臨床報告

小建中湯が奏効した小児一次性頭痛の5症例

寺澤 捷年^a 隅越 誠^b 來村 昌紀^c
小林 亨^d 地野 充時^a

a 千葉中央メディカルセンター和漢診療科, 千葉, 〒264-0017 千葉市若葉区加曽利町1835-1

b すみこしこどもクリニック, 福島, 〒963-8871 郡山市本町2丁目11-7

c 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

d 星総合病院脳外科, 福島, 〒963-8501 郡山市大町2-1-6

Five Cases of Chronic Primary Headache in Children Successfully Treated with Shokenchuto

Katsutoshi TERASAWA^a Makoto SUMIKOSHI^b Masaki RAIMURA^c
Toru KOBAYASHI^d Atsushi CHINO^a

a Department of Kampo Medicine, Chiba Central Medical Center, 1835-1 Kasori-cho, Wakaba-ku, Chiba 264-0017, Japan

b Sumikoshi Kodomo Clinic, 2-11-7 Honchou, Koriyama, Fukushima 963-8871, Japan

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

d Department of Neuro-Surgery, Hoshi General Hospital, 2-1-16 Koriyama, Fukushima 963-8501, Japan

Abstract

Recently, the authors experienced five cases of chronic primary headache in children which were successfully treated with shokenchuto. This report describes the details of these five cases and results of references in past literature. The common physical findings in these five cases were soft abdominal walls with a spasmodic bilateral m. rectus abdominis. There was only one case report of headache which was successfully treated with shokenchuto. We believe that our case report sheds light on a new aspect of shokenchuto, which might be a useful formulation for chronic headache. In this paper, we also speculate about the mechanism of this formulation for headache from the view point of former research showing the relationship between brain orexin behavior, and ghrelin which is induced from the digestive system.

Key words : headache, chronic primary headache, shokenchuto, orexin, ghrelin

要旨

最近、著者らは小建中湯が奏効した小児一次性頭痛の5症例を経験したので文献的考察と共に報告した。5症例に共通した症候は腹診において腹力がやや軟弱で両側の腹直筋が攣急していたことであり、このことを根拠に小建中湯証と診断した。小児の一次性頭痛に小建中湯が有効であったとの報告は過去に1症例のみであったが、我々の今回の報告によって小建中湯が一次性頭痛の治療において考慮されて良い方剤であることを明らかにしたと考える。さらに、片頭痛の関連物質とされている脳内 Orexin (オレキシン) と消化管由来の Ghrelin (グレリン) との関連について考察し、小建中湯を初めとする諸種の漢方方剤が片頭痛に有効性を発揮する機序について推論した。

キーワード : 頭痛, 一次性頭痛, 小建中湯, オレキシン, グレリン

緒言

小建中湯は『傷寒論』『金匱要略』に収載されている方剤であり、日常の臨床においては虚弱児、腹痛を伴う胃腸虚弱などに頻用されている方剤である。しかしこれまでの症例報告は専ら消化器領域に関心が集中しており、この方剤が小児の一次性頭痛に有効であるとの症例報告は山田光胤の1症例に止まっている¹⁾。筆者らは、方証相対の見地から、頭痛を

主訴とする小児患者において、その腹候を根拠として小建中湯を試みたところ5症例において良好な結果を得たので、文献的考察を加えて報告する。またその作用機序について近年の片頭痛発症機序に関する脳内 Orexin の知見を元に、頭痛に頻用される呉茱萸湯および桂枝人参湯などとの共通の薬効について併せて推論したので報告する。

症例1 : 12歳, 男児

主 訴：頭痛

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：母親に小児期からの片頭痛がある。

現病歴：約2年前から月に数回の頭痛を訴えるようになった。頭痛発作に先行して眼痛とチカチカして眩しい症状があり、その後拍動性の頭痛が起こり、次いで嘔吐が出現した。頭痛発作に伴い四肢の冷感を自覚した。週末の土曜日と日曜日はバスケット部の練習で疲れ、その後の火曜日に頭痛が起こることが多かった。朝の目覚めが悪いとのことであった。

現 症：身長137.9 cm, 体重27.0 kg, 体温37.2℃。顔色が不良であったが活気は認められた。心音・呼吸音は正常。便通の異常は無かった。

漢方医学的所見：脈候は虚実中間でわずかに弦。舌候は正常紅で湿潤した微白苔に被われていた。腹候は腹力やや軟で、両側腹直筋の攣急が認められた。

治療経過：顔色が不良なこと、腹力やや軟、両側腹直筋の緊張から小建中湯証と考え、エキス剤7.5 gを分3食前服用とし14日分を投与した。

第2診（2週間後）：母親が代理受診。頭痛はなく、朝の目覚めがよくなり、朝食を自分で作るようになった。小建中湯エキス剤は自分から進んで服用していた。同方を28日分処方した。

第3診（初診から6週間後）：母親が代理受診。頭痛は一度、軽く起こったが市販の鎮痛剤を一回服用して治まった。同方を28日分処方。

第4診（10週間後）：本人が受診した。体が楽になった。頭痛も全く起こらなかった。バスケット部の週に4回の練習もできるようになった。脈候、舌候、腹候は不変であったが、顔色は良好となっていた。同方を28日分処方。

第5診（14週間後）：本人が受診した。軽い頭痛がこの間に2回あったが、少し安静にしていたら治まった。

その後、中学校に進学し、陸上競技部に所属したが、30 kmの長距離も走れるようになった。約2年間、継続服用したが、前駆症状を伴う頭痛が冬に一回見られたのみで、経過順調であり、時々、薬を飲み忘れるようになった。

症例2：5歳、女児

主 訴：頻繁に起こる頭痛。

既往歴：感冒時に喘鳴をしばしば起こしていた。2歳頃まで中耳炎を繰り返していた。

家族歴：父、バセドウ病。叔母と母に橋本病がある。弟は滲湿性中耳炎で耳鼻科に一年以上通院中。

現病歴：約1年前から頭痛を訴えるようになった。近医から処方されたアセトアミノフェン（カロナール®）の服用によって頭痛は約3時間で軽快するが、一度起こると約2週間、毎日のように苦しんでいた。この間、食欲は減退するが嘔吐、下痢などは伴わなかった。頭痛発作には間隔があり、1ヵ月間、全く発作の見られない時もあった。東日本大震災と原子力発電所の事故の後、祖父母と共に他県に約半年間避難していたが、その間、頭痛発作は起こらなかった。しかし福島県郡山市の自宅に戻ってきてから頻繁に起こるようになった。

現 症：身長106.7 cm, 体重18.4 kg, 体温36.7℃, 血圧93/53 mmHg。顔色は良好で、抑鬱的ではなかった。心音、呼吸音は正常。腸雑音、正常。瞳孔に左右差はなく、神経学的に異常所見はなかった。

漢方医学的所見：脈候は虚実中間。舌候は正常紅で湿潤した微白苔。腹候は腹力やや軟で、両側腹直筋の攣急を認めた。上熱下寒はなく、便秘傾向で2～3日に一回。便は兎糞状であった。浮腫はなく、口渇も認めなかった。

治療経過：小建中湯証と診断し、小建中湯エキス剤5.0 gを分2（朝夕食前）で14日分を処方。

再診（2週間後）：この間、保育園で頭痛が一回あった。保母によると、これまでの頭痛は課外遊びで汗をかけた直後に起こっていたとのことであった。大便の出がよくなった。同方、7日分を投与。

第3診（3週間後）：頭痛はほとんど無くなった。これ位調子が良いのははじめてであるという。兎糞状の便が一日おきに出ていた。ラクツロースシロップを併用することとし、小建中湯エキス剤14日分を処方した。

第4診（5週間後）：この4週間、頭痛は起こらなくなった。元気も出てきた。自分から進んで薬を服用しているという。

以後、経過順調で、約2ヵ月でラクツロースシロップは不要となった。約2年間、時に服薬を忘れる状況で続服中であるが、感冒罹患時に軽度の頭痛を一回、認めたに留まっており、経過順調である。

症例3：10歳、男児

主 訴：頻発する頭痛と腹痛。

既往歴：7歳頃までは風邪を引きやすく、毎月の

ように風邪を引いていた。滲湿性中耳炎に罹患したことがある。

家族歴：母方の叔母に片頭痛。

現病歴：4～5歳頃から頭痛を訴えるようになり、約4年前から週に2～3回起こるようになった。頭痛は前頭部と額がズキズキするもので、2～3時間持続するが、臥床すると改善した。時間帯や天候とは関係が無い。頭痛の前兆となる症状はなく、悪心・嘔吐は伴わなかった。しかし、頭痛に伴い腹痛（臍周囲）が起ることが時にあったが、下痢を伴うことはなかった。鎮痛剤の服用はしていなかった。

現 症：身長141.5 cm, 体重41.5 kg, 体温35.4℃, 血圧116/62 mmHg。心音, 呼吸音は異常なし。腹部の腸雑音も正常。神経学的所見にも異常を認めなかった。

漢方医学的所見：顔色は良好であったが、体が重く感じられ、口渇があった。脈候は虚。舌候は正常紅で、舌質は腫大し、湿潤した微白苔。腹候は腹力やや軟で、両側腹直筋の攣急が認められた。上熱下寒は認めなかった。便秘はなく、尿量の減少はなかった。

治療経過：小建中湯証と診断し、小建中湯エキス18 gを分2（朝夕食前）で14日分を投与。

再診（2週間後）：頭痛は週に一回に減少。昨日は頭痛のため体育は見学した。テレビやビデオを見る時間が長いとのことで、時間を短縮するように指導した。同方14日分を処方。

第3診（4週間後）：頭痛は起こらなかった。軽い臍周囲の痛みが数度あった。同方を28日分投与。

第4診（8週間後）：頭痛も腹痛もこの4週間全く起こらなかった。

以後、約8ヵ月間、減量して続服中（1日6～9 g）であるが、頭痛も腹痛も起こらなくなった。

症例4：8歳、男児。

主 訴：頭痛、夜尿（遺尿）。

既往歴：2～3歳時、気管支喘息。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：約1年前から頭痛を訴えるようになった。頭痛は前頭部がズキズキするような性状であった。持続時間は不定であるが、数時間持続することがあった。発作頻度は一週間に2～3回で、前兆となる症状や悪心嘔吐は伴わなかった。天候に左右されることはなかったが、横臥すると悪化した。近医か

ら処方されたアセトアミノフェン（カロナール®）の服用によって頭痛は軽快したが、服用の頻度が多くなった。遺尿は1週間に1回の頻度であったが、数日続くこともあった。夜中に出ているようであるが、気づくのは起床時であった。この他に鼻炎症状もあり、鼻をズルズルさせていることが多かった。咽が渇きやすく、飲水量も多かった。

現 症：身長130 cm, 体重25.9 kg, 体温37.3℃, 血圧98/67 mmHg。心音, 呼吸音は異常なし。腹部の腸雑音も正常。神経学的所見にも異常を認めなかった。

漢方医学的所見：顔色良好。脈候は虚。舌候は正常紅で湿潤した微白苔。腹候は腹力やや軟で、軽度の心下痞鞭があり、両側腹直筋の攣急を認めた。上熱下寒はなかった。便秘はなく、尿量は多い傾向にあった。

治療経過：小建中湯証と診断し、小建中湯エキス剤5.0 gを分2（朝夕食前）で14日分を投与。

再診（2週間後）：この間、頭痛が何回かあり、カロナールを使用した。夜尿の頻度は不変。夜尿量、早朝第一尿量、および最大膀胱容量から多尿型の夜尿症と診断した。小建中湯エキス剤を一日7.5 g分3（毎食前）に増量し、28日分を処方。

第3診（6週間後）：学校を頭痛のために一日休んだ。この頭痛はカロナールの服用で改善した。最近、エキス剤を服用しないことがある。頭痛は夕方疲れているときに多かった。遺尿の頻度は変わらなかった。同方28日分を処方。

第4診（10週間後）：頭痛の回数が増えた。強い痛みの日と弱い痛みの日があった。同方を28日分とカロナール頓用7回分を処方。しっかりと薬を服用するように説得した。

第5診（14週間後）：頭痛は起こらなくなってきた。カロナールは一度も服用しないで済んだ。遺尿もこの4週間で2回だけだった。鼻の症状も良くなった。自分から進んでエキス剤を服用するようになった。

以後、10ヵ月を経過したが、頭痛は消失し、遺尿も全く起こらなくなった。現在続服中である。

症例5：12歳、女児。

主 訴：頭痛と腹痛

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：姉と弟に気管支喘息とアトピー性皮膚炎。

現病歴：約6ヵ月前から時々こめかみがギューと締め付けられズキズキする頭痛が起こるようになった。頭痛の前兆症状はないが、嘔吐を伴うことがあった。最近、頭痛の頻度が増してきたため近医を受診。鎮痛剤と吐き気止めを処方されたが、服薬の回数が多くなって来たため、不安になってきた。頭痛の他に、幼少時から胃腸が弱く、一週間に一度の頻度で締め付けられるような腹痛が起きていた。漢方治療が良いと知人に勧められ受診。

現 症：身長155.8 cm, 体重32 kg, 体温34.5℃, 血圧110/63 mmHg。心音, 呼吸音は異常なし。腹部の腸雑音も正常。神経学的所見にも異常を認めなかった。

漢方医学的所見：顔色は良好。脈候は虚実中間。舌候は正常紅で湿潤した微白苔。腹候は腹力やや軟で、胃部振水音があり、両側腹直筋の攣急を認めた。上熱下寒はなかった。月経異常はなく、便秘もなかった。

治療経過：小建中湯証と診断し、小建中湯エキス10 gを分2（朝夕食前）で14日分を投与。

再診（2週間後）：腹痛は良くなってきた。頭痛はまだ少し残存していた。同方14日分を処方。

第3診（4週間後）：頭痛は起こらなかった。軽い臍周囲の痛みが数度あったが以前と比べると比較にならないほど軽く済んだ。同方を35日分投与。

第4診（11週間後）：頭痛も腹痛もこの5週間全く起こらなかった。

以後、約8ヵ月間、続服中であるが、頭痛も腹痛も全く起こっていない。

考察

小建中湯の適応となる症状の一つとして頭痛あるいは常習性頭痛を記した成書には大塚敬節の『漢方治療の実際』²⁾、矢数道明の『臨床応用・漢方処方解説』³⁾があるが、この両書共に山田光胤の小児常習性頭痛の症例報告¹⁾を引用したものである。山田光胤の報告例は頭痛分類では片頭痛であったと推測される。ここに報告した症例1は『臨床応用・漢方処方解説』の記述に啓発され、小建中湯の採用を決断したものである。小建中湯と頭痛に関しては、この他に『類聚方広義解説』⁴⁾にも記されている。

しかし、この山田光胤の報告¹⁾の後に小建中湯とその類方による小児一次性頭痛の治験報告は著者らの黄耆建中湯の報告⁵⁾の他には『漢方の臨床』およ

び『日本東洋医学雑誌』に見いだせなかった。これは既成概念として小建中湯が虚弱体質、腹痛を伴う消化器症状などに対処するものとして、その応用範囲が限定されてしまった結果であると、筆者らは考える。

ところで、小建中湯が頭痛に有効であるとの記述を『近世漢方医学書集成』⁶⁾で調査したところ、中神琴溪の『生々堂治験』⁷⁾にこれを見出すことが出来た。その記述は「一男子、久患頭痛。立則暈倒。医以黴毒、与芍黄湯及輕粉巴豆之類、攻之、数百日。先生診之、從心下至小腹拘攣如繩約之。廼以小建中湯百余貼、愈之。」である。方証相對の医療姿勢をここに見ることができる。小児ではなく成人男子である点に注目しておきたい。

我々の今回の治験も腹候を主体に小建中湯証と考え、頭痛をその客証と認識して好結果を得たものである。症例1はその端緒となった症例であるが、頭痛分類では典型的な片頭痛である。バスケット部で頑張っており、小建中湯証に随伴することが多い虚弱児ではないが、小建中湯を服用後に朝の目覚めが良くなり、体が楽になったということは、肉体的・精神的には疲労が蓄積していたことが窺える。症例2は精神的なストレスが関与していると考えられるが、頭痛分類では片頭痛である。頭痛時に食欲が減退するという点に特に注目しておきたい。これは本考察の末尾で論じる消化管由来のグレリン分泌に関連する症状と考えられるからである。症例3は頭痛分類では片頭痛としてよいものとする。小建中湯証ではしばしば臍周囲の絞られるような痛みを随伴するが、腹部の疝痛発作と片頭痛は実は密接に関連するものであることが指摘されている⁸⁾。症例4は頭痛分類では片頭痛であるが、遺尿を伴っており、服薬コンプライアンスが悪く、効果が得られるまでに14週間を要したが、この間、処方を変えることなく、持重することが出来たのは上記の3症例の経験からであって、これによって好結果が得られたものである。症例5は頭痛分類で片頭痛として良いものとする。症例3と同様に腹痛を随伴していた点が注目される。この症例3と5の腹痛は腹部片頭痛であった可能性もある。

以上の5症例と山田光胤の症例¹⁾から小建中湯が適応となる頭痛は以下のようにまとめられる。

Positive sign（陽性兆候）

- 1) 頭痛は片頭痛が主であるが、時に腹部片頭痛を伴う。
- 2) 脈は弱～虚実中間で虚勞（ただし虚勞は明らかでないことがある）。
- 3) 舌候には著変が無く、正常紅で微白苔。
- 4) 腹力は中等度から、やや軟。
- 5) 両側腹直筋の攣急が明らかあるが、臍旁圧痛、胸脇苦満は伴わない。

Negative sign（陰性兆候）

- 6) 下痢を伴うことはなく、時に便秘傾向で兎糞状の便が見られる。
- 7) 天候（低気圧）によって頭痛が誘発あるいは悪化することはない。
- 8) 口渇を認める場合があるが、これに伴って尿量減少は見られない。
- 9) 上熱下寒は認めない。
- 10) 心窩部の冷え、四肢の冷感、耐寒能の低下は伴わない。
- 11) 凍瘡罹患傾向はない。

一次性頭痛の片頭痛ないし緊張型頭痛には桂枝人参湯、呉茱萸湯、五苓散が頻用されるが、桂枝人参湯証とは上記の5)、6)と9)項目で鑑別される。呉茱萸湯とは5)、6)と10)項で鑑別される。また五苓散とは5)～9)項で鑑別されると考える。

ここで問題となるのは、古典の記述からは消化器症状に専ら用いられる桂枝人参湯、呉茱萸湯、および小建中湯がどのような機序で片頭痛に有効であるのかということである。

近年、片頭痛の発症機序として、脳表・硬膜血管周囲の三叉神経終末に起こる炎症機転が注目されている。その引き金の一つになる機序をOrexinの低下が惹起させ、炎症機転を起しやすくするとされている⁹⁾。この論文には更に、この脳内Orexinは視床下部に産生細胞があり、摂食中枢への調節作用があることが記されている。他方、摂食中枢を賦活する物質としてGhrelinが知られているが、六君子湯の食欲改善作用の一つのとして消化管由来のGhrelinの分泌が明らかにされている¹⁰⁾¹¹⁾。従って、これはあくまで推論であり、今後の研究成果を待たなければならないが、小建中湯、呉茱萸湯、桂枝人参湯などが六君子湯と同様に消化管由来のGhrelin分泌を促進し、これがOrexin産生細胞を健全化すると考えると、片頭痛に対する効果に一つの解答が与え

られるのである。

また、上述した片頭痛の発症とOrexinの臨床応用を考えた時には、Orexinの脳室内投与では効果がないことと、覚醒状態を惹起する作用がきわめて強いと、実際には使用しにくい。そこでOrexin分泌を促すGhrelinなどを使用して同様の効果があると記されていることから¹²⁾、Ghrelin分泌を促進する漢方薬には片頭痛を改善させる可能性があることを示唆するものと考えられる。

この視点から本報告の症例2を見ると、頭痛に伴う食欲低下が小建中湯によって改善していることは、この推論の妥当性を支持する材料である。また、六君子湯によって頭痛が改善した症例を著者らは過去に報告したが⁵⁾、これもGhrelinと脳内Orexinとの関連を補強する材料であると考えられる。

さらに臨床上の注意を喚起しておきたい事柄は、片頭痛に伴って鼻閉や流涙などの自律神経症状を伴うことが知られている¹³⁾。今回、われわれが報告した症例にはこれに該当するものは無かったが、このような症例は副鼻腔炎による頭痛と誤診され不要な投薬や処置を受けてしまうことがあることを付記しておきたい。

ところで、医療用漢方製剤の桂枝人参湯の効能効果に頭痛が明記されているが、これは藤平健が1964年に『日本東洋医学雑誌』¹³⁾に報告した24症例の経験が根拠となって効能効果に採用されたものである。このような観点からも小建中湯と頭痛について更に症例を集積することが重要である。

結語

小建中湯が有効であった小児一次性頭痛の5症例を報告した。本方が頭痛に有効であることは成書にも記されているが、日常臨床において、頭痛患者に対する方剤選択の際に、小建中湯が考慮されることは無いのが現状である。寺澤はその著書『吉益東洞の研究』¹⁴⁾の結語に哲学者フッサールの言葉を引用し、物事のある種の論理で法則化した途端に、ありのままの姿が隠蔽されてしまう危険性を論じた。小建中湯証を消化器疾患の対応薬剤と法則化してしまうと、頭痛への応用の道は閉ざされてしまうのである。方証相対という治療原則は底知れない深さを持っていることに気づかされた経験であった。

付記 本報告で用いた漢方エキス製剤は症例1, 2,

4, 5においてはツムラ社製のものを, 症例3では小太郎漢方製薬社製のものをを用いた。

利益相反 (COI) に関して開示すべきものなし。

参考文献

- 1) 山田光胤. 小児病治験二題. 漢方の臨床 1954; 7(2): 35.
- 2) 大塚敬節. 症候による漢方治療の実際. 南山堂, 東京 1963. 44.
- 3) 矢数道明. 臨床応用・漢方処方解説. 創元社, 大阪 1966. 291.
- 4) 藤平健. 類聚方広義解説. 創元社, 大阪 2011. 117.
- 5) 來村昌紀, 並木隆雄, 関矢信康他. 小児片頭痛および小児周期性嘔吐症候群に対する漢方治療の有用性. 日東医誌 2011; 62: 574-83.
- 6) 大塚敬節, 矢数道明編. 近世・漢方医学書集成. 名著出版, 東京 1979-1984. 1巻-116巻.
- 7) 同上. 中神琴溪. 生々堂治験 1979. 17巻. 23葉.
- 8) Romanello S, Spiri D, Marcuzzi E, et al. Association between childhood migraine and history of infantile colic. JAMA 2013; 309: 1607-12.
- 9) 濱田潤一. 片頭痛の病態生理—generatorを中心に—. 臨床神経 2008; 48: 857-860.
- 10) Yakabi K, Kurosawa S, Tamai M, et al. Rikkunshito and $\%$ -HT 2 C receptor antagonist improve cisplatin-induced anorexia via hypothalamic ghrelin interaction. Regulatory Peptide 2010; 161: 97-105.
- 11) Matsumura T, Arai M, Yonemitsu Y, et al. The traditional Japanese medicine Rikkunshito increases the plasma level of ghrelin in humans and mice. J. Gastroenterol 2010; 45: 300-307.
- 12) 濱田潤一. 片頭痛の病態生理における中枢神経系の関与—片頭痛の generator. 臨床神経 2010; 50: 994-998.
- 13) Gelfand AA, Reider AC, Goadsby PJ. Cranial autonomic syndromes in pediatric migraine are the rule, not the exception. Neurology 2013; 81: 431-5.
- 14) 藤平健. 桂枝人參湯による常習頭痛の治療. 日東医誌 1964; 15: 65-69.
- 15) 寺澤捷年. 吉益東洞の研究. 岩波書店, 東京 2012. 216.