

phil漢方

創刊100号記念

No. 100



特別対談

“女性の一生を支える” 漢方治療を考える

—女性医療における漢方の役割とは—

漢方臨床レポート

- 中高生の月経困難症に対する漢方薬の使い方
- 妊娠初期の流産後に発生したRPOC (Retained products of conception)に対する駆瘀血剤の投与症例について
- 虚弱体質な眼精疲労に対して補中益気湯が有効だった3症例
- 不眠を訴える更年期女性の心理的背景と加味帰脾湯の有効性 —症例報告—
- 成人期自閉スペクトラム症の二次障害に対し漢方薬が著効した3症例
- 小児の悪夢を伴う不眠症状に対して柴胡加竜骨牡蛎湯により奏効した3症例
- リンパ管炎に対する柴苓湯の臨床効果

phil漢方100号記念号へのご寄稿 … 3

一般社団法人 日本東洋医学会 / 三谷ファミリークリニック /
奈良県立医科大学 大和漢方医学薬学センター 三谷 和男

特別対談

“女性の一生を支える”漢方治療を考える

—女性医療における漢方の役割とは— … 5

医療法人 明日葉会 札幌マタニティ・ウイメンズホスピタル 八重樫 稔
慶應義塾大学医学部 漢方医学センター 堀場 裕子

漢方臨床レポート

中高生の月経困難症に対する漢方薬の使い方 … 12

たけもとレディースクリニック 竹本 由美

妊娠初期の流産後に発生した RPOC (Retained products of conception) に対する 駆瘀血剤の投与症例について … 14

大津赤十字病院 産婦人科 藤田 浩平

虚弱体質な眼精疲労に対して 補中益気湯が有効だった3症例 … 16

大原ちか眼科 大原 千佳

不眠を訴える更年期女性の心理的背景と 加味帰脾湯の有効性 —症例報告— … 20

聖隷健康サポートセンターShizuoka 鈴木 美香

成人期自閉スペクトラム症の二次障害に対し 漢方薬が著効した3症例 … 23

森林公園メンタルクリニック 精神科 稲見 浩太

小児の悪夢を伴う不眠症状に対して 柴胡加竜骨牡蛎湯により奏効した3症例 … 26

東こどもの心とからだのクリニック 東 佐保子

リンパ管炎に対する柴苓湯の臨床効果 … 29

獨協医科大学埼玉医療センター 総合診療科 齋藤 登

加島雅之先生の方剤解説 シリーズ④

知っておきたい加味帰脾湯の基本と臨床のポイント … 32

熊本赤十字病院 総合内科 加島 雅之

BASIC RESEARCH

うつ症状に対する加味帰脾湯の効果 … 36

クラシエ株式会社 漢方研究所 野島 悠佑、張 群、道原 成和、千葉 殖幹

(2024年1月発行) ISSN 1347-6882

株式会社
メディカルパブリッシャー
〒102-0073
東京都千代田区九段北1-8-3
カサイビルII

編集委員 川越 宏文
多久島 康司

phil漢方100号記念号へのご寄稿

一般社団法人 日本東洋医学会 会長
三谷ファミリークリニック 院長
奈良県立医科大学 大和漢方医学薬学センター 副センター長・特任教授

三谷 和男 先生

1983年 鳥取大学医学部医学科 卒業
同 年 大阪大学大学院医学研究科博士課程
1986年 和歌山県立医科大学 神経病研究部 (現・脳神経内科学)
1993年 木津川厚生会加賀屋病院
2003年 京都府立医科大学 東洋医学講座 助教授 (07年より准教授)
2007年 三谷ファミリークリニック 開設
2009年 京都府立医科大学 漢方外来 特任教授
2014年 奈良県立医科大学 大和漢方医学薬学センター 副センター長・特任教授
2021年 京都府立医科大学 総合医療・医学教育学教室 (漢方外来) 特任教授



phil漢方100号おめでとうございます。私が担当させていただいたのは、主に各分野でキラリと光るものをもってご活躍されておられる先生方との対談でした。第1回目は新谷卓弘先生からスタートしましたが、各回ご登壇いただく先生方のphilosophy、魅力あふれる人間味そしてその先生しか知り得ない数々の識見など、本当に勉強させていただきました。対談前の緊張感とともに、先生方のあふれる個性に魅惑されたことが懐かしく思い出されます。原稿を整理するとき、いや、先生はもっと違うお話をされたかったんやないかな、もっとこの先生の個性を引き出せなかったのかな、と反省すること頻りでしたが、この世界に関わっておられる先生方のあふれ出る泉のようなお話に読者の先生方も魅せられたのではないのでしょうか。

そうです。対談は、言葉とことばの行き来だけではなく、その背景に「望診」があります。望診はいうまでもなく漢方医学的診察では重要な位置を占めています。西洋医学が「個々の臓器組織を分析してみていく」のに対し、望診は「全体 (の雰囲気) を把握する」ことに重点が置かれますが、私のライフワークとしての研究課題である舌診は、まさに望診の一環であり、舌診を学ぶことは望診を理解することと同義とみています。先生方のお話しされる内容は、文字としての原稿にはなりませんが、先生方の「お伝えになりたいこと」はそれだけではありません。「行間を伝える」よりもっと大きなメッセージを毎回いただきました。先生方が力を入れて取り組んでおられることが、語りを通して多くわかったんです。

phil漢方が伝えたいこと、もちろん中身の症例報告や漢方医薬学の知識のレベルはもちろん高いのですが、それ以上に漢方に取り組んでおられる先生方の「人としてのおもしろさ」じゃないのでしょうか。もう一度読み返して、またあの密度の濃いひとときに戻りたいと思います。

三谷 和男

Kracie

患者さんの飲み忘れ、気になりませんか？

Bid or Tid?

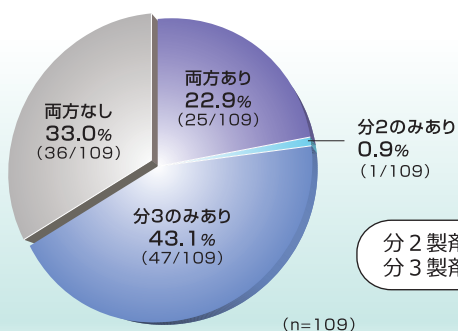
コンプライアンスを考えて—
1日2回のクラシエ医療用漢方製剤

医療用漢方製剤において、分2製剤と分3製剤を処方した場合の服薬コンプライアンスの比較

医学と薬学 66(1):117-122,2011

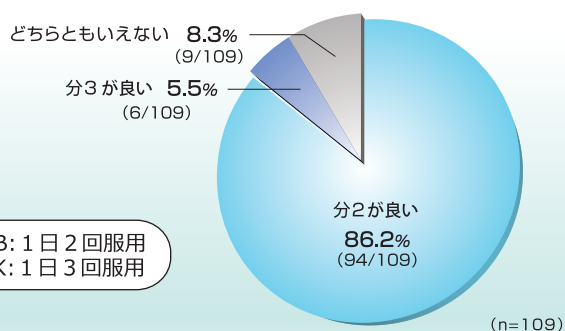
■ 飲み忘れについて

飲み忘れは分2製剤で少ない結果となりました。



■ 製剤に対する印象

ライフスタイルにあう漢方製剤として、分2製剤のほうがより支持されました。



分2製剤: KB: 1日2回服用
分3製剤: EK: 1日3回服用

KB2 Stick

服薬コンプライアンスを高める1日2回服用タイプ

スリムな形で飲みやすい
スティックタイプの細粒剤



クラシエ 薬品株式会社 [資料請求先] 〒108-8080 東京都港区海岸3-20-20

医療用医薬品ウェブサイト「漢・方・優・美」 www.kampoyubi.jp

■各製品の効能又は効果、用法及び用量、警告・禁忌を含む注意事項等情報等については電子添文をご参照ください。

“女性の一生を支える” 漢方治療を考える

— 女性医療における漢方の役割とは —

医療法人 明日葉会
札幌マタニティ・
ウイメンズホスピタル
八重樫 稔 先生

慶應義塾大学医学部
漢方医学センター
堀場 裕子 先生

わが国の医療現場において、漢方は診療科・領域を問わず幅広く用いられている。中でも産婦人科を中心とした女性医療における漢方治療の歴史は古く、女性の思春期から熟年期、更年期、さらには老年期の各ステージにおいて漢方は広く臨床応用されている。

そこで、更年期障害の治療を中心に長年、産婦人科における漢方治療に携わっておられる札幌マタニティ・ウイメンズホスピタルの八重樫稔先生と、「現代医学のなかで漢方治療をより良く生かす」を理念に1993年に開設された慶應義塾大学医学部 漢方医学センターでご活躍の堀場裕子先生に、「女性の一生を支える」漢方治療を考える」をテーマにご討論いただいた。

I 女性の一生と漢方

八重樫 「女性の一生と漢方」をテーマに扱われる記事などを見ると、必ずと言ってよいほど『黄帝内経素問』に記載されている「女性は七歳ごとに節目を迎える」が取り上げられますね。

堀場 女性の節目が“7年周期”であるという考え方は広く一般的にも受け入れられています。14歳ころに初潮を迎え、49歳ころに閉経を迎えることは現代の女性もほぼ同じですから、女性の一生を考える上での目安になるのではないかと思います。

八重樫 “人生100年時代”と称される現代においては、閉経までの約50年とその後の40～50年の二つに分けるといふ考え方もありますし、より細分化するなら思春期・熟年期・更年期・老年期といった括りでもよいように思います。

堀場 女性と男性の大きな違いの一つに月経があります。香月牛山は『牛山活套』において「婦人の病、外感内傷共に男子の病に異ならず。ただ月経あるを以て、其品種々に別あり。婦人の病を治すには、先ず月経のことを能く問て治を施すべきなり。室女は其病多くは気鬱より発すれば、鬱を開き気を順すべし…」と記しています。女性にとって月経がとても重要であることがわかります。

“女性の一生を支える”漢方治療を考える

—女性医療における漢方の役割とは—



堀場 裕子 先生

2003年 杏林大学医学部 卒業
 2005年 慶應義塾大学医学部 産婦人科学 助手
 2007年 慶應義塾大学医学部 産婦人科学 助教
 2008年 慶應義塾大学医学部 漢方医学センター 助教
 2013年 北里大学北里研究所病院 産婦人科
 2014年 慶應義塾大学医学部 漢方医学センター
 助教/医局長

Ⅱ

月経前症候群の漢方治療を考える

八重樫 月経前症候群(premenstrual syndrome : PMS)は「月経前、3～10日の間続く精神的あるいは身体的症状で、月経開始とともに軽快ないし消失するものをいう」(日本産科婦人科学会)と定義されています。PMSの症状は様々ですが、精神的症状ではイライラが最も多いと指摘されています¹⁾。身体的症状では頭痛、めまい、むくみ、甘味への嗜好、食欲亢進やニキビ・吹き出物が多いように思います。また、月経前に微熱や寒気、鼻汁などの風邪症状を訴える患者さんも意外と多くいらっしゃいます。

PMSの病態は、「瘀血」の存在により「気滞」を生じ、さらに水の異常をきたすため、身体・精神症状、むくみなどが生じると考えられており、漢方治療においては加味逍遙散、当帰芍薬散、桂枝茯苓丸、五苓散、苓桂朮甘湯などが多く使用されています。PMSの精神症状に対しては加味逍遙散が知られていますが、私は抑肝散・抑肝散加陳皮半夏のほかに、半夏厚朴湯、補中益気湯なども処方することがありますし、黄连解毒湯がよい場合もあります。症例を供覧します(図1)。

堀場 私はPMSの精神症状に対する治療には抑肝散や抑肝散加陳皮半夏のほかに、桃核承気湯も多く使用しています。桃核承気湯の原典である『傷寒論』(太陽病中篇)には「其人如狂」という条文があり、イライラなどに有用であることがわかります。下剤生薬を含むため、便秘を伴う患者さんには

精神症状と便秘の両方の症状が改善すると喜ばれます。

八重樫 桃核承気湯の処方を検討する際には患者さんに便秘の有無を確認する必要があります。また、便秘がある方でも1日3回の服用だと下痢をされることがあるので、私はまず就寝前に1回服用していただき、無効ならば徐々に服用回数を増やすようにしています。

堀場 瀉下作用を有する方剤は、空腹時の服用が奏効することが多い印象があります。漢方薬は食前の服用が推奨されていますが、実は古典に食前投与が指示されている方剤はほとんどありません。しかし、桃核承気湯については傷寒論の条文に「先食」と記されています。

八重樫 それは興味深いですね。私は漢方薬の服用時期については食間の服用、もし飲み忘れたら食前に服用していただくようにお勧めしています。

Ⅲ

月経困難症の漢方治療を考える

八重樫 月経困難症は西洋医学的には子宮内膜症などに起因する器質性月経困難症と特定の疾患のない機能性月経困難症に分けられますが、漢方では原因にかかわらず随証治療により効果が得られます。文献上、本症の治療には当帰芍薬散、桂枝茯苓丸、桃核承気湯や芍薬甘草湯などが比較的多く使用されていることが指摘されています。中でも桂枝茯苓丸は、実証で瘀血の強い患者さんに多く用いられています。症例を供覧します(図2)。

図1 月経前症候群(PMS)の症例

症例1 30歳

【主訴】 PMS—月経10日前から落ち込み、集中力低下、眠気、食欲の亢進。当帰芍薬散は無効。

【処方】 抑肝散

【経過】 3週後、気持ちが落ち着いてきた。7週後、眠気や集中力の低下はまだあるが、イライラはコントロールできる。11週後、症状はかなり改善している。

症例2 38歳

【主訴】 月経1週間前からのイライラ感。

【処方】 抑肝散

【経過】 3ヵ月経過するも、あまり症状変わらず、黄连解毒湯を追加。4週後よりイライラ感が緩和されてきた。8週後、イライラ感はほぼ消失し、月経痛もなくなった。

症例3 29歳

【主訴】 PMS—落ち込み、肩こり、吐き気、めまい、体のこわばり、便秘、月経時ののぼせ。

【処方】 半夏厚朴湯、加味逍遙散、桃核承気湯(眠前)

【経過】 2週後、月経の直前に来院、落ち込み、めまい、吐き気、便秘はない。さらに4週分処方。3ヵ月後、他の主訴で来院するもPMSの症状はないとのこと。

八重樫 先生 ご提供

堀場 当院の漢方外来でも月経困難症の患者さんは非常に多く受診され、私も瘀血を呈する患者さんには桂枝茯苓丸を頻用しています。瘀血のわかりやすい所見は舌下静脈怒張と、足首や太腿の内側のような軟らかい部分に出現する細絡です。特に舌下静脈怒張は忙しい外来でも簡便に診ることができますし、桂枝茯苓丸などの駆瘀血剤による治療効果を確認できます(図3)。

八重樫 ご提示いただいた症例は、わずか1ヵ月間で明らかに舌所見が改善していますね。



八重樫 稔 先生

1978年 北海道大学農学部大学院修士課程(林産学専攻)修了
 1989年 北海道大学医学部 卒業、産婦人科学教室に入局
 函館中央病院、小樽市立病院、北海道大学病院、江別市立病院などを経て
 1999年 札幌マタニティ・ウイメンズ南1条クリニック 院長
 2023年 札幌マタニティ・ウイメンズホスピタル
 日本東洋医学会理事(～2022年)、第72回日本東洋医学会学術総会会長(2022年)

図2 月経困難症の症例

症例1 29歳

【主 訴】 月経痛、PMS(腰痛、下腹部の張り)。
【経 過】 ・月経時、2～3日目まで塊が出て、痛みがひどく、市販の鎮痛薬は無効。時々吐き気を伴う。月経数日前よりPMSの症状がある。
 ・冷えはなく、体格から桂枝茯苓丸を処方。
 ・4週間の服用後、月経痛は1/10、鎮痛薬(-)。
 ・その後、ほぼ痛みはないまま、5ヵ月後、服薬回数を2回に減らす。PMSの症状はかなり軽減した。

症例2 25歳

【主 訴】 月経痛、PMS(腰痛、だるさ、眠気)。
【経 過】 ・冷え(+)にて当帰芍薬散、桂枝茯苓丸を処方。
 ・10週後、痛みは3/10。PMSはだるさが強いいため当帰芍薬散、補中益気湯に変更。
 ・5ヵ月後、痛みは2/10、だるさ(-)となるが腰痛が強くなり、当帰芍薬散、疎経活血湯に変更した。
 ・9ヵ月後、月経痛(-)、腰痛(-)になったが、だるさが復活したため補中益気湯を併用した。

症例3 30歳

【主 訴】 月経痛、足の冷え、むくみ(月経前から月経終了後まで)。
【経 過】 ・しもやけになりやすいため、当帰四逆加呉茱萸生姜湯に四苓湯を併用した。
 ・10週後、月経痛は2/10、むくみは月経前日から初日までとなった。冷えはあるが、しもやけが出なくなった。

八重樫 稔 先生 提供

堀場 月経困難症に対する漢方治療の変化について検討したところ、約3ヵ月間を要することを確認しました(図4)²⁾。この結果に基づいて、私は患者さんに3ヵ月間は服用を継続していただくように説明しています。

八重樫 治療開始の時点で治療期間の目途を患者さんにお伝えすることは、その後の治療を継続していただくためにも重要なことだと思います。

堀場 また、冷え症の治療において温めることは重要ですが、温めるだけでは治らないような冷え症は血流を改善することで症状が改善します。駆瘀血剤の代表格である桂枝

図3 月経困難症の症例

症例 28歳

【証】 中間証・瘀血証。
【主 訴】 月経痛、月経前のイライラ、便秘、ニキビ、冷え症、むくみ。
【処 方】 桂枝茯苓丸
【経 過】 ・初診時、舌下静脈怒張が顕著であったが、桂枝茯苓丸の服用1ヵ月後に改善した。
 ・症状の中で、便秘が最初に改善した。

初診時

1ヵ月後

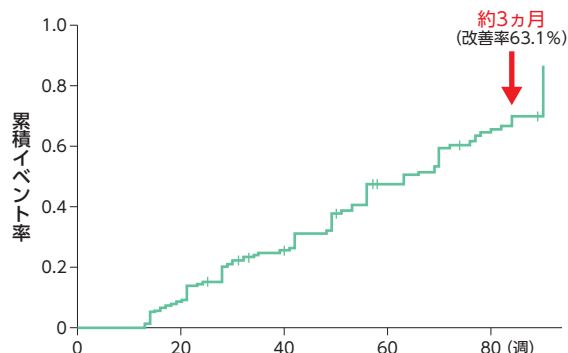


舌下静脈の怒張

堀場裕子 先生 提供

図4 月経困難症の治療効果の変化

【対 象】 月経困難症 157例(年齢中央値:33歳)。
【結 果】 漢方治療により99例(63.1%)が改善した。



Horiba Y, et al: Traditional & Kambo Medicine 5: 51-55, 2018 (改変)

“女性の一生を支える”漢方治療を考える

—女性医療における漢方の役割とは—

茯苓丸の投薬目標に「比較的体格ががっしりしている方」とありますが、実際には体格にかかわらず血流が悪い方には有効であることを実感しています。

IV

更年期症候群の漢方治療を考える

堀場 女性の一生において大きな節目の一つが閉経です。

八重樫 実は私が漢方治療を始めたきっかけというのが、医師になって3年目に更年期外来を担当するようになったことです。

更年期障害の症状は、血管運動神経系(顔のほてり、発汗、動悸)、精神神経系(抑うつ状態、不安感、頭重感、不眠)、泌尿生殖器系(膣炎、性交痛、尿失禁)、骨代謝系(骨粗鬆症)、心血管系(脂質異常症、動脈硬化、高血圧)など様々であり、漢方治療においても使用する方剤は多種類に及びます。症例を供覧します(図5)。

図5 更年期障害の症例

症例1 48歳

【主 訴】 抑うつ状態、不眠、のぼせ、発汗。

【現病歴】 3年前から抑うつや不眠のため加療していたが、抗うつ薬は自己中止。人と会うとほてりや発汗はあるが外出はなんとかできる。睡眠薬を服用しても5時間程で目が覚めてしまう。

【処 方】 加味逍遙散

【経 過】 初診時の簡略更年期指数(SMI)は52点。2週間後のSMIは33点。6週間後、抑うつ、不眠はまだあるが、調子がよいと言う。SMIは17点。14週後に喉の違和感が出現したため半夏厚朴湯を追加処方した。

症例2 49歳

【主 訴】 子宮筋腫精査、動悸。

【既往歴】 動悸を主訴に内科を受診(1年前)するも検査正常にて神経科を紹介受診、パニック障害と診断された。処方薬を服用するも、日中の眠気、頭がぼーっとするため4週間で服用を中止した。

【現病歴】 子宮筋腫は3cmで経過観察。動悸は就寝後・疲労時に多い。咽喉部に違和感がある。

【処 方】 半夏厚朴湯、桂枝加竜骨牡蛎湯

【経 過】 2週間後、動悸が楽になり咽喉部違和感も緩和した。食後に横になることが少なくなり、体が動く。4週後、症状はほぼ消失した。

症例3 52歳

【主 訴】 ほてり、発汗、不眠症(入眠障害、中途覚醒)、喉の異物感、人混みの中でのめまい、頭痛(目の奥が痛くなる)、月経痛、足の冷え、むくみ(月経前から月経終了後まで)。

【現病歴】 2年前から症状あり。漢方薬局の煎じ薬は無効で、他院心療内科で処方されたHRT、安定剤、睡眠薬も自己中止。

【現 症】 身長160cm、体重50kg。腹診：臍下不仁のみ、腹力4/5。脈診：中、実。舌診：舌下静脈怒張あり。

【処 方】 加味逍遙散、半夏厚朴湯

【経 過】 2週後、ほてりは変わらず、喉の違和感は改善。6週後、ほてりは1~2回/日となり発汗も改善。10週後、目の奥の痛みはあるが、軽度。頭痛に発展しない。

八重樫 先生 ご提供

堀場 症例1で使用された加味逍遙散は私も使用する機会が多くあります。加味逍遙散は「気うつ」タイプに用いる方剤で、冷えのぼせや気分の浮き沈み、不安、動悸、不眠が処方の際のポイントになります。

症例を供覧します。49歳の主婦で、閉経(48歳)の直後からのぼせ・ほてり、気分の浮き沈み、不眠が出現し、半年前から不安、動悸が強くなりました。中間証・寒熱錯雜証・気うつ・気滞証の診断で加味逍遙散を処方したところ、1ヵ月後には気持ちが落ち着き、加味逍遙散を服用すると“気持ちがすっとする”、とのことでした。初診時はお話が長く、話の内容は一定しませんし、さらに急に泣き出すなどで診察は長時間に及びましたが、1ヵ月後の診察は10分程度で終わるようになりました。

このような患者さんの診察時には、ご自身のお話をじっくりとお聞きして、漢方治療のご提案をするとともに、生活習慣や環境の改善をご提案するように心がけています。

八重樫 患者さんのお話をじっくりお聞きすることは重要だと思います。私も医師になって4年目に、52歳の患者さんの身の上話を延々と3時間お聞きしたことがありましたが、その後の外来で、20年来の悩みであった月経痛がないままに月経を迎えたとおっしゃっていました。患者さんのお話を聞きすることが治療の一環であることを学んだ貴重な症例でした。

堀場 気逆タイプには抑肝散・抑肝散加陳皮半夏が有効です。感情をコントロールする「肝」の高ぶりを「抑」えてイライラを鎮めます。

抑肝散はもともと小児疳症の治療薬ですが、原典の『保嬰撮要』には「子母同服」とも記されています(図6)。

八重樫 私も以前に1~2歳のお子さんに抑肝散を処方したことがありますが、お母さんが「本人が欲しがるとおっしゃいます。私はあまり美味しいとは思えないのですが、何歳くらいまでなら服用してもらえますか。

堀場 1~2歳くらいまでならスムーズに服用してもらえらるかもしれませんが、3歳を過ぎると“イヤイヤ”が始まるので難しいかもしれません。

V

妊娠期・産褥期の漢方治療を考える

堀場 私は、妊娠期や産褥期の患者さんを診察する機会が少ないのですが、八重樫先生はどのようなご経験がありますか。

八重樫 妊娠期の漢方治療については、「妊娠に付随する病態」と「妊娠に合併する症状」の2つに分けて考えます。

前者で特に漢方治療が適応となる症状で比較的多いのが妊娠悪阻です。妊娠悪阻には小半夏加茯苓湯が広く推奨されますが、私はその他に半夏が配合されている方剤(二陳湯、茯苓飲合半夏厚朴湯など)も使用します。

後者については、風邪、頭痛、便秘、下痢、精神症状などです。中でも比較的多いのが精神科で加療中の患者さんが妊娠されたということで精神科の先生からご相談を受けるケースです。

堀場 おっしゃるようなケースで漢方治療を希望されるケースは私も経験があります。妊娠中の漢方治療では注意すべきことが比較的多くありますよね。

八重樫 注意点としては、補血・行気・補気健脾をはかること、過度の発汗・瀉下・利尿は避けることがあります。また『黄帝内経』(六元正気大論篇)では「有故無殞、亦無殞也」(妊娠中でもその薬の目標となる病が有れば危険はなく、また胎児にも害を及ぼさない)、「衰其大半而止」(大半が治った場合には、いつまでも投薬を続けず中止せねばならない。長く劇性の薬を与えていると、遂には母子ともに死の危険がある)と戒めています。

漢方薬の服用方法については、悪阻の患者さんに用いる小半夏加茯苓湯などは温服すると戻してしまうことがあるので、冷服していただきます。

堀場 更年期の方でもストレスで嘔吐される症例に小半夏加茯苓湯を処方したことがあります。その方には、小半夏加茯苓湯をお湯で溶いてから製氷皿に移して凍らせて口中で舐めていただきました。そうすることで口の中も

すっきりしますし、舐めている間に気分も落ち着いたということで、非常に喜ばれました。

VI 老年期の漢方治療を考える

堀場 老年期の患者さんで、筋力の低下、体力の低下、疲れやすくなったというような方に人參養栄湯を使用する機会が多くあります。私は人參養栄湯を“補中益気湯の高齢者版”とすると、わかりやすいかなと思います。

人參養栄湯は、疲労倦怠や食欲不振が強い高齢患者さん、さらに咳などの呼吸器症状を伴う患者さんに効果があります。たとえば肺癌術後の軽い咳嗽や慢性の間質性肺炎、また新型コロナウイルス感染症の後遺症でなかなか完全復帰できないような方の奏効例を経験しています。

症例は73歳で、主訴は咳・食欲不振・疲労倦怠です。4年前に肺癌の手術を受けてからずっと咳が続いています。コロナ禍で咳をすると周りの目が気になる、食欲不振や疲労倦怠が著しく、半年間で体重が5kg減ったということでした。初診時の舌には薄黄苔がありましたが、人參養栄湯の服用によって薄黄苔がほぼ消失しました。おそらく胃腸機能の改善が所見に現れていると思います(図7)。

図7 老年期の症例

症例 73歳

【主 訴】咳・食欲不振・疲労倦怠。

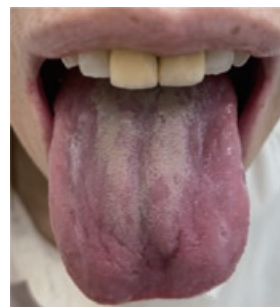
【現 症】4年前、肺癌の手術後を受けてから、ずっと咳が続いている。
コロナ禍で咳をすると周りの目が気になる。
食欲不振や疲労倦怠が著しく、半年間で体重が5kg減った。

【診 断】虚証・寒証・腎虚証。

【処 方】人參養栄湯

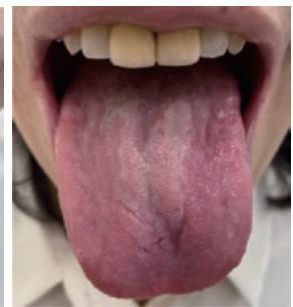
【経 過】人參養栄湯の服用によって、初診時の薄黄苔は1ヵ月後にほぼ消失した。胃腸機能の改善が示唆された。食欲が出てきて、体重が1ヵ月で2kg増えた。

初診時



薄黄苔

1ヵ月後



薄黄苔はほぼ消失

堀場 裕子 先生 ご提供

図6 子母同服

- ・疾患の有無にかかわらず母親にも同時に服用させて患児を治療する手法。
- ・小児の治療において母子関係は非常に重要であり、子育てに対する不安やストレスにより母の精神状態が変化し、母の精神状態を敏感に感じ取った子に心身症的な症状が出現することがある。



抑肝散加陳皮半夏

子供のかんしゃくにイライラする

眠りが浅い

神経質

冷え症

太るのが怖くて食べられない

無月経

お母さん(42歳)

- ・167cm 37kg
- ・口調は強い
- ・虐待を疑われて通報されたことがある

抑肝散加陳皮半夏

怒りっぽい



食が細い

娘(8歳)

- ・じっと座っている
- ・笑顔はない
- ・しっかりした受け答え

子母同服

堀場 裕子 先生 ご提供

“女性の一生を支える”漢方治療を考える

—女性医療における漢方の役割とは—

八重樫 人参養栄湯の服用によって気血両虚が改善していることがよくわかります。

堀場 まれに補中益気湯が飲めないという患者さんがいらっしゃいますが、そのような方には人参養栄湯の服用から始めていただきます。人参養栄湯は比較的飲みやすいですし、服用することで体力が少し持ち上がってきたら補中益気湯に切り替えるというようなこともしています。

老年期の患者さんに多く用いる方剤には「元気を補う補剤」として人参養栄湯のほかにも補中益気湯や十全大補湯、ほかに加味帰脾湯は疲労倦怠からくる食欲不振や精神不安からくる睡眠のトラブルに有効です。

また、高齢化に伴いポリファーマシーが問題となりますが、漢方薬を上手に治療の中に組み入れることで患者さんの負担を減らすことができるという利点もあります。

八重樫 老年期の患者さんの特徴として、外陰部の不快感や違和感の訴えが非常に多いことが挙げられます。しかも、膣分泌物の培養検査で異常所見はありません。このような患者さんには八味地黄丸などが有効です。

また、老年期の女性に多いのが、ほてる、お腹や背中、足が暑いと訴えられる患者さんです。このような患者さんの多くは陰虚を主体に虚熱によって暑がっていることが多いので六味丸を基本に処方を選択します。

堀場 私は高齢者の方には“隠れ貧血”が多いように思います。貧血からくる症状は様々で、集中力の低下、爪が割れやすい、脱毛、不安感、かゆみなどがあります。八重樫先生がおっしゃった八味地黄丸や牛車腎気丸、四物湯の単独でも比較的良好的なこともあります。ほてりや寝汗、手足だけがほてるような場合に補血することで改善することがあります。多種類の西洋薬を服用されている患者さんなら補血剤を夕食後・就寝前に服用していただくことで寝汗が減ったり、手足のほてりが改善したりします。

八重樫 堀場先生がおっしゃる貧血というのは、血液検査では異常所見はないということですか。

堀場 血液検査所見から貧血とは診断されない患者さんです。でも血虚からくる症状があれば補血剤が良い適応になると思います。

八重樫 四物湯をベース、あるいは単独でもよいわけですね。補剤の多くに四物湯がベースに配合されているので、そのような方剤を用いることも良いと思います。私も時々処方しますが、地黄が悪さをすることはさほどありません。

Ⅶ

患者さんの全体を診ながら “適材適所”の処方を選択

八重樫 女性の一生を支える漢方をテーマにお話を進めてきました。女性医療における漢方薬というと、漢方のご経験の浅い先生でも当帰芍薬散・加味逍遙散・桂枝茯苓丸の三処方の名前はご存じで、実際に非常に多く用いられていると思います。しかし、漢方治療は気血水を全体的に診ながら“適材適所”の処方を選択することが必要です。また、漢方治療ばかりにこだわらず、適切に西洋薬も組み入れながら、患者さん個々に適した治療法を考えることも大切だと思います。そうすることで、すべての年代の女性の様々な症状や愁訴への効果が期待できると思います。

堀場 女性患者さんは初潮から閉経、そして老年期の長い人生の中で、様々な悩みを抱えていらっしゃいます。私は、患者さん個々の悩みに寄り添うことができるのが漢方だと思っています。

私がいつも患者さんにお伝えしていることは、「通っていただける限りは治療します」です。選択した方剤が必ずしもすぐに著効するとは限りませんが、あきらめることなく診察の回数を重ねることで、患者さんご自身の訴えがなかったことも引き出すことができますし、それが次の方剤選択のヒントにもなります。

もう一つ大切なことは、患者さんとじっくりとお話をし、長いスパンで服用していただくことです。「これを飲むことで少しずつ良くなりますよ」「前回よりも診察所見が良くなっていますよ」というような一言を添えることです。そうすることで患者さんも安心して通っていただけるようになると思います。

八重樫 患者さんのお話をよく聞く、たとえ医師が思っていることと相対することを言われても否定や拒否をせずに共感を持って最後までお話を聞くことが、漢方治療において非常に重要であると思います。

そして“適材適所”に漢方薬を適切に選択することが、女性の一生を支える医療につながると思います。

【参考文献】

- 1) 相良洋子 ほか: 本邦における月経前症候群の疫学的事項とその診断における問題点. 産婦人科の実験 40: 1235-1241, 1991
- 2) Horiba Y, et al.: Effectiveness of Japanese Kampo treatment in dysmenorrhea: Single-center observational study. Traditional & Kampo Medicine 5: 51-55, 2018

取材: 株式会社メディカルパブリッシャー 編集部 撮影: 小林 淳



〔効能又は効果〕

比較的体力が乏しく、冷え症で貧血の傾向があり、疲労しやすく、ときに下腹部痛、頭重、めまい、肩こり、耳鳴り、動悸などを訴える次の諸症：
月経不順、月経異常、月経痛、更年期障害、産前産後あるいは流産による障害（貧血、疲労倦怠、めまい、むくみ）、めまい、頭重、肩こり、腰痛、足腰の冷え症、しもやけ、むくみ、しみ

漢方製剤 トウ キ シャクヤク サンリョウ 薬価基準収載
クラシエ 当帰芍薬散料 エキス細粒

KB-23 ・ EK-23



〔効能又は効果〕

体質虚弱な婦人で、肩がこり、疲れやすく、精神不安などの精神神経症状、ときに便秘の傾向のある次の諸症：
冷え症、虚弱体質、月経不順、月経困難、更年期障害、血の道症

漢方製剤 カ ミ ショウ ヨウ サンリョウ 薬価基準収載
クラシエ 加味逍遙散料 エキス細粒

KB-24 ・ EK-24



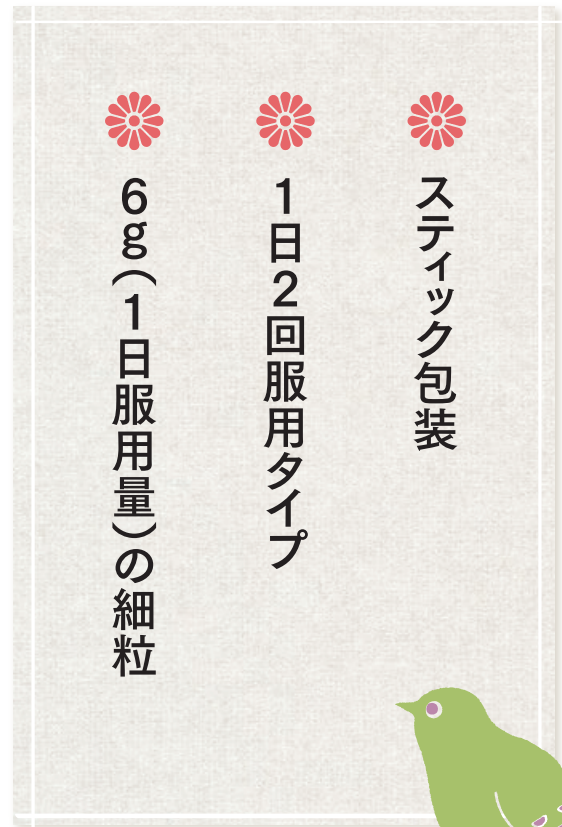
〔効能又は効果〕

比較的体力があり、ときに下腹部痛、肩こり、頭重、めまい、のぼせて足冷えなどを訴える次の諸症：
月経不順、月経異常、月経痛、更年期障害、血の道症、肩こり、めまい、頭重、打ち身（打撲症）、しもやけ、しみ

漢方製剤 ケイ シ ブクリョウガンリョウ 薬価基準収載
クラシエ 桂枝茯苓丸料 エキス細粒
エキス錠

KB-25 ・ EK-25 ・ EKT-25

クラシエの 当帰芍薬散 加味逍遙散 桂枝茯苓丸



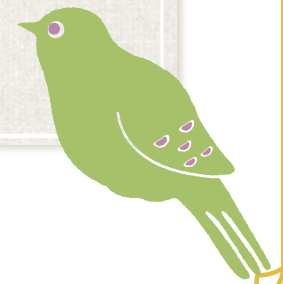
6g（1日服用量）の細粒



1日2回服用タイプ



スティック包装



〔注意事項等情報〕等については電子添文をご参照ください。

中高生の月経困難症に対する 漢方薬の使い方

たけもとレディースクリニック(神奈川県) 竹本 由美

中高生の月経困難症に対して低用量エストロゲン・プロゲスチン療法を行う機会は増加しており、多くの症例でその症状は改善する。しかし一部の症例では十分な治療効果を得られなかったり、マイナートラブルを発生したりする。そういった場合の漢方薬の有効な使い方を、多くの中高生を治療しているレディースクリニックの視点で紹介する。

Keywords 月経困難症、低用量エストロゲン・プロゲスチン療法、思春期

緒言

生殖可能年齢の女性の約80%に月経困難症があり、約30%に医学的介入が必要と言われている¹⁾。当院は女性医師が院長をしているレディースクリニックということもあり、若年女性が月経困難症を主訴として来院することが多い。その症状は、月経時の下腹痛・腰痛・腹部膨満感・嘔気・頭痛・食思不振、月経前の下腹痛・腰痛・イライラなど多岐にわたり、その重症度も様々である。多くの症例は低用量エストロゲン・プロゲスチン療法(以下、LEP)により症状の改善をみるが、一部の症例では十分な治療効果を得ることができない。治療効果を得られたとしても、LEPに伴うマイナートラブルを生じる症例にもしばしば遭遇する。そういった場合、漢方薬がその効力を大いに発揮する。

本稿では、当院で月経困難症に対して漢方薬を処方した中高生を数例提示し、当院の漢方薬使用の方針や工夫を紹介する。

症例1 14歳、BMI : 18.0

月経様の性器出血が1ヵ月持続するため受診。痛みは伴っておらず、出血量は増加傾向にあった。症状出現前より部活動が忙しく、ストレスを抱えていたとのこと。経腹超音波断層法にて子宮・付属器に器質的異常はなく、子宮内膜は菲薄化していた。卵巣機能不全による無排卵周期と診断し、当帰芍薬散4g/日(分2)の内服を開始した。血液検査にてホルモン値に異常はなく、1週間後には不正性器出血は消失した。その後も当帰芍薬散の内服を継続し、

3ヵ月後には月経周期は月に1回に復し、不正性器出血は再燃しなかった。6ヵ月後も月経周期は安定しており、今後も内服継続を予定している。

症例2 16歳、BMI : 21.0

月経痛・過多月経・月経前1週間の倦怠感を主訴に受診した。経腹超音波断層法にて子宮・付属器に異常所見はなかった。機能性月経困難症と診断し、月経1週間前から月経中にかけて桂枝茯苓丸6g/日(分2)の内服を開始した。同時に月経時のトラネキサム酸250mg 2錠/日(分2)の内服を過多月経に対して開始した。1ヵ月後の月経では、過多月経は軽快し、月経痛も軽度改善した。3ヵ月後の月経では、過多月経は消失し、月経痛は自制内となり、月経前の倦怠感は消失した。その後も継続して月経前後の桂枝茯苓丸の内服、月経時のトラネキサム酸の内服を継続している。

症例3 18歳、BMI : 16.4

14歳時より起立性調節障害のため柴胡桂枝湯を内服している。月経時の痛みと、月経前の気分の落ち込み・頭痛・嘔気を主訴として当院を受診した。経腹超音波断層法にて子宮・付属器に異常所見はなく、機能性月経困難症の診断でLEPを開始した。開始1ヵ月後、月経前の頭痛と嘔気が消失し、開始6ヵ月後には気分の落ち込みも消失した。しかし月経痛は持続していたため、LEP休業期間のみの桂枝茯苓丸6g/日(分2)の内服を開始した。これにより月経痛もほぼ消失し、現在も同様の治療を継続している。

今回報告した3症例において、薬剤に起因すると考えられる副作用はみられなかった。

考 察

日本産科婦人科学会と日本女性医学学会より発刊されているOC・LEPガイドライン2020年度版には、初経発来後であれば骨成長・骨密度への影響を考慮しながらLEPを開始できると記載されている²⁾。しかし骨成長や骨密度に関する解説にはあいまいな表現が多く、中高生に対するLEPの開始をためらうことは多い。さらに中高生は母親同伴で来院することが多く、母親がLEPの内服に拒否感を抱く場合も少なくない。これは2013～2014年にLEP内服中の肺血栓塞栓症による死亡例がセンセーショナルに報道されたことや、月経困難症に対するLEPが保険適応となったことを知らない(ピルを避妊目的の薬と認識している)ことなどが原因と思われる。その結果、LEP開始がQOL向上に大きく寄与できるであろう中高生に、LEPがなかなか行き渡らないというジレンマが発生する。

そういった場合、当院では以下の点に留意しながら、まずは漢方薬による月経困難症の治療を開始している。体力が弱めでめまいや貧血症状を伴う月経困難症には当帰芍薬散を、イライラや倦怠感、月経前のメンタルの不調を強く伴う月経困難症には加味逍遙散を主として最初に投与している。症例1は前者に当たり、部活動が本人の想定以上に負担となっていた可能性を考慮して当帰芍薬散を選択した。月経不順のみでなく、その他の血虚に伴う諸症状も改善したことが、長期内服につながったと考えている。

逆に比較的体力があり、のぼせを伴うような月経困難症に対しては、桂枝茯苓丸や桃核承気湯を選択している。症例2では瘀血を改善する必要があると判断し、桂枝茯苓丸を選択した。その他に月経痛が激しく胃腸が弱い方には当帰建中湯、血虚の症状があり特に唇が乾く方には温経湯といった具合に、適宜その他の漢方薬も使用している。

LEPで月経困難症が改善したとしても、一部の症例には症状の一部が残存したり、LEPに伴うマイナートラブルが発生したりする。症状が残存する場合、その症状に適した漢方薬を選択して処方することになる。症例3ではLEPにより月経前の頭痛と嘔気、気分の落ち込みは改善したもの

の、月経痛のみが残存した。そこで桂枝茯苓丸を併用することで月経痛を抑えることができ、QOLの向上に寄与することができた。LEPに伴うマイナートラブルとして、不正性器出血、むくみ、悪心、乳房の張り、イライラなどがよく見受けられる。LEPを継続することで改善する症状もあるが、日常生活を妨げる程度のトラブルである場合、不正性器出血に対しては桂枝茯苓丸や芍帰膠艾湯を器質的異常の鑑別後に処方している。むくみに対しては五苓散が有効であることが多く、悪心に関しては半夏瀉心湯や六君子湯などを処方している。また、乳房の張りには当帰芍薬散、イライラには抑肝散などが奏効する場合が多い。

その他の工夫として、症例2や症例3のように、月経周期に応じた内服期間の調整も行っている。毎日内服することに苦痛を覚える中高生にとって、効果を実感できるタイミングのみに内服することはコンプライアンスの上昇につながる。同じように粉薬を苦手とする中高生には、錠剤も有する桂枝茯苓丸・桃核承気湯・加味帰脾湯などを選択する場合もある。母親も月経に伴う症状を抱えている場合、母親も同時に治療することで効果を実感させることも、中高生をよく診ているわれわれのようなクリニックでは有効な手段となっている。

以上のように、LEPを使用できない症例や、使用できたとしても補完的な治療が必要な場合、漢方薬は大きな効力を発揮している。患者の症状を漢方的視点で分析し、様々な工夫をしながら適切な治療を行うことで、中高生の月経困難症はさらに良好にコントロールできると考えている。

【参考文献】

- 1) 本邦における子宮内膜症の実態に関する研究 厚生省心身障害研究: リプロダクティブヘルスからみた子宮内膜症の実態と対策に関する研究, 武谷雄二ら, 日本産科婦人科学会雑誌 51巻, 1999
- 2) OC・LEPガイドライン2020年度版, 日本産科婦人科学会・日本女性医学学会編集・監修, 2021

妊娠初期の流産後に発生したRPOC (Retained products of conception) に対する駆瘀血剤の投与症例について

大津赤十字病院 産婦人科(滋賀県) 藤田 浩平

Retained products of conception (RPOC) とは流産や分娩後に子宮内に胎盤や卵膜が遺残している状態とされる。RPOCは血流異常を伴った局所の瘀血状態であり、駆瘀血剤の処方報告もされている。当院において妊娠初期の流産後のRPOCに対して駆瘀血剤(桂枝茯苓丸)を投与しつつ待機療法を行った6例は、副作用もなくRPOCが消失したため、その治療経験を報告する。

Keywords RPOC、桂枝茯苓丸、待機療法、クラシエ桂枝茯苓丸料エキス細粒(2g/包)

緒言

Retained products of conception (RPOC) とは流産や分娩後に子宮内に胎盤や卵膜が遺残している状態とされ、妊娠の1~6%に発生するとされている¹⁾。多量出血の原因となることがあり、出血に対応できる施設で管理することが望ましい。その治療には侵襲的な子宮動脈塞栓、子宮鏡下手術、子宮全摘術といった処置があるが、待機的に経過をみることも行われている^{2,4)}。

RPOCは血流異常を伴った局所の瘀血状態であり、漢方薬として胎盤遺残の治療には古くから駆瘀血剤も応用されており、1822年には和田東郭が桂枝茯苓丸の投与について、1836年には吉益東洞が桃核承気湯の有用性を示唆している⁵⁾。当院では2018年以降は出血の状況が落ち着いているRPOC症例に対しては、駆瘀血剤(桂枝茯苓丸)の投与下での待機療法を治療方針の一つとしている⁶⁾。

今回は妊娠初期の流産後に発生したRPOC症例に対して駆瘀血剤を処方した6例について、その処方経験を報告する。

症例

当院では2018年から出血の状況が落ち着いていれば、侵襲的処置は行わずRPOCに対し駆瘀血剤としてクラシエ桂枝茯苓丸料エキス細粒(2g/包)を食前に一日3包処方しつつ外来で経過観察を行っている。なお、患者には待機中の大出血や感染があれば待機不能で侵襲処置が必要に

なる可能性があるとして説明してから処方を開始している。2018年から2022年までに初期流産(中絶を含む)後にRPOCと診断し当院の管理下で桂枝茯苓丸を処方した全6例について、臨床背景やRPOCの最大径、流産から処方開始までの日数、処方期間、処方開始からRPOC消失までの期間、副作用の有無などを調査した。

対象となった症例の内訳と処方期間など調査結果のまとめを表に示し、RPOC診断時の経膈超音波画像も1例であるが参考として図に示した。全例単胎で年齢の中央値は33[範囲:28-36]歳で経産婦と中絶例が4/6例(67%)であった。IVFでの妊娠例や合併症を有する症例は認めなかった。全例とも流産時に流産手術(子宮内容除去術)が行われており、5/6例(83%)が他院での手術例であった。

流産手術時の妊娠週数の中央値は妊娠7.5[範囲:6-11]週で、RPOCの最大径は2.3[1.0-3.4]cmであった。流産から処方開始までの日数は74[10-135]日であり、処方開始から終了までの処方期間は47[13-84]日であった。

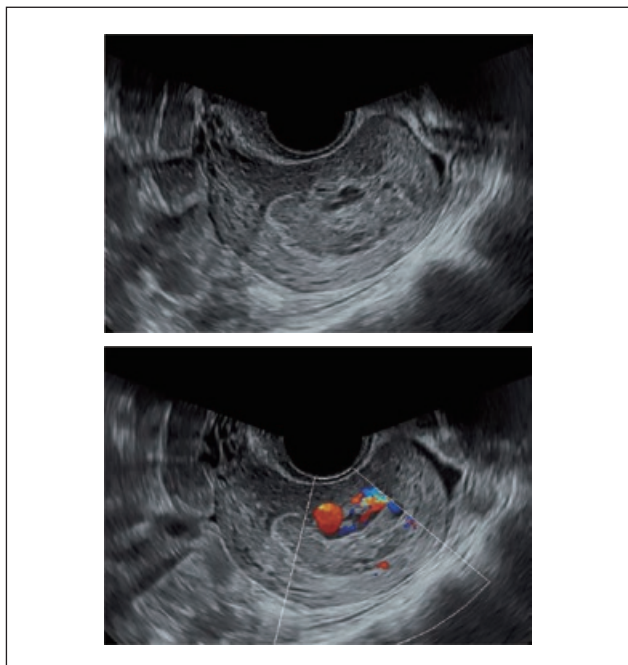
表 対象症例の背景、治療経過(n=6)

年齢(歳)	33 [28-36]
BMI	18.5 [16.4-23.7]
経産婦数(n)	4
中絶例数(n)	4
流産時の妊娠週数	7.5 [6-11]
RPOC最大径(cm)	2.3 [1.0-3.4]
流産から処方開始までの日数	74 [10-135]
処方期間の日数	47 [13-84]
処方開始からRPOC消失確認までの日数	53 [22-100]

症例数(n)以外が中央値[範囲]

RPOCの消失確認までは処方開始から53[22-100]日であり、その間に投薬による副作用で投与終了になった症例は認めず、大出血、感染などによって入院管理や侵襲的処置を施行した症例も認めなかった。

図 RPOC症例の経腔超音波画像
(下は同一症例のカラードップラー画像)



考 察

今回の検討では中絶例が過半数であった。妊娠初期の流産後(中絶を含む)にはRPOCが発生する危険性を患者本人に伝えることがまず肝要であり、出血が続く場合などは慎重なフォローを行い早期にRPOCを診断し、管理は周産期センターなど出血や感染に対応できる施設ですべきである。また妊婦が妊娠初期に児を喪失するという精神的な負担は大きいですが、流産後に侵襲的な手術が加わる場合があるということを丁寧に説明し理解していただいております。必要があると考えている。

今回の検討では桂枝茯苓丸を処方することで、RPOC消失までの期間を短縮するとは判断できなかったが、最近では概ね2~3ヵ月の経過観察や処方が必要となることを説明して処方を開始している。

妊娠初期の流産後に発生するRPOCに対する最適な駆瘀血剤の種類や処方期間、通院フォローの間隔などは検討課題として残るが、副作用も少ないため待機期間に、その処方に加えておくことは大出血や感染の予防にも繋がる可能性がある。症例の蓄積を行うことで投薬効果について明確にすることが必要であると考えており、今後もRPOC症例の診療を行う場合は処方を行っていく予定である。

【参考文献】

- 1) Foreste V, et al: Hysteroscopy and retained products of conception: an update. *Gynecol Minim Invasive Ther* 10: 203-209, 2021
- 2) 中西美紗緒 ほか: RPOC (retained products of conception). *産と婦* 90: 145-148, 2023
- 3) 小川正樹 ほか: Retained products of conceptionの取り扱い. *周産期医学* 51: 377-378, 2021
- 4) 服部瑞貴 ほか: 当院におけるretained products of conception (RPOC)に対する治療法の検討. *産婦の進歩* 73: 169-176, 2021
- 5) 徳毛敬三 ほか: 胎盤遺残に駆瘀血剤を使用した5例. *産婦漢方研のあゆみ* 35: 154-160, 2018
- 6) 藤田浩平 ほか: 当院におけるRPOCに対する駆瘀血剤投与症例の検討. *産婦漢方研のあゆみ* 39: 35-38, 2023

虚弱体質な眼精疲労に対して 補中益気湯が有効だった3症例

大原ちか眼科(福岡県) 大原 千佳

近年の生活へのデジタルデバイスの普及により眼精疲労を訴える患者は増加している。通常、眼精疲労の治療には、生活指導や点眼液を検討するが、十分に症状が改善しない症例も一定数存在する。今回、補中益気湯を服用した結果、自覚症状だけでなく他覚所見でも有効性が認められた3症例を報告する。補中益気湯の併用は、点眼液のみでは軽減が難しい場合や、眼痛などを伴う場合に有効性が期待できる。

Keywords 補中益気湯、目の疲れ、眼精疲労、眼痛、眼科

はじめに

近年の生活へのデジタルデバイスの浸透速度は著しい。さらに新型コロナウイルス感染症の流行により、在宅時間の増加、オンライン消費の拡大、テレワーク、教育現場での遠隔授業の実施などとスマホやパソコンなどのデジタルデバイスは、職場のみでなく一般家庭においても必要不可欠のものとなった。その一方でデジタル作業の増加に伴い、眼精疲労を訴える患者が増加している。眼精疲労とは、目の疲れ以外にも視力低下や肩こりなどの症状を呈し、目を休養しても疲労が軽減しない病的な状態をさす¹⁾。眼精疲労には、毛様体筋による調節機能の異常が関与しており、ピント調節をコントロールすることが重要である²⁾。

眼精疲労は患者の訴えのみに依拠するため、可視化しづらい。当院では「調整機能解析装置(アコモレフ)」という検査機器により眼精疲労の重症度を測定している。アコモレフでは、提示された視標距離にピントを合わせたときの調節反応量と、その調節を維持するために毛様体筋がどの程度緊張を強めているかを他覚的に観察できる²⁾。画像のグラフにおける赤色の表示は毛様体筋の緊張を示し、眼精疲労の指標となる。

今回、眼精疲労が認められ、補中益気湯を服用した結果、アコモレフの画像所見においても有効性が認められた3症例を報告する。

症例1 25歳 女性
視力：右眼 0.6 矯正視力(1.2) 左眼 1.2

【主 訴】 花粉症。

【診断名】 アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、眼精

疲労。

【漢方所見】 舌診：浮腫軽度あり、怒張軽度あり、苔なし。体型：虚弱体質、やせ型、色白。

花粉症にて当院受診。日中はデスクワークをしている。目の疲れや肩こり、片頭痛を訴えたため、アコモレフにて測定すると画像所見においても毛様体筋の緊張を認めた(図1a)。アレルギー性鼻炎に対してヒスタミン加人免疫グロブリン皮下注射を実施し、ピラスチン錠とオロパタジン塩酸塩点眼液を処方。眼精疲労に対してシアノコバラミン点眼液を処方した。1週間後、ヒスタミン加人免疫グロブリン皮下注射を実施するために再受診。眼精疲労はシアノコバラミン点眼液だけでは改善されず、画像所見においても悪化の所見がみられた(図1b)。そこで、ネオスチグミンメチル硫酸塩・無機塩類配合点眼液と、漢方所見より補中益気湯(KB-41)を追加処方した。補中益気湯開始1週間後には画像所見において改善が認められ(図1c)、舌診では浮腫や怒張が消失していた。症状の改善がみられたため、補中益気湯は飲み切り中止とした。

症例2 42歳 女性
視力：右眼 1.0 左眼 0.4 矯正視力(1.2)
眼圧：右眼 16mmHg 左眼 17mmHg

【主 訴】 花粉症、目の疲れ。

【診断名】 アレルギー性鼻炎、眼精疲労。

【漢方所見】 舌診：怒張軽度あり、苔なし。体型：虚弱体質。

花粉症にて当院受診。目の疲れや眉上の疼痛、肩こり、首こりがあるということで、アコモレフにて測定すると画像所見でも筋緊張が認められた(図2a)。アレルギー性鼻炎に対してヒスタミン加人免疫グロブリン皮下注射を実施し、ピラスチン錠とオロパタジン塩酸塩点眼液を処方。

図1 症例1

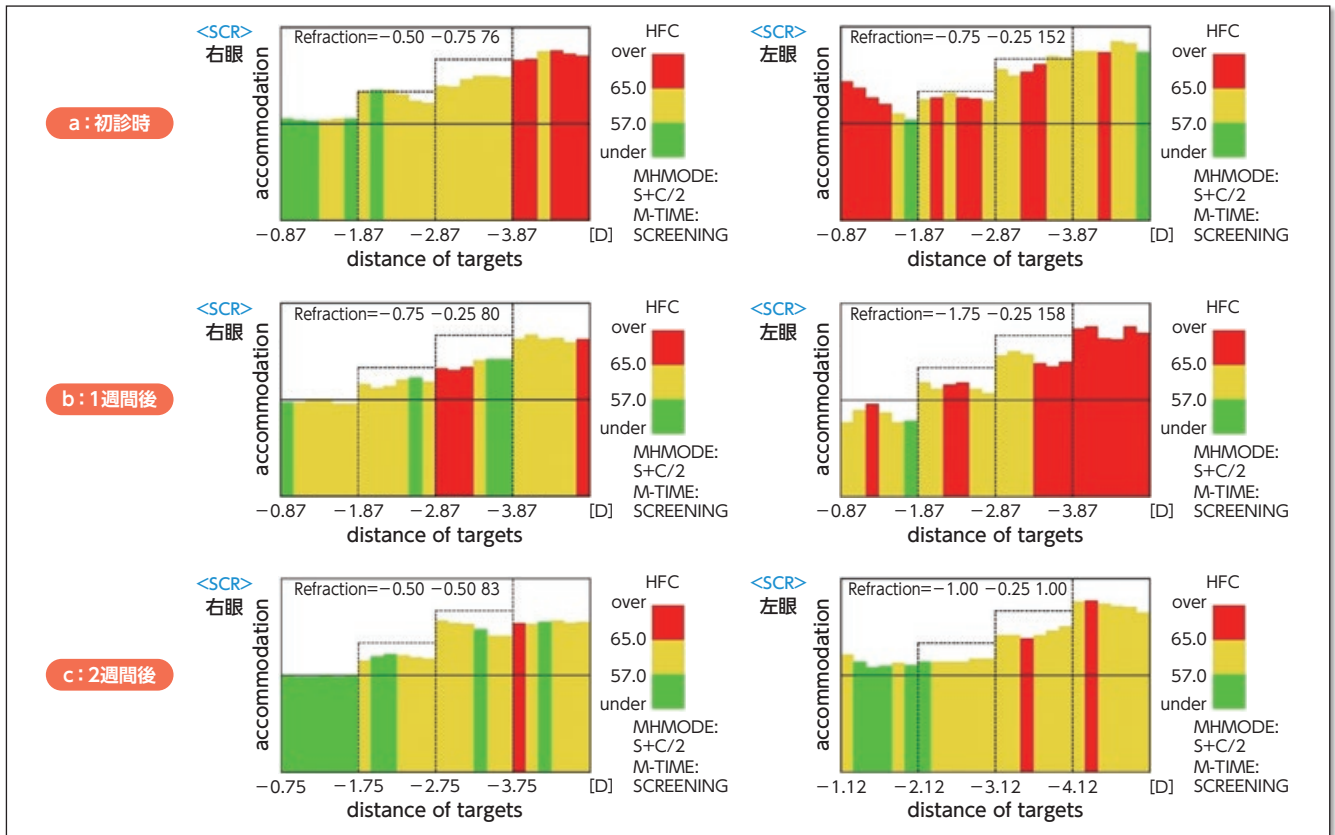
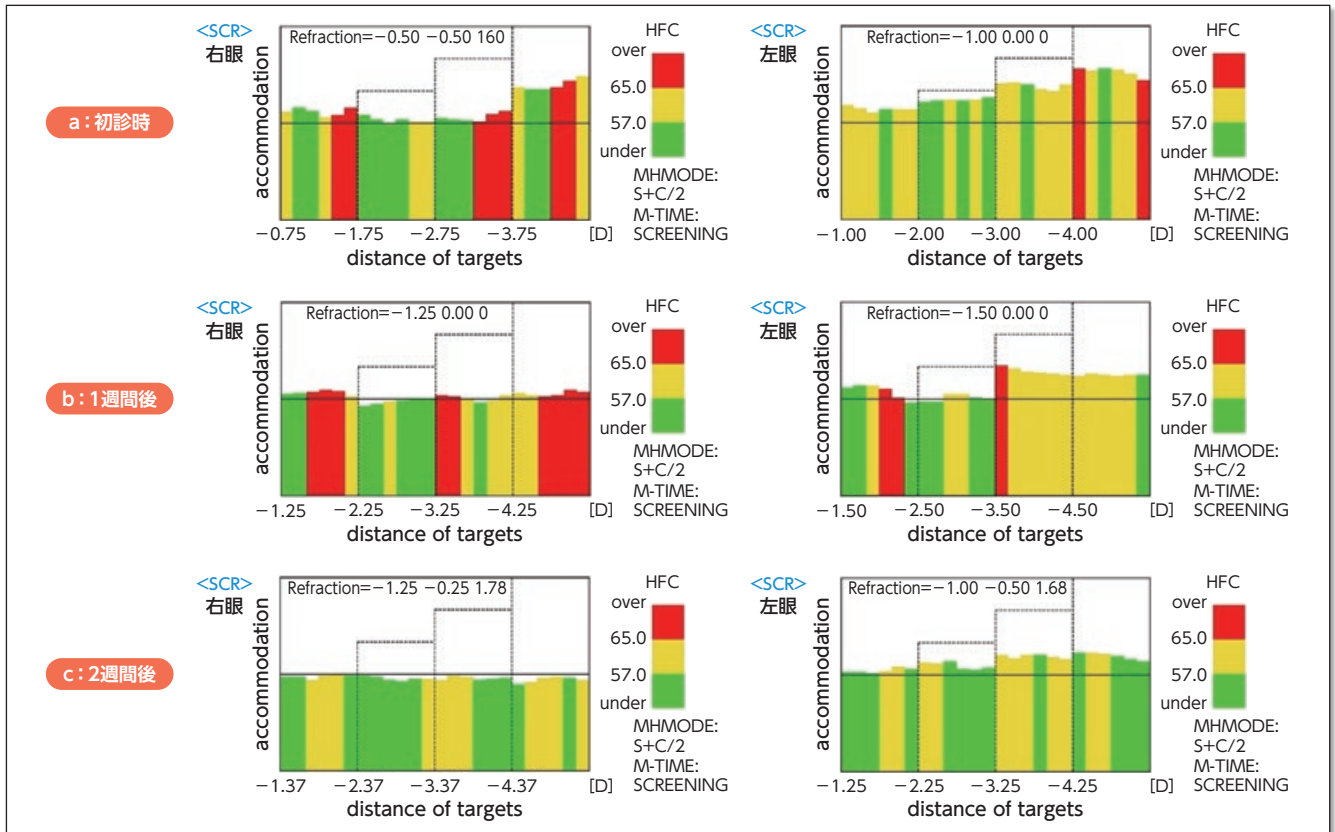


図2 症例2



眼精疲労に対しては漢方所見より補中益気湯(KB-41)を処方した。1週間後、ヒスタミン加入免疫グロブリン皮下注射を実施するために再受診。眼精疲労は画像所見からも改善がみられなかった(図2b)、シアノコバラミン点眼液を追加処方し、補中益気湯は継続処方をした。結果、1週間後には眼の疲れと眉上の疼痛が改善。画像所見でも改善がみられた(図2c)。漢方薬を希望したため、補中益気湯のみを1ヵ月継続処方し、飲み切り中止とした。

症例3 39歳 女性

視力：右眼 矯正視力(1.2) 左眼 矯正視力(1.2)
眼圧：右眼 18mmHg 左眼 17mmHg

【主訴】 眼の奥の痛み。

【診断名】 眼精疲労。

【漢方所見】 体型：虚弱体質。

3日前より左眼の奥が痛いということで当院受診。他院にて副鼻腔炎などの症状に辛夷清肺湯と桂枝茯苓丸を服用している。眼痛の訴えより、アコモレフにて測定すると画像所見で強い筋緊張が認められた(図3a)。重度の眼精疲労と捉え、初回よりシアノコバラミン点眼液に加えて、漢方所見より補中益気湯(KB-41)を処方。1週間後、画像所見の改善を認め(図3b)、目の奥の痛みも軽減した。

考 察

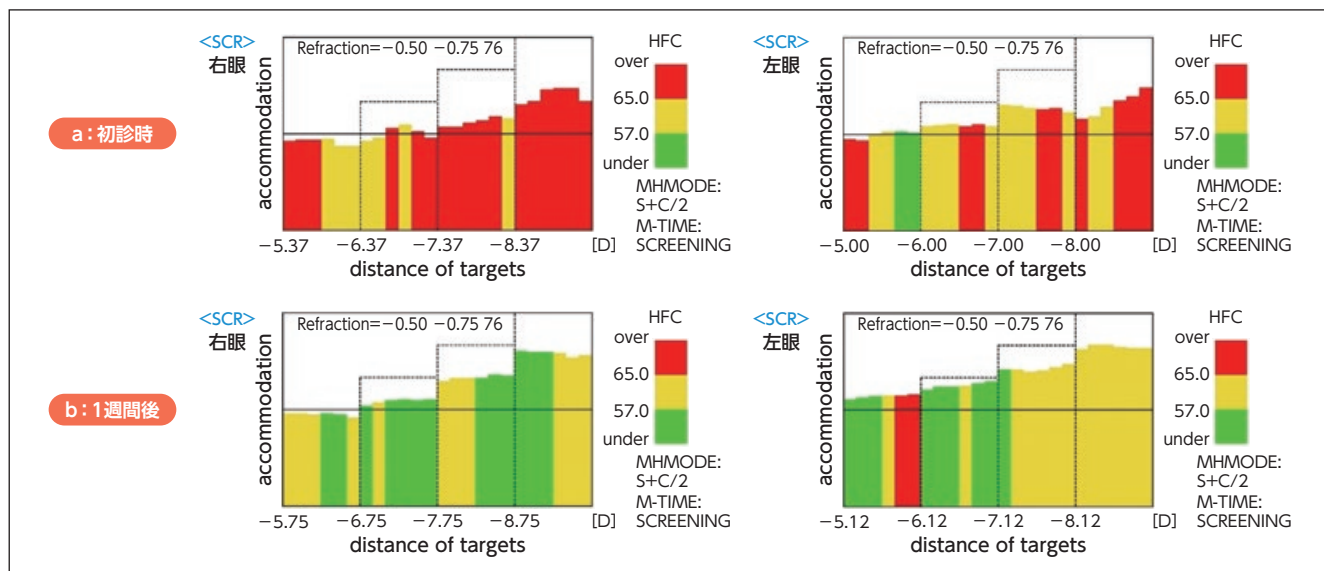
眼精疲労とは、視覚や視器に関する訴えを有する病的疲労(休息によっても回復しない疲労)と定義され、視作業を

続けることで眼部、鼻根部の痛みや頭痛、肩こりなど多くの症状を呈する症候群である³⁾。筆者は、このような症状の聞き取りに加えて、アコモレフを活用することで、画像所見にて毛様体筋の緊張の程度を確認しつつ治療している。通常、眼精疲労の治療としてはコンタクトレンズや眼鏡の矯正、目を休めるような生活指導⁴⁾、毛様体筋を賦活するシアノコバラミン点眼液¹⁾が検討される。ただし、点眼薬によっても十分に症状が改善しない症例も一定数存在し、補中益気湯が有用な場合がある。症例1では、点眼薬が効果不十分であったが補中益気湯を併用したことにより症状が改善している。また症例2、3のように眼痛などの疼痛を発症する場合には、目の表面だけではなく内面的アプローチも必要と考え、内服薬として補中益気湯を併用し奏効する場合もある。

補中益気湯は、津田玄仙によって「眼精無力(眼に力がない)」を使用目標の一つとされており⁵⁾、倦怠感や食欲不振などの虚証タイプの眼精疲労に適した方剤であるといえる。補中益気湯が適する患者の舌診所見としては、舌の浮腫や舌下静脈の軽度怒張といった所見があり、身体症状としては胃腸虚弱に加えて肩こりなどの軽度な瘀血症状がある場合に使用される⁶⁾。この補中益気湯には甘草が配合されており、筋緊張緩和作用や鎮痛作用が報告されている⁷⁾。筆者は若年から中年層の患者には補中益気湯を使用しているが、老年層に対しては気血両補剤である人參養栄湯と使い分けている。

以上のように、日中のデスクワークといったデジタルデバイスが普及している現代では、点眼薬のみでは軽減が難

図3 症例3



しい症例や、眼痛などの疼痛を発症する症例が一定数存在する。このような眼精疲労には補中益気湯などの有効性が期待できると考える。

眼痛や眼精疲労など眼症状は広く認められるものであるが、患者の関心や認知度は低い。筆者はその啓蒙活動として、眼症状の対策に関して書籍⁴⁾やYouTubeなどの媒体を用いた啓蒙活動を行っている。他方、眼症状に関連する受診勧奨や患者の知識習得には、内科を含めた他診療科との連携が不可欠である。本稿が他診療科の医師に対する眼科症状の啓蒙に寄与できれば幸いである。

【参考文献】

- 1) 矢野雅彦: VDT (visual display terminals) と眼精疲労. 四国医学雑誌 58: 84-87, 2002
- 2) 梶田雅義: 屈折矯正における調節機能の役割 - 臨床から学んだ眼精疲労の正体 -. 視覚の科学 33: 138-146, 2012
- 3) 日比野久美子: 眼精疲労・目のかすみ. Modern Physician 21: 819-820, 2001
- 4) 大原千佳: 目をよくしたいならずほらがちょうどいい. 彩図社, 2021
- 5) 稲木一元: 臨床医のための漢方概論. 南山堂: 639-649, 2014
- 6) 費兆靄 ほか: 舌診カラーガイド. ミクス, 第1版: 58-59, 1996
- 7) 監修 佐竹元吉 ほか: 漢方210処方生薬解説 - その基礎から運用まで -. じほう, 第1版: 95-97, 2001

不眠を訴える更年期女性の心理的背景と 加味帰脾湯の有効性 – 症例報告 –

聖隷健康サポートセンター-Shizuoka (静岡県) 鈴木 美香

更年期世代の女性に多い愁訴の一つに不眠があるが、更年期は女性にとってうつ病が発生しやすい年代でもあるため、背景にうつ病などのメンタル疾患がないかも鑑別しておく必要がある。今回、不眠を訴える更年期世代の患者に対して、心理的背景を確認した上で、加味帰脾湯の効果について検討した。不眠を訴える更年期女性においては、抑うつ傾向を示す割合が高かったが、抑うつ傾向を認めない不眠の患者においても同様に加味帰脾湯が効果を示した2例を報告する。

Keywords 加味帰脾湯、不眠、更年期障害

はじめに

更年期障害の成因として、①卵巣機能の低下、②精神心理的因子、③環境因子が関与していると考えられており、症状は多岐にわたる。のぼせ、ホットフラッシュなどの血管運動神経症状に対しては、ホルモン補充療法(HRT)が著効するが、身体症状の一部や精神症状に対しては効果が不十分なことも多い。不眠は更年期の多彩な愁訴の中で頻度が高い症状であり、更年期外来を受診した精神疾患非合併患者の51.0%に睡眠障害が出現していた¹⁾との報告もある。

中高年女性の睡眠障害の発症時期の調査では、閉経前に比べ、周閉経早期・周閉経後期にかけて、入眠困難・中途覚醒・早朝覚醒が増加するとされており^{2, 3)}、当婦人科外来においては、入眠困難・中途覚醒・浅眠・早朝覚醒など睡眠障害を訴える患者を多く経験する。

これまでに、「更年期世代の女性の睡眠障害に対する加味帰脾湯の有用性」について報告⁴⁾したが、今回、更年期障害の患者における不眠について、抑うつ傾向の有無に着目して加味帰脾湯の有効性を考察した。

不眠に対し、ホルモン補充療法で効果を得られていない、または未治療の方に加味帰脾湯を投与し有効であった症例を複数経験している(表1)。加味帰脾湯投与を考えた10例のうち、8例がうつ病自己評価尺度(CES-D: Center for Epidemiologic Studies Depression Scale)16点以上であり、うつ傾向がみられた。

以下に、うつ傾向のなかった2症例(症例1、症例2)について報告する。なお、診察において、アテネ不眠尺度、簡略更年期指数(SMI: Simplified Menopausal Index)、

STAI(State-Trait Anxiety Inventory: 状態-特性不安検査)⁵⁾を使用した。

表1 症例一覧

	年齢	月経状況	CES-D (加味帰脾湯投与前)	不眠に対する 加味帰脾湯の効果
症例1	55	閉経48歳	13	効果あり
症例2	54	閉経移行期	2	効果あり
症例3	49	閉経移行期	25	効果あり
症例4	49	閉経移行期	17	効果あり
症例5	54	閉経49歳	23	効果あり
症例6	57	閉経52歳	19	効果あり
症例7	52	閉経50歳	21	効果あり
症例8	54	乳癌術後タモキシフェン内服中	17	効果あり
症例9	51	閉経51歳	20	効果なし
症例10	50	閉経50歳	46	投与せず (精神科紹介)

症例1

【症 例】 55歳、サービス業。閉経48歳。

【主 訴】 不眠(入眠障害・中途覚醒・日中の眠気)、倦怠感、イライラ。

【現病歴】 X-1年まで深夜まで仕事をする生活で、もともと不眠傾向であったが、X-1年より睡眠のコントロールがより難しくなり、倦怠感やイライラにもつながっている。X年7月、漢方薬による治療を希望して当科初診となる。

【現 症】 身長163cm、体重49.2kg、BMI 18.5。血圧110/74mmHg。婦人科的診察では右卵巣のう胞3cm大が認められた。腹力3/5、やや筋肉質、舌下静脈怒張(+)、舌歯圧痕(-)、舌苔:薄白色、手足に軽度の冷えを認める、便通は2~3日に1行とやや便秘傾向。

【経過】 不眠、倦怠感の訴えがあることから、心理テストを実施。CES-D：13点とうつ傾向は認められず、アテネ不眠尺度11点、SMI 53点、STAIにて状態不安32点、特性不安41点と、不眠症の可能性が高く、SMIの結果も「生活指導やカウンセリング、薬物療法を受けた方がよいレベル」であり、やや特性不安傾向が認められた。以上より、不眠、倦怠感の改善目的にて、加味帰脾湯7.5g/日(分2)を処方した。4週後、「劇的な改善はないが生活リズムが整い、眠れる日もあって状況としては良くなっている。効果を実感できており継続したい」との発言あり。アテネ不眠尺度も4点まで低下。SMI 65点、STAIにて状態不安35点、特性不安39点とSMIの点数の上昇が認められた。SMIでは、血管運動神経系症状や精神・神経系症状の数値の上昇が認められ、仕事が忙しく、動悸やイライラ感を感じるが多かったため数値が上昇したと考えられた。12週後、「仕事のストレスと夏の暑さのためか、体調を壊してしまった。睡眠は、前回受診時よりも取れているが、時々眠気はあるものの寝付けないこともある」。アテネ不眠尺度は10点まで再度上昇。SMI 52点、STAIにて状態不安35点、特性不安41点と睡眠以外の指標に変化はなかった(表2)。14週後、「朝まで一度も起きずに眠れることも多くなり、睡眠はとても改善されてきたと実感できる。加味帰脾湯は継続したい」。17週後、「睡眠についてあまり気にならなくなり、加味帰脾湯の内服忘れも多くなった。内服を忘れても眠れるようになった」とのことで、加味帰脾湯内服を中止となる。

表2 症例1 55歳、閉経48歳

	投与前	投与4週後	投与12週後
CES-D	13	-	-
アテネ不眠尺度	11	4	10
簡略更年期指数(SMI)	53	65	52
STAI 状態不安	32	35	35
STAI 特性不安	41	39	41

症例2

【症例】 54歳、自営業。月経不順(現在4ヵ月月経がない)。

【主訴】 不眠(中途覚醒、浅眠)、倦怠感、軽度のホットフラッシュ。

【現病歴】 X-1年より高血圧内服治療中。「4ヵ月前より月経がなく、身体が疲れている。すぐに眠れるが、夜、何度も目が覚めてしまう。時々ホットフラッシュも感じる。中途覚醒と倦怠感を改善してほしい」と当科初診となる。

【現症】 身長156cm、体重58.0kg、BMI 23.8。血圧131/91mmHg。婦人科的診察では多発子宮筋腫(最大5cm大)が認められたが、過多月経(-)、月経痛軽度。腹力

2/5、体格は中等度、舌下静脈怒張(-)、舌歯圧痕(-)、舌苔：薄白色、手足に冷えを認めず、便通は1日1行。

【経過】 疲労感が強く、夜も頻回に目が覚めるとの訴えから、心理テストを実施。CES-D：2点とうつ傾向は認められず、アテネ不眠尺度9点、SMI 37点、STAIにて状態不安39点、特性不安35点であった。加味帰脾湯内服開始4週後、「睡眠時間自体はあまり変わらないが、中途覚醒の回数が1~2回/日減った。ホットフラッシュは悪化していないが、まだ時々感じる」とのことで、アテネ不眠尺度6点、SMI 39点、STAIにて状態不安36点、特性不安38点とアテネ不眠尺度の点数がかなり減少した。12週後、「たまに中途覚醒があるくらいでよく眠れている。寒くなってきたためか、ホットフラッシュも気にならなくなってきた。5ヵ月ぶりに月経があった」。アテネ不眠尺度2点、SMI 39点、STAIにて状態不安42点、特性不安43点と、睡眠障害はほぼ認められず、加味帰脾湯の内服を終了した(表3)。

表3 症例2 54歳、閉経移行期

	投与前	投与4週後	投与12週後
CES-D	2	-	-
アテネ不眠尺度	9	6	2
簡略更年期指数(SMI)	37	39	39
STAI 状態不安	39	36	42
STAI 特性不安	35	38	43

今回提示したいずれの症例においても、加味帰脾湯による有害事象はみられなかった。

考察

更年期世代の女性では、ホルモンバランスの乱れ・精神的因子・環境因子など様々な要因が複雑に絡み合い、多彩な身体症状・精神症状を訴えることが多く、対応に苦慮する症例では、抑うつや不安に注意が必要である⁶⁾が、うつ病との鑑別が難しいことも多い。睡眠障害は、うつ病の初期症状であるケースもあり、また、女性におけるうつ病の生涯有病率は男性の約2倍で、更年期には女性の有病率が男性に比して圧倒的に高い⁷⁾ことから、特に注意が必要である。

女性の不眠リスクは、29の疫学調査からのメタ解析において、男性と比較し1.41であると報告されており⁸⁾、大規模研究において閉経期女性が睡眠障害を有する割合は38%とされている⁹⁾。また、閉経移行期から閉経期では入眠障害や中途覚醒、早朝覚醒が増加することが報告されている³⁾。

加味帰脾湯は、濟世全書(宋時代)を出典とし、気虚の基本処方である四君子湯に鎮静、催眠、理気作用のある生薬

を加えた帰脾湯に柴胡と山梔子を加えた薬方で、不眠症、精神不安、神経症の効能・効果を持つ漢方薬であり、睡眠障害・不眠症に対する有効性の報告^{10, 11)}や、更年期障害の不定愁訴に対する有効性の報告¹²⁾がある。今回、更年期障害に伴う不眠症に対して、心理的背景と加味帰脾湯の有効性について検討した。

うつ病患者は症状を自ら訴えることが少ないため、医療者側からの問診が重要であり、そのため診療の要所要所でスクリーニングを行うことが推奨される。うつ病のスクリーニングは中核の2症状を尋ねる2質問法と、自己記入式評価尺度がある¹³⁾が、今回はCES-Dを用いてスクリーニングを行った。また、同時にSTAIを用いて、不安の有無についてもスクリーニングを行った。

不眠を訴えた10例に対し、心理テストを実施した結果、8例がCES-D：16点以上と高値を示し、やはり不眠を訴える患者では抑うつ傾向が高いことが確認された。そのうち1例はうつ病の可能性が高く、精神科専門医へ紹介とした。抑うつ傾向が高かった7例のうち6例で、加味帰脾湯による不眠の改善が認められた。

不眠に対して、未治療かつ抑うつ傾向を示していない2症例について、症例1(表2)のアテネ不眠尺度の経過では、11点→4点(4週後)→10点(12週後)と、内服4週間後にはかなりの効果を示した。12週後には一時スコアの上昇を認めたが、本人としては睡眠の改善を実感でき、17週間の内服で治療を中止することができた。症例2(表3)では、アテネ不眠尺度9点→6点(4週後)→2点(12週後)と睡眠状態の改善を認めた。この2症例については、STAIにおいて、女性の高不安傾向の基準値(状態不安：42点以上、特性不安：45点以上)以下であり、抑うつ傾向、不安傾向ともに認められない症例に対しても、加味帰脾湯により睡

眠状態が改善されることが示された。従来より、加味帰脾湯は熟眠障害を訴える患者に対して有効であると言われている¹⁴⁾が、その理由として、加味帰脾湯に含まれる人参には抗うつ作用及び抗疲労作用がある^{15, 16)}ため、加味帰脾湯の不眠の改善のアプローチとして、心理的アプローチと身体的アプローチによる効果があるのではないかと考えられる。今回の2症例は、心理的要因による不眠の原因が考えにくい症例であり、疲労感の軽減により、日中の活動量が増加し、適度な身体的疲労感により睡眠状態の改善につながったのではないかと考えられる。

更年期女性の不眠に対して頻用処方される漢方薬の代表的なものとして、加味逍遙散、抑肝散・抑肝散加陳皮半夏などが挙げられる。加味逍遙散は、寺内の報告¹⁷⁾において、抗不安効果が不眠を改善するといわれている。米澤らの報告¹⁸⁾では、不眠・憂うつ・めまいの症状が強い場合は加味逍遙散が効果をしやすい、焦燥感が強く神経過敏で易怒性、眠れないなど神経興奮症状を訴える場合には抑肝散が用いられる、とある。花輪¹⁹⁾は、加味帰脾湯は抑うつ傾向を伴う不眠のタイプで悲哀感の強いものに用いるなどと、不眠に加え、心理的背景を考慮して処方選択がなされることが多い。

更年期世代は、卵巣機能の低下に加え、精神心理的因子や環境因子により、また、仕事・家事・育児・介護などマルチタスクで体力的にもかなり疲れている場合が多いことから様々な不調を生じやすい。加味帰脾湯は不眠のほかにも、易疲労感、のぼせ、イライラ、動悸、気分が沈むなどの様々な更年期症状の改善にも効果が期待でき、補腎剤として疲労感の軽減効果もあることから、不眠を訴える更年期女性に対しては幅広く有用な漢方薬の一つであると考えられる。

【参考文献】

- 1) 亀井雄一 ほか: 更年期と睡眠障害. 治療学 32: 1407-1410, 1998
- 2) Kravitz HM, Joffe H: Sleep during the perimenopause: a SWAN story. Obstet Gynecol Clin North Am 38: 567-586, 2011
- 3) Kravitz HM, et al.: Sleep disturbance during the menopausal transition in a multi-ethnic community sample of women. Sleep 31: 979-990, 2008
- 4) 鈴木美香: 更年期世代の女性の睡眠障害に対する加味帰脾湯の有効性. phil漢方 93: 15-17, 2023
- 5) 肥田野直 ほか: 新版STAI状態-特性不安検査. 実務教育出版, 2000
- 6) 宮崎 仁: うつ/不安. 総合診療 30: 1460-1463, 2020
- 7) 高橋彩子 ほか: 更年期障害と更年期に好発する精神疾患. 昭和学士会雑誌 77: 379-384, 2017
- 8) Zhang B, Wing YK.: Sex differences in insomnia: a meta-analysis. Sleep 29: 85-93, 2006
- 9) Kravitz HM, Ganz PA, Bromberger J, et al.: Sleep difficulty in women at midlife: a community survey of sleep and the menopausal transition. Menopause 10: 19-28, 2003
- 10) 斎藤文男 ほか: 神経症およびうつ病に対する加味帰脾湯の効果. Prog. Med. 13: 1456-1464, 1993
- 11) 長谷 章: 不眠症に対する加味帰脾湯の有用性-うつ性自己評価尺度(SDS)を用いた検討-. 医学と薬学 71: 459-466, 2014
- 12) 千村哲郎 ほか: 更年期障害時の不定愁訴に対する加味帰脾湯の臨床効果. 診療と新薬 27: 2022-2028, 1990
- 13) 藤澤大介: 産婦人科医が知っておきたい女性と関連が深い疾患: うつ病や周辺疾患の診かたとスクリーニング. OG Scope 3: 1-6, 2019
- 14) 山田 和男: 睡眠改善効果のある漢方薬. 睡眠医療 6: 304-306, 2012
- 15) 安達浩司 ほか: 高麗人参エキスの中核興奮および抑制作用. 第8回日本補完代替医療学会学術集会抄録集: 86, 2005
- 16) 森元康夫 ほか: マウス疲労モデルにおけるキノリン酸の関与について-第2報 肉体運動負荷モデルでの検討-. 日本薬学会第129年会要旨集 4: 274, 2009
- 17) 寺内公一: 閉経移行期・閉経後女性の不眠に対する当帰芍薬散、加味逍遙散、桂枝茯苓丸の効果. 漢方医学 37: 26-29, 2013
- 18) 米澤理可 ほか: 女性の不眠と漢方. Prog. Med. 38: 1089-1092, 2018
- 19) 花輪壽彦: 漢方診療のレッスン 第1版第6刷 176-178, 金原出版 東京 1999

成人期自閉スペクトラム症の二次障害に対し漢方薬が著効した3症例

森林公園メンタルクリニック 精神科(埼玉県) 稲見 浩太

自閉スペクトラム症は情緒的社会的コミュニケーションの困難と同一性への固執から、幼少期より保護者や教師など周囲から叱責を受け続けることが多く自尊心が低下し、かつ学校生活・社会生活でもいじめの対象となりやすいため、うつ病・易怒性・フラッシュバック・身体化症状などの二次障害をきたしやすい。自閉スペクトラム症の二次障害に対して漢方薬が著効した3症例を紹介する。

Keywords 自閉スペクトラム症、二次障害、フラッシュバック、耳鳴、漢方薬

はじめに

自閉スペクトラム症や注意欠如多動症などの神経発達症患者が精神科外来を数多く受診するようになって久しい。成人の注意欠如多動症患者が不注意症状などの発達特性そのものを主訴として受診することが多いことと比較して、成人の自閉スペクトラム症患者は情緒的社会的コミュニケーションの困難や同一性への固執、感覚過敏などの発達特性そのものよりも、幼少期からの度重なる注意叱責やいじめによる自尊心の低下による二次障害とコミュニケーションの困難と同一性への固執による役割変化に対応できないことによる二次障害を主訴として来院することが多い印象がある。

本稿では易怒性を伴ううつ症状・フラッシュバック・身体化症状(耳鳴)について漢方薬が著効した3症例を紹介したい(なお、症例は症例報告の意義を損ねない範囲で個人が特定されないよう一部改変している)。

症例1 28歳 男性

周産期異常なし。幼少期はおとなしい子で、母親曰く「手のかからない子」だった。幼稚園では一人遊びが多く、大人びた口調で話すことが多かった。小学校では成績優秀で優等生であり、規則を守る真面目な子であった。電車が大好きで、周囲からは「電車博士」と呼ばれていた。中学受験で、難関校に進学。若干いじめを受けた時期もあったが、学力が校内トップクラスとなってからは自然といじめは消退した。国立大学に進学し理系大学院を卒業後、メーカーに就職。入社後、研修期間後より「物覚えが悪い」「応

用が利かない」「臨時の業務がこなせない」などの指摘を受けていたが、与えられた業務は確実にこなしていた。雑談が苦手で、飲み会では静かにしていることが多かった。入社2年目に業務効率が悪いことに対し自らうつ病を心配して他院を受診するも3回で通院中断(WAIS FSIQ131)。入社4年後に異動となり、業務内容の変更、同時進行の業務の増加、後輩の指導などを行う必要性が増すとともに、業務上、対人関係上の困難さが目立つようになった。異動後3ヵ月で不眠、食欲低下、趣味に対する興味の消失、業務効率の著しい低下、入社前の頭痛・吐き気が出現し、プライベートでも妻を怒鳴るなど感情的になりやすくなり、心配した妻のすすめで妻と実母と同伴で当院初診となった。

現症・成育歴・持参資料より自閉スペクトラム症に二次障害としてうつ病が併存していると診断し、休職診断書を作成し自宅休息を指示するも不眠・食欲低下、頭痛が改善せず。また受診1週間後に本人と家族の強い希望によりWAIS-IIIを行った(FSIQ 71・言語理解86・知覚統合65・作動記憶65・処理速度63)。受診2週間後よりエスシタロプラムシュウ酸塩10mg/日とクラシエ抑肝散加陳皮半夏エキス細粒7.5g/日を開始。受診4週後にイライラ感が改善。受診6週間で不眠、食欲低下、趣味に対する興味の消失、頭痛・吐き気が改善し、以後、環境調整を行い、休職4ヵ月で異動前の職場に復職し、うつ病は寛解状態が継続している。

症例2 25歳 男性

周産期異常なし。乳児期からおとなしく泣き方も弱い子だった。人見知りはなかった。幼児期になると、視線が合

いにくくすぐにそらす、名前を呼んでも振り返らない、甘えてこない、一人にしておいても黙々と一人で遊ぶ、手をひらひらさせながら同じところをくるくる回る、ごっこ遊びをしないなどの特徴があった。特定の本が好きで、ポロポロになっても持ち歩いてきた。ポケモンが大好きで、全てのカードの情報を記憶しており友達からは「ポケモン博士」と呼ばれていた。遊んでいる時に声をかけて中断するとすごく怒り、パニックを起こしやすかった。母親がいなくても平気で、母親自身この子との心理的距離の遠さを感じるがよくあった。小学校に入り、好きな算数の時間は集中しているものの、国語の授業になると、隣の女の子に好きなアニメの話を一方向的に話し、先生に注意されると突然教室を出て行ってしまふ、隣の女の子が新しい服を着てきたら「その服、変だね」と言ってしまう、クラス全員の女子から無視されるようになるなどの情緒的社会的コミュニケーションの困難をうかがわせるエピソードを認めた。小学校高学年までは、ゲームを通じた友達もいたが、次第に一人で自宅でTVゲームをする時間が多くなった。中学進学後、卓球部に入部するもほとんど参加せず、TVゲームを自宅でしていることが多かった。中学2年時よりクラス内でいじめられるようになり、2学期から一時的に不登校となった。高校へ進学するも部活には入らず、1年の2学期から不登校となり、出席日数が足らず中退。以後アルバイトをした時期もあったが、短期間で行かなくなり失職するパターンを繰り返し、19歳から自宅へ引きこもるようになった。成人後も中学2年時のいじめの場面の映像が鮮明に浮かび、その反応として易怒性、動悸・発汗などの自律神経症状、ゲームなど娯楽への興味の消失をうかがわせる言動が持続し引きこもり状態が遷延していたため、心配した両親に連れられ当院を受診。

現症と成育歴と発達心理検査結果(WAIS-IV FSIQ86・言語理解92・知覚統合88・作動記憶65・処理速度71)より、自閉スペクトラム症と二次障害としてのフラッシュバック併存と診断し、本人に診断名を告知した上で、本人と家族に対する支持的アプローチと環境調整、本人に対する心理士による認知行動療法カウンセリング、フラッシュバックに対する漢方治療としていわゆる神田橋処方(クラシエ桂枝加芍薬湯エキス細粒6.0g/日+クラシエ十全大補湯エキス細粒7.5g/日)を開始。内服開始後4週間で二次障害は改善。以後精神障害者保健福祉手帳を取得し、発達障

害者就労支援センターで就労支援を受けた後に、障害者雇用枠で就職。現在も就労継続中。

症例3 19歳 男性

周産期異常なし。授乳時も視線は合わず、人見知りはなかった。初語9ヵ月、始歩13ヵ月。視線は合わないことが多かった。家族との会話でもオウム返しを認めていたが、言語発達、理解力の遅延は認めなかった。3歳児検診でも特に指摘はなかった。3歳から幼稚園に入園するも、一方的に話す、他の人の話を聞かないなどと同年齢の園児とのコミュニケーションがうまくいかなかった。また幼稚園の先生の一斉指示に反応がなく、その場に立って何もすることがほとんどだった。一人遊びが好きで、絵を描く、ぬいぐるみを並べる、一人で将棋で遊ぶことが多かった。そして、自分でできないことがあると大声で泣き叫び、興奮状態になった。また宣伝カーなどの音声を出す車を極度に怖がり、隅の方に逃げ込み大声で泣くことが目立った。小学校でも同級生とコミュニケーションがとれず孤立しがちで、極度に音に敏感であることを母親は心配していたが医療機関への受診はせず成長を見守っていた。高校卒業後、地元の製造業へ就職し、ライン作業を淡々とこなし、特に勤務に支障はなかったが、出勤前の漠然とした不安感の訴えと「ピー」という高音域の耳鳴が就職後から出現し、耳鼻科を受診するも特に器質的異常は認めず、耳鼻科からの紹介で当院を受診。

初診時、唐突に「プラスチックじゃなくて、マイナスチックってないんですか?」と訴え、視線は合わず、情緒的社会的コミュニケーションの困難を認めた。

現症・成育歴より自閉スペクトラム症の診断基準を満たしてはいたが、社会生活・日常生活ともに耳鳴以外に本人の困り感はなく、診断は伝えずに役割変化に伴う不安症状と身体化症状としての耳鳴に対してクラシエ柴胡加竜骨牡蛎湯エキス細粒6.0g/日を処方。内服開始後3週間で、不安・耳鳴ともに軽快し以後も勤務継続している。

なお、今回報告した3症例において、薬剤に起因すると考えられる副作用はみられなかった。

考 察

症例1に関しては幼少期から自閉スペクトラム症の症状を認めていたが、学校での成績が優秀であったため、発達特性をかなり強く持っていたとしても優等生として扱われるために、発達特性が顕在化しないことは多い。就職後も上司の指示のもとに黙々と業務を遂行するのは得意であり、むしろ業績は評価されていた。異動後マルチタスクや進行管理などの臨機応変な業務を任されると苦手が露呈し、発達特性が顕在化し二次障害としての易怒性を伴ううつ病も併存したため、うつ病症状に対しSSRIを使用し、焦燥感を伴う易怒性に対し抑肝散加陳皮半夏を処方した。焦燥感を伴う易怒性に対しリスペリドンの少量投与は小児期であれば保険適応があるが成人ではなく、かつ自閉スペクトラム症は感覚過敏があり、少量の向精神薬でも副作用が前面に出やすいため抑肝散加陳皮半夏を投与し著効した症例であった。

症例2では幼少期から自閉スペクトラム症の症状を認めていたが、学校での成績自体は問題なかったこともあり、支援につながらなかった。コミュニケーションの特性から孤立していたが、本人は気にする素振りはなく、また社会性の乏しさから仕事の継続も困難で、かつ中学時代のいじめがトラウマ体験となりフラッシュバックが持続し結果的に引きこもりとなった症例であった。自閉スペクトラム症のフラッシュバックに対して神田橋は「四物湯(ないし十全大補湯)と桂枝加芍薬湯の処方を出すと邪気が薄れていき、並行してフラッシュバックが消える」と述べ¹⁾、いわゆる「神田橋処方」として広義のフラッシュバック改善の報告は数多く認めている²⁾。本症例もフラッシュバックが改善したことで様々な医療・福祉サービスを利用することが可能となり、カウンセリングと発達障害者支援センターでの就労訓練をした上で、障害者雇用枠での就労につながった。

症例3では自閉スペクトラム症の特性は幼少期より色濃く認めているものの、保護者や教師、同級生からの叱責やいじめがなかったことで自尊心低下を認めず、不適応も起こさなかったが、就労に伴う不安感と耳鳴という形での身体化症状が出現し、柴胡加竜骨牡蛎湯を処方し著効した。耳鳴の真の原因は不明で、理気剤である半夏厚朴湯が有効であるとの報告が多いが³⁾、実証寄りの患者には柴胡加竜

骨牡蛎湯も有効との報告がある⁴⁾。

いずれの症例も当方は分2製剤(クラシエKB・スティック包装)で処方を行っている。理由は2つあり、1つは服薬コンプライアンスを改善するためである。分3製剤より分2製剤の方が服薬コンプライアンスが高いのは周知のことであるが⁵⁾、特に発達障害の場合、注意欠如多動症は言うに及ばず、自閉スペクトラム症でも不注意優位型注意欠如多動症を併存しやすいため服薬コンプライアンスが低下しやすく、1日2回製剤のメリットは極めて大きい。2つ目の理由は、分3製剤は分2製剤と異なり昼食前にも内服するために、学校や会社などの知人から服薬場面を目撃される可能性があり、本人が返答に窮する場面が発生するためである。服薬の理由に対して適当な理由を伝えて受け流せる定型発達者では問題とならないことも、社会的コミュニケーションの困難を認める自閉スペクトラム症患者では、関係性の浅い知人に対して唐突に過去のトラウマ体験を語り、その苦痛を和らげるための内服と正直に伝えることで、結果的に相手に茶化され不登校・入社困難となった症例を数件経験しており、発達障害圏に対する漢方薬処方では服薬を自宅のみで完結できる分2製剤が必須と筆者は考える。

まとめ

成人期自閉スペクトラム症の二次障害については明確なガイドラインは存在せず対症療法となることが多いが、感覚過敏により向精神薬での副作用が出現しやすい自閉スペクトラム症患者に対して、漢方治療はリスクが低く、かつ服薬への抵抗も乏しいことが多く有力な治療手段の1つと思われる。また、不注意優位型の注意欠如多動症を併存しやすく、服薬を自宅のみで完結できる分2製剤の漢方薬治療が成人期自閉スペクトラム症への投与では望ましい。

【参考文献】

- 1) 神田橋 條治: PTSDの治療. 臨精医 36: 417-433, 2007
- 2) 田中 理香: トラウマを背景とするフラッシュバックへの漢方治療経験 - 神田橋処方を用いて -. 日本東洋心身医学研究 34: 34-38, 2019
- 3) 猪 健志: 特集・耳鼻咽喉科と漢方薬 - 最新の知見 - 耳鳴. MB ENT 229:9-15, 2019
- 4) 武井 聡 ほか: 高血圧症を伴う耳鳴に対する柴胡加竜骨牡蛎湯の臨床効果. Prog Med 16: 2242-2245, 1996
- 5) 喜多 敏明 ほか: 医療用漢方エキス製剤の服用回数が服薬コンプライアンスに及ぼす影響 - 1日2回服用と1日3回服用の比較 -. 医学と薬学 66: 117-122, 2011

小児の悪夢を伴う不眠症状に対して 柴胡加竜骨牡蛎湯により奏効した3症例

東こどもの心とからだのクリニック (兵庫県) 東 佐保子

起立性調節障害や神経発達症の患者の多くは概日リズム障害を訴え、しかもそれが抑うつや不安の誘因にもなりうる。不眠を訴える小児患者の睡眠リズムを調整するためにラメルテオンやメラトニンを使用することが多いが、期待する効果が得られない症例も少なくない。そこで、何らかの精神障害を有し悪夢を伴う小児患者に柴胡加竜骨牡蛎湯 (錠剤) を投与したところ、有効であった3症例を経験したので報告する。

Keywords 柴胡加竜骨牡蛎湯、不安、ストレス、不眠、悪夢

はじめに

不眠を訴える思春期の年齢 (12歳頃から18歳頃) の子ども達への眠剤の使用は様々であり、眠りにつけない理由によって使い分けをしていることが多いと思われる。当院は起立性調節障害や神経発達症の患者が多いため、睡眠のリズム障害の患者が多い。その場合はラメルテオンを使用したり、あるいは神経発達症も併せてもつ患者にはメラトニンの内服で対応することが多い。しかし、考え事をして寝られない、不安で寝られないなど他の理由で眠りにつけない時は、ラメルテオンやメラトニンの効果がない場合がある。その時は、他の眠剤の使用をする場合もあるが、西洋薬の眠剤よりも漢方の方が処方する筆者も含めて、子ども本人も保護者も受け入れが良い場合が多い。そのため、より詳細に漢方の効能を知り様々な不眠に漢方を使い分ける必要が出てくる。今回、柴胡加竜骨牡蛎湯が悪夢関連症状を有する不眠に効果があった3症例を提示する。

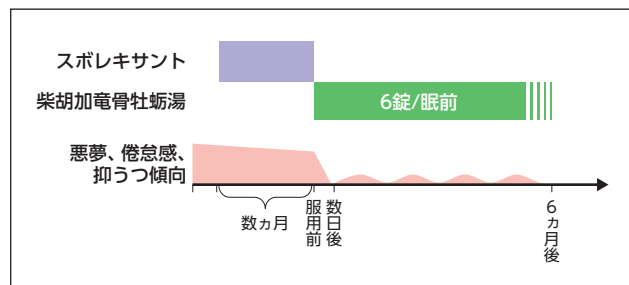
中の睡眠中に金縛りを何度か繰り返し、耳鳴り、悪夢があった。併せて苦しくて体が動かなくなったり、体がズンと重くなるような症状もみられた。他院メンタルクリニックにて不眠の治療としてスボレキサントを飲み始めていたが、使用前から症状はあったためスボレキサントの副作用関連症状ではないと考えた。しかし念の為スボレキサントを一旦中止して、柴胡加竜骨牡蛎湯6錠を眠前に内服処方した。すると数日で効果を認め、寝ている時に悪夢をみる回数は減り「1ヵ月のうち嫌な夢をみたのは3回くらい」と改善した。「以前は気持ちが沈んでる時は、悪夢の症状が毎日あったのが良くなった。すぐに寝られるようになり症状は落ち着いた」と言い、母からみても「知らないうちに寝られるようになった。症状がでると以前は入眠後何度も起きてたのに、今は1回お茶を飲んだら寝られる」という状態になり、金縛りも減っていった。その後、夢をみる量には波があったが、嫌な夢ではなくなっていった。徐々に訴えはなくなり薬は自然に飲まなくなった。

症例1 16歳 男性 (図1)

【主 訴】 起立性調節障害、不眠、金縛り

起立性調節障害の治療開始後、徐々に改善を認めていた時期だった。起立性調節障害を発症してから睡眠障害が出現し昼夜逆転することが多かった。起立性調節障害は改善傾向であったが、未だ強い倦怠感に残っていて、若干抑うつ傾向があった。眠りに入る時に誰かがしゃべっているように聞こえる感覚があり、その話す声は褒めてくれてはいないけれど、怒った感じではなく非難する言葉でもないという統合失調症とは診断できない症状だった。そのほか夜

図1 症例1 16歳 男性 起立性調節障害

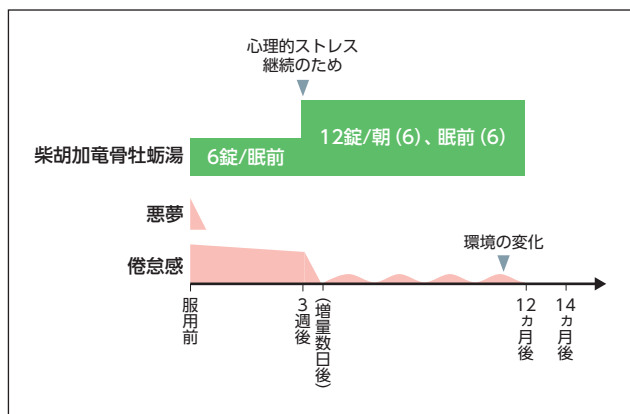


症例2 13歳 女性(図2)

【主 訴】 神経発達症、悪夢、不安神経症

発達特性の影響もあり対人関係の緊張が高く友達関係は負担が大きかった。教室でのざわつきなど音に対する感覚過敏が強いため、学校での生活に困難があり集団でのストレスが高かった。特に中学2年生のクラスがいつも賑やかだったため、ストレスが極めて高くなり離人症のような症状があった。その上、悪夢をみるようになり「悪夢が怖くて夜寝たくない気持ちになり寝付きが悪くなった」と言っていた。そのため柴胡加竜骨牡蛎湯6錠を眠前に処方した。内服開始3週後の受診時は、「内服した日から悪い夢はみなくなり、3週間のうち2回夢をみたが悪い夢は一度もみていない」と言っていた。そして夢はみなくなったが、心理的ストレスは継続していたので朝も柴胡加竜骨牡蛎湯を6錠追加投与した。朝も追加することにより、今までストレスによる倦怠感があったが体調が良くなり、悪い夢もみなくなった。その後は症状には波があり時々悪夢が続く時もあったが、以前よりも悪夢が続く日数は短くなった。そのうちにクラス替えという環境の変化があり、今度は静かなクラスになる、仲が良い友達と同じクラスになるなど環境が整いストレスが軽減して相乗効果で症状がなくなっていく。その後、悪夢はなくなり薬は自然に飲まなくなった。現在も薬を飲まなくても調子は良い様子である。

図2 症例2 13歳 女性 神経発達症



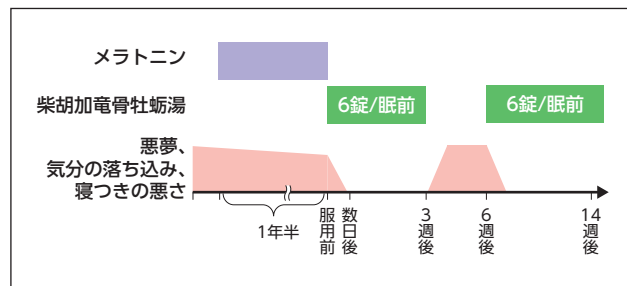
症例3 16歳 女性(図3)

【主 訴】 起立性調節障害、不眠、悪夢

起立性調節障害で治療中。真面目で不安が高い。感情のコントロールが苦手な面があり、気持ちが落ち込むことが時々あった。夜の寝付きの悪さは治療を開始した2年前と同じくあり、1年半前からメラトニンの内服を継続している。最近悪い夢をみると訴えがあった。現実にはありそうな

気持ちが悪い夢であった。そこで柴胡加竜骨牡蛎湯6錠を眠前に処方したところ数日で悪い夢をみなくなり、夢をみても普通の夢になった。薬を止めると再度悪い夢を見始めるとのことであったので、再度処方している。現在も内服継続中である。

図3 症例3 16歳 女性 起立性調節障害



なお、今回提示した3症例について、柴胡加竜骨牡蛎湯に起因すると考えられる副作用は認められなかった。

考 察

今回、不安や抑うつなど精神的ストレスを抱え、悪夢を伴う小児に対して柴胡加竜骨牡蛎湯を投与することで、悪夢をはじめ睡眠障害が改善した3症例を提示した。起立性調節障害及び神経発達症は、ともに概日リズム障害を訴える方が多いとされており¹⁻³⁾、また概日リズム障害は抑うつや不安の誘因になりうるとされている⁴⁾。一方、悪夢は睡眠不足や睡眠分断、睡眠覚醒リズムなどが危険因子とされており、また日中のストレス体験や嫌なことから、不安障害などに伴って生じることがあるといわれている^{5, 6)}。今回悪夢の訴えがあった症例においても原疾患に伴う概日リズム障害、ストレスや不安などが認められた。この場合の選択肢として、小児期の神経発達症に伴う入眠困難に対してはメラトニンの経口投与が考えられるが⁷⁾、筆者の経験から、不安や抑うつ傾向のある患者の場合は十分な効果が得られないことがある。その他、ラメルテオンも考えられるが小児を対象とした臨床報告は限られている⁸⁾。

『中医処方解説』によると、本方の適応症として不安神経症、対人恐怖症、高所恐怖症、強迫神経症、気が小さい人、脳動脈硬化症、高血圧症、心臓神経症などがあげられている⁹⁾。柴胡加竜骨牡蛎湯は、神経症や抑うつ、思春期及び青年期の自閉症などに関する臨床報告があり¹⁰⁻¹²⁾、薬理作用として抗うつ作用や抗不安作用、また視床下部-下垂体-副腎系(HPA axis)への作用が確認されている¹³⁾。他にも柴胡加竜骨牡蛎湯の構成生薬の一つである柴胡は、ストレス負荷による血漿コルチコステロン濃度およびオレキシ

ンA濃度上昇を抑制することから抗ストレス作用を有することが報告されている¹⁴⁾。一方、強い慢性ストレスはHPA axisの障害を引き起こすといわれており¹³⁾、悪夢が主要な症状の一つとされているPTSDでは、HPA axisの機能障害による覚醒状態の増加などが原因で悪夢が生じるとされている^{15, 16)}。今回のような症例においても、これらの様々な作用が悪夢の改善に対して働いたと考えられる。また悪夢は漢方医学的には気逆にあたるが、柴胡加竜骨牡蛎湯に含まれる竜骨や牡蛎には気逆を鎮めて精神を安定させる働きがあることから¹⁷⁾、漢方医学的観点からも今回経験した症例に適していると考えられる。

今回の症例は3例とも10代で不安や抑うつなど精神症状は軽度であった。症例1は若干の抑うつ状態、症例2は不安が強く対人の緊張感が高いため対人恐怖症ともとれるような症状で、症例3は不安と軽度の抑うつがあった。3症例とも身体症状はあるが、心理的な要因が中心となる病態であった。状況からラメルテオンやメラトニンが無効と考えられる不眠で、10代のため眠剤の選択肢は狭く西洋薬の使用には筆者も含めて本人や家族にも抵抗があった。3例とも柴胡加竜骨牡蛎湯を就寝前に内服して数日以内に効果があり改善を認めている。一方で、他に悪夢で処方したが、当初は効果を感じられなかった症例も経験している。その症例は学校でのトラブルをきっかけに悪夢が始まったが、精神症状としては3症例に比べると軽かった。落ち込んでいても症例1のような抑うつ状態ではなく、不安はあっても症例2や3に比べると軽度であった。3週間程度内服したが効果を感じられず投与を中止した。しかし、半年後に幻聴に似た症状があり寝にくいということを訴えられたため、内服を再開したところ効果が認められた。夢はみるけれど悪い夢ではなく内服する方が楽に寝られたとのことであった。この症例は悪夢、不安という症状が悪化したために2回目の内服の方が効果を得られた可能性がある。柴胡加竜骨牡蛎湯の効果があった3症例の共通点は、不安や落ち込みなど何かしらの精神症状があり、精神的ストレスを抱えているため心身の疲労感が強い状態であったと思われる。

結 語

何かしらの精神症状がある小児で悪夢を伴う不眠の時に、柴胡加竜骨牡蛎湯が有用な選択肢の一つとなりえた3症例を経験したので報告した。

【参考文献】

- 1) Tsuchiya A, et al.: High Prevalence of Orthostatic Dysregulation among Circadian Rhythm Disorder Patients. *J Clin Sleep Med* 12: 1471-1476, 2016
- 2) 堀内史枝: 子どもの発達・神経発達症と睡眠. *日本小児科医学会会報* 64: 21-23, 2022
- 3) Konofal E, et al.: Sleep and ADHD. *Sleep Med* 11: 652-658, 2010
- 4) Gradisar M, et al.: Delayed sleep phase disorder in youth. *Curr Opin Psychiatry* 26: 580-585, 2013
- 5) 橋爪祐二 ほか: 睡眠-覚醒障害と関連疾患-その対策 レム睡眠行動障害と悪夢障害. *カレントセラピー* 33: 356-360, 2015
- 6) 柴田光規: 子どもの眠り 夢の役割. *小児内科* 49: 1084-1087, 2017
- 7) 北島剛司: 不眠・過眠性障害-病態に即した治療戦略と薬剤の使用法 睡眠・覚醒障害研究の最前線 神経発達症と不眠, 過眠, 概日リズム睡眠・覚醒障害. *カレントセラピー* 39: 263-268, 2021
- 8) 杉浦由希子 ほか: 小児精神神経疾患に関連する睡眠障害に対するramelteonの効果. *脳と発達* 53: 452-455, 2021
- 9) 神戸中医学研究会: 中医処方解説. 医歯薬出版 388-390, 1982
- 10) 更井啓介: 神経症における柴胡加竜骨牡蛎湯のopen trialおよびうつ状態に対する加味逍遙散の使用経験. *漢方医学* 10: 26-29, 1986
- 11) 金子善彦 ほか: 抑うつ状態に対する柴胡加竜骨牡蛎湯の効果. *臨牀と研究* 57: 259-265, 1980
- 12) 石崎朝世 ほか: 思春期および青年期の自閉症の問題行動に対する漢方薬「柴胡加竜骨牡蛎湯」使用の試み. *東京女子医科大学雑誌* 63 臨増: E280-E284, 1993
- 13) 田平 武: 漢方薬の薬理作用 柴胡加竜骨牡蛎湯の薬理作用. *脳* 21 18: 326-330, 233, 2015
- 14) 渡辺大士 ほか: オレキシン分泌の制御を介した加味逍遙散の抗ストレス作用. *昭和医学会雑誌* 77: 146-155, 2017
- 15) Saskia van Liempt, et al.: Sympathetic activity and hypothalamo-pituitary-adrenal axis activity during sleep in post-traumatic stress disorder: a study assessing polysomnography with simultaneous blood sampling. *Psychoneuroendocrinology* 38: 155-165, 2013
- 16) 柳原恵梨 ほか: 進行がん患者の悪夢に柴胡加竜骨牡蛎湯が有効だった1例. *Palliative Care Research* 17: 1-5, 2022
- 17) 吉永 亮: 睡眠を考える 漢方薬による不眠治療. *成人病と生活習慣病* 48: 886-889, 2018

リンパ管炎に対する柴苓湯の臨床効果

獨協医科大学埼玉医療センター 総合診療科 (埼玉県) 齋藤 登

浮腫のなかでも下腿などのリンパ浮腫に続発したリンパ管炎の診療においては、単なる抗菌薬投与で改善しないケースが散見される。骨盤内の悪性腫瘍術後におけるリンパ管炎に対し、柴苓湯によって炎症改善や再燃防止につながったことが示唆される症例を経験したので報告する。

Keywords 柴苓湯、リンパ管炎、浮腫

はじめに

日常臨床で浮腫の成因鑑別に基づく対応を要する場面があり、下肢腫脹が骨盤内臓器の悪性腫瘍術後に生じ、長い経過をたどっている症例に遭遇することも多い。なかでもリンパ浮腫が背景にあり、リンパ管炎を生じる事例においては単なる抗菌薬投与では改善に乏しいこともある。局所所見だけでなく全身的な診察、血液検査や下肢エコーなどによる病態の鑑別診断が重要となるが、リンパ管炎に対し、柴苓湯を用いた加療が効果的であった3症例を提示し、若干の考察を加え報告する。

症例1 74歳 女性

【主 訴】 両下肢腫脹、発熱

【既往歴】 子宮頸がん(子宮全摘+放射線照射) 45歳

【現病歴】 子宮術後2年ぐらいから大腿部主体の腫脹を生じていた。その後の下腿にも出現し、1回/年程度の炎症を繰り返していたが、前年から頻度が多くなり左下腿腫脹が強く座ることが難しい状態となったため紹介受診となる。

【現 症】 148cm、51kg、血圧 135/63mmHg、体温 36.5℃。WBC 10400/ μ L、CRP 0.23mg/dL、AST 20U/L、ALT 13 U/L。当科初診時は紹介医で抗菌薬の投与後であり、左大腿に発赤を認めるも右大腿を含め皮下硬化所見等は乏しく、両下腿に軽度の圧痕性浮腫を認めた。

【経 過】 これまでリンパマッサージや夜に弾性ストッキングを装用。当科外来で体表エコー施行、静脈血栓は認めないが大腿部などに皮下結合組織の間隙開大(いわゆる敷石状所見)を認め、MRIでも左小殿筋から大腿二頭筋付近の間質浮腫像を呈していた。下肢リンパ管炎を最も想起し、肝機能変動を認めないことから、クラシエ柴苓湯エキス細粒 8.1g/日(分2)で処方開始した。その後は徐々に発

赤も消退し、下腿周囲径は初診時より最大で約2cm減少した部位を認めるまでに至り、1年後のMRIフォローで間質浮腫像が軽減しており、浮腫の改善を画像的にも確認した(図1、2)。局所のみでなく血液検査での炎症反応上昇を認めることなく経過し、2年経過後は五苓散に切り替え継続中である。

図1 下肢MRIにて認める皮下間質浮腫所見(受診時)

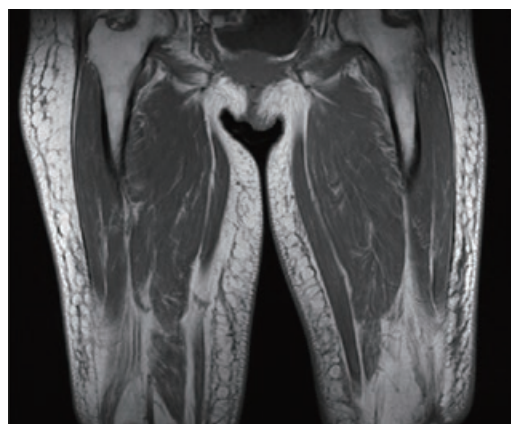
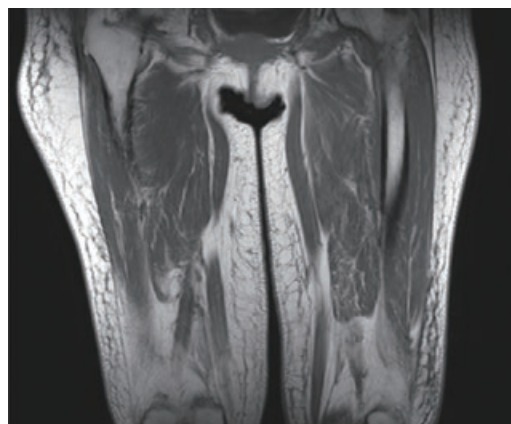


図2 下肢MRIにおける間質浮腫軽減所見(1年後)



症例2 70歳 女性

【主 訴】 両下腿腫脹、発熱

【既往歴】 関節リウマチ 55歳、肺がん(右下葉切除) 64歳、子宮体がん(子宮全摘+付属器切除) 66歳

【現病歴】 子宮術後から両下肢の腫脹を生じ、婦人科でリンパ浮腫の可能性を指摘、弾性ストッキングを着用していた。約1ヵ月前に38℃台の発熱を認め、関節リウマチにおけるかかりつけ医にて抗菌薬投与などを受けたが、症状と炎症反応変動の関連が説明しがたく紹介受診となる。

【現 症】 142cm、56kg、血圧 147/78mmHg、体温 36.6℃。WBC 7000/ μ L、CRP 6.91mg/dL、赤血球沈降速度 99mm/hr、AST 19U/L、ALT 16 U/L。大腿部に熱感を認め、右側優位の下腿腫脹と圧痕性浮腫を認め、ホーマンズ徴候は明らかでなかった。

【経 過】 以前に下肢静脈血栓症を生じたことがあるとの申し出から、下肢静脈エコーを行い血栓は認めないが下肢に広がる浮腫層は敷石状を呈していた。自己免疫系の背景があるため血管炎マーカー含め他の要因を鑑別、除外し、下肢リンパ管炎と診断した。クラシエ柴苓湯エキス細粒 8.1g/日(分2)で処方開始し、大腿部などの熱感は軽減傾向となったが、免疫抑制薬を内服していることもありCRPなどの炎症反応改善には2ヵ月ほど要した。3ヵ月ほどの柴苓湯内服にて治癒したため経過観察のみとなっている。

症例3 83歳 男性

【主 訴】 右下肢腫脹および発赤

【既往歴】 膀胱がん(膀胱全摘+人工膀胱造設) 61歳、再発にて放射線照射術 82歳

【現病歴】 術後再発に対する放射線治療後に右下肢(大腿から足背まで)の腫脹が出現。近医2ヵ所を受診後、前医を経て当科へ紹介受診となる。

【現 症】 161cm、65kg、血圧 130/75mmHg、体温 36.3℃。WBC 4400/ μ L、CRP 0.79mg/dL、赤血球沈降速度 51mm/hr、AST 19U/L、ALT 14 U/L。前医で五苓散やフロセミドを投与されていたが、右大腿に皮下硬化所見あり、右下腿には腫脹、発赤や熱感を認めた。

【経 過】 まず下肢静脈エコーを行い血栓は認めず、右大腿から下腿に広がる浮腫が著明で浮腫層は敷石状を呈し、下肢MRIでも右下肢にはリンパ管うっ滞による結合織の開大を認めた。胸腹～骨盤部CTでは再発を含めた腫瘍性病変などは認めなかった。右下肢リンパ管炎を考え、クラシエ柴苓湯エキス細粒 8.1g/日(分2)で処方開始、2ヵ月経過した段階で炎症が改善したことから形成外科により右下肢リンパ管静脈吻合術施行。術後も形成外科より柴苓湯が継続中である。

考 察

日常臨床では浮腫の成因鑑別を要する事例が多く(表)、特に術後に生じる下肢浮腫ではリンパ性浮腫を呈していることも珍しくない。静脈性浮腫との鑑別において私どもは下肢静脈エコー施行時に静脈血栓を認めないこと、皮下結合組織浮腫層の敷石状所見を認めることをリンパ性浮腫診断の根拠としている(図3)。リンパ節郭清を伴う悪性腫瘍術後では術後の長い時間経過において、リンパ性浮腫に加えて発赤、腫脹、疼痛などの炎症徴候が加わったリンパ管炎を生じることがある。リンパ性浮腫に皮膚からの細菌感染などが加わったものがリンパ管炎やリンパ管炎に

表 浮腫の要因鑑別につながるポイント

末梢性浮腫	炎症性浮腫	蜂窩織炎、熱傷、刺咬症など：局所の発赤・熱感・疼痛あり
	静脈性浮腫	静脈血栓症、血栓性静脈炎、下大静脈症候群など：静脈のうっ滞
	リンパ性浮腫	悪性腫瘍術後(リンパ節郭清後)、リンパ管炎、フィラリア症など
	Quincke浮腫	血管神経性～アレルギー性：顔面・四肢など
全身性浮腫	心原性浮腫	うっ血性心不全による：頸静脈怒張、呼吸困難など伴うことあり
	腎性浮腫	腎炎、ネフローゼ症候群、腎不全など
	肝性浮腫	肝硬変、門脈圧亢進症など：手掌紅斑・腹水伴うことも
	栄養性浮腫	吸収不良症候群、蛋白漏出性胃腸症など栄養障害による低Alb血症伴うことが多い
	内分泌性浮腫	甲状腺機能低下症、Cushing症候群、周期性浮腫(月経)
	薬剤性浮腫	NSAIDs、Ca拮抗薬、ACE阻害薬、ホルモン薬、アルドステロン様作用薬など
特発性浮腫	利尿剤長期服用後の中止例、ダイエット、下剤乱用、習慣性嘔吐など	

図3 下肢エコーにて認める皮下結合組織浮腫層の
敷石状所見



続発した蜂窩織炎として捉えられる。

柴苓湯は小柴胡湯と五苓散の合方であり、これまで消化器疾患で感染性胃腸炎¹⁾や潰瘍性大腸炎²⁾などに対して、腎疾患で慢性腎炎、ネフローゼ症候群、IgA腎症などへ³⁾、耳鼻咽喉領域疾患で滲出性中耳炎⁴⁾やBell麻痺などへ⁵⁾、婦人領域疾患では妊娠高血圧症候群(以前の妊娠中毒症)⁶⁾や反復性流産⁷⁾などへ、皮膚疾患で天疱瘡⁸⁾、乾癬、帯状疱疹後神経痛⁹⁾などへ、眼疾患で黄斑浮腫や網膜静脈分枝閉塞症¹⁰⁾などへ、自己免疫疾患で関節リウマチ¹¹⁾などへの

処方における効果が報告されている。いずれも抗炎症作用を持つ小柴胡湯と、アクアポリンなどへ作用し浮腫改善作用を持つ五苓散の良さが生かされて治療に役立っているものと思われ、ステロイド様作用が身体全体をも整える効能を発揮していると推測される。

リンパ管炎の発症事例では体調不良や身体負荷につながるエピソード(浮腫改善のため過度な水泳を毎日プールで、お稽古の発表会に備えて数ヶ月前から負荷をかけた練習など)を持つことが多いので、問診上でしっかり聞き出し、内服加療のみでなくマイナス因子となるものを減らす指導が必要となる。

柴苓湯処方開始時には炎症などの影響による肝機能変動が顕著でないかを血液検査にて確認し、肝機能障害の潜在が明らかな場合は五苓散のみで対応することがある。外来通院レベルでの対処が難しいリンパ管炎～蜂窩織炎の場合は、入院加療による抗菌薬持続点滴のマネジメントを行う必要があるが、当院にて2016年総合診療科開設以降の経験では柴苓湯投与により外来加療で炎症所見や浮腫の改善を認めているケースが多数を占める。また、経過中の間質性肺炎などに留意しているが有意な副作用象も認めていない。

【参考文献】

- 1) 遠藤 剛: 成人の感染性胃腸炎に対する柴苓湯の効果－柴苓湯投与群と柴苓湯非投与群の比較検討－. 医学と薬学 68: 683-687, 2012
- 2) 小畑伸一郎 ほか: 潰瘍性大腸炎に対する漢方製剤(柴苓湯)の併用. 医療 45: 174-176, 1991
- 3) 小野孝彦: 腎臓内科領域の漢方治療. 日東医誌 64: 10-15, 2013
- 4) 田中久夫: 滲出性中耳炎に対する柴苓湯の有効性. Prog. Med. 16: 907-909, 1996
- 5) 岡村由美子: 顔面神経麻痺治療過程における柴苓湯の効果. 耳鼻咽喉科臨床 補冊 1998: 49-51, 1998
- 6) 井浦俊彦 ほか: 妊娠浮腫に対する柴苓湯の臨床的有用性. 臨床婦人科産科 48: 355-358, 1994
- 7) 苜原 稔 ほか: 着床障害からみた不妊症. 不育症の内分泌環境. 産婦人科治療 76: 220-223, 1998
- 8) 大草康弘 ほか: 柴苓湯が奏効した尋常性天疱瘡の1例. 日東医誌 43: 119-124, 1993
- 9) 吉井信夫 ほか: 帯状疱疹後神経痛に対する柴苓湯の効果. 痛みと漢方 3: 41-44, 1993
- 10) 岩下憲四郎 ほか: 網膜静脈分枝閉塞症の黄斑浮腫に対する柴苓湯の効果. 臨床眼科 54: 1247-1251, 2000
- 11) 鈴木 定: 慢性関節リウマチに対する柴苓湯の治療経験 寛解導入・免疫調節剤の効果についての試み. 漢方診療 11: 25-27, 1992

知っておきたい 加味帰脾湯の基本と臨床のポイント

加島 雅之 先生 熊本赤十字病院 総合内科 部長

出典 内科摘要

加味帰脾湯の出典は、『内科摘要』(薛己・16世紀)である。

効能又は効果

虚弱体質で血色の悪い人の次の諸症：貧血、不眠症、精神不安、神経症

古典に見る加味帰脾湯

内科摘要

加味帰脾湯は帰脾湯に柴胡と山梔子を加味した処方である。内科摘要では帰脾湯は「考えすぎで脾が傷つき、血をコントロールすることができず、出血しやすくなった状態。あるいは忘れやすさや、常にある動悸や、突然出現する動悸、寝汗が出る場合。あるいは心脾に痛みが生じ、臥床しがちで食事が少なくなり、大便に問題がある場合。あるいは四肢や体が重く痛み、月経のトラブルがあり、赤や白色の帯下がある。あるいは考えすぎで脾を障害し、周期的な発熱と下痢を来す場合」を治療すると記されている。

牛山方考(香月牛山・1699年)

帰脾湯および加味帰脾湯の適応について『牛山方考』では以下のように記されている。

- 考えすぎで心・脾が消耗し、物忘れや動悸を治療する素晴らしい方剤である。
- 未亡人や未婚の女性などが男性を思って得られず、種々の鬱証を生じて、解鬱の方剤を用いても無効で虚弱している場合に著効することがある。
- 心脾の血虚して陰火(相火)が暴発し、これによって発熱し頭部に発疹が出現し、女性は月経不順、男性は排尿障害を呈する場合は山梔子・柴胡を加えて著効する場合がある。牡丹皮を加えるとより効果的である。
- 様々な疾病で間違った薬の投与で脾胃が障害される場合で、六君子湯や補中益気湯が無効の場合は脾の血が治まっていない。本方剤を用いて著効する場合がある。

加味帰脾湯の方剤解説

気血双補剤の代表処方

加味帰脾湯(帰脾湯)は気血双補剤の代表的な処方の一つである。

気虚の症状は、生理機能の低下、倦怠感・息切れ、声に力がない、活力の低下、冷えなどである。血虚は、気の働きが円滑にできないことと、栄養状態が悪いことを意味する。前者の症状は、筋肉のこわばり、眼の疲れ、神経の過敏など、後者の症状は爪が割れやすい、皮膚・毛髪の潤いが少ない、月経量の低下、動けるが休むと疲れて動けないなどである。

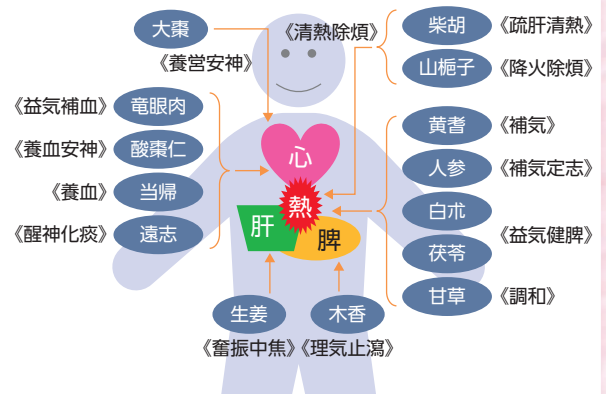
また、帰脾湯はその名が示すとおり、『脾』に対する働きを有する処方である。脾の生理作用には、「運化を主る」「昇清を主る」「統血を主る」が考えられている。

「運化を主る」は消化吸収代謝と同化を支配する作用であり、津液の吸収・輸布の作用に強く影響している。「昇清を主る」は気を上向きに持ち上げる作用、「統血を主る」は脈外への血の漏出を防ぐ作用と考えられている。

加味帰脾湯の適応となる病態は、心血虚、脾気虚、肝鬱化熱である(図1)。

図1 加味帰脾湯の方剤解説

- 【病態】
- 心血虚：病的不安、熟眠障害、動悸
 - 脾気虚：倦怠感、食欲不振、下痢
 - 肝鬱化熱：イライラ、焦燥、胸苦しさ



現代医学的な検討の報告

Tamadaらは、前立腺癌や転移性腎細胞癌でホルモン療法や抗腫瘍療法を受けている患者35例に加味帰脾湯を投与したところ、短期間で疲労感は有意に改善し、自律神経は安定したと報告している¹⁾。

野上らは小児不応性血球減少症の8歳女児に加味帰脾湯エキスと芍帰膠艾湯エキスを投与したところ、予定されていた骨髄移植が中止された症例を報告している²⁾。

加味帰脾湯の精神に対する作用

漢方における精神の考え方

『思』の漢字は、「田」の部分は小児の頭蓋骨を上から眺めた泉門の象形、「心」は心臓であり、頭部と心臓が一緒に働くことが人間の思惟活動そのものであることを表している。

漢方では『神』は高度な統合・調節を行う気の特徴形態を指しており、人間の精神活動の主体と考えられている。神の源は「心」に宿るとされているが、他の五臓にも活動の分担があると考えられている(五神論)。

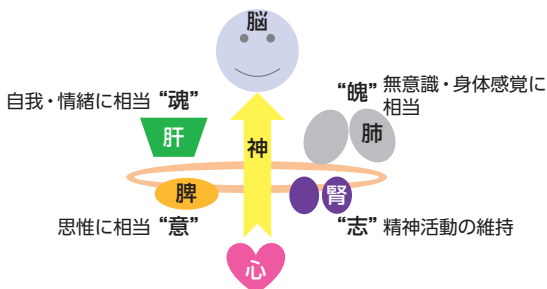
すなわち、心から投影される神の統合活動が五臓の働きによって脳に投影されることで正常な精神活動が営まれていると考えられている(図2)。

精神症状の鑑別

加味帰脾湯は「心」と「肝・胆」に対する働きが強くみられる。「心」の精神症状としては了解不能な内容、意識や思考の異常、動悸を伴いやすいという特徴があり、「肝・胆」の精神症状は了解可能・反応性、情緒の障害、季肋部の違和感があるという特徴があると考えられている。

図2 漢方における精神の考え方

- 【神】
- 高度な統合・調節を行う気の特徴形態。
 - 精神活動を行う主体。
 - 五神論
- 心: 『神』意識清明さ、統括の「はたらき」
肺: 『魄』身体感覚・無意識の「はたらき」
脾: 『意』思惟する「はたらき」
肝: 『魂』自我、情緒の「はたらき」
腎: 『志』ある方向に継続する「はたらき」



漢方では不安は「胆」と「心」の異常であると考えられている。「胆」の不安は驚きやすさ、焦燥感が強い、ため息が多い、決断力が低下するなどであり、「心」の不安は予期不安や全般性不安障害、PTSDのように思考内容の異常を伴うものと考えられている。

「心」の問題における不安に対する加味帰脾湯の効果

● 臨床試験成績

Kobayashiらは、難治性慢性便秘症と不安を抱える女性患者24例の不安感や抑うつ症状が加味帰脾湯の投与後速やかに改善したと報告している³⁾。また、Leeらは担痛患者の睡眠の質が加味帰脾湯投与2週間で有意に改善したと報告している⁴⁾。

● 症例1 42歳 女性

日常生活に支障をきたす不安感が強く、中途覚醒があり、疲れると不安感が増強し、不安になると動悸と焦燥感、胸が暑苦しく感じる。何気ないことでも何かをしようとすると急に不安になることがある。過食で胃もたれしやすく、ストレスがかかると腹痛・下痢になりやすい。不安が強い時はイライラもしやすい、などの症状があった。

漢方医学的所見から心血虚・肝鬱化熱・肝脾不和と弁証し、加味帰脾湯を処方したところ、約2週間の服用で不安感は減少した(図3)。

● 症例2 68歳 女性

以前より不安感が強く、精神的ストレスが加わると気分の落ち込みとともにイライラ、顔のほてり感、動悸なども生じ、SSRIなどの治療では症状は改善しない。不安は誘因がなくても生じ、何かをしようとすると不安感にかられる。

図3 症例1 42歳 女性

【現病歴】 以前より不安感が強い。健診で肝腫瘍を指摘され、精査のためにMRIを施行しようすると不安と動悸感で検査ができず。不安が抑えられず日常生活も支障をきたすため受診した。

【現 症】 出かけようとするとうろたえたり火の始末が気になり、何度も見直してしまう。中途覚醒あり。疲れると不安が強くなる。不安になると動悸と焦燥感、胸が暑苦しく感じる。特に何気ないことでも何かをしようとすると急に不安になることがある。過食で胃もたれしやすく、ストレスがかかると腹痛・下痢になりやすい。不安が強い時はイライラもしやすい。

脈診: 全体に脈細、左寸脈、軽按滑、按沈無力、左関脈軽度弦脈、右関脈無力

舌診: 舌胖大、淡紅、薄白苔

腹診: 腹力2/5、左胸脇苦満あり

【弁 証】 心血虚、肝鬱化熱、肝脾不和

【処 方】 加味帰脾湯

服用開始後約2週間で不安感が減少し始め、MRIを施行できた。

知っておきたい加味帰脾湯の基本と臨床のポイント

症状は疲れると増悪しやすい。胃もたれ感があるとともに下痢しやすい、中途覚醒や悪夢が多く熟眠感がないなどの症状があった。

加味帰脾湯の服用によって症状の改善は得られたが、動悸は時々あり、ほてり感を伴う。桂枝加竜骨牡蛎湯を併用したところ、動悸はほぼ消失し精神的動揺をきたすことも減少した(図4)。

全般性不安障害で胃腸障害が背景にあるとSSRIを服用できないことがあるが、加味帰脾湯は胃腸障害の改善が期待できる。また、加味帰脾湯でも不安感や動悸感が消失しない場合は桂枝加竜骨牡蛎湯の併用も検討するとよい。

図4 症例2 68歳 女性

【現病歴】 以前より不安感が強かったが、約3年前から不安感が増悪。不安が強かったり、精神的ストレスが加わると、気分の落ち込みとともにイライラ、顔のほてり感、動悸なども生じる。SSRIの処方を受けるが、吐き気などで中断。ベンゾジアゼピン系の使用では眠気とふらつきが生じる。体重減少もあり紹介受診。

【現 症】 不安は漠然として、特に誘因がなくても生じる。何かをしようとする、不安感にかられる。症状は疲れると増悪しやすい。胃もたれ感があるとともに下痢しやすい。中途覚醒や悪夢が多く、熟眠感がない。
脈診：全体に脈細、左寸脈、軽按滑、按沈無力、左関脈軽度弦脈、右関脈無力
舌診：舌胖大

【治 療】 加味帰脾湯
イライラ、不安は改善。中途覚醒が減り、熟眠感が出るようになった。
動悸は時々ある。動悸があるときにはほてり感もある。
加味帰脾湯+桂枝加竜骨牡蛎湯
動悸もほぼ消失した。
精神的動揺をきたすことが減り、外出できるようになり、旅行にも行けるようになった。

加味帰脾湯の類縁処方との鑑別(図5)

● 抑肝散加陳皮半夏

抑肝散加陳皮半夏は、肝の気滯を背景に起こった内風に用いる処方である。肝の気滯があるため、イライラや抑うつ情緒の障害がある。溜まった気が急に動き始め、突発的な情動発作となって現れる。

抑肝散加陳皮半夏は抑肝散よりも気鬱に有効であり、陽性のイライラや怒りなどの情動発作だけではなく抑うつも絡むような精神症状に使いやすい。

● 加味逍遙散

加味逍遙散は肝の気滯と血虚を背景に、気が熱化したものを発散する処方である。前出の抑肝散加陳皮半夏とは異なり、怒りやすい、興奮しやすい、顔が真っ赤になるなどの熱の症状に用いる。

加味帰脾湯も近似したスペクトラムを有するが、加味帰脾湯は脾の気虚の症状があることと、心の血虚が中核にあるため病的不安感・予期不安感・熟眠障害・精神的な虚弱性などが中核にある。一方で加味逍遙散は肝の異常が中心となるため、情動の異常・精神的な興奮のしやすさが中核にある。

● 柴胡加竜骨牡蛎湯

柴胡加竜骨牡蛎湯は、肝の気滯が熱化したものが心に影響している状態、すなわちイライラや抑うつから生じた興奮性、陽性の情動反応と、心に熱が及ぶことによって過覚醒が生じるために不安や情動の不安定さが生じているよ

図5 類縁処方との鑑別

抑肝散加陳皮半夏



肝の気滯
イライラ、抑うつ。
内風
突発的な情動発作。
● 抑肝散は、肝の気滯を背景に起こった内風(気の過剰運動)に使用される。
● つまり、我慢、イライラによっておこる突発的な情動発作。
● 歯ざしり、レム睡眠障害。
● 特に気鬱(気の抑うつ傾向の強い気滯)に有効。

加味逍遙散



肝の気滯
イライラ、抑うつ。
肝の血虚
肌・髪の色つや低下、月経量低下、眼の疲れ、筋痙攣。
気の熱化
易怒、興奮などの陽性症状。
● 肝の気滯と血虚を背景に気が熱化したものを発散させる。
● つまり、イライラと潤いの低下を背景に興奮や陽性の精神症状になっているものを発散させて除く。

柴胡加竜骨牡蛎湯



● 肝の気滯が熱化したものが、心に影響している状態。
● つまり、イライラや抑うつから生じた興奮性、陽性の情動反応と、不安や情緒の不安定性が生じている。

桂枝加竜骨牡蛎湯



心神不寧
精神・意識の不安定な状況。
● 心の神の不安定さを改善する。
● つまり、驚きやすい、不安になりやすい、動悸を起こしやすいなどを改善する。

人参養榮湯



脾気虚
考えがまとまらない、疲れやすい、瘦せる。
肺気虚
息切れ、慢性咳嗽、身体表現性障害。
心血虚
病的不安(予期不安)、熟眠障害。
● 肺・脾の気虚を背景として、心の血虚もきたしている。
● つまり、慢性的息切れ、体重減少、サルコペニアに加えて不眠、意欲の減退、病的不安感。

うなときに用いる。

柴胡加竜骨牡蛎湯の医療用漢方製剤には大黄が配合されている製品があり、イライラや焦燥感など熱の症状を取り除く作用が強いと考えられる。

● 桂枝加竜骨牡蛎湯

桂枝加竜骨牡蛎湯は、精神の中枢の不安定さを伴う病態、すなわち些細なことで驚きやすい、不安になりやすい、動悸を起こしやすい、などの症状に用いる。

加味帰脾湯は心血虚で虚弱性のために不安になりやすいものに用いるが、桂枝加竜骨牡蛎湯は動揺性が増しているような状態を落ち着かせる目的で用いるという違いがある。

● 人参養栄湯

人参養栄湯は加味帰脾湯と同様に脾気虚と心血虚が背景にあるが、同時に肺気虚がある場合に用いる。すなわち肺・脾の気虚、心の血虚をきたしている状態で、慢性の息切れ、体重減少、サルコペニアに加えて不眠、意欲の減退、病的不安感などの精神的なフレイルにも用いることができる。

加味帰脾湯のその他の応用

耳管開放症

加味帰脾湯は耳管開放症に有効であることが報告されている^{5,6)}。耳管開放症は現代医学では有効な治療法がないが、本報告を契機に現在では加味帰脾湯が耳管開放症の汎用処方となっている。

耳管開放症の患者は、急激な体重減少や精神的に過敏な方が多いことから、漢方医学的に加味帰脾湯のよい適応であると考えられる。

鼻出血(図6)

症例は19歳男性、主訴は鼻出血である。13歳時にSLEと診断され、ステロイド剤と漢方薬(柴胡桂枝湯、補中益気湯など)の併用が行われているが、血小板が8万/mm³以下になると鼻出血がひどく、10万/mm³程度でも鼻出血をきたすことがある。ステロイドを内服すると、夜に眠れない・胃もたれ・食欲不振が増悪し、特に増量すると症状が顕著になる。

漢方医学的所見から、脾不統血・肝鬱化熱と弁証し、加味帰脾湯を用いたところ、3週間の服用で血小板数は8万/mm³から12万/mm³に増加し、経過中は鼻出血が1回のみでフォローできた。

図6 症例3 19歳男性

【現病歴】 13歳時にSLE(鼻出血、血小板減少)と診断され、ステロイド剤と漢方薬(柴胡桂枝湯、補中益気湯など)の併用が行われている。ステロイド剤を内服すると不眠、胃もたれ・食欲不振が増悪(増量で症状が顕著)する。ステロイドの減量希望で紹介受診した。

【現 症】 身長175cm、体重52kg。軽度の蝶形紅斑あり。指尖部を含む手掌紅斑あり。鼻出血は体が温まった場合や疲れたりストレスがたまったとき、特に夜間に起こる。イライラしやすく、気分の浮き沈みが激しい。気分がふさぎ込みやすく、不安感が強い。なかなか眠れず、中途覚醒も多い。食欲にむらがあり、油ものを食べると胃もたれする。腹部が急に痛くなることも多い。下痢しやすい。疲れやすく、冷え症で足が冷たくなりやすい。

舌診: 胖大、舌尖部が赤い。

脈診: 左寸脈無力、右関脈無力。

腹診: 腹力やや低下、腹直筋の軽度の緊張あり。

【弁 証】 脾不統血、肝鬱化熱

【処 方】 加味帰脾湯

加味帰脾湯の3週間の服用で、血小板は8万/mm³から12万/mm³に増加。

経過中に鼻出血は1回のみ。

加味帰脾湯の要点(図7)

加味帰脾湯は、心血虚(全般性不安・予期不安、熟眠障害)、気虚(消耗・虚弱性、倦怠感)、脾気虚(下痢・食欲不振)、肝鬱化熱(焦燥感、イライラ)を満たしている場合に用いる処方である。特に重要な点は、心血虚の不安などの症状と消耗の症状が中核にある。

他の処方との鑑別点として、人参養栄湯は老年症候群の合併(心肺腎の気血両虚)、柴胡加竜骨牡蛎湯はイライラ・焦燥・過覚醒(肝火凌心)、抑肝散加陳皮半夏は情動失禁・イライラ(肝風内動)、桂枝加竜骨牡蛎湯は動揺性が強く動悸も強い(心腎不交)時に用いる。

図7 加味帰脾湯の要点

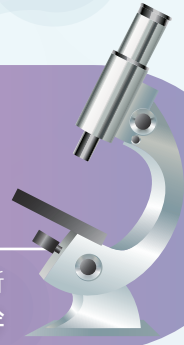
- 全般性不安・予期不安、熟眠障害
- 消耗・虚弱性、倦怠感
- 下痢・食欲不振
- 焦燥感、イライラ

≪他の処方との鑑別点≫

- 老年症候群の合併(心肺腎の気血両虚): 人参養栄湯
- イライラ・焦燥・過覚醒(肝火凌心): 柴胡加竜骨牡蛎湯
- 情動失禁・イライラ(肝風内動): 抑肝散加陳皮半夏
- 動揺性が強く、動悸も強い(心腎不交): 桂枝加竜骨牡蛎湯

参考文献

- 1) Tamada S, et al.: Prostate Int 6: 55-60, 2018
- 2) 野上達也 ほか: 日東医誌 69: 178-183, 2018
- 3) Kobayashi A, et al.: Complement Ther Clin Pract 46: 101526, 2022
- 4) Lee JY, et al.: Integr Cancer Ther 17: 524-530, 2018
- 5) 石川 滋: 耳鼻臨床 87: 1337-1347, 1994
- 6) 石川 滋: phil漢方 70: 22-23, 2018



はじめに

COVID-19パンデミックは、身体だけでなく、心理的、精神的な影響も大きく、流行初期の1年間に、不安障害およびうつ病の罹患率が全世界で25%も急増したと報告されている¹⁾。うつ病を発症した要因を分析した報告²⁾では、ロックダウンの程度と有意な相関がみられることから、コミュニティとの直接の繋がりや生活に必要な物資の調達を大幅に抑制する行動制限が、精神に多大な影響を与えたと考えられる。本邦においても、COVID-19パンデミック以降に2010年から下降していた自殺者が増加に転じている。自殺の動機は様々であるが最も多いものは健康問題であり、そのうちうつ病患者は4割を超える³⁾。これらのことから全世界的にメンタルヘルスへの介入の必要性が高まっている。

日本うつ病学会のガイドラインによると、うつ病は、抑うつ気分または興味・喜びの著しい減退の何れかの症状があり、さらに体重増減、食欲の増減、不眠または過眠、疲労感・気力の減退などの症状のうち5項目程度が該当し、対人関係や職業その他重要な領域で障害をきたしていることが確認された場合に診断される。うつ病の治療には、SSRIやSNRIなどの抗うつ薬を服用することが基本であるとされているが、副作用を懸念して漢方薬を用いるケースも多い。日本うつ病学会治療ガイドラインには、まだエビデンスレベルは高くはないとされるものの、加味帰脾湯あるいは加味逍遙散などの漢方薬も掲載されている。

加味帰脾湯は貧血や不眠症に対し効能を持つ帰脾湯に、中枢抑制作用を有する柴胡と利胆・鎮痛作用等を有する山梔子を配合したもので、貧血、不眠症、精神不安、神経症に効果効能をもつ漢方処方である⁴⁾。うつ病の症状である抑うつは神経症の代表的な症状であることから、加味帰脾湯はうつ症状の患者にも処方される。しかし、うつ症状に対する加味帰脾湯の有効性やその機序を評価した基礎研究は十分ではない。

うつ病の発症機序は未だ不明であるが、ストレス刺激が重要な危険因子と考えられ、動物を用いたうつ病研究においても、ストレス負荷を与えることでうつ様の行動変化が観察されるモデルが頻用される。そこで、本検討では、マ

ウスの行動を制限する拘束ストレスモデル⁵⁾を用いて、まずは、うつ症状に対する加味帰脾湯の有効性を評価した。

試験方法

7週齢(雄)のICRマウスを導入(日本SLC)し、一週間予備飼育の後に本試験を実施した。対照群(ストレス無負荷)、拘束ストレス群、拘束ストレス+0.7%加味帰脾湯混餌群、拘束ストレス+1.4%加味帰脾湯混餌群の4グループに分け、拘束ストレス群は2時間の拘束ストレス負荷を15日間続けた。ストレス負荷の間、対照群は別室で絶食絶水とした。加味帰脾湯混餌投与は拘束ストレス負荷1日目から行った。拘束ストレス負荷開始13日目にストレス負荷後の採糞を行って性状評価を行い、また同日採尿を行って尿中のコルチコステロン量を測定した。拘束ストレス負荷開始16日目に強制水泳試験を実施した。飼育条件は室温 $23 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $55 \pm 10\%$ 、8:00点灯、20:00消灯の12時間サイクルとした。実験期間中、餌と水は自由に摂取させた。

〈マウス糞便の性状評価：Bristol Stool Form Scale⁶⁾〉

マウスの糞便の性状をBristol Stool Form Scale⁶⁾を参考に0~3のスコアをつけた。

0：通常便、1：形を保持した軟便、2：水っぽい不定形あるいは一部形を保持した緩い便、3：完全に不定形の便。

〈うつ様行動評価：強制水泳試験⁷⁾〉

行動実験室に1時間馴化ののちに強制水泳試験を実施した。直径19cm、高さ25cmのマウス用シリンダーに23℃の水を10cmの高さにはった。マウスを水に入れ、6分間の行動を観察し、ビデオに記録した。無動時間は最初の2分間を除いた4分間を目視により測定した。

〈統計学的解析〉

得られたデータ値は平均値±標準偏差で示した。連続変数をとる2群の結果はWelchのt検定を行い、3群以上の結果は一元配置分散分析後、Tukeyの多重比較検定法を行った。糞便の性状スコアの結果は、Bonferroniの多重比較

法を行った。全ての検定はEZRを用いて行い、危険率 $p < 0.05$ の場合を有意差あり、 $p < 0.1$ で傾向ありとした。

試験結果

拘束ストレス群の尿中コルチコステロン量は対照群と比べ有意な増加を認めた(図1a)。加味帰脾湯群は拘束ストレス群に比べ尿中コルチコステロン量が下がる傾向が見られた(図1b)。拘束ストレス後のマウス糞便は軟便になっていたが、加味帰脾湯群で糞便の性状スコアの改善が見られ、1.4%加味帰脾湯群では拘束ストレス群に対し、有意に糞便の性状スコアの改善を認めた(図2a、b)。

うつ様行動評価である強制水泳試験において、拘束ストレ

ス群は対照群に比べて無動時間が有意に延長した(図3a：次頁参照)。一方、拘束ストレス群と比較して加味帰脾湯群は無動時間の短縮が見られ、1.4%加味帰脾湯群では、拘束ストレス群に対し顕著な改善が認められた(図3b：次頁参照)。

考察とまとめ

今回の試験では、拘束ストレスモデルを用いてうつ様症状に対する加味帰脾湯の効果について検討した。拘束ストレス群は対照群と比較して強制水泳試験におけるうつ様行動が見られ、加味帰脾湯の投与はそのうつ様行動を抑制した(図3a、b：次頁参照)。

図1 尿中コルチコステロン量

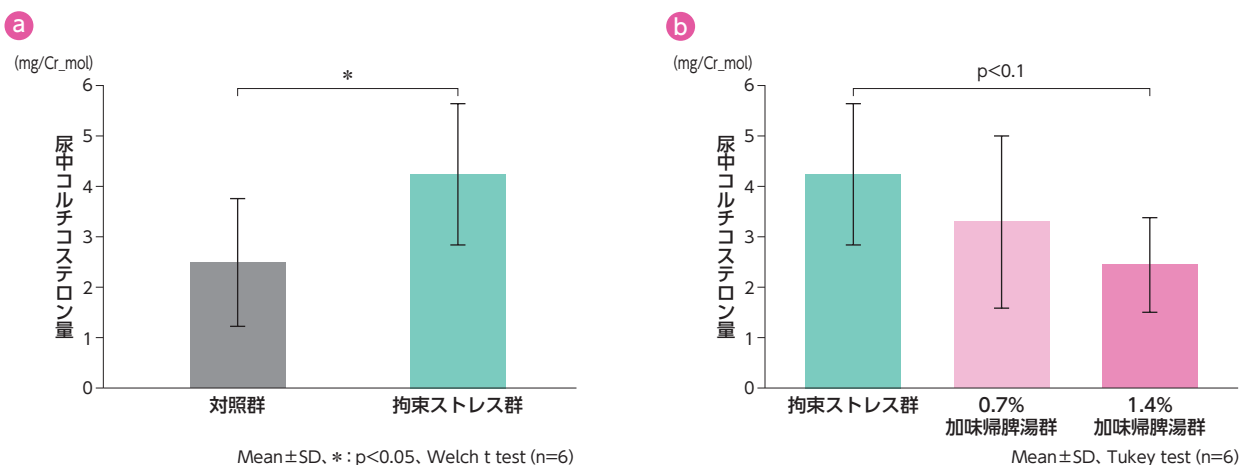


図2 マウス糞便の性状スコア

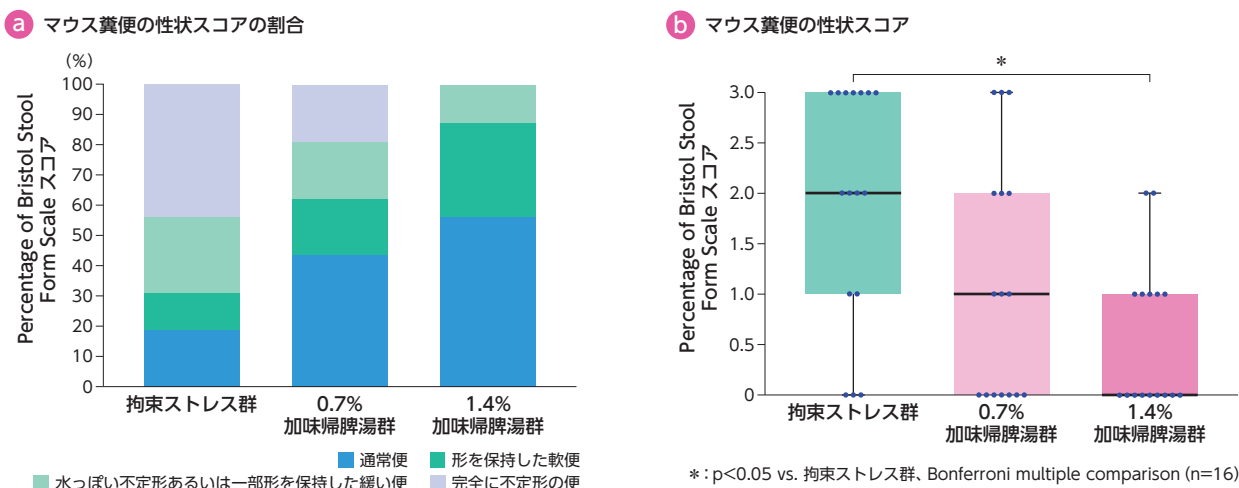
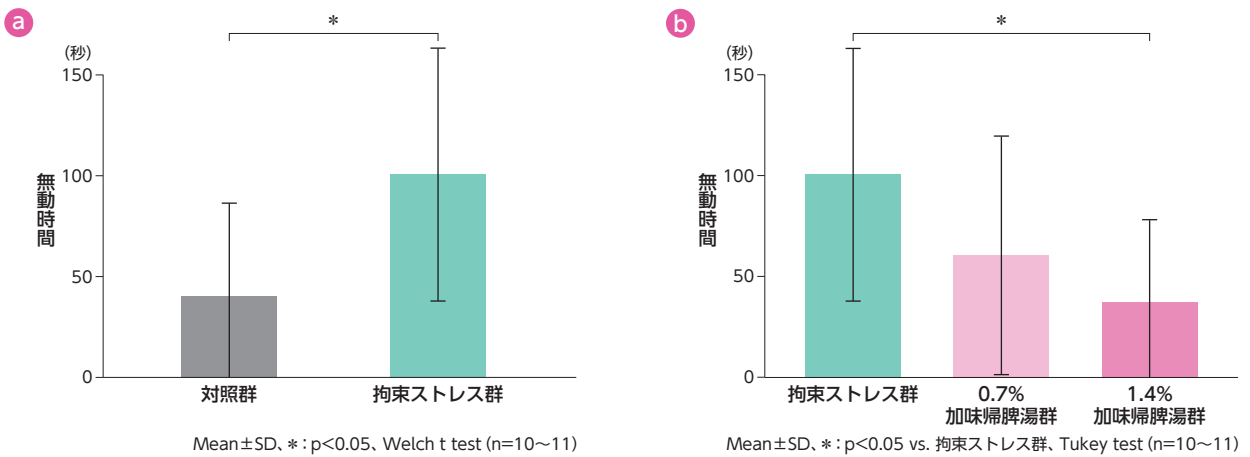


図3 強制水泳時の無動時間



うつ病発症の一因にストレスがあると考えられている。哺乳類におけるストレス反応の指標として、糖質コルチコイドがよく知られている。ヒトではコルチゾールが、げっ歯類ではコルチコステロンがそれぞれストレス反応の仲介の役割を担っている^{8, 9)}。反復的なストレス負荷に対しては視床下部・下垂体・副腎(HPA)軸が反応し、コルチコステロン分泌が持続的に増加することが知られている¹⁰⁾。今回の検討においても、拘束ストレス負荷により尿中のコルチコステロン量の増加が見られた(図1a)。一方で、加味帰脾湯投与により拘束ストレスによって増加した尿中コルチコステロン量が減少する傾向が見られた(図1b)。これは安達らの報告¹¹⁾と一致する。さらに、拘束ストレス直後のマウスの糞便の性状を観察したところ、加味帰脾湯投与群では糞便の性状スコアが改善されていた(図2a, b)。

近年、脳腸関連の研究が盛んに行われてきているが、マ

ウスにおいても拘束ストレスによって過敏性腸症候群に見られるような下痢の症状が引き起こされることが分かってきている¹²⁾。したがってこれらの結果は、反復的なストレスに対し加味帰脾湯が過剰なストレス反応を抑制する可能性を示している。加味帰脾湯には慢性ストレスによって起こる海馬での神経新生の低下を回復させることで、うつ症状を回復させるという報告がある¹¹⁾。一方で、今回のような強制水泳試験の無動時間の短縮には、海馬の神経新生は関係しないとも考えられている¹³⁾。さらに、加味帰脾湯には、うつ病や統合失調症、PTSDなどの改善に効果を示す、脳脊髄液中のオキシトシンレベルを上昇させることなども報告されており¹⁴⁾、今回の結果では、加味帰脾湯のこれら経路に対する働きかけの可能性も考えられた。

今後、血液、脳組織、消化管などを用いた解析を進め、詳細な作用メカニズムを明らかにしていく予定である。

【参考文献】

- 1) WHO News release, 2 March 2022, <https://www.who.int/news/item/02-03-2022-covid-19-pandemic-triggers-25-increase-in-prevalence-of-anxiety-and-depression-worldwide> (2023年11月17日閲覧)
- 2) Fountoulakis K. N. et al.: The effect of different degrees of lockdown and self-identified gender on anxiety, depression and suicidality during the COVID-19 pandemic: Data from the international COMET-G study. *Psychiatry Res.* 315: 114702, 2022. doi: 10.1016/j.psychres.2022.114702
- 3) 厚生労働省 令和5年版自殺対策白書 https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hukushi_kaigo/seikatsuhogo/jisatsu/jisatsuhakusyo2023.html (2023年11月17日閲覧)
- 4) 小山誠次: 帰脾湯及び加味帰脾湯の出現. *日東医誌* 47: 469-475, 1996
- 5) Modui K. et al.: Strain differences in stress responsivity are associated with divergent amygdala gene expression and glutamate-mediated neuronal excitability. *J. Neurosci* 30: 5357-5367, 2010. doi: 10.1523/JNEUROSCI.5017-09.2010
- 6) Wang L. et al.: Peripheral peptide YY inhibits propulsive colonic motor function through Y2 receptor in conscious mice. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol* 298: G45-G56, 2010. doi: 10.1152/ajpgi.00349.2009
- 7) Cryan J. F., Holmes A.: The ascent of mouse: advances in modelling human depression and anxiety. *Nat. Rev. Drug Discov* 4: 775-790, 2005. doi: 10.1038/nrd1825
- 8) Gjerstad J. K. et al.: Role of glucocorticoid negative feedback in the regulation of HPA axis pulsatility. *Stress* 21: 403-416, 2018. doi: 10.1080/10253890.2018.1470238
- 9) McEwen B. S.: Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain. *Physiol. Rev.* 87: 873-904, 2007. doi: 10.1152/physrev.00041.2006
- 10) Feijó de Mello A. A. et al.: Update on stress and depression: the role of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis. *Braz. J. Psychiatry* 25: 231-238, 2003. doi: 10.1590/s1516-44462003000400010
- 11) Adachi N. et al.: Kamikihito rescued depressive-like behaviors and hippocampus neurogenesis in chronic restraint stress rats. *J. Tradit. Complement Med* 12: 172-179, 2021. doi: 10.1016/j.jtcm.2021.08.001
- 12) Yoshioka T. et al.: Repeated psychological stress, chronic vicarious social defeat stress, evokes irritable bowel syndrome-like symptoms in mice. *Front Neurosci* 16: 993132, 2022. doi: 10.3389/fnins.2022.993132
- 13) David D. J. et al.: Neurogenesis-dependent and -independent effects of fluoxetine in an animal model of anxiety/depression. *Neuron* 62:479-493, 2009. doi: 10.1016/j.neuron.2009.04.017
- 14) Tsukada M. et al.: Kamikihito, a traditional Japanese Kampo medicine, increases the secretion of oxytocin in rats with acute stress. *J. Ethnopharmacol* 76: 114218, 2021. doi: 10.1016/j.jep.2021.114218

お詫びと訂正

phil漢方 98号(2023年10月1日発刊号)におきまして、以下の誤植がございました。ご愛読いただいております先生、ご執筆いただいた先生にご迷惑をおかけいたしましたことをお詫び申し上げますとともに、ここに訂正いたします。

phil漢方編集部

漢方臨床レポート「反復するめまいを伴う片頭痛に半夏白朮天麻湯が有効であった3例」

p.23 左段本文最終行「・・・Reuptake Inhibitors(SSRI)、**バルプロ酸**、calcitonin・・・」
誤)バルプロ酸 ⇒ 正)**バルプロ酸**

Kracie



日本標準商品分類番号 875200

漢方製剤 トウ キ シャクヤク サンリョウ 薬価基準収載
クラシエ 当帰芍薬散料 エキス細粒
 KB-23 ・ EK-23

漢方製剤 カ ミ ショウ ヨウ サンリョウ 薬価基準収載
クラシエ 加味逍遙散料 エキス細粒
 KB-24 ・ EK-24

漢方製剤 ケイ シ ブクリョウ ガンリョウ 薬価基準収載
クラシエ 桂枝茯苓丸料 エキス細粒
 エキス錠
 KB-25 ・ EK-25 ・ EKT-25



クラシエ 薬品株式会社

[資料請求先] 〒108-8080 東京都港区海岸3-20-20
 医薬学術統括部 Tel 03(5446)3352 Fax 03(5446)3371

医療用医薬品ウェブサイト「漢・方・優・美」 www.kampoyubi.jp

■各製品の効能又は効果、用法及び用量、注意事項等情報等については電子添文をご参照ください。

2022年4月作成