烏頭剤の中止により再発した 帯状疱疹後神経痛の2例

野上 達也^a 岡 洋志^a 藤本 誠^a
引網 宏彰^a 後藤 博三^a 柴原 直利^b
嶋田 豊^a

a 富山大学大学院医学薬学研究部和漢診療学講座, 富山, 〒930-0194 富山市杉谷2630

b 富山大学和漢医薬学総合研究所臨床科学部門漢方診断学分野, 富山, 〒930-0194 富山市杉谷2630

Two Cases of Postherpetic Neuralgia Recurring after Withdrawal of Kampo Medicine Including Uzu

Tatsuya NOGAMI^a Hiroshi OKA^a Makoto FUJIMOTO^a
Hiroaki HIKIAMI^a Hirozo GOTO^a Naotoshi SHIBAHARA^b
Yutaka SHIMADA^a

a Department of Japanese Oriental Medicine, Graduate School of Medicine and Pharmaceutical Sciences, University of Toyama, 2630 Sugitani, Toyama 930-0194, Japan

b Department of Kampo Diagnostics, Institute of Natural Medicine, University of Toyama, 2630 Sugitani, Toyama 930-0194, Japan

Abstract

We experienced two cases of postherpetic neuralgia (PHN) improved with Kampo medicines that include uzu (i.e. uzu-zai).

The pain from PHN was improved via the administration of an uzu-zai in these 2 cases, worsened by its discontinuation, and improved again by its re-introduction.

Case 1 : A 76-year-old male suffering from PHN of the right L 2-3 area was administered uzukeishito and obtained pain reduction. After 12 months, his prescription was changed from uzukeishito to keishikaryojutsubuto. Then, after only 2 days his pain worsened again. Uzukeishito treatment was re-instated, and he again obtained pain reduction. Case 2 : An 82-year-old male suffering from PHN of the right C 4-5 area was given uzuto and obtained pain relief. After 3 months his prescription was changed from uzuto to keishikajutsubuto. Then, after only 1 week his pain worsened again. Uzuto was then re-introduced, and pain reduction was achieved again. These two cases led to two suggestions. First, that the uzu-zais were very effective against the PHN pain. Second, that this effect of an uzu-zai against PHN pain might be a symptomatic rather than a radical treatment.

These two cases highlight the fact that the use of an uzu-zai was instrumental in reducing PHN-associated pain, but further studies will be needed to determine a dosage protocol, including when and at what pace uzu-zais might be reduced/discontinued.

Key words : postherpetic neuralgia, Kampo medicine, uzuto, uzukeishito, uzu

要旨

帯状疱疹後神経痛 (PHN) の2症例に対して烏頭剤にて加療を行った。この2例は烏頭剤の投与により PHN が改善し、中断により再発、再投与で再度改善するという経過をとった。症例1は76歳男性で右 L 2 - 3 領域の PHN に対して烏頭桂枝湯を投与し疼痛の軽減を得た。後に桂枝加芍朮附湯に変更したところ、2日後より疼痛が再び悪化し、烏頭桂枝湯を再開して疼痛は再度消失した。症例2は82歳男性で右 C 4 - 5 領域の PHN に対して烏頭湯を用いた。疼痛の軽減を得たためツムラ桂枝加芍朮附湯エキス顆粒に変更したところ、1週間後には疼痛が再増悪し、烏頭湯を再開して再度疼痛は軽減した。この2症例の経過から①PHN に対して烏頭剤は有効であり②その効果は標治的である可能性が示唆された。烏頭剤の中止や烏頭の漸減を考慮する上で示唆に富む症例と考え報告した。

キーワード : 帯状疱疹後神経痛, 漢方薬, 烏頭湯, 烏頭桂枝湯, 烏頭

図1 症例1の臨床経過

図2 症例2の臨床経過

諸言

帯状疱疹後神経痛 (post herpetic neuralgia : PHN) は「帯状疱疹後の皮膚分節の変化を伴った痛み」と定義され¹⁾、帯状疱疹発症後の患者の10-15%に発症する難治性神経因性疼痛である²⁾。治療としては三環系抗うつ薬、カルバマゼピン、抗不整脈薬、非ステロイド性解熱鎮痛薬などによる薬物療法や、局所療法としてキシロカイン軟膏、カプサイシン軟膏、ドライアイス療法などが試みられ、また硬膜外神経ブロックなどの神経ブロック療法や、刺激鎮痛法として局所経皮的電気刺激法、脊髄電気刺激療法、脳深部電気刺激療法などの治療が行われている³⁾。一方、漢方薬の有用性を示す報告も多く、これまでに五苓散⁴⁾、柴苓湯⁶⁾、麻黄附子細辛湯⁷⁾、当帰湯⁸⁾、補中益気湯⁹⁾などの効果が報告されている。今回我々は、PHN に対して烏頭剤を用いて症状の軽快を得たのち、投与を中止することで再発し、再投与にて再度症状の軽快を得ることができた2症例を経験したので報告する。

症例1 76歳、男性。

主 訴：右大腿部 L2-3 領域の疼痛。

現病歴：X 年 2 月、右大腿部 L2-3 領域に帯状疱疹を発症した。近医より抗ウイルス薬投与を受けた。同年 4 月に皮疹部にピリピリとした電撃痛が残存したため、漢方治療を希望して当科を受診した。

既往歴：X-1 年 8 月、大腸癌にて直腸高位前方切除術を受けた。

初診時現症：身長167 cm、体重56 kg、体温36.3℃、血圧128/78 mmHg、脈拍78/分。意識清明。胸部聴打診にて異常なし。腹部正中に手術創あり、平坦軟。右 L2-3 領域に電撃痛・アロデニアを認めた。痛みは Visual analog scale (VAS) にて82/100。

表情は苦悶状で足を引きずりながら、ゆっくり診察室に入ってくる状態であった。

漢方医学的所見：食欲低下、不眠を認めた。二便正常。足の冷えと自汗傾向がある。脈候は浮やや弱、舌候は淡紅色で、腫大、歯痕はなく微白苔を認めた。腹候は腹力やや軟弱で、小腹不仁を認めた。

臨床経過：臨床経過を図1に示す。当初、食欲不振、不眠を伴うほどの高度の疼痛および自汗を目標に烏頭桂枝湯を投与した。烏頭は1.5 g から開始し漸増したところ速やかに PHN の疼痛は軽減し、VAS にて82/100であった疼痛は12ヵ月後には5/100とほぼ消失した。疼痛が消失し、わずかに違和感を残すのみとなったことから処方桂枝加苓朮附湯 (附子3 g) に変更したところ、変更後わずか2日で PHN の疼痛が90/100と再燃したため次の予約を待てずに受診し、もとの烏頭桂枝湯に戻すことで速やかに疼痛が改善した。

症例2 82歳、男性。

主 訴：右上腕部 C4-5 領域の疼痛。

現病歴：X-2 年 4 月、右上腕部 C4-5 領域に帯状疱疹を発症し、抗ウイルス薬の投与を受けたが PHN を続発した。同年 6 月から鎮痛剤、硬膜外ブロック、経皮通電療法などの加療を受けたが、症状は改善せず右肩関節は拘縮をきたした。X 年 4 月、漢方治療を希望して当科を受診した。

既往歴：20年前より高血圧症・糖尿病。

初診時現症：身長156 cm、体重42 kg、体温35.8℃、血圧152/88 mmHg、脈拍80/分。意識清明。胸部聴打診にて異常なし。腹部平坦軟。右 C4-5 領域に電撃痛・アロデニアを認め、右肩関節は拘縮をきたしている。痛みは VAS にて96/100。右腕が振動しないように左手で支えながらゆっくりと診察室

表1 烏頭桂枝湯・烏頭湯の治験報告

烏頭桂枝湯 報告者(報告年)	症候・病名	症例	烏頭量	投与期間	掲載誌
龍野 (1961)	脳出血	77歳 男	1g	不明	漢方の臨床 ⁽¹²⁾
藤平 (1975)	脹疝痛	72歳 女	白河附子1g	4日	漢方の臨床 ⁽¹³⁾
檜山 (1986)	顔面神経痛	70歳 女	1→4g	不明	日東医誌 ⁽¹⁴⁾
貝沼 (2002)	RSD	69歳 男	2→4.5g	不明	日東医誌 ⁽¹⁵⁾
引網 (2005)	強直性脊椎炎	24歳 男	1→4g	不明	日東医誌 ⁽¹⁶⁾
烏頭湯					
相見 (1962)	腰部神経痛	61歳 女	不明	不明	日東医誌 ⁽¹⁷⁾
小倉 (1976)	坐骨神経痛	80歳 男	不明	不明	日東医誌 ⁽¹⁸⁾
平崎 (2005)	左下肢癌性疼痛	64歳 男	2→6g	不明	漢方と最新治療 ⁽¹⁹⁾
引網 (2005)	強直性脊椎炎	33歳 男	2→4g	不明	日東医誌 ⁽¹⁵⁾
野上 (2010)	幻肢痛	72歳 男	2g	10週	漢方の臨床 ⁽²⁰⁾

に入ってくる状態であった。

漢方医学的所見：食欲あり。不眠を認め、便秘傾向であった。足の冷えを認めた。自汗なし。脈候はやや沈やや弱、舌候は淡紅色で腫大歯痕はなく、微白苔を認めた。腹候は腹力やや軟弱で、両側の腹直筋の緊張と小腹不仁を認めた。

臨床経過：臨床経過を図2に示す。関節拘縮をきたすほどの高度の疼痛を目標とし、腹候で腹直筋緊張を認めたことから烏頭湯を投与した。烏頭は2gから開始し漸増したところ、速やかにPHNの疼痛は軽減し、VASにて96/100であった疼痛は3ヵ月後には28/100となった。しかし、2型糖尿病の治療を目的に他院に入院したため煎じ薬を中止し、ツムラ桂枝加朮附湯エキス顆粒7.5gとしたところ、疼痛はVAS 82/100にまで急激に再増悪した。1ヵ月後に桂枝加朮附湯去附子加烏頭、烏頭湯と処方を変更し、烏頭を増量することで再度速やかに疼痛の改善を得ることができた。

考察

今回報告した2症例は、烏頭剤の投与でPHNが改善し、中止で再発、再投与で再度改善するという経過をとった。このことは、烏頭桂枝湯ならびに烏頭湯のPHNに対する有効性を明確に示している。烏頭桂枝湯は金匱要略腹滿寒疝宿食病脈証併治第十に「寒疝腹中痛逆冷手足不仁若身疼痛灸刺諸藥不能治⁽¹⁰⁾」、烏頭湯は金匱要略中風歷節病脈証併治第五に「病歷節不可屈伸疼痛烏頭湯主之⁽¹¹⁾」と記載されている方剤である。高度の疼痛を認める病態の治療に用いられており、烏頭剤の疼痛性疾患に対する多くの報告が認められる(表1)^{(12)~(20)}。従ってPHNの

治療においても烏頭剤を積極的に用いてよいと考えられる。

また本報告における2症例では、症状が軽快後に烏頭剤の投与を中止したところ短期間でPHNの疼痛が再発したという経過から、PHNの治療に烏頭剤を用いるにあたって2つの疑問点が浮かび上がってきた。すなわち、①烏頭剤の効果は根治的ではなく対症的・短期的・標治的なものなのかという点と、②烏頭剤の投与中止の時期、目安、方法はどのようにすべきかという点である。

これらの疑問点に答えるべく、過去に報告されている烏頭桂枝湯ならびに烏頭湯の症例報告を検討したところ、投与期間に言及している報告は少なく、烏頭桂枝湯では藤平の腸疝痛に対して4日間投与したとする報告⁽¹²⁾と、烏頭湯では著者らの幻肢痛に10週間投与したという報告⁽²⁰⁾があるのみであった。その他の報告では、症状が軽快した後に投薬を中止することができたのか、できたのであればどのように中止したのかなどについての記載はみられなかった(表1)。

また、PHNに対する漢方治療の報告を検討したところ、投与期間が明示されている報告は平田のいずれも半年の投与を行った2例のみであった⁽²¹⁾。一方で、吉井は带状疱疹後神経痛の亜急性期26例および慢性期25例に柴苓湯エキス9gを投与したところ、3ヵ月の投与によって亜急性期69.1%慢性期60%が著効または有効であったが、短期間で中止するとほとんどの症例で疼痛の再発を認め3ヵ月以上の服薬が必要であったと述べている⁽⁶⁾。これらの報告からPHNの漢方治療においては少なくとも3ヵ月程度

の投与が必要なのではないかと推測された。漢方治療の治療継続期間として「専門医のための漢方医学テキスト」の中に「急性疾患では即時治療終了とする。慢性疾患では漢方医学的所見が正常化が確認されるまで治療を継続するか、あるいは季節性の変動なども考慮し、疾患が治癒（緩解）してから1～2年は継続することもある」との記述がある²²⁾。今回の2症例は急性期には治療を開始できず、慢性期になってから治療を開始した症例である。いずれも烏頭剤の投与目標であり証の主要な部分を形成する「高度の疼痛」が軽減していたため、烏頭剤の証ではなくなったと考え処方を変更したが、脈候、腹候などに烏頭剤を用いておくべき兆候は残存していた可能性はあり、再発を防ぐためにはより慎重な診察が必要であったのかもしれない。また、PHNのような疾患こそ季節性の変動を考慮して年余に渡った治療が必要であったのかもしれない。

PHN以外の病態に対しては、烏頭剤の投与によって鎮痛効果を上げた後に投薬そのものを比較的短期間で中止できた症例が報告されていることから¹²⁾²⁰⁾、症例によっては烏頭剤が本治的に作用することもあると考えられる。烏頭剤の使用が中止できた著者らの幻肢痛の症例では疼痛発現時から治療開始までの期間が数週間と比較的短く発症早期から烏頭剤の投与が開始されていた²⁰⁾。従って、治療開始までの期間が投薬を中止できるか否かの目安の一つになり得ると考えられた。前述の専門医のための漢方医学テキストでも「急性疾患では即時治療終了する」と述べられているが²²⁾、烏頭剤であっても疾患の発症から間もない急性期に使用すれば即時に治療が中止できる可能性があると考ええる。

一般に、漢方治療は慢性疾患に用いられるという印象が強く、PHNの治療においても西洋医学的な利用が一通りなされた後に用いられる例が多いと思われる。PHN発症のより早期から漢方治療を行うことで、より早く症状を軽減し、より短期間で治療が済む可能性があり、漢方治療が急性期からより積極的に行われることを望みたい。

今後、さらに烏頭剤を使用する症例を積み重ねることで、治療開始時期と適切な投与期間の関係や、投与中止の時期、目安、方法などについての知見を見出していきたいと考える。

附言 本報告で使用した治療方剤の生薬構成比およびその主産地は以下の如くである。

烏頭桂枝湯（烏頭1.5～6g、桂枝4g、芍薬4g、大棗4g、生姜1g、炙甘草2g、蜂蜜40g）。烏頭湯（烏頭2～8g、麻黄3g、黄耆3g、芍薬3g、炙甘草3g、蜂蜜40g）。桂枝加朮附湯去附子加烏頭（桂枝4.5g、芍薬4.5g、大棗4.5g、甘草3g、生姜1g、蒼朮10g、茯苓5g、烏頭2～5.5g）。烏頭（中国四川省）、桂皮（中国広東省）、芍薬（中国安徽省）、大棗（中国河南省）、生姜（中国雲南省）、甘草（中国寧夏回族自治区）、麻黄（中国内蒙古自治区）、黄耆（中国陝西省）、蒼朮（中国湖北省）、茯苓（中国安徽省）、蜂蜜（市販品）。

煎じ方服用方法は、1日分の刻み生薬を土瓶またはアルミ製のやかんに入れて1000mlの水を入れ蓋を開けたまま90分煎じ、300mlになるまで煮詰めて、1日3回、1回100mlを空腹時に服用することとした。エキス製剤は、白湯100mlに溶いて同様に空腹時に内服することとした。

文献

- 1) IASP subcommittee on taxonomy : Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms, Pain 3 S, 215-226, 1986
- 2) CF Burgoon Jr, JS Burgoon, GD Baldrige : The natural history of herpes zoster, JAMA, 164, 265-269, 1957
- 3) 宮崎東洋：带状疱疹後神経痛への対応，日本醫事新報，4065, 39-44, 2002
- 4) 坊垣昌彦，目野亜希，山本博俊，関山裕詩，有田英子，花岡一雄：浮腫を伴った带状疱疹後神経痛に対する漢方薬の使用経験，Pharmacoanesthesiology, 14(1), 162-163, 2001
- 5) 丸山哲弘，白旗久美子：感染後早期の五苓散投与により神経痛の増悪を予防できた三叉神経帯状疱疹の高齢者例，痛みと漢方，15, 61-64, 2005
- 6) 吉井信夫，牛久保行男：带状疱疹後神経痛に対する柴苓湯の効果，痛みと漢方，3, 41-44, 1993
- 7) 平田道彦，垣内好信：麻黄附子細辛湯が奏功した带状疱疹後神経痛の1症例，痛みと漢方，12, 48-50, 2002
- 8) 鈴木滋：带状疱疹による胸背部痛に対する当帰湯の治療効果の検討，痛みと漢方，2, 812, 1992
- 9) 谷口彰治，寺井岳三，幸野健，赤井育子：带状疱疹後神経痛に対する補中益気湯の効果，皮膚科の臨床，41(4), 601-603, 1999
- 10) 大塚敬節：金匱要略講話，238-239，創元社，大阪，1979
- 11) 大塚敬節：金匱要略講話，118，創元社，大阪，1979
- 12) 龍野一雄：治験例，漢方の臨床，8(1), 32-34, 1961
- 13) 藤平健：延登葯室治験録(7)(1)肥厚性鼻炎兼鼻だけに桂枝湯(2)蓄膿症に大柴胡湯・桃核承気湯合方(3)脹痛に烏頭桂枝湯，漢方の臨床，12(3), 18-20, 1965
- 14) 檜山幸孝，寺澤捷年，土佐寛順：漢方治療が奏効した

- 非定型顔面痛の5症例, 日東医誌, 37(2), 57-63, 1986
- 15) 貝沼茂三郎, 仙田晶子, 萬谷直樹, 嶋田豊, 寺澤捷年: 烏頭桂枝湯が奏効した反射性交感神経性ジストロフィーの一例, 日東医誌, 53(6), 651-655, 2002
- 16) 引網宏彰, 関矢信康, 古田一史, 嶋田豊, 寺澤捷年: 強直性脊椎炎に対する烏頭剤の使用経験, 日東医誌, 56(2), 281-286, 2005
- 17) 相見三郎: 神経痛の漢方的治療と考察, 日東医誌, 13(3), 24-25, 1962
- 18) 小倉重成: 難症重症に対する附子烏頭剤の応用, 日東医誌, 26(3), 7-11, 1976
- 19) 平崎能郎, 脇山茂樹, 三瀧忠道: 総合病院病棟における生薬治療の症例報告 烏頭湯, 漢方と最新治療, 13(4), 355-358, 2005
- 20) 野上達也, 岡洋志, 藤本誠, 引網宏彰, 嶋田豊: 幻肢痛に対して烏頭湯が速やかに奏効した1例, 漢方の臨床, 57(5), 787-790, 2010
- 21) 平田道彦: 難治性疼痛の漢方治療, 痛みと漢方, 19, 19-24, 2009
- 22) 日本東洋医学会学術教育委員会: 専門医のための漢方医学テキスト, 55, 南江堂, 東京, 2009