

No.  
49

# phil 漢方

特別対談

## 生薬から 処方構成をみた 柴胡剤の使い方

TOPICS

古代医学理論  
「陰陽五行と気」を活用する

漢方臨床レポート

- ストレスが原因の不眠に対する  
加味帰脾湯有効症例とその考察
- 柴苓湯によるケロイドの炎症抑制効果



|                                               |    |
|-----------------------------------------------|----|
| ■ 特別対談 生薬から処方構成をみた柴胡剤の使い方                     | 3  |
| 証クリニック吉祥寺 院長 入江 祥史<br>吉祥寺中医クリニック 院長 長瀬 眞彦     |    |
| ■ 漢方薬理・最前線 柴苓湯 ①                              | 9  |
| 名古屋市立大学大学院 薬学研究科 教授 牧野 利明                     |    |
| ■ くすりプロムナード 陳皮(ちんぴ)                           | 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 小半夏加茯苓湯                        | 14 |
| 新宿海上ビル診療所 室賀 一宏 日本TCM研究所 安井 廣迪                |    |
| ■ 漢方臨床レポート                                    |    |
| ストレスが原因の不眠に対する<br>加味帰脾湯有効症例とその考察              | 16 |
| 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       |    |
| 柴苓湯によるケロイドの炎症抑制効果                             | 18 |
| 日本医科大学 形成外科 小川 令                              |    |
| ■ TOPICS 古代医学理論「陰陽五行と気」を活用する                  | 21 |
| 渡部内科医院 院長 渡部 迪男                               |    |
| ■ 当院における漢方診療の実際                               |    |
| 認知症の行動・心理症状(BPSD)治療に対する<br>抑肝散加陳皮半夏への期待       | 24 |
| 医療法人社団 明芳会 横浜新都市脳神経外科病院 内科・認知症診断センター 部長 眞鍋 雄太 |    |
| ■ 漢方BREAK 歴史人物の更年期時期の推定の試み                    | 26 |
| よこすか女性泌尿器科・泌尿器科クリニック 奥井 伸雄                    |    |
| お詫びと訂正                                        | 27 |



吉祥寺中医クリニック 院長  
長瀬 眞彦 先生



証クリニック吉祥寺 院長  
入江 祥史 先生

# 生薬から処方構成をみた 柴胡剤の使い方

漢方処方、原典に基づいて複数の生薬から成り立っており、各処方の構成生薬個々の薬能を理解することは、漢方薬の適切な使用においてきわめて重要である。

そこで今回は、わが国で特に頻用されている柴胡剤を取り上げ、柴胡剤の処方構成と有用性、さらに適切な使用をテーマに、吉祥寺中医クリニック 院長の長瀬眞彦先生をお迎えし、証クリニック吉祥寺 院長の入江祥史先生と対談していただいた。



## I 構成生薬から処方 みることの大切さ

**入江** 私は日常の臨床において、漢方処方を構成生薬からみることの大切さを感じる事が多くあります。一方で漢方処方を構成している個々の生薬の薬能を意識されずに、処方を一つの単位として考えられる先生もいらっしゃいます。長瀬先生は、処方の構成生薬を意識されていますか。

**長瀬** 構成生薬を常に念頭に置いて処方を選択しています。構成生薬を理解していると、たとえ最初に選択した処方では満足な効果が得られなくても、論理的に筋道を立て

て処方を変更することができると思います。

**入江** ある先生から患者さんを引き継いだときに処方が変更されていると、なぜ変更されたのか理由がわからない、ということがあります。しかし長瀬先生のように、構成生薬を念頭に処方を選択される先生のカルテからは、その理由を読み解くことができますし、私自身の勉強にもなります。

ところで長瀬先生は、医療用漢方エキス製剤147処方の処方構成をすべて覚えておられますか。

**長瀬** すべてを覚えてはいません。処方の選択に迷ったときは、『今日の医療用漢方製剤－理論と解説』（松本克彦先生 編著）を参考にしています。もちろん、証から処方を選





入江 祥史 先生

1991年 大阪大学医学部 医学科 卒業  
 1995年 大阪大学大学院 医学研究科 修了(医学博士)  
 2003年 慶應義塾大学医学部 東洋医学講座 助手／  
 慶應義塾大学病院 漢方クリニック 医長  
 2008年より現職

択することもあります。基本的には処方を構成している生薬から漢方処方を選択しています。

**入江** われわれは漢方専門医ですから、漢方処方のポイントとなる生薬については把握しておくべきだと思います。たとえば、人參湯のように構成生薬の数が少ない処方であればともかく、10種類以上もの生薬をすべて覚えるのは大変です。ですから、私は147処方のすべての構成生薬を覚えるのではなく、その処方のポイントとなる生薬を確実に理解していればよいのではないかと考えています。

たとえば、漢方を勉強し始めて日が浅い先生から、「十全大補湯と補中益気湯はどのように使い分けますか」というご質問をいただくことがあります。構成生薬を見れば一目瞭然です。

**長瀬** おっしゃるとおりです。十全大補湯は四君子湯と四物湯に桂枝と黄耆を加えた処方、どの臓腑に原因があっても気血を補うことができる印象があります。私は、まず気血水のどこに問題があるか、それから臓腑へと順にアプローチしますが、十全大補湯は臓腑に特化した処方ではな

いので、どの臓腑に原因があっても気血両虚があれば使用しています。

**入江** つまり先生は、十全大補湯を「気に働く生薬と血に働く生薬を組み合わせた処方」とイメージされているのですね。

**長瀬** しかし、このイメージで処方することでもうまくいくこともあります。総じて“打率”は低いように思います。

**入江** その点、構成生薬から処方を考えた方が打率は高いですね。構成生薬から処方をみることは非常に大事だと思います。



## 柴胡という生薬を考える —日本漢方と中医学における違い—

**入江** 「柴胡」という生薬は、わが国の先生方が頻用される生薬の一つです。長瀬先生は柴胡をどのように捉えていますか。

**長瀬** 西洋医学的な表現を用いると、自律神経調節作用と抗炎症作用を有する生薬という印象です。最近では自律神経の異常に起因する疾患や症状を有する患者さんが増加していますから、精神的・肉体的なバランス調整を目的に柴胡配合の漢方処方の使用頻度は増加しています。

**入江** 腹診を行うと、胸脇苦満に遭遇する確率が高い、その結果で柴胡剤にたどり着く、というように日本漢方では結果として柴胡剤が頻用されるのではないかと思います。そのように考えると、日本の漢方医にとって柴胡剤は身近な存在ではないかと思います。中医学では柴胡の使用頻度は高いですか。

**長瀬** 中医学では柴胡はそれほど使わないと思います。私の診察の基本は視診、脈診、舌診ですから、胸脇苦満に柴胡、というイメージがありません。

**入江** 長瀬先生にとって柴胡はあくまでも生薬の一つであり、よい意味で柴胡に対する偏見がないということでしょうね。

日本漢方では柴胡剤の主治の一つは胸脇苦満ですが、中医学では長瀬先生がさきほどおっしゃったように疏肝解鬱・理気作用(自律神経調節作用)と清熱作用(抗炎症作用)、それと昇陽作用なのだろうと思います。この点については、後ほど症例をとおしてさらに議論したいと思います。

### III

## 柴胡剤とは

**入江** 構成生薬に柴胡が入っている漢方処方を柴胡剤とよびますが、柴胡と黄芩の二味が入って柴胡剤と定義する先生もいらっしゃいます。柴胡剤には柴胡の含有量が多い処方群とそうではない処方群がありますし、「柴胡剤」の定義も定まっていないようです(図1)。

ところで、わが国では柴胡剤が過剰に使われているように感じているのですが、長瀬先生はどのように思われますか。

**長瀬** とくに日本はストレス社会ですから、それが多く使用される理由の一つではないかと思っています。

**入江** 中国も近年では近代化が進んでいますので、わが国のようにストレス関連疾患が増加して、柴胡剤の使用頻度も増えるのではないのでしょうか。

**長瀬** その可能性はあるかもしれませんが、中国人は体質的な違いから、ストレスを受けると日本漢方でいう“実熱”になりやすいので、むしろ黄連解毒湯の使用頻度が上がるのではないかと推測します。中国人に対しては和法ではなく清法が求められると思います。



長瀬 真彦 先生

1994年 順天堂大学医学部 卒業  
同 年 JR東京総合病院 内科  
1996年 順天堂大学医学部 放射線科  
1999年 長白会タニクリニック 副院長  
2001年 鉄砲洲診療所 副所長  
2006年 吉祥寺中医クリニック 院長

### IV

## 疏肝解鬱と理気 —柴胡加竜骨牡蛎湯— (症例1)

**入江** それでは、長瀬先生にご提示いただく症例をとおして、さらに柴胡剤について議論を深めたいと思います。

**長瀬** 慢性の下痢に柴胡加竜骨牡蛎湯が著効した症例です(図2：次のページ参照)。当初は、過敏性腸症候群(IFS)様の症状を呈するため、桂枝加芍薬湯を処方しましたが無効であり、その後は疼痛を伴わない下痢が慢性化していました。このような場合は四君子湯、六君子湯、補中益気湯

図1 現代の日本でよく用いられる柴胡剤

#### A 柴胡と黄芩を主薬とする処方群

##### ● 代表的な柴胡剤

大柴胡湯(6.0g)、小柴胡湯(7.0g)、柴胡桂枝湯(5.0g)、柴胡桂枝乾姜湯(6.0g)、柴胡加竜骨牡蛎湯(5.0g)

- 四逆散(5.0g)は黄芩を含まないが、柴胡剤に含むことが多い。
- 柴陷湯(5.0g)、柴朴湯(7.0g)、小柴胡湯加桔梗石膏(7.0g)、柴芩湯(7.0g)は小柴胡湯の加方なので柴胡剤に入れる。

日本漢方では胸脇部・心下部の脹満の程度により虚実を決定し使い分ける。中医学ではそうでもない。

#### B 柴胡を含む処方群 (以下、A. 以外のものを列举)

十味敗毒湯(3.0g)、加味逍遙散(3.0g)、補中益気湯(2.0g)、荊芥連翹湯(1.5g)、抑肝散(2.0g)、抑肝散加陳皮半夏(2.0g)、柴胡清肝湯(2.0g)、神秘湯(2.0g)、竹茹温胆湯(3.0g)、滋陰至宝湯(3.0g)、加味帰脾湯(3.0g)

この場合も、日本漢方の「胸脇部や心下部の脹満の程度により虚実を決定し使い分ける」ことを期待したときに、柴胡剤と呼ばれる。

図2 症例1

## 疏肝解鬱と理気 ―柴胡加竜骨牡蛎湯―

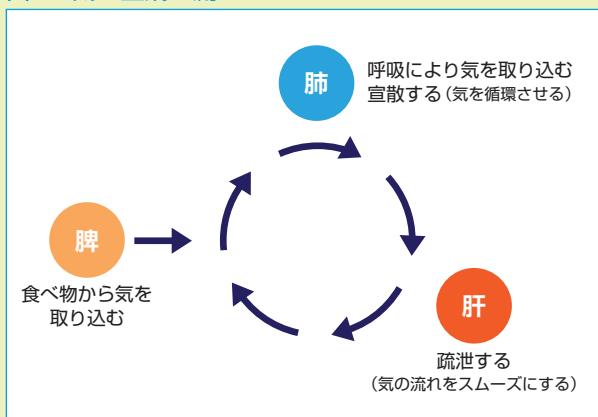
- 42歳、男性（医師）
- 主 訴：神経性下痢
- 現病歴：X年4月に職場が変わる。その後、職場のストレスにより、出勤前や当直時に腹痛を伴う下痢が出現。SSRI等を内服しても変化なく。X年9月当院初診。
- 漢方医学的所見
  - 舌：やや紅
  - 脈：弦
  - 腹診：やや実

が鑑別の候補に挙げられますが、私は慢性化した下痢には補気止瀉として啓脾湯を好んで使いますので、本症例にも啓脾湯を使用しました。投与1ヵ月後にはほぼ毎日あった下痢が週3回に減少し、体重も回復、さらにその半年後には下痢は1～2回/週に減少しました。しかし、強いストレスを受けると、突然に下痢が出現することがありました。

本症例の弁証は、肝気乗脾（肝気犯脾）、脾虚湿盛です。肝の治療のために柴朴湯、抑肝散、四逆散、加味逍遙散を処方しましたがいずれも無効でした。そこで、交感神経の過緊張状態（肝火上炎、心肝火旺）に奏効することの多い柴胡加竜骨牡蛎湯を処方したところ、著効して症状が安定しました。最終的に肝火上炎（肝火旺）を狙って柴胡加竜骨牡蛎湯を使用し、著効した症例です。

**入江** 柴胡剤から他の処方群に移らなかったことがよ

図3 気の生成と流れ



かったということですね。

**長瀬** この症例は、強くストレスを受けておられますので、気滞の状態であり、柴胡剤にこだわっていました。

気の異常が関連する疾患や病態を診るときに、私は気の生成とその流れを考えます（図3）。気と関連する臓腑は肺、脾、肝です。この流れの中で肺や脾から気が取り込まれますが、それを巡らせるのが肝の疏泄作用であり、気滞があると肝の異常を考えます。

**入江** 長瀬先生の思考回路が図3に凝縮されていますね。たとえ気を補ってもそれが巡らなければなりませんから、柴胡が必要ということですね。

ところで、柴胡加竜骨牡蛎湯のエキス製剤には大黃が配合されているものもありますが、使い分けはされていますか。

**長瀬** 便秘があったり熱症状が強ければ、大黃の清熱作用を期待して大黃配合の柴胡加竜骨牡蛎湯を使用します。



## 清熱

## ―柴苓湯―（症例2）

**長瀬** 原因不明の発熱に柴苓湯が著効した症例です（図4）。毎日不定期に38～39℃のshiveringを伴う発熱があり、幼稚園に通園できない状態で、当院の待合室でもぐったりしていました。

本症例の弁証は、少陽病、湿熱です。最初は少陽病と判

図4 症例2

## 清熱 ―柴苓湯―

- 4歳、男児
- 主 訴：発熱
- 現病歴：X年6月、9月に口唇ヘルペスに罹患後、1週間ほど原因不明の発熱が続いたが自然に解熱した。10月に遠足に行った後から1ヵ月半以上も発熱が続いている。総合病院や大学病院で精査するも、明らかな異常はなく、不明熱と診断された。X年12月に当院初診。毎日不定期に38～39℃のshiveringを伴う発熱があり、幼稚園に通園できない。
- 漢方医学的所見
  - 舌診：やや紅
  - 脈診：やや沈
  - 腹診：やや虚

断して小柴胡湯を投与しましたが無効でした。そこで柴苓湯に変更したところ、発熱回数は徐々に減少し、現在ではほぼ発熱もなく元気に通園しています。

**入江** なぜ、小柴胡湯から柴苓湯に変更されたのですか。

**長瀬** とにかく早く治してあげたいと思ったので、小柴胡湯を継続するのではなく、口唇ヘルペスの既往を湿熱と捉えてアプローチしました。

**入江** 治療の糸口を口唇ヘルペスの既往に求められたのは非常にすばらしい着眼点だと思いますし、何とか患者さんを助けたいという先生の熱意に感動します。

**長瀬** 原典の『世医得効方』では柴苓湯は小柴胡湯と五苓散を合わせ、麦門冬と地骨皮を加えたものですが、『勿誤藥室方函』では麦門冬と地骨皮の2味を去って柴苓湯と名づけ、使用したとしています。浅田宗伯先生は小柴胡湯の証で「此の方は小柴胡湯の証にして煩渴下痢するものを治す。」と記しています。

**入江** このお子さんには下痢はないようですが、煩渴はありましたか。

**長瀬** 煩渴がありましたので、柴苓湯が適応したと考えます。

**入江** 長瀬先生は生薬レベルで思考されていますが、これらの症例は口訣にも当てはまっていますね。治療の出発点と道筋は違って同じところにたどり着いている、しかもより合理的な手段でたどり着いているように思いました。



## 昇陽

### VI

#### 一補中益気湯－(症例3)

**長瀬** 全身倦怠感に補中益気湯が著効した症例です(図5)。めまいはvertigoではなくdizzinessです。

弁証は中気下陷であり、治法は益気昇陽としました。証に随って補中益気湯を投与したところ、徐々に易疲労感の改善がみられ、その後、気力、体力、食欲が改善し、外出時のめまいやふらつきの程度も改善しました。

気の働きには推动作用、温煦作用、固摂作用、防御作用の4つがありますが(図6)、補中益気湯は特に気を持ち上げて補うことにより効果を発揮すると考えます。

**入江** 先生が弁証された中気下陷について、ご説明いただけますか。

**長瀬** 中気とは、脾の気が虚している状態です。本症例

は、明らかな食欲低下、心下に振水音がありますし、易疲労感とめまい、ふらつきがあり、脈が虚です。つまり、気が下に落ちて、昇ってこない状態です。

**入江** 気が頭まで昇ってこないため、めまいがするのですね。本症例以外にも補中益気湯をお使いになると思いますが、やはり気を引き上げることを意識されますか。

**長瀬** そのとおりです。その他には、気の固摂作用が低下した病態として特発性血小板減少性紫斑病(ITP)にも使用します。補中益気湯を用いることでステロイド薬の投与量を減らすことができたり、ステロイド薬から離脱して軽快することもあります。

**入江** 私が補中益気湯をもっとも多く用いるのは寝汗など汗かきです。ほかには子宮からの出血や潰瘍性大腸炎など消化管からの出血、痔などにも使います。ですから、補気というよりは益気・昇陽を狙うことが多いです。

**長瀬** 補中益気湯は「気虚発熱」に用いると教科書にも記載されていますが、実際にどのような使い方をするのでですか。

図5 症例3

#### 昇陽 一補中益気湯一

- 81歳、女性
- 主 訴：食欲低下、易疲労感、めまい、ふらつき
- 現病歴：X年6月に急性扁桃腺炎に罹患後、外出時にめまい、ふらつきが出現。手の震えもある。以前よりある食欲低下、易疲労感もかなり悪化している。X年11月当院初診。
- 漢方医学的所見
  - 舌診：やや絳
  - 脈診：虚
  - 腹診：虚、心下に振水音あり

図6 気的作用

- ① 推动作用(成長・発育・各臓腑の機能・血・津液の運行)  
→ 生体維持のenergyとして
- ② 温煦作用(体温調節)  
→ 保温効果
- ③ 固摂作用  
(気・水の脈管外への流出防止、臓腑をあるべき位置にとどめておく)
- ④ 防御作用(病邪に対する抵抗力)  
→ 免疫力



**入江** たとえば、虚した方が風邪をひいた状態ということですが、なかでも柴胡が気虚発熱の熱を抑えてくれるのだと思います。本誌No.47の「特別対談」にご登場された三浦於菟先生は「気虚発熱には補中益気湯」とおっしゃっておられます。

**長瀬** 本症例の場合は、急性扁桃腺炎の罹患後に主訴が出現しています。炎症の残存を考えて柴胡による清熱を考えました。

**入江** 補中益気湯の代わりに四君子湯ではどうでしょうか。

**長瀬** 四君子湯では弱いのではないかと思います。四君子湯は気を補いますが、気を巡らせることができないと思います。

ところで、入江先生は柴胡剤をどのように使い分けておられますか。

**入江** 私は生薬をベースに処方を考えますから、「この患者さんは柴胡剤だな」という考え方ではなく、患者さんを診るときに浮かんでくる生薬から処方を選び出しています。



## VII もう一つの柴胡剤 —加味逍遙散の魅力—

**入江** 柴胡剤にはもう一つ、加味逍遙散という非常に魅力的な処方があります。加味逍遙散の使い方について考えたと思います。

**長瀬** 逍遙散は肝気・肝脾の典型的な処方ですが、処方構成に関心のない先生は更年期障害のイメージしか持たれていませんね。

**入江** 構成生薬を見ると脾に作用する生薬が多く配合さ

れています(表)。駆瘀血剤として桂枝茯苓丸や桃核承気湯は有名ですが、加味逍遙散には当帰、芍薬、牡丹皮が配合されていますから、駆瘀血剤・活血剤としても優秀な処方だと思います。

**長瀬** 私は男性患者さんにも使っています。

**入江** 加味逍遙散は柴胡剤ですが、脾にも効果を有していることを理解しておく必要がありますね。

**長瀬** 加味逍遙散も含め、柴胡剤は非常に有用な薬剤だと思います。本日のお話しの中で登場したような使い方もご参考にされ、応用していただければ臨床の幅が広がると思いますし、それで救われる患者さんも増えると思います。

**入江** ぜひ、読者の先生方には柴胡剤の使い方を見直していただき、臨床に活かしていただきたいと思います。本日はありがとうございました。

表 加味逍遙散の組成と効能

| 生 薬 | 組成 (g) | 主な効能           |
|-----|--------|----------------|
| 当 帰 | 3.0    | 補血調経・活血行気      |
| 芍 薬 | 3.0    | 補血斂陰・柔肝止痛      |
| 牡丹皮 | 2.0    | 清熱涼血・活血散瘀・清肝火  |
| 山梔子 | 2.0    | 清熱瀉火(涼血・利湿)・除煩 |
| 柴 胡 | 3.0    | 疏肝理気解鬱・升挙陽気・清熱 |
| 薄 荷 | 1.0    | 疏散風熱・疏肝解鬱      |
| 茯 苓 | 3.0    | 健脾補中・利水滲湿・寧心安神 |
| 白 朮 | 3.0    | 燥湿健脾           |
| 生 姜 | 0.5    | 散寒解表・温胃止嘔      |
| 甘 草 | 1.5    | 補中益気・調和薬性      |



名古屋市立大学大学院 薬学研究科 教授 牧野 利明

## はじめに

柴苓湯は、『傷寒雑病論』に収載されている小柴胡湯と五苓散の合方であるが、合方として用いられるのは宋代以降で、元の時代にまとめられた『世医得効方』が初出とされている。エキス製剤の適応は、水瀉性下痢、急性胃腸炎、暑気あたり、むくみであるが、小柴胡湯と五苓散が適応する幅広い病態への応用が可能と考えられ、近年では不育症に対する臨床応用例も報告されている。

柴苓湯の「方剤薬理シリーズ」<sup>1, 2)</sup>は1995年であることから、本稿ではそれ以降に出版された基礎薬理試験に関する論文を紹介する。柴苓湯の医療用エキス製剤には蒼朮または白朮が配合された異なる処方があるため、両者を区別できるように解説する。

## 5/6腎摘による腎不全モデル

Satohら<sup>3)</sup>は、5/6腎摘によるラット腎不全モデルにおける柴苓湯の作用を検討している。ラットに5/6腎摘手術を施し、医療用柴苓湯エキス製剤(蒼朮配合、エキス原末が顆粒剤かは不明)を2.5%含む食餌を用いて飼育した(エキス原末ならヒト1日量の約30倍、顆粒剤なら約20倍)。14週後の体重は、柴苓湯投与群で有意に増加していたが、腎病理組織学的な評価、尿タンパク、クレアチニンクリアランスには有意な作用は認められなかった。このことから、柴苓湯は炎症を伴わない腎不全に対しては有用性を示さないことが推測された。

## ピューロマイシンアミノヌクレオシド(PAN)によるネフローゼ症候群モデル

Suzukiら<sup>4, 5)</sup>は、PANによって惹起したラットにおけるネフローゼ症候群に対する柴苓湯の作用を検討している。ラットにPANを腹腔内投与した。柴苓湯(蒼朮配合であること以外の記載なし)は、病態惹起の前日から14日後まで連日経口投与した。一日の尿タンパク量、尿中プロスタグランジン(PG)E<sub>2</sub>、PGI<sub>2</sub>の代謝産物である6-ケトPGF<sub>1</sub>、トロンボキサン(TX)A<sub>2</sub>の代謝産物であるTXB<sub>2</sub>の各排泄量は、柴苓湯投与群において有意に減少し、尿中6-ケトPGF<sub>1</sub>/TXB<sub>2</sub>比は有意に増加していた。14日後の腎臓から単離した糸球体におけるイノシトールリン脂質代謝回転系の速度は、病態惹起群において増加していたが、柴苓湯投与群では有意に回復していた。以上のことから、柴苓湯はネフローゼ症候群において、腎臓内のPGI<sub>2</sub>とTXA<sub>2</sub>産生のバランスをPGI<sub>2</sub>優位にし、イノシトール

リン脂質代謝回転系の異常を改善することにより、尿タンパク排泄を改善することが推測された。

Fujitsukaら<sup>6)</sup>は、PANによって惹起したラットにおけるネフローゼ症候群に対してシクロスポリンを作用させたときに、柴苓湯がその作用を増強するかについて評価している。ラットにPAN静脈内投与後、医療用柴苓湯エキス製剤原末(蒼朮配合)を1.0g/kg/日(ヒト1日量の約10倍)を1日1回経口投与して15日間飼育した。シクロスポリンは、PAN静注の6日後に経口投与した。PAN静注11日後および15日後の尿タンパク量は、柴苓湯、シクロスポリンそれぞれの単独投与群で有意に減少し、両者併用群ではさらに有意に減少していた。15日後の血清コレステロール濃度とアルブミン濃度は、シクロスポリン単独群では対照群との差が認められなかったが、柴苓湯単独群ではコレステロール濃度は有意に減少し、アルブミン濃度は有意に増加し、柴苓湯単独群とシクロスポリン併用群の間に差はなかった。血清トリグリセリド濃度については、柴苓湯、シクロスポリンそれぞれ単独で有意に低下し、両者の併用によりさらに低下していた。15日目の体重は、両者併用群でシクロスポリン単独群と比較して有意に体重は増加していた。以上のことから、ネフローゼ症候群の治療におけるシクロスポリンの投与量を、柴苓湯との併用により減量できる可能性が示された。

## 抗糸球体基底膜(GBM)腎炎モデル

Tadaら<sup>7)</sup>は、GBM腎炎マウスに対する柴苓湯の抗浮腫作用を検討している。マウスにヤギγグロブリンを皮内投与し、続けてヤギで作成した抗マウスGBM血清を5日間連続静脈内投与することにより、糸球体腎炎を惹起した。医療用柴苓湯エキス製剤原末(蒼朮配合、0.38g/kg/日、ヒト1日量の約3.8倍)は、血清投与後6日目から9日目まで1日1回経口投与した。血清投与後10日目に細胞外液容量と組織間液容量を算出したところ、それらは腎炎惹起により有意に増加していたが、柴苓湯投与により有意に回復していた。尿中タンパク排泄量、Na排泄量には、柴苓湯は影響しなかった。以上のことから、柴苓湯はネフローゼ浮腫に対して有用性を示すことが示唆された。

服部ら<sup>8-10)</sup>も、同じく抗GBM血清を用いた糸球体腎炎モデルに対する柴苓湯の作用を検討している。ウサギで作成した抗ラットGBM血清を、ラットに静脈内投与し、その翌日にウサギγグロブリンを皮内投与



した。医療用柴苓湯エキス製剤原末(蒼朮配合、1.5g/kg/日、ヒト1日量の約15倍)は、抗GBM血清投与の翌日から1日1回経口投与した。10日後にラットを屠殺し、腎組織標本を作製したところ、柴苓湯投与群において糸球体における半月体形成と、糸球体内へのマクロファージ、顆粒球の浸潤数、接着分子であるICAM-1、VCAM-1、ELAM-1の糸球体内での発現量と、細胞接着分子インテグリンであるLFA-1、VLA-4陽性細胞数の有意な抑制が認められた。また、柴苓湯エキス原末を抗GBM血清投与後20日目から40日目まで1日1回経口投与したところ、柴苓湯投与群において40日目の1日尿タンパク量と血圧の有意な改善が認められた。その後ラットを屠殺し腎組織標本を作製したところ、糸球体内半月体の形成、糸球体のポウマン囊への癒着、糸球体内細胞数と増殖細胞核抗原(PCNA)陽性細胞数、メサングウム領域へのマトリクス沈着量、エンドセリン(ET)-1発現量の有意な抑制が認められた。ET-1産生抑制作用を指標に沢瀉の含有成分であるアリソールBを投与しても同様の作用が認められた。以上のことから、柴苓湯の腎炎改善作用には、糸球体における接着分子とET-1発現の抑制が関与し、有効成分の1つは沢瀉に含まれるアリソールBであることが明らかになった。

Hattoriら<sup>11)</sup>は、同じく抗GBM血清を用いた糸球体腎炎モデルに対する柴苓湯の作用を検討している。ヤギで作成した抗ラットGBM血清を、ラットに静脈内投与し、翌日にヤギγグロブリンを皮内投与した。医療用柴苓湯エキス製剤原末(蒼朮配合、1.5g/kg/日、ヒト1日量の約15倍)は、抗GBM血清静注直後から、1日1回4日間強制経口投与した。5日目の病態モデル群では、24時間尿量の減少、尿中タンパク量と腹水塩類量の増加が認められたが、それらは柴苓湯投与により有意に回復していた。病態モデルでは、尿中Na排泄量の低下とK排泄量の増加が見られたが、柴苓湯投与群ではNa排泄量のみ有意に回復していた。別に、マウスに1日1回3日間投与し、アルドステロン負荷と5mLの生理食塩水を腹腔内投与したところ、その後4時間の尿量は、アルドステロン投与により有意に減少したが、柴苓湯投与群において有意に回復していた。その作用は、柴胡の含有成分であるサイコサポニンHの経口投与(0.4mg/kg)でも有意に見られた。以上のことから、柴苓湯の利尿作用の一部は、アルドステロンに対する拮抗作用によることが推測された。

Hattoriら<sup>12)</sup>は、さらに同じモデルを用いて柴苓湯の作用を解析している。ラットに副腎摘出術を施し、抗ラットGBM血清を静脈に投与した。医療用柴苓湯エキス製剤原末(蒼朮配合、1.5g/kg/日、ヒト1日量の約15倍)またはサイコサポニンD(10mg/kg/日)およびグルコルチコイド受容体(GR)アンタゴニストであるRU-38486は、抗GBM血清静注直後から1日1回4日間強制経口投与した。5日目の病態モデル群では、24時間尿中タンパク量、腎組織標本における糸球体内細胞数、PCNA陽性細胞数、ED-1陽性細胞数の有意な増加が認められたが、それらは柴苓湯投与またはサイコサポニンD投与によりいずれも有意に回復していた。柴苓湯およびサイコサポニンDの以上の作用は、RU-38486との同時投与により有意に失われた。腎皮質中のIL-10およびIL-2発現量は、病態モデ

ル群で有意に増加していたが、柴苓湯投与またはサイコサポニンD投与によりいずれも有意に回復していた。以上のことから、柴苓湯の腎保護作用の一部には、サイコサポニンDによるGRアゴニスト様作用が関与することが推測された。



## 自然発症IgA腎症モデル

Hattoriら<sup>13)</sup>は、自然発症IgA腎症モデルマウスである高IgA血症(HIGA)マウスを用いた柴苓湯の作用を検討している。HIGAマウスを10週齢から45週齢まで、医療用柴苓湯エキス製剤原末(蒼朮配合)を0.26%、1.3%含む餌(それぞれヒト1日量の約3、15倍)で飼育した。45週齢時の血清IgA、IgG<sub>1</sub>濃度、腎組織標本における糸球体へのIgAとIgG<sub>1</sub>沈着については、対照群、柴苓湯投与群間で差は認められなかったが、糸球体における細胞数と糸球体硬化スコアは柴苓湯投与群において有意な改善が認められた。以上のことから、柴苓湯はIgA産生には影響を与えずに腎保護作用を示すことが推測された。

## 自然発症ループス腎炎モデル

Itoら<sup>14)</sup>は、自然発症ループス腎炎マウスにおける柴苓湯の治療効果を報告している。MRL/lprマウスに、医療用柴苓湯エキス製剤(蒼朮配合、エキス原末が顆粒剤かは不明)を1.2g/kg/日(エキスならばヒト1日量の約12倍、顆粒剤なら約9倍)の投与量となるように餌に混ぜて4ヵ月間飼育し、その後屠殺した。柴苓湯投与群では、皮膚の損傷、タンパク尿、BUN、血清中IgG<sub>1</sub>濃度、腎組織学的評価による糸球体内細胞数の有意な減少が認められた。摘出した脾臓の重量は、柴苓湯投与群で有意に増加し、CD4/CD8陽性細胞数比、CD19陽性細胞数が有意に減少していた。脾臓細胞を培養した培地中のIL-4濃度は、柴苓湯投与群から調製した細胞において有意に増加していた。脾臓におけるCD4陽性細胞のIFN- $\gamma$  mRNA発現量は、柴苓湯投与群から調製した細胞において有意に減少していた。以上のことから、柴苓湯は自己免疫性疾患において免疫調節剤として働き、Th1/Th2バランスでTh1優位に偏った状態を正常に戻す作用を持つことが示唆された。

## メサングウム増殖性腎炎モデル

Liuら<sup>15)</sup>、Onoら<sup>16)</sup>は、ラットのメサングウム増殖性腎炎モデルを用いて、柴苓湯の作用を検討している。ラット胸腺細胞抗原をウサギに接種することで得た血清をラットに静脈内投与し、医療用柴苓湯エキス製剤原末(蒼朮配合)を0.5g/kg/日(ヒト1日量の約5倍)となるように懸濁した飲水を用いて、8日間飼育し、腎病理組織標本を作製した。7日目の1日尿タンパク排泄量、腎組織標本における糸球体内細胞数、糸



球体内PCNA陽性細胞数、マクロファージ浸潤数、糸球体内  
 膠原線維蓄積量、糸球体内フィブロネクチンの蓄積量、糸球  
 体内トランスフォーミング増殖因子(TGF)- $\beta$ と結合組織増  
 殖因子(CTGF)発現量において、柴苓湯投与群において有意  
 な減少が認められた。腎皮質中のスーパーオキシドジスム

ターゼ(SOD)活性は、柴苓湯投与群において有意な増加が認  
 められた。以上のことから、柴苓湯は抗酸化作用により糸球体  
 におけるメサングウム細胞増殖と細胞外マトリックス領域拡  
 大を抑制すると考えられた。

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<br>(有意差のあった最小用量、<br>薬剤調整法は本文参照)                          | 結果<br>(一部抜粋)                                           |
|--------|-------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| 腎障害モデル | 5/6腎摘                   | Satoら <sup>3)</sup>                      | Wistarラット(♂)<br>(220～250g、 <i>n</i> = 6～8) | 柴苓湯 2.5%<br>混合餌投与<br>(22週間)                                  | 体重増加以外の改善なし                                            |
|        | PAN惹起<br>ネフローゼ症候群       | Suzukiら <sup>4)</sup>                    | Wistarラット(♂)<br>(220～250g、 <i>n</i> = 8)   | 柴苓湯 0.6g/kg/日<br>連続経口投与<br>(14日間)                            | 尿タンパク改善<br>イノシトールリン脂質代謝回転改善                            |
|        |                         | 鈴木ら <sup>5)</sup>                        | Wistarラット(♂)<br>(8週齢、 <i>n</i> = 4)        | 柴苓湯 0.9g/kg/日<br>連続経口投与<br>(14日間)                            | 尿タンパク改善<br>PGI <sub>2</sub> /TXA <sub>2</sub> 産生バランス改善 |
|        |                         | Fujitsukaら <sup>6)</sup>                 | SDラット(♂)<br>(180～200g、 <i>n</i> = 9～10)    | 柴苓湯 1.0g/kg/日<br>連続経口投与<br>(15日間)<br>シクロスポリン併用               | 尿タンパク改善<br>血清TG改善<br>体重回復                              |
|        |                         | 抗GBM腎炎                                   | Tadaら <sup>7)</sup>                        | ddYマウス(♂)<br>(5週齢、 <i>n</i> = 6)                             | 柴苓湯 0.38g/kg/日<br>連続経口投与<br>(4日間)                      |
|        | 服部ら <sup>8-10)</sup>    |                                          | SDラット(♂)<br>(170～180g、 <i>n</i> = 5)       | 柴苓湯 1.5g/kg/日または<br>アリゾールB<br>連続経口投与<br>(10日間)               | 尿タンパク改善<br>血圧改善<br>糸球体接着分子発現抑制<br>ET-1産生抑制             |
|        | Hattoriら <sup>11)</sup> |                                          | Wistarラット(♂)<br>(6週齢、 <i>n</i> = 5)        | 柴苓湯 1.5g/kg/日<br>連続経口投与<br>(4日間)                             | 尿量、尿タンパク、腹水塩類量回復                                       |
|        |                         |                                          | ddYマウス(♂)<br>(5週齢、 <i>n</i> = 8～9)         | 柴苓湯 1.5g/kg/日<br>またはサイコサポニンH<br>連続経口投与<br>(3日間)<br>アルドステロン負荷 | 尿量回復                                                   |
|        | Hattoriら <sup>12)</sup> |                                          | Wistarラット(♂)<br>(6週齢、 <i>n</i> = 5)        | 柴苓湯 1.5g/kg/日または<br>サイコサポニンD<br>連続経口投与<br>(4日間)              | 尿タンパク改善<br>GRアゴニスト様の腎保護作用                              |
|        | IgA腎症                   |                                          | Hattoriら <sup>13)</sup>                    | HIGAマウス(♀)<br>(10週齢、 <i>n</i> = 12)                          | 柴苓湯 1.3%<br>混合餌投与<br>(35週間)                            |
|        | ループス腎炎                  | Itoら <sup>14)</sup>                      | MRL/lprマウス(♀)<br>(8週齢、 <i>n</i> = 6)       | 柴苓湯 1.2g/kg/日<br>混合餌投与<br>(4ヵ月間)                             | 尿タンパク改善<br>脾臓重量回復<br>Th1/Th2バランス改善                     |
|        | メサングウム増殖性腎炎             | Liuら <sup>15)</sup> 、Onoら <sup>16)</sup> | Wistarラット(♂)<br>(6週齢、 <i>n</i> = 6)        | 柴苓湯 0.5g/kg/日<br>連続飲水投与<br>(8日間)                             | 尿タンパク改善<br>腎皮質中SOD活性増加                                 |

【参考文献】

- 1) 丁宗鑑: 方劑薬理シリーズ(7) 柴苓湯(1), 漢方医学, 19(7): 225-229, 1995
- 2) 丁宗鑑: 方劑薬理シリーズ(8) 柴苓湯(2), 漢方医学, 19(8): 259-263, 1995
- 3) Sato S, et al.: The effect of enalapril and sairei-to on survival-time for the rat with subtotal nephrectomy, Jpn. J. Nephrol., 37(2): 112-118, 1995
- 4) Suzuki J, et al.: Effect of sairei-to on prostaglandin E2-induced phosphatidylinositol breakdown in aminonucleoside nephrotic rat, Nephron., 75(2): 208-212, 1997
- 5) 鈴木順造 ほか: 腎疾患と漢方 実験ネフローゼットに対する漢方薬 柴苓湯および防己黄耆湯の効果, 日小児東洋医学会誌, 19: 69-74, 2003
- 6) Fujitsuka N, et al.: Sairei-to enhances the antinephrotic effect of cyclosporine A in puromycin aminonucleoside-treated rats, J. Trad. Med., 19(4): 137-141, 2002
- 7) Tada K, et al.: Effect of the traditional Japanese medicine Sairei-to on edema in mouse anti-GBM nephritis, J. Trad. Med., 21(3): 125-129, 2004
- 8) 服部智久 ほか: 抗GBM腎炎ラットの糸球体における接着分子発現に対する柴苓湯(TJ-114)の効果, 日腎会誌, 37(7): 373-383, 1995
- 9) 服部智久 ほか: 柴苓湯は腎炎糸球体におけるエンドセリン-1の産生を阻害する, 日腎会誌, 39(2): 121-128, 1997
- 10) 服部智久 ほか: 柴苓湯は腎炎糸球体におけるエンドセリン-1産生を阻害する(2) 沢瀉成分のalisolによるエンドセリン-1産生阻害, 日腎会誌, 40(2): 33-41, 1998
- 11) Hattori T, et al.: Effects of Saireito, a Japanese herbal medicine, on edema via antagonistic actions against aldosterone in anti-GBM nephritic rats, Clin. Exp. Nephrol., 10(1): 13-18, 2006
- 12) Hattori T, et al.: Saireito and saikosaponin D prevent urinary protein excretion via glucocorticoid receptor in adrenalectomized WKY rats with heterologous-phase anti-GBM nephritis, Nephron Physiol., 109(2): 19-27, 2008
- 13) Hattori T, et al.: Saireito probably prevents mesangial cell proliferation in HIGA mice via PDGF-BB tyrosine kinase inhibition, Clin. Exp. Nephrol., 11(4): 275-282, 2007
- 14) Ito T, et al.: Unique therapeutic effects of the Japanese-Chinese herbal medicine, Sairei-to, on Th1/Th2 cytokines balance of the autoimmunity of MRL/lpr mice, J. Dermatol. Sci., 28(3): 198-210, 2002
- 15) Liu N, et al.: Suppressive effects of Sairei-to on mesangial proliferation in a rat model of glomerulonephritis, Clin. Exp. Nephrol., 8(3): 216-222, 2004
- 16) Ono T, et al.: Suppressive mechanisms of Sairei-to on mesangial matrix expansion in rat mesangioproliferative glomerulonephritis, Nephron Exp. Nephrol., 100(3): e132-142, 2005

# くすり ブロムナード

長崎国際大学 薬学部 薬学科 薬品資源学  
教授 正山 征洋



ウンシュウミカン。陳皮は完熟した外果皮を用いる。

## 陳皮(ちんぴ)

日本薬局方の陳皮はウンシュウミカン *Citrus unshiu* Markovichまたはポンカン *C. reticulata* Blanco (ミカン科)の果皮と規定されている。これらは皮がむきやすい一群としてミカン類と呼ばれる。ミカン類のルーツは非常に複雑なものが多い。ウンシュウミカン是中国の温州と深い関係があると思われがちであるが、江戸時代初期に鹿児島県の長島で偶然に変異種が出たものがルーツといわれ、その祖先としてはクネンボと中国系のミカン類が類推されている。

ポンカンはインド北東部原産で熱帯、亜熱帯地域で栽培され、日本でも鹿児島県や高知県で栽培される。一方、中国では橘(キツ)の中にオオベニミカン *C. tangerine* Hort. et Tanakaとコベニミカン *C. erythrosa* Tanakaおよびその他としてウンシュウミカンが記載されている。

ウンシュウミカンは和歌山県以南の比較的温暖な地で大量栽培されている。陳皮は完熟した外果皮を用いる。

### ● 生薬形態

不揃いの果皮片で外面は褐色から暗黄赤色で油室のくぼみが目立つ。内面は暗白色から灰白色で生薬全体がもろく、特有の芳香があり、味はわずかに刺激性があり苦い。

### 写真 陳皮



### ● 成分

精油含量が高く約0.3%であり、日本薬局方でも精油含量が0.2mL/50gと規定されている。その内(+)リモネンが約90%含まれ、リナロール、テルピネオールなどが主モノテルペン類である。フラボノイド類の含量も高く、ヘスペリジンが主でナリンギン、ポンシリン、ノビレチン、3,4',5,7-テトラヒドロキシフラバノン、3,6-グルコピラノシル-4'、5,7-トリヒドロキシフラボン、その他、1,8-エポキシ-p-メンタン-2-オール、オウバクノール(オウバクからも単離) 3,5-ジヒドロキシ



6,7-メガスチグマジエン-9-one、イソプレニール基の付いたクマリンカセグラボール、蟾酥(せんそ)に含まれているプフォテニン、環状ペプチドのシトルシン I、アルカロイドのシネフリンなどである。

## ● 薬 効

ヘスペリジン、ノビレチン、シネフリンなどの抗アレルギー作用、(+)-リモネンの抗痙攣作用、睡眠延長作用、自動運動抑制作用、体温下降作用、ノビレチンにcAMPホスホジエステラーゼ阻害活性、ヒスタミン遊離抑制作用、シネフリンに血管収縮作用、血圧上昇作用、気管支弛緩作用等が報告されている。また、水性エキスによる抗炎症作用、健胃作用、胃液分泌促進作用などが認められている。

これら含有成分の内比較的含有の高いヘスペリジンについてはヨーロッパで体液鬱滞・胃腸疾患、毛細血管虚弱、血管系疾患、歯肉の炎症、リウマチ・関節疾患、痔疾、皮膚損傷、産科の疾患などの治療薬として市販されている。

グレープフルーツやオレンジのジュースは医薬品の効き方に作用することが知られている。その中で陳皮にも含まれているすべての水酸基がメチル化されたフラボノイドの上述のノビレチンやその他のメチル化フラボンの薬物汲み出しに対するわれわれの研究を紹介する。

抗がん剤に対する耐性は多剤耐性タンパク2(MRP2)や薬物汲み出しタンパクMDR1(P-gp)がよく知られている。そこでMRP2とMDR1のcDNAをヒト大腸がん細胞へ形質導入し、トリチウムでラベルしたビンブラスチンの取り込みに対する阻害作用を検討した(表)。

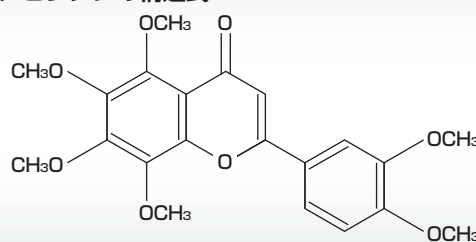
P-糖タンパクのビンブラスチン汲み出しに対してグ

表 メチル化フラボノイド類のP-gpおよびMRP2によるビンブラスチンの汲み出し阻害作用

|                   | P-gp<br>ビンブラスチン | MRP2<br>ビンブラスチン |
|-------------------|-----------------|-----------------|
| グレープフルーツの酢酸エチル可溶部 | +               | +               |
| オレンジの酢酸エチル可溶部     | ++              | -               |
| タンゲレチン            | ++              | -               |
| ノビレチン             | +++             | -               |
| ヘプタメトキシフラボン       | +               | -               |

レープフルーツ、オレンジジュースの酢酸エチル可溶部が阻害活性を示すことがわかる。両者に比較的多く含まれるフラボノイドについて検討してみると、前述の通り陳皮にも含まれるノビレチン(ヘキサメトキシフラボン)がもっとも強い阻害作用を示し、次にタンゲレチン(ペンタメトキシフラボン)、ヘプタメトキシフラボンと続いている。一方、多剤耐性タンパクとメチル化フラボンの相互作用は認められなかった。このことからP-糖タンパクのビンブラスチン汲み出し阻害作用に対してフラボノイドのメトキシル基の数が微妙に作用していることが明らかとなった。このことから陳皮配合漢方薬も薬物との相互作用を持つ可能性が示された。詳細は下記の引用文献を参照されたい。なお、ノビレチンの構造を図に示す。

図 ノビレチンの構造式



## ● 漢方薬への配合

陳皮は『神農本草経』の中品にリストアップされている。胃氣を巡らし、健胃し、水滯を除き、逆氣を治す、といわれ、健胃消化、鎮嘔作用、鎮咳去痰作用を目標に、以下のような処方を含めた約20%の漢方処方に配合される。平胃散、胃苓湯、香砂平胃散、香砂養胃散、參蘇飲、清暑益氣湯、清肺湯、二陳湯、六君子湯、補中益氣湯、半夏白朮天麻湯、溫胆湯、加味溫胆湯、抑肝散加陳皮半夏などである。

### 【参考文献】

- 1) Sawada Y, et al.: Polymethoxylated flavones in orange juice are inhibitors of P-glycoprotein but not cytochrome P450 3A4, J Pharmacol Exp Ther, 293(1): 230-236, 2000
- 2) Sawada Y, et al.: Effect of furanocoumarin derivatives in grapefruit juice on the uptake of vinblastine by Caco-2 cells and on the activity of cytochrome P450 3A4, Br J Pharmacol, 130(6): 1369-1377, 2000
- 3) Sawada Y, et al.: Functional induction and de-induction of P-glycoprotein by St. John's wort and its ingredients in a human colon adenocarcinoma cell line, Drug Metab Dispos, 33(4): 547-554, 2004
- 4) Sawada Y, et al.: Effects of various methoxyflavones on vincristine uptake and multidrug resistance to vincristine in P-gp-overexpressing K562/ADM cells, Pharm Res, 24(10): 1936-1943, 2007

# 小半夏加茯苓湯

金匱要略

|    |                                      |
|----|--------------------------------------|
| 組成 | 半夏 5～8, 生姜 1.5～3 (ヒネショウガ5～8), 茯苓 3～8 |
| 主治 | 胃気上逆, 痰飲嘔吐                           |
| 効能 | 和胃降逆, 化痰滌飲                           |

## プロフィール

小半夏加茯苓湯は『金匱要略』痰飲病門が出典で、ここには三条の条文が記載され、いずれも心下に水飲が停滞して発症する病態を述べている。条文はいずれも「嘔吐」に用いられるように指示があり、現在でも妊娠嘔吐(悪阻)によく用いられている。本方に青皮を加えたものを虎翼飲と称し、また妊娠嘔吐の激しいときは伏竜肝(黄土)を加えて用いると良いとされている。なお、医療用漢方製剤はメーカーにより生薬の量が若干異なる。

## 方解

小半夏湯(生姜・半夏)に茯苓を加えた処方、心下の水飲を改善する処方である。半夏は、降逆止嘔と燥湿化痰の作用があり、生姜にも化痰降逆、止嘔作用がある。どちらも辛温で、胃に停滞している寒飲を除き、嘔気、嘔吐を沈め、心下部の痞えを治療する。茯苓は上逆する水気を下げると同時に脾胃を補益し、痰湿の生成を防ぐ。また心に帰経するので、水気による動悸を抑えることもできる。3種類とも同様の作用があり、協同して脾胃を補い、水を逐い上衝による嘔吐を抑えると考えられる。

## 四診上の特徴

悪心、嘔吐を主訴とする際に使用される。体格、体質などにこだわらず、広く使用できる。大塚は「急に吐いて、みぞおちがつかえ、胸に水がたまっていて、めまいと動悸があるものに使う」と述べている<sup>1)</sup>が、松田は「めまいと動悸がなくても急に吐き気が強くて吐く時に使う」としている<sup>2)</sup>。山田は「嘔吐は胃内停水によるものであり、腹診すると心下部に振水音を認められる。しかし、心下部振水音がはっきりしないことも少なくない。また、利尿減少、目眩、動悸などを伴うことも多く、口渴もある。」と述べ<sup>3)</sup>、矢数は「甚だしく衰弱せぬものによい。貧血や厥冷等の症候のないものに用いる。」としている<sup>4)</sup>。

## 使用上の注意

阪本は肺結核の患者が、急性胃腸炎で嘔吐と食欲不振がみ

られ、振水音もあったので本方を投与したところ、咯血したと報告している。半夏と生姜が温性のため、咯血を誘発した可能性を考察している<sup>5)</sup>。

## 臨床応用

### 1. 悪心・嘔吐

悪阻の治療薬として有名であるが、悪阻に限らず急性胃腸炎や悪性腫瘍の悪心・嘔吐にも使用される。浅田宗伯は『勿誤薬室方函口訣』の中で、「嘔家の聖薬である。水毒による嘔吐に極めて良い。」と述べている<sup>6)</sup>。エキスを溶解して八百屋で売っているヒネショウガの絞り汁を加え冷服するとより効果的であると言われており、その根拠は和田東郭の『蕉窓雑話』にある<sup>7)</sup>。江戸時代より、薬を内服すると吐き気がする者に、先に本方を内服させてから治療薬を投与する方法が行われていた<sup>8)</sup>。本方の適応となる嘔吐は、五苓散の水逆とは異なり、口渴は軽いが何度も少量ずつ吐き、吐いた後も悪心が残るのが特徴である<sup>9)</sup>。

細川は、比較的軽症の幽門痙攣型の嘔吐がみられる生後1～3ヵ月の乳児8例で、成人の1/5～1/6量の小半夏加茯苓湯を投与した。その結果、5例で有効、1例がやや有効、2例が無効であったと報告している<sup>10)</sup>。同様な使用法は、有持桂里が『校正方輿輶』に「乳幼児の吐乳で、よだれや痰が多くて出す者に良い」と記載している<sup>11)</sup>。

抗がん剤や放射線療法の副作用に対しても用いられることがある。半夏瀉心湯が有名であるが、本方の使用例も報告されており、いくつかの症例報告がみられる<sup>12), 13)</sup>。

水上は、精神的ストレスを有する心因性嘔吐の6例に対し本方を投与したところ、全例1～2週間で症状が軽快し、半年程度で廃薬に至ったと述べている<sup>14)</sup>。

### 2. 急性胃腸炎

本間棗軒は、食中毒の嘔吐が五苓散で収まらないときは小半夏加茯苓湯を用いると『内科秘録』に書いている<sup>15)</sup>。蓮村らは、ノロウィルスを否定できない老人ホームの入居者と職員の急性胃腸炎の集団感染に対し、小半夏加茯苓湯と経口補水塩を併用して対処した報告をしている。それによると症状の出現直後に本方を冷服し、経口補水塩を用いることにより、



21名の初期発症者以外に感染者が増加せず、治療で点滴を要した者もなく、1週間で収束できたと述べている<sup>16)</sup>。また、黄芩湯と本方を用いて入院患者と職員16例において投薬あり群と無し群を比較し、嘔吐・下痢時間が治療群で有意に短縮したとの報告もある<sup>17)</sup>。

大宜見は、外来受診をした悪心4例、腹痛1例に対し小半夏加茯苓湯を投与したところ、悪心の3例で30分以内に効果がみられたと述べている<sup>18)</sup>。

### 3. 悪阻

悪阻に対する本方の使用頻度は高い。持丸は、患者の心理的背景と小半夏加茯苓湯の効果を検討した結果、心理的要因が強い例では効果がみられなかったと報告している<sup>19)</sup>。石野は入院を要した悪阻の患者10例に対し点滴を行うと同時に2～4日の絶飲食を行い、その後小半夏加茯苓湯を内服させた。その結果、全例速やかに症状が軽快、消失し妊娠を継続できたとして述べている<sup>20)</sup>。この他、松橋や唐澤らの報告もあるが、いずれも70～80%と高い有効性がみられている<sup>21, 22)</sup>。水内らは薬剤を希望した20例に対し、エキス剤を少量の湯で溶解し、氷片を加えて悪心・嘔吐時に冷服とした。その結果、有効6例、やや有効7例、無効7例であり、65%に効果がみられた。嘔吐回数が3～4回/日の群では80% (4/5例) と高い有効性を示し、24歳以下の群では無効例が多かったと報告している<sup>23)</sup>。この他、内服ができない状態では坐薬<sup>24)</sup>や注腸<sup>25)</sup>による投与方法も検討され、有効であったとの報告がある。

### 4. 耳鼻科・気管支疾患

蓄膿症に対する小半夏加茯苓湯の使用経験は極めて少ない。しかし、大塚は伝聞で著効した例があると述べており<sup>26)</sup>、一部のメーカーでは保険適応にもなっている。近年、田原らは後鼻漏に対して本方を用いた報告をしている。それによると、後鼻漏を主訴とし嘔気を認めない15例の患者に対し本方を投与したところ、10例で効果がみられた。水様鼻汁であった8例は全例有効で、粘性鼻汁では2例のみ有効、5例が無効であった。また、有効例では振水音を認める者が多く、2例で認めなかった。無効例では4例で振水音がなく1例のみ有していた。結果として、粘稠鼻汁で振水音を認めない者に有効例はなかったと述べている。また、考察の中で、鼻粘膜が発生学的には消化管と同じ内胚葉由来であることが関連していると述べており興味深い<sup>27)</sup>。さらに梁は、乳児の蓄痰音を伴う気管支炎や喘息がある3～12ヵ月の乳児4例に、本方と麻黄剤を併用したところ、数日から2週間で症状が軽快、もしくは消失したと述べている<sup>28)</sup>。

### 5. その他

大塚敬節の治験に、肋膜炎で胸水貯留し利尿剤の醋酸カリウムで嘔気が酷くなり飲食ができず、起座呼吸になっていた患者に、止嘔を目的に本方を投与したところ、胸水もよくなっ

た症例がある<sup>9)</sup>。また、嘔気を有する舌痛症に用いた報告もある<sup>29)</sup>。高橋は、吃逆に本方を用いた8例に対する検討を報告している。ヒネショウガ10～12g、半夏8～10g、茯苓12～15gで煎薬を作成し内服したが、6例が1回の内服で有効であった<sup>30)</sup>。

この他、乗り物酔いにも用いることがあるが、松田は平素から胃腸の弱い者に本方を用いるとし、酔うと頭重、頭痛がする者は五苓散であるとその違いを述べている<sup>31)</sup>。

#### 【参考文献】

- 1) 大塚敬節: 金匱要略講話, 創元社: 312-313, 2006
- 2) 松田邦夫: 『金匱要略講話』講義(20), 活, 46(6): 92-97, 2004
- 3) 山田光胤: 漢方処方 応用の実際, 南山堂: 245, 2012
- 4) 矢数道明: 臨床応用漢方処方解説, 創元社: 305-309, 1989
- 5) 阪本正夫: 小半夏加茯苓湯による失敗例, 漢方の臨床, 10(4): 200, 1963
- 6) 浅田宗伯: 勿誤藥室方函口訣, 近世漢方医学書集成, 96巻: 299-300, 1982
- 7) 和田東郭: 蕉窓雜話, 近世漢方医学書集成, 15巻: 344, 1979
- 8) 尾台格堂: 類聚方広義, 近世漢方医学書集成, 57巻: 278-279, 1980
- 9) 大塚敬節: 症候による漢方治療の実際, 南山堂: 277, 1972
- 10) 細川喜代治: 乳児の嘔吐に対する小半夏加茯苓湯の使用経験, 日東医誌, 13(3): 139-140, 1962
- 11) 有持桂里: 校正方輿輶, 近世漢方医学書集成, 85巻: 213, 1982
- 12) 坂倉康文 ほか: がん化学療法に伴う悪心・嘔吐に対し小半夏加茯苓湯が著効した1症例, 漢方医学, 35(3): 284-287, 2011
- 13) 竹重俊幸 ほか: 抗癌薬の使用に伴う悪心・嘔吐に対する小半夏加茯苓湯の有用性について, 第67回日本消化器外科学会抄録: WS-5-8, 2012
- 14) 水上勝義: 小半夏加茯苓湯が有効だった心因性嘔吐の6例, 漢方医学, 37(2): 108-111, 2013
- 15) 本間重軒: 内科秘録, 近世漢方医学書集成, 21巻: 277-278, 1977
- 16) 蓮村幸兌 ほか: 医師・薬剤師リレー治験録(31) 感染性胃腸炎集団発生に小半夏加茯苓湯と経口補水塩の利用, 漢方の臨床, 53(10): 1691-1695, 2006
- 17) 大岡均至: 当院におけるノロウイルスによる急性胃腸炎に対する黄芩湯、小半夏加茯苓湯の効果について, 第31回日本泌尿器科漢方研究会学術集会講演要旨集1, 2013
- 18) 大宜見義夫: 急性症状における漢方製剤の即効性の検討, 日東医誌, 46(2): 301-308, 1995
- 19) 持丸文雄: 妊娠悪阻に対する小半夏加茯苓湯の使用経験, 第4・5回癌血総合科学研究会講演記録集: 178-182, 1988
- 20) 石野信安: 妊娠悪阻漢方治験, 日東医誌, 13(1): 49-52, 1962
- 21) 松橋一雄 ほか: 妊娠初期の漢方療法 妊娠悪阻に対する小半夏加茯苓湯の応用, 産科と婦人科, 50(10): 1872-1874, 1983
- 22) 唐澤陽介: 妊娠悪阻と小半夏加茯苓湯, 産科と婦人科, 45(1): 126-130, 1978
- 23) 水内英充 ほか: つわりに対する小半夏加茯苓湯の使用経験, 産科と婦人科, 50(11): 2007-2010, 1983
- 24) 神山 洋 ほか: 妊娠悪阻に対する小半夏加茯苓湯坐薬の臨床効果, 東洋医学, 28(3): 31-33, 2000
- 25) 西谷雅史 ほか: 重症妊娠悪阻に対する漢方エキス剤の注腸療法の有用性について, 産婦人科漢方の歩み, (14): 71-76, 1997
- 26) 細野史郎, 多々良 素, 大塚敬節 ほか: 漢方診療座談会: 漢方の臨床, 5(9): 498-505, 1958
- 27) 田原英一 ほか: 後鼻漏における小半夏加茯苓湯の有効性, 日東医誌, 62(6): 718-721, 2011
- 28) 梁 哲成: 乳児の蓄痰音(ゴロゴロ音)を伴う気管支炎や喘息に、小半夏加茯苓湯と麻黄剤の併用が有効であった症例, 日小児東洋医学会誌, 21: 46-49, 2006
- 29) 岸奈治郎 ほか: 口腔内違和感を伴った舌痛症に小半夏加茯苓湯が著効した一例, 痛みと漢方, 20: 112-115, 2010
- 30) 高橋法昭: シャツくりに吃逆に小半夏加茯苓湯, 漢方の臨床, 46(4): 896-910, 1999
- 31) 松田邦夫: 治験録(71), 活, 31(4): 61-63, 1989



# ストレスが原因の不眠に対する 加味帰脾湯有効症例とその考察

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(石川県) 小川 恵子

睡眠障害に対しては、睡眠薬が用いられるが、効果が十分ではない場合もあり、多様な原因で起こっている睡眠障害には対処しきれない部分もある。われわれは、不安、焦燥感、抑うつ気分、食欲不振、集中力の低下などの症状を伴う、ストレスが原因と思われる睡眠障害には、胆気不足を補い、膈の疏泄を促進し、心肝を清熱する加味帰脾湯が適していると考え、本症例から考察する。

**Keywords** 加味帰脾湯、睡眠障害、ストレス、胆気不足

## 緒言

睡眠障害とは、睡眠に何らかの問題がある状態をいう。その原因には、環境や生活習慣による場合、精神的・身体的疾患が原因となる場合、薬物による場合などがある。また、夜間の睡眠障害は、昼間の嗜眠(眠くてしかたがないという状態)につながり、昼夜逆転の生活を引き起こすことがある。

厚生労働省のデータによれば、日本では、一般成人のうち約21%が不眠に悩んでおり、約15%が日中の眠気を自覚しているとある<sup>1)</sup>。睡眠障害が増加している背景には、人口の高齢化、ライフスタイルの多様化、24時間社会における生活リズムの乱れ、ストレスなどがあると推察される。睡眠障害に対しては、睡眠薬が用いられるが、効果が十分ではない場合もあり、多様な原因で起こっている睡眠障害には対処しきれない部分もある。われわれは、ストレスに起因すると考えられる倦怠感と抑うつを伴った睡眠障害に対し、加味帰脾湯が著効した症例を経験したので報告する。

## 症例報告 30歳 男性

【主 訴】 全身倦怠感、不眠

【既往歴・家族歴】 特記すべきことなし

【現病歴】 X-1年1月ごろより仕事(執筆業)が忙しくなり、倦怠感と抑うつ傾向が出現した。5月ごろより症状が悪化したため、精神科を受診したところ、抑うつ状態と診断され、薬物療法(スルピリド50mg2錠 分2、フマル酸クエチアピン25mg錠を2錠 分1を眠前)を開始した。抑

うつ症状はやや軽快したが、倦怠感と睡眠障害が十分に改善せず、K大学漢方外来受診し、柴胡加竜骨牡蛎湯、補中益気湯が処方された。やや改善がみられていたが、やはり仕事を完遂させることができなかった。石川県金沢市に転勤となったため、漢方治療継続を希望されてX年5月、当科初診となった。

【自覚症状】 倦怠感を感じながら何とか仕事をしている、身体が重い、不安感あり、午前2時に眼が覚める、やや便秘傾向、仕事には取りかかるが、集中力がないため完遂させられない

【他覚所見】 身長170cm、体重72kg、血圧112/64mmHg、血算、血液生化学上異常なし

脈 候：やや浮、弦 右寸関弱、按じて洪 両側短脈+

舌 候：舌質はやや暗赤舌で、腫大と歯痕が軽度あり、白苔を被る

腹 候：右胸脇苦満・臍上悸・臍下悸あり、S状結腸部圧痛と臍傍部の圧痛を認める

## 臨床経過

初診時に、補中益気湯に加えて加味帰脾湯エキス錠2包を分1で眠前に処方した。1週間で中途覚醒が著明に減少し、睡眠によって倦怠感が改善するようになった。精神科では、フマル酸クエチアピンを50mgから25mgに減量できた。仕事もできるようになった。

4週間後には、6時間ほど継続した睡眠が可能となる日が増えてきた。睡眠が良好になるとともに、不安感も減少してきた。その後、順調に経過してきたが、私的なことを決断できないことがストレスとなり、イライラする

ようになった。不眠が増悪し、それに伴って倦怠感も増したため、処方変更にて加味帰脾湯エキス錠6包を分3としたところ改善した。また、職場で起こるさまざまなことにも過敏に反応することなく柔軟に対応できるようになった。現在も続服中で経過は良好である。

## 考 察

不眠の原因は身体的原因、生理的原因、心理的原因、精神医学的、薬理学的原因の5つに大別される。不眠治療とは、これらの原因を改善することが優先で、薬物療法の適応は補助的かつ一時的であるべきであるとされている<sup>2)</sup>。現在、不眠に対する治療薬の主流を占めるベンゾジアゼピン系薬剤などの向精神薬は、即効性で効果が確実である反面、筋弛緩作用や鎮静作用に起因する副作用や、中～長期投与による依存性、耐性、臨床用量依存症などが問題となることがある。一方、漢方方剤は即効性や効果の確実性では劣るものの、心身一如の考え方から、心理的原因による不眠や、身体的原因や精神医学的原因による不眠に総合的な効果がある。そして、副作用や長期投与による依存性、耐性、臨床用量依存症などがほとんど問題にならない。

今回われわれが処方した加味帰脾湯は、柴胡、山梔子、黄耆、人參、当歸、白朮、茯苓、遠志、酸棗仁、竜眼肉、木香、甘草、大棗、生姜の14種類の構成生薬からなる。浅田宗伯は『勿誤薬室方函口訣』の中で、帰脾湯を「健忘の外、思慮過度して心脾二臓を傷り、血を損することならず、或は吐血、衄血、或は下血の症を治するなり」と述べ、さらに加味帰脾湯については「前症に虚熱を挟み、或は肝火を帯ぶるもの」と述べている。有持桂里は『校正方輿輶』で「人生多年苦志辛勞シテ健忘トナル者此方大ニ功驗アリ」と述べており、積年のストレスによる健忘にも効果があると述べている。本症例では、集中力が欠如し、仕事ができないという症状がそれに当たる。

以上より、ストレスなどが原因で肝火を帯び、心脾が障害された場合には加味帰脾湯が適するのである。

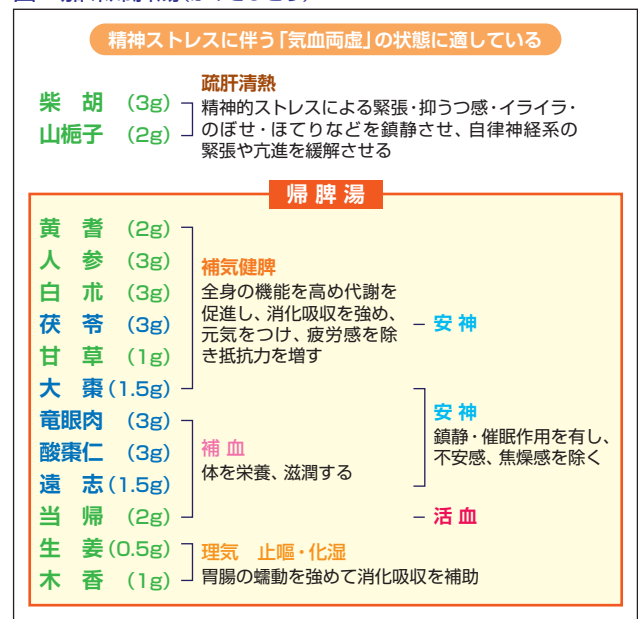
大原<sup>3)</sup>は、不眠症に関する加味帰脾湯の効果に関して、やや改善以上が81.4%と報告している。改善した症状は、熟眠感(67.8%)、中途覚醒(64.4%)、夢(49.2%)であった。また、食思不振のある群の改善率は、ない群よりも有意に高く(U検定、 $P<0.01$ )、抑うつ気分のある群の改善率は、ない群よりも有意に高いという結果(U検定、 $P<0.05$ )が示された。さらに、西洋医学的薬剤との比較では、加味帰脾湯はトリアゾラム(ハルシオン®)、フルニトラゼパム(ロヒプノール®)、プロチゾラム(グッドミン®)に次いで改善率が良好であると述べている。また、松田ら<sup>4)</sup>は、長期隔離

飼育マウスにおけるペントバルビタール誘発睡眠を加味帰脾湯が延長させる傾向があると報告している。

『経方医学』では、膈と胆の関係について、「膈は胆気の疏泄・収数作用を増幅し、自らの開閉によって、気の出入を調節しているのです。さらに膈の開閉は膜を介して膜理の開閉と相互に影響しあっているのです。また胆の疏泄・収数は血管の拡張・収縮をコントロールしており、脈の軟・硬(弦)を決めています。」と記されている。また、不眠、不安、驚きやすい、決断力がない、短脈あり、といった胆気不足が中心となる不眠の場合には、酸棗仁、遠志、竜眼肉などの安神作用がある生薬を含む方剤が適しているとされており<sup>5)</sup>、エキス製剤としては加味帰脾湯、帰脾湯、酸棗仁湯が選択肢となる。中でも加味帰脾湯は柴胡と山梔子を含み、膈の疏泄を鼓舞し、よい選択肢になると考えられた。

以上より、不安、焦燥感、抑うつ気分、食欲不振、集中力の低下などの症状を伴う、ストレスが原因と思われる睡眠障害に関しては、加味帰脾湯が有効であると考えられる。

## 図 加味帰脾湯(かみきひとう)



## 【参考文献】

- 厚生労働省：知ることからはじめよう みんなのメンタルヘルス、[http:// www.mhlw.go.jp/kokoro/known/disease\\_sleep.html](http://www.mhlw.go.jp/kokoro/known/disease_sleep.html) (2014年6月9日アクセス)
- 山田和男：臨床睡眠薬理の豆知識 (最終回) 睡眠改善効果のある漢方薬、睡眠医療、6 (2) : 304-306, 2012
- 大原健士郎 ほか：不眠症に対する加味帰脾湯 (TJ-137) の効果、臨牀と研究、69 (10) , 3285-3300, 1992
- 松田宗人 ほか：長期隔離飼育マウスにおけるペントバルビタール誘発睡眠に対する漢方薬の作用、医学のあゆみ、193 (3) , 219-220, 2000
- 江部洋一郎：経方医学1「傷寒・金匱」の理論と処方解説、33, 東洋学術出版、2011

# 柴苓湯によるケロイドの炎症抑制効果

日本医科大学 形成外科(東京都) 小川 令

創傷や熱傷を契機として生じる皮膚の線維増殖性疾患であるケロイドは、患部周辺の物理的刺激の分布が関連していることが明らかになるなど、近年、その発生機序の解明が進んでいる。

今回、柴苓湯を1年以上継続投与したケロイド10症例を後向きに調査した結果、柴苓湯開始時に9.6点であったJSW scar scaleの評価点の平均は4.6点に低下し、悪化した症例はなかった。また瘙痒および疼痛が軽減するとの自覚症状の改善がみられた。

**Keywords** ケロイド、肥厚性瘢痕、柴苓湯、JSW scar scale、瘙痒、疼痛

## はじめに

ケロイドは、毛嚢炎など皮膚の炎症性疾患や、創傷や熱傷を契機に異常な創傷治癒機転が生じ、局所で炎症が持続して生じる皮膚の線維増殖性疾患(fibroproliferative disorder: FPD)である。病理組織学的には、表皮や真皮乳頭層には異常が認められず、真皮網状層の過形成が生じている。われわれのコンピューターシミュレーションによる研究において、ケロイドの特徴的な蝶型・ダンベル型・カニ爪型といった形状が、ケロイド周囲に生じる物理的刺激の分布(皮膚が引っ張られる方向)と密接に関連していることが明らかとなった<sup>1)</sup>。さらに、ケロイドの悪化因子として一塩基多型(single nucleotide polymorphisms: SNPs)<sup>2)</sup>や高血圧<sup>3)</sup>、女性ホルモンなどが明らかになりつつあり、ケロイド発生機序の解明が進んでいる。

治療においては、物理的刺激や持続する炎症をいかに減らすか、ということが大切である。慢性的な炎症により種々の成長因子が発現しているケロイドの部位を切除してしまい、張力がかからないように縫合し、放射線を照射する方法もある。また、炎症を減らすための副腎皮質ホルモン剤の注射や外用剤、トラニラストや柴苓湯などの内服薬も利用可能である。

今回は柴苓湯が効果を認めた症例の経験から、ケロイドに対する集学的治療の中で、柴苓湯の適応や役割、そして効果について考察する。

## 方法

ケロイドに対して非手術療法を選択した症例で、柴苓湯(8.1g/日、分3食前)を1年以上継続した10症例の結果

を後向きに調査した。なお、症状経過の評価はJapan Scar Workshop scar scale 2011<sup>4)</sup>(以下、JSW scar scale)を使用し(図1)、硬結、隆起、瘢痕の赤さ、周囲発赤浸潤、自発痛・圧痛、瘙痒の6項目につき、それぞれ0点：なし、1点：軽度、2点：中等度、3点：高度の4段階で評価し、合計点を計算した(0-18点)。また柴苓湯による副作用についても評価した。

## 結果

10症例の平均年齢は36.8歳、主に治療対象となったケロイドの部位は、前胸部が5例、肩甲部が3例、上腕が2例であった。柴苓湯と併用した治療法は、Nd:YAGレーザー照射(1回/1-2ヵ月)、トリウムシノロン5mg局注(悪化時)、トラニラスト内服、副腎皮質ホルモンの貼付剤、シリコーンジェルシートなどであった。柴苓湯内服開始時のJSW scar scaleの評価点の平均は9.6点であった。

図1 JSW scar scale 2011

| 評価(治療効果判定、経過観察用) |        |        |        |
|------------------|--------|--------|--------|
| 硬 結              |        |        |        |
| 0: なし            | 1: 軽 度 | 2: 中等度 | 3: 高 度 |
| 隆 起              |        |        |        |
| 0: なし            | 1: 軽 度 | 2: 中等度 | 3: 高 度 |
| 瘢痕の赤さ            |        |        |        |
| 0: なし            | 1: 軽 度 | 2: 中等度 | 3: 高 度 |
| 周囲発赤浸潤           |        |        |        |
| 0: なし            | 1: 軽 度 | 2: 中等度 | 3: 高 度 |
| 自発痛・圧痛           |        |        |        |
| 0: なし            | 1: 軽 度 | 2: 中等度 | 3: 高 度 |
| 瘙 痒              |        |        |        |
| 0: なし            | 1: 軽 度 | 2: 中等度 | 3: 高 度 |

JSW scar scale 2011の、治療経過を判定するための評価表である。  
6項目それぞれにつき4段階評価を行い、合計点(0-18点)を計算する。



1年以上が経過し、本人の希望で柴苓湯を中止した時点、また治療継続中の症例では、最終診察日の時点での評価点の平均は4.6点であり、悪化を認めた症例はなかった。また、柴苓湯の薬品情報に記載されている偽アルドステロン症、ミオパシー、間質性肺炎、劇症肝炎などの副作用を生じた症例は1例もなかった。1年以上継続して内服したこれら10症例においては、内服すると掻痒および疼痛が軽減するとの自覚症状の改善があった。

## 症 例

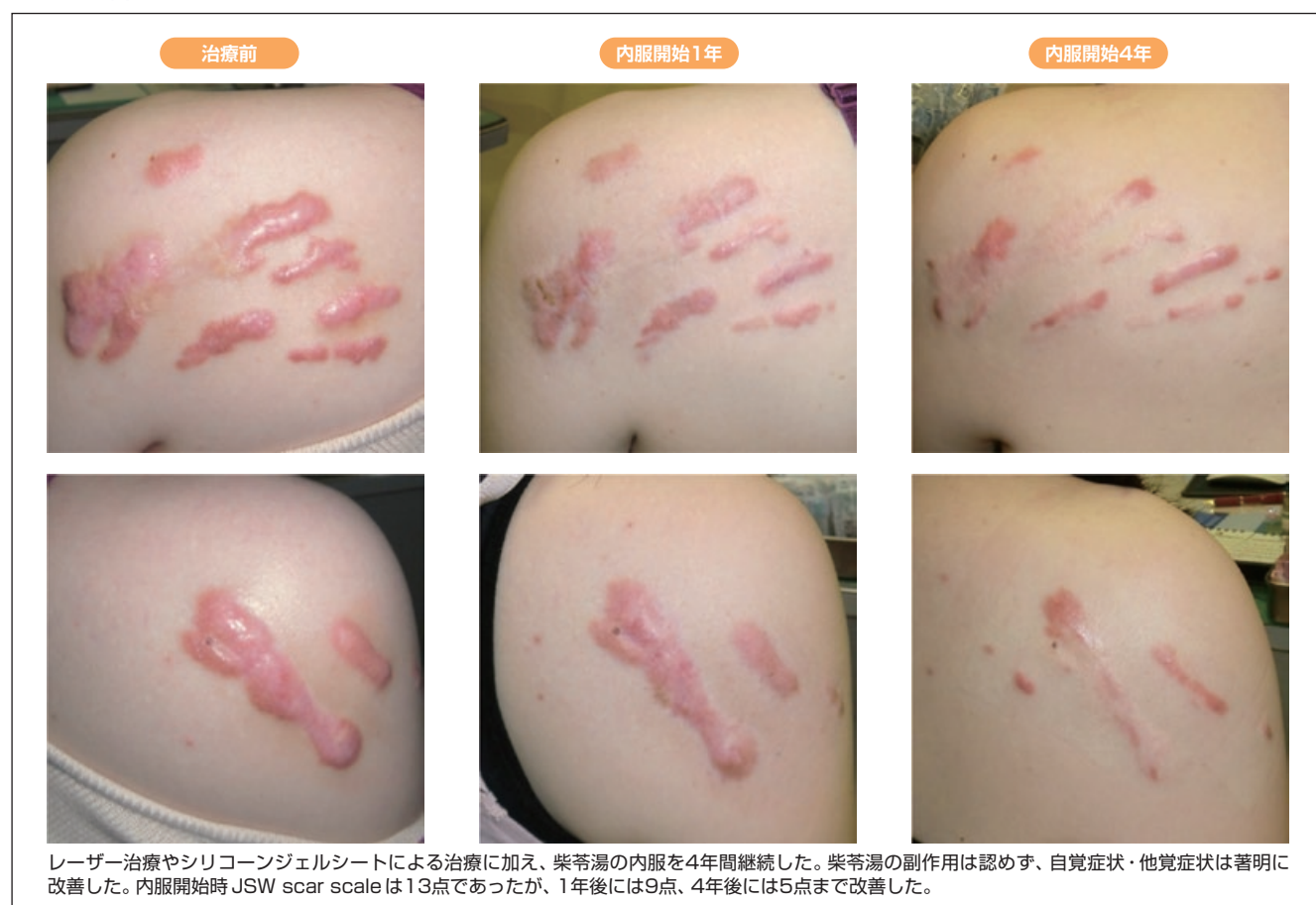
37歳女性、両肩甲部の毛囊炎・瘡瘍から生じたケロイドを主訴に当科を受診、患者本人と相談し、非手術治療を行うこととなった。1回/1-2ヵ月の通院を継続し、来院時はキュテラ社製1064nm Nd：YAGレーザー(5mmスポット、0.25msec、70-75J/cm<sup>2</sup>)の照射、自宅では柴苓湯の内服に加え、シリコンジェルシートの貼布を施行した。治療開始時、JSW scar scaleの評価点は13点であったが、治療開始後1年で9点、4年間治療を継続し、5点まで改善した(図2)。特に、治療開始時に認めた自発痛・掻痒は治

療開始後1年で改善を認め、4年で消失した。現在も治療を継続中である。

## 考 察

ケロイドは軽症から重症まで、幅広い症状の程度が存在する。一つひとつはそれほど症状が強くないが全身に多発している場合や、巨大な病変など、手術および術後放射線治療が困難な症例も多い。また、手術および術後放射線治療を施行したとしても、術後の再発予防目的でのテープ固定などの自己管理が半年以上長期間にわたって必要であり、その煩わしさから手術を自ら選択しない症例もある。また、手術の適応はあるが、身体を動かす職業であり再発のリスクが高いため、手術を勧めない場合も多い。そのような症例には、非手術療法を行っていくこととなる。現在、利用できる非手術療法には、Nd：YAGレーザーや色素レーザーによるレーザー治療、副腎皮質ホルモン剤の注射・外用、シリコンジェルシートやポリエチレンジェルシートまた紙テープやシリコンテープによる安静・固定、包帯やガーメントによる圧迫療法、トラニラストや柴

図2 症例



苓湯の内服などが挙げられる。

柴苓湯は、内因性コルチゾールが上昇するとされ、炎症性疾患に対して有効であるとの報告があり、ケロイドに対してもその有用性が示唆されている<sup>5-10)</sup>。今回われわれは、柴苓湯を1年以上にわたり内服した症例を検討した結果、全症例で自覚症状・他覚症状が軽快し、患者自らが柴苓湯の内服を望んでいた。特に自覚症状の改善に有用である印象を得た。ただし、今回検討した10症例には含まれていないが、漢方薬独特の味覚への拒否感や1日3回の内服継続の煩わしさ、また経済的理由から、処方の継続を望まなかった症例も経験している。このような症例に対しては、1日2回の内服に切り替えるようにすると良いと考えられた。

ケロイドに対して非手術療法を行っている症例においては、患者が自ら継続できる範囲で来院の間隔を決め、できる限りの集学的治療法を行うことによって、良好な結果を得ることができる場合が多い。医師の理想で、厳しい運動制限、生活制限、徹底的な自己管理を要求すれば、患者はそれについて行けず、治療を中断せざるを得なくなる。ケロイドの非手術療法に必要なことは、長期継続であり、今回検討した10症例においては良好な結果が得られたが、長期間にわたり、患者自身のペースで治療を継続できたことが一つの要因であり、柴苓湯の抗炎症効果もあったと考えている。

柴苓湯をケロイド・肥厚性瘢痕に用いた既存の報告<sup>5-10)</sup>では、トラニラストと同等の効果が得られ、有用であるという報告が多い。著者自身のエキスパートオピニオンとしても、今回検討した10症例の経験から、柴苓湯は集学的治療の一つとして患者に勧めて良い薬剤の一つであると考えている。柴苓湯の単独治療によるケロイドに対する効果が、大規模なランダム化比較対照試験で証明されれば理想である。しかし、実際の臨床の現場ではできるかぎりの集学的治療を行っていくべきであるため、倫理的にこのような臨床試験を施行するのは大変困難である。無治療と柴苓湯の比較でなく、集学的治療を施行したとしても、柴苓湯を内服した方が総治療期間 (total treatment time : TTT) が短縮するというエビデンスを得ることを目的とする臨床研究を計画できるかが、今後の課題であろう。

## 【参考文献】

- 1) Akaishi S, et al.: The relationship between keloid growth pattern and stretching tension: visual analysis using the finite element method. *Ann. Plast. Surg*, 60: 445-451, 2008
- 2) Ogawa R, et al.: Associations between Keloid Severity and Single-Nucleotide Polymorphisms: Importance of rs8032158 as a Biomarker of Keloid Severity, *J Invest Dermatol*, 2014 IN PRESS
- 3) Arima J, et al.: Relationship between Keloid and Hypertension, *J Nippon Med Sch*: 79 (6) : 494-5, 2012
- 4) 小川 令 ほか: 瘢痕・ケロイド治療研究会ケロイド・肥厚性傷跡分類・評価表作成ワーキンググループ. 【ケロイド・肥厚性瘢痕の分類・評価】ケロイド・肥厚性瘢痕分類・評価表 2011 (JSW Scar Scale 2011), 瘢痕・ケロイド治療ジャーナル, (6) : 19-22, 2012
- 5) 大西 清 ほか: ケロイド・肥厚性瘢痕に対するツムラ柴苓湯の有用性の検討, *漢方医学*, 17: 57-60, 1993
- 6) 平松幸恭 ほか: ケロイド・肥厚性瘢痕に対する柴苓湯の有用性について, *日本形成外科学会誌*, 28: 549-553, 2008
- 7) 馬場 奨 ほか: 頭頸部外科領域手術後の肥厚性瘢痕発生に対する柴苓湯の予防効果—トラニラストとの比較, *Prog. Med*, 28: 2977-2982, 2008
- 8) 平松幸恭 ほか: 私の一処方—ケロイド・肥厚性瘢痕に対する柴苓湯の臨床効果, *phil漢方*, 25: 16-17, 2009
- 9) 渡邊義輝 ほか: 外傷および術後のケロイド・肥厚性瘢痕に対する柴苓湯の有用性について, *医学と薬学*, 67: 245-249, 2012
- 10) 土佐泰祥 ほか: 瘢痕・ケロイドに対する柴苓湯の使用経験. 瘢痕・ケロイド治療ジャーナル, (7) : 12-17, 2013

# 「陰陽五行と氣」を活用する

渡部 迪男 渡部内科医院 院長 (神奈川県)

## はじめに

医学は、その自然観に基づく人体観を前提として創造される。漢方医学が発祥した古代中国の自然観は、『太極から「陰陽五行と氣」が表れ、すべての存在を産み出す』(太極理論)という原理である。太極とはすべての母体でありはじまりである。宇宙もその中に存在する万物もこの原理に従う。これを象徴するのが太極図である(図1)。

漢方医学上人体は「陰陽五行と氣」によって成立する。現代とは異なるこの人体観に沿ってその医学理論の基本を学べば、漢方製剤をより効果的かつ比較的容易に活用することが可能になる。まず、氣とは物質のはじまりであるため、現代的な認識と同様に、人体とは生物としての動的な物質構造物である。この観点から機能・構造・エネルギーの三大要素を不可欠とする。古代的な認識として、「陰陽五行と氣」という原理・氣・経絡・命(「先天の氣」)をア・プリオリとして受け止めることから始まる。

漢方医学理論の基本を略説し、その応用として、特に体質改善を基本におく漢方製剤の処方例を以下に呈示する。

## 「陰陽五行と氣」とは何を指すか

太極理論に従えば、太極から氣が表われて宇宙を生じ、氣は動く「陽の氣」と固まる「陰の氣」に分かれる。それぞれが次の陰陽に分かれつつ、混合し、五行を生じ、次々に分化して、宇宙とそのすべてを産み出す。人体も例外ではな

い。人体自身が一つの太極の表われであり、そのすべては氣によって形成される。その仕組み上の骨格が陰陽五行である。このことは現代医学が解明した、解剖学上、生理学上などの各種の事実の中に「陰陽五行と氣」に相当する実態が存在することを示唆する。

たとえば、五行はその実態が肝心脾肺腎であることが明らかである。ところが人体の仕組み上、五行に先立ち、その根幹をなす陰陽が明示されているとはいいいがたい。陰陽は人体を二分する概念であり、その均衡を図ることが治療指針であるため、医学理論上具体的な指定が存在しなければならない。『黄帝内経素問』には、「人身の陰陽をいう時は、則ち背を陽と為し、腹を陰と為す」と明記されている。また漢方医学上人体にエネルギー源として作用する氣は、「後天の氣」と「先天の氣」の2種類である。

以上を前提として太極図をみると、いくつかの考察が可能である。まず、人体は腹部を中心とする前面と背部を中心とする後面の陰陽に大別される。したがって漢方医学的に人体の前後のそれぞれが機能上、構造上特徴的な役割を分担しあい、人体を二分しあう。腹部前面は元々の「陰の氣」のさらに陰であり、人体のもっとも現実的な役割である活動を担う(図2)。

陰である人体の前面で摂取された飲食物から、腹腔前

図1 太極図

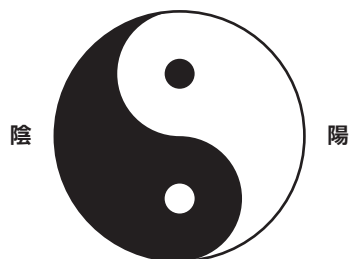
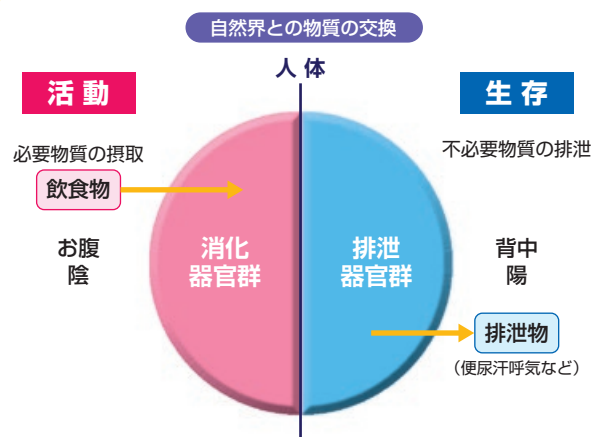


図2 陰陽



渡部 迪男: 古代漢方医学入門—人体の自然な仕組み, たにぐち書店, 2013 より改変



面に存在する肝を含む消化器官系(「広義の脾」)を通して気(エネルギー)が発生する。誕生後の飲食に由来するため、「水穀の気」または「後天の気」とよばれる。「後天の気」によって活動に従事する。活動は人体の前面で行い、前面には活動に直接関わる腹部、胸部、目鼻などの五官や頭部、上肢が存在する。

これに対して背部(後面)は陽である。人体は元々「陰の気」の塊であり、固定的な存在であるが、生来活動や現象を生じ、元々の「陽の気」の先天的な性質を有する。したがって背部(後面)に関わる気とは、「陽の気」に由来する「先天の気」であり、いわゆる命である。「先天の気」は活動する姿の背後にあって、活動を支え、その根底となる生存に関与して、先天的統御的な役割を果たす。背部(後面)には腎泌尿生殖器官系、大腸、肺などの排泄器官、脳脊髄神経系、全身を支える脊柱、足腰などが存在する(肺は前後に関わる)。これらの中心である腎を含めて「広義の腎」とする。これに関わるエネルギーが「先天の気」である。主として「後天の気」が前面を流れ、「先天の気」が後面を流れる。人体の陰陽五行の陰陽とは、以上のような実態を有する概念である(図3)。

この陰陽(「広義の脾腎」)から五行を生じ、両者を心が結び、活動と生存という人体の働きのすべてを発揮する。人体の構造を作動して、その全機能を発現するエネルギーが「後天の気」および「先天の気」である。両者は合流して経絡を流れるだけではなく、血液循環に入り、その末梢の体液にも混入して、全身の組織臓器を灌流する。これを気血水と称する。陰陽は五行が具現化し、五行を気血水が連携しあい、整える(図4)。気血水は内部環境を

整え、体質を支持する。したがって気血水を整えることが、全身の内部環境、ひいては全身を整え、陰陽のバランスを確保する。

気の流量は絶えず変動するため、気血水に生じる異常には、それぞれ全身ならびに局所における流量の低下(脾虚、腎虚、血虚、津虚)、流れにおける減少、途絶(気虚、血虚、津虚)、鬱滞(気滞、瘀血)、これに伴う血熱などがある。これらを除き、気血水を賦活化すれば、陰陽五行が正しい体質が改善される。人体の根源は陰陽の内の陽、すなわち命、すなわち腎にあり、すべての病態の基本は腎虚である。まず先天の気を強化し(補腎)、後天の気を整え(補脾)、気の流れを中心に改善し(解表、行気)、血水を整え(活血化瘀、利水)、寒熱を整え、特に冷えを改善(散寒)することが治療の眼目である。気血水を中心に整えるため、基本的な方剤を活用することがポイントである。

## 処方例

### ①【基本処方：八味地黄丸+十全大補湯】

八味地黄丸の地黄、山茱萸、山薬は補腎。山薬、茯苓は補脾。桂皮、附子は散寒行気。牡丹皮は除血熱、活血化瘀。沢瀉、茯苓は利水。十全大補湯の地黄は補腎、養血。黄耆、甘草、白朮、茯苓、人參で補脾。桂皮は解表、散寒。当歸、芍薬、川芎は血を調整。白朮、茯苓は利水。この2製剤で腎、脾、気血水の全体をカバーし、温性。年齢を問わず、虚証傾向、易疲労感、倦怠感等、広汎に対応が可能である。冷えが明らかであれば、附子が1日量1.0gを使用する。両者とも1日量を合方する。

図3 陰陽五行

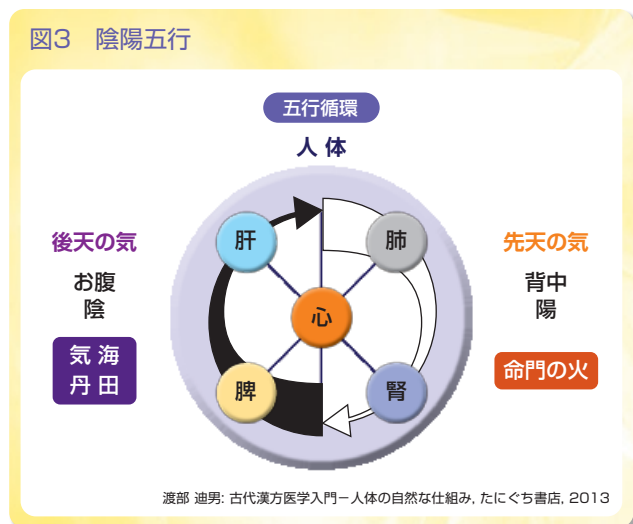
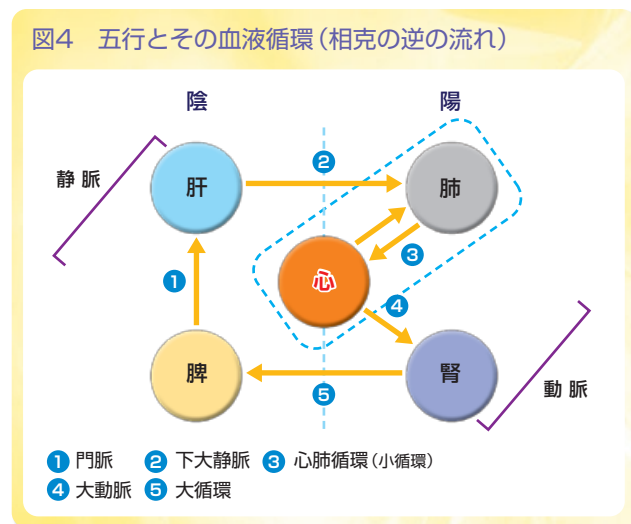


図4 五行とその血液循環(相克の逆の流れ)



## ②【基本処方】+ 芍婦調血飲

強い冷えや低体温を伴う虚証に有効。月経前症候群、浮腫、過敏性腸症候群など応用が可能である。芍婦調血飲の地黄は腎。白朮、茯苓、大棗、生姜、甘草は脾。陳皮、香附子、生姜、烏薬は気。当帰、川芎、牡丹皮、益母草は血。白朮、茯苓は水。温性生薬を多用し、強い散寒作用を示す。各1日量の3分の2を合方し、分3または分2とする。

## ③ 八味地黄丸+附子理中湯+芍婦調血飲

前記処方の十全大補湯を附子理中湯に変方。極度の冷え、胃腸症状等を伴う虚証例。黄耆を除くが、人參、白朮、甘草を残して補脾(八味地黄丸の茯苓、山薬も補脾)。乾姜と附子により裏を強く散寒。乾姜は脾にも効果を示す。気血水は芍婦調血飲でカバーする。

## ④【基本処方】+ 神秘湯

体力不足に呼吸器症状を伴う例。神秘湯の陳皮、蘇葉、柴胡、麻黄、厚朴で解表、行気。杏仁で止咳平喘。神秘湯を五虎湯、柴朴湯、小青竜湯、麦門冬湯、半夏厚朴湯などに変更が可能である。

## ⑤【基本処方】+ 抑肝散加陳皮半夏

体力不足や過労でイライラ、不眠などを伴う例。抑肝散加陳皮半夏の白朮、茯苓、陳皮は脾。柴胡、甘草は気。川芎、当帰は血。半夏は安眠、釣藤鈎は平熄。抑肝散加陳皮半夏を柴胡加竜骨牡蛎湯、加味逍遙散、加味帰脾湯、三黄瀉心湯等に変更が可能である。

## ⑥【基本処方】+ 薏苡仁湯

体力不足に関節痛、筋肉痛を伴う例。薏苡仁湯は気血水だけに配慮され、通利関節の薏苡仁がポイントである。背後の脾腎双虚を補う。薏苡仁湯を麻杏薏甘湯、防己黄耆湯、桂枝加苓朮附湯、桂芍知母湯、疎経活血湯等に変更が可能である。

## ⑦【基本処方】+ 柴苓湯

柴苓湯は小柴胡湯と五苓散の合方で気と水を整える。水様性下痢や浮腫は背後に虚証、冷えが存在する。

## ⑧ 六味丸+十全大補湯+十味敗毒湯

八味地黄丸から桂皮、附子を除いた六味丸に変方。炎症性皮膚疾患に対応する。明白な虚証であれば、体質改善を目

表1 漢方薬の分類例

| 気分剤             |                   |                   |
|-----------------|-------------------|-------------------|
| 先天の気<br>(陽側・後面) | 八味地黄丸・牛車腎気丸・六味丸   |                   |
| 後天の気<br>(陰側・前面) | 流れを改善する           | 小柴胡湯・葛根湯・半夏厚朴湯    |
|                 | 発生量を増大する          | 人參湯・六君子湯・啓脾湯・呉茱萸湯 |
|                 | 発生量を抑制する          | 黄連解毒湯・荊芥連翹湯・竜胆瀉肝湯 |
| 血分剤             |                   |                   |
| 養血剤             | 四物湯               |                   |
| 活血化瘀剤           | 桂枝茯苓丸・桃核承気湯・芍婦調血飲 |                   |
| 水分剤             |                   |                   |
| 五苓散・猪苓湯         |                   |                   |

渡部 迪男: 古代漢方医学入門—人体の自然な仕組み、たにぐち書店、2013 より改変

表2 代表的な生薬

|      |                                                                                         |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| 補腎薬  | 地黄(養血薬)・山薬(補脾薬)、何首烏(養血薬)・杜仲(助陽薬)・山茱萸(収斂薬)・五味子(収斂薬)・蓮肉(収斂薬)・牛膝(活血化瘀薬)など                  |
| 補脾薬  | 人參・黄耆・白朮・甘草・大棗・山薬など<br>その他に、茯苓(利水薬)・薏苡仁(利水薬)・蒼朮(祛風湿薬)など                                 |
| 解表薬  | 麻黄・桂枝・生姜・紫蘇・辛夷・細辛・荊芥・防風・羌活・白芷・葱白など(以上は辛温解表薬)、柴胡・葛根・薄荷・牛蒡子・升麻など(以上は辛凉解表薬)                |
| 行気薬  | 厚朴・檳榔子・木香・烏薬・香附子・陳皮・枳実など                                                                |
| 駆瘀血薬 | 当帰(養血薬)・川芎・桃仁・牡丹皮(清熱涼血薬)・大黃(瀉下薬)など<br>その他に、延胡索・益母草・牛膝(活血化瘀薬)・木通(利水薬)・紅花・莢藜子(平肝熄風薬)・蘇木など |
| 散寒薬  | 附子・桂皮・乾姜・呉茱萸・良姜・茴香など                                                                    |
| 清熱薬  | 黄芩・黄連・黄柏・竜胆草など(以上は清熱燥湿薬)、石膏・知母・山梔子・栝楼根など(以上は清熱瀉火薬)、生地黄・牡丹皮・赤芍など(以上は清熱涼血薬)               |

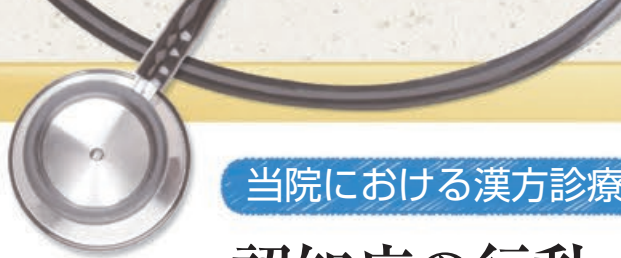
渡部 迪男: 古代漢方医学入門—人体の自然な仕組み、たにぐち書店、2013 より改変

指す。十味敗毒湯を消風散、当帰飲子等に変更可能である。

## ⑨ 一般的な注意

いずれも構成する生薬とその配合量、副作用に留意する。経過中は症状が変動するため、主症状だけではなく、その他の症状にも着目する。睡眠、冷え等に配慮する。基本処方の八味地黄丸は六味丸の他、牛車腎気丸、ときには啓脾湯等を適宜選ぶ。散寒薬と清熱薬は要注意である。

【参考文献】 渡部 迪男: 古代漢方医学入門—人体の自然な仕組み、たにぐち書店、2013



## 当院における漢方診療の実際

# 認知症の行動・心理症状(BPSD)治療に対する抑肝散加陳皮半夏への期待

医療法人社団 明芳会 横浜新都市脳神経外科病院 内科・認知症診断センター 部長 眞鍋 雄太 先生

2001年 藤田保健衛生大学 医学部 卒業  
 2007年 藤田保健衛生大学大学院 内科系医学研究科 博士課程 卒業  
 2007年 藤田保健衛生大学病院 一般内科  
 2009年 東京都立松沢病院 内科  
 2011年 藤田保健衛生大学病院 総合診療内科 講師  
 2012年 藤田保健衛生大学病院 総合診療内科 客員講師  
 2013年 横浜新都市脳神経外科病院 入職  
 認知症診断センター部長 就任  
 2013年 藤田保健衛生大学 救急総合内科 客員准教授



認知症の行動・心理症状(以下、BPSD)の治療には従来、抗精神病薬が頻用されていた。しかし、BPSDを有する高齢患者への定型・非定型の抗精神病薬の使用は死亡リスクの上昇に関連するとの報告から、米国のFDA(アメリカ食品医薬品局)はその使用を控えるよう勧告した。

医療現場ではBPSDに対して副作用の少ない治療薬が求められており、その一つに抑肝散や抑肝散加陳皮半夏などの漢方薬が注目されている。「抑肝散はBPSD治療だけでなく、アルツハイマー型認知症(AD)の発症予防など、認知症の根本的な治療に貢献する可能性を秘めている」とおっしゃる医療法人社団 明芳会 横浜新都市脳神経外科病院 内科・認知症診断センター 部長の眞鍋雄太先生に、BPSD治療における抑肝散・抑肝散加陳皮半夏への期待をうかがった。

### 脳疾患治療を担う専門病院として

当院は脳卒中急性期医療機関として、1985年に緑豊かな田園風景が広がる横浜市の郊外に開設されました。当院では脳神経外科の専門医が24時間常勤し、超急性期の脳卒中疾患に対して迅速に対応できるシステムを構築しています。また内科、整形外科や回復期リハビリテーション病棟を併設することで、脳疾患合併症のフォロー体制も充実しています。

認知症診断センターでは、パーキンソン病(PD)をはじめとする神経変性状態および認知症といった神経内科疾患の診療を行っています。認知症は、早期診断と早期治療により症状の悪化を防ぐことが可能です。こうした予防医学的見地から当センターでは昨年、『メモリー(高次認知機能)ドック』を開設し、認知症の早期発見と早期介入に努めています。

### 認知症の原因疾患とその症状

厚生労働科学研究の調査報告(2012年度)によると、認知症の推定有病者数は約462万人(65歳以上の15%)に達していることが報告されました。また、認知症の原因疾患の割合が示されましたが(図)、小阪憲司先生(横浜市立大学名誉教授、メディカルケアコートクリニック 院長)による連続剖検脳データのデータではADは約40%、レビー小体病(LBD)に含まれるレビー小体型認知症(DLB)は20~25%、脳血管障害性認知症(VaD)は15~20%と報告されています。このことから、認知症の原因疾患の鑑別がいかに難しいかがわかります。

認知症の原因疾患にはそれぞれに特徴的な症状と重複する症状があります。ADの特徴的な症状は、直近の記憶が

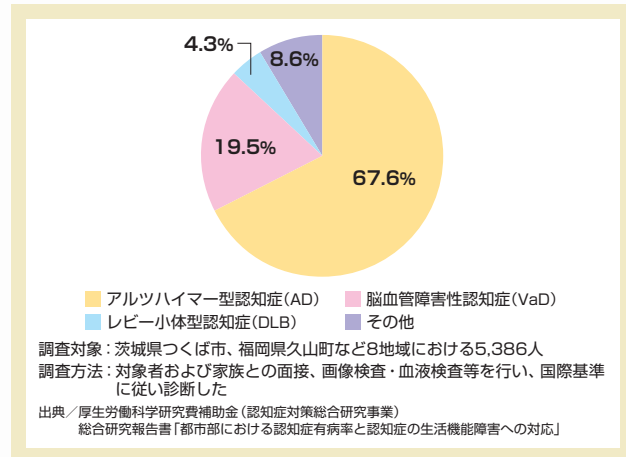
思い出せない「物忘れ」です。一方、DLBにも「物忘れ」はありますがADほど強くなく、視覚構成把握障害が早期より認められます。またDLBでは幻視やパーキンソニズム(運動症状)などが典型例では現れます。

### 認知症治療における鑑別診断の重要性

認知症は原因疾患により治療法が異なりますから、鑑別診断は必須です。ADとパーキンソン症状を欠くLBD、DLB、大脳皮質基底核変性病(CBD)などの鑑別がもっとも難しいといわれています。DLBはパーキンソニズムを呈するため、運動症状がクローズアップされがちですが、大脳型のDLBは運動症状を伴わず、「物忘れ」の症状が前景化するため、ADと誤診されることが多いようです。

私は日本認知症学会認定の専門医であり、当院では原因

図 原因疾患別認知症の割合





疾患の鑑別診断に必要な検査機器を完備していますので、セカンドオピニオンをお受けすることも多くあります。たとえば、他院でADと診断された患者さんを当院でDLBと診断し、治療法を変更することで症状が改善された症例も多く経験しています。

ちなみに、DLBと臨床的・病理学的に同じと考えられる疾患に、認知症を伴うパーキンソン病(PDD)があります。両疾患は $\alpha$ -シヌクレインというタンパク質に起因するLBDです。LBDは1980年に私の恩師である小阪憲司先生が提唱した疾患です。

欧米では両疾患をone year rule、すなわちPDが出現してから1年以内に認知機能障害が現れた場合をDLB、1年以上経過して現れた場合をPDDと区別することを推奨しています。しかし近年では、両疾患は区別できないとの報告もあり、one year ruleを廃止しようという意見が優勢で、本邦においては両疾患を区別しないという考え方が主流になりつつあります。

### 抑肝散加陳皮半夏はBPSDに対するレスキュー薬

現在の認知症治療では、神経細胞変性の抑制、あるいは死滅した神経細胞を還元することはできません。したがって、認知症の中核症状に対する治療は、認知機能の現状維持または生活の質(QOL)の向上を目標としています。

『認知症疾患治療ガイドライン2010』では中核症状の治療に、認知機能の維持とQOLの向上に関して十分なエビデンスを有するコリンエステラーゼ阻害剤(ChEI)を第一選択薬としており、BPSD治療においてもChEIは第一選択薬と位置付けられています。

BPSDの治療は、まずChEIを使用し、症状が改善しない場合は非競合的NMDA受容体阻害剤、さらに少量の非定型抗精神病薬を併用し、それでも症状が改善しない場合は精神科医の協力を仰ぎます。

ところが近年、BPSDに対する効果が期待される漢方薬が用いられるようになりました。それが抑肝散と抑肝散加陳皮半夏です。

私は抑肝散加陳皮半夏をBPSD治療における『レスキュー薬』と位置づけています。たとえば易刺激性や焦燥感が現れた場合に投与し、症状が落ち着いたら休薬する、休薬後に症状が再燃・悪化した場合は再度投与する、という用い方です。

また、認知症の臨床確定診断に至っていない段階では、ChEIの使用に抵抗を感じることもあります。とはいえBPSDを放置しておくわけにはいかない症例では、そのような場合には抑肝散加陳皮半夏から治療を開始することもあります。

### BPSDに対する漢方薬の有用性

私はいわゆる「エビデンス世代」の医師ですので、漢方薬という薬にある種の抵抗感があったことは事実です。その私が、DLBのBPSDに対する抑肝散の有用性を検証するRCTに参加し、抑肝散の有用性を目の当たりにしました。この経験がなければ、BPSD治療に抑肝散、そして抑肝散加陳皮半夏を用いることはなかったかもしれません。



近年、BPSDに対する抑肝散の有用性が数多く報告されていますが、抑肝散加陳皮半夏の有用性および両剤の比較に関する報告はほとんどありません。したがって、BPSDに対する抑肝散加陳皮半夏の有用性に関するエビデンスの蓄積が今後の課題だと思っています。

抑肝散加陳皮半夏は、抑肝散に陳皮と半夏を加えた処方です。認知症患者さんの多くは高齢であり、消化器症状を有する方や虚弱の方が多いことから、陳皮と半夏の $+\alpha$ の効果을期待して抑肝散加陳皮半夏を用いることが多いです(表)。

表 BPSDにおける抑肝散加陳皮半夏の処方例

| 症例1 |                                                                          |
|-----|--------------------------------------------------------------------------|
|     | 60歳代、女性、アルツハイマー型認知症                                                      |
| 主訴  | 不安が強く眠れないため、夜中に家の中を徘徊する。                                                 |
| 経過  | 抑肝散加陳皮半夏 1包(3.75g)を就寝前に服用。夜に眠ることができるようになり、徘徊がなくなった。                      |
| 考察  | 1包だけの服用で十分な効果が認められた。抑肝散加陳皮半夏が抗興奮作用を示し、穏やかになられたと考える。                      |
| 症例2 |                                                                          |
|     | 70歳代、女性、アルツハイマー型老年認知症                                                    |
| 主訴  | 夕方になると不穏が強く、夕暮れ症候群で「家に帰る」と言って家を出ようとする。家族が引き止めると怒りだして暴力行為を行う。             |
| 経過  | 抑肝散加陳皮半夏 1包(3.75g)を昼食と夕食の後に服用(7.5g/日)。不穏が消失し、夕暮れ症候群が改善する。ご家族の介護負担が軽減された。 |
| 考察  | ターゲット症状が出現する時間帯に合わせた服用を行った結果、症状の改善が認められた。                                |

### 認知症治療における漢方薬への期待

ADは脳内のアミロイド $\beta$ 蛋白( $A\beta$ )の蓄積が一つの原因として発症すると考えられていますが、 $A\beta$ はAD発症の20年も前から蓄積が始まるということがわかっています。まだ基礎試験段階ですが、抑肝散が $A\beta$ の $\beta$ シートを溶解するとの報告<sup>1)</sup>もあります。

現在、抑肝散および抑肝散加陳皮半夏は、BPSDの治療を目的に使用されていますが、今後の研究によっては、ADの発症予防、あるいはADの根本的な治療に貢献する可能性も秘めているのではないかと考えています。「エビデンス世代」の私も抑肝散および抑肝散加陳皮半夏のBPSD治療、さらには認知症の治療、発症予防のエビデンス構築に是非、貢献したいと思っています。

#### 【参考文献】

- 1) Fujiwara H, et al.: Uncaria rhynchophylla, a Chinese medicinal herb, has potent anti-aggregation effects on Alzheimer's amyloid beta proteins, J Neurosci Res, 84: 427-433, 2006



# 歴史人物の更年期 時期の推定の試み

よこすか女性泌尿器科・泌尿器科クリニック（神奈川県）

奥井 伸雄

## ● 歴史人物から紐解く男性更年期の理解

男性更年期は、テストステロンの低下が原因として引き起こる諸症状をいう。勤労意欲の低下などがあり、漢方での治療は、「気虚」として、補中益気湯（虚）、八味地黄丸（虚一中）、六味地黄丸（虚一中）と使い分けることが多い。男性更年期は決して現代だけの病気ではない。

そこでわれわれは、男性更年期症状を有する患者への理解を深めるため、歴史人物の更年期についての検討を行なった。本稿では徳川家康を題材に、彼の戦歴を点数化した。そうしたところ、徳川家康は長年のストレスで天正6年（33歳）から天正9年（36歳）において活動性が著しく低下していること、さらには、その時期に曲直瀬道三による漢方治療を受けていたことが明らかになった。

図1に徳川家康の初陣（永禄2年）から豊臣秀吉による統一（天正12年）までの『徳川実紀』<sup>1)</sup>の戦歴について、その規模により10点満点で評価したものを示す。天正6年（33歳）から天正9年まで戦争が極端に減少している。この時期徳川家康の歴史をみると、次ぎのエピソードがある。（1）長篠の戦い（天正3年）にて宿敵武田勝頼が織田信長に滅ぼされ、この事実から徳川家康は織田信長との上下関係が確立している。（2）『徳川実紀』で徳川家康の長男信康の活躍が目立って記載されていたが、その信康は信長の

命令にて切腹をしている。（3）天正6年に曲直瀬道三<sup>2)</sup>に出会い、頻回に診察を受けている。

図2に徳川家康三方ヶ原戦役画像を示す。男性ホルモン量の推定に、右手の2D：4D ratio（2D（人差し指）：4D（薬指）ratio（比率））を計算すると、0.92である。テストステロンは天正4年（31歳）の年齢よりも高い値であることを示した。



図2 徳川家康三方ヶ原戦役画像  
右手が正確に描写されており、2D：4D ratio（2D（人差し指）：4D（薬指）ratio（比率））が計算可能である。

徳川美術館所蔵  
© 徳川美術館イメージアーカイブ/DNPartcom

## ● 男性更年期への漢方アプローチ

男性更年期は、比較的若年層も受診する。徳川家康は30代で発症していたと考える。実際に彼に男性更年期特有の症状が出ていたかどうかは、『徳川実紀』には政治的な意味があり記載はされていない。しかし、戦争を控えていたのは事実である。現代では、若年の患者の男性更年期特有の症状において、漢方の有効性が認められている。徳川家康の薬は「八の字薬」と記録されており、『和劑局方』<sup>3)</sup>の「無比山薬丸」の加方・変方である。無比山薬丸は、地黄、山茱萸、山藥、沢瀉、茯苓、五味子、肉苁蓉、杜仲、牛膝、巴戟（天）、免絲子などで構成された八味地黄丸の変方である。徳川家康は、八の字薬に海狗腎を加えており、男性更年期を意識した処方を受けていたことが推察できる。曲直瀬道三は『黄素妙論』<sup>4)</sup>など性と社会的活動性について研究している。このことから曲直瀬道三にも、男性更年期の治療に似た概念があったと考える。

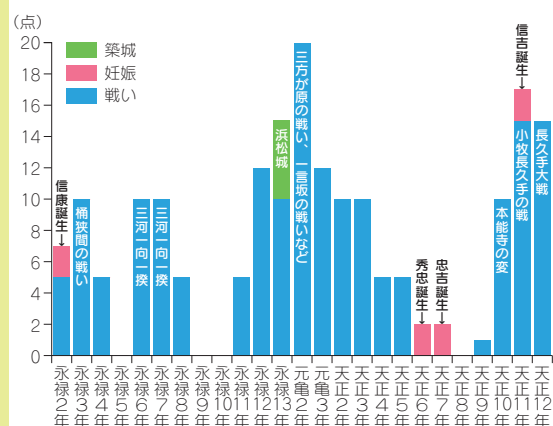


図1 徳川家康の初陣から豊臣秀吉による国内統一までの戦争データ

### 【評価方法】

戦いは、徳川軍11,000人以上が参加して武田信玄軍と戦い大敗した「三方ヶ原の戦い（元亀2年）」を10点とし、これを評価基準とした。たとえば、今川義元の先方として参戦した「桶狭間の戦い（永禄3年）」では負担が大きく、織田軍に破れて撤退しており10点とした。一向一揆も家臣団が分裂して半数に減らすなど消耗が大きく10点とした。また、吉良義明との戦い（永禄4年）は、参加人数の詳細はわからないが少なくとも5回前後の戦いがあり、1つの戦いを1点として合計5点とした。

### 【注 釈】

- 徳川実紀（とくがわじつき）：徳川家康から10代將軍家治までの治績、逸話を記した全485冊からなる江戸幕府が編集した正史。
- 曲直瀬道三（まなせ・どうさん）：永正4年～文禄3年。“日本医学中興の祖”とされる。明代中期の医学を集成して、現代の弁証論治とは同義の“察証弁治（さつしやうべんち）”を確立し、後に後世派と呼ばれる流派の祖となった。
- 和劑局方（わざいきょくほう）：宋代に中国各地の処方を集めてまとめた官製処方集。日本漢方で頻用される処方が数多く収載されている。
- 黄素妙論（こうそみょうろん）：曲直瀬道三が記した性の指南書。



## お詫びと訂正

phil漢方 No.45 (平成25年10月1日発行)において誤りがございましたので、以下の通り訂正いたします。

### ●訂正箇所と内容

p12の右列、[アジュバント関節炎モデル]の項、3行目

(誤)・・・の足底に注射し、YKS 3%混合餌(ヒト1日量の約40倍量)で

(正)・・・の足底に注射し、YKS 3%混合餌(ヒト1日量の約10倍量)で

関係者ならびに読者のみなさまにご迷惑をおかけいたしましたことを深くお詫び申し上げます。

(誤)

#### アジュバント関節炎モデル

Hondaら<sup>17)</sup>は、アジュバント関節炎モデルに対するYKSの作用を報告している。完全フロイントアジュバントをラットの足底に注射し、YKS 3%混合餌(ヒト1日量の約40倍量)で7日間飼育した。アジュバント投与群(対照群)では熱刺激に対する痛覚閾値の低下、活性化ミクログリアの指標であるIba-1の脊髄L4での発現量の増加、精神的ストレスマーカーの一つである唾液中クロモグラニンA濃度の上昇が認められたが、それらはYKSにより有意に改善された。

(正)

#### アジュバント関節炎モデル

Hondaら<sup>17)</sup>は、アジュバント関節炎モデルに対するYKSの作用を報告している。完全フロイントアジュバントをラットの足底に注射し、YKS 3%混合餌(ヒト1日量の約10倍量)で7日間飼育した。アジュバント投与群(対照群)では熱刺激に対する痛覚閾値の低下、活性化ミクログリアの指標であるIba-1の脊髄L4での発現量の増加、精神的ストレスマーカーの一つである唾液中クロモグラニンA濃度の上昇が認められたが、それらはYKSにより有意に改善された。

phil漢方 編集部

# Kracie

## twice or three times a day 選べるやさしさ

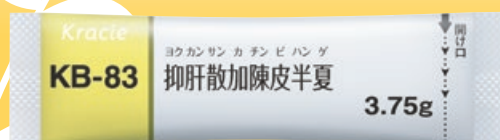
漢方製剤

ヨクカンサン カチン ピハンゲ

薬価基準収載

### クラシエ 抑肝散加陳皮半夏 エキス細粒

KB-83



EK-83



効能・効果

虚弱な体質で神経がたかぶるものの次の諸症：  
神経症、不眠症、小児夜なき、小児疳症

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5月作成

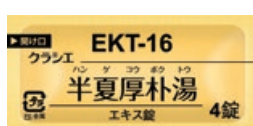
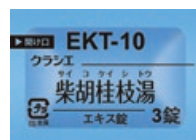
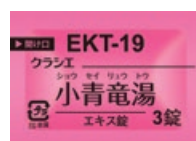
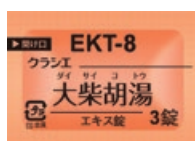
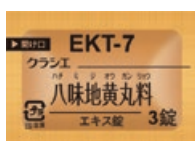


Kracie

薬価基準収載

漢方製剤

## 漢方薬の味やにおいが苦手な方には錠剤を



EKT

## クラシエの医療用漢方製剤 錠剤ラインナップ (EKT) 23 製品

EKT-1 カツ コン トウ 葛根湯

EKT-2 カツ コン トウ カ センキョウシン イ 葛根湯加川芎辛夷

EKT-6 ジョウ ミ ハイ ドク トウ 十味敗毒湯

EKT-7 ハチ ミ ジ オウ ガン リョウ 八味地黄丸料

EKT-8 ダイ サイ コ トウ 大柴胡湯

EKT-9 ショウ サイ コ トウ 小柴胡湯

EKT-10 サイ コ ケイ シ トウ 柴胡桂枝湯

EKT-12 サイ コ カリョウ コツ ボ レイ トウ 柴胡加竜骨牡蛎湯

EKT-14 ハン ゲ シャ シン トウ 半夏瀉心湯

EKT-15 オウ レン ゲ ドク トウ 黄連解毒湯

EKT-16 ハン ゲ コウ ボク トウ 半夏厚朴湯

EKT-17 ゴ レイ サン リョウ 五苓散料

EKT-18 ケイ シ カリョウジュツ ブ トウ 桂枝加苓朮附湯

EKT-19 ショウ セイ リョウ トウ 小青竜湯

EKT-20 ボウ イ オウ ギ トウ 防己黄耆湯

EKT-25 ケイ シ ブク リョウ ガン リョウ 桂枝茯苓丸料

EKT-34 ビャツ コ カ ニン ジン トウ 白虎加人參湯

EKT-49 カ ミ キ ヒ トウ 加味帰脾湯

EKT-52 ヨク イ ニン トウ 薏苡仁湯

EKT-60 ケイ シ カ シャク ヤク トウ 桂枝加芍薬湯

EKT-61 トウ カク ジョウ キ トウ 桃核承気湯

EKT-62 ボウ フウ ツウ ショウ サン 防風通聖散

EKT-71 シ モツ トウ 四物湯

患者さんのよりよい暮らしのために

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。

2012年4月作成