臨床報告

瘀血と血液流動性変化

——Micro Channel Array Flow Analyzer 測定による検討—— (第 I 報)

堀部 有三 石野 尚吾 久光 直子
タインライン 石川慎太郎 佐藤 孝雄
久光 正

昭和大学医学部第一生理学教室, 東京, 〒142-8555 品川区旗ノ台1-5-8

“Oketsu” and Hemorheological Changes

——Examination by Micro Channel Array Flow Analyzer—— (the first report)

Yuzo HORIBE Syogo ISHINO Naoko HISAMITSU
Thein LAIN Shintaro ISHIKAWA Takao SATO
Tadashi HISAMITSU

Department of Physiology, Showa University School of Medicine, 1-5-8 Hatanodai, Shinagawa-ku, Tokyo 142-8555, Japan

Abstract

Scientific elucidation of “oketsu (blood stasis)” states is very important to understanding the diagnostic methods of oriental medicine. We investigated the correlation of blood fluidity to oketsu states, by micro channel array flow analyzer (MC-FAN). Twenty-seven female patients were divided into three groups: a non-oketsu group, a mildly affected group, and a severely affected group according to the diagnostic criteria of their oketsu syndrome. Immediately after collecting their venous blood, whole blood passage time was measured by MC-FAN. And we compared and investigated the correlation with degree of oketsu state, diagnostic criteria and changes of whole blood passage time after the administration of ku-oketsu drugs. As a result, whole-blood passage time of the mildly affected group and the severely affected group were significantly longer than that of the non-oketsu group, while the [an] improvement of blood fluidity was observed after medication. This study confirms that reduced blood fluidity is seen using MC-FAN in oketsu states, and that ku-oketsu drugs are able to improve these states.

Key words: oketsu, blood fluidity, MC-FAN

要旨

瘀血の病態を科学的に解明することは東洋医学的診断法を理解するうえで非常に重要である。今回我々は Micro Channel array Flow Analyzer(MC-FAN)を用い、患者の血液流動性と瘀血の症状との関連性について検討した。女性患者27名を瘀血診断基準によって非瘀血群・軽度瘀血群・重度瘀血群の3群に分け、静脈血を採血後直ちに MC-FAN を用いて血液流動性を測定し、瘀血の程度、診断基準と血液流動性の相関、駆瘀血剤による治療後の変化について比較検討した。その結果、全血通過時間は非瘀血群に対し軽度瘀血群、重度瘀血群は有意に高値を示し、また瘀血患者に対する駆瘀血剤を投与後有意に通過時間が短縮し、血液流動性の改善がみられた。この結果より瘀血病態では血液の流動性が低下し、駆瘀血剤により改善することが MC-FAN により明らかになった。

キーワード: 瘀血, 血液流動性, MC-FAN

緒言

東洋医学では“証”という概念に従い、診断し処方が行われる。“証”とは患者がその時点で現している症状を気血水・陰陽・虚実・寒熱・表裏・五臓・六病位などの基本概念を通して認識し、さらに病態の特異性を示す症候をとらえた結果を総合して得られる診断であり、治療の指示(物差し)である。

その中のひとつに“瘀血証”がある。“瘀血”とは体内を循環する赤色の液体(血)がすらすらとは流れなくなった状態を指し¹⁾, そのため、不安、不眠などの精神症状や、月経困難、更年期症状、不妊などの婦人科的症状や、皮膚、粘膜などの紫斑や荒れ、出血傾向、腹部膨満感、下腹部の圧痛や抵抗など様々な症状を呈するとされる²⁾。これらの症状に対し漢

図1 MC-FAN の原理

方では駆瘀血剤が処方され非常に有効である。この“瘀血”の病態を科学的に解明するため、これまでに血液粘度の上昇や赤血球集合能の亢進等と瘀血の病態との関連性が報告されてきた^{2)~6)}。しかし瘀血証の病態の科学的な解明はいまだ十分とはいえない。本研究では Micro Channel Array Flow Analyzer (MC-FAN) を用いて、血液レオロジー因子の異常による微小循環障害と瘀血との関連性について検討した。

対象及び方法

測定の意味を説明し本試験に同意の得られた昭和大学病院漢方外来の女性患者27名（平均年齢48.2±21.1歳，mean±SD）を対象とした。それぞれ科学技術庁研究班による瘀血診断基準⁷⁾に従い評点を行い、20点以下を非瘀血群・21点以上を軽度瘀血群・40点以上を重度瘀血群の3群に分けた。血液レオロジーに影響を及ぼす可能性が考えられる基礎疾患を持つ患者は、高血圧4名、高脂血症5名、糖尿病2名、虚血性心疾患1名、鉄欠乏性貧血3名が含まれているが、いずれの患者も西洋薬にてコントロールは比較的良好であった。

患者の肘静脈より真空採血管（1000単位/mlヘパリンナトリウム溶液0.1mlを予め注入）に2mlの患者静脈血を注入し、直ちに血液流動性の測定を行った。血液流動性の測定には菊池式 MC-FAN (図

1)を用いた。この原理は毛細血管を模して、シリコンチップ（12×12mm）に刻まれた実行幅7μmのマイクロチャンネル8736本を100μlの血液が20cmH₂Oの圧力により何秒間で通過するかをもって血液流動性の指標とするものである⁸⁾⁹⁾。通過時間の短縮をもって流動性増加と見なす。

3群に分けた瘀血の重症度、診断基準の各瘀血症状（眼輪部の色素沈着、顔面黒色、皮膚の甲錯、口唇・歯肉・舌の暗赤化、細絡、皮下溢血、手掌紅斑、腹部圧痛抵抗、痔疾、月経障害）と血液通過時間の測定結果から得られる血液流動性との相関について比較検討した。また桂枝茯苓丸、当帰芍薬散等の駆瘀血剤を投与した患者に対し、1ヵ月後再度測定を行い、その変化を検討した。

全ての検定には repeated measure ANOVA (Stat View) を用い、危険率 p 値が0.05以下の場合、要因による変動について有意差があるとした。

結果

(I) 瘀血重症度と血液通過時間の比較

MC-FAN を用いた全血100μlの通過時間は、図2に示すように非瘀血群が54.99±22.69秒(mean±SD)であるのに対し、軽度瘀血群が96.66±70.22秒、重度瘀血群が101.96±55.12秒と有意に高値を示した（いずれも p<0.05）。観察中、顕微鏡ビデオ装置

図2 瘀血重症度と血液通過時間

図3 舌の暗赤紫化と血液通過時間

図4 左側臍傍圧痛抵抗

図5 右側臍傍圧痛抵抗

のモニター上では大部分の瘀血群患者の血液に、血小板凝集能の亢進、赤血球の変形能の低下が見られた。しかし白血球の粘着性の亢進は著明でなかった。

(Ⅱ) 瘀血各症状と血液通過時間

診断基準の各瘀血症状と血液通過時間の比較を行った。

舌の暗赤紫化の有無による血液通過時間の比較を図3に示す。症状を認める群は全血100μl 通過時間が 135.05 ± 48.32 秒であり、症状を認めない群 80.02 ± 53.03 秒と比較し有意に高値を示した ($p < 0.05$)。

また同様に図4、図5は左側臍傍部圧痛抵抗、右側臍傍部圧痛抵抗の有無による血液通過時間を比較したものである。左および右側臍傍部圧痛抵抗を認める群の全血100μl 通過時間が 95.86 ± 28.63 秒、 96.97 ± 29.35 秒であるのに対し、認めない群は 52.83 ± 25.14 秒、 56.67 ± 25.14 秒であり圧痛抵抗を認める群は有意に高値を認めた (いずれも $p < 0.05$)。その他の各症状も症状を認める群が認めない群よりも比較的通過時間の高値を示したが、有意差は認められなかった。

(Ⅲ) 駆瘀血剤での治療前後の血液通過時間

今回の血液流動性の変化を観察した患者で瘀血証の認められた患者12例において、一般的に駆瘀血剤といわれている当帰芍薬散、桂枝茯苓丸、加味逍遙散、当帰四逆加呉茱萸生姜湯 (いずれもツムラ社エキス顆粒使用) を一日量7.5g (適宜調整) 投与した。投与約1カ月後の血液通過時間の変化を図6に示す。治療前は全血100μl の通過時間は 102.39 ± 64.61 秒と高値を示していたが、治療後には 60.45 ± 40.43 秒と有意に改善が認められた ($p < 0.05$)。

考察

今回 MC-FAN を用いて血液流動性の変化を測定したところ、瘀血証を認める患者で血液流動的な増悪を認めた。特に症状として舌の暗赤紫化、左右臍傍圧痛抵抗を認める患者に著明であった。これらの患者に駆瘀血剤を用いることで、血液流動性は著しく改善することが明らかになった。

毛細血管血流は血液細胞のレオロジー特性—赤血球変形能、白血球粘着能、血小板凝集能等によって大きく左右される。これまでに Erythro-aggregometer

図6 駆瘀血剤による治療前後の血液通過時間の変化

で得られる S10 の測定により、赤血球集合能の亢進を引き起こすことが報告されている²⁾³⁾⁵⁾⁶⁾¹⁰⁾。また赤血球変形能の低下が Nucleopore Filter Membrane 法を用いた実験で認められ、赤血球膜の粘弾性の変化に由来している可能性が示唆されている⁴⁾¹⁰⁾¹¹⁾。

今回 MC-FAN を用いて、全血通過時間による評価とあわせて可視的に赤血球変形、白血球粘着、血小板凝集などの血液レオロジーの状態を観察した。その結果瘀血証の微小循環動態には赤血球性状の変化だけでなく、血小板凝集能の亢進が大きく関与する事が観察された。これらの変化が生じるメカニズムについて今後詳細に検討する予定である。さらに舌の暗赤紫化、左右臍傍圧痛抵抗以外の症状について今回の実験では症状を認める群が、血液通過時間に比較的高値を認めたが有意差は得られなかった。これらの瘀血症状と血液流動性との関連についても今後研究していく予定である。測定結果からは瘀血診断基準が血液レオロジー的な観念からも非常に有効であることがわかり、また MC-FAN を用いた全血通過時間が瘀血患者の診断の際、治療後の瘀血状態の改善に関して非常に有効な指標になることが示唆される。しかし臨床応用するにはまだいくつかの問題点もある。測定前の食事の内容や飲水摂取量の

問題、測定するまでの時間、また精神的ストレスも測定時間に大きく影響を及ぼすため⁹⁾、臨床的応用に向けて今後さらに十分検討が必要である。

文献

- 1) 柴崎保三：日本東洋医学会総会印象記，漢方の臨床，**16**(7)，21-28 (1969)
- 2) 林 孝秀，他：桂枝茯苓丸急性負荷におけるヒト眼球結膜微小循環動態と血液レオロジー変化，漢方医学，**12**，10，273-280 (1988)
- 3) Kohta K, et al. : Hemorheological studies of "oketsu" syndrome.-Erythrocyte aggregation in "oketsu" syndrome-J. Med. Pharm. Soc. WAKAN-YAKU, **9**, 221-228 (1992)
- 4) 引網宏彰，他：多発性脳梗塞患者における瘀血状態の血液レオロジー，和漢医薬学雑誌，**11**，288-289 (1944)
- 5) 楊喬，他：循環系および血液レオロジーに対する釣藤散の効果，和漢医薬学雑誌，**14**，302-303 (1997)
- 6) 楊喬，他：微小循環および血液レオロジーに対する釣藤散の効果，和漢医薬学雑誌，**15**，412-413 (1998)
- 7) 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**，1-17 (1983)
- 8) 山本直人，他：MC-FAN を用いた血小板凝集機能の検討一測定条件の検討一，日本ヘモレオロジー学会誌，**5**，53-56 (2002)
- 9) 石野徳子，他：拘束ストレスが血液の流動性に与える影響，昭和医学会雑誌，**63**，3，309-313 (2003)
- 10) 寺澤捷年：瘀血病態の科学的解明，日本東洋医学雑誌，**48**(4)，409-436 (1998)
- 11) 前田信治：微小循環とその障害のレオロジー的評価，和漢医薬学雑誌，**11**，269-272 (1994)