の的道漢方

Special Interview

コロナ禍における 『暮らしの不調』に 漢方を活かす

~暮らしの不調の実態調査が示す漢方の役割~

漢方臨床レポート

- 吸入ステロイド薬(ICS) + 長時間作用性 β₂刺激薬 (LABA)を用いても咳嗽が残存する咳喘息に 対する人参養栄湯の有用性
- ▶ 高齢慢性めまいにおけ<mark>るフレイル治療の必要性</mark>
- ▶月経随伴症状に対して当帰芍薬散が奏効した3症例
- ▶半夏厚朴湯<mark>が著効を示し</mark>た発達障害の症例
- ▶暑気あたりの倦怠感に補中益気湯が奏効した2症例



CONTENTS

► Special Interview

コロナ禍における 『暮らしの不調』に漢方を活かす ~暮らしの不調の実態調査が示す漢方の役割~ … 3 東京女子医科大学附属東洋医学研究所 所長/教授 木村 容子

▶ 漢方臨床レポート

吸入ステロイド薬 (ICS) +長時間作用性 β₂刺激薬 (LABA)を用いても咳嗽が残存する咳喘息に対する 人参養栄湯の有用性 … 10

千束呼吸器アレルギークリニック 木原 令夫

高齢慢性めまいにおけるフレイル治療の必要性 … 13 横浜市立みなと赤十字病院 めまい平衡神経科 新井 基洋

月経随伴症状に対して当帰芍薬散が奏効した3症例 … 16 札幌マタニティ・ウイメンズ南1条クリニック 八重樫 稔

半夏厚朴湯が著効を示した発達障害の症例… 18 バークレーいむろ心のクリニック 伊室 伸哉

暑気あたりの倦怠感に補中益気湯が 奏効した2症例 … 20

なかむら漢方内科 中村 雅生

► BASIC RESEARCH

人参養栄湯による 血中オステオカルシン量に対する影響…22

名古屋市立大学 大学院薬学研究科 神経薬理学分野 大澤 匡弘、山﨑 久朗

▶当院における漢方診療の実際 アンメットニーズを満たす漢方薬 ー呼吸器疾患治療における人参養栄湯の可能性ー … 26 松阪市民病院 総括副院長 兼 呼吸器センター長 畑地 治

phil漢方

Special Interview

コロナ禍における 『暮らしの不調』に 漢方を活かす

~暮らしの不調の実態調査が示す漢方の役割~



▶ プロフィール 木村 容子 先生 東京女子医科大学附属東洋医学研究所 所長/教授

お茶の水女子大学を卒業後、中央官庁入省(国家公務員1種) 英国Oxford大学大学院 修士課程修了

2000年 東海大学医学部 (学士入学) 卒業

2002年 東京女子医科大学附属東洋医学研究所 助教

2007年 同研究所 講師

2008年 同研究所 副所長

2010年 同研究所 准教授

2019年 同研究所 所長/教授

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)パンデミック下において、われわれの生活環境は急激に変化し ている。そして、生活環境の変化に伴う生活様式の大きな変化がもたらした、従来とは異なる様々な 不調を抱えながら生きるわれわれに、今何が必要なのだろうか。

クラシエ薬品株式会社は、パンデミック下における生活様式の変化に伴う「暮らしの不調」に関する実態 調査**注を実施し、その結果を公表した。

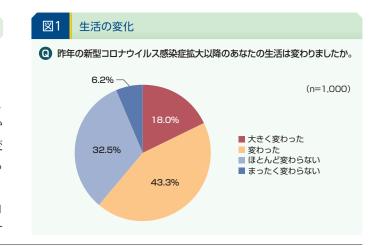
そこで、企画段階から本調査を監修されている東京女子医科大学附属東洋医学研究所の木村容子先生に、 本調査の概要をご紹介いただきながら、調査結果をどのように読み解き、日々の診療に漢方をどう活かす かを解説していただいた。

急激な環境変化に伴う「暮らしの不調」

┃ - コロナ禍はわれわれの生活に多くの変化をもたらしました。

木村 本調査ではまず、新型コロナウイルス感染症(以下、 コロナと略)のパンデミック下における「生活の変化」につい てお聞きしています。その結果、生活が変わった(「大きく変 わった」+「変わった」)と回答された方は61.3%もいらっ しゃいました(図1)。

変化が大きかった項目として、「ワークバランスの悪化」 「睡眠の質の低下」「運動量の減少」などが挙げられています



通査目的:コロナによるパンデミックで、生活様式の変化がもたらした生活者の「不調」に関する実態、通院、医師との関わりに対する実態把握。 調査期間:2021年12月17日(金)~12月19日(日) 調査対象:全国20~69歳の男女で現在、定期通院中の1,000名 性別・各年代均等(各100人)

調査手法:インターネット(調査会社 楽天リサーチ)

コロナ禍における『暮らしの不調』に漢方を活かす~暮らしの不調の実態調査が示す漢方の役割~

が、特に「日常生活で不安を感じる」(「強く不安を感じる」+「少し不安を感じる」)が73.8%と高率でした。コロナ禍において多くの方が、それぞれが置かれている環境の急激な変化に戸惑いながら、どのように対処したらよいかがわからない、という状況が如実に反映された結果でした。

【-多くの方が様々な不調を訴えられています。

木村 本調査では、調査対象者が実際にどのような不調を抱えているかをお聞きしています(図2)。その結果を見ると、「目の疲れ・かすみ」「肩こり」などテレワークに伴う症状や「疲れやすくなった」「体がだるい」といった身体的な不調の訴えが高率にみられました。また、「やる気が起こらない」「気分が落ち込む」「いらいらしやすい」「眠れない・寝つきが悪い」などの精神面での不調を抱えている方が多いことも示されました。

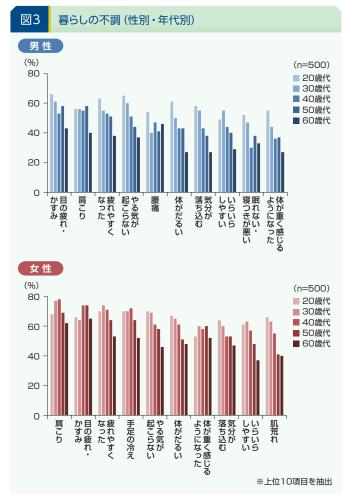
しかも興味深いことに、性別・年代別に層別集計してみると20~30歳代の若年層に不調を訴える方が多い傾向がみられました(図3)。『黄帝内経素問』には成長・老化に関係の深い腎は女性 28歳、男性 32歳をピークに徐々に衰えると記されています。調査前は、加齢に伴って不調を訴える方の割合が増加することが予想されたのですが、むしろ逆の結果でした。この点については、当院の外来でも最近は若い患者さんが不調を訴えて受診されるケースが増加している傾向があり、まさにその状況を裏付ける結果でした。

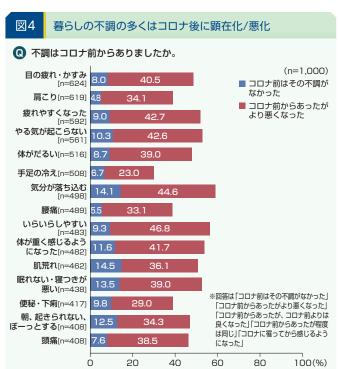
本調査では、不調はコロナ前から自覚していたかどうかに ついても伺っていますが、大半の不調はコロナ後に顕在化あ るいは悪化したことが示されています(図4)。

以上の結果から、コロナ禍において多くの方が何らかの不調

図2 暮らしの不調 ・現在、不調は感じていますか。 (n=1,000)目の疲れ・かすみ 18.7 43.7 ■非常に感じる ■ 感じる 24.9 肩こり 疲れやすくなった 19.0 40.2 39.3 やる気が起こらない 16.8 36.4 体がだるい 15.2 手足の冷え 33.6 気分が落ち込む 35.4 14.4 34.4 腰痛 145 いらいらしやすい 14.9 体が重く感じる ようになった 34.9 肌荒れ 34.1 12.1 眠れない・ 14.7 寝つきが悪い 便秘・下痢 朝、起きられない、 28.1 12.7 ※回答は「非常に感じる」「感じる」「感じない」 ぼーっとする 「非常に感じる」「感じる」の合計で上位15 頭痛 28.8 項目を抽出 20 40 60 80 100(%)

を抱えていることが明らかとなりました。しかも、身体的な 不調だけでなく精神的な不調も訴えているというように、不調 は心身全体に多岐に及んでいることが明らかにされました。





【 −若年層に不調の訴えが多いのはなぜですか。

木村 若い人たちは元気でエネルギーに充ちています。しかし、元気で気が充実しているからこそ気の巡りが悪くなると不調が現れやすくなると考えられます。生活の変化において「日常生活で不安を感じる」が高率だったことからも明らかなように、コロナ禍の長期化が"巡りの悪さ"を引き起こしています。そして、気を活用できなくなることが不調の現れにもつながっていると思います。

養生は、食事と睡眠で気を補い、運動で気を巡らせることが基本ですが、調査結果では睡眠の質が低下し、運動量が減少したことが示されており、それが巡りの悪さにつながっていると思います。

II 漢方的に考える「暮らしの不調」

【-漢方的にみても巡りの悪さが顕著です。

木村 「暮らしの不調」を漢方的に考察するために、調査した不調の項目から気血水の6つの病態(気虚、気うつ、気逆、血虚、瘀血、水毒)を集計してみました。結果を見ていただくと「気うつ」「瘀血」の割合が高く、巡りの悪さが目立っています(図5)。

さらに、それぞれの病態を性別・年代別に分けて見ると、気うつは男性・女性ともに若年層に高率にみられる傾向があります(\boxtimes 6)。また、瘀血は男性にも高率にみられています。これは、「腰痛」「肩こり」といった症状が大きく影響しているように思います(\boxtimes 7)。



気 虚: 胃腸の不調/食欲不振/体がだるい/疲れやすくなった/風邪をひきやすくなった気うつ: 頭痛/やる気が起こらない/眠れない・寝つきが悪い/朝起きられない、

- ぼーっとする/気分が落ち込む 気 逆:頭痛/いらいらしやすい
- 血虚:めまい/目の疲れ・かすみ/肌荒れ
- 瘀 血:頭痛/肩こり/腰痛/手足の冷え/肌荒れ
- 水 毒: 頭痛/めまい/便秘・下痢/手足の関節の痛み/手足のむくみ/体が重く感じるようになった

- コロナ禍における巡りの悪さをどのように捉えるとよいですか。

木村 コロナ禍における巡りの悪さをご理解いただくため、 気血水で考えるコロナ禍での巡りの悪さを図8(次頁参照)に 示します。たとえば、気うつでは「心」の症状(未知の感染症 の不安、不眠、抑うつ傾向、など)と、「身」の症状(喉のつま り感、便秘・腹満、頭の違和感、など)が現れます。このよ うに"巡りの悪さ"によって心身ともに何らかの症状が現れま す。しかも、コロナ禍という強いストレスに曝されている状 況が長く続いていることから、気の巡りはより悪くなり、そ れが心身に大きな影響を及ぼしています。

たとえば、調査項目でも高率に訴えがあった「疲れやすくなった」を例に考えてみるとわかりやすいと思います。『黄帝内経素問』に「邪之所湊 其気必虚」(邪が集まるところ、その気必ず虚す)と記されています。つまり、コロナ禍というストレスにより気が停滞した病態を"邪之所湊"と捉えると、気うつの病態からも正気の虚を引き起こしうると考えられるということです。

本来、気虚は気が減少した状態であり、気うつは気がうっ 滞した状態ですが、気が巡らないために身体の隅々にまで気





► Special Interview

コロナ禍における『暮らしの不調』に漢方を活かす~暮らしの不調の実態調査が示す漢方の役割~

が行き届かないことで起こる気虚症状があります。また、気虚で気が少ないために気持ちが一杯一杯になってしまい、心に余裕がないために起こる気うつもあります。

【−もう一歩踏み込んだ問いかけをすることが必要ですね。

木村 患者さんが「疲れやすくなった」とおっしゃったときに、それは患者さんがどのような状態で自覚されているのかを、一歩踏み込んでお聞きする必要があります。本来の気虚であれば治療は人参養栄湯や補中益気湯などの参耆剤による補気でよいのですが、気うつからくる気虚であれば補気に加えて理気が必要となるからです。

私の外来でも、日々迷い悩みながら生活を送られる中で様々な不調を抱えている患者さんの中には、補気剤に半夏厚朴湯などの理気薬を追加することで補気剤の効果が高まった方がいらっしゃいます。また、気虚から気うつになっている患者さんでは、十全大補湯で補気したことで抑うつ気分が改善した場合もあります。

ですから、患者さんから不安感やイライラ感の訴えがあったら、「それはどのようなときに自覚しますか?」と踏み込んだ問いかけが必要です。「夕方になると疲れてイライラしたり不安になったりします」とおっしゃれば、それはイライラや不安の原因は疲れなので、補気の治療が必要になります。このように、自覚症状だけでなく、その症状が起こった患者さんの背景も大切であると考えます。

【 -巡りの悪さにも様々な背景があります。

木村 コロナ禍ではそれぞれの人が置かれている環境は大きく変化しています。お仕事だけを見ても、コロナ禍で超多忙になった業種もある一方で、まったく逆の業種もあります。ですから、それぞれの患者さんがどのような環境下で、どのような状況において不調を自覚されるのかをお聞きし、より細やかに対応することが求められると思います。本調査でも調査対象者が置かれている環境によって、不調の現れ方が

様々であることがわかります。

その点で漢方は"個の医療"ですから、このような状況においては漢方の良さを活かすことができるのではないかと思います。不安感と一言で言っても、それがどのような背景で症状に現れているのかがわかれば、その人に合った適切な治療ができるという利点が漢方にはあります。

本調査には反映されないご高齢の方にはどのような傾向がありますか。

木村 定期的に通院されていた80~90歳代の元気な方が、外出の機会が極端に低下したことでフレイルの進行が急加速したという患者さんを多数経験しています。さらに、人との関わりなど外部から受ける刺激が減少することで、それが物忘れなどの認知機能にも影響しています。運動機能も認知機能も腎に関係しますから、コロナ禍において高齢者は腎が衰えていることを実感しています。

介護施設に勤務されている患者さんに伺うと、「今までお 元気だった方が、手がかかることが多くなった」とおっしゃ います。単に肉体的な衰えだけでなく、精神的な衰えも非常 に大きく、今までなら当たり前にできたことができなくなっ ているということだと思います。

Ⅲ 暮らしの不調と受診行動の実際

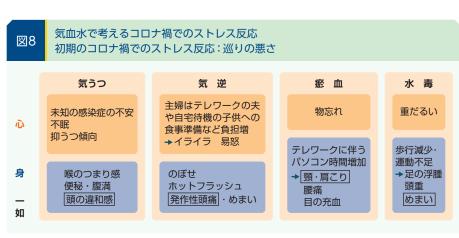
- 不調があっても主治医/かかりつけ医に相談していない 方が多くいらっしゃいます。

木村 多くの方が何らかの不調をお持ちであることがわかりましたが、「最もつらい不調について、主治医/かかりつけ医に相談しましたか?」の質問に対して「相談した」が37.2%と低く、「相談しなかった、しようとも思わなかった」が高いという結果でした。

また、「受診の目的とは異なる不調について、主治医/かかりつけ医に相談していますか?」の質問に対して「相談してい

ない、できていない」が35.7%でしたが、相談していないという方の約半数(50.1%)は「相談したい」とのご意向をお持ちでした。さらに医師から「日常的に感じている身体の不調などお困りのことはありませんか?」と医師から聞き取りの後押しがあれば大半の方が「相談したいと思う」とおっしゃっています(図9)。

実際に、患者さんからは医師がほ しい情報や治療の参考になるような



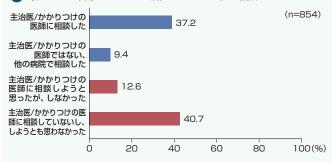
情報のすべてが提供されるとは限りません。また、患者さん ご自身も医師に対して「こんなことを言っていいのかな?」と いうためらいや遠慮もあると思います。しかし、漢方治療に おいて無駄な情報はありません。たとえわずかな不調でも医 師にきちんと伝えていただくように、「他に何か気になる症 状はないですか?」と患者さんに問いかけることが非常に大切 だと思います。

環境に変化があれば身体にも何らかの変化は現れますし、 その変化は患者さん個々で異なります。ですから、医師から "何か不調はないですか"とお聞きすることで、それが引き出 されれば、たとえばその方の巡りの悪さの背景に何があるか がわかり、適切な治療につながると思います。

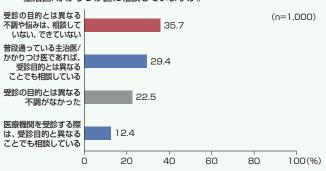
漢方治療では「心身一如」の考え方を基本に、心身全体の調 和を整えることを目標としています。私は患者さんにこの 考え方が治療の基本にあることをきちんと説明しています。 そうすると患者さんはいろいろな症状を訴えてこられます。

図9 暮らしの不調と受診行動の実際

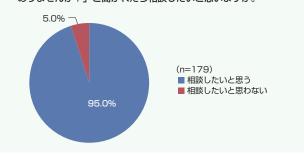
📵 最もつらい不調について、主治医/かかりつけ医に相談しましたか。



⑤ 医療機関を受診した際、受診の目的とは異なる不調や悩みについて、 主治医/かかりつけ医に相談していますか。



⑤ 医師から「日常的に感じている身体の不調などお困りのことは ありませんか?」と聞かれたら相談したいと思いますか。





・患者さんは受診の目的とは異なるいろいろな症状も訴え られるのではありませんか。

木村 確かに聞き取りの後押しをすると、患者さんは主訴と 関係のない症状などもいろいろ訴えてこられると思います が、漢方では心身のアンバランスを治すことを目的としてい ますので、主訴と関係のない情報でも治療においてとても有 益になることがあります。たとえば、喘息の治療中で症状が 悪化しているときに、「便秘をしていませんか?」とお聞きす ると「実は最近便秘をしています」ということがあります。西洋 医学的には呼吸器と消化器とでまったく関係がないと位置づ けられますが、漢方における五臓六腑の「肺」と「大腸」の関係 で考えれば喘息治療において便通の状態は非常に有益な情報 になります。

漢方は心と身体は一体という「心身一如」の考えに基づいて いますから、心と身体を切り離すことはできません。さらに 漢方治療は身体全体の調和を図りますから、患者さんが訴え る様々な症状のすべてが貴重な情報になります。

-訴えを聞かれる医師では対処できない場合もあると 思います。

木村 もちろん、私自身も患者さんのすべての訴えに応えら れるわけではありません。より専門的な西洋医学の治療が必 要な場合には、専門医へ紹介しています。患者さんご自身も 不調のすべてを受診した医師で解決できる、とは思っていな いようで、自分の不調や苦痛に対して、どのように対処すべ きであるのか相談したい、という思いがあるのではないで しょうか。

漢方治療は、患者さんがご自身の症状を適切に把握するこ

► Special Interview

コロナ禍における『暮らしの不調』に漢方を活かす~暮らしの不調の実態調査が示す漢方の役割~



とから始まりますので、患者さんとの二人三脚の治療ともいえます。患者さんの種々の訴えから治療のヒントが得られることが多くあるだけでなく、症状の変化を都度外来でお聞きし、患者さんのわずかな変化を把握することで早めの対処が可能となります。また、ご自身の状態をきちんと医師に伝えることは、患者さんご自身のセルフケアにもつながります。

┃−ちょっとした不調は未病と捉えることもできると思います。

木村 本調査では、主治医/かかりつけ医に相談しなかった 方にその理由をお聞きしていますが、「病院に行くほどでは なく、自分で何とか対処できると思った」と思われている方 が33.3%もいらっしゃいました(図10)。 さほどの苦痛では ないため、ご自身で対処しようと思われたのでしょう。しか し、この状態こそがまさに未病の段階なのです。

患者さんはわずかな不調があっても、それは気のせい、歳のせいと受け流してしまうことがありますし、ご自身で対処できる程度と軽く受け止めていらっしゃることも多くあります。しかし、たとえわずかではあっても何らかの不調がある

図10 不調を医師に相談しなかった理由 主治医/かかりつけ医に今まで相談しなかった理由について、 番お気持ちに近い理由をお知らせください。 (n=108)病院に行くほどではなく、 33.3 自分で何とか対処できると思った 主治医/かかりつけ医の 28.7 専門ではないと思った 主治医/かかりつけ医に 相談してよいかわからなかった 20.4 次の受診の際に診てもらおうと思っ 9.3 たが、その間に状態がよくなった 病院に行きたくなかった(面倒、時間 8.3 が取れない、コロナ感染の心配など) 10 20 40 50(%) 30

ということは気血水のバランスが乱れていることを身体がサインとして発しているのです。

病気になる前に身体からは何らかのサインが必ず発せられますから、患者さんには「必ず何らかのサインが出てくるからちゃんと受け止めるようにしましょう」とお話ししています。

しかも、そのサインが不調として続くようなら治療が必要な場合もあります。早期に介入することは大病に至らない、あるいは健康維持においても非常に大切なことです。

漢方は未病の段階から介入することができる利点があるため、暮らしの不調に対しても細やかな対応をすることができると思います。

IV 暮らしの不調と漢方

Ⅰ - 不調に対して多くの方が漢方薬の服用意向を示しています。

木村 本調査ではご自身の不調に対する漢方薬の服用意向についても調査していますが、「ご自身の不調に対して漢方薬を服用したいと思う」が65.0%でした。さらに、不調に対して医師から漢方薬を勧められたら「医師の勧めに従う」と回答された方が82.2%もいらっしゃいました(図11)。

つまり、漢方治療を受け入れていただく素地は十分にある ことが示されています。

┃ - 患者さんは健康な生活のための助言や指導を望んでいます。

木村 かかりつけ医/主治医に期待することについてお聞きしたところ、「健康な生活のための助言や指導」を希望されている割合が33.7%と最も高いという結果でした。これは、まさしく養生指導をご希望されているということだと思います。また、「自分の病歴の把握」が25.9%もありましたが、主訴だけではなく心身全体を把握してほしいということです。この結果は、まさしく「心身一如」を基本とする漢方の考え方を求めておられることにつながります(図12)。

Ⅰ -養生の指導も重要になります。

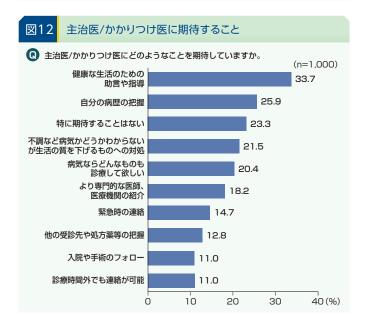
木村 冒頭にご紹介した「生活の変化」の調査結果において食事回数についてもお聞きしていますが、若年層で減少している傾向がみられました。本来は一日に3食をしっかりとっていただくことが基本で、私も以前は一日3食をきちんと食べるように指導していましたが、コロナ禍で日々の活動が制限されるようになり、以前のような食生活ではむしろ胃腸の負担になっていることが考えられる方もいらっしゃいます。

気は胃腸で作られますので、気を補うには食事は重要です。 しかし、食事量は多ければよいというものではなく、活動量 に見合った食事が大切です。活動量が低下しているにもかかわらず以前と同量の食事をとり続けることで、かえって胃腸の負担となり、気の損失につながることがあります。たとえば、コロナ禍で活動量が減っている方には、空腹感を感じる時間を作るために、これまでの一日3食から2食にしていただくことで、体調が良くなることがあります。時代に合った臨機応変の養生の指導が求められます。

-2022年度の診療報酬改定でリフィル処方箋の導入が注目されています。

木村 たとえば、高血圧の患者さんなら同じ降圧薬を長期間 継続処方されるようなケースは多いと思いますから、リフィ

図11 暮らしの不調と漢方 ご自身の不調に対して漢方薬を服用することをどのように感じますか。 (n=1.000)35.0% ■ 漢方薬を服用したいと思う ■ 漢方薬を服用したいと思わない 65.0% ご自身の不調に対して医師から漢方薬を処方として勧められたら どのように感じますか。 2.8% 0.4% (n=1,000)■ 医師の勧めに従う ■ 漢方薬ではない治療がないか尋ねる 医師の勧めを拒む 82.2% ■その他



ル処方箋導入のメリットは大きいと思います。しかし、漢方 治療は医師と患者さんとの二人三脚で、その時々の患者さん の状態に応じた治療をしますから、漢方治療を組み入れてい る患者さんにはリフィル処方箋は馴染まないかもしれません。

なぜなら、漢方では、人は自然と調和しながら変化していく生き物であり、また、内因である感情、外因である季節、その他、寝不足や過労、不摂生などの不内外因によって心身は影響を受けると考えます。患者さんの心身の状態は変化することが前提となっており、その状況に合わせて治療をします。すなわち、患者さんの「証」は変化するものであり、証に随って治療(随証治療)をします。

言うまでもなく、患者さんの身体は季節によって変化するため、たとえば寒い冬場に身体を温める漢方薬を処方されていた場合、春になって暖かくなるとその漢方薬が必要なくなることが、しばしばあります。また、花粉症治療では、寒い春先のスギ花粉症には肺を温める甘草乾姜湯を含む小青竜湯だけで症状が落ち着いていても、暖かくなってヒノキ花粉症が流行る頃に症状が悪化する場合には、石膏類の清熱薬を少し加えた方がよいこともあり、季節に応じた処方の調節が必要となります。

- 読者の諸先生に本調査結果をどのように読み解いていた だくと良いですか。

木村 本調査はあくまでもマスで捉えていますから、結果をご覧になられる先生の地域、環境に置き換えていただき、診療されている患者さんがどのような状況にあり、どのように治療すればよいのかということをお考えいただくための資料にしていただければよいと思います。

コロナ禍が長期化しつつある現状において、誰もが日々の暮らしの中で"気"を付けていらっしゃいます。もちろん、気を付けることは必要ですが、気は免疫力にも関与しますので、気の使い過ぎは免疫力の低下にもつながってしまいますから、適切に気を使い、気を付けることが大切です。

コロナ禍というとてつもなく大きな環境の変化は、心身に 影響を及ぼして不調の原因になります。しかし、その不調の 現れ方は各患者さんで異なります。臨床では、まずは巡りが 悪くなり、その後、虚になるという傾向がありましたが、今 回の調査からもその傾向がみられました。

漢方治療を受け入れられる素地は十分にあることは本調査からも明らかです。読者の先生方には、是非、このアンケート結果をご活用いただき、コロナ禍で多くの不調を抱えておられる患者さんの治療にお役に立てていただければ幸いです。

取材:株式会社メディカルパブリッシャー 編集部 写真:山下裕之 取材日:2022年2月25日

吸入ステロイド薬(ICS)+長時間作用性β2刺激薬(LABA)を用いても咳嗽が残存する咳喘息に対する人参養栄湯の有用性

千束呼吸器アレルギークリニック(東京都) 木原 令夫

従来の西洋医学的治療を行っても咳嗽が残存する咳喘息患者の中には、長期間咳嗽が続くことで食欲不振や疲労倦怠感などのQOLの低下をきたすケースが存在する。吸入ステロイド薬(ICS)と長時間作用性β₂刺激薬(LABA)を半年以上併用してもなお咳嗽が残存し、QOLの低下がみられる咳喘息患者に対して人参養栄湯の追加投与を行ったところ、患者の咳に対する自覚症状や治療満足度の改善が認められた。

Keywords 人参養栄湯、咳喘息、コントロール不良、QOL低下

はじめに

咳喘息は喘鳴や呼吸困難を伴わない慢性咳嗽が唯一の症状であり、喘息の亜型である 11 。通常の治療では軽症に中用量の吸入ステロイド薬 (ICS) 単剤、中等症以上には中~高用量の吸入ステロイド薬 (ICS) を中心に、必要に応じて長時間作用性 β_2 刺激薬 (LABA) またはロイコトリエン受容体拮抗薬 (LTRA)、長時間作用性抗コリン薬 (LAMA)、テオフィリン徐放性製剤を併用することもある。

これらの治療によっても咳嗽が残存する咳喘息患者の中には、長期間咳嗽が続くことで食欲不振や疲労倦怠感などのQOLの低下をきたすケースが存在する。

人参養栄湯は、食欲不振や疲労倦怠を効能・効果に持つ 漢方薬で、昨今は加齢を背景とした疾患に対して広く有用 性が認められている。

従来の西洋医学的治療でコントロール不良な咳喘息患者の、咳が続くことで起きたQOL低下に対し、人参養栄湯の追加投与が患者の自覚症状やQOLおよび治療満足度に及ぼす影響について調査を行った。

対象および方法

吸入ステロイド薬 (ICS) と長時間作用性 β_2 刺激薬 (LABA) を半年以上併用してもなお咳嗽が残存し、QOLの低下が みられる咳喘息患者 12 例を対象とした。咳喘息の診断は ガイドラインに準じ、さらにアセチルコリンを用いた気道過 敏性試験により気道過敏性亢進が認められた場合とした。

従来の治療は変更せず、人参養栄湯(KB-108、7.5g/

日・分2、食前)の追加投与を2週間から4週間行った。

評価項目

評価項目は、自覚症状、副次的QOL(**表1**)、患者の印象とした。自覚症状は咳嗽の頻度や強さ、痰の量と切れをVASで、副次的QOLは人参養栄湯の各構成生薬の薬能から改善が期待される症状を5段階(4:とてもひどい、3:ひどい、2:ややひどい、1:軽い、0:なし)で、患者の印象については症状の改善、人参養栄湯の味・飲みやすさに対する評価と、総合評価(症状改善度や飲みにくさ等のすべてを勘案し、人参養栄湯を併用して良かったと思うか)を7段階で評価した。

表1 副次的QOL(関与が考えられる生薬)
自汗(五味子、黄耆、人参、白朮)
動悸(遠志、茯苓、人参)
多夢(遠志、茯苓、人参)
めまい(桂皮、茯苓、白朮)
頭痛(桂皮、茯苓、白朮)
神経痛、関節痛(桂皮、白朮)
貧血(当帰、地黄、芍薬、人参)
冷え(当帰、桂皮)
脇痛、腹痛(芍薬、甘草)
下痢(甘草、人参、茯苓、五味子)
浮腫(茯苓、白朮、黄耆、桂皮)
体力低下(人参、黄耆、白朮)
疲労倦怠(人参、黄耆、白朮)
食欲不振(人参、白朮、陳皮)
喉の腫れ、痛み(甘草)
不安感(人参、茯苓、桂皮、甘草、遠志)
日中の集中力(咳嗽症状減弱の結果として)
睡眠の質・長さ(咳嗽症状減弱の結果として)

なお、これらの評価は患者自身によるアンケート記入形式により行った。

統計処理

データは平均値±標準偏差(SD)で表し、統計解析は自 覚症状をpaired t-test、副次的QOLはWilcoxon signedrank testを用いて行った。いずれも危険率p<0.05の場 合を統計学的有意とした。

結 果

1. 患者背景

患者背景を**表2**に示す。男性5例、女性7例、年齢は49.4±16.1歳、罹病期間は14.3±15.9年であった。

従来の治療薬として、吸入ステロイド薬 (ICS) と長時間作用性 β 2刺激薬 (LABA) を併用していた。他にはロイコトリエン受容体拮抗薬 (LTRA) や鎮咳去痰薬、抗ヒスタミン剤などを併用した。

2. 自覚症状

咳の頻度、咳の強さ、痰の量、痰の切れの合計値を求め、 その推移を**図1**に示した。人参養栄湯の追加投与後におい て、咳の頻度と咳の強さに有意な改善が認められた。

表2 患者背景

年齢(歳)	49.4±16.1(32~73)			
性別	男性 5例			
	女性 7例			
罹病期間(年)	14.3±15.9(0.9~53)			
治療薬				
ICS+LABA	ブデソニド・ホルモテロールフマル酸塩 水和物吸入剤 8吸入	1		
	ブデソニド・ホルモテロールフマル酸塩 水和物吸入剤 4吸入	4		
	フルチカゾンプロピオン酸エステル・ ホルモテロールフマル酸塩水和物吸入剤 4吸入	2		
	ビランテロールトリフェニル酢酸塩・ フルチカゾンフランカルボン酸エステル 吸入剤 1吸入	2		
ICS	モメタゾンフランカルボン酸エステル 吸入剤 4吸入			
LTRA	モンテルカストナトリウム細粒 10mg			
鎮咳	ジヒドロコデインリン酸塩・ <i>dl</i> -メチルエフェド リン塩酸塩・クロルフェニラミンマレイン酸塩 6T	1		
	ペントキシベリンクエン酸塩徐放カプセル	1		
去痰	アンブロキソール塩酸塩錠 45mg	1		
五 校	L-カルボシステイン錠 1500mg	1		
抗ヒスタミン薬	+	4		
	_	8		

3. 副次的QOL(表 1)

副次的QOLについて、改善率(改善(1段階以上)例数/投与前有症状例数×100)を表3に示す。改善率は「すぐに汗をかく」「動悸」「めまい」「頭痛」「神経痛、関節痛」「貧血」「体の冷え」「わきの痛み、腹痛」「下痢」「体力低下」「食欲不振」「のどのはれ、痛み」「不安感」「よく眠れない」「日中の仕事、家事、勉強に集中できない」で高かった。対象全体の推移を検定したところ、「体の冷え」の改善が有意であった。

4. 患者の印象

結果を**図2**(次頁参照)に示した。症状の改善については 75.0%の患者が人参養栄湯の服用前と比べ症状が「かなり 良くなった」「良くなった」「少し良くなった」と回答した。

図1 自覚症状推移

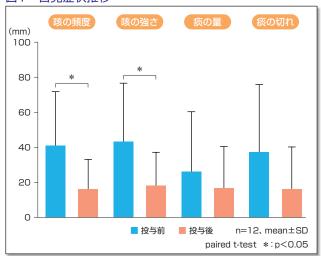


表3 副次的QOLの改善率

役0 前次的役0との以告中			
	改善率(%) (改善例数/ 投与前有症状例数)	Wilcoxon signed-rank test	
① すぐに汗をかく	100(5/5)	0.414	
② 動悸	50(1/2)		
③ 夢を多く見る	0(0/4)	0.317	
④ めまい	100(2/2)		
⑤ 頭痛	66.7(4/6)	0.705	
⑥ 神経痛、関節痛	60(3/5)	0.48	
⑦ 貧血	50(1/2)		
⑧ 体の冷え	100(8/8)	0.033	
⑨ わきの痛み、腹痛	100(4/4)	0.257	
⑩ 下痢	75(3/4)	1	
① むくみ	40(2/5)	0.317	
⑫ 体力低下	70(7/10)	0.157	
⑬ 疲労倦怠	44.4(4/9)	0.317	
⑭ 食欲不振	50(1/2)		
⑮ のどのはれ、痛み	50(3/6)	0.063	
⑯ 不安感	50(2/4)	0.414	
① よく眠れない(睡眠の質・長さ)	50(3/6)	0.414	
(18) 日中の仕事、家事、勉強に 集中できない	50(2/4)	0.18	

^{*}改善症例は、スコア1段階以上低下 症例数2例のものは解析せず。

<mark>漢方</mark>臨床 レポート

人参養栄湯の飲みやすさについては、「飲みやすい」「まあまあ飲みやすい」といった肯定的な回答が50.0%、「飲みにくい」「少し飲みにくい」といった否定的回答が41.6%と近かった。

総合評価にて人参養栄湯を併用して良かったと「すごく思う」「思う」「少し思う」との回答は75.0%であった。

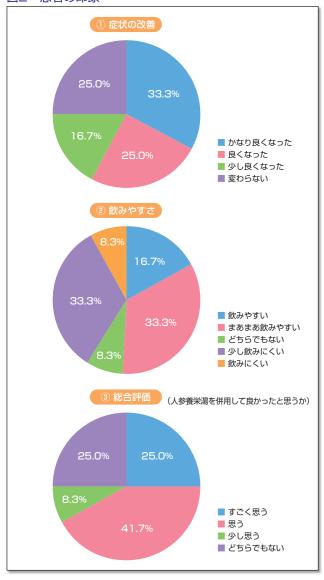
5. 安全性

調査期間中、眠りが浅いとの訴えが1例あり、投与を中止した。投与中止後、症状は改善した。調査薬剤との因果関係は不明であった。

考察

人参養栄湯は体力低下・疲労倦怠・食欲不振といった、 全身状態のQOLに関連した適応を持つ漢方薬である。 呼吸器関連では肺癌やCOPDにおける全身症状の改善^{2.3)}

図2 患者の印象



で報告がある。科学的薬理作用としては、骨髄の造血改善作用⁴⁾、NPYニューロンを介した食欲改善作用⁵⁾、血中グレリン濃度の改善⁶⁾、悪液質モデルの骨格筋萎縮改善作用⁷⁾、間質性肺炎モデルの抗炎症作用⁸⁾などを有する。

以前、筆者はアレルギー性鼻炎合併喘息の西洋医学的薬物治療でコントロール不良だった患者に小青竜湯を追加投与する試みを行った。本来の治療目標である疾患と合わせ、それ以外の症状をも同時に治療していくことは、患者のQOL向上につながった⁹⁾。今回の咳喘息の治療においては、治療目標は咳嗽の長期化による全身状態のQOL低下である。そこで今回の検討では人参養栄湯の構成生薬の薬能から改善し得る症状、および咳喘息症状の自覚症状の項目を設け調査を行った。人参養栄湯の追加投与によって、全身状態のQOLの一つとして「体の冷え」が改善し、それと同時に「咳の頻度」「咳の強さ」を中心とした咳喘息症状の一部も改善した。

一般的に人参養栄湯は飲みにくいという評価もあるため、今回「味・飲みやすさ」も検討した。こちらは肯定的な意見と否定的な意見が半々という結果になったが、症状の改善も含めた総合評価としては75.0%が肯定的な意見であった。

筆者は漢方薬の西洋薬に比した最も大きな特徴は、患者 QOLへの貢献にあると考えている。漢方薬は患者が有す る疾患に付随する症状改善効果のみならず、疾患と直接関 連性の低い症状に対する作用も有し、それもまた患者 QOLの向上に大きく寄与していると考える。

〔参考文献〕

- 1) 斎藤純平: 咳喘息. 日内会誌 109: 2116~2123, 2020
- 2) 螺良英郎 ほか: 肺癌患者のQuality of Lifeの立場から、人参養栄湯エキス細粒の有用性の検討. Ther Res 15: 1239-1252, 1994
- 3) Hirai K, et al.: Usefulness of Ninjin'yoeito for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients with Frailty. J Altern Complement Med 26: 750-757, 2020
- 4) 川喜多卓也 ほか: 人参養栄湯の免疫薬理作用とその臨床応用. Prog. Med. 19: 2113-2121, 1999
- 5) Goswami C, et al.: Ninjin-yoeito activates ghrelin-responsive and unresponsive NPY neurons in the arcuate nucleus and counteracts cisplatin-induced anorexia. Neuropeptides 75: 58-64, 2019
- 6) 千葉殖幹 ほか: 抗がん剤使用に伴う食欲不振に対する人参養栄湯の 効果およびその機序. phil漢方 80: 22-25, 2020
- Ohsawa M, et al.: Effect of ninjin'yoeito on the loss of skeletal muscle function in cancer-bearing mice. Front Pharmacol. 9: 1400, 2018
- 8) Tanaka K, et al.: Therapeutic effect of a traditional Chinese medicine, ren-shen-yang-rong-tang (Japanese name: Ninjin'yoeito) on nitric oxide-mediated lung injury in a mouse infected with murine cytomegalovirus. Int Immunopharmacol 6: 678-685, 2006
- 9) 木原令夫: アレルギー性鼻炎合併喘息に対する小青竜湯追加投与の意義。 医学と薬学 72: 279-286, 2015

高齢慢性めまいにおける フレイル治療の必要性

横浜市立みなと赤十字病院 めまい平衡神経科(神奈川県) 新井 基洋

人参養栄湯(以下、人養)はフレイルにも効果が期待されており、人養のめまいリハビリテーション(以下、リハ)との併用治療結果を過去に報告した。この報告から高齢者のみを再集計し、高齢者の慢性めまい患者治療にフレイル治療も併せて行う必要性について報告する。対象は19例で、フレイル合併は9例(47%)と従来報告の約4倍を認めた。入院めまいリハと、6ヵ月間の外来継続リハと人養の併用で、8例は非フレイルになった。以上より、リハと人養との併用でフレイル合併の改善が確認できた。高齢者の慢性めまい治療にはフレイルが高率に合併するので、めまい治療に併せて人養を用いたフレイル治療を行う必要性を認めた。

Keywords 高齢者、慢性めまい、フレイル、前庭リハビリテーション、人参養栄湯

緒 言

今回、高齢めまい患者にフレイル合併が及ぼす影響を検 討するため、これまでの検討内容^{1,2)}から高齢者のみを再 集計した。

対 象

2017年4月~12月に当科に入院し、退院後6ヵ月まで 検査を施行した高齢者19症例(男性1例、女性18例、平均 年齢は72.7±3.8歳)で、対象疾患は耳石置換法治療後に ふらつきが残存する良性発作性頭位めまい症9例、加齢性 めまいを含む持続性平衡障害5例、ハント症候群後遺症な ど一側前庭障害代償不全症例が5例。

方 法

- 1) **めまいに対する治療(抗めまい薬を使用していない)**: めまいリハビリテーション(以下、リハ)を入院中は1回 約20分、1日4回、外来では1日3回を退院後外来・自 宅で1、3、6ヵ月まで継続施行した^{1,2)}。
- 2) フレイルに対する治療:食欲不振、疲労倦怠感、病後の体力低下などへの効能・効果を有するクラシエ人参養栄湯エキス細粒(KB-108)を、1回3.75g、1日2回、朝夕食前投与を入院期間および6ヵ月間継続した^{1,2)}。

検討項目と統計学的解析

検討項目は以下の項目を入院初日と1、3、6ヵ月後の再 来時に実施した。

統計学的検討は、Statcel4にて、Freedman+BonferroniまたはShaffer検定を用い、p<0.05の場合に統計学的な有意差とした。数値はmean±SDで表記した。

検討項目

- 1) **めまい検査**: ①Dizziness Handicap Inventory(以下 DHI) ^{1,2)}は、めまい症状と身体機能障害と精神症状から成り、その合計スコア(Total: DHI-T) を用いた。②重心動揺検査^{1,2)}: 基準的方法に従い被験者を重心(アニマ社製GW31)上に閉足にて直立させ、開眼・閉眼60秒間記録をした。パラメーターは開眼・閉眼単位軌跡長、開眼・閉眼外周面積を用いた。
- 2) QOL検査: SF-8^{1, 2)}: SF健康調査簡易版は重要項目を 抜粋したもので身体機能面 (PCS) と精神面 (MCS) を測 定した。
- 3) 基本チェックリスト(うつ項目を除く)^{1,2)}:基本チェックリストとは要介護状態等となるおそれの高い者に実施する20項目からなる検査。
- 4) フレイル症状^{1,2)}:次の5症状(①体重減少、②疲労感、 ③歩行速度の低下、④活動性の低下、⑤筋力の低下)を 質問し、フレイル合併率とその改善率を求めた。

<mark>漢方臨床</mark> レポート

5) フレイル関連検査^{1,2)}: ①左右握力、②VAS (疲労と食欲)、③5m歩行速度、④身体検査 (体重・BMI)、⑤血液検査 (総蛋白、アルブミン値)、⑥活動量 (歩行日数、1日の歩行時間、1日の座位安静時間) を検討した。

結 果

- 1) **めまい検査**: ①DHI-T(**図1**): 治療前DHI-Tは47.6±19.0点が、1ヵ月後で36.9±23.0点に(p<0.01)、3ヵ月後で27.8±21.2点に(p<0.01)、6ヵ月後では25.1±22.6点に(p<0.01) 改善を認めた。②重心動揺検査:治療前と1ヵ月後の閉眼外周面積のみ改善した(p<0.05)。
- 2) QOL検査: SF-8 (身体機能面 (PCS)、精神面 (MCS)) PCS (図2左) は治療前が39.9±5.5点で、1ヵ月後で44.3±6.0点に (p<0.05)、3ヵ月後で45.2±5.0に</p>

図1 DHIスコア(合計)

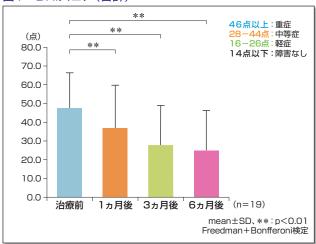
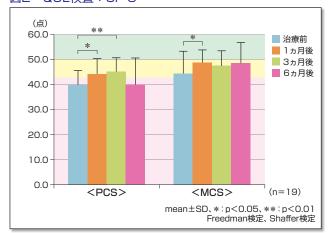


図2 QOL検査:SF-8



(p<0.01)、6ヵ月後では 40.0 ± 10.6 であった(n.s)。 MCS (**図2右**) は治療前が 44.5 ± 8.7 点で、1ヵ月後で 48.9 ± 4.9 点に(p<0.05)、3ヵ月後で 47.5 ± 5.9 (n.s)、6ヵ月後では 48.6 ± 8.4 で(n.s)、ともに改善不十分であった。

- 3) フレイル症状(合併率と改善率): フレイル症状(図3) は 治療前が2.3±1.4個で、1ヵ月後で1.0±1.3個に(p< 0.01)、3ヵ月後で0.7±1.0個に(p<0.01)、6ヵ月後は 1.1±1.5に改善し(p<0.01)、結果、フレイル合併は 9例(合併率47%)から6ヵ月後で1例のみで、8例が非フ レイル(改善率は89%)と改善した。
- 4) 基本チェックリスト:総合、運動機能、栄養、口腔機能、 外出、物忘れまでの6要素20項目の合計(**図4**) は、治療 前が4.1±1.8で、1ヵ月後で3.9±2.2(n.s) に、3ヵ月後で

図3 フレイル症状:平均項目数

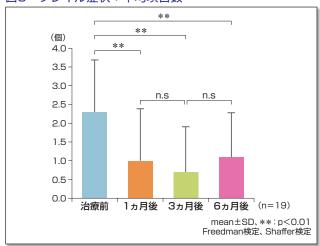
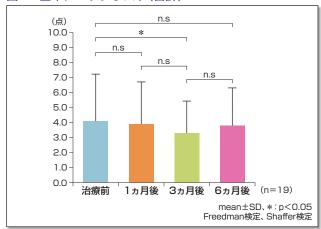


図4 基本チェックリスト(合計)



 3.3 ± 1.6 (p<0.05) になり一時的に軽快するが、 6π 月後は 3.8 ± 1.9 (n.s) で改善しなかった。

5) フレイル検査: ①左右握力(kg): 右平均握力は治療前が25.4±5.3で、3ヵ月後で26.8±5.7に(p<0.05)、6ヵ月後では26.7±5.9に改善した(p<0.05)。左平均握力は治療前が23.3±5.0で、3ヵ月後で25.1±5.4に(p<0.01)、6ヵ月後は24.8±5.5に改善した(p<0.05)。②VAS(mm): 疲労項目は治療前が47.8±27.4で、1ヵ月後で35.7±26.7に(p<0.05)、3ヵ月後は29.6±27.5に改善(p<0.05)、6ヵ月後には22.1±22.7に改善した(p<0.01)。食欲項目と③5m歩行速度、④身体検査(体重・BMI)、⑤血液検査(総蛋白、アルブミン値)、⑥活動量:歩行日数は3ヵ月後のみ改善したが(p<0.05)、歩行時間、座位安静時間は改善がなかった。

安全性

人養の服用期間中、中止および薬剤による副作用発現も 認めなかった。

考察

重心動揺検査、基本チェックリスト及び身体・精神QOL(SF-8)の改善は不十分であった。理由は高齢に伴う複数の合併症に起因すると考察した。めまい治療としてのリハ(運動)でDHI改善、運動と人養によるフレイル治療でフレイル症状と握力改善を認め、フレイル改善率が89%の結果からフレイル基礎治療薬剤として人養が有用であると考えた。さらに、過去のわれわれの報告20では65歳未満のフレイル改善率が60%で握力改善を認めなかったことから、リハと人養の併用治療は特に65歳以上の高齢者でより効果を認めると考えた。

まとめ

高齢者のめまいはフレイルの高率の合併に伴う対処も重要であり、人養はフレイルへの有効性(疲労・筋力等)が知られており、上記結果からその効果を確認できた。

〔参考文献〕

- 1) 新井基洋: 難治性めまいに対するめまい集団リハビリテーションと 漢方製剤の併用療法(第7報)~フレイル治療の必要性と人参養栄湯 の効果について~. 漢方と最新治療 28; 393-402, 2019
- 2) 新井基洋: フレイルを合併した難治性めまい患者におけるめまいリ ハビリテーションと漢方併用療法の効果. 耳鼻咽喉科頭頸部外科 92: 89-98 2020

利益相反に該当する事項はない

月経随伴症状に対して当帰芍薬散が奏効した3症例

札幌マタニティ・ウイメンズ南1条クリニック(北海道) 八重樫 稔

当帰芍薬散は加味逍遙散や桂枝茯苓丸とともに婦人科三大処方のひとつであり、月経随伴症状に頻用され、冷えや痛みなどの血虚あるいは瘀血の症状や、むくみやめまいなどの水毒症状を伴っている場合にファーストチョイスとして処方されるが、これらの症状が強い場合や別の症状が目立つ場合にはほかの漢方薬を併用することもある。

今回、月経困難症や月経前症候群に対して当帰芍薬散を中心に投与し奏効した症例を経験したので呈示する。

Keywords 月経随伴症状、月経痛、月経前症候群、当帰芍薬散

はじめに

月経随伴症状は月経周期に関連して起こる疼痛、倦怠感、むくみなどの心身の症状で、月経困難症や月経前症候群 (premenstrual syndrome: PMS) に大別され、月経困難症とPMSの両方の症状がある場合にはひと月のうち多くの日をつらい症状に悩まされることとなり、QOL低下の一因となる。インターネット調査によるとわが国で月経随伴症状に悩む女性は74%11に及び、多くの女性が月経関連の不調を抱えていることになる。薬物療法としてはホルモン療法、対症療法、漢方療法などがあるが、今回漢方治療を希望して来院した月経随伴症状を訴える患者に対し当帰芍薬散を中心に投与し奏効した3症例を紹介する。

症例 1 36歳 妊娠-1、分娩-1

【主 訴】 生理痛、生理中のめまい

【既往歴】 特記すべきことなし

【現病歴】 3~4年前から生理痛がひどくなり、婦人科から低用量ピルを処方してもらったが、だるさが出現して6ヵ月ほどでやめた。生理痛は初日から2日目までが辛いが、鎮痛剤は飲まないようにしている。生理数日前よりむくみが出やすく、生理初日より、めまいが出やすくなり、立ちくらみも多くなるという。セロリは好きな方である。

【現 症】 154cm、44kg。血圧126/78。婦人科的診察では、子宮はほぼ正常大で、子宮前壁と後壁にそれぞれ20mm大、13mm大の漿膜下筋腫がある。内診痛は少々のみ、癒着はない。性交時痛なし、排便時痛なし、子宮内膜症の可能性は薄いと思われる。腹力2/5、胸脇苦満・心下部痛ともになし、臍傍部圧痛左右とも(+)、脈やや浮、中。舌は静脈怒張やや(+)、歯痕(+)、薄白苔(+)

【処 方】 虚証の瘀血、水毒を目標にクラシエ当帰芍薬 散6g、2×v

【経 過】 2週後(生理終了して3日後)に来院。生理前の 浮腫はかなり緩和されたが、生理痛はあまり変化はない。

6週後、浮腫はほぼなく、生理痛も5/10程度に低減した。 服薬回数も朝夕2回でいいので、飲み忘れがないとのこと。

症例 2 16歳 妊娠-0、分娩-0

【主 訴】 生理痛、月経前症候群 (PMS)

【既往歴】 特記すべきことなし

【現病歴】 初潮は10歳だが、12歳頃から生理痛が顕著になり、鎮痛剤(イブプロフェン)で対処していた。初日から2日目がつらく、計6回ほど服用する。生理数日前よりだるさが出現し、前日には下腹痛、嘔気が出ることがあり、たまには嘔吐する。生理3~4日前から便秘になる。食後に眠気を来しやすく、ちょっとした音にびっくりする方である。どちらというと冷え性である。

【現 症】 155cm、46kg。血圧118/72。経腹超音波検査では子宮に異常はない。卵巣は陽管に埋もれて判然としない。腹力2/5、臍傍部圧痛両側(+)。脈沈弱。小腹急結(+)。季肋部圧痛(-)。舌は薄白苔、静脈怒張(+)、やや歯痕(+)。 【処 方】 虚証の瘀血と気虚により、クラシエ当帰芍薬

【**処 方**】 虚証の瘀血と気虚により、クラシエ当帰芍薬 散6g、2×v、クラシエ補中益気湯7.5g、2×v、下腹痛時 にロキソプロフェンを頓用。

【経 過】 所定の日数後にキチンと来院せず、1ヵ月分を2ヵ月以上かけて服用する状態で、当初は症状も一進一退だったが、ほぼ1年後には下腹痛は概ね初日のみになり、ロキソプロフェンの服用も2~3錠になった。生理前のだるさはやはりあるが、気にならなくなった。嘔気、嘔吐はなくなり、冷えも以前よりよくなった感じがするとのこと。

症例 3 41歳 妊娠-3、分娩-2

【主 訴】 PMS(めまい、耳鳴り、浮腫)、生理痛

【既往歴】 特記すべきことなし

【現病歴】 数年前から生理前にめまい、耳鳴りが出現し、 むくみが出て体重が2kgほど増える。生理初日頃からだん だん症状はなくなる。生理痛はあるが、ひどくはないの で、PMSの治療を希望。

【現 症】 168cm、58kg。血圧119/75。腹力3/5、臍傍部圧痛両側(+)だが、左側が強い。小腹急結が少々あるが、便秘はない。季肋部圧痛(-)、心下部痛少々(+)。舌は表面に白苔はあるが厚くはない。静脈怒張(+)、歯痕(+)。頸骨粗面に指圧痕を生じる。

【処 方】 虚証の瘀血と気虚により、クラシエ当帰芍薬散 6g、2×v、水毒に対して後にクラシエ五苓散6g、2×v、併用。 【経 過】 当初、当帰芍薬散で8週間様子を見たが、めまい、むくみは幾分緩和されたものの、耳鳴りはほぼ変わらず、十分に効果のある感じはしないという。五苓散を処方後、1ヵ月程で、めまい、むくみは3/10程度に緩和された。耳鳴りは大きく低減はしないが、飲まないよりはよいようだという。

その後、断続的に来院、同処方を継続中であるが、以前にあった生理痛もほとんどなくなり、全体的に生理が軽く楽になった。

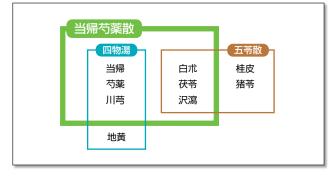
治療期間中、いずれの症例も薬剤に起因すると思われる 副作用は認められなかった。

考察

当帰芍薬散の原典は張仲景『金匱要略』で、婦人妊娠病脈証并治第二十に、「婦人懐娠、腹中疞痛するは、当帰芍薬散之を主どる」とあり、また婦人妊娠病脈証并治第二十二に、「婦人の腹中の疾痛は当帰芍薬散之を主どる」とある。すなわち妊娠中あるいは妊娠中でなくても、女性の腹痛には当帰芍薬散を処方する、ということである。

構成生薬は、当帰、芍薬、川芎、白朮、茯苓、沢瀉の6味であるが、前の3味は四物湯から地黄を除いたものであり、後の3味は五苓散から、桂皮、猪苓を除いた構成となっている(図)。このことから、血虚と水毒の証に適応のあることがわかる。すなわち、腹痛のみならず、冷え症、浮腫、頭痛、めまい、嘔気、嘔吐など幅広い症状に応用可能な方剤である。さらに当帰、川芎が血を治すことから、瘀血に関わる月経不順、月経困難症、月経前症候群、不妊症の他、月経周期に沿う様々な症状に適応がある。婦人科における頻用漢方薬に挙げられる所以である。

図 当帰芍薬散 処方構成



症例1は、当帰芍薬散1剤にて効果があったが、もし効果が不十分で水毒の症状が明らかであれば、症例3のように、五苓散の追加を考えるところであった。当帰はセリ科であり、セロリも同様であるから、当帰芍薬散が適応と思われる場合には、セロリが好きかどうか聞くことにしている。

症例2では、月経前のだるさに加えて、食後の眠気や驚きやすさもあったことから補中益気湯を併用したが、補中益気湯は気虚を治す方剤であり、津田玄仙の八つの口訣が有名である。すなわち、①手足倦怠、②語言軽微、③眼勢無力、④口中生白沫、⑤食失味、⑥好熱湯、⑦当臍動気、⑧脈散大無力であるが、手足の倦怠は全身倦怠感でもよい。「倦怠感」の他に寺澤の気虚スコア中の「食後の眠気」「易驚性」があれば、筆者は補中益気湯を処方することが多い。

気血水の異常が疾病を起こすのであれば、当帰芍薬散と 補中益気湯の組み合わせは、まさに気血水の全てを調整す る方剤となっているといえる。血と水の異常は、背景に気 の不調があることが多く、気虚、気鬱などがあれば、気剤 を併用した方が治療効果が上がることがある。

症例3では、これは本来の五苓散が適応となる症状に対しては、桂皮、猪苓が欠けている分、当帰芍薬散のみでは効果が弱い場合があるため、駆水作用を増強する目的で五苓散を併用したものである。

五苓散は、口渇、尿量減少、浮腫が目標となり、臨床的には水毒の症状、すなわち頭痛、めまい、嘔気・嘔吐、下痢などに頻用される。また、気圧の低下や降雨などが原因となる「気象病」にもファーストチョイスとなり得る。

今回、月経困難症やPMSで疼痛やめまいなどの症状を訴えた症例に当帰芍薬散を投与した3症例を報告した。当帰芍薬散のみで効果が認められるものもあるが、めまいなどの水毒症状が強い場合や倦怠感などの気虚症状がある場合は五苓散や補中益気湯の併用が有用であると考えられる。

〔参考文献〕

 Tanaka E, et al.: Burden of menstrual symptoms in Japanese women-an analysis of medical care-seeking behavior from a survey-based study. Int J Womens Health 6: 11-23, 2013

半夏厚朴湯が著効を示した発達障害の症例

バークレーいむろ心のクリニック(沖縄県) 伊室 伸哉

新型コロナウイルス感染症により生活変化が大きくなり、特に環境変化に敏感な発達特性を持つ方が適応できなくなり受診されることを多く経験した。感情表出など乏しい場合「困り感」が伝わりにくく、感覚過敏なども含め本人の体験を治療者が想像しながら聞かなければ主訴の本当の意味がわからない場合がある。発達障害の見立ては全人的にその人の現在の困りごとを生育環境や特性を踏まえた体験として診ていくところが漢方の「証」などの全人的見立てと似ていると個人的には感じている。

Keywords 神経発達症群、発達障害、半夏厚朴湯、錠剤、新型コロナウイルス

はじめに

全国的に新型コロナウイルスが蔓延し、それにより生活様式や社会構造の変化が私たちの生活に大きな影響を与え続けている。近年、発達障害ではないか? との主訴で患者さんが多く受診している。実際「発達特性」を持った方が学校や会社、社会生活で困り、抑うつ状態、不安、不眠で受診することもあり、急激な社会変化に影響を受けた方が一定数存在する。

一口に「発達障害(神経発達症群)」」といっても様々な分類があり、臨床では大きく「自閉スペクトラム症」「注意欠陥多動性障害」「限局性学習症」の3つに分けて考えることができる。その中で「自閉スペクトラム症」のコミュニケーションやこだわりの問題が今まで顕在化してこなかった人が、生活や社会環境の変化で問題として出てくることも多い。

今回、実際に環境変化に適応できなくなり受診し、半夏 厚朴湯の錠剤が有効であった例を示したい。

症例1 36歳 男性

【診 断】 抑うつ状態 自閉スペクトラム症

同胞2名第1子長男。父親は大手企業で働いていたが途中で退職しギャンブル、アルコール依存症となり10年前に他界している。進学するためにバイトをしなければならなくなり、大学卒業までは学費を自分で稼がない人を見下していた。真面目で言われたことをきちんと遂行するため学生時代のバイト先では信頼が厚く、卒業後も6年間勤め店長をしていた。しかし、バイトだけでは将来心配だったので司法試験を受けるため法律事務所に転職した。そこでも雑務を完璧にこなしていたが周りの人はなぜきちんと

業務を行わないか疑問だった。

いよいよ司法関連の試験が近づいてきたが新型コロナウイルスの影響で試験日が変更され、日中は業務し夜は試験勉強という日が半年単位で延長された。そのため仕事にミスが出ないよう過度に仕事を抱え込むことが多くなり上司からの指摘が多くなった。そのことが自分が責められていると感じ、仕事中に息が苦しくなる、眠れなくなるなど出現し当院に初診した。

初診に至るまでの経過を記載したメモを見ながら説明し 「集中力が無く、ミスばかりして、人の話を聴いていない と言われる。これはネットで調べたら発達障害に当てはま ると思うんです」と受診前にいろいろと調べてきた様子 だった。今は過労によるストレスが症状の原因と説明し、 喉の違和感、不眠、動悸にクラシエ半夏厚朴湯エキス錠 12錠/日を勧め内服を開始した。2週間ほどで改善傾向が あったため「自分は疲れすぎていたのかもしれない」と自ら の状態を客観的に見られるようになった。その後休養を受 け入れ自らのことをもっと理解したいと通院をしている。 【発達に関する見立て】 家族歴として父親は依存症の既 往があり負因として考えられる。本人は学業優秀であった が人付き合いがあまりなく、振り返ると学生時代自分と同 じことができない人を本気で見下していたと語っている。 バイト先での信頼が厚い理由は、言われたことを残業も厭 わずなんの疑問もなくこなし、上司や仲間に対しても感情 を出すことなく対等に接していたからかもしれない。他者

への共感性は低いが社会人に至るまで深く人と関わるこ

とが無かったためか問題が顕在化しなかった。またルール

や決められたことへのこだわりは自他ともできて当然で

あると考え、今回のように破綻した場合、他者に頼るという選択肢は考えられなかったようであった。回復後はこだ

わりが社会的信頼に繋がることが理解できたようであった。

【診断】 双極性感情障害 コミュニケーション症

元々真面目な性格で専門学校を卒業し20歳から公務員として勤務をしている。定期的な異動があるたびに新しい環境や同僚に慣れるのに苦労していた。当院初診5年前に異動が原因で抑うつ状態となり、1年間ほど休職をしている。その時使用された抗うつ剤(SSRI)で軽躁状態となり、復職後重要な会議で冗談を言ったり周りに迷惑をかけるということがあった。主治医に伝えても処方は変わらなく、自ら断薬し動悸・発汗などとても強い離脱症状があった。その後は新しい部署に移る時、自分なりに焦らず慣れるように心がけていた。

しかし新型コロナウイルス流行により役所での業務が激増し、新年度4月から始まって1ヵ月以上ほぼ休みのない状態となった。担当部署でもあったため、他部署からの応援もしてもらっている自分が休むことができないと残業時間も大幅に超過していた。5月に入りミスが増えイライラすることが多くなった。8月になり息ができなくなり眠れないと当院を初診した。

すぐに休職するよう勧めたが、「大切な業務で休むことはできない」と頑なに休むことは拒否され、以前のエピソードから薬物療法も否定的だった。そこで息ができなくなり眠れないことに対して漢方薬があることを伝えると、漢方にもこのような症状に使えるものがあることを驚き、漢方だったらと快諾され、クラシエ半夏厚朴湯エキス錠12錠/日を1週間内服してもらった。少し症状が軽減されたこともあってか、上司に受診のことを相談したらやはり休養が必要と言われ、自分の業務の申し送りを行い休職に入ることができた。

【発達に関する見立て】 症例1と同様、学生時代は高校の運動部で活躍し、真面目で目立たないようであった。社会人になり数年毎に部署が変更される環境となり、本人なりに環境変化に脆弱であると自覚し、なんとか適応しようとしていた。受診5年前に不調となり精神科を受診し「うつ病」と診断され治療中に抗うつ薬で軽躁状態となっている。恐らく感情表出が薄く出来事を淡々と語る印象だったので当時は気づかれなかったのかもしれない。コミュニケーションの問題で「複数の状況で社会的コミュニケーションおよび対人的相互反応における持続的欠陥があること(DSM-5)」と診断基準の一つにあるように"対人的相互反応"は感情や情緒的な反応の乏しさとも言える。かみ砕いて言えば「辛さが伝わってこない」ようなイメージとなる。

なお、今回報告した2症例において、薬剤に起因すると 考えられる副作用はなかった。

考察

一般的に「発達障害ではないか?」という主訴で来院される殆どの人が現在の生活環境や社会生活上の問題を抱えている場合が多く、精神科を受診する時点でかなりの問題があるという前提で診察を行っている。

発達特性を持つ人のなかで環境変化に適応することが難しい人がいるが、その中で変化に過剰に適応しようとするためさらに不適応となる場合が多く、コロナ禍の生活環境など大きく変化した場合、その中でなんとか適応しようとしてしまうため無理が生じやすいのかもしれない。

また、発達障害、特に自閉スペクトラム症の特性の一つとして感覚過敏があり、味覚・嗅覚・触覚などとても敏感、もしくは鈍感である場合がある。臨床的印象としてSSRIなどのうつ病や不安症に用いられる薬剤に対して発達特性のある場合、消化器症状などの副作用が強く出る方が多い印象を持っている。またベンゾジアゼピン系薬剤の使用は近年減っているが、ADHDなど依存症に親和性の高い方に使用20することは避けたい。そういった方に漢方薬という選択肢は精神科や他の診療科でも有効であると考える。特に半夏厚朴湯の錠剤は1日12錠で1回4錠と他の錠剤の漢方薬より服用量が少なく、さらに細粒剤に比べ味覚など口腔内に入った時の違和感が少なくスムーズで飲みやすいという声も多い。

まとめ

今回、半夏厚朴湯の錠剤が有効であった発達障害がベースにあるうつ状態の2症例を提示した。漢方薬は患者さんの「証」など全身の状態を包括的に捉え処方するものである。発達障害の見立ては生育環境や家族との関係、受診に至るまでの人生の流れを同様に包括的に捉え、現時点での病態を理解する点で類似していると個人的には感じており、その中で半夏厚朴湯は文献によっては、古典にいう「咽中炙臠」にとらわれず、「咽中炙臠」を「身体の敏感な部分」の総称ととらえるとよいと書かれている3。私見ではあるが精神的葛藤が身体症状に出ることの多い発達特性を持つ症例で半夏厚朴湯は広く使えるのではないかと思われた。

〔参考文献〕

- 1) 日本精神神経学会 精神科病名検討連絡会: DSM-5 病名・用語翻訳 ガイドライン (初版). 精神神経学雑誌 116: 429-457, 2014
- 2) 根來秀樹: ADHDにおいて依存・乱用リスクを高める精神医学的併存症や心理社会的要因は何か? 臨床精神薬理 22: 975-981, 2019
- 3) 花輪壽彦: 漢方診療のレッスン. 金原出版: 406-407, 1995.

暑気あたりの倦怠感に補中益気湯が 奏効した2症例

なかむら漢方内科(熊本県) 中村 雅生

暑気あたりに対して清暑益気湯を使用したものの、倦怠感などの症状が残存した患者に対し補中益気湯に変更することで、倦怠感の消失がみられた2症例を報告する。清暑益気湯は津液不足に特に有用な処方であるが、強い倦怠感がみられる症例には補中益気湯が適した方剤であると考える。

Keywords 暑気あたり、補中益気湯、清暑益気湯、倦怠感

緒言

暑気あたりとは夏バテ、夏負けなどと呼ばれ、夏季の高温多湿環境により倦怠感や異常発汗などの症状を呈する状態である。暑気あたりは漢方の得意とする症候群の一つであるが、特に頻用されるのは清暑益気湯や補中益気湯である。

今回、この二剤の鑑別の知見に有用と思われる症例をみたため報告する。

症例1 49歳、女性

【主 訴】 浮腫、夏季の倦怠感

【現病歴】 X年5月中旬、体のむくみがあるとのことで漢方治療を希望して来院した。むくみを自覚するようになって7~8年になり、部位は下肢が主であるが、手や起床時には顔にも認められ、尿量も少ないとのことであった。下肢のむくみが主体であることから防已黄耆湯エキス剤7.5g/日を用いた。むくみは徐々に改善したが、服用を止めるとむくみが出やすいとのことで処方を継続した。6月下旬に入り、気候が暑くなってきたことにより倦怠感の症状を認めるようになり、これについても漢方治療を希望した。ここ数年夏になるとだるさが出るようになったとのことであった。暑気あたりと考えられ清暑益気湯エキス剤7.5g/日を処方した。

【**所見及び症状**】 身長159cm、体重52kg、血圧93/63mmHg。脈診:沈で腎脈弱。舌診:淡紅で軽度の歯痕。腹診:腹力中程度、臍下不仁著明。倦怠感は強いが食思不振は認めない。不眠、時に頭痛、むくみ、便秘を認めた。

【経 過】 清暑益気湯を2週間服用したが、効果があまり

認められないとのことであり、倦怠感が主な症状であることからクラシエ補中益気湯エキス細粒 7.5g/日に変更し処方した。2週間服用して倦怠感が減少してきており効果が認められるとのことであった。補中益気湯を継続することによって倦怠感は改善し、9月下旬で終薬した。

症例2 51歳、女性

【主 訴】 夏季の倦怠感

【現病歴】 X年7月中旬、夏場になり疲れるとのことで漢方治療を希望して来院した。この数年夏になると、1日中疲れており、起床してからきつく、仕事から帰ったら暫く横になる状態とのことであった。汗が出やすい方で、朝の犬の散歩から帰ると汗だくになり下着を変えていた。

【所見及び症状】 身長157cm、体重54.6kg、血圧112/61mmHg。脈診:沈やや弱、腎脈が弱い。舌診:淡紅、軽度の白苔。腹診:腹力中程度、軽度の臍上悸、左臍傍圧痛、臍下不仁を認める。倦怠感著明、食思低下認めず。時に不安感、イライラ、音に敏感であり、時に頭痛、肩こり、眩暈、耳鳴りがある。冷え症を認める。

【経 過】 夏になり倦怠感が著しく、発汗も多く、食思不振は認めないが暑気あたりと思われ、清暑益気湯エキス剤 7.5g/日を2週間処方した。服薬後発汗は少し減少したが、疲労感には効いていないとのことであった。次にクラシエ補中益気湯エキス細粒 7.5g/日に変更し処方した。服用後倦怠感は減少してきているとのことであった。引き続き1ヵ月同処方を継続し、症状が軽快したため終薬とした。

治療期間中いずれの症例においても薬剤に起因すると 考えられる副作用は見られなかった。

考察

日本で医療用エキス製剤として用いられる清暑益気湯 は「医学六要」を出典とする方剤であり、補中益気湯の変方 である。清暑益気湯は補剤の中でも暑気あたりに対して特 別に作られた方剤として知られている。一方で、補中益気 湯は暑気あたりによる倦怠感を含む通年性の倦怠感に使 用されている。そのため、諸家において夏は清暑益気湯、 夏以外の季節は補中益気湯と使い分けられている。清暑益 気湯は元来津液の不足と気の消耗が合併している状態に 使用されてきた。しかし現代人においては夏場の気の消耗 は著しいが、津液の不足はあまりないと考えられる。特に 近年の新型コロナウイルス感染症の拡大などで普及した 在宅勤務などにより、盛夏でもほとんど汗をかかない症例 はその典型例である。そのため古くから暑気あたりに対し て第一選択とされてきた清暑益気湯であるが、現代人の暑 気あたりにおいては、補中益気湯との鑑別が重要になると 考えられる。

今回報告した症例1では清暑益気湯の2週間投与後、さらに2週間継続することも検討したが、主症状が倦怠感であったことから補中益気湯に変方した。夏になると倦怠感が出てくるとのことで暑気あたりであると考えられるが、口が乾く、手足の熱感など津液の不足を示唆する症状は認めないため、気と津液の不足に対処する清暑益気湯では良い効果が得られなかったのではないかと考えられた。症例2では清暑益気湯にて発汗の改善が認められたが、夏は仕事から帰ると暫く横にならざるを得ないほど疲れるとのことであり、清暑益気湯ではこの気の消耗を補えず、補気の効果に優れている補中益気湯が必要な病態かと考えられた。

関矢ら¹¹ は痰の切れが悪い、咽喉部のカサつきの自覚症状などがあった気管支喘息患者に対して、清暑益気湯を投与し症状の改善した症例を報告している。この症例において通年性で現れる自汗症状があったことからもやはり強い自汗症状や津液不足を示唆する症状が清暑益気湯の使用目標となることがうかがえる。また、仙頭²¹ はめまいや嘔気を訴え、職場で暑さを感じる患者に清暑益気湯およびその他の漢方製剤を併用した症例を報告している。自汗に関しての記載はないが、津液不足に伴う熱症状が強く現れている症例であると理解できる。倉恒ら³¹ は慢性疲労症候群患者に対して補中益気湯を投与し、PSで評価した疲労・

倦怠の程度が有意に改善したことを報告している。このことからも強い倦怠感に対しては補中益気湯が効果的であることが示唆される。稲木4位元来胃腸虚弱な人が高温多湿により胃腸症状、疲労倦怠感を呈した場合や手足が火照るなどの熱症状には清暑益気湯を用い、元来胃腸症状が少ない例には補中益気湯を用いるのがよいとしている。

以上のことから私見として、清暑益気湯と補中益気湯の 暑気あたりに関する鑑別を示す(図)。清暑益気湯は発汗が 強く津液が不足した症例に適している方剤である。一方、 補中益気湯は津液の不足は強くないが、気虚症状が強く倦 怠感が主訴となる症例に適した方剤であると考える。

図 補中益気湯と清暑益気湯の鑑別



〔参考文献〕

- 1) 関矢信康 ほか: 清暑益気湯が奏効した気管支喘息の3症例. 日東医誌 55: 811-815, 2004
- 2) 仙頭正四郎: 西洋医学・東洋医学からみた夏バテの治療. 医道の日本 73: 89-95, 2014
- 3) 倉恒弘彦 ほか: 慢性疲労症候群患者に対する1日2回服用タイプの補中益気湯の治療効果. Prog Med. 30: 505-510, 2010
- 4) 稲木一元: いわゆる夏ばての対策と漢方薬の効果. 治療 79: 2084-2085, 1997



人参養栄湯による 血中オステオカルシン量に対する影響



名古屋市立大学 大学院薬学研究科 神経薬理学分野 大澤 匡弘、山﨑 久朗

はじめに

超高齢・少子化社会となったわが国では、高齢者が健康的に長期にわたり活動できる社会を実現することが重要な課題となっている。特に、身体的能力においては、加齢に伴い著しい低下が認められるが、その詳細なメカニズムは明らかになっていない。また、加齢に伴う細胞機能や生理学的機能の変化を改善または緩徐にする介入法も確立されていない。加齢に伴う生体機能の変化に対しては、様々な取り組みが行われている。

近年、日本で開発されたエキス製剤の漢方薬である人参養栄湯が老化に伴う生理機能の変化を改善すると報告され¹⁾、その作用に注目が集まっている。人参養栄湯は、臨床現場において、ICD-10に準拠して処方され、体力低下、全身倦怠感、食欲不振、寝汗、冷え症、貧血の際に用いられる。これらの症状は、加齢にともなう身体変化と重なる部分が多く、高齢者の身体機能の維持や向上させることができると期待されている。

人参養栄湯の作用

人参養栄湯は、前述の如く多岐にわたる作用を有してい るが、その発現メカニズムについては様々な研究がなされ ている1)。特に、中枢神経系に対する影響がよく検討され ており、視床下部に作用しニューロペプチドY(NPY)神経を 活性化することで、摂食に対して促進的に作用し、不安に 対しても抵抗性を発揮することが示されている2-6)。ほか にも、オレキシン神経系にも影響を与え摂食を促進するこ とも報告されている7)。また、代謝系に対する影響につい ても検討が行われており、糖尿病動物の血糖値低下作用や がん悪液質モデル動物の骨格筋に見られる変化を改善す ることが明らかにされている8-10)。さらに、閉塞性肺疾患 (COPD) 患者の骨格筋機能の低下も改善することが臨床 研究ならびに基礎研究にて報告がなされている11,120。この ように人参養栄湯には、全身性に作用を発揮することが基 礎研究から明らかにされており、その作用機序について基 礎研究が展開されている。

骨組織由来ホルモンの作用

骨組織は全身の至るところに存在しており、人体を支え、内臓を保護し、カルシウムの貯蔵や造血を行っている。また、骨組織からホルモンが分泌されていることが明らかにされ、全身の代謝調節にも関わっていることが明らかになっている「3」。骨組織より分泌されるホルモンにはオステオポンチンやオステオカルシンがあり、骨組織由来ホルモンとして総称される。オステオポンチンは、カルシウムとコラーゲンを結合しており、骨基質を作り出していることが知られているが、最近になり免疫系の活性化に関わることも報告されている「4」。オステオカルシンは、骨組織より分泌されるホルモンであり、骨芽細胞内で合成されるため、骨形成過程のマーカータンパク質として利用されているが、オステオポンチンと同様に代謝に対する効果や骨格筋に対する効果などの作用も明らかにされている「5」。

人参養栄湯の作用と骨組織由来ホルモンの生理機能に は高い相関性があるにも関わらず、その関連性については 研究が一切なされていない。そこで、本研究では、人参養 栄湯が血中の骨組織由来ホルモン量に与える影響につい て、マウスを用いて検討を行った。

実験方法

使用動物

実験には、12~20週齢のC57BL/6J雄性マウス(SLC)を用いた。明暗サイクル12時間で、温度・湿度をコントロールした部屋で飼育した。すべての動物実験は名古屋市立大学大学院薬学研究科の動物実験倫理審査の承認を得て行った。

血漿サンプルの採取方法

人参養栄湯 (1.6g/kg/day) または精製水を飲水により 14日間マウスに摂取させた。14日目にイソフルラン麻酔下にて、マウスの頸動脈より血液を採取した。血液を室温にて30分以上放置し、8000rpm、4 \mathbb{C} にて20分間遠心分離し、上清を回収して血漿サンプルとした。サンプルは Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA) に用いるまで-80 \mathbb{C} にて凍結保存した。

Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay(ELISA)によるオステオカルシン類の測定

Glu-オステオカルシン(不活性型、タカラバイオ、滋賀) およびGla-オステオカルシン(活性型、タカラバイオ、滋賀)、オステオポンチン(株式会社免疫生物研究所、群馬) の測定は、ELISA法により行った。ELISA法による測定は、Kitに添付の実験プロトコルに準じて測定を行った。

統計処理

データはすべて平均値±標準誤差で示した。2群間の検定にはF検定の後、Student's t-testを用いて有意差検定を行った。危険率が5%未満のものを有意な変化として評価した。

結 果

人参養栄湯の血漿オステオポンチン量に対する影響

骨芽細胞が産生する非コラーゲン性のタンパク質であるオステオポンチンの血中濃度に対する人参養栄湯の影響を検討した。人参養栄湯(1.6g/kg/day)を14日間、飲水により与えることにより、オステオポンチン量に有意な影響は認められなかった(図1)。

人参養栄湯の血漿オステオカルシン類量に対する影響

骨芽細胞由来のホルモンであるオステオカルシン類の血中濃度に対する人参養栄湯の影響を検討した。人参養栄湯(1.6g/kg/day)を14日間、飲水により与えることにより、活性型のオステオカルシンであるGla-オステオカルシンの血漿中の量が増加した(図2)。一方、不活性型のオステオカルシンであるGlu-オステオカルシン(図3)に対しては、人参養栄湯の飲水摂取により有意な影響は認められなかった。

考察

人参養栄湯を14日間に渡り飲水により与えることで、 骨組織由来ホルモンであるオステオカルシンの活性型で あるγカルボキシグルタミン酸(Gla)オステオカルシン量 が上昇したものの、不活性型であるGlu-オステオカルシ ン量には有意な影響が認められなかった。また、オステオ ポンチン量は、人参養栄湯の摂取により有意な影響を受け なかった。

オステオポンチンは、免疫系の活性化や血管系のリモデリング、骨吸収、創傷の治癒などに関与していることが知られている¹⁶⁾。オステオポンチンは、加齢に伴い血中濃度が変化することが知られており、高齢者において増加し

ているタンパク質である。動物実験において、オステオポンチン欠損マウスでは、野生型に比べて抗タイプⅡコラーゲン抗体で誘発される実験的関節炎モデルでの骨吸収が抑えられていることが報告されている¹⁷⁾。近年の臨床研究より、オステオポンチンは高齢者の股関節骨折の発生率と正の相関を示すことから、股関節骨折の予想因子となる

図1 血漿オステオポンチン量

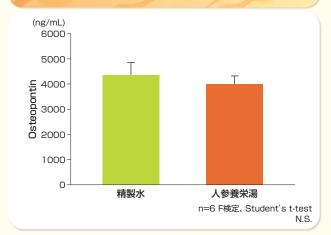


図2 血漿Gla-オステオカルシン量

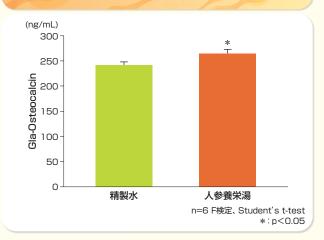
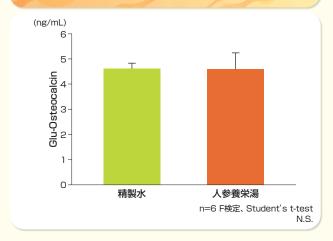


図3 血漿Glu-オステオカルシン量



ことが報告されている¹⁸⁾。これらのことから、オステオポンチンは、骨吸収を促進させるため、骨密度の減少や骨強度を低下させることが考えられる。本研究では、人参養栄湯によりオステオポンチンの血中濃度に対する影響は認められなかった。人参養栄湯には、大腿骨や第4腰椎の骨密度低下を改善する作用や破骨細胞から放出されるサイトカイン類の産生抑制が報告されているギンセノサイドRb2を含む人参が配合されていることから、オステオポンチンへの効果も期待されていたが¹⁹⁾、本研究の結果からは、オステオポンチンに対する作用とは異なるメカニズムで骨密度の低下を改善する作用を発現していることが示唆された。

一方、本研究の結果より、血漿中のGla-オステオカルシン量が人参養栄湯により上昇していた。オステオカルシンは、γカルボキシラーゼによりグルタミン酸残基がカルボキシル化されることで活性型になり、アパタイトと結合し骨基質となる。一方、一部のオステオカルシンは、カルボキシル化を逃れて低(無)カルボキシル化状態のオステオカルシン(Glu-オステオカルシン)として血中に存在している。Glu-オステオカルシンは骨基質として骨に蓄積されないものの、血中では多彩な生理作用を発揮する。特に、Glu-オステオカルシンはGPCR6a受容体を介してインスリン合成や分泌の促進¹³⁾、アディポネクチン分泌促進¹³⁾、記憶力や認知機能改善²⁰⁾、テストステロン分泌促進²¹⁾、筋肉量(骨格筋量)増加²²⁾、NO産生による血管弛緩²³⁾、精

力亢進²⁴⁾などを<mark>引き起こす</mark>ことが報告されている。これ らの作用は、人参養栄湯でみられる食欲促進、認知機能改 善、抗疲労、意欲発動、抗うつ、骨格筋強化、骨量増加、 前立腺肥大症状改善の作用と類似していることから、オス <mark>テオカルシンの関与が想定されたものの</mark>、本研究の結果よ り血漿中Glu-オステオカルシン量は人参養栄湯で変化し なかったことから、オステオカルシン以外の生理反応によ るものであると示唆された。しかし、血漿中のGla-オス テ<mark>オカルシ</mark>ンは、酸性条件などでGlaが外れGlu-オステオ カルシンになることが知られていることから²⁵⁾、人参養 栄湯の薬理作用発現の一部にはオステオカルシン量の上 <mark>昇が</mark>関わっている可能性がある。また、過去の報告から、 血漿中のGla-オステオカルシン量が骨粗鬆症患者の骨形 成治療の指標として用いることができることが示されて いることから²⁶⁾、本研究結果のGla-オステオカルシン量 の上昇は人参養栄湯の骨量上昇作用の裏付けになるもの といえる。

本研究の結果より、人参養栄湯が血漿中Gla-オステオカルシン量を上昇することが明らかになった。オステオカルシン遺伝子の発現などについては、ビタミンD3の関与が考えられている。一方、人参養栄湯によるオステオカルシン発現量の変化については報告がないことから、今後、骨芽細胞への人参養栄湯の作用を検証することなどを通じて、オステオカルシン量を上昇するメカニズムを明らかにする必要があろう。

【参考文献】

- 1) Uto-Sameshima N, et al.: Herbal Medicine Ninjin'yoeito in the Treatment of Sarcopenia and Frailty. Front Nutr 5: 126, 2018
- 2) Wang L, et al.: Onion component, isoalliin, stimulates feeding and activates the arcuate nucleus neuropeptide Y, ghrelin- and Ninjin'yoeito-responsive neurons. Neuropeptides 89: 102180, 2021
- 3) Zhang L, et al.: Ninjin'yoeito modulates feeding and activity under negative energy balance conditions via the NPY system. Neuropeptides 87: 102149, 2021
- 4) Kawabe M, et al.: Ninjinyoeito improves anxiety behavior in neuropeptide Y deficient zebrafish. Neuropeptides 87: 102136, 2021
- 5) Goswami C, et al.: Ninjin'yoeito Targets Distinct Ca²⁺ Channels to Activate Ghrelin-Responsive vs. Unresponsive NPY Neurons in the Arcuate Nucleus. Front Nutr 7: 104, 2020
- 6) Goswami C, et al.: Ninjin-yoeito activates ghrelin-responsive and unresponsive NPY neurons in the arcuate nucleus and counteracts cisplatin-induced anorexia. Neuropeptides 75: 58-64, 2019
- 7) Miyano K, et al.: Japanese Herbal Medicine Ninjinyoeito Mediates Its Orexigenic Properties Partially by Activating Orexin 1 Receptors. Front Nutr 7: 5, 2020
- 8) Zhang L, et al.: Ninjin'yoeito, a herbal medicine, enhances glucose tolerance in mice. Neuropeptides 88: 102150, 2021
- 9)Hosogi S, et al.: Improvement of Diabetes Mellitus Symptoms by Intake of Ninjin'yoeito. Front Nutr 5: 112, 2018
- 10) Ohsawa M, et al.: Effect of Ninjin'yoeito on the Loss of Skeletal Muscle Function in Cancer-Bearing Mice. Front Pharmacol 9: 1400, 2018
- 11) Hirai K, et al.: Usefulness of Ninjin'yoeito for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients with Frailty. J Altern Complement Med 26: 750-757, 2020
- 12) Miyamoto A, et al.: Ninjin'yoeito Ameliorates Skeletal Muscle Complications in COPD Model Mice by Upregulating Peroxisome Proliferator-Activated Receptor y Coactivator-1 α Expression. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 15: 3063-3077, 2020
- 13)Lee NK, et al.: Endocrine regulation of energy metabolism by the skeleton. Cell 130: 456-469, 2007
- 14) Guidi N, et al.: Osteopontin attenuates aging-associated phenotypes of hematopoietic stem cells. EMBO J 36: 840-853, 2017

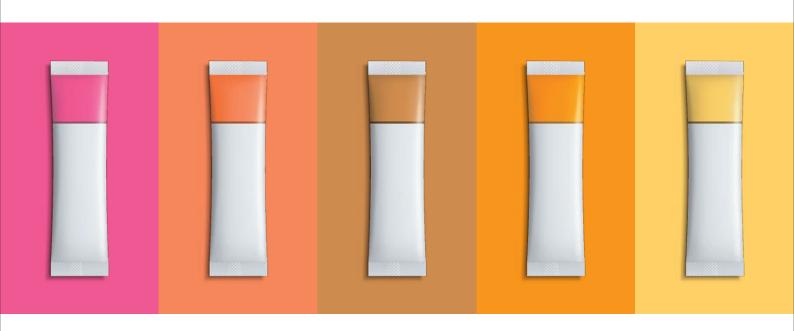
- 15) Ikegame M, et al.: Expression of Non-collagenous Bone Matrix Proteins in Osteoblasts Stimulated by Mechanical Stretching in the Cranial Suture of Neonatal Mice. J Histochem Cytochem 67: 107-116, 2019
- 16) Oldberg A, et al.: Cloning and sequence analysis of rat bone sialoprotein (osteopontin) cDNA reveals an Arg-Gly-Asp cell-binding sequence. Proc Natl Acad Sci USA 83: 8819-8823, 1986
- 17) Yumoto K, et al.: Osteopontin deficiency protects joints against destruction in anti-type II collagen antibody-induced arthritis in mice. Proc Natl Acad Sci USA 99: 4556-4561, 2002
- 18)Lin J-C, et al.: The increase of osteopontin and β -carboxy-terminal cross-linking telopeptide of type I collagen enhances the risk of hip fracture in the elderly. J Clin Lab Anal 34: e23204, 2020
- 19) Huang Q, et al.: Ginsenoside-Rb₂ displays anti-osteoporosis effects through reducing oxidative damage and bone-resorbing cytokines during osteogenesis. Bone 66: 306-314, 2014
- 20) Obri A, et al.: Osteocalcin in the brain: from embryonic development to age-related decline in cognition. Nat Rev Endocrinol 14: 174-182, 2018
- 21)Oury F, et al.: Endocrine regulation of male fertility by the skeleton. Cell 144: 796-809, 2011
- 22) Chowdhury S, et al.: Muscle-derived interleukin 6 increases exercise capacity by signaling in osteoblasts. J Clin Invest 130: 2888-2902, 2020
- 23) Dou J, et al.: Osteocalcin attenuates high fat diet-induced impairment of endotheliumdependent relaxation through Akt/eNOS-dependent pathway. Cardiovasc Diabetol 13: 74, 2014
- 24) Oury F, et al.: Endocrine regulation of male fertility by the skeleton. Cell 144: 796-809, 2011
- 25) Mizokami A, et al.: Osteocalcin induces release of glucagon-like peptide-1 and thereby stimulates insulin secretion in mice. PLoS One 8: e57375, 2013
- 26) Brown JP, et al.: Serum bone Gla-protein: a specific marker for bone formation in postmenopausal osteoporosis. Lancet 1: 1091-1093, 1984





患者さんの暮らしに 寄り添い続けて20年

1日2回服用タイプの「クラシエ医療用漢方製剤 KB2スティック」がおかげさまで20周年を迎えました。COVID-19による暮らしの変化で「暮らしの不調」を抱える方が増えています。これまでの方法では対処しづらい「暮らしの不調」を抱えた患者さんが、先生方のもとを訪れることも増えているかもしれません。患者さんのよりよい暮らしを想い生まれた KB2スティックは、そんな今だからこそ貢献できるのではないか。私たちクラシエは、そう信じています。患者さん一人一人のより自分らしく生き生きとした暮らしのために。 KB2スティックはこれからも貢献してまいります。





医療用医薬品ウェブサイト「漢・方・優・美」 www.kampoyubi.jp 各漢方薬に関する製品情報や臨床報告など、詳しい情報はこちらのサイトからご覧いただけます。







当院における漢方診療の実際

アンメットニーズを満たす漢方薬

- 呼吸器疾患治療における人参養栄湯の可能性-

松阪市民病院 総括副院長 兼 呼吸器センター長 **畑地 治先**生

(役職は2022年2月取材時)

1991年 自治医科大学 医学部 卒業

三重県立総合塩浜病院 研修医(ローテート研修)

1993年 紀南病院 内科

1996年 紀和町立紀和診療所長

1999年 三重大学医学部 呼吸器内科

2003年 松阪市民病院 呼吸器科 科長

2012年 松阪市民病院 呼吸器センター長



終戦後の混乱期における医療環境の整備が急務であった昭和21年に、内科、小児科、歯科、レントゲン科の 4診療科で開業した松阪市民病院は、現在では三重県南部地域における医療の中核を担う病院の一つとして、地域 医療に大きく貢献している。

2003年に同院の呼吸器内科に赴任された畑地治先生は、長年の地道な努力によって今や県内でも屈指の呼吸器 センターを作り上げ、最先端の医療を提供する拠点として県内の呼吸器疾患診療を牽引している。そこで今回は 畑地先生に、呼吸器疾患における漢方薬の役割、特に人参養栄湯の可能性を中心に伺った。

最も信頼される呼吸器センターを目指して

私が当院の呼吸器内科に赴任した当時は、呼吸器内科医は私一人、呼吸器疾患の患者数もごくわずか、しかも専門的な医療機器も決して十分に備えられているとは言えない状況でした。加えて、病院自体が経営危機に瀕している状況でもあり、とても呼吸器内科医としての専門性を活かすことができる環境ではありませんでした。しかし、私は"地域に埋もれたくない"との想いを抱きながら、"日本一の呼吸器センター"を目指そうと考えました。

そのためには地域から信頼されることが必要です。そして、地域の先生方に信頼していただくためには、人間的なコミュニケーションと確かな診療実績が不可欠です。地域の先生方への挨拶回りはもちろんのこと、患者さんをご紹介いただいた先生には速やかに結果を報告すること、そして患者さんには専門性の高い最先端の医療を提供し続けること、学会での演題発表や論文発表も積極的に行うこと、などに取り組んできました。

現在、当院の呼吸器センターは私を含めて10名の呼吸器内科医と1名の呼吸器外科医で構成されており、東海地区でも有数の診療実績を誇っています。

専門性の高い医師の育成

私は、病院において大切なことは充実した設備ではな

く、"人"であると思っています。現在呼吸器センターで活躍している呼吸器内科医の大半は私がリクルートした、高いモチベーションを持つ若手の医師です。そして私の仕事は、専門性の高い医師の育成です。彼らが自由に好きな分野、強みを持つ分野で活躍することができることはもちろんのこと、自身の能力を最大限に発揮できるような環境づくりが必要になりますが、金銭面も含めて全面的に彼らをバックアップしています。当院は、地域医療において重要な病院の一つに位置付けられていますが、地域医療にばかりに目が向いていては病院の発展はありません。専門性を高め、全国に向けて打って出たいというようなモチベーションの高い医師を育てることが必要であると思っています。

専門性ばかりを強調していると、地域医療を軽視しているのではないかと思われるかもしれませんが、決してそのようなことはありません。個々の医師が専門性を高めることによって、それがひいては地域医療の貢献にもつながるのです。逆に専門性が高くないと優秀な医師は集まってきませんし、結局は口先だけの地域医療になってしまいます。

疾患の啓発活動を通じて地域との信頼関係を構築

当センターでは疾患の啓発活動にも積極的に取り組んでいます。たとえば、松阪市の「COPD認知度向上プロジェクト」では、各地区の公民館での講演に加え、来場者

には問診や呼吸機能検査なども行っています。

COPDは決して認知度の高い疾患とは言えませんが、このような啓発活動によって患者さんにCOPDという疾患を知っていただき、気になる症状があればかかりつけの医療機関を受診していただくことをお勧めします。そして、自院では治療が困難な場合には患者さんを当院にご紹介いただき、より専門性の高い最先端の医療をご提供することが地域医療の貢献にもつながっています。

三重県の呼吸器センターから日本の呼吸器センターへ

当センターは現在、三重県の南部地域を中心に、三重県内でも屈指の呼吸器センターとして評価をいただいていますが、私にはこのような体制を日本全国にも構築したいという夢があります。

たとえば、名古屋や東京に当院のサテライトを開設し、肺癌の遺伝子診断の結果を短期間で逸早くお伝えできる、 そして当センターで最先端の治療を受けていただく、という構想です。まだ、実現化の予定はありませんが、決して 夢物語ではありません。

COPDに伴う症状に人参養栄湯が有用

どのような疾患にも、既存の治療薬では満たされないアンメットニーズがあります。たとえば、検査所見は改善してもQOLの低下につながるような症状が残ることがありますが、漢方薬はそのようなときに用いることができると思います。

たとえば、非結核性抗酸菌症の治療には抗菌薬が有効ですが、一方で消耗性疾患でもあるので食欲は低下し、徐々に痩せが進行するという側面を有しています。

COPDも同様です。患者さんは徐々に疲弊して活動量も低下し痩せてきます。気管支拡張薬による治療で、たとえ息切れ症状が改善してもそれだけでは治療は不十分で、さらにプラスαの効果を有する薬剤によって患者さんの食欲を増進し、活動性・筋力を向上させることが必要となります。そのようなときに有用な漢方薬が人参養栄湯です。食欲が低下し、活動量も低下傾向にある患者さんに人参養栄湯を服用していただくと、食欲は改善し、活動量の増加から筋力の向上も期待できます。

私は、COPDの患者さんから食欲が低下してきた、疲れを感じる、息切れがひどくなってきた、活動性が低下してきた、というような訴えがあったらその時点から人参養栄湯の併用を開始しています。実際に人参養栄湯の服用を継続していただくと、"確かに良い"と実感できる患者さんを多く経験しています。ただし、疾患が進行してやせ細った状態になった患者さんには人参養栄湯に限らず、どのような薬剤による治療を試みても患者さんの状態を改善させることは困難です。



(松阪市民病院 ご提供)

呼吸器疾患の多くは消耗性疾患ですが、私は他の薬剤では対応できない部分に対するサポーティブケアとして人参養栄湯を含めて漢方薬を用いることが多くあります。患者さんは消耗してくると、原疾患の治療そのものが難しくなってきます。しかし、人参養栄湯などの漢方薬を服用することによって消耗の進行を少しでも抑制できると、原疾患の予後も改善します。

アンメットニーズに広く漢方を活用

漢方薬は"エビデンスがない"と言われることが多いですが、COPD患者さんの食欲不振や筋力低下に対する人参養栄湯の効果をエビデンスとしてまとめようとすることにあまり意味はないように思います。患者さんの状態が比較的良好な状態のときから、わずかなサインを見逃さずに適切に漢方薬の使用を開始することで、患者さんが元気に過ごしていただくということの方がより患者さんの治療に有効な漢方薬の使い方のように思います。

呼吸器疾患に限らずどれだけ医療が進歩しても、アンメットニーズは必ず現れると思います。そのような部分の 治療に漢方薬を用いて西洋医学的な治療を補っていくと いうような治療が、これからの医療の発展にも大きく貢献 するのではないかと思います。



松阪市民病院 呼吸器センターの皆さん(畑地 治先生 ご提供) 取材:株式会社メディカルパブリッシャー 編集部 写真:酒井直樹