臨床報告

慢性関節リウマチ43症例の検討

長坂 和彦¹⁾ 引網 宏彰¹⁾ 巽 武司²⁾
土佐 寛順³⁾ 寺澤 捷年²⁾

The Influence of Kampo Medicine on the Disease Activity
in Forty-three Patients with Rheumatoid Arthritis

Kazuhiko NAGASAKA¹⁾ Hiroaki HIKIAMI¹⁾ Takeshi TATSUMI²⁾
Hiroyori TOSA³⁾ Katsutoshi TERASAWA²⁾

- 1) Department of Japanese Oriental (Kampo) Medical Center, Suwa Central Hospital, Nagano 391-8503, Japan
- 2) Department of Japanese Oriental (Kampo) Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University, Toyama 930-0194, Japan
- 3) Tosa clinic, 139, Higashiya Inumakata Urawa-shi, Saitama 336-0921, Japan

Abstract During a four-year period from 1994 to 1998, we treated 46 cases of rheumatoid arthritis (RA) with Kampo medicine. Clinical disease activity of RA was assessed using the Lansbury activity index (L.I.). After a year of treatment with Kampo medicine, 20 patients showed over 75% improvement by L.I. Eleven cases were considered to be non-responders. Twenty-six cases out of 37 who had been treated with Western medicine were able to discontinue using, or reduce reliance upon, analgesic drugs and steroid hormones following Kampo treatment. Steinbrocker's functional classification of RA was improved from 2. 3 to 1. 8.

We used Aconiti Tuber for 40 patients, and 13 cases showed aconiti poisoning. Two cases represented adverse reactions to Astragali Radix.

In this study, Boi-ogi-to-ka-bushi was the most effective for RA, and Keishi-ka-ryo-jutsubu-to was the second most effective. Efficacy of Boi-ogi-to was enhanced with large quantities of Sinomeni Caulis et Rhizoma and Astragali Radix. We mixed Boi-ogi-to with Keishi-ka-ryo-jutsubu-to when Keishi-ka-ryo-jutsubu-to did not work well. RA is one of the representative diseases that respond to Kampo medicine.

Key words : rheumatoid arthritis, Kampo medicine, Lansbury activity index

Nihon Toyo Igaku Zasshi (Japanese Journal of Oriental Medicine), **51**(2), 241-246, 2000

(Accepted ; 17 Mar., 2000)

1) 医, 諏訪中央病院東洋医学センター, 長野, 〒391-8503 茅野市玉川4300

2) 医, 富山医科薬科大学医学部和漢診療学講座, 富山, 〒930-0194 富山市杉谷2630

3) 医, 土佐クリニック, 埼玉, 〒336-0920 浦和市井沼方東谷139

[2000年3月17日受理]

緒 言

慢性関節リウマチは慢性に経過する破壊性の非化膿性関節炎を主症状とする全身の炎症性疾患であり、現在でも確立された治療法はない。今回、当院における慢性関節リウマチの漢方治療の効果について検討したので報告する。

対象と方法

1994年4月から1998年3月までの4年間に諏訪中央病院・東洋医学センターを受診した慢性関節リウマチ58例のうち、漢方治療の効果判定可能な46例（男性6例、女性40例）を対象とした。罹病期間の平均は13年で、Steinbrockerの機能・病期分類の平均はそれぞれClass 2.3, Stage 2.5であった。32例は受診前から西洋薬を併用していた。

漢方治療の効果判定はランスバリー活動指数を用いた。ランスバリー指数の算出には朝の強ばりの持続時間、関節点数、握力、赤沈値が用いられるが、今回の検討では握力を測定してないため除外し、これをランスバリー指数変法とした。漢方薬服用一年後の時点でランスバリー指数変法が治療前値の25%以下になれば著効、50%以下は有効、75%以下はやや有効、その他は無効あるいは悪化と判定した。治療前後の効果判定の比較にはPaired t 検定を用いた。

今回の検討では補中益気湯など一部を除き、朮は蒼朮を用いた。これは、関節痛を主訴とする患者に白朮と蒼朮のどちらが有用であるか検討したところ、蒼朮を用いた方が有効率が高いという結果を得ていることによる¹⁾²⁾。

結 果

今回検討した46例中43例は1年後も通院し、この43例について検討した。著効は46.5%，有効は9.3%，やや有効は18.6%，無効あるいは悪化は25.6%であった。西洋薬を服用していた32例中24例は西洋薬を中止あるいは減量できた（表1）。ランスバリー指数変法は43%から20%に（ $p < 0.0001$ ，図1），Class分類の平均は2.3から1.8（ $p < 0.0001$ ）に有意に改善した。このほかCRP

やγグロブリンなどに改善がみられた（表2）。

附子は40例に用い、このうち13例に副作用を認めたが、全例減量することにより改善した（表3）³⁾。1年後に評価した時点では炮附子3例、白河附子9例、烏頭23例の35例に附子を投与し、その維持量は平均3.2gであった。黄耆の副作用は常用量の5～6倍に相当する20g/日用いた2例でみられたが、黄耆を晋耆に変更することにより治療を継続することができた⁴⁾。

表4にランスバリー指数変法でやや有効以上の結果が得られた処方を示す。奏効することが最も多かったのは、防已黄耆湯加味で、次いで桂枝加苓朮附湯加味、烏頭湯、桂枝二越婢一湯加味であった。防已黄耆湯は、黄耆と防已を通常量より多く用いると奏効することが多かった⁵⁾。また、桂枝加苓朮附湯単独では十分な効果が得られない場合は、防已黄耆湯を合方すると有効性を高めることができた⁶⁾。今回の検討では桂枝加苓朮附湯を用いた7例中4例で合方した。

考 察

『傷寒雑病論』には骨節疼痛、身体疼痛、四肢微急、骨節痛、一身盡疼痛、肢節疼痛、難以屈伸者、近之則痛劇、歴節痛不可屈伸、不能自轉側など関節痛に関する記載が多くみられる。これより、慢性関節リウマチ様の疾患は2000年前にはすでに存在し、漢方薬で治療していたことがわかる。

今回の検討では46.5%の症例でランスバリー指数変法が治療前の25%以下に改善しており慢性関節リウマチに対する漢方治療の一定の有用性が確認できた。しかし、漢方薬のプラセボ作成には多くの困難を伴い対照群を用いた効果判定は施行していない。

無効と判定した11例はランスバリー指数変法では改善がみられなくても1年後も通院した。この理由を確認したところ、免疫調節薬を中止できた（2例）、免疫抑制剤を中止できた（1例）、関節痛が軽減した（3例）、歩行器で歩けるようになった（1例）、浮腫が軽減し体が軽くなった（1例）、冷え症が改善した（1例）という回答を得た。この11例は漢方治療に一定の評価を与え

表1 検討症例の内訳

症 例	年 齢	罹病 期間	有効処方	附子(g)	Class 分類		ランスバリー指数		西洋薬
					前	後	前	後	
1	54	6	防已黄耆湯エキス	なし	1	1	23	5	なし
2	76	20	なし	烏頭 14	4	3	50	42	不変
3	53	15	桂枝加朮附湯合防已黄耆湯	白河 3.5	2	2	25	8	不変
4	50	24	防已黄耆湯加附子	炮附子1.5	4	3	101	56	インフリーを中止
5	42	4	茯苓四逆湯, 補中益気湯	白河 3	2	1	74	2	なし
6	55	4	桂枝加朮附湯合防已黄耆湯	白河 1	2	1	20	0	なし
7	62	4	防已黄耆湯加附子	烏頭 4	2	1	53	5	インフリーを中止
8	57	14	桂枝加朮附湯合防已黄耆湯	白河 2	2	1	36	2	インフリーを減量
9	68	8	なし	烏頭 2.5	2	2	25	40	リマチルとインフ リーを中止
10	50	6	桂枝加朮附湯	炮附子 3.5	2	1	6	0	ボルタレン坐薬中止, ロキソニンを減量
11	53	20	なし	烏頭 4	1	1	12	12	なし
12	49	4	茯苓四逆湯	炮附子0.5	1	1	18	0	リマチルを中止
13	47	2	なし	なし	2	2	20	30	なし
14	77	2	なし	烏頭 3	3	3	21	21	ボルタレン坐薬を中 止
15	62	35	防已黄耆湯	烏頭 2	3	3	86	19	ロキソニンとボルタ レンを中止
16	56	4	なし	烏頭 4.5	2	2	41	33	ロキソニンを中止
17	67	12	防已黄耆湯加芍薬, 附子	烏頭 0.2	2	2	14	10	フェルデンを中止
18	64	5	桂枝加朮附湯合防已黄耆湯	烏頭 2.5	2	2	18	5	プレドニンとフェル デンを中止
19	78	31	大防風湯	烏頭 6	3	3	63	42	プレドニンを中止
20	57	18	防已黄耆湯加附子	烏頭 2	2	1	49	11	プレドニンを中止
21	64	25	防已黄耆湯加附子	烏頭 4	3	3	89	52	ミナルフェンとブレ ンディールとサイト テックを中止
22	59	26	桂枝二越婢一湯	なし	2	2	66	46	不変
23	51	24	防已黄耆湯加羌活	烏頭 1.2	2	1	30	0	インフリーを減量
24	61	8	烏頭湯加防已	烏頭 4	4	4	109	75	プレドニンとリマチル とロキソニンを中止
25	64	8	なし	白河 1.5	3	2	56	56	メトトレキートを中 止
26	55	20	防已黄耆湯加附子	烏頭 7	3	2	28	5	不変
27	30	5	烏頭湯	烏頭 4	2	2	93	4	なし
28	50	13	桂枝加芍朮附湯	白河 2	1	1	18	0	なし
29	51	4	防已黄耆湯	なし	2	1	34	5	なし
30	50	10	なし	なし	3	3	30	33	不変

症 例	年 齢	罹病 期間	有効処方	附子(g)	Class 分類		ランスバリー指数		西洋薬
					前	後	前	後	
31	63	23	烏頭湯	烏頭 4.5	4	3	48	28	インダシン坐薬を減量
32	60	37	なし	烏頭 2.5	4	4	83	66	リマチルとクリノリルを中止
33	66	25	防已黄耆湯合当帰芍薬散	なし	3	1	31	5	ボルタレン坐薬を中止
34	57	3	桂枝加苓朮附湯	白河 3.5	2	1	56	24	ボルタレンを減量
35	34	1	十全大補湯	なし	2	1	16	0	インフリーを減量
36	56	4	大防風湯	白河 2.5	2	2	39	14	不変
37	60	8	桂枝二越婢一湯加附子	烏頭 5	1	1	23	17	サラゾピリンとボルタレンを中止
38	56	2	薏苡仁湯	なし	1	1	14	2	なし
39	63	6	防已黄耆湯加附子	烏頭 2.5	3	2	95	9	インフリーを減量
40	67	8	なし	烏頭 8	2	2	37	32	プレディニンを中止
41	52	2	白朮附子湯	白河 1.5	1	1	60	14	なし
42	46	2	桂枝二越婢一湯加附子	烏頭 3	1	1	11	0	リドーラを中止
43	50	18	なし	烏頭 2	2	2	30	34	なし

図1 漢方治療1年後のランスバリー指数変法の変化。ランスバリー指数は 43.0 ± 28.0 (S.D.) から 19.9 ± 20.4 に改善した ($p < 0.0001$)。

表2 治療前後の検査値の変化

	治療前	治療後
白血球 (/mm ³)	8281 ± 3580	$6084 \pm 1612^*$
好中球 (/mm ³)	5382 ± 2900	$3790 \pm 1467^*$
リンパ球 (/mm ³)	1872 ± 652	$1630 \pm 545^*$
ヘモグロビン (g/dl)	12.6 ± 1.4	12.7 ± 1.6
血小板 (/mm ³)	32.2 ± 10.4	28.2 ± 8.9
総蛋白 (mg/dl)	7.54 ± 0.59	$7.20 \pm 0.37^*$
γ-globulin (g/dl)	1.37 ± 0.53	$1.17 \pm 0.32^*$
CRP (mg/dl)	3.32 ± 3.14	$1.84 \pm 2.77^*$
ESR (mm/hr)	54.0 ± 34.4	$32.5 \pm 21.1^*$
CH ₅₀ (mg/dl)	42.3 ± 3.7	40.2 ± 5.3

* $p < 0.05$

mean $\pm$ SD

CH₅₀は12例のみ測定

表3 附子の副作用

年齢	性別	附子	中毒量 (g)	対応	転帰	処方	初発症状
65	女	烏頭	5.5	煎じ指導	改善	帰耆建中湯加味	口唇周囲のしびれ
28	女	烏頭	5.0	附子減量	改善	桂枝加朮附湯加味	口唇周囲のしびれ
54	女	烏頭	4.0	附子減量	改善	防已黄耆湯加味	身体動揺感
62	男	烏頭	1.5	附子減量	改善	桂枝加朮附湯加味	身体動揺感
54	男	烏頭	3.5	附子減量	改善	防已黄耆湯加味	悪心
63	女	烏頭	5.0	白河附子に変更	改善	防已黄耆湯加附子	口唇周囲のしびれ
50	女	烏頭	2.0	附子減量	改善	桂枝芍薬知母湯	心窩部不快感
53	女	烏頭	5.0	附子減量	改善	烏頭湯加味	頬のびりびり感, 不眠
78	女	炮附子	4.5	附子減量	改善	烏頭湯	口唇のしびれ, 眼前暗黒
56	女	炮附子	1.0	附子中止	改善	補中益気湯加附子	鼻閉感, 頭痛
49	女	炮附子	0.7	附子減量	改善	茯苓四逆湯	血圧上昇
50	男	炮附子	1.0	附子中止	改善	防已黄耆湯加味	心窩部不快感
65	女	加工末	0.5	中止	改善	大防風湯	悪心

表4 有効処方

防已黄耆湯加味	12例
桂枝加朮朮附湯加味	7例
烏頭湯	3例
桂枝二越婢一湯加味	3例
大防風湯	2例
茯苓四逆湯	2例
その他	3例

てくれたものと考えられる。

桂枝湯類で十分な効果が得られない場合は、防已・黄耆を加味すると有効性が高まった⁶⁾。今田屋は「防已黄耆湯は主方として用いられることはほとんどない」と述べているが⁶⁾、今回の検討で最も奏効率が高かったのは防已黄耆湯であった(表4)。風湿の病である慢性関節リウマチは、湿度の高い富山(今田屋の報告の多くは富山でなされたものである)と湿度の低い諏訪では有効処方異なるのは当然かもしれない⁷⁾。

附子の副作用は13例にみられた(表3)。これは十分な治療効果が得られるまで附子を増量したことも関与している。免疫調節薬(DMARD)の副作用発現率は60%といわれるように⁸⁾、慢性関節リウマチの治療薬は副作用が多いことが問題で

ある。漢方薬は西洋薬とは作用機序が異なることが多く、附子も慎重に用いる限り副作用は少ない。また、どの病期にも和漢薬治療は適応があり、西洋薬との併用も可能である。慢性関節リウマチは漢方薬の効果が十分に期待できる疾患の一つであると考ええる。

参考文献

- 1) 名取通夫, 他: 漢方における白朮と蒼朮の検討, 日本東洋医学雑誌, **47**(3), 419-424 (1996)
- 2) 今田屋章: 慢性関節リウマチの漢方治療, p92, 現代出版プランニング, 東京 (1994)
- 3) 長坂和彦, 他: 附子中毒33症例の検討, 和漢医薬学会誌, **16**(4), 168-174 (1999)
- 4) 長坂和彦, 他: 黄耆の副作用に関する検討, 漢方と最新治療, **8**(1), 35-38 (1999)
- 5) 貝沼茂三郎, 他: 慢性関節リウマチ治療に対する防已・黄耆加方の意義, 日本東洋医学雑誌, **48**(6)91 (1998) (抄録集)
- 6) 文献2に同じ, p19, 25
- 7) 文献2に同じ, p99
- 8) 石川浩一郎, 他: 慢性関節リウマチに対するブラシミンの長期投与試験成績, 炎症, **8**(2), 169-180 (1988)

要旨 1994年4月から1998年3月までの4年間に受診した慢性関節リウマチ46例を検討した。効果判定にはランスバリー指数変法を用いた。20例はランスバリー指数変法が治療前の25%以下に改善し、11例は無効であった。西洋薬を服用していた32例中24例は西洋薬を中止あるいは減量できた。漢方治療1年後の時点でランスバリー指数変法は43から20%に改善し、SteinbrockerのClass分類は2.3から1.8に改善した。

附子は40例に用いた。このうち13例に副作用を認めたが、全例減量することにより改善した。黄耆の副作用は2例にみられた。

奏効することが多かったのは、防已黄耆湯加味で、次いで桂枝加苓朮附湯加味であった。防已黄耆湯は、黄耆と防已を通常量より多く用いると奏効率が高まった。また、桂枝加苓朮附湯単独では十分な効果が得られない場合は、防已黄耆湯を合方すると有効性を高めることができた。

慢性関節リウマチは漢方薬の効果が十分に期待できる疾患であると考ええる。

キーワード：慢性関節リウマチ，漢方薬，ランスバリー指数