臨床報告

脳卒中急性期患者の経鼻胃管逆流に対して 六君子湯が奏効した3例

原田 佳尚

東京都立広尾病院脳神経外科, 東京, 〒150-0013 渋谷区恵比寿2-34-10

Three Stroke Cases with Gastric Reflux during Nasogastric Tube Feeding Successfully Treated with Rikkunshito Extract

Yoshinao HARADA

Department of Neurosurgery, Tokyo Metropolitan Hiroo Hospital, 2-34-10 Ebisu, Shibuya, Tokyo 150-0013, Japan

Abstract

We report three cases of stroke in which rikkunshito was administered to improve the reflux of gastric fluid from a nasogastric tube in a short time.

Case 1 : a 63-year old female with right cerebellar hemorrhage who underwent surgical evacuation. Reflux of up to 650 ml gastric fluid from a nasogastric tube was observed after surgery. By the 4 th day of rikkunshito administration, the reflux decreased to 10 ml.

Case 2 : a 44-year old male whose consciousness had deteriorated before surgical treatment because of subarachnoid hemorrhage and re-rupture. Endovascular embolization and bilateral external ventricular drainage were performed for the anterior communicating artery aneurysm. Several days later, rikkunshito administration was initiated because of a reflux of 550 ml gastric fluid from the nasogastric tube. By the 3 rd day of rikkunshito administration, almost no episodes of reflux during tube feeding were observed.

Case 3 : a 72-year old male who suffered from intratumoral hemorrhage after undergoing surgery for metastatic brain tumor. The intratumoral hemorrhage was treated conservatively. Reflux of 200 ml gastric fluid from the nasogastric tube was observed. By the 3 rd day of rikkunshito administration, the reflux decreased to 10 ml.

These findings suggest that rikkunshito is useful in stroke cases with considerable reflux from a nasogastric tube.

Key words : rikkunshito, reflux of gastric fluid, stroke

要旨

六君子湯により経鼻胃管から胃内溶液の逆流が短期間で改善した脳卒中急性期の3症例を経験した。

症例1は63歳、女性で右小脳出血の患者である。開頭血腫除去術を施行した。術後に経鼻胃管から650 mlにおよぶ胃内溶液の逆流を認めた。六君子湯を投与したところ4日目に10 mlまで減少した。

症例2は44歳、男性でクモ膜下出血の患者である。術前に再破裂し意識レベルが低下した。前交通動脈瘤に対して血管内コイル塞栓術と両側脳室外ドレナージ術を施行した。数日後に経鼻胃管から550 mlの胃内溶液の逆流があり六君子湯を開始した。3日目には経管栄養の逆流はほぼなくなった。

症例3は72歳、男性で転移性脳腫瘍術後に脳出血をきたした患者である。脳出血は保存的治療とした。経鼻胃管から200 mlの胃内溶液の逆流を認めた。六君子湯を投与し3日目には10 mlまで減少した。

脳卒中急性期において経鼻胃管からの逆流が顕著な場合、六君子湯投与が有効である可能性が示唆された。

キーワード : 六君子湯, 胃内溶液の逆流, 脳卒中急性期

緒言

脳卒中の急性期には70%程度の症例に嚥下障害を認めるとされる。経口摂取が困難と判断された症例については末梢点滴での水分補給より、発症後1週間以内に経管栄養を開始した方が6ヵ月後の死亡率

が低い¹⁾。そのため積極的に経鼻胃管を挿入する。一方、脳卒中重症患者では胃内溶液の停滞や逆流のために経管栄養の投与や増量が進められない。そのような症例に対して、胃蠕動の改善および胃貯留能・胃排出能の改善作用を有する六君子湯の投与が有

図1 臨床経過（症例1）

症例1，63歳女性。

小脳出血に対して開頭血腫除去術施行した。術後に経鼻胃管からプロトンポンプ阻害剤（以下PPI）（ランソプラゾール30 mg分2/日），酪酸菌（ミヤBM3 g分3/日）を投与，また白湯100 mlとGFO3パック分3/日を開始していた。術後5日目に650 mlの胃内溶液の逆流を認めたため六君子湯エキス7.5 g分3/日を開始した。白湯100 mlとGFOは1日3回投与を継続した。投与3日目から排液量は300 mlに半減し，投与4日目に10 mlまで減少した。

効であった3症例を経験したので報告する。

症例1

症例：63歳 女性

主 訴：回転性めまい，後頭部痛，意識障害

既往歴：高血圧症

家族歴：実娘が脳動静脈奇形で手術歴あり

現病歴：自宅にて回転性めまいと突然の後頭部痛が出現し，その後頻回に嘔吐がみられた。家族が救急要請し，救急隊現着時の意識レベルはJapan Coma Scale（以下JCS）：I-2・Glasgow Coma Scale（以下GCS）=E3 V4 M6であった。当院到着時はJCS：II-10・GCS=E3 V2 M5に増悪していた。頭部CTを施行すると右小脳半球に4 cm大の血腫を認め，また急性水頭症を呈していた。高血圧性小脳出血の診断で緊急手術の適応と判断し開頭血腫除去術を施行した²⁾。術後3日間は鎮静し人工呼吸管理を継続した。術後に経鼻胃管からプロトンポンプ阻害剤（以下PPI）（ランソプラゾール30 mg分2/日），酪酸菌（ミヤBM3 g分3/日）を投与開始した。術後4日目に人工呼吸器から離脱した。経鼻胃管からは白湯100 mlと腸管免疫賦活目的にGFO（G

グルタミン3 g，F食物繊維5 g，Oオリゴ糖1.45 gほかの組成，大塚製薬）3パック分3/日を開始した。すると650 ml/日におよぶ胃内溶液の逆流による排液を認めた。

投与時現症：身長146 cm・体重46 kg・血圧144/82 mmHg，脈拍78回。

漢方医学的所見：脈は沈虚。舌は淡白紅でやや乾燥した白苔あり。腹力は軟弱で振水音は認めなかった。

経 過：術後5日目に胃蠕動運動改善目的に六君子湯エキス7.5 g分3/日を開始した。その間も白湯100 mlとGFOは1日3回の投与を継続した。術後8日目（投与3日目）から排液量は半減し，術後9日目（投与4日目）には10 ml/日まで減少した（図1）。その後経管栄養に切り替えたが胃内溶液逆流の増悪なく経過した。術後15日目の意識レベルはJCS I-1・GCS=E4 V5 M6，食事の経口摂取が可能となった。引き続き10日間は六君子湯エキス7.5 g分3/日を継続し食事は安定していた。ご本人から中止の希望があり廃薬とした。後遺症として浮動性めまいとふらつきがありリハビリ転院となった。

図2 臨床経過 (症例2)

症例2, 44歳男性。

再破裂した前交通動脈瘤に対して血管内コイル塞栓術と両側脳室外ドレナージ術を施行した。術後に経鼻胃管からヒスタミンH₂受容体拮抗薬 (ファモチジン酸2%40mg分2/日), セロトニン受容体作動薬 (モサプリドクエン酸水和物15mg分3/日), 酪酸菌 (ミヤBM3g分3/日) の投与を開始していた。GFO3パック分3/日を開始し, その後に経管栄養 (メイバランス, 明治) 200ml および半固形補助食品 (リフラノン, ヘルシーフード社) を1日3回投与した。すると550mlの胃内容液が逆流した。経管栄養投与を継続し六君子湯エキス7.5g分3/日を開始した。投与1日目から250ml, さらに投与2日目に20mlと逆流する量が著減し, その後は逆流なく経過した。

症例2

症例: 44歳 男性

主 訴: 頭痛

既往歴: 母子感染によるB型肝炎

家族歴: 母 B型肝炎

現病歴: 起床時から頭痛を認め独歩で当院外来を受診された。外来で施行した頭部CTでクモ膜下出血 (Hunt&Hess分類 grade 1・Fisher分類 group 2)³⁾⁴⁾を認め緊急入院となった。3D-CTAngiographyで前交通動脈に3mm大の動脈瘤を確認し, 血管内コイル塞栓術を施行する方針となった。術前の脳血管撮影検査中に動脈瘤が再破裂した。コイル塞栓術は予定通り行い, その後に両側脳室外ドレナージ術も施行した。頭蓋内圧管理目的に術後5日間は鎮静を継続し人工呼吸管理とした。術後に経鼻胃管からヒスタミンH₂受容体拮抗薬 (以下H₂ blocker) (ファモチジン酸2%40mg分2/日), セロトニン受容体作動薬 (モサプリドクエン酸水和物15mg分3/日),

酪酸菌 (ミヤBM3g分3/日) の投与を開始した。経管栄養としてGFO3パック分3/日を開始した。人工呼吸器からの離脱とともに経管栄養 (メイバランス, 明治) 200ml および半固形補助食品 (リフラノン, ヘルシーフード社) を1日3回投与した。すると550ml/日の胃内容液が逆流した。

投与時現症: 身長170cm・体重64kg・血圧128/73mmHg, 脈拍83回。

漢方医学的所見: 脈は浮実。舌は正常紅舌でやや胖大。腹力中等度で振水音は認めなかった。

経 過: 経管栄養投与を継続し六君子湯エキス7.5g分3/日を開始した。翌日から250ml/日, さらに20ml/日と逆流する量が著減した。その後は逆流なく経過した (図2)。

意識レベルはJCS I-2・GCS=E4V4M6まで改善し, 発症から17日目に食事の経口摂取が可能となった。その後も1週間は六君子湯エキス7.5g分3/日を継続し, 食事量が安定していたため廃薬と

図3 臨床経過（症例3）

症例3，72歳男性。

転移性脳腫瘍術後に腫瘍内出血をきたし保存的治療としたが徐々に意識レベルは低下し胃管挿入となった。すでにセロトニン受容体作動薬（モサプリドクエン酸水和物15 mg 分3/日），PPI（ランソプラゾール30 mg 分2/日），酪酸菌（ミヤBM3 g 分3/日）を投与していた。経鼻胃管からは経管栄養（メイバランス，明治）200 mlと白湯100 mlを1日3回で開始した。75 mlの逆流があり，その後200 mlに達したため六君子湯エキス7.5 g 分3/日を追加投与した。投与2日目に50 mlとなり，その後も10～50 mlで推移した。

した。後遺症として高次脳機能障害と四肢麻痺ないが筋力低下あったためリハビリ転院となった。

症例3

症例：72歳 男性

主 訴：動悸，歩行時のふらつき

既往歴：甲状腺乳頭癌に対して摘出術施行。再発に対して摘出術およびリンパ節郭清が施行されている。高血圧症，高脂血症

家族歴：特記事項なし

現病歴：動悸と歩行時ふらつきを主訴に当院救急外来を受診した。心電図上は心房細動を認めた。また歩行時のふらつきに対して頭蓋内評価目的に頭部CTを施行したところ，左頭頂葉と右側頭葉の2箇所転移性脳腫瘍を疑う所見を認め当科入院となった。左頭頂葉の腫瘍に対して開頭腫瘍摘出術を施行し，病理診断は甲状腺乳頭癌の転移であった。術前と術後に心房細動に対してワーファリンによる抗凝固療法を継続した。術後5日目に頭痛と右同名半盲が出現したため頭部CTを撮影すると，残存した脳腫瘍に腫瘍内出血を確認した。発症時の意識レベル

は清明で，ご家族が再手術を希望しなかったことから脳出血は保存的治療とした。

投与時現症：身長169 cm・体重80 kg・血圧121/84 mmHg，脈拍89回。

漢方医学的所見：脈は沈虚。舌は淡紅色で乾燥した白苔に覆われている。腹力中等度で心窩部に振水音を認めた。

経過：出血を契機に徐々に意識レベルが低下し経鼻胃管挿入を余儀なくされた。すでにセロトニン受容体作動薬（モサプリドクエン酸水和物15 mg 分3/日），PPI（ランソプラゾール30 mg 分2/日），酪酸菌（ミヤBM3 g 分3/日）を投与していた。経鼻胃管からは経管栄養（メイバランス，明治）200 mlと白湯100 mlを1日3回で開始した。翌日に75 ml/日の逆流があり，2日目には200 ml/日に達したため六君子湯エキス7.5 g 分3/日を追加投与した。翌日50 ml/日となり，その後も10～50 ml/日で推移した（図3）。最終的には全身状態の改善得られず，腫瘍内出血から53日目に亡くなった。

考察

六君子湯は「万病回春」(補益門)⁵⁾に「脾胃虚弱, 飲食少シク思ヒ, 或ハ久シク, 瘧痢ヲ患ヒ, 若クハ内熱ヲ覺エ, 或ハ飲食化シ難ク, 酸ヲ作シ, 虚火ニ属スルヲ治ス。須ラク炮姜ヲ加エテ其効甚ダ速ヤカナリ」とある。消化管運動促進剤として食欲不振, 食後の胃もたれ, 胃部不快感などによく用いられる。構成生薬は人參, 白朮, 茯苓, 半夏, 陳皮, 甘草, 生姜, 大棗からなり, 陳皮と半夏は食欲を高め, さらに半夏は白朮や茯苓とともに胃内の停水を除く作用がある。胃腸虚弱で冷え症の虚証を中心に虚実間証から虚証に広く用い, 典型的には白い舌苔, 心下痞鞭, 振水音を伴うものに用いられる⁶⁾⁷⁾。また六君子湯はさまざまな科学的エビデンスを有する処方である。

Tatsuta ら⁸⁾は慢性特発性 dyspepsia の患者に対して六君子湯 7 日間の投与によって, 胃排出は有意に促進され消化器症状が減少するという胃運動促進作用を報告している。

Hayakawa ら⁹⁾はモルモットを用いて一酸化窒素合成阻害剤 (L-NNA) により低下した胃適応性弛緩反応が六君子湯により有意に改善すると報告している。

Kido ら¹⁰⁾はラットを用いて六君子湯が L-NNA によって誘発される胃排出遅延モデルにおける胃排出率を有意に増加させたと報告している。

いずれも六君子湯に多量に含まれる NO の基質である L-アルギニンが関与し, NO を介した胃適応性弛緩の異常を改善することで胃貯留能を増大させ排出能遅延を回復するという, 貯留と排出の両面の改善に寄与していると考えられる。

脳卒中急性期において消化管に問題がなければ可及的に栄養を再開することが望ましい。しかし実際には発症前は健常であっても, 発症後に腸管蠕動運動の抑制から胃内容の停滞や経鼻胃管からの逆流がみられ, 経管栄養投与が不十分となる事態となることがある。われわれは六君子湯の上記の作用に着目して使用したところ, 著効例があったため頻用するようになった。当施設では経管栄養投与開始量が 200 ml/回であることが多いため, 六君子湯の投与基準として, イレウス所見がなく, 胃内溶液の逆流が 200 ml を超えた場合, この条件を満たす症例に対して経管栄養投与前に投薬している。

脳卒中中の重症度の指標として意識障害や麻痺の程度が参考となるが, それが強くなれば自ずと気力はなくなり, また数日の経過で血清総タンパクやアルブミン濃度が容易に低下する。これら機能低下やエネルギー不足という点において気虚に陥った状態と捉えることができる。よって消化器症状を考慮せずとも補気剤の適応があると考えられる。

補気剤の中でも六君子湯は消化器系の弱りを治す四君子湯と胃内の水分停滞を治す二陳湯の合方であり, 全体として脾虚に痰飲を伴う証に適応する方剤である。胃内容逆流の改善については, 茯苓の消化管や組織内の水を除去する効果と, 陳皮や半夏が白朮, 茯苓とともに胃内停水を去り, 胃内の湿を乾かす効果が寄与したものと考えられる。3 症例はいずれも重度の意識障害を呈しており, また胃内容の逆流を認めていた。そのうち 2 例は急性期を乗り切った時点で廃業でき食事の経口摂取が可能となったことから, 本来の理気健脾の作用も少なからず効果があったと考えられた。消化管運動促進作用を有する西洋薬が投与されていたが無効であった症例において, 六君子湯開始後も経管栄養の中止や変更なくして改善が得られたことや, 六君子湯のみの投薬で効果が得られた症例があることから六君子湯が有効であったと考えられた。

巽¹¹⁾は集中治療領域において, ラクツロース, ソルビトール, パントテン酸, PGF 2 α など消化管蠕動改善薬無効例に対する六君子湯の追加投与と有効性を報告している。六君子湯はその成分が小腸から吸収され効果発現まで 1~2 日を要するとし, 投与後 3~4 日経過しても排液量が減少しない場合は六君子湯投与の追加のみでは限界と考え, 漫然と投与することは避けるべきであるとしている。また無効例の中にイレウスや腸管虚血の合併による蠕動運動障害の症例を経験したと報告している。

今回, 当施設が報告した症例はいずれも 3 日以内に排液量の減少効果が見られた。そのうち 1 例は消化管運動に対する薬剤投与は六君子湯単独であり, 単独投与でも効果が期待できることが示唆された。

結論

脳卒中急性期患者に対する六君子湯の使用経験について報告した。六君子湯には胃内溶排出能の改善作用があり, 経管栄養が必要であるが胃内溶液逆流が顕著な症例に対して積極的に投与を検討する価値

があると考えられた。

附記 本報告で使用した六君子湯はすべてツムラ社製を用いた。

本論文の要旨は第22回日本脳神経漢方医学会学術集会（2013年11月東京）において発表した。

利益相反（COI）に関して開示すべきものなし。

文献

- 1) 篠原幸人, 小川彰, 鈴木則宏, 他. 脳卒中ガイドライン2009, 協和企画, 東京 2009. 318-321.
- 2) 篠原幸人, 小川彰, 鈴木則宏, 他. 脳卒中ガイドライン2009, 協和企画, 東京 2009. 152-158.
- 3) Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1968 ; 28 : 14-20.
- 4) Fisher CM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery* 1980 ; 6 : 1-9.
- 5) 矢数道明. 臨床応用漢方処方解説. 創元社, 大阪 1981. 166-169, 608-612.
- 6) 日本東洋医学会学術教育委員会編. 専門医のための漢方医学テキスト. 南江堂, 東京 2009. 112, 174.
- 7) 花輪壽彦. 漢方診療のレッスン増補版. 金原出版, 東京 2003. 390.
- 8) Tatsuta M, Iishi H. Effect of treatment with liu-jun-zi-tang (TJ-43) on gastric emptying and gastrointestinal symptoms in dyspeptic patients. *Aliment Pharmacol Ther* 1993 ; 7 : 459.
- 9) Hayakawa T, Arakawa T, Kase Y, et al. Lin-Jun-Zi-Tang, a Kampo medicine, promotes adaptive relaxation in isolated guinea pig stomachs. *Drugs Exp Clin Res* 1999 ; 25 : 211.
- 10) Kido T, Nakai Y, Kase Y, et al. Effects of rikkunshito, a traditional Japanese medicine, on the delay of gastric emptying induced by N(G)-nitro-L-arginine. *J Pharmacol Sci* 2005 ; 98 : 161.
- 11) 巽博臣, 升田好樹, 今泉均, 他. 胃内容の停滞したICU患者に対して六君子湯が有効であった3症例. *日集中医誌* 2009 ; 16 : 187-190.