

## 2012年2月1日放送

## 印象に残る症例(1)

和歌山労災病院 呼吸器科第二部長 辰田 仁美

まず自己紹介をさせていただきます。私は内科医ですが、和歌山労災病院で平成 15 年から女性外来を担当しています。開設当初、当院の女性外来は女性医師が患者の訴えを聞き、症状に合った診療科を紹介していました。その一方で多様な主訴で受診する患者さんが多く、他病院の女性外来で漢方治療が有効な症例が多いと聞き、平成 16 年から漢方外来を設置しました。

前任の漢方外来の先生の診察を拝見し、漢方の勉強会に参加しながら私も漢方治療を行うようになりました。

本日は、西洋医学では解明できなかった浮腫に五苓散が効いた症例を紹介いたします。

症例は78歳女性です。主訴は、足の裏に及ぶ足のむくみとふらつきです。

既往歴ですが、65歳時に右股関節手術を受けられています。また、受診時高血圧に対して、アムロジピン、カンデサルタン シレキセチル、ニフェジピン徐放剤の3剤を服用されていました。

現病歴ですが、3か月前より両足のむくみ、足のだるさありました。1か月前に近医受診し、血液検査、心電図、レントゲンを行ったが、異常は認めませんでした。様子を見るように言われましたが、日によってむくみの程度は異なるものの症状は改善しなかったそうです。本人曰く、「皮膚がピーンとはっているので、針で突いて中の水分を取り除きたい」

そうです。靴が履きにくく、歩くのもつらい。また、向きを変える時に、ふわーとしたふらつく感じも出現し、女性外来を受診されました。

排尿回数は1日5-6回、尿量は1日1.8L程度です。西洋医学的には、身長150cm、体重59kg、色白で、ぽっちゃりした感じです。眼球結膜 黄染なし、眼瞼結膜 貧血なし。甲状腺腫大なし、頸部リンパ節触知せず 胸部・腹部異常なし 下肢浮腫著明でした。

漢方学的所見としては、舌は歯痕があり、白苔を認めました。脈は、沈です。腹部は軟で、腹力はⅡ/V程度、腹部圧痛点を認めません。心下部振水音もありませんでした。

ご本人が器質的疾患否定のために、検査を希望されました。採血は、一般検血、生化学は特に異常を認めませんでした。BNP は正常値が 18 以下のところ 39.3 と軽度高値を示しました。Cre は 0.6。尿検査では尿タンパク・尿糖ともに認めませんでした。胸部レントゲンでは CTR 60.3%とやや拡大していましたが、心電図は異常ありませんでした。従って、心疾患、腎疾患など器質的な疾患は否定的でした。

舌の歯痕、足のむくみ、ふわーとしたふらつきから水毒・水滞を考え、五苓散を開始しました。

右股関節手術後 13 年が経っており、左股関節の痛みもあり手術を勧められていました。 痛みのため、日常の運動量が著明に低下しており、筋力低下により下肢静脈環流が減少し ている可能性が考えられたので、できるだけ下肢を動かすように指導しました。

4週間後、むくみはやや改善しました。しかし、歯痕は残存しており、五苓散継続しました。

8週間後、徐々にむくみは改善してきました。足首のむくみはかなり改善し、くるぶしが 見えるようになりました。しかし、膝の周りのむくみは残っており、五苓散継続しました。 投与開始から5か月後に浮腫はほぼ消失しました。歩行状態がよくなり、日常生活のADL が改善し、大変喜ばれました。

浮腫は体液の量や分布が異常となり、組織間液が異常に増量した状態で、さまざまな原 因疾患が考えられます。浮腫は局所性浮腫と全身性浮腫の大きく2つに分けられます。

局所性浮腫は片側性あるいは一部に限局する浮腫で、リンパ性・アレルギー性・炎症性・血管神経性等に分類され、術後や放射線治療後のリンパ管浮腫、深部静脈血栓症・静脈瘤・蜂か織炎などがあります。

全身性浮腫は両側性に認められることが多く、原因疾患として腎疾患、肝疾患、心疾患、 内分泌疾患、栄養障害、特発性等に分類されます。本症例は股関節術後でしたが、両側性 の浮腫で全身性浮腫と考えられました。種々の検査で原疾患と考えられるものはなく、フ ロセミドを使うことも考えましたが、本人の希望もあり、漢方薬と運動療法を選択しまし た。 西洋医学の治療としてはフロセミドのような利尿剤が用いられることが多いです。 利 尿剤は腎の尿細管での再吸収を阻害し、尿量を増やことで体内から水分を排泄します。

一方、漢方薬は利水剤と呼ばれ、体液の水分分布を調節する処方が中心になります。利 水剤は単に利尿だけでなく、発汗による調節、血管内脱水と気道や消化管の余分な水分を 調整するというような体内の水の偏在を是正すると考えられています。

今回は五苓散を使用しましたが、五苓散の出典は『傷寒論』ならびに『金匱要略』です。 傷寒論では太陽病中篇に記載があり、急性熱性疾患に伴う発汗や嘔吐・下痢などの水分代 謝異常に使用されています。金匱要略では、痰飲咳嗽病篇で、痩せた人で臍の下で動悸が して、唾や泡を吐き、激しい頭痛の時に使用するとあります。

五苓散の構成成分は、猪苓、沢瀉、朮、茯苓、桂枝の五味から成ります。朮には白朮と 蒼朮があります。原典には朮としか記載がなく、どちらかは分かりません。猪苓、沢瀉、 蒼朮、茯苓はいずれも利水作用があります。

五苓散は代表的な利水剤で水分負荷状態(水分の多い状態)では、尿量を増加させ、脱水状態では尿量を減少させ、脱水症状では体液を保持する方向に働くという優れた水分調節作用があります。

この二方向性が漢方の特徴ですが、二方向性であることを科学的に証明することは困難でもあります。桂枝は表熱を去り、気の巡りを整え、猪苓、沢瀉、朮、茯苓の利水作用を助けます。

最近の研究で、五苓散の作用機序が少し明らかになってきました。

ヒトは1日に約2Lの水を体外に放出し、それを食事や飲料で補っています。一方腎の糸球体は1日約180Lの体液を濾過し、その98%を再吸収しています。この大量の水の移動を支えているのが、水チャンネルのアクアポリンです。 アクアポリンは1992年にアメリカのピーター・アグリ氏によって赤血球の膜タンパクとして発見されました。

アクアポリンは、細胞膜に存在するタンパク質で構造上小さなチャンネルを作っています。このチャンネルは水分子のみを選択的に通過させることができるため、細胞への水の取り込みに関係していることが分かってきました。現在哺乳類では13種類のアイソフォームが同定され、ヒトにおける体内分布と機能も解明されつつあります。

体内では浸透圧(すなわち電解質バランス)や静水圧といった物理化学的ポテンシャルによって水の移動方向が決まります。一方アクアポリンは細胞膜の水透過性、すなわち移動効率を調節する役割を担っていることがわかってきました。従って、何らかの病的状態に陥り電解質バランスが崩れると、行ってはいけない方向に水が移動し浮腫が生じますが、五苓散はこのアクアポリンという水チャンネルを阻害することで水の移動を阻止し浮腫を抑制すると考えられています。

五苓散の利水作用は、全身のアクアポリンを介して水の適正分布に関与しており、尿細管だけに作用する利尿剤とは異なった薬理作用を示すのだと思われます。

まとめです。

本症例は西洋医学的には原因がはっきりせず特発性浮腫の範疇にはいる病態です。今後高齢者医療が重要になる時代を迎えますが、漢方の適応がますます広がると思われます。