

京都大学	博士 (社会健康医学)	氏名	岡 林 里 枝
論文題目	Non-superiority of Kakkonto, a Japanese herbal medicine, to a representative multiple cold medicine in anti-aggravation effects for common cold: a randomized controlled trial (葛根湯は総合感冒薬より感冒症状の増悪抑制効果において優れているとは言えない(無作為化対照試験))		
(論文内容の要旨)			
<p>感冒は、最も身近な疾患であるにも関わらず、その治療法は十分に確立されていない。葛根湯は、感冒初期に最もよく用いられる日本の漢方薬のひとつであり、医療用医薬品としてだけでなく、一般用医薬品としても用いられている。しかし、葛根湯の感冒に対する有効性を臨床的に証明した研究はない。</p> <p>本研究は、感冒初期に服用する葛根湯が一般的な総合感冒薬と比較して、感冒症状の増悪抑制効果において優れているか否かを検証することを目的とした。</p> <p>全国 15 の施設で無作為化対照試験を実施した。対象者の適格基準は、18 歳から 65 歳、感冒の前駆症状として咽頭違和感がある者、軽度でも悪寒の自覚がある者、明らかな発汗がない者、重篤な疾患のない者とした。対象者を無作為に、葛根湯群(葛根湯エキス顆粒 A クラシエ[クラシエ製薬株式会社]、6g/日)と総合感冒薬群(パブロンゴールド A 微粒[大正製薬株式会社]、3.6g/日)に割り付けた。対象者は、原則として 4 日間当該薬を服薬することとし、様々な感冒症状を Jackson 法で 7 日間記録した。主たる評価項目は感冒の増悪、すなわち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)”以上である状態が、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。二次的評価項目は、5 日間と 7 日間の重症度の曲線下面積(各日の症状スコアの累積)、観察期間 7 日間に前述の 3 系統の症状のうち 1 つ以上が中等度以上である状態が 2 日間以上続くかどうか、とした。</p> <p>適格基準を満たし、研究参加の同意を得た者は 410 名であった。この中で無作為化が適切に行われたのは 407 名、うち 7 日間の症状の記録を提出しなかった者や研究参加時に個別の感冒症状がひとつ以上重症であった者など 67 名を除外し、解析対象者は 340 名(葛根湯群 168 名、総合感冒薬群 172 名)であった。主たる評価項目の症状が服薬後 5 日間に 2 日間以上出現した者は、葛根湯群が 38 人(22.6%)、総合感冒薬群が 43 人(25.0%)で、統計学的に有意な差を認めなかった。二次的評価項目においても、両群で明らかな差を認めなかった。重篤な有害事象は、両群ともに発生しなかった。</p> <p>葛根湯に含まれる葛根や麻黄、甘草は、動物や培養細胞を利用した実験において、インフルエンザなどウイルス感染に惹起される反応を抑制すると報告されている。一方、総合感冒薬に含まれる各成分には、抗ウイルスや抗炎症の効果は認められていない。それにも関わらず両群にほとんど差を認めなかったのは、臨床的に投与された葛根湯の体内での濃度が、効果があるとされる実験で用いられた濃度よりも低いことが一因と考えられた。また、葛根湯の抗ウイルス・抗炎症効果が総合感冒薬の症状緩和効果に紛れてしまった可能性も考えられた。</p> <p>感冒早期に服用する葛根湯の総合感冒薬に対する感冒症状の増悪抑制効果の優越性は否定的であった。本研究は、感冒初期患者が薬物治療を検討する際に</p>			

役立つものと考えられる。

(論文審査の結果の要旨)

本研究は、感冒初期に服用する葛根湯が一般的な総合感冒薬と比較して感冒症状の増悪抑制効果において優れているか否かを検証した無作為化対照試験である。

18 歳から 65 歳の咽頭違和感等の感冒前駆症状を有する者を対象とし、葛根湯群(葛根湯エキス顆粒 A クラシエ)と総合感冒薬群(パブロンゴールド A 微粒)に無作為に割り付けた。主たる評価項目は、感冒の増悪(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)以上である状態が、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。

410 名が登録され、基準に合致しない者を除いた 340 名(葛根湯群 168 名、総合感冒薬群 172 名)について解析した。増悪した者は、葛根湯群が 38 人(22.6%)、総合感冒薬群が 43 人(25.0%)で、統計学的に有意な差を認めなかった。

群間に有意な差異を認めなかった理由として、本研究の対象者が感冒のごく初期にあると自覚した者であったため、実際には感冒起炎ウイルスに感染していない人が少なからず含まれていた可能性が考察された。

以上の研究は感冒初期治療に関する課題を明らかにし、患者の自己選択において薬物治療を考慮する際に参照する新たな知見を提供した。

したがって、本論文は博士(社会健康医学)の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成 26 年 4 月 10 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日以降