

No.
55

phil 漢方

特別対談

補中益気湯の 古典に基づいた 医学適応と現代臨床 応用について

漢方臨床レポート

- 不育症に対する柴苓湯の使用経験
- 女性の更年期不定愁訴に対する漢方薬の改善効果
～抑肝散加陳皮半夏と加味帰脾湯～
- 抑肝散加陳皮半夏の緊張型頭痛に対する臨床効果
- ウチダの八味丸Mと生理不順の2症例
- 柴胡桂枝湯で軽快したPFAPA症候群の一症例



■ 特別対談 補中益気湯の古典に基づいた 医学適応と現代臨床応用について	3
熊本赤十字病院 総合内科・総合診療科 副部長 加島 雅之 ミディ漢方医院福岡 院長 石束 麻里子	
■ 漢方薬理・最前線 当帰芍薬散 ①	8
名古屋市立大学大学院 薬学研究科 教授 牧野 利明	
■ セミナー開催情報	
① 若手医師のための漢方医学セミナー	
② 若手医師のための夏季漢方入門セミナー「主訴から診断へ」	11
■ くすりプロムナード 当帰	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 茵陳蒿湯	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BREAK めまい治療の最前線で活かされる漢方療法の実際	16
横浜市立みなと赤十字病院 耳鼻咽喉科 部長 新井 基洋	
■ 漢方臨床レポート	
不育症に対する柴苓湯の使用経験	18
西ウイミンスクリニック 西 修	
女性の更年期不定愁訴に対する漢方薬の改善効果 ～抑肝散加陳皮半夏と加味帰脾湯～	20
メリアクリニック 平野 智子 株式会社パディシステム 三澤 真広	
抑肝散加陳皮半夏の緊張型頭痛に対する臨床効果	22
筑波大学水戸地域医療教育センター 脳神経外科・頭痛外来 柴田 靖	
ウチダの八味丸Mと生理不順の2症例	25
所沢秋津診療所 平林 多津司	
柴胡桂枝湯で軽快したPFAPA症候群の一症例	28
成城漢方内科クリニック 盛岡 頼子	
■ 当院における漢方診療の実際	
がん治療における漢方薬の役割とこれから	30
愛知県がんセンター中央病院 循環器科部/集中治療部 部長 波多野 潔	

補中益気湯の古典に 基づいた医学適応と 現代臨床応用について

熊本赤十字病院
総合内科・総合診療科 副部長
加島 雅之 先生

ミディ漢方医院福岡 院長
石束 麻里子 先生

補中益気湯は、金元四大家の一人である李東垣の創方した処方である。現代では、補剤の代表的な処方として位置付けられており、臨床応用されている疾患・症候も幅広い。そこで今回は、補中益気湯の古典に基づいた医学適応と現代における臨床応用について、ミディ漢方医院福岡 院長の石束麻里子先生をお招きし、熊本赤十字病院 総合内科・総合診療科 副部長の加島雅之先生と対談していただいた。

I 李東垣が考案した 補中益気湯の方意

加島 補中益気湯は出典が李東垣の「内外傷弁惑論」、「脾胃論」で、効能は益気昇陽、甘温除大熱、益気健脾です。補中益気湯の応用範囲は非常に広く、江戸時代最大のベストセラーとして知られた医学書である古今方彙(甲賀通元)では全280病門(1,894処方)中、最多の72病門(89回)に登場します。

組成は、原典では「黄耆1錢～5分(3.7～1.85g)、甘草5分(1.85g)、人參3分(1.11g)、白朮3分、升麻3分、柴胡3分、当歸3分、上記を挽いて1回分として1/2に煎じて飲む」とされていますが、現在のエキス製剤の組成と比較すると、特に甘草の分量が大きく異なります。

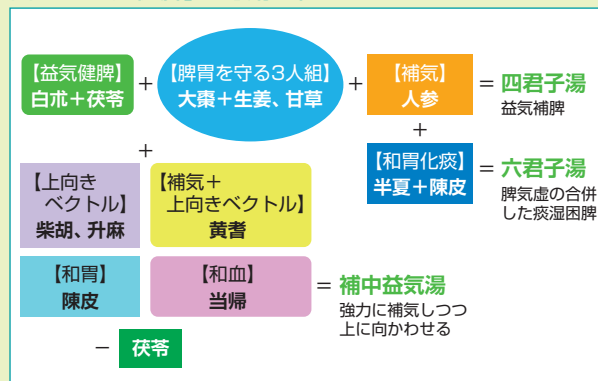
補中益気湯は「益気健脾」の処方として知られています。益気健脾においては「脾気虚」と「痰湿困脾」という表裏一体の二つを同時に治療する必要があります。そこで、補中益気湯の処方構成を「益気健脾」の方剤の組み立てから考えてみましょう。益気健脾の基本薬対である白朮と茯苓に脾胃を守る3人組(大棗+生姜、甘草)と人參を加えることで完成する四君子湯に、和胃化痰の半夏と陳皮を加えると六君子湯になります。補中益気湯はさらに升麻・柴

胡、黄耆、当歸、陳皮を加え、一方でkey drugである茯苓が外されています(図1)。ですから補中益気湯は、単なる益気健脾の処方とは異なる意図が強く作用して創方された処方ではないかと思います。補中益気湯を胃腸薬として用いたい場合、エキス製剤だと六君子湯や平胃散を合方するなど、他の処方と合方したほうがよいように感じます。

石束 同感です。二陳湯を加えることもあります。他にどのような病態に補中益気湯をお使いになりますか。

加島 中気下陷によって起こる慢性下痢症や、立ちくらみに、下がった気を持ち上げる処方として補中益気湯を用い

図1 「益気健脾」の方剤の組み立て



ます。また、脾胃が弱いがために起こる肝気横逆に対して、脾胃の立て直しからの治療が必要な際にも補中益気湯を用います。

石束 補中益気湯の服用によって逆に「体がしんどくなった」とおっしゃる患者さんに、四君子湯や六君子湯で守胃させると落ち着かれます。

「方意弁義(岡本一抱)」巻之四・補中益気湯に、補中益気湯と四君子湯・六君子湯の使い分けについて記されていますが(図2)、補中益気湯との使い分けについてどのようにお考えですか。

加島 四君子湯、六君子湯は胃腸薬ですが、一方で補中益気湯は胃腸薬としては茯苓が除かれていることがもの足りませんし、柴胡・升麻が加味されることで本当に胃腸が虚弱の方には使いにくいところがあります。しかし、ストレスが絡むような病態には、とくに柴胡が加味されていることで疏肝の意味合いも出てきます。また、六君子湯や四君子湯ではもたれるという方は、補中益気湯の方が飲みやすいです。

石束 和田東郭は“軽けれどきぶからず、むっくりとしてべったりともせず軽重の中間に位する味わい”と述べていますね。また、逍遙散を小柴胡湯の変方とし、疏肝剤としての補中益気湯の位置づけも興味深いです(図3)。

加島 北山友松子は、病氣治療後の体力回復に六君子湯・四君子湯ではもたれるため、補中益気湯を用いていましたし、さらに肝旺を抑えたいときには当帰を除いて芍薬に替えています。

図2 「方意弁義(岡本一抱)」巻之四・補中益気湯

「……薛己が謂う所の軽き時は益気湯、重き時は六君子湯と伝える……是れは胃の元陽甚だ衰えて、虚陽・虚火取り升りて応ぜざるものなり。

故に四君子湯或いは六君子湯を用いて中焦に元気を充たしめ、虚火収まりて後、再び益気湯を用いて宜し。此の火は東垣の謂う所の火と元氣と両つながら立たずと云える。不足よりして燃え出づる火なり。故に四君子湯、六君子湯を以って中焦に元氣を持たしむれば、虚火自ずからおさまる。其の所へ益気湯を用ゆれば、宜しく升提をなすなり」

図3 逍遙散の運用

『蕉窓方意解』(江戸：和田東郭)

「これは小柴胡湯の変方だが、小柴胡湯よりは少し肝虚の形があるもので、補中益気湯よりは一層手前の障害に用いる薬と心得るべきである。一層手前とは補中益気湯ほどに胃中の気は薄くないため、人参・黄耆を用いず、その腹形は心下痞硬し、両脇もまた拘攣して、小柴胡の黄芩・半夏の組み合わせを用いるのは鋭いため、受けにくいため少し和らげせ当帰・芍薬・柴胡・甘草の4味で心下両脇をゆっくりと緩めて薄荷で胸膈胃口を開き白朮・茯苓で胃中の水飲を下の水道へ導く意である。」

補中益気湯の益気昇陽を考える上で典型的な症例をご紹介します(図4)。パーキンソン病で加療中の患者さんで、主訴は頻回の転倒と下痢です。脾気虚があり、脈診では両脈が虚していますが、特に尺脈に比べて寸脈が弱いという中気下陷の特徴を呈していたので補中益気湯を処方し、著効が得られました。

補中益気湯は起立性調節性障害にも用いられますが、石束先生は補中益気湯と苓桂朮甘湯をどのように使い分けておられますか。

石束 津田玄仙の百方口訣集に補中益気湯を用いる指標として「雑病八証」が書かれています(図5)。その中に「臍動気」の記載があり、苓桂朮甘湯も同所見があるため腹診での鑑別は難しいですが、病態が異なります。苓桂朮甘湯は腎の水飲による気の上衝を治す場合に用い、茯苓・桂枝・甘草で水気を下げます。一方、補中益気湯は中気下陷を治す場合に用い、茯苓が入らず、黄耆・柴胡・升麻によって気を上げます。また、脈診でも鑑別できると思います。苓桂朮甘湯を使いたい場合は滑脈か、痰飲が滞ってしまった場合は濡(浚)脈を呈してきますが、補中益気湯は右寸が浮軟按じて無力か、沈細微のどちらかを指標にしています。

加島 簡単な鑑別として、“立ち上がってすぐにクラっとする”は補中益気湯、“立っているうちにクラッとする”は

図4 症例1 77歳女性

【主 訴】

頻回の転倒、下痢

【現病歴】

4年前よりパーキンソン病で加療中。2年前より頻回の転倒がみられていたが、この1年は1日3回程度転倒するようになった。また3カ月前より下痢がほぼ毎日持続。

【現症・弁証】

倦怠感あり、力が入りにくい、食欲もあまりわからない、息切れあり、体は冷える。脈：両側虚(寸脈<尺脈)。舌：やや淡 苔薄白。

弁 証：中気下陷

治 法：益気昇陽

【処 方】

補中益気湯エキス7.5g分2

【経 過】

内服開始2週間ほどで下痢の頻度が低下し、3日に1回程度となった。転倒の頻度も減少し、さらに約4週間で転倒は2~3週間に1回程度に改善した。

図5 『百方口訣集』(江戸：津田玄仙)の指摘

- 語言輕微
 - 眼精無力
 - 脈散・大・無力
 - 手足倦怠
 - 食に滋味を失す
 - 口に熱湯を好む
 - 口中に白沫
 - 臍に動気
- } 氣虚
- } 脾胃虚
- } 腎虚水犯土

苓桂朮甘湯、が目安になります。

石東 補中益気湯の組成でもう一つ注目する点は当帰を入れていることです。気を上げるだけなら昇陷湯(黄耆・知母・柴胡・升麻・桔梗)のような処方でのよいのですが、経過の長い患者さんには補血することに意味があると思います。

加島 実際に慢性疾患に用いる際には当帰を入れないと経過中に効きが悪くなるということがあります。李東垣は当帰を入れることの理由をきちんと述べていませんが、おそらく気だけを動かすと空回りになってしまうために、血を動かした方がよいと考えたのだらうと思います。

補中益気湯のもう一つの効能である「甘温除大熱」について、「気虚発熱」には中気下陷があつて、気がうまく発散できずに化熱するという鬱熱説や、陰虚説、気虚外感説など諸説があります。

石東 李東垣は中気下陷という用語を用いているのですか。

加島 「中気昇らず」という表現が出てきます。「大気下陷」がその後の清代に張錫純によって作られ、大気の下陷で胸に病位があり昇陷湯を用いると医学衷中参西録に示されています。

石東 大気下陷の主症状は気喘(呼吸困難)です。息が吸いづらく、右寸脈が沈細微であればまず昇陷湯を用いて、その後に補中益気湯をエキス剤で用いる、ということは臨床でよくします。

加島 昇陷湯は、大気の供給を考えずに気を上に上げるという眼前に起こっていることだけを治療します。しかし、肺そのものを補うことはかなり難しいので、補中益気湯は脾胃を立て直すという後方戦略まで考えられた処方です。

石東 気虚発熱の諸説の中の鬱熱説は李東垣の陰火説に近く、下に滞った気が化熱することによってよいのでしょうか。

加島 諸説ありますが、誰も李東垣が述べたことをきちんと説明していません。私も、内外傷弁惑論や脾胃論を読み始めた当初はまったく理解できませんでした。張元素や王好古の書物を読むことで李東垣が何を言いたかったかが理解できるようになり、さらに李東垣が述べている陰火説に結び付けました。



李東垣の陰火説と補中益気湯

加島 脾胃論に記されている陰火説の部分のを和訳してみました(図6)。この文章は、①に前提条件、②と③に結論というように、①から③の現象が連続して起こると述べています。しかも、脾胃の問題がなぜ心の問題につながるかを、その後の文章で解説しています。

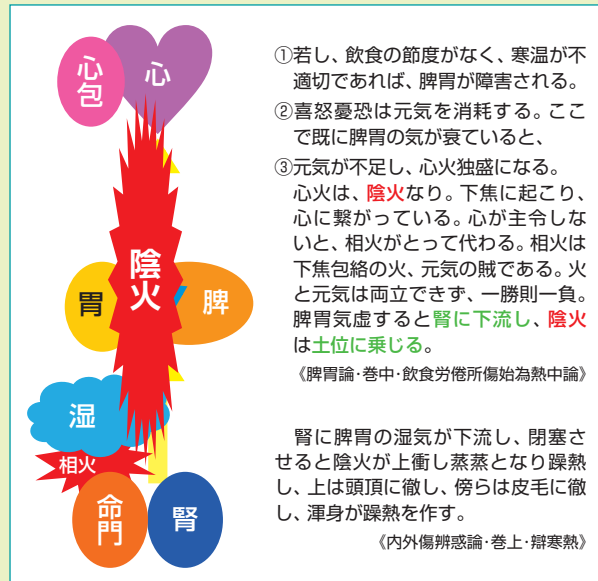
もともと、相火論の概念は、体内には心に宿り人体を主宰する「君火」(君主の火)と、腎に源を発して全身に流通する「相火」(宰相の火)が存在し、相火は君火に支配されているのですが、君主の具合が悪くなると制御できなくなり体内を破壊する、という考え方です。

相火論は現代医学に照らしても非常に当を得ています。人体の正常な体温は、70%は心臓で、30%は代謝や炎症、肝臓や腎臓およびその他の組織で作られます。つまり、心臓で作られる生理的な熱と、腎・副腎に宿って全身の代謝や炎症によって引き起こされる、邪になりうる熱で構成されます。これは現代医学的にサイトカインの問題を論じている話と直結します。

石東 漢方薬が有効な疾患に、感染症や自己免疫疾患のようにサイトカイン群の異常を引き起こす病態が多いということに繋がりますね。

加島 私は相火論をサイトカインの問題に対する古典医学的なアプローチの歴史と捉えています。内外傷弁惑論では、腎に脾胃の湿気が下流すると、閉塞させて陰火が上衝し強力な熱が生まれる、とあります。脾胃の気が虚して、そこにあった湿が下に行つて相火を圧迫すると、その相火が爆発するという事です。李東垣は相火が暴走した状況を陰火と表現しています。陰火は、当時一般的に使われていた言葉で、「地熱、水中発光」という意味だと篠原明德先生(明德漢方内科、京都)が明らかにしてくださいました。そして、このような病態解析から治療法としての補中益気湯が考案された、ということです。さらに、相火論を理解すると、補中益気湯の立方本旨も理解しやすいように思いますし、基本加減も理解できます(図7: 次頁参照)。

図6 検証: 李東垣の陰火説



III

現代における補中益気湯の
臨床応用

補中益気湯と他の処方との併用

石束 補中益気湯は様々な病態に広く用いられています
が、六味丸や八味丸などの地黄剤との併用は多いですね。
李東垣自身も加減方で臍下痛に熟地黄を使っています。

加島 医方口訣集(長沢道寿)に、「夕方から発熱、尿が出
し渋る、大便が乾燥し便秘、舌に裂紋が走り口が乾き、自
汗・寝汗が出るのは陰血の不足で、補中益気湯に八味丸や
地黄丸料を併用する」との記載があります。牛山方考(香月
牛山)にも補中益気湯と六味丸との併用に関する記載があ
ります。また、先ほどご紹介いただいた百方口訣集(津田
玄仙)の雑病八証の「口中生白沫」、「臍動気」からも脾胃に
障害がおこることによって腎も異常をきたしていると解
釈できますので、腎の治療も必要である、ということにな
ります。

石束 甘温除大熱の方意にて補中益気湯の基本加減につ
いて、葛根、黄柏、地黄、朱砂安神丸を挙げられましたが
(図7)、補中益気湯と組み合わせることでより効果的な処
方として、たとえば気を上げる作用をさらに高めたいとき
に升麻葛根湯との併用はいかがですか。

加島 升麻葛根湯もよいと思いますし、桔梗湯を用いるこ
ともあります。

石束 滋陰降火湯はどのようにお考えになりますか。

加島 滋陰降火湯と補中益気湯の組み合わせは、非常に

弱った女性の更年期症候群に用います。補気しつつ、陰虚
火旺で上に昇ってしまう症候が出る人たちに使い、ただ単
に六君子湯、四君子湯だけではなく、気を正しく昇らせな
がら間違った上衝は下げるといような治療をすると上
手くいくことが多いです。気管支拡張症や非結核性抗酸菌
症、COPDなどの呼吸器疾患に有効です。

石束 陰虚の病態になりやすい疾患ですね。

加島 COPDの患者さんは、気虚だけでなく気分障害を合
併することが多く、ちょっとしたことで過剰に反応する方
が多いですから、気を補い上に持ち上げながら、滋陰降火湯
で補陰しながら過剰な熱を下すということがありますね。

皮膚症状に対する補中益気湯の内托

加島 SLEやベーチェット病の治療には、補中益気湯合温
清飲を用いますし、温清飲加減ということであれば、皮膚
症状などが出ている場合は荊芥連翹湯を合わせます。

石束 補中益気湯は、皮膚疾患で正常な皮膚が回復しにく
いときなど、皮膚症状の改善にも応用されます。

加島 皮膚の脆弱性で褥瘡や肉芽が上がりにくいお年寄
りに補中益気湯を用いると肉芽が上がってきたり、さらに

図7 “甘温除大熱法”



図8 症例2 43歳女性

【主 訴】

ベーチェット病疑いの皮膚症状

【現病歴】

X-2年頃から胃痛、全身の湿疹、毛嚢炎様皮疹、40度近くの高熱、唇が腫れ上がるなどの症状が出現。大学病院皮膚科で「ベーチェット病疑い」にて半年間プレドニゾロン5~20mgを内服するも改善せず。X-1年12月より近医にて十味敗毒湯+温清飲+薏苡仁を内服。X年4月に当院に紹介受診となる。

【現 症】

爪と陰部に潰瘍所見

【処 方】

四妙勇安湯加黄耆

【経 過】

潰瘍は改善傾向にあったが、X年6月に右足の痛み、発熱、下肢湿疹にて大学病院を再受診。検査所見より「シェーグレン症候群疑い」と診断。漢方薬は一旦休業したが湿疹が治らないため、同年10月に治療再開を希望され来院。

【X年10月の現症】

毛嚢炎様皮疹が下肢に散在。月経の前後で増悪。

脈診：六部とも沈細濡。舌診：小、紅舌、苔少。腹診：胸脇苦満。

その他：公孫の虚汗、鼻翼周辺の発赤。

【弁 証】

中気下陷兼腎陰虚

【論 治】

益気昇陽、補腎陰

【処 方】

補中益気湯エキス5g、六味丸エキス5g、四物湯エキス6錠

【経 過】

X+1年12月には、皮膚症状はたまに出現しても軽度。漢方減量にて経過観察中。

黄連解毒湯などを加えると化膿が治まって皮膚症状が軽快します。これは「内托法」といって、気虚のために排膿されなかったり肉芽が上がらないときに用いる方法であり、黄耆が主薬とされています。

石束 中国で、糖尿病性壊疽に黄耆の大量投与で奏効するお話を伺ったことがあります。皮膚症状の改善に補中益気湯が有効であった症例をご紹介します(図8)。

この症例は、不明熱を気虚発熱と捉え、中気下陷に腎陰虚を考慮して、補中益気湯、六味丸にさらに両剤の作用を高めるために四物湯の錠剤を処方しました。その後約1年間継続しましたが、皮膚潰瘍や下肢湿疹症状は出ても軽度で、その間の熱発もありませんでした。

加島 非常に素晴らしい症例です。この症例は脾胃の問題で、鼻翼の発赤などは脾胃の異常によって虚熱が上に上がっているという状況であり、腎も一緒に障害をきたしています。四物湯の錠剤を加えられていますが、それはなぜですか。

石束 月経に関係して増悪しているため補陰血させる当帰と地黄の量を増やしたかったからです。

加島 私はパーチェット病の患者さんには補中益気湯合温清飲を用いることが比較的多いですが、この症例では直接的に清熱せずに見事に虚熱が除かれています。そこはやはり補中益気湯なのだろうと思います。

IV 補中益気湯の使用時のポイントと注意点

加島 補中益気湯を処方する際の身体的なポイントは、「気が上に昇らない」だと思います。先ほども述べたように、立ち上がるとすぐにふらつく、右の寸脈が弱い、という点です。また、気虚に対するエキス製剤がありませんので、短期間で気を補いたいときに補中益気湯は有用です。

石束 現代のエキス製剤の補中益気湯は補気血作用が増強され、李東垣の創方当初の内容とは異なります。

加島 創方した時の補中益気湯は、李東垣は内傷といっていますが李東垣自身が認めているように大流行したことを考えると明らかに感染症であり、体力が虚損したことによって起こってきた感染症病型に対する治療薬でした。つまり、強力な邪の侵襲に対して生体が上手く反応できないために起こる感染症の治療薬として開発されたのです。一方で、より慢性的な疾患群や気を補うことをメインにしたいようなときには甘草を減らした方が効きは良いですし、甘草の副作用を考慮して現在の形になったと考えられます。

江戸時代の口訣では非常に虚弱な方の感染症の治療に、まず補中益気湯を用いてから麻黄湯など次の治療という選択肢もあるとの記載も見られます。

石束 甘温除大熱法の考えによれば、心火を瀉すために甘草を入れています。これをもっと臨床応用したいと思います。

加島 グリチルリチンが非特異的にさまざまなウイルスに効くのではないかという報告がありますので、ある種の抗ウイルス薬としての位置づけも今後考える必要があります。また体が弱っている人たち、身体が弱るがゆえに過剰な生体反応として、高熱や過剰な動悸が出るということがありますが、それらに対して人參、黄耆、甘草が抑える効果を期待できるかもしれません。補中益気湯はバランスの良い、補いすぎない、補ったときに起こる副作用まで考慮して作られている処方なので、広く臨床応用が可能です。

石束 加島先生に、補中益気湯を理解する上で要となる、李東垣の陰火説を紐解いていただき、より理解が深まりました。

加島 私も石束先生とのお話から改めて補中益気湯を理解できたように思います。本日はありがとうございました。



加島 雅之 先生

2002年 宮崎医科大学 医学部
(現：宮崎大学医学部) 卒業
同 年 熊本大学医学部 総合診療部 入局
2004年 沖縄県立中部病院 総合内科 国内留学
2005年より熊本赤十字病院 内科
2006年 亀田総合病院 感染症科 国内留学
2013年より 現職
2014年 総合診療科 兼務



石束 麻里子 先生

2005年 久留米大学医学部卒業 同附属病院・九州労災病院にて臨床研修
2007年 木村クリニック勤務
2010年 江部医院・高雄病院本院・京都駅前診療所に勤務
2012年 ミディ漢方医院福岡 開院

名古屋市立大学大学院 薬学研究科 教授 牧野 利明

当帰芍薬散は、『金匱要略』の婦人妊娠病脈証并治第二十にある「婦人懷妊、腹中疔痛、当帰芍薬散主之」「婦人妊娠、宜常服当帰散主之」「妊娠養胎、白朮散主之」などの条文をもとに、妊娠時における安胎作用を期待して用いられるだけでなく、現在では貧血や冷え性の傾向のある女性の不妊症、月経困難症、更年期障害によく用いられている漢方薬である。

当帰芍薬散の「方剤薬理シリーズ」¹⁻³⁾は、1997年10～12月号に発表されているので、本稿ではそれ以降に発表された当帰芍薬散の基礎薬理試験についてまとめる。なお、当帰芍薬散エキス製剤には、白朮と蒼朮とがメーカーによって異なって配合されるので、それらが区別できるように記述しているほか、中国では当帰、川芎の基原植物が日本とは異なること、また当帰芍薬散の本来の剤形は散でありエキスではなく粉末のまま投与される可能性があることから、生薬をエタノール抽出したエキスでの実験も紹介している。

正常動物

櫛引ら⁴⁾は、ラットにおける子宮収縮に対する当帰芍薬散の作用を検討した。正常ラットに医療用当帰芍薬散エキス原末(以下、TSSと略す)(蒼朮配合、ヒト常用量の約13倍量)を単回経口投与し、その1、3、6時間後にプロスタグランディンF_{2α}を静脈内投与して子宮収縮を誘発した。子宮収縮は、各測定15分前に麻酔下で開腹し、子宮体部漿膜にひずみゲージを装着して測定した。当帰芍薬散を投与したラットでは、いずれの時間においても顕著な子宮収縮の抑制が認められた。この作用は、当帰芍薬散による月経痛に対する改善作用の機序の一部となることが予想された。

Satoら⁵⁾は、正常動物に当帰芍薬散を投与した時の血液粘度に対する作用を検討した。ラットにTSS(蒼朮配合、ヒト常用量の約5倍量)を単回または1日1回1週間連続投与し、最終投与の1時間後に下大静脈から5%ヘパリンまたは0.12%EDTAを用いて採血した。その後、血液流動性測定装置MC-FANを用いて血液粘度を測定した。当帰芍薬散を単回投与したラットの血液では、ヘパリンを用いた血液では薬物非投与群と比較して差は認められなかったが、EDTAを用いた血液では薬物非投与群と比較して当帰芍薬散群で血液粘度が有意に低下していた。一方、当帰芍薬散を1週間連続投与したラットの血液では、EDTAを用いた血液では薬物非投与群と比較して差は認められなかったが、ヘパリンを用いた血液では薬物非投与群と比較して当帰芍薬散群で血液粘度が有意に低下していた。当帰芍薬散には血液の流動性を亢進させる可能性が示唆された。

妊娠動物

Liら⁶⁾は、妊娠マウスでの胎児の成長に対する当帰芍薬散の作用を検討した。マウスの雌雄を同居させ、プラグの確認をもって妊娠0.5日とした。妊娠マウスに対して、医療用当帰芍薬散エキス顆粒(蒼朮配合、ヒト常用量の約7倍量)を食餌に混合して摂取させながら6日間、飼育した。胎生14、16、18日目での産仔数は、当帰芍薬散投与群で増加傾向にあり、16日目では有意差が認められた。胎生14日目の胎盤において、発生に関連している遺伝子であるTpbpa、Gcm1、Fgfr2、Igf2の各mRNA発現量と、栄養

素の輸送に関連しているSlc1a4、7a5、15a4、38a1、38a2、2a1、2a3、27a4、19a3の各mRNA発現量が有意に増加していた。以上の作用が、当帰芍薬散の安胎作用に関連していることが示唆された。

瘀血モデル

Iwaokaら⁷⁾は、卵白リゾチーム(HEL)によって発症させた血流低下に対する作用を検討した。マウスにHELをフロイント完全アジュバントとともに皮内投与した後、尾の血流をレーザードップラー血流計で毎日測定した。生薬(白朮配合)を熱水抽出して調製した当帰芍薬散エキス(ヒト常用量の約2倍量)を、HEL皮内投与当日、3、6、9日目に経口投与した。薬物非投与群では、HEL投与後5日目から血流低下が認められるが、当帰芍薬散投与群では5～9日目においてマウスの血流低下が有意に回復していた。構成生薬それぞれのエキスを同じスケジュールでヒト常用量の約10～18倍で投与したところ、当帰と芍薬の各エキスを投与したマウスで有意な血流低下の改善が認められた。このことから、当帰芍薬散には血流改善作用があることが示唆された。

自然発症糖尿病モデル

Gotoら⁸⁾は、自然発症糖尿病モデルに当帰芍薬散を投与してその駆瘀血作用を検討した。十分に糖尿病を発症したWBN/Kobラットに、生薬(蒼朮配合)を熱水抽出して調製した当帰芍薬散エキス(ヒト常用量の約10倍量)を粉末餌に混合して自由に25週間摂取させながら飼育した。その後、ラットを屠殺し、血液と胸部大動脈を摘出し、大動脈標本でキサンチン/キサンチンオキシダーゼ(X/XO)による血管収縮作用を検討した。薬物非投与群と比較して、当帰芍薬散投与群では体重や血糖値、血中脂質濃度には差はなかったが、血清中の一酸化窒素(NO)代謝物の濃度は有意に低下していた。X/XOによる血管収縮率は、薬物非投与群と比較して当帰芍薬散投与群で有意な収縮率の低下が認められた。血漿プロテオーム解析により、薬物非投与群と比較して当帰芍薬散投与群で8個のタンパク質の有意な変動を認めたが、作用機序との関連は不明であった。以上のことから当帰芍薬散には血管弛緩作用による血流改善作用が期待された。

下垂体摘出モデル

Chungら⁹⁾は下垂体摘出(HPX)ラットにおける当帰芍薬散の作用を検討した。ラットの下垂体または卵巣を摘出した。生薬(白朮配合)を熱水抽出して調製した当帰芍薬散エキス(ヒト常用量の約13倍量)を、手術後から1日1回7日間強制経口投与した。最終投与の翌日、ラットから視床下部を採取した。HPX群では視床下部の重量は正常群よりも有意に減少し、それは当帰芍薬散投与により影響がなかった。OVX群では視床下部の重量は正常群よりも有意に増加し、それは当帰芍薬散投与により有意に減少し、正常群と同等となった。視床下部において女性ホルモンの生合成に重要な役割をもつ下垂体アデニル酸シクラーゼ活性化ポリペプチド(PACAP)とPACAP I型受容体(PAC1)のmRNA発現量は、正常

群とHPX群では差は認められなかったが、当帰芍薬散投与群において有意に亢進していた。また、正常群と比較してOVX群での視床下部PACAPとPAC₁のmRNA発現量は有意に減少していたが、当帰芍薬散投与群において有意に回復していた。PAC₁の視床下部における発現については、免疫染色においても確認された。以上のことから、当帰芍薬散は視床下部におけるそれらの因子を介して性腺刺激ホルモンの分泌促進を行っている可能性が示唆された。

また、Chungら¹⁰⁾は、HPXラットにおける当帰芍薬散の作用を検討した。ラットの下垂体を摘出した。生薬(白朮配合)を熱水抽出して調製した当帰芍薬散エキス(ヒト常用量の約13倍量)を、手術の2週間後から1日1回7日間強制経口投与した。最終投与の翌日、卵巣、子宮と尿を採取した。正常群と比較してHPX群での卵巣と子宮の重量は有意に減少していたが、当帰芍薬散投与群では子宮重量の有意な回復が認められた。正常群と比較してHPX群の卵巣におけるステロイド合成律速因子(StAR)mRNA発現量は有意に減少し、プロゲステロン受容体(PR)、PAC₁、エストロゲン受容体 α の各mRNA発現量は有意に増加していたが、当帰芍薬散投与群ではStAR、PAC₁、PRのmRNA発現量がそれぞれ有意に回復していた。卵巣のPR発現については、免疫染色においても確認された。正常群と比較して骨代謝のマーカーである尿中デオキシピリジノリン量はHPX群で有意に増加していたが、それは当帰芍薬散投与群では有意に回復していた。このことから、当帰芍薬散は下垂体ホルモンを介して卵巣の成熟を促進し、骨代謝を阻害することが推測された。

NO合成酵素(NOS)阻害剤投与モデル

太田ら¹¹⁾は、当帰芍薬散のNO増加による女性ホルモンへの影響に対する改善作用を検討した。正常ラットに、NOS阻害剤であるL-ニトロ-L-アルギニンメチルエステル(L-NAME)を発情期より1日2回4日間皮下投与した。この間、「当帰芍薬散」(由来に関する記載なし、生薬末ならばヒト常用量の約4倍、エキスならば約3倍、顆粒剤ならば約2倍量)を自由飲水により投与した。その後、ラットを屠殺し、血液と子宮を摘出したところ、L-NAMEにより減少した血中プロゲステロン値は、当帰芍薬散の投与により有意に回復していた。子宮内膜の組織学的評価では、L-NAMEにより間質の細胞質緻密化、内膜上皮菲薄化や血管数の減少が見られたが、当帰芍薬散の投与によりそれらは回復していた。当帰芍薬散は子宮内膜に存在するeNOSを何らかの形で刺激することにより、組織障害を改善したことが推測された。

Takeiら^{12, 13)}は、NOS阻害剤による妊娠高血圧症候群に対する当帰芍薬散の作用を検討した。雌雄のラットを同居させ、プラグと精子の確認をもとに妊娠したものを利用した。妊娠14日目、皮下に浸透圧ポンプを埋め込み、妊娠20日目までL-NAMEを連続注入した。妊娠14日目から20日目までの間、TSS(蒼朮配合、ヒト常用量の約13または25倍量)を毎日強制経口投与した。妊娠19日目に収縮期血圧を測定したところ、正常群と比較してL-NAME投与群では胎子の体重と胎仔の大脳皮質の厚さ、胎盤の重量が有意に低下していたが、当帰芍薬散投与群ではそれらは回復し、低用量群では大脳皮質の厚さのみ、高用量群でそれぞれ有意差が認められた。血液中のグルコース濃度と胎仔中の成長ホルモン濃度は、正常群と比較してL-NAME投与群ではそれぞれ有意に低下していたが、当帰芍薬散投与群では用量依存的に有意な回復が認められた。血液中のNO代謝物の濃度は、正常群と比較してL-NAME投与群で有意に増加していたが、当帰芍薬散投与群では用量依存性はないもののそれぞれの群で有意に低下していた。胎仔中のインスリン様成長因子(IGF-1)濃度は、正常群とL-NAME投与群との間で差は認められなかったが、当帰芍薬散低用量投与群で有意

に増加していた。以上のことから、当帰芍薬散は妊娠高血圧症候群を予防し、子宮内発育遅延に有用である可能性が示唆された。

さらにTakeiら¹⁴⁾は、同モデルで妊娠16日目に皮下に浸透圧ポンプを埋め込みL-NAMEを連続注入し、妊娠16日目から分娩後7日目までTSS(蒼朮配合、ヒト常用量の約25倍量)を単独またはプロゲステロン、プロゲステロンアンタゴニストと併用して強制経口投与した。妊娠19日目と分娩後6日目の収縮期血圧は、正常群と比べてL-NAME投与群で有意に増加していたが、当帰芍薬散単独投与群では有意に低下していた。分娩後6日目の当帰芍薬散の作用は、プロゲステロンアンタゴニストとの併用で有意に阻害された。分娩後1日目の収縮期血圧は、正常群と比べてL-NAME投与群で有意に増加していたが、当帰芍薬散単独投与群では差は認められず、当帰芍薬散とプロゲステロンを併用した群で有意な低下が認められた。以上のことから、当帰芍薬散の作用にプロゲステロンが関与することが示唆された。

スーパーオキシドジスムターゼ(SOD)阻害剤投与モデル

太田ら^{15, 16)}は、当帰芍薬散の酸化ストレスによる妊娠能低下に対する改善作用を検討した。マウスにSOD阻害剤であるジエチルジチオカルバメート(DEDC)を妊娠3日目から5日目まで12時間毎に1日2回計6回腹腔内に投与した。妊娠3日目から、医療用当帰芍薬散エキス(蒼朮配合、エキス原末なのか顆粒剤なのかの記載なし、エキスならばヒト常用量の約3倍、顆粒剤ならば約2倍量)を自由飲水により妊娠14日目まで投与した。その後、マウスを屠殺し、子宮と胎盤を摘出した。正常群と比較して、DEDC処理群では、生存胎仔数、胎児重量が有意に減少し、胎仔吸収が有意に増加していたが、当帰芍薬散投与群ではいずれも有意な改善が認められた。このことから、当帰芍薬散は抗酸化作用により妊娠能を改善することが推測された。

鉄欠乏食モデル

Akaseら¹⁷⁾は鉄欠乏食で飼育したラットでの当帰芍薬散の効果を検討した。ラットを鉄欠乏食で、1週間に1回、0.5または1mLの瀉血しながら飼育し、17週齢から27週齢までは2週間に1回の瀉血をしながら飼育した。TSS(蒼朮配合、ヒト常用量の約10倍量)は、11週齢から27週齢まで自由飲水により投与した。27週齢時の血液では、病態モデル群では赤血球数(RBC)、ヘモグロビン量(Hb)、ヘマトクリット値(Ht)、平均赤血球色素量(MCH)、血清鉄(Fe)の有意な減少と、プロトロンビン時間(PLT)、網状赤血球数、総鉄結合能(TIBC)、不飽和鉄結合能(UIBC)が有意に増加していたが、当帰芍薬散の投与によりそれらはMCH、Fe、TIBC、UIBCを除いて有意に改善していた。また、病態モデル群において血清トランスフェリン濃度は有意に増加し、フェリチン濃度に変化は認められなかったが、当帰芍薬散投与群ではトランスフェリン濃度は有意に減少し、フェリチン濃度は有意に増加していた。27週齢時に解剖し、各臓器の重量を測定したところ、心臓と脾臓の重さが病態モデル群で有意に増加していたが、当帰芍薬散投与群で心臓の重さが有意に回復していた。糞便量は病態モデル群で有意に減少していたが、当帰芍薬散投与群において有意に回復していた。鉄剤単独投与群では胃潰瘍が生じていたが、当帰芍薬散併用群では潰瘍は認められなかった。以上のことから、当帰芍薬散は単独でも十分な貧血に対する改善作用を示し、鉄剤と併用するときは鉄剤による消化管に対する副作用を改善させることが推測された。

赤瀬ら^{18, 19)}は、妊娠時鉄欠乏性貧血に対する当帰芍薬散の効果を検討した。ラットを雌雄1匹ずつケージ内に同居させ、雌性ラットのプラグの確認とスメアテストでの精子の確認により妊娠0日目と判断し、妊娠20日目まで通常食または鉄欠乏食で飼育した。

この間、TSS(蒼朮配合、ヒト常用量の約10倍量)を1日1回強制経口投与しながら飼育した。鉄欠乏食妊娠ラット群では、妊娠7日目より通常食群と比較してRBC、Hb、Ht、平均赤血球容積(MCV)、MCH、網状赤血球数が有意に減少していたが、当帰芍薬散投与群では20日目のRBC、Ht、Hb、網状赤血球数において有意な改善が認められた。鉄欠乏性貧血に特徴的な低色素性赤血球数は、正常ラットと比較して妊娠ラット群でわずかながら有意に、鉄欠乏食妊娠ラット群では顕著に増加していたが、それぞ

れ当帰芍薬散投与により有意に回復していた。骨髓細胞においては、正常ラットと比較して妊娠ラットおよび鉄欠乏食妊娠ラット群で赤芽球および赤血球の減少が見られたが、それらは当帰芍薬散の投与により有意に回復していた。血中エリスロポエチンおよびトランスフェリン濃度も、妊娠ラット、鉄欠乏食妊娠ラットそれぞれにおいて、当帰芍薬散投与により有意な増加が認められた。以上のことから、当帰芍薬散は鉄欠乏性貧血における赤血球の分化を促進させる作用があることが推測された。

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 (有意差のあった 最少用量のみ記載)	結果 (一部抜粋)
正常動物	櫛引ら ⁴⁾	Wistar系ラット(♀) (10~17週齢, <i>n</i> = 5)	TSS(蒼朮) 1.0g/kg 単回経口投与	プロスタグランジンF _{2α} 誘発子宮収縮を顕著に抑制
	Satoら ⁵⁾	Wistar系ラット(♂) (5週齢, <i>n</i> = 6)	TSS(蒼朮) 80mg/rat/日 単回 or 連続(1週間)経口投与	ヘパリンまたはEDTAを使用し採血した血液の粘度を有意に低下(流動性を亢進)
妊娠動物	Liら ⁶⁾	C57BL/6Jマウス(♀) (9週齢/妊娠, <i>n</i> = 5)	エキス(蒼朮)顆粒剤 25mg/日 混合餌投与(6日間)	産仔数の増加 胎盤における発生と栄養素の輸送に関わる遺伝子発現を有意に増加(安胎作用への関与)
瘀血モデル	Iwaokaら ⁷⁾	ddYマウス(♂) (5週齢, <i>n</i> = 5)	熱水抽出エキス(白朮) 200mg/kg/日 経口投与(0, 3, 6, 9日目)	HEL感作による血流低下を有意に改善 構成生薬では当帰と芍薬が有意に改善
自然発症糖尿病モデル	Gotoら ⁸⁾	WBN/Kobラット(♂) (42週齢, <i>n</i> = 7)	熱水抽出エキス(蒼朮) 3%(wt/wt)/日 混合餌投与(25週間)	NO代謝物濃度を有意に低下 X/XO投与による血管収縮率を有意に低下
下垂体・卵巣摘出モデル	Chungら ⁹⁾	Wistar系ラット(♀) (9週齢, <i>n</i> = 3)	熱水抽出エキス(白朮) 1.0g/kg/日 連続経口投与(7日間)	視床下部におけるPACAPおよびPAC ₁ の遺伝子発現を有意に亢進
下垂体摘出モデル	Chungら ¹⁰⁾	Wistar系ラット(♀) (10週齢, <i>n</i> = 3)	熱水抽出エキス(白朮) 1.0g/kg/日 連続経口投与(7日間)	子宮重量の減少を有意に回復 卵巣内StARの遺伝子発現量の減少とPRおよびPAC ₁ の遺伝子発現量の増加を有意に回復 尿中デオキシビリジノリノリノ量の増加を回復
NOS阻害剤投与モデル	太田ら ¹¹⁾	Wistar今道系ラット(♀) (8~10週齢, <i>n</i> = 5~10)	由来不明、200mg/100ml 飲水投与(4日間)	L-NAMEにより低下したプロゲステロン値を有意に回復 子宮内膜の組織障害を顕著に回復
	Takeiら ^{12, 13)}	SD系ラット(♀) (8週齢, <i>n</i> = 10)	TSS(蒼朮) 1.0, 2.0g/kg/日 連続経口投与(7日間)	L-NAMEにより上昇した収縮期血圧を有意に低下 胎仔の体重、大脳皮質の厚さ、血糖値、成長ホルモン濃度および胎盤の重量の低下を回復 胎仔の血中NO代謝物濃度の増加抑制とIGF-1を有意に増加
	Takeiら ¹⁴⁾	SD系ラット(♀) (8週齢, <i>n</i> = 10)	TSS(蒼朮) 2.0g/kg/日 連続経口投与 (妊娠16日目~分娩後7日目)	L-NAMEにより上昇した収縮期血圧に対し、分娩後6日目はTSS単独では有意に低下、プロゲステロンアンタゴニストとの併用でその作用は有意に阻害 分娩後1日目はTSS単独では無効、プロゲステロンの併用で有意に低下
SOD阻害剤投与モデル	太田ら ^{15, 16)}	MCS系マウス(♀) (12週齢, <i>n</i> = 66)	エキス(蒼朮)原末 or 顆粒剤 200mg/100ml 飲水投与(12日間)	DEDC処理による生存胎仔数および胎児重量の減少と吸収胎仔数の増加を有意に改善(抗酸化作用により妊娠能を改善)
鉄欠乏食モデル	Akaseら ¹⁷⁾	Wistar系ラット(♂) (8週齢, <i>n</i> = 5)	TSS(蒼朮) 0.8g/kg/日 連続経口投与(16週間)	RBC、Hb、Htの減少とPLT、網状赤血球数の増加を有意に改善 血清トランスフェリンを有意に改善、フェリチンを増加 心臓の肥大と鉄剤による胃潰瘍の発現を抑制
	赤瀬ら ^{18, 19)}	Wistar系ラット(♀) (10週齢, <i>n</i> = 5)	TSS(蒼朮) 0.8g/kg/日 連続経口投与(20日間)	RBC、Ht、Hb、網状赤血球数の減少および低色素性赤血球数の増加を有意に改善 骨髓における赤芽球、赤血球の減少を有意に改善 血中エリスロポエチン、トランスフェリンを有意に増加(赤血球の分化を促進)

【参考文献】

- 1) 鳥居塚和生: 方劑薬理シリーズ 当帰芍薬散(1). 漢方医学 21: 304-310, 1997
- 2) 鳥居塚和生: 方劑薬理シリーズ 当帰芍薬散(2). 漢方医学 21: 340-346, 1997
- 3) 鳥居塚和生: 方劑薬理シリーズ 当帰芍薬散(3). 漢方医学 21: 373-378, 1997
- 4) 櫛引美代子, 吉崎克明, 田中俊誠: 芍薬甘草湯, 当帰芍薬散, 温経湯の経口投与時間と非妊娠ラット子宮収縮抑制の比較. 漢方と最新治療 14: 339-343, 2005
- 5) Sato T, Ishikawa S, Thein H, Hisamitsu N, Aung S, Sunaga M, Kashio A, Hisamitsu T: The effects of herbal medicines on blood fluidity in rats. Showa Univ J Med Sci 20: 21-28, 2008
- 6) Li H, Wada E, Wada K: Maternal administration of the herbal medicine toki-shakuyaku-san promotes fetal growth and placental gene expression in normal mice. Am J Chin Med 41: 515-529, 2013
- 7) Iwaoka E, Oku K, Ishiguro K: Development of an in vivo assay method for evaluation of "oketsu" using hen-egg white lysozyme (HEL)-induced blood flow decrease. J Trad Med 26: 97-103, 2009
- 8) Goto H, Kiga C, Nakagawa T, Koizumi K, Sakurai H, Shibagaki Y, Ogawa K, Shibahara N, Shimada Y, Saiki I: Effects of two formulations for overcoming oketsu on vascular function and expression patterns of plasma proteins in spontaneously diabetic rats. J Trad Med 22: 237-243, 2005
- 9) Chung MH, Nakamura N, Tohda M, Hattori M: Effects of tokishakuyakusan on hypothalamic pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) and PACAP type I receptor (PAC₁) expression in hypophysectomized and ovariectomized rats. J Trad Med 24: 24-30, 2007
- 10) Chung MH, Tohda M, Hattori M: Effects of tokishakuyakusan on the ovary in hypophysectomized rats. J Trad Med 24: 31-38, 2007
- 11) 太田博孝, 畑沢淳一, 田中俊誠: 当帰芍薬散のNO障害改善作用. 産婦人科漢方研究のあゆみ 15: 94-98, 1998
- 12) Takei H, Nakai Y, Hattori N, Yamamoto M, Kurauchi K, Sasaki H, Aburada M: The herbal medicine Toki-shakuyaku-san improves the hypertension and intrauterine growth retardation in preeclampsia rats induced by Nω-nitro-L-arginine methyl ester. Phytomedicine 11: 43-50, 2004
- 13) Takei H, Iizuka S, Yamamoto M, Takeda S, Yamamoto M, Arishima K: The herbal medicine Tokishakuyakusan increases fetal blood glucose concentrations and growth hormone levels and improves intrauterine growth retardation induced by Nω-nitro-L-arginine methyl ester. J Pharmacol Sci 104: 319-328, 2007
- 14) Takei H, Yamamoto M, Kase Y, Takeda S: The effect of herbal medicine Toki-shakuyaku-san on blood pressure in an Nω-nitro-L-arginine methyl ester-induced pre-eclampsia rat model during pregnancy and the postpartum period. J Pharmacol Sci 98: 255-262, 2005
- 15) Ota H, Igarashi S, Tanaka T: Improved fertility through superoxide removal by toki-shakuyaku-san in mice—a preliminary study. Reproduct Fertil Dev 11: 451-455, 1999
- 16) 太田博孝, 畑沢淳一, 田中俊誠, 五十嵐信一: 当帰芍薬散のスーパーオキシド消去作用を介する妊娠能改善作用. 産婦人科漢方研究のあゆみ 17: 156-159, 2000
- 17) Akase T, Onodera S, Matsushita R, Akase T, Tashiro S: A comparative study of laboratory parameters and symptoms effected by toki-shakuyaku-san and an iron preparation in rats with iron-deficiency anemia. Biol Pharm Bull 27: 871-878, 2004
- 18) 赤瀬智子, 北山幸枝, 赤瀬朋秀, 田代真一, 油田正樹: 妊娠時鉄欠乏性貧血に対する当帰芍薬散の効果. 薬理と治療 35: 469-478, 2007
- 19) Akase T, Hihara E, Shimada T, Kojima K, Akase T, Tashiro S, Aburada M: Efficacy of tokishakuyakusan on the anemia in the iron-deficient pregnant rats. Biol Pharm Bull 30: 1523-1528, 2007

セミナー開催情報

漢方の基礎から漢方医学の歴史、そして臨床にすぐに役立つ情報まで、漢方をさまざまな角度から学ぶセミナーが今年も開催されます。この機会に集中して漢方医学について学ばれてはいかがでしょうか？

第5回 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
会期	2015年10月9日(金)～10月13日(火) 4泊5日
会場	くまもと阿蘇湯の谷リゾートホテル (熊本県阿蘇郡南阿蘇村河陽5986-9 TEL 0967-67-3111 FAX 0967-67-3115)
参加資格	原則として30～40歳までの若手医師
募集人員	20名(先着順、定員になり次第締め切り)
参加費用	40,000円(期間中の宿泊費、食事代としてホテルに直接お支払いいただきます) ※受講料、テキスト代などは一切かかりません
申込方法	下記クラシエ薬品株式会社ホームページ「漢方優美」内の「若手医師のための漢方医学セミナー」募集要項をご確認いただきE-mailでお申し込み下さい
申込ページ	クラシエ薬品株式会社ホームページ 「漢方優美」 http://www.kampoyubi.jp/

第7回 若手医師のための夏季漢方入門セミナー「主訴から診断へ」

主催	東京女子医科大学附属東洋医学研究所
会期	2015年7月25日(土) 15:00～21:00 7月26日(日) 9:00～15:00 2日間
会場	東京女子医科大学病院 第一病棟3階 第4会議室 (東京都新宿区河田町8-1 都営地下鉄大江戸線若松河田駅徒歩5分ほか)
講師	松田 邦夫(特別講師)、佐藤 弘、杵渕 彰、稲木 一元、他
参加資格	日本の医師免許をお持ちの方
募集人員	30名(先着順、定員になり次第締め切り)
参加費用	10,000円(夕食・昼食代、資料代含む) ※宿泊が必要な方は各自でご手配ください
申込方法	下記東洋医学研究所ホームページ内の専用ページに申込書がございますのでダウンロードして記入し、E-mailで申込手続きを行ってください
申込ページ	東京女子医科大学附属東洋医学研究所 「夏季漢方入門セミナー」申込ページ http://www.twmu.ac.jp/IOM/08iryok.htm

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

とう き
当 帰

日本薬局方に収載される当帰の基原植物はトウキ(*Angelica acutiloba* Kitagawa)またはホッカイトウキ(*A. acutiloba* Kitagawa var. *sugiyamae* Hikino)で、それらの根を湯通ししたものと規定されている。湯通しする修治によって生葉がしなやかになり、また甘味が増すと言われる。図1の写真は大深当帰である。



トウキはセリ科に属する多年生草本であるが、多くは開花すると枯れることが多い。栽培する場合は春種子を密植して育成し(図2写真上)、翌年の春小さい株はそのまま、成長した株は茎頂部を刃物の先で除去する、いわゆる「芽くり」を行う。茎頂があると開花しやすいので茎頂部を取

図1 当帰(大深当帰)



栽培する上で開花は厳禁であるが、種子繁殖のため毎年種子取り用の株も育てなくてはならない。

り去ることにより脇芽が育ち開花を抑制することになる。草丈は50~90cmで茎は直立し、葉柄とともに淡紅紫色を帯びる。葉は2回3出複葉で鋸歯におおわれる。初夏~夏、茎頂部から花茎を伸ばして散形花序を開け多数の白色花を開く。根茎部が肥大し多くの細根を伸ばす。植物全体から強い芳香を放つ。図2の写真上は1年目の苗で、下は開花期で多数の白色花を開いている。

図2 トウキ苗の育成(1年目苗)と散形花序の白色花

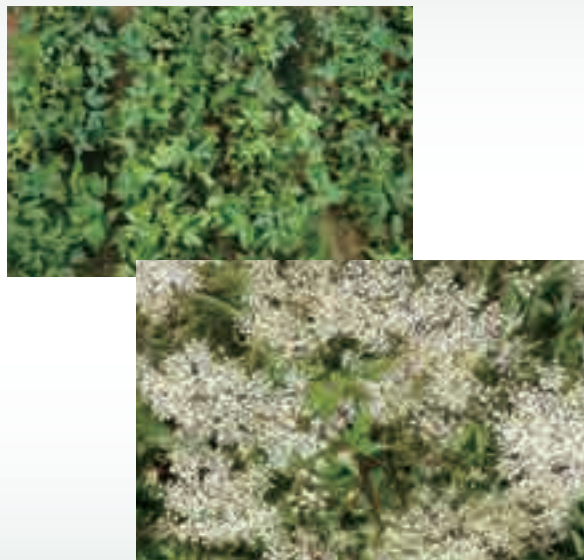
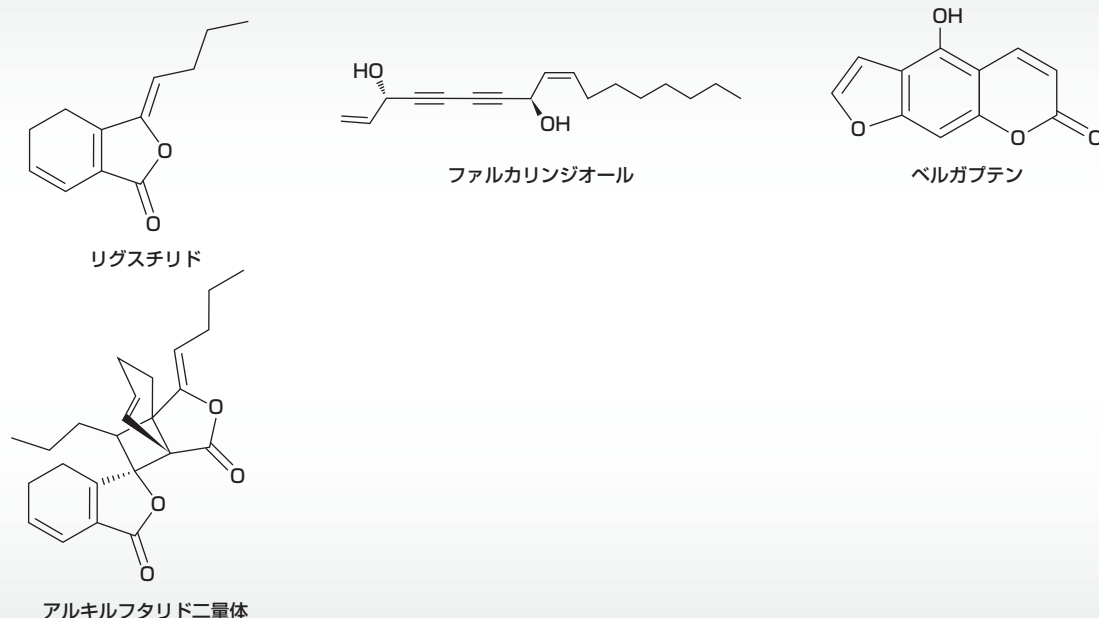


図3 トウキ地上部から単離した成分



当帰は神農本草経で中薬とされ、温経湯、温清飲、帰脾湯、荊芥連翹湯、五積散、滋陰降火湯、紫雲膏、七物降下湯、十全大補湯、疎経活血湯、当帰飲子、当帰四逆加呉茱萸生姜湯、抑肝散加陳皮半夏等、一般用漢方薬294処方の中で、約20%前後の処方に配合されている重要な生薬である。

中国薬学大典(陳存仁著)では補血薬に分類され、補血調経作用、活血止痛作用が示されている。前者としては慢性、急性の貧血症状を改善する効果が高く、体がだるく、めまい、顔色が青白く、動悸、不眠、月経不順等に当帰単独または当帰を主薬とした処方が良いとされる。また、当帰は月経を調節する働きが強く、量が多く腹痛を伴う場合は当帰・黄耆・党参・芍薬・地黄・川芎の組み合わせが良いとされる。月経が多く止まり難い場合は当帰・地榆炭・側柏葉・何首烏の配合が適用としている。後者の例として、血液循環の乱れからおこる脳血栓を含む脳血管障害に当帰・芍薬・丹参・紅花・川芎の配合が推奨されている。

当帰の特徴的な成分としてフタリド類(リグスチリド、ブチリデンフタリド、ブチルフタリド、センキュノリドA、E、F、H、I、クニジリド、二量体のトキノリドA、B、レピストリドA等)が、また、ポリアセチレン類(ファルカリンジオール、ファルカリノール、ファルカリノロン等)、クマリン類(スコボレチン、ベルガプテン、インペラトリ

ン等)、多糖類(AG-II a, AG II b-I 等)が単離されている。

著者等はトウキ地上部に注目しその成分単離を行い、リグスチリド、ファルカリンジオール、ベルガプテン、新規アルキルフタリド二量体を単離構造決定した。

これら化合物についてマウスマクロファージ様RAW培養細胞を用いて主として炎症系因子について検討した。全ての化合物は細胞増殖に対して抑制作用は認められなかった。一方、プロスタグランジンE2と一酸化窒素の生産に関しては何れの化合物も用量依存的に強い抑制作用を示した。さらにIL-6とTNF- α 産生についても抑制作用が認められ、いずれにおいてもリグスチリドが最も強かった。これらの抑制作用は、COX-2、iNOS等の発現をウェスタンブロッティングとRT-PCRにて確認した。また、リグスチリドは収率が0.228%と根に比べてはるかに高含量であった。このことからトウキ地上部が当帰の代用として、また、抗炎症性生薬として新たな資源になり得ると結論した¹⁾。

【参考文献】

- 1) 谷山理沙、宮之脇俊英、宇都拓洋、N.H. Tung、森永 紀、正山征洋、第31回日本薬学会九州支部大会講演要旨集、p71、R. Taniyama, T. Miyanowake, T. Uto, N.H. Tung, O. Morinaga, Y. Shoyama, Anti-Inflammatory Activity of Constituents Isolated from Aerial Part of Angelica acutiloba Kitagawa, Phytotherapy Research, accepted.

茵陳蒿湯

傷寒論・金匱要略

組成	茵陳蒿4～6, 山梔子2～3, 大黃0.8～2
主治	湿熱黄疸
効能	清熱利湿・退黄・瀉下

プロフィール

茵陳蒿湯は、『傷寒論』陽明病篇と『金匱要略』黄疸病門に初出する処方であり、いずれの条文も「黄疸」に対して用いると記載されている（『金匱』では「穀疸」）。おそらく急性肝炎に対して創られた処方と思われるが、日本では、黄疸を呈する病態に広く用いられたのみならず、他の方面への応用を開発して現在に至っている。なお、茵陳蒿は、日本ではキク科のカワラヨモギの花穂を使用するが、中国では幼苗の葉（綿茵陳）を用いる。

方解

茵陳蒿は苦寒により湿熱を清利し、黄疸を除く。山梔子は三焦の湿熱を清泄して下降させ、茵陳蒿とともに湿熱を小便から排泄する。大黃は大便を通利して中焦瘀熱を下泄する。三薬が合して湿熱を二便から去り、邪に出口を与えて黄疸を除く。

四診上の特徴

矢数は、『漢方処方解説』の中で、「腹部、ことに上腹部が微満し、心下部より胸部、心臓部にかけて、苦悶や不快を訴え、胸がふさがったように感じ、口渇、便秘、腹満、小便不利、頭汗、頭眩・発黄などがある。黄疸がなくとも裏に鬱熱があれば用いてよい。脈は多くは緊であるが、ときには例外もある」と述べている¹⁾。

使用上の注意

山梔子を含む処方であり、長期投与の場合には腸間膜静脈硬化症に注意を要する。また、肝機能障害の報告もある²⁾。

臨床応用

基本的に黄疸の処方であるが、その後の研究によって、急性肝炎のみでなく、広く肝胆の疾患（特に胆道系）に用いられるようになった。後世になって、尋麻疹や口内炎などへの応用が開発された。

肝胆疾患

江戸時代から黄疸に用いられてきたが、症例報告は少なく、六角重任の『古方便覧』の黄疸の記載が代表的なものである³⁾。近年においても、数は少ないながら、肝炎や肝障害に対する経験が報告されている⁴⁻⁷⁾。

最近になって、胆道うっ滞を引き起こす病態に広く用いられるようになってきている。

阪上らは、重症型急性肝炎の1例および肝内胆汁うっ滞を呈した2例の患者に茵陳蒿湯を投与し、血清ビリルビン値の速やかな改善をみたと報告している⁸⁾。また、北原らは、標準治療で軽快をみなかった自己免疫性肝炎による閉塞性黄疸2例に茵陳蒿湯を使用し、改善をみた症例を報告している⁹⁾。さらに、道輪らは、高度進行胃癌術後、low dose TS-1/シスプラチン療法を施行中に高ビリルビン血症を来した77歳の男性に茵陳蒿湯を投与したところ、投与後よりビリルビン値が低下した症例を報告している¹⁰⁾。

滝谷らは、胆汁うっ滞を来す肝疾患に対し、ウルソデオキシコール酸と茵陳蒿湯の併用で改善をみた4症例を報告している¹¹⁾。森田らは、原発性胆汁性肝硬変に対し、やはりウルソデオキシコール酸と茵陳蒿湯の併用を行い、改善をみた症例を報告している¹²⁾。

海保らは、「茵陳蒿湯はウルソデオキシコール酸と異なり、胆汁酸非依存性の胆汁分泌を促進する。よって胆汁うっ滞を呈する病態では、ウルソデオキシコール酸との併用は合目的である」と述べている¹³⁾。

閉塞性黄疸で、経皮経肝胆管ドレナージ(PTCD)などの減黄処置を行った患者に茵陳蒿湯を投与するという併用療法が行われている。岡林らは、14施設において減黄処置を行った24症例を無作為に割り付け、ドレナージ単独群13例、茵陳蒿湯併用群11例として比較したところ、茵陳蒿湯併用群で有意な減黄促進効果が認められ、また、食欲不振、全身倦怠感などの自覚症状改善効果も認められたと報告している¹⁴⁾。佐藤らは、PTCDを施行した肝門部腫瘍による高度の閉塞性黄疸に茵陳蒿湯を併用し、効果を認めた46歳の患者について報告している¹⁵⁾。

茵陳蒿湯は単独でも用いられるが、臨床上、他の処方と併用されることも多い。特に多いのは大柴胡湯と小柴胡湯である。岩淵は、子宮筋腫手術前後の失血性貧血に輸血施行後、発症した非A非B血清肝炎に対し、小柴胡湯と茵陳蒿湯を併用して軽快せしめた3例を報告している¹⁶⁾。中村らは、31歳の女性で先天性胆管拡張症にて肝部分切除と胆管空腸吻合手術の既往があり、29歳時より頻回に胆管炎を繰り返す患者に茵陳蒿湯を基本処方とし大柴胡湯などで随証治療を行い、抗生剤の使用量を顕著に減量でき、妊娠出産に至った症例を報告している¹⁷⁾。

胆石症の治療に漢方エキスを製剤を用いた研究もある。白水らは、10施設において、胆嚢結石症例38例に対して、大柴胡湯(6例)、大柴胡湯合茵陳蒿湯(21例)、小柴胡湯(3例)、小柴胡湯合茵陳蒿湯(6例)、柴胡桂枝湯合茵陳蒿湯(2例)を投与した。この中で茵陳蒿湯の果たす役割がどの程度か判別できないが、38例のうち、症状があった25例中21例に症状の改善があり、結石は溶解したのではなく、排石されたと考えられると報告している¹⁸⁾。

小児外科領域(先天性胆道閉鎖症術後)

最近、小児外科において、先天性胆道閉鎖症の術後に茵陳蒿湯を使用した報告が増加している。小児外科漢方研究会の報告によれば、茵陳蒿湯は術後に黄疸が遷延するか悪化する場合、肝機能(特にトランスアミナーゼ値)を下げるのに有効であると考えられ、使用時期は術後早期からビリルビン値が低下しないか、不十分な低下、再上昇の場合に使用することが多いとのことである¹⁹⁾。

好沢らは、葛西手術を行った胆道閉鎖症51例に対し、茵陳蒿湯非投与群24例、術後14日以内に投与した群20例を比較検討した結果、血清ビリルビン値は術後1ヵ月で投与群が有意に低下し、黄疸消失率も有意に高かったことから、茵陳蒿湯術後早期投与は胆汁排泄に有効と考えられたと述べている。また自己肝生存率も投与群で高い傾向がみられたため、予後の改善に寄与する可能性があるとしている²⁰⁾。

千葉らは、胆道閉鎖症の術後黄疸持続例に対し、茵陳蒿湯と小柴胡湯または柴苓湯を投与し、経過を観察したところ、茵陳蒿湯と小柴胡湯投与群は、術後に黄疸が遷延したり比較的短期間黄疸が持続する例には有効であるが、1年以上遷延した黄疸には効果がみられなかったと述べ、茵陳蒿湯と柴苓湯併用では、長期間の黄疸持続例や年数を経てから突然発黄した例に有効であると報告している²¹⁾。

福重らは、初回手術を施行した42例のうち、茵陳蒿湯早期投与群15例と非投与群27例に分けて経過をみたところ、総ビリルビン値の正常化は両群間で有意差はなく、術後の総ビリルビン値は投与群で早期に正常化する傾向がみられ、特に肝門部閉塞のⅢ型では有意に早く正常化がみられたと報告している²²⁾。

松尾らは、胆道閉鎖術後の34症例の患者(6ヵ月～21歳)に6ヵ月以上茵陳蒿湯を投与してその予後を観察した結果、茵陳蒿湯の使用により有意な減黄効果を認め、ウルソデオキシコール酸との併用により、血清総ビリルビン値の高値の症例でも減黄効果を認めたと報告している²³⁾。

皮膚疾患

皮膚科領域では、蕁麻疹を中心に皮膚掻痒症に用いる。

蕁麻疹では、戦前に堀が5例の治療経験を報告し、他院の加療で軽快しなかった例でも早期に軽快したと述べている²⁴⁾。近年は桜井が茵陳蒿湯を中心に加療して治癒に導いた症例を報告している²⁵⁾。大場らは、維持透析患者の掻痒感に対し茵陳蒿湯を使用し、14例の治療抵抗性の掻痒感に対し8週間投与したところ、著効3例、有効6例、やや有効3例、無効2例で、64.3%の有効率であったと報告している²⁶⁾。浮田は、妊娠23週時に発症した蕁麻疹に対し、茵陳蒿湯を投与して治癒せしめた1例を報告している²⁷⁾。

なお、手塚は、尋常性痤瘡に桂枝茯苓丸と茵陳蒿湯を併用して効果のあった2症例(女性)を報告している²⁸⁾。その他、Quincke浮腫に使用した報告もある²⁹⁾。

その他

別部は、アルコール性肝炎を有する初老の口内炎の男性に対して茵陳蒿湯を投与したところ、4週間で完治した1例を報告している³⁰⁾。足立は「外出できない」84歳の女性と「だるくて夜に

蕁麻疹がでる」45歳の男性に対し本方を投与したところ、外出できるようになったり、蕁麻疹が軽快すると同時に元気が出て集中できるようになった2例を報告し、原典にある「心胸不安」の応用になるのではないかと述べている³¹⁾。また、馬場はジフテリア患者に血清療法を施行する際に茵陳蒿湯を併用し、血清病を予防したと報告している³²⁾。

江戸時代の名医・中神琴溪(1744-1833)は、それまで芍婦膠艾湯などいくつかの処方で軽快しなかった女性の不正子宮出血に対して茵陳蒿湯を用い、劇的に軽快せしめた症例を報告している³³⁾。

【参考文献】

- 1) 矢数道明: 臨床応用漢方処方解説 8-12 創元社 1982
- 2) 須田季晋 ほか: 茵陳蒿湯による薬物性肝障害が疑われた1例 肝臓 52(6) 356-360 2011
- 3) 六角重任 ほか: 古方便覧 下冊
- 4) 山中寛紀 ほか: 黄疸患者に対する漢方薬茵陳蒿湯の使用経験 漢方医学 20(1) 17-23 1996
- 5) 中川良隆: 外来で治癒に導いたA型急性ウイルス肝炎の1症例 医学の歩み 別冊 55-57 1998
- 6) 酒見亮介 ほか: 遷延した混合型薬物性肝障害に対して茵陳蒿湯を含む多剤薬物療法が有効であった2例 肝臓 53(5) 291-297 2012
- 7) 河田則文 ほか: 茵陳蒿湯によりAST/ALT値が著明に改善した脂肪肝の1症例 漢方医学 26(1) 34-36 2002
- 8) 阪上吉秀 ほか: 重症型急性肝炎および肝内胆汁うっ滞に対する茵陳蒿湯投与効果に関する臨床的研究 和漢医薬学会誌 4(2) 124-129 1987
- 9) 北原英幸 ほか: 自己免疫性肝炎による閉塞性黄疸に茵陳蒿湯を使用した2症例 日東医誌65(3) 202-209 2014
- 10) 道輪良男 ほか: 癌術後化学療法に漢方製剤を併用し有用であった2例 Prog. Med. 22(5) 1348-1349 2002
- 11) 滝谷 敏 ほか: 胆汁うっ滞をきたす肝疾患に対するウルソデオキシコール酸と茵陳蒿湯併用の試み 新薬と臨床 45(1) 192-197 1996
- 12) 森田 翼 ほか: 原発性胆汁性肝硬変に対するウルソデオキシコール酸と茵陳蒿湯の併用療法の有用性 医学のあゆみ 174-176 1998
- 13) 海保 隆 ほか: 周術期管理・合併症と漢方 黄疸・肝障害-茵陳蒿湯 臨床外科 68(12) 1308-1313 2013
- 14) 岡林孝弘 ほか: 閉塞性黄疸減黄処置後減黄率に及ぼす漢方製剤茵陳蒿湯の効果 日臨外会誌 59(10) 2495-2500 1998
- 15) 佐藤久芳 ほか: 閉塞性黄疸においてPTCDと併用した茵陳蒿湯が奏効した1例 漢方診療 5(4) 33-35 1986
- 16) 岩淵慎助: 輸血後肝炎の漢方治療 日東医誌 36(1) 61-66 1985
- 17) 中村佳子 ほか: 再燃性胆管炎に漢方治療が奏効した1例 日東医誌 62(5) 669-674 2011
- 18) 白水俱弘 ほか: 漢方エキス製剤の胆石症治療効果についての臨床的評価 臨床と研究 70(8) 2643-2645 1993
- 19) 小児外科漢方研究会 胆道閉鎖症に対する漢方方剤使用に関してのアンケート調査結果 日小外会誌 39(2) 228-230 2003
- 20) 好沢 克 ほか: 胆道閉鎖症における茵陳蒿湯術後早期投与の有効性に関する検討 日外科系連会誌 37(4) 724-729 2012
- 21) 千葉庸夫 ほか: 胆道閉鎖症における漢方方剤の使用経験 漢方と最新治療 2(4) 403-408 1993
- 22) 福重隆彦 ほか: 胆道閉鎖症術後における茵陳蒿湯の使用経験 Prog. Med. 19(4) 1048-1050 1999
- 23) 松尾洋一 ほか: 胆道閉鎖症術後における茵陳蒿湯の使用経験 Prog. Med. 17(9) 2541-2542 1997
- 24) 堀 均: 茵陳蒿湯と蕁麻疹 漢方と漢薬 8(1) 64-66 1941
- 25) 桜井みち代: 漢方治療が奏効した蕁麻疹の4症例 東静漢方研究室 33(1, 2) 77-81 2010
- 26) 大場正二 ほか: 血液透析患者の皮膚掻痒症に対する茵陳蒿湯の効果について 日東医誌 45(5) 192 1995
- 27) 浮田徹也: 妊娠時における蕁麻疹の漢方治療 I 漢方診療 7(6) 53-55 1988
- 28) 手塚匡哉: 気滞血瘀と弁証された尋常性痤瘡に対する桂枝茯苓丸の使用経験(第3報) 新薬と臨床 55(3) 538-545 2006
- 29) 松崎 茂: Quincke浮腫: 星状神経節ブロックと茵陳蒿湯が有効であった1例 漢方診療 12(12) 4 1993
- 30) 別部智司: 急性症状の経過をたどる口内炎には「茵陳蒿湯」 歯界展望 122(1) 178-179 2013
- 31) 足立秀樹: 茵陳蒿湯の使用経験 漢方の臨床 44(12) 1522-1527 1997
- 32) 馬場辰二: 茵陳蒿湯で血清病を防止した話 漢方の臨床 2(3) 184-185 1955
- 33) 中神琴溪: 生々堂医譚

めまい治療の最前線で 活かされる漢方療法の実際

横浜市立みなと赤十字病院 耳鼻咽喉科 部長 新井 基洋 先生



独自の「めまいのリハビリテーション」を考案し、20年間に20万人以上のめまい患者を診察してこられた“めまい治療のトップランナー”新井基洋先生。従来の治療法では限界があるめまい治療に、リハビリと併せ漢方薬も取り入れ、効果をあげておられる。そこで、めまい治療の最前線において、半夏白朮天麻湯をはじめとする漢方薬がどのような役割を果たしているか、その効果をお聞きするとともに、全国のめまい治療に取り組む先生方へのメッセージをうかがった。

● 一般的なめまい治療

めまいを訴える患者さんが多いことは、多くの先生が実感されていることと思います。めまいに関する疫学的な調査結果はありませんが、めまいを訴える患者さんは圧倒的に女性が多く、男性の3倍以上であり、なかでも50～60歳の女性が最も多いと思われます。「寝不足かな?、更年期障害では?」とやりすごしている軽症の方まで含めると、中高年女性の7割は、めまい・ふらつきを経験していると考えてよいでしょう。

軽症の場合には安静と、経口的にベタヒスチンメシル酸塩などの抗めまい薬が投与されます。救急搬送されるような症状の激しい方は、点滴で急性期を乗り切り、亜急性期になれば抗めまい薬が投与されます。そして、薬物療法で効果が得られない場合に、理学療法が行なわれます。

めまい治療の一般的な常識は「安静＝寝ている」でしょう。間違いではありませんが100点満点ではありません。たとえば、サッカーの澤穂希さんで有名になった、めまいで最も多い「良性発作性頭位めまい症」

は、耳石器から剥離した耳石が三半規管に入ってしまうことにより発症しますから、耳石を元に戻す必要があります。この場合には、理学・運動療法の頭位治療の「エブレ法」や「レンパート法」などを行います。

手術療法が必要な場合もありますが、非常に稀で、現在は、薬物、点滴や理学療法などの非侵襲的な治療法が主に選択されます。

● 新井先生のめまい治療 ～めまいリハビリと漢方の選択～

しかし、一般的なめまい治療には限界があります。本来、運動の中枢を担う小脳には、内耳で生じた障害によるバランスの左右差を修復する力(中枢性代償作用)がありますが、これを薬で高めることはできません。そこで私は、私の恩師である徳増厚二先生(北里大学名誉教授)が特に推し進められた、この小脳の中枢性代償を利用した「北里方式」をアレンジした「めまいのリハビリテーション(めまいリハ)」を考案しました。リハビリはつらく、一人ではなかなか長続きしません

が、「一人ではなく一緒にがんばりましょう」と励ましあう集団療法により効果は高まります。そのため当院では4泊5日の入院治療を中心とした、集団でのめまいリハを行っています。しかもめまいリハで良くなった方々が定期的に来院され、ボランティアとして一緒にめまいリハの指導を行い患者さんを励ましてくださいます。私自身もめまいの経験者ですが、同じ病を得て同じ目線で語ることができる先輩がいるのはとても心強いことです。

めまいの患者さんは、情緒不安定で不安状態が強い方が多いのですが、抗めまい薬にはこのような症状に対する効果は期待できません。しかも患者さんには元気がない方が多くいらっしゃいます。元気がないとリハビリは進捗しませんが、西洋薬には「元気が出る薬」はありません。そこで、元気が出る漢方薬＝補中益気湯を併用したところ、情緒不安定が明らかに改善しました。さらに吐き気や食欲不振などの消化器症状にも効果が期待でき、めまいの適用がある漢方処方をしたところ、半夏白朮天麻湯にたどり着きました。実際に半夏白朮天麻湯を使ってみたところ、ベタヒスチンメシル酸塩と同等の抗めまい効果を実感することができ驚いています。私はめまい専門医として、半夏白朮天麻湯の有効性に関するエビデンスの構築に寄与したいと考えています。

●「めまい治療」をライフワークに

耳鼻科医の父に、「耳鼻科医になるならめまいに詳しくなっておいた方が良い」と、めまいの大家である徳増先生の下で学ぶことを強く勧められました。先生にご指導いただいてからは、めまい治療の魅力に取りつかれ、今は迷うことなくめまいの治療をライフワークに



しています。

私が医師として患者さんや世の中に貢献できることは、めまいリハによって一人でも多くのめまいに苦しむ患者さんを救うことです。めまいリハを日本中、できれば世界中に普及させたい、そのために一人でも多くの患者さんや先生にお会いしたいと思っています。

● 全国のめまい治療に取り組まれる先生方へ

めまいは耳鼻科医がよく診る疾患ですが、患者さんは最初から耳鼻科を受診するわけではありません。かかりつけの先生をはじめとして様々な診療科に相談されますし、紹介による転科もあります。めまいの科学的、機序的な勉強も大切ですが、まずは「めまい治療の1つにめまいリハがあり、また抗めまい薬と同等に漢方薬も効きます」ということをお伝えしたいと思います。特に、漢方薬という一手を知っていただくことで治療の幅が広がります。また、めまいリハは、体に傷をつけることなく、そして誰でもどこでも簡単にできます。めまいリハを活用していただくことで「めまい治療の魅力」を一人でも多くの先生に知っていただきたいと願っています。



新井 基洋 先生

1989年	北里大学 医学部 卒業
同 年	北里大学 医学部 耳鼻咽喉科 入局
1990年	国立相模原病院 耳鼻咽喉科
1991年	北里大学 医学部 耳鼻咽喉科
1996年	横浜赤十字病院 耳鼻咽喉科
2004年	同病院 耳鼻咽喉科 部長
2005年	横浜市立みなと赤十字病院 耳鼻咽喉科 部長



不育症に対する柴苓湯の使用経験

西ウイミズクリニック(福井県) 西 修

当院では不育症患者に対して柴苓湯による治療を行っている。過去3年間の症例を集計し、81例中55例、生児獲得率として67.9%の成績を得た。血栓症リスクを考慮してアスピリンとの併用例では、83.3%、それ以外の単独治療例で58.8%の成績であった。大多数を占める40歳未満に限定すると夫々91.7%と65.1%と大幅な成績の向上を認めた。柴苓湯は、既存のアスピリン療法との併用薬として、またアスピリン適応でない場合も単独治療として効果が期待でき、幅広く不育症の治療に適応できるものと考ええる。

Keywords 柴苓湯、不育症、アスピリン療法

はじめに

反復・習慣流産いわゆる不育症は、男女の染色体異常、女性の内分泌異常、凝固異常、免疫異常など様々な要因があり、原因を特定するのに様々な検査が必要とされる。また、原因が特定されない場合も多く、その中には偶発的流産を繰り返す場合も多いとされている。治療薬として、血栓症リスクがある場合は、アスピリン療法あるいは、それに加えヘパリン、内服ステロイドが併用され、良好な治療成績が報告されている¹⁾。当院での治療は、血栓症リスクが疑われる場合にはアスピリン療法を実施しているが、アスピリン療法との併用治療あるいはそれ以外の場合の

治療には、内服で使いやすく妊婦に投与する上で比較的安全性が高い漢方薬の柴苓湯による治療を実施している。柴苓湯は、不育症患者に対し有用性が多数報告されており、自己抗体の低下が期待でき、また治療の選択肢が少ない同種免疫異常にも効果があるとされている²⁾。柴苓湯エキス製剤には、参考文献の違いで構成生薬の種類および量が異なる2種類(白朮あるいは蒼朮配合)があり、假野ら³⁾は、自己免疫異常不育症での効果は、白朮柴苓湯が蒼朮柴苓湯に優ると報告しているため、当院では白朮柴苓湯を使用し治療を行い、その使用経験がある程度蓄積してきたので、後ろ向きに調査して、その結果を纏めた。

表 患者背景

患者数	73人
症例数	81例
年齢	
25～29歳	9例
30～34歳	23例
35～39歳	35例
40～43歳	14例
年齢平均	35.2±4.4歳
流産歴	
2回	56例
3回	21例
4回	3例
5回	1例
アスピリン併用	
あり	30例
なし	51例

臨床検査値(単位)	基準値	陽性例/測定例
抗核抗体半定量/FA(倍)	80未満	12/67
抗PE抗体IgGキニノーゲン+(U/mL)	0.3未満	15/76
抗CLlgG抗体(U/mL)	10未満	3/75
抗CLlgM抗体(U/mL)	8未満	3/74
抗CL・β ₂ GP I 抗体(U/mL)	3.5未満	0/29
LAC定量/蛇毒	1.3以下	0/74

対象症例

2011年1月から2013年12月までの三年間に、当院を受診した不育症患者で、柴苓湯エキス細粒(KB-114、分2)を投与した症例を調査した。尚、2回以上の流産歴が確認できない症例は、今回の集計からは除外した。柴苓湯の服用期間は、基本的に妊娠もしくは胚移植後から妊娠22週後までである。臨床検査は、治療開始前に流産リスク因子の検索のため、表に示す項目を必要に応じて患者の承諾を得て、選択測定した。

患者背景は、表に示す。症例数は重複治療例を含む81症例(患者数73人)であり、平均年齢35.2±4.4歳、流産回数2回56例それ以外は3回以上の流産歴があった。臨床検査が実施された項目での陽性例は、抗核抗体12例、抗CL抗体IgG3例とIgM3例、抗PE抗体IgGキニノーゲン+15例であった。抗核抗体を除く、血栓症リスクに関連する臨床検査値などからその陽性陰性の判別にかかわらず、数値により血栓症リスクが疑われたためアスピリン(パファリン配合錠A81)を併用した例は30例であり、非併用例は51例であった。

結 果

不育症症例の生児獲得率を図1に示した。柴苓湯を服用した全症例における生児獲得率は55例、67.9%であった。アスピリンの併用症例では83.3%であり、単独例では58.8%の生児獲得率であった。血栓症リスクの有無の背景の違いがあり単純な比較はできないが、両群間で有意差が認められた(χ^2 検定 $p=0.023$)。生児獲得率に影響を与える要因を解析するため、流産歴2回と3回以上の生児獲得率を比較すると、アスピリン併用例では84.2%と81.8%、柴苓湯単独例では59.5%と57.1%であり、ほぼ同等の数値で推移しており、流産歴による違いはほとんど無かった(図2)。一方、年齢においては40歳未満ではアスピリン併用の有無別で夫々91.7%と65.1%と全年齢に比べ明らかな生児獲得率の増加がみられた。図示はしていないが、40歳以上では、アスピリン併用例は3/6(50%)、非併用例2/8(25%)と著しい生児獲得率の低下がみられた。

考 察

假野は自己免疫および同種免疫異常不育症患者に柴苓湯単独治療を行い、異常の種別にかかわらず63.1～78.7%の生児獲得率を得ている²⁾。今回と多少背景は異なるが、今回の全症例で67.9%の生児獲得率は同様の結果と言える。直近の不育症に対する大規模な調査報告では¹⁾、アスピリン療法で69.5%、更にヘパリン併用により76.8%とされている。今回、アスピリンと柴苓湯併用により83.3%の生児獲得率を得たことは、柴苓湯併用の優れた効果を示している。また、大多数例である40歳未満に限定した場合は91.7%と更に高い%が示された。高桑からもアスピリンと柴苓湯の併用療法を抗リン脂質抗体陽性不育症で行い、今回の結果よりやや劣るが77.5%の成績を報告している⁴⁾。アスピリン療法に柴苓湯を併用することは、他の併用療法に比較しても有用度の高い優れた治療の選択肢であり、まずは試してみる価値があると思われた。

一方、柴苓湯単独治療例は原因不明の不育症となるが、全年齢で58.8%、40歳未満で65.1%であり、40歳以上の生児獲得率が非常に低いため、明らかな生児獲得率増加がみられた。40歳を超えると流産の割合は飛躍的に上昇するとされており、少なくとも40歳を超えると柴苓湯を用いても生児獲得は非常に困難になると思われた。厚生労働科学研究報告書では、無治療では41.9%と報告されている¹⁾。原因不明の不育症に対する柴苓湯単独治療も一定の効果があることが示唆される。従来用いられていた夫リンパ球免疫療法の有効性が否定されている状況では、柴苓湯療法は有用な治療の選択肢を提供できるものと考えられる。

従来から不育症に柴苓湯が使われる理由として、内因性ステロイド誘導、自己免疫・同種免疫異常の改善、血栓症リスクの軽減などがあるが、不育症患者に対するストレス対策の重要性が指摘されている¹⁾。漢方薬は一般的には心身両面から体調を整えたとされており、柴苓湯自体を精神科系疾患に用いることはほとんど無いが、配合の柴胡、半夏は東洋医学的には解うつつの生薬とされ、白朮には抗うつ作用の薬理作用もあるので、柴苓湯はストレス対策という面でも用いる意義があると思われる。

不育症の治療法は確立されつつもまだ十分とはいえず、今回の報告は対照群のない柴苓湯の使用経験ではあるが、既存のアスピリン療法と併用で高い成績を示し、かつアスピリン適応の意義が明らかでない場合も単独治療で効果があることは、幅広く不育症の治療に適応できるものと考ええる。

図1 不育症全症例とアスピリン併用の有無による生児獲得率

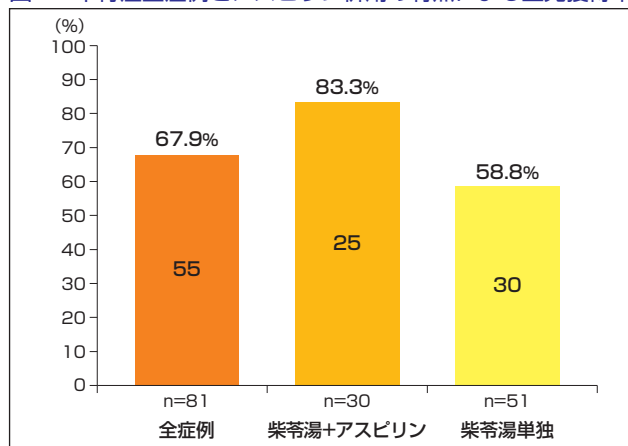
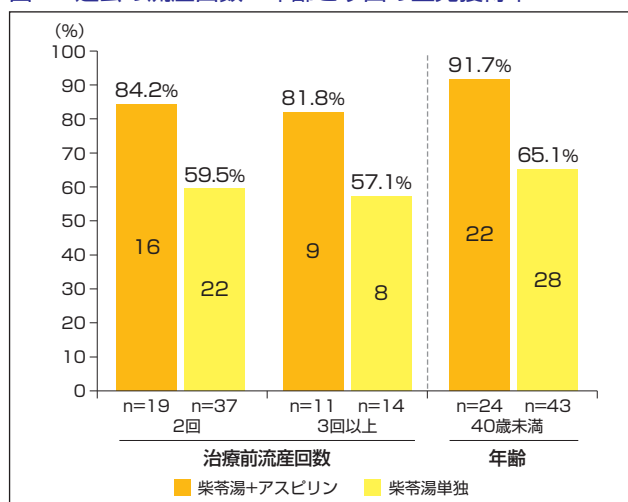


図2 過去の流産回数・年齢と今回の生児獲得率



【参考文献】

- 1) 齋藤 滋 ほか: 厚生労働科学研究 不育症に関する再評価と新たな治療法の開発に関する研究. 平成20年度～22年度総合研究報告書 PP49-55, 2011
- 2) 假野隆司: 産婦人科治療 92, (増刊): 683-687, 2006
- 3) Kano T, et al.: Am J Chin Med., 38 (1): 27-36, 2010
- 4) 高桑好一 ほか: 新潟医学会雑誌, 120 (10): 564-568, 2006

女性の更年期不定愁訴に対する 漢方薬の改善効果～抑肝散加陳皮半夏と加味帰脾湯～

メリアクリニック(大阪府堺市) 平野 智子
株式会社バディシステム 三澤 真広

女性の更年期不定愁訴に対する漢方薬の改善効果について、抑肝散加陳皮半夏と加味帰脾湯で検討した。評価には簡易更年期指数 (SMI) およびうつ性自己評価尺度 (SDS) を用いた。本試験は、小規模かつ短期間での検討ではあったが、更年期不定愁訴に対する両者の効果および使用目標についての示唆がえられた。

Keywords 抑肝散加陳皮半夏、加味帰脾湯、更年期不定愁訴、うつ性自己評価尺度 (SDS)

緒言

更年期障害は、ほてりや発汗などの自律神経失調症状のほかに、イライラ、抑うつ、不安感などの精神症状がみられる。ほてりや発汗などの身体症状についてはHRTの有効性が確立されているが、精神症状に対する効果は高くない¹⁾。また、HRTは発がん性などの副作用も問題となる。一方、抑うつ気分、不安などの精神症状についてはSSRIが用いられるが²⁻⁴⁾、消化器症状などの副作用で継続が困難な場合や、効能・効果に「うつ」と記載があるためSSRIを拒薬する場合など使用し難いことがある。

そこで今回、うつ⁵⁾やPMS⁶⁾などですでに効果が報告されている抑肝散加陳皮半夏(YKSCH)および加味帰脾湯(KMK)を用いて、女性の更年期不定愁訴に対する改善効果および漢方薬の鑑別に関する検討を行うことにした。両漢方薬は精神科、心療内科領域での報告が散見されるが、更年期不定愁訴に対し両者の鑑別を検討したものはない。今回、パイロットスタディとして、YKSCHおよびKMKの短期間投与による当該症状への改善効果を検討したので報告する。

対象と方法

対象は当院を平成25年9月～平成26年4月の期間中に受診した更年期障害患者のうち、イライラ、抑うつ、不安、不眠、ほてり、発汗および疲労などの不定愁訴を訴えた女性15例である。YKSCHはイライラ感の強いものに、KMKは不安感の強いものに用いた。用法・用量は1日7.5gを分2、服用期間は原則、4週間とした。併用薬について従来の治療は継続し、調査期間中は薬剤の変更を行わないこととした。

評価は、簡易更年期指数 (SMI) およびうつ性自己評価尺度 (SDS) を用い、投与前、投与4週後に患者自身が行った。

結果

YKSCH群は9例で、平均年齢 50.2 ± 11.2 歳、KMK群は6例で 52.8 ± 3.9 歳であった。年齢、身長、体重、BMIなどの患者背景に有意差はなかった。

SMIについては、症例数が少なく、かつ、欠損値が多かったため詳細な解析は行えていないが、特筆すべきは、4週間という非常に短期間で「ほてり」や「発汗」などの症状が消失した症例が存在することである (data not shown)。YKSCH群では、「ほてり」を訴えた6例中3例で、KMK群では3例中2例で症状が消失した。また、「発汗」については両群ともに5例中1例でその症状が消失した。そのほかに症状消失がみられたのはYKSCH群の「頭痛、めまい、吐き気」、KMK群の「動悸」、「不眠」である。

また、SDSについて、YKSCH群では、投与前 57.8 ± 8.8 点から4週後 48.8 ± 8.4 点へ低下し、有意な改善が認められた (図1)。一方、KMK群ではスコアは低下したものの有意差はなかった (data not shown)。SDSの下位項目別に推移をみると、YKSCH群では、「なんとなく泣きたくなったり涙を流す」、「将来に希望がある」、「このごろいらいらすることがある」(以下、「イライラ」とする)、「生活は充実している」において有意な改善が得られ、「便秘している」および「自分が死んだほうが他の人に迷惑をかけなくてよい」において改善傾向が認められた (図2)。KMK群では、有意差の認められた項目はなかったが、「気分が沈んで憂うつだ(以下；抑うつ)」に改善傾向 ($p=0.083$) があり、「これまで楽しんでやれた事は今でも楽しめる」以外の項目ではスコアが低下していた (data not shown)。

ここで、SDSの下位項目のうち、「イライラ」および「抑うつ」について、改善度を4段階で評価すると、YKSCH群では

図1 SDSの推移

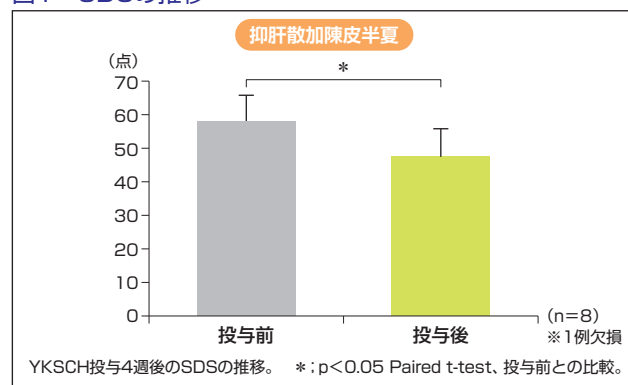
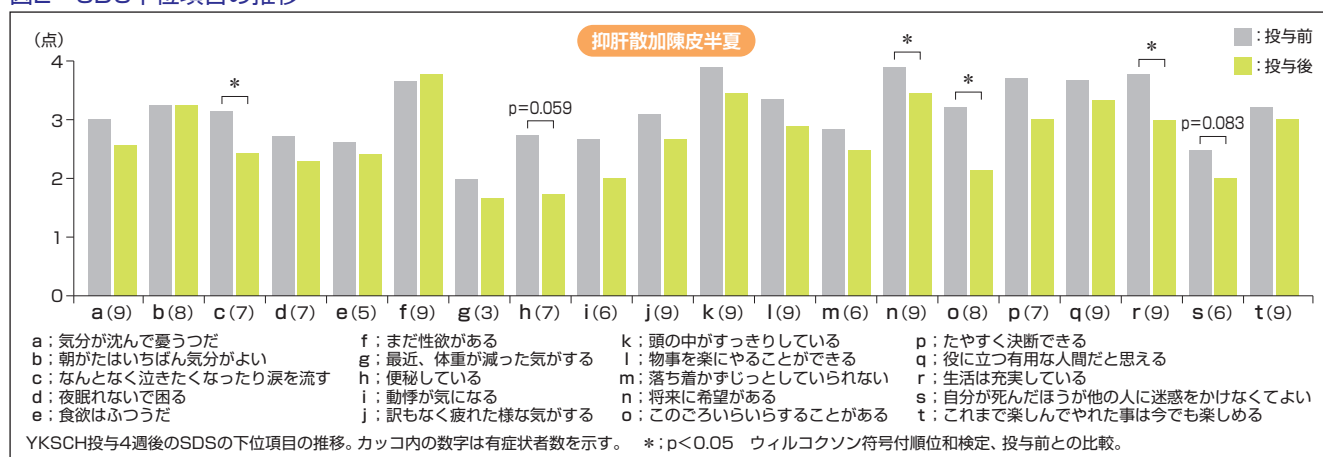


図2 SDS下位項目の推移



「イライラ」の改善以上が87%であり、悪化したものはなかった(図3)。一方、KMK群では「イライラ」の改善以上は50%であり、17%で悪化していた(data not shown)。「抑うつ」については、YKSCH群は改善以上が56%、悪化が11%であり(図3)、KMK群では改善以上が50%で悪化はなかった(data not shown)。

考察

今回、更年期不定愁訴を訴えた15例にYKSCHまたはKMKを4週間投与した結果、SMIの評価において「ほてり」や「発汗」等の症状が速やかに消失した症例を経験した。これらの症状は公衆の場では緊張と不安を感じる要因となるため、パニック発作や過呼吸などを誘発する恐れがあり、患者のQOLを低下させやすい。よってこれらの症状の消失は更年期障害治療において大きな意義がある。また、近年、米国FDAはパロキセチンの更年期障害の血管運動症状に対する適応を承認した(国内未承認)。作用機序は不明な点が多いが、ホットフラッシュ発現の仮説の一つである5-HT_{2A}受容体活性化を、阻害するためではないかと考えられている⁷⁾。一方、抑肝散において5-HT_{2A}受容体発現量の低下が報告されており⁸⁾、YKSCHはパロキセチンに類似した作用を発揮した可能性が推察された。

SDSについて、有意な改善が得られたのはYKSCH群のみであった。これは、症例数が少ないこと以外に、KMKが漢方医学的に補剤と呼ばれる、慢性疾患などの体力が低下したものに用いられる漢方薬であり、効果発現にも時間がかかることが理由のひとつと考えられる。実際、12週間服用できたものについて追跡調査を行うと、「訳もなく疲れた様な気がする」の項目で改善傾向が認められている(p=0.063)。

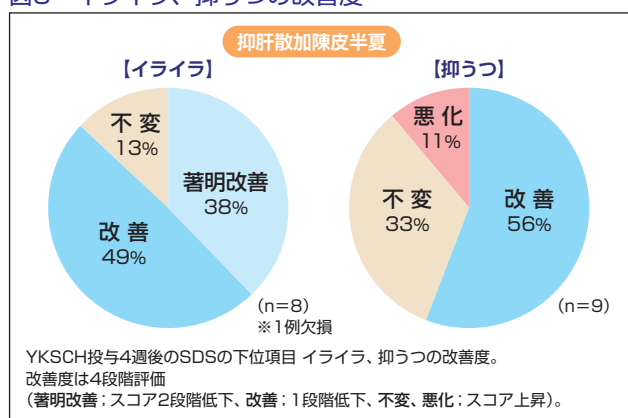
最後に、両漢方薬の鑑別について述べる。中田は大うつ病患者でYKSCHが鎮静系、KMKが賦活系に働くことを示しており⁵⁾、本結果もそれと一致する。YKSCH群はSDS下位項目のイライラ、KMK群は抑うつに対し4週で速やかに症状が軽減しているだけでなく、かつ、それぞれ悪化したものなかったことがこれを裏付けている。一方で、図3の改善度を見ると、YKSCH群では、「イライラ」に高い改善効果を示しながらも「抑うつ」が半数以上で改善している。過去の報告でも「抑うつ」への改善効果が示されている⁹⁾。YKSCHは「イライラ」を使用目標とできる鎮静系の薬剤であ

ることは間違いなが、ほてりや発汗などのQOLを大きく低下させる要因が取り除かれることで精神安定に働き、抑うつ状態の改善効果も見込める漢方薬であることが示唆された。

まとめ

今回、更年期不定愁訴に対するYKSCHとKMKの効果について検討した結果、ほてりや発汗等の症状に著明改善を示す症例の経験や、両漢方薬の従来からの使用目標を再認識できた。今後はさらなる症例集積を進め、両者の作用を明確にしていきたい。

図3 イライラ、抑うつの改善度



【参考文献】

- 齋藤真美: HRTで十分な効果が得られなかった更年期障害に対して、HRTと漢方療法併用により(十分な)効果を得られた症例の検討, 産婦人科漢方研究のあゆみ, 30: 34-38, 2013
- 後山尚久 ほか: 更年期のうつ病におけるSSRI(パロキセチン)の精神・身体症状改善効果, 産婦人科, 57(3): 333-338, 2003
- 松尾博哉: 精神神経症状主体更年期障害に対するparoxetineの有用性に関する検討, 新薬と臨床, 52(2): 146-153, 2003
- 郷久誠二 ほか: 産婦人科領域とSSRI, Pharma Medica 19(12): 139-142, 2001
- 中田輝夫: 漢方製剤による軽うつ病の代替治療の可能性, 精神科 13(1): 83-88, 2008
- 萬代喜代美 ほか: 月経前症候群(PMS)に対する抑肝散加陳皮半夏の臨床効果, 産科と婦人科 81(8): 1019-1025, 2014
- 三木晶子 ほか: FDAが更年期の血管運動性症状治療にパロキセチンを承認, 薬局 64(11): 2900-2902, 2013
- Egashira N, et al.: Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 32(6): 1516-1520, 2008
- 正山 勝: 軽症抑うつ状態への抑肝散加陳皮半夏の使用経験, phil漢方 51: 18-20, 2014

抑肝散加陳皮半夏の 緊張型頭痛に対する臨床効果

筑波大学水戸地域医療教育センター 脳神経外科・頭痛外来 柴田 靖

緊張型頭痛26名に抑肝散加陳皮半夏を処方した。1例のみ眠気の副作用で中止した。結果は著効14例、有効8例、無効3例であった。うつ、神経症、片頭痛や頸椎症合併例でも有効で、他の漢方薬が無効であった症例でも、抑肝散加陳皮半夏は頭痛を改善する効果が期待できた。抑肝散加陳皮半夏の副作用はまれで、緊張型頭痛、特に神経質、神経症気質を伴う症例には最初に試すべき処方であろう。

Keywords 抑肝散加陳皮半夏、緊張型頭痛

諸言

抑肝散加陳皮半夏は市販漢方薬であり、名前のとおり、抑肝散、陳皮、半夏の合剤である。抑肝散は筋緊張を低下させ、炎症を抑制し、神経症、過敏症、不眠症、けいれんなどに有効である。陳皮はミカンの皮であり、陳皮と半夏は神経症、嘔気、食欲の調整に有用とされている。よって、抑肝散加陳皮半夏は神経症、不眠症に適応である。緊張型頭痛は精神的、肉体的ストレスにより頭頸部筋肉の緊張、血行不全を伴う病態で、理論的に抑肝散加陳皮半夏が有効と予想されるが、抑肝散加陳皮半夏の緊張型頭痛に対する臨床効果報告は少ない。また、緊張型頭痛は特効薬がなく、生活指導と鎮痛剤などの加療が中心で、漢方薬の有用性の報告も散見されるが、決定的なものはない。

そこで、われわれは抑肝散加陳皮半夏による緊張型頭痛の治療を検討した。

対象

当院頭痛外来を受診し、国際頭痛分類にしたがって緊張型頭痛と診断した18歳以上を対象とした。すべての診断は日本頭痛学会専門医、指導医、国際頭痛学会headache masterである筆者が行った。すべての緊張型頭痛症例を対象としたが、特に神経症、不眠症を伴う症例に強く勧め、研究開始前に研究の目的・方法を文書で説明し、同意、署名を得た症例のみを研究対象とした。

方法

抑肝散加陳皮半夏は7.5gを分2で投与できるクラシエを

選択した。原則、朝、夕食前の内服とした。すでに他の漢方薬や鎮痛剤を定期的に内服している場合は、これらを中止し、抑肝散加陳皮半夏のみの効果を評価してもらった。臨床効果は患者自身がvisual analog scale (VAS)と36-Item Short-Form health survey (SF-36)を使用し、内服1ヵ月後に評価した。VASは痛みの評価を0から10点で直線上のスケールで患者自身が評価する。SF-36は日常生活支障度を評価する指標で、痛みの評価は2つの質問から成る。1から6点で評価し、痛みのみの評価、標準化が可能である。

結果

合計26名が研究に登録された(表)。男性6名、女性20名で、年齢は18～88歳、平均63.6歳であった。多くの患者が抑肝散加陳皮半夏を処方通りに内服することができたが、1例のみ、眠気の副作用にて数日で中止した。

抑肝散加陳皮半夏の治療効果は著効、有効、無効の3段階に分類した。著効はVAS、SF-36が3点以上改善した症例、有効はVAS、SF-36が1～2点改善の症例、無効はVAS、SF-36に変化がない症例とした。VASとSF-36の結果はほぼ一致した。最終結果は著効14例、有効8例、無効3例であった。著効、有効、無効例の平均年齢はそれぞれ65.9、59.9、66.7であり、男女比はそれぞれ3/11、3/5、0/3であった。うつ状態の合併は著効例の1例と有効例の2例に認めた。神経症は著効例の1例、有効例の1例に認めた。すべて緊張型頭痛を主訴とする症例であるが、片頭痛の合併を有効例の3例に認めた。変形性頸椎症は著効例の2例、無効例の2例に認めた。双極性障害は無効例の1例に認めた。片頭痛や頸椎症合併例でも抑肝散加陳皮半夏が

有効であった。先行した漢方薬の内服は著効例の5例、有効例の7例、無効例の1例に認めた。患者の感想としては柑橘系の味で飲みやすい、便通がよくなったといった好意的な印象が多くみられた。

考 察

緊張型頭痛の頻度は非常に高い。世界中の疫学調査で片頭痛の有病率は10%以下であるが、緊張型頭痛は20～40%と報告されている¹⁻⁴⁾。緊張型頭痛の病態生理は依然として明らかになっていない。片頭痛では日常生活支障度が高く、トリプタンという急性期の特効薬が確立されており^{5, 6)}、また予防でも多くのエビデンスが確立された予防

薬がある⁶⁾。しかし、緊張型頭痛は片頭痛よりも有病率は高いが、頭痛の程度が軽く、鎮痛剤が容易に入手できるため、エビデンスレベルの高い特効薬、予防薬は確立されていない。よって、有病率のより高い緊張型頭痛の適切な治療のために、漢方薬を含めた、質の高い臨床研究を行い、その結果を国際的に報告していく必要がある。

いくつかの漢方薬が頭痛に有効であることが報告されているが、抑肝散加陳皮半夏の緊張型頭痛に対する臨床効果の報告は少なく、英文抄録のある和文論文がある^{7, 8)}。Sekiya Nらは心下悸、臍上悸、臍下悸を認める慢性頭痛の6例に抑肝散加陳皮半夏を投与した⁷⁾。これらの頭痛は緊張型頭痛、片頭痛、混合型であり、特徴的な腹部所見は平たんで軟らかい腹筋と腹部大動脈の拍動の亢進であり、

表 患者背景・結果

No.	age	sex	Diagnosis	先行漢方処方		VAS	SF-36
1	77	F	緊張型頭痛	+	著効	6→2	4→2、4→2
2	78	F	緊張型頭痛		著効	4→1	3→1、3→1
3	75	F	緊張型頭痛	+	著効	5→2	4→2、3→2
4	74	F	緊張型頭痛、うつ状態	+	著効	6→2	5→2、4→2
5	41	F	緊張型頭痛		著効	10→4	6→3、5→2
6	74	F	緊張型頭痛	+	著効	4→2	5→2、4→2
7	82	M	緊張型頭痛		著効	8→0	4→0、4→0
8	38	F	緊張型頭痛		著効	9→0	6→3、5→2
9	46	F	緊張型頭痛		著効	6→1	4→2、3→2
10	63	F	緊張型頭痛		著効	7→2	6→1、3→2
11	86	F	緊張型頭痛、頸椎症		著効	10→4	5→3、4→3
12	77	F	緊張型頭痛、神経症		著効	8→4	5→4、4→3
13	46	M	緊張型頭痛、頸椎症	+	著効	9→3	5→3、5→2
14	78	M	緊張型頭痛		著効	4→0	3→1、4→1
mean	65.9						
15	68	M	緊張型頭痛	+	有効	6→5	4→4、2→2
16	18	M	緊張型頭痛、うつ状態	+	有効	7→6	4→4、4→4
17	66	F	緊張型頭痛、うつ状態	+	有効	5→5	4→3、4→3
18	88	F	緊張型頭痛	+	有効	5→4	4→3、3→2
19	75	F	緊張型頭痛、片頭痛	+	有効	6→5	4→3、4→3
20	72	M	緊張型頭痛	+	有効	8→5	4→3、4→3
21	47	F	緊張型頭痛、片頭痛	+	有効	5→4	4→3、3→3
22	45	F	緊張型頭痛、神経症、片頭痛		有効	3→2	4→3、3→3
mean	59.9						
23	66	F	緊張型頭痛、頸椎症		無効	8→8	5→5、3→3
24	61	F	緊張型頭痛、頸椎症		無効	8→8	5→5、3→3
25	73	F	緊張型頭痛、双極性障害	+	無効	5→5	4→4、3→3
mean	66.7						
26	40	F	TTH		中止		
total	63.6						

抑肝散加陳皮半夏は6例全例に有効と報告されている。この報告では、この6例以外の他の慢性頭痛症例の効果が不明であり、特徴的な腹部所見の意義も不明である。従来から、漢方薬の効果予測に腹部所見は重要とされているが³、これには批判もある。

Kimura Yらは抑肝散や抑肝散加陳皮半夏を慢性頭痛の45例に投与した⁸⁾。34例は片頭痛と診断されたが、他にも緊張型頭痛や混合型頭痛を含んでいる。25例で頭痛は改善したが、20例では改善しなかった。筆者は多変量解析にて症状と臨床効果の相関を検討し、眼痛、背部痛、目の疲れなどが頭痛の改善の有意な指標となっていた。従来から漢方では重要とされていた腹部所見よりも背部所見がより重要であったと報告している。しかし、頭痛の診断名と臨床効果の相関は検討していない。

われわれの研究では緊張型頭痛のみを対象とし、特に神経症、神経症気質を伴う症例を選択した。われわれは抑肝散加陳皮半夏を投与する際に腹部所見は考慮していない。われわれの結果より、抑肝散加陳皮半夏は緊張型頭痛のほとんどの症例、特に神経症、不眠症を伴う症例に有効であった。他の漢方薬が無効であった症例でも、抑肝散加陳皮半夏は頭痛を改善する効果が期待できた。抑肝散加陳皮半夏の副作用はまれであり、特に神経症、神経症気質を伴う症例の緊張型頭痛に最初に試すべき処方であろう。

抑肝散加陳皮半夏は視床痛にも有効であると報告されており⁹⁾、セロトニンレセプターの抑制が中枢神経痛抑制機序と考察されている。しかし、抑肝散加陳皮半夏の痛覚抑制作用機序は、英文誌には報告がない。病態生理、作用機序と臨床効果を国際的に報告していくことが、近代科学界、医療界において国際的に認知されるために必要であろう。

頭痛によりactivities of daily living (ADL)や quality of life (QOL)は障害を受けるが、これらを定量評価するスケールは複数ある。よく利用され国際的科学的に有用な健康関連QOLの評価法はSF-36である。SF-36はその名のとおり36の簡単な質問より構成されている。原本は英文であるが、世界中で120ヶ国語に翻訳されており、世界中で同じ内容で広く使用されている。疼痛に関する質問は、問7：疼痛の程度、問8：疼痛による日常生活の支障度の2つのみであり、この項目のみでの評価も可能であ

る。それぞれの質問は1から6の点数で評価される。この点数は統計解析ができない名義変数であるが³、このスコアを換算表によってNorm-based scoring (NBS)に換算することにより、統計解析が可能な標準化された連続変数となり、平均値が50で標準偏差が10となる。NBSは年齢と性別ごとの各国ごとの標準から決められる。標準データは毎年更新されるわけではないので、数年前のデータが使用される。このようなQOLのデータ解析では慢性頭痛は患者の日常生活の大きな支障であることを明確に示している。特に慢性緊張型頭痛は精神衛生、生産性などのすべての指標において大きな支障となっている¹⁰⁾。SF-36は治療効果を縦断的に評価するための感度が良好であり、頭痛症例のQOLの評価の標準である¹¹⁾。われわれの研究は抑肝散加陳皮半夏が緊張型頭痛症例のQOLを改善させたことを科学的に示した。

【参考文献】

- 1) Vukovic V, et al. Prevalence of migraine, probable migraine and tension-type headache in the Croatian population. *Neuroepidemiology*. 35 (1) ; 59-65: 2010
- 2) Alders EE, Hentzen A, Tan CT. A Community-Based Prevalence: Study on Headache in Malaysia. *Headache* 36 (6) ; 379-384: 1996
- 3) Ho KH, Ong BK. A community-based study of headache diagnosis and prevalence in Singapore. *Cephalalgia*. 23 (1) ; 6-13: 2003
- 4) Chu MK, et al. Gender-specific influence of socioeconomic status on the prevalence of migraine and tension-type headache: the results from the Korean headache survey. *J Headache Pain* 14 (1) ; 82: 2013
- 5) Ferrari MD, et al. Triptans (serotonin, 5-HT1B/1D agonists) in migraine: detailed results and methods of a meta-analysis of 53 trials. *Cephalalgia*. 22 (8) ; 633-658: 2002
- 6) Evers S, et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine- revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*. 16 (9) ; 968-981: 2009
- 7) Sekiya N, et al. Practical application of Yokukansankachimpinango for prevention of chronic headache. *Kampo Med*. 58; 277-83: 2007
- 8) Kimura Y, et al. Efficacy of Yokukansan-based prescriptions for the treatment of patients with headache. *Kampo Med*. 59 (2) ; 265-271: 2008
- 9) Goto H, et al. Trial of the treatment of kampo medicines for thalamic pain. *Kampo Med*. 61 (2) ; 189-197: 2010
- 10) Solomon GD. Quality-of-life assessment in patients with headache. *Pharmacoeconomics*. 6 (1) ; 34-41: 1994
- 11) Solomon GD. Evolution of the measurement of quality of life in migraine. *Neurology*. 48 (3) ; S10-15: 1997

ウチダの八味丸Mと生理不順の2症例

所沢秋津診療所（埼玉県） 平林 多津司

「ウチダの八味丸M」に切り替えたことで生理不順が寛解した2症例を経験した。いずれの症例も他の処方では症状の改善が十分ではなかったが、生薬末製剤に切り替えたことで症状が改善し、しかも2症例ともに用量依存的な効果が認められた。同報告も加え、「ウチダの八味丸M」について考察した。

Keywords ウチダの八味丸M、八味地黄丸、生理不順

はじめに

漢方薬というと煎薬以外ではエキス剤が一般的ではあるが、エキス剤以外でもいくつか保険適応の漢方薬がある。今回2症例と例数は少ないが、八味地黄丸エキス顆粒から生薬末を丸めたウチダの八味丸Mに切り替え、症状の改善がみられた生理不順を経験したので報告する。

症例 1

37歳 女性 未婚

【主 訴】 生理が不規則

【家族歴】 特記すべきことなし

【既往歴】 特記すべきことなし

【現病歴】 以前から生理周期は30日から60日くらいの周期ではあった。

(X-3)年9月25日に、冷え症、耳鳴り、めまい、頭痛、生理不順を主訴に、当院を受診した。中間証からやや虚証で生理時に症状が増悪する傾向がある等から、当帰芍薬散エキス顆粒5.0g/日を処方した。当帰芍薬散エキス顆粒の服薬を始めて、冷え症、耳鳴り、めまい、頭痛等の症状は軽減したが、生理周期は相変わらず不順のままであった。ただもともと生理は不順だったのであまり気にもとめていなかった。

X年2月5日、生理不順は相変わらずであったが、ここ2ヵ月過ぎても生理がなかったため、あらためて生理不順を主訴に漢方加療を希望して来院した。

【現 症】 身長155cm 体重49.0kg 血圧108/48mmHg 眼球結膜黄疸なし、眼瞼結膜貧血なし、頸部、胸部、腹部異常なし、前脛骨部浮腫なし

【自覚症状】 やや小柄でやや細身の女性、身体が重い、食欲はあまりない、汗をあまりかかない、寒がり、腰から下が冷える、首や背中がこる、腰痛がある、夜間就寝中の排

尿はなし、排便は1回/日普通便

【漢方学的所見】 図1参照

【経 過】 図2経過表参照。患者は3年余にわたり当帰芍薬散エキス顆粒を服薬していた。しかし、生理周期についてははっきりした効果が認められていなかった。そこで下半身の冷え、耳鳴り、生理不順、腰痛等の自覚症状と、漢方学的所見から腎虚と考え直し八味地黄丸エキス顆粒5.0g/日を処方した。

その1ヵ月後の同年3月2日受診時、「八味地黄丸エキス顆粒の味は問題なく飲めるが、生理はまだない」とのことであった。もう1ヵ月同エキス顆粒で経過観察としたが、その1ヵ月後の同年4月8日受診時にも、「やはり変化はなく、生理はない」とのことであった。

ここで八味地黄丸エキス顆粒を7.5g/日へ増量するか、他の漢方薬に切り替えるか迷った。しかし、主訴は生理不

図1 症例1 腹診

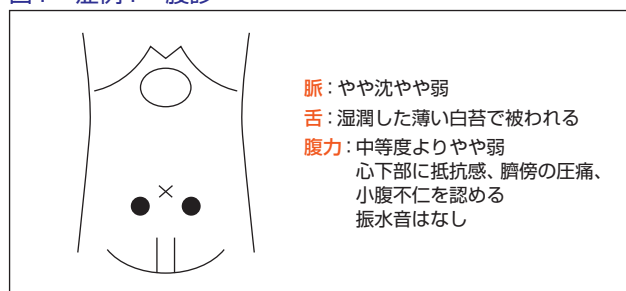
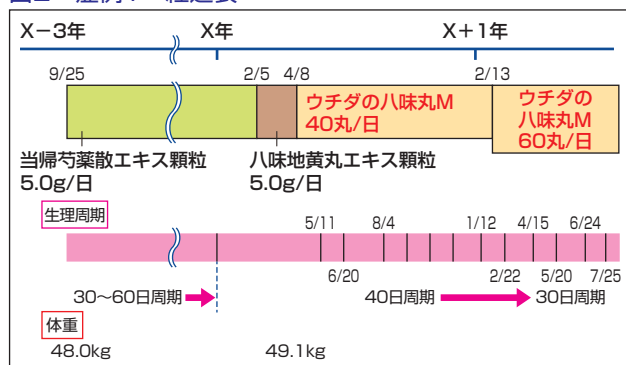


図2 症例1 経過表



順で、その他自覚症状として下半身の冷えと腰痛の訴えがあった。また漢方学的所見からは中間証から虚証で、小腹不仁を認めた。そのため八味地黄丸証はあると考えた。ただ漢方薬の効果は量だけに依存するものではなく、量が少なくても少ないなりの効果が現れるのが普通である。この症例では主訴である生理不順に関しては変化はなかった。そのため薬剤を変えるのであればここはエキス顆粒ではなく、敢えて生薬末を丸めたウチダの八味丸M40丸/日とした。

そして服薬を始めて1ヵ月後のX年5月11日に5日間の生理となった。服薬をそのまま続けたところ引き続き、6月20日に、そして8月4日にと生理がみられるようになった。その後も生理はあったが、生理周期がまだ40日前後と長めだったので、(X+1)年2月13日からウチダの八味丸M40丸/日から60丸/日へと増量した。その後生理は、同年4月15日から、そして5月20日から、6月24日から、7月25日からと、ほぼ30日周期でみられるようになっている。

症例 2

29歳 女性 未婚 病院勤務薬剤師

【主 訴】 生理が不順

【家族歴】 特記すべきことなし

【既往歴】 特記すべきことなし

【現病歴】 12歳で初潮があり、その後は18歳まで35日から42日周期で生理はあった。19歳で大学生となった。入学後から生理周期が長くなり、まもなく生理がみられなくなった。婦人科を受診したが、基礎体温は二相性にならず不規則で、その結果ホルモン療法を受けることとなった。その後は定期的に加療を受け生理も規則的にみられていたが、加療を中断すると生理は止まるという状態であった。

【図3参照】 そのため(X-5)年3月、24歳時に生理不順に対して漢方加療を希望し、前医療機関を受診した。そこで桂枝茯苓丸エキス顆粒5.0g/日と六味丸エキス顆粒5.0g/日を処方され服薬し始めた。当院へは同年6月24日に同主訴にて初診した。始め前医からの処方を引き継いだ、生理周期が不安定だったため同年10月1日に六味丸エキス顆粒5.0g/日から八味地黄丸エキス顆粒5.0g/日へ切り替えた。その後約2年間は同処方薬を服薬したが、その間はホルモン療法を受けずに生理は35日から42日周期でみられた。やや長めの生理周期ではあったが、患者自身は安定したと考え、(X-3)年9月末で自己判断にてエキス顆粒の服薬を中止した。服薬中止後も生理は同じ周期で変わりなくみられた。

X年に入っても生理周期は42日周期で落ち着いていたが、ここ2ヵ月ほど生理がみられないため、X年8月16日に当院を受診した。

【現 症】 身長158cm 体重48.0kg 血圧102/54mmHg
眼球結膜黄疸なし、眼瞼結膜貧血なし、頸部、胸部、腹部に異常なし、前脛骨部浮腫なし

【自覚症状】 皮膚はやや浅黒く、やや細身の女性、食事は普通に摂っている、睡眠障害はなし、暑がり寒がりはなし、冷えはなし、頭痛はなし、肩こりはなし、めまいはなし、立ち仕事のため腰痛はある、夕方下肢がむくみやすい、夜間就寝中の排尿はなし、排便は1回/日普通便

【漢方学的所見】 図4参照

【経 過】 図5参照。自覚症状では主訴である生理不順の他大きな訴えもなく、仕事からくる腰痛と下肢のむくみくらいであった。診察では小腹不仁は認めるも中間証からやや実証と考えられた。しかし数年前まで桂枝茯苓丸エキス

図3 症例2 経過表①

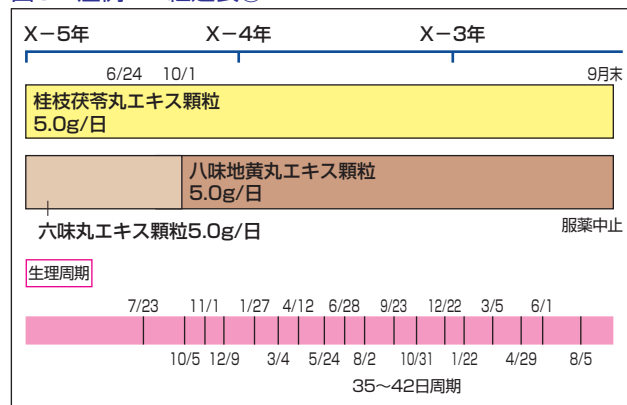


図4 症例2 腹診

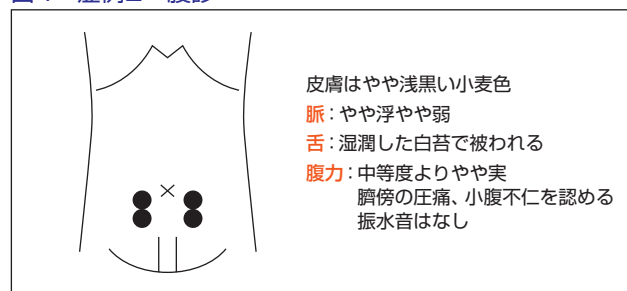
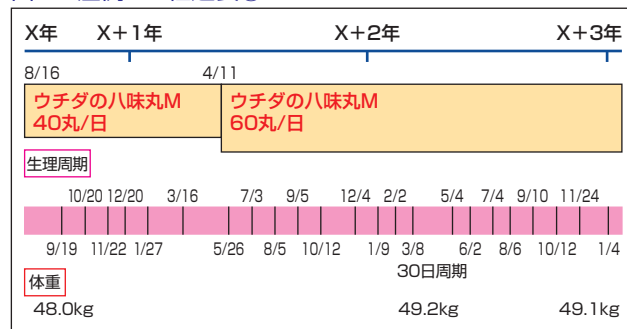


図5 症例2 経過表②



顆粒と八味地黄丸エキス顆粒を服薬し、生理周期にはそれなりに効果はみられていた。そこで数少ない自覚症状の腰痛と下肢のむくみ、そして小腹不仁から八味地黄丸証はあると考えた。ただし、前回エキス顆粒の服薬でも効果は認められたが、生理周期が長めだったことを考慮して今回はウチダの八味丸M40丸/日から始めた。

服薬し始めて約1ヵ月後の、X年9月19日から5日間の生理となった。その後も同年10月20日から、そして11月22日から、12月20日からと順調に生理はみられるようになった。しかしその次の(X+1)年1月27日からやや周期が延びだし、同年2月には生理はみられず、次の生理日は3月16日となった。

そこで(X+1)年4月11日受診時から、ウチダ八味丸Mを40丸/日から60丸/日に増量した。その後の生理周期は、例えば、同年7月3日から、そして同年8月5日から、9月5日から等と規則的にみられた。また引き続き同様に(X+2)年5月4日から、そして同年6月2日から、7月4日から、8月6日から等とほぼ30日周期で規則的にみられ続けている。

【考 察】 八味地黄丸は金匱要略に記載されている、たいへん有名な漢方薬の一つである。それは地黄、山茱萸、山薬、沢瀉、茯苓、牡丹皮、桂枝、附子と文字通り八生薬から構成されており、五臓論の腎を代表する漢方薬である。

腎とは成長、発育、生殖能を司り、骨、歯牙の形成維持、水分代謝の調整、呼吸能を維持し、思考、判断、集中力を保持する機能単位であり、八味地黄丸は、その力不足、即ち腎虚を補う漢方薬の一つである¹⁾。その意味では、糖尿病、高血圧症、腰痛、浮腫、腎炎、気管支喘息、認知症等適応は幅広く、またその報告例も数多くみられる²⁻⁵⁾。

加えて不妊症への報告例も多い。白杵等は高プロラクチン血症性不妊患者、24歳から38歳の女性27例に八味地黄丸エキス顆粒5.0g～10.0g/日を経口投与し、血中プロラクチン値の改善と12例の妊娠(44.44%)を報告している⁶⁾。

また志馬等は難治性不妊50症例に八味地黄丸エキス顆粒7.5g/日またはウチダの八味丸M60丸/日を投与して6ヵ月までに45例(90%)の妊娠症例を報告している⁷⁾。この中で八味地黄丸エキス顆粒の内服で妊娠に至らなかった症例の一部に、ウチダの八味丸Mに変更したところ妊娠に至った症例が比較的多く、生薬の丸剤での効果が強まった可能性についても言及している。

婦人科疾患について成書、報告例では当帰芍薬散、桂枝茯苓丸、温経湯、加味逍遥散等の記載が多い。八味地黄丸についても述べられてはいるが、それ等に比べると多いとは言えない。その理由の一つとして八味地黄丸の構成生薬に附子が配合されているせいか、八味地黄丸の解説には

「中年以降」や「痛み」「疼痛」等の記載を伴うことが多い。実際若い女性に使用することにやや躊躇してしまうのが実情である。

今回症例数は2症例と少ないが、比較的長期にわたり観察できた生理不順を報告した。1症例目は生理不順で頻用される当帰芍薬散エキス顆粒を数年来服薬していても、生理周期に関しては目立った効果は認められなかった。そのため腰から下肢への冷え、腰痛と小腹不仁を手がかりに八味地黄丸へ切り替えた。ただし同じ八味地黄丸でもエキス顆粒では変化はみられず、生薬末を丸めた丸剤に切り替えることによって症状の改善をみた。

2症例目は六味丸エキス顆粒、八味地黄丸エキス顆粒の服薬歴があり、エキス顆粒でもそれなりに効果はあった。しかし腰痛と夕方に見られやすい下肢の浮腫と小腹不仁から八味地黄丸単剤とし、しかもエキス顆粒ではなく生薬末を丸めた丸剤によって症状は明らかに改善した。しかも2症例とも用量依存的に効果が認められた。

同一の漢方薬における剤型の違いとその含有成分について、鳥居塚等は桂枝茯苓丸の煎剤と丸剤を比較し報告している⁸⁾。彼等は桂枝茯苓丸の煎剤と丸剤の両者に、明らかな薬効の相違を認める症例を経験し⁹⁾、そこから両者を比較検討することに至った。その結果、桂枝茯苓丸の煎剤、丸剤の成分含量が異なることを明らかにした。

八味地黄丸については、先に述べたように志馬等是不妊治療に生薬の丸剤化がその効果を強めている可能性について言及している。さらに今回は2症例と少ないが、八味地黄丸のエキス顆粒と八味地黄丸の丸剤においても同様にその効果を強めている可能性があり、八味地黄丸エキス顆粒と生薬末を丸めたウチダの八味丸Mとの両者の薬効の違いが示唆される。

【参考文献】

- 1) 寺澤捷年: 症例から学ぶ和漢診療学、医学書院、1990
- 2) 伊藤 隆 ほか: 八味地黄丸の慢性喘息に対する効果(第1報)、日東医誌、47、433-441、1996
- 3) 伊藤 隆 ほか: 八味地黄丸の慢性喘息に対する効果(第2報)、日東医誌、47、443-449、1996
- 4) 加藤士郎 ほか: 生理不順を伴う気管支喘息に補腎剤が著効した3症例、漢方と最新治療、17(4)、304-309、2008
- 5) 春田道雄: 精神神経科における八味地黄丸の応用、漢方と最新治療、9(3)、249-252、2000
- 6) 白杵 慈 ほか: 高プロラクチン血症患者への八味地黄丸の臨床応用、産婦人科漢方研究のあゆみ、5、43-54、1998
- 7) 志馬千佳 ほか: アンチエイジングを目的とする“八味地黄丸”により妊娠に至った難治性不妊50症例の検討、産婦人科漢方研究のあゆみ、25、99-105、2008
- 8) 鳥居塚和生 ほか: 桂枝茯苓丸の製剤学的検討ー煎剤および丸剤の成分比較、日東医誌、35、185-189、1984
- 9) 寺澤捷年 ほか: 自家製・桂枝茯苓丸の臨床効果に関する研究、日東医誌、35、131-136、1984

柴胡桂枝湯で軽快したPFAPA症候群の一症例

成城漢方内科クリニック（東京都） 盛岡 頼子

PFAPA症候群は周期的に発熱を繰り返す、5歳以下の乳幼児期に発症する疾患である。予後は良好であるが、原因が不明であり、いまだ確立された治療法はない。本症と診断された女兒に、漢方医学的な診断に基づき柴胡桂枝湯を処方し、周期的な発熱が改善した一症例を経験した。漢方治療は本症治療の選択肢の一つになりえると考えられた。

Keywords 柴胡桂枝湯、PFAPA症候群、周期的発熱

はじめに

PFAPA症候群とは、Periodic fever, Aphthous stomatitis, Pharyngitis, Adenitisの頭文字から名づけられた周期的に発熱を繰り返す、5歳以下の乳幼児期に発症する疾患である。発熱発作の周期は規則的で通常3～6日続き、発熱の他に、アフタ性口内炎、頸部リンパ節炎、咽頭炎を主症状とする。原因は不明で、治療法も確立されていないが、予後は良好であると言われている¹⁾。今回、PFAPA症候群と診断された女兒に柴胡桂枝湯を処方し、周期的な発熱が改善した一症例を経験したので報告する。

症 例(図1)

7歳、女兒

【主 訴】 1ヵ月ごとに繰り返す発熱、口内炎がしやすい

【既往歴】 特記すべきことなし

【家族歴】 祖母、糖尿病

【現病歴】 2歳ころから、1ヵ月に1回、5日間くらい続く39～40度の発熱を繰り返している。発熱の他に、喉が痛く扁桃炎になり、頸部リンパ節が腫れ、検査を受けると白血球やCRPが上昇していた。小児科ではPFAPA症候群と診断されているが、熱が出ると近医を受診し、他の感染症を除外したうえで、無投薬で様子を見ている。普段から口内炎がしやすい。食欲は良好、便通1日1回。また、3週間前から腹痛と軟便が続いていた。

【現 症】 身長118cm、体重20kg、胸腹部所見に異常なし。漢方医学的には、脈証は沈、虚。舌証は淡紅色、薄い白苔があり、舌下静脈怒張を軽度認めた。腹証は腹力やや軟弱、腹壁やや薄い、腹皮拘急を認めた。

【経 過】 初診時、X年6月初旬、腹証で胸脇苦満は明らかではなかったが、腹皮拘急があり、発熱を繰り返すこと、腹痛を訴えていたことより、クラシエ柴胡桂枝湯エキス錠6錠分2で処方した。すると6月は喉の痛みのみ軽度認めたが、いつもの発熱はなかった。3週間続いていた腹痛も消失し、口内炎が悪化しなくなった。

7月、1日だけ37.6度の発熱があったが、すぐに解熱した。

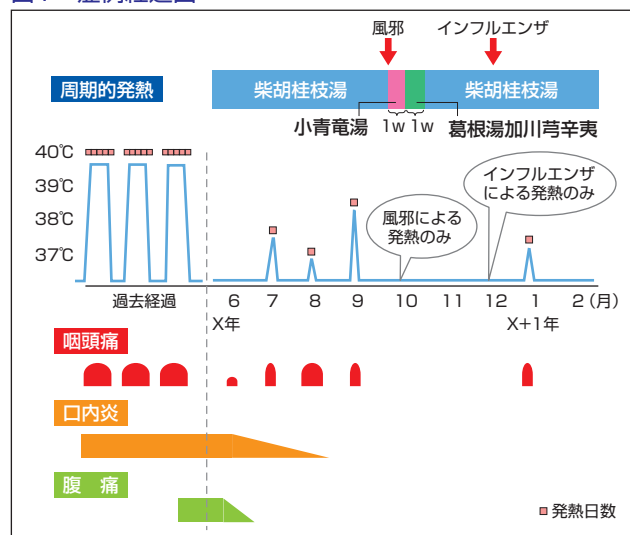
8月、喉の痛みが2日間あり、1日のみ37度の発熱があったが、高熱は出ていない。口内炎ができなくなった。

9月も1日のみ発熱し、38.5度となった。

10月、風邪をひき、鼻水と37度の発熱があったため、一時的に小青竜湯や葛根湯加川芎辛夷に転方したが、いつもの周期的な発熱はなかった。

その後はまた、柴胡桂枝湯を続け、11月は発熱なし、12月はインフルエンザで発熱したがいつもの発熱はなし、X+1年1月は1日のみ発熱、2月は発熱がなかった。柴胡桂枝湯の服用を続け、経過観察中である。

図1 症例経過図



考 察

PFAPA症候群は、自然免疫の異常によって、自己免疫や感染症の直接的な関与なしに全身性の炎症が起こる自己炎症性疾患に含まれ、また規則的に発熱を繰り返す周期性発熱症候群の1つでもある²⁾(図2)。1999年にThomasらによって診断基準が確立されたが³⁾(表)、発熱時の特異的な検査所見はなく、診断にあたっては他の発熱性疾患の鑑別を含めた臨床診断が重要となる。病因、病態は明らかではないが、サイトカイン調節機能異常が重要な病態の1つと考えられている。治療はステロイド、シメチジン、扁桃摘出術などが考慮されることもあるが、現在、確立されたものはない¹⁾。

今回、PFAPA症候群と診断されている女兒に、柴胡桂枝湯を投与したところ、発熱エピソードの明らかな軽快が認められた。

柴胡桂枝湯は小柴胡湯と桂枝湯の合方で、構成生薬は柴胡、半夏、黄芩、甘草、桂皮、芍薬、大棗、人参、生姜の9味である。柴胡剤の一種で、中間からやや虚証向きの処方であるが、感冒や上気道炎などの呼吸器疾患、胃炎、肺炎、過敏性腸症候群、肝機能障害などの消化器疾患、頭痛、心身症などの精神神経疾患、更年期症候群など幅広く用いられる。原典の『傷寒論』には「傷寒六七日、発熱、微惡寒、支節煩疼、微嘔、心下支結、外証未だ去らざる者は、柴胡桂枝湯之を主る」と記載があり、急性熱性疾患にかかり、6～7日たっても発熱が続き、寒気、関節痛、吐き気がし、上腹部腹直筋の緊張を認める場合に用いられる。また『金匱要略』には「外台柴胡桂枝湯の方は、心腹卒中痛の者を治す」とあり、腹痛にも使用される。一般的に柴胡剤は感冒に罹患しやすく、上気道炎などを繰り返す者に体質改善を目標に使用されることが多い。稲木はかぜをひきやすい虚弱児に柴胡桂枝湯を投与し、発熱しなくなった症例を報告している⁴⁾。本症例は、腹証で柴胡剤に特徴的な胸脇苦満は明らかではなかったが、発熱を繰り返すこと、腹力がやや軟弱で腹皮拘急を認めたこと、初診時に腹痛を訴えていたことより、柴胡桂枝湯を投与し、周期的な発熱が軽快した。

PFAPA症候群と思われる症例に漢方治療が有効であったという報告は、五野らによる抑肝散⁵⁾、伊藤による補中益気湯⁶⁾、永井による柴胡清肝散⁷⁾によるものがある。いずれも柴胡を含む処方であるが、柴胡は抗炎症作用を有するため、PFAPA症候群の病態に何らかの作用を及ぼした可能性が推測される。しかし五野らの症例では、柴胡加竜骨牡蛎湯に転方した際には発熱が再発しているため、抑

肝散の釣藤鈎によるサイトカインの調節作用が関与した可能性があると考えられている。いずれにせよ、漢方医学的な診察に基づき、その症例に応じた漢方処方を検討していくことが重要と思われる。PFAPA症候群の予後は良好であるが、発熱を繰り返すことにより苦痛を伴い、日常生活にも支障を及ぼす。いまだ確立された治療法はないが、漢方薬により改善する症例があり、漢方治療は選択肢の一つになりえると考ええる。

図2 自己炎症性疾患に含まれる疾患群²⁾

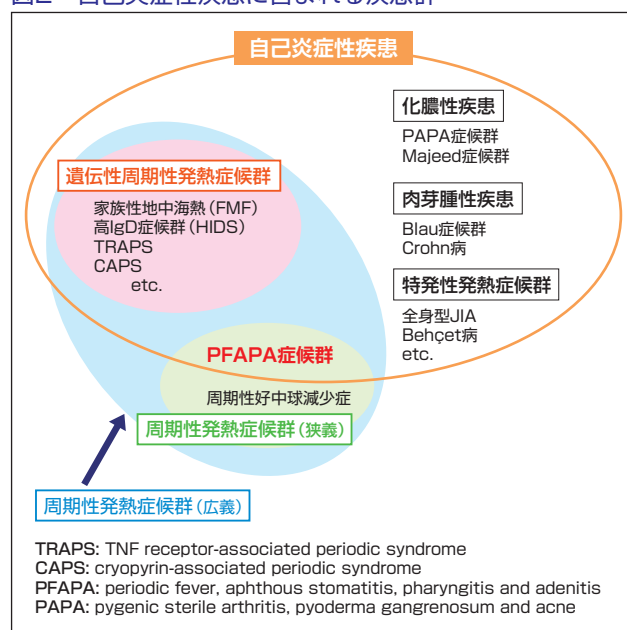


表 PFAPAの診断基準^{1, 3)}

I	5歳までに発症する、周期的に繰り返す発熱
II	上気道炎症状を欠き、次のうち少なくとも1つの臨床所見を有する a) アフト性口内炎 b) 頸部リンパ節炎 c) 咽頭炎
III	周期性好中球減少症を除外できる
IV	間欠期には全く症状を示さない
V	正常な成長、精神運動発達

【参考文献】

- 1) 村田卓士 ほか: PFAPAの診断と治療, 日本臨床免疫学会会誌, 30 (2): 101-107, 2007
- 2) 楠原浩一: 自己炎症性疾患の診断と治療, 小児感染免疫, 22 (1): 43-51, 2010
- 3) Thomas KT, et al: Periodic fever syndrome in children. J Pediatr, 135 (1): 15-21, 1999
- 4) 稲木一元: 臨床医のための漢方薬概論, 南山堂, 228, 2014
- 5) 五野由佳理 ほか: 反復性発熱に抑肝散が奏効した一例, 日本東洋医学雑誌, 65 (3): 191-196, 2014
- 6) 伊藤昌弘 ほか: 補中益気湯で改善したPFAPA症候群の1男児例, 日本小児感染症学会総会・学術集会プログラム・抄録集, 44: 268, 2012
- 7) 永井良樹: 柴胡清肝散(一貫堂)が奏効した発熱を繰り返す青年の1例 - PFAPA症候群と柴胡清肝散の類似性について -, 漢方治療研究会講演要旨集, 24: 52-53, 2014

がん治療における 漢方薬の役割とこれから

愛知県がんセンター中央病院 循環器科部/集中治療部 部長 波多野 潔 先生

1979年 三重大学医学部 卒業
同 年 国立名古屋病院(現 国立病院機構名古屋医療センター)循環器科
後、名古屋大学第一内科、岐阜社会保険病院、愛知県立尾張病院の循環器科などに勤務
1994年 愛知県がんセンター中央病院 麻酔部循環器科
2009年 同院 循環器科部 部長



愛知県がんセンターは、がん対策の拠点としてのさらなる躍進が期待されている。同センター中央病院循環器科部長の波多野潔先生は、循環器専門医としてだけでなく、漢方医としての顔をお持ちであり、広く他の診療科の医師や患者さんからの期待に応えておられる。「漢方医学の素晴らしさをさらに多くの先生に知っていただきたい」とおっしゃる波多野先生に、がん治療における漢方薬の役割とこれからの可能性についてうかがった。

創立50周年を迎えた愛知県がんセンター・中央病院

愛知県がんセンターは、地方公共団体としては初めての病院と研究所を併せ持つがん専門施設として1964年に開設され、今ではわが国におけるがん研究と治療の中心的な役割を担っています。

そして愛知県がんセンター中央病院は、「最先端の研究成果と根拠に基づいた最良のがん医療の提供」を基本理念に、がん医療の中核を担う拠点病院として、高度かつ先進的ながん医療を患者さんにご提供しています。

組織・臓器横断的に診療している循環器科部

循環器科部は2009年4月に設置された新しい診療部門です。当科の医師は私一人ですが、主にがんに伴う心膜炎や血栓症などの循環器疾患の診療、がん治療に対する循環器学的な支援、そして漢方治療を行っています。

当院には当然ながら、がんの専門医は多数在籍していますが、たとえば足に浮腫みがあって心不全が疑われるなど、他の診療科で判断に困る場合や、術前検査で循環器学的な異常が認められる場合、手術時に循環器学的な見地からの懸念があると思われる場合などに対し、循環器専門医の立場で診療をしています。

化学療法後の患者さんの手術では、冠攣縮や血栓、心不

全対策などきめ細かな対策が必要です。当院では年間約2,800件の手術が施行されますが、当科の設置前も含めて過去18年間で術中心筋梗塞は1例のみと、術中心事故が少ないという自負があります。

がん治療における漢方治療の実際

がんに対する漢方治療には、①悪性腫瘍による下痢や吐き気、咳、精神的な苦痛などの症状の緩和、②抗がん剤による下痢や口内炎、腸閉塞、食欲不振などの副作用症状の緩和、③悪性腫瘍の増大や転移の抑制と、主に3つの役割があります。

不眠やうつ症状を訴える患者さんや、BSC (Best Supportive Care) となって非常に落ち込んだ患者さんの心のケアにも漢方療法は有効です。不眠症状には加味帰脾湯や香蘇散、うつ状態には加味帰脾湯、抑肝散加陳皮半夏、さらには芍薬調血飲を用いています。

抗がん剤による下痢や口内炎には半夏瀉心湯が有効です。たとえば、CPT-11による重度の口内炎で食事もできないような場合、半夏瀉心湯エキス製剤に少量の水を加えてペースト状にしてから口腔内に塗布することで翌日には改善がみられます(図)。

この他にも、分子標的薬によるぶくばく皮疹に桜皮配合の十味敗毒湯が有効な場合がありますし、がん患者さんに多

い腎虚には八味地黄丸や六味丸なども有効です。特に、原典に忠実な丸薬である八味丸Mは是非使ってみたいと思っています。

がん種と漢方薬とは相性がある

何らかの理由で、手術・抗がん剤・放射線治療などの抗がん治療が行えない場合の代替治療としても漢方治療が有用です。一般的には補剤が広く用いられていますが、がんの種類や病期によっては、補剤の安易な選択は控える必要があると考えています。たとえば、がん初期の段階では身体が“実”、がんが“虚”の状態ですから、むしろ防風通聖散や通導散などによる“瀉”が必要です。一方、末期の段階では、身体が“虚”、がんが“実”ですから、患者さんの状態に応じて“補”と“瀉”を上手く組み合わせる必要があります。

また、がんは大きく女性ホルモンが関与するものとそうでないものとに分けることができますが、たとえば乳がんの患者さんには、女性ホルモンに影響を与えるような漢方薬は安易に用いてはいけないと思っています。

がん漢方治療の発展に貢献したい

私が漢方にのめり込むようになったのは20年ほど前です。そのきっかけは母の治療でした。頸椎症の肩こりに悩む母親に葛根湯を処方したところ、劇的な効果が認められ、漢方薬の効果に驚きました。先ほどご紹介した口内炎に対する半夏瀉心湯の効果を目の当たりにし、さらに漢方医学に興味を持つようになりました。その後、傷寒論などの古典や経方医学に関する書籍まで広く読み漁り、漢方の奥深さを実感しています。

現在は各診療科で対処に困る、いわば“焦げ付いた”患者さんを多く紹介されます。その中で印象的だったのは、肺



がんの末期で喀痰と咳嗽がひどくて夜も眠れないと訴える55歳の女性でした。症状を少しでも抑えたいと小柴胡湯を処方したところ、翌週の診療の際には非常に明るい顔で「よく眠れます」と喜んでいただきました。この患者さんは1ヵ月後には亡くなりましたが、たとえわずかな期間であっても笑顔を見ることができたことは医師冥利に尽きます。このように、がん治療における漢方薬の役割は非常に大きいと実感しています。また、中国ではがん治療の可能性が示唆されている生薬製剤などの報告もありますが、これらについても検討してみたいと思っています。

今も漢方の勉強を続けていますが、漢方の素晴らしさをより多くの先生に知っていただきたいと思うようになりました。といいますのも、漢方の入り口はまだ敷居が高く、誰にでも気軽に取り組めるまでには至っていません。まだ準備段階ではありますが、いつかは誰にでも気軽に取り組めるような理論を私独自に構築したいという、ささやかな、しかし「波多野理論」を構築したいという大きな夢を持っています。

そして、いつかは漢方ががん治療の脇役から主役になるよう、私もさらに研鑽を続けたいと思っています。

図 ペースト状にした半夏瀉心湯エキス製剤



Kracie

患者さんの飲み忘れ、気になりませんか？

Bid or Tid?

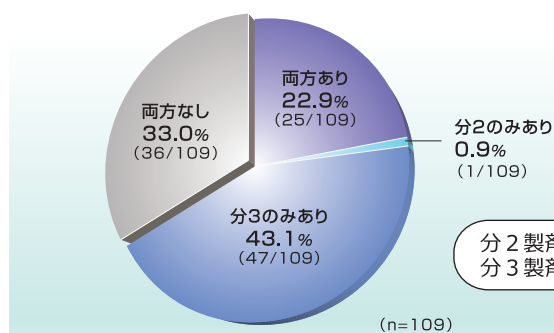
コンプライアンスを考えて—
1日2回のクラシエ医療用漢方製剤

医療用漢方製剤において、分2製剤と分3製剤を処方した場合の服薬コンプライアンスの比較

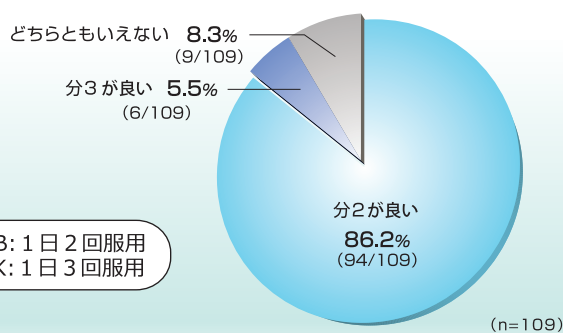
医学と薬学 66(1):117-122,2011

■ 飲み忘れについて

飲み忘れは分2製剤で少ない結果となりました。



■ 製剤に対する印象

ライフスタイルにあう漢方製剤として、
分2製剤のほうがより支持されました。分2製剤: KB: 1日2回服用
分3製剤: EK: 1日3回服用

KB Stick

スリムな形で飲みやすい
スティックタイプの細粒剤

服薬コンプライアンスを高める1日2回服用タイプ



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。

2011年8月作成