



2012年7月11日放送

## 漢方頻用処方解説 六君子湯②

千葉大学大学院 医学研究院 和漢診療学講座 並木 隆雄

### 1 現代における使い方

現代における使い方を紹介します。実際臨床の基本的な適応を、もう少し詳しく述べたいと思います。六君子湯は漢方でいう虚証の人に用います。なかでも胃腸が弱い体質のもので、食欲がなく、みぞおちが痞える、胸やけする、吐気があるなどの消化器症状に用います。病名でいうと胃炎です。その中で、最近では病理組織学的な観点とは異なる分類として、機能性胃腸症という病名が用いられることがあります。胃酸過多などの症状を強力にとるプロトンポンプ阻害剤が無効の胃炎です。六君子湯は機能性胃腸症の中の運動不全型には有効な場合が多いと言われています。

また、胃の排出能を改善することから、器質的異常のない非びらん性胃食道逆流症 (Non-erosive Reflux Disease : NERD) や、プロトンポンプ阻害剤抵抗性の胃食道逆流 (Gastroesophageal Reflux Disease : GERD) にも有効であるとの報告もあります。

さらに、胃食道逆流の延長上にある咽喉頭への胃酸の逆流により生じる咽喉頭酸逆流症にも有効な場合があります。すなわち、一部の咽喉頭異常感、声のかすれ (嗄声)、のどの痛み、慢性咳嗽に有効な場合があります。

### 2 薬理作用・最新の発表

1990年頃より、六君子湯の多施設臨床研究で「上腹部愁訴を有する胃炎」「急性および慢性胃炎の急性増悪期の胃炎」に対する治療薬としての効果の検討が開始されています。こ

これらの研究からは、食欲不振の改善のほか、易疲労感の改善が対照に比べ有意であることが示され、六君子湯の有用性が証明されました。

1998年に、機能性胃腸症（Functional dyspepsia : FD）運動不全型の上腹部愁訴に対する六君子湯の効果が二重盲検法で確認されました。

六君子湯の作用機序として、以前は胃の運動機能および胃の貯留能あるいは胃粘液分泌、胃粘膜の血流の観点からの検討が行われました。慢性胃炎や機能性胃腸症にみられる食物の停滞感は胃の適応性弛緩の障害と考えられ、また食事早期の飽満感あるいは食後後期の膨満感は胃排出能の低下が挙げられます。六君子湯は両者とも改善作用を有することが報告されています。胃の適応性弛緩は一酸化窒素（NO）の関与が言われていますが、六君子湯はNOを増加させると言われています。

最近の研究で注目を集めているのは、消化管ホルモンのグレリンと六君子湯との関連です。グレリンは1999年に日本人により単離されたペプチドです。主に胃から分泌される局所ホルモんで、中枢に働きかけ成長ホルモンの分泌促進、食欲亢進、消化管運動および胃酸分泌などに作用することが知られています。

空腹になると胃からグレリンが分泌され、摂食を促します。この作用は迷走神経を介しています。基礎的検討からは六君子湯がこのグレリンの分泌やグレリンシグナル伝達の増強を介したメカニズムがあることが明らかとなりつつあります。六君子湯は末梢のセロトニン受容体である5-HT<sub>2B</sub>受容体や中枢のセロトニン受容体である5-HT<sub>2c</sub>受容体にそれぞれ拮抗作用を示します。抗がん剤および抗うつ剤であるSSRIの食欲低下を抑制することが示されています。

たとえば、抗がん剤のシスプラチンを用いた動物実験モデルでは、六君子湯が食欲不振の改善をすることが示されています。シスプラチンはセロトニンを遊離させその受容体を介して食欲を低下させると考えられているが、六君子湯はセロトニンの5-HT<sub>2B</sub>および5-HT<sub>2c</sub>受容体拮抗作用を介して食欲低下を抑制することが示されています。

さらに抗ストレス作用と六君子湯について説明します。

これも基礎実験ですが、隔離ストレス下の加齢マウスを用いた実験を紹介します。この実験系では、若年マウスではストレス下での食餌摂取量の低下は軽度であったのに対し、加齢マウスでは明らかに低下していました。

加齢マウスへの六君子湯の投与により、食餌摂取量低下の改善と同時に、ストレスマーカーであるコルチコステロンの上昇も有意に抑制されました。六君子湯が5-HT<sub>2c</sub>受容体を介して作用を發揮していることが示されています。

### 3 処方適応のポイント

他覚所見についてお話しします。望診においてですが、体型は痩せ型で目に力がなく、顔色が蒼白なことがあります。また、たとえ太っていても水太りで筋肉のしまりのない人などに用います。このような方で疲れやすい、手足が冷えるなどの症状を伴っている方が多いかと思えます。

舌診では、舌苔は湿っている白苔もしくは厚くペンキを塗ったような白い苔がみられることが多いようです。舌は腫大していて歯痕がみられることもあります。いずれも気虚と水滯を伴っていることを示します。

脈診は病状の程度で種々の場合があります。慢性消耗性疾患の状態では沈んで弱い脈であることが多いと思います。気虚の程度が弱い場合や他の疾患が合併する場合は、典型的な脈にならない場合もあります。

腹部所見では、腹壁の緊張は弱くて軟らかいことが多く、心窩部を圧迫した時の痞塞感を認めます。心下痞鞭があることが多いと思います。さらにみぞおちと臍の間あたりを手でスナップを利かせてたたき音を出す、いわゆる胃部振水音が聞けることも多いと思います。

#### 4 処方応用のポイント

一般的には、消化器疾患とくに上部消化管の疾患に用います。症状としては食欲不振やそれに伴う全身倦怠感です。つまり体力が衰えて食欲がなくなっている方に六君子湯を用いることとなります。このことは、広く考えるといわゆる免疫力を増強するわけで、虚弱体質の方に用いることで、いわゆる体質改善になります。その結果、たとえば体重が増加するとともに、風邪を引きにくくなるなどの付随した効果が表われることとなります。

また、六君子湯は大変飲みやすい処方です。たとえば、がん治療に付随した全身栄養状態の悪化で、補剤を用いたほうが良い場合があります。他の補剤である補中益気湯や十全大補湯が消化器症状などで服薬できない場合でも、六君子湯を飲んでいただいてから、必要に応じて他剤に変更するなどできる場合もあります。また、一方極めて稀にですが、六君子湯で下痢や胃もたれなどの消化器症状を起こすことがあります。もしこの場合は四君子湯に転方すると良いことがありますので、知っておくとよいでしょう。

#### 5 類方鑑別

類方鑑別ですが、半夏瀉心湯、人参湯などがあります。半夏瀉心湯は六君子湯より体力がある実証の人に用います。心窩部の痞え感や嘔気を伴った食欲不振に用います。時には不安や不眠などの精神症状がある点が異なります。人参湯は六君子湯と同じく、陰証で虚証の方に用いますが、温める作用のある乾姜を含みます。つまり六君子湯よりも虚証が強く上腹部の冷えがあり新陳代謝が低下している方に用います。

六君子湯にはいろいろな加減方があります。香砂六君子湯は香附子と縮砂を加えた処方です。食欲不振の症状にうつ傾向が認められるものに用います。単方でのエキス製剤はありませんので生薬数が多くなりますが、香蘇散と合方するとその方意が出せます。また、柴芍六君子湯は柴胡と芍薬を加えた処方です。六君子湯の症状に加え、腹痛や精神的なストレスで生じた症状が伴う時に用います。腹診では腹直筋が張っていることが多いと思います。これもエキス製剤にはありませんので、四逆散や柴胡桂枝湯と六君子湯を合方して代用することがあります。

## 6 自験例（典型的症例）

60歳代の女性です。身長が158cm、体重は44kgと小柄な方です。主訴としては、食欲不振です。既往歴は特にありません。

現病歴では、元々食が細い方だったが、数ヵ月前から食欲が低下したということです。近医で念のため上部内視鏡をしましたが、特に問題はありませんでした。そこでは西洋薬の胃薬（H<sub>2</sub>ブロッカー）や消化剤が処方されたが、どうもすっきりしないということで来院しました。季節は秋でやや涼しくなる時期でもありましたが、足元が寒い感じもするとのことでした。食欲不振の場合、食べる気持ちがないのか、食べるとすぐにお腹がいっぱいになるのかをお聞きしていますが、後者であるとのことでした。望診では体重減少を大変気にされ、眉をひそめているというのがぴったりの顔をされていました。顔色は強いて言えばやや青白く、声が少し小さい印象でしたが、大変あせっている感じでした。脈はやや弱く、少し細く緊張した所見でした。舌はやや腫大し、軽度歯痕がありました。また、腹診は腹力がやや低下し、心窩部の圧痛と軽度の振水音を聴取しました。そのほか、臍傍の圧痛と小腹不仁を認めました。

そこで六君子湯エキス製剤を1日3回お出ししました。2週間後には、量を多めに食べられるようになったとの報告を受けました。体重は横ばいでした。さらにその1ヵ月後には、体重が1kg増加したとのことでした。その後も食欲の改善は持続し、体重増加も少しずつ続いて、現在は48kgになっています。顔色も良く、体重が増えたという自信のせいか、顔つきや話し方も穏やかになっています。秋から冬になっていたのですが、いつの間にか足は温まり、冬も例年電気毛布などを使っていたが、靴下程度で過ごせたとのことでした。

主訴だけではなく、付随した症状や心身の全体のバランスを整えるのも直接か間接かは別として、六君子湯の効果だと思っています。多くの訴えを1種類の漢方薬で治せるのが漢方の素晴らしさです。みなさんも症状ごとに漢方薬を出すような使用法はある程度しないようにしていただき、漢方の素晴らしさを実感してほしいと願っています。