

特別講演

慢性関節リウマチの和漢薬治療

今 田 屋 章

富山県立中央病院内科(和漢診療)

はじめに

疾病は、原因すなわち「侵襲因子」と「生体」との間の「闘病反応」としてとらえる事ができると考えられる(図1)。

現代医学の診断は「侵襲因子」と「反応の場」とにより診断される。侵襲因子は細菌でもいいし、代謝異常でも遺伝学的素因でもかまわない。また、「闘病反応の場」は臓器から最近は分子、原子のレベルまで細分化されている。いずれにしろ現代医学の診断においては、病気にかかわる「生体」の存在が希薄である。

他方、漢方医学においては、「生体」と「闘病反応」とを重視し、原因は全く問わない。すなわち、漢方医学的診断は、病気にかかったときの、「生体の状態」と、「闘病反応の状態」から構成され、患者の体表面に現れたあらゆる徴候を基に、「陰」「陽」「虚」「実」などに整理、構築する。患者の体表面に現れる徴候は、今も昔も変わらないので、漢方医学

が現代でも通用するわけである。これを漢方では「証」と呼んでいる。現代医学の治療は原因治療が原則であるが、漢方医学では証にしたがった治療、すなわち「随証治療」が原則である。

1. 慢性関節リウマチに対する現代医学的治療の問題点と和漢薬治療の対応

慢性関節リウマチ(RA)に対する現代医学的治療と和漢薬治療の対応について考えてみたい。

RAの病態解析は近年飛躍的に進歩しているが、病因に関しては現在のところまだ不明である。従って、原因治療を原則とする現代医学においては、本質的には対症療法にならざるを得ない。またRAの病態の主座は関節にあるとはいえ、基本的には全身性疾患と考えられる。全身性疾患は、病巣が多岐にわたるため、多種の薬剤を使用することになる。また治療は非常に長期にわたるため、薬剤の副作用という問題を避けて通ることができない。

他方、漢方医学は、前述したように、病因を問わないで治療し、全身治療が原則である。また天然の薬物を使用するので、現代医学より遙かに安全に治療できる。このような意味でRAは和漢薬治療の良き適応の場と考えられる。

2. RAに対する和漢薬治療の有効性と安全性

さて私どもは、RA 95例に対する和漢薬治療の有効性に

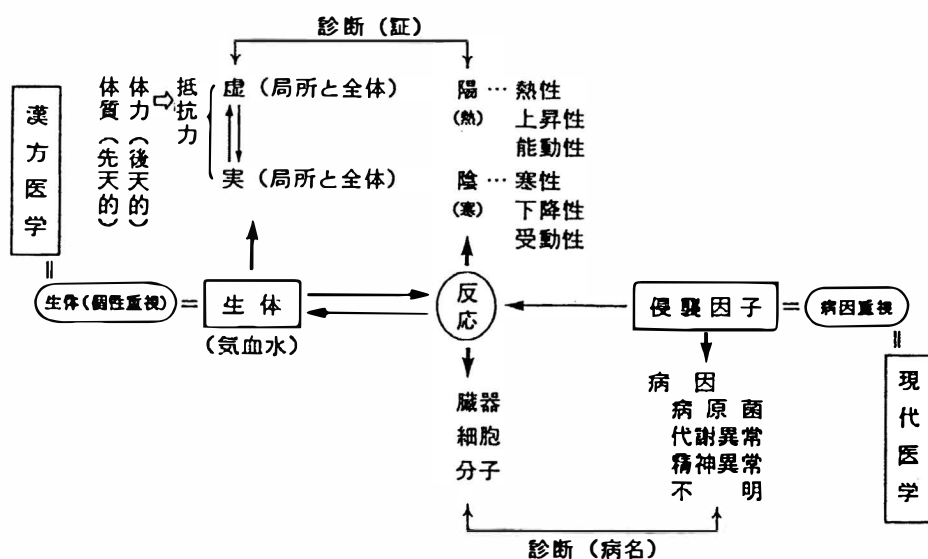


図1 現代医学と漢方医学

ついて検討した¹⁾。

1) 対 象

男18例, 女77例, 計95例である。平均年齢50±11.3歳。平均罹病期間7.0±6.7年, 平均観察期間23.4±9.5カ月である。

また, 活動性 RA 69例, 非活動性 RA 26例である。

2) 効果判定基準

効果判定基準は, 朝のこわばり持続時間, 握力, 関節点数, 赤沈値の4項目より成る, ランスバリー活動指数により判定した。活動性 RA については, 40%以上の改善を著効, 20%以上の改善を有効とし, 非活動性 RA については, 著効, 有効を, それぞれ, 20%以上, 10%以上とした。活動性, 非活動性 RA ともに10%以上の悪化を増悪とした。

3) 結 果

(1)有効性: 対象 RA 全体の有効性の結果は, 著効27%, 有効41%, 不変27%, 増悪5%で, 有効率68%であった。また活動性 RA の有効率は69%, 非活動性 RA は61%で有為差はなかった。

(2) class の変化: Steinblocker の class の変化を検討した。対象83例である。class IV から class II または class III から class I への2ランク改善が5例, class IV から class III, class III から class II, class II から class I の1ランク改善が42例であった。この内, class III から class II への改善が30例で最も多かった。しかも, class III から class II への機能改善の差は大きいので, この点は重要である。総計で

	活動性	非活動性	
著 効	16(17)	9(10)	25(27)
有 効	32(34)	7(7)	39(41)
不 変	18(19)	8(8)	26(27)
増 悪	3(3)	2(2)	5(5)
	69(73)	26(27)	95

() は %

著 効	40%以上	20%以上	(改善)
有 効	20%以上	10%以上	(改善)
増 悪	10%以上	10%以上	(悪化)

ランスバリー指数

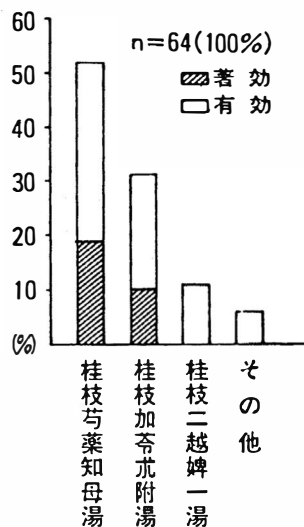


図2 和漢薬治療の有効性と有効薬方

47例が改善, 不変35例, 増悪1例で, 改善率は57%であった。

(3)stage の変化: 骨X線上の stage の変化を77例について検討した。最長45カ月, 最短12カ月間観察した。

stage III から stage IV への進行2例, stage II から stage III へ4例, stage I から stage II へ1例, 総計進行7例, 不変69例であった。

(4)初診時使用中の現代医薬: 当科初診時に, 非ステロイド性消炎剤は, ほぼ全例に使用されていた。ステロイド剤使用は14例あったが12例中止できた。金製剤使用11例中の7例, D-ペニシラミン使用3例中全例が離脱に成功した。

(5)有効薬方: 今回の検討では, 有効薬方は, 桂枝芍薬知母湯, 桂枝加苓朮附湯, 桂枝二越婢一湯の順に有効であり, この3薬方で全有効薬方の88%をしめ, 桂枝芍薬知母湯は進行例に, 桂枝加苓朮附湯は発病初期で活動性の高いものに有効であった(図2)。併用した現代治療薬のうち, 明らかに今回の成績に貢献していると考えられるものは, インドメサシン座剤3例, 金製剤3例であった。

(6)副作用: 一般的血液検査として24カ月以上にわたり調査したところ, 赤血球の減少を7.5%に, ヘモグロビンの減少を16.1%に認めた。しかし, 貧血はRAの病態とも強く関連しているため, 一概に副作用と断定はできないと考えられる。GOT, GPT, BUN, クレアチニン等, 肝腎機能には異常を認め

なかった。また, 黄耆という生薬使用中に軽度の掻痒感と発疹をごく一部に認めた。しかし, 漢方薬を中止するほどの重症の副作用の例はまだ経験していない。

(7)症例: Y. M. 51歳, 主婦。現病歴: 1962年(27歳)ごろ RA と診断され, 近医にて治療を受けていたが, 軽快せず徐々に増悪。1977年(42歳)に金療法が開始されたが, 6カ月後, 金の副作用の間質性肺炎を併発し, 中止された。ついで, ステロイド療法に変更になり, 1年間治療を続けたが, 満月様顔貌となりこれも中止された。1980年より, D-ペニシラミンを3カ月使用したところ, 高熱が出現し, 白血球減少症と診断され, プレドニンが

再使用になった。同年6月、和漢薬治療のため当科を受診した。現症：現症では、体格栄養中等度で、軽度の貧血を認めた。心肺正常。関節は、両肩関節、両肘関節、両膝関節、両足関節の疼痛があり、両膝関節、右肘関節、右足関節の腫脹を認めた。骨X線：stage II から stage IV までの骨変化あり。漢方医学的所見：漢方医学的には、寒がり、手足が冷えるなどの、寒冷徴候を持ち、「陰証」である。疲れ易い、貧血、皮膚乾燥、脈力弱、等の体力低下徴候を持ち「虚証」と考え、ここでは、陰虚証のRAに頻用される、「桂枝芍薬知母湯」証と診断した。臨床経過：初診時、朝のこわばり3時間、握力70mmHg、赤沈1時間値112mm、ランスバリー活動指数は96%と非常に活動性の高い状態であった。当初プレドニンを継続し、桂枝芍薬知母湯を併用したところ、疼痛は徐々に軽快した。3カ月後には、プレドニン中止となった。1982年6月より桂枝芍薬知母湯に防己黄耆湯を合方した処方で、朝のこわばり、握力、赤沈等改善し、ランスバリー指数は30程度となった。現在まで、7年間、非活動性の状態が続いている（図3）。現代医学的治療薬が使いにくい症例でも、漢方

処方が有効であった1例である。

3. RA に対する和漢薬方剤の作用機序

RA に対する、このような和漢薬の作用機序は殆どわかっていない。加野ら²⁾は、ラットのカラゲニン足蹠浮腫やアジュバント関節炎に対する桂枝加朮附湯、桂枝二越婢一湯加附子、桂枝芍薬知母湯の抑制効果を報告した。さらに、桂枝加朮附湯はラット血小板中のアラキドン酸(AA)代謝において、AAのcyclooxygenase系の産物であるheptadecateetraenoic acid、および、thromboxan B₂の生成阻害を認めている。すなわち、本剤はcyclooxygenase系の著明な代謝阻害効果を持っているとしている。

Oyanagui³⁾、McCord⁴⁾らはラットカラゲニン足浮腫がウシのsuperoxide dismutase(SOD)により抑制されることを報告し、この系の浮腫は、O₂あるいは、O₂によるプロスタグランジン合成促進によるものであろうとしている。この観点から考えれば桂枝加朮附湯をはじめとするRAに対する有効方剤は、O₂に対するscavengerとして働いている

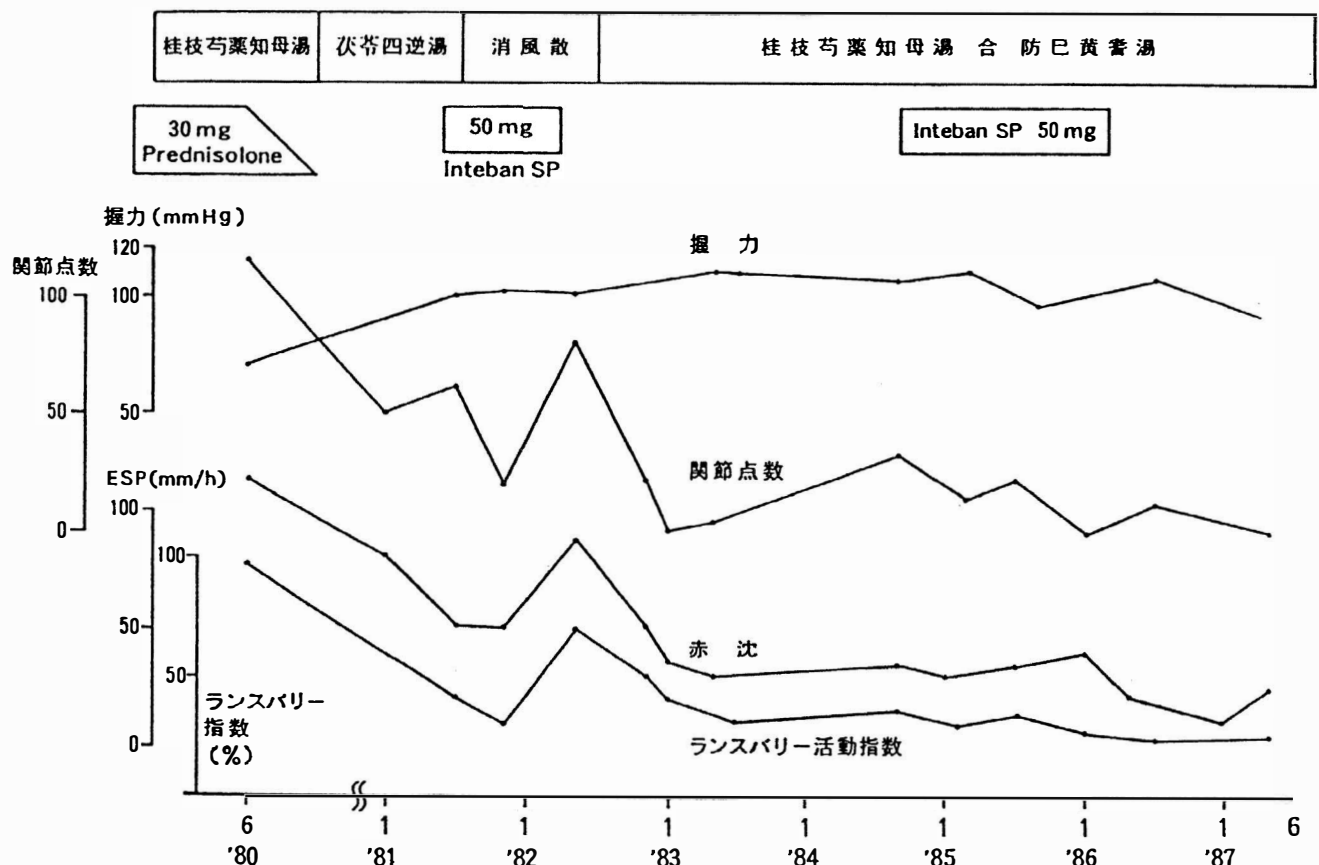


図3 症例YMの臨床経過

可能性がある。漢方方剤が O_2^- の消去作用のあることは、合地ら⁵⁾の好中球化学発光の研究によっても示されている。

Shiroishi ら⁶⁾は、カラゲニン空気嚢炎症ラットにおいて、桂枝加朮附湯、桂枝二越婢一湯、桂枝芍薬知母湯、越婢加朮湯の抗炎症効果を調べ、慢性炎症の特徴である肉芽組織の形成を、桂枝芍薬知母湯、越婢加朮湯が有意に抑制したと報告している。

白血球やマクロファージあるいは滑膜細胞からリゾゾーム、活性酸素、プロスタグランジンなどの起炎物質の放出は免疫複合体との関係が深い。丁ら⁷⁾は、遺伝的に、SLE 様の病態を発現する B/WF1 マウスに大黃のタンニン画分を腹腔内に投与すると免疫複合体が低下する傾向を認めている。また、当帰エキスの経口投与はラットアジュバンド関節炎に対して予防効果を示し、さらにアジュバンド注射後に出現する免疫複合体をも抑制したと報告している。

RA には瘀血状態が多く併存しているので駆瘀血剤を併用する。駆瘀血剤の当帰芍薬散や、四物湯には当帰が配合され、大黃牡丹皮湯や桃核承気湯には大黃が配剤されている。RA に駆瘀血剤を併用する意義が少しずつ明らかになりつつあるように思われる。

冒頭で述べたように RA は、全身性疾患でもあり、様々な関節外症状がある。その中でも貧血は最も高頻度に随伴する。そしてこの貧血の治療法に特別のものはなく RA を治すことが唯一の治療法である。著者ら⁸⁾は、RA に伴う貧血の病因として赤血球中の活性酸素に対する防御機構の観点より検討した。すなわち、貧血を伴う RA 患者の赤血球の SOD, catalase(CAT), glutathione peroxidase(GSH-Px) 活性を検討した。その結果、RA 赤血球中の SOD, CAT, GSH-Px 各活性は OA に比し有意に低下していることを明らかにした。RA に随伴する貧血の病因においても、フリーラジカルの関与を示唆する報告と考えられる。

以上、RA に対する和漢薬方剤の作用機序について主要なものを紹介したが、さらなる基礎的研究成果の蓄積が期待される。

4. 増 悪 因 子

RA の治療中、比較的落ち着いた状態から、急激に増悪し、その対応に苦慮することをしばしば経験する。この急性増悪がなければ RA の治療はもっと楽になるはずである。

急性増悪因子の第1は、気候の変化である。とくに RA は冬から春、梅雨時、秋から冬にかけての、気候変化の激しいときに増悪しやすい。しかし、この気候因子の中には、その気候の時にとれる作物を摂取することにより増悪する場合も考えられる。柿やタケノコなどは、患者自身の反復実験により確かめられている。

感染も増悪因子として重要である。特に持続感染巣として、齲歯、歯槽膿漏、扁桃炎、副鼻腔炎は目立たないが重要な感染源であり、処置が必要である。

月経の前後も関節痛が増強することが多い。この痛みは時間の経過と共に軽快する。月経障害は、瘀血徴候の一つと考えられ、駆瘀血剤の応用により解決されるのではないかと考えられる。

また、漢方医学では医食同源という考えがあり、食事でも薬の一つととらえられている。従って、食事内容もまた、大変重要な増悪因子となり得ると考えられる。体力虚弱で、寒冷徴候を伴うような RA 患者は、果物、ジュース、ビールなどの、体を冷やすものは好ましくない。高カロリー、高脂肪食も RA の重要な増悪因子となり得るのではないかと推測している。

1) 月経との関連の症例：患者は37歳の女性。classical RA, stage II, class II で、発症は34歳。左右手指第III PIP より始まる RA で、6カ月前より近医にてシオゾールの注射を受けている。漢方治療を希望して当科受診。体格栄養中等度で、足腰が重い、便秘、頭痛、顔は赤く足は冷えている、等の症状があり、腹証は右臍傍と右腸骨窩に抵抗と圧痛を認めた。桂枝二越婢一湯で軽快していたが、月経が近くなると関節痛が増強する。そこでツムラ桂枝茯苓丸を投与したが、無効。ツムラ大黃牡丹皮湯の投与により月経前後の関節痛が消失した。

2) 食事との関連の症例：患者は43歳の女性で、1958年の ARA の基準でいえば definite RA。stage II, class II, 発症は42才。全身の関節痛と疲労感のため当科を受診した。桂枝二越婢一湯、桂枝加朮附湯、などで両足関節痛が出没する程度となり軽快

していた。受診三日前の5月27日頃よりうずくような関節痛があった。28日、トンカツ等の脂っこい夕食を食べた。29日には、関節痛が一段と増強してきた。30日朝、子供の弁当にコロッケなどの揚げ物を作り、自分も朝食に食したところ、激しい全身の関節痛を覚え受診した。右肩関節痛、両肘関節痛、両手関節痛、両手全 MCP、両手全 PIP の関節痛を認め、こわばり持続時間は6時間、握力は70mmHg、である。そこで、処方を変更せずに、「一切の脂肪食」を禁じた。2週間後、痛みは右肘関節痛のみとなり、朝のこわばりは1時間、握力は115mmHgと著明に軽快した。さらに4週間後には、関節痛は、完全に消失している。このように増悪因子を分析することが関節痛の対応に有効である。また RA と食事の関係は、あまり考慮されていないが、今後検討すべき重要な課題であると著者らは考えている。

5. 和漢薬治療の全身への波及効果

さて、RA に対する和漢薬治療の大きな利点は、その全身状態への好ましい波及効果である(図4)。食欲や胃腸の調子が良くなった例が少なからず有り、

胃腸障害を来さずに RA の治療が可能であることは、漢方治療の大きな長所である。

さらに、睡眠や、疲労感が改善している例も多くみられる。風邪を引かなくなった、扁桃腺が腫れなくなったという症例も多い。感染によって増悪する RA 患者にとっては非常に好ましいことである。作用機序のところでも述べたように、和漢薬治療が何等かの免疫応答異常の改善に寄与していることが示唆される。手足が温まる症例も多く、末梢の血液循環の改善がはかられたものと考えられる。このような全身状態への好ましい波及効果は、現代医学にはみられない和漢薬治療の大きな特徴である¹⁾。

6. 和漢薬治療と現代医学的治療との併用

RA はなんといっても難病である。しかし、異なった視点、異なった方法論の両面から RA にたいする治療をするほうが患者にとっては大変有益である。また、現代医学に和漢薬方剤を併用することにより、ステロイド剤などの、現代医薬品からの早期離脱、あるいは、ステロイド、金製剤、消炎剤などの節約化、減量化が図られる可能性がある。RA に対する

体 重	増加した 25.5%	かわらない 46.8%	減少した 27.7%
食 欲	よくなった 36.2%	かわらない 63.8%	
睡 眠	よく眠れるようになった 36.1%	かわらない 59.6%	眠れなくなった 4.3%
疲 れ	疲れなくなった 25.5%	かわらない 59.6%	疲れやすくなった 14.9%
風 邪	ひかなくなった 48.9%	かわらない 44.7%	よくひくようになった 6.4%
扁 桃 腺	はれなくなった 17.0%	かわらない 78.7%	よく腫れるようになった 4.3%
便 通	便秘傾向にある 8.5%	通常である 80.9%	下痢傾向にある 10.6%
胃 腸	よくなった 17.0%	かわらない 80.9%	悪くなった 2.1%
手 足	温まってきた 40.4%	かわらない 53.2%	冷えやすくなった 6.4%
月 経	不順になった 5.0%	かわらない 75.0%	不順になった 20.0%

n=45

図4 和漢薬治療の全身への波及効果

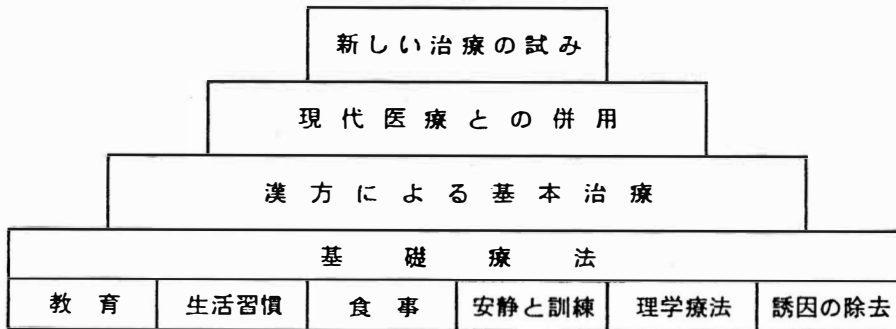


図5 RAにおける和漢薬治療の位置づけ

現代治療薬の副作用の予防等も考えられる。さらには現代医薬品と和漢薬方剤との相乗効果等も期待される。いずれの項が成功してもRA治療にとって極めて意義有ることである。

7. RAにおける和漢薬治療の位置づけ

RAに対する和漢薬治療の基本方針をSmythのピラミッド治療計画に倣って考えると、なんといっても基礎療法が大切である。しかし、私どもは、この基礎療法の中に、Smythの基礎療法にはない食事の問題と、誘因の除去、を入れる必要があると考える。

つぎの段階として、安全で有効、かつ、全身への好ましい波及効果を持つ、和漢薬治療を全患者に施行する。これを、私どもは「RAの基本治療」と呼んでいる。そして、この段階で効果が不十分なとき、初めて現代医学を併用する。すなわち、RAにおける和漢薬治療は、基礎療法の次に行われるべき基本治療として位置づけられる⁹⁾(図5)。

文 献

- 1) Terasawa K. and Imadaya A. : Therapeutic effect of Sino-Japanese (Kampo) medicine on rheumatoid arthritis. J. Med. Pharm. Soc. WAKAN-YAKU 2 : 439—445, 1985.
- 2) 加野軒作, 安田晶子, 金本郁男ほか: 和漢方剤の抗炎症効果。(II)桂枝加朮附湯のアラキドン酸代謝におよぼす影響. 和漢医薬学会誌 2 : 419—423, 1985.
- 3) Oyanagui Y. : Participation of superoxide anions at the prostaglandin phase of carrageenan foot-oedema. Biochem. Pharmacol. 25 : 1465—1472, 1976.
- 4) McCord J. M. : Free radicals and inflammation : Protection of synovial fluid by superoxide dismutase. Science 185 : 529—531, 1974.
- 5) 合地研吾, 長田 恵, 斉藤紀子ほか: 好中球化学発光に及ぼす小柴胡湯の影響. 和漢医薬学会誌 2 : 134—135, 1985.
- 6) Shiroishi H., Terasawa K., Toriizuka K. et al. : Studies on anti-inflammatory effect of Japanese Oriental (Kampo) medicines : Inhibitory effects on experimental acute and chronic inflammatory models in rats. J. Med. Pharm. Soc. WAKAN-YAKU 6 : 89—99, 1989.
- 7) 丁 宗鉄, 山田陽城, 大塚恭男: 免疫複合体, 補体系と和漢薬. 和漢医薬学会誌 3 : 207—210, 1986.
- 8) Imadaya A., Terasawa K., Tosa H. et al. : Erythrocyte antioxidant enzymes are reduced in patients with rheumatoid arthritis. J. Rheumatol. 15 : 1628—1631, 1988.
- 9) 今田屋章, 寺沢捷年, 土佐寛順ほか: 慢性関節リウマチの和漢薬治療—第2報. 和漢医薬学会誌 1 : 164—165, 1984.