

H.pylori抗体陽性群と正常群との比較

	H. Pylori (+) N = 56	Normal N = 179	P values
Age (years)	58.3±10.5	55.4±11.6	0.101 ¹⁾
Male (%)	18 (32.1)	54 (30.2)	0.868 ²⁾
BMI (kg/m ²)	23.4±3.6	23.2±3.5	0.716 ¹⁾
Smoking (%)	7 (12.5)	7 (3.9)	0.045 ²⁾
Pepsinogen I (ng/mL)	76.2±29.9	47.0±24.5	<0.001 ¹⁾
Gastrin (μg/L)	211±282	146±160	0.560 ³⁾

Data are expressed as means ± SD or numbers with percentage. BMI indicates body mass index. ¹⁾ as determined by unpaired t test, ²⁾ Fisher's exact test, ³⁾ Mann-Whitney test.

H.pylori抗体陽性群と正常群との比較(舌色)

Tongue colors at	H. Pylori (+) N = 56	Normal N = 179	P values
1a*	24.5±4.1	24.8±4.4	0.619
1b*	5.08±3.23	5.30±2.90	0.634
1a* + 1b*	29.6±6.4	30.1±6.3	0.576
2a*	15.4±4.2	15.5±5.3	0.924
2b*	5.21±2.64	6.02±3.07	0.078
2a* + 2b*	20.6±5.4	21.5±6.8	0.378
3a*	23.5±5.4	23.5±4.4	0.975
3b*	5.00±3.54	4.82±2.74	0.694
3a* + 3b*	28.5±8.0	28.3±6.0	0.842
4a*	29.0±6.9	29.5±5.5	0.549
4b*	5.34±4.27	5.71±2.94	0.463
4a* + 4b*	34.3±10.3	35.2±7.7	0.480

Data are expressed as means ± SD. DU indicates duodenal ulcer. P values were determined by unpaired t test.

H.pylori抗体陽性群の予測因子

Variables	Univariate		Multivariate	
	OR (95% CI)	P values	OR (95% CI)	P values
Age ≥65 years	1.02 (0.50 – 2.07)	0.962	N.A.	
Smoking	3.51 (1.17 – 10.49)	0.025	1.29 (0.32 – 5.30)	0.720
PG I ≥70 ng/mL	19.84 (9.33 – 42.20)	<0.001	24.94 (10.66 – 58.35)	<0.001
Gastrin ≥150 μg/L	1.59 (0.78 – 3.26)	0.205	N.A.	
TC at 2b* ≤6.18	1.90 (1.00 – 3.60)	0.050	3.32 (1.40 – 7.84)	<0.001

CI indicates confidential interval; PG I, pepsinogen I; TC, tongue color; N.A., not apply.

4) H.pylori抗体、萎縮性胃炎と舌色の関係

HP (+) かつ AG 群と N 群を比較すると、HP (+) かつ AG 群では有意に高齢者が多かった。また舌色では 2b* で有意差がみられた (P=0.036)。予測因子としては年齢 (≥60 歳)、舌色 (2b* < 3.0) が独立因子として認められた (OR 2.74 95% CI 1.49-5.04, OR 3.87 95% CI 1.82-8.22)。

HP抗体陽性+萎縮性胃炎と正常群との比較

	H. pylori + AG N = 68	Control Group N = 179	P values
Age (years)	61.0±10.8	55.4±11.6	<0.001 ¹⁾
Male (%)	27 (39.7)	54 (30.2)	0.173 ²⁾
BMI (kg/m ²)	23.6±3.3	23.2±3.5	0.472 ¹⁾
Smoking (%)	4 (5.9)	7 (3.9)	0.501 ²⁾
Pepsinogen I (mg/mL)	45.0±16.7	47.0±24.5	0.541 ¹⁾
Gastrin (μg/L)	153±156	146±160	0.418 ³⁾

Data are expressed as means ± SD or numbers with percentage. HP indicates Helicobacter Pylori; AG, atrophic gastritis; BMI, body mass index. ¹⁾ as determined by unpaired t test, ²⁾ Fisher's exact test, ³⁾ Mann-Whitney test.

HP抗体陽性+萎縮性胃炎と正常群との比較(舌色)

Tongue colors at	H. pylori + AG N = 68	Control Group N = 179	P values
1a*	24.7±4.9	24.8±4.4	0.843
1b*	4.88±2.89	5.30±2.90	0.317
1a* + 1b*	29.6±6.9	30.1±6.3	0.558
2a*	15.8±4.9	15.5±5.3	0.686
2b*	5.08±3.21	6.02±3.07	0.036
2a* + 2b*	20.8±6.0	21.5±6.8	0.501
3a*	23.4±4.7	23.5±4.4	0.868
3b*	4.71±2.64	4.82±2.74	0.783
3a* + 3b*	28.1±6.2	28.3±6.0	0.806
4a*	29.0±4.8	29.5±5.5	0.508
4b*	5.30±2.88	5.71±2.94	0.323
4a* + 4b*	34.3±7.0	35.2±7.7	0.394

Data are expressed as means ± SD. HP indicates Helicobacter Pylori AG, atrophic gastritis. P values were determined by unpaired t test.

HP抗体陽性+萎縮性胃炎群の予測因子

Variables	Univariable Analysis		Multivariable Analysis	
	OR (95% CI)	P values	OR (95% CI)	P values
Age ≥60 years	2.50 (1.40 – 4.44)	0.001	2.74 (1.49 – 5.04)	0.001
Male	1.52 (0.85 – 2.73)	0.155	1.27 (0.68 – 2.35)	0.456
Gastrin ≥126 μg/L	1.80 (1.02 – 3.16)	0.042	1.79 (0.99 – 3.26)	0.055
TC at 2b* <3.0	3.73 (1.83 – 7.61)	<0.001	3.87 (1.82 – 8.22)	<0.001

HP indicates Helicobacter Pylori; CI, confidential interval; TC, tongue color; N.A., not apply.

5) 胃食道逆流症 (GERD) と舌色の関係

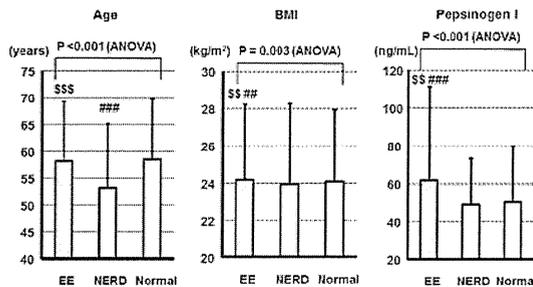
内視鏡検査所見と F スケール問診票結果により、EE 群:203 例 (22.7%)、NERD 群:121 例 (13.5%)、N 群:572 例 (63.8%) に分類された。3 群間で背景因子を比較すると、年齢では EE 群が N 群と比較して有意に高齢であったが、一方で NERD 群は N 群と比較して有意に若年齢であった。BMI と PG I 値では、EE 群が他の 2 群と比べて有意に高値であった。また EE 群では他の 2 群と比較して有意に男性が多かった。また喫煙者は EE 群で N 群と比較して有意に多かった。舌色では 1a*+1b*、3a*+3b*、4a*+4b* で EE 群と N 群間で有意差が認められた (P<0.05、<0.001、<0.05)。また EE 群と NERD 群間では 4a*+4b*

で有意差が認められた (P<0.05)。

びらん性食道炎、非びらん性食道炎、正常群間での比較

— 年齢・BMI・Pepsinogen I —

Mean ± SD. [§] p < 0.01, ^{§§} p < 0.001 vs. NERD, ^{§§§} p < 0.001 vs. Normal as determined by ad hoc Fisher's LSD multiple comparison method.



びらん性食道炎と正常群との比較

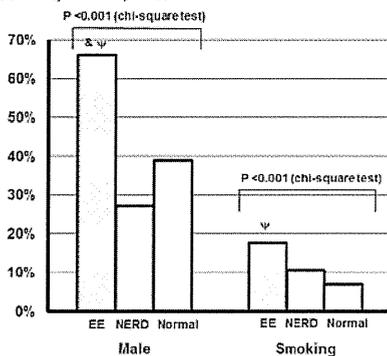
Variables	Normal Group N = 572	Erosive Esophagitis N = 203	P values
Age (years)	58.5 ± 11.4	58.1 ± 11.1	0.693 ¹⁾
Male (%)	223 (39.0)	134 (66.0)	<0.001 ²⁾
BMI (kg/m ²)	24.1 ± 3.8	25.2 ± 4.0	<0.001 ¹⁾
Smoking (%)	40 (7.0)	36 (17.7)	<0.001 ²⁾
TC at 1a*+1b*	30.1 ± 6.6	28.8 ± 5.7	0.012 ¹⁾
TC at 2a*+2b*	21.5 ± 7.9	20.7 ± 6.6	0.180 ¹⁾
TC at 3a*+3b*	28.6 ± 6.2	27.0 ± 5.1	<0.001 ¹⁾
TC at 4a*+4b*	35.1 ± 8.0	33.5 ± 6.2	0.008 ¹⁾
Pepsinogen I (μg/L)	50.2 ± 29.3	61.7 ± 49.5	<0.001 ¹⁾

Data are expressed as means ± SD or numbers with percentage. BMI indicates body mass index; TC, tongue color. ¹⁾ unpaired t test, ²⁾ Fisher's exact test.

びらん性食道炎、非びらん性食道炎、正常群間での比較

— 性別・喫煙 —

[§] p < 0.001 vs. NERD, ^ψ p < 0.001 vs. Normal as determined by Fisher's exact test with Bonferroni's adjustment of p = 0.017.



びらん性食道炎の予測因子

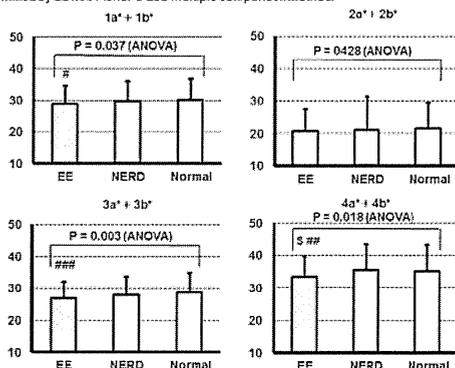
Variables	Univariate		Multivariate	
	OR (95% CI)	P values	OR (95% CI)	P values
Age ≥65 years	0.89 (0.62 - 1.26)	0.502	0.96 (0.66 - 1.39)	0.811
Male	2.73 (1.96 - 3.86)	<0.001	2.32 (1.62 - 3.32)	<0.001
Smoking	2.87 (1.77 - 4.65)	<0.001	1.91 (1.13 - 3.24)	0.016
BMI >25 kg/m ²	1.41 (1.02 - 1.96)	0.036	1.21 (0.86 - 1.71)	0.276
TC at 1a*+1b* ≤29.8 *	1.42 (1.03 - 1.96)	0.033	1.02 (0.68 - 1.52)	0.941
TC at 2a*+2b* ≤21.3 *	1.10 (0.80 - 1.52)	0.565	0.67 (0.45 - 1.00)	0.051
TC at 3a*+3b* ≤28.2 *	1.81 (1.30 - 2.51)	<0.001	1.81 (1.17 - 2.80)	0.008
TC at 4a*+4b* ≤34.7 *	1.28 (0.93 - 1.78)	0.130	0.85 (0.57 - 1.25)	0.409
Pepsinogen I >53.2 μg/L*	1.45 (1.05 - 2.01)	0.024	1.24 (0.88 - 1.75)	0.219

* Mean values of each measured parameter. CI indicates confidential interval; BMI, body mass index; TC, tongue color; N.A., not apply.

NERD 群と N 群の 2 群間で比較すると、NERD 群が有意に若年齢で、女性が多かった。また年齢 (65 歳以上) と男性が NERD 群の予測因子となりにくいことがわかり (OR 0.56 95%CI 0.34-0.93, OR 0.52 95%CI 0.32-0.84)、舌色も独立した予測因子とはならなかった。

びらん性食道炎、非びらん性食道炎、正常群間での比較 (舌色)

Mean ± SD. [§] p < 0.05 vs. NERD, [§] p < 0.05, ^{§§} p < 0.01, ^{§§§} p < 0.001 vs. Normal as determined by ad hoc Fisher's LSD multiple comparison method.



非びらん性食道炎と正常群との比較

Variables	Normal Group N = 572	NERD N = 121	P values
Age (years)	58.5 ± 11.4	53.2 ± 11.9	<0.001 ¹⁾
Male (%)	223 (39.0)	33 (27.3)	0.017 ²⁾
BMI (kg/m ²)	24.1 ± 3.8	23.9 ± 4.3	0.705 ¹⁾
Smoking (%)	40 (7.0)	13 (10.7)	0.185 ²⁾
TC at 1a*+1b*	30.1 ± 6.6	29.8 ± 6.3	0.579 ¹⁾
TC at 2a*+2b*	21.5 ± 7.9	21.0 ± 10.3	0.559 ¹⁾
TC at 3a*+3b*	28.6 ± 6.2	28.0 ± 5.7	0.312 ¹⁾
TC at 4a*+4b*	35.1 ± 8.0	35.5 ± 7.9	0.625 ¹⁾
Pepsinogen I (μg/L)	50.2 ± 29.3	48.9 ± 24.5	0.650 ¹⁾

Data are expressed as means ± SD or numbers with percentage. NERD indicates non-erosive esophagitis; BMI, body mass index; TC, tongue color. ¹⁾ unpaired t test, ²⁾ Fisher's exact test.

EE 群と N 群の 2 群間で比較すると、EE 群では有意に男性が多く、BMI 高値、喫煙者であり、PG I 値も高値だった。また舌色では 1a*+1b*、3a*+3b*、4a*+4b* で両群間に有意差が認められた (P=0.012、<0.001、0.008)。EE 群の予測因子として男性、喫煙、舌色 (3a*+3b*≤28.2) が独立した予測因子として検出された (OR 2.32 95%CI 1.62-3.32, OR 1.91 95%CI 1.13-3.24, OR 1.81 95%CI 1.17-2.80)。

非びらん性食道炎の予測因子

Variables	Univariate		Multivariate	
	OR (95% CI)	P values	OR (95% CI)	P values
Age >65 years	0.50 (0.31 - 0.87)	0.007	0.56 (0.34 - 0.93)	0.026
Male	0.59 (0.38 - 0.91)	0.016	0.52 (0.32 - 0.84)	0.007
Smoking	1.60 (0.83 - 3.09)	0.162	1.86 (0.91 - 3.82)	0.091
TC at 1a*+1b* ≤30.1 *	1.00 (0.68 - 1.48)	0.990	0.83 (0.51 - 1.36)	0.460
TC at 2a*+2b* ≤21.5 *	1.27 (0.85 - 1.91)	0.242	1.32 (0.82 - 2.14)	0.256
TC at 3a*+3b* ≤28.5 *	1.42 (0.95 - 2.11)	0.087	1.66 (1.00 - 2.75)	0.052
TC at 4a*+4b* ≤35.2 *	0.88 (0.67 - 1.48)	0.530	0.81 (0.51 - 1.30)	0.388
Pepsinogen I ≥52.6 μg/L*	1.00 (0.67 - 1.48)	0.008	0.96 (0.63 - 1.45)	0.842

* Mean values of each measured parameter. NERD indicates non-erosive esophagitis; CI, confidential interval; BMI, body mass index; TC, tongue color; N.A., not apply.

D. 考察

これまで舌診と内視鏡所見との関連性に関しては少数例での検討がされているのみであり、これまでの報告はいずれも舌所見の客観的評価方法に問題を残しており確定的な結論には至っていない。それに対して千葉大学で開発されたTIASにより、一定の条件下で舌など粘膜色の撮影ができるようになった。そこで今回我々は、この TIAS を用いて胃がん検診受診者を対象に内視鏡所見と舌粘膜との関連について検討し、多数例での検討結果から TIAS を用いた舌色解析が、上部消化管疾患の補助的診断として有用であることを証明した。

これまでに、びらん性胃炎は舌苔の色調が黄色を示す症例が多い傾向が見られたとする報告がある^{2) 4)}。今回、我々の検討においても舌色 (1a*+1b*≥36.1) がびらん性胃炎の独立した予測因子として検出されたことから、びらん性胃炎の診断に舌診が有用であるというこれまでの報告を客観的に裏付けるデータとなった。さらに今回の検討では食道ヘルニアや萎縮性胃炎、H.pylori 抗体でも舌色が予測因子となることが判明した。特に萎縮性胃炎の診断では血清学的にペプシノゲンやガストリンの有用性が報告されているが⁶⁾⁷⁾、今回の検討では舌色 (1a*≤18.9) がペプシノゲンやガストリンよりもオッズ比が高いことより、舌所見がより非侵襲的でスクリーニングとして有用である可能性が示された。一方で、今回は検診での検討であり、表層性胃炎、胃十二指腸潰瘍、びらん性十二指腸炎などは単独疾患としての症例数が少なく、正常群との統計学的な検討を行うことができなかった。また、今回の検討では内視鏡所見の予測因子として舌の部位に違いが見られた。舌の部位と消化管の関連機序に関しては現在のところ明らかになっておらず、今後のさらなる検討が必要で

あると思われた。

胃食道逆流症に関しては、日本での大規模コホート試験で EE 群と NERD 群のリスク因子が病態生理学的に大きく異なることが報告されている⁸⁾。我々の検討でも、そのコホート試験と同様に EE 群は男性と喫煙が正の相関を認めたのに対し、NERD 群では女性で若年者が正の相関を認め、これもコホート研究を支持する内容だった。一方で、EE 群と NERD 群の鑑別やリスク因子に関しては依然として一定の見解は得られていない。今回の検討結果から EE の予測因子や EE と NERD の鑑別に舌色が有用である可能性が示された。GERD の治療に関しては六君子湯の有用性がすでに報告されているが⁹⁾¹⁰⁾、今回の検討では、GERD の診断においても東洋医学的なアプローチが有用である可能性が示された。

E. 参考文献

- 1) Arne Faber: Zschr.Klin.Med.(ed.by W.His),1917; 319-334,Verlag von August Hirschwald, Berlin
- 2) Tosa H, Shimada Y, Terasawa k, et al: Study on relationship between tongue coating and gastric lesion.Gastroenterological Endoscopy,1988;30:303-313
- 3) Yin F, Tian D,Wang C: The relationship between fibergastrosopic picture and tongue inspection. J Trad Chin Med,1983;3:49-54
- 4) Ishizaki N, Yamamura Y, Egawa M, et al: Relation between tongue mucosal findings and gastric mucosal lesion.JJSAM,1990;61:299-305
- 5) Yamamoto S, Ishikawa Y, Nakaguchi T,et al: Temporal changes in tongue color as criterion for tongue diagnosis in Kampo medicine. Forsch Komplementmed,2012;19:80-85
- 6) Sipponen P, Härkönen M, Alanko A, et al:Diagnosis of atrophic gastritis from a serum sample. Clin Lab, 2002;48:505-515
- 7) Väänänen H, Vauhkonen M, Helske T, et al.: Non-endoscopic diagnosis of atrophic gastritis with a blood test. Correlation between gastric histology and serum levels of gastrin-17 and pepsinogen I: a multicentre study. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2003;15:885-891.
- 8) Minatsuki C, Yamamichi N,Shimamoto T, et al. Background factors of reflux esophagitis and non-erosive reflux disease: a cross-sectional study of 10,837 subjects in Japan. PloS One ,2013;8:e69891
- 9) Kawahara H,Kubota A,Hasegawa T,et al:Effects of rikkunshito on the clinical symptoms and esophageal acid exposure in children with symptomatic gastroesophageal reflux.Pediatr Surg

Int,2007;23:1001-1005

- 10) Tominaga K,Iwakiri R,Fujimoto K,et al:
Rikkunshito improves symptoms in PPI-refractory
GERD patients: a prospective, randomized,
multicenter trial in Japan.
J Gasroenterol,2012;47:284-292

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

kainuma M,et al.ACG 78th Annual Scientific
Meeting San Diego Convention Center San Diego,
CA October 11 – October 16, 2013

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3.その他

該当なし

舌色撮影装置(TIAS)を用いた口腔乾燥症（ドライマウス）の評価

研究分担者 斎藤 一郎 鶴見大学歯学部病理学講座 教授
研究協力者 梁 洪淵 鶴見大学歯学部病理学講座 講師

研究要旨

舌診の客観的評価を目的に舌色撮影装置(TIAS)を用いた口腔乾燥症（ドライマウス）患者による検討を行った。所見はその鑑別診断に難渋することから舌粘膜を評価する客観的な解析方法の確立が求められている。

本研究では本院のドライマウス外来を受診した28名に対して舌色撮影装置(TIAS)による解析を行い臨床データとの相関を検討したところ、抗うつ薬などの薬剤を服用していない症例は有意に赤方向の色相を呈し（ $a_2, a_3: p < 0.05$ ）、さらにカンジダの菌数や唾液量と舌の色調には相関を認めない結果が得られた。

A. 研究目的

舌診において舌の色調等の所見に影響を与える要因は様々であるが、口腔乾燥症では口腔カンジダ症がしばしば問題になり、唾液分泌量の減少により自浄作用が低下すると口腔の常在菌であるカンジダの菌数が増加することや、唾液の潤滑作用の低下が舌乳頭を損傷し平滑舌を呈することで解剖学的防御能が障害され口腔カンジダ症が発症する。偽膜性カンジダ症や肥厚性カンジダ症は肉眼的に白斑があり診断は比較的容易であるが、ドライマウスでは紅斑性（萎縮性）カンジダ症が多く、舌の紅斑や乳頭の萎縮が特徴のこれらの所見は舌診に影響を与えることから、その相関関係について検討した。

B. 研究方法

本研究では本院のドライマウス外来を受診した28名に対して舌色撮影装置(TIAS)による解析を行い臨床データとの相関を検討した。

（倫理面への配慮）

本学倫理委員会の承認を得て実施した。

C. 研究結果

抗うつ薬などの薬剤を服用していない症例は有意に赤方向の色相を呈し（ $a_2, a_3: p < 0.05$ ）、さらにカンジダの菌数や唾液量と舌の色調には相関を認めない結果が得られた。

D. 考察

舌診に影響を与える唾液分泌量の減少による自浄作用の低下は口腔の常在菌であるカンジダの菌数が増加し、さらに唾液の潤滑作用の低下は舌乳頭を損傷し平滑舌を呈する。さらに偽膜性カンジダ症や肥厚性カンジダ症は肉眼的に白斑があることや、舌の紅斑や乳頭の萎縮は鑑別診断に難渋することから舌粘膜を評価する客観的な解析方法の確立が求められていることから、今後も症例を重ねて検討を進めたい。

E. 結論

舌診における舌の色調等の所見に影響を与える要因は様々であるが、ドライマウスにおける口腔カンジダ症や唾液分泌量の減少は、これまでの本検討から舌の色調へ影響を与える因子にはならなかった。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- Okamoto MR, Kamoi M, Yamachika S, Tsurumoto A, Imamura T, Yamamoto K, Kadomatsu S, Saito I, Maeda N, Nakagawa Y. Efficacy of Fungiflora Y staining for the diagnosis of oral erythematous candidiasis. Gerodontology. 30:220-225, 2013.
- Kimori H, Yamamoto K, Yamachika S, Tsurumoto A, Kamikawa Y, Sasao M, Morito M, Saito I, Ohshima T, Maeda N, Nakagawa Y. Factors associated with the presence of atrophic tongue in patients with dry mouth. Gerodontology. DOI: 10.1111/ger.12045, 2013.

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

顔色及び舌など粘膜色の定量的測定、解析システム開発に関する研究

研究分担者 柴原 直利 富山大学和漢医薬学総合研究所 教授

研究要旨

医療において、顔色や粘膜色は視覚を通して得られる重要な情報であり、漢方医学ではこの視覚による情報収集を望診と称し、漢方医学的病態、特に瘀血病態の診断において不可欠な項目となっている。そこで、漢方方剤投与による病態の変化と舌所見の変化との関連を明らかとすることにより、瘀血病態の診断における舌診、特に色調を客観化することを目的とした。Retrospectiveな検討では、各漢方方剤の特徴的は舌診所見が得られ、桂枝茯苓丸では舌の赤味・青味が強くて舌苔がやや乾燥した黄色調であり、舌裏静脈怒張がみられるのに対し、加味逍遙散は舌の青味が少なくて歯痕があり、舌尖紅がみられ、帰芍薬散群では舌の赤味が少なくて腫大があり、亀裂を伴うことが明らかとなった。

一方、Prospectiveな研究については、各投与薬剤による検討においては有意差を認めず、瘀血病態としての検討においては、舌診における色調と瘀点の有無、および腹診における左右臍傍・回盲部・S状結腸部圧痛に変化を認めたが、有意なものではなかった。

今回の検討において、自覚症状や他覚所見、特に舌診所見における色調を正確に評価することで、瘀血病態の診断とともに方剤選択がより容易になる可能性があると考えられた。

A. 研究目的

臨床において、顔色や粘膜色は視覚を通して得られる重要な情報である。しかし、これらの情報は主観的、あるいは定性的なものであることから、現代の西洋医学においては重要視されないことが多い。一方、漢方医学では、この視覚による情報収集を望診と称し、漢方医学的病態の診断における不可欠な項目となっている。中でも、漢方医学的病態の一つである「瘀血（おけつ）：血（けつ）が滞った病態」の診断においては、顔面の色素沈着や粘膜色の色調変化などの望診所見と他覚的な腹部の圧痛所見などとの組み合わせで構成されている瘀血診断基準が広く用いられている。望診所見は主観的・定性的に判断されるものであることから、より客観的な指標とするためには望診所見を定量的に測定する必要がある。しかし、現時点では医療現場で実用的に使用可能な色調の程度を計測する器具は開発されていない。

このような背景の中、千葉大学フロンティアメディカル工学研究開発センターは、物体の分光情報を記録することにより撮影デバイスや撮影環境に依存しない色記録システムを開発している。

そこで、本研究では、Retrospective、およびProspectiveに舌の色調を評価し、臨床応用可能である新たな「瘀血」病態診断手法を開発することを目的とした。

B. 研究方法

I. 桂枝茯苓丸・加味逍遙散・当帰芍薬散有効例における舌診所見の検討

対象：富山大学附属病院和漢診療科を受診し、随証的に桂枝茯苓丸・加味逍遙散・当帰芍薬散のエキス製剤を投与され、1日用量を分3で食間、あるいは毎食前に服用した患者の中で、8週間以内に主訴が50%以下まで改善した症例を対象とした。

尚、性差の影響を削除するため、今回の研究に

おける対象者は女性のみとした。

検討項目：年齢、身長、体重、BMI、舌診における評価項目は、舌の色調・舌腫大・歯痕・舌尖紅・舌苔の乾湿と色調・亀裂の有無・舌裏静脈怒張の有無とし、舌色調の赤味を2-0の5段階（赤-白：2-1.5-1-0.5-0）、舌色調の青味を1-0の3段階（青-白：1-0.5-0）、舌腫大を縦横それぞれ、あり-なしの3段階（1-0.5-0）、歯痕をあり-なしの3段階（1-0.5-0）、舌尖紅をあり-なしの3段階（1-0.5-0）、舌苔の乾湿を乾燥-湿潤の5段階（2-1.5-1-0.5-0）、

舌苔の色調を黄-白黄-白-微白-無の5段階（2-1.5-1-0.5-0）、亀裂の有無をあり-なしの3段階（1-0.5-0）、舌裏静脈怒張の有無をあり-なしの3段階（1-0.5-0）で評価した。

II. 顔色及び舌など粘膜色の定量的測定、解析システム開発

対象：漢方薬である駆瘀血剤（桃核承気湯・桂枝茯苓丸・加味逍遙散・当帰芍薬散）による治療を行っている、あるいは行う予定があり、同意説明文書で承諾を得た者を対象とした。

方法：倫理委員会で承認の得られた説明文書を用いて文書および口頭で十分な説明を行い、対象者の自由意思により1) 顔面・口腔内の写真撮影、2) 血液・尿検査、およびその結果の利用の許可、3) 和漢診療アンケートの実施と過去の診療内容の利用の許可、4) 血液資料の保存の許諾を得た。インフォームド・コンセントが得られた段階で症例を登録し、①舌撮影解析システム（Tongue Image Analyzing System; TIAS）を用いた顔面および舌の写真撮影、②撮影日の身長、体重、BMI、血圧（収縮期、拡張期血圧）、脈拍、③血液生化学的検査（総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、直接ビリルビン、AST、ALT、ALP、 γ -GTP、LDH、CRP、アミラーゼ、BUN、Cr、電解質（Na、K、

Cl、Ca、IP) 総コレステロール、HDLコレステロール、LDLコレステロール、中性脂肪)、④和漢診療科問診表、⑤患者背景(年齢、主訴、既往歴及び罹病期間、基礎治療の内容と薬剤名、他の服用薬剤の用法・用量・投与期間、喫煙歴、アルコール歴)、⑥漢方医学的所見((1)脈診における浮沈・虚実・数遅・大小・緊緩・滑洪、(2)舌診における舌質色調(淡白紅、淡紅、紅、暗赤紅、紫)、萎縮、腫大、齒痕、亀裂、舌尖紅、瘀点・瘀斑、紅点、裏静脈怒張の有無、舌苔の有無、色調(白苔、白黄苔、黄苔、灰苔、黒苔)、厚薄、膩苔、地図状の有無、乾湿、(3)腹診における腹力の程度、心下痞硬、左右胸脇苦満、左右腹直筋緊張、臍上悸、臍下悸、左右臍傍圧痛、臍下圧痛、回盲部圧痛、S状結腸部圧痛、小腹不仁、正中芯、心下振水音、鼓音の有無)の各項目の情報を同意取得日とその3ヵ月後に得た。

(倫理面への配慮)

本研究は倫理的配慮のため、富山大学臨床・疫学研究等に関する倫理審査委員会へ申請し、承認を得た(倫理委員会審査:臨認24-121号, 臨床研究利益相反審査:利臨認24-600号)。

C. 研究結果

I. 桂枝茯苓丸・加味逍遙散・当帰芍薬散有効例における舌診所見の検討

対象症例: 今回の研究における対象者は、桂枝茯苓丸有効例である18例、加味逍遙散有効例である15例、当帰芍薬散有効例である12例の総計45例であった。対象症例における各有効例の背景因子については、年齢については、桂枝茯苓丸有効例は 43.8 ± 7.7 歳、加味逍遙散有効例は 34.7 ± 13.0 歳、当帰芍薬散有効例は 43.5 ± 12.3 であり、有意な差はみられなかったが、加味逍遙散有効例が若年である傾向にあった。桂枝茯苓丸・加味逍遙散・当帰芍薬散有効例の身長はそれぞれ 154.6 ± 5.4 cm、 157.9 ± 7.1 cm、 155.8 ± 7.3 cmであり、体重は 58.5 ± 6.5 kg、 50.3 ± 5.1 kg、 56.0 ± 6.0 kgであり、BMIはそれぞれ 24.4 ± 1.4 、 20.2 ± 1.8 、 23.1 ± 2.2 であり、加味逍遙散有効例が痩せ気味であったが、有意差は認めなかった。

桂枝茯苓丸・加味逍遙散・当帰芍薬散有効例における舌色調の赤味は、それぞれ 1.42 ± 0.10 、 0.87 ± 0.09 、 0.50 ± 0.09 と有意に桂枝茯苓丸有効例の赤味が強く、当帰芍薬散は赤味が少ないことが示された。一方、青味については、それぞれ 0.83 ± 0.06 、 0.33 ± 0.12 、 0.71 ± 0.07 であり、加味逍遙散有効例の青味が有意に少なかった。舌腫大については、腫大(横)は桂枝茯苓丸有効例が 0.31 ± 0.09 、加味逍遙散有効例が 0.27 ± 0.07 であったのに対して当帰芍薬散有効例は 0.79 ± 0.07 であり、腫大(縦)は桂枝茯苓丸有効例が 0.22 ± 0.09 、加味逍遙散有効例が 0.07 ± 0.05 であったのに対して当帰芍薬散有効例は 0.42 ± 0.1 と、縦横ともに有意に当帰芍薬散有効例が腫大していることが示された。一方、齒痕の有無については、桂枝茯苓丸・加味逍遙散・当帰芍薬散有効例はそれぞれ 0.25 ± 0.08 、 0.73 ± 0.10 、 0.54 ± 0.13 と加味逍遙散有効例に有意に認められた。また、桂枝茯苓丸・加味逍遙散・当帰芍薬散有効例における舌尖紅は、それぞれ 0.31 ± 0.08 、

0.67 ± 0.12 、 0.08 ± 0.06 と加味逍遙散有効例に有意に認められた。

舌苔については、乾湿は桂枝茯苓丸有効例が 1.22 ± 0.1 、加味逍遙散有効例が 1.13 ± 0.15 、当帰芍薬散有効例が 0.50 ± 0.11 と、当帰芍薬散有効例が有意に湿潤していた。桂枝茯苓丸・加味逍遙散・当帰芍薬散有効例の苔色調はそれぞれ、 1.14 ± 0.09 、 0.70 ± 0.10 、 0.67 ± 0.07 であり、桂枝茯苓丸有効例に黄色味を有する傾向があることが明らかとなった。亀裂の有無については、桂枝茯苓丸有効例の 0.19 ± 0.08 、加味逍遙散有効例の 0.20 ± 0.10 に対し、当帰芍薬散有効例は 0.67 ± 0.11 と有意に当帰芍薬散有効例にみられることが示された。さらに、舌裏静脈怒張については、桂枝茯苓丸・加味逍遙散・当帰芍薬散有効例はそれぞれ、 0.50 ± 0.09 、 0.20 ± 0.08 、 0.21 ± 0.10 と桂枝茯苓丸有効例において有意に認められた。

II. 顔色及び舌など粘膜色の定量的測定、解析システム開発

富山大学臨床・疫学研究等に関する倫理審査委員会へ、課題名「顔色及び舌など粘膜色の定量的測定、解析システム開発」を申請し、平成25年2月25日付で承認を得た(臨認24-121号)。

倫理委員会で承認の得られた説明文書を用いて文書および口頭で十分な説明を行い、研究参加への承諾を得た上で26名を登録した。これら26名について、TIASによる顔面および舌の写真撮影、身長・体重・血圧・脈拍の測定、血液生化学的検査、和漢診療科問診表、患者背景、漢方医学的所見の各項目の情報を得た上で、駆瘀血剤(桃核承気湯・桂枝茯苓丸・加味逍遙散・当帰芍薬散)を服薬した。この26名(桃核承気湯投与5例、桂枝茯苓丸投与7例、加味逍遙散投与8例、当帰芍薬散投与6例)の中で、服薬により副作用症状が出現した、あるいは症状の改善が得られずに投薬変更を希望した症例は、2週間後4例、4週間後が3例、6週間後が3例、8週間後が1例であり、これらの症例は本研究より脱落とした。12週間後に再検した対象は15例で、桃核承気湯投与2例、桂枝茯苓丸投与5例、加味逍遙散投与6例、当帰芍薬散投与2例であった。

年齢は、桃核承気湯が 54.0 ± 2.8 歳、桂枝茯苓丸が 52.2 ± 9.6 歳、加味逍遙散が 40.5 ± 9.2 歳、当帰芍薬散が 56.0 ± 4.2 歳と、桃核承気湯と当帰芍薬散の年齢が高い傾向にあったが、有意な差はみられなかった。身長と体重に有意差はなく、BMIは、桃核承気湯が 24.3 ± 1.3 と他処方と比較して高い傾向にあったが有意ではなかった。血圧では、加味逍遙散が収縮期血圧 117.3 ± 14.4 mmHg、拡張期血圧 67.7 ± 7.1 と他処方よりも低い傾向にあったが有意差は認めなかった。血液検査所見では、総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、直接ビリルビン、AST、ALT、ALP、 γ -GTP、LDH、CRP、アミラーゼ、BUN、Cr、Na、K、Cl、Ca、IP、総コレステロール、HDLコレステロール、LDLコレステロール、中性脂肪のすべてにおいて有意な差はみられなかった。

他覚的所見において、脈候では、浮沈には差がなく、虚実は、桃核承気湯と桂枝茯苓丸がやや実

にあり、加味逍遙散と当帰芍薬散が虚を示した。数遅と大小、緊緩、滑渋に差はみられなかった。舌所見では、舌色調は、桃核承気湯と桂枝茯苓丸が暗赤、あるいは紫を呈し、加味逍遙散が淡紅、あるいは紅を示した。腫大は当帰芍薬散のみに、歯痕および舌尖紅は加味逍遙散のみみられ、瘀点と舌裏静脈怒張は桃核承気湯と桂枝茯苓丸にみられた。舌苔については各処方の特徴的な所見を認めなかった。腹診所見では、腹力は桃核承気湯が他処方に比較して強く、当帰芍薬散は弱かった。臍上悸は桃核承気湯と加味逍遙散でみられ、桂枝茯苓丸と当帰芍薬散ではみられなかった。臍傍圧痛は、左は当帰芍薬散ではみられず、右は桂枝茯苓丸で全例にみられた。回盲部圧痛を示したのは加味逍遙散、S状結腸部圧痛は桃核承気湯のみで陽性を示した。

瘀血病態の把握に有用な項目を明らかとするために漢方方剤投与前後で比較した検討では、身体所見、および血液検査では有意な変化を認めなかった。漢方医学的他覚所見では、舌診の色調における暗赤と紫、瘀点の有無が駆瘀血剤投与により低下し、たが有意な変化ではなかった。また、腹診における左・右臍傍と回盲部、S状結腸部圧痛が低下したが、これについても有意な変化ではなかった。

D. 考察

Retrospectiveな研究においては、舌の色調では、桂枝茯苓丸有効例は赤味・青味が強く、当帰芍薬散有効例は青味が強かった。腫大は、当帰芍薬散有効例で強く、加味逍遙散有効例では少なかった。一方、歯痕は加味逍遙散有効例が最も顕著であった。舌尖紅は加味逍遙散有効例で多く、当帰芍薬散有効例では少なかった。舌苔については、乾湿では桂枝茯苓丸・加味逍遙散有効例がやや乾燥し、当帰芍薬散有効例ではやや湿潤という結果であり、色調は桂枝茯苓丸有効例が白～白黄色で、加味逍遙散・当帰芍薬散有効例は白色であった。亀裂は当帰芍薬散有効例では多く、加味逍遙散有効例では少なかった。舌裏静脈の怒張は、桂枝茯苓丸有効例で多くみられた。

3つの方剤の鑑別に有用と判断された舌診の指標は、桂枝茯苓丸群では舌の赤味・青味が強く、舌苔はやや乾燥した黄色調で、舌裏静脈怒張がみられた。加味逍遙散群は、舌の青味が少なく、歯痕があり、舌尖紅がみられた。当帰芍薬散群は、舌の赤味が少なく、腫大があり、亀裂を伴っていた。今回の検討により、陰陽・虚実や気血水病態の相違に加え、舌診においても特徴的な所見を抽出することができた。

一方、Prospectiveな研究については、登録人数はほぼ予定通りであったが、脱落者が多かったことも影響し、各投与薬剤による検討において、投与前の項目において有意な差は認めなかった。また、桃核承気湯・桂枝茯苓丸・加味逍遙散・当帰芍薬散を駆瘀血剤の代表方剤として、これら4漢方方剤が有効であった症例を瘀血病態とし、各項目における登録時および12週間後における変化を検討したところ、有意差は認めなかったが、腹診における左・右臍傍と回盲部、S状結腸部圧痛と

もに、舌診の色調における暗赤と紫、瘀点の有無、が変化していた。このことは、瘀血病態における舌診、特に色調の重要性を示唆するものである。

E. 結論

瘀血病態の診断においては、自覚症状や腹部所見とともに、舌診所見が重要であり、漢方医学的病態の把握とともに、舌診所見を正確に評価することで、方剤選択がより容易になる可能性があると考えられた。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

別紙様式第1

表1 I. 桂枝茯苓丸・加味逍遙散・当帰芍薬散有効例における舌診所見の検討
桂枝茯苓丸・加味逍遙散・当帰芍薬散有効例の身体所見

	年齢	身長	体重	BMI
桂枝茯苓丸	43.78±7.73	154.61±5.42	58.48±6.5	24.38±1.36
加味逍遙散	34.73±13.03	157.9±7.1	50.35±5.08	20.21±1.82
当帰芍薬散	43.5±12.29	155.75±7.34	56.02±6.03	23.12±2.18

表 2 I. 桂枝茯苓丸・加味逍遙散・当帰芍薬散有効例における舌診所見の検討
桂枝茯苓丸・加味逍遙散・当帰芍薬散有効例の身体所見

		桂枝茯苓丸	加味逍遙散	当帰芍薬散
赤-白	2-1.5-1-0.5-0	1.42±0.1	0.87±0.09	0.5±0.09
青-白	1-0.5-0	0.83±0.06	0.33±0.12	0.71±0.07
腫大(横)	1-0.5-0	0.31±0.09	0.27±0.07	0.79±0.07
腫大(縦)	1-0.5-0	0.22±0.09	0.07±0.05	0.42±0.1
齒痕	1-0.5-0	0.25±0.08	0.73±0.1	0.54±0.13
舌尖紅	1-0.5-0	0.31±0.08	0.67±0.12	0.08±0.06
苔乾湿	2-1.5-1-0.5-0	1.22±0.1	1.13±0.15	0.5±0.11
苔色調	黄・白黄・白・微白・無 2-1.5-1-0.5-0	1.14±0.09	0.7±0.1	0.67±0.07
龜裂	1-0.5-0	0.19±0.08	0.2±0.1	0.67±0.11
舌裏静脈怒張	1-0.5-0	0.5±0.09	0.2±0.08	0.21±0.1

写真撮影は、フラッシュを多方向から当てて行う。コンピューターに取り込み画像を記録する。非侵襲的であるため患者にはほとんど苦痛を与えない。

実施場所：撮像は富山大学附属病院和漢診療科にて行う。

観察研究で人体から採取された試料等を用いないもの

未承認薬(機器)の使用 *該当する場合はチェック

承認薬(機器)の目的外使用 *該当する場合はチェック

被験者または患者への介入 有 () 無

迅速審査の適応 有 主たる研究機関で承認済みの共同研究

被験者に対して最小限の危険を超える危険を含まない研究理由()

無

6 研究等の対象・予定症例数・実施場所・研究期間

対象

予定症例数 本院で 30 例、研究全体(15 施設)で 200 例

実施場所 富山大学附属病院和漢診療科 外来

研究期間 承認日～2014 年 3 月

7 研究資金源と費用負担 (※試験実施に関する利益相反について明記すること)

研究資金源

教育研究基盤経費 寄附金 文部科学省科学研究費補助金

厚生労働省科学研究費補助金 その他 ()

本研究は厚生労働省科学研究費補助金によるものとして行われるが、当大学への資金配分はないことから、費用負担が発生した際には和漢医薬学総合研究所漢方診断学分野の寄附金で賄う

患者・被験者の費用負担 有 () 無

患者・被験者に対する謝礼 有 () 無

8 研究等における倫理的配慮について ((1)～(5)は必ず記入のこと)

(1) 研究等の対象となる個人の人権擁護

「人権保護」として遵守する宣言・指針 (チェックしたものは必ず読んでいること)

ヘルシンキ宣言 臨床研究倫理指針 疫学研究に関する倫理指針

ヒト ES 細胞の樹立および使用に関する指針

その他 ()

「個人情報の保護」として

名前・住所等の削除 連結可能匿名化 連結不可能匿名化

その他

(2) 研究等の対象となる者に理解を求め同意を得る方法

口頭および文書による同意 その他 ()

被験者が未成年者、または成年で十分な判断力のない場合または意識のない場合の配慮の

有無 有 (具体的に記す)
 無

(3) 研究等によって生ずる個人への利益及び不利益並びに危険性及び医学上の貢献の予測

個人への利益

・なし

個人への不利益

- ・本研究に参加することにより起こりうる危険はほとんどないと考えられるが、断続的な光を浴びるため、癲癇などの既往がある方は気分不快を誘発する可能性があり、撮影継続が好ましくないと判断される事象が生じた場合は速やかに中止する。
- ・撮影日に約 20mL の静脈採血を行うが、その合併症は通常の静脈採血と同じであり、採血量も入院時に行う採血に比較すると少ない。

医学上の貢献の予測

- ・今回開発するシステムが完成ですることにより、漢方医学的診断が低侵襲でかつ、従来に比較して客観的に可能になると考えられる。
- ・この研究の成果は医学の発展に寄与すると考えられ、この研究によって解明された成果が社会へ還元されることにより、当該研究に協力した患者もその社会の一員として、成果を受けることができる。

(4) 有害事象等が発生した場合の対応

千葉大学、および共同研究施設において舌診診断装置による撮影時に有害事象を生じた事例はないが、継続が好ましくないと判断される事象が生じた場合は速やかに中止する。また、重篤な有害事象の発生時には速やかに病院長、効果安全性評価委員会に報告し、また、本研究事務局および千葉大学フロンティアメディカル工学研究開発センターに連絡する。

1) 重篤な有害事象(レベル 3 b 以上)の発生時

- ① 有害事象が発生した場合は、研究者がすみやかに病院長に報告する。
- ② 72 時間以内に効果安全性評価委員会(委員 3 名を以下に記載)を招集、以下の事項を決定し、対応を病院長、倫理審査委員会、研究者に報告(有害事象報告書に記入)する。
 - i) 研究の中止、継続、変更
 - ii) 被験者への対応(補償保険、医療費、医療手当について)
※有害事象により生じた保険診療の医療費のうちの薬剤費を病院が負担する(研究者は該当する薬剤費を校費申請する。ただし研究期間終了後 3 ヶ月までに限る)。
 - iii) 厚生労働省への報告の必要性

2) 上記以外(レベル 3 a 以下)の有害事象の発生時

2 週間以内に有害事象への対応の結果を、経緯をつけて病院長、効果安全性評価委員会および倫理審査委員会に報告(有害事象報告書に記入)する。

3) 補償措置の有無

補償措置の必要性の有無 (いずれかにチェック)

有 無

有の場合は、保険加入の有無

保険加入済み

保険加入手続き中 (手続き予定)

保険加入しない

()

効果安全性評価委員会 (委員)

所属 ウイルス学	職 教授	氏名 白木 公康
TEL(内線) : 7255	FAX : 5020	E-mail : kshiraki@med.u-toyama.ac.jp
所属 総合診療部	職 准教授	氏名 北 啓一朗
TEL(内線) : 7701	FAX : 5069	E-mail : keikita@med.u-toyama.ac.jp
所属 和漢診療科	職 講師	氏名 藤本 誠
TEL(内線) : 7390	FAX : 0366	E-mail : fsakura@med.u-toyama.ac.jp
(5) UMINへの登録 <input type="checkbox"/> する <input checked="" type="checkbox"/> しない (登録しない理由 介入研究ではなく、観察研究であるため)		
(6) 診療情報に関する二次利用申請書(経営企画情報部)の提出の有無 <input type="checkbox"/> 済み <input checked="" type="checkbox"/> 未提出 (提出予定 <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無)		
(7) その他		
9 研究等成果の公表について 発表の方法・時期・発表機関あるいは場所 研究者は、本研究の成果を国内外の漢方医学に関連する学会等において発表することにより公表する。		
通知年月日		通知番号
本学ホームページへの 研究課題掲載について	<input checked="" type="checkbox"/> 可 ・ 否	不掲載理由

- 注意事項
1. 申請書の部分のみで必要事項がすべて分かるように具体的、かつ簡潔に記載してください。たとえば、研究方法などを研究計画書を見ないと理解できないようなことがないように。
 2. 審査対象となる実施計画書又は出版公表原稿のコピーを添付してください。
 3. 実施計画書には上記の2～8項の内容を漏れなく記載してください。研究方法は具体的に記載してください。
 4. 多施設共同研究の場合、その機関で作製した研究計画書に本学で求められている事項を補って提出してください。
 5. 説明文書は本学で求められている事項について必ず記載してください。
 6. 同意書のチェック項目は漏れなく実施計画書に記載してください。
 7. 承認後は別紙様式により研究経過報告書を毎年提出してください。また、終了時には終了報告書を提出してください。

研究計画書

作成日 2013年 2月 6日

版数：第1版

1. 研究課題名

「顔色及び舌など粘膜色の定量的測定，解析システム開発」

2. 研究の背景及び目的

医療において、顔色や粘膜色は視覚を通して得られる重要な情報である。しかし、これらの情報は主観的、あるいは定性的なものであることから、現代医学では重視されないことが多い。一方、漢方医学では、この視覚による情報収集を望診と称し、漢方医学的病態の診断における不可欠な項目となっている。中でも、漢方医学的病態の一つである「瘀血（おけつ）：血が滞る意味」病態の診断においては、体表面の色素沈着や粘膜色の暗赤変化などの望診所見と他覚的な腹部の圧痛所見との組み合わせで構成されている瘀血診断基準が広く用いられている¹⁾。望診所見は定性的に判断されるものであり、より客観的な指標とするためには望診所見を定量的に測定する必要があるが、現時点では医療現場で実用的に使用可能な色調の程度を計測する器具は開発されていない。

このような背景の中、千葉大学フロンティアメディカル工学研究開発センターは、物体の分光情報を記録することにより撮影デバイスや撮影環境に依存しない色記録システムを開発している²⁾。そこで、本研究では、この色記録システムを応用し、顔色及び舌などの粘膜色の色情報を数値化して定量的に測定するとともに、医用応用として新たな「瘀血」病態診断手法を開発することを目的とするものである。この研究は、千葉大学を中心とした5施設の共同研究として行われる。

3. 対象患者

(1) 対象患者のうち、(2) 選択基準をすべて満たす患者を対象とする。

(1) 対象患者

承認日から2014年3月までの間に富山大学附属病院和漢診療科に通院または入院した患者。

(2) 選択基準

- ①漢方薬による治療を行っている
- ②漢方薬による治療を行う予定である

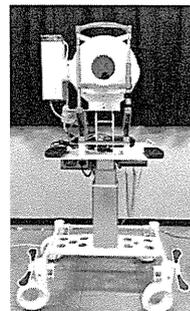
4. 研究の方法

(1) 研究の種類・デザイン：前向き観察研究

(2) 研究・調査項目

インフォームド・コンセントが得られた段階で登録し、以下の項目を同意取得日とその3ヵ月後に実施する。

- ① 顔面および舌の写真撮影
- ② 撮影日の体重、BMI、血圧（収縮期、拡張期血圧）、脈拍



- ③ 血液生化学的検査
総蛋白、アルブミン、A/G、T-ビリルビン、D-ビリルビン、GOT、GPT、ALP、 γ -GTP、LDH、CRP、アミラーゼ、BUN、Cr、電解質 (Na、K、Cl、Ca、IP) 総コレステロール、HDL コレステロール、LDL コレステロール、中性脂肪
- ④ 漢方医学的所見
和漢診療科問診表、診察時所見
- ⑤ 患者背景
年齢、主訴、既往歴及び罹病期間、基礎治療の内容と薬剤名、他の服用薬剤の用法・用量・投与期間、体重、身長、喫煙歴、アルコール歴
同意取得 (年月日)、

5. 研究実施期間

承認日～2014年3月

6. 症例数

目標症例数 本院で30例、研究全体(15施設)で200例

7. データの集計および統計解析方法

写真データは、撮影後に対象者識別コードにより連結可能匿名化し、千葉大学フロンティアメディカルセンターへ送付する。また、撮影時の身体所見や血液生化学的検査の結果、患者背景等原資料の記載は、対象者識別コードにより連結可能匿名化したのちに千葉大学大学院医学研究院和漢診療学講座へ送付する。集計および統計解析は千葉大学フロンティアメディカルセンターおよび千葉大学大学院医学研究院和漢診療学講座で行う。

8. 研究の変更、中止・中断、終了

(1) 研究の変更

研究実施計画書の変更または改訂を行う場合は、あらかじめ倫理審査委員会の承認を必要とする。

(2) 研究の中止、中断

研究責任者は、倫理審査委員会により中止の勧告あるいは指示があった場合は、研究を中止する。また、研究の中止または中断を決定した時は、速やかに病院長にその理由とともに文書で報告する。

(3) 研究の終了

研究の終了時には、研究責任者は速やかに試験終了報告書を病院長に提出する。

9. 被験者の人権に対する配慮および個人情報の保護の方法

本研究の全ての担当者は「ヘルシンキ宣言 (2008年10月修正)」及び「臨床研究に関する倫理指針(平成20年7月31日改正、以下臨床研究倫理指針)」を遵守して実施する。

主任研究者および分担研究者は、対象者のデータの取り扱いに関して、個人情報の保護に

十分配慮する。対象者のデータは対象者識別コードにより連結可能匿名化を行ってコードのみを送付し、対象者の個人情報大学院外に漏れないよう十分配慮する。データ管理(患者コードの対応表の管理)は個人情報管理者(柴原直利)が行う。コンピュータは富山大学和漢医薬学総合研究所漢方診断学分野、教授室のキャビネット(施錠有)に保管する。研究の結果を公表する際は、対象者を特定できる情報を含まないようにする。また、研究の目的以外に、研究で得られた対象者のデータ等を使用しない。

10. 研究対象者からの同意取得について

研究対象者から同意を得るための手続きとして、本人(患者が未成年の場合には代諾者)に対して文書並びに口頭で説明を行い、十分理解を得た上で自由意志に基づく文書による同意を得る。

また、研究に参加しない場合でも不利益を受けることはないこと、一旦同意した場合でも不利益を受けることなくいつでもこれを撤回できることも文書並びに口頭で説明し、対象者の人権擁護に配慮する。

説明は、研究実施責任者の富山大学附属病院和漢診療科(富山大学和漢医薬学総合研究所漢方診断学分野・教授 柴原直利、富山大学大学院医学薬学研究院和漢診療学講座・准教授 引網宏彰)、あるいはその協力者が行う(インフォームド・コンセントを受けるための説明文書及び同意文書は、添付資料を参照)。

11. 患者の費用負担

患者の費用負担は、一般診療にかかる費用以外はなく、研究に参加することで患者の費用負担が増えないように配慮する。

12. 記録の保存

研究責任者は、研究等の実施に係わる重要な文書(申請書類の控え、病院長からの通知文書、各種申請書・報告書の控え、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録等)を、研究の中止または終了後5年が経過した日までの間保存し、その後廃棄する。

13. 研究結果の公表

研究者は、本研究の成果を国内外の漢方医学に関連する学会等において発表することにより公表する。

14. 研究資金及び利益相反

本研究は、研究責任者が所属する研究室の研究費で実施する。また、本研究の研究担当者は、「富山大学利益相反ポリシーに従い、富山大学臨床研究利益相反マネジメント委員会に必要事項を申告し、その審査と承認を得るものとする。

15. 研究実施体制

本研究は以下の体制で実施する。

【研究総括者】 千葉大学 大学院医学研究院和漢診療学 並木隆雄
〒260-8670 千葉市中央区亥鼻 1-8-1
TEL : 043-226-2984 FAX : 043-226-2985

【研究事務局】 千葉大学 大学院医学研究院和漢診療学
〒260-8670 千葉市中央区亥鼻 1-8-1
TEL : 043-226-2984 FAX : 043-226-2985

【参加施設】 千葉大学大学院医学研究院和漢診療学
九州大学大学院医学研究院臨床医学部門・内科学講座感染環境医学分野
東京女子医科大学東洋医学研究所
社会保険群馬中央総合病院和漢診療学
富山大学附属病院和漢診療科

【本院における実施体制】

【研究責任者】 柴原 直利 富山大学和漢医薬学総合研究所漢方診断学分野・教授
【研究分担者】 引網 宏彰 富山大学大学院医学薬学研究部和漢診療学講座・准教授

【連絡先】

和漢診療科	医局	076-434-7393 (内線)
同	病棟	076-434-7695 (内線)
同	外来	076-434-7780 (内線)
和漢医薬学総合研究所		
漢方診断学	教授室	076-434-7632
E-mail : shiba1@inm.u-toyama.ac.jp (氏名 ; 柴原 直利)		

16. 参考資料・文献リスト

1. 寺沢捷年, 篠田裕之, 今田屋章, 土佐寛順, 坂東みゆ紀, 佐藤伸彦 : 瘀血証の症候解析と診断基準の提唱. 日東医誌, 34: 1-17, 1983.
2. 西堀眞弘, 渡邊憲, 宮崎安洋, 田中直文, 荒川真一, 千葉由美, 二宮彩子, 大橋久美子, 田中博, 上村健二, 奥山真寛, 宮田公佳, 中口俊哉, 津村徳道, 三宅洋一, 滝脇弘嗣, 大和宏, 内野文子, 洪博哲, 橋本憲幸 : 医用実物色画像の記録再現のための基礎的検討. 医療情報学, 24: 133-138, 2004.

説明文書

課題名： 顔色及び舌など粘膜色の定量的測定,

解析システム開発

2012年1月23日（第1版）
富山大学附属病院和漢診療科

目次

1. はじめに	2
2. 研究の意義.....	2
3. 研究の目的.....	2
4. 研究参加予定期間	3
5. 研究の方法.....	3
6. 予期される利益	3
7. 予期される危険又は不便	4
8. この研究の対象となる条件	4
9. この研究が中止となる場合について	4
10. 研究に伴う健康被害が発生した場合の対応.....	4
11. 同意の撤回について.....	4
12. 個人情報の保護について	5
13. 研究資料の取り扱いについて.....	5
14. 研究に関する情報の開示について	5
15. 費用負担について	5
16. この研究の資金源及び他の組織の関与について	5
17. この研究結果の帰属先.....	6
18. 研究実施予定期間	6
19. 代諾者について	6
20. 研究組織	6
21. お問い合わせ.....	7