プライマリケア漢方

第2版

付録
動画講座18時間

著 喜多敏明
辻仲病院柏の葉 漢方未病治療センター センター長

Primary care

日本医事新報社

六君子湯の臨床疫学的エビデンス

研究方法：低用量群との二重盲検ランダム化比較試験

対象患者：運動不全型の上腹部不定愁訴を2つ以上有する患者235例（男性70例，女性165例，平均年齢53歳）。ただし，漢方医学的な証を考慮した選択・除外基準を設定した（虚証の患者を選択し，実証の患者を除外）

薬物投与：実薬群は六君子湯エキス（3包/日）を2週間投与。低用量群は常用量の2.5%の六君子湯を含んだ対照薬を投与

結果：最終全般改善度で評価した有効率（改善以上）は実薬群60.2%で，低容量群の41.0%に比べて有意に優れていた

【文献】

原澤　茂，他：医学のあゆみ．1998；187(3)：207-29．

【注意】

本書で言及した漢方薬の臨床疫学的エビデンスについては，主として『EBM漢方 第2版』（寺澤捷年，喜多敏明，関矢信康 編，医歯薬出版）を参考にした。

六君子湯の基礎実験的エビデンス1

対象動物：単離モルモット胃

薬物投与：六君子湯エキス100mg/mL（*in vitro*）

測定項目：胃適応弛緩反応

結果：NO合成阻害薬（N^G-nitro-L-arginine；L-NNA）投与により，胃内圧上昇に伴う胃内容量の急激な増加反応（適応性弛緩反応）が抑制されるが，六君子湯はL-NNA非投与のコントロール値まで完全に適応性弛緩反応を回復させた。六君子湯に含まれるのと等量のL-arginine（0.9mg/mL）は適応性弛緩反応を部分的に回復させるのみであった

考察：胃の運動が正常に機能するためには，胃貯留能と胃排出能という2つの働きが重要である。食べるとすぐにお腹が張ってくる早期膨満感

は，胃適応性弛緩反応の低下による胃貯留能の障害が原因である。いつまでも胃がもたれた感じがして食欲が減退するのは，胃排出能の障害が原因である。六君子湯（りっくんしとう）はここで示された胃貯留能の改善作用だけでなく，胃排出能の改善作用も併せもっているので，運動不全型の機能性ディスペプシアに対する有効性が高い

【文献】

Hayakawa T, et al：Drugs Exp Clin Res. 1999；25(5)：211-8.

コラム 胃の受容性弛緩と適応性弛緩

運動不全型の機能性ディスペプシアの一部は，胃貯留能の障害で説明できる。胃の貯留能は大きく2つの異なる機序が，少し時相をずらして機能している。まず，食物が咀嚼されて咽頭・食道を通過するときの刺激により胃底部の弛緩が生じる。これが「受容性弛緩」である。そして，食物が胃底部内に入ると，その圧刺激によりさらに同部が弛緩し，より多くの食物を受け入れることができるようになる。これが「適応性弛緩」で，受容性弛緩と区別される。

受容性弛緩は迷走神経刺激により惹起され，非アドレナリン非コリン作動性神経が関与している。また，受容性弛緩反応の最終伝達物質はNOであることが想定されている。一方，適応性弛緩反応は胃に存在する圧受容体から神経反射で筋層に信号が伝えられて生じる。胃壁外神経や神経節をブロックしても影響を受けないことから，胃壁内神経叢を介する神経反射と考えられる。また，適応性弛緩反応の最終伝達物質もNOであるが，カプサイシン感受性神経がNOを放出するところが受容性弛緩反応と異なっている。

【文献】

荒川哲男，他：Progress in Medicine. 1999；19(4)：829-33.

2. 寒の病態に適応となる代表的方剤

寒の病態に適応となる代表的方剤を**表3**にまとめて示した。各方剤が当帰・附子・乾姜・呉茱萸・細辛のうちどの生薬を含むのか，また，各方剤が桂皮を含むのかどうかによって分類・整理してあるので，**表2**に示した生薬の適応症と対応させながら，各方剤の特徴についてイメージをつかんでほしい。

1) 当帰を含む方剤

当帰四逆加呉茱萸生姜湯・当帰芍薬散・温経湯・当帰建中湯のように冷え症の婦人科疾患に適応となる方剤と，当帰四逆加呉茱萸生姜湯・五積散・当帰湯・大防風湯のように冷えによって増悪する関節痛を改善する方剤がある。

2) 附子を含む方剤

真武湯や八味地黄丸・牛車腎気丸のように新陳代謝を賦活して，全身の諸機能を活性化する方剤と，桂枝加朮附湯や桂枝芍薬知母湯・大防風

表3　寒の病態に適応となる代表的方剤

含まれる温熱薬	代表的方剤
当帰	当帰芍薬散・大防風湯
当帰・桂皮	当帰建中湯・五積散・当帰湯・当帰四逆加呉茱萸生姜湯・温経湯
附子	真武湯・大防風湯・麻黄附子細辛湯
附子・桂皮	桂枝加朮附湯・桂枝芍薬知母湯・八味地黄丸・牛車腎気丸
乾姜	人参湯・大建中湯・苓姜朮甘湯・大防風湯・半夏白朮天麻湯・苓甘姜味辛夏仁湯
乾姜・桂皮	桂枝人参湯・当帰湯・柴胡桂枝乾姜湯・小青竜湯
呉茱萸	呉茱萸湯
呉茱萸・桂皮	当帰四逆加呉茱萸生姜湯・温経湯
細辛	麻黄附子細辛湯・苓甘姜味辛夏仁湯
細辛・桂皮	当帰四逆加呉茱萸生姜湯・小青竜湯
桂皮	小建中湯・安中散

湯・八味地黄丸・牛車腎気丸のように冷えによって増悪する関節の腫脹・疼痛や四肢のしびれを改善する方剤がある。

3) 乾姜を含む方剤

人参湯・大建中湯・半夏白朮天麻湯・桂枝人参湯のように消化管の機能を活性化する方剤と，苓姜朮甘湯・大防風湯・当帰湯のように四肢の冷えや関節痛を改善する方剤がある。

4) 呉茱萸を含む方剤

呉茱萸湯のように頭痛・悪心・嘔吐を改善する方剤と，当帰四逆加呉茱萸生姜湯や温経湯のように月経不順・月経痛・腹痛・冷えに適応となる方剤がある。

5) 細辛を含む方剤

麻黄附子細辛湯・苓甘姜味辛夏仁湯・小青竜湯のようにアレルギー性鼻炎，慢性気管支炎，感冒などに適応となる方剤と，当帰四逆加呉茱萸生姜湯や麻黄附子細辛湯のように冷え症の身体痛や関節の腫脹・疼痛を改善する方剤がある。

6) 桂皮を含む方剤

小建中湯や安中散のように腹痛や胃の痛みを伴う慢性胃腸疾患に適応となる方剤には，温熱性の生薬として桂皮が含まれている。桂皮には，鎮静・鎮痙作用や末梢血管拡張作用などがあり，上述の当帰・附子・乾姜・呉茱萸・細辛を含む方剤においても，桂皮と組み合わせることで鎮痛作用を期待しているものが多い。

表1　頻用方剤が適応となる精神状態と性格特性

方剤	抑うつ・無力	不安・緊張	興奮・焦燥	性格特性
加味帰脾湯	◎	△	△	打ち解ける
補中益気湯	◎	△	×	中間
香蘇散	◎	○	×	中間
半夏厚朴湯	○	○	×	打ち解ける
柴胡加竜骨牡蛎湯	○	◎	○	中間
桂枝加竜骨牡蛎湯	△	◎	△	打ち解けない
柴胡桂枝乾姜湯	△	○	△	打ち解けない
加味逍遙散	△	○	○	打ち解ける
抑肝散加陳皮半夏	△	○	◎	打ち解けない
酸棗仁湯	×	○	◎	—

2. 証の心理的側面をとらえる

証を診断する際に，身体的な側面で考えた場合，診察の所見から非常にたくさんの情報を得ることができる。自覚症状を問診するだけでなく，診察して脈を診たり，舌を診たり，あるいは腹診をして，多くの情報を手がかりにして，そこから1つの証を構成していくわけである。証というものをうまく構成していくためには，情報がある程度十分になければならない。

したがって，証の心理的側面をとらえる際にもより多くの情報を手に入れる必要がある。**図3**に示したように，抑うつ・無力，不安・緊張，興奮・焦燥といった精神状態は，その時点でその患者が表している状態（state）であり，これが証の診断において重要であることは既に指摘した。もう1つ，証の診断において重要なのが，その人が生まれながらにもっている精神的な特質（trait）である。身体的な側面でいえば体質に相当するが，精神的にも気質といったものがあるわけで，心理学の世界ではこれを性格特性と呼んでいる。

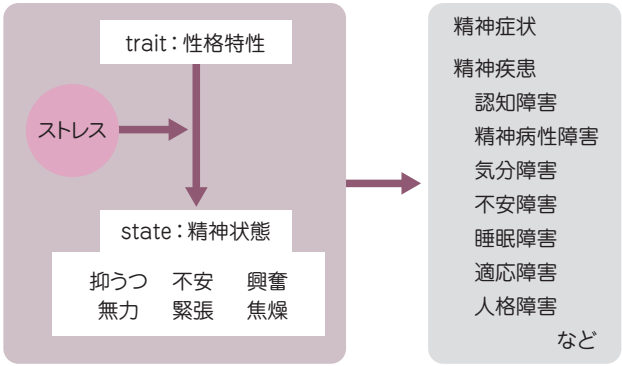

図3　証の心理的側面をとらえる

3. 証と性格特性の関係を研究する

不安神経症傾向を有する患者に頻用される3方剤，加味逍遙散，抑肝散加陳皮半夏，桂枝加竜骨牡蛎湯の証と性格特性との関係について，16PF人格検査を用いて検討した。16PF人格検査とは，因子分析研究で実証された16個の独立した性格特性を詳細かつ簡便に測定できる客観的検査法である。

その結果，6つの因子については3群で共通の性格特性（情緒不安定，慎重，物おじする，如才ない，自信がない，固くなる）を示したが，因子A（打ち解ける－打ち解けない）と因子E（独断－謙虚），因子L（疑り深い－信じやすい）については各群に特徴的な違いを認めた（結果は**図4**を参照）。

加味逍遙散と抑肝散加陳皮半夏と桂枝加竜骨牡蛎湯の証は，精神状態（state）の部分だけではそれぞれ重なり合う部分が非常に多くて，診断・鑑別が難しいのだが，**図4**に示したように性格特性（trait）の違いを加味することによって，より精度の高い詳細なカテゴリー分類が可能になることが示唆された。

黄耆(おうぎ)は補気薬であるが，この場合はあまり漢方医学的な病態に拘泥せず，病名治療的に追加投与しても許されるのではないかと考えている。

5. ダイオウ末の追加について

便秘に対して大黄(だいおう)を含有する漢方薬を処方する場合，最初から常用量を投与することは稀で，1日量の1/3あるいは1/2から開始することが多い。したがって，その効果が不十分な場合には，同じ方剤を増量することで対処することが可能であり，ダイオウ末を追加で使うことはあまりない。

また，常用量まで増量しても効果がない場合，さらにダイオウ末を追加するよりは，その患者の病態を検討し直して，処方を変更することを考えたほうがよい。建中湯類(けんちゅうとう)に変更して便通が良くなることもある。

ダイオウ末を追加で使う場面としては，たとえば生理前だけ便秘が悪化するようなケースで，その時期に合わせてダイオウ末を追加するといった使い方が考えられる。

4 効果が不十分な時には

たとえば，頭痛に対して漢方薬で治療している場合に，頭痛の程度や鎮痛剤の使用回数は減ったが，その効果がまだ不十分でなんとかしたいと思うことがある。また，頭痛だけでなく，めまいや冷え，食欲不振，下痢などの症状もあって漢方治療を始めたところ，頭痛とめまいは良くなったが，冷えや食欲不振，下痢が続いているといったこともある。

このように，処方した漢方薬の効果が不十分な時には，どのように考えて，どのように対処すればよいのであろうか。

1. 他の方剤を追加する

たとえ効果が不十分であったとしても，処方した漢方薬はある程度効いているわけだから，その効果を増強するような手だてを考えればよい。

同じ方剤を増量するというのが最も簡単な手段である。しかし，医療用漢方エキス製剤の場合，保険診療では特別な理由がない限り常用量を

超えて処方できないので，最初に常用量で処方している場合には，それ以上増量することが難しい。

そこで，前述のようにブシ末やコウジン末などを追加するというのもひとつの方法である。ここでは，それ以外の方剤を追加する際の考え方と，その方法について解説する。

たとえば発作性の頭痛に対して呉茱萸湯の効果が不十分であったケースを想定してみてほしい。鎮痛剤の回数は半分くらいに減ったが，もっと減らしたいような場合である。

このとき，「呉茱萸湯では改善しきれなかった病態は何か？」という質問を自分にしてみるとよい。その答えが水滞であれば五苓散・苓桂朮甘湯・真武湯のような利水剤を追加し，瘀血であれば桂枝茯苓丸・加味逍遙散・当帰芍薬散のような駆瘀血剤を追加し，また，気鬱の病態であれば柴胡剤の中から適当な方剤を選択して追加してみるのである。

2. 類似の方剤に変更する

たとえば雨の前の頭痛とめまいに対しては五苓散で効果があったが，冷えや食欲不振，下痢などの症状が残ってしまったケースを想定してみてほしい。このとき，利水作用と補気作用を併せもっている半夏白朮天麻湯に変更すれば，頭痛やめまいだけでなく，冷えや食欲不振，下痢などもすべて良くなることがある。

このように漢方薬で治療する時には，できるだけ単一の方剤で複数の症状を同時に改善するように心がけるとよい。五苓散よりも半夏白朮天麻湯のほうがより多くの病態を改善する作用を有しているため，このようなケースに最初から半夏白朮天麻湯を選択することもできる。

ただし，利水作用に関しては半夏白朮天麻湯よりも五苓散のほうが強力であるため，最初から半夏白朮天麻湯を処方した場合に，頭痛とめまいに対して五苓散と同じように高い効果が得られたかどうかわからない。最初は，訴えの強い頭痛とめまいに的を絞って，五苓散で治療するというアプローチは間違っているわけではない。