

ネット de ひでさん塾

<第9回：2010年12月10日発行>

去る10月31日に東京・品川で「ISOM・Japan 五苓散シンポジウム」が国際東洋医学会日本支部の主催で開催されました。医師、医療関係者、協賛企業、メディアの方など合わせて73名が出席され、午前9時から午後5時まで熱心に聴講されて活発な議論が繰り広げられました。今回のシンポジウムの目的は五苓散という汎用される方剤を取り上げ、そのエビデンスを示し、さらに作用機序に関して現時点までに明らかになっている事柄からstory tellingを行い、さらに著効例＝ベストケースを供覧して今後比較研究やDB-RCTに発展させることができそうかどうか検討することです。私は、安井廣迪先生（安井医院、国際東洋医学会理事長）、木元博史先生（永津さいとう医院、国際東洋医学会副理事長）と三人で今回のシンポジウムを企画するところから参加させて頂きました。

五苓散を選びましたのは、この方剤の生薬構成が4種類の水分調整薬と抗炎症薬

としての桂皮からなる比較的単純な構成になっており、脳外科や小児科を中心として、西洋医学においても有用性が注目されてきていること、その作用機序に関してアクアポリンという有力な作用点が明らかになってきたことなどを勘案し、サイエンスとしての漢方を国内のみならず世界に



発信するのに最も相応しい方剤であることなどによります。今回のネットdeひでさん塾では、今回のシンポジウムで示された五苓散のエビデンスと、その作用機序のひとつの説明としてのアクアポリンがどのように絡んでいるのかを紹介してみたいと思います。なお、シンポジウムの内容は『ツムラ漢方スクエア』に掲載されたものを転記させて頂きました。また「第19回日本脳神経外科漢方医学会」の記事も引用致しました。後半は、当院に漢方研修にみえた先生に書いて戴いております研修体験記です。

第1部：五苓散のエビデンスデータの構築に向けて

第1部では、併せて12人の演者がそれぞれ、各領域での五苓散の臨床的有用性を報告した。

脳梗塞急性期での脳浮腫に対し五苓散を用いた報告（木元博史先生）では、通常治療に五苓散を加えた併用投与群14例とJSSRS（Japan Standard Stroke Registry Study 2002）を比較した結果、併用投与群が在院日数短縮、神経学的所見がより改善していた。また、保存的治療を希望した慢性硬膜下血腫22例（27血腫）に、五苓散を一律4週以上投与した報告（宮上光祐先生）では、CT検査で血腫の消失または縮小を含む有効率が23血腫（85%）に及んだ。さらに脳腫瘍に合併した脳浮腫による脳圧亢進症状（31件）・巣症状（54件）を呈する60例に対して五苓散を投与した報告（林明宗先生）では、併せて52件が改善以上の効果を示した。林先生は、五苓散は脳浮腫の際に血液脳関門周囲に増加する水チャネルであるアクアポリン（AQP）4の機能を阻害するためと説明し、新たな経口脳圧降下剤として期待されると結論した。

気圧低下により誘発される頭痛（片頭痛、緊張型頭痛）に対し五苓散の有効率は90%に達すると名古屋百合会の研究成果を紹介した報告（安井廣迪先生）では、気圧が約1,000～995ヘクトパスカルまで低下すると頭痛が起こり始めるが、これは一時的な脳浮腫様症状が誘発されるためとしている。＜追加発言（盛克己先生）：同様に起こる高山病でも気圧低下のレベルに応じて、五苓散→苓桂朮甘湯→真武湯が有用、登山者に必携と解説＞

夏季の冷飲食後に生じた心窩部痛19例に対し五苓散を投与した報告（木村容子先生）では16例に有効、伝統的に“暑気中り”に用いられてきたことが首肯された。また、小児の急性胃腸炎による嘔吐71例に対して五苓散座薬を用いた報告（森蘭子先生）では、有効例が67例（94.4%）に上った。下痢を合併した23例では17例で軽快傾向に向かった。＜追加発言1（山口英明先生）：小児領域での五苓散の注腸・座薬の普及状況についてアンケート調査を紹介。追加発言2（内田隆一先生）：小児の急性胃腸炎での嘔吐・下痢症に対するバングラデシュでの261例にのぼる五苓散のRCT研究を紹介。その結果、五苓散群はプラセボ群に比較して有意に嘔吐・下痢を改善、特に嘔吐に対して顕著な効果があった。世界では発展途上国を中心に、感染性急性胃腸炎により年間200万人の小児が死亡しており、五苓散は貴重な役割を担える可能性があると示唆。追加発言3（小橋重親先生）：ノロウイルスによる下痢・嘔吐に対して、抗菌薬と漢方薬の効果

を比較した結果、五苓散は抗菌薬と同等の効果を示し、ノロウイルス特有の激しい嘔吐はより速やかに改善＞

五苓散を妊娠浮腫に用いた報告（榎本 深先生）では、体重増加を有意に抑え浮腫を改善した。いっぽう五苓散投与群での妊娠36週以後の羊水量は、対照群に比べ減少量が少なかった。これは五苓散投与により羊水量が安定し胎内環境を改善していることが考えられた。また、維持透析20例に発現した症状（頭痛16例、嘔気・嘔吐2例、下肢攣れ5例：重複有）に対し五苓散を投与し検討した報告（室賀一宏先生）では、頭痛では完全消失4例、7～9割程度改善7例、3～4割程度改善4例、嘔気・嘔吐では9割程度改善2例、下肢攣れでは消失1例、7割程度改善1例、5割程度改善1例、2～3割程度改善2例の結果だった。室賀先生は、透析前後で生じる体液のバランスの乱れから生じる症状に五苓散を試みる価値があると推奨した。

第2部：特別講演；五苓散はアクアポリン4を阻害するか

五苓散の作用機序を基礎薬理学的研究から解明した講演（磯濱洋一郎先生）では、細胞膜の水透過性を促進し水分代謝調節の新たな機序として注目されている水チャネルAQPに対し、五苓散がこれを阻害する作用があることを概説した。五苓散はAQP3, AQP4, AQP5など複数のAQP類を阻害する。また、五苓散の構成生薬である蒼朮、猪苓に含まれる金属成分（マンガンなど）がその活性に重要な役割を果たすと講演した。

第3部：五苓散の作用機序に関するstory telling

五苓散証の病態生理について解説した報告（伊藤嘉紀先生）では、急激な気温上昇（21℃→27～28℃）に伴う下痢、頭痛症状に対し五苓散が奏効した例を通して、伝統的証と現代医学的病態生理の整合性を論じた。

第4部：特別レクチャー

英語で表記された五苓散について、ベンスキーのテキストを例に、誤訳や間違いを通して英訳の課題を解説（尾崎和成先生）、また伝統的に中国、日本それぞれの五苓散の使用目標を解説（加島雅之先生）した。

第5部：五苓散に関する諸研究およびベストケーススタディ

広範囲脳静脈洞血栓症に五苓散が有効であった1例（渡久地鈴香先生）、認知症高齢者の徐脈に五苓散が有効（尾崎和成先生）、特殊条件下の浮腫に五苓散が有効な症例（加島雅之先生）、特発性三叉神経痛に五苓散が奏効した1例（竹内健二先生）、航空機離発着時に起こる耳痛（耳鳴）に五苓散が奏効した例（安井廣迪先生、井齋偉矢先生）など、それぞれケーススタディが報告された。

総括として総合討論

座長の永井良樹先生は、現代医療の中での五苓散の使用目標を以下のように整理した。すなわち脳圧亢進症状（脳浮腫、慢性硬膜下血腫）、気圧低下による頭痛、飛行機離発着時の耳鳴、三叉神経痛、パニック障害、暑気あたりの一切の症状、小児の嘔吐下痢症、遅脈・低血圧、水の偏在、糖尿病、透析患者の不均衡症候群（頭痛や嘔気・嘔吐など）などとした。五苓散の臨床的な全体像がよく把握できるシンポジウムだった。

最後に、主催者である安井廣迪先生が、今後も同様の企画を発信していくと語り、同シンポジウムを締め括った。

次に11月13日に開催された第19回日本脳神経外科漢方医学会でも五苓散に関する発表が多数ありました。

脳浮腫改善効果が期待される五苓散

ここでは合計28題の一般演題のうち、特に代表的な利尿薬として知られ、さまざまな疾患の合併症として起こる浮腫（体内の水分の偏在）に対して奏効する五苓散を取り上げた演題を簡潔に紹介する。五苓散は近年、西洋薬の高浸透圧剤や利尿薬と異なり、水分代謝を司る水チャネルであるアクアポリン（AQP : aquaporin）を阻害する作用が報告されている。五苓散は浮腫が生じた際、AQPによる細胞内への水分透過機能を阻害するメカニズムを有し、特に脳浮腫の際は血液脳関門周囲のアストロサイト末端に増加するAQP4機能を阻害し、浮腫を改善することにより頭痛やめまい、吐き気などの症状に効果があるとされている。

まず演題2では、三叉神経痛の薬物治療で副作用のため抗てんかん薬が服用できず、五苓散により改善した複数例を報告（井上隆弥先生）し、三叉神経痛にも水滯という病態が関与していることが示唆された。演題5は、嚢胞性転移性脳

腫瘍による脳浮腫に五苓散が奏効した例を報告（水松真一郎先生）し、演題6は、透析不均衡症候群、転移性脳腫瘍などさまざまな疾患での脳浮腫に対する五苓散の効果を検討した報告（横溝大先生）であった。両者とも脳浮腫に対するステロイド投与の効果と副作用に言及しつつ、五苓散の安全性と有用性を強調した。演題10は、下垂体卒中による海綿静脈洞症候群に伴う頭痛発作に五苓散が著効した例を報告（高橋健治先生）し、この例は慢性腎不全で血液透析後、右眼瞼下垂と眼窩部激痛があり、透析患者の不均衡症候群による頭痛に五苓散は効果の高い薬剤とまとめた。演題11は、小児の片頭痛に対して五苓散が有効だった例を報告（演題10に同じ）し、トリプタミンが処方できない小児の場合、五苓散は水毒を改善し、その結果、片頭痛に有効とした。演題13は、未破裂脳動脈瘤クリッピング術後に発生した慢性硬膜下血腫・水腫4例に五苓散を投与し有効だった経験を報告（住吉京子先生）した。演題14も慢性硬膜下血腫に対して五苓散を投与し、血腫が消失または縮小した4例を報告（岡本幸一郎先生）した。五苓散内服後、最も早い例で2週間後に血腫の縮小がみられ、概ね4週後に縮小傾向を認めたという。五苓散は保存的治療を希望する患者のベネフィットに適うとした。演題15も術後慢性硬膜下血腫28例（36血腫：術後血腫残存30、対側血腫6）に対し五苓散を投与し、27例（35血腫）で縮小または消失が認められ、有効率が実に97%に上るという報告（田中達也先生）で、五苓散は特に副作用もなく、慢性硬膜下血腫の保存的治療に有効であると結論した。演題16も慢性硬膜下血腫で穿頭洗浄ドレナージ術を施行した33例に、五苓散を投与し検討した報告（福島大輔先生）で、その結果、再手術が必要となったのは2例（再発率6.1%）のみで他は改善した。五苓散は有害事象もなく、安全性の高い有効な薬剤と結論した。演題26は、前立腺がん手術後、片側顔面けいれんに対してボツリヌス毒素注射と五苓散を併用し改善した例を報告（津金慎一郎先生）し、明らかな口喝や尿量減少はなかったが、病態の背景には水滯を呈していた可能性があり、それが五苓散奏効の理由と考察した。

柴苓湯の利尿作用＋抗炎症作用にも注目

五苓散以外に注目されたのは、柴苓湯（五苓散と小柴胡湯を合わせた漢方薬）である。柴苓湯は利尿剤としての側面と、小柴胡湯が持つ抗炎症作用、内因性ステロイド分泌促進作用なども合わせ持つことが考えられる。演題17では、慢性硬膜下血腫に対する柴苓湯の治療効果を報告（青木正典先生）し、五苓散で

奏効しなかった頭部打撲による慢性硬膜下血腫2例に柴苓湯を用い、血腫の消失を認めた。演題18では、両側に慢性硬膜下血腫があり片側のみ手術した10例に柴苓湯を投与し、非手術側の血腫の改善を検討した報告（宇津木聡先生）で、同様の片側手術で柴苓湯非投与群8例と比較した結果、柴苓湯投与群が有意に改善した。演題19では、抗血栓薬内服中の慢性硬膜下血腫18例に対して柴苓湯を投与し、全例で縮小もしくは消失が認められたという報告（北原正和先生）だった。演題20では、脳卒中後麻痺手の浮腫および自動関節可動域が柴苓湯投与により改善した1例を報告（藤田桂史先生）した。五苓散とならび、柴苓湯も幅広い病態に対応できる漢方薬であり、今後、厳密に両者の使い分けが検証されれば、脳浮腫、慢性硬膜下血腫、透析不均衡症候群などを中心に、より漢方薬の位置づけが明確になると思われる。本学会の一層の研鑽と発展を期待したい。

ひでさんのまとめ

このように今や脳浮腫に五苓散は常識になりつつあります。しかし脳浮腫を来す疾患では常に脳に炎症を伴うことが想定されます。従って、抗炎症作用を持つ方剤と五苓散と併用するのがより望ましいと考えます。抗炎症作用を持つ方剤として最も有力なものが小柴胡湯です。五苓散＋小柴胡湯なら柴苓湯を使えばいいと思われるでしょうが、実際の臨床では柴苓湯を使うよりも五苓散＋小柴胡湯の方が切れ味がよいことは多くの方が指摘する点です。今回の「五苓散シンポジウム」では五苓散を倍量投与した方がより効果的であるとの発表があり、私もその方がいいのではないかと考えるようになっていきます。そうしますと奨励される処方例は以下ようになります。

ツムラ五苓散 7.5g 分3

ツムラ柴苓湯 9.0g 分3

この処方例では五苓散がダブっていますので、都道府県によっては返戻が来るかもしれませんのでご注意下さい。

研修体験記

神奈川県横浜市 たちばな台病院整形外科の西岡と申します。この度、井齋先生のご厚意により静仁会静内病院にて漢方の研修をさせて頂きましたのでご報告させて頂きます。

5月17日から21日までの短い期間ではありましたが、目の前で展開される漢方診療の実際を勉強させて頂く大変貴重な時間となりました。

私が井齋先生のセミナーに初めて参加したのは、平成19年の11月でした。冒頭のスライドが研修医のリクルートの案内でしたから、びっくりしましたがセミナーが終わる頃には、いつかは静内に行ってみたいと思うようになりました。その後も東京、横浜の井齋先生の講演、セミナーを探しては拝聴させて頂いておりました。医長として医局派遣人事で赴任しておりますと遠くの学会出席もままならず、なかなかまとまった休みは難しいのが現状ですので、実現不可能と思っておりましたが、今回職場の先輩、後輩の協力もあり実現するはこびとなりました。

旅程は先生の週末の講演会の往復に便乗させて頂くという幸運があり、16日の夜に千歳空港からご一緒させて頂きました。今考えれば、講演の長旅のお疲れのところに、初対面のいかつい男との狭い車内での時間は、病院までの1.5時間がさぞ長く感じられたことと思います。病院に着いてからも先生自ら院内と居室の案内までして下さり、恐縮しきりでした。

翌日は朝6時30分からの病棟回診。6時半といえばたいいの病院はまだ当直者の勤務時間帯ですが、静内病院は常勤の研修医の方々が6時過ぎから行動開始されております。院長は週末にかけての患者の様態のチェック、担当医からの報告、指示、処方の変更と一通りの病棟仕事を8時までには終え、病院の会議へ。週初めのそれも早朝からのそのバイタリティーには恐れ入りました。そして休む間もなく9時から外来です。院長の外来は総合診療科ですので、内科は勿論のこと、皮膚科、心療内科、小児科、外傷など何でもあります。私の専門は整形外科ですので、遠い昔レジデントの時代以来ご無沙汰しているような症例のオンパレードでした。指先損傷や火傷などでは新たな被覆材を紹介して頂き今後の診療にいかしたいと思います。再診の症例は会話の内容と患者の様態から、院長の治療方針の的確さを確認するのみでしたが、新患の症例は挨拶から始まる診察の導入部から会話のテクニック（問診）、診療の完結としての処方までの全てが勉強になりました。問診表を読んだ時点で院長の頭のなか

のコンピューターは動き始め、望（聞）診で処方がリストアップされ、問診では確認のための質問のみ。切診にまで至ることはほとんどありませんでした。診察中の会話はひでさん塾がノンフィクションで展開されており、問診表からは、私が全く予想だにしない結論に行きつくこともしばしばでした。院長が言われる通り、外来診療の GOAL は処方でありますので、的確な処方を選択することは勿論のことですが、処方日数を判断することも重要であることを実感いたしました。

初日の昼過ぎには静内の名所、二十間道路の桜を見に行く時間を作って頂き、どこまでも続く直線道路の両脇に満開となった蝦夷山桜のスケールには圧倒されました。その帰り道、道路の両側の牧場には童謡そのままに馬の親子が放牧されており、心なごませる風景でした。案内をして下さった小松先生ありがとうございました。

午後の空いた時間には、鍼灸施術室にお邪魔し鍼灸治療の見学。工藤先生には懇切丁寧に鍼灸のいろはから教えて頂きました。

17時から19時までは院長の夜診。午前とは違った年齢層、疾患を勉強することができました。整形関係の疾患が多く普段の自分の診療とは違った側面から、なじみの疾患を新たに勉強することができました。専門外となると腰が引けてしまうとは思ったのですが、この時間、何でも受けるのが総合診療科と、全てを的確に診療される先生の姿には恐れ入りました。

そして、大変忙しい1日が終わった初日の20時過ぎからは、私のために歓迎会を開いて頂き、美味しい地元料理を御馳走になりました。

2日目は6時45分からの回診でスタート。小走りかつエレベーターは一切使わない移動は初日と変わりません。遅れないように付いていくことに必死でした。階段を駆け上がっていくに等しい移動では、私の運動不足の心臓と膝が悲鳴をあげておりました。昨日熱発して漢方を処方した患者さんが見事に解熱しているという現場を眼のあたりにできました、バリエーションに富んだ漢方の処方の実際やジョク創の処置を見せて頂きました。

午前の外来は昨日同様でしたが、自分自身がまた違った観点から外来を見学しておりました。院長は自らが診察室のドアを開けたり、車いす用のスペースを作ったり、家族のための椅子を用意したりとその心遣いには敬服いたしました。

午後の時間には再び鍼灸施術室を訪れ、今度は私自身の治療までもして頂き

ました。普段、整形外科で診療していると、鍼灸はどうですか？と問われることが多くありましたが、接点がないのでわかりませんなどという回答にとどめておりました。そこで自分自身の数年前からの左肩痛に対して施術して頂き、しつこかった痛みが軽快することを体感いたしました。今後の診療に大いにいかせそうです。工藤先生ありがとうございました。

この日の夜診は偶然にも整形関係が多かったのですが、NSAIDS に頼らずとも診療はできるということがわかりました。

3日目からは、初診の患者さんに対しての処方をクイズ形式で質問されました。同じような症例が以前にあったにもかかわらず、きちんと正解することができず歯がゆい思いをしました。薬剤を選択できても、処方日数、そして製剤メーカーの差など漢方の奥深さを知りました。

4日目は障害者病棟、療養型病棟、透析病棟の回診がありました。慢性期の疾患に対しての漢方の応用を勉強させて頂きました。

学ぶことの多さに圧倒されてあっという間の5日間でした。外来の症例では、処方後の再診結果を知りたい症例も多く、物足りなさを感じずにはいられません。

5日目の最終日は午前中だけの外来でしたが、午後から旭川に講演に行かれる井齋先生の車で千歳空港まで送って頂きました。お疲れのところ、車窓からの景色を解説して頂き（往きは夜だったので、車のヘッドライトの先しか見えない真っ暗闇の中、どこをどう走っているのかわかりませんでした）ありがとうございました。お盆まではお休みも取らずにこのようなサイクルで毎週を送られると聞き、先生の体力、行動力には感服いたしました。

非常に短い期間ではありましたが、この研修を快諾して頂いた井齋先生、医療の現場ではただの傍観者であった私を煙たがらずに迎えて頂いた医局の先生方、外来、病棟スタッフの方々、コメディカルの皆さん、医局の秘書さんには改めて感謝いたします。

神奈川県横浜市青葉区あざみ野 脇田整形外科 西岡一雄

（平成22年6月に転職いたしました）

医療法人静仁会 静仁会静内病院

病院長 井齋偉矢（漢方内科、総合診療科）

お問い合わせや研修希望は free_radical_scavenger@ybb.ne.jp まで