

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ている。

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

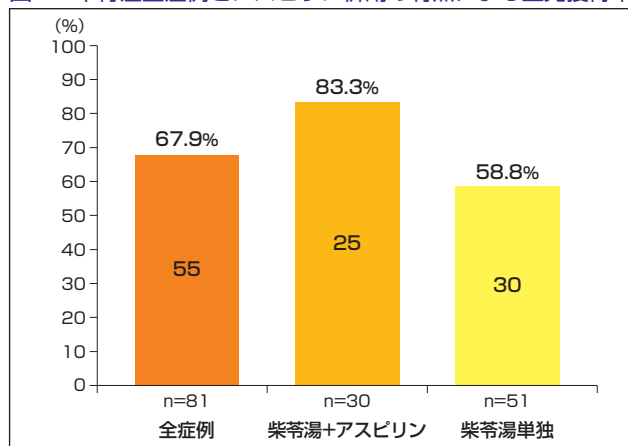
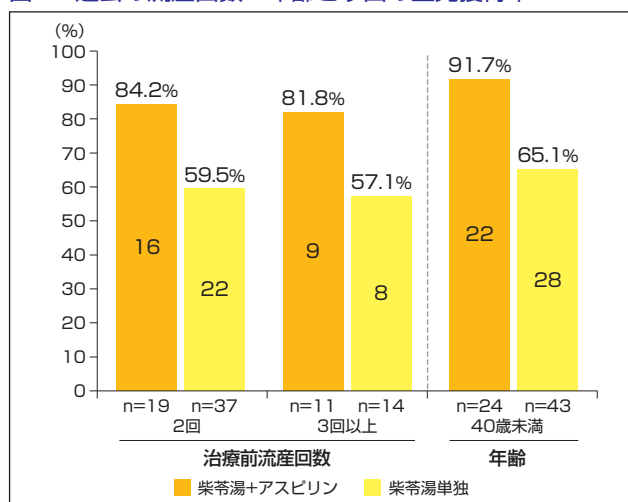


図2 過去の流産回数・年齢と今回の生児獲得率



【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