原著

桂枝茯苓丸の急性投与による
腹部皮膚表面温度の変化塩谷 雄二¹⁾ 嶋田 豊²⁾ 後藤 博三²⁾
伊藤 隆³⁾ 寺澤 捷年²⁾Changes in the Surface Temperature of the Skin of the Abdomen
Caused by Administration of Keishi-bukuryo-ganYuji SHIOTANI¹⁾ Yutaka SHIMADA²⁾ Hirozo GOTO²⁾
Takashi ITO³⁾ Katsutoshi TERASAWA²⁾

- 1) M.D., Department of Japanese Oriental (Kampo) Medicine, Gifu Prefectural Gero Hot Spring Hospital, 1162 Kouden Gero-cho, Mashita-Gun, Gifu 509-2206, Japan
- 2) M.D., Department of Japanese Oriental (Kampo) Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University, 2630 Sugitani, Toyama 930-0152, Japan
- 3) M.D., Department of Kampo Diagnostics, Institute of Natural Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University, 2630 Sugitani, Toyama 930-0152, Japan

Abstract Currently, Keishi-bukuryo-gan is widely used for overcoming blood stagnation, and is most frequently used for adult women with blood stagnation (Oketsu) presenting the cold and hot flush (rush in the bust and cold in the lower half of the body) such as menopausal disorder. This time, we carried out thermographic tests for two groups: the patients with subjective symptoms of the cold and hot flush (group 1: 8 adult women) and patients with subjective symptoms of cold sensation only in the lower limbs (group 2: 8 adult women).

In the first group the difference between the surface temperature of the skin of the upper abdomen and that of the lower abdomen was more significant as compared with the second group. We also observed both groups for 60 minutes after administration of Keishi-bukuryo-gan. In the second group the surface temperature of the skin of both upper and lower abdomen decreased. In the first group, however, the skin temperature of the upper abdomen decreased but that of the lower abdomen increased in reverse, and the difference of the temperature between the upper abdomen and lower abdomen was reduced. This means Keishi-bukuryo-gan worked for improving "the cold and hot flush," i.e., the imbalance of the endocrine system and autonomic nervous system.

The findings suggest that Keishi-bukuryo-gan treatments for hot flush, which is the increase of the skin

1) 医, 岐阜県立下呂温泉病院東洋医学科, 岐阜, 〒509-2206 益田郡下呂町幸田1162

2) 医, 富山医科薬科大学医学部和漢診療学講座, 富山, 〒930-0152 富山市杉谷2630

3) 医, 富山医科薬科大学和漢薬研究所漢方診断学部門, 富山, 〒930-0152 富山市杉谷2630

[1999年10月20日受理]

temperature caused by telangiectasis of the skin of the upper body, may increase the blood flow in the lower abdomen and improve pelvic congestion, which is one of the conditions of blood stagnation, as well as decreasing the skin temperature by contracting peripheral vessels.

Key words: Keishi-bukuryo-gan, blood stagnation (Oketsu), Thermography, the surface temperature of the skin of the abdomen

Nihon Toyo Igaku Zasshi (Japanese Journal of Oriental Medicine), **50**(5), 851-860, 2000

(Accepted ; 20 Oct., 1999)

緒 言

桂枝茯苓丸は金匱要略の婦人妊娠病篇に初出し、もともと、妊娠初期に、癥病（子宮筋腫などの腫瘍）のために出血を起こしたものに対する方剤である¹⁾。桂枝茯苓丸は代表的な駆瘀血剤の一つであり、更年期障害、月経不順、月経困難症、子宮筋腫など産科婦人科の諸疾患に用いられてきたが、近年、その適応範囲を広げ、全科にわたって用いられるようになった。方証相対による漢方治療が主流となっている日本では桂枝茯苓丸、桃核承気湯などの代表的な駆瘀血剤は「冷えのぼせ」が重要な自覚症状の一つとなっている。これまでに腹部のサーモグラフィで瘀血の圧痛部位と低温域の相関が報告されている²⁾³⁾。腹診の際に「冷えのぼせ」の患者では上腹部と下腹部で温度差が大きいような印象を受けていた。それを裏付けるために、今回、下肢の冷えを訴える成人女性を対象に、のぼせを自覚する群とのぼせを自覚しない群に分け、腹部のサーモグラフィによって、皮膚表面温度を測定した。さらに桂枝茯苓丸を急性投与し、腹部皮膚表面温度の変化を観察したところ、新たな知見が得られたので報告する。

対象と方法

外来通院している患者で、冷えのぼせを呈しやすい年齢である30歳代後半から60歳くらいを中心に下肢の冷えを訴える成人女性を無作為に選び、そのうちで、のぼせを伴うものを冷えのぼせ群(8名)、下肢の冷えのみでのぼせないものを下肢冷感群(8名)に分けた。患者背景は表1に示し

た。検査当日の被検者の性周期などは考慮しなかった。検査は食後1時間以上経過した午前中におこない、朝の服薬は中止した。検査室は室温 $25.5 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $42 \pm 2\%$ に設定した。被検者は下着1枚(パンティーのみ)で、下腹部になるべくあたらないようにして、ベット上に臥位にし、20分以上馴化させた後、立位で腹部皮膚表面温度を赤外線皮膚温度撮影装置(日本光電社製インフラアイ)を用いて測定した。自家製・桂枝茯苓丸6丸(12.0g)を 37°C の微温湯100mlで一度で服用させ、再び臥位にして60分後に立位で腹部皮膚表面温度を測定した。上腹部の皮膚表面の最高温度を上腹部温度、下腹部の皮膚表面の低温領域の温度を下腹部温度として、投薬前の両群の上腹部温度と下腹部の温度差とそれぞれの群の投薬前後での皮膚表面温度の変化を比較検討した。

検定方法

冷えのぼせ群と下肢冷感群の年齢と上腹部と下腹部の皮膚表面の温度差の検定には独立2群間の *t*-test を用いた。それぞれの群の投薬前後での上腹部と下腹部における皮膚表面温度の変化と上腹部と下腹部の温度差の変化の検定には paired *t*-test を用いた。

結 果

図1に冷えのぼせ群(症例 NO.5)と下肢冷感群(症例 NO.5)の投薬前と投薬後60分のサーモグラムの具体例を提示した。投薬前は冷えのぼせ群では臍下に青色の低温域を、下肢冷感群では臍下に水色の低温域を認めた。投薬後60分では冷

図1 冷えのぼせ群と下肢冷感群の桂枝茯苓丸投薬前と投薬後60分のサーモグラムの一例

えのぼせ群は投薬前に比較して、上腹部では皮膚表面温度は低下したが、下腹部では逆に上昇した。下肢冷感群では上腹部、下腹部ともに皮膚表面温度は低下した。

冷えのぼせ群と下肢冷感群の症例の年齢に関しては有意差はなかった(図2)。投薬前で上腹部と下腹部の皮膚表面の温度差に関しては冷えのぼせ群が下肢冷感群に比較して温度差は大きく有意差($p < 0.05$)を認めた(図3)。冷えのぼせ群は投薬前後で上腹部の皮膚表面温度は有意に($p < 0.05$)低下、下腹部の皮膚表面温度は逆に有意に($p < 0.05$)に上昇していた。下肢冷感群は投薬前後で上腹部、下腹部ともに皮膚表面温度は有意に($p < 0.01$)に低下していた(図4)。冷えのぼせ群は投薬前後での上腹部と下腹部の皮膚表面の温度差は有意に($p < 0.01$)縮小していたが、下肢冷感群では温度差に有意差を認めなかつ

た(図5)。

考 察

現在、桂枝茯苓丸は代表的な駆瘀血剤の一つとして、全科的に広く用いられているが、特に「冷えのぼせ」を呈する更年期障害、月経異常、月経困難症などの瘀血病態の産科婦人科の諸疾患に最も繁用されている。一般的には瘀血は表2のような基本症状を呈する⁴⁾。中国や日本で提唱されている瘀血の診断基準では、特に他覚所見が瘀血の診断の根拠となることが多いが⁵⁾⁶⁾、桂枝茯苓丸の臨床応用においては、これらの瘀血の共通症状を参考に、さらに「冷えのぼせ」が重要な目標となる。例を挙げると吉益東洞の方極には「拘攣、上衝し、心下悸し、経水に変有り、或は胎動ある者を治す。」と記載されている⁷⁾。方証相対による治療が主流となっている日本では、桂枝茯苓丸を処

表1 患 者

群	症例 (NO.)	年齢 (歳)	主な疾患または主訴	漢方方剤	併用薬
冷 え の ほ せ 群	1.	41	多発性硬化症疑い	桂枝茯苓丸	—
	2.	52	更年期障害	桃核承気湯	—
	3.	53	更年期障害	加味逍遙散	—
	4.	42	胸髄動静脈奇形	腸癰湯	—
	5.	38	MCTD	桂枝茯苓丸	プレドニゾロン
	6.	32	鬱状態 足腰の冷え	桃核承気湯	—
	7.	39	脳梗塞	桂枝茯苓丸	イコサペント酸エチル
	8.	63	頸肩腕症候群	桃核承気湯	イコサペント酸エチル
下 肢 冷 感 群	1.	63	気管支喘息	柴胡桂枝乾姜湯 合半夏厚朴湯	テオフィリン徐放製剤 吸入用ステロイド薬
	2.	57	脳梗塞後遺症	当帰芍薬散	塩酸チクロピジン ペントキシフィリン
	3.	44	多発性神経炎	桂枝加龍骨牡蠣湯	—
	4.	30	湿疹	荊芥連翹湯	—
	5.	64	陳旧性脳梗塞	真武湯 合当帰芍薬散	ニルバジピン イコサペント酸エチル
	6.	48	強皮症	柴胡桂枝乾姜湯	—
	7.	49	潰瘍性大腸炎	芍婦膠艾湯	サラゾスルファピリジン ベタメタゾン坐薬
	8.	36	肢体型筋ジストロフィー	帰耆建中湯	—

方する際に気の上衝など自覚症状も重要な所見として捉えている。代表的な駆瘀血剤の一つである桃核承気湯も「冷えのほせ」が重要な自覚症状の一つである。

更年期障害においてはエストロゲンレベルの低下に伴い、冷えを自覚する場合には、多くは「冷えのほせ」(上熱下寒)である。症状のなかで最も頻度が高く、また最も不快な症状の一つである「のほせ」は末梢血管の拡張による血流量の増加のために皮膚温が上昇することによるものである。冷えについては下半身の末梢循環障害に上半身の末梢血管拡張に伴う体表から外気への放熱による深部体温の低下が加わったものと考えられる。

腹部皮膚表面温度は、女性は臍下に低温の者が多く、反対に男性は臍上に低温の者が多いと報告されている⁸⁾。健康人では頭部は冷えて、足が温かい頭寒足熱の状態であるが、男性と比較して女性では足の冷えを訴えることが多く、特にのほせ

を伴う場合には頭熱足寒の状態を呈することになる。本研究では冷えのほせ群は下肢冷感のみを訴える群に比較して上腹部と下腹部の皮膚表面の温度差は明らかに大きいものであった。このことは上腹部と下腹部の皮膚表面温度に「冷えのほせ」(上熱下寒)が反映されたものと考えられる。

瘀血の病態である骨盤内うっ血症候群の腹部のサーモグラフィにおいて瘀血の圧痛部位と低温域が相関し、桃核承気湯の投与により低温域が縮小することが報告されている²⁾³⁾。しかし、低温域の温度は絶対的なものではない。特に「冷えのほせ」を呈する瘀血病態では上腹部と下腹部の皮膚表面の温度差が大きくなるために、相対的に下腹部の低温域が強調されることになる。「冷えのほせ」を呈する瘀血病態では下腹部の低温域の温度そのものよりも上腹部と下腹部の温度差が重要であると筆者らは考えている。表1の患者背景に示したように冷えのほせ群では駆瘀血剤(桂枝茯苓丸、

背 景

脈候	舌 候		腹力	胸脇苦満 右 左	臍傍圧痛 右 左	回盲部 圧 痛	S 状 部 圧 痛	便秘
平	淡紅	薄白苔		やや軟弱	— —	+	+	—
沈実	淡紅	厚黄苔	瘀血	やや充実	+	—	+	+
細	淡紅	微白苔		中等度	— —	—	—	+
数細	淡紅	薄白苔	瘀血	やや充実	+	—	+	+
細弱	淡紅	薄黄苔	瘀血	中等度	— —	+	—	—
弦	淡紅	微白苔		中等度	+	—	+	+
細遅	淡紅	薄白苔	瘀血	中等度	— —	—	—	—
弦	淡紅	薄白苔		やや軟弱	— —	+	+	+
弦	淡紅	薄白苔	瘀血	やや軟弱	+	—	—	—
渋	淡紅	薄黄苔	瘀血	やや軟弱	— —	+	+	+
やや実	淡紅	薄白苔		中等度	— —	—	—	—
平	淡紅	薄白苔		中等度	— —	+	+	—
平	暗赤	薄黄苔	瘀血	中等度	+	—	—	—
弱	淡白紅	微白苔	瘀血	やや軟弱	+	—	—	—
細弱	暗赤	黄膩苔	瘀血	軟弱	— —	—	—	—
細弱	淡白紅	薄白苔		中等度	— —	—	—	+

桃核承気湯，腸癰湯）や加味逍遙散が投与されていた。冷えのほせ群では腹力がやや充実～中等度であったが，下肢冷感群では腹力が中等度～軟弱の傾向であった。また冷えのほせ群は下肢冷感群に比較して臍傍圧痛（左右）や便秘の頻度が高い傾向を認めた。

更年期障害の hot flash については，最近，自律神経の末端から分泌される血管拡張性生理活性ペプチドの一つである Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) が hot flash の発生に関与するという研究が報告されている^{9)~11)}。エストロゲンにも血管拡張性を維持する作用があり，エストロゲンレベルが低下すると末梢循環が障害されて「冷え」を自覚するようになる。エストロゲンの低下に伴う血管の収縮が契機となり，末梢神経末端から強い血管拡張作用を有する CGRP が過分泌されたり，CGRP に対する反応性が亢進したりすると「のほせ」を自覚すると考えられている。hot

flash が上半身に限局する理由としては CGRP 含有神経が心臓，脳，皮膚，血管周囲に多く分布していることによるものと考えられている。CGRP は皮膚や carotid artery の血流を増加させる一方で，下半身の腹部の血流を減少させることがヒトで確認されている¹²⁾。瘀血の病態である骨盤内うっ血症候群は血流循環不全であり，それによって生じる症状としては月経異常（過多・過長月経，月経困難症），痛覚愁訴（骨盤内不快感，重圧感，下腹部痛），膀胱直腸障害（便秘，排尿障害）などがあり，骨盤内うっ血症患者のほとんど全例に腰部および下腹部に冷感を訴えたと報告されている²⁾³⁾。

陳は桂枝茯苓丸を投与して hot flash が軽減するとともに，上昇していた CGRP レベルが低下した症例を報告しており，桂枝茯苓丸などの漢方薬の作用機序としてはホルモン補充療法(HRT)とは異なり，エストロゲン低下に伴うサイトカイン

図2 冷えのぼせ群と下肢冷感群の年齢

図3 冷えのぼせ群と下肢冷感群の上腹部と下腹部の皮膚表面の温度差

図4 冷えのぼせ群と下肢冷感群の桂枝茯苓丸投薬前と投薬後60分の上腹部と下腹部の皮膚表面温度の変化

(NS = not significant)

図5 冷えのぼせ群と下肢冷感群の桂枝茯苓丸投薬前と投薬後60分の上腹部と下腹部の皮膚表面の温度差の変化

図6 Hot flushに対するホルモン補充療法(HRT)と漢方療法の相違点(文献9, 10を引用)

やニューロペプチドなどの分泌変動の調節などが考えられている(図6)^{9)~11)}。

のぼせは上半身の皮膚の末梢血管拡張により不快な熱感を自覚するが、一方、体表から外気への放熱が高まり、温熱の喪失による深部体温の低下をもたらす。下腹部の冷えは血流循環不全が原因の骨盤内うっ血による様々な疾患や症状を生じさせる。

先に我々は自家製・桂枝茯苓丸の末梢皮膚温に対する効果についてサーモグラフィ検査で検討したところ、投薬後60分で最も効果が現れることを報告した¹³⁾。これに従い、本研究においては投薬後60分の腹部皮膚表面温度を効果判定とした。図4で示したように、桂枝茯苓丸の投与により、冷えのぼせ群では上腹部の皮膚表面温度が低下したが、下腹部では皮膚表面温度が逆に上昇し、上腹部と下腹部の温度差は縮小した。内分泌系と自律神経系のバランス失調状態である「冷えのぼせ」に対して、桂枝茯苓丸は生体の歪みを是正する方向に働いたことになる。上半身の皮膚温を低下させることによって不快な熱感を改善するだけでなく、皮膚の末梢血管の収縮によって温熱の喪失も防ぐことにもなる。また下腹部の皮膚表面温度が

表2 瘀血の自・他覚症状

	部 位	症 状
自 覚 症 状	血管運動神経	上衝感(のぼせ) 足冷
	皮膚分泌	口燥感 上衝時発汗
	筋骨格	肩凝り・筋肉痛
	消化器	黒色便 腹部膨満感 便秘
	泌尿器生殖器	黒色・血塊を伴う経血 月経痛
	その他	月経異常 頻尿 残尿感
	精神症状	疼痛(固定痛・刺痛・絞痛) 焦燥 イライラ感 多怒 錯乱 記憶力低下 興奮 抑鬱 不眠多夢
他 覚 症 状	体表血管	細絡 クモ状血管腫 静脈怒張
	皮膚	皮膚甲錯 黒色眼輪 紫斑 出血斑 爪甲紫 顔面紅潮・暗紫色 シミ
	口唇・舌	口唇・舌質・歯肉の紫色 舌面静脈の怒張
	脈	洪
	その他	腫瘍 少腹急結

上昇したことから、骨盤内うっ血に対して血流を増加させることが示唆された。

桂枝茯苓丸(桂皮、茯苓、芍薬、桃仁、牡丹皮)は薬名から桂皮と茯苓が主薬と考えられる。桂枝茯苓丸の構成生薬の薬効としては桂皮は血脈を温通して瘀血を行らせる。茯苓は利尿作用により瘀血による水湿を除去する。牡丹皮・桃仁・芍薬は活血化瘀に働き、瘀血を除去すると説明されているが¹³⁾¹⁴⁾、この説明では主薬である桂皮と茯苓の働きを理解するのは難しい。また桃枝承気湯(桃仁、桂皮、大黄、甘草、芒硝)には自覚症状として「のぼせ」を認めることがあるが、類似の駆瘀血剤である大黄牡丹皮湯(桃仁、牡丹皮、大黄、冬瓜子、芒硝)や腸癰湯(桃仁、牡丹皮、冬瓜子、薏苡仁)が適応とする病態では「のぼせ」を認めないことから、桂皮と茯苓または桂皮が「のぼせ」に対して重要な働きをすることが推察される。気の上衝に対して桂枝茯苓丸は桂枝と茯苓が主薬となったものと推測される。桂枝茯苓丸は「冷えのぼせ」の存在が証を決めるうえで重要なものになると考える。

結 語

冷えのぼせ群は下肢冷感群に比較してサーモグラフィで上腹部と下腹部の温度差が大きく有意差を認めた。桂枝茯苓丸の投与により、下肢冷感群では上腹部、下腹部ともに皮膚温は低下した。一方、冷えのぼせ群では上腹部で皮膚温が低下したが、下腹部では逆に上昇し、温度差は縮小した。桂枝茯苓丸は冷えのぼせ群に対して上半身の皮膚温を低下させることによって不快なぼせ感を改善するだけでなく、皮膚の末梢血管を収縮させることによって温熱の喪失を防ぐことにもなる。また下腹部の皮膚温を上昇させたことから、瘀血の一つ病態である骨盤内うっ血に対して血流を増加させることが示唆された。

要旨 現在、桂枝茯苓丸は代表的な駆瘀血剤の一つとして広く用いられているが、更年期障害などの「冷えのぼせ」(上熱下寒)を呈する瘀血病態の成人女性に最も繁用されている。今回、冷えのぼせを自覚する群(成人女性8名)と下肢の冷感のみを自覚する群(成人女性8名)に分け、腹部のサーモグラフィをおこなったところ、冷えのぼせ群は下肢冷感群に比較して、

附記 本報告で用いた桂枝茯苓丸の構成生薬の集散地は次のとおりである。桂皮(ベトナム)、茯苓(韓国)、芍薬(日本)、桃仁(北朝鮮)、牡丹皮(日本)

文 献

- 1) 大塚敬節：金匱要略講話，創元社(1992)
- 2) 村田高明，他：冷え症の漢方治療，現代東洋医学，**2**(4)(1981)
- 3) 村田高明，他：骨盤内うっ血症候群，産婦人科の世界，**34** 増刊，90-93
- 4) 三浦於菟：東洋医学を知っていますか。新潮社(1996)
- 5) 寺澤捷年，他：瘀血症の症候解析と診断基準の提唱，日本東洋医学雑誌，**34**(1)，1-17(1983)
- 6) 易 發銀 主編：中国瘀血証診療大全，中国中医薬出版社，1996年，北京
- 7) 藤平 健：類聚方広義解説，創元社(1999)
- 8) 川越宏文，他：非接触型赤外線放射温度計を用いた腹部皮膚表面温度と患者の自覚症状との関連の検討，日本東洋医学雑誌，**48**(6)，168(1998)
- 9) 陳 瑞東：更年期婦人の健康管理におけるHRT以外の薬物療法，Progress in Medicine **18**，75-80，(1998)
- 10) 陳 瑞東：更年期における Hot flash と骨代謝の変化の作用機序に関する研究，日本産科婦人科学会雑誌，**49**(8)，546-551(1997)
- 11) 陳 瑞東，他：Hot Flash の作用機序，ホルモンと臨床，**42**，507-512(1994)
- 12) Jager, K., et al.: Eur. J. Clin. Pharmacol., **39**: 491-494(1990)
- 13) 寺澤捷年，他：自家製・桂枝茯苓丸の臨床効果に関する研究，日本東洋医学雑誌，**35**(2)，55-60(1984)
- 14) 許 済群 主編：高等医薬院校教材 方剂学，上海科学技術出版社，1983，上海
- 15) 神戸中医学研究会：中医処方解説，医歯薬出版株式会社(1982)

上腹部と下腹部の皮膚表面の温度差が大きく有意差を認めた。両群に自家製・桂枝茯苓丸の投薬後60分の経過を観察したところ、下肢冷感群では上腹部、下腹部ともに皮膚温が低下した。一方、冷えのぼせ群では上腹部の皮膚温は低下したが、下腹部では逆に上昇し、上腹部と下腹部の温度差は縮小した。桂枝茯苓丸は内分泌系と自律神経系のバランス失調状態である「冷えのぼせ」に対して、是正する方向に働いたことになる。桂枝茯苓丸は上半身の皮膚の末梢血管拡張による皮膚温上昇である「のぼせ」に対して、末梢血管を収縮させて皮膚温を低下させるだけでなく、下腹部の血流を増加させ、瘀血病態の一つである骨盤内うっ血を改善させる可能性が示唆された。

キーワード：桂枝茯苓丸，瘀血 サーモグラフィ，腹部皮膚表面温度，冷えのぼせ