

201325020B

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

「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
(H24－医療－一般－021)

平成 24～25 年度 総合研究報告書

研究代表者 津谷喜一郎
(東京大学大学院薬学系研究科・医薬政策学)

2014 年 4 月

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

「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
(H24－医療－一般－021)

平成 24～25 年度 総合研究報告書

研究代表者 津谷喜一郎
(東京大学大学院薬学系研究科・医薬政策学)

2014 年 4 月

平成 24-25 年度研究分担者・研究協力者

研究分担者 (五十音順)

- 新井 一郎 (東邦大学)
岡田 真平 (公益財団法人 人身体教育医学研究所)
折笠 秀樹 (富山大学大学院) (平成 25 年度. 平成 24 年度は研究協力者)
上岡 洋晴 (東京農業大学)
鶴岡 浩樹 (日本社会事業大学大学院)
福山 哲 (独立行政法人国民生活センター)
山崎 喜比古 (日本福祉大学) (平成 25 年度. 平成 24 年度は研究協力者)

研究協力者(五十音順)

- 五十嵐 中 (東京大学大学院)
池田 秀子 (一般社団法人 日本健康食品規格協会)
大濱 宏文 (一般社団法人 日本健康食品規格協会)
岡田 真平 (公益財団法人 身体教育医学研究所) (平成 24 年度)
城川 美佳 (富山大学) (平成 24 年度)
宗林 さおり (消費者庁)
詫間 浩樹 (筑波大学)
藤 麗達 (東京大学大学院)
中山 健夫 (京都大学大学院)
長澤 道行 (東京大学大学院)
元雄 良治 (金沢医科大学)
湯川 慶子 (東京大学大学院) (平成 25 年度)

目 次

	page
総括研究報告	
「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……………	1
津谷 喜一郎	
Appendix	
「医師に対する各種特性をもつ代替医療の RCT 必要度」アンケート結果……………	17
研究成果の刊行に関する一覧表 (平成 24-25 年度)……………	39

総合研究報告

「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
(H24-医療-一般-021)

研究代表者 津谷喜一郎 東京大学大学院薬学系研究科・医薬政策学 特任教授

研究要旨：

統合医療や相補代替医療には各種のカテゴリーがある。ランダム化比較試験 (RCT) の必要性の程度と、各カテゴリーに妥当な評価方法がなんであるかを明らかにする。直接的・間接的健康被害の現状を分析する。

第 1 に、統合医療全体として、1) 日本の厚労省による統合医療の定義(位置づけ)は海外のものも含めて再度議論されるべき。2) 日本の CAM 利用状況調査の全 8 件のレビューによると日本での CAM の利用は高い。だが STROBE 声明を用いた予備的な評価では質は低い。3) CAM に関心を持ち EBM に一定の理解をもつ医師を対象としたアンケート調査で、厚生労働省による統合医療の情報発信サイトである eJIM に対して期待することはリスクのエビデンスと有効性のエビデンスが多い。4) 一般人を対象とした調査で、CAM 用いているもののうち 69.5%が医師にその利用を話している。—ことなどを明らかにした。

第 2 に、「効き目」の研究として、1) 医師に対する、RCT の必要度のコンジョイント分析により、寄与率としては「有害性」、「効果」、特性値では「人体に有害作用がある(0.5%以上)」や「ランダム化していない比較試験」が高位を示した。RCT 実施に対する医療資源の配分における指針の一つとなろう。2) 医療用漢方製剤は具体的な PICO での予備的な質評価ではエビデンスの質にバラつきがある。3) 非東アジア伝統医学の CAM としての、i) 動物介在療法の 11 件の RCT のシステマティック・レビュー (SR) では、うつ病など精神的・行動的問題に有効かもしれない、ii) 園芸療法は 4 件の RCT の SR では介入方法の異質性から明確な結論は得ず、iii) 音楽療法では、21 件の SR のレビューにより、統合失調症におけるメンタルと社会適応などの有効性を明らかにした。大カテゴリーの CAM の有効性に疑問がある場合、これら SR の方法によるエビデンス全般の状況の把握とそこで得られる個々の PICO のエビデンスという step wise のアプローチの有用性を示した。

第 3 に、リスクの研究として、1) 医療用漢方製剤の副作用報告による間質性肺炎におけるシグナル検出を行いその方法論としての有用性を示し、2) PIO-NET を用いて CAM による危害事例の傾向を明らかにした。3) 患者を対象としたアンケート調査で、疾患を持つ患者の 9.6%に、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医療機関を受診するタイミングが遅れ、受診が遅れた経験があり、直接的健康被害と間接的健康被害の定義を法律学的に明確にした。4) 医師を対象としたアンケート調査により 25.3%の医師が過去 1 年間に代替医療による受信の遅れを経験していることを明らかにした。

<研究分担者>

新井 一郎 (東邦大学・客員講師)
岡田 真平 (公益財団法人身体教育医学研究所)
折笠 秀樹 (富山大学大学院・教授)

上岡 洋晴 (東京農業大学・教授)
鶴岡 浩樹 (日本社会事業大学大学院・教授)
福山 哲 (独立行政法人国民生活センター)
山崎 喜比古 (日本福祉大学・教授)

A. 研究目的

統合医療(integrated medicine: IM)や相補代替医療(complementary and alternative medicine: CAM)には、東アジア伝統医学の一つとしての漢方医学から、東アジア伝統医学ではなく、近代に海外から流入した療法や健康食品まで、約 20-50 種類の大カテゴリーがあるとされる。漢方を大カテゴリーとするとそれを構成する一要素の葛根湯などは小カテゴリーとみなせる。

非東アジア伝統医学の CAM の例として「音楽療法は効くのか？」という疑問が提示されることがある。だが本来、それにはすぐには回答は出せるものではない。こうした「介入」だけでなくリサーチクエスションとして、「エビデンスに基づく医療」(evidence-based medicine: EBM)で用いられる PICO、すなわち Patient (どんな患者に)、Intervention (どのような介入を)、Control (なにをコントロールとして)、Outcome (なにをものさし)として計るか、の 4 つの要素が提示されるべきである。

すると、その数は当然のことながら膨大なものになる。CAM すべてについてのエビデンスを 1 次研究の研究デザインとしては最もエビデンスのグレードの高いランダム化比較試験で(randomized controlled trial: RCT)で「つくる」べきともされる。だがそれには、人手も含めてコストがかかるものである。限られた医療資源をどう配分するかの問題が生じる。

エビデンスを「つくる」人・機関から、エビデンスを「つたえる」人・機関、エビデンスを「つかう」人・機関まで、CAM をどのように捉えて対処すべきであろうか？

ここでは多様な CAM を、多次元からな

る空間に位置するものと捉え、RCT が必要とされるものからそうではないまでのスケールを開発し、エビデンスを「つくる」、「つたえる」、「つかう」人・機関へ step wise のアプローチを示す。そのなかでそれぞれの妥当な評価方法がなんであるか、その方法論が使用可能なものであるかを明らかにする。

CAM による直接的健康被害のみならず、間接的健康被害の概念を整理し、その実態を明らかにする。

これらにより、政策決定者、医療関係者、消費者などに CAM のエビデンスについての判断材料を提供し国民福祉に貢献することを最終的なゴールとする。

B. 研究方法

(1) 全体面の研究

1) 統合医療の用語・定義・分類

本研究の基礎となる「統合医療」という用語について、関連用語、定義、分類を整理する目的で、1980 年以降の文献を収集し、研究会議で議論のうえ、整理した。

2) 日本の住民を対象とした CAM 利用状況調査のレビュー

日本の住民を対象とした広義の CAM の利用状況に関する調査を PubMed と医中誌 DB を用いて検索しレビューした。

これとは別途に、2010(平成 22) 年度の労働科学特別研究事業「統合医療の情報発信等の在り方に関する調査研究」(研究代表者:福井次矢)をとりあげ、そこで実施された統合医療利用者を対象とした一連の調査をレビューした。これを別途扱いとしたのは、その研究結果が、その後の厚生労働省の施策に影響を与えていると判断されたた

めである。

CAM 利用状況調査は、研究デザインとしては疫学研究のうちの横断研究となる。そこで、2007 年に公表され 2008 年に日本語訳も公表された”Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)” statement (観察的疫学研究報告の質改善 (STROBE) のための声明)のチェックリストを用いて、上記で得られた研究の質の予備的評価を行った。

3) 代替医療の情報の問題点と情報ニーズ －医師が eJIM に期待すること

一定の属性をもつ医師を対象に、i) CAM の情報の問題点、ii) 厚生労働省により 2013(平成 25)年度の事業として作成が計画された『統合医療』に係る情報発信など推進事業により作られる計画の「統合医療の情報発信サイト Information site for evidence-based Japanese Integrative Medicine (eJIM) に期待する情報、を把握することを目的とした。2014 年 1 月 23 - 29 日に、(株) アンテリオのドクターモニター 4 万人から、大学病院または 300 床以上の病院に勤務し、代替医療へ関心を持ち、EBM に一定の理解をもつ、などの属性をもつ全 174 名の医師を抽出し、インターネット調査を行った際に、これらの設問を組み込んだ。

4) 代替医療の利用に関する医師患者間コミュニケーションの療法別の検討

代替医療の利用に関する医師患者間コミュニケーションについて、利用していた療法別の観点からコミュニケーション状況を把握することを目的とした。一般人を対象としたインターネット調査(詳細は後述す

る)で、最初に医療機関を受診する前や受診する時に何らかの商品・療法を利用して 285 名を分析対象とした。

(2) 「効き目」の研究

1) 「医師に対する各種属性・水準をもつ代替医療の RCT 必要度アンケート」のコンジョイント分析

まず、コンジョイント分析の医学研究における利用実態について、Medline の 1946 年か 2012 年まで検索した。Conjoint analysis という MeSH キーワードはないため、conjoint analysis.mp (conjoint analysis という単語がどこかに見られる文献)で検索した。実態については、i) 研究デザイン別、ii) 診療領域別、iii) 年代別に分析した。

ついで、医師・研究者の 7 名からなる working group で、7 回の会議、電話や email で議論を重ね、医療・商品の属性・水準別に、RCT の必要度を見極めるための設問を作成した。先に述べた代替医療の情報の問題点と、eJIM への期待に関する医師を対象とした調査と同時に、アンケート調査を行い、そのデータをコンジョイント分析した。

さらに、この研究の妥当性を、既存のチェックリスト (Value in Health 2011; 14: 403-413) に基づいて評価した。

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

東アジア伝統医学の大カテゴリーの代表として医療用漢方製剤があり 149 処方公的保険でカバーされて市販されている。これらの小カテゴリーの各漢方製剤について PICO を設定して RCT が既に数多く実施さ

れている。日本東洋医学会 EBM 委員会により 2012 年 12 月 31 までに作成した第三者のコメント付きの構造化抄録が 317 件「漢方治療エビデンスレポート」(Evidence Reports of Kampo Treatment: EKAT2010)として公表されている (<http://www.jsom.or.jp/medical/ebm/>)。それらの RCT の論文について、その質の予備的解析として、試験デザイン、コントロール群、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。

3) 代替療法のシステマティック・レビューと、システマティック・レビューのレビュー

非東アジア伝統医学としての CAM の大カテゴリーである、動物介在療法、園芸療法、音楽療法の 3 つを選び、すでに実施された RCT に対するシステマティック・レビューと、複数のシステマティック・レビューが存在する際のそのレビューを実施した。

動物介在療法について、1990 年以降のもので患者を対象としたラ RCT の原著を条件に、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、エビデンステーブルを作成しシステマティック・レビューを実施した。

園芸療法についても同様にシステマティック・レビューを実施した。

音楽療法については予備的検索からすでにシステマティック・レビューが複数なされているところが判明していた。そこで、

少なくとも 1 つの群で音楽療法を含むシステマティック・レビューで、疾患は無制限とし、データベースは、1995 年から 2012 年 9 月までの期間について検索を行い、それらのレビューを実施した。

(3) リスクの研究

1) 医療用漢方製剤の国内副作用報告に関する研究

厚生労働省の薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会の配布資料にある「国内副作用報告の状況(医療用医薬品一覧)」のラインリストの 2003 年 7 月 30 日から 2012 年 3 月 31 日の約 8 年 8 ヶ月分について、医療用漢方製剤の副作用報告をデータベース化した。このデータを基に、全報告中の医療用漢方製剤に関する報告の割合や副作用別の報告数等を分析した。

ついで、漢方製剤においても副作用の早期発見として副作用報告データベースを用いたデータマイニングとしてのシグナル検出が有用であるかを、副作用が既に疑われている漢方製剤と副作用の組合せにおいて検討した。シグナル検出の手法は、ROR (Reporting Odds Ratio) と WHO Uppsala Monitoring Centre で採用されている IC (Information Component) の 2 種を用いた

2) PIO-NET 上のいわゆる「統合医療」利用による危害事例の傾向

2007 年度から 2011 年度までの過去 5 年間に PIO-NET (パイオネット: 全国消費生活情報ネットワーク・システム) に登録された身体や生命に危害を受けた事例(危害事例)の中から、いわゆる「統合医療」や CAM

に関連すると思われる言葉を含む事例を検索・精査し、療法別に20種類に分類した。この分類に関しては、先に述べた2010(平成22)年度厚生労働科学特別研究「統合医療の情報発信等の在り方に関する調査研究」を参考とした。

ついで、PIO-NETに登録されている消費者からの苦情相談情報のうち危害事例の中から、種々の症状に対処するために、いわゆるCAMを利用したことで受けたと考えられる事例について分析を行った。

3) 「もっと早く病・医院に行けばよかった」アンケート調査

一般人を対象に、代替医療による間接的健康被害等の経験とそれらの改善策を調査・分析した。医師・研究者9名からなるworking groupを構成し、18の主質問と13の副質問のWeb調査票を作成した。調査にあたっては「病気の治療と治療法に関するアンケート」の名称を用いた。調査対象者は、(株)インテージ社のネットモニター約137万人中、生活習慣病、心の病気、神経の病気、アレルギー、筋・骨格系疾患、婦人科系疾患、がんのいずれかで医療機関の治療を受けていると答えた一般人である。各疾患の該当対象者について50人~60人の有効数が取れるよう、各3倍程度の対象者に調査依頼を行なった。実施期間は2013年3月29日~4月1日であり、最終有効数は1,011人についてデータの解析を行った。

上記のアンケート設計の段階で論議されたことの一つとして、「直接的健康被害」と「間接的健康被害」の関係が法律学的に明確になっていないことが明らかになった。そこで、民法学における基礎的な損害概念

を確認し、つぎに、「直接」と「間接」の意味、内容の範囲、を探るために、比較的新しい議論である機会喪失論・期待権侵害論を検討した。特に、この分野に関して出されている裁判所の判断に注目した。

4) 代替医療による受診の遅れと有害事象の分析—医師対象インターネット調査から—

医師を対象に、代替医療による受診の遅れと有害事象の経験を把握することを目的とした。先に述べた2014年1月に実施された、医師を対象にしたインターネット調査に、これに関する設問を含め、結果を分析した。

C. 結果

(1) 全体面の研究

1) 統合医療の用語・定義・分類

関連用語は複数存在したが、1990年代末に「相補代替医療/補完代替医療」(CAM)が学術的に主流な用語となり、2000年代にCAMから、「統合医療」が頻用されるようになった。

CAMの定義は「現代医学以外の総称」という共通認識があったが、いずれの定義も現代医学との境界が不明瞭であった。CAMは介入を主の要素とするのに対し、統合医療の定義は、CAMと現代医学の統合のみならず、全人的アプローチや関係性重視など、医療者としての行動指針が強調されていた。

日本では、厚生労働省による『「統合医療」のあり方に関する検討会』が2011(平成23)年度の2012年3月8日から2012(平成24)年度の2013年2月8日まで、5回の会議を持ち、2013年2月22日に「これまでの議

論の整理」を公表している。その統合医療の「定義」の項には以下のように述べられていた。

「近代西洋医学を前提として、これに相補・代替療法や伝統医学等を組み合わせて更に QOL (Quality of Life : 生活の質) を向上させる医療であり、医師主導で行うものであって、場合により多職種が協働して行うもの」と位置づけられる。

CAM の分類は、NCCAM により一時期使われていた 5 つのカテゴリーが最も使用されていた。NCCAM Third Strategic Plan: 2011-2015 ではこの 5 つのカテゴリーは使われていないようだが、その変化に関する英語、日本語の記事は見つけることができなかった。

2) 日本の住民を対象とした CAM 利用状況調査のレビュー

住民対象の CAM 利用状況調査は特定の疾患に偏らない健診利用者と病院患者を対象とした 2 つの調査も加え、計 8 件の調査が同定された。

2000 年以降に実施された調査はいずれも CAM 利用割合が 57~76% と高値で、先進諸国と比べて日本は CAM 利用者が多いことが示唆された。対象とした CAM が各調査で異なり、厳密な比較は難しいが、いずれの調査においても、健康食品、サプリメント、ハーブ (薬草療法)、漢方薬、鍼灸、あんま・マッサージ・指圧、柔道整復、アロマセラピー、カイロプラクティック、ヨガ、気功、温泉、磁気療法、音楽療法などが上位を占めた。

2010 年度に労働科学特別研究事業「統合

医療の情報発信等の在り方に関する調査研究」で実施された、「統合医療」の情報利用者を対象とした調査では、i) 利用経験の高い療法でイメージが好意的であること、ii) 利用には「価格」「体験談」等の広告や宣伝上の情報を参考としていること、iii) 利用目的は「治療」「健康の維持増進」「癒し」であること、iv) 利用中断は健康被害ではなく「効果が感じられない」の他、日常生活での状況が関連していること、を報告していた。また、医療者対象の調査では統合医療に対するイメージ、患者への情報提供経験、研修等の利用状況を調査項目とした調査票を作成していたが、調査対象の設定が困難なため実施されていなかった。

STROBE 声明を用いた、疫学研究としての代替医療使用状況調査の予備的質評価では全体の研究論文の報告の質が低いことが示唆された。

3) 代替医療の情報の問題点と情報ニーズ - 医師が eJIM に期待すること

現在の代替医療に関する情報の問題点については、有効性のエビデンスレベル 142 (81.6%)、リスクのレベル 115 (66.1%)、悪徳事業者名や虚偽・誇大広告をした事業者名 112 (64.4%)、費用対効果 104 (59.8%) が不明確であると回答した (複数回答)。

eJIM に対しては、リスクのレベル 151 (86.8%)、有効性のエビデンスレベル 150 (86.2%)、悪徳事業者名や虚偽・誇大広告をした事業者名 140 (80.5%)、費用対効果 138 (79.3%)、使用開始年や使用者数の推計 109 (62.6%)、医療従事者向けの情報と患者向けの情報 132 (75.9%)、この事業に関係する研究者の利益相反状態 122 (70.1%) の情報の

収集と発信を期待すると回答した（複数回答）。なお eJIM は 2014 年 3 月 28 日に、国立長寿科学医療センターの website 上で開設された。

4) 代替医療の利用に関する医師患者間コミュニケーションの療法別の検討

285 名の分析対象のうち、198 名 (69.5%) が医師に代替医療の利用を話しており、医師の反応は、58.1%が理解してもらえた、6.6%が自分で対処することには否定的であった、33.3%が特に何も言わなかったであった。

患者が話した理由は、医師に尋ねられたから 34.3%、医師に話すことが重要だと思ったから 41.4%、医師が治療法を判断するのに関係があると思ったから 39.4%であった。話さなかった理由としては、医師が尋ねなかったから 67.8%、話すことが重要なこととは思わなかったから 37.9%、医師の治療とは関係がないと思ったから 29.9%であった（複数回答）。

利用していた療法別では、市販の薬、食事療法が 70%以上と医師患者間でコミュニケーションが行われており、健康食品は 48.0%でコミュニケーションがとられていなかった。

(2) 「効き目」の研究

1) 「医師に対する各種属性・水準をもつ代替医療の RCT 必要度アンケート」のコンジョイント分析

2012 年までの、コンジョイント分析の医学研究における利用実態は、横断研究 14 件 (5%)、RCT12 件 (4%)、メタ分析 3 件 (1%)、コホート 2 件 (0.7%)、ケース・コントロー

ル 2 件 (0.7%) であった。疾患としては、脳卒中 5 件 (1.7%)、癌 3 件 (1%)、心疾患及び消化器疾患 1 件 (0.3%) ずつであった。また、QOL20 件 (7%)、医療経済は 3 件 (1%) であり、東洋医学や代替医療に関する論文はなかった。最近の 5 年間、毎年 20 件前後と横ばいであった。

今回のインターネット調査により得られたデータのコンジョイント分析により、初期的分析から以下が明らかとなった。RCT の必要度をもつ属性は寄与率の高い順に、有害性 (29.1%)、効果 (25.5%)、治療費 (15.1%)、歴史 (14.4%)、療法 (11.0%)、原材料 (4.9%) である。効用値からは「有害作用 5%以上」、「最近開発された」、「非ランダム化試験がある」、「経口」などである。さらなる分析を進行中である。

この研究の妥当性について、2011 年のチェックリストを用いて評価し、10 項目すべてにおいて概ね充足していることを確認した。

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

東アジア伝統医学のうちの大カテゴリーの一つの漢方製剤の RCT の予備的質評価により、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つた。

3) 代替療法のシステマティック・レビューと、システマティック・レビューのレビュー

非東アジア伝統医学の CAM の3つの大カテゴリーについての結果は以下である。

動物介在療法では、各論文データベースと臨床試験登録から収集することができた論文は延べ1,072件であつたが、2段階のスクリーニングで絞り込まれた論文数は11件となつた。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。動物が好きな人々にとっては、動物介在療法は、うつ病などの精神的・行動的問題をもつものに対して有効であるかもしれない。本研究は *Complementary Therapies in Medicine* 2014; 22:371-90 に収載された。

一方、園芸療法の RCT はすべての疾患を含めて4件と少なく、さらに研究方法論や論文報告における質の問題と、介入方法における異質性の問題があり、十分なエビデンスが得られているとはいえなかつた。その限定のもとで、認知症、統合失調症、うつ、悪性新生物などによる終末期ケアの精神状態や行動障害の改善に効果的な治療法になるかもしれない。現在、英文誌に投稿中である。

音楽療法においては、16件のコクラン・レビューを含み全21件のシステマティック・レビューが同定された。そこで当初計

画された通り、システマティック・レビューのレビューを行うこととした。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。本研究は *Patient preference and adherence* 2014; 8: 727-54 に収載された。

(3) リスクの研究

1) 医療用漢方製剤の国内副作用報告に関する研究

医療用漢方製剤の副作用報告件数は1,862件であつた。医療用医薬品に占める医療用漢方製剤の件数の割合は、0.68%であつた。漢方製剤ごとの報告数は、芍薬甘草湯、防風通聖散、柴苓湯（上位3件）であつた。副作用名ごとの報告数では、間質性肺疾患、肝機能異常、肝障害の順であり、医療用漢方製剤を構成する生薬別の報告数では、甘草、黄ごん、柴胡の順であつた。

間質性肺疾患におけるシグナル検出において ROR の場合は黄ごんを含有する漢方製剤、柴胡を含有する漢方製剤、黄ごんと柴胡の両方を含有する漢方製剤、小柴胡湯、IC の場合は黄ごんを含有する漢方製剤、柴胡を含有する漢方製剤、黄ごんと柴胡の両方を含有する漢方製剤、以上7個の組合せからシグナルが検出され、間質性肺疾患

と黄ごんを含有する漢方製剤、間質性肺疾患と柴胡を含有する漢方製剤との因果関係の可能性が示唆された。生薬ごとの解析を行うと、それぞれの生薬単独でシグナル検出を行うより早期にシグナルを検出したことから、データマイニングとして、生薬を2種類組み合わせることでシグナル検出を行う事も有用であることが示唆された。

2) PIO-NET 上のいわゆる「統合医療」(相補代替医療) 利用による危害事例の傾向

過去5年間の危害事例は1,234件あり、療法では、「各種マッサージ」による事例が最も多く、「整体」「骨つぎ・接骨」と続いた。また、これらと「カイロプラクティック」「気功」も合わせたいわゆる手技による療法が、全体の件数の約8割を占めていた。危害の内容としては「神経・脊髄の損傷」が、危害を受けた部位としては「腰部・臀部」が最も多く、危害程度は、「医者にかからず」という事例が多い一方、「1か月以上」の重症者もそれに次いで多かった。また、これらに続いて「サプリメント・健康食品」の危害事例も多くあった。

また過去5年間の「統合医療」(相補代替医療)を利用したことで危害事例を受けたと考えられる事例は554件あり、調べた症状の中では「腰痛」に対処した際の危害事例が最も多かった。また、多くの症状では、療法として「サプリメント・健康食品」を利用し、危害を受けたと考えられる事例が最も多く、これらの療法を利用した結果、アレルギーや下痢と考えられる危害が発生したとされる事例が多くみられた。

3) 「もっと早く病・医院に行けばよかった」アンケート調査

疾患を持つ全1,011名の対象者のうち、97名(9.6%)に、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医療機関を受診するタイミングが遅れ、健康被害を受けた経験があった。1,011名のうち具体的な商品・療法の回答があった285名に限定すると、43名(15.1%)にその経験があった。

受診が遅れた理由は、「施術者は話が上手いから」8(18.6%)、「施術者は威圧感があるから」6(14.0%)、「商品の広告内容にひきずられたから」6(14.0%)などがあげられた。受診の遅れ改善策は、「行政機関が対応する」「広告を規制する」であった。多重ロジスティック解析では、特定の商品・療法と受診の遅れの関連は認められなかった。

「間接的健康被害」についての法律学的研究では、健康被害が生じた場合、その評価にあたっては、裁判実務上、積極的損害、消極的損害、精神的損害を積み上げることで被害を評価している。代替医療を受け続けて近代西洋医学に基づく診療の機会を逸することで生じたという意味での間接的な被害を考えるにあたっては、むしろ、機会喪失論や期待権侵害論が参考になる。これらは、特に医療訴訟を契機として進展している議論である。

4) 代替医療による受診の遅れと有害事象の分析－医師対象インターネット調査から－

174名中44名(25.3%)の医師が過去1年間に代替医療による受診の遅れを、40名(23.0%)の医師が過去1年間に代替医療による有害事象を経験していた。具体的には、診断後治療を拒否・延期して代替医療を試み症状が進んだ事例、医療機関を受診する

ことなく代替医療を続け、医療機関を受診した際には疾患がかなり進行していた事例などが報告された。

D. 考察

(1) 全体面の研究

1) 統合医療の用語・定義・分類

日本においては、鍼灸、あん摩・マッサージ・指圧、柔道整復、漢方薬、温泉療法、特定保健用食品、栄養機能食品など、すでに制度化された CAM を有し、定義や分類を検討する上でこれらの扱いをどうすべきか熟慮する必要がある。いずれ定義と分類については、再度、網羅的な情報収集と分析を行う必要がある。日本で厚生労働省の検討会が 2013 年 2 月に公表した「位置づけ」は、本来、日本における研究、教育、診療などをガイドすべきものと考えられる。だが、理念的で分かりにくく実践的意味合いに欠けるところがある。実際の関係者を含め、また世界の他の定義と比較した研究に基づく、さらなる議論が必要であろう。

2) 日本の住民を対象とした CAM 利用状況調査のレビュー

先進諸国と比べ、日本は CAM 利用者が多いことが示唆された。CAM 利用の実態に関する調査は、その全体像が把握しきれていない。特にこの領域はノイズや偏った情報が氾濫しており、本研究のようなレビューは価値ある作業と思われる。

2010 年度の労働科学特別研究事業「統合医療の情報発信等の在り方に関する調査研究」での調査では、一般の認識は各種療法の利用状況と関連し、かつ利用状況は広告媒体の掲載情報が影響している。医療者か

らの情報提供がない様子が窺われた。統合医療の療法の効果は利用者である一般国民の主観に委ねられており、エビデンスに基づく判断ではなかった。なお、この研究で用いられた一連の調査報告では「統合医療」という用語について明確な定義がなされていない。このことが、医療者対象の調査において対象者の詳細な設定ができなかったことに影響していると考えられた。

CAM 利用状況調査は日本の統合医療の実態を反映し、研究者が効率よくエビデンスを「つくり」、「つたえる」ための貴重な資料となり、エビデンスを「つかう」臨床家にとっても入手すべき情報の優先順位を明らかにし、また今後の統合医療に関わる政策決定にも大きく貢献できる資料と考えられる。今回、予備的に行った STROBE 声明 (2008) を使った評価ではこれらの研究は一般的に質が低いことが示唆された。2008 年に STROBE が公表される前の研究が多いこともあるが、今後この領域の研究においては、研究デザインの段階から STROBE を使い、研究の質を高め、上記の事項に実際に役に立つ結果を提示することが望まれる。

3) 代替医療の情報の問題点と情報ニーズ — 医師が eJIM に期待すること —

医師は、i) 現在の代替医療の情報については、有効性のエビデンスレベル、リスクのレベル、悪徳事業者名や虚偽・誇大広告をした事業者名などが不明確であることを問題点と考えていること、ii) eJIM は、それらの情報と、費用対効果、使用開始年や利用者数の推計、この事業に関係する研究者の利益相反状態の情報の収集発信と、医療従事者向けと患者向けの両方の情報が発信されるべきことが示唆された。

4) 代替医療の利用に関する医師患者間コミュニケーションの療法別の検討

医師側から尋ねることが代替医療についてのコミュニケーションを促進することや、療法によりコミュニケーション割合が異なることが示唆された

(2) 「効き目」の研究

1) 「医師に対する各種属性・水準をもつ代替医療の RCT 必要度アンケート」のコンジョイント分析

RCT 必要度について、代替医療・商品の属性の中で寄与率としては「有害性」が最も高かったのは、医師が有害性のある代替医療の利用を避けたいとし、同時に RCT で有害事象についての検証も併せて示されることを望んでいると考えられた。

RCT 必要度の効用値では「人体に有害な作用がある(5%以上)」について、「ランダム化していない比較試験」が高い。これは今回の研究の計画段階で「1 例報告」が RCT の必要度が高いという結果でなるであろうとの予想とは逆の結果となったものである。この解釈としては、「1 例報告ではエビデンスのグレードがあまりにも低すぎ RCT はあまり期待せず必要とされない。一方、すでにランダム化されない比較試験がするならば、研究の sponsor はもう少し頑張って RCT を実施してほしいと期待して必要度が高い」となるかもしれない。

コンジョイント分析に関する 2011 年のチェックリスト 10 項目でこの研究を評価すると、概ね十分である。ただし、上記した既存のエビデンスの強さの属性に関する水準についての設問の構成の妥当性につい

での考慮も必要であろう。

研究テーマの設定と公的な fund の配分に当たっては、RCT の必要度を考慮した対応がなされるべきであろう。なお東洋医学や CAM の領域でのコンジョイント分析はこれが世界最初である。

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

漢方製剤の RCT 報告には、i) 大部分がオープン試験であり比較群が漢方製剤非使用群とする試験が多い、ii) 漢方製剤を使用する条件である「証」の概念を導入している試験が少ない、iii) 介入に関する情報が不足している、iv) 全ての群の有害事象の記載がない、などの問題があった。漢方製剤 RCT の実施に当たって、今後、これらを改善することが望まれる。

3) 代替療法のシステマティック・レビューと、システマティック・レビューのレビュー

動物介在療法の 11 件の RCT からなるシステマティック・レビューからは、実践的な歴史の積み重ねはあるものの、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るために、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り、未だ有効性に関するエビデンスは十分に確立していないと考えられた。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ことが望まれる。

園芸療法の4件のRCTからなるシステムティック・レビューからは、今後の、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、i) RCTを適切な方法で実施すること、ii) 有害事象やドロップアウトの記載すること、iii) 介入の質・量の記載すること、iv) 介入コストを記載すること、v) 園芸療法特有の論文執筆のためのチェックリストの開発、が必要である。

音楽療法の21件のシステムティック・レビューのレビューからは、上記と同様に、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、i) 長期間の効果、ii) 音楽介入のフレームワークのコンセンサス、iii) 用量-反応関係、iv) 介入コスト、そしてv) MT研究のための独自のチェックリストの開発、が必要であると考えられた。

上記より、非東アジア伝統医学のCAM療では、エビデンスを「つかう」人にとっては、まずシステムティック・レビューを行い、その際、PICOとしては緩やかなresearch questionの設定を行い、その領域のエビデンスの全般的状況と課題を明らかにする。システムティック・レビューがすでに存在する場合にはそのレビューを行い、同様に全体的状況と課題を明らかにする。これらのエビデンスの状況は適切に「つたえ」られるべきである。これらのプロセスによって、実際の臨床の場で必要とされる特定のPICOについてのエビデンスが明らかになることもあれば、今後どのようなエビデンスを「つくる」べきかが明らかになるであろう。

(3) リスクの研究

1) 医療用漢方製剤の国内副作用報告に関する研究

医療用漢方製剤において、そのリスク管理手法の1つとして国内副作用報告を用いたデータマイニングとしてのシグナル検出が有用であることが示唆された。

2) PIO-NET上のいわゆる「統合医療」(相補代替医療) 利用による危害事例の傾向

内容は施術の特徴と大きく関連しており、例えば、「整体」や「骨つぎ・接骨」では「骨折」の事例が「神経・脊髄の損傷」に次いで多く、これは施術により骨や関節に大きな力がかかる場合があるためと考えられた。また、「鍼灸関連」では「熱傷」の事例が多く、これは灸によるものであった。その他、「サプリメント・健康食品」による危害事例では、「消化器障害」や「皮膚障害」が多く、これらの多くは、摂食により生じた下痢や湿疹などの症状と考えられる事例であった。

「統合医療」を利用したことで危害事例を受けた例は60歳台、70歳台の女性が多く、これは、高齢となり身体に様々な不具合を生じ始めた層に多く利用され、危害が生じていることを示していると考えられた。

調べた症状のうちでは「腰痛」に関するものが最も多くみられ、「日常、多く経験するが、その治療のためには、病院施設以外を利用する人が比較的多くいる」ことを表している。また、「糖尿病」や「アトピー性皮膚炎」に関してもその傾向が強いと考えられた。

利用した療法としては、いずれの症状でも「サプリメント・健康食品」が比較的高い割合を占めていた。「サプリメント・健康食品」は消費者にとって、利用しやすい手段(療法)と認識されていると考えられた。

危害内容としては、「皮膚障害」や「消化器障害」が、危害部位としては「全身」や「腹部」が多くみられたが、これは、利用した療法によりアレルギーや下痢などの症状を生じた人が多いことを示していると考えられた。また、多くの症状に対処する手段として「サプリメント・健康食品」（「アトピー性皮膚炎」では「化粧品」）が利用されている現状と深い関係があると考えられた。なお、因果関係は不明であるが、いずれの症状でも、例えば「腰痛」における危害部位では「腰部・臀部」が最も多いなど、症状の起こる部位と危害部位とが一致する事例が多くみられ、その中には療法を利用したことで、その症状が悪化したとする事例が比較的多く含まれており、安易な療法の利用が、症状を悪化させる要素となりかねないことを示唆していると考えられた。

また、危害程度をみると、これらの危害にあっても「医者にかからず」の割合が最も高く（「不明」除く）、かつその中には、必ずしも軽症ではない事例も含まれていたことから、潜在的に医師や病院施設を避けようとする人が一定数以上いることも想定された。なお、「がん」の事例では、最終的に「死亡」に至った事例が、他症状より多くみられたが、療法との因果関係は明らかではなく、単に症状の進行により死亡した可能性がある事例もあった。

これらの考察は、市民からの直接報告（direct reporting）からなるデータベースを用いた。それは医療従事者かのものでなく、医学的所見などは欠くことが多いが、集団としてみた場合、リスク管理としては非常に有用なツールである。この作業にあたる人的資源の量的・質的拡大、特にデータマイ

ニングの手法のさらなる習得と開発が望まれる。

また、現行の広い意味での有害事象（adverse event）の報告制度は、医薬品、ワクチン、医療機器、健康食品、その他、それぞれ、報告様式も届け出先も異なっている。複数の介入の組み合わせ、例えば、医薬品と健康食品を併用した患者、整体と健康器具を併用した患者などで有害事象が起きた場合、現在は、医療従事者も代替医療従事者も一般市民も「どこ」に「どのよう」に届けたらよいかが判然としない状況である。米国の MedWatch をモデルに、日本でも報告先と報告様式の一元化がなされるべきである。

3) 「もっと早く病・医院に行けばよかった」アンケート調査

間接的健康被害の改善に向けて、まず、行政を中心に、エビデンスの確立、広告の形式面・内容面の規制、国民に対する医療機関受診や健康診断の勧め、代替医療やその利用法に関する正しい知識を教育することが必要である。また上気したように、有害事象の報告先やトラブル通報先が散在し、健康被害の情報が潜在している可能性があり、健康被害の情報の集約が不完全であることから、リスクや事故の情報集約と開示も必要である。医療機関側は、病院内に代替医療に関する相談窓口を設けるなどの相談場所の提供、医療従事者の代替医療に関する知識の向上が望まれる。患者自身も、健康や代替医療に関する正しい知識を習得する必要がある。

「直接的健康被害」と「間接的健康被害」の法律学的考察により、代替医療が適時に

適切な医療を受ける機会を喪失させたことと健康被害との間に因果関係が認められる場合は、損害は、その後医療機関でかかった治療費等の積極的損害、得べかりし利益である消極的損害等として算定される。因果関係が認められない場合であっても、もし適時に適切な医療を受けられていれば健康被害を免れた相当程度の可能性がある場合は、損害は、適時に適切な医療を受ける機会が奪われたことによる精神的苦痛に対する慰謝料として算定される。

ここから、代替医療による健康被害について、療法や商品の質の悪さ、副作用あるいは有害事象等による被害は「直接的健康被害」と定義される。代替医療を受け続けて適時に適切な医療を受ける機会を喪失することで症状の進行や悪化に伴う被害を受けることは「間接的健康被害」と定義される。

4) 代替医療による受診の遅れと有害事象の分析－医師対象インターネット調査から－

対象者の医師は代替医療に興味を持ち、補完的な効果に期待しているものの、現状では受診遅れや有害事象が多く報告された。有害事象や受診の遅れは、現在の代替医療がかかえる大きな問題のひとつであり、この問題をどのように解決していくかが、今後の統合医療の土台を築くことに資するものと考えられた。

E. 結論

第1に、統合医療全体として、1) 日本での定義は複数存在し、厚労省による統合医療の定義(位置づけ)は海外のものの研究を

含めて再度議論されるべきである。2) 日本のCAM利用状況調査の全8件のレビューにより日本でのCAMの利用は高い。だがSTROBE声明を用いた予備的な質評価をすると質が低いことも明らかになった。3) CAMに関心を持ちEBMに一定の理解をもつ医師を対象とした日本最初のアンケート調査で、厚生労働省による公的な統合医療の情報発信サイトであるeJIMに対して期待することとして、リスクのエビデンスと有効性のエビデンスが多い。3) 一般人を対象としたアンケート調査で、何らかの代替医療の商品・療法を用いているもののうち69.5%が医師に代替医療の利用を話していること、などを明らかにした。

第2に、「効き目」の研究として、1) 医師に対する、CAMの種々の属性と水準の組み合わせを用いたRCTの必要度のコンジョイント分析により、RCT必要度の寄与率としては、有害性と効果、特性値では「人体に対する有害作用(0.5%以上)」と「ランダム化していない比較試験」が、高位にくることを明らかにした。2) 東アジア系のCAMで、日本で保険償還される医療用漢方製剤は具体的なPICOに沿った予備的な質評価ではエビデンスの質にバラつきがある。3) 非東アジア東洋医学のCAMとしてのi) 動物介在療法の11件のRCTのシステマティック・レビューでは、うつ病など精神的・行動的問題に有効かもしれないという結論を得、ii) 園芸療法は4件のRCTでシステマティック・レビューでは介入方法の異質性から明確な結論は得ず、iii) 音楽療法では、21件のシステマティック・レビューのレビューにより、統合失調症におけるメンタルと社会適応などの有効性を明らかにした。

CAMの有効性についての疑問がある場合、これらのシステマティック・レビューの有用性を示した。

第3に、リスクの研究として、1) 医療用漢方製剤の副作用報告による間質性肺炎におけるシグナル検出を行いその方法論としての有用性を示し、2) PIO-NETをもちいてCAMによる危害事例の傾向を明らかにした。3) 患者を対象としたアンケート調査で、疾患を持つ患者の9.6%に、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医療機関を受診するタイミングが遅れ、受診が遅れた経験があり、直接的健康被害と間接的健康被害の定義を法律学的に明確にした。4) 医師を対象としたアンケート調査により25.3%の医師が過去1年間に代替医療による受信の遅れを経験していることを明らかにした。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Bereniak A, Yolaine de Linares, Tsutani K, et al. Validation of a new international quality-of-life instrument specific to cosmetics and physical appearance. *Arch Dermatol* 2012; 148(11):1275-82.
- 2) 津谷喜一郎. よい雑誌とよい論文：臨床試験登録と CONSORT 声明. *臨床評価* 2012; 39(3): 475-84.
- 3) 原田隆之, 津谷喜一郎. シリーズ「医療の近接領域および社会科学における EBPの動向」連載開始に当たって. *The Informed Prescriber* 2012; 27(5): 61-2
- 4) 津谷喜一郎. ヘルシンキ宣言と臨床試験登録. *臨床薬理* 2012; 43(4): 249-50
- 5) 古閑晃, 甲斐靖彦, 津谷喜一郎, 他. 米国における Postmarketing Requirements と日本における市販後の研究に関する比較と提言—米国と日本の市販後研究の比較と日本の安全性監視計画への提言に関するタスクフォースからの最終報告—. *薬剤疫学* 2012; 17(1): 55-66.
- 6) 津谷喜一郎. 代替医療と語り研究会. *生存科学* 2012; 23(B): 133-72.
- 7) 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.
- 8) Wieland LS, Manheimer E, Tsutani K, et al. Bibliometric and content analysis of the Cochrane Complementary Medicine Field specialized register of controlled trials. *Systematic Reviews* 2013; 2:51 (4 July 2013). doi: 10.1186/2046-4053-2-51
- 9) Jiao S, Tsutani K, Haga N. Review of Cochrane reviews on acupuncture: how Chinese resources contribute to Cochrane reviews. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine* 2013; 19(7): 613-21. doi: 10.1089/acm.2012.0113
- 10) Cho HW, Hwang EH, Lim B, Heo KH, Liu JP, Tsutani K, et al. How current clinical practice guidelines for low back pain reflect traditional medicine in east asian countries: A systematic review of clinical practice guidelines and systematic reviews. *PLoS One* 2014; 9(2): 1-10. doi: 10.1371/journal.pone.0088027.
- 11) 新井一郎. 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.
- 12) 新井一郎. 品質の「よい」漢方エキス製剤とは. *病薬会報(富山県病院薬剤師会会報)* 2013; 123: 10-4.
- 13) Kamioka H, Okada S, Tsutani K, et al. Effectiveness of animal-assisted therapy: a systematic review of randomized controlled trials. *Complementary Therapies in Medicine* 2014; 22: 371-90. doi.org/10.1016/j.ctim.2013.12.016
- 14) Kamioka H, Tsutani K, Yamada M, et al. Effectiveness of music therapy: a summary of systematic reviews: based on