

No.
43

phil 漢方

特別対談

湯本求真の 「東西医学融合統一」 に学ぶ

—漢方医学のさらなる発展をめざして—

TOPICS 1

漢方エビデンスを踏まえた
新型インフルエンザ対策の
ベストミックス

TOPICS 2

補気剤における白朮の重要性
—対薬の視点を中心に—

漢方臨床レポート

発汗にて増悪するアトピー性皮膚炎に対する
補中益気湯の臨床効果

漢方エキス製剤の製薬会社間の効果差と使い分け
—十全大補湯エキス製剤使用担当がん患者の一例—



■ 特別対談	湯本求真の「東西医学融合統一」に学ぶ ー漢方医学のさらなる発展をめざしてー	3
金沢大学附属病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科／和漢診療外来 特任准教授 小川 恵子 あきば伝統医学クリニック 院長／千葉大学大学院 和漢診療学 客員教授／東邦大学佐倉医療センター 客員教授／ 慶應義塾大学医学部 漢方医学センター 非常勤講師／金沢大学大学院 分子情報薬理学 非常勤講師 秋葉 哲生		
■ 漢方薬理・最前線	抑肝散・抑肝散加陳皮半夏 ①	9
名古屋市立大学大学院 薬学研究科 准教授 牧野 利明		
■ くすりプロムナード	半夏	12
長崎国際大学 薬学部 薬学科 薬品資源学 教授 正山 征洋		
■ 処方紹介・臨床のポイント	温清飲	14
新宿海上ビル診療所 室賀 一宏 日本TCM研究所 安井 廣迪		
■ TOPICS 1	漢方エビデンスを踏まえた 新型インフルエンザ対策のベストミックス	16
つちうら東口クリニック 院長 川嶋 浩一郎		
■ 漢方臨床レポート	発汗にて増悪するアトピー性皮膚炎に対する 補中益気湯の臨床効果	20
大阪中央病院 皮膚形成外科 谷口 彰治 コスモメディカルクリニック 河平 一宏 ながれだ皮膚科 流田 妙子		
	漢方エキス製剤の製薬会社間の効果差と使い分け ー十全大補湯エキス製剤使用担当がん患者の一例ー	22
医療法人宏仁会 メディカルシティ東部病院 総合内科・漢方内科 部長 前田 修司		
■ セミナー案内	若手医師のための漢方医学セミナー	25
主催：日本中医学会／日本TCM研究所／クラシエ薬品株式会社		
■ TOPICS 2	補気剤における白朮の重要性 ー対薬の視点を中心にー	26
JA長野厚生連 佐久総合病院 内科／北相木村診療所 所長 松橋 和彦		
■ 漢方BREAK	韓国の伝統医学 ー韓医学の世界ー	29
横浜薬科大学 漢方薬学科 金成俊(キム・ソンジュン)		
■ 当院における漢方診療の実際	精神疾患のみならず併存する 身体症状・疾患にも漢方薬は有効	30
医療法人社団 倭会 ミネルバ病院 診療部長 奥田 石雄		



あきば伝統医学クリニック 院長／
千葉大学大学院 和漢診療学 客員教授／
東邦大学佐倉医療センター 客員教授／
慶應義塾大学医学部 漢方医学センター
非常勤講師／
金沢大学大学院 分子情報薬理学
非常勤講師

秋葉 哲生 先生

湯本求真の 「東西医学融合統一」に学ぶ —漢方医学のさらなる発展をめざして—



金沢大学附属病院
耳鼻咽喉科・頭頸部外科／
和漢診療外来 特任准教授

小川 恵子 先生

明治維新以降、西洋医学が主流となった医療現場において、医療用漢方製剤148処方西洋薬とともに広く応用されている。その背景には漢方医学の復興、そしてそれぞれの医学の特長を活かす「東西医学融合統一」に尽力した先達である湯本求真の活躍があったことを忘れてはならない。

そこで今回は、湯本求真研究の第一人者である、あきば伝統医学クリニックの秋葉哲生先生をお迎えし、湯本求真が目指した漢方医学、それを受け継いでいるわれわれに課された使命について、金沢大学附属病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科 和漢診療外来の小川恵子先生と対談していただいた。



I 漢方医学に希望を見出した 湯本求真

小川 私が金沢の地で漢方診療に取り組んで2年が経ちました。金沢でもあまり知られていませんが、金沢における漢方の先人である湯本求真(1876~1941年)の業績を踏まえ、われわれが取り組むべき課題とこれからの漢方医学が進むべき道について、湯本求真の研究の第一人者でいらっしゃる秋葉先生とともに

写真 湯本求真



出典／湯本求真 著：皇漢医学、
燎原、1976.

考えてみたいと思います。

日本三名園の一つ、兼六園にある金澤神社の境内には「東西医学融合統一」と記された湯本求真(写真)の顕彰碑があります。

秋葉 「東西医学融合統一」とは、湯本求真の著書『臨床応用漢方医学解説』(1917年刊)の序文に記された言葉であり、西洋医学と漢方医学のそれぞれの長所を活かして相互補完しようという考え方です。本書では、明治末期から大正初期の西洋薬理学的な見解で漢方薬を解説しています。

小川 湯本求真は金沢医学専門学校(現、金沢大学医学部)を首席で卒業されたそうですね。

秋葉 首席で卒業するほど西洋医学に秀でていながら、西洋医学に対する敵愾心ではありませんが、彼は西洋医学者



小川 恵子 先生

1997年 名古屋大学医学部 卒業
 2004年 名古屋大学大学院 医学研究科 修了(医学博士)
 同年 名古屋第二赤十字病院 小児外科
 2005年 あいち小児保健医療総合センター 医長
 2006年 あきば伝統医学クリニック
 2007年 千葉大学医学部附属病院 和漢診療科 医員
 2011年より現職

を挑発しました。その姿は、漢方医学に対する肩入れのようにも見えます。

小川 やはり漢方医学の復興には、大変なエネルギーが必要だったんですね。

秋葉 彼は非常に武断的と思えるほど、相手に選択の余地を与えない、物事を言い切るタイプだったようです。一方、彼とかかわりの深い和田啓十郎は、もう少し柔軟でインテリジェンスを感じさせる話し方をしていたそうです。

小川 湯本求真が漢方医学を志したのは、和田啓十郎の『医界之鉄椎』¹⁾との出会いがきっかけだと伺っています。1907年に石川県鹿島郡崎山村(現在の七尾市)鵜浦の実家に診療所を開設しましたが、その3年後に疫痢で3歳の長女を失い、さらに同じ病で祖母父を相次いで亡くしています。この出来事を通じて西洋医学の限界を痛感されたのですね。

秋葉 最愛の家族を相次いで失った苦しみを、後の『皇漢医学』の序文に「精神殆んど錯乱セントスル」と記しています。その失意のなか、『萬朝報』²⁾に掲載された『医界之鉄

図1 読書についての所感

見識なき者の多読は、恰も貧者が僅少の金を持ちて三越、天賞堂へ買い物に行きたるが如く…

読書は少なきよりも多きを可とす、然れども**多読は精読に若かず**、精読するも眼光紙背に徹せざれば著者と同化する事能ず、同化するに能はざれば著者の真意又何うに由なし。然れども**同化は畢竟盲従に外ならず**、盲従すれば著者の奴僕となり了りて、読書の効果大半没せん。故に一度は著者と同化し、一心同体となりて著者の真意を何うもその眞を得たる上は忽ち本来の自分に歸りて**批評的眼光**を以て著書に對せざるべからず。此れに於いてか始めて真偽良否明鏡を以て照破するが如くなるべし。

出典／和田啓十郎 著：医界之鉄椎 増補改訂版、南江堂、1915。

椎』の書評を目にすると、「これだ」とばかりに入手し、その内容に感銘を受けたのです。彼は和田啓十郎に入門を志願する手紙を書きますが、和田啓十郎は年端の違わない湯本求真を弟子ではなく同志として迎え入れ、数多くの蔵書を与えたり、数えきれないほどの書簡で質疑を交わすなど、惜しみない援助を行いました。そして『医界之鉄椎』増補改訂版(1915年)では、湯本求真のために新しく43ページを増やして彼の論稿や、跋文を掲載しました。

小川 和田啓十郎の論稿のなかに、「読書についての所感」(図1)があります。「多読だけでなく精読しなければならない。精読して真意をつかまなければ著者に同化できない。しかし、同化するだけでは著者に盲従してしまうので、それに対する批判的精神を持ちなさい」ということを「批評的眼光」という言葉を用いておっしゃっています。一見すると過激な考え方ともとれますが、漢方医学を勉強しているわれわれにも通じる言葉ではないでしょうか。

秋葉 「悉く書を信ずれば則ち書無きに如かず」、つまり、「批判の目を持たずにその書物を信じるなら、かえって書物を読まない方がよい」という孟子の言葉があります。尾台榕堂³⁾も「医書は涉獵泛覽すべからず」と『方伎雜誌』⁴⁾に記していますし、この考え方は『皇漢医学』に反映されました。

小川 『皇漢医学』には120冊の参考文献が挙げられていますが、当時これだけの書籍を集めるのは容易ではありませんか、本書は資料的な価値も高かったのでしょうか。

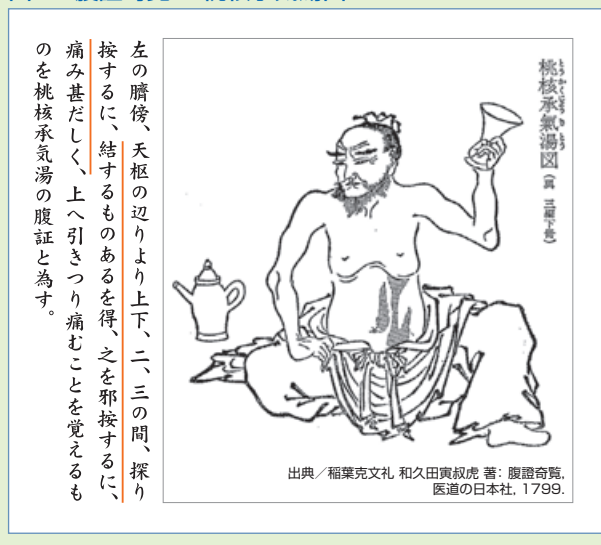
1) 医界之鉄椎(いかいのてつづい)：西洋医学と比較した漢方医学の長所、そして明治政府の政策で漢方医学が不当に貶められていることが収載されている。1910年に和田啓十郎が自費出版した。

2) 萬朝報(よろずちやうほう)：黒岩涙香(くろいわ・るいこう)が発行した日刊のゴシップ誌。権力者のスキャンダルを取り上げ、人気を博した。

3) 尾台榕堂(おだい・ようどう)：1799～1870年。古方派の漢方医。晩年に將軍 徳川家茂の侍医となった。

4) 方伎雜誌(ほうぎざし)：尾台榕堂が1870年に刊行した、医療哲学、臨床経験の集大成といえる書籍。

図2 腹證奇覽 一桃核承氣湯図一



秋葉 『皇漢医学』は過去の処方をも批判的に論じた書籍です。十分な引用がなされています。浅田宗伯⁵⁾や和田東郭⁶⁾など、100年以上も前の治療成績をも批判しています。そういう意味では資料や読み物としての価値も高く、医師や薬剤師だけでなく文学傾向の強い一般人にも好まれ、ベストセラーとなりました。



秋葉 哲生 先生

1975年 千葉大学医学部 卒業
同 年 総合病院 国保旭中央病院 内科・小児科
1979年 同病院を退職し、あさば医院を開設
1989年 あさば病院を開設し院長に就任
2003年 慶應義塾大学医学部 漢方医学センター 客員教授 (2010年まで)
2006年 あさば伝統医学クリニックを開設
2008年 東邦大学佐倉医療センター 客員教授
2012年 千葉大学大学院 和漢診療学 客員教授

II 漢方医学を西洋医学的な見地から応用する

小川 「腹ハ生アルノ本ナリ故ニ百病ハ此ニ根ザス」と『皇漢医学』に記しているように、湯本求真は腹証を非常に重視していますが、古方派⁷⁾のそれとは異なる独自性があるように思います。

秋葉 これは吉益東洞⁸⁾の言葉ですが、吉益東洞も曲直瀬道三⁹⁾の『百腹図説』¹⁰⁾から引用しています。

小川 興味深いのが、この言葉の後に「科学ニ立脚スル洋方ノ原理ニ照ラスモ亦多大ノ真理ヲ含蓄スルヲ知り得ベシ」とあり、西洋医学的な知識の記述がいろいろ続くのですが、最終的に「検尿上、腎上皮細胞、血球、圓柱、蛋白等ヲ認メザレバ直ニ腎臓障害ヲ否定スル科学万能主義ニヨルナリ」と、否定しています。

とりわけ湯本求真は瘀血を重視していたと思われますが、腹腔内の血液分布について考察するなど、腹証を生理学的・解剖学的に理解していた点が興味深いですね。

たとえば『腹證奇覽』¹¹⁾の桃核承氣湯図(図2)では、瘀血点を左の臍傍から天枢¹²⁾のあたり、そしてS状結腸部から胸脇の圧痛とされています。これを腹部の解剖図(図3)に当てはめると腹腔内の門脈系、体循環系の吻合部と一致します。また、『皇漢医学』の桃核承氣湯の瘀血の腹証では「膀胱部位ニ存スルコト殆ンド稀有ニシテ下行結腸部ニ位スルヲ常トス」と記されており、これを血管の分布に照らし合わせると、S状結腸部の体循環系と門脈系の吻合部に相当しています(図4)。ちなみに、瘀血点を右下腹部に限局するようになったのはいつごろですか。

5)浅田宗伯(あさだ・そうはく):1815~1894年。江戸幕府の医官。臨床医として活躍する一方で、明治政府の漢方医学廃止政策に反発した。著作に『皇国名医伝』『傷寒論識』などがある。

6)和田東郭(わだ・とうかく):1744~1803年。吉益東洞に師事し、朝廷の医官となった折衷派の医師。

7)古方派(こほうは):江戸時代中期に興った漢方医学の流派。医学の原理を『傷寒論』『金匱要略』に求め、この中の処方(古方)を用いて治療を行った。代表的人物に名古屋玄医、後藤艮山、松原一閑斎、香川修庵、山脇東洋、吉益東洞、永富独嘯庵などがある。

8)吉益東洞(よしまつ・とうどう):1702~1773年。古方派の中心人物。伝統医学における理論的否定を試み、「万病一毒説」を唱える。

9)曲直瀬道三(まなせ・どうさん):1815~1894年。「日本医学中興の祖」とされる。明代中期の医学を集大成して、現代の弁証論治とは同義の「察証并治(さつしょうべんち)」を確立し、後に後世派と呼ばれる流派の祖となった。

10)百腹図説(ひゃくふくずせつ):二代目 曲直瀬道三による腹診の指南書。

11)腹證奇覽(ふくしょうきらん):古方派の稲葉文礼(いなば・ふみのり)が1799年に刊行した、腹証を図化したもの。

12)天枢(てんすう):臍のそばにあり、胃腸の不調を整えるツボ(経穴)。

図3 門脈系と体循環系の吻合

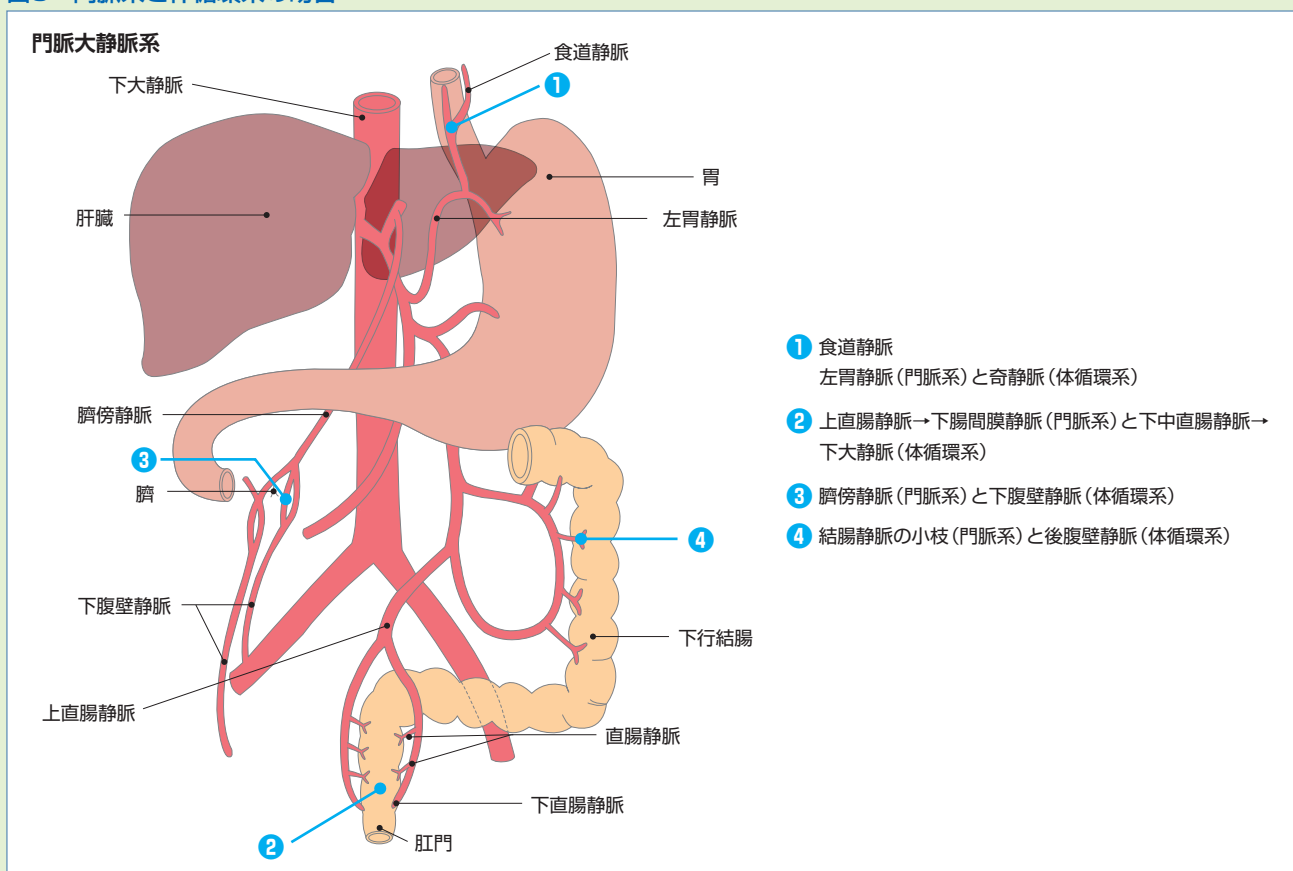
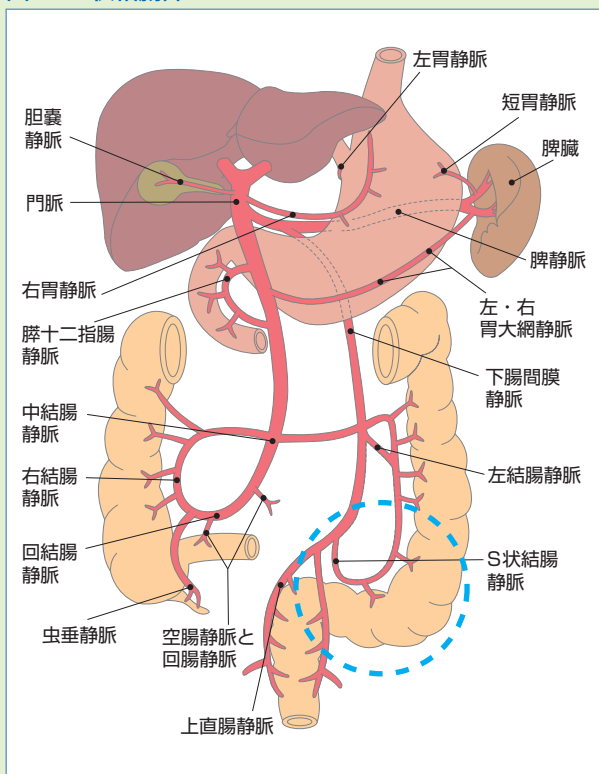


図4 S状結腸部



秋葉 藤平健¹³⁾先生が脾傍の四隅とS状結腸、回盲部を圧迫すれば、見落としなくすべてをスクリーニングできるという意味を込めて挙げた代表点であって、決して右下腹部だけを局限しているわけではありません。

小川 そうしますと、『腹證奇覧』のように広範囲であるということですね。湯本求真も「此ノ分ヲ（下行結腸の）横徑ニ沿ヒ腹底ニ向テ指頭ヲ以テ擦過的ニ強ク按壓シテ堅結物ヲ觸知シ病者急痛ヲ訴フルトキハ之ヲ以テ少腹急結アリト爲スベシ」と定義しています。S状結腸は長く弯曲しているので、そういうことも考慮したのですね。いずれにせよ、彼の瘀血の腹証には生理学・解剖学が活かされています。このような姿勢をわれわれも見習うべきではないかと思います。

秋葉 われわれは西洋医学を学んでから漢方医学の勉強を始めるので、入り方としては間違いではありません。

小川 湯本求真は過激な面ばかり注目されますが、彼の漢方診療のスタイルには論理的な説得力があったのです。

13) 藤平健（ふじひら・けん）：1914～1997年。日本東洋医学会設立時の理事。『傷寒論』の研究により、慢性疾患は同一個体に相関する2つの病位にまたがって存在するという「併病論」を明確化した。

図5 湯本求真 自験例

第7回 自験例

余は、56歳の時、半身不随に罹り、四肢痙攣・寒熱往来・口燥口渴・便秘し、軽度の言語障碍および識語、幻覚のごとき神経症を呈したるにより本方*の石膏を80.0より漸次増量して130.0とし、硝黄10.0より25.0として服用したが、瀉下傾くるがごとく、羸瘦骨立せんとするに至ったので、某医は下剤を緩和せんことを、某医は石膏を地黄に換えん事を忠告したるも所信にしたがって転方せず、続服すること約三ヶ月にして軽快し、四ヶ月にして全治するに至った。但し、この経過中悪寒発熱して耐え難いことがあったので、其の場合は白虎湯を用い、この証去ればまた前方を用いた。

*：大柴胡湯合桃核承気湯、大黃牡丹皮湯加薏苡仁石膏に黃解丸
黃解丸：黃芩3.0；梔子2.0；黃柏・黃連1.5に大黃1.0を加えたものをそれぞれ細末にし、米糊で丸薬とする

出典／湯本 一雄：求真医談（7）、漢方と漢薬、復刻第2巻、7（1）、東亜医学協会、1934。

III

病邪を徹底的にたたき 西洋医学的な治療

小川 湯本求真は、石膏や大黃などの生薬を大量に使用しましたが、経験的に用量依存性を確信していたのでしょうか。

秋葉 そうだと思います。肺結核の処方為例に挙げると、「余は目下五人の肺結核患者を治療しつつあるから其の治療例を述べてみる」として、第1例に麦門冬湯加黃連3.5g、地黄10g、合桃核承氣湯去芒硝大黃、第2例に麦門冬湯加黃連3.5g、石膏130g、合桃核承氣湯去芒硝大黃3倍量桂枝茯苓丸および解毒丸（大黃、桃仁、蟄虫、金硫黃、甘汞を蜜丸としたもの）を兼用しています。3倍量とはすごいですね。

小川 彼の有名な自験例（図5）でも、石膏を80gから最終的に130gまで増やし、4ヵ月で全治させたそうです。『皇漢医学』を読んで感じたのは、彼の治療は実体のある病邪に対する攻撃が主ではないでしょうか。これは西洋医学的な考え方ですね。

秋葉 彼は実体のある疾病の治療は得意でしたが、一方で精神的な疾患はあまり得意ではありません。要するに、西洋医学的な診断技術で病因を明らかにし、そこに焦点を当てて治療したということです。

小川 また、大黃牡丹皮湯については、古方では芒硝は

4gですが、『皇漢医学』では11gです。また牡丹皮、冬瓜子が古方では各4gであるのに対し、『皇漢医学』では牡丹皮が7g、冬瓜子は9.5gです。このように、湯本求真の処方方は現代の処方に比べて生薬量が多いという特長があります。これはとくに駆瘀血剤に多くみられますが、瘀血を攻撃する目的だったのでしょうか。

秋葉 そうかもしれませんね。たとえば彼の感冒の治療では辛温解表の考え方はありません。いわばNSAIDsで徹底的に炎症を抑えるようなものです。しかし、これは誰もが真似できるものではなく、神業といえますね。彼の弟子の大塚敬節¹⁴先生がある時期、彼を真似たことが『漢方診療三十年—治験例を主とした治療の実例』（1959年）に記されていますが、このやり方をすぐにやめています。石膏を少し多めに使うにしても、恐る恐る試してはみたものの、懲りてしまったのかもしれませんね。



西洋医学の概念にとらわれすぎないことが重要

小川 たとえば小腹急結という言葉がありますが、この定義は非常に難しいと思います。大塚先生の著書『漢方の特質』（1971年）では「左の腸骨窩の部にひどく圧に過敏な部位があり、両膝を進展したままで、指頭で軽くこの部をこするようにすると、患者は『あつ』と声を出して膝をかかめる。」と記されていますが、結局は各々の経験則に頼らざるを得ないのではないのでしょうか。

秋葉 そうですね。ディスクレパンシーがあつて、圧痛がないのに擦るとひどく痛がる患者さんに遭遇することがあります。触ると圧痛があるからといって、それが本当に小腹急結かどうか、実のところ確証がもてません。

小川 湯本求真は西洋医学的な知識でこれを解決しようと試みたと思いますが、われわれの場合はどのように学べばよいのですか。

秋葉 まずは疑ってみることでですね。なぜなら、腹診が初めて登場したのは曲直瀬道三が書いたとされる『百腹図説』であり、その後、吉益東洞や和田東郭が行ったのが200年ほど前の話です。桃核承氣湯の腹証は約2000年前から存在するのですから、たかだか200年前の解釈に縛られるべきではありません。もっと自由な考え方で取り組んでもいいのではないのでしょうか。

小川 『腹証奇覧』では臍の下になっていますが、『皇漢医学』では「盲腸或イハ虫様突起部（盲腸・虫垂）ト之二對セル

14)大塚敬節(おおつか・けいせつ):1900~1980年。昭和の漢方復興期に牽引的な役割を担った名医。現代医療における漢方医学の普及と発展に貢献した。北里大学東洋医学総合研究所を創設し、初代所長に就任。

左側腹部ニ各一個ノ凝塊或イハ堅塊アリテ之ヲ按ズレバ直ニ疼痛スルモノ反テ多シ」とあります。『金匱要略』では腸癰に使っているのですが、私なりに大黄牡丹皮湯の腹証を解剖学的に検証してみました。

大黄牡丹皮湯は右下腹部の圧痛を伴う腸癰に使われていますが、湯本求真も虫垂炎や大腸憩室炎に大黄牡丹皮湯を使っていたと思います。日本人の憩室は右側が多いことから、この処方には理にかなっています。しかし、日本人の食生活が欧米化し、現在は欧米人のように憩室が左側にある人が増えています。『腹證奇覽』でも大黄牡丹皮湯の証は「臍下に毒有りて」とありますので、瘀血をもっと幅広く捉え、今後は左下腹部の圧痛にも大黄牡丹皮湯を使ってよいのではないかと考えます。

秋葉 また、湯本求真は胸痺を『皇漢医学』で「狭心症なり」と記し、茯苓杏仁甘草湯、類方の木防己湯を心臓の痛みにのみ用いました。本来、胸痺には肋膜や胸壁の痛み、呼吸器疾患なども含まれますので、前述の処方はいくつかの疾病にも用いるべきだと思います。西洋医学の知識は大事ですが、その概念にとらわれすぎると、彼のように漢方薬本来の自在な運用に制限をかけることになりかねません。湯本求真は非常に優れた漢方医ですが、西洋医学の枠組みにとらわれすぎた点が残念でなりません。



西洋医学と漢方医学の「いいとこ取り」

小川 生薬のなかには、時代とともに使われなくなるものもあります。たとえば冬瓜子は後世派の腸癰湯に配合されている生薬ですが、現代でももっと使われてよいと思います。

秋葉 抗生剤の登場で冬瓜子の出番がなくなりました。しかし、耐性菌の問題もあって抗生剤を軽々に使えない現状を考慮すると、冬瓜子の感染症に対する薬効など、感染症に対する漢方治療を見直す時期かもしれません。

小川 そうですね。大腸憩室炎の患者さんに大黄牡丹皮湯を併用投与したところ、入院日数が短縮できた経験があります。西洋医学と漢方医学のお互いの長所を活かす、「いいとこ取り」が奏効した症例です。現代の西洋医学は湯本求真の時代よりも進歩していますし、「いいとこ取り」は意義のある使い方になるのではないのでしょうか。

秋葉 相互補完という考え方ですね。術後せん妄に対する抑肝散、術後イレウスに対する大建中湯、これらは開腹手術が行える現代の西洋医学水準があつてこそ意味を成す処方です。「この漢方薬や生薬はいまの時代は不要」と切り捨てるのではなく、「またいつか役立つかもしれない」と温存しておくことも大事だと思います。



漢方医学の発展に必要なこと

秋葉 さきほど「いいとこ取り」の話が出ましたが、湯本求真が活躍した時代と異なり、われわれは西洋医学・東洋医学、そして流派へのしがらみがありません。また、医療用漢方製剤148処方という武器もあります。これらを上手に活かさねばなりませんね。

小川 どうすれば、148処方を使いこなせるようになるのですか。

秋葉 148処方の薬理・薬性、そして薬能を知り、長い歳月の間に実臨床で積み上げてきたことのうち、必要な部分を自分のものにすることです。そうすれば、148処方は決して多すぎもせず、少なすぎでもないことが理解できると思います。

小川 つまり148処方を運用する根拠を知ることが重要なのですね。

秋葉 そうです。148処方のそれぞれが出来た年代を時系列に並べてみると、おのずとその処方をもつ歴史的な意味合いが見えてきます。たとえば、半夏白朮天麻湯と補中益気湯は非常によく似ています。それもそのはず、李東垣¹⁵⁾が同じ考え方で作った処方なのですから。

また、同じ薬効の処方が2000年前にも1000年前にも存在しますが、両者には1000年の隔たりがあります。その間に安全性やQOLなどの要素が補正されるなど、時代に合わせて変化しながら生き延びてきたことがわかります。このような歴史的な意味合いを学ぶことが、伝統医学を運用するうえで重要になると思います。

小川 漢方も「医学」という以上は「生の学問」なので、今後も発展する可能性はありますね。われわれは湯本求真の批判的精神と「東西医学融合統一」の想いを受けつぎ、漢方医学の発展に貢献したいと思います。本日はありがとうございました。

【参考文献】 湯本求真 著：皇漢医学、燎原書店、1976。

15) 李東垣(りとうえん): 1180~1251年。金元時代に活躍した金元四大家の一人。補中益気湯の創方し、消化器の重要性を説いた『脾胃論(ひいろん)』(1249年)に記した。後世派に大きな影響を与えた。

抑肝散・ 抑肝散加陳皮半夏 1

名古屋市立大学大学院 薬学研究科 准教授 牧野 利明

はじめに

抑肝散は中国明代の『保嬰撮要』を出典とし、もともとは小児のひきつけや夜泣きに使用する処方であった。現在では認知症に伴う随伴症状を抑えるために汎用されるようになっていく。抑肝散加陳皮半夏は、江戸時代に日本で改良されたもので、抑肝散の構成生薬はそのままに、陳皮と半夏を加えて慢性・成人向きに使えるよう適用範囲を広げた処方とされている。最近の知見では、陳皮の神経保護作用も明らかになってきており、抑肝散加陳皮半夏の有用性が高まっている。

それら抑肝散および抑肝散加陳皮半夏の基礎薬理について2回に分けてレビューする。『漢方医学』誌「方剤薬理シリーズ」によると、これら処方のレビューは2001年¹⁾であることから、それ以降に報告された論文について、紹介していく。



精神・神経系疾患

1. 正常動物モデル

Kameiら²⁾は、正常マウスに医療用抑肝散エキス原末(YKS)を1.0g/kg(ヒト1日量の約15倍量)単回経口投与し、その1時間後の不安行動を観察した。その結果、ホールボード試験(不安行動評価法)における穴覗き行動回数が有意に増加し、この活性は、ベンゾジアゼピン受容体拮抗薬であるフルマゼニルで抑制された。また、YKS 1.0g/kgの投与により、高架式十字迷路試験(不安行動評価法)でのオープンアームの滞在時間が有意に増加した。抑肝散の構成生薬のうち、釣藤鈎エキスを0.1g/kg、釣藤鈎の水分画を30mg/kgマウスに経口投与したとき、穴覗き行動回数が有意に増加した。このことから、抑肝散は、釣藤鈎由来の成分がベンゾジアゼピン系を活性化することにより、抗不安作用を示すことを示唆した。

Yamaguchiら³⁾は、正常ラットに、YKSを0.1または1.0g/kgを1日1回14日間経口投与し、恐怖条件付け文脈学習試験(文脈記憶・注意能力評価法)を行ったところ、すくみ行動が有意に改善した。高架式十字迷路試験においても不安行動の有意な改善が認められた。このYKSの作用は、選択的セロトニン1A受容体拮抗薬で抑制された。以上のことから、抑肝散による注意能力の改善、抗不安作用には、セロトニン1A受容体の刺激が関与することが推測された。

2. 老齢動物モデル

Tanakaら⁴⁾は、若齢および老齢ラットを3ヵ月間、YKSを3%混ぜた食餌で飼育した(ヒト1日量の約40倍量)。脳組織の前頭前皮質と海馬におけるアグリカンの蓄積は、若齢ラットと比較して老齢ラットでは顕著に増加し、増殖中の神経幹細胞数は顕著に減少した。それらの値は、若齢ラット、老齢ラットそれぞれにおいて、YKSの投与によりアグリカンの蓄積は有意に減少し、神経幹細胞数は有意に増加した。

Mizoguchiら^{5, 6)}は、3ヵ月間、YKSを3%混ぜた食餌で飼育した老齢ラットの行動を、通常餌で飼育した若齢ラットおよび老齢ラットと比較した。若齢ラットと比較して老齢ラットでは、排便回数が増加し、高架式十字迷路でのオープンアームの滞在時間、滞在頻度は顕著に減少した。また、前頭前皮質のセロトニンおよびドパミンの量は顕著に減少した。これらはYKS投与により有意に回復した。若齢ラットと比較して老齢ラットでは血漿中のアミノトランスフェラーゼ(ALT)とアンモニアの濃度が有意に増加したが、YKS投与によりアンモニア濃度のみに有意に回復した。T字型迷路試験(作業記憶・参照記憶評価法)では、老齢ラットでは作業の正確性が顕著に減少したが、YKS投与により有意に回復した。このT字型迷路試験のYKSの改善作用は、選択的ドパミン(D₁)受容体拮抗薬により阻害された。

以上のことから、YKSは加齢による不安、作業記憶低下、参照記憶低下を、脳内アグリカンの蓄積抑制、セロトニンおよびドパミンを介して改善することが示唆された。

高架式十字迷路試験



3. 脳虚血再灌流障害モデル

Nogamiら⁷⁾は、ラットの椎骨動脈を閉塞・開放する操作を繰り返し行うことで脳虚血再灌流障害モデルを作成し、手術前後の計14日間、YKS 0.3および1.0g/kg/2日(ヒト1日量の約2.5および7.5倍量)を1日おきに7回経口投与した。明暗箱試験(不安行動評価法)では明箱での滞在時間が有意に増加し、高架式十字迷路でのクローズドアームの滞在時間の有意な増加と、それぞれのアームに入った回数が有意に減少し、不安行動が観察された。これらの不安行動は、YKSの用量依存的に回復した。セロトニン2A受容体拮抗薬の腹腔内投与によって誘導される首振り行動(幻覚の評価法)は、脳虚血再灌流障害モデルで有意に増加したが、YKS投与により有意に回復した。

4. 隔離ストレス負荷モデル

Uchidaら⁸⁾は、1ケージに1匹のみで飼育する隔離ストレスを与えたラットを用いて、YKSの作用を評価した。このラットは、グループで飼育したラットと比較して社会的行動試験による攻撃行動スコアが顕著に増加したが、YKSを100および300mg/kg(ヒト1日量の約1.7および5倍)を単回投与すると30~120分後のスコアは有意に減少した。また、正常マウスにメタンフェタミンを腹腔内投与してみられる探索行動スコアの増加は、YKS 300mg/kgをメタンフェタミン投与前に単回投与することで、有意に抑制された。

Egashiraら⁹⁾は、隔離ストレスを与えたマウスでYKSの作用を評価した。このマウスにペントバルビタールを投与したとき、正常マウスと比較して睡眠時間が低下したが、YKS 300mg/kgをペントバルビタール投与前に単回経口投与することで、睡眠時間が有意に増加した。この作用は正常マウスではみられなかった。この作用は、GABA_A受容体拮抗薬および選択的ベンゾジアゼピン拮抗薬との併用で阻害されたが、セロトニン1A受容体拮抗薬では変化が認められなかった。このことから、YKSの作用にはGABA_Aおよびベンゾジアゼピン受容体が関与していることが推測された。

Nishiら¹⁰⁾は、4週間の隔離ストレスを与えたマウスでYKSの有効成分と作用機序を検討した。隔離ストレスを与えたマウスは、グループで飼育したマウスと比較して社会的行動試験による攻撃行動スコアの増加と社会的行動の低下が認められた。これらに対して、YKSを0.5および1.0g/kg 4週間連続経口投与することで、用量依存的に有意な回復が認められた。YKSから釣藤鈎を除いたエキスでは同様の作用は認められなかった。釣藤鈎熱水抽出エキスは、75または150mg/kgの連続経口投与で用量依存的に有意な回復が認められた。これらの作用は、セロトニン1A拮抗薬との併用で抑制された。*In vitro*試験でセロトニン1A受容体結合活性を指標に、釣藤鈎由来のアルカロイドとしてゲイソシジンメチルエステルの作用を明らかにし、本化合物を100または300μg/kgの投与量で連続経口投与することで、隔離ストレスによる攻撃行動スコアの増加と社会的行動の低下は用量依存的に有意な回復が認められた。以上のことから、YKSはセロトニン1A受容体を介する抗ストレス作用を示し、その有効成分は釣藤鈎に含まれるゲイソシジンメチルエステルであることが明らかになった。

5. 嗅球摘除モデル

Yamadaら¹¹⁾は、マウスの嗅球を摘除することによる学習記憶障害に対するYKSの作用を評価した。嗅球摘除術3日後から1日1回YKSを375および750mg/kg(ヒト1日量の約5.5および11倍)2週間連続経口投与した。2日おきに自発運動量を、YKS投与2週間後にY迷路試験(認識能力評価法)による自発的交替行動と新奇物体認識試験(非空間記憶評価法)による探索行動、電気ショックを用いた恐怖条件付け学習試験を評価した。嗅球摘除により自発運動量は有意に増加したが、YKSによる変化は認められなかった。また、嗅球摘除により、認識能力と非空間記憶学習能力は有意に低下したが、YKSはそれぞれを用量依存的に有意に回復させた。刻み生葉から熱水抽出した抑肝散エキス、釣藤鈎抜きの抑肝散エキス、釣藤

鈎エキスの認識能力に対する作用を検討したところ、釣藤鈎抜きの抑肝散エキスおよび釣藤鈎エキスでは認識能力の低下を改善することが出来なかった。YKSの認知能力低下に対する改善作用は、スコポラミンの併用により拮抗した。2週間後の脳を摘出したところ、嗅球摘除により海馬に含まれるアセチルコリンエステラーゼ(AChE)およびムスカリン1(M1)受容体発現が減少していたが、YKSの投与によりそれぞれ有意に回復した。以上のことから、YKSはコリン作動性神経系を介して認知能力の低下を改善することが推測された。

6. アミロイドβ(Aβ)脳室内投与モデル

Sekiguchiら^{12, 13)}は、マウスにAβを脳室内投与することによるアルツハイマー病様症状に対するYKSの作用を検討した。Aβ投与7日目から社会的行動試験による攻撃行動スコアが増加していたが、YKSを28日間、1.0g/kgを連続経口投与することにより有意な改善が認められた。また、Aβを投与して自発運動量も有意に増加していたが、それにはYKSは影響を与えなかった。また、YKSはハロペリドールやリスペリドンでみられたカタレプシーを起こさなかった。マウスの行動を集団型全自動行動試験装置で評価したところ、Aβ投与により22日目の記憶スコアは低下したが、YKSを5~22日目まで1.0g/kg/日で経口投与することで、有意な回復が認められた。

Uchidaら¹⁴⁾は、10分間の椎骨および総頸動脈閉塞による脳虚血を施した後、Aβオリゴマーを1日1回7日間脳室内に投与したラットでのYKSの作用を評価した。このモデルに対して、YKS 0.1、0.3、1.0g/kgを脳虚血手術の7日前から14日間、連続経口投与したところ、八方向放射状迷路を用いた作業記憶・参照記憶試験での記憶障害スコアの悪化が用量依存的に有意に回復した。海馬背部の細胞外液中アセチルコリン(ACh)濃度およびダイナミン1(海馬に発現し神経終末で開口分泌に関わる酵素)の量は、病態モデルにおいて顕著に減少したが、YKS投与によりそれぞれ有意に増加した。このことから、YKSは海馬部位でのアセチルコリン神経系の遊離促進作用によって学習記憶能を改善させることが推測された。

7. チアミン欠乏餌モデル

山口ら¹⁵⁾は、チアミン欠乏餌で21日間飼育したマウスでのYKSの評価を行った。その結果、19日目にステップスルー型受動的回復反応試験による記憶障害スコアの有意な減少、21日目に社会的行動試験により評価した攻撃性の有意な亢進、20日目に評価したオープンフィールド試験による自発運動量(不安状態を反映)が有意に減少した。チアミン欠乏餌にYKS 0.5または1.0g/kgを添加して飼育したとき、記憶障害スコア、攻撃性、不安行動それぞれにおいて用量依存的に有意な改善が認められた。

Ikarashiら¹⁶⁾は、電気ショックによる受動回避学習を施したラットを、37日間、チアミン欠乏餌で飼育しYKSの評価を行った。21日目の社会的行動試験による攻撃行動は、通常餌群と比較してチアミン欠乏餌群で顕著に増加していたが、チアミン欠乏餌にYKS 0.5または1.0g/kgを添加して飼育したとき、用量依存的に改善した。また、28日目にオープンフィー

ルド試験で評価した自発運動量の低下、29日目における記憶保持スコアの低下、30日目における後弓反張・てんかん発作スコアの増加は、YKS添加により用量依存的に有意に改善した。37日目のチアミン欠乏餌群の脳組織切片では、脳幹におけるスポンジ状の空胞形成、海馬と大脳皮質における神経脱落が認められたが、それぞれYKSの添加により用量依存的に有意に改善した。また、大脳皮質におけるアストロサイトの電子顕微鏡による観察では、チアミン欠乏餌群では空胞形成と、樹状突起の腫張が顕著に認められ、ミトコンドリアの崩壊が観察されたが、YKS添加群では有意に改善した。視床後内側腹側核の細胞外グルタミン酸量は、チアミン欠乏餌で28

日間飼育した群では有意に増加し、YKSの添加で回復した。

Iizukaら¹⁷⁾は、チアミン欠乏餌で34日間飼育したラットの脳の病理組織の電子顕微鏡による観察所見に対するYKSの作用を詳細に解析した。正常ラットと比較してチアミン欠乏餌群では、前庭神経核ニューロンでの細胞質での空胞化、ミトコンドリアと粗面小胞体の腫張、前庭神経核アストロサイトでの細胞質オルガネラの脱落と細胞の腫張、前庭神経核ミエリン鞘の変成と腫張が認められたが、YKS投与群ではいずれも認められなかった。

以上のことから、YKSには、アストロサイトのグルタミン酸取り込み障害を改善する可能性が示唆された。

表 各種モデルに対する試験結果(まとめ)

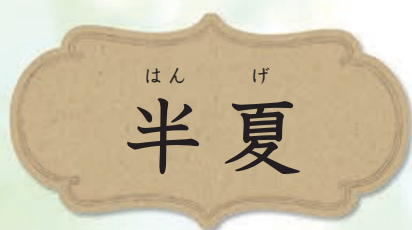
		著者	使用動物	投与量 (一番高用量のみ記載)	結果 (一部抜粋)
精神・神経系疾患	正常動物モデル	Kameiら ²⁾	ICRマウス(♂) (6〜8週齢、 <i>n</i> = 8〜16)	YKS 1.0g/kg 単回経口投与	不安行動(↓)
		Yamaguchiら ³⁾	Wistar/STラット(♂) (10〜13週齢、 <i>n</i> 不明)	YKS 1.0g/kg/日 連続経口投与(14日間)	注意能力(↑) 不安行動(↓)
	老齢動物モデル	Tanakaら ⁴⁾	F344/Nラット(♂) (2月齢、21月齢、 <i>n</i> = 6)	YKS 3% 混合餌投与(3ヵ月間)	脳組織アグリカン蓄積(↓) 神経幹細胞数(↑)
		Mizoguchiら ^{5, 6)}	F344/Nラット(♂) (4月齢、21月齢、 <i>n</i> = 8〜26)	YKS 3% 混合餌投与(3ヵ月間)	不安行動(↓) 記憶能力(↑) 前頭前皮質セロトニン、ドパミン量(↑) 血漿中アンモニア濃度(↓)
	脳虚血再灌流障害モデル	Nogamiら ⁷⁾	Wistarラット(♂) (250〜300g、 <i>n</i> = 4〜10)	1.0g/kg/2日 単回経口投与(14日間)	不安行動(↓) 幻覚(↓)
	隔離ストレス負荷モデル	Uchidaら ⁸⁾	Wistarラット(♂) (7週齢、 <i>n</i> = 8〜10)	YKS 300mg/kg 単回経口投与	攻撃行動(↓)
			ddYマウス(♂) (5週齢、 <i>n</i> = 7〜16)		探索行動(↓)
		Egashiraら ⁹⁾	ddYマウス(♂) (4週齢、 <i>n</i> = 5〜14)	YKS 300mg/kg 単回経口投与	睡眠時間(↑)
	嗅球摘除モデル	Nishiら ¹⁰⁾	ddYマウス(♂) (4週齢、 <i>n</i> = 5〜37)	YKS 1.0g/kg/日 連続経口投与(4週間)	攻撃行動(↓) 社会的行動(↑)
		Yamadaら ¹¹⁾	ddYマウス(♂) (9週齢、 <i>n</i> = 4〜17)	YKS 750mg/kg/日 連続経口投与(2週間)	認識能力(↑) 非空間記憶(↑) 海馬のAChE、M1受容体発現(↑)
	Aβ脳室内投与モデル	Sekiguchiら ^{12, 13)}	ddYマウス(♂) (6週齢、 <i>n</i> = 8〜10)	YKS 1.0g/kg/日 連続経口投与(28週間)	攻撃行動(↓) 記憶能力(↑)
		Uchidaら ¹⁴⁾	Wistarラット(♂) (230〜270g、 <i>n</i> = 4〜19)	YKS 1.0g/kg/日 連続経口投与(14日間)	記憶能力(↑) 海馬のACh、ダイナミン1濃度(↑)
チアミン欠乏餌食モデル	山口ら ¹⁵⁾	ddYマウス(♂) (4週齢、 <i>n</i> = 10〜20)	YKS 1.0g/kg/日 連続経口投与(21日間)	記憶能力(↑) 攻撃行動(↓) 不安行動(↓)	
	Ikarashiら ¹⁶⁾	Wistarラット(♂) (3週齢、 <i>n</i> = 6〜11)	YKS 1.0g/kg/日 連続経口投与(37日間)	攻撃行動(↓) 自発運動量(↑) 記憶能力(↑) てんかん発作(↓) 海馬・大脳皮質の神経脱落(↓) 視床後内側腹側核のグルタミン酸量(↓)	
	Iizukaら ¹⁷⁾	Wistarラット(♂) (4週齢、 <i>n</i> = 10〜15)	YKS 1.0g/kg/日 連続経口投与(34日間)	前庭神経核ニューロン、 アストロサイトの病理組織学的変化の保持	

[参考文献]

- 1) 丁宗鑑: 方剂薬理シリーズ57; 抑肝散・抑肝散加陳皮半夏, 漢方医学, 25(1): 42-47, 2001.
- 2) Kamei J, et al.: Involvement of the benzodiazepine system in the anxiolytic-like effect of Yokukansan (Yi-gan san), Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 33(8): 1431-1437, 2009.
- 3) Yamaguchi T, et al.: Anxiolytic effects of yokukansan, a traditional Japanese medicine, via serotonin 5-HT1A receptors on anxiety-related behaviors in rats experienced aversive stress, J Ethnopharmacol, 143(2): 533-539, 2012.
- 4) Tanaka Y, et al.: Influence of aging on chondroitin sulfate proteoglycan expression and neural stem/progenitor cells in rat brain and improving effects of a herbal medicine, yokukansan, Neuroscience, 164(3): 1224-1234, 2009.
- 5) Mizoguchi K, et al.: Anxiolytic effect of a herbal medicine, yokukansan, in aged rats: involvement of serotonergic and dopaminergic transmissions in the prefrontal cortex, J Ethnopharmacol, 127(1): 70-76, 2010.
- 6) Mizoguchi K, Shoji H, Tanaka Y, Tabira T(2011) Ameliorative effect of traditional Japanese medicine yokukansan on age-related impairments of working memory and reversal learning in rats. Neuroscience, 177: 127-137
- 7) Nogami A, et al.: Effects of yokukansan on anxiety-like behavior in a rat model of cerebrovascular dementia, J Nat Med, 65(2): 275-281, 2011.
- 8) Uchida N, et al.: Yokukansan inhibits social isolation-induced aggression and methamphetamine-induced hyperlocomotion in rodents, Biol Pharm Bull, 32(3): 372-375, 2009.
- 9) Egashira N, et al.: Yokukansan enhances pentobarbital-induced sleep in socially isolated mice: possible involvement of GABA(A)-benzodiazepine receptor complex, J Pharmacol Sci, 116(3): 316-320, 2011.
- 10) Nishi A, et al.: Geissoschizine methyl ether, an alkaloid in Uncaria hook, is a potent serotonin(1) A receptor agonist and candidate for amelioration of aggressiveness and sociality by yokukansan, Neuroscience, 207: 124-136, 2012.
- 11) Yamada M, et al.: Ameliorative effects of yokukansan on learning and memory deficits in olfactory bulbectomized mice, J Ethnopharmacol., 135(3): 737-746, 2011.
- 12) Sekiguchi K, et al.: Effects of yokukansan, a traditional Japanese medicine, on aggressiveness induced by intracerebroventricular injection of amyloid beta protein into mice, Phytoter Res, 23(8): 1175-1181, 2009.
- 13) Sekiguchi K, et al.: Effects of yokukansan and donepezil on learning disturbance and aggressiveness induced by intracerebroventricular injection of amyloid beta protein in mice, Phytoter Res, 25(4): 501-507, 2011.
- 14) Uchida N, et al.: Cholinergic Involvement and Synaptic Dynamin 1 Expression in Yokukansan-mediated Improvement of Spatial Memory in a Rat Model of Early Alzheimer's Disease, Phytoter Res, 2012.
- 15) 山口琢児: チアミン欠乏マウスの記憶障害とその周辺症状に対する抑肝散の効果, 金沢大学十全医学会雑誌, 117(2): 28-36, 2008.
- 16) Ikarashi Y, et al.: Effects of yokukansan, a traditional Japanese medicine, on memory disturbance and behavioral and psychological symptoms of dementia in thiamine-deficient rats, Biol Pharm Bull, 32(10): 1701-1709, 2009.
- 17) Iizuka S, et al.: Electron-microscopic examination of effects of yokukansan, a traditional Japanese medicine, on degeneration of cerebral cells in thiamine-deficient rats, Neuropathology, 10, 2010.

くすり ブオムナード

長崎国際大学 薬学部 薬学科 薬品資源学
教授 正山 征洋



半夏の基原植物であるカラスビシャク。仏炎包と呼ばれる特有の花を開く。

日本薬局方に収載される半夏の基原植物はカラスビシャク (*Pinellia ternata* (Thunb.) Breit.) で、サトイモ科に属する多年生草本である。地下部の径1~2cmほどの球茎から1、2本の茎を伸ばし、茎の先端部に学名の *ternata* (ラテン語で「3つの」の意) が示す通り、3枚に別れた葉を付ける。5~7月ごろ球茎から花茎が伸びて、サトイモ科特有の仏炎包と呼ばれる花に、雄花と雌花の群が付いた花序が長く突き出している。半夏は球茎のみを集めたものである。日本での生産は極少量に留まっており、生薬原料のほとんどは中国に依存している。中国の主産地は四川、湖北、安徽、江蘇、河南、浙江の各省で、中でも四川省産が量的にも多く、品質的にも良好である。半夏には球茎の大きさにより等級が付けられる。大きい方から特級、一級、二級、三級、および等級外となり、等級外は珍珠と呼ばれる。

成分としてはデンプン、コリン、アスパラギン酸、エフェドリン、グルタミン酸、アルギニン、 β -アミノ酪酸、 β -シトステロール、 β -シトステロールグルコシド、3,4-ジヒドロキシベンズアルデヒド、ホモゲンチジン酸とその配糖体、水溶性多糖等を含む。

中国の江蘇、河南、河北、山西各省では半夏の他にショウヨウハング(掌葉半夏) *Pinellia pedatisecta* Schottも半夏同様に使用している。ショウヨウハングはカラスビシャクに比べて球茎が大きく経4cmほどで、掌状葉の小葉が9~11枚で草丈も大きい。



半夏は「神農本草経」の下品に収載され、性味は辛、温、有毒。「湿を乾し痰を化す、逆を降ろし嘔吐をとめる、痞を消し結を散らす」の効能があり、反胃、咳喘痰多、湿痰冷飲嘔吐、胸脇脹満、痰厥頭痛を治す、とある。加味温胆湯、黄連湯、甘草瀉心湯、生姜瀉心湯、小柴胡湯、小青竜湯、半夏厚朴湯、麦門冬湯、半夏瀉心湯、六君子湯など約25%の漢方処方に配合される重要生薬の一つである¹⁾。半夏の主な薬効として鎮吐作用や鎮咳作用が挙げられるが、これらの薬理効果について以下の動物実験が報告されている(表1)。

表1 半夏の主な薬効

- **鎮吐作用**：ジギタリスチンキをハトへ投与して催吐モデルを作成し、半夏や半夏・生姜エキスを投与することにより、鎮吐作用が認められた。また、アポモルヒネまたは硫酸銅をイヌに投与した催吐モデルに対しても、半夏エキスの鎮吐効果が明らかになっている^{2,3)}。
- **鎮咳作用**：ヨードにより作成したネコ咳嗽モデルに対し、半夏煎液は鎮咳作用を示した^{3,4)}。
- **その他の作用**：鎮静作用、鎮痛作用、鎮痙作用、唾液分泌促進作用、血圧降下作用等も認められている。



球茎の外皮を除去し、乾燥させたものを生半夏しょうはんげと称する。日本では生半夏を使っており、えぐみが強い。ホ

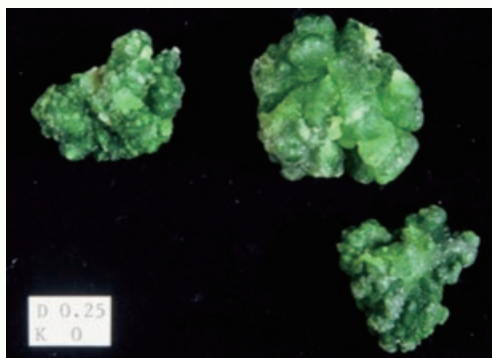


写真1: カラスビシャクのプロトコーム

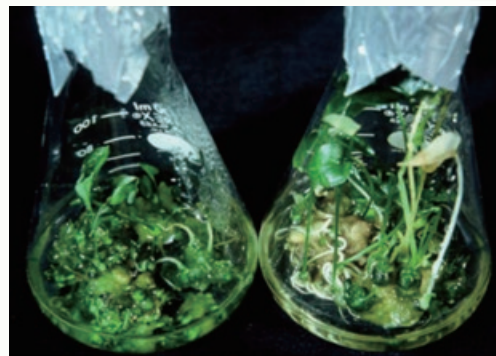


写真2: 写真1を1ヵ月培養したもの



写真3: 幼植物やムカゴ様個体を形成

モゲンチジン酸とその配糖体が作用物質である。このえぐみを除くことも修治の目的の一つである。中国では生半夏は使用せず、修治したものを使用する。修治の種類を表2に示す。

表2 修治の種類	
● 清半夏	水で十分さらしたのち、水を切ってミョウバン液に漬け、十分に浸透させたあと茹でて半乾きの状態で切片とする。
● 法半夏	ミョウバン液に浸透させたものを、石灰水で甘草を煎じて作った液に浸し、加熱することなく切片とする。
● 姜半夏	ミョウバン液に浸透させたものを生姜の絞り汁に漬けて蒸して切片とする。

(中薬大辞典⁵⁾より)

中国で行われている上述の修治後の半夏のえぐみ成分をチェックすると、まったく含まれていなかったとの記載がみられる⁶⁾。修治半夏と日本で使用している生半夏を用いた漢方薬では、薬効が異なることが予想されるが詳細な研究はなされておらず、今後の研究に期待したい。

漢方薬として用いられる半夏はほぼ100%中国からの輸入に依存しており、年間輸入量は450tから550tを推移している。価格は2002年にkg当たり5USドルであったものが、2010年には33USドルに高騰している。

半夏のサイズが年々小さくなり、また、価格も上昇していることから、中国における生産が需要に追いついていないことが推測される。このような現状から、国産の半夏の生産も考えなくてはならない時期にきていると考えている。半夏の生産にもっとも大切なことは、苗の調達にある。そこでバイオテクノロジーを応用した苗の大量生産を遂行した。

カラスビシャクの球茎を2mm角に切断し、オーキシン・サイトカイン添加液体培地で培養すると1ヵ月後にプロトコーム状となる(写真1)。これらを2mm角に切断し、液体培地で増殖を繰り返す。1ヵ月培養したものが写真2である。このプロダクトをフラスコから出したものが写真3で、多くの幼植物やムカゴ様個体を形成している。本手法によると計算上球茎1個から年間 10^{23} 個の苗が作成出来る^{7~9)}。本法はカルスを経由していないことから、変異は起きないので、天文学的数のクローン苗が得られる。筆者はこれらの苗を用いて熊本県菊花町で栽培を行なった経緯があるが、種苗として十分活用可能であり、将来栽培化に活かしたいと考えている。

【参考文献】

- 1) 日本公定書協会 監修、日本漢方生薬製剤協会 編：改訂 一般漢方処方の手引き - 平成22年4月1日通知(加減方追加) 対応追補版、じほう、2010。
- 2) 薬学通報：8：264、1960。
- 3) 中華医学雑誌：44：653、1958。
- 4) 中華医学雑誌：40：325、1954。
- 5) 上海科学技術出版社：中薬大辞典 第4巻、小学館：2177-2181、1985。
- 6) 木村孟淳：読みもの漢方生薬学、不知火書房：126-127、2001。
- 7) Shoyama Y et al.: Rapid and simple multiplication of *Pinellia ternata* by tissue culture, *Planta Med.* 47 (2): 103-105, 1983.
- 8) Shoyama Y et al.: Clonal Multiplication of *Pinellia ternata* by Tissue Culture, *Planta Med.* 49 (9): 14-16, 1983.
- 9) Shoyama Y et al.: Multiplication of *Pinellia ternata* by callus culture of leaf segment, 葉のカルス培養によるハンゲの増殖, *生薬学雑誌*, 40 (2): 188-192, 1986。

温清飲

万病回春

組 成	当帰・地黄・芍薬・川芎 各3.0, 黄連・黄芩・梔子・黄柏 各1.5
主 治	血虚鬱滞, 熱毒内蘊
効 能	養血活血, 清熱瀉火

プロフィール

温清飲は、『万病回春』血崩門に出ている処方で、子宮不正出血や帯下に用いるように指示がある。江戸時代の比較的初期から使用されてきた。また、本方は一貫堂の「解毒症体質」に用いられる柴胡清肝散、荊芥連翹湯、竜胆瀉肝湯の基本骨格を成している。本方の最初の出典は『医皇元戎』とする検討もあるが¹⁾、『万病回春』の使用法に基づいた浅田宗伯の『勿誤藥室方函口訣』の記載が現在の使用法の基になっている。

方 解

黄連・黄芩・黄柏・梔子は黄連解毒湯を構成する薬物で、三焦の湿熱毒を清すると同時に清虚熱の作用がある。当帰・地黄・芍薬・川芎は四物湯を構成する薬物で、血の不足を補い、肝の蔵血機能を調節すると同時に、出血で生じた瘀血を除く作用がある。温清飲はこの2つの処方の合方で、三焦の熱毒が盛んで、遷延して耗血したものを治する。

四診上の特徴

矢数は、本方はいてい体質的疾患または慢性的に経過したもので、肝機能障害を伴い、あるいはアレルギー性体質といわれている皮膚過敏のものに用いられるとし、よく適応する患者は、この薬の苦みと香気を喜ぶと述べ、その経験から適応を以下のようにまとめている²⁾。

- ① 本方証の多くは慢性に経過したものか、あるいは体質的に本方証のあるものが急性に症状を発したものである。
- ② 本方の適応する体質傾向として、皮膚が黒褐色、黄褐色を呈し、洪紙のように乾燥しているものが多い。
- ③ 皮膚病の場合は、多く丘疹性の湿疹で、分泌物はなく、乾燥の傾向があり、掻痒が甚だしく、搔抓によって出血痕を残しているものが多い。
- ④ 粘膜の場合は、潰瘍の出没を繰り返している。この時は皮膚の色が白くともよいことがある。
- ⑤ 脈は一定しないが、それほど弱い方ではなく、腹証は多くは心下部及び肋骨弓下に抵抗のあるものも多く、柴胡証に似ている。或いは臍傍臍下に瘀血と思われる抵抗や圧痛の認められることがある。

使用上の留意点

黄芩含有処方のため間質性肺炎や肝障害が出現する可能性があり、注意を要する³⁾。

臨床応用

1. 婦人科疾患

林らは、37例の機能性月経困難症患者に対し、温清飲を3周期投与し症状の変化を観察した。その結果、月経時では不安感、耳鳴り、不眠、悪心・嘔吐、下腹部痛、眩暈などが、非月経時では悪心・嘔吐、下痢、眩暈、耳鳴り、憂鬱感などが改善した。さらに投与期間に応じて、症状の改善率が上昇する傾向がみられた。さらにCMI検査では、23%の症例において精神または身体自覚症状のより少ない型に変化していたと報告している⁴⁾。また、山縣も23例の月経困難症に対し温清飲を投与した結果、23例中8例が著効、12例が有効で無効は3例のみであったと述べている⁵⁾。

後山らはホットフラッシュ症状を有し、かつコントロールが不安定な高血圧症の更年期女性のうち、八綱弁証、四診を行い温清飲の適応と考えられた14例を対象とした。8週間の投与後、VAS (Visual Analogue Scale) による自覚症状は 72.7 ± 12.4 から 27.4 ± 15.1 に、血圧も $170.7 \pm 16.5/103.6 \pm 15.7$ mmHgから $125.3 \pm 14.3/75.5 \pm 9.3$ mmHgへとどちらも有意に低下した。よって、血圧不安定で精神不安の存在が「いわゆる温清飲の証」であると述べている⁶⁾。さらにのぼせ、発汗、意欲の低下を訴えたうつ状態などがみられた症例⁷⁾や、顔面紅潮が強くみられた症例⁸⁾などの報告がある。

2. 皮膚科疾患

高田らは、アトピー性皮膚炎、魚鱗癬、乾癬、掌蹠膿疱症などに温清飲を投与した結果、慢性湿疹、続発性紅皮症に対してはやや有効もしくは無効であったが、その他の疾患では有効性が高く、尋常性乾癬には単独で、掌蹠膿疱症には黄連解毒湯の併用が効果的であったと述べている⁹⁾。

田中らは13例中8例に対しては温清飲単独で、残り5例は桂枝茯苓丸を併用し3～22ヵ月観察した。その結果、改善率・有用率ともに61.5%、不変38.5%であった。有効例は罹患年数が10年未満で肥満がなく、他科疾患を合併している者で有用率が高かったと述べている¹⁰⁾。橋本は、温清飲と黄

連解毒湯の併用で、尋常性乾癬56例と膿疱性乾癬2例を加療して、その結果を述べている。それによると、著効13例、有効8例と有効率は高くはなかったが、著効例が多いという興味深い結果であったと報告している¹¹⁾。

橋本らは97例の掌蹠膿疱症患者に温清飲を投与したところ、4週間で59.8%、8週間では69.8%の有効率であった。さらに顔が青白くやせ型の症例でやや有効率が高かったが大きな偏りはなく、皮膚症状では特に膿疱について有効率が高かったと報告している¹²⁾。

東は、アトピー性皮膚炎の顔面紅潮に対する効果を検討し報告している。温清飲を単独で用いた10例では著効1例、有効2例、無効7例、他の漢方製剤と併用した10例では有効3例、やや有効3例、無効4例であった¹³⁾。この他、慢性湿疹に対する報告が散見される^{14, 15)}。田中らは皮脂欠乏症に対し温清飲を使用し、43例中22例で有効であり、年齢別有効性では差がなかったと述べている¹⁶⁾。さらに透析患者の皮膚癢痒症¹⁷⁾、慢性色素性紫斑^{18, 19)}、寒冷じん麻疹²⁰⁾、結節性紅斑²¹⁾に対しても用いられることがある。

3. ベーチェット病、口内炎

ベーチェット病に対する温清飲の効果に関しては80～90年代に集中的に報告されている。橋本らは比較的軽症のベーチェット病30例に対し、温清飲を投与して効果を検討した。その結果、1年後には60%の症例で症状の改善がみられた。特に口腔粘膜アフタは3ヵ月後には有意な改善を認めたが、他の症状では有意な変化はみられなかった。しかし、瘡瘍様皮疹や結節性紅斑様皮疹の重症例では、症状の改善を示すものが少なかった。眼症状には無効であり、証と有効性に関連はみられず、検査所見にも明らかな変化はみられなかった。よって、皮膚・粘膜症状を主景とする軽症のベーチェット病に使用できる治療法であると述べている²²⁾。

また金子は、16例のベーチェット病患者に対し二重盲検法で温清飲の治療効果を検討した。その結果、実薬の投与により患者の自覚症状及び臨床症状において良好、やや良好であった者は9例中5例であり、偽薬では7例中2例がやや良好と明らかに実薬の方が改善率が高く、さらに偽薬を実薬に変更したところ明らかな臨床効果が得られた。よって、温清飲はベーチェット病患者の長期の治療に緩徐な臨床効果を得ることのできる治療薬であるとしている²³⁾。この他にも有効性を示す報告は複数見られるが、口内炎に対する治療効果は高いようである^{24, 25)}。

また、斎藤らも82例の再発性アフタにおいてやや有用以上で80.4%とかなり高い有用度であったと報告している²⁶⁾。

4. その他

小田口らは随証治療を行った高血圧症例の検討で、温清飲の降圧効果が一番高く、陰証かつ実証と、陽証かつ実証の場合に効果的であると述べている²⁷⁾。

堀井は、顕微鏡的血尿に対する温清飲の効果を検討している。それによると、瘀血を伴う血尿と考えられた7例に対し温清飲を4週間投与したところ、4例で改善を認めた。無効例は実証と考えられ、かつ合併症を有していたと報告している²⁸⁾。この他、特発性腎出血に用いた報告もある²⁹⁾。

神谷は、著しい気血不足や腎虚傾向の明らかな歯周炎18例、気血不足や腎虚傾向のない歯周炎14例の計32例の歯周ポケット搔爬後に温清飲を3日間投与した。化膿傾向の強い21例は抗生物質を併用したが、7日後の歯周組織の改善は有効が26例、やや有効2例、無効4例であったと述べている³⁰⁾。

【参考文献】

1. 小山誠次: 温清飲(黄連解毒湯合四物湯)の出典再検討, 漢方研究, 466: 401-405, 2010.
2. 矢数道明: 臨床応用漢方処方解説, 22-34, 創元社, 1989.
3. 前田裕幸: 温清飲にて薬剤性肺炎・薬剤性肝障害を発症した1例, 日東医誌, 62(suppl): 234, 2011.
4. 林 伸旨 ほか: 月経困難症に対する温清飲の効果, 産婦人科漢方研究のあゆみ, 5: 19-28, 1988.
5. 山縣猛日: 温清飲による月経困難症の治療経験, 漢方診療, 7(6): 49-52, 1988.
6. 後山尚久 ほか: hot flushesを伴う高血圧症の更年期女性への温清飲投与による臨床効果, 産婦人科漢方研究のあゆみ, 24: 93-97, 2007.
7. 片山恵利子 ほか: 温清飲により、更年期うつ状態が改善した1例, 漢方の臨床, 58(9): 1751-1755, 2011.
8. 新井信 ほか: 身体の温度コントロールがうまくいかない3症例, 漢方の臨床, 54(5): 752-758, 2007.
9. 高田任康 ほか: 各種皮膚疾患に対する温清飲の使用効果, 漢方医学, 7(12): 13-17, 1983.
10. 田中敬子 ほか: 乾癬における温清飲の使用経験, 西日皮膚, 48(6): 1113-1118, 1986.
11. 橋本善夫: 各種皮膚疾患に対する漢方療法, 皮膚科における漢方療法の現況, 11: 3-27.
12. 橋本喜夫 ほか: 掌蹠膿疱症に対する温清飲の使用経験, 漢方診療, 10(1): 51-55, 1991.
13. 東 一紀: アトピー性皮膚炎の顔面潮紅に対する温清飲の有用性の検討, 日東医誌, 46(5): 753-760, 1996.
14. 手塚匡哉: 痒疹に対する温清飲の使用経験, 漢方研究, 383: 474-476, 2003.
15. 矢数道明: 湿疹の痒疹に温清飲加連翹, 漢方の臨床, 16(3): 207, 1969.
16. 田中 信 ほか: 皮脂欠乏症に対するツムラ温清飲の止痒効果, 漢方医学, 17(2): 61-63, 1993.
17. 有坂真由美 ほか: 透析患者の痒痒症に対する温清飲の使用経験, 腎と透析, 35(4): 565-569, 1993.
18. 大草康弘 ほか: 温清飲が奏効した慢性色素性紫斑の2例, 漢方診療, 13(8): 22-23, 1994.
19. 寺本祐一 ほか: 慢性色素性紫斑に対する温清飲の治療効果, 臨床皮膚, 45(10): 817-819, 1991.
20. 稲木一元: 寒冷じん麻疹に温清飲有効例, 活, 29(3): 55, 1987.
21. 山本淳子: 温清飲がよく効いた結節性紅斑の1例, 漢方と診療, 3(1): 50, 2012.
22. 橋本壽史 ほか: ベーチェット病における温清飲の治療効果, 診療と新薬, 20(10): 2283-2285, 1983.
23. 金子史男: ベーチェット病に対する温清飲, Prog. Med., 6(2): 384-386, 1986.
24. 井上 透: ベーチェット病に対するツムラ温清飲の効果, 漢方医学, 6(3): 11-12, 1982.
25. 新井川勝久 ほか: ベーチェット病における温清飲の治療効果, 漢方医学, 17(7): 244-245, 1993.
26. 斎藤 力ほか: 慢性再発性アフタに対する温清飲の使用経験, 35(4), 1227, 第40回日本口腔科学会総会抄録, 1986.
27. 小田口 浩 ほか: 随証治療を行った高血圧症例の検討, 日東医誌, 59(suppl): 159, 2008.
28. 堀井明範: 顕微鏡的血尿に対する温清飲の効果について, 第11回 泌尿器科漢方研究会講演集1: 14-17, 1994.
29. 小川幸夫 ほか: 特発性腎出血の治療, 日東医誌, 21(4): 226, 1971.
30. 神谷 浩: 歯周ポケット搔爬後に黄連解毒湯と温清飲の応用, 日歯東医誌, 13(1/2): 7-11, 1994.

Topics 1

漢方エビデンスを踏まえた 新型インフルエンザ対策のベストミックス

川嶋 浩一郎 つちうら東口クリニック 院長(茨城県)

はじめに

新型インフルエンザやSARS、新型コロナウイルスなど、人類があまり遭遇したことのないウイルス感染症が、世界的に蔓延しやすい時代になっている。

これらのパンデミックに対処するためには、病原ウイルスをいち早く同定してワクチンを製造し、集団予防を図る必要があるが、対応に時間がかかるため、感染初期の重症化予防に、漢方薬を積極的に活用できる可能性が見えてきた。

感染症における漢方薬の自然免疫賦活作用や臨床症状の軽減、重症化予防作用が科学的に解明されつつある。また、インフルエンザを中心に、漢方薬と抗ウイルス剤とのランダム化比較試験などで遜色ない効果が示され¹⁾、副作用に至っては漢方薬の方が優れているとの報告もある²⁾。

ウイルス感染症の重症化予防対策の時期

インフルエンザ脳症やウイルス肺炎は、特異免疫抗体が産生され始める4～5病日より以前に発症しやすい。今回、中国で感染が広がったH7N9鳥インフルエンザも自然免疫力の弱い高齢者が感染初期から重症化している。中国で2013年4月17日までに82例(平均年齢63歳)が確定診断され、小児1名を除き81名全例が発症から入院までの期間中央値が4.5日だった。4月17日時点で、17名が死亡し60名が重篤な状態である。発症後4.5日ということは、特異免疫応答の始まる前に重症化して入院に至ったということになる。

インフルエンザの抗ウイルス薬は ウイルスの侵入や増加、体内拡散を防ぐだけ

2009年のH1N1新型インフルエンザ流行時に、日本の死亡率が世界一低かったことが注目され、世界的に抗ウイルス薬の使用が見直されるようになったが、抗ウイルス薬は、ウイルスの侵入と体内拡散を防ぐが、感染後の炎症反応を抑えるものではない。服薬のタイミングが遅れると、異常行動などの精神神経症状をきたす可能性が高まる。

重症ウイルス肺炎に対する治療法の 一つであるステロイドパルス療法

インフルエンザのウイルス肺炎は高サイトカイン血症によって重症化すると考えられ、サイトカインを抑制するステロイドパルス療法が試みられている。ステロイドによってリンパ球減少をきたし、ウイルスに対する免疫力そのものを低下させる危険性がある。

ステロイドでリンパ球機能が抑制された感染動物モデルで、補中益気湯や十全大補湯を服用させた動物は感染死亡率が低下し、これらの補剤がさまざまな細菌、真菌、ウイルスの感染防御にかかわる自然免疫系を賦活することを示唆する結果が報告されている³⁾。

ウイルスの臓器親和性とN5H1 鳥インフルエンザの驚異

通常のインフルエンザは呼吸器親和性のみで、全身に感染することはないが、1997年に発生したH5N1高病原性鳥インフルエンザの場合は、別名「鳥ペスト」と呼ばれ、ウイルスが多臓器親和性を持つことから、感染初期から重症のウイルス肺炎だけでなく、全身の細胞に感染し、急速に進行する多臓器不全によって、極めて致死率の高いものとして恐れられており、感染初期から抗ウイルス薬を投与しても十分な効果が得られず死亡例も報告されていた。

インフルエンザに対する漢方薬のエビデンス

インフルエンザに対する漢方薬の科学的エビデンスには、感染症そのものを軽減するものと、感染リスクの高い人への予防効果があり、漢方薬単独でも治療、予防が可能な高い臨床効果を示している。

① 炎症性サイトカインストームの抑制

白木、黒川らは、マウスの感染モデルを用いた研究で、葛根湯に、炎症性サイトカインIL-1 α を正常化する作用があり、それによる解熱効果はアスピリンと同等で、葛根湯の構成生薬の中では麻黄、桂枝、生姜、葛根の順にその作用があり、化学成分としては桂枝に多く含まれるシンナミ

ル化合物がもっとも強い抑制効果を示した^{4, 5)}。

② ウイルス肺炎の軽減

葛根湯を事前に投与したマウスの感染モデルで、感染2日目に気道上皮内でIL-12産生が増強され、血清中のIFN- γ が増加し、気道上皮のウイルス増殖を抑制してウイルス肺炎を軽減し、生命予後を改善した。IL-12を事前投与しても同様の効果は認められなかった⁶⁾。

小青竜湯も、インフルエンザ感染マウスの気道上皮のウイルス増殖を抑制し、感染5日後の気道内の抗インフルエンザウイルスIgG、IgAを有意に増加させた⁷⁾。気管支炎患者192名の二重盲検ランダム化比較試験で、小青竜湯の全般的改善度と症状別改善度が有意に優れていた⁸⁾。

③ 内因性ステロイドホルモンの作用増強

インフルエンザ発症時に強い呼吸器症状を呈した症例89例に、抗インフルエンザ薬と漢方薬と少量メチルプレドニゾロンを併用したところ、著効が5割、有効が4割、まったく効果のなかったものが1割との報告がある⁹⁾。

麻黄湯や葛根湯に含まれる甘草には、肝臓でステロイドホルモン分解を抑制する作用があり、感染で大量に動員された内因性ステロイドホルモンの作用を維持・増強する。漢方薬を頻回に増量してよかったとする報告が散見されているが^{10, 11)}、甘草の増量効果も影響している可能性がある。さらに甘草には白血球幼弱化作用があり、細胞性免疫を高める効果もある¹²⁾。

④ 感染細胞内のウイルス増殖抑制と排除

麻黄湯の成分である麻黄に、A型インフルエンザ感染初期のウイルス増殖抑制作用があり、エンドソームやライゾゾームの酸性化を抑制し、脱殻を阻害する作用がある¹³⁾。

麻黄湯の成分である桂皮のシンナムアルデヒドが、濃度依存性にウイルス蛋白合成を阻害して増殖抑制効果を示し、経鼻投与により感染マウスの生存率を改善した¹⁴⁾。

鍋島らは、2012年の感染症学会で、麻黄湯がオートファゴソームとライゾゾームの融合を促進して、ラニナミビルと同等の抗ウイルス作用があることを発表し¹⁵⁾、2013年6月の日本東洋医学会総会で、オートファゴソームをさらに増加させてライゾゾームとの融合促進とあわせて、オートファジー機能を強化して抗ウイルス作用を発揮していることを示した(図1)¹⁶⁾。

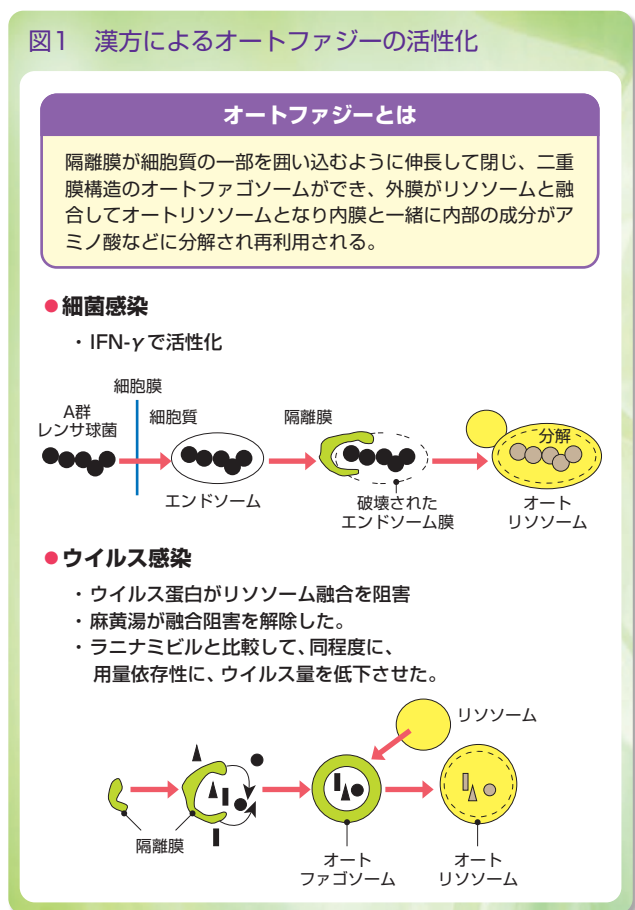
⑤ TLRを増強して感染初期の自然免疫応答を高める補中益気湯

補中益気湯と十全大補湯には、自然免疫機構の活性化の引き金になるTLR(Toll like Receptor)を増やすことによって、ウイルス感染時のIFN分泌のレスポンスを早める作用、NK細胞活性化作用などが知られている³⁾。

補中益気湯はインフルエンザワクチン経鼻接種の抗体産生を強化し、その効果発現に腸管免疫系の機能が不可欠であった¹⁷⁾。

経験的に感染リスクの高い虚弱者は胃腸虚弱、脾虚を伴うことが多い。一般の小児でも小建中湯や柴胡桂枝湯、補中益気湯を継続していたら、周囲の流行に影響されず、上気道感染を起こしにくくなったという経験が多い(図2)。

図1 漢方によるオートファジーの活性化



漢方薬の臨床効果

漢方薬の臨床効果を確認する多くの報告がある。解熱効果は抗ウイルス薬と変わらない。麻黄湯を発汗を認めるまで頻回で多量に投与することによって、抗ウイルス薬より早く解熱し、改善したという報告もある^{10, 11)}。

小児インフルエンザ治療における麻黄湯の有効性も数多く報告されている^{18~24)}。麻黄湯は小児インフルエンザ治療に適した治療薬と考えられる。インフルエンザ脳症や肺炎などの重症合併症に対する効果についてはまだ検討されていない。

しかし、脳症やウイルス肺炎が高サイトカイン血症によるものとされ、ステロイドパルス療法が行われていることから、炎症性サイトカインを正常レベルに下げられる麻黄や桂枝を含む漢方薬によって⁴⁾、脳症や肺炎を軽減・予防できる可能性は十分に考えられる。

抗ウイルス薬との併用効果も認められている^{10, 25~28)}が、漢方医学的診断(弁証)による漢方方剤の使い分けも必要である(図3)²⁹⁾。

図2 インフルエンザに対する漢方薬の作用機序

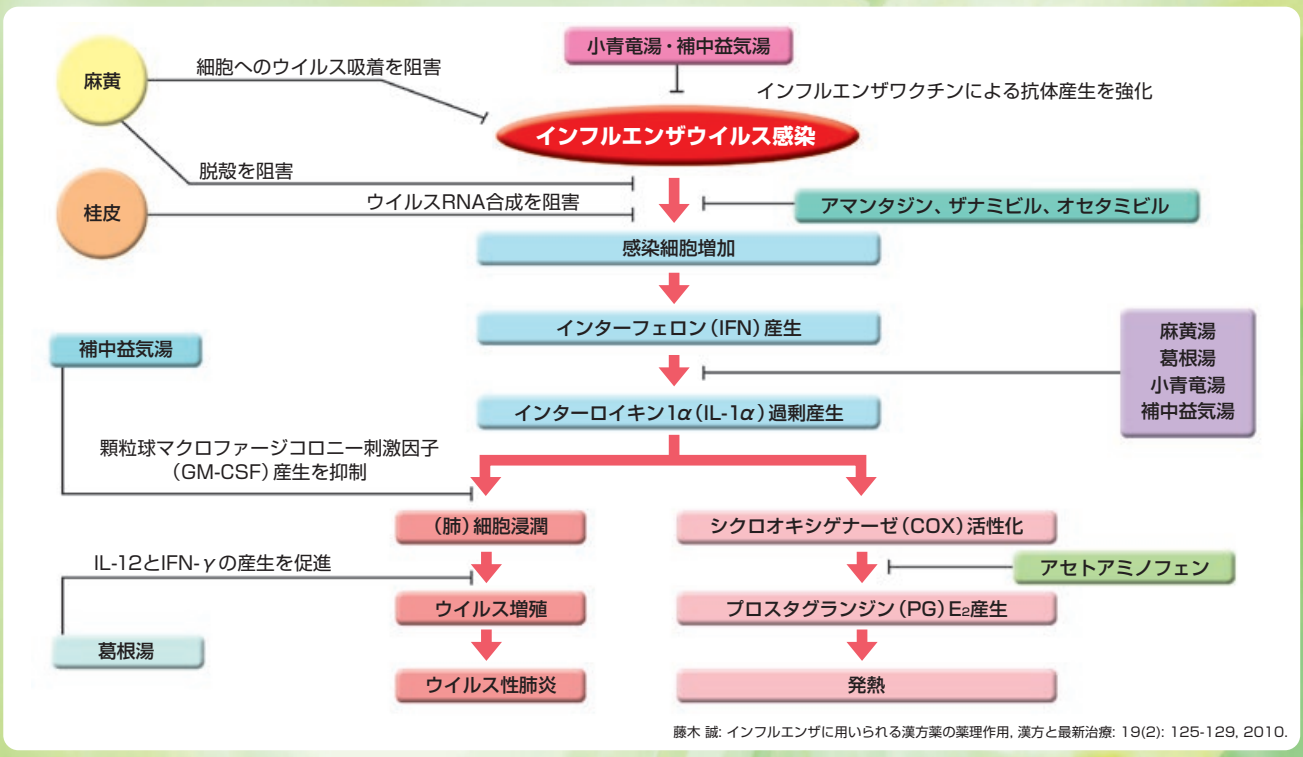
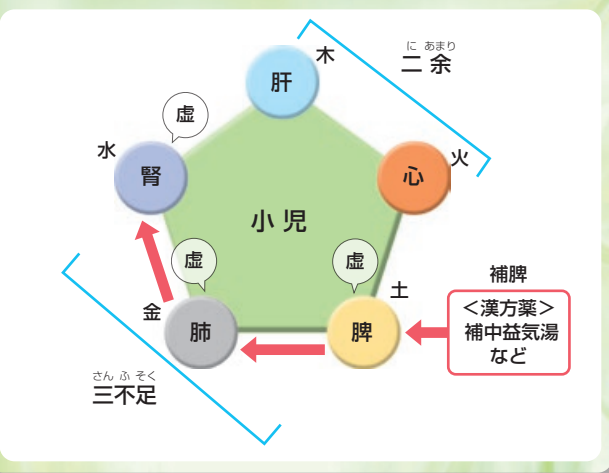


図3 二余三不足



インフルエンザにおける 漢方薬使用上の注意と使い分け

麻黄湯などの麻黄含有方剤には強い発汗作用がある。インフルエンザの初期は傷寒論の太陽病であることが多く、発汗療法が行われる。汗が滲む程度に行うのが適切で、発汗したらその後の服用を中止するようにと傷寒論に記載されている。過剰に発汗させると脱汗というこじれた状態となる。附子を含む薬剤(桂枝加朮附湯、真武湯など)が必要となる³⁰⁾。

インフルエンザにおける漢方薬の使い分けについては、N1H1豚インフルエンザが流行したときに掲載された鼎談「インフルエンザに漢方をどう用いるか」に述べられており、

示唆に富む内容である³¹⁾。発症時から裏寒証で、人参湯や真武湯などの温補薬が必要な症例も報告されている³²⁾。

漢方エビデンスを踏まえた 新型インフルエンザ対策のベストミックス

抗インフルエンザ薬と漢方薬の作用部位は異なっており、様々な臨床的検討からも抗インフルエンザ薬との併用効果はあるといえる。

昨年から今年にかけて、鍋島らが麻黄湯のオートファジー増強効果を報告し、ラニナミビルと同等のウイルス減少効果が示され、他のウイルスの有効性も認められていることから^{15, 16)}、インフルエンザを疑う以前の発病初日から、麻黄湯を投与すべきだろうと思われる。さらに翌日にインフルエンザ抗原迅速検査が陽性になった時点で、抗ウイルス薬の併用を考慮すればよい。高病原性インフルエンザの場合は躊躇なく併用すべきと考える。

白木、黒川らの葛根湯に関する研究からも、麻黄と桂枝は炎症性サイトカインストームを抑制する主要な作用が特に強いので、葛根湯より麻黄と桂枝の含有量が多い麻黄湯でよいと思われる。

麻黄湯を使用するうえでのもっとも大きな問題は、伊藤や大野らが述べているように³¹⁾、麻黄湯の適応症(証)の見極めである。麻黄湯が強力な発汗剤であるがゆえに、発汗過多によるプレショック状態に陥ることを防がなければならない。漢方専門医であれば、傷寒論の治療原則に

従って処方を使い分ければよいが、一般臨床医にとって、漢方処方を複数用意しておくことは現実的ではない。

しかし、これだけの科学的エビデンスがある以上、広く一般にも漢方の恩恵を享受してもらうためには、やはり処方麻黄湯として、安全に使う注意を喚起すれば良いのではないだろうか。

漢方専門医からは異論があるだろうが、桂枝湯にも桂枝＋生姜の発汗過多による津液損耗を防ぐために大棗、甘草が加えられていることを考えれば、麻黄湯による津液損耗を防ぐために、大棗の代わりにプルーンや果物を多食させる工夫があってもよいと思われる。

発汗させすぎないためには、伊藤らが述べているように³¹⁾麻黄湯による発汗を2回確認したらその後の服用を控えたり、減量する工夫も必要である。『傷寒論』には麻黄湯を減量して合方する使い方があるので、必要に応じて麻黄湯を三分の一量まで減量しても発汗さえあれば効果が期待できる。

漢方を処方する前から、すでに発汗過多の状態であれば、漢方専門医の常識からは麻黄湯は使用できないと思う。しかし、私は麻黄湯のウイルス消失に関する鍋島らのエビデンスを知って、何とか麻黄湯を使用したいと思い、

麻黄の発汗作用を止めて利水作用を高め、リウマチなどの関節痛に用いている先人の知恵を利用すればよいと考えた。つまり白朮を含有する五苓散や防已黄耆湯のエキス剤を麻黄湯と併用して麻黄の発汗作用だけを抑えれば、麻黄湯のエビデンスを残したまま、より安全に使用できるはずである。

また、インフルエンザが細胞性免疫を抑制するとされている³³⁾ことから、補中益気湯をはじめ細胞性免疫を活性化する補剤併用の試みも有用と考えられる。

従って、麻黄湯は、発汗過多に陥らないような服薬の工夫をすれば、新型インフルエンザに限らず、未知のウイルス感染に対しても、細胞内に侵入したウイルスをオートファジー作用を高めて除去できるので、一般臨床医にも安全に利用していただけるものと思われる(図4)。

図4 一般臨床における漢方併用のインフルエンザ対策

発病初日：麻黄湯(発汗過多あれば減量、他)
第2病日：迅速診断で抗ウイルス剤追加
(必要に応じて抗生剤)
第2病日以降：必要に応じて補中益気湯(白朮含有)を検討

【参考文献】

- 鍋島 茂樹 ほか：季節性インフルエンザ治療における麻黄湯・オセルタミビル・ザナミビルによるランダム化比較試験，日本東洋医学雑誌61：294，2010。
- 辻 祐一郎 ほか：小児インフルエンザ治療における麻黄湯の併用効果，漢方医学，35(2)：158-160，2011。
- 嶋田 葛五郎 ほか：座談会 感染防御と補剤－補中益気湯を中心に，漢方医学，26(3)：103-112，2007。
- Kurokawa M, Y et al.: Antipyretic activity of cinnamyl derivatives and related compounds in influenza virus-infected mice. Eur J Pharmacol, 348(1): 45-51, 1998.
- Kurokawa M, et al.: Kakkon-to suppressed interleukin-1. ALPHA. production responsive to interferon and alleviated influenza infection in mice, J Trad Med 13(3): 201-209, 1996.
- Kurokawa M, et al.: Effect of interleukin-12 level augmented by Kakkon-to, a herbal medicine, on the early stage of influenza infection in mice. Antiviral Res 56(2): 183-188, 2002.
- Nagai T, et al.: In vivo anti-influenza virus activity of kampo(Japanese herbal) medicine "sho-seiryu-to" and its mode of action, Int J Immunopharmacol 16(8): 605-613, 1994.
- 宮本 昭正 ほか：TJ19ツムラ小青竜湯の気管支炎に対するPlacebo対照二重盲検群間比較試験. 臨床医薬17(8)：1189-1214, 2001。
- 武田 恒弘：インフルエンザにより誘発される呼吸器症状に対する西洋薬と漢方薬の併用治療効果－少量メチルプレドニゾン投与との併用－，漢方と最新治療22(1)：61-70，2013。
- 森 由雄：2003年～2008年までのインフルエンザに対する漢方治療の経験，漢方と最新治療，18(4)：313-320，2009。
- 立花 秀俊：新型インフルエンザと漢方 新型インフルエンザに対する漢方薬増量頻回投与について－新しい漢方合方群－，漢方と最新治療，19(2)：97-103，2010。
- 大嶽 信弘 ほか：小柴胡湯のマウスリンノ球刺激作用－漢方薬の薬物添加リンノ球刺激試験に関連して，肝臓44(5)：194-203，2003。
- Mantani N, et al.: Inhibitory effect of Ephedrae herba, an oriental traditional medicine, on the growth of influenza A/PR/8 virus in MDCK cells, Antiviral Research, 44(3): 193-200, 1999.
- Hayashi K, et al.: Inhibitory effect of cinnamaldehyde, derived from Cinnamomi cortex, on the growth of influenza A/PR/8 virus in vitro and in vivo. Antiviral Res 74(1): 1-8, 2007.
- 鍋島 茂樹 ほか：インフルエンザウイルスによるオートファジーの阻害と麻黄湯によるその解除，感染症学雑誌86(5)：268，2012。
- 鍋島 茂樹 ほか：麻黄湯の抗インフルエンザ作用とオートファジー，日本東洋医学雑誌，64：228，2013。
- Kiyohara H, et al.: Stimulating effect of Japanese herbal(kampo) medicine, hochuekkito on upper respiratory mucosal immune system, Evid Based Complement Alternat Med 3(4): 459-467, 2006.
- Kubo T, et al.: Antipyretic effect of Mao-to, a Japanese herbal medicine, for treatment of type A influenza infection in children. Phytomedicine, 14(2-3): 96-101, 2006.
- 河村 研一：インフルエンザ患者に対する麻黄湯の有効性の検討. 小児科臨床，61(5)：1057，2008。
- 鬼頭 俊行 ほか：熱型表からみる小児インフルエンザウイルス感染症に対する麻黄湯の有効性の検討，小児科臨床，62(10)：2213-2217，2009。
- 田端 祐一 ほか：小児インフルエンザウイルス感染症における麻黄湯とザナミビルの臨床効果の検討－2006/2007，2007/2008年の2シーズンでの検討－. 小児科臨床，62(10)：2219-2225，2009。
- 江田 邦夫 ほか：小児を主体としたインフルエンザに対する麻黄湯の効果の検討. 漢方医学，34(3)：261-264，2010。
- 鈴木 英太郎 ほか：熱型変化から見た小児A型インフルエンザに対するオセルタミビルと麻黄湯の効果比較，外来小児科，14(3)：248-253，2011。
- 河合 直樹 ほか：インフルエンザ治療における麻黄湯の役割，インフルエンザ12(3)：288-293，2011。
- 西 勝久：身近な疾患に対する漢方治療の実例－インフルエンザに対するオセルタミビルと葛根湯の相乗効果.，Phil漢方28：14-15，2009。
- 宮崎 瑞明 ほか：漢方と抗ウイルス薬の併用による新型インフルエンザ治療，漢方と最新治療，19(2)：89-95，2010。
- 渡邊 善一郎：インフルエンザ75例における漢方薬と抗ウイルス剤との治療比較について，漢方の臨床，54(8)：11-14，2007。
- 盛 克己 ほか：インフルエンザに対するオセルタミビルと漢方薬併用の治療効果，漢方の臨床，53(2)：033-2042，2006。
- 武田 恒弘：H1N1ブタインフルエンザに対する漢方薬と抗インフルエンザ薬との併用治療経験，漢方と最新治療，20(1)：63-72，2011。
- 柴山 雪路 ほか：インフルエンザ治療中の脱汗状態に対して桂枝加附子湯が有効であった3症例，日本東洋医学雑誌，60：338，2009。
- 大野 修嗣，伊藤 隆 ほか：鼎談 インフルエンザに漢方をどう用いるか，漢方と診療1(1)：12-23，2010。
- 井上 淳子：現代の風邪・インフルエンザに対する漢方治療 その1，漢方の臨床，56(9)：1465-1477，2009。
- 山内 一也：ウイルス感染と免疫，日本臨床，42：675-683，1984。

発汗にて増悪するアトピー性皮膚炎に対する 補中益気湯の臨床効果

大阪中央病院 皮膚形成外科（大阪府） 谷口 彰治
コスモメディカルクリニック（大阪府） 河平 一宏
ながれだ皮膚科（大阪府） 流田 妙子

一般的にアトピー性皮膚炎患者は発汗機能の低下がみられるが、夏季は不適切な発汗が増すため症状の悪化が問題となる。また慢性的なアトピー性皮膚炎は気虚による疲労感や胃腸機能の低下を伴うため、参耆剤である補中益気湯をステロイド薬など標準治療の補完として併用すれば、発汗抑制とかゆみ発生の軽減など症状が改善することが考えられる。そこで今回、発汗により増悪したアトピー性皮膚炎治療において補中益気湯が奏効した3例を紹介する。

Keywords アトピー性皮膚炎、補中益気湯、発汗

はじめに

夏季にかゆみが増強し、皮疹の悪化をきたすアトピー性皮膚炎をよく経験する。今回は、発汗で増悪したアトピー性皮膚炎に補中益気湯が有効であった3症例を報告する。

症例1 23歳、女性（ホテル料飲部門勤務）

【主 訴】 かゆみと皮疹

【現病歴】 2歳ころから身体に湿疹あり。近医で20歳ころまでアトピー性皮膚炎として治療を続けていた。その後、軽快増悪を繰り返していたが、2012年7月より顔頸部に湿疹が再燃した。接客業務に差し支えるため、治療目的で来院した。

【現 症】 体格中等度、下痢気味。顔頸部、四肢、体幹にびまん性紅斑、浮腫、紅色丘疹、落屑、びらん、苔癬化を認め、強い痒痒感を伴っている（図1）。顔頸部からの発汗が多い。皮疹スコアは、日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎重症度分類（最高点数60点）を用いて計測した結果、紅斑・急性期の丘疹5、湿潤・痂皮4、慢性期の丘疹・結節・苔癬化7、皮疹の面積7で合計23点。血清総IgE 5,200IU/mL、RAST法でダニ、ハウスダスト、スギ、ヒノキが強陽性。血清TARC 2,700pg/mL。多汗傾向。

【経 過】 ステロイド忌避のため、0.1%タクロリムス水和物軟膏外用およびオロパタジン塩酸塩10mg内服にて治療開始した。かゆみは軽減したが、発汗は持続し、特に人目につく頸部の皮疹を気にされるため、KB-41補中益気湯7.5gを併用した。4週間後から発汗によるかゆみが軽減し、下痢の頻度も改善した。12週間後の皮疹スコアは、紅斑・

急性期の丘疹3、湿潤・痂皮3、慢性期の丘疹・結節・苔癬化5、皮疹の面積7で合計18点と改善し、血清TARCも1,300pg/mLと低下した。

図1 症例1の初診時の頸部所見



症例2 34歳、男性（無職）

【主 訴】 両腕のかゆみと皮疹

【現病歴】 5年前から他院皮膚科にてアトピー性皮膚炎と診断され、エピナスチン塩酸塩20mg内服とプレドニゾロン吉草酸エステル酢酸エステル、白色ワセリンの外用にてコントロールされていた。2012年3月より花粉症にて、エバスタチン10mg内服およびフルチカゾンフランカルボン酸エステル点鼻治療を受けた。同年5月ごろより、両腕のかゆみと皮疹が増悪したため治療目的で来院した。

【現 症】 やせ型、食欲不振、睡眠障害、寝汗あり。全身の乾燥、落屑が目立つ。特に両上肢の湿潤性紅斑、紅色丘疹、掻破痕、苔癬化が強い（図2）。皮疹スコアは、紅斑・急性期の丘疹4、湿潤・痂皮4、慢性期の丘疹・結節・苔癬化6、

皮疹の面積8で合計22点。血清総IgE 10,200IU/mL、血清TARC 630pg/mL。

【経過】 上肢、肘窩部の外用剤をベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステルに変更し、皮疹は軽快したが、食欲、腹力の改善が見込めないため、KB-41補中益気湯7.5gを開始した。12週間後に食欲が回復し、睡眠障害も認めない。また、ひどい寝汗は自覚せず、全身の皮膚は乾燥するも、掻痒は伴わない。皮疹スコアは、紅斑・急性期の丘疹0、湿潤・痂皮1、慢性期の丘疹・結節・苔癬化5、皮疹の面積8で合計14点と改善した。12週間後の血清TARC 540pg/mL。

図2 症例2の初診時の両前腕所見



症例3 5歳、男児(幼稚園児)

【主訴】 かゆみと皮疹

【現病歴】 1歳時より喘息およびアトピー性皮膚炎を発症し、掻痒性皮疹を繰り返していた。プリックテストにて、卵白、ダニ、ハウスダストが陽性であった。自己掻破により両肘窩、膝窩および臀部に出血、膿痂疹も時折認めた。アトピー性皮膚炎に対しては、ステロイド外用剤および保湿剤の混合軟膏を主に使用していた。転居のため当院へ転院してきた。

【現症】 身長115cm、体重15kg。体格は少しやせ気味。かゆみのため落ち着きがない。多汗傾向、ときに夜尿。全身の皮膚は乾燥性で熱感を有し、顔面、頸部、四肢の一部に紅斑、湿潤を認める。外用剤を0.03%タクロリムス水和物軟膏に変更し、オロバタジン塩酸塩5mgおよびEK-41補中益気湯2.5g内服にて治療を開始した。4週間後に湿潤を伴う紅斑は認めず、発汗過多によるかゆみも改善傾向である。

考察

アトピー性皮膚炎は代表的な皮膚疾患であるが、発汗で悪化することをよく経験する。一般的にアトピー性皮膚炎では発汗機能は低下し、不安度の強さと逆相関する¹⁾。発汗は、

アセチルコリンが神経終末から放出され、コリン作動性神経あるいは汗腺の主にムスカリン受容体に作用することにより促される。また皮膚のかゆみ感覚の研究では、温まるとかゆくなる理由が解明されつつある。環境温度、発汗、ストレスなどが相互に神経ペプチドに影響しかゆみが増強していると考えられるが、これらのかゆみに対する薬物治療となると西洋医学では非力である。

補中益気湯は金元時代の李東垣が『脾胃論』(1249年推定)において記した処方、漢方薬の中では比較的新しい時代のものである。当時の中国は戦乱の世で、民衆は飢えと疲労で心身ともに疲弊し、多くの人が死亡した。そんな折に完成したのが補中益気湯で、脾胃気虚や気虚下陷に効果がある。慢性のアトピー性皮膚炎も、気虚による疲労感や胃腸機能の低下を伴っており、本薬剤の適応である。Kobayashiら²⁾は補完代替のアプローチとして、補中益気湯をステロイド薬などによるアトピー性皮膚炎標準治療と組み合わせることで、改善効果を有することを示している。

自験例では、いずれも皮疹の増悪に汗が関与していたと考えられる症例で、参耆剤である補中益気湯を試みた。いずれも日中の発汗あるいは寝汗が制御され、かゆみが軽減した。黄耆、白朮の利水消脹、固表止汗作用が奏効したと考えた。固表止汗とは皮膚の栄養状態を改善し、汗腺の機能を調整すると言う意味で、アトピー性皮膚炎の発汗機能の低下を助長することはないと考える。また白朮は、Th2サイトカインであるIL5の産生抑制に働き、免疫調整作用において重要な役割を果たしている生薬である³⁾。アトピーのような免疫バランスを調整して虚弱体質を改善する目的の場合、白朮が配合された生薬を選択すべきと考える。

まとめ

アトピー性皮膚炎治療の一環として発汗制御の目的で、補中益気湯が奏効した症例を報告した。本疾患はアレルギー的な側面のみを制御する治療ではコントロールすることは困難であり、発汗、かゆみ対策も含めた非アレルギー的な側面からのアプローチも重要である。漢方治療をうまく導入し、生体本来の恒常性を回復させる包括的な治療戦略が望ましい。

【参考文献】

- 1) Kijima A, et al.: Abnormal axon reflex-mediated sweating correlates with high state of anxiety in atopic dermatitis, Allergol Int, 61 (3) : 469-473, 2012.
- 2) Kobayashi H, et al.: Efficacy and Safety of a Traditional Herbal Medicine, Hochu-ekki-to in the Long-term Management of Kikyo (Delicate Constitution) Patients with Atopic Dermatitis: A 6-month, Multicenter, Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Study, Evid Based Complement Alternat Med, 7 (3) : 367-373, 2010.
- 3) 山岡康利 ほか: 白朮 (Atractylodes rhizome) と蒼朮 (atractylodes lancea rhizome) の小腸上皮間リンパ球に対する作用の特徴に関する検討, 医学と生物学, 152 (7) : 277-285, 2008.

漢方エキス製剤の製薬会社間の効果差と 使い分け

—十全大補湯エキス製剤使用がん患者の一例—

医療法人宏仁会 メディカルシティ東部病院 総合内科・漢方内科（宮崎県）部長 前田 修司

がん化学療法に伴う副作用の軽減や疼痛緩和を目的に、漢方治療による併用療法を行い、漢方エキス製剤ごとの効果の差を検討した。漢方治療で用いるエキス製剤は、同一の方剤であっても生薬の原産地や製造工程の違いなど製薬企業ごとに製品特性があり、その違いが効果の差となって治療に影響を及ぼすことを確認した。製薬企業ごとの製品特性を明らかにし、使い分けることが可能になれば、漢方診療における治療成績がより向上すると考えられる。

Keywords がん治療、エキス製剤、製薬企業間の効果の差、生薬の原産地、使い分け

はじめに

医療用漢方製剤を使用するにおいて、意外と看過されがちなこととして「同名異方」の問題がある。これは、薬価収載された漢方製剤に配合されている生薬の種類と量が、製薬企業によって異なるということである。

たとえば、「朮」においては「白朮」と「蒼朮」の相違がある。両生薬の薬理作用については、まったく異なるものと捉えるべきことが明らかにされている。また、量が異なるということでは、葛根湯を例に挙げると、「葛根」では8gと4gの製剤があり、「麻黄」や「大棗」では4gと3g、「桂皮」と「芍薬」では3gと2g、「生姜」で3g、2gと1gの違いがある（3gの生姜は乾燥された生薬でなく、野菜と同じ生のショウガを用いたもの）。これら構成生薬の違いがあることをよく認識したうえで、厳密に鑑別処方しなければならない。

しかし、この製薬企業ごとの処方の違いはいまだ周知徹底されているとはいえない。そこで今回、十全大補湯においてこの「同名異方」によると推察される臨床効果の差を認識したので報告する。

症例 微小乳がん(44歳 女性)

【現病歴】 生来健康。X年10月、A病院にて受けた定期健診においてマンモグラフィー検査では異常を認めなかったが、乳腺超音波検査では微小な腫瘍を指摘された。細胞診が施行され、微小乳がんと診断された。全身検索では転移所見なし。摘出手術ではなく放射線治療を行えるB病院での加療を希望し、11月7日より12月6日まで同院にて加療を受け、その後、定期的にフォローアップを受けている。

また、乳がんの確定診断のあと早々に再発や転移の予防

を目的とした漢方治療の併用を希望し、C医院を受診。補中益気湯・桂枝茯苓丸などの処方を受けたが、保険診療および自宅より近い医療機関での治療を希望され、11月5日に当院を受診した(図1)。

図1 症例 微小がん(44歳、女性)患者背景

【現症】

- 身長 156.9cm、体重 47kg（人生のピーク体重は20代で54kg）、BMI 19.1、血圧 102/70mmHg、放射線治療後、血算、一般生化学、尿一般検査、便潜血検査は異常なし
- 腫瘍マーカー（11月24日検査）：
CEA 1.6ng/mL（基準値：5.0ng/mL以下）、
CA 15-3 12.3U/mL（基準値：25.0U/mL以下）

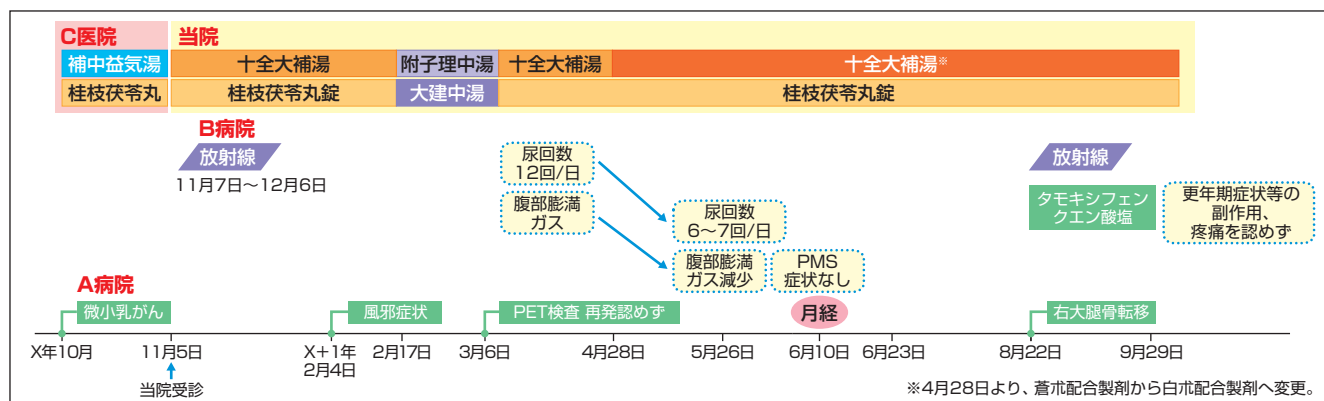
【漢方医学的所見】

- 全身的に皮膚はやや乾燥傾向で多少褐色じみている
- 軽度の胸脇苦満、腹皮拘急、左下腹部の軽度圧痛および小腹急結を認め、いわゆる「ペニヤ板」のような腹部
- 舌診：紅で微白苔、歯痕を伴う
- 脈診：沈、弱
- 二便：正常
- 食欲：普通
- 月経はおおよそ28日前後周期。月経前にイライラ、左手のこばりや両下腿浮腫を漫然と自覚し、本人はPMS（Premenstrual Syndrome：月経前緊張症候群）だと思っている

【臨床経過】 漢方医学的所見から虚証で血虚（気血両虚）・瘀血が主と判断した。今後の放射線治療による血虚進行を想定し、蒼朮配合十全大補湯エキス7.5g 分3および桂枝茯苓丸エキス錠36錠 分3の処方とした。その後、内服を継続していたが、X+1年2月4日に風邪症状（悪寒・咽頭痛・口内炎など）が出現し、その際は日常の漢方治療の継続を本人が強く希望したため、風邪の治療を西洋薬で行った。しかし、西洋薬で心窩部痛や腹部膨満感、食欲不振などの脾胃虚を起こしたと想定される消化器症状が出現したため、2月17日ごろからの数週間は附子理中湯エキスや大建中湯エキスなどで処置を行った。

3月6日のPET検査では転移・再発所見は認められなかった。

図2 症例の臨床経過



患者さんの知人が乳がん治療で白朮配合十全大補湯エキスを内服しており、試しに一包を譲り受けて内服したところ、蒼朮配合製剤よりも口当たりがよく飲みやすかったことから、4月28日の再診日に蒼朮配合製剤から白朮配合製剤への変更を希望された。そこで同剤を7.5g 分3で処方し、桂枝茯苓丸エキス錠はそのまま継続した。

5月26日の再診日に、蒼朮配合製剤を内服していたときは尿回数が12回前後/日あり、腹部膨満やガスを自覚していたが、白朮配合製剤へ変更後、尿回数は6～7回/日に減り、腹部膨満やガスが減ったとの報告があった。

6月23日の再診日、6月10日から始まった今回の月経では、月経時に実感していたPMSらしき自覚症状がなかったとのことであった。

9月29日の再診日、8月22日に実施した定期PET検査では局所再発は確認されなかったが、右大腿骨1ヵ所にのみ集積を認め、転移を宣告された。その後、タモキシフェンクエン酸塩1錠/日の投与が開始されたが、同剤内服の副作用として懸念される更年期症状(ホットフラッシュなど)や他の症状は認められず、右大腿骨にも疼痛がないため、このたびの症例に対して放射線治療主治医は「不思議である」との感想を述べた。

がん化学療法において1ヵ所の転移であればこれまでと同様に放射線治療が継続可能なことから、同部位への放射線治療を実施した。局所の疼痛、放射線治療およびタモキシフェンクエン酸塩の副作用を含めた自覚症状が一切みられず、現処方経過を観察中である(図2)。

結果

がん治療はほとんどの場合、西洋医学的治療が優先されるが、西洋医学的治療による体力低下の改善や抗がん剤の副作用対策など、がん治療におけるQOL改善や緩和ケアに対する漢方治療の有用性が多数報告され、日常臨床において多用されている。しかし、本症例は西洋医学的治療によるQOLの低下が認められず、西洋医学的治療下であっても加療前と同様の生活を送ることができている。

がんや腫瘍の治療に用いる代表的な漢方薬として「十六味流気飲」(出典『万病回春』: 気滞により生じた腫瘤に奇効を奏するとの記述がある)や「紫根牡蠣湯」(出典『微癘新書』)などがある。坂東は、『癌は瘀血だという仮説の基に通導散合防風通聖散をbaseの処方として用いる。』『通導散の蘇木、紅花、当帰が瘀血を除き、蘇木は特に鎮痛、沈静作用があり、癌性疼痛を抑える作用がある。』と述べている。しかし、『癌、悪性腫瘍に関しては病邪が強力である。』『病邪を除くために駆瘀血剤の通導散と排毒作用のある防風通聖散を合方して使用する。体力の低下した患者にこれらの処方を大量に用いると、体が弱って治療を続けることができない。』『補中益気湯合十全大補湯のエキスをできるだけ大量に用いる。』とも述べている¹⁾。

筆者は余命3ヵ月から半年と診断された肺腺がんの患者さん(88歳、男性)に対し、補中益気湯、十全大補湯、人參養栄湯などの補剤がことごとく無効のため、坂東の著述を参考に通導散エキスおよび四君子湯エキスを併用し、亡くなる2週間前までQOLを維持しながら1年3ヵ月を過ごした症例を経験している⁵⁾。本症例は、初診時の診察所見から元来の虚証と考えられたが、たとえがん以外の愁訴で漢方治療を希望して受診していたとしても、何らかの補剤をベースとした処方を選択していた可能性が高いと考えられる。しかしながら、小腹急結など明らかに瘀血を示唆する所見もあり、十分な補剤とともに駆瘀血剤の使用が極めて重要と考えられた。

現状では西洋医学的治療による下痢などの副作用で日常生活に支障が出ることを危惧し、駆瘀血剤は桂枝茯苓丸にとどめている。しかし、十六味流気飲のようにがんへの不安を考慮し、気滞という要素も含めた治療がより望ましいと考えれば、今後の病勢に進行がみられた際は躊躇なく『気滞血瘀』を治す通導散へ変更する価値があるものと考ええる。

本症例で用いた医療用エキス製剤の十全大補湯には白朮と蒼朮を用いたものがあるが、原典の『和剤局方』では白朮と記載されている。朮の違いだけで効果の差をすべて説明することはできないが、本症例の効果の差を考慮するうえでは一つの重要な要素になっているものと考ええる。

織田らは蒼朮五苓散と白朮五苓散を健常ラットで比較し、通常状態で軽い利尿作用、脱水状態で有意な抗利尿作用を示し、フロセミド負荷による尿量増加を有意に抑制できたのは白朮五苓散のみであったと報告している²⁾。また、名取らは9処方(防己黃耆湯加味方33例、補中益氣湯加味方9例、当歸芍薬散料加味方2例、桂枝加芍薬附湯加味方、加味逍遙散料加味方、人參湯加味方、真武湯加味方、六君子湯加味方、附子湯 各1例)の使用患者50名に対し、蒼朮・白朮を切り替えて効果を比較した³⁾。その結果、関節痛を有する患者23名中、15名(65%)が蒼朮に変更して症状の改善を自覚し、関節痛を有しない27名中17名(63%)が白朮に切り替えて症状の改善を自覚したと報告している。さらに新井は脾虚・気虚で浮腫が著明な人の関節痛には補中益氣作用の白朮配合五苓散が奏効し、くよくよしたとき、考えごとをしたとき(肝鬱)に胃の調子が悪くなる人、姿勢・肢位による局所的要因が加わった関節痛には祛風湿作用の蒼朮配合五苓散が奏効したと述べている⁴⁾。これらの報告は、白朮と蒼朮の違いは十全大補湯のみならず、他の医療用エキス製剤でも効果の差に関与している可能性を示唆しているものと思われる。

考 察

筆者は「A社エキス製剤が劣り、B社エキス製剤がすぐれている」と述べたいわけではない。煎じ薬を自由に使える環境であれば、専門医は患者さんの声を経験とし、生薬の良し悪しを実感し、処方する生薬はどこで産地で収穫され、どの業者によって製造されたものなのかを考慮して処方すべきであると考えている。しかし、エキス製剤に限られた診療では、効果が十分でない場合には「証の見立て違い」という部分に視点が偏りがちで、一例一例に対しどの製薬企業のエキス製剤が最適であるかについては言及されることがほとんどない。同じ方剤名の製品でも製薬企業ごとに何らかの違い(生薬の原産地、生薬の種類、風味、製造工程、賦形剤など)があり、本症例のごとく製薬企業ごとの製品特性が患者さんに与える影響(効果の差)を生む可能性があることを見落としてはならない。

筆者は今回用いた2社の漢方エキス製剤に対し、原産地を公表しないことを条件に本方剤に配合されている生薬の原産地を確認し、比較を行った。白朮・蒼朮だけではなく、すべての生薬が国内外の複数の場所から調達されたものであり、原産地も同一でないことが判明した。同一方剤における製薬企業間の効果の差だけでなく、同じ企業の製品であってもロットによって品質に差が出る可能性があることも考えられる。このような状況のなか、ツムラが3D-HPLC(3次元高速液体クロマトグラフィー)、クラシエ薬品が三次元PDA

(Photo Diode Array)パターン分析による生薬成分分析による品質管理を行っていることを各社ホームページで公表している。これらの試みは、各生薬の原産地などの違いによる効果のばらつきを客観的に把握することにつながり、かつ、漢方エキス製剤の安定した効果を維持するために非常に有用であると思われる。

エキス製剤の処方を増やすためにも、処方薬の効果が不十分な場合は証の見立てのミスだけを考えるのではなく、「A社証」、「B社証」という視点を持ちつつ、製薬企業ごとの製品特性を踏まえたエキス製剤の選択肢も考慮すべきではないかと考える。また、漢方薬を提供する個々の製薬企業が生き残るうえで、生薬や製造工程などが社外秘で表に出せないことはやむを得ないが、エキス製剤を実際に使い比べながら、その差をエビデンスとして将来的に積み重ね、一つの方剤でも製薬企業ごとの使い分けが定着すれば、漢方診療において計り知れないメリットになるのではないかと考える。

結 語

今回、QOLにほとんど問題のない担がん患者さんが治療中に同じ方剤名の他社製品を内服する機会を得て飲み比べをし、その風味や内服した後の違いから好印象をもった方に処方変更し、思わぬ体調の改善を患者さん自身が自覚した一例を報告した。

担がん患者さんに対する漢方治療では十全大補湯などの補剤が重用されるが、がんを瘀血と捉え積極的に駆瘀血剤を併用する価値があると考えられた。また、エキス製剤における治療効果が十分でない場合、証の見立てが違うという部分に視点が偏りがちであるが、同じ方剤名の製品でも製薬企業ごとに何らかの違いがあるはずであり、患者さんによっては本症例のようにその微妙な差が効果の差となって表れる可能性がある。エキス製剤による漢方診療の幅を広げるためには、状況に応じて「A社製をB社製に変更する」という治療選択肢も考慮すべきであると考えている。

【付 記】 本稿の要旨は、第38回日本東洋医学会九州支部学術総会(2012年11月25日・宮崎市)において発表したものである。

【参考文献】

- 1) 坂東正造: 山本巖の漢方医学と構造主義 一病名漢方治療の実際一、メディカルユーコン: 289, 2002.
- 2) 織田真智子 ほか: 蒼朮五苓散と白朮五苓散の薬理作用の比較検討 一利尿作用を中心として一、和漢医薬学雑誌, 17 (3): 115-121, 2000.
- 3) 名取通夫 ほか: 漢方における白朮と蒼朮の検討, 日本東洋医学雑誌, 47 (3): 419-424, 1996.
- 4) 新井恵子: 五苓散が奏効した関節痛の3症例 一白朮と蒼朮の違いについて一, phil漢方, 37: 10-11, 2012.
- 5) 前田修司: 肺癌と診断された患者に対する通導散合四君子湯の使用経験, 漢方の臨床, 50 (12): 1670-1673, 2003.



若手医師のための

漢方医学セミナー

主催：日本中医学会 日本TCM研究所 クラシエ薬品株式会社

概要ならびに募集要項

日本中医学会、日本TCM研究所、クラシエ薬品株式会社では、若手医師のための漢方医学セミナーを開催いたします。このセミナーでは、漢方医学がこれからの現代医療の中で果たす役割を踏まえ、その基本的な知識の習得を目的としたカリキュラムに基づいた講義（小実習を含む）を行います。

講師は日本中医学会、日本TCM研究所が務め、漢方の基礎から臨床まで分かりやすくご紹介します。

カリキュラム（予定）

※カリキュラムは昨年の実績です。予告なく変更される可能性がありますのでご承知おきください。

	9/20(金)	9/21(土)	9/22(日)	9/23(月)	9/24(火)
	集合	朝食	朝食	朝食	朝食
9:00		病因病機①	内傷病弁証②	神経・精神症状の弁証論治	耳鼻科領域の弁証論治
10:00		病因病機②	外感病弁証①	外感病の弁証論治	産婦人科弁証論治
11:00		診察学①	弁証論治 ワークショップ	呼吸器・循環器症状の弁証論治	解散
12:00		昼食	昼食	昼食	
13:00		診察学②	日本漢方の構造と特徴	消化器症状の弁証論治	
14:00	開会の挨拶	漢方薬学・生薬学	代表方剤解説②	漢方薬理の最前線/漢方の臨床疫学	
15:00	漢方の現状と構造	処方学/代表方剤解説①	外感病弁証②	皮膚症状の弁証論治	
16:00	気・血・津液と陰陽論	陰陽説・生薬選品	鍼灸医学 ワークショップ	薬草観察	
17:00	臓象と五行論	内傷病弁証①	代表方剤解説③	関節・疼痛疾患弁証論治	
18:00	入浴	入浴	入浴	入浴	
19:00	夕食	夕食	夕食	夕食	
20:00	Welcome Party	漢方の歴史/古典研究	Free Talk	Free Talk	
23:00		Free Talk			

期 間 2013年9月20日(金)～24日(火) (4泊5日)

会 場 ホテル アソシエート 熊本県阿蘇郡南阿蘇村河陽4369-19 TEL:0967-63-4511

費 用 宿泊費、食事代として40,000円(4泊5日の特別宿泊パック)

※開催期間中の宿泊費、食事代としてホテルアソシエートに直接お支払いいただきます。

※上記以外、受講料、テキスト代などは一切かかりません。

募 集 20名(原則として30歳から40歳までの医師に限る)

受付期間 2013年6月3日(月)～(定員になり次第、締め切ります)

申込方法 クラシエ薬品 医療関係者向けウェブサイトをご参照ください。

http://www.kampoyubi.jp/others/aso_02_2013.05.html

事 務 局 クラシエ薬品株式会社 医薬学術部

問合せ先 クラシエ薬品株式会社 医薬学術部 「若手医師のための漢方医学セミナー」係

〒108-8080 東京都港区海岸3-20-20 ヨコソーレインボータワー6F

TEL:03-5446-3352 担当:鈴木/受付時間10:00～12:00、13:30～17:00(土・日・祭日を除く)

交通案内



お車でのアクセス

熊本市から：国道57号線経由で50分

福岡市から：益城熊本ICより35分

熊本ICより35分(国道57号線経由)

JRでのアクセス

豊肥線立野駅下車、車で5分

飛行機でのアクセス

熊本空港より車で20分

補気剤における白朮の重要性 —対薬の視点を中心に—

松橋 和彦 JA長野厚生連 佐久総合病院 内科／北相木村診療所 所長（長野県）

漢方エキス製剤は、たとえ同名方剤であっても、提供する薬品会社によってその使用する生薬量、エキス含有量、剤型などの内容が異なる。とくに構成する生薬の違いが問題となるケースもあり、注意を要する。それが佐薬、使薬といった補助的な生薬であれば問題はまだ小さいともいえるが、方剤の処方目標となる「証」や、治療方法である「治法」に大きくかわる重要生薬の相違があれば、漢方を治療に用いる医療者として看過できないことになる。本稿では補益剤における白朮と蒼朮の相違にあらためて着目し、考察したい。

六君子湯や補中益気湯など、多くの補益剤に広く用いられる白朮は、「オケラ（和白朮）」「オオバナオケラ（唐白朮）」が基原植物である。これをまったくの別種である「ホソバオケラ」やその亜種が基原植物となる蒼朮で代替することはできない。

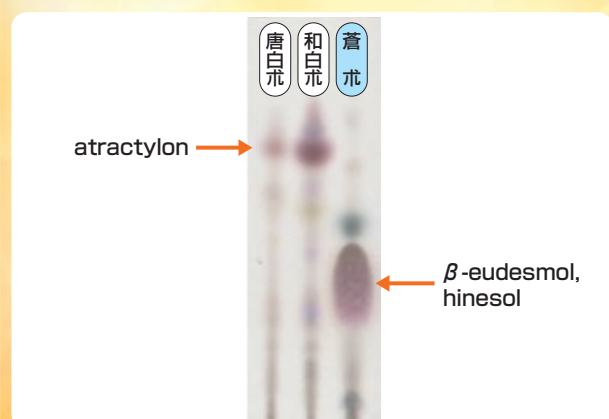
白朮と蒼朮が別のものであるという認識はすでに南北朝のころにあり、陶弘景は西暦500年ごろ『神農本草経集注』を著し、その形態や性状から「朮」を白朮と赤朮に分類していたが、これはそれぞれ現在の白朮と蒼朮にほかならない¹⁾。

同代にはまだ臨床上の区別には至らなかったが、宋代に至って白朮と蒼朮は別薬として認識されるようになり、宋代『和剂局方』の四君子湯、宋代『校注婦人良方』の六君子湯、金元代『脾胃論』の補中益気湯などを構成する朮についてはすべて「白朮」と明記されている。宋代以降白朮は補気、止汗することから主に脾気虚証に用いられ、蒼朮は発散性を有することから主に湿盛証に用いられて現在に至る。

現代薬理学的な分析においても、白朮は肝障害抑制作用²⁾をもつatractylon、抗炎症作用^{3, 4)}をもつatractylenolide I, II, III, eudesma-4(14), 7(11)-dien-8-oneを成分に含むが、蒼朮はこれらをほとんど含まず、代わりに鎮静、抗痙攣作用をもつ^{5~8)} β -eudesmol, hinesolを成分に含むことが示されている。これらの生薬学的相違については、『日本薬局方』にも基原植物上、含有成分上の相違と

して明記されている(図1)。また臨床的な差異についても、名取らによる報告がある⁹⁾。

図1 白朮・蒼朮TLC(薄層クロマトグラム)

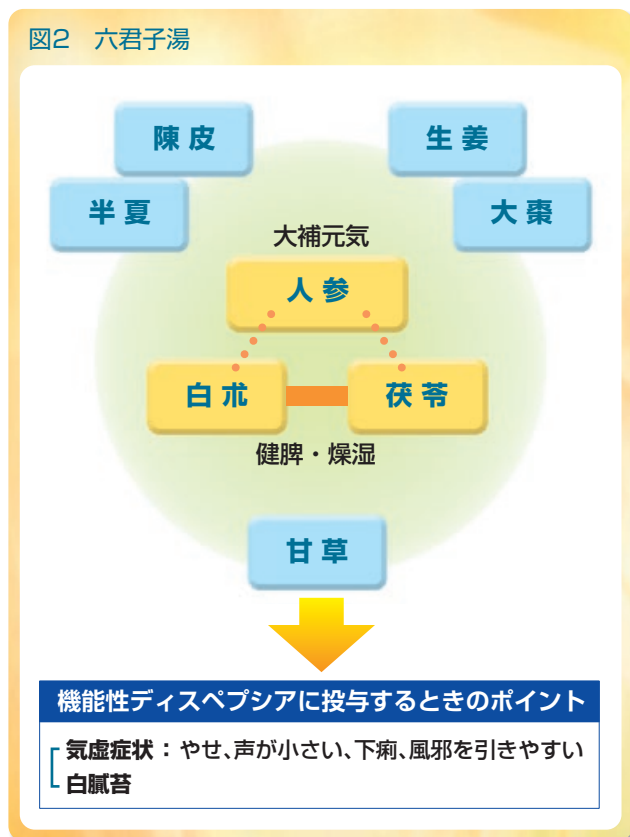


方剤中の白朮の重要性は「対薬」という視点からも説明できる。多くの場合、方剤における白朮は対薬の成分として配合されることが多い。対薬とは相補性のある2味の生薬単位のことである。ここでは六君子湯と補中益気湯を例にとって説明する。

六君子湯は脾胃の機能が弱った時に、それを補い高める作用をもった方剤だが、その主薬は人參である。

人參は「大補元氣」といい臓腑の機能を強める生薬であり、六君子湯においてはこの人參が2味の生薬を従えている。つまり白朮と茯苓である。この2薬は、ともに人參と同じ補気一特に脾の気を補うので健脾という一的作用があるほか、さらに余分な津液(水)の停滞から生じた痰湿を除去する作用(燥湿作用)を兼ね備えている。気、血、津液(水)は、体内を流動しているからこそ正常で、これらが停滞すれば病理となる。脾胃の気はこの正常な流動の原動力であることから、これが衰えると気血水すべての流れが悪くなり、とくに脾胃においては津液が停滞して痰湿が生じやすいため、この痰湿を除去する燥湿の作用をもった「白朮・茯苓」の存在は重要となる(図2)。

図2 六君子湯



つまり白朮、茯苓にはともに①補気的作用と②燥湿の作用があるわけだが、この対薬は同じ作用をもった生薬を単に2つ重ねているわけではない。つまり白朮は補気作用が主であり、補気した結果として津液の流動を促して燥湿する。一方、茯苓は利水作用により湿邪を除く燥湿作用のほうが主である。茯苓は湿邪の停滞を調整し、「燥を好む」といわれる脾にとって良好な環境に引き戻すことで結果として補気健脾する。つまり、「補気→燥湿」の順で作用するのが白朮、反対に「燥湿→補気」の順で作用するのが茯苓で

図3 六君子湯の白朮が蒼朮で置換できない伝統医学的理由

白朮は茯苓と対薬を構成することによって「気虚⇔痰湿」の悪循環を効率的に断ち切り、補気⇔燥湿の循環的治法をもたらす。発散性である蒼朮は同様の対薬構造を作りえない。

図4 白朮と茯苓の薬能

白朮	補気健脾 > 利水燥湿
茯苓	補気健脾 < 利水燥湿

ある。このように作用の順序だてが異なる2生薬の組み合わせを用いて、「補気⇔燥湿」の好循環をもたらそうとするのが「白朮・茯苓」の対薬といえる。

以上から「白朮・茯苓」の組み合わせは非常に合理的で、対薬の典型例であることが理解される。したがって茯苓の配合相手としての白朮は固定的であり、発散性の燥湿薬である蒼朮で置き換えることはできない(図3、図4)。

筆者は六君子湯を、たとえば機能性ディスペプシア(functional-dyspepsia: FD)のうち、気虚症状(やせ、声が小さい、下痢傾向、風邪をひきやすいなど)が明らかで、舌苔白膩といった痰湿所見があるときによく用いている。

また補中益気湯においては、白朮は黄耆と対薬を作ると考えるとうまく説明できる。脾胃の気が不足して気虚となると、気の統摂作用が衰えてくる。統摂とは気的作用の一種で、体内外において血液や汗、尿などがけじめなく漏れ出ないようにする機能である。

脾胃気虚においてはこの統摂作用の低下から、少々の運動でも発汗し、その後自分の汗で体を冷やしてしまう症状がよくみられる。こういった発汗のことを「自汗」という。気虚体質の者は寒がり傾向にあるため、一般に厚着をしている。じっとしているときにはよいものの、少し動くときに暑くなって汗をかき、動くのをやめるとまた急に寒くなるのである。このように体温調節が苦手なのが気虚の特徴的な症状のひとつである。この場合、気を補いつつ過剰な発汗を抑える作用をもつのが黄耆と白朮である(図5)。

図5 補中益気湯



黄耆は肌表の気を補い、腠理（おおむね汗腺に相当）の開閉を調整するといわれる。白朮は脾気を補うとともに過剰な発汗を抑える止汗作用をもつ。この「白朮・黄耆」の組み合わせにて脾気虚の者の自汗を抑制するのである。感冒予防として使用する玉屏風散には、同様の腠理調整作用を期待してやはり「白朮・黄耆」対薬が用いられている。このように補気することで汗を収斂する白朮を、逆にむしろ発散性をもつ蒼朮で置換できないのは自明である（図6）。

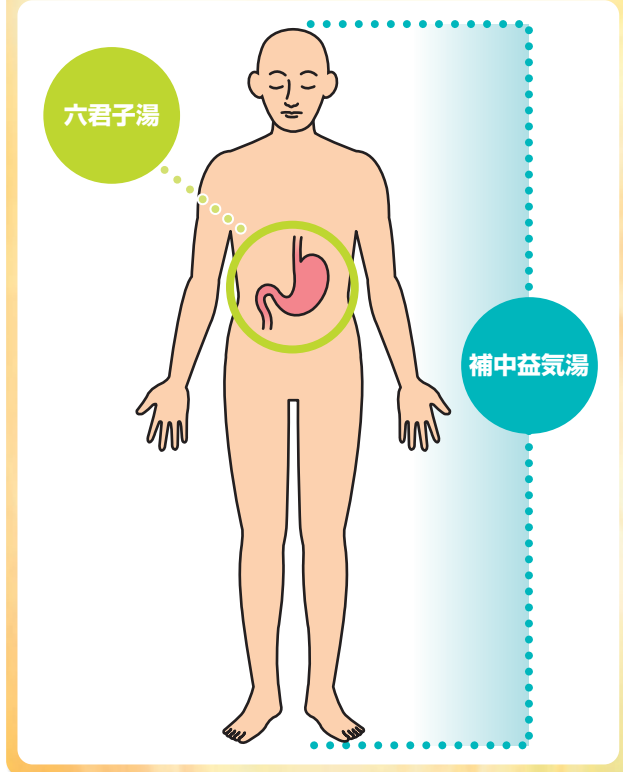
図6 補中益気湯の白朮が蒼朮で置換できない
伝統医学的理由

- ① 白朮は黄耆と対薬を構成することによって自汗を抑制する。蒼朮は発散性のため止汗作用をもたない。
- ② 気虚が一定以上進行しているものと考えられるため白朮の補気作用が必要であり、発散性により気をさらに耗散する蒼朮は適当でない。

補中益気湯を用いる証においては、気虚が一定以上進行していると考えられるため、上記の自汗のほか、血虚や気陷の症状があらわれ、これらに対して当帰や柴胡、升麻の配合が必要となる。こうした顕著な気虚のある者に対して、蒼朮のような発散性の生薬を用いることは、かえって気を傷害する結果となり合理的でない。

補中益気湯の使用目標を六君子湯との比較でいえば、六君子湯が主に胃部を中心とした症状を目標にするのに対して、補中益気湯では全身症状を目標とすることである。①気陷②気不統血（気虚による出血）③気虚による発熱は古典的な使用目標であるが、これらはすべて脾気虚が進行して全身症状を呈したものである。これらのほか、食思不振や太れないなどの脾胃気虚の症状に、慢性下痢、立ちく

図7 六君子湯・補中益気湯の違い



らみなど気の「下降」傾向の症状を伴ったものや、感冒予防やアレルギー性疾患など免疫力の調整にも用いる（図7）。

以上、補益剤における白朮の重要性について考察した。「朮」を構成成分に含む方剤においては、白朮と蒼朮の伝統医学的、現代医学的な相違に注意した上で、適切に用いるようにしたい。

【参考文献】

- 1) 顔 正華 ほか: 中薬学第2版, 人民衛生出版社(中華人民共和国): 884-885, 1991.
- 2) Kiso Y, et al.: Antihepatotoxic principles of Atractylodes rhizomes, J Nat Prod, 46 (5): 651-4, 1983.
- 3) Endo K, et al.: Antiinflammatory principles of Atractylodes rhizomes, Chem Pharm Bull, 27 (12): 2954-2958, 1979.
- 4) 長紹元 ほか: 生薬によるアジュバント関節炎の抑制 I, 生薬学雑誌, 36 (1): 78-81, 1982.
- 5) Kimura M, et al.: Mechanism of the blocking action of beta-eudesmol on the nicotinic acetylcholine receptor channel in mouse skeletal muscles, Neuropharmacology, 30 (8): 835-841, 1991.
- 6) Chiou LC, et al.: Antagonism by beta-eudesmol of neostigmine-induced neuromuscular failure in mouse diaphragms, Eur J Pharmacol, 216 (2): 199-206, 1992.
- 7) Nojima H, et al.: Blocking action of succinylcholine with beta-eudesmol on acetylcholine-activated channel activity at endplates of single muscle cells of adult mice, Brain Res, 575 (2): 337-340, 1992.
- 8) 岩本真承 ほか: ソウジュツ含有成分hinesolの抽出平滑筋に対する作用, 和漢医薬学会誌, 6 (3): 342-343, 1989.
- 9) 名取通夫 ほか: 漢方における白じゅつと蒼じゅつの検討, 日本東洋医学雑誌, 47 (3): 419-424, 1996.

韓国伝統医学 —韓医学の世界—

横浜薬科大学 漢方薬学科(神奈川県) 金成俊(キム・ソンジュン)

●はじめに

韓国における西洋医療としての教育や臨床面では、日本の医療と大きな違いはありません。韓国医療の特徴を挙げるとするならば、伝統医学が医療や教育制度として認められており、国民医療に大きく貢献している点です。韓国の伝統医学は「韓医学(ハニハク: Korean Medicine)」と呼ばれています。韓国の伝統医学である韓医学の歴史的背景、教育制度、伝統医学の利用実態、医療制度について紹介します。

●韓医学の萌芽

歴史的背景ですが、高句麗、新羅、百済の三国時代(313~676年)に、新羅の医師であった金武(コンム)や高句麗の医師であった徳来(トクライ)が百済を経て来日したとの記録があることから、この当時すでに医療の基盤が整えられていたことがうかがえます。独自の医学体系として発展したのは、朝鮮時代(1392~1910年)になります。特に許浚(ホ・ジュン)により1610年に編纂された『東医宝鑑』は、韓医学史上最高の医書として中国や日本にも伝播され、今日においても韓医学の聖書とされています。本書は2009年にユネスコ世界記録遺産に登録されました。また1894年に李濟馬(イ・ジェマ)により提唱された四象医学は、患者の体質を①太陽人、②少陽人、③太陰人、④少陰人の四象に分類しており、体質医学として韓医学の独自性を示すうえで重要な位置付けになっています。



許浚(ホ・ジュン)

●教育システムと実態

教育制度では、現在11大学に6年制の韓医学部が設けられおり、さらに国立大学としては初めて、釜山大学校韓医学専門大学院が2008年3月に開校しました。また、2002年には第1回韓医師専門医の試験が実施され、西洋医学と同じく伝統医

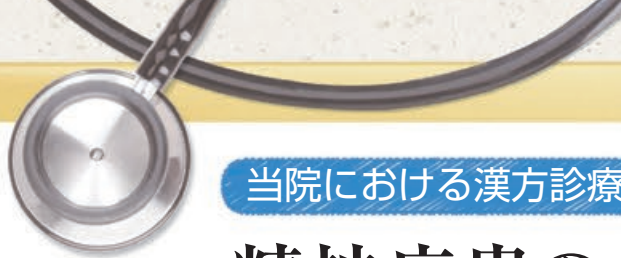
学の分野においても専門性を活かし、韓医学の発展に努めています。

伝統医学の利用実態ですが、『2008年度 韓方医療利用実態調査』として報告されています。この報告によると、韓方治療経験のある患者が国民の90%近い数字で示されており、ほぼすべての国民が過去に韓方治療を経験しています。治療方法は韓薬、鍼灸治療ともに90%以上であったことから、韓国では韓薬の服用と鍼灸施術を同時に行うことが一般的な治療方法になっています。

●医療制度と韓医学の期待

医療制度ですが、1951年に「国民医療法」が制定され、医療において「漢医師」が明文化され、東洋医学と西洋医学による医療の二元化が制度化されました。医療法第2条2項に、「漢医師は漢方医療と漢方保健指導に従事することを義務とする」と記されています。また1977年に西洋医学の国民医療保険が実施され、その10年後の1987年12月には韓医学の医療保険も実施されました。一方1986年4月の医療法改正により、韓国伝統医学の独自性を示すため、「漢医学」が「韓医学」に名称が変更され、この改正以降韓国の伝統医学は「韓医学」と呼ばれるようになりました。

日本では医師の資格があれば漢方、西洋に関係なく、鍼も含めて何でもできますが、韓国では医師(洋医師)は西洋医学に関するすべての診療や治療は可能ですが、東洋医学に関連する韓薬や鍼灸は治療として用いることができません。一方、韓医師は西洋医学に関連する注射や薬は扱えませんが、東洋医学に関連する診断や治療、韓薬や鍼灸による治療が可能です。これまで両医学の交流はあまり活発ではありませんでしたが、最近韓方医と洋医師の協力による診療(協診)が制度化され、漢方と西洋の専門医が患者治療に貢献しています。協診体制により韓国の伝統医学は益々発展することが期待されています。



当院における漢方診療の実際

精神疾患のみならず併存する 身体症状・疾患にも漢方薬は有効

医療法人社団 倭会 ミネルバ病院 診療部長 奥田 石雄 先生

1977年 札幌医科大学 医学部 卒業
同 年 医療法人 北仁会 石橋病院にて研修
1979年 札幌医科大学神経精神科学講座にて研修
1980年 (6月～) 同大学小児科学講座にて研修
1981年 医療法人 北仁会 石橋病院に勤務
2000年 同 院長
2005年 医療法人社団 倭会 ミネルバ病院 診療部長



こころ(精神)と身体は相互に影響しあう「心身一如」の関係にある、これが漢方医学の基本的な考え方である。器質的な疾患の治療には西洋医学が優先されるが、不定愁訴などの機能的な疾患には漢方医学の治療効果が期待できる。とくに精神科領域では、精神疾患に付随する頭重、不眠、冷えなどの身体的症状を漢方薬で改善することにより、原疾患の鎮静化が図られる症例も多い。

今回、精神疾患および精神疾患に併存する慢性的な症状・疾患の治療に、積極的に漢方医学的治療を実践されているミネルバ病院診療部長の奥田石雄先生に、精神科領域を中心とした漢方治療についてお話を伺った。

精神科・認知症治療の地域中核病院として

当院は1998年11月、内浦湾を眼下に見下ろす北海道伊達市郊外の高台に設立された、精神科医療を専門とする病院です。設立の翌年には「老人性認知症療養病棟」、「精神療養病棟A」が承認され、現在は精神科一般病棟60床、精神療養病棟56床、認知症病棟50床の計166床を有しています。設立当初より、胆振管内の西部地区における精神科医療の中核病院であり、他病院と連携して地域の「夜間救急」の一翼を担っています。

また、設立当初より認知症の診療も地域と連携しながら積極的に行っています。具体的には早期に「物忘れ外来」を開設し、2012年4月には「認知症疾患医療センター」を開設しました。

周期性嘔吐症患儿に五苓散が著効

私は大学卒業後、小樽市の石橋病院で精神科医としての研修を受けていました。その時に、周期性嘔吐症のお子さんを担当しました。本症は血液中アセトン体の増加やてんかんの一部の発作に起因しますが、この患者さんは西洋医学的な治療が無効でした。そこで、文献で目にした五苓散の少量投与を試みたところ、その効果発現の速さと効果の確かさに驚きました。そして、これをきっかけに手探りで漢方医学の勉強を始めました。いわば、私の漢方とのなれそめは五苓散でした。

漢方医学に関する文献や書籍からその概念を学び、さらに当時、同一法人の旭山病院(札幌市)にいらっしゃった松本裕先生に師事し、脈診や舌診など中医学の診断の基礎から実臨床まで手ほどきを受けました。また、松本先生に紹介していただいた山本巖先生の書籍(東医雑録(1),(2),(3)など 燎原書店)から、山本先生の考え方、漢方処方の基本構成とはどういうものか、さらに生薬を加えることによって治療効果がどの方向に向かい、薬効の守備範囲がどれほど広がるのかについて学びました。

現在は当時の経験を踏まえ、精神疾患だけでなく、内科、皮膚科、婦人科、耳鼻咽喉科、眼科などの疾患にも漢方薬を積極的に治療に応用しています。

漢方診療を取り入れることが診療の幅を広げる

精神科では妄想や幻聴、幻視などの訴えが多く、また身体的所見として知覚異常を呈する患者さんが多いという特徴があります。たとえば、てんかんに伴う知覚異常によってしびれが生じる場合、西洋医学では脳血管障害やてんかんによる神経細胞の電気信号の異常が原因ではないかと考えます。しかし、漢方医学ではそれだけでなく、気・血の巡りや滞りを疑います。

また、「頭が冷えてつらい」という訴えに対し、西洋医学では知覚異常や幻覚と捉えて抗精神病薬を処方します。しかし、漢方医学では患者さんの訴えを脳が冷えた「脳冷」ととらえ、それが身体深部の冷えによるものか、あるいは

「気血水」・「臓腑」の異常に起因しているのではないかと考えます。

このように西洋医学と漢方医学の双方の考え方を診断に取り入れることでさまざまな角度から疾患を捉えることができます。治療法の選択肢が増えることで、診療の幅が広がるという点に漢方診療のおもしろさを感じます。

精神科における漢方診療の実例

私は、初診時に漢方診療を行うことを患者さんやご家族にお伝えします。問診では冷えや眩暈、頭痛や生理痛などの痛みの有無を確認し、次いで舌診や腹診を行います。通常、精神科における診療では患者さんの身体に触れることが少ないので、驚かれる方もいるからです。また、男性患者さんに何の説明もなしに桂枝茯苓丸を処方した場合、「なぜ婦人科領域の薬なのか」と疑問を持たれるので、事前に処方の意図を説明します。

漢方医学的な診断と治療は精神科診療において非常に有用ですが、とりわけ冷え症の改善を得意としますし、温性の方意を有する処方だけでなく、水滯があれば「利水剤」を組み合わせるといったコツを覚えるとより効果的です。たとえば、冷えでうつ状態になるような症例に半夏白朮天麻湯と当帰四逆加呉茱萸生姜湯の組み合わせが有効なことがあります。この処方の意図は、身体を鍋とその中の水に例えるとわかりやすいと思います。水を早く沸騰させるためには水の量を減らして火力を上げます。つまり、利水剤で身体から過剰な水分を除き、温性の方剤や駆瘀血剤で身体を温めることで、より早くうつ症状が改善するのです。

また、冷えには茯苓四逆湯（茯苓・甘草・乾姜・人参・附子）も有効ですが、この処方漢方エキス製剤がありません。これをエキス製剤で代用する場合は人参湯と真武湯を組み合わせます。真武湯の茯苓と白朮が水滯を改善し、真武湯の附子と人参湯の乾姜が身体を温め、冷えを改善します（表）。

このように、一味一味の生薬が持つ「薬性」、その生薬が



有する「薬能」、用いる方剤がどの方向に効果を発揮するかという「方意」を知ることが、実臨床で漢方薬を応用する際の土台になると思います。

また、漢方薬は副作用が少ないことも、積極的に使用している理由の一つです。漢方薬は稀に偽アルドステロン症、低カリウム血症、ミオパチーが発現することがあり、とくに60歳以上の女性は偽アルドステロン症のリスクが高く注意が必要ですが、西洋薬に比べて神経系の副作用の発現頻度が低いです。本来ならば漢方薬の単独療法が望ましいのですが、症例によっては西洋薬や食事療法、運動療法、生活指導の併用が必要な場合もあります。

精神科領域を超えた漢方薬への期待

精神科には、精神疾患に合併する起立性低血圧による不登校の児童や、月経前症候群の精神的不調でうつ状態になった女性、天気が悪いときに気うつと頭痛がする方など、精神疾患と他科疾患を併存する患者さんも来られます。そのような久病に伴う冷え、水滯、瘀血によって諸症状を呈する患者さんには漢方薬で体質改善を行い、さらに漢方薬と西洋薬を加減することで、良い結果が得られることが多いです。

このように「心身一如」を考慮した治療マネジメントが精神科領域に限らず、これからの医療に求められると思います。

表 ミネルバ病院の主な漢方処方

領域	疾患・症状	処方
精神科・神経科	認知症	●加味帰脾湯 ●抑肝散、または白朮が入った抑肝散加陳皮半夏を頻用
	認知症の周辺症状	●抑肝散加陳皮半夏 ※白朮が入った抑肝散加陳皮半夏を頻用＋第二世代抗精神病薬（少量）
	レビー小体型認知症	●抑肝散加陳皮半夏＋ドネペジル塩酸塩＋第二世代抗精神病薬（少量） ※胃腸虚弱、便秘、寝汗がある人に向いている ※白朮が入った抑肝散加陳皮半夏を頻用
	めまい	●苓桂朮甘湯、五苓散、真武湯
	うつ病	●加味帰脾湯、または桂枝加竜骨牡蛎湯、柴胡加竜骨牡蛎湯
	うつ病（冷え症を伴うもの）	●抗うつ薬＋温性の方剤、または駆瘀血剤＋利水剤 【例】当帰四逆加呉茱萸生姜湯＋柴胡桂枝乾姜湯、または当帰四逆加呉茱萸生姜湯＋五苓散 附子理中湯、あるいは人参湯＋真武湯＝茯苓四逆湯
	不眠症	●加味帰脾湯、または抑肝散加陳皮半夏、酸棗仁湯、黃連解毒湯、釣藤散
	起立性調節障害（頭痛、腹痛、眩暈、不眠症状を伴う）	●苓桂朮甘湯、（食欲がないとき）＋補中益気湯
婦人科	月経前症候群、月経に関連する精神症状	●加味逍遙散、または桂枝茯苓丸、当帰芍薬散、女神散、温経湯、抑肝散加陳皮半夏、 芎歸調血飲
	産後の精神症状、更年期障害に伴う精神症状	

Kracie



twice or three times a day 選べるやさしさ



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。 2009年10月作成