

MOLECULAR CEREBROVASCULAR MEDICINE

分子脳血管病

特集

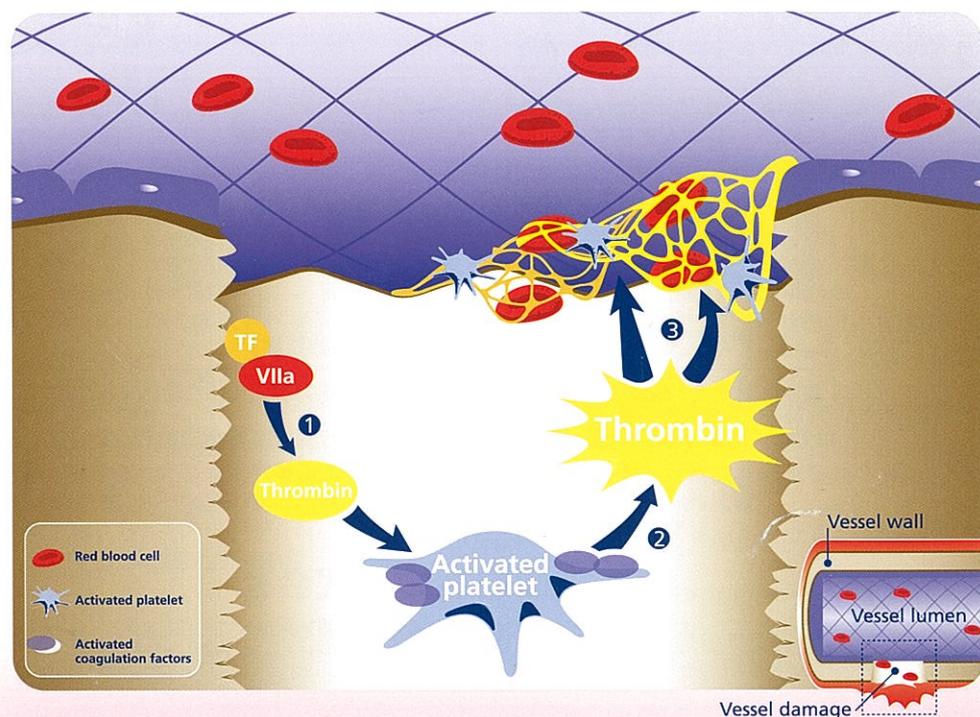
脳内出血のUp To Date

連載

関連領域からみた脳卒中
 脳卒中専門医のための脳血管障害の画像診断
 脳卒中専門医のためのミクロ解剖学
 コクランレビュー Up To Date
 Late Breaking & On Going Clinical Trials
 Top Journal Up To Date
 ワールドフロントライン
 脳卒中と紛らわしい病態の鑑別

4

vol.5 no.2 2006



先端医学社

漢方医学からみた脳卒中

長田高志, 渡辺賢治*

OSADA Takashi, WATANABE Kenji

慶應義塾大学医学部神経内科, *慶應義塾大学医学部漢方医学講座

脳血管障害の治療は日々進歩を遂げている。その一方で脳血管障害における合併症の管理が難渋し、予後を悪くすることも多い。西洋薬、リハビリテーションなどでは不十分な時、漢方を上手に併用することで合併症を改善することができる。二重盲検法を含め EBM がある漢方薬もあり活用していくことが脳血管障害の予後を改善すると考えられる。

KEY WORD/漢方, 脳血管障害, EBM, 痴呆, 感染症

はじめに

漢方医学の古典の一つ「金匱要略」には、「中風、歴節（関節の痛み）の病の脈証ならびに治」という項目があり、その症候の説明に「それ風の病たる、当に半身不随すべし」とある。つまり「風の病というのは半身が不随となる」ということであり、「中風」が脳卒中を示していることが分かる。「風に中る（あたる）」ということであるが、ここでの“風”とは、目に見えない病原体（風邪（ふうじゃ）ともいう）のことである。突然に意識障害や片麻痺を発症するのを見て、何らかの病原体が色々な症状を引き起こしたと考えたと思われる。この「金匱要略」のなかには“中風”に対する漢方薬治療も記載されている。しかし、現代においては2004年に脳卒中治療ガイドラインが作成され、2005年10月には、わが国で急性期脳梗塞に対するt-PA投与が承認され脳血管障害治療は進歩を遂げており、急性期治療にそれらの漢方薬を用いることはほとんどないが、脳梗塞急性期に五苓散を用いて経過が改善したと報告もある¹⁾。一方脳血管障害は合併症も多くその管理が重要であるが、難渋することも多く

また予後を左右することがある。その時、漢方を併用することで合併症をコントロールでき、ADLを改善することができる。EBMも含め脳血管障害における漢方の併用について紹介する。

I. 認知症・抑うつ状態

脳血管障害では認知症、抑うつ状態を認めることがある。自発性の低下を招きリハビリテーションの障害となり、ADLを著しく悪化させる。また、夜間せん妄、不穏状態となり管理が難しくなることも多い。西洋薬を投与してもなかなか改善しないことも多く、その時に漢方を併用することにより、コントロールすることができる。

泉は痴呆症14例（脳血管性痴呆6例、アルツハイマー病6例、混合性痴呆2例）の暴力・暴言、夜間徘徊、大声などの陽性症状に対して抑肝散加陳皮半夏を投与した。全例で有効を認め、うち5例では著効した。脳血管性痴呆では6例中3例で著効を認め、長期にわたり比較的安定した効果を認めた²⁾。

抑肝散加陳皮半夏のもととなる処方である抑肝散は、もともと小児の夜泣きに対して用いられていた処方、

神経過敏，興奮，イライラなどの症状に対して用いられる。これに陳皮および半夏を加えたのが抑肝散加陳皮半夏である。抑肝散の目標より虚弱で慢性化した状態に用い，陳皮と半夏を加えることにより嘔気などの消化器症状も抑えるため脳血管障害後に比較的穏やかに使いやすいと考えられる。

Terasawa らは，脳血管性痴呆 139 例に対して二重盲検法を用いて釣藤散の有効性を報告している。プラセボに対して自覚症状の全般改善度および精神症状について釣藤散が有意に優れていた。とくに，自発的会話，表情，計算力，夜間せん妄，睡眠障害，幻覚，妄想に関して有効であった³⁾。

釣藤散は“慢性につづく頭痛で中年以降，または高血圧の傾向のあるもの”が適応となっている。降圧作用についても永田らの報告⁴⁾によると本態性高血圧の 72 例に対して釣藤散を投与し収縮期および拡張期の降圧作用が有意差をもって認められた。高血圧は，動脈硬化の危険因子の一つとして合併していることが多く，脳血管障害に対して有効な処方と考えられる。

荒木は，脳血管性痴呆 32 例（男 15 例，女 17 例）を対象として黄連解毒湯を 12 週間投与した。黄連解毒湯は，比較的体力があり，のぼせ気味で顔面紅潮し精神不安，不眠，いらいらする傾向のものに用いる処方であり，投与後 8 週で 50.1%，12 週で 46.5%の精神症状の改善を認めた。とくに，行動異常，性格障害，易怒性，不機嫌，執着性などの痴呆の随伴症状は 45～55%の改善を認めた⁵⁾。

また，人間ドックなどの検診で偶然に発見される無症候性脳梗塞の治療についても，漢方では後藤らによる臨床研究がある。MRI で診断された無症候性脳梗塞 30 例において，桂枝茯苓丸を投与し，HDS-R，Apathy scale，Self depression scale を 1 年ごとに 3 年間調査し，それを

地域脳検診における脳卒中などの疾患のない 53 例と比較検討した。その結果，桂枝茯苓丸投与群は，脳検診群と比較して認知機能，うつ状態を有意に改善した。とくにうつ状態において桂枝茯苓丸の有用性が示唆された⁶⁾。

桂枝茯苓丸は，漢方医学において「瘀血」とよばれる微小循環障害の病態に用いられ，生理不順，更年期障害などの女性の疾患によく使われる処方である。漢方医学では，腹部の所見を重視するが，そのなかで「瘀血」の圧痛点とよばれる所見がある。圧痛点は臍周囲や下腹部にあり，この所見を認めた場合には「瘀血」があるとする。瘀血の所見があれば桂枝茯苓丸が選択肢としてあげられ，そのなかでも体格がしっかりして赤ら顔という条件があれば適応である。

EBM のある処方をいくつか紹介したが，漢方医学的な視点からみると適応症は異なってくるため，実際の現場で用いる際には上記の処方を適切に使い分けのが理想である。簡易な使い分けについてを表①にまとめる。

Ⅱ. 感染症

脳卒中における合併症として，感染症はまれではない。尿路感染症 24%，呼吸器感染症 22%の頻度で認めるとされ⁷⁾，それらが生命予後および，機能的予後を悪くするためその管理が重要となる。漢方医学では，「未病を治す」という概念がある。未だ病気になるものを治療するということで，いわゆる予防医学にあたる概念である。西洋医学では最近重視されてきているが，漢方医学においては昔からそのような概念があり，未病を治す医者こそが上級の医者であるとされていた。脳血管障害はすでに起こしてしまっているが，その後に合併する感染症などを予防することは漢方医学の得意とする分野といえる。

北原らは，70 歳以上の脳主幹動脈閉塞例で，発症一週

表① 脳血管障害に伴う精神症状に用いる処方

処方名	体力	使用目標
抑肝散加陳皮半夏	虚弱	神経過敏などの神経の高ぶり
釣藤散	中等度～低下	頭痛，高血圧
黄連解毒湯	中等度	のぼせ気味，顔面紅潮 精神不安
桂枝茯苓丸	中等度以上	赤ら顔 下腹部に抵抗，圧痛のあるもの

間以内に十全大補湯投与した 17 例と非投与であった 11 例を比較した⁹⁾。非投与群では、11 例中 9 例で感染症を発症した。内訳は肺炎 4 例、尿路感染症 5 例で、肺炎 4 例の内、3 例が MRSA 肺炎であった。それに対して投与群では、17 例中 5 例に感染症を発症しただけで、全例尿路感染症であった。また、MRSA は 1 例の喀痰より認められたが、感染症状は認めなかった。以上より十全大補湯の早期投与により感染症を抑制する可能性が示唆された。

MRSA は重症の脳血管障害では感染症の原因となり、発症してからバンコマイシンなどの抗生剤で対応するよりはその予防が重要である。北原によると、喀痰から MRSA が検出された 62 例に対して十全大補湯を投与したところ、59 例で陰性化を認めた。また、十全大補湯を入院早期に投与した 128 例では、その内 10 例 (7.8%) でのみ喀痰より MRSA を認めたが、非投与例では、251 例中 81 例 (32.3%) で喀痰より MRSA が検出された⁹⁾。

十全大補湯は漢方薬のなかでも補剤とよばれるグループに属する。その使用目標としては、病後もしくは術後あるいは慢性疾患などで疲労衰弱している場合に用いられる。十全大補湯の免疫に対する作用は感染症だけでなく、癌治療、自己免疫性疾患などにおいても証明されている。脳血管障害後においては全身状態が悪化し、免疫能力が低下しておりよい適応と考えられる。

また、嚥下障害による誤嚥性肺炎も脳血管障害の管理において問題となってくる。脳血管障害が落ち着いても、誤嚥性肺炎で入退院をくり返すことになることがしばしば経験される。誤嚥の予防として ACE 阻害薬の有効性がいわれているが、低血圧、血清クレアチニン値の上昇などの副作用で使用が困難な場合がある。内藤の報告によると誤嚥性肺炎をくり返す多発性脳梗塞患者に対してエナラプリルを投与されていたのを半夏厚朴湯に切り替えることで誤嚥性肺炎の頻度が減少、自覚的にもむせ込みが減り、エナラプリル同等かそれ以上の予防効果があると考えられた¹⁰⁾。岩崎らの報告によると半夏厚朴湯投与により脳血管障害における嚥下反射および、咳反射を改善したとされている。半夏厚朴湯投与群では非投与群と比較して、唾液中のサブスタンス P 活性の有意な上昇を認めた¹¹⁾。多発性脳梗塞の患者で誤嚥性肺炎の既往のある患者では唾液中のサブスタンス P が低下しているとの報告があり¹²⁾、サブスタンス P を介した嚥下反射の改善が考えられた。

また、誤嚥性肺炎を発症してしまった場合については、萬谷らが再燃性誤嚥性肺炎に対して清肺湯を使用して奏効した 2 例を報告している¹³⁾。同症例では、嚥下反射の改善ははっきりせず、下気道の易感染状態や炎症の改善によるものと考えられた。まとまった症例報告はないが、実験レベルでは EBM も報告されている。岩崎らは、胃液と *Streptococcus pneumoniae* 菌液を同時に経気道的に注入することで誤嚥性肺炎のモデルマウスを作成した。マウスに清肺湯を投与した群と投与しない群に分けると、有意に投与群で死亡率が改善した¹⁴⁾。清肺湯の漢方医学的な目標としては粘調痰を認め、咯出が困難なため激しい咳がつづくような時に用いる。

以上をまとめると、誤嚥性肺炎予防には半夏厚朴湯を使用し、粘調痰を伴う改善しない誤嚥性肺炎に対しては清肺湯を用いるのが良いと考えられる。

Ⅲ. 吃逆

脳幹部梗塞などの脳血管障害において吃逆を合併することがある。吃逆に対しては、クロロプロマジン、メトクロプラミドなどを用いるが奏効しにくかったり、効果はあるものの鎮静がかかってしまうことがあり治療に難渋することも多い。

1 例の報告ではあるが延髄外側症候群に伴う吃逆に対して半夏瀉心湯を用いて奏効したとの村松の報告がある¹⁵⁾。また、脳血管障害ではないが、古川による半夏瀉心湯が吃逆に奏効した 3 例の症例報告¹⁶⁾がある。半夏瀉心湯は体力が中等度ある人に対して用いられ、第一選択としてもよい処方である。

大熊ら¹⁷⁾の報告によると、11 例 (そのうち脳血管障害 3 例) の吃逆に対して芍薬甘草湯を用いたところ 9 例 (81.1%) に有効性を認めた。芍薬甘草湯は、こむら返りによく用いられる処方であるが、筋緊張、疼痛の緩和の作用があり、比較的漢方の「証」に関係なく使えるため使いやすい。吃逆も横隔膜の筋痙攣と考えられ、よい適応と考えられる。注意すべき点は甘草を 1 日量 6g 含むため、偽アルドステロン症、低カリウム血症、ミオパチーなどの副作用が起こりやすいという点である。この報告においてはそのような副作用は認めなかったとのことであるが、血清カリウム値の定期的なチェックが必要と考えられる。

齊藤の報告¹⁸⁾によると、21 例の吃逆患者に対して柿蒂

湯（柿蒂 5.0, 丁香 1.5, 生姜 1.0）を用いて、52.4%の改善を認めた。その内訳をみてみると脳血管障害に伴う吃逆（21 例中 15 例）では 66.7%の奏効率を認めた。しかしながら、柿蒂湯はエキス剤がなく、煎じ薬の形でしか投与できないのが難点である。

IV. 疼痛

脳血管障害に伴う、頭重感、頭痛、視床痛、痙性に伴う四肢の疼痛などコントロールは難しく、またコントロールできたとしても長期間服用に伴う副作用に悩まされることも多い。コントロール困難な疼痛でも漢方薬を単独または併用することで治療効果が期待できる。

頭痛は脳卒中直後に 18~37%に生じ、出血性脳卒中ではより高頻度で程度も強い¹⁹⁾。木村によると脳血管障害慢性期の患者の慢性頭痛や頭重感を有する 60 例（脳梗塞後遺症 32 例、多発性脳梗塞 8 例、脳出血 20 例）で釣藤散を投与したところ、やや改善（頭痛の頻度、強さの程度および鎮痛剤の使用量が 1/3 以下に改善）以上の効果を 47 例（78.3%）に認めた²⁰⁾。急性期脳出血の頭痛に対する効果について報告はないが、経験的には効果を認める。前出のように脳血管障害に伴う精神症状、高血圧に関して EBM があり積極的に用いてもよいと考えられる。

また、中枢性疼痛に対しては、ガイドラインではアミトリプチリンの投与が勧められている。またそのなかでも治療の困難である視床痛に対しては塩酸メキシレチンが勧められている。しかし、中枢性疼痛のコントロールは難しく漢方を上手に併用することで ADL を高めることが可能となると考えられる。藤田らは、半身の自発痛を認める脳血管障害例 9 例（脳出血 5 例、脳梗塞 4 例）に対して黄連解毒湯を投与した。9 例中 7 例に有効以上の効果を認めた。うち 4 例が典型的な視床痛例で、その全例において著効を認めた²¹⁾。

脳血管障害においては、早期からのリハビリテーションがその後の機能予後を改善する。しかし、脳血管障害に伴う疼痛がその妨げになりリハビリテーションの進行を遅らせ、ひいては ADL の低下を招いてしまうこともある。錐体路障害にともなう痙性麻痺や痙縮自体もリハビリテーションの障害となりそのコントロールが重要である。片麻痺の痙縮に対して、脳卒中治療ガイドライン 2004 においてはダントロレン、チザニジン、バクロフェ

ン、ジアゼパム投与が勧められている。前田らは、日常生活に支障をきたすような疼痛を伴う片麻痺で肩関節可動域制限を認める脳血管障害 15 例（脳出血 9 例、脳梗塞 5 例、脳動脈瘤 1 例）に対して芍薬甘草湯を投与した。13 例において疼痛の 40%以上の改善を認め、11 例で 90 度以上の関節可動域の改善を認めた。しかも効果は平均 2.7 日と比較的早期に改善を認めている²²⁾。芍薬甘草湯は、前出のように筋緊張、疼痛の緩和の作用をもち、漢方薬のなかでも即効性のある処方であることから痙性の緩和により適応と考えられる。

漢方というと長期間投与しないと効果が現れないと一般的にはされるが、処方によっては即効性を期待できるものもある。疼痛のようなものでも 1 度試してみてもよいと考えられる。

おわりに

脳血管障害における各種の合併症の管理が困難なことをしばしば経験するが、漢方を併用することにより治療効果をあげることができると考えられる。ただし、西洋学的な病名にあわせてのみ処方を選択した場合には、必ずしも奏効しないことがある。その場合には、漢方医学的な視点から処方を選択しなおすか、もしくは漢方医学の専門医に相談するのが望ましい。また、漢方医学はまだ未知の部分が多く、今後は西洋医学的な視点からの作用機序の解明が必要と考えられる。

●文 献●

- 1) 木元博史：急性期脳梗塞に対する漢方薬併用 14 例の検討：Japan Standard Stroke Registry Study (JSSRS) との比較を中心として。 *J Trad Med* 20：68-73, 2003
- 2) 泉義雄：痴呆症 14 例の暴力徘徊などの周辺陽性症状に対する抑肝散加陳皮半夏の改善効果。漢方と最新治療 12：352-356, 2003
- 3) Terasawa K *et al*：Choto-san in the treatment of vascular dementia：a double-blind, placebo controlled study. *Phytomedicine* 4：15-22, 1997
- 4) 永田勝太郎ほか：高血圧における QOL と釣藤散の効果。和漢医薬学会雑誌 6：252-253, 1991
- 5) 荒木五郎：痴呆，精神科における漢方治療。臨床精神医学 17：1097-1103, 1988
- 6) 後藤博三ほか：「未病を治す」漢方治療高齢化社会に向かって 無症候性脳梗塞に対する桂枝茯苓丸を主とした和漢薬の長期投与効果の検討。日本東洋医学雑誌：52

- 136-137, 2002
- 7) Deventport RJ *et al*: Complication after acute stroke. *Stroke* 27: 447-453, 1998
- 8) 北原正和ほか: 高齢者脳梗塞における十全大補湯の感染症抑制効果の検討. *Biotherapy* 17: 287-290, 2003
- 9) 北原正和: MRSA と補劑—臨床の臨床の立場から. *臨床検査* 47: 373-377, 2003
- 10) 内藤真礼生: 脳血管障害に伴う誤嚥性肺炎に対する半夏厚朴湯の予防効果—ACE 阻害剤との比較. *漢方と最新治療* 12: 357-361, 2003
- 11) 岩崎鋼ほか: 現代西洋医学からみた東洋医学 誤嚥性肺炎治療のための半夏厚朴湯の作用機序. *医学のあゆみ* 203: 1005-1007, 2002
- 12) Nakagawa T *et al*: Sputum substance P in aspiration pneumonia. *Lancet* 345: 1447, 1995
- 13) 萬谷直樹ほか: 脳血管障害に伴う再燃性誤嚥性肺炎に清肺湯が有効であった 2 例. *日本東洋医学雑誌* 51: 269-277, 2000
- 14) 岩崎鋼ほか: 高齢者における漢方療法 呼吸器科 (誤嚥性肺炎・嚥下障害) “清肺湯, 半夏厚朴湯”. *老化と疾患* 12: 826-828, 1999
- 15) 村松慎一: 半夏瀉心湯投与後, 吃逆が消失した延髄外側症候群の 1 例. *日本東洋医学雑誌* 44: 37-41, 1993
- 16) 古川誠一: 吃逆に対する半夏瀉心湯の効果. *漢方診療* 12: 32-33, 2002
- 17) 大熊康裕ほか: 吃逆に対する芍薬甘草湯の効果. *ペインクリニック* 15: 771-772, 1994
- 18) 齊藤幹央: 難治性吃逆における柿蒂湯の臨床効果. *医療薬学* 27: 29-32, 2001
- 19) Jorgensen HS *et al*: Headache in stroke: the Copenhagen Stroke Study. *Neurology* 44: 1793-1797, 1994
- 20) 木村格: 脳血管障害患者の慢性頭痛に対するツムラ釣藤散の臨床効果. *Geriat Med* 27: 445-449, 1989
- 21) 藤田豊久ほか: 自発痛を有する脳血管障害後遺症に対する黄連解毒湯の効果. *漢方診療* 9: 24-27, 1990
- 22) 前田浩治ほか: 脳血管性片麻痺に対する芍薬甘草湯の効果特に肩関節の疼痛と可動域の改善について. *漢方と最新治療* 7: 41-44, 1998

おさだ・たかし

長田高志 慶應義塾大学医学部神経内科

1974 年, 東京都生まれ.

2000 年, 慶應義塾大学医学部卒業, 同内科学教室に入局. 2002 年, 川崎市立井田病院. 2003 年, 東京歯科大学市川総合病院. 2004 年より現職. 専門は, 神経内科. 研究テーマは, 脳微小循環, 痴呆, 漢方医学. 趣味は, 読書.

わたなべ・けんじ

渡辺賢治 慶應義塾大学医学部漢方医学講座助教授

1959 年, 埼玉県生まれ.

1984 年, 慶應義塾大学医学部卒業, 同内科学教室に入局. 1986 年, 足利赤十字病院内科. 1988 年, 慶應義塾大学医学部内科学教室助手. 1991 年, 米国スタンフォード大学遺伝学教室. 2001 年, 慶應義塾大学医学部東洋医学 (現漢方医学) 講座助教授, 現在に至る. 専門は, 漢方医学, 内科学. 研究テーマは, 漢方薬理学, 糖尿病. 夢は, 漢方の国際化.
