# 11. 漢方: 気の異常における診察法と治療のエビデンス構築

# 長井 篤

## 島根大学 医学部 臨床検査医学

Key words: 気の異常, 漢方薬, 脳ドック, 自律神経検査, エビデンス

## 緒言

近年、漢方薬の効果が認知され、副作用も少ないという理由から、臨床的局面で処方される頻度が高くなってきた。 漢方医学が西洋医学と異なる点として、適切な処方を選択する際に特殊な理論や西洋医学とは異なる診察法を使うことで、一人一人の証に適した薬を選択することがある。同一疾患であっても治療法が異なるという、いわゆる同病異治であるが、このことが西洋医学と異なり疾患に対する randomized study が困難で漢方薬治療にエビデンスが得られにくい一因となっている。

漢方の根幹となる理論に、心と身体を不可分のものとして認識する考え方(心身一如)があり、また、体を構成する物質を気・血・水に分け、血は血液、水は水分、気は神経系、内分泌系、免疫系にあたるとされるが、気という概念は西洋医学には無く、その病的意義や治療のエビデンスは得られにくい。気の異常に、気虚、気うつ、気逆があり、気虚は気が不足した病態、気うつは気が閉塞した病態で、やる気、うつ状態と関連し、東洋医学はこのような状態を身体の異常と同時に捉えることができる。現代の過剰な競争社会で生じる複雑な人間関係の中、ストレスによる心の問題が顕在化し、心身症、不安神経症、うつ病などの発症が問題となっており、気の異常の捉え方が今後漢方診療のみならず全ての診療科で重要なウエイトを占めていくと思われる。

東洋医学に特有の概念である "気" の異常に着目し、脳ドックのアンケート調査を通して漢方診察法の妥当性を検証する一方、漢方薬の治療効果を客観的指標で分析し確認することをこの研究の主題とした。

#### 方 法

#### 1. 気虚・気うつスコアと脳ドックの多項目指標との関連性

気虚スコアおよび気うつスコアは、共同研究者である寺澤らが作成したものを使用した(図 1)<u>1)</u>。当大学では、神経内科および当講座が主体となり脳ドックを行っている。受検者にアンケートの回答をお願いし、結果を脳ドック入力システムに反映させた。脳ドックでは、生活歴、既往歴、一般健診データ、認知機能検査、動脈硬化指標、頭部 MRI 所見などを詳細に数値化し、データベース化している。それらのデータと気虚・気うつスコアとの関連を統計的に分析した。

# 気虚

身体がだるい	10	眼光・音声に力がない	6	
気力がない	10	舌が淡泊紅・腫大	8	
疲れやすい	10	脈が弱い	8	
日中の睡気	6	腹力が軟弱	8	
食欲不振	4	内蔵のアトニー症状	10	
風邪をひき易い	8	小腹不仁	6	
物事に驚き易い	4	下痢傾向	4	

# 気鬱

抑うつ傾向	18	時間により症状が動く 8	
頭重・頭冒感	8	朝起きにくく調子が出ない 8	
喉のつかえ感	12	排ガスが多い 6	
胸のつまった感じ	8	げっぷ	4
季肋部のつかえ感	8	残尿感	4
腹部膨満感	8	腹部の鼓音	8

#### 図1. 気虚、気鬱スコア

問診を行い、各項目に重み付けをし、スコアとして算出。総計 30 点以上の患者をそれぞれ 気虚、気鬱の病態とする。

#### 2. 漢方薬投与前後の自律神経指標の変化

HUTT は起立性低血圧の診断に用いられるが、tilt table に安静队位で血圧・脈拍をモニターし、次に table を 60 度まで傾斜角度を挙上して、その変動を測定する非侵襲的検査である。心拍および血圧の経時的変化を連続記録し、その安定した心拍および脈圧の変動を周波数解析することにより安静队位と立位での交感および副交感神経活動、立位への体位変換による血圧の変化を評価できる。葛根湯 1 包を服用前と服用後 30 分で測定を行い比較した。队位と立位それぞれで周波数解析を行い、下記を交感神経指標、副交感神経指標として検討を行った。  $\alpha$  交感神経指標:SBP-LF:収縮期血圧変動の低周波成分。  $\beta$  交感神経指標:RR-LF/HF:心拍の RR 間隔変動の低周波成分/高周波成分。副交感神経指標:RR-HF:心拍の RR 間隔変動の高周波成分(低周波成分:0.04~0.15 Hz 、高周波成分:0.15~0.40 Hz)。測定機器:血圧・心拍の測定はオムロン・コーリン社の ANS-508、脳内血流の測定はトステック社 TOS-96 を使用した。

#### 結 果

### 1. 気虚・気うつスコアと脳ドックの多項目指標との関連性 (図2)

今回は、気虚・気うつスコアの得点と脳ドックの指標について、相関関係がないか網羅的に検索した。総数は 1,551 例であったが、テストや項目によっては検査できないものや回答がないものがあり、総数には違いがあった。西洋医学的にうつややる気を判定する指標として、Self-rating Depression Scale (SDS) ややる気スコアがあるが、これらの指標と気虚・気うつスコアはいずれも高い相関が得られた。興味深いことに、BIS 衝動性スコアの運動指標については、気うつとの有意な相関が得られたが、気虚とは相関がなかった。また、自覚症状との相関を見たところ、頭痛、意欲低下、集中力低下、睡眠障害との相関がみられ、自覚症状の総数とも相関がみられた。これまでの検討では、動脈硬化の指標や頭部 MRI での異常所見との相関はみられなかった。

Α

	気鬱	気虚	データ数
BIS 運動	0.20163	0.15688	570
BIS 合計	0.28542	0.23425	570
BIS 注意	0.27435	0.24421	570
SDS	0.53966	0.53449	1526
やる気スコア	0.34636	0.35118	1423
物忘れ情動尺度	-0.20524	-0.22156	1546

В

	気鬱	気虚	データ数
頭痛	0.19569	0.206	1547
意欲低下	0.24646	0.22703	1547
集中力低下	0.24559	0.22675	1547
睡眠障害	0.23678	0.20664	1265
症状数	0.43133	0.43632	1323

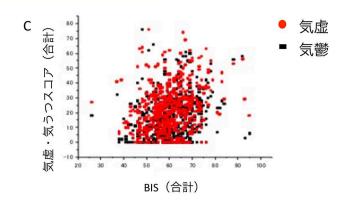


図2. 気虚、気鬱スコアと各種パラメーターの関連性

- (A) 気虚、気鬱スコアと認知機能テストの相関係数。
- (B) 気虚、気鬱スコアと自覚症状の相関係数。
- (C) 気虚、気鬱スコアと BIS の散布図。

### 2. 漢方薬投与前後の自律神経指標の変化

今回は漢方薬による自律神経指標の評価で、年齢による反応性の差異を考慮し、20歳代男性5名、50歳代男性5名の健常人ボランティアで検討を行った(図3)。交感神経指標として、主に血管交感神経を反映するとされるSBP-LFおよび心臓洞結節における交感神経を反映するRR-LF/HFを分析した。SBP-LFは臥位でも立位でも、葛根湯服用後では上昇した。また、葛根湯服用前および後でともに、臥位から立位になることで上昇した。RR-LF/HFは、葛根湯服用前では臥位から立位での上昇がみられなかった。一方、葛根湯服用後では、立位で上昇がみられた。副交感神経指標であるRR-HFは葛根湯服用前では立位で抑制がみられた。葛根湯服用後では、臥位で上昇がみられたが、立位になることで抑制された。

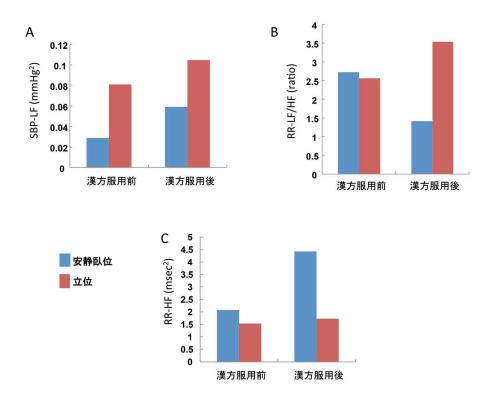


図 3. 葛根湯服用前後の HUTT 自律神経指標 交感神経指標である SBP-LF(A)および RR-LF/HF(B)、および副交感神経指標である RR-HF(C)の平均値。

さらに被験者を 20 歳代と 50 歳代に群別で表示したのが図 4 である。各自律神経指標の変化の傾向は、両群で同様であった。しかし、50 歳代群では、いずれもその値が 20 歳代群に比較して低値であり、立位変化や薬剤への反応性など、自律神経の反応が低値であった。

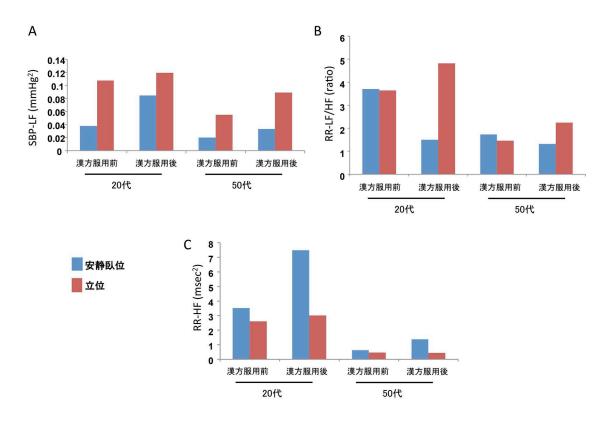


図 4. 年齢別にみた HUTT 自律神経指標 交感神経指標である SBP-LF(A)および RR-LF/HF(B)、および副交感神経指標である RR-HF(C)の平均値。

### 考察

今回、漢方の"気"の異常を診断する際に目安となる項目について、寺澤らの文献に基づきピックアップし、気虚および気うつの診断が西洋医学の診断・検査結果の項目と関連がないかどうか客観的指標で検討した。過去の我々の脳ドック受験者を対象とした研究において、大脳白質障害という細動脈硬化病変に基づく脳血管障害とうつ傾向との関連性がみられている20。今回の分析で、それらの精神状態を表す指標として、SDS、やる気スコアを抽出したが、それらの項目と気虚・気うつスコアには相関関係がみられた。一方で、気虚・気うつスコアと頭部 MRI 異常項目との相関関係はみられなかった。今回の検討は単純に各項目の相関関係を分析することしかできておらず、詳細な分析、および個々のデータの解釈や群別比較などを含めたさらなる検討が必要と思われる。また、気虚・気うつスコアと自覚症状は密接に関連しており、自覚症状の総合的な把握方法としても活用の可能性が考えられる。興味深い点として、BIS 衝動性スコアと気うつスコアが関連し、気虚スコアはなかった。衝動的行動の関連因子として、どのように気うつが関連しているのか、今後検討する必要がある。

葛根湯による HUTT の自律神経指標の変化の分析でも興味深い知見が得られた。葛根湯の作用として、血管作動性の交感神経反応を上昇させ、臥位から立位への上昇も促進させた。また、心臓洞結節性の交感神経については、臥位では逆に抑制しており、立位での上昇度が高かった。副交感神経の活動については、内服後に臥位で増加する結果になった。一般に葛根湯は麻黄を含み、麻黄はエフェドリンを含むことより交感神経興奮に働くと考えられている。しかし、今回の結果を総合的に考えると、葛根湯は血管作動性交感神経は亢進させるが、心臓洞結節交感神経は安静時には低下させ、さらに副交感神経を亢進させており、交感神経亢進のみに働いているのではないと考察される。しかし、立位時には交感神経の亢進作用を増大させており、副交感神経も亢進させることで逆に交感神経のバッファー効果を増大させているとも推察される。葛根湯がエフェドリン単剤でみられるような交感神経亢進のみの作用でないことが確認された。これは、副交感神経も同時に亢進させる作用で、その効果を効率的にしていたり、交感神経興奮による副作用を軽

減させていたりするような漢方薬独特の効果が存在するとも考えられる。今後、このような漢方独特の作用機序について、さらに今回のような客観的データを蓄積してエビデンスを構築していく必要性があると思われた。

以上のような漢方薬の診断法や効果の客観的分析により興味深い結果が得られており、研究成果に上原記念生命科学 財団助成金の寄与するところが大きい。

### 共同研究者

本研究の共同研究者は、千葉中央メディカルセンター和漢診療科の寺澤捷年、島根大学医学部特任教授の小林祥泰、島根大学医学部第三内科教授の山口修平である。本稿を終えるにあたり,本研究をご支援いただきました上原記念生命科学財団に深く感謝申 し上げます。

## 1 文

- 1) 寺澤捷年. 症例から学ぶ和漢診療学. 医学書院. 東京. 1990.
- 2) Chowdhury MH, Nagai A, Bokura H, Nakamura E, Kobayashi S, Yamaguchi S: Age-related changes in white matter lesions, hippocampal atrophy, and cerebral microbleeds in healthy subjects without major cerebrovascular risk factors. J Stroke Cerebrovasc Dis 2011;20(4):302-9. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis. 2009.12.010. PMID: 20634092.