

SQ3. それはどのような理由からですか。該当する項目をいくつでも次の中からお選びください。(複数回答)

1. 医師が特に尋ねなかったから
2. 話すことが重要なこととは思わなかったから
3. 医師の治療とは関係がないと思ったから
4. 話しても医師に理解してもらえないと思ったから
5. 話すとも医師に悪い印象を与えと思ったから
6. 医師からその治療を止めるように言われると思ったから
7. その他 ( )

Q13. あなたは、普段定期健康診断を受けていますか。(単一回答)

1. 定期的(年1回以上)に受けている
2. 2~3年に一度受けている
3. 4~5年に一度受けている
4. ほとんど受けていない
5. 全く受けていない

Q14. あなたは、普段、病気や健康法などについてどのようなものから情報を得ていますか。次の中から該当するものをお選びください。(複数回答)

1. 医師、看護師、薬剤師など医療関係者
2. 新聞、雑誌など
3. 書籍
4. テレビ、ラジオ
5. インターネット
6. 折込広告、チラシ、DM(ダイレクトメール)など
7. 家族、友人、知人
8. その他 ( )

Q15. あなたはこれまでに、あなたやあなたの身近な人で、病(医)院以外で受ける療法や商品の使用を続けていたために、医療機関を受診するタイミングが遅れ、手遅れの状態になってしまったといった経験がありますか。次の中から該当するものを選んでください。

(複数回答)

1. 自分自身で経験がある → SQ1~SQ3へ
2. 身内・知人に経験がある → SQ2へ
3. 特にそのような経験は無い

Q15-SQ1. それはどのような理由からと思われますか。次の中からあてはまるものをいくつかでもお選びください。(複数回答)

1. それらの療法の施術者は話が上手いから
2. それらの療法の施術者は威圧感があるから
3. それらの療法は止めると悪くなると言われたから
4. それらの療法は一旦悪くなってもまた良くなると言われたから
5. 西洋医学を悪く言われたから
6. 身内、知人から勧められた療法だから
7. 商品の広告内容にひきずられたから
8. 商品の広告をする人は話が上手いから
9. その他 ( )

Q15-SQ2. そうした点を改善するためにはどのようなことが必要と思われますか。次の中からあてはまるものをいくつかでもお選びください。(複数回答)

1. それらの療法や商品の広告を規制する → (具体的に )
2. それらの療法や商品へ行政機関が対応する → (具体的に )
3. それらの療法や商品を販売する事業者が意識を変える → (具体的に )
4. その他 (具体的に )

Q15-SQ3. 病(医)院以外で受ける療法や商品により、医療機関への受診が適切なタイミングでおこなえないということを、今後なくしていくためにはどのようなことが必要と思われますか。どのようなことでも結構ですのでご自由にご記入ください。

Q16. あなたはこれまでに、あなたやあなたの身近な人で、病(医)院以外で受ける療法や商品の使用を続けていたために、医療機関を受診するタイミングが遅れ、多くの費用が掛かってしまった経験がありますか。次の中から該当するものを選んでください。(複数回答)

1. 自分自身で経験がある → SQ1～SQ3へ
2. 身内・知人に経験がある → SQ2へ
3. 特にそのような経験は無い

Q16-SQ1. それはどのような理由からと思われますか。次の中からあてはまるものをいくつかでもお選びください。(複数回答)

1. それらの療法の施術者は話が上手いから
2. それらの療法の施術者は威圧感があるから
3. それらの療法は止めると悪くなると言われたから
4. それらの療法は一旦悪くなってもまた良くなると言われたから
5. 西洋医学を悪く言われたから
6. 身内、知人から勧められた療法だから
7. 商品の広告内容にひきずられたから
8. 商品の広告をする人は話が上手いから
9. その他 ( )

Q16-SQ2. そうした点を改善するためにはどのようなことが必要と思われますか。次の中からあてはまるものをいくつかでもお選びください。(複数回答)

1. それらの療法や商品の広告を規制する → (具体的に )
2. それらの療法や商品へ行政機関が対応する → (具体的に )
3. それらの療法や商品を販売する事業者が意識を変える → (具体的に )
4. その他 (具体的に )

Q16-SQ3. 病(医)院以外で受ける療法や商品により、医療機関への受診が適切なタイミングでおこなえないということを、今後なくしていくためにはどのようなことが必要と思われますか。どのようなことでも結構ですのでご自由にご記入ください。

Q17. あなたは、病気になったり、身体が不調の場合に、治療法や療法を探す際、以下の項目をどの程度重視しますか。次のそれぞれの項目についてあなたのお考えに最も近いものを選んでください。(各単一回答)

	非常に重視する	やや重視する	あまり重視しない	全く重視しない
治療効果が確実に期待できる	1	2	3	4
安全性が高い	1	2	3	4
信頼できる	1	2	3	4
自宅から通い易い	1	2	3	4
気軽に行ける	1	2	3	4
親近感がある	1	2	3	4
経済的負担が比較的軽い	1	2	3	4
効果が実感できる	1	2	3	4
自分の考えを相談し易い	1	2	3	4
話を親身になって聞いてもらえる	1	2	3	4
精神的ケアが行き届いている	1	2	3	4
待ち時間が少なくて済む	1	2	3	4
病気を治す技術が優れている	1	2	3	4
設備が充実している	1	2	3	4
対応してくれるスタッフが親切である	1	2	3	4
自分に近い人が良くなった	1	2	3	4
世間でよく知られている人が良くなった治療法	1	2	3	4
体験談(本やテレビなど)を見て	1	2	3	4
広告宣伝などをよく見かける	1	2	3	4
話題になっている	1	2	3	4

Q18. あなたが病気になったり、身体が不調の場合に、治療法や療法として病（医）院等の医療機関を受診する方法と医療機関以外の療法（Q10-SQ1）を比較して、どのようなご意見をお持ちですか。次のそれぞれの項目についてあなたのお考えに最も近いものを選んでください。（各単一回答）

	良 い 医 療 機 関 の 方 が	や や 良 い 医 療 機 関 の 方 が	い ど ち ら と も い え な い	や や 良 い 医 療 機 関 以 外 の 方 が	良 い 医 療 機 関 以 外 の 方 が
治療効果が確実に期待できる	1	2	3	4	5
安全性が高い	1	2	3	4	5
信頼できる	1	2	3	4	5
自宅から通い易い	1	2	3	4	5
気軽に行ける	1	2	3	4	5
親近感がある	1	2	3	4	5
経済的負担が比較的軽い	1	2	3	4	5
効果が実感できる	1	2	3	4	5
自分の考えを相談し易い	1	2	3	4	5
話を親身になって聞いてもらえる	1	2	3	4	5
精神的ケアが行き届いている	1	2	3	4	5
待ち時間が少なくて済む	1	2	3	4	5
病気を治す技術が優れている	1	2	3	4	5
設備が充実している	1	2	3	4	5
対応してくれるスタッフが親切である	1	2	3	4	5
自分に近い人が良くなった	1	2	3	4	5
世間でよく知られている人が良くなった治療法	1	2	3	4	5
体験談（本やテレビなど）を見て	1	2	3	4	5
広告宣伝などをよく見かける	1	2	3	4	5
話題になっている	1	2	3	4	5

<属性項目> (データとして既に聴取済みなので質問はしない)

F1.性別 1.男 2.女

F2.年齢 1.20歳代 2.30歳代 3.40歳代 4.50歳代 5.60歳以上

F3.未既婚 1.未婚 2.既婚

F4.居住地都市規模 1.100万人以上 2.50万人以上 3.30万人以上 4.20万人以上  
5.10万人以上 6.5万人以上 7.5万人未満

F5.職業

F6.学歴

F7.同居家族人数

F8.世帯年収

ご協力ありがとうございました。

# 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）  
分担研究報告

「統合医療」エビデンス評価の2段階多次元スケールの開発と分類  
及び健康被害状況の把握に関する研究

漢方のエビデンス評価手法の開発  
医療用漢方製剤のランダム化比較試験の質の予備的解析

研究分担者 新井一郎 東邦大学薬学部生薬学教室 客員講師

**研究要旨**

漢方のエビデンス評価手法の開発を行うことを目的に、日本東洋医学会 EBM 委員会が2012年12月31までに作成した「漢方治療エビデンスレポート」(Evidence Reports of Kampo Treatment: EKAT) に収録されている378件の漢方製剤のランダム化比較試験 (randomized controlled trials: RCT) の論文について、その質の予備的解析を行った。試験デザインとしては、大部分が非ブラインド試験（オープン試験）であり、また、漢方製剤非使用群を比較群とする試験が多かった。試験デザインに「証」の概念を導入している試験は少なかった。漢方製剤を構成する生薬の種類やその構成比率、1日用量など、介入に関する情報を全て記載していた報告は16%にすぎなかった。また、約半数の報告には有害事象の記載がなく、記載されていても漢方製剤群のみの記載のものがあった。以上のことから、漢方製剤の RCT の実施・報告にあたっては、試験そのものの改良、正確な論文記載の両面からの充実が望まれた。

**研究協力者**

元雄良治 金沢医科大学医学部腫瘍内科学

**A. 研究目的**

日本東洋医学会 EBM 委員会は、漢方製剤のランダム化比較試験 (randomized controlled trials: RCT) を網羅的に収集し、その構造化抄録を作成し、漢方治療エビデンスレポート (Evidence Reports of Kampo Treatment: EKAT) として日本語および英語で公開している (<http://www.jsom.or.jp/medical/ebm/index.html>)。2010年6月1日に作成されたEKAT 2010には、345件の漢方製剤のRCTが収録されている。その後、2011年10月1日にEKAT Appendix 2011、2012年12月31日にEKAT Appendix 2012が作成され、現在までに総計378件の漢方製剤のRCTの構造化抄録が作成・公開されている。

一般的には、RCTの結果はエビデンスの質は高いと考えられており、診療ガイドラ

インの推奨の根拠とされることが多い。しかし、ランダム化は、比較試験の結果にバイアスがいりこまないための1つの手段にすぎず、RCTであれば、何でも信頼に値するというものではない。

そこで、漢方製剤のRCTを、論文の記載内容から分析を行い、漢方のエビデンス評価手法の開発を行うこととした。本年度の報告では、その予備的解析として、試験デザイン、比較対照群、漢方の特徴とされる「証」の概念の取り扱い、介入の記載方法、有害事象の記載方法などについて解析を行った。

**B. 研究方法**

**(1) 解析に用いた漢方製剤のRCT論文の選択基準と検索方法**

本解析に用いた378件の漢方製剤のRCT論文は、以下のように選択された (<http://www.jsom.or.jp/medical/ebm/er/step.html>)。

EKATにおいては以下の3つの基準を全て満たす論文を漢方製剤のRCT論文とした。

- 1) 日本で漢方処方として製造販売承認を受けている漢方製剤を用いているもの。
- 2) ランダム化比較試験 (RCT)、準ランダム化比較試験 (quasi-randomized controlled trial: quasi-RCT)、クロスオーバー試験 (cross over、ランダム化の記事が不十分なものでも RCT とみなした)。
- 3) 漢方製剤が現在の品質となった 1986 年以後に発表されたもの。

検索には以下の3つのデータベースが用いられた。

- 1) The Cochrane Library
- 2) 医学中央雑誌
- 3) 日本漢方生薬製剤協会提供データベース

## (2) RCT 論文の解析

選択された漢方製剤の RCT に関し、以下の項目について、解析を行った。

- 1) 発表年、2) 発表言語、3) 試験デザイン、4) 研究領域 (ICD10)、5) 用いられた漢方製剤名、6) arm 数、7) 対照群、8) 試験への「証」の概念の導入、9) 介入に用いられた漢方製剤に関する記載 (メーカー名記載の有無、構成生薬とその構成比率の記載の有無、用いた用量の記載の有無)、10) RCT 中の有害事象の記載

漢方製剤の RCT のうち、いくつかのものは多重出版がなされており、EKAT では1つに試験につき複数の論文を収載しているものもある (Kitagawa M, Tsutani K. Duplicate publication cases in the field of Kampo (Japanese herbal medicine) in Japan. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao.* 2011; 9: 1055-60)。このような場合、記載内容が最も充実しているものを主要論文とし、解析項目 1)、2) については、主要論文のデータを用いた。その他の解析項目については、多重出版の全ての論文を対象とし、その中の1つの論文だけに記載されている場合でも、「記載あり」とした。

(倫理面への配慮)

本研究はいずれも人及び動物等の倫理面を考慮すべき研究材料を使用しない。

## C. 研究結果

EKAT 2010、EKAT Appendix 2011、EKAT 2012 Appendix においてあわせて、2011年11月までに378件の漢方製剤の RCT を同定し、これらを対象に解析を行った。

### (1) 漢方製剤の RCT 論文の発表年と報告言語

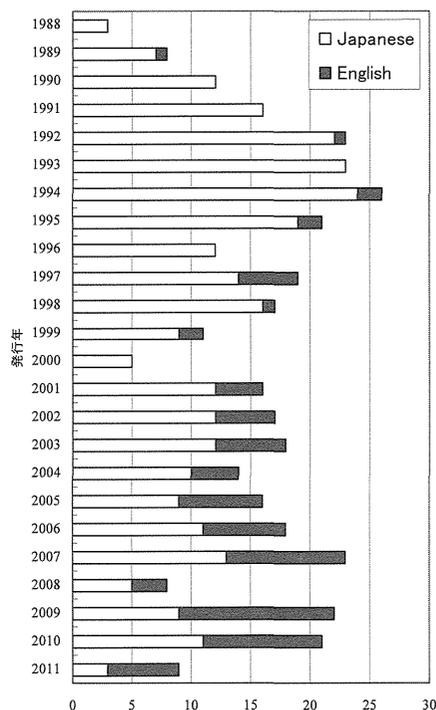


Fig. 1 漢方製剤の RCT 論文の発表年と報告言語

RCT 論文の発表年は、1994年に年間26報と、一旦、ピークを示したが、その後は下降線をたどり、2000年の年間5報を底に、再び、増加傾向にあった (Fig.1)。378件の RCT のうち、日本語で発表されたものは289件 (76%)、英語で報告されたものは89件 (24%)であった。しかし、2000年までは、日本語での報告は182件 (93%)、英語での報告は14件 (7%)と、日本語での報告が大部分であったのに対し、2001年以後は、日本語での報告は59件 (59%)、英語での報告

は 75 件 (41%)と、英語での報告割合が顕著に増加していた。

## (2) 漢方製剤の RCT の試験デザイン

Table 1 漢方製剤の RCT の試験デザイン

		RCT数	%
試験デザイン	Parallel	330	87.3
	Cross Over	48	12.7
ランダム化の質	RCT	348	92.1
	quasi RCT	30	7.9
Blinding	Open (No Blind)	337	89.2
	Single Blind	5	1.3
	Double Blind	36	9.5

378 件の RCT のうち、87%は並行群間試験、13%はクロスオーバー試験であった (Table 1)。ランダム化の質は、92%が RCT (ランダム化の方法論が記載されていないものは RCT と判断)、8%が quasi-RCT であった。Blinding については、double blind trial は全体の 10%、single blind trial は全体の 1% であり、その他は、open trial であった。

## (3) 漢方製剤の RCT の研究領域

Table 2 漢方製剤の RCT の研究領域

章	ICDコード	分類見出し	RCT数	%
I	A00-B99	感染症および寄生虫症	19	5.0
II	C00-D48	新生物	31	8.2
III	D50-D89	血液および造血系の疾患ならびに免疫機構の障害	15	4.0
IV	E00-E90	内分泌、栄養および代謝疾患	11	2.9
V	F00-F99	精神および行動の障害	13	3.4
VI	G00-G99	神経系の疾患	14	3.7
VII	H00-H59	眼および付属器の疾患	4	1.1
VIII	H60-H95	耳および乳突突起の疾患	6	1.6
IX	I00-I99	循環器系の疾患	15	4.0
X	J00-J99	呼吸器系の疾患	45	11.9
XI	K00-K93	消化器系の疾患	64	16.9
XII	L00-L99	皮膚および皮下組織の疾患	15	4.0
XIII	M00-M99	筋骨格系および結合組織の疾患	19	5.0
XIV	N00-N99	泌尿器系の疾患	36	9.5
XV	O00-O99	妊娠、分娩および産後<産後>	11	2.9
XVI	P00-P96	周産期に発生した病態	0	0.0
XVII	Q00-Q99	先天奇形、変形および染色体異常	0	0.0
XVIII	R00-R99	症状、徴候および異常臨床所見・異常検査所見で他に分類されず	25	6.6
XIX	S00-T98	損傷、中毒およびその他の外因の影響	3	0.8
XX	V00-Y98	腫瘍および死亡の外因	0	0.0
XXI	Z00-Z99	健康状態に影響をおよぼす要因および保健サービスの利用	32	8.5

RCT が多く行われている領域は消化器系の疾患 (64 件、17%)、呼吸器系の疾患 (45 件、12%)、泌尿器系の疾患 (36 件、10%)、新生物 (31 件、8%)であった (Table 2)。なお、新生物領域の RCT は、漢方製剤の新生物そのものに対する試験ではなく、新生物や新生物治療に伴う症状に対する試験であった。

## (4) 介入に用いられた漢方製剤

評価された数が多い漢方製剤は小柴胡湯 (33 試験)、補中益気湯 (27 試験)、六君子湯 (26 試験)、十全大補湯 (25 試験)、柴苓湯 (22 試験)であった (Table 3)。

Table 3 介入に用いられた漢方製剤

処方名	RCT数	処方名	RCT数
小柴胡湯	33	大建中湯	17
補中益気湯	27	当帰芍薬散	17
六君子湯	26	麦門冬湯	15
十全大補湯	25	人參養栄湯	14
柴苓湯	22	黄連解毒湯	13
桂枝茯苓丸	17	小青竜湯	13
牛車腎気丸	17	八味地黄丸	13
柴朴湯	17	葛根湯	10
芍薬甘草湯	17	五苓散	10

## (5) 漢方製剤の RCT の arm 数と対照群

Table 4 漢方製剤の RCT の arm 数と対照群

		RCT数	%
arm数	2	305	80.7
	3	49	13.0
	4	18	4.8
	5	1	0.3
	6	2	0.5
	7	2	0.5
	8	1	0.3
	比較群	漢方製剤非投与	161
Placebo		47	12.4
新薬、既存治療		92	24.3
他の漢方製剤		44	11.6
上記の組み合わせ		29	7.7
その他		5	1.3

80%の RCT は、2 arm の試験であった (Table 4)。比較群は、43%の試験が漢方製剤非投与群 (大部分の試験は、西洋薬などによる通常治療に漢方を上乗せしたデザインであり、全くの薬剤非投与群を対照にしているものは少ない)、24%が新薬 (西洋薬) などの既存治療群、12%が placebo であった。他の漢方製剤との比較試験も 12%あった。

## (6) 試験への「証」の概念の導入

Pre randomization において「証」の概念を導入した試験は 28 件 (7%) であった (Table 5)。そのうち、inclusion criteria に「証」の概念を導入したものは 9 件、exclusion criteria に「証」の概念を導入したものは 8 件、両者に「証」の概念を導入したものは 2 件で

あった。しかし、大部分の試験では、「証」の概念を考慮せずに試験デザインが組まれていた。一方、post randomizationに「証」の概念を導入した試験は31件(8%)あり、その大部分(27件)は「証」の概念による後解析であった。

Table 5 試験への「証」の概念の導入

		RCT数	%
pre randomization	inclusion criteriaに証の概念	9	2.4
	exclusion criteriaに証の概念	8	2.1
	inclusion & exclusion criteriaに証の概念	2	0.5
	特定処方responderで実施	2	0.5
	証により漢方製剤を選択実施せず	7	1.9
		350	92.6
post randomization	証でsub group解析	27	7.1
	証で効果を判定	4	1.1
	実施せず	347	91.8

### (7) 介入に用いられた漢方製剤に関する記載

378件のRCTうち、76件(20%)では、介入に用いた漢方製剤のメーカー名は記載がなされていなかった(Table 6)。また、293件(78%)には、漢方製剤の構成生薬およびその構成比率が記載されていなかった。用いた用量が記載されていないものも25件(7%)存在した。漢方製剤のメーカー名、構成生薬とその構成比率、用いた用量がすべて記載されていたものは、59件(16%)にすぎなかった。

Table 6 介入に用いられた漢方製剤に関する記載

		RCT数	%
漢方製剤のメーカー名の記載	記載あり	299	79.1
	一部の製剤のみ記載あり	3	0.8
	記載なし	76	20.1
漢方製剤の構成生薬名と構成比の記載	生薬名のみ記載	20	5.3
	他論文を引用	1	0.3
	両者とも記載なし	293	77.5
漢方製剤の用量の記載	記載あり	353	93.4
	記載なし	25	6.6

### (8) 試験期間中の有害事象の記載

46%の報告では、試験期間中の有害事象の記載がなされていなかった(Table 7)。有害事象の記載がなされていても、漢方製剤群だけの記載であったものもあった。対照群も含め、すべてのarmの有害事象が記載されていたものは151件(40%)のみであった。

Table 7 RCT中の有害事象の記載

	RCT数	%
全群記載	151	39.9
漢方製剤群のみ記載	55	14.6
記載なし	172	45.5

## D. 考察

情報洪水の現代、政策決定者、医療関係者、消費者自らが、数多くの統合医療に関する情報を収集・整理して、評価すること容易なことではない。しかし、統合医療のエビデンスの評価は、国民にとって必要で妥当な統合医療と、そうでないものとを区別するために必須のことである。

漢方分野においては、エビデンスレベルが高いとされているRCT論文が日本東洋医学会EBM委員会により既に収集されEKATとして公開されている。この漢方製剤のRCTの分析を行うことは、今後の統合医療のエビデンスの評価方法のモデルケースとなりうる。そこで、我々は、EKATに掲載されている378件のRCTについて、その報告をもとに初期的解析を実施した。

漢方製剤のRCTの試験デザインとしては、大部分が非ブラインド試験(オープン試験)であり、また、漢方製剤非使用群を比較群とする試験が多く、漢方への期待などのプラセボ効果が入り込みやすいものが多かった。

また、漢方製剤は「証」に従って投薬するものとされているが、試験デザインに「証」の概念を導入している試験は少なく、今後、漢方製剤が適正使用されていくためには、試験デザインへの積極的な「証」の概念の導入が望まれた。

漢方製剤は複数の生薬の抽出物であるが、同じ処方名でもメーカーにより生薬の種類、構成比率、1日用量が異なる場合がある。しかし、これら介入に関する情報を全て記載していた報告は16%にすぎなかった。エビデンスをもとに、漢方製剤が正しく使用されるためには、これらの情報の論文への正確な記載が望まれた。

また、約半数の報告には有害事象の記載がなく、記載されていても漢方製剤群のみ

有害事象が記載されているものがあった。限られた症例数の中ではあるものの、有害事象の記載は、RCT 報告の重要な一部分であることから、今後、正確な記載が望まれる。

今回、明らかになった、漢方製剤の RCT の問題点は、わが国における RCT 報告の質解析 (Uetani K, Nakayama T, Ikai H, Yonemoto N, and Moher D. Quality of reports on randomized controlled trials conducted in Japan: evaluation of adherence to the CONSORT statement. *Intern Med* 2009; 48: 307-13.) や、中薬の RCT 報告の質解析 (Zhang D, Yin P, Freemantle N, Jordan R, Zhong N and Cheng KK. An assessment of the quality of randomised controlled trials conducted in China. *Trials* 2008; 24: 22. doi: 10.1186/1745-6215-9-22. He J, Du L, Liu G, Fu J, He X, Yu J, Shang L. Quality assessment of reporting of randomization, allocation concealment, and blinding in traditional Chinese medicine RCTs: a review of 3159 RCTs identified from 260 systematic reviews. *Trials*.2011; 13: 122. doi: 10.1186/1745-6215-12-122.) の結果に比較したところ、漢方製剤の RCT だけが特に質が低いということとはなかった。しかし、漢方製剤は「証」にしたがって投与した場合に効果がより期待できる薬剤であるとされていることから、漢方製剤の RCT の実施にあたっては、できるだけ「証」の概念を導入するなど、試験方法の質の改善が望まれる。また、漢方製剤は天然物の粗抽出物であることから、介入に関しては、医療関係者や消費者が正しい判断や追試が行えるよう、論文の記載内容の質についても改善が望まれる。

## E. 結論

漢方製剤の 378 件の RCT 報告の初期的解析を行い、漢方製剤の RCT の特徴を明らかにした。今後、漢方製剤の RCT の実施・報告にあたっては、方法と論文作成の両面から改善していく必要がある。

## F. 健康危険情報

該当しない

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 新井一郎. 国際標準化と漢方:ISO/TC249 を中心に. 漢方・生薬製剤に関わる国際標準化. *漢方と最新治療* 2013; 22 (1) : 21-8.2. 学会発表
- 1) Arai I. Quality Assurance and Regulation of Kampo Medicines. International Congress of Korean Federation of Pharmaceutical Societies (2012.4.20 Jeju, Korea)
- 2) 新井一郎. 医療用漢方製剤の特徴 -生薬及び製剤の品質保証及び GMP について-. 漢方沖縄シンポジウム (2012.5.13 那覇)
- 3) 新井一郎. 街頭アンケートによる一般市民の漢方薬服薬経験の調査. 第 63 回日本東洋医学会学術総会 (2012.6.30 京都)
- 4) 新井一郎. ISO TC249 (Traditional Chinese Medicine (provisional)) における国際標準化の現状. 日本生薬学会関西支部 平成 24 年度秋季講演会 (2012.11.6 大阪)

## H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

「統合医療」エビデンス評価の２段階多次元スケールの開発と分類  
及び健康被害状況の把握に関する研究

動物介在療法のシステマティック・レビュー

研究分担者 岡田真平 公益財団法人身体教育医学研究所 所長  
研究分担者 上岡洋晴 東京農業大学地域環境科学部 教授

研究要旨

本研究は、非東アジア系伝統医学の一つである動物介在療法を例に、有効性に関するエビデンスを収集するとともに、ランダム化比較試験 (randomized controlled trials: RCT) をレビューすることで研究の質を評価することを目的とした。論文の収集は、1990 年以降のもので患者を対象とした動物介在療法 (AAT: animal-assisted therapy) の RCT の原著を条件として、15 の論文データベースと 4 つの臨床試験登録からの検索を、専門的な司書が行った。収集した各論文の抄録を 2 名がチェックし、適格基準を満たすか否かを判断した。その結果、一次スクリーニングで絞り込まれた論文数は 57 となった。また、スクリーニングの過程において、動物介在療法が、目的、対象、方法、場面等で条件が多様であることが明らかになるとともに、他のレビューや関連情報から、動物介在療法の現状が把握できた。今後、RCT 論文のさらなる絞り込みを行い、研究の質を評価していく。

A. 研究目的

数ある統合医療の中で、すでにランダム化比較試験 (randomized controlled trials: RCT) のエビデンスがある程度収集されている東アジア伝統医学と異なり、非東アジア系伝統医学はエビデンスがほとんど分析、整理されていないのが実情である。

そこで本研究では、非東アジア系伝統医学の中でも動物介在療法を例に、その有効性に関するエビデンスを収集するとともに、RCT をレビューすることにより、研究の質を評価することを目的とした。

B. 研究方法

論文の収集は、後に挙げるデータベースにおいて、1990 年 1 月 1 日から 2012 年 10 月 31 日までの期間に公表されたものを検索することとし、1) RCT であること、2) 原著論文であること、3) 対象者が、健康人でなく患者であること、4) 主たる介入内容が動物介在療法 (AAT: animal-assisted therapy)

であること（類似するが、動物介在活動 (animal-assisted activity: AAA) やペット飼育のみは除外する)、5) コントロール群は、何もしないか、別の介入（理学療法や作業療法等）を組み入れること、6) アウトカムは、治療、リハビリテーション効果とすること、7) 言語が英語か日本語であること、を適格基準とした。

論文は、以下の 15 のデータベースから収集した。

MEDLINE  
CINAHL  
Web of Science  
Ichushi-Web (in Japanese)  
Global Health Library (GHL)  
Western Pacific Region Index Medicus (WPRIM)  
PsycINFO  
Cochrane Database of Systematic Reviews (Cochrane Reviews)  
Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE)  
Cochrane Central Register of Controlled Trials

(CENTRAL)  
Cochrane Methodology Register  
(Methods Studies)  
Health Technology Assessments Database  
(Technology Assessments)  
NHS Economic Evaluation Database  
(NHS EED)  
Cochrane Collaboration databases  
(Cochrane Groups)  
Campbell Systematic Reviews  
(the Campbell Collaboration)

また、以下の4つの臨床試験登録についても検索し、適格基準を満たすものの有無を確認した。

International Clinical Trials Registry  
Platform  
(ICTRP)  
International Prospective Register of  
Systematic Reviews (PROSPERO)  
Clinical Trials.gov  
University Hospital Medical Information  
Network-Clinical Trials Registry  
(UMIN-CTR)

論文収集に用いた検索式は **Table 1** の通りである。

論文収集は、日本医学図書館協会が認定する資格、ヘルスサイエンス情報専門員を有する司書が実施した。

また、日本の動物介在療法やその関連雑誌に掲載された論文の抄録もハンドサーチし、さらに関連する文献がないかどうか、参考文献もチェックした。

こうして収集された論文を、研究分担者及び協力者計9名で、1つの論文につき必ず2名が抄録をチェックし、2名のいずれからも適格基準を満たさないと判断された論文を除外する一次スクリーニング作業を行った。

また、この作業を通して、動物介在療法の有効性に関するエビデンス蓄積の現状についての情報も得た。

なお、本研究は、National Institute for Health Research (NHS) が運営する臨床試験登録である、International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) に登録した。

(倫理面への配慮)

本研究はいずれも人及び動物等の倫理面を考慮すべき研究材料を使用しない。

## C. 研究結果

各論文データベース及び臨床試験登録から収集することができた論文の件数は **Fig.1** の通りであった。

収集件数が多かったデータベースは、Ichushi-Web が203件、PsycINFO が193件、CINAHL が154件、MEDLINE が141件で、延べ件数は1072件であった。しかし、データベース間で重複する論文があったことに加えて、題名や抄録から適格基準を満たさないと判断された論文を除外したところ、一次スクリーニングの結果として57件の論文が残った (**Table 2**)。以後、57件の論文を熟読して適格基準に該当するか否かの絞り込みを行う予定である。

また、抄録チェックによる一次スクリーニングの過程で明らかになった動物介在療法の研究の現状については、以下の何点かが挙げられた。

- 動物介在療法で用いられる動物の種類が、犬、猫、うさぎ、馬、鳥、水生動物(いるか)等、多様である。
- 治療目標が、精神的安定、QOL、発達障害関連、認知機能、バイタルサイン等、多様である。
- 介入対象が、発達障害児童、小児てんかん患者、小児がん患者、成人の精神疾患患者、認知症高齢者等、多様である。
- 介入場面が、病院、クリニック、長期療養施設、コミュニティー等、多様である。
- 動物介在療法ではないが、馬シミュレーション装置 (JOBA) を用いた介入がある (今回は対象外)。
- RCT だけに限定しないレビュー論文がいくつかある。

直近で2013年のものも含む3つのレビュー論文や(**Table 3**)、論文収集の過程で関連して得られた内容から、動物介在療法のこれまでの経緯や現状等については、いくつかの点に整理された。

- 18世紀の終わりに、精神障害施設におい

て治療を目的とした飼育が行われたのが始まりと思われる。

- さらに遡れば、古代ローマ帝国で、戦争でけがをした兵士のリハビリテーションに、馬に乗ることが効果的だとされていたらしい。
- 19世紀に入り、てんかん治療施設で動物介在療法の試みが行われている。
- 20世紀に入って、軍隊療養センターにおける気分の改善や、子どもの緘黙症状の改善が報告されている。
- 動物介在療法は多くの場合、医療従事者が、治療の補助として用いている。
- 子どもに対しては、広汎性発達障害児童の集中力、小児がん患者等のストレス解消、小児てんかんの予知等が期待されている。
- 成人については、統合失調症者の意識変化、抑うつ・人格障害症状の軽減、副交感神経の亢進等が期待されている。
- 高齢者については、認知症患者の機能回復、孤独感の減少等が期待されている。
- 長年の経験的な蓄積から、動物介在療法の効果に対する期待があって実践されてきたが、研究による効果の実証への要望もますます高まっている。
- 自閉症スペクトラム、医療だけでは対応が困難な症例、問題行動、感情面での幸福、という4つの領域において、中等度の改善効果が認められる。
- 乗馬療法は、筋緊張の正常化を促し、脳性麻痺や下肢痙縮の子どもの運動能力向上のための補完的な手段として用いられる。
- 動物介在療法の有効性を高める条件（時間、頻度、ターゲットなど）についても、さらなる研究が必要である。
- 動物介在療法に関係する国際的な組織の一つに International Association of Human-Animal Interaction Organization (IAHAIO) がある。
- 国内では、特定非営利活動法人動物介在教育・療法学会、公益財団法人日本動物病院福祉協会、特定非営利活動法人日本アニマルセラピー協会等があり、いくつかの研究・教育機関において動物介在療

法に関する研究や教育に取り組んでいる。

- 動物介在療法に多く用いられる愛玩動物（ペット）であっても、人獣共有感染症が起こりうる危険性については、Centers for Disease Control and Prevention (CDC) も、WEB サイト等により注意喚起を促している (<http://www.cdc.gov/healthypets/>)。

#### D. 考察

動物介在療法は、非東アジア系伝統医学の一つとして実践的な歴史の積み重ねはあるものの、その有効性に関するエビデンスは十分に確立していないのが実情である。それは、効果を検証するためにRCTを行うことが容易でないことに加えて、療法に用いる動物の種類、療法の目標（改善を目指す項目）、対象とする人や疾患、介入場面等の条件が多様であり、それらの知見を統合するには、かなりのデータの蓄積が必要となるからである。

本研究は、適格基準に基づいて、15のデータベースと4つの臨床試験登録から検索して、延べ数1072件の論文を収集することができたものの、題名と抄録による一次スクリーニングで57件に絞り込まれたことは、未だ研究の蓄積が不十分であることを示しているのかもしれない。

RCTだけに限定する適格基準のために、今後のさらなるスクリーニングで、条件を満たす論文の数はさらに絞り込まれると予想されるが、今後の研究と実践の基礎となる資料を得るうえでは、必要な情報をまとめることになると考えられる。

また、情報収集の過程では、動物介在療法に関する様々な情報を得ることができ、属性分析及びエビデンス評価を行ううえで、貴重な参考情報にもなると思われる。

他のレビューでも指摘がある通り、エビデンスの質を高めていくには、適応する対象疾患や対象者の明確化、目的の明確化による評価指標の確立、目的に応じて有効な動物の選択、より効果を得ることが期待される条件（時間、頻度、ターゲット）等の探索等が必要となる。

そこで、RCT 論文を対象とした本研究における今後のさらなる絞り込み作業と、その過程から得られる情報は、今後の当該分野の研究と実践の発展に資するものと考えられる

#### E. 結論

動物介在療法に関するエビデンスとして、延べ 1072 件の論文を収集し、適格基準を満たすと思われる 57 の論文を抽出した。さらなる絞り込みによって得られる知見と、その過程で把握される関連情報から、動物介在療法の属性分析とエビデンス評価が可能

になる。

#### F.健康危険情報

なし

#### G.研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### H.知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

該当なし

**Table 1** 各論文データベース及び臨床試験登録の検索式

**MEDLINE**

#1 Search ("Animal Assisted Therapy"[Mesh] OR Animal Assisted Therap\*)  
#2 Search ("animals, domestic"[Mesh] OR domestic animal\*)  
#3 Search ("bonding, human-pet"[Mesh] OR companion animal\*)  
#4 Search ((#1) OR #2) OR #3  
#5 Search (Randomized Controlled Trial[pt] or Multicenter Study[pt] or Controlled Clinical Trial[pt] or Randomized Controlled\*)  
#6 Search (#4) AND #5 Filters: Publication date from 1990/01/01; Humans: English: Japanese

**CINAHL**

#1 (MH "Animal Assisted Therapy (Iowa NIC)")  
#2 "animal assisted" AND therap\*  
#3 (MH "Pet Therapy")  
#4 (MH "Human-Pet Bonding")  
#5 S1 OR S2 OR S3 OR S4  
限定・出版日 (開始): 19900101; 人間; 言語: English, Japanese; 出版物タイプ: Clinical Trial, Journal Article, Randomized Controlled Trial  
検索モード・入力した語順どおりに検索

**Web of Science**

TS=("animal assisted" AND therap\*) OR TS=("animal-assisted" AND therap\*) OR TS="animal NEAR/1 therap\*"  
絞り込み: 言語=( ENGLISH ) AND ドキュメントタイプ=( ARTICLE )  
データベース=SCI-EXPANDED タイムスパン=1990-01-01 - 2012-10-31  
活用語処理=オン

**Ichushi-Web**

#1 動物活用療法/TH or 動物活用/AL or アニマルセラピー/AL  
#2 人間と動物のきずな/TH  
#3 乗馬/TH or 乗馬/AL  
#4 #1 or #2 or #3  
#5 (#4) and (DT=1990:2012 PT=原著論文)

**Global Health Library**

Search: animal assisted therap\* in title  
Limit: English (Language)

**Western Pacific Region Index Medicus**

#1 Abstract:animal% and Abstract:therap% -Limits:1990-2012: Humans  
#2 All:animal assisted therapy or All:animal-assisted  
#3 #1 or #2

**PsycINFO**

(SU.EXACT.EXPLODE("Animal Assisted Therapy") OR ("Animal Assisted Therapy" OR "Animal Assisted Therapies")) AND  
(rtype.exact("Journal" OR "Journal Article") AND la.exact("English" OR "Japanese") AND po.exact("human" OR "inpatient" OR "outpatient")  
NOT rtype.exact("Review-book" OR "Editorial" OR "Comment/reply" OR "Letter") NOT me.exact("Literature Review")) AND pd(>19900101)

**All Cochrane**

#1 MeSH descriptor: [Animal Assisted Therapy] explode all trees  
#2 "animal assisted" or "animal-assisted" (Word variations have been searched)  
#3 MeSH descriptor: [Animals, Domestic] explode all trees  
#4 "domestic animal\*" (Word variations have been searched)  
#5 MeSH descriptor: [Bonding, Human-Pet] explode all trees  
#6 "companion animal\*" (Word variations have been searched)  
#7 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6

**Campbell Systematic Reviews**

Search for: animal\* in "ALL text" AND therap\* in "ALL text"

**International Clinical Trials Registry Platform**

animal assisted

**International Prospective Register of Systematic Reviews**

animal assisted therapy [in All fields] OR animal [in Interventions/Exposure]

**Clinical Trials.gov**

[Basic Search] : animal assisted

**University Hospital Medical Information Network-Clinical Trials Registry**

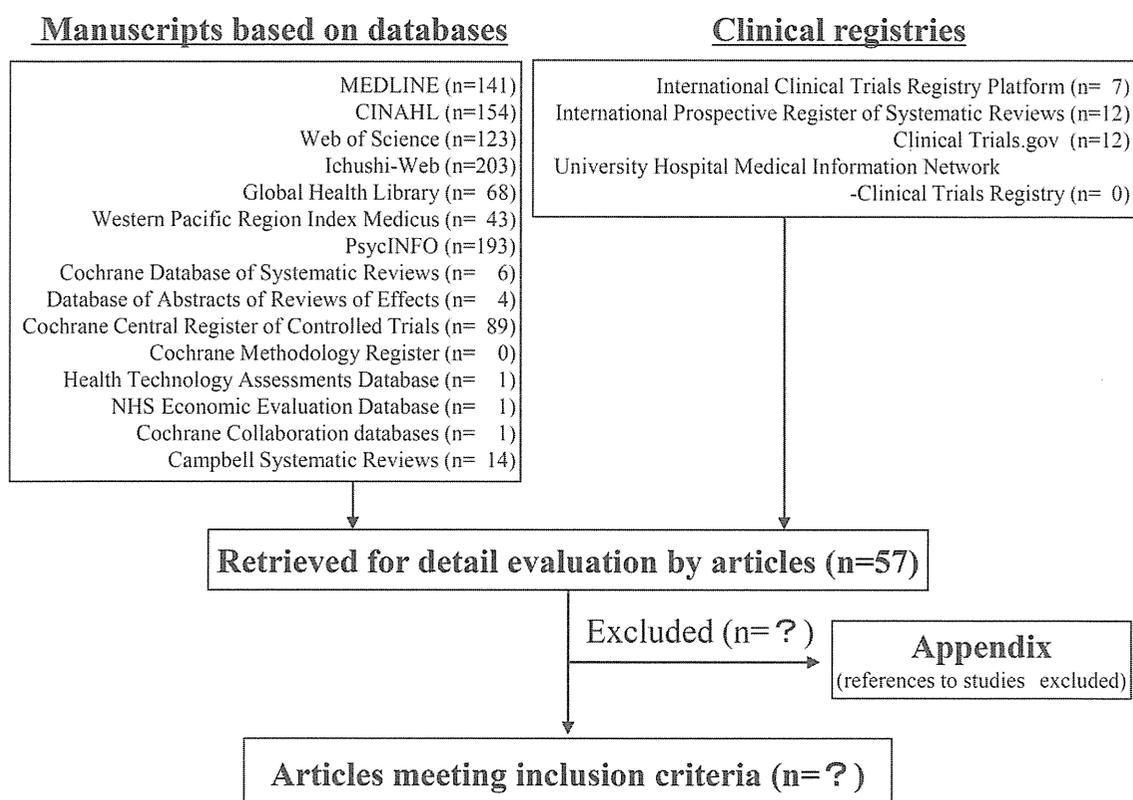
動物介在 in 「自由記載語」 OR animal therapy in 「自由記載語」 OR アニマルセラピー in 「自由記載語」

**Table 2** 一次スクリーニングで絞り込まれた 57 の論文の題名 (アルファベット順)

- 
1. A day care program and evaluation of animal-assisted therapy (AAT) for the elderly with senile dementia.
  2. A magical dream: a pilot project in animal-assisted therapy in pediatric oncology.
  3. A pet therapy intervention with geriatric psychiatry inpatients.
  4. A study of animal-assisted therapy and weekday placement of a social therapy dog in an Alzheimer's disease unit.
  5. A therapeutic recreation intervention using animal-assisted therapy: effects on the subjective well-being of older adults.
  6. Animal assisted therapy and the individual with spinal cord injury.
  7. Animal Assisted Therapy in a Pediatric Setting.
  8. Animal-assisted activity among patients with cancer: effects on mood, fatigue, self-perceived health, and sense of coherence.
  9. Animal-Assisted Therapy Ameliorates Anhedonia in Schizophrenia Patients.
  10. Animal-assisted therapy and depression in adult college students.
  11. Animal-assisted therapy and loneliness in nursing homes: use of robotic versus living dogs.
  12. Animal-assisted therapy as a pain relief intervention for children.
  13. Animal-assisted therapy enhances resident social interaction and initiation in long-term care facilities.
  14. Animal-assisted therapy for children with pervasive developmental disorders.
  15. Animal-assisted therapy for elderly schizophrenic patients: A one-year controlled trial.
  16. Animal-Assisted Therapy for Hospitalized Heart Failure Patients.
  17. Animal-assisted therapy for middle-aged schizophrenic patients living in a social institution. A pilot study.
  18. Animal-assisted therapy in patients hospitalized with heart failure.
  19. Animal-assisted therapy in psychiatric rehabilitation.
  20. Animal-Assisted Therapy in the Treatment of Substance Dependence.
  21. Animal-assisted therapy with adolescents in a psychiatric facility.
  22. Animal-assisted therapy with children suffering from insecure attachment due to abuse and neglect: a method to lower the risk of intergenerational transmission of abuse?
  23. Animal-assisted therapy with farm animals for persons with psychiatric disorders.
  24. Avian companionship in alleviation of depression, loneliness, and low morale of older adults in skilled rehabilitation units.
  25. Companion animals alleviating distress in children.
  26. Creating a therapeutic and healing environment with a pet therapy program.
  27. Dog-Assisted Therapy in the Treatment of Chronic Schizophrenia Inpatients.
  28. Dogs in child psychotherapy: Effects on state of mind.
  29. Dolphins for the doldrums?
  30. Effect of a companion dog on depression and anxiety levels of elderly residents in a long-term care facility.
  31. Effect of dog-walking on autonomic nervous activity in senior citizens.
  32. Effects of animal-assisted therapy on depression and morale among nursing home residents.
  33. Effects of animal-assisted therapy on patients' anxiety, fear, and depression before ECT.
  34. Effects of Pet Therapy on Pain in Cancer Patients.
  35. Farm animal-assisted intervention for people with clinical depression: A randomized controlled study.
  36. Human-Animal Interaction: A Complementary/Alternative Medical (CAM) Intervention for Cancer Patients.
  37. Mental health. Pets as therapy: effects on social interaction in long-stay psychiatry.
  38. Pet therapy and institutionalized elderly: a study on 144 cognitively unimpaired subjects.
  39. Pet therapy in elderly patients with mental illness.
  40. Pet-therapy: a trial for institutionalized frail elderly patients.
  41. Pilot study of a dog walking randomized intervention: effects of a focus on canine exercise.
  42. Play and pets: The physical and emotional impact of child-life and pet therapy on hospitalized children.
  43. Presence of a pet dog and human cardiovascular responses to mild mental stress.
  44. Randomised controlled trial of animal facilitated therapy with dolphins in the treatment of depression.
  45. Randomized Control Trial of an Animal-Assisted Intervention With Adjudicated Youth.
  46. Study of Effectiveness of Animal-Assisted Therapy for Patients with Mental Illness in Nursing Support.
  47. Study of the therapeutic effects of a hippotherapy simulator in children with cerebral palsy: a stratified single-blind randomized controlled trial.
  48. The effect of animal-assisted activity on inpatients with schizophrenia.
  49. The effect of animal-assisted therapy on stress responses in hospitalized children.
  50. The effectiveness and cost-effectiveness of sensory, psychological and behavioural interventions for managing agitation in older adults with dementia.
  51. The effects of animal-assisted therapy on loneliness in an elderly population in long-term care facilities.
  52. The effects of animal-assisted therapy on wounded warriors in an Occupational Therapy Life Skills program.
  53. The use of alternative therapies to treat geriatric depression.
  54. The value of service dogs for people with severe ambulatory disabilities. A randomized controlled trial.
  55. Therapeutic effects of a horse riding simulator in children with cerebral palsy.
  56. Use of Animal-Assisted Therapy to decrease cardiopulmonary pressures, neurohormone levels, and state anxiety in patients hospitalised with heart failure.
  57. Using a therapy dog to alleviate the agitation and desocialization of people with Alzheimer's disease.
-

**Table 3** 動物介在療法に関する近年のレビュー論文 (2013 年も含む)

- 1) Nimer J, Lundahl B. Animal-assisted therapy: a meta-analysis. *Anthrozoos: A Multidisciplinary Journal of the Interactions of People and Animals*. 2007 Sept; 20(3): 225-38.
- 2) Muñoz Lasa S, Ferrero G, Brigatti E, Valero R, Franchignoni F. Animal-assisted interventions in internal and rehabilitation medicine: a review of the recent literature. *Panminerva Med*. 2011 Jun; 53(2):129-36.
- 3) Bernabei V, De Ronchi D, La Ferla T, Moretti F, Tonelli L, Ferrari B, Forlani M, Atti AR. Animal-assisted interventions for elderly patients affected by dementia or psychiatric disorders: A review. *J Psychiatr Res*. 2013 [Epub ahead of print]



**Fig.1** 各論文データベース及び臨床試験登録から得られた論文の件数と、その後の絞り込みを示すフロー図

「統合医療」エビデンス評価の2段階多次元スケールの開発と分類  
及び健康被害状況の把握に関する研究

音楽療法のシステマティック・レビューのレビュー

研究分担者 上岡洋晴 東京農業大学地域環境科学部 教授

**研究要旨**

本研究により、ランダム化比較試験のシステマティック・レビューに基づく音楽療法のエビデンスとして、統合失調症におけるメンタルと社会適応、パーキンソン病における歩行や関連動作、うつ症状、睡眠の質、そして重篤な精神疾患における全体的な状態および社会適応において、確実に介入効果があることが示された。音楽療法は、他の疾患においても効果があるかもしれないが、現時点において十分なエビデンスは得られていない。しかし、最も重要な点として、音楽療法では有害事象はほとんどなく、ほぼすべての患者に受け入れられることが示された。

さらに本研究は、音楽療法の潜在的な効果も含めて明らかにするための研究課題として、1)長期間の効果、2)音楽介入のフレームワークのコンセンサス、3)用量-反応関係、4)介入コスト、そして5)音楽療法研究のための独自のチェックリストの開発が必要であることを提案する。

**A. 研究目的**

メタ分析によるランダム化比較試験 (RCT) のシステマティック・レビュー (SR) は、エビデンス・グレーディングが最上位であることはよく知られている。これまで、音楽療法の効果に関する報告は数多くあるものの、ランダム化比較試験に基づくシステマティック・レビューをさらにレビューした研究はない。

そこで、本研究は、音楽療法の効果に関する RCT に基づく SR を整理・要約し、現時点におけるエビデンスを明らかにすることを目的とした。

**B. 研究方法**

**(1) 研究の適格基準**

**1) 研究デザイン**

RCT に基づく(メタアナリシスの有無にかかわらず) SR を限定とした。

**2) 参加者**

疾患は、無制限とした。

**3) 介入方法と言語**

少なくとも 1 つの群で音楽療法を含む研究であり、その種類や介入方法は無制限とした。具体的には、音楽鑑賞だけでなく、楽器演奏や歌唱も含めた。言語は無制限とした。

**(2) 対象研究の検索方法**

**1) 雑誌データベース**

MEDLINE、CINAHL、Web of Science、医中誌 Web、Global Health Library (GHL)、Western Pacific Region Index Medicus (WPRIM) を用いて、1995 年から 2012 年 9 月までの期間について検索を行った。1993 年に医学雑誌編集者国際委員会 (International Committee of Medical Journal Editors: ICMJE) により、生物医学雑誌への投稿に関して、統一投稿規程が示された。この ICMJE の推奨が関係者に周知され、報