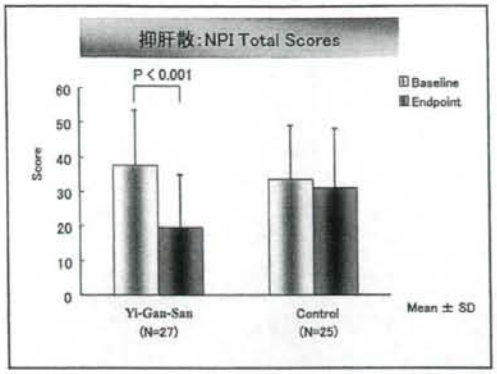

図23

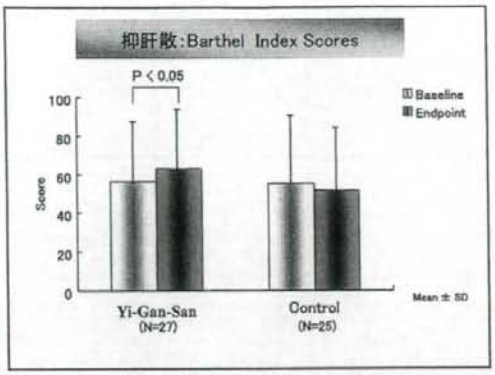

図24

ないかという気がします。

それから，抑肝散のお話を皆さんに最後にしたいと思います。私は2003年から漢方講座の担当をさせてもらったわけですが，去年の12月で漢方の講座の担当は終了しております。この4年半の間，漢方医学に自分では積極的にかかわってきたつもりですが，積極的にかかわって良かったと思ったのは，抑肝散という漢方薬に出会えたからです。これはもちろん皆さんよく知っている漢方薬ですが，これがたまたまそのときの世界事情によくフィットしました。どういうことかといいますと，抑肝散をちょうど私たちが使うとき，使い始めようかと思っていたころ，米国のFDAから認知症を抱えた高齢者に抗精神病薬は安易に使うべきではないという勧告が出たのです。これは日本の臨床の現場を激震のように走りました。実際，抗精神病薬で何とか問題行動や精神症状に対応していたという先生がたくさんいたわけです。そのような先生が，これからそれは使えないのか，どうしたらいいのだということになってしまいました。このFDAからの勧告は，幾つかのランダム化比較試験をメタ解析した結果，実薬群での死亡率が高いという結果が出たためなのです。原因は心不全や肺炎でした。そのときにちょうどこの抑肝散を世に出したということになります。

抑肝散をなぜ使ったかということですが，抑肝散は，中国明代の医学書『保嬰撮要』に記載があるのですが，また，今日の現代医学の目で見返せば，大脳の働きの一部を肝というシステムの中で表現をしているということもあります。ですから，その肝の働きを抑えるという字を書くわけですが，これはまさに問題行動，精神症状への適用になるのではないかと考えて行いました。

抑肝散の効果が期待される病態

・小児の疳の虫、夜泣き、不眠・神経症（使用目標）
・認知症に伴う精神症状・問題行動（東北大学　岩崎）
・レビー小体型認知症に伴う幻視（東北大学　岩崎）

・統合失調症、ジスキネジアの改善（島根大学　堀口）
・境界型人格障害（島根大学　堀口）
・前頭側頭型認知症（愛媛大学　谷向）
・パーキンソン病患者におけるL－DOPA誘発性幻覚（東邦大学　藤岡）
・ハンチントン舞踏病における不随意運動

図25

このときもこれをどうやって評価するかということが問題になりました。私がときどき言わせてもらっているのは，東洋医学は非常に素晴らしい個の医学を持っているのだけれども，相手に医学を伝えるための方法論がなかなかできてこなかったということが欠点としてあると思います。ですから，抑肝散を評価する方法として，西洋医学で確立した評価法を使ったということになります。薬は東洋，評価法は西洋になります。

抑肝散を使いますと，(Neuropsychiatric Inventory (NPI) スコアで37点くらいあったものが20点くらいまで下がります（**図23**）。つまり，問題行動の程度が非常に和らぐ，興奮しなくなる，幻覚が見えなくなる，夜中に徘徊しなくなるということになるわけです。これによって家族はものすごく笑顔になります。最初は鬼みたいな顔をして入ってきた家族が，

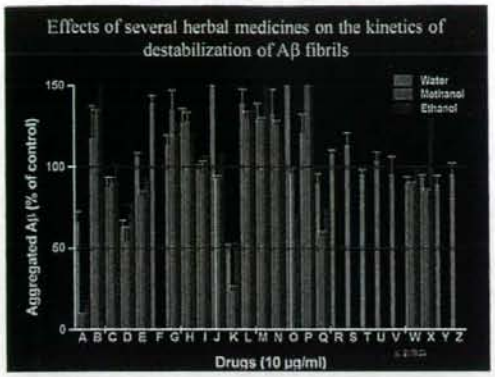

図26

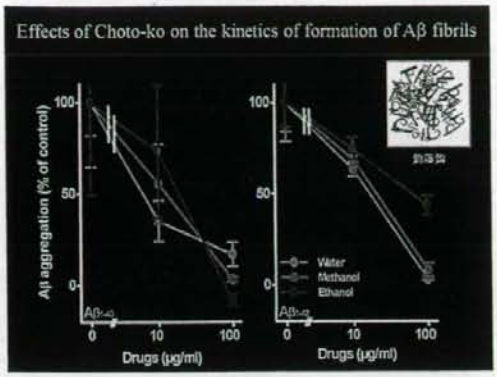

図27

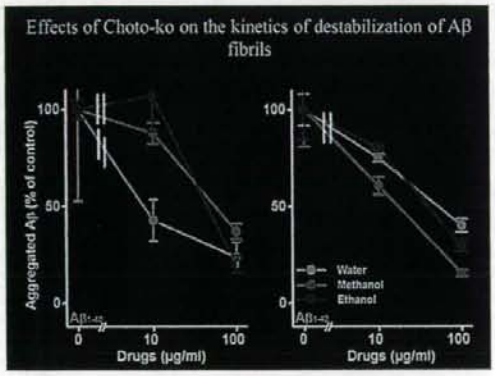

図28

1カ月くらいするとにこにこ，にこにこして来るわけです。「おかげさまで体が大変休まって」と言って，家族は非常に喜んでくれるわけです。

一番私が心配したのは，抗精神病薬のようにドーパミン受容体のブロッカーのような形で，いろいろな有害事象が出てしまうのではないかということですが，それは全くありませんでした。バーセルインデックス（Barthel Index）で見ますと，むしろ抑肝散を使った方が良くなるというくらいのデータまで出ております。つまり，抑肝散は，ドーパミン系に作用しているのではないということを確信したわけです。

その後，東北大学漢方医学講座准教授の岩崎鋼先生が中心になって行った仕事により，多くの発展が見られました。一つはレビー小体型認知症，これには西洋医学では信頼できる治療薬はないわけです。むしろ抗精神病薬を使うと非常に状態が悪くなり，禁忌薬とさえ言われているくらいです。つまり，レビー小体病の幻視に使う薬は西洋にはないという状況だったわけです。それにこの抑肝散が非常によく奏効することも発表しました（**図25**）。

その後，島根大学からは，統合失調症，あるいは抗精神病薬の長期治療に伴うディスキネジア，そういうものの改善が図られる。あるいは境界性人格障害にも効くということです。それから，愛媛大学からは，前頭側頭型の認知症の攻撃的な行動にも効いてくるということが発表され，パーキンソン病患者におけるL-ドーパ（L-DOPA）誘発幻覚に対する効果も，東邦大学の藤岡先生から報告されております。

それから，漢方生薬の中には，実はアミロイドに対する根本的な治療メカニズムを持ったものがあるということも分かってきました。これは東北大学漢方講座助教の藤原博典先生が行なった仕事ですが，さまざまな漢方に使われている生薬の中で，特に脳あるいは中枢神経系への使用が比較的多いものを選んでスクリーニングをかけてみたわけです。そうしましたら，100のレベルがコントロールですが，コントロールをかなり下げる，つまりアミロイドの凝集を抑制する漢方生薬が幾つも見つかってきました。これにも驚きました。逆にアミロイドの凝集をうんと高めて（促進して）しまう漢方生薬もあるということも，また一方で分かりました（**図26**）。

これはその中の一例で，釣藤鈎ですが，釣藤散あるいは抑肝散などにこれが生薬として入っているわけですが，この釣藤鈎は濃度依存的に，濃度を濃くすれば濃くするほどどんどんAβ（アミロイドβ蛋白）の凝集を抑えてくれます（**図27**）。

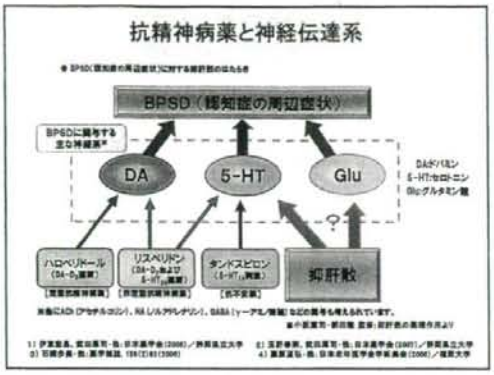

図29

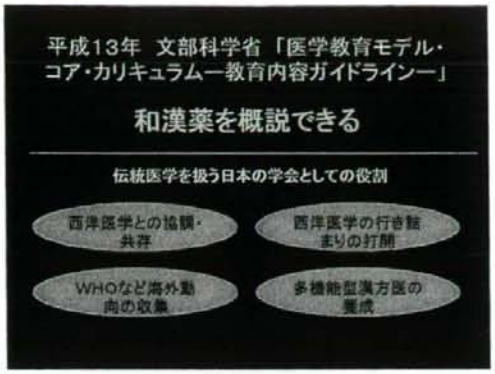

図30

今度は，既にできている線維状のAβの蓄積に上からかけてやるわけですが，かけてやったときにもどんどん分解してくるということも分かりました（**図28**）。

では，抑肝散は一体どういうメカニズムを持った物質なのかというものですが，どうもその辺がまだこれからの研究課題として未解決の部分なのですが，ドーパミン系はあまり動かしていないのではないかと自分では思っております。反面，グルタメートですね。グルタメートというのは興奮性ニューロンにある神経伝達物質ですが，グルタメートあるいはセロトニン，そういうドーパミン系ではないところに作用を持っている可能性があるというところまで研究が進んできております。抑肝散というのは本当に面白い，これからどのような展開をするのかまだ分からない，楽しみな方剤だと思っております（**図29**）。

最後のスライドです。**図30**が，これから私がこの東洋医学会に期待したいこととして申し上げたいことです。先ほどの石野先生あるいは金澤先生のお話にも出てきましたが，まずは西洋医学をしっかり分かり，西洋医学サイドと協調できる人間になれということです。これが非常に重要です。今日は，西洋医学が基盤になったところに東洋医学を育成するということを考えているわけですので，西洋医学がどんなことをやっているかということが分からなくては始まらないのです。

それから，海外動向を収集する。これも石野先生からたくさんのお話がありましたが，特にWHOがどんな方向を向いているのかは，重要でしょう。今日の午後の特別企画では，そういうことを踏まえて，WHOの伝統医学のセクションチーフであるDr. Zhangにおいでいただいておりますので，皆さん，どうぞ午後のセクションをこの会場でお聞きになっていただきたいと思います。

それから，西洋医学は万能ではないと，先ほど言いましたように，神経難病といわれる病気もありますし，あるいはレビー小体型認知症のように，西洋医学の薬ではどうにもならないということもあります。そういうところを戦略的にというと大げさですが，東洋医学で何とかできれば，これはものすごく大きなメッセージになっていくのではないかと思っております。

そういうことを踏まえて，私が自分で作った言葉ですが，「多機能型漢方医」になってくださいと言いたいと思います。つまり，西洋医学もしっかり理解できる，軸足の半分は西洋医学にかかっているということ，あるいはWHOなどからの海外動向の収集もできる，あるいは漢方そのものを西洋医学で行き詰まったところに使っていけるという多様な機能（能力）をもった漢方医です。だから，私は先ほどの石野先生のお話と全く同じですが，西洋医学で臓器専門医をやっている西洋医学のドクターより，はるかに高い能力が漢方医には求められているのではないかと思っております。ですから，多機能型漢方医をどうやって養成するか，これからこの東洋医学会に大きな期待をしていきたいと思っております。

私の話は以上です。どうもご清聴ありがとうございました。

石川 荒井先生，本当に素晴らしいご講演をいた

だきまして，ありがとうございました。

西洋医学の治療の場合はどうしても症状を抑える働きの方が重点的になります。漢方治療は患者の活性を抑えるのではなく維持しながら治療して行く傾向があります。そういった意味でドネペジルと加味温胆湯を併用してバランスのとれた，あのような素晴らしい効果が出てくるということは，これからの医学に，一つの方向性を明示しています。西洋医学の薬効を理解しながら，漢方をどう使っていくかという課題において，新しい治療形態が出てくるのではないかと思いました。本当に本日はありがとうございました。