

Journal of Chinese Medicine 漢方

特別対談

アダパレン・BPO製剤の時代になぜ漢方なのか？

—尋常性痤瘡治療における
十味敗毒湯の活用法—

漢方臨床レポート

- ▶ 尋常性痤瘡治療におけるクラシエ十味敗毒湯
エキス細粒、エキス錠のコンプライアンスの比較
- ▶ 肥満傾向の患者の不安症状に対する柴胡加竜骨牡蛎湯の有用性
- ▶ 下肢静脈瘤に伴うこむら返りに対する芍薬甘草湯の臨床的有用性
- ▶ フレイル・サルコペニアを併存する
COPD患者における人參養栄湯の効果
- ▶ 人參養栄湯長期服用者(2年以上)に対するアンケート調査

////
MEDICAL
Publisher

CONTENTS

▶ 特別対談

アダパレン・BPO製剤の時代になぜ漢方なのか？

—尋常性痤瘡治療における十味敗毒湯の活用法— … 3

星が丘瀬川皮膚科クリニック／岩手県皮膚科医会 瀬川 郁雄
岩手医科大学 医学部 皮膚科学講座 天野 博雄

▶ Topics

女性における『暮らしの不調』について考える … 10

phil漢方 編集部

監修 東京女子医科大学附属東洋医学研究所 木村 容子

▶ 漢方臨床レポート

尋常性痤瘡治療におけるクラシエ十味敗毒湯
エキス細粒、エキス錠のコンプライアンスの比較 … 17

星が丘瀬川皮膚科クリニック 瀬川 郁雄

肥満傾向の患者の不安症状に対する
柴胡加竜骨牡蛎湯の有用性 … 20

工藤内科 工藤 孝文

下肢静脈瘤に伴うこむら返りに対する
芍薬甘草湯の臨床的有用性 … 23

横浜血管クリニック 林 忍

フレイル・サルコペニアを併存する
COPD患者における人參養栄湯の効果 … 26

東濃中央クリニック 大林 浩幸

人參養栄湯長期服用者（2年以上）に対する
アンケート調査 … 30

医療法人財団額田記念会 額田記念病院 整形外科 漆原 信夫

▶ BASIC RESEARCH

人參養栄湯による幹細胞調節
—骨髄間葉系幹細胞を中心に— … 34

乾 明夫¹⁾、勝浦 五郎²⁾

1) 鹿児島大学大学院 歯学部総合研究科 漢方薬理学共同研究講座
2) 上記同 次世代GcMAF創薬学共同研究講座

▶ 当院における漢方診療の実際

高齢者医療における漢方治療の実際とこれから
—不眠症に対する抑肝散加陳皮半夏の可能性を中心に— … 38

医療法人亀田病院分院 亀田北病院 宮澤 仁朗

phil漢方

No. 89

(2022年7月発行) ISSN 1347-6882

株式会社
メディカルパブリッシャー
〒102-0073
東京都千代田区九段北1-8-3
カサイビルII

編集委員 川越 宏文
多久島 康司

本誌記事は執筆者の原著あるいは発表に基づいており、記事の一部に医療用漢方製剤の承認外の記載が含まれています。医療用漢方製剤の使用にあたっては、各製剤の添付文書などをご覧くださいませようをお願い申し上げます。

アダパレン・BPO製剤の時代に なぜ漢方なのか？

— 尋常性痤瘡治療における十味敗毒湯の活用法 —

星が丘瀬川皮膚科クリニック 院長
岩手県皮膚科医会 会長
瀬川 郁雄 先生

岩手医科大学 医学部
皮膚科学講座 教授
天野 博雄 先生

「青春のシンボル」とも称される尋常性痤瘡は、日本人の約9割が経験する疾患である。しかし、たとえ軽症例でも瘢痕が残存するなど患者QOLに大きく影響することから、早期からの積極的な治療が求められている。近年、世界的標準治療薬であるアダパレン・BPO製剤の登場で、尋常性痤瘡の治療は大きく進歩したが、一方で皮膚刺激症状等が早期から発現し、治療から脱落する患者の存在が問題となっている。

瀬川郁雄先生は、尋常性痤瘡の治療に十味敗毒湯を組み入れ、アダパレン・BPO製剤による治療に円滑に移行することで治療の継続を図り、高い治療効果を確認されている。

そこで、尋常性痤瘡治療における十味敗毒湯の効果的な活用法を中心とした皮膚科医療における漢方治療をテーマに、岩手医科大学皮膚科学講座の天野博雄教授と瀬川先生にご討論いただいた。

I 尋常性痤瘡治療の現状

天野 本日は、尋常性痤瘡治療に漢方をどのように活かすかということについて考えたいと思います。瀬川先生は尋常性痤瘡治療に漢方を入れることでアドヒアランスの向上につながることを確認されています。瀬川先生に自験例をご紹介いただきながら、解説していただきます。

従来の尋常性痤瘡の治療は、主に炎症性皮疹を対象に内服あるいは外用の抗菌薬が使用されていました。2008年に毛包漏斗部の角化異常を改善するアダパレンが承認され、面皰に対する治療が可能となり、さらに2015年には過酸化ベンゾイル含有製剤(BPO製剤)が登場し、薬剤耐

性痤瘡桿菌の増加を回避できるようになっています。

瀬川 “世界的標準治療薬”の登場は、わが国の尋常性痤瘡の治療を大きく変えました。それ以前は皮膚科医にとって尋常性痤瘡の治療は決して楽しいものではありませんでした。尋常性痤瘡の患者さんが受診されても「ニキビか…、まいったなあ…」という感じで、限られた治療選択肢を駆使しながら、「それでも治らなければ仕方がない」というような諦めの境地でした。

天野 尋常性痤瘡の治療は、『尋常性痤瘡治療ガイドライン2017』¹⁾(ガイドライン)に準じて行われます。『治療アルゴリズム2017』の大きな特徴は、治療時期を「急性炎症期」と「維持期」に分けていることです。これは、アダパレン・BPO製剤が使用できるようになったことが大きく影響し

アダパレン・BPO製剤の時代になぜ漢方なのか？

— 尋常性痤瘡治療における十味敗毒湯の活用法 —



天野 博雄 先生

1993年 群馬大学医学部 卒業
 1998年 群馬大学医学部大学院博士課程 修了
 同 年 群馬大学医学部皮膚科学教室 助手
 同 年 カナダ・マクマスター大学病理学教室
 postdoctoral fellow
 2008年 群馬大学大学院医学系研究科 皮膚科学 講師
 2017年 岩手医科大学医学部 皮膚科学講座 教授

ています。

急性炎症期では炎症性皮疹に対する積極的な治療を行います。アダパレン・BPO製剤を主体に、内服および外用の抗菌薬や漢方薬を選択します。抗菌薬の長期連用を避けるよう、治療期間は原則3ヵ月までと明記されています。

炎症性皮疹の軽快後には維持期に移行します。維持期では軽快した状態を維持するため、面皰や微小面皰に対する治療を継続します。アダパレン・BPO製剤を主体とする治療や漢方薬の使用などが推奨されています。

瀬川 アダパレン・BPO製剤の登場によって面皰を抑え、痤瘡の出来にくい皮膚にすることや深い部位にある痤瘡の炎症を抑えることが出来るようになりましたし、さらには陥凹も徐々に改善が可能となり、尋常性痤瘡は治癒しうる疾患になったと思います。

天野 ガイドラインでは、炎症性皮疹や面皰に対して荊芥連翹湯、清上防風湯、十味敗毒湯や黄連解毒湯などの漢方薬が推奨されています。私も、内服抗菌薬を使用できない患者さんや、抗菌薬の服用を続けても症状の改善がみられない患者さんに漢方薬を使うことがあります。

II アダパレン・BPO製剤による尋常性痤瘡の治療について

アダパレン治療のアドヒアランス

天野 アダパレン・BPO製剤の有効性に関しては今さら説明するまでもなく、ガイドラインにおける推奨度はいずれも「A」です。効果発現までに時間を要するとの指摘もありますが、奏効する患者さんは早期から効果が現れる印象があります。ただ、局所の副作用が出現することがありますので、患者さんに治療を継続していただくために先生方はいろいろと腐心されていると思います。

アダパレンの治療脱落率に関しては、瀬川先生がおまとめになられているので、ご紹介をお願いします。

瀬川 アダパレンは効果発現に時間がかかり、第Ⅲ相臨床試験における副作用発現頻度は78.9%と報告されており^{2, 3)}副作用の多い薬剤です。そのため、治療の成否は“患者さんの理解”にあると考えました。そこで、アダパレンの使用開始当初は、初診時に「ニキビが出来る理由」と「アダパレンの効果と副作用」について10分以上の時間をかけて説明し、アダパレンと外用抗菌薬・内服抗菌薬を処方しました。しかし、時間をかけて説明することはそれなりに負担となりました。そこで、当院の説明により、どの程度の患者さんが治療を続けているかを調べました。アダパレンを投与した患者さんを対象に脱落率と定着率を調べてみたところ、約3割が治療から脱落していたのです(図1)⁴⁾。

天野 治療から脱落すると、「一所懸命に説明したのに…」という残念な気持ちにもなってしまいますね。

瀬川 ただ、患者さんは意を決して皮膚科を受診したにもかかわらず、改善するどころか悪化してしまうのでは治療を止めたくなくなるという気持ちを抱くこともわかります(図2)。

天野 BPO製剤も副作用発現頻度は43.7%と報告されており^{4, 5)}、治療からの脱落が指摘されています。アダパレン・BPO製剤で脱落しやすい皮膚症状として先生はどのようにお考えですか。

瀬川 特に、「炎症の強いニキビ」や「引っ掻きニキビ」などのびらんを伴うケースです。このような患者さんに初めからアダパレン・BPO製剤を使うとかなりひどい状態になってしまいますので、再診は期待できません(図2)。

天野 治療を継続していただくためには、医師の治療に対する熱意はもちろんですが、患者さんの治療に対する熱意も必要になると思います。

図1 アダパレン治療のアドヒアランス

対象：アダパレンを初めて投与した患者142例
(2008年11月～2009年3月)

結果：

脱落率：30.3% (43例/142例)

$$\text{脱落率} = \frac{\text{アダパレン投与後に全く受診しない患者数}}{\text{アダパレンを初めて投与した患者数}} \times 100$$

定着率：35.9% (51例/142例)

$$\text{定着率} = \frac{\text{投与後1年間に5回以上受診した患者数}}{\text{アダパレンを初めて投与した患者数}} \times 100$$

図2 アダパレン・BPO製剤治療からの脱落

BPO製剤使用後の紅色丘疹



→ どんなにきちんと説明を受けたとしても、初めて行ったクリニックでもらった塗り薬で、いきなりこのようになってしまったら、そのクリニックには二度と受診されないのでは？

脱落しやすい皮膚症状



→ このような症例にいきなりアダパレン・BPO製剤は厳しい？



引っ掻きニキビ

瀬川 どんなに医師が時間をかけて説明をしても、患者さん側に治療に対する“やる気”がないと治療効果は得られないことを強く実感しています。

III 尋常性痤瘡治療における十味敗毒湯の活用法

患者さんの“やる気”を引き出す十味敗毒湯の活用

天野 瀬川先生は、尋常性痤瘡の治療に十味敗毒湯を積極的に使用されていると伺っています。実際にどのように使用されているのかを教えてください。

瀬川 私は十味敗毒湯を痤瘡の改善効果だけでなく、患者さんの“やる気”を試す意図を持って使用を開始しました。と言いますのは、十味敗毒湯は“よく効くけれど味が不味い”薬だからです。そして、十全大補湯を基本とする形に治療のスケジュールを変えてみました(図3)。

天野 初診時の説明を変更したということですが、アドヒアランスはどのように変わりましたか。



瀬川 郁雄 先生

1984年 岩手医科大学医学部 卒業
1988年 岩手医科大学皮膚科学講座大学院 修了
同 年 岩手医科大学皮膚科 助手
1990年 岩手医科大学皮膚科 講師
1992年 岩手県立中央病院 皮膚科長
2007年 星が丘瀬川皮膚科クリニック 開業

図3 当初の治療スケジュールをどのように変えたか

初診時 10分

「ニキビが出来る理由」と「アダパレンの効果と副作用」の説明
処方 → アダパレン 内服・外用抗菌薬

再診時(2週間後)

0.5FTUの説明 必要に応じて保湿剤の処方



初診時 5分

「ニキビが出来る理由」の説明

処方 → 十味敗毒湯 外用抗菌薬

再診時(2週間後) 5分

「アダパレンの効果と副作用」の説明

処方 → アダパレン 必要に応じて保湿剤

再診時(6週間後)

0.5FTUの説明 必要に応じて保湿剤

→ 初診時の説明時間を10分から5分に短縮した。

瀬川 アダパレン治療の脱落率は30.3%から12.1%まで低下し、定着率は35.9%から47.8%へと向上しました⁴⁾。なぜ、このような結果が得られたのか、一つには脱落しや

アダパレン・BPO製剤の時代になぜ漢方なのか？ — 尋常性痤瘡治療における十味敗毒湯の活用法 —

すい症例への効果が挙げられます(図4、5)。また、深いニキビ、あるいは、難治性の囊腫状痤瘡も、十味敗毒湯の2週間投与で改善傾向がみられています(図6、7)。このように少しでも改善傾向がみられれば患者さんの治療に対する意欲も向上します。所謂、「つかみはOK!」となります。

天野 改善傾向がみられれば、医師(治療)への信頼度も高まると思います。

瀬川 おっしゃるとおりで、たとえ悪化しても「あのクリニックに行けば何とかしてくれる」と思っていただけですので、アダパレン・BPO製剤の使用時に悪化して治療から脱落しそうな患者さんでも治療を継続していただけます。

アダパレン・BPO製剤を使用する際には塗り方の説明も重要です。そして、強い副作用が現れた場合には、「何とかするから来てください。」とお伝えしています(図8)。

図4 脱落しやすい症例への効果 -炎症の強い症例-



図5 脱落しやすい症例への効果 -引っ掻きニキビ-



天野 アダパレンを額部から徐々に塗布部位を広げるということは重要です。アトピー性皮膚炎の治療に用いるタクロリムス軟膏も灼熱感やほてり感などの熱感やヒリヒリ感や浸みるといった症状が生じることがあるので、同様に額部から塗布を始めることが多いです。

図6 十味敗毒湯投与2週間の改善効果①



図7 十味敗毒湯投与2週間の改善効果②



図8 アダパレン・BPO製剤の開始時に当院で行っている指導

アダパレン

- ① 初めから顔全体に用いずに、額部(髪で隠れる範囲)の一部から使用を開始する。
- ② 副作用がなければ、徐々に範囲を広げて、少しずつ頬部にも使用する。
- ③ 副作用が現れた場合は、ひとまず使用を中止し、落ち着いたら治療を再開する。
- ④ 強く副作用が現れた時は、受診してもらう。

BPO製剤

- ① それまで使用していた外用抗菌薬よりも量を少なめで開始する。
- ② 初めから、すべての皮疹に用いるのではなく、赤みの少ないものから少しずつ開始して、徐々に塗布する数を増やしていく。
- ③ 副作用が現れた場合は、ひとまず使用を中止し、落ち着いたら治療を再開する。
- ④ 強く副作用が現れた時は、受診してもらう。

十味敗毒湯は内服抗菌薬にはない作用がある？

天野 漢方薬ではなく内服の抗菌薬でも良いのではないかというご意見もあると思います。

瀬川 確かにそのような選択肢もありますが、自分としてはたとえ炎症が深くまで生じているケースでも内服抗菌薬の使用は2週間程度にとどめたいです。嚢腫状痤瘡などでは長期間の内服抗菌薬の使用が必要となりますが、薬剤耐性菌が懸念されます。炎症がひどい時には私も内服の抗菌薬を使用することはあります。しかし、尋常性痤瘡の治療においては、一時的に炎症を抑えることよりアダパレン・BPO製剤をきちんと続けていただくことが重要と考え、内服は漢方を中心としております。

天野 薬剤耐性菌の問題だけでなく、内服の抗菌薬の服用で嘔気を訴える方も多くいらっしゃいます。私自身が学生時代に尋常性痤瘡の治療でミノサイクリンを服用していたのですが、毎日のように嘔気・時に嘔吐がありました。実際に治療に用いる場合でも、気持ちが悪くなったり、めまいがするようなら減量し、それでも改善がなければ服用を中止していただきます。やはり、薬剤耐性菌のことも考えると、抗菌薬の使用は急性炎症期にとどめて、アダパレン・BPO製剤の使用が良いと思います。

瀬川 十味敗毒湯には内服の抗菌薬にはない働きがあることも知っていただきたいと思います。

天野 具体的にどのような作用なのですか。

瀬川 十味敗毒湯2週間の服用で、炎症性皮疹だけでなく非炎症性皮疹である「白ニキビ」も減少しています(図9)。この点については、野本真由美先生も十味敗毒湯の3週間投与(常用量の1.5倍量)で、炎症性皮疹だけでなく非炎症性皮疹数が有意に減少したと報告されています⁷⁾。さらに、「白ニキビ」の減少だけでなく、脂ぎっていた皮膚の状態が改善していることもおわかりいただけると思います(図9)。このことから、十味敗毒湯が皮脂の分泌を減少させる可能性が窺われます。もう一つ、十味敗毒湯の興味深い作用に、アダパレンの刺激作用を抑制する効果が報告されており⁸⁾、十味敗毒湯がアダパレンの副作用を軽減する可能性が示唆されています。

十味敗毒湯が尋常性痤瘡の治療に何をもたらすかをまとめると、①早期に炎症を抑えることと刺激作用を抑制することでアダパレンの副作用を軽減する、②2週間程度の服用で臨床症状が改善傾向を示すので患者さんの“やる気”が増す、③治療に意欲的な患者さんにアダパレン・

BPO製剤を使用できる、④炎症性皮疹のみならず非炎症性皮疹も改善させる、の4点が挙げられます。

天野 十味敗毒湯の治療をそのまま継続しても効果を期待できるように思います。

瀬川 尋常性痤瘡治療においては、アダパレン・BPO製剤による治療が必要ですし、十味敗毒湯だけで治療を継続してもいずれは頭打ちになってしまうと思っています。

当院における尋常性痤瘡の治療は、図10に示す三段階に加え、さらに第四段階として十味敗毒湯とアダパレン・BPO製剤配合剤を併用するというように、患者さんの状態に応じて段階的に治療法を選択しています。

十味敗毒湯の効果的な勧め方

天野 瀬川先生は患者さんに十味敗毒湯をどのように勧められているのですか。

図9 十味敗毒湯の服用で非炎症性皮疹も減少する？



図10 現在の治療スケジュール

初診時

「ニキビの出来る理由」の説明

処方 → 十味敗毒湯 2週間分 + 外用抗菌薬

再診時

① 炎症性痤瘡 < 面皰

「アダパレンの使い方」の説明

処方 → 十味敗毒湯 4週間分 アダパレン + 外用抗菌薬

② 炎症性痤瘡 ≥ 面皰

「BPO製剤の使い方」の説明

処方 → 十味敗毒湯 4週間分 BPO製剤

再々診時

処方 → 十味敗毒湯4週間分 アダパレンとBPO製剤を併用

アダパレン・BPO製剤の時代になぜ漢方なのか？

— 尋常性痤瘡治療における十味敗毒湯の活用法 —

瀬川 まず患者さんには「美味しくないけれど、ニキビによく効く漢方薬があるから飲んでみてください」とお話しします。「美味しくないけどよく効く漢方薬」というフレーズは、それだけで患者さんに興味を持っていただけます。

しかし、せっかく興味を持っていただいても漢方薬を飲めなければ元も子もありません。特に、尋常性痤瘡を主訴に受診される患者さんは10～20歳代の女性が多いことから、粉薬や苦い薬を飲んだことがあるか、飲めるのかどうかを確認することも重要です。粉薬や苦い薬が苦手な患者さんには十味敗毒湯の錠剤、そうでない方には細粒剤を選択することで、同様の服薬コンプライアンスを示すことを確認しています⁹⁾。また、苦い薬でも飲めると言いながらも挫折してしまう方もいらっしゃるのです。錠剤があることもお話しします(図11)。そして、診察の最後に「不味いけれど頑張って飲んでみて」と声をかけています。

患者さんは十味敗毒湯の服用を続けることが出来たことに対し、ご自身への誇らしい気持ちを持つことが出来ますし、私も「よく頑張ったね!」と褒めます。しかも改善の兆しが見えていますので、患者さんは何となく嬉しくなり、患者さんご自身が治療に対して主体的に参加して下さるようになります。

天野 錠剤も美味しそうには見えませんが、十味敗毒湯による治療から脱落するケースはありませんか。

瀬川 錠剤を服用される際には味を感じることはほとんどありませんし、匂いもほとんどないので、細粒剤を飲めなくても錠剤なら飲めるという方は多くいらっしゃいます。

天野 十味敗毒湯の安全性についてはいかがですか。

瀬川 重篤な副作用は経験していません。強いてあげれば、下痢と便秘が現れることがあります。乳糖不耐症の方は下痢をする場合があります。また、便秘も稀にあります。

図11 十味敗毒湯を処方する前の説明と剤型の選択

漢方薬を飲んだことがあるか?	Yes	Yes	No	No
粉や苦いものが苦手か?	No	Yes	No	Yes
十味敗毒湯の選択	細粒で開始	錠剤で開始	細粒で開始	錠剤で開始



錠剤を説明する際に、包装の中身を見ることができるよう工夫している。

IV これからの皮膚科診療における漢方治療の可能性

天野 “漢方”と聞くと“随証治療”を思い浮かべ、それだけで漢方薬を敬遠する先生もおられるかもしれません。しかし本日、瀬川先生から漢方を治療の中に上手く組み入れることで治療効果が向上することをお示しいただき、漢方薬を用いることで治療の幅が広がると感じました。今回は尋常性痤瘡を中心に解説していただきましたが、皮膚科疾患における漢方治療の可能性は大いにあります。当科でも1回/月ではありますが「皮膚科漢方外来」を開設し、着実に治療実績を上げており、患者さんからも好評です。

一方で、漢方薬の作用機序の解明も重要です。瀬川先生から十味敗毒湯の抗炎症作用以外の効果についても解説していただきましたが、作用機序がより明確になると応用範囲も広がると思います。尋常性痤瘡とは関係ありませんが、世界的に有名な消化器病学専門誌(Gastroenterology)に漢方薬の研究論文が掲載され、話題になっていたことを今でも覚えています¹⁰⁾。皮膚科領域でもよりエビデンスレベルの高いデータが報告されることが望まれます。

瀬川 私自身は漢方の専門家ではありませんが、西洋薬による治療に漢方薬をトッピングすることで、より効果を高めることを基本スタンスに診療しています。たとえば、爪白癬で足が冷たい患者さんに、抗真菌内服薬に加えて当帰四逆加呉茱萸生姜湯や人参養榮湯を併用することで血流を改善し、それによって抗真菌剤の爪甲への到達を増すことを試んでいます。実際に、明らかに爪の伸びが良くなったと感じられるような症例もありますし、足の冷えが改善して楽になったと喜ばれることも少なくありません。

必ずしも“随証治療”ではなく、「尋常性痤瘡に十味敗毒湯」というように“病名投与”でも有効な疾患はありますし、実際に十分な効果が期待できます。

天野 私も漢方は専門外ですが、瀬川先生が実践されている尋常性痤瘡治療に十味敗毒湯を用いるという考え方はわかりやすく、多くの皮膚科の先生に是非試していただきたいと思います。

【参考文献】

- 1) 林伸和 ほか: 日皮会誌:127: 1261-1302, 2017
- 2) Kawashima M, et al.: J Dermatol Sci 49: 241-248, 2008
- 3) 川島眞 ほか: 皮膚の科学 6: 504-512, 2007
- 4) 瀬川郁雄: phil漢方 57: 26-28, 2015
- 5) 川島眞 ほか: 臨床医薬 30: 651-668, 2014
- 6) 川島眞 ほか: 臨床医薬 30: 669-689, 2014
- 7) 野本真由美: phil漢方 64: 14-16, 2017
- 8) 今村知代 ほか: 医学と薬学 73: 1017-1024, 2016
- 9) 瀬川郁雄: phil漢方 89: 17-19, 2022
- 10) Takeda H, et al.: Gastroenterology 134: 2004-2013, 2008



女性における『暮らしの不調』について考える

phil漢方 編集部

監修 木村 容子 先生 東京女子医科大学附属東洋医学研究所

はじめに -女性特有の健康課題-

2016年に「女性活躍推進法(女性の職業世界における活躍の推進に関する法律)」(2022年4月改正)が施行されるなど、社会における女性の活躍に関する様々な法整備が進められているわが国では、男女間の格差の是正が改善されつつある。現在では労働力人口総数に占める女性の割合は44.3%(令和2年度)となっている¹⁾。

女性の社会進出の増加に伴い、女性の健康がより重要視されている。月経関連疾患・症状や妊娠・出産、更年期障害、比較的若年世代から罹患率が高まる乳癌・子宮癌、男性に比して罹患率の高いうつ病や貧血など、女性特有の健康課題は多い。

経済産業省が就労女性を対象に実施した調査結果によると、「女性特有の健康課題や女性に多く現れる症状により、勤務先で困った経験をしたことはありますか」の問いに対し、「なんとか困った経験を有している」の回答率は52%であり、月経関連の症状や疾病(月経不順、月経痛など)が72%、月経前症候群(PMS)が43%と高率であった。さらに「女性特有の健康課題などにより職場であきらめなくてはならないと感じたことはありますか」の問いに対し、「経験がある」の回答率は43%であった(図1)^{2,3)}。

また、「PMSや月経随伴症状などによって仕事のパフォーマンスは普段と比べてどれくらい変わりますか」「更年期症状や更年期障害によって仕事のパフォーマンスは普段と比べてどれくらい変わりますか」の問いに対し、いずれも調査対象者の半数近くで「仕事のパフォーマンスが半分以下になる」と回答しているとの報告もある⁴⁾。さらには、更年期離職による経済損失の懸念も指摘されており⁵⁾、女性特有の健康課題は今後さらに注目されることが予想される。

新型コロナウイルス感染症のパンデミックは女性にも大きく影響している

2019年12月に中国湖北省武漢市で発生した新型コロナウイルス感染症(コロナ)は全世界へ急速に大流行し、未だ

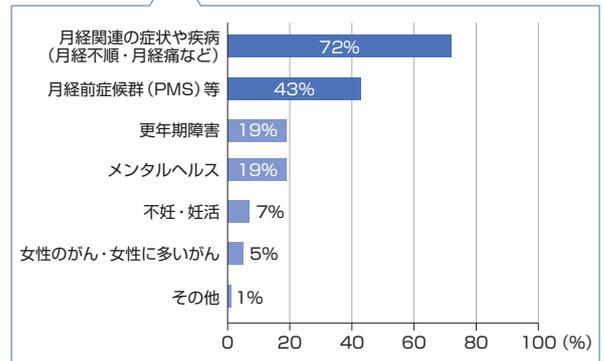
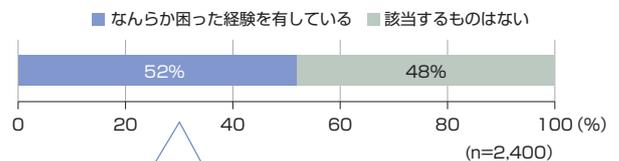
にその収束は見通せない状況にある。

わが国では、感染防止の観点から「緊急事態宣言」や「まん延防止措置」の発出による行動制限が強いられた期間が長く続き、マスクの常時着用や手指衛生などを含む感染防止対策が徹底されるなど、われわれの生活環境はかつて経験したことのない大きな変化に見舞われている。

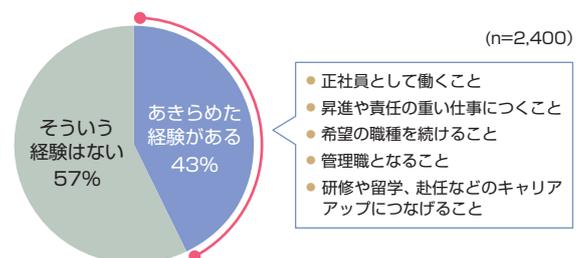
このような状況は女性にどのような影響を及ぼしているのだろうか。コロナ禍において女性は男性に比して雇用環境は悪化し、収入の減少などの影響が大きいことが報告されている⁶⁾。さらには、家族のライフスタイルの変化に

図1 女性従業員が抱える健康課題と仕事への影響

Q.女性特有の健康課題や女性に多く現れる症状により、勤務先で困った経験をしたことはありますか。(該当する方は複数選択回答)



Q.女性特有の健康課題などにより職場であきらめなくてはならないと感じたことはありますか。



伴う家事の負担の増大によって、自身のライフサイクルが大きく変化していることも考えられる。多くの女性が女性特有の健康課題を抱えていることに加え、コロナ禍において様々な影響を受けていることが、身体の不調につながり、ひいては体調の変化をもたらしていることは想像に難くない。

クラシエ薬品株式会社では、定期的に医療機関を受診している1,000人(内、女性：500人)を対象に、コロナ禍における『暮らしの不調』の実態、患者と医師との関わりの実態、漢方薬の服用意向の実態を調査し、その結果を公表した。

編集部では本調査の結果から女性の実態に着目し、層別集計を実施した。本稿ではその結果を紹介し、女性の健康課題について考察する。

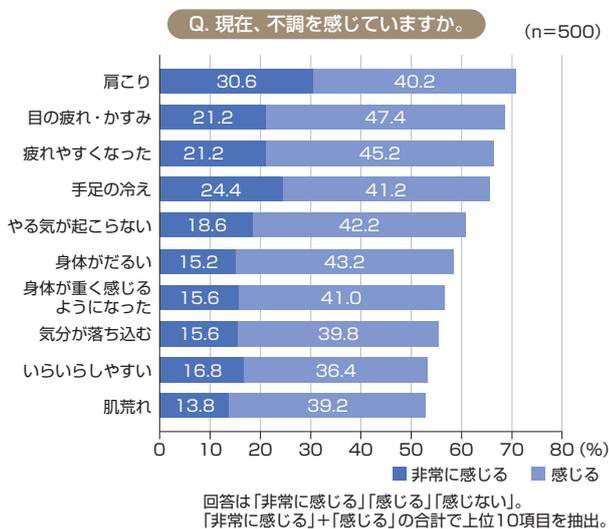
(男性を含む調査結果は、小誌No.88をご参照ください)

コロナ禍で多くの方が不調を抱えている

●『暮らしの不調』の実態

本調査では現在、調査対象者がどのような不調を抱えているかを尋ねている(図2)。その結果を見ると、「肩こり」が70.8%('非常に感じる'+ '感じる'、以下同)と最も高率であり、以下「目の疲れ・かすみ」(68.6%)、「疲れやすくなった」(66.4%)、「手足の冷え」(65.6%)、「やる気が起らない」(60.8%)、「身体がだるい」(58.4%)が続いている。また、「気分が落ち込む」(55.4%)、「いらいらしやすしい」(53.2%)や、上位10項目にはないが「眠れない・

図2 現在、女性が感じている『暮らしの不調』



寝つきが悪い」(47.6%)、「朝、起きられない・ぼーっとする」(46.6%)といった精神面での不調も目立つ。

これらの症状は、コロナ禍における様々な行動制限とそれに伴う活動様式の変化や感染拡大に伴うストレスが背景にあることは容易に想像できる。

さらに年代別に層別集計したところ、精神面での不調は若年層に多い傾向がみられるものの、「肩こり」「手足の冷え」は30~40歳代で、「目の疲れ・かすみ」は40~50歳代で比較的高率の傾向であった(図3)。

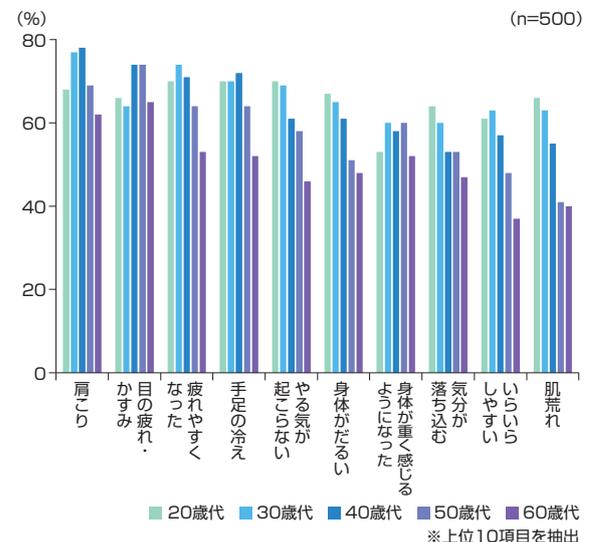
●目立つ“巡りの悪さ”

では、『暮らしの不調』の様々な症状を漢方医学的に読み解くことはできないだろうか。

本調査では、多くの人々が抱える『暮らしの不調』の調査項目から気血水の6つの病態(気虚、気うつ、気逆、血虚、瘀血、水毒)に分類し、それぞれについて集計した(図4：次頁参照)。中でも「瘀血」「水毒」「気うつ」が比較的高率であった。すなわち、『暮らしの不調』は、気・血・水の“巡りの悪さ”がより強く現れていると読み解くこともできる。

さらに、女性における6つの病態を年代別に層別集計した(図5：次頁参照)。気の病態について、気うつは20~40歳代がいずれも90%超であり、コロナ禍における精神面での不調が高率であったことが大きく影響している可能性が示された。血の病態については、瘀血が6つの病態の中でも最も高率であり、特に20~40歳代の割合は際立っていた。水の病態(水毒)も20~40歳代が比較的高率であり、特に30歳代が90%超であった。

図3 現在、女性が感じている『暮らしの不調』
—年代別集計結果—



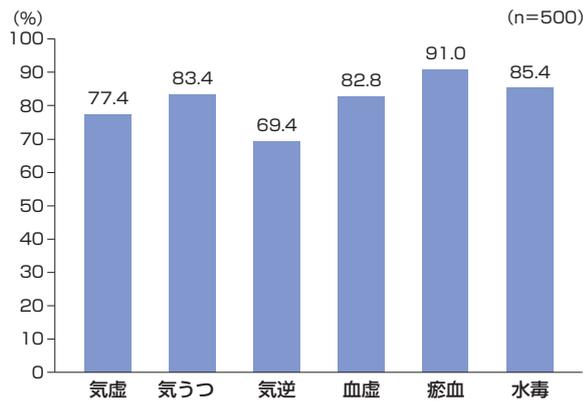
● 『暮らしの不調』とコロナ禍との関係

多くの方が抱える『暮らしの不調』にコロナ禍はどの程度の影響を及ぼしているのだろうか。コロナ禍前後での不調の有無を尋ねたところ、コロナ禍後に不調が顕在化/悪化

していることが多いことが明らかになった(図6)。特に、「気分が落ち込む」(「コロナ前はその不調はなかった」+「コロナ前からあったがより悪くなった」、以下同)が59.3%と最も高率であり、「いらいらしやすい」(56.4%)、「身体が重く感じるようになった」(55.1%)、「やる気が起こらない」(52.3%)、「眠れない・寝つきが悪い」(51.7%)など精神的な不調が目立っていた。また、普段からのマスクの装着の常態化によると思われる「肌荒れ」が54.0%と高率であった。

コロナ禍の収束を見通すことができない状況において、このような様々な『暮らしの不調』を抱え続けることは、日々の生活におけるQOLの低下につながるだけでなく、併存疾患にも少なからず悪影響を及ぼすことが懸念されることから、適切な対処が必要であることは明らかである。

図4 『暮らしの不調』と気血水の病態

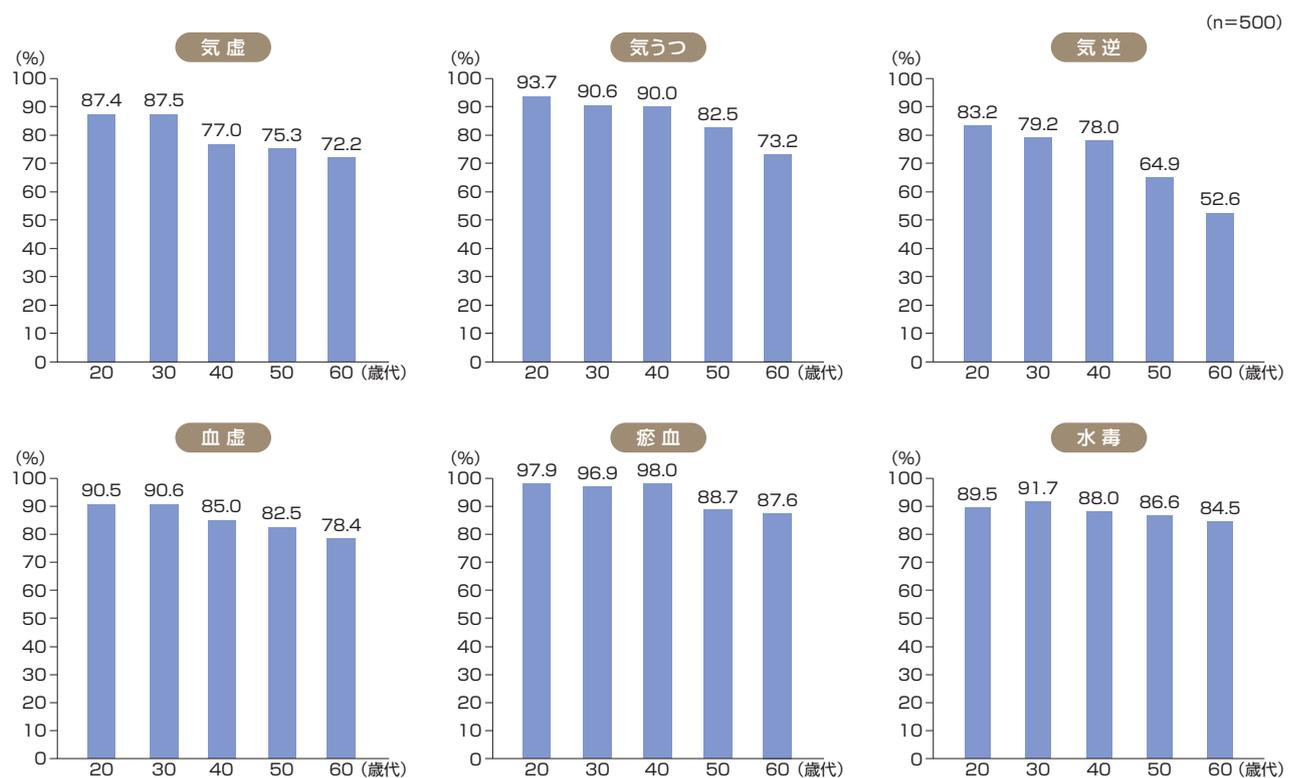


※調査項目から気血水の病態に分けた。
 気虚：胃腸の不調/食欲不振/身体がだるい/疲れやすくなった/風邪をひきやすくなった
 気うつ：頭痛/やる気が起こらない/眠れない・寝つきが悪い/朝起きられない、ほっとする/気分が落ち込む
 気逆：頭痛/いらいらしやすい
 血虚：めまい/目の疲れ・かすみ/肌荒れ
 瘀血：頭痛/肩こり/腰痛/手足の冷え/肌荒れ
 水毒：頭痛/めまい/便秘・下痢/手足の関節の痛み/手足のむくみ/身体が重く感じるようになった

『暮らしの不調』の治療 - 更年期障害を例に -

コロナ禍における女性の『暮らしの不調』にどのように対処したらよいか、その選択肢の一つに漢方治療がある。本項では木村による「Kracie Online Seminar WEB講演会シリーズ」の第3回(2021年7月7日開催)：「更年期障害

図5 『暮らしの不調』と気血水の6つの病態



～イライラ・うつうつを解消する～」の内容を紹介し、漢方による女性医療について考える。

(小誌No.87もご参照ください)

● 更年期障害の病態

日本人の閉経の平均年齢は49.5±3.5歳であり、更年期は閉経前後の10年間である。更年期においてはホットフラッシュ、めまい、動悸、抑うつ状態、不眠、肌の乾燥や高血圧、脂質異常症などがみられやすくなるなど、様々な症状が現れる。

更年期では閉経の中間(約50歳)を境に前半と後半で症状は異なる。前半では「気」「血」「水」の“巡り”が悪くなり、後半では次第に「気」や「血」が不足する“虚”に伴う症状が現れやすくなる(図7)。

香月牛山は『牛山活套』で、「経閉の症は多くは気滞り血滯る故なり。室女、寡婦に多いなり。まず、鬱気を開くべ

し」、すなわち閉経は気の巡りが滞って血が滯ることによるため、気の巡りを良くすることが大切であると述べている。このため、更年期の治療では「血」だけでなく「気」や「水」の働きも整えることが重要である。

更年期症候群の漢方医学的な考え方として、「気」「血」「水」のいずれにも異常が現れ、それらの“巡りの悪さ”から「水毒タイプ」(むくみやめまい、立ちくらみがある)、「気逆タイプ」(発作的なホットフラッシュや頭痛がある)、「瘀血タイプ」(月経痛や手足の冷えがある)に分けて考えることができる。治療については、個々の状態に応じて適切に処方を選択する必要がある。

● 古典における女性医療

曲直瀬道三は『切紙』五十七条で、「婦人は妊娠出産があるので、その治療は血が主となる」と、「血」に対する治療の重要性を述べている。原南陽は『叢桂亭医事小言』婦人の項で、「婦人の病男子と異なる所はなけれども月経の多寡と順閉にて病をなすこと男子の無所なれば是を問法第一にする」と述べており、男性と異なる病はないが月経の多寡、月経が順調かどうかを一番に問うこと、また「男子に異なる怪症は皆瘀血に係りて療すべし」、すなわち男性と異なる怪病はすべて「瘀血」が背景にあると述べている。

更年期の気血水の病態に対する治療において、たとえば瘀血の治療では更年期前半でも体質・随伴症状などを考慮すると、必ずしも“病名=処方”とはならない。婦人科三大処方と言われる当帰芍薬散、加味逍遙散、桂枝茯苓丸や(表1)、

図6 『暮らしの不調』はコロナ禍後に顕在化/悪化

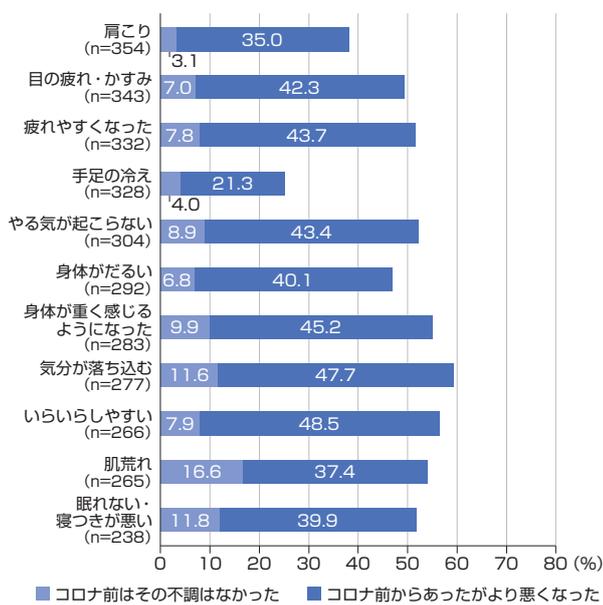


図7 更年期における気血水の病態



作成：木村容子

表1 当帰芍薬散・加味逍遙散・桂枝茯苓丸の比較

	当帰芍薬散	加味逍遙散	桂枝茯苓丸
構成生薬	当帰 川芎 芍薬 茯苓 朮 沢瀉	当帰 芍薬 牡丹皮 朮 茯苓 柴胡 薄荷 山梔子 甘草 生姜	牡丹皮 桃仁 芍薬 茯苓 桂枝
効能・効果	月経不順 月経異常 月経痛 更年期障害	月経不順 月経困難 更年期障害	月経不順 月経異常 月経痛 更年期障害
体力	比較的体力乏しい 疲労しやすい 貧血傾向	体質虚弱 疲労しやすい +精神不安	比較的体力がある
冷え症	足腰の冷え症 しもやけ	○	○ のぼせて足冷え しもやけ
肩こり	○	○	○
頭部	頭重 めまい 耳鳴り	—	頭重 めまいのぼせ
下腹部痛	○	—	○
その他	動悸 腰痛 むくみ しみ	便秘傾向	打ち身(打撲症) しみ

作成：木村容子

桃核承気湯などを患者個々の状態に応じて鑑別する必要がある。

● 当帰芍薬散

当帰芍薬散は、「血」に作用する当帰・芍薬・川芎と、「水」に作用する茯苓・朮・沢瀉で構成されている。

疲れやすい虚証向きの処方で、冷え症や貧血傾向があり、めまいや手足のむくみがみられる場合に用いられる。また、月経前の頭痛にも有効である。

副作用として、発疹やかゆみなどの過敏症が現れることがある。また、桂枝茯苓丸に比して胃もたれや食欲不振などの消化器症状が現れやすい傾向がある。

● 加味逍遙散

加味逍遙散は、「血」に作用する当帰・芍薬・牡丹皮、「水」に作用する朮・茯苓に加え、「気」の巡りを改善する柴胡・薄荷・山梔子などで構成されている。

肝脾血虚に用いられる逍遙散に駆瘀血作用の牡丹皮と鎮静作用の山梔子を加わった処方であり、抑肝散ほど肝気は高ぶらず、抑うつ傾向(不安を伴う不眠)がある場合に用いられる。

副作用として腸間膜静脈硬化症が添付文書に記載されているが、これは配合されている山梔子の影響と指摘されている。

● 桂枝茯苓丸

桂枝茯苓丸は、「血」に作用する牡丹皮・桃仁・芍薬、「水」に作用する茯苓、「気」に作用する桂枝で構成されている。

比較的体力のある人の瘀血に伴う諸症状に用いられるが、虚証でも瘀血の程度が強いつきに用いられる場合がある。瘀血による身体症状を治すことで、精神症状も改善することがある。冷え症や血流が悪いために起こる頭痛などにも応用される。

桂枝茯苓丸は中間証から実証の瘀血に用いる代表処方だが、桂枝茯苓丸の証で便秘がある場合は一般的に桃核承気湯が用いられることが多い。桃核承気湯は、桃仁・桂枝・大黄・芒硝・甘草で構成される処方であり、吉益東洞は『方極』で「血証にて、小腹急結して上衝する者を治す」と述べており、「血証」「小腹急結」「上衝(のぼせ、イライラ、目の充血、頭痛などの症状)」が重要である。

● 瘀血の概念と治療(図8)

瘀血は漢方独特の概念であり、その病態について湯本求

真は『皇漢医学』で「汚穢なる血液」と表現しており、速やかに排出すべきであると述べている。大塚敬節は「慢性の疾患の際に陳旧性の病態の背景に瘀血がないかどうかという視点で考えることも大切である」と指摘している。

瘀血の外証として湯本求真は『皇漢医学』で、「体内に瘀血がある場合は皮膚粘膜などの外表に徴候があらわれる。たとえば、目の隈、舌・口唇の暗紫色、舌下静脈怒張、皮膚甲錯(鮫肌)、色素沈着、細絡などが現れる」と述べており、浅田宗伯は『勿誤薬室方函口訣』において、「夜間に増悪する症状は瘀血に関連する場合がある」と指摘している。また、瘀血は過食と関係するとの記述もある。

瘀血の治療に関しては、体内の瘀血は外表(皮膚粘膜など)に徴候があり、主訴の改善とともに瘀血の外証や腹診所見が軽快することがある。さらに瘀血による身体症状を治すことで、精神症状が改善する場合がある。

当帰芍薬散の項で、当帰芍薬散は桂枝茯苓丸に比べ胃もたれや食欲不振などの消化器症状が現れやすい傾向があることを触れたが、この点については“瘀血の虚実”の観点

図8 瘀血の概念

瘀血の病態

- 湯本求真『皇漢医学』:「汚穢なる血液、即ち正常血液に反する血液の謂にして之を現代的に解釈すれば、瘀血とは変化したる**非生理的血液**にして、既に血液たるの資格を喪失せるのみならず、反って人体を害する毒物なれば、斯(かか)る**毒物は速に体外に排除**すべく、一刻と雖も存在せしむべからざるものなり」⇒非生理的血液、うっ血、微小循環障害
- 大塚敬節:「湯本求真先生によれば**慢性病はすべて瘀血**に関係ある」⇒慢性の疾患 陳旧性の病態
- その他:夜間増悪

瘀血の外証

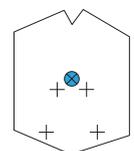
- 湯本求真『皇漢医学』:
「喜怒哀楽の情緒は如何にこれを抑制せんと欲するも、必ずその言動に顕るものなり。疾病もまたこれと同じく**体内に毒あるときは必ずその応徴を外表に現すもの**…」
- 瘀血も疾病の一ならばこの理に漏れることなく、**体内に瘀血あるときは必ず外表、即ち皮膚粘膜等**にその徴候を顕すものにして、この外部に現はれたる症状をもって**瘀血の外証**と称す」

体内に瘀血がある場合は外表(皮膚粘膜等)に徴候があらわれる。
目の隈、舌・口唇の暗紫色、舌下静脈怒張、皮膚甲錯(鮫肌)、色素沈着、細絡、など

瘀血の腹証

臍傍ないし下腹部(腸骨窩、鼠径部)の抵抗・圧痛

桃仁・牡丹皮(実証)
桂枝茯苓丸、桃核承気湯、大黄牡丹皮湯
当帰・川芎(虚証)
当帰芍薬散



作成:木村容子

から考えることも重要である。体質が「虚」でも“瘀血の実証”であれば桂枝茯苓丸を、体質が「実」でも“瘀血の虚証”であれば当帰芍薬散を用いるというように、患者個々の“瘀血の虚实”を見極めて適切に処方を選択することも臨床上の重要なポイントである。

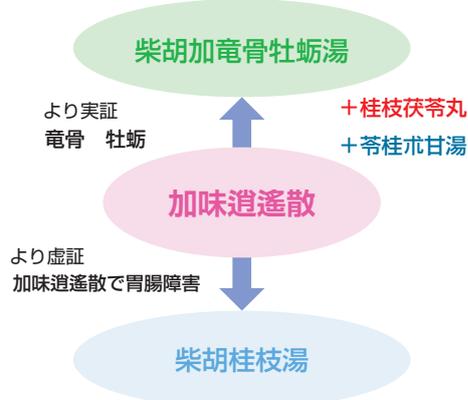
● 気逆などの更年期障害の漢方治療

気逆(ホットフラッシュ、のぼせ、イライラ)などの更年期症状の治療において加味逍遙散が多く用いられるが、加味逍遙散で効果が不十分であれば、実証ならば柴胡加竜骨牡蛎湯が選択肢となる。また、瘀血の症状が強い場合には桂枝茯苓丸、水毒の症状が強い場合には苓桂朮甘湯を追加する。

一方で、加味逍遙散の服用で胃腸障害が現れるような、より虚証の場合には柴胡桂枝湯も選択肢となる。

このように、患者個々の所見に応じて処方を調整することも、治療においては重要である(図9)。

図9 気逆(ホットフラッシュ/のぼせ イライラなど)の更年期障害の治療



作成: 木村容子

表2 十全大補湯と人参養栄湯との比較

	生薬	十全大補湯	人参養栄湯
構成	黄耆・人参・朮・甘草・当帰	○	○
	陳皮	—	○
	地黄・芍薬	○	○
	川芎	○ 活血行気	—
	茯苓・桂枝	○	○
	遠志・五味子	—	○
効能	気を補う	○	○
	脾を補う	○	○
	腎を補う	○	◎
	肺を補う	—	○

作成: 木村容子

● 更年期の後半 —「虚」への過程—

更年期後半になると、徐々に「虚」への過程に進む。すなわち、気虚、血虚、水の不足による乾燥症状が現れやすくなる。

今までは病態が安定していた更年期障害の患者がコロナ禍で症状が悪化したケースは多い。その背景には、「虚」の割合が増加してきた方々が多く存在している。このようなケースでは、「虚」への過程において十全大補湯や人参養栄湯などの参耆剤を用いて補うことも治療における重要なポイントとなる(表2)。

医師に期待することとは

● 医師に相談できていない実態

本調査では、医療機関を受診した際に受診の目的とは異なる『暮らしの不調』について相談したかどうかを尋ねているが、「相談していない」が37.8%であった。また、主治医/かかりつけ医に相談していない・相談しようとも思わなかった方にその理由を尋ねたところ、「不調は病院に行くほどのものだと思っていない」が高率だったが、「病気かどうかわからない不調について相談しにくい」の回答もあった。

定期通院中の患者であっても自身のわずかな『暮らしの不調』を主治医/かかりつけ医に相談しづらい、ためらっている傾向があることが窺えた。

● 医師からの“後押し”を待つ患者

では、『暮らしの不調』を抱える定期通院中の患者は主治医/かかりつけ医に何を期待しているのだろうか。

本調査では、「医療機関を受診した際、医師からどのような説明を受けたいと思いますか」と尋ねている。その結果を見ると、「受診目的以外の病気に関連することだけでなく、不調など健康全般に関連することも話してほしい」の回答率が7割超であった。

また、「受診目的とは異なる不調や悩みについても相談したいと思いますか」と尋ねたところ、55.6%が「相談したい」と回答され(図10: 次頁参照)、さらに相談の意向があると回答された方に「診察した医師から“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?”と聞かれたら受診目的とは異なる不調についても相談したいと思いますか」の問いに対し、「相談したいと思う」が95.2%であった。年代別に見ても大きな偏りはなく、年齢にかかわらず受診目的とは異なる不調に対して相談の意向があることが示唆された(図11: 次頁参照)。

『暮らしの不調』を抱えている方の大半は、たとえ自らは相談することをためらっていても、医師からの問いかけなどのアプローチがあれば相談したいとの意向を持っていることは明らかであり、医師からのちょっとした“後押し”が結果的には患者のQOL向上にもつながる可能性が示唆された。

終わりに - 漢方治療への期待 -

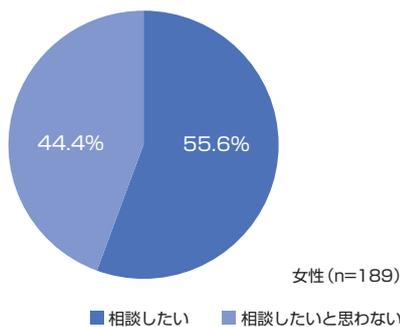
本調査では、『暮らしの不調』に対する漢方薬服用の意向について尋ねている。「ご自身の不調に対して、漢方薬を

服用することをどのように感じますか」の問いに対し、「漢方薬を服用したいと思う」の回答率は63.2%であり、さらに「ご自身の不調に対して医師から漢方薬の服用を勧められたらどのように感じますか」の問いに対して「医師の勧めに従う」の回答率が80.2%であった。この結果から、漢方薬は『暮らしの不調』を抱える多くの女性に受け入れられやすいことが示された。

不調の自覚があれば、それは“気のせい”ではなく、漢方医学的に身体のどこにアンバランスがあるのかを評価し、漢方処方を選択することで治療することができる。コロナ禍の現下に置かれて、様々な『暮らしの不調』を抱える多くの方が健やかに日々を送られることを願うものである。

図10 医師に対する期待 - 『暮らしの不調』の相談意向-①

Q. 受診目的とは異なる不調や悩みについても、併せて相談したいと思いますか。

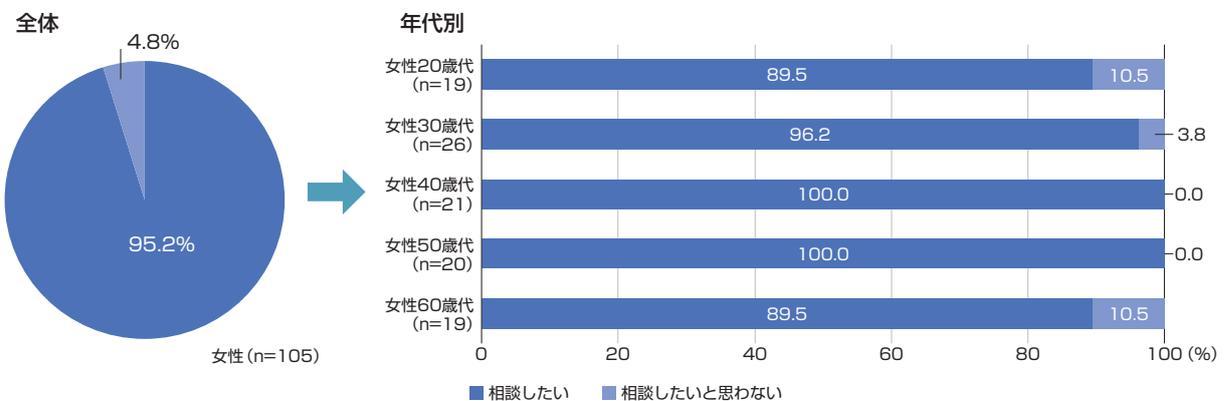


参考文献

- 厚生労働省: 令和2年版働く女性の実情, <https://www.mhlw.go.jp/bunya/koyoukintou/josei-jitsujo/20.html>
- 経済産業省: 健康経営における女性の健康の取り組みについて, 平成31年3月. https://www.meti.go.jp/policy/mono_info_service/healthcare/downloadfiles/josei-kenkou.pdf
- 厚生労働省: 令和2年版働く女性の実情, <https://www.mhlw.go.jp/bunya/koyoukintou/josei-jitsujo/20.html>
- 日本医療政策機構: 働く女性の健康増進調査 2018, <https://hgpi.org/wp-content/uploads/1b0a5e05061baa3441756a25b2a4786c.pdf>
- 周燕飛: NHK実施「更年期と仕事に関する調査2021」結果概要 - 仕事、家計への影響と支援について -, <https://www.jil.go.jp/tokusyu/covid-19/collab/nhk-jilpt/docs/20211103-nhk-jilpt.pdf>
- 周燕飛: 新型コロナウイルスと雇用・暮らしに関するNHK・JILPT共同調査結果概要 - 女性の厳しい雇用状況に注目して -, <https://www.jil.go.jp/tokusyu/covid-19/collab/nhk-jilpt/docs/20201113-nhk-jilpt.pdf>

図11 医師に対する期待 - 『暮らしの不調』の相談意向-②

Q. 受診した医師から「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、受診目的とは異なる不調を相談したいと思いますか。



尋常性痤瘡治療におけるクラシエ十味敗毒湯 エキス細粒、エキス錠のコンプライアンスの比較

星が丘瀬川皮膚科クリニック(岩手県) 瀬川 郁雄

当院を受診した尋常性痤瘡患者でクラシエ十味敗毒湯(以下、十味敗毒湯)の内服経験のない患者に同薬剤を投与し、そのコンプライアンスを検討した。投与に際しては、粉や苦い薬を飲めるかどうかを確認した上で、飲めると答えた患者にはエキス細粒(以下、細粒)を、苦手と答えた患者にはエキス錠(以下、錠剤)を投与した。受診した患者は女性が男性のほぼ2倍であった。10~14歳と女性では錠剤を選んだ患者が、30歳以上及び男性では細粒を選んだ患者が有意差を持って多かった。痤瘡の重症度、受診回数などで細粒と錠剤を比較したが大きな差を認めなかった。粉や苦い薬を内服可能か確認した上で投与することで、細粒でも錠剤でも同程度のコンプライアンスを得られることが明らかになった。

Keywords 痤瘡、十味敗毒湯、剤型、コンプライアンス

はじめに

漢方薬の剤型として細粒が圧倒的に多いが、粉末や苦味のある薬剤を苦手とする患者は多い。特に尋常性痤瘡の場合、対象患者が小学校高学年から中高生に多いことから、細粒を苦手とする患者が多く、内服してもらえるかどうかで治療の成否を左右する。当院で経験した尋常性痤瘡患者に対し、十味敗毒湯の細粒、錠剤を投与し、それぞれのコンプライアンスを比較した。

対象と方法

令和2年4月から6月の間に当院を受診し、尋常性痤瘡と診断し、十味敗毒湯を処方した患者(細粒315人、錠剤303人)のうち、初めて同薬剤を処方した217人(細粒124人、錠剤93人)を対象とした。観察期間は、十味敗毒湯投与開始から、令和3年12月末までとした。処方の際には、患者に粉や苦い薬が飲めるかどうかを確認した上で、飲めると答えた患者には細粒、苦手と答えた患者には錠剤を投与した。重症度の判定はアクネ研究会が作成した痤瘡重症度判定基準¹⁾を用いた。受診回数は、十味敗毒湯を処方した回数とした。

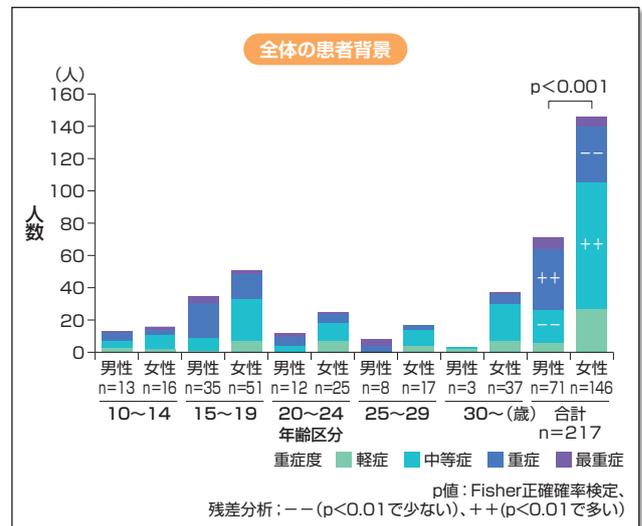
統計解析はすべてFisher正確確率検定を用い、必要に応じて残差分析を追加で行った。いずれも $p < 0.05$ を統計学的有意差ありとした。

結果

全体の患者背景を明らかにするために年齢区分及び性別毎に痤瘡の重症度別患者数を比較した。すべての年代で女性が多く、女性は男性のほぼ2倍だった。年齢区分別患者数は15~19歳の患者数が最も多く、これは男女とも同様の結果であった。30歳以上では女性が男性より圧倒的に多いもののそのほとんどは中等症以下であった。重症度を男性と女性で比較すると、男性では重症の患者が、女性では中等症の患者がそれぞれ有意差を持って多かった(図1)。

細粒・錠剤を選択した患者それぞれについて性別・年齢区分別患者数を比較した結果、初診時に細粒を選択したの

図1 年齢区分及び性別毎重症度別患者数



が124例で、錠剤を選択したのが93例であった。男性は細粒を選択したのが52例、錠剤を選択したのが19例と圧倒的に細粒を選択する患者が多く、特に20歳以上ではほとんどが細粒を選択した(細粒20例、錠剤3例。細粒選択率87%)。女性の場合は細粒を選択する患者と錠剤を選択する患者が半々で、特に10代の女性では錠剤を選択する患者が多かった(細粒21例、錠剤46例。錠剤選択率68%)。ただし、細粒から開始した7例(男性2例、女性5例)が、細粒の内服が困難という理由で錠剤に変更した。錠剤から開始し、細粒でも内服可能ということで細粒に変更したのが3例(女性3例)であった(表1)。性別及び年齢区分それぞれについて、細粒・錠剤を選んだ患者を統計的に比較したところ、男性は細粒を、女性は錠剤を選ぶ患者が多く、10~14歳は錠剤が、30歳以上は細粒を選ぶ患者が多かった(表2)。

表1 細粒・錠剤毎の性別・年齢区分別患者数

a. 細粒

年齢区分	男性	女性	合計
10~14歳	4	5	9
15~19歳	28(1)	16(2)	44(3)
20~24歳	11	11(1)	22(1)
25~29歳	6(1)	10	16(1)
30歳~	3	30(2)	33(2)
合計	52(2)	72(5)	124(7)

括弧内は細粒から錠剤へ変更した患者数

b. 錠剤

年齢区分	男性	女性	合計
10~14歳	9	11(2)	20(2)
15~19歳	7	35(1)	42(1)
20~24歳	1	14	15
25~29歳	2	7	9
30歳~	0	7	7
合計	19	74(3)	93(3)

括弧内は錠剤から細粒へ変更した患者数

表2 性別及び年齢区分毎の細粒・錠剤患者数の統計的検定

		細粒：n=124	錠剤：n=93	検定
性別	男性	52 ⁺⁺	19 ⁻⁻	p=0.001
	女性	72 ⁻⁻	74 ⁺⁺	
年齢区分	10~14歳	9 ⁻⁻	20 ⁺⁺	p<0.001
	15~19歳	44	42	
	20~24歳	22	15	
	25~29歳	16	9	
	30歳~	33 ⁺⁺	7 ⁻⁻	
重症度	軽症	15	18	p=0.094
	中等症	55	45	
	重症	43	28	
	最重症	11	2	

p値：Fisher正確確率検定、
残差分析：--(p<0.01で少ない)、++(p<0.01で多い)

重症度及び細粒・錠剤毎の年齢区分別患者数を比較すると、中等症の年齢区分10~14歳、15~19歳で錠剤が多く、30歳以上で細粒が多かった。軽症例のみで錠剤が多く、その他の重症度では細粒が多かった(図2)。

受診回数及び細粒・錠剤毎の年齢区分別患者数を比較すると、2~3回の患者数が最も多かった。受診回数が1回及び2~3回の年齢区分にはあまり差は見られない。受診回数が6~9回の患者の15~19歳は錠剤が有意に多く20歳以降では細粒の患者が多かった。ただし、10回以上受診した患者は細粒・錠剤ともに10代の患者が多かった(図3)。

重症度及び細粒・錠剤毎の受診回数別患者数を比較すると、軽症例は全てが3回以下の受診であった。重症度が上がるにつれて3回以下の受診患者の割合は減り、治療を継続する患者の割合が増加している(図4)。

比較的症状の強い症例20例に対して、十味敗毒湯から清上防風湯への変更を行った。その結果、清上防風湯で治

図2 重症度及び細粒・錠剤毎の年齢区分別患者数

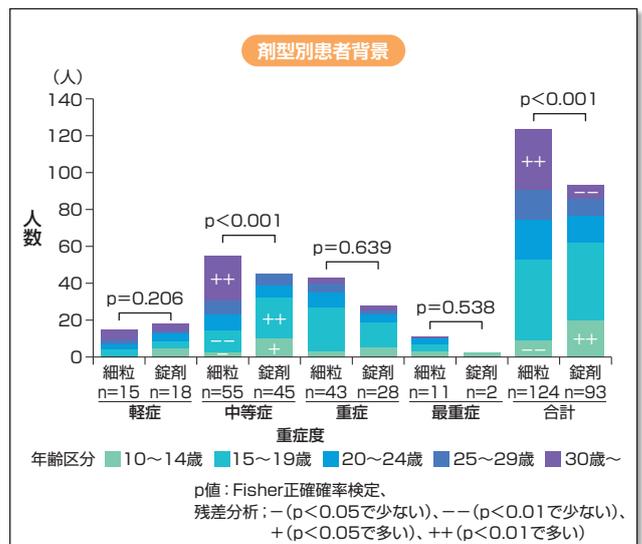


図3 受診回数及び細粒・錠剤毎の年齢区分別患者数

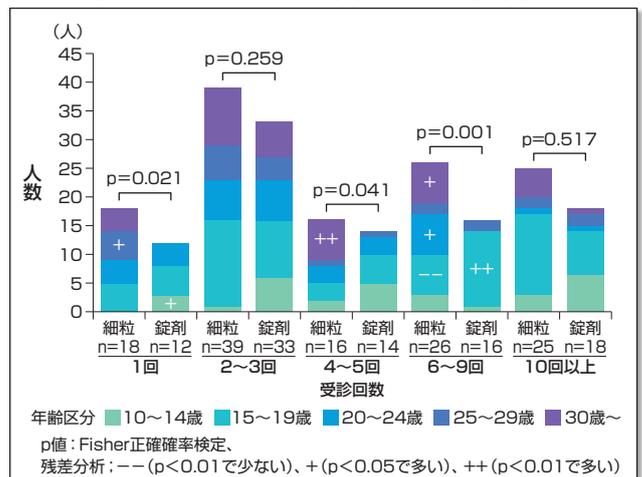
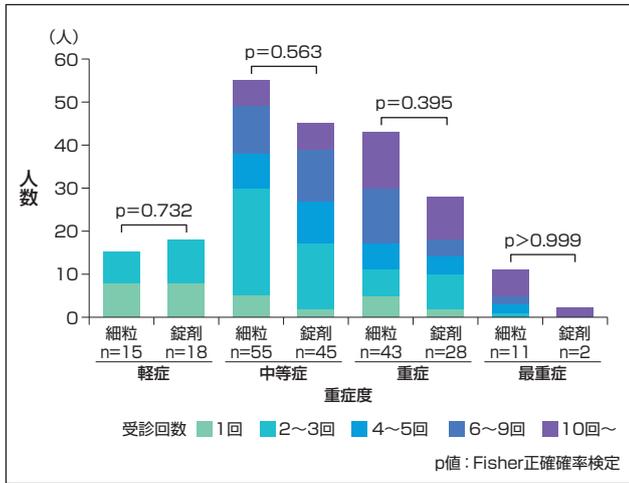


図4 重症度及び細粒・錠剤毎の受診回数別患者数



療を継続できた患者が13人、清上防風湯の苦味のために内服が困難で十味敗毒湯に戻った患者が2人、清上防風湯に変更後に外用治療の変更がないにもかかわらず乾燥症状を訴えた患者が5人いた。

全例において、十味敗毒湯に起因すると思われる副作用は認められなかった。

考察

尋常性痤瘡の治療を希望する患者の性別は女性が男性の約2倍で、年齢では男性も女性も15~19歳の患者が多く、中高生が患者の主体となる。男性は重症の患者が多く、女性は中等症の患者が多く、重症以上と中等症以下の患者を比較しても男性では重症以上の患者が、女性では中等症以下の患者が多い傾向を認めた。インターネットによる痤瘡に罹患した経験の有無の調査で、男性79.0%、女性80.7%とほぼ同じであること²⁾を考えると、男性は重症になって初めて医療機関を受診することが多いために患者数や重症度の差が生じたものと思われる。

細粒と錠剤を希望する患者を性別及び年齢区分で比較すると、残差分析の結果、低年齢(10~14歳)では錠剤が有意に多かった。男性は細粒を選択する患者が錠剤を選択する患者と比較して統計的に有意差を持って多かった。女性では細粒を選択する患者と錠剤を選択する患者が同程度の人数であった。このことから、低年齢の患者及び女性では細粒だけでなく錠剤もあることを説明するのは重要である。ただし、エキス細粒を選択した124人のうち、内服を開始した後に「苦くて大変。」という理由でエキス錠に変更した患者が7人いた。これらの患者に年齢・性別の偏りは無く、そのために粉末や苦い薬を飲めると話した患者に

も、錠剤の存在を伝える必要がある。逆に錠剤から始めた93人のうち3人は細粒に変更し、その後も内服を継続することが出来た。

重症度毎の年齢区分を細粒と錠剤で比較すると、細粒で比較的重症の患者が多いものの、これは細粒の患者で男性の割合が多く、男性で重症患者の割合が多いためと思われる。

十味敗毒湯を投与後の受診回数について検討した。受診回数が10回以上の患者は10代に多く、これは細粒でも錠剤でも同じ傾向であった。このことより、10代の患者でより痤瘡治療の意識の強いことが窺われる。重症度では軽症の患者に比べて、重症の患者ほど治療を続ける患者が多かった。これは症状が重い患者ほど治療に対する意識が強いことに加えて、十味敗毒湯による効果は重症患者でより著明になることから、治療に対するモチベーションが上がる³⁾ためと考えた。細粒と錠剤を比較すると細粒の患者で早めの脱落が多いのではないかと予想していたが、年齢でも重症度でも性別でも、大きな差を認めなかった。少なくとも、細粒を内服可能かどうかを確認することにより、細粒であっても錠剤であっても同程度のコンプライアンスを得ることが出来ると考えた。

十味敗毒湯から清上防風湯に変更したところ、外用剤の変更を行っていないにも関わらず、乾燥症状を訴えた患者が少なからずいた。これは十味敗毒湯の投与により、アダパレンの副作用を減少させることが出来たという動物実験の結果⁴⁾と合致する所見で興味深い。

まとめ

尋常性痤瘡患者に対し、予め、粉状かつ苦い薬を内服可能かどうか確認した上で、可能な患者に細粒、難しいと答えた患者に錠剤を投与したところ、どちらの剤型でも同程度のコンプライアンスを得ることが出来ることが明らかとなった。比較的低年齢の患者や女性に漢方を内服してもらうためには錠剤の存在が重要と考えた。

【参考文献】

- 1) Hayashi N, et al.: Establishment of grading criteria for acne severity. J Dermatol 35: 255-260, 2008
- 2) 川島真、宮地良樹: 一般人を対象とした、痤瘡とその対処方法に関するインターネット調査. 日臨皮会誌 34: 732-741, 2017
- 3) 瀬川郁雄: 十味敗毒湯による痤瘡治療のアドヒアランス向上の試み. phil漢方 57: 26-28, 2015
- 4) 今村知代ほか: アダパレンによる副作用に対する十味敗毒湯の改善効果. 医学と薬学 73: 1017-1024, 2016

肥満傾向の患者の不安症状に対する 柴胡加竜骨牡蛎湯の有用性

工藤内科(福岡県) 工藤 孝文

柴胡加竜骨牡蛎湯は実証患者の精神症状や不眠症に対して処方される漢方薬の一つである。今回、柴胡加竜骨牡蛎湯を投与し減量および精神症状に対して有用であった4症例を経験したので報告する。漢方専門医以外にとっては虚実の判定は困難である場合も多いが、肥満患者の精神症状に対しては特別な証に関する知識がなくとも柴胡加竜骨牡蛎湯は投与しやすい方剤である。

Keywords 柴胡加竜骨牡蛎湯、肥満、過食、不安、ストレス

緒言

日本ではBMI 25~35を肥満症としており¹⁾、日本の成人では男性で33%、女性で22%が肥満であるとされる²⁾。肥満症の治療法のうち、薬物療法としてのマジンドールや外科療法は高度肥満症のみが対象となるため、通常の肥満症においては原則として生活習慣改善療法のみが選択肢となる¹⁾。ただし生活習慣の改善は通常診療の中だけでは困難で、継続的な加療につながらないことも少なくない。

生活習慣の改善が困難になる要因の一つとしてストレスに由来する過食や自律神経異常、不眠などの症状がある。そのため、肥満の治療のためには単純な減量だけでなく、肥満の要因となっている行動や生活習慣、精神症状も一緒に改善していく必要がある。今回、不安やストレスに起因すると考えられる過食および肥満に対する不安症状に対して柴胡加竜骨牡蛎湯を投与し、著効した例を経験したので報告する。

症例1 52歳 男性
173.2cm 86.6kg(BMI 28.9)

【主 訴】 ストレスによる不眠・過食および過食に伴う不安
【受診の経緯】 仕事によるストレスにより、帰宅後の夕食の摂取量が増加。その結果、体重が増加しX年5月受診。

【処 方】 ストレス・不安の軽減を目的にクラシエ柴胡加竜骨牡蛎湯エキス錠 12錠/日を投与。また不眠症状もみられたため、クラシエ加味帰脾湯エキス錠 18錠/日を投与。その他併存疾患治療のため、オルメサルタン、イコサベント酸エチルを処方。

【経 過】 X年9月ストレスが軽減し、ストレス発散に夕

食を食べ過ぎることが減ってきた。体重は85kgに減少。X+1年4月には81.4kg、X+1年11月に78.9kg、X+2年3月には76.8kgまで減量し、合計9.8kgの減量が可能となった。

症例2 47歳 女性
158.4cm 75.2kg(BMI 30.0)

【主 訴】 過食および体重増加に伴う不安、便秘

【受診の経緯】 夕食後に甘いものを食べ過ぎてしまい、それを自身で抑止することができなくなり、体重増加が加速。X年2月体重増加に伴う不安が生じ、受診。

【処 方】 不安症状は過食の結果でもあるが、原因でもありと考え、不安症状軽減のためクラシエ柴胡加竜骨牡蛎湯エキス細粒 4g/日を投与。また日常的な倦怠感を訴えたため、クラシエ人参養榮湯エキス細粒 5g/日を投与。その他併存疾患治療のため、メトカルバモール、クロルジアゼポキシド、ロキソプロフェンナトリウム水和物、カフェイン水和物、ロサルタンカリウム、酸化マグネシウムを投与。

【経 過】 X年3月には不安感が改善。その結果甘いものを徐々にやめられるようになり、便通の改善を実感した。受診時には74.4kgまで減量。その後、X年5月には73.3kg、X年10月には72.1kg、X+1年3月には68.8kgまで減量に成功し、合計6.4kgの減量に成功している。

症例3 51歳 女性
159.3cm 63.2kg(BMI 24.9)

【主 訴】 イライラ・不安に伴う過食、便秘

【受診の経緯】 成人の子供がひきこもりになり、子供のこ

とで思い悩む生活が続いた。そのイライラ・不安から過食の頻度が増加。過食による大幅な体重増加によりX年2月受診。

【処方】 イライラ・不安に対してクラシエ柴胡加竜骨牡蛎湯エキス細粒 4g/日を処方。子供も当院に同時に受診しており、子供との衝突が絶えないとのことから抑肝散エキス顆粒 5g/日を母子同服にて処方。その他併存疾患治療のため、フロセミド、オルメサルタン、ニフェジピン、ロスバスタチン、酸化マグネシウム、プロチゾラム、ゾルピデム、センノシドを投与。

【経過】 X年3月、母子ともに精神状態の安定を見た。受診時の体重は62.8kgとなり、便通の改善も認めた。X年6月には60.6kg、X年9月には58.3kg、X年12月には55.9kg、X+1年3月には1年間で55.0kgまで体重は減少し、合計8.2kgの減量となった。

症例4 52歳 女性
159.6cm 69.5kg(BMI 27.3)

【主訴】 更年期障害に伴う自律神経の異常および過食、便秘、親の介護に関する漠然とした不安

【受診の経緯】 他院で更年期障害と診断され、そのころから過食の頻度が増加した。過食の結果、体重が増加したため、減量を希望しX年2月当院を受診。

【処方】 更年期障害でかつ過食の根底に自律神経の異常や不安感があると考えたため、クラシエ柴胡加竜骨牡蛎湯エキス細粒 4g/日を投与。また不眠を強く訴えたため、酸棗仁湯エキス顆粒 5g/日を投与した。その他併存疾患治療薬として、ルセオグリフロジン水和物、プラバスタチンナトリウム、クエン酸第一鉄ナトリウム、エチゾラム、プロチゾラムを処方。

【経過】 X年3月には漠然とした不安症状が緩和した。体重は68.7kgになった。X年5月には眠れるようになり、減量スピードが上がり、便通の改善もあったとのことであった。受診時の体重は66.2kgであった。X年8月には63.5kg、X年11月には60.6kg、X+1年3月には58.5kgまで減量でき、合計11.0kgの減量になった。

今回報告した4症例において、薬剤に起因すると考えられる副作用はみられなかった。

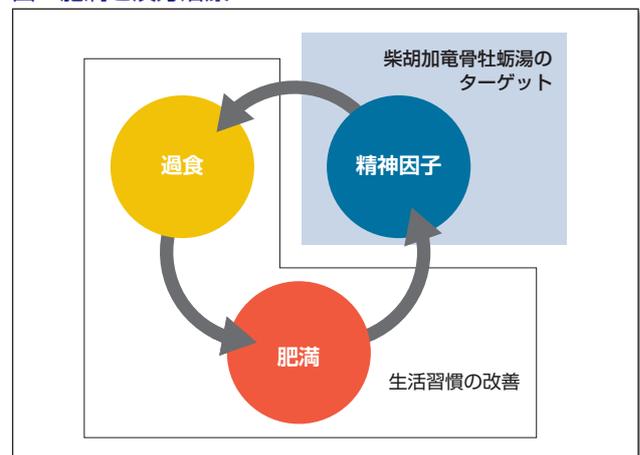
考 察

肥満患者の中には問診していく中で不安やストレスを随伴する症状として訴える者が多い。実際にストレス³⁾や精神障害⁴⁾は肥満のリスク因子となるが、肥満がスティグマとなり、精神障害をきたす⁴⁾ことも報告されている。一方、減量の障壁となる因子として、ストレス⁵⁾や精神の不健康⁶⁾がある。これらの精神的要因に対して漢方治療を併用することで、減量が成功する場合がある⁷⁾。今回報告した4症例において、いずれも肥満の原因に過食がありその根底には精神的ストレスや不安があると考えられた。この精神症状は柴胡加竜骨牡蛎湯の投与によって比較的短期間で軽減し、過食行動の抑制、ひいては減量の成功・継続につながったと考えられる(図)。

漢方医学的な肥満の考え方としてBMIと、腹力や気うつ・水滞には有意な正の相関が認められており⁸⁾、また実証群の97.4%がメタボリックシンドロームあるいはその予備軍であり虚証群ではメタボリックシンドロームまたはその予備軍が存在しなかった⁹⁾との報告もある。漢方専門医以外にとって、腹力や虚実の判定を行うことは難しい。そのため、肥満患者すなわちBMI \geq 25であれば実証とみなし、漢方の選択に役立てるのも有用な一手ではないかと考えている。

柴胡加竜骨牡蛎湯は「実証で、動悸、不眠、いらだち、驚きやすい、頭痛、肩こりなどのある人」で、肥満型で腹力は強い場合に適応となり¹⁰⁾、実証患者の精神症状に主に使用される。今回の4症例は肥満および肥満傾向にありストレスや精神症状を訴えたため処方した。柴胡加竜骨牡蛎

図 肥満と漢方治療



蛎湯は大黃を抜いて使用される場合もあるが、今回は大黃を含む製剤を用いた。この大黃は瀉下作用で知られる生薬であるが、ラットにおいてメタンフェタミンで異常に増加する自発運動量が、大黃投与にて改善する¹¹⁾ことが報告されており、単なる便秘治療薬以上の効果を有していることが示唆されている。今回の症例ではいずれも過食という異常な行動活性の亢進がみられたため、ここに大黃の向精神作用が関連していると考えられる。また、肥満に付随して自律神経の異常を疑う症例には柴胡剤が用いられることも多い。実際に柴胡加竜骨牡蛎湯は自律神経異常に対して有効であった報告¹²⁾もあり、症例4のように、更年期障害

などに伴う自律神経の異常に対しても柴胡加竜骨牡蛎湯は有効であると考えられる。

結 論

典型的なストレス・不安を随伴した肥満患者は、肥満すなわち実証タイプであること、ストレスや不安による過食という異常な活動亢進があること、肥満による不安があること、便秘異常が見られることから、大黃配合の柴胡加竜骨牡蛎湯が適している場合も多いことが示唆された。

〔参考文献〕

- 1) 日本肥満学会: 肥満症診療ガイドライン2016. ライフサイエンス出版, 2016
- 2) 厚生労働省: 令和元年 国民健康・栄養調査報告.
(<https://www.mhlw.go.jp/content/000710991.pdf>), 2019
- 3) Oliver G, et al.: Stress and Food Choice: A Laboratory Study. Psychosom Med 62: 853-865, 2000
- 4) Mika Kivimäki, et al.: Common mental disorder and obesity-insight from four repeat measures over 19 years: prospective Whitehall II cohort study. BMJ 339, 2009
- 5) 坂根直樹 ほか: 肥満型糖尿病女性患者に対するストレスマネジメント併用療法の意義. 糖尿病 39: 97-103, 1996
- 6) 山口節子: 減量した肥満女性におけるリバウンドの原因と電話・ニューズレターによる介入効果. 栄養学雑誌 65: 21-28, 2007
- 7) 大平征宏 ほか: 減量手術後の過食行動によるリバウンドに抑肝散が有効であった一例. 日東医誌 64: 272-277, 2013
- 8) 引網宏彰 ほか: 内臓脂肪型肥満と漢方医学的所見との関連性. 日東医誌 50: 11-19, 1999
- 9) 大熊康裕 ほか: メタボリックシンドロームと腹カ-健診受診者999名の検討-. 日東医誌 59: 47-51, 2008
- 10) 社団法人 日本東洋医学会: 専門医のための漢方医学テキスト 漢方専門医研修カリキュラム準拠. 株式会社南江堂: 142, 2009
- 11) 西岡五夫: 大黃の向精神作用. 日東医誌 46: 631-644, 1996
- 12) 小田口浩 ほか: 柴胡加竜骨牡蛎湯服用により自律神経機能の変化と降圧効果が認められた高血圧症例. 日東医誌 59: 53-61, 2008

下肢静脈瘤に伴うこむら返りに対する芍薬甘草湯の臨床的有用性

横浜血管クリニック(神奈川県) 林 忍

下肢静脈瘤に伴うこむら返りに対する芍薬甘草湯の臨床的有用性について、芍薬甘草湯投与群(A群)と非投与群(B群)を比較検討したところ、A群はこむら返りの出現頻度、痛みの程度はともにB群に比して有意に低かった。芍薬甘草湯は肝硬変症や血液透析患者が有するこむら返りに有用であることは知られているが、本検討の結果から下肢静脈瘤に伴うこむら返りにも有用であることが確認された。

Keywords 芍薬甘草湯、下肢静脈瘤、こむら返り

はじめに

下肢静脈瘤は、下肢の倦怠感や痺れ、疼痛、浮腫、こむら返りなど様々な自覚症状を伴う疾患である。静脈瘤の根治治療を行うことでこれらの愁訴は軽減されることが多いが、患者には高齢者も多く、外科的治療に適さない基礎疾患を有する患者や積極的な治療を希望しない患者もいる。下肢静脈瘤に伴う諸症状を軽減することは、患者QOLの観点から重要である。筆者はこれまでに漢方製剤3処方(桂枝茯苓丸、五苓散、柴苓湯)の臨床的有用性について検討し報告してきた^{1,2)}。

今回、下肢静脈瘤によく認められる症状であるこむら返りに対する芍薬甘草湯の臨床的有用性について検討したので報告する。

対象と方法

1. 対象

2015年7月から2017年9月の間に外来受診した2,650例の下肢静脈瘤の患者のうち、週1回以上のこむら返りをきたした症例を対象とし、筋痙攣に対する治療薬を直前まで服用していた患者は除外した(wash out期間は2週間以上)。対象患者には本調査について説明し、文書による同意を得た。

2. 方法

下肢静脈瘤の診断は全例超音波検査で行い、患者を芍薬甘草湯投与群(A群:KB-68クラシエ芍薬甘草湯エキス細粒、6.0g/日)および非投与群(B群)の2群に来院順に割付を行った(表1)。弾性ストッキングの着用は全例で行った。

芍薬甘草湯以外の漢方薬または筋痙攣に対する治療薬は使用禁止とし、調査開始前から使用している薬剤は、調査期間中は原則として用法・用量を変更しないこととした。

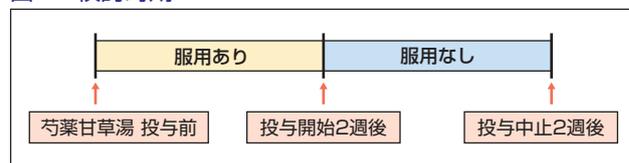
投与期間2週間、追跡期間2週間とし、投与前、投与開始2週後、投与中止2週後の3点各々において(図1)、こむら返りの出現頻度(0:0回/週、1:1~2回/週、2:3~6回/週、3:1回/日、4:2回以上/日の5段階で評価)と痛みの程度(VAS)について調査し、両群を比較検討した。こむら返り以外の自覚症状(痛み、冷え等)の程度(VAS)、臨床検査値、副作用発現についても、それぞれの段階で調査し比較検討した。

表1 患者背景

項目	A群 (芍薬甘草湯 投与群)	B群 (芍薬甘草湯 非投与群)	
年齢(歳)	40~84 (62.5±13.0)	36~81 (59.2±15.3)	
性別(男性:女性)	6:14	8:12	
BMI	19.4~25.9 (22.7±2.7)	19.1~24.6 (21.9±1.5)	
合併症 (重複あり)	高脂血症	9	5
	高血圧	6	5
	喘息	1	1
	パーキンソン病	1	-
	子宮筋腫	1	-
	関節リウマチ	1	-
	糖尿病	-	1
自覚症状出現時期(月)	6~360 (84.0±101.9)	4~240 (55.9±66.5)	

n=40, mean±S.D.

図1 検討時期



結果

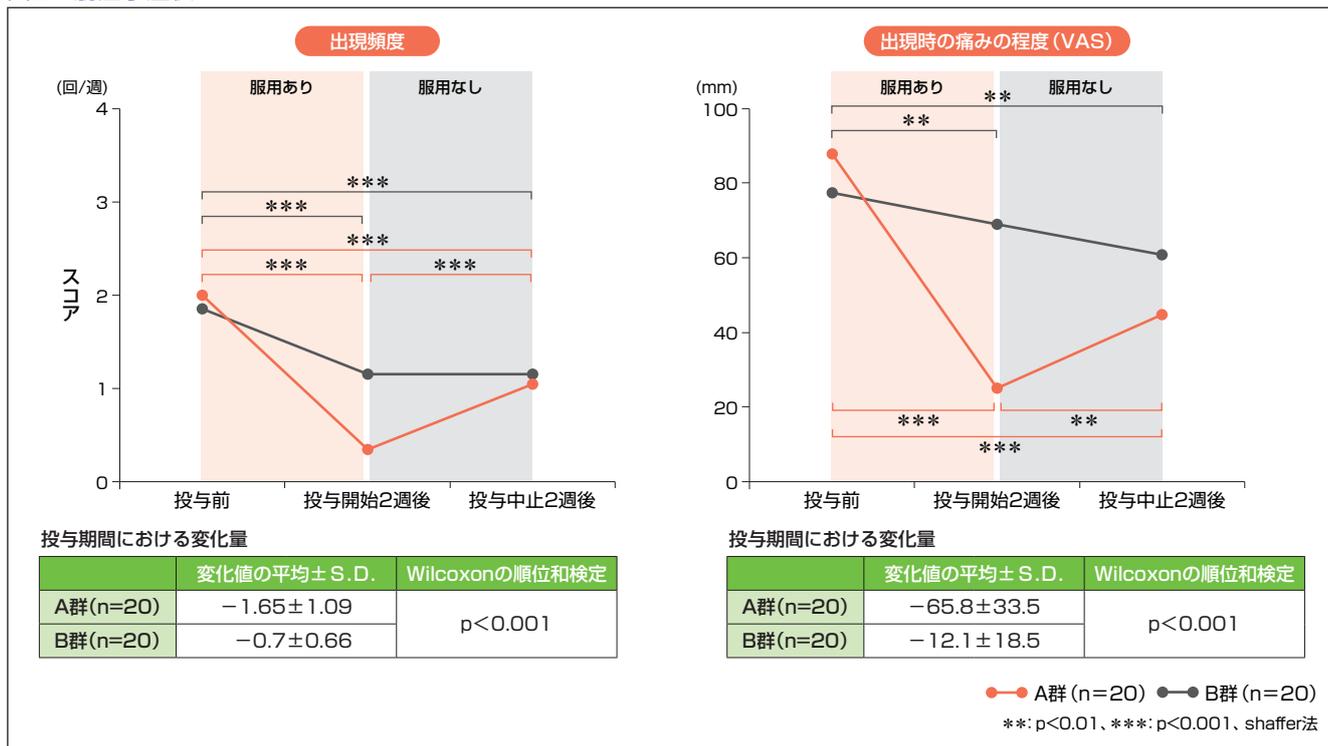
A群20例、B群20例が解析対象となった。投与期間内におけるこむら返りの症状は、出現頻度・痛みの程度ともにB群よりA群のほうが有意に低かった(図2)。

その他の自覚症状の程度は、「冷え」についてはA群のみ、投与前と比べて投与開始2週後、投与中止2週後で有意に数値が減少していた。「浮腫」については、A群が投与中止2週後で有意に数値が減少し、B群は投与開始2週後、投与中止2週後に有意に数値が減少していた。「痛み」「倦怠感」についてはA群・B群ともに投与開始2週後、投与中止2週後に有意に数値が減少していた(図3)。凝固系、一般臨床検査値は、A群ではカリウム値が有意に低下し、ナトリウム値が有意に上昇していたが、基準値内での変動であった(表2)。調査期間を通じて、両群とも副作用は認められなかった。

まとめ

こむら返りは下肢静脈瘤患者によく認められる症状である。芍薬甘草湯は肝硬変症や血液透析患者が有するこむ

図2 筋痙攣症状



ら返りに対し高い有用性が認められているが、下肢静脈瘤に関する報告は臨床で多用されているにもかかわらず、ほとんど見受けられない³⁻⁵⁾。

今回、下肢静脈瘤に伴うこむら返りに対して、芍薬甘草湯を併用することで筋痙攣の出現頻度や痛みの程度に有意な改善が認められた。弾性ストッキング単独(B群)の治療でもこむら返りに対して一定の効果が認められたが、芍薬甘草湯を併用することで、より高い治療効果が得られる可能性が示唆された。

芍薬甘草湯は、神経筋シナプス遮断による筋痙攣抑制作用を有し、そのメカニズムは芍薬成分ペオニフロリンによるCa²⁺の細胞内流入制御作用と、甘草成分グリチルリチンによるK⁺の制御のカップリングであるとされている⁶⁾。甘草の量が多いため、漫然とした使用で偽アルドステロン症を発症しやすく、低カリウム血症による脱力や不整脈、横紋筋融解症を生じることがあるので注意を要する。

現在の下肢静脈瘤治療は、レーザー治療などの外科的治療が中心であるが、外科的治療の非適応症例や拒否例、治療待機中の患者、外科的治療後もなお不定愁訴が残るケースなどがある。そのようなケースに対して漢方製剤の投与は、患者QOL向上のために検討すべきものであると考える。

図3 その他の自覚症状の程度(VAS)

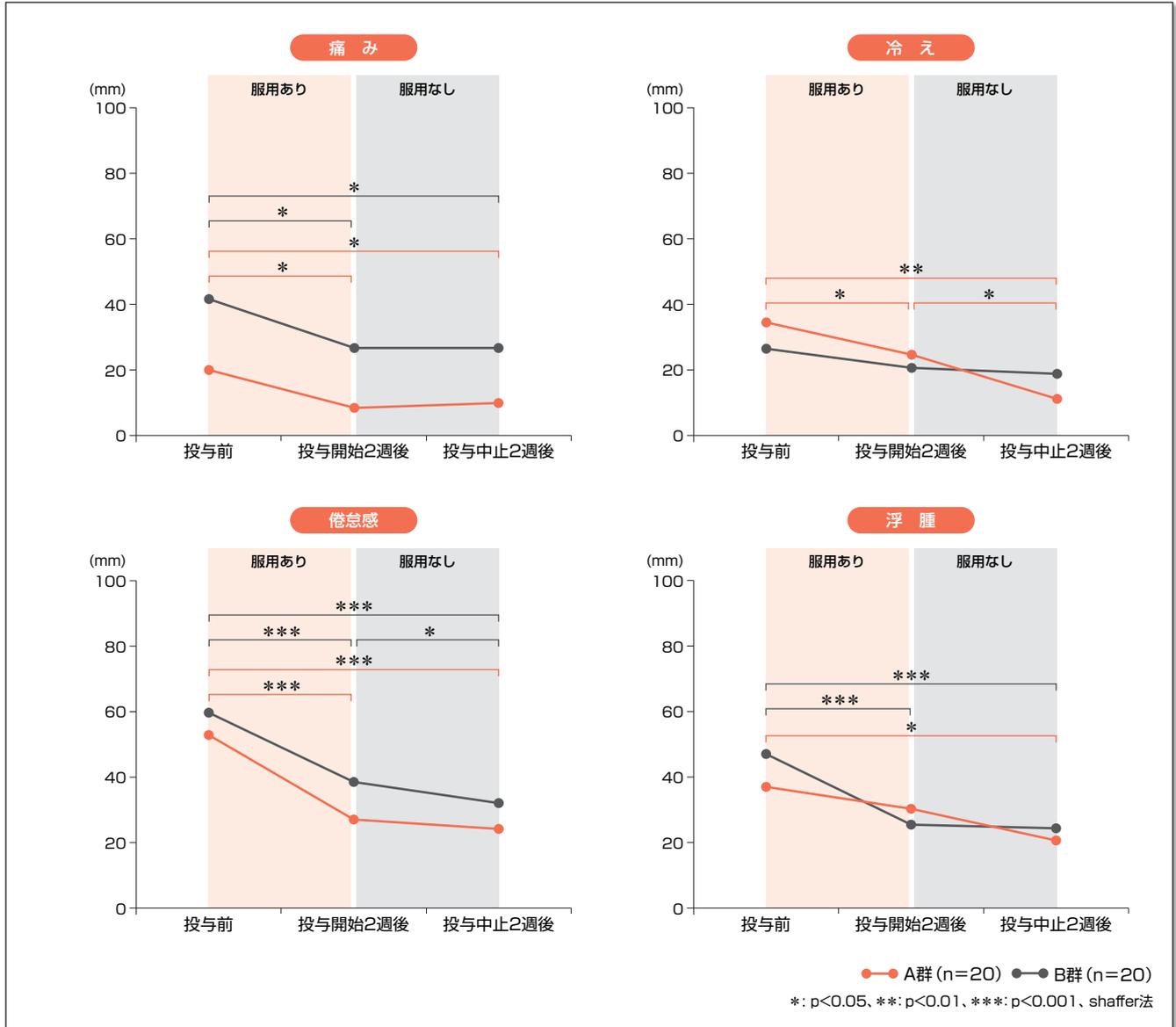


表2 凝固系・一般臨床検査値

		投与前	2週後	検定
PT-INR	A群	1.1±0.2	1.0±0.1	p<0.01
	B群	1.1±0.5	1.0±0.1	n.s.
K(mEq/L)	A群	4.4±0.4	4.1±0.4	p<0.01
	B群	4.2±0.4	4.1±0.5	n.s.
Na(mEq/L)	A群	141.4±2.4	142.9±2.0	p<0.05
	B群	139.0±2.0	139.0±2.5	n.s.
GOT(U/L)	A群	26.9±5.6	27.4±7.4	n.s.
	B群	28.0±6.7	28.6±5.0	n.s.
GPT(U/L)	A群	19.2±6.0	19.1±6.1	n.s.
	B群	20.6±4.7	20.3±4.2	n.s.

A群 n=20、B群 n=20、mean±SD、paired t-test

【参考文献】

- 林忍 ほか: 下肢静脈瘤に伴う不定愁訴に対する桂枝茯苓丸の臨床的有用性の検討. 静脈学 24: 303-310, 2013
- 林忍 ほか: 下肢静脈瘤に伴う浮腫に対する五苓散の治療効果. 日血管外科会誌 23: 831-835, 2014
- 山下淳一: 透析患者の透析中, 透析後の筋攣縮痛に対するツムラ芍薬甘草湯の効果について. 痛みと漢方 2: 18-20, 1992
- 熊田卓, 熊田博光, 与芝真 ほか: TJ-68ツムラ芍薬甘草湯の筋痙攣(肝硬変に伴うもの)に対するプラセボ対照二重盲検群間比較試験. 臨医薬 15: 499-523, 1999
- 大谷真二, 清水康廣, 杉山悟 ほか: 下肢静脈瘤の痛性筋痙攣に対する芍薬甘草湯の効果. 漢方医 29: 221-223, 2005
- 木村正康: 漢方方剤による病態選択活性の作用機構: 蒼朮成分からACh受容体脱感作促進物質の薬理的発見. 代謝29 (臨増): 9-35, 1992

フレイル・サルコペニアを併存する COPD患者における人参養栄湯の効果

東濃中央クリニック(岐阜県) 大林 浩幸

全身性炎症疾患としての慢性閉塞性肺疾患(COPD)は様々な併存症を伴うが、中でも特にフレイル・サルコペニアはCOPD増悪の負のスパイラル形成に関わり、より効果的なCOPD治療を目指す上で看過できない。プライマリーケア領域では多くのCOPD患者の診療に携わるが医療資源に限界があり、フレイル・サルコペニアに有効な十分な呼吸リハビリテーションの実施が困難な場合があり、他の治療法が求められている。今回、COPD患者に生じるフレイル・サルコペニアに対し、人参養栄湯が有効であった症例を経験したので報告する。

Keywords 人参養栄湯、慢性閉塞性肺疾患(COPD)、フレイル、サルコペニア

全身性炎症疾患としてのCOPD

慢性閉塞性肺疾患(COPD)とは、日本呼吸器学会COPD診断と治療のガイドライン第6版(2022)によれば、「タバコ煙を主とする有害物質を長期に吸入曝露することなどにより生ずる肺疾患であり、呼吸機能検査で気流閉塞を示す」慢性炎症性の肺疾患である¹⁾。本邦ではCOPD患者数は少なくとも530万人以上と推定されるが²⁾、その中心的な患者層は高齢者となるため、加齢とともに増加する高血圧症や糖尿病などの生活習慣病から、骨粗鬆症、うつ病や不眠症など様々な疾患が併存することが多い^{3, 4)}。そのメカニズムの一つとして、タバコの有毒ガスにより肺内に過剰に生じたIL-6やTNF- α などの炎症性サイトカインが血流を介して全身の臓器に至り、異常炎症を惹起し(spillover説)、その結果、様々な併存症が生じると考えられている⁴⁾。そのため、今日ではCOPDを単に呼吸器系疾患の範疇に留めておくのではなく、全身性炎症疾患の一部として捉える流れとなっている。実臨床現場でより効果的なCOPD治療を目指すために、咳や痰、呼吸困難など典型的な呼吸器症状のみならず、全身倦怠感、食欲不振、体重減少(やせ)、うつ状態など、様々な虚弱変化(フレイル)への対応が不可欠である。

COPDに併存するフレイル・サルコペニア

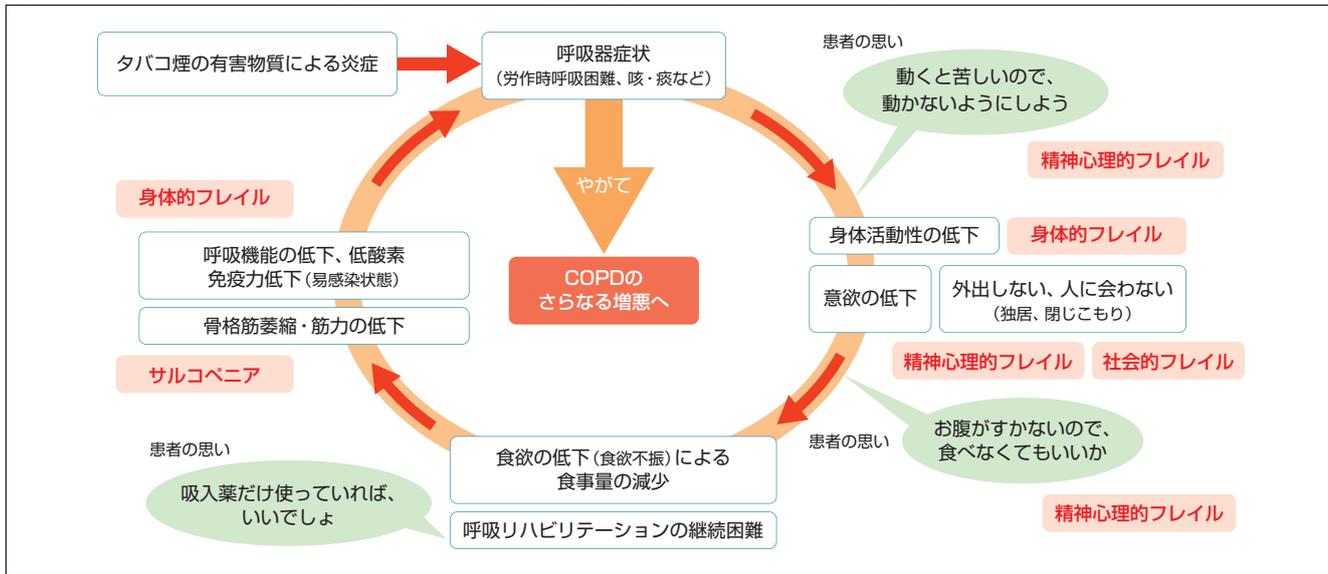
フレイルとは、2014年日本老年医学会が高齢者の「虚弱: Frailty」を「フレイル」と提唱したことに始まり、加齢に伴う筋力や心身の活力が低下した前介護状態を呼ぶ。

フレイルは、身体的フレイル、精神心理的フレイル、社会的フレイルと互いに影響し合う3つの要素から構成される。特に、COPD患者ではフレイルを併存する率が高く⁵⁾、3要素のフレイルが密接に影響し合い、COPDをより悪化させる負のスパイラルを形成する(図1)。さらに、COPDでは、身体的フレイルの悪化が進み、骨格筋量低下を伴うサルコペニアを認めることも多い⁶⁾。図2に示すように、COPD病期(重症度)進行に伴い、骨格筋量の低下を認める⁷⁾。フレイルやサルコペニアの併存は、COPD患者で看過できない深刻な課題であり、その進行予防と改善のため、積極的な呼吸リハビリテーションが推奨されてきた。しかし、COPD患者の日常診療を行う施設はプライマリーケア領域が大半という本邦の現状があり⁸⁾、これらの施設では十分なリハビリ設備やスタッフなど医療資源が十分でないこともあり、治療継続が困難な場合がある。著者はこの呼吸リハビリテーション不足を補い、さらにその効果を高める他の治療法がないか、これまで模索してきた。

なぜCOPD患者に人参養栄湯を用いるか

漢方医学において、フレイルとは健康の範囲にあるが病気に近い身体や心の状態で、未だ病にならざる(未病)の一面である。この未病に対し、体に不足している生命維持のエネルギー(気)を補う補気剤を用いる。滋養強壯で知られている十全大補湯は、補気作用を有する四君子湯(人参・朮・甘草・茯苓)、補血作用を有する四物湯(当帰・芍薬・川芎・地黄)に、肺気を補う黄耆、心血を補う桂皮の10種類の生薬から成る気血双補薬であるが⁹⁾、この川芎を除き、

図1 フレイル・サルコペニア併存によるCOPD増悪の負のスパイラル（イメージ図）



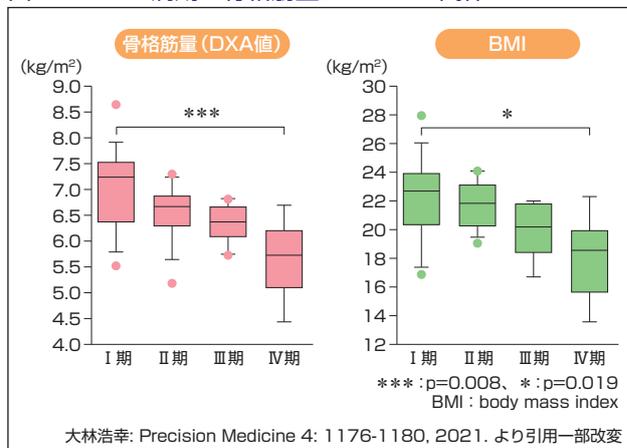
五味子、遠志、陳皮を加えた12種類の生薬からなる気血双補剤が人参養栄湯である。五味子は止咳・化痰作用、遠志は止咳・化痰作用と安神作用も有し、黄耆とともに用いる陳皮は肺気を補い脾を健とする作用があり⁹⁾、フレイルやサルコペニアを併存するCOPD患者に対し、より効果が期待できる。

今回、COPD患者に生じるフレイル・サルコペニアに対し、人参養栄湯が有効であった症例を提示する。当院では患者の利便性が高い1日2回投与型のクラシエ人参養栄湯エキス細粒(KB-108) (1包装3.75g) (以下、人参養栄湯)を用いた。

症例1 サルコペニアを併存する3期(重症) COPD患者

87歳男性。身長171.9cm、体重50.7kg、BMI17.2kg/m²。9年前～咳と痰、労作時呼吸困難を主訴に受診。喫煙歴：20本/日 20歳から約45年間。現在、吸入ステロイド薬/長時間作用性β2刺激薬/長時間作用性抗コリン薬(ICS/LABA/LAMA)の3成分配合吸入薬を使用し、呼吸器症状がほぼ無い安定状態を維持するが、FEV1.0% (1秒率) 42.9%、%FEV1.0 (対予測値1秒率) 46.4%と低肺機能状態である。逆流性食道炎(GERD)も併存する。最近、全身倦怠感、食欲不振、やる気が出ない、足腰が弱った、呼吸

図2 COPD病期と骨格筋量、BMIとの関係



も一層苦しくなったとの多彩な訴えが頻回にあり、フレイル状態の悪化と診断し、表(次頁参照)に示す項目を計測した。Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS)のサルコペニア診断基準¹⁰⁾を満たし、Dual energy X-ray Absorptiometry (DXA)装置(型式Horizon A、HOLOGIC社製)で測定した全身骨格筋量は4.40kg/m²(<7.0kg/m²)と著明な減少を認めた。すでに様々な内服薬を服用している中であっても、高齢患者にとって漢方薬は比較的受け入れられやすい。そこで、全身倦怠感を主訴に人参養栄湯を開始した。投与前、4週間後、8週間後の握力、膝伸展力、COPD Assessment Test (CAT)¹¹⁾等の測定項目の推移を表(次頁参照)に示す。投与8週間では歩行状態の改善は認

表 人參養榮湯投与前後の握力、膝伸展力、COPD Assessment Test (CAT)等の推移

		投与前	4週間後	8週間後
症例1	握力(右) (kg)	11.0	13.0	13.0
	握力(左) (kg)	12.0	16.0	16.0
	膝伸展力(右) (kg)	11.0	14.3	16.4
	膝伸展力(左) (kg)	11.2	18.3	14.8
	歩行速度 (m/s)	0.39	0.27	0.28
	CAT (点)	30	30	26
症例2	握力(右) (kg)	36.0	40.0	33.0
	握力(左) (kg)	36.0	35.0	35.0
	膝伸展力(右) (kg)	41.0	54.8	54.1
	膝伸展力(左) (kg)	32.4	47	49.2
	歩行速度 (m/s)	1.50	1.65	1.77
	6分間歩行距離 (m)	540	593	636
	CAT (点)	18	19	16

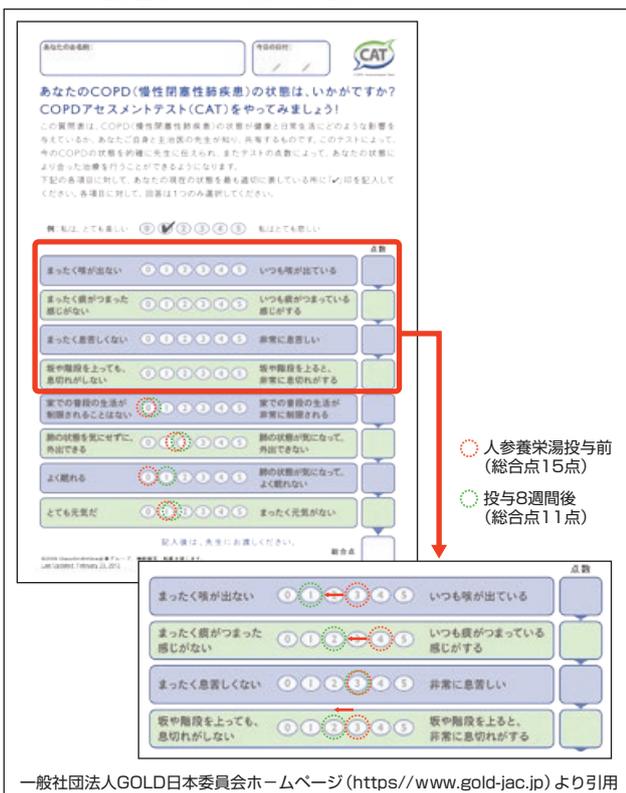
CAT : COPD Assessment Test

【参考】

Asian Working Group for Sarcopenia(AWGS)2019の診断基準とカットオフ値

- ① 骨格筋量(DXA測定値) : 男性 7.0kg/m²、女性 5.4kg/m²
- ② 握力 : 男性 <28kg、女性 <18kg
- ③ 歩行速度 : <1.0m/s

図3 症例3における、人參養榮湯投与前と8週間後のCAT点数の比較



めなかったが、手足の筋力が向上し、CAT点数も改善傾向を認めた。8週間後の診察時に主訴である全身倦怠感の改善を認め、今後さらなる改善が期待でき、現在投与継続中である。

症例2 フレイルを併存する3期(重症) COPD患者

65歳男性。身長160.6cm、体重44.7kg、BMI17.3kg/m²。5年前～咳と痰、労作時呼吸困難を主訴に受診。喫煙歴：20本/日 20歳から約40年間。FEV1.0%：44.3%、%FEV1.0：39.2%にて、3期(重症)COPDと診断し、現在、ICS/LABA/LAMA配合吸入薬を用い、安定した呼吸状態を維持している。しかし、最近全身疲労感が強く、やる気が出ないとの訴えがあり、人參養榮湯を提示し服用を開始した。本症例はAWGSのサルコペニア診断基準を満たさなかったが、DXA装置による全身骨格筋量は5.66kg/m²(<7.0kg/m²)と筋肉量の減少を認め、身体的フレイル状態であった。人參養榮湯投与4週間後に全身疲労感の改善とともに下肢筋力が増加し、8週間後の6分間歩行距離は約100m伸び(表)、身体活動性の向上を認めた。

症例3 うっ血性心不全と生活習慣病を併存する COPD患者

89歳男性。COPDにうっ血性心不全、高血圧、高脂血症等の生活習慣病を併存し、ICS/LABA配合吸入薬とともに、降圧剤や心不全治療薬など複数の内服薬を使用中である。FEV1.0%：74.7%、%FEV1.0：118.0%と比較的良好な呼吸機能を保つが、咳や痰、呼吸困難の症状が完全に取り切れない状態であった。全身倦怠感の主訴もあり、人參養榮湯を投与したところ、図3に示すように、8週目にCATの改善を認め、同時に全身倦怠感も改善を認めた。本例では人參養榮湯に含まれる五味子や遠志の止咳・化痰作用が効果的に現れた例と考えられた。

なお、これら提示した3症例において、人參養榮湯投与による有害事象は認めなかった。

考 察

なぜ、人参養栄湯はCOPDに併存するフレイル・サルコペニアに効くのか？ その答えを導くヒントとなる基礎的研究が数件ある。Miyamotoらは、4週齢の雄C57BL/6マウスに1日1回60分間12週間の喫煙曝露を行うCOPDモデルを作り、餌への人参養栄湯の添加の有無がCOPDに合併する骨格筋障害にどのように影響するかを検討した¹²⁾。その結果、人参養栄湯添加群では筋肉のミトコンドリアの生合成・機能向上に関わる因子であるPGC-1 α の発現が筋肉内で有意に上昇し、筋肉量が低下するサルコペニアに対し、有効である可能性が示唆された。また、高橋はフレイルの実験モデルであるヒト早発性老化症候群モデルのクロトーマウスを用い検討した¹³⁾。その結果、人参養栄湯はマウスの生存期間を延長し、様々な加齢変化が軽減した。大澤らは、がん悪液質モデルマウスに生じる骨格筋減少に対し、人参養栄湯が有効であることを報告した¹⁴⁾。近年、COPD患者を対象に検討したHiraiらの報告によれば、人参養栄湯投与群は対照群と比較し、CAT点数が有意に改善し¹⁵⁾、今回提示した症例報告と矛盾しない。

厚生労働省の人口動態統計によれば、2020年のCOPD死亡者数は16,125名であり、2010年からの10年間16,000~18,000名の高水準で推移しており、より踏み込んだ治療が必要である。吸入療法を核とした従来のガイドライン治療には限界があり、実臨床現場での呼吸リハビリテーション不足を補い、さらに強化する薬物療法が求められる。本稿で示した人参養栄湯はその有力な候補の一つとなりうる漢方薬と考える。

〔参考文献〕

- 1) 日本呼吸器学会COPDガイドライン第6版作成委員会: COPD診断と治療のためのガイドライン第6版 9-10, 2022
- 2) Fukuchi Y. et al.: COPD in Japan: the Nippon COPD Epidemiology study. *Respirology* 9: 458-465, 2004
- 3) Smith MC, et al.: Epidemiology and clinical impact of major comorbidities in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 9: 871-888, 2014
- 4) 大林浩幸: 慢性閉塞性肺疾患と併存症. *日内会誌* 107: 999-1006, 2018
- 5) Alessandra M, et al.: The Relationship Between COPD and Frailty: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *CHEST* 154: 21-40, 2018.
- 6) Bone AE, et al.: Sarcopenia and frailty in chronic respiratory disease. *Chron Respir Dis* 14: 85-99, 2017
- 7) 大林浩幸: COPD病期と、骨粗鬆症およびサルコペニアとの関連性の検討. *Precision Medicine* 4: 1176-1180, 2021
- 8) 大林浩幸ほか: COPD早期診断のためのプライマリケア領域におけるスパイロキアラパンの成果. *日呼吸誌* 3: 372-379, 2014
- 9) 高山宏世: 腹証図解 漢方常用処方解説 [改訂版]. 東洋学術出版社
- 10) Chen LK, et al.: Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment. *J Am Med Dir Assoc* 21: 300-307.e2, 2021
- 11) Jones PW, et al.: Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J*. 34: 648-654, 2009.
- 12) Miyamoto A et al.: Ninjin'yoeito Ameliorates Skeletal Muscle Complications in COPD Model Mice by Upregulating Peroxisome Proliferator-Activated Receptor γ Coactivator-1 α Expression. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 27: 3063-3077, 2020
- 13) 高橋隆二 ほか: 人参養栄湯のマウス生存期間および老化表現型への影響. *日本心療内科学会誌* 22: 16-19, 2018
- 14) 大澤匡弘 ほか: がん悪液質モデルの骨格筋減少に対する人参養栄湯の効果. *日本心療内科学会誌* 22: 93-100, 2018
- 15) Hirai K et al.: Usefulness of Ninjin'yoeito for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients with Frailty. *J Altern Complem Med* 1-8, 2020. DOI: 10.1089/acm.2020.0083.

人參養榮湯長期服用者（2年以上）に対するアンケート調査

医療法人財団額田記念会 額田記念病院 整形外科（神奈川県） 漆原 信夫

漢方薬によっては、長期に服用することが望まれるものもある。整形外科外来受診者で人參養榮湯を2年以上服用している症例に対しアンケート調査を行い、長期服用が可能であった症例像について検討したので報告する。

Keywords 人參養榮湯、長期服用、分2製剤、フレイル、J-CHS基準

はじめに

人參養榮湯は食欲低下、疲労倦怠などの効能・効果を有しており、高齢者に用いることも多い漢方薬である。食欲低下、疲労倦怠が改善すれば、服用を止めることが可能と思われるが、整形外科外来受診者の大半は高齢者で、変性疾患に罹患しており、QOL低下によるサルコペニア、フレイルに対する対応も重要であり、長期の経過観察と治療が望まれる。

今回、整形外科受診者のうち、人參養榮湯を2年以上服用している患者にアンケート調査を行い、根気強く服用を続けることが可能な症例とはどのような症例なのかを検討したので報告する。

対象と方法

一日の服用回数を減らすことが、服薬コンプライアンスを向上させる工夫の一つとして効果的であることから¹⁾、当院では分2製剤を採用している。クラシエ人參養榮湯エキス細粒（KB-108、7.5g/日・分2、以下NYT）を2年以上服用し、アンケート調査への参加に同意が得られた症例を対象とした。また、身体的フレイルの診断として日本版CHS（以下、J-CHS）基準²⁾をNYT投与以前に確認した20例に対しては、アンケート調査以後の外来受診時に再度確認し、体重減少、疲労感以外の3項目に関し、NYT投与前と比較検討した。なお、歩行速度に関しては測定ができないため、500mを7～8分で歩けるかどうかの質問で代用した。実施に際しては、額田記念病院倫理委員会において承認を得た（承認番号020）。

結果

アンケートに対する回答は、26例（男性：4例、女性：22例）、平均年齢：82.1歳（54～96歳）から得られた。原因疾患の改善度は、「良くなった」が18例（うち6例は手術による改善）で、「悪くなった」「変わらなかった」は表1のとおりであった。

体調や症状に関しては、全例が「良くなった」と回答し、改善内容は表2のとおりである。

NYTによる副作用は、「あった」：3例、「なかった」：23例であった。副作用発現3例3件の内訳は、胃部不快感が2件、その他はかゆみが1件であり、3件とも症状は軽度であった。

NYTに関する考え・飲んだ時の感じは表3のとおりであった。飲みにくさへの対処は、「口に水を含んでから飲む」：11件、「オブラートに包んで飲む」：4件、「水以外の水分と一緒に飲む」：2件（コーヒー牛乳：1件、牛乳：1件）、「その他」：7件であり、その内訳は、「沸かし湯を冷まし

表1 改善度（原因疾患別）

原因疾患	例数	原因疾患 改善度		
		良くなった (手術による改善)	悪くなった	変わらなかった
骨粗鬆症	8例	5(0)		3
腰部脊柱管狭窄症	5例	4(1)		1
変形性膝関節症	4例	2(1)		2
変形性股関節症	3例	2(2)	1	
変形性脊椎症	2例	2(0)		
変形性頸椎症	1例	1(0)		
頸椎後縦靭帯骨化症	1例	0(0)	1	
腱板損傷	1例	1(1)		
膝関節遊離体	1例	1(1)		
合計	26例	18例(6)	2例	6例

てそれに溶かして飲む。残ったらまたお湯に溶かして飲む」：1件、「コップ半分の水で飲み、漢方薬が舌に残ったら残り半分の水で飲む」：1件、「上を向いて飲まない」：1件、「飲みづらいのに慣れた」：2件、「1日1包服用」：2件であった。

NYTの服薬状況に関しては、図1、2のとおりで、「出かけると飲み忘れることあり」の回答が1例あった。長く飲み続ける秘訣に関し、「時間を決めて飲む」：17件、「外出時はカバンに入れておく」：1件、「朝起きてすぐ飲む場合は枕元におく」：2件、「その他」：9件であり、その内訳は、

表2 体調・症状の改善内容

体調・症状		(件)
食欲不振		19
易疲労感		22
手足の冷え		6
寝汗		1
その他		42
(内訳)	風邪をひかなくなった	14
	眠れるようになった	6
	体調が良くなった	10
	周りから若くなったと言われた	1
	洗髪時の脱毛が減った	1
	夜中に起きても眠れるようになった	7
	夜中に起きる回数が減った	1
	口内炎がでにくくなった	1
	下肢のしびれ、痛みが良くなった	1

表3 人參養栄湯に関する考え・飲んだ時の感じ

NYTに関する考え		(件)
ぜひ飲み続けたい		8
飲むことに抵抗はない		14
出来れば飲みたくない		4
今すぐにでもやめたい		0
飲んだ時の感じ		(件)
非常に飲みやすかった		0
飲みやすかった		3
普通		9
飲みにくかった		13
非常に飲みにくかった		1
(理由)	粉っぽくてむせてしまう	6
	入れ歯にはさまる	1
	1回の飲む量が多い	0
	味がまずい	10
その他		4
(内訳)	「粉が口に残る」	3
	「溶かすとかえって飲みにくい」	1

「飲み忘れてその後で飲む」：1件、「飲んでいると体調がいいから忘れずに飲む」：1件、「家族の管理」：3件、「特になし」：3件、「1日1包なら痒みが軽いので1包服薬」：1件であった。

漢方エキス剤の飲みやすい剤形の希望に関して調査したところ、「顆粒剤」：1件、「錠剤」：10件、「カプセル剤」：11件、「その他」の8件はすべて「別に構わない」であった。

他の併用薬の有無に関しては、「服用している」：25例、「服用していない」：1例であった。服用している薬の種類は、「1種類」：2例、「2種類」：7例、「3種類」：7例、「4種類」：2例、「5種類以上」：7例であった。飲み忘れの有無・頻度は図3(次頁参照)のとおりである。自分の判断による服用中止については、2例があると回答し、その理由として「止めても問題にならないと思ったから」と挙げている。

J-CHS基準の改善は、「握力低下」：0例、「歩行速度」：5例、「身体活動」：3例にみられ、歩行速度が改善した5例

図1 服薬状況

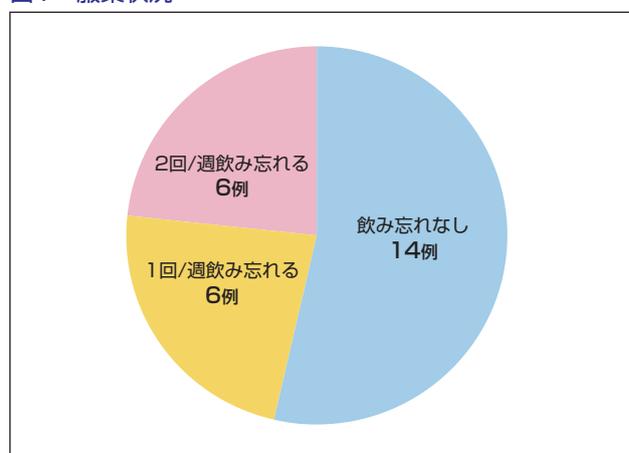


図2 飲み忘れ時間帯

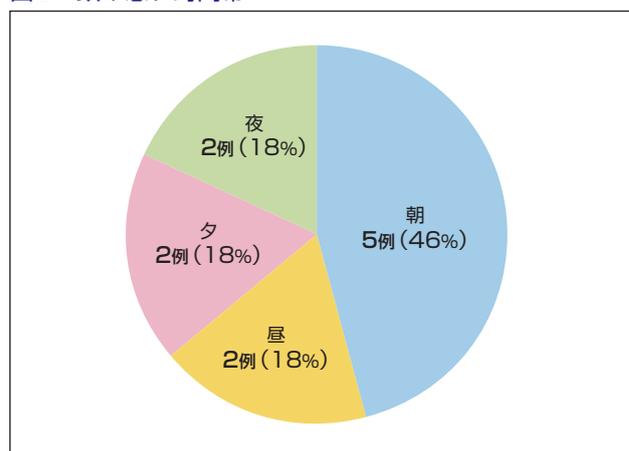
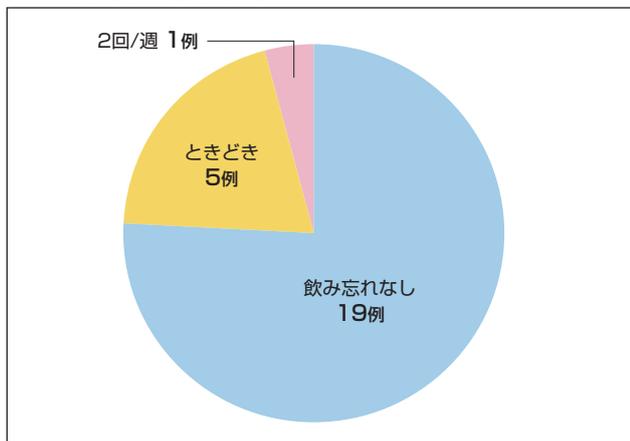


図3 併用薬の服薬状況



中3例では手術を受けており、2例が人工股関節置換術後、他の1例が人工膝関節置換術後であった。さらに、3例中2例では身体活動も改善されていた。手術症例6例中NYT処方以前にJ-CHS基準を確認していた他の2例では、歩行速度、身体能力の改善はないものの悪化を認めなかった。悪化項目は、「握力低下」：2例、「歩行速度」：1例、「身体活動」：0例であり、歩行速度が悪化した1例では、買い物からの帰りに2kg以上のものを持って帰らないようにしていると述べていた。不変項目は、「握力低下」：9例、「歩行速度」：3例、「身体活動」：4例であった。

考 察

今回の調査対象の69.2%が、受診動機となった整形外科疾患の改善を認めていることから、原因疾患に対する治療効果がNYTの長期服用の主たる要因と思われる。しかしながら原因疾患が悪化したにもかかわらず月1回の外来受診とNYTの服用を継続している症例も2例あった。その理由として食欲不振、易疲労感、手足の冷え、体調不良、不眠感などの改善を挙げており、医療側のきめ細やかな配慮と諸症状への効果実感により医療者への信頼感が生まれ、NYTの継続服用につながったものと推察された。

NYTは12種類の生薬から構成される漢方薬であり、効能・効果として、病後の体力低下、疲労倦怠、食欲不振、寝汗、手足の冷え、貧血が挙げられている。今回のアンケート調査に参加した症例は全て、効能・効果を遵守し処方した。その結果、体調や症状に関し、26例全例が良くなっており、体調や症状の改善効果がNYTの長期服用を

もたらしたものと考えられた。服薬継続理由として、食欲不振、易疲労感の改善を挙げた症例が多かったが、構成生薬やNYTそのものの薬理作用による効果が有効であったものと考えられる³⁻⁷⁾。

一方、効能・効果以外の改善もみられた。NYTには、抗疲労、食欲改善作用だけでなく多彩な作用を持つため⁸⁻¹⁵⁾、「風邪をひかなくなった」や「口内炎ができにくくなった」、「眠れるようになった」等といった症状改善効果がみられたと考える。

副作用は、26例中3例にみられたが、いずれも添付文書に掲載されているものであり、偽アルドステロン症のような重篤な副作用は1例も発現しなかった。NYTの長期服用には、副作用が発現しないことは無論のこと、たとえ発現しても症状が軽微であることが必要不可欠であると考えられる。

今回のアンケートでは、「飲みにくかった」以下が53.8%であったことから、飲みにくい理由を改善することが重要であり、アンケート結果にみられるような工夫を紹介することが一助となるものと思われる。しかしながら、NYTの効果を減弱しかねないような工夫の記載もあり、飲みにくさへの正しい対処法を指導することも、効果の実感、服薬の継続に必要な不可欠である。

長く飲み続ける秘訣に関しては、「時間を決めて飲む」が多く、長期間服用遵守者の特徴であるものと思われた。また、症例独自の工夫もあり、NYT処方時には、長期服用者の工夫を紹介することも服薬継続の一助になるものと思われた。

漢方エキス製剤の飲みやすい剤形に関して、ほとんどが顆粒剤以外の剤形を希望しており、NYT服用継続のためには剤形に工夫を加えることも考慮すべきと考えられた。

併用薬服薬の有無に関し、飲み忘れが24.0%であり、自分の判断で服用を止めた症例は8.0%に過ぎず、NYTを長期服用する方では、自分の判断で勝手に薬の服用を止める場合が少ないものと推察された。

買い物時に2kg以上の物を持ち帰らないようにしていると述べていた1例のみがNYT服用開始時にはなかった歩行速度の低下をアンケート調査で訴えていたが、他にそのような症例はなかった。フレイルの存在は生存率を減少させる^{16, 17)}ことからフレイル予防は重要な課題である。フレイル治療におけるNYTの報告は数多くみられるが¹⁸⁻²²⁾、今回の調査でも歩行速度の改善が5例、身体活動の改善が

3例にみられたことから、NYTの服用はフレイル予防に有効と思われた。一方、術後に歩行速度や身体活動が改善した症例があるものの悪化した症例がなかったことから、整形外科外来受診者に対し痛みや生活レベルを鑑み、手術療法がフレイル予防の一助になりうるものと思われた。

限界

症例数が少ないこと、Drop outした症例に対しアンケート調査を行っていないため、継続者と非継続者の比較ができていないこと、J-CHS基準によるフレイルチェックに関し歩行速度を測定していないこと、体重減少は6ヵ月間に関することであり、疲労感に関しては「ここ2週間」のことであることから、NYTを処方した時期とアンケート調査以後との比較は困難であることが挙げられた。

利益相反

なし

【参考文献】

1. 喜多敏明、角野めぐみ: 医療用漢方エキス製剤の服用回数か服薬コンプライアンスに及ぼす影響 - 1日2回服用と1日3回服用の比較 - . 医学と薬学 66: 117-122, 2011
2. Sakata S, Arai H.: The revised Japanese version of the Cardiovascular Health Study criteria (revised J-CHS criteria) . Geriatr Gerontol Int 20: 992-993, 2020
3. 安達浩司 ほか: 高麗人参エキスの中枢興奮および抑制作用. 第8回日本補完代替医療学会学術集会 抄録集 86, 2005
4. 森元康夫 ほか: マウス疲労モデルにおけるキノリン酸の関与について - 第2報 肉体運動負荷モデルでの検討 - . 日本薬学会第129年会要旨集 4: 274, 2009
5. 矢田俊彦: 食欲不振・フレイルのメカニズムと漢方の効果. phil漢方 69: 4, 2018
6. 漆原信夫: 疲労倦怠・食欲不振を訴えた症例に対する人参養栄湯の検討. phil漢方 71: 18-20, 2018
7. Kim YJ, et al.: Omija fruit extract improves endurance and energy metabolism by upregulating PGC-1 α expression in the skeletal muscle of exercised rats. J Med Food 17: 28-35, 2014
8. 荒木靖三 ほか: 大腸癌術後に及ぼす漢方方剤の免疫学的検討. 臨床と研究 41: 1670-1676, 1992
9. 熊木昇二: 人工膝関節置換術における人参養栄湯の効果. Prog Med. 23: 2993-2996, 2003
10. 伊藤彩 ほか: 生薬陳皮の薬理作用 - 抗不安作用に関して - . phil漢方 46: 26-28, 2014
11. T. Nikaido, et al.: Inhibitors of Cyclic Adenosine Monophosphate Phosphodiesterase in Polygala tenuifolia. Chem Pharm. Bull 30: 2020-2024, 1982
12. Wang et al.: Pharmacological properties of galenical preparations (17) ; Active compounds in blood and bile of rats after oral administrations of extracts of Polygalae Radix. Journal of Traditional Medicinen 11: 44-49,1994
13. 沈行良 ほか: 薬学学報 29: 887, 1994
14. 小林義典 ほか: 白朮精油の抗うつ作用. AROMA RESEARCH 6: 356-361, 2005
15. 漆原信夫: 不眠感を訴えた症例に対する人参養栄湯の検討. phil漢方 83: 12-14, 2021
16. Freid LP, et al.: Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 56, M146-156, 2001
17. 秋下昌弘: より質の高い高齢者医療の実現へ向けて. 漢方医学 40: 200-204, 2016
18. 高橋隆二: 人参養栄湯のマウス生存率への影響. phil漢方 69: 6, 2018
19. Sakisaka N, et al.: A Clinical Study of Ninjin'yoeito With Regard to Frailty. Frontiers in Nutrition Doi.org/10.3389/fnut.2018.00073.
20. 青山重雄: 骨格筋率低下を伴う体力低下に対する人参養栄湯の効果. phil漢方 70: 12-14, 2018
21. Maria M et al.: The AMPK signaling pathway coordinates cell growth autophagy and metabolism. Nature Cell Biology 13: 1016-1023, 2011
22. Anderson U, et al.: AMP-activated protein kinase plays a role in the control of food intake. J Biol Chem. 279: 12005-12008, 2004

乾 明夫¹⁾、勝浦 五郎²⁾

1) 鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 漢方薬理学共同研究講座

2) 上記同 次世代GcMAF創薬学共同研究講座

はじめに

日本は世界に冠たる超高齢化社会となり、種々のレベルでのパラダイムシフトが必要とされている。このような中で、とりわけ健康寿命と寝たきりを含む生物寿命の10年内外の相違が、克服すべき急務の課題となっている。脳・心血管疾患や代謝疾患、悪性腫瘍などの治癒を目指し、健康寿命の延長を図るといった従来の考え方から、老化(エイジング)機構そのものをターゲットとするアプローチが取られるようになってきた¹⁾。老化関連疾患を個々に予防・治療するだけでなく、老化の体内時計を逆回しにすることにより、老化関連疾患をまとめて予防・治療しようというものである。幹細胞研究はその一つであり、神経変性疾患、糖尿病からCOVID-19の肺障害の治療まで、様々な臨床応用が模索されてきた。

人參養榮湯と幹細胞制御

若さを保つ長寿(Youthful Longevity)には、視床下部の幹細胞の存在が重要であり、視床下部幹細胞の減少が老化に深く関わるという²⁾。視床下部は成長・生殖・食欲や代謝の中核であるが、ゴナドトロピン放出因子(GnRH)が若返り因子であるとも報告された³⁾。加齢に伴う炎症やストレスにより視床下部ミクログリアが活性化され、腫瘍壊死因子 α (TNF- α)、NF- κ Bを介してGnRHニューロンが傷害され、GnRH分泌が低下することにより加齢性変化が促進されるという³⁾。われわれの暦を刻む体内時計を備えた老化中枢は、視床下部に存在するのであろうか。

人參養榮湯及びその構成生薬成分は、造血系幹細胞や神経幹細胞を始めとする多様な臓器組織の幹細胞を刺激することが知られている⁴⁾。とりわけ、骨髄幹細胞の分化・増殖を促進する作用を有することが、古くから知られてきた。人參養榮湯は造血幹細胞に作用し、赤血球、白血球、血小板の増殖・分化を促進し、貧血や抗癌剤投与などの血球減少病態、骨髄異形成症候群などを改善させる。最近われわれは、人參養榮湯がヒトの間葉系幹細胞の増殖を促進し、その老化を抑制することを報告した⁵⁾。人參養榮湯は

ヒト脂肪由来幹細胞において、老化因子(p21)や炎症性因子(IL-6)、インスリン様成長因子結合蛋白(IGFBP4)などを抑制し、増殖を促進する⁵⁾。人參養榮湯の構成生薬の単味投与や12の構成生薬の1味抜き(11生薬)の検討から、この人參養榮湯の幹細胞有効成分は茯苓・白朮・甘草・黄耆などであろうと推測される。脂肪由来間葉系幹細胞は、NSAIDsによる胃潰瘍(ブタ)を急速に治癒させることも報告された⁶⁾。

われわれはまた、人參養榮湯の個性をなす生薬ともいえる遠志、五味子や人參などに、ヒト骨髄間葉系幹細胞の増殖と分化を促進することを見出した。人參の主成分であるギンセノシド(Rb1)は、ヒト骨髄由来間葉系幹細胞の分化を促進し、ニューロンやシナプスのマーカーを発現させ、神経細胞に変化させる(図)。ラット骨髄細胞を用いた系でも、多様なギンセノシドが標識チミジンの取り込みを増加し増殖を促進することや、ラット骨髄由来間葉系幹細胞の増殖(MTT法)とミネラル化を促進することが報告されている^{7, 8)}。人參養榮湯は造血系幹細胞に加えて間葉系幹細胞をも増殖・分化させ、臓器組織の修復・再生に関わると考えられる。骨髄由来細胞は骨髄移植(BMT)後、ミクログリアとして室傍核(PVN)にホーミングし、摂食行動を調節する⁹⁾。骨髄間葉系幹細胞の一部は視床下部に入り、内在性の神経幹細胞とともに、老化を制御しているのだろうか。

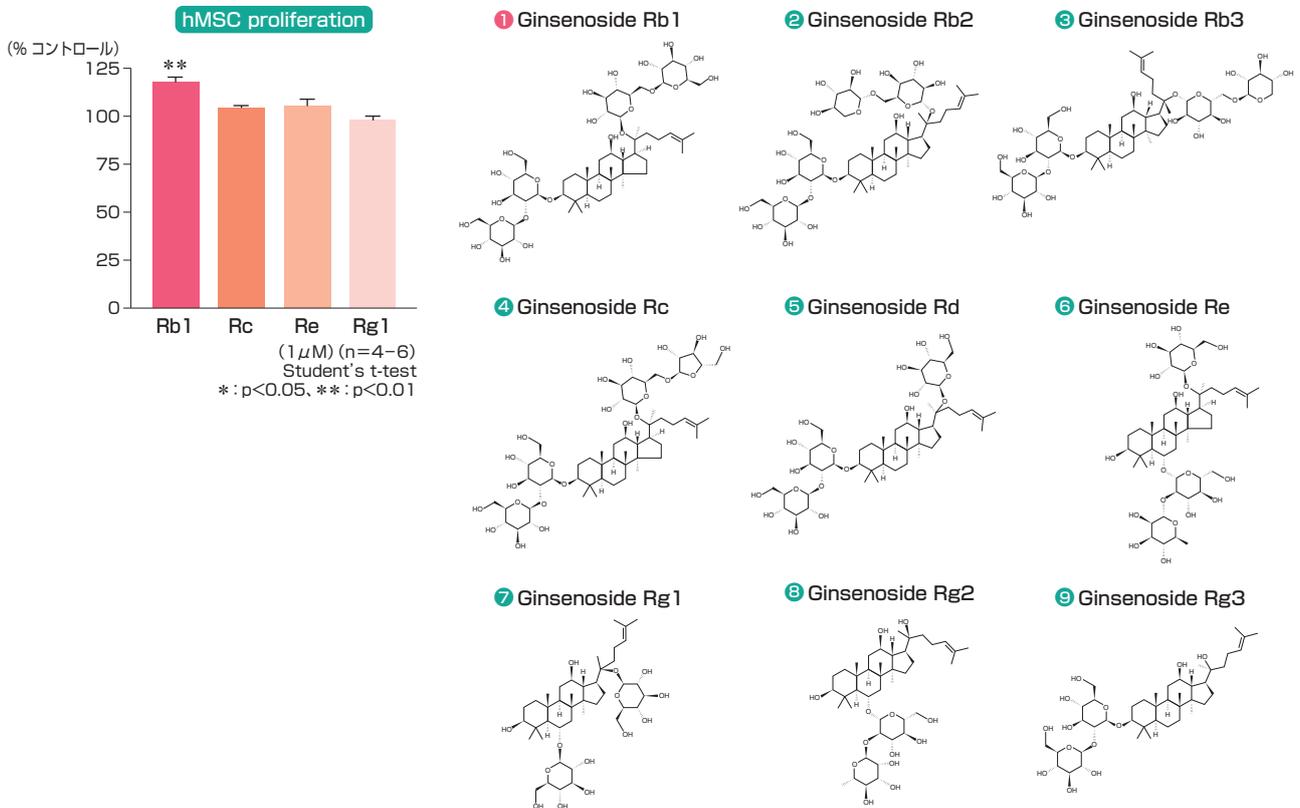
以前から骨髄移植により、副腎白質ジストロフィー(ALD)患者の治療が試みられてきた¹⁰⁾。骨髄中の白血球系細胞が脳内に入り、グリア細胞に分化して正常ALD蛋白を産生し、神経障害や歩行障害を改善する。また最近わが国で世界に先駆けて、脊髄損傷患者への骨髄間葉系幹細胞静脈内投与による治療が報告された。ダブルブラインド法ではないが、一部の症例に知覚や運動の回復が認められたという¹¹⁾。

カロリー制限と幹細胞制御

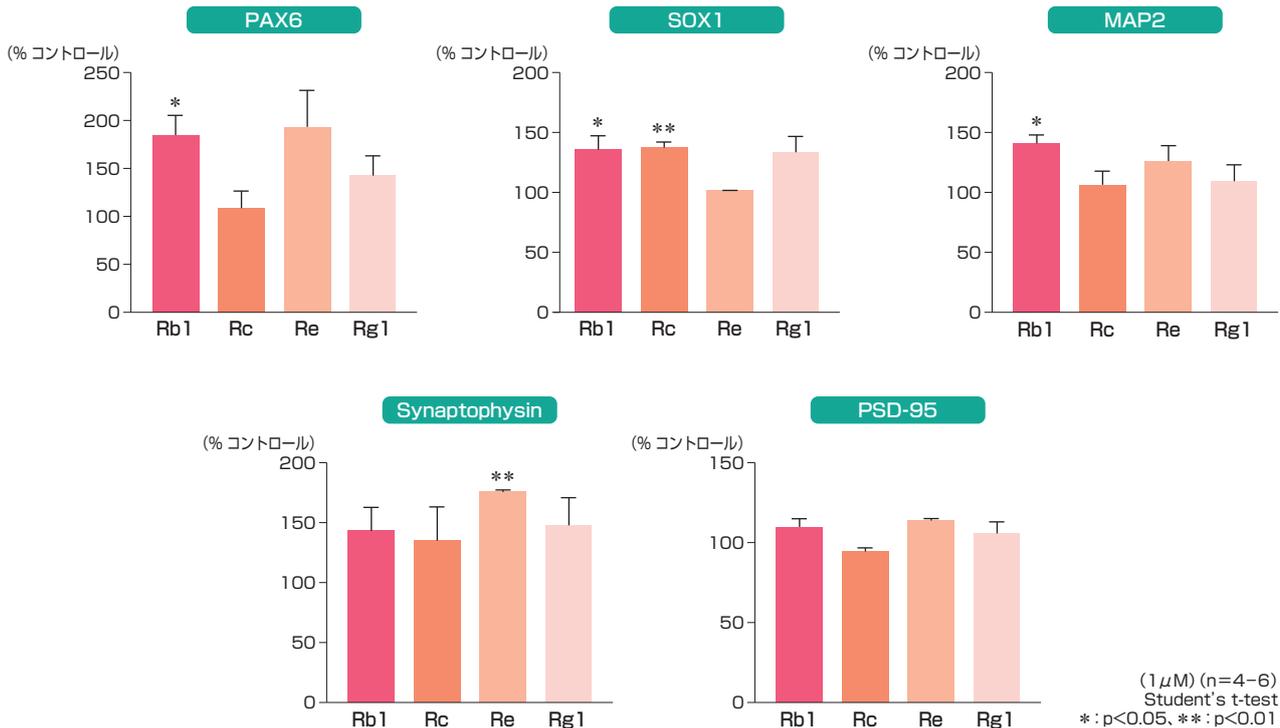
健康寿命を延長しうる臨床的手段として、カロリー制限が注目されてきた³⁾。飽食・過食を避けて、腹八分で生き

図 骨髄間葉系幹細胞に対するギンセノシドRb1の作用

A ギンセノシドRb1は、ヒト骨髄由来間葉系幹細胞 (hMSC) の増殖を促進する。Cell counting kit-8を用いて、細胞増殖効果を検討した。



B ギンセノシドRb1はニューロンおよびシナプスのマーカーを発現させ、ヒト骨髄由来間葉系幹細胞の神経細胞への分化を促進する (培養5日目)。



るというものであり、DNA修復増加や酸化ストレス軽減作用を併せ持つ。カロリー制限により、線虫からハエ、マウス、さらにはサルを含めた多くの動物種において、健康寿命が延長する。ヒトにおいても、カロリー制限(15%)による代謝異常や炎症反応の軽減が報告されている¹²⁾。

カロリー制限(CR)は、癌の予防効果を有することも知られている。大腸癌(ポリープ)の予防効果は、カロリー制限により腸の正常幹細胞が増加し、遺伝子変異した異常幹細胞を減少させることによるという¹³⁾。またカロリー制限は、抗癌剤や放射線療法の抗腫瘍効果を増大することも知られている¹⁴⁾。

カロリー制限で増加するのがグレリン-神経ペプチドY(NPY)であり、サーチェイン1が健康寿命延長作用を介在する。サーチェイン1は、細胞の生存やDNA修復に関わるヒストン脱アセチル化酵素であり、赤ワインの機能性成分レスベラトロールの作用点でもある。サーチェイン1は脳、心臓、筋肉などに分布するが、グレリンによる視床下部サーチェイン1の活性化が重要であり、カロリー制限による健康長寿の根幹をなすメカニズムと考えられる¹⁵⁾。

グレリンが作用するNPYニューロンには、グレリン応答性及び非応答性ニューロンがほぼ半分ずつ存在する¹⁶⁾。人參養榮湯はグレリン応答性・非応答性両者のNPYニューロンを活性化するが、このNPYがカロリー制限による健康長寿・腫瘍抑制・ストレス耐性の根幹をなすと考えられ

ている^{16, 17)}。NPYノックアウトマウスは、カロリー制限によるこれらの作用が消失し¹⁷⁾、逆にNPY過剰発現トランスジェニックマウスは、通常食の条件でも長寿である¹⁸⁾。NPYの下流にはまた、骨髄幹細胞から神経幹細胞まで、NPY受容体を介する多様な幹細胞調節機構が存在する¹⁹⁾。生体では、人參養榮湯による幹細胞刺激作用に、NPYを介するメカニズムが含まれているに違いない。

終わりに

人參養榮湯は、グレリン-NPY系を強力に駆動する。この空腹系は、健康寿命延長の手段と考えられてきたカロリー制限の根幹をなす系でもある。人參養榮湯によるこの作用が、クローマウスをはじめとする老化モデル動物で、健康寿命延長をもたらした要因であろう⁴⁾。

人參養榮湯の抗老化作用として、早期老化病態であるウエルナー症候群の細胞老化を改善させることが報告された²⁰⁾。人參養榮湯はウエルナー症候群の線維芽細胞のライフスパンを延長し、DNA合成を増加させる。人參養榮湯は抗老化薬として、フレイルを始めとする老化関連疾患の予防・治療に寄与するものと考えられるが²¹⁾、基礎及び臨床の両面からさらなる検討が必要であろう。現在、フレイル漢方薬理研究会を中心に、ダブルブラインド法を含めた多様な人參養榮湯の研究が進行中である。

【参考文献】

- 1) Kaeblerlein M, et al.: Healthy aging: The ultimate preventative medicine. *Science* 4; 350: 1191-1193, 2015
- 2) Reardon S.: Brain's stem cells slow ageing in mice. *Nature* 2017 Jul 26; 547: 389. doi: 10.1038/547389a. PMID: 28748953.
- 3) Gabuzda D, et al.: Physiology: Inflammation links ageing to the brain. *Nature* 9; 497: 197-198, 2013
- 4) 乾明夫 ほか: グレリン-神経ペプチドY空腹系と人參養榮湯-健康長寿に向けて。 *自律神経* 57: 1-7, 2020
- 5) 隠岐勝幸 ほか: 人參養榮湯による間葉系幹細胞を介した老化抑制。 *phil漢方* 84: 18-21, 2021
- 6) Xia X et al.: Mesenchymal stem cells promote healing of nonsteroidal anti-inflammatory drug-related peptic ulcer through paracrine actions in pigs. *Sci Transl Med* 2019 Oct 30; 11: eaat7455. doi: 10.1126/scitranslmed.aat7455. PMID: 31666403.
- 7) 山本昌弘: 和漢薬の生化学的作用とその臨床応用に関する研究。 *和漢医薬学雑誌* 13: 1-17, 1996
- 8) Li XD et al.: Panax notoginseng saponins promotes proliferation and osteogenic differentiation of rat bone marrow stromal cells. *J Ethnopharmacol* 2011 Mar 24; 134: 268-274. doi: 10.1016/j.jep.2010.11.075. Epub 2010 Dec 16. PMID: 21167926.
- 9) Urabe H, et al.: Haematopoietic cells produce BDNF and regulate appetite upon migration to the hypothalamus. *Nat Commun* 4: 1526, 2013
- 10) Jocelyn Kaiser.: Gene therapy halts rare brain disease in young boys. *Science News* May 6, 2016
- 11) Cyranoski D.: Japan's approval of stem-cell treatment for spinal-cord injury concerns scientists. *Nature NEWS* 24 January 2019
- 12) Redman, L. M, et al.: Metabolic Slowing and Reduced Oxidative Damage with Sustained Caloric Restriction Support the Rate of Living and Oxidative Damage Theories of Aging. *Cell Metab.* 2018 Apr 3;27(4): 805-815.e4. doi: 10.1016/j.cmet.2018.02.019. Epub 2018 Mar 22. PMID: 29576535; PMCID: PMC5886711.
- 13) Emily J. Gallagher, Confetti illuminates the cryptic way calorie restriction protects from cancer. *Sci Transl Med* 05 Aug 2020;12, 555, eabd4765 DOI: 10.1126/scitranslmed.abd4765
- 14) O' Flanagan CH, et al.: When less may be more: calorie restriction and response to cancer therapy. *BMC Med* 2017 May 24;15(1):106. doi: 10.1186/s12916-017-0873-x. PMID: 28539118; PMCID: PMC5442682.
- 15) Fujitsuka N, et al.: Increased ghrelin signaling prolongs survival in mouse models of human aging through activation of sirtuin1. *Mol Psychiatry* 2016 Nov; 21(11): 1613-1623. doi: 10.1038/mp.2015.220. Epub 2016 Feb 2. PMID: 26830139; PMCID: PMC5078860.
- 16) Goswami N, et al.: Ninjin-yoeito activates ghrelin-responsive and unresponsive NPY neurons in the arcuate nucleus and counteracts cisplatin-induced anorexia. *Neuropeptides* 2019 Jun; 75: 58-64. doi: 10.1016/j.npep.2019.03.001. Epub 2019 Mar 6. PMID: 30948035.
- 17) Chiba T, et al.: A key role for neuropeptide Y in lifespan extension and cancer suppression via dietary restriction. *Sci Rep* 2014 Mar 31; 4: 4517. doi: 10.1038/srep04517. PMID: 24682105; PMCID: PMC3970128.
- 18) Michalkiewicz M, et al.: Hypotension and reduced catecholamines in neuropeptide Y transgenic rats. *Hypertension* 2003; 41(5): 1056-62. doi: 10.1161/01.HYP.0000066623.64368.4E. Epub 2003 Mar 31. PMID: 12668588.
- 19) Peng S, et al.: Effects of Neuropeptide Y on Stem Cells and Their Potential Applications in Disease Therapy. *Stem Cells Int* 2017; 2017: 6823917. doi: 10.1155/2017/6823917. Epub 2017 Oct 3. PMID: 29109742; PMCID: PMC5646323.
- 20) Uchiyama Y, et al.: The effect of Ninjinyoeito on Werner's syndrome skin fibroblasts. *Am J Chin Med* 1992; 20: 295-305. doi: 10.1142/S0192415X9200031X. PMID: 1471614.
- 21) 乾明夫 ほか: フレイルに対する補剤の作用機序、Part6漢方薬によるフレイル対策の実践、[漢方によるフレイル対策ガイドブック]、先端医学社、印刷中



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。



夢中になれる明日

Kracie

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。

クラシエ 薬品株式会社

〒108-8080 東京都港区海岸3-20-20 www.kracie.co.jp
【資料請求先】 医薬学術部 Tel 03(5446)3352 Fax 03(5446)3371



高齢者医療における漢方治療の 実際とこれから

—不眠症に対する抑肝散加陳皮半夏の可能性を中心に—

医療法人亀田病院分院 亀田北病院 院長/理事 宮澤 仁朗 先生



1987年 札幌医科大学医学部 卒業、同学 神経精神医学教室 入局
1992年 ときわ病院 勤務
2001年 同院 院長
2007年 札幌医科大学医学部 神経精神医学講座 臨床准教授
2020年 医療法人亀田病院分院 亀田北病院 院長/理事に就任

北海道函館市を中心に道南地区の地域医療に長年取り組んでいる医療法人亀田病院の分院(精神科)として開設された亀田北病院は、精神疾患や心の病気、認知症を中心に診療を行っており、現在では地域の精神科医療はもちろんのこと、地域における高齢者医療において重要な役割を担っている。

「人の心は人でしか癒せない」という信条を忘れることなく、思いやりと優しさをもって癒しの医療を実践したい、とおっしゃる院長の宮澤仁朗先生は、ご自身の診療において漢方治療も積極的に取り入れておられる。そこで、認知症の診療における様々な可能性を有する抑肝散加陳皮半夏を中心に、宮澤先生の漢方診療の実際を伺った。

道南地区の高齢者医療における“最後の砦”

当院は1987年の開設以来、地域における精神科医療を中心に高齢者医療の一翼を担っています。当院の病床数は400床で、認知症治療病棟、精神療養病棟と4つの精神一般病棟があります。4つの精神一般病棟のうちの2つは寝たきり療養患者専用病棟です。また当院は、道南地区で最初に指定された「認知症疾患医療センター」および精神科デイケアを併設しています。

入院患者さんの平均年齢は77歳であり、認知症を主体とした高齢者向けの精神科病院と位置づけられています。近隣の病院や施設からの入院依頼は絶えず、常時入院待機者が控えている一方で、多い月では20人ほどの入院患者さんを看取することもあります。

このように当院は、精神疾患の治療だけでなく、認知症で在宅や施設での生活が困難となった高齢者さんの、いわば“最後の砦”としての役割を担っていると自負しています。

コロナ専用病床を設立

当院の特徴の一つに、2021年11月に設立した新型コロナウイルス感染患者さんの専用病床が挙げられます。これは北海道内唯一のコロナ専用病床であり、単なるゾーニングだけで

なく陰圧空調機能を設置するなど、ハード面において考え得る最高の治療環境を整備しています。ソフト面では、感染防御のノウハウを習得したコロナ病床専用スタッフを配置しています。

設立の背景に、コロナ波の度重なる襲来があることは言うまでもありません。当然ながら、当地区の感染症指定病院は感染患者の受け入れ拠点としてフル稼働していましたが、介護を要する認知症患者さんの感染症治療と介護の両立が困難な事態に進展するようになり、市保健所から当院にコロナ専用病床の設立と入院受け入れ先としての検討を依頼されたという経緯があります。

高齢患者さんの“最後の砦”としての当院にとって、新型コロナウイルス感染患者さんを診療することは当然の責務と考え、設立に至りました。

様々な精神症状に用いられる抑肝散加陳皮半夏

心理療法や精神療法などの治療法だけでは治療困難なケースも多く、そのような場合にはどうしても薬物療法によるフォローが必要となります。しかし、高齢患者さんにおいては有害事象の発現が懸念されることから、当院では比較的安全性の高い漢方薬も積極的に使用しています。

私が汎用している漢方薬の一つに抑肝散加陳皮半夏が

あります。抑肝散加陳皮半夏は、抑肝散に陳皮と半夏を加味した処方であり、北山友松子が創生した日本オリジンの処方です。認知症のBPSDなどを中心に現在では様々な精神症状に広く用いられており、私もアルツハイマー型認知症(AD)患者さんにおいてADLを低下させることなくBPSDを改善し、特に暴言、威嚇や暴力、不穏といった攻撃性に対する顕著な改善効果を有することを報告しています¹⁾。

抑肝散加陳皮半夏は抗幻覚作用を有することから²⁾、レビー小体型認知症に特徴的な幻覚症状の改善効果も期待できます。また、陳皮の成分であるノビレチンが記憶障害改善作用、アミロイドβ(Aβ)の神経毒性の抑制および蓄積抑制などの作用も有しています³⁾。

抑肝散の使用目標は中間証からやや虚証ですが、高齢でより虚証の患者さんには抑肝散加陳皮半夏がファーストラインの処方であり、私は抑肝散を凌駕する処方と考えています。

抑肝散加陳皮半夏による不眠症治療

不眠がADのリスク因子であることが指摘されています⁴⁾。睡眠はCSF(脳脊髄液)の流量を上げることでAβなどの老廃物を排泄していますが、不眠が続くとCSFの灌流が不十分となり、Aβなどの老廃物が蓄積してしまい、ADの発症や悪化につながる可能性が示されています。また、ADでは64%に、レビー小体型認知症では89%に睡眠障害が認められるとの報告もあり⁵⁾、睡眠障害の改善は認知症をはじめ精神疾患の治療において重要となります。

睡眠障害の治療は、不眠の原因を把握し根本治療を試みるのが原則であり、必要に応じて睡眠衛生の指導などの非薬物療法、さらには薬物療法を施行します。

一般的に広く用いられている睡眠薬では、持ち越し作用や記憶障害、筋弛緩作用、反跳性不眠、無呼吸の悪化、などの副作用の発現が危惧されます。しかし、高齢患者さんの多くは不安が強く、一旦、睡眠薬の使用が開始されると、減薬を望まれません。そのようなときには私は、安心して使用できる漢方薬として抑肝散加陳皮半夏の使用を提案しています。

抑肝散加陳皮半夏は「不眠症」の効能・効果を有する漢方薬の一つであり、不眠症状に対する高い改善効果が確認されています⁶⁾。西洋薬に比べると効果はマイルドですが、穏やかに自然の眠りにつくことができるだけでなく、今までの悩みであった副作用から解放されたことを喜ばれたケースも多くあり、抑肝散加陳皮半夏を治療に組み入れることのメリットは大きいと思います。

抑肝散加陳皮半夏の効果的な使用法 —介護者と同服—

抑肝散加陳皮半夏による治療のメリットに、介護者の負担軽減が挙げられます。抑肝散加陳皮半夏を服用された



(亀田北病院 ご提供)

認知症患者さんが非常に穏やかになり、介護をしている方から「助かっています」と喜ばれるケースも多くあります。

さらに私は、介護者にも抑肝散加陳皮半夏を服用していただくことがあります。認知症患者を介護している方の4人に一人はうつ・不安・焦燥感を訴えられます。また、認知症患者さんの多くは病識が低く、薬を飲みたがらないケースが多いのですが、介護者と一緒に服用することで患者さんご自身も服用していただけるようになりますことがあります。

高齢者医療において抑肝散加陳皮半夏は 不可欠な漢方薬

高齢になると大半の方は不眠を自覚されるようになります。多くの方はかかりつけの医療機関を受診されますから、先生方には患者さんのお話をしっかりと聞いていただき、抑肝散加陳皮半夏を含めた適切な治療法を選択していただくことが望まれます。

私は抑肝散加陳皮半夏が有効な患者さんには、認知症の発症予防・進行阻止の効果が期待されることから、症状が改善した後も服用を継続していただいています。

今後、抑肝散加陳皮半夏が認知症の発症予防効果、認知症の進行阻止効果に関するエビデンスレベルの高いコホート研究が行われ、さらに高齢者を中心に広く臨床現場で使用されることを願っています。



宮澤先生とソーシャルワーカーの皆さん(宮澤仁朗先生 ご提供)

【参考文献】

- 1) 宮澤仁朗: 精神科 14: 535-542, 2009
- 2) 村山千明 ほか: phil漢方 52: 43-45, 2015
- 3) 山国徹 ほか: 日薬理誌 132: 155-159, 2008
- 4) Xie L, et al.: Science 342: 373-377, 2013
- 5) Rongve A, et al.: J Am Geriatr Soc 58: 480-486, 2010
- 6) 下村歩 ほか: 医学と薬学 77: 263-276, 2020

取材: 株式会社メディカルパブリッシャー 編集部 写真: 池内陽一

Kracie

患者さんの飲み忘れ、気になりませんか？

Bid or Tid?

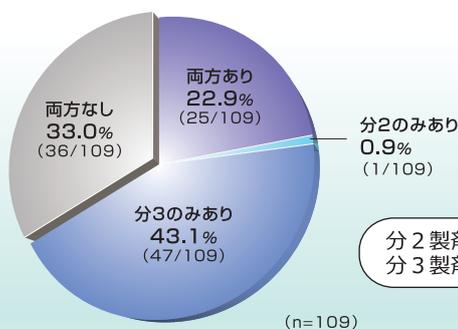
コンプライアンスを考慮して—
1日2回のクラシエ医療用漢方製剤

医療用漢方製剤において、分2製剤と分3製剤を処方した場合の服薬コンプライアンスの比較

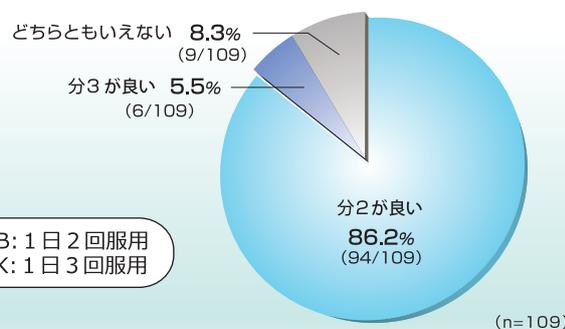
医学と薬学 66(1):117-122,2011

■ 飲み忘れについて

飲み忘れは分2製剤で少ない結果となりました。



■ 製剤に対する印象

ライフスタイルにあう漢方製剤として、
分2製剤のほうがより支持されました。分2製剤: KB: 1日2回服用
分3製剤: EK: 1日3回服用

KB Stick

スリムな形で飲みやすい
スティックタイプの細粒剤

服薬コンプライアンスを高める1日2回服用タイプ



クラシエ 薬品株式会社 [資料請求先] 〒108-8080 東京都港区海岸3-20-20

医療用医薬品ウェブサイト 「漢・方・優・美」 <http://www.kampoyubi.jp>

■各製品の「効能・効果」、「用法・用量」、「使用上の注意」等については製品添付文書をご参照ください。