

【文献レビュー】

生理不順に八味地黄丸(丸剤)が奏効した2症例

原著論文 Hirabayashi T.: Two Cases of Successful Treatment with Hachimijiogan for Irregular Menstruation. Front. Nutr. doi: 10.3389/fnut.2020.00150

所沢秋津診療所(埼玉県) 平林 多津司

八味丸の丸剤に切り替えたことで生理不順が寛解した2症例を経験した。いずれの症例も他の処方では症状の改善が十分ではなかったが、生薬末製剤に切り替えたことで症状が改善し、しかも2症例ともに用量依存的な効果が認められた。同報告も加え、八味丸の丸剤について考察した。

Keywords 生理不順、八味地黄丸

はじめに

八味地黄丸は中国の古典医学書「金匱要略」に記載されている、極めて有名な漢方薬のひとつである。日本の医薬品市場では水製抽出のエキス製剤がよく用いられているが、生薬粉末を混合して製造される丸剤も入手可能である。今回はエキス製剤ではなく丸剤を使用した治療例について、書面による本人同意を得て紹介する。

症例 1

37歳、女性、未婚

【主 訴】 生理不順

【家族歴】 特記事項なし

【既往歴】 特記事項なし

【現病歴】 X-3年9月25日に、冷え症、耳鳴り、めまい、頭痛、生理不順を主訴に、当院を受診した。やややせ型の体格で生理時に症状が増悪する傾向がある等から、冷え症や頭痛等に効果のある当帰芍薬散エキス顆粒5.0g/日を処方した。当帰芍薬散エキス顆粒の服薬を始めて、冷え症、耳鳴り、めまい、頭痛等の症状は軽減したが、生理周期は不順のままであった。その後も当帰芍薬散エキス顆粒の服用を続けたが生理不順は改善せず、X年2月5日、2ヵ月過ぎても生理がなかったことから、生理不順を主訴にあらためて漢方治療を開始した。

【現 症】 身長155cm 体重49.0kg 血圧108/48mmHg
眼球結膜黄疸なし、眼瞼結膜貧血なし、頸部、胸部、腹部異常なし、前脛骨部浮腫なし

【自覚症状】 やや小柄でやや細身の女性、身体が重い、食欲はあまりない、汗をあまりかかない、寒がり、腰から下が冷える、首や背中がこる、腰痛がある、夜間就寝中の排尿はなし、排便は1回/日普通便

【経 過】 患者は3年余にわたり当帰芍薬散エキス顆粒を服薬していたが、生理周期についてははっきりした効果が認められていなかった。そこで生理不順のほかに、下半身の冷え、耳鳴り、腰痛等の自覚症状があることも考慮し、八味地黄丸エキス顆粒5.0g/日へと変更した。

1ヵ月後の同年3月2日受診時、「八味地黄丸エキス顆粒は服用を続けているが生理はまだない」とのことであった。さらに同薬を継続服用し経過観察したが、1ヵ月後の4月8日受診時にも、「やはり変化はなく、生理はない」とのことであった。

ここで八味地黄丸エキス顆粒を7.5g/日へ増量するか、他の漢方薬に切り替えるか迷った。しかし、主訴は生理不順で、その他自覚症状として下半身の冷えと腰痛の訴えがあること、また漢方学的所見からは、古典的に八味地黄丸の投薬目標であるやややせ型の体格で、腹部の軟弱な状態「小腹不仁」を認めることなどから、八味地黄丸を継続することとした。しかし漢方薬の効果は量だけに依存するものではなく、量が少なくても多少の効果が現れるのが普通であるが、この症例では主訴である生理不順に関しては全く変化がなかった。そのため単に八味地黄丸エキス顆粒を増量するのではなく、生薬粉末を固形化した丸薬である八味丸40丸/日へと変更した。

服薬を始めて1ヵ月後のX年5月11日に5日間の生理となった。服薬をそのまま続けたところ引き続き、6月20日

に、そして8月4日にと生理がみられるようになった。その後も生理はあったが、生理周期がまだ40日前後と長めだったので、X+1年2月13日から八味丸40丸/日から60丸/日へと増量した。その後生理は、同年4月15日から、そして5月20日から、6月24日から、7月25日からと、ほぼ30日周期でみられるようになっている(図1)。

症例 2

29歳女性、未婚、病院勤務の薬剤師

【主 訴】 生理不順

【家族歴】 特記事項なし

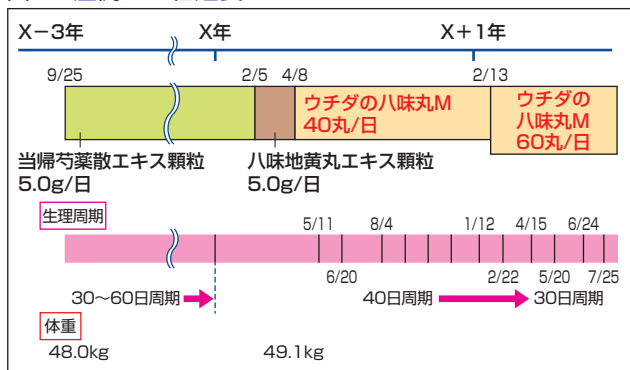
【既往歴】 特記事項なし

【現病歴】 12歳で初潮があり、その後は18歳まで35日から42日周期で生理はあった。19歳から生理周期が長くなり、まもなく生理がみられなくなった。婦人科を受診したが、基礎体温は二相性にならず不規則で、その結果ホルモン療法を受けることとなった。その後は定期的に治療を受け生理も規則的にみられていたが、治療を中断すると生理は止まるといった状態であった。

そのためX-5年3月、24歳時に生理不順に対して漢方治療を希望し、前医療機関を受診した。そこで桂枝茯苓丸エキス顆粒5.0g/日と六味丸エキス顆粒5.0g/日を処方され服薬し始めた。当院へは同年6月24日に同主訴にて初診した。初めは前医からの処方を引き継いだが、生理周期が不安定だったため同年10月1日に六味丸エキス顆粒5.0g/日から八味地黄丸エキス顆粒5.0g/日へ切り替えた。その後約2年間は同薬を服薬したが、その間はホルモン療法を受けずに生理は35日から42日周期でみられた。やや長めの生理周期ではあったが、患者自身は安定したと考え、X-3年9月末で自己判断にてエキス顆粒の服薬を中止した。服薬中止後も生理は同じ周期で変わりなくみられた(図2)。

X年に入っても生理周期は42日周期で落ち着いていた

図1 症例 1 経過表



が、ここ2ヵ月ほど生理がみられないため、X年8月16日に当院を受診した。

【現 症】 身長158cm 体重48.0kg 血圧102/54mmHg
眼球結膜黄疸なし、眼瞼結膜貧血なし、頸部、胸部、腹部に異常なし、前脛骨部浮腫なし

【自覚症状】 皮膚はやや浅黒く、やや細身の女性、食事は普通に摂れている、睡眠障害はなし、暑がり寒がりはない、冷えはなし、頭痛はなし、肩こりはなし、めまいはなし、立ち仕事のため腰痛はある、夕方下肢がむくみやすい、夜間就寝中の排尿はなし、排便は1回/日普通便

【経 過】 自覚症状では主訴である生理不順のほか大きな訴えもなく、仕事からくる腰痛と下肢のむくみくらいであった。診察では小腹不仁を認めややせ型の体格であった。しかし数年前まで桂枝茯苓丸エキス顆粒と八味地黄丸エキス顆粒を服薬し、生理周期にはそれなりに効果はみられていた。そこで数少ない自覚症状の腰痛と下肢のむくみ、そして小腹不仁から八味地黄丸の適応はあると考えた。ただし、前回エキス顆粒の服薬でも効果は認められたが、生理周期が長めだったことを考慮して今回は八味丸40丸/日から始めた。

服薬し始めて約1ヵ月後の、X年9月19日から5日間の生理となった。その後も同年10月20日から、そして11月22日から、12月20日からと順調に生理はみられるようになった。しかしその次のX+1年1月27日からやや周期が延びだし、同年2月には生理はみられず、次の生理日は3月16日となった。

そこでX+1年4月11日受診時から、八味丸を40丸/日から60丸/日に増量した。その後の生理周期は、例えば、同年7月3日から、そして同年8月5日から、9月5日から等と規則的にみられた。また引き続き同様にX+2年5月4日から、そして同年6月2日から、7月4日から、8月6日から等とほぼ30日周期で規則的にみられ続けている(図3: 次頁参照)。

【考 察】 八味地黄丸は、地黄、山茱萸、山薬、沢瀉、茯苓、

図2 症例 2 経過表①

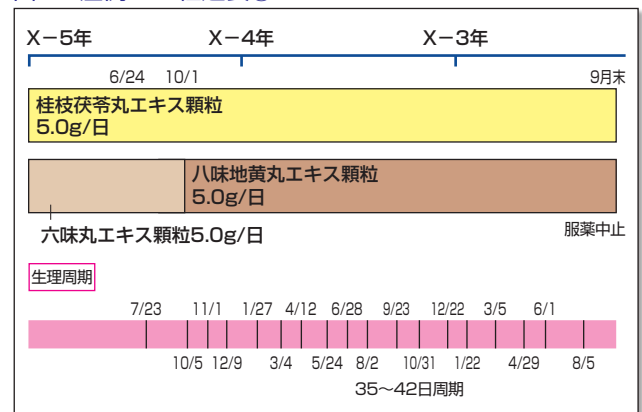
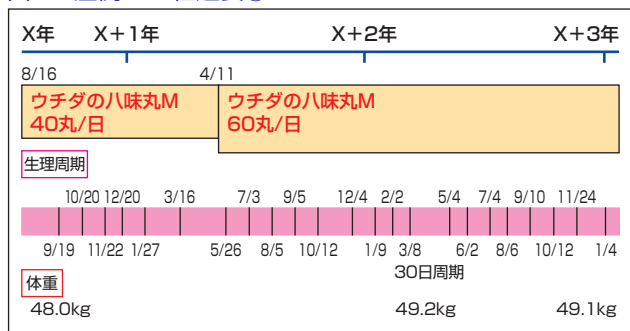


図3 症例2 経過表②



牡丹皮、桂枝、附子の8生薬から構成されており、東洋医学の病名では「腎虚」に対する代表的な漢方薬である。

「腎虚」とは、成長、発育、生殖能全般をコントロールする組織の機能低下を指し¹⁾、糖尿病、高血圧症、腰痛、浮腫、腎炎、気管支喘息、認知症等など八味地黄丸の適応は広く、またその報告例も数多くみられる²⁻⁵⁾。

加えて不妊症への報告例も多い。白杵等は高プロラクチン血症性不妊患者、24歳から38歳の女性27例に八味地黄丸エキス顆粒5.0g~10.0g/日を経口投与し、血中プロラクチン値の改善と12例の妊娠(44.44%)を報告している⁶⁾。

また志馬等は難治性不妊50症例に八味地黄丸エキス顆粒7.5g/日または八味丸60丸/日を投与して6ヵ月までに45例(90%)の妊娠症例を報告している⁷⁾。この中で八味地黄丸エキス顆粒の内服で妊娠に至らなかった症例の一部に、八味丸に変更したところ妊娠に至った症例が比較的多く、生薬の丸剤での効果が強まった可能性についても言及している。

婦人科疾患について成書、報告例では当帰芍薬散、桂枝茯苓丸、温経湯、加味逍遙散等の記載が多い。八味地黄丸についても述べられてはいるが、それらに比べると多いとは言えない。その理由のひとつとして八味地黄丸の構成生薬に、虚弱者の疼痛緩和に用いられる附子が配合されているため、八味地黄丸の解説には「中年以降」や「痛み」「疼痛」等の記載を伴うことが多い。実際若い女性に使用することにやや躊躇してしまうのが実情である。

今回症例数は2症例と少ないが、比較的長期にわたり観察できた生理不順を報告した。1症例目は生理不順で頻用される当帰芍薬散エキス顆粒を数年来服薬していても、生理周期に関しては目立った効果は認められなかった。そのため腰から下肢への冷え、腰痛と小腹不仁を手がかりに八味地黄丸へ切り替えた。ただし同じ八味地黄丸でもエキス顆粒では変化はみられず、生薬末を丸めた丸剤に切り替えることによって症状の改善をみた。

2症例目は六味丸エキス顆粒、八味地黄丸エキス顆粒の服薬歴があり、エキス顆粒でもそれなりに効果はあった。

しかし腰痛と夕方のみられやすい下肢の浮腫と小腹不仁から八味地黄丸単剤とし、しかもエキス顆粒ではなく生薬末を丸めた丸剤によって症状は明らかに改善した。しかも2症例とも用量依存的に効果が認められた。

同一の漢方薬における剤型の違いとその含有成分について、鳥居塚等は桂枝茯苓丸の煎剤と丸剤を比較し報告している⁸⁾。彼等は桂枝茯苓丸の煎剤と丸剤の両者に、明らかな薬効の相違を認める症例を経験し⁹⁾、そこから両者を比較検討することに至った。その結果、桂枝茯苓丸の煎剤、丸剤の成分含量が異なることを明らかにした。八味地黄丸は、血流の改善に効果があると考えられている脂溶性成分であるペオノールおよびペオニフロリンなどの精油成分を含有する¹⁰⁾。丸剤は抽出工程を経ずに粉末状の生薬末から作製されるため、水溶性成分と脂溶性成分の両方を含んでいる。一方、エキス顆粒は主に水溶性成分で構成される。この事実に基づいて、丸剤はエキス顆粒と製造方法が異なることから、ペオノールやペオニフロリンなどの精油成分を大量に含有している可能性がある。本研究の症例において月経周期が改善された理由は、丸剤を構成する脂溶性成分が骨盤内うっ血による血流障害を改善したためである可能性がある。

八味地黄丸については、先に述べたように志馬等は不妊治療に生薬の丸剤化がその効果を強めている可能性について言及している。今回は2症例と少ないが、八味地黄丸のエキス製剤と丸剤においても同様にその効果を強めている可能性があり、八味地黄丸エキス顆粒と生薬末を丸めた八味丸との両者の薬効の違いが示唆された。

ただし、本研究は2例の症例報告に基づく推論であることから、さらに多くの症例での検討が必要であると考えている。

【参考文献】

- 1) 寺澤捷年: 症例から学ぶ和漢診療学、医学書院、1990
- 2) 伊藤 隆 ほか: 八味地黄丸の慢性喘息に対する効果(第1報). 日東医誌 47: 433-441, 1996
- 3) 伊藤 隆 ほか: 八味地黄丸の慢性喘息に対する効果(第2報). 日東医誌 47: 443-449, 1996
- 4) 加藤士郎 ほか: 生理不順を伴う気管支喘息に補腎剤が著効した3症例. 漢方と最新治療 17: 304-309, 2008
- 5) 春田道雄: 精神神経科における八味地黄丸の応用. 漢方と最新治療 9: 249-252, 2000
- 6) 白杵 愨 ほか: 高プロラクチン血症患者への八味地黄丸の臨床応用. 産婦人科漢方研究のあゆみ 5: 43-54, 1988
- 7) 志馬千佳 ほか: アンチエイジングを目的とする「八味地黄丸」により妊娠に至った難治性不妊50症例の検討. 産婦人科漢方研究のあゆみ 25: 99-105, 2008
- 8) 鳥居塚和生 ほか: 桂枝茯苓丸の製剤学的検討—煎剤および丸剤の成分比較. 日東医誌 35: 185-189, 1984
- 9) 寺澤捷年 ほか: 自家製・桂枝茯苓丸の臨床効果に関する研究. 日東医誌 35: 131-136, 1984
- 10) Gai Z, et al.: Paeonol Protects Against Hypertension in Spontaneously Hypertensive Rats by Restoring Vascular Endothelium. Biosci Biotechnol Biochem 83: 1992-1999, 2019