臨床報告

CO₂ナルコーシスを呈した呼吸不全の改善に 漢方が奏効した1例

阿南栄一郎^a 織部 和宏^b^a 酒井病院, 大分, 〒871-0024 中津市中央町1-1-43^b 織部内科クリニック, 大分, 〒870-0022 大分市大手町2丁目1-15

A Respiratory Failure Patient with CO₂ Narcosis Successfully Treated with Kampo Medicines

Eiichiro ANAN^a Kazuhiro ORIBE^b^a Sakai Hospital, 1-1-43 Chuo-machi, Nakatsu, Oita 871-0024, Japan^b Oribe Medical Clinic, 2-1-15 Oote-machi, Oita 870-0022, Japan

Abstract

We experienced a refractory case of respiratory failure with CO₂ narcosis after respiratory tract infection successfully treated with daikenchuto, ninjinyoeito, and bushimatsu. The patient was an 88-year-old woman with pulmonary tuberculosis sequelae and chronic obstructive pulmonary disease for which she had been receiving tiotropium, a budesonide inhalation suspension, and tulobuterol patches. She developed a fever and persistent dyspnea and was taken to our hospital by ambulance. Initially, artificial respiration was recommended because she had CO₂ narcosis, but this intervention was rejected because of her advanced age. She showed persistent dyspnea and mild consciousness disturbance. Therefore, treatments by daikenchuto, ninjinyoeito, and bushimatsu were gradually introduced. As a result, her dyspnea, constipation, anorexia, and decreased consciousness improved, and the CO₂ concentrations in arterial blood decreased with normalization of pH level. Artificial respiration management is the first-choice treatment for aggravated chronic respiratory failure with CO₂ narcosis. However, when such medical management is not feasible, as in the present case, Kampo medicines may contribute to alleviating symptoms of respiratory failure.

Key words : chronic respiratory failure, CO₂ narcosis, daikenchuto, ninjinyoeito, bushimatsu

要旨

気道感染後、CO₂ナルコーシスを呈したため治療に難渋した症例に大建中湯や人參養栄湯、附子末の加味を行うことで改善した1症例を経験した。症例は、88歳女性。肺結核後遺症、慢性閉塞性肺疾患があり、チオトロピウム、ブデソニド吸入、ツロブテロール貼付を行っていたが、発熱後、呼吸困難が持続し、当院へ救急搬送された。CO₂ナルコーシスになっていたため人工呼吸管理を勧めるものの高齢を理由に拒否され、呼吸困難や軽度の意識低下が遷延した。そこで、大建中湯、人參養栄湯、附子末を段階的に加味したところ、呼吸困難、便秘、食欲不振、意識低下の改善、動脈血中CO₂濃度の低下、Phの正常化をみた。慢性呼吸不全が悪化し、CO₂ナルコーシスを生じた場合、人工呼吸管理を行うことは第一選択である。しかし、本症例のように、医療処置を拒否され治療継続困難となる場合、呼吸不全の改善に漢方を投与することで症状緩和につながる場合がある。

キーワード：慢性呼吸不全、CO₂ナルコーシス、大建中湯、人參養栄湯、附子末

緒言

超高齢社会を迎え、死亡率の上位に肺炎や慢性閉塞性肺疾患といった呼吸不全を生じる疾患が増加している¹⁾。高齢者の医療や終末期に対する希望も多様化しており、標準的に行う治療のみでは、対応困難な場合を経験することも多い。我々は、呼吸不全

の対応に漢方治療を証に応じて補完することが効果的であった症例を経験した。呼吸器分野で、呼吸不全の改善に漢方を投与することで詳細な経過を得られた症例は乏しく報告する。

症例

患者：88歳女性

表1 血液生化学検査所見

Tp	6.0	g/dl	WBC	9100	/ μ l
T-bil	0.17	mg/dl	Neutro	85.6	%
AST	37	U/l	Eosin	0	%
ALT	14	U/l	Ly	13.4	%
LDH	372	U/l	RBC	402×10^4	/ μ l
CPK	—	U/l	Hb	12.6	g/dl
BUN	14.4	mg/dl	Plt	20.3×10^4	/ μ l
Cre	0.84	mg/dl	PCT	4.15	ng/ml
Na	137	mEq/l	NT-proBNP	233	pg/ml
K	4.7	mEq/l			
Cl	98	mEq/l			
CRP	6.28	mg/dl			

好中球優位の白血球増加と CRP, プロカルシトン上昇を認める。

表2 入院時肺機能検査, 動脈血液ガス検査所見

肺機能検査		動脈血液ガス検査(21カヌラ)	
VC	0.91 l	pH	7.291
%VC	46 %	pCO ₂	73.3 mmHg
FEV1%	60.2 %	pO ₂	157 mmHg
FEV1.0	0.56 l	Hco ₃ ⁻	35.3 mmol
%FEV1.0	52.1 %	SpO ₂	94%

フローボリューム曲線 測定不能

混合性障害を認める。 中等度閉塞性障害。

動脈血中 CO₂濃度増加, Ph 低下がある。呼吸機能検査所見は, 検査不良であるが混合性換気障害を認める。

主 訴：発熱, 呼吸困難

現病歴：肺結核後遺症, 慢性閉塞性肺疾患があるため, チオトロピウム, ブデソニド吸入, ツロブテロール貼付を行っていた。20XX年5月8日, 朝から呼吸困難を生じ, プロカテロール吸入を行い一旦軽快した。しかし, 夜間に38.8度の発熱を生じて増強する呼吸困難を覚えたため, 当院へ救急搬送された。

生活歴：喫煙歴10～15本/日×40年間, 20年前より禁煙中。

入院時現症：意識状態 (JCS10), 身長146 cm, 体重52 kg, 体温37.8℃, 血圧112/65 mmHg, 脈拍88/min, 呼吸音喘鳴なし, 右肺呼吸音減弱。心雑音なし。腹部に圧痛や腫瘤を認めない。神経学的に明らかな麻痺等認めない。

入院時漢方医学的所見：望診：やや蝦蟇腹ぎみの

高齢女性, 舌候：裂門あり。紅絳舌。問聞診：か細い声で, あいまいな返答しかできない。軽度の意識低下。便秘が強い。切診：脈候：沈弱, 腹候：腹力虚, 軟弱, 腹部全体に打診にて鼓音を認める。手足の冷えが強い。総合所見：少陰～厥陰病期 虚証 脾気虚気滞 血虚 心虚 肺中冷。

入院時血液生化学検査：好中球優位の白血球増加と CRP, プロカルシトニン上昇を認める (表1)。

入院時動脈血液ガス所見：SpO₂94% (21カヌラ下), 動脈血中 CO₂濃度は, 73.3 mmHg に上昇, Ph 7.291と低下があり呼吸性アシドーシスを認める (表2)。

入院中呼吸機能検査所見：検査不良であるが混合性換気障害を認める (表2)。

入院時喀痰培養検査所見：ガフキー0号, 抗酸菌培養 (-), staphylococcus epidermidis, α hemolytic

入院1年前

入院時

退院前

図1 胸部レントゲン写真

右胸郭形成術後、胸膜プラークを認める。慢性的にやや心拡大を認めるものの明らかな肺炎像を認めない。入院一年前、退院前の胸部レントゲン写真と入院時を比較して明らかな変化を認めない。

図2 胸部単純CT写真

右胸郭の変形および多数の胸膜プラークを認める。右肺野に牽引性の気管支拡張と気管支壁肥厚を認める。両側肺野に軽度のLAAと石灰化した結節陰影、索状陰影を散在性に認める。

streptococcusのみ培養される。

入院時心電図検査所見：HR86/min，不整やST変化を認めない。肺性P波の出現を認めない。

入院時心エコー検査所見：壁運動の低下や下大静脈径の拡大を認めない。また，下大静脈の呼吸性変動を認める。

入院時胸部レントゲン写真：右胸郭形成術後，胸膜プラークを認める。やや心拡大を認めるものの明らかな肺炎像を認めない（図1）。入院前，退院前の胸部レントゲン写真と入院時を比較して明らかな変化を認めない。

入院時胸部単純CT写真：右胸郭の変形および右肺尖部の小葉間隔壁の破壊があり，右上葉～下葉にかけて胸膜肥厚と胸膜プラークを認める。右胸膜直

下に牽引性の気管支拡張を認め，拡張した気管支壁の肥厚と索状陰影を認める。両側肺野に石灰化した結節病変と軽度のLAAが散在している（図2）。

経過

救急搬送時，発熱や呼吸困難を生じているものの，以前の胸部レントゲン写真と比較して明らかな変化は認めなかった。入院時の胸部単純CT写真を以前と比較すると気管支拡張部位の気管支壁肥厚があり，同部位の感染増悪が疑われた。また，救急搬送直後の動脈血液ガス検査でⅡ型呼吸不全があり，31から21へ酸素量を減量しマスクよりカヌラへ変更したが，2病日目に，PH7.291，pCO₂73.3 mmHgとCO₂ナルコーシスを合併した。同日，11に酸素投与量を減量したものの動脈血中CO₂濃度は悪化した。

また、血中プロカルシトニン上昇もあり細菌感染に伴う急性増悪、Ⅱ型呼吸不全の悪化と診断した。入院1病日～5病日目まで細菌感染に対してIPM/CS 1 g/日、AZM 2 g/日を投与し解熱したため終了した。しかし、入院2病日目よりCO₂ナルコーシスは持続し軽度の意識低下（JCS10）と呼吸困難が遷延するため、本人や家族にNPPVの使用を説明したものの実施承諾を得ることができなかった。酸素投与量は、2病日より11カヌラで動脈血中O₂濃度60 mmHg程度のため、それ以上の減量は厳しく退院時まで同量を継続した。また、5病日～6病日目にネオフィリンを併用したが振戦、食欲低下、薬疹を生じたため投与2日で中止し使用できなかった。血中NT-proBNPの増加は、入院前213 pg/mlより入院後233 pg/mlと少なく、画像から慢性心不全傾向はあるものの喘鳴もないため利尿剤は投与しなかった。抗菌薬投与後、リハビリも全身性に消耗が強く、少しの体動で呼吸苦を生じ体動困難であり、臥床したまま意欲がなく実施できなかった。抗菌薬投与中、動脈血中CO₂濃度の悪化があり、抗菌薬終了後も6病日～11病日目まで11酸素投与しつつ、過剰な酸素投与量にならないよう慎重に経過観察したものの、呼吸困難、食欲不振、軽度意識低下が持続し、動脈血中CO₂濃度も73.3 mmHgから89.5 mmHgとCO₂ナルコーシスの悪化が更に継続したため、11病日より漢方治療を行うこととした。便秘があり腹部ガスが多いこと、1日中臥床し身体機能の低下が強く、陰病期虚証であることを考慮。便秘とガス貯留に伴う腹部からの胸部圧迫を緩和することを目標に大建中湯エキス7.5 g/日、附子末1.5 g/日内服を開始した。13病日目、便秘の改善を認めたが、呼吸困難や意識症状、食欲低下は持続しており、附子末2.1 g/日に増量した。20病日目、便秘はなくなり呼吸困難症状は軽減、意識清明となった。しかし、食事は3～5割しか摂取できず、気血両虚及び精神症状の改善を考慮、人參養榮湯エキス5 g/日内服を追加した。

24病日目、体が軽く感じると訴え、顔色も赤みがさし、はっきりとしゃべるようになった。31病日目、呼吸症状は大きく軽減し、食事は8～10割にアップした。離床してトイレに行くことができADLが拡大した。38病日目、食事は完食でき、呼吸困難症状は消失しており、意識清明で安定しているため

O₂11吸入継続、在宅酸素療法を導入し退院した。体重は、入院時と退院前で52 kgと変化はなかった。また、血中NT-proBNPも退院後216 pg/mlと変化が乏しかった。

動脈血液ガス所見は、漢方治療導入後、明らかに動脈血中pHの正常化（7.291→7.365）、CO₂濃度の低下（89.5→60.5 mmHg）を認め半年後の動脈血液ガス所見でも更に改善し臨床症状なく経過している（表3）。

考察

CO₂ナルコーシスは、高炭酸ガス血症によって中枢神経や呼吸中枢が抑制され、意識障害を生じ、最終的に自発呼吸が困難になる状態である。患者数が増加している慢性閉塞性肺疾患など慢性呼吸不全をきたす疾患の増悪時に合併しやすく、その改善には、基礎疾患の治療に併せて人工呼吸管理が必要となる場合が多い²⁾。本症例は、慢性閉塞性肺疾患と胸郭形成術後の陳旧性肺結核後遺症があることから混合性換気障害があった。気道感染により全身状態が低下し、換気障害が悪化したためCO₂ナルコーシスを発症した。人工呼吸器管理を行う必要があったが拒否され、気道感染を抗菌薬により改善し、最小限度の酸素投与量で経過をみたものの高炭酸ガス血症が悪化したまま改善がなかった。そこで、代替的に証をみながら漢方治療を行うことでCO₂ナルコーシスから軽快した症例である。投与した大建中湯は、

『金匱要略』（腹満寒疝宿食病篇）に「心胸中大寒痛、嘔して飲食すること能はず、腹中寒え、上衝して皮に起り出で見れ、頭足上下に有り、痛で触れ近くべからざるは、大建中湯之を主る」³⁾とある。虚寒証で気秘があり、食事量の低下した本症例の腹部症状改善に適したものといえる。人參養榮湯は、宋代の『太平惠民和劑局方』に収載され、「積勞、虚損、四肢沈滞、骨肉酸痠、吸々少氣、行動喘噎、小腹拘急、腰背強痛、心虚驚悸、咽乾、唇燥、飲食味なく、陽陰衰弱、悲憂慘戚、多臥少起、久しき者は積年、急なる者は百日にして、漸く瘦削に至り、五臓の氣端き、振復すべきこと難きを治す。また、肺と大腸と俱に虚し、咳漱、下痢、喘乏、少氣、嘔吐、痰涎を治す。」⁴⁾とある。その方意は食欲不振、四肢倦怠、臥床、短氣、自汗といった脾肺氣虚、健忘、意識障害等の心血虚症状を呈した本症例に効果的と思われる。『勿誤方函口訣』には、「この方は氣血兩虚多

表3 動脈血液ガス検査所見と臨床症状の入院後経過

段階的な漢方投与により、11酸素投与及び、抗菌薬投与時に増悪した症状、動脈血中CO₂濃度、pHの改善を認める。

しとすれども十補湯に比すれば遠志、橘皮、五味子ありて、脾肺を維持する力勝れり。三因には肺と大腸とともに虚するを目的として、下痢、喘乏に用いてあり。万病もこの意味のあるところに用いるべし⁵⁾とある。便秘が強く食欲不振があり、呼吸機能が低下した肺、大腸、脾の虚した本症例は、大建中湯が脾大腸をたてなおした。しかし、肺、大腸がともに虚していた状況を改善しきれず、勿誤方函口訣の条文にあるように肺、大腸が虚していた状態で人参養栄湯を併用したことが全身状態の安定につながったと思われる。黄帝内経靈樞本蔵篇に「肺合大腸、大腸者、皮其応」⁶⁾とある。五臓六腑の中で肺と大腸は表裏を成しているとされ、大腸の改善は肺を立て直すために重要である。本症例も気秘の軽快に伴い呼吸状態の改善があり、そのことを裏付けるものといえよう。本症例では、附子末を加味したが、大建中湯より寒が強い気秘と考えられたことから附子自体の温熱効果を期待したこと⁷⁾、明の李時珍が『本草綱目』に「気虚し熱甚しき者、宜しく少しく附子を用ひ以て参耆を行らすべし」⁸⁾と記しているように、気虚の強い本症例で人参・黄耆の効果を附子が増強することを期待できること、佐藤⁹⁾が報告しているように少量の附子を加味されることで他薬の効果を高める相乗作用があり、大建中湯や人参養栄

湯自体の効果が高まることを目的に併用した。大建中湯の生薬構成は、蜀椒、乾姜、人参、膠飴であり、人参養栄湯の生薬構成は、人参、黄耆、茯苓、蒼朮、陳皮、五味子、遠志、当帰、芍薬、地黄、桂枝、甘草からなる。本症例では、加味した附子、蜀椒、乾姜、桂枝が裏寒を改善させ、人参、黄耆、茯苓が補気を行い、膠飴が強壮作用により効果を高め、当帰、芍薬、地黄で補血することから気血両虚に対応する。甘草は構成された生薬を調和させつつ補気し、茯苓、遠志による安神作用、陳皮による理気作用で意識状態の改善にもつながる。また、陳皮、五味子により去痰、平喘効果を得られることで慢性呼吸器病変に伴う気管支症状の緩和を得られた¹⁰⁾。甘草乾姜湯や四逆湯の方意も入り、肺中冷や陽虚に対応しやすくなったことも本症例で有効である。本症例は、附子を加味し、大建中湯を選択し人参養栄湯を併用したが、便秘の改善には、大建中湯以外に麻子仁丸や潤腸湯も考えられる。しかし、気秘や裏寒が強い症例のため選択しなかった。また、人参養栄湯の代わりに補中益気湯や六君子湯、十全大補湯の併用も考慮されたが、補中益気湯や六君子湯は、気虚の対応が中心で気血両虚への対応ではないこと、十全大補湯は気血両虚に対応するものの意識状態の低下や呼吸状態の悪化のある本症例で、遠志や五味子、陳皮が

入った人參養榮湯がより適していると考えられたため併用しなかった。呼吸器領域で、大建中湯や人參養榮湯の報告例は、嚥下性肺炎予防に大建中湯が効果的であった報告例¹¹⁾や人參養榮湯が非定型抗酸菌症の管理に有効であった報告¹²⁾があるものの、本症例のように、CO₂ナルコーシスを呈した呼吸不全に人參養榮湯や大建中湯を投与し改善しえた報告例は本邦で検索しえた範囲内ではなかった。今後の呼吸不全へ漢方治療を行った症例の蓄積が待たれる。大建中湯の構成生薬である山椒は、嚥下反射を亢進させる物質である substance P の分泌を促していることを示す動物実験の結果¹³⁾¹⁴⁾があり、大建中湯を投与することで胃前庭部の運動を亢進させ、逆流量を低下させた実験結果もある¹⁵⁾。大建中湯が嚥下性肺炎の予防につながる可能性がある。CO₂ナルコーシスを含め呼吸不全は、本症例のように感染増悪し気管支炎や肺炎を発症することで悪化する。冷えのある気秘で誤嚥しやすい場合、誤嚥を予防できれば呼吸状態の安定にも寄与できることから投与を考慮される。人參養榮湯は、NO などの組織障害因子の産生を抑え、炎症を抑制する作用をマウスを用いた実験で認めている¹⁶⁾。本症例に認めた慢性炎症の強い基礎疾患がある場合、気血両虚した全身消耗状態を作り出した原因となる過剰な免疫応答を低下させ、組織障害が抑制される可能性があり、今後さらに慢性呼吸器病変へ悪化予防に活用されることが望まれる。

現代医療では、西洋学的医療の発展とともに診断した病名が同じであれば、同じ治療薬を投与した。しかし、その手法は一部の患者に効果があっても、別の患者には効果が乏しく、副作用に苦しむ場合があった。このため、遺伝子変異やバイオマーカーの異常、ライフスタイルや人生観、全身状態など、患者個人の情報に合わせた治療を実施する個別化医療を行う必要が大きくなっている。肺癌治療や気管支喘息治療など、呼吸器領域においても個人の遺伝子変異や免疫変化により治療を変えていく必要性が重要度を増している¹⁷⁾。この流れは、漢方の方証相對そのものである。患者個人ごとの証を病状の経過に合わせて確認しつつ、その病位病期に適した方を投与する必要がある。本症例で示した呼吸不全の治療も患者の証ごとに肺と大腸の関係、冷えや気血両虚の存在の有無、投与する生薬の効能効果を考えた方

剤の投与が必要である。

結語

CO₂ナルコーシスを呈した慢性呼吸不全の悪化に漢方治療が有効な 1 例を経験した。呼吸不全の対応は、まず人工呼吸管理を考えた対応が第一であるのは言うまでもない。しかし、超高齢社会を迎えた現在、その終末期にどのような医療行為をどこまで受けるのか個人、家族により希望は違っており、標準的な医療のみでは対応困難な場合がある¹⁸⁾。証に基づいた漢方治療を併用していくメリットは、患者やその家族の選択肢をひろげ、超高齢社会の医療にふさわしいと思われた。

本症例は、第67回日本東洋医学会学術総会にて発表した。

本症例で使用した大建中湯エキス顆粒、人參養榮湯エキス顆粒、附子末は全てツムラを使用した。

利益相反 (COI) に関して開示すべきものなし。

文献

- 1) 厚生労働省. 平成25年 (2013) 人口動態統計の年間推計. 2013. 2.
- 2) 一和多俊男. 呼吸不全の病態生理. 日本呼吸ケア・リハビリテーション会誌 2016; 26: 161-162.
- 3) 大塚敬節. 金匱要略講話. 創元社, 大阪 1979. 227-228.
- 4) 吉富兵衛訓註. 和剤局方. 緑書房, 東京 1992. 179-180.
- 5) 長谷川弥人著. 勿語薬室「方函」「口訣」釈義. 創元社, 大阪 1985. 103.
- 6) 石崎秀美監訳. 本蔵第47. 現代語訳黄帝内経靈樞下卷. 東洋学術出版社, 千葉 2000. 78.
- 7) 神戸中医薬研究会. 中医臨床のための中薬学. 医歯薬出版株式会社, 東京 1992. 151-153.
- 8) 李時珍. 本草綱目. 商務印書館 (香港) 有限公司, 上海 1995. 4, 34-35.
- 9) 佐藤田實. 附子は薬の効きをよくする—附子の相乗作用仮説. 日東医誌 2002; 53: 211-215.
- 10) 森雄材. 漢方処方の構成と適用. 医歯薬出版株式会社, 東京 1985. 48-49, 84-85.
- 11) 深谷良, 海老澤茂, 千々岩武陽, 他. 経管栄養開始後の嚥下性肺炎に対して大建中湯が著効した 4 例. 日東医誌 2010; 61: 313-318.
- 12) 野上達也, 関矢信康, 三瀧忠道, 他. 漢方治療が奏功したと思われる肺 *Mycobacterium fortuitum* 感染症の 1 例. 結核 2006; 81: 525-529.
- 13) Bargren D. Capsaicin challenge, reflex bronchoconstriction, and local action of substance P. *Am J Physiol* 1988;

- 254 : 845-852.
- 14) Satoh K, Hashimoto K, Hayakawa T, et al. Mechanism of atropine-resistant contraction induced by dai-kenchu-to in guinea pig ileum. *Jpn. J. Pharmacol* 2001 ; 86 : 32-37.
 - 15) Shibata C, Sasaki I, Naito, et al. The herbal dai-kenchu-to stimulates upper gut motility through cholinergic and 5-hydroxytryptamine 3 receptors in conscious dogs. *Surgery* 1999 ; 126 : 918-924.
 - 16) Tanaka K, Sawamura S. Therapeutic effect of a traditional Chinese medicine, ren-shen-yang-rong-tang (Japanese name : Ninjin' yoeito) on nitric oxide-mediated lung injury in a mouse infected with murine cytomegalovirus. *Int Immunopharmacol* 2006 ; 6 : 678-685.
 - 17) Thamric C, Frey U, Kaminsky DA, et al. Systems biology and clinical practice in respiratory medicine, the twain shall meet. *Am J Respira Crit Care Med* 2016 ; 194 : 1053-1061.
 - 18) 坪井知正. 長期 NPPV 患者の終末期医療. *日本呼吸ケア・リハビリテーション会誌* 2009 ; 19 : 208-211.