

## 維持透析患者の合併症に対する漢方薬の応用

川嶋 朗\*<sup>1,2,3</sup> 班目健夫\*<sup>3</sup> 小川哲也\*<sup>2</sup> 新田孝作\*<sup>1,2</sup> 秋葉 隆\*<sup>1,2</sup>

\*1 東京女子医科大学腎臓病総合医療センター血液浄化療法科 \*2 同 第4内科 \*3 同 附属青山女性・自然医療研究所自然医療部門

key words : 透析患者, 合併症, 漢方薬

### 要 旨

長期透析患者の合併症管理は、患者の QOL や予後を大きく左右する。難治性の合併症を持つ維持透析患者に対し漢方薬の投与を試みた。透析患者の疼痛に対しては温熱剤、皮膚癢痒症に対しては補血剤、透析低血圧には利尿剤の有効性の高さが示唆された。西洋医学的に治療困難な維持透析患者の病態に対しても、漢方薬の単独使用あるいは西洋薬との併用で思いもかけない臨床的な効果が期待できると思われる。

### はじめに

透析療法 20 年以上の超長期透析が当たり前となった。透析患者は現在全国で 20 万人を超え、さらに増加しつつある。学校検尿の実施などによる腎臓病の早期発見、早期治療で若年の導入患者が減った反面、新規導入患者の高齢化が目立つようになってきた。

さらに合併症の多い糖尿病による透析導入も年々増加し、しかもほとんどが NIDDM のため、透析導入時期も高齢化してきている。事実、最近の新規導入患者の 40~60% が 65 歳以上である。同時に長期透析に伴う心血管病変、関節痛（腎性骨症、アミロイドーシスなど）、皮膚病変をはじめとする種々の合併症を併発し、苦痛をかかえて人生を送る透析患者も少なくな。合併症の管理は患者の quality of life (QOL) や予後を大きく左右する。こうした長期透析合併症に

対し、血液透析技術と関連する血液浄化技術も進歩し、西洋医学的にも様々な対策がとられつつあるが、未解決のものも山積している。加えて個々の体質や体調を考慮した治療はほとんどなされていない。

西洋医学はもともと分析科学的な手法を用いており、病気の病態解明とそれに伴う治療法の開発という過程を経ることにより成功してきた。したがって、病人よりも病気のほうに焦点があたりがちという点が指摘されている。最近、QOL の重要性が叫ばれ、病気だけでなく病人全体を治療するという姿勢が重要視されるようになったのも、今までの西洋医学に対する反省からとも言えるだろう。こうした背景から、欧米では西洋医学の欠点を補い、患者を全人的に治療できる補完・代替医療 (complementary & alternative medicine (以下 CAM)) が盛んに行われるようになってきている。

一方で、西洋医学での医療費が高騰し、国家経済を脅かそうとしている現状も見逃すことができない。わが国でも高齢化社会の到来をむかえ、医療費の高騰が問題となっている。各国政府は医療費の削減の問題に真剣に取り組んでいる。特にアメリカでは危機感が強く、その解決策の一つとして CAM を取り入れている。

透析医療の面でもこうした流れに対応する必要があると思われる。維持透析患者の QOL を集学的に改善することを目的に、2002 年 7 月、維持透析患者の補完・代替医療研究会 (HD-CAM) が設立された。西洋医学にこだわらず維持透析患者の QOL を集学的に

Application of Kampo (Chinese Herbal) Medicine for complications of dialysis patients

Tokyo Women's Medical University

Akira Kawashima

Takeo Madarame

Tetsuya Ogawa

表1 用語解説

- 気・血・水：漢方医学でいう生体を構成する3要素。気は生命活動を営む根源的エネルギー、他は生体を物質的に支える液体で赤色のものを血、無色のものを水という。
- 小腹不仁：下腹部が軟弱無力で腎虚の特徴。
- 正中芯：腹部正中線上の皮下に索状物を触れるもので臍上は脾虚、臍下は腎虚の特徴。
- 心下痞鞭：心下部のつかえ、あるいは抵抗・圧痛。
- 温熱剤：寒証の治療薬。
- 補 剤：虚証の治療薬。
- 寒 証：生体が寒性（冷感、冷え、血流低下、局所温度の低下）であること。
- 虚 証：気・血の量の状態が低いこと。いわゆる虚弱体質。
- 補血剤：血虚の治療薬。
- 清熱剤：熱証の治療薬。
- 血 虚：血の不足している病態。
- 熱 証：生体が熱性（熱感、充血、局所温度の上昇）であること。
- 水 毒：水が滞って偏在している病態。
- 利水・化湿・化痰：体内に滞った水分を除去すること。

改善しようという医療従事者の動きである。ここでは、透析患者の合併症対策について活発に議論が展開されている。

漢方薬は1976年に保険適応となり、患者の要望もあるせいか、現在70%以上の医療機関で処方されている。西洋医にとって漢方薬を使用する上で最も問題となるのが「証」といわれる漢方独自の診断体系ではなからうか。しかし、それにもかかわらずこの使用状況は西洋薬のみによる疾患治療の難しさを物語っている。

腎疾患に対する漢方治療の報告は、腎炎・ネフローゼ症候群、糖尿病性腎症における柴苓湯によるものが多く、その作用機序の一端が解明されつつある<sup>1~9)</sup>。腎不全に対しては、進展抑制効果の期待される大黄製剤によるものが報告されている<sup>10~19)</sup>。今回、長期透析患者の合併症に対し、漢方薬を用いて好結果を得たため報告する。なお、表1に漢方の用語解説を付した。

## 1 対象・方法

### 1) 疼痛に対する漢方治療

慢性腎不全による透析患者で、西洋医学的にコントロール困難な四肢疼痛、あるいは腰痛を訴えるもの30例（糖尿病5例）に対し、伝統的漢方治療を行った。

性別：男性14例、女性16例で平均年齢：65.6歳、平均透析歴：11.9年、疼痛部位：上肢18例、下肢14例、腰痛10例であった。効果判定にはVisual Analogue Scale (VAS) を用いた。

### 2) 皮膚掻痒症に対する漢方治療

慢性腎不全による透析患者で、難治性の皮膚の掻痒

感を訴えるもの33例に対し、伝統的漢方治療を行った。

性別：男性23例、女性10例、平均年齢：60.2歳、平均透析歴：14.5年であった。効果判定にはVisual Analogue Scale (VAS) を用いた。

### 3) 透析低血圧に対する漢方治療

#### [症例1]

81歳、女性。1994年7月より慢性糸球体腎炎による慢性腎不全のため3回/週の血液透析(HD)を継続していたが、透析中にしばしば血圧が下降。メチル硫酸アメジウム、塩酸ミドドリンを投与されるも反応不良であった。問診では腰痛、膝痛を訴えた。身長144cm、体重46kg(ドライウエイト)、舌は胖大、舌色は薄白で歯痕なし、腹診上、小腹不仁、臍上下正中芯を認めた。

ツムラ牛車腎気丸5g投与した。

#### [症例2]

61歳、女性。1975年5月、慢性糸球体腎炎による慢性腎不全のためHD導入(透析歴23年)。3回/週のHDを継続していたが、HD中にしばしば血圧が低下するため、高Na透析を行い、メチル硫酸アメジウム、塩酸ミドドリンを投与されていたにもかかわらず、効果不良であった。また破壊性脊椎関節症による全身の疼痛が著明であった。身長149cm、体重43.8kg(ドライウエイト)、舌色は淡白で舌苔は薄白、腹診上、心下痞鞭、小腹不仁、臍下正中芯を認めた。

ツムラ牛車腎気丸5g投与。内服2日めに胃部不快感が出現し内服中止。ツムラ真武湯5gに変方するも

7日めに同症状出現したため、クラシエ六君子湯 4g に変方したところ消化器症状は軽快し、内服を継続した。

#### [症例 3]

64 歳，女性。1994 年 8 月 27 日 HD 導入（収縮期血圧 180 mmHg）。導入数カ月後より透析中の血圧低下をきたしたが，自覚症状は認めなかった。1997 年 12 月ころより歩行時の立ちくらみ，めまいを自覚することがあったが，仰臥位にて速やかに軽快していた。1998 年 6 月より歩行時の立ちくらみ，めまい等の症状が増悪し，常時低血圧（収縮期血圧 90~60 mmHg）を認めたため，低血圧精査加療目的にて 1998 年 9 月 24 日当科に入院。

ツムラ当帰芍薬散 7.5 g 投与し，1 週間後にツムラ半夏白朮天麻湯 7.5 g を追加投与した。

#### [症例 4]

64 歳，男性。20 歳頃より網膜色素変性症のため視力がほとんどない。1983 年，NIDDM 発見されるもその後通院せず。1989 年 11 月，口渴，多飲，多尿を主訴に当院糖尿病センターを受診し，グリベンクラミド開始するも，内服，通院共に自己中止。1995 年 10 月，浮腫を主訴に当院糖尿病センターに入院し，インスリン導入。その後徐々に腎機能悪化し，1996 年 2 月 16 日 HD 導入。以後当院血液浄化療法科にて 3 回/週 HD 継続中であるが，HD 中にしばしば収縮期血圧が 100 mmHg 以下に低下し，HD 困難となり HD 終了後も全身倦怠，嘔吐，下肢つりのため就寝まで起居不能状態であった。

クリットラインモニター（CLM）装着して HD 開始。除水量 800 ml/h に固定し，HD 開始後 2 時間の時点での血液量の変化率（%BV）を測定した後，ツムラ五苓散 2.5 g を HD 前内服した。約 2 カ月後，改めて %BV を測定した。

#### 4) 検 定

疼痛および痒感の平均値の差は，Student の T-検定にて行った。有意水準は  $p < 0.05$  とした。

## 2 結 果

#### 1) 疼痛に対する漢方治療

VAS で治療前  $7.6 \pm 1.6$  が  $3.5 \pm 1.9$  と有意に改善した（図 1）。随証治療を行ったため有効な方剤は，の

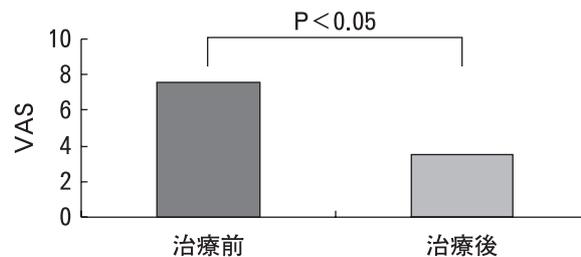


図 1 透析患者の疼痛に対する漢方薬による治療前後の比較  
疼痛は漢方薬により有意に改善している。

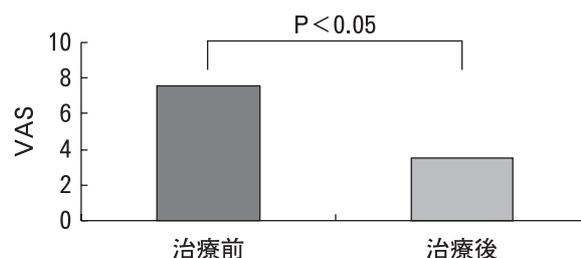


図 2 透析患者の皮膚痒症に対する漢方薬による治療前後の比較  
痒症は漢方薬により有意に改善している。

べで，桂枝加苓朮附湯 10 例，八味地黄丸 5 例，牛車腎気丸 4 例，当帰四逆加呉茱萸生姜湯 4 例，真武湯 3 例，補中益気湯 3 例，桂枝茯苓丸 3 例，柴胡桂枝湯 3 例，芍薬甘草湯 3 例，当帰芍薬散 2 例，防己黄耆湯 2 例，十全大補湯 2 例，柴苓湯，牛車腎気丸，芍薬甘草湯，六君子湯，五苓散各 1 例という結果になった。

#### 2) 皮膚痒症に対する漢方治療

VAS で治療前  $7.7 \pm 1.8$  が  $3.5 \pm 1.9$  と有意に改善した（図 2）。随証治療を行ったため有効な方剤は，のべで，温清飲 11 例，当帰飲子 11 例，黄連解毒湯 8 例，桔梗石膏 7 例，白虎加人参湯 5 例，潤腸湯 4 例，十全大補湯 4 例，十味敗毒湯 2 例，桂枝茯苓丸 2 例，当帰芍薬散 2 例，柴胡桂枝湯 2 例，荊芥連翹湯 2 例，柴苓湯，真武湯，五苓散，人参養栄湯，補中益気湯各 1 例という結果になった。

#### 3) 透析低血圧に対する漢方治療

症例 1 の経過を図 3 に示す。牛車腎気丸投与後 2 週間めより HD 中の血圧が安定した。

症例 2 の経過を図 4 に示す。六君子湯で消化器症状はすぐに軽快した。その後も投与を継続したところ約 2 カ月めより血圧も上昇傾向となり，HD 中の血圧低下も軽減した。

症例 3 の経過を図 5 に示す。当帰芍薬散，半夏白朮

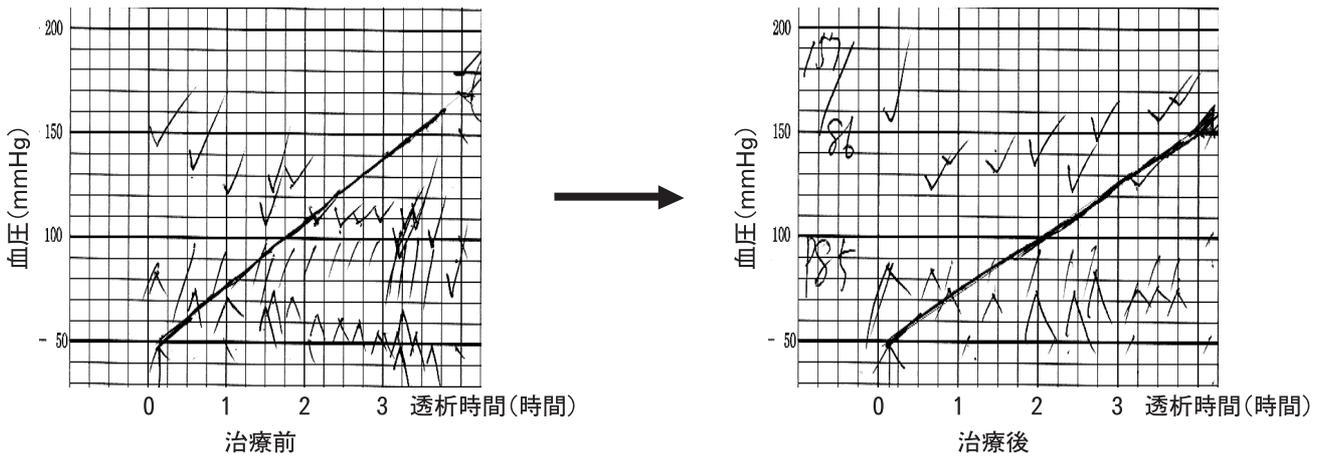


図3 症例1の経過 (症例1の治療前後の透析記録の比較)  
 斜めのラインは除水ライン. 治療後は透析中の血圧低下が改善している.

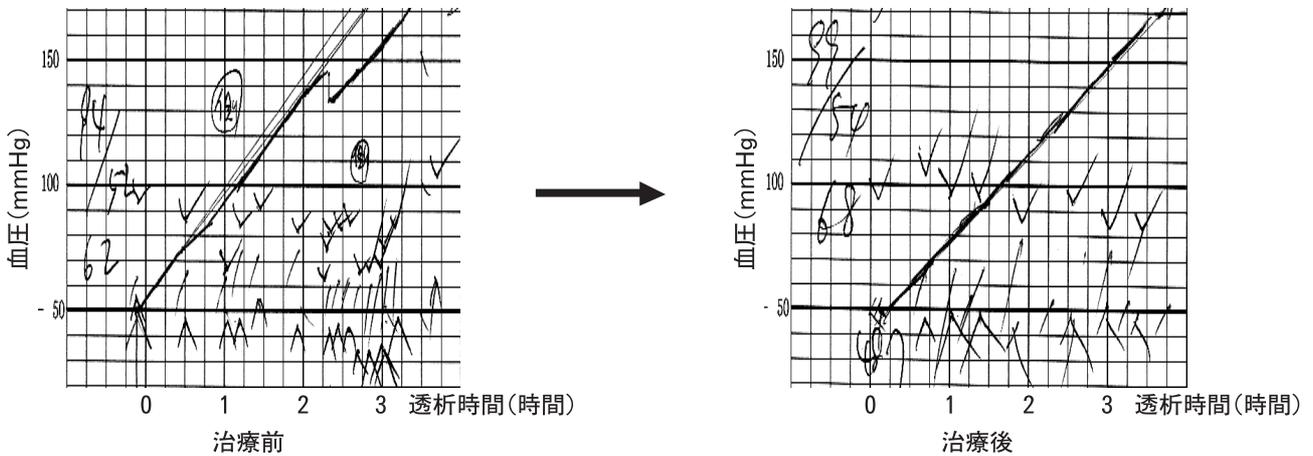


図4 症例2の経過 (症例2の治療前後の透析記録の比較)  
 斜めのラインは除水ライン. 治療後は透析中の血圧低下が改善している.

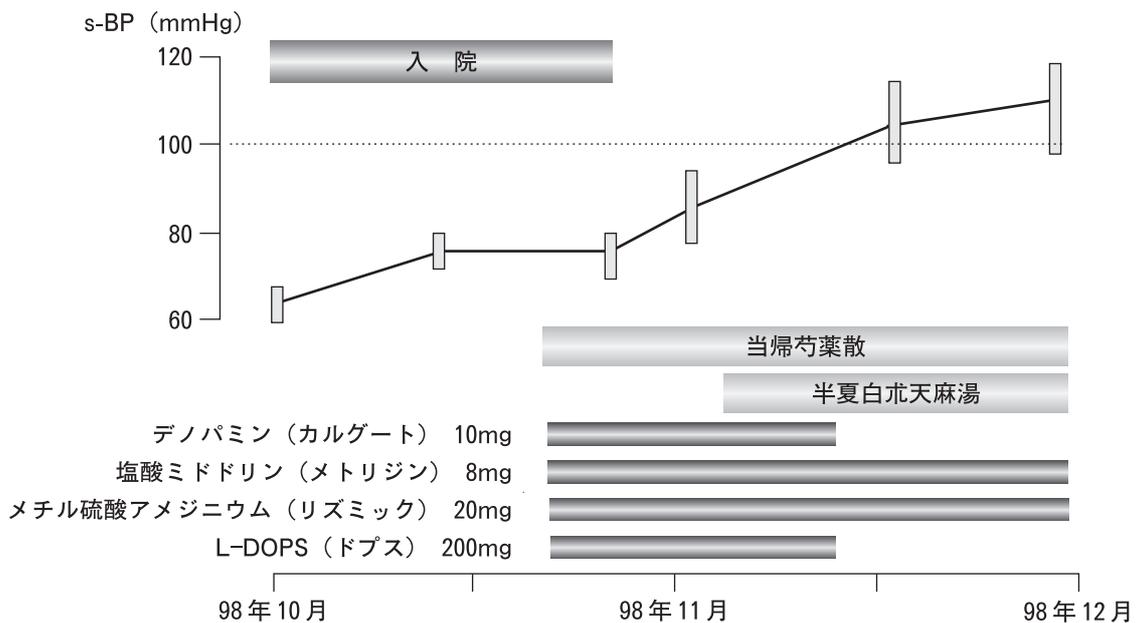


図5 症例3の経過

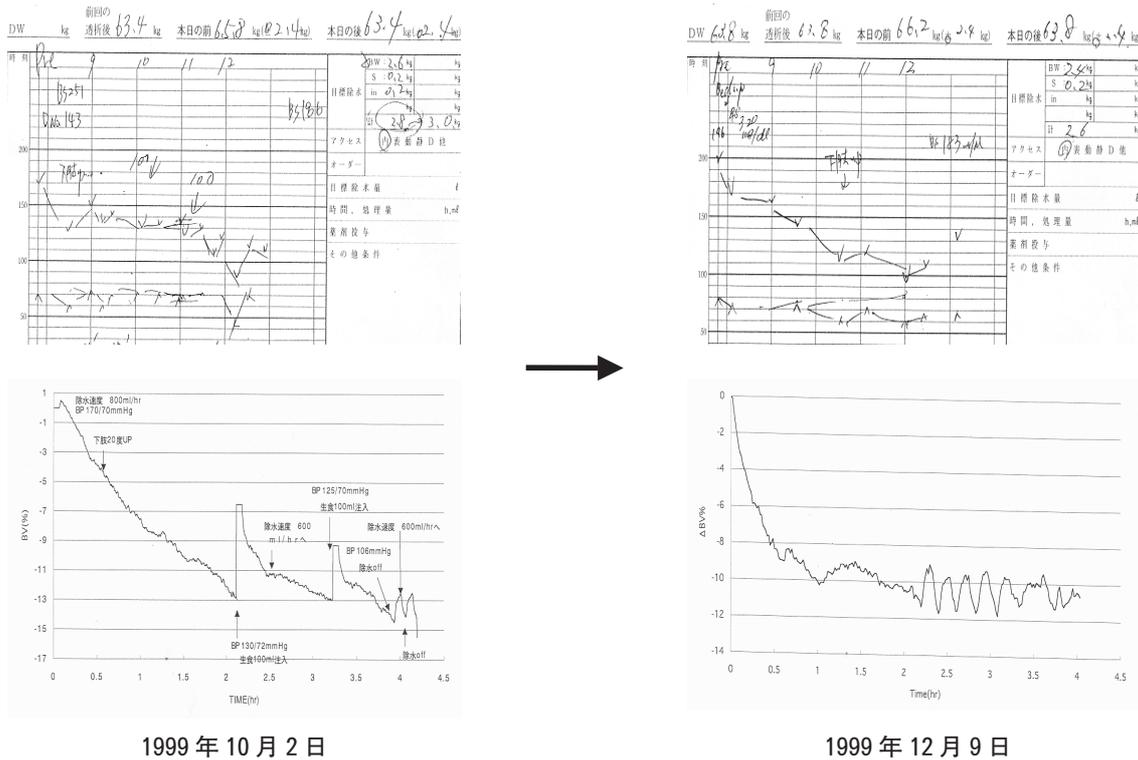


図6 症例4の経過（症例4の治療前後の透析記録とクリットライン記録の比較）  
 治療前は透析中に血圧と%BVが低下し補液を要したが、治療後は補液することなく%BVが維持できている。

天麻湯の合方にて血圧は上昇し、安定した。

症例4の経過を図6に示す。五苓散投与前はHD2時間目、%BVが約13%まで低下した時点で血圧が低下し補液を余儀なくされたが、五苓散投与後約2カ月後、%BVの低下は12%以内に落ち着き、補液をすることなくHDを終了した。さらに約4カ月後には、血圧の低下がほとんどなくなり、全身倦怠・嘔吐・下肢つりもすべて消失した。

### 3 考察

透析患者の疼痛に対して有効な製剤の多くは温熱剤や補剤で、特に附子を含んだものの有効性が高かった。このことから、透析患者の疼痛は、漢方医学的には寒証および虚証によるものが多いことが明らかになった。

透析患者の皮膚掻痒症に対しては、補血剤および一部清熱剤が有効であることが多かった。これより、透析患者の皮膚掻痒症は、漢方医学的には血虚および一部（局所の）熱証によるものが多いことが明らかになった。

症例1~3で有効であった方剤（牛車腎気丸、六君子湯、当帰芍薬散、半夏白朮天麻湯）における生薬を分析したところ、4剤に多く共通するのは、利尿作用、

化湿・化痰作用を持つものであった。そこで症例4では漢方薬の利尿剤の代表である五苓散を用いることとした。その結果、五苓散でたとえ糖尿病性腎症による慢性腎不全の透析低血圧であっても、その改善をみる例があることが明らかになった。つまり透析低血圧の機序は漢方医学的には水毒と考えることができる。さらに今回、五苓散により単位時間経過後の%BV変化減少を確認できたことから、漢方の利尿薬に血管内refillingの促進効果があることが示唆された。

以上のように、西洋医学的に治療困難な維持透析患者の病態に対しても、漢方薬の単独使用あるいは西洋薬との併用で思いもかけない臨床的な効果が認められることがあるが、（西洋薬よりは安全性が高いといえるが）漢方薬といえども副作用がないわけではない。エキス剤に含まれる構成生薬で、生薬そのものが起こしやすい不都合な症状は知っておくべきである。たとえば、麻黄、地黄、当帰、川芎、石膏などは胃腸障害を起こしやすく、胃腸の弱い患者には用いないとか、量や回数を減らすなどの考慮が必要になってくる。麻黄にはまたエフェドリンという物質が入っているため、交感神経が興奮し、動悸、発汗、不眠、血圧上昇などの症状がでることがある。人参も高血圧を増悪させる

ことがある。附子の中のアルカロイドは有毒で過量に服用すると中毒を起こしかねない。特に不整脈のある患者に附子を使用するときは要注意である。大黄による下痢や甘草による偽アルドステロン症は有名である。冷えの強い患者に石膏や黄連を用いると冷えが増強されることがある。アレルギーはすべての生薬で考慮すべきであるが、桂枝や黄芩による発疹が多い。柴胡剤などによる間質性肺炎もアレルギー機序によるものである。スペースの関係で代表的な生薬を主剤とした代表的な処方群は省略するが、参考文献を参照されたい<sup>20)</sup>。

漢方薬を維持透析患者に用いる場合、高カリウム血症が誘発されないかという懸念がある。維持透析患者に水分制限は必須であるからエキス剤を用いることがほとんどであるが、株式会社ツムラの資料によれば、エキス剤のカリウム含量は最も多いものでも120mg/日程度であることを付記しておく。

副作用に注意しながら、是非、漢方薬を試みていただきたいと筆者らは考える。また今回の研究で、使用方剤から西洋医学的な病態を漢方医学的な病態に対応させることができることも判明した。これをさらに発展させ、ゲノムやプロテオームなどの解析とあわせ、今後の漢方医学の研究の発展に期待したい。

#### 文 献

- 1) 阿部博子: 実験的腎障害に対する和漢薬の効果. 腎と透析, 26(別冊); 50-54, 1989.
- 2) 吉川敏一, 南山幸子, 中村悟史, 他: 活性酸素と柴苓湯. 現代医療学, 9; 76-79, 1994.
- 3) 田代眞一: 柴胡剤の抗炎症作用とステロイド様作用. 腎と透析, 26(別冊); 30-33, 1989.
- 4) 服部智久, 藤塚直樹, 黒木亮子, 他: 柴苓湯は糸球体腎炎におけるエンドセリン-1産生を阻害する. 日腎会誌, 39; 121-128, 1997.
- 5) 服部智久, 西村浩昭, 牧野文昌, 他: 柴苓湯は糸球体腎炎におけるエンドセリン-1産生を阻害する (2)一沢瀉成分の alisol によるエンドセリン-1産生阻害. 日腎会誌, 40; 33-41, 1998.
- 6) 小島良二, 鈴木良雄: 腎疾患における漢方薬の薬理効果—基礎実験でどこまで明らかになっているか. 漢方と最新治療, 8; 107-112, 1999.
- 7) Goto H, Shimada Y, Shintani T, et al.: A report of three cases of diabetic nephropathy satisfactorily treated with traditional herbal medicine. J Trad Med, 17; 198-204, 2000.
- 8) Yokozawa T, Nakagawa T, Terasawa K: Effect of oriental medicines on the production of advanced glycation endproducts. J Trad Med, 18; 107-112, 2001.
- 9) Nakagawa T, Yokozawa T, Terasawa K: A study of Kampo medicine in a diabetic nephropathy model. J Trad Med, 18; 161-168, 2001.
- 10) 服部智久, 藤塚直樹, 黒木亮子, 他: 5/6腎摘モデルにおける TGF- $\beta$ 1産生に対する温脾湯 (TJ-8117) の効果. 日腎会誌, 38; 475-483, 1996.
- 11) 服部智久, 藤塚直樹, 黒木亮子, 他: 5/6腎摘出ラットの آپトosis発現に対する温脾湯 (TJ-8117) の保護作用. 日腎会誌, 39; 377-386, 1997.
- 12) Yokozawa T, Liu ZW, Chen CP: Evaluation of oriental medicines using cultured renal epithelial cell line LLC-PK 1: Effects of Carthami Flos, Rhei Rhizoma and Astragali Radix. J Trad Med, 15; 202-207, 1998.
- 13) 藤塚直樹, 黒木亮子, 服部智久, 他: 5/6腎摘出ラットの糸球体増殖性変化に対する温脾湯 (TJ-8117) と Epicatechin-3-O-gallate の作用. 日腎会誌, 39; 693-700, 1997.
- 14) Yokozawa T, Oura H, Hattori M, et al.: Effects of Wen-Pi-Tang and its crude drug extracts on proliferation of cultured mouse mesangial cell. Phytother Res, 8; 170-173, 1994.
- 15) Yokozawa T, Rhyu DY, Owada S: Increase of radical in rats with adenine-induced renal failure is suppressed by Wen-Pi-tang. J Trad Med, 18; 147-153, 2001.
- 16) ChoEun J, Yokozawa T, Rhyu DY, et al.: Protective activity from hydrophilic and lipophilic free radical generators of Wen-Pi-Tang and its crude drug extracts in LLC-PK<sub>1</sub> cells. J Trad Med, 17; 245-252, 2000.
- 17) 木村健二郎: 腎不全モデルと柴苓湯. 現代医療学, 9; 80-84, 1994.
- 18) 大藪靖彦, 藤田建次, 岸本健一, 他: 腎不全に対する透析導入延長効果. 腎と透析, 26(別冊); 133-139, 1989.
- 19) 三瀧忠道, 横沢隆子, 大浦彦吉, 他: 慢性腎不全の進行に対する温脾湯を中心とした漢方治療薬の臨床評価. 日腎会誌, 41; 769-777, 1999.
- 20) 川嶋 朗: エキス剤を安全に使用するための注意点. 東洋医学, 28; 40-42, 2000.