

# うつ病患者の身体症状に対する 半夏白朮天麻湯の効果

メリアクリニック（大阪府） 平野 智子

うつ病患者の身体症状に対しては抗うつ薬による治療が有効であるが、奏効するまでに期間を要することや、めまいのように十分な改善が得られない症状もある。また薬剤性の悪心や眠気などが出現することもあり、治療中のQOL低下が懸念される。今回、めまいや頭痛などの身体症状を訴えたうつ病患者に対し、デュロキセチン塩酸塩との併用で半夏白朮天麻湯を投与したところ症状の早期改善および眠気の発生が抑えられた。半夏白朮天麻湯の併用投与はうつ病患者のQOL向上に有用な治療法であると推察される。

**Keywords** うつ、身体症状、QOL、半夏白朮天麻湯

## はじめに

うつ病患者が訴える身体症状は多彩であり、睡眠障害（82～100%）、疲労・倦怠感（54～92%）、食欲不振（53～94%）、頭痛・頭重感（48～89%）、めまい（27～70%）といった頻度の高い症状から、耳鳴りや腹痛、性欲減退など、患者によって出現する症状はさまざまである<sup>1)</sup>。

これらの身体症状はうつ病治療によって改善されるといわれている<sup>2)</sup>。しかしSSRIやSNRIなどの抗うつ薬は効果発現まで2～4週間かかるだけでなく<sup>3)</sup>、改善が難しい症状も存在する。めまいもその症状の1つであり、五島らによれば精神活動性が低い患者のめまい治療は困難であったと報告されている<sup>4)</sup>。さらに抗うつ薬による副作用には嘔気や頭痛をはじめ、めまいや倦怠感、眠気がある<sup>5)</sup>。このような問題点は抗うつ薬治療中の患者QOLの低下に繋がるだけでなく、うつ病治療の妨げともなり、適切な対応が求められる。

本研究ではめまいに頻用される漢方薬のうち、比較的虚弱な患者に適応となる半夏白朮天麻湯を用い、身体症状の改善効果、および抗うつ薬の副作用抑制効果を検討した。また対照としてはプラセボの投与が望ましいが、倫理上困難であることから、抗うつ薬の副作用である消化器症状の予防に用いられるモサプリドクエン酸塩（以下、モサプリド）<sup>6,7)</sup>を対照薬として使用した。

## 対象と方法

平成27年8月～平成29年3月の間に来院したうつ病患者で、デュロキセチン塩酸塩（以下、デュロキセチン）の投与

を開始する患者のうち、めまい、頭痛、食欲不振、倦怠感のいずれかを訴え漢方薬の服用に同意が得られた者にクラシエ半夏白朮天麻湯エキス細粒7.5g/日（KB-37）を投与した（以下、HBT群）。また漢方薬の服用に同意が得られなかった患者に対しモサプリド5mg/日を投与し、本研究の比較対照群とした。各薬剤の服用期間は4週間とした。デュロキセチンは20mgから開始し、可能な患者には標準用量の40mgへ増量した。併用薬剤は原則禁止とした。

## 【主要評価項目】

身体症状であるめまい、頭痛、食欲不振、倦怠感に加え、デュロキセチンの副作用として悪心・嘔吐、眠気が発生することから、これらを合わせた6症状について0から3の4段階で患者による評価を行った（表1）。前者の4症状については調査開始時に症状を訴えた患者に対し、後者の2症状については原則全例に対し調査を行った。これらをそれぞれ0、1、2、4週すべてに調査ができた患者について集計・解析を行った。

## 【副次評価項目】

うつ状態についてはうつ性自己評価尺度（Self-rating Depression Scale: SDS）を用い、患者健康度としてWorld Health Organization Quality of Life Assessment

表1 問診票のスコア

|       | 0(点)        | 1(点)     | 2(点)   | 3(点)      |
|-------|-------------|----------|--------|-----------|
| めまい   | ふらつかない      | ややふらつく   | ふらつく   | 非常にふらつく   |
| 頭痛    | 痛くない        | やや痛い     | 痛い     | 非常に痛い     |
| 食欲不振  | いつもどおり食欲がある | やや食欲がない  | 食欲がない  | 全く食べられない  |
| 倦怠感   | だるくない       | ややだるい    | だるい    | 非常にだるい    |
| 悪心・嘔吐 | むかむかしない     | ややむかむかする | むかむかする | 非常にむかむかする |
| 眠気    | 眠気はない       | やや眠気がある  | 眠気がある  | 非常に眠気がある  |

26 (WHO QOL26) を用いて評価を行った。これらは0、4週後に調査ができた患者について集計・解析を行った。

## 結 果

患者背景を表2に示す。両群間に差は認められなかった。

HBT群ではめまいについては調査開始時と比較し2、4週後に、倦怠感については1、2、4週後において有意な低下を認めた(図1)。一方、対照群では倦怠感のみ改善が認

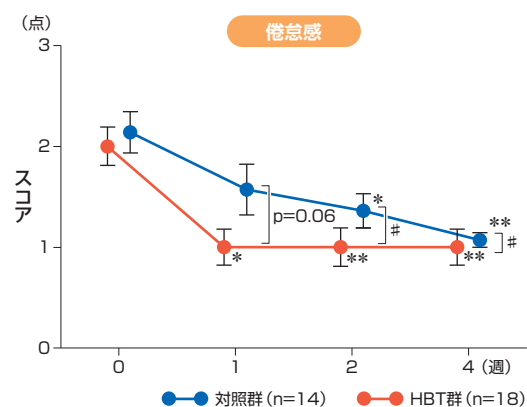
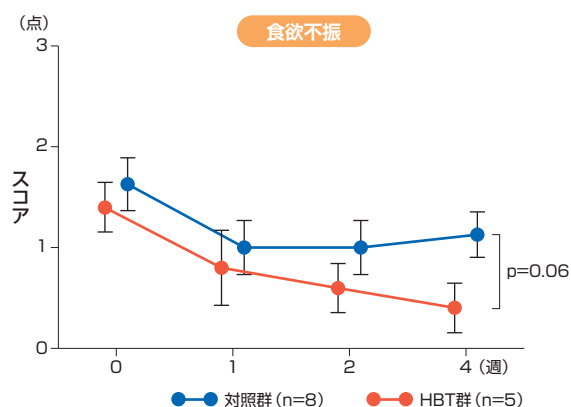
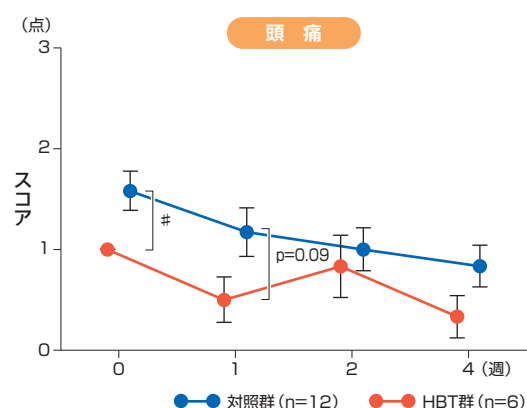
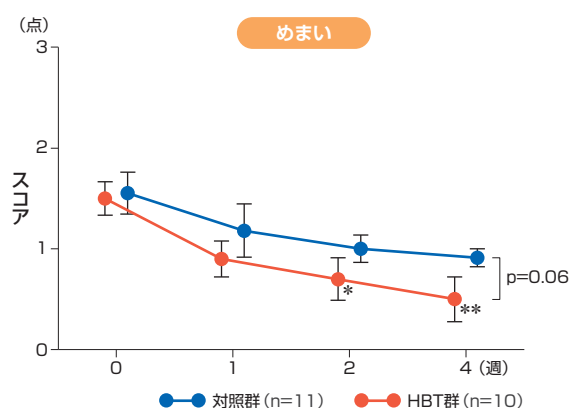
図1 問診票スコアの推移

表2 調査開始時の患者背景

|           | 対照群(n=18) | HBT群(n=21) | p-value |
|-----------|-----------|------------|---------|
| 年齢(歳)     | 36.0±11.6 | 41.5±12.4  | n.s.    |
| 性別(人)：男/女 | 7/11      | 5/16       | n.s.    |
| 身長(cm)    | 161.7±7.3 | 160.3±5.7  | n.s.    |
| 体重(kg)    | 57.8±13.3 | 56.6±11.1  | n.s.    |
| BMI       | 22.0±4.1  | 22.0±4.2   | n.s.    |
| SDS       | 55.3±7.3  | 54.1±7.4   | n.s.    |

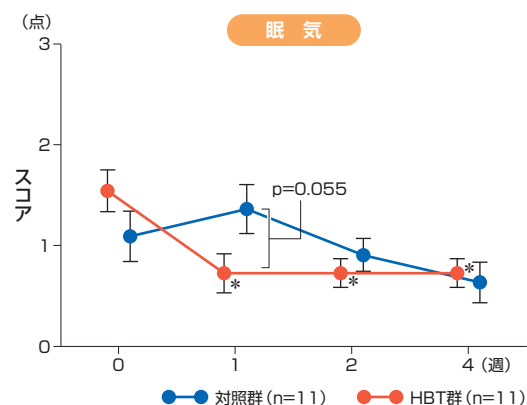
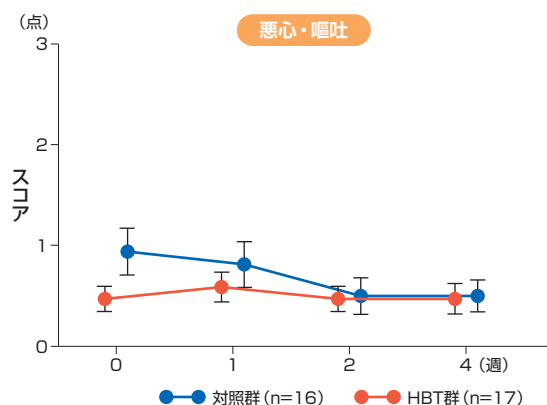
mean±SD  
年齢、性別：Chi-square test、身長、体重、BMI、SDS：Student's t-test  
(対照群 vs HBT群)

### A 身体症状に対する調査



\*: p<0.05, \*\*: p<0.01, Bonferroni/Dunn法(vs 0週), #: p<0.05, Mann-Whitney's U test (対照群 vs HBT群), mean±SE

### B 悪心・嘔吐、眠気に対する調査



\*: p<0.05, Bonferroni/Dunn法 (vs 0週), Mann-Whitney's U test (対照群 vs HBT群), mean±SE

められ、調査開始時と比較し、2および4週後において有意な低下を認めた。また、対照群と比較してHBT群では倦怠感の2および4週後のスコアにおいて有意に低値であり、めまい、食欲不振の各4週後のスコアにおいては低値傾向であった。

悪心・嘔吐については両群とも有意な変動は見られなかった。眠気についてはHBT群において調査開始時と比較して1、2および4週後のスコアが低値であった。また1週後のスコアは対照群の方が高値傾向であった。

SDSは両群ともに0週と比較して4週後に有意な低下が認められた(図2)。両群間の比較ではHBT群の方が低値傾向であった。

WHO QOL26はHBT群では全スコアの平均が有意に上

図2 SDSスコアの推移

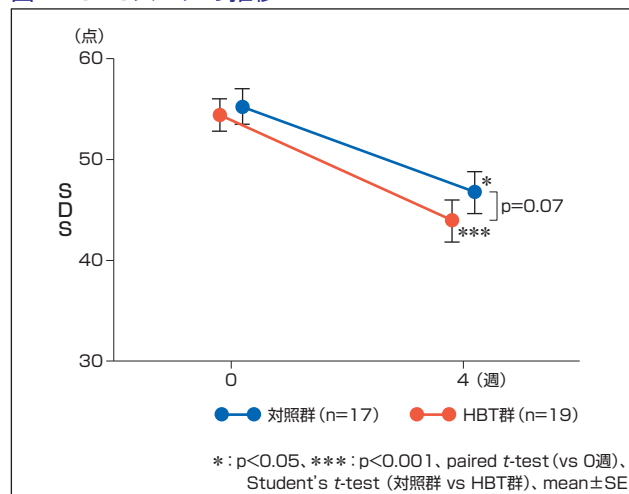
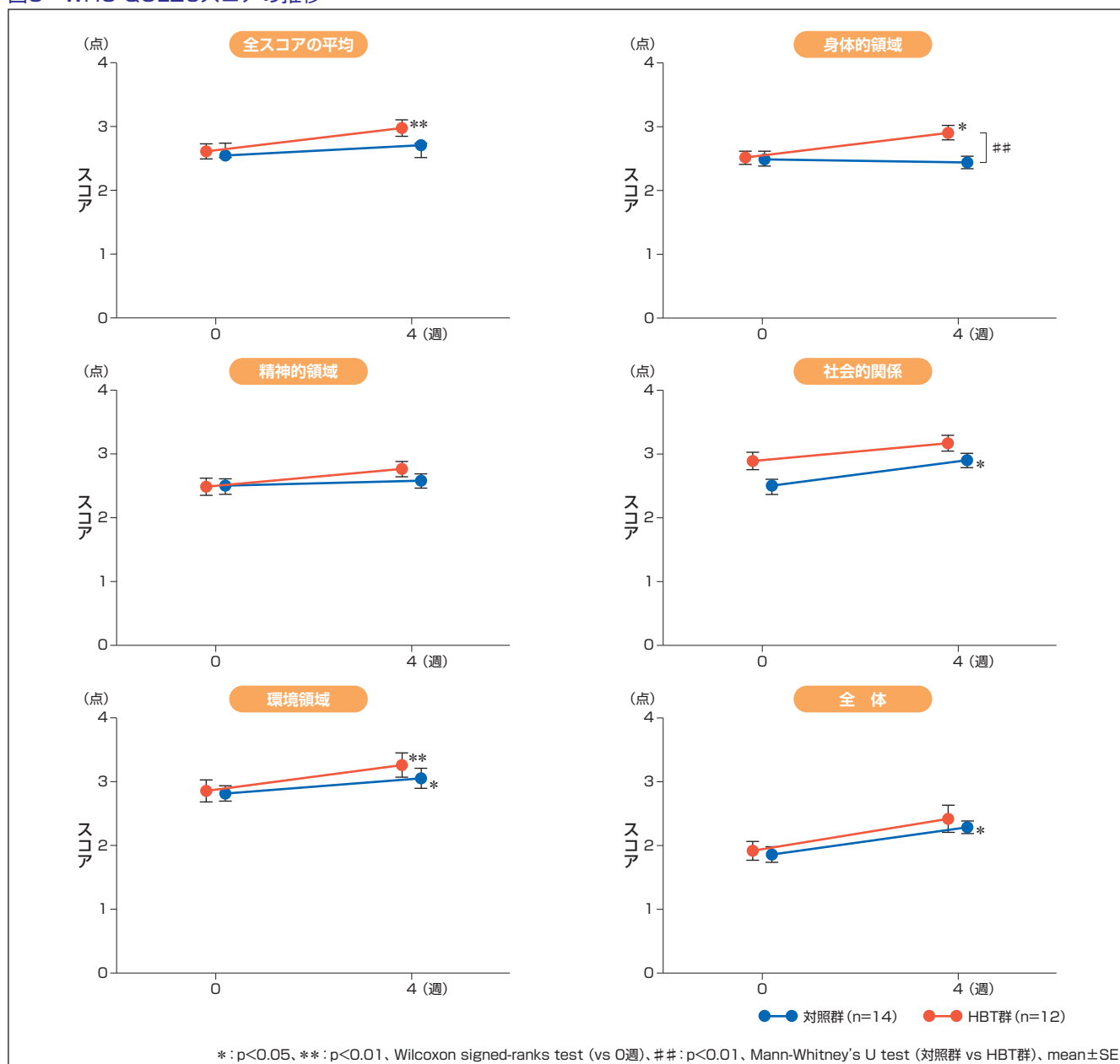


図3 WHO QOL26スコアの推移



昇し、改善が認められた(図3)。下位項目については、身体的領域、環境領域が有意に上昇していた。対照群では下位項目の社会的関係、環境領域、全体の項目が有意に改善していた。両群間の比較では身体的領域において4週後のスコアがHBT群で有意に高値であった。

## 考察とまとめ

うつ病に関連した身体症状は適切なうつ病の治療によって改善が見込まれるが<sup>32)</sup>、症状によっては抗うつ薬による治療では十分でないこともある。この点について、めまいに着目すると、SNRIの一つであるミルナシプラン塩酸塩を用いた報告<sup>4)</sup>では、うつや身体化障害など精神神経疾患に関連しためまいの有効率は62%であり、また効果発現までの期間は16±7.8日であったことから伺える。今回の調査においてHBT群では、めまいが2週後の時点で改善し、倦怠感が1週後より改善していた。このことより、半夏白朮天麻湯の併用投与は抗うつ薬が奏効し難い身体症状を有する患者に対し、有用な薬剤となりうることや、抗うつ薬の効果発現までの症状緩和に役立つ可能性がある。まためまいや倦怠感は抗うつ薬の副作用としても発生しうる症状である<sup>5)</sup>。半夏白朮天麻湯は過去にデュロキセチンを含む薬剤性のめまい、ふらつきに対する効果が報告されていることから<sup>8)</sup>、デュロキセチンによる副作用の発現を抑え、今回の結果に寄与した可能性も推測される。

半夏白朮天麻湯は「胃腸虚弱で下肢が冷え、めまい、頭痛などがあるもの」の効能・効果を持ち、東洋医学的には脾胃虚弱で痰湿のある患者に適する漢方薬である。薬理作用として、めまいに対して天麻の平滑筋収縮阻害作用<sup>9)</sup>、血小板凝集阻害作用<sup>10)</sup>が知られている。食欲不振に対しては胃排出能改善作用(白朮、人參)といったモサブリドと類似する作用に加え<sup>11)</sup>、食欲ホルモンであるグレリン分泌作用(陳皮)が報告されていることから<sup>12)</sup>、西洋薬と異なる機序による改善が見込まれる。また倦怠感に対しては人參による疲労回復促進などが知られている<sup>13)</sup>。

一方、半夏白朮天麻湯は抗うつ薬と併用し奏効したとの症例報告がある<sup>14)</sup>。半夏白朮天麻湯の向精神作用について詳細に調査した報告は未だ見当たらないが、構成生薬中において抗うつ作用(天麻<sup>15)</sup>、白朮<sup>16)</sup>、人參<sup>17)</sup>、抗ストレス作用(天麻)<sup>18)</sup>、抗不安作用(陳皮)<sup>19)</sup>などの報告があることから、これらの作用によって抗うつ薬の作用を補助した可能性がある。

本調査では倦怠感が1週後より改善する結果を得た。過去の報告においても半夏白朮天麻湯の投与によって7日以内

に症状の軽減を認めたという報告がある<sup>20)</sup>。このように証に合致すれば早期の改善をもたらすことが期待できる。

本報告では、めまい、頭痛、食欲不振、倦怠感を訴えるうつ病患者に対し半夏白朮天麻湯を併用投与することで症状の早期改善および副作用の発現抑制がみられた。これらの結果はうつ病患者のQOLの向上に寄与し、より良い治療効果に繋がるものと推察される。

## 【参考文献】

- 1) 川上富美郎: 各科における頭痛患者のアプローチ 精神科. Clin Neurosci 15: 1020-1021, 1997
- 2) 千田要一 ほか: うつ病の身体症状. 治療 87: 467-471, 2005
- 3) 蜂須 貢: 抗うつ薬はどの様にうつ病に効果をもたらすか? - SSRIとNaSSAの比較 -. 昭和大薬誌 2: 57-70, 2011
- 4) 五島史行 ほか: 精神疾患に関連しためまいに対する新しい抗うつ薬による治療成績. Equilibrium Res 65: 17-23, 2006
- 5) Gahimer J, et al.: A retrospective pooled analysis of duloxetine safety in 23,983 subjects. Curr Med Res Opin 23: 175-184, 2007
- 6) 福元銀竜 ほか: 神経障害性疼痛に対するデュロキセチンの有用性と嘔気対策について. 整外と災外 65: 282, 2016
- 7) 村田慎一 ほか: 軽症うつ病の薬物療法. 成人病と生活習慣病 32: 1473-1477, 2002
- 8) 大中仁彦 ほか: 神経障害性疼痛治療薬による、めまい・ふらつきに対する半夏白朮天麻湯の有効性(続報). 漢方と診療 5: 234-237, 2014
- 9) 堀江俊治 ほか: 天麻の平滑筋弛緩作用: 抽出エキスの分画と弛緩作用特性の解析. 和漢医薬誌 14: 400-401, 1997
- 10) Yun-Choi HS, et al.: Modified smear method for screening potential inhibitors of platelet aggregation from plant sources. J Nat Prod 48: 363-370, 1985
- 11) 森元康夫 ほか: シスプラチンによるラット胃排出低下に対する六君子湯の作用. 日東医誌 64: 150-159, 2013
- 12) 武田宏司 ほか: 六君子湯は5-HT2受容体拮抗作用によりアシルグレリン分泌を増加させ、シスプラチンによる食欲不振を改善する. 産婦人科漢方研究のあゆみ 25: 19-26, 2008
- 13) 森元康夫 ほか: マウス疲労モデルにおけるキノリン酸の関与について - 第2報: 肉体運動負荷モデルでの検討. 日本薬学会年会要旨集 129: 274, 2009
- 14) 縄手 満: 子どものこころの外来(児童精神外来)における漢方薬の処方. phil漢方 45: 20-22, 2013
- 15) Chen PJ, et al.: Rhizomes of *Gastrodia elata* Bl. possess Antidepressant-Like Effect via Monoamine Modulation in Subchronic Animal Model. Am J Chin Med 37: 1113-1124, 2009
- 16) 小林義典 ほか: 白朮精油の抗うつ作用. Aroma Res 6: 356-361, 2005
- 17) 藤田日奈 ほか: 人參の抗うつ作用および疲労に対する効果. phil漢方 65: 24-25, 2017
- 18) An SM, et al.: *Gastrodia elata* blume protects against stress-induced gastric mucosal lesions in mice. Int J Mol Med 20: 209-215, 2007
- 19) 伊東 彩 ほか: 生薬陳皮の薬理作用 - 抗不安作用に関して -. phil漢方 46: 26-28, 2014
- 20) 小島 堇 ほか: めまいに対する半夏白朮天麻湯の使用経験. Prog Med 16: 900-902, 1996