臨床報告

苓甘姜味辛夏仁湯が著効した 重症慢性閉塞性肺疾患（COPD）の1例

玉野 雅裕^{ac} 加藤 士郎^{bac} 岡村 麻子^{da}
星野 朝文^{ec} 高橋 晶^f

- a 協和中央病院東洋医学センター，茨城，〒309-1195 筑西市門井1676-1
b 野木病院，栃木，〒329-0101 下都賀郡野木町友沼5320-2
c 筑波大学附属病院，茨城，〒305-8576 つくば市天久保2-1-1
d つくばセントラル病院，茨城，〒300-1211 牛久市柏田町1589-3
e 霞ヶ浦医療センター耳鼻咽喉科，茨城，〒300-8585 土浦市下高津2-7-14
f 筑波大学医学医療系災害・地域精神医学，茨城，〒305-8575 つくば市天王台1-1-1

A Case of Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Successfully Treated with Ryokankyomishingeninto

Masahiro TAMANO^{ac} Shiro KATO^{bac} Asako OKAMURA^{da}
Tomofumi HOSHINO^{ec} Sho TAKAHASHI^f

- a Kyowachuo Hospital Oriental Medicine Center, 1676-1 Kadoi, Chikusei-shi, Ibaraki 309-1195, Japan
b Nogi Hospital, 5320-2 Tomonuma, Nogi-machi, Shimotsuga-gun, Tochigi 329-0101, Japan
c University of Tsukuba Hospital, 2-1-1 Amakubo, Tsukuba-shi, Ibaraki 305-8576, Japan
d Tsukuba Central Hospital, 1589-3 Kashiwada-cho, Ushiku-shi, Ibaraki 300-1211, Japan
e Kasumigaura Medical Center, 2-7-14 Shimotakatsu, tsuthiura-shi, Ibaraki 300-8585, Japan
f Department of Disaster Psychiatry, Faculty of Medicine, University of Tsukuba, 1-1-1 Tennoudai, Tsukuba-shi, Ibaraki 305-8575, Japan

Abstract

Number of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients tend to increase in middle and older aged people. They have shown a certain degree of improvement with various Western medicine treatments including smoking cessation guidance, rehabilitation, home oxygen therapy, inhalation therapy and so on. However, it is a clinical problem that some elderly people have acute exacerbations frequently due to infectious diseases and have poor prognoses. This time, we experienced an elderly COPD patient with type II respiratory failure. He was repeatedly hospitalized and needed treatment with a ventilator temporarily. We conducted Kampo medical examination on him, and diagnosed that he had cold state in the lungs. So, we administered ryokankyomishingeninto to him. As a result, he recovered dramatically, and he was never hospitalized again due to respiratory failure for a long time. It is suggested that ryokankyomishingeninto may be effective for some COPD patients who have cold state in the lungs.

Key words : chronic obstructive pulmonary disease, respiratory failure, ryokankyomishingeninto, cold state in the lungs

要旨

慢性閉塞性肺疾患（COPD）は中高年齢において増加傾向にあるが、禁煙指導、リハビリ、在宅酸素療法、吸入薬をはじめとする各種の西洋薬治療が行われており、一定の効果が認められている。しかし、感染の併発により、急性増悪を繰り返す予後不良な高齢者が存在し、臨床上問題になっている。今回、我々は同様な病態で入院を繰り返し、一時、Ⅱ型呼吸不全により人口呼吸器管理を必要とした高齢 COPD 患者に対し、漢方医学的に肺中冷と診断して苓甘姜味辛夏仁湯を投与したところ、呼吸不全悪化による再入院を長期間回避し得た症例を経験した。肺中冷を有する COPD 患者に対して苓甘姜味辛夏仁湯が有効である可能性が示唆された。

キーワード：慢性閉塞性肺疾患，呼吸不全，苓甘姜味辛夏仁湯，肺中冷

図1 初診時胸部レントゲン・単純CT所見

胸部レントゲン：中等度の気腫性変化があり，右中，下肺に肺紋理の増強を認めた。

胸部単純CT：右上葉に嚢胞が多発，両側下葉に気管支壁肥厚，気管支肺炎を認めた。

緒言

慢性閉塞性肺疾患（chronic obstructive pulmonary disease : COPD）は喫煙により引き起こされる気管支肺胞系の慢性炎症が継続し，気流制限，喀痰，咳嗽，労作時呼吸困難を来す疾患である。医療施設受診総患者数は約26万人で，未受診の患者は500万人以上と推測されている¹⁾。長期の喫煙により徐々に病態が進行するため，重症化して初めて受診する例が多く見かけられ，高齢者を中心に難治症例も存在する²⁾。今回，様々な西洋医学的治療を施しても，急性増悪により入退院を繰り返し，著しい生活の質（QOL : quality of life）の低下を来していた COPD に苓甘姜味辛夏仁湯が著効した症例を経験したのでその要因を分析し，報告する。

症 例：76歳，男性。

主 訴：労作時呼吸苦，水様性鼻汁，湿性咳嗽，水様性喀痰。

既往歴：特記することなし。

家族歴：特記することなし。

生活歴：喫煙；20歳時より30本/日を53年間喫煙，73歳時より禁煙。飲酒；なし。

現病歴：5年前から通年性のアレルギー性鼻炎

（スギ，ブタクサ，ハウスダスト：特異的 IgE 抗体陽性）のため近医に通院し，抗アレルギー薬内服の治療を開始した。その頃から坂道，階段を上る際に呼吸苦を自覚するようになり，4年前，COPD と診断され，臭化チオトロピウム吸入療法を受けていた。3年前，感冒を契機に急性呼吸不全になり近医に入院した。その後，禁煙は守れていたが，咳嗽，水様性喀痰，鼻汁は慢性化し，同様の急性増悪で入退院を繰り返していた（計4回の入院）。今回，肺炎を併発し，CO₂ナルコーシスを生じ，当院に入院となった。

西洋医学的所見：身長169 cm，体重54 kg，血圧146/60 mmHg，心拍数110/分，整，体温38.2℃。心電図は洞性頻脈，胸部レントゲン上，中等度の気腫化，滴状心，右下葉の気管支肺炎像を認めた（図1）。血液検査では白血球数14700/ μ l，CRP18.1 mg/dl と高度の炎症所見を認め，動脈血液ガス分析にて pH7.01，PaO₂ 86 mmHg，PaCO₂ 133 mmHg と著しいⅡ型呼吸不全を認めた（表1）。

漢方医学的所見：顔面蒼白，腫脹があり，手足に高度の冷え，頻尿を認めた。脈は沈細，舌は胖大，厚白苔あり。腹候は軟弱で軽い心下痞鞭，心下振水

表1 初診時血液・尿・喀痰検査所見

尿		生化学	
pH	6.8	TP	6.2 g/dl
ウロビリノーゲン	±	Alb	3.4 g/dl
ビリルビン	—	Alp	191 U/l
ケトン体	—	AST	20 U/l
蛋白定性	—	ALT	28 U/l
糖定性	—	γGTP	19 U/l
潜血	—	LDH	232 U/l
血算		T-Bil	0.7 mg/dl
WBC	14700 /μl	BUN	21.6 mg/dl
RBC	440 × 10 ⁴ /μl	Cre	1.04 mg/dl
Hb	12.8 g/dl	Na	142 mEq/l
Ht	38.1 %	K	4.0 mEq/l
Plt	18.4 × 10 ⁴ /μl	Cl	102 mEq/l
		CRP	18.1 mg/dl
血液ガス(O ₂ 3L/分、経鼻)		喀痰培養(一般):正常細菌叢	
pH	7.05	喀痰(結核菌):塗抹(—) 培養(—)	
PaCO ₂	133 mmHg		
PaO ₂	86 mmHg		
BE	5.0 mmol/l		
HCO ₂	43.0 mmol/l		

音、腹直筋攣急を認めた。

臨床経過：意識レベルⅢ－100 (Japan Coma Scale), 重度のCO₂ナルコーシスのため気管挿管し、人工呼吸器管理下にステロイド、抗菌薬、キサンチン誘導体を中心とする点滴療法を行った。呼吸状態は順調に改善し、4日目には挿管チューブは抜管され、7日目から食事(全粥食：全量摂取)、内服(カルボシステイン1500 mg/分3食後、テオフィリン400 mg/分2食後)と臭化チオトロピウム5 μg/朝1回吸入が再開された。咳嗽は軽度であったが、水様の喀痰と鼻汁が多量のため病棟内歩行程度でも、高度の呼吸困難が出現した。手足の冷えは遷延化しており、病態の基礎に気道系全般の極度の冷え、水毒が存在すると判断し、苓甘姜味辛夏仁湯7.5 g/日、朝、昼、夕食前に2.5 gをそれぞれ投与した。10日目ごろから喀痰と鼻汁は減少、歩行時の呼吸困難も徐々に軽減し、約3週間で退院した(労作時呼吸苦 Numerical Rating Scale: NRSは7から3に、鼻汁NRSは8から2に、喀痰NRSは9から4に改善)。その後、同薬は継続され、定期外来通院中であるが、手足の冷えはなくなり、呼吸器症状は安定し、趣味の庭いじり、散歩にいそしみ、生活の質(quality of life: QOL)は格段に向上した。また、約1年間、

急性増悪による入院は回避されている(図2)。

考察

COPDは禁煙により、その進行はある程度抑制可能であり、まず、第一に行うべき生活指導とされている。しかし、COPDの高齢者では、すでにかなり、気管支、肺胞系の障害が進行しているケースが多い。またCOPDは、呼吸器系の慢性炎症性疾患にとどまらず、肺組織から生じたTNFαなどによる全身性炎症が、栄養障害、骨格筋機能障害、骨粗鬆症、心血管疾患、代謝性疾患など、予後に影響を及ぼす併存症の背景因子として関与していることが指摘されるようになった³⁾⁴⁾。特に高齢者において、これらの併存症によるQOLの著しい低下や、急性増悪による生命予後の悪化が大きな問題となっている。

COPDは慢性的な呼吸運動に多大なエネルギーを必要とし、また、全身性炎症により、相当なエネルギーを消費する。そのため痩せが進行し、免疫抵抗力は低下し、易感染状態にある。そこで、一般療法として、栄養状態の改善が重要である⁵⁾。しかしCOPDでは胃粘膜血流の低下、胃壁運動の低下が高頻度に生じ、食欲は減退して栄養補給に難渋する場合が多い。

西洋医学的治療としては、慢性気道狭窄に対して、

図2 臨床経過

苓甘姜味辛夏仁湯投与2週間後には労作時息切れ、水様性鼻汁、水様性喀痰の改善が認められ、その効果は約1年にわたって維持された。同薬投与前の3年間に合計5回の急性増悪による入院を必要としたが、同薬投与後、約1年間再入院は回避された。

抗コリン薬、β刺激薬、ステロイド薬の吸入療法や、内服ではキサンチン誘導体薬、各種の去痰薬が投与されている。また、急性増悪の予防に、インフルエンザワクチン、肺炎球菌ワクチンも用いられている⁶⁾。さらに遷延化する低酸素血症には在宅酸素療法が普及しており、Ⅱ型呼吸不全には鼻マスクやフェイスマスクを用いる pressure support ventilation: PSV も行われている。感染による急性増悪には抗生物質療法、全身ステロイド投与が救命治療に効果を上げている。このように COPD に対する西洋医学的治療は日進月歩の感がある。

しかし、COPD 治療上、禁煙と並んで極めて重要な一般療法（栄養状態の向上、維持）は各種の胃腸機能改善薬、栄養補助食品、点滴療法などに限定されている。この点、漢方医学には、気力、食欲を改善し、免疫力を上げ、全身状態を向上させる補気剤がある。COPD は基本的に気虚が多く、これまでに、補中益気湯の有効性（QOL 向上、急性増悪による再入院の抑制）が報告されている⁷⁾。

本症例は漢方医学的に陰、虚、裏、寒、気虚、水毒と診断した。急性期の治療終了後、食欲はあるものの、高度の痩せ、気虚、裏寒があり、まず、補中益気湯の投与を考えた。しかし、重度の水様性鼻汁、

水様性喀痰、極度の手足の冷え、舌診、腹診上顕著な水毒を認めた。そこで、COPD の本態が鼻腔～気管・気管支～肺胞すべての粘膜における冷え（肺中冷）と水毒であると考え、苓甘姜味辛夏仁湯を選択し、投与した。肺中冷の回復とともに呼吸器症状は劇的に改善し、QOL は良好に維持された。本薬の温補作用と水毒の改善作用が適切に働いたものと考えられる。さらに継続投与により、急性増悪による再入院も阻止することができた点は特筆に値すると思われる。

肺中冷の治療として用いられる甘草乾姜湯は金匱要略が原典で、肺痿肺癰咳嗽上気病篇に「肺痿、涎沫を吐して咳せざる者は、その人渴せず、必ず遺尿し、小便数なり。然る所以の者は、上虚し、下を制する能わざるを以ての故なり。此を肺中冷と為す。必ず眩し、涎唾多し、甘草乾姜湯を以て之を温む。」とあり、肺虚寒の原因である陽気不足を補うことにより効果を発揮する⁸⁾。苓甘姜味辛夏仁湯は甘草乾姜湯の構成生薬である甘草と乾姜を含むことから、本症例の病態の中心をなす肺中冷に基づく長引く咳嗽や水様性喀痰、鼻汁に対し著効した可能性が考えられる。苓甘姜味辛夏仁湯は金匱要略が原典で、「水去り嘔やみ、その人、形腫るる者は杏仁を

加え之を主る。」とある。この浮腫は飲邪が残存して肺を犯し、肺の衛気が正常に全身を巡らないために生じていると考えられる。通常は麻黄と桂皮により発汗させて浮腫をとるが、虚寒が著しい場合は麻黄により陽気が損傷され、陰血も損傷し、陰陽気血すべてが虚して厥逆の証に陥る危険性がある。そこで、麻黄と桂皮を取り去り、代わりに降肺利気、痰飲除去の効能を持つ杏仁と利水薬の茯苓を加味した点に特徴があり⁹⁾、本症例に著効をもたらしたものである。苓甘姜味辛夏仁湯は小青竜湯の温める作用の強い乾姜、細辛、咳を治す五味子、半夏、去痰、消炎に働く甘草が残されており日常の診療上、粘膜に浮腫があり、冷えによって咳嗽、水様性の喀痰がでる気管支炎、気管支喘息に投与されている¹⁰⁾。また、麻黄がないことから動悸や尿閉の副作用がなく、高齢者にも使いやすく、アレルギー性鼻炎に多用されている。

近年、アレルギー性鼻炎は高率（60–80%）に気管支喘息を合併する（one airway, one disease）。また、気管支喘息–COPD オーバーラップ症候群（Asthma–COPD Overlap Syndrome : ACOS）が20–50%に存在するとの報告もある¹¹⁾。本症例も通年性の難治性鼻炎があり、急性増悪時にステロイドとキサンチン誘導体の点滴投与が有効であったことから、上記2者の要素を多分に有している可能性が考えられる。今回、苓甘姜味辛夏仁湯が著効したことは、この複合病態の根底に、肺中冷が関与している場合もあることを示していると思われる。

本症例に対する鑑別処方としては、同様の鼻、呼吸器症状に微熱、悪寒、頭痛などの表証を伴う場合には小青竜湯が用いられるが麻黄を含有しているため、高齢者には慎重に投与する必要がある。瘦せが高度で腹部が軟弱な気虚、寒証には補中益気湯が考えられる。脾胃の虚寒を伴う肺中冷には人参湯が¹²⁾、咳嗽、喀痰に不安、不眠などの精神症状を伴う場合には人参養栄湯が適応される。皮膚乾燥が顕著な症例には十全大補湯も使用可能である。滋陰至宝湯には肺炎を予防する効果が報告されており¹³⁾、急性増悪予防の観点から候補にあげられる。また、肺の炎症が強く、膿性痰が多い肺熱の場合には清肺湯の有効性が報告されており¹⁴⁾、喉に乾燥感とイガイガを感じ、痰の少ない時には麦門冬湯が推奨される¹⁵⁾。さらに、当科では極度の虚証で肺中冷のACOSに

対して、苓甘姜味辛夏仁湯単剤で効果が不十分な場合、補中益気湯を合方し、良好な経過を認めた症例を経験している。

肺中冷を基礎に持つ重度のCOPDに苓甘姜味辛夏仁湯が著効したとの報告はこれまでになく、その著効要因を分析し報告した。

結論

COPDの漢方治療では、第一に、燥証か湿証か、寒証か熱証かを見極めることが重要である。今回の経験から、湿証かつ寒証の同症例には、その病態の根底に肺中冷が存在し、苓甘姜味辛夏仁湯が著効する可能性があることが示唆された。

附記 医療用漢方エキス製剤は、株式会社ツムラを用いた。

本論文に関連し、開示すべき利益相反（COI）状態にある企業・組織や団体

加藤士郎：講演料等（株式会社ツムラ）、岡村麻子：講演料等（株式会社ツムラ、クラシエ薬品株式会社）、星野朝文：講演料等（株式会社ツムラ）

文献

- 1) 一ノ瀬正和, 相澤久道, 石坂彰敏, 他. 日本における慢性閉塞性肺疾患（COPD）患者の大規模電話実態調査—Confronting COPD Japan Survey—. 日呼吸会誌 2007 ; 45 : 927-935.
- 2) Osaka D, Shibata Y, Abe S, et al. Relationship between habit of cigarette smoking and airflow limitation in healthy Japanese individuals : the Takahata study. Intern Med 2010 ; 49 : 1489-1499.
- 3) Manuel GC, Saetta M, Agusti A. Immunologic aspects of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2009 ; 360 : 2445-2454.
- 4) Iwamoto H, Yokoyama A, Kitahara Y, et al. Airflow Limitation in Smokers Is Associated with Subclinical Atherosclerosis. Am J Respir Crit Care Med 2009 ; 179 : 35-40.
- 5) 吉川雅則. 全身性疾患としてのCOPDにおける栄養評価・対策の臨床的意義. 呼吸 2004 ; 23 : 67-78.
- 6) 一ノ瀬和正. COPD（慢性閉塞性肺疾患）；内科医の診断と治療を目指して. 日内会誌 2015 ; 104 : 1108-1114.
- 7) 巽浩一郎. COPDにおける補中益気湯の臨床的有用性. 日東医誌 2011 ; 62 : 329-336.
- 8) 高山宏世. 金匱要略も読もう. 東洋学術出版社, 千葉 2016. 154-155.
- 9) 高山宏世. 金匱要略も読もう. 東洋学術出版社, 千葉 2016. 276.
- 10) 石毛敦, 西村甲. 漢方処方と方意. 南山堂, 東京

2010. 84-85, 290-291.
- 11) Gibson PG, Simpson JL. The overlap syndrome of asthma and COPD : what are its features and how important is it?. Thorax 2009 ; 64 : 728-735.
- 12) 福田秀彦, 渡辺哲郎, 長坂和彦. COPD, 間質性肺炎に伴う諸症状に対して人参湯が有効だった3症例. 日東医誌 2012 ; 63 : 261-265.
- 13) 阿南栄一郎, 織部和宏. 繰り返される肺炎に滋陰至宝湯が奏功した1例. 日東医誌 2016 ; 67 : 155-160.
- 14) 松井龍吉, 小林祥泰. 清肺湯が有効であった慢性閉塞性肺疾患 (COPD) の一症例. 日東医誌 2009 ; 60 : 617-622.
- 15) 加藤士郎. 高齢者プライマリケア漢方薬ガイド. 中山書店, 東京 2016. 30-36.