

phil漢方

No. 106

特別対談

働く女性に寄り添い 元気にする漢方

— 漢方が社会で活躍する女性を支える —

漢方臨床レポート

- 子宮筋腫に対するレルゴリクス投与に伴う更年期様症状に対する加味逍遙散の臨床効果
- 子宮内細菌叢の結果不良な不妊患者への人參養栄湯の使用経験
- 若年女性のPMS/PMDDと月経痛への当帰芍薬散合桂枝茯苓丸の有用性
- 日中の眠気に対する抑肝散加陳皮半夏の有用性
- 新概念GSM (Genitourinary Syndrome of Menopause: 閉経関連尿路性器症候群) としてみた性器・尿路愁訴にウチダの八味丸Mが著効した3例
- 成人期の注意欠如多動症 (ADHD) 診療における精神症状に対する抑肝散加陳皮半夏の有用性
- 心因性めまいに対する漢方アプローチ



特別対談

働く女性に寄り添い元気にする漢方

— 漢方が社会で活躍する女性を支える — … 3

慶應義塾大学医学部 産婦人科学 / 慶應義塾大学病院 婦人科 山上 亘
香川大学ダイバーシティ推進室 / 医学部 / 医学科健康科学 大学院医学系研究科 塩田 敦子

漢方臨床レポート

子宮筋腫に対するレルゴリクス投与に伴う 更年期様症状に対する加味逍遙散の臨床効果 … 10

滋賀医科大学 産科学婦人科学講座 高橋 顕雅

子宮内細菌叢の結果不良な不妊患者への人参養栄湯の使用経験 … 13

蔵本ウイメンズクリニック 大塚 未砂子、蔵本 武志

若年女性のPMS/PMDDと月経痛への 当帰芍薬散合桂枝茯苓丸の有用性 … 16

あさつゆクリニック 岡 朱美

日中の眠気に対する抑肝散加陳皮半夏の有用性 … 18

Fクリニック沖縄 多和田 利香

新概念GSM (Genitourinary Syndrome of Menopause : 閉経関連尿路性器症候群) としてみた性器・尿路愁訴にウチダの八味丸Mが著効した3例 … 20

女性医療クリニックLUNA ネクストステージ 関口 由紀

成人期の注意欠如多動症 (ADHD) 診療における精神症状に対する 抑肝散加陳皮半夏の有用性 … 22

みどりまち心療内科 伊藤 圭人

心因性めまいに対する漢方アプローチ … 26

東海大学医学部付属病院 耳鼻咽喉科 五島 史行

加島雅之先生の方剤解説 シリーズ⑧

知っておきたい加味逍遙散の基本と臨床のポイント … 29

熊本赤十字病院 総合内科 / 内分泌代謝科 加島 雅之

BASIC RESEARCH

成体海馬歯状回の神経新生に対する漢方薬の効果 … 33

クラシエ株式会社 漢方研究所 野島 悠佑、村木 那緒、道原 成和、千葉 殖幹

(2025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

特別対談

働く女性に寄り添い 元気にする漢方

— 漢方が社会で活躍する女性を支える —

慶應義塾大学医学部
産婦人科学 教授／
慶應義塾大学病院 婦人科
診療部長
山上 亘 先生

香川大学ダイバーシティ推進室
副室長／医学部 副医学部長／
医学科健康科学
大学院医学系研究科 教授
塩田 敦子 先生

「男女雇用機会均等法」が1985年に成立し、さらに1999年には男女共同参画社会を実現するための重要な法律として「男女共同参画社会基本法」、2015年には「女性活躍推進法」が施行されるなど、女性が社会で活躍するための法整備や環境整備が進んでいる。女性の社会進出は世界的にも進んでいるが、わが国は諸外国に比して遅れていることも指摘されている。女性の社会進出を妨げている要因には性別役割分担にしばられる風土や、健康面においても女性特有の症状や症候が増加するなどが背景にある。そこで、「働く女性に寄り添い元気にする漢方」をテーマに、女性医療の最前線で活躍されている香川大学の塩田敦子先生と慶應義塾大学の山上亘先生にご討論いただいた。

I

現代社会において 女性が抱える様々な問題

山上 男女共同参画が声高に叫ばれていますが、わが国における女性の社会進出はまだ遅れていると思います。一方で、今まで比較的軽視されてきた月経困難症や月経前症候群、更年期障害など女性の社会進出を妨げている要因に対して事業主健診などによる介入も試みられているようです。まだ課題は多いと思いますが、潜在化していた問題が着目されるようになったのは大きな一歩だと思います。

塩田 環境整備が進み、自己実現されている女性が増加し

ています。一方で女性は結婚や出産・育児のことも考えてしまいます。最近では男性も育児休暇の取得などで積極的に育児に参画されるようになりましたが、休暇期間が終わったら女性が主に家事を担うというように、未だに従来の性別役割分担にしばられているのが実際だと思います。法整備や環境整備はもちろんのこと、男性の意識改革も必要だと思います。

山上 まだ家事や育児における女性の負担が大きいという風潮は残っていますね。非常に耳が痛いご指摘です。一方で、妊娠に関しては卵子凍結費用の助成が制度化されるなど、これからはさらに女性の生き方の変容も起こって



塩田 敦子 先生

1987年 東京医科歯科大学医学部 卒業
 1989年 香川医科大学 (現香川大学) 医学部付属病院 産婦人科
 2003年 香川医科大学 (現香川大学) 医学部付属病院 産婦人科 講師
 2007年 香川大学医学部付属病院 総合周産期母子医療センター 准教授
 2011年 香川大学医学部 周産期学婦人科学 准教授
 2012年 香川県立保健医療大学看護学科 教授
 2021年 香川大学医学部医学科健康科学大学院医学系研究科 教授

くと思います。ですから、女性の一生を従来の物差しで見ることができなくなってきました。

塩田 卵子凍結をしておくことで、将来に希望を持つことは理解できますが、それによる晩産化は様々な問題も孕んでいます。たとえば、高齢出産によってお母さんの更年期とお子さんの思春期で大変な時期が重なるということもあると思います。

山上 私は婦人科悪性腫瘍を専門としていますが、子宮体癌の高用量黄体ホルモン療法を施行している患者さんから、「イライラして子供にあたるようになってしまったからホルモン療法は続けられない」と言われたことがあります。お母さんのイライラはお子さんにも悪影響があります。

塩田 女性はゲートキーピングの傾向があるので、よりつらくなることもあります。

山上 まさに漢方の出番ですね。

Ⅱ 働く女性を支える漢方

山上 では、働く女性を支える漢方をテーマに、実際の漢方治療について塩田先生にご紹介をお願いします。

塩田 漢方では、患者さんの愁訴を気血水の物差しに落とし込みながら、たとえば患者さんの悩みは瘀血が原因ではないか、水滞によるものか、というように考えます。ですから、漢方には不定愁訴の概念はありません。漢方薬の大きな特徴は、病気だけでなく「人」を診る全人的な医療であるということです。患者さんの今に至る歴史や置かれている環境など患者さんのすべてをお聞きして処方を考える

漢方には、聴く力のみならず、腹診や舌診などで正しくフィジカルアセスメントを行うことで、根拠をもって今の患者さんの状況を説明する言葉の力もあります。また漢方は内服を自己調節してもらっても構わないので、セルフケアに繋がり、ご自身の健康への信頼感を取り戻すこともできると思います。

月経困難症と漢方

塩田 漢方では、痛みは気血水の流れの悪さ、不足、冷えや炎症などで起こると考えられています。月経困難症の痛みは瘀血が主体で、さらに気の異常・水滞が加わった状況であり、治療には婦人科三大処方の当帰芍薬散、加味逍遙散、桂枝茯苓丸や桃核承気湯を、冷えがある場合は当帰四逆加呉茱萸生姜湯などを選択しています。

● 症例1 (24歳) 月経痛、月経不順と冷え (図1)

塩田 以前から月経不順と冷えがあった方です。月経痛がひどくて鎮痛剤を内服すると胃にこたえる、最近では冷えが強くなり夕方には下肢がむくむ、立ちくらみやめまいもあり不安になるということでした。当帰芍薬散で治療を開始したところ、内服数日後には手足が温かくなることを自覚し、浮腫も軽減しました。その後も継続服用で経過は良好です。

山上 この症例では、芍薬甘草湯や五苓散などの利水薬の選択も考えられると思います。漢方薬を選択する際、婦人科三大処方の中の一剤から治療を開始して、その後に併用する漢方薬を増やしていくべきか、あるいは初回治療から症状に合わせて処方をしていくべきか、どのように考えればよいですか。

塩田 患者さんの訴える症状は気血水のバランスの乱れがあることを教えてくれていますので、そこを治してあげると月経時以外の時も調子が良くなると考えています。この

図1 症例1

- 症 例：24歳、会社員、未婚、0妊0産、身長 156cm、体重 42kg
- 主 訴：月経困難症、下半身の冷え、めまい感
- 現病歴：以前から月経不順があり遅れがち、月経痛もひどかった。月経痛で鎮痛剤を内服すると効果はあるが胃にこたえる。最近冷えが強くなり、夕方には下肢がむくむ。立ちくらみ、めまいも時折あって不安になる。このところ仕事がたてこんで忙しく疲れている。軟便ぎみ。
- 現 症：血圧108/64mmHg、下肢に浮腫軽度あり、尿たんぱく(-)、内診、超音波にて子宮、卵巣に異常なし、Hb 11.2g/dL。
- 漢方医学的所見：色白、舌に歯圧痕、脈は沈・細、腹証：腹力は弱い、振水音あり、下腹部圧痛 左(+)
- 処 方：当帰芍薬散
- 経 過：内服して数日後より手足が温かくなるのを自覚し、浮腫も軽くなった。服用して3週間後に月経がきたが、いつもなら3日間は鎮痛剤が必要なのに1回の服用で済んだ。身体もしゃんとしてきた感じがする。その後も継続して内服し、月経も順調にくなるようになった。

症例は、瘀血の所見もあったので当帰芍薬散を選びましたが、ご指摘のように五苓散、芍薬甘草湯の併用でも問題はなかったと思います。

月経前症候群(PMS)と漢方

塩田 月経前症候群(Premenstrual Syndrome : PMS)を漢方医学的に考えると、黄体期は妊娠を前提として気血を気が下方に誘導していますが、気滞や瘀血があると気血を下せなくてイライラや落ち込み、情緒不安定、不眠、肩こり、頭痛、胸の痛みなど脹満感症状が出現します。また、ホルモンの作用によると思われるむくみ、めまい、吐き気など水滞の症状も現れます。私のPMSに用いる漢方処方、抑肝散加陳皮半夏が最も多く、その他には甘麦大棗湯、加味逍遙散、半夏白朮天麻湯、半夏厚朴湯などがあります。

● 症例2(33歳) 月経前のイライラ、落ち込み(図2)

塩田 月経前になるとイライラして落ち込んでしまう、漠然とした不安も頭をもたげるが、月経開始とともに症状は落ち着くという症例です。漢方医学的所見は、腹診では腹力は2/5で臍上悸、軽度の胸脇苦満があり、舌診では1/3位しか舌を出せずに震えていました。抑肝散加陳皮半夏で治療を開始したところ、1ヵ月後には細かいことが少し気にならなくなり、よく眠れるようになり、月経前も楽に過ごすことができたということでした。

PMSの漢方処方の選び方を交流分析の基本的な構えに当てはめるとわかりやすいと思います(図3)。具体的には、抑肝散加陳皮半夏は抑うつ的なご自分を責めがちな方、一方で加味逍遙散は他人を責めがちの方に適しています。

抑肝散加陳皮半夏と加味逍遙散の選択において注目する点に舌所見があります。加味逍遙散は怒ると顔が赤くな



山上 亘 先生

2000年 慶應義塾大学医学部 卒業
 2004年～2005年 慶應義塾大学病院 産婦人科 助手
 2006年～2008年 国立がんセンター研究所 病理部
 リサーチレジデント
 2009年～2011年 国立病院機構東京医療センター
 産婦人科 医員
 2011年～2018年 慶應義塾大学医学部 産婦人科
 助教
 2019年～2023年 慶應義塾大学医学部 産婦人科
 専任講師
 2023年 慶應義塾大学医学部 産婦人科 教授

るような方で、舌を出していただくと舐められるような感じの方に効果的です。一方で抑肝散加陳皮半夏は怒ると顔面蒼白で被害者的、緊張する方で、舌診の際には症例2のように舌は出しにくく震えるような方に効果的です。

山上 なるほど、PMSの漢方処方を交流分析の視点で考えるのはとても興味深いですね。いらつきを伴うPMSに対しては、加味逍遙散を出すことが多いですが、いらつきが向く方向性によって処方の選択を変えると、より効果的な治療が期待できそうですね。

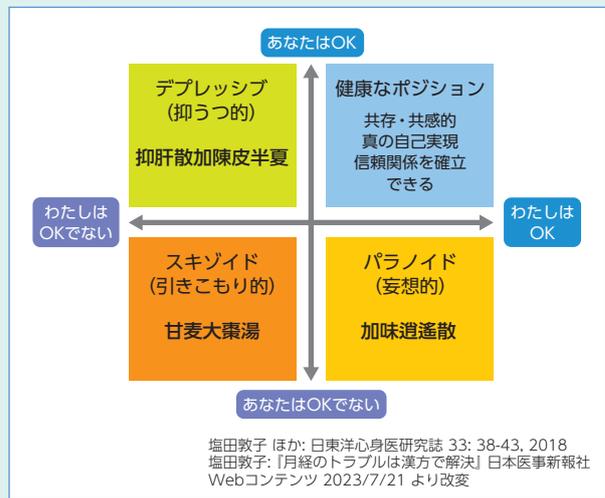
月経前増悪(PME)と漢方

塩田 月経前増悪(Premenstrual exacerbation : PME)は「既存する精神的・身体的疾患が月経前に著しく増悪する」

図2 症例2

- 症 例: 33歳、0妊0産、会社員、未婚、身長 158cm、体重 46kg
- 主 訴: 月経前のイライラ、不安
- 現病歴: 部署の異動があっただけからイライラしがちな自分に気がついた。上司が女性になり、細かいことを指摘されうまく対処できず言い訳も飲み込むことがストレスかもしれない。両親と同居しており、結婚を望んでいるらしいことに負担を感じている。イライラして言葉を荒げてしまったりすると落ち込む。漠然とした不安も頭をもたげるが、月経開始とともに症状は落ち着く。
- 現 症: 甲状腺機能正常、腹部超音波にて子宮、卵巣異常なし。
- 漢方医学的所見: 腹力2/5、臍上悸あり、胸脇苦満右に軽度、舌は1/3くらいしか出せず震える。色白、便秘なし、軽く冷える。
- 処 方: 抑肝散加陳皮半夏
- 経 過: 普段からストレスフルだったので1～2包/日を内服してもらい、月経前には3包/日で内服してもらった。1ヵ月後再診、細かいことが少し気にならなくなりよく眠れる。月経前も楽に過ごせた。

図3 基本的な構え



と定義されており、原疾患に対する治療が優先されます。

● 症例3(30歳代) PME (図4)

塩田 うつ病と1型糖尿病がある方です。月経7日前ころからヒステリックになり、攻撃的になったり落ち込みがひどくなることから、原疾患がうつ病のPMEと診断しました。治療当初はLEP(Low dose Estrogen Progestin Combination)の服用で経過は良好でしたが肝機能障害が出現したため中止せざるを得ず、苓桂朮甘湯と甘麦大棗湯で漢方治療を開始しました。しかし、寝汗がひどい、無気力、息ができない感じで食事がとれないことが多いことから、人参養栄湯に切り替えたことで症状は改善しました。

人参養栄湯は、疲れ果てている人のPMSに対する漢方治療において、くよくよするタイプに適しています。一方でイライラが強い場合は加味逍遙散、抑肝散加陳皮半夏、胃腸が弱く冷えがあるような場合は半夏白朮天麻湯が適しています(図5)。

山上 PMSやPMDDにはLEPが著効する症例が多いですが、ときに肝機能障害が起こり継続困難に陥ることがあります。そのときは漢方の出番だと思いますが、どうしても漢方に切り替えても、方剤の選択によっては、全く期待した効果が出なかったり、部分的な効果に留まることもあります。月経関連疾患に人参養栄湯という選択肢は考えていなかったもので、大変勉強になりました。

図4 症例3

- 症 例: 30歳代女性、未婚、両親と3人暮らし、無職、身長 154.5cm、体重 54.7kg
- 既往歴: 2歳~1型糖尿病当院内科にてインスリン自己注射中、20代~うつ病近医クリニックにて内服加療中。
- 月経歴: 初経11歳、不順、持続7日間、月経困難症軽度、量は多め。
- 初 診: 月経7日前頃からヒステリックになり、攻撃的になったり、落ち込むことより自らPMDDを疑い当科を初診された。問診からPMDDよりはPMEと診断し、通院中のクリニックに月経周期と症状に応じた薬剤調整について相談するも「困難である」との返事であった。幼少時から両親の過干渉があり自立できないことがつらいと言う。食べられないことも多く低血糖エピソードもあった。
- 漢方医学的所見: 小柄、色白でややぼっちゃんしている、便秘なし、冷えなし、脈候は沈、弦、舌候は胖大、口唇に瘀血斑、腹候は腹力1-2/5、心下痞軽度、振水音あり、臍上悸あり、下腹部圧痛なし。
- 経 過 (2ヵ月後): ホルモン治療について内科・精神科の許可を得たうえで、本人と相談し、軽度の月経困難症も存在したため、LEPを処方した。気分のムラが少し減り、月経も楽になった。
- 経 過 (1年半後): 肝機能障害が出現し、LEPは中止せざるを得なくなった。そのため、苓桂朮甘湯、甘麦大棗湯を処方、月経前の嫌な症状のあるとき内服するよう指示したところ、気分の安定する感じは得られた。
しかし寝汗がひどい、無気力、息のできない感じ、食事がとれない、とのことで、人参養栄湯を普段より内服してもらうこととした。まもなく、前向きな気持ちになれて息がしやすくなったと喜ばれ、これだけは続けたいと話した。その後診察の場面でよく話すようになり、食欲も改善している。

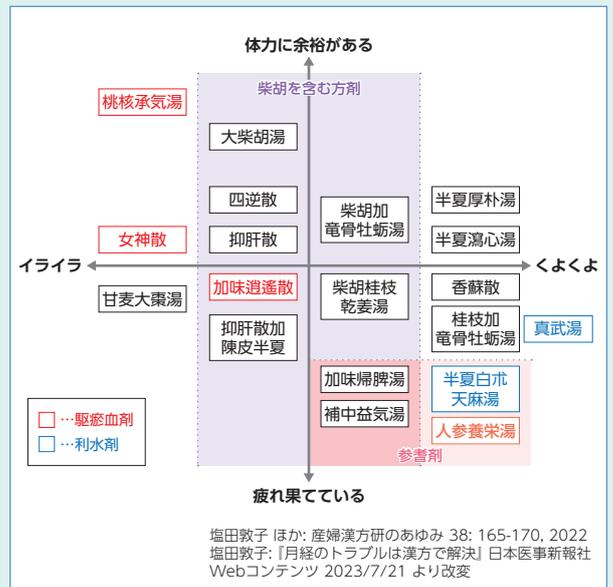
子育て中の漢方

塩田 子育て中のイライラには抑肝散加陳皮半夏、無気力、倦怠感といった疲れ果てている場合は半夏白朮天麻湯、加味帰脾湯、補中益気湯、イライラして高血圧、動悸がある場合には柴胡加竜骨牡蛎湯、職場でも家庭でもいい人で疲れるようなタイプには柴胡桂枝乾姜湯などが適しています。

● 症例4(33歳) 食事の用意ができない (図6)

塩田 1歳男児の育児中で、倦怠感が強く食事の用意ができない、イライラして夫や子どもにあたるというような方でした。補中益気湯と抑肝散加陳皮半夏で治療を開始しま

図5 PMSと漢方



塩田敦子 ほか: 産婦漢方研のおゆみ 38: 165-170, 2022
塩田敦子: 「月経のトラブルは漢方で解決」日本医事新報社
Webコンテンツ 2023/7/21 より改変

図6 症例4

- 症 例: 33歳、既婚、主婦
- 主 訴: 無気力、倦怠感、イライラ、食事の用意ができない
- 背 景: 1歳男児(アトピー性皮膚炎あり、授乳中)と夫の3人暮らし。夫は優しく理解あり。実母とは葛藤があったうえ分娩前他界、義母には頼ることもできるが否定的な対応で、頼りたくはない。
- 現病歴: 産後月経が再開してから月経の1週間前になると無気力になったり、気力があっても倦怠感が強く動けなくなる。特に食事の用意にとりかかることができないことがつらい。外に出かけるのが億劫で横になることが多い。イライラして子どもや夫にあたることもある。
- 漢方医学的所見: 中肉中背、色白。腹力は弱く、心下痞硬、右に軽度の胸脇苦満、臍上悸あり、左下腹部圧痛。舌は淡紅。便秘なし。手足は自覚的に冷えあり。
- 経 過: 初診時は補中益気湯および抑肝散加陳皮半夏を併用処方した。月経前の倦怠感は少しやわらいだが、食事の用意ができないのは変わらず、買い物にも出られなかった。そこで加味帰脾湯に変更した。4週間後月経が来たが穏やかに過ごせ、熟睡感があった。それでも、周りや子どもの些細な状況の変化によって症状は変動し、動けないこともあったが、そんな時夫にSOSを出したり、地域の子育て支援の集まりに行ったりできるように、一時保育も利用、ひと息つくこともできた。初診より1年半で第2子妊娠が判明、漢方薬を適宜使いながら無事分娩も済んだところである。

したが無効だったので加味帰脾湯に変更したところ、月経が来ても穏やかに過ごすことができ、熟睡感もあったということでした。加味帰脾湯は不安が強い、引きこもりがちな方に良いと言われていますが、夫にSOSを出せるようになるなど引きこもりの傾向を改善した所見でした。

働く女性と漢方

● 症例5(45歳) 落ち込んで何もできない(図7)

塩田 もともと月経前は落ち込む、疲れて集中できない、PMSで仕事にも支障をきたしていました。3ヵ月前から月経周期にかかわらず症状が持続し、更年期障害を疑って婦人科を受診しました。胸脇苦満、臍上悸、上腹部に腹直筋緊張、冷えがあり、腹診所見とともに、内省的で、外で頑張る家へ帰るとぐったり、という柴胡桂枝乾姜湯の口訣にピッタリとはまるような症例でした。柴胡桂枝乾姜湯で治療を開始したところ、服用2週間後には本人が驚くほど奏効しました。

山上 私は漢方の効果判定を4週間後の再診の際に行っているのですが、先生は2週間後に効果判定をされていますね。

塩田 おおよその答えは2週間後にわかります。症状が長く続いている方や体質改善を目指す場合には治療期間も長くかかりますが、表出している症状の改善を目指すのであればさほど長く考えなくても良いと思います。また、2週間後の診察で、初診時の症状のいくつかが残っているような場合は処方を変更することも多いです。

更年期からの漢方

塩田 漢方から見た更年期の特徴としては、月経が不順から停止することより瘀血、加齢に伴う腎虚、自律神経失調にともなう気逆、自分のことを後回しにしてがんばることより血虚が生じやすいと考えます。

● 症例6(47歳) 月経前以外にもイライラ(図8)

塩田 以前から月経前にはイライラすることが多かったのですが、半年前から月経周期が乱れはじめ、月経前以外でもイライラするとのことでした。漢方医学的所見では、舌は淡紅色で辺縁が暗赤色、腹診では右胸脇苦満、左下腹部圧痛があり、腹力は2/5でした。加味逍遙散を処方したところ、内服して2週間後より改善傾向がみられ、4週間後に月経が来たがイライラも少なくなり、その後も継続服用しています。

更年期障害の自験例では、漢方処方に加えHRT(Hormone Replacement Therapy)、向精神薬を併用するケースが多くあります。漢方薬は加味逍遙散や半夏厚朴湯、桂枝茯苓丸、補中益気湯などを多く用いています。

図7 症例5

- 症 例：45歳、会社員、1妊1産、身長 159cm、体重 54kg
- 主 訴：落ち込み、疲労感、集中できない感じ
- 現病歴：40歳頃から月経前になると落ち込んだり、疲れて集中できなくなり、仕事に支障をきたしていた。約3ヵ月前から月経周期にかかわらず症状が持続し、困っている。肩こり、冷えあり。月経は順調だが更年期障害ではないかと思い当科受診。同居の義母が病気で、仕事をしながら介護をしているが、近くに住む義妹は何もしないのに自分に対して不満を言う。義母も義妹にばかり感謝して、やりきれない気持ち。それでも「仕方がない、確かに気持ちはこもってないかも」と自省的。
- 漢方医学的所見：舌に白苔やや乾燥、胸脇苦満(+)、臍上悸(+)、上腹部に腹直筋緊張あり、冷えあり。
- 経 過：症状と腹部所見より柴胡桂枝乾姜湯を処方。2週間後、「すごく効いてこわい。やめられなくなりそうでこわい」と話すほど元気がでて、肩こりや冷えも改善するなど効果があった。

図8 症例6

- 症 例：47歳、会社員、既婚、1妊1産、身長 162cm、体重 55kg
- 主 訴：イライラがとまらない
- 既往歴：42歳～高血圧、43歳 左乳癌にて温存手術
- 現病歴：以前から月経前にはイライラすることが多かった。半年前から月経周期が乱れはじめ、月経前以外でもイライラする。同期の中でも昇進が早く、年上の部下も多いため、職場での人間関係のストレスがある。せっかちな性格で、他人が思い通りに動いてくれないと怒りを外に出してしまうことも増えた。顔を真っ赤にして怒ると言われる。子どもは受験生。便秘症。
- 漢方医学的所見：舌は淡紅色であるが辺縁が暗赤色、腹力 2/5、右胸脇苦満あり、左下腹部圧痛あり。
- 処 方：加味逍遙散
- 経 過：内服して2週間後、部下の仕事を少し待てるようになっていくことに気づいた。4週間後、月経が来たがイライラも少なく、夫に「最近子どもに言い過ぎることが少ないね」と言われたという。その後も継続し、調整しながら内服している。

山上 更年期障害ならHRT、また月経関連症状ならLEPの使用を考えますが、ホルモン剤を嫌がる患者さんがいらっしゃると思います。そのような患者さんに漢方治療をお勧めすると「漢方薬なら飲みます」とおっしゃいますね。

冒頭に先生は『漢方に不定愁訴はない』とおっしゃいましたが、大半の症状は落ち着いてきたけれども不眠症状だけが残るというように、一部の症状が残るような場合の治療をどのように考えればよいですか。

塩田 他の漢方薬を追加することは悪いことではありません。もし不眠症状だけが残っているのであれば症状改善が期待できる漢方薬の眠前服用や不眠症状を改善する西洋薬との併用も考えられると思います。

山上 先生のお話を伺っていると、患者さんの訴えにすべてのヒントが隠されていると思いました。患者さんのお話をきちんとお聞きすることがいかに重要であるかを今更ながら痛感しました。

塩田 きちんとお話を伺っていなかった患者さんでこじれるような場合、初診時にきちんとお話を聞いておくべきだったと思うこともありました。

Ⅲ 悪性腫瘍の治療と漢方

塩田 私は既に癌患者さんの診療からは離れていますが、最近の癌治療の発展には目覚ましいものがありますね。

山上 おっしゃるように、わずか10年弱の間に治療は大きく進歩しました。従来の薬物療法のキードラッグはパクリタキセルとカルボプラチンですが、ベバシズマブという血管新生阻害薬やオラパリブ、ニラパリブというPARP阻害薬、さらに免疫チェックポイント阻害薬などの新たな薬剤も登場していますし、使用可能な新規薬剤がこれからも登場する予定であり、今もその進歩は続いています。

塩田 支持療法として漢方薬も活用されています。

山上 たとえばパクリタキセルによる痺れには牛車腎気丸などを用いています。また、抗癌化学療法に伴う体力低下や疲労倦怠には人参養栄湯や補中益気湯のような補剤が用いられますし、再発の子宮体癌治療に用いるレンバチニブによる口内炎には半夏瀉心湯を含嗽で用いるというように、癌治療において漢方薬は重要な支持療法として位置づけられています。それ以外では術後の便秘に大建中湯、ドセタキセルなどによるむくみに五苓散や柴苓湯を使用することもあるというように、いろいろな場面で活用できます。

このように悪性腫瘍の治療において漢方薬の活躍が期待できます。何より漢方薬に対する不安感は患者さんにほとんどありませんし、実際に患者さんから漢方薬を服用したことによる有害事象を懸念されるというようなことはまったく聞こえてきません。

塩田 私も癌サバイバーとして不安が大きいという患者さんを診療することがあります。癌治療の支持療法には、ご紹介いただいたように西洋薬ももちろん著しく進歩していますが、山上先生のお話を伺っていて漢方薬も支持療法としての役割を果たしていますし、さらに活躍の場が広がると思いました。

山上 治療薬に関してはこのほかにもADC(Antibody-drug conjugate: 抗体薬物複合体)が新たな治療薬として期待されています。このように、治療薬の進歩によって将来的には手術のウェイトが下がり、薬物療法がより重要な位置づけとなるような時代が来るかもしれません。

また、婦人科悪性腫瘍の標準的な初回治療は手術ですが、それに伴ういわゆる医原性閉経が問題となっています。医原性閉経に対してはHRTが選択肢となりますが、患者さんがホルモン薬を服用しつづける場合や、遺伝性乳癌卵巣癌などで乳癌の既往があり、HRTが禁忌の場合、その受け皿として漢方薬が選択肢の一つになる可能性もあると思います。現在はPFS(Progression Free Survival)/OS(Overall Survival)の延長に主眼が置かれ医原性閉経による有害事象が軽視されているような状況

にあります。しかし、患者さんにとって癌治療は不安であり、さらにいろいろな問題を抱えながら医原性閉経でイライラして生活に支障をきたしているような場合、いわば隙間を埋める役割が漢方薬に期待できると思います。

塩田 医原性閉経の患者さんには更年期に使う漢方が役に立つことが多いですが、なぜ自分が病気に、という思いと急激なホルモンの変化があるので、すんなりいかないこともありますね。お仕事をされながら癌治療を受けておられる患者さんはいらっしゃいますか？

山上 やはり手術や薬物治療を行うにあたって、仕事をセーブされる方が多いですが、治療終了後に復職される方も多くいらっしゃいます。必ずしも働く機会が失われているわけではありませんが、女性の社会における活躍のためには漢方薬の活用も含めてより患者さんを支えることができると思います。今後の癌治療薬の進歩に伴い、支持療法の必要性もより増してきますから、支持療法としての漢方薬の活躍の場はさらに広がると思います。

Ⅳ 女性がより活躍する社会を構築するために

塩田 ご自身がその意思に反して“女だから”と諦めることなく活躍できる社会と考えると、一つには職場におけるサポートやケアも重要な要素だと思います。

プレゼンティーズムについては、本学大学院生が大学病院の女性看護師600名強にアンケート調査をした結果、回答のあった240名中、特有の心身不調を抱えている方が8割以上で、しかもすべての方が不調を我慢されており、医療機関を受診されている方や周囲に相談しているという方は半分程度です。このような方にもきちんと医療に繋がってほしいですし、たとえ病気ではなくても気軽に医療機関を受診できるような状況になることが望まれると思います。

漢方については、医療保険制度の問題はありますが、未病の段階で漢方薬によるセルフケアができる体制になればよいと思います。

山上 現代は、昔の社会構造を単純にあてはめることができないくらい変容していますし、さらに女性の場合は大半の方が月経に絡む問題を抱えていると思います。塩田先生がおっしゃったように漢方薬などでセルフケアができるような体制ができればよいと思いますし、さらにAIなども活用したセルフケアで裾野が広がり、医療機関がそれをサポートするような体制が構築できれば、より門戸が広がるようになると思います。

漢方の良いところは、健康を害するような有害事象が発現することが少ない点が挙げられます。ですから、セルフケアの一つとして容易にアクセスができるようになればよいと思います。

取材：株式会社メディカルパブリッシャー 編集部 撮影：行友重治

クラシエ薬品が運営する医療用医薬品ウェブサイト

夢になれる明日
Kracie

漢・方・優・美 のご案内

「漢・方・優・美」では医療用漢方製剤を中心に、日常診療にお役立ていただける様々な情報を発信しております。



会員登録

をいただくと…

会員限定コンテンツがご覧いただけます！

- アーカイブ動画
- フレイルコンテンツ
- 臨床医師へのインタビュー など

さらに
コンテンツ
拡充予定！

会員登録方法



STEP 1

「新規会員登録はこちら」をクリック



STEP 2

会員登録画面にて必要事項を入力

登録完了！



クラシエ薬品が主催・共催する最新のセミナー情報などをメールマガジンでお届け！

※画像はイメージです。 ※ご登録いただいた個人情報の利用及び取り扱いについては、個人情報保護方針(www.kracie.co.jp/privacy/index.html)をご確認ください。



二次元コードからサイトにアクセス！

www.kampoyubi.jp

クラシエ 漢方優美 検索

クラシエ 薬品株式会社

東京都港区海岸3-20-20

子宮筋腫に対するレルゴリクス投与に伴う 更年期様症状に対する加味逍遙散の臨床効果

滋賀医科大学 産科学婦人科学講座 (滋賀県) 高橋 顕雅

子宮筋腫に対する諸症状に対する治療として、経口ゴナドトロピン放出ホルモン (GnRH) 受容体拮抗薬の使用が増加している。しかし、GnRH誘導体と同様に更年期様症状を呈することもあり、服薬アドヒアランスの低下が危惧される。当院においてレルゴリクスの内服により出現した更年期様症状に対して、加味逍遙散を使用し、良好なコントロールができた症例を経験したため、その治療経験を報告する。

Keywords 子宮筋腫、月経困難症、更年期様症状、加味逍遙散

はじめに

子宮筋腫は、子宮より発生し、エストロゲンに依存して増殖する良性腫瘍である。子宮筋腫により、過多月経、下腹部痛、腰痛などの諸症状を認める際、ゴナドトロピン放出ホルモン (GnRH) 誘導体あるいはGnRHアゴニスト製剤が使用される。酢酸リュープロレリンや酢酸ブセレリンは注射製剤であることから、近年では、経口GnRHアンタゴニストであるレルゴリクスの使用頻度が上昇している。これらの薬剤は、エストロゲン分泌抑制作用を有し、子宮筋腫の縮小効果を認める一方で、低エストロゲン状態に基づくほてりやのぼせといった更年期様症状が発現しやすい。漢方製剤である加味逍遙散 (以下、KSS) は、イライラ、不眠、冷え性など更年期症状として代表的な神経症状に頻用され、更年期女性の各症状を改善することが報告されている。

レルゴリクスの内服により出現する更年期様症状に対して、KSSの内服を追加し、副作用軽減効果があるかを簡略更年期指数 (SMI) (表1)¹⁾を用いて評価を行い、一定の効果を上げられた症例を経験したので報告する。

対象と方法

2024年1月から8月の間に当院を受診し、子宮筋腫の治療目的にレルゴリクスの内服を開始された患者のうち、更年期様症状が出現した患者にクラシエ加味逍遙散エキス細粒 6.0g/日 (1日3回) の追加投与を行った。レルゴリクスおよびクラシエ加味逍遙散エキス細粒を4週間以上内服できた症例を対象に、投与前と投与後のSMIを評価した。

本研究は、滋賀医科大学研究倫理委員会の承認 (承認番号: R2022-042) を得て実施した。

表1 簡略更年期指数 (SMI)

症状	症状の程度				点数
	強	中	弱	無	
1 顔がほてる	10	6	3	0	
2 汗をかきやすい	10	6	3	0	
3 腰や手足が冷えやすい	14	9	5	0	
4 息切れ、動悸がする	12	8	4	0	
5 寝付きが悪い、または眠りが浅い	14	9	5	0	
6 怒りやすく、すぐイライラする	12	8	4	0	
7 くよくよしたり、憂うつになることがある	7	5	3	0	
8 頭痛、めまい、吐き気がよくある	7	5	3	0	
9 疲れやすい	7	4	2	0	
10 肩こり、腰痛、手足の痛みがある	7	5	3	0	
合計点					

結果

患者背景

評価できた症例は6例あり、年齢中央値は44.5歳 (41-47) であった。投与期間中央値は101日 (71-190) であり、この間レルゴリクスの投与を継続でき、すべての症例で子宮筋腫の縮小効果を認めた (表2)。また、すべての症例において、薬剤による血液学的毒性は認めなかった。

表2 患者背景

年齢	44.5歳 (41-47)
身長	158.9cm (154.3-166.4)
体重	54.5kg (48.7-67.6)
BMI	21.89 (19.50-27.18)
KSS投与期間	101日 (71-190)
レルゴリクス投与前筋腫最大径	72.70mm (61.73-99.13)
レルゴリクス投与後筋腫最大径	67.34mm (59.26-89.09)

n=6、値は中央値 (範囲) で示す

SMIの推移

投与前と比較して投与後のSMIは低下していた(図1)。症状の詳細を検討すると、冷え、寝つきが悪い、イライラ、くよくよ、頭痛、肩こりに対して数値の低下を認めたが、一方で、ほてり、発汗といった血管運動神経障害については数値が上昇した(図2)。

症例1

43歳。2妊2産。子宮筋腫および子宮内膜症による月経困難症のため、当院に紹介。挙児希望なく、手術加療を選択された。手術待機期間中にレルゴリクスの投与を開始した後、更年期様症状が出現したため、KSSの追加投与を開始した。子宮筋腫の縮小を認め、月経困難症は消失した。SMIは投与前34点から投与後25点に低下した。もともと存在した手足の冷え、イライラ感、くよくよ感といった自律神経症状が消失し、血管運動神経障害は出現したが、無理なくレルゴリクスの投与が継続できた。4ヵ月間投与を行い、ロボット支援下子宮全摘術および両側卵管切除術を

施行。術後も自律神経症状を安定化する目的にKSSの内服を継続している(表3)。

考察

KSSは、精神的ストレスによる機能失調に対する配慮と四物湯の方意を兼ね備えた逍遙散に、清熱薬である牡丹皮・山梔子加わったものであり、虚弱体質な婦人で、肩こり、疲れやすい、精神不安などの精神症状に対して適応があるとされている。更年期症状に対して、最も頻用される方剤であり、その効果については、ホルモン補充療法(HRT)を対照としたランダム化比較試験(RCT)において、入眠障害、興奮・イライラ、めまい、手足のしびれがHRTよりも有効であることが示されている²⁾。

レルゴリクスを投与することは、子宮筋腫、子宮内膜症に関わる諸症状に対して、治療効果が示されており、手術加療を行う症例においては、術前の貧血症状の改善、月経困難症の改善など多くの効果を示す。一方で、レルゴリク

図1 KSS追加投与前後でのSMI

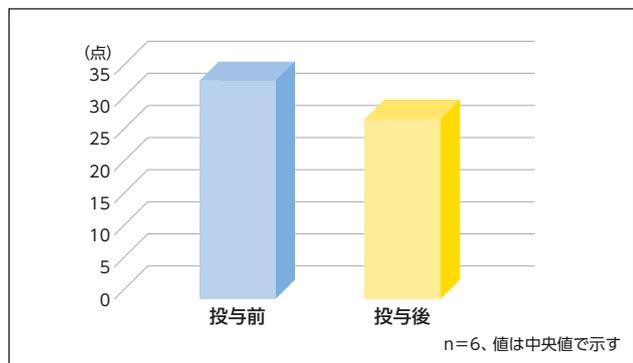
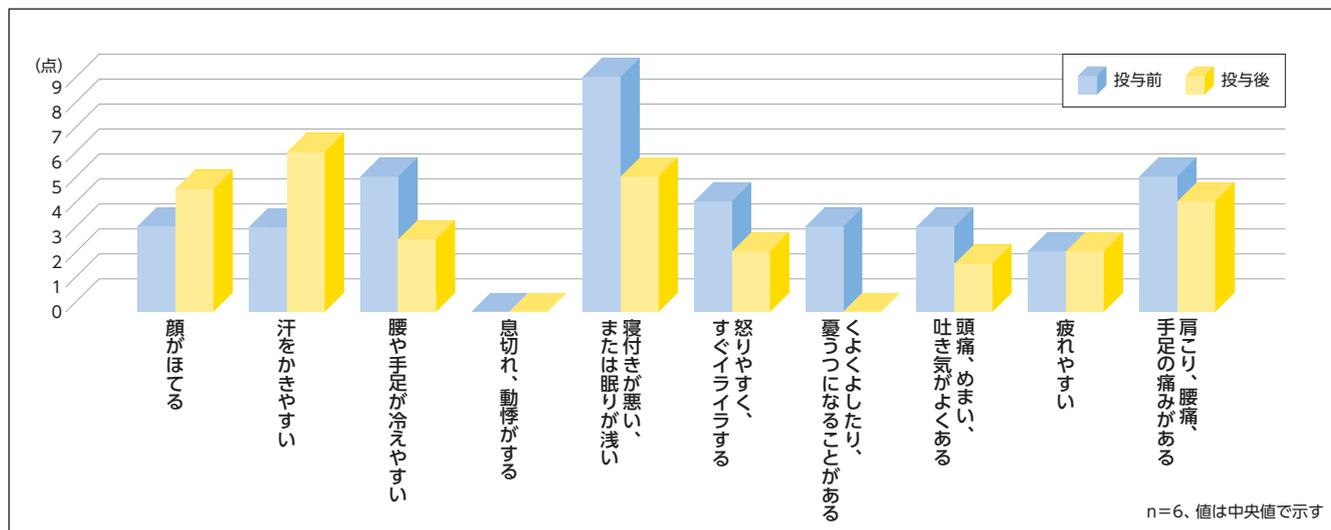


表3 症例1におけるKSS追加投与前後でのSMIの評価

	投与前(点)	投与後(点)
SMI(合計点)	34	25
1 顔がほてる	0	6
2 汗をかきやすい	3	6
3 腰や手足が冷えやすい	5	0
4 息切れ、動悸がする	0	0
5 寝つきが悪い、または眠りが浅い	14	5
6 怒りやすく、すぐイライラする	4	0
7 くよくよしたり、憂うつになることがある	3	0
8 頭痛、めまい、吐き気がよくある	0	3
9 疲れやすい	0	0
10 肩こり、腰痛、手足の痛みがある	5	5

図2 KSS追加投与前後でのSMIの評価



スによる低エストロゲン状態に起因した副作用として、ほてり、頭痛、発汗、うつ状態などの更年期様症状があり、内服の継続が難しい症例も時に経験する³⁾。特にレルゴリクスの投与により精神不安が生じた場合、患者の手術への意欲低下を経験しており、手術前の患者の不安や抑うつを取り除き、手術を受けられる状態までつなげることが重要である。

そこで、われわれはレルゴリクス投与時の副作用軽減目的にKSSを追加投与している。少数例での検討ではあるが、KSSの追加投与前後でのSMIを比較すると、低下が認められた。また、症例によっては、寝つきの悪さ、イライラやくよくよ感といった自律神経失調に伴う症状について効果を示し、頭痛や肩こりという運動器系障害に対しても一定の効果を示した。このことから、KSSは手術に向かうまでの患者の意欲の維持にも効果を示した可能性がある。今回、KSSを追加投与した症例を報告したが、一方で、レルゴリクス内服開始時にイライラや不安、冷えなどの自律神経失調の症状がみられた患者については、レルゴリクスによる更年期様症状の副作用発現の抑制や軽減を期待し、レルゴリクスおよびKSSの同時投与を行う場合もある。

どちらのタイミングでKSSを投与すべきかは、同時投与の症例数がまだ少ないため今後の検討課題であると考えられる。

本方剤は不足した「血」を補う作用と「気」を下げてめぐらせる作用があり、これらの作用が自律神経症状の改善、頭痛や肩こりの改善につながった可能性がある。また、KSSの薬理作用として、GABA_A受容体の活性化を介した抗不安作用や⁴⁾、オレキシン分泌制御を介した抗ストレス作用が報告されている⁵⁾。既報では更年期障害患者に対して、KSSが血管運動神経症状や精神神経症状を改善したという報告があり⁶⁾、臨床場面において婦人科系の不定愁訴に対して広く用いられる処方である。さらに、今回使用したクラシエ加味逍遙散エキス細粒は、精油成分の保持が製造工程の段階で工夫されている。精油成分には、過剰なストレスによる緊張や不安感を取り除く作用についての報告があり⁷⁾、これらの作用も寄与した可能性が示唆される。

レルゴリクス投与時にKSSを追加することにより自律神経失調症状の改善効果が期待でき、症例によっては、著明な効果を示すことがあるため、レルゴリクスの内服忌避症例を減らす一つの手段になると考える。

【参考文献】

- 1) 小山二夫 ほか: 更年期婦人における漢方治療: 簡略化した更年期指数による評価. 産婦人科漢方研究のあゆみ 9: 30-34, 1992
- 2) 樋口 毅 ほか: 更年期障害の諸症状に対する加味逍遙散-ホルモン補充療法効果比較. 日本女性医学学会雑誌 20: 305-312, 2012
- 3) Osuga Y et al.: Relugolix, a novel oral gonadotropin-releasing hormone antagonist, in the treatment of pain symptoms associated with uterine fibroids: a randomized, placebo-controlled, phase 3 study in Japanese women. Fertil Steril 112: 922-929, 2019
- 4) 岡 孝和 ほか: 加味逍遙散の抗ストレス作用とストレス関連疾患に対する効果. 漢方と最新治療 12: 66-68, 2003
- 5) 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. 昭和学術誌 77: 146-155, 2017
- 6) 大石 曜 ほか: 更年期抑うつ症状に対するSSRIと漢方治療との併用効果. 産婦人科漢方研究のあゆみ 25: 80-82, 2008
- 7) 与茂田敏 ほか: 加味逍遙散料の精油成分に関する研究. phil漢方 63: 30-32, 2017

子宮内細菌叢の結果不良な不妊患者への 人参養栄湯の使用経験

蔵本ウイメンズクリニック (福岡県) 大塚 未砂子、蔵本 武志

少子化対策の一環として生殖補助医療 (ART) が保険適用となり、不妊治療のハードルは低くなりつつある。一方でARTに進むも着床障害をきたすケースもある。近年、子宮内細菌叢が不妊治療における妊娠転帰に影響しうることが報告されるようになり、その正常化が妊娠率の改善につながる可能性を示唆する報告もある。当院では子宮内細菌叢の正常化に人参養栄湯が効果的であった症例を経験した。そこで、人参養栄湯が卵子・着床能に何らかの影響を及ぼし得る可能性について考察した。

Keywords 不妊症、着床障害、子宮内細菌叢、人参養栄湯

緒言

日本産科婦人科学会では「挙児希望があり避妊しない状態で1年間妊娠しない場合を不妊症」と定義している。挙児希望患者が婦人科を受診すると、ホルモン検査や子宮卵管造影、精液検査などのスクリーニング検査を受け、大きな異常がなければタイミング法や人工授精(一般治療)から開始する。妊娠しない場合は生殖補助医療(ART。体外受精や顕微授精)に進むことになる。2022年4月よりARTが保険診療(42歳以下、回数制限など様々な制限あり)となり、全国で受診者数が増加している。ARTに進んだが胚移植を2回行っても妊娠しない場合を反復着床障害と呼ぶ。着床障害の原因検索のための検査の一つに子宮内細菌叢の検査がある。

子宮内細菌叢の検査は次世代シーケンサー(NGS解析)で行う方法がある。通常の細菌培養と比べ培地の影響による検出の偏りがなく詳細な検索が可能である。乳酸桿菌(*Lactobacillus*: 以下、*Lac*)が90%以上ある状態が妊娠しやすく生児獲得率も上昇するとされている。この検査は反復着床障害、反復流産、子宮鏡で慢性炎症の所見があった場合などに行われる(2024年2月現在、先進医療となっている)。

当院で2018年~2023年の間に子宮内細菌叢のNGS解析を行った932件のうち、正常常在菌である*Lac*が0%と非常に不良な結果だったのは109件だった。0%の人は正常化するのに時間がかかる印象があるが、子宮内細菌叢の正常化に人参養栄湯が効果的だったと思われる症例があったため報告する。

症例1 年齢30代後半 不妊期間6年、経妊5回経産1回

タイミング法で妊娠出産歴1回、流産歴4回あり。当院で採卵、胚質は不良で胚凍結はD3胚1個のみであった。融解胚移植を行い妊娠したが流産。その後も採卵するが胚質不良で胚凍結できないことが続いた。某年に採卵、全体的な胚質は不良であったが、D3胚1個と胚盤胞1個を何とか凍結できた。反復不成功と習慣流産のため、融解胚移植の前に子宮内細菌叢を含めた検査を勧めた。子宮内細菌叢の結果は*Lac* 0%、*E.coli* 56%の結果であった。慢性子宮内膜炎の起炎菌は*E.coli*であった。クラブラン酸カリウム/アモキシシリン水和物+アモキシシリン水和物製剤750mg/日、7日間内服後プロバイオティクス製剤の膣錠7日間挿入(以下、推奨治療-1)を行った。冷えやだるさは常にあるとのことで、人参養栄湯の処方も行った。1ヵ月半後に再検査を行ったが*Lac* 94%と著明に回復していた。「人参養栄湯はメンタルに効いた。小さいことを気にしなくなり強気で行けるようになった」とのことで人参養栄湯内服続行を希望された。その後の融解胚移植では妊娠しなかったが、再度行った採卵では以前より胚発生がよく、Fair(中等度グレード)の胚盤胞を1個凍結できた。人参養栄湯内服続行で体調良いとのことで融解胚移植を行い妊娠したが、残念ながら流産された。

症例2 年齢30代半ば 不妊期間9年、経妊0回経産0回

原因不明不妊にて他院で採卵1回、胚移植4回するも妊娠しないため当院受診した。当院でも体外受精を行い29個採卵、うち16個が正常受精した。しかし胚質はFair(中等度)以下で良好胚はできず、結果的にD3胚1個と胚盤胞2個を凍結した。他院反復不成功のため融解胚移植する前に子宮内細菌叢を含めた検査を勧めた。子宮内細菌叢の結果はLac 0%、Gardnerella(以下、Gar) 52%、Atopobium(以下、Ato) 11%の結果であった。慢性子宮内膜炎の起炎菌はなかった。推奨治療-1を行った。2ヵ月後に再検査を行ったがLac 0%でほとんど改善なく、クリンダマイシン塩酸塩カプセル 600mg/日7日間内服後プロバイオティクス製剤の膣錠7日間挿入(以下、推奨治療-2)を行った。人参養栄湯で子宮内細菌叢の改善が早かった人がいると説明したところ希望されたため、人参養栄湯を処方し、プロバイオティクス製剤を継続投与した。さらに2ヵ月半後再再検査を行い、子宮内細菌叢は正常化したため融解胚移植(胚盤胞1個移植)を行い妊娠した。妊娠経過良好で産科に転院し、その後出産した。

症例3 年齢30代後半 不妊期間1年、経妊1回経産1回

一般不妊治療希望で初診され、不妊のスクリーニング検査で異常なく原因不明不妊の診断でタイミング法5回、人工授精5回行ったが妊娠されなかった。ARTにステップアップし採卵、胚凍結、初回の融解胚移植で妊娠出産後、第2子希望で再度受診された。以前の凍結胚を3回胚移植したが妊娠しなかったため再度採卵。D3胚1個と胚盤胞4個凍結保存した。良好胚盤胞を融解胚移植したが妊娠しなかった。反復不成功のため、融解胚移植の前に子宮内細菌叢を含めた諸検査を勧めた。初回の子宮内細菌叢の結果はLac 0%、Ato 36%、Gar 35%の結果であった。慢性子宮内膜炎の起炎菌はなかった。推奨治療-1を行い、2ヵ月後に再検査を行ったがLac 39%、Streptococcus 52%(以下、Str)で、慢性子宮内膜炎の起炎菌はStrであった。推奨治療-2を行った。人参養栄湯で子宮内細菌叢の改善が早かった人がいると説明したところ希望されたため、人参養栄湯も処方した。さらに1ヵ月後再再検査を行い、子宮内細菌叢はUltra Low(ほとんど菌が検出されない状態)で抗生剤治療不要、プロバイオティクス製剤のみ推奨の結果であった。融解胚移植を行い妊娠した。妊娠経過良好で産科に転院し、その後出産した。

症例4 年齢30代半ば 不妊期間2.5年、経妊0回経産0回

不妊症のスクリーニング検査希望で初診。男性因子が判明したため顕微授精となった。採卵し、D3胚1個と胚盤胞4個凍結した。融解胚移植を2回行ったが妊娠しなかった。反復不成功のため3回目の融解胚移植の前に子宮鏡検査や子宮内細菌叢を含む諸検査を勧めた。初回の子宮内細菌叢の結果はLac 0%、Ato 73%、Str 24%であり、慢性子宮内膜炎の起炎菌はStrであった。推奨される治療を行い、人参養栄湯で子宮内細菌叢の改善が早かった人がいると説明したところ希望されたため、人参養栄湯も処方した。「人参養栄湯内服始めてから便通が良くなった」とのことだった。1ヵ月後に再検査を行ったがLac 60%、Ato 25%で、正常化はしていなかったが改善を認めた。慢性子宮内膜炎の起炎菌は検出されなかった。推奨される治療と人参養栄湯併用を継続し、さらに1ヵ月半後再再検査を行い、Lac 81%とMild(検出される菌が少ない状態)で抗生剤治療不要、プロバイオティクス製剤のみ推奨の結果であった。融解胚移植を行ったが不良胚だったこともあり妊娠されず、排卵誘発方法を変えて再度採卵、融解胚移植を行い妊娠した。妊娠経過良好で産科に転院した。

症例5 年齢30代前半 不妊期間5年、経妊2回経産0回

片側卵管閉塞、男性因子のため他院で2回採卵、顕微授精を行われた。3回胚移植を行い2回妊娠したが2回とも流産だった。転居のため当院を初診し、当院でも採卵・顕微授精を行い良好胚盤胞を凍結できた。反復流産のため子宮内細菌叢の検査を勧めた。初回の結果はLac 0%、Gar 43%、Ato 19%の結果であった。慢性子宮内膜炎の起炎菌はなく、推奨される治療を行った。1ヵ月後に再検査を行ったがLac 0%、Gar 45%、Ato 20%と、ほとんど変化を認めなかった。推奨治療-2を行った。再再検査するべきか、せずに融解胚移植を行うか相談に受診された。子宮内細菌叢の正常化確認後の胚移植で妊娠率が上がること、人参養栄湯で子宮内細菌叢の改善が早かった人がいることを説明したところ希望されたため、人参養栄湯を処方した。加えてプロバイオティクス製剤の継続膣内投与も行った。さらに1ヵ月半後再再検査を行い、子宮内細菌叢はLac 92%と改善した。融解胚移植(胚盤胞1個移植)を行い妊娠した。妊娠経過良好で産科に転院となった。

今回報告したいずれの症例でも薬剤による副作用はなかった。

表 子宮内細菌叢検査でのLacの割合

	初回検査	再検	人參養榮湯併用治療後の再再検
症例1	0%	—	94%
症例2	0%	0%	99.89%
症例3	0%	39%	Ultralow(菌がほとんどいない)
症例4	0%	—	60%→81%(Mild菌自体が少ない)
症例5	0%	0%	92%

考 察

従来子宮内は無菌と考えられてきたが、1989年に子宮内膜を採取・培養し、Lacなどが分離したという報告¹⁾や、1995年に摘出後の子宮から得られたサンプルを培養し子宮内に細菌叢が存在することを証明した報告²⁾があり、現在は子宮内にも細菌叢があることが知られている。

子宮内細菌叢については比較的新しい研究分野であるため、未解明の部分も多い。膣内細菌叢に関する研究は多数存在するが、子宮内細菌叢と関連するとも一致しないとも言われている³⁾。膣内細菌叢では*Lactobacillus crispatus*が産生するD-Lactic acidが膣内pHを下げて膣炎の起炎菌の発育を抑制し^{4, 5)}、膣内細菌叢がLac優位でなく他の細菌が優位な状態では、性行為感染症(HIV、淋菌、クラミジア、トリコモナス、HSV、HPV、梅毒など)、膣カンジダ症、尿路感染症、骨盤内炎症、早産のリスクが高まると報告されている⁶⁾。

子宮内細菌叢については、2016年に不妊治療における妊娠転帰に影響しうることが初めて報告された⁷⁾。その報告ではLac優位でない不妊患者はLac優位な子宮内細菌叢を持つ患者に比べ、着床率・妊娠率・出生率全て有意に低下していた。日本における子宮内細菌叢と不妊症に関する最初の報告は2018年で、Lac優位な子宮内細菌叢を持つ患者の割合は体外受精の患者で38%、非体外受精患者で73.9%、健康ボランティアで85.7%であった⁸⁾。Lacの割合が低い患者では細菌叢を正常化させることで妊娠率の改善が期待できる。

膣内細菌叢や子宮内細菌叢の研究では、どのような人がLacの割合が低くなるのか、食事内容や睡眠時間等の生活習慣に関係しているのか、などはわかっていない。実際にLacの割合が低かった患者の生活習慣を聴取すると、睡眠時間も様々で一定の傾向はなく、食生活も、食事をほとんど摂らないひどいものから、和食中心で発酵食品も積極的

に取り入れている完璧な食生活の人まで様々であった。

人參養榮湯内服で子宮内細菌叢の正常化が早くなっている症例が存在することは、子宮内細菌叢の悪化が免疫の低下と関係している可能性も示唆している。腸内細菌叢においては、「腸内細菌叢が腸管免疫系に影響を与えている」^{9, 10)}「腸内細菌叢が全身免疫系に影響を与えている」¹¹⁾という報告がある。子宮内細菌叢に関しても免疫との関係があるののではないかと、という推測はあるもののまだ研究は進んでいない。

子宮内細菌叢の結果が不良だった患者に20人以上人參養榮湯を処方しているが、飲めなかった症例は1例だけと、意外にも少ない結果であった。現代の不妊患者は昔よりも体力や免疫力などが低下しているのかもしれない。

人參養榮湯を内服後体調の改善を自覚できた症例では、再度採卵したときに以前よりも胚質(受精卵のグレード)が改善している症例が見られた。漢方薬が卵子や着床能に何らかの影響を及ぼしうる可能性があることは、興味深いことだと考えられる。

【参考文献】

- 1) Hemsell DL et al: J Reprod Med 34: 872-874, 1989
- 2) Moller BR et al: AOGS 74 (3): 216-219, 1995
- 3) 角田 肇 (ほか): 女性性器感染症の発生機序に関する研究 - 性器並びに周囲組織の常在細菌叢について -. 日本産婦人科学会雑誌 35: 437-445, 1983
- 4) Witkin SS et al: Influence of vaginal bacteria and D- and L-lactic acid isomers on vaginal extracellular matrix metalloproteinase inducer: implication for protection against upper genital tract infection. mBio 4:e00460-13, 2013
- 5) Manhanzva, MT et al: Inflammatory and antimicrobial properties differ between vaginal *Lactobacillus* isolates from South African women with non-optimal versus optimal microbiota. Sci. Rep. 10: 6196, 2020
- 6) France M et al: Towards a deeper understanding of the vaginal microbiota. Nature microbiology 7: 367-378, 2022
- 7) Moreno et al: Am J Obstetr Gynecol 215: 684-703, 2016
- 8) Kyono K et al: Reproductive med Biol 17: 297-306, 2018
- 9) 種本 俊 (ほか): 腸内細菌叢と免疫の関わり. Jpn.L.Clin.Immunol. 40 408-415, 2017
- 10) Obata Y et al: Epigenetic modifications of the immune system in health and disease. Immunol.Cell Biol. 93: 226-232, 2015
- 11) 長谷耕二: 腸内細菌による免疫制御. モダンメディア. 63: 36-41, 2017

若年女性のPMS/PMDDと月経痛への 当帰芍薬散合桂枝茯苓丸の有用性

あさつゆクリニック (東京都) 岡 朱美

当院では月経周辺症状に悩む10～20代の若年女性において、生活習慣が影響していることを示唆する症例を多く経験している。そこで、漢方治療と生活指導、養生法を取り入れた診療を行っている。漢方処方については、当帰芍薬散の処方例の約20%に桂枝茯苓丸を併用している。本稿では、当帰芍薬散と桂枝茯苓丸の併用が奏効した3症例を提示し、各症例を漢方医学的に考察し、さらに食生活による冷えとの関連についても考察した。

Keywords 桂枝茯苓丸、当帰芍薬散、PMS/PMDD、月経痛、若年女性

はじめに

近年、PMS/PMDDまたは月経痛の影響が、本人、家族関係、学校、職場など社会的に広く及んでいる。特に若年女性で、月経関連の症状が強く、月経そのものに対する恐怖感、拒否感があるように感じられる。当院では、10～20代の月経周辺症状に悩む方を多く診察しているが、症状が強い要因として、ストレスや食生活の乱れをはじめとする生活習慣が影響していることが考えられる。そこで当院では、漢方治療に生活指導、養生法を取り入れ、冷飲食や甘いものをなるべく控えるなど食習慣の改善を促している。処方に関しては、当帰芍薬散処方例の約20%に桂枝茯苓丸を併用しており、血虚から瘀血に至っていることが示唆される。今回、当帰芍薬散と桂枝茯苓丸を併用することにより月経周辺症状が改善した症例を提示するとともに、若年女性の瘀血とその背景について検討したい。

症例1 24歳 女性 吐き気、月経前から月経中の情緒不安定、月経痛

月経前に泣いたり、死にたくなったり、2ヵ月前より手首を切ってしまう。月経前の吐き気がすごくひどい、ご飯が喉を通らないくらいひどいとのことでX年12月受診。精神科に通院中、統合失調症と診断されている。月経前の吐き気に対し、六君子湯、香蘇散で改善していた。X+1年5月、月経痛が強く倒れたとのことで、以前から他院にて処方されていたクラシエ当帰芍薬散料エキス細粒 6g/日(分2)に加え、クラシエ桂枝茯苓丸料エキス細粒 6g/日(分2)を1ヵ月処方したところ、症状は速やかに改善した。

症例2 22歳 女性 月経前の気分の落ち込み、月経痛

現在、美大に通っている。寝不足で、製作が立て込んでいると徹夜することもあり。月経で学校にいけないこともある。ひどいと起き上がれない、力が入らない、漬物石が下半身に載せられている感じがある。中学の時から月経痛があるが、だんだん重くなっている。月経前は気分が落ち込み、腰がだるく、月経が終わった後はすっきりしている。舌診：紅、脈診：弱。初診時より、クラシエ当帰芍薬散料エキス細粒 6g/日(分2)、クラシエ桂枝茯苓丸料エキス細粒 6g/日(分2)を1ヵ月間併用したところ、1ヵ月後、月経痛が改善、その後は月経中より内服を指示したところ、本人の判断で月経少し前より内服され、症状が以前より良くなっているとのことであった。

症例3 17歳 女性 月経前の腹痛、月経痛、月経量が多い

月経痛が1～3日目に酷く、他院にてLEP製剤を処方され、内服したところ体の関節が痛くなり1ヵ月で止めた。月経量が多く、漏れないようにおむつをしている。母親が仕事で来られず父親と来院。舌：胖大、脈：弱、腹部：振水音。初診時より、クラシエ当帰芍薬散料エキス細粒 6g/日(分2)、クラシエ桂枝茯苓丸料エキス細粒 6g/日(分2)を2週間処方したところ、翌月には月経量もそれほど多くなく、月経痛もそんなに強くなかったとのことであった。月経前の下腹部痛が出現したところから内服を指示。その後しばらく来院されず、1年後再診。月経開始初日に内服、

また、症状が強い日のみ内服するとすぐに良くなる。月経前の症状はなく、月経痛は1日のみ痛いこともあるが、以前よりとても良くなったと喜んでいて、友人にも月経痛が強い子がいるので漢方を伝えたいとのことだった。

考 察

症例1について、漢方問診票より、吐き気、乗り物酔い、食後眠くなる、皮膚がカサカサする、皮膚の痒み、ニキビ、疲れやすい、汗をかきやすい、のぼせ、暑がり、寒がりとあり、水滯・脾気虚・血虚・寒熱錯雑を伴う瘀血証の病態が考えられる。当帰芍薬散は水滯、血虚に対し有効だが、それらの症状が改善した後に瘀血の症状が現れてきている。そこで、桂枝茯苓丸を当帰芍薬散と併用したところ症状が改善した。瘀血の症状が、時間の経過と共に表面化してくることが示唆される症例であった。

症例2について、月経痛が長期にわたって持続し、強くなっていることに加え、月経前の精神症状も出現してきており、気滯血瘀¹⁾が考えられる。また、「腰が重だるい」、「漬物石が下半身に載せられる感じ」と体の感じ方に重さを示唆した表現がされているが、これらの表現は、精神症状が身体化していることを内包しており、気滯から瘀血に至っていると考えられる。身体の症状が精神症状に転化されている場合は、自分の感情に気づかない傾向にあるが²⁾、症状の表現の仕方も参考になるとと思われる。内服方法に関しては、症状がある時に内服を開始できており、自分で内服のタイミングを決めることで、自分自身の症状と向き合うことができる。漢方は長期で飲まなければいけないので大変、または粉や味が苦手など服用に際し継続困難なことがあるが、自分自身の症状に合わせて内服する方法を今後も検討していきたい。

症例3について、月経量が多く、おむつをしなければいけないほどであり、瘀血が示唆される。10代で、まだ月経周期が安定せず、量も不安定でしばしば過多月経も見受けられる。過多月経は瘀血によって形成されたしこり、血塊が出る月経痛を伴うことも多い。若年者の瘀血には、食生活などの乱れや寝不足などによる気血虚弱¹⁾が隠れていることがある。気血両虚から、気血の巡りが悪くなり不通則痛、さらに瘀痛となる。LEP製剤による副作用としての体

の痛みは湿熱の影響も考えられ、茯苓にて体内の病的な水分を除き、牡丹皮にて熱を冷ます効果を期待し桂枝茯苓丸を当帰芍薬散と併用した。月経困難症にはOC/LEPが頻用されるが、副作用等で内服継続ができない場合は漢方への変法も考慮される。その時には副作用の症状の出方によって、証から方剤を考慮することが大切かと思われる。

最後に、食生活による冷えとの関連について考察する。若年女性で月経周辺症状が強い患者は、冷えの自覚がなくても、甘いものの過剰摂取など食生活の不規則から寒湿が停滞している印象がある。冷えは、月経不順を助長し、将来的に不妊症に繋がる可能性もあるため、食生活の指導が大切かと思われる。どのような食生活をしているのかまず聴いて、それぞれの生活に応じた改善点を見出しながら経過を見ていく必要がある。また、食事の不規則から血虚となり瘀血に至る過程が考えられる場合、瘀血を改善するために補血が大切である³⁾。当帰、芍薬で補血し、症状が改善しない場合は、川芎による活血に加えて、桃仁、牡丹皮にて瘀血⁴⁾を取り除いていく。当帰芍薬散と桂枝茯苓丸を合わせた処方に加減方に、さらに活血化瘀の効能がある折衝飲⁵⁾がある。今後も若年女性の瘀血との関係について、さらに症例を重ねて検討していきたい。

【参考文献】

- 1) 菅沼 伸 監修、菅沼 栄 著: いかに弁証論治するか. 東洋学術出版社, 212-221, 1996
- 2) 益田 総子 ほか: 女性医師が語る、女性の心と漢方. 伝統医学 12: 1-9, 2009
- 3) 田中 耕一郎 ほか: 片頭痛・子宮内膜症および関節リウマチの諸症状. 中医臨床 32: 54-59, 2018
- 4) 三浦 於菟: 実践東洋医学 第2巻 生理・病態・治療理論篇. 東洋学術出版社: 223-248, 2018
- 5) 幸井 俊高: 医師・薬剤師のための漢方のエッセンス. 日経BP: 346-348, 2020

日中の眠気に対する抑肝散加陳皮半夏の有用性

Fクリニック沖縄（沖縄県） 多和田 利香

婦人科外来では、月経随伴症状として日中の眠気を訴える患者が受診することがある。今回、日中の眠気に対して抑肝散加陳皮半夏を投与した症例を紹介する。日中の眠気に対して有効とされる薬物としては中枢神経刺激薬や麻黄剤、カフェインなどがあるが、いずれも動悸、興奮、不眠などの副作用があり、適切に使用するのには難しい。夜間不眠にも使用される抑肝散加陳皮半夏が、日中の眠気にも有効であるという報告は検索した限りでは見つけられなかったが、婦人科における日中の眠気に対するひとつの選択肢になり得ることが示唆された。

Keywords 日中の眠気、抑肝散加陳皮半夏、月経随伴症状、更年期症候群

はじめに

日中の眠気の原因はさまざまであるが、女性の場合月経随伴症状として月経前や月経中に起きることがある。月経のある女性においては、排卵後に分泌される黄体ホルモンがGABA受容体に間接的に作用し眠気を催すことが知られている。また月経中に起きる強い眠気については貧血や血虚による脳虚血が原因ではないかと考えられる。月経前の眠気と月経中の眠気の原因は異なると思われるが、いずれの時期の症状にも抑肝散加陳皮半夏が有効である可能性がある。今回当院を受診し、日中の眠気に抑肝散・抑肝散加陳皮半夏が有効であった患者について考察し、その有効性について検討した。

症例1 47歳 更年期症候群

うつ病、糖尿病にて他院へ通院し内服治療中。月経不順にて黄体ホルモン周期投与しているが、月経前から月経中にかけてトイレに座ると寝てしまうほど眠気が強い。クラシエ抑肝散加陳皮半夏 7.5g/日(分2)を処方したところ、次の月経前から効果がみられ、月経前から月経中の眠気は軽度感じる程度となった。本症例は、抗うつ剤、睡眠導入剤、トリプタン製剤、黄体ホルモン製剤内服中であったが、速やかに著明な効果がみられた。

症例2 44歳 PMS

浮腫・頭痛に対し2年前から五苓散 5g/日(分2)内服中。月経前は頭痛が悪化しイライラも強くなるため、月経前の約1週間はクラシエ加味逍遙散 6g/日(分2)も内服していた。漢方薬により頭痛や月経前の症状は軽減していたが、数ヶ月前から月経前の眠気が強くなった。眠気があるとき

は頭痛やふらつきも出現する。月経前の漢方を加味逍遙散からクラシエ抑肝散加陳皮半夏 7.5g/日(分2)に変更したところ、次の周期から月経前の眠気・頭痛・ふらつきがかなり軽減した。抑肝散加陳皮半夏を内服しているととても体調がいいので毎日内服したいとの希望あり、抑肝散加陳皮半夏 3.75g/日(分1)朝内服で継続とした。

症例3 39歳 PMS・月経困難症、鉄欠乏性貧血

月経前のイライラ・頭痛・吐気、月経前から月経中にかけての日中の眠気あり。クラシエ当帰芍薬散 6g/日(分2)と鉄剤を内服し、イライラ・頭痛・吐気は軽減したが、眠気はあまり変わらなかった。月経前から月経中にかけての約10日間クラシエ抑肝散加陳皮半夏 7.5g/日(分2)を併用したところ、次の周期から効果があり眠気は軽減した。数ヶ月間内服した後に自己中断したところ、次の周期では強い眠気が再び出現したため内服を再開した。

症例4 56歳 眠気

1年前に閉経。閉経前はホットフラッシュ・倦怠感が強かったが、閉経後は落ち着いた。2~3ヶ月前から夜間不眠はないが、日中の眠気が強くなった。クラシエ抑肝散加陳皮半夏 7.5g/日(分2)を処方したところ、内服開始2~3日目より著明な効果があり、日中の眠気が全くなかった。これまでホットフラッシュ・倦怠感・イライラ・浮腫・肥満などに対しいろいろな漢方薬を内服してきたが、こんなに効果を感じたのは初めてと、明らかな効果を実感し、その後も内服継続とした。

上記以外にも、月経前や月経中の強い眠気を訴える方の中には、20代看護師「LEP内服中だが消退出血前は仕事に支障

をきたすほど眠くて仕方がない(効果あり)」、20代医学生・20代看護学生「前日しっかり寝て、緊張感もあるが実習中に居眠りしてしまう(かなり効果あり・効果あり)」、50代主婦「運転中信号待ちで寝てしまうほど眠い(効果あり)」、40代パート「麻酔銃で撃たれたかと思うほど眠い(かなり効果あり)。この漢方に出会えてとても嬉しい」、30代会社員「眠気を我慢していると頭痛と吐気も出現してきてつらい(効果あり)」、40代会社員「月経前は立ってられないほどの眠気がある(効果あり)」、50代公務員「内服初日から効いて驚いた(かなり効果あり)」、40代パート「抗精神病薬・抗不安薬内服中、すごいことに眠気がなくなった(かなり効果あり)」など、その他多くの患者に効果がみられた。

なお、今回検討したいずれの症例においても漢方薬に起因すると思われる副作用は認めなかった。

考 察

日中の眠気の原因としては、単純な睡眠不足や血糖の乱高下、薬剤の影響、鉄欠乏性貧血、甲状腺機能低下、副腎疲労症候群、睡眠時無呼吸症候群、ナルコレプシー、てんかんなどが考えられる。月経のある女性においては、排卵後に分泌されるプロゲステロンから変換されたアロプレグナロンがGABA受容体に作用して眠気を催すことが知られている。また、プロゲステロンの分泌がない月経中にも強い眠気を訴える場合があるが、こちらについては貧血や血虚による脳虚血が原因ではないかと考えられる。

今回検討した患者の眠気については、①月経前のみ、②月経中のみ、③月経前から月経中にかけて、④月経とは関連なし、の4タイプがみられたが、いずれのタイプについても抑肝散・抑肝散加陳皮半夏は効果的であった。

抑肝散は、保嬰撮要の急驚風門に掲げられた処方で、小児のひきつけに用いられるものである。肝気がたかぶって神經過敏となり、怒りやすく、イライラして性急となり、興奮して眠れないという神経の興奮を鎮静化させる働きがある。ここに健胃作用のある陳皮半夏を加えたのが抑肝散加陳皮半夏である。もともと、肝気がたかぶったものの、興奮を抑え、鎮静させるところから抑肝散と名づけられた処方であるが、一見すると逆とも思える日中の眠気にも非常に効果的であったことが大変興味深い。

抑肝散加陳皮半夏は、釣藤鈎・柴胡・当帰・川芎・白朮・茯苓・甘草・陳皮・半夏の9つの生薬で構成される。主薬は釣藤鈎・柴胡で、鎮静・鎮痙作用をもち自律神経機能を調整する。釣藤鈎は中枢性の鎮静作用と抗痙攣作用の他に降圧作用があり、柴胡・甘草は疏肝解鬱の効能をもち鎮静・鎮痙に働く。当帰は川芎とともに上焦の血管拡張・循環促進に働き、さらに川芎は頭痛に奏効する¹⁾。本方は、癩症・神経症・不眠症・乳幼児のひきつけ・脳血管障害後

遺症・パーキンソン病・歯ぎしりなどが適応とされる。

ストレスによる緊張や不安が頭頸部領域に血流障害を引き起こすことが知られているが、釣藤鈎・柴胡による鎮静・鎮痙作用で緊張や不安を軽減することで頭頸部領域の血流障害が緩和され、さらに当帰・川芎による血管拡張・循環促進作用が加わり、脳虚血が改善することで眠気が改善するのではないかと推察された。

今回の症例を検討すると発現までには個人差があり、貧血や血虚がある場合は、効果がみられるまでやや時間がかかり本人の実感もやや弱く、貧血や血虚がない場合は、速やかに効果が発現し本人の実感も強い印象であった。抑肝散・抑肝散加陳皮半夏の効果を最大限に引き出すためには、鉄欠乏性貧血がある場合には鉄剤を投与し、血虚がある場合には補血剤を併用することがより効果的ではないかと考えられた。

当院で抑肝散または抑肝散加陳皮半夏を日中の眠気に対して処方した症例を検討したところ、約7割の症例で症状の改善を認めた。これらの症例の中では、月経前と月経中の眠気いずれにも効果があり、また閉経後で月経がない方にも効果がみられたことから、抑肝散および抑肝散加陳皮半夏は月経随伴症状として出現する眠気以外にも、原因・性別・年齢を問わず効果がある可能性があるのではないかと考えられた。今回検索した範囲内では、眠気に対する効果についての文献は確認できなかったが、肝気のたかぶりとは逆に思われる、アパシーに対する効果^{2,3)}や、脳血流改善によるものと思われる眼精疲労に対する効果⁴⁾などの報告などが確認された。

まとめ

抑肝散加陳皮半夏の効果について大変興味深い点は、日中の眠気にも夜間の不眠にもどちらにも効果がある可能性があることであろう。その理由としては、中枢性に緊張を緩和し、脳虚血を改善することで脳の機能がより正常に機能するよう調整しているためではないかと推察された。日中の眠気に対して有効とされる中枢神経刺激薬(限定医師のみ処方可能)や麻黄剤、カフェインなどは、有効量を投与すると動悸、震え、興奮、不眠などの副作用が出現する可能性があり、PMSや更年期症候群の患者に対し適切に使用するのは難しい。イライラやたかぶりを抑え、夜間不眠にも使用される抑肝散加陳皮半夏が日中の眠気に有効とすると、婦人科における日中の眠気に対して、使用しやすく安全で効果的な治療法となり得るのではないかと期待される。

【参考文献】

- 1) 山本 巖 ほか: 中医処方解説. 医歯薬出版株式会社: 399, 1982
- 2) 向野見弘 ほか: 重度の体感幻覚症、アパシーに抑肝散加陳皮半夏が有効であったパーキンソン症候群の1例. 日東医誌 74: 233-242, 2023.
- 3) 嶺井 聡: 脳梗塞後のアパシーに伴う体重低下に抑肝散が奏効した症例. Medical Kampo, 2018年1号: 9-10, 2018
- 4) 星合 繁: 眼精疲労に対する抑肝散加陳皮半夏の有用性. phil漢方 51: 21-23, 2014

新概念GSM (Genitourinary Syndrome of Menopause : 閉経関連尿路性器症候群) としてみた性器・尿路愁訴にウチダの八味丸Mが著効した3例

女性医療クリニックLUNA ネクストステージ (神奈川県) 関口 由紀

GSMは、閉経による性ホルモン分泌低下によって生じる尿路生殖器の萎縮等の形態変化およびそれに伴う不快な身体症状や機能障害の総称で、従来の萎縮性膀胱炎という単語に比較して、症状・病態を包括的に説明する概念とされる。3徴は、1. 陰部の乾燥感・不快感、2. 性交痛他のセックストラブル、3. 尿トラブル (頻尿・尿漏れ・再発性膀胱炎) である。西洋医学的治療は女性ホルモンと男性ホルモン両方のホルモン剤の局所投与やレーザー照射などである。一方、八味丸は腎虚に用いられる代表的な方剤であり、古来より日本では、1.2.3.の治療に用いられてきた。今回GSMに対して八味丸が効果的であった3症例を提示する。

Keywords GSM (Genitourinary Syndrome of Menopause)、八味丸、腎虚

はじめに

GSMはGenitourinary syndrome of menopauseの略称で、日本語訳は閉経関連尿路性器症候群である。2014年に北米閉経学会と国際女性性機能学会が、共同で提唱した新疾患概念¹⁾で、閉経による性ホルモン分泌低下によって生じる尿路生殖器の萎縮等の形態変化およびそれに伴う不快な身体症状や機能障害の総称で、従来のVulvovaginal atrophy (VVA : 萎縮性膀胱炎) という単語に比較して症状・病態を包括的に説明する概念とされる。GSMは慢性かつ進行性の疾患であり、中年以降の女性の約半数が罹患していると報告されている^{2, 3)}。しかしまだ罹患人口が確定したわけではない^{4, 5, 6)}。日本の10,000名を対象にした婦人科医が行ったオンラインサーベイでは、GSMの発症率は44.9%と報告されている⁷⁾。さらに2021年に日本性機能学会女性性機能委員会でも日本女性のGSM頻度に関して調査を行った。この論文では、まだ過活動膀胱に対する女性ホルモンの関与に関するエビデンスが低いことを理由に、外陰症状やセックスのトラブルなどが無い、50歳以上の女性の過活動膀胱をGSMからはずしており、その結果日本人のGSMは20~30%としている⁸⁾。

GSMの症状と西洋医学的治療

GSM患者の自覚症状は尿路および生殖器に関わるもので、外陰部乾燥感・灼熱感・搔痒感のような外陰部の皮膚

症状や、排尿困難感・頻尿や尿意切迫感・反復性尿路感染症などの尿路系症状、さらに性交渉の機会がある場合は、陰分泌液の減少・性交痛・オーガズム障害・性交後出血といった性機能に関する症状を訴える。症状は一つのこともあるが、複数の症状を訴える場合もある^{1, 2)}。つまりGSMの3徴は、1. 陰部の乾燥・不快感 (イガイガした感じ)、2. 性交痛他のセックストラブル、3. 尿トラブル (頻尿・尿漏れ・再発性膀胱炎) である。

西洋医学的な治療選択肢として女性ホルモン局所投与⁹⁾、女性ホルモン全身投与、保湿剤、潤滑剤、ダイレーター、テストステロン局所投与、DHEA (Dehydroepiandrosterone) 腔剤¹⁰⁾、SERM (Selective Estrogen Receptor Modulator)、フラクショナルCO₂レーザー¹¹⁾、エルビウムYAGレーザーのスームモード¹²⁾などがある。

八味丸のGSMの治療薬&予防薬になる可能性

八味丸は、腎虚を治す補腎剤の代表方剤であるが、夜間尿・口渇を訴える、冷えて血色のよくない高齢者の健康維持薬とも言い換えることができる。

腹証として臍下不仁を認め、舌は萎縮・乾燥傾向で白苔が少ない患者が長期に内服継続可能な場合が多い¹³⁾。図1、2に典型的な八味丸を長期に服用可能な舌と、胃腸障害等が起こり長期に内服できない舌を示す。今回3例のGSMの高齢女性に八味丸を長期に投与して経過良好な症例を報告する。

図1 八味丸を長期に継続可能な舌



図2 八味丸を長期に継続内服が難しい舌



症例1 74歳 女性

【主 訴】 尿漏れ、排尿時に陰部がしみる。1ヵ月前から尿漏れと排尿時に陰部がしみるということで受診。

【現 症】 舌：白苔なし、萎縮傾向あり。腹：下腹部の筋力低下あり。外陰部：尿道円形化あり、膣前庭部は乾燥傾向、咳をさせても尿道からの尿漏れは認めない。

【現病歴】 GSMと診断し、ウチダの八味丸M 40丸(朝食、夕食各食前)を開始した。β3刺激薬 ミラベグロンも併用した。さらにフェムゾーン(膣と外陰)の保湿ケアと骨盤底筋トレーニングの指導をした。3ヵ月後には、排尿時にたまにぴりっと痛い、尿漏れもない状態となった。24ヵ月後も、同様の処方を継続している。

症例2 87歳 女性

【主 訴】 夜間頻尿と陰部の違和感。

【現 症】 舌：白苔なし、萎縮傾向あり。腹：下腹部の筋力低下あり。外陰部：尿道円形化あり、膣萎縮による膣狭窄あり。

【現病歴】 レンボレキサント10mg、イミプラミン10mgの投与を開始した。1ヵ月後には、症状6割程度改善し、さらに継続投与希望。14ヵ月後に、違和感が落ち着いているが、立ち上がった時に切迫尿意があるとの訴えあり。

イミプラミンを中止して漢方を飲んでみたいと希望したため、ウチダの八味丸M 40丸(朝食前、夕食前)開始。さらに骨盤底筋トレーニングも再指導した。2ヵ月後調子良いとのことで継続処方となった。

症例3 80歳 女性

【主 訴】 頻尿、排尿困難感、膀胱炎になりやすい。

【現 症】 舌：白苔なし、萎縮傾向あり。腹：下腹部の筋力低下あり。外陰部：尿道円形化あり、膣前庭部の発赤と乾燥、小陰唇の萎縮あり。

【現病歴】 主訴に加え時々下着に茶色の帯下が付着するという訴えあり。残尿57mL。子宮頸部・体部細胞診 陰性、経膣超音波 異常なし。ウラピジル30mg 2×、ウチダの八味丸M 60丸(各食前)、さらにアズノール軟膏+亜鉛華単軟膏1~2回/日外陰部塗布の治療を開始した。12ヵ月後排尿困難感は軽快、18ヵ月後膀胱炎になりにくくなったとのこと。受診後36ヵ月で継続投薬中である。

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。

最後に

GSMの予防・治療のためには、フェムゾーン(外陰・膣)の保湿ケアや、骨盤底筋トレーニングの指導を行い、さらに八味丸等の補腎剤で腎虚の治療を継続することが、効果的であると考えられた。

【参考文献】

- 1) Portman DJ, et al: J Sex Med. 11: 2865-2872, 2014
- 2) The NAMS 2020 GSM Position Statement Editorial Panel.: Menopause. 2020 Sep; 27 (9): 976-992. doi: 10.1097/GME.0000000000001609
- 3) yane Cristine Alves Sarmiento, et al.: Frontiers in Reproductive Health MINI REVIEW published: 15 November 2021 doi: 10.3389/frph.2021.779398
- 4) Kingsberg SA, et al: J Sex Med.10: 1790-1799, 2013
- 5) Nappi RE, et al: Climacteric. 19: 188-197, 2016
- 6) Chua Y, et al: Climacteric. 20: 367-373.2017
- 7) H Ohta, et al.: Online survey of genital and urinary symptoms among Japanese women aged between 40 and 90 years Climacteric 2020 Dec; 23: 603-607.
- 8) Ozaki Y, et al.: Int J Urol 2023 Oct; 30: 860-865. doi: 10.1111/iju.15216. Epub 2023 Jun 7.
- 9) Mitchell CM, et al: JAMA Intern Med. 178: 681-690, 2018
- 10) Labrie F, et al: J Sex Med. 12: 2401-2412, 2015
- 11) Sokol E, et al: Menopause; 3 (10): 1102-7, 2016
- 12) Lin KL, et al: Lasers Med Sci. 2022 Jun;37 (4): 2203-2208. doi: 10.1007/s10103-021-03484-x. Epub 2022 Jan
- 13) 桑木崇秀: 健保適用エキス剤による漢方診療ハンドブック p234 創元社

成人期の注意欠如多動症 (ADHD) 診療における 精神症状に対する抑肝散加陳皮半夏の有用性

みどりまち心療内科 (愛知県) 伊藤 圭人

成人期の注意欠如多動症 (ADHD) では、環境調整や心理社会的治療を行ってもなお日常生活上の困難が持続される場合にADHD治療薬による治療が検討される。しかし、ADHD治療薬が適さない症例やADHD治療薬による治療を拒否する症例、ADHD治療薬のみでは症状が残存する症例や二次障害までカバーしきれない症例も多い。抑肝散加陳皮半夏は多数の基礎、臨床報告から不安、イライラ、易怒性、睡眠障害の改善が期待される。本稿では、成人期ADHD患者の治療において抑肝散加陳皮半夏を併用したところ有用性を確認した4症例を供覧し、成人期ADHD治療における抑肝散加陳皮半夏の応用について考察した。

Keywords 抑肝散加陳皮半夏、成人期の注意欠如多動症 (ADHD)、二次障害、イライラ

はじめに

注意欠如多動症 (Attention-Deficit Hyperactivity Disorder ; ADHD) は12歳以前から認められる発達水準に不相応な不注意、多動・衝動性を特徴とする神経発達症である。誰もが多少は有する不注意、多動・衝動性の症状が同年代で同程度の知的能力の人と比較して通常の範囲を超えており、職業的・社会的機能低下をきたし、現在の症状の少なくとも一部が小児期より連続して存在している場合に診断される。学齢期の子どもの有病率は3~7%と報告されており、成人期の有病率は1.2~7.3%で国によって違いが大きいことが知られている¹⁾。成人期のADHDの特徴を表1に示す。成人期でADHDの存在に初めて気付かされる場合には不注意、多動・衝動性よりも二次障害や併存障害のために受診することも多い。子どもの時と症状の現れ方も異なり、二次障害のために他の疾患として診断されることもあり、より複雑化している症例もある。

表1 成人のADHDの特徴

- そわそわ感、イライラ感
- 興味がなくなることの締切事項を先送りして間に合わない
- 職場でミスや事故を起こしやすい
- 事故で医療受診が多い
- 出勤やアポイントの遅刻が多い
- 欠勤が多い
- 転職が多い
- 解雇される可能性が高い
- ネット依存傾向がある
- 物質使用障害を併発しやすい
- 借金問題を抱えている
- 人間関係の構築が苦手である
- 傾聴スキルが乏しい
- 周囲からの評価が低く、失敗による自尊心の喪失が強い

ADHDと同じ神経発達症に分類される自閉スペクトラム症 (Autism Spectrum Disorder ; ASD) はその名のとおりスペクトラム (連続体) と考えられている。自閉症傾向が強くても日常生活や社会生活に支障がなく過ごせればdisorderではなく自閉スペクトラム状態、自閉スペクトラム特性とされる。ADHDも同様にその状態、特性をもっていても障害に至っていないこともある。近年、神経発達症の概念は神経多様性 neurodiversity とされ²⁾、必ずしも欠陥ではなく個々のキャラクターで人間が示す行動のバリエーションの範囲内であると捉えられるようになってきており、発達障害傾向自体への治療だけではなく、適応障害的に困難になって生じる抑うつや不安や精神病様状態への治療も必要と考えられている。また、神経発達症の医療機関への受診者数は増えており、より軽症者への対応や二次障害や併存障害に隠れやすいADHD症状や特性への対応の必要性が高まっている。

成人期ADHDの治療においては環境調整や心理社会的治療を実施してそれでもなお日常生活上の困難が持続する場合に検討される。本邦ではメチルフェニデート塩酸塩徐放錠 (コンサータ®)、アトモキセチン塩酸塩 (ストラテラ®)、グアンファシン塩酸塩徐放錠 (インチュニブ®) が使用可能である。ADHD治療薬が適さない症例やADHD治療薬での治療を拒否する患者がいたり、ADHD治療薬のみでは症状が残存する症例や二次障害までカバーしきれない症例も多数存在する。

児童精神科疾患に関する抑肝散加陳皮半夏の効果について幼児期から青年期における発達障害に伴う癩癩、易興

奮性、イライラ、乱暴、多動などの情緒行動症状に有効、夜驚症の他にも不登校に伴う入眠困難、昼夜逆転や発達障害に伴う睡眠障害にも有効、味覚過敏のための服薬困難例に対しては工夫が必要という報告がある³⁾。

成人ADHD患者の治療において抑肝散加陳皮半夏の有用性を認めたため報告する。

症例1 57歳 男性

【主 訴】 仕事でミスが多い。

幼少期からやることが遅いと言われてきた。物が捨てられず、ノートやドリルなどをため込んでいた。工業高校を卒業後は現在の会社へ就職。31歳で結婚。35歳頃上司から仕事の能力が低いことを叱責されて妻に受診を勧められてAメンタルクリニックに1回のみ通院。その後も仕事の覚えが悪く、異動を繰り返す。気が付かないうちに人を怒らせたり、不快にさせる、落ち着きがないと言われる、職場での眠気のため産業医指示にてX-3年10月6日から休職。同年10月19日に当院を初診。

Autism-Spectrum Quotient日本語版(AQ-J) 39、Adult ADHD Self-Report Scale(ASRS)パートA 6/6 X-3年10月19日

Wechsler Adult Intelligence Scale(WAIS)-IV Full Scale Intelligence Quotient(FSIQ) 89、Verbal Comprehension Index(VCI) 94、Perceptual Reasoning Index(PRI) 95、Working Memory Index(WMI) 97、Processing Speed Index(PSI) 79 X-3年11月13日

眠気については睡眠専門外来にて精査するも異常を認めず。きちんと睡眠をとることで眠気は改善。生育歴、現病歴、検査結果からASD+ADHD(混合型)と診断し、心理カウンセリングや薬物療法の提案をするも希望されず、診断を告げたX-3年12月21日で通院中断。

X年2月10日に再診。職場でのコミュニケーションについて何度も注意を受ける、業務能力が劣っていてミスが多い、異動先が見つからない、突発的に家族を置いて買い物先から帰ってしまう、イライラすると頭を強くかきむしるなどの自傷あり。睡眠中に大きな寝言を言ったり夢の内容の動きをしていたりする。ASD+ADHD、レム睡眠行動異常にてアトモキセチン塩酸塩 20mg、クロナゼパム 0.5mgでの治療を開始。睡眠改善も嘔気あり。睡眠改善以外の効果は感じられず。産業医より職場で配慮を行ったがチーム作業ができない、作業が覚えられない、周囲も疲弊してしまっている、災害につながりかねない大きなミス

立て続けに起こしたため休職となったと報告あり。

また、周囲から批判されるとフラッシュバック様の状態を認めた。家庭内でも妻との衝突が多く、不安やイライラの訴えあり。嘔気のためアトモキセチン塩酸塩を50mgから増量できていなかった。

X年3月18日にクラシエ抑肝散加陳皮半夏エキス細粒 7.5g/日(分2)を開始。服薬2週間頃からイライラ、嘔気軽減し、アトモキセチン塩酸塩を120mgまで漸増することが可能となった。1ヵ月後には家庭内でイライラすることもなくなり、復職のために会社より指示され、X年5月16日からBメンタルクリニックでリワークプログラムに参加。オフィスワーク、マインドフルネス、リラクゼーション、認知行動療法、アサーション等を実施。現在復職に向けて準備中である。経過中に実施した不安評価尺度のState-Trait Anxiety Inventory(STAI)は表2に示すように抑肝散加陳皮半夏投与後に改善が認められていた。

表2 症例1 57歳 男性
抑肝散加陳皮半夏投与前後のSTAIの変化

	STAI	
	状態不安	特性不安
X年3月18日	3(45)	4(49)
X年9月 7日	1(29)	2(36)

症例2 35歳 女性

【主 訴】 注意散漫、落ち着きがない、コミュニケーションが苦手で人の輪になじめない、疲れやすい。

小さい頃は多動があり、よく動き回り、貧乏ゆすりなどを指摘されていた。整理整頓は苦手よく物をなくしていた。対人場面での距離感が分からず、友人関係のトラブルが頻発していた。大学を卒業後は幼稚園で勤務。書類仕事ができないなどがあり、Aメンタルクリニックを受診。ADHDと診断を受けてアトモキセチン塩酸塩 80mgで治療を受けて効果は感じていた。24歳で結婚し、拳児希望のため治療中断。32歳で長女を出産。仕事を再開したが仕事上でミスが多い、コミュニケーションがうまくとれないなどを主訴にX-2年5月20日に当院外来を受診。

AQ-J 33、ASRSパートA 6/6 X-2年5月20日

WAIS-IV FSIQ 119 VCI 119 PRI 132 WMI 94 PSI 111 X-2年6月25日

生育歴、現病歴、検査結果からASD+ADHD(混合型)と診断。前回有効であったアトモキセチン塩酸塩にて治療開始。臨床心理士との心理カウンセリングにて環境調整や心理社会的治療を開始したが薬の飲み忘れが多く、ゲーム

などを夜中までやり続けて睡眠がきちんととれず。グアンファシン塩酸塩徐放錠を追加。眠気が強く、不注意症状も持続していた。メチルフェニデート塩酸塩徐放錠に切り替えると日中の集中力は著明に改善したものの睡眠不安定となり、イライラしやすい、感情的になりやすいなどの情動の不安定さを認めたため、X年3月にクラシエ抑肝散加陳皮半夏エキス細粒 7.5g/日(分2)追加。睡眠薬を処方せずに服薬2週間で睡眠障害や情動の不安定さは軽減。徐々に就労や家庭生活での支障は軽減したもののコミュニケーション能力の改善を希望してX-1年10月26日より当院デイケアへ参加している。

症例3 31歳 女性

【主 訴】 小さいころから部屋や鞆の中が片付けられない。

小学生の頃から提出物を期限内に出せず、部屋の片づけもできず、遅刻が多かった。中学校では生徒会の役員をするなど活発であったが遅刻や忘れ物が多く、学業でもケアレスミスが目立った。高校時代も同様に遅刻が多かった。高校を卒業して工場勤務。仕事の覚えが悪く、要領が悪いなどと指摘されることが多く、半年から1年程度で転職を繰り返していた。その間に適応障害にて内科で診療を受けた時期もあった。23歳で長女を妊娠して結婚。夫から部屋の片づけができないことを指摘されてX-1年9月29日に当院を初診。

AQ-J 25、ASRSパートA 4/6 X-1年9月29日

WAIS-IV FSIQ 102 VCI 92 PRI 105

WMI 109 PSI 99 X-1年11月30日

母からの成育歴の聴取および現病歴、検査結果からADHD(不注意優勢型)と診断。環境調整や心理社会的治療を開始し、メチルフェニデート塩酸塩徐放錠やアトモキセチン塩酸塩での薬物療法も提案したが挙児希望もあり薬物療法は希望されず。夫とのやりとりでイライラや気分の落ち込みを認め、X-1年12月にクラシエ抑肝散加陳皮半夏エキス細粒 7.5g/日(分2)を開始。片付けの苦手さや書類等の期日を守れないことは続いているが服薬4週間でイライラや気分の落ち込みは軽減し、夫婦間での衝突は減っているという。

症例4 54歳 男性

【主 訴】 窃盗癖がある。

小学校では忘れ物が多く、学業は苦手なもので盗ってしまうことがあった。中学校の頃も素行の悪い友人

との付き合いがあり、窃盗は続いていた。定時制高校に進学したがオートバイでの交通事故を繰り返して中退。就職するも転職を繰り返す。20歳で結婚。しばらく窃盗はなかったが44、48、52歳時にお菓子などの窃盗があり、警察からも受診を勧められてX-2年4月28日に当院を初診。

AQ-J 35、ASRSパートA 3/6 X-2年4月28日

WAIS-IV FSIQ 81 VCI 85 PRI 89 WMI 76
PSI 85 X-1年1月17日

両親は他界しており、詳細な成育歴は取得できず。本人や妻から聞き取った現病歴および検査結果からASD+ADHD(混合型)と診断。運送業で勤務しており、運転禁止の記載のない薬剤での治療は希望。臨床心理士と心理カウンセリングを継続しながらイライラの改善目的にてX-1年4月にクラシエ抑肝散加陳皮半夏エキス細粒 7.5g/日(分2)を処方。心理カウンセリングでは主に職場でのコミュニケーションについて扱い、どのような際に窃盗につながってしまうのかを分析しながらストレス対処行動について話し合い、抑肝散加陳皮半夏での治療を継続。服薬4週間頃からイライラが軽減し、服薬開始から30ヵ月経っているが窃盗は繰り返さずに過ごすことはできている。

なお、今回報告した4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

あくまで成人期ADHDにおける薬物療法は環境調整や心理社会的治療を実施してそれでもなお日常生活上の困難が持続する場合に併用される。併存障害のある成人期ADHDの治療ではADHDと併存障害(気分障害、不安症等)のどちらが患者にとって生活の支障となっているのか、生活の質を下げているのかを評価し、影響が大きい方から行うべきである。双極性障害においては正常気分が維持されてからADHDの治療薬を付加することを原則とし、躁転やrapid cycling等の気分不安定化に注意が必要である。ADHD治療薬には本邦ではメチルフェニデート塩酸塩徐放錠、アトモキセチン塩酸塩、グアンファシン塩酸塩徐放錠があり、それぞれに特徴と注意すべき点があるためそれらを考慮して薬を選択しなければならない(表3)。加えて二次障害がある患者には向精神薬(抗精神病薬、抗うつ薬、抗てんかん薬、抗不安薬、睡眠薬等)の併用が必要となることもあるが向精神薬も自動車運転や機械操作を禁止されているものが多く、注意が必要である。抑肝散は明の時代に中国で創薬されたとされ、元々小児の夜驚症をは

表3

ADHD治療薬		特徴	注意点
中枢神経刺激薬	メチルフェニデート塩酸塩徐放錠	<ul style="list-style-type: none"> 多くの治療ガイドラインで第一選択薬 即効性が期待できる 	<ul style="list-style-type: none"> 依存症への移行のリスク、心血管系への影響、精神病状態や躁状態への移行、重症うつ病や不安症では症状増悪のリスク、吐き気や体重減少の副作用が考えられる リスデキササンフェタミンメシル酸塩は成人の適応を取得していない 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい 添付文書上は自動車運転や機械操作を禁止している
	リスデキササンフェタミンメシル酸塩(カプセル)		
選択的ノルアドレナリン再取り込み阻害薬	アトモキセチン塩酸塩	<ul style="list-style-type: none"> 元々抗うつ薬として開発されており、併存する不安や抑うつを増悪させないという報告がある 過覚醒で不安が前面に出ている場合に選択されやすい 複数の剤形から選択することができる 	<ul style="list-style-type: none"> 吐き気や眠気の副作用のリスクがあり、即効性が期待できない 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与することとされている 添付文書上は自動車運転や機械操作を禁止している
選択的 α_2 アドレナリン受容体作動薬	グアンファシン塩酸塩徐放錠	<ul style="list-style-type: none"> 元々降圧薬として開発されており、交感神経系の亢進を抑える 交感神経症状が前面に出ている場合に選択されやすい 	<ul style="list-style-type: none"> 眠気や血圧低下のリスクがある 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には禁忌となっている 添付文書上は自動車運転や機械操作を禁止している

はじめとして不機嫌、不安定な感情、チックなど様々な精神神経症状に用いられてきた。いくつかの加味方があるがそのうちの抑肝散加陳皮半夏は江戸時代に日本で日本人に合わせて創薬されたとされ、悪心・嘔吐・胃内停水などの消化器症状の改善作用を有するとされている陳皮と半夏という生薬が加味された処方である。乳幼児期から高齢者に至るまで全年齢層で広く、認知症の行動心理症状、睡眠障害、月経前症候群・月経前不快気分障害、慢性頭痛、慢性疼痛、アトピー性皮膚炎などに用いられている⁴⁻¹⁰⁾。抑肝散加陳皮半夏の基礎研究ではマウスにおける攻撃行動抑制作用、セロトニン神経系を介した抗不安作用、海馬神経新生促進を介した抗うつ作用、抗ストレス作用、GABA作動性経路を介した不眠改善作用が報告されている¹¹⁻¹⁶⁾。抑肝散加陳皮半夏内服によって不安、イライラ、易怒性、睡眠

障害の改善が期待できる。他のADHD治療薬に比べて副作用の発現は極めて少なく、併用される向精神薬等を減らすことができる。拳児希望のある女性や運転や機械操作に従事する症例でも問題なく処方することができる。ADHDではその特性から服薬が不規則であったり不適切であったりすることが多く、内服忘れが起きやすいことが考えられる。今回使用した薬剤は1日2回内服であり、服薬継続に貢献している。

ADHDの治療の主剤とはなりえないが、環境調整や心理社会的治療を補助し、不安、イライラ、易怒性、睡眠障害や二次障害を改善し、併用薬を減らすことができる抑肝散加陳皮半夏は成人期ADHDの診療においても有用性は高いと考えられる。

【参考文献】

- Fayyad J, et al: Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *British J Psychiatry* 190: 402-409, 2007
- Sonuga-Barke E, et al: The neurodiversity concept: is it helpful for clinicians and scientists? *Lancet Psychiatry* 8: 559-561, 2021
- 氏家 武: 児童精神科疾患に対する抑肝散加陳皮半夏の効果について. *phil漢方* 32: 18-19, 2010
- 清水純也 ほか: 不眠症に対する抑肝散加陳皮半夏の効果. *医学と薬学* 73: 415-422, 2016
- 萬代喜代美 ほか: 月経前症候群 (PMS) に対する抑肝散加陳皮半夏の臨床効果. *産科と婦人科* 8: 1019-1025, 2014
- 中原恭子 ほか: 抑肝散加陳皮半夏の婦人科での有用性 (PMS/PMDDについて) -加味逍遙散との違い. *産婦人科漢方研究のあゆみ* 34: 53-58, 2017
- 木村容子 ほか: 抑肝散およびその加味方が有効な頭痛の漢方医学的検討. *日東医誌* 59: 265-271, 2008
- 関矢信康 ほか: 慢性頭痛の予防療法としての抑肝散加陳皮半夏の応用. *日東医誌* 58: 277-283, 2007
- 岡本仁志: 難治性の疼痛に対する抑肝散加陳皮半夏の有用性の検討. *医学と薬学* 73: 285-291, 2016
- 弓立達夫: アトピー性皮膚炎患者における抑肝散加陳皮半夏の効果～イライラ感や不眠など精神神経症状の改善に着目して～. *皮膚の科学* 9: 48-52, 2010
- 瀬島健裕 ほか: 抑肝散加陳皮半夏の攻撃行動に対する基礎的検討. *phil漢方* 73: 24-25, 2018
- Ito A, et al: Antianxiety-like effects of Chimp (dried citrus peels) in the elevated open-platform test. *Molecules* 18: 10014-10023, 2013
- 村田健太 ほか: コルチコステロン誘発うつ病モデルマウスに対する抑肝散加陳皮半夏の効果. *phil漢方* 64: 30-31, 2017
- 道原成和 ほか: 拘束ストレスマウスの尿中カテコラミンの変動に及ぼす抑肝散加陳皮半夏エキスの影響. *YAKUGAKU ZASSHI* 139: 1305-1312, 2019
- Murata K, et al: Yokukansankachimpihange Improves the Social Isolation-Induced Sleep Disruption and Allopregnanolone Reduction in Mice. *Front. Nutr.* 7: 8, 2020
- 村田健太 ほか: 不眠モデルマウスに対する抑肝散加陳皮半夏の効果. *phil漢方* 70: 26-27, 2018

心因性めまいに対する漢方アプローチ

東海大学医学部付属病院 耳鼻咽喉科(神奈川県) 五島 史行

加味帰脾湯は貧血、精神不安、不眠症などに用いられる漢方処方であり、心療内科の臨床において汎用されている。めまい患者が併発する精神疾患の改善目的で向精神薬に加味帰脾湯を併用することで向精神薬の離脱・減量が可能であり、薬物依存の回避に有用であったとの報告もあることから、今回は睡眠障害を伴う心因性めまいに加味帰脾湯を使用したところ有用であった3症例を経験したため、症例の提示と、心因性めまい治療における加味帰脾湯の可能性について考察した。

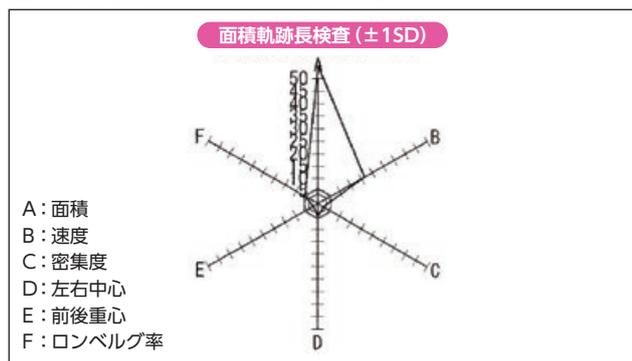
Keywords 心因性めまい、睡眠障害、加味帰脾湯

はじめに

心因性めまいは純粹に心因のみによって起こる狭義のものと同耳鼻咽喉科領域における機能的または器質的疾患があり、さらに心因によって症状が悪化している広義のものがある。狭義のものではめまいを発症する精神疾患はうつ、不安症、身体症状などが原因となる。広義のものでは耳鼻咽喉科的機能的または器質的なめまい疾患にうつ、不安を併発しており、耳鼻咽喉科的疾患の治療のみでは、めまい症状の改善に至らないことも多く、併発する精神疾患の治療も必要となる¹⁾。心因性めまいの診断にはHADS (hospital anxiety and depression scale)などの質問紙によって抑うつ・不安など心理状態を評価することが必要である。近年、検査所見として重心動揺計の涙滴型グラビチャート²⁾が報告されており診断の一助となることが期待されている(図1)。

めまい患者が併発する精神疾患の改善目的で向精神薬を服用するケースが多いが、加味帰脾湯を併用することで西洋薬の離脱につながる可能性がある²⁾。本剤によって向精神薬離脱または減量を試みた報告^{3, 4)}によると向精神薬を服薬している74症例に対し本剤を併用投与したところ向

図1 涙滴型グラビチャート典型例



精神薬離脱22例、減量34例75%(56例/74例)で離脱、減量が可能であった。離脱および減量群では身体的、精神的自覚症状の改善と、うつ状態の寛解がみられたことから薬物依存回避に加味帰脾湯が有用であったとしている。そこで、今回は睡眠障害を伴う心因性めまいに対して加味帰脾湯が有用であった症例を報告する。

症例1 59歳 女性

主訴はめまいで2年前、2回回転性めまいがあり他院で治療したもののふらふらしためまいが続いていた。経過をみていたが改善無くX年1月紹介初診となった。歩行時に左に傾いていってしまうとのことであった。既往歴は肝臓がん、肝硬変で治療中であり睡眠障害に対して睡眠薬(ブロチゾラム)を処方されていた。聴力検査、重心動揺計は図2のとおり。重心動揺計では心因性めまいを疑う涙滴型グラビチャートを認めた。温度刺激検査では右の半規管麻痺を認めた。質問紙ではDHI(dizziness handicap inventory)は98点、HADS 不安14点、うつ16点であった。これらより右前庭神経炎後遺症、うつ、不安(心因合併)と診断した。抑肝散 7.5g/日分3毎食前を処方し前庭リハビリを指導した。2週間後質問紙ではDHI 94点、HADSは不安18点、うつ16点と悪化していたものの主訴は多少改善していたため抑肝散を継続した。不安、抑うつを認めたため精神科受診を勧めたが希望がなかった。その後、不来となったがX年9月にめまい症状悪化のため再来した。めまいに加え睡眠障害を訴えたため加味帰脾湯 7.5g/日分3毎食前を開始した。2週間後にはめまい症状および重心動揺検査所見も改善を認めた。本例では抑肝散から加味帰脾湯に変更したところ睡眠障害、めまいが著明に改善し、ブロチゾラムは不要となった。

症例2 84歳 女性

主訴はめまいである。3ヵ月前に激しい回転性めまいがあった。最近では寝返りをするとめまいがおきるため怖くて寝返りができなくなった。またドライアイ、眼精疲労のため点眼を行いたいが点眼動作でめまいが誘発されるため怖くて点眼ができない、眼科で白内障の手術を予定しているが頭位変換が怖く手術ができないとのことであった。既往歴として2年前から不眠のためゾルピデム 5mgを近医内科から処方されていた。聴力検査、重心動揺検査は図3のようであった。頭位眼振検査で方向交代下向性眼振を認め

た(図3)。Bed sideのHead impulse test(B-HIT)は右が陽性であった。質問紙評価ではDHI 80点、HADS 不安12点、うつ13点と不安傾向、うつ傾向を認めた。これらより右前庭神経炎に続発した右水平半規管型良性発作性頭位めまい症(半規管結石症;心因合併)と診断し、前庭リハビリと寝返り体操を指導した。1ヵ月後めまいはやや改善したが不安のため夜、寝られないとのことであった。加味帰脾湯 7.5g/日分3毎食前を処方したところ睡眠が改善しめまいおよび眼精疲労、ドライアイも改善し継続処方を希望した。結果的に本剤服用1週間後にゾルピデムは内服不要となった。

図2 症例1 検査所見

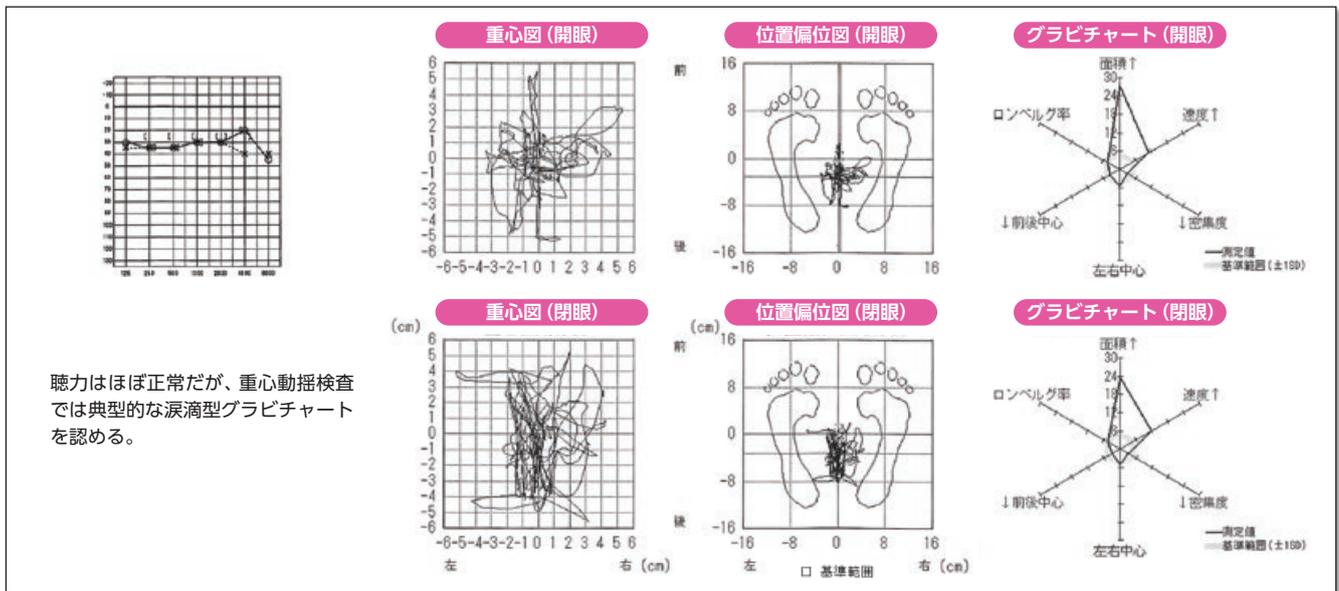
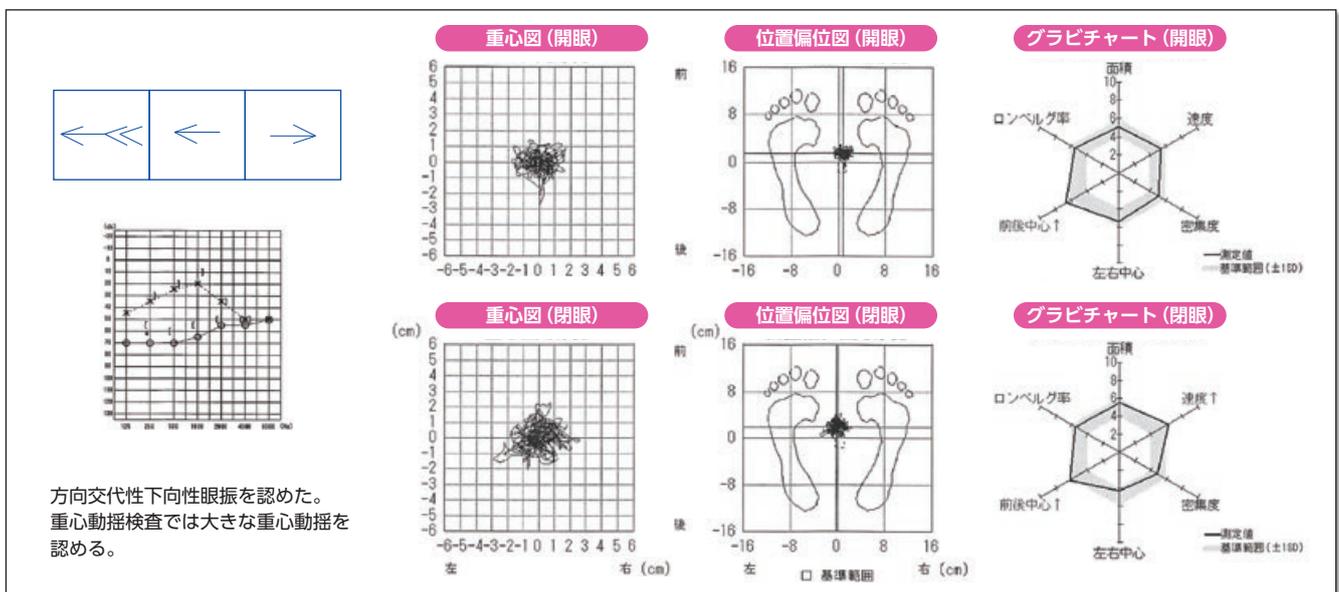


図3 症例2 検査所見



症例3 73歳 女性

主訴はめまいである。1年半前からめまいがあり、他院でアデノシン三リン酸二ナトリウム水和物、ベタヒスチンメシル酸塩、半夏白朮天麻湯を内服するも改善無く、セカンドオピニオン目的で来院した。左B-HIT+を認め左前庭機能低下が疑われた。質問紙ではDHI 60点、HADS 不安10点、うつ14点と抑うつ傾向を認めた。睡眠障害のためエチゾラム 0.5mgを内服中であった。これらより左前庭障害後の二次性PPPD(心因合併)と診断した。うつ状態を認めたが抗うつ剤は処方せず加味帰脾湯 7.5g/日分3毎食前を処方し前庭リハビリを指導した。2週間後症状は改善しDHI 30点となった。そして、本剤服用1週間後にエチゾラムは不要となった。

なお、提示した症例において本剤に起因すると思われる副作用は見られなかった。

考 察

今回呈示した加味帰脾湯の有効例は症例1では心因性めまいを疑わせる典型的な涙滴型グラビチャートを認めた症例であり、抑肝散から変更し有効であった。症例2では加味帰脾湯の新規処方でも睡眠障害とめまいが改善し睡眠薬も不要となった。症例3は前医で処方された半夏白朮天麻湯が無効で加味帰脾湯に変更し有効であった。

これらより言えることは抑うつ不安を併発しためまいで、睡眠障害を認める症例が加味帰脾湯処方症例と考えられる。加味帰脾湯は貧血、精神不安、不眠症などに用いられる漢方製剤で心療内科の臨床において汎用されており、漢方薬の安定剤とも言える。「帰脾湯」に「柴胡(さいこ)」と「山梔子(さんしし)」を加えた処方、虚弱体質で心身が疲れ、血色が悪い人の、貧血、不眠症、精神不安などの改善に用いられる。特に、寝汗、微熱、熱感などがある場合に向くとされており、生薬に柴胡と人参、黄耆(おうぎ)を含むため柴胡剤や参耆(じんぎ)剤と呼ばれる。また、視床下部オキシトシンニューロンに対する作用が報告⁵⁾(抗ストレス、抗不安作用)されている。これらのことから加味帰脾湯は抑うつ、不安を伴う心因性めまいに有効であると考えられる。睡眠障害についてはすでに他院で睡眠薬を処方されていることも多い。鑑別すべき処方として抑肝散がある。抑肝散の処方目標は入眠障害、熟眠障害、いらいらと

されている。一方、加味帰脾湯は熟眠障害、抑うつ、不安、易疲労性である。鑑別が難しい場合には症例1のように抑肝散投与を行い、改善がない場合に変更する方法もある。また有効例では提示した症例のように睡眠薬が不要となることも多いため、投与の際に「加味帰脾湯の有効例では睡眠薬などがいらなくなることが多いです」と説明を加えると、患者のアドヒアランス向上にもつながる。

結 語

1. 加味帰脾湯は視床下部オキシトシンニューロンを介した抗ストレス、抗不安作用がある。
2. めまいにうつ、睡眠障害を合併し、心因の関与が疑われるときに加味帰脾湯の処方を考慮する。
3. すでに睡眠薬、抗不安薬を処方されている症例に加味帰脾湯の効果が期待できる。
4. 治療に際して睡眠薬の処方を検討した場合、それらを処方する前に加味帰脾湯処方を試みる。
5. めまい治療と加味帰脾湯を併用してめまい症状と心因の両者からアプローチすることで、心因性めまいを改善することができる。

【参考文献】

- 1) 鈴木典子 ほか: 重心動揺検査グラビチャートで涙滴型を示す症例の特徴について. *Equilibrium Research* 79: 541-548, 2020
- 2) 五島史行 ほか: 長期にわたるめまいを訴える症例における他の身体的愁訴、心理状態について. *日本耳鼻咽喉科学会会報* 113: 742-750, 2010
- 3) 中橋幸代 ほか: 加味帰脾湯の併用による睡眠薬(ゾルピデム)の減量効果の検討. *日本東洋心身医学研究* 18: 23-27, 2004
- 4) 芦原 睦: 不定愁訴に対する加味帰脾湯の使用経験 漢方薬使用による向精神薬の離脱・減量の試み. *漢方医学* 26: 28-31, 2002
- 5) 前島裕子 ほか: 加味帰脾湯による脳視床下部オキシトシンニューロンに対する作用. *日本東洋心身医学研究* 34: 16-19, 2019

知っておきたい 加味逍遙散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／内分泌代謝科 部長

出典 万病回春

加味逍遙散の出典は、『万病回春』(龔廷賢 1587年)の巻之六 婦人科 虚勞である。

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

古典に見る加味逍遙散

万病回春 (龔廷賢 1587年)

加味逍遙散は、『万病回春』の女性疾患を扱った巻之六 婦人科の「虚勞」において、「虚勞で発熱・咳嗽し、自然発汗している者」の治療薬として記載されている。すなわち、結核などの慢性炎症性の消耗性疾患に用いられていたことがわかる。

太平惠民和劑局方 (12世紀)

『太平惠民和劑局方』(巻之九 治婦人諸疾)に逍遙散が記載されている。慢性炎症性疾患による消耗や、若年女性の結核を思わせる疾患に用いられていたことがわかる。

内科摘要 (薛己・1529年)

「加味逍遙散」の初出は『内科摘要』だが、組成は現在の加味逍遙散から薄荷と生姜を抜いた組成である。条文の内容は『万病回春』の逍遙散の条文と同じである。龔廷賢は薛己の説を引用し、さらに薄荷と生姜を加えている。

女科摘要 (薛己・1529年)

加味逍遙散は薛己の著作で女性疾患を特集した『女科摘要』にも記載されており、泌尿器症状や痒痒感にも用いることが記されている。

勿誤薬室方函口訣 (浅田宗伯・1878年)

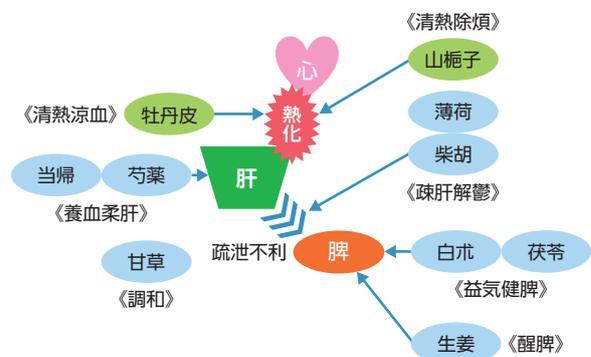
『勿誤薬室方函口訣』では、頭部の痛み、顔の熱感、鼻血、婦人の排尿時不快感から皮膚癢痒症、手掌角化症にも応用されていたことがわかる。

加味逍遙散の方剤解説 (図1)

加味逍遙散の適応となる病態は、肝鬱化熱、心煩火旺、血虚血瘀、肝脾不和である。

図1 加味逍遙散の方剤解説

- 肝鬱化熱：イライラ、抑うつ、胸脇苦満、脈弦、めまい、月経不順
- 心煩火旺：ホットフラッシュ、不眠、胸苦しさ、動悸
- 血虚血瘀：下肢の攣り、眼の疲れ、月経痛
- 肝脾不和：腹痛、便秘



女性の生理機能と病態

女性の生理機能

漢方では女性の生理機能を、肝を中心に考えている。女子宮には任脈と衝脈の2つの経絡を通じて血液が供給され、それが月経になると考えている。特に任脈は腎に、衝脈は肝を中心に、女子宮に対して月経血が供給される。

また、漢方では女性のライフサイクルを7の倍数でとらえる。すなわち、14歳頃に天癸がやってきて月経が始まる、28歳頃に身体的機能が頂点に達する、49歳頃に天癸が尽きて閉経する。

知っておきたい加味逍遙散の基本と臨床のポイント

月経困難症

月経困難症の中核となる症状に月経痛がある。漢方には「不通則痛」という概念があり、気・血・津液の流れが停滞すると痛みを呈すると考えている。

月経で問題になる滞りの要素には①血瘀⇒瘀血、②気滞、③内寒、④湿・痰があり、これらが痛みの原因となることがある。

また、「女性の先天は肝」といわれており、女性の月経・生殖・老化と深い関係がある肝は重要であると考えられている。

月経周期の乱れ

月経周期の乱れを漢方では以下のように考えている。

- 月経周期が早い：血熱でははてりが強い、脾気虚では食欲不振、下痢をきたしやすい。
- 月経周期が遅い：血寒では冷えが強くなり、血虚では下肢の攣り、目の疲れ、髪がやせる、などの症状が現れる。
- 月経周期が不規則：肝気鬱結でイライラ、抑うつ、胸脇苦満などの症状が現れる。

更年期女性の生理と病態 (図2)

更年期になると肝血が月経によって消耗される。肝の陰血が不足すると陽気が上亢をきたして気機の失調をきたす。さらに気の流れが滞ると鬱結した肝気が化火して上炎する。これがホットフラッシュであり、同時に激しい情動発作が現れる。そして気の過剰な運動である内風(肝風)が起り、痙攣や感情失禁様の情動運動発作などが生じる。さらに気の流れが悪くなると血瘀を生じる。このような一連の病態が更年期症候群の女性に現れる症状であり、加味逍遙散は一連の病態に合致する処方である。

図2 更年期の女性の“生理と病態”



現代医療における加味逍遙散の臨床応用

● 症例1 52歳 女性、主訴：情緒が不安定(図3)

本症例の弁証は肝鬱化熱、肝血虚、瘀血、肝気横逆、湿盛であり、まさに加味逍遙散の証に一致していた。肝気横逆は、肝脾不和のより上位の概念であり、脾や胃に問題が起きているときには肝気横逆とされる。

図3 症例1 52歳 女性

【主 訴】 情緒が不安定

【現病歴】 約2年前より月経周期が前後するようになり、月経の約1週間前より理由もなくイライラし、家族にあたるようになった。月経直前は以前からある腹痛と頭痛、倦怠感、顔のほてりも増悪するようになった。

【漢方的所見】

- 興奮気味に自分の症状をどんどん話す。月経の1～3日目までは腹痛が出現する。食欲はあるが胃もたれしやすい。倦怠感はあるが動ける。動いた後で疲れが増す。特に月経前はむくみやすい。帯下はやや多い。便秘する。少し疲れると脚が攣る。凝血塊は時にあるも、それほど多くない。
- 眼はギラツキあり。
- 舌尖部やや赤、薄白苔、舌下静脈やや細い。
- イライラ・月経周期が前後する・胸脇苦満・弦脈：肝気の気滞
- 興奮性の情緒の異常・目のギラツキ・舌尖部の赤み：肝の熱
- 腹痛、便秘：脾胃の気滞
- 筋の攣り：肝の血虚
- むくみ・帯下の増加：湿
- 凝血塊：瘀血

【弁 証】 肝鬱化熱、肝血虚、瘀血、肝気横逆、湿盛

加味逍遙散に付け加えて

- 凝血塊が目立つ・月経痛が強い・色素沈着が目立つ場合は瘀血がより強いいため桂枝茯苓丸を追加する。
- ほてりが強い・興奮・入眠困難感が強い場合は内火ととらえて黄连解毒湯を追加する。
- ゲップ・腹部膨満感・咽頭部違和感が強い場合は気滞が強いと考えて半夏厚朴湯を追加する。
- 加味逍遙散が途中で不応もしくは腰のだるさや皮膚の乾燥が強くなった場合には腎陰虚が背景にあることから、六味丸を追加する。

● 症例2 67歳 女性、主訴：ホットフラッシュ(図4)

本症例は、肝火上炎、肝気鬱結、肝血虚、血瘀と弁証し、加味逍遙散を処方した。本症例も熱症候が強いタイプの加味逍遙散ととらえることができる。

● 症例3 55歳 女性、主訴：動悸(図5)

本症例は、肝鬱化熱、心煩、肝気横逆、肝血虚と弁証し、加味逍遙散を処方した。本症例は、熱が心の症状に影響しやすいタイプという形で現れてきたときの加味逍遙散と考えると良い。

● 症例4 31歳 女性、主訴：情緒が不安定、月経痛(図6)

本症例は、肝鬱化熱、肝気横逆、血瘀、血虚、瘀血の弁証で、加味逍遙散を処方した。本症例は、精神症状が前面に現れるタイプの加味逍遙散ととらえることができる。

図4 症例2 67歳 女性

【主 訴】 ホットフラッシュ

【現病歴】 30歳代で子宮癌、卵巣子宮の摘出後から突然の熱感と顔面の紅潮が出現するようになった。ホルモン補充療法で症状は2~3回/週程度。高齢のため、この半年は当帰芍薬散で加療されるも、症状のコントロール不良のため紹介受診した。

【現症・漢方的所見】

● 夜間にホットフラッシュが多く入眠困難、就寝中も起こり目覚めることもある。イライラは軽度。精神的な動揺や、疲れると増加。眼は疲れやすい。脚も時々攣る。暑がり寒がりには特にならない。ため息は軽度あり、食欲あり、倦怠感なし、腰痛なし。

● 眼：軽度ギラツキあり。

● 脈診：右尺やや虚、右寸・関は浮実、左脈は全体に弦。

● 舌診：舌下静脈やや怒張、舌尖やや赤。

● 腹部：臍下に手術痕あり、臍左傍の圧痛軽度あり。

【弁 証】 肝火上炎・肝気鬱結・肝血虚・血瘀

図5 症例3 55歳 女性

【主 訴】 動悸

【現病歴】 約1年前より動悸感があるが、検査では異常は指摘されなかった。約半年前より安静時に動悸を感じる。更年期症候群の疑いで処方された茯苓飲合半夏厚朴湯は無効。

【現症・漢方的所見】

● 日中・夜間で症状の差はない。仕事が多忙だと症状が悪化する。上半身のほてり感があり、自然と発汗する。頸肩のはったような凝り感あり。回転性の眩暈もこの半年の間に1回あった。イライラはない。焦燥感あり。睡眠も問題なし。食欲はあるが、やや亢進傾向。便秘と下痢を繰り返す。眼の疲れを感じる。眼輪筋の痙攣なし。下肢の攣りあり。

● 脈診：両側やや弦脈。

● 舌診：舌質淡紅、やや胖大、薄白苔。

● 腹診：腹力3/5、心下痞輕度。

● 太衝・肝俞・肩井：圧痛あり。

【弁 証】 肝鬱化熱、心煩、肝気横逆、肝血虚

図6 症例4 31歳 女性

【主 訴】 情緒が不安定・月経痛

【現病歴】 約1年前より、徐々に月経の約1週間前より理由もなくイライラし、家族にあたるようになった。月経痛がひどく、月経の最初の3日間は鎮痛薬を連用する。

【現症・漢方的所見】(月経5日前に診察)

● 月経前は口が苦くなる。少し疲れると脚が攣る。月経の約1日前から3日目までは腹痛が出現する。食欲はあるが胃もたれしやすい。特に月経前はむくみやすい。帯下はやや多い。便秘はない。経血中の凝血塊あり。冷え性で手足は冷えるが、顔はややほてる。眠りが浅い。特に月経期に増悪する。

● 非常にハイテンション。眼はギラツキあり。

● 脈診：弦、やや数、右関脈：按沈やや無力。

● 舌診：舌尖部の赤さが目立つ、舌苔変化なし、舌下静脈やや細い。

● 腹診：胸脇苦満、心下痞。

【弁 証】 肝鬱化熱、肝気横逆、血瘀、血虚、瘀血

● 症例5 48歳 女性、主訴：倦怠感、手足の皮疹(図7)

本症例は、肝血虚・肝気鬱結、内風、血瘀と弁証し、加味逍遙散に四物湯を併用した。血虚が目立つ加味逍遙散の病態である。痒みや皮疹については『勿誤薬室方函口訣』や『女科摘要』にも記載がある。

図7 症例5 48歳 女性

【主 訴】 倦怠感、手足の皮疹

【現病歴】 約5年前より皮膚科で掌蹠膿疱症の加療をされるも症状は改善しない。倦怠感も強く補中益気湯+十味敗毒湯(皮膚症状が強いときは温清飲の併用)による加療で改善傾向となっていた。

【現症・漢方的所見】

● 動いているときはよいが、休むと疲れる。休みの日は家事もできず一日中、寝て過ごしている。息切れや動悸はさほど感じない。手足の末端の冷えを感じるが、体幹部の冷えは感じない。食欲はあるが、多くは食べられない。胃もたれなし。やや便秘傾向。眼の疲れをきたしやすく、この3年ほどで視力が低下しているように感じる。脚は時々攣る。髪の毛は折れやすくなった。この2年は月経量が減少している。月経の始まりの2日間は下腹部痛がある。凝血塊は出ない。月経周期はやや乱れがちで早くなったり遅くなったりする。疲れるとイライラしやすい。眠りは入眠困難感と中途覚醒があり、特に中途覚醒が起きやすい。

● 顔色：萎黄~淡白、目のギラツキ軽度、手掌・足底はやや発赤、落屑が多かゆみがある。明らかな膿疱はない。

● 脈診：両側脈細、弦、按じてやや洪、両側寸脈やや滑。

● 舌診：舌質 淡紅、舌尖部やや紅、薄白苔、舌下静脈やや細。

● 腹診：腹力2/5、左胸脇苦満軽度、両側腹直筋緊張ややあり。

【弁 証】 肝血虚・肝気鬱結、内風、血瘀

加味逍遙散の類縁処方との鑑別

● 半夏厚朴湯(図8：次頁参照)

半夏厚朴湯が適応となる病態は気滯である。気滯が上昇傾向にあるところに特徴があり、気の上昇による咽頭痛、咽頭部の詰まり感や、軽度のイライラや興奮傾向といった症状に有効である。

● 桂枝茯苓丸(図8：次頁参照)

桂枝茯苓丸の適応となる病態の中核は瘀血である。瘀血のために生じた気滯が上逆することで陽性の精神症状が出現し、気の上昇が妨げられるために下半身の冷えが生じるが、上半身はのぼせ傾向で興奮性の精神症状が現れやすい。ただし、桂枝茯苓丸は下半身の冷えや陽性の精神症状がなくても使うことができる。

● 柴胡加竜骨牡蛎湯(図8：次頁参照)

柴胡加竜骨牡蛎湯の適応となる病態は、鬱結した肝気が熱に変化し、心に影響を与える肝火凌心である。イライラや抑うつから生じた興奮性、陽性の情動反応と、過覚醒により生じた不安や情緒の不安定さが生じる状態に用いる。

知っておきたい加味逍遙散の基本と臨床のポイント

● 加味帰脾湯 (図8)

加味帰脾湯の適応となる病態は、心血虚、脾気虚、肝の気滞、気の熱化である。心血虚は病的不安感や熟眠障害が

生じやすい。消耗、虚弱に伴うエネルギー不足と病的な不安、熟眠障害、さらにイライラや興奮、焦燥感などが加わった状態に用いる。

図8 加味逍遙散の類縁処方との鑑別

<p>半夏厚朴湯</p> 	<p>気滞：抑うつ、イライラ、ガスや物体がないものが詰まる。気は上昇したり・熱化すると陽性の精神症状になる。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 滞った気が上昇傾向になる。 ● つまり、イライラなどの陽性の精神症状を伴うガスや物体のない詰まり感に有効。 ● 別名：大七気湯。 ● 七気病：情動の乱れによって生じる様々な症状の総称。
<p>桂枝茯苓丸</p> 	<p>瘀血：月経痛・凝血塊、色素沈着、血栓。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 瘀血のために、気滞が生じて上逆することで陽性の精神症状が出現。 ● 気の下降が妨げられるために下半身の冷えが生じる。 ● 桂枝茯苓丸は温めつつ、瘀血を除き、気を下降させる。
<p>柴胡加竜骨牡蛎湯</p> 	<p>肝火凌心：鬱結した肝気が熱に変化し、心に影響。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 肝の気滞が熱化したものが、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、陽性の情動反応と過覚醒に伴う不安と焦燥や情緒の不安定性が生じている。
<p>加味帰脾湯</p> 	<p>心血虚：病的な不安（予期不安）、熟眠障害。</p> <p>気虚：疲れ、消耗、エネルギー不足。</p> <p>肝の気滞：イライラ、抑うつ。</p> <p>気の熱化：易怒、興奮などの陽性症状。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 心血虚、気虚があるところに肝の気滞や熱が合併しているのを、心血と気を補い、熱を消散させる。 ● つまり、消耗に伴いエネルギー不足と病的な不安や熟眠障害が生じる。さらにイライラ、焦燥、熱感が加わる。
<p>当帰芍薬散</p> 	<p>肝気横逆：腹部の引きつような、差し込むような痛み。</p> <p>血瘀：月経痛、末梢の冷え。</p> <p>肝血虚：眼のかすみ、爪・髪への傷み、月経量低下。</p> <p>脾気虚：下痢、食欲不振。</p> <p>水湿：浮腫、白色帯下の増加。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 脾気虚・水湿を背景に、肝気横逆、血虚・血瘀を呈している。 ● 下痢、腹痛、浮腫、帯下の増加、月経痛、手足の冷え、眼のかすみ、爪や髪のもろさ、月経量の低下。
<p>抑肝散加陳皮半夏</p> 	<p>肝の気滞：イライラ、抑うつ。</p> <p>内風：突発的な情動発作。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 抑肝散は、肝の気滞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、イライラによって起こる突発的な情動発作、自罰的な性格傾向。 ● 歯ざしり、レム睡眠障害。 ● 抑肝散加陳皮半夏は気鬱（気の抑うつ傾向の強い気滞）の合併例に特に有効。

● 当帰芍薬散 (図8)

当帰芍薬散は脾気虚・水湿を背景に肝気横逆、血虚・血瘀を呈し、下痢や腹痛、月経に乗じて腹痛だけではなく下痢を伴う、また月経期の浮腫や帯下の増加、月経痛、手足の冷え、眼のかすみ、爪や髪のもろさ、月経量の低下などの症状が現れる場合に用いる。

● 抑肝散加陳皮半夏 (図8)

抑肝散は、肝の気滞を背景に生じる内風の病態に使用される。つまり、気の流れが滞ることで我慢、イライラによって起こる突発的な情動発作や自罰的な性格傾向の方に使用される。抑肝散加陳皮半夏は気鬱の合併例に有効である。

加味逍遙散の諸症状への応用

加味逍遙散の諸症状への応用を図9に示す。

加味逍遙散の要点 (図10)

加味逍遙散は、更年期をはじめとする比較的虚弱な女性に現れる肝鬱化熱、肝血虚、肝気横逆、血瘀の病態に用いる処方である。

図9 加味逍遙散の諸症状への活用

- 更年期障害（情緒不安定、イライラ、倦怠感、ほてり、筋の攣り、腹痛、便秘、むくみなど）。
- 婦人科癌治療後の卵巣機能喪失による更年期様症状（ホットフラッシュ、不眠、イライラなど）。
- 月経前症候群（月経前のイライラ、情緒不安定、月経痛、手足の冷え、ほてりなど）。
- 月経不順・月経困難症。

図10 加味逍遙散の要点

- 肝鬱化熱：イライラ、熱感、多罰的、側頭部の凝り。
- 肝血虚：下肢の攣り、眼の疲れ、肌や髪の色低下。
- 肝気横逆：腹部膨満、便秘、腹痛。
- 血瘀：月経痛、手足の冷え。

《類縁処方との鑑別》

抑肝散加陳皮半夏：情動失禁・イライラ・自罰的（肝風内動）。

柴胡加竜骨牡蛎湯：イライラ・焦燥・過覚醒（肝火凌心）。

当帰芍薬散：腹痛・下痢・浮腫・月経痛・下肢の攣り（肝血虚・血瘀、肝気横逆）。

桂枝茯苓丸：月経痛・凝血塊・下半身の冷え・上半身ののぼせ（瘀血）。

半夏厚朴湯：咽頭部などの痞え感、腹部膨満、ややイライラ。



クラシエ株式会社 漢方研究所
野島 悠佑、村木 那緒、道原 成和、千葉 殖幹

はじめに

ストレスとは外部からの刺激を受けて生じる緊張状態のことであり、その結果、その強さに応じた生理学的反応および行動の変化が引き起こされる。生体がストレスを受けると、視床下部で副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモンが分泌される。それをうけて下垂体から副腎皮質刺激ホルモンが放出され、それが副腎皮質での糖質コルチコイドの分泌を促すことで、血糖値の上昇や抗炎症作用を惹起し、ストレスに対応する。このように視床下部-下垂体-副腎(HPA)軸は、ストレス下の体の恒常性維持に欠かせない役割を果たしている(図1: HPA軸)。通常、高まった糖質コルチコイドは負のフィードバック(高まりすぎるのを抑える)機構が働くことで濃度は適切に調節されているが、反復するストレスが続くとそのフィードバック機構が破綻するため、糖質コルチコイドが高濃度に維持され健康上の問題を引き起こす。糖質コルチコイドのうち、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^{1, 2)}。反復的なストレス負荷によるHPA軸の制御の破綻は、コルチコステロン分泌の持続的な増加を促し、うつ病を引き起こすと報告されている³⁾。WHOによると世界人口の推定3.8%にあたる約2億8000万人が、慢性ストレスによるうつ病を経験しており、世界的な社会問題となっている⁴⁾。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が、性機能障害や嘔吐・下痢、不眠のような副作用が頻発するため、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、加味逍遙散および加味帰脾湯などの漢方薬も薬物療法や精神療法との併用療法として掲載されている。

うつ病患者の脳においては、慢性ストレス応答を抑制する役割のある脳海馬体積減少、および海馬機能の低下が報告され⁵⁾、うつ病と海馬の関係が近年盛んに研究されている。マウスやラットを用いた基礎研究では、身体的

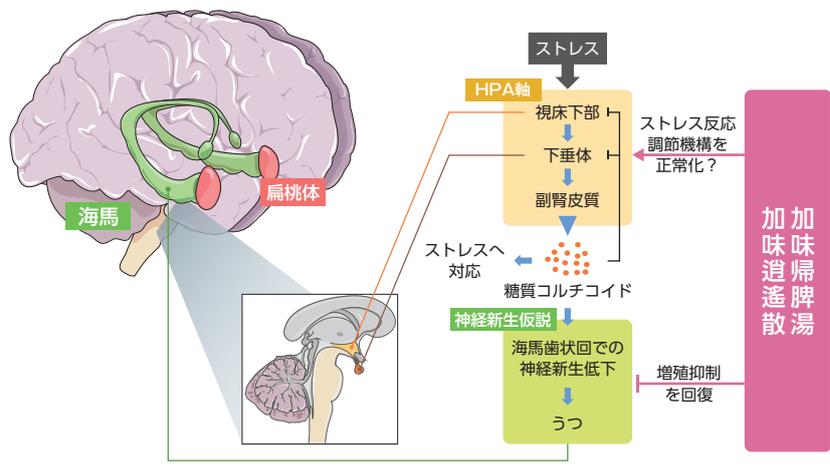
なストレス^{6, 7)}あるいは、精神的なストレス⁸⁾を与えることで、うつ様の症状を示すことが分かっており、ストレスの種類にかかわらず、海馬での神経細胞新生を抑制することが報告されている⁹⁻¹¹⁾。さらに、抗うつ薬が海馬の神経新生を増加させること¹²⁾から、海馬での神経新生とうつとの関連が明らかにされつつある(図1: 神経新生仮説)。成体ラット海馬歯状回由来細胞を用いた検討において、ストレスを模倣した糖質コルチコイド受容体作動薬であるデキサメタゾン(DEX)により、神経新生阻害が認められ、その神経新生阻害を、うつ病の治療に用いられるリチウムが回復させることが報告されている¹³⁾。

そこで、本検討では、成体ラット海馬の歯状回由来初代培養細胞を用いて、DEXによる神経新生抑制に対して、加味逍遙散および加味帰脾湯の有効性を評価した。

試験方法

6週齢(雄)のSDラットを導入(日本SLC)し、本試験に供した。脳を摘出し、ラット用ブレインスライサ(室町機械)でスライスした。顕微鏡下で両側の海馬歯状回を摘出し氷冷したHBSS(Gibco)に入れた。得られた歯状回細胞は10U/mLのパパイン(Worthington)および0.1mg/mLのDNase(Sigma)を含んだHBSS中で37°C、15分反応させた。その後1.4mg/mLのovomucoid(Worthington)を入れ反応を停止させた。細胞はピペッティングにより塊を分

図1 ストレス応答と神経新生仮説



断し、細胞懸濁液は70 μ mのフィルター(BD falcon)を通した。細胞はPoly-L-Lysine(Innoprot)ラミニンコート(Fuji film)した96wellプレート(Greiner)に1.0 \times 10⁴cells/wellで播種した。培養は10% B-27 Plus supplement(Gibco)、20ng/mL bFGF(Miltenyi Biotec)、1% penicillin/Streptomycin(Sigma)を含んだNeurobasal(Gibco)を用い、37 $^{\circ}$ C、5% CO₂下の条件で行った。

〈細胞増殖測定試験〉

初代培養から一晩経過後、培地にデキサメタゾン(DEX, Fuji film)5 μ Mあるいは溶媒(DMSO)とともに加味帰脾湯あるいは加味逍遙散を終濃度50 μ g/mL、100 μ g/mL、500 μ g/mLになるように添加した。その後72時間培養し、Resazurin(Biotium)を10 μ L/well添加して、Resazurin添加3時間後の570nmの波長の吸光度を測定した。

〈統計学的解析〉

得られたデータ値は平均値 \pm 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。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とした。

〈試験結果〉

ラット海馬歯状回由来初代培養細胞はDEX添加により、対照群(DMSO添加群)と比較して50%ほど有意に増殖が抑えられていた(図2)。加味逍遙散添加群ではDEX添加による初代培養細胞に対する増殖抑制作用を、加味逍遙散が濃度依存的に回復させた(図2a)。加味帰脾湯添加群では50 μ g/mLの濃度で添加した時に最も増殖能が高く、DEXを添加しない対照群よりも増殖能が2倍ほど高くなった。

また50 μ g/mLより高濃度では増殖能の活性化の程度が低くなっていく結果が得られた(図2b)。

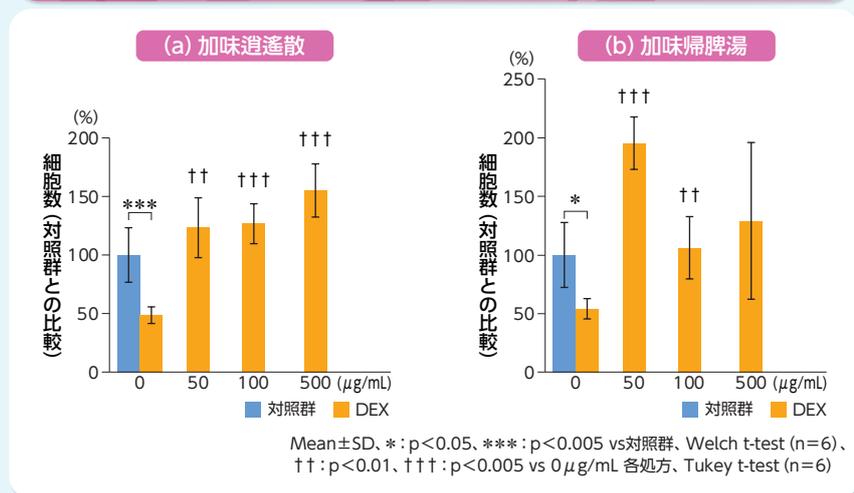
考察とまとめ

今回の試験では、ラット海馬歯状回由来初代培養細胞に対してDEXによる増殖抑制に対する加味逍遙散および加味帰脾湯の効果について検討した(図2a, b)。加味逍遙散添加群では初代培養細胞の増殖能が、加味逍遙散の濃度依存的に回復し、500 μ g/mLの濃度においては、対照群の150%まで細胞増殖が促進された(図2a)。今回と同実験条件下の検討においてDEXは神経前駆細胞の分化あるいはアポトーシスには影響せず、細胞増殖のみ抑制するという報告がある¹³⁾。またDEXは糖質コルチコイド受容体を介して細胞周期を回すサイクリンD1の発現を抑制することで細胞増殖を抑制することも知られている^{14, 15)}。今回の結果から、加味逍遙散および加味帰脾湯は、DEXの糖質コルチコイド受容体を介した細胞増殖抑制を解除するように働いている可能性や、直接的に神経系細胞の増殖を活性化作用を持つ可能性が考えられた。

海馬での神経新生は、HPA軸の負のフィードバック機構に重要な役割を持つことが報告されている¹⁶⁾。加味逍遙散は更年期障害や月経前症候群の精神不安などの症状によく処方されるが、海馬はHPA軸だけでなく、扁桃体の活性化も制御していることが知られており¹⁷⁾、扁桃体の活性化は不安や恐怖、怒りなどの情動に必須であることから¹⁸⁾、精神神経症状に対する加味逍遙散の効果は、海馬での神経新生促進作用を介している可能性が考えられた。また機序としては、加味逍遙散はエストロゲン様作用を持つことが示されている¹⁹⁾。これは成体ラットの海馬由来初代培養神経前駆細胞に対しエストロゲンが直接作用して細胞増殖を促進する²⁰⁾という報告があることや、エストロゲンは、グルココルチコイド受容体の脱リン酸化を介してDEXの作用を阻害することから²¹⁾、今回の検討で見られた細胞増殖作用は加味逍遙散では、エストロゲン様作用によるものである可能性が考えられる。

一方、加味帰脾湯添加群は対照群に対し200%近くも増殖能が高くなっており、加味帰脾湯はDEXに対する拮抗作用のほかに、神経前駆細胞の増殖活性を顕著に促進する作用を持つ可能性が考えられた。また、加味

図2 成体海馬歯状回由来初代培養細胞を用いた細胞増殖測定試験



帰脾湯は社会行動に関与するオキシトシンニューロンを活性化させることが報告されており²²⁾、さらにその構成生薬のうち、大棗・当帰・生姜の組み合わせが、オキシトシン受容体を活性化することが報告されている²³⁾。オキシトシンは、ERKのリン酸化を介して、神経系細胞の増殖を促進させることが報告されており²⁴⁾、加味帰脾湯はそのオキシトシン様作用によって細胞増殖を促進している可能性も考えられる。一方で、加味帰脾湯は、比較的多くの生薬で構成されており、生薬レベルで調査すると相反する報告も見受けられる。例えば、ヒトのニューロンの分化と生存を促進する神経栄養因子(BDNF)を産生する末梢株化細胞を用いた研究において、BDNFの産生を柴胡と遠志が促進させる一方、人参や甘草には、これを抑制するとの報告がある²⁵⁾。このことから、細胞増殖についても加味帰脾湯の構成生薬のなかには抑制的に働くものもある可能性があり、高濃度の条件ではそれが顕著に表れる可能性も考えられた。神経系のダメージからの回復では、神経細胞の増殖を促すばかりではなく、相反する増殖停止につづく神経への分化および神経突起の伸長など神経としての成熟促進も重要になってくる。加味帰脾湯では、神経分化を促進するとの報告もある²⁶⁾。そのため、加味帰脾湯添加群は50 μ g/mLのときに最も増殖能が高くなっているものの、高濃度では増殖抑制や分化成熟効果のために増殖が低下

する可能性があり、結果的にベルシェイプ型の薬効を示したと考えられた(図2b)。そこで今後は、加味帰脾湯の投与量のバランスと神経回復の関係に関する研究を進めていく予定である。

加味逍遙散と加味帰脾湯では、当帰、生姜、茯苓、甘草、山梔子、柴胡、白朮の7つの生薬が共通している。うち、柴胡には中枢神経抑制作用が知られ、白朮には抗うつ作用が報告されている^{27, 28)}。今回の結果から、加味帰脾湯と加味逍遙散の両方に細胞増殖の活性化作用があったため、共通生薬の中に責任生薬が含まれることが推定され、今後、それらを確認しつつ、シグナル経路の解析を進め、2処方の効果に関する詳細なメカニズムを明らかにしていく予定である。

われわれは以前、慢性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とうつ様行動が認められるモデルに加味帰脾湯を投与すると、増加した尿中コルチコステロン量が減少する傾向を認め、うつ様行動も改善されることを報告した²⁹⁾。また、加味逍遙散についても、閉経後慢性浸水ストレスモデルで上昇した血中コルチコステロンを減少させ、うつ様行動を改善することが報告されている³⁰⁾。そのため、加味帰脾湯や加味逍遙散には、海馬を介した糖質コルチコイドへの拮抗作用だけでなく、直接的なHPA軸の制御効果も期待される(図1)。

【参考文献】

- 1) 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
- 2) 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
- 3) 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
- 4) WHO Newsroom Depressive disorder (depression), 31 March 2023 <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression> (2024年11月19日閲覧)
- 5) MacQueen G. M. et al.: Course of illness, hippocampal function, and hippocampal volume in major depression. *PNAS*. 100: 1387-92, 2003. doi: 10.1073/pnas.0337481100
- 6) Katz R. J. et al.: Acute and chronic stress effects on open field activity in the rat: implications for a model of depression. *Neurosci Biobehav Rev.* 5: 247-51, 1981. doi: 10.1016/0149-7634(81)90005-1
- 7) Mao Y. et al.: Validity of chronic restraint stress for modeling anhedonic-like behavior in rodents: a systematic review and meta-analysis. *J Int Med Res.* 23: 50, 2022. doi: 10.1177/03000605221075816
- 8) Yoshioka T. et al.: Chronic Vicarious Social Defeat Stress Attenuates New-born Neuronal Cell Survival in Mouse Hippocampus. *Behavioural Brain Research* 416: 113536, 2022. doi: 10.1016/j.bbr.2021.113536
- 9) Torner L. et al.: Prolactin Prevents Chronic Stress-Induced Decrease of Adult Hippocampal Neurogenesis and Promotes Neuronal Fate. *Journal of Neuroscience*, 29: 1826-1833, 2009 doi: 10.1523/JNEUROSCI.3178-08.2009
- 10) Tanapat P. et al.: Exposure to fox odor inhibits cell proliferation in the hippocampus of adult rats via an adrenal hormone-dependent mechanism. *J Comp Neurol.* 437: 496-504, 2001. doi: 10.1002/cne.1297
- 11) Gould E. et al.: Proliferation of granule cell precursors in the dentate gyrus of adult monkeys is diminished by stress. *PNAS*, 95: 3168-3171, 1998. doi: 10.1073/pnas.95.6.3168
- 12) Malberg J. E. et al.: Chronic antidepressant treatment increases neurogenesis in adult rat hippocampus. *J Neurosci.* 20: 9104-9110, 2000. doi: 10.1523/JNEUROSCI.20-24-09104.2000
- 13) Boku S. et al.: Glucocorticoids and Lithium Reciprocally Regulate the Proliferation of Adult Dentate Gyrus-Derived Neural Precursor Cells Through GSK-3 β and β -Catenin/TCF Pathway. *Neuropsychopharmacology* 34: 805-815, 2009. doi: 10.1038/npp.2008.198
- 14) Allen J. C. et al.: Cyclin D1 in ASM Cells from Asthmatics Is Insensitive to Corticosteroid Inhibition. *J Allergy (Cairo)* 2012: 307838, 2012. doi: 10.1155/2012/307838
- 15) Liu H. et al.: Dexamethasone inhibits proliferation and stimulates SSECKS expression in C6 rat glioma cell line. *Brain Research* 1265: 1-12, 2009. doi: 10.1016/j.brainres.2009.01.050
- 16) Snyder J. S. et al.: Adult hippocampal neurogenesis buffers stress responses and depressive behavior. *Nature* 476: 458-461, 2011. doi: 10.1038/nature10287
- 17) 井ノ口 馨: 恐怖記憶研究鳥瞰-最近の知見と展望-. *不安障害研究*5: 13-21, 2013. doi: 10.14389/adr.5.13
- 18) 北條 敬: 扁桃体と情動-症例 S.M.について-. *臨床神経心理* 30: 1-13, 2019. doi: 10.57305/clineneuropsychohoku.30_0_1
- 19) 青木 やよい ほか: 加味逍遙散の冷えに対する有用性検討. *phl漢方* 71: 26-27, 2018
- 20) 千葉 秀一 ほか: 成体脳の神経新生に対するエストロゲン作用-グラニューリンの関与と加齢に伴う変化-. *日本生殖内分泌学会雑誌* 11: 17-20, 2006
- 21) Zhang Y. et al.: Estrogen Inhibits Glucocorticoid Action via Protein Phosphatase 5 (PP5)-mediated Glucocorticoid Receptor Dephosphorylation. *Mechanisms of Signal Transduction*. 284: 24542-24552, 2009. doi: 10.1074/jbc.M109.021469
- 22) Miyano K. et al.: The Inhibition of TREK-1 K Channels via Multiple Compounds Contained in the Six Kamikihito Components, Potentially Stimulating Oxytocin Neuron Pathways +. *Int. J. Mol. Sci.* 25: 4907, 2024. doi: 10.3390/ijms25094907
- 23) Maejima Y. et al.: Identification of oxytocin receptor activating chemical components from traditional Japanese medicines. *J Food Drug Anal.* 29: 653-675, 2021. doi: 10.38212/2224-6614.3381
- 24) Alanazi M. M. et al.: Cell proliferation and anti-oxidant effects of oxytocin and oxytocin receptors: role of extracellular signal-regulating kinase in astrocyte-like cells. *Endocr Regul* 54: 172-182, 2020. doi: 10.2478/enr-2020-0020
- 25) Nakajima K. et al.: Identification of traditional Japanese Kampo medicines and crude drugs that upregulate brain-derived neurotrophic factor in human peripheral cells. *Acta Neurobiol Exp* 81: 393-404, 2021. doi: 10.55782/ane-2021-042
- 26) Tomita K. et al.: Kamishoyosan and Kamikihito protect against decreased KCC2 expression induced by the P. gingivalis lipopolysaccharide treatment in PC-12 cells and improve behavioral abnormalities in male mice. *Heliyon* 9(12): e22784, 2023. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e22784
- 27) 山崎 幹夫: 配合処方の持つ多彩な薬理作用 柴胡. *phl漢方* 38: 10-11, 2012
- 28) 小林 義典 ほか: 白朮精油の抗うつ作用. *Aroma Res.* 6: 356-361, 2005
- 29) 野島 悠佑 ほか: うつ症状に対する加味帰脾湯の効果. *phl漢方* 100: 36-38, 2024
- 30) Shimizu S. et al.: Antidepressive Effects of Kamishoyosan through 5-HT1A Receptor and PKA-CREB-BDNF Signaling in the Hippocampus in Postmenopausal Depression-Model Mice. *Evid Based Complement Alternat Med* 2019:9475384, 2019. doi: 10.1155/2019/9475384

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

■「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