

AYUMI

## 高血圧診療の

# New Technology

——腎交感神経アブレーションを中心に

交感神経が高血圧をもたらすしくみ

腎に入る信号と腎から出る信号

腎交感神経アブレーションの降圧効果

腎交感神経アブレーションに期待される降圧以外の有益作用

デバイスに基づく高血圧治療

——デバイス治療がもたらす交感神経系・血圧の変化

高血圧のワクチン療法

### 連載

#### NEW 漢方医学の進歩と最新エビデンス

漢方医学をめぐる最近の動向

上部消化管疾患の漢方治療：最新のエビデンス

#### 放射線被曝と遺伝学

住民が不安がる福島原発事故の実態とは

——事故後3カ月間の電話相談から

# 漢方医学をめぐる最近の動向

Current Situation of Kampo Medicine

渡辺賢治 Kenji WATANABE

慶應義塾大学医学部漢方医学センター



## 日本の9割の医師が使う漢方

2008年の日本漢方生薬製剤協会の調査では医師の83.5%が漢方を使うという数字に驚かされたが<sup>1)</sup>、2011年の調査では89%に上昇しており、まさに医療現場にはなくてはならない存在となってきた。この傾向は日本特有のものではない。世界中で伝統医学の見直しが行われ、しかも経済発展している国ほど伝統医学を使用するという実態がWHOの調査でも示されている<sup>2)</sup>。

近年の遺伝子治療薬の発達に代表されるように、標的を明らかにした治療と、複合物で作用機序もすべてが明らかになっていない漢方薬という一見矛盾するような医学が並立して、しかも両者が同時に発展している、というこの事実を、どう解釈すべきであろうか？

疾病の発症機序そのものの解明が進み、それに対してピンポイントの治療を行うという医療の方向性は今後ますます発展するであろう。しかしここ数十年の経験から、ピンポイントの標的を有する医薬品が、かならずしも標的だけを攻撃するものではない、ということが明らかになってきた。たとえば、酵素阻害剤である抗高脂血症薬のスタチンが筋肉に影響を与えるなど、まったく標的とは関係のない体の部分に副作用が出現する。当たり前のことであるが、池に一つ石を投げ入れてもその波紋が広がるように、生体はシステムであるので、標的は一つであってもその影響は全身に及ぶ。

学生に漢方と化合物の西洋薬との違いを尋ねると、漢方は複合物であるから複数の標的があり、化合物は標的がひとつで影響が限定されている、という単純化した答えをするが、根本的に誤りであることは容易におわかりいただけると思う。分子標的薬のようにたとえ標的は一つであったとしても、その影響は全身に及ぶのである。

このように薬の開発において、要素還元論的発想のみでは予想できないことが起こりうることを、研究の最前線でも感じはじめている。ましてや医療現場においては、臨床医の多くが、「部分の集合が全体ではない」ことを実感しながら日常の診療を行っているのである。

その意味において漢方医学のもつ複合的全体主義の考え方が、医師に徐々に受け入れられつつあるのかもしれない。



## 共通保健統計プラットフォーム

このように医療現場で伝統医学が見直されて同時に用いられるようになると、西洋医学との連携が必要となる。そのひとつの動きが、WHOのICD改訂作業であろう。ICDは、正式にはInternational Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems(疾病および関連保健問題の国際統計分

類)とよばれ、異なる国や地域から、異なる時点で集計された死亡や疾病のデータの体系的な記録、分析、解釈および比較を行うため、世界保健機関憲章に基づき、世界保健機関(WHO)が作成した分類である。最新の分類はICDの第10回目の修正版として、1990年の第43回世界保健総会において採択されたものであり、ICD-10とよばれている。

1900年にはじまったICDは当初死因統計のためのものであったが、近年では疾病分類にまで広がりつつあり、わが国でも診断群分類包括制度(DPC)がICD-10に準拠している。

現在ICDの改訂作業が進行しているが、そのなかに伝統医学を入れる計画が明らかにされた<sup>3-5)</sup>。世界に広がる伝統医学は、いままで保健統計上ほとんど正確なデータは取られてこなかったが、ICD-11に入り西洋医学と共通の統計プラットフォームができることで、どのような疾病に対して用いられているか、西洋医学の病名とどのような対応関係があるかなどのデータが表れてくることが期待される。



## 作用機序の解明

もうひとつ西洋医学と伝統医学を結ぶ共通プラットフォームが作用機序の解明であろう。漢方が臨床的に有用であることは認められつつあるが、多くの医師が作用機序が明らかでないので、使いにくいという<sup>1)</sup>。漢方が医療用として大々的に収載されたのは1976年であり、その間に数多くの質の高い基礎研究がなされている。残念ながらほとんどが日本語であるために世界に知られていないが、研究のレベルはけっして低くない。近年、漢方薬のような複合物の研究が世界の一流紙に掲載されるようになったことは喜ばしいことである。たとえば、CPT-11に対する遅発性の重篤な下痢に対して半夏瀉心湯が有効であることは診療でもよく知られている。これはCPT-11の活性物質であるSN-38が肝でグルクロン酸抱合して胆汁中に排泄され、腸管に達した後、そのまま便中に排泄されれば問題ないのであるが、腸内細菌によりグルクロン酸がはずれるために、ふたたび吸収され腸管循環することによって起こる。半夏瀉心湯は黄芩という生薬が含まれるが、黄芩に含まれるバイカリンが、このグルクロン酸抱合がはずれるのを競合阻害するために再吸収を妨げ、腸管循環しないために下痢を抑制する、という作用機序は1997年にすでにわが国で報告している<sup>6)</sup>。しかし、2010年にはエール大学のグループが、黄芩湯という黄芩を含む漢方薬で同様の結果を示しており、このときは『Science』誌に掲載されたのである<sup>7)</sup>。データの質はほとんど変わらないが、時代の流れであろうか。最近、インパクトファクターの高い英文誌に、漢方関連の論文が掲載されることが多い。しかし、世界的にみると中国、韓国、香港などが盛んに一流の英文誌に投稿しているのに対し、わが国の掲載数はそれほど伸びていない。中国などの友人からは、日本の生薬学の存在感が最近とみに薄いという指摘を受ける。薬学部6年生移行に伴い、日本での生薬研究者が減少しているせいであろうか。伝統医学が見直されている現代において、懸念される点である。



## 臨床研究

1990年代にevidence based medicine(EBM)の必要性が叫ばれはじめてから、臨床研究で効果の根拠を示すことが求められるようになった。漢方に関しては、和文・英文合わせて345のRCTが日本東洋医学会によって集積されており、構造化抄録も和文・英文で利用可能である<sup>8)</sup>。

しかしその多くが和文であり、世界の臨床医に読まれているかという点、残念ながらかならずしもそうではない。前述の基礎研究同様、最近では伝統医学の臨床研究が一流の英文誌に掲載される時代となりつつあるが、やはり中国からは数多くの臨床研究が投稿されるのに比べ、わが国ではまだまだ数が少

ない。

最近では、2009年に流行した新型インフルエンザに対する麻杏甘石湯と銀翹散を合わせた蓮花清瘟カプセルのオセルタミビルとの比較試験が記憶に新しい。『*Annals of Internal Medicine*』誌に掲載されたが<sup>9)</sup>、国が主導して新型インフルエンザに対する漢方薬の効果を示したものである。研究費や支援体制など、わが国が学ぶべきものも多い。

また、一方で漢方の臨床研究に関しては、西洋医学と同じ研究デザインで行うことに対して多くの議論がある。すなわち、漢方の診断である“証”を基盤として、①個別化医療であり、②患者主観を重視している漢方に対して、果たして西洋医学的ゴールドスタンダードである無作為比較試験がふさわしいかどうかという点である。

ICT(情報通信技術)の発達により、システムズバイオロジーで臨床的エビデンスを示せる時代に入りつつあり、すでにいくつかのマルチディメンショナルな解析法が示されつつある。今後の解析技術の開発により、漢方によりふさわしい研究デザインがなされることを期待したい<sup>10)</sup>。



## 本シリーズの特徴

本シリーズでは最新の漢方の知見を、各領域における第一人者の先生方に紹介してもらうことを目的としている。おもに臨床的エビデンスを示してもらいながら、その作用機序がどこまでわかっているかという解説をお願いしている。漢方をはじめて医療用として収載されてから45年になるが、漢方がここまで解明されてきている、ということを読者の皆様にお示しできることと期待している。

## 文献/URL

- 1) Moschik, E. C. et al.: Usage and attitudes of physicians in Japan concerning traditional Japanese medicine (kampo medicine) : a descriptive evaluation of a representative questionnaire-based survey. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.*, **2012** : 139818, 2012.
- 2) Ong, C. K. et al.: WHO Global Atlas of Traditional, Complementary and Alternative Medicine. World Health Organization, Kobe, 2005.
- 3) Normile, D.: WHO Shines a Light on Traditional Medicine. *Science Insider* Dec. **6** : 2010. <http://news.sciencemag.org/scienceinsider/2010/12/who-shines-a-light-on-traditional.html>
- 4) Watanabe, K. et al.: Asian medicine : A way to compare data. *Nature*, **482**(7384) : 162, 2012.
- 5) Cameron, S. et al.: Asian medicine : Japan's paradigm. *Nature*, **482**(7383) : 35, 2012.
- 6) Kase, Y. et al.: Preventive effects of Hange-shashin-ton on irinotecan hydrochloride-caused diarrhea and its relevance to the colonic prostaglandin E2 and water absorption in the rat. *Jpn. J. Pharmacol.*, **75**(4) : 407-413, 1997.
- 7) Lam, W. et al.: The four-herb Chinese medicine PHY906 reduces chemotherapy-induced gastrointestinal toxicity. *Sci. Transl. Med.*, **2**(45) : 45ra59, 2010.
- 8) 漢方治療エビデンスレポート 2010, 日本東洋医学会. <http://www.jsom.or.jp/medical/ebm/er/index.html>
- 9) Wang, C. et al.: Oseltamivir compared with the Chinese traditional therapy maxingshigan-yinqiaosan in the treatment of H1N1 influenza : a randomized trial. *Ann. Intern. Med.*, **155**(4) : 217-225, 2011.
- 10) Watanabe, K. et al.: Traditional Japanese Kampo Medicine : Clinical Research between Modernity and Traditional Medicine—The State of Research and Methodological Suggestions for the Future. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.*, **2011** : 513842, 2011.

\* \* \*