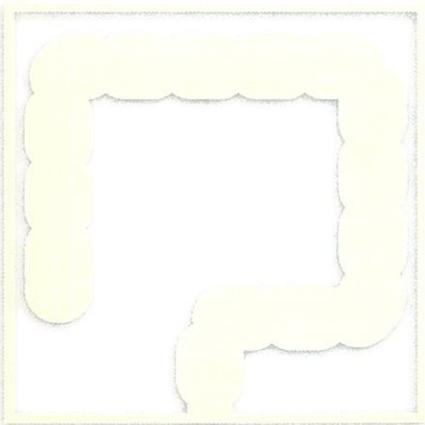
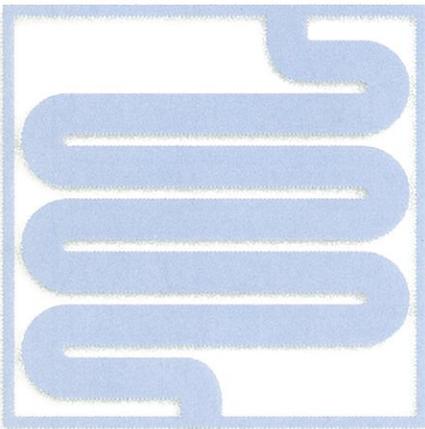
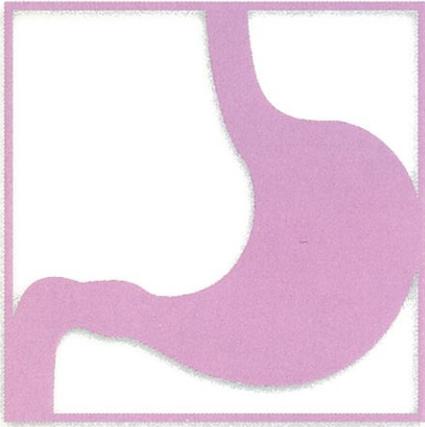


G.I. Research

Journal of Gastrointestinal Research



8

vol.18 no.4
2010

特集 消化器疾患と漢方

連載

新消化管の分子生物学
内視鏡医のための腸管病理組織学入門
my laboratory—海外留学生だより—
海外論文紹介
医学用語解説
わたしの研究歴



先端医学社

序 漢方に対する課題と展望

渡辺賢治*

消化器領域で幅広く用いられる漢方薬

1976年に医療用漢方エキス製剤41処方¹⁾が保険薬価収載されて以降、その使用量は急速に増加してきた。現在、日常診療において漢方薬を処方している医師の割合は83.5%にのぼるとの調査結果²⁾（日本漢方生薬製剤協会、2008）があり、西洋薬で治療が難しい疾患等に対し、予想以上に漢方薬が使われている実態が明らかになっている。

今回のテーマである消化器領域においても、さまざまな局面で漢方薬が用いられている。近年、器質病変を伴わない、機能的胃腸症（functional dyspepsia：FD）、胃食道逆流症（gastro-esophageal reflux disease：GERD）、非びらん性胃食道逆流症（non-erosive reflux disease：NERD）等の機能的疾患が増加しており、プロトンポンプ阻害薬（proton-pump inhibitor：PPI）や消化管運動機能改善薬等の西洋薬が奏効しない患者に対して、しばしば六君子湯³⁾を筆頭とした種々の漢方薬を用いて有効なケースがみられる。また、消化器術後の癒着性腸閉塞や、胃切除後の消化管運動障害等に、大建中湯⁴⁾が非常によく用いられ効果を発揮している。その他、食欲不振、嘔吐、下痢、便秘、胃・十二指腸潰瘍、クローン病、過敏性大腸症候群等の各種症候⁵⁾に対しても、個々の患者の証に応じて漢方薬を処方することにより、治療効果を上

げることができる。さらに、肝胆疾患では柴胡剤⁶⁾や茵陳蒿湯⁷⁾が著効する適応例が多くみられるし、あるいは消化器癌の化学療法時に現れるさまざまな愁訴⁸⁾に対して、漢方薬を併用することで症状が緩和され、継続治療が可能となるケースも多い。

漢方が直面する課題

一求められる科学的エビデンス

以上のような臨床的な漢方薬の有用性が伝えられているにもかかわらず、漢方薬には「科学的な効果の裏づけがない」という理由から使用をためらう医師がいまだに多くいる。漢方がかかえる一番の問題点は、「科学的エビデンスの不足」であろう。しかし近年、その課題に対して、漢方薬の薬理機序を解明するための基礎研究や、薬効を証明するための臨床研究が精力的におこなわれ、データの集積がおこなわれつつある。それらによって明らかになった研究成果のなかには、従来の西洋薬にはみられない漢方薬特有の機序が見つかったり、西洋医学では得られない臨床効果をもつものがあつたりと、たいへん興味深い。そのなかの注目すべきデータが、本特集のなかで紹介されている。六君子湯・大建中湯等で得られた研究結果については、ここ数年来国際学会において報告されており、わが国のKampoに関心が集まっている。

* WATANABE Kenji/慶應義塾大学医学部漢方医学センター

2009年、世界的に権威ある雑誌“*Surgery*”誌で漢方が取り上げられたことは特筆すべきことである¹⁾。米国メイヨー・クリニック外科教授で、“*Surgery*”誌編集委員でもあるMichael G. Sarr氏は、「大建中湯は消化管に局所的に直接作用する点が面白い」と述べ、「Kampoは西洋薬にはない作用機序がユニーク」と指摘している。

漢方の「証」を科学的にとらえる ——腸内細菌研究からのアプローチ

漢方に対する課題としてはもう一つ、「証」という漢方特有の診断基準による応用の難しさがあげられる。そこで、「証」を科学的に把握するための試みの一つとして、筆者の腸内細菌に関連する研究の成果を紹介したい。

腸内には細菌が100兆個存在するといわれ、腸内細菌と人体とは共生関係にある。複数生薬からなる漢方薬には多くの成分が含まれているが、そのなかには配糖体成分のように腸内細菌による代謝を経て初めて薬効を現すものがある。主として実証の患者に用いられる代表的生薬である大黃を例にあげると、主成分であるセンノシドAは、ビフィドバクテリウム等がもつグルコシダーゼによってレインアンスロンにまで代謝されて初めて瀉下作用を現す。しかし、腸内細菌叢は個人差が大きいので、それぞれの患者で大黃の瀉下効果の現れ方には大きな差が生じることが知られている。

最近になって、漢方薬は腸内細菌そのものを変化させることがわかってきた。腸内細菌は500種類以上あるといわれ、その全容を培養法で見るとは不可能であるが、われわれは辨野らの方法²⁾にしたがい、遺伝子的解析により腸内細菌の全容を見る手法で、漢方薬による腸内細菌叢の変化を観察した。その結果、腸内細菌は漢方薬により大きく影響を受けることがわかり、かつその変化は

漢方薬の種類によって異なっていた。³⁾ 十全大補湯は、肝臓部分切除によるアンモニア上昇を抑制するが、その機序は肝機能に対する直接作用ではなく、腸内細菌の安定化作用を介したものであることが実験によって明らかになった³⁾。

さらに驚くべきことに、漢方薬は腸内細菌が制御する宿主の遺伝子発現を変化させる作用をもつことが明らかになった。腸内細菌のいない無菌マウスを用いると、腸内細菌を有するマウスでみられた漢方薬の作用が現れなくなる遺伝子が存在した。すなわち漢方薬は腸内細菌を変化させることにより、腸内細菌が制御する生体の遺伝子発現に影響を与えており、漢方薬は吸収されなくとも腸管環境を変えることによって作用を発揮するのである⁴⁾。

漢方の「証」のすべてを腸内細菌だけで説明するわけではないが、腸内細菌叢の組成は「証」を規定する因子の一つになっているものと考えられる。

西洋医学+漢方医学でめざす、最善の医療

漢方医学では「脾・胃」が消化の機能をもつ臓腑とされるが、治療においては「脾胃(中)を建て直す」ことが第一優先として重視される。平胃散、胃風湯、小建中湯、大建中湯、補中益氣湯等、胃腸のはたらきを改善する作用にすぐれた処方方は、数多く存在する。西洋医学的に見て、腸はテニスコートの1.5倍の広さを有するといわれる人体最大の臓器であるが、同時に全リンパ球の60%を有する最大の免疫組織でもあり、微小血管の55%が存在する最大の末梢血管組織でもある。また、末梢神経の約半分が存在する最大の末梢神経組織でもある。したがって、腸は単なる消化・吸収のみにとどまらず、生体においてさまざまな驚くべき役割を担っている臓器であり、「脾胃」の

機能改善をはかることは難治性疾患を含む多腫の疾患の治療を可能に示す。

今後、日常診療のなかにより一層漢方薬が浸透していき、多くの医師が西洋医学的発想のなかで病名にもとづいて漢方薬を用いることだろう。しかし、漢方薬は漢方医学の理念や独特の診察法にもとづいて使われてこそ、副作用なく本来の薬効を最大限に発揮することができる。それゆえ、漢方薬を処方するにあたっては、最低限の漢方の基礎知識を誰もが身につけておくべきであろう。

最先端の医療と伝統医療が結びついたとき、新たな医療のあり方が創生される。これが成し遂げられるのはわが国だけである。筆者の恩師・大塚恭男が常々語っていた、「西洋医学の一流の医師と東洋医学の一流の医師が2人集まっても、1+1=2の治療はできない。しかし、一つの頭のなかに一流の西洋医学と一流の東洋医学の知識があれば、1+1=3にも4にもなる」という言葉を紹介

して、本特集の序文としたいと思う。

文 献

- 1) Kono T, Kanematsu T, Kitajima M : Exodus of Kampo, traditional Japanese medicine, from the complementary and alternative medicines : is it time yet? *Surgery* **146** : 837-840, 2009
- 2) Kibe R, Sakamoto M, Hayashi H *et al* : Maturation of the murine cecal microbiota as revealed by terminal restriction fragment length polymorphism and 16S rRNA gene clone libraries. *FEMS Microbiol Lett* **235** : 139-146, 2004
- 3) Imazu Y, Tsuiji K, Toda T *et al* : Juzentaihoto reduces post-partial hepatectomy hyperammonemia by stabilizing intestinal microbiota. *和漢医薬誌* **23** : 208-215, 2006
- 4) Kato M, Ishige A, Anjiki N *et al* : Effect of herbal medicine Juzentaihoto on hepatic and intestinal heat shock gene expression requires intestinal microflora in mouse. *World J Gastroenterol* **13** : 2289-2297, 2007