



2015 年 12 月 9 日放送

頻用処方解説 牛車腎気丸②

九州大学病院 総合診療科 貝沼 茂三郎

1. ガイドライン記載の牛車腎気丸

牛車腎気丸の現代における用い方です。「前立腺肥大症診療ガイドライン」（日本泌尿器科学会編）には「有効性を支持する根拠は十分ではないが、他剤との併用にて有用との報告がある。」と記載され、エビデンスレベル 2（単独の大規模の Randomized Control Trial (RCT) もしくは複数の小規模の RCT に裏付けられる）に分類されています。

また「女性下部尿路症状診療ガイドライン」（日本排尿機能学会編）では過活動膀胱（顕尿・尿失禁）に対して牛車腎気丸が「有効性を支持する根拠は十分ではないが、女性過活動膀胱患者に対して有効との報告がある。」と記載され、エビデンスレベル 3（無作為割り付けによらない比較対照研究に裏付けられる）に分類されています。

さらに 2014 年版「リンパ浮腫診療ガイドライン」（日本リンパ浮腫研究会編）ではリンパ浮腫に対して有効であったとする本邦の症例報告があると紹介されています。

2. EBM

「前立腺肥大症診療ガイドライン」に掲載される根拠となった研究が 2 つあります。ひとつはタムスロシン使用後も過活動膀胱症状が続く前立腺肥大症に対して、牛車腎気丸を追加投与するクロスオーバー・非盲検ランダム化試験では、追加投与群で有意な QOL の改善が得られたという研究です。

またもう一つは前立腺肥大症を中心とする前立腺疾患に、タムスロシン、ナフトビジルなどで順尿の改善が不十分な場合に牛車腎気丸を投与すると、尿流量、国際前立腺症状スコア、QOL スコアの有意な改善を認めたという研究報告です。

そのほかの臨床研究としては、

- 1.腰下肢痛を改善する。
- 2.高齢者の運動時腰痛で対照薬と比べて同等以上に有効である。
- 3.腰部脊柱管狭窄症に伴う慢性腰痛に有効である。
- 4.頸部脊柱管狭窄化病変の術後残存症状である痛みや感覚異常を改善する。
- 5.頸椎症性神経根症における上肢痛やしびれに有効である。
- 6.糖尿病性神経障害であるしびれ、冷感を改善する。
- 7.タキサン系抗がん剤、オキサリプラチンによる末梢神経障害を改善する。
- 8.老人性皮膚掻痒症に対して抗ヒスタミン剤と同等以上に有効である。
- 9.B型ナトリウム利尿ペプチド上昇を伴う夜間多尿に対してフロセミドはより効果的であるが、牛車腎気丸も同様に夜間多尿の治療薬となり得る。
- 10.老人性骨粗鬆症に活性型ビタミンDと併用すると自覚症状、ADLの改善が得られる。などのEBMが報告されています。

牛車腎気丸の作用機序として、NO産生促進による末梢血流改善作用、 κ -オピオイド受容体を介した鎮痛作用、さらに最近ではTRP(トランスジェントレセプターポテンシャル)チャンネル過剰発現の抑制が報告されています。

また最近の話題としては、老化促進マウスを腎虚モデルマウスと考え、老化促進マウスに8週齢から普通食もしくは牛車腎気丸を服用させ、38週まで飼育し、下腿筋肉について組織学的、分子生物学的手法を用いて検討された基礎実験が報告されています。その報告では、老化促進マウスでは加齢に伴う筋力の低下および筋肉量の減少であるサルコペニアに特徴的である筋萎縮と繊維化、速筋の減少が確認され、牛車腎気丸を投与すると筋萎縮が改善され、その作用機序としてインスリン/IGF-1シグナルの増加・ミトコンドリア機能の回復が関わっていることが明らかになっています。今後の臨床研究に期待したいところです。

3. 牛車腎気丸運用のポイント

腎虚に対する代表的な方剤に八味地黄丸がありますが、八味地黄丸は一言でいえば加齢に伴う諸症状に対して、非常に幅広く使えるといえます。具体的な症候としては、①排尿障害(多尿、頻尿、夜間頻尿など)、②下半身優位の冷えや足底のほてり、③腰や下肢の脱力・しびれ・疼痛、④精力減退、⑤視力障害、⑥聴力障害などによく用いられます。また他覚的所見としては腹候で小腹不仁(臍より下の下腹部の知覚低下や、腹壁の弾力が上腹部に比べると弱い)が八味地貧丸の特徴的な腹候として認められます。また腰痛や下肢の痛みに関していえば、ウエストラインを中心とした腰痛を目標に八味地黄丸を使用します。

牛車腎気丸は八味地黄丸に牛膝と車前子を加えた方剤であり、牛車腎気丸の目標は、八味地黄丸証で、さらに浮腫、尿量減少、腰痛の強いものなどに用いるとされています。

一方で、ひどく虚して胃腸が弱いような人では、しばしば胃もたれしたり、下痢気味になったりして使いにくいことがあります。八味地黄丸の原典には酒服と指示してあり、牛車腎気丸の場合にも同様に普通に飲んで胃にさわる人でも、日本酒を少し温めて、杯一杯ほどで服用すると、温まって胃にもたれるという副作用も出現しにくくなります。

4. 鑑別処方

八味地黄丸：使用目標は非常に似ており鑑別がとても難しいですが、浮腫や瘀血、末梢神経障害などの症状が軽度の場合には八味地黄丸を先に投与します。

六味地黄丸：排尿障害で鑑別すべき方剤ですが、のぼせや熱感がある場合に六味地黄丸を用います。

疎経活血湯：腰痛、坐骨神経痛、しびれなどで鑑別が必要になります。乾燥傾向は共通していますが、特に左半身を中心とした痛み、しびれの場合に疎経活血湯を用います。

苓姜朮甘湯：牛車腎気丸は下半身、特に下に行けば行くほど冷えることが多いですが、苓姜朮甘湯は特に腰がスースー冷えるという人に効果があります。腰痛では牛車腎気丸はウエストラインを中心とした腰痛に対して用いるのに対して、苓姜朮甘湯は臀部から大腿部にかけての疼痛に対して用いられます。

五苓散：浮腫で鑑別すべき方剤ですが、基本的に陰陽の違いがあります。また口渇、尿不利、自汗傾向があるときには五苓散を用います。

防已黄耆湯：水太りのタイプの浮腫に用い、足や膝などに水が溜っているときに処方します。暑がりの寒がりですが、汗かきで特徴的な腹候として仰臥すると大きなお腹が横に広がります。その腹を小倉重成（1916-1988）先生は蝦蟇腹と命名されました。尿不利はありますが、口渇はありません。

5. 自験例

最後に自験例を紹介します。

症例は50歳男性です。X-1年2月肩こり、頭痛がひどくなり、近医を受診。足関節痛もあり、八味地黄丸を処方されていました。八味地黄丸の内服にて症状は軽減していました。X年6月転勤のため、紹介受診となりました。初診時には身長180cm、体重74kg、体温36.1℃。浮腫なく、血液検査でも異常所見はありませんでした。漢方医学的には自覚症状としては冷房の中で手足が冷える、頻尿、肩や首の凝り、目の疲れ、浮腫みやすいなどがありました。他覚所見では脈候は浮沈間虚実間大小中間でした。舌候は暗赤色で、乾湿中間の軽度の白苔に覆われていました。腹候では腹力中等度で軽度腹直筋緊張、小腹不仁が認められました。

八味地黄丸の適応病態と考えられたため、前医からの処方である八味地黄丸エキス7.5g/日を継続して投与しました。しかし1ヵ月後には時々肩こりが出現し、手足が冷えるとのことでしたので修治附子末を7.5g/日で追加しました。その後肩こりも消失し、手足の冷えも改善していました。しかし5ヵ月後から再び足が冷えるようになりました。そこで八味地黄丸から牛車腎気丸エキス7.5g/日+修治附子末1.5g/日に転方しました。その後は足の冷え、肩こりも消失し、経過良好だったためいったん治療を終了しました。

しかし治療終了1ヵ月後、再び肩こりが出現したため、外来を受診。牛車腎気丸エキス7.5g/日+修治附子末1.5g/日を再度処方したところ、2日後に肩こりが消失し、牛車腎気丸が非常に有効であったと考えられた症例です。