

# 月経前症候群 (PMS) に抑肝散加陳皮半夏が有効であった症例の検討

後藤産婦人科医院 (神奈川県) 後藤 誠

PMSは月経のある女性の50~80%が経験するといわれ<sup>1)</sup>その症状は多岐にわたる。訴えの多い症状の一つとしていらいらや易怒性などの精神神経症状が挙げられるが、低用量ピルや向精神薬などの西洋薬による治療を望まない場合が存在する。そこで今回、易怒性を訴えるPMS患者に神経症に対して応用される抑肝散加陳皮半夏を投与したところ、著効した症例を経験したため報告する。

**Keywords** 抑肝散加陳皮半夏、月経前症候群、易怒性、Menstrual Distress Questionnaires (MDQ)

## はじめに

月経前症候群 (PMS) とは、月経前3~10日の間続く精神的あるいは身体的症状で、月経来とともに減退ないし消失するものをいう。症状としては、いらいら、のぼせ、下腹部膨満感、下腹痛、腰痛、頭重感、怒りっぽくなる…の順に多い<sup>2)</sup>。

PMSの治療においては、症状に応じて低用量ピルやNSAIDs、向精神薬等が用いられることがある。しかし、挙児希望のある場合や副作用が懸念される場合など、西洋薬による治療を望まない患者が存在する。

一方、漢方薬である抑肝散は中国・明の時代に創薬され、肝気の緊張を緩解し神経の興奮を鎮める結果、小児のイライラや癩の虫などに用いられてきた。また血行改善で瘀血を緩解し、利尿作用もある。これにわが国で江戸時代に陳皮・半夏が追加され、食欲不振や悪心などの消化器症

状や不安感の改善が加わったのが抑肝散加陳皮半夏である。イライラなどの神経症や不眠症に対して年齢を問わず幅広く処方されている。

今回、PMS診断基準 (ACOG practice bulletin 2000)<sup>3)</sup> (表1) によりPMSと診断された患者のうち易怒性を訴え抑肝散加陳皮半夏を服用した5症例について、各症状を Menstrual Distress Questionnaires (MDQ) 日本語版 (表2)<sup>4, 5)</sup> を用いて服用前・服用中・休業2ヵ月後の月経前の症状の程度を比較検討した。

## 方法

**【対象】** 正常月経周期を有する16~50歳の女性で、PMS診断基準 (ACOG practice bulletin 2000) によりPMSと診断された患者のうち、易怒性を訴える患者 (MDQの質問項目「怒りっぽい」に該当する者) を対象とした。試験開始前の2ヵ月以内にホルモン薬・抗精神病薬・漢方薬・その他PMSの症状に影響を及ぼす可能性のある薬剤を服用していた患者や他の精神疾患と診断された患者を除外した。

**【調査方法】** クラシエ抑肝散加陳皮半夏エキス細粒 (KB-83) を1回3.75g、1日2回 (朝・夕の食前または食間) 服用した。服用は月経初日に開始し、計3性周期終了まで継続し終了した。PMSの症状の程度はMDQ日本語版で調査した。質問は47項目あり、症状なしを1点・弱いを2点・中等度を3点・強いを4点としてスコア化し、4段階評定した。また47項目を9つの領域に分け (表2)、各領域のスコアを服用前・服用1性周期後・3性周期後・休業から2性周期後につき比較した。9つの領域とは痛み・集中力の低下・行

表1 PMS診断基準 (ACOG practice bulletin 2000)

- 過去3回の月経周期において、月経前の5日間に以下の身体的症状または情緒的症狀の少なくとも1つが存在する。

情緒的	身体的
抑うつ	乳房圧痛
怒りの爆発	腹部膨満感
いら立ち	頭痛
不安	四肢のむくみ
混乱	
社会からの引きこもり	

- これらの症状は月経開始後4日以内に軽快し、13日目まで再発しない。
- これらの症状は薬物療法、ホルモン内服、薬物あるいはアルコール使用によるものではない。
- 症状は次の2周期の前方視的な記録によって再現している。
- 社会的あるいは経済的能力のはっきりした障害が認められる。

動の変化・自律神経失調・水分貯留・否定的感情・気分の高揚・コントロール・その他である。各領域につき質問項目のスコアの平均値を算出し、症例別に経時的に比較し、折れ線グラフを作成し検討した。

## 結果

9つの領域の症状を検討した結果、特徴のあった6つの領域(痛み・集中力の低下・行動の変化・自律神経失調・水分貯留・否定的感情)の経過を図に示す。

服用1性周期後から全6領域ともに5症例中4症例に効果が見られた。即効性が見られなかった1症例は、集中力の低下・行動の変化・否定的感情では症例2、痛み・自律神経失調・水分貯留では症例3であった。

しかし3性周期後には全6領域で全症例スコアが服用前より低下し、効果が持続またはより増強していることがわかった。また休薬から2性周期後には痛み・否定的感情で全5症例再発、集中力の低下・行動の変化・水分貯留で症例3以外の5症例中4症例が再発、自律神経失調では5症例中2症例が再発した。

表2 MDQ日本語版スコア

領域	質問項目	領域	質問項目	
痛み	肩や首がこる	水分貯留	体重が増える	
	頭が痛い		肌がある	
	下腹部が痛い		お乳がいたい	
	腰が痛い		むくみがある(腹部、乳房、足など)	
	疲れやすい		泣きたくなる	
	体が痛い		寂しくなる	
集中力の低下	眠れない	否定的感情	不安になる	
	物忘れをしやすい		落ちつかない	
	考えがまとまらない		怒りっぽい	
	判断力がにぶる		気分が動揺する	
	集中力が低下する		憂うつになる	
	気がちる		緊張しやすくなる	
	指をきったりお皿をわったり、失敗が多くなる		やさしい気分になる	
	動作がぎこちなくなる		素直になる	
行動の変化	勉強や仕事への根気がなくなる	気分の高揚	興奮しやすい	
	いねむりをしたり、ベッドにはいたりする		幸福な気分になる	
	出ぶようになる		活動的になる	
	人との付き合いをさげたくなる		コントロール	息苦しい
	勉強や仕事の能率が低下する			胸がしめつけられる感じ
自律神経失調	めまいがする	その他	耳なりがする	
	冷や汗が出る		動悸がする	
	吐き気がする		手足がしびれる	
	顔がほてる		ぼやけて見えたり、見えな いところがあったりする	
			食べ物の好みが変わる	

月経前、月経中、月経後における質問項目の程度を4段階で評価する。  
月経随伴症状日本語版(MDQ)秋山・茅島(1979)一部改変

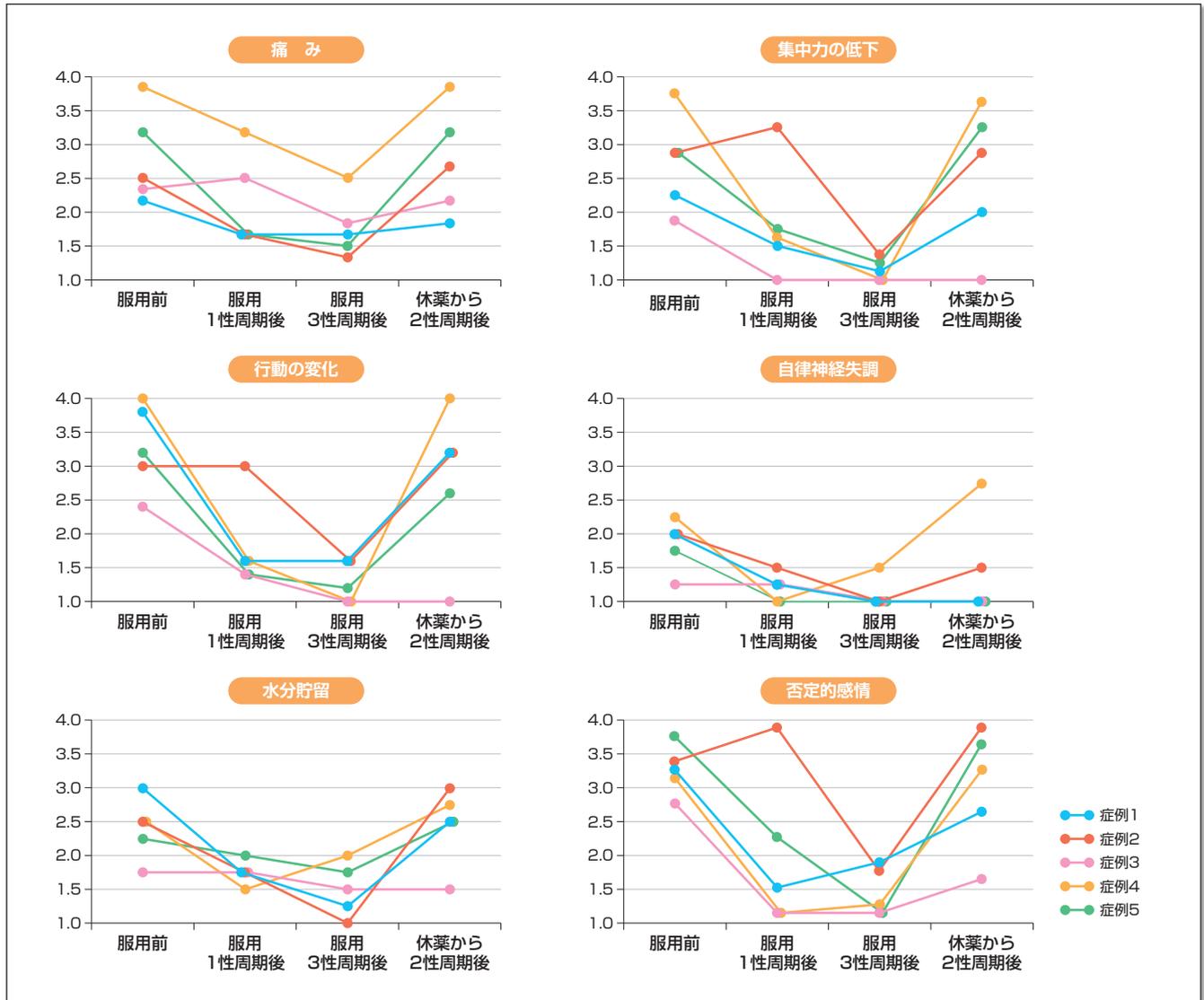
## 考察

今回、PMSと診断された患者のうち易怒性を訴える患者に対して抑肝散加陳皮半夏を処方したところ、PMSのいろいろな領域の症状(痛み、集中力の低下、行動の変化、自律神経失調、水分貯留、否定的感情)が1性周期後から5症例中4症例で改善し、また内服中の3性周期後には全6領域で全症例効果が持続または増強した。このことから抑肝散加陳皮半夏には多くの場合即効性および持続性があること、即効性がない場合でも3ヵ月間は継続服用してみると効果発現することが考えられる。また服用中止から2性周期後には全症例でいろいろな領域の症状が著明に再発し、全症例希望により内服を再開した。このことからこの6つの領域の症状改善に抑肝散加陳皮半夏は有効である可能性が示唆された。萬代らも19症例の検討から、同じ6つの領域の症状の1性周期後の有意な改善を指摘している<sup>6)</sup>。また今回は神経症でロラゼパム併用のため検討から除外したが、抑肝散加陳皮半夏内服により易怒性を含む各症状が改善し、ロラゼパムの使用が不要となり自殺願望の消失がみられた症例があった。抑肝散加陳皮半夏に関する基礎研究として、Kameiraの<sup>7)</sup>鈎藤鈎由来成分によるGABA<sub>A</sub>/ベンゾジアゼピン受容体を介した抗不安作用をはじめ5-HT<sub>1A</sub>受容体刺激および5-HT<sub>2A</sub>受容体遮断作用<sup>8)</sup>などが報告されている。また、陳皮および抑肝散加陳皮半夏にもセロトニン神経系を介した抗不安作用<sup>9)</sup>が報告されている。今回経験した症例においてもこれらの作用が奏効した可能性が推察される。

ところで今回は易怒性を訴える患者に対して抑肝散加陳皮半夏を処方したところ、易怒性(否定的感情に含まれる)以外のいろいろな症状(痛み、集中力の低下、行動の変化、自律神経失調、水分貯留)にも効果があった。抑肝散加陳皮半夏は易怒性以外のPMSの全般的な症状改善にも有効である可能性が示唆された。

PMSは症状がない期間があり、その間は内服意欲の低下が考えられる。今回使用した薬剤は1日2回内服であり意欲低下は見られず、内服継続が可能であった。漢方薬には1日3回内服が必要なものが多いが、2回目(昼)内服は難しいという意見が多い。1日2回(朝・夕)内服の薬剤であればこの問題が解消される。PMS症状に対しては黄体期だけの服用でも一定の効果が認められるが、元々性格的に神経質で几帳面なケースが多いことから、全周期を通して服用した方がより有効性が高いと考えられる<sup>10)</sup>。服用継続に1日2回内服の薬剤は大いに貢献している。

図 症例経過



## 結論

PMSは月経のある女性の50～80%が有するといわれる<sup>1)</sup>。今回の検討により、抑肝散加陳皮半夏はPMSで怒りっぽい者に即効性のある有益な薬剤であり、内服中は効果が継続することが示唆された。産婦人科診療ガイドライン・婦人科外来編2014に抑肝散加陳皮半夏は記載されていないが<sup>11)</sup>、臨床の場でこのような患者にぜひ処方を検討したい薬剤である。

## 【参考文献】

- 1) 相良洋子 ほか: 本邦における月経前症候群の疫学的事項とその診断における問題点. 産婦人科の実際 40: 1235-1241, 1991
- 2) 日本産科婦人科学会(編): 産科婦人科用語集・用語解説集 [改訂第3版]: 日本産科婦人科学会: 175, 2013
- 3) ACOG practice bulletin. Premenstrual syndrome. Int J Gynaecol Obstet 73: 183-191, 2001
- 4) 秋山昭代 ほか: 月経随伴症状日本語版 (MDQ, Menstrual Distress Questionnaire), 1979
- 5) 堀 洋道 監修, 松井 豊 編: 心理測定尺度集Ⅲ 心の健康をはかる (適応・臨床). サイエンス社: 272-275, 2001
- 6) 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: 1019-1025, 2014
- 7) Kamei J, et al.: Involvement of the benzodiazepine system in the anxiolytic-like effect of Yokukansan (Yi-gan san), Prog Neuropsychopharmacol Biol psychiatry 33: 1431-1437, 2009
- 8) 五十嵐康: 抑肝散の作用メカニズムの解明 Geriatr. Med. 46: 255-261, 2008
- 9) Ito A, et al.: Antianxiety-like effects of Chimpipi (dried citrus peels) in the elevated open-platform test. Molecules 18: 10014-10023, 2013
- 10) 渡邊賢子: この症例に、この漢方 (第2回) 月経前症候群. CLINIC magazine 10: 34-36, 2013
- 11) 日本産科婦人科学会/日本産婦人科医会 (編集・監修): 産婦人科診療ガイドライン・婦人科外来編 2014: 224-227, 2014