

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 11 日現在

機関番号：14301
 研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2010～2012
 課題番号：22590650
 研究課題名（和文） 葛根湯の普通感冒・インフルエンザ重症化抑制効果を検証するランダム化対照試験
 研究課題名（英文） Anti-aggravating effects of kakkonto, a Chinese herb, for common colds: a randomized controlled trial
 研究代表者 後藤 雅史（GOTO MASASHI）
 京都大学 保健管理センター 准教授
 研究者番号：60402955

研究成果の概要（和文）：感冒の前駆症状を呈する時期における葛根湯の投与が、症状顕在化の抑制や治癒期間の短縮に効果があるか、一般用医薬品の総合感冒薬と比較し検討した。葛根湯群 168 人、パブロン群 172 人が最終的な解析対象となった。重症化した人数（割合）は、葛根湯群で 38 人（22.6%）、パブロン群で 43 人（25.0%）であり、群間で有意な差は認めなかった（ $P=0.66$ ）。

研究成果の概要（英文）：This study aimed to examine whether Kakkonto prevents aggravation of cold symptoms if taken at an early stage of illness comparing with a well-selected western-style multiple cold medicine, Pabron Gold. A total of 340 participants (168 in the Kakkonto group and 172 in the Pabron group) were included in the analyses. The proportion of the participants whose colds were aggravated was 22.6% in the Kakkonto group and 25.0% in the Pabron group ($P=0.66$).

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2011 年度	900,000	270,000	1,170,000
2012 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：内科学一般(含心身医学)

科研費の分科・細目：

キーワード：東洋医学

1. 研究開始当初の背景

感冒はプライマリ・ケア領域で最も頻繁にみられる疾患のひとつであるが、その治療法及び予防法については確立されていない部分も多い。感冒による経済的損失を考えると、エビデンスに基づいた治療法・予防法を確立することで、重症化を抑制し早期回復を促すことができれば、社会に与える影響は小さくはない。

日本では歴史的に“医学=西洋医学”とい

う概念が形成されており、漢方医学の役割について、積極的な議論がなされてこなかった。しかし実際の臨床現場では、西洋医学の概念では対応が難しい症例も多々経験されることなどから、近年漢方への期待が高まっている。2001 年に文部科学省が公表した医学教育モデル・コア・カリキュラムでは「和漢薬を概説できる」という項目が加わり、2005 年度から全ての大学医学部において漢方医学教育が実施されるようになった。現在では、

西洋医学を基本とする日本の臨床現場においても、漢方医学が用いられる場面は少なくない。これはプライマリ・ケア領域も例外ではない。漢方医学は抗菌剤のない時代の感染症治療の主演であり、現代の感冒診療においてもその効果が期待されている。

西洋医学における Evidence-based medicine の浸透に呼応し、漢方医学においても近年、西洋医学の方法論により検証されたエビデンスが蓄積されてきている。例えば加地らは（2001年）、発病後5日間以上経過した感冒患者を対象にした二重盲検比較試験にて、小柴胡湯（TJ-9）の有用性を証明した。また本間ら（1996年）は、214人の初期感冒患者を対象にした多施設比較試験において、麻黄附子細辛湯が総合感冒薬よりも症状改善効果が優れていたと報告している。

葛根湯は我が国で最も頻繁に使用されている感冒薬のひとつであり、経験的に感冒の初期に有用であるとされる。その理論的裏付けとして、動物実験におけるマクロファージの活性化やサイトカインの過剰反応抑制などが報告されている。しかし実地臨床のセッティングで、その有効性を検証した研究はこれまで行われていない。

2. 研究の目的

感冒の前駆症状を呈する時期における葛根湯の投与が、症状顕在化の抑制や治療期間の短縮に効果があるか、一般用医薬品の総合感冒薬と比較し検討する。

3. 研究の方法

初期の感冒患者を対象とするため、大学や企業の健康管理室など、超プライマリ・ケア施設と思われる医療機関から研究実施施設を募った。結果15の医療機関が研究実施施設となった。これら15施設の内わけは、大学保健管理施設が9施設、企業の保健管理施設が2施設、開業クリニックが4施設であった。これらの施設は北海道、福島、群馬、千葉、東京、名古屋、静岡、京都、大阪、奈良、広島、島根、上海と地理的に広範囲に渡っていた。

感冒のごく初期の段階で受診してもらうために、あらかじめウェブやポスターをなどで研究の実施について周知を徹底していた。患者の選択基準は①感冒の前駆症状として咽頭の違和感がある、②咽頭の違和感の出現が受診当日もしくはその前日である、③悪寒（軽度のものも含めて）を自覚している、④明らかな発汗がない、⑤3年以内に1度以上、感冒症状が出現したことがある、の5項目とした。

基準に該当し研究参加に同意した患者を、

無作為に葛根湯を内服する群と総合感冒薬（パブロン）を内服する群の2群に割付け、感冒の各症状の程度を、全ての症状が消失するまで毎日「かぜ日記」に記録してもらった。

主たる転帰事象は重症化の有無である。具体的には、自記式質問紙による症状の記録の中で、①鼻汁または鼻閉、②咽頭痛、③咳または痰のうち、1つ以上が“中等度（常に不調を感じる程度）”以上の状態が、服用開始後5日間に2日間以上出現するかどうか、とした。

上記の「重症化」とみなされる状態が、服用開始後7日間に2日間以上出現するかどうかと、主要な感冒症状における症状スコアの5日間及び7日間の和を副次転帰事象とした。なお「主要な感冒症状」は、鼻症状（鼻汁あるいは鼻閉）、咽頭症状（咽頭痛）、気管支症状（咳あるいは痰）とした。

両群間の重症化割合の差をピアソンのカイ二乗検定を用いて検証した。考えられる交絡因子についてロジスティック回帰モデルを用いて調整した。症状スコアの和の差については、ウィルコクソンの順位和検定にて検証した。交絡因子は線形回帰モデルにて調整した。多変量調整に用いた変数は、年齢、性別、受診の即時性（24時間以内か否か）、受診時の肩こり及び寒気の有無、季節（12/1~3/31か否か）、薬剤に対する選好（漢方薬を好むか西洋薬を好むか）、初診時の主要症状の強さである。

4. 研究成果

407人が葛根湯群（209人）とパブロン群（198人）に無作為に割り付けられた。15人はかぜ日記を提出しなかった。52人は少なくとも一つの感冒症状が受診時に既に「重い」と自己評価されていたため、解析から除外した。残りの340人（葛根湯群168人、パブロン群172人）が最終的な解析対象となった。

参加者の平均年齢は約28才であり、56%が男性だった。2/3の人が症状出現から24時間以内に受診していた。薬剤の選好については、漢方、西洋薬でほぼ同数だった。葛根湯群とパブロン群でベースラインデータに差はなかった（表1）。

4日間における各試験薬の服用回数は、両群で差はなかった（葛根湯群8.1服、パブロン群8.4服）。試験薬以外の薬剤を服用した割合、感冒以外の診断が確定した割合にも両群で有意な差は認めなかった（それぞれ26.8%対26.2%、2.4%対1.7%）。

5日間で重症化した人数（割合）は、葛根湯群で38人（22.6%）、パブロン群で43人（25.0%）であり、群間で有意な差は認めなかった（ $P=0.66$ ）（表2）。7日以内の重症化割合、5日間、7日間の感冒症状の重症度に

についても両群で有意な差は認めなかった。さらに、薬剤の有害事象の頻度についても、有意な群間の差を認めなかった。

表1. 参加者のベースラインデータ

	葛根湯群	パブロン群
	n=168	n=172
年齢	28.6 (10.6)	28.8 (11.1)
男性	101 (60.1)	90 (52.3)
12月から3月のエン リ-	56 (33.7)	68 (39.8)
発症後 24 時間以内 に受診	118 (71.5)	109 (63.4)
薬剤の選好		
漢方を好む	54 (32.8)	56 (32.9)
西洋薬を好む	48 (29.3)	60 (35.1)
選好なし	62 (37.8)	55 (32.2)
喫煙者	11 (6.6)	7 (4.1)
症状の頻度		
頭痛	50 (30.1)	47 (27.8)
肩こり	71 (43.0)	54 (31.8)
筋痛/関節痛	33 (20.0)	25 (14.7)
鼻汁	114 (67.9)	114 (66.3)
鼻閉	84 (50.0)	90 (52.3)
くしゃみ	73 (44.0)	73 (43.2)
咽頭痛	134 (79.8)	144 (83.7)
咽頭不快感	135 (81.3)	129 (75.9)
嘔声	57 (34.6)	73 (43.0)
咳	75 (44.6)	79 (45.9)
痰	56 (33.3)	61 (35.5)
寒気	92 (55.4)	98 (58.0)
熱感	63 (38.0)	63 (37.1)
全身倦怠感	88 (53.0)	84 (49.4)
日常生活の制限	49 (30.3)	45 (27.0)
全体的な体調(1-10 のスコア)	6.44 (2.05)	6.45 (2.16)
体温	36.6 (0.40)	36.6 (0.38)

数字は人数 (割合) あるいは平均値 (標準偏差) を表す

表2. 群別の感冒症状の増悪及び症状の強さと有害事象

	葛根湯群	パブロン群	P 値	
	n=168	n=172	Crude	Adjusted
5 日以内 の増悪	38 (22.6)	43 (25.0)	0.61	0.66
7 日以内 の増悪	41 (24.4)	52 (30.2)	0.23	0.3
5 日間の 症状スコ アの和	9.9 (6.2)	10.2 (6.1)	0.69	0.52
7 日間の 症状スコ アの和	12.1(8. 3)	12.4 (8.0)	0.63	0.57
有害事象	7 (4.2)	12 (7.0)	0.35	0.42

数字は人数 (割合) あるいは平均値 (標準偏差) を表す

本研究において葛根湯の初期感冒患者に対する重症化抑制効果を認めなかった原因として、試験薬として投与した葛根湯の量が少なかったという可能性が考えられる。また両群の感冒症状が、それぞれの試験薬により同等に抑制された可能性もある。以前から漢方薬については、偽薬を作成することが著しく困難であることが指摘されている。今回も active drug を対照として採用せざるを得なかった。

本研究は「ごく初期の感冒」という対象疾患の特性を考慮して、患者のセルフメディケーションを前提としている。そのため、漢方診療独特の証をほとんど考慮していない。そのことが両群間に有意な差を認めなかった原因の一つかも知れない。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 0 件)

[学会発表] (計 0 件)

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者 後藤 雅史 (GOTO MASASHI)

京都大学 保健管理センター 准教授

研究者番号：60402955

(2) 研究分担者 川村 孝 (KAWAMURA
TAKASHI)

京都大学 保健管理センター 教授

研究者番号：10252230

(3) 連携研究者

()

研究者番号：