

多愁訴を伴う患者への加味逍遙散の不安に対する効果

医療法人社団顕鐘会 神戸百年記念病院 和漢診療科 (兵庫県) 堀江 延和

ストレスに伴う不定愁訴は、臨床においてしばしば遭遇する訴えであり漢方治療が有効なことも多い。加味逍遙散の婦人科系の不定愁訴に対する臨床報告は多数見受けられるが、多愁訴を伴う患者が訴える不安に着目した研究は少ない。本調査では、多愁訴を伴う患者の不安に対する加味逍遙散の有用性について検討した。

Keywords 加味逍遙散、抗不安作用、抗ストレス作用

はじめに

ストレスは不安や緊張といった精神的な変化だけでなく、身体的・行動的な変化を引き起こし、うつ病や不安障害などの精神疾患をも誘発する¹⁾。ストレスに伴う不定愁訴は臨床においてしばしば遭遇する訴えであり、漢方治療が有効なことも多い²⁾。特に加味逍遙散は月経前症候群；PMSや更年期障害における不定愁訴に対して広く用いられており、その臨床報告^{3, 4)}も多数見受けられるが、多愁訴を伴う患者が訴える不安や男性例に対する有用性に着目した研究は少ない。

そこで本調査では、多愁訴を伴う患者が訴える不安に広く加味逍遙散を使用し、不安に対する有用性について検討した。

対象

2018年1月～3月の間に神戸百年記念病院 和漢診療科を外来受診した患者のうち、不安を訴え(不安を測定する心理検査state-trait-anxiety inventory ; STAI⁵⁾で特性不安、状態不安の少なくとも一つがⅣ段階以上)、症状問診票(肩こり、冷えのぼせ、動悸、不眠、抑うつ、イライラ、頭痛・頭重、めまい、疲労感、便秘)で3項目以上あてはまるものに、本調査に対する同意を確認し調査対象とした。

調査方法

調査薬剤はクラシエ加味逍遙散料(KB-24)エキス細粒6.0g/日を用い、1日2回、食前または食間に原則4週間投与した。なお、併用薬は制限せず、必要に応じて抗不安薬等を併用するが、可能な限り薬剤の種類・用量の変更は行わないこととした。

調査項目

(1)患者背景

調査開始前に対象患者の年齢、BMI、主訴、主訴に対する治療、罹病期間、合併症、既往歴について調査した。

(2)評価項目

主要評価項目として、0、4週後にSTAIを用いた問診票により調査を行った。また、副次評価項目として、0、4週後に12-Item Short-Form Health Survey ; SF-12、和漢診療学的事項(瘀血圧痛点、胸脇苦満)を調査した。投与終了時に患者満足度の調査と医師による有用性の判断を行った。

(3)有害事象

4週後に判定した。

結果

1. 患者背景

登録症例および有効性解析対象は10例であり、患者背景を表に示した。

2. STAIの推移(図1)

特性不安および状態不安が加味逍遙散の投与により4週後に有意に改善した。

3. SF-12(図2)

SF-12の3つのコンポーネントのサマリースコア(身体的側面、精神的側面、役割/社会的側面)のうち精神的側面が加味逍遙散の投与により4週後に有意に改善し、国民標準値の水準に近づいた⁶⁾。

4. 有効性・患者満足度

有効3例、やや有効7例と全例に有効性が認められた。また、患者満足度は満足3例、やや満足7例と高い満足度を示した。

表 患者背景

No	性別	年齢	BMI	罹病期間(年)	既往歴	主訴	併用薬
1	F	27	26	1	-	月経前のイライラ、不眠、めまい	-
2	F	58	18	7	-	胃もたれ、不眠、気分の落ち込み	-
3	M	81	24	5	-	排尿後の違和感、熱い感じ	シロドシン錠
4	F	51	18	10	子宮頸癌	頭痛、肩こり	エストラジオール貼付剤
5	F	60	27	10	不眠	不安感、フワフワする、のどのつまり感	プロチゾラム錠0.25mg×1回 アルプラゾラム錠0.4mg×4回
6	F	27	18	5~6	-	月経前の精神的不安定、動悸、過呼吸	-
7	F	58	20	3	-	気分が晴れない、憂鬱、不眠	-
8	F	33	18	2~3	子宮頸癌	イライラ、頭痛、肩こり、不眠	-
9	F	46	-	-	-	のどをしめつけられる感じ	半夏厚朴湯
10	F	44	20	1	-	全身倦怠感、めまい、食欲不振	-

5. 安全性

調査期間中、調査薬剤によると思われる副作用は認められなかった。

考察

本調査では不安を訴え、症状問診票(肩こり、冷えのぼせ、動悸、不眠、抑うつ、イライラ、頭痛・頭重、めまい、疲労感、便秘)で3項目以上あてはまるものを対象に加味逍遙散を4週間投与したところ、STAIを用いて評価した特性不安および状態不安のどちらに対しても改善が認められた。同時にSF-12により評価したQOLは精神的側面が改善した。

本調査に使用したSTAIは特性不安と状態不安を評価することができる。特性不安とはある個人において比較的一定していると言われる性格特性としての不安を指し⁷⁾、一方、状態不安はある状況下で大きく変動するような状態としての不安であり⁷⁾、懸念・緊張・悩みなどがあれば得点が高くなる。状態不安と特性不安には相関があり、特性不安が高い人は状態不安も高く不安に陥りやすい傾向にあると考えられる。STAIを用いた調査には、温経湯を更年期障害でHRT抵抗性のうつ症状に3ヵ月間にわたり既存治療と併用し、特性不安・状態不安が改善した報告や⁸⁾、不定愁訴を訴える女性に四逆散を1ヵ月間投与し、状態不安が改善傾向であったという報告⁹⁾、月経前不快気分障害にParoxetineを3ヵ月間投与し状態不安のみ有意に改善した報告がある¹⁰⁾。これらと比べてみると、今回1ヵ月という比較的短い投与期間により状態不安、特性不安およびQOLに関して精神的側面の有意な改善が認められたことは、注目に値する結果である(図2)。

図1 STAIの推移

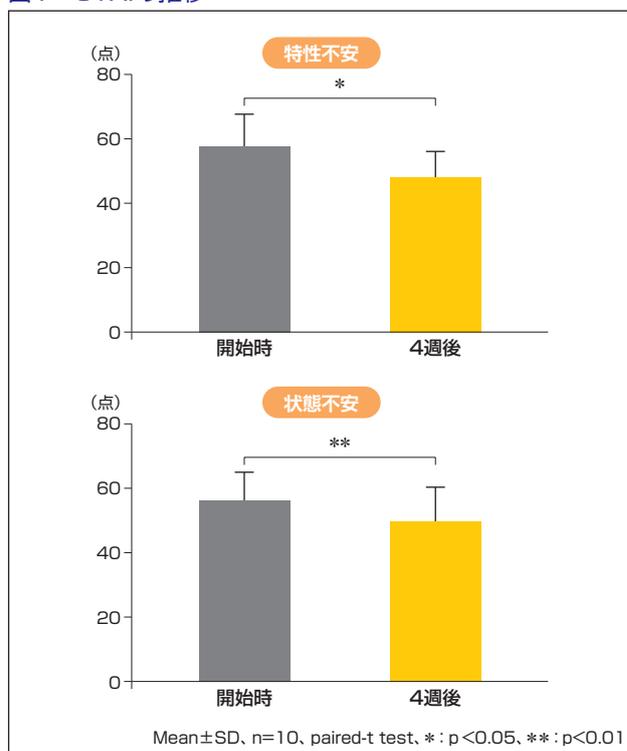
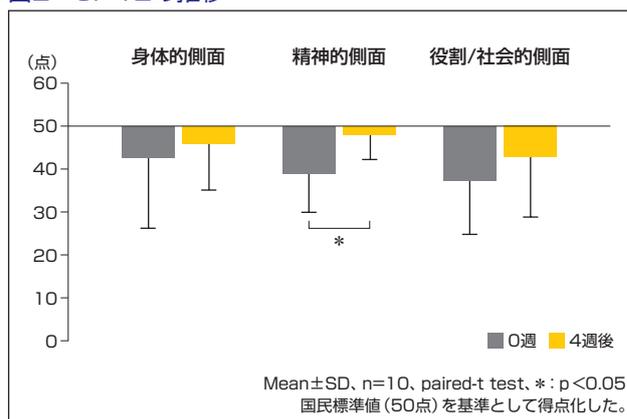


図2 SF-12の推移



不安に関する作用機序として、GABA_A受容体の活性化を介した加味逍遙散の抗不安作用¹¹⁾、柴胡の抗ストレス作用¹²⁾、山梔子の抗不安作用が報告されている¹³⁾。

加味逍遙散は柴胡・芍薬・薄荷による疏肝解鬱や牡丹皮・山梔子による清熱涼血作用により、自律神経系の機能調整に働くため、臨床においては不定愁訴に対して用いられている。本調査では症状問診票(肩こり、冷えのぼせ、動悸、不眠、抑うつ、イライラ、頭痛・頭重、めまい、疲労感、便秘)を用いて簡便に対象者をスクリーニングした結果、胸脇苦満を示す症例を一部認めた。その後、1ヵ月という比較的短期間で不安の改善に伴い胸脇苦満も改善したことから、症状問診票には加味逍遙散の適切な証がある程度反映されており、処方指針となる可能性が考えられる。

今回使用したクラシエ加味逍遙散料(KB-24)エキス細粒には、セロトニン神経系を介した抗不安作用¹⁴⁾の報告がある白朮を配合しており、より不安への効果が期待できる。また、分2製剤は昼の飲み忘れを防ぎコンプライアンスを良好に保つことから、効果発現に寄与したものと推測する。

本調査の結果より加味逍遙散は多愁訴を伴う患者の不安に対して有用であることが示唆された。

まとめ

本調査では加味逍遙散を1ヵ月という比較的短期間投与することにより、特性不安・状態不安の改善と精神的なQOL向上が認められた。

【参考文献】

- 1) 永山治男: ストレスとうつ病. Prog. Med 27: 1972-1976, 2007
- 2) 稲木一元: 不定愁訴の漢方法. 医事新報 4604: 45-48, 2012
- 3) 長坂 武: 漢方製剤による更年期症状の治療について. 産婦漢方研のあゆみ 22: 75-78, 2005
- 4) 樋口 毅 ほか: ホルモン補充療法, 加味逍遙散投与の更年期障害に対する効果の比較. 産婦漢方研のあゆみ 26: 18-23, 2009
- 5) 石井正則 ほか: メニエール病に対する抗不安薬による治療. 耳展 45: 367-372, 2002
- 6) 福原俊一 ほか: SF-36v2[®]日本語版マニュアル 第3版第2刷. 特定非営利活動法人健康評価研究機構, 2015
- 7) 岩本美江子 ほか: 状態—特性不安尺度 (STAI) の検討およびその騒音ストレスへの応用に関する研究. 日衛誌 43: 1116-1123, 1989
- 8) 松尾亜伊 ほか: ホルモン療法に抵抗を示す, 更年期の鬱・不安症状に対する温経湯の有効性の検討. 産婦漢方研のあゆみ 22: 70-74, 2005
- 9) 中井恭子 ほか: 女性の不定愁訴に対する初診での四逆散の効果の検討. 産婦漢方研のあゆみ 31: 68-72, 2014
- 10) 松尾博哉: 包括的健康関連QOL尺度SF-36を指標にした月経前不快気分障害に対するParoxetine周期投与の有効性に関する検討. 産婦治療 92: 211-215, 2006
- 11) Egashira N, et al.: Kamishoyosan reduces conditioned fear-induced freezing behavior in socially isolated ovariectomized rats. J Pharmacol Sci 131: 279-283, 2016
- 12) 渡辺大士 ほか: オレキシン分泌の制御を介した加味逍遙散の抗ストレス作用. 昭和医学会雑誌 77: 146-155, 2017
- 13) Toriizuka K, et al.: Anxiolytic effect of Gardeniae fructus-extract containing active ingredient from Kamishoyosan (KSS), a Japanese Traditional Kampo medicine. Life Sci. 77: 3010-3020, 2005
- 14) 小林義典 ほか: 白朮精油の抗うつ作用. AROMA RESEARCH 6: 356, 2005