

論文からひもとく

外科漢方

帝京大学外科准教授

新見正則 著





胃癌切除後の消化器症状に対するツムラ六君子湯の術後早期投与効果—逆流性食道炎を中心として—

三重大学医学部第1外科

水野修吾, 山際 健太郎, 岩田 真, 田端正己, 田岡大樹,

伊佐地秀司, 横井 一, 野口 孝, 川原田嘉文

(第10回外科漢方研究会, シンポジウム1, 2000年11月16日. Progress in Medicine. 2001;21:1366-1367.)

【目的】胃癌切除後の六君子湯早期投与による逆流性食道炎予防効果について検討した。

【対象と方法】胃癌切除46例(ステージI~II)を無作為に性別, 年齢, 手術術式に差のない2群に分け, 六君子湯の早期投与による逆流性食道炎の予防効果について検討した。術後経口摂取開始時より六君子湯1日7.5g連日投与を行った25例を投与群, 六君子湯を投与しなかった21例を非投与群とした。

【結果】術後2週目の消化器症状をみると, 逆流症状は非投与群では7例(33%)に認めたのに対し, 投与群では4例(16%)に認めた。術後4週目には両群とも逆流症状を認める症例は減少し, 特に投与群では逆流症状1例(4%), 胃もたれ1例(4%)を認めるのみとなり, 非投与群では逆流症状3例(14%), 胸焼け1例(5%), 胃もたれ1例(5%), 食欲不振2例(10%)を認めた。内視鏡所見では術後3週目には, 非投与群ではグレードAを2例(10%), グレードBを1例(5%)認めたのに対し, 投与群ではグレードAを1例(4%)認めるのみであった。術後6週目には, 非投与群ではグレードAを1例(5%)認めたが, 投与群では逆流性食道炎の所見を1例も認めなかった。術後平均在院日数は, 非投与群47±13日に対し投与群では39±6日と, 有意差を認めないものの在院日数の短縮を認めた。

【結論】六君子湯は, 胃癌術後の逆流性食道炎の治療のみならず予防面でも有用であった。

説得レベル



ツムラ六君子湯

構成生薬: 蒼朮^{そうじゆつ}4, 人參^{にんじん}4, 半夏^{はんげ}4, 茯苓^{ぶくりよう}4, 大棗^{たいそう}2, 陳皮^{ちんぴ}2, 甘草^{かんそう}1, 生姜^{しょうきやう}0.5

保険病名: 胃腸の弱いもので, 食欲がなく, みぞおちがつかえ, 疲れやすく, 貧血性で手足が冷えやすいものの次の諸症: 胃炎, 胃アトニー, 胃下垂, 消化不良, 食欲不振, 胃痛, 嘔吐

▶胃癌切除後に無作為に六君子湯投与群(25例)と無投与群(21例)を設け比較した。術後2週の逆流症状は33%と16%, 4週間で14%と4%の差が出たという報告。術後在院日数が39日と47日と8日も差があることが驚きである。

一口メモ 六君子湯の構成生薬は四君子湯+陳皮と半夏



食道切除術を施行した食道癌患者における食欲不振と体重減少・低栄養状態に対する六君子湯の^{りっくんしとう}効果

和歌山県立医科大学第2外科

中村公紀

[Nakamura M, et al:Gastroenterology. 2014, 146(Suppl 1):S-1086.]

【目的】 食道切除術を施行した食道癌患者に対する六君子湯の^{りっくんしとう}効果を検討する。

【対象と方法】 2011年4月から2012年8月までに食道切除術(右開胸開腹食道亜全摘術もしくは胸腔鏡下食道切除および胃管再建の2領域もしくは3領域郭清)を施行した食道癌患者連続40症例のうち前半20例を対照群とし、後半20例には術後4週時から48週間にわたり六君子湯を毎食前2.5g(7.5g/日)服用させた。主要評価項目は六君子湯投与48週時(術後52週時)の体重減少率((術前体重-術後体重)/術前体重×100)である。その他、栄養関連パラメータおよび患者QOL(FACT-E scale)も評価した。

【結果】 体重減少率は、投与開始48週時(術後52週時)において六君子湯群では11.8±8.2%であり、対照群の18.0±6.9%に比較し有意に低値であった(p=0.0161)。そのほかの栄養関連パラメータおよびQOLについては、血漿アシルグレリンレベルを除き、両群間に差を認めなかった。六君子湯投与48週時(術後52週時)における血漿アシルグレリンレベルは、六君子湯群131.7±74.5%、対照群75.6±47.5%であり、六君子湯群が有意に上昇した(p=0.0391)。

【結論】 六君子湯が術後管理における有用な治療法の選択肢の1つとなる可能性が示された。

説得レベル



りっくんしとう
ツムラ六君子湯

構成生薬: 蒼朮^{そうじゆつ}4, 人參^{にんじん}4, 半夏^{はんげ}4, 茯苓^{ぶくりょう}4, 大棗^{たいそう}2, 陳皮^{ちんぴ}2, 甘草^{かんそう}1, 生姜^{しょうきょう}0.5

保険病名: 胃腸の弱いもので、食欲がなく、みぞおちがつかえ、疲れやすく、貧血性で手足が冷えやすいものの次の諸症: 胃炎、胃アトニー、胃下垂、消化不良、食欲不振、胃痛、嘔吐

▶ 食道癌術後に六君子湯を投与し、術後52週後の体重減少率が投与群(20例)では11.8%で、非投与群(20例)では18.0%となり、また血漿のアシルグレリンが投与群で131.7、非投与群で75.6となった。六君子湯がグレリンを誘導し、そして体重減少を抑えたというストーリー。右開胸開腹術と胸腔鏡下食道切除術が混在している。

一口メモ 六君子湯と四君子湯の違いは六君子湯が胃に障るといっても四君子湯は飲めることが多いということである。この場合、陳皮と半夏が加わるとより実証向けになる。



だいけんちゅうとう
イレウスに対する大建中湯の効果—多施設による検討—

1) 大分医科大学第2外科, 2) 九州大学生体防御医学研究所腫瘍外科, 3) 大分医科大学第1外科,
4) 大分医科大学附属病院救急部, 5) 大分医科大学附属病院薬剤部, 6) 大分医科大学臨床薬理
久保宣博, 内田雄三¹⁾, 秋吉 毅²⁾, 宮原正樹³⁾, 柴田興彦⁴⁾, 武山正治⁵⁾, 中野重行⁶⁾
(第4回外科漢方研究会, 1994年11月16日. Progress in Medicine. 1995; 15: 1962-1967.)

【目的】 術後単純性癒着性イレウスに対する大建中湯の有効性, 安全性, 有用性を検討した。

【対象と方法】 試験デザインは, 対照群として大建中湯非投与群をおき(投与群18例, 非投与群12例), 封筒法により無作為割り付け比較試験とした。試験薬剤は, 大建中湯エキス顆粒をロングチューブより1日3回, 1回5gを微温湯20mLに溶解して注入した。注入後は1時間クランプした後開放した。イレウスの寛解後は1回5gを食前または食間に経口, ないしは1回5gを微温湯20mLに溶解して服用した。投与期間は, 原則として5日間以上連続投与とした。なお, このうち血中モチリンを測定できた症例はなかった。

【結果】 排便, 排ガスまでの時間, イレウス管抜去までの時間は, 両群間で有意差がなかった。腹部膨満感, 悪心・嘔吐の改善度は, 大建中湯投与群で有意に高かった。主治医判定によるイレウス改善度は, 改善以上が大建中湯投与群で94.4%, 大建中湯非投与群で66.7%であった。その他, 全身倦怠感, X線像の推移も有意差はみられなかった。

【結論】 イレウスの腹部愁訴の中で腹部膨満感, 悪心・嘔吐の改善度は大建中湯投与群で有意に高く, 開腹術後の単純性癒着性イレウスに対する保存的治療薬として効果が期待できると考える。

だいけんちゅうとう
説得レベル ツムラ大建中湯



構成生薬: 本品15g中, 下記の割合の混合生薬の乾燥エキス1.25gと膠飴10gを含む。乾姜5, 山椒2, 人參3

保険病名: 腹が冷えて痛み, 腹部膨満感のあるもの

▶術後の単純性癒着性イレウスに対して大建中湯をイレウス管から投与した群(18例)と投与しない群(12例)の比較研究。排便, 排ガスまでの時間やイレウス管抜去までの時間に有意差はない。しかし, 腹部膨満感, 悪心・嘔吐の改善度は投与群で高かったようだ。大建中湯を含まない微温湯だけをイレウス管から投与したら症状が改善するのかが知りたいところだ。

☝**一口メモ** 大塚敬節は, 大建中湯は急性期のイレウスに使用し, 慢性期のイレウスに中建中湯を使用していた。中建中湯は大建中湯+小建中湯なのだが, ともに膠飴(アメ)が共通しているので, 小建中湯から膠飴を抜いた桂枝加芍薬湯+大建中湯となる。



肝臓手術と漢方

日本医科大学外科

石川義典, 水口義昭, 田尻 孝

(臨床外科. 2008;63:497-500.)

【目的】 肝切除術後の患者に対する大建中湯^{だいけんちゅうとう}の有用性をラクツロースと比較し, 検討した。

【対象と方法】 当施設における腸管切除を伴わない肝切除患者40名を対象とした。X線非透過性マーカー (Sitzmarks) を, 手術当日の朝に少量の水で内服後, 手術を行った。手術の翌日の飲水開始後から, 大建中湯^{だいけんちゅうとう} 7.5gもしくはラクツロース18gを1日3回に分けて内服し, 術直後, 術後1病日, 術後3病日, 術後5病日, 術後7病日に腹部X線撮影を行い, X線非透過性マーカーの位置から腸管蠕動の評価を行った。患者背景は年齢, 性別, 肝機能, 手術時間, 出血量も含めて2群に有意差は認められなかった。

【結果】 術後合併症の発生率, 術後入院期間, および術後の血液生化学的検査結果は2群間に有意差は認められなかった。非透過性マーカーによる腸管蠕動の評価は, 胃の通過時間, 小腸-右半結腸の通過時間, 左半結腸の通過時間を2群間で比較した。胃の通過時間は2群とも1日未満であり, 左半結腸通過時間においては約2日を要していた。一方, 小腸-右半結腸通過時間は両群においては3~5日を要していたが, ラクツロース群が 5.0 ± 2.5 日であるのに対して, 大建中湯^{だいけんちゅうとう}群は 3.5 ± 1.8 日と有意に短かった ($p = 0.044$)。また, 全例において小腸内にX線非透過性マーカーが停滞することはなく, 小腸-右半結腸通過時間はほぼ右半結腸の通過時間を反映していると考えられた。

【結論】 今回の検討によって肝切除術後に生じる右半結腸の蠕動低下^{だいけんちゅうとう}に対して, 大建中湯はラクツロースよりも改善効果が期待できるという結論が得られた。

説得レベル

だいけんちゅうとう ツムラ大建中湯

D

構成生薬: 本品15g中, 下記の割合の混合生薬の乾燥エキス1.25gと膠飴^{こうい}10gを含有する。乾姜^{かんきょう}5, 山椒^{さんしょう}2, 人参^{にんじん}3

保険病名: 腹が冷えて痛み, 腹部膨満感のあるもの

▶ 肝癌手術後に大建中湯を投与した群とラクツロースを投与した群とを比較した。右半結腸の蠕動低下には大建中湯^{だいけんちゅうとう}がラクツロースよりも優れているという報告。

◻**メモ**◻ 漢方薬は生薬の足し算にて, 基本は一剤, または歴史的に相性の良い2剤の併用である。大建中湯^{だいけんちゅうとう}が西洋薬剤のように頻用されていると, 他の漢方薬が出しがたくなることもある。どの程度の長期にわたって大建中湯^{だいけんちゅうとう}を投与するのが最も効果的なのかをそろそろ論じる必要があると思っている。



けい し ぶくりょうがん
下肢閉塞性動脈硬化症における桂枝茯苓丸の有効性

1) よこかわクリニック, 2) 国立循環器病センター内科高血圧腎臓部門, 3) 済生会吹田病院内科,
4) ムカイ・クリニック, 5) 大阪市立大学医学研究科卒後医学教育学
横川晃治¹⁾, 堀尾武史²⁾, 朴 孝憲³⁾, 向井 誠^{4,5)}
(Progress in Medicine. 2007;27:2625-2637.)

【対象と方法】 外来通院中,あるいは通院困難なため定期的訪問診療中の患者で, 下肢の冷感やしびれ感を認める下肢の閉塞性動脈硬化症 (ASO) の患者 10 例を対象とした。桂枝茯苓丸 6.0g/日を投与し, 1 カ月後の血液諸検査ならびに血液流動性を投与前と比較した。血液流動性は MC-FAN により測定した。白血球変形能は白血球の平均スリット通過時間により評価し, 冷感 visual analogue scale (VAS) によって評価した。

【結果】 桂枝茯苓丸の投与により, 患者の冷感症状や左右足拇趾中央部皮膚温, 瘀血スコアの改善とともに, 投与前に低下していた平均白血球通過時間や全血液流動時間は有意に改善した。投与前後の全血液流動時間や白血球の変形通過時間が, ともに VAS や左右足拇趾中央部皮膚温, 瘀血スコアとの有意な相関を認めたため, 桂枝茯苓丸による白血球変形能の改善とこれに伴う血液流動性の改善が, 末梢循環動態の改善を促し, 自覚症状の軽減に寄与した可能性が考えられた。

説明レベル

けい し ぶくりょうがんりょう
クラシエ桂枝茯苓丸



構成生薬: 桂皮 4, 茯苓 4, 牡丹皮 4, 桃仁 4, 芍薬 4

保険病名: 比較的体力があり, ときに下腹部痛, 肩こり, 頭重, めまい, のぼせて足冷えなどを訴える次の諸症: 月経不順, 月経異常, 月経痛, 更年期障害, 血の道症, 肩こり, めまい, 頭重, 打ち身 (打撲症), しもやけ, しみ

▶ 閉塞性動脈硬化症 10 例に桂枝茯苓丸を投与した報告。1 カ月後の変化を見ている。冷感症状, 皮膚温, 瘀血スコアが改善したようだ。白血球通過時間や全血液流動時間も有意に改善したとの報告。観察期間内に他の薬剤が投薬されていないので, 桂枝茯苓丸が有効であった可能性が高い。閉塞性動脈硬化症は落ちついていれば変化は少ないので, 改善したとは素晴らしいことだ。

●コラム ● 漢方の名前②

けい し ぶくりょうがん けい ひ ぶくりょう
桂枝茯苓丸は桂皮と茯苓, そして他 3 つの生薬, 合計で 5 つの生薬からなる漢方薬である。代表的な生薬を 1 つ挙げて名前とするのは, 葛根湯, 麻黄湯, 桂枝湯などがある。生薬の代表を 2 つ並べるのは, 桂枝茯苓丸のほか, 当帰芍薬散, 防己黄耆湯, 半夏厚朴湯などがある。名前も奥が深い。



下肢静脈瘤に伴う不定愁訴に対する桂枝茯苓丸の臨床的有用性の検討

1) 済生会横浜市東部病院外科(血管外科), 2) 慶應義塾大学外科
林 忍¹⁾, 渋谷慎太郎¹⁾, 江川智久¹⁾, 伊藤康博¹⁾,
三原康紀¹⁾, 長島 敦¹⁾, 尾原秀明²⁾, 北川雄光²⁾
(静脈学. 2013; 24: 303-310.)

【目的】 下肢静脈瘤は、自覚症状として下肢の倦怠感、しびれ、冷え、痛み、痒痒感等を伴うことも多く、これらの愁訴を軽減することは患者のQOL管理の観点から重要である。今回、瘀血(微小循環障害・うっ滞)改善の漢方薬である桂枝茯苓丸^{けい し ぶくりょうがん}の下肢静脈瘤に伴う不定愁訴に対する臨床的有用性を検討した。

【対象と方法・結果】 不定愁訴を伴う下肢静脈瘤患者30例に桂枝茯苓丸^{けい し ぶくりょうがん}6g/日を12週間投与したところ、自覚症状、静脈瘤重症度、瘀血スコアの改善および皮膚灌流圧の上昇を認め、その効果は特に女性で顕著であった。また下肢静脈瘤に伴う自覚症状には瘀血^{けい し ぶくりょうがん}が関与していることが示され、下肢静脈瘤患者の不定愁訴に対する桂枝茯苓丸^{けい し ぶくりょうがん}の有用性が示された。投与例において副作用は認められず、全般改善度および有用度は73.3%であった。

【結論】 桂枝茯苓丸^{けい し ぶくりょうがん}の内服は簡便で、不定愁訴を有する下肢静脈瘤患者に対し有用であり、女性では特に効果的であることが示唆された。

説得レベル

クラシエ桂枝茯苓丸^{けい し ぶくりょうがんりょう}料

構成生薬^{けい ひ ぶくりょう ぼたん び とうにん しゃくやく}: 桂皮4, 茯苓4, 牡丹皮4, 桃仁4, 芍薬4

保険病名: 比較的体力があり、ときに下腹部痛、肩こり、頭重、めまい、のぼせて足冷えなどを訴える次の諸症: 月経不順, 月経異常, 月経痛, 更年期障害, 血の道症, 肩こり, めまい, 頭重, 打ち身(打撲症), しもやけ, しみ

▶ 下肢静脈瘤の患者30人の不定愁訴に桂枝茯苓丸^{けい し ぶくりょうがん}を使用した経験の報告。全般改善度と有用度は73.3%だそうで、女性にはより効果的との結論だ。まったく薬効のないプラセボを「とても効きますよ」といって投与すると何%が効果的と言ってくるのか妙に気になる。

コラム ◎ 湯, 散, 丸とは

湯^{とう}とは生薬を煎じて、滓を捨てて、そして液体を内服する方法である。散^{さん}とは、生薬を粉碎してすべてを飲み込むものである。丸^{がん}は散^{さん}をハチミツなどで丸めて丸剤にしたものである。ところがほとんどすべての保険適用漢方エキス剤は煎じたものをエキス^{けい し ぶくりょうがん}にしている。桂枝茯苓丸^{けい し ぶくりょうがん}も丸剤ではない。桂枝茯苓丸^{けい し ぶくりょうがんりょう}料もエキス剤である。「料^{りょう}」は煎じろという意味である。