

軽症抑うつ状態への 抑肝散加陳皮半夏の使用経験

医療法人 丹比荘 あべのメンタルクリニック (大阪府) 正山 勝

軽症～中等度の抑うつ状態を主訴とする患者 (22例: 女性16名、男性6名、平均年齢35.3±9.7歳) に対する抑肝散加陳皮半夏の効果を検討した。効果の判定は、問診により自覚症状の軽快を認めたものを有効とし、部分的な反応を認めたものをやや有効とした。有効率は45.4%、やや有効を含めた改善率は72.7%であった。近年の軽症抑うつ状態の治療では、初期の病態理解が重視され、抗うつ薬などの薬物治療には慎重さが求められる。同剤は、リスクベネフィットの観点から軽症うつ病や適応障害などの治療選択肢となりうると考えられた。

Keywords 抑肝散加陳皮半夏、軽症抑うつ状態、肝克脾、痰濁

緒言

軽症うつ病、適応障害、気分変調症などに分類される軽症の抑うつ状態の診療では、抗うつ薬を中心とする薬物療法は治療の選択肢の一つであるが、近年、抗うつ薬の適応には慎重な論調が目立つようになった。例えば軽症うつ病に対する各国の治療ガイドラインでは、安易な薬物療法はリスク (副作用)、ベネフィット (効果) の観点から推奨されておらず、病態の理解が重要であることが指摘されている¹⁾。抑肝散加陳皮半夏の漢方医学的な適応に痰濁証があり、抑うつ状態の治療に適しているものと思われる²⁾。本報告では、軽症抑うつ状態に対する同剤の効果について検討した。

方法

2011年9月から2014年5月までの期間に、軽症～中等度の抑うつ状態を呈して当院を受診し、抑肝散加陳皮半夏を処方された患者を検討した (22例: 女性16名、男性6名、平均年齢35.3±9.7歳)。漢方医学的所見では、多くの症例で舌膩苔を確認した。

効果判定

1～4週間毎の診察で、症状の変化を問診した。問診により自覚症状の軽快を認めたものを「有効」とし、部分的な反応を認めたものを「やや有効」と判定した。症状の変化を認めなかったものを「無効」、1回のみを受診で情報が

得られなかったものは「不明」とした。「有効」、「有効」および「やや有効」を含めた症例の割合をそれぞれ、有効率、改善率とした。

結果

有効率は45.4%、やや有効を含めた改善率は72.7%であった (図)。DSM-IV 基準による精神医学的診断の内訳は、適応障害、軽症うつ病、気分変調症、不安障害、心身症であった (表)。

症例 36歳 女性 主婦 (No.22)

【現病歴】 幼少時から結婚後の現在まで、家族関係などで悩み落ち込むことが多かった。数年前から周辺の騒音や人間関係などで悩むことが多くなり、半年前から食欲

図 抑肝散加陳皮半夏の治療効果 (22例)

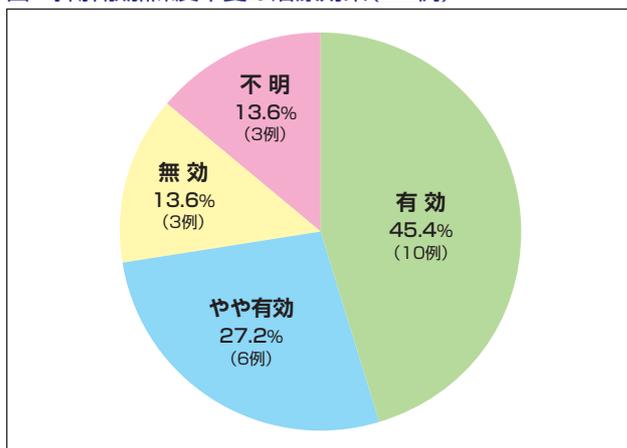


表 当院における抑肝散加陳皮半夏の治療成績

症例	年齢(歳)	性別	DSM診断	効果判定	併用薬
1	22	女性	適応障害	有効	スルピリド150mgを同時投与
2	25	女性	適応障害	無効	スルピリド150mg、ゾルピデム酒石酸塩5mgを同時投与
3	47	男性	適応障害	有効	後にタンドスピロンクエン酸塩30mgを併用
4	31	男性	適応障害	やや有効	タンドスピロンクエン酸塩30mg、ゾルピデム酒石酸塩10mgに追加
5	40	女性	気分変調症	有効	エスタゾラム2mg、エチゾラム0.5mg、クエチアピンフマル酸塩100mg パロキセチン12.5mg、バルプロ酸ナトリウム400mgに追加
6	46	女性	適応障害	やや有効	デュロキセチン塩酸塩60mg、ロラゼパム3mgに追加
7	55	女性	気分変調症	有効	デュロキセチン塩酸塩20mg、パロキセチン10mg、スルピリド100mg フルニトラゼパム2mg、ニトラゼパム10mgに追加
8	37	女性	適応障害	無効	なし
9	38	男性	適応障害	有効	ジアゼパム15mg、スルピリド300mgを同時投与
10	23	女性	適応障害	無効	なし
11	31	女性	適応障害	やや有効	なし
12	42	女性	適応障害	有効	なし
13	32	男性	心身症	有効	なし
14	28	女性	軽症うつ病	やや有効	ゾルピデム酒石酸塩5mgを頓服
15	24	女性	適応障害	不明	なし
16	39	女性	適応障害	不明	なし
17	45	女性	気分変調症	有効	ゾルピデム酒石酸塩5mg、フルニトラゼパム2mgに追加
18	40	女性	適応障害	不明	なし
19	47	男性	軽症うつ病	やや有効	デュロキセチン塩酸塩20mg、ロフラゼパムエチル2mgに追加
20	32	女性	不安障害	有効	なし
21	17	男性	不安障害	やや有効	なし
22	36	女性	適応障害	有効	なし

低下、体重減少、不眠が出現した。外出や家事などの用事をかろうじてこなすが、頭痛、抑うつ気分、意欲、集中力の低下が続く状態となり、当院を受診した。

【診断】 適応障害：DSM-IV 基準では、軽症～中等度のうつ病エピソードの基準を満たすが、慢性的にストレス要因が持続していることから、これらに反応した適応障害とも考えられた。

【経過】 向精神薬の服用には抵抗があるとのことで、漢方薬を選択することとなった。舌診は、やや胖大、暗赤色で灰白色の膩苔を認める。脈診：沈。中間脈。64/分整。腹診：痩せ型、腹力弱。両側腹直筋緊張。臍上悸、心下痞、右側に胸脇苦満を認めた。虚証で肝克脾、痰濁証と考え、抑肝散加陳皮半夏7.5g分3を処方した。受診から約1ヵ月後、騒音は以前よりは気にならず、生活が楽な気がする。食事はあまり味がしないが、あれば食べるようになったとのことで、抑うつ気分、食欲の改善を認めた。受診2ヵ月後には、意欲の低下は残存しているが、趣味で料理を楽しむことができる、気分転換をしたい気持ちがでてきたなど、意欲の改善を認め、入眠困難も改善した。

考察

抑肝散加陳皮半夏は抑肝散に半夏と陳皮を加えた処方としてよく知られている。原方の抑肝散は認知症での適応が有名であるが、成人期では肝克脾に対する効果が期待できる。これは、ストレスによる消化吸収機能の障害を指し、脳-腸相関に関連した病態であると考えられる。さらに消化機能、水分代謝の異常が慢性化すると、痰濁とよばれる病態が形成され、舌の厚い膩苔などが痰濁の指標になる。痰濁は、ストレスや抑うつ状態が慢性化した状態に多いと思われるが、このとき半夏、陳皮を加えた抑肝散加陳皮半夏が適している。また、現代医学的には、同剤はセロトニン1A受容体の部分アゴニスト作用による抗不安作用、GABA神経系を介した睡眠作用、陳皮の成分を介した食欲増進、抗うつ、睡眠改善作用などが示唆されている³⁾。

本報告では対象を軽症抑うつ状態としたが、これらは軽症うつ病、適応障害、気分変調症などの異なる診断名からなり、症例ごとに多様な病態を含んでいる。提示した症例のように対人関係、職業などのストレス要因が慢性的に続

き、脾虚、肝克脾、痰濁をきたしたと考えられる例が多かった。

近年のうつ病治療のガイドラインでは、個々の患者の病態の把握が重視されているが、肝克脾や痰濁は軽症抑うつ状態の病態把握に有用な概念であると思われた。

単純な比較はできないが、本報告での有効率45.4%、改善率72.7%という数字は、大うつ病での抗うつ薬の反応率や改善率(概ね5~8割程度と報告されている⁴⁾)と比べても遜色がない印象を受けた。神経症圏の患者を対象に抑肝散加陳皮半夏の効果を調べた過去の報告例でも56.7%⁵⁾、76.5%⁶⁾、80%⁷⁾と高い有効率が示されている。また、本研究では、向精神薬を同時に処方し、併用薬の効果を無視できない症例も含んでいる(No.1、2、9)が、これらを除いた検討でも有効率は同程度に高く、同剤の効果を支持する結果と考えられた。

結 論

抑肝散加陳皮半夏は軽症の抑うつ状態での高い治療効果を認めた。肝克脾、痰濁などの概念は、軽症抑うつ状態の病態理解に有用であり、特に痰濁証は、慢性的なストレスによる消化器症状、舌膩苔の存在などが指標となる。軽症の抑うつ状態で向精神薬の使用が制限される場面において、抑肝散加陳皮半夏はリスクベネフィットに優れた治療選択肢になると考えられた。

【参考文献】

- 1) 富田真幸: 軽症例に対する精神科薬物療法のあり方 軽症うつ病に対する薬物療法の位置づけ -治療ガイドラインから見えるもの、見えないもの, 精神科治療学, 28 (7): 841-846, 2013
- 2) 向井 誠, 正山 勝, 蔡 曉明: 抑肝散加陳皮半夏. “治せる”医師をめざす方剤別 はじめての漢方100, 後山尚久 編, 第1版, 190-193 診断と治療社 2013
- 3) 向井 誠, 正山 勝, 蔡 曉明: 抑肝散. “治せる”医師をめざす 方剤別 はじめての漢方100, 後山尚久 編, 第1版, 74-77 診断と治療社 2013
- 4) 加藤 敏: プラセボ効果の吟味と精神療法の再評価 -うつ病に力点をおいて, 精神神経学雑誌, 115 (8): 887-900, 2013
- 5) 篠崎 徹: イライラを主訴とする神経症30例に対する抑肝散加陳皮半夏の効果, 漢方診療, 18 (2): 42-44, 1999
- 6) 山下 真 ほか: 当科における抑肝散加陳皮半夏の使用実態 -特にイライラ感に対する効果, 日本東洋心身医学研究, 24 (2): 20-23, 2010
- 7) 神庭重信 ほか: 神経症に対するツムラ抑肝散加陳皮半夏の効果, 日経メディカル, 20 (12): 72-73, 1991