

変形性膝関節症に対する防已黄耆湯と 桂枝加苓朮附湯併用治療の試み

下手 公一,^{a)} 山下 一也,^{b)} 萬谷 直樹,^{*c)} 小林 祥泰^{b)}

^{a)}医療法人健成会 斐川中央クリニック

^{b)}島根医科大学 第三内科

^{c)}富山医科薬科大学医学部 和漢診療学講座

Combined Kampo therapy of Boi-ogi-to and Keishi-ka-ryojutsu-to for gonarthrosis

Koichi SHIMODE,^{a)} Kazuya YAMASHITA,^{b)} Naoki MANTANI,^{*c)} Shotai KOBAYASHI^{b)}

^{a)}Hikawa Central Clinic, 1421-17 Kaminaoe, Hikawa-cho, Shimane 699-0642, Japan.

^{b)}The Third Department of Internal Medicine, Shimane Medical University, 89-1 Enya-cho, Izumo, Shimane 693-8501, Japan.

^{c)}Department of Japanese Oriental Medicine, Faculty of Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University, 2630 Sugitani, Toyama 930-0194, Japan.

(Received March 18, 2002. Accepted April 23, 2002.)

Abstract

In the present study, 26 patients with gonarthrosis were treated with a combined Kampo therapy of Boi-ogi-to and Keishi-ka-ryojutsu-to. Prior to the study, baseline characteristics and severity of disturbance in seven parameters: gait, going upstairs, going downstairs, squatting, "seiza", gonalgia caused by passive joint movement, and swelling of the knees, were determined in each patient. The following measures were evaluated for changes from baseline. After 8 weeks of combined Kampo therapy of Boi-ogi-to and Keishi-ka-ryojutsu-to, most patients were completely or partially relieved from the disturbance caused by gonarthrosis. No adverse reaction was observed in the patients. Combined Kampo therapy of Boi-ogi-to and Keishi-ka-ryojutsu-to may be useful as additional or alternative treatments for gonarthrosis.

Key words gonarthrosis, QOL, Boi-ogi-to, Keishi-ka-ryojutsu-to.

Abbreviations Boi-ogi-to (Fang-Yi-Huang-Qi-Tang, 防已黄耆湯); Keishi-ka-ryojutsu-to (Gui-Zhi-Jia-Ling-Shu-Fu-Tang, 桂枝加苓朮附湯); NSAIDs, nonsteroidal antiinflammatory drugs; OA-K, gonarthrosis; QOL, Quality of life.

緒 言

変形性膝関節症 (OA-K) は関節痛を訴えて来院する中高年の疾患のうちで最も頻度の高い疾患であり、関節軟骨の変性破壊が徐々に進行する退行性変化に、反応性骨増殖と滑膜炎を伴った病態と定義される慢性疾患である¹⁾。動作時の疼痛が主体であるが、起立時や階段の昇

降、歩行時など、日常生活動作に苦痛を伴うことから中高年者の QOL 低下を招く要因となっている。男性に比べて女性に頻度が高い傾向にあり、適切な運動療法や理学療法の持続が困難であることから、治療には抗炎症鎮痛薬 (NSAIDs) の内服や関節内薬液注射などの内科的治療が用いられることが多い。しかし長期投与される NSAIDs により、消化器障害、血液障害、肝・腎障害などの有害事象がみられる場合があり、また頻回の関節内

*To whom correspondence should be addressed. e-mail: nmantani@showa.gunma-u.ac.jp

注射による化膿性関節炎，ステロイド関節炎，滑膜破壊の可能性もあることから，副作用が少なくかつ有効性の高い薬物療法が望まれている。

今回，OA-K に対して漢方薬の防已黄耆湯と桂枝加苓朮附湯を併用することで患者の苦痛が早期に軽快し，満足できる結果が得られたので報告する。

対象と方法

2000年7月から2001年8月までの間に漢方治療を求めて受診した変形性膝関節症患者ならびに膝関節痛を訴えて来院し，X線所見にてOA-Kと診断され漢方治療に同意した患者，計26例（女性24例，男性2例）を対象とした。年齢は51～84歳（平均70.7±7.8歳），体重43～68kg（平均55.1±6.8kg）である。各患者の罹病期間，患部，X線所見によるGrade分類²⁾，消炎鎮痛剤（外用）併用の有無，合併疾患について調査した。また，服用前の重症度を高度：疼痛や炎症症状のため，日常生活や仕事ができないか困難である，中等度：疼痛や炎症症状のため，日常生活あるいは仕事に軽度の支障がある，軽度：症状はあるが日常生活や仕事がほぼ普通にできる，の3段階に分類した。

全症例に対して防已黄耆湯エキス細粒（カネボウ）7.5g/日および桂枝加苓朮附湯エキス細粒（カネボウ）7.5g/日を併用し，原則として8週間の治療後に効果を判定した。漢方薬服用以前から使用されていた貼付剤や軟膏剤等はそのまま併用したが，内服薬は使用しなかった。

日常生活動作の障害は「歩行」，「階段の昇り」，「階段の降り」，「しゃがむ」，「正座」の5項目について，患者自身がその程度を「3.高度」，「2.中等度」，「1.軽度」，「0.なし」の4段階でスコアリング²⁾した。「関節腫脹」および「他動運動痛」は1人の主治医が評価してスコアリングを行った。治療による7項目のスコアの変化を，以下の基準で効果を判定した。なお，最初から症状のない場合（0→0）は「不変」であるが，本研究での見かけ上の評価を低下させるため，検討から除外した。

症状消失：3→0， 2→0， 1→0

軽快：3→2， 3→1， 2→1

不変：3→3， 2→2， 1→1

悪化：1→2， 1→3， 2→3

各症例の調査観察期間終了時に各項目ごとの改善効果を総合して，全般改善度を「著明改善」「中等度改善」「軽度改善」「不変」の4段階で評価した（各項目とも「悪化」した対象患者はいなかった）。すなわち，著明改善：5項目以上で消失かつ不変が0項目，中等度改善：3～5項目で消失かつ不変が1～2項目，軽度改善：

1～3項目で消失かつ不変が3～4項目，不変：不変が5項目以上，の基準で判定した。

安全評価については，患者の自覚症状が2週ごとにモニターされ，4週毎に聴診，尿検査，血液検査が行われ，副作用が疑われた場合にはすぐに漢方薬の使用を中止することとした。

結 果

1. 対象患者の背景

対象患者26例の背景をTable Iに示した。服用前の重症度は「軽度」5例，「中等度」19例，「高度」2例であった。また，X線所見によるGrade分類²⁾では，Grade IIが10例，IIIが12例，IVが4例でGrade Iの症例はなかった。罹病期間は1年未満が3例，1～5年が12例，6

Table I. Patient characteristics at baseline

項 目	区 分	例数
性 別	男	2
	女	24
年 齢	51～60	3
	61～70	4
	71～80	17
	81～	2
	平均70.7±7.8歳	
罹病期間	1年未満	3
	1年～5年	12
	6年以上	11
	平均4.9±3.7年	
患 部	右側(R)	5
	左側(L)	1
	両側(B)	20
調査観察期間	4週	2
	6週	2
	8週	22
	平均7.5週	
服 薬 前 重 症 度	軽度	5
	中等度	19
	高度	2
X線所見 (Grade)	I	0
	II	10
	III	12
	IV	4
消炎鎮痛薬 (外用)の併用	なし	7
	あり	19
	ケトプロフェンテープ	11
	副腎エキス・サリチル酸配合軟膏	3
	ジクロフェナクナトリウムゲル	7
合 併 症	なし	16
	あり	10
	高血圧症	7
	高脂血症	2
	胃潰瘍	1
	狭心症	1

Table II. Changes in daily activity after combined Kampo therapy

障害	症状消失	軽快	不変	悪化	合計
歩行	16 (84.2%)	0	3 (15.8%)	0	19
階段の昇り	10 (41.7%)	8 (33.3%)	6 (25.0%)	0	24
階段の降り	12 (46.2%)	9 (34.6%)	5 (19.2%)	0	26
しゃがむ	13 (50.0%)	5 (19.2%)	8 (30.8%)	0	26
正座	3 (11.5%)	11 (42.3%)	12 (46.2%)	0	26

Table III. Changes in physical findings after combined Kampo therapy

	症状消失	軽快	不変	悪化	合計
関節腫脹	16 (66.7%)	4 (16.7%)	4 (16.7%)	0	24
他動運動痛	19 (82.6%)	1 (4.4%)	3 (13.0%)	0	23

年以上が11例であった。

4週の時点で終了した2例のうち1例は服薬前重症度「中等度」、Grade IV、罹病期間が5年の症例、他の1例は服薬前重症度「中等度」、Grade II、罹病期間6ヶ月の症例で、いずれも漢方薬服用により著明に改善し、本人の希望により治療を終了した。

2. 日常生活動作に対する効果

「歩行」「階段の昇り」「階段の降り」「しゃがむ」および「正座」の日常生活動作障害について、効果判定の結果をTable IIに示した。「正座」以外の項目では、41～84%の割合で症状の消失が得られた。悪化した症例はいなかった。

3. 関節腫脹および他動運動痛に対する効果

「関節腫脹」および「他動運動痛」について、効果判定の結果をTable IIIに示した。66%の患者で「関節腫

脹」が消失、82%の患者で「他動運動痛」が消失した。悪化した患者はいなかった。

4. 全般改善度

各症状・所見の改善効果を総合して判断した全般改善度は「著明改善」5例、「中等度改善」11例、「軽度改善」7例、「不変」3例、「悪化」0例で、「中等度改善」以上は16例、61.5%であった (Table IV)。全般改善度と服薬前重症度・Grade・罹病期間との関連の有無を階層別に分析したが、いずれも有意な傾向は認めなかった。「不変」の3例のうち2例は服薬前重症度「中等度」と「高度」で、GradeはそれぞれIIIおよびIV、いずれも罹病期間10年で安静時疼痛や圧痛を訴えた症例である。他の1例は服薬前重症度「軽度」、Grade II、罹病期間1年の症例であったが、関節腫脹の消失をみるも日常生活動作障害の改善が得られなかった。

5. 安全性

いずれの症例も防己黄耆湯および桂枝加芍药附湯の併用によると思われる副作用症状ならびに臨床検査値異常はみられなかった。

考 察

変形性膝関節症 (OA-K) 患者では、歩行時の苦痛を軽減させることがQOL改善で重要なことである。今回、「歩行」の障害は19例にみられたが、漢方治療の導入により、そのうち16例 (84.2%) が2～8週で緩解し、ほとんど苦痛なく歩くことが可能となった。このことにより通院・治療に対する意欲を奮起し、その後の治療効果を高めることにも繋がったと考えられる。次いで、関節腫脹は所見のあった24例のうち16例 (66.7%) で消失、4例 (16.7%) で軽快した。関節の腫脹が漢方薬の服用で目に見えて消退したことも、患者にとっては驚嘆に値することである。「正座」や「しゃがむ」動作は「階段

Table IV. Global assessment of combined Kampo therapy

項目	区分	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	合計
全症例		5 (19.2%)	11 (42.3%)	7 (26.9%)	3	26
服薬前重症度別	軽度	1	2	1	1	5
	中等度	4	9	5	1	19
	高度			1	1	2
Grade別	II	2	6	1	1	10
	III	3	4	4	1	12
	IV		1	2	1	4
罹病期間別	1年未満		3			3
	1～5年	3	5	3	1	12
	6年以上	2	3	4	2	11

の昇り降り」に比べれば膝への負荷は軽度であるが、その治療は困難で改善には長期間を要することが多い。今回、「正座」および「しゃがむ」はいずれも全例が苦痛を訴えたが、「正座」の苦痛は3例で消失、11例で軽快、「しゃがむ」は13例で消失、5例で軽快した。これらの行動は日本人の生活様式そのものであり、QOLの観点からもその苦痛を緩解できた意義は大きい。また中等度改善以上の16例のうち、13例が1年～10年の罹病期間を有する症例であったが、改善した患者はほとんどが投与4週の時点で治療に反応してきており、短期のうちに各項目で改善が得られたことも今回の併用療法の特徴であると思われる。

防已黄耆湯は防已、黄耆、白朮、大棗、生姜、甘草の6味からなる漢方処方で、矢数³⁾によれば「体表に水毒があり、しかも表が虚し、下肢の気血めぐらざるものに用いる」とされ、「方名のごとく防已・黄耆が主薬で、防已と白朮は協力して湿気を去り、黄耆と甘草で表の虚を補い、皮膚をかためる」と解説されている。本方は大塚^{4,5)}により初めてOA-Kに臨床応用されたともいわれているが⁶⁾、後に諸家による臨床検討⁷⁻¹⁰⁾も多くなされており、膝に水が溜まったときの基本的処方と位置付けられている。さらに、OA-Kの治療では本方の加味方の効用についての諸説も多くみられる^{6, 11-13)}。すなわち、本症が『関節の水毒』と捉えられることから、利水と鎮痛の効果を強めて早期の改善を図ろうとするものである。例えば利水の増強には茯苓、鎮痛の増強には附子とその代表としてしばしば加味される^{6, 12, 13)}。さらに桂皮を加えることにより「表」の気をめぐらせ、利水の効能を補佐してその効果を高めることができる^{6, 12)}。これらのことから、関節腫脹に対して防已・黄耆・白朮・茯苓で『水毒』を除き、附子で高齢者の新陳代謝を賦活して冷えをとるとともに鎮痛し、桂皮で血行を促進して除湿の効をさらに高めるという処方構成が成り立つ。そこで今回、防已黄耆湯加味方の臨床的有用性を検討すべく、本方には配合されない茯苓、附子、桂皮を含み、かつ関節痛の適応のある漢方エキス剤として桂枝加苓朮附湯を選択しその併用療法を試みた。

結果は前述のごとくであるが、防已黄耆湯と桂枝加苓朮附湯は互いに補強しながら関節腫脹の改善と痛みの緩解に働いたものと推測される。治療後の関節外症状の変化については、体重が2Kg減少した、身体が軽くなって体調が良くなった、尿量が増えた、などの水滞の改善を思わせる訴えがみられたほか、冷えが改善したとの訴えもみられた。今回の研究は変形性膝関節症の患者を証で分別することなしに登録して効果のみをみており、防已黄耆湯と桂枝加苓朮附湯の合方の証を検討することはでき

なかった。機会が許せば、今後検討していきたい。

今回、防已黄耆湯単独治療との比較検討は実施しなかったが、山田ら⁹⁾はOA-Kの17例に防已黄耆湯単独治療を2ヶ月以上続け、疼痛がほとんど消失した著明改善が5例(29.4%)、中等度改善が8例(47.1%)であったと報告している。また、大谷ら¹⁰⁾は同様に137例で防已黄耆湯の臨床効果を検討し、4週で33%、6ヶ月で43%に疼痛の改善が認められた。ただし、4週の時点で症状の改善が認められない場合は、NSAIDsの併用や必要に応じて外科治療など、他の治療法を追加したと報告している。症例背景や評価方法も異なることから、これらの結果を単純に比較することはできないが、今回の併用療法により比較的早期から関節の諸症状が改善できたものと考えている。

多湿環境に生活する日本人にとって、本症のような『水毒』の治療には利水と気のめぐりを改善する方剤をうまく組合せることが重要な場合が多い。副作用が少なく、比較的安価な漢方エキス剤を用いることで早期にQOLの改善が得られたことは、医療経済の面からも有用なことと考える。現在のところ、漢方専門施設以外では煎薬を処方できない施設が多い。漢方医学がさらに普及し、より多くの患者の健康に寄与するためにも、今回の併用療法のようにエキス剤を組み合わせることで煎薬に勝るとも劣らない効果を得ようとする工夫は、積極的に試みられるべきと考えられた。

*〒930-0194 富山市杉谷 2630

富山医科薬科大学医学部和漢診療学講座 萬谷直樹

References

- 1) Takasu, Y., Ogata, E., Yamaguchi, T., Kitahara, M. (ed): Today's therapy. Igaku-Shoin, Tokyo, pp. 671-672, 2001.
- 2) Kageyama, T., Aoki, T., Kawaji, W., Sugawara, S., Fujimaki, E., Ogawa, N.: Clinical efficacy of KPG-200(ketoprofeno ointment) to gonarthrosis-double-blind controlled trials using oral ketoprofen as control. *Jpn. Pharmacol. Ther.* (薬理と治療) **14**, 2759-2786, 1986.
- 3) Yakazu, D.: Rinsho ouyou Kamposhoho kaisetsu. (臨床応用漢方処方解説) Sogensha, Osaka, pp. 548-554, 1981.
- 4) Otsuka, K., Yakazu, D., Kimura, N., Shimizu, F.: Kamposhinryo no jissai. (漢方診療の実際) Nanzan-do, Tokyo, pp. 168-169, 1954.
- 5) Otsuka, K.: Boi-ogi-to ni tsuite. (防已黄耆湯について) *J. Kampo. Med.* (漢方の臨床) **2**, 3-7, 1955.
- 6) Yamada, M.: Henkeisei kansetsusho, sekitsuisho ni taisuru Boi-ogi-to shiyou no kiseki. (変形性関節症・脊椎症に対する防已黄耆湯使用の軌跡) *Jpn. J. Orient. Med.* **41**, 69-75, 1990.
- 7) Yoshimine, M.: Henkeisei shitsukansetsusho ni taisuru Boi-ogi-to no kouka ni taisuru kentou. (変形性膝関節症に対する防已

- 黄耆湯の効果に関する検討) *Geka Shinryo* (外科診療) **S58**•4, 518-522, 1983.
- 8) Asaji, T., Izumi, Y.: Henkeisei shitsu kansetsu sho ni taisuru Boi-ogi-to no kouka. (変形性膝関節症に対する防己黄耆湯の効果) *J. Med. Pharm. Soc. WAKAN-YAKU* **6**, 278-279, 1989.
 - 9) Yamada, T., Goya, T., Nakata, Y., Okura, S., Nogami, H., Fukushima, J., Teraoka, H. : Effect of Boi-ogi-to administration for osteoarthritis of the knee — a clinical study of "frog abdominal symptom". *Jpn. J. Orient. Med.* **45**, 423-429, 1994.
 - 10) Otani, T., Matsumoto, H., Kawakubo, M., Takeda, T., Yamauchi, H.: Clinical effect of Boi-ogi-to (Kampo medicine) on knee osteoarthritis. *Tokyo Shitsu Kansetsu Gakkai Kaishi* (東京膝関節学会誌) **18**, 31-33, 1997.
 - 11) Otsuka, K. : Shoukou ni yoru Kampo chiryo no jissai. (症候による漢方治療の実際) Nanzan-do, Tokyo, pp. 180-181, 1963.
 - 12) Mitsuma, T. : Suidoku shinryo no jissai. 2. (水毒診療の実際2) *JIM* **8**, 773-779, 1998.
 - 13) Nishizawa, Y., Nishizawa, K., Nosaka, S., Nagano, F., Amenomori, Y., Yoshioka, F., Amakata, Y., Fushiki, S. : A comparison of the analgesic effects of non-steroid antiinflammatory drugs and those of Kampo medicine, Boi-ogi-to and Shuchi-bushi-powder on osteoarthropathy of the knee-joint in middle aged patients with knee-joint osteoarthropathy. *Itami to Kampo* (痛みと漢方) **8**, 17-32, 1998.