

関節水腫を伴う変形性膝関節症に対し 防已黄耆湯が著効した2例

医療法人社団松永医院（茨城県） 中嶋 伸

変形性膝関節症（以下、膝OA）の急性増悪期における関節水腫は、疼痛および可動域制限の主要因となる。通常、NSAIDsや関節穿刺による管理が行われるが、高齢者においては副作用や侵襲性の観点から管理に難渋する例も少なくない。今回、反復する関節水腫に対し、防已黄耆湯の投与により著明な改善を認めた2例を経験した。

Keywords 防已黄耆湯、変形性膝関節症、水滯

I. 緒言 (Introduction)

変形性膝関節症 (Osteoarthritis of the Knee : 以下、膝OA) は、加齢に伴う関節軟骨の変性と摩耗を基盤とし、滑膜炎、骨棘形成、関節変形をきたす進行性の疾患である。本邦における膝OAの患者数は、X線診断による推計で約2,530万人、有症状患者数は約800万人と推定されており、超高齢社会において健康寿命を損なう主要な原因の一つとなっている¹⁾。膝OAの疼痛発生機序は多岐にわたるが、特に急性期や増悪期においては、滑膜の炎症に伴う関節液の過剰貯留 (関節水腫) が問題となる。関節包内の内圧上昇は、関節包や滑膜に分布する神経終末を刺激して安静時痛や運動時痛を引き起こすとともに、物理的な可動域制限をもたらし、患者の日常生活動作 (ADL) を著しく低下させる。したがって、速やかに滑膜の炎症を鎮静化し、貯留した関節液を排除することが治療の第一歩となる。

現在の「変形性膝関節症診療ガイドライン2023」²⁾において、薬物療法の第一選択はNSAIDs (非ステロイド性抗炎症薬) である。しかし、膝OA患者の多くは高齢者であり、NSAIDsの長期投与は消化性潰瘍、腎機能障害、心血管イベントのリスクを増大させる懸念がある。また、関節水腫に対する物理的な排除法として、関節穿刺およびヒアルロン酸ナトリウムの関節内注入は有効かつ一般的な手段である。しかし、これらは侵襲的処置であるため、反復施行に伴う医原性感染 (化膿性関節炎) のリスクはゼロではなく、何より処置に伴う疼痛は患者にとって大きな精神的・身体的苦痛となる。

このような背景から、NSAIDsに代わる、あるいはNSAIDsの使用量を減量しうる安全かつ有効な治療手段が求められている。漢方薬である防已黄耆湯^{ぼういおうぎとう}は、古来より

「水毒 (水滯)」すなわち水分代謝異常に伴う疼痛や浮腫に対して用いられてきた方剤である。今回、われわれは関節水腫を伴う膝OAの2症例に対し、防已黄耆湯を投与することで、NSAIDsや関節穿刺に依存することなく、速やかな水腫の消失と疼痛緩和を得た。本報告では、その臨床経過を詳述するとともに、現代医療における防已黄耆湯の有用性と、その適応病態 (証) について考察する。

II. 症例 (Case Presentation)

症例1 68歳 女性

【主 訴】 両膝関節痛、両膝関節水腫

【現病歴】 3年前より両膝の疼痛を自覚した。近医整形外科にて変形性膝関節症と診断され、ヒアルロン酸ナトリウム関節内注射等の保存的加療を受けていた。しかし症状のコントロールは不良で、関節水腫の再貯留を繰り返し、約1ヵ月に1回の頻度で関節穿刺 (排液) を要する状態であった。鎮痛薬 (NSAIDs) は胃部不快感が出現しやすいため連用できず、疼痛時のみ頓用していたが、ADLの制限が続いていた (図1)。

図1 症例1



【初診時身体所見】 身長 158cm、体重 56kg、BMI 22.4。両膝関節に軽度の変形と熱感のない著明な腫脹を認め、膝蓋跳動は陽性であった。血液検査にてCRP 0.05mg/dL以下、RF(リウマチ因子)陰性であり、炎症性疾患は否定された。東洋医学的所見では、全身的な肥満は認めないものの、皮膚の色は白く、筋肉は軟らかくしまりがなく(虚証)。舌診では舌質は淡紅、舌縁に歯痕を認め、脈は浮弱であった。局所の関節水腫および全身の筋肉の質、舌の歯痕から、病態の中心は「気虚」および「水滯」であると診断し、防已黄耆湯の適応とした。

【臨床経過】 NSAIDsを中止し、防已黄耆湯エキス製剤 18錠/日(分3、食前)の投与を開始した。投与開始2週間後には「膝の重だるさが抜けた」と自覚症状の改善を認めた。他覚的にも膝関節の腫脹は著明に軽減し、投与4週時点で膝蓋跳動は消失した。以後、関節水腫の再燃はなく、関節穿刺は一度も要していない。疼痛もVAS(Visual Analog Scale)にて初診時の70mmから10mmへと改善し、散歩などの日常生活に支障をきたさない状態を維持している。

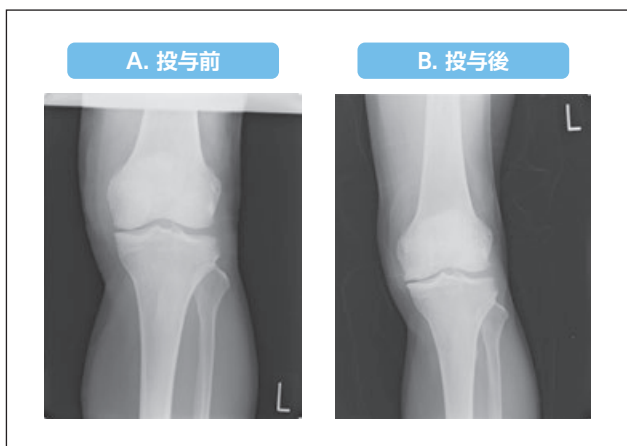
症例2 80歳 女性

【主 訴】 両膝関節痛

【現病歴】 数年前より両膝OAに対し、近医にて月1回程度のヒアルロン酸ナトリウム関節内注射を継続していた。しかし、注射の効果持続期間が短く、次の通院までに疼痛が増悪するため、ADLの維持が困難であった。高齢であり、NSAIDsの運用は腎機能への懸念から控えていた(図2A)。

【身体所見】 色白で肌のキメが細かく、筋肉は軟らかい、いわゆる「水太り」傾向の体型であった。問診にて「少し動くとすぐに汗が出る(多汗)」「体が重だるく疲れやすい(易疲労性)」といった訴えがあり、典型的な「防已黄耆湯証(虚証・水毒・衛気不固)」に合致していた。

図2 症例2



【臨床経過】 防已黄耆湯 18錠/日の併用を開始した。内服開始8週間後、徐々に「膝の重さが取れて軽くなった」と自覚症状の改善を認めた。疼痛の軽減に伴いヒアルロン酸注射の間隔を延長することが可能となり、現在は年2回程度(半年に1回)の投与で良好な状態を維持できている(図2B)。80歳と高齢であるが、胃部不快感などの消化器症状はなく、長期内服が可能である。

Ⅲ. 考察(Discussion)

1. 病態としての「関節水腫」と防已黄耆湯の作用機序

本報告の2症例はいずれも、関節水腫による関節内圧の上昇が疼痛の主座を占めていた。防已黄耆湯が著効した要因として、以下の2つの薬理作用が相乗的に働いたと考えられる。第一に、構成生薬である防已に含まれるアルカロイド成分シノメニンの作用である。シノメニンには、プロスタグランジン産生抑制作用や、IL-1 β やTNF- α といった炎症性サイトカインの産生抑制作用が報告されており、これにより滑膜の炎症を鎮静化したと推測される³⁾。第二に、特筆すべきは「利尿作用」による物理的な除圧効果である。近年の基礎研究において、防已黄耆湯は水チャンネルであるアクアポリン(AQP)の機能を調節し、関節腔内に過剰に貯留した滲出液のリンパ管への吸収を促進する可能性が示唆されている⁴⁾。NSAIDsは炎症を抑えるものの、貯留した水分そのものを積極的に排除する作用には乏しい。対して防已黄耆湯は防已と黄耆、白朮の配合により、組織間の余剰水分を血管内やリンパ管へ還流させ、尿として排泄させる強力な利尿作用を持つ。本2症例においては、この利尿作用によって関節水腫が速やかに除去され、関節内圧が低下したことが、劇的な除痛につながったと考えられる。

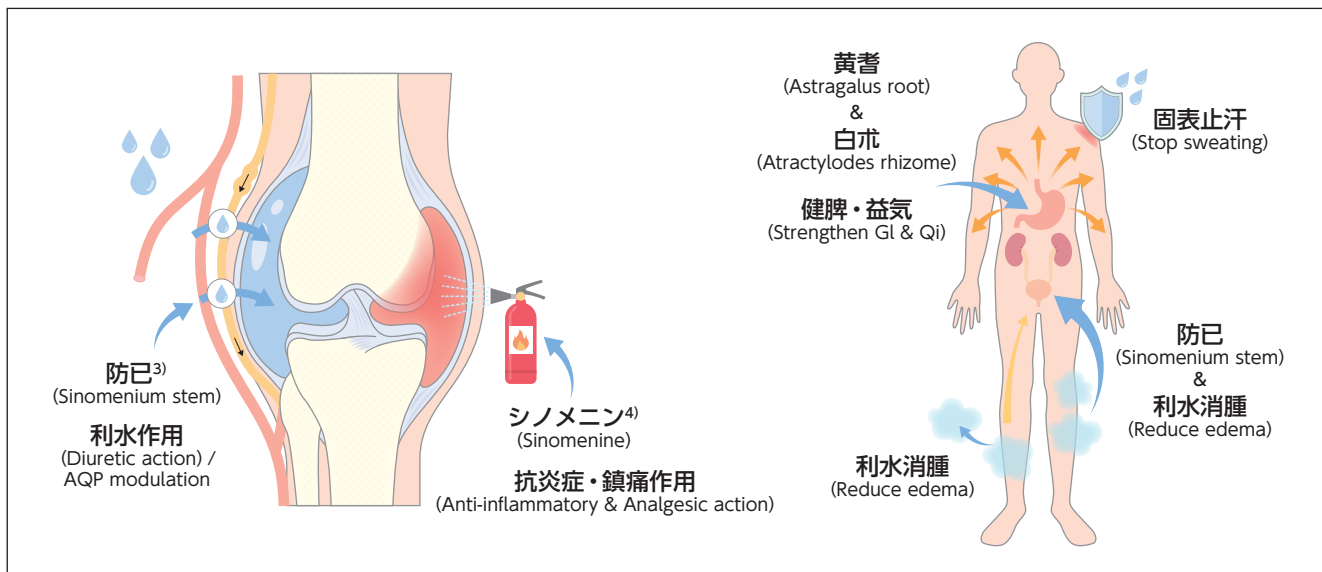
2. 鑑別診断と適応の明確化

膝関節に水が溜まる病態に対する漢方治療として、防已黄耆湯以外に「越婢加朮湯」などが挙げられるため、その鑑別は重要である。越婢加朮湯は「石膏」を含み、関節が赤く腫れ上がり、強い熱感を伴う「熱実証」に適応となる。本報告の2症例はいずれも局所の著明な熱感や発赤を伴わず、むしろ冷えや重だるさを訴えていたため、越婢加朮湯の適応ではなかった。

3. 肥満と「局所の水滯」についての再考

一般的に防已黄耆湯は、効能・効果として「色白で疲れやすく、汗のかきやすい傾向のある次の諸症：肥満症(筋肉にしまりのない、いわゆる水ぶとり)、関節痛、むくみ」と

図3 防已黄耆湯の作用メカニズム：『利水』と『益気』の協調



記載されており、肥満患者に用いられる頻度が高い。しかし、本研究の症例1はBMI 22台であり、全身的な肥満は認めなかった。それにも関わらず本剤が著効したのは、全身的な肥満がなくとも、膝関節という「局所」において著明な水滞(水腫)が生じていれば、本剤の標的となり得ることを意味する。臨床現場において、「太っていないから防已黄耆湯は適応外」と判断してしまうと、有効な治療機会を逸する可能性がある。BMIや体重のみにとらわれず、関節水腫(膝蓋跳動)、色白の皮膚、軟らかい筋肉、多汗、舌の歯痕といった「証」の所見を丁寧に拾い上げることが重要である。

4. 臨床的意義と安全性(「脾」へのアプローチ)

漢方医学において、防已黄耆湯は「気虚」すなわちエネルギー不足を補う作用を持つ。構成生薬の黄耆と白朮は、胃腸機能(脾)を立て直し、全身の水分代謝能を向上させる。

膝OA患者はNSAIDsによる胃粘膜障害を併発しやすいが、防已黄耆湯はむしろ胃腸機能を保護・改善する方向に働く。症例1のようにNSAIDsで胃部不快感が出る症例や、症例2のような80代の高齢者において、消化器症状を呈することなく長期間服用が可能であった点は特筆すべきである。また、症例1において関節穿刺が不要となり、症例2において注射回数が減少した事実は、患者の身体的・精神的負担を著しく軽減させた。漫然と水を抜く対症療法ではなく、本剤を用いて水分代謝を改善させることは、侵襲的処置を減らすための有効な戦略となり得る。

IV. 結語(Conclusion)

防已黄耆湯は、関節水腫を伴う変形性膝関節症に対し、優れた抗炎症作用と利水作用を発揮し、極めて有用な治療選択肢となる。本報告の2症例が示す通り、全身的な肥満の有無にかかわらず、関節局所の「水滞」を見極めて本剤を投与することで、速やかな水腫の消滅が得られた。その結果、患者にとって侵襲の大きい関節穿刺や、副作用のリスクがあるNSAIDsの使用を劇的に減量・回避することが可能となった。漫然とした対症療法から脱却し、本剤を用いて病態そのものを改善させることは、通院や処置に伴う身体的・精神的負担を軽減し、高齢者のQOL向上に大きく寄与すると結論付ける。

【参考文献】

- 1) Yoshimura N: Epidemiology of osteoarthritis in Japan : the ROAD study. Clin Carciom. 21: 821-825, 2011
- 2) 日本整形外科学会 診療ガイドライン委員会: 変形性膝関節症診療ガイドライン 2023, 南江堂, 2023
- 3) Fujitsuka N, et al: Boiogito, a Kampo medicine, improves hydrarthrosis in a rat model of knee osteoarthritis. BMC Complement Altern Med. 2015 Dec 24; 15: 451. doi: 10.1186/s12906-015-0979-7.
- 4) Majima T, et al: Effect of the Japanese herbal medicine, Boiogito, on the osteoarthritis of the knee with joint effusion. Sports Med Arthrosc Rehabil Ther Technol. 2012 Jan 10;4:3. doi: 10.1186/1758-2555-4-3.