10年間続いた不明熱に柴葛解肌湯が奏効した1例

村井 政史^a 堀 雄^a 森 康明^a
 古明地克英^{ab} 政氏 伸夫^{ac} 八重樫 稔^{ad}
 今井 純生^{ae} 大塚 吉則^{af} 本間 行彦^a

- a 北海道漢方医学センター附属北大前クリニック, 北海道, 〒001-0014 札幌市北区北14条西2丁目1番5号
 b 勤医協伏古10条クリニック, 北海道, 〒007-0870 札幌市東区伏古10条3丁目2番8号
 c 北海道大学大学院保健科学研究所, 北海道, 〒060-0812 札幌市北区北12条西5丁目
 d 札幌マタニティ・ウイメンズ南1条クリニック, 北海道, 〒060-0061 札幌市中央区南1条西6丁目第27桂和ビル4F
 e 牧田病院, 北海道, 〒001-0901 札幌市北区新琴似1条2丁目6番25号
 f 札幌国際大学スポーツ人間学部, 北海道, 〒004-8602 札幌市清田区清田4条1丁目4番1号

A Case Report of Fever of Unknown Origin Successfully Treated with Saikatsugekito

Masafumi MURAI^a Takeshi HORI^a Yasuaki MORI^a
 Katshuhide KOMEICHI^{ab} Nobuo MASAUI^{ac} Minoru YAEGASHI^{ad}
 Sumio IMAI^{ae} Yoshinori OHTSUKA^{af} Yukihiro HOMMA^a

- a Hokudaimae Clinic, Hokkaido Kampo Medical Center, 1-5, Nishi 2 chome, Kita 14 jo, Kita-ku, Sapporo-shi, Hokkaido 001-0014, Japan
 b Kin-ikyo Fushiko 10 jyo Clinic, 2-8, 3 chome, 10 jo, Fushiko, Higashi-ku, Sapporo-shi, Hokkaido 007-0870, Japan
 c Hokkaido University, Faculty of Health Sciences, Nishi 5 chome, Kita 12 jo, Kita-ku, Sapporo-shi, Hokkaido 060-0812, Japan
 d Sapporo Maternity Women's Minami-Ichijo-Clinic, Dai-27 Keiwa Bldg. 4 F, Nishi 6 chome, Minami 1 jo, Chuo-ku, Sapporo-shi, Hokkaido 060-0061, Japan
 e Makita Hospital, 6-25, 2 chome, Shinkotoni 1 jo, Kita-ku, Sapporo-shi, Hokkaido 001-0901, Japan
 f Sapporo International University, Department of Sports and Human Studies, 4-1, 1 chome, 4 jo, Kiyota, Kiyota-ku, Sapporo-shi, Hokkaido 004-8602, Japan

Abstract

A 42-year-old man presented with a history of tidal fever almost every evening to night with 10-year duration. We could not find out the cause of his fever, so we thought he was classified in fever of unknown origin. The patient suffered from an anhidrosis phase during the temperature rose, but his fever broke after perspiration occurred at the end. The lack of perspiration with fever is a typical symptom of excess pattern of tai yang stage, and fever at night is suggestive of shao yang stage. Saikatsugekito was thought to be best suited as it would address both stages. The formula promoted perspiration, and the body temperature remained stable thereafter. It is not unusual to encounter complicated symptoms due to combined or overlapped pattern in clinical setting. This case represented successful outcome by identifying and analyzing the concept of *gobyō* and *heibyō* and prescribing a formula accordingly.

Key words : fever of unknown origin, saikatsugekito, gobyō, heibyō

要旨

症例は42歳男性で、10年ほど前からほぼ毎日、夕方から夜中にかけて体温が38℃を超える発熱を認めるようになった。発熱の原因ははっきりせず、不明熱に当てはまると思われた。発熱時には汗が全く出ずに顔がほてって苦しくなり、高熱が続くと発汗して解熱し楽になった。発熱時の無汗は太陽病実証の特徴で、夕方から夜中にかけての発熱は往来寒熱で少陽病の特徴ととらえ、柴葛解肌湯で太陽病と少陽病の両病位に対応しようと考えた。柴葛解肌湯を服用すると多量に発汗し、その翌日から体温は36℃台で経過した。実際の臨床では複数の病位にわたった特徴を呈することがしばしばあり病態の把握に迷うことが少なくないが、合病や併病の考え方を踏まえて方剤を選択すると治療に役立つと思われた。

キーワード : 不明熱, 柴葛解肌湯, 合病, 併病

表1 検査所見

【血液検査所見】

RBC	530 ×10 ⁴ /μl	TP	7.5 g/dl	HDL-C	47 mg/dl
Hb	16.0 g/dl	Alb	4.7 g/dl	LDL-C	143 mg/dl
WBC	6950 /μl	T-Bil	1.1 mg/dl	TG	145 mg/dl
Neut	68.4 %	AST	38 U/l	BUN	8.8 mg/dl
Lymp	18.8 %	ALT	103 U/l	Cr	0.84 mg/dl
Mono	5.5 %	ALP	220 U/l	Na	143 mEq/l
Baso	0.4 %	LDH	203 U/l	K	4.5 mEq/l
Eosi	6.9 %	Cho-E	387 U/l	Cl	103 mEq/l
Plt	25.6 ×10 ⁴ /μl	γ-GTP	145 U/l	BS	93 mg/dl
				CRP	0.20 mg/dl

【尿検査所見】

蛋白(−) 糖(−) ウロビリノーゲン(±)

沈査：赤血球<1 白血球<1

緒言

西洋医学では病気の原因がはっきりしなければ治療は難しいが、漢方医学では診断を確定できなくても自覚症状や他覚所見に応じた治療を行うことが可能である。今回、10年間続いた不明熱に柴葛解肌湯が奏効した1例を経験したため報告する。

症 例：42歳，男性。

主 訴：発熱が続く。

既往歴：23歳，てんかん（バルプロ酸ナトリウム徐放剤を服用中）。31歳，肝機能障害（アルコール，脂肪肝）。32歳，前立腺炎を繰り返す（その都度抗菌薬を服用）。37歳，うつ病（アリピプラゾール，スルピリド，プロマゼパムを服用中）。

生活歴：喫煙せず。飲酒せず（32歳から禁酒）。仕事，プログラミング関係（1年5ヵ月前のてんかん発作以降休職中）。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：10年ほど前からほぼ毎日，夕方から夜中にかけて体温が38℃を超える発熱を認めるようになった。発熱時には汗が全く出ずに顔がほてって苦しくなり，高熱が続くと発汗して解熱し楽になった。なお，非ステロイド抗炎症薬を服用しても解熱しなかった。1年5ヵ月前にてんかん発作で入院となり，この時を含めて過去に3度大学病院などに入院し精査を受けたが，発熱の原因は不明であった。そしてX年7月，漢方治療を希望し当院を受診した。

身体所見：身長169 cm，体重75.0 kg，BMI 26.3。

血圧120/84 mmHg，脈拍70回/分・整，体温37.1℃。頭頸部に異常なし，胸腹部に聴打診上異常なし，四肢に異常なし。

検査所見（表1）：血液検査所見（基準範囲外の項目に下線を記載）は，WBC 6950/μlで白血球分画に異常なく，CRP 0.20 mg/dlと炎症反応の上昇を認めなかった。ALT 103 U/l，γ-GTP 145 U/lと肝機能障害を認めた。尿検査所見に異常を認めなかった。なお，1年5ヵ月前に他院で施行された腹部超音波および腹部CT検査では，脂肪肝を指摘されていた。

漢方医学的所見：自覚症状は，暑がり，やや疲れやすく，食欲良好，排便は1日1回の普通便，排尿は1日6～7回，不眠はなく，肩凝りを認めた。発熱時，頭痛が出現し，悪寒はなく，口渇が著明であった。他覚所見は，下肢に浮腫や冷感を認めず，脈は浮沈中間，やや実，やや大で，舌は暗赤色で腫大および歯痕が軽度あり，乾湿中間の厚めの黄苔を認め，舌下静脈の怒張はなく，腹部は腹力やや充実し，左右の胸脇苦満が著明で両側の腹直筋の緊張を認めた。

臨床経過（図1）：発熱時の無汗は太陽病実証の特徴で，夕方から夜中にかけての発熱は往来寒熱で少陽病の特徴ととらえ，柴葛解肌湯で太陽病と少陽病の両病位に対応しようと考えた。柴葛解肌湯を服用すると多量に発汗し，その翌日から体温は36℃台で経過したため継続した。しかし，4週後の受診

図1 臨床経過 (42歳, 男性)

時から次の診察までの間に発汗のしすぎで悪心が出たとのことで、あらかじめ指示していた通り柴葛解肌湯の服用量を通常の3分の1である1日1回夕食前のみに減らしたところ、少し汗ばむ程度となり悪心も消失したとのことであった。7週後、発熱は認められないままであったが、熱がこもったような体臭が感じられ、また依然として舌に厚めの黄苔を認めていたことから少陽病へ移行したと考え、小柴胡湯加桔梗石膏に転方した。11週後、体温は36℃台のままで経過していたため、小柴胡湯加桔梗石膏の服用量を通常の2分の1に減量した。19週後、元気になってきたが、舌の厚めの黄苔に変化は認められなかった。29週後、職場に復帰した。39週後、熱がこもった感じが消失し舌苔も薄くなってきたため、43週後、終診とした。なお、その後24週経過した時点でも、発熱は認められていない。なお、てんかんやうつ病の既往のために処方されていた薬剤は、当院受診後も全て継続とした。

考察

本症例の10年間続いた発熱の原因は、過去に3度大学病院などに入院し精査を受けたが不明であり、当院受診後にも改めて大学病院へ精査を依頼したがはっきりしなかった。血液検査で認めた肝機能障害は、1年5ヵ月前に他院で施行された腹部超音波および腹部CT検査で指摘されていた脂肪肝の影響が疑われ、発熱の原因とは考えにくいと思われた。な

お初診から11週後に行ったフォローアップの血液検査では、ALT92 U/l, γ -GTP136 U/lとほぼ横ばいであった。ところで本症例は、仕事で多忙を極め心身の疲労が蓄積していたことや、非ステロイド抗炎症薬を服用しても解熱しなかったことから、心因性発熱¹²⁾の可能性があると思われた。また、前立腺炎を繰り返していたことなども発熱に影響していた可能性は否定できないと思われたが、診断確定までには至らなかった。診断を確定できない発熱について、1961年に Pertersdorf らが提唱した古典的な不明熱の定義³⁾や、近年の検査技術の進歩などを反映して1991年に Durack らが提唱した新しい不明熱の定義⁴⁾がある。本症例は38.3℃以上の発熱が10年ほど持続し、また3日間以上の入院精査で原因不明であったことなどから、Durack らの不明熱に当てはまると思われた。

柴葛解肌湯はもともと明の陶華が創作したもので、明治になり浅田宗伯がこれを参考にして新たな浅田家方の柴葛解肌湯を創り出したとされており、一般に浅田家方が用いられている⁵⁾。本症例で用いた柴葛解肌湯も浅田家方で、『勿誤薬室方函口訣』には、「太陽、少陽の合病、頭痛、鼻乾、口渴、不眠、四肢煩疼、脈洪数なる者を治す。」とある⁶⁾。また矢数は目標として、「桂枝湯や麻黄湯で発表しても快癒せず、汗が出ないでかえって熱勢が加わり、柴胡の証も現れるが表証が去らず、口渴もある。陽明の証

のようにも思われるし、また白虎湯のように見えるところがある。ただ熱がさかんで頭痛・身体疼痛・鼻衄などがあり、上部に熱が鬱塞して甚だしいときは、譫語狂躁の状を呈するに至ることもある。」と述べている⁷⁾。本症例は、太陽病と少陽病の両病位の特徴を認めながら、口渴が著明であるなど陽明病に類似した特徴も認めており、これらの記載に類似していると思われた。構成生薬は、柴胡、葛根、麻黄、桂皮、黄芩、芍薬、半夏、生姜、甘草、石膏の10味であり、これは一部重複する生薬はあるが葛根湯の7味と小柴胡湯加桔梗石膏の9味を合方したも

図2 柴葛解肌湯の構成生薬

表2 『傷寒論』に記載されている合病の条文

第32章	「太陽與陽明合病者，必自下利，葛根湯主之。」
第33章	「太陽與陽明合病，不下利，但嘔者，葛根加半夏湯主之。」
第36章	「太陽與陽明合病，喘而胸滿者，不可下，宜麻黄湯。」
第172章	「太陽與少陽合病，自下利者，與黄芩湯。若嘔者，黄芩加半夏生薑湯主之。」
第219章	「三陽合病，腹滿，身重，難以轉側，口不仁，面垢，譫語，遺尿。發汗，則譫語，下之則額上生汗，手足逆冷。若自汗出者，白虎湯主之。」
第256章	「陽明少陽合病，必下利。其脉不負者，為順也。負者，失也。互相剋賊，名為負也。脈滑而數者，有宿食也，當下之，宜大承氣湯。」
第268章	「三陽合病，脉浮大，上關上，但欲眠睡，目合則汗。」

表3 『傷寒論』に記載されている併病の条文

第48章	「二陽併病，太陽初得病時，發其汗，汗先出不徹，因轉屬陽明，續自微汗出，不惡寒。若太陽病證不罷者，不可下，下之為逆。如此可小發汗。設面色緣緣正赤者，陽氣怫鬱在表，當解之熏之。若發汗不徹，不足言，陽氣怫鬱不得越，當汗不汗，其人躁煩，不知痛處，乍在腹中，乍在四肢，按之不可得，其人短氣但坐，以汗出不徹故也，更發汗則愈。何以知汗出不徹，以脉濡故知也。」
第142章	「太陽與少陽併病，頭項強痛，或眩冒，時如結胸，心下痞硬者，當刺大椎第一間，肺俞，肝俞，慎不可發汗。發汗則譫語，脉弦，五日譫語不止，當刺期門。」
第150章	「太陽少陽併病，而反下之，成結胸。心下痞，下利不止，水漿不下，其人心煩。」
第171章	「太陽少陽併病，心下痞，頸項強而眩者，當刺大椎，肺俞，肝俞，慎勿下之。」
第220章	「二陽併病，太陽證罷，但發潮熱，手足絳絳汗出，大便難而譫語者，下之則愈，宜大承氣湯。」

のから大棗、人參、桔梗の3味を去ったものに相当する(図2)。本症例で、柴葛解肌湯ではなく葛根湯合小柴胡湯加桔梗石膏を投与しても奏効した可能性はあるが、実際に投与していないので不明である。

さて、病気は太陽病から始まり、病気の進行に伴い少陽病、陽明病、太陰病、少陰病、そして最後に危篤状態の厥陰病に至るとされている。必ずしもこの通りに病気が進むとは限らないが、陽病から陰病へと進行する傾向がある⁸⁾⁹⁾。病気が進行する過程で複数の病位にわたって病気が存在する場合があります、『傷寒論』では合病や併病という言葉で説明している。『傷寒論』には合病について7つの条文が、併病について5つの条文が記載されており¹⁰⁾(表2, 3)、古来様々な解釈がなされてきたが、近年では藤平がまとめた見解を著している¹¹⁾。筆者はこの見解を参考に、合病とは病気の本体は一つの病位にあり病勢が盛んなため病気の影響が他の病位にも波及しているが、病気の本体に対する一つの方剤を用いれば他の病位に波及した病気も同時に治癒する状態で、併病とは病気がある病位で始まりそれが治癒しないまま他の病位にも進行したため病気が二つの病位に併存しており、それぞれの病位に対する二つの方剤を用いて先表後裏や先急後緩もしくは合方などの法則に従い治療を行う状態である、と理解している。

本症例は発症から10年ほど経過していたが陰病を示唆するような所見は認められず、依然として陽病に留まっていると思われた。前述したように、発熱時の無汗は太陽病実証の特徴で、夕方から夜中にかけての発熱は往来寒熱で少陽病の特徴ととらえ、柴葛解肌湯で太陽病と少陽病の両病位に対応しようと考えた。柴葛解肌湯で発汗して解熱し、その後少陽病に移行したと考え小柴胡湯加桔梗石膏に転方し治癒したため、治療は適切であったと考える。柴葛解肌湯での治療は、本症例が太陽病と少陽病の併病であり、葛根湯と小柴胡湯加桔梗石膏の合方で治療を行ったことに相当すると思われた。しかし、もしも柴葛解肌湯が無効であった場合、太陽病と少陽病の特徴に加えて発熱時に悪寒が認められなかったことや口渴が著明であったことなどを陽明病の特徴ととらえ三陽の合病として白虎湯を投与したり、太陽病と少陽病の併病であったとしても先表後裏で葛根湯単方から治療を開始したりするなどの選択肢もあり

うと思われた。実際の臨床では複数の病位にわたった特徴を呈することがしばしばあり病態の把握に迷うことが少なくないが、合病や併病の考え方を踏まえて方剤を選択すると治療に役立つと思われた。

結語

10年間続いた不明熱に、柴葛解肌湯が奏効した1例を経験した。柴葛解肌湯での治療は、本症例が太陽病と少陽病の併病であり、葛根湯と小柴胡湯加桔梗石膏の合方で治療を行ったことに相当すると思われた。実際の臨床では複数の病位にわたった特徴を呈することがしばしばあり病態の把握に迷うことが少なくないが、合病や併病の考え方を踏まえて方剤を選択すると治療に役立つと思われた。

附記 本論文で使用した柴葛解肌湯と小柴胡湯加桔梗石膏の構成生薬、集散地、調整方法および服用方法は次の通りである。

柴葛解肌湯：柴胡4.0g(中国・山西省)、葛根4.0g(中国・湖北省)、麻黄2.5g(中国・内蒙古自治区)、桂皮2.0g(中国・広東省)、黄芩2.0g(中国・河北省)、芍薬2.0g(中国・山東省)、半夏3.0g(中国・甘粛省)、生姜1.0g(中国・雲南省)、甘草1.0g(中国・寧夏回族自治区)、石膏10.0g(中国・山東省)。

小柴胡湯加桔梗石膏：柴胡8.0g(中国・山西省)、半夏6.0g(中国・甘粛省)、生姜1.0g(中国・雲南省)、黄芩3.0g(中国・河北省)、大棗3.0g(中国・新疆ウイグル自治区)、人參3.0g(中国・吉林省)、甘草2.0g(中国・寧夏回族自治区)、桔梗3.0g(中国・内蒙古自治区)、石膏10.0g(中国・山東省)。

以上を600 mlの水に入れ、40分間煎じて約300 mlとして滓を去った後、1日3回に分けて食前に温服させた。

本論文の概略は、第35回日本東洋医学会北海道支部学術大会(2018年10月、札幌)において発表した。

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

本間行彦：講演料等(株式会社ツムラ)

文献

- 1) 岡孝和. ストレス性微熱および心因性発熱の機序と治療. 日本心療内科学会誌 2005; 9: 117-121.
- 2) 櫻庭美耶子, 佐藤研, 櫻庭裕丈, 他. 不明熱症例にお

- ける心因性発熱の検討. 日本心療内科学会誌 2018 ; 22 : 28-35.
- 3) Pertersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: report on 100 cases. *Medicine* 1961 ; 40 : 1-30.
- 4) Durack DT, Street AC. Fever of unknown origin-reexamined and redefined. *Curr Clin Top Infect Dis* 1991 ; 11 : 35-51.
- 5) 板澤正明. 柴葛解肌湯について一三陽の併病の合方的治療. 漢方の臨床 2000 ; 47 : 1729-1739.
- 6) 長谷川弥人. 増補改訂版勿誤薬室「方函」「口訣」釈義. 創元社, 大阪 1994. 567-568.
- 7) 矢数道明. 臨床応用漢方処方解説〔増補改訂版〕. 創元社, 大阪 1981. 178-180.
- 8) 藤平健, 小倉重成. 漢方概論. 創元社, 大阪 1979. 66-73.
- 9) 三瀧忠道. はじめての漢方診療十五話. 医学書院, 東京 2005. 259-261.
- 10) 日本漢方協会学術部. 傷寒雑病論『傷寒論』『金匱要略』. 三訂版, 東洋学術出版社, 千葉 2000. 61, 62, 65, 93, 96, 102, 117, 125, 128.
- 11) 藤平健. 漢方臨床ノート・論考篇. 創元社, 大阪 1986. 141-199.