臨床経験

再燃性ヘルペス脳炎後遺精神・ 神経症状に対し、和漢薬治療を 試みた一症例

An Experiment of Kampo Therapy for a Child Herpes Simplex Encephalitis
with Residual Nervous Manifestations

三猪 忠道 檜山 幸孝 土佐 寛順
寺澤 捷年¹⁾ 山谷 眞己 高井 里香²⁾

Tadamichi MITSUMA Yukitaka HIYAMA Hiroyori TOSA
Katsutosi TERASAWA¹⁾ Masami YAMATANI Rika TAKAI²⁾

要旨 ヘルペス脳炎に罹患した4歳男児例に西洋医学的治療とともに和漢薬治療を併用し、臨床症状の明らかな改善をみた一例を報告した。本例は脳炎発症後アシクロビルによる治療を受け一旦は軽快したものの再燃し、再度アシクロビル等による治療を受けた。これにより脳炎は軽快したが後遺症として重篤な精神・神経症状を呈したため、発症約3カ月後より和漢薬治療の併用を開始した。まず甘麦大棗湯の服用開始後、脈診等の軽い刺激によっても誘発されていた四肢のバリスムス様運動が消失した。ついで証により小柴胡湯合桂枝加芍薬湯も併用したところ、発作性に発していた奇声が消失し、四肢の協調運動も一層改善した。2処方とともに神経の過剰興奮状態に対して応用されるが、甘麦大棗湯は外界からの刺激に対する過剰反応の抑制に、小柴胡湯合桂枝加芍薬湯は自発的な神経系の異常興奮に、それぞれより有効である点で相違があるものと考察された。

緒言

Herpes Simplex Virus (以下 HSV) によるいわゆるヘルペス脳炎は、治療方法の進歩¹⁾、特にアシクロビル (acyclovir) の出現により、近年その予後は顕著に改善されてきた^{2)~4)}。しかし致命率はまだ20%前後と高率で、また救命し得ても重篤な後遺症を来す例が多く、中でも再燃例にお

いて、その予後は一層悪いとされている^{5)~8)}。

我々は、重篤な精神・神経症状を後遺症として呈したヘルペス脳炎罹患後に、西洋医学的治療とともに甘麦大棗湯と小柴胡湯合桂枝加芍薬湯を併用し良好な経過をたどった1例を経験した。

そこで本症例の臨床経過を呈示するとともに、これら2薬方の適応となる病態について若干の考察を加えて報告する。

1) 医, 富山医科薬科大学附属病院和漢診療部, 富山, 2) 医, 富山医科薬科大学小児科, 富山

1) M.D., Department of Japanese Oriental Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University Hospital, Toyama, 2) M.D., Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University, Toyama

図1 発症後の経過

症 例

患児：4歳2カ月（ ）の男児（ ）。

主訴：意識障害、不随意的過剰運動、発作的奇声。

家族歴：特記すべきことなく。

既往歴：妊娠中特記すべきことなく、40週3350g正常分娩にて出生。本症発症までは発達も正常。麻疹・水痘・流行性耳下腺炎・百日咳・風疹の罹患歴はない。予防接種は以下の諸疾患について施行済みである：D.P.T.、麻疹、ポリオ、日本脳炎、流行性耳下腺炎、風疹。

現病歴(図1)： （生後3歳11カ月）より夜間に咳嗽が出現し、 には朝から腹痛を訴え、夕方より39℃に及ぶ発熱を認めた。 夕方には1回嘔吐した。 朝傾眠傾向を呈し意味不明の言葉を発するようになり、夕方には全身の硬直性痙攣が出現したため、近医にて注射（ジアゼパム）を受けた。 A

病院小児科へ紹介入院となった。

A病院入院時の体重は16kg、血圧88/52mmHg、脈拍80/分・整、体温40.0℃、呼びかけには反応するが傾眠傾向であった。瞳孔はやや散大しているものの左右差はなく、対光反射も正常、深部反射は左右差なく保たれており Babinski 反射は陰性だった。咽頭の発赤が認められたが胸部聴診上異常所見はなく、腹部は平坦で軟、肝脾の腫大はなかった。髄液検査では初圧 120mmH₂O、細胞数124/3μl（単核球104、多核球20）と増加、蛋白30mg/dl、糖72mg/dl、クロール113mEq/lであった。脳波上は明らかな左右差（右に徐波）が認められた。以上により、ヘルペス脳炎が疑われ、 よりアシクロビル（120mg/日）が1週間投与された。その結果体温はほぼ平熱となり、その後一時発熱をみたものの抗生物質等の投与により再び解熱した。また意識状態は 頃にはほぼ正常となり、発語もふえ、独力での食事摂取と、歩行が可能となった。 A病院を退院した。しかしこの前後より発語が再び減少

表 1 当院小児科入院時の検査成績 ()

ESR	8mm/hr	LDH	275IU	Serology	
CBC		GOT	39KU	CRP	(-)
RBC	$493 \times 10^4 / \mu\ell$	GPT	47KU	Ig-G	1170mg/dℓ
Hb	14.5g/dℓ	γ-GTP	18IU	Ig-A	37mg/dℓ
Ht	41.4%	Al-P	13.4KAU	Ig-M	187mg/dℓ
MCV	$8.4 \mu^3$	ZTT	3.5U	anti-HSV	16×
Plt	$28.8 \times 10^4 / \mu\ell$	TTT	2.3U	Urine	
WBC	9400/ $\mu\ell$	T-Bil	0.5mg/dℓ	Protein	(-)
Stab	3%	D-Bil	0.2mg/dℓ	Sugar	(-)
Seg	22%	Ch-E	0.84ΔpH	Sediment	
Eo	1%	T-Ch	204mg/dℓ	RBC	0~1/HF
Ba	1%	TG	151mg/dℓ	WBC	0~1/HF
Mo	9%	β-Lipo	632mg/dℓ	Cast	(-)
Ly	50%	Na	139mEq/ℓ	Stool	
Atyp. ly	14%	K	4.2mEq/ℓ	Occult Blood	(-)
Chemistry		Cl	103mEq/ℓ	CSF	
TP	5.9g/dℓ	Ca	9.1mg/dℓ	Pressure	170mmH ₂ O
Alb	3.7g/dℓ	P	4.1mg/dℓ	Cell	360/3μℓ
alb	68.1%	BUN	11mg/dℓ	mono	100%
α ₁	2.9%	Cr	0.5mg/dℓ	Sugar	51mg/dℓ
α ₂	10.7%	UA	6.3mg/dℓ	Protein	92mg/dℓ
β	9.2%	Amyl	93S.U.	Cl	144mEq/ℓ
γ	9.2%			anti-HSV	2×

図 2 脳波所見 () 当院小児科入院時

図3 頭部CT所見 (██████████, 当院小児科入院時)

し食事摂取の量が減り、視線が定まらない等の症状が出現し、多動傾向となった。████████には歩行不能となり嚥下困難も出現し、さらに発熱も伴ってきたため、紹介により████████当院小児科へ入院となった。

当院小児科入院時の所見は、身長99.5cm、体重14.0kg、血圧130/80mmHg、脈拍120/分・整、体温37.9℃、意識状態は傾眠傾向(3—3—9度方式で30)であった。胸腹部に異常所見はなく、瞳孔および対光反射は正常、深部反射は左右対照であったが左下肢の自発的な動きが少なく、不全麻痺と考えられた。検査所見上、血液検査では白血球およびGOT、GPTの上昇が認められたがCRPは陰性、赤沈も1時間値8mmと正常範囲内であった(表1)。髄液所見上(図1)細胞数は360/3 μ lですべて単核球、蛋白92mg/dl、糖51mg/dlで、脳波上は全般徐波化と側頭葉で左右差が認

められた(図2)。また頭部CT上は右側頭葉に低吸収域を認め、第3脳室と両側のシルビウス溝の拡大が明らかだった(図3)。そこでヘルペス脳炎の再燃と考え、████████よりアシクロビル100mgを1日3回10日間、また████████よりは α -インターフェロン150万単位を6日間、いずれも静脈内投与した。その結果体温は漸次低下し████████にはほぼ平熱となり、髄液中の細胞数も5/3 μ lと正常化した。これに伴い意識レベルも改善したが知能の低下を残した。しかし当院入院時より出現したチック、バリスムスに類した無目的性の粗大な不随意運動は改善せず、この症状が激しいためにクロルプロマジン25mg/日、ハロペリドール1.5mg/日の他にジアゼパムを頓用として必要とし、その結果意識レベルが低下するほどであった。12月2日、主治医よりこれらの精神・神経症状に対する漢方治療を求める往診依頼があり、和漢診療

図4 和漢薬治療開始後の臨床経過

部と併診となった。

なお以上の経過中、髄液および血清中の抗H S V抗体価(補体結合反応)の有意(4倍以上)な上昇が確認された(図1, 下段)。

和漢診療部初診時() 現症: 睡眠は不規則で2〜3時間につき30分程度の睡眠状態が昼夜の別なく断続的にみられ、覚醒時も視線は定まらず、呼びかけに対して反応しない。突発的に「キャー、キャー」という大きな奇声を発することがある。非目的性の粗大なミオクロス様運動が覚醒時に著しく、また睡眠中にも軽度に出現する。また触診などの軽い刺激に対しても異常に反応し四肢を突っ張り、また体をベット柵に打ちつけたりする。立位、坐位共に不可能で、かろうじて這って数歩移動できる。経口摂取はほとんど不可能で経管栄養を実施している。

体重は約15kgと発症前に比べ減少し、痩せ気味で顔色はやや白い。診察の刺激によっても激しい不随意運動が誘発されるため、詳細な診察は困難であるが大略の所見は以下のようである。すなわ

ち脈には特徴的な所見がなく、舌には軽度白苔を被り、腹力は中等度でわずかに軟、両側の腹直筋の全長にわたる異常緊張と右側の胸脇苦満が認められる。

漢方治療後の経過(図4): (発症後約3カ月)より甘麦大棗湯(1日量として甘草5.0, 小麦20.0, 大棗6.0を水400mlにて煮て150mlとし、滓を去り食間に分3で温服)の投与を開始した。半量は経口で、半量は鼻腔・胃管より注入した。

服薬開始翌日のには流動食および煎剤が全量経口摂取可能となり、非目的性の四肢の粗大なバリスムス様運動が消失し、にはベット上でつかまり立ちが可能となった。また睡眠持続時間が延長し、昼間の睡眠は徐々にみられなくなり、夜間にはほとんど覚醒しなくなった。甘麦大棗湯の内服開始7日目のより食事は米飯、キザミ食となった。運動機能の改善もさらに明らかとなり、頃には睡眠パターンも正常化して日中の睡眠は殆んどみられなくなっ

た。しかし視線は定まらず追視運動はわずかで、母親とも視線は合わず、また母親の呼びかけにも応答しなかった。

よりハロペリドールを1.5mg/日から1mg/日に減量したところ、には「キャアー、キャアー」という大きな奇声を4時間以上にわたり発するようになり、しばしばジアゼパムの投与を要するようになった。このために再診したところ、脈はわずかに浮で緊張は中等度よりわずかに弱く、舌は乾湿中等度の白苔を被り、腹力は中等度よりやや軟、腹直筋の異常緊張は上腹部を中心に全長にわたり、右側の胸脇苦満と臍上悸を認めた。そこでより小柴胡湯合桂枝加芍薬湯(柴胡7.0、半夏4.5、黄芩2.5、桂皮2.5、大棗3.0、芍薬5.0、人參2.5、甘草1.5、乾生姜1.0)を併用することとした。即ち甘麦大棗湯は分2で朝食前と15時に、小柴胡湯合桂枝加芍薬湯も分2で10時と20時に投与した。

2薬方投与を開始した夕刻には、介助なしに5〜6歩歩行するようになった。また発作的に発する奇声も急速に減少し、には奇声を全く発せず、ジアゼパムの投与も不要となった。には粗大な不随意運動の減少とともに四肢の協調運動がさらに改善し、呼びかけに対して走り寄って来るようになった。病状が安定したため、1987年1月より心身障害者施設のあるB病院へ転院した。B病院入院中も和漢薬治療は継続した。その後クロルプロマジン、ハロペリドールを漸次減量中止とし、カルパマゼピンの予防的投薬のみとなった。1987年2月に入り運動障害は消失しトランポリンや跳躍の他、ネジを回すなどの巧緻運動も可能となり、目的意図的運動がみられるようになった。興奮してくると物を投げたり、嫌がって暴れることはあるが、奇声を発したり泣いたりすることもなく、B病院(施設)を退所し、通院加療となった。

その後も漢方治療を継続し、1990年3月の時点では外来で経過を観察している。その間、病状が安定していたため漢方処方 of 漸減を考慮し、より4週間甘麦大棗湯を中止したところ、指しゃぶり、夜尿、躁状態等が増悪したため

本方の投与を再開し、再び諸症の改善をみた。1987年12月には皮膚の乾燥が出現したため、小柴胡湯合桂枝加芍薬湯にさらに四物湯を合方したところ改善をみた。健常児とともに保育園に通園後、1989年3月小学校に入学し通学中である。

考 案

本症例は発熱嘔吐に引き続き意識障害と全身痙攣を来して発症したこと、経過中左下肢の不全麻痺がみられたこと、脳波所見、頭部CT所見および髄液中と血清中の抗HSV抗体価の有意な上昇がみられたことから、ヘルペス脳炎の確実例である¹⁾。本症例では発症約7日後より投与されたアシクロビルが著効を示したが、投与中止約2週間後より再燃し再治療されている。一般にヘルペス脳炎は致命率が高く、救命し得ても重篤な後遺症を残す例が多い。再燃例においてその予後はさらに悪いとされており⁸⁾、抗ウイルス剤中止後1カ月以上(初発後約3カ月)経過してなお顕著な神経症状を呈していた本例では、重篤な後遺症が将来にわたり残存する可能性が強く懸念される状況にあった。

このような切迫した状況下において、甘麦大棗湯はその精神・神経症状に著効を呈したと考えられる。甘麦大棗湯は『金匱要略』の婦人雜病門に収載されている処方で、「婦人藏躁。喜悲傷欲哭。象如心霊所作。数欠伸。甘麦大棗湯主之。」と記されている⁹⁾。吉益東洞は本方について、「急迫而狂驚者主之」といい¹⁰⁾、矢数道明は、「神経の興奮の甚だしいものを鎮静させ、諸痙攣を緩解させる。」と述べている¹¹⁾。さらに「漢方と漢薬」、「漢方の臨床」、「日本東洋医学会誌」などに記載された50余の症例報告からは、本方にヒステリーや易怒、チック症その他の不随意運動など、特に他からの刺激に対して過剰に反応する病態に適応することが多い傾向がみられる(表2)。本症例では、脈診等の少しの刺激に対しても急激な体動が誘発され四肢を突っ張るなど、上記の症状と合致すると考えられた。また甘麦大棗湯証における腹部所見について、『腹証奇覧』には腹壁の緊張が腹部全体に及んでいる様が記載されている¹²⁾。本症例

表 2 症例報告にみる甘麦大棗湯の適応例

ヒステリー	笑い中風	泣き中風	多 怒
胃痙攣	神経性腸疝痛	子宮痙攣	痙攣性咳嗽
チック症	舞踏病	不随意運動	
神経性心悸亢進	不安神経症	神経性熱感	
夢遊病	夜啼症	不眠症	驚きやすい
躁鬱病	癲 癇	分裂病	
神経衰弱	ノイローゼ	登校拒否	
あくび頻発症			

神経興奮の甚だしいものを鎮静させ、諸痙攣を緩解させる(矢数¹¹⁾)。

表 3 症例報告にみる柴胡桂枝湯の精神・神経領域への応用例

肋間神経痛	頭 痛	関節痛		
ノイローゼ	神経衰弱	多 怒	不 眠	血の道症
ヒステリー	てんかん症	脳 症	チック症	
夜尿症				
胃 痛	胃酸過多症	減酸症	胃・十二指腸潰瘍	

てんかん発作そのものが本方の証なのである (相見¹⁹⁾)。

表 4 癲癇患者の初診時の腹候 (相見¹⁹⁾)

胸脇苦満＋直腹筋拘攣	72例	67.9%
胸脇苦満だけ	5例	4.7%
直腹筋拘攣だけ	15例	14.2%
胸脇苦満＋直腹筋拘攣＋瘀血	7例	6.6%
胸脇苦満＋瘀血だけ	3例	2.8%
瘀血だけ	1例	1.0%
腹証なし	3例	2.8%
計	106例	100.0%

では両側の腹直筋の全長にわたる緊張が認められたが、腹壁全体の緊張はそれほど強くなかった。その点本例は、矢数道明の「両腹直筋、とくに右側腹直筋が攣急」¹³⁾、小倉重成の「腹力軟で軽微なる腹直筋の異常緊張を伴う」¹⁴⁾との記載に近いものであった。なお、本例では著しい冷えや熱状が認められず、脈候、舌候、腹候等の所見も勘案して少陽病の虚証と考えられ、この点も成書の記載¹⁴⁾と一致した。

次いでハロペリドールの減量に伴い増悪した発作性に発せられる奇声に対し、小柴胡湯桂枝加芍薬湯 (即ち柴胡桂枝湯の芍薬を増量) を併用した。その結果、奇声発作は本方投与後に脱然とし

て消失し、異常運動の一層の改善がみられた。柴胡桂枝湯は『傷寒論』¹⁵⁾および『金匱要略』¹⁶⁾に記載され広範に応用されている処方で、精神あるいは神経疾患にも多く応用されている (表 3)。なかでも相見三郎は癲癇患者に対し、本方の芍薬を増量した処方、即ち小柴胡湯合桂枝加芍薬湯により多くの治験を報告し^{17)~19)}、「発作そのものが本方の証なのである」¹⁹⁾と結論づけている。近年の文献にみられる柴胡桂枝湯 (小柴胡湯合桂枝加芍薬湯を含む) の応用例 (表 3) は甘麦大棗湯における応用例 (表 2) と類似している点も多い。しかし 2 薬方の適応病態をあえて比較すると、小柴胡湯合桂枝加芍薬湯は癲癇に代表されるように、神経の自発的・突発的異常興奮を来す病態により多用される傾向がある。『金匱要略』の腹満寒疝宿食病門に記載されている、「治心腹卒中痛者」¹⁶⁾からもその傾向が窺われる。本例においても特に誘因なく奇声を発した点は中枢神経系の突発的な異常興奮と考えられ、本方の方格に合致している。なお他覚的所見についてみると、 の脈候、舌候、および腹候は、柴胡桂枝湯証としての成書の記載と矛盾しない^{20)~22)}。しかも本症例の

腹候は相見の報告している癲癇患者の初診時の腹候¹⁹⁾(表4)ともよく合致していた。

他方、甘麦大棗湯は同じく精神・神経系の異常興奮状態を目標として用いられるが、前述の如く、他からの刺激すなわち外来性の刺激に対する過剰興奮に、より適応すると推察される。

結 語

甘麦大棗湯と小柴胡湯合桂枝加芍薬湯をヘルペス脳炎(4歳2カ月男児)に投与し、脳炎後遺症状の急速な改善を認めた例を報告した。

本例は経過中再燃し、その後遺症状に西洋医学的治療が発症3カ月後において十分に奏効していなかったこと、漢方治療開始直後より諸症状が急速に改善したことから、ハロペリドール等との併用効果も考慮されるにせよ2薬方が一定程度の効果を発揮したものと考えられる。

使用した2薬方は、いずれも神経過剰興奮状態に対して応用されうるが、文献的考察と本症例における効果から、甘麦大棗湯は外界からの刺激に対する過剰反応の抑制に、小柴胡湯合桂枝加芍薬湯は自発的な神経系の異常興奮に、より有効である点で相違のあることを考察した。

追記：本症例は第5回日中・中医学研究会(1987年9月、横浜)、および第39回日本東洋医学会学術総会(1988年6月、札幌)において発表した。なお用いた生薬の集産地は次のようである。

甘草：内蒙古，小麦：アメリカ合衆国，大棗：山東省，柴胡：茨城県，半夏：貴州省，黄芩：河北省，桂皮：広西省，芍薬：奈良県，人参：韓国(錦山)，生姜：雲南省

文 献

- 1) 大谷杉士，他：Ara-Aによる単純ヘルペスウイルス脳炎治療の臨床試験成績，感染症学雑誌，56，749-824，1982
- 2) 大谷杉士，他：ヘルペス脳炎・髄膜炎に対する抗ウイルス剤アシクロビルの臨床試験成績，臨床とウイルス，11，282-295，1983
- 3) Sköldenberg, B., et al: Acyclovir versus vidarabine in herpes simplex encephalitis: Randomised multicentre study in consecutive Swedish patients, Lancet ii, 707-711, 1984
- 4) Whitley, R. J., et al: Vidarabine versus acyclovir therapy in herpes simplex encephalitis, N Engl J Med, 314, 144-149, 1986
- 5) 大谷杉士，他：単純ヘルペス脳炎—診断と治療—，小児科，23，473-482，1982
- 6) 庄司紘史：抗ウイルス剤投与後の再発性単純ヘルペス脳炎，医学のあゆみ，126，1025-1026，1983
- 7) 篠沢 隆：ヘルペス脳炎の5症例，小児科臨床，37，2355-2360，1984
- 8) 庄司紘史，他：脳炎・髄膜炎，治療，69，223-228，1987
- 9) 大塚敬節(主講)：金匱要略講話，創元社，p.534，1980
- 10) 尾台榕堂：類聚方廣義(安政版・印影)療原書房，90葉，1972
- 11) 矢数道明：温知堂経験録，漢方の臨床，20，27-28，1973
- 12) 稲葉文礼：腹証奇覧，腹証奇覧 全，医道の日本社，p.180，1983
- 13) 矢数道明：臨床応用漢方処方解説，創元社，p.97，1966
- 14) 藤平 健，他：漢方概論，創元社，p.448，1979
- 15) 大塚敬節：臨床応用傷寒論解説，創元社，p.313-315，1966
- 16) 大塚敬節(主講)：金匱要略講話，創元社，p.242，1980
- 17) 相見三郎：小柴胡湯合桂枝加芍薬湯によるてんかんの治験(第2報)，日東医誌，13，115-118，1963
- 18) 相見三郎：柴胡桂枝湯による癲癇の病名治療について，日東医誌，19，33-36，1969
- 19) 相見三郎，他：柴胡桂枝湯による癲癇の治療 その成績と考察及び脳波所見に及ぼす影響について，日東医誌，27，99-116，1977
- 20) 大塚敬節：柴胡桂枝湯について，日東医誌，13，71-80，1962
- 21) 矢数道明：臨床応用漢方処方解説，創元社，p.168-170，1966
- 22) 藤平 健，他：漢方概論，創元社，p.490-491，1979

(1990年6月11日受付)