慢性腎不全の維持透析療法の経過中に併発した再発性 尿路感染症に対し、清心蓮子飲が著効した 1 例

石田 和之^{*1,2} 野中 博^{*1} 佐藤 弘^{*3}

野中医院^{*1} 埼玉県総合リハビリテーションセンター内科^{*2}

東京女子医科大学付属東洋医学研究所^{*3}

key words : 維持透析, 無尿, 再発性膀胱炎, 漢方治療, 清心蓮子飲

〈要旨〉

症例は 69 歳, 女性. 主訴は残尿感, 下腹部違和感. 慢性腎不全のため平成 5 年から維持血液透析を受けていた. 平成 14 年 5 月下旬頃から残尿感・下腹部違和感などの膀胱炎症状を 1~2 か月に 1 度の頻度で繰り返していた. 尿路感染では違和感・残尿感が続くが, 無尿のため排尿できず, 非常に強い苦痛を伴っていた. 尿路感染に対し抗菌薬を投与するも効果が不十分なため, 膀胱洗浄を併用しなければならない場合もあった. 繰り返す難治性尿路感染症の治療目的で清心蓮子飲を投与したところ, 抗菌薬の効果が増強し, 最終的には抗菌薬を投与しなくても尿路感染が再発しなくなった. 無尿の患者に清心蓮子飲が有効であったことから, 清心蓮子飲が血行性に抗菌効果を増強させている可能性が示唆された. 本論では清心蓮子飲の作用機序について, 古典の記述と構成生薬の 2 点から検討した.

Qing-Xin-Lian-Zi-Yin, a Chinese herbal medicine showing remarkable efficacy against recurrent cystitis in a hemodialysis patient : a case report

Kazuyuki Ishida^{*1,2}, Hiroshi Nonaka^{*2}, Hiroshi Sato^{*3}

Nonaka Clinic^{*1} ; Department of Internal Medicine, Saitama Prefectural Rehabilitation Center^{*2} ; Institute of Oriental Medicine, Tokyo Women's Medical University, School of Medicine^{*3}

Urinary tract infection is one of the important complications in hemodialysis patients. We report here a patient with recurrent cystitis showing remarkable responsiveness to the Chinese herbal medicine (known as "Kampo" in Japan) Qing-Xin-Lian-Zi-Yin ("Seishin-renshi-in" in Japanese). A 69-year-old female patient on maintenance hemodialysis for 9 years complained of urgency of micturition and discomfort in the lower abdomen. The patient had a one-year history of recurrent cystitis, with an interval of every 2 or 3 months. The patient had to go to the lavatory repeatedly due to persistent micturition desire. However, cystitis was a source of frustration as the patient was anuric. The efficacy of antibiotic treatment was insufficient and bladder irrigation was sometimes required. Chinese herbal medicines was started in combination with antibiotics in an attempt to generate synergistic effects.

Qing-Xin-Lian-Zi-Yin with levofloxacin (LVFX) showed beneficial effects on the clinical course of cystitis : the efficacy of antibiotics increased, and Qing-Xin-Lian-Zi-Yin itself showed preventive effects against subsequent recurrence of cystitis without antibiotics. Moreover, the patient became able to urinate when she felt micturition desire, despite initial anuria. These findings showed that Qing-Xin-Lian-Zi-Yin had phylactic effects as a complementary medicine for treatment of intractable recurrent cystitis. In this report, the phylactic mechanisms of Qing-Xin-Lian-Zi-Yin are discussed in terms of pharmacognosy and the descriptions in classical medical writings.

石田 和之 埼玉県総合リハビリテーションセンター内科 〒362-8567 埼玉県上尾市西貝塚 148-1

Kazuyuki Ishida Tel : 048-781-2222 Fax : 048-781-1552

〔受付 : 平成 15 年 7 月 2 日, 受理 : 平成 16 年 2 月 5 日〕

緒 言

抗生物質を投与し尿路感染症状が軽快しても、抗生物質を中止するとまた再燃してしまう慢性再発性尿路感染は、治療法の選択が難しく、完治させることが困難である。今回われわれは、慢性腎不全で無尿を呈し、維持透析療法を受けている経過中に発症した難治性再発性膀胱炎で、清心蓮子飲が著効した1例を経験したので報告する。

I. 症 例

症例：69歳，女性。

主訴：残尿感，下腹部違和感。

既往歴：慢性糸球体腎炎による慢性腎不全のため平成5年に血液透析が導入され，以後週3回維持血液透析を受けている。

現病歴：平成14年5月下旬に残尿感，下腹部違和感などの膀胱炎症状が出現した。腎不全のため元々無尿であったことから，尿意を自覚しても排尿は全くなく，不快感が続いた。合成抗菌薬LVFX 100 mgを1週間内服して症状は軽快した。

同年7月下旬，前回と同様の膀胱炎症状が再発した。LVFX 100 mgを開始するが症状が続くため，ネラトンカテーテルによる膀胱洗浄を行った。膀胱洗浄直前にカテーテルからはクリーム状の膿尿が採取された。尿沈渣所見ではグラム陽性菌と多数の白血球を認めたが，尿培養では有意な起炎菌を検出できなかった。膀胱洗浄以後自覚症状が軽減していったが，1週間後も自覚症状がまだ残存していたため，再び膀胱洗浄を行った。2度目の膀胱洗浄以後は急速に軽快した。LVFXを3週間服用し，中止した。

同年9月中旬にも軽い膀胱炎症状が出現したが，この時はLVFX 100 mgを2週間内服しただけで，膀胱洗浄を併用しなくても軽快した。

11月下旬，強い膀胱炎症状が再発した。LVFX 100 mgを開始するとともに，尿路感染症状を目標に猪苓湯エキス製剤5 g分2も開始した。しかし，同処方にて1週間経過を観察するが，改善傾向がみられなかったため，東洋医学的に再検討を行った。

現症：体格はやや痩せており，眼瞼結膜は貧血様。全身の皮膚は乾燥し，色素沈着傾向があった。下腹部に自覚的な違和感を訴えるが，他覚的には胸腹部に特記すべき所見を認めなかった。血液検査上は軽度の白血球減少と貧血があり，CRPは高値であった(表)。東

表 検査所見

透析前			
WBC	3,490 / μ L	BUN	69.0 mg/dL
RBC	255 $\times$ 10 ⁴ / μ L	Cr	9.6 mg/dL
Hb	8.2 g/dL	Na	139 mEq/L
Ht	27.2 %	K	4.3 mEq/L
TP	5.8 g/dL	Ca	4.4 mEq/L
Alb	3.3 g/dL	Pi	5.8 mg/dL
GOT	9 U/L	CRP	5.08 mg/dL
GPT	5 U/L		

洋医学的には，問診上全身倦怠，口渇，手足の冷感があった。舌質は淡白，無苔，やや胖大で歯痕を認めた。腹診では腹力が軟である以外に特記すべき所見を認めなかった。穿刺用動静脈シャントのため脈診は評価できなかった。

経過：以上から長期維持透析により体力が虚した状態と判断し，猪苓湯を清心蓮子飲エキス製剤5 g分2に変更しLVFX 100 mgと併用して治療を続けた。また，膀胱洗浄も2回行った。膀胱洗浄時に採取した尿の培養を行ったが，今回の培養でも有意な起炎菌を同定することはできなかった。清心蓮子飲に変更後1週間目ぐらいから膀胱炎症状が改善し始め，2週間で症状が軽快したため，LVFXのみを終了した。しかし，その1週間後に膀胱炎症状が再発したためLVFXを1週間追加投与した。今回は膀胱洗浄を行わなくても速やかに膀胱炎が軽快した。その後1か月間は再発なく落ち着いていたため，2月上旬から清心蓮子飲も中止したが，中止2週間後に軽い膀胱刺激症状が出現した。清心蓮子飲を7.5 g分3で再開したところ，直ちに膀胱炎症状が消失した。興味あることには，清心蓮子飲7.5 g分3投与開始以降たまに軽い尿意を自覚し，排尿後に爽快感を覚えるようになった。1回の尿量は10 mLに満たないほどの少量であったが，それでも排尿後はすっきりできた。最初は週1回程度で，次第に回数が増え，清心蓮子飲内服5か月後には1日に2，3回排尿するようになった(図)。

II. 考 察

本例の特徴は，現代医療での感染症治療の要である抗菌薬が無効であったにもかかわらず，伝統的医療の一つである漢方治療が補完的に作用し，難治性再発性尿路感染を良好な結果に導いた点である。

清心蓮子飲は1110年，宋の時代の中国で出版された古典医学書「和剂局方」を原典とする方剤である。現在，この方剤の使用目標に関しては，胃腸虚弱で痩せ

型、血色が悪いなどの身体的特徴を呈し、慢性・再発性に尿路感染症を繰り返す者とされている。また、心因性頻尿や疲れると膀胱炎を繰り返す場合にも応用されている。一方、原典の条文にみられる清心蓮子飲の使用目標は、「上焦（横隔膜より上の上半身）の熱が盛んになって下焦（臍部より下の下半身）とのバランスを失い、その結果、下焦の働きが弱くなって泌尿生殖器系の症状が出現した病態」とされている。具体的には、上焦の熱症状として不眠、多夢、焦燥感、喉や口の乾燥感などが、下焦の虚による症状としては排尿困難、排尿痛、不正出血、遺精などの泌尿生殖器系症状が挙げられており、この病態は「上盛下虚」と呼ばれている。

本例では長年の血液透析のため心身ともに疲労困憊し、全身倦怠感、重度の貧血、透析に対する心労、口渇感が常時続く状態での尿路感染であり、古典的にも現代的解釈でも清心蓮子飲の使用目標と合致している。また、本例では膀胱炎症状の強い時に、導尿にてクリーム状の膿尿が認められた。これは現代医療では「膿膀胱症」と呼ばれ、繰り返し膀胱洗浄を要する、透析患者特有の難治性尿路感染症とされている。一方、東洋医学的には、粘稠で白濁した尿を表す「膏淋」に相当すると考えられ、これもまた「清心蓮子飲」の使用目標の一つとされている。

一般的に慢性腎不全や透析患者では解剖学的・生理学的感染防御機構の障害や好中球、マクロファージ、リンパ球などの免疫担当細胞の異常が認められており、免疫不全状態から易感染性宿主となっているとされている。従って、本例で尿路感染症が繰り返した原因としては、全身的抵抗力の低下や膀胱局所での生体防御機構が破綻したためと考えられた。また抗菌薬が効きにくかった理由としては、上記理由に加え、無尿

のため抗菌薬の尿路系への移行が悪い点が考えられた。しかし清心蓮子飲投与後、無尿であるにもかかわらず抗菌薬の治療効果が上がったということから、清心蓮子飲の作用機序として、抗菌薬のような局所での殺菌作用ではなく、破綻した防御因子を血行性に補強し抗菌薬の効果を高めている可能性が示唆された。

慢性細菌感染症に対する漢方治療の効果については、臨床的に MRSA 感染に対する補中益気湯や十全大補湯などの効果が報告されている^{8~10)}。また、マウスを用いた基礎的データとして、十全大補湯はマクロファージ系を、補中益気湯は T 細胞系を賦活化することが報告されている¹¹⁾。清心蓮子飲では、このような免疫賦活作用を直接証明する報告はないが、十全大補湯や補中益気湯と同じように人参、黄耆が配合（一般的に参耆剤と呼ぶ）されているため、同様の効果を持つことが予想される。さらに清心蓮子飲の中心的生薬である蓮肉（蓮子）が、人参、黄耆と協調して滋養強壮作用を高めていると考えられている¹²⁾。一方、本例では清心蓮子飲投与前に 1 週間ほど猪苓湯が投与されたが、効果はなかった。猪苓湯は清心蓮子飲と同様、頻尿や尿路系疾患に頻用される方剤である。しかし、猪苓湯は清心蓮子飲と異なり、人参も黄耆も含まないため参耆剤としての免疫賦活作用を持たない。この構成生薬の違いが、本例での有効性の違いとして現れたのではないかと考えられた。

2 月中旬以降、軽い尿意が自覚された時に、少量ではあるが自尿が出て、排尿後はすっきりした。そのメカニズムは不明であるが、清心蓮子飲の構成生薬である茯苓の利尿作用や車前子の滋養作用、黄耆、麦門冬、黄耆の持つ軽度の利尿作用により尿が生成され、時々膀胱内が wash out される結果、膀胱炎の予防効果が発現したのではないかと推察された。

結 論

慢性腎不全で維持透析中の患者に併発した再発性尿路感染に対し、清心蓮子飲が著効した症例を報告した。尿路感染症を繰り返す透析患者への、清心蓮子飲の有用性を示唆する症例と考えられ、今後の症例の積み重ねが重要と考えられた。

文献

- 1) 陳 師文：増広太平惠民和劑局方 卷之五, 治痢冷附消渴門, 宝慶新增方, 小曾戸洋, 真柳 真編, 和刻漢籍医書集成, 第4輯, p 103, エンタプライズ, 東京, 1988
- 2) 杵淵 彰：漢方医学, p 303-304, 日本漢方医学研究所, 東京, 1990
- 3) 矢数道明：臨床応用漢方処方解説, p 347-350, 創元社, 大阪, 1981
- 4) 神戸中医学研究会編著：中医処方解説, p 56, 医歯薬出版, 東京, 1982
- 5) 渡辺浩志, 川西英樹：透析患者に対する薬の使い方 泌尿器感染症, 腎と透析 53(増刊)：512-515, 2002
- 6) 巢 元方：諸病源候論, 諸淋候, 東洋医学善本叢書, 第6冊, p 86, 東洋医学研究会, 大阪, 1981
- 7) 中尾俊之, 松本 博, 岡田知也：現代医療における感染症の問題点とその対応 そして21世紀への進歩, 慢性腎不全・透析患者の感染症, 日内会誌 89：2304-2308, 2000
- 8) 中村信之, 沼野藤江, 荻田啓子, 足立喬子：MRSA 感染に対する補剤の効果についての検討, Progress in Medicine 19：992-995, 1999
- 9) 北原正和：MRSA 感染と補剤について, 漢方と最新治療 10：356-360, 2001
- 10) 西田茂史, 武村 宏, 矢島通孝, 高橋 剛, 山越昌成, 岩本晃明, 吉池美紀：無症候性 MRSA 尿症に対する補中益気湯の効果について, 日泌尿会誌 93：364, 2002
- 11) 山口宣夫, 王 秀霞, 緒方祐子, 清水昌寿：細胞外寄生菌, 細胞内寄生菌感染動物に見られる補剤の除菌効果, Progress in Medicine 19：986-991, 1999
- 12) 佐竹元吉, 伊田喜光, 根元幸夫, 監修：漢方 210 処方生薬解説, p 100, じほう, 東京, 2001