

博士論文要旨

漢方薬エビデンスの構築を指向した

漢方エキス製剤の有効性に関する臨床薬学研究

廣瀬 達也

東洋医学的に漢方薬は“オーダーメイド医療”と称されるように、患者それぞれの証に合わせた方剤を選択し投薬する。しかし、現代の医療において、西洋医学を中心としたエビデンスの構築が進捗しているなかで、漢方薬の西洋医学的に分類された病名に対する処方が見られる。また、漢方薬は日本の医療で普遍的な治療薬の一つであり、臨床において頻用されているにもかかわらず、漢方薬の西洋医学的な病名処方でのエビデンスは乏しいのが現状である。本研究では、漢方薬のエビデンス構築のために、便秘症あるいは分子標的薬誘発性皮膚障害に対する漢方薬使用について、有効性、安全性および経済性の観点から検討を行った。

第 1 章では、大黄甘草湯の他剤不応性便秘症への効果について検討した。刺激性の下剤あるいは酸化マグネシウムの効果が乏しかった便秘症患者を対象に、大黄甘草湯の投与前後 1 週間で排便回数を比較したところ、大黄甘草湯投与後に排便回数上昇がみられ、便秘症の改善がみられた。他剤不応性便秘症に対しての大黄甘草湯投与の有効性が示唆された。

第 2 章では、便秘症患者を対象にガイドラインで第一選択薬のひとつとされているルビプロストンを対象薬として、大黄甘草湯の効果、安全性および医療経済性の比較を行った。投与後 1 週目と 2 週目の排便回数は大黄甘草湯群がルビプロストン群より上昇しており、ルビプロストンに比べて大黄甘草湯の効果が高い可能性が示唆された。また、下痢の頻度はルビプロストンに比べて大黄甘草湯で少なく、安全性が高いこと

が示唆された。さらに、便秘治療に費やした総薬剤費はルビプロストン群に対して大
黄甘草湯群で少なく、大黄甘草湯の医療経済性の高さが示唆された。

第 3 章では、大建中湯の便秘症患者への排便回数への影響を分析した。便秘症に
対して大建中湯を投与された患者を対象に、大建中湯 15 g 群と大建中湯 7.5 g 群に分
け、群間で比較したところ、大建中湯 7.5 g 群に対して大建中湯 15 g 群で排便回数の
有意な上昇が認められ、大建中湯 15 g の投与がより効果的であることが示唆された。
また、両群において投与前後 1 週間の排便回数を比較したところ、投与後で有意な排
便回数の増加を認めた。これにより、大建中湯 7.5 g の投与でも便秘改善効果がある
ことが示唆された。これらから、大建中湯は 7.5 g の投与により服用量を抑えながら
効果を得ることや、15 g の投与によりさらなる効果を期待することも可能であり、大
建中湯が様々な程度の便秘症に対して選択肢になることが示唆された。

第 4 章では、分子標的治療薬による皮膚障害を有する患者への十味敗毒湯と黄連
解毒湯の有効性について検討し、有意な改善効果が認められた。作用機序別では
EGFR TKI による蕁麻疹に対して有効性は高く、BCR-ABL TKI による斑状丘疹状
皮膚疹において有効性は低かった。併用薬別では、ミノサイクリン併用患者は有意な改
善効果がみられなかったが、抗ヒスタミン薬あるいは外用ステロイド薬併用患者にお
いて有意な改善がみられた。分子標的薬による蕁麻疹は、発生頻度が高く治療継
続に関して临床上問題となることが多いため、十味敗毒湯と黄連解毒湯が副作用を軽
減し得る支持療法となる可能性が示された。

以上、本研究では、漢方薬のエビデンス構築に向けた取り組みとして、漢方薬の
薬効評価を行った。その結果、漢方薬が有効性、安全性および経済性の観点から有用
であることが示された。薬剤師が薬学的視点から漢方薬の臨床でのデータを用いた研
究を行っていくことは、漢方薬のエビデンスを構築するためにも非常に重要と考える。

論文審査結果の要旨

氏名（本籍）	廣瀬 達也 (岐阜県)
学位の種類	博士（薬学）
学位記番号	乙 第 4 1 2 号
学位授与年月日	令和 5 年 3 月 1 0 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 2 項該当者
学位論文の題名	漢方薬エビデンスの構築を指向した漢方エキス製剤の有効性に関する臨床薬学研究
論文審査委員	(主査) 井口 和弘
	(副査) 大山 雅義
	(副査) 野口 義紘

臨床において漢方薬は頻用されているものの、そのエビデンスは乏しい場合が多い。本研究は、便秘症と分子標的治療薬誘発性皮膚障害に対して使用される漢方薬の有効性や安全性について、臨床データを基に検証した結果をまとめたものである。すなわち、①大黃甘草湯は刺激性の下剤あるいは酸化マグネシウムの効果が乏しかった便秘症患者の排便回数を増加させたことから、他剤不応性便秘症に対して大黃甘草湯投与が選択肢となること、②大黃甘草湯はルビプロストンと比較して、有害事象を増加させることなく便秘症患者の排便回数を増加させ、かつ、便秘に費やした総薬剤費も少なかったことから、有効性、安全性および医療経済性の観点から推奨され得ること、③大建中湯の排便回数増加作用は機能的便秘症患者に対しても認められること、また、1日量として 7.5 g で投与した時に比べ 15 g で投与した時の方がより効果的であること、④十味敗毒湯と黄連解毒湯の併用は、分子標的治療薬に起因する蕁麻疹あるいは斑状丘疹状皮膚疹の症状を改善させること、を明らかにした。以上、本研究は漢方薬の適正使用に資するエビデンスの構築に寄与するものであり、薬剤師による薬物療法の適正化の一助に成ると考える。よって、本論文を博士（薬学）論文として価値あるものと認める。