



2010年1月13日放送

## 漢方頻用処方解説 半夏厚朴湯②

慶應義塾大学 漢方医学センター 講師 西村 甲

現代における半夏厚朴湯の使い方を説明します。近年、エビデンスに基づいた医療を行ううえで、診療ガイドラインが作成されてきております。この中で、漢方薬も取り上げられております。半夏厚朴湯は、『呼吸器疾患治療用医薬品の適正使用を目的としたガイドライン：漢方薬治療における医薬品の適正な使用法ガイドライン』において、脳血管性障害・パーキンソン病患者の嚥下反射の改善、脳血管性障害患者の咳反射の改善のために、また、『高齢者の安全な薬物治療ガイドライン 2005』において、誤嚥性肺炎の発症予防に使用されるよう、記載されております。

EBMについて、解説します。薬理的な作用機序については、蘇葉に関する研究で、含有されるオズマリニン酸およびその主要代謝産物であるカフェー酸が、新規の抗うつ・抗不安作用を有する物質であることがわかりました。この一連の研究で、マウスの強制水泳試験において、抗うつ様効果を示す蘇葉エキスには、ロズマリニン酸が豊富に含まれていること、オズマリニン酸含量が低い蘇葉エキスでは、抗うつ作用が認められないこと、ロズマリニン酸およびカフェー酸がともに抗うつ作用を示すこと、両化合物は、マウス恐怖条件付けストレス試験において、抗不安作用を示すことが判明しております。

臨床エビデンスに関しては、ランダム化比較試験（RCT）を用いた研究を3点、作用機序に関する報告を1点提示します。まずは、岩崎先生らによる誤嚥性肺炎を引き起こす高

高齢者における咳反射改善に対する半夏厚朴湯の有効性の検討です。一度以上、誤嚥性肺炎の罹患歴がある脳萎縮あるいはラクーナ梗塞を有する高齢者 16 例、平均年齢 78 歳を対象に半夏厚朴湯投与 7 例、プラセボ投与 9 例として、超音波ネブライザーによりクエン酸溶液を吸入させて、5 回以上咳を誘発させるクエン酸濃度を測定しました。投与前後で、クエン酸濃度を比較しますと、半夏厚朴湯投与群では、投与前 59.5mg/L から、15.7 へ低下、一方、プラセボ群では、投与前 47.5 で、投与後も変化しませんでした。このように、半夏厚朴湯は高齢者の咳反射を改善することが示されました。

第 2 点も、同じ岩崎先生らのグループによる認知症高齢者の誤嚥性肺炎とその肺炎関連死に対して半夏厚朴湯の予防効果を検討したものです。認知症高齢者 95 例を対象に、半夏厚朴湯投与 47 例、プラセボ投与 48 例とし、そのうち 92 例が解析されました。半夏厚朴湯投与群では 4 例が肺炎を発症し、そのうち 1 例が死亡し、プラセボ群では 14 例が肺炎を発症し、そのうち 6 例が死亡しました。半夏厚朴湯投与群における肺炎発症率はプラセボ群に比し、有意に低く、死亡率に関しては両群に有意差は認められませんでした。

第 3 点として、同じく岩崎先生のグループが半夏厚朴湯の嚥下反射を改善させる機序について検討しております。脳血管性障害を有し、肺炎の既往のある高齢者 32 例、平均年齢 74 歳を対象に、半夏厚朴湯投与群とプラセボ投与群に分けて、嚥下反射と唾液中のサブスタンス P を測定しました。半夏厚朴湯投与群では、投与前後で嚥下反射の有意な改善とサブスタンス P の有意な増加が認められました。パーキンソン病患者を対象とした検討でも同様の成績が得られています。大脳基底核にある黒質・線条体から産生されるドパミンおよびドパミン刺激により迷走神経知覚から咽頭や気管の粘膜に放出されるサブスタンス P の減少が、咳反射および嚥下反射が低下する要因と考えられており、このような研究によって、半夏厚朴湯がサブスタンス P ニューロンを賦活化させることにより、嚥下反射を改善させる可能性が示唆されました。

第 4 点は、加藤士郎先生らのグループによる胃食道逆流に伴う呼吸器症状に対する半夏厚朴湯の有効性を検討したものです。胃食道逆流に対して西洋医学的治療により消化器症状は改善されるが、咳・痰・咽喉頭部違和感、呼吸困難などの呼吸器症状が改善されない 19 例を対象として、半夏厚朴湯投与 10 例、無処置 9 例としました。咳・痰・咽喉頭部違和感、呼吸困難の 4 点について、改善度を 5 段階で評価しました。半夏厚朴湯投与群では、無処置群に比し、有意に呼吸器症状が改善し、この効果は投与中の 6 か月、さらに投与終了後 6 か月まで持続しました。

処方適用のポイントについて、やはり、咽喉頭部異常感を訴え、背景に不安感、緊張感があると思われる症例が典型例となります。顔貌や態度に緊張感や不安感が現れ、神経質な印象のある者が多いといえます。性格を問うと、非常に生真面目なことが多いです。表情が硬く、笑うことがなく、比較的早口で話す、などがみられます。咽喉頭部異常感は、痰が咽に引っ掛かる、咽がつまる感じがする、息苦しい、空気が入ってこない、胸部閉塞

感、心臓が握られるような感じがする、動悸がする、などと表現されることもあります。その他の症状としては、めまい、肩こり、頭重感、食欲不振、嘔気、腹部膨満感、不眠などもみられます。

診察所見としては、洞性頻脈、手掌・腋窩・足底の発汗過多、腹部では上腹部全体がガスで膨満している、心窩部振水音、腹部動悸などが認められます。体質としては、中等度以上からやや虚弱な例まで幅広く用いられますが、高度に虚弱な例には用いないほうがよいとされています。

適応症としては、神経症を中心とした様々な精神神経科疾患、心身症、ストレス性胃炎、妊娠悪阻、嘔声、気管支炎、喘息、舌痛症などが挙げられます。

類方鑑別としては、様々なものがあり、神経症的な症状に対する鑑別は困難なこともよく経験します。

加味逍遥散は、抑うつ的な状態、神経症傾向がある症例において、鑑別が必要となる方剤です。患者の訴える症状が次々に変化し、さらにホットフラッシュ、発汗などの更年期症候群の症状を伴う、下半身の冷えを伴う、やや便秘傾向などがあれば加味逍遥散が適応となり、一方、不安と緊張が主体で、加味逍遥散の証に良く見られる症状を伴わない場合には、半夏厚朴湯が適応となります。

抑肝散あるいは抑肝散加陳皮半夏は、神経症傾向で、不眠があり、怒りっぽく、感情の変動が大きい症例で適応となり、胃腸症状が併発する場合には、抑肝散加陳皮半夏がよりよい適応となります。

柴胡桂枝乾姜湯は、神経質で、抑鬱傾向があり、さらに不眠、動悸、発汗、微熱などを伴う場合が適応となります。

桂枝加竜骨牡蛎湯は、虚弱体質で、神経質、さらに動悸がある場合が適応となります。

加味帰脾湯は、抑鬱傾向があり、さらに動悸、不眠、があり、胃腸虚弱なものに適応となります。

柴胡加竜骨牡蛎湯は、神経症、抑鬱傾向があり、体力が中等度以上で、動悸、頭痛、高血圧などを伴う場合に適応となります。

自験例を提示します。症例は53歳女性、非常に生真面目な方で、ちょっとしたことにもこだわりがでてしまい、自分でもこの性格をなんとかかしたいとは思いますが、うまく対処できない、次第に咽の違和感が出現したため、来院されました。典型例でありますし、ご本人も勉強されていて、半夏厚朴湯はいかがかと質問されましたので、その通りである旨、ご説明しました。非常に真面目な方が適するという印象があります。

以上で、半夏厚朴湯の解説を終了いたします。味にくせもなく、比較的虚實も幅広く適応がありますので、いろいろと試して、本方の特徴をつかんでいただきたいと思います。