



金沢大学附属病院 漢方医学科
臨床教授

小川 恵子 先生



健友堂クリニック（山梨県）院長

菅原 健 先生

痛みの治療における 漢方治療の可能性

高齢化が急速に進行するわが国において、慢性疼痛対策は喫緊の課題である。疼痛治療の主体は薬物療法であり、近年では弱オピオイドなど治療薬の選択肢も増えている。しかし、痛みの種類や根底にある原因疾患は多彩であり、満足できる効果が得られないような難治性疼痛に遭遇することも少なくない。そのような中で、痛みに対する漢方治療が注目されており、難治性疼痛に対する臨床報告も散見される。そこで今回は、麻酔科医として漢方薬による疼痛治療に携わり、さらに附子を中心に漢方薬の鎮痛メカニズムの研究を続けておられる健友堂クリニック 院長の菅原健先生をお招きして、金沢大学附属病院 漢方医学科 臨床教授 小川恵子先生と「痛みの治療における漢方治療の可能性」について討論していただいた。



I 難治性疼痛に対する 漢方治療の実例

2016年後半に多くみられた湿疹を伴う難治性疼痛

小川 今回は、痛みの治療のご専門でいらっしゃる菅原健先生をお招きして、疼痛治療における漢方治療の可能性について考えたいと思います。先生は長年、附子の鎮痛作用についてご研究をされてきたと伺っています。

菅原 私は、大学卒業後に麻酔科に入局し、修治附子末の作用メカニズムについて研究を長年続けています。ですか

ら、漢方の世界には痛みの治療から入りました。痛みの漢方治療というと附子が配合された漢方処方を使われる機会が多いと思います。

小川 特に慢性疼痛の治療には欠かせない生薬です。

菅原 当院でも疼痛を訴える患者さんが多く来院されますので、附子が配合された方剤を使用する機会は多いのですが、昨年は痛みを主訴に受診される患者さんで、湿疹を合併している難治例が多いという印象がありました。このような症例は疼痛を主訴に大学病院や他院で診療を受けられますが、痛みが改善しない難治例と診断されて当院をご紹介いただくケースが多くあります。



菅原 健 先生

1997年 山梨医科大学医学部 卒業
同附属病院、山梨県立中央病院 麻酔科に勤務
2002年 山梨医科大学医学部麻酔科学講座 助手
2003年～山梨大学医学部附属病院 漢方外来担当
2011年 山梨大学医学部附属病院 非常勤講師
同 年 健友堂クリニック 院長

小川 症例をご紹介いただきながら、痛みの漢方治療について考えたいと思います。

症例①－65歳 男性 上腕部の痛み

菅原 症例は65歳の男性で、主訴は上腕部の痛みです。マッサージに2週間通ったのですが、痛みが改善しなかったため当院を受診しました。痛みを訴える上腕部には湿疹が出ており、皮膚をよく見ると毛穴や傷口が見えるところがあります(図1)。ところが、痛みがあるのは湿疹のない部分なのです。

小川 痛みは表層にあるのですか。

菅原 比較的表層に近い部分ですが、それが治療上の大きなポイントになります。このような痛みは瘡毒の内攻と考えて治療します。瘡毒の内攻で痛みが出現する場合は、湿疹が出ると痛みは治まるので発表薬を用います。この症例には升麻葛根湯と桂枝加黄耆湯を処方しました。瘡毒発表の方剤には十味敗毒湯と升麻葛根湯がありますが、このような場合は升麻葛根湯の方が痛みのコントロールには良いと思います。痛みの種類は神経痛なので附子剤でも良い

かもしれませんが、このような症例には桂枝加黄耆湯が効くことを経験的に知っていましたので、升麻葛根湯と桂枝加黄耆湯の併用としました。

小川 痛みと湿疹を合併するような症例は多いのですか。

菅原 湿疹が出ようとしているが、出なくて痛むというケースは意外と多くて、去年は毎日一人のペースで来院されていました。このような症例は、湿疹が出てしまえば痛みも治まります。

小川 時期的にはいつ頃から来院されるのですか。

菅原 夏を過ぎたころからです。

小川 そうすると温病ですね。

菅原 私もそう思いましたので、温病としての発表薬を用いました。

小川 だから升麻葛根湯ということですね。

菅原 本来なら十味敗毒湯が第一選択なのかもしれませんが、私は痛みを伴って内攻している場合に十味敗毒湯で痛みをコントロールできた症例を経験していません。このような瘡毒の内攻に伴う痛みがある場合は升麻葛根湯が良いと思います。

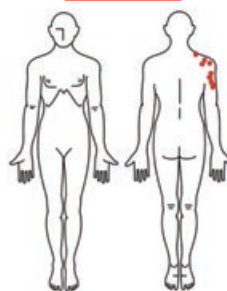
小川 おそらく肌に働くので、葛根が入っていた方が良いでしょうね。

菅原 痛みを訴える患者さんを診る場合、湿疹の有無を確認していただくことが重要だと思います。湿疹が出ていれば「瘡毒の内攻」を念頭に置いた方が治療しやすいと思います。

図1 症例①

【症例】65歳 男性
【主訴】上腕部の疼痛
【病歴】マッサージに2週間通ったが治らないため、当院を受診
【所見】下図・写真参照
【経過】瘡毒の内攻と考え治療。升麻葛根湯＋桂枝加黄耆湯を処方

疼痛の部位



疼痛の部位(写真)



健友堂クリニック 菅原 健 先生 提供

症例②－45歳 女性 頸椎ヘルニア・硬膜外ブロック

菅原 症例は45歳の女性で、職業はダンサーです。他院整形外科で頸椎ヘルニアと診断され、頸部硬膜外ブロックの依頼で紹介されました。ところが、上腕の痛みが^{まだら}斑状なのです。

小川 痛い部分に皮疹は出ていたのですか？

菅原 皮疹は出ていません。皮神経が動かなくなると麻酔がかかったように発汗異常が現れるのですが、そのような領域が^{まだら}斑状に存在して痛いのです。最初は肩が痛くて眠れないほどだったということですが、当院受診時には痛みが移動して、上腕から指先が痛いという状態でした。ヘルニアにしてはおかしいと思いましたので超音波検査を施行したところ、神経根のC5とC6の間にハイポエコイックな水の所見がみられました(図2)。膿が浸出液だと思うのですが、C5の周囲は完全に水で満たされて、それがC6を侵し始めていました。この症例も瘡毒や癰毒と考えると治療して良いと思ったので、硬膜外ブロックは行わずに抗生剤と荊芥連翹湯を用いました。

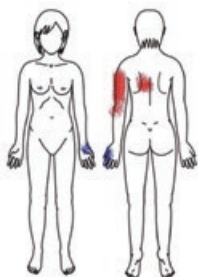
小川 血液検査結果はどうでしたか。

菅原 炎症反応はありましたが、白血球数は約4000/ μ L、CRPは(±)だったので、感染しているが体の免疫が十分に反応できていない状態と思われました。このような症状は、非常に疲れている時に現れます。ちなみに昨年の夏は、明らかに膿んでいるにもかかわらず白血球数は5000/ μ L

図2 症例②

【症例】 45歳 女性
【主訴】 右肩の痛み (痛みで眠ることができない)
【病歴】 他院にて頸椎ヘルニアと診断され、硬膜外ブロックにて紹介受診
【所見】 下図・超音波画像を参照
【経過】 瘡毒と考え治療。抗生剤＋荊芥連翹湯を処方。2週間後、餘毒をとるために黄連解毒湯、白血球数低値に補中益気湯を併用

疼痛の部位



超音波画像所見



健友堂クリニック 菅原 健 先生 ご提供



小川 恵子 先生

1997年 名古屋大学医学部 卒業
2004年 名古屋大学大学院 医学研究科 修了(医学博士)
名古屋第二赤十字病院 小児外科
2005年 あいち小児保健医療総合センター 医長
2006年 あきば伝統医学クリニック
2007年 千葉大学医学部附属病院 和漢診療科 医員
2011年より現職(2015年 名称変更)

以下の方が非常に多くいらっしゃいました。

小川 荊芥連翹湯は解表薬ですが、解表といっても内部にも効くというように解表の幅が広いですから、そのような観点から選択されたということですね。

菅原 ご指摘のとおりです。この症例は明らかに表面よりも頸の中に入っていたので十味敗毒湯では発表できませんから、荊芥連翹湯で内消させてしまう方が良いと考えました。2週間後に痛みは消失したのですが、^{まだら}斑状の痛みが指の方に移ってきて皮膚が爛れてきました。そこで餘毒をとるために黄連解毒湯と、白血球数が非常に低かったので補中益気湯を併用しました。

小川 内攻しないで発表させたいということで、単純に気血を補う処方ではなく、升麻が配合されている補中益気湯を選択されたのでしょうか。

菅原 おっしゃるように補中益気湯には升麻が配合されているので、このような症例に使いやすいのです。内攻させないように内を強くするためには黄耆建中湯でも良いのですが、升麻が配合されている補中益気湯を選択しました。

小川 2症例をご紹介いただきましたが、いずれも内傷があったのでしょうか。たとえば、非常に疲れていたという

ように、内攻しやすい状態だったのでしょうか。

菅原 当院は山梨県甲府市にありますが、昨年夏の山梨の暑さは異常でしたので、かなり消耗していたと思います。

小川 最後に補剤を調理に使うというのは理にかなっていますね。

症例③—40代 女性、肩の痛み

菅原 症例は40代の女性で、主訴は肩の痛みです。症例①と同様に湿疹が出ていますが、痛みは湿疹が出ていないところにあります。この症例も瘡毒の治療に升麻葛根湯、十味敗毒湯や荊芥連翹湯を候補として考えたのですが、脈が微細で“超”虚脈でしたので、真武湯を選択しました(図3)。

小川 ちなみに症例①、②の脈証はどうだったのですか。

菅原 比較的実の要素はありました。また、「先表後裏」の原則があるので、よほど虚していなければ最初は發表薬を使いますし、その方が治りは良いです。ただ、この症例は中が弱すぎて發表薬を用いても出てこないと思ったのです。

小川 陰証の方だと思いますが、たとえば脈が沈微細でも發表させたいなら麻黄附子細辛湯という選択肢もあると思います。

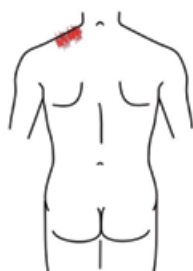
菅原 確かに麻黄附子細辛湯も選択肢の一つだと思います。ただ、麻黄附子細辛湯は非常に気怠そうで眠そうに見える方が適応ですが、この方はより陰病ではないかと考えました。

小川 おっしゃるように衛気が足りませんからね。小倉重

図3 症例③

【症例】40代 女性
【主訴】肩の痛み(湿疹のある部分に痛みはない)
【所見】下図・写真を参照
【経過】瘡毒の治療を考えると、脈が“超”虚脈のため、真武湯を処方。4週間後の再診時には湿疹、痛みは消失していたため、瘡毒の治療はせず

疼痛の部位



疼痛の部位(写真)



健友堂クリニック 菅原 健 先生 提供

成先生の口訣に真武湯を用いる方は「困すれども窮することなし」とあるように、さほど大変そうではない方ということですね。

菅原 そのとおりで、真武湯の人は意外としっかりしていそうに見えます。この方は、4週間後には湿疹も痛みもなかったため、その後も瘡毒の治療は必要ありませんでした。

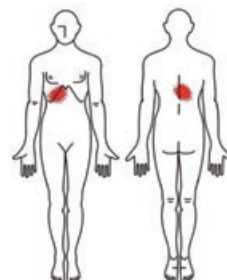
症例④—70代 男性、心窩部痛と背部痛

菅原 症例は70代の男性で、心窩部痛とその真裏の背部痛を主訴に当院を受診した患者さんです。2年前にも同じ部位の痛みで来院されたのですが柴陷湯で改善したので、今回も柴陷湯の処方を希望されました(図4)。しかし、結胸の兆候はありませんし、瀉心湯類が効くタイプの心下痞硬、柴胡剤の使用目標となる胸脇苦満もありません。ちょうどその頃に瘡毒内攻の患者さんが多かったこともあり、方輿輓に「斑疹を発する前に腹痛する事あり。其時は常の腹痛と別なき也」と記されています(図5)。そのよ

図4 症例④

【症例】70代 男性
【主訴】心窩部痛とその真裏の背部痛
【病歴】2年前も同じ部位の痛みで来院、柴陷湯で症状が消失したため、今回も柴陷湯の処方を希望
【所見】痛みの部位：下図参照
【経過】3日後に再来院。重症の帯状疱疹に見えるが、水疱が出て、内臓の痛みは消失、皮疹も痛まない

疼痛の部位



疼痛の部位(3日後)



健友堂クリニック 菅原 健 先生 提供

うな場合には麦門冬湯が痛みを緩和することを経験的に知っていましたので、麦門冬湯と解毒のために黄連解毒湯を処方しました。湿疹が出たら来院するように伝えておいたところ、3日後に来院され、結果として带状疱疹が出ました。ところが带状疱疹が出てしまったら痛みは消失したのです。非常に痛そうな带状疱疹ですが、本人は「痛みがなくなって良かった」とおっしゃいますし、1週間ほどで皮疹も消失しました(図4)。もちろん、抗ウイルス薬も併用しています。ちなみにこのような症例には、方輿輞によれば手捻散という処方を使うのだそうです(図6)。

小川 おもしろい処方ですね。駆瘀血剤が多いので表証に良いかもしれませんが、筋肉にも良さそうですね。

菅原 中の動かない痛みは瘀血と考えると、意外と当たり

ます。たとえば、脳梗塞後の視床痛には桃核承気湯や桂枝茯苓丸が効きます。瘀血による痛みの特徴は、痛みが動き回らずにいつも同じところにあるのが特徴なのですが、そのようなときには駆瘀血剤を処方すると良い結果が得られます。

小川 おっしゃるとおりだと思います。私はそのような場合に疎経活血湯を使い、それでも足りない駆瘀血剤を足します。疎経活血湯には竜胆、白芷も配合されているので、しびれのような痛み、視床痛のような症状には良いように思います。



疼痛治療における麻黄附子細辛湯

小川 菅原先生は麻黄附子細辛湯をあまりお使いではないということですが、私は頭痛や疼痛に比較的使用する機会が多くあります。先ほどもご紹介いただいた方輿輞に「是は頭痛脉沈細にして、足先など冷え、しみて熱証もなく、其くせ能診察するに、陰症で有て陽症の様にのみゆると云に用ゆ」と記されています(図7)。これはどのようなことかと思っていたのですが、陰症の頭痛によく使っていたということだと思います。特に「脉のみあてなる也」とありますので、脈証をみるのが大切ですね。麻黄附子細辛湯は、後ろからの痛みにも効く印象があります。先生のクリニックには大後頭神経痛の軽いもの、というような頭痛の患者さんは来られませんか。

菅原 当院を受診される患者さんの多くは症状の強い方が多いので、そのような患者さんはほとんどいません。

小川 当院にはこのような方も多く来院されます。麻黄附子細辛湯は「後通の衛氣」を成り立たせる薬なので、表面がピリピリして痛む、あるいは膀胱系の痛みのようなところ

図5 方輿輞の瘡毒内攻による腹痛 方輿輞卷之十四

○斑疹を發する前に腹痛する事あり。其時は常の腹痛と別なき也。斑疹の腹痛は斑疹發するときは止むもの也。若くは止む者も毒甚しき也。最初には常の腹痛が斑疹の腹痛からぬ故に、常の腹痛の手当をする也。斑疹による事見へたらば、腹痛を棄て斑疹を治する也。毒甚き者は、手捻散を兼用する也。手捻散は瘡毒の腹痛を治する方也。斑疹を發せんとし腹中痛する者ならば、浮萍散敗毒の類にて發すべし。斑疹するに従てやむ者也。又休息して出沒する者あり。疹出れば痛やみ、没すれば復發するあり。又發してしまふて表証も去たるに、腹痛不已者あり。夫には手捻散効あり。此方もと活効法に出たる方也。痛よく治するもの也。病人疥癩を發し温泉に浴して後積氣の如になり腹痛不已。予意なく、是疥癩の毒なるべしと。即手捻を與るに、一服にして全愈す。風疹に咽にかゝる者あり。是はむつかし。腹痛は大事なきもの也。又傷寒中に風疹出て、一日急に引きこむ事あり。可恐症なり。熱病中の發斑も常の斑も治法は一なり。先最初浮萍湯などに大氏愈るもの也。若三十日を歴ても不愈ものは、東洋赤小豆湯など効あり。

健友堂クリニック 菅原 健 先生 ご提供

図6 方輿輞にある手捻散の条文

手捻散 回春 治當歸時腹痛不醫其痛着在中腕乃熱毒凝滯血作痛也
牛蒡 芍藥 桃仁 大黃各五分 紅花四分 桂枝一分半 右六味水煎服
○收斂のとき腹痛する者大分ある者なり。此方主之。凡收斂のときの腹痛は皆毒痛也。何れも餘の痛はなきもの也。其處へ此方を用れば手ぎわに止むものなり。前かたに此方桂枝加大黃を用みれば、手捻ほどに効なき也。又此方活用して小瘡の内攻して腹痛し、或濕毒にて腹痛する者に用てみるによく効あるなり。
○此腹痛は柴胡や建中にて治せぬもの也。此方發斑などの熱毒さかんにして腹痛するなどにも効あるものなり。

健友堂クリニック 菅原 健 先生 ご提供

図7 方輿輞の麻黄附子細辛湯

頭痛足冷氣逆其脉沈細者
麻黄六分細辛六分附子
右三味以水二合四勺煮取九勺

- 是は頭痛脉沈細にして、足先など冷え、しみて熱証もなく、其くせ能診察するに、陰症で有て陽症の様にのみゆると云に用ゆ。此症まれに有ものなり。
- 此症こゝには用にくき者にて、脉のみあてなる也。足冷と計りあれども、手足ともに冷るもの有也。此主治にある症に限る事にあらず。何でも少陰に有べき症状ありて、頭痛のるに此方を用ゆ。

金沢大学 小川 恵子 先生 ご提供

で、なおかつ比較的表面の痛みが適応になります(図8)。肩こりなどを伴う深い痛みであれば葛根湯などが有効です。麻黄附子細辛湯は後頭部の痛みには効果がありますが、ご指摘いただいた皮疹を後頭部では見ていなかったため、今後は注目したいと思います。



III 附子の鎮痛効果のメカニズム

附子は最強の鎮痛薬

小川 菅原先生は長年、附子の研究をされてきたと伺っています。先生の研究成果も含めて附子の薬理作用についてお聞かせください。

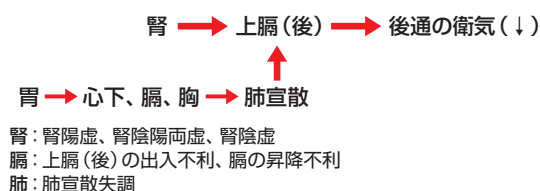
菅原 附子が配合された漢方処方では鎮痛効果を有することが確認されています。私は、長年にわたって附子の鎮痛効果とそのメカニズムを研究してきました。

まず、附子の鎮痛効果をSeltzerモデルという坐骨神経を部分的に結紮した部分損傷モデルマウスで検討したところ、附子は用量依存的に痛みを抑制することを確認しました。さらに、アロディニアマウスという触覚刺激に痛み反応を示すマウスによる検討を行いました。痛みの電気信号は脊髄後角細胞を通るのですが、その時にc-fosというタンパクが発現します。そこで、c-fosの発現を附子投与群と非投与群で比較検討したところ、附子投与群で明らかにc-fosの発現が抑えられました(図9)。このことから、附子は直接的に脊髄後角神経に通る電気信号を阻害して

いることがわかりました。

この結果から考えられる附子のメカニズムとして、一次ニューロンである後根神経節に対して附子が抑制的な役割を果たすのか、さらに二次ニューロンの疼痛増強の要因であるグリア細胞に附子が抑制的に働くか、ということに

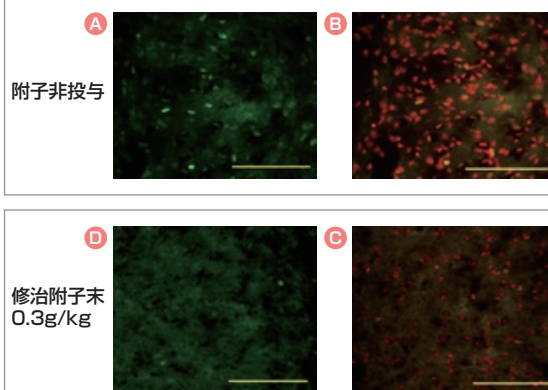
図8 手背・足背系の冷え(後通の衛気の領域)



江部洋一郎「経方医学」より

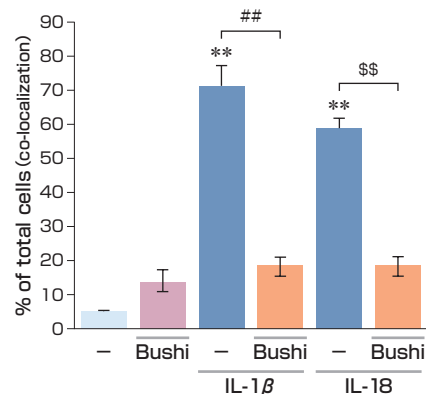
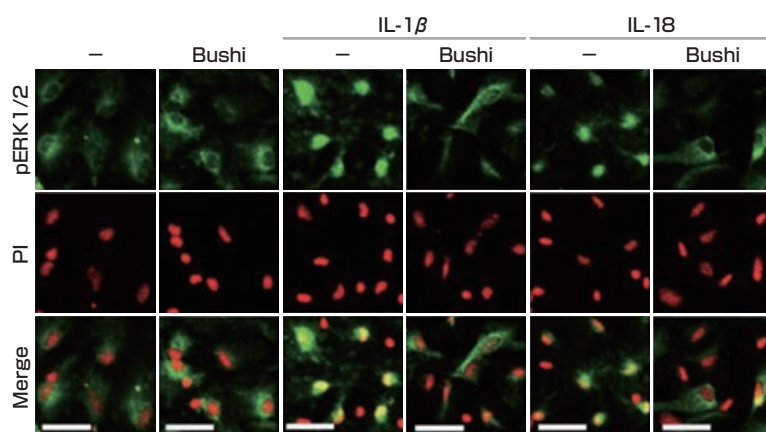
図9 附子とc-fos

附子を与えたアロディニアマウスでは脊髄中のc-fos発現は抑えられる



健友堂クリニック 菅原 健 先生 ご提供

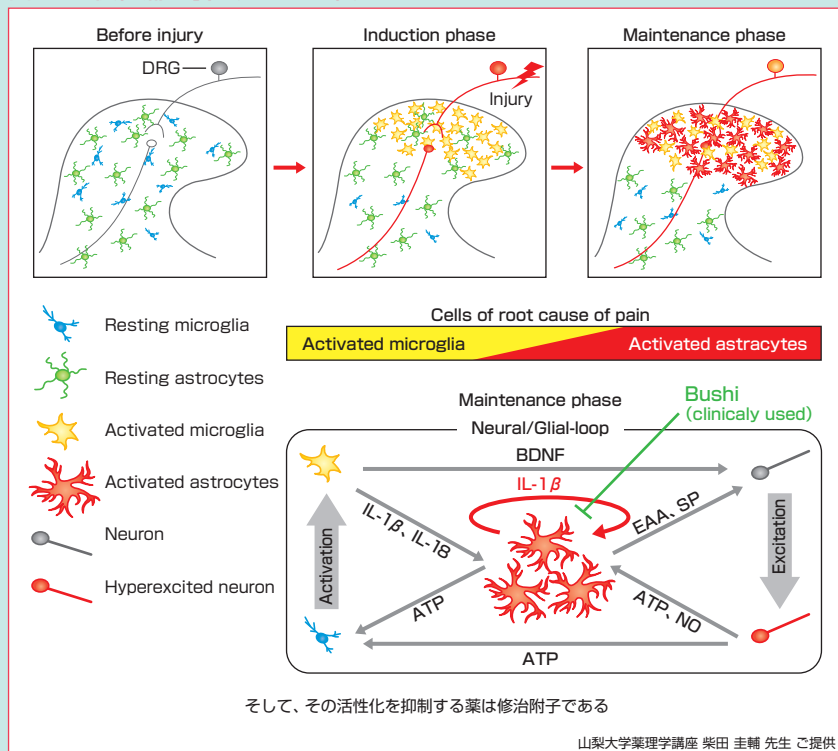
図10 附子はIL-1によるpERKの発現を抑制する



** : p<0.01 vs control, ## : p<0.01 vs IL-1β
\$\$: p<0.01 vs IL-18

Shibata K, et al.: Plos one. 2011; 6: e23510

図11 慢性痛を引き起こす主役はアストロサイトである

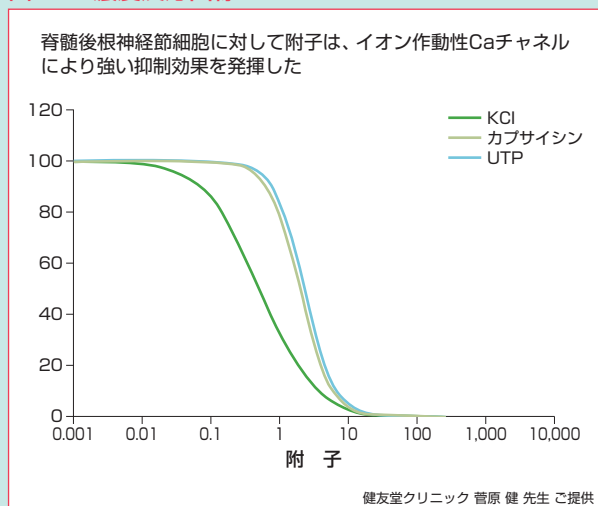


菅原 実際にパロキセチンを使用しても疼痛のコントロールが出来ない症例をいくつも経験していましたので、このメカニズムに疑問を持ちました。そこで、グリア細胞の専門家でいらっしゃる山梨大学薬理学講座の小泉修一教授に相談し、その後も研究を続けたところ、附子はアストログリア(星状膠細胞)の活性化に関与しているpERKというタンパクの発現も抑制していることがわかりました(図10)。しかも、附子の薬理作用を追跡し続けているうちに、アストロサイトは慢性疼痛を引き起こす主役であることが明らかになったのです(図11)。

小川 すごい発見ですね。

菅原 次に、痛み刺激物質のカプサイシンやATP、カリウムで刺激した後根神経節細胞の細胞内Ca濃度の上昇を見たところ、附子は少なくともイオン作動性Caチャンネルを用量依存的に抑制することがわかりました(図12)。

図12 濃度反応曲線



この結果は、実験系に多少の問題がありましたので論文化するには至らなかったもので、非常に残念でした。

これらの長年の検討結果から附子が鎮痛効果を発揮するメカニズムは、あくまでも仮説ではありますが、附子はCaチャンネルの抑制効果によってCaのシナプス末端への流入を低下させ、興奮性神経伝達物質の過剰放出を抑制することにより過剰興奮したニューロンを鎮めることで鎮痛作用を発揮すると考えられます。実は、この作用はプレガバリンとまったく同じなので、附子がプレガバリンの役割を担っていることがわかりました。

このように附子は感覚末梢神経の信号が脊髄に伝わる電導路を抑制し、慢性疼痛に深く関わるアストログリアの活性化を抑制するというようにダブルの効果で疼痛抑制効果を発揮することがわかりました。ですから、附子は神経障害性疼痛に対して最強であるはずだと考えています。

小川 大変興味深いお話です。慢性疼痛には医療用麻薬など、最近選択肢も増えてきましたが、菅原先生には漢方でも十分に治療が可能であることをお教えいただきました。本日は痛みの漢方治療について非常に有益なお話をお聞かせいただき、ありがとうございました。

ついて調べてみました。ところがちょうどその頃に、グリア細胞と慢性疼痛との関連に関する報告が散見されるようになりました。それらの報告では、マイクログリア(小膠細胞)が痛みに関係するとされており、さらにパロキセチンがマイクログリアの活性化を抑制することが示されました。

小川 当院にも、パロキセチンを長く服用され、中止が困難な方がいらっしゃいます。