

消化器症状を伴うレストレスレッグス症候群に抑肝散加陳皮半夏が有効であった2症例

医療法人 好寿会 美原病院（大阪府） 正山 勝

下肢の異常感覚に対しては抑肝散が有効であったが、抑肝散加陳皮半夏に変更することで残存する嘔気、食欲低下などの消化器症状が消失した2例を報告する。消化器症状を伴うRLSには抑肝散加陳皮半夏が有用な場合があり、肝気横逆による脾胃の失調、痰飲などの病態と考えられた。

Keywords 抑肝散加陳皮半夏、レストレスレッグス症候群、消化器症状

はじめに

レストレスレッグス症候群（以下、RLS）は下肢を中心とした異常感覚、どうしても足を動かしたいという耐え難い運動欲求などで特徴づけられる睡眠関連疾患である。正確な機序はいまだ明らかになっていないが中枢ドパミン神経系の機能障害、鉄代謝障害、遺伝的要因が主な仮説として考えられている。軽症例では体調管理や適度な運動、生活指導などの非薬物療法が有効であり¹⁾、漢方薬の報告例も多岐にわたる。今回、消化器症状を伴うRLSに抑肝散加陳皮半夏が有効であった症例を経験した。

症例 1 59歳 女性

【診断】 双極性感情障害

【経過】 58歳時に抑うつ状態から躁状態を呈し、オランザピン20mg、アリピプラゾール24mg、フルニトラゼパム2mg、エスタゾラム2mgなどの処方を行い躁状態は消失した。その数ヵ月後にアリピプラゾールを漸減中止し、続いて3週間後にフルニトラゼパムを2mgから1mgに減量した。アリピプラゾールの中止から約1ヵ月後に夜間の中途覚醒と下肢不快感が出現した。RLSと診断し抑肝散エキス2.5g/日、クロナゼパム0.5mg頓服を3週間継続したところ、下肢不快感、不眠は改善したが胸部不快感（胸やけ、食べたものが逆流する感覚）が出現した。

【漢方医学的所見】 舌診：舌形胖大、齒痕＋、黄苔＋、裂紋、舌質は淡紅でやや舌尖紅。

脈診：軽按、虚実中間、数脈。

腹診：腹力弱、明らかな所見なし。

裏熱虚証、肝陽上亢、痰飲と考え、抑肝散2.5g/日を抑肝散加陳皮半夏エキス3.75g/日に変更した。変更後、1週

間～10日程度で食物が逆流する感覚、胸部の気持ち悪さは消失し、2週間程度で下肢の不快感も認めなくなった。中途覚醒はあるが、楽に眠れるとのことであった。

症例 2 53歳 女性

【診断】 統合失調症

【既往歴】 糖尿病、高血圧、アルコール依存症

【経過】 30歳代以降から統合失調症の診断で精神科病院に複数回の入院歴があるが断酒を続け睡眠、食欲も問題なく安定した状態であった。53歳時から当院の通院を開始した。糖尿病、高血圧で内科に通院中であり、当院からはリスペリドン8mg、バルプロ酸Na600mg、レボメプロマジン50mgの他、モサプリド15mg、ロラゼパム1.5mg、ベザフィブラート400mg、プロメタジン50mg、オメプラゾール20mg、センナエキス240mgを処方していた。数年前から食欲低下、不安、夜間の下肢不快感、不眠を時々認めていたが、53歳時に毎日認めるようになった。夜間に両下肢や背中に違和感があり、「背中や両足がぞくぞくして眠れない」とのことであった。RLSを疑い抑肝散エキス2.5g/日頓服を処方したところ、3週間後には下肢不快感は改善したが、食欲低下、不安、入眠困難、中途覚醒は持続した。

【漢方医学的所見】 体格は中等度。

舌診：胖大、淡紅、舌中央に白黄苔。

脈診：細、左寸脈で低下、68/分

腹診：腹力弱、両側胸脇苦満軽度、心下痞＋、臍上悸軽度。体は暑い。吐き気、胸やけはなし。

肝胃不和による食欲低下、痰飲と考え、抑肝散加陳皮半夏エキス7.5g/日を処方したところ、2週間後には不安、食欲低下が改善し、さらに4週間後には夜間の中途覚醒が

減少した。下肢の不快感の頻度が週に1回程度となり、数週間後には認めなくなった。

考察

診断について

提示した症例はRLSの診断基準(IRLSSG 2014)²⁾の4つの基本症状を満たしており、抗精神病薬によるアカシジアなど他の状態を除外できることからRLSと診断できる。症例では中枢ドパミン神経系の拮抗薬を服用中であったことから一次性RLSあるいは抗精神病薬による二次性RLSが考えられた。

漢方、中医学でのRLS

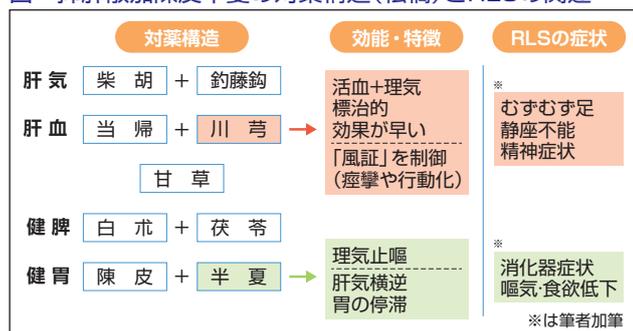
わが国でのRLSの漢方治療に関する報告をみると、抑肝散³⁻⁵⁾、抑肝散加陳皮半夏⁶⁾、加味逍遙散⁷⁾を含むさまざまな方剤が報告されている。抑肝散が有効なRLSは肝風内動、肝陽上亢、肝気鬱結、肝血虚などの病態と考えられている。本症例のようにRLSに続いておこる消化器症状は肝気横逆で脾胃の失調、痰湿をきたした状態と解釈できる。

現在の中医学領域においてRLSは痺証、寒邪、痰湿による経絡の阻滞、肝気鬱結、肝血虚、瘀血、肝腎陰虚などさまざまな病態に分類されている⁸⁾。肝気鬱結に対する方剤としては加味逍遙散があげられているが、わが国では抑肝散、抑肝散加陳皮半夏の報告が目立つ印象であり、これは成人や高齢者に対し臨床で応用されているわが国の実情を反映したものかもしれない。

「対薬理論」による抑肝散加陳皮半夏の特徴とRLSの考察(図)

松橋の唱える「対薬理論」⁹⁾によると抑肝散加陳皮半夏では加味逍遙散の白芍が川芎に入れ替っており、川芎は痙攣や行動化といった「風証」を制御する。白芍は肝血虚を補うことに力を入れて本治でじっくり治すが、川芎は活血と理気力を入れて標治的に早く症状をとるとされている。抑肝散加陳皮半夏は下肢の異常感覚、静座不能による下肢の運動、焦燥感などの精神症状の早期な改善や頓服での効果が期待できる。また、茯苓+白朮(健脾)は抑肝散と共通しているが、さらに胃を動かして停滞を防ぐ理気止嘔の対薬である陳皮+半夏(健胃)が加わり脾と胃の両方に対応できる

図 抑肝散加陳皮半夏の対薬構造(松橋)とRLSの関連



構成となっている。嘔気、食欲低下などの消化器症状にも注意を払えばRLSの臨床でも使用する機会が多いと思われる。

症例の特徴はRLSの経過中に嘔気、食欲低下などの消化器症状を伴っていたことであり、抑肝散から抑肝散加陳皮半夏に変更後、RLSと消化器症状が速やかに改善した。RLSの原因として、吸収不良症候群、胃切除後などにより、鉄の吸収が障害されることがあげられる¹⁰⁾が、過敏性腸症候群、小腸細菌増殖症候群との合併が多いとの報告もあり、セロトニンなどの神経伝達物質の変化による脳腸相関の機序なども考えられる^{11, 12)}。

症例の消化器症状は、向精神薬の離脱症状、慢性胃炎の合併なども考えられるが、RLSの経過に一致して症状が出現しており、ドパミン神経系の変調が嘔気や食欲低下に影響することも考えられた。

結語

消化器症状を伴うRLSでは、肝気横逆による脾胃の失調、痰飲に対して抑肝散加陳皮半夏が有用な場合がある。同剤は下肢の不快感、焦燥感、嘔気、食欲低下などの症状に対して頓服や、標治的に素早く対応するのに適していると考えられた。

【参考文献】

- 1) 水野創一 ほか:【高齢者の睡眠とその障害】レストレスレッグス症候群. *Advances in Aging and Health Research* 2016: 131-139, 2017
- 2) Allen RP, et al.: Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria--history, rationale, description, and significance. *Sleep Med* 15: 860-873, 2014
- 3) Kawabe K, et al.: Nocturnal eating/drinking syndrome with restless legs syndrome caused by neuroleptics improved by Yi-Gan San add-on treatment: a case report. *Clin Neuropharmacol* 35: 290-291, 2012
- 4) 盛岡頼子: 成城漢方雑話 抑肝散の3症例. *漢方の臨床* 62: 1516-1519, 2015
- 5) Shinno H, et al.: Successful treatment of restless legs syndrome with the herbal prescription Yokukansan. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 34: 252-253, 2010
- 6) 石川利博: レストレスレッグス症候群にコタロー抑肝散加陳皮半夏が有効であった2症例. *漢方研究* 528: 380-381, 2015
- 7) 中畑 元 ほか: 加味逍遙散が奏効したRestless legs syndrome (むずむず脚症候群)の1例. *日本東洋心身医学研究* 19: 42-46, 2004
- 8) Yan X, et al.: Traditional Chinese medicine herbal preparations in restless legs syndrome (RLS) treatment: a review and probable first description of RLS in 1529. *Sleep Med Rev* 16: 509-518, 2012
- 9) 松橋和彦: 漢方の美しさ. ~対薬理論でみた方剤学~. 第66回日本東洋医学会学術総会 ランチョンセミナー5 記録集. クラシエ薬品株式会社: 2015
- 10) 黒岩義之 ほか: 日本神経治療学会治療指針作成委員会(編). 標準的神経治療 Restless legs症候群. *神経治療学* 29: 71-109, 2012
- 11) Basu PP, et al.: Prevalence of restless legs syndrome in patients with irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 17: 4404-4407, 2011
- 12) Weinstock LB, et al.: Restless legs syndrome is associated with irritable bowel syndrome and small intestinal bacterial overgrowth. *Sleep Med* 12: 610-613, 2011