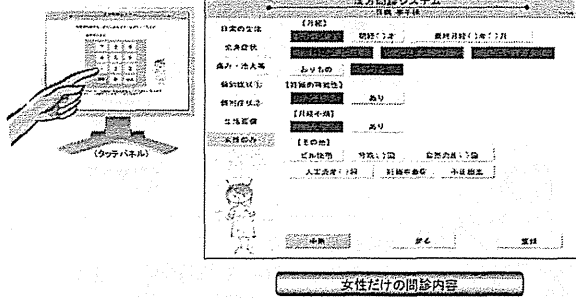


講演2. 慶應義塾大学病院漢方クリニックにおける自動問診システムの概要

【タッチパネル画面の流れ】

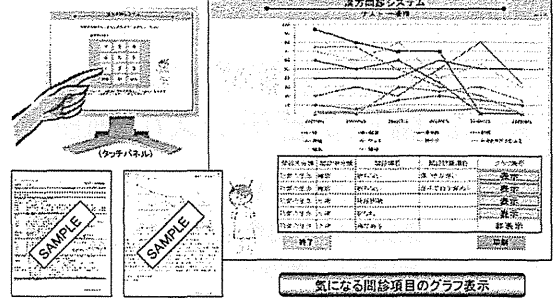


Copyright© 2009 NIKKO Telecommunications Co., LTD. All rights reserved

P-12

講演2. 慶應義塾大学病院漢方クリニックにおける自動問診システムの概要

【タッチパネル画面の流れ】

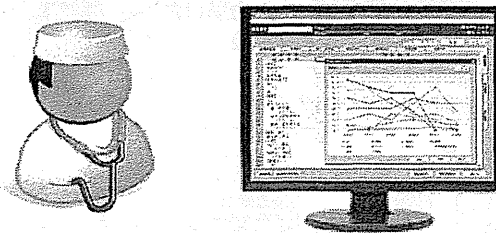


Copyright© 2009 NIKKO Telecommunications Co., LTD. All rights reserved

P-13

講演2. 慶應義塾大学病院漢方クリニックにおける自動問診システムの概要

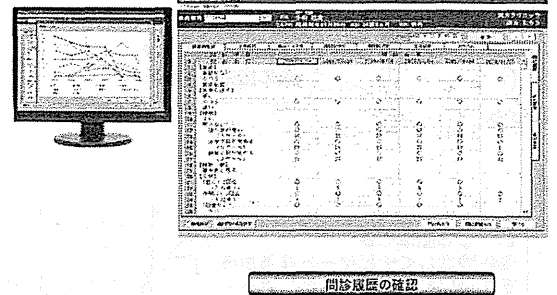
ドクター側管理システム



Copyright© 2009 NIKKO Telecommunications Co., LTD. All rights reserved

講演2. 慶應義塾大学病院漢方クリニックにおける自動問診システムの概要

【ドクター側管理機能 画面の流れ】



問診履歴の確認

Copyright© 2009 NIKKO Telecommunications Co., LTD. All rights reserved

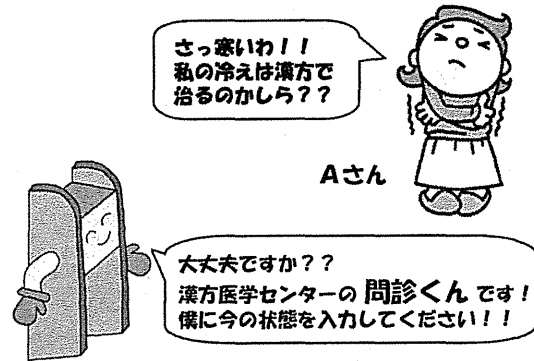
P-15

複雑系を解析する 新しい臨床エビデンスの創出

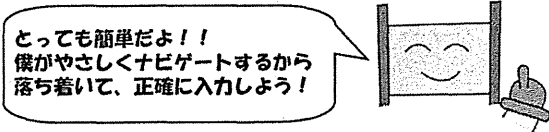
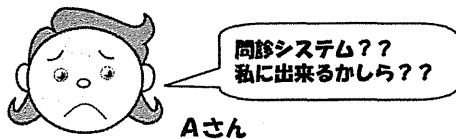
宮野 悟
東京大学医科学研究所
ヒトゲノム解析センター



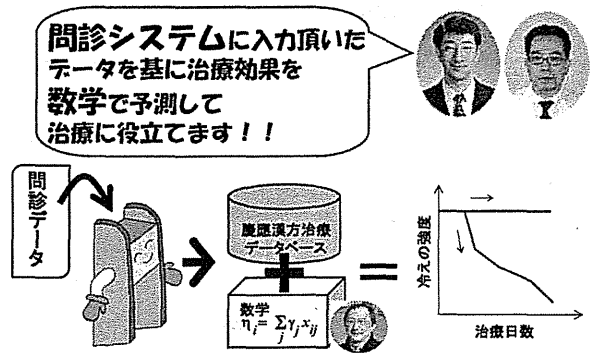
冬の寒い日、冷えが辛いですね。



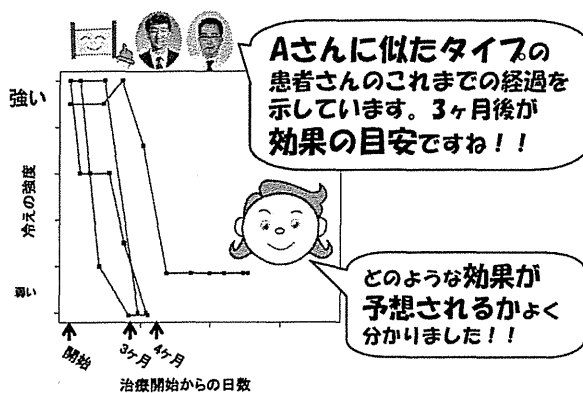
問診システムは難しい??



問診システムに入力すると何が分かるの??



分かるから納得!! あなたのタイプ



なぜ予想できるの?
慶應漢方問診システムの秘密



現在も、蓄積され続けています。
件数が増えると、予測の正確率も高まります。



注目する問診項目は、疾患毎に異なります。
様々な疾患について漢方問診システムによる
エビデンスに基づく予測が可能です。

問診システムデータから、治療後の効果を予測

例題

左足に冷えを感じるAさん。3ヶ月後にその症状が改善するかを予測できるだろうか？

予測モデル構築に使える学習データ

初診から3ヶ月経過後も来院歴のある患者=288人

3ヶ月経過後、問診システムの入力:

VAS値で初診時よりも症状が改善=43人 (正例)

VAS値で初診時と変わらず、もしくは悪化=245人 (負例)

予測に用いる候補117問診項目 全て VAS 値を利用

日常生活: 睡眠: 寝れない: 途中で目が覚める	痛み: 冷感: 冷感: 冷感	痛み: 冷感: 冷感: 冷感	痛み: 冷感: 冷感: 冷感
日常生活: 睡眠: 寝れない: 朝早く目が覚める	痛み: 冷感: 冷感: 冷感	痛み: 冷感: 冷感: 冷感	痛み: 冷感: 冷感: 冷感
日常生活: 睡眠: 寝れない: 途中で目が覚める	痛み: 冷感: 冷感: 冷感	痛み: 冷感: 冷感: 冷感	痛み: 冷感: 冷感: 冷感
日常生活: 睡眠: 寝れない: 途中で目が覚める	痛み: 冷感: 冷感: 冷感	痛み: 冷感: 冷感: 冷感	痛み: 冷感: 冷感: 冷感

Elastic Net によるロジスティックモデルの推定

$$\eta_i = \mu + \alpha \cdot x_i + \beta \cdot y_i + \gamma_1 \cdot z_{i1} + \dots + \gamma_p \cdot z_{ip}$$

性別(0, 1) 年齢(自然数) 問診1

$$l(\theta) = \log\text{-likelihood} - \delta \sum_j |\theta_j| - (1 - \delta) \sum_j \theta_j^2$$

最大値 → θ の推定値を得る

- 利点:
- (1) 不要な問診項目の係数をゼロに推定 → 35問診項目 自動的モデル構築
 - (2) Correlated な問診項目もモデルに取り込む。最尤法では、correlated な問診項目は、代表が一つ選ばれる、もしくは、全く選ばれない

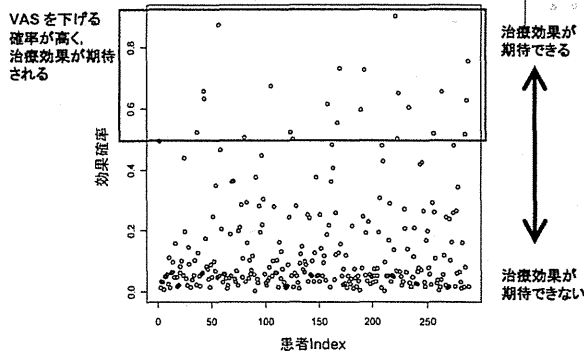
δ はクロスバリデーションにより最適化
 $\delta = 0.01445$ を選択
予測正答率 = 85.4%

選ばれた35問診項目とその係数

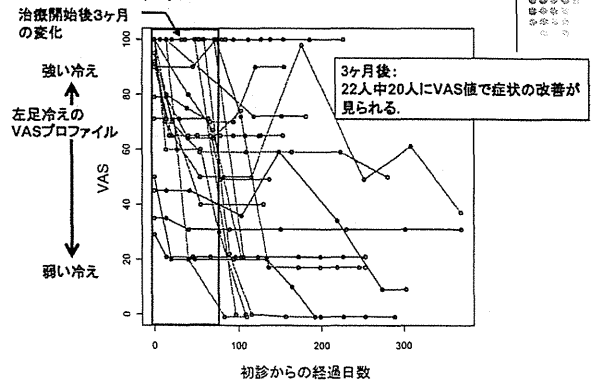
問診項目	係数	問診項目	係数
日常生活: 睡眠: 寝れない: 途中で目が覚める	0.004258	痛み: 冷感: 冷感: 冷感	0.009347
日常生活: 睡眠: 寝れない: 朝早く目が覚める	0.004276	痛み: 冷感: 冷感: 冷感	-0.00528
日常生活: 睡眠: 寝れない: 途中で目が覚める	0.111289	痛み: 冷感: 冷感: 冷感	0.004454
日常生活: 睡眠: 寝れない: 途中で目が覚める	-0.02866	痛み: 冷感: 冷感: 冷感	-0.02129
日常生活: 睡眠: 寝れない: 途中で目が覚める	-1.78E-04	痛み: 冷感: 冷感: 冷感	0.028183
日常生活: 睡眠: 寝れない: 途中で目が覚める	0.001858	痛み: 冷感: 冷感: 冷感	7.83E-04
日常生活: 睡眠: 寝れない: 途中で目が覚める	-0.00422	痛み: 冷感: 冷感: 冷感	-4.86E-04
日常生活: 睡眠: 寝れない: 途中で目が覚める	-0.05081	痛み: 冷感: 冷感: 冷感	0.00535
日常生活: 睡眠: 寝れない: 途中で目が覚める	0.005842	痛み: 冷感: 冷感: 冷感	0.018534
日常生活: 睡眠: 寝れない: 途中で目が覚める	-0.01365	痛み: 冷感: 冷感: 冷感	0.024792
日常生活: 睡眠: 寝れない: 途中で目が覚める	-8.15E-04	痛み: 冷感: 冷感: 冷感	-0.00088
日常生活: 睡眠: 寝れない: 途中で目が覚める	0.001733	痛み: 冷感: 冷感: 冷感	-0.00084
日常生活: 睡眠: 寝れない: 途中で目が覚める	0.004523	痛み: 冷感: 冷感: 冷感	-0.00713
日常生活: 睡眠: 寝れない: 途中で目が覚める	0.00411	痛み: 冷感: 冷感: 冷感	-0.00287
日常生活: 睡眠: 寝れない: 途中で目が覚める	-0.00088	痛み: 冷感: 冷感: 冷感	0.009153
日常生活: 睡眠: 寝れない: 途中で目が覚める	-0.0012	痛み: 冷感: 冷感: 冷感	-0.00024
		痛み: 冷感: 冷感: 冷感	-0.00029

黒: 係数が正, 赤: 係数が負

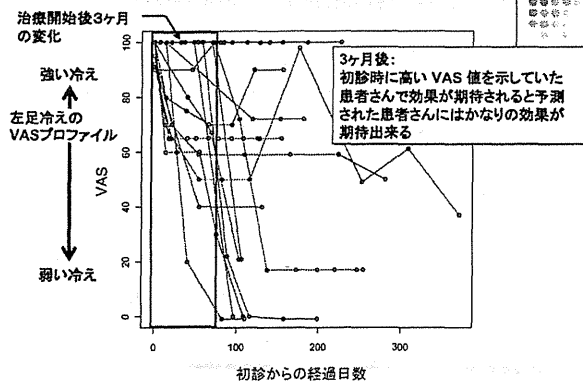
効果の予測(効果がある確率)



治療の高効果が期待された患者の VAS プロファイル



高VAS値の患者の予測結果



まとめと展望

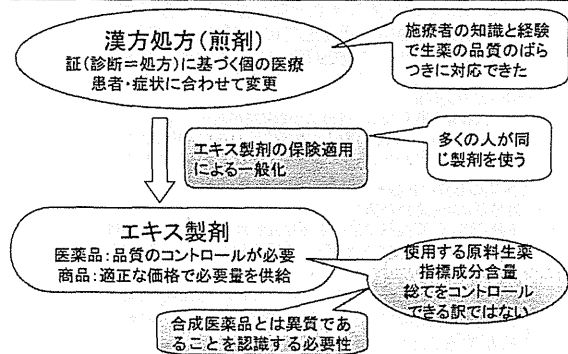
- 漢方医学の科学的エビデンスがなければ、またそのエビデンスを得ようとする漢方医学になれば、国民は税金をつかうことに同意することは決していない。

漢方のエビデンス創出に向けて — 生薬の観点から —

厚生労働科学研究費特別研究
「漢方・鍼灸を活用した日本型医療の創成のための調査研究」
第2回会議
平成22年1月18日

慶応義塾大学薬学部
木内文之

漢方処方利用形態の変化



薬としての多様性：エキス製剤（1）

○同一処方名でも構成生薬並びにその量の異なるものがある

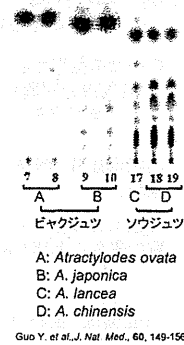
葛根湯エキス処方構成(第15改正日本薬局方第2追補)

構成生薬	処方1	処方2	処方3	処方4
カッコン	8	4	4	4
マオウ	4	4	3	3
タイソウ	4	3	3	3
ケイヒ	3	2	2	2
シャクヤク	3	2	2	2
カンゾウ	2	2	2	2
ショウキョウ	1	1	1	2
指標成分				
総アルカロイド	12-36 mg		9-27 mg	
ペオニフロリン	21-84 mg		14-56 mg	
グリチルリチン酸	19-57 mg			

薬としての多様性：エキス製剤（2）

柴芩湯エキス処方構成(第15改正日本薬局方第2追補)

構成生薬	処方1	処方2
サイコ	7	7
ハンゲ	5	5
ショウキョウ	1	1
オウゴン	3	3
タイソウ	3	3
ニンジン	3	3
カンゾウ	2	2
タクシヤ	6	5
チヨレイ	4.5	3
ブクリョウ	4.5	3
ビャクジュツ	4.5	0
ソウジュツ	0	3
ケイヒ	3	2
指標成分		
サイコサポニン b ₂	2-8 mg	
バイカリン	80-240 mg	
グリチルリチン酸	17-51 mg	



Guo Y. et al., J. Nat. Med., 60, 149-156 (2006)

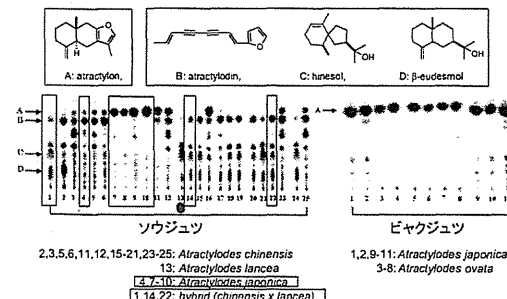
薬としての多様性：エキス製剤（3）

積中益氣湯エキス処方構成(第15改正日本薬局方第2追補)

構成生薬	処方1	処方3	処方2	処方4
ニンジン	4	4	4	4
ビャクジュツ 又はソウジュツ	4	0	4	0
ビャクジュツ	0	4	0	4
オウギ	4	3	4	4
トウキ	3	3	3	3
チンピ	2	2	2	2
タイソウ	2	2	2	2
サイコ	2	2	1	1
カンゾウ	1.5	1.5	1.5	1.5
ショウキョウ	0.5	0.5	0.5	0
カンキョウ	0	0	0	0.5
ショウマ	1	1	0.5	0.5
指標成分				
ヘスペリジン	16-64 mg			
サイコサポニン b ₂	0.6-2.4 mg		0.3-1.2 mg	
グリチルリチン酸	12-36 mg			

薬としての多様性：生薬

市場品ソウジュツ、ビャクジュツの成分変異



Guo Y. et al., J. Nat. Med., 60, 149-156 (2006)

漢方のエビデンス創出のために

漢方治療の重要な要素となる漢方処方並びにそれを構成する生薬の薬としての品質の現状を把握し、漢方のエビデンス創出研究に必要な条件を考える

○漢方処方の多様性

エキス製剤と煎剤では、成分にかなり差がある
同一処方名でも構成生薬の量並びに質が異なる場合がある
エキス製剤に於いては、同一処方でも成分含量の管理に差がある

○生薬の品質の多様性

基原種により成分が異なる
生薬原料は、野生品に依存する部分が大きく、品質管理が難しい
天候等の自然条件や生育年数・収穫時期等により、成分が変化する

エビデンス創出研究では、同一ロットのエキス製剤・生薬を用いたもののみを、同一の薬を用いた成績として解析することが必要

漢方のEBMのためのプラットフォーム

薬理試験用標準生薬

漢方 = 経験知に基づいた医療
→ 科学的裏付けを基にした発展へ

- 漢方の有効性の解明には、薬理試験の蓄積が必要
- 研究者が品質の一定した生薬を使用できる環境が必要
→ 生薬の標準化
異なる研究者間の結果の比較
処方中の構成生薬の役割の検討
生薬の品質 → 「良い生薬とは？」の解明

成分パターンが一定した生薬を、薬理試験用として成分プロファイルとともに供給する体制の構築

生薬(処方)の多様性の保存

漢方処方の応用の広さ

= 成分の多様性に基づく可能性

- 一つの生薬でも使用する処方(目的)によって、

有効成分が異なる

例: タイオウ 瀉下作用(センノシド類)
血中尿酸窒素改善作用(タンニン類)

- 指標成分の含量のみが高い生薬が治療効果が高いとは限らない

- 個々の成分の役割を解明することにより、目的別に品質の異なる生薬を使い分けることも可能に

当面は、生薬(処方)の多様性を保存することが重要

日本の鍼灸の エビデンス創出にむけて

平成21年度厚生労働科学研究
「漢方・鍼灸を活用した日本型医療の創生」研究

【第2回班会議】科学的根拠の現状と課題
(エビデンスの創出のために)

2010年1月18日(月)14時～16時

場所: 慶應義塾大学 新教育研究棟講堂2

東北大学医学系研究科 先進漢方治療医学講座
関 隆志

INDEX

- 鍼灸のエビデンスの必要性
- エビデンス創出困難の理由
- 世界の鍼灸のエビデンス
- 乏しい日本の臨床研究
- エビデンス創出に必要な国内体制

鍼灸のエビデンスの必要性

- 伝統医学の国際化
 - WHO-ICD
 - ISO (International Organization for Standardization)
- 求められる医療改革
 - 超高齢化社会
 - 医療費増大
 - テイラード・メディスン
 - 全人的な医療
 - 統合医療

エビデンス創出困難の理由

- プラセボの困難さ: 鍼治療・灸治療
- 鍼灸治療の多様性
- 治療(手作業)の定量化・均一化の困難さ

世界の鍼灸のエビデンス

- 灸治療のエビデンスは乏しい
- 大規模な鍼灸治療のエビデンス
 - 切羽詰まったドイツ
 - 高齢化社会、大きな国民ニーズ、医療費増大、エビデンスへの希求

乏しい日本の臨床研究

- 鍼灸教育
- 医療制度
- 医療機関での鍼灸治療

鍼灸教育

- 不十分な鍼灸師教育
 - 病人を治療したことのない鍼灸師
- 皆無に等しい医師教育
 - 鍼灸を知らない医師
 - 鍼灸を理解しない医師
- 既に過密なカリキュラム

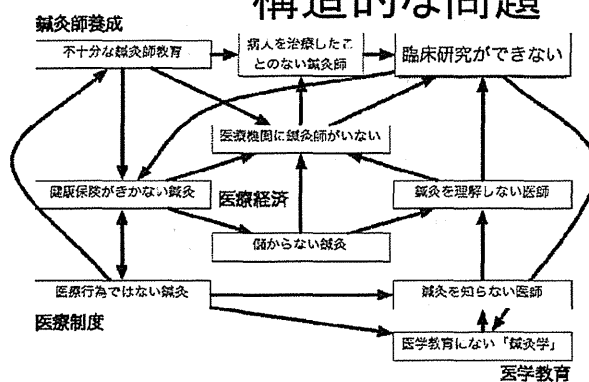
医療制度

- 医療ではない鍼灸治療
 - 医業類似行為
- 健康保険のきかない鍼灸治療
 - 医療機関で取り入れることが困難

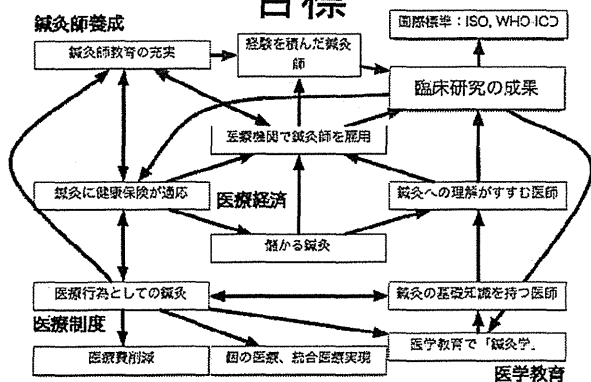
医療機関での鍼灸治療

- 鍼灸師が医療機関にいない
- 健康保険がきかない鍼灸治療
 - 無償あるいは自由診療
 - 儲からない鍼灸治療
- 医療従事者は鍼灸を知らない
- 混合診療が認められていない

構造的な問題



目標



エビデンス創出に必要な国内体制

- 伝統医学振興のための政府機関の創設
- 「伝統医学で日本の医療を救う」プロジェクト
- 伝統医学への大きな予算
- 鍼灸教育の拡充
 - 医学部教育：鍼灸を教育する
 - 卒後教育の充実：鍼灸師、医師
- 健康保険の適用

平成 21 年度厚生労働科学研究費特別研究

「漢方・鍼灸を活用した日本型医療の創生のための調査研究」

第 2 回班会議 会議録

テーマ：科学的根拠の現状と課題（エビデンスの創出のために）

日時：平成 22 年 1 月 18 日（月）14：00 - 16：00

場所：慶應義塾大学医学部新教育研究棟講堂 2

出席：黒岩（班長）、宮野、木内、関、開原、合田、対馬、長野、阿川、塚田、土屋、渡辺

発言者	発言内容	
黒岩	<p>それでは、時間になりましたので、始めさせていただきたいと思えます。</p> <p>「漢方・鍼灸を活用した日本型医療の創生のための調査研究」、きょうは第 2 回目となります。</p> <p>前は、人材面から見た現状と課題、専門的な医療従事者の養成ということで議論いたしました。本来ならば前回で 1 つの具体的な提言を 1 つにまとめたかったのですが、かなり議論が多岐にわたって、1 つにまとめ切れなかったという反省があります。前は、例えば、医師国家試験の中に漢方というものを設けたらどうだろうという案が出て、そういうのも 1 つの提言案にはなり得るかなということがありましたが、この調査研究の提言にまとめるためには、さらにまた場を設けて改めて議論してみたいと考えているところであります。</p> <p>第 2 回目の今回のテーマは、「科学的根拠の現状と課題（エビデンスの創出のために）」ということになります。漢方がなかなか今まで広がっていかなかったということの大きな要因の 1 つとして、漢方はエビデンスがとりにくいという話がありました。それはとれないものなのか、どうなのか、では、どうすればその辺の科学的根拠というところに向かっていけるのかどうかということ、きょうは議論していただきたいと考えています。</p> <p>パネリストの皆さんの発言の前に、事務局の渡辺さんから一言お願いしたいと思います。</p>	<p>開催挨拶</p> <p>第 1 回目の内容確認</p> <p>今回の趣旨説明</p>
渡辺	<p>今後の日程ですけれども、このきょうの資料——班員の方と協力研究員の方だけですけれども、1 枚紙がございます。これはホームページで皆様もごらんになれます。第 3 回は、来週の 1 月 25 日 10 時から 12 時で、同じ建物の第 1 回目と同じく 2 階の講堂 1 で予定して</p>	今後の日程

	<p>おります。第4回が、2月8日——これは2月10日を予定していたのですが、2月8日の14時から16時ということで変更になっております。場所はここと同じ講堂2になります。第5回は、今まで積み残しました議論を全部、班員と協力研究員の間でまとめ上げるという作業をしたいので、非公開ということにさせていただきます。それが2月24日、ここには17時から19時と書いてあるのですが、時間が足りないと困るので、16時から始める、16時から19時ということに訂正させていただければ幸いです。場所は同じくこの教室になります。</p> <p>あとは、随時ホームページで案内をしておりますので、傍聴の方などはそちらの方を見ていただければと思います。</p> <p>以上です。</p>	
黒岩	<p>それでは、プレゼンテーションの最初として、渡辺さん、引き続きよろしく申し上げます。</p>	
渡辺	<p>予定になかったのですがけれども、宮野先生の前座ということで話をさせていただければと思います。</p> <p>まず、漢方に臨床的エビデンスが必要な理由という背景から話をいたします。</p> <p>まず、医師の8割近く、データによっては8割以上が、日常診療で漢方を用いているという現状がございます。ところが、漢方専門医以外は使用処方が限定されている。また、漢方医学的な診断は「証」と呼びますが、経験値であって、科学的・統計学的な解明がなされてはいない。どう使っているのか、わからないというのが、一般の先生方の意見です。漢方の治療のエビデンスそのものが不足しているという現状がございます。</p> <p>臨床的なエビデンス（診断・治療）が得られるようになれば、一般の総合医も一定のレベルで効果的な漢方治療ができると考えられます。</p> <p>そもそもどういうエビデンスが今まであるかということをもとめたのが、日本東洋医学会のホームページにございます。そこに2005年——最近では昨年6月にリニューアルされまして、320ぐらいのRCTというか、臨床のエビデンスのものが載っております。ただ、RCTとはいっても、これは2005年の時点のお話ですがけれども、10例以上のものを扱った論文を集めまして、その中でちゃんと報告がなされている、形式がなっているものを95報、収録した中に、ちゃんとした無作為化比較試験、いわゆるRCTは13報だけでした。</p>	<p>漢方に臨床的エビデンスが必要な理由</p> <p>漢方医学的な診断は「証」</p> <p>漢方の無作為化比較試験(RCT)</p>

	<p>た。</p> <p>RCTというのは西洋医学的なゴールドスタンダードですけれども、要は、人間を2群に分けて、たくさん集めれば大体同じような群になるだろう。その2群間の比較をして、どっちが効果があるかどうかということを見るのがRCTという試験であります。漢方というのは——漢方に限らず、鍼灸も、伝統医療というのは無作為比較試験に余り向かない。</p> <p>その理由というのは、まずは個別化治療であるということがあります。個人個人、人間は違うものだという前提のもとでやっている研究と、人間というのはたくさん集めれば同じようなものだという西洋医学的な発想とは、全く相対立するということになります。</p> <p>もう1つが、患者さんの主観を重視している。例えば、血圧がどうだということではなくて、血圧が高かろうが、高くなかろうが、頭痛があれば頭痛の治療をするというのが漢方の考えなので、患者さんの主観を重んじております。</p> <p>証という漢方の診断がそもそもわかりにくい。</p> <p>もう1つは、医療用になっていて、今さらこういったものを研究する必要のあるのだろうかというもので、余りモチベーションが上がらないということもあります。</p> <p>エビデンスというのは、RCTが一番上にあって、このRCTを複数集めてメタアナリシスをするのが一番レベルが高いと言われております。こういった西洋医学的なエビデンスのピラミッドと全く対照的なところに、漢方というのは専門家の意見や症例対照研究が存在するわけです。</p> <p>ところが、西洋医学的な無作為比較試験、いわゆるRCTというものはどういうことになっているかというと、例えば、ある血圧の薬が従来の血圧の薬に比べて効果が高いかどうかということを、何万例、集めて、非常に莫大なデータを用いまして、新しい薬が今までの薬よりも効果が高いかどうかという仮説を1つ証明する。その途中にあるいろいろな人のデータというのは一切使われなくて、1つの仮説を証明するために物すごい労力とお金と時間を費やしているというのが現状であります。</p> <p>これは数字が間違っていて、この証というのは、中国では1,450、上海に至っては2,300あります。日本では、診断的なものは江戸時代に簡略化されておきまして、そもそもそういった理論的なものを排除するところから日本の漢方は始まっておりますので、非</p>	<p>漢方は個別化治療</p> <p>漢方は患者の主観を重視</p> <p>医療用になっているので、臨床研究のモチベーションが上がらない</p> <p>証の数が少ない 日本漢方</p>
--	--	--

<p>常にシンプルです。ところが、そうではあっても、診断のプロセス自体は西洋医学と全く変わりません。症状、所見があってから診断が下る。診断が下ったら治療に行くという流れは同じですけども、この証に至るところに、ブラックボックスが1つあります。それから、治療に至るところに、もう1つ、ブラックボックスがあります。こういった2つのブラックボックスを抱えつつ、なおかつ、臨床研究をやらなければいけないというところが、非常に我々のジレンマであります。仕方ないので、西洋の病名で臨床研究をやるということになります。</p> <p>いろいろ私自身も漢方の臨床研究を西洋医学的な手法にのっかってやったのですが、よく出るものもあれば、そうでないものもある。そうすると、世の中に出回っている漢方のエビデンスは——鍼灸も含めてですけども、うまくいったものは世の中に出るけれども、うまくいかないものは余り出ないというようなことで、それで本当にいいのだろうか。臨床研究を始める前にもっと漢方の研究手法そのものを研究する必要があるのではないかということが、私の考えたことであります。</p> <p>では、どういうものが漢方、鍼灸のエビデンスとしてふさわしいかということで考えました。</p> <p>まず個別化治療である。患者の主観を重んじている。証をもとにしている。</p> <p>こういったものを生かしながらやるためには、個々のデータをたくさん集めて、データマイニングという手法で解析することによって、そのパターンを見ていくしかないのではないかと。</p> <p>これは12月10日のフォーラムのときに話をしたのですが、カード会社はいろいろな顧客のデータを持っていて、クレジットカードの申し込みをしたときに、その人が、将来、自己破産するかという予測が立つらしいんですね。それくらいいろいろなデータが集まると、将来予測が立つ。</p> <p>そういうことに基づきまして、データマイニングをすることによって、エビデンスをとるだけではなくて、証の現代的な提示。それから、漢方・鍼灸治療の標準化。これから総合医というものが求められておりますので、総合医が漢方・鍼灸を使える、だれでも使えるというようなものの診療支援を考えました。</p> <p>そこでやった研究が、次にお話しいただきます宮野先生、それから東大の美馬先生にお願いして解析をいただいています、「主観的</p>	<p>症状・所見からのブラックボックスと証から治療へのブラックボックス</p> <p>漢方の特徴 1) 個別化治療である 2) 患者の主観を重んじている 3) 証をもとにしている。</p> <p>個別化情報のデータマイニング</p>
--	--

	<p>個別化患者情報のデータマイニングによる漢方・鍼灸の新規ビジネスの創出」という厚労省の班会議になります。</p> <p>自動問診システムが慶應の外来にありまして、患者さんが来ると、自分のIDを入力するわけです。</p> <p>それによって、ドクター側の画面と両方あります。患者さんの画面では、患者さんの情報を、赤い字でありますけれども、こういったところを押しますと、VASスケール——VASスケールというのはビジュアル・アナログ・スケールというのですけれども、0-100で示したものがあります。例えば、前は痛みがこれぐらいあったけれども、今回はこれぐらい下がっているなというのを、自分でなぞるわけです。毎回の変化が出る。その変化の様子が、ここは睡眠とか、排尿とか、いろいろありますが、自分で関心のある事項についての表示ができるようになっていきます。自分の症状が漢方の治療によってどういうふうに変化したかということが見られるというシステムになっています。</p> <p>ドクター側からは、西洋の病名とか、漢方的な証、それから処方情報といったものを入力して、それを蓄積していく。そうすると、毎回の経時的なその患者さんの症状の変化と処方の変化が一週にデータの中に入っているということになります。</p> <p>ということで、解析は宮野先生にお願いしておりますので、宮野先生からお願いしたいと思います。</p>	自動問診システム
黒岩	<p>ありがとうございました。</p> <p>それでは、東京大学医科学研究所ヒトゲノムセンター教授の宮野悟さん、お願いいたします。「複雑系を解析する新しい臨床エビデンスの創出」ということでお願いします。</p>	
宮野	<p>宮野でございます。</p> <p>ヒトゲノムセンターと今御紹介いただきましたが、ヒトゲノム解析センターでございます。ヒトゲノム解析センターというのは、長い名称で、皆さん、ゲノムセンターと呼んでおります。もう少し進化とリコンビネーションが進むと、ゲーセンになるのではないかとと思うのですが。</p> <p>私は数学がバックグラウンドで、こういう研究をやっております。ヒトゲノム解析センターにいて、ゲノムの研究、そして、生命システムの研究ということで、漢方とのかかわりにおいては、生命システムの研究という格好でかかわってきました。</p> <p>どういう研究を、先ほど渡辺先生が御紹介した中でやったかとい</p>	

	<p>うことの、その成果の一部を御紹介させていただきます。</p> <p>ある日、冬の寒い日——きょうは寒いですが、冷えが辛い。私は実は相当冷え性ではないかと思うのですが、昨日、センター試験の監督に行っていましたら、足が冷たくて、冷たくて、肩から足から固まってしまったような状態になる。そういう方はおられると思うのですが、寒い。私の冷えは漢方で治るかしたらと、私も日々思っています。</p> <p>「大丈夫ですか??」。「漢方医学センターの問診君です！ 僕に今の状態を入力してください!!」。これはNHKの「ためしてガッテン」のイメージでつくっております。</p> <p>問診システムの入力は、難しいのではないかと。先ほど渡辺先生が、御紹介しましたが、ちょっと難しそうな感じがしそうですが、皆さん、割と簡単に入れてくださっているようです。「問診システム?? 私にできるかしら??」、「とっても簡単だよ!! 僕がやさしくナビゲートするから、落ち着いて、正確に入力しよう!」。</p> <p>そういう格好で、問診システムに入力すると、一体、私に——患者さんに、何がわかって、どんなメリットがあるのですか。問診システムに入力したデータをもとに治療効果を数学で予測して治療に役立てることが出来ます。ここに問診データがありますが、これが先ほどの問診システムで慶應大学の漢方治療データベースに入ります。それに私どもの研究室で主に、ここに来ていますが、井元先生と山口先生が、数学をいじって、どういうふうにして予測をするかというモデルをつくります。そうしますと、こっちは冷えの強度ですけれども、治療効果とか、そういったものの予測が、この問診システムで最初に入れていただいたときから、ある程度の予測ができる。私どもとしては、漢方の臨床研究でこういった数学的な方法を入れた世界発の研究ができたのではないかと自負しているところです。</p> <p>「分かるから納得!! あなたのタイプ」ということですが、冷えの強度が縦の方向にあります。そして、最初の時点がこれですが、治療開始からの日数でどういうふうに冷えを自分が感じているかという主観のデータです。それが時系列でこういうふうに出ているわけです。大体3カ月ぐらいが治療効果のめどだと聞いておりました、Aさんに似たタイプの患者さんのこれまでの経過をこれは示しているわけですが、3カ月が効果の目安です。渡辺先生と西村先生ですが、それにどのような効果が予想されるか、よくわかりました。</p>	<p>自動問診システム</p> <p>治療効果予測モデル</p> <p>漢方の臨床研究と数学的解析</p>
--	---	---

	<p>なぜ予想できるのか。慶應漢方問診システムの秘密でございます。2008年5月から蓄積された3,500件以上の問診データがあります。問診データのエビデンスに基づいて予測をしています。現在も蓄積され続けています。件数がふえると予測の正解率も高まります。冷え性の変化を予測するのに最も役立つ35個、冷えに対して35個の——漢方の診断をするのに必要な35ということではなくて、冷えに対して35個ですが、問診項目を機械学習——マシン・ラーニング、機械学習、というものですが、その数学的な方法を使って選び出して予測を行っています。</p> <p>注目する問診項目は、今言いましたように、患者ごとに異なります。さまざまな疾患について漢方問診システムによるエビデンスに基づく予測が可能になるわけです。</p> <p>問診システムデータから治療後の効果を予測したいわけですが、1つ例題ですが、左足に冷えを感じるAさん、3カ月後にその症状が改善するか否かを予測できるでしょうか。予測モデルの構築に使える学習データは、初診から3カ月経過後も来院歴のある患者さん——我々がデータを解析したときには288人の方でしたが、3カ月経過後、問診システムの入力で、VAS値——先ほどのビジュアル・アナログ・スケールですが、それで、初診時よりも主観的な症状が改善された方が43人。これを機械学習の分野では正例、positive exampleと呼んでおります。VAS値で、初診時と変わらず、もしくは悪化したと感じている方が245人おられます。これを負例、negative exampleと呼んでいまして、この正例と負例を分けるモデルをつくるわけです。</p> <p>予測に用いる候補、117問診項目、これはすべてVAS値を利用した主観的な値のものです。こういうものがたくさんあるわけです。</p> <p>それから、井元先生や山口先生など、私の研究室におります統計科学をバックグラウンドにしている方々がElastic Netによるロジスティックモデルについて——ほとんど意味不明な言葉ですが、要は、予測モデルを作ります。これから数学的な解析と、あとは、コンピューターを使って解析をするわけですが、冷えに関して35項目を自動的に選び出してくれる。問診項目といいますと、いろいろな問診項目があるのですけれども、例えば、普通のこういうモデルですと、この問診の項目があるので、こっちも、こっちもあるけど、こっちとこっちはほとんど同じだから、こっちは落としましょうと</p>	<p>問診データのエビデンスに基づいた診療予測</p>
--	---	-----------------------------

	<p>いうことはせずに、すべてのものをモデルに取り込むような形になっています。ですから、出てきたこういうモデルを解釈することができます。そして、患者さんの症状を解釈することが可能になります。要は、言葉がちゃんと用意されているということです。</p> <p>選ばれた35問診項目とその係数で、ごちゃごちゃしていますが、赤い方はマイナスの方で、黒い方がプラスの方になっています。</p> <p>こういう係数を先ほどの式のここの部分に入れ込むことになるわけです。ここが問診項目ですが、ここに入れ込むことになるわけです。</p> <p>そうしますと、効果の予測ですが、予測というのは、効果が上がる確率という形で計算されます。この1個1個の点は患者さんです。このあたりの方々は、VASを下げる確率が高く、治療効果が期待される群で、治療効果が期待できるだろうと予測される確率が高い。こちらは、そうではない。</p> <p>ということですが、治療の高効果が期待された患者さんのVASのプロファイルということで、1個1個の線が1人の患者さんのVAS値の変化です。左足冷えのVASプロファイルがあるのですが、3カ月後、22人中20人にVAS値で症状の改善が見られるということです。という形で、最初の開始のこのあたりのデータから、私がこの漢方治療を受けると、冷えが治るだろうか、改善されるだろうか——主観のデータですが、それを予測することがデータからできるようになってきたということです。</p> <p>これは1つの例ですが、これからデータをどんどんふやしていけば、精度は上がっていきますし、非常に重要なエビデンスに基づいた予測ができるようになるかと思えます。</p> <p>それと、ここからは私の思いで、まとめに全然なっていないのですが、漢方医学の科学的エビデンスがなければ、またそのエビデンスを求めようとするのがなければ、国民は税金を使うことに同意することは決してないと思えます。そのため、エビデンスに基づいて、そして、可能ならばある程度の予測ができるような研究をして、それに基づいて漢方医学を発展させていく必要があるのではないかと私は思っています。</p> <p>以上でございます。</p>	<p>漢方医学の科学的エビデンスがなければ、またそのエビデンスを求めようとするのがなければ、国民は税金を使うことに同意することは決してない</p>
黒岩	<p>ありがとうございました。</p> <p>議論は後でまとめて行うことにしまして、次に、慶應大学薬学部天然医薬資源学講座教授、木内文之先生、お願いします。「科学的</p>	

	<p>根拠のための生薬製剤の基準作成」というテーマです。</p>	
<p>木内</p>	<p>慶應の木内でございます。私は漢方自体はどちらかというと素人なんですけれども、それに使う薬という観点からお話をきょうはさせていたきたいと思えます。</p> <p>漢方は、皆さん、よく言われますように、もともと非常に個別性の高い治療だと思います。漢方で使っている生薬というのはもともと野性のものを採取して使っていますので、品質というのは非常にばらばらなものですけれども、治療の個別性が逆にこの生薬の品質のばらつきをカバーしていたと思えます。要するに、治療をする方のさじ加減と申しますか、それがかなりの部分、これをカバーしていたのだと思えます。</p> <p>それが、今、エキス製剤が保険適用されて一般化してきました、このエキス製剤を皆さんが使うようになってきました。このエキス製剤は、製剤メーカーさんが非常に努力をされていて、品質を一定に保つ努力をしてくれています。ですけれども、やはり合成薬と違っていて、完全に品質がコントロールできるものではないというところがございます。ですから、漢方のエビデンス、特に研究レベルで西洋薬と同じような意味での、先ほど宮野先生の方からは臨床の、治療成績の方からエビデンスをデータマイニングで見つけ出していくというお話がありましたけれども、西洋薬と同じような意味で厳格なコントロール試験をやるというときには、使っている薬の品質に注意をする必要があるということを、これからお話ししたいと思います。</p> <p>日本薬局方には漢方処方エキス、すなわち漢方製剤の原料になるエキスの規格が載っております。例えば、この葛根湯ですけれども、薬局方には4種類の処方があります。これは何が違うかといいますと、例えば、葛根（カッコン）などの構成生薬の量が違ってまいります。麻黄（マオウ）では、1日量で4gの処方と3gの処方。こういうふうに構成生薬の量が違ってまいります。そうすると、これに対応して、例えば、総アルカロイドと書いてありますのは、麻黄のエフェドリン、プソイドエフェドリン、この辺の含量ですけれども、当然、入っている量が違いますから、含量が違ってくる。なおかつ、規格量といたしましても、大体3倍幅ぐらいありますので、例えば、同じ葛根湯という名前の処方であっても、非常に極端な話をしますと、エフェドリン関係のアルカロイドの含量が9mgから36mg、これだけばらつく可能性がある。実際にはこんなにばらつく</p>	<p>漢方は個別性の高い医療</p> <p>生薬の品質がばらつく</p> <p>漢方薬の品質は完全にはコントロールできない</p> <p>臨床研究をやる際にも薬の品質が重要</p> <p>葛根湯の規格は4種類ある</p>

<p>ことはまずないと思いますけれども、可能性としてはこういう状況です。ですから、例えば、葛根湯を使って治療したという幾つかの成績をまとめるときに、こういう別々のものを使ったものを一緒に解析してしまうと、非常に誤った——誤ったという用語がありますけれども、余りよろしくない解析結果が出てきてしまうだろうということです。</p> <p>さらに、例えば、これは柴苓湯という処方ですけれども、ここでは処方が2種類出ております。何が違うかといいますと、片方の処方方は白朮（ビャクジュツ）を使っております。もう片方は、この蒼朮（ソウジュツ）を使っている。朮（ジュツ）は、今、生薬としても日本薬局方に2種類、載っておりますけれども、おのおの基原植物が違っております。</p> <p>これは白朮、蒼朮の極性の低い部分の成分を分析したTLCで、このように白朮、蒼朮ともに2種類ずつ基原植物があるんですけども、白朮の方のTLCパターン、成分のパターンはこんなで、蒼朮の方はこういうパターンです。こうやって見ていただくとわかりますように、同じ柴苓湯という処方でも、入っている成分そのものがかなり違うものがあるということです。こういった成分がかなり違っている可能性があるということがございます。</p> <p>それから、この場合、猪苓（チョレイ）や茯苓（ブクリョウ）、この辺の量も違っております。</p> <p>もう1つ示しますと、これは補中益気湯ですけれども、この場合は白朮または蒼朮というふうに、白朮と蒼朮を区別していない処方もございますし、白朮しか使っていない処方もございます。</p> <p>さらに、生姜（ショウキョウ）と乾姜（カンキョウ）です。これは同じショウガを基原とする生薬ですけれども、加工調製法が違ってきます。成分もちよっと違う。ということで、違う生薬、別々の生薬として扱われていますけれども、こういう違うものを組み合わせた処方もある。</p> <p>ということで、単に1つの処方だからといって、使っているものとして同じものではない可能性があるということです。これを区別して解析しないと、解析結果がおかしくなってくるでしょうということです。</p> <p>今のは処方のお話でしたけれども、個々の生薬についても、先ほどもお話ししましたように、例えば、朮は蒼朮と白朮と2つあります。これはある論文からとってきたTLCのパターンで、先ほどお</p>	<p>柴苓湯の例 蒼朮、白朮は生薬の種類が違う</p> <p>蒼朮、白朮を使った補中益気湯がある</p> <p>生姜と乾姜も違う</p>
---	--

<p>見せしたものですけれども、このように白朮と蒼朮は非常に違ったTLCパターンを示しております。市場品を見ると、蒼朮の方にはいろいろなもの、白朮にすべきものがまざっていたり、あるいは、こういうハイブリッドがあつたりということです。この辺は除くとも、成分パターンが違う生薬が入っている処方があるということです。なおかつ、白朮の方は余り差はないように見えますけれども、蒼朮の方は、こういったところは、全部同じ蒼朮として正しい基原植物のものですけれども、成分パターンが違っている。ということで、1つの生薬をとってみても、基原植物が複数のものであれば、成分パターンが違うものあるという実情でございます。</p> <p>ですから、こういうところをしっかりと認識して臨床試験をする必要があるだろうと思います。</p> <p>このように、漢方のエビデンスを創出する際、西洋薬といたしますか、合成薬と同じような意味での比較試験をする場合には、処方に関しても非常に多様性がある。生薬の品質もいろいろなものがありますから、少なくとも研究レベルでは、例えば、処方だったら同一のロットを使ってワンセットデータをつくるということが必要だろうと思います。</p> <p>エキス製剤の場合は、同一のロットをぱっと使って、皆さんでやりましょうということだとできると思うんですけれども、個々の生薬についてはなかなかそれができないのではないかとということで、できれば、薬理試験用にある程度、品質といいますか、成分パターンの一定したものを皆さんが使えるようなシステムがあるといいのではないかと。</p> <p>薬理試験用標準生薬と勝手に名前をつけたんですけれども、要するに、現在、市場に流通している生薬の中で、ある特定の成分パターンのものをある程度確保して、薬理試験をやりたい場合には、それがどんな研究者でも共通して使えるようなシステムがあるといいのではないかなと思います。</p> <p>これは、1つには、漢方自体のエビデンスもそうですけれども、生薬としてどんなものがあるかということも今後ある程度はつきりさせていかないと、今、野性品を使っているものから栽培品に切りかえた場合、その成分パターンが変わってくるというようなときに、それが果たしていい生薬なのかどうかということの検討をする際にも、こういうある程度一定の品質のものと比較して、効き</p>	<p>薬理試験用にある程度、品質・成分パターンの一定したものを使えるシステムが必要</p> <p>薬理試験用標準生薬の必要性</p>
---	--

	<p>方がいいか、悪いかという形での比較試験をしていくという形にはなるのではないかと思います。</p> <p>ただ、実際の今の漢方の臨床現場でいろいろなものが扱われていると思うんですけども、現在ある多様性はぜひ残していく必要があるだろうと思います。といいますのは、品質の多様性といいますか、いろいろなものがある、チョイスができるというところが、漢方のフレキシビリティの大きさにもつながっているだろう。もう1つは、今、漢方はいろいろな症状に使えると言いましたけれども、もともと生薬というのはいろいろな成分の混合物で、その目的によって効いている成分が違っているのだろうと思います。そういった中で、ある特定の成分だけ高いものをつくらうか、それだけで規定してしまうことになるか、多様性といいますか、漢方のフレキシビリティをかえて損なうようなことになるのではないかと思いますので、実際に治療に使っていく漢方の品質なりというのは、ある程度多様性を残した状態で、研究用では皆さんと一緒にものを使って比較研究ができるようにしたらよいのではないかと思います。私の話ししたいところです。</p> <p>以上です。</p>	<p>臨床現場の漢方薬の多様性は残しておくべき</p>
<p>黒岩</p>	<p>ありがとうございました。</p> <p>それでは、続きまして、東北大学医学部先進漢方治療医学講座講師、関隆志さん、お願いします。「鍼灸のエビデンス」というテーマです。</p>	
<p>関</p>	<p>東北大学の関と申します。大学病院では漢方内科というところで、もともと内科のドクターですけども、漢方、鍼灸の診療も行っております。</p> <p>きょうは、鍼灸のエビデンスが日本では乏しいという現実がございます、その打開策を発表せよと、渡辺先生からございましたので、御案内させていただきたいと思います。</p> <p>きょうお話しさせていただくのは、漢方もそうですけれども、鍼灸のエビデンスがなぜ必要であるのかという話と、それから、漢方もそうですけれども、さらに鍼灸のエビデンスをつくることの困難さという特殊性があるので、その御紹介をします。それから、今、結構大規模に西欧諸国では鍼灸のエビデンスづくりが行われておりまして、その御紹介を簡単にさせていただきます。それで、なぜ日本でエビデンスが少ないのかということ、構造的な問題ですけども、その辺の分析をさせていただきます。最後に、今後への提</p>	<p>鍼灸のエビデンスをつくることの困難さ</p>