

厚生労働科学研究費補助金

医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス

総合研究事業

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17年度 総括・分担研究報告書

(H16-医薬-039)

主任研究者 合田幸広

平成18（2006）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	11
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合田 幸広	17
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) に関する資料	37
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	69
4. 一般用漢方処方の ATC 分類に関する研究津谷喜一郎	75
漢方処方名ローマ字表記法 第 2 版	81
漢方処方の ATC 分類表 第 2 版	99
参考資料	131
5. 漢方処方の国際調和に関する研究及び一般用漢方処方の品質及び安全性確保 のための研究川原 信夫	
生薬ソヨウの成分含量試験法、確認試験法の検討について	
.....	157
第 3 回 Forum for the Harmonization of Herbal Medicines (FHH) Standing Committee に関する報告	162
日本及び中国の薬局方における生薬の基原植物の比較に関する研究	
.....	171
西太平洋地区 4 カ国 (日本、中国、韓国、ベトナム) の薬局方収載生薬の各種 試験法並びに規格値の比較に関する研究	199
III . 研究成果の刊行に関する一覧表	211

厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療器械等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）
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。

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では、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）の対象処方として、長期疾病モデルとしての加味逍遙散、短期疾病モデルとしての葛根湯に引き続き、中期疾病モデルとして猪苓湯を選択し、関西地区の薬局で、6 月～9 月に AUR を実施し、薬局・薬剤師ベースの一般用漢方処方の有用性評価法として、AUR が実行可能であり、有用であることを示した。

実証的研究では、アトピー性皮膚炎モデル動物に対して再現性よく抑制効果を示した十全大補湯と清上防風湯のうち、十全大補湯の作用機構を検討した。十全大補湯を投与してハブテン反復塗布による皮膚炎を抑制したマウスからリンパ浮遊液を移入したマウスでは、処方を投与しなくてもハブテン反復塗布慢性皮膚炎、接触性皮膚炎のいずれもモデルでもその発症を有意に抑制した。この効果は、移入したリンパ球集団中の T 細胞によるものであった。十全大補湯の示すこのような regulatory 活性は、漢方薬の「体質改善」効果を示唆するもので興味深い。

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、本年度は、一般用漢方処方収載処方及び新規収載候補処方で使用されており且つ日本薬局方に収載の重要生薬であるソヨウを取り上げ、HPLC による成分含量測定法、TLC による確認試験法について検討した。なお、一般用漢方処方及び新規収載候補処方の構成生薬で昨年度本研究で確認試験法について検討したジコップ、トウガシ、クコシは、本年度第 15 改正日本薬局方に新規な生薬として収載され、提言に基づいた品質確保のための規格化と情報の公開がなされた。

一般用漢方処方の ATC 分類に関する研究では、引続き、一般用漢方処方の見直し分も含めた 305 処方の ATC コード付けと、日本の第 15 改正日本薬局方におけるローマ字表記もスコープに入れたローマ字表記を終了した。日本は東アジアでは先駆けてこの作業を終了したことになり他の諸国のモデルとなるものと考えられる。また、本研究班で決定された表記法が、日本東洋医学会、和漢医薬学会、日本生薬学会の学会誌で、統一的に採用され、日本薬局方と日本の主要三学会で、漢方処方において統一的なローマ字表記がなされることになった。

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) の第 3 回 FHH Standing Committee（東京三田会議所、6 月 29～30 日）の開催を支援した。また、日本が主催する Nomenclature and Standardization の Sub-Committee 活動として、日本、中国、韓国、ベ

トナム薬局方の、各種比較表の完成に向けた作業を継続した。また、本会議では、ADR EWG を Sub-committee II から独立させ、Sub-committee III として設立すること及び Sub-committee II の課題として、新たに生薬の修治に関する検討を加えることが承認された。

さらに以上の研究を参考にしながら、一般用漢方処方を見直しを図るための調査研究において、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に対応し、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一般用漢方処方案を作成することを目的として検討を行った。最終年度である本年度は、昨年度行った既記載処方に関する見直しと同様、新規処方についても「処方構成」「用法・用量」「しぼり」「効能・効果」「原典・出典」を明確にし、また各処方について「解説」を記載した。さらに、「参考資料」として、新たに多数の文献例を示すとともに、「しぼり」の体力に関する記述について、体力を5段階、それぞれの処方について体力に対する適応度を3段階でデジタル表示し視覚化する等の作業を行い、最終的に「新一般用漢方処方の手引き案」（新210処方案）を完成させた。

分担研究者

能勢充彦 名城大学薬学部教授

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

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

B-1 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

一般用漢方処方のパイロット使用実態調査研究 AUR (Actual Use Research) 実行委員会が作成した調査計画書に従い、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、薬局薬剤師の協力の下、平成 17 年 6-9 月に猪苓湯について AUR を実施した。猪苓湯は、『J P S 猪苓湯エキス錠 N (ジェーピーエス製薬株式会社製猪苓湯エキス製剤)』を使用した。これを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満足度をアンケート方式にて調査した。アンケートは調査薬剤師が調査開始時および終了時に調査協力者にインタビューを行いながら記入する調査記録票および調査協力者が調査使用薬服用中および服用後に記入する調査協力者日誌で構成し、調査薬局は調査終了後にこれらの資料を事務局まで返送するものとした。回収した資料に関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検討した。

B-2 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

実験に使用した漢方薬は、精製水で処方を加熱抽出した後、抽出液を凍結乾燥して、乾燥エキスとして用いた。ハプテン反復塗布誘発慢性皮膚炎は、惹起 0、4、8、24、48 時間後の耳介の厚さを測定するとともに、皮膚症状を観察しスコア化した。リンパ

球は、マウスから摘出したリンパ節またはパウエル氏板をホモジナイズ後、細胞浮遊液を回収、細胞数を計測して移入細胞数が一定になるように同じ緩衝液を用いて調製し、尾部静脈内注射によって移入した。

B-3 一般用漢方処方の品質及び安全性確保のための研究

試料検体については、ツムラから提供された栃木産ソヨウ 3 種類と、独立行政法人医薬基盤研究所薬用植物資源研究センター筑波研究部にて栽培されていたシソを収穫して乾燥調整後使用した。Aldrich 社製の perillaldehyde と rosmarinic acid を指標物質とし、HPLC による成分含量測定法、TLC による確認試験法について検討した。

B-4 一般用漢方処方の ATC 分類に関する研究

本研究は、一般用漢方処方の見直しと日本薬局方の漢方処方収載、Uppsala Monitoring Centre (UMC) の Herbal ATC classification project (HATC) に協力して開始されたもので、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、日本漢方生薬製剤協会、日本薬局方調査会等のメンバーを招集した。本年度は、メンバーは一人追加され 12 人となった。メンバーは、「漢方処方 ATC 分類」及び「漢方処方ローマ字表記」のサブチームにわかれ、6 回の会議を開催した。

B-5 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) の第 3 回 FHH Standing Committee (東京三田会議所、6 月 29-30 日) の開催を支援した。また、Nomenclature and Standardization の Sub-committee の分担作業を行った。

B-6 一般用漢方処方見直しを図るための調査研究

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及び、日本漢方生薬製剤協会からの研究班員により、特に新規処方について、平成15年度の検討案をもとに「処方構成」「用法・用量」「しぼり」「効能・効果」「原典・出典」を明確にするとともに、各処方について「解説」を記載した。「解説」については漢方研究者の委員に執筆を依頼し、それをもとに委員会で検討を行って最終的に文言を決定した。さらに、既収載処方のうち、これまでに解説がなかったものについても同様に検討を行って文言を決定した。次に、全ての処方に関して、処方を構成する生薬のうち、生姜・乾姜については「生姜：日局ショウキョウ」「乾姜：日局カンキョウ」とし、生のショウガについては「ヒネショウガ」と記載すると規定し、記載の整理を行った。同様に、「朮」についても「白朮」と「蒼朮」のどちらを使用すべきか、あるいはどちらを優先して使用すべきか明確に記載した。さらに、「参考資料」として、新たに多数の文献例を示すとともに、特に、体力に関する「しぼり」について、漢方を専門としない一般用の漢方処方の取扱者（薬剤師、一般消費者等）でも、ある程度の判断ができるものと考え、体力を最もある状態から最もない状態までを5段階に、それぞれの処方について体力に対する適応度を「最適」「適応可能」「原則としては適さない」の3段階でデジタル表示し、視覚化する等の作業を行った。

以上のような作業の後、「基本的な考え方」、「処方構成」「用法・用量」「しぼり」「効能・効果」「原典」「出典」「解説」「参考文献」で構成される210の基本処方と88の類方、「索引」「巻末参考資料」を完成させ、「新一般用漢方処方の手引き案」（別冊資料）とした。

<倫理面への配慮>

本研究には、直接的なヒト資料及び試料を用いず、また動物も使用しない調査研究であり、倫理面での

配慮は必要ないものと考えられる。

（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、国立医薬品食品衛生研究所倫理委員会の審査を経て実施している。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

C-1 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

中期服用モデルとして、「猪苓湯」を用いたパイロット調査を行った。猪苓湯を用いた調査では、104例の参加が得られ、うち101例について有効な結果の回収が得られた。ただし回収された例には9例の中止例および中断例が含まれていた。また、医師の受診が必要な有害事象等、重大なトラブルは生じなかった。

本研究では、説明開始から5分以内に同意が得られたものが45%、5-10分のものが47%で、首都圏で行った加味逍遙散のそれぞれ38%、43%、葛根湯のそれぞれ36%、52%と比較して、同意までの時間が短縮されていることが判明した。これは使用薬剤の差によるものか、調査を行った地域の地域性の差によるものか、更なる検討が必要であると考えられた。

調査協力者は、20-88歳の間に幅広く分布していたが、最も多かったのは60代前半の女性であった。今回の調査においては、使用薬剤は男性の適応が多いことを予想していたが、調査例の80%以上が女性であった。これは、一般的な、漢方の顧客層と一致するものであった。また、男性の場合には、窓口での説明に時間がかかると、参加してもらいにくいと

いう、調査薬局からの意見も得られた。

猪苓湯の服用経験と「主症状」の罹病期間を検討したところ、調査協力者は主症状を感じるようになってから3日以内のものが過半数であり、また猪苓湯の服用経験については今回が初めてという者が60%を超えていた。これは、12%が初めての服用という葛根湯だけでなく55%が初めてという加味逍遥散の例をも上回るものであった。

猪苓湯の効果に関する印象評価では、薬剤師の91%、調査協力者の83%が猪苓湯になんらかの有用性や効果を感じていることが示された。また、薬剤師・調査協力者の双方で、猪苓湯を好ましくない薬剤であると感じた、あるいは服用によって病状が悪化したと感じた例はなかった。薬剤の印象評価を、加味逍遥散、猪苓湯、葛根湯で比較すると、なんらかの有用性や効果（やや有用、少し良くなった以上）を感じたものの割合が、薬剤師で、それぞれ85、91、97%、協力者で75、83、97%と順に増えており、猪苓湯の結果は、長期服用型／効果の実感が曖昧」な加味逍遥散と、「短期服用型／効果の実感が明確」な葛根湯のちょうど中間の値となった。

次に、薬剤師の評価と協力者の評価の差について検討した。その結果、薬剤師と協力者の評価が、57%で一致しており、葛根湯と同様の結果が得られた。加味逍遥散では、薬剤師の評価の方が協力者より高い評価をする傾向が観察されており、猪苓湯の効果は加味逍遥散の効果よりも、協力者にとって実感しやすいものと考えられた。これは、猪苓湯が、風邪の諸症状を緩和する葛根湯と同様、排尿異常の改善や夜間尿の減少という急性症状を改善するため、慢性症状を改善する加味逍遥散より、協力者がより効果を明確に評価できることに由来するものと考えられる。

以上、猪苓湯について、いわゆる「漢方相談薬局」で調査を行った。その結果104例の参加が得られ、

有効例が101例であった。結果を解析したところ、本調査により、調査協力者のプロフィールや服薬状況、薬剤に対する印象評価等についての情報が調査協力者本人と調査薬剤師の両者から同時に得られ、解析可能なデータが得られた。従って、本調査方法は一般用漢方処方への有用性評価として実用化可能であることが示唆された。

C-2 一般用漢方処方への有用性評価 (EBM 確保) のための実証的研究

感作時より十全大補湯を1日量の10倍量を自由飲水投与した薬物投与群では、耳介腫脹と臨床スコアで評価した皮膚炎症状の進行が抑制される傾向を示し、十全大補湯は、ハプテン反復塗布誘発皮膚炎抑制作用を持つことが明らかとなった。次いで、反復塗布9週間目の十全大補湯投与群および対照群のマウスの頸部リンパ節から細胞浮遊液を調製して、レジピエントマウスに各個体あたり 3×10^6 個のリンパ細胞を移入した。この細胞移入したマウスに24時間後に腹部に5%TNCB液を塗布して感作し、さらにその6日後に耳介に1%TNCB液を耳介に塗布してチャレンジし、次回の肥厚を測定した。その結果、JTT投与マウスからのリンパ細胞を移入したマウスでは、水を投与した対照群からの細胞移入を行ったマウスに比べて耳介の肥厚が有意に抑制された。このような十全大補湯のregulatory活性はハプテンを単回塗布した接触性皮膚炎モデルでも、また雌性BALB/cマウスを用いた場合でも観察された。一方、強い抗炎症作用を持つ黄連解毒湯には、regulatory活性は認められなかった。

次に、マウスに対してハプテンを1回塗布する接触性皮膚炎モデルを用いて十全大補湯の誘導するregulatory活性の特性を解析した。その結果、十全大補湯を投与したドナーマウスの鼠頸リンパ節、腋窩リンパ節からの細胞を移入したマウスでは接触性皮膚炎が有意に抑制されたが、腸管膜リンパ節また

はパウエル氏板からの細胞を移入したマウスでは接触性皮膚炎の抑制は認められなかった。従って、十全大補湯による regulatory 活性は所属リンパ節細胞の移入によって発現するものと考えられた。さらに、十全大補湯投与マウスの所属リンパ節由来の細胞浮遊液を T 細胞と T 細胞以外に分画し、接触性皮膚炎の抑制効果を調べたところ、十全大補湯によって誘導される regulatory 活性は T 細胞によるものであることが明らかになった。

これまでの結果は、十全大補湯は regulatory 活性を介してハブテン塗布による皮膚炎を抑制すること、この作用には所属リンパ節の T 細胞が関与していることを示している。十全大補湯のこの作用が抗原に対する特異性が厳密でなく、種々の抗原に対する過敏反応を抑制するような regulatory 活性を誘導しているということであれば、十全大補湯の作用は漢方でよくいわれる「体質改善」につながるものが考えられる。そこで、ドナーマウスを感作する抗原を TNCB とし、レシピエントマウスを感作・惹起する抗原を TNCB とは化学構造の異なる oxazolone として、十全大補湯による regulatory 活性を検討した。その結果、耳介腫脹の有意な抑制が観察され、別な抗原による皮膚炎に対しても抑制能を発揮できることが明らかになった。

C-3 一般用漢方処方 の品質及び安全性確保のための研究

HPLC による成分含量測定法について検討した結果 Rosmarinic acid、Perillaldehyde、両化合物とも検出は容易であり、他ピークと良好にピークが分離する条件を確立した。他方、TLC による確認試験については、前者は、UV365 nm の照射で容易に検出できるが、後者は、紫外線照射や希硫酸噴霧後の加熱では、試料によっては検出困難な場合があり、他の検出試薬を検討するか、あるいは精油含量試験に用いた試料をそのまま用いる等を行う必要性が示唆

された。

なお、一般用漢方処方及び新規収載候補処方の構成生薬で昨年度本研究で確認試験法について検討したジコッピ、トウガシ、クコシは、本年度第 15 改正日本薬局方に新規な生薬として収載され、提言に基づいた品質確保のための規格化と情報の公開がなされた。

C-4 一般用漢方処方の ATC 分類に関する研究

まず、日本の漢方処方の現状調査と作業対象の確定を行った。昨年度までに確定した 228 処方に引き続き、「一般用漢方処方の見直しを図るための調査研究」班の定めた 297 処方と、『一般用漢方処方の手引き』（1975）に現れる 297 処方以外の 4 処方（新 210 処方 で名称が統合されたもの）と、さらに 2005 年 4 月 1 日現在市販されている医療用漢方製剤のうち上記の処方に含まれない 4 処方の、合計 305 処方を対象とした。

西洋薬の ATC コード数は 1 対 1 であることが多いが、漢方処方は単味ではなく複合処方である。そこで、漢方処方の ATC コード数は 3 種類までを許容範囲とし、一つの漢方処方に対する ATC コード数は、最終的に以下の通りとなった。297 処方：コード数が 1 種類のもの（80 個）、2 種類（94 個）、3 種類（123 個）であった。また、それ以外の 8 処方については、1 種類のもの（2 個）、2 種類（2 個）、3 種類（4 個）であった。分類は、副作用報告に有用であるという観点から以下の 3 つの方法を採用した。第 1 に、黄ゴン、桂枝、柴胡、大黄、地黄、附子、麻黄を「主薬」として、これらをベースに分類を行った。場合により、人参（強壯剤、食欲刺激剤）、半夏（制吐剤）も考慮した。低カリウム血症の報告のある甘草も重要な生薬ではあるが、該当する処方数がかなり多いため、今回の検討では候補から外した。重複する場合には原則として重要な生薬を上位として整理した。第 2 に、「基本処方」をベースにしたものがある。例として、

桂枝湯や四苓湯を基本としたものがある。第3に、漢方的概念を考慮したものがある。例として、お血がある。以上をもとに、305 処方について ATC 分類がなされ、『漢方処方の ATC 分類表 第2版』(Herbal ATC Classification of Kampo Formulae. 2nd ed. 2006. 3. 5) が発行された。

今回行った分類は、高度に発達した伝統医学中の処方の ATC 分類のモデルケースと考えられる。ATC 分類システムは日本だけではなくて高度に発達した伝統医学をもつ、中国系医学、インド系医学、イスラム系医学を用いる他の国においても必要であろう。従って、本研究で得られた様々な要点は、種々の診断システムに基づく伝統医学や、非西洋医学的な薬理作用を有する herbal medicine を用いる多くの国における HATC プロジェクトの参考となるべきものとする。

漢方処方のローマ字表記の確定：305 処方についてローマ字表記が検討され、『漢方処方名ローマ字表記法 第2版』(Standard Kampo Formula Nomenclature. 2nd ed. 2006. 3. 5) が発行された。

また、日本に関係するローマ字表記として新たに2つの資料が見つけれられ、全7種となった。今回305処方に増加した分ですでに漢方製剤として市販されたものはまだないが、『漢方処方名ローマ字表記法第2版』(2006) もなるべく早く学会誌に掲載されるのが望ましい。また、『漢方処方名ローマ字表記法』

(2005) は、UMC への報告にすでに使われているものと考えられる。だが、以前に UMC の Vigibase に収載された ADR report は、別のローマ字表記法で送られているため、累積的な解析をしようとする場合、従来使われていた表記との対応表が必要となる。ADR report は累積し、また世界と共有して使えて大きな意味を持つものである。従って、今後 UMC と協力して、従来日本から ADR report を送るのに使われた複数のローマ字表記と今回の『漢方処方名ローマ字表

記法』(2006) を対応させる作業がなされることが望ましい。

C-5 漢方処方の国際調和に関する研究

FHH の Standing-Committee では各地域の現状に関する報告並びに Nomenclature and Standardization 及び Quality Assurance and Information に関する Sub-Committee の活動報告がなされた。さらに日本が取りまとめる Nomenclature and Standardization の Sub-Committee における Expert working group (EWG) の今後の活動として、各種比較表の完成に向けた作業を継続することが確認され、これらの進捗状況を平成18年11月に開催予定の第4回 FHH Standing Committee において報告することとされた。また、本会議において Adverse Drug Reaction (ADR) EWG を Sub-committee II から独立させ、Sub-committee III として設立すること及び、そのとりまとめを引き続き中国が行うこととされた。また、Sub-committee II の課題として、新たに生薬の修治に関する検討を加えることが承認された。

また、日本が主催する Nomenclature and Standardization の Sub-Committee 活動として、日本、中国、韓国、ベトナム薬局方の、各種比較表の改訂作業を行った。4ヶ国の局方の生薬をリスト化し、基原植物ラテン名の順に並び替えを行い、使用部位を考慮しながら、3ヶ国および4ヶ国で共通する品目を拾い上げ、比較表としてまとめた。その結果、4ヶ国局方すべてにおいて共通の基原植物に由来する生薬は56種であった。テンナンショウ他10種は、生薬名としては4ヶ国の局方で共通に使用されているが、基原植物に関しては3ヶ国のみ共通であった。次いで、4ヶ国共通生薬56種に関して試験法について比較を行った。その結果、確認試験、純度試験、灰分の3項目についてはすべての局方においてほぼ設定がなされており、特に TLC 法を用いた

確認試験が普及していることが明らかとなった。今後、4カ国に共通設定されている各種試験に関して、その詳細な試験方法（TLC に関しては展開溶媒、標準物質等、定量法に関しては分析条件等）についても比較表の作成を行う予定である。また、作成された比較表は、FHH のメンバー国（日本、中国、韓国、ベトナム、香港、シンガポール、オーストラリア）に配布されるとともに、今後 FHH のサイトで 世界に発信されることになる。

C-6 一般用漢方処方見直しを図るための調査研究

基本処方 210 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」88 に分類し作成された「新一般用漢方処方の手引き案」は以下のような特徴を持つ。

1. 疾病構造の変化に対応した新規処方の収載
2. 基本処方と類方（加減法等）を組み合わせた処方記載
3. 「証」の概念に対応した「しぼり」の導入
4. 現代に即した効能・効果の見直し
5. 第 15 改正日本薬局方に対応した構成生薬の表記
6. 成書に基づいた処方構成（成分及び分量）の記載の妥当性の再確認
7. 解説と参考資料の充実
8. 原典と出典の区別

このうち、1. は、中間報告書の趣旨に従ったもので、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に対応する 85 処方を、選択したものである。特に、附子製剤については現行の「210 処方」の設定時、配合される加工ブシ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、医療現場では多くの処方を用いられているにもかかわらず、その多くが採択されなかった経緯がある。他方、加工ブシは、平成 16 年 12 月に日本薬局方第 14 局第二追補に収載され、品質が規格化され安全性確保が容易となった。従って、本研究班では、加工ブシの

安全性が確保されたものと考え、加工ブシ含有処方を一般用として選択することに問題がないと判断した。

2. は、提言案に即し、より漢方的な考え方を新処方案に盛り込むため行ったもので、その考え方は、前述した。

3. は、一般用の処方でも、その有効性および安全性を確保するため、陰陽、虚実、気血水、五臓等の漢方の病態認識の考え方に即した処方の選択が行われるように行ったものである。なお、「しぼり」の記述に当たっては、この種の専門用語を用いることを極力回避し、一般的に理解し易い言葉に置き換えた。

4. は、文献に基づき、アレルギー性鼻炎、五十肩等、一般用処方としての有用性が認められる効能・効果を新規に記載するとともに、胃アトニー、胃腸カタルを胃腸虚弱と書き換えるなど、判りにくい効能・効果の書き直しを行ったものである。

5. は、おもに、前述した生姜と芎について対応したものである。また、附子も全て局方収載名の加工ブシとして記述した。

6. は、既収載、新規収載の全ての処方について、成書に基づいた処方構成（成分及び分量）の記載の妥当性の再確認を行ったものである。

7. は、追加処方だけでなく、現行処方についても、1. - 6. の考えに従って行ったもので、特に、これまで解説がなかった処方についても、全て解説を記述した。なお、従来の「解説」の項は、解説と参考文献とその処方構成の表ならびにその注から構成されていたが、編集上の都合で、それぞれの処方の 1 ページ目に、本文として文章の解説を記載し、2 ページ目以降に、参考資料として、参考文献とその処方構成の表ならびにその注を記載した。

8. 現行の「210 処方」では「解説」の欄に記載があったものであるが、原典であるか出典であるか不

明であった。新 210 処方案では、原典は当該処方に関する記述が初めて行われた文献、出典は当該処方の具体的な使用法が記された文献とし、新たにそれぞれの欄を設け、記述を行った。

以上、「新一般用漢方処方の手引き案」（新 210 処方案）は、を「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-」を受けて、3 年間の本研究の最終的な出口として作成したもので、本研究班の成果として別冊製本し、行政、業界、学会関係に配布する予定であり、今後の行政的な見直しの素案として利用されるものと考えられる。

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、猪苓湯を用いパイロット調査を行った。その結果、本調査デザインは漢方薬の有用性評価の手法として有効な手段であり、また調査薬局の選定法や調査項目等の改善によりさらに有用な情報が得られる可能性が高いことが示唆された。また、実験動物を用いた実証的研究により、新 210 処方案に収載される十全大補湯には、漢方の「体質改善」効果を示唆する regulatory 活性を持つことが判明し、一般用漢方処方に相応しいものと考えられた。さらに、一般用処方の安全性確保のため、ソヨウについて、局方収載を目的として、成分含量測定法並びに確認試験法を検討した。

ATC 分類に関する研究では、UMC の HATC に協力した作業について、「一般用漢方処方の見直しを図るた

めの調査研究」班の定めた 297 処方（同一名異処方を含む）とその他の処方 8 処方をあわせた 305 処方について終了した。日本は東アジアでは先駆けてこの作業を終了したことになり、他の諸国のモデルとなるものである。また、本研究班で決定された漢方処方のローマ字表記法は、主要 3 学会の学会誌の投稿規定となり、国内での漢方処方のローマ字表記の統一が図られたことになる。

漢方処方の国際調和に関する研究では、FHH の Standing-Committee の日本での開催並びに、各種の FHH の活動を支援した。

一般用漢方処方見直しを図るための調査研究では、「新一般用漢方処方の手引き案」（新 210 処方案）を完成させた。同案は、「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-」を受けて、3 年間の本研究の最終的な出口として作成したもので、本研究班の成果が、引き続き行政レベルで検討され、提言どおり一般用漢方処方 210 処方が見直された「新一般用漢方処方の手引き」が完成し、漢方処方が、現代の国民のニーズにあったセルフメディケーションに貢献することを望む。

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。

厚生労働科学研究補助金（医薬品・医療器機等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）
分担研究報告書

分担研究課題 一般用漢方処方の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案を作成することを目的として検討を行った。最終年度である本年度は、昨年度行った既記載処方に関する見直しと同様、新規処方についても「処方構成」「用法・用量」「しぼり」「効能・効果」「原典・出典」を明確にし、また各処方について「解説」を記載した。さらに、「参考資料」として、新たに多数の文献例を示すとともに、「しぼり」の体力に関する記述について、体力を5段階、それぞれの処方について体力に対する適応度を3段階でデジタル表示し視覚化する等の作業を行い、最終的に「新一般用漢方処方の手引き案」（新210処方案）を完成させた。

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 千葉大学医学部和漢診療学講座教授
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
中村高敏 独立行政法人医薬品医療機器総合機構一般薬等審査部主任審査官
糸数七重 国立医薬品食品衛生研究所生薬部
大窪敏樹 日本漢方生薬製剤協会
松本良三 日本漢方生薬製剤協会
高橋喜久美 日本漢方生薬製剤協会
上森政和 日本漢方生薬製剤協会

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。このような背景から、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、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。

本調査研究は、この提言を受けて、一般用漢方処方 210 処方の具体的な見直しを最終目標として、研究サイドからの知見を集め、「新一般用漢方処方の手引き案」（新 210 処方案）を完成させる目的で行われる。

B. 研究方法

提言にある見直しが行われた場合、漢方医学、生薬学全体に影響を与えるものと考え

られる。さらに、提言に書かれたように、見直しは、国民の新たなニーズに適切に対応出来るよう検討する必要がある。そのため、本調査研究は、厚生労働省審査管理課と連絡をとりながら、まず日本東洋医学会、和漢医薬学会、日本生薬学会、日本薬剤師会等を代表する漢方研究者 5 人により、まず平成 15 年度に、疾病構造の変化等に対応した追加・削除処方の、追加・削除処方の選定に関して十分な議論を行い、新規収載すべき候補として新たに 85 処方（当初 83 処方と明記したが、出典の差で処方内容が異なるものについて出展を明記して区別を行ったため 85 となった）を選んだ。次いで、現行の 210 処方の構成方法を根本的に見直し、各処方の処方内容（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。その結果、基本処方が 210、類方が 85 となった。そこで、これらの処方について、「新一般用漢方処方案」とするとともに、新規収載候補について、「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。

平成 16 年度は、日本漢方生薬製剤協会（日漢協）の一般用製剤委員会のメンバー班員として加え、拡大研究班で、既収載処方について構成生薬、用法用量、効能効果、処方の解説等について検討し、「一般用漢方処方の手引き既収載処方改定案」を完成させた。

本年度は引き続き拡大研究班会議を 6 回開催し、昨年度行った既収載処方に関する見直しと同様、特に新規処方について、平成 15 年度の検討案をもとに「処方構成」「用法・用量」「しぼり」「効能・効果」「原典・出典」を明確にするとともに、各処方について「解説」を記載した。「解説」については漢方研究者の委員に執

筆を依頼し、それをもとに委員会で検討を行って最終的に文言を決定した。さらに、既収載処方のうち、これまでに解説がなかったものについても同様に検討を行って文言を決定した。

次に、全ての処方に関して、処方を構成する生薬のうち、生姜・乾姜については「生姜：日局ショウキョウ」「乾姜：日局カンキョウ」とし、生のショウガについては「ヒネショウガ」と記載すると規定し、記載の整理を行った。同様に、「朮」についても「白朮」と「蒼朮」のどちらを使用すべきか、あるいはどちらを優先して使用すべきか明確に記載した。

さらに、「参考資料」として、新たに多数の文献例を示すとともに、特に、体力に関する「しぼり」について、漢方を専門としない一般用の漢方処方の取扱者（薬剤師、一般消費者等）でも、ある程度の判断ができるものと考え、体力を最もある状態から最もない状態までを5段階に、それぞれの処方について体力に対する適応度を「最適」「適応可能」「原則としては適さない」の3段階でデジタル表示し、視覚化する等の作業を行った。

なお、「処方構成」は、これまで「成分・分量」と表記していたが、処方中に含有される化学成分との誤解を防ぐため項目名を変更したものである。また、本文中では、全て構成生薬は局方収載名（カタカナ名の正名ではなく、漢字表記の別名）としたが、参考文献の表中での構成生薬名は、参考文献での表記をそのまま記載した。従って、表中では従来どおり、乾生姜、朮等の表現が用いられている。

<倫理面への配慮>

本研究には、直接的なヒト資料及び試料を用いず、また動物も使用しない調査研究であり、倫理面での配慮は必要ないものと考えられる。

C. 研究結果と考察

既収載処方 210、既収載処方のうち去加法を別処方としたもの 2、既収載処方のうち湯剤と散剤で処方名が異なるものを別処方としたもの 1 及び、新規収載処方 85 を、基本処方 210 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」88 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。類方が、基本処方に続いて枝番で記載されることで、各処方の特徴が明確になるとともに、実際の使用時の処方選択に際し、有用な関連情報が容易に得られるものと考えられる。また、そのような記述を目指した。

各処方については「処方構成」「用法・用量」「しぼり」「効能・効果」「原典」「出典」「解説」を記載し、また、参考として「参考文献中に示された処方構成」「参考文献中に記載された注」を付記した。また、巻末参考資料として「しぼり」のうち体力に関する項目を視覚的にデジタル表示したものおよび各処方の 50 音順の索引を記載した。

以上のような調査検討の後、「新一般用漢方処方の手引き案」（別冊資料）を作成した。なお、新処方案は、基本処方が 210 となったため、略称を新 210 処方案とした。

新処方案は、

1. 疾病構造の変化に対応した新規処方の収載
2. 基本処方と類方（加減法等）を組み合わせた処方記載
3. 「証」の概念に対応した「しぼり」の導入
4. 現代に即した効能・効果の見直し
5. 第 15 改正日本薬局方に対応した構成生薬の表記

6. 成書に基づいた処方構成（成分及び分量）の記載の妥当性の再確認

7. 解説と参考資料の充実

8. 原典と出典の区別

等の特徴をもつ。

このうち、1. は、中間報告書の趣旨に従ったもので、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に対応する処方を、選択したものである。特に、附子製剤については現行の「210 処方」の設定時、配合される加工ブシ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、医療現場では多くの処方用いられているにもかかわらず、その多くが採択されなかった経緯がある。他方、加工ブシは、平成 16 年 12 月に日本薬局方第 14 局第二追補に収載され、品質が規格化され安全性確保が容易となった。従って、本研究班では、加工ブシの安全性が確保されたものと考え、加工ブシ含有処方を一般用として選択することに問題がないと判断した。

2. は、提言案に即し、より漢方的な考え方を新処方案に盛り込むため行ったもので、その考え方は、前述した。

3. は、一般用の処方でも、その有効性および安全性を確保するため、陰陽、虚実、気血水、五臓等の漢方の病態認識の考え方に即した処方の選択が行われるように行ったものである。なお、「しぼり」の記述に当たっては、この種の専門用語を用いることを極力回避し、一般的に理解し易い言葉に置き換えた。

具体的には、虚実の概念は以下のように標記した。

実の病態が適応となる製剤には「体力が充実して」、虚実の尺度で中間の病態が適応となるものには「体力中等度で」、虚の病態が適応と

なる製剤には「体力虚弱で」、虚実に関わらず幅広く用いられる製剤については「体力に関わらず」と記した。

しかし、新210処方案に収載した全ての漢方処方を上記の4種の分類いずれかに収めることには無理が生じる。即ち、個々の漢方製剤の適応病態は虚実という尺度で見ると、裾野を広げた山のような形をしており、しかも裾野の狭いものや広いものがあるからである。そこで、裾野が虚実中間から実に分布するものについては「体力中等度あるいはそれ以上で」と表現し、逆に裾野が虚実中間から虚の病態に分布するものは「体力中等度あるいはそれ以下で」と表記した。新210処方案巻末のデジタル表示では、虚実の尺度から見た適応病態の位置づけを示したが、「最適」（2と表記）と記された色の濃い部分は中心的な適応病態の位置であり、「適応可能」（1と表記）と記した色の淡い部分は裾野の広がりを示している。

また、陰陽の概念は「しぼり」の中に、「陽」の病態を適応とするものは「のぼせがみで顔色が赤く」などの熱症状として表記し、また「陰」の病態は「疲れやすく冷えやすいものの」などの寒性の症状を示す表現で記した。さらに、気血水についても、「口渇があり、尿量が減少するもの」（水毒）、「皮膚の色つやが悪く」（血虚）などの表現を用いて適宜「しぼり」に組み入れた。また、五臓の病態は漢方で言う「脾胃虚弱」の病態が適応となるものには「胃腸虚弱で」と記し、「肝陽上亢」のような肝の失調状態が適応となるものには「いらいらして落ち着きのないもの」などの表現を「しぼり」の中に組み込んである。

このように、漢方処方の適応病態（証）は虚実の尺度だけでは表現できない。従って、巻末

のデジタル表示が同じであっても「しぼり」の表現は、異なる場合があるが、これは陰陽などの他の尺度も考慮した結果である。

4. は、文献に基づき、アレルギー性鼻炎、五十肩等、一般用処方としての有用性が認められる効能・効果を新規に記載するとともに、胃アトニー、胃腸カタルを胃腸虚弱と書き換えるなど、判りにくい効能・効果の書き直しを行ったものである。なお、防風通聖散、防己黄耆湯、大柴胡湯の3処方の効能・効果については、研究班での意見が対立したため、最終的に主任研究者の判断で、従来からある効能・効果を含めて記載してある。

5. は、おもに、前述した生姜と朮について対応したものである。また、附子も全て局方収載名の加工ブシとして記述した。

6. は、既収載、新規収載の全ての処方について、成書に基づいた処方構成（成分及び分量）の記載の妥当性の再確認を行ったものである。

7. は、追加処方だけでなく、現行処方についても、1. - 6. の考えに従って行ったもので、特に、これまで解説がなかった処方についても、全て解説を記述した。なお、従来の「解説」の項は、解説と参考文献とその処方構成の表ならびにその注から構成されていたが、編集上の都合で、それぞれの処方の1ページ目に、本文として文章の解説を記載し、2ページ目以降に、参考資料として、参考文献とその処方構成の表ならびにその注を記載した。

8. 現行の「210 処方」では「解説」の欄に記載があったものであるが、原典であるか出典であるか不明であった。新210処方案では、原典は当該処方に関する記述が初めて行われた文献、出典は当該処方の具体的な使用法が記された文献とし、新たにそれぞれの欄を設け、記述

を行った。

D. 結論

基本処方210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」88に分類した「新一般用漢方処方の手引き案」（新210処方案）を完成させた（別冊資料）。本案は、「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-」を受けて、3年間の本分担研究で作成したもので、「処方構成」「用法・用量」「しぼり」「効能・効果」「原典・出典」「解説」「参考資料」からなり、結果と考察に記載した8つの特徴を持つ。本研究班の成果が、引き続き行政レベルで検討され、提言どおり一般用漢方処方210処方が見直された「新一般用漢方処方の手引き」が完成し、漢方処方が、現代の国民のニーズにあったセルフメディケーションに貢献することを望む。

E. 健康危機情報

特になし

F. 研究報告

学会発表等

- 1) 合田幸広「一般用漢方処方の見直しと有用性評価手法の確立に関する研究」第38回日本薬剤師会学術大会 シンポジウム薬局製剤・漢方と薬剤師（2005.10）広島。
- 2) 合田幸広「生薬・漢方に関する最近の話題」防菌防黴学会第17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（2005.12）大阪。
- 3) 合田幸広「和漢をめぐる話題」第25回家庭薬開発研究シンポジウム（2006.3）富山。

誌上発表等

- 1) 合田幸広、糸数七恵、中村高敏「一般用漢方処方
処方のパイロット使用実態調査研究 AUR

(Actual Use Research) 及び一般用漢方処
方の見直しを図るための調査研究について」
防菌防黴 33 (11), 605-609 (2005).

厚生労働科学研究補助金（医薬品・医療機器レギュラトリーサイエンス総合研究事業）
分担研究報告書

分担研究課題 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

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

平成 15 年度より、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て、漢方薬の有用性評価の手法としての使用実態調査の確立に取り組んでいる。平成 15 年度に使用実態調査デザインを作成し、平成 16 年度は長期服用モデルとして加味逍遙散、短期服用モデルとして葛根湯を用いた調査を行った。今年度は葛根湯を用いた調査結果について詳しい解析を行うと共に、中期服用モデルとして「猪苓湯」を用いた調査を行った。猪苓湯を用いた調査では、104 例のエントリーが得られ、うち 101 例について有効な結果の回収が得られた。また、医師の受診が必要な有害事象等、重大なトラブルは生じなかった。回収した調査例を解析した結果、本調査デザインは漢方薬の有用性評価の手法として有効な手段であり、また調査薬局の選定法や調査項目等の改善によりさらに有用な情報が得られる可能性が高いことが示唆された。

研究協力者

荻原幸夫 日本薬科大学漢方薬学科教授
佐竹元吉 お茶の水女子大学生生活環境センター教授
中田敬吾 医療法人聖光園細野診療所院長
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常任委員会委員長
北山日出男 日本大衆薬工業協会 AUT 検討部会副部長
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
糸数七重 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。このような背景から、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、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、効能効果が顕著に現れにくく、長期間の使用による体質改善を目的とするなど、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。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、これまでに、「長期服用モデル」として服用期間が 20 日間の「加味逍遙散」を用いた調査、「短期服用モデル」として服用期間が 4 日間の「葛根湯」を用いた調査を首都圏にて行った。本年度は「中期服用モデル」として、服用期間 10 日の「猪苓湯」を用いた調査を関西地区で実施し、結果について検討すると共にこれまでの調査結果との比較検討を行い、より良い調査実施方法について考察を行った。

B. 研究方法

「猪苓湯」に関する研究調査は『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）に記載の通りに行った。

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た。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『一般用漢方処方猪苓湯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』（資料 2）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した。調査使用薬として今回は『J P S 猪苓湯エキス錠 N（ジェーピーエス製薬株式会社製猪苓湯エキス製剤）』を使用し、これを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満足度をアンケート方式にて調査した。

アンケートは調査薬剤師が調査開始時および終了時に調査協力者にインタビューを行いながら記入する調査記録票（資料 3）および調査協力者が調査使用薬服用中および服用後に記入する調査協力者日誌（資料 4）で構成し、調査薬局は調査終了後にこれらの資料を事務局まで返送するものとした。回収した資料に関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検討した。

また、調査薬局の作業の補助として調査協力者情報記録票（資料 5）を作成した。ただし、事務局が資料として回収したものは調査協力者が匿名化されている調査記録票および調査協力者日誌のみである。

調査協力者の募集は、勧誘ポスター（資料 6）を調査薬局の店頭に掲げることで行った。また、使用する製剤が、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準備を行った。

調査協力者には、調査終了時（再来店時）、調査使用薬の定価の約 1.5 倍程度である 4000 円分のクオカードを、調査協力に対する謝礼として支払った。

なお、「加味逍遙散」、「葛根湯」に対する研究調査方法は、平成 16 年度 of 分担研究報告書を参考のこと。

<倫理面への配慮>

本研究においては、研究対象者の不利益・危険性などを排除するため、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、国立医薬品食品衛生研究所倫理委員会の審査を経て実施している。

C. 研究結果と考察

C.1 葛根湯

葛根湯の結果は、平成 16 年度末では集計等が終了していなかったため、平成 16 年度報告書には、一部しか結果が記載されていない。従って、本報告書に結果と考察を記載する。

調査には 77 例の参加があり、全て完全な書類の回収が得られた（表 1-1）。目標の 100 例が集まらなかったのは、カゼの急性症状を訴える薬局来訪者に、10 分程度の説明を行うことが難しいこと及び、歳末商戦中の調査薬剤師さんの協力が得にくかったためと考えられる。他方、服用期間が最長 4 日間と短期間であったため、脱落は起こらなかったものと考えられる。

調査開始日と開始数の推移について検討したところ、調査例の約 20%は開始後 20 日以内にスタートしているが、その後調査開始数はあまり増えず、調査終了直前になって調査例の約 30%がスタートしていることがわかった（図 1-A）。調査日数（調査が終了するまでの日数）は 5 日が最も多く 23 例であったが、調査使用薬のパッケージを服用し終わる以前に、症状が

なくなったことにより服薬を停止して調査を終了した例も計 24 例に達した。また、服薬終了と調査終了の間に 1-2 日の遅れが生じている例も観察されたが、これは調査薬剤師の勤務シフトとの関係があることも考えられた。なお、再来局まで 10 日以上経過するものは、年末のエントリーの結果、再来局が新年になったためと考えられる（図 2-A）。

同意を得るまでに要した時間は図 3-A のとおりであり、88%が説明開始から 10 分以内に同意を得ていた。10 分以上を要したものの内訳は 15 分：6 例、20 分：1 例、記入なし：2 例である。15 分を要したもののうち 1 例は世間話を交えつつ同意が得られたということであった。ただし、5 例については「個人情報の取り扱いに関して不安を感じているようである」旨のコメントがあり、個人情報が保護されることについて強く明示する必要性が示唆された。

調査協力者のプロフィールを図 4-A および図 5 に示す。調査には、22 歳～73 歳の男性 22 名および 20 歳～80 歳の女性 55 名の協力が得られた。年齢の分布にはっきりとした傾向はないが、60 代以降の協力者が少なくなっており、これは「高齢者は病院の薬を使用していることが多く、一般用医薬品の調査研究には参加したがない」という薬局での聞き取り調査結果と一致した。葛根湯の服用経験と発症してからの間を検討したところ、調査協力者は主症状を感じるようになってから 1-2 日以内のものが過半数であり（図 5-C）、また葛根湯の服用経験については 80%以上の協力者に服用経験があった（図 5-B）。

理解度・遵守状況の結果は、表 3-A に示す。「良い・普通・悪い」については事前に行った説明会の際に具体的な例を挙げて判断の基準を示したが、最終的には薬剤師の主観に任せた。また、薬剤の効果に関する印象評価については、薬剤師の 97%（表 4-1A）、調査協力者の 97%（表 4-1B）が葛根湯になんらかの有用性や効果を感じ