切迫流早産に補中益気湯が有効であった1例

小川 恵子^a 地野 充時^b 尾本 暁子^c
 小泉 仁嗣^d 関矢 信康^b 笠原 裕司^b
 来村 昌紀^a 橋本すみれ^a 並木 隆雄^b
 寺澤 捷年^e

a 千葉大学医学部附属病院和漢診療科, 千葉, 〒260-8677 千葉市中央区亥鼻1-8-1

b 千葉大学大学院医学研究院先端和漢診療学, 千葉, 〒260-8670 千葉市中央区亥鼻1-8-1

c 千葉大学医学部附属病院周産期・母性科, 千葉, 〒260-8677 千葉市中央区亥鼻1-8-1

d 東京女子医科大学八千代医療センター母性胎児科, 千葉, 〒276-8524 八千代市大和田新田477-96

e 千葉大学大学院医学研究院和漢診療学, 千葉, 〒260-8670 千葉市中央区亥鼻1-8-1

A Case of Threatened Premature Delivery Successfully Treated with Hochuekkito

Keiko OGAWA^a Atsushi CHINO^b Akiko OMOTO^c
 Hitoshi KOIZUMI^d Nobuyasu SEKIYA^b Yuji KASAHARA^b
 Masaki RAIMURA^a Sumire HASHIMOTO^a Takao NAMIKI^b
 Katsutoshi TERASAWA^e

a Department of Japanese Oriental (Kampo) Medicine, Chiba University Hospital, 1-8-1 Inohana, Chuo-ku, Chiba 260-8677, Japan

b Department of Frontier Japanese Oriental (Kampo) Medicine, Graduate School of Medicine, Chiba University, 1-8-1 Inohana, Chuo-ku, Chiba 260-8670, Japan

c Department of Maternal-Fetal Medicine, Chiba University Hospital, 1-8-1 Inohana, Chuo-ku, Chiba 260-8677, Japan

d Department of Maternal and Fetal Medicine, Tokyo Women's Medical University, Yachiyo Medical Center, 477-96, Owadashinden, Yachiyo-city, Chiba 276-8524, Japan

e Department of Japanese Oriental (Kampo) Medicine, Graduate School of Medicine, Chiba University, 1-8-1 Inohana, Chuo-ku, Chiba 260-8670, Japan

Abstract

It is essential to prolong the term as possible in the treatment of threatened premature delivery. We report a case of threatened abortion successfully treated with hochuekkito. The patient was 31 year-old pregnant woman with lower abdominal pain. She was diagnosed to be at the risk of premature delivery on 21 weeks and 5 days of gestation. Intravenous ritodrine hydrochloride was started and she had to stay in bed. Severe side effects of ritodrine hydrochloride such as palpitation, tachycardia, tremor, nausea, and loss of appetite were appeared and she was consulted to our department on 23 weeks and 1 day of gestation. Those symptoms were markedly improved after administration of hochuekkito extract. She delivered a male infant of 1230 g birth weight on 28 weeks of gestation. Hochuekkito suppressed severe side effects, and enabled to continue the infusion of ritodrine hydrochloride, suggesting the usefulness of Kampo therapy in the treatment of threatened premature delivery.

Key words : threatened abortion, threatened premature, hochuekkito, ritodrine hydrochloride

要旨

切迫流早産の治療においては、可能な限り妊娠期間の延長を図ることが肝要とされる。治療剤として、塩酸リトドリンが用いられるが、動悸などの副作用のため使用が困難な症例もある。妊娠期間延長に補中益気湯が有効であった1例を経験した。症例は、31歳女性。妊娠第21週5日、下腹部痛あり、切迫流産の診断で、床上安静、塩酸リトドリン点滴開始されたが、副作用と思われる動悸、頻脈、振戦が出現。動悸のため不眠となり、倦怠感、吐気や食欲不振も出現したため、妊娠第23週1日に当科紹介。補中益気湯エキスを処方したところ、それらの症状は著明に改善した。妊娠第28週、体重1230gの男児を出産した。補中益気湯投与により、塩酸リトドリンの副作用と思われる症状が軽減し、継続投与が可能となり、漢方治療の切迫流早産における有用性が示唆された。

キーワード：切迫流早産、補中益気湯、塩酸リトドリン

表1 転院時検査成績

WBC	11000	/ μ l $\uparrow$	TP	6.7	g/dl	BUN	8	mg/dl
RBC	380×10^4	/ml $\downarrow$	AST	11	IU/L	Cr	0.33	mg/dl
Hb	11.9	g/dl $\downarrow$	ALT	8	IU/L	Na	133	mEq/l
Ht	35.0	%	Alb	3.8	g/dl	K	4.0	mEq/l
Plt	38.2×10^4	/ μ l	CRP	0.4	mg/dl $\uparrow$	Cl	104	mEq/l

図1 臨床経過

緒言

早産とは、妊娠22週から37週未満の分娩と定義されている。特に、妊娠25週から29週の切迫早産では1～2週の在胎期間延長が児の予後を大きく左右する¹⁾。西洋医学的には、塩酸リトドリンなどの子宮筋収縮抑制剤投与と床上安静が治療の中心となるが、動悸、頻脈、振戦、場合によっては肺水腫が出現し、持続投与困難となることもある。

今回、我々は、補中益気湯投与により、切迫流早産の進行が抑制された上、塩酸リトドリン長期投与が可能となり、妊娠継続できた1例を経験したので報告する。なお、本報告で用いた処方分量などの詳細は本文の末尾に附記した。

症例

患者：31歳，妊娠1回，正常分娩1回の経産婦。

主訴：動悸，振戦，全身倦怠感，不眠。

既往歴：幼少期より気管支喘息，現在は発作時のみ服薬。

家族歴：特になし。

現病歴：近医にて，200X年3月に2回目の妊娠が判明し，妊婦健診を施行されていた。妊娠第19週4日，突然の下腹部痛あり，子宮頸長（CL）35 mm，切迫流産の診断で当帰芍薬散エキスが服用開始となった。妊娠第21週5日，CL12～19 mmのため，近医入院，塩酸リトドリン点滴を開始（50 μ g/分）したが，副作用と思われる動悸，頻脈，振戦が出現し，増量できなかった。妊娠22週2日に，CL 8 mmとなったため，当院の周産期・母性科に転院となっ

た。床上安静とし、塩酸リトドリンを66 μg /分に増量されたが、塩酸リトドリンの副作用による症状が増悪し、動悸のため不眠となり、倦怠感、食欲不振や心窩部不快感や嘔気などの消化器症状も出現した。このため、漢方治療併用目的に、妊娠第23週1日に当科紹介受診となった。

初診時現症：身長162 cm、体重70 kg（妊娠前60 kg）。下肢浮腫軽度あり。血圧120/88 mmHg、脈拍102/分、整。

転院時血液生化学所見（表1）では、軽度の貧血を認めた。

初診時和漢診療学的所見：自覚症状としては、ときどきして自分の拍動が聞こえるようで、眠れない、疲れやすい、胃がもたれる、食事の味が良くわからない、無理に食べると吐き気がする、手指が震える、などの訴えがあった。

他覚所見としては、脈候はやや浮、緊張中等度、数、弦。舌候は、正常紅で、乾湿中等度の白苔を被っていた。腹診は施行しなかった。

経過

臨床経過を図1に示した。脱力や消化器症状が認められたことから、脾胃の虚による中気下陷と捉え、補中益気湯エキスを処方し、前医からの当帰芍薬散エキスと兼用した。服用開始後1日で、動悸、振戦は著明に改善、熟睡可能となった。この間、脈拍数は、90–110/分とほぼ不変であった。妊娠23週3日、胎児推定体重は560 gで、子宮口は2 cm 開大しており、胎胞も露見していたことから、NICU 併設病院へ転院となった。

転院後、漢方薬が中止され、塩酸リトドリンも100 μg /分へと増量になったため、再び動悸、振戦、倦怠感が再燃し、以前よりも増悪した。子宮口は3 cm 開大していた。妊娠第24週1日の朝より補中益気湯エキスを再開したところ症状が軽快し、夜間も熟睡可能となった。その後所見は不変で、子宮口も1–3 cm と変化なく、胎胞も露見しない日もあり、子宮口開大は進行しなかった。200X年6月、妊娠第28週で、体重1230 gの男児を正常経膈分娩した。

考察

切迫早産とは、妊娠第22週以降第37週未満で、近い将来早産にいたる可能性のある状態をいう。わが国における早産率は約5%であるが、近年増加傾向にある。妊娠第25週以降の出産児生存率は80%を超

えるが、児の長期予後の改善には妊娠第28週未満の超早産の予防が重要とされている¹⁾。切迫流早産の治療薬としては、塩酸リトドリンが頻用されているが、副作用として、用量依存的に頻脈、動悸、手指の振戦が出現する。重篤な副作用として、肺水腫や肝機能障害、好中球減少などの報告もある。また、長期間の投与により脱感作現象が発生するため、治療が長期にわたる場合には、投与量を次第に増量することも必要になる²⁾。よって、副作用をいかに管理するかが切迫流早産の治療の要点になる。

切迫流早産に対する漢方治療としては、『金匱要略』³⁾に「婦人懷妊、腹中疔痛、当帰芍薬散主之」とあるように、古来、当帰芍薬散が有効であるとされる。本症例でも、近医で処方された当帰芍薬散エキスは、下腹部痛の軽減に多少効果があったと考えられる。

補中益気湯が切迫流早産に有効とする報告は、われわれが文献検索しえた限りでは、浮田らが、妊娠第28週頃に、下垂感、腰部や手足の倦怠感、貧血気味の脾胃虚したる妊婦に適応するとしたもののみであった⁴⁾。しかし、この報告は、切迫流早産の予防治療が主体であり、本症例のように胎胞が露見するような症例の報告はなかった。

補中益気湯は、李東垣の『内外傷弁惑論』を原典とする方剤で、補剤の王者として医王湯の別名を持ち、虚証の疲労病に用いられる。原典には、「（前略）内傷脾胃を傷れば乃ち其の気を傷る。（中略）内傷は不足の病なり。（中略）『内経』に曰く、勞する者は之を温め、損する者は之を温むと。蓋し温は能く大熱を除く。大いに苦寒の薬にて胃土を瀉することを忌むのみ。今、補中益気湯を立つ」⁵⁾とある。内傷とは、一般的には、七情不節、飲食不摂生、勞倦、房事過度など体内で臓器を損傷させる原因のこと⁶⁾と定義されている。山本は、情志・飲食・勞倦などが引き起こす内傷によって脾胃が障害を受け、百病が生じるとした⁷⁾。

古人の口訣としては、津田玄仙の『療治経験筆記』には、補中益気湯の使用目標として、「手足倦怠、語言輕微、眼勢無力、口中生白沫、食失味、好熱物、当臍動氣、脈散大而無力」⁸⁾とある。その他、北尾春圃の『当壯庵家方口解』には、「胎前にも胎臍下にさかりて心下よはきに用てよし」⁹⁾とあり、切迫流早産類似の病態に使用していたことが推察され

る。

本症例では、切迫流早産に対する不安からくる思慮過度、塩酸リトドリン投与による負荷が内傷となり、虚労病に陥ったと考えられる。また、津田玄仙の補中益気湯使用目標8項目のうち、手足倦怠、眼勢無力、失食味、当臍動悸、脈散大而無力の5項目が該当していた。また、転院した際に、補中益気湯を中止したところ、症状が増悪し、補中益気湯服用を再開後、著明に症状が改善したこと、補中益気湯による昇陽挙陷及び補脾益気の作用により、脾の衰えによる内臓下垂状態が改善され、食欲が改善し、不眠が改善し、諸症状に有効であったと考えられる。

塩酸リトドリンの副作用である動悸に対する漢方治療としては、我々が文献検索しえた限りでは、当帰芍薬散¹⁰⁾、柴胡加竜骨牡蛎湯¹¹⁾が有効であったとする報告がみられたが、補中益気湯についての報告はなかった。また、上記報告の中で、塩酸リトドリン投与量100 µg/分未満の切迫早産症例群では、柴胡加竜骨牡蛎湯投与により、脈拍数が有意に減少したとある。本症例では、動悸に関しては、脈拍数は減少していない。補中益気湯の投与による気虚の改善により、脈拍数の変化はないにもかかわらず、自覚する動悸が著明に改善したと考えられる。

動悸のみならず、食思不振、倦怠感も改善した。また、子宮口も1～3 cmと変化なく、胎胞も露見しない日もあり、子宮口開大は進行しなかったことから、補中益気湯の昇陽の働きが、子宮口開大進行防止に有効であったことも示唆される。

また、最近の研究では、補中益気湯は、COPD患者において、TNFα産生を抑制し、全身性炎症を改善するという報告がある¹²⁾。一方、切迫早産では、子宮収縮の発来、子宮頸管熟化にはTNFαが関与していると報告されている¹³⁾。本症例では、転院直後の頸管粘液エラストーゼは陽性で、絨毛膜羊膜炎の前段階である頸管炎もしくは、絨毛膜羊膜炎のⅠ、Ⅱ期であった。その後、絨毛膜羊膜炎を発症することなく、無事出産にいたったことから、上記のような補中益気湯の炎症改善効果によって、子宮収縮の発来や、早期の子宮頸管熟化が抑制された可能性もある。

以上から、本症例は、証に随い補中益気湯を投与

したことにより、高度の切迫流早産であったにもかかわらず、子宮口開大進行が防止され、子宮収縮が抑制されたと考えられる。さらに、塩酸リトドリンの副作用と思われる症状を軽減でき、塩酸リトドリンの増量継続投与が可能となり、倦怠感などの全身症状の改善も得られ、患者の身体的・精神的負担軽減、妊娠の継続・延長に有効であったと思われる。

附記 本稿の要旨は、日本東洋医学会第65回関東甲信越支部学術総会（2008年・甲府）にて発表した。本症例にはクラシエ補中益気湯エキス（7.5 g/日）を投与した。また、近医ではツムラ当帰芍薬散エキス顆粒（7.5g/日）が投与されていた。

文献

- 1) 松田義雄：超早産の病態、予後及び予防への展望 超早産の臨床統計，日本周産期・新生児医学会雑誌，40：4，743-745，2004
- 2) 瓦林達比古：切迫早産薬物治療，日本産婦人科学会雑誌，57，1560-1566，2005
- 3) 当帰芍薬散方，金匱要略，傷寒雜病論，355，東洋学術出版社，市川，2000
- 4) 浮田徹也：切迫早産の漢方療法Ⅲ，漢方の臨床，37，171-179，1990
- 5) 李東垣：飲食勞倦論，内外傷弁惑論，卷之一：43-44（十四一十六），エンタプライズ，東京，1989
- 6) 創医学会学術部主編：内傷，漢方用語大辞典，935，燎原，東京，1984
- 7) 山本徳子：脾胃論，古典医書ダイジェスト，100-101，医道の日本，横須賀，1996
- 8) 津田玄仙：補中益気湯，療治経験筆記，卷之一，近世漢方医学書集成 73：205-209（26表-28表），名著出版，東京，1983
- 9) 北尾春圃：補中益気湯，当壯庵家方口解，卷之一，近世漢方医学書集成 80：62-70（28裏-32裏），名著出版，東京，1983
- 10) 鎌田正晴，沖津修，橋本佳久：切迫早産管理における塩酸リトドリン・当帰芍薬散併用療法，産科と婦人科，12，2239-2243，1987
- 11) 宗像正寛：切迫流産・切迫早産の漢方治療—塩酸リトドリンの副作用対策，産婦人科治療，92：増刊号，704-708，2006
- 12) Shinozuka N, Tatsumi K, Nakamura A, Terada J, Kuriyama T: The traditional herbal medicine Hochuekkito improves systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. J Am Geriatr Soc.55: 2, 313-314, 2007
- 13) Kanayama N, Terao T: The relationship between granulocyte elastase-like activity of cervical mucus and cervical maturation. Acta Obstet Gynecol Scand 70: 29, 1991