西洋薬による症状コントロール困難な冠攣縮性狭心症に対して四逆散と桂枝茯苓丸の併用が有効であった2症例

山崎 武俊^a 峯 尚志^b 土方 康世^c

a 洛和会音羽病院心臓内科, 京都, 〒607-8062 京都市山科区音羽珍事町2

b 峯クリニック, 大阪, 〒567-0032 茨木市西駅前町5-36 茨木高橋ビル5F

c 東洋堂土方医院, 大阪, 〒567-0031 茨木市春日3丁目11-29

Two Cases of Vasospastic Angina Poorly Controlled with Western Medicine Successfully Treated with a Combination of Traditional Shigyakusan and Keishibukuryogan Japanese Herbals

Taketoshi YAMAZAKI^a Takashi MINE^b Yasuyo HIJIKATA^c

a Cardiology Center, Rakuwakai Otowa Hospital, 2 Chinji-cho, Otowa, Yamashina-ku, Kyoto-shi, Kyoto 607-8062, Japan

b Mine Clinic, 5-36 Nishiekimae, Ibaraki-shi, Osaka 567-0032, Japan

c Toyodo Hijikata Clinic, 3-11-29 Kasuga, Ibaraki-shi, Osaka 567-0031, Japan

Abstract

Vasospastic angina (VSA) is a condition in which a relatively large coronary artery transiently exhibits abnormal vasoconstriction. Although an angina attack by VSA can usually be controlled with nitrates and calcium channel blockers (CCB), there are some patients whose VSA cannot be controlled even by combinations of these drugs. We report here two cases of VSA successfully treated with a combination of the traditional Japanese herbal (Kampo) medicines shigyakusan and keishibukuryogan. Case 1 was a 73-year-old male with chest discomfort during effort and at rest. A 24-h Holter monitoring showed a short period of marked ST segment elevation associated with his chest pain. Although nitrates and a CCB were administered, his symptoms persisted. We then prescribed shigyakusan and keishibukuryogan, and his chest pain improved. Case 2 was a 58-year-old male with chest discomfort at rest. Acetylcholine-provoked coronary spasm was observed. Although he was prescribed nitrates and a CCB, these medicines were not effective. After we prescribed shigyakusan and keishibukuryogan, his chest pain improved. The results experienced in these two cases suggest that shigyakusan and keishibukuryogan could be useful formulations for the treatment of VSA uncontrolled by conventional medical treatment.

Key words : vasospastic angina, shigyakusan, keishibukuryogan

要旨

冠攣縮性狭心症は冠動脈が一時的に収縮するためにおこる狭心症であり、薬物治療が有効である。ただし治療に難渋する症例も多い。今回、我々は冠攣縮性狭心症に対して四逆散と桂枝茯苓丸を併用し、症状の消失を認めた2症例を経験したので報告する。症例1: 73歳、男性。安静労作に関係のない胸部不快感を自覚。ホルター心電図で症状に一致するST上昇を認めた。抗狭心症薬を処方されたが症状が消失せず。四逆散と桂枝茯苓丸を投与したところ、症状が完全に消失した。症例2: 58歳男性。安静時の胸部不快感を自覚。アセチルコリン負荷試験陽性となり上記診断を得られた。抗狭心症薬を処方されたが、胸部不快感が消失せず。四逆散と桂枝茯苓丸を処方。症状が完全に消失した。治療抵抗性の冠攣縮性狭心症に対して、四逆散と桂枝茯苓丸の併用が有効である可能性が示唆された。

キーワード: 四逆散, 桂枝茯苓丸, 冠攣縮性狭心症

a 胸痛時

b 無症状時

図1 症例1：24時間ホルター心電図所見

症例1 73歳，男性。24時間ホルター心電図で胸痛出現時に一致して，一過性のST上昇を認めたため，狭心症の診断を得られた。

緒言

冠攣縮性狭心症は冠動脈が一時的に収縮するために冠動脈血流が低下しておこる狭心症であり，カルシウム拮抗薬，亜硝酸薬などの薬物治療が有効である。ただし精神的ストレスを伴い，胸部症状のコントロールに難渋する症例も多い。今回，我々は冠攣縮性狭心症に対して四逆散と桂枝茯苓丸を併用し，症状の消失を認めた2症例を経験したので報告する。

症例1

患者：73歳，男性。

主訴：胸部不快感

生活歴：30歳まで1日20本のタバコを10年間喫煙し，以降は禁煙。ビール350 ml/日を50年間。

現病歴：1年前より安静労作に関係のない1分程度の喉から上胸部の手拳大の範囲がしめつけられるような胸部不快感を自覚したため，精査目的で2012年3月当院受診。

現症：身長170 cm，体重64 kg。血圧152/86 mmHg。心音正常，呼吸音清。

検査所見：心電図；正常洞調律。心エコー；左室拡張終期径46 mm，左室収縮終期期径29 mm，左室駆出率67%，左室壁運動正常。24時間ホルター心電図；8時頃，胸部症状に一致する一過性ST上昇あり（図1）。心臓カテーテル検査；冠動脈に有意狭窄を認めず。

西洋医学的診断：ホルター心電図で症状に一致する一過性ST上昇を認めたため冠攣縮性狭心症の診断を得られた。

漢方医学的所見：顔色は良好。やや痩せている。几帳面な性格で症状をノートに詳細に記録している。疲れやすい。不安感が強くふさぎこむことが多い。いらいらや動悸はない。軽いほせを自覚。胸部症状は深呼吸で改善しやすい。食欲は良好で，嘔気はない。便秘もない。舌は淡紅，薄白苔で，瘀斑を認

めた。脈は弦で虚。腹力は中等度で、腹直筋緊張、臍上悸および両側胸脇苦満を認めた。

治療経過：2012年3月上旬より抗狭心症薬（ベニジピン塩酸塩8 mg/日、一硝酸イソソルビド40 mg/日）を処方されたが、症状が完全に消失しなかった。

4月下旬ニコランジル15 mg/日を追加されたが、上肢倦怠感が出現して継続できず。これ以上の西洋薬の増量は難しいと判断した。

5月下旬より漢方治療を開始。西洋薬で上肢倦怠感が出たことより、患者が副作用を心配して内服追加に消極的であったため、少量より開始。四逆散エキス（ツムラ5 g/日）、桂枝茯苓丸エキス（ツムラ5 g/日）を併用したところ、7月上旬には胸部不快感の頻度が減少し、8月下旬には症状が完全に消失した。

症例2

患者：58歳、男性。

主訴：胸部不快感

生活歴：40歳まで1日40本のタバコを20年間喫煙し、以降は禁煙。焼酎2合/日を40年間。

現病歴：2010年頃より朝、安静時に胸部中央の拳大の範囲がしめつけられるような不快感を自覚。

現症：身長175 cm、体重68 kg。心音正常。呼吸音清。

検査所見：胸部X線；心胸郭比48%。心電図；正常洞調律、完全右脚ブロック。心エコー；左室拡張終期径44 mm、左室収縮終期径27 mm、左室駆出率69%、左室壁運動正常。心臓カテーテル検査；冠動脈造影で有意狭窄なし。アセチルコリン負荷試験陽性（図2）。

漢方医学的所見：顔色は良好で、やや痩せている。神経質な性格で。軽い不眠がある。いろいろ感はない。病気に対する不安感が強い。食欲は良好で、口中不快感や悪心はない。やや暑がり。冷えはない。舌は淡紅、薄白苔で、舌下静脈の怒張を認めた。脈は弦。腹力は中等度で、軽度胸脇苦満を認めた。腹部全体の緊張が強かった。

西洋医学的診断：アセチルコリン負荷試験で陽性で、冠攣縮性狭心症の診断を得られた。

治療経過：2010年より抗狭心症薬を複数（塩酸ベニジピン8 mg、一硝酸イソソルビド40 mg、ニコランジル15 mg/日）処方されたが、胸部不快感が完全に消失しなかった。2012年5月 四逆散エキス

（ツムラ2.5 g/日）、桂枝茯苓丸エキス（ツムラ2.5 g/日）を併用。顆粒薬服用が苦手なため少量より開始した。6月、胸部不快感が1/3に軽減。8月、症状が完全に消失した。

考察

今回、我々は冠攣縮性狭心症に対して四逆散と桂枝茯苓丸の併用を試み、有効であった2症例を経験した。症例1は少陽病期虚実中間証であり、抑うつ症状、胸脇苦満、腹直筋緊張を目標に四逆散を選択した。また臍傍圧痛はなかったが、のぼせと舌候で瘀血所見を認め、便秘がないことより桂枝茯苓丸を併用した。鑑別として柴胡加竜骨牡蠣湯去大黃、小柴胡湯、加味逍遙散があげられる。柴胡加竜骨牡蠣湯去大黃は精神症状、胸脇苦満、臍上悸は一致するが、本症例はいらいら、動悸がなく、虚実中間証であることより除外した。小柴胡湯は虚実中間証で胸脇苦満はある点は一致するが、精神症状がなく、口中不快感・悪心などの消化器症状を伴わないことより除外した。加味逍遙散は精神症状、胸脇苦満は一致するが、本症例は虚証ではなく、冷えを伴っていないことより除外した。症例2も少陽病期虚実中間証であり、腹直筋緊張は不明瞭だったが、腹部全体が緊張しており、精神神経症状、胸脇苦満を伴うことより四逆散を選択した。また臍傍圧痛はなかったが、舌候より瘀血の併存を疑い桂枝茯苓丸を併用した。鑑別として加味逍遙散があげられる。加味逍遙散は精神神経症状、胸脇苦満、瘀血所見は合致するが、本症例は虚証ではなく、冷えを伴っていないことより除外した。

四逆散は「傷寒論・少陰病篇」に「少陰病、四逆。其ノ人或イハ咳シ、或イハ悸シ、或イハ小便利セズ、或イハ腹中痛ミ、或イハ泄利下重スル者ハ四逆散之ヲ主ル。」とあり、肝気鬱結に対する基本処方で感情が外に発散されず内にうっ積して起す神経症状を治すとされている¹⁾。一方、桂枝茯苓丸は、『金匱要略・婦人妊娠病篇』に「婦人宿癥病有リ、経断チテ未ダ三月ニ及バズ、漏下ヲ得テ止マズ。胎動臍上ニ在ル者ハ、癥瘕ノ害ト為ス。妊娠六月ニシテ動ク者、前三月ニ経水スル時は胎也。血下ル者、後断ツモ三月ナルハ坏也。血止ラザル所以ノ者ハ、其ノ癥去ラザルガ故也。当ニ其ノ癥ヲ下スベシ。桂枝茯苓丸之ヲ主ル。」とあり、瘀血に由来する諸症状に広く用いられ、婦人に限らず男性にも頻繁に用いられる¹⁾。

a 左冠動脈造影(右前斜位頭側)

アセチルコリン負荷後

亜硝酸薬冠注後

症例2：左冠動脈造影所見（アセチルコリン負荷）

右冠動脈造影(左前斜位頭側)

アセチルコリン負荷後

亜硝酸薬冠注後

症例2：右冠動脈造影所見（アセチルコリン負荷）

図2

症例2 58歳，男性。冠動脈造影で有意狭窄を認めなかったが，ひきつづき行われたアセチルコリン負荷試験で左右冠動脈とも冠攣縮を誘発されたため，冠攣縮性狭心症の確定診断を得られた。

並木²⁾は，虚血性心疾患を含む胸痛の漢方治療の適応について，表1のように述べている。これは，日本の医療現状から，急性期は現代医学を優先し，それ以降の安定期の状態での漢方治療の可能性・有効性を期待している分類である。その中で安定期の虚血性心疾患に対して漢方治療と現代医療の併用を勧めている。藤平³⁾は栝楼薤白白酒湯とその類方をしばしば狭心症に用い，その経験を報告している。

最近では西洋医学的に確定診断のついた冠攣縮性狭心症に対する漢方治療の併用例も報告されている。首藤ら⁴⁾は，ガイドラインにもとづき冠攣縮性狭心症と診断され，2種類以上の冠拡張剤にてコントロール困難であった難治例に柴朴湯を追加投与し，発作の著しい減少およびQOLの向上を認めた3症例を報告している。また山口⁵⁾らは難治性の冠攣縮性狭心症に対して四逆散の併用が有効であったと報

表1 虚血性心疾患を含む「胸痛」の漢方治療の適応

[漢方治療で効果が期待できる疾患]

- イ 器質的疾患が否定されている胸痛(心臓神経症の項参照)
- ロ 肋間神経痛。

[漢方治療と現代医療の併用で効果が期待出来る疾患]

- イ 肺疾患:気管支炎、肺炎、胸膜炎など。
- ロ 安定期の虚血性心疾患:軽症労作性狭心症、陳旧性心筋梗塞。
- ハ 上部消化管関連痛:逆流性食道炎、胃炎、胆嚢炎など。
- ニ 带状疱疹、带状疱疹後の疼痛。

[現代医学が優先の疾患]

- イ 急性冠症候群:不安定狭心症、急性心筋梗塞。
- ロ 解離性大動脈瘤、大動脈破裂。
- ハ 急性肺血栓塞栓症。
- ニ その他、外科的治療を要するもの:気胸、悪性腫瘍。

告している。その他にも異型狭心症の一例に桂枝茯苓丸を用いて著効を得た内藤ら⁶⁾の報告があるが、冠攣縮性狭心症に対して四逆散と桂枝茯苓丸を併用した症例報告はない。

冠攣縮性狭心症は冠動脈が一時的に収縮するために冠動脈血流が相対的あるいは絶対的に低下するために起こる狭心症であり、多くの場合は、先行する血圧や心拍数の上昇、すなわち心筋酸素消費量の増大を必ずしも伴わない。検査としては狭心症発作時の心電図、ホルター心電図、過換気負荷試験、運動負荷試験、冠動脈造影検査における薬物を用いた冠攣縮誘発試験が用いられており、診断基準はニトログリセリンにより速やかに消失する狭心症発作で

- ①安静時に出現する
- ②運動耐容能の著明な日内変動
- ③心電図上のST上昇を伴う
- ④過換気により誘発される
- ⑤カルシウム拮抗薬によって抑制されるが、β遮断剤によっては抑制されない。

があげられる。治療は冠拡張薬(硝酸薬、カルシウム拮抗薬)および生活習慣の改善(禁煙など)を中心に行われる⁷⁾。通常は抗狭心症薬でほぼ症状のコントロールが可能だが、2種類の冠血管拡張薬を投与しても狭心症がコントロールできない症例がある。これらは難治性冠攣縮性狭心症といわれ、狭心症全体の13.7%を占めると報告されている。

冠攣縮性狭心症の病因として、遺伝的要因および

環境要因が考えられているが、環境要因の一つとして、ストレスに起因する自律神経異常との関連が注目されている。一般に冠攣縮性狭心症例では副交感神経機能が低下することにより、交感/副交感神経のバランスが亢進し、交感神経活動優位になるとの報告が多い。しかし交感神経機能を抑制する、β遮断薬は相対的にα受容体優位となり血管収縮を助長し冠攣縮性狭心症を増悪させ、予後を悪化させる。つまり西洋医学治療においては自律神経機能異常に対しては有効な治療法がないと言える。その結果、ストレス(自律神経)が強く関与している症例では治療抵抗性になると考えられる。堀川⁸⁾らは狭心症の病態のうち、自律神経機能の異常を気の異常としてとらえ、気剤・柴胡剤の使用を勧めている。山本ら⁹⁾は精神的な緊張・情緒の変動にともなう脳の興奮過程と抑制過程の平衡失調と、自律神経中枢および自律神経系の過緊張と失調状態を肝気鬱結としてとらえ、さまざまな証候が精神的な要因とともに増強し、とくに精神的負担の大きい立場の人やきちようめんな性格の人によく発生すると述べている。四逆散は、小柴胡湯加減や大柴胡湯のように柴胡・黄芩という清熱(消炎・解熱)の効果を主目的にした配合ではないので、発熱性疾患に用いることは少なく、柴胡・白芍・甘草という肝気鬱結に対する治療を主目的として用いることが多いとしている。また蕉窓雑話(口述筆記)によると、ある不整脈のある役人の、数日とまらぬ吃逆に対し、肝気が非常に亢

進している為とし、四逆散加生地黃・金汁にて速やかに治癒¹⁰⁾、等の記載がある。

同時に冠攣縮性狭心症の病因として喫煙、飲酒、脂質異常などの環境要因も軽視できない。西洋医学では冠攣縮性狭心症を含む動脈硬化性疾患に対して、生活習慣の改善（禁煙等）および薬剤による脂質低下療法を行っている⁷⁾。田畑¹¹⁾¹²⁾は、現在日常の漢方相談の中で、瘀血の証を持たないものはほとんどなく、その原因として現代の欧米風の肉食、乳製品の摂取が、その一因であると述べている。そして瘀血が循環を阻害し、動脈硬化症、心臓病をひきおこしていると指摘している。そのため、ほとんどの慢性疾患で駆瘀血剤を兼用した方がよいと述べており、兼用方の中ではもっとも桂枝茯苓丸を用いている。つまり現代の動脈硬化性疾患は瘀血によってひきおこされることが多く、駆瘀血薬の効果が期待できると考えられる。瘀血のために組織の栄養や代謝が障害されると血虚が生じ、自律神経系の機能が障害されると肝気鬱結が発生し、逆に自律神経系とくに血管運動神経の失調は瘀血をひき起すところから、瘀血には肝気鬱結と血虚をとまうことが多い。藤平³⁾は、高血圧症で脳出血後遺症のある者に大柴胡湯、桂枝茯苓丸兼用、甲状腺が腫れて心悸亢進、全身倦怠、頭痛のある者に、柴胡桂枝湯、桂枝茯苓丸兼用、にきびに対して小柴胡湯合桂枝茯苓丸を投与し効果をあげている。

通常の西洋医学的標準治療（冠血管拡張薬、脂質低下療法）に加え、漢方治療で柴胡剤と駆瘀血薬を併用することにより、難治性冠攣縮性狭心症に対する有効性が期待できる。日本は伝統的に『金匱要略』の胸痺心痛短気病篇の処方を用いることが多く、特に栝楼薤白白酒湯に代表される薤白の入った処方が多用されており、近年でも薤白剤あるいは柴胡剤の使用頻度が多いが、今後、欧米型の動脈硬化性疾患が増えるとともに駆瘀血薬の適応証が増えることが

予想される。今回の報告も、性格的な肝鬱傾向および瘀血証が本症をひきおこしたと考えられ、四逆散が肝気鬱結に、桂枝茯苓丸が瘀血に作用し、治癒に至ったと考えた。

結語

治療抵抗性の冠攣縮性狭心症に対して、四逆散と桂枝茯苓丸の併用が有効である可能性が示唆された。

附記 本論文の要旨は、第64回日本東洋医学会学術総会（2013年6月鹿児島）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) 高山宏世. 漢方常用処方解説. 第29版, 三考塾, 東京 2002. 40-41, 274-275.
- 2) 並木隆雄. 循環器疾患・漢方治療マニュアル. 現代出版プランニング, 2010. 92.
- 3) 藤平健. 漢方臨床ノート. 第1版, 創元社, 大阪 1988.
- 4) 首藤達哉, 藤山充, 西田慎二. (新発見) 冠攣縮性狭心症に柴朴湯が著効した3症例. 漢方の臨床 2010; 57: 565-573.
- 5) 山口りか, 塩見哲也, 貞松研二. 難治性の冠攣縮性狭心症に四逆散の併用が著効した1例. 第300回日本内科学会九州地方会プログラム・抄録集 2013; 48.
- 6) 内藤真礼生, 渡辺慎太郎. 桂枝茯苓丸（駆瘀血薬）が著効した異型狭心症の1例. 治療学 2006; 40: 444-447.
- 7) 日本循環器学会2006-2007年度合同研究班. 冠攣縮性狭心症の診断と治療に関するガイドライン. Circulation Journal Vol. 72 Supplement IV
- 8) 堀川朋恵, 鈴木邦彦, 花輪壽彦. 循環器領域における漢方治療 update. Heart View 2012; 16: 92-100.
- 9) 山本巖, 伊藤良. 中医処方解説. 第1版, 医歯薬出版株式会社, 東京 1982. 116-117, 210-213.
- 10) 和田東郭. 芭蕉窓雑話. 近世漢方医学書集成15, 大塚敬節, 矢数道明編, 名著出版, 東京 1985. 45-46.
- 11) 田畑隆一郎. 漢法ルネサンス. 第1版, 源草社, 東京 2002. 138-143.
- 12) 田畑隆一郎. 二味の薬徴. 第2版, 源草社, 東京 1997. 282-284.