

高齢者の泌尿器科慢性骨盤痛症候群に対して 抑肝散加陳皮半夏が有効であった3症例

医療法人癒水会 会津クリニック (福島県) 玉木 信

西洋薬でコントロールが不良であった高齢者の泌尿器科慢性骨盤痛症候群 (UCPPS) に対し抑肝散加陳皮半夏を追加投与したところ、痛み・不快感、排尿症状や精神状態に有効であった3症例を経験した。そのうち1例は、痛み・不快感や排尿症状の再燃を抑制している可能性が示唆された。抑肝散加陳皮半夏はUCPPSに付随する症状に対して一定の効果を有し、治療選択肢の一つになり得ると考えられる。

Keywords

抑肝散加陳皮半夏、泌尿器科慢性骨盤痛症候群 (UCPPS)、
慢性前立腺炎/慢性骨盤痛症候群 (CP/CPPS)、間質性膀胱炎/膀胱痛症候群 (IC/BPS)

緒言

泌尿器科慢性骨盤痛症候群 (UCPPS) は、特徴的な症状として骨盤・泌尿生殖器・外性器などの慢性的な痛み、下部尿路症状を伴う疾患であり、慢性前立腺炎/慢性骨盤痛症候群 (CP/CPPS) および間質性膀胱炎/膀胱痛症候群 (IC/BPS) を含むと定義される。

どちらの疾患も薬物治療では寛解や増悪を繰り返す症例が存在する。また、精神的ストレスの影響を受けやすく、疾患の発症や延長、身体的症状の併発も報告されている^{1,2)}。

当院では、CP/CPPSとIC/BPSに対して初めに西洋薬で治療を行い、難治症例には漢方薬を併用している。

今回は、西洋薬治療に抵抗性を示したCP/CPPSやIC/BPSの痛み・不快感や排尿症状、精神状態に対する効果を期待してクラシエ抑肝散加陳皮半夏 (YKCH) 7.5g/日 (分2) を追加投与した3症例を報告する。症状の推移は、CP/CPPSに国際前立腺症状スコア (IPSS)、QOLスコアおよび慢性前立腺炎症状スコア (NIH-CPSI) を用い、合計点が25%あるいは6ポイントの減少を判断基準の一つとした³⁾。IC/BPSにO'Leary and Santの質問票の追加の質問と、精神状態にPHQ-9を用いた。

症例1 CP/CPPS (カテゴリーⅢB；非炎症性) 70歳 男性

【主 訴】 下腹部や膀胱周囲や排尿時の痛み、頻尿、尿意切迫感、尿切れの悪さ

【現病歴】 当院にてX年Y-1月 (-4週) に、ナフトピジル、

セルニチンポーレンエキス、スプラタストシル酸塩、ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液含有製剤、デュロキセチン、ミラベグロンを投与。X年Y月 (0週) にIPSS (25点) とQOL (5点) が重症と判定され、特に残尿感、昼間頻尿、尿意切迫感、尿勢の弱さ、尿のための腹圧の頻度の上昇がみられた。また、陰茎の先端や腰の下、下腹部や膀胱周囲に排尿時の痛みを訴えており、西洋薬ではコントロール不良と判断し、頻尿に伴う不眠の訴えがあったためYKCHを追加投与した。

【経 過】 NIH-CPSIの経過を図1に示した。痛み・不快感については、2週目に症状の頻度と程度の低下を認めた。10週目には、陰茎の先端や排尿時の痛みが消失し、症状の頻度と程度がさらに低下した。この患者は同処方22週目まで追跡調査しており、10週目以降で痛み・不快感、排尿症状の再燃が見られた期間も存在した。しかし、22週目までに痛み・不快感の消失、排尿症状の軽快が確認されている。合計スコアは痛み・不快感と同様に推移し、22週目には軽減と判断されるまでに改善した。また、IPSS (15点) とQOL (4点) は中等症と判定された。

症例2 CP/CPPS (カテゴリーⅢA：炎症性) 90歳 男性

【主 訴】 陰茎の先端や腰の下および下腹部や膀胱周囲の痛み、残尿感、頻尿

【現病歴】 X年Y-3月 (-12週) に当院にてワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液含有製剤、タムスロシン、ドキサゾシンで治療を行う。X年Y月 (0週) までに頻尿が

少し改善するが、陰茎の先端や腰の下および下腹部や膀胱周囲の痛み、残尿感是不変。西洋薬治療ではコントロール不良と考え、YKCHとスプラタストシル酸塩を追加投与した。

【経過】 NIH-CPSIの経過を図2に示した。痛み・不快感については、3週目に陰茎の先端の痛みが消失したが、排尿中の痛みや灼熱感が出現し、痛みの程度も軽度悪化した。しかし、7週目には排尿中の痛みや灼熱感が消失し、症状の頻度が低下した。11週目では陰茎の先端の痛みや

排尿中の痛みもなく、0週目に比べてときどき痛み・不快感を感じる程度に改善した。12週目には継続していた下腹部や膀胱周囲の疼痛が消失した。残尿感や頻尿は0週目で2回に1回程度あったが、7週目には5回に1回程度に改善した。11週目に残尿感の軽度悪化が見られたが、シタフロキサシンの投与で12週目に改善した。QOLは12週目までにやや改善した。合計スコアは12週目に軽減と判断されるまでに改善した。

図1 症例1 慢性前立腺炎／慢性骨盤痛症候群(カテゴリーⅢB；非炎症性)のNIH-CPSIスコアの推移

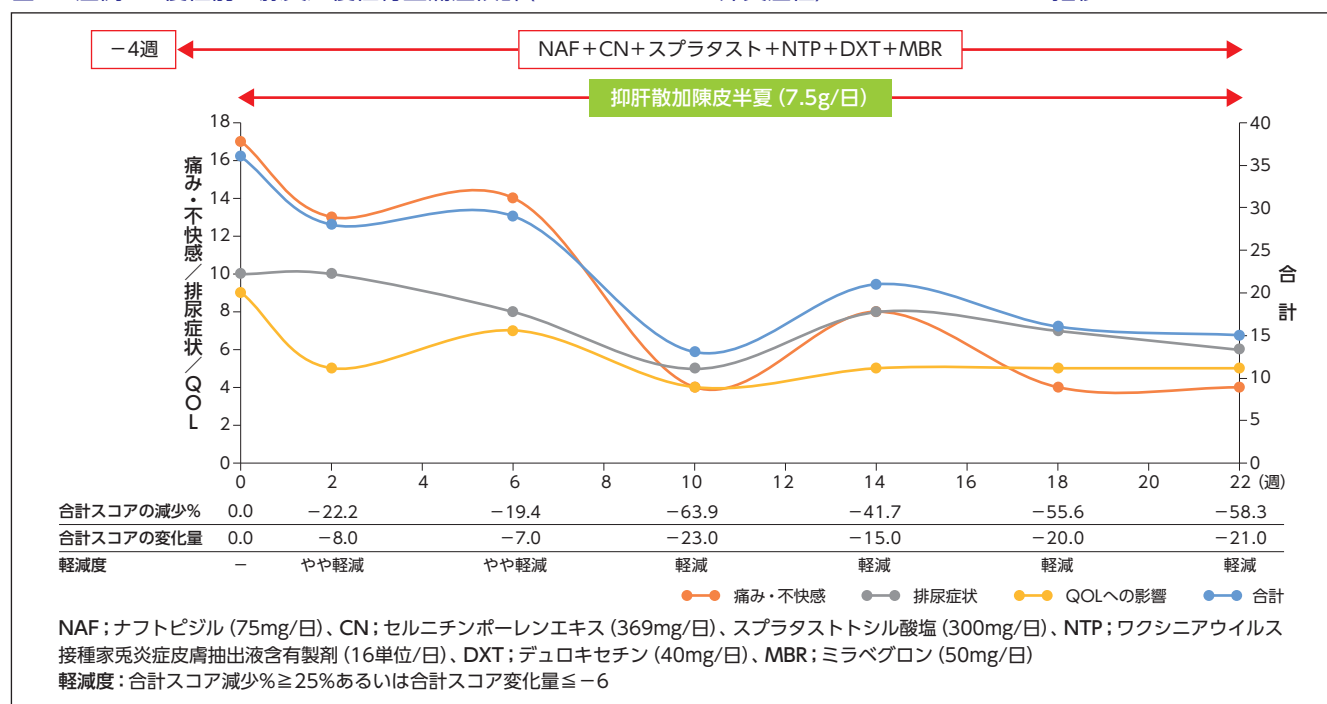
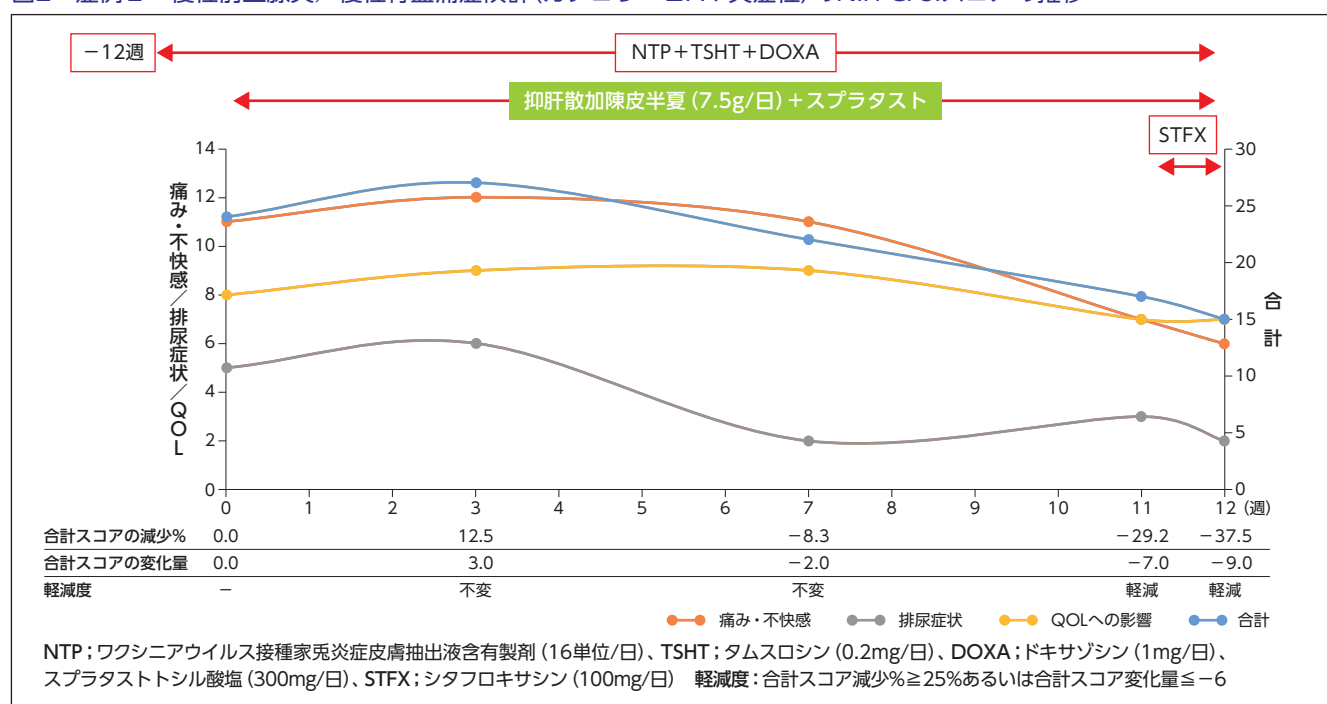


図2 症例2 慢性前立腺炎／慢性骨盤痛症候群(カテゴリーⅢA；炎症性)のNIH-CPSIスコアの推移



症例3 IC/BPS 87歳 女性

【主 訴】 頻尿、尿勢、腰痛、膀胱痛、尿道痛、不眠、疲労倦怠、食欲不振

【現病歴】 X-4年、A病院で膀胱水圧拡張術を行った。その後Bクリニックでフォローしていたが、腰痛、膀胱痛、尿道痛、尿が溜まった時の膀胱内の痛み、排尿時痛、排尿後痛や頻尿を訴えX-1年12月(-4週)当院受診となった。ワクシニアウイルス接種家兔炎症皮膚抽出液含有製剤を投与したが、尿勢が弱くなったため、6日後にスプラスタトシル酸塩に投与変更した。その3週後には排尿回数や尿勢の改善傾向が認められたが、下腹部全体や膀胱の痛

み、下腹部への不快感が残存し、不眠、疲労倦怠、食欲不振、イライラ感の訴えがあったため(PHQ-9:12点、中等度)、YKCHを追加投与した(X年1月:0週)。

【経過】 痛み関連因子(痛み部位、時期、強さ)と排尿症状の結果を図3と図4に示した。3週目に痛みの増悪に対しプレガバリンを追加投与したところ、翌週には痛みが軽減した。しかし、腰痛や尿道痛、排尿後や冷えた時の痛みが出現、下腹部への不快感が増悪したため、プレガバリンを増量した。8週目には排尿後や冷えた時の痛みが消失し、下腹部への不快感は改善した。ここでプレガバリンの副作用とみられるふらつきが現れたため減量したが、13週目には尿道痛と排尿時痛が消失し、初診時に比べて、痛みの

図3 症例3 間質性膀胱炎/膀胱痛症候群のO'Leary and Santの質問票の追加の質問の推移(1)

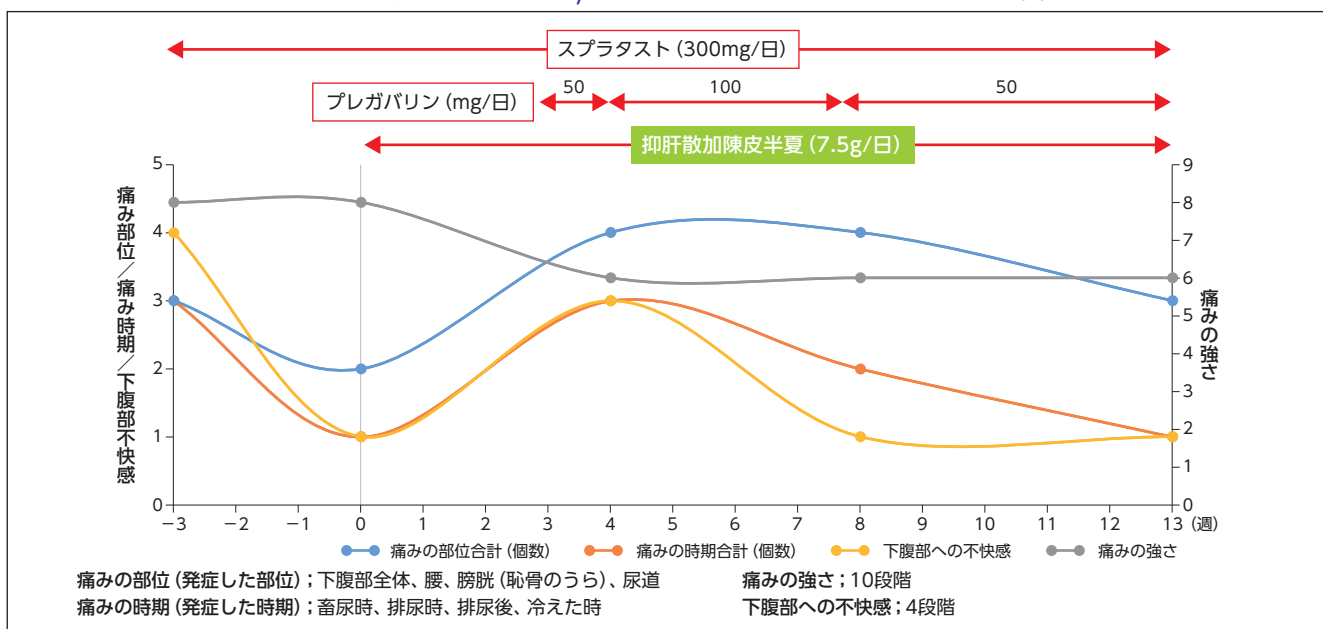
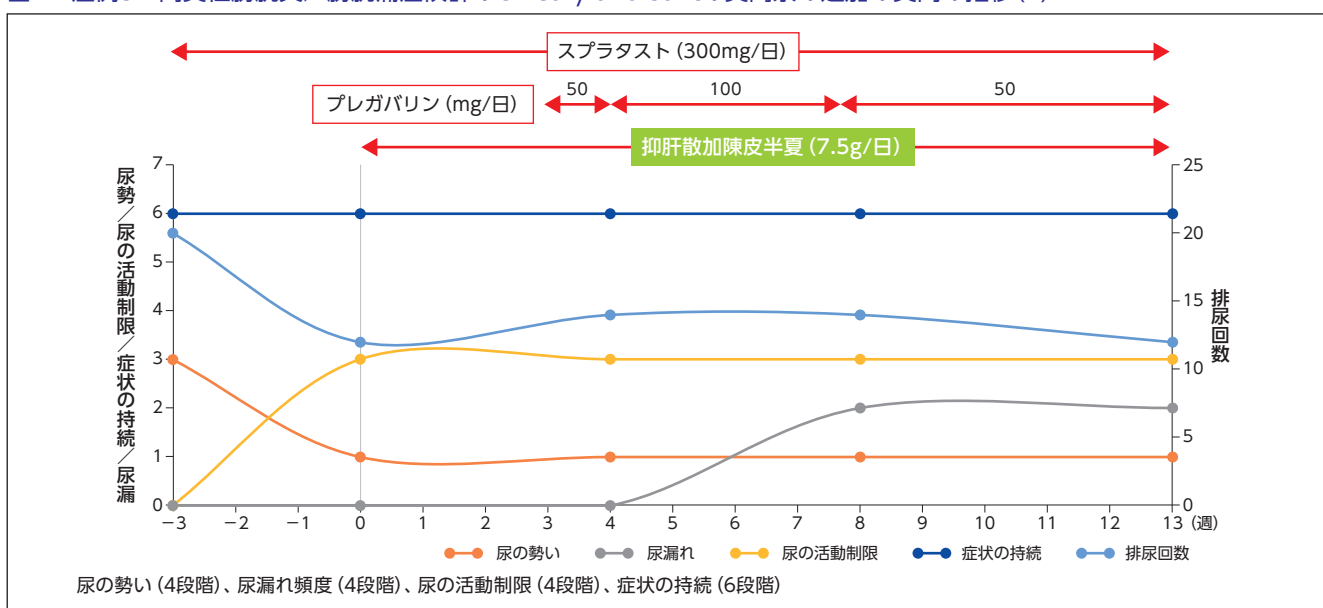


図4 症例3 間質性膀胱炎/膀胱痛症候群のO'Leary and Santの質問票の追加の質問の推移(2)



強さ、尿道痛、排尿時や排尿後および冷えた時の痛み、下腹部への不快感が改善した。排尿症状は0週目から13週目まで大きな変化はみられなかったが、尿漏れは8週目に出現し、13週目まで持続した。4週目に不眠、疲労倦怠感、食欲不振、集中力低下の悪化傾向が認められたが、8週目には憂鬱感やイライラ感が改善して軽度となった。13週目には寝つきが悪い、中途覚醒などの睡眠障害が、18週目には、疲労倦怠や食欲不振が消失した。PHQ-9も軽度(9点)にまで改善した。

なお、今回報告した症例のいずれにおいてもYKCHによると思われる副作用はなかった。

考 察

症例1では2週目以降に4週間隔で症状の悪化を認めたが、18週から22週目の4週間では悪化が見られなかった。西洋薬を変更していないことから、YKCHが再燃を抑制していると推察できる。本症例は長期観察により再燃に対する抑制効果を確認した症例であるが、これは投与後2週間という比較的早期に痛み・不快感の改善兆候が伺えたことで服薬意欲が向上したため、長期観察が可能になったと考えられた。

症例2では排尿症状や痛み・不快感が改善、合計スコアによる判定が軽減となった。これはスプラタストシル酸塩の影響も否定できない。しかし、症例1と比較し、痛み・不快感よりも排尿症状が早期に改善したため、スプラタストシル酸塩の併用で排尿症状のさらなる改善が得られる可能性が示唆された。また、YKCH投与開始時に精神状態に目立った訴えはなかったことから、精神症状の有無を問わず効果が期待できると考えられた。

症例3では4週から8週目にかけて痛みの強さや下腹部の不快感などの改善を認めたが、これはプレガバリンによるものと考えられる。しかし、8週目からプレガバリンを減量しても痛みの部位と時期がさらに改善したことや下腹部の不快感が増悪しなかったことは、YKCHの効果であると考えられた。また、0週目までにスプラタストシル酸塩で改善した状態を13週目まで悪化させず維持できたことにもYKCHが関与している可能性が推察された。

CP/CPPSは、サブスタンスP(SP)が中枢性感作の過程で関与していると考えられているほか⁴⁾、IL-6、IL-8などの炎症性サイトカインが高レベルであり、疼痛改善とIL-8減少の関係性が報告されている⁵⁾。IC/BPSでもIL-6が増

加しており、排尿回数の増加に關与することが示唆されている^{6, 7)}。Yamaguchiの報告を考慮すると⁸⁾、YKCHでもIL-6、IL-8の産生抑制が起これ、痛みや排尿障害の改善がみられた可能性が推察される。また、抑うつ症状とIL-6、IL-8の上昇が関連しているとの報告があることから⁹⁾、精神状態の改善にも同様の作用が関与しているかもしれない。

最後に、原因疾患、患者や治療背景などが異なるために一概には言えないが、痛みに対する効果発現までに10～12週間を目安に投与することを提案する。また、西洋薬の副作用発現を考慮すると、西洋薬を減量しても効果が維持できるYKCHを併用する価値は大きい。YKCHは虚証が使用目標であり、症状の慢性期に適する。難治症例を慢性期と捉えたとYKCHも選択肢の一つとなり、他の漢方薬と適切に使い分けることで患者のメリットになると考えられる。

【参考文献】

- 1) Wang J, et al.: Psychotherapy combined with drug therapy in patients with category III chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A randomized controlled trial. *Int J Urol*. 25, 710-715, 2018
- 2) 本間之夫 ほか: 間質性膀胱炎・膀胱痛症候群診療ガイドライン. 日本間質性膀胱炎研究会/日本泌尿器学会, リッチヒルメディカル株式会社, 第1版: 91-92, 2019
- 3) Nickel JC, et al.: A randomized, placebo controlled, multicenter study to evaluate the safety and efficacy of rofecoxib in the treatment of chronic nonbacterial prostatitis. *J Urol*. 169: 1401, 2003
- 4) 玉木 信: 慢性前立腺炎/慢性骨盤痛症候群に対するノイロトロピンの有効性報告. *臨泌* 66: 225-228, 2011
- 5) Tommaso C, et al.: The Clinical Efficacy of Pollen Extract and Vitamins on Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome Is Linked to a Decrease in the Pro-Inflammatory Cytokine Interleukin-8. *World J Mens Health* 35: 120-128, 2017
- 6) Zheng Z, et al.: The study on the function and cell source of interleukin-6 in interstitial cystitis/bladder painful syndrome rat model. *Immun Inflamm Dis*. 9: 1520-1528, 2021
- 7) Han JH, et al.: The effect of endothelin-1 on the production of interleukin-6 in cultured human detrusor smooth muscle cells, and the effect of interleukin-6 on the contractile response of bladder smooth muscle strips from rats. *BJU Int*. 104: 707-712, 2009
- 8) Yamaguchi K, et al.: Yokukansan, a Japanese Herbal Medicine, Suppresses Substance P-Induced Production of Interleukin-6 and Interleukin-8 by Human U373 MG Glioblastoma Astrocytoma Cells. 20: 1073-1080, 2020
- 9) Kim Y, et al.: Cytokine associated with severity of depressive symptoms in female nurses in Korea. *Front Public Health*. 11: 1194519, 2023