

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。

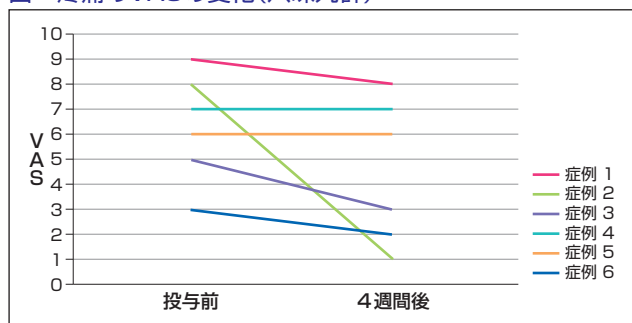
また、本研究の疾患ごとの検討では、八味丸の有効例は腰部脊柱管狭窄症、左足関節痛、筋筋膜性腰痛、変形性股関節症、変形性腰椎症であり、無効例は腰部脊柱管狭窄症、末梢神経障害であった。本研究での有効例にも無効例にも含まれている、腰部脊柱管狭窄症に対する八味地黄丸の有用性の研究は、林ら⁷⁾の、プロピオン酸系の消炎鎮痛剤投与群(8例)と八味地黄丸投与群(19例)を8週間で比較したものがある。ここでは、間欠性跛行のみならず、腰痛、下肢のつっぱり感、しびれ感、冷感などについても改善を示した症例が、八味地黄丸投与群において有意に多かったと報告している。本研究は、症例数がこれらの研究と比較して少ないこと、また、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