

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）  
分担研究報告書

高齢者における漢方薬治療に関する研究

分担研究者 岩崎鋼 総合南東北病院在宅医療センター長兼漢方医学センター長

研究協力者 高山真 東北大学大学院医学系研究科総合地域医療研修センター 准教授

研究要旨：今年度は「高齢者の安全な薬物治療ガイドライン・漢方・東アジア伝統医薬品領域」を作成した（次項以降に掲載）。作成手順はガイドラインに記載した。

#### A. 研究目的

本研究は、高齢者の薬物治療の効果及び安全性をアウトカムとした漢方・中国伝統医学薬物治療関連指標の意義を明らかにするために、文献データベースを用いてエビデンスの収集をおこない、系統的レビューを行ってそれに基づいたガイドラインを作成することを目的とする。

#### 【サマリー】

RQ1: 高齢者疾患に漢方薬を含む東アジア伝統医薬品は有効か?

複数のシステマティックレビュー、メタ解析および多数のランダム化比較試験によれば、漢方薬、伝統中医薬品など東アジア伝統医学医薬品は、高齢者の様々な疾患、病態に効果を有している(本文及び START, 別表を参照)。

RQ2: 高齢者において漢方薬を含む東アジア伝統医薬品にどのような有害事象があるか?

- ① 甘草を含む処方では低カリウム血症とそれによる様々な病態を生じうる。
- ② 麻黄はアドレナリン様作用を有する。
- ③ 附子は本来、不整脈、血圧低下、呼吸困難などを引き起こす毒性を有するため、適切に修治加工されたものを用いる。
- ④ 大黄、芒硝は激しい下痢を引き起こすことがある。
- ⑤ 黄芩を含む処方は間質性肺炎を生じることがある。一般的に稀な有害事象であるが、インターフェロンとの併用では発症頻度が増加するため併用は禁忌とされる。
- ⑥ 山梔子を含む処方を数年、あるいは10年以上使用し続けると、静脈硬化性大腸炎を生じる恐れがあると報告されている。

(STOPP 参照)

#### B. 研究方法

本領域においては、漢方薬・東アジア伝統医薬品に関し、主に高齢者に用いる該当医薬品についてレビューを行った。対象疾患が多岐に渡ること、また日本国内で使用可能な該当医薬品が医療保険適応のもの而非保険適応のものがあること、さらに輸入により入手可能なもの等が含まれることから分類が複雑となる。このため START を「Quality of Evidence (QoE)が高く、Recommendation Strength (RS)が強く、かつ日本国内で医療用漢方製剤として使用される医薬品一覧」に限定し、他に別表（「国内向けであることを考慮しない、QoE が高い生薬・東アジア伝統医薬品一覧」）を作成し本文に掲載した。レビューの結果から、各々の医薬品において対象となる疾患、病態について高齢者特有の生理機能の低下を考慮しつつ、使用上の留意点について述べる。

本ガイドライン作成に際し、2013年11月22日の時点で、MEDLINE、Cochrane、医中誌において本高齢者ガイドライン共通の高齢者に関するキーワードに加え、東アジア伝統医学 east Asian Traditional Medicine 漢方医学 Kampo Medicine 中国伝統医学 Traditional Chinese Medicine 中国生薬 Chinese herbal drugs 生薬-薬物相互作用 Herb-drug interaction 生薬治療 Herbal medicine 薬用植物 medicinal plant 植物成分 plant components 植物抽出物 plant extracts 生薬治療 phytotherapy 生薬医学 phytomedicine 漢方 Kampo 東洋医学 Oriental medicine 日本伝統医学 Japanese Traditional Medicine 韓医学 Korean medicine 鍼 acupuncture 灸 moxibustion 以上全ての OR をキーワードとして検索したところ、503件の文献が得られた。なおこれらのキーワードは日本東洋医学会が纏めた「漢方治療エビデンスレポート」(<https://www.jsom.or.jp/medical/ebm/er/index.html>)に準拠している。これらの抄録から内容を検討し、対象をメタ解析 もしくは ランダム化比較試験に限定、さらに薬物治療以外のもの（鍼灸など）、银杏の葉、タイハーブなど漢方・中国伝統医学以外の生薬、日本に於いて文献が入手困難であるもの、生薬抽出液静注など国際的に応用困難と考えられる治療法、出版バイアスがあるものを除いたところ、57件が抽出された。これに直近の論文など6本のハンドサーチ文献を加え、最終的に63件の論文についてその全文を読み、構造化抄録を作成した。これに基づいて、本ガイドラインのマニュアルに則り各々の QoE と RS を定めた。

## C. 研究結果

QoE が高いメタ解析並びにランダム化比較試験は43件抽出された。これらの報告によれば、漢方、伝統中医薬品など東アジア伝統医学医薬品は、多様な高齢者の病態の内、少なくとも認知症（軽度認知障害を含む）における認知機能(1, 2)、日常生活動作(3, 4)、認知症の行動・心理症状(3, 4, 5, 6, 7, 8, 9)、脳卒中後遺症(日常生活動作(3, 4, 10, 11, 12)、鬱(13)、誤嚥性肺炎(14, 15, 16)、慢性便秘(17, 18, 19)、肝硬変の腹水(20)、糖尿病に於ける下肢の潰瘍(21)、骨粗鬆症(22)、腹部外科手術後の合併症(23, 24)、慢性咳嗽(25)、慢性閉塞性肺疾患(26, 27, 28)、インフルエンザの予防(29)と治療(30, 31, 32, 33)、機能性胃腸症候群(34, 35)、狭心症(36)、高脂血症(37, 38, 39, 40, 41, 42)、高血圧(43)に対し有効性が報告されている（START 及び別表を参照）。

今回、本ガイドラインが日本国内向けであることに鑑み、中成薬、煎じ薬、生薬などは RS を下げて START（強く推奨される薬剤もしくは使用法のリスト）からは除外し、日本国内で医療用医薬品として普及しているもののみを START にリストアップした。START に示したものはメタ解析もしくは一つ以上のランダム化比較試験によりその効果が証明されており、今回本ガイドラインが採用した modified GRADE による QoE はいずれも（高）、RS は（強）である。但し現実の高齢者医療に於いては、既に多数の薬剤が使われていることが殆どである。今回収集した資料も、なんらかの西洋医学的

治療に追加投与した形での治験が行われているもの、漢方薬のみを未治療群と比較したもの、漢方薬と既存の西洋薬との非劣性試験を行ったものが混在している。漢方薬と西洋薬は実際殆ど併用されているが、その相互作用について知られていることは極めて少ない。前回 2005 年の本ガイドライン初版に於いては CYP3A4 阻害作用の点から基礎的データによって予想される相互作用について記載したが、その後筆者等の日常臨床に於いてその時予想された相互作用は経験されなかったので、今回は削除した。従って一般論を述べるに留まるが、漢方薬の使用にあたっては、高齢者における該当疾患に対する西洋薬物（他の領域を参照）とのバランスを考慮しつつ、場合によっては漢方専門医への相談の上使用することが望ましい。

## START 方剤解説

今回、START として抑肝散、釣藤散、麦門冬湯、半夏厚朴湯、大建中湯、麻子仁丸、六君子湯、麻黄湯、補中益気湯を選択した。推奨される使用法、注意事項は START に示したとおりであり、START の記載は今回収集したエビデンスに厳密に基づいている。しかし漢方に必ずしも詳しくない一般臨床医が、これらの方剤を実用的に活用するためには、START の表だけでは不十分であると思われる。本章で述べる内容は、START に上げた各方剤について、臨床応用の一助として実用的な解説を加えるものである。他の章とは異なり、本章の内容は直近のエビデンスよりも、数多くの人々の経験が歴史的に蓄積された伝統医学的知見に多くを依拠している。漢方医学が経験的伝統医学である以上、その具体的運用に際しては現在得られている断片的なエビデンスだけでは不十分で、この様な説明も必要であることを理解されたい。

### (1) 抑肝散

もとは明代の薛己が小児の多動性障害、夜泣き、不眠などに用いるために創作した方剤である。中国ではさほど用いられなかったが日本に伝わり、成人に応用範囲が広げられ、「易怒」を目標に広く精神的陽性症状に用いられた。漢方医の間では古くから認知症の周辺症状 (Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: BPSD) に用いられていたが、その効果が広く認知されるようになったのは 2005 年、Iwasaki らの論文 (Iwasaki K, et al: J Clin psychiatry. 2005a) を端緒とする。その原著論文を観ても、BPSD のなかでも易怒、幻覚、妄想、昼夜逆転、興奮、暴言、暴力など、いわゆる陽性症状に有効であり、鬱、悲哀、無動といった陰性症状には無効である。レビー小体病の幻視をよく改善することでも知られている (Iwasaki K, et al: J Clin psychiatry. 2005b, Iwasaki K, et al: J Am Geriatr Soc. 2011)。こうしたことから近年ではさらに、術後譫妄の予防、ICU 譫妄の改善などへ応用範囲が広げられつつある。

日本で考案された関連処方に抑肝散加陳皮半夏がある。抑肝散の適応となる易怒を伴う BPSD で、さらに食欲低下、抑鬱傾向を伴う人に用いるが、陳皮 (温州ミカンの皮を乾燥させたもの) にはアルツハイマー病改善効果のある Nobiletin が含まれており、今後の展開が期待される (Seki T, et al: Geriatr Gerontol Int. 2013)。

抑肝散使用上のコツとして、高齢者では基本的に 1 日 2 回から開始すること、レビー小体病で幻視が夜間に集中する場合は眠前 1 回でも有効性が期待できること、開始後 1 ヶ月ほどで必ず血中カリウム濃度を測定することなどが挙げられる。服薬拒否や嚥下障害がある時にはオレンジゼリーに混ぜると比較的服薬が容易となる。効果は服用 1, 2 週間で現れ、4 週間程でプラトーに達するので、それ以上使っても変化が見られない時は他の治療に変更する。BPSD が収まれば漸減して止める。

## (2) 釣藤散

原典(普濟本事方)には「自律神経失調に伴う目眩を治し、頭や眼をすっきりさせる」とある。抑肝散とは構成が一部重複する。脳血管性障害に対する効果が注目されたのは Terasawa K, et al: *Phytomedicine*. 1997 でプラセボを用いた DB-RCT が行われたのを端緒とし、2005 年に再び DB-RCT による追試が行われた(Suzuki T et al *Journal of the American Geriatrics Society* 2005)。薬理機序については多数の報告がある。脳血管性障害に於ける認知機能改善、日常生活動作改善、のぼせや目眩などの自覚症状改善効果などが期待できる。これも通常1日2回から開始して反応を見る。

## (3) 麦門冬湯

薬理機序の解明が非常に良く進んでいる漢方薬の一つ。麦門冬はオフィオポゴニンという成分を有し、気道に於ける抗炎症作用、粘液分泌促進作用を有し、かつ繊毛運動を活発にして去痰作用を有する。すなわちこの方剤は中枢性に咳反射を抑制するのではなく、気道の炎症を鎮め、異物を除去し咳の原因を取り去る。原典(金匱要略)には大逆上気、つまり激しくむせ込むような咳に効くとあるが、これは煎じ薬に古代の度量衡に従って大量の生薬を配合した場合の話である。医療用エキス製剤ではそこまでの薬力はなく、むしろ乾性咳嗽でそれほど激しくもないが長引いて止まらない、と言った場合に良く用いられる。「喉を潤す薬」なので大量の喀痰を伴う場合には不適である。健胃消化薬となる生薬が配合されているので、咳が長引いて食欲がない場合にも良い適応となる。乾性咳嗽か、少量の痰が喉に痞えて取れずに咳き込む場合を適応とする。過去1例だけ間質性肺炎の報告があるが因果関係ははっきりせず、一般には安全に使用できる漢方薬の一つ。1日3回から開始し、改善と共に漸減する。

## (4) 半夏厚朴湯

前述の麦門冬湯が「潤す薬」なら、半夏厚朴湯はむしろ「乾かす薬」と言える。つまり痰が溜まって胸が苦しい時に使う。原典である金匱要略には「女性が、あぶった肉の塊が喉に痞えるような感じを訴える時この薬を使う」という謎のような解説が為されている。これは現代医学では、咽喉頭異常感症、精神科で言う「ヒステリー球」のことと解釈されている。実際抑鬱が強い身体表現性障害の人に良く使用される。漢方の抗鬱剤の一つとも解釈できる。しかし現実に痰が喉に詰まってもこの薬は使える。

このような解釈のもと、誤嚥性肺炎の既往を持つ患者に於ける半夏厚朴湯の嚥下反射に対する影響を RCT で見たところ、有意に嚥下反射を改善した(Iwasaki K, et al: *Phytomedicine*. 1999)。またパーキンソン病患者でも同様に嚥下反射の改善が見られた(Iwasaki K, et al: *Phytomedicine*. 2000)。さらに咳反射も改善することが分かった(Iwasaki K, et al: *J Am Geriatr Soc*. 2002)。そこで誤嚥性肺炎の既往を有する高齢患者に12ヶ月の前向き RCT を実施したところ、半夏厚朴湯は有意に肺炎の発症を減少させただけでなく、自力経口摂取の維持にも有効だった(Iwasaki K, et al: *J Am Geriatr Soc*. 2007)。

半夏厚朴湯の良い適応となるのは咽頭の嚥下反射、咳反射の低下が原因で生じる micro aspiration が主体の患者である。胃腸の蠕動運動が低下し、胃食道逆流が原因で生じる誤嚥には、半夏厚朴湯だけでは対応しきれない。この場合は茯苓飲合半夏厚朴湯を用いるか、六君子湯を加える。さらに、腸管ガスが充満し、便秘も酷く、食物が下に輸送されず逆流が起きる場合は、大建中湯と併用する。1日3回から始め、約2週間で効果が出るのでその後は1日2回に切り替え

て継続する。半夏厚朴湯が有効なのは服用している間だけであり、中止後約2週間で嚥下障害が再発する（未公表データ）。有害事象としては過敏症とみられる発疹の報告が数例あるのみで、極めて安全に使用できる薬剤である。

ところで、そもそも嚥下反射が低下した患者に本方剤を服用させる時どうすれば良いか。ゼリー、ヨーグルト、ペースト食に混ぜる、お湯に溶いた後とろみ剤を混ぜる、その他患者が口に出るものに混じるなど、服用方法を工夫する。このような場合、「食前投与」等という指示にはこだわらない。

#### (5) 大建中湯

外科領域では漢方医ならずとも日常的に用いられる薬の一つとなった大建中湯であるが、薬理的報告が極めて多いわりに臨床のRCTは殆ど無かった。ごく最近 Numata T 等が脳卒中後遺症の機能性便秘患者に対するRCTを行い、その効果が臨床的にも強いエビデンスを持つことが立証された (Numata T, et al: Evid Based Complement Alternat Med. 2014)。大建中湯の本来の使用法は、原典である金匱要略の記述をそのまま紹介するのがもっともわかりやすい。「胸が大いに冷えて痛み、嘔吐して飲食できない。腹の中も冷え、腸が内側からつき上がって外からもその上下するのが見える。腹痛が激しく人に触れさせないものは、大建中湯で治療する」、すなわちイレウスの臨床所見そのままである。現在でもイレウス、サブイレウスに用いて著効があるのはよく知られている。Takayama S 等は大建中湯が上腸間膜動脈の血流を増すことを明らかにしており (Takayama S, et al: Tohoku J Exp Med. 2009)、また今回報告されたRCTで脳卒中患者に於ける便秘やガス貯留を改善することについても臨床的エビデンスが得られた。腹痛で腹を触れようとすると痛がって触れさせない、というのは大建中湯を用いる際に一つの目安になる。イレウス予防に用いる際は1日3回でも構わないが、イレウス解除に使用する際は湯で良く溶かした大建中湯2包ずつを2時間毎に、イレウスが解除するまで服用し続け、解除したら止める。

#### (6) 麻子仁丸

麻子仁丸の組成を見ると大黄が含まれている。一般成人の処方量とされる1日3包中では大黄4gの抽出成分が含まれるので瀉下作用を有するのは当然なのだが、高齢者にこの方剤を用いる際、通常眠前1包から開始して十分な薬効が得られる。1包あたり的大黄の量はわずか1.3gに過ぎないが、それでも効果があるのは麻子仁（麻の種）、枳実（橙の実）など他の生薬が腸管蠕動を刺激し、油性成分で便を滑りやすくして排便を助けるからである。もし1包で薬効が不足なら2包を眠前に一回で服用するか、2包分二でもよい。この様に大黄の量を減らし他の生薬の薬効を加えることにより、自然で痛みのない排便を得ることが出来る。麻子仁丸を用いる一つの目安は、下剤を使わないと便がごろごろの兔糞状になるかどうかである。腸管ガスが多いときは大建中湯と併用する。

なお、今回麻子仁丸について引用した報告は海外のものであり、日本で医療用エキス製剤として使われているものと比べると、生薬構成は同じだが配合比が異なる。国内の各メーカーでも、生薬の配合比はそれぞれ異なっている。これは原典として依拠した古典よる違いであるが、今回引用した文献は、研究プロトコールが臨床研究としてほぼ理想的なものであったためこれを採用した。我々の日常臨床実感と比較しても矛盾のない結果であり、概ね日本のエキス製剤のエビデンスとしても転用しうると考えられる。

#### (7) 六君子湯

機能性胃腸障害(FD)に広く用いられ「機能性消化管疾患診療ガイドライン2014」でもFDの薬剤として推奨されている。その薬理機序は食欲亢進、消化管運動亢進、胃適応性弛緩改善、胃排出能改善など様々なものが報告されている。対象が高齢者に限定されてはいないが、Suzuki H等によるプラセボを用いたDB-RCTによれば、FD患者の心下部痛を有意に改善する(Suzuki H, et al: Neurogastroenterol Motil. 2014)。また胃切後合併症の改善効果を報告したRCTもある(Takahashi T, et al: World journal of surgery 2009)。しかし本方剤は、高齢者臨床ではむしろ胃食道逆流に頻用する。半夏厚朴湯の稿でも述べたが、胃食道逆流による誤嚥がみられる場合には六君子湯を考慮すべきである。甘草含有製剤であることから低カリウム血症に注意する。

#### (8) 麻黄湯

急性感染性炎症性疾患の治療医学書「傷寒論」に挙げられる有名な方剤で、その原典の記載には、「急性感染症にかかって、頭痛、発熱、身体疼痛、腰痛、関節痛、悪風悪寒があり、身体に汗が出ず息が喘ぐ場合は、麻黄湯で治療する」とある。インフルエンザに用いるのはこの傷寒論の記述に従ったものである。強い悪寒がして簡単には発汗せず高熱を発する症例に適する。熱が上がったかと思うと直ぐ発汗して高熱に到らない症例には適さない。また悪寒せず、悪熱(ひたすら熱がる)する場合も適応ではない。そうした場合の漢方治療には修練を要するので、ここには記さない。

麻黄剤であるから、エフェドリンの有害事象に注意する。

インフルエンザに対しては、熱が上がりきって下がるまで1包ずつ約4時間毎に内服を続け、発汗解熱したらそこで止めるという使用法が効果的である。これは高齢者でも基本的に変わらない。急性感染症に麻黄剤で治療を行う際には、短期間で効果が上がりやすい服薬方法により、却って有害事象を招きにくく治癒を促進することが出来る。

#### (9) 補中益気湯

一般に「元気の出る薬」、「虚弱体質改善薬」というイメージでとらえられることが多いが、そうではない。かつて「金」という国がモンゴル帝国に首都開封を攻められ籠城した際、城内で胃腸炎による体力消耗を伴った感染性炎症性疾患が蔓延した。その治療薬として作られたのが本方剤であり、すなわち炎症性疾患が遷延して消化吸收機能が弱り、それにより栄養状態が悪化して免疫力が低下したために炎症が治癒しないときに用いる。STARTではCOPDにおける炎症の遷延、栄養指標の悪化に用いた文献を引用したが、これはまさに本漢方薬の伝統的使用法を現代に再現したものと言える。

この漢方薬の意図するところは、胃腸の消化吸收機能を強化し、栄養状態を改善し、同時に免疫力を回復させ慢性炎症の治癒を促進させるところにある。従ってCOPDに限らず、胃腸が虚弱で免疫力が低く、炎症性疾患や感染症が治癒せず長引くときにも使用できる。高齢者にしばしば見かける病態として、繰り返し熱を出して何らかの感染症であろうとは推測されるものの原因がはっきりせず、背景に体力低下、免疫力低下があることが想定される場合、基礎治療薬として本方剤を用いる。この様な効能効果を持つ薬剤は西洋医学に存在しないので、特にSTARTに加える。

### STOPP

今回ストップに示したものは全ての高齢者に対し全般的に禁忌となるものではなく、表中に示し

た「対象となる患者群」に於いてそれぞれ有害事象を考慮すべきものである。漢方薬の有害事象の有無や程度を見るための RCT 等を期待するのは倫理的観点から現実的でない。従ってこれらについての QoE の高い文献は存在しないが、伝統医学の臨床経験及び多数の基礎的データ並びに多数の症例報告を総合すると、いくつかの有害事象は無視し得ない。このような有害事象を把握することは漢方を含む東アジア伝統医薬品を運用する上で欠かせないため、これらを「STOPP：中止を考慮すべき薬剤もしくは使用法のリスト」とし、主な 6 種類（甘草、麻黄、附子、大黄及び芒硝、黄芩、山梔子の各生薬含有方剤）を挙げた。上記の理由により、典拠となる文献は日本国厚生労働省の指導に基づく各方剤添付文書の「使用上の注意」とした。

## 別表

日本国内で医療用漢方製剤として使用される医薬品以外で、QoE の高い漢方薬・東アジア伝統医薬品は全部で 16 種抽出され（別表を参照）、内 13 種(80%)は中医学の情報に基づいていた。例えば丹芪偏癱膠囊(danqi piantang jiaonang)は NeuroAid という商品名で世界中に販売されており、メタ解析及び複数のランダム化比較試験が脳卒中後遺症による自主運動機能低下や日常生活動作障害を回復させることを示している(10, 11, 12)。また連花清瘟膠囊(Lianhuaqingwen capsule, LHC)は Oseltamivir と比較してインフルエンザに対する抗ウイルス効果が同等であり、かつ症状改善効果は Oseltamivir を有意に上回っていた(30)。こうした先進的中成薬の中には、英語の販売サイトを通じて世界的に広く利用されているものもあり、日本からも容易に患者が個人輸入することが出来る。従ってこれらについても、一定の知識を有していることが望ましい。なお加味逍遙散は我が国でも多用される方剤だが、今回の検索で該当した中国の RCT では functional dyspepsia に対する効果をみており、我が国の日常臨床とはやや異なる使い方であったので、START には入れずこの別表に記した。また煎じ薬の加味温胆湯が抗認知症作用を有することは我が国から出た RCT で証明されており、その薬理機序も解明されているが、一般臨床医にとって煎じ薬を処方する機会はまず無く、その運用には漢方の専門的知識を有する。そこで RS を下げてこの別表に入れた。なお生薬は農産物または天然物であるためその品質保持が問題となるが、ここで引用した文献では日本薬局方と GCP に基づき我が国で医療用医薬品として認められた生薬を用いており、品質については一定程度担保されているものと考えられる。

別表で注目すべきものとして乾燥ニンニク（生薬名：大蒜、ダースアン）と茶がある。乾燥ニンニクが高脂血症改善作用を有することはヨーロッパから多数の報告がある(37-41)。また茶の成分でうがいをするインフルエンザ予防効果があるという RCT は日本で行われた(29)。これらはいわゆる「医薬品」ではないと言う理由で研究班の議論により START からは外されたのであるが、ニンニクは日本薬局方収載の医薬品であり、茶も古くから生薬として利用されてきた。ニンニクや茶は医薬品であると同時に身近な食品でもあり、有害事象の報告も無い。そうしたものを高齢者の健康増進に積極的に利用することは大いに推奨される。

## D. 考察と結論

本ガイドラインが上記検索条件で導き出された結果を踏まえて作成されていることから、既に日本国内で一般的に広く使用されている医薬品であっても、今回のガイドラインの条件を満たす臨床研究が存在しないものは抽出できないという制限があった。実際の漢方臨床に於いては、例えば感

感冒では葛根湯を始め、冷えとだるさが主症状の感冒には麻黄附子細辛湯、食欲不振が主症状となる感冒には香蘇散などが用いられている。さらに、褥瘡に対する紫雲膏、熱中症予防に対する清暑益氣湯、凍傷に対する当帰四逆加呉茱萸生薑湯、乾燥肌のかゆみに対する当帰飲子、痔に対する乙字湯等々、高齢者の日常的な症状や症候に対してすでに幅広く使用され、またその分西洋薬の多剤併用を減らせるであろうものが多数存在する。こうした既に日本国内で広く使用されている漢方薬については、例え QoE は不十分であってもその使用は適宜考慮されてよい。

さらに、今回我々は KEY WORDS の中に TRADITIONAL KOREAN MEDICINE を入れたにもかかわらず、韓国からの文献が一つも検索されなかった。近年の韓医学に於ける EBM 蓄積はめざましく、老年医学の分野だけ業績がないというのは疑問が残る。しかし他に検索する方法も見つからなかったため今回はそのままとした。今後韓国の研究者とも協力してさらに東アジア伝統医学全般のエビデンスに広く基づいたガイドラインを目指していきたい。

## 纏め

Modified GRADE に従って文献検索並びに構造化抄録作成を行い、高齢者医療領域に於いて QoE が高い東アジア伝統薬品を 26 種抽出した。また広く知られた有害事象を生じうる生薬及びその含有方剤を STOPP にまとめた。東アジア伝統薬品は高齢者医療の多方面に渡ってその有効性が認められており、一定の有害事象を把握すれば、西洋医学薬品とともに今後一層広く推奨されるものである。

## 【薬剤リスト】

### ■STOPP：中止を考慮すべき薬剤もしくは使用法のリスト

薬剤 (クラス または 一般名)	代表的 な 商品名	対象と なる 患者群	主な副作用・ 理由	推奨される 使用法	参考にした ガイドライン または文献
附子含有 製剤	八味地黄丸、牛車腎気丸、桂枝加朮附湯など多数	コントロール不良の高血圧症患者、頻脈性不整脈を有する患者	口の痺れ、不整脈、血圧低下、呼吸障害	基本的に少量から開始する。	QoE:中、RS:強 「ツムラ医療用漢方製剤」(株式会社ツムラ、2013年東京)中「使用上の注意」(p41-52)並びに各製剤の「添付文書」による。参考サイト <a href="http://www.tsumura.co.jp/kampo/g_medical/">http://www.tsumura.co.jp/kampo/g_medical/</a>
甘草含有 製剤	医療用漢方製剤の約70%が甘草を含有する	腎機能の低下した患者、ループ利尿薬使用患者	浮腫、高血圧、不整脈など低カリウム血症による諸症状を呈することがある。	高齢者では一般に通常の2/3量程度で開始すること、少なくとも当初6ヶ月は1ヶ月毎に血中カリウム値を確認すること。特に甘草含有量の多い芍薬甘草湯、甘草湯、桔梗湯などは基本的に頓服に留め、長期投与は避ける。	QoE:高、RS:強 文献:同上
麻黄含有 製剤	麻黄湯、葛根湯など多数	コントロール不良の高血圧症患者、虚血性心疾患の患者、頻脈性不整脈の患者、排尿障害の患者	アドレナリン様作用を有する。	減量して使用するもしくは、麻黄を含まない代替可能な漢方薬処方方を考慮する。	同上
大黄、芒硝含有 製剤	大黄甘草湯、承気湯類、防	下痢、軟便の患者。胃腸虚弱の患者	下痢、腹痛を生じる。	大黄が含まれていても、麻子仁丸、潤腸湯など他の生薬を加え	同上

	風通聖散 など多数			た「穏下剤」からの使用を考慮する。	
黄芩含有 製剤	小柴胡湯 など多数	インターフェロン使用中の患者、肝硬変の患者	単独でも稀に間質性肺炎を生じうる。インターフェロンとの併用使用および肝硬変では間質性肺炎が生じやすい。	インターフェロンと併用しない、肝硬変では使用しない、黄芩含有製剤を使用する時は空咳や息切れなどの症状に注意し、必要に応じて聴診や胸部レントゲン、採血などの検査を考慮する。	QoE:中、RS:強 文献:同上
山梔子含有 製剤	加味逍遙 散他多数	長期投与患者(数年~10年以上)	静脈硬化性大腸炎を生じることがあるとされる。	基本的に長期投与を避ける。数年にわたり投与する場合は消化器症状に注意し、必要に応じて大腸内視鏡などの検査を考慮する。	QoE 低、RS 強 文献:同上

■START：強く推奨される薬剤もしくは使用法のリスト

薬剤 (クラス または 一般名)	代表的 な 商品名	推奨される使用法	注意事項	参考にしたガイドラインまたは文献
抑肝散	TJ54	アルツハイマー病、レビー小体病、脳血管性認知症に伴う行動・心理症状を改善し、同時に日常生活動作、家族の介護負担感を改善させる。	甘草含有製剤であり低カリウム血症に注意する。80代の患者を対象とした報告で低カリウム血症が約6%発症している。肝機能障害を起こすことがある。稀に認知症に伴う行動・心理症状を悪化させることがある。主に陽性症状を緩和し、陰性症状には無効。	QoE 高、RS 強 5, 6, 7, 8, 9
釣藤散	TJ47	脳血管性認知症患者の認知機能、日常生活動作を改善する。	甘草含有製剤であり低カリウム血症に注意する。	QoE 高、RS 強 3, 4

麦門冬湯	TJ29, EK29	高齢者の慢性閉塞性肺疾患患者で慢性咳嗽を軽減させる。風邪症候群後の慢性咳嗽を改善させる。	甘草含有製剤であり低カリウム血症に注意する。1例だが間質性肺炎を生じたとする報告がある（因果関係は不明）。	QoE 高、RS 強 25, 26
半夏厚朴湯	TJ16, EK16	脳卒中患者において嚥下反射、咳反射を改善し、またパーキンソン患者の嚥下反射も改善させる。高齢認知症患者において誤嚥性肺炎の発症を有意に低下させ自力経口摂取を維持する。	過敏症（発疹）	QoE 高、RS 強 14, 15, 16
大建中湯	TJ100	脳卒中患者の慢性便秘を改善させる。術後イレウスの予防と治療に有効である。	間質性肺炎と肝障害の報告がある（症例数はいずれもまれ）。	QoE 高、RS 強 18
麻子仁丸	Hemp seed pill (HSP), TJ126	慢性便秘、排便困難を改善し、浣腸などの使用頻度を減少させる。麻子仁丸の瀉下作用は緩やかであり、高齢者には大黄末やセンナ、鉍物性下剤よりも先に使用を考慮する。	麻子仁丸は穏やかに作用し、通常高齢者でも下痢などの恐れは低い。	QoE 高、RS 強 17
六君子湯	TJ43	幽門保存的胃下垂全摘術後に生じる胃膨満感を改善し、固体の胃通過時間を短縮させる。機能性胃腸症候群 (Functional Dyspepsia) を改善する。	甘草含有製剤であり低カリウム血症に注意する。	QoE 高、RS 強 24, 35
麻黄湯	TJ27, EK27	インフルエンザ感染症に用いる。	麻黄を含有する製剤である。甘草含有製剤であり低カリウム血症に注意する。	QoE 高、RS 強 32, 33
補中益気湯	TJ41	慢性閉塞性肺疾患患者における炎症指標及び栄養状態を改善させる。	甘草含有製剤であり低カリウム血症に注意する。	QoE 高、RS 強 27, 28

■別表. (「国内向けであることを考慮しない、QoE が (高) であった START 以外の東アジア伝統医薬品一覧」)

薬剤 (クラス または	代表的 な 商品名	有効性のデータ	注意事項	参考にしたガイドラインまたは文献
-------------------	-----------------	---------	------	------------------

一般名)				
丹芪偏癱膠囊	Neuroaid (MLC601)	脳卒中後遺症における自主機能回復や日常生活動作の改善が見込まれる。	脳卒中発症後 72 時間以内に投与しても有効性は確認されていない。重篤な副作用は報告されていない。日本からもインターネットを通じて購入可能。	10, 11, 12
加味温胆湯	KUT	単体でドネペジルにほぼ匹敵しうる認知機能改善作用を有し、またドネペジルとの併用で認知機能や脳血流の改善を認めた。	甘草含有製剤であり低カリウム血症に注意する。煎じ薬のみ。	2
復智散	FZS	軽度認知障害患者において服用 12 週後に ADAS-cog、NPI 及び regional cerebral glucose 取り込みを有意に改善させた。	黄芩含有製剤であることに注意する。	1
脂必泰	Zhibitai	中等度から高度の心血管性疾患リスクを有する患者で血中コレステロール濃度を有意に減少させた。	重篤な副作用は報告されていない。	42
CCH1 (人參、乾姜、甘草、附子、大黃)	CCH1	長期要介護高齢者の便秘に有効であった。	甘草、附子、大黃を含むためそれぞれの有害事象に注意が必要。	19
降ノ虫清肝イ	JZQG	イルベサルタンと同程度に収縮期並びに拡張期血圧を低下させる。さらに5週間	特になし	43

		の服用で腹囲を有意に低下させた。		
安体威	Antiwei	インフルエンザ症状を呈する患者並びに確定診断の着いたインフルエンザ患者において、プラセボと比較して有意に回復を早め、症状重症度を50%改善させた。	特になし	30
莲花清瘟胶囊	LHC	Oseltamivirと比較して median duration of illnessならびに median duration of viral sheddingが同程度であった。さらに LHCは発熱、咳、咽頭痛、倦怠感をOseltamivirより有意に早く改善させた。	特になし	31
复方丹参滴丸	Compound salvia pellet (CSP)	ニトロ化合物と比較して狭心症症状を有意に改善させ、心電図所見も有意に改善させた。	有害事象の発現率は 2.4%(内訳不詳)でニトロ化合物(29.7%)より有意に低かった。	36
Free and Easy Wanderer Plus	FEWP	脳卒中後の鬱症状を fluoxetine と同等に改善した。	甘草含有製剤であり低カリウム血症に注意する。 インターネットで購入可能。	13
消張貼膏	Xiaozhang tie	肝硬変の腹水を改善させた。貼付剤である。	有害事象の報告はない。ただし沈香、麝香を含むので高価であろうと考えられる。	20

糖足癒膏	TYO	糖足癒膏は糖尿病患者の下肢の潰瘍を有意に改善させた。	特になし	21
仙霊骨葆膠囊	XLGB	閉経後の女性において使用 6 ヶ月後の腰椎骨密度を有意に改善させた。	1 年間の使用で有害事象を認めなかった。	22
加味逍遙散	Modified xiaoyao san (MXS), TJ24	Functional Dyspepsia (FD) を改善する。	中国からの RCT (文献 34) によれば FD に有効であったとされるが、日本では一般に全ての FD に有効とは考えられていない。通常対象となるのは精神的ストレス要因の強い FD である。甘草含有製剤であり低カリウム血症に注意する。山梔子を含有しており、長期投与により静脈硬化性大腸炎を生じる報告があり注意が必要。	34
茶	tea catechin	茶のカテキン抽出物には、含嗽に用いるとインフルエンザ予防効果が認められている。	少量のカフェインを含むが臨床上問題にはならないと考えられる。	29
乾燥ニンニク	Aged garlic extract (AGE)	男性高脂血症患者において総コレステロールの減少、LDL の減少、LDL の酸化防止、冠動脈の石灰化予防効果を有する。	重篤な副作用は報告されていない。ニンニクを乾燥させたもので、生薬名は大蒜。文献に拠れば「乾燥させたもの」だけに薬効があると言う。	37, 38, 39, 40, 41

#### 【引用文献】

1) DEF01939	Changes in cerebral glucose metabolism in patients with mild-to-moderate Alzheimer's disease: a pilot study with the Chinese herbal medicine fuzhisan.
-------------	--

	Bi Min; Tong Suijun; Zhang Zhaoxu; Ma Qilin; Zhang Shiyang; Luo Zuomin; Zhang Yidan; Li Xuling; Wang Desheng. <i>Neuroscience letters</i> 501(1) Page:35-40 (2011)
2) DEF01909	Benefits of combining donepezil plus traditional Japanese herbal medicine on cognition and brain perfusion in Alzheimer's disease: a 12-week observer-blind, donepezil monotherapy controlled trial. Maruyama Masahiro; Tomita Naoko; Iwasaki Koh; Ootsuki Mari; Matsui Toshifumi; Nemoto Miyako; Okamura Nobuyuki; Higuchi Makoto; Tsutsui Miho; Suzuki Tomoko; Seki Takashi; Kaneta Tomohiro; Furukawa Katsutoshi; Arai Hiroyuki. <i>Journal of the American Geriatrics Society</i> 54(5) Page:869-71 (2006)
3) Hand	Choto-san in the treatment of vascular dementia: a double-blind, placebo-controlled study. Terasawa K, Shimada Y, Kita TGoto S, Mizushima N, Fujioka M, Takase S, Seki H, Kimura I, Ogawa T, Nakamura S, Araki G, Maruyama I, Maruyama Y and Takori S. <i>Phytomedicine</i> vol4(1) 15-22 1997
4) DEF01908	A Chinese herbal medicine, choto-san, improves cognitive function and activities of daily living of patients with dementia: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. Suzuki Tatsuya; Futami Shoko; Igari Yoshimasa; Matsumura Noriaki; Watanabe Kentaro; Nakano Hiroshi; Oba Kenzo; Murata Yuichi; Koibuchi Hitoshi; Kigawa Yoshiaki. <i>Journal of the American Geriatrics Society</i> 53(12) Page:2238-40 (2005)
5) DEF01988	A randomized, observer-blind, controlled trial of the traditional Chinese medicine Yi-Gan San for improvement of behavioral and psychological symptoms and activities of daily living in dementia patients. Iwasaki Koh; Satoh-Nakagawa Takuma; Maruyama Masahiro; Monma Yasutake; Nemoto Miyako; Tomita Naoki; Tanji Haruko; Fujiwara Hironori; Seki Takashi; Fujii Masahiko; Arai Hiroyuki; Sasaki Hidetada. <i>The Journal of clinical psychiatry</i> 66(2) Page:248-52 (2005)
6) DEF03365H	Yokukansan in the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Matsuda Y; Kishi T; Shibayama H; Iwata N. <i>Human psychopharmacology</i> 28(1) Page:80-6 (2013).
7) DEF01986	A randomized cross-over study of a traditional Japanese medicine (kampo), yokukansan, in the treatment of the behavioural and psychological symptoms of dementia. Nakai Ryuhei; Yamaguchi Kiyoshi; Hanyu Haruo; Kanaya Kiyoshi; Takao Tetsuya; Okada Masakatsu; Kudo Sumio; Kotoku Hayato; Iwakiri Masahiko; Kurita Hirofumi; Miyamura Toshihiro; Kawasaki Yosuke; Omori Koji; Shiozaki Kazumasa; Odawara Toshinari; Suzuki Tatsuya; Yamada Shizuru; Nakamura Youichi; Toba Kenji. <i>The international journal of neuropsychopharmacology</i> 12(2) Page:191-9 (2009)
8) DEF01961	Effects of Yokukansan on behavioral and psychological symptoms of dementia in regular treatment for Alzheimer's disease. Okahara Kazunori; Ishida Yasushi;

	Hayashi Yoshihito; Inoue Teruhiko; Tsuruta Kazuhito; Takeuchi Kouzou; Yoshimuta Hirofumi; Kiue Kouichirou; Ninomiya Yoshimasa; Kawano Jiro; Yoshida Kensei; Noda Shouji; Tomita Seiichiro; Fujimoto Masumi; Hosomi Jun; Mitsuyama Yoshio. Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry 34(3) Page:532-6 (2010)
9) DEF01960	Effect of yokukansan on the behavioral and psychological symptoms of dementia in elderly patients with Alzheimer's disease. Monji Akira; Takita Masashi; Samejima Takaaki; Takaishi Toshihiro; Hashimoto Kazuhito; Matsunaga Hiroyuki; Oda Mariko; Sumida Yasuhisa; Mizoguchi Yoshito; Kato Takahiro; Horikawa Hideki; Kanba Shigenobu. Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry 33(2) Page:308-11 (2009)
10) DEF01829	Efficacy and safety of MLC601 (NeuroAiD), a traditional Chinese medicine, in poststroke recovery: a systematic review. Siddiqui Fahad Javaid; Venketasubramanian Narayanaswamy; Chan Edwin Shih-Yen; Chen Christopher. Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland) 35 Suppl 1 Page:8-17 (2013)
11) DEF01973	Chinese medicine neuroaid efficacy on stroke recovery: a double-blind, placebo-controlled, randomized study. Chen Christopher L H; Young Sherry H Y; Gan Herminigildo H; Singh Rajinder; Lao Annabelle Y; Baroque Alejandro C 2nd; Chang Hui Meng; Hiyadan John Harold B; Chua Carlos L; Advincula Joel M; Muengtaweepongsa Sombat; Chan Bernard P L; de Silva H Asita; Towanabut Somchai; Suwanwela Nijasri C; Pongvarin Niphon; Chankrachang Siwaporn; Wong K S Lawrence; Eow Gaik Bee; Navarro Jose C; Venketasubramanian Narayanaswamy; Lee Chun Fan; Bousser Marie-Germaine. Stroke; a journal of cerebral circulation 44(8) Page:2093-100 (2013)
12) DEF01972	Danqi Piantang Jiaonang (DJ), a traditional Chinese medicine, in poststroke recovery. Chen Christopher; Venketasubramanian N; Gan Robert N; Lambert Caroline; Picard David; Chan Bernard P L; Chan Edwin; Bousser Marie G; Xuemin Shi. Stroke; a journal of cerebral circulation 40(3) Page:859-63 (2009)
13) DEF01880	The beneficial effects of the herbal medicine Free and Easy Wanderer Plus (FEWP) and fluoxetine on post-stroke depression. Li Lian-Tao; Wang Shu-Hua; Ge Hong-You; Chen Jing; Yue Shou-Wei; Yu Mei. Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.) 14(7) Page:841-6 (2008)
14) Hand	The traditional Chinese medicine banxia houpo tang improves swallowing reflex. Iwasaki K, Wang Q, Nakagawa T, Suzuki T, Sasaki H. Phytomedicine. 1999 May;6(2):103-6.
15) Hand	A traditional Chinese herbal medicine, banxia houpo tang, improves cough reflex of patients with aspiration pneumonia. <u>Iwasaki K</u> , Cyong JC, Kitada S, Kitamura H, Ozeki J, Satoh Y, Suzuki T, Sasaki H. J Am Geriatr Soc. 2002 Oct;50(10):1751-2.

16) DEC00140	A pilot study of banxia houpu tang, a traditional Chinese medicine, for reducing pneumonia risk in older adults with dementia. Iwasaki K; Kato S; Monma Y; Niu K; Ohruai T; Okitsu R; Higuchi S; Ozaki S; Kaneko N; Seki T; Nakayama K; Furukawa K; Fujii M; Arai H. Journal of the American Geriatrics Society 55(12) Page:2035-40 (2007)
17) DEF01979	Efficacy of a Chinese herbal proprietary medicine (Hemp Seed Pill) for functional constipation. Cheng Chung-Wah; Bian Zhao-Xiang; Zhu Li-Xing; Wu Justin C Y; Sung Joseph J Y. The American journal of gastroenterology 106(1) Page:120-9 (2011)
18) DEF03367H	Traditional Japanese Medicine Daikenchuto Improves Functional Constipation in Poststroke Patients. Numata Takehiro; Takayama Shin; Tobita Muneshige; Ishida Shuichi; Katayose Dai; Shinkawa Mitsutoshi; Oikawa Takashi; Aonuma Takanori; Kaneko Soichiro; Tanaka Junichi; Kanemura Seiki; Iwasaki Koh; Ishii Tadashi; Yaegashi Nobuo. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine 2014 Page:231258 (2014)
19) DEF00898	Treatment of constipation in long-term care with Chinese herbal formula: a randomized, double-blind placebo-controlled trial. Huang Chien-Hsun; Su Yi-Chang; Li Tsai-Chung; Lee Shih-Chang; Lin Jui-Shan; Chiu Tai-Yuan; Lue Hung-Chi. Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.) 17(7) Page:639-46 (2011)
20) DEF01898	Effects of Chinese herbal cataplasm Xiaozhang Tie on cirrhotic ascites. Xing Feng; Tan Ye; Yan Guang-Jun; Zhang Jian-Jun; Shi Zhao-Hong; Tan Shan-Zhong; Feng Nian-Ping; Liu Cheng-Hai. Journal of ethnopharmacology 139(2) Page:343-9 (2012)
21) DEF01897	Prospective randomized controlled study of a Chinese herbal medicine compound Tangzu Yuyang Ointment for chronic diabetic foot ulcers: a preliminary report. Li Shufa; Zhao Jianyong; Liu Jianping; Xiang Fei; Lu Debin; Liu Baoying; Xu Jing; Zhang Huimin; Zhang Qian; Li Xianwen; Yu Richeng; Chen Mingjun; Wang Xia; Wang Ye; Chen Bing. Journal of ethnopharmacology 133(2) Page:543-50 (2011)
22) DEF01942	The first multicenter and randomized clinical trial of herbal Fufang for treatment of postmenopausal osteoporosis. Zhu H M; Qin L; Garner P; Genant H K; Zhang G; Dai K; Yao X; Gu G; Hao Y; Li Z; Zhao Y; Li W; Yang J; Zhao X; Shi D; Fuerst T; Lu Y; Li H; Zhang X; Li C; Zhao J; Wu Q; Zhao S. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA 23(4) Page:1317-27 (2012)
23) DEF01860	Da-Cheng-Qi-Tang promotes the recovery of gastrointestinal motility after abdominal surgery in humans. Qi Qing Hui; Wang Jian; Liang Guo Gang; Wu Xian Zhong. Digestive diseases and sciences 52(6) Page:1562-70 (2007)

24) DEF02010	Effect of rikkunshito, a chinese herbal medicine, on stasis in patients after pylorus-preserving gastrectomy. Takahashi Tsuyoshi; Endo Shunji; Nakajima Kiyokazu; Souma Yoshihito; Nishida Toshirou. World journal of surgery 33(2) Page:296-302 (2009)
25) DEF01951	Antitussive effect of bakumondoto a fixed kampo medicine (six herbal components) for treatment of post-infectious prolonged cough: controlled clinical pilot study with 19 patients. Irifune Kazunori; Hamada Hironobu; Ito Ryoji; Katayama Hitoshi; Watanabe Akira; Kato Aki; Miyoshi Seigo; Hamaguchi Naohiko; Toyozawa Ryo; Hamaguchi Sachiko; Abe Masahiro; Nishimura Kazutaka; Higaki Jitsuo. Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology 18(8-9) Page:630-3 (2011)
26) DEF01950	A pilot study of the multiherb Kampo medicine bakumondoto for cough in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Mukaida Kenichi; Hattori Noboru; Kondo Keiichi; Morita Naoki; Murakami Isao; Haruta Yoshihiro; Yokoyama Akihito; Kohno Nobuoki. Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology 18(8-9) Page:625-9 (2011)
27) DEF01911	The traditional herbal medicine Hochuekkito improves systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Shinozuka Nariyuki; Tatsumi Koichiro; Nakamura Akira; Terada Jiro; Kuriyama Takayuki. Journal of the American Geriatrics Society 55(2) Page:313-4 (2007)
28) DEF01912	Hochuekkito improves systemic inflammation and nutritional status in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. Tatsumi Koichiro; Shinozuka Nariyuki; Nakayama Katsutoshi; Sekiya Nobuyasu; Kuriyama Takayuki; Fukuchi Yoshinosuke. Journal of the American Geriatrics Society 57(1) Page:169-70 (2009)
29) DEC01523	Gargling with tea catechin extracts for the prevention of influenza infection in elderly nursing home residents: a prospective clinical study. Yamada H; Takuma N; Daimon T; Hara Y. Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.) 12(7) Page:669-72 (2006)
30) DEF01964	Chinese herbs in treatment of influenza: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Wang Lei; Zhang Rui-Ming; Liu Gui-Ying; Wei Bao-Lin; Wang Yang; Cai Hong-Yan; Li Feng-Sen; Xu Yan-Ling; Zheng Si-Ping; Wang Gang. Respiratory medicine 104(9) Page:1362-9 (2010)
31) DEF01847	Natural herbal medicine Lianhuaqingwen capsule anti-influenza A (H1N1) trial: a randomized, double blind, positive controlled clinical trial. Duan Zhong-Ping; Jia Zhen-Hua; Zhang Jian; Liu Shuang; Chen Yu; Liang Lian-Chun; Zhang Chang-Qing; Zhang Zong; Sun Yan; Zhang Shu-Qin; Wang Yong-Yan; Wu Yi-Ling. Chinese medical journal 124(18) Page:2925-33 (2011)
32) DEF03366H	Antipyretic effect of Mao-to, a Japanese herbal medicine, for treatment of type

	A influenza infection in children. Kubo T; Nishimura H. <i>Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology</i> 14(2-3) Page:96-101 (2007)
33) DEF03364H	A randomized, controlled trial comparing traditional herbal medicine and neuraminidase inhibitors in the treatment of seasonal influenza. Nabeshima S; Kashiwagi K; Ajisaka K; Masui S; Takeoka H; Ikematsu H; Kashiwagi S. <i>Journal of infection and chemotherapy : official journal of the Japan Society of Chemotherapy</i> 18(4) Page:534-43 (2012)
34) DEF01900	Chinese herbal medicine modified xiaoyao san for functional dyspepsia: meta-analysis of randomized controlled trials. Qin Feng; Huang Xi; Ren Ping. <i>Journal of gastroenterology and hepatology</i> 24(8) Page:1320-5 (2009)
35) Hand	Randomized clinical trial: rikkunshito in the treatment of functional dyspepsia—a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study. H. Suzuki, J. Matsuzaki, Y. Fukushima, F. Suzaki, K. Kasugai, T. Nishizawa, Y. Naito, T. Hayakawa, T. Kamiya, T. Andoh, H. Yoshida, Y. Tokura, H. Nagata, M. Kobayakawa, M. Mori, K. Kato, H. Hosoda, T. Takebayashi, S. Miura, N. Uemura, T. Joh, T. Hibi, J. Tack and Rikkunshito study group <i>Neurogastroenterology &amp; Motility</i> 26(7) 950-961, July 2014
36) DEF01936	Compound salvia pellet, a traditional Chinese medicine, for the treatment of chronic stable angina pectoris compared with nitrates: a meta-analysis. Wang Gang; Wang Lei; Xiong Ze-Yu; Mao Bing; Li Ting-Qian. <i>Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research</i> 12(1) Page:SR1-7 (2006)
37) DEC01503	A double-blind crossover study in moderately hypercholesterolemic men that compared the effect of aged garlic extract and placebo administration on blood lipids. Steiner M; Khan A H; Holbert D; Lin R I. <i>American Journal of Clinical Nutrition</i> 64(6) Page:866-70 (1996)
38) DEC01507	Daily supplementation with aged garlic extract, but not raw garlic, protects low density lipoprotein against in vitro oxidation. Munday JS; James KA; Fray LM; Kirkwood SW; Thompson KG. <i>Atherosclerosis</i> 143(2) Page:399-404 (1999)
39) DEC01517	Effects of aged garlic extract (AGE) on colorectal adenomas: a double-blinded study. Tanaka S; Haruma K; Kunihiro M; Nagata S; Kitadai Y; Manabe N; Sumii M; Yoshihara M; Kajiyama G; Chayama K. <i>Hiroshima journal of medical sciences</i> 53(3-4) Page:39-45 (2004)
40) DEC01551	Inhibiting progression of coronary calcification using Aged Garlic Extract in patients receiving statin therapy: a preliminary study. Budoff MJ; Takasu J; Flores FR; Niihara Y; Lu B; Lau BH; Rosen RT; Amagase H. <i>Preventive medicine</i> 39(5) Page:985-91 (2004)
41) DEC01537	Aged garlic extract lowers blood pressure in patients with treated but

	uncontrolled hypertension: a randomised controlled trial. Ried K; Frank OR; Stocks NP. Maturitas 67(2) Page:144-50 (2010)
42) DEF01822	Evaluation of the lipid lowering ability, anti-inflammatory effects and clinical safety of intensive therapy with Zhibitai, a Chinese traditional medicine. Xu Dan-yan; Shu Jun; Huang Quan-yue; Wasti Binaya; Chen Chen; Liu Ling; Zhao Shui-ping. Atherosclerosis 211(1) Page:237-41 (2010)
43) DEC01502	Prospective multicenter clinical trial of Chinese herbal formula JZQG (Jiangzhuoqinggan) for hypertension. Tong X-L; Lian F-M; Zhou Q; Xu L-P; Ji H-Y; Xu G-C. American journal of Chinese medicine 41(1) Page:33-42 (2013)

#### E. 研究発表

1: Effect of press needles on swallowing reflex in older adults with cerebrovascular disease: a randomized double-blind controlled trial. Kikuchi A, Seki T, Takayama S, **Iwasaki K**, Ishizuka S, Yaegashi N. J Am Geriatr Soc. 2014 Dec;62(12):2438-40.

2 : Traditional Japanese medicine daikenchuto improves functional constipation in poststroke patients. Numata T, Takayama S, Tobita M, Ishida S, Katayose D, Shinkawa M, Oikawa T, Aonuma T, Kaneko S, Tanaka J, Kanemura S, **Iwasaki K**, Ishii T, Yaegashi N. Evid Based Complement Alternat Med. 2014;2014:231258. doi: 10.1155/2014/231258. Epub 2014 Jun 25.

3:Treatment of Posttraumatic Stress Disorder Using the Traditional Japanese Herbal Medicine Saikokeishikankyoto: A Randomized, Observer-Blinded, Controlled Trial in Survivors of the Great East Japan Earthquake and Tsunami Takehiro Numata Shen GunFan Shin Takayama Satomi Takahashi Yasutake Monma Soichiro Kaneko Hitoshi Kuroda Junichi Tanaka Seiki Kanemura Masayuki Nara Yutaka Kagaya Tadashi Ishii Nobuo Yaegashi,1 Masahiro Kohzuki and **Koh Iwasaki**. Evidence Based Complementary and Alternative Medicine; 2014:683293 (<http://www.hindawi.com/journals/ecam/2014/683293/>)

#### F. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし 3. その他

なし