【文献レビュー】

小切開による白内障術後の前房フレアの 上昇に対する補中益気湯の効果

原著論文 Shoichi Mizoguchi and Noriaki Chinen.: The Effect of Hochu-ekki-to on Aqueous Flare Elevation after Small-Incision Cataract Surgery. Altern Integr Med 4: 208, doi:10.4172/2327-5162.1000208, 2015

鴻巣駅みぞぐち眼科(埼玉県) 溝口 正一

[Background] In Japan, Kampo medicines (Japanese herbal medicines) are often used as adjuvant therapy to Western medicines. In the present study, the effect of Kampo medicine Hochu-ekki-to (HOT) on aqueous flare elevation (AFE) after small-incision cataract surgery (SICS) was investigated.

[Materials and methods] Fifteen patients (24 eyes) with age-related cataracts that underwent SICS were prospectively studied. Patients with glaucoma, diabetes, or uveitis were excluded from the study. HOT was orally administered to seven subjects (12 eyes) from the day of surgery through postoperative week 4. Control group subjects (eight subjects; 12 eyes) did not receive HOT. Both groups received the same nonsteroidal, steroidal, and antibacterial eye drops before and after surgery. AFE was measured preoperatively and postoperatively.

[Results] AFE at postoperative weeks 2 and 4 was significantly lower in the HOT group than in the control group.

[Conclusion] These results suggest that HOT is effective in suppressing AFE.

【背景】日本では、しばしば漢方薬が西洋薬の補助療法に使われる。今回は、漢方薬である補中益気湯の小切 開による白内障術後の前房フレアの上昇に対する効果を検討した。

【対象と方法】 小切開後に超音波乳化吸引術と眼内レンズ挿入術を行う老人性白内障患者15例24眼を対象と した。緑内障患者、糖尿病とぶどう膜炎患者は除外した。7例12眼に補中益気湯(7.5g/日、1日2回)を手術 当日から術後4週まで投与した。補中益気湯を投与しない8例12眼を対照群とした。両群で同一の非ステロイ ド、ステロイド、抗菌点眼薬を手術前後に使用した。手術前、術後1日、3日、1週、2週、4週の前房フレアを 測定した。

【結果】術後2週と4週の前房フレアは、対照群に比べて補中益気湯群で有意に低値を示した。これらの結果か ら、補中益気湯は白内障術後の前房フレアの抑制に有効であることが示唆された。

Keywords 補中益気湯、漢方薬、前房フレア、小切開、老人性白内障

白内障は、加齢・先天性・外傷・糖尿病などにより水晶 体が混濁する病態で、霧視、複視や視力低下などの症状を 示し、その頻度は加齢により増加する10。薬物治療は進行 を遅らせるにすぎず、症状改善には手術が必要である。 近年、白内障手術は小切開で超音波乳化吸引術や折りたた み眼内レンズの登場で目覚しい発展を遂げ、患者負担の軽 減や術後の快適な視機能の回復が得られるようになった。 しかし、術後の過度な炎症が嚢胞様黄斑浮腫(CME)や後 発自内障を発症させる場合がある2,3)。術後の炎症軽減を 目的に使用される非ステロイド系抗炎症点眼薬はCMEの 発症に一定の効果を示すが³⁴、さらなる炎症の軽減はCME や後発白内障の防止に貢献すると考えられる。

日本では、漢方薬は医療用として承認され、しばしば西 洋薬の補助療法に用いられる。補中益気湯(HOT)は、効 能・効果に虚弱体質、疲労倦怠、病後の衰弱、食欲不振、 ねあせが記載され、術後や高齢者の体力回復に臨床応用さ れる漢方薬である。基礎薬理作用として補中益気湯にサイ トカイン調節作用が報告されている⁵⁾。白内障術後の炎症 過程にはサイトカインが関与するため⁶⁾、補中益気湯によ る白内障術後の炎症軽減効果が期待される。一般的に、白 内障術後管理に使用される薬剤は点眼剤であるが、補中益 気湯は内服薬であるため患者負担も少ないと思われる。 また、前房フレアは、しばしば白内障術後の管理に測定さ れる^{7,8)}。今回は、補中益気湯の白内障術後の前房フレア に対する効果を非投与群と比較検討した。

対象と方法

1. 対象と補中益気湯の投与

2012年7月から2012年12月に当院を受診し、超音波 乳化吸引術と眼内レンズ挿入術を行う老人性白内障患者 15例24眼(70.3±10.3歳)を対象とした。ただし、緑内 障、糖尿病やぶどう膜炎を合併している患者は除外した。 文章による同意を得たのちに補中益気湯を投与する7例12 眼(HOT群)と投与しない8例12眼(対照群)に分けた。 補中益気湯は1日7.5gを2回に分けて手術当日から術後 4週目まで投与した。

2. 補中益気湯(HOT)

補中益気湯は、クラシエ製薬が製造販売している医療用漢方エキス細粒を用いた。HOT (7.5g) は、人参 (4.0g)、白朮 (4.0g)、黄耆 (4.0g)、当帰 (3.0g)、大棗 (2.0g)、柴 胡 (2.0g)、甘草 (1.5g)、生姜 (0.5g)、升麻 (1.0g)、陳皮 (2.0g) の10種類の生薬から得られた熱水抽出物6.4gからなる。

3. 白内障手術

同一術者が標準化された白内障手術を施行した。2.8mm の上方角膜切開に続き、超音波乳化吸引術とアクリル眼内レンズ (YA60BBR、HOYA CORPORATION、Japan) 挿入術を行った。点眼薬は手術4日前から手術当日まで0.5%レボフロキサシン水和物 (Santen Pharmaceutical Co.,Ltd, Japan)を、術後1日目から3週間に0.3%オフロキサシン (WAKAMOTO Pharmaceutical Co.,Ltd,

Japan)、0.1%ジクロフェナクナトリウム (WAKAMOTO Pharmaceutical Co.,Ltd, Japan) および0.1%デキサメタゾンメタスルホ安息香酸エステルナトリウム (Nitto medic Co.,Ltd, Japan)を、術後3週から1週間に0.1%ジクロフェナクナトリウム (WAKAMOTO Pharmaceutical Co.,Ltd)と0.1%フルオロメトロン (Santen Pharmaceutical Co.,Ltd)を対照群とHOT群で使用した。

4. 前房フレアの測定

前房フレアはレーザーフレアメータ (LASER FLARE METER FM-600、Kowa Co.,Ltd, Japan)を用いて、手術前、術後1日、3日、1週、2週、4週に測定した。

それぞれの時点で5回測定し、その平均値を算出した。

5. 統計解析

結果を平均 \pm 標準偏差で表示した。年齢、手術時間、水晶体硬度、超音波 (U/S) 時間、灌流量は \pm Student's \pm t-test、性別は \pm 性別は \pm 2検定、前房フレアはWelch's \pm t-testを用いて統計解析した。危険率5%未満を有意差ありとした \pm (\pm 0.05)。

結果と考察

年齢(HOT群:75.6±6.9、対照群:65.8±10.9)と性別(HOT群:男性4眼、女性8眼、対照群:男性2眼、女性10眼)は対照群とHOT群で有意差を認めなかった。表に手術条件を示した。手術時間、水晶体硬度、U/S時間および灌流量は対照群とHOT群で有意差を認めなかった。

対照群とHOT群の手術前後の前房フレアを図(次頁参照)に示した。手術前、術後1日、3日、1週の前房フレアは、対照群とHOT群で有意差を認めなかった。術後2週と4週の前房フレアは、対照群に比べてHOT群で有意な低値を示した。

近年、白内障手術は技術の進歩により日帰り手術が主流

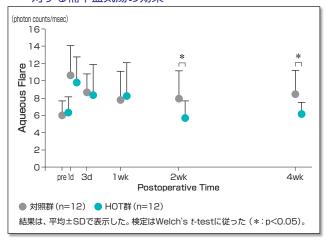
表 手術条件

	対照群(n=12)	HOT群(n=12)	検定
Surgery time(minutes)	16.1±4.4	15.1±3.5	p>0.05
Crystalline lens hardness (grade)	2.7±0.7	3.0±0.7	p>0.05
Ultrasound time(sec)	81.7±19.1	96.9±22.7	p>0.05
Irrigation amount(mL)	105.0±39.0	117.5±47.5	p>0.05

平均±SDで表示した。検定はStudent's t-testに従った。

<mark>漢方臨床</mark> レポート

図 小切開による白内障術後の前房フレアの上昇に 対する補中益気湯の効果



となっている。それに伴い患者負担は軽減されるが、術後 炎症などの術後管理がより重要になってきている。今回、 白内障術後の前房フレアの上昇をHOT群と対照群で比較 した。その結果、HOT群は対照群に比べて術後2週および 4週で前房フレアの有意な低下を示した。

自内障術後の前房フレアの上昇は、手術侵襲や眼内レンズによる物理的刺激が誘因となり、マクロファージや水晶体上皮細胞から産生されるプロスタグランジンE2(PGE2)やIL-6、IL-8、IL-4などのサイトカインが血液房水柵を破綻させることで起こる⁶⁾。PGE2の合成を阻害する非ステロイド点眼薬は、自内障手術後の管理に使用されている。補中益気湯はIL-6、IL-8、IL-4の産生を抑制することが報告されていることから⁹⁻¹¹⁾、これらのサイトカインを抑制することで自内障術後の前房フレアの上昇を抑制したと考えられる。HOTは、非ステロイド点眼薬とは異なる作用機序で効果を示したと考えられる。

一般的に白内障術後管理に点眼剤が使用されるが、 HOTは内服薬であるため服薬に対する患者負担も少ない ものと思われる。従って、補中益気湯は白内障術後管理に 有益かもしれない。補中益気湯は眼科疾患に使用されるこ とは稀であるが、今回の結果は補中益気湯の新しい臨床応 用を提案するものである。

[参考文献]

- Sasaki K, et al.: Cataract epidemiology survey in the three climatically different areas in Japan-prevalence of cataracts and types of lens opacification. Nippon Ganka Gakkai Zasshi 99: 204-211, 1995
- 2) Tsuneoka H: The latest cataract surgery. Shoujinkai Igakushi $50\colon 1\text{-}7,\,2011$
- 3) Miyake K: Studies on Clinical Pathophysiology of Pseudophakic/Aphakic Eyes. A Journey of 4 Decades. Nippon Ganka Gakkai Zasshi 112: 214-245, 2008
- 4) Miyake K, et al.: Nepafenac 0.1% versus fluorometholone 0.1% for preventing cystoid macular edema after cataract surgery. J Cataract Refract Surg 37: 1581-1588, 2011
- 5) Kawakita T, et al.: Immunopharmacological Effects of Hochu-ekki-to and its Clinical Application. Prog Med 18: 801-807, 1998
- 6) Nishi O, et al.: Opacification and Contraction of Posterior Capsule after Continuous Curvilinear Capsulatomy (CCC). IOL&RS 9: 2-7, 1995
- 7) Yabe N, et al.: Inflammation following Lens Extraction and Intraocular Lens Implantation. Folia Ophthalmol Jpn 43: 58-62, 1992
- 8) Miyake K, et al.: Comparison of Diclofenac and Fluoromethlone in Preventing Cystoid Mascular Edema After Small Incision Cataract Surgery: A Multicentered Prospective Trial. Jpn J Ophthalmol 44: 58-67, 2000
- Kimura M, et al.: Preventive Effect of a Traditional Herbal Medicine, Hochu-ekki-to, on Immunosuppression Induced by Surgical Stress. Surg Today 38: 316-322, 2008
- 10) Tajima S, et al.: Preventive effect of Hochu-ekki-to on lipopolysaccharide-induced acute lung injury in BALB/c mice. Lung 184: 318-323, 2006
- 11) Kaneko M, et al.: Suppression of IgE production in mice treated with a traditional Chinese medicine, Bu-zhong-yi-qi-tang (Japanese name: Hochu-ekki-to). Immunopharmacology 36: 79-85, 1997