凍瘡を繰り返す患者への当帰四逆加呉茱萸生姜湯およびその他駆瘀血薬の有用性

あまいろクリニック飯塚（福岡県）　後藤 雄輔

当帰四逆加呉茱萸生姜湯は凍瘡に対して頻用される処方であり、桂枝茯苓丸は手足の冷えに対して使用される。今回、冬季に凍瘡を必発する患者に対して冬季に当帰四逆加呉茱萸生姜湯を、春から秋にかけては桂枝茯苓丸を使用することで翌シーズンの凍瘡が軽減した3症例を報告する。また、構成生薬から凍瘡の病態を推測することで治療薬の選択を容易にできる可能性がある。

Keywords　凍瘡、頭痛、胃腸障害、当帰四逆加呉茱萸生姜湯、桂枝茯苓丸、当帰芍薬散

緒　言

凍瘡は寒冷刺激を受けて手指、足趾、鼻、耳などに血流障害が生じ、発赤、痒み、潰瘍などができる疾患だとされている。治療法はビタミンEの内服や外用のほか、ヘパリン類似物質外用などがある。漢方治療としては当帰四逆加呉茱萸生姜湯が有効なことが多いが、単剤での治療では効果が乏しいこともある。

今回、複数の漢方薬の組み合わせで凍瘡の重症化抑制および翌年の凍瘡症状の軽減ができた3症例について報告する。また、漢方薬の構成生薬から現代医学的な病態を推測し、漢方薬の選択の一助としたい。

症例1　35歳 女性

【主　訴】　手足の冷え、繰り返す凍瘡

毎年10月下旬から11月にかけて手足の冷えが始まり、手指の痒みと赤か赤黒い色への色調変化があった。冬季は凍瘡となり表皮剥離を伴っていた。これらの治療目的で漢方治療を開始した。

【既往歴】　両側卵巣摘出術後（20歳代 詳細不明）

【臨床経過】

- X年5月：手足の冷えはないが、他覚的には冷たい。臍傍圧痛もあり桂枝茯苓丸エキス7.5g/日（分3）、四物湯エキス錠6錠/日（分2）を開始。
- X年7月：暑さが問題となり、加味逍遙散エキス5g/日（分2）に転方。
- X年10月：手足の末端の冷えが始まり当帰四逆加呉茱萸生姜湯エキス7.5g/日（分3）に転方。
- X年11月：手足の冷えが進行し、全身の冷えも合併。当帰四逆加呉茱萸生姜湯エキス7.5g/日（分3）、加工ブシ末1.5g/日（分3）に転方。その後、手足の冷えおよび軽い痒みはあったが表皮剥離や疼痛は起こらなかった。
- X＋1年3月：手足の冷えの自覚はなくなり四物湯エキス錠9錠/日（分3）に転方。

このような冬季は当帰四逆加呉茱萸生姜湯と加工ブシ末の併用、それ以外のシーズンは四物湯、加味逍遙散、桂枝茯苓丸などの駆瘀血薬での治療を行い、年々冬場の凍瘡の程度が軽減した。

症例2　39歳 女性

【主　訴】　月経困難、冷え症、繰り返す凍瘡

幼少時から凍瘡を繰り返していた。

【臨床経過】

- Y年9月：足の冷え、月経痛、青白い顔色から当帰芍薬散加附子地黄（煎じ薬）を開始。その後、足の冷えは改善傾向だった。
- Y年11月：気温の低下とともに足に冷えが悪化。当帰四逆加呉茱萸生姜湯加山椒地黄（煎じ薬）に転方。服薬後に足が温まる自覚があった。症状改善につき、2ヵ月の服薬で休薬。
- Y＋1年9月：足の冷えで再診。腰部打撲後の腰痛もあり当帰四逆加呉茱萸生姜湯エキス7.5g/日および治打撲一方エキス7.5g/日を分3で開始。足の冷えはあるものの凍瘡には至らず。
- Y＋2年3月：足の冷えの自覚はなくなった。末梢への

血流促進目的で桂枝茯苓丸エキス7.5g/日(分3)、四物湯エキス7.5g/日(分3)に転方。

以後、Y+5年まで3～8月は桂枝茯苓丸などの駆瘀血薬、9～2月は当帰四逆加呉茱萸生姜湯、加工ブシ末を中心とした治療により凍瘡を抑制し、手足の冷えも軽減している。

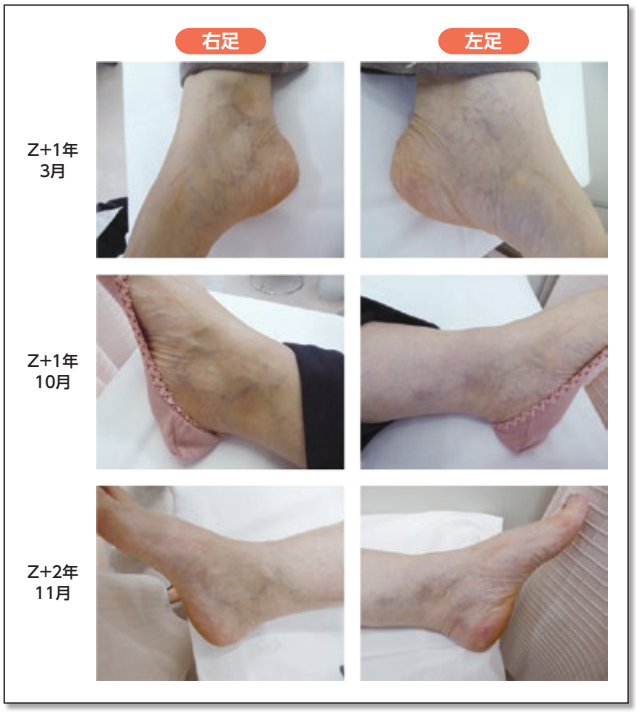
症例3　60歳 女性

【主　訴】 足の冷え、繰り返す凍瘡

【臨床経過】

- Z年12月：上記主訴で初診。気温が低下した次の日には足趾が赤くなる。両足の細絡が著明であることから静脈の血流障害も強い印象だった(図)。当帰四逆加呉茱萸生姜湯エキス7.5g/日(分3)および桂枝茯苓丸エキス5g/日(分2)朝夕、通導散エキス4g/日(分1)就寝前で開始。服薬開始10日目頃から運動時の足趾の圧迫感が消失。足の自覚的な冷えは持続したものの足趾の疼痛と血色不良は例年の冬に比べて激減した。Z+1年3月まで同内容での治療を継続した。
- Z+1年3月：足の冷えの自覚がなくなったため桂枝茯苓丸エキス7.5g/日(分3)+通導散エキス12g/日(分3)とした。
- Z+1年10月：気温が低下した翌日から足趾の発赤と疼痛があり、当帰四逆加呉茱萸生姜湯エキス5g/日、通導散エキス8g/日、治打撲一方エキス5g/日をそれぞれ分2とした。以後は当帰四逆加呉茱萸生姜湯を3包とし、通導散エキス、治打撲一方エキス、桂枝茯苓丸エキスを0−2包/日の分量で併用した。この年の冬も凍瘡はそれほど悪化しなかった。

図　症例3　足部写真



以後、Z+3年まで治療を行い、夏場は通導散エキス+桂枝茯苓丸エキス、冬場は当帰四逆加呉茱萸生姜湯エキス+治打撲一方エキスの併用で凍瘡を抑制できた。寒波が来るたびに起こっていた凍瘡は起こらなくなった。また、経過中の足細絡が著明に改善していることから、血流障害も改善しているものと察する。

なお、本報告の3症例のいずれにおいても薬剤に起因すると思われる副作用はなかった。

考　察

当帰四逆加呉茱萸生姜湯の構成生薬は当帰四逆湯(当帰、芍薬、甘草、木通、桂皮、細辛、大棗)に呉茱萸、生姜が加味された方剤である。また、桂枝湯に当帰、木通、細辛、呉茱萸を加味した構成になっている。全体としては桂枝湯および当帰・芍薬・細辛で末梢血流を促進し、木通で浮腫を除き、呉茱萸で腹部を温める方剤だと考えられる。ここで手足を温めるもしくは末梢血流を促進する方剤としては当帰芍薬散や桂枝湯が選択肢にあがる。当帰芍薬散は当帰・芍薬・川芎で末梢動脈血流を促進し、茯苓・朮・沢瀉で浮腫を改善する。桂枝湯は末梢血管を拡張させる働きがある。これに対して、当帰四逆加呉茱萸生姜湯は呉茱萸を含んでいる。呉茱萸は消化管を温める生薬であり、カプサイシン受容体であるTRPV1を刺激することで消化管の血流を促進する[1-3]ことで消化管の冷えを改善し、結果的には運動機能を改善する。乾姜[4]や山椒[5]も呉茱萸と同じTRPV1とTRPA1を刺激する。これらは呉茱萸同様、胃腸を温める生薬である。乾姜・山椒・呉茱萸のいずれかを含む方剤は当帰四逆加呉茱萸生姜湯、大建中湯、人参湯、呉茱萸湯、温経湯などがある。これらの共通点にはやはり

消化管の冷えがあり、胃痛、腹痛、下痢、頭痛、月経困難を改善しうる。胃が冷えれば、いわゆる「アイスクリーム頭痛」が起こるし、腸が冷えればその近辺の血流障害を介して月経困難や腹痛・下痢が起こりうる。このような病態を考えると、当帰四逆加呉茱萸生姜湯が頭痛や月経に伴う下腹部痛にも適応があることが理解できる。

これからは腹部の冷えと末梢血流障害の関係について考察する。全身の体温調節について、皮膚温と核心温を視床下部でモニタリングして熱産生や熱放散をコントロールしている。皮膚にも消化管にも温度感受性イオンチャネル(TRPチャネル群)が存在し、温度情報を視床下部に伝達している。ここで、消化管の冷えが存在すると視床下部から熱放散を抑制する指令が起こるはずであり、その結果、末梢血管収縮に至るのではないだろうか。そのように考えると、呉茱萸・乾姜・山椒は凍瘡治療に有効であろう。そのような観点から、当帰芍薬散でも桂枝湯でもなく当帰四逆加呉茱萸生姜湯が凍瘡治療に最も適すると考えられる。ただし、全身の冷えが存在する状態で末梢血流を促進するのであれば、熱エネルギーは体外に失われることが予想される。保温や附子剤の追加の検討も必要である。

次に、凍瘡の臨床経過について考察する。発症初期は発赤や痒みがあり、長期化すると腫脹し黄色から暗赤色に色調変化する。初期は当帰四逆加呉茱萸生姜湯、桂枝湯、当帰芍薬散などの動脈血流を促進しうる方剤での治療で良いが、腫脹がある場合には抗浮腫効果のある五苓散や真武湯の併用が望ましい。また、黄色や暗赤色に色調変化している場合は患部のうっ血があるため、桂枝茯苓丸、通導散、治打撲一方などの駆瘀血薬の併用が望ましいと考える。これらの方剤はそれぞれ桃仁・牡丹皮、蘇木・紅花、川骨・樸樕を含み、赤黒く変色した患部の色調を正常化することが多い。毛細血管から静脈にかけての血流障害を改善している可能性がある。凍瘡の治療の際は、患部の色調や浮腫・腫脹の有無で利水薬や駆瘀血薬の併用を考慮する。

毎年凍瘡を繰り返す患者は腹部の冷えを合併することが多いが、血流障害を合併していることが多いと推測する。このような患者でも春から秋にかけての温暖な季節には腹部の冷えがなくなると予想される。胃腸障害や頭痛などの症状がなければ呉茱萸・乾姜・山椒などの消化管を温める生薬は必要ない。腹部の冷えを伴わない手足の冷えには末梢への血流を促進する当帰・芍薬・川芎を含む四物湯が有効で、これに浮腫を伴えばさらに茯苓・朮・沢瀉を含む当帰芍薬散が適すると考える。凍瘡の際の患部の色調は暗赤色となりやすいため、患者の体質として静脈系の血流障害が潜在的に存在すると推測する。よって、温暖な季節にも桂枝茯苓丸を投与することで患者の体質を改善し、翌シーズンの凍瘡を軽減しうるのではないかと考える。

結　語

冬ごとに凍瘡を繰り返す3症例に対して当帰四逆加呉茱萸生姜湯および桂枝茯苓丸を投与したところ、症状が軽減した。春から秋にかけて桂枝茯苓丸を投与し、翌冬の凍瘡はさらに軽減した。胃腸障害、頭痛、月経困難などの随伴症状を参考に治療薬を選択し、患部の腫脹や浮腫および色調変化を参考に利水薬や駆瘀血薬を併用することで凍瘡の治療効果を高めることが期待できる。

〔参考文献〕

1) 小林義典: 呉茱萸アルカロイド“エボジアミン”のTRPV1を介した生理活性. 日薬理誌 146: 135-139, 2015
2) Iwaoka E, et al.: Evodiamine suppresses capsaicin-induced thermal hyperalgesia through activation and subsequent desensitization of the transient receptor potential V1 channels. J Nat Med 70: 1-7, 2016
3) Iwasaki Y, et al.: A nonpungent component of steamed ginger--[10]-shogaol--increases adrenaline secretion via the activation of TRPV1. Nutr Neurosci 9 (3-4) : 169-178, 2006
4) Kim YS, et al.: Effects of ginger and its pungent constituents on transient receptor potential channels. International Journal Of Molecular Medicine 38: 1905-1914, 2016
5) Koo JE, et al.: Hydroxy-α-sanshool activates TRPV1 and TRPA1 in sensory neurons. European Journal of Neuroscience 26: 1139-1147, 2007