メンバーが独立して HATC コードを付与し、異なるところを討議により決定した。また、ローマ字表記の現状について情報を収集分析し、メンバーの討議により最も合理的なローマ字表記法を標準化した。

漢方処方の国際調和に関する研究: WHO の勧告を受け、漢字文化圏で国内に漢方と同じ治療体系を持つアジア諸国間で組織されたフォーラム FHH (Western Pacific Region Forum for the Harmonization of Herbal Medicine) の日本での

活動を支援し、中国昆明で行われた Standing Committee 会議に参加するとともに、同会議で決定した Nomenclature and Standardization の Sub-committee の分担作業を行った。

一般用漢方処方見直しを図るための調査研究: 上記の研究で得られた情報を参考にしつつ、厚生労働省医薬局審査管理課と連絡をとりながら一般用漢方処方見直しのための検討班を設立し、疾病構造の変化等に対応した、処方の追加削減候補リストの作成を行った。次いで、現行の一般用漢方処方 210 処方も加え、各処方間の関連性を検討し、基本処方と、基本となる処方に一部の生薬を加減して構成するいわゆる「類方」に分類した。基本処方、類方の分類は、処方内容 (構成生薬)、効能効果 (使用方法)、処方の著名度に基づいて行った。

(倫理面への配慮) 一般用漢方処方の有用性評価 (EBM 確保) のための手法の確立研究においては、研究対象者の不利益・危険性を排除するため、インフォームド・コンセントや緊急時の対応等について十分に討議を行い、現在、国立医薬品食品衛生研究所倫理委員会の審査中である。また、実証的研究では、ヒト試料は用いていないが、実験動物に対して所属機関の動物実験倫理委員会の定める規定に則り、動物愛護上の配慮を行っている。

C. 結果・考察

一般用漢方処方の有用性評価 (EBM 確保) のための手法の確立: 上述の実行委員会を組織し、第一次のリサーチとして、一般用漢方製剤の中で売り上げ上位 10 位以内の方剤から、加味逍遙散と葛根湯を対象漢方方剤として選択し、一般用漢方処方のパイロット使用実態調査研究 AUR (Actual Use Research) 調査計画書、調査説明書及び同意書、調査記録表及び調査協力者日誌をほぼ完成させた。次いで調査実施薬局の候補の決定、調査実施薬局と

の契約の締結、調査薬剤師に対する説明会等の開催を経て、平成 16 年度に、薬局での実際の調査を遂行する予定である。現在、調査実施薬局候補の選定を行っているが、連絡の利便性等を考慮して、第 1 回の AUR は東京地区で行うことを内定している。また、調査協力者に対しては、図書カードあるいはバスネットにて調査協力に対する謝礼を支払うこと、調査実施薬局に対しては、調査協力者の人数に比例して謝礼（内容は未定）を支払うこと決定している。

一般用漢方処方方の有用性評価（EBM 確保）のための実証的研究：本年度は、ヒトアトピー性皮膚炎様の慢性皮膚炎を発症する NC/Jic マウスのハプテン反復塗布慢性皮膚炎への十全大補湯の影響ならびにその作用点の解明を目的に検討を行い、十全大補湯は再現性よく、浮腫ならびに生じる皮膚炎症状の軽減、並びにその進行を著しく抑制し、また、血清中総 IgE 濃度の上昇に対しても強い抑制効果を示すことを示した。また、組織学的検討及び FACS による検討、トランスクリプトーム解析を含む分子生物学的検討を行い、十全大補湯の作用点が、病変部に於ける、IL-4/Th2 細胞系や、その後の eotaxin/好酸球といった系にあることを明らかにした。

一般用漢方処方方の品質及び安全性確保のための研究：附子（及び附子末）の局方収載を念頭にワーキンググループで解決すべき諸問題を検討し、実測、実験を重ねて試験法原案ならびに規格原案を提出し、定期的に行われる生薬等 A 及び B 委員会を経て最終的に収載案を作成した。本品目は製剤ではなく「生薬」であることを確認した上で、生薬名、本質を定義した。古来、トリカブト塊根の生薬には「烏頭」、「附子」の名称が知られている。この呼称の本質は曖昧で、加工処理を行っているか否かは明確ではない。そこで、局方収載する附子は、安全性の高い加工処理品とすることとし、名称は加工処理を施した意味を強調するためにカタカナによる「ブシ」を採

用した。其原植物は、現在、将来共に確保される種を念頭にハナトリカブト *Aconitum carmichaeli*、オクトリカブト *A. japonicum* とした。性状、規格値は 3 種類の加工方法にしたがって区分した。確認試験法については、薄層クロマトグラフ法による試験を検討した。純度試験法では、毒性の強いジエステルアルカロイドであるアコニチン、メサコニチン、エサコニチン、ヒハコニチンを定量する HPLC 法とし、規格値は、実測結果に基づき妥当と考える値に設定した。また、確認試験に用いる指標化合物ベンゾイルメサコニン、純度試験に用いる標準試薬アコニチン、ジェサコニチン、ヒハコニチン、メサコニチンの規格を設定した。以上の結果に基づき、収載案を JP フォーラムに掲載した。

一般用漢方処方方の ATC 分類に関する研究：分類基準として、第 1 に、処方の使用頻度が多いもの、第 2 に、古典上の記載として、一処方あたり最大 3 つまで HATC コードを定めた。ATC 分類は、解剖学的、治療的、科学的に系統的に 5 段階に分類したもので 7 桁のコードが付与される。HATC コードの第 5 段階は 90 番台を用いることとし、作業においては 90 番台の数をふらず、228 処方すべての第 4 段階までのコード付けが完了した後、処方の ABC 順にソートし、91、92... とナンバリングすることとした。メンバー各自が独立して付与した ATC コードを収集し、相違するものについて討議により決定した。この際、すでに作業が済んだものについては、漢方処方を ATC 順に整理しなおし、類似のものは近縁のコードなるよう、作業の効率化を図った。最後に ATC コード順に確認作業を行い 228 の処方のコードを決定した。ローマ字表記においては、日本における表記法について調べ、それを元に、種々の討議の結果、原則として、ヘボン式を採用することとし、ヘボン式にない場合は、1954(昭和 29)年 12 月 9 日付内閣告示第一号によることとした。ま

た細則と例示として、生薬の表記法との整合性、処方名はハイフンで区切らないこと、などを含む「漢方処方名ローマ字表記法」を作成した。

漢方処方の国際調和に関する研究：主任研究者及び分担研究者が11月に中国で開催される2003年度のフォーラムの全体会議に参加し、Nomenclature and StandardizationのSubcommitteeで実行したタスクの報告等を行った。なお、本会議は、SARSの為、この時期に延期されたものである。また、同会議で決定した本年度のNomenclature and StandardizationのSubcommitteeのタスクについて本研究班で行い、各国の薬局方に収載された生薬関連一般試験法及び生薬の形態記載の比較を行った。

一般用漢方処方見直しを図るための調査研究：以上の研究を踏まえながら、東洋医学会、生薬学会、和漢医薬学会、薬剤師会等を代表する漢方研究者5人により、一般用漢方処方見直しのための検討班を設立し、疾病構造の変化等に対応した処方の追加候補リストの作成を行った。次いで、特に追加収載候補として有力な順に、A,B,Cの3グループに分類し、現行の一般用漢方処方210処方に加え、各処方間の関連性及び一般用漢方処方に相応しい効能効果について検討を行い、「新一般用漢方処方案」及び「新一般用漢方処方・新規収載候補処方のしぼり及び効能効果案」を作成した。今後、医療関係者及び研究者だけでなく、業界団体のメンバーを加えより良い見直し案を作成する予定である。また、同時に、従来の処方について、中間報告書の趣旨に従い、成分分量、用法用量、効能効果の変更案の作成も検討する。

D.結論

一般用漢方処方の見直しに資するための有用性評価手法として、AURを提唱し、調査研究案がほぼ

決定した。さらに、アトピー性皮膚炎病態動物モデルを用い、一般用漢方処方の有効メカニズムの検討を行った。また、一般用処方の安全性確保のため、附子の局方収載案の作成を行った。本研究の成果により、附子が日本薬局方に収載される予定となり、中間報告で触れられている品質確保や情報公開が可能となったことから、附子処方についても、一般用漢方処方として追加することが可能になったと考えられる。ATC分類に関する研究では、日本で主に使用される処方を体系的に分類した後、漢方処方のATCコード付け作業を行い、この種のdeveloped system of traditional medicineの中での処方(formula)の分類の世界的な作業モデルを作成した。また、漢方処方のローマ字表記法を決定した。漢方処方の国際調和に関する研究では、FHHの日本での活動を支援し、日本からの情報発信に貢献した。一般用漢方処方見直しを図るための調査研究では、「新一般用漢方処方案」及び「新一般用漢方処方・新規収載候補処方のしぼり及び効能効果案」を作成した。今後従来からの処方も含め、疾病構造の変化等に対応した、処方内容及び効能効果について再検討を行い、具体案を作成する。

E.健康危機情報

特になし。

E.研究発表

個々の研究報告に記載した。

厚生労働科学研究費補助金（医薬品等医療技術リスク評価研究事業）

分担研究報告書

一般用漢方処方を見直しを図るための調査研究

分担研究者 国立医薬品食品衛生研究所 生薬部長 合田幸広

一般用漢方製剤については、昭和 40 年代末に当時の厚生省より 210 の処方について承認審査の内規が公表された。その後 30 年ほどが経過する中で、生活環境の変化や急激な人口の高齢化に伴う疾病構造の変化等に伴い、210 処方が現在の様々な国民のニーズに合致しなくなってきた面もある。そこで本研究では、現在の疾病構造にあわせ、より現代のニーズに即した一般用漢方処方とすることを目的とし、本年度は「新一般用漢方処方案」及び「新一般用漢方処方・新規収載候補処方のしぼり及び効能効果案」を作成した。

協力研究者

佐竹元吉 お茶の水女子大学生生活環境研究センター
教授

寺沢捷年 富山医科薬科大学副学長・病院長

中田敬吾 医療法人聖光園細野診療所院長

花輪壽彦 北里研究所東洋医学研究所所長

三上正利 日本薬剤師会薬局製剤・漢方委員会副委員長

代田 修 国立医薬品食品衛生研究所生薬部主任研究官

中村高敏 国立医薬品食品衛生研究所生薬部

糸数七重 国立医薬品食品衛生研究所生薬部

「210 処方」と称されている。このいわゆる 210

処方は昭和 45 年から 46 年にかけて、大塚敬節、

浅野正義、菊谷豊彦、西本和光の諸先生方を委員と

する「漢方打合せ会」により選定され、昭和 47 年

から日薬連薬制委員会漢方専門委員会で原案を作成

を開始し、20 数回に渡る審議の後、一般用医薬品

として承認される漢方 210 処方について、昭和 49

年に、その成分、用法、用量、効能効果など具体的

な基準が公表され、昭和 50 年に「一般用漢方処方

の手引き」として刊行されたものである。しかし、

近年、急速に高齢化が進行し、また生活習慣病やア

レルギー性疾患等が一般化し、一方では衛生施設の

充実化が進んだために駆虫薬等の使用頻度が低下す

るなど、旧来の 210 処方制定時とは疾病構造が大

きく変化している。このため、旧来の 210 処方では、

一般用医薬品としての国民のニーズに答えられ

なくなっている面もあり、見直しが、平成 14 年 11

月 8 日付け一般用医薬品承認審査合理化等検討会

による中間報告書「セルフメディケーションにおけ

る一般用医薬品のありかたについて」の「V. 提言

－具体的な方策」中に、「1 - (3) 漢方薬・生薬

A. 研究目的

本研究は、一般用医薬品承認審査合理化等検討会
の中間報告書での提言（別紙参照）を受け、一般用
漢方処方 210 処方の具体的な見直しを最終目的と
して、研究サイドからの知見を集める目的で行われ
る。

現在、一般用医薬品として承認審査の内規が公表
されている漢方処方は 210 種類存在し、一般的に

の活用 1) 一般用漢方処方の見直し」の資料 14 として提言された(別添資料 1)。

本見直しは、漢方医学、生薬学全体に影響を与えるものと考えられる。従って本研究では国民のニーズに答えるため、特に前述の資料中の「1. 処方の選別」及び「2. 処方内容の改正」を受け、東洋医学会、和漢医薬学会、生薬学会、薬剤師会等の関係の深い研究者により、疾病構造の変化等に対応した追加・削除処方の選定に関して十分な議論を行い、新 210 処方案を作成する。さらに、しぼり、効能効果についても、研究者により今後の議論の基礎になるものを作成する。ついで、効能効果、用法用量等、具体的な基準設定について、業界団体のメンバーを加え最終的な見直し案を作成する。同時に、従来の処方について、中間報告書の趣旨に従い、成分分量、用法用量、効能効果の変更を検討する。

B. 研究方法

中間報告書の趣旨に従い、一般用漢方処方について新規収載品目候補と削除候補の検討を各班員で行った。まず、まず、基本方針について、一般用漢方処方であることを念頭に優先順位付けを行う。疾病構造の変化等に対応した追加候補を選定する。また、安全性等について問題があるものについては、削除候補とする。中成薬は新規収載候補としない。基本的に、局方、局外生規に収載されている生薬が構成生薬である処方を選定する、を条件とした。

追加候補については、まず研究班員が最重要処方、重要処方に分けてそれぞれ 20 処方ずつ推薦した。その際、出典、成分分量を明確にした。次いで、最重要処方を 2 点、重要処方を 1 点とし、各班員からの推薦処方について主任研究者がまとめ点を合計した。その結果、3 点以上のものを A グループ、2 点のものを B グループ、1 点のものを C グループとして便宜的にまとめ、班員間で討議をおこなった。

その結果、2 点であった温脾湯・玉屏風散・柴蘇飲・竹葉石膏湯・定悸飲については、一般用として重要な処方であるとの同意が得られ、B グループではなく A グループと判断した。

次に、推薦された処方と現行の 210 処方を合わせ、各処方間の関連性を検討し、基本処方と、基本となる処方に一部の生薬を加減して構成するいわゆる「類方」に分類した。基本処方、類方の分類は、処方内容(構成生薬)、効能効果(使用方法)、処方の著名度に基づいて行った。

C. 研究結果

新規収載すべき候補として新たに 83 処方(A グループ処方 44、B グループ処方 20、C グループ処方 19)が提案された。これらの処方の構成生薬のうちカ楼実、蜀椒等、局方や局外生規の未収載で読み替えが可能なものについては、提言の方針に従い、カ楼仁、山椒で読み替えることとされた。

削除候補についても検討したが、どの候補も安全性の面で特に問題があるという処方ではなく、削除候補は選定しなかった。

次に、研究方法に記載した方法に従い、現行 210 処方および新規収載候補処方について整理を行ったところ、基本処方 210 処方、類方 83 処方とすることができた。これまでの 210 処方では、一部で類方の記載があるものの、類方の採用についての基準が明らかにされていない。本研究では、上記の基準で、基本処方と類方との関係を明確にできた。類方の考えを持ち込んだ場合、A・B・C のグループ分けは、重要ではないと判断し、グループ分けを解除した上で、基本処方の下にその類方を併記する形で「新一般用漢方処方案」(別冊資料 1)を作成した。また、新規収載候補についても、「新一般用漢方処方・新規収載候補処方のしぼり及び効能効果案」(別冊資料 2)を作成した。

D. 考察

今回、現行の 210 処方構成方法を根本的に見直し、各処方処方内容（構成生薬）、効能効果（使用方法）、処方の著名度を根拠として基本処方と類方に分類した。今回の「新一般用漢方処方集」の構成方法はより実用に即したものであり、実際に運用するにはより有効に活用され得るものと考えられる。今後、しばり、効能効果についても、「新一般用漢方処方・新規収載候補処方のしばり及び効能効果案」を元に、業界団体のメンバーを加えより良い見直し案を作成する予定である。また、同時に、従来の処方について、中間報告書の趣旨に従い、成分分量、用法用量、効能効果の変更案の作成も検討する。

E. 健康危機情報

特になし

F. 研究報告

学会発表

合田幸広「一般用漢方処方（210 処方）に関する最近の話題」東洋医学会学術総会漢方原料調査委員会セミナー 平成15年5月16日（熊本）

合田幸広「生薬・漢方製剤に関する最近の話題」第15回生薬漢方製剤の微生物および異物汚染対策ならびに品質管理に関するシンポジウム 平成15年12月8日（大阪）

誌上発表

Goda, Y.: Recent topics on “the 210 Kampo formulations” for OTC drugs: Kampo Med. (日本東洋医学雑誌) 55 (1), 14-21 (2004).

一般用漢方処方の見直し

一般用漢方製剤 210 処方、昭和 40 年代末に公表された。その後、生活環境の変化や急激な人口の高齢化に伴う疾病構造の変化等に伴い、210 処方が現在の様々な国民のニーズに合致しなくなってきた面もあることから、次のような事項を検討する必要がある。

1. 処方の選別

疾病構造の変化等に対応し、処方の追加及び削除を検討する。

例えば、附子の修治（加工）技術の進歩等より安全面への懸念が解消され、また日本薬局方に収載される見込みであることから、附子製剤の追加を検討する。

2. 処方内容の改正

- ① 漢方薬は各人の体質等（「証」という）によって用いられる処方が異なるが、現在、証による「しぼり」（制限）がない処方については、必要に応じて明確化を検討する。
- ② 効能・効果についても現代に即した症状の表現等へ変更・追加する等、見直しを検討する。

3. 情報の提供等

- ① 漢方処方中の生薬の分量（配合量・満量に対する比率）やエキス抽出溶媒（水のみ又は水及びアルコール）等について、使用者にわかりやすく表示するよう検討する。
- ② 一般用漢方処方で用いられている生薬については、品質確保や情報公開等を目的として日本薬局方に収載することを検討する。

AUR (Actual Use Research) 調査計画書の作成を行った。また、調査説明書及び同意書(資料 2-1, 2-2)を完成させ、調査記録表及び調査協力者日誌については原案が完成している。使用する一般用漢方処方、一般用漢方製剤の中で売り上げ上位 10 位以内の方剤から、加味逍遙散と葛根湯を対象処方として選択した。具体的には、『カミセイヌ「コタロー」(小太郎漢方製薬株式会社製加味逍遙散エキス製剤)』及び葛根湯エキス顆粒Sカネボウ(『カネボウ株式会社製葛根湯エキス製剤』)である。次いで調査実施薬局の候補の決定、調査実施薬局との契約の締結、調査薬剤師に対する説明会等の開催を経て、平成 16 年度に、薬局での実際の調査を遂行する予定である。現在、調査実施薬局候補の選定を行っているが、連絡の利便性等を考慮して、第 1 回の AUR は東京地区で行うことを内定している。また、調査協力者に対しては、図書カードあるいはパスネットにて調査協力に対する謝礼を支払うこと、調査実施薬局に対しては、調査協力者の人数に比例して謝礼(内容は未定)を支払うこと決定している。

D. 考察

研究班設立当初から、協力研究者間で討議を重ね、一般用漢方製剤の有用性評価に相応しい手法について検討を行った。その結果、インドメタシンハップ剤で行われた、ランダム割付の二重盲検による使用実態試験と同様の研究は、プラセボ等の使用、評価方法、協力機関の体制等に無理があり不可能と結論した。他方、漢方分野には、漢方薬・生薬認定薬剤師制度があり、同制度と本研究をうまく連動させることを検討している。

これまで、このような使用実態調査が漢方分野でなされたことは全くない。従って、一度の検討では、AUR 実施上の問題点等が明らかにならないことも考えられる。また、漢方

製剤も短期的に用いられるものと、長期的な慢性疾患に用いられるもの等パラエティーに富んでいることから、今後、AUR を数回に分けて実施し、パイロット調査として、情報を蓄積する予定である。

E. 健康危機情報
特になし

F. 研究発表等

- 1) 合田幸広、糸数七重「一般用漢方処方の見直しに資するための有用性評価手法の検討」東洋医学会 平成 16 年 6 月(東京)

厚生労働科学研究費補助金（医薬品等医療技術リスク評価研究事業）
分担研究報告書

一般用漢方処方of有用性評価（EBM 確保）のための手法の確立に関する研究
分担研究者 代田 修（国立医薬品食品衛生研究所 生薬部主任研究官）

研究協力者 合田幸広（国立医薬品食品衛生研究所 生薬部長）
一般用漢方処方ofパイロット使用実態調査研究 AUR（Actual Use Research）

近年、自分の健康に強い関心を持つ国民が増加する傾向にあり、またセルフメディケーションの考え方が広がりつつある中で、一般用医薬品のあり方等に関する再検討および国民の新たなニーズに対応し得る一般用医薬品の育成が必要とされている。特に漢方処方は、効能効果が比較的穏やかであることや、慢性疾患への長期的な使用を目的とするなど、その有用性の評価が困難であることがいわれ、長年の使用経験に基づいて承認されているが、これまでその有用性を評価する手法は示されていない。よって、薬剤師研修センター、日本漢方生薬製剤協会、日本大衆薬工業協会薬制委員会、大学関係者、薬局薬剤師の協力を得、一般用漢方処方の有用性評価の手法としての使用実態調査の確立を目指した。

協力研究者

荻原幸夫 名城大学薬学部臨床漢方治療学教授
佐竹元吉 お茶の水女子大学生生活環境研究センター
教授
花輪壽彦 北里研究所東洋医学研究所所長
平井俊樹 日本薬剤師研修センター専務理事
三上正利 日本薬剤師会薬局製剤・漢方委員会副委員長
西川 徹 日本大衆薬工業協会薬制委員会副委員長、
薬制常任委員 スイッチ OTC 検討部会長
北山日出男 日本大衆薬工業協会スイッチ OTC 検討部会 副部会長
大窪敏樹 日本漢方生薬製剤協会一般用製剤委員会
委員長
松本良三 日本漢方生薬製剤協会一般用製剤委員会
副委員長
中村高敏 国立医薬品食品衛生研究所生薬部
系数七重 国立医薬品食品衛生研究所生薬部

A. 研究目的

近年、急速な高齢化の進展や生活習慣病の増加などの疾病構造の変化、生活の質（QOL）の追求等に伴い、自分の健康に強い関心を持つ国民が増えるとともに、薬局や薬店の薬剤師等による適切なアドバイスの下で、身近にある一般用医薬品を利用するセルフメディケーションの考え方が広がりつつある。一般用医薬品のあり方等に関しては、これまでも様々な場で検討されてきた。しかしながら、以前に比べて高齢者の全人口に占める割合がさらに増加し、国民の健康ニーズも多様化している中で、今後、保健・医療資源としての一般用医薬品の有効活用を進めていくためには、国民の新たなニーズに対応し得る一般用医薬品を育成していく必要がある。この様な背景から、厚生労働省では国民の新たなニーズに対応し得る一般用医薬品の育成を考え、平成 14 年の 6 月から一般用医薬品承認審査合理化等

検討会を開催し、11月にその中間報告として、「セルフメディケーションにおける一般用医薬品のあり方について 提言－具体的な方策－」を公表している。

一般用漢方処方においては、昭和40年代末に当時の厚生省より210の処方について承認審査の内規が公表され、そのまま現在に至っているため、生活環境の変化や急激な人口の高齢化に伴う疾病構造の変化等に伴い国民のニーズに合致しなくなってきた面が指摘され、具体的に、一般用漢方処方「210処方」の見直しが提言されている。一般用漢方処方を見直す為には、先ず一般用漢方処方の有用性評価と、その安全性確保が重要となる。

漢方処方（方剤）は、西洋薬と比較して、効能効果が比較的穏やかであること、慢性疾患への長期的な使用を目的とするなど、実際の使用において有用性の評価が困難であることがこれまで指摘されており、長年の使用経験に基づいて承認されている。医療用製剤の場合、平成3年の漢方8処方について再評価指定以来、それらの処方について臨床評価試験が行われている。他方、一般用漢方製剤の場合、これまでその有用性を評価する手法は示されていない。本研究は上記提言に即し、薬剤師研修センター、日本漢方生薬製剤協会一般用製剤委員会、日本大衆薬工業協会薬制委員会、大学関係者、薬局薬剤師の協力を得、一般用漢方処方の有用性評価の手法の確立のために遂行されるもので、新しい評価方法として一般用漢方薬の使用実態調査を提案し、その確立に向けてのパイロット的な調査研究（Actual Use Research: AUR）（図1）を行うものである。

B. 研究方法

漢方処方を通常取り扱っている薬局と契約を結び、調査実施薬局と定める。調査実施薬局において、実際に調査に携わる薬剤師であ

る調査薬剤師が、購入目的で来店した消費者に対して『一般用漢方処方〇〇〇のパイロット使用実態調査参加についての説明書および同意書』を用いて本調査研究に関する説明を行い、同意が得られた消費者を調査協力者とする。調査使用薬としては、既に一般用漢方処方として販売されている商品を用い、通常の販売形態にて販売した上で、漢方処方服用に対する使用実態についてアンケート方式にて調査する。既に一般用医薬品として承認されている製品であることから、重篤な有害作用の出現の可能性は低いと考えられるが、有害作用が出現したときに備え、調査協力医師を定め、万が一有害作用が出現した際に、調査薬剤師が調査協力医師より適切な助言が得られるように取り計らう。

アンケートは、①調査使用薬の服薬開始前と服薬終了後に調査薬剤師が調査協力者に質問して作成する調査記録表および②調査協力者が服用中および服用終了後に体調の変化および調査使用薬や調査に対する満足度を総合評価する調査協力者日誌より構成される。この2点を回収して統計処理を行い、これらのアンケート調査が一般用漢方処方の有用性評価手法として有効であるかどうかについて判断する。

調査協力者に対しては、調査協力に対する謝礼を支払う。また、本研究は、すべて国立医薬品食品衛生研究所の倫理委員会の承認を得て後実行に移すものである。

なお詳細は『一般用漢方処方のパイロット使用実態調査研究 AUR (Actual Use Research)調査計画書』（資料1）を参照のこと。

C. 研究結果

平成15年度は、研究方法の詳細について決定し、決定した内容についてまとめた『一般用漢方処方のパイロット使用実態調査研究

AUR (Actual Use Research) 調査計画書』の作成を行った。また、調査説明書及び同意書（資料 2-1, 2-2）を完成させ、調査記録表及び調査協力者日誌については原案が完成している。使用する一般用漢方処方、一般用漢方製剤の中で売り上げ上位 10 位以内の方剤から、加味逍遙散と葛根湯を対象処方として選択した。具体的には、『カミセーヌ「コタロー」（小太郎漢方製薬株式会社製加味逍遙散エキス製剤）』及び葛根湯エキス顆粒Sカネボウ（『カネボウ株式会社製葛根湯エキス製剤』）である。次いで調査実施薬局の候補の決定、調査実施薬局との契約の締結、調査薬剤師に対する説明会等の開催を経て、平成 16 年度に、薬局での実際の調査を遂行する予定である。現在、調査実施薬局候補の選定を行っているが、連絡の利便性等を考慮して、第 1 回の AUR は東京地区で行うことを内定している。また、調査協力者に対しては、図書カードあるいはパスネットにて調査協力に対する謝礼を支払うこと、調査実施薬局に対しては、調査協力者の人数に比例して謝礼（内容は未定）を支払うこと決定している。

D. 考察

研究班設立当初から、協力研究者間で討議を重ね、一般用漢方製剤の有用性評価に相応しい手法について検討を行った。その結果、インドメタシンハップ剤で行われた、ランダム割付の二重盲検による使用実態試験と同様の研究は、プラセボ等の使用、評価方法、協力機関の体制等に無理があり不可能と結論した。他方、漢方分野には、漢方薬・生薬認定薬剤師制度があり、同制度と本研究をうまく連動させることを検討している。

これまで、このような使用実態調査が漢方分野でなされたことは全くない。従って、一度の検討では、AUR 実施上の問題点等が明らかにならないことも考えられる。また、漢方

製剤も短期的に用いられるものと、長期的な慢性疾患に用いられるもの等バラエティーに富んでいることから、今後、AUR を数回に分けて実施し、パイロット調査として、情報を蓄積する予定である。

E. 健康危機情報 特になし

F. 研究発表等

- 1) 合田幸広、糸数七重「一般用漢方処方の見直しに資するための有用性評価手法の検討」東洋医学会 平成 16 年 6 月（東京）

一般用漢方処方のパイロット使用実態調査研究
AUR (Actual Use Research)
調査計画書

1. はじめに

本研究は、平成15年度厚生労働科学研究医薬品等医療技術リスク評価研究事業「一般用漢方処方を見直しに資するための有用性評価（EBM確保）手法及び安全性確保等に関する研究」（主任研究者：国立医薬品食品衛生研究所生薬部長合田幸広）の分担研究「一般用漢方処方の有用性評価（EBM確保）のための手法の確立」として実施する、一般用漢方処方のパイロット使用実態調査研究である。

近年、急速な高齢化の進展や生活習慣病の増加など疾病構造の変化、生活の質（QOL）の追求等に伴い、自分の健康に強い関心を持つ国民が増えるとともに、薬局や薬店の薬剤師等による適切なアドバイスの下で、身近にある一般用医薬品を利用するセルフメディケーションの考え方が広がりつつある。一般用医薬品のあり方等に関しては、これまでも様々な場で検討されてきた。しかしながら、以前に比べて高齢者の全人口に占める割合がさらに増加し、国民の健康ニーズも多様化している中で、今後、保健・医療資源としての一般用医薬品の有効活用を進めていくためには、国民の新たなニーズに対応し得る一般用医薬品を育成していく必要がある。この様な背景から、厚生労働省では国民の新たなニーズに対応し得る一般用医薬品の育成を考え、平成14年6月から一般用医薬品承認審査合理化等検討会を開催し、11月にその中間報告として、「セルフメディケーションにおける一般用医薬品のあり方について 提言-具体的な方策-」を発表している。一般用漢方処方においては、昭和40年代末に当時の厚生省より210の処方について承認審査の内規が公表され、そのまま現在に至っているため、生活環境の変化や急激な人口の高齢化に伴う疾病構造の変化等に伴い国民のニーズに合致しなくなってきた面が指摘され、具体的に、一般用漢方処方「210処方」の見直しが提言されている。一般用漢方処方を見直す為には、まず一般用漢方処方の有用性評価と、その安全性確保が重要となる。

漢方処方（方剤）は、西洋薬と比較して、効果が比較的穏やかであることや、慢性疾患への長期的な使用を目的とするなど、その有用性の評価が困難であることがいわれ、長年の使用経験に基いて承認されている。医療用漢方製剤の場合、平成3年の漢方8処方について再評価指定以来、それらの処方について臨床評価試験が行われている。他方、一般用漢方製剤の場合、これまでその有用性を評価する手法は示されていない。本研究は上記提言に即し、薬剤師研修セ

ンター、日本漢方生薬製剤協会、日本大衆薬工業協会薬制委員会、大学関係者、薬局薬剤師の協力を得、一般用漢方処方of有用性評価の手法確立のために遂行されるものである。

2. 調査実施体制

調査依頼者

一般用漢方処方のパイロット使用実態調査研究 AUR
(Actual Use Research) 実行委員会

調査責任者

合田幸広

調査実施薬局・調査責任薬剤師及び調査薬剤師

別紙記載

倫理委員会

国立医薬品食品衛生研究所倫理委員会

調査協力医師

花輪壽彦・村主明彦

調査協力製薬会社

日本漢方生薬製剤協会推薦会社

調査協力者

調査実施薬局で募集し、応募者の中から選択基準及び除外基準を確認後、同意が得られた調査使用薬購入者

3. 調査の手順の概要

- (1) 調査依頼者は、調査実施薬局に所属する調査責任薬剤師（管理薬剤師又は管理薬剤師が指名した薬剤師で、調査実施薬局において調査全体を統括する薬剤師）と契約を結び、調査実施契約書を取り交わした上で、以下の調査の実施を依頼する。
- (2) 調査責任薬剤師は調査依頼者が主催する説明会に出席し、調査薬剤師（調査実施薬局において実際に調査に従事する薬剤師で、調査責任薬剤師が兼ねることを認める）を名簿に登録した上、各調査薬剤師に対し、調査の実施方法に関して十分に説明を行う。

- (3) 調査使用薬として市販の一般用漢方製剤を使用し、調査薬剤師が実施薬局で調査協力者の募集を行う。
- (4) 調査薬剤師は、応募者に対して選択基準及び除外基準を確認した上で、調査協力の同意を得るとともに、調査協力者情報記録票及び調査記録票の記載を行う。
- (5) 次に調査薬剤師は、調査協力者に、調査期間中、毎朝 1 回前日の全般的な状態を振り返り、所定の事項を調査協力者日誌に記載するよう説明する。また「次回来店予定日」を定めて調査協力者日誌および調査協力者情報記録票に記載する。
- (6) 調査協力者は、有効性及び安全性に関する所定の項目について、調査最終日に評価し、調査協力者日誌に記載する。
- (7) 調査協力者は、次回来店予定日あるいは調査協力者自身の判断で症状が消失したと判断したとき、速やかに薬局に出向き、調査薬剤師に調査協力者日誌を提出するとともに、調査薬剤師の質問に答える。
- (8) 調査薬剤師は、調査記録票の記載終了後、調査責任薬剤師を通して、同票及び調査協力者日誌を調査依頼者に郵送する。
- (9) 調査依頼者は、回収された調査記録票と調査協力者日誌をもとに、調査結果に関する集計及び調査の総括を行い、調査総括報告書を作成する。

4. 目的

「一般用漢方製剤の有用性評価の手法確立」を目的として、葛根湯及び加味逍遙散エキス製剤を調査使用薬として用い、使用実態調査に関する研究を行い、実施の可能性と実施上の問題点を明らかとする。なお、本調査は方法論の研究であり、使用した個々の処方の結果を問うものではない。

5. 調査の対象

(1) 対象者の選択基準

〔葛根湯〕 調査実施薬局に来店した購入希望者で、下記の症状を有する 20 歳以上で同意能力があり、調査の実施に協力が得られる人

〔症状〕 感冒、鼻かぜ、頭痛、肩こり、筋肉痛、手や肩の痛み

〔加味逍遙散〕 調査実施薬局に来店した購入希望者で、下記の症状を有する 20