

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

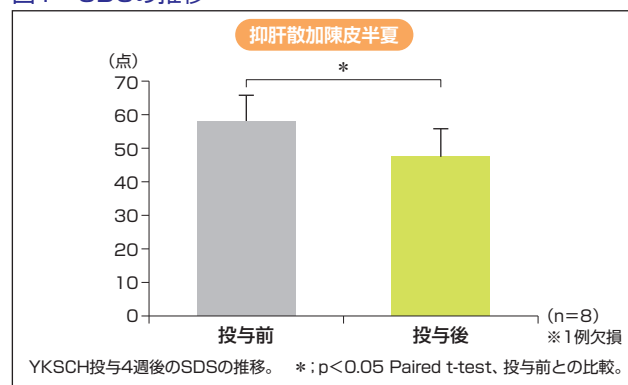
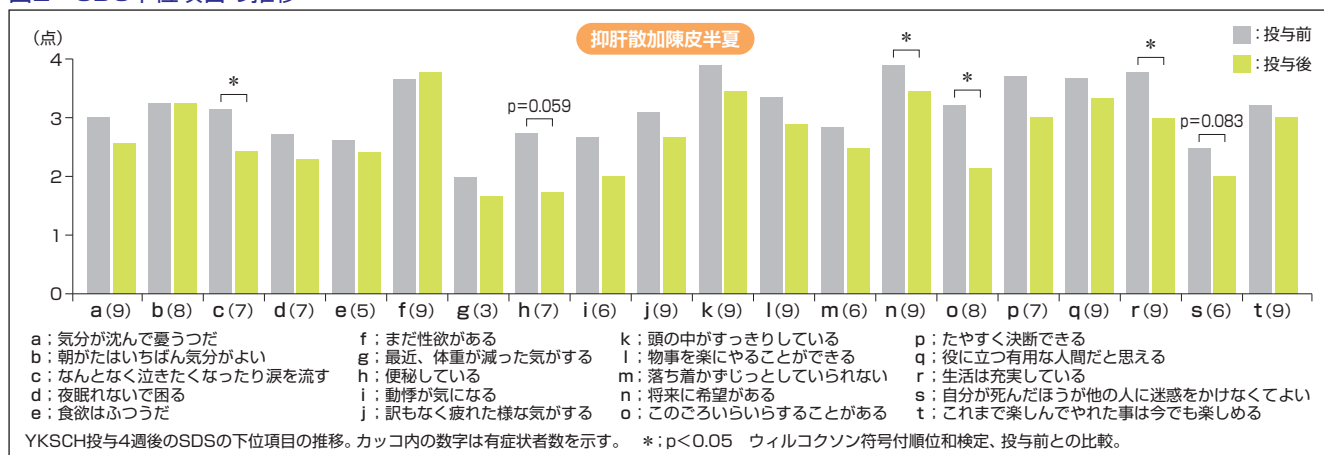


図2 SDS下位項目の推移



「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)。

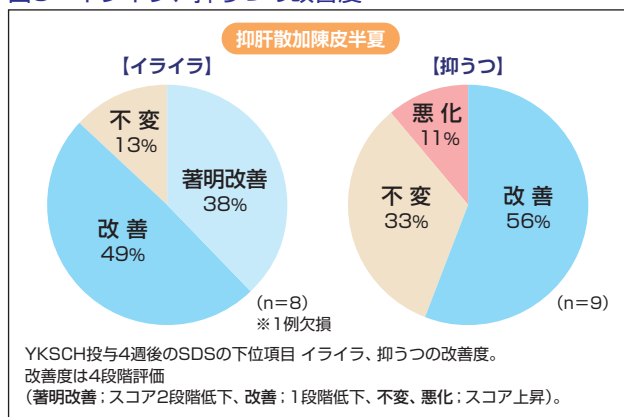
最後に、両漢方薬の鑑別について述べる。中田は大うつ病患者でYKSCHが鎮静系、KMKが賦活系に働くことを示しており⁵⁾、本結果もそれと一致する。YKSCH群はSDS下位項目のイライラ、KMK群は抑うつに対し4週で速やかに症状が軽減しているだけでなく、かつ、それぞれ悪化したものなかったことがこれを裏付けている。一方で、図3の改善度を見ると、YKSCH群では、「イライラ」に高い改善効果を示しながらも「抑うつ」が半数以上で改善している。過去の報告でも「抑うつ」への改善効果が示されている⁹⁾。YKSCHは「イライラ」を使用目標とできる鎮静系の薬剤であ

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