

乙字湯によりクローン病に伴う肛門病変の 随伴症状の改善が得られた2症例

大澤 智徳¹⁾・田島 雄介²⁾

1) 埼玉医科大学総合医療センター 消化管・一般外科(非常勤)講師 塩田病院 副院長

2) 埼玉医科大学総合医療センター 消化管・一般外科 助教 田島外科

キーワード

● クローン病

● 肛門病変の随伴症状

● 乙字湯

クローン病の治療には免疫調節薬や生物学的製剤などの薬物療法が広く用いられている。しかし、本症の多くに合併する肛門病変に対しては、治療に難渋することも少なくない。そこで、本症に合併した肛門病変の随伴症状を有する2症例に乙字湯を用い、その効果を検討したところ、排便回数の減少や残便感や腹痛などの腹部症状の改善が得られた。乙字湯は、クローン病に合併する肛門病変の随伴症状に対し有用な薬剤であることが確認された。

はじめに

本邦におけるクローン病の患者数は増加傾向にあり、2010年の時点で約3万人にまで達している。クローン病は若年者に多くみられ、口腔から肛門までの消化管のどの部位にも炎症や潰瘍が起こり、特に回盲部を好発部位とした非連続性の病変を有する疾患である。また、このクローン病の70~80%に肛門病変が合併し、裂肛、下掘れ潰瘍、浮腫状皮垂などの一次性病変と、さらに感染や瘻孔形成が原因で、複雑痔瘻、肛門周囲膿瘍、皮垂、肛門狭窄などの二次性病変を呈する。したがって、実地臨床において肛門科を標榜する外科医は、その肛門病変からクローン病に遭遇する機会は少なくないと思われる。治療は、免疫調節薬や生物学的製剤の薬物治療を導入する場合でも局所の外科治療を必要とする場合が多く、治療に難渋し患者が満足感を得られない場合もしばしば経験すると考えられる。

今回、クローン病に合併した肛門病変の治療に際して、乙字湯が随伴症状に対しても有効であった2症例を経験したので提示する。

症 例

【症例1】29歳 女性

現病歴：12歳時に回腸結腸型・直腸(狭窄)型クローン病を発症し、以後当院消化器内科から5-ASA製剤とステロイド剤の内服で経過観察されていた。20歳代後半になって、時々排便時の疼痛及び違和感と残便感を自覚するようになり、当科を紹介受診した。

現 症：身長155cm、体重46kg。肛門診では、後方に小裂肛と左右両側にGoligher分類 II度の内痔核を認めた。

血液生化学検査所見：WBC 7,100/ μ L、CRP 0.8mg/ μ L、

Hb 8.0g/dL、TP 5.9g/dL、Alb 3.3g/dLで軽度の炎症所見と貧血、低タンパク血症を認めた。

下部消化管内視鏡検査所見：回盲部の浮腫上粘膜と縦列する小アフタ潰瘍、直腸に亜全周性の不整型潰瘍瘢痕を認めた。

治療経過：内痔核に対し、ALTA硬化療法を施行した。術後経過は良好で、排便時の疼痛及び違和感は術後3週目以降にほぼ消失した。しかしながら不安定な排便に伴う残便感が続き、さらなる加療を希望された。そこで局所症状の改善を期待し、乙字湯(KB-3 6.0g分2)を2週間処方から開始した。服用開始直後より下腹部がポカポカと温まる感じを自覚し、数日後には排便後の残便感も軽減していた。処方を継続して経過を診ていくと、多いときには8回/日程度であった排便回数が2回/日まで減少し、不安定な性状であった便も服用してから4週目には安定した。さらに、時折出現していた食後の断続的な腹部の鈍痛も消失した。術後3ヵ月以降に貧血も改善し、内科的治療として長期間使用されてきたステロイド剤が中止となり、5-ASA製剤と乙字湯の内服で現在も自覚症状なく経過している。

【症例2】30歳 女性

現病歴：22歳時に発症した小腸(狭窄)型クローン病に対し、当院消化器内科で定期的にInfliximab(レミケード®)投与にて経過観察されていた。29歳時の妊娠出産後から、肛門周囲膿瘍と複雑痔瘻の増悪を認めていたが、育児のため受診が不定期になりがちであった。30歳時に繰り返す発熱と肛門痛及び排便を認めたため、当科を紹介受診した。

現 症：身長162cm、体重40kg。肛門診では、前方の小痔核と後方の原発孔からCourtney腔を主座とした複雑痔瘻を認め、右側に進展して肛門周囲膿瘍を呈

し、腫脹と排膿を認めた。

血液生化学検査所見：WBC 6,700/ μ L、CRP 2.5mg/ μ L、Hb 9.5g/dL、TP 6.7g/dL、Alb 2.4g/dLと軽度の炎症所見と貧血、低Alb血症を認めた。

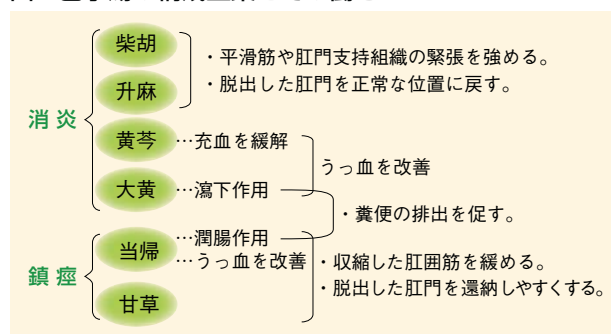
下部消化管内視鏡検査所見：終末回腸から口側に向かって、縦走する不整型潰瘍と複数箇所に狭窄を認めた。

治療経過：複雑痔瘻及び肛門周囲膿瘍に対して、Seton法による手術を行った。肛門への侵襲が少ない術式であるため、術翌日に退院し外来で経過をみた。術後2週間目には、肛門周囲膿瘍の治癒により発熱と排膿が消失し、排便時の病悩について許容できる状態となった。しかし、小腸の多発狭窄によると思われる食後のしぶるような腹痛と、術後の肛門の腫脹と変形によると考えられる軽度の残便感が続いていた。小腸の多発狭窄病変に対し、消化器内科でAdalimumab（ヒュミラ®）導入を勧められていたが、初回の入院加療から継続した外来通院が難しいため見合わせられていた。当科では、術後の肛門の腫脹軽減を期待して乙字湯（KB-3 6.0g分2）を2週間処方から開始した。服用開始から3～4日経過した時点で、残便感の軽減を認めるとともに、食後のしぶるような腹痛の頻度が少なくなるのと同時に、持続時間が短縮したことを自覚した。処方を継続して経過を診ていくと、服薬して1ヵ月後には長期間の悩みであった食後の腹痛がほぼ消失し、術後の肛門痛も術後創の治癒に伴う腫脹の消失により許容できるまでになった。その後、レミケード®投与と乙字湯の内服で現在自覚症状なく経過している。

考 察

乙字湯は、当帰、柴胡、黄芩、甘草、升麻、大黃の6種類の生薬で構成され、各成分の働きにより穏やかな排便の促進作用により便通を整え、血液循環の改善

図 乙字湯の構成生薬とその働き



により痔核や裂肛の疼痛や出血を和らげる効能を有する痔疾患に対する数少ない経口剤の一つである（図）。今回提示した2症例は、いずれもクローン病に併存した肛門病変を有しており、これまで乙字湯の効能として報告^{1)～4)}されているように痔疾患術後の愁訴の緩和と治癒を期待して乙字湯を投与した結果、クローン病による難治性の肛門部や腹部症状の緩和に効果が認められた。

症例1の直腸型クローン病による残便感は、主として直腸の慢性炎症と浮腫、それに伴う潰瘍瘢痕がその原因と考えられ、乙字湯の成分である柴胡の抗炎症作用と黄芩の消炎作用、当帰の鬱血性腫脹を取り除く作用により改善したと思われる。さらに大黃の主要成分センノサイドがレインアンスロンに変換され瀉下に作用し、スムーズに排便が促される無努力性排便の作用がみられたため残便感が消失したと考えられた。大黃にはアントラキノン誘導体であるRhein等の抗嫌気性菌物質が含まれており、このRheinが抗炎症作用を有することも知られている⁵⁾。また排便回数の減少は、甘草の肛門括約筋・腸管平滑筋の止痙作用が奏効したものと考えられた。

症例2の小腸型クローン病の狭窄による腹痛に関しても、前述した柴胡・黄芩の抗炎症作用と、大黃によるクローン病の慢性炎症により誘発される様々な炎症性サイトカインを排泄する整腸作用により軽減したものと考えられた。本症例は長期間のレミケード®投与により治療を受けていたものの腹痛に関しては難治であった。しかしながら、乙字湯の併用により腹部症状の軽減が認められた。その理由については、レミケード®は特定の炎症性サイトカインのみを中和するが、乙字湯は抗炎症作用を有する複数の薬剤が含まれていることから、様々な炎症性サイトカインを幅広く抑制するためと推察された。

なお、黄芩を含む漢方薬で間質性肺炎を引き起こすことが報告されており、乙字湯でも薬剤性肺炎の報告がある。この点に注意を払いさえすれば、クローン病の肛門病変とそれに随伴する肛門部および腹部症状の改善に、乙字湯は有効であると考えられた。

【参考文献】

- 1) 遠藤 剛：Prog. Med. 17(8): p2154-2156, 1997.
- 2) 北島美有紀ほか：ペインクリニック 31(5): p663-664, 2010.
- 3) 中尾健太郎、村上雅彦：Modern Physician 30(7): p979, 2010.
- 4) 中尾健太郎ほか：治療 93(5): p1344-1345, 2011.
- 5) 神戸中医学研究会誌・編：漢薬の臨床応用(医歯薬出版株式会社)。