



2018年6月13日放送

## 頻用処方解説 加味帰脾湯②

東京女子医科大学東洋医学研究所 森永 明倫

前回は効能、出典、生薬解説、古医書における記載、処方適用のポイントを紹介致しました。今回は現代における用い方、EBM、類方、自験例を紹介致します。

### 現代における用い方（領域ガイドラインの記載など）

加味帰脾湯がガイドラインに記載されているものとしては、日本うつ病学会治療ガイドラインがあります。うつ病（DSM-5）/大うつ病性障害の第2章軽症うつ病のその他の療法に「また、加味帰脾湯などその他の漢方薬がうつ病に対して有効であったという報告（中田輝夫,1997）も散見されるが、エビデンスレベルは高くない。」とあります。他のガイドラインには記載されておらず、ガイドラインで推奨されるエビデンスレベルの高い報告はまだないようです。

高齢者のうつ病（中田,2011）、睡眠障害（大原ら,1992）、アルツハイマー型認知症および脳血管性認知症（馬込,2014）などの中枢神経疾患の他に骨粗鬆症（金井,1998）、特発性血小板減少症性紫斑病（ITP）（櫻川,1998）などでも有効であるとの報告があります。

睡眠障害、認知症、特発性血小板減少性紫斑病に対する効果について触れたいと思います。

大原らが1992年に睡眠障害に対する効果を報告しています。うつ病、神経症、その他の神経疾患に伴った不眠症で多くは睡眠薬での治療がすでにされている59例での解析です。睡眠状態、精神症状、身体症状について評価し、全般改善度は改善以上が54.2%、症状別では寝つき、熟眠感、中途覚醒、早朝覚醒、睡眠時間いずれも改善以上は40%以上でしたが、早朝覚醒、睡眠時間は著明改善の割合が比較的少なかったようです。また食思不振、抑うつ感、不安・焦燥感を伴った患者で、より全般改善度が高いとの報告でした。

認知症に対する効果は、馬込が2014年に報告しています。アルツハイマー型認知症、脳血管性認知症6例ずつを対象に行い、8週間で改訂長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)、日常生活動作(ADL)の有意な改善があり、行動・心理症状(BPSD)の陽性症状、陰性症状ともに有意な改善がみられたとの報告です。

特発性血小板減少性紫斑病に対する効果ですが、1998年の櫻川の報告では、血小板数については「やや増加」以上が31.7%、臨床効果は「やや有効」以上が47.6%でした。慢性ITPを対象としていること、しかも難治性ITP症例も多く含まれることを考慮すると、有用であると思われます。発表当時に比べ、治療法の進歩がありますので、難治性の症例で改めて検証するなどにより有用性が再確認できるかもしれません。

### EBM (薬理作用、最新の学会発表)

基礎研究においては、主に認知機能やストレスに対する加味帰脾湯の効果が検討されています。動物実験では、エタノールおよび電撃ショック誘発性記憶障害の改善、老化促進モデルマウス(SAMP8)において記憶機能低下の改善、薬剤誘発性の空間記憶障害の改善、卵巣摘出ラットにおける作業記憶障害の改善が報告されています。また家族性アルツハイマー病変異遺伝子を過剰発現させたマウスでも認知機能低下を改善し、その機序として神経変性を減少させることも報告されています。

また2017年には国際自律神経学会で4題発表されています。急性/慢性ストレスモデルラットでは痛み閾値を上昇させたり、強制水泳テストでの抗うつ効果、拘束ストレス負荷ラットではストレスを軽減する効果を認めています。またこれらの機序としてオキシトシンが関与しているのではないかと想定され、研究が進められています。

### 類方鑑別 (関連処方を含む)

十全大補湯、人参養栄湯、帰脾湯、加味帰脾湯が気血双補剤に分類され、いずれも気を補う四君子湯と血を補う四物湯の合方である八珍湯の加減方であるとお話しました。十全大補湯は四君子湯の人参、白朮、茯苓、甘草、四物湯の当帰、芍薬、川芎、地黄、それに黄耆、桂皮を加えた方剤で、精神症状はあまりありません。人参養栄湯は十全大補湯から川芎を抜き、陳皮、遠志、五味子を加わった方剤で、精神症状や咳、息切れなどの呼吸器症状を伴ったものです。

帰脾湯はこれまでに述べたように、十全大補湯や人参養栄湯と同様に気血両虚でかつ不眠、健忘などの精神症状がある場合、加味帰脾湯はさらにイライラやのぼせがあるものに効果があります。

『療治経験筆記』(津田玄仙:1737-1810)には、「人参養栄湯、十全大補湯、帰脾湯の類はみな後人が仲景の黄耆建中湯に倣って組み立てた変方である。その使用目標もほぼ同じであるが、三方それぞれに多少の区別がある。人参養栄湯は津液の枯竭、十全大補湯は気血の虚寒、帰脾湯は心脾の血虚を目標とする。」とあります。

### 自験例の紹介 (典型例1例)

最後に経験した症例を紹介します。

症例は 80 歳の女性で、難聴、耳鳴、不眠で耳鼻科から紹介された患者です。最初はベンゾジアゼピン系睡眠薬で経過をみていましたが、少し入眠障害が改善した程度でした。睡眠薬の増量も考えましたが高齢でもあり、転倒のリスクを考慮して漢方薬を追加しました。

やや疲れた表情で、食欲も落ちており、徐々に体重減少があったため、何か悩みごとがあるのかと聞きましたが、特にないとのことでした。貧血もみられたため、気血両虚と考え、不眠もあったため、加味帰脾湯を開始しました。

すると次の外来の時ではぐっすり眠れるようになったと明るくお話されました。その後 1 年くらいして以前あった症状で何か良くなったことはないですかと聞いたところ、以前は 1 年に 1, 2 回は急にひどいめまいがして救急車を呼ぶことがあったが、加味帰脾湯を飲み始めてからめまいが全くなくなり、安心して生活できるようになったとのことでした。難聴は変わらず、耳鳴は気にならない程度になったとのことでした。その後数年めまいは起きず元気に生活されました。

いつもご主人と一緒に診察室に入り、1 ヶ月間の生活をとても細かくお話して下さいました。ご主人がよく本人をみているご様子で家族関係は非常に良好な印象でした。めまいで救急車を呼ぶことが家族に負担をかけるのではないかと、ご本人が心配していたのかもしれないと思った症例でした。