

No.
67

phil 漢方

特別対談

人参養栄湯の 基本的な考え方と フレイルへの 臨床応用

漢方臨床レポート

- 八味丸と牛車腎気丸、疼痛に対する効果の比較検討
- 体外受精を繰り返した後に、ウチダの八味丸Mを服用して自然妊娠に至った2症例
- フットケア外来患者の下肢の不定愁訴に対する当帰四逆加呉茱萸生姜湯の効果
- 更年期女性の漢方療法
- 抑肝散加陳皮半夏・加味逍遙散が産後うつ傾向に著効した症例
～エジンバラ産後うつ質問票による評価～

CONTENTS

■ 特別対談 人參養榮湯の基本的な考え方と フレイルへの臨床応用

日本中医学会 会長／平馬医院 院長 平馬 直樹
入江漢方内科クリニック吉祥寺 院長 入江 祥史

3

■ 漢方薬理・最前線 補中益気湯 ③

名古屋市立大学大学院 薬学研究科 教授 牧野 利明

9

■ 漢方臨床レポート

八味丸と牛車腎気丸、疼痛に対する効果の比較検討

吉祥寺中医クリニック 長瀬 眞彦

14

体外受精を繰り返した後に、ウチダの八味丸Mを 服用して自然妊娠に至った2症例

入江漢方内科クリニック吉祥寺 入江 祥史

16

フットケア外来患者の下肢の不定愁訴に対する 当帰四逆加呉茱萸生姜湯の効果

喜悦会那珂川病院 血管外科 竹内 一馬

18

更年期女性の漢方療法

ラサ内科皮膚科クリニック 諸橋 弘子

20

抑肝散加陳皮半夏・加味逍遙散が 産後うつ傾向に著効した症例 ～エジンバラ産後うつ質問票による評価～

よしかた産婦人科 善方 裕美

22

■ 当院における漢方診療の実際

補剤で脾胃を整えることが重要

JA静岡厚生連 静岡厚生病院 産婦人科 中山 毅

26

人參養榮湯の基本的な考え方と フレイルへの臨床応用

日本中医学会 会長／
平馬医院 院長
平馬 直樹 先生

入江漢方内科クリニック吉祥寺
院長
入江 祥史 先生

人參養榮湯は気血両虚に用いる代表的な漢方処方であり、近年では急速な高齢化に伴って患者数の増加が予想されるフレイルに対する有用性にも期待が寄せられている。西洋医学的な観点からフレイルを中心とした高齢者医療における有用性の検討が進んでいるが、一方で人參養榮湯はわが国では古くから用いられてきた処方であり、古典における評価も高い。

そこで今回は、長年わが国における中医学の発展に尽力されている平馬直樹先生をお招きして、人參養榮湯の基本的な考え方とフレイルへの臨床応用をテーマに、入江漢方内科クリニック吉祥寺 院長の入江祥史先生とご対談いただいた。

I 人參養榮湯は十全大補湯より 応用範囲が広い

入江 気血両虚証に用いる気血双補の代表的な漢方処方の一つである人參養榮湯は、最近ではフレイルを中心に高齢者医療における有用性が期待されています。そこで、日本中医学会の会長として広く活躍されている平馬直樹先生と、人參養榮湯を多面的に考えたいと思います。

平馬 人參養榮湯は『太平惠民和劑局方』の「治癰冷門」に記載されている処方で、曲直瀬流の処方集である『衆方規矩』や、その後に編纂された『古今方彙』や『勿誤藥室方函口訣』にも収載されているように、日本では古くから比較的ポピュラーに用いられてきました。

人參養榮湯は気血双補の効能を有する慢性の消耗状態

に用いる処方ですが、同じ気血双補の処方である十全大補湯に比べ臨床応用の範囲が広いという特徴があります。

入江 気血双補の処方というと、十全大補湯を思い浮かべる先生も多いと思います。

平馬 それぞれの処方構成から考えると、違いが鮮明になります。気虚の基本処方である四君子湯と、血虚の基本処方である四物湯を合わせた処方が八珍湯（または八物湯）であり、これが気血両虚証に対する気血双補の基本処方といえます。さらに八珍湯を発展させた処方が人參養榮湯と十全大補湯です。十全大補湯は気血両虚に陽虚が加わった状態に効果がありますが、人參養榮湯は八珍湯から川芎を除いて、黄耆、肉桂、五味子、遠志、陳皮を加えた処方ですから、十全大補湯と同様の方向性に加えて陰虚もカバーできるという特徴があります。



入江 祥史 先生

1991年 大阪大学 医学部 卒業
 1995年 大阪大学大学院 医学研究科 修了(医学博士)
 2003年 慶應義塾大学医学部 東洋医学講座 助手/
 慶應義塾大学病院 漢方クリニック 医長
 2017年 入江漢方内科クリニック吉祥寺 院長

II

気血両虚の基本的な考え方

入江 気血両虚証について、基本的なところからの解説をお願いします。

平馬 気血両虚証は、「気」と「血」の働きがともに不足・減弱した状態で、慢性の消耗状態と考えてよいと思います(表1)。つまり気血両虚証は、気の虚と血の虚の両方が合わさったもので、それらがいろいろな程度で混ざり合っている状態です。

入江 気血両虚証の具体的な症候について解説をお願いします。

平馬 気虚は気の機能のどれかが、あるいは複数の機能が低下した状態で、疲労倦怠や息切れなどの症状として現れます。血には、身体の栄養・滋潤、そして気の働きを制御して気が暴れないように身体を安定した状態に保つ寧静の機能があります。血の機能が低下するとめまい、耳鳴などの症状や、女性では月経異常が現れることがあります(表2)。

さらに気血両虚になると、これらが入り混じった状態となります。病気の遷延化や身体が消耗状態になると、気虚・血虚の両方の症状が現れることが多くあります。

入江 先程ご紹介いただいたように、気虚に対しては四君子湯、血虚に対しては四物湯が基本処方ということになりますね。

平馬 四君子湯は6種類の生薬で構成されていますが、とく

に人参、白朮、茯苓、甘草の4生薬が重要な“君子”ということで四君子湯と名付けられました。中でも主薬は人参で、身体の元気を補うもっとも頼りになる生薬です。白朮と茯苓も胃腸の働きを整えて消化吸收の機能を高める健脾の働きがありますし、甘草も胃腸の気を補う、あるいは高める働きがあります。甘い薬は身体を養う働きがあるので補剤には多く含まれています(表3)。

入江 白朮・茯苓の組み合わせもよく登場しますが、これも非常に相性が良い組み合わせですね。次に、四物湯について解説をお願いします。

平馬 血虚に対する補血の基本処方四物湯です。構成生薬の中でも当帰と熟地黄が血を補う代表的な生薬で、芍薬は補血の働きもありますが肝の陰を養う働きがあり、熟地黄と当帰の働きをバックアップしています。川芎は気と血をめぐらせる働きに優れているので、補った血を全身の組織に供給するという働きをしています(表3)。

入江 芍薬と甘草の組み合わせが、芍薬甘草湯としてこむら返りなど筋痙攣に対して広く用いられていますが、陰を補うことで筋痙攣を抑えると考えてよいですか。

平馬 芍薬は「酸」、甘草は「甘」ですが、酸味の生薬と甘味の生薬を組み合わせると酸甘化陰といって身体の陰分を生じさせるという考えがあります。陰の中には津液なども含まれるので、筋肉が潤いを失って痙攣しやすくなってい

表1 気血両虚証の成因

- 気血両虚証は、人体の活動を支えるもっとも重要な物質である「気」と「血」の働きがともに不足・減弱した状態。
- 気血両虚証の成因は、
 - ① 体質虚弱
 - ② 脾胃虚弱による気血の産生不足
 - ③ 慢性疾患や術後、精神情緒の乱れによる消耗
 - ④ 出血(出産、月経過多なども含む)による気血の喪失など

平馬 直樹 先生ご提供

表2 気虚・血虚の症候

- | 気 | |
|---------|--|
| ● 気の働き | 推動・温煦・防御・固摂・気化 |
| ● 気虚の症状 | 疲労倦怠、息切れ、声や呼吸に力がない、めまい立ちくらみ、ちょっと動くときすぐ汗をかく(自汗)、舌質淡苔白、脈無力など。 |
| 血 | |
| ● 血の働き | 栄養・滋潤・寧静 |
| ● 血虚の症状 | めまい、耳鳴、顔面は蒼白で艶がない、眼がかすむ、爪が固くカサカサになりあるいは変形する。手足が痺れたり知覚鈍麻をきたし、筋肉がピクピク痙攣する。不眠・夢が多い、心悸不安、健忘。女性では月経は出血量が少なく色が薄い、希発月経や閉経となることもある。舌質淡苔白、脈細。 |

平馬 直樹 先生ご提供

る状態、あるいは陰陽のバランスが崩れて陰が陽を抑えきれなくなって痙攣などを引き起こす状態において、芍薬と甘草の組み合わせは陰を補い、身体の潤いを増して痙攣を鎮めます。



補気の基本生薬である人参と黄耆

入江 では次に、補気・補血をさらに生薬から解説していただきます。

平馬 補気の代表格は人参と黄耆です(表4)。

人参の代表的な効能は大補元気であり、肺・脾・心に帰経します。つまり、人参は身体に気を取り込む重要な働きをしている脾と肺の機能を強化します。また、精神情緒を安定させ、意識をはっきりさせる安神という働きと、不足した津液を生み出して身体を潤すという生津という働きもあります。たとえば、白虎加人参湯は白虎湯と人参から成る処方ですが、人参を組み合わせることによって口渴を



平馬 直樹 先生

1978年 東京医科大学 医学部 卒業
北里研究所付属東洋医学総合研究所で研修
1987年 中国中医研究院广安門医院に留学
1996年 平馬医院 副院長(2008年 同 院長)
2011年 日本中医学会 会長

表3 四君子湯と四物湯

四君子湯(人参、白朮、茯苓、甘草、生姜、大棗)

- 方中の**人参**は薬性が甘温で、大補元気、健脾養胃の効があり、主薬。
- 苦甘温の**白朮**は、健脾益気だけでなく、脾の湿をさばく燥湿和中の効があり、臣薬。
- 佐薬の**茯苓**は甘淡平で、健脾補中滲湿。白朮と茯苓の組み合わせはきわめて相性がよく、すぐれた健脾除湿的作用がある。
- 使薬の**炙甘草**は甘温益気調中で、四味をあわせてバランスの取れた益気健脾のユニットとなっている。

四物湯(熟地黄、当帰、芍薬、川芎)

- 方中の**熟地黄**は甘微温で、滋陰補血の効にすぐれ、主薬。
- 当帰**は辛甘温で補血養肝、和血調経の働きにすぐれ、臣薬。
- 白芍**は酸苦微寒で、養血柔肝の効があり、**川芎**は辛温で活血理気

の効がある。
いずれも血分に作用する薬であり、熟地黄の補に、川芎の散を配し、川芎の発散に芍薬の収斂を配したバランスにすぐれた配合となっている。

平馬 直樹 先生ご提供

和らげ、身体を潤します。

黄耆も補気の基本生薬の一つで、肺・脾に帰経します。黄耆の特徴の一つに、下がってしまった気を上に持ち上げる昇提の働きがあります。また、衛気を強化することで外邪が侵入しないように身体を護るような働きや発汗調節作用などがありますから、少し動くと汗をかく、しょっちゅう風邪を繰り返すような方には黄耆が奏効します。

この他に、外傷後の肉芽増生や組織の修復を促す作用、また水に対しては、人参は津液を補う方に働きますが、黄耆は身体余分な水の排出を促す働きがあります。

入江 人参だけだと浮腫をきたす方がときどきいらっしゃいますが、そのような場合は黄耆と組み合わせることが良いですね。次に補血薬についての解説をお願いします。



補血の基本生薬である当帰と熟地黄

平馬 補血の代表格は当帰と熟地黄です(表5: 次頁参照)。

当帰は性味が辛甘であり、甘さが血を補い辛さが血をめぐらせる働きがあります。

血虚の状態でもっともダメージが大きいのは肝と心ですが、当帰は肝・心・脾に帰経し、とくに肝血を養うことで血虚の症状を改善します。また、月経の調節作用に優れていることから“婦人の聖薬”とも称されます。

血が不足すると心は運ぶべき血が不足するために心の機能が低下しやすくなりますが、当帰はそこを養います。

表4 補気薬

人参

補気薬の代表格の人参は、ウコギ科のオタネニンジンの根茎で、性味は甘・微苦、微温、肺・脾・心に帰経する。
効能は大補元気・補脾益肺・生津・安神。もっとも頼りになる補気薬。



黄耆

マメ科のキバナオウギの根である黄耆は、性味は甘、温、肺・脾に帰経し、効能は補気昇陽、固表止汗、托瘡生肌、利水消腫など多彩で、体表の衛気を強化し、気の下陷を昇提するなど独特の効能を併せ持っている。



平馬 直樹 先生ご提供

表5 補血薬

当帰

当帰はセリ科の植物（ミヤマトウキなど）の根で、独特な香りを持ち、味は辛甘、肝・心・脾に帰経する。

補血の作用にすぐれ、肝血を養い、血虚証の諸症状を改善するほか、とくに月経の調節作用にすぐれる。婦人の聖薬と呼ばれる由縁である。

また辛味があることから血のめぐりを促し、瘀血を解消する活血化瘀作用も併せ持ち、手足を温めたり痛みを止める作用にもすぐれる。

熟地黄

熟地黄はゴマノハグサ科のジオウの根を蒸して修治したもの。加工することによって甘みが強くなり精血を補益する力にすぐれる。

性味は甘、微温で心・肝・腎に帰経する。

腎精と肝血を補うどちらにもエース級の働きをする。肝腎両虚証にはぴったりの薬物。



平馬 直樹 先生ご提供

表6 浅田宗伯の十全大補湯と人參養栄湯の処方解説

十全大補湯

浅田宗伯の『勿誤藥室方函口訣』には「此方、局方の主治によれば、気血虚すと云うが八物湯の目的にて、寒と云うが黄耆・肉桂の目的なり。又下元氣衰と云うも肉桂の目的なり。又黄耆を用ふるは人參に力を併せて汗、盜汗を止め、表氣を固むるの意なり、肉桂を用ゆると、九味の薬を引導して夫々の病む処に達するの意なり。何れも此意を合点して諸病に運用すべし」という解説があり、応用の参考になる。

人參養栄湯

浅田宗伯の『勿誤藥室方函口訣』には「此方は気血両虚を主とすれども、十補湯に比すれば遠志・橘皮・五味子ありて脾肺を維持するの力優なり。三因には肺と大腸俱虚を目的にて下利喘乏に用いてあり。万病とも此意味のある処に用うべし。又傷寒壞病に先輩炙甘草湯と此方を使い分けてあり、熟考すべし。又虚勞熱ありて咳し下利する者に用う。」

平馬 直樹 先生ご提供

また、辛味による血のめぐりを促す作用があることから、瘀血にも対応できます。

入江 当帰は血を補い、めぐらせるということですが、地黄はどうでしょうか。

平馬 地黄は血をめぐらせる働きはなく、血を補う作用のみです。帰経は心・肝・腎ですが、熟地黄はとくに腎精と肝血を補う強い働きがあります。血が不足していれば精が補充し、精が不足していれば血が補充するというように、お互いが補充しあう関係があることから、肝腎両虚証にはぴったりの生薬です。

胃腸が弱い方は胃もたれなど胃腸に負担になることがあるため、地黄が配合された人參養栄湯や十全大補湯を処方される際には服用量を加減するなどの配慮も必要です。とはいえ、人參養栄湯や十全大補湯には人參や白朮、茯苓など胃腸機能を高める生薬も配合されているので、服用しても何ともない患者さんが大半です。

表7 津田玄仙の人參養栄湯の解説

口訣

黄耆建中湯は張仲景の方で、人參養栄湯、十全大補湯、帰脾湯の類はみな後人が仲景の黄耆建中湯に倣って組み立てた変方である。その使用目標もほぼ同じであるが、3方それぞれに多少の区別がある。人參養栄湯は津液の枯竭、十全大補湯は気血の虚寒、帰脾湯は心脾の血虚を目標とする。これが3方の区別である（療治経験筆記）。

鑑別

すべて気血を調補する諸方の役割は次のように心得ると良い。四物湯は血虚の方、四君子湯は気虚の方、八物湯は気血両虚の方、十全大補湯は気血両虚に寒を兼ねた方、帰脾湯は心脾血虚の方、人參養栄湯は津液枯竭の方である。この心得で諸病に臨めば、大きな間違いはない。

また津田玄仙は、十全大補湯との違いについて、十全大補湯は肉桂・黄耆など温める薬が主になっているのに対し、人參養栄湯は遠志などが配合され、気血の不足、とくに心血の不足によって心気が不安定になって起こる健忘・不眠・動悸などの症状にも対応できる処方と解説している。

平馬 直樹 先生ご提供

入江 さほど心配しなくてよいということですね。

平馬 使い始めにご注意いただきたいと思います。地黄が合わない方や脾が非常に弱っていて地黄を使いにくいという患者さんもいらっしゃるで、そのような場合は地黄を含まずに気血を補う帰脾湯などを用いると良いと思います。



気血双補の基本処方の 発展系としての人參養栄湯

入江 気血双補の処方について、十全大補湯と人參養栄湯の解説をお願いします。

平馬 気血双補の八珍湯の発展処方に十全大補湯と人參養栄湯があります。十全大補湯は四物湯と四君子湯に黄耆と肉桂を合わせた処方で、原典は『太平惠民和劑局方』の「諸虚門」です。浅田宗伯は自身の処方集である『勿誤藥室方函口訣』で解説していますが、非常にわかりやすく参考になります（表6）。

入江 人參養栄湯についてはどのような記載がされていたのでしょうか。

平馬 人參養栄湯については、津田玄仙が『療治経験筆記』に詳しく解説しています（表7）。人參養栄湯、十全大補湯、帰脾湯の使用目標は黄耆建中湯とほぼ同じですが、とくに“津液の枯竭”が人參養栄湯の特徴であると述べています。さらに津田玄仙は補中益氣湯の8つの使用目標と同様に人參養栄湯についても8つの使用目標（使用目標八症）を述べています（表8）。ここでは人參養栄湯が気血双補の基本処方であることを前提に、さらに8つの症候があると人參養栄湯の証であることを教えています。

入江 すべてが老化現象そのものですね。第一に「毛髪

脱落」がありますが、これは優先順位が高いということですか。

平馬 脱毛は血と腎精を補う方向から治療しますが、人參養榮湯は肉桂や熟地黄も配合されて腎精も補う処方構成となっていることから毛髪脱落に奏効する処方であるという考え方なのだと思います。そして、最初に毛髪脱落を見たら次に顔色を見なさい、ということで、いわば問診の進め方を教えているのだと思います。

入江 焦点の当て方を示している、いわば問診の手順書のようなものなのですね。

平馬 浅田宗伯も『勿誤藥室方函口訣』において人參養榮湯の解説をしています(表6)。ここでは遠志、橘皮、五味子が加わることによって、脾・肺の機能を維持する力は十

全大補湯に勝っている、と述べています。また、炙甘草湯との使い分けについて、炙甘草湯は心の陰陽両虚の状態を治療しますが、人參養榮湯は慢性消耗状態における陰陽を補う働きということで、働く場所が異なるということ述べています。

さらに、肺結核の消耗状態で咳が出て下痢をする者に用いるとあります。肺結核の熱は陰虚の熱であることが比較的多いですが、身体を温めるとかえって熱を助長することもあるので、陽だけでなく陰も補う必要があることから十全大補湯よりも人參養榮湯が良いと述べています。

入江 人參養榮湯の症例についてご紹介をお願いします。

平馬 曲直瀬道三が衆方規矩に記している症例を紹介します(表9)。この症例はまさに津田玄仙の「使用目標八症」の第一に推奨している毛髪脱落を呈しています。

北山友松子の症例も毛髪疎黄、肢体の瘦燥と、曲直瀬道三の症例とも共通するような症状があります。

三例目は山田業広の症例です。この症例では、八物湯(八珍湯)で気血を補う方針は良かったのですが、身体に元気が出てきたことと身体の中にまだ病気が潜んでいるということで、陰陽のバランスが悪くなって陰陽両虚の状態が脈に現れてきましたが、気血両虚にさらに陰・陽を補うということで人參養榮湯が用いられたわけです。また、川芎を除いていますが、これは遠志や五味子の効果を打ち消してしまうという考え方があると思いますし、気のめぐりを良くするためにマイルドな理気薬である陳皮に置き換えたと考えられます。

表8 人參養榮湯と補中益氣湯の使用目標
津田玄仙『療治経験筆記』より

人參養榮湯の目標	補中益氣湯の目標
①毛髪脱落。 ②顔色に艶がない。 ③集中力がなくなり健忘する。 ④口がまずく味がせず食欲がない。 ⑤動悸がして眠れない。 ⑥全身の皮膚がかさつく。 ⑦爪が固くなって割れる。 ⑧筋肉に潤いがなくて攣る。	①手足の倦怠感。 ②声に力がなく小さい。 ③目に力がいない。 ④口の中に白い泡状のものが生じる。 ⑤食べ物の味がなくなる。 ⑥熱い飲食物を好む。 ⑦臍のところで動悸がする。 ⑧脈が散大で力がない。
当歸・白朮・熟地黄・茯苓・人參・桂皮・芍薬・陳皮・遠志・黄耆・甘草・五味子	人參・白朮・黄耆・当歸・柴胡・陳皮・大棗・乾生姜・甘草・升麻

平馬 直樹 先生ご提供

表9 人參養榮湯の症例

曲直瀬道三の治験(衆方規矩)

ある人が傷寒患って癒えた後、眉髪が脱落し、面色が悪く、杖に頼らないと歩行ができない状態が1年余り続いた。私が人參養榮湯を与えると、20余貼で毛髪が生じ、歩けるようになり、50貼を服して本復した。

北山友松子の治験(医方口訣集頭書)

ある貴婦人が、子供を多く産み育てたため、肢体が瘦燥し、頭髪が疎黄となり、薬油を塗抹したりしたが寸効なく、私に治薬を命じた。そこで人參養榮湯を勧めると、百余貼で脈が潤い、髪が長くなった。まことに前哲の言は信するべきものがあり、およそ気血虚弱から現れる様々な諸症には、この湯の効が極めて顕著である。

山田業広の治験(井見集付録)

34歳の婦人が3人の子を分娩し、末産のあと良人と分かれて貧苦したため、短気を発して挙動が困難となったが、静歩すれば一里の道を行くこともできるということで、ひたすら心身を劇用せぬことを勧めるにとどまった。飲食並びに二便は平であるが、時に噎膈吞酸するため、多食はできず、月経はあるが僅少である。診ると脈は沈伏で微弱、舌上は平、心腹満急である。初めに八物湯加半夏陳皮を与え、大調経散(大豆、茯苓、琥珀：六科準繩)を兼用すると短気が去り、食も大いに進んだ。しかし咳を發し、脈は弦大となり、かつそれが雀啄のごとく、屋漏のごとくで、さらに全身の動悸も同様である。そこで前2方に替え、『和劑局方』の人參養榮湯を投ずると、その咳、脈ともに全く治り、遂に休薬を命じた。出入りすること1ヵ月ばかりで凱歌をあげたが、その方は十全大補湯から川芎を去り、五味子、橘皮、遠志の3味を加えたもので、遠志に去痰の効能があることを初めて知り覺えた。

平馬 直樹 先生ご提供



人參養榮湯に特有の生薬について

入江 人參養榮湯は、八珍湯に黄耆のほか肉桂(桂皮)、遠志、五味子が加わっています。これらの生薬について解説をお願いします。

平馬 肉桂(桂皮)はシナモンの味を思い浮かべていただくとおわかりのように、ピリピリとした辛味と甘味がありますが、甘味で補って辛味で陽気を全身にめぐらせます。効能は温中補陽で腎陽虚や脾陽虚の冷えに有効です。さらに冷えを取り除いて痛みを止める働きがあり、冷えによる腹痛や腰痛、関節痛や頭痛にも用いられますし、温通経脈の作用で月経不順や経痛などにも応用されます(表10：次頁参照)。

遠志は薬性が苦辛温で、帰経は心・腎・肺です。効能は安神益智ですが、これは精神情緒を安定させること、認知症のような物忘れなどを改善するという考え方です。また、心腎不交といって心気と腎気の調和を保つことができなくて心気が暴れてしまうことで寝つきが悪くなる不眠症

表10 人參養榮湯の生薬

肉桂

- クスノキ科のケイなどの幹皮、性味は辛甘大熱、肝・腎・心・脾・胃に帰経する。
- 温中補陽の効能があり、腎陽虚、脾陽虚の冷えに有効。
- 散寒止痛の作用で、冷えによる腹痛、腰痛に用いる。
- 温通経脈の作用で、経寒血滞の月経不順、経通などに応用。



遠志

- ヒメハギ科のイトヒメハギの根または根皮である遠志は苦辛温の性味、心・腎・肺に帰経する。
- 安神益智の作用が主で、化痰の作用も持つ。
- 心気と腎気を交通させ、意識を安定させるので、不眠や逆に傾眠に用い、健忘にも有効とされる。
- 化痰の働きがあり肺の寒痰（薄くて透明な痰）咳嗽にも応用される。



五味子

- マツブサ科のチョウセンゴミシの成熟果実である五味子は、酸温の性味、肺・心・腎に帰経する。
- その酸渋の薬性から収斂作用があり、斂肺止咳定喘、固表斂汗の作用がある。
- また益腎固精すなわち腎気を補い、その封蔵の働きを助け、遺精、滑精、頻尿、尿失禁などにも用いる。
- 渋腸止瀉の作用で慢性の下痢に応用。
- 益気生津の作用で気陰両虚の口渇に応用。



平馬 直樹 先生ご提供

状に対して、遠志は心気と腎気のバランスを整えて心気を安定させて睡眠の質を改善しますし、傾眠傾向に用いることもあります。

入江 化痰について、認知症患者さんの大脳皮質などに沈着するアミロイドβなどを痰の一つと捉えるとわかりやすいかもしれません。

平馬 身体の中の水液代謝が失調して生じた余分な病理産物を取り除くという意味合いでの化痰という考え方もあると思います。また、化痰については肺の寒痰の咳嗽にも応用されます。人參養榮湯には陳皮も配合されていますが、遠志と陳皮を組み合わせで化痰の力を強めたいという目的だと思います。遠志が配合されていることで、十全大補湯に比べて応用範囲はより大きく広がったと考えられます。

五味子は薬性が酸渋ですが、酸っぱい生薬の代表格です。酸っぱい味というのは収斂の働きがあるので、肺気が収まらずにひどく咳き込むときに肺気の収斂で喘息を抑えるような作用がありますし、毛穴が開いてだらだらとした発汗によって消耗してしまうような場合、黄耆と組み合わせることでその効果がより発揮されます。

益腎固精、すなわち腎の固摂作用を高めることで腎気不固の状態、遺精、滑精、頻尿、尿失禁などにも有効です。また、酸っぱいものは食べると口中に唾液がわいてきますが、益気生津ということで気陰両虚の口渇にも応用されま

す。ですから、シェーグレン症候群には麦門冬を合わせることで乾燥症状にも有効です。

入江 五味子、麦門冬に人參を加えた生脈散という処方がありますが、これらの生薬を加えることで、応用範囲が広がりますね。

平馬 とくに遠志と五味子が加わったことで、十全大補湯とは性格の異なる使い方ができるようになりました。



まとめ

一フレイルに対する人參養榮湯の可能性一

入江 最後に、処方構成からみた人參養榮湯の応用範囲をまとめてください。

平馬 人參養榮湯は消耗性の疾患や病後、先天的な体質虚弱、さらには老化も含めての気血両虚証に幅広く応用できます。気血双補の基本処方である八珍湯に対して、十全大補湯は黄耆と肉桂を加えて温補通陽の力を高めることで、さらに陽虚が加わった病態に対応できますが、人參養榮湯は五味子を配合することによって気陰両虚証にも対応できる処方です。この点については、津田玄仙が“津液の枯渇”を強調した由縁です。熟地黄、芍薬、五味子、人參を組み合わせると滋潤、養血、生津の働きが発揮できて身体の組織を潤す力が強くなります。そして、潤す働きを損なわないように温燥性でめぐらす働きの強い川芎を除いていると解釈することもできます。

さらに遠志を配合することによって動悸、不眠などの心神不寧症候にも対応できますし、遠志+陳皮で去痰の効能を発揮して、慢性消耗性の呼吸器疾患にも応用できる組み合わせになっています。

このような作用によって人參養榮湯は慢性の消耗状態や老化によるいろいろな症状を呈しており、さらにこのような症候が加わっている時に幅広く応用できる“名処方”だと思います。

入江 最近ではフレイルに人參養榮湯が有用であるという報告も散見されるようになりました。

平馬 筋肉量が衰えている状態は、気血両虚に陰陽両虚も加わった状態ですから、人參養榮湯はまさにフレイルに最適な処方だと思います。

入江 津田玄仙の人參養榮湯の使用目標八症のほとんどの項目が老化に直接結びつきます。

平馬 加齢に伴って種々の複数の病気をお持ちで体調がすぐれないというような方には、使用目標八症を実際にお持ちの場合も多いと思いますので、そのような方には人參養榮湯が効果的だと思います。

入江 本日は、読者の先生方にも非常に参考になる貴重なお話をいただき、ありがとうございました。

各種感染モデル

清水ら¹⁾は、マウスリンパ腫EL-4細胞をマウスの腰背部に皮下移植した。医療用補中益気湯エキス原末(以下、HETとする)(蒼朮配合、ヒト常用量の約4倍量)は、移植の14、7、4日前に強制経口投与した。移植10日後にサルモネラ菌強毒株生菌を腹腔内に接種し、その後の生存日数を観察した。その結果、対照群と比較してHET投与群では生存日数の延長が確認された。EL-4細胞を腰背部に皮下移植したマウスに、移植3日後から隔日で5回、HETを経口投与し、最終投与翌日にサルモネラ菌弱毒株生菌を腹腔内に接種、その5日後に脾臓を摘出してT細胞を分離し、5日間培養した後の培養液中のインターフェロン(IFN)- γ 濃度は、対照群と比較してHET投与群で有意に高い値を示した。

Yanら²⁾は、マウスに、抗生物質に感受性のあるヘリコバクターピロリ菌または耐性を持つ菌をそれぞれ強制経口投与した。HET(蒼朮配合、ヒト常用量の約10倍量)は、その7日前から3週間、または当日から2週間、連続経口投与した。屠殺後、胃粘膜を摘出し、ピロリ菌数を測定したところ、薬剤感受性菌ではHETを感染7日前から投与した群および感染後から投与した群それぞれで菌数の有意な低下が、薬剤耐性菌ではHETを7日前から投与した群のみ菌数の有意な低下が認められた。この作用は、IFN- γ 欠損マウスでは認められなかった。また、薬剤感受性菌では、抗生物質を感染後から7日間併用することにより、HETの作用がさらに有意に増強した。

Moriら³⁾は、マウスにインフルエンザ(H2N2)ウイルスを経鼻接種した。HET(蒼朮配合、ヒト常用量の約0.1、1、10倍量)をウイルス接種の7~2日前と、接種後0~4日目に1日1回経口投与しながら飼育したところ、HET投与群においていずれの用量でも有意な生存日数の延長が認められた。接種後4日目の肺におけるウイルス力価、気管支肺胞洗浄液(BALF)中のインターロイキン(IL)-1 α 、IL-6、GM-CSF濃度は、HET投与群において有意に低下していた。BALF中のIFN活性は、接種後2日目では対照群と比較してHET高用量投与群で有意に増加し、4、7日目では有意に低下していた。同モデルで、抗IFN- α/β 抗体をウイ

ルス接種の前日、当日、翌日の3回投与しても生存日数には変化がなかったが、HET高用量投与群に抗IFN- α/β 抗体を投与したときには、HETでみられる生存日数の延長が打ち消された。

Danら⁴⁾は、マウス(9週齢)に、インフルエンザ(H1N1)ウイルスを経鼻感染させた。HET(蒼朮配合、原末かエキス製剤かの記載なし、原末ならヒト常用量の約10倍量、製剤なら約7倍量)は、7週齢時から1日1回強制経口投与しながら飼育した。感染14日後の生存率は対照群では54%であったのに対して、HET投与群で90%だった。BALF中のウイルス量は、感染2日後にHET投与群で有意に低下、BALF中のIFN- α の濃度は、感染直前に採取したもので有意に増加していた。摘出した肺のホモジネート中のmRNA発現量では、IFN- β が感染2日後で増加、 β ディフェンシン1、2、3がそれぞれ感染直前と感染1日後で、 α ディフェンシン4と5が感染1日後でそれぞれ増加していた。ホモジネート中のタンパク質量では、GM-CSFの量が感染2、3日後で増加していた。

Ohgitaniら⁵⁾は、HET(蒼朮配合、ヒト常用量の約10倍)を自由飲水にて2週間連続経口投与した老化促進マウス(SAM)P1に、インフルエンザウイルス懸濁液を経鼻投与した。HET投与群ではそのまま飲水投与を継続し、オセルタミビル投与群および併用群ではその4時間後にオセルタミビルを投与し、その後1日2回4日間投与した。インフルエンザウイルス感染の2、4、8日に屠殺して肺を採取し、BALFからマクロファージを得た。ウイルス感染後の生存曲線では、対照群と比較してHET単独投与群に差は認められず、オセルタミビル群では感染16日後まで死亡は認められなかった。肺組織中のウイルス量は、対照群と比較してHET単独投与群に差は認められなかったが、8日後においてオセルタミビル単独群と比較して併用群で有意な低値が認められた。対照群と比較して、HET投与群では2日後の肺組織ホモジネート中のIL-1 β 、IL-12およびTNF- α 濃度が増加していたが、オセルタミビル単独群と併用群間では差はなかった。肺胞マクロファージの貪食能は、HET単独群で有意な高値を示し、インフルエンザウイルスを感染させなかったときでもHET単独投与により

有意な高値を示した。

Hossainら⁶⁾は、マウスにHET(蒼朮配合、ヒト常用量の約16倍)を1日おきに投与しながら飼育し、7日目にマウスサイトメガロウイルス(MCMV)を腹腔内に接種した。3日目の脾臓と肝臓を摘出し、細胞集団をフローサイトメトリーで解析したところ、HET投与群において白血球数とNK細胞数、NK活性の有意な高値が認められ、脾臓中のウイルスの力価はHET投与群において有意な低値を示した。血清中のIFN- α / β 濃度は、ウイルス接種の翌日と2日目で有意な高値を示した。同モデルで、ウイルス接種の前日と翌日に抗アシアロGM1(NK細胞の細胞膜表面に発現する糖脂質)抗体を腹腔内投与したときは、3日目にみられたHETの脾臓中のウイルスの力価低下作用は消失した。また、その作用はB、T両リンパ球欠損のSCIDマウスでも確認された。ウイルスを接種する直前のマウスから腹腔および脾臓マクロファージを採取し、MCMVに対する貪食能を評価したところ、有意な亢進が認められた。マウスにMCMVを接種し、その直後と2日目に2回、HETを経口投与し、3日目に脾臓を摘出したところ、脾臓中のウイルスの力価はHET投与群で有意に低値を示した。

Ishihara⁷⁾は、マウスにマラリア原虫を腹腔内注射し、寄生虫血症症状を呈した後で採血し、マラリア原虫寄生赤血球を得た。これを別のマウスに腹腔内投与した。HET(蒼朮配合、原末かエキス製剤かの記載なし、原末ならヒト常用量の約20倍量、製剤なら約13倍量)は、感染の2日前から12日後まで1日1回強制経口投与しながら飼育した。12日後の生存率は、対照群はオスで20%、メスで80%だったのに対して、HET投与群ではオスで80%、メスで70%であった。この生存率は40日後でも変化は見られなかった。メスでは感染7日後に採取した血清中のIL-12濃度がHET投与群で有意に低下し、オスでは感染4日後に採取した血清中のIFN- γ の濃度がHET投与群で有意に増加していた。

以上のことから、補中益気湯には各種感染症に対する予防、治療効果があることが示唆された。

自己免疫性脳脊髄炎モデル

Gaoら⁸⁾は、ミエリン基本タンパク質(MBP)をフロイトの完全アジュバントに懸濁させて、ラットの両後足蹠に皮内投与し、13日目と22日目に眼底採血とMBPの両耳皮内投与を行い、その24時間後の耳介浮腫を計測した。MBP投与日から、HET(蒼朮配合、ヒト常用量の約1倍または3倍量)を12日間、連続経口投与し、脳脊髄炎の症状を観察によりスコア化して評価しながら飼育した。その結果、HET低用量投与群では9日目に、高用量投与群では8~13

日目に、脳脊髄炎スコアが用量依存的に有意に低下していた。耳介浮腫は、13日目では高用量群において、22日目では低用量群において有意に低値を示した。血清中の抗MBP抗体価は、13日目と22日目それぞれ低用量群において有意な低値を示した。補中益気湯は脳脊髄炎に対して有用性を示す可能性が示唆された。

腸管粘膜炎症モデル

Sekiyaら^{9, 10)}は、マウスにメトトレキサート(MTX)を腹腔内投与し、その直後からHET(蒼朮配合、ヒト常用量の約7倍量)を1日1回、強制経口投与しながら1、2、3、7または10日間飼育した。屠殺後、空腸とパイエル板を摘出した。正常群と比較して、MTX処置群で7日目に採取した空腸におけるケモカインリガンドCCL25とケラチノサイト成長因子(KGF)のmRNA発現量は有意に低下していたが、HET投与群では有意に回復していた。10日目の空腸では、正常群と比較してMTX処置群におけるTNF- α mRNA発現量は有意に増加し、CCL25とKGF mRNA発現量に変化は認められなかったが、HET投与群ではTNF- α mRNA発現量は有意に回復し、CCL25とKGF mRNA発現量は有意に増加していた。2日目、3日目に採取した空腸では、正常群と比較してMTX処置群においてそれぞれIL-1 β mRNA発現量の増加傾向が認められたが、それはHET処置群で有意に低下していた。1日目に採取した空腸では、正常群と比較してMTX処置群におけるsingle immunoglobulin and toll-IL-1 receptor domain(SIGIRR) mRNA発現量が有意に減少し、IL-1受容体関連キナーゼ3(IRAK-M)、シリンドロマトシス(Cyld)、TNF- α 誘導蛋白3(A20) mRNA発現量には変化は認められなかったが、それらはそれぞれHET処置群で有意に増加していた。10日目に採取したパイエル板におけるCCL20発現量は、正常群と比較してMTX処置群では有意に減少していたが、HET投与群では有意に回復していた。3日目の空腸の組織標本を作製し、組織損傷をスコア化して評価したところ、MTX処置群で有意にみられた損傷が、HET投与群で有意に改善していた。以上のことから、補中益気湯はMyD88関連炎症シグナルカスケードにおける調節性アダプター分子の特異的な発現を誘導することにより、腸管粘膜炎に対して抗炎症作用を示すことが示唆された。

糖尿病モデル

Nakayamaら¹¹⁾は、HET(蒼朮配合、エキス製剤か原末かの記載なし)を0.04%含む餌(ヒト常用量の約0.5倍量)

で、マウスを4週間飼育した。HET投与開始2週目に、ストレプトゾトシンを腹腔内投与し、その2週後に屠殺、BALFを採取し、肺胞マクロファージをToll様受容体リガンドであるペプチドグリカン、フラジェリンをそれぞれ含む培地で18時間培養した。HET投与により血糖値には影響はなかったが、肺胞マクロファージから放出されるTNF- α の濃度は、ストレプトゾトシン投与により有意に減少し、HET投与により有意に回復していた。このことから、補中益気湯は糖尿病時における炎症反応を抑制する可能性が示唆された。

高血圧モデル

横瀬ら¹²⁾は、自然発症高血圧ラット (SHR) をHET (蒼朮配合、ヒト常用量の約2倍量) を含む餌で6週間飼育し、屠殺した。HETには循環動態や自律神経系に対する影響は認められなかったが、最終採血時の血液中のCD4陽性T細胞、CD8陽性T細胞の割合と、血漿中ジヒドロエピアンドロステロン硫酸 (DHEA-S) の濃度が有意に増加していた。このことから、補中益気湯は、循環器系、自律神経系には影響せず、免疫系を調節する作用がある可能性が示唆された。

紫外線による皮膚障害モデル

Yanagiharaら¹³⁾は、ヘアレスマウスにHET (白朮配合、ヒト常用量の約23倍量) を混餌投与しながら1週間飼育した。その後、マウスの背面から紫外線を照射し、4日後に経表皮水分蒸散量、角質層中の水分量、カタラーゼ活性、カルボニル化タンパク量、いずれもHET投与群において有意な改善が認められた。このことから、補中益気湯は紫外線による皮膚障害を改善させる可能性が示唆された。

移植による拒絶反応モデル

Jinら¹⁴⁾は、主要組織適合複合体が完全に不一致となるCBAマウス (レシピエント) とC57BL/6マウス (ドナー) を用い、C57BL/6マウスの心臓の上行大動脈と肺動脈を、CBAマウスの腹部大動脈、下大動脈に吻合し、心臓移植手術を行った。HET (蒼朮配合、ヒト常用量の約25倍量) を、手術当日からレシピエントの胃内に8日間連続強制経口投与した。薬物非投与群では、ドナーの心臓を生存期間中央値 (MST) 7日で拒絶したが、HET投与群ではMSTを9.5日まで有意に延長した。このことから、補中益気湯は移植拒絶反応を緩和する可能性が示唆された。

骨粗鬆症モデル

左雨ら¹⁵⁾は、補中益気湯の骨粗鬆症に対する作用を検討した。ラットの卵巣を摘出し、その26週後からHET (蒼朮配合、ヒト常用量の約5倍量) を経口投与しながら8週間飼育し、その後、屠殺した。その結果、後肢脛骨全体および骨幹端での骨量、血中プロゲステロン量、エストラジオール量、ALP量が、HET投与群において有意に増加していた。

Sassaら^{16, 17)}は、ラットの卵巣を摘出し、その24週後からHET (蒼朮配合、ヒト常用量の約5倍量) を1日1回経口投与しながら8週間飼育し、その後、屠殺した。正常群と比較して卵巣摘出した対照群では、血清中エストラジオール濃度と全脛骨における骨塩濃度と骨密度、頸骨幹端における骨密度は有意に低下していたが、それはHET投与群において有意に回復していた。血清中のALP濃度は、正常群と比較して対照群で差が認められなかったが、HET投与群で有意な高値を示した。

Sakamotoら¹⁸⁾は、ラット (40週齢) に長時間作用型ゴナドトロピン放出ホルモン誘導体であるプセレリンを皮内投与し、以後、4週毎に皮内投与しながら飼育した。48週齢時からHET (蒼朮配合、ヒト常用量の約8倍) を混餌により連続経口投与した。56週齢時にラットを屠殺し、血清と大腿骨を摘出した。正常群と比較して、プセレリン単独投与 (対照) 群では血清エストラジオール濃度と大腿骨骨密度の有意な低値を示していたが、HET投与群では有意な回復が認められた。

鈴木ら¹⁹⁾は、胃全摘による骨障害に対する補中益気湯の作用を検討した。ラットに麻酔下で胃全摘術を施し、その後HET (蒼朮配合、原末かエキス製剤か不明、原末ならヒト常用量の約1、2.5、5倍、製剤なら約0.7、2、3倍) を2ヵ月間、連続経口投与した。絶食後、麻酔下で開腹し、両側大腿骨を採取した。血清Ca値、大腿骨骨密度は、偽手術群と比較して対照群で有意に低下していたが、HET投与群では用量依存的な増加が認められ、いずれも高用量投与群で有意な高値であった。血清オステオカルシン (N-BGP) 値は偽手術群と比較して対照群で有意に増加していたが、HET投与群では中用量投与群で有意な低下が認められた。しかし用量依存性はなかった。

以上のことから、補中益気湯には女性ホルモン様作用、骨吸収抑制作用により、骨粗鬆症、骨障害を予防する作用がある可能性が示唆された。

胃潰瘍モデル

Leeら²⁰⁾は、ラットに生薬から調製した補中益気湯(韓国における処方で、蒼朮使用、当帰が日本と基原が異なる)エキスをヒト常用量の約2、4倍量を経口投与し、2時間後にエタノールを経口投与、さらにその2時間後に屠殺した。胃粘膜標本における潰瘍面積と胃ホモジネート中のマロンジアルデヒド量は、正常群と比較して対照群で有意に増加、ホモジネート中のグルタチオンペルオキシダーゼ量と還元型グルタチオン量は有意に減少していたが、それぞれ補中益気湯エキスにより用量依存的な改善が認められ、低用量投与群でも有意差が認められた。胃ホモジネート中のカタラーゼ、スーパーオキシドジスムターゼ、プロスタグランジンE₂量は、対照群で有意に減少していたが、補中益気湯エキス高用量投与群において有意に回復していた。以上のことから、補中益気湯は抗酸化作用により胃潰瘍を改善させる作用があることが示唆された。

疼痛モデル

神作ら²¹⁾、Koshikawaら²²⁾は、マウスにHET(蒼朮配合、ヒト常用量の約0.6、1.5、3倍量)を自由飲水により14日間経口投与後、酢酸溶液を腹腔内投与した後のライジング反応を5分ごとに60分間測定した。その結果、HET投与群で用量依存的なライジング発現数の抑制が認められ、中用量、高用量投与群において有意差が認められた。このことから、補中益気湯には抗侵害受容作用があることが示唆された。

絶望状態モデル

神作ら²³⁾は、マウスにHET(蒼朮配合、ヒト常用量の約0.6、1.5、3倍量)を自由飲水により14日間経口投与した。その間に5回、回転カゴが設置されて軸の位置まで水を満たした水層にマウスを入れ、15分間観察し、回転カゴに前足をかけて回転させた数を記録する行動試験を行った。本モデルに抗うつ薬のイミプラミンを3日間投与することにより、有意に回転数が増加したことから、抗うつ作用を評価することが出来ると考えられる。対照群と比較してHET投与群では、中用量および高用量投与群において有意な回転数の増加が認められた。このことから補中益気湯には抗うつ作用があることが示唆された。

三叉神経刺激およびてんかんモデル

津田ら²⁴⁾は、三叉神経刺激によるReilly現象を用いて補中益気湯の抗ストレス作用を検討した。補中益気湯エキス(生薬より調製、ヒト常用量の約10、20倍量)をラットに4週間、連続経口投与し、その後、エーテルで麻酔して覚醒直前に片方の前歯を抜き微量のクロトン油を抜歯窩に注入した。その翌日に屠殺し、各臓器での出血の有無を観察したところ、対照群では肺において顕著な出血性病変が認められ、補中益気湯エキス投与群では両投与群とも用量依存的に有意な抑制が認められた。次に、ラットに補中益気湯エキスを30日間、連続経口投与し、麻酔下で開頭し、大脳皮質感覚運動領野にコバルト粉末を塗布した。補中益気湯エキスの投与をさらに20日間続け、その後、脳を摘出し、海馬CA1領域の正常神経細胞数を観察した。偽手術群と比較して対照群では有意な神経細胞の脱落が認められたが、補中益気湯エキス両投与群とも有意な抑制が認められた。しかし用量依存性は認められなかった。以上のことから、補中益気湯には抗ストレス作用、神経細胞保護作用がある可能性が示唆された。

無重力負荷モデル

Songら^{25, 26)}はマウスを無重力負荷したときの水分代謝、骨代謝に対する作用を検討した。マウスにHET(蒼朮配合、ヒト常用量の約10倍量)を飲水として2日間投与後、7mLの生理食塩水を腹腔内投与し、10秒間の無重力環境にさらした。その後、絶水、絶食下で体重を測定しながら飼育し、24時間後にマウスを屠殺して、血漿と脾臓を採取した。対照群での体重減少曲線に対して、HET投与群では、無重力環境負荷3~5時間後の体重減少の有意な抑制と尿量の有意な減少が認められた。24時間後の血漿中抗利尿ホルモン濃度、脾臓重量の有意な低値が認められた。以上の変化は、無重力環境を負荷しなかったマウスでは認められなかった。次に、マウスにHETを飲水として3日間投与後、10秒間の無重力環境にさらし、その24時間後に採血した。血中リン濃度とエストラジオール濃度は、正常群と比べて無重力負荷した対照群で低下傾向が認められ、HET投与群では有意に回復していた。以上のことから、補中益気湯は無重力環境での水分代謝、骨代謝異常に対する保護作用を持つ可能性が示唆された。

表 各種モデルに対する試験結果(まとめ)

	著者	使用動物	投与量 (有意差のあった用量のみ記載)	結果 (一部抜粋)
各種感染モデル	清水ら ¹⁾	C57BL/6マウス(♀) (7週齢, $n = 10, 3$)	10mg/日 経口投与 (EL-4移植前3回、後5回)	サルモネラ菌感染後の生存日数延長 脾臓中T細胞のIFN- γ 産生(↑)
	Yanら ²⁾	C57BL/6マウス(♂) (6週齢, $n = 7$)	1.0g/kg/日 経口投与(3週、2週間)	感染前投与で群で菌数(↓) IFN- γ 欠損マウスでは効果なし 抗生物質併用で作用増強
	Moriら ³⁾	BALB/cByJ Jclマウス(♂) (8週齢, $n = 10$)	10、100、1000mg/kg/日 経口投与 (ウイルス接種前6日+後5日間)	生存日数延長、但し抗IFN- α/β 抗体投与時に消失 BALF中IL-1 α 、IL-6、GM-CSF(↓)
	Danら ⁴⁾	C57BL/6マウス(♂) (9週齢, $n = 6$)	原末or製剤 1.0g/kg/日 経口投与(2週間)	生存率(↑) BALF中ウイルス量(↓) 肺組織中IFN- β 、GM-CSF(↑)
	Ohgitaliら ⁵⁾	SAMP1マウス(♀) (10~12週齢, $n = 10$)	6mg/mL 飲水投与(2週間)	オセルタミビル併用で肺ウイルス量(↓) 肺組織中IL-1 β 、IL-12、TNF- α (↑) 肺泡マクロファージ貪食能(↑)
	Hossainら ⁶⁾	BALB/cマウス(不明) (8~10週齢, $n = 3 \sim 8$)	1.6g/kg/日 経口投与(隔日7日間)	脾臓・肝臓の白血球数、NK細胞数、NK活性(↑) 血清IFN- α/β (↑) 腹腔・脾臓マクロファージ貪食能(↑) 脾臓のウイルス力価(↓)
	Ishihら ⁷⁾	ICR(♂)、A/J(♂♀)マウス (8週齢, $n = 5 \times 2$)	原末or製剤 2.0g/kg/日 経口投与(15日間)	生存率(↑) 血清IL-12(↓)、IFN- γ (↑)
自己免疫性 脳脊髄炎モデル	Gaoら ⁸⁾	DAラット(不明) (不明, $n = 6$)	100、300mg/kg/日 経口投与(12日間)	脳脊髄炎スコア(↓) 耳介浮腫(↓) 血清中抗MBP抗体価(↓)
腸管粘膜炎症 モデル	Sekiyaら ^{9, 10)}	BALB/cマウス(♀) (6~8週齢, $n = 6 \sim 10$)	製剤 1.0g/kg/日 経口投与(1~10日間)	空腸のTNF- α 、CCL25、KGF、IL-1 β 、SIGIRR、 IRAK-M、Cylid、A20とバリエル板のCCL20各mRNA量の回復、 空腸組織損傷改善
糖尿病モデル	Nakayamaら ¹¹⁾	BALB/cマウス(♂) (6~8週齢, $n = 8$)	原末or製剤 0.04%混餌投与(4週間)	血糖値に影響なし 肺泡マクロファージ遊離TNF- α (↑)
高血圧モデル	横瀬ら ¹²⁾	SHR(♂) (12週齢, $n = 5$)	200mg/kg/日 混餌投与(6週間)	血中CD4 ⁺ T細胞、CD8 ⁺ T細胞、DHEA-S(↑)
紫外線皮膚障害 モデル	Yanagiharaら ¹³⁾	HR-1ヘアレスマウス(♂) (7週齢, $n = 5$)	88.5mg/kg/日 混餌投与(1週間)	経表皮水分蒸散量、角質層中の水分量、カタラーゼ活性、 カルボニル化タンパク量 各々改善
移植拒絶反応 モデル	Jinら ¹⁴⁾	レシビエント: CBAマウス(♂) ドナー: C57BL/6マウス(♂) (8~12週齢, $n = 10$)	2.0g/kg/日 経口投与(8日間)	MST延長
骨粗鬆症モデル	左雨ら ¹⁵⁾	SDラット(♀) (9週齢, $n = 8$)	500mg/kg/日 経口投与(8週間)	骨量、血中プロゲステロン、エストラジオール、ALP(↑)
	Sassaら ^{16, 17)}	SDラット(♀) (9週齢, $n = 8$)	500mg/kg/日 経口投与(8週間)	血清エストラジオール、ALP、骨塩濃度、骨密度(↑)
	Sakamotoら ¹⁸⁾	SDラット(♀) (40週齢, $n = 8$)	1.25%混餌投与 (8週間)	血清エストラジオール、骨密度(↑)
	鈴木ら ¹⁹⁾	Wistarラット(♀) (12週齢, $n = 7 \sim 10$)	原末or製剤 250、500mg/kg/日 経口投与(2ヵ月間)	血清Ca、骨密度(↑) N-BGP(↓)
胃潰瘍モデル	Leeら ²⁰⁾	SDラット(♂) (6週齢, $n = 7$)	韓国処方エキス 200、400mg/kg 単回経口投与	胃粘膜の潰瘍面積(↓) ホモジネート中のMDA(↓)、GPx、還元型グルタチオン、カタラーゼ、 SOD、PGE $_2$ (↑)
疼痛モデル	神作ら ²¹⁾ Koshikawaら ²²⁾	ddyマウス(♂) (7週齢, $n = 7 \sim 9$)	150、300mg/kg/日 飲水投与(14日間)	ライジング発現数(↓)
絶望状態モデル	神作ら ²³⁾	ddyマウス(♂) (7週齢, $n = 7 \sim 8$)	150、300mg/kg/日 飲水投与(14日間)	カゴ回転数/抗うつ作用(↑)
三叉神経刺激 および てんかんモデル	津田ら ²⁴⁾	Wistarラット(♂) (不明, $n = 4, 8$)	生薬から調製したエキス 1.0、2.0g/kg/日 経口投与(4週間、50日間)	肺の出血性病変、神経細胞の脱落(↓)
無重力負荷モデル	Songら ^{25, 26)}	ICRマウス(♂) (6週齢, $n = 6$)	1.0g/kg/日 飲水投与(2日、3日間)	体重(↑)尿量(↓) 血漿中抗利尿ホルモン、脾臓重量(↓) 血中リン、エストラジオール(↑)

【参考文献】

- 1) 清水昌寿 ほか: サルモネラ菌感染モデルマウス作成と補中益気湯による免疫調節治療の試み. 日東医誌 48: 369-376, 1997
- 2) Yan X, et al.: Antibacterial effect of kampo herbal formulation Hochu-ekki-to (Bu-zhong-yi-qi-tang) on *Helicobacter pylori* infection in mice. Microbiol Immunol 46: 475-482, 2002
- 3) Mori K, et al.: Effect of Hochu-ekki-to (TJ-41), a Japanese herbal medicine, on the survival of mice infected with influenza virus. Antiviral Res 44: 103-111, 1999
- 4) Dan K, et al.: A kampo (traditional Japanese herbal) medicine, Hochuekkito, pretreatment in mice prevented influenza virus replication accompanied with GM-CSF expression and increase in several defensin mRNA levels. Pharmacology 91: 314-321, 2013
- 5) Ohgitali E, et al.: Combined administration of oseltamivir and hochu-ekki-to (TJ-41) dramatically decreases the viral load in lungs of senescence-accelerated mice during influenza virus infection. Arch Virol 159: 267-275, 2014
- 6) Hossain MS, et al.: Protective effects of Hochu-ekki-to, a Chinese traditional herbal medicine against murine cytomegalovirus infection. Immunopharmacol 41: 169-181, 1999
- 7) Ishih A, et al.: Protective effects of a kampo medicine, Hochu-ekki-to (TJ-41) on lethal malarial infection with *Plasmodium chabaudi* AS in A/J mice. J Nat Med 61: 280-287, 2007
- 8) Gao X, et al.: Immunopharmacological studies on the effects of Juzentaihoto and Hochuekkito on experimental autoimmune encephalomyelitis in rats. J Trad Med 23: 196-202, 2006
- 9) Sekiya M, et al.: Modulation of chemokine expression on intestinal epithelial cells by kampo (traditional Japanese herbal) medicine, Hochuekkito, and its active ingredients. J Nat Med 67: 626-635, 2013
- 10) Sekiya M, et al.: Anti-inflammatory effect of hospital-grade Hochuekkito extract, a traditional Japanese herbal medicine, on methotrexate-induced intestinal mucositis in mice. Tradit Kampo Med 2: 81-88, 2015
- 11) Nakayama M, et al.: Effect of Hochuekkito on alveolar macrophage inflammatory responses in hyperglycemic mice. Inflammation 35: 1294-1301, 2012
- 12) 横瀬友好 ほか: 補中益気湯および牛車腎気丸の高血圧自然発症ラットにおける自律神経-内分泌-免疫系に対する作用. 漢方と最新治療 12: 252-258, 2003
- 13) Yanagihara S, et al.: Protective effect of *hochuekkito*, a kampo prescription, against ultraviolet B irradiation-induced skin damage in hairless mice. J Dermatol 40: 201-206, 2013
- 14) Jin X, et al.: Effect of 34 kinds of traditional Japanese herbal medicines on prolongation of cardiac allograft survival. Transplant Proc 46: 1175-1179, 2014
- 15) 左雨秀治 ほか: 成熟去勢雄ラットに対する漢方薬補中益気湯の骨ならびにステロイドホルモンへの影響. 和漢医薬学雑誌 16: 129-134, 1999
- 16) Sassa S, et al.: Effects of Chinese herbal medicines on bone loss in ovariectomized rats. Med Postgrad 39: 320-324, 2001
- 17) Sassa S, et al.: Preventive effects of a Chinese herbal medicine, Hochu-ekki-to, on bone loss in ovariectomized rats. In vivo (Athens, Greece) 15: 25-28, 2001
- 18) Sakamoto S, et al.: Preventive effects of a herbal medicine on bone loss in rats treated with a GnRH agonist. Eur J Endocrinol 143: 139-142, 2000
- 19) 鈴木 裕 ほか: 胃全摘後骨障害モデルに対するTJ-41の実験的検討. Prog Med 16: 1514-1516, 1996
- 20) Lee MY, et al.: Protective effect of Bojungikki-tang, a traditional herbal formula, against alcohol-induced gastric injury in rats. J Ethnopharmacol 142: 346-353, 2012
- 21) 神作 愛 ほか: マウスにおける補中益気湯、抑肝散および柴胡加竜骨牡蛎湯の抗侵害受容作用. 日歯心身 12: 37-41, 1997
- 22) Koshikawa N, et al.: Effects of Hochu-ekki-to, Yoku-kan-san and Saiko-ka-ryukotsu-borei-to on behavioral despair and acetic acid-induced writhing in mice. Meth Find Exp Clin Pharmacol 20: 47-51, 1998
- 23) 神作 愛 ほか: マウスの絶望状態モデルに及ぼす補中益気湯、抑肝散及び柴胡加竜骨牡蛎湯の効果. 日歯心身 12: 29-35, 1997
- 24) 津田 整 ほか: 補中益気湯の抗ストレス作用および神経細胞保護作用. 薬理と治療 29: 571-577, 2001
- 25) Song QH, et al.: Effect of kampo herbal medicines on murine water metabolism in a microgravity environment. Am J Chin Med 30: 617-627, 2002
- 26) Song QH, et al.: Effects of traditional Chinese medicines on murine bone metabolism in a microgravity environment. Am J Chin Med 31: 739-749, 2003

八味丸と牛車腎気丸、疼痛に対する効果の比較検討

吉祥寺中医クリニック(東京都) 長瀬 眞彦

先進国における医師受診の理由として一番多く、また多くの疾患の主要な主訴である疼痛は、患者のQOLや日常生活を損なうものでもある。この疼痛について、その軽減や、しびれ、脱力感、冷えの改善を評価項目として、八味丸と牛車腎気丸の効果について比較検討した結果を報告する。

Keywords 八味丸、牛車腎気丸、疼痛、しびれ、脱力感、冷え

緒言

疼痛とは、1979年に国際疼痛学会によって、“実際に何らかの組織損傷が起こったとき、または組織損傷を起こす可能性があるとき、あるいはそのような損傷の際に表現される不快な感覚や情動体験”と定義づけられている¹⁾。疼痛の訴えは多く見られ、多くの先進国において医師受診の理由で一番多いものであり²⁾、かつ、多くの疾患で主要な主訴であり、QOLや日常生活を損なう可能性もある³⁾。今回、疼痛に対して八味丸と牛車腎気丸の効果を比較検討した。

八味丸は「崔氏八味丸は、脚気上って小腹に入り、不仁するを治す」と『金匱要略』の中風歴節病篇にあるように⁴⁾、腰痛や下肢の疼痛、しびれなどに用いられる。また、牛車腎気丸は、出典が『済生方』で、「腎虚して腰重く、脚腫し、小便利せざるを治す」とあり、八味地黄丸に牛膝、車前子を加えた方剤で、加味腎気丸とも言われ、八味丸の証で浮腫傾向があり尿不利の著しい者に用いられる⁵⁾。また、最近では、サルコペニアを基礎にしたフレイルなどに用いられている⁶⁾。

そこで、本研究では、疼痛の軽減をプライマリーエンドポイントとし、しびれ、脱力感、冷えの改善をセカンダリーエンドポイントとして、八味丸と牛車腎気丸の効果を比較検討した。

対象と方法

原疾患を問わず、2016年3月から12月まで当院を受診した、手足や腰の痛み、しびれ、脱力感、冷えを訴える症例に対して、ウチダの八味丸M(以下、八味丸)60丸/日(分3)、または牛車腎気丸7.5g/日(分3)のどちらかをランダムに4週間投与した。

八味丸の構成生薬は、地黄8g、山茱萸4g、山薬4g、沢瀉3g、茯苓3g、牡丹皮3g、桂皮1g、炮附子1g(60丸/1日分中)であり、牛車腎気丸の構成生薬は、地黄5g、牛膝3g、山茱萸3g、山薬3g、車前子3g、沢瀉3g、茯苓3g、

牡丹皮3g、桂皮1g、附子1g(7.5g/1日分中)である。

投与前と投与開始後4週間で、痛み、しびれ、脱力感、冷えに対してそれぞれVAS(Visual Analogue Scale)を測定し、効果を評価した。併用薬や、併用療法の有無は問わないものとした。

八味丸群は、7例(女性5例、男性2例、平均年齢70.4±11.9歳、BMI 19.8±1.29)、牛車腎気丸群は5例(女性4例、男性1例、平均年齢70.0±7.51歳、BMI 21.3±1.83)であり、年齢、BMIに関して2群間に有意差はなかった。

八味丸群で、痛み、しびれ、脱力感、冷えを訴えたのは、それぞれ、7/7例、4/7例、2/7例、6/7例で、牛車腎気丸群では、5/5例、3/5例、0/5例、5/5例であった。

原疾患は八味丸群で、腰椎圧迫骨折、変形性腰椎症、左足関節痛、腰部脊柱管狭窄症、筋筋膜性腰痛、変形性股関節症、末梢神経障害であり、牛車腎気丸群では、変形性膝関節症、腰部脊柱管狭窄症、坐骨神経痛、足関節痛であった。

投与前と投与開始後4週間での痛み、しびれ、脱力感、冷えに対するVASの差を、Wilcoxon signed-rank test(ウィルコクソン符号付順位検定)を用いて統計解析を行った。危険率 $p<0.05$ の場合を統計学的に有意差ありとした。

結果

八味丸群において、胃腸障害の副作用により中断した1例を除いた6例のうち、2例は全ての項目で無効であった。残り4例のうち、痛みに関するVASは投与前後で有意な改善が認められ($p<0.05$)(図)、また、有効症例の疼痛改善率の平均は43%であった。しかしながら、他の項目(しびれ、脱力感、冷え)に関しては統計学的に有意な改善は認められなかった。牛車腎気丸群は、追跡不能となった4例を除いた1例のみ、疼痛、および冷えVASが、それぞれ改善率20%、33%であったが、これ以外に得られた

データが少なく、八味丸との効果比較目的での統計処理は不可能であり参考値とした。

考 察

八味丸、もしくは牛車腎気丸単独での疼痛に対する有効例の報告はあるが^{7, 8)}、八味丸と牛車腎気丸の2群間での疼痛に対する効果の比較検討の報告例はない。本研究では、疼痛の軽減をプライマリーエンドポイントとし、しびれ、脱力感、冷えの改善をセカンダリーエンドポイントとして、八味丸と牛車腎気丸の効果と比較検討した。しかしながら、牛車腎気丸群は1例を除き追跡不能となった。これにより、八味丸群と牛車腎気丸群の効果の差の判定は統計的に不可能であったため、八味丸群のみに関して、プライマリーエンドポイントである疼痛の軽減に関して統計処理を行なった。

八味丸群においては、投与前に比して、4週後は有意に疼痛が改善していた。また、疼痛改善率の平均は43%であった。しかしながら、セカンダリーエンドポイントとしてのしびれ、脱力感、冷えに関してはそれらの改善に有意差が認められなかった。一方、牛車腎気丸群は、1例のみ、疼痛および冷えのVAS改善率が、それぞれ20%、33%であった。

そこで、この1例のみについて有効率を比較してみると、本研究においては、疼痛改善効果に関しては、極めて限定的ではあるが、八味丸がより有効である可能性が示唆された。

高齢者の手足腰の痛み、脱力感、しびれ、冷えに対する八味丸の効果の報告は、嶋田ら⁹⁾の研究がある。八味地黄丸の証と考えられ、四肢や腰の痛み・脱力感・しびれ・冷えを有する患者37症例を対象にして、ウチダ八味地黄丸Mを4週間投与した結果、痛みの改善率は44.8%であり、脱力感、しびれ、冷えを含む全般改善率も55.9%であったと報告している。この研究は、投与期間が本研究と同様であり、また痛みの改善率(本研究では43%)も近似している。

一方、本研究では、しびれ、脱力感、冷えに関する八味丸の有効性は認められなかった。これは、証とは関係なく主訴のみを目標に投与したことが原因の一つである可能性は否定できない。有害事象に関しては、本研究では胃腸障害が14%の割合で出現(嶋田らは8.1%)し、投与中止に

より消失したが、これも証を検討しないで投与したために起こった可能性が否定できない。

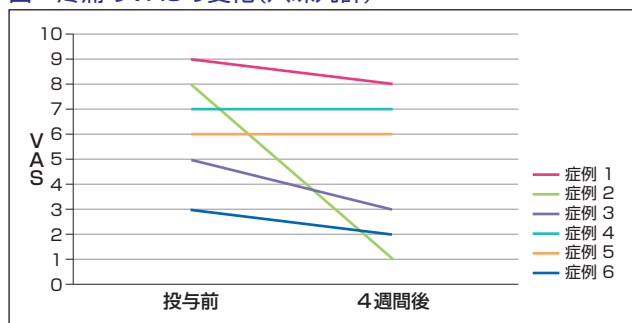
また、本研究の疾患ごとの検討では、八味丸の有効例は腰部脊柱管狭窄症、左足関節痛、筋筋膜性腰痛、変形性股関節症、変形性腰椎症であり、無効例は腰部脊柱管狭窄症、末梢神経障害であった。本研究での有効例にも無効例にも含まれている、腰部脊柱管狭窄症に対する八味地黄丸の有用性の研究は、林ら⁷⁾の、プロピオン酸系の消炎鎮痛剤投与群(8例)と八味地黄丸投与群(19例)を8週間で比較したものがある。ここでは、間欠性跛行のみならず、腰痛、下肢のつっぱり感、しびれ感、冷感などについても改善を示した症例が、八味地黄丸投与群において有意に多かったと報告している。本研究は、症例数がこれらの研究と比較して少ないこと、また、薬剤投与にあたり証を考慮に入れていないこと、さらに、期間が4週間と比較的に短いことより、このような結果になっている可能性がある。

また、一例ごとに有効性を高めようとすると、附子末などの併用も有効であり、実際に大関の報告もある¹⁰⁾。それを裏付ける根拠としては、慢性期神経障害性疼痛の病態をとるような腰、下肢痛に対する、八味丸の鎮痛効果の作用機序の一つとして、含まれる附子の慢性化した神経障害性疼痛に対する、脊髄後角でのアストロサイトの選択的活性抑制作用が可能性として示唆されている¹¹⁾。

今回の結果は、八味丸投与群で有意に疼痛軽減効果を示した。また、牛車腎気丸との疼痛改善効果の比較に関しては、極めて限定的ではあるが、八味丸がより有効である可能性が示唆された。

今後、『類聚方広義』にも「崔氏八味丸は、上に入りて、小腹不仁を治す」¹²⁾とあるように、証を考慮に入れ、症例数を増やし、投与期間を延長した研究をすれば、八味丸の疼痛、しびれ、脱力感、冷えに対する有効性がより期待できる可能性があると考ええる。

図 疼痛のVASの変化(八味丸群)



【参考文献】

- 1) Bonica JJ: The need of a taxonomy. Pain 6: 247-248, 1979
- 2) Debono DJ, et al.: Caring for Patients with Chronic Pain: Pearls and Pitfalls. J Am Osteopath Assoc 113: 620-627, 2013
- 3) Breivik H, et al.: Assessment of pain. Br J Anaesth 101: 17-24, 2008
- 4) 金子幸夫: 金匱要略解説 たにぐち書店: 123-124, 1996
- 5) 高山宏世: 腹証図解漢方常用処方解説. 三考塾叢: 156-157, 1999
- 6) 乾 明夫ほか: 特集 サルコペニアとフレイルー最新知見から考えるその高齢社会における意義ー Seminar 7. 漢方とフレイル. Geriatric Medicine 55: 55-59, 2017
- 7) 林 泰史 ほか: 腰部脊柱管狭窄症に対する八味地黄丸の有用性. Geriatric Medicine 32: 585-591, 1994
- 8) 大岩彩乃 ほか: 術後末梢神経障害性疼痛に対し、牛車腎気丸が有効であった2症例. 痛みと漢方 27: 105-109, 2017
- 9) 嶋田 豊 ほか: 高齢者の手足腰の痛み・脱力感・しびれ・冷えに対する八味地黄丸の効果. 日本東洋医学雑誌 48: 437-443, 1998
- 10) 大関潤一: 八味丸加附子末の投与にて著明に改善した長年続いた大腿・膝・足関節の疼痛の1例. 痛みと漢方 15: 32-35, 2005
- 11) 小泉修一 ほか: プシ; 神経障害性疼痛. MB Orthop 28: 1-7, 2015
- 12) 藤平 健: 藤門医林会編: 類聚方広義解説: 196-197, 1997

体外受精を繰り返した後に、ウチダの八味丸Mを服用して自然妊娠に至った2症例

入江漢方内科クリニック吉祥寺(東京都) 入江 祥史

わが国の女性の第1子出産年齢は、人工授精などの技術面の発達により高齢出産が可能となったことで年々上昇しており、医学的には母体への負担がより増している。漢方医学的には、自然妊娠をしにくい状態であっても妊娠が可能になっているということであり、これに応えるには補腎が大切である。代表的な補腎の処方である八味丸を用いて自然妊娠に至った例を紹介する。

Keywords 八味丸、腎虚、不妊症、自然妊娠

緒言

わが国の女性の第1子出産時の年齢は、年々上昇している。厚生労働省によれば、昭和50(1975)年には25.7歳だったのが、平成7(1995)年には29.1歳、平成25(2013)年には30歳を超え、最新の平成28(2016)年のデータでは30.7歳となっている¹⁾。ここ40年の間に5歳も上昇している。

その原因はおもに社会的なものではあるが、人工授精や体外受精、顕微授精などの技術面における発達により、高齢での出産を可能としていることもまた、大きな後押しとなっているはずである。結果として高齢での出産がますます増え、医学的には母体への負担がより増している。この状況を漢方医学的に見れば、腎の機能が衰えはじめ、自然には妊娠しにくい状態であっても何とか妊娠させることが可能な時代となっているということなので、これに応えるには腎の力を補うことが大切である。

補腎の漢方処方はいくつかあるが、八味丸が代表的なものである。これまでも筆者はこの処方を用いて不妊症の治療にあたってきたが、主に体外受精の補助として用いてきた。今回は、体外受精を繰り返して不成功に終わった女性に八味丸を用いて、結果的に自然妊娠に至った例を紹介し、八味丸の補腎力を再確認してみたい。

症例 1 38歳、女性

結婚以来不妊である。31歳時に婦人科的精査を受けたが、とくに異常を認めなかったため、漢方治療を開始した。33歳時より人工授精、体外受精を併用してきた。体外受精を5回実施したが、受精卵はできるものの着床には至

らない。身体的にも経済的にもきついため、これ以上の保険外治療を中止し、X-1年5月から漢方治療に絞った。X年4月当方を受診した。なお、夫は健康である。

これまでに服用した漢方薬は、婦宝当帰膠、当帰芍薬散、当帰四逆加呉茱萸生姜湯などであった。現在は、婦人科にて温経湯をX-1年9月から処方されて服用している。

【初診時現症】 身長166cm、体重60kg。色白で皮膚や筋肉は軟弱である。表情はやや元気がない。

疲れやすい。気力がない。物忘れが多い。集中力がない。寝つきが悪い。眠りが浅い。寝起きが悪い。食後すぐ眠くなる。

尿：1日4～5回、夜間尿1回。便：1行/日。食欲は普通～旺盛であるが、胃もたれしやすい。足腰が冷える。腰痛(+)。手先が冷える。風邪をひきやすい。肩こり(+)。目が疲れる・めまい(+)。立ちくらみ(+)。耳鳴(+)。下腹が張る。足がむくむ。月経不順(+)。月経周期：45～60日、出血3日。出血量少。月経痛軽度。基礎体温：二相性。低温期36.0～36.2℃、高温期36.4～36.6℃。

【東洋医学的所見】 脈：沈細虚。とくに尺中では触れない。

舌：淡紅、薄白苔(+)。胖大・歯圧痕(+)。舌下静脈怒張(+)。

腹：心下痞(+)。腹部動悸を臍下に触れる。少腹不仁(++)。少腹拘急(+)。

【東洋医学的診断】 脾気虚+腎陰陽両虚。

【治療】 補脾化痰、補腎陰陽。

【処方】 六君子湯+八味丸

【経過】 六君子湯3包は分3毎食前にて、ウチダの八味丸M60丸は分3にて、脾胃が虚弱なので食後指示で服用を開始した。

その後、月経が32日、29日で到来し、基礎体温も低温

期36.3℃、高温期36.8℃と上昇したため、自然妊娠も可能かもしれないと判断した。

X年6月に妊娠反応陽性となった。八味丸を中止し、六君子湯3包+ケイヒ末3.0gとして継続投与した。翌年無事出産した。

症例 2 44歳、女性

38歳時に結婚以来、不妊である。婦人科的精査では異常を認めなかったが、AMH(抗ミュラー管ホルモン)が0.16ng/mLと少なく、さらに夫の精子数が少ないことと、高齢結婚ということもあり、人工授精、体外受精に踏み切った。体外受精を7回施行したが受精卵はできるものの着床には至らないため、漢方治療を希望して、X年6月、当方を受診した。

【初診時現症】 身長156cm、体重44kg。色黒で華奢である。表情はやや元気がない。

疲れやすい。気力がない。物忘れ(+)。イライラ(+)。寝つきが悪い。眠りが浅い。朝早く目が覚めてしまう。下痢しやすい。尿：1日8～10回。食欲はあまりなく、塩味が濃いほうだという。口渇がする。寒がり足腰が冷える。腰痛(+)。顔はほてることが多い。肩こり(+)。頭痛(+)。目が疲れる・足がむくむ。

月経順・周期35日・出血 5日。出血量少。月経痛は軽度。基礎体温：二相性。低温期35.8～36.2℃、高温期36.2～36.4℃。

【東洋医学的所見】 脈：沈細虚、数。

舌：淡紅、薄白苔(+)。胖大・歯圧痕(+)。舌下静脈怒張(+)。

腹：腹部冷感著明。腹部動悸を臍下に触れる。少腹不仁(+)。少腹拘急(+)。

【東洋医学的診断】 脾陽虚+腎陰陽兩虚。

【治療】 補脾陽、補腎陰陽。

【処方】 人參湯+八味丸

【経過】 人參湯3包は分3毎食前にて、ウチダの八味丸M60丸は分3にて、脾胃が虚弱なので食後指示で服用を開始した。

1ヵ月後、基礎体温は低温期36.1～36.2℃、高温期36.3～36.5℃と若干上昇したがまだ不十分と判断し、三和加工ブシ末1.5g毎食前分3を追加した。

さらに1ヵ月後、基礎体温は低温期36.4～36.5℃、高温期36.6～36.9℃と上昇したため、この処方を継続した。

X年10月、体外受精の休止期間中に自然妊娠したため、八味丸を中止し、人參湯3包として継続投与し、翌年無事出産した。

考察

そもそも腎とは、『黄帝内経』上古天真論篇第一²⁾にあるように「四七筋骨堅、髮長極、身体盛壯。五七陽明脈衰、面始焦、髮始墮。」と、28歳で最盛期を迎え、35歳では衰え始めるものである。現代人の腎がとくに強くなっているとは考えられないため、これにならうとすると、現状の出産(妊娠)年齢の上昇は、明らかに腎にとっては厳しい状況である。何らかの対策が採られてしかるべきであり、漢方治療もそのひとつであろうと、拙い経験からも確信している次第である。

本稿で紹介したいずれの症例も、体外受精を繰り返しても成功せず、漢方治療を導入後に比較的速やかに妊娠に至ったものである。基礎体温が低く、足腰冷えもあり腎陽虚と捉えられ、問診のみからでも八味丸が適切であろうと判断できた。しかも脈証が沈で、腹診にて少腹不仁、少腹拘急が明らかであり、最終的に腎虚(腎陰陽兩虚)と診断して八味丸を選択するのは比較的容易であった。

八味丸は別名「腎気丸」といわれるように、腎に作用する処方である³⁾。六味丸部分が腎陰を、追加されている附子・肉桂が腎陽を、それぞれ補う作用がある。まさに腎陰陽ともに虚している現代の挙児希望女性にはうってつけの処方であるといえる⁴⁾。

しかし、地黄がもつ粘膩な性質は、よく胃もたれや食思不振を引き起こすため、これが原因で服薬を止めてしまう残念なケースが少なくない。もとより茯苓や肉桂がその対策として配合されているものの、事実はそのようである。この弊害を回避するため、補脾和胃の薬を併用するのがよい。ここに挙げた2例は、脾虚がもともとあったために六君子湯・人參湯という「おなかによい」処方をたまたま併用していたため、結果的に地黄の弊害を受けずに済んだが、平素は地黄の粘膩性をもっと意識して治療にあたっている。

結語

八味丸で腎の作用を補い、生殖機能を高め、自然妊娠に至った、まさに定石どおりに処方することで効果を得られた2症例である。

【参考文献】

- 1) 平成28年人口動態統計月報年計(概数)の概況. 厚生労働省.
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai16/dl/kekka.pdf>
- 2) 田代 華 整理. 黄帝内経素問. 人民衛生出版社. 北京. 2005
- 3) 日本漢方協会学術部編. 傷寒雜病論(三訂版). 市川. 2000
- 4) 志馬千佳 ほか: アンチエイジングを目的とする「八味地黄丸」により妊娠に至った難治性不妊50症例の検討. 産婦人科漢方研究のあゆみ 25, 99-105, 2008

フットケア外来患者の下肢の不定愁訴に対する当帰四逆加呉茱萸生姜湯の効果

喜悦会那珂川病院 血管外科（福岡県） 竹内 一馬

「足は第2の心臓」とも言われ、元気に歩けることは高齢者の転倒予防や心臓血管病の発症予防にも欠かせない。今回、種々の足病変に伴う下肢の不定愁訴を訴える患者25例に対する当帰四逆加呉茱萸生姜湯の効果を検討したところ、良好な結果が認められたので報告する。

Keywords フットケア、糖尿病、冷感、痛み

はじめに

わが国の糖尿病患者数は増加の一途をたどり、中でも多発神経障害および末梢動脈疾患の合併のため、国内の詳細なデータは無いが年間10,000人以上の糖尿病患者が何らかの足切断を余儀なくされている。

「足は第2の心臓」とも言われ、元気に歩けることは高齢者の転倒予防や心臓血管病の発症予防に欠かせない。当院では専門のフットケア・フットウェア外来を開設し、糖尿病足病変をはじめとする、種々の足病変（糖尿病性壊疽、重症下肢虚血、外反母趾、巻き爪、先天性足趾欠損、下肢静脈瘤、リンパ浮腫、冷え症、足の痺れなど）に対する治療を積極的に実施している。

フットケア外来を訪れる患者が訴える愁訴は多岐にわたり、自覚症状として下肢の冷感、しびれ感、痛み、違和感などを伴うことも多い。当帰四逆加呉茱萸生姜湯は冷への効能効果を持ち、種々の疾患に伴う冷えやしびれなどに対する有用性が多数報告されている^{1, 2)}。

今回、種々の足病変に伴う下肢の不定愁訴に対して、当帰四逆加呉茱萸生姜湯を投与し、良好な結果を得たので報告する。

対 象

2015年9月から2016年5月の間に当科外来を受診した患者のうち、下肢の不定愁訴（冷感、しびれ感、痛み、違和感）を訴え、本調査への参加に口頭で同意が得られた35例を対象とした。そのうち、調査開始後4週間以内に中止・脱落した10例を除外した25例を有効解析対象とした。

方 法

クラシエ当帰四逆加呉茱萸生姜湯エキス細粒（KB-38）

を1回1包（3.75g）、1日2回食前または食間、原則4週間以上の服用とした。併用薬については、当帰四逆加呉茱萸生姜湯以外の漢方製剤は使用不可とした。漢方薬以外の併用薬については、試験期間中は用法・用量を含め原則変更しないこととした。

調査項目

自覚症状として、下肢の冷感、しびれ感、痛み、違和感をVisual Analogue Scale（以下、VAS）を用いて、投与前および投与後に調査を行った。

代表症例については、冷感を訴えた患肢の皮膚温度をサーモフォーカス®プロ（株式会社日本テクニメッド、日本）を用いて測定した。皮膚温度は左右の足拇趾背側中央部を測定した。

結 果

1. 患者背景

患者背景を表に示した。

2. 自覚症状VAS（図1）

「下肢の冷感」は投与前 6.2 ± 3.9 から投与後 4.2 ± 3.7 、「下肢の痛み」は投与前 3.5 ± 4.2 から投与後 1.8 ± 3.2 に低下し、有意な改善を認めた。（ $p < 0.05$ ）

「下肢のしびれ感」は投与前 4.3 ± 4.1 から投与後 4.1 ± 4.3 に推移した。

「下肢の違和感」は投与前 3.8 ± 3.8 から投与後 3.6 ± 3.8 に推移した。

3. 安全性

調査期間中、調査薬剤によると思われる有害事象は認められなかった。

代表症例 73歳、女性(図2)

【主 訴】 下肢全体の冷感、しびれ感

【現病歴】 2015年12月末から左下肢全体にしびれ感を自覚していた。以前から両下肢の凍瘡、右外反母趾もあり胼胝もできやすいことから、2016年3月に当院受診。

【治療経過】 当帰四逆加呉茱萸生姜湯7.5g/日(分2)、ヘパリン類似物質軟膏を処方。4週間後、しびれ感VASが5.1から1.6に改善するも、その他症状は著変せず、服薬継続。12週間後、冷感、しびれ感、痛み、違和感のいずれの自覚症状も完全に消失した。外反母趾に対しては、インソール作製を行った。

考 察

当帰四逆加呉茱萸生姜湯は桂枝湯(あるいは桂枝加芍薬湯)に当帰・細辛・呉茱萸・木通を加えたもので、当帰・細辛・呉茱萸は温める作用が強く、芍薬+甘草は鎮痙・鎮痛作用があるため、冷えそのものばかりでなく、冷えて痛む場合にも適用がある³⁾。

西洋医学的には、末梢血流量を増加させる作用²⁾や血液流動性に対する作用⁴⁾が報告されており、構成生薬である当帰、芍薬、桂皮の抗凝血作用^{5, 6)}、当帰、芍薬の血小板

表 患者背景

性別	男性	7例
	女性	18例
年齢	73.3±9.3歳(52~93)	
原疾患(重複あり)	あり	20例
	糖尿病	3例
	巻き爪	2例
	肥厚爪	1例
	外反母趾	7例
	下肢静脈瘤	2例
	足部痛	2例
	足趾潰瘍	1例
	足部変形	1例
	足底胼胝	1例
	開張足	1例
	腰部脊柱管狭窄症(疑い)	1例
	心房細動	1例
	なし	5例
投与期間	7.2±1.0週間(4~12)	
合併症(重複あり)	あり	7例
	高血圧	2例
	脂質異常症	4例
	脳梗塞後遺症	1例
	甲状腺機能低下症	1例
	ANA関連血管炎	1例
	なし	18例
併用薬剤(重複あり)	あり	8例
	血糖降下剤	1例
	インスリン製剤	1例
	副腎皮質ホルモン剤	1例
	高脂血症用剤	4例
	血圧降下剤	2例
	プロスタグランジン製剤	1例
	甲状腺ホルモン製剤	1例
	なし	17例
併用療法	あり	2例
	インソール	2例
	なし	23例

年齢、投与期間はMean±SDで示す。

凝集阻害作用^{7, 8)}などが寄与しているものと考えられる。

今回、種々の足病変を訴えフットケア外来を受診した患者に、当帰四逆加呉茱萸生姜湯を4週間以上投与したところ、自覚症状として「下肢の冷感」、「下肢の痛み」で有意な改善を示した。また、紹介した症例においては、「下肢のしびれ感」、「下肢の違和感」についても著効を示し、左右の下肢の皮膚温度の上昇が認められた。この皮膚温度の上昇は当帰四逆加呉茱萸生姜湯の末梢血流増加作用²⁾が寄与しているものと思われるが、今後は皮膚組織灌流圧検査(SPP)などを用いた客観的な評価を行いたい。

当科には季節を問わず、年間を通して下肢の冷感などの症状を訴える患者が多く来院する。このような患者が訴える症状は難治例が多く、既存の治療だけでは対応しきれないことが多い。その点、当帰四逆加呉茱萸生姜湯は冷え、しびれ、痛みなどの多愁訴に対する効果が1剤で期待でき、糖尿病足病変をはじめとする種々の足病変に対する治療の選択肢の一つとして有用な漢方薬であると考えられる。

図1 自覚症状VAS

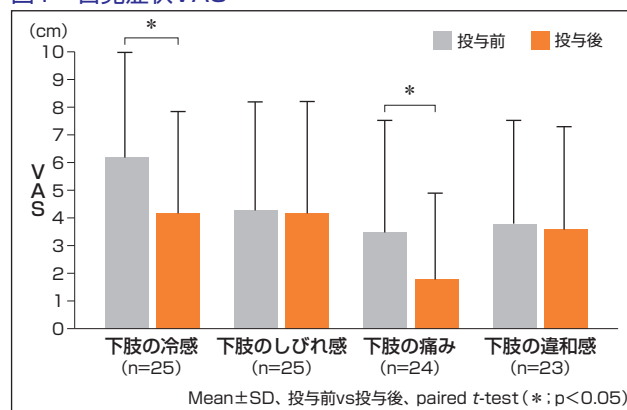
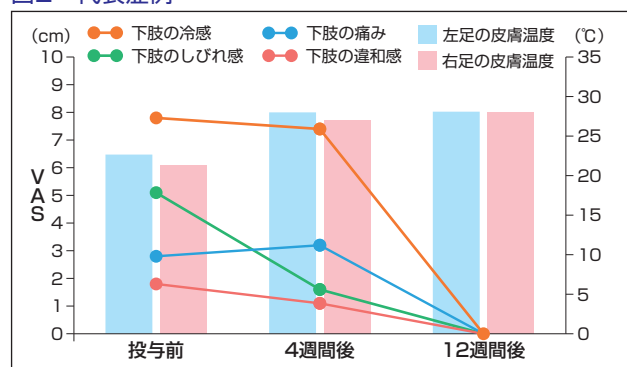


図2 代表症例



【参考文献】

- 岡本仁志: 医学と薬学. 66: 985-992, 2011
- 原 徹: 医学と薬学. 69: 125-130, 2013
- 後山尚久: はじめての漢方100 - 個別医療を実現するためのさじ加減の極意-. 診断と治療社: 158-161, 2013
- 七田 崇: 医学のあゆみ. 234: 551-556, 2010
- 小菅卓夫 ほか: 薬学雑誌. 104: 1050-1053, 1984
- Ishida H, et al.: Chem Pharm Bull. 35: 849-852, 1987
- Toriizuka K, et al.: Chem Pharm Bull. 34: 5011-5015, 1986
- 中村 整 ほか: 血液と脈管. 14: 461-466, 1983

更年期女性の漢方療法

ラサ内科皮膚科クリニック（新潟県） 諸橋 弘子

更年期の女性に限らず、抑うつ状態を呈する場合は心療内科受診が基本と思われるが、心療内科に対し抵抗感を示す患者はいまだに多い。また、以前抗うつ薬を内服した際、眠気や他の副作用などにより望む成果が得られなかったことから漢方治療を希望するケースも少なくない。

今回、更年期の女性に対し加味逍遙散を口訣にしたがって処方したところ、著効をみた症例を続けて経験したため報告する。

Keywords 加味逍遙散、更年期女性、うつ傾向、抑うつ、気鬱

はじめに

更年期障害は、「更年期に現れる多種多様な症候群で器質的变化に相応しない自律神経失調症を中心とした、不定愁訴を主訴とする症候群」と定義されている。

種々の不調を訴え、更年期障害と診断される更年期女性も多く、その治療には主としてホルモン補充療法が選択されるが、漢方治療を求める患者も少なくない。筆者は、漢方治療を希望する患者に心療内科を強く勧めたところ、非常に立腹された経験があり、それ以来自殺念慮がない患者には漢方薬を処方するようにしている。

百々漢陰が「婦人一切の申し分に用いてよく効く¹⁾」と口訣に表している加味逍遙散を更年期女性に処方したところ、用量依存的に著明な効果があったため報告する。

症例 1 48歳、女性

【主 訴】 やる気が出ず、うつ傾向。後ろ向きで落ち込みやすい。

【経 過】 高血圧症、頭痛で数年来フォローしていたが、X年6月6日、病名投与診断で加味逍遙散6.0g/日を処方した。

1ヵ月後、心療内科の受診も考えるほどの、朝やる気が出なかったり眠かったりする症状が漢方によって大きく改善した。しかし、1回でも内服を忘れると、だるさと眠気が起こりやる気が出なくなるとのことであった。

内服継続3ヵ月後、調子のよいときは自己判断で内服をやめるが、夜の内服を忘れると翌朝にやる気が出ず、また3日間内服しないとかなりの落ち込みがあった。その後は内服を継続しており、やる気も出ている。

症例 2 49歳、女性

【主 訴】 動悸、不安感、苦しくなる。落ち込みやすく、涙が出る。

【経 過】 X年3月14日、1～2ヵ月前から、特に誘因なく上記症状を自覚するようになった。加味帰脾湯7.5g/日を処方し、不安や落ち込みなどは改善したが、症例1で加味逍遙散に手ごたえを感じていたため、X年8月4日に、加味逍遙散6.0g/日に変更した。1ヵ月後、「加味逍遙散の方がよい。気分が楽になってきた」と継続内服している。

症例 3 48歳、女性

【主 訴】 気分の落ち込み、無気力。

【経 過】 X年9月20日、家人の一人が病気入院をしたことから上記症状を呈した。加味逍遙散6.0g/日を処方し、1ヵ月後には主訴の症状は改善した。内服を継続していれば問題はないが、3日間ほど内服をやめると再度無気力症状が出たため再処方を希望された。内服継続4ヵ月後には、「やることがたくさんあって大変だが、漢方薬の内服で乗り切れている」との実感があり継続内服している。

考 察

加味逍遙散は、宋代の『太平惠民和劑局方』の婦人諸疾の逍遙散に、明代の薛己が山梔子、牡丹皮を加えたものである。原典は『太平惠民和劑局方』で、「血虚勞倦にて、五心煩熱し、肢体疼痛、頭目昏重、心松、頬赤く、口燥き咽乾き、発熱、盗汗し、食を減じず臥すを嗜み、血熱相搏つに及び、月水調わず、臍腹脹痛し、寒熱瘧の如くなるを治す。

また室女、血弱く、陰虚して榮衛和せず、痰嗽、潮熱し、肌体羸瘦して、漸く骨蒸と成を治す。」とある^{2, 3)}。構成生薬は、柴胡、芍薬、当帰、茯苓、白朮、牡丹皮、山梔子、甘草、生姜、薄荷である。君薬が柴胡、芍薬、当帰であることから明確のように、肝鬱化火の疏肝作用を柴胡が、血虚の補血を当帰が、芍薬は柴胡と併用して、疏肝、平肝の効果を目標としており、牡丹皮、山梔子が清熱作用を担っている。肝鬱の症状は、不眠、いらいら、肩こり、動悸、不安感、抑うつ気分など多彩である。

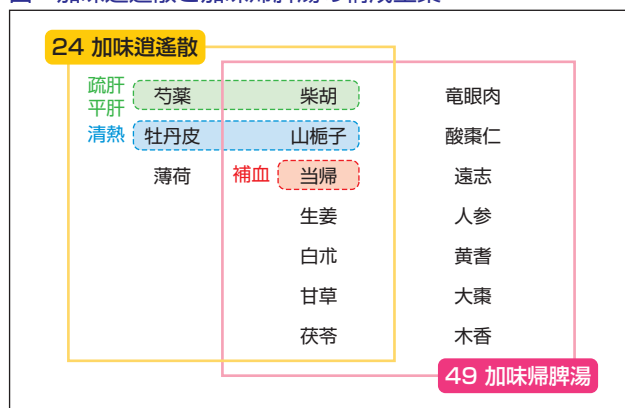
一方、加味帰脾湯の構成生薬は、黄耆、柴胡、白朮、人参、茯苓、遠志、山梔子、大棗、当帰、甘草、生姜、木香、酸棗仁、竜眼肉である。帰脾湯の心と脾の虚証に、のぼせ、はてり等の熱状あるいは、胸苦しい、イライラ等の肝火旺の症状の加わったものに用いる。

更年期症状の抑うつ状態に対しての加味逍遙散の使用報告は多数あるが、一般臨床医の認識では、落ち込みには加味帰脾湯、イライラには加味逍遙散を選択する傾向があり、筆者も更年期の落ち込みのある女性には、加味帰脾湯をファーストチョイスとしてきた。また上記1処方だけでなく、2処方を合剤して調子が良いという患者も存在する。しかしながら、今回の報告では、口訣にしたがって処方したところ効果が認められたことから、加味逍遙散はイライラだけでなく、抑うつに対しても効果が期待できる。症例2のように、加味帰脾湯から加味逍遙散への変方後、より自覚的に改善するケースもある。

加味逍遙散と加味帰脾湯は7味の生薬(柴胡、白朮、当帰、茯苓、山梔子、甘草、生姜)が共通している。加味逍遙散は10味、加味帰脾湯は14味の生薬から構成されていることから、この2処方は生薬構成的にかなり類似していることがわかる(図)。また、加味逍遙散は、基礎臨床医学的には血中IL-6を抑制することで、抑うつ、不安などの精神神経症状を改善すると考えられている。選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)と同様のメカニズムで精神神経症状を改善するとされており⁴⁾、抑うつ症状を訴える患者に投与して、改善傾向が期待できる。

「漢方薬は長期間内服しないと効果発現がない」という認識が未だに強くあるが、症例1では一服、症例3では3日の内服で症状に大きな変化が出ている。こういった即効性

図 加味逍遙散と加味帰脾湯の構成生薬



のある病態は「気」の異常の場合であり、血や水(痰)の異常ではこれほどの即効性はない。肝鬱で押し込められていた(巷では、落ちるとか、落ち込むとか、固まるといった表現をする)「気」が漢方薬の内服により解け、外方や上方へのびやかに伸び、良い気分の状態になるが、漢方薬の内服を止めると、上方や外方に発する気の力が消失し、固まった悪い気分に戻ってしまうものと考える。

まとめ

更年期年齢女性(3例とも未閉経)の抑うつ状態に加味逍遙散を病名投与的に処方したところ、きわめて短期間に病状の軽快をみた。しかし、内服を中止すると、改善と同様にきわめて短期間に悪化した。気の異常の改善と悪化のスピードを実感する症例でもあった。また、加味逍遙散は一般的にイライラに対して処方される傾向があるが、口訣にあるように抑うつに対する有効性を実感する機会を得たと考えている。

【参考文献】

- 1) 百々漢陰 ほか: 梧竹樓方函口訣 復刻版. 春陽堂書店: 197-198, 1976
- 2) 稲木一元: 臨床医のための漢方薬概論. 南山堂: 78-88, 2014
- 3) 陳師文 ほか: 増広太平惠民和劑局方 9-7b~8a. 和刻漢籍医書集成第4輯(小曾戸洋ほか、エンタプライズ): 149, 1988
- 4) Yasui T, et al.: Changes in circulating cytokine levels in midlife women with psychological symptoms with selective serotonin reuptake inhibitor and Japanese traditional medicine. Maturitas 62: 146-152, 2009

抑肝散加陳皮半夏・加味逍遙散が 産後うつ傾向に著効した症例

～エジンバラ産後うつ質問票による評価～

よしかた産婦人科(神奈川県) 善方 裕美

近年全国的に増加傾向にあるといわれる『産後うつ』は、その対策を急がなければならない局面にきている。産後の気血兩虚の状態に西洋薬は当てはまらないことが多いが、産後ケアとして漢方薬は大変有効である。産後の精神症状に「抑肝散加陳皮半夏」、「加味逍遙散」などを処方し著効を示した症例を報告する。

Keywords 抑肝散加陳皮半夏、加味逍遙散、産後うつ、エジンバラ産後うつ質問票

緒言

『産後うつ』は近年、全国的に増加傾向にあるといわれ、その対策を急がねばならない局面にきている。当院では、数十年来、産後検診と育児支援に力を注いでおり、母乳外来や育児相談、ベビーマッサージ教室、母児のヨガ教室などを提供し、できる限り多くの褥婦の心身健康状態をバックアップできるよう努めてきた。同時に女性ヘルスケア外来で継続フォローすることで、漢方薬を用いた産後の肥立ちをサポートする治療も行っている。産後の気血兩虚の状態には西洋薬は当てはまらないことが多く、医師がおこなう産後ケアとして漢方薬は大変有効である。2017年6月より横浜市は『産後うつ』の早期発見・介入を目指し、産後検診に2回の補助券発行を開始した。その際、実施必須とされているエジンバラ産後うつ質問票(EPDS、図)¹⁾による症状の抽出・評価をもとに、産後の精神神経症状に漢方薬が効果を示した症例を報告する。

症例 1 36歳、女性

【現病歴】 3回経妊1回経産(今回の妊娠出産は含めず)。妊娠40週0日：3,816g、正常分娩、母児ともに順調な経過にて退院。
産後2週間検診：母乳分泌良好、乳頭亀裂に対し母乳外来で授乳ポジションの指導とピュアレーン処方、EPDS：7点。
産後1ヵ月検診：新生児診察問題なし、母乳育児順調。しかしEPDS：11点と上昇、質問項目(Q)1で1点(うつ傾向あり)。問診にてEPDSの点数が増加していることを伝え、現在の体調、育児環境につき聴取。『産後の手伝いがい

い状況で上の子のことを含め家事全般を自分でやっていた。ご主人の帰宅が遅く、上の子、赤ちゃん、自分の3人だけで家に閉じこもっていると漠然とした不安感が押し寄せてきて辛くて仕方なかった』

【現 症】 産後1ヵ月、分娩時より10kg体重減少あり。血圧109/70、悪露正常、子宮復古問題なし。

舌診：淡江 薄白苔。腹診：胸脇苦満を軽度認める。

【処 方】 クラシエ加味逍遙散(1日6.0g 分3 食前)。

【臨床経過】 処方後2週間で再来、EPDS：8点に低下。

実母の協力を得ることができ、環境の変化も心身状態を良好にしたと考えられたが、“漠然とした不安感”がなくなり、気持ちが軽くなったという感想が聞かれた。処方継続を希望され現在、投与後3週目となっている。

症例 2 36歳、女性

【現病歴】 1回経妊1回経産(今回の妊娠出産は含めず)。妊娠40週2日：胎児機能不全にて吸引分娩で急速遂娩。児は出生後問題なく経過。母体も順調に回復、母乳分泌良好、乳頭トラブルなし。

産後1ヵ月検診：EPDS：13点(Q3：3点 Q8、Q9：2点)と気持ちの不安定さの点数が高く、うつ症状や自傷傾向を示す項目は0点。合計点で継続フォローを要する状況であった。問診にて『上の子が赤ちゃん返りをして、全く言うことを聞かない。上の子の扱いに辟易としており、カッとしてきつく怒鳴ってしまい、後でとても辛い気持ちになる』との訴えあり。

【現 症】 産後1ヵ月：分娩時からの体重減少5kg。血圧114/68。

舌診：やや胖大舌苔。腹診：臍から心下まで腹部動悸を認める。

【処 方】 クラシエ抑肝散加陳皮半夏(1日7.5g 分3食前)。

【臨床経過】 処方後2週間で再来、EPDS：9点に低下。

『上の子の言動に余裕を持って接することができた。イライラすることが減った』との感触があり、有効と考えられた。継続処方を希望され現在処方後3週目になっている。9点はまだ継続フォローを要することになるため、今後も女性ヘルスケア外来の通院予定となっている。

考 察

産後の母体は、出産で胎児と附属器(羊水・胎盤)を娩出すること、その後の出血(悪露)により血虚となり、女性ホルモンの急激な低下で腎虚、また、慣れない育児で気虚、気滞の状態を呈することが多い²⁾。産後の肥立ちを良好にする漢方として『十全大補湯』、『芍婦調血飲』、『四物湯』などがあげられる³⁾。当院では母乳分泌不全傾向の褥婦に『十全大補湯』を処方し有効である症例を多く経験している。

ここでは、産後の精神神経症状を呈した症例につき報告した。漠然とした不安感でマタニティブルーの状態となっており、問診で流涙など感情失禁がある場合は『加味逍遙散』を選択している。気滞のみならず血虚も強い場合は『四物湯』を『加味逍遙散』と同時処方する。一方、産後の育児環境(上の子の赤ちゃん返り、夫や実母・義母との関係など)が褥婦に強いストレスとなる場合は『抑肝散』または『抑肝散加陳皮半夏』を処方している。近年、漢方製剤の薬理学が進歩してきており、抑肝散がマウスにおいてセロトニン1A受容体刺激、選択的ドーパミン(D1)受容体刺激に関与することが示唆されている⁴⁾。『抑肝散』、『抑肝散加陳皮半夏』は母子同服が可能なエキス剤であり⁵⁾、母と一緒に上のお子さんにも適量を服用してもらうようお勧めしている。抑肝散は小児の夜泣きに効果を示すため、母児ともに、イライラやパニック様の興奮状態を鎮静化できる。いずれも、前述した症例では大変有効な治療となった。

漢方治療による改善傾向が緩やかな症例も存在するが、産後3ヵ月～半年を目安としてうつ傾向が持続している場合は抗うつ薬(SSRI・SNRI)やジアゼパム等の抗不安薬などの西洋薬治療の追加を要する場合もあり、うつ病や躁鬱病への病態の移行に注意し、必要であれば精神科・心療内科への紹介も考慮すべきであろう。

結 論

産後は体力が低下するうえ、エストロゲン減少、プロラクチン増加などのホルモン変化が急激におこり、気血両虚の状態の中で赤ちゃんのお世話をしなくてはならず、生活環境が急変する。様々なストレスが原因となりマタニティブルー・産後うつ傾向を呈することが多い。このような状態に対し、西洋薬は当てはまらず、漢方薬が第一選択となる。産科領域における産後うつ対策の早期介入には、漢方治療が大変有効な手段となり、EPDSは漢方治療開始、効果判定に有用であると思われた。

図 エジンバラ産後うつ質問票(EPDS)

母氏名 _____ 年 月 日(産後 日目)

お子さんが生まれてから今までどのように感じているか教えてください。今日だけでなく、過去7日間にあなたが感じたことに最も近い答えを選び()内の点数を足してください。

1 笑うことができるし、物事のおもしろい面もわかる

- (0)いつもと同様にできる (1)あまりできない
(2)明らかにできない (3)全くできない

2 物事を楽しみにして待つことができる

- (0)いつもと同様にできる (1)あまりできない
(2)明らかにできない (3)全くできない

3 物事がうまくいかないと、自分を不必要に責める

- (3)常に責める (2)時々責める
(1)あまり責めることはない (0)全く責めない

4 理由もないのに不安になったり、心配する

- (0)全くない (1)ほとんどない (2)時々ある
(3)しょっちゅうある

5 理由もないのに恐怖に襲われる

- (3)しょっちゅうある (2)時々ある
(1)ほとんどない (0)全くない

6 することがたくさんある時に

- (3)ほとんど対処できない
(2)いつものようにはうまくできない
(1)たいていうまくできない (0)うまく対処できる

7 不幸せで、眠りにくい

- (3)ほとんどいつもそうである (2)時々そうである
(1)たまにある (0)全くない

8 悲しくなったり、みじめになる

- (3)ほとんどいつもある (2)かなりしばしばある
(1)たまにある (0)全くない

9 不幸せで泣けてくる

- (3)ほとんどいつもある (2)かなりしばしばある
(1)たまにある (0)全くない

10 自分自身を傷つけるのではないかと考えるが浮かんでくる

- (3)しばしばある (2)時々ある (1)めったにない
(0)全くない

※ 合計点9点以上またはQ10が1点以上の場合は継続支援を要する。

表 産後の漢方処方例

	精神症状/背景	初産/経産	処 方	有効判定までの期間	転 帰
症例1	不安 恐怖感 子ども二人と母だけの孤立育児	1回経産	加味逍遙散	2週間	継続処方中
症例2	いらいら 気分の変調が強い	1回経産	抑肝散加陳皮半夏	2週間	継続処方中
症例3	呼吸できなくなる やる気がでない 何にも興味が持てない	1回経産	加味逍遙散 四物湯	1ヵ月半	産後3ヵ月で自傷傾向の発想が出現し、心療内科へ 併診 当科でも育児環境サポート、女性ヘルスケア外来の 継続受診
症例4	いらいら 急に涙が止まらなくな る 焦燥感(上の子の学校のことを やらねば)	1回経産	抑肝散加陳皮半夏	1ヵ月 突然泣くということはなく なったが上の子のことでま だイライラ続く	産後3ヵ月 当院ヨガスクールに通うことができ楽 しいと感じられるようになった いらいらも落ち着いた 処方・通院終了 その後も順調に経過
症例5	不安感 急に泣いてしまう 実家との関係が良好でない	初産	加味逍遙散 十全大補湯	2週間 4週後より十全大補湯追加	産後5ヵ月まで処方継続 当院の産後プログラムに参加しながら徐々に心身状 態が回復し処方終了。その後のヘルスケア外来フォ ローで経過順調にて終診
症例6	いらいら 焦燥感 気分の浮き沈みが激しい	2回経産	抑肝散加陳皮半夏	2週間 著明な効果あり	現在処方後3ヵ月 継続処方中 カウンセリングによる生活指導も効果を示している

【参考文献】

- 1) Cox JL, Holden JM, Sagovsky R: Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. Br J Psychiatry 150: 782-786, 1987
- 2) 日本東洋医学会: 専門医のための漢方医学テキスト 2015
- 3) 秋葉哲生: 洋漢統合処方からみた漢方製剤保険診療マニュアル 2016
- 4) Yamaguchi T, et al.: Anxiolytic effects of yokukansan, a traditional Japanese medicine, via serotonin 5-HT1A receptors on anxiety-related behaviors in rats experienced aversive stress. J Ethnopharmacol 143: 533-539, 2012
- 5) 橋口 亮: 抑肝散加陳皮半夏 肝気を降ろす効果でPMSのメンタルヘルス不調を緩和 Medical ASAHl October: 66-68, 2015

【訂正とお詫び】

No.65の漢方臨床レポートにおいて誤りがありました。訂正してお詫びいたします。

- p16. 左段 症例1 【処方】内
誤) クラシエ加味逍遙散(7.5g、分2) → 正) クラシエ加味逍遙散(6.0g、分2)
- p18. 左段 上から6～7行目
誤) ソヨウ → 正) ハッカ

第22回 日本心療内科学会総会・学術大会

スポンサードセッション

フレイルと人参養栄湯 ～臨床成績と作用機序～

日時 2017年11月11日(土) 13:45～15:25

会場 城山観光ホテル A会場 (エメラルドホール)

座長

乾 明夫 先生 鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 心身内科学分野 教授

演者

矢田 俊彦 先生 自治医科大学医学部 生理学講座 統合生理学部門 教授

大澤 匡弘 先生 名古屋市立大学大学院 薬学研究科 神経薬理学分野 准教授

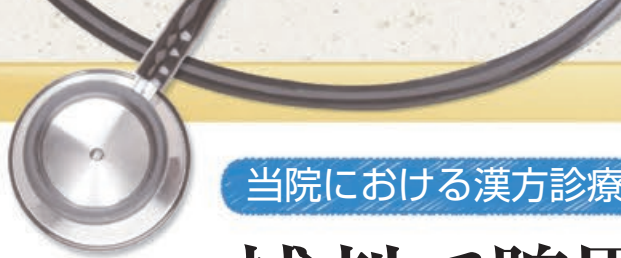
高橋 隆二 先生 クラシエ製薬株式会社 漢方研究所 所長

加島 雅之 先生 熊本赤十字病院 総合内科・総合診療科 副部長

森永 明倫 先生 鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 心身内科学分野

共催

第22回 日本心療内科学会総会・学術大会
クラシエ 薬品株式会社



当院における漢方診療の実際

補剤で脾胃を整えることが重要

JA静岡厚生連 静岡厚生病院 産婦人科 中山 毅 先生



1997年 京都府立医科大学医学部 卒業
同 年 京都府立医科大学附属病院 研修
2004年 京都府立医科大学大学院 女性生涯医学課程 卒業
2005年 京都府立与謝の海病院
2006年 JA静岡厚生連静岡厚生病院

駿府城にほど近い市街地に位置するJA静岡厚生連 静岡厚生病院は、地域住民の暮らしに根差した病院として長年にわたり地域医療に貢献している。同院産婦人科診療部長の中山毅先生は、産婦人科医療に漢方を組み入れることでより高い治療効果を得ていることに加え、最近開設された漢方専門外来である「漢方内科」の診療部長として、さらに漢方治療の幅を広げておられる。そこで、中山先生にこれからの医療における漢方の役割について、その一端をお伺いした。

静岡市中心部で長年、地域医療に貢献

当院は1933年に医療利用組合更生病院として設立され、1943年には静岡厚生病院と改称、そして1946年には現在地に移転しました。現在ではJA静岡厚生連の系列4病院の一つとして、急性期から回復期、慢性期、在宅療養まで一貫した医療を提供できる環境を整えており、長年、静岡市中心部における地域医療に貢献しています。

さらに当院は、健康管理センターを併設し、健診、ドック、健診後のサポートを通じて、地域の皆様の健康管理、疾患予防のお手伝いもしています。

当院の理念である「愛される病院を目指します」を院長

●静岡厚生病院 産婦人科を支える先生方



左から、鈴木 京子 先生、中山 毅 先生、石橋 武蔵 先生

以下、全員が一丸となって実践しており、われわれ職員も非常に働き甲斐のある病院です。

当院産婦人科の特徴 -FT外来と更年期外来-

当院の産婦人科は幅広く産婦人科診療を行いながら、さらに特徴ある診療科を目指しています。その一つがFT（卵管鏡下卵管形成術）です。

卵管閉塞・狭窄などの卵管因子が原因の不妊症は不妊原因の2～3割といわれていますが、FTはカテーテルを挿入することで卵管を拡張し、自然妊娠に導く高度な技術です。健康保険や高額療養費制度の適応にもなりますし、体外受精によらない不妊症の治療法であることから、当院では改めてFTを見直そうということで、わが国初の『FT外来』（担当：西原富次郎先生）を2017年5月に開設しました。

もう一つの特徴は、2017年4月に開設した『更年期外来』（担当：石橋武蔵先生）です。更年期外来では、一人の患者さんに時間をかけてじっくりとお話を伺いながら、漢方治療はもちろんのこと、ホルモン補充療法や精神科治療も含め、患者さんに適した治療を行っています。

この他にも当院では、良性腫瘍や不妊症などの治療において内視鏡手術の技術認定医による手術的なサポートも積極的に行っています。

当院における漢方診療について —「漢方内科」を新たに開設—

産婦人科における漢方の出番は多岐にわたります。たとえば、周産期領域では悪阻、切迫流産の腹痛や感冒などの妊娠中のマイナートラブルや、婦人科領域では更年期障害や月経異常を伴う疾患も漢方が奏効する分野です。たとえば悪阻は、その原因によって処方選択を考える必要があります。脾胃に水滯がある患者さんには小半夏加茯苓湯が有効な場合もありますが、気虚がベースにある場合は六君子湯、気滯が強い場合は半夏厚朴湯、脾胃の冷えがある場合は人參湯などが選択肢として挙げられます。

私は日常診療に漢方を積極的に組み入れています。産婦人科を受診される患者さんに限らず、漢方の素晴らしさをさらに多くの患者さんに実感していただきたいという強い思いを抱き、病院の全面的なご支援をいただいて『漢方内科』を2017年6月に開設しました。

現代人の多くは補剤によって脾胃を整えることが必要

私が漢方に興味を抱くようになったきっかけは、帝王切開術後に癒着性イレウスに対する大建中湯が著効した症例です。外科から再手術が妥当と指摘されましたが、保存的治療を患者さんが強く希望されました。そこで大建中湯を処方したところ、急激に腸閉塞が改善され、経過良好となり退院に至りました。また不育症にて柴苓湯を内服された患者さんの多くが早期に妊娠することに気づき、柴苓湯が卵巣機能不全による不妊治療に有用である可能性を考え、不妊治療に併用し服用いただいたところ、多くの方が妊娠成立されました。これらの経験をとおして「漢方はすごい！」と気づかれ、多くの先生にご指導をいただきながら漢方の研鑽を続けています。

最近では、八味丸や補中益気湯などの補剤を処方する機会が多くあり、種々の疾患や症状を有する患者さんの中に補剤が奏効する割合が非常に高いと感じています。その背景には、現代人は脾胃が弱っている方が多いことが考えられます。したがって、まずは脾胃を整えるために補中益気湯をベースとした治療の重要性を感じています。また、当帰芍薬散を処方しても、当帰が合わないため服用できないという方がいらっしゃいますが、このような場合は補中益気湯で脾胃を整えてから当帰芍薬散による補血をすることで、治療がうまくいくこともあります。



この他にも、不妊治療における補中益気湯の“夫婦同服”の可能性を検討しています。挙児を希望されながらもなかなか結果が得られない時、ご夫婦ともに気滯から気虚の状況になると考えたからです。実際に、補中益気湯の夫婦同服による妊娠成立例も経験しました。

これからの産婦人科医療における漢方治療の位置づけ

これからの医療において西洋医学は不可欠であり、今後さらに発展することは間違いありません。しかし、西洋医学的治療だけでは必ずしも良好な結果が得られない場合も多くあります。そのようなときに東洋医学的なアプローチを幅広く応用することで、より患者さんの治療満足度も高まり、漢方の良さを患者さんに還元できると思います。先にご紹介したように、補剤で脾胃を整えることによって、西洋医学的治療がより奏効する、あるいは副作用を減じる可能性もあると思います。

私自身もこれからは、鈴木京子先生のような若い先生のお力添えをいただきながら、産婦人科、漢方内科を通じて幅広く漢方診療ができる医師になりたいと思いますし、漢方診療の仲間を増やしながらネットワークを拡充し、さらに研鑽を積み続けたいと思っています。

西洋医学的治療と漢方治療のそれぞれの良さを活用することで、女性のライフサイクルのすべてにおいて、より高い治療効果が得られると思います。私は日常診療に漢方を活用することで、幅広くいろいろな面からアプローチができる医師を目指しています。(鈴木京子先生談)



Kracie



twice or three times a day 選べるやさしさ



スティックで、健やかな暮らしへ

クラシエ 薬品株式会社

〔資料請求先〕 〒108-8080 東京都港区海岸3-20-20

クラシエ医療用漢方専門ウェブサイト「漢・方・優・美」 <http://www.kampoyubi.jp>

■各製品の「効能・効果」、「用法・用量」、「警告・禁忌を含む使用上の注意」等については製品添付文書をご参照ください。

2012年5月作成