

●放射線療法の合併症

近年、放射線療法の技術的進歩は著しく、外科手術と匹敵する治療効果が認められている。放射線療法による合併症に使用される主な漢方薬を表3に挙げる。

表3 放射線療法による合併症に使用される主な漢方薬

合併症	漢方薬
口腔がん治療後の口内炎	半夏瀉心湯
頭頸部がん治療後の口腔乾燥(唾液分泌障害)	麦門冬湯
婦人科がん治療後の腹部膨満感(腹部膨満感)	大建中湯、六君子湯
放射線性皮膚炎	紫雲膏

●がん治療中の体力・気力の維持

がん治療中の全身倦怠感、食欲不振、免疫力低下などに対して使われる。代表的な漢方薬は補中益気湯、十全大補湯、人參養榮湯であるが、使用するには順番として、軽症では補中益気湯、中等症では十全大補湯、重症で離床も困難な場合に人參養榮湯である。

●緩和ケア

がんの進行に伴う疼痛や全身状態の悪化は、体力だけでなく気力をも低下させて、治療意欲までも低下させる。ペインコントロールを中心とした緩和ケアは、がん治療の早期から取り組むことが望ましいが、麻薬使用によるせん妄、異常行動が問題となることがあり、これまで対応に苦慮してきた。このような場合には、最近、抑肝散の使用が推奨されている。緩和ケアに使われる主な漢方薬を表4に例示した。

最後に、がんと闘う年齢層は高く、高齢者特有の問題点も多い。紙面の都合上割愛したが、ぜひ『老年医学(Geriatric Medicine)』という専門誌をご一読いただきたい。目から鱗の情報が満載されている¹²⁾。

表4 緩和ケアに使われる主な漢方薬

症状	漢方薬
全身倦怠感、免疫力低下	補中益気湯、十全大補湯、人參養榮湯
食欲不振	六君子湯、補中益気湯、茯苓飲
嘔気・嘔吐	茯苓飲、六君子湯
イレウス、便秘	大建中湯
軽度のがん性疼痛	牛車腎気丸、ブシ末、芍薬甘草湯、防己黄耆湯、八味地黄丸
こむら返り	芍薬甘草湯
抑うつ状態	抑肝散
抗がん剤の副作用、外科手術や放射線療法の合併症	十全大補湯、六君子湯、大建中湯、半夏瀉心湯、牛車腎気丸、柴苓湯
浮腫	柴苓湯、五苓散
脳浮腫	五苓散

文献

- 1) 河野 透. 薬局. 2011, 62, p.3449.
- 2) Kono, T. et al. Evid Based Complement Alternat Med. 2011, doi:10.1093/ecam/nep200.
- 3) Nishioka, M. et al. Int J Clin Oncol. 2011, 16, p.322.
- 4) Kono, T. et al. Jpn J Clin Oncol. 2009, 39, p.847.
- 5) Takeda, H. et al. Gastroenterology. 2008, 134, p.2004.
- 6) 原澤 茂ほか. 医学のあゆみ. 1998, 187, p.207.
- 7) Ohno, T. et al. Clin Exp Gastroenterol. 2011, 4, p.291.
- 8) Mori, K. et al. Cancer Chemother and Pharmacol. 2003, 51, p.403.
- 9) Kono, T. et al. Gastroenterology. 2012, 142, p.S-673.
- 10) Kono, T. et al. World J Oncol. 2010, 1, p.232.
- 11) 河野 透ほか. 医学のあゆみ. 2012, 241, p.163.
- 12) 荒井啓行ほか. 特集「高齢者における漢方・代替医療の役割」. Geriatric Medicine. 2011, 49, p.613.

■第一に選択すべき漢方

■抗がん剤の副作用

- ・オキサリプラチンによる末梢神経障害……………牛車腎気丸
- ・タキサン系による末梢神経障害……………牛車腎気丸
- ・タキサン系による筋肉痛……………芍薬甘草湯
- ・食欲不振……………六君子湯
- ・下痢……………半夏瀉心湯
- ・口内炎……………半夏瀉心湯(含嗽)
- ・全身倦怠感……………補中益気湯
- ・骨髄抑制……………十全大補湯

■術後、緩和ケア

- ・イレウス……………大建中湯
- ・高アンモニア血症……………大建中湯
- ・排尿障害……………牛車腎気丸
- ・機能性ディスベアシア……………六君子湯
- ・せん妄……………抑肝散
- ・咳……………麦門冬湯
- ・麻薬による異常行動……………抑肝散
- ・体力、気力の低下(PSの悪化) 軽度 ……補中益気湯
中等度 ……十全大補湯
高度 ……人參養榮湯
- ・浮腫……………柴苓湯、五苓散

■本冊子のご使用にあたって

●漢方薬の副作用

- ・漢方薬の副作用は、薬の使い方の誤りによって生じるものと、生薬そのものの薬理学的作用やアレルギー反応に基づくものがある。
- ・甘草を含む漢方薬を大量に服用すると、低カリウム血症や浮腫、血圧の上昇などの偽アルドステロン症を引き起こす場合がある。甘草は約7割の漢方薬に入っているので、重複して用いる場合は2.5g以下にする。
- ・漢方薬の副作用の中で重篤なものとして、間質性肺炎や肝障害が挙げられる。これらの副作用にはアレルギー反応の関与が示唆されており、原因生薬として黄芩の可能性を指摘する報告があるほか、単一生薬の主成分によるものではなく、複数の生薬が関与する反応である可能性もあり、そのメカニズムの詳細は明らかにされていない。

だいきんちゅうとう
大建中湯

国際名 daikenchuto

- ・術後の麻痺性・単純性イレウスや排便異常の改善、および発症予防などに使用される。イレウスでは胃管・イレウス管からの投与も行われる。
- ・作用機序として、消化管運動神経刺激(アセチルコリン・サブスタンスPの遊離)による腸管運動亢進作用、腸管粘膜血流関連ペプチドCGRP関連因子に対する亢進作用による腸管血流増加作用などを有している。
- ・近年では、門脈や上腸間膜動脈の血流増加作用や腸管粘膜防御作用(抗炎症作用)が報告され、肝切除後や生体肝移植後の高アンモニア血症、さらにはクローン病にも臨床使用されている。

◆構成生薬

カンキョウ(乾姜=しょうが)、ニンジン(人參)、サンショウ(山椒)、コウイ(膠飴=マルトース)

◆投与方法

7.5~15g/日を経口投与(通常食前または食間分3)【チューブ内投与例(単純性癒着性イレウス等)】1回5.0g(2包)を20ccの微温湯で溶解して投与。イレウス管投与時は投与後30~60分クランプした後に開放(以上の処置を通常1日3回)。

◆実地臨床における応用例

- ・手術後の麻痺性イレウス、単純性癒着性イレウス
- ・排便異常
- ・肝切除後や生体肝移植後の高アンモニア血症
- ・クローン病

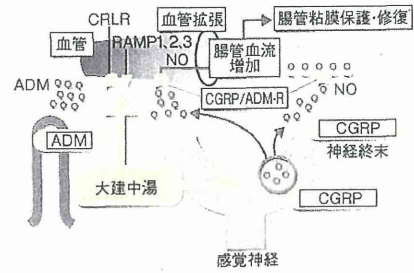


図1 大建中湯の腸管粘膜血流改善作用²⁾

◆現在までに得られているEBM

●薬効薬理

- ①腸管粘膜血流改善作用：カルシトニン遺伝子関連ペプチド(CGRP)/アドレノメデュリン(ADM)およびCGRP/ADM関連受容体に対する作用^{1) 2) 3) 4)}(図1)
- ②門脈血流増加作用⁵⁾
- ③上腸間膜動脈血流増加作用⁶⁾
- ④腸管粘膜炎症性サイトカイン発現抑制作用⁷⁾
- ⑤CPT-11誘発炎症性サイトカインおよびアポトーシス抑制作用⁸⁾
- ⑥消化管運動促進作用(図2)
 - 1)セロトニン3型(5-HT₃)受容体、4型(5-HT₄)受容体を介するアセチルコリン遊離促進作用^{9) 10) 11)}
 - 2)モチリン分泌促進作用^{12) 13)}
 - 3)パニロイド(腸管粘膜層)受容体刺激作用¹⁴⁾
- ⑦上行結腸排出能促進作用¹⁵⁾
- ⑧モルヒネ誘発消化管輸送遅延改善作用^{11) 16)}
- ⑨術後イレウス改善作用¹⁷⁾
- ⑩腸管粘膜血流改善作用¹⁸⁾

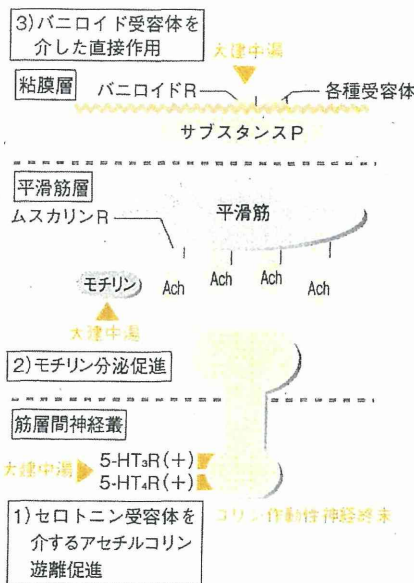


図2 大建中湯の消化管運動促進作用

- ⑪類洞閉塞症候群の肝障害軽減作用¹⁹⁾
- ⑫大建中湯の薬物動態²⁰⁾

●臨床効果

<消化管>

- ①術後癒着性イレウスによる腹部膨満感、悪心・嘔吐を改善²¹⁾
- ②大腸がん開腹手術後の排ガスまでの期間、術後入院日数

- ③術後癒着性イレウス保存的治療(イレウス管治療例)での挿入期間や在院日数の短縮、早期の経口摂取開始²⁵⁾
 - ④腹部手術後イレウス例の再手術率・再発率を低下²⁶⁾
 - ⑤術後癒着性イレウス例のロングチューブおよび手術への移行率を低下²⁷⁾
 - ⑥大腸がん術後の癒着性小腸閉塞症例の入院日数短縮および入院費低減²⁸⁾
 - ⑦クローン病患者のイレウス様症状緩解までの期間を短縮²⁹⁾
 - ⑧胃全摘術後空腸嚢間置再建後の停滞症状を改善³⁰⁾
 - ⑨小児の術後イレウスや機能的腸管閉塞状態を改善^{31) 32)}
 - ⑩婦人科腫瘍術後の腹部膨満感・腹部痛を有意に改善し、初回排ガス・初回排便までの平均時間を有意に短縮³³⁾
 - ⑪大腸内視鏡検査前処置に有用³⁴⁾
 - ⑫腹腔鏡下結腸直腸切除術後の排ガスを促進³⁵⁾
- <肝胆臓>
- ①門脈血流増加作用(健康人、肝硬変症例、生体肝移植症例)⁶⁾
 - ②肝切除後の血中アンモニア濃度を低下^{36) 37)}

◆使用時のポイント

- ・術後のみならず、化学療法やオピオイド系鎮痛剤の腸管蠕動運動抑制による便秘にも用いられている。
- ・構成生薬は全て食品(しょうが、山椒、人參、糖)としても用いられている。重篤な副作用の発現頻度は低く、安全な漢方薬の1つである。
- ・服用時に水や湯に溶かす方法も勧められる。

◆大建中湯・豆知識

大建中湯の“中”は消化管を指し、消化管を大きく建て直すという意味。現在、日本で最も使用頻度が高い漢方処方の一つである。中国(中医)で用いられている大建中湯は山椒を含んでおらず(中国では花椒)、米国FDAで臨床治験薬(TU-100)として承認された大建中湯は、わが国特有の処方と言える。

◆文献

●薬効薬理

- 1) Kono, T. et al. J Surg Res. 2008, 150, p.78.
- 2) Kono, T. et al. Surgery. 2009, 146, p.837.
- 3) Kono, T. et al. J Crohn's and Colitis. 2009, 4, p.161.
- 4) Kono, T. et al. J Gastroenterol. 2011, 46, p.1187.
- 5) Ogasawara, T. et al. Hepato-Gastroenterology. 2008, 55, p.574.
- 6) Takayama, S. et al. Tohoku J Exp Med. 2009, 219, p.319.
- 7) Yoshikawa, K. et al. Dig Dis Sci. 2008, 53, p.1824.
- 8) Chikakiyo, M. et al. Surg Today. 2012, 42, p.60.
- 9) Shibata, C. et al. Surgery. 1999, 126, p.918.
- 10) Satoh, K. et al. Dig Dis Sci. 2001, 46, p.250.
- 11) Fukuda, H. et al. J Surg Res. 2006, 131, p.290.
- 12) Nagano, T. et al. Biol Pharm Bull. 1999, 22, p.1131.
- 13) Satoh, Y. et al. J Trad Med. 2010, 27, p.115.
- 14) Satoh, K. et al. Jpn J Pharmacol. 2001, 86, p.32.
- 15) Manabe, N. et al. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2010, 298, p.G970.
- 16) Nakamura, T. et al. Jpn J Pharmacol. 2002, 88, p.217.
- 17) Hayakawa, T. et al. J Smooth Muscle Res. 1999, 35, p.47.
- 18) Murata, P. et al. Life Sci. 2002, 70, p.2061.
- 19) Narita, M. et al. J Gastroenterol Hepatol. 2009, 24, p.1051.
- 20) Munekage, M. et al. Drug Metabolism Disposition. 2011, 39, p.1784.

●臨床効果

- 21) 久保宣博ほか. Prog Med. 1995, 15, p.1962.
- 22) 永嶋裕司ほか. Prog Med. 1998, 18, p.903.
- 23) 今津嘉宏ほか. Prog Med. 2004, 24, p.1398.
- 24) 壁島康郎ほか. 日消外会誌. 2005, 38, p.592.
- 25) 吉川良幸ほか. 日消外会誌. 1995, 28, p.956.
- 26) Ito, T. et al. J Int Med Res. 2002, 30, p.428.
- 27) 大藪久則ほか. Prog Med. 1995, 15, p.1954.
- 28) Yasunaga, H. et al. Evid Based Complement Alternat Med. 2011, doi:10.1155/2011/264289.
- 29) 高添正和ほか. 厚生労働省難治性炎症性腸管障害調査研究班, 平成9年度研究報告書. 1998, p.137.
- 30) Endo, S. et al. Am J Surg. 2006, 192, p.9.
- 31) Ohya, T. et al. Am J Chin Med. 2003, 31, p.129.
- 32) 米川浩伸ほか. 小児外科. 2005, 37, p.291.
- 33) 武市和之ほか. 産婦人科漢方研究のあゆみ. 2009, 26, p.65.
- 34) Saida, Y. et al. Digestive Endoscopy. 2005, 17, p.50.
- 35) Yoshikawa, K. et al. Surg Today. 2011 Dec 28. [Epub ahead of print] doi 10.1007/s00595-001-0094-4
- 36) Kaiho, T. et al. Hepato-Gastroenterology. 2004, 52, p.161.
- 37) 石川義典ほか. 臨外. 2008, 63, p.497.

牛車腎気丸

国際名 goshajinkigan

- ・大腸がんの世界的標準治療薬であるオキサリプラチンによる末梢神経障害に対する有効性が報告され、タキサン系抗がん剤による末梢神経障害にも有効であることが消化器領域、婦人科領域などで報告されている。
- ・術後の排尿障害にも応用されている。
- ・腰下肢痛、前立腺肥大症や過活動膀胱による頻尿や排尿困難、および糖尿病性神経障害(しびれ、冷感)などに頻用されている。
- ・作用機序として、NOを介した末梢血流改善作用、κ-オピオイド受容体を介した鎮痛作用が報告されている。

◆構成生薬

ジオウ(地黄)、ゴシツ(牛膝)、サンシュユ(山萸萸)、サンヤク(山薬)、シャゼンシ(車前子)、タクシャ(沢瀉)、ブクリョウ(茯苓)、ボタンピ(牡丹皮)、ケイヒ(桂皮)、ブシ(附子)

◆投与方法

7.5g/日を経口投与(通常食前または食間分3)

◆実地臨床における応用例

- ・抗がん剤(タキサン系抗がん剤、オキサリプラチン)による末梢神経障害
- ・術後の排尿障害(頻尿、排尿困難)

◆現在までに得られているEBM

●薬効薬理

- ① NO産生促進による末梢血流改善作用¹⁾
- ② κ-オピオイド受容体を介した抗侵害受容(鎮痛)作用²⁾
- ③ しびれに対する作用³⁾

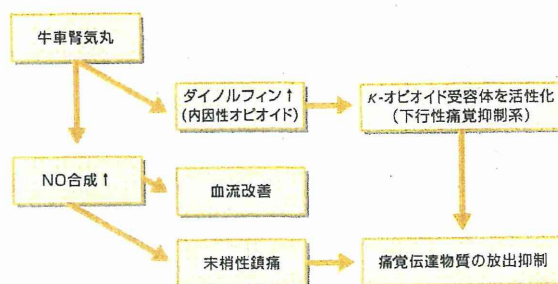


図1 糖尿病性神経障害における牛車腎気丸の作用機序(文献2)より作図)

- ④冷感に対する作用^{4) 5)}
- ⑤オキサリプラチンによる末梢神経障害改善作用⁶⁾
- ⑥パクリタキセルによる末梢神経障害改善作用⁷⁾
- ⑦律動的膀胱収縮抑制作用⁸⁾
- ⑧膀胱機能改善作用^{9) 10)}
- ⑨過活動膀胱におけるC線維亢進抑制作用¹¹⁾
- ⑩過活動膀胱改善作用¹²⁾

●臨床効果

- ①オキサリプラチンによる末梢神経障害を軽減^{13) 14) 15) 16) 17)}
- ②パクリタキセルによる末梢神経障害を改善^{18) 19) 20) 21) 22) 23)}
- ③がん術後のリンパ浮腫を改善²⁴⁾

◆使用時のポイント

- ・抗がん剤の副作用である末梢神経障害を予防あるいは軽減し、発現を遅延させることができる。特に術後補助化学療法(FOLFOX および XELOX 療法)の完遂率を高められる可能性がある。
- ・牛車腎気丸はオキサリプラチンの抗腫瘍効果に影響しないことが確認されている。
- ・独特の臭いと味があるために服薬コンプライアンスが低下することがある。特に抗がん剤などを使用している場合は、患者に十分説明することが必要である。
- ・牛車腎気丸は畜尿症状が強い排尿障害患者に用いる。閉塞症状を訴える場合や浮腫のない場合には八味地黄丸がよい。

◆牛車腎気丸・豆知識

牛車腎気丸は、加齢に伴う諸症状に類用される八味地黄丸(別名：腎気丸)に牛膝(ヒナタイノコズチの根)と車前子(オオバコの種子)を加え、附子を倍量にして作用を増強したものである。“腎”は排尿経路全体を意味する。

◆文献

●薬効薬理

- 1) Suzuki, Y. et al. Meth Find Exp Clin Pharmacol. 1998, 20, p.321.
- 2) Suzuki, Y. et al. Jpn J Pharmacol. 1999, 79, p.387.
- 3) Tawata, M. et al. Diabetes Res Clin Pract. 1991, 26, p.121.
- 4) 鹿野昌彦ほか. 和漢医薬学会誌. 1988, 5, p.378.
- 5) 鹿野昌彦ほか. 和漢医薬学会誌. 1990, 7, p.442.
- 6) Ushio, S. et al. Eur J Cancer. 2012, 48, p.1407.

- 7) Hashimoto, K. et al. J Osaka Dent Univ. 2006, 40, p.47.
- 8) 鈴木孝憲ほか. 泌尿紀要. 1996, 42, p.951.
- 9) Gotoh, A. et al. J Pharmacol Sci. 2004, 96, p.115.
- 10) Nishijima, S. et al. J Urology. 2007, 177, p.762.
- 11) Imamura, T. et al. Neurourology Urodynamics. 2008, 27, p.832.
- 12) Zhang, X. et al. Am J Chin Med. 2006, 34, p.285.

●臨床効果

- 13) 進藤吉明ほか. 痛と化学療法. 2008, 35, p.863.
- 14) Kono, T. et al. Evid Based Complement Alternat Med. 2011. doi:10.1093/ecam/nep200.
- 15) Kono, T. et al. Jpn J Clin Oncol. 2009, 39, p.847.
- 16) Nishioka, M. et al. The Int J Clin Oncol. 2011, 16, p.322.
- 17) 深澤一昭ほか. 医薬薬学. 2011, 37, p.625.
- 18) 関根秀明. 痛の臨床. 2005, 51, p.56.
- 19) 高島 勉. 痛の臨床. 2005, 51, p.58.
- 20) 田畑 務. 産婦人科漢方研究のあゆみ. 2006, 23, p.12.
- 21) 山本智也ほか. 痛と化学療法. 2009, 36, p.89.
- 22) 和田大樹ほか. 外科治療. 2009, 100, p.734.
- 23) Kaku, H. et al. Exp Ther Med. 2012, 3, p.60.
- 24) 阿部吉伸. 漢方医学. 2002, 25, p.284.

しゃくやくかんぞうとう
芍薬甘草湯

国際名 shakuyakukanzoto

- ・タキサン系抗がん剤による末梢神経障害(筋肉痛)に有効で、頻用されている。
- ・急激に起こる骨格筋および平滑筋(消化管、胆道、尿路など)の痙攣とそれに伴う疼痛に有効で、速効性がある。
- ・筋弛緩の作用機序として、芍薬の主要成分ペオニプロリンによるカルシウムの細胞内への流入抑制、甘草の主要成分グリチルリチンによるカリウムの細胞外流出促進作用の相互作用が報告されている。
- ・骨格筋弛緩作用だけでなく、直接的な消化管平滑筋弛緩作用があることが報告されており、上部・下部消化管内視鏡検査時に前処置として使用している施設もある。
- ・肝硬変症、糖尿病性神経障害、血液透析による有痛性筋痙攣にも有効であることが報告されている。

◆構成生薬

シャクヤク(芍薬)、カンゾウ(甘草)

◆投与方法

7.5g/日を経口投与(通常食前または食間分3)ただし、通常は頓服2.5g(1包)~5.0g(2包)で処方されることが多い。

【GF、CF 検査時などの内視鏡的投与】内視鏡検査時は2.5g(1包)を250ccの微温湯で溶解し、内視鏡の鉗子口から収縮部位に直接噴霧する。抗コリン薬が使えない場合でも使用可能。

◆実地臨床における応用例

- ・タキサン系抗がん剤による末梢神経障害(筋肉痛・関節痛)
- ・化学療法による吐瀉

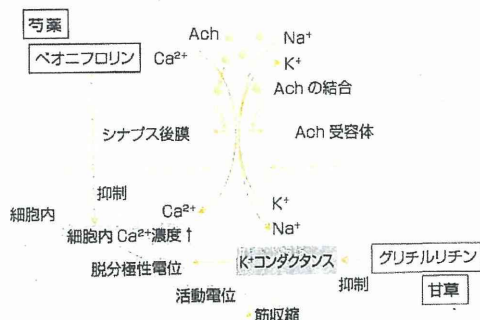


図1 芍薬甘草湯の筋弛緩作用機序(文献15)より改変

- ・消化管内視鏡検査時における消化管平滑筋異常収縮(挿入困難例、ブチルスコボラミン臭化物禁忌例)

◆現在までに得られているEBM

●薬効薬理

- ①筋弛緩作用
 - 1) 神経筋シナプス遮断作用¹⁾
 - 2) 消化管平滑筋弛緩作用²⁾
- ②抗侵害受容(鎮痛)作用³⁾
- ③筋疲労抑制作用⁴⁾
- ④パクリタキセル投与に伴う末梢神経障害を緩和⁵⁾

●臨床効果

- ①パクリタキセル投与に伴う筋肉痛を緩和^{6) 7) 8) 9) 10)}
- ②化学療法による吃逆を改善¹¹⁾
- ③消化管検査の前処置に有用¹²⁾
- ④大腸内視鏡検査の苦痛を軽減¹³⁾
- ⑤内視鏡的逆行性胆膵管造影法(ERCP)による十二指腸スパスムを抑制¹⁴⁾

◆使用時のポイント

- ・がん化学療法による末梢神経障害(筋肉痛)の予防に用いる場合は、開始2～3日前から芍薬甘草湯の投与を開始するとよい。
- ・グリチルリチンを主成分とする甘草を含有するため、低カリウム血症が引き起こされる場合がある。長期運用による呼吸筋、心筋などへの影響はこれまでほとんど報告されていないが、2週間以上長期運用する場合には定期的に血中カリウム値を測定することが望ましい。特に高齢者など生理機能が低下している場合は注意が必要である。

◆芍薬甘草湯・豆知識

芍薬と甘草の2生薬で構成されていることから名付けられた。漢方薬の構成生薬の数は処方ごとに異なるが、少なくとも少ないほど速効性があると言われている。芍薬甘草湯は古くから腓腹筋の筋痙攣(こむら返り)に対する速効性が知られており、ゴルフ・テニスなど、急な運動をする機会には1包持参することが勧められる。

◆文献

●薬効薬理

- 1) Kimura, M. et al. Jpn J Pharmacol. 1984, 39, p.275.
- 2) Kurosawa, S. et al. Gastroenterology. 2000, 118, p.A221.
- 3) Omiya, Y. et al. J Pharmacol Sci. 2005, 99, p.373.
- 4) 中井山佳ほか. 和漢医薬学雑誌. 1996, 13, p.356.
- 5) Hidaka, T. et al. Euro J Pain. 2009, 13, p.22.

●臨床効果

- 6) Yamamoto, K. et al. Gynecol Oncol. 2001, 81, p.333.
- 7) 山本嘉一郎ほか. 産婦人科漢方研究のあゆみ. 2001, 18, p.101.

- 8) 長谷川幸清ほか. 痛と化学療法. 2002, 29, p.569.
- 9) 藤井和之ほか. 痛と化学療法. 2004, 31, p.1537.
- 10) Yoshida, T. et al. Support Care Cancer. 2009, 17, p.315.
- 11) 松波馨士ほか. 漢方医学. 2012, 36, p.50.
- 12) Ai, M. et al. World J Gastroenterol. 2006, 12, p.760.
- 13) 新井 信ほか. 日本東洋医学雑誌. 1994, 44, p.385.
- 14) Sakai, Y. et al. J Nat Med. 2009, 63, p.200.
- 15) 木村正康ほか. 漢方医学. 2011, 35, p.154.

りっくんしとう
六君子湯

国際名 rikkunshito

- ・上部消化管手術後および抗がん剤治療に伴う諸種の原因による食欲不振、胃部不快感、胸やけ、嘔吐、下痢といった消化管機能異常に使用されている。
- ・多施設二重盲検群間比較試験にて運動不全型 NUD (non-ulcer dyspepsia)、すなわち現在は機能性ディスぺプシア(FD)と呼ばれる胃腸症に対する臨床的有用性が証明されている。
- ・作用機序として、食欲亢進ホルモンであるグレリンの分泌促進作用が報告されており、食欲不振の改善効果が特に期待されている。
- ・胃食道逆流症(GERD)に有効であることは知られているが、小児のGERD患者の食道クリアランス改善作用が報告され、小児科領域でも注目されている。

◆構成生薬

ソウジュツ(蒼朮)、ニンジン(人參)、ハンゲ(半夏)、ブクリョウ(茯苓)、タイソウ(大棗)、チンピ(陳皮)、カンゾウ(甘草)、ショウキョウ(生姜)

◆投与方法

7.5g/日を経口投与(通常食前または食間分3)

◆実地臨床における応用例

- ・抗がん剤による悪心・食欲不振
- ・術後の機能性ディスぺプシア(FD)
- ・胃食道逆流症(GERD)

◆現在までに得られているEBM

●薬効薬理

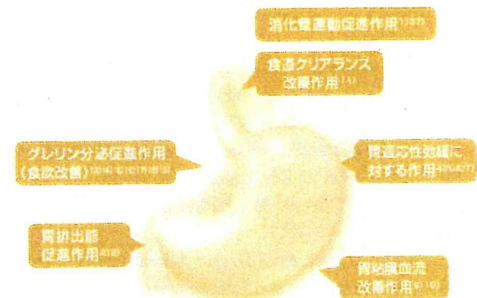


図1 六君子湯の薬理作用

①消化管運動に対する作用

- 1) 消化管運動促進作用¹⁾
- 2) 胃排出能促進作用^{2) 3)}
- 3) 胃適応性弛緩に対する作用^{4) 5) 6) 7)}

②胃粘膜保護作用⁸⁾③胃粘膜血流改善作用^{9) 10)}④食道クリアランス改善作用¹¹⁾⑤食道粘膜バリア機能改善作用(タイトジャンクション蛋白減少改善作用)¹²⁾

⑥グレリンに対する作用

- 1) 分泌に関する作用^{13) 14) 15) 16) 17) 18) 19)}
- 2) 受容体に関する作用^{20) 21)}
- 3) 代謝酵素に対する作用²²⁾

⑦ストレスに対する作用^{17) 18)}

●臨床効果

①がん化学療法施行患者での食欲不振を改善²³⁾

②がん化学療法施行患者での悪心とQOLを改善²⁴⁾

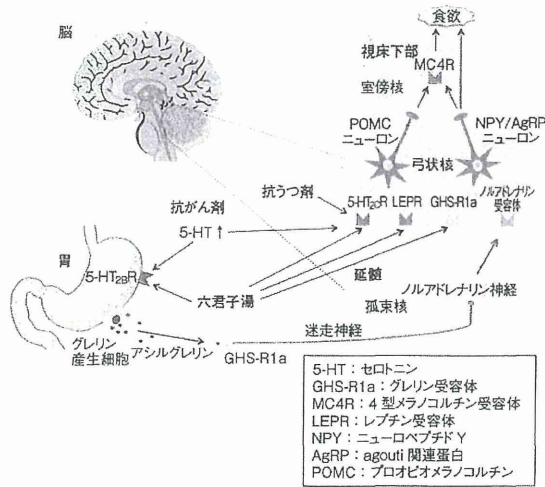


図2 六君子湯によるグレリン分泌機序(文献38)より改変)

- ③PPI抵抗性GERD患者の症状を改善²⁵⁾ 26)
- ④FD患者のグレリン分泌を促進²⁷⁾
- ⑤幽門輪温存胃切除術後の停滞症状を改善²⁸⁾
- ⑥SSRI投与による消化管症状の発生を低下²⁹⁾
- ⑦胃切除後の逆流性食道炎の予防に有効³⁰⁾
- ⑧咽喉頭逆流症(LPRD)の咽喉頭症状を改善³¹⁾ 32)
- ⑨神経性食欲不振症患者の消化器症状(食欲不振、もたれなどを改善³³⁾ 34)
- ⑩ストレス誘発性胃部膨満感抑制効果³⁵⁾
- ⑪NSAIDsによる消化器症状を改善³⁶⁾
- ⑫小児の消化器外科術後の上腹部不定愁訴を改善³⁷⁾

30

◆使用時のポイント

- ・化学療法や機能性ディスペプシア(FD)による食欲不振を中心とした胃部症状、特に食後早期の満腹感に有効である。
- ・嘔気・嘔吐で食物摂取や服用が困難な場合は、溶かした六君子湯をアイスボール・氷漠方にして服用してもらう方法もある(他の処方でも応用可能)。
- ・慢性疾患、病後、手術後などによる体力低下、食欲不振には補中益気湯を用いるとよい。

◆六君子湯・豆知識

「君子危うきに近寄らず」と言われるように「君子」は人格者の意味であり、消化器系に働く重要な6つの生薬が配合されていることで「六君子湯」の名が付いたとされているが、日本で独自に発展し、8つの生薬が配合されている点は興味深い。

◆文献

●薬効薬理

- 1) 村国 均ほか. 日本東洋医学雑誌. 1992, 43, p.255.
- 2) Kido, T. et al. J Pharmacol Sci. 2005, 98, p.161.
- 3) Kawahara, H. et al. Pediatr Surg Int. 2009, 25, p.987.
- 4) Hayakawa, T. et al. Drugs Exp Clin Res. 1999, 25, p.211.
- 5) 楠 裕明. 日本東洋心身医学研究. 2007, 22, p.5.
- 6) Kusunoki, H. et al. Intern Med. 2010, 49, p.2195.
- 7) Kito, Y. et al. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2010, 298, p.G755.
- 8) Arakawa, T. et al. Drugs Exp Clin Res. 1999, 25, p.207.
- 9) 川合 満ほか. Ther Res. 1993, 14, p.2061.

31

- 10) Kurose, I. et al. Pathophysiology. 1995, 2, p.153.
- 11) Kawahara, H. et al. Pediatr Surg Int. 2007, 23, p.1001.
- 12) Miwa, H. et al. J Gastroenterol. 2010, 45, p.478.
- 13) Takeda, H. et al. Gastroenterology. 2008, 134, p.2004.
- 14) Fujitsuka, N. et al. Biol Psychiatry. 2009, 65, p.748.
- 15) Yakabi, K. et al. Regulatory Peptides. 2010, 161, p.97.
- 16) Yakabi, K. et al. Endocrinology. 2010, 151, p.3773.
- 17) Saegusa, Y. et al. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2011, 301, p.E685.
- 18) Yakabi, K. et al. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2011, 301, p.E72.
- 19) Matsumura, T. et al. J Gastroenterol. 2010, 45, p.300.
- 20) Takeda, H. et al. Endocrinology. 2010, 151, p.244.
- 21) Fujitsuka, N. et al. Translational Psychiatry. 2011, 1, p.e23.
- 22) Sadakane, C. et al. Biochem Biophys Res Commun. 2011, 412, p.506.

●臨床効果

- 23) Ohno, T. et al. Clin Exp Gastroenterol. 2011, 4, p.291.
- 24) Seike, J. et al. Int J Surg Oncol. 2011, doi:10.1155/2011/715623.
- 25) Koide, A. et al. Gastroenterology. 2005, 128, p.A530.
- 26) Tominaga, K. et al. J Gastroenterol. 2012, 47, p.284.
- 27) Arai, M. Hepato-Gastroenterology. 2012, 59, p.62.
- 28) Takahashi, T. et al. World J Surg. 2009, 33, p.296.
- 29) Oka, T. et al. Biopsychosoc Med. 2007, 1, p.21.
- 30) 水野修吾ほか. Prog Med. 2001, 21, p.1366.
- 31) 渡嘉敷亮二. MB ENT. 2010, 110, p.59.
- 32) Oridate, N. et al. J Gastroenterol. 2008, 43, p.519.
- 33) 松林 直ほか. 心身医学. 1995, 35, p.519.
- 34) 鈴木(堀田) 真理. 日本東洋心身医学研究. 2007, 22, p.18.
- 35) Shiratori, M. et al. Neurogastroenterol Motil. 2011, 23, p.323.
- 36) 田中政彦ほか. 日本東洋医学雑誌. 1993, 44, p.1.
- 37) Yagi, M. et al. Pediatr Surg Int. 2004, 19, p.760.
- 38) 中里雅光. 漢方医学. 2010, 34, p.254.

はんげしゃしんとう
半夏瀉心湯

国際名 hangeshashinto

- ・がん化学療法による下痢および口内炎を軽減することが報告されている。
- ・心窩部に膨満感があつて、悪心・嘔吐、食欲不振などがあり、軟便や下痢を伴う場合に用いられることが多い。
- ・基礎的研究から抗炎症作用、大腸水分吸収亢進作用、止瀉作用、胃粘膜防御作用などが知られている。

◆構成生薬

ハンゲ(半夏)、オウゴン(黄芩)、カンキョウ(乾姜=しょうが)、カンゾウ(甘草)、タイソウ(大棗)、ニンジン(人參)、オウレン(黄連)

◆投与方法

7.5g/日を経口投与(通常食前または食間分3)、含嗽使用

◆実地臨床における応用例

- ・腸液分泌型下痢
- ・イリリノテカン塩酸塩による下痢
- ・がん化学療法による口内炎(含嗽使用が推奨)
- ・悪心・嘔吐、下痢、食欲不振

◆現在までに得られているEBM

●薬効薬理

- ①抗炎症作用^{1) 2) 3) 4)}
- ②大腸水分吸収亢進作用^{1) 5)}
- ③止瀉作用^{1) 6)}
- ④制吐作用⁷⁾
- ⑤胃粘膜防御作用^{8) 9)}

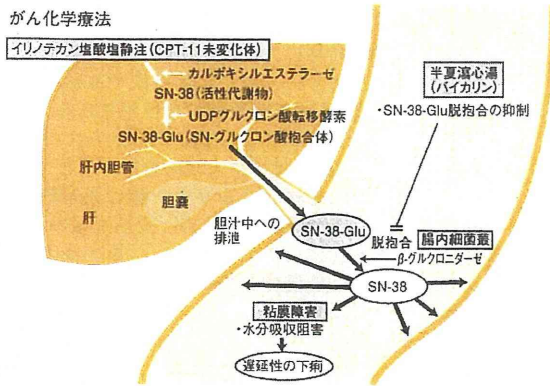


図1 イリノテカン塩酸塩(CPT-11)による遅発性下痢と半夏瀉心湯の作用機序(文献21)より改変)

●臨床効果

- ①イリノテカン塩酸塩による下痢を軽減^{11) 12) 13) 14)}
- ②がん化学療法による口内炎を改善^{15) 16) 17)}
- ③口内炎を改善^{18) 19)}
- ④胃切除後の消化器症状(外科的NUD)を改善²⁰⁾

◆使用時のポイント

- ・半夏瀉心湯は、その薬理機序からプロスタグランジンE₂が関与する腸液分泌型の下痢に効果がある。
- ・イリノテカン塩酸塩による下痢を予防するためには、イリノテカン塩酸塩投与数日前から使用するとよい。
- ・半夏瀉心湯はイリノテカン塩酸塩の抗腫瘍効果に影響しないことが確認されている。
- ・がん化学療法による口内炎には、コップ半分程度に1包を攪拌し、数回に分けて口腔に含んで1回5秒以上ゆすいでもらう局所(含嗽)療法が速効性もあり有効である。抗がん剤による吐き気がある場合でも可能な方法であり、患者に推奨しやすい。
- ・潰瘍部に直接塗布した場合は、短時間の刺激感を伴う場合がある。

◆半夏瀉心湯・豆知識

主薬である半夏と、薬効である瀉心(心窩部の痞え感を取り除く)から名付けられた。「湯」は水に溶解することを意味し、水溶成分が有効であることを示している。口内炎に服用しても効果はあるが、含嗽することで局所に対して成分を高濃度にして効果を高め、除痛効果の速効性を期待している。

◆文献

●薬効薬理

- 1) Kase, Y. et al. Jpn J Pharmacol. 1997, 75, p.407.
- 2) Kase, Y. et al. Biol Pharm Bull. 1998, 21, p.117.
- 3) Kase, Y. et al. Biol Pharm Bull. 1998, 21, p.1277.
- 4) 池田孔己ほか. 和漢医薬学雑誌. 1998, 15, p.390.

- 5) Kase, Y. et al. Biol Pharm Bull. 1997, 20, p.954.
- 6) Kase, Y. et al. Biol Pharm Bull. 1996, 19, p.1367.
- 7) Kase, Y. et al. Biol Pharm Bull. 1997, 20, p.1155.
- 8) 坂上 博ほか. 消化器科. 1990, 12, p.183.
- 9) 緒方俊美ほか. 薬理と治療. 1993, 21, p.1747.
- 10) 原澤 茂ほか. Prog Med. 1993, 13, p.2533.

●臨床効果

- 11) 森 清志ほか. 痛と化学療法. 1998, 25, p.1159.
- 12) 村越 誉ほか. 産婦人科漢方研究のあゆみ. 1999, 16, p.114.
- 13) 鎌滝哲也ほか. 産婦人科漢方研究のあゆみ. 2000, 17, p.14.
- 14) Mori, K. et al. Cancer Chemother and Pharmacol. 2003, 51, p.403.
- 15) Kono, T. et al. World J Oncol. 2010, 1, p.232.
- 16) 柳瀬 徹. 漢方医学. 2010. 34. p.293.
- 17) 水田成彦ほか. 漢方医学. 2011. 35. p.167.
- 18) 石井止光. Medical Kanpo. 1995, 7, p.12.
- 19) 小林永治. 漢方の臨床. 2007, 54, p.208.
- 20) 合地 明ほか. Prog Med. 1999, 19, p.891.
- 21) 鎌滝哲也. 漢方医学. 2010, 34, p.46.

補中益気湯

国際名 hochuekkito

- ・補中益気湯は、十全大補湯と同様に古くから病後の気力低下、全身倦怠感に対して有効とされてきた。
- ・基礎研究では、NK細胞などの細胞性免疫機能の活性化、栄養状態の改善作用を介して生体防御能を向上させることが報告されている。
- ・臨床では術後や担がん患者を中心に頻用されている。
- ・抗ウイルス作用(インフルエンザなど)、抗菌作用(MRSAなど)が報告されており、術後や担がん患者の感染、さらには院内感染に対する予防効果も期待されている。

◆構成生薬

オウギ(黄耆)、ソウジュツ(蒼朮)、ニンジン(人參)、トウキ(当帰)、サイコ(柴胡)、タイソウ(大棗)、チンピ(陳皮)、カンゾウ(甘草)、ショウマ(升麻)、ショウキョウ(生姜)

◆投与方法

7.5g/日を経口投与(通常食前または食間分3)

◆実地臨床における応用例

- ・がん化学療法に伴う食欲不振、全身倦怠感
- ・術後の全身倦怠感、QOLの低下
- ・各種感染症

◆現在までに得られているEBM

●薬効薬理

- ①免疫抑制状態改善作用¹⁾
- ②発がん抑制作用²⁾
- ③NK細胞活性増強作用³⁾

- ④担がん状態の生体防御機構の修復作用⁴⁾
 ⑤免疫機能回復による抗腫瘍効果⁵⁾
 ⑥ストレスによるT細胞の抗腫瘍反応抑制の修復作用⁶⁾
 ⑦抗がん剤投与マウスにおけるNK活性・白血球数の改善作用^{7) 8)}
 ⑧放射線療法の副作用軽減⁹⁾
 ⑨ウイルス感染に対する防御作用^{10) 11) 12) 13) 14) 15) 16)}
 ⑩胃切除後の骨代謝障害抑制作用¹⁷⁾
 ⑪酸化ストレス減少作用¹⁸⁾
 ⑫抗炎症作用¹⁹⁾
- 臨床効果
- ①がん化学療法に伴う食欲不振、全身倦怠感を改善^{20) 21) 22)}
 ②高齢者の生体防御機能を賦活²³⁾
 ③術後ストレスを抑制²⁴⁾
 ④手術ストレスによる免疫抑制を予防²⁵⁾
 ⑤肺がん患者の延命効果²⁶⁾
 ⑥がん患者の精神的苦痛を緩和²⁷⁾
 ⑦進行胃がん、大腸がん術後感染に対する防御能を増強²⁸⁾
 ⑧救急時のMRSA感染予防や免疫栄養指数を有意に改善²⁹⁾
 ⑨褥瘡に経腸栄養と併用して褥瘡面積が有意に減少、栄養状態も改善^{30) 31)}
 ⑩消化器がん術後の窒素代謝を改善³²⁾
 ⑪胃切除後骨障害を改善^{33) 34)}
 ⑫がん性疲労を改善³⁵⁾

38

◆使用時のポイント

- ・十全大補湯と同様に、病後や術後の全身状態の改善に使用するとともに、がん化学療法や放射線療法時の副作用軽減、がん再発予防にも使用される。
- ・両者の使い分けのポイントは、PS0から1では補中益気湯、PS2以上では十全大補湯を用いるとよい。
- ・甘草の成分であるグリチルリチン酸は尿管でのカリウム排泄促進作用があるため、長期連用の場合は、低カリウム血症によるミオパシー、偽アルドステロン症、さらには間質性肺炎による発熱、咳嗽、呼吸困難に注意する必要がある。

◆補中益気湯・豆知識

“中”とは消化管を意味し、病後や術後の全身倦怠感に対して胃腸の働きを高め、体力を補い元気をつけるというのが名前の由来。

◆文献

●薬効薬理

- 1) Utsuyama, M. et al. Mech Ageing Dev. 2001, 122, p.341.
- 2) Onogi, K. Oncol Rep. 2006, 16, p.1343.
- 3) 大野修嗣. アレルギー. 1988, 37, p.107.
- 4) 久保千春ほか. 漢方と免疫・アレルギー. 1988, 1, p.50.
- 5) Harada, M. et al. Immunopharmacol Immunotoxicol. 1995, 17, p.687.
- 6) Li, T. et al. Immunopharmacology. 1999, 43, p.11.
- 7) 前村和也ほか. 漢方と免疫・アレルギー. 1990, 3, p.108.
- 8) Kaneko, M. et al. Immunopharmacology. 1999, 44, p.223.
- 9) 細川 康. 痛の臨床. 1993, 39, p.1655.
- 10) Mori, K. et al. Antiviral Res. 1999, 44, p.103.

39

- 11) Hossain, MS. et al. Immunopharmacology. 1999, 41, p.169.
- 12) Kido, T. et al. Anticancer Res 2000, 20, p.4109.
- 13) Yamaoka, Y. et al. Immunopharmacology 2000, 48, p.35.
- 14) Kiyohara, H. et al. Evid Based Complement. Alternat Med. 2006, 3, p.459.
- 15) Yamaya, M. et al. Br J Pharmacol. 2007, 150, p.702.
- 16) Ishii, A. et al. J Nat Med. 2007, 61, p.280.
- 17) 鈴木 裕ほか. Prog Med. 1999, 19, p.965.
- 18) 赤松浩彦ほか. 和漢医薬学雑誌. 1998, 15, p.348.
- 19) 磯濱洋一郎. 厚生労働科学研究費補助金(長寿科学総合研究事業)分担研究報告書. 2007, p.48.

●臨床効果

- 20) 阿部憲司. Prog Med. 1989, 9, p.2916.
- 21) 森 清志ほか. Biotherapy. 1992, 6, p.624.
- 22) 上山晴彦ほか. 産婦人科漢方研究のあゆみ. 2008, 25, p.46.
- 23) Kuroiwa, A. et al. E Int Immunopharmacol. 2004, 4, p.317.
- 24) Satoh, N. et al. Phytomedicine. 2005, 12, p.549.
- 25) Kimura, M. et al. Surg Today. 2008, 38, p.316.
- 26) Satoh, H. et al. J Altern Complement Med. 2002, 8, p.107.
- 27) 篠崎 徹. 痛みと漢方. 2003, 13, p.49.
- 28) 斎藤信也ほか. 日臨外会誌. 2006, 67, p.568.
- 29) 北原正和ほか. Biotherapy. 2002, 16, p.261.
- 30) 鈴木 裕ほか. 漢方医学. 1999, 23, p.192.
- 31) 鈴木 裕. 第16回臨床東洋医学研究会講演記録集. 2001, 16, p.27.
- 32) 仲 秀司ほか. Prog Med. 2002, 22, p.1360.
- 33) 加藤一彦ほか. 日本東洋医学雑誌. 1992, 43, p.309.
- 34) 杉山 貢. 現代医療学. 1995, 10, p.210.
- 35) Jeong, JS. et al. Integrative Cancer Therapies. 2010, 9, p.331.

じゅうぜんたいほう
十全大補湯

国際名 juzentaihoto

- ・補中益気湯と同様に諸種の原因による体力低下、食欲不振、全身倦怠感に対して有効とされている。
- ・作用機序に関する基礎的研究では、免疫賦活作用によるがん転移抑制作用、再発抑制作用が期待され、臨床的にも応用されている。
- ・骨髄幹細胞に対する直接刺激作用が報告され、がん化学療法時の骨髄抑制(特に血小板減少、赤血球減少)に対して頻用されている。
- ・慢性肝炎、肝硬変症のALT値を低下させ、クッパー細胞の酸化ストレス抑制による肝がん発生を抑制することが報告されている。

◆構成生薬

オウギ(黄耆)、ケイヒ(桂皮)、ジオウ(地黄)、シヤクヤク(芍薬)、センキュウ(川芎)、ソウジュツ(蒼朮)、トウキ(当帰)、ニンジン(人參)、ブクリョウ(茯苓)、カンゾウ(甘草)

◆投与方法

7.5g/日を経口投与(通常食前または食間分3)

◆実地臨床における応用例

- ・がん化学療法時の骨髄抑制
- ・術後の貧血、食欲不振、全身倦怠感など

◆現在までに得られているEBM

●薬効薬理

- ①免疫増強作用¹⁾
- ②免疫抑制状態改善作用²⁾
- ③感染予防効果³⁾
- ④癌細胞抑制作用⁴⁾

- ⑤がんの増殖・転移抑制効果^{5) 6) 7) 8) 9) 10) 11)}
 ⑥抗がん剤の副作用軽減^{12) 13)}
 ⑦貧血改善作用¹⁴⁾
 ⑧肝切除後の血中アンモニア濃度上昇抑制¹⁵⁾

●臨床効果

- ①免疫・栄養状態を改善¹⁶⁾
 ②悪性腫瘍術後の抗がん剤療法による食欲不振を改善¹⁷⁾
 ③悪性腫瘍術後の抗がん剤療法による細胞性免疫抑制を軽減¹⁸⁾
 ④進行乳がん患者の白血球減少を改善¹⁹⁾
 ⑤がん化学療法による白血球減少を予防²⁰⁾
 ⑥放射線治療と併用して子宮頸がん患者に延命効果²¹⁾
 ⑦婦人科悪性腫瘍の術後化学療法による骨髄抑制を有意に軽減^{22) 23) 24)}
 ⑧肝硬変から肝がんへの移行を抑制²⁵⁾
 ⑨肝細胞がん術後患者の無再発生存率を改善²⁶⁾
 ⑩褥瘡を改善し、MRSA 菌量が有意に減少²⁷⁾
 ⑪貧血を改善^{28) 29) 30)}
 ⑫婦人科悪性腫瘍患者の術前自己血貯血におけるヘモグロビンが増加³¹⁾
 ⑬婦人科悪性腫瘍患者の術前自己血貯球数、ヘマトクリット値の減少幅を有意に抑制³²⁾

◆使用時のポイント

- ・補中益気湯と同様に、病後や術後の全身状態の改善に使用するとともに、がん化学療法や放射線療法時の骨髄抑制、特に血小板や赤血球の減少に効果がある。
- ・全身倦怠感や食欲不振に、貧血、顔色不良、皮膚乾燥などの病態が加わった場合には、補中益気湯から十全大補湯に変更する。
- ・甘草の成分であるグリチルリチン酸は尿管でのカリウム排泄促進作用があるため、長期連用の場合は、低カリウム血症によるミオパシー、偽アルドステロン症、さらには間質性肺炎による発熱、咳嗽、呼吸困難などに注意する必要がある。

◆十全大補湯・豆知識

“十全”とは完全無欠の意で「幅広く大いに補う」というのが名前の由来。人蔘はウコギ科のオタネニンジン(朝鮮人蔘とも言われる)のことで、野菜の人蔘(セリ科)とは全く異なる植物である。江戸時代に朝鮮から日本に導入され、その後、徳川吉宗が御薬園から諸藩に種を分けて栽培を奨励したことから“御種人蔘”と呼ばれるようになった。

◆文献

●薬効薬理

- 1) Fujiki, K. et al. Int J Mol Sci. 2008, 9, p.1142.
- 2) 李 愛麗ほか. 感染症学雑誌. 1996, 70, p.717.
- 3) Abe, S. et al. Immunopharmacol Immunotoxicol. 1998, 20, p.421.
- 4) Tagami, K. et al. Biol Pharm Bull. 2004, 27, p.156.
- 5) Takahashi, H. et al. Int J Immunother. 1995, 11, p.65.

- 6) Ohnishi, Y. et al. Jpn J Cancer Res. 1996, 87, p.1039.
- 7) Ohnishi, Y. et al. Jpn J Cancer Res. 1998, 89, p.206.
- 8) Saiki, I. Biol Pharm Bull. 2000, 23, p.677.
- 9) Chino, A. et al. Int Immunopharmacol. 2005, 5, p.871.
- 10) Matsuda, T. et al. Evid Based Complement Alternat Med. 2011, doi:10.1093/ecam/nen081.
- 11) Ishikawa, S. et al. Evid Based Complement Alternat Med. 2012, doi:10.1155/2012/945714.
- 12) Sugiyama, K. et al. Biol Pharm Bull. 1995, 18, p.544.
- 13) Kiyohara, H. et al. Planta Med. 1995, 61, p.531.
- 14) Hisha, H. et al. Blood. 1997, 90, p.1022.
- 15) 栗原直人ほか. 漢方と最新治療. 2008, 17, p.99.

●臨床効果

- 16) 青行俊郎ほか. Prog Med. 2002, 22, p.1358.
- 17) 黒川胤臣ほか. Biotherapy. 1989, 3, p.789.
- 18) 山田輝司. 和漢医薬学会誌. 1992, 9, p.157.
- 19) Adachi, I. Biomedical Research. 1990, 11, p.25.
- 20) 鈴木真一ほか. Prog Med. 1995, 15, p.1968.
- 21) 竹川佳宏ほか. Biotherapy. 2006, 20, p.61.
- 22) 藤原道久ほか. 産婦人科漢方研究のあゆみ. 1998, 15, p.86.
- 23) 藤原道久ほか. 産婦人科漢方研究のあゆみ. 1999, 47, p.153.
- 24) 藤原道久ほか. 産婦人科漢方研究のあゆみ. 2006, 23, p.24.
- 25) 樋口清博ほか. 肝胆膵. 2002, 44, p.341.
- 26) Tsuchiya, M. et al. Int J Cancer. 2008, 123, p.2503.
- 27) 永井弥生ほか. 漢方と最新治療. 2009, 18, p.143.
- 28) Hisha, H. et al. Stem Cells. 2002, 20, p.311.
- 29) Sho, Y. et al. C. J Gastroenterol. 2004, 39, p.1202.
- 30) Nakamoto, H. et al. Hemodial Int. 2008, 12, p.S9.
- 31) 青江尚志ほか. 自己血輸血1999, 12, p.100.
- 32) 青江尚志. Pharma Medica. 2007, 25, p.11.

抑肝散

国際名 yokukansan

- ・緩和ケアにおける麻薬(モルヒネ)による異常興奮、せん妄、不眠症などにも応用が可能である。
- ・作用機序として、脳内興奮性神経伝達物質であるグルタミン酸の放出抑制作用および過剰状態を制御するトランスポーター賦活作用、5-HT_{1A} 受容体パーシャルアゴニスト作用、5-HT_{2A} 受容体ダウンレギュレーションが報告されている。
- ・認知症の行動・心理症状(BPSD; Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia)、すなわち妄想、幻覚、興奮/攻撃性、うつ、不安、焦燥感/易刺激性、睡眠障害などに用いられ、有効性が確認されている。
- ・抗精神病薬のような副作用(過鎮静に伴うふらつき、転倒、誤嚥など)がほとんど認められない。

◆構成生薬

ソウジュツ(蒼朮)、ブクリョウ(茯苓)、センキョウ(川芎)、チョウトウコウ(釣藤鈎)、トウキ(当帰)、サイコ(柴胡)、カンゾウ(甘草)

◆投与方法

7.5g/日を経口投与(通常食前または食間分3)

◆実地臨床における応用例

- ・がん患者のせん妄
- ・異常興奮、焦燥感、不眠などの精神神経症状

◆現在までに得られている EBM

●薬効薬理

- ①抗不安様作用^{1) 2) 3)}
- ②グルタミン酸放出抑制作用および過剰状態を制御するグルタミン酸トランスポーター賦活作用により、脳内興奮性神経伝達物質であるグルタミン酸の細胞間隙量を減少^{4) 5) 6) 7)}
- ③5-HT_{1A}受容体パーシャルアゴニスト作用および5-HT_{2A}受容体ダウンレギュレーションにより異常行動を改善^{8) 9) 10)}
- ④アルツハイマー病モデルマウスにおいて学習障害・脱抑制状態および過活動障害を改善¹¹⁾
- ⑤アルツハイマー病モデルマウスにおける短期記憶障害を改善¹²⁾
- ⑥アルツハイマー病モデルマウスにおける記憶障害および異常な社会行動を改善¹³⁾
- ⑦チアミン欠乏マウスにおける攻撃行動の増大および社会行動の低下を改善¹⁴⁾
- ⑧統合失調モデルにおいて脳内グルタチオン濃度の低下を正常レベルまで回復させることにより病的症状を改善¹⁵⁾
- ⑨ベータアミロイド(Aβ)添加で低下するラット皮質ニューロン初代培養細胞の細胞毒性に対する神経保護作用¹⁶⁾
- ⑩ストレス負荷マウスの三相性皮膚反応を用量依存的に抑制¹⁷⁾
- ⑪隔離飼育NC/Ngaマウスにおけるアトピー性皮膚炎様病変の発現を抑制¹⁸⁾

●臨床効果

- ①末期がん患者の過活動型せん妄を改善¹⁹⁾
- ②総睡眠時間の増加、ノンレム睡眠時間の増加、睡眠中の周期性四肢運動の低下、レム睡眠障害の改善により睡眠障害を改善^{20) 21) 22)}
- ③認知症の行動・心理症状(BPSD)を改善^{20) 21) 23) 24) 25) 26) 27) 28) 29)}

46

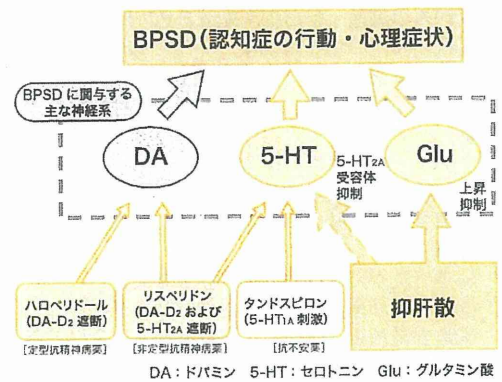


図1 認知症の行動・心理症状(BPSD)に対する抑肝散の薬理作用

◆使用時のポイント

- ・せん妄においては向精神薬の服用で過鎮静が起こった場合にも使用しやすい薬剤である。
- ・がん患者の高齢化が進み、がん患者にも認知症を併発するケースがある。認知症の行動・心理症状(BPSD)で頻用されており、ADLを低下させることなくBPSDの改善が期待できる。特に衝動性、攻撃性、興奮、イライラなどには速効性があり、感情のコントロールに有効である。
- ・甘草の成分であるグリチルリチン酸は尿細管でのカリウム排泄促進作用があるため、長期に連用する場合は低カリウム血症によるミオパシー、偽アルドステロン症に注意する必要がある。

47

◆抑肝散・豆知識

漢方では“肝”は心や精神を主る働きを持つとされている。肝の亢ぶりはイライラ、怒り、興奮などの精神神経症状をもたらすと考えられており、その精神神経症状を抑えることから抑肝散と名付けられた。

◆文献

●薬効薬理

- 1) 栗原 久ほか、神経精神薬理。1996, 18, p.179.
- 2) Mizoguchi, K. et al. J Ethnopharmacol. 2010, 127, p.70.
- 3) Nogami, A. et al. J Nat Med. 2011, 65, p.275.
- 4) Takeda, A. et al. Neutr Neurosci. 2008, 11, p.41.
- 5) Takeda, A. et al. Neurochem Int. 2008, 53, p.230.
- 6) Kawakami, Z. et al. Neuroscience. 2009, 159, p.1397.
- 7) Kawakami, Z. et al. Eur J Pharmacol. 2010, 626, p.154.
- 8) Egashira, N. et al. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2008, 32, p.1516.
- 9) Kanno, H. et al. J Pharm Pharmacol. 2009, 61, p.1249.
- 10) Terawaki, K. et al. J Ethnopharmacol. 2010, 127, p.306.
- 11) Tabuchi, M. et al. J Ethnopharmacol. 2009, 112, p.157.
- 12) Yamada, M. et al. J Ethnopharmacol. 2011, 135, p.737.
- 13) Fujiwara, H. et al. Neuroscience. 2011, 180, p.305.
- 14) Yamaguchi, T. et al. Phytopharmacology. 2011, 1, p.123.
- 15) Makinodan, M. et al. J Brain Disease. 2009, 1, p.1.
- 16) Tateno, M. et al. Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry. 2008, 32, p.1704.
- 17) Saiki, I. J Trad Med. 2004, 21, p.51.
- 18) Funakushi, N. et al. Arch Dermatol Res. 2011, 303, p.659.

●臨床効果

- 19) 井上潤一ほか、ペインクリニック。2009, 30, p.525.
- 20) Shinno, H. et al. Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry.

- 21) Shinno, H. et al. Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry. 2008, 32, p.1749.
- 22) Shinno, H. et al. Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry. 2007, 31, p.1543.
- 23) Iwasaki, K. et al. J Clin Psychiatry. 2005, 66, p.248.
- 24) Mizukami, K. et al. Int J Neuropsychopharmacol. 2009, 12, p.191.
- 25) Monji, A. et al. Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry. 2009, 33, p.308.
- 26) Kimura, T. et al. Psychogeriatrics. 2009, 9, p.38.
- 27) Kimura, T. et al. Psychiatry Clin Neurosci. 2010, 64, p.207.
- 28) Iwasaki, K. et al. J Am Geriatr Soc. 2011, 59, p.936.
- 29) Sumiyoshi, H. et al. Am J Geriatr Psychiatry. 2011, 19, p.906.