

調査開始時の確認事項

性別	<input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	年齢	歳	身長	cm	体重	kg
同意取得日	平成 16 年 月 日						
同意に要した時間	<input type="checkbox"/> 5分以内 <input type="checkbox"/> 5~10分 <input type="checkbox"/> 10分以上 (分)						
同意取得で困ったこと、気付いたこと等							
葛根湯の服用経験	<input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明	症状が出てから何日目ですか？				日目	
体調について	汗は出ていますか？	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	ふだん胃腸は丈夫ですか？		<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ		

選択基準

<input type="checkbox"/> yes	20歳以上の人
<input type="checkbox"/> yes	感冒（発熱、悪寒、のどの痛み、せき、たん）、鼻かぜ（鼻水、鼻づまり、くしゃみ）、頭痛、肩こり、筋肉痛、手や肩の痛みの症状がある人

除外基準

<input type="checkbox"/> no	以前葛根湯に対してアレルギー症状（発疹・発赤、かゆみ等）を起こしたことのある人
<input type="checkbox"/> no	医師の治療を受けている人で重い症状の人
<input type="checkbox"/> no	今の症状について既に医師の治療を受けている人
<input type="checkbox"/> no	妊婦又は妊娠していると思われる人、又は授乳中の人
<input type="checkbox"/> no	その他、調査薬剤師が調査に参加することが不相当と判断した人

症状の程度

	調査開始時			調査終了時				
	平成 16 年	月	日	平成 16 年	月	日		
発熱	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1
悪寒	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1
のどの痛み	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1
せき	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1
たん	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1
鼻水	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1
鼻づまり	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1
くしゃみ	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1
頭痛	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1
肩こり	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1
筋肉痛	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1
手や肩の痛み	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 1
その他* ()								

[症状の程度は以下の基準で記載]

4. 明らかに症状があり日常生活に支障がある 3. 軽い症状があり症状を意識する
2. わずかに症状があるが気にならない 1. 症状なし

*: その他に症状があれば記入してください

調査終了時の確認事項

1. 調査協力者日誌 回収あり 記載状況確認

2. 調査使用薬の服用状況

①調査使用薬の服用日数 () 日間、 () 包

残薬量と服用日数から疑問が生じる場合、その理由

--

②服用日数が4日未満の場合、服用を中止した理由

- | |
|--|
| <input type="checkbox"/> 症状が良くなった（改善した）ので、服用する必要がなくなったため
<input type="checkbox"/> 調査使用薬以外の薬や治療法に変更したため
<input type="checkbox"/> 服用することにより有害事象（副作用等）を感じたため
<input type="checkbox"/> その他の理由 () |
|--|

③服用タイミングの確認

服用タイミング（1日3回の服薬で最も一般的だった服用タイミングをチェックして下さい）

- | | | | | |
|----------------------------------|-------------------------------|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 起床直後 | <input type="checkbox"/> 朝食前 | <input type="checkbox"/> 朝食後 | <input type="checkbox"/> 朝昼食間 | <input type="checkbox"/> 昼食前 |
| <input type="checkbox"/> 昼食後 | <input type="checkbox"/> 昼夕食間 | <input type="checkbox"/> 夕食前 | <input type="checkbox"/> 夕食後 | <input type="checkbox"/> 就寝前 |
| <input type="checkbox"/> その他 () | | | | |

→調査期間中同じタイミングですか？

- 同じ ほぼ同じ 変動した

ほぼ同じ／変動した場合の、服用タイミングが変わった内容・経過

--

3. 有害事象 なし あり↓（ありの場合、以下の各項目につき記入）

症 状	発現日・回数	程 度	処置と転帰
	服用を始めて ()日目～()日間	<input type="checkbox"/> 軽 度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重 度	
	服用を始めて ()日目～()日間	<input type="checkbox"/> 軽 度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重 度	
調査薬剤師のコメント（調査薬との因果関係等）			

※副作用と判断された場合は、当該製薬企業に連絡し副作用調査を実施する。

理解度、遵守状況

1. 調査協力者の理解度

①調査協力者日誌 良い - 普通 - 悪い

悪い場合、具体的な内容

②薬剤説明書 良い - 普通 - 悪い

悪い場合、具体的な内容

③調査薬の表示事項 良い - 普通 - 悪い

悪い場合、具体的な内容

2. 調査実施計画書の遵守状況

①用法・用量 良い - 普通 - 悪い

悪い場合、具体的な内容

②併用した医薬品や治療法 なし - あり↓

ありの場合、具体的な内容

③調査協力者日誌記載状況 良い - 普通 - 悪い

悪い場合、具体的な内容

3. 調査薬剤師による印象評価

- | | |
|---------------------------------|-----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> きわめて有用 | <input type="checkbox"/> 有用 |
| <input type="checkbox"/> やや有用 | <input type="checkbox"/> 有用とは思えない |
| <input type="checkbox"/> 好ましくない |) |

コメント

4. その他（調査全般について、お気付きの点がありましたら記入下さい。）

調査協力者日誌

調査番号

-

◆ おねがい ◆

この日誌は実際に販売されている医薬品が使用者にとって、どの程度有効であるかを正しく評価するための重要な資料ですので、なくさないで大切に保管し、正直に記入して下さい。万が一なくした場合はすみやかに薬剤師に連絡して下さい。

来店の際には必ず持参して下さい。

次回来店予定日

平成 16 年 月 日

病気の治療は根気よく、
長く続けることが大切です。

右のページに、
症状日誌の記入例と説明があります。
参考にして下さい。

記入例

日付とお天気	服薬14日目 7月23日	
症状について	晴れ <input checked="" type="radio"/> 曇り <input type="radio"/> 雨 <input type="radio"/>	<p>飲んだ時に○をつけて下さい。時間の目安は以下の通りです。 朝：起床～昼前まで 昼：昼～夕方前まで 夕：夕方～就寝まで</p> <p>現在、いっしょに飲んでいるお薬があれば記入してください。また、病院、鍼灸院または自宅でおこなった治療があれば記入して下さい。</p> <p>← このお薬を飲み始めたころの状態と比較して、昨日のからだの調子はいかがでしたか？ 症状の項目毎に一番合う症状の程度に○印をつけて下さい。</p> <p>*太枠で囲んだ部分は必ず記入して下さい。</p> <p>← お薬の服用により何か思わしくない状態や不都合なことが起こった場合、その内容を記入して下さい。</p> <p>← そのほか、症状に特別な変化があった場合、その内容を記入して下さい。</p>
きちんと服用できましたか？（飲んだ時に○）	朝 <input checked="" type="radio"/> 昼 <input checked="" type="radio"/> 夕 <input checked="" type="radio"/>	
その他の飲んだお薬や治療について	【記入例】 ビタミンE マッサージ	
① 顔がほてる	強 <input checked="" type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 弱 <input type="radio"/> なし <input type="radio"/>	
② 汗をかきやすい	強 <input checked="" type="radio"/> 中 <input type="radio"/> 弱 <input type="radio"/> なし <input type="radio"/>	
③ 腰や手足が冷えやすい	強 <input type="radio"/> 中 <input checked="" type="radio"/> 弱 <input type="radio"/> なし <input type="radio"/>	
④ 息切れ、動悸がする	強 <input type="radio"/> 中 <input checked="" type="radio"/> 弱 <input type="radio"/> なし <input type="radio"/>	
⑤ 寝つきが悪い、または眠りが浅い	強 <input type="radio"/> 中 <input checked="" type="radio"/> 弱 <input type="radio"/> なし <input type="radio"/>	
⑥ 怒りやすく、すぐイライラする	強 <input type="radio"/> 中 <input checked="" type="radio"/> 弱 <input type="radio"/> なし <input type="radio"/>	
⑦ くよくよしたり、憂うつになることがある	強 <input type="radio"/> 中 <input checked="" type="radio"/> 弱 <input type="radio"/> なし <input type="radio"/>	
⑧ 頭痛、めまい、吐き気がよくある	強 <input type="radio"/> 中 <input checked="" type="radio"/> 弱 <input type="radio"/> なし <input type="radio"/>	
⑨ 疲れやすい	強 <input type="radio"/> 中 <input checked="" type="radio"/> 弱 <input type="radio"/> なし <input type="radio"/>	
⑩ 肩こり、腰痛、手足の痛みがある	強 <input type="radio"/> 中 <input checked="" type="radio"/> 弱 <input type="radio"/> なし <input type="radio"/>	
⑪ その他の症状 ()	強 <input type="radio"/> 中 <input checked="" type="radio"/> 弱 <input type="radio"/> なし <input type="radio"/>	
お薬による思わしくない状態や不都合	【記入例】 食欲減退	
症状の特別な変化	【記入例】 よく眠れた	

この欄は調査薬剤師が記入

ここからは調査協力者
ご自身が記載して下さい。

日付とお天気 症状について	服薬開始日(服用前)		服薬1日目		服薬2日目			
	月	日	月	日	月	日		
きちんと服用できましたか？(飲んだ時に○)	朝	昼	夕	朝	昼	夕		
その他の飲んだお薬や治療について								
① 顔がほてる	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし
② 汗をかきやすい	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし
③ 腕や手足が冷えやすい	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし
④ 息切れ、動悸がする	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし
⑤ 寝つきが悪い、または眠りが浅い	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし
⑥ 怒りやすく、すぐイライラする	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし
⑦ くよくよしたり、憂うつになることがある	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし
⑧ 頭痛、めまい、吐き気がよくある	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし
⑨ 疲れやすい	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし
⑩ 肩こり、腰痛、手足の痛みがある	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし
⑪ その他の症状()	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし
お薬による思わしくない状態や不都合								
症状の特別な変化								

服薬3日目		服薬4日目		服薬5日目		服薬6日目		左の頁を参照
月	日	月	日	月	日	月	日	
朝	昼	夕	朝	昼	夕	朝	昼	夕
強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	①
強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	②
強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	③
強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	④
強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	⑤
強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	⑥
強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	⑦
強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	⑧
強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	⑨
強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	⑩
強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	⑪
								左頁を参照

この日から調査2週目に入ります。

日付とお天気 症状について	服薬7日目		服薬8日目		服薬9日目			
	月	日	月	日	月	日		
きちんと服用できましたか？(飲んだ時に○)	朝	昼	夕	朝	昼	夕		
その他の飲んだお薬や治療について								
① 顔がほてる	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし
② 汗をかきやすい	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし
③ 腕や手足が冷えやすい	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし
④ 息切れ、動悸がする	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし
⑤ 寝つきが悪い、または眠りが浅い	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし
⑥ 怒りやすく、すぐイライラする	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし
⑦ くよくよしたり、憂うつになることがある	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし
⑧ 頭痛、めまい、吐き気がよくある	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし
⑨ 疲れやすい	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし
⑩ 肩こり、腰痛、手足の痛みがある	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし
⑪ その他の症状()	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし
お薬による思わしくない状態や不都合								
症状の特別な変化								

服薬10日目		服薬11日目		服薬12日目		服薬13日目		左の頁を参照
月	日	月	日	月	日	月	日	
朝	昼	夕	朝	昼	夕	朝	昼	夕
強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	①
強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	②
強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	③
強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	④
強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	⑤
強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	⑥
強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	⑦
強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	⑧
強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	⑨
強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	⑩
強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	⑪
								左頁を参照

資料 4-1

この日から調査3週目に入ります。

日付とお天気 症状について	服薬14日目			服薬15日目			服薬16日目					
	月	日	天気	月	日	天気	月	日	天気			
きちんと服用できましたか？(飲んだ時に○)	朝	昼	夕	朝	昼	夕	朝	昼	夕			
その他の飲んだお薬や治療について												
① 顔がほてる	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし
② 汗をかきやすい	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし
③ 腰や手足が冷えやすい	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし
④ 息切れ、動悸がする	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし
⑤ 寝つきが悪い、または眠りが浅い	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし
⑥ 怒りやすく、すぐイライラする	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし
⑦ くよくよしたり、憂うつになることがある	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし
⑧ 頭痛、めまい、吐き気がよくある	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし
⑨ 疲れやすい	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし
⑩ 肩こり、腰痛、手足の痛みがある	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし
⑪ その他の症状 ()	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし
お薬による思わしくない状態や不都合												
症状の特別な変化												

服薬終了日です、必ずご記入下さい。

服薬17日目	服薬18日目			服薬19日目			服薬20日目			左の頁を参照						
	月	日	天気	月	日	天気	月	日	天気		月	日	天気			
朝	昼	夕	朝	昼	夕	朝	昼	夕	朝	昼	夕					
強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	①
強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	②
強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	③
強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	④
強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	⑤
強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	⑥
強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	⑦
強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	⑧
強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	⑨
強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	⑩
強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	強	中	弱	なし	⑪
													左の頁を参照			

調査期間は20日間です。

20日未満で調査を中止した場合は、その理由を以下に記入して下さい。

中止日	平成 16 年	月	日
服薬開始から	日目 (錠服用)		

お薬の服用を中止した理由について、当てはまる項目の番号にマル「○」をつけて下さい。

1. 症状がとれた(改善した)ので、服用する必要がなくなったため
2. 調査使用薬以外の薬や治療法に変更したため
3. 服用することにより思わしくない状態や不都合なこと(副作用等)を感じたため
4. その他の理由(右の頁に内容を記入して下さい)

※ 「5. その他の理由」の内容を記入して下さい。

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

最後に、以下の質問にお答え下さい。

使用最終日に調査期間中の調査使用薬剤の効果について、
あなたご自身の総合的判定を行なって下さい。

①総合判定（症状毎に該当する番号に丸をつけて下さい）

【症状判定基準】	
1. たいへん良くなった（きわめてよく効いた）	
2. 良くなった（効いた）	
3. 少し良くなった（やや効いた）	
4. どちらともいえない（効かなかった）	
5. 悪くなった	
6. 症状が初めからなかった	
①顔がほてる	1・2・3・4・5・6
②汗をかきやすい	1・2・3・4・5・6
③腰や手足が冷えやすい	1・2・3・4・5・6
④息切れ、動悸がする	1・2・3・4・5・6
⑤寝つきが悪い、または眠りが浅い	1・2・3・4・5・6
⑥怒りやすく、すぐイライラする	1・2・3・4・5・6
⑦くよくよしたり、ぼうつになることがある	1・2・3・4・5・6
⑧頭痛、めまい、吐き気がよくある	1・2・3・4・5・6
⑨疲れやすい	1・2・3・4・5・6
⑩肩こり、腰痛、手足の痛みがある	1・2・3・4・5・6
⑪その他の症状()	1・2・3・4・5・6

② お薬を飲まれた印象について

このお薬を飲まれて、からだの調子はどのようになられたでしょうか。当てはまる項目の番号にマル「○」をつけて下さい。

1. たいへん良くなった(きわめてよく効いた)
2. 良くなった(効いた)
3. 少し良くなった(やや効いた)
4. どちらともいえない(効かなかった)
5. 悪くなった

③ この調査について

今回の調査に参加された印象についてお答え下さい。

1. 極めて満足
2. 満足
3. やや満足
4. どちらともいえない
5. 不満足

④ 今回の調査について、ご意見、ご要望、ご質問などがありましたらお書き下さい。

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

ご協力ありがとうございました。

総合判定

使用最終日に調査期間中の調査使用薬の効果について、あなたご自身の総合的な判定を行って下さい。

「症状」	1. たいへん良くなった (きわめてよく効いた)					
	2. 良くなった (効いた)					
	3. 少し良くなった (やや効いた)					
	4. どちらともいえない (効かなかった)					
	5. 悪くなった					
	6. 症状が初めからなかった					
「発熱」	1	2	3	4	5	6
「悪寒」	1	2	3	4	5	6
「どの痛み」	1	2	3	4	5	6
「せき」	1	2	3	4	5	6
「たん」	1	2	3	4	5	6
「鼻水」	1	2	3	4	5	6
「鼻づまり」	1	2	3	4	5	6
「くしやみ」	1	2	3	4	5	6
「頭痛」	1	2	3	4	5	6
「肩こり」	1	2	3	4	5	6
「筋肉痛」	1	2	3	4	5	6
「手や肩の痛み」	1	2	3	4	5	6
その他 ()	1	2	3	4	5	6

【全般的にみて】

1. たいへん良くなった (きわめてよく効いた)
2. 良くなった (効いた)
3. 少し良くなった (やや効いた)
4. どちらともいえない (効かなかった)
5. 悪くなった

【満足の度合い】

1. 極めて満足
2. 満足
3. やや満足
4. どちらともいえない
5. 不満足

【その他】

その他、本調査や調査使用薬に関して、ご意見等ありましたら、ご自由にお書き下さい。

男・女 (歳)

調査番号

一般用漢方処方葛根湯のバイロツト使用実態調査研究
調査協力者日誌

◆ お問い合わせ ◆

この日誌は実際に販売されている医薬品が使用者にとって、どの程度有効であるかを正しく評価するための重要な書類ですので、面倒がらないで正直に記入してください。

終了後はこの日誌を必ずご持参下さい。

記載方法

1. 期間中、毎朝1回前日の調査使用薬の服用状況を振り返り記載して下さい。また他の治療の状況、症状の程度、生じた不都合な事項、中止した場合の理由など、特に記載することがあれば記載をお願いします。最後に調査終了時に全般的な満足度を記載して下さい。
2. 記載は黒又は青のボールペンを使用して下さい。

次回来店予定日 平成16年 月 日

本日誌と調査記録票を
事務局まで返送して下さい

毎日の経過

調査期間中、毎朝 1 回前日の全般的な状態を振り返って、服用状況や症状の程度等を記載して下さい。空欄には文字で記入して下さい

※この欄は調査責任薬剤師が記載し、ここからは調査協力者ご自身が記載して下さい。

調査期間	服用開始日(服用前)		服用1日目		服用2日目		服用3日目		服用4日目		服用5日目	
	平成16年	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日
薬をきちんと服用できましたか? (飲んだ時に○)			(朝・昼・夕)	(朝・昼・夕)	(朝・昼・夕)	(朝・昼・夕)	(朝・昼・夕)	(朝・昼・夕)	(朝・昼・夕)	(朝・昼・夕)	(朝・昼・夕)	(朝・昼・夕)
他に服用(又は使用)されている薬や健康食品があった場合、また医師の治療や鍼灸など、他の治療を受けた場合はその内容を記入して下さい												
症状	発熱	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1
	悪寒	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1
	のどの痛み	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1
	せき	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1
	たん	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1
	鼻水	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1
	鼻づまり	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1
	くしゃみ	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1
	頭痛	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1
	肩こり	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1
	筋肉痛	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1
	手や肩の痛み	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1
	その他 ()	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1	4-3-2-1
薬の服用により何か思わしくない状態や不都合なことが起こった場合、その内容を記入して下さい												
症状に特別な変化があった場合、その内容を記入して下さい												

調査期間は開始から 4 日間 (12 包分) 以内ですが、4 日未済で服用を中止された場合は、その理由を以下に記入して下さい。

中止日	平成16年	月	日
服用開始から		日目 (包目)	

1. 症状がとれた (改善した) ので、服用する必要がなくなった。
2. 調査使用薬以外の薬や治療法に変更したため
3. 服用することにより思わしくない状態や不都合なこと (副作用等) を感じたため
4. その他の理由 ()

*症状の程度は以下の基準で記載して下さい。(番号を○で囲んで下さい。)

4. 明らかに症状があり日常生活に支障がある
3. 軽い症状があり症状を意識する
2. わずかに症状があるが気にならない
1. 症状なし

返送不要

一般用漢方処方パイロット使用実態研究調査

調査協力者情報記録票

調査番号	—
------	---

太枠内は必ず記入してください。

調査協力者氏名		
	(男・女)	歳
住所		
TEL (自宅・勤務先・携帯)		
アレルギー素因		
既往歴・薬歴・その他特記事項		

かかりつけ医に関する情報

医療機関名 (病院・医院等)	医師名
医療機関住所	連絡先
	TEL ()
	FAX ()

同意取得日	平成 16 年 月 日	調査開始～終了日	平成 16 年 月 日～ 月 日
-------	-------------	----------	------------------

次回来店予定日	平成 16 年 月 日
---------	-------------

!!本票は薬局で保管して下さい!!
事務局には決して返送しないで下さい

厚生労働科学研究調査実施薬局

薬局や薬店で販売している漢方薬（一般用漢方製剤）のセルフメディケーションにおける使用実態を調査するため、お買い求めいただいたお薬（漢方薬）による服薬調査を実施しています。

この調査は、厚生労働科学研究として厚生労働省の予算にて実施するものです。

ご協力いただけます方はお気軽に声をおかけ下さい。

1. 対象薬剤：^{かみしょうようさん}加味逍遙散
(体質虚弱なご婦人向けの漢方薬です)
2. 調査期間：平成 16 年 6 月～9 月

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

調査責任者：国立医薬品食品衛生研究所
生薬部長 合田幸広

* 厚生労働科学研究とは、『国民の保健医療、福祉、生活衛生、労働安全衛生等に関し、行政施策の科学的な推進を確保し、技術水準の向上を図ること』を目的とする研究です。

厚生労働科学研究調査実施薬局

薬局や薬店で販売している漢方薬（一般用漢方製剤）のセルフメディケーションにおける使用実態を調査するため、お買い求めいただいたお薬（漢方薬）による服薬調査を実施しています。

この調査は、厚生労働科学研究として厚生労働省の予算にて実施するものです。

ご協力いただけます方はお気軽に声をおかけ下さい。

1. 対象薬剤：葛根湯^{かつこんとう}（かぜの初期症状を改善します）
2. 調査期間：平成16年10月～12月

主催：一般用漢方処方のパイロット使用実態研究調査 AUR

(Actual Use Research) 実行委員会

調査責任者：国立医薬品食品衛生研究所

生薬部長 合田幸広

*厚生労働科学研究とは、『国民の保健医療、福祉、生活衛生、労働安全衛生等に関し、行政施策の科学的な推進を確保し、技術水準の向上を図ること』を目的とする研究です。

分担研究報告書

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

分担研究者 名古屋市立大学大学院 薬学研究科生薬学分野 能勢充彦

アトピー性皮膚炎に臨床で運用されている漢方方剤の薬理学的基盤を整備する研究の一環として、三物黄芩湯、桂麻各半湯、清上防風湯、柴胡清肝湯、荊芥連翹湯、越婢加朮湯、辛夷清肺湯の7処方の抗アレルギー特性をハプテンによる接触性皮膚炎やIgE産生の実験系で評価した。その結果、これらの7処方のうち桂麻各半湯を除く6処方は接触性皮膚炎を抑制することが判明した。しかしながら、DNP-OVAを抗原にアルミニウムゲルとともに免疫して誘導したIgE産生系ではいずれの処方も影響を示さなかった。また、ヒトアトピー性皮膚炎様の慢性皮膚炎を発症するハプテン反復塗布モデルでは、清上防風湯が顕著に皮膚炎症状ならびに進展を抑制することが明らかとなった。これらの結果は、臨床で運用されている漢方方剤の適正使用に有益な情報となると考えられる。

A. 研究目的

アトピー性皮膚炎(AD)とは、「増悪、寛解を繰り返す、掻痒のある湿疹を主病変とする疾患であり、患者の多くはアトピー素因を持つ」と定義されている。その治療法については、日本皮膚科学会の「アトピー性皮膚炎治療ガイドライン」にあるように、ステロイド外用療法を中心に皮膚の生理学的機能異常には保湿剤などスキンケアを行うこと、また掻痒に対しては抗ヒスタミン剤や抗アレルギー剤を補助療法として併用すること、さらに食餌アレルギーやダニ、ハウスダストといった環境アレルギーなどの悪化因子を可能な限り除去することを基本とするとされている。また最近では免疫抑制剤の外用療法も使用可能となっているが、本疾患は遺伝的要因も含んだ多因子性の疾患であるため、西洋医学的治療では疾患そのものを完治させる薬物療法はなく、対症療法を行うしかないとされる。

一方、臨床ではこれら西洋医学的治療法に不安を持ち始めた患者が多くなってきたこと、また少しでも症状を改善したいという気持ちや「体質改善」の目的から、漢方方剤を始めとする東洋医学に寄せられる期待は高い。しかしながら、これら漢方方剤は臨床で奏効することがあっても、その効果には「証」と呼ばれるレスポンス、ノンレスポンスが存在し、必ずしも一定の効果を示さないこと、また複数の生薬の混合物であるため多種多様な成分が含まれており、それ故多彩な作用が期待されるが半面科学的な解析が難しいこと

などから、その薬理学的基盤はまだ十分ではない。

これまでに我々は、臨床で用いられている漢方方剤の実験科学的な評価ならびに有効なものにはその科学的根拠を与えるという目的で、各種の漢方方剤の抗アレルギー特性の解析や病態モデルでの評価を行ってきた。これまでに、8種の処方に関する検討を行ってきたが(消風散、温清飲、治頭瘡一方、黄芩連解毒湯、当帰飲子、十味敗毒湯、十全大補湯、補中益気湯)、臨床ではさらに数多くの処方が適用されており、本研究ではそれらの中から新たに三物黄芩湯、桂麻各半湯、清上防風湯、柴胡清肝湯、荊芥連翹湯、越婢加朮湯、辛夷清肺湯の7処方を選び、接触性皮膚炎への作用やIgE産生への影響、さらにヒトAD様の皮膚炎症状を呈するNC/Jicマウスのハプテン反復塗布慢性皮膚炎モデルへの作用について検討を行った。

B. 研究方法

1. 漢方方剤の調製および投与

漢方方剤のヒト1日量に相当する各種生薬に600mlの精製水を加え、1時間熱水抽出した。この抽出液を凍結乾燥し、乾燥エキスを得た。

各漢方方剤の構成生薬は以下の通りである。
三物黄芩湯: ジオウ 6g、オウゴン 3g、クジン 3g

桂麻各半湯:ケイヒ 3.5g、シャクヤク 2g、ショウキョウ 2g、カンゾウ 2g、マオウ 2g、タイソウ 2g、キョウニン 2.5g
 清上防風湯:ケイガイ 1g、オウレン 1g、ハッカ 1g、キジツ 1g、カンゾウ 1g、サンシシ 2.5g、センキュウ 2.5g、オウゴン 2.5g、レンギョウ 2.5g、ビヤクシ 2.5g、キキョウ 2.5g、ハマボウフウ 2.5g
 柴胡清肝湯:サイコ 2g、オウゴン 1.5g、オウバク 1.5g、オウレン 1.5g、カロコン 1.5g、カンゾウ 1.5g、キキョウ 1.5g、サンシシ 1.5g、ジオウ 1.5g、シャクヤク 1.5g、センキュウ 1.5g、トウキ 1.5g、ハッカ 1.5g、レンギョウ 1.5g、ゴボウシ 1.5g
 荊芥連翹湯:オウゴン 1.5g、オウバク 1.5g、オウレン 1.5g、キキョウ 1.5g、キジツ 1.5g、ケイガイ 1.5g、サイコ 1.5g、サンシシ 1.5g、ジオウ 1.5g、シャクヤク 1.5g、センキュウ 1.5g、トウキ 1.5g、ハッカ 1.5g、ビヤクシ 1.5g、ボウフウ 1.5g、レンギョウ 1.5g、カンゾウ 1g
 越婢加朮湯:セッコウ 8g、マオウ 6g、ソウジュツ 4g、タイソウ 3g、カンゾウ 2g、ショウキョウ 1g
 辛夷清肺湯:セッコウ 5g、バクモンドウ 5g、オウゴン 3g、サンシシ 3g、ショウマ 1g、チモ 3g、ヒヤクゴウ 3g、シンイ 2g、ピワヨウ 2g

また、各処方平均収量は、三物黄芩湯では 6.33 ± 0.07 g/day、桂麻各半湯では 3.85 ± 0.06 g/day、清上防風湯で 6.84 ± 0.11 g/day、柴胡清肝湯では 6.56 ± 0.2 g/day、荊芥連翹湯で 7.00 ± 0.19 g/day、越婢加朮湯では 6.35 ± 0.56 g/day、辛夷清肺湯で 6.07 ± 0.20 g/day であった。

各漢方方剤の粉末エキスを体重換算して、ヒト日常用量の 10 倍量をゾンデにより定められた期間経口投与し、各漢方方剤投与群とした。対照群には精製水を経口投与した。

2. 漢方方剤の 2,4,6-trinitrochlorobenzene (TNCB)による接触性皮膚炎に対する影響

実験動物として、雌性 BALB/c マウス 6 週齢を用い、2 日前に脱毛したマウスの腹部に 5% TNCB アセトン溶液 100 μ l を塗布して感作した。6 日後に、マウスの右耳介の表裏に 1% TNCB オリーブ油溶液を 10 μ l ずつ塗布してチャレンジとした。チャレンジ前に耳介の厚さをダイアルシクネスゲージにて測定し、その 24、4 時間後に耳介の厚さを測定してその差を耳介腫脹とした。

漢方方剤は、感作日よりヒト日常用量の 10 倍量を一日一回経口投与した。

3. 漢方方剤の IgE 産生に対する影響

実験動物として、雌性 BALB/c マウス 6 週齢を用いた。マウ

スに DNP-OVA/Alum(10 μ g/4mg/0.4ml)を腹腔内注射して一次免疫とした。10 日後に再び DNP-OVA/Alum(10 μ g/4mg/0.4ml)を腹腔内注射(二次免疫)し、その 7 日後に採血を行い、得られた血清中の総 IgE 量を ELISA 法により測定した。

漢方方剤は、感作日よりヒト日常用量の 10 倍量を一日一回経口投与した。

4. 漢方方剤のハプテン反復塗布慢性皮膚炎モデルへの影響

実験動物として、本学実験動物飼育施設で繁殖・系統維持している雄性 NC/Jic マウス 6 週齢を用い、2 日前に脱毛したマウスの腹部に 5% TNCB アセトン溶液 100 μ l を塗布して感作した。7 日後に、マウスの左右の耳介の表裏に 1% TNCB オリーブ油溶液を 10 μ l ずつ塗布してチャレンジとした。このチャレンジを 7 日ごとに繰り返して慢性皮膚炎を惹起した。

各週のチャレンジ前とチャレンジ後 4、8、24、48 時間に耳介の厚さをダイアルシクネスゲージにて測定した。また、臨床症状についてはチャレンジ前にスコア化して記録した。漢方方剤の投与は、感作日よりヒト日常用量の 10 倍量を自由飲水にて行った。

実験終了時には、エーテル麻酔下で下行大静脈より採血して屠殺し、得られた血清中の総 IgE 量を ELISA 法により測定した。

C. 研究結果

C-1 各漢方方剤の抗アレルギー特性の解析

漢方方剤の抗アレルギー特性の解析としては、皮膚炎を構成する湿疹反応が IV 型アレルギー反応であることからハプテンによる接触性皮膚炎モデルを、また本疾患患者の 80 ~ 85% が高 IgE 血症を呈し、その後の IgE-マスト細胞を軸とした種々の I 型アレルギー反応が本疾患のアレルギー的側面を代表することから、DNP-OVA/Alum を用いた IgE 産生系への影響をそれぞれ検討した。

C-1-1 各漢方方剤の接触性皮膚炎に与える影響

実験動物として雌性 BALB/c マウスを用い、あらかじめ脱毛したマウスの腹部に 5% TNCB アセトン溶液 100 μ l を塗布して感作した。6 日後に、マウスの右耳介の表裏に 1% TNCB

オリーブ油溶液を 10 μ l ずつ塗布してチャレンジを行い、チャレンジ後 24 時間に耳介の厚さをダイヤルシクネスゲージで測定した。チャレンジ前に耳介の厚さを測定し、その差を腫脹とした。漢方方剤はヒト常用量の 10 倍量をそれぞれ感作当日から一日一回経口投与した。

その結果、検討した 7 処方のうち桂麻各半湯を除く 6 種類の処方で抑制作用が認められた (Fig. 1)。

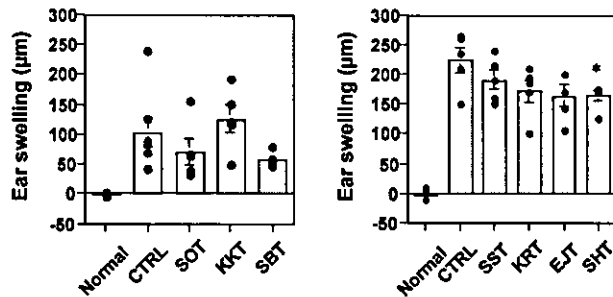


Fig. 1 Effects of Kampo medicines on TNCB-induced contact hypersensitivity in BALB/c mice

Each column represents the mean \pm S.E.M. of five to six mice. * p <0.05 vs. the control group. CTRL, control; SOT, 三物黄芩湯; KKT, 桂麻各半湯; SBT, 清上防風湯; SST, 柴胡清肝湯; KRT, 荊芥連翹湯; EJT, 越婢加朮附湯; SHT, 辛夷清肺湯。

検討した 7 処方のうち桂麻各半湯を除く 6 処方で接触性皮膚炎を抑制することが明らかとなった。中でも三物黄芩湯と清上防風湯の抑制作用は強く、その作用時期について検討を加えた。

一般に接触性皮膚炎は感作時の誘導相と抗原を再度塗布して炎症を引き起こす惹起相に大別される。そこで被験漢方方剤の投与時期を感作後三日間、あるいはチャレンジをはさんで三日間だけにして、耳介浮腫への影響を検討した。

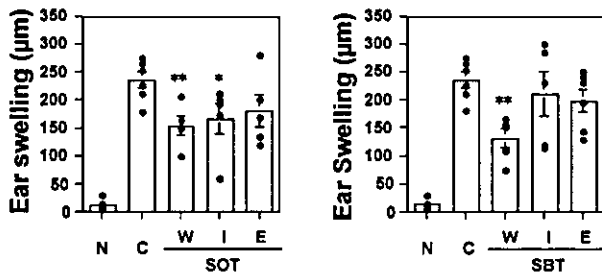


Fig. 2 Effects of Sanmotsu-ogon-to and Seijyou-boufu-to on

TNCB-induced contact hypersensitivity in BALB/c mice

Each column represents the mean \pm S.E.M. of five to six mice. ** p <0.01, * p <0.05 vs. the control group. CTRL, control; SOT, 三物黄芩湯; SBT, 清上防風湯. W, whole; I, Induction phase; E, Elicitation Phase.

その結果、三物黄芩湯は誘導相を有意に抑制し、惹起相にはほとんど影響を示さなかった。一方、清上防風湯では誘導相にも惹起相にも抑制傾向が観察されたものの有意なものではなく、また実験期間を通して投与した群には強い抑制作用が認められたことから両相への抑制が相加・相乗的に作用することが推定された (Fig. 2)。

C-1-2 漢方方剤の IgE 産生に及ぼす影響

実験動物として雌性 BALB/c 雄マウスをもちい DNP-OVA/Alum(10 μ g/4mg/0.4ml)を腹腔内投与して一次免疫とした。10 日後に再び DNP-OVA/Alum(10 μ g/4mg/0.4ml)を腹腔内投与して二次免疫を行い、その 7 日後にエーテル麻酔下下降動脈から採血を行った。得られた血清中の総 IgE 濃度を ELISA 法によって測定した。

被験漢方方剤は、一次免疫時からヒト常用量 10 倍量を一日一回経口投与した。

その結果、水を投与した対照群においては、著しい血清総 IgE 濃度の上昇が観察された。一方、漢方方剤投与群では、三物黄芩湯や清上防風湯投与群のように低値を示し、血清総 IgE 濃度上昇抑制作用が観察されたが有意なものではなかった (Fig. 3)。

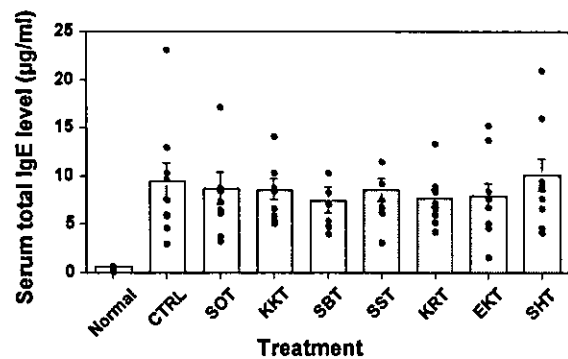


Fig. 3 Effects of Kampo medicines on IgE production in BALB/c mice

Each column represents the mean \pm S.E.M. of ten to twelve mice. CTRL, control; SOT, 三物黄芩湯; KKT, 桂麻各半湯; SBT, 清上防風湯; SST, 柴胡清肝湯; KRT, 荊芥連翹湯; EKT, 越婢加朮附湯; SHT, 辛夷清肺湯。

C-2 ハプテン反復塗布慢性皮膚炎モデルに対する漢方方剤の影響

これまでに当研究室で検討した 8 処方 (消風散、温清飲、治頭瘡一方、黄芩連解毒湯、十味敗毒湯、当帰飲子、十全大補湯、補中益気湯) のハプテン反復塗布慢性皮膚炎への作用を検討したところ、十全大補湯が再現性よく AD 様皮膚炎

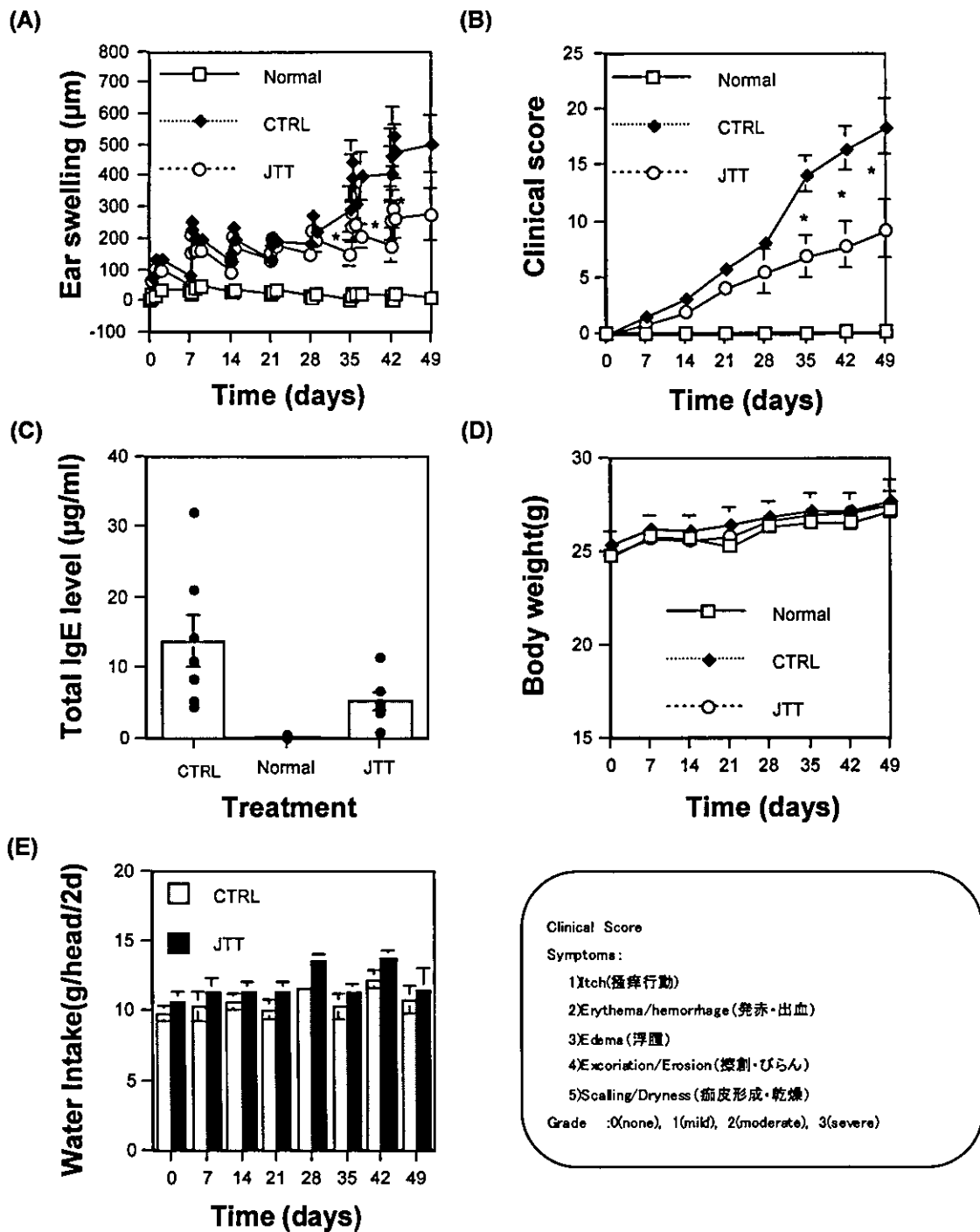


Fig. 4 Effect of Juzen-taiho-to on chronic dermatitis induced by repeated application of TNCB in NC/Jic mice

(A) Ear swelling, (B) Clinical score, (C) Total serum IgE, (D) Body weight, (E) Water intake
Each value represents the mean \pm S.E.M. of five to six mice. * $p < 0.05$ vs. the control group.
CTRL, control; JTT, Juzen-taiho-to (十全大補湯).

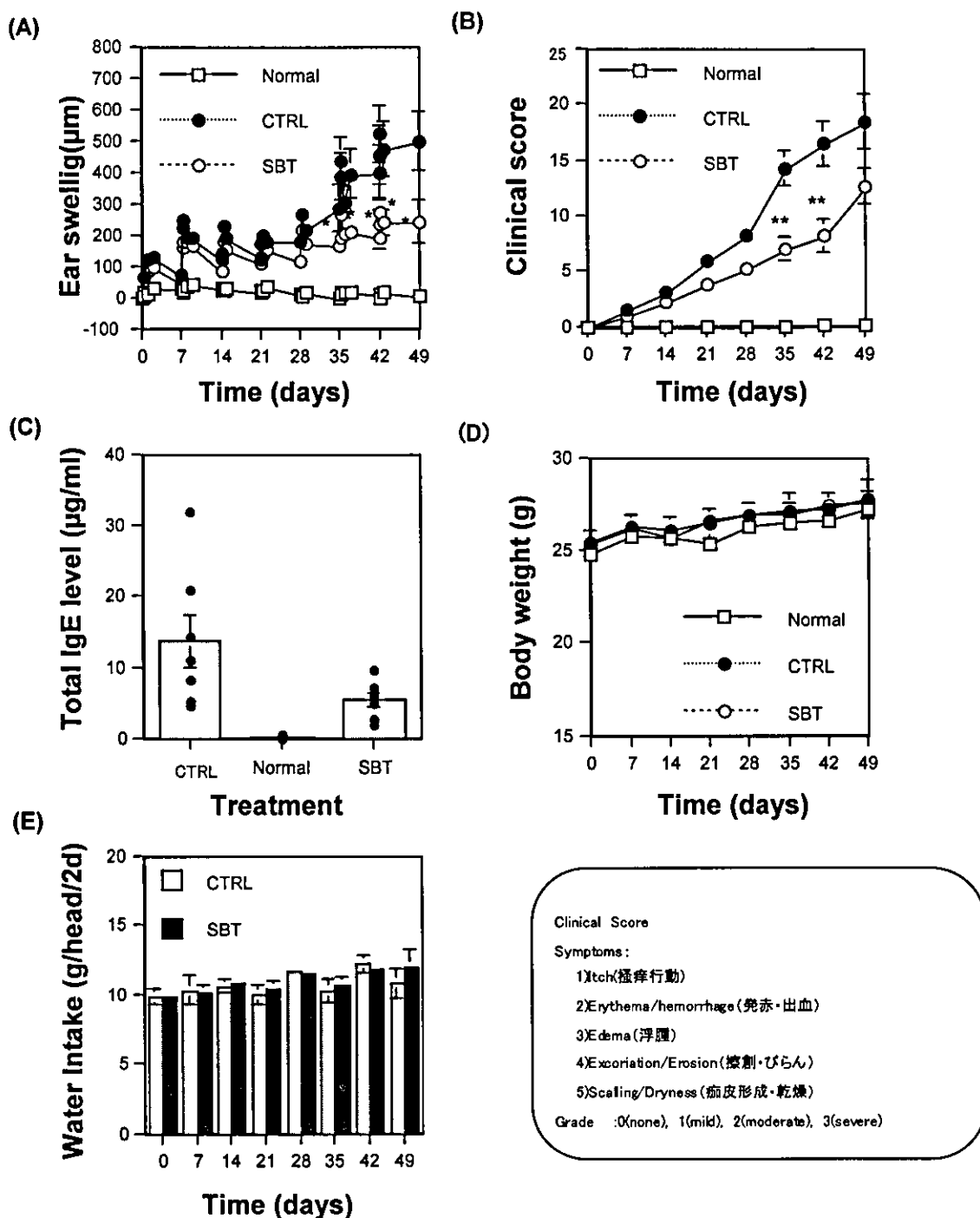


Fig. 5 Effect of Seijo-bohu-to on chronic dermatitis induced by repeated application of TNCB in NC/Jic mice

(A) Ear swelling, (B) Clinical score, (C) Total serum IgE, (D) Body weight, (E) Water intake
 Each value represents the mean \pm S.E.M. of five to six mice. $**p < 0.01$, $*p < 0.05$ vs. the control group. CTRL, control; SBT, Seijo-bofu-to (清上防風湯).

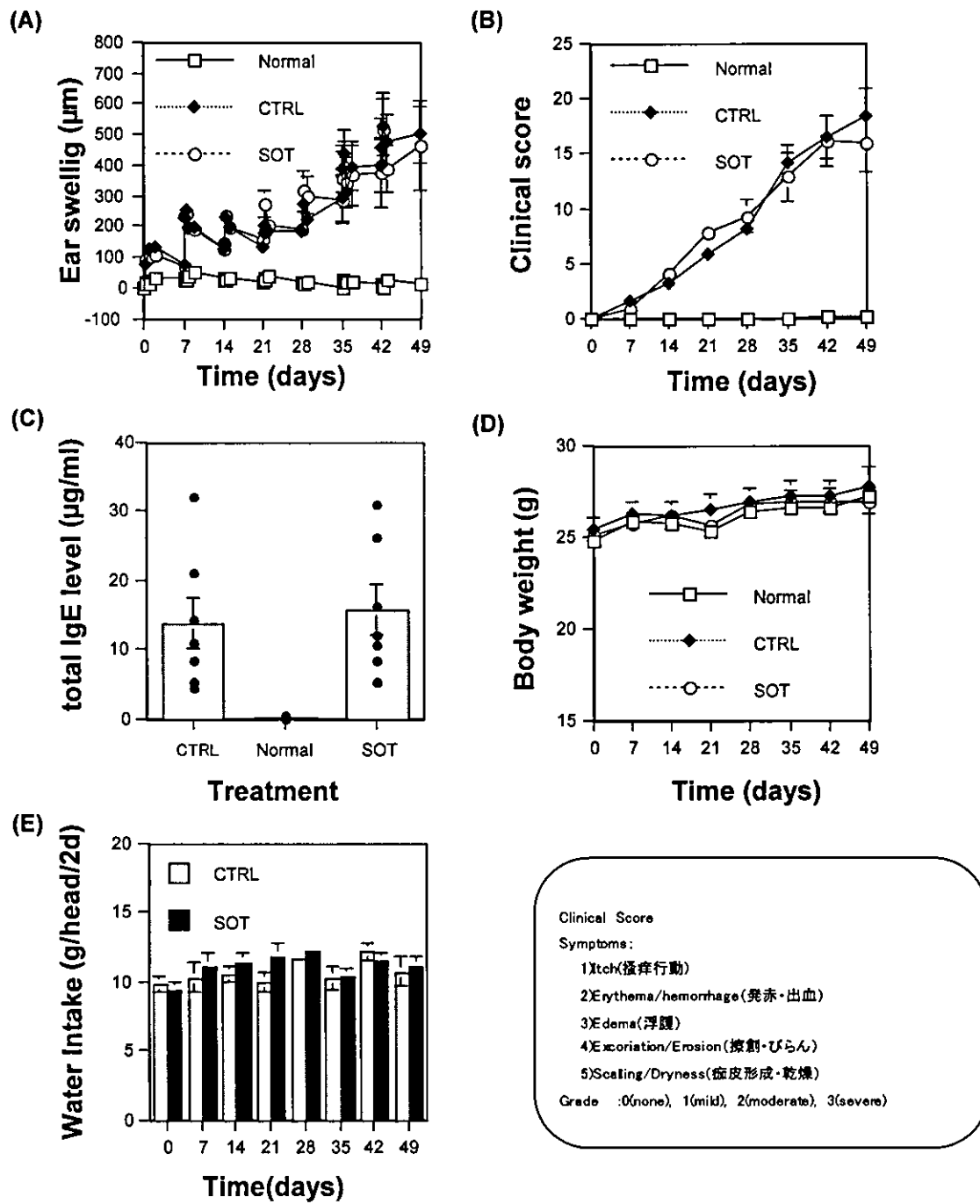


Fig. 6 Effect of Sanmotsu-ogon-to on chronic dermatitis induced by repeated application of TNCB in NC/Jic mice

(A) Ear swelling, (B) Clinical score, (C) Total serum IgE, (D) Body weight, (E) Water intake
 Each value represents the mean \pm S.E.M. of five to six mice.

CTRL, control; SOT, Sanmotsu-ogon-to(三物黄芩湯).

症状の軽減、進展の抑制を示している。

そこで、本研究においても各漢方方剤の慢性皮膚炎モデルへの影響を検討すべく、これまでの検討で比較的作用の強い清上防風湯、三物黄芩湯を用いて、NC/Jic マウスへのハブテン反復塗布慢性皮膚炎への影響を検討した。

実験動物として、本学実験動物飼育施設内で繁殖・系統維持している雄性 NC/Jic マウス(6 週齢)を用いた。あらかじめ脱毛したマウスの腹部に 5%TNCB アセトン溶液 100 μ l を塗布して感作し、7 日後マウスの両耳介に 1%TNCB オリーブ油溶液を塗布してチャレンジを行った。このチャレンジの操作を7日ごとに繰り返した。各週の塗布前に、耳介の厚さならびに臨床症状をスコア化して記録し、またチャレンジ後の4、8、24、48 時間における耳介の厚さを測定した。さらに実験終了時には、下行大静脈から採血した。また、漢方方剤はそれぞれヒト常用量の 10 倍量有感作日より自由飲水投与した。

前述したように、十全大補湯は NC/Jic マウス TNCB 反復塗布慢性皮膚炎を抑制する。

そこで、この十全大補湯を陽性対照群として実験を行った。

水を投与した対照群では、最初の 1、2 週はハブテン塗布後 24 時間に耳介腫脹のピークを示し、その腫脹は7日後には寛解した。しかし、4 週目以降腫脹のピークがチャレンジ後8時間へと移行するとともに7日経過しても寛解せず、持続的な腫脹となり、以後塗布回数増加とともに増悪化した。同時に擦創、出血、びらん、痂皮形成などのさまざまな AD 様症状が出現した。

Fig. 4 に示すように、十全大補湯投与により耳介の腫脹や臨床症状がともに軽減され、その進行も抑制された。また、実験終了時に測定した血清総 IgE 濃度の上昇についても、十全大補湯は抑制を示した。

次に清上防風湯投与では、十全大補湯投与と同様に耳介腫脹や臨床症状を抑制し、症状の軽減、進展の抑制を示した。臨床スコアに示すように、対照群では第 8 週目において平均 18.42 ポイントを示すのに対し、清上防風湯投与により平均 12.57 ポイントと抑制が認められた。また、血清総 IgE 濃度においても、対照群では平均 13.74 μ g/ml と上昇したが、清上防風湯投与群では平均 5.34 μ g/ml であった(Fig.5)。

一方、三物黄芩湯投与群では、臨床スコアが平均 15.71 ポイント、血清総 IgE 濃度も平均 15.71 μ g/ml と対照群と同程度の症状を示し、効果は観察されなかった。(Fig.6)。

また、この結果の再現性を取るために同様の検討を行ったところ、対照群が塗布開始6週後に耳介が欠損し、耳介腫脹測定が不可能となるような重篤な場合に於いても、清上防

風湯は症状の軽減ならびに進行の抑制を示し、三物黄芩湯はこの場合に於いても抑制を示さず前回同様の結果を得た。

D. 考察

まず、ハブテンとして TNCB を用いた BALB/c マウス接触性皮膚炎では、7 処方のうち桂麻各半湯を除く 6 種の処方で有意な抑制作用が観察され、中でも三物黄芩湯や清上防風湯の抑制作用が顕著であった。

一般に、接触性皮膚炎などの遅延型アレルギー反応は次のような過程を通じて成立する。感作抗原がランゲルハンス細胞などの抗原提示に取り込まれるとその抗原に対するメモリー T 細胞が作られる。さらに、同じ抗原が再接触すると T 細胞からのサイトカインを生じ、多数の単球やマクロファージによる皮膚の炎症が起こる。

そこで、次に三物黄芩湯、清上防風湯の作用点を明らかにするために、投与期間を変えて検討したところ、三物黄芩湯は誘導相を有意に抑制し、惹起相には影響しなかった。また、清上防風湯は誘導相にも惹起相にも抑制傾向が観察されたもののバラツキが大きいためか有意ではなく、また実験期間を通して投与した群には強い抑制作用が認められたことから両相への抑制が相加・相乗的に作用することが推定された。

抗原として DNP-OVA を用い、Alum とともに腹腔内投与して惹起される IgE 産生系については、すべての処方は抑制作用などを示さなかった。IgE-マスト細胞系による炎症反応には、二相性あるいは三相性皮膚反応が知られており、これらの処方が IgE 産生には影響を及ぼさなくても、その後の炎症反応は抑制するかもしれない、検討を要する。当研究室には、抗原特異的な IgE を過剰産生するトランスジェニックマウスも繁殖・維持されていることから、それを用いた炎症反応への影響に興味を持たれる。

これまでに、当研究室では臨床でアトピー性皮膚炎に用いられる漢方方剤の基礎解析として、すでに 8 処方(消風散、温清飲、治頭瘡一方、黄芩連解毒湯、十味敗毒湯、当帰飲子、十全大補湯、補中益気湯)の解析を行っている。本研究では、それらに加え 7 種の処方の解析に着手し、これで 15 種の処方の解析を終えた。本研究では、桂麻各半湯を除く 6 種の処方と先の 8 処方中の補中益気湯を除く 7 処方に有意に IV 型アレルギー反応抑制作用を見出し、本疾患に用いられている 15 種のうち、少なくとも 13 種は湿疹反応に有効であることが明らかになった。

また、ヒト AD モデルとして、本研究ではハブテン反復塗

布による慢性皮膚炎への三物黄芩・湯、清上防風湯の影響を検討した。

データは示さなかったが、まず一次スクリーニングとして BALB/c マウスを用いた慢性皮膚炎への影響を検討した。BALB/c マウスでは、紅斑や浮腫以外の臨床症状は出現せず、それらの症状もチャレンジ後 7 日で寛解するものであった。耳介腫脹は反復塗布により、そのピークが 24 時間から 8 時間へと移行し、徐々に、遅延型アレルギー反応から I 型アレルギー反応の遅発相反応へと変化していることをうかがわせる。

これに対し、方剤桂麻各半湯以外すべての漢方方剤投与群では、第 1 週目の通常の遅延型アレルギー反応を抑制したが、反復塗布回数の増加に伴い対照群と大体同じ経時変化を辿った。

これらの結果は、これらの漢方方剤が特に Th1 反応から Th2 反応への移行に際して、強い抑制作用は示さないことが推定される。しかしながら、その浮腫の強度については抑制作用を示し、その中で清上防風湯投与群の浮腫の軽減が顕著であった。

そこで、次に清上防風湯の NC/Jic マウスハプテン反復塗布慢性皮膚炎への影響を検討したところ、皮膚炎症状の軽減、IgE 濃度の上昇ならびにその進行をも抑制することが明らかとなった。

これまでに、本病態モデルで再現性よく有効性が認められたのは十全大補湯だけであり、本研究で新たに清上防風湯にも再現性のある抑制作用が認められたことは非常に重要である。すなわち、「清熱解毒剤」である清上防風湯と「気血双補剤」である十全大補湯が同一のモデルで有効であることは興味深く、構成生薬を比較しても、「清熱解毒剤」である清上防風湯には黄芩・や黄芩連、山梔子、連翹などの清熱薬が主薬となり、「気血双補剤」である十全大補湯には黄芩耆、人參、蒼朮などの補気薬や地黄芩や当歸、芍薬などの補血薬が配合されているなど、大きな差異がある。これらの両方剤に含有されている成分の中には、全く異なる骨格を持つ成分でも同様の作用を示すものや、全くその作用点や作用様式が異なる成分も存在すると想像されることから、両処方作用機序について今後詳細に検討していかなければ

ならない。

E. 結論

1. ハプテンとして TNCB を用いた BALB/c マウス接触性皮膚炎では、7 処方のうち桂麻各半湯を除く 6 種の処方では有意な抑制作用が観察され、中でも三物黄芩・湯や清上防風湯の抑制作用が顕著であった。

また、投与期間を変えて同様の検討を行ったところ、三物黄芩・湯はその誘導相のみ有意に抑制し、清上防風湯は誘導相にも惹起相にも抑制傾向が観察されたものの有意なものではなく、また実験期間を通して投与した群には強い抑制作用が認められたことから両相への抑制が相加・相乗的に作用することが推定された。

2. 抗原として DNP-OVA を使い、Alum とともに腹腔内投与して惹起される IgE 産生系に対しては、すべての処方は影響を示さなかった。

3. ヒト AD 様皮膚炎を短期間で 100% 発症する系として構築した NC/Jic マウスへの TNCB 反復塗布モデルへの影響について、三物黄芩・湯と清上防風湯の 2 処方を用いて検討した結果、清上防風湯投与群においては、皮膚炎症状の軽減、進展の抑制が認められた。一方、三物黄芩・湯投与群は生じる皮膚炎に対し影響を示さなかった。

F. 健康危機情報

特になし

G. 研究報告

発表準備中

H. 知的所有権の取得情報

特になし