整形外科の疼痛性疾患に対する漢方治療

福嶋 裕造^a 藤田 良介^b 上野 力敏^c
山下 和彦^d 内海 康生^e 清水 知己^f
戸田 稔子^g 大森あさみ^h

- a 福嶋整形外科医院, 鳥取, 〒682-0024 倉吉市伊木262-2
b 鳥取市立病院総合診療科, 鳥取, 〒680-8501 鳥取市の場1-1
c 上野医院, 鳥取, 〒682-0804 倉吉市東昭和町38
d 三条山下内科医院, 香川, 〒761-8072 高松市三条町504-1
e 内海皮膚科医院, 島根, 〒690-0002 松江市大正町456-7
f しみず内科クリニック, 島根, 〒690-0862 松江市比津が丘2丁目2-14
g 松江生協病院女性診療科, 島根, 〒690-8522 松江市西津田8丁目8-8
h 石見クリニック, 島根, 〒698-0024 益田市駅前町7-1

Kampo Medicine for the Treatment of Pain Due to Orthopedic Disorders

Yuzo FUKUSHIMA^a Ryouyuke FUJITA^b Rikitoshi UENO^c
Kazuhiko YAMASHITA^d Yasuo UTSUMI^e Tomomi SHIMIZU^f
Toshiko TODA^g Asami OHMORI^h

- a Fukushima Orthopedic Clinic, 262-2 Igi, Kurayoshishi, Tottori 682-0024, Japan
b Department of General Medicine, Tottori Municipal Hospital, 1-1 Matoba, Tottorishi, Tottori 680-8501, Japan
c Ueno Clinic, 38 Higashishowamachi, Kurayoshishi, Tottori 682-0804, Japan
d Sanjo Yamashita Internal Medical Clinic, 501-1 Sanjocho, Takamatsushi, Kagawa 761-8072, Japan
e Utsumi Clinic of Dermatology, 456-7 Taichomachi, Matsueshi, Shimane 690-0002, Japan
f Shimizu Internal Medical Clinic, 2-2-14 Hizugaoka, Matsueshi, Shinmane 690-0562, Japan
g Department of Gynecology, Matsue Cooperative Society Clinic, 8-8-8 Nishitsuda, Matsueshi, Shimane 690-8522, Japan
h Iwami Clinic, 7-1 Ekimaecho, Masudashi, Shimane 698-0024, Japan

Abstract

In our clinic, patients with relatively positive diseases, which form the orthopedic conditions with inflammation, were successfully treated with eppikajutsuto and daiobotampito after reisenjotsuin. Patients with pain due to orthopedic disorders where NSAIDs (non-steroidal anti-inflammatory drugs) were difficult to be used or ineffective were successfully treated with eppikajutsuto and daiobotampito. We present the representative cases and bibliographically discuss them.

Key words : eppikajutsuto, daiobotampito, orthopedics, gout, pseudogout

要旨

当院では整形外科領域の炎症を伴った症例について霊仙除痛飲の方意で越婢加朮湯と大黃牡丹皮湯を併用して治療を行っている。代表症例を提示して原文による文献的考察を行った。また、整形外科疾患に於いて非ステロイド性消炎鎮痛剤 (NSAIDs : non-steroidal anti-inflammatory drugs) が使用しにくいまたは無効であった症例に対しても同処方是有効であり、文献的考察を加えて報告する。

キーワード : 越婢加朮湯, 大黃牡丹皮湯, 整形外科, 痛風, 偽痛風

緒言

当院では整形外科領域の炎症を伴った疼痛性疾患に対してエキス製剤の越婢加朮湯と大黃牡丹皮湯の併用による多数の治療経験がある¹⁾。今回、代表症例を提示し同処方の文献的考察を行った。また様々

な理由によって NSAIDs が使用困難または無効例に対して同処方が有効であり、代表症例を提示して考察を行った。

症例 1 : (漢方治療有効例)

患者 : 88歳, 女性。

主 訴：左足関節痛

既往歴：近医にて軽度の認知症、脂質異常症でドネペジル塩酸塩、プラバスタチンナトリウムを内服中であった。

現病歴：左足関節痛があり同日、当院受診となった。同疾患にて当院受診前に近医受診、内服等の医療行為は行っていなかった。

初診時医学的所見：身長140.0 cm、体重49.0 kg、体温36.8度、血圧136/71 mmHg、脈拍84回/分であった。左足関節痛在り、同部位に腫脹あり。血液検査、免疫学的検査で、白血球12,900/ μ L、ヘモグロビン14.0 g/dL、血小板241,000/ μ L、CRP 9.1 mg/dLであった。単純レントゲンで左足関節の軽度の石灰化を認め、関節症は軽度であった。

漢方医学的所見：やや小柄であり、軽度前傾姿勢であった。舌診では、淡紅舌で白苔が少なく、湿潤であり、歯痕や瘀斑は無かった。舌下静脈の怒張もなかった。脈診は、浮で大であった。腹診では、腹力は中で腹皮拘急があり、胸脇苦満や腹部の圧痛はなかった。漢方医学的診断としては、四診では虚実は中等度以上であり水滯の所見も認められた。血液検査等で炎症所見があり水滯、瘀血、稍強い火熱の存在が考えられた。

治療経過：初診当日、左足関節偽痛風と診断し食後の内服薬が数種類あり食前に内服する漢方薬を勧めたところ希望されたため、越婢加朮湯と大黃牡丹皮湯を併用して5 gずつ分3食前7日分を投与した。受診3日後の受診時には左足関節痛は軽快したが頸部痛を認めたため精査することとした。単純レントゲンで頸椎の中等度の変性を認め、単純コンピューター断層撮影（computed tomography：CT）で頸椎軸椎歯突起周辺の石灰化を認めたため、crowned dens syndromeと診断して同処方の内服を継続した。同日に下痢の訴えはなかった。受診7日目にはCRP 1.2 mg/dLと改善した、前回受診日と次の日にやや軟便があったと訴えられたが気にならない程度であり、同処方を3日分だけ投与して内服終了とした。

症例2：（漢方治療有効例）

患 者：61歳、女性。

主 訴：左肩関節痛

既往歴：40歳時に乳癌で手術を受けた。

現病歴：2ヵ月くらい前より左肩痛があるということで当院受診した。同疾患にて当院受診前に近医

受診、内服等の医療行為は行っていなかった。

初診時医学的所見：身長161.0 cm、体重52.9 kg、血圧150/98 mmHg、脈拍93回/分であった。左肩峰下滑液包の圧痛在り、可動域正常であった。単純レントゲンで左肩関節の軽度の変性が認められた。

漢方医学的所見：体格は中等度であった。舌診は、軽度歪斜舌があり、淡紅舌で、白苔は少なく茶色で、瘀斑はなく、舌下静脈怒張はなかった。脈診は、浮で大であった。腹診は、腹力は中等度で、臍上悸があり、腹部の圧痛はなかった。漢方医学的診断としては、四診では虚実は中等度以上であるが、経過や理学的所見より軽度の炎症所見があり水滯、瘀血、軽度の火熱の存在が考えられた。

治療経過：左肩関節周囲炎と診断して、ロキソプロフェンナトリウム、レバミピドの内服製剤、ロキソプロフェンナトリウムのテープ製剤を投与した。7日目の再診日に内服により上腹部不快感を認めるため、越婢加朮湯と大黃牡丹皮湯を併用して5 gずつ分3食前7日分を投与した。15日目の再診時には左肩関節痛が軽快した、下痢はなかった、処方の希望があったため7日分投与して終了とした。初診時の血圧がやや高かったため家庭血圧を記録するよう指示したところ収縮時血圧が120 mmHgくらいであり、高血圧の治療の必要はないと説明した。

症例3：（漢方治療有効例）

患 者：90歳女性。

主 訴：腰痛

現病歴：当院にて両変形性膝関節症で治療中であり、腰痛があり受診日でもあり当院受診となった。同疾患にて当院受診前に近医受診、内服等の医療行為は行っていなかった。

既往歴：近医にて高血圧と糖尿病でテルミサルタン、テネリグリブチン臭化水素酸塩を内服している。当院にて両変形性膝関節症で治療中である。当院で以前に鉄欠乏性貧血で治療をしていたが終了した。

初診時医学的所見：身長150.5 cm、体重42.6 kg、血圧182/98 mmHg、脈拍78回/分。下肢筋力異常なし、両腰部圧痛あり。単純レントゲンで腰椎の中等度の変性と変性側弯があり、明らかな圧迫骨折はなかった。

漢方医学的所見：やや小柄であった。舌診は、正常紅舌であり、無苔でやや乾燥して瘀斑はなかった。脈診では、沈で細であった。腹診では、腹力中等

度で、臍上悸があり、胸脇苦満や圧痛はなかった。漢方医学的診断としては、四診では虚実は中等度以上であるが、理学所見等で軽度から中等度の炎症所見があり水滯、瘀血、軽度の火熱の存在が考えられた。

治療経過：急性腰痛症と診断した。高齢でもあり消炎鎮痛剤の副作用も危惧された。また食後の内服薬が数種類あるため薬剤相互作用を考慮して食前に内服する漢方薬を勧めたところ希望されたため、越婢加朮湯と大黃牡丹皮湯を併用して5gずつ分3食前7日分を投与した。20日後に再来したときの問診では、前回受診後に屯用で内服してすぐに腰痛が軽快したという、下痢は認めなかった。希望もあり2週間分投与して終了とした。

症例4：（NSAIDs 投与困難例）

患者：83歳、男性。

主訴：左手関節痛

現病歴：秋に柿取りをした、その時に左手を酷使したという。次の日より左手関節痛があり当日に当院を受診した。当院を受診以前に本疾患の治療目的に内服や近医受診を行っていない。

既往歴：近医にて不整脈等に対してリバーロキサバン、ワーファリンカリウム、フェルビナク貼付薬を投与されていた。

初診時医学的所見：身長165.2 cm、体重60.4 kg、血圧160/82 mmHg、脈拍91回/分。初診時左手関節に高度の発赤腫脹あり、同部位に圧痛あり、血液検査上、白血球9,000/ μ L、ヘモグロビン13.6 g/dL、血小板172,000/dL、尿酸4.4 mg/dL、CRP13.5 mg/dLであった。単純レントゲンで左手関節に石灰化を認め、偽痛風による左手関節の関節炎と診断した。

漢方医学的所見：体格は普通であった、舌診では稍紅で舌裂紋あり白苔無し瘀斑なし舌下静脈の怒張が軽度あった。脈診は浮で大であった。腹診では腹力中で胸脇苦満あった。漢方医学的診断としては、四診では虚実は中等度以上であり瘀血の所見もあった、理学所見で関節炎の腫脹もあり水滯、火熱が考えられ、血液検査等で強い炎症所見があり水滯、瘀血、強い火熱の存在が考えられた。

治療経過：偽痛風と診断し、NSAIDsの使用を検討したがワーファリンを投与されておりNSAIDsの使用が困難であると判断して越婢加朮湯と大黃牡丹皮湯を併用して5gずつ分3食前7日分を投与した。

炎症が強いため、2日後に再診とした。再診日には疼痛が稍軽快して、血液検査上CRP8.2 mg/dLと低下した。7日後には疼痛が消失し、手関節の腫脹も消失して、圧痛も無くなりCRP0.5 mg/dLと改善したため治癒と判断した。下痢は認めなかった。

症例5：（NSAIDs 投与困難例）

患者：38歳、女性。

主訴：腰痛

現病歴：かごを持ち上げて腰痛があり、同日当院を受診した。当院を受診以前に本疾患の治療目的に内服や近医受診を行っていなかった。9ヵ月前に出産をしており、授乳中であった。

初診時医学的所見：身長155 cm、体重49.6 kg、血圧106/61 mmHg、脈拍75回/分。歩行にて疼痛があり、院内では歩行器で移動していた、明らかな腰部、坐骨神経等の圧痛は無かった。単純レントゲンで腰椎の軽度の変性のみ認めた。

漢方医学的所見：やや小柄であり、舌診では淡紅舌で白苔が少なく軽度胖大であるが齒痕はなく瘀斑なく舌下静脈の怒張は無かった。脈診では浮で細であった。腹診では腹力が中等度であった。下腿の浮腫は無かった。漢方医学的診断としては、四診では虚実は中等度以上であり水滯の所見もあった、理学所見等で軽度から中等度の炎症所見があり水滯、瘀血、軽度の火熱の存在が考えられた。

治療経過：急性腰痛症と診断したが、授乳中のためNSAIDsの投与を希望せず漢方薬であれば内服するというので、越婢加朮湯と大黃牡丹皮湯を併用して5gずつ分3食前7日分を投与した。次の日からつかまり歩きが楽に出来るようになり、2日目から手放して歩行できるようになり急激に疼痛が改善したため初診時の投薬分で終了とした。便通はよくなったが下痢は無かった。

症例6：（NSAIDs 無効例）

患者：43歳、男性。

主訴：左手関節痛

現病歴：左手関節痛が外傷などの誘因無く起こり、自己判断で市販のイブプロフェン配合薬を内服したが軽快せず、次の日に当院を受診した。

初診時医学的所見：身長168 cm、体重75.6 kg、血圧155/105、68で、左手関節痛あり、TFCC部に圧痛あり手背の腫脹あり。単純レントゲンで左手関節の軽度の関節症を認め、石灰化無は認めなかった。

血液検査上、白血球6,700/ μ L、ヘモグロビン14.4 g/dL、血小板145,000/dL、尿酸7.3 mg/dL、CRP3.1 mg/dLであった。炎症所見を認め尿酸値が稍上昇しているため痛風と診断した。胃潰瘍等の既往もないため、ロキソプロフェンナトリウム、レバミピドの内服、ロキソプロフェンナトリウムの外用薬を投与したが疼痛が改善せず2週間後再診となる。

漢方医学的所見：体格は中肉中背で左手関節痛あり、不眠無し、心煩無し、咳なし、二便の異常なし、手足の火照り等無し。舌診では淡紅舌で白苔少なく歯痕あり瘀斑なし。脈診では浮で大であった。腹力中で胸脇苦満や圧痛は認めなかった。両下腿に浮腫が軽度あり。漢方医学的診断としては、四診では虚実は中等度以上であり水滯の所見も認められた、血液検査等で中等度の炎症所見があり水滯、瘀血、中等度の火熱の存在が考えられた。

治療経過：同日より越婢加朮湯と大黃牡丹皮湯を併用して5 gずつ分3食前7日分を投与した。8日後の再診時には左手関節痛が軽快して同部位の圧痛が軽快した。下痢は無く便の回数も変わらず、症状が軽快して治癒と診断した。

考察

すでに、筆者は越婢加朮湯と大黃牡丹皮湯の併用による方剤を使用しcrowned dens syndromeに対する症例報告を行っている¹⁾。最近では整形外科疾患の様々な疾患に対して多数の治療を行っており有効性を確認している。今回、代表症例を提示し同処方の方意や古典的考察を行った。つぎに、NSAIDsが使用困難または無効例に対して同処方が有効であった代表症例を提示してそれぞれに対する考察を行った。

① 古典的考察

古典では四肢の疼痛について様々な用語が使用されており、『雑病源流犀燭』（沈金鰲、1773年）の諸痺源流には、“白虎歴節風は痛痺の1つの症状である。その痛みが全身を動くので歴節という。その痛みは虎が咬むくらい甚だしく白虎歴節という。（『雑病源流犀燭』卷十三 諸痺源流）〔原文1〕”とあり、痺症、痛痺、歴節、白虎歴節の用語が記載されている。中尾らは古典における関節の腫脹や疼痛に関する用語を調査して、中風歴節、歴節風、白虎、白虎風、白虎歴節、白虎歴節風、白虎歴節風痛痺、痛風、鶴膝風、脚氣、走注、痺症の12種類を挙げており

様々な用語が使用されている²⁾。これらは痛風、変形性関節炎関節リウマチ、痛風、偽痛風、変形性関節症等の疾患を包含した虚実様々な整形外科領域の広範囲の疼痛性疾患をまとめて治療対象にしているとも考えられる³⁾⁴⁾。

今回、整形外科領域の疼痛性疾患に対して越婢加朮湯と大黃牡丹皮湯を併用して使用した。痛風に対して大黃牡丹皮湯を用いる報告はあり、板東は、「痛風の発作時で関節に疼痛、腫脹があるときに大黃牡丹皮湯合麻杏甘石湯が有効である。組成としては、桃仁、牡丹皮、冬瓜子、大黃、芒硝、麻黄、杏仁、甘草、石膏である。麻黄と石膏が消炎解熱、利尿作用で滲出性炎症を治療し、大黃、牡丹皮、冬瓜子で消炎作用があり、桃仁、牡丹皮で化瘀止痛作用があり、血腫、内出血など瘀血を吸収して痛みを止める、大黃、芒硝で瀉下作用があり、分解吸収した血腫を瀉下して排出する、麻黄、石膏、杏仁、冬瓜子で利尿作用により浮腫を除き、身体各所の関節の炎症、疼痛、腫脹に用いられる。」と述べている⁵⁾。またその中で、大黃牡丹皮湯合麻杏甘石湯は麻黄赤芍湯『医学入門』（李梴、1575年）と靈仙除痛湯『万病回春』（龔廷賢、1587年）が近似の方剤であると指摘している⁵⁾。今回使用した越婢加朮湯と大黃牡丹皮湯の併用の方意も上記の大黃牡丹皮湯合麻杏甘石湯と同様に利尿、化瘀で止痛作用があり類似しており、身体各所の関節の炎症、疼痛、腫脹に対して有効であると考えている。本処方では上記の大黃牡丹皮湯合麻杏甘石湯に比べて大棗と蒼朮が加味されているため、健脾益気、宣肺利尿作用がより強化されており、より有効であると考えられる。今回、副作用については上部消化管症状等の発症もなく、麻黄が含まれているが血圧上昇等の副作用もなかった。症例1に軟便を認めたが、軟便や下痢は副作用ではなく効果の現れである。大黃で腸中の熱毒を瀉下して清熱涼血に働き⁶⁾、止痛の効果を得るため副作用ではないと考える。このことは投与時に患者に対する十分な説明が必要である。

上述の板東が引用した麻黄赤芍湯『医学入門』の組成は麻黄、赤芍、防風、荊芥、羌活、独活、白芷、蒼朮、威靈仙、葛根、升麻、黄芩、枳実、桔梗、当歸、川芎、甘草であるとしているが⁵⁾、大黃牡丹皮湯の君薬である大黃が含まれていない⁶⁾。出典とされる『医学入門』には、“麻黄赤芍湯 麻黄・赤芍

各一錢，防風・荊芥・羌活・独活・白芷・蒼朮・威靈仙・黃芩・枳實・桔梗・葛根・川芎各五分・甘草・当歸・升麻各三分，下焦には酒柏を加え，婦人には酒炒した紅花を加え，腫脹があれば檳榔・沢瀉を加え，痛みには乳香，没薬，瘀血には桃仁・大黃を加える。煎じて内服する。湿熱が肢節に流注して腫痛する者を治療する（医学入門・卷之六・雜病用藥賦・風）〔原文2〕。”とあり，ここでは麻黄赤芍湯に瘀血の症例に対して桃仁・大黃を加味するとしている。また，『万病回春』の靈仙除痛飲も同一の処方であり⁹⁾，『雜病源流犀燭』では靈仙除痛飲の別名が麻黄赤芍湯である事を指摘している¹⁰⁾。

本処方と類似した処方について，板東は「大黃牡丹皮湯合麻杏甘石湯について，麻黄赤芍湯とよく似た方意であり，同じような目的で身体各所の関節の炎症，疼痛，腫脹に用いられる」⁵⁾，としている。我々も同様に越婢加朮湯と大黃牡丹皮湯の併用の適応できる疾患は多くの炎症を伴った整形外科領域の様々な疾患に適応があると考えている。痛風，偽痛風に限らず整形外科の多くの疼痛性疾患は臨床的に程度の差はあるが，腫脹，発赤，発熱を主徴とする関節炎症状を特徴とする⁷⁾。西洋医学的には，炎症の5徴は腫脹，発赤，発熱，疼痛，機能不全であり⁸⁾，まず腫脹，発赤，発熱がおり，結果として疼痛，機能不全が起こると考えられる。前述の『万病回春』の靈仙除痛飲の記載の中にも，「痛みは火に属し，腫れは湿に属す」⁹⁾，とあり西洋医学的な炎症の考え方と一致する。炎症の漢方医学的な弁証では水滯，瘀血，火熱が生じていると考えられ，治法としては利水，活血化瘀，清熱して止痛を行うべきである。使用した方剤としては利水，清熱の越婢加朮湯を使用し，清熱を補う方剤として活血化瘀清熱の作用が強い大黃牡丹皮湯を併用することで除痛を行い，整形外科疾患全般に対して有効であると考えており，西洋医学的にも東洋医学的にも非常に理のこなった処方と考えられる。

② NSAIDs 使用困難または無効例に対する漢方治療について

ワーファリンの内服中や，授乳中であり NSAIDs が困難な症例や，NSAIDs が無効な症例に対して同処方投与して有効であったので各症例について文献的考察を行う。

症例4の偽痛風の症例はワーファリン内服中であ

る。例えば広く使われている NSAIDs のロキソプロフェンは相互作用としてワーファリンの作用を増強する可能性があり¹¹⁾，使用が困難である。これは，血漿中蛋白への結合が，併用薬と競合することによって起こる変動であり，NSAIDs は血漿中アルブミンへの親和性が強くワーファリンと併用したがあり両薬物の血漿中遊離型濃度を上昇させ，両薬物の副作用を引き起こす可能性が有るため併用注意である¹²⁾。しかし本症例は偽痛風による左手関節炎で CRP13.5 mg/dL と上昇しており局所の発赤腫脹があり積極的な治療が望まれたため，越婢加朮湯と大黃牡丹皮湯の併用による方剤を投与して約一週間で疼痛や発赤腫脹が消失して CRP もほぼ正常まで低下した。ワーファリンと漢方薬の相互作用については丹参，当歸，朝鮮人参，イチヨウ葉エキス等がワーファリンの作用を増強するといった報告があるが，葛根湯，小柴胡湯，補中益気湯等の方剤はワーファリンの作用に影響が無いという基礎的研究も多数あり¹³⁾，ワーファリンと越婢加朮湯と大黃牡丹皮湯併用による方剤についての報告は渉猟し得なかったが，相互作用は臨床上で問題ないと考えられる。

症例5は授乳中に急性腰痛症を発症した症例である。初診時に院内で歩行器を要するほど疼痛が強かったため積極的な治療が望まれた。しかし授乳中であり NSAIDs 等の西洋薬を希望されなかった。授乳中の投薬について，代表的な NSAIDs であるロキソニン[®]（第一三共）の添付文書には，「授乳中の婦人に投与することを避け，やむを得ず投与する場合には授乳を中止させること。」とあり¹⁴⁾，文面からは投与禁忌と考えられる。今回使用した漢方製剤は越婢加朮湯と大黃牡丹皮湯であり，後山は大黃にはアントラキノン誘導体を含むため新生児下痢を誘発し，エフェドリンを含むため新生児に亢奮ほてりを誘発する。麻黄には塩酸エフェドリンが主成分であるため新生児にほてりを誘発するため慎重に投与し，麻黄剤同士の併用，MAO 阻害剤，甲状腺ホルモン製剤，カテコールアミン製剤，キサンチン系製剤との併用は避けるべきとしている¹⁵⁾。しかし，製薬会社の添付文書には授乳婦への投与では越婢加朮湯に含有する麻黄の注意は指摘しておらず，大黃牡丹皮湯に含有する大黃の注意として授乳中の婦人には慎重に投与することとしている¹⁶⁾。慎重に投与というのは，具体的には母乳を投与した直後に薬剤を内服

したり、乳児が長時間の睡眠に入る直前に服用することによって乳児の薬剤への暴露を最小限にする¹⁷⁾。また、乳児が下痢をしていないか、興奮して入眠が困難になっていないかを観察させるよう指導するといったことである。また、越婢加朮湯の麻黄について心配であれば調榮活絡湯の方意として大黃牡丹皮湯と四物湯の併用が有用である¹⁸⁾。また、母乳を介した薬剤の新生児全摂取量は母体の通常1%以下になると考えられており¹⁷⁾、過度に心配するあまり母体の健康を損なうことがないようにすべきである。古代以来妊娠中の生薬の摂取についての記載は存在しており、『神農本草経』にも6生薬に墮胎の作用があると記載されており¹⁹⁾、妊娠時服薬禁忌薬と捉えることができる。現在の日本の薬剤の添付文書には授乳時の内服について「授乳を避けさせる」「授乳を中止させる」「授乳をさせない」等と述べられており違いが明白でない¹⁷⁾。また、当帰芍薬散は安泰薬として用いられ¹⁵⁾、現在の製薬会社の添付文書の効能にも「妊娠中の諸病」とあるが²⁰⁾、同書中に「妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊娠または妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。」とあり¹⁶⁾、効能と矛盾している。結果的に薬剤の使用責任は現場に委ねられているといった状況が継続していると考えられる。

症例6は痛風発作に対してNSAIDsが無効であった。具体的な処方内容としては市販のイブプロフェン配合薬とロキソプロフェンナトリウムが無効であった。西洋医学的治療で痛風発作のガイドラインに沿った治療をするのであればインドメタシンの投与やナプロキセンのパルス療法を行う²¹⁾。今回は消化管への負担がより少ないと考えられる越婢加朮湯と大黃牡丹皮湯併用による方剤を投与して有効であった。痛風等の疼痛性疾患に於いて、プロスタグランジン (prostaglandin: PG) の関与する疼痛は、侵害受容性疼痛に分類される、侵害受容性疼痛では、炎症性刺激や組織損傷などによって肥満細胞や血管系組織などから産生されるPG、ブラジキニン、ヒスタミン、セロトニン、及びサブスタンスP等のいわゆる疼痛物質がシグナル伝達物質として作用している。これらの物質が侵害受容神経線維の侵害受容器に結合し、痛みとして大脳知覚領域へと信号が伝わる²²⁾。これに対して、NSAIDsの主たる作用機

序は、シクロオキシゲナーゼ (cyclooxygenase: COX) 阻害による、PG類産生抑制であり²²⁾、侵害受容性疼痛に対して有効である。それに比べて、越婢加朮湯と大黃牡丹皮湯の作用については、越婢加朮湯の構成生薬である麻黄に石膏を用いることで抗炎症作用が増強されて利水に働き浮腫や腫脹に効果があり、麻黄に蒼朮を用いて関節や筋肉の疼痛や浮腫に効果がある²³⁾。それに大黃牡丹皮湯の構成生薬である大黃に駆瘀血薬の牡丹皮と桃仁を加えて相乗効果で強い瘀血作用を発揮して炎症を伴う瘀血に効果があり、冬瓜子には清熱消炎と排膿作用がある²⁴⁾。このようにして現在起こっている炎症に対して漢方医学的なアプローチを用いてNSAIDsでは押さえきれなかった炎症や疼痛に効果があったと考えられた。また、NSAIDsと漢方薬の効果の比較についての報告があり、変形性膝関節症に対して比較的抗炎症作用が弱いNSAIDsを中心として投与して、漢方薬の随証治療と比較して漢方薬の方に効果があったとしている²⁵⁾、漢方薬は証が合えばNSAIDsよりも有効であることが示されている。本症例では、市販のイブプロフェン配合薬とロキソプロフェンナトリウムが無効であり、比較的抗炎症作用の強いロキソプロフェンナトリウムよりも抗炎症作用を有すると考えている、この事は症例4にも示した通りかなり炎症の強い症例にも有効であったことから確認できる。

自験例では今回提示した3症例の、ワーファリンの内服中や授乳中でNSAIDsが使用できない症例やNSAIDsが無効な症例の他にも症例はある。その他の症例としては、以前より胃が弱いという症例、胃潰瘍の既往のある症例、喘息の治療中などでNSAIDsの使用が困難な症例、NSAIDsによる薬物乱用性頭痛の既往のある症例、多剤を食後に内服している症例で薬物相互作用として効果の増強や減弱が起こる可能性もあり²⁶⁾、これらに対して越婢加朮湯と大黃牡丹皮湯の併用を食前に投与して有効であった。整形外科領域の様々な疾患に対して本処方是有効であり、様々な理由でNSAIDsを使用できない症例や無効例に対しては特に有効な治療法であった、漢方治療は整形外科の診療には必要不可欠であると言える。

結論

1. 越婢加朮湯と大黃牡丹皮湯の併用は、『万病回春』の靈仙除痛湯、『医学入門』の麻黄赤芍

湯の方意が近似の方剤である。

2. 整形外科領域の多くの、従来では NSAIDs を使用していた炎症を伴った疼痛性疾患に対して越婢加朮湯と大黃牡丹皮湯の併用が有効である。
3. 諸般の事情で NSAIDs を使用できないまたは無効な症例に対して越婢加朮湯と大黃牡丹皮湯の併用が有効であった。

附記 本報告で用いた越婢加朮湯は、ツムラ越婢加朮湯（医療用）であり、7.5 g 中に石膏8.0 g, 麻黄6.0 g, 蒼朮4.0 g, 大棗3.0 g, 甘草2.0 g, 生姜1.0 g の割合の混合生薬の乾燥エキス3.25 g を含有する。

本症例で用いた大黃牡丹皮湯は、ツムラ大黃牡丹皮湯（医療用）であり、7.5 g 中に冬瓜子6.0 g, 桃仁4.0 g, 牡丹皮4.0 g, 大黃2.0 g, 無水芒硝1.8 g の割合の混合生薬の乾燥エキス3.5 g を含有する。

上記をツムラ越婢加朮湯（医療用）5.0 g, ツムラ大黃牡丹皮湯（医療用）5.0 g を分3食前に投与した。

〔原文1〕“白虎历节风 痛痹之一证也。以其痛循历遍身百节，故曰历节。以其痛甚如虎咬，故曰白虎历节。（『杂病源流犀烛』卷十三 诸痹源流）”²⁷⁾

〔原文2〕“麻黄赤芍汤 麻黄，赤芍各一钱，防风，荆芥，羌活，独活，白芷，苍术，威灵仙，片芩，枳实，桔梗，葛根，川芎各五分，甘草，归尾，升麻各三分。下焦加酒柏，妇人加酒炒红花，肿多加槟榔，泽泻，痛加乳，没，瘀血加桃仁，大黃。水煎服。治湿热流注，肢节肿痛。（医学入门・卷之六・杂病用药赋・风）”²⁸⁾

利益相反（COI）に関して開示すべきものなし。

文献

- 1) 福嶋裕造, 井藤久雄, 田頭秀悟, 他. 漢方薬が著効した crowned dens syndrome の1例. 日東医誌 2017; 68: 372-376.
- 2) 中尾紀久世, 森山健三, 村田和也, 他. 現代の痛風 (Gout) の関節痛に用いる漢方処方と生薬の来歴. 薬史学雑誌 2011; 46: 91-101.
- 3) 陳有昭. 中国医学辞典. たにぐち書店, 東京 2010. 596.
- 4) 陳有昭. 中国医学辞典. たにぐち書店, 東京 2010. 713.
- 5) 板東正造. 病名漢方治療の実際. メディカルユーコン, 京都 2009. 251-252.
- 6) 芦田延之, 芦田正毅, 伊賀文彦, 他. 中医臨床のための方剂学. 東洋学術出版社, 千葉 2012. 578-579.
- 7) 飯島宗一, 景山圭三, 石川栄世, 他. 組織病理アトラス. 文光堂, 東京 1988. 409.
- 8) 矢田純一, 高橋秀実, 東みゆき, 他. イラストレイテッド免疫学. 丸善出版, 東京 2009. 56.
- 9) 龔廷賢. 万病回春 中医臨床必読叢書. 人民衛生出版社, 北京 2007. 307-308.
- 10) 沈金鰲. 雜病源流犀燭 中医臨床必読叢書. 人民衛生出版社, 北京 2006. 397.
- 11) 青崎雅彦, 岩出和徳, 越前宏俊. Warfarin 適正使用情報. 第3版, エーザイ株式会社, 東京 2017. 314.
- 12) 榎園淳一. タンパク結合評価. 日薬理誌 2009; 134: 78-81.
- 13) 青崎雅彦, 岩出和徳, 越前宏俊. Warfarin 適正使用情報. 第3版, エーザイ株式会社, 東京 2017. 639-640.
- 14) 添付文書, 第一三共: https://www.medicallibrary-dsc.info/di/loxonin_tablets_60mg/pdf/pi_lox_4_1603_19.pdf#search=%27第一三共+ロキソニン+添付文書%27, (参照2017-11-25).
- 15) 後山尚久. 周産期医療と漢方. 産婦人科の進歩 2003; 55: 299-321.
- 16) 株式会社ツムラ. ツムラ医療用漢方製剤. 東京 2015. 49-50.
- 17) 三嶋廣繁. 特殊病態における抗菌化学療法 4. 妊婦. 日内会誌 2008; 95: 2208-2213.
- 18) 福嶋裕造, 井藤久雄, 田頭秀悟, 他. 急性腰痛症に対して大黃牡丹皮湯と四物湯の併用が著効した治療経験. 日東医誌 2018; 69: 35-41.
- 19) 勝田正泰. “妊娠服薬禁忌歌”の検討. 日東洋医学会誌 1981; 31: 239-244.
- 20) 株式会社ツムラ. ツムラ医療用漢方製剤. 東京 2015. 93-94.
- 21) 山中寿, 上田孝典, 大野岩男, 他. 高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第2版 2012年追補ダイジェスト版. メディカルレビュー社, 大阪 2012. 9.
- 22) 楠夏子, 川合眞一. NSAIDs と DDS. Drug Delivery System 2011; 26: 468-475.
- 23) 岡村信幸. 漢方薬物解析学. 廣川書店, 東京 2005. 169.
- 24) 岡村信幸. 漢方薬物解析学. 廣川書店, 東京 2005. 151.
- 25) 堤哲也, 大竹哲也, 石倉秀昭. 変形性関節症に対する NSAIDs と漢方薬の鎮痛効果の比較. 日本ペインクリニック学会 1997; 4: 19-22.
- 26) 石崎高志. 多薬投与時の相互作用. 日内会誌 1992; 81: 266-273.
- 27) 沈金鰲. 雜病源流犀燭 中医臨床必読叢書. 人民衛生出版社, 北京 2006. 392.
- 28) 李梴. 臨床各科卷・総合(四)医学入門 中医臨床必読叢書合訂本. 人民衛生出版社, 北京 2011. 770.
- 29) 龔廷賢. 万病回春 中医臨床必読叢書. 人民衛生出版社, 北京 2007. 307.