

【文献レビュー】

慢性リンパ浮腫に対する柴苓湯の有用性

原著論文 慢性リンパ浮腫に対する柴苓湯の有効性の検討. 形成外科 61: 210~215, 2018

横須賀市立市民病院 形成外科 (神奈川県) 吉田 優

リンパ浮腫はさまざまな症状や整容的な問題だけでなく、しばしば蜂窩織炎を合併することが問題となる。慢性リンパ浮腫の治療には利尿剤や消炎鎮痛剤が選択されるが、われわれは利尿作用や抗炎症作用など複数の成分により多様な薬理作用を有する柴苓湯の本症に対する有用性を長期間（1年間）にわたり検討した。その結果、患側肢体積に有意な変化は認められなかったが、自覚症状スコアは柴苓湯投与後3ヵ月から有意に改善し、さらに蜂窩織炎の発症頻度を減ずる可能性も示唆された。

以上の結果から、柴苓湯は慢性リンパ浮腫の治療において、その効果および安全性から有用な薬剤であると考えられた。

Keywords 慢性リンパ浮腫、蜂窩織炎の発症頻度、柴苓湯

はじめに

リンパ浮腫は、遺伝的要因あるいは原因不明の原発性リンパ浮腫と、乳がん術後や子宮頸がん術後に生じる続発性リンパ浮腫に分類される。リンパ浮腫においては、浮腫によるさまざまな症状や整容的な問題だけでなく、しばしば蜂窩織炎を合併することが問題となる。

リンパ浮腫に対する薬物治療において、利尿剤や消炎鎮痛剤のほかに柴苓湯などの漢方薬の効果が検討され、その有用性が報告されている。しかし、柴苓湯の検討では他の漢方薬との併用や短期的な投与による検討が多い。そこで、われわれは慢性リンパ浮腫に対する柴苓湯の長期投与（1年間）による有用性を前向きに検討した。

対象と方法

2012年10月～2013年5月に形成外科外来を受診した慢性リンパ浮腫患者19例を対象に、クラシエ柴苓湯エキス細粒(KB-114)を1回1包(4.05g)1日2回食前または食間に1年間投与した。柴苓湯の投与期間中、利尿剤や消炎鎮痛剤などの併用、および複合的理学療法(CPT)の併用は可としたが、観察期間中の変更は不可とした。

評価は、投与開始時および投与後3ヵ月ごとに、自覚症状、患側肢体積、蜂窩織炎の発症頻度とした。自覚症状においては、①倦怠感、②重さ、③しびれ、④疼痛、⑤疲労感、⑥膨満感(張り)について0～3点(0点;症状なし、1点;やや感じる、2点;感じる、3点;非常に感じる)でスコアリングし、6項目の合計点数で評価した。

結果

症例

対象患者19例中、柴苓湯投与中止例は6例であり、評価可能であった症例は13例であった(表)。

自覚症状

自覚症状スコア平均値は、柴苓湯投与後3ヵ月から有意な改善を認めた(図1)。

患側肢体積

患側肢体積は、上肢・下肢のいずれも経時的に有意な減少は認められなかった(図2)。

蜂窩織炎の発症頻度

蜂窩織炎の既往がある6例中3例で減少した。いずれもMaegawa分類Vの重症例であった(表)。

安全度

柴苓湯の投与中止例6例中、副作用と思われる有害事象を理由に中止した症例は2例であった。1例は顔面浮腫、血圧上昇を認め、柴苓湯投与後2日で投与を中止した。もう1例は内服時の嘔気を認め、柴苓湯投与後1ヵ月で投与を中止した。いずれの症例も投与中止後、症状は速やかに改善した。

また、血液検査(血球数、CRP、肝酵素、BUN、Cr)において異常所見はなかった。

考察

柴苓湯は、利尿作用、血流促進・利尿補助作用を有する五苓散と、抗炎症作用、線維化抑制作用、免疫賦活作用を

表 症例一覧

症例	年齢・性別	疾患	患数	罹病期間	CPTの併用	Maegawa分類	蜂窩織炎の頻度	
							柴苓湯投与時	柴苓湯投与後
1	68・F	原・下	左	9年	あり	V	1回/年	期間中なし
2	72・F	続・下	両	17年	なし	右V/左V	期間中なし	期間中なし
3	67・M	原・下	左	0.5年	なし	V	1回/2ヵ月	期間中なし
4	48・F	続・下	左	8年	なし	V	期間中なし	期間中なし
5	77・F	続・下	左	2年	あり	I	期間中なし	期間中なし
6	73・F	続・下	両	18年	あり	右Ⅲ/左Ⅲ	1回/3ヵ月	1回/3ヵ月
7	71・F	続・下	両	10年	あり	右Ⅳ/左Ⅰ	期間中なし	期間中なし
8	69・M	続・下	左	16年	なし	V	1回/3ヵ月	期間中なし
9	68・F	続・上	右	5年	あり	I	1回/年	1回/年
10	44・F	続・上	右	1年	あり	V	期間中なし	期間中なし
11	63・M	原・上	左	1年	あり	Ⅳ	期間中なし	期間中なし
12	28・F	原・上	左	3年	あり	V	1回/年	1回/年
13	48・F	続・上	右	0.5年	あり	Ⅳ	期間中なし	期間中なし

19例中6例は投与中止となった。
原・上：原発性・上肢、続・上：続発性・上肢、原・下：原発性・下肢、続・下：続発性・下肢

図1 自覚症状スコア平均値の経時的推移

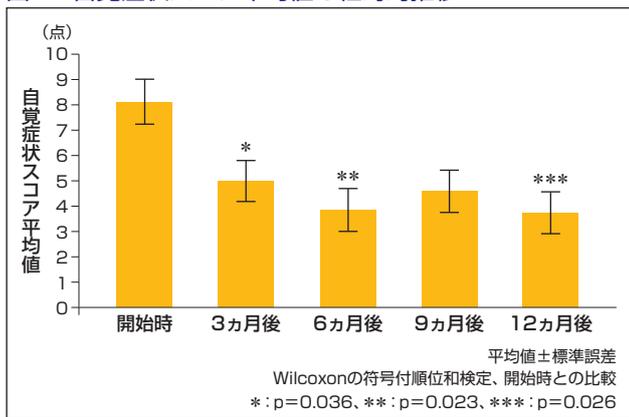
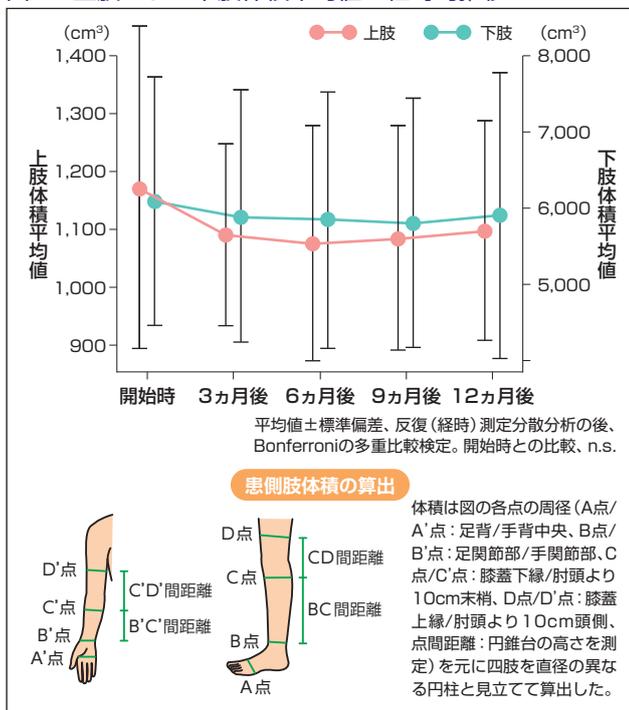


図2 上肢および下肢体積平均値の経時的推移



有する小柴胡湯の合剤である。利尿作用については、西洋医学で用いられる利尿剤とは別の機序で水分代謝を促すものと考えられている。浮腫の軽減には利尿剤が効果的だが、過度の水分除去による体液減少、低カリウム血症、高尿酸血症などの副作用が懸念される。しかし、柴苓湯は体内水分の分布や量、電解質バランスを調節し、条件の相違

によって利尿作用または抗利尿作用を示すため、利尿剤で認められる副作用を起こしにくいとされている。

本研究では、柴苓湯の浮腫軽減効果を患側肢体積で検討したが、有意な減少は認められなかった。しかし、リンパ浮腫に伴う自覚症状全体の緩和は柴苓湯投与後3ヵ月と比較的早期から認められ、その効果は以降も維持された。この結果から、患側肢体積の推移と症状緩和は必ずしも一致しないと考えられた。

一方で柴苓湯は、視床下部から副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン(CRH)分泌を刺激し、コルチゾールの分泌を誘導することでステロイド様作用を示し、さらに炎症物質(PG₂)の産生を抑制する非ステロイド性抗炎症作用を併せ持ち、二重の機序によって抗炎症作用を発現する。さらに、線維化抑制作用、免疫賦活作用を有していることから、蜂窩織炎の治療および予防効果が期待できる。本研究でも、症例数は少ないながらも柴苓湯が蜂窩織炎の発症頻度を低下させる可能性が示唆された。

このように柴苓湯は多様な薬理作用を有しており、さまざまな症状を有する慢性リンパ浮腫患者の治療に適しており、手術希望のない場合や待機手術患者においてCPTや手術との併用によりQOLをより改善すると考えられる。

本研究において柴苓湯の重篤な副作用の出現は認められず、柴苓湯使用中は副作用に対して注意深く観察することで安全に使用できる薬剤であると考えられた。

まとめ

慢性リンパ浮腫に対する柴苓湯の効果を検討した。柴苓湯投与により患側肢体積の減少は認められなかったが、柴苓湯投与初期から自覚症状が改善し、継続投与によってその効果は維持された。柴苓湯は慢性リンパ浮腫患者の治療において、その効果および安全性から有用な薬剤であると考えられた。

本研究は、単年度のみクラシエ製薬株式会社から50万円の寄付を得て行った。
[本稿は、形成外科に掲載された文献を、著作権に配慮し許可を得て掲載したものです。]