更年期男性の不定愁訴に 白虎加人参湯が有効であった2例

堀場 裕子 松浦 恵子 渡辺 賢治

慶應義塾大学医学部漢方医学センター, 東京, 〒160-8582 新宿区信濃町35

Two Cases in which Byakkokaninjinto was Effective for General Malaise in Aging Males

Yuko HORIBA Keiko MATSUURA Kenji WATANABE

Center for Kampo medicine, Keio University School of Medicine, 35 Shinanomachi, Shinjuku-ku, Tokyo 160-8582, Japan

Abstract

We report 2 cases in which byakkokaninjinto was effective for general malaise in aging males. In 1939, climacterium disorders with general malaise were reported in aging men in America. Later, late-onset hypogonadism (LOH) was defined, and guidelines for LOH syndrome were made.

We distinguished two cases of climacterium disorder with LOH syndrome in aging males. We used the AMS score (which is a diagnostic criteria for LOH syndrome) at the first medical examination.

Case 1 was a 48-year-old man suffering from serious headaches every day for which he took many analgesics. His AMS score was 27/85 at the first medical examination. Mild LOH syndrome was suspected in this case. Case 2 was a 48-year-old man suffering from frequent daily hot flashes. His AMS score was 42/85 and moderate LOH syndrome was suspected.

General malaise in aging males arises from a decrease in male hormone with aging and is treated with androgen hormone replacement therapy (androgen HRT), while Kampo treatment is also a consideration. As Kampo treatments, hachimijiogan and kamishouyousan are usually chosen. Byakkokaninjinto was effective these patients who showed thirst and polydipsia.

Key words : aging male, thirsty, polydipsia, general malaise, byakkokaninjinto

要旨

更年期男性の不定愁訴に対して白虎加人参湯が有効であった2例を報告する。更年期男性に出現する様々な不定愁訴に対して、男性にも更年期障害が存在することが1939年に米国で報告された。その後、加齢男性性腺機能低下症候群（以下 LOH 症候群）という言葉が採用され、そのガイドラインが作成された。2 症例とも更年期男性であり鑑別診断として LOH 症候群が挙げられたため、その診断基準のひとつである AMS スコア (Aging Males Symptoms rating scale) を行った。症例 1 は48歳男性。主訴は連日続く頭痛で、鎮痛剤を多用していた。初診時の AMS スコアは85点中27点であり、軽度の LOH 症候群も疑われた。症例 2 は48歳男性。主訴は一日に頻繁に起こるほてりであった。AMS スコアは42点であり、中等度の LOH 症候群が疑われた。

更年期男性の不定愁訴は男性ホルモンの低下により生じると考えられ、その治療にはアンドロゲン補充療法や漢方薬などが用いられる。漢方薬としては八味地黄丸や加味逍遙散などが用いられることが多いが、今回の2症例は問診から口渇と多飲があったため白虎加人参湯を投与し著効を得た。

キーワード：更年期男性、口渇、多飲、不定愁訴、白虎加人参湯

緒言

更年期男性の不定愁訴は、加齢、ストレス、男性ホルモン（アンドロゲン）低下などが原因で生じる症状とされている。その内、加齢に伴う男性ホルモンの減少によって生じる病態は近年、加齢男性性腺

機能低下症候群（late-onset hypogonadism syndrome : LOH 症候群）と呼ばれる。2007年に日本泌尿器科学会より出された加齢男性性腺機能低下症候群（以下 LOH 症候群）診療ガイドラインでは「加齢に伴う男性ホルモンの低下が主因となり、身体的、心理

表1 AMS スコア (Aging Males Symptoms rating scale)
(札幌医科大学邦訳)

1. 総合的に調子が思わしくない
2. 関節や筋肉の痛み
3. ひどい発汗
4. 睡眠の悩み
5. よく眠くなる、しばしば疲れを感じる
6. いらいらする
7. 神経質になった
8. 不安感
9. 身体の疲労や行動力の減退
10. 筋力の低下
11. 憂うつな気分
12. 人生の山は通り過ぎたと感じる
13. 力尽きた、どん底にいると感じる
14. ひげの伸びが遅くなった
15. 性的能力の衰え
16. 早朝勃起の回数の減少
17. 性欲の低下

各質問に対し、なし (1 点) から非常に重い (5 点) までの 5 段階で回答
合計点数は 17 点から 85 点

17～26 点：なし 27～36 点：軽度 37～49 点：中等度 50 点以上：重度

的、あるいは性機能において多彩な症状を呈する状況」とされており、アンドロゲン補充療法や漢方治療が行われることもある¹⁾。

しかし女性更年期障害と比べ、その認識はまだ一般化されていない。また男性は女性と比較し症状を自覚しにくい傾向にあり、主症状がはっきりしないため、「うつ病」などとの鑑別が難しく、その確定診断に至ることは困難である。今回は更年期男性の不定愁訴に対して、LOH 症候群が鑑別診断に挙げられたため、AMS スコア (表1) を使用した。LOH 症候群の確定診断には至らなかったが、白虎加人参湯が有効であった 2 例を経験したので報告する。

症例 1

48歳男性

主 訴：頭痛

現病歴：X-2 年から頭痛が週 1 回程度、疲労時に出現するようになった。X-1 年より頭痛が日中にも連日出現するようになり、脳神経外科・神経内科を受診し精査をしたが器質的な異常は認められなかった。頭痛に対して鎮痛剤の使用が多量になってきたため、漢方治療を希望し X 年 2 月に漢方医学

センター外来を受診した。

既往歴：特記事項なし

家族歴：特記事項なし

生活歴：連日仕事のため肉中心の外出が続き、1000 ml 程度のアルコール (ビール) 摂取があった。

現 症：身長 168 cm, 体重 62 kg, 血 圧 149/98 mmHg, 脈拍 82/分整。

体 格：普通, 顔色：発赤, 皮膚：やや乾燥, 舌：乾燥・薄淡黄苔・歯痕, 舌下静脈怒張あり, 脈：浮・緊, 腹診：腹力やや実, 心下痞硬・腹部膨満。

初診時の AMS スコアは 27 点であり、軽度の LOH 症候群も疑われた。

臨床経過：多飲があり、舌乾燥を目標に、初診時白虎加人参湯エキス剤 (クラシエ製剤) を 1 日 6.0 g で毎食前の内服として処方した。また同時に菜食中心の食事と飲酒の摂取を控えるよう指導した。

初診時から患者の症状や状態を VAS (Visual analog scale) を用いて患者自身に数値化してもらい (自動問診システム²⁾), その治療経過を図 1 に示した。

内服 2 週間後には連日あった頭痛が週 1, 2 回程度

図1 症例1の臨床経過

図2 症例2の臨床経過

に減少し、その頭痛も鎮痛剤の使用を必要としない程度になった。さらに内服5週後では頭痛は3週間で1回認めたのみであった。また5週後の血圧は129/83と低下していた。この時点でAMSスコアを再度行ったところ、27→22へと低下していた。

症例2

48歳男性

主 訴：ほてり・のぼせ

現病歴：X年10月から誘因なく日中に1回突然顔面のほてり・のぼせが出現。その後ほてり・のぼせは連日2, 3回出現するようになり、いらいら、めまい、発汗なども認めるようになった。近医内科を受診したところ器質的な異常は認められず、更年期障害の疑いを指摘されたため、漢方治療を希望しX年12月漢方医学センター外来を受診した。

既往歴：特記事項なし

家族歴：特記事項なし

生活歴：口渴が強く1日2000 ml以上の水分摂取をしていた。

現 症：身長182 cm, 体重75 kg, 血圧140/92 mmHg, 脈拍79/分整。

体 格：筋肉質, 顔色：発赤, 皮膚：普通, 舌：乾燥・薄白苔, 舌痕, 舌下静脈怒張あり, 脈：浮・弦, 腹診：腹力中間, 右軽度胸脇苦満・心下痞鞭。

初診時のAMSスコアは42点であり、中等度のLOH症候群が疑われた。

臨床経過：口渴・多飲があり、舌乾燥を目標に、初診時白虎加人参湯エキス剤（クラシエ製剤）を1日6.0 gで毎食前の内服として処方した。症例1と同様に治療経過を図2に示した。

内服開始後3週間は、ほてりは不変であったが、口渴は軽度軽快し水分摂取量を半分程度に減らせたため、同処方を継続することとした。内服6週間後にほてりの頻度が1, 2回へ減少した。またいらいらやめまいなどの症状も軽快していた。血圧は127/79と低下していた。この時点でAMSスコア診断を再度行ったところ、42→26へと著明に低下していることがわかった。

考察

加齢男性の不定愁訴は加齢による男性ホルモンの減少によって生じる症状であり、様々な身体的、精神的症状を伴う。男性ホルモンは女性ホルモンが50歳前後に急激に低下するのとは異なり、20-30歳代

表2 男性更年期障害の治療報告（文献11-14）

補中益気湯	25
桂枝加竜骨牡蛎湯	23
十全大補湯	19
加味逍遙散	19
茯苓飲合半夏厚朴湯	16
八味地黄丸	15
当帰芍薬散	15

※男性ホルモン併用例も含む

(例)

表3 白虎加人参湯内服前後による症例のAMSスコア各因子の点数変化

	症例1		症例2	
	内服前	内服後	内服前	内服後
心理的因子	6	4	11	8
身体的因子	13	10	24	12
性機能因子	8	8	7	6
合計	27点	22点	42点	26点

をピークにして40歳代より緩やかに減少していくと言われている。そのため症状出現が女性と比べて緩慢で明確ではなく、「LOH 症候群」や「うつ病」などとの鑑別診断は困難である。しかし身体的・精神的症状は、加齢とともに重症度が強くなる傾向が認められている¹⁾。

男性ホルモン（アンドロゲン）は精巣において産生されるテストステロンである。血中において活性型テストステロンは遊離型（フリー）テストステロンであり、総テストステロンの1-2%に過ぎない。本邦の健常男性の検討から³⁾、総テストステロンは加齢による減少が極めて軽度であること、一方遊離型テストステロン値は有意に加齢とともに減少すること、保険診療上の関係で総テストステロンと遊離型テストステロンを同時に測定できないことなどから、LOH 症候群ガイドライン検討ワーキング委員会では遊離型テストステロンをLOH 症候群の診断検査とすることを推奨している¹⁾。しかし、AMSスコアと血中総テストステロン濃度との間には明らかな相関関係は認められないという報告⁴⁾が多く、一方、遊離型テストステロンとの相関を述べた論文は現在までなく、今後の検討が待たれている。

今回は2例において主訴はそれぞれ頭痛、ほてりと異なっていたが、それぞれ主訴の原因となる器質的な疾患は否定されており、年齢を勘案して「LOH 症候群」を鑑別診断に挙げた。「LOH 症候群」の確定診断には本来であれば初診時に遊離テストステロ

ン値を検査して行なうべきであるが、外来にて簡便におこなえるAMSスコアを最初に使用した。AMSスコアとはドイツで開発され⁵⁾、現在スクリーニングに多く用いられている（表1）。自己記入式の質問紙で、心理的因子が5項目（質問6-8, 11, 13）、身体的因子（質問1-5, 9, 10）が7項目、性機能因子（質問12, 14-17）が5項目の合計17項目から構成されている。各項目とも、「ない」、「軽い」、「中程度」、「重い」、「非常に重い」の5段階で評価し、それぞれ1-5点の点数をつける。AMSスコアは、40歳以上の116名の男性でその有効性が確かめられ、40歳以上の992名のドイツ人男性で追試された。現在14カ国語に翻訳されて用いられており、LOH 症状の国際的比較においても有用である³⁾。しかし、AMSスコアには、質問12「『絶頂期は過ぎた』と感じる」が性的因子に分類されるなど、開発されたドイツ文化圏とは異なる意味合いとなる質問があるため、わが国で使用する際には注意が必要であるとされている¹⁾。AMSスコアを最初に行なうことで、主訴以外に心理的因子・身体的因子・性機能的因子のどの症状が強いかを簡便に知ることができ、より詳細に患者の症状を確認することができた。

今回の症例では、身体的因子の項目の点数が両症例とも27点中13点、42点中24点と最も高かった。初診時のAMSスコアより、2例とも身体的因子による症状が多く認めていることが分かった。加齢男性の不定愁訴において精神症状が特に強い場合には

「うつ病」と診断されてしまうことも多くあり、その鑑別診断は困難である。本症例においては心理的因子の項目の点数は症例1では6点、症例2では11点と低く、また白虎加人参湯の内服で低下傾向にあることから重篤な「うつ病」の存在は考えにくい。

「黄帝内経」によると男性の身体変化の周期は8年ごととされており⁶⁾、加齢男性性腺機能低下は広義では32歳から、狭義では48歳から起こるとされている。

その症状は多彩であり、精神・神経症状では無気力、疲労、倦怠感、抑うつがあり、身体症状では発汗、ほてり、冷え、頭痛、めまいなどがある。また、性機能関連症状では陰萎(ED)や性欲低下がある⁷⁾。

漢方医学的に更年期男性の不定愁訴には「腎」の衰え(=腎虚)が存在すると考えられ⁸⁾、漢方治療としては補腎剤などが使用されることが多い⁹⁾。その例としては、虚証であれば八味地黄丸、牛車腎気丸が、中間証から実証であれば柴胡加竜骨牡蛎湯などがあげられる。また女性の更年期障害と同様に婦人科三大漢方薬である当帰芍薬散、加味逍遙散、桂枝茯苓丸が使用されることも多い¹⁰⁾。実際の治療に使用された漢方製剤を表2に示す¹¹⁾¹⁴⁾。上位より補中益気湯・桂枝加竜骨牡蛎湯・十全大補湯・加味逍遙散と続いている。補腎剤漢方の補中益気湯の他、婦人科領域でよく用いられる加味逍遙散・当帰芍薬散が入っており、更年期男性にも用いられることが分かる。しかし白虎加人参湯が更年期男性の不定愁訴の治療に用いられた文献はない。

白虎加人参湯は、医療用漢方製剤のひとつであり、「のどの渇きとほてりのあるもの」または「むやみに咽喉がかわいて水をほしがめるもの。あるいは熱感の激しいもの。糖尿病の初期、暑気あたり、熱性疾患時」の効能効果で厚生労働省に認められている。そのため白虎加人参湯の適応は糖尿病やアトピー性皮膚炎に対する顔面の紅斑やほてりを始めとし、急性熱病・熱中病などとされているが、症例2のように更年期男性のほてりの治療に白虎加人参湯が使用される報告はなかった。白虎加人参湯は白虎湯に益気生津の人参を加え、苦寒の知母、甘微寒の粳米、辛寒の石膏、甘平の甘草よりなる。生薬作用は知母には滋潤作用があり津液を増やす。石膏は強い寒性で、清熱・鎮静・止渴の作用を有し、粳米は、津液を増やすことで止渴する作用がある。また粳米は甘

草と共に石膏・知母の胃腸障害を予防する。また人参は熱証のために水分代謝異常が一段と悪化した状態に用い、滋潤・強壯作用が挙げられる。その効能は清熱瀉火・養陰生津である。新古方薬囊には「汗が出て悪寒する癖に非常に熱がって水を呑む者」とあり¹⁵⁾、傷寒論には煩渴引飲(ひどくのどが渇いて水をのむこと)に白虎加人参湯、と指示してある¹⁶⁾。

症例1, 2において白虎加人参湯が有効であった理由としては、1) 裏熱, 2) 身体的因子による症状の存在が考えられる。1) については2症例とも舌の乾燥と問診による口渇・多飲の存在から判断された。そのため煩躁、大渴引飲を目標に白虎加人参湯を使用した。大塚敬節においては白虎加人参湯の適応の証には『舌は乾燥し口渇が甚しく、脈が大きくて力がある者に用い、悪寒と多汗、心下痞、胸苦しさを伴うことがある』としており¹⁷⁾、清熱作用の石膏と止渴作用の粳米が特に有効であったと考えられる。2) については前述したように2症例ともAMSスコアの中でも身体的因子による症状が多く占めており、症例1では頭痛、症例2ではほてり・のぼせ、発汗を主訴に、特に血管運動神経障害による症状が強く出現していた。石膏の清熱・鎮静作用と知母・粳米の滋潤作用、そして人参の益気作用が有効であったと考える。その身体的因子に対して白虎加人参湯が有効であり、結果として2症例とも症状とAMSスコアの改善(表3)につながったと考えた。しかし、主訴ではなかった性腺機能については、AMSスコアにおいて2症例とも白虎加人参湯の内服前後で変化はほとんど認められなかったため、今後も経過を観察していく必要がある。

以上より血管運動神経障害による症状が主訴で、背景に口渇・多飲などの所見があった症例では、AMSスコアにて身体的因子は他の因子より高ければ、白虎加人参湯は更年期男性の不定愁訴に対して有効であると考えられた。

結語

更年期男性の不定愁訴に対して、白虎加人参湯を処方した結果、症状の改善を得た。AMSスコアにおける身体的因子を中心にした症状の改善のためには、白虎加人参湯も治療の考慮に入れる処方であると考えられる。

文献

- 1) 日本泌尿器科学会／日本 Men's Health 医学会：加齢男性性腺機能低下症候群（LOH 症候群）診療の手引き：じほう，東京，2007
- 2) 渡辺賢治：慶応義塾大学医学部 漢方医学センター ホームページ
web.sc.itc.keio.ac.jp/kampo/index_1-13.html
- 3) 岩本晃明，柳瀬敏彦，高栄哲，堀江均，馬場克幸，並木幹夫，名和田新：日本人成人男子の総テストステロン，遊離テストステロンの基準値の設定，日泌会誌 95：751-760，2005
- 4) T'Sjoen G, Feyen E, De Kuiper P, Comhaire F, Kaufman JM. : Self-referred patients in an aging male clinic : much more than androgen deficiency alone. Aging Male 6 (3) : 157-165, 2003
- 5) Daig I, Heinemann LA, Kim S, Leungwattanakij S, Badia X, Myon E, Moore C, Saad F, Potthoff P, Thai DM : The Aging Males' Symptoms (AMS) scale : review of its methodological characteristics. Health Qual Life Outcomes 1 (1) : 77, 2003
- 6) 左合昌美：図解入門よくわかる黄帝内経の基本としくみ(図解入門東洋医学シリーズ)，日本内経医学会，2008
- 7) Morales A, Heaton JP, Carson CC, 3rd. Andropause : a misnomer for a true clinical entity. J Urol 163 : 705-712, 2000
- 8) 天野俊康ほか：男性更年期障害治療における漢方薬の位置づけ，日性会誌 18：307，2003
- 9) 柴原直利：男性更年期障害の治療：漢方治療，Urology View2：69-74，2004
- 10) 天野俊康ほか：漢方薬による男性更年期障害の治療について，日本東洋心身医学研究，19：47，2004
- 11) Amano T, et al : Clinical efficacy of Japanese traditional herbal medicine (Kampo) in patients with late-onset hypogonadism. Aging Male Early Online. 1, 2010
- 12) 杉本和宏：男性更年期障害における柴胡加竜骨牡蠣湯の治療効果に対する研究，日本性機能学会雑誌，第24巻，第3号，389-390，2009.12
- 13) 水野一郎：富山医科薬科大学における男性更年期外来の現状，第20回臨床東洋医学研究会，横浜，37-40，2004
- 14) 横山博美：男性更年期障害の診断と治療，第20回臨床東洋医学研究会，横浜，33-36，2004
- 15) 荒木性次：新古方薬囊，160-161，方術信和会，東京，1792
- 16) 奥田謙蔵：傷寒論梗概，24，東京漢方医学会，2003
- 17) 大塚敬節：漢方治療の実際，10-11，南山堂，2007