

副作用リスクとしての100種体質の決定木分析

保坂 茂¹⁾, 山本 碧²⁾, 斉藤竜也²⁾, 大島新司²⁾, 大嶋 繁²⁾, 大島 公恵¹⁾,
久津間信明¹⁾, 本間精一³⁾, 小林大介^{*.2)}

Decision tree analysis of 100 types of body constitution as factors of
adverse drug reaction

Shigeru HOSAKA¹⁾, Midori YAMAMOTO²⁾, Tatsuya SAITOH²⁾, Shinji OSHIMA²⁾,
Shigeru OHSHIMA²⁾, Kimie. OSHIMA¹⁾, Nobuaki KUTSUMA¹⁾, Seiichi HONMA³⁾,
Daisuke KOBAYASHI^{*.2)}

1) *Asahi-Chozai Co., Ltd, 2-1-5, Yoyogi, shibuyaku, Tokyo 151-0053, Japan,*

2) *Department of Analytical Pharmaceutics and Informatics, Faculty of Pharmaceutical
Sciences, Josai University; 1-1 Keyakidai, Sakado, Saitama 350-0295, Japan,*

3) *Onko-Do Kampo Akebono Yakkyoku Co., Ltd, 1-3-10, Gakenhigashi-cho, Kodaira,
Tokyo 187-0043, Japan*

1) 株式会社あさひ調剤 151-0053 東京都渋谷区代々木 2-1-5

2) 城西大学薬学部薬剤作用解析学講座 350-0290 埼玉県坂戸市けやき台 1-1

3) 有限会社温故堂漢方あけぼの薬局 187-0043 東京都小平市学園東町 1-3-10

別刷り請求先：城西大学薬学部薬剤作用解析学講座

〒350-0295 埼玉県坂戸市けやき台 1-1

小林 大介

担当者名：小林 大介

E-mail アドレス : dkoba@josai.ac.jp

電話 番号 : 049-271-7056

ファクシミリ番号 : 049-271-7984 (代表)

Decision tree analysis of 100 types of body constitution as factors of adverse drug reaction

Abstract

Objective:-In this study, we evaluated distinctive types of physical predisposition in patients with common side effects.

Method: We selected 500 and 1,200 individuals with and without a previous diagnosis of side effects, respectively, through web-based research. Then, we conducted a decision tree analysis for investigating the status of 100 types of physical predisposition in these individuals.

Results and Conclusion: The individuals who had suffered from hepatic disorder and answered “relevant” for “predisposition to swelling” (likelihood ratio of a positive result [LR+] 2.17; $p = 0.004$) and “very relevant” for “predisposition to skin dryness” (LR+ 3.52; $p < 0.001$) enhanced the probability of extracting individuals who developed side effects. The individuals who had suffered from skin disorder and answered “relevant” for “predisposition to eczema and inflammation” and “not relevant” for “predisposition to higher temperature” had an LR+ of 2.22 ($p < 0.001$). The individuals with "predisposition to worsening of physical condition on a rainy or high-humidity day" are more likely to develop side effects with the use of antibiotics and NSAIDs, compared to those without this predisposition. (antibiotics: LR+ 2.33; NSAIDs: LR+ 2.51). The results of this study indicate that we can identify patients with a high risk of side effects through an interview on predisposition.

Key words -- side effect, body constitution, web-based research, partitioning analysis, medical interview sheet

副作用リスクとしての 100 種体質の決定木分析

論文要旨

Objective: 本研究は、報告数の多い副作用を対象として、これら副作用を発症した人に特徴的な体質を探索した。

Methods: インターネットリサーチを利用して、医師により副作用と診断された経験のある者 500 人と未経験者 1200 人を選出し、100 種体質の保有について調査し、決定木分析を用いて解析した。

Results and Conclusion: 肝障害経験者は、「むくみやすい」 = Yes（陽性尤度比（LR+） : 2.17, $p = 0.004$ ）、また、「皮膚が乾燥しやすい」 = 「すごくある」（LR+ : 3.52, $p < 0.001$ ）が、副作用発症者の抽出確率を高めた。皮膚障害経験者は、「湿疹、かぶれができやすい」 = Yes、かつ「高体温の傾向がある」 = No、において LR+ が 2.22 であった（ $p < 0.001$ ）。抗生物質および NSAIDs は、共通して「雨や湿度の高い日に体調が悪くなる」（抗生物質 : LR+; 2.33, NSAIDs : LR+; 2.51）がこれら薬剤による副作用経験者の抽出確率を高めた。本研究結果から、体質の聴取によって副作用のハイリスク患者を見出せる可能性が示唆された。

緒言

外来患者の副作用予防への対応は、重症化を防ぐことであり、副作用の初期症状を患者に伝えて患者の気づきを促し、服薬の中止や早期診断・治療に結びつけることが重要である。しかし、患者に提供される初期症状は、倦怠感、食欲不振、悪心など、日常的に起こり得る症状がほとんどであり、医薬品に起因するか否かの判断が難しい。我々は、これらの体調変化について、早期発見を促す情報としての価値をベイズ理論に基づいて定量的に評価する方法を提案し、日常的に高確率で発生する体調変化による予防は難しいことを示した¹⁾。一方、カルバマゼピン誘発の Stevens-Johnson 症候群 (SJS) と Human Leukocyte Antigen (HLA) 遺伝子多型とに関連性が知られており²⁾、また、中医体質学の体質分類と HLA 遺伝子多型に関連性のあることが報告されていることから³⁾、患者個々の体質と医薬品による副作用の発現とに、関連性のあることを想定して、SJS 発症者の協力のもと、リスク要因としての体質を調査した。52 人の SJS 発症者群とインターネット調査によりマッチングされた 520 人の対照群とを比較した結果、SJS に特異的な 3 種体質、「喉のつかえ感がある」、「手足は冷えるがのぼせ易く顔面紅潮しやすい」、「唇、または歯茎が暗赤色になりやすい」を見出し、体質の組合せによっては、陽性尤度比が 80 倍になる可能性のあることを示した⁴⁾。

そこで本研究では、報告の多い副作用を対象として、副作用発症者に特徴的な体質があるかを、調べることにした。副作用に関する研究は、症例数を確保することが非常に難しいため、インターネットリサーチを利用し、1 万人を対象とした予備調査を行い、医師の診断を伴う副作用経験者 500 人と対照群 1200 人を選出し、100 種体質についてアンケート調査した。インターネットの調査ではノイズを含むことが懸念されるため、アンケートの解析には、ノイズの多い

大量データに対しても比較的感度良くシグナル検出が可能なデータマイニング手法である決定木分析を用いた⁵⁾。

方法

1. 体質項目の選定：副作用に関連する様々な体質について調査するため、体質に関する質問項目を作成した。問診項目は、「症例から学ぶ和漢診療学」、「問診の進め方—TAO 問診票の応用」、「インドの生命科学アーユルヴェーダ」および「読体術—病気診断・対策編—」の問診票から抽出した⁶⁻¹⁰⁾。抽出項目の中で重複する項目をまとめると、364 項目となった。それら 364 項目の質問が、体質を問うものであるかを、城西大学薬学部教員（3 名）と薬学研究科医療薬学専攻大学院生（9 名）およびその両親（10 名）から成る 22 名のパネラーに評価させ、さらに、これらの項目の中で、表現の仕方は異なるが、同じような内容を質問しているものは統合した。また、明らかに疾患を問う項目は除外し、最終的に著者らが 100 種の質問項目を選定した（Table 1）。

Table 1

2. アンケート調査：あらかじめ楽天リサーチ株式会社（東京）によって 10000 人を対象に、副作用の有無および副作用の種類を問うスクリーニング調査が実施され、本研究に必要な例数の確保が可能であるか調査された。その際、インターネットの画面において、次の二つの質問が用いられた。

・設問 1：「あなたは過去に病院で、「医薬品の副作用による症状がでた」と診断されたことがありますか。」（回答欄：1. ある、2. ない、3. 覚えてない）

・設問 2：「病院で「医薬品の副作用」と診断された症状を以下からお選びください。（いくつでも）」

予備調査において、十分な例数の確保が可能であると考えられたため、体質に関するアンケート調査を 2009 年 10 月 28 日および 29 日に実施した。対象年

年齢を 15 歳～69 歳に設定して、副作用経験者群を 500 名、未経験者群を 1200 名抽出し、選定した 100 種類の体質について質問した (Table 2)。副作用経験者を 500 名としたのは、副作用を分類した時に数十例の症例を集められると判断したためであり、副作用未経験者を 1200 名としたのは、各年齢階級ごとに対照を 200 名ずつとするためである。

インターネットによる本調査の画面では、設問 1 において「あなたは、以下にあげるような症状や事象を現在どの程度感じますか。それぞれ項目ごとにお答えください。」と体質に関して質問し、設問 2 において「病院で、「医薬品の副作用による症状がでた」と診断された事がある、とお答えの方にお伺いします。副作用の原因となった医薬品の名前が分かりましたらご記入ください。」と尋ねた。

Table 2

3. アンケート項目：副作用経験者群には、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 (医薬品機構) への報告件数の多い 7 種副作用、「肝障害」、「肺障害」、「腎障害」、「横紋筋融解症」、「皮膚障害」、「アナフィラキシーショック」の項目を設けて選択させ、さらに、「その他」の副作用は、副作用名を記入させた。また、別途、被疑薬を記入させ、経緯等について自由回答欄を設けた。

副作用経験者および副作用未経験者共通に、100 種の体質に関する質問に関する回答は、ない場合は「1」、わずかにある場合は「2」、少しある場合は「3」、ある場合は「4」、すごくある場合は「5」と、5 段階評価で回答させた。

4. 解析対象者の選定：まず、経験した副作用を 2 種類以上選択している者を除外した。次に、対立した内容のアンケート項目である「体格はやせている方

だ」と「体格はがっちりしていて大きい方だ」、「汗をかきやすい」と「汗をかきにくい」、「暑がりであり、薄着を好む」と「寒がりであり、厚着を好む」、「高体温（36.7℃以上）の傾向がある」と「低体温（36.2℃以下）の傾向がある」、「寒い所は好きだが、暖かい所は苦手である」と「暖かい所は好きだが、寒い所は苦手である」、「ぬるいお風呂が好きである」と「熱い風呂が好きである」のどちらにも「5」と回答している場合は除外した。最終的に、副作用経験者群 380 名および未経験者群 1183 名を解析対象とした。

5. 決定木分析による解析：解析には JMP[®]5.1.2 (SAS institute Japan) のパーティションを用いて最良分岐した。目的変数「Y」には、名義尺度として副作用経験の有無を、また、説明変数「X」を Table 1 に示した 100 種の体質項目とした。解析結果が煩雑にならないよう、副作用の要因（分岐条件）として利用するのは、最深で 3 階層までとした。

(1) 5 段階評点の再分類：体質保有の程度を 5 段階とする場合、臨床現場あるいは薬局での実際の利用を想定するとき、1 段階の違いを聞き出すことは難しい。また、薬局では「わずかにある」レベルを聞き出すことも困難である。そのため、解析に際しては「1」および「2」を「0」、「3」～「5」を「1」とした 2 段階の解析、ならびに、「1」および「2」を「0」、「3」および「4」を「1」、そして「5」を「2」とした 3 段階の解析を行った。3 段階の解析を行う理由は、特定の体質を「すごくある」と感じる場合、それ以外の評点に比べて、極めて高い自覚体質として存在している可能性があるためである。なお、2 段階に再分類する方法としては、「ない」を「0」それ以外を「1」とする方法も考え得るため、両分類による解析を行い、全体として高い尤度比を与える前者の方法を採用した。

(2) 解析に利用しない体質：Q8「過敏症（薬、食物、花粉など）がある」は、副作用を経験したことによって、回答者が本項目、特に薬に対する過敏症があると自覚している可能性が高い。そのため、目的変数である副作用経験の有無と本質問項目の有無は同時性を持つことが予測され、説明変数としては不適切であると考え除外した。

(3) 解析対象とした副作用：Table 3 に、副作用別の回答者数を示した。肺障害、腎障害および横紋筋融解症の経験者は少数例（25 例を目安としてこれに満たない）であったため、解析対象から除外した。また、その他の副作用は原因および症状が多岐にわたるため、解析対象から除外した。さらに、アナフィラキシーショックでは、自由記載の内容および原因薬剤から、医師の診断結果を誤解していると推定される回答が散見されたため、解析対象から除外した。一方、「解熱鎮痛消炎剤」、「風邪薬」、「ピリン」による副作用発症者（以下、NSAIDs による副作用発症者）、および「抗生物質」による副作用発症者がそれぞれ 44 人および 57 人存在したため、これらについても説明変数を体質項目、目的変数は各薬剤を原因とする副作用経験の有無として決定木分析した。

Table 3

6. 陽性尤度比（LR+）の算出：体質の有無を事前情報として、これらの保有により副作用のオッズがどの程度上昇するかを検討するため、ベイズの定理を用いて事前オッズと事後オッズの比である LR+ を算出した¹⁾。

7. 有意差の検定：体質項目を要因として分類された 2 群の副作用発生率を、X 二乗検定した。

結果

1. 肝障害および皮膚障害経験者を対象とした決定木分析：

Chart 1 および 2 に、体質を 2 段階に分類したときの、肝障害および皮膚障害の分析結果を示す。便宜的に、「0」を No、「1」を Yes として示した。

Chart 1 Chart 2

肝障害の第 1 分岐の要因は、Q69「むくみやすい」= Yes であり、これによって副作用発症者が濃縮されたボックス B は、ボックス A に対して、LR+が 2.17 であった ($p=0.004$)。さらに、ボックス B は、Q6「皮膚が乾燥しやすい」= Yes で分岐され、ボックス A に対して、LR+が 3.00 のボックス C が抽出された ($p < 0.001$)。すなわち、「むくみやすい」かつ「皮膚が乾燥しやすい」人では、肝障害のリスクが高い可能性がある。

同様に、皮膚障害では、Q9「湿疹、かぶれがしやすい」= Yes (LR+ : 1.88, $p < 0.001$) かつ Q78「高体温 (36.7°C 以上) の傾向がある」= No (LR+ : 2.22, $p < 0.001$)、かつ Q63「雨や湿度の高い日に体調が悪くなる」= Yes (LR+ : 3.66, $p < 0.001$) の人は、皮膚障害の発症リスクが高いと推定された。

さらに、肝障害の 3 段階の解析では、Q6「皮膚が乾燥しやすい」= 「すごくある」(LR+ : 3.52, $p < 0.001$) かつ Q16「皮膚が滑らかでしっとりしていて色白である」= 「すごくある」(LR+ : 22.5, $p < 0.001$) と、回答した人は 9 人と少人数ではあるものの、このうち 4 人は肝障害の経験者であった (Chart は示していない)。一方、皮膚障害の 3 段階の解析では、2 段階の解析に比べて、特別な要因は得られなかった。

2. 抗生物質および NSAIDs による副作用発症者を対象とした決定木分析：

Chart 3 および 4 に、体質を 2 段階に分類したときの、抗生物質および NSAIDs の分析結果を示す。結果 1 と同様に、「0」を No、「1」を Yes として示した。

Chart 3 Chart 4

抗生物質では、Q63「雨や湿度の高い日に体調が悪くなる」=Yes (LR+ : 2.33, $p < 0.001$) かつ Q92「暖かい所は好きだが、寒い所は苦手である」= Yes (LR+ : 3.67, $p < 0.001$) が得られた。

NSAIDs では、Q63「雨や湿度の高い日に体調が悪くなる」= Yes (LR+ : 2.51, $p < 0.001$) かつ Q77「寒がりであり、厚着を好む」= Yes (LR+ : 4.04, $p < 0.001$) が、副作用のリスクを高める体質として抽出された。

抗生物質と NSAIDs による副作用の 3 段階の解析は、2 段階の解析と同様の結果であった。

考察

副作用に関する研究は、症例数を集めることが非常に難しい。そこで本研究では、インターネットリサーチを利用することによって、解析に必要な症例数が確保できるか、試みた。10000 人の予備調査から出発して、最終的に解析が可能であった副作用は肝障害と皮膚障害だけであった(25 人以上を目安とした)。また、副作用別の解析とは別に、薬剤別に集計したところ、NSAIDs および抗生物質による副作用経験者において、解析可能な人数を確保することができた。しかし、より詳細な解析である副作用別・薬剤別の解析に必要な人数は確保できなかった。

アナフィラキシーショックは、医薬品機構への副作用報告件数が上位であるために選択肢として設定した。造影剤を原因とする回答が多く存在したものの、アナフィラキシー様症状などとの混同が散見され、確定診断の難しい副作用を選択肢として盛り込んだことは適当ではなかった。

肝障害の体質要因として浮かび上がった「皮膚が乾燥しやすい」 = 「すごくある」、かつ、「皮膚が滑らかでしっとりして色白である」 = 「すごくある」は、LR+が 22.5 ($p < 0.001$) と、極めて高い値であった。しかし、調べ得た限りにおいて、このような体質と肝障害とを関連付けることのできる報告はなかった。しかしながら、相反する皮膚の状態であっても、皮膚が滑らかでしっとりして色白な肌は、外的刺激に弱いため乾燥しやすく敏感肌である可能性がある。中医学において皮膚は「内臓の鏡」といわれ、内臓の状態を反映することが知られており、肝臓の異常を診断するための指標としても、皮膚の異常が臨床的に用いられている。このように肝臓の状態と皮膚の状態は切り離せない関係であると考えられ、肝障害のリスクと外的刺激に対して敏感肌である

患者に関連性が示されたのかもしれない。

解析の結果得られた要因の中で、皮膚障害、抗生物質および NSAIDs に共通であった「雨や湿度の高い日に体調が悪くなる」は、天気痛あるいは気象病と呼ばれる疾患概念に近い¹¹⁾。これらの疾患では、気圧低下に伴う痛覚繊維の興奮や温度低下に起因する冷感受性繊維の興奮が動物実験により確かめられており、気象条件によって慢性痛が悪化しやすい特徴を有している¹²⁾。そのため、患者の有症状率の高いことが考えられる。本研究の体質の保有を 2 段階に分類したデータを用いて、体質の保有率を計算したところ、「雨や湿度の高い日に体調が悪くなる」= Yes と答えた人 (n = 351) では全体質の 43%が「Yes」であり、No の人 (n = 1212) の 23%に比べて有意差があった ($p < 0.001$)。また、本体質は全ての副作用を対象とした決定木分析の第 1 分岐 (結果の項で示していない) の要因でもあった。副作用発症者は副作用非発症者に比べて罹患経験が多いと仮定すると、「雨や湿度の高い日に体調が悪くなる」は、疾患になりやすい体質として保有しているものが、副作用シグナルとして検出された可能性もある。一方で、疾患および副作用のいずれにも感受性の高い体質という解釈もなりたつ。そのため、いずれの場合であっても、患者が本体質を保有するときには、注意深いモニターが必要である。

個人が自覚する体質と疾患のなりやすさや、副作用との関連性に関する研究はほとんど報告がない。また、薬歴の記載事項として含まれているものの¹³⁾、服薬に関するリスク管理に応用された報告も見当たらない。

本研究結果は、今後、臨床現場において患者の体質を収集し、電子カルテや薬歴に記録することによって、レトロスペクティブに確かめられるべきであるが、患者の保有する体質によって、副作用のハイリスク患者を見出すこと、および、これによる早期発見の可能性を示唆することはできたと考えている。

研究の限界

- 1) 調査は、インターネットリサーチを利用していることから、回答者の顔が見えず、なりすましなどの不正回答の混入は排除できない¹⁴⁾。しかし、異質な回答を取り除くこと、および、決定木分析を採用することで、ある程度の信頼性は担保できたものとする。
- 2) 副作用の発症時期と調査対象時期が同じでないために、体質が変化している可能性は否定できず、このことが解析結果に影響している可能性がある。
- 3) 副作用の経験によって新たに獲得する体質がある場合、これを要因には含めることはできない。肝障害の第1分岐の要因である、Q69「むくみやすい」= Yes は、その可能性が否定できない。しかし、それ以外の要因として見出された体質は、その可能性は低いと考えられる。

REFERENCES

- 1) 大嶋繁, 家田真祐子ら. ベイズ理論に基づく初期症状の情報価値に関する定量的評価手法の検討. *Yakugaku Zasshi* 2012; 132: 763-68.
- 2) Chung WH, Hung SI, Hong HS, et al. Magical genetics: A marker for Steven-Johnson syndrome. *Nature* 2004; 428: 486.
- 3) Chen S, Lv F, Gao J, et al. HLA Class II polymorphisms associated with the physiologic characteristics defined by traditional chinese medicine: Linking modern genetics with an ancient medicine. *J Altern Complement Med* 2007; 13: 231-40.
- 4) Ohshima S, Hatori Y, Honma S, et al. Analysis of body constitution of fifty-two patients with Stevens-Johnson syndrome(SJS) using kampo medical questionnaires: Prediction of SJS based on body constitution using decision tree. *Yakugaku Zasshi* 2011; 131: 745-56.
- 5) マイケル JA ベリー, ゴードンリノフ. データマイニング手法-営業、マーケティング、カスタマーサポートのための顧客分析-. 海文堂出版, 1999: 207.
- 6) Zhu Y, Origasa H, Uebaba K, et al. Development and validation of the Japanese version of the Constitution in Chinese Medicine Questionnaire (CCMQ). *Kampo Med* 2008; 59: 783-92.
- 7) 寺澤捷年. 症例から学ぶ和漢診療学 第2版, 医学書院, 324-330, 1998.
- 8) 英保武志. 問診の進め方 -TAO 問診表の応用-. *歯界展望* 2005; 105: 66-71.
- 9) 上馬場和夫, 西川眞知子. インドの生命科学 アーユルヴェーダ, 農山漁村文化協会, 1996: 65-6.
- 10) 仙頭正四郎. 読体術 病気診断・対策編, 農山漁村文化協会, 2005.
- 11) 矢永尚士. 気象病とは. *治療* 1993; 75: 1224-26.

- 12) 佐藤純. 気象変化による慢性痛悪化のメカニズム. *日生氣誌* 2003; 40: 219-24.
- 13) 日本薬剤師会. 編. 第 13 改訂 調剤指針. 薬事日報社, 2011: 89.
- 14) 大隅昇. これからの社会調査—インターネット調査の可能性と課題. *日本健康教育学会誌* 2008; 16: 196-205.

Table 1 選定した 100 種の体質項目

Q1	頭痛を起こしやすい	Q51	胃が出やすい
Q2	頭痛が起こる時は、肩がよくこる	Q52	腹が冷えやすい
Q3	いびきをかきやすい	Q53	貧血になりやすい
Q4	朝起きにくく、寝起きが悪い	Q54	毛細血管が浮き出やすい
Q5	よく夢を見る	Q55	体格はやせている方だ
Q6	皮膚が乾燥しやすい	Q56	体格はがっちりしていて大きい方だ
Q7	皮膚が荒れやすい・赤ざれしやすい	Q57	太りやすい
Q8	過敏症（薬、食物、花粉など）がある	Q58	肩や首、背中がこることが多い
Q9	湿疹、かぶれができやすい	Q59	風邪をひきやすい
Q10	蕁麻疹になりやすい	Q60	疲れやすい
Q11	化膿しやすい	Q61	身体・手足がだるく、重いことがよくある
Q12	吹き出物ができやすい	Q62	乗り物酔いをしやすい
Q13	アザができたり皮下出血しやすい	Q63	雨や湿度の高い日に体調が悪くなる
Q14	日焼けしやすい	Q64	不安感が強く、些細なことを気にする
Q15	シミやソバカスができやすい	Q65	イライラしやすく怒りっぽい
Q16	皮膚が滑らかでしっとりしていて色白である	Q66	声小さく弱々しい方である
Q17	顔色や肌は黄色みが強い	Q67	感傷的で、涙もろい
Q18	顔や鼻がべとついたり、テカテカに光っている	Q68	口数が少なく物静かで、人と話すのが苦手である
Q19	毛髪につやがなく、バサついている	Q69	むくみやすい
Q20	毛髪が細く、薄い（少ない）	Q70	筋肉がけいれんしたり、つりやすい（こむら返りする）
Q21	白髪や抜け毛が多い	Q71	汗をかきやすい
Q22	爪がもろい、または色が悪い	Q72	汗をかきにくい
Q23	顔色が良くないことが多い	Q73	首から上に汗をかきやすい
Q24	眼にクマが出来るやすい	Q74	手のひらや足のうらに汗をかきやすい
Q25	目の乾燥感がある	Q75	寝汗をかきやすい
Q26	よくめまいや立ちくらみがある	Q76	暑がりであり、薄着を好む
Q27	よく鼻血が出る	Q77	寒がりであり、厚着を好む
Q28	よく鼻づまりする	Q78	高体温（36.7℃以上）の傾向がある
Q29	よく鼻水が出る	Q79	低体温（36.2℃以下）の傾向がある
Q30	よく痰が出る、痰がからみやすい	Q80	身体に熱感やほてりを感じる事が多い
Q31	のどつかえ感がある	Q81	手のひらや足のうらがほてることが多い
Q32	口（唇・口角）が荒れる、口内炎ができやすい	Q82	のぼせやすい
Q33	口が粘り、苦い感じがする	Q83	手足は冷えるがのぼせ易く、顔面紅潮しやすい
Q34	口臭がある	Q84	顔面紅潮しやすい
Q35	唾液が口の中にたまりやすい	Q85	手足が冷えやすい
Q36	唾液が少なく、口が乾燥しやすい	Q86	下半身（腰や膝）がよく冷える
Q37	もともと歯並びが悪い（悪かった）	Q87	しもやけができやすい
Q38	唇、または歯茎が暗赤色になりやすい	Q88	水分をほしがる方である
Q39	よく咳が出る	Q89	冷たい物をとると、体調を悪くすることが多い
Q40	小食である	Q90	電気毛布など温熱刺激を好む方である
Q41	胃腸が弱い	Q91	寒い所は好きだが、暖かい所は苦手である
Q42	便秘しやすい	Q92	暖かい所は好きだが、寒い所は苦手である
Q43	下痢しやすい	Q93	ぬるい風呂が好きである
Q44	便は硬い方である	Q94	熱い風呂が好きである
Q45	軟らかい便が出る事が多い	Q95	（女性）月経痛があり、重い
Q46	尿の回数が多い	Q96	（女性）月経周期が一定しない
Q47	胸やけしやすい	Q97	（女性）月経が長引きやすい
Q48	よく吐き気がする	Q98	（女性）月経の量が少ない
Q49	腹が張りやすい	Q99	（女性）月経前後に胸が張って痛む
Q50	ガスがよく出る	Q100	（女性）月経に伴って頭痛や関節痛がある

Table 2 調査対象者

	副作用経験者群	副作用未経験者群
男性	203	600
女性	297	600

10代	57	200
20代	62	200
30代	84	200
40代	83	200
50代	105	200
60代	109	200
全体	500	1200

Table 3 副作用別の回答者数

全体	1563
副作用経験者	380

肝障害	42
肺障害	4
腎障害	7
横紋筋融解症	8
皮膚障害	143
アナフィラキシーショック	65

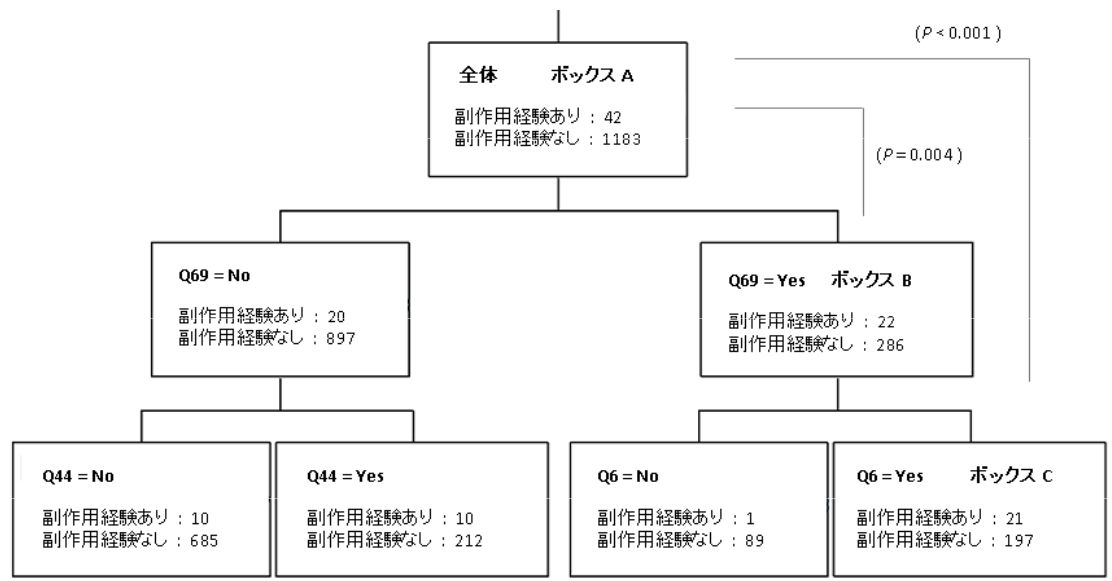


Chart 1 肝障害の経験を目的変数とした決定木分析結果

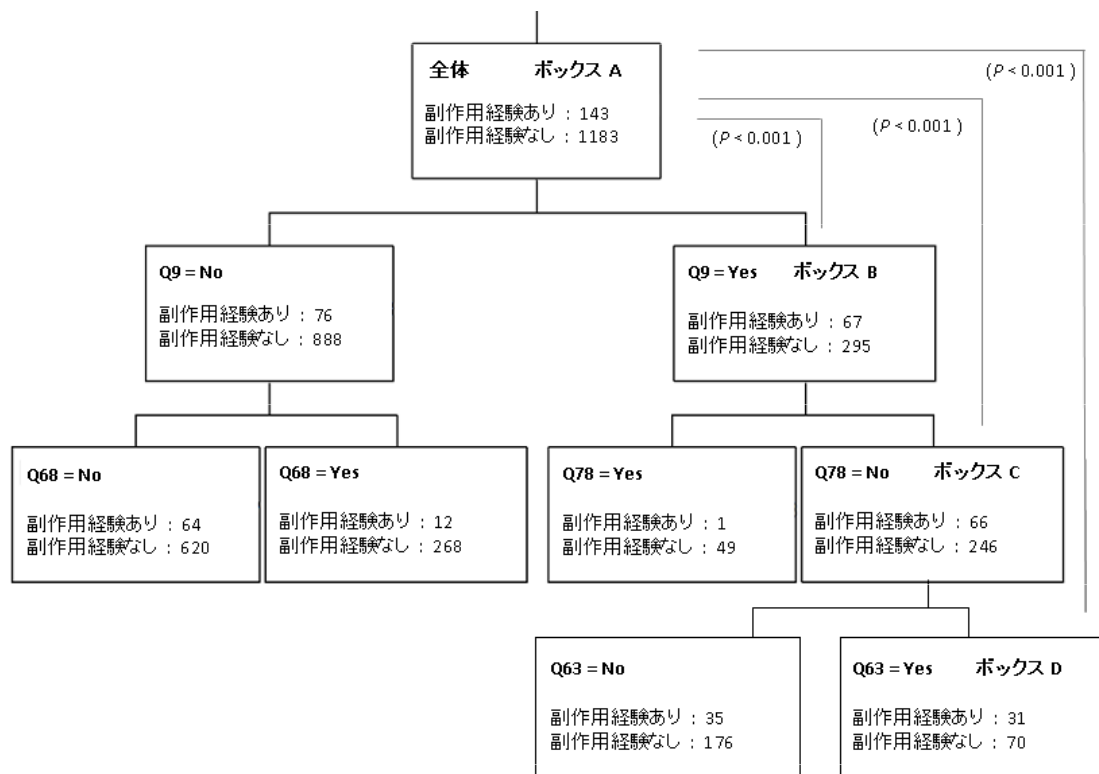


Chart 2 皮膚障害の経験を目的変数とした決定木分析結果

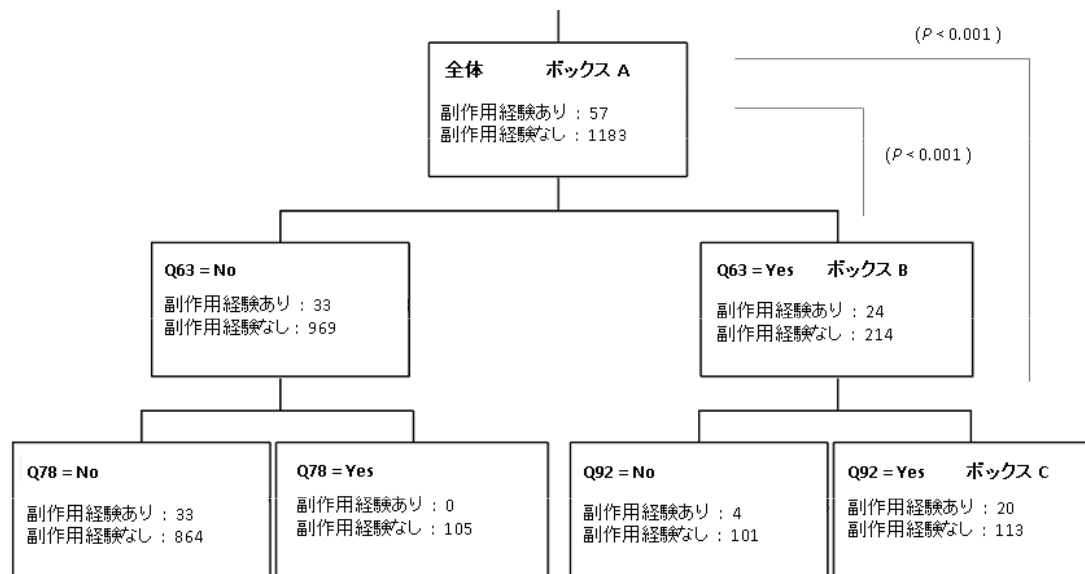


Chart 3 抗生物質による副作用経験を目的変数とした決定木分析結果

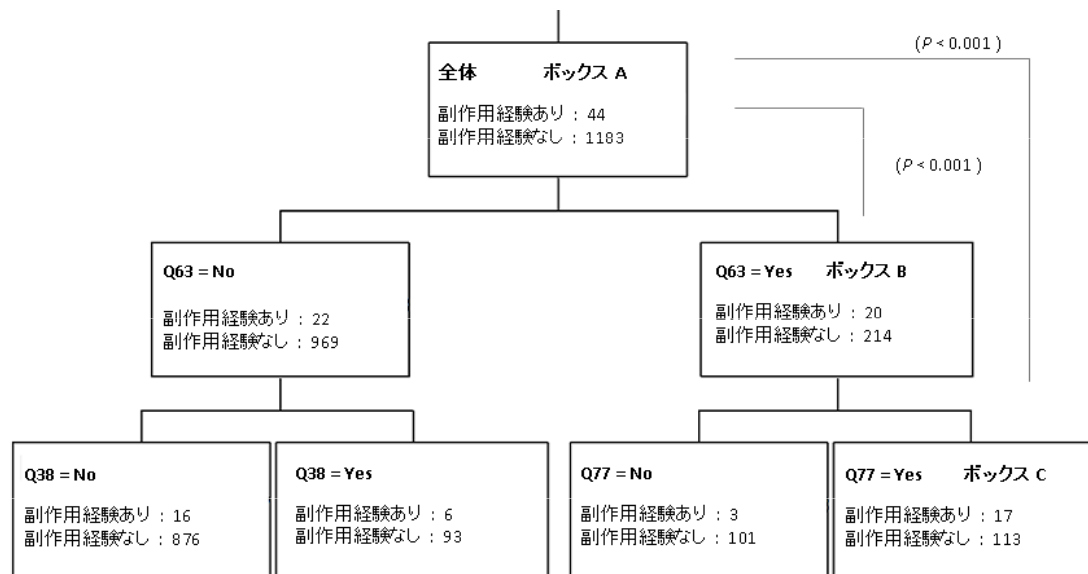


Chart 4 NSAIDsによる副作用経験を目的変数とした決定木分析結果