発達障害に合併する睡眠障害に対して 漢方治療が有効であった2症例

武原 弘典^a 松川 義純^{ab} 田中 裕^{ac}
山本 修平^{ac} 堀谷 亮介^{ac} 西森(佐藤) 婦美子^{ad}

- a 兵庫県立尼崎総合医療センター漢方内科, 兵庫, 〒660-0892 尼崎市東難波町2-17-77
b 松川医院, 兵庫, 〒662-0915 西宮市馬場町1-2-103
c 兵庫県立尼崎総合医療センター ER 総合内科, 兵庫, 〒660-0892 尼崎市東難波町2-17-77
d 西森なおのてクリニック, 兵庫, 〒661-0001 尼崎市塚口本町1-3-1

Two Cases of Sleep Disorder with Developmental Disorders Successfully Treated with Kampo Medicines

Hironori TAKEHARA^a Yoshizumi MATSUKAWA^{ab} Yutaka TANAKA^{ac}
Shuhei YAMAMOTO^{ac} Ryosuke HORITANI^{ac} Fumiko NISHIMORI(SATO)^{ad}

- a Department of Kampo Medicine, Hyogo Prefectural Amagasaki General Medical Center, 2-17-77 Higashinaniwacho, Amagasaki, Hyogo 660-0892, Japan
b Matukawa Clinic, 1-2-103 Bambacho, Nishinomiya, Hyogo 662-0915, Japan
c Department of ER-General Medicine, Hyogo Prefectural Amagasaki General Medical Center, 2-17-77 Higashinaniwacho, Amagasaki, Hyogo 660-0892, Japan
d Nishimori Naonote Clinic, 1-3-1 Tsukaguchihonmachi, Amagasaki, Hyogo 661-0001, Japan

Abstract

We report two cases effectively treated with Kampo medicines for comorbid sleep disorder in developmental disorder. Case 1 was a 15-year-old woman diagnosed Asperger's syndrome, and her main complaints were difficulty in rising, difficulty in falling asleep and fatigability. We thought that the symptoms might be caused by *in* and *ketsu* deficiency, which lost control of *kanki* hyperactivity and evoked tension/excitement state easily. The difficulty in rising was improved with yokukansan and kambakutaisoto and she was able to go to school every day. Case 2 was a 17-year-old man diagnosed the attention-deficit/hyperactivity disorder. His symptoms were difficulty in rising, feeling of weariness, fatigability, and frequent tension/excitement state. The previous use of shokenchuto had improved the symptoms slightly. After shigyakusan was added to cure *kanki* dysregulation, he succeeded in going to school every day. In the oriental medicine, *ketsu* has important roles in mental stability and sleep, whereas *qi* and *ketsu* tend to be insufficient in childhood. Our results suggest that replacement of *in* and *ketsu* would be useful in treating comorbidities in developmental disorder.

Key words : developmental disorder, comorbidity, sleep disorder, replacement of *in* and *ketsu*

要旨

発達障害に合併する睡眠障害に対して漢方治療が有効であった2例を報告する。症例1はアスペルガー障害の15歳女子で、主訴は起床困難、入眠困難、易疲労性であった。陰血不足で肝気の昂りが抑えられず、緊張興奮状態に陥り易く上記症状が生じると考えた。抑肝散に甘麦大棗湯を併用し、起床困難は改善し毎日通学できるようになった。症例2は注意欠如多動性障害の17歳男子で、起床困難や倦怠感、易疲労性が主訴でしばしば緊張興奮状態となった。小建中湯内服で症状はやや改善傾向があったが、肝気を巡らす四逆散を併用後は毎日通学できるようになった。漢方医学では睡眠も含め精神の安定には血が重要であり、また幼少期は気血の不足がおりやすいと捉えており、発達障害における二次障害の治療に際し補陰血に着目することが有用であると考えた。

キーワード : 発達障害, 二次障害, 睡眠障害, 補陰血

緒言

発達障害には二次障害として睡眠障害や他の精神

障害が合併することが多く、その治療として向精神薬による薬物療法を行われることも多い。しかし、

図1 症例1の臨床経過

向精神薬に対する反応の多様性など治療に難渋することが多く、漢方薬による治療を試みられることも多い。今回、アスペルガー障害（DSM-5では自閉症スペクトラム障害（autism spectrum disorder, ASD））および注意欠如多動性障害（attention-deficit/hyperactivity disorder, ADHD）に合併する睡眠障害に対し、補陰血に着目して治療を行うことが有効であった2症例を報告する。

症 例

症例1：15歳 女子（図1）

主 訴：入眠困難・起床困難・易疲労性

既往歴：虫垂炎による虫垂切除

家族歴：母が高脂血症

現病歴：11歳よりアスペルガー障害に合併する睡眠障害や易疲労性、気分不安定性のためA病院に通院していた。検査入院時に過緊張状態を指摘された。黄耆建中湯（メーカー/量不詳）の処方を受けたが、焦燥感の増悪と食欲亢進、起床困難が増悪しすぐに中止になった。入眠に1～2時間を要し、起床困難を認めた。睡眠時間が長く、学校への出席や外出など負担がかかった日は入眠困難が増悪し、睡眠時間が10時間以上になることもあった。気分不安定性から生活リズムの安定が難しく睡眠リズムが一定しないと考えられA病院からアリピプラゾール（エビリファイ®）3mg、デュロキセチン（サインバルタ®）20mg/日の処方と担当医の勧めによる市販のメラトニン（量不明）を内服し、気分の不安定性は軽快し入眠困難もやや軽快した。しかし、朝の

起床困難に関しては改善がなく、学校を休みがちであるため、X年11月5日当科紹介受診となった。

一般症候：食欲普通。二便普通。易疲労性、意欲低下、焦燥感、易怒性、飲水過多、手掌の発汗があった。夜間に手足や顔面の熱感を認めたが盗汗はなかった。

現 症：身長156.5cm、体重51kg、血圧103/63mmHg、脈拍74/分。

漢方医学的所見：舌はやわらかく、振戦があり、舌色は淡紅で舌尖に紅点を認めた。舌苔は薄白であった。脈診は沈細無力、腹診では右に軽度の胸脇苦満、左右の臍傍に抵抗、小腹不仁を認めた。

臨床経過：焦燥感、易怒性、過緊張状態と指摘されたことや胸脇苦満より肝の失調があると考えられた。また、前医で処方されたやや温性の黄耆建中湯で焦燥感が増悪したことや舌尖の紅点や夜間の手足の熱感、脈などから虚熱を生じていると考えた。陰血不足で肝気が昂り抑えられない状態であり、生じた虚熱は軽度であると考え、抑肝散エキス4g/日、酸棗仁湯エキス4g/日を開始した。またA病院からの西洋薬は継続とした。起床困難は変わらず、入眠困難が増悪した。X年11月19日に抑肝散エキス4g/日、甘麦大棗湯エキス4g/日としたところ入眠および起床困難は改善した。朝から毎日通学し、学校行事にも参加できるようになった。3kmマラソンに出たり、冬休みに単身で祖母の家に行ったりと心身に負担のかかることに挑戦し成功したもののX+1年1月頃より睡眠障害が悪化した。無理しすぎな

図2 症例2の臨床経過

いように指導し当初より臍傍の抵抗など瘀血の所見があったため、X+1年2月4日に抑肝散エキス4g/日、芍帰調血飲エキス3g/日に変更したところ睡眠障害がさらに増悪し3日間で自己休業し抑肝散のみ継続したが改善しなかった。X+1年2月14日に抑肝散と甘麦大棗湯に戻し、再び睡眠障害は改善した。

症例2：15歳 男子（図2）

主 訴：起床困難・倦怠感・易疲労性

既往歴：特記事項なし

家族歴：祖父がクモ膜下出血，前立腺癌

現病歴：幼少期より対人関係が苦手で，入眠が22：00から23：00と遅かった。小学4年生から学校を休みがちになり，小学5年生からは倦怠感を自覚。小学6年生になると起床困難も出現し，A病院を受診した。心理検査などから注意欠如多動性障害（ADHD）と診断された。ADHDに伴う衝動コントロールの悪さにより適応が困難となり，それがストレスとなり上記症状が生じたと考えられた。両親や本人に対する心理社会的介入とともにアトモキセチン（ストラテラ®/量不明）や種々のセロトニン再取り込み阻害薬（詳細不明）を処方されたが，薬物療法は有効性をいずれも認めず中止された。生活リズムを整えるために早寝早起きを指導されたが，眠気がおこらずようやく0：30に入眠。9：00頃に眠気，倦怠感を感じながらも何とか起床，午後になると眠気や倦怠感は少し軽減した。A病院担当医からの勧めで市販の小建中湯錠（量不明）を服用したが大きな変化はなくX年12月16日当科紹介受診となった。

一般症候：食欲は普通。排尿に問題なし。排便は1～2日に1行で腹痛を伴う軟便。易疲労性があり，湿度が高いと体調が悪化した。焦燥感，ストレスの自覚，ためいきの多さがあった。手掌と足底に発汗があった。体幹に汗なく，手足の冷えを自覚していた。

現 症：身長170 cm，体重47 kg，血圧102/62 mmHg，脈拍76/分。

漢方医学的所見：舌色は紫紅で舌苔は薄白で満布，舌下静脈怒張があった。脈診は浮滑無力，腹診では中脘に抵抗，右胸脇苦満，両腹直筋緊張，小腹不仁，右下腹部圧痛があった。

臨床経過：胸脇苦満や腹直筋の緊張があり，手掌と足底の発汗や診察時に強度の緊張を認めたため，肝の失調を考えた。市販の小建中湯錠でやや改善傾向があったので，肝気を巡らす目的で四逆散エキス3g/日を追加，市販の小建中湯錠は大量に残っていたため継続とし，無くなり次第処方することとした。1ヵ月後には全身倦怠感が軽快し，X+1年2月17日には22：30に入眠し，8：00に起床できるようになった。X+1年4月1日には症状増悪し，入眠時刻が遅くなり日中の倦怠感・眠気が増悪した。服薬が不規則になり市販の小建中湯錠が足りなくなった結果，四逆散エキスのみの服用となった時期と重なることが判明した。四逆散と小建中湯をきちんと服用するよう指導し，四逆散エキス3g/日，小建中湯エキス12g/日を処方した。X+1年5月9日には，再び症状は軽快し2月の状態に復した。日中の倦怠感や眠気も感じなくなり休むことなく通学できるようになった。以降も同処方で継続した。X+2年3

月25日には経過良好のため、四逆散エキス1.5g/日、小建中湯エキス6g/日と半量に減量し、X+3年3月現在経過良好であることを確認した。

考察

DSM-4では広汎性発達障害として自閉性障害、レット障害、小児期崩壊性障害、アスペルガー障害、特定不能の広汎性発達障害の5種類があり、アスペルガー障害はコミュニケーション手段としての非言語性行動の使用障害や社会的または情緒的な相互関係の欠如などの社会関係の質的障害および限定された興味や活動、過度のこだわりなどによって特徴付けられる広汎性発達障害の一種で、知的障害を伴わないものとされていた。DSM-5ではDSM-4で区別されていた5種類の障害をすべて含んだスペクトラムとして自閉症スペクトラム障害(ASD)と診断が再概念化された。また、コミュニケーションと社会的行動の障害は分離できるものではなく1組の症状群と考えた方がよいことから、中核的症状は社会的コミュニケーションの障害と限定された反復的行動とされた。DSM-5ではアスペルガー障害はASDの1つの型とされている¹⁾。また、ADHDは発達の水準に不相应な注意持続の困難、あるいは多動性や衝動性、もしくはその両方を特徴とする障害で、社会的および学業的に直接悪影響を及ぼすほどであり、12歳になるまでにいくつかの症状が少なくとも6ヵ月持続して存在するものとされている²⁾。ASDやADHDなどの発達障害では、二次障害として睡眠障害や他の精神障害が合併することが多い。二次障害に対して向精神薬による治療が行われるが、薬剤過敏性を認めることも多く薬剤に対する反応も多様で治療に難渋することが多い。症例1ではアリピプラゾールやデュロキセチンなど投与され気分不安定性には有効であったが睡眠障害に関してはあまり変化を認めなかった。症例2では当初アトモキセチンを始め種々の選択的セロトニン再取り込み阻害薬を処方されていたがいずれも無効で中止されていた。

症例1では舌はやわらかく、舌色は淡く、沈細無力の脈で、疲れやすいことから陰血不足があり、胸脇苦満や舌の赤みから肝気の昂りが生じたと考えた。このため容易に興奮、緊張状態となりやすく、学校に行った日は緊張、興奮がなかなかおさまらないため入眠困難を生じ、また心身の消耗からの回復に長時間の睡眠が必要となり起床困難が生じると考えた。

今回、軽度の虚熱を伴う肝気の昂りに抑肝散を選択した。抑肝散は原典である保嬰撮要では「肝経の虚熱(肝経虚熱)」³⁾との記載があり、また主薬である釣藤鈎は微寒であることから、気の上亢を抑え軽度の虚熱に対応できると考えた。陰血を補う目的で学校への出席や外出など負担がかかった日は入眠困難が増悪することから「虚勞、虚煩して眠ることを得ず」⁴⁾の酸棗仁湯を併用したが睡眠障害は増悪し、甘麦大棗湯を併用することで睡眠障害は改善。新しいことに挑戦し成功したものの心身の負担により睡眠障害が再増悪した。無理しすぎないように指導し過度の心身の負担を避けることと並行して、補血に加え血瘀を去る芎帰調血飲に変更するもさらに増悪し、甘麦大棗湯に戻すことで症状は落ち着いた。

酸棗仁湯と甘麦大棗湯は共に陰血を補うことにより安神作用を有する。岡本一抱の和語本草綱目によると川芎は「血虚ノ症ト雖モ久シク用イルコトナカレ。久キハ則チ氣ヲ散ス。氣散スレバ則チ陰彌(いよいよ)虚ス。」⁵⁾とされており、血中の気薬たる川芎は気血を消耗させる弊害があることが記載されている⁶⁾。

本症例でも陰血の不足があり、川芎を含む抑肝散にやはり川芎を含む酸棗仁湯を併用することで川芎が過量となり陰血の消耗が起こって睡眠障害が悪化した。一方、甘麦大棗湯には川芎はなく陰血の消耗を起こさないため、有効であったと考えた。また、芎帰調血飲は川芎だけでなく香附子などの理気薬が配合されているゆえに本症例では増悪因子として作用したと考える。

また、経過中心身の負担により更なる陰血不足に陥り睡眠障害が増悪し、過度の心身負担を避けるよう指導したことと並行して処方を変更するも改善なく、もとの処方にて回復した。本症例では陰血の不足の程度が強く、薬物療法だけでなく過度の心身負担を避ける生活指導も重要であったと考える。

症例2では胸脇苦満や手掌と足底の発汗、診察時に強度の緊張を認めたことから肝の失調を考えた。症例1と同様、容易に緊張、興奮状態になるため、入眠困難や起床困難、倦怠感が生じていると考えた。本例では、熱の所見はあまり目立たず、腹直筋の緊張などから肝の陰血不足による肝気のうっ滞を考えた。小建中湯は勿誤薬室方函口訣に「此ノ方ハ中気虚ニシテ(中略)唯血ノ渴キ、俄ニ腹皮ノ拘急スル

者ニテ（中略）スベテ建中ハ血ヲ潤シ急迫ノ氣ヲ緩ムルノ意ヲ以ッテ考ヘ用フベシ。（中略）即チ後世、大補湯、人參養榮湯ノ祖ニシテ、補氣調血ノ妙ヲ寓ス。症ニ臨ンデ汎ク運用スベシ⁷⁾とあり、補氣のみならず陰血を補うことができるとされている。このため、小建中湯の服用にて陰血不足には十分対応できていると考え、肝氣を巡らす目的で四逆散を追加した。経過中、服薬が不規則で四逆散単独となった時期に倦怠感や睡眠障害が増悪し、小建中湯を再開することで改善した。肝氣を巡らす四逆散だけでなく陰血を補う小建中湯が必要であったと考える。

漢方医学では、睡眠なども含めた精神活動は神が統括するとされており五臓では心に蔵されている。「靈樞」本神篇では「心蔵脈、脈舎神」⁸⁾、同じく「靈樞」営衛生会篇では「血者神氣也」⁹⁾と記載され、「血」を神の物質的基礎としている。また、正常な精神活動には気血の充足と正常な気血の運行が必要であるが、気血の運行には肝氣が関わっている。そして、肝は「体陰用陽」¹⁰⁾と言われ肝氣が正常に働くためには肝の陰血が充足されていることが必要である。つまり、精神の安定には充分な「血」が必要と考えられ、逆に「血」が不足していると不安定となり、些細な刺激に過敏で容易に不安、焦燥、興奮、緊張、あるいは睡眠障害など様々な状態に陥ると考えられる。

また、「靈樞」逆順肥瘦篇では「嬰兒者其肉脆血少氣弱」¹¹⁾とあり小児は成人と比べ気血が不足しやすいと記載されている。発達障害は幼少時からのものであり、気血が不足しやすいことが基本にあると考えられる。実際、今回報告した2症例も症例1では川芎の増量により悪化、症例2では四逆散単独では症状が増悪することから、2例とも陰血の虚があった。

ADHDは不注意や衝動性、多動性を認め典型的には情緒不安定で易刺激的であることが多く¹²⁾、またASDも感覚の過敏や易刺激性、気分の不安定性などが認められることが多い¹³⁾。これらの症状は社会適応を困難にする一因と考えられるが、これらの症状をある種の機能亢進ととらえれば、小児は気血が不足しやすいこととも考えあわせるとADHDやASDは共に漢方医学的には陰血の不足により陽氣が制御できない状態と大きく考えることができる。さらに、ADHDもASDも社会適応の困難さがある

がゆえにストレスが多く、陰血不足の上にさらに陰血が消耗され、二次障害を引き起こしやすくなると考えられる。

今回報告した2例では睡眠障害とともに焦燥感、易怒性、易緊張などの症状を認めたため肝を調節することを主眼においたが、虚の部分とりわけ陰血の不足を補うことが重要であると考えられる。

結論

発達障害に合併する睡眠障害に対して漢方治療が有効であった2症例を報告した。発達障害は幼少期からのものであり、漢方医学的には気血が不足しやすいことが基本にあると考えられる。精神の安定には血が重要であることから、発達障害における睡眠障害などの二次障害の治療にあたっては肝氣の調節と同様に陰血を補うことに着目することも重要であると考えられる。

付記 症例1では、抑肝散エキス、酸棗仁湯エキス、甘麦大棗湯エキスはツムラ社の製剤を、芍婦調血飲は太虎堂社の製剤を用いた。

症例2では、四逆散エキスはツムラ社の製剤を、小建中湯エキスはコタロー社の製剤を用いた。

尚、成人ではないこと、2種類の漢方を併用していることなどを考慮し、各々の処方量は1日分の1/3～2/3量の範囲で調節した。

本論文の症例の一部は平成26年日本東洋学会関西支部例会で発表した。

利益相反（COI）に関して開示すべきものなし。

文献

- 1) Black DW, Grant JE. 高橋三郎監訳、下田和孝、大曾根彰訳. DSM-5 ガイドブック. 第1版第1刷, 医学書院, 東京 2016. 37-40.
- 2) Black DW, Grant JE. 高橋三郎監訳、下田和孝、大曾根彰訳. DSM-5 ガイドブック. 第1版第1刷, 医学書院, 東京 2016. 40-44.
- 3) 薛己等. 薛氏医案選下冊・内科摘要・女科撮要・保嬰撮要. 第1版, 人民衛生出版社, 北京 1983. 579.
- 4) 日本東洋医学会傷寒金匱編刊小委員会. 善本翻刻傷寒論・金匱要略. 社団法人日本東洋医学会, 東京 2009. 267. 347.
- 5) 岡本一抱. 和語本草綱目上復刻版. 春陽堂書店, 東京 1975. 235.
- 6) 神戸中医薬研究会. 新装版中医臨床のための中薬学. 第1版第2刷, 東洋学術出版社, 千葉 2013. 282-

- 283.
- 7) 浅田宗伯. 勿誤藥室方函口訣. 療原書店, 東京 1975. 281-282.
- 8) 日本経絡学会第二十回学術大会実行委員会. 素問・靈枢. 初版第1刷発行, 日本経絡学会, 東京 1992. 229.
- 9) 日本経絡学会第二十回学術大会実行委員会. 素問・靈枢. 初版第1刷発行, 日本経絡学会, 東京 1992. 248.
- 10) (清) 葉天士原著, (清) 華岫伝編訂. 臨床指南医案. 第1版, 華夏出版社, 北京 1995. 24.
- 11) 日本経絡学会第二十回学術大会実行委員会. 素問・靈枢. 初版第1刷発行, 日本経絡学会, 東京 1992. 265.
- 12) ベンジャミン・J・サドック, バージニア・A・サドック, ペドロ・ルイス. カプラン臨床精神医学テキスト. 第3版, 井上令一監修, 四宮滋子, 田宮聡監訳, メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京 2016. 1310-1323.
- 13) ベンジャミン・J・サドック, バージニア・A・サドック, ペドロ・ルイス. カプラン臨床精神医学テキスト. 第3版, 井上令一監修, 四宮滋子, 田宮聡監訳, メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京 2016. 1291-1310.