Topics 2

第1回 先進漢方治療研究会 報告

日　時　2012年11月17日（土）16：00〜19：30
東京会場　練馬総合病院　大阪会場　クラシエ薬品株式会社

本研究会は西洋医学と漢方医学の「融合治療」をテーマに、西洋医学の標準治療に対する漢方治療の介入および両者のコンビネーション治療の可能性を検討することを目的としている。

第1回は「関節リウマチ」を取り上げ、東京・大阪の2会場をライブ配信で中継し、双方向でのディスカッションが行われた。

司　会
東京会場　中田 英之 先生（練馬総合病院 漢方医学センター長）
大阪会場　萩原 圭祐 先生（大阪大学大学院医学系研究科 漢方医学寄附講座 准教授）

プログラム
講演1　関節リウマチ標準治療について
萩原 圭祐 先生（大阪大学大学院医学系研究科 漢方医学寄附講座 准教授）
講演2　関節リウマチ ―過去、現在、未来？―
長坂 和彦 先生（諏訪中央病院 東洋医学センター 東洋医学科 部長）
講演3　関節リウマチの東西医学融合治療 ―漢方併用治療が有効であった5症例―
有光 潤介 先生（大阪大学大学院医学系研究科 漢方医学寄附講座 助教）
総合討論　東京会場／大阪会場

講演1 大阪会場

関節リウマチ標準治療について

萩原 圭祐 先生（大阪大学大学院医学系研究科 漢方医学寄附講座 准教授）

関節リウマチ治療のパラダイムシフト

かつて関節リウマチ（以下、RA）の治療は、1972年にSmyth CJが提唱した「ピラミッド型の治療計画」に基づいており、基本的には“治らない疾患”とされていた。

しかし、近年の診断技術の進歩と抗サイトカイン療法の劇的な臨床効果の向上により、RA治療は寛解を目指す疾患へとパラダイムシフトが起こっている。

新たな薬剤の登場と罹病早期からの治療介入

1990年代中期にRAの病態形成におけるサイトカイン仮説の登場により、サイトカインを標的とする生物学的製剤が開発された。そして、抗サイトカイン療法は従来の治療に比して劇的に治療効果が向上し、広く世界に普及した。

その背景にあるアメリカリウマチ学会（ACR）が2008年に公表したRA治療ガイドラインの特徴は、従来の抗リウマチ薬による治療に加えて生物学的製剤の使用に重点を置いていること、罹病早期に注目している点である。

さらに、2010年に公表されたACR/EULAR（ヨーロッパリウマチ学会）の新たな診断基準では、1ヵ所以上の関節腫脹と抗CCP抗体高値、CRP陽性でRAと診断できるとしている。評価基準についても、従来のDAS28に代わる新たな基準（SDAI、CDAI）と、それによる寛解基準が推奨されている。

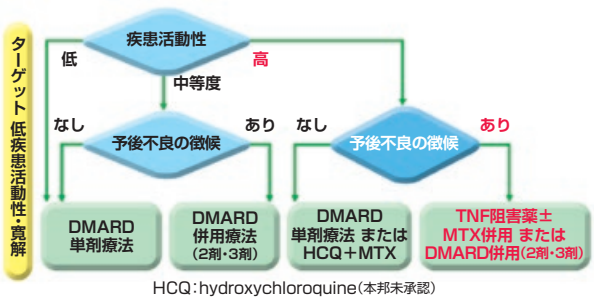
標準治療と早期治療介入の問題と漢方治療の意義

現在のRA標準治療は、早期RAの診断と生物学的製剤による早期からの介入であり（**図1**）、RA治療はcareからcureの時代になったと言える。

しかし、SmythによるRAの臨床経過分類では、自然に軽快する患者群の存在も指摘されていることから、RAの早期介入が長期予後につながるか、over-medicationの可能性はないか、などの問題もある。

生物学的製剤中心のRA治療は決して万能ではなく、様々な問題も指摘されていることから、漢方治療の意義は十分にあるものと考えている。

図1　ACRリコメンデーション2012年版
発症6ヵ月未満の早期RAに対する治療



HCQ：hydroxychloroquine（本邦未承認）

Singh JA, et al.: 2012 update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis, Arthritis Care & Research, 64(5): 625-639, 2012.

講演❷ 東京会場

関節リウマチ －過去、現在、未来？－

長坂 和彦 先生（諏訪中央病院 東洋医学センター 東洋医学科 部長）

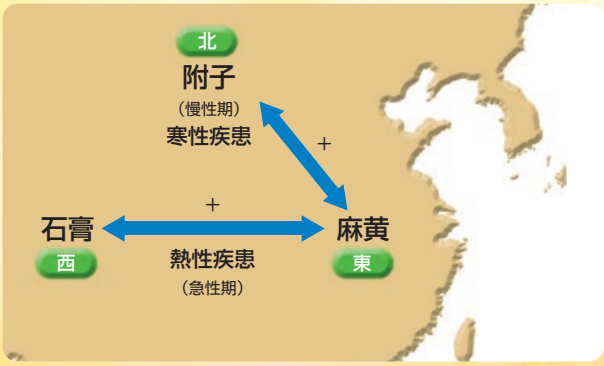
古典におけるRA治療の考え方

RAの漢方病名は「痺」、あるいは「風湿」である。治療の基本は気・血・水の流れを改善すること、すなわち「通則不痛・不通則痛」であり、水滞に対しては利水剤として白朮・蒼朮、瘀血に対しては駆瘀血剤を用いる。

宋版『傷寒論』後序では、病発於陽者には桂枝、生姜、大棗を、病発於陰者には乾薑、甘草、附子を用いるとしている。

また、神経痛には芍薬甘草湯が基本であり、RAを含めた疼痛疾患には芍薬甘草湯の方意を含んだ薬効が適応となる。

図2　中国におけるRA処方の概念



中国では、古来、熱に対しては石膏を用いてきた。すなわち、RAの急性期には石膏が麻黄との組み合わせで用いられる。代表的な処方としては、越婢加朮湯、越婢湯、麻杏甘石湯など。一方、冷えがある場合には附子を使用し、RAの慢性期には附子と麻黄の組み合わせが用いられる（**図2**）。

実際には、桂枝加朮附湯や葛根加朮附湯では治しきれないような症例において、烏頭湯という形で麻黄、黄耆と附子を用いた治療を行っている。

RAに対する過去の漢方治療

当院の1990年代半ばのRA治療を振り返ると、当時の病態評価の指標であるLansbury指数の改善が認められている。当時主な有効処方は、防己黄耆湯、桂枝加苓朮附湯、烏頭湯、大防風湯、桂枝二越婢一湯などであり、多くは茯苓、朮、附子、黄耆を加味していた。

RAにおける漢方治療の意義は、(1)副作用が少ない、(2)単に痛みを取り除くだけではなく全身状態を改善するなどRA以外の症状を改善する、(3)多くの漢方薬は免疫系にも作用する、(4)速効性がある、が挙げられる。

しかし、現在の標準治療は治療初期段階から抗リウマチ薬や生物学的製剤の積極的な投与によって炎症を抑えることであり、RAに対する漢方単独治療の頻度は低下している。

RAに対する漢方治療の未来

漢方薬がRA治療において一定の効果を示すことは間違いないが、炎症反応を完全に抑えることは難しい。

このような状況のもと、RAの知識および漢方医学に関する知識が豊富な諸先生と共に、RA治療における漢方治療の未来について考えていきたい。

講演❸ 大阪会場

関節リウマチの東西医学融合治療

― 漢方併用治療が有効であった5症例 ―

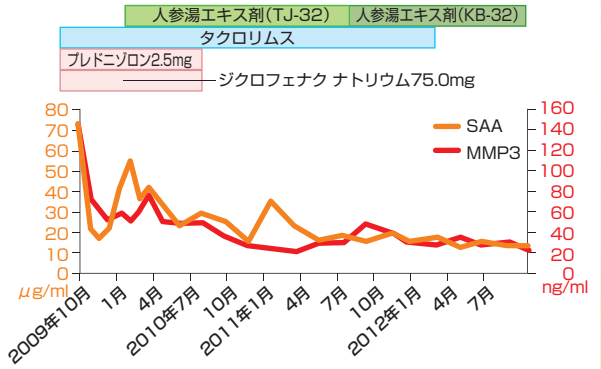
有光 潤介 先生（大阪大学大学院医学系研究科 漢方医学寄附講座 助教）

西洋薬が中止できた2症例

【症例1】37歳、女性。近医にて治療を行うもコントロール不良で当院に来院、プレドニゾロン（以下、PSL）、メトトレキサート（以下、MTX）投与にて治療を引き継いだが、脾陽虚の症状が改善しないため人参湯エキス剤（KB-32）を併用した。炎症反応（CRP2.4→0）と自覚症状の改善が認められた。

【症例2】62歳女性。主訴は関節痛と胸やけである。2年前にRAを発症し、MTXによる治療を継続したが、KL-6の上昇によりタクロリムスに変更した。しかし、消化器症状が改善しないため人参湯エキス剤を併用した。NSAID、免疫抑制剤、PSLを併用していたが、現在は人参湯エキス剤のみで寛解状態を維持している。

図3　症例2　治療経過

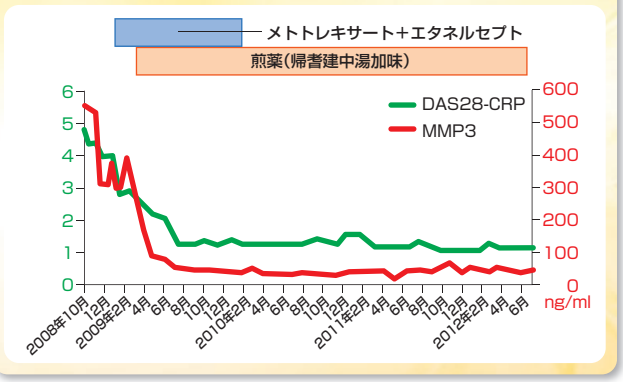


煎じ薬が有効であった2症例

【症例3】40歳、女性。MTXでは関節痛と強い冷えが改善せず、漢方治療を希望して当院を受診した。桂芍知母湯（EK-180）を併用したが改善しなかったため、帰耆建中湯（煎薬）に変更したところ炎症が抑制された。一時、桂枝加苓朮附湯エキス剤（KB-18）に変更したが再燃したため、帰耆建中湯（煎薬）に戻した。炎症を抑えるには一定量以上の生薬量が必要である。

【症例4】54歳、女性。近医にて漢方治療を受けるが改善せず、強い炎症を有するため当院にてMTX、エタネルセプトにて治療を行ったが、症状は改善せず、気血両虚を有することから帰耆建中湯加味（煎薬）を併用したところ炎症が抑制された。経過良好なためMTX、エタネルセプトを中止したが、寛解状態を維持しており、X線でも関節破壊は進行していない。

図4　症例4　治療経過



軽度の炎症と疼痛が残る1症例

【症例5】関節破壊と変形が進行している78歳女性。炎症反応は低値だが、膝関節痛のため歩行困難である。大防風湯エキス剤（＋附子）を用いたところ、約1ヵ月で痛みが改善し杖なし歩行が可能となった。

まとめ

随証治療により再現性があると思われる症例を供覧した。また、当院における人参湯を用いた約60例中、約20例に検査値の改善が認められており、漢方薬を用いることで一定の効果があることが確認されたが、関節破壊の進行抑制など長期予後に関するエビデンスが蓄積できていない。西洋医学的治療と漢方治療の併用意義については今後の課題であると考えている。

総合討論

東京会場 中田 英之 先生（練馬総合病院 漢方医学センター長）
大阪会場 萩原 圭祐 先生（大阪大学大学院医学系研究科 漢方医学寄附講座 准教授）

東京会場：私は、関節の痛みのある患者さんには石膏含有処方で、プラス柴胡剤で痛みを緩和させる症例が結構ありますので、石膏が使えるような陽証の症例には処方をお勧めします。
萩原：柴胡剤や石膏含有処方の使用経験はありませんが、RA患者さんの人工関節置換術後に柴苓湯を用いると治癒までの期間が短縮します。
有光：今回提示した症例は気虚・血虚をメインに置いていましたが、効果不十分の場合は、柴胡剤を使うこともあります。
東京会場：CRP高値のときの炎症をどのように考えていらっしゃいますか。
萩原：RA診療において重要なことは、積極的に関節所見をとることです。CRP高値でも関節所見に変化がなければ感染症を疑うべきであり、関節所見が悪化している、膝関節の腫脹があればRAの悪化であると思われます。
東京会場：痛みのコントロールに漢方薬は非常に有用ですが、その後のフォローについて教えてください。
萩原：定期的にX線などで評価することが必要です。
長坂：痛みについては、たとえば温かい状態で飲んでもらうなど、いかに効くようにするかを工夫することも大事です。
東京会場：各薬剤の減量方法と、いつまで継続するかを教えてください。
有光：飲み忘れて薬が余ることが多くなれば、そこで1日に1回の服用にするなど患者さん個々に対応しています。
萩原：薬が余るとの訴えは、患者さんとの良好な関係性があることと、薬が効いていることが窺われます。RAに関しては、CRPを指標に投与量を検討します。
大阪会場：漢方治療によってRAのnatural courseはどのように変化するのですか。
萩原：エビデンスはありませんが、臨床で診る限りでは患者さんはすごく良くなっていますし、natural courseは変わっていると言ってよいと思います。
大阪会場：生物学的製剤の登場は感染症との戦いの始まりでもあります。漢方薬には感染症も防ぎ、RAの治療効果にも好影響を与える可能性があると思います。

本会を終えて －提言－

萩原 圭祐 先生
（大阪大学大学院医学系研究科 漢方医学寄附講座 准教授）

従来の病因論に基づく一次線形モデルでは、病因の除去から、病態の改善、疾患の治癒につながるとされてきたが、急性細菌感染を除けば、RAなどの多くの難治性疾患には当てはまってこない。今後の漢方治療を考えていくうえで、私は「病因病態の構造モデル」を提唱する（**図5**）。難治性疾患では病因と病態は一体であり、RAであれば、病因は滑膜増殖、病態は炎症性サイトカインの上昇である。MTXは病因除去、生物学的製剤は病態改善が目標であり、両者により、RAは寛解に向かうが、まだ十分に改善されていない病態も存在する。

漢方診断とは、まさに病態診断であり、随証治療的なアプローチにより漢方治療を追加したことで、残された病態が改善し、良好な臨床経過となったと推測される。今回の研究会での議論を踏まえ、「ガイドラインを踏まえた漢方治療（案）」を作成している（**図6**）。是非、ご批判をいただきたい。病因・病態の構造を意識し、漢方治療の意義を明らかにできれば、わが国独自の融合治療の構築につながるものと考えられる。

図5　病因病態の構造モデルに基づく融合治療

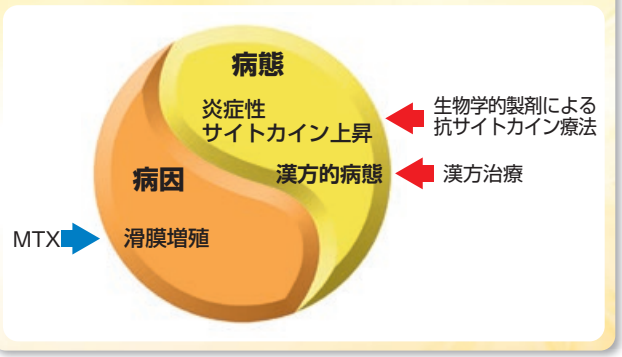
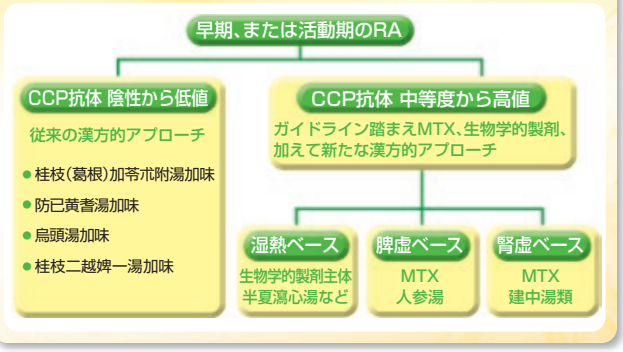



図6　ガイドラインを踏まえた漢方治療（案）