**2012 年 12 月 12 日放送**

# 漢方頻用処方解説　十全大補湯②

**千葉大学大学院 医学研究院 和漢診療学講座　　地野　充時**
（2013 年より　千葉中央メディカルセンター　和漢診療科）

前回に引き続き、「漢方頻用処方解説」シリーズの十全大補湯、第 2 回目です。

**１．現代における使い方**

種々の診療ガイドラインにおいて、十全大補湯が治療方剤として記載されているということは現時点ではありません。しかし、高齢者が急増している日本においては、十全大補湯を始めとするいわゆる補剤が、様々な領域で重要な役割を果たしています。

十全大補湯に関しては様々な臨床報告がありますが、悪性腫瘍の治療に使用しているという報告が多く見受けられます。癌治療における十全大補湯の役割としては、①免疫制御による癌の退縮・転移抑制・再発予防、②術前術後の体力改善、食欲不振を含む一般状態の改善、不定愁訴やストレスの緩和、③化学療法や放射線療法による副作用の軽減・予防、④緩和ケア領域での応用が挙げられます。

**２．十全大補湯の EBM**

お話しした悪性腫瘍に関する基礎研究について、ご説明したいと思います。

十全大補湯の癌転移抑制作用に関しては、私が以前所属していた富山大学和漢医薬学総合研究所より一連の基礎研究の報告がされております。マウスにおいて結腸癌細胞を門脈内移入することで肝転移モデルマウスを作製することができますが、このマウスにあらかじめ十全大補湯を経口投与することにより、用量依存的に肝転移結節数および肝重量の増加が抑制されるということが明らかになっています。

この機序について検討がされておりますが、同じ実験系において、マクロファージの機能を選択的に低下させる薬物で処置することで、転移抑制効果が消失しました。また胸腺が欠損し T 細胞が著明に減少したヌードマウスでも肝転移に対して十全大補湯は全く効果を示しませんでした。これらの結果から、十全大補湯には、マクロファージを活性化することにより T 細胞を介して転移を抑制する作用と、マクロファージのエフェクター機能としての抗腫瘍効果で転移を抑制する作用があることが推察されました。

さらに、十全大補湯のマクロファージ活性化作用に関しても、分子生物学的な検討が行われています。自然免疫に関与する受容体の一つである Toll-like receptor 4 シグナル伝達経路について、マウス腹腔滲出マクロファージを用いて検討した実験について簡単にご説明します。

マウスに十全大補湯を経口投与した後に得られた腹腔滲出マクロファージにおいては、Toll-like receptor 4 のリガンドである lipopolysaccaride で刺激することにより、抗腫瘍性サイトカインである IL-12 および IFN-γの産生が増強します。このとき、Toll-like receptor 4 の下流のシグナル伝達経路では、NF-κB p65 および MAPK である p38 のリン酸化の増強と、同じく MAPK である JNK および ERK のリン酸化の減弱が認められます。

多成分系である漢方薬の作用機序の解明は困難とされてきましたが、この実験のように、分子レベルでの効果発現メカニズムが明らかにされつつあります。

## ３．処方適応のポイント

前回もお話したように、十全大補湯は気を補う四君子湯と血を補う四物湯に黄耆と桂皮が加わった構成になっており、気血水では気血両虚の病態に用いる方剤です。また、六病位では太陰病期・虚証に分類されています。したがって冷えが主体の病態で、脈力と腹力が弱く、かつ気虚と血虚が併存しているという条件がそろえば、西洋医学的病名に関わらず十全大補湯を用いることができるということになります。

私自身は十全大補湯を皮膚疾患にしばしば用いておりますが、これは北里大学の花輪壽彦先生の口訣を参考にしています。すなわち、「思わず目を背けたくなるような、一皮ズルッと剥げ局面の隆起がなく、ドロッとしたびらん・落屑を伴うもので疲弊した状態」に十全大補湯を用いるというものです。

## ４．類方鑑別

十全大補湯の鑑別処方としては、人参養栄湯、大防風湯、帰耆建中湯、補中益気湯が挙げられますが、それぞれについて鑑別のポイントをお話します。

・人参養栄湯は、十全大補湯から川芎を除き、遠志、陳皮、五味子を加えた構成になっています。人参養栄湯も気血両虚の病態に使用されますが、横隔膜から上の症状、すなわち咳嗽や動悸などが目立つ場合には人参養栄湯が選択されます。

・大防風湯も気血両虚に用いられる方剤ですが、人参湯と四物湯に黄耆、羌活、杜仲、牛膝、附子の加わった構成になっています。羌活、牛膝、附子といった鎮痛作用を持つ生薬

が配合されており、関節痛などの痛みを伴う時に選択されます。具体的には、関節リウマチを長期間患っており、気血両虚に陥った時などに使用されます。
・帰耆建中湯は、当帰建中湯と黄耆建中湯との合方です。この方剤も気血両虚に使用されますが、腹候で明らかな腹直筋緊張を認めることが、十全大補湯との違いです。
・補中益気湯は、十全大補湯と同じく人参と黄耆が配合された参耆剤の一つですが、一般的には気虚の病態に使用され、血虚の病態は明らかでありません。また、軽度の胸脇苦満や微熱が認められることがあり、少陽病期・虚証に分類される方剤で、六病位も十全大補湯とは異なります。

## ５．十全大補湯が奏効した症例

症例は 58 歳男性で、アトピー性皮膚炎の患者さんです。この患者さんには喘息の既往もあり、幼少の頃から皮膚が弱かったとのことですが、この数年は安定していました。しかし、当科受診 1 年前から、両耳や陰部に皮疹が出現するようになり、受診半年前には両肘内側に皮疹と瘙痒が出現しました。その後、皮疹は増悪し、発赤、腫脹だけでなく、受診２ヵ月前からは浸出液も出現しました。皮膚科ではアトピー性皮膚炎と診断され、ステロイド外用薬などで加療されておりましたが、受診１ヵ月前には、首、顔面にも皮疹が出現し、腕も腫れている感じがして曲げにくいとのことで漢方治療を希望、受診されました。

浸出液が著明であったため、初診時には両腕をタオルで巻いて外来に来られました。また、発赤・びらんも著明で、まさしく「思わず目を背けたくなる」ような皮疹の状態でした。また、この数ヵ月仕事が忙しいため、昼間すぐに眠くなるという気虚の徴候も認め、和漢診療学的には気血両虚の病態と考えられました。

本症例には十全大補湯を処方しましたが、１ヵ月後には滲出液が減少し、腕も曲げやすくなりました。また、瘙痒感も減少し、発赤・びらんも改善が認められました。2 ヵ月後にはジクジクする感じがなくなり、傷もできにくくなったとのことで、その後も十全大補湯を継続して服用して頂きました。5 ヵ月後には、腕だけでなく、耳、顔面も含め、発症前の状態に改善しました。

本症例の初診時には採血検査をしていますが、その時、好酸球数 : 2,361/mm$^3$、IgE : 1,188 IU/ml とアレルギーに関する数値の上昇を認めました。また、皮膚を掻くことで上昇する LDH も 255 U/l と上昇しておりました。皮膚症状が改善した 5 ヵ月後に再検査をしましたが、好酸球数：1,469/mm$^3$、IgE：405 IU/ml、LDH：210 U/l と改善しておりました。

以上から、十全大補湯は単に皮膚症状を改善しただけでなく、免疫学的な異常も改善したと考えられました。すなわち、アトピー性皮膚炎はいわゆる Th2 disease とされていますが、十全大補湯が Th1/2 バランスを改善したことも、十全大補湯の作用機序の一つと考えられました。

これで私のお話を終わりにいたしますが、２回にわたり、十全大補湯について解説させていただきました。