The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Effects of a traditional herbal medicine on peripheral blood flow in women experiencing peripheral coldness : a randomized controlled trial
Author(s)	西田, 愼二
Citation	大阪大学, 2017, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/67040
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）　西田　愼二

		（職）	氏　　名
論文審査担当者	主　査	大阪大学教授	磯　博康
	副　査	大阪大学教授	祖父江友孝
	副　査	大阪大学教授	木村　正

論文審査の結果の要旨

冷え性は日本人女性に多い疾患で、QOLの低下を来す。冷え性の原因は不明な点も多いが、末梢血液循環との関係が示唆されている。冷え性に対する漢方薬はさまざま有るが、当帰四逆加呉茱萸生姜湯（TJ-38）はその１つである。しかしこれまでの研究で、客観的指標を用い、かつランダム化比較試験は存在しない。

今回われわれは、冷え性を有する58名の女性をTJ-38の投与群と対照群に無作為に割り付けし、2ヶ月間の介入試験を行った。開始時と終了時に身体測定、問診、採血、および冷水負荷試験などを施行した。

その結果、開始時には２群間で各種検査所見に差はみられなかったが、終了時において、投与群は対照群に比べて冷水負荷後の血流回復率の改善が有意に認められた（投与群17.2% vs 対照群-28.2% p=0.007）。本研究は冷え性に対する漢方薬の効果について、客観的指標を用いた初のランダム化比較試験である。漢方薬の冷え性に対する効果を客観的に立証した研究であり、学位の授与に値すると考えられる。

論　文　内　容　の　要　旨
Synopsis of Thesis

氏　名 Name	西田慎二
論文題名 Title	Effects of a traditional herbal medicine on peripheral blood flow in women experiencing peripheral coldness: a randomized controlled trial （末梢の冷えを感じている女性に対する、伝統的植物製剤による末梢血流への効果：無作為比較試験）

論文内容の要旨

〔目　的(Purpose)〕

冷え性は、日本人の女性に多い症候であり、しばしば頭痛、抑うつ、倦怠感などの他の症候も伴う。そして冷え性は死に至る疾病では無いが、QOLを大きく損なう疾患である。この冷え性を伴う女性は、レーザードップラー血流計や皮膚温測定では、冷え性の無い者に比べて血流や皮膚温が低下していることが明らかになっている。

日本では、この冷え性に対して、ビタミンEやプロスタグランジン製剤の投与や生活指導が行われることがあるが、その効果ははっきりしない。これに対して、漢方薬がよく用いられる。当帰四逆加呉茱萸生姜湯はその代表的処方である。冷え性に対する当帰四逆加呉茱萸生姜湯の効果については、少数の報告がある。しかし無作為割付試験で血流・皮膚温などの客観的指標をもとにした報告は無く、今回その効果を明らかにすることを目的とした。

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

対象は、3年以上末梢の冷え性を有する女性で、20－80歳の者。妊娠中・進行した糖尿病・バージャー病・甲状腺機能低下症/亢進症・膠原病を除外疾患とした。被験者はポスターなどの公募で募り、2010年および2011年の冬期の施行期間とした。各年の1月に開始時の試験を行い、投与群は当帰四逆加呉茱萸生姜湯の服用と生活指導を、対照群は生活指導のみ行い、3月に終了時の試験を行った。開始時・終了時の試験は、身長・体重・血圧・脈拍測定、採血、問診、そして冷水負荷試験などである。冷水負荷試験は、4度の冷水に両手を30秒浸すことによる皮膚温・血流の温度変化をみたものである。皮膚温回復率＝（浸水後10分値－浸水後1分値）/（浸水前値－浸水後1分値）で、皮膚血流回復率＝（浸水後10分値－浸水前値）/浸水前値で計算した。なお、測定誤差と考えられる異常値（血流回復率>300%）が2名あったため、それを除外した場合の分析もあわせて行った。

〔成績(Results)〕

合計58名の被験者を28名の投与群、30名の対照群に無作為割付を行った。開始時点で両群間に身長・体重・血圧や喫煙・運動習慣などの基本的項目に差は認めなかった。

血流回復率については、開始時は投与群13.3%と対照群-27.8%(p=0.07)であるのに対し、終了時は投与群17.2%に上昇した一方で対照群は-28.2%に留まり（p=0.007）、投与群における有意な血流回復を認めた。また異常値と考えられる2例を除いた場合（n=56）でも、開始時は投与群-13.1%と対照群-27.8%(p=0.29)であったものが終了時は投与群17.7%と対照群-28.2%(p=0.008)と結果に実質的な差はみられなかった。なお、喫煙は強力な血管収縮因子であるため、喫煙者（投与群2名、対照群1名）を除いて解析を行ったが、これも開始時投与群16.1%、対照群-25.8%、終了時投与群23.2%、対照群-26.7%(p=0.004)であった。ただし皮膚温の回復率については、開始時で投与群50.4%、対照群31.2%(p=0.04)、終了時で投与群57.5%、対照群42.7%(p=0.12)と有意差はみられず、異常値を示した2名を除いても同様であった。

また投与10分後の血流回復率が50%を越えた被験者数とその割合については、開始時で投与群21%、対照群10%(p=0.23)であるのに対し、終了時投与群32%、対照群0%(p=0.0007)と有意であり、異常値2名を除いても開始時で投与群15%、対照群10%(p=0.54)、終了時投与群35%、対照群0%(p=0.0004)であった。

さらに、主観的な冷え性の改善度については、投与群で81%、対照群で13%（p<0.001）であった。また、冷えの改善を自覚したものは、しない者よりも血流回復率が大きい傾向が認められた（投与群9%、対照群-20%、p=0.08）。

〔総　括(Conclusion)〕

今回の試験は冷え性に対する当帰四逆加呉茱萸生姜湯の効果を、無作為割付試験で末梢血流という客観的指標を使った最初の報告である。作用機序は生薬成分による血管拡張、抗凝固作用などが考えられる。