

phil漢方

No.22



■ 特別対談 3

柴苓湯の魅力語る

東洋堂土方医院 院長 土方 康世
京都府立医科大学 東洋医学講座 准教授 三谷 和男

■ 特集 7

不育症治療最前線

医療法人 假野クリニック 院長 假野 隆司

■ 薬理レポート 11

柴苓湯の利水作用

■ 処方紹介・臨床のポイント 12

柴苓湯 新宿海上ビル診療所 室賀 一宏
日本TCM研究所 安井 廣迪

■ くすりの散歩道 14

大茴香(八角)ーインフルエンザ治療薬の原料ー

新潟薬科大学 学長／千葉大学 名誉教授 山崎 幹夫

■ 私の一処方 16

柴苓湯による感染性胃腸炎の治療

曄小児科内科 院長 広田 曄子

痤瘡および肥厚性瘢痕に対する柴苓湯の臨床効果

永峯医院 院長 永峯 由紀子

■ 当院における漢方診療の実際 20

眼科診療における漢方薬

国際親善総合病院 眼科 部長 鈴木 高佳

■ Kampo 生命科学の森 if 〈第3回〉 22

パニック発作と黄連解毒湯

石塚医院(近江八幡市) 院長 石塚 義之

■ ESSAY 漢方 BREAK 25

森と漢方、命の託林

長野県 北相木村へき地診療所 所長 NPO 法人北相木りんねの森 代表 佐久総合病院 内科 松橋 和彦

■ まずは使ってみよう漢方薬 26

反復性中耳炎・滲出性中耳炎

島根県斐川中央クリニック 院長 下手 公一



東洋堂土方医院 院長
土方 康世 先生

柴苓湯の魅力語る



京都府立医科大学
東洋医学講座 准教授
三谷 和男 先生

小柴胡湯と五苓散からなる柴苓湯は、漢方処方の中でも汎用されることが多い処方である。その組み合わせは、各々単独で使用する場合よりもはるかに使い勝手がよく、現代社会の疾患にも広く応用が可能である。

そこで、今回は柴苓湯の使用経験が豊富な土方康世先生をお迎えして、柴苓湯の魅力についておうかがいした。

柴苓湯との出会い

三谷 土方先生は、漢方薬のなかでもとくに柴苓湯を大変よく使用されているとお聞きしています。先生は、柴苓湯とはどのような出会いがあり、どのような疾患に多く使用されているのでしょうか。

土方 柴苓湯についてはいくつかの出会いがありました。その一つに、私が肝疾患治療の専門医を目指している時に、漢方の恩師である今は亡き北村静夫先生から「肝疾患には小柴胡湯加減方の一つである柴陷湯が大変有効である」との教えをいただいたこ

とがあります。

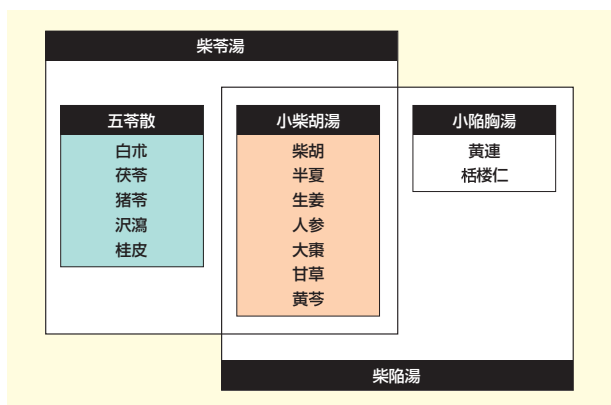
その後、私の母の友人でかなり重篤な肝疾患で困っておられた患者さんに、柴陷湯をためしに2週間ほど服用していただいたところ、その患者さんから「すごくよくなった」と言われました。引き続き服用したいとの希望があり、さらに3ヵ月程服用していただいたところ、主治医からも「完全によくなった」と太鼓判をおされたと言われ、大変感謝されたのが非常に印象に残っています。この出会いがきっかけとなり、たとえば、肝疾患ではむくみを伴うことが多いので、類方である柴苓湯も非常によく使用するようになりました。



1983 年 鳥取大学医学部 卒業
 1984 年 大阪大学医学部医学研究科大学院 入学
 1986 年 和歌山県立医科大学神経病研究部 研究生
 1992 年 木津川厚生会加賀屋病院 勤務
 1998 年 同病院 院長
 2003 年 京都府立医科大学東洋医学講座 准教授

三谷 柴陷湯は小柴胡湯合小陷胸湯、また、柴苓湯は小柴胡湯合五苓散という処方です。エキスを加えたりしますが、先生は煎じ薬による治療を行っておられるのですね(図 1)。

図 1 柴苓湯と柴陷湯



土方 当院は原則として煎じ薬による診療を行っています。しかし私は、煎じ薬もエキス剤も臨床的には効果はほぼ同じであると考えています。患者さんが旅行などで煎じることが難しいような場合には、エキス剤で代用していただくようにしています。

三谷 煎じ薬もエキス剤も同様の効果が期待できるということですが、先生はいろいろな生薬を加減されて処方されることが多いのでしょうか。

土方 少しでも早くかつ確実な手ごたえを期待しますので、いろいろな生薬を加減する場合があります。

基本は柴苓湯合柴陷湯ですが、肝硬変では肉豆蔻の入った真人養臟湯を加えることで肝機能の検査値が正常化し、血小板数も増加することをよく経験しました。また B 型肝炎で特に炎症所見が著しい場合には、茵陳蒿や山梔子を加えることで、改善が顕著になります。

ベースの処方は柴苓湯ですが、その加減方として表に示すような処方を日常よく使用しています。但し、冷え症、脾虚で無効なこともあります。

表 柴苓湯加減方

その 1	柴苓湯合柴陷湯 + 茵陳蒿 山梔子	3g 3g
その 2	柴苓湯合柴陷湯 + 茵陳蒿 山梔子 牡丹皮 桃 仁	2g 3g 2g 2g

柴苓湯の魅力について

三谷 ベースの処方が柴苓湯ということですが、この方剤の魅力について改めてお話をしたいと思っています。先生はどのようにお考えでしょうか。

土方 柴苓湯は小柴胡湯に五苓散が合わさったものですが、小柴胡湯単独で使用する場合にはいろいろと注意すべき副作用もありますが、柴苓湯ではそのような問題が比較的少ないようです。そのため柴苓湯は大変使いやすい処方であると感じています。

三谷 そのとおりですね。小柴胡湯が使いにくいという概念にとらわれて小柴胡湯を含む処方はすべて使いにくいという発想ではなく、柴苓湯は全く別の漢方薬であるというような考え方で使用していただいてもよいのではないのでしょうか。

土方 私も同感です。なぜそのように考えることができるのでしょうか。

三谷 その理由としては、配合される薬味の数が少ない処方は作用が強力なスペシャリストとして働きますが、薬味の数が多いとオールラウンドプレーヤー的な働きとなります。つまり、ポイントを絞った治療を考えると小柴胡湯か五苓散を単独で使用するべきですが、少し広範な働きを期待したいときは柴苓湯を選択するとよいのではないのでしょうか。

また私は、小柴胡湯と五苓散の 2 つのエキス製剤を同時に服用するのと、柴苓湯のエキス製剤を服用するのでは、何か微妙に効果が異なるのではないかという印象を持っています。

土方 2 処方を同時に抽出したり煎じるため、成分に差があるのでしょうか。

三谷 そのあたりが漢方薬の魅力でもありますね。

土方 昔の人は実に見事な組み合わせを考えましたもの

ですね。私の漢方治療は柴苓湯なしでは成り立ちません。それほど素晴らしい処方だと思います。

三谷 とは言え、柴苓湯についても使用するにあたり注意すべき点もあると思いますが、いかがでしょうか。

土方 柴苓湯を長期に使用していると冷え気味になります。したがって、もともと冷えを認める場合は注意が必要です。このような場合、柴苓湯の量を少し減らし、その代わりに胃腸が丈夫な人には八味地黄丸を、胃腸が弱い人には附子理中湯をいずれも少量加えるようにしています。また、冷え症の人、体力のない人にはあまり効果が期待できないという印象をもっています。

広範な臨床応用が可能な柴苓湯

三谷 それでは柴苓湯がどのような疾患に有効であるかについて、土方先生のご経験をおうかがいします。

土方 実に多方面にわたる応用が可能です。まずは私の専門領域である肝疾患です。とくにB型肝炎では、柴苓湯でセロコンバージョンを起こして改善する症例を多く経験しています。

三谷 腎疾患にはいかがですか。

土方 五行理論でも肝・腎は親子の関係にあり、柴苓湯は当然、腎炎についても有効です。軽症のネフローゼでは柴苓湯単独で症状の改善を認めます。透析導入が必要な患者さんでも、柴苓湯に温清飲を、さらに瘀血を認めるときは駆瘀血薬を加えることで、透析導入に至るまでの期間を延長することが可能です。注目すべきことは、柴苓湯を処方すると、たとえ臨床検査値などの著しい改善を認めなくてもQOLが改善することが多いということです。

炎症に限らず二日酔いにも柴苓湯は効果的です。偶然ですが、O-157による感染症にも効果的であったことも経験しています。その他、蕁麻疹には時に柴苓湯単独でも効果的です。さらに十味敗毒湯を合方することでより一層の効果が期待できます。十味敗毒湯は体毒を排泄させる作用があります。実際には、柴苓湯と十味敗毒湯を別々に煎じて半量ずつ服用するようにしています。

肝疾患に対する柴苓湯

三谷 広範に臨床応用が可能であるとのことですが、先生のご専門である肝疾患に対する柴苓湯の効果について詳しくお話をいただけますでしょうか。

土方 小柴胡湯中の黄芩は肝の熱をとる作用がありますが、それに加えて五苓散が体内の余分な湿とともに非生理的物質を排出する役割を果たしており、柴苓湯中で五苓散の果たすウエイトが大きいと考え



1965年 大阪大学工学部 卒業
1971年 大阪大学工学博士
1978年 関西医科大学 卒業
1980年 東洋堂土方医院 開業
1982年 医学博士

ています。

軽度の肝疾患では柴苓湯単独でも効果を認めることも少なくありません。しかし、茵陳蒿や山梔子を加えることで、肝の炎症の改善が著しくなります。さらに、栝楼仁や黄連などを加えることも効果的です。なぜならば、栝楼仁や黄連は肝の痰熱をとり、炎症を抑える作用が強いからです。

多くの処方を使うことに対しては、どれが効いているのかわからないというご批判を受けることもありますが、たとえ服用する量を減らしてでも必要と思われる処方に加えた方が、治るのも早いです。

いずれにしてもほとんどのB型肝炎に対しては、柴苓湯は不可欠の薬剤です。柴苓湯に茵陳蒿や山梔子を加えたり、駆瘀血薬を加えることで肝機能の検査成績が見事に改善するケースを経験しました。

ところで柴苓湯エキス剤を使用する場合、その構成生薬の一つである茯苓や猪苓の含有量がメーカーで異なっています。肝疾患では去湿が重要になりますので、少しでも五苓散に相当する部分の含有量が多いエキス製剤の方が、浮腫傾向を伴う肝疾患の治療には有効だと思われます。

三谷 それではB型肝炎よりも通常治療に難渋することが多いC型肝炎についてはいかがでしょうか。

土方 ご指摘のとおりB型肝炎に比べてC型肝炎はたちが悪いです。柴苓湯をC型肝炎に使用してもAST(GOT)やALT(GPT)のような肝機能検査値にはあまり改善が認められず、比較的高い値で変

動を繰り返しますが、多くの場合 QOL は改善します。そこで私は、C 型肝炎に対しては、五味子から抽出した BDD という成分を含む錠剤を追加しています。BDD 服用で ALT の改善を認めます。

三谷 五味子そのままではだめなのですか。

土方 五味子のままでもやってみたのですが、あまりよくありません。やはり BDD の方が確実です。

柴苓湯による肝疾患治療の実例

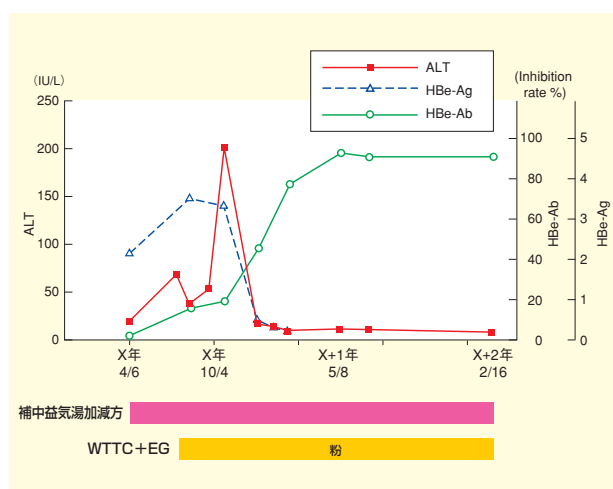
三谷 それでは、柴苓湯による肝疾患治療の症例を紹介していただけますでしょうか。

土方 垂直感染が疑われる母子の症例について紹介します。母親は 37 歳のときに初めて ALT の高値を指摘されましたが放置していました。その後、41 歳のときに肝炎を発症して入院、B 型肝炎キャリアと診断されています。

本症例は長い経過をたどっていますが、補中益気湯加減方をベースに、藤瘤、詞子、菱実、薏苡仁、さらに梅寄生、靈芝を加えた処方(WTTC+EG)で、肝炎ウイルスのセロコンバージョン(SC) が起こり、肝炎が鎮静化しました。漢方薬の服用中止後も抗原は陰性、抗体は陽性であり、ときおり軽度の ALT の変動を認めますが、比較的速やかに鎮静化を認めています(図 2)。

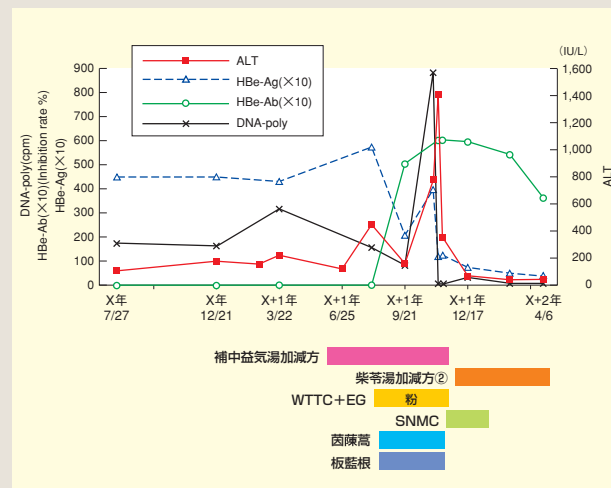
さらに本症例の息子も 15 歳のときに B 型肝炎キャリアと診断されています。その後、慢性肝炎で約 3 年大学病院に通院を続けていました。ALT が改善しないため当院を受診されました。当初は母親と同様、補中益気湯加減方を処方しました。約 2 ヶ月後には、e 抗体は 0 でしたが ALT が 446、e 抗原も 57 へと上昇しました。そこで、母親に使用したのと同じ WTTC+EG、清熱消炎の目的で茵陳蒿と板藍根を追加したところ、一旦、e 抗体が上昇し、全てのマーカーは低下しました。しかしその後、ALT は急上昇し倦怠感を訴えたため、全ての

図 2 37 歳母親の経過



薬を中止し、強力ミノファージェン C (SNMC) の投与を開始、さらに肝炎鎮静化を目的に柴苓湯加減方を開始しました。その結果、約 1 ヶ月後には、e 抗原が減少し、e 抗体も阻害率 60%と陽性化、ALT も正常域に入り肝炎は一応 SC 後、鎮静化しました。本症例はウイルス量が多いため、母親に比べて著しい ALT 上昇がみられました(図 3)。

図 3 15 歳息子の経過



三谷 大変長い経過のなかで、少しずつ処方を変えながら根気よく治療を継続されていることに敬服します。ところで肝炎の場合、そのウイルス量の多寡で処方を変える必要があるのでしょうか。

土方 今、ご紹介しました母親の場合はウイルス量が比較的少なく補中益気湯加減方が有効ですが、その息子の場合はウイルス量が多く、このような場合は柴苓湯が有効という印象をもっています。

三谷 ウイルス性肝炎の場合、セロコンバージョンが起こり、炎症所見も治まれば漢方薬は廃薬してもよいのでしょうか。

土方 ウイルスは、生体が生きている限り完全に排除することができませんので、私は、ウイルス性肝炎の患者さんでは少量ずつでもよいので柴苓湯が有効なら服用継続が望ましいと考えています。

いずれにしても私は、B 型肝炎については漢方薬だけで治癒可能な例が多いと考えています。

三谷 漢方薬が効果的かどうかの判定にはどの程度の期間が必要でしょうか。

土方 急性疾患では 1～2 週間で効果の判定が可能で、慢性疾患でも 3 ヶ月もあれば効果判定は可能だと考えています。

三谷 本日は、漢方薬のなかでもよく使用される柴苓湯について、お話をうかがってきました。柴苓湯の臨床応用の範囲や使い勝手はそれぞれの単剤よりもはるかに優れていることがよく分かりました。本日はどうもありがとうございました。

不育症治療 最前線

KANO Clinic

医療法人 假野クリニック 院長

假野 隆司 先生

1974 年 大阪医科大学卒業
1982 年 大阪医科大学大学院(薬理学)修了
1985 年 假野クリニック開設



大阪の中心街、中央区日本橋にある「假野クリニック」は、不妊症・不育症・月経不順などの婦人科疾患の治療を専門とする。診療は、漢方の随証治療から体外受精などの最新技術を駆使した診療まで揃っており、女性にとっては心強いクリニックである。今回は、当クリニック院長である假野隆司先生をおたずねし、不育症の漢方治療を中心にお話を伺った。

クリニックのポリシー

私が大阪医科大学を卒業した時は、漢方エキス製剤が薬価収載され、使われ始めた頃でした。臨床病院で更年期障害の診療を行っているときに漢方処方を知る機会を得、また、私自身の体調不良に対する漢方薬の服薬経験から、漢方薬の有用性をそれとなく感じていました。その後、大学に戻り薬理学の研究をする機会に恵まれ、漢方薬の薬理作用の研究を通してますます漢方薬に興味を覚えました。20数年前に当クリニックを開業したころから、本格的に婦人科疾患への漢方薬の臨床応用を試みるようになりました。

たとえば、不妊症の治療は、今日では体外受精を中心とした生殖補助技術による治療が広く行われていますが、当クリニックではより「自然にこだわる医療」を心掛けています。ただ、自然にこだわるというのは、何も漢方に固執するということではなく、体外受精などの最新の西洋医学も取り入れながら

患者さんに合った最適の治療を行うということです。

そのためには、患者さんの適応（治療の医学的根拠）を正しく診断することが重要で、東洋医学、西洋医学を問わず、すべての検査・治療をメニューに加え、正しい判断ができるようにしています。先端医療と言われている治療を行ってもそのメリットが得られないこともあります。そのようなことから当クリニックでは、常に患者さんの適応を重要視し、いろいろな選択肢を示しながら、最も適切な治療法を患者さんと考えながら行うようにしています。

漢方治療の考え方

これまでの経験から、婦人科疾患の治療には漢方薬の有用性が高いと思います。しかし、漢方薬の使い方や作用機序については、必ずしも正しく理解されているとは言い難いのではないのでしょうか。

漢方理論には、中医学派、日本漢方古方派、日本漢方後世派とさまざまありますが、私は、客観性と

再現性に優れている日本漢方古方派の八綱弁証、気血水弁証に基づいた診療を行っています。実際には、視診、問診、脈診、舌診等によって「証」を診断し、漢方薬を選択しています。

漢方医学は個人差を重視します。また、漢方薬は証に従って処方しなければ、治療効果が期待できません。逆に、正しく随証療法を行うと、同じ病気でも使用する漢方薬の処方が異なることや、あるいは不妊症、高血圧や肝障害に桂枝茯苓丸を用いるというように、別の病名でありながら同じ漢方薬を使用することがよくあります。

不妊症とは

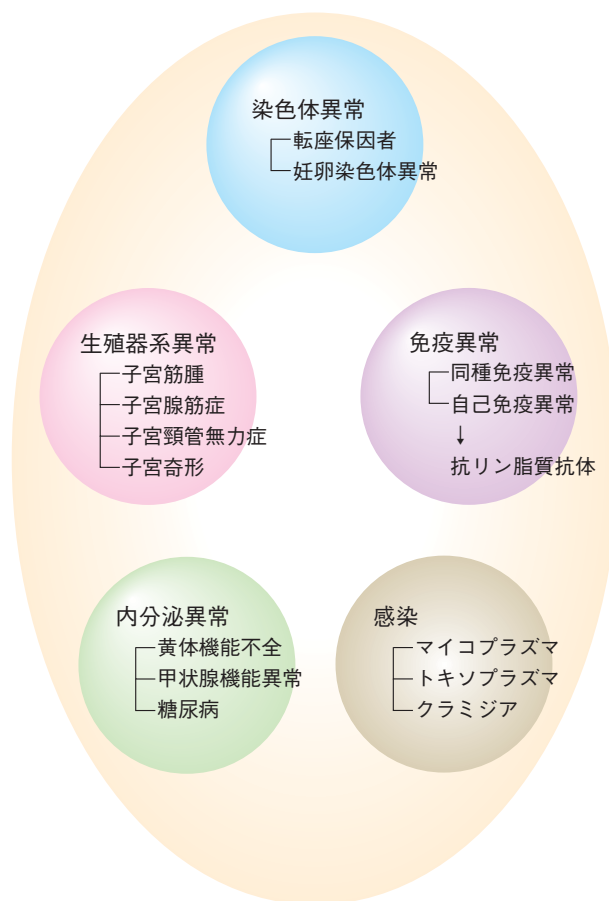
不妊症は以前は習慣流産と呼ばれ、「3回以上連続した初期流産」と定義されていました。そのため、2回の流産で婦人科を受診すると、「もう一度流産したら改めて検査をしましょう」と言われるようなこともあったようです。しかし、たとえ一度の流産でも、子宮や卵管のみならず、心にも後遺症を残し、それが新たな不妊症や流産の原因になることから、習慣流産の診断基準として流産回数を重視することは母性保護上問題があります。そのようなことから最近では、習慣流産をも含め2回以上の反復流産あるいは子宮内胎児死亡をまとめて、慣用的に不妊症と呼ぶようになっています。

不妊症の原因は、子宮の形態異常、染色体異常などの遺伝的要因、内分泌異常、感染さらに免疫異常などが考えられ、それらの原因によって不妊症は大きく分類されています。(図1)。なかでも、免疫異常による不妊症が最近注目されています。

免疫異常による不妊症には、「同種免疫異常不妊症」と「自己免疫異常不妊症」があります。前者は母体の免疫系が母児間の免疫乖離を認識できないために胎児を近親児と誤認し、細胞性免疫的に拒絶する流産で、習慣流産の60%以上を占めています。一方、後者は母体の液性免疫反応が過剰なことによる流産であり、現在、病原性が認められている自己抗体には抗核抗体(ANA)と抗リン脂質抗体(APA)があります。

APA陽性不妊症の流産メカニズムについては不

図1 不妊症の原因



明な点もありますが、APAが血管内皮細胞に作用すると、妊娠時とくに血流が緩慢な絨毛組織も障害を受け、絨毛間腔における血栓形成が促進され、それに伴い胎児循環不全が起これば流産すると考えられています。本疾患の検査としては、抗カルジオリピン抗体(ACA) IgG、IgM抗体の測定が一般的です。APAは、不妊症のみならず子宮内胎児発育遅延、妊娠中毒症などの各種周産期異常の発症にも関与していることから近年注目されている抗体の一つです。

自己免疫異常不妊症の西洋医学的治療

● ANA陽性不妊症

西洋医学的には副腎皮質ホルモンの大量投与が適応ですが、いつ妊娠するか分からない病況のなかで

慢然と副腎皮質ホルモンの長期投与を続けると、副作用が必至であり好ましくありません。しかも流産の阻止効果も低いため、現実的な治療法とは言えません。

●APA 陽性不育症

西洋医学的には低用量アスピリン療法とヘパリン療法が一般的です。いずれも血液凝固に有効な治療法ですが、低用量のアスピリンにはACA値を低下させる作用はなく、むしろ不慮の出血や催奇形性の危険性があります。また、ヘパリン療法は連日の皮下注射が必要であり、やはり現実的な治療法にはなりません。いずれの治療法も、APA陽性に起因する血液凝固を抑制する対症療法でしかなく、抗体量を下げる原因療法ではありません。

自己免疫異常不育症に対する 柴苓湯の有用性

漢方医学には不育症（免疫性習慣流産）の概念がないため、不育症の治療はもっぱら切迫流産を適応に行われてきました。代表的な方剤としては、金匱要略婦人妊娠病篇に安胎薬として記載されている当帰芍薬散が用いられてきました。しかしその後、APA陽性不育症に柴苓湯が有用であることが報告されました。また、私自身の経験によれば、当帰芍薬散の不育症に対する効果を認めていません。これらのことから、西洋医学的治療をも含め、不育症の治療法とその適応をまとめると表1に示すようになります。

表1 不育症治療の適応、有効性、禁忌

	副腎皮質 ホルモン	アスピリン ヘパリン	リンパ球 移植	柴苓湯
抗核抗体陽性	▲	×	×	○
抗リン脂質抗体陽性	▲	◎	×	◎
同種免疫異常	×	×	◎	○
自己免疫異常・同種免疫異常合併	×	△	×	○

◎：著効 ○：有効 △：有効だが不完全 ▲：有効だが現実的ではない
×：無効（臨床的あるいは薬理的に根拠がない） ××：禁忌

ではなぜ、柴苓湯が自己免疫異常不育症に有効なのでしょう。その理由として、まず漢方薬理学的な面から、柴苓湯の構成方剤である五苓散の利水作

用が子宮周辺の循環改善作用をもたらすことが考えられます。さらに西洋医学的には、小柴胡湯による妊娠に伴う免疫系のバランス調整作用が考えられます。母体にとって胎児は遺伝子の半分が父親由来の同種移植片であり、免疫的には拒絶されるべき非自己の異物ですが、胎児は拒絶されるどころか子宮の中で成長を遂げます。妊娠すると、免疫に関与するヘルパーTリンパ球(Th)であるTh1とTh2のバランスは液性免疫側(Th2側)に比重を移し、妊娠を維持するように働きます。ところが、自己免疫異常の素因(アレルギー体質)があると、免疫異常が増悪し、胎児は間接的拒絶によって流産してしまいます。それに対し、柴苓湯はTh1/Th2のバランスをTh1側、すなわち細胞性免疫側に比重を移す作用があり、結果的には液性免疫反応を抑制する働きがあります。つまり、柴苓湯は免疫異常不育症の原因療法になりうるということです。

柴苓湯の構成生薬について

漢方薬のエキス製剤はメーカーによってその構成生薬に違いがあることがあります。とくに柴苓湯の構成生薬の一つである朮には、蒼朮(キク科ホソバオケラ)と白朮(キク科オケラ)の2種類があります。このような違う生薬を使用する理由はそれぞれ根拠があったと思われます。日本漢方の考え方では、その理論が発展した元禄時代は比較的食糧事情もよかったことから、当時の吉益東洞らの「医術に補法なく瀉法のみ」という考えもあり、瀉剤的作用の強い蒼朮が重視されたことが原因と思われます。しかし、原典である傷寒雑病論に記載されているのは白朮です。そのことが、今ではエキス製剤製造メーカーによる構成生薬の違いとなっているのです。

このような構成生薬の違いは、漢方エキス製剤が薬価収載された当時はそれほど大きな問題にはなっていませんでした。しかし、最近になって両者の西洋医学的薬理作用が異なることが分かってきました。たとえば、白朮には、生体が脱水症状にある時の抗利尿作用が蒼朮に比べて顕著に認められています。さらに、不育症関連薬理作用としての線溶亢進作用や免疫作用を有することが明らかにされつつあ

ります。また、漢方的には蒼朮が比較的体力があり消化機能がよい人が適応になるのに対し、白朮は体力が低下し消化機能が弱く(脾虚)、気分が落ち込んで、多汗の人に有効です(表2)。

表2 蒼朮と白朮の漢方医学的適応

	日本漢方的適応	中医的適応
蒼朮	比較的「実」	化湿利水(水滯)
白朮	比較的「虚」、気虚、多汗、裏寒	補気健脾(気虚、脾虚)

したがって、「白朮を配合した柴苓湯(白朮柴苓湯)」と「蒼朮を配合した柴苓湯(蒼朮柴苓湯)」の2つのエキス製剤は患者さんによって使い分けをする必要があると言えます。そこで当クリニックでは、両エキス製剤による不育症の治療効果を検討したところ、極めて興味深い結果が得られました。

柴苓湯によるAPA陽性不育症治療の実際

免疫異常による不育症に対する有効性を論じるには、結果としての流産の抑制効果ではなく、その原因となっている抗体値についての検討が本質になります。柴苓湯は不妊症の方剤ではないからです。

ANAについては今回は述べませんが、当クリニックを受診した自己免疫異常不育症の患者さんのなかで、妊娠12週以内の初期流産を3回以上繰り返したACA陽性30例の患者さんに対する柴苓湯療法について検討しました。

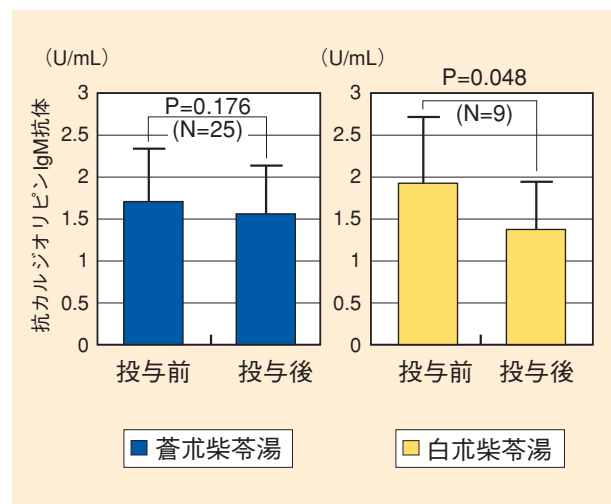
まず、蒼朮柴苓湯(9.0g/日)を2ヵ月以上投与しました。20例(66.7%)でACA IgG、IgM抗体(fetal calf serum 使用ELISA法)量が減少しました。8例の妊娠例の予後良好率は62.5%でした。10例については、蒼朮柴苓湯では抗体量の低下を認めなかったことから、2週間の休薬後に白朮柴苓湯(クラシエ薬品:8.1g/日)を投与しました。その結果、10例中9例(90.0%)に抗体量の低下を認めました。しかも妊娠例の5例の妊娠予後は全例で良好という結果でした(表3)。

またACA IgM抗体量の変化でみると、蒼朮柴苓湯の投与では低下傾向を示しますが有意差は認め

表3 柴苓湯の抗カルジオリピンIgG、IgM抗体低下と妊娠例の予後良好率

	低下例(%)	妊娠予後良好率(%)
例数	30	13
蒼朮柴苓湯	20/30(66.7%)	5/8(62.5%)
白朮柴苓湯	9/10(90.0%)	5/5(100.0%)
合計	29/30(96.7%)	10/13(76.9%)

図2 蒼朮柴苓湯無効例に対する白朮柴苓湯の抗カルジオリピンIgM抗体値低下作用(fetal calf serum ELISA法)



られませんでした。しかし、蒼朮柴苓湯無効例に白朮柴苓湯を投与しますと、同抗体量は有意な低下を認めました(図2)。しかもこれらの成績はいずれも柴苓湯の単独投与の成績であることも強調しておきたいポイントです。

まとめ

これら一連の検討から、自己抗体陽性不育症、とくにAPA陽性不育症に対しては、作用機序、安全性、有効性のいずれの観点からも柴苓湯療法がファーストチョイスです。今後は、患者さんの虚実、気虚、裏寒(脾虚)、多汗症などを考慮し、蒼朮と白朮の漢方医学的な鑑別診断のもと「蒼朮柴苓湯」と「白朮柴苓湯」を使い分けることで、流産阻止率をさらに高めることが可能となり、不育症に悩む多くの女性の福音となると確信しています。

柴苓湯の利水作用

漢方という利水作用とは、西洋薬の利尿作用とは異なり、尿量のみならず水分吸収や分布、電解質バランスをも調節することと考えられている。柴苓湯は水負荷状態では尿量を増加させ、絶水状態では尿量を減少させる二面性の作用を有することがわかった。

松田宗人ほか：和漢医薬学会誌 10, 204-209, 1993

はじめに

水負荷状態と絶水状態における柴苓湯の尿量に及ぼす影響を利尿薬フロセミドの作用と比較した。

方法と結果

一夜絶食したラットをいずれも 1 群 6 匹として以下の実験に供した。

＜正常状態ラットの尿量に及ぼす影響＞

方法：

ラットに柴苓湯エキス粉末 (2g/kg) またはフロセミド (100mg/kg) を投与し、投与 24 時間後までの尿を経時的に測定した。対照群には同量の蒸留水を経口投与した。なお、実験中は水を自由に飲ませた。

結果：

- ①柴苓湯は尿量には殆んど影響を及ぼさず、対照群と同様の推移を示した。
- ②フロセミドは著明な尿量増加作用を示した。

＜水負荷ラットの尿量に及ぼす影響＞

方法：

同様に柴苓湯またはフロセミドを投与し、その 2 時間後に 15mL の水を強制的に飲ませて経時的に尿量を測定した。

結果：

- ①柴苓湯は対照群に比べて水負荷 2 時間後の尿量を有意に増加させた。しかし、24 時間のトータル

尿量には影響を与えず、対照群との差はなかった。

- ②フロセミドはいずれの時点でも対照群に比べて有意な尿量増加作用を示した。

＜脱水状態ラットの尿量に及ぼす影響＞

方法：

ラットを被験薬投与の 5 時間前から絶水して尿量を測定した。なお、実験中も引き続き絶食・絶水とした。

結果：

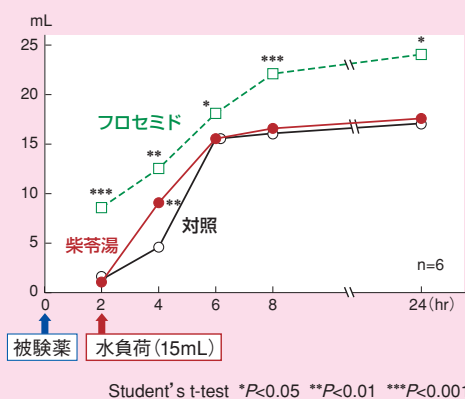
- ①柴苓湯はいずれの時点においても対照群に比べて尿量を有意に減少させた。
- ②フロセミドは脱水状態にもかかわらず著明な尿量増加作用を示した。

まとめ

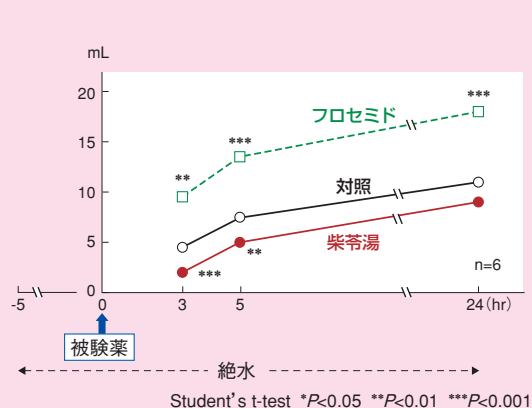
- ①柴苓湯は正常ラットの尿量にはほとんど影響を与えない。
- ②水負荷状態のラットに対しては余剰な水分を早期に排泄させるが必要以上に増加させない。
- ③絶水状態のラットに対しては尿量を減少させ、水分保持に働く。

以上の結果より、柴苓湯は単に利尿作用を示すのではなく、水分代謝の調節、すなわち利水作用を有すると考えられた。

水負荷ラットの尿量に及ぼす影響（累積尿）



絶水ラットの尿量に及ぼす影響（累積尿）



柴苓湯

(勿誤薬室方函)

組成 柴胡 4～7 半夏 4～5 生姜 4 黄芩 3 大棗 2～3 人参 2～3 甘草 2 沢瀉 5～6
猪苓 3～4.5 茯苓 3～4.5 朮 3～4.5 桂枝 2～3

主治 少陽半表半裏症・肝気鬱滞・水湿内停・気化不行

効能 和解少陽・疏肝解鬱・利水滲湿・通陽化気

プロフィール

柴苓湯という処方が最初に記載されたのは『世医得効方』であり、これは小柴胡湯と五苓散を合わせて麦門冬と地骨皮を加えたものである。浅田宗伯はこの2味を去り、同じく柴苓湯と名付けて使用した（勿誤薬室方函）。宗伯は『世医得効方』の記載（治傷風傷暑瘧）を応用し、「此の方は小柴胡湯の証にして煩渴下痢するものを治す。暑疫には別して効あり」と述べているが、現在では慢性の疾患に用いられることが多い。なお、『雑病源流犀燭』（六淫門）にも「陽明の瘧」に対する同名の処方があり、これは大棗を欠くのみで、他は同じ内容である。

方解

本方は、小柴胡湯と五苓散の合方である。少陽病変に対して、柴胡は少陽の部位の気機を通暢すると共に少陽半表半裏の邪を外に透解し、黄芩は少陽の鬱熱および鬱変した胆火を清し、半夏と生姜は和胃降逆し、人参・甘草・生姜・大棗は補中益気し、邪気を外達させるのを助ける。疏肝解鬱の観点からみると、やはり柴胡が主薬で疏肝解鬱し、黄芩は胆熱を清し結果として気機をめぐらせ、半夏と生姜は和胃降逆し、人参・甘草・大棗は補脾し、肝気横逆に対応する。本方は、この小柴胡湯の働きに五苓散の効能が加わったものである。沢瀉は膀胱に働いて利水滲湿に働き、茯苓・猪苓は利水によって水湿を下泄し、白朮は建脾して水湿を運化し、共同して三焦を通利する。桂枝は太陽の表邪を解表によって外解し、同時に通陽によって膀胱・三焦の気化を促進し、水湿の代謝を回復させる。

四診上の特徴

本方の適応症は、小柴胡湯証の少陽病変もしくは肝気鬱滞の症状に、水湿内停もしくは偏在による症状が加わったものである。少陽病変であれば往来寒熱に代表される少陽病特有の症状があり、肝気鬱滞であれば、諸種の精神身体症状が出現し、肝気が横逆すれば脾胃病変（食欲不振や上部消化管症状）が現れ、時に湿熱病変などを呈する。三焦に病変が及べば浮腫、胃内停水、下痢、眩暈

など、あるいは口渴、尿不利（尿量減少）などが現れる。

脈証：理論的には弦滑となる。

舌証：理論的には水湿滯留により舌苔が白膩になるが、実際には異なる場合も多い。

腹証：胸脇苦満を呈するものもあるが、定型的なものはない。

使用上の注意

柴苓湯は小柴胡湯と五苓散の合方であるので、特に肝機能異常者では間質性肺炎を併発することがある。その他、出血性膀胱炎、薬剤性肝障害などを生じることがあり注意を要する。

臨床応用

この処方は、本来「瘧」（マラリア）のために作られたようであり、浅田宗伯は「暑疫」に有効であると述べているが、現在では全く異なった疾患に应用されている。

■ 消化管疾患

本方は五苓散と同じように感染性胃腸炎に应用される。吉矢らは、ロタウイルス感染症の嘔吐に対し柴苓湯の注腸を試み、嘔吐回数の減少を報告している¹⁾。

最近では潰瘍性大腸炎に対する研究が報告されている。石井らは、活動期の潰瘍性大腸炎6例に対し柴苓湯単独投与を行い、5例で血便の消失、2例で排便回数の減少、3例で便の性状が改善したと報告している²⁾。松生らの報告によれば、初回発作型潰瘍性大腸炎に対し、ステロイドとの併用で排便回数と自覚症状が有意に改善した。さらに、ステロイドやサラゾスルファピリジンから離脱できた症例も見られた。再燃寛解型、慢性持続型潰瘍性大腸炎に対する柴苓湯3ヵ月投与、6ヵ月以上の長期投与においても、同様な結果が得られている³⁾。

■ 肝疾患

本方の慢性肝炎に対する応用は、1960年代より、聖光園細野診療所の中田敬吾らによって柴苓湯加茵陳蒿山梔子を用いて始められた。その後、柴苓湯単独での研究が進められ、自己免疫性肝炎、アルコール性肝炎、肝硬変などに用いた研究が報告されている。松田らは、自

己免疫性肝炎に柴苓湯を用いたところ、肝炎の進展を抑制し、ステロイドの副作用を軽減することが出来た⁴⁾。荒木らは、腹水を有する肝硬変に対し柴苓湯を投与し、45%の患者に有用性が認められたと報告した⁵⁾。また、大久保らは柴苓湯の長期投与で、自覚症状や浮腫などの改善を報告している⁶⁾。

■ 腎疾患

柴苓湯は、1960年代から腎疾患に応用され、その後の多くの研究を経て、現在では、慢性腎炎、ネフローゼ症候群、IgA腎症をはじめとして、透析患者、移植後管理まで幅広く用いられている。

東條らは、227例のIgA腎症およびネフローゼ症候群に柴苓湯を6ヵ月以上投与した結果、診断名別全般改善度ではやや改善以上で慢性糸球体腎炎40.3%（生検によりIgA腎症と確定したもの46.1%）、ネフローゼ症候群56.1%であり、ネフローゼ症候群の組織病型別に見ると、微小変化群＞膜性腎症＞増殖性腎炎の順に効果がみられ、蛋白尿排泄量の減少、腎機能維持の効果が認められたと報告している⁷⁾。蛋白尿減少効果は、腎機能が保たれている群で強く、ステロイド剤、抗血小板剤の併用（61.5%）で柴苓湯単独投与（52.9%）より効果的であったという。

小児においても、2年間のプロスペクティブコントロールスタディにより、柴苓湯の有効性が確認されている。巣状／微少メサングウム増殖性腎炎の46例に柴苓湯を、48例をコントロールとして比較検討した結果、尿所見正常化率は治療群46%、コントロール群10%であった。また、1日尿蛋白量、早朝尿潜血ともに2年後には有意に減少したが、コントロール群では検討開始時と同程度の所見が続いていた⁸⁾。

また柴苓湯を併用することにより、ステロイド依存性ネフローゼ症候群ではステロイドの減量、離脱が可能になり、再燃を予防できることはしばしば経験する。吉川らの報告にもあるように、初回治療から柴苓湯を併用すると再燃しにくくなるばかりでなく、ステロイドの総投与量も減量できる⁹⁾。

その他、糖尿病性腎症の蛋白尿や¹⁰⁾、維持透析患者における関節痛に対しても、ステロイドとの併用で長期コントロールが可能になるとの報告がある¹¹⁾。さらに移植後の蛋白尿に関しても、その効果が報告されている¹²⁾。

■ 泌尿器科疾患

志田らは、後腹膜線維症、形成性陰茎硬化症、硬化性脂肪肉芽腫、出血性膀胱炎に対し柴苓湯を投与して経過を観察した。その結果、各疾患の有効率は後腹膜線維症

で61.1%、形成性陰茎硬化症は77.9%であった。硬化性脂肪肉芽腫は5例中4例で有効であった。出血性膀胱炎（照射性と非照射性）では、自覚症状に対する効果は迅速かつ顕著で、4週後には排尿痛や排尿後の不快感などの膀胱刺激症状が高率に改善している。しかし、放射線治療後群は非照射群より柴苓湯の効果は低かった。また、併用薬の有無の観点から見ると、照射群では排尿後不快感、残尿感、血尿において柴苓湯単独の方が抗菌剤等の併用より効果的であったが、非照射群では治療効果に有意差はなかった¹³⁾。

■ 耳鼻咽喉科疾患

メニエール症候群や滲出性中耳炎など、水湿代謝障害を伴う耳鼻咽喉科疾患に用いられている。メニエール病に限らず、眩暈症にはしばしば有効である。滲出性中耳炎に柴苓湯を用いた荻野らによれば、聴力などの改善が見られ、低年齢であり、投与期間が長期の方がより効果的であった¹⁴⁾。この他、Bell麻痺ではステロイドと同等の効果を示したデータがある¹⁵⁾。また、アレルギー性鼻炎にも用いられることもある。

■ 婦人科疾患

産婦人科疾患における柴苓湯の使用は、妊娠中毒症および習慣流産に関するものが多い。吉田らは、妊娠中毒症の進行抑制効果を報告している。中毒症の既往のある163例に対し柴苓湯投与を行ったところ、十分な発症予防効果を認めた。特に浮腫に対しては有効であり、体重増加抑制効果がみられた。血圧上昇抑制効果も推測されたが、蛋白尿に関しては有効性が劣る結果であった¹⁶⁾。

また、不育症、特に反復性流産にもしばしば用いられる。内野らは反復性流産患者26例に対し、妊娠を希望した時期もしくは判明した時期より妊娠36週まで柴苓湯を用い、23例で妊娠が成立、18例で生児を得た。自己抗体陽性例では抗体値の低下または陰性化した例で、予後良好であった¹⁷⁾。

■ その他

皮膚科領域では、天疱瘡のような水疱性疾患や乾癬、ケロイドなどの瘢痕の治療に用いられている。また、帯状疱疹後神経痛にも60～70%の有効性を見るとの報告がある¹⁸⁾。

眼科領域においては、黄斑浮腫や網膜静脈分枝閉塞症に対して用いられている¹⁹⁾。

整形外科的分野では、関節リウマチや変形性膝関節症、バネ指などにも用いることがある。また、乳がんなどの外科的手術後や放射線療法後の浮腫に対する効果も報告されている。その他、膠原病と類縁疾患、反射性交感神経性ジストロフィーなどにも用いられる。

<引用文献>

- 1) 吉矢邦彦ほか 小児科臨床 45: 1889, 1992.
- 2) 石井 史ほか 厚生省特定疾患難治性炎症性腸管障害調査研究班平成5年度研究報告書 333, 1994.
- 3) 松生恒夫ほか 漢方と最新治療 7: 113, 1998.
- 4) 松田彰文ほか 診断と治療 81: 911, 1993.
- 5) 荒木 崇ほか 医学と薬学 40: 303, 1998.
- 6) 大久保仁ほか 消化器科 15: 57, 1991.
- 7) 東條静夫ほか 腎と透析 31: 613, 1991.
- 8) 吉川徳茂ほか 日腎会誌 39: 503, 1997.
- 9) 吉川徳茂ほか 現代東洋医学 12(3): 24, 1991.

- 10) 林 天明ほか 漢方と最新治療 8: 83, 1999.
- 11) 岡 良成ほか 透析会誌 31: 1067, 1998.
- 12) 福田康彦ほか Prog Med. 14: 2268, 1994.
- 13) 志田圭三ほか 泌尿紀要 40: 1049, 1994.
- 14) 荻野 敏ほか 耳鼻臨床 84: 1641, 1991.
- 15) 堀口 勇ほか 漢方と最新治療 7: 363, 1999.
- 16) 吉田至誠ほか 産婦の世界 43: 957, 1991.
- 17) 内野直樹ほか 漢方と最新治療 6: 279, 1997.
- 18) 吉井信夫ほか 痛みと漢方 3: 41, 1993.
- 19) 岩下憲四郎ほか 臨床眼科 54: 1247, 2000.

インフルエンザ治療薬の原料

大茴香(八角)

だ
い
う
い
き
よう

モクレン科シキミ属の常緑樹、トウシキミ *Illicium verum* の果実は、奇妙な扁平の袋状をした8個の果実が羽根を広げたように集まった直径3センチほどの大きさの集果で、甘い香りをただよわせる。果実を乾燥した生薬は「大茴香」あるいは「八角」と呼ばれ、産地は東南アジアから中国広西省の辺りに限られるが、広く香料として、特に肉や魚を材料とする中華料理に重用され、また歯磨きなどに薬用香料として利用されるほか、ソース原料等に料理用香料としても使用される。水蒸気蒸留によって得られる大茴香油も香油として利用される。

よく似た名称でありながら、別科に属するセリ科のウイキョウ *Foeniculum vulgare* の果実は、長さ1センチ

新潟薬科大学 学長／千葉大学 名誉教授

山崎 幹夫

Mikio Yamazaki

チ足らずの小粒の紡錘形をした形状をもつ。「茴香」の生薬名で芳香性健胃薬に使用されるほか、料理用香料としても使われ、インド料理のあとで2～3粒を口に入れて口中の匂いを消すなどにも利用される。「大茴香」と「茴香」は起原植物を異にしながら、似た香気を発するところから共に「茴香」の名で呼ばれ、トウシキミ(唐檳)の実を大茴香(あるいは8個の袋果が星状に集まった形から八角、外国ではスターアニス)と呼び、ウイキョウの実を小茴香(通常は茴香、外国ではフェネル)と呼ぶ。ちなみに、大茴香は主として中国からの輸入に頼って入手されるが、茴香はわが国でも長野県、北海道等において産出される。茴香の語源はその香気によって肉や魚の臭いを消すことに由来するとされている。

すでに30年以上も前の話になるが、八角と称してヨーロッパに輸出された生薬によってドイツにおいて多数の中毒者を出すという事件が起きたことがあった。この事件の真相は、八角とされた生薬が実は大茴香ではなく、同じモクレン科シキミ属のシキミ *Illicium*

anisatum の果実であったことにあった。大茴香と茴香の類似は共に芳香を有することにあるが、大茴香とシキミ（檜）実との類似はともに同属に属することによる形態上の類似性もある。一方でシキミ実是有毒であるところから、この両者の混同は中毒の危険を招くことになり、事故の原因となる。

シキミはわが国でも沖縄から九州、四国、本州にかけて分布し、大茴香に比べるとやや小ぶりの6~8個の袋果が集った果実を実らせる。シキミは全木に芳香はあるがどの部分も有毒であり、特に果実の毒性は食べれば少量でも痙攣を引き起こし、大量では死を招くほどに強い。余談になるが、シキミは古くはサカキ（榊）と共に常磐木（ときわぎ）として神事に使われたらしく、やがて中世の頃には、シキミは新しく埋葬した死者の遺体を獣害から防ぐために棺の中に入れたり、墓地の周辺に植えられて、もっぱら仏事に使用されるようになった。墓地に植えたシキミが成長していく様子を、人々は冥界における死者の幸せのしるしとして受け止めたともいわれる。シキミは墓地に植えられ、仏事、葬式に使用されることが多く、また有毒である故もあって次第に縁起の悪い木と思われるようになり、地方によっては屋敷内に植えるのを嫌うところもある。

シキミ実から得られた成分としてはシキミ酸が知られている。シキミ酸はチロシンやフェニルアラニン等の芳香族アミノ酸が生体内でつくられる際の前駆物質となることがわかって有名になった。しかしシキミ酸には毒性はない。シキミが痙攣を伴う神経毒性を発現する原因成分としては、すでに1967年に日本の化学者平田義正ら（名古屋大学理学部）によってアニサチンが単離され化学構造も明らかにされている。

前述したように、シキミとトウシキミは同じモクレン科シキミ属に属していて植物分類学的には大変に近縁の関係にある。それでいて一方の果実是有毒であり、他方の果実が薬用あるいは香料として利用されていることに支障はないのだろうか。たまたま私が以前に在籍した研究室（千葉大学薬学部）で実施した、伝統医薬の薬理活性成分の探索研究に、「八角」の抽出エキスは体重1キログラム当たり500ミリグラムの経口投与によってすべての被検マウスに痙攣を誘発させ、死亡させる事実を発見した。そこで活性成分を追跡したところ、以前にシキミ実からの痙攣誘発成分として単離されていたアニサチンと化学構造が類似した3成分が分離されたので、私たちはそれらを *I verum* という学名に因んでベラニサチン A、B、C と名づけ、それら全ての化学構造の決定に成功した。これらの成分は、体重1キログラム当たり3ミリグラム程度の用量の経口投与によって被験マウスの全てに痙攣を誘発し、死

亡させた。しかし、その1/10程度の用量では酢酸溶液の腹腔内投与によって生じる“もだえ反応”（acetic acid-induced writhing）を抑制する鎮痛作用を発現し、直腸内体温を低下させた。

話題は変わるが、ここで、先ごろ新聞等によって報じられたインフルエンザウイルスに対して抗ウイルス性をもち、インフルエンザ治療薬としてもはやされて、やや不足気味とも伝えられるタミフルの新しい合成法がわが国の薬学研究者、柴崎正勝ら（東京大学薬学部）によって開発されたという報道が、実は本文の主題である「八角」と深い関係を持つという話題に触れておきたい。というのは、現在のタミフルはこの文章の中でも紹介したシキミ酸を出発原料として合成されており、製造元であるスイスロシュ社は、合成原料を中国の雲南省、四川省、貴州省、広西チワン族自治区等で生産される「八角」からのシキミ酸に限定してきたので、その入手、確保には限界があった。

そこで、東大薬学部の研究グループが開発した1,4-シクロヘキサジエンを原料とし、柴崎教授らが独自に考案した「不斉触媒」を利用するタミフルの合成方法は、先ず第一に遠隔の地において原料を確保しなければならない不便さとそれに要する経費の問題の解決、天然原料を利用する事に付随する原料の供給に関する不安の解消、比較的安価な、しかも合成の過程において何通りかの関連化合物に誘導する可能性をも含めた新しい展開等、様々な利点をもたらすことが期待されている。

もう10年以上も前のことであったが、私が千葉大学薬学部で現役として研究室を主宰させていただいていた頃、中国から留学してきた数人の女子学生たちが私の自宅に集まって、自分達で中国の料理を作りながら食事を楽しむ集まりをしたことがあった。すでに数年以前から北京医科大学からの国費留学生として私の研究室（大学院博士課程に在学）に在籍していた高麗さんは実は水餃子づくりの名人で、男子学生を動員して200個もの餃子をつくっては研究室の“コンパ”を盛りあげていたが、私宅での食事会では、高さんと私は上海からの二人の留学生の料理の手際の良さに圧倒され、ただただ見守るばかりであった。広くもない我が家にはたちまち「八角」の香りがただよい、テーブルにはスープ、肉や魚、それに祝い事のときに作るという黄色（金）色の小万頭までが次々に並べられた。その彩り、香り、それに料理ができた時点ですでに調理台や水まわりの周辺はきれいに片付けられて何も残されていないという頭脳的な仕事運びには同席した私の妻も娘も圧倒されるばかりであった。実は、私にとっては、このときが「八角」が目の前で料理に使われていくのを目撃し、香りを楽しんだ最初のものであった。

柴苓湯による感染性胃腸炎の治療

嘩小児科内科 院長 広田 嘩子

キーワード

- 柴苓湯
- 感染性胃腸炎
- ウイルス

最近、ノロウイルスなどの微生物に起因する感染性下痢症が流行している。これら胃腸炎に対して西洋医学では対症療法が中心にならざるをえないことを考えると、漢方治療は選択肢の一つとして有用性が高いと考えられる。そこで、柴苓湯を中心とした漢方治療について述べてみたい。

はじめに

最近、ノロウイルスなどの微生物に起因する感染性下痢症が流行している^{1, 2)}。このような感染性胃腸炎の原因としてはウイルスのみならず、病原性大腸菌、サルモネラ、キャンピロバクターなどの細菌や真菌、寄生虫もあげられる。

これら胃腸炎の流行は世界的な広がりを見せ、また、次第に重症化、慢性化する傾向にある。主としてノロウイルスやロタウイルスによる感染がはじめにあり、腸内環境の悪化とともに細菌や寄生虫の関与も相まって重症化、慢性化すると考えられる。さらに宿主側の免疫能などの問題もあり、小児や老人ではとくに罹患し易くなっている。

西洋医学では輸液、食事療法といった対症療法による治療法しかない¹⁾ことを考えると、漢方治療は有用である。そこで漢方治療について、柴苓湯を中心に述べる。

柴苓湯について^{3, 4, 5)}

柴苓湯の原典は『世医得効方』（1337年）で、小柴胡湯と五苓散を合和して柴苓湯と名づけられた。それによれば、「傷風、傷暑、瘧を治するに大効」と記載されており、炎症を伴った疾患に用いられたと思われる。

また、浅田宗伯の『勿誤薬室方函口訣』には「此の方は小柴胡湯の証にして煩渴下痢する者を治す。暑疫には別して効あり」とあることから、夏の発熱性下痢に有効ということであろう。

柴苓湯を理解するために、小柴胡湯と五苓散⁶⁾の特徴について考えてみたい(図)。

小柴胡湯は柴胡を主薬として構成された方剤であ

図 構成生薬

小柴胡湯の構成生薬

柴胡	7g
黄芩	3g
半夏	5g
人参	3g
生姜	1g
甘草	2g
大棗	3g

五苓散の構成生薬

沢瀉	5g
猪苓	3g
茯苓	3g
白朮	3g
桂皮	2g

柴苓湯の構成生薬

柴胡	7g
黄芩	3g
半夏	5g
人参	3g
生姜	1g
甘草	2g
大棗	3g
沢瀉	6g
猪苓	4.5g
茯苓	4.5g
白朮	4.5g
桂皮	3g

る。柴胡には熱を冷ます作用（解熱・清熱）があることから熱性疾患に用いられるが、黄芩と一緒に使用するとこの作用が強くなる。さらに半夏、生姜が加わることで嘔気にも有効となり、人参、甘草、大棗が補気健脾に働き、消化吸收機能・全身の機能を賦活して抵抗力を高める。即ち小柴胡湯には半表半裏の往来寒熱（肝胆の熱）を冷まし、自律神経の緊張を緩和して消化管の働きを正常化する作用がある(表1)。

一方、五苓散の構成生薬である沢瀉、猪苓、茯苓、白朮はいずれも水分調節作用があり、余分な水分を

表1 小柴胡湯の構成生薬の薬理作用と薬能

柴胡	清熱、抗菌、抗ウイルス、消炎、免疫賦活、ステロイド様作用、疏肝解鬱、和胃止嘔
黄芩	消熱、消炎、血管透過性低下、鎮静
半夏	制吐、鎮咳、祛痰
人参	消化吸收、全身機能の賦活
生姜	中枢性の制吐、半夏の毒性を中和、消化
甘草	抗炎症、抗アナフィラキシー
大棗	栄養、滋潤作用により柴胡、黄芩、半夏、生姜などの燥性をやわらげる

取り除く作用を有する。さらに血管拡張と血行促進作用を有する桂皮が加わっているので、五苓散は水分の偏在をなくす方剤であると捉えることができる。五苓散は胃腸炎による下痢や嘔吐を治す一方で、脱水時の水分バランスを整える作用もある。五苓散を脱水症の小児に投与すると点滴がしやすくなることはしばしば経験するが、これは水分の偏在をなくす作用により、五苓散が胃腸に溜まった水分を体内に再吸収するためと考えられる。胃腸に水分が少なくなれば、下痢や嘔吐を改善することができ、同時に水が再吸収されれば脱水症状も改善する。

感染性胃腸炎に柴苓湯が有効な理由

感染性胃腸炎に柴苓湯を用いる理由は、柴胡と黄芩の抗炎症作用、抗ウイルス作用、抗菌作用に期待するからである。

生薬の面からみると、従来、上焦の熱すなわち肺や心の熱をさますためには黄芩、中焦の熱すなわち胃腸の熱をさますには黄連、下焦の熱すなわち腎や膀胱の熱をさますには黄柏が用いられてきた。つまり、胃腸炎に対しては、黄芩よりも黄連の方が適しているということである(表2)。一般的に、黄色を呈する薬物には消炎作用のある成分が含まれている可能性が高い。黄芩の主成分はバイカリン、黄連の主成分はベルベリンで、いずれも強い抗炎症作用を有する。黄芩と黄連をとともに配合する処方の一つに半夏瀉心湯がある。半夏瀉心湯は半夏の作用により嘔気の改善が期待できるが、柴胡は含まれていないので疏肝作用による止嘔作用は期待できない。

表2 黄芩、黄連、黄柏の清熱作用

	薬能	成分	作用
黄芩 (根茎)	上焦の熱をさます (消炎、解熱、止痢)	baicalin	抗炎症作用、解毒作用、 抗アナフィラキシー作用、 毛細血管透過性抑制作用、 抗動脈硬化作用、 利胆作用
黄連 (根茎)	中焦の熱をさます (消炎、鎮痛、健胃)	berberine	抗炎症作用、抗ヘパリン 作用、小腸の鎮痙作用、 抗菌作用、降圧作用
黄柏 (樹皮)	下焦の熱をさます (消炎、健胃、止痢)	berberine	抗炎症作用、抗ヘパリン 作用、小腸の鎮痙作用、 抗菌作用、降圧作用

柴苓湯は、五苓散による強い制吐作用が期待できることに加え、小柴胡湯の黄芩による抗炎症作用が期待できる。しかし、胃腸炎により有効と思われる黄連は含まれていないため、筆者は強力な抗炎症作用を期待して、柴苓湯に黄連の主成分ベルベリンを

含有するフェロペリン錠®を併用している。代表的な症例を次に示す。

症例

1歳6ヵ月 男児

白い下痢便が1回起こり、食欲がなくなったのですぐに来院した。体温は37.2℃で元気はある。嘔吐はしない。ロタウイルスによる急性胃腸炎と考え、柴苓湯1.5gとフェロペリン錠®1錠をつぶして粉にしたものを1日分として3日間処方した。6時間は絶食とし、その後、粉ミルク80mLを1日6回与えるように指導した。

本症例は、発症後すぐに治療できたので、その日のうちに2回程度軟便があったが、次第に改善し、2日目には通常便となり完治した。

まとめ

近年、抗生物質の乱用によって耐性菌の増加が問題になっているが、消化管の感染症でも同様の問題がある。また、抗生物質の使用により細菌叢が変化し、ノロウイルスやロタウイルスなどが繁殖しやすくなったことも考えられる。抗生物質は高熱を伴い諸症状が重篤な場合にのみ用いるべきであると考ええる。

これに対して、漢方薬には体内水分の調節作用、消炎作用、抗菌・抗ウイルス作用、免疫賦活作用などがあり、対症療法しかない感染性胃腸炎にはきわめて有効である。特に感染性胃腸炎は、下痢、嘔吐、嘔気といった五苓散が適応となる症状があり、また一方で発熱、腹痛、嘔気といった小柴胡湯証も呈するので、小柴胡湯と五苓散の合方である柴苓湯は効果があると考えられる。

参考文献

- David AA. et al 下痢、便秘、ハリソン内科学ユージン
ブラウンワルドほか 第15版1巻 p244, メディカル
サイエンスインターナショナル 東京 2003.
- 小林宣道ほか 病院内感染症3 ウイルス性感染性
腸炎、日本内科学会雑誌 96: 2476, 2007.
- 橋本 浩ほか 小児のウイルス性胃腸炎に伴う嘔吐に
対する五苓散および柴苓湯注腸投与の比較検討 漢方
医学 25: 23, 2001.
- 吉矢邦彦ほか ロタウイルス感染症に対する柴苓湯の
コントロールスタディ 小児科臨床 45: 1889, 1992.
- 森本昌宏 柴苓湯 Pain Clinic 25: 812, 2004.
- 伊藤 良ほか 五苓散 中医処方解説 神戸中医学研
究会 第1版 p164, 医歯薬出版 東京 1983.

痤瘡および肥厚性瘢痕に対する 柴苓湯の臨床効果

永峯医院 院長 永峯 由紀子

キーワード

- 痤瘡
- 柴苓湯
- 白朮

痤瘡およびその瘢痕に対しては、外用薬、内服薬などの薬物療法の外、洗顔指導やピーリング、光レーザー治療などの外的治療などが多岐にわたって行われているのが現状である。しかし、これらの外的治療に柴苓湯内服を組み合わせることで、より良好な治療成績を得ることが可能である。

はじめに

痤瘡患者の悩みは主に、① でき続ける痤瘡、② 瘢痕となった部分の肥厚や凹凸、③ 炎症を繰り返した部分の色素沈着の3つに分類できる。

当院では洗顔指導やピーリング、光レーザー治療などの外的アプローチ単独による治療よりも、柴苓湯内服と組み合わせることにより、より良好な治療成績を認めている。今回、その中の1例を報告する。

症例

30歳女性(会社員) 痤瘡および痤瘡痕

現病歴：思春期頃より顔面および下顎部に痤瘡が出現し炎症を繰り返していた。赤色丘疹と面皰について近医にて抗生剤の内服と外用を数年間繰り返すも軽快しなかった。民間療法なども試みたが改善しないため2004年8月に当院受診となった。

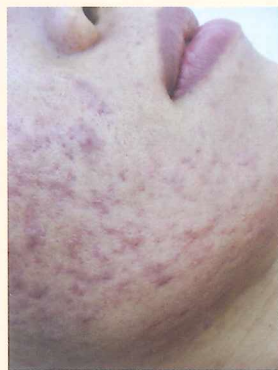


写真1



写真3



写真5



写真7



写真2



写真4



写真6



写真8

現症：全顔面と下顎部に多数の赤色丘疹、膿疱、面皰を認めた(写真1、2)。

経過：初診時からピーリング施行し、同時に抗生剤の内服および外用薬を処方した。以後ピーリングをほぼ3週間毎に施行し、2005年4月には赤色丘疹の改善をみている(写真3、4)。

ピーリングだけでは瘢痕部分の凹凸などに対応できないので、光レーザー(ブロードバンド・フラッシュランプ併用バイポーラRF 波長580～980nm)治療を1～2ヵ月毎に施行することとなった。光レーザー治療開始1ヵ月後には毛穴の縮小および瘢痕部凹凸の改善がみられている(写真5、6)。

同治療の経過中、非常に軽快するとき(写真7、8)と、ストレスや月経前に悪化するとき(写真9)とを繰り返しながら、約1年後には著明な改善をみた(写真10)。

光レーザー治療の頻度を下げ経過をみたが、本人が最も気にしていた赤色丘疹が徐々に平坦化し、色素沈着が改善、毛穴も緩やかに縮小していった。

瘢痕部分の皮下にある硬結や凹凸感を改善する目的で2005年12月よりクラシエ柴苓湯エキス細粒(KB-114 8.1g/日 分2食後)を処方した。

柴苓湯服用開始3ヵ月後には明らかな毛穴の縮小、凹凸感の減少がみられた(写真11)。服用開始4ヵ月後にはさらに改善し、新たな痤瘡が出現しなくなってきた(写真12、13)。

考察

柴苓湯は12の生薬からなる漢方薬で、「内因性ステロイドホルモン誘導作用」、「水分調整作用」、「線維芽細胞増殖抑制作用」などの薬理作用を有している。

今回の症例をはじめとする難治性の痤瘡および痤瘡による肥厚性瘢痕に対し、柴苓湯の線維芽細胞増

殖抑制作用等の抗炎症作用が働き、良好な治療成績が得られたものと考えられる。

また、柴苓湯の水分調節作用とは西洋医学的な利尿作用とは異なり、水分が不足している場合には逆に水分を留めるように働く。柴苓湯の構成生薬である朮については、白朮の場合、脱水状態では水分保持に働くという報告がある。大人の(女性の)痤瘡には肌の乾燥も一因と考えられるため、白朮を使用しているクラシエ柴苓湯を処方することにより、肌の乾燥に対して保湿に働いたものと思われる。

さらに、ストレスにより肌状態が悪化するケースは非常に多いが、白朮と人參の配合によりストレスに対する抵抗力を高めたとも考えられる。これらの生薬は消化管の働きを改善する作用もあり、消化管機能を整えることにより肌の状態も改善されるものと考えられる。

まとめ

難治性の痤瘡および瘢痕について、抗生剤の内服および外用と合わせて洗顔指導やピーリング、光レーザー治療などの従来の治療に柴苓湯内服を併用することによって、より良好な治療成績を得られた。



写真12



写真9



写真10



写真11



写真13

眼科診療における 漢方薬

国際親善総合病院 眼科 部長
鈴木 高佳 先生

平成 6 年 日本医科大学 卒業
平成 9 年 横浜市立大学医学部付属病院 眼科
平成 11 年 藤岡眼科医院
平成 13 年 佐伯眼科クリニック
平成 14 年 東京歯科大学市川総合病院 眼科
平成 15 年 同大学水道橋病院 眼科
平成 18 年 国際親善総合病院 眼科 部長



国際親善総合病院のルーツは、1867年に横浜に開設された The Yokohama General Hospital にまでさかのぼる。その後、第2次世界大戦直後の1946年に国際親善病院として、さらに最近、社会福祉法人 国際親善総合病院と名称が変わり今日に至っている。それに伴い、以前は横浜の繁華街にあった病院は住宅街である泉区に移転し、地域中核的急性期病院としての役割を果たしている。今回は同病院の眼科における漢方診療、とくに柴苓湯による糖尿病黄斑浮腫に対する治療について、眼科部長の鈴木高佳先生にお話をうかがった。

当院眼科の特徴

私は当病院に赴任してまだ2年ですが、当科では以前からの診療内容をより一層充実させ、幅広い眼科疾患に対し、専門性を高めた医療を行っています。

なかでも代表的な眼科疾患である白内障については、以前に勤務していた東京歯科大学水道橋病院のビッセン宮島弘子教授のご指導を受け、極小切開の術式で手術時間も短くきわめて低侵襲な手術を行っています。その結果、1日あたりの手術件数も10件以上となり、質的にも量的にも県内で有数の白内障手術施設であると自負しています。

さらに網膜硝子体手術も低侵襲な最新の術式を採用することで、従来の術式では得られなかった良好な術後経過と早期退院を可能にしています。また、保険診療にはまだ至ってはいませんが、新世代の多焦点眼内レンズによる白内障や老眼の治療も手掛ける予定です。多焦点眼内レンズについては、臨床治験の担当医師を経験したこともあり、当病院でも積極的に取り組んで、この分野の先駆的な病院となることを目指したいと思っています。その他には加齢黄斑変性に対する光線力学的療法も県内でも有数の実績があることから、さらに充実を図る予定です。

われわれとしては、このような先駆的でクオリティが高く、かつ安全な治療を提供できる眼科を目標としています。

糖尿病黄斑浮腫の病態と治療

人口の高齢化に伴い増加傾向にある眼科疾患の一つに糖尿病黄斑浮腫があります。これは血管内皮細胞および網膜色素上皮細胞により構成されている血管網膜関門の破綻によって、黄斑部に血漿成分の漏出が起こり、網膜神経線維実質層に浮腫（網膜膨化）を起こした病態です。慢性の経過で視力低下を来とし、治療に難渋することが多い疾患です。

糖尿病黄斑浮腫に対する治療法としては、レーザー、トリアムシロンなどの副腎皮質ステロイドの局所投与、硝子体手術など種々の方法が試みられていました。しかし、黄斑へのレーザー光凝固や硝子体手術は組織侵襲が大きく、早期から積極的に施行することは躊躇されます。また、ステロイドなどの薬物療法は、眼圧上昇、易感染性さらにはステロイド中止後のリバウンドなど問題点が多くありました。

糖尿病黄斑浮腫の治療における 柴苓湯の可能性

糖尿病網膜症や網膜静脈分枝閉塞症などに伴う黄斑浮腫の治療には、柴苓湯が有効であることが従来から経験的に知られていました。その作用機序としては、柴苓湯が有する抗炎症作用と利尿作用が考えられています。柴苓湯の抗炎症作用については、副腎ステロイドの増強作用や線維芽細胞抑制効果などの多彩

な薬理作用が報告されており、何らかのステロイド様作用が期待できます。また、利水作用については、西洋医学的には糖尿病網膜症により破綻した網膜の微小循環を改善させ、液体環境のホメオスターシスを改善させる作用があると考えられています。

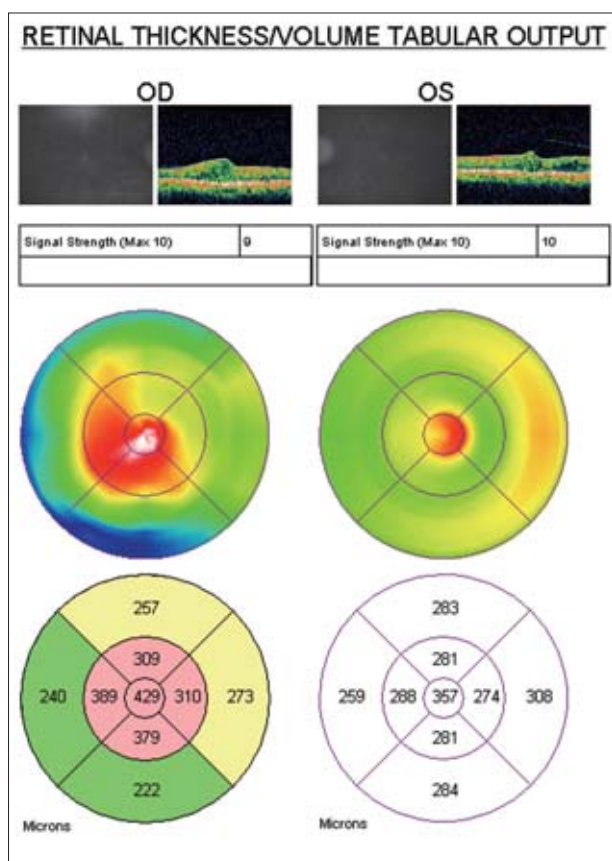
網膜浮腫を起こす原因は様々ですが、何らかの機序により血管内皮細胞や網膜色素上皮細胞に働きかけ、ポンプ作用を改善し網膜実質に貯留した血漿成分を減少させ、浮腫を軽減させることで、血管内皮細胞のバリア機構を改善することが柴苓湯の主な作用メカニズムではないかと推測しています。

光干渉断層計を用いた糖尿病黄斑浮腫治療における柴苓湯の有用性

糖尿病黄斑浮腫に対する柴苓湯の有効性の報告は今までにもありましたが、定量的に評価した報告はほとんど見当たりませんでした。

近年、光干渉断層計(optical coherence tomography: OCT) が普及し、さまざまな眼科疾患の治療効果判定にも利用されるようになり、当院でも一昨年より

図 黄斑浮腫の OCT 所見



OCT3000を導入しました。そこで、当科の佐田俊朗先生の協力を得て、糖尿病網膜症に伴う黄斑浮腫に対して有効とされていた柴苓湯の治療効果を定量的に把握するため、OCTを用いた検討を行い、昨年の日本網膜硝子体学会で発表しました。

対象は、当院眼科を受診し、糖尿病網膜症に伴う黄斑浮腫と診断され、柴苓湯の内服に同意した患者さん5例(10眼)です。柴苓湯は1日8.1gを1日3回、8週間以上継続服用とし、服用前、服用4週後、8週後に、OCTを用い中心窩網膜厚、傍中心窩網膜厚、黄斑体積を計測し、合わせて眼圧や視力についても計測しました。

詳細は論文として横浜医学に投稿中ですが、中心窩網膜厚や黄斑体積は、柴苓湯の服用前に比べ服用8週後では有意な減少効果を認めました。

視力の有意な改善までには至っていませんが、手術療法に比べ、非侵襲でかつ安全性も高いことから、柴苓湯が糖尿病黄斑浮腫の進行を予防するために有用性の高い薬剤であることが定量的に評価できたのではないかと考えています。

加齢に伴う眼科疾患を見据えて

今回用いたOCTは、非侵襲かつ定量的評価が可能であり、この結果を患者さんに示すことで、患者さん自身の病態の理解を高め、さらには治療効果を視覚的に訴えることができるためコンプライアンスの向上や動機付けにも役立ちました。

糖尿病黄斑浮腫に限らず、わが国における人口の急激な高齢化を考えると、加齢に伴う眼科疾患がますます増加することが予想されます。これらの疾患に対して、勿論西洋医学的なアプローチは不可欠ですが、治療の限界もあり、漢方薬が有用な場合も少なくないと思います。そのためにも、漢方薬の臨床効果を今回のような定量的かつ客観的な方法で評価することが重要ではないでしょうか。

パニック発作と黄連解毒湯

石塚医院(近江八幡市) 院長 石塚 義之

啓蟄の朝の急患

今日は啓蟄。断続的な雪に見舞われた2月の日々が嘘のように北風に勝ったお日様がニコニコと微笑みかけてくれます。寒さのため、ついつい丸めがちだった背中も今朝は少し伸ばして、診療前の一杯の紅茶を味わっていると、いきなり診察室の扉が開きました。

「先生、助けてやって。うちのかみさんが苦しがつとるでえ」魚屋さんのご主人に抱きかかえられた奥さん(Lさん43歳)は両目を硬く閉じたまま、ただ「苦しい、苦しい」と叫ぶだけで、自分ひとりで立つことも座ることもできず、そのまま診察室のベッドに倒れ込みました。朝起きた時はどうもなかったのに、ほんの15分位前から急に胸がドキドキし出し、そのうち息も苦しくなってきた、このまま死んでしまうのではないかと思い、呼んだ救急車も待たずにあわてて医院に飛び込んで来たとのこと。本人はこれといった原因は思い浮かばないと言い張りますが、ご主人によると、最近、家の増築のことで隣近所とトラブルが絶えずイライラしがちとか。

舌質は明淡紅ですが、舌尖に点刺と辺縁に齒痕を認めます。舌苔は黄褐色でやや潤の厚い膩苔。脈は実で数(92/分)弦。心下痞硬と壇中から鳩尾にかけて中等度の圧痛を認めます。LさんはDSM-IV-TRのパニック発作の診断基準で9項目を満たし(表)、何らかの原因によるパニック発作(漢方的には心火上炎)と診断し、黄連解毒湯を30分以内に2包続けて服用してもらいました。

パニック発作とは

パニック発作とは、はっきりと他と区別できる期間に激しい不安症状が急激に出現し、動悸、呼吸困

表 パニック発作の診断基準(DSM-IV-TR)

- ① 動悸、心臓がどきどきすること、心拍の亢進
- 2 発汗
- ③ 身震いまたはふるえ
- ④ 息切れするような感じあるいは息苦しさ
- ⑤ 窒息するような感じ
- ⑥ 胸痛あるいは胸部不快感
- 7 悪心あるいは腹部不快感
- ⑧ めまい感、ふらつく感じ、頭が軽くなる感じ、あるいは気の遠くなる感じ
- 9 現実感喪失あるいは離人症状
- ⑩ コントロールを失ったり、気が狂ってしまうという恐れ
- ⑪ 死ぬのではないかという恐れ
- 12 感覚異常
- ⑬ 冷感あるいは熱感

(4項目以上でパニック発作と診断、Lさんは上記○囲みの症状を認めた)

難、めまい感などさまざまな身体症状を伴い、強い恐怖感または不快感を感じるものと定義されています。パニック発作は突然始まり、通常は10分前後でピークに達し、発作は30分程度、長いものでは数時間に及びます。パニック発作はパニック障害(PD)の中心的な症状ですが、その他の不安・恐怖症性障害のほか、ストレス性障害、大うつ病、統合失調症など多くの精神疾患で認めます。また、循環器、呼吸器、内耳、消化器疾患などに関連してもパニック発作症状を認めるので鑑別を要します。パニック発作の生涯有病率は5.9～11.3%と高く、一部は発作を繰り返しPDへと進展します。

パニック発作の病態生理と治療

パニック発作患者では、ノルアドレナリン(NA)神経やセロトニン(5-HT)神経の調節異常を示す知見が集積されてきています。

本来、NA神経は外的・内的環境からの突発的

な予期せぬ刺激に対し直ちに興奮し、大脳皮質全域の覚醒水準を高め、交感神経系を活性化させるとともに、ストレス行動や情動反応を引き起こします。これは生物が危機的状況にすばやく対応して生き延びていくために必要なアラームシステムといえます。しかし、このアラームシステムも過剰に作動すると、パニック発作や病的な不安を喚起することになります。脳内における NA 神経の細胞体は橋の背外側部にある青斑核に密集しており、その神経終末は、恐怖・不安と関連の深い扁桃核、海馬、視床、視床下部にも分布しています。その反応様式はユニークで、興奮の後、抑制を示す二相性の反応を呈します(図 1)。

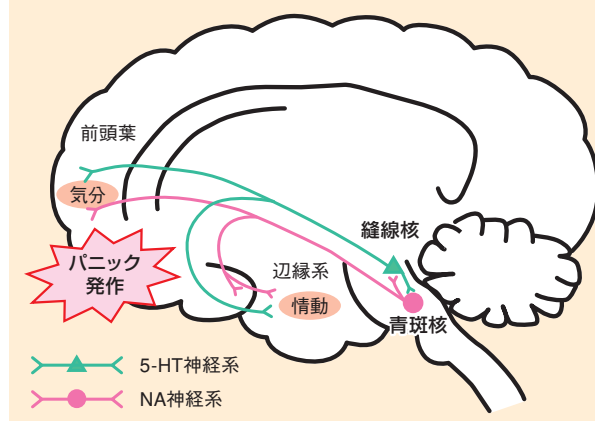
話は変わりますが、昨年夏休み“心拍数の謎”という次男の自由研究に付き合った時のことです。お兄ちゃんに2桁の引き算(暗算)をしてもらい心拍数の変化を観察すると、確かに暗算(ストレス)負荷後、徐々に心拍数は上昇しましたが、不思議なことに暗算終了後も心拍数は直ぐには減少せずしばらくの間上昇を続けました。逆に、迷走神経反射を誘発する頸動脈洞マッサージや眼球圧迫試験では、その手技を中止すると低下した心拍数が速やかに増加し元の状態に戻りました。

暗算負荷をかけると、前頭葉皮質の興奮が青斑核に伝達され、NA の分泌とともに心拍数が上昇します。神経終末から分泌された NA の一部は、後シナプスにある catechol-O-methyl transferase (COMT) により分解されますが、脳内では COMT は、アセチルコリンを急速にかつ完全に分解する acetylcholinesterase (AChE) ほど機能していないことが知られています。

では、シナプス間隙に放出された NA の運命はどうなるのでしょうか。このとき重要な働きをするのが、NA の掃除屋ともいえる NA トランスポーターです。NA トランスポーターは前シナプスに存在し、NA 受容体から NA を引き離し神経終末へ回収します。そして、もう一つ忘れてはならないのが、シナプス前 α_2 受容体です。この受容体は自身で分泌した NA により自らの活動を抑制するため、自己受容体 (autoreceptor) とも呼ばれます。一度興奮した青斑核 NA 神経は、これら2つの機構によりブレーキがかけられるため、抑制されるのに少し時間がかかるのです。不安や恐怖を感じても、パニック発作に至らないのは、このブレーキがうまく作動していることになります。

PD 患者に α_2 アンタゴニストであるヨヒンビンを投与したり、非特異的 β アゴニストであるイソブ

図 1 パニック発作とノルアドレナリン・セロトニン神経



ロテレノールを投与したり、あるいはアデノシンのアンタゴニストで間接的に NA の分泌を促進するカフェインを投与すると、パニック発作が誘発されやすくなります。逆に、 α_2 アゴニストであるクロニジンや β ブロッカーを投与すると不安症状を軽減することができます。

一方、5-HT 神経細胞に対する司令塔は脳幹にある縫線核です。なかでも、背側縫線核から辺縁系(扁桃核や海馬など)への投射はパニック発作や不安に関連が深く、5-HT₂ シナプス後受容体を介します。原則として 5-HT 神経が活性化され 5-HT が過剰に放出されると「不安」になり、5-HT 神経が抑制され 5-HT の分泌が低下すると「抑鬱」になると考えられています(ただし、これは急性モデルでの話であり、慢性モデルでは 5-HT 受容体のアップもしくはダウンレギュレーションにより話は複雑になります)。5-HT 神経も細胞体樹状突起に存在する自己受容体である 5-HT_{1A} 受容体により、その活動が抑制されます。実際、5-HT_{1A} 受容体アゴニストであるブスピロンやタンドスピロンは全般性不安障害に有効です。

さらにパニック発作では、NA 神経と 5-HT 神経の相互作用も重要になります。すなわち、背側縫線核は、青斑核 NA 神経から α_1 受容体を介して興奮性の入力を受けます。また、背側縫線核 5-HT 神経は、その神経終末で青斑核 NA 神経から α_2 受容体を介して抑制性の入力を受けます。PD 患者では、青斑核 NA 神経からの NA 分泌が過剰であるため、 α_1 受容体を介する背側縫線核 5-HT 神経からの 5-HT 分泌も過剰となり、過度な不安を引き起こすものと考えられます。そのうえ、過剰に分泌された NA により α_2 受容体の感受性が低下しており、背側縫線核 5-HT 神経からの 5-HT 分泌はブレーキがかかりにくくなっています。

黄連解毒湯の抗不安作用

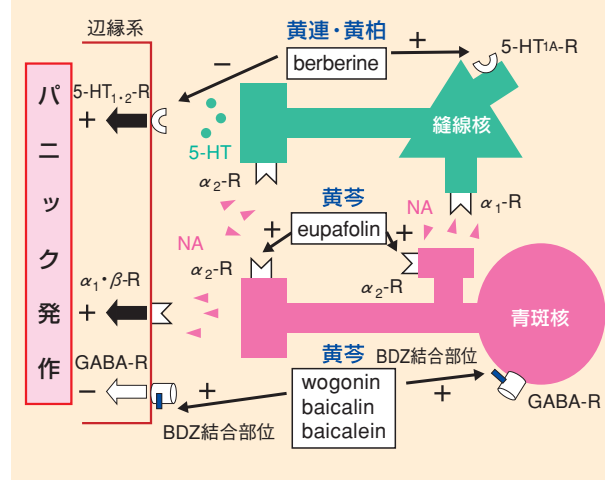
黄連解毒湯は黄芩3、黄連1.5、黄柏1.5、山梔子2と、すべてが清熱薬で構成されており、三焦の実熱を清解する方剤として、現在でも種々の炎症性疾患のみならず飲食過多や精神的興奮状態など、熱状が強い状態に幅広く使われています。『肘后方・傷寒時氣病門』に「熱極、心下煩悶、狂言鬼を見、起走せんと欲す。煩嘔、眠るを得ざるを治す」とあり、本症例のようなパニック発作にも応用できそうです。

黄芩には多くのフラボン誘導体が含まれています。そのうち、wogonin (0.92 μ M)、bicalin (77 μ M)、baicalein (13.1 μ M)、oroxylin A (14.6 μ M)、skullcapflavone II (0.36 μ M)は、ベンゾジアゼピン(BZD)受容体に対しアゴニストとして作用し(カッコ内はBZD受容体に対する親和性を示す K_i 値)、 γ アミノ酪酸(GABA)がGABA_A受容体に結合して引き起こす塩素イオンの通過性をアロステリックに増大させ、その神経細胞の活動を抑制します^{1,2)}。青斑核 NA 神経上には、抑制的に作用するものとして、 α_2 受容体以外に、GABA_A受容体、5-HT受容体、エンケファリンやモルフィンの受容体があります。なかでも舌下神経前位核 GABA 神経から入る GABA_A受容体を介する抑制性入力が最も強いとされています。

従来から、パニック発作のような急性の興奮や不安の緊急治療には、BZD系薬剤が用いられてきました。ただしBZD系薬剤は、患者によっては過度の鎮静(眠気)や筋弛緩作用を認める場合がありますが、前述の黄芩に含まれるフラボン誘導体は臨床使用域量ではこれらの有害事象は認められません。また、別のフラボン誘導体の eupafolin は α_2 受容体アゴニストとして作用し、また oroxylin A の作用機序は不明ですが、いずれもアデニル酸シクラーゼ活性を低下させて、青斑核神経終末からの NA 分泌を抑制する³⁾ことが期待されます(図2)。

黄連と黄柏は、ともにアルカロイドとして berberine (BER) や palmatine を含みます。BER は、シナプス前細胞体樹状突起の 5-HT_{1A} 受容体に対してはアゴニストとして、また 5-HT_{1A}・5-HT₂ シナプス後受容体に対してはアンタゴニストとして作用し、急性の抗不安効果を発揮します⁴⁾。さらに、BER は脳幹部の NA、ドーパミン、5-HT の代謝を、palmatine は脳幹部での 5-HT の代謝を亢進させ、それぞれのモノアミン濃度を低下させる^{4,5)} ことも

図2 パニック発作と黄連解毒湯



示されています。

Lさんの今後……

急性不安障害であるパニック発作に対する黄連解毒湯の有用性を現代医学的に捉え直してみました。いつもはご主人と仲睦まじいLさん。どうやら実の妹さんから難題をもちかけられ悩んでいる様子で、「今回の件については主人にも相談できない」と言います。ひとりで悩み続けているうちに、不安の回路が暴走したようです。

Lさんの場合、現在のところパニック発作は1回のみで、黄連解毒湯の服用も数日で終わりました。しかし、本人がパニック発作の再発や新たな心臓発作の出現をかなり心配していることから、PDへの進展も念頭においてフォロー・アップ中です。

PDに対しては、主として選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)が治療薬として用いられるなど、病態はより複雑です。慢性的な不安障害(抑鬱も含む)については、また別の機会に考えてみることにしましょう。

Lさんには砂糖を少し多目にいれたミルク・ティーをすすめ、さあ私は診療開始です。

参考文献

- 1) Hui KM. et al. Biochem Pharmacol 64: 1415, 2002.
- 2) Hui KM. et al. Planta Med 66: 91, 2000.
- 3) 東田道久ほか 和漢医薬学会誌 7: 554, 1990.
- 4) Peng WH. et al. Life Sciences 75: 2451, 2004.
- 5) Hsieh MT. et al. Jpn. J. Pharmacol. 61: 1, 1993.

たくりん
森と漢方、命の託林

長野県 北相木村へき地診療所 所長
NPO 法人北相もりんねの森 代表
佐久総合病院 内科

松橋 和彦

森は「癒し」という大いなる機能を備えています。林野庁もこの機能に注目し、「森林セラピー」の確立に力を注いでいるようですが、今日は私が最近取り組み始めた「託林」という活動について紹介致します。

森は多面的な機能を持っています。もし全世界の森が消失したら、大気中の二酸化炭素濃度は今の4倍にもなるでしょう。温帯地方では世界一多雨といえるわが国の水害がその割に少ないのは、上流の森が天然のダム役割を果たしているからです。また日本の野生哺乳類のほとんどは、国土面積の67%を占める森の中に住んでいます。

私たち人間もこの森から多くの恵みを受けて生きてきました。つい数十年前まで建築材料や家庭燃料、田畑の肥料は里山の林の中から得られたものでした。漢方薬の原料となる生薬もほとんどが森の中にその起源があります。昨今ではまた林野庁が、“森の癒し機能”を取り上げ、「森林セラピー」の確立に力を注いでいるようです。人間は森を開いて居住地を築いてきたものの、生活の糧、癒しの糧を得るためには、やはりもう一度森の中に戻っていくということでしょうか。

森と同じように、人の身体も多面的です。一つの要素にのみ焦点を当てた管理はいずれバランスを欠くことになるでしょう。純粋に客観的であろうとする治療過程にのみこだわらず、「やまい」や「わずらい」といった患者さんの主観的な苦悩に焦点をあてて治療したいと考えたときに、治療手段は多くもっておく方が良く、選択できる方が心身を多面的に病んでいるものに近づける方法を得ることになると考えたことが、私の漢方への出発点でした。

最近、統合医療への流れが加速しつつあるのをみても、人々の求めるものはむしろこの主観的過

程としての「癒し」にあることを反映しているのではないのでしょうか。

漢方外来にはさまざまな症状を持った方たちがいらっしゃいます。漢方を処方しながら皆さんのお話をうかがっていると、「この方はいっそのこと漢方薬の育つ場所、森の中で治療するのが一番良い」と思うことがあります。実際に私の主催する森づくりのNPO活動に参加していただくと、みるみる元気になれる方がいらっしゃいます。まさに森は命のふるさとです。

私はちかごろこのNPO活動の一環として、「託林」と名づけた新しい活動を始めました。大きな病気を抱えた方、家族を亡くされた方、人工流産や誕生死を経験した方、いじめや虐待など心の傷を抱えた方々が、それぞれの気持ちをこめて森の中に木を植えることを「託林」というのです。



集う人々それぞれが、かけがえのない生命を幼樹に託して森を育てます。鳥も飛ばなくなった針葉樹ばかりの人工林に、ドングリになるミズナラの木を植えてもらいます。願わくはいつかその木々が立派な森となり、すがすがしい風を吹かせる森となり、清らかな露を降らせ、虫たち鳥たち動物たちの命を育み、住む人と訪れる人ともに再び幸いをもたらす、美しい「りんねの森」となりま

反復性中耳炎・滲出性中耳炎

監修／島根県斐川中央クリニック 院長 下手 公一

症 状 と 所 見

処 方

比較的体力がある（実証）

急性期 → 葛根湯、葛根湯加川芎辛夷

便秘、腹部膨満感

肩こり

防風通聖散

頭痛、脇腹のつかえ感、イライラ、多動的

大柴胡湯



体力は中程度（中間証）

皮膚乾燥傾向、神経症的

荊芥連翹湯、柴胡清肝湯

基本処方

柴苓湯、柴胡桂枝湯、小柴胡湯

副鼻腔炎、耳漏

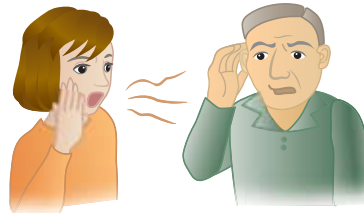
十味敗毒湯、排膿散及湯



体力がない（虚証）

疲労感、貧血傾向、反復性化膿

十全大補湯、柴胡桂枝乾姜湯



1 point ワンポイント・アドバイス

反復性中耳炎には漢方薬が有効です。成人では荊芥連翹湯が基本処方となります。患者さんに多い虚弱体質にはその改善も念頭において黄耆を含んだ処方を用います。

滲出性中耳炎は、耳の聞こえが悪くなる、耳が詰まったような感じ、耳鳴りなどの症状がありますが、高齢者ではご本人が気付かない場合も少なくないので、周りの人が早く気付いてあげることも重要です。成人の滲出性中耳炎は、水滯の病態と捉えることができるため、利水作用のある柴苓湯が第一選択薬となります。炎症が軽微な慢性期には漢方薬が有効ですが、増悪期には抗生物質の併用も必要です。

音を感じる風景



ブラームス ピアノ協奏曲第2番 変ロ長調

冒頭、ホルンの牧歌的なメロディに誘われてピアノが優しく応答し、短い会話がなされます。やがてピアノは華やかに自己をアピールし、オーケストラも力強くこれに答えます。朝靄から一転、太陽の光を一面に浴びて輝き出した大自然が、爽やかに挨拶を交わし始めた…。そのような情景が連想されます。曲全体を通して、ピアノとオーケストラが対等に、お互いの存在を主張し合い、また尊重しながら情感豊かに進行します。普通、協奏曲といえば、オーケストラは独奏楽器を引き立たせるための脇役に徹するのですが、この曲はそうではなく、ブラームス特有の曲想がにじみ出た名曲です。

雄大に腰をすえる阿蘇。そのふもとで華麗に咲き誇るミヤマキリシマ。恵みをしたためた湖水。真っ青な空。それぞれが個性的に存在感を出し合って、この曲のようにバランスよい構図が作られています。

(TA)

表紙写真／熊本県阿蘇郡



Kracie

twice or three times a day 選べるやさしさ

漢方製剤 サイ レイ トウ 薬価基準収載

クラシエ 柴 苓 湯 エキス細粒

(KB-114)



(EK-114)



効能・効果

吐き気、食欲不振、のどのかわき、排尿が少ないなどの次の諸症：
水瀉性下痢、急性胃腸炎、暑気あたり、むくみ

スティックで、健やかな暮らしへ

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

クラシエ医療用漢方専門ウェブサイト「漢・方・優・美」 <http://www.kampoyubi.jp>

■各製品の「効能・効果」、「用法・用量」、「使用上の注意」等については製品添付文書をご参照ください。

2008年4月作成

phil漢方