

補中益気湯の 薬理作用と臨床応用

クラシエ薬品(株) 医薬学術グループ 川喜多 卓也

はじめに

補中益気湯は代表的な補益剤としてよく知られた方剤である。西洋薬には同種のものがないため、食欲不振、疲労倦怠、病中病後の体力低下などの症状改善に用いられ、低下した消化吸収機能や免疫機能を賦活させ、生体防御機能など弱った身体機能の改善を図る薬剤として現代医療を補う重要な役割を果たしている。処方構成は、体全体の気を補う人参、体表面(皮膚、肺)を補う黄耆、脾胃(消化器系)を補う白朮の補気トリオを中心に血虚にも配慮して当帰を、さらに升提作用(気を上に持ち上げる)を有する柴胡、升麻が内臓下垂を改善する。理気健脾の陳皮と大棗、生姜が食欲改善し、甘草が全体をまとめる。

補中益気湯の臨床応用

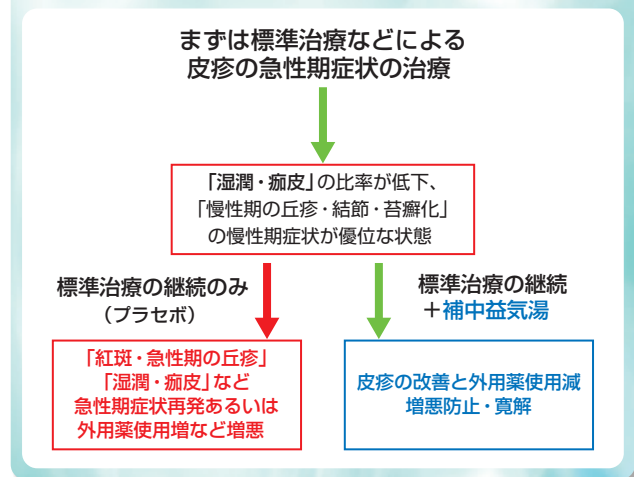
補中益気湯は臨床の場で応用され、時代とともに適応の幅を広げている。詳細は他書に譲るが疾患ごとに整理してみると、まずは食欲不振、同時に全身倦怠感や易疲労感を訴える場合が多い。配合の陳皮はグレリン増加作用を示し、六君子湯の食欲増進の有効生薬として有名である。神経症性、老年期うつものの食欲改善にも有効とされている。補中益気湯や配合の白朮、陳皮は動物実験で抗うつ様作用が報告されている¹⁻³⁾。疲労には夏ばてから慢性疲労症候群まで様々な疲労に使われる。がん化学療法・放射線療法などにおける食欲不振、全身倦怠感などの不定愁訴改善あるいは骨髄抑制防止など感染症対策としても汎用される。術後の感染症予防を含む手術侵襲からの早期回復にも使用される。補中益気湯は本来感染症のために創製された経緯もあり、MRSA、ヘルペス、虚弱者の感冒・インフルエンザなどの感染症あるいは慢性閉塞性肺疾患(COPD)での栄養状態、易感染性の改善などさまざまな応用される。内臓下垂にも用いる。胃下垂や肛門括約筋の弛緩による脱肛、産婦人科の子宮脱、泌尿器科の骨盤底筋弛緩による腹圧性尿失禁もある。泌尿器科の男性不妊は特に報告が多い。あるいは男性更年期障害などにも用いる。他にアレルギー性鼻炎やアトピー性皮膚炎などアレルギー疾患へも

応用される。

アトピー性皮膚炎に対する臨床応用

補中益気湯のアトピー性皮膚炎に対する効果については、プラセボとの二重盲検無作為化比較試験の結果がある⁴⁻⁵⁾。しかし、十分に広く理解活用されていない面もあるので、解説したい。結果は、気虚を有する成人難治性の患者を対象として、ステロイド外用薬等を用いる標準治療に、補中益気湯による治療を24週間併用することで、皮疹の状態も改善傾向を示しつつ、有意なステロイド等の外用薬削減効果を認めたものである。なぜ24週間もの長期治療が必要なのか？追加解析の結果により明らかになっている。対象の難治患者は、標準治療だけでも数ヶ月であれば比較的よくコントロールされている。難治の理由は、治療が24週間のような長期になってくると急性期の皮疹症状の再発やその治療のためステロイド使用量の増加が必要な患者が増加してくる。補中益気湯の併用はそのような再発増悪と言うべき状態を防ぎ、ステロイド使用量を増加させずに皮疹の改善を進めることができている(図1)。また補中益気湯併用前にステロイド外用あるいは直接的皮疹改善

図1 補中益気湯によるアトピー性皮膚炎の治療



効果が期待できる他の漢方薬併用も可だが、急性期皮疹症状を治療した状態で補中益気湯の併用を開始することが、有効性を高めることも示唆されている。24週間継続しないと補中益気湯の効果が期待できないわけではないが、いつ増悪局面になるか分からない難治のアトピー性皮膚炎患者の治療には補中益気湯の継続治療が必要と思われる。補中益気湯の作用はステロイド外用薬などと異なり、直接的な皮疹の改善を図るのではなく、アトピー性皮膚炎の病態本体である免疫異常そのものを修正して、長期の増悪緩解の悪循環を断ち切り治癒に向かわせるものと推定される。

補中益気湯の免疫調節作用

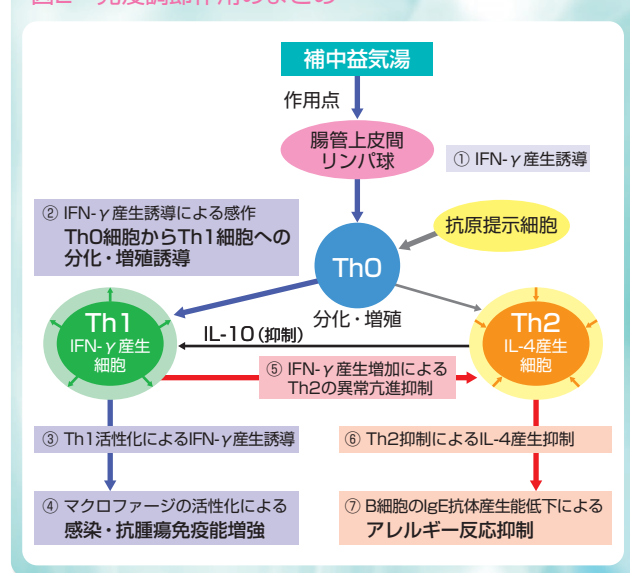
補中益気湯は感染症に対する免疫賦活作用とアレルギー疾患のような過剰免疫の制御の両様の作用を有する。免疫薬理学研究から、Th1/Th2バランスの調節作用があることが明らかになっている⁶⁾。免疫反応の誘導においてヘルパーT細胞が重要な役割を果たし、インターロイキン(IL)-2やインターフェロン(IFN)- γ を産生してマクロファージを活性化させ、感染防御に重要な細胞性免疫を誘導するTh1タイプと、IL-4やIL-5などを産生してイムノグロブリン(Ig)-Eを含む抗体産生によるアレルギー反応などの液性免疫を誘導するTh2タイプに分けられる。Th1/Th2のバランスは、天秤のように相互に調整し合うことで、免疫機構が維持されている。このバランスが崩れ、Th1が低下すると易感染状態となり、同時にTh2が亢進してアレルギー疾患が増悪する。補中益気湯はこのようなTh1/Th2バランス異常を調整する(図2)。経口投与された補中益気湯は、腸管免疫組織に作用して腸管上皮間リンパ球からのIFN- γ の産生を誘導して、マクロファージの活性化を介して細菌感染防御に働くと同時にTh1の分化誘導に作用する。Th1誘導はTh2抑制に働くためIgE及びIL-4産生が抑制される。他にストレスや幼弱による易感染性の改善や食物アレルギーを防ぐ経口免疫寛容の発達を促進する作用もある。補中益気湯の免疫薬理作用を概説したが、例えば抗うつ作用のような神経系から免疫系への影響

など臨床効果は総合的な作用として捉えるべきだろう。一方、紫外線による皮膚バリア機能障害に対する防御作用も有する⁷⁾。現在のアトピー性皮膚炎の病因論では免疫学的異常に加え皮膚バリア機能異常が注目されており、補中益気湯が皮膚バリア機能調節作用も合わせ持つことを示したものである。

おわりに

補中益気湯は、種々の慢性疾患における各種の症状の改善に用いられている。しかし、西洋薬との大きな相違点は、単なる症状の改善ではなく慢性化の根本原因である免疫系、神経系、内分泌系あるいは皮膚バリア機能のような生体の恒常性維持機能の異常を治療することである。西洋薬に無いタイプの薬剤であり、期待される効果の理解に戸惑う面もあると思うが、疲労感など目先の症状改善だけでなく、難治疾患の背景にある要因治療など、その特性を活かした、西洋医学的治療を補う臨床活用が広がることを期待したい。

図2 免疫調節作用のまとめ



【参考文献】

- 1) Tohda M, Migmalairak S: Evid based Complement Alternat Med 2013; Vol2013: Article ID 319073, 4pages.
- 2) 小林義典, インドラ・バット・ダット: Aroma Res; 6: 356-61, 2005
- 3) Ito A, Shin N, Tsuchida T, et al.: Molecules; 18: 10014-23, 2013
- 4) Kobayashi H, Ishii M, Furue M, et al.: Evid based Complement Alternat Med; 7: 367-73, 2010

- 5) 小林裕美, 石井正光, 古江増隆: 西日皮膚; 74: 642-7, 2012
- 6) 川喜多卓也: 日薬理誌; 132: 276-9, 2008
- 7) Yanagihara S, Kobayashi H, Tamiya H, et al.: J Dermatol; 40: 201-6, 2013