

＜教育講演 (4)-3＞

神経内科に役立つ漢方薬：症例と頻用処方

石田 和之¹⁾

要旨：今日では何科の医師にとっても最小限の漢方の知識は不可欠である。しかし、神経内科領域では漢方はまだ十分認知されていない。神経変性疾患などの難病に対する漢方の利点は今後の課題であるが、日常診療上よくみられる頭痛・しびれ・疼痛・めまいなどの症候には漢方が有用である。これら症候の原因が重篤な疾患ではなくても、愁訴に苦しむ患者数は多く、社会への影響は小さくない。そこで、呉茱萸湯・五苓散・牛車腎気丸・疎経活血湯・苓桂朮甘湯など、わずか10数種類の漢方薬を使いこなすことができれば、治療の選択肢が広がり有益である。また、漢方の使用経験を集積し共有できれば、漢方のエビデンスの確立に役立つと考えられる。

(臨床神経 2013;53:938-941)

Key words：漢方薬、慢性頭痛、疼痛、しびれ、めまい

はじめに

漢方の処方難しいといわれる。漢方の処方解説書をもて、一つの漢方薬に対して関連のない複数の疾患が適応とされ、逆に単一の疾患に複数の漢方薬が列挙されている。これを漢方薬の「異病同治」、「同病異治」という。これは一見不可解であるが、西洋薬にも同様の事例はある。パーキンソン病治療薬にL-dopaや抗コリン剤、モノアミン酸化酵素阻害薬など作用のことなる治療薬があることは同病異治であり、イブジラストが気管支喘息や脳血管障害後遺症にもちいられることは異病同治と同等である。

西洋薬は通常ガイドラインを参考に選択されるが、漢方薬は「証」に基づき処方される。証とは患者の症状を気血水理論などの東洋医学的視点で解析した診断である。しかし、西洋医学の視点からは証は理解しがたい。そこで、証を意識せず漢方薬を選択するためにチャートをもちいて解説する。

慢性頭痛の漢方治療

漢方の適応となる頭痛は、主に片頭痛や緊張型頭痛などの一次性頭痛であるが、脳血管障害後遺症や薬物乱用頭痛などの二次性頭痛にも適応となるものがある。日本頭痛学会によるガイドラインでは漢方薬はグレードB、「おこなうよう勧められる」と分類され、呉茱萸湯、桂枝人参湯、釣藤散、葛根湯、五苓散の5剤が推奨されている。しかし、ガイドラインで推奨されていても実際の使いこなしは難しい。

Fig. 1は慢性頭痛に頻用される漢方薬のチャートである¹⁾。漢方治療では片頭痛と緊張型頭痛を区別せず、「冷え」の有無など体質を参考に選択する。第一選択は、冷えがあれば呉

茱萸湯、冷えが無ければ五苓散を選択する。雨天で悪化する頭痛も五苓散の目標となる。第一選択無効例では胃腸虚弱や月経との関連を参考に第二選択を検討する。

ガイドラインの漢方薬の中で、呉茱萸湯には有効性を示すエビデンスが複数ある。ランダム化比較試験として、漢方独特の証を考慮した、Odaguchiらによるレスポナー限定ランダム化比較試験の報告がある。そのデザインは、第一段階として慢性頭痛患者へ呉茱萸湯を一律投与し、4週間後に呉茱萸湯が有効であった症例（レスポナー：証の適合した症例）を抽出した。休薬期間後、第二段階としてレスポナーを不作為に2群に分け、一方に呉茱萸湯の実薬を、他方に偽薬を投与して4週間後に効果を比較した。その結果、実薬群は対照群に対して頭痛の頻度、鎮痛薬消費量ともに有意に改善した²⁾。丸山は塩酸ロメリジンと呉茱萸湯とのクロスオーバー試験をおこない、呉茱萸湯投与群で有意に片頭痛発作回数が減少したことを報告した³⁾。

Fig. 1で、もう一方の第1選択である五苓散は、ガイドラインでは血液透析時の頭痛に有効とされている。しかし、血液透析とは無関係に五苓散は慢性頭痛に有効で、とくに雨天と関連して悪化する頭痛に奏功することが多い。灰本らは頭痛日記に天候を記載して前向きに調査し、五苓散有効群と無効群で天候との関連を比較した。結果は、「雨の前日に悪化する」頭痛に五苓散が有効であるオッズ比は16.3であった⁴⁾。すなわち、「雨天と関連した頭痛に五苓散が有効」という口訣の正しさを証明した。また、呉茱萸湯と五苓散の鑑別に関して、小規模な臨床研究から呉茱萸湯が陰証（冷え体質）に、五苓散が陽証（冷えのない体質）の頭痛に有効であることが示された⁵⁾。

これら漢方薬の作用機序は不明な点が多い。脳血管障害後の慢性頭痛において、釣藤散有効例ではSPECTで脳血流の

¹⁾ 海老名総合病院附属海老名メディカルサポートセンター内科 [〒243-0433 神奈川県海老名市河原口1519]
(受付日：2013年6月1日)

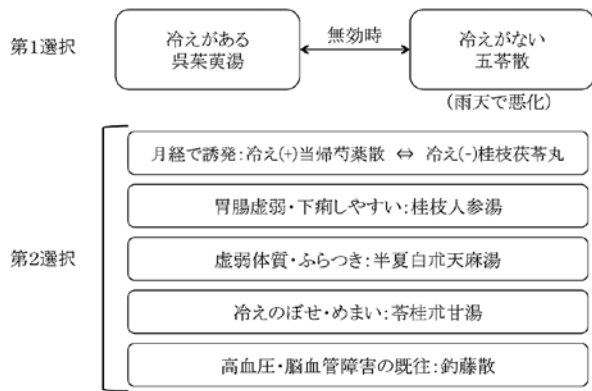


Fig. 1 慢性頭痛の漢方治療.

第一選択として「冷え」があれば呉茱萸湯, 「冷え」が無ければ五苓散を選択する. 雨天で悪化するばあいも五苓散を選択する目標となる. 第一選択が無効のばあいは呉茱萸湯と五苓散を相互に取り換える. これら二剤が無効のばあいに第二選択を考慮するが, 第二選択薬は月経との関連, 胃腸虚弱の有無や下痢しやすい体質, めまい・ふらつきの有無, 高血圧症や脳血管障害の既往などを参考に選択する. 第二選択薬は単独でも有効なばあいが多く, 効果不十分なばあいは第一選択薬との併用が奏功する事もある. (文献1より抜粋, 一部改変して引用)

増加が確認された. また, 五苓散は水チャンネル aquaporin4 を阻害することが解明されたが, 慢性頭痛との関連は不明である.

症例1 頭痛 56歳 女性

2.5年前から頭痛発作あり. 最近では週に1~2回の頻度で出現. 脳神経外科で精査を受けたが異常がないため漢方薬を希望して来院した. 頭痛時の悪心・嘔吐, 知覚過敏などから前兆をとまわらない片頭痛と診断し, 手足が冷えやすい体質から呉茱萸湯エキス顆粒5g分2を開始した. 4週後に頭痛発作は消失. その後1度頭痛発作がありスマトリプタンを使用した, それ以後は発作なく, 1年後に治療を終了した.

症例2 頭痛 13歳 女性

10歳頃から頭痛あり. しだいに頻度が増え, 毎週頭痛が出現するようになったため来院した. 閃輝暗点があり前兆をとまわらない片頭痛と診断した. 冷え体質ではないため五苓散エキス顆粒5g分2を開始した. 漢方開始後から頭痛はほぼ消失したが, 自己判断で中止すると頭痛が再発した. 漢方を再開後はふたたび発作が消失した.

しびれ・疼痛の漢方治療

しびれ・疼痛の治療薬の代表は牛車腎気丸である. 東洋医学では加齢ともなう冷え・腰痛・下肢痛・しびれ・排尿障害などの諸症状を総称して「腎虚」といい, 通常は八味地黄丸で治療する. 牛車腎気丸は八味地黄丸の強化型ともいうべき処方, 疼痛などの症状がより強いばあいにもちいられる.

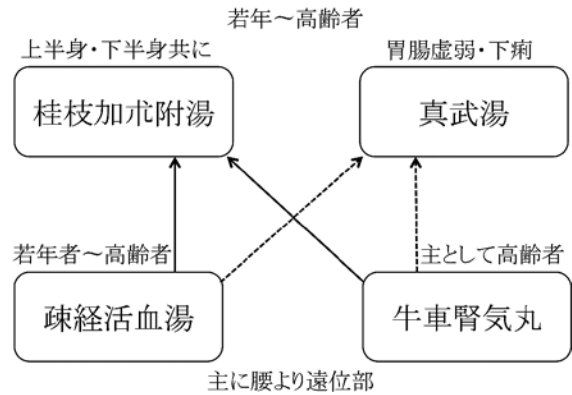


Fig. 2 しびれ・疼痛の漢方治療.

比較的高齢者のしびれや疼痛に対しては牛車腎気丸が第一選択である. 疎経活血湯は年齢に拘泥せず使用できるが, 牛車腎気丸より若年層が主な対象で, とくに血流障害が関与するばあいは第一選択となる. これら二剤は主に下半身の症候に適しており, 上半身の症候には桂枝加朮附湯をもちいる. 一方, 桂枝加朮附湯は上半身のみならず下半身にも有効であり, 第一選択薬が無効のばあいの第二選択薬としても使用できる. 注意点として牛車腎気丸も疎経活血湯も胃腸障害をきたしやすく, 胃腸虚弱のあるばあいは慢性胃腸炎の治療薬でもある真武湯を選択する. 真武湯は単剤でも良いが, 第一選択薬の副作用緩和目的で併用しても良い.

牛車腎気丸は脊柱管狭窄症や脳血管障害後遺症, 糖尿病性末梢神経障害にともなうしびれ・疼痛に対して有効性を示すエビデンスがある⁶⁾⁷⁾. 糖尿病性末梢神経障害に対する作用機序は, dynorphine を介した脊髄内κオピオイド受容体刺激作用が関与している⁸⁾. この他の原因でも, 比較的高齢者の疼痛やしびれには牛車腎気丸が第一選択である (Fig. 2). 一方, 疎経活血湯は年齢に拘泥する必要はないが, 牛車腎気丸よりは若年層が主な対象となる. とくに西洋医学的にプロスタグランディン製剤が適応となるような血流障害が関与するばあいに有効例が多い.

芍薬甘草湯は即効性で, 概ね5分で効くため, こむら返りの特効薬として漢方専門外の医師の間でも普及している. 芍薬甘草湯には, 血液透析, 糖尿病, 脊柱管狭窄症に合併したこむら返りについてエビデンスがあるが, これ以外にも様々な原因による痛性筋痙攣に有効である. 芍薬甘草湯の作用機序は, 芍薬にふくまれる paeoniflorin と甘草の glycyrrhizin が相乗的に作用し, 神経筋接合部シナプス後膜を脱分極性に遮断することが判明している⁹⁾.

一方, 甘草をふくむ漢方薬は, 副作用として偽アルドステロン症に注意が必要である. 甘草にふくまれる glycyrrhizin は, 腸内細菌に代謝されて glycyrrhetic acid (GA) として吸収される. GA は肝臓で 3-monoglucuronyl glycyrrhetic acid (3MGA) へ転換され, トランスポーターである multidrug resistance-associated protein 2 (MRP2) により胆汁中へ排泄される. しかし, MRP2 の機能が障害されると 3MGA の排泄が低下し血液中に流出する. 3MGA は糖質コレステロール代

謝酵素の 11- β -hydroxysteroid dehydrogenase 2 型 (HSD2) を阻害するため、HSD2 による腎尿細管での cortisol から cortisone への転換が障害される。Cortisol は鉱質コルチコイド受容体 (MCR) との結合能も有しており、増えた cortisol が MCR と結合して偽アルドステロン症が発症する¹⁰⁾。1 日当たり 2.5 g 以上の甘草の摂取で偽アルドステロン症が発症しやすいといわれているが、肝機能障害のため MRP2 の機能が低下すれば、もっと少量でも起こりうる。甘草は多くの漢方薬にふくまれているが、芍薬甘草湯にはとくに多く、医療用エキス製剤 1 包中に 2 g もふくまれている。したがって、芍薬甘草湯は連用を避け、筋痙攣時の頓用が望ましい。

症例 3 こむら返り 66 歳 女性

以前からこむら返りがあり、最近では下腿から大腿部もつりやすくなった。長時間歩行後につりやすく、夜間就寝中に足がつって目が覚めることもあった。神経学的に特記すべき所見なく、諸検査でも異常はなかった。牛車腎気丸エキス顆粒 5 g 分 2 で治療開始後、足がつることはなく、睡眠中のこむら返りも消失した。

症例 4 歩行困難 63 歳 男性

5 年前に両足の爪先にしびれを自覚し、2 年前から歩行時にしびれが大腿部まで拡大した。1 年前から 100 m の歩行で間欠性跛行が出現した。整形外科で脊柱管狭窄症と診断され、1 年間保存的治療を受けたが無効のため当科を受診した。腰椎 MRI で L4/5 中心の脊柱管狭窄あり。疎経活血湯エキス顆粒 7.5 g 分 3 を開始した。2 週間後に歩行時のしびれが緩和し、6 週間後には跛行が消失して 2 km 以上歩行可能となった。

めまいの漢方治療

めまいの漢方治療のチャートを Fig. 3 に示した。めまいの第一選択は苓桂朮甘湯である。めまいにもちいる漢方薬の多くは慢性頭痛と共通しており、慢性頭痛の漢方治療と同様に、冷えや胃腸虚弱の有無、月経との関連などを考慮して処方を選択する。

まとめ

一部を除く多くの漢方薬にはエビデンスがまだ不十分である。本稿で示したチャートは文献的知識や口訣を総合した筆者の私見であり、エビデンスに基づくガイドラインとはことなる。しかし、わずか 10 数種類の漢方薬を使いこなすだけでも治療の選択肢が広がり、診療上の利点となる。そして、その臨床経験を集積し共有できれば、漢方のエビデンスの確立に役立つと考えられる。

謝辞：日本漢方の体系や理念、診療技術についてご指導いただいた東京女子医科大学東洋医学研究所 佐藤弘先生 ならびに 本講演にあたり貴重なご助言をいただいた自治医科大学神経内科 村松慎一先生に深謝いたします。

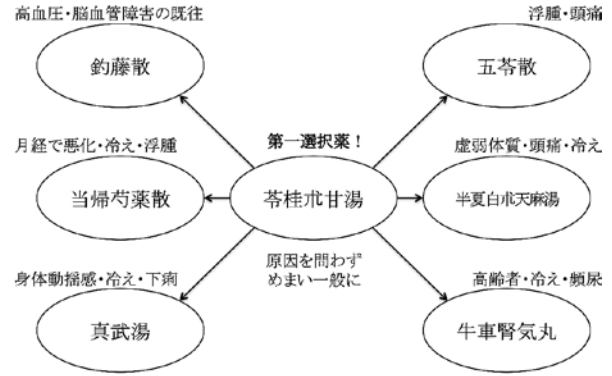


Fig. 3 めまいの漢方治療.

めまいの第一選択薬は苓桂朮甘湯である。苓桂朮甘湯は、めまいの原疾患を問わず、また、冷えの有無も関係なく投与可能である。しかし、足が冷えて上半身がのぼせる「冷えのぼせ」があるばあいは、より効果的である。苓桂朮甘湯が無効のばあいは第二選択を検討する。めまいと頭痛の漢方治療薬は共通する処方が多いため、頭痛と同様に冷えや胃腸虚弱の有無などを参考に処方を選択する。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- 1) 石田和之. 頭痛. 佐藤 弘, 編. jmedmook No.22 あなたも名医! 漢方を使いこなそう. 東京: 日本医事新報社; 2012, p.66-70.
- 2) Odaguchi H, Wakasugi A, Ito H, et al. The efficacy of goshuyuto, a typical Kampo (Japanese herbal medicine) formula, in preventing episodes of headache. *Curr Med Res Opin* 2006; 22:1587-1597.
- 3) 丸山哲弘. 片頭痛予防における呉茱萸湯の有用性に関する研究 塩酸ロメリジンとのオープン・クロスオーバー試験. *痛みと漢方* 2006;16:30-39.
- 4) 灰本 元, 高田 実, 林 吉夫ら. 慢性頭痛の臨床疫学研究と移動性低気圧に関する考察: 五苓散有効例と無効例の症例対照研究. *Phyto* 1999;1:8-15.
- 5) 小田口浩, 若杉安希乃, 及川哲郎ら. 【頭痛と漢方】慢性頭痛と呉茱萸湯・五苓散. *漢方と最新治療* 2009;18:103-107.
- 6) 平山恵造, 服部孝道, 寺沢捷年. しびれ感に対する牛車腎気丸の臨床評価. *神経治療* 1994;11:385-394.
- 7) 佐藤祐造. 神経疾患の漢方療法 「しびれ」に対する牛車腎気丸の効果. *神経治療* 1995;12:525-528.
- 8) Suzuki Y, Goto K, Ishige A, et al. Antinociceptive effect of Goshu-jinki-gan, a Kampo medicine, in streptozotocin-induced diabetic mice. *Jpn J Pharmacol* 1999;79:169-175.
- 9) Kimura M, Kimura I, Nojima H. Depolarizing neuromuscular blocking action induced by electropharmacological coupling in the combined effect of paeoniflorin and glycyrrhizin. *Jpn J Pharmacol* 1985;37:395-399.
- 10) 牧野利明, 大嶽信弘. 【薬学と漢方】甘草の副作用 偽アルドステロン症の発症メカニズムとその予防策について. *ファルマシア* 2011;47:403-407.

Abstract**Kampo medicines as useful therapeutic agents in clinical practice of neurology:
case reports & representative medicines**Kazuyuki Ishida, M.D., Ph.D.¹⁾¹⁾ Department of Neurology, Ebina Medical Support Center, Ebina General Hospital

Doctors in any department should have at least minimum knowledge of Kampo medicines. However, doctors who specialize in neurology often have inadequate knowledge of Kampo medicines. The efficacy of Kampo medicines in treating intractable diseases such as neurodegenerative diseases is not adequately understood and needs to be investigated in the future. On the other hand, Kampo medicines are often effective for treating common symptoms such as headache, dysesthesia, pain, and vertigo, encountered in daily medical practice. Because many patients suffer from these symptoms, the impact of these symptoms on our society is not small, even though the causes of these symptoms are not crucial. Having the skill to prescribe even a dozen or so Kampo medicines (for example, goshuyuto, goreisan, goshajinkigan, sokeikakketsuto) increases the treatment options and may be very beneficial in daily medical practice. In this article, I provide instructions on the use of representative Kampo medicines and present some case reports to elucidate their use. Amassing and sharing clinical experiences regarding the use of Kampo medicines would strengthen the medical evidences of Kampo medicines.

(Clin Neurol 2013;53:938-941)

Key words: Kampo medicines, headache, pain, dysesthesia, vertigo
