

[ISSN 0039-2359 CODEN : IGAYAY]

別冊・医学のあゆみ

<http://www.ishiyaku.co.jp/>



漢方医学 の進歩と 最新エビデンス

編集 渡辺賢治 (慶應義塾大学医学部漢方医学センター)

医歯薬出版株式会社

硬変に伴うもの)に対するプラセボ対照二重盲検群間比較試験. 臨床医薬, 15: 499-523, 1999.

- 39) 西澤芳男・他: 牛車腎気丸と芍薬甘草湯の肝硬変患者の疼痛性こむら返りに対する鎮痛効果と安全性: 多施設無作為抽出・比較試験による効果の検討. 痛みと漢方, 10: 13-18, 2000.
- 40) Kono, T. et al.: Colonic vascular conductance increased by Daikenchuto via calcitonin gene-related peptide and receptor-activity modifying protein 1. *J. Surg. Res.*, 150: 78-84, 2008.
- 41) Ogasawara, T. et al.: Influence of Dai-kenchu-to (DKT) on human portal blood flow. *Hepatogastroenterology*, 55: 574-577, 2008.
- 42) Kaiho, T. et al.: Effect of the herbal medicine Dai-kenchu-to for serum ammonia in hepatectomized patients. *Hepatogastroenterology*, 52: 161-165, 2005.
- 43) 平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)研究報告書 アルコール性肝炎, 肝硬変の実態と免疫学的アプローチや漢方薬による治療効果に関する研究. 2012, pp.133-142.
- 44) Yoshikawa, K. et al.: Kampo medicine "Dai-kenchu-to" prevents bacterial translocation in rats.

Dig. Dis. Sci., 53: 1824-1831, 2008.

- 45) Oka, H. et al.: Prospective study of chemoprevention of hepatocellular carcinoma with Sho-saiko-to (TJ-9). *Cancer*, 76: 743-749, 1995.
- 46) 河野 寛: 十全大補湯による肝発癌抑制効果. 漢方医学, 34: 18-19, 2010.
- 47) 樋口清博・他: 肝硬変症例における十全大補湯による肝がん抑制効果の検討. *Methods in Kampo Pharmacology*, 5: 29-33, 2000.
- 48) 樋口清博・他: 十全大補湯による肝発癌抑制効果の検討. 肝・胆・膵, 44: 341-346, 2002.
- 49) Tsuchiya, M. et al.: Protective effect of Juzen-taiho-to on hepatocarcinogenesis is mediated through the inhibition of Kupffer cell-induced oxidative stress. *Int. J. Cancer*, 123: 2503-2511, 2008.
- 50) Horie, Y. et al.: Obesity, type 2 diabetes, age and female gender: significant risk factors in the development of alcoholic liver cirrhosis. *Hepatol. Int.*, 2012. (in press)
- 51) Heckley, G. A. et al.: How the risk of liver cancer changes after alcohol cessation: a review and meta-analysis of the current literature. *BMC Cancer*, 11: 446, 2011.

* * *

伝統医学国際化の潮流

わが国では 1976 年に大々的に医療用漢方製剤が登場する。現在では医師の 9 割が漢方を日常診療に用いるほど普及している。このように漢方医学は江戸時代に日本化が確立され、医療用として 30 年近くの歴史のなかで完全にわが国独自の医学として存在するのである。2001 年にはコアカリキュラムとして医学教育に取り入れられるまでになり、80 の医学部・医科大学すべてに漢方教育が取り入れられるに至っている。

一見順風満帆のようにみえるが、これを継続・発展していくためには多くの課題があり、国の施策としても重要と考え、医学のあゆみにシリーズとして、3 回にわたり漢方の国際化問題に関する記事を連載させていただいた¹⁻³⁾。今回別冊発刊に際し、それらをアップデートして書き直したものを再度掲載させていただく。

■ 漢方医学は日本独自の医学

古代中国を起源とする東アジア伝統医学、インドを中心とするアーユルヴェーダ、それら 2 つから影響を受けながら独自の発達を遂げたチベット医学、アラブ諸国に伝承されるユナニが伝統医学の代表としてよくあげられる。共通点としては自然のなかに立脚した包括的な人間観をもっている点で、西洋医学とはまったく異なる医学体系を形成している。

東アジア伝統医学は古代中国を起源としているが、韓国、日本でそれぞれ独自の医学体系として発展し、それぞれ韓医学、漢方医学として現在の伝統中国医学とは区別される。

これら三医学体系には共通点も多いが細かい点はかなり異なっている。たとえば、韓医学には四象(ししょう)医学があり、体質を重んじた医学体系が発達している。漢方医学は江戸時代に実学を重んじる医学として発達し、余計な理論を排除し、患者観察を重視する医学として今日まで継承

されている。そもそも“漢方”という言葉自体が江戸時代に“蘭方”に相対する語として日本で造語されたのであるから英語で“Kampo Medicine”と表記したものは日本の伝統医学である。アメリカ国立図書館のシソーラスにも Kampo が入っている。

■ 補完・代替医療のなかでの伝統医学

こうした伝統医学に対する注目は欧米における補完・代替医療への関心の高まりと軌を一にしている。1990 年にハーバード大学医学部の Eisenberg らは 1990 年に全米的な調査を行い、1993 年 New England Journal of Medicine にその結果を発表した⁴⁾。Eisenberg は 1997 年にその後の調査を行い、JAMA に発表している⁵⁾。その結果は、

- ・ 1990 年にはアメリカ人の成人の 33.8% が補完・代替医療を利用していたが、1997 年には 42.1% になった。この間生薬療法の利用者は 3.8 倍に増加した。
 - ・ 補完・代替医療を受診する延べ回数は 1990 年の 4 億 2700 万回から 1997 年の 6 億 2900 万回に増加し、これはプライマリケア医の延べ受診回数 3 億 8600 万回を上回った。
- などといったものであった。

このような動きを受けてアメリカの国立衛生研究所(NIH)に 1992 年代替医療局が設置され、200 万ドルの国家予算を割り当てられた。1998 年には、国立補完・代替医療センター(NCCAM)と名称を変え、予算も 2,000 万ドルと増額され、その後も順調に増え続け、2009 年度の予算は 1 億 2,000 万ドルとなっている⁶⁾。しかし、NIH 全体の予算はこれにとどまらず、国立癌研究所(NCI)の癌補完・代替医療オフィスの予算が 1 億 2,000 万ドルある⁷⁾。他の NIH 部門でも 5,000 万ドルあり、総計約 3 億ドルがこの領域に使われている。

■ 国立補完・代替医療センターの方向転換

国立補完・代替医療センターは国立センターに格上げされてから、あいついで 2 つの大きな方向転換を行った。一つは複数生薬の研究をも認めたことである。ひとつの生薬ですら品質の担保が困難であるのに、複数生薬であるとさらに品質管理

が困難となる。しかし、東アジア伝統医学は複数生薬を基本としているので、そうしたことを勘案して複数生薬の研究をも認めた。

二つ目は、国際協力関係を強めるために2001年、国際保健研究局を設置した。2002年には国外との国際共同研究を推進するためのPlanning Grantをリリースし、積極的に海外との共同研究を推進している。日本でも慶應義塾大学がハーバード大学との共同研究で、助成を受けた。

■ Whole medical systems

もうひとつ大きな転換はwhole medical systemsという概念を打ち出したことである。補完・代替医療の定義は“現在の正規医療の一部と考えられていない種々の医療、保健、診療、ならびに機器のグループ”と定義されている。NCCAMでは補完・代替医療を4つのカテゴリーに分けていたが、2007年NCCAMは5番目のカテゴリーとしてwhole medical systemsを設けた⁶⁾。このwhole medical systemsには西洋医学と独立してまたは正規医療と並び立つ医学体系として位置づけた。代表的なものとして中医学(漢方も含む)、インドのアーユルヴェーダがあげられている。Whole medical systemsが設定された意義は、西洋医学が主流で補完・代替医療が傍流だという考え方を覆すもので、西洋医学と同等の扱いをすべき体系としてはじめて認識したところにある。

■ グローバル化が進む伝統医学

本来伝統医学はその地域の医療であったのが、上記のようにもはや地域だけの医療に止まることができなくなっている。実際に中国からの生薬の輸出の主要国は日韓から欧米に大きくシフトしている。

そうしたなかでこれから述べるWHOの国際疾病分類(ICD)のなかに伝統医学が入ろうとしていたり、国際標準化機構(ISO)のなかで伝統医学の部会ができたりと、伝統医学の国際化の潮流が加速している。その背景にはいろいろな因子が考えられるが、一番大きな原動力となっているのはその経済的効果であろう。現在生薬製剤の市場はどんどん拡大を続けており、医療用のみならず健康

食品、化粧品などに含まれる生薬の需要は爆発的に伸びている。中国の生薬産業は10兆円を超える規模にまで成長しているが、その主導権をめぐって国際的競争が激化しているともいえる⁸⁻¹³⁾。

■ 世界遺産をめぐる競争

知財をめぐっても国際的競争は激化している。発端は2005年“端午の節句”(旧暦5月5日)が韓国によって“江陵端午祭”の名前でユネスコ(国連教育科学文化機関)の“文化遺産”に承認されたことがきっかけである。中国は当然のことながら“端午の節句”は中国の文化であると反論した。さらに翌年、“韓医学”を申請準備をしていたが、中国がこれに対抗して“中医学”を無形文化遺産に申請した。しかし、ユネスコも前年の“端午の節句”のことがあり、これを認めなかった。2009年韓国は韓流ドラマにもなった許浚(ホ・ジュン)の“東医寶鑑(とういほうかん)”を文化遺産に申請し、これが認められた。2010年、今度は、中国が“中医学”のなかの鍼灸だけ切り離して“中医鍼灸”としてユネスコに申請したところ、これが文化遺産として認められた。こうした伝統医学の世界遺産をめぐる争いには、国際展開の主導権争いという側面がある

その他の主導権争いとしては国際標準化機構(ISO)などがあるが、残念なことにこうした国際競争に対してわが国はまったくの傍観者である。中国、韓国が政府内に伝統医学の専従部署があり、国内の振興・国際展開を推進しているのに対し、わが国には伝統医学の部門すらない。国際会議において、中韓は政府の代表が参加するのに対し、わが国は学術団体など民間だけで議論しなくてはならず、その重みがまったく違うのである。

■ 生物多様性条約をめぐる伝統医学の競争

生物多様性条約と聞いてピンとくる人は少ないが、2010年に名古屋で開催されたCOP10と聞いてピンと来る人はいるかもしれない。生物多様性条約とは、①生物多様性の保全、②生物多様性の構成要素の持続可能な利用、③遺伝資源の利用から生じる利益の公正かつ衡平な配分を目的とする国際条約であり、1993年に発効し、192の国と地

域が条約を締結している。日本も1993年から参加しているが、漢方薬の原料である生薬はほとんどが中国に依存しており、なかには砂漠化などにより資源の枯渇が心配されているものもある。いまでも甘草・麻黄といった多くの漢方薬に配合される生薬が中国からの輸出規制品になっているが、さらに拡大する可能性もある。それとともに、伝統的知識をも議論の対象にしようという動きがある。さきに述べたように、中国と韓国は伝統医学の本家争いをたがいに譲らない。日中韓の伝統医学が古代中国にあったことは間違いないが、いまの中医学は戦後に近代化されたものであり、それに対し、韓国こそもとの伝統医学の形を保っているという主張もわからないではない。日本は大陸から海を隔てた地で独自の発展を遂げてきた結果、中韓とはかなり異質の医学体系となっている。しかし、こうした各国の主張をどこまで認めるかは注視していかなくてはならない。

■ 漢方医学のアイデンティティーの確立

2008年12月のWHO発行Traditional Medicine Fact Sheetには伝統医学の挑戦として以下の5つがあげられている¹⁴⁾。①国際的多様性、②各国の医療政策と規制の相違、③安全性、効果と品質、④生薬の知識と持続性、⑤患者安全性、である。

このなかで、国際的多様性についてはつねに日中韓の間でも問題となる。東アジア伝統医学はたしかに古代中国を起源とする医学体系ではあるが、日韓では独自の発達をした結果、似て非なるものとなっている。こうしたものをすべて中医学と称していいのかという問題がある。とくに現代中医学は毛沢東政権下で、近代化されたものであり、それ以前の伝統医学とは大分異なる形態となっている。

また、医療制度上でも日本の伝統医学は非常にユニークである。もっとも特徴的なのは、医師ライセンスが西洋医学と一体化していることである。その結果、補完医療でもなく、代替医療でもなく、西洋医学と一体化した統合医療が展開されている。

術後イレウス予防における大建中湯の効果などがそれであるが、内視鏡手術と漢方医学の組合せ

など、最先端医療と伝統医学を組み合わせた新しい医療を展開できるのはわが国に利がある。

また、医療用として30年以上用いられているので、安全性に関しても確立しているといえる。こうした点からも新しい医療の提案を世界に向けて発信していくことが可能なのである。日本漢方にしかできないことを世界にアピールすることで、漢方医学のアイデンティティーの確立をはかるべきであろう。急ぐべきは政府内にしかるべき組織をつくり、そこが責任をもってわが国がもつ伝統医学の知財を整理することである。とくに江戸時代は漢方の医学研究が開花した時代であり、わが国独自の知財が数多くある。そうした情報を収集して日本の伝統医学(漢方・鍼灸など)のデータベース化すべきである。それをもとにして生物資源や伝統的知識への積極的な関与と戦略性をもつべきである。

文献

- 1) 渡辺賢治：伝統医学国際化の潮流。医学のあゆみ、231：169-170、2009。
- 2) 渡辺賢治：ICD-11への改訂に向けての東アジア伝統医学分類作成。医学のあゆみ、231：243-246、2009。
- 3) 渡辺賢治：漢方医学をめぐる国際的諸問題。医学のあゆみ、231：311-312、2009。
- 4) Eisenberg, D. M. et al.: Unconventional medicine in the United States. Prevalence, costs, and patterns of use. N. Engl. J. Med., 328: 246-252, 1993.
- 5) Eisenberg, D. M. et al.: Trends alternative medicine use in the United States, 1990-1997: results of followup national survey. JAMA, 280: 1569-1575, 1998.
- 6) 米国国立補完代替医療センターHP. <http://nccam.nih.gov/>.
- 7) 米国国立がんセンターHP. <http://www.Cancer.gov/cam/>.
- 8) 渡辺賢治。日本人が知らない漢方の力。祥伝社、2012。
- 9) 渡辺賢治：漢方薬の国際性を目指して。日本東洋医学雑誌、56：90-95、2005。
- 10) 渡辺賢治：国際化が進む漢方医学。科学、75：862-864、2005。
- 11) 渡辺賢治：21世紀の日本の東洋医学の進路を探る漢方の国際化に向けての戦略。日本東洋医学雑誌、58：594-599、2007。
- 12) 渡辺賢治：世界で高まる伝統医療のニーズに後れをとる日本漢方。クリニックマガジン、486：28-33：2010。
- 13) 渡辺賢治：今こそ日本型医療の創生を。日本医事新報、4468：1、2010。
- 14) WHO traditional medicine Fact Sheet Number 134 December 2008. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs134/en/index.html>

(執筆：渡辺賢治)

ICD-11 への改訂に向けての 東アジア伝統医学分類作成

■ ICD とは

国際疾病分類 (international classification of diseases : ICD) とは死因統計の国際比較をするために 1900 年にはじまった国際的分類である。本分類は WHO の管理下にあり、実際には WHO 国際分類ファミリー (WHO-FIC) ネットワークという諮問機関が管理・運営している。国際分類ファミリーのなかで ICD は中心分類に属すが、そのほか派生分類、関連分類が存在する (図 1)。派生分類は中心分類に入っているのだが、それでは足りない分類について詳細な分類を作成したもので、関連分類はファミリーの一員であるが、中心分類とは直接の関係のないものである。わが国の施策としても中心分類、派生分類までは政府が関与する。

現在世界でおもに用いられているのは第 10 版 (ICD-10) である。現在 WHO では 1990 年に改訂された ICD-10 から ICD-11 への改訂作業が進んでいる。電子化時代に合わせ、ICD-11 はそれまでの ICD と比較して大きく変わる。ICD-10 までは分類だけだったのが、ICD-11 では用語が付き、オントロジーによりコードどうしの関連性も明らかとなる。また、基本的に電子化されるため、ポリシーの制限がなくなる。

■ 伝統医学分類

2009 年 5 月 11~13 日に WHO 本部主催の伝統医学に関する国際会議が香港で開催され、その席で伝統医学分類を ICD-11 に入れることが方向性として合意された¹⁾。2010 年 1 月にはプロジェクトチームが立ち上がり、世界保健の本流の仕組みのなかに伝統医学が入る大きな一歩が踏み出された。

2010 年 9 月にジュネーブで行われた ICD 改訂運営会議の席で、伝統医学をそのなかに入れる計画が正式に承認された²⁾。2010 年 12 月 6 日に東京にてジュネーブ・東京同時記者発表を行った³⁻⁵⁾。WHO における伝統医学分類プロジェクトチームでは伝統医学分類案およびそれに付随する情報モデル案を作成し、2011 年には ICD-11 のアルファ版に組み込まれたが、2012 年 5 月には ICD-11 ベータ版 (一般公開) にあらたな章が設けられ、Traditional Medicine Conditions として反映されている⁶⁾。2011 年 WHO-FIC 年次総会で、伝統医学を組み込んだ日本の WHO 協力センター (センター中心は厚労省) が承認されたことで、本作業については政府が牽引する形で進められている。

■ ICD-11 ベータ版の構成

現在の ICD-10 は 1990 年に改訂されたが、病理学的観点に基づいて分類がなされた。もともとは ICD は死因統計の国際情報を得るためのものであり、そうした観点では病理学的分類であって然る

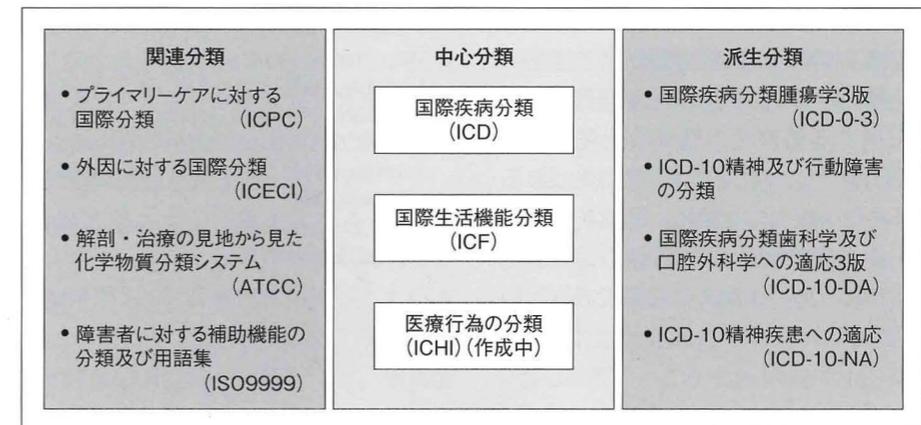


図 1 世界保健機関国際分類ファミリー (WHO-FIC)

辛湯 71.9%) において有意差を認めなかったというものであり、どちらかが一方的に勝つというものではなかった。

また、これらの臨床研究はいずれも対象者に対して東洋医学における証を考慮に入れたものではなく、西洋薬での臨床試験と同等の調査である。

さて最近、アトピー素因を有する患者が喘息ではないが、乾性咳嗽を呈することが注目されているが、その原因のひとつに喉頭アレルギーが上げられる¹⁸⁾。喉頭アレルギーは通常抗ヒスタミン薬の内服が有効であるが、ときに治療抵抗性を示すことがある。そのような場合麻黄附子細辛湯が有効とする報告があるので (図 1)¹⁹⁾、選択肢のひとつとするとよい。

著者らのエビデンス

この 2 薬剤について著者の施設が参画した臨床試験は、前出の通年性アレルギー性鼻炎に対する小青竜湯の全国規模の二重盲検ランダム化比較試験で、漢方薬のエビデンスとしては信頼性の高い知見として評価を受けている⁸⁾。麻黄附子細辛湯ではスギ花粉症の初期治療群と飛散後投与群と比較する臨床研究に参加し、初期治療群で有意に症状が抑制されたことから、麻黄附子細辛湯の初期治療は有用であることが示された¹⁶⁾。また、麻黄附子細辛湯は喉頭アレルギー症例に有効であるという臨床調査を行った¹⁹⁾。咳嗽はもちろんのこと、とくに抗ヒスタミン薬に抵抗性の咽喉頭異常感にも有効であることが特筆すべき点と考える。

以上のことから、小青竜湯、麻黄附子細辛湯いずれの漢方薬も耳鼻咽喉科領域のアレルギー疾患 (アレルギー性鼻炎、喉頭アレルギー) にある程度のエビデンスをもって有効であるといつてよいと思われる。

文献/URL

1) 鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会: 鼻ア

- ルギー診療ガイドライン—通年性鼻炎と花粉症 2009 年版, 改訂第 6 版, ライフサイエンス, 2008.
- 日本東洋医学会: 漢方治療エビデンスレポート 2010-345 の RCT. 日本東洋医学会ホームページ. <http://www.jsom.or.jp/medical/er/index.html>
- 竹内良夫・他: 小青竜湯の抗アレルギー作用. 漢方医学, **6**: 12-19, 1982.
- 大山 勝・他: 鼻副鼻腔粘膜病変における小青竜湯の抗炎症, 抗アレルギー作用の検討. 漢方と免疫アレルギー, **2**: 81-92, 1988.
- 竹内良夫・他: 好酸球, 好塩基球に対する小青竜湯の薬理効果. 和漢医薬学会誌, **3**: 294-295, 1986.
- 石田正直・他: モルモット実験のアレルギー性鼻炎に及ぼす麻黄附子細辛湯エキスの影響. 耳鼻咽喉科展望, **35**(補 5): 437-445, 1992.
- 松本達始・他: 麻黄附子細辛湯, 小柴胡湯の経口投与によるラット肥満細胞からヒスタミン遊離抑制作用. 和漢医薬学会誌, **12**: 398-399, 1995.
- 馬場駿吉・他: 小青竜湯の通年性鼻アレルギーに対する効果—二重盲検比較試験. 耳鼻咽喉科臨床, **88**: 389-405, 1995.
- 大屋靖彦: スギ花粉症に対する小青竜湯の季節前投与の有効性について. 漢方診療, **10**: 42-48, 1991.
- 森 壽生: 春期アレルギー性鼻炎 (花粉症) に対する小青竜湯と荅甘姜味辛夏仁湯の効果—両剤の効果の比較. Therap. Res., **17**: 3691-3696, 1996.
- 森 壽生・他: 春期アレルギー性鼻炎 (花粉症) に対する小青竜湯と越婢加朮湯の効果—両剤の効果の比較. Therap. Res., **18**: 3093-3099, 1997.
- 森 壽生: 春期アレルギー性鼻炎 (花粉症) に対する小青竜湯と大青竜湯 (桂枝湯合麻杏甘石湯) の効果—両剤の効果の比較. Therap. Res., **19**: 3299-3303, 1998.
- 森 壽生・他: 春期アレルギー性鼻炎 (花粉症) に対する小青竜湯と桂麻各半湯 (桂枝湯合麻黄色湯) の効果—両剤の効果の比較. Therap. Res., **20**: 2941-2947, 1999.
- 島崎 譲・他: 春期アレルギー性鼻炎 (花粉症) に対する小青竜湯と五虎湯の効果—両剤の効果の比較. Therap. Res., **22**: 2385-2391, 2001.
- 中井義明・他: アレルギー性鼻炎に対する麻黄附子細辛湯の臨床効果の検討. 耳鼻咽喉科展望, **33**(補 5): 655-673, 1990.
- 伊藤博隆・他: スギ花粉症に対する予防的薬物療法の研究—とくに麻黄附子細辛湯について. 耳鼻咽喉科臨床, **52**(補冊): 89-106, 1991.
- 吉本達雄・他: 春期アレルギー性鼻炎 (花粉症) に対する小青竜湯と麻黄附子細辛湯の効果—両剤の効果の比較. Therap. Res., **23**: 2253-2259, 2002.
- 内藤健晴: 喉頭アレルギー (laryngeal allergy), 慢性咳嗽の診断と治療に関する指針 (2005 年度版). 前田書店, 2006, pp.16-21.
- 馬場 錬・他: 喉頭アレルギー症例に対する麻黄附子細辛湯の有用性について. アレルギーの臨床, **21**: 640-644, 2001.

表 1 漢方分類コーディングの例：49 歳女性，副鼻腔炎

ICD 1~22 章	西洋病名	ICD23 章	漢方の証コード
J303	慢性アレルギー性鼻炎	23P511	虚寒・水毒証
J329	急性副鼻腔炎		

べきなのであるが，最近では ICD は死因統計のみならず，疾病分類にも用いられている。わが国の包括診療も ICD 準拠となっている。

このような観点から病理学的分類を重視した ICD-10 は疾病分類としては使いにくく，アメリカなどはいまだに ICD-9 を用いている。

伝統医学分類はこうした病理学的疾病分類から見ると，かなり異なる。東アジア伝統医学分類の構成は，①伝統医学病名，②証，の 2 章からなる。このうち伝統医学病名は西洋医学的病名と似ているところもあるが，“頭痛”“痢疾(下痢)”などの症状で表す病ものが多い。

ICD のなかでもこうした症候に対する分類は，R コードとして 18 章に存在する。ICD にマッピングできるものもあるが，マッピングできない分類も多く，混乱を招くため，わが国では伝統医学病名を用いずに，ICD と次に上げる“証”コードのダブルコーディングを予定している(表 1)。

■ 漢方の“証”分類

“証”は，多くの伝統医学にみられる，病に対する人間の反応を表現するものである。英語ではパターンと翻訳される。漢方において実証，虚証などと表現するが，これは病因側を表現するというよりも宿主側の表現である。

中国には国家で定めた 1,625 の証が存在する。中国医学の古典である『傷寒論』『金匱要略』には症状とそれに対する治療法の簡潔な記載しかない。しかし時代が下り，中国ではなぜ効果があるのか，またこまかい鑑別のために，理論を膨らませていった。金・元の時代はとくに漢方の理論化が進んだ時代であった。江戸時代初期まではわが

国でもこうした中国の理論を受け入れていたが，儒教における古学の動きと同期して『傷寒論』『金匱要略』時代のシンプルなものに立ち返ろうという動きがあり，中国の複雑な理論を排除する形で，わが国の漢方医学が確立した背景から実践的な医学でこうした“証”の用語が少ない。その点，漢方には理論がない，という批判もある。

しかし医療用漢方製剤として大々的に登場した 1976 年以降，漢方薬を日常診療に用いる医師の割合は 9 割にもものぼるが，学生時代に漢方教育を受けていない医師がほとんどである。こうした医師が簡便に証コードを付与できるようなシステムが必要と考えている。

文献

- 1) Watanabe, K. et al.: Asian medicine: a way to compare data. Nature, 482(7384): 162, 2012.
- 2) Gao, P. F. and Watanabe, K.: Introduction of the World Health Organization project of the International Classification of Traditional Medicine. J. Chin. Integ. Med., 9: 1161-1164, 2011.
- 3) World Health Organization: Geneva, Switzerland. WHO to define information standards for traditional medicine [press release]. December. 7: 2010. Available at: www.who.int/mediacentre/news/notes/2010/trad_medicine_20101207/en/
- 4) Dennis Normile: WHO Shines a Light on Traditional Medicine 6 December 2010. http://news.sciencemag.org/scienceinsider/2010/12/who-shines-a-light-on-traditional.html
- 5) Lindsay Stafford: HerbalEGram: Volume 8, Number 1, January 2011 WHO Developing New Traditional Medicine Classification. http://cms.herbalgram.org/heg/volume8/01January/WHOClassifiesTM.html?t=1294841964
- 6) ICD 11 beta. http://apps.who.int/classifications/icd11/browse/f/en

(執筆: 渡辺賢治)

認知症およびその周辺症状の漢方治療：最新のエビデンス —われら臨床医のこの一手，抑肝散，認知症以外も含めて

Treatment with herbal medicine of dementia and BPSD: Up-to-Date

堀口 淳 松本貴久 坪内 健

Jun HORIGUCHI¹, Matsumoto TAKAHISA² and Ken TSUBOUCHI³

島根大学医学部精神医学講座¹，清和会西川病院²，正光会松が丘病院³



◎抑肝散は元来，“神経のたかぶり”に奏功するため，小児の夜泣きや神経症の際のイライラに投与されてきた。ごく近年，抑肝散は認知症患者のせん妄や攻撃性，イライラや幻覚妄想などの，いわゆる周辺症状にも奏功することが報告され，臨床現場において頻用されつつある。著者らは，この抑肝散を統合失調症や Charles Bonnet 症候群，抗精神病薬誘発性のジスキネジア，広汎性発達障害や Asperger 障害，境界性人格障害，むずむず脚症候群に投与し，良好な治療結果を得ている。統合失調症に関しては全国多施設共同研究により，二重盲検法で検討中である。

Keywords

抑肝散，統合失調症，境界性人格障害，Charles Bonnet 症候群，広汎性発達障害，Asperger 症候群，薬剤誘発性遅発性ジスキネジア，むずむず脚症候群

本稿では“認知症と漢方薬”の“最新のエビデンス”をまとめあげるのが著者の務めではあるが，“認知症の周辺症状の最新エビデンス”といえは，抑肝散が群を抜いているので，この大きなブレイクスルーについて記載する。

抑肝散の基礎医学的研究の 急速な進展(表 1)

抑肝散に関する基礎医学的研究は凄まじい勢いで進行している。表 1 にそのおもな論文を示した。また，表 1 のおもな基礎医学研究の内容を表 2 に総括的に示した。抑肝散は，グルタミン酸放出抑制作用およびグルタミン酸トランスポーター賦活作用により，脳内興奮性伝達物質であるグルタミン酸の細胞間隙量を減少させること^{6,7,24,25)}，5-HT_{1A}受容体アゴニスト作用および 5-HT_{2A}受容体ダウンレギュレーション作用により異常行動を改善させる^{3,18,28)}，などの薬理作用を有していることなどが，つぎつぎと報告されるようになった。また，抑肝散の活性成分に関しては，構成生薬であるチョウトウコウやカンゾウ，センキュウなどに由来する成分の関与が明らかにされつつある。



認知症に対する抑肝散の臨床応用

抑肝散は，小児の癩癩・夜泣きや成人の不眠症に対して効果があるとされてきた生薬である³⁴⁾。近年，わが国を中心に，認知症患者に認められる精神・行動障害(behavioral and psychological symptoms of dementia: BPSD)に対する抑肝散の有効性に関する臨床研究が報告されている³⁵⁾。BPSD の症状には，攻撃性の亢進，焦燥，不穏，徘徊，幻覚や妄想などがあり，これらは家族をはじめとする介護者にとっては大きな負担となり，結果的に介護者は疲弊し患者も苦しむなか，在宅生活が破綻し病院や施設での治療や療養が必要となる場合が多い。

これまでに BPSD に対しては，おもに抗精神病薬などによる治療介入についての検討がなされてきたが，薬剤誘発性錐体外路症状(EPS)などの副作用が少なからず認められ，むしろ患者の ADL の低下を引き起こすおそれがあるという問題があった³⁶⁾。ところで Iwasaki らは，抑肝散が BPSD に対して有効であり，認容性に優れているとする臨床研究結果をはじめて報告した³⁵⁾。その後も

漢方医学をめぐる国際的諸問題

■ 国際化の潮流のなかでアイデンティティを失いつつある漢方医学

ICDの改訂に東アジア伝統医学が取り入れられようとしていることについてはコラム2で述べた。一見順調のように見える伝統医学のグローバル化であるが、逆に日本漢方のアイデンティティが失われてしまう可能性も含んでいる。

日本漢方を推進する著者らの立場は、漢方医学は中国由来ではあるが、すでに1,500年間の日本での発達を遂げているので、日本の伝統医学と考えている。事実同じ処方でも日中韓ではその使い方に相当差がある。

しかし世界をみると、1988年に伝統医学推進のための中国政府組織である“国家中医薬管理局”が創設されて以来、政府主導で中医学の国際化の推進を行ってきた結果、欧米の多くの医師・患者が中医学(traditional Chinese Medicine: TCM)を認識しているのに対し漢方医学(Kampo Medicine)を認識する人はほとんどいない。

中国はTCMという言葉ブランドとして広めたい意向があり、世界各国にネットワークを張っている。そのもっとも大きなものが世界中医薬学会連合会(WFCMS)であろう¹⁾。2003年に中国政府の援助によって創設され、いまや57の国と地域の195のTCM学術団体から構成される、一大学術コンソーシアムである。当然のことながらこの組織は中医学の国際化を推進するための大きな機動力を担っている。

■ 中国のISOへの提案

コラム2に掲載したようなWHO ICD-11への改訂のなかに伝統医学を入れる計画が進行していくなかで、中国は2008年4月に突然ISO(国際標準化機構)のTC(technical committee)215(保健医療情報)²⁾に中国国内の医療情報を国際標準にするように要求した。このときは唐突だったので受

け入れられなかったが、2009年10月のダーラムの会議でついに伝統医学のワーキンググループ(WG)をつくることになった。ただし、取りまとは韓国代表が行い、中国の主張したTCM(伝統中医学)のWGではなく、TM(伝統医学)のWGとなった。

それとはまったく別の動きが2009年、中国から既存のISO専門委員会ではなく、新しい専門委員会をつくる、という提案がなされ、TC249として承認された³⁾。その委員会名はまだ正式ではないが、“伝統中医学”である。中国の意図としては日本・韓国を抜かして世界標準を自分たちで決めていこうというものである。事務局は上海におかれることになった。

■ ISOの活動

ISOに関する会議は2010年1月に上海で開かれた準備委員会に加え、第1回会議を2010年6月に北京で、第2回会議は2011年5月にオランダ・ハーグで、第3回会議は2012年5月に韓国・大田で開催された。具体的な作業は5つのワーキング・グループに分かれて進めている。議長国は、表1のように中国、韓国、ドイツで分け合っている。このISO TC249が漢方にどのような影響を及ぼすのかについてはまだ明らかでない。たとえば、WG1で議論している生薬の品質としては同じ生薬名でも日中韓で使用植物が異なる場合がある。そうした場合、日本の植物が標準からはずれないか？ また、WG2で議論されている伝統薬製剤の議論では日中韓で同じ製剤名でも生薬の配合比が異なる。その場合に日本の配合比が否定されないか？ また製造方法が日本と異なるものに標準化されないか？ WG3では鍼灸の規格が議論されているが、質のよい日本の鍼灸の規格がはずされないか？ などいろいろな可能性が想定されるため、注意深くかわっていく必要がある。

■ 情報発信の欠如による

漢方医学の存在の希薄化

中国は国策として中医学(TCM)の国際化をはかっている。2006年7月には科学技術部・衛生部・国家中医薬管理局が共同で、中医学の現代化

- behavioral and psychological symptoms of dementia. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*, **32**: 881-885, 2008.
- 9) Shinno, H. et al.: Successful treatment with Yi-Gan San for rapid eye movement sleep behavior disorder. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*, **32** (7): 1749-1751, 2008.
- 10) Shinno, H. et al.: Successful treatment of restless legs syndrome with the herbal prescription Yokukansan. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*, **34**: 252-253, 2010.
- 11) Terzano, M. G. et al.: Atlas, rules, and recording techniques for the scoring of cyclic alternating pattern(CAP)in human sleep. *Sleep Med.*, **2**(6): 537-553, 2001.
- 12) Terzano, M. G. et al.: CAP variables and arousals as sleep electroencephalogram markers for primary insomnia. *Clin. Neurophysiol.*, **114**(9): 1715-1723, 2003.
- 13) Parrino, L. et al.: The cyclic alternating pattern plays a gate-control on periodic limb movements during non-rapid eye movement sleep. *J. Clin. Neurophysiol.*, **13**(4): 314-323, 1996.
- 14) Guilleminault, C. et al.: Sleepwalking, a disorder of NREM sleep instability. *Sleep Med.*, **7**(2): 163-170, 2006.
- 15) Terzano, M. G. et al.: Changes of cyclic alternating pattern(CAP)parameters in situational insomnia under brotizolam and triazolam. *Psychopharmacology*(Berl), **120**(3): 237-243, 1995.
- 16) Parrino, L. et al.: Multidrug comparison (lorazepam, triazolam, zolpidem, and zopiclone)in situational insomnia: polysomnographic analysis by means of the cyclic alternating pattern. *Clin. Neuropharmacol.*, **20**(3): 253-263, 1997.
- 17) Ozone, M. et al.: Effects of zolpidem on cyclic alternating pattern, an objective marker of sleep instability, in Japanese patients with psychophysiological insomnia: a randomized crossover comparative study with placebo. *Pharmacopsychiatry*, **41**(3): 106-114, 2008.
- 18) Johnson, L. C. et al.: The effects of flurazepam hydrochloride on brain electrical activity during sleep. *Electroencephalogr Clin. Neurophysiol.*, **47** (3): 309-321, 1979.
- 19) Roth, T. et al.: The effects of flurazepam, lorazepam, and triazolam on sleep and memory. *Psychopharmacology*(Berl), **70**(3): 231-237, 1980.
- 20) Toner, L. et al.: Central nervous system side effects associated with zolpidem treatment. *Clin. Neuropharmacol.*, **23**(1): 54-58, 2000.
- 21) Kang, J. E. et al.: Amyloid- β dynamics are regulated by orexin and sleep-wake cycle. *Science*, **326**: 1005-1007, 2009.
- 22) Salami, O. et al.: Treatment of sleep disturbance in Alzheimer's dementia. *Geriatr. Psychiatry*, **26**: 771-782, 2011.
- 23) Iwasaki, K. et al.: 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. *J. Clin. Psychiatry*, **66** (2): 248-252, 2005.
- 24) McKeith, I. G. et al.: Report of the second dementia with Lewy body international workshop: diagnosis and treatment. Consortium on Dementia with Lewy bodies. *Neurology*, **54**: 1050-1058, 1999.
- 25) Aurora, R. N. et al.: Best practice guide of the treatment of REM sleep behavior disorder(RBD). *J. Clin. Sleep Med.*, **6**: 85-95, 2010.
- 26) Idzikowski, C. et al.: 5-Hydroxytryptamine-2 antagonist increases human slow wave sleep. *Brain Res.*, **378**(1): 164-168, 1986.
- 27) Morairty, S. R. et al.: Selective 5HT_{2A} and 5HT₆ receptor antagonists promote sleep in rats. *Sleep*, **31**(1): 34-44, 2008.
- 28) Derry, C. et al.: Increased serotonin receptor availability in human sleep: evidence from an [18F]MPPF PET study in narcolepsy. *Neuroimage*, **30** (2): 341-348, 2006.
- 29) Terawaki, K. et al.: Partial agonistic effect of yokukansan on human recombinant serotonin 1A receptors expressed in the membranes of Chinese hamster ovary cells. *J. Ethnopharmacol.*, **127**: 306-312, 2010.
- 30) Kanno, H. et al.: Effect of yokukansan, a traditional Japanese medicine, on social and aggressive behaviour of para-chloroamphetamine-injected rats. *J. Pharm. Pharmacol.*, **61**(9): 1249-1256, 2009.
- 31) Egashira, N. et al.: Repeated administration of Yokukansan inhibits DOI-induced head-twitch response and decreases expression of 5-hydroxytryptamine(5-HT)_{2A} receptors in the prefrontal cortex. *Prog. Neuropsychopharmacol Biol. Psychiatry*, **32**(6): 1516-1520, 2008.
- 32) Takeda, A. et al.: Attenuation of abnormal glutamate release in zinc deficiency by zinc and Yokukansan. *Neurochem. Int.*, **53**(6-8): 230-235, 2008.
- 33) Kawakami, Z. et al.: Neuroprotective effects of yokukansan, a traditional Japanese medicine, on glutamate-mediated excitotoxicity in cultured cells. *Neuroscience*, **159**(4): 1397-1407, 2009.
- 34) Egashira, N. et al.: Yokukansan enhances pentobarbital-induced sleep in socially isolated mice: possible involvement of GABAA-benzodiazepine Receptor complex. *J. Pharmacol. Sci.*, **116**: 316-320, 2011.

* * *

表 1 ISO の 5 つのワーキング・グループ

ワーキンググループ	課題	議長国
WG1	Quality and safety of raw materials used in TCM	中国
WG2	Quality and safety of manufactured TCM products	ドイツ
WG3	Quality and safety of acupuncture needles	中国
WG4	Quality and safety of TCM medical devices other than acupuncture needles	韓国
WG5	Informatics of TCM	韓国

と国際化のための“中医学国際科技合作企画綱要(2006-2020)³⁾を公布し、国家戦略として行っている。国家中医学管理局⁴⁾には70人あまりの専従職員がおり国際合作部も存在し、中医学の国際化をはかっている。韓国も政府には伝統医学専門の部局があり、16名の専従職員がいる。

このように国家戦略として伝統医学の国際化を推進している中韓に比べ、わが国には専従部門が存在しない。2012年4月、中国の商務部、外交部、国家中医学管理局など14部門が中医学のサービス貿易の発展に関する意見を公表した。これによると中医学の輸出のために、貿易の発展を重視し、その後押しを国家をあげて行うことを鮮明にしたものである。日本ではどうもいえないが、中国においても14もの政府部門が揃って意見を提出することはきわめて異例であり、中医学の国際振興がいかに産業として大きいかを物語っている。そのなかには中医学を担う人材の育成や海外進出を明記してある。中国が中医学を広める戦略として国際中医師の資格がある。これはもともと中医師を自称する多くの無資格者を取り締まるための資格基準をつくるための資格認定試験であったが、国際中医師試験として発展し、日本においても1996年より毎年試験が実施されるようになっていく。2004年からは資格認定は国家中医学管理局から世界中医学学会連合会に移管されている。すでにこうした資格を認めて診療を許可している国も出始めている。わが国にも中医学大学の日本校があり、中医学を広めるために活動している。

■ **日本では正規医療、しかし海外では補完・代替医療**

漢方の世界でよくいわれるのが“漢方は補完・

代替医療ではない。日本ではれっきとした正規医療だ。だから海外の補完・代替医療の学会にはいれない”と。しかし、そうであるのであれば、なおさら海外でこのことを宣伝すべきではなからうか。海外に漢方の学会がない以上、欧米における補完・代替医療の学会に積極的に出向き、日本の漢方を堂々と主張すればいい。しかし、海外でのこうした学会で日本の研究者をみることはほとんどない。

一方、中国・韓国は大学してそうした国際学会の場で発表する。海外に積極的に出向くことは情報を与えるのみならず、情報収集にも重要な機会なのであるが、日本はそうした努力を怠ってきたため、大きく世界の伝統医学の潮流から遅れを取っている。

■ **日本からの情報発信を積極的に**

中国のやり方は戦略性に富んでいて脅威に思えるが、彼らの認識は違う。日本でも中医学をやっているから中国の中医学国内標準を国際化すれば日本にもメリットがあるであろう、という考えである。そこで“日本の伝統医学はたしかに中国から伝来したが、日本に来て1,500年の間に独自の発展を遂げ、現代の中医学とは似て非なるものである”という説明をすると驚かれる。それは我々からの情報発信が足りないせいである。

欧米でも然り。多くの人がTCMは知っているが、Kampoは知らないという。また、日本式の鍼管のついた鍼だけがFDAで認可されているため、多くの施術者たちが日本鍼を使っているが、“TCM acupuncture”と称しているのである。これも明らかに日本からの情報発信が足りないためである。

このように中国やその他の諸国において日本の

漢方の存在を幅広く情報発信する必要がある。情報発信をすることで、情報収集も可能となるからである。

■ **日中韓での協力体制の確立**

WHOで日中韓の取りまとめを過去8年にわたり行ってきた経験から最後に述べたい⁵⁻⁹⁾。

まずはたがいの理解を深めることである。中国は国内では中医学の権威は失墜してきており、海外に活路を見出そうとしている。また、韓国は西洋医学と韓医学との対立のなかで新しい道を模索している。

こうしたたがいの国の事情がわかってくると、助言をしあいながら、そうした問題をどのように克服したらいいかという知恵が湧き上がってくる。

まずは相互理解を深めることであろう。そのためには民間のみならず国家レベルでの交流も必要である。日中韓には保健大臣会議の枠組があり、伝統医学がひとつのトピックなのであるが、日本政府が対応しきれず進まない。

政府、民間を問わずいろいろな交流を推進するために、学会のみならず政府に専門組織が必要であり、わが国の国家戦略をしっかり定める必要がある。

■ **おわりに**

世界的な補完・代替医療の潮流により、伝統医学は否が応でも国際舞台に立たされることになった。そのようななかで日本漢方のアイデンティ

ティーをどのように保っていくのか、また、何を売りにしていくのかについて真剣に考える時期に来ている。

なぜならばICDはじめ、国際的展開によって国内状況が影響を受けることは必至だからである。国際的に漢方をアピールすることは国内的に漢方を守っていくことにほかならない。わが国の文化として育んできた漢方医学が今後も継続して世代を超えて継承されていくためにも、重要な時期に来ているものと考えられる。

読者の方々のお力により漢方医学が永続的に発展していくことをお願い願うものである。

文献

- 1) 中医学学会世界連合会 HP. <http://www.wfcm.org/>
- 2) ISO TC215 HP. http://www.iso.org/iso/iso_technical_committee?commid=54960
- 3) ISO TC249 HP. http://www.iso.org/iso/standards_development/technical_committees/other_bodies/iso_technical_committee.htm?commid=598435
- 4) 中華人民共和国国家中医学管理局 HP. <http://www.satcm.gov.cn/>
- 5) Cameron, S. et al.: Asian medicine: Japan's paradigm. Nature, 482: 35, 2012.
- 6) 渡辺賢治: 日本人が知らない漢方の力. 祥伝社, 2012.
- 7) 渡辺賢治: 21世紀の日本の東洋医学の進路を探る漢方の国際化に向けての戦略. 日本東洋医学雑誌, 58: 594-599, 2007.
- 8) 渡辺賢治: 世界で高まる伝統医療のニーズに後れをとる日本漢方. クリニックマガジン, 486: 28-33: 2010.
- 9) 渡辺賢治: 今こそ日本型医療の創生を. 日本医事新報, 4468: 1, 2010.

(執筆: 渡辺賢治)