

日本東洋心身医学研究会EBM作業チーム調査報告

心身症およびストレス関連疾患に対する 漢方治療のエビデンス

2) 不安障害

奥見 裕邦 関矢 信康 並木 隆雄 寺澤 捷年*

緒 言

不安障害は以下のように分類できる。

①パニック障害(恐慌性障害), ②急性ストレス障害(ASD)/心的外傷後ストレス障害(PTSD), ③強迫性障害(OCD), ④社会不安障害(SAD)分離不安, ⑤特定の恐怖症, ⑥全般性不安障害, ⑦特定不能の不安障害。

このうち報告例の多いパニック障害を中心に評価検討する。

1. 調査方法

Medline, Cochrane Library, 医学中央雑誌, ツムラDatabaseの各Databaseを使用。1988年以降の学術誌および学会研究会記録集を含めた日本語, 英語論文の検索を実行。新製剤基準下の漢方エキス製剤を用いたものを対象とし生薬による煎剤, 散剤, 一般用医薬製剤は除外した。原則として10症例以上のものを対象とするが, 証, 難治例および心身医学的検討においては症例報告も参照した。

2. 不安障害の分類別評価(DSM-IV-TRに準拠)

1) パニック障害(以下PDと略する)

定義: 広場恐怖の有無で区別し, 下記特徴を有する。

- ① 予期しないパニック発作の反復
- ② i) 発作の再発に対する心配, ii) 発作の

もつ意味に対する心配, iii)発作と関連した行動変化

以上の傾向が発作後1カ月以上継続

③薬物, 身体疾患, 他の精神疾患の除外
参照)パニック発作: 強い不安恐怖を感じ, 突然発症し10分以内に頂点に達するもので, 以下の症状が4項目以上該当するものをいう。

- ①動悸, 心悸亢進, 頻拍, ②発汗, ③身震い, 振戦, ④息切れ, 呼吸苦, ⑤窒息感, ⑥胸痛, 胸部違和感, ⑦嘔気, 腹部違和感, ⑧眩暈, ふらつき, ⑨離人症状, ⑩病状悪化や死への恐怖, ⑪異常感覚(感覚鈍麻, 疼き感, 冷感, 熱感など)

(1) 現況

2008年現在で, 漢方治療の有用性を検討した報告には, DB-RCTが0論文, RCTが0論文, 10症例以上の有効性を検討した症例集積研究は0論文である。

(2) 有用性

上記に準ずる。

(3) QOLに対する効果

PD患者では, 予期不安が生じるごとに抗不安薬を濫用したり, 治療効果が芳しくなく医療者に対する不信感が生じて西洋薬に対して投薬拒否する事例が少なくない。こうした症例において, 向精神薬から代替的に用いられたと思われる報告が数件ある。しかし現時点でQOLに対する効果を多数例で検討した症例はない。

(4) 西洋薬との比較

現時点で西洋薬との治療効果の比較において有用との報告はない。

(5) 難治例に対する効果

* 千葉大学医学部附属病院和漢診療科(奥見裕邦 〒260-8670 千葉市中央区亥鼻1-8-1)

Hirokuni Okumi, Department of Japanese-Oriental (Kampo) Medicine, Chiba University Hospital, 1-8-1 Inohara, Chuo-ku, Chiba 260-8677, Japan

西洋薬および他の漢方方剤による無効例や拒薬例などの難治症例に対して、以下のように置換した漢方方剤単独で有効な症例報告が数例ある。

①ロラゼパム内服難治例に対し、半夏瀉心湯+真武湯を経て半夏厚朴湯+苓桂朮甘湯の処方にて有効¹⁾。

②苓桂朮甘湯にて無効例に桂枝加竜骨牡蛎湯を使用し有効²⁾。

③向精神薬長期内服後、拒薬的であった症例に対し苓桂朮甘湯と酸棗仁湯併用にて有効³⁾。

④トフィンソパム内服歴があり、発作再発例に対し柴朴湯と自律訓練法を併用にて有効⁴⁾。

⑤トフィンソパム、ジアゼパム内服にて発作軽減せず、桂枝加竜骨牡蛎湯と梔子柏皮湯内服にて有効⁵⁾。

(6)西洋薬との併用に関する検討

現時点で漢方方剤と西洋薬との併用の有用性、安全性を多数例で検討した報告はない。しかし西洋薬単独使用にて無効な症例のうち、漢方薬との併用で軽快した症例報告が数件ある。

①塩酸トラゾドン+アルプラゾラム+塩酸プロプラノロールの無効例に対し、加味帰脾湯+ロフラゼパム酸エチル+アルプラゾラム(頓用)にて有効⁶⁾。

②アルプラゾラム頓用の無効例に、半夏厚朴湯+苓桂朮甘湯+クロキサゾラム+アルプラゾラム(頓用)にて有効⁶⁾。

③アルプラゾラム+ロラゼパム+フルボキサミン内服の難治例に対し、半夏厚朴湯を追加処方したが効果乏しく、柴胡加竜骨牡蛎湯に変更し有効⁷⁾。

④エチゾラム、パロキセチン等数種類の向精神薬投与の難治例に、柴胡桂枝湯を併用し無効。苓桂朮甘湯に変方し有効⁸⁾。

(7)証の検討(症例報告の処方による検討)

報告例のほとんどは脈候、舌候、腹候について詳細な記載がないため、有効例と思われる報告で使用された処方内容を検討し、寺澤らが記した『症例から学ぶ和漢診療学』の基準⁹⁾を用いて分類した。

不安障害の症例報告にみられる主な処方、以下のように分類できる。

少陽病期・胸内型：柴朴湯、竹筴温胆湯、半

夏厚朴湯、梔子柏皮湯、桂枝加竜骨牡蛎湯、甘麦大棗湯、炙甘草湯、酸棗仁湯

少陽病期・胸脇苦満型：柴胡加竜骨牡蛎湯、柴朴湯、柴胡桂枝湯、抑肝散、抑肝散加陳皮半夏

少陽病期・心下痞鞭型：三黄瀉心湯、半夏瀉心湯、加味帰脾湯、茯苓飲合半夏厚朴湯

少陽病期・瘀血型：黄連解毒湯、桂枝茯苓丸、加味逍遙散

少陽病期・水滯型：五苓散、苓桂朮甘湯

太陰病期・心下痞鞭型：呉茱萸湯

太陰病期・腹直筋攣急型：小建中湯

①六病位、虚実との関連

ほとんどの症例が少陽病期に用いる方剤にて症状改善を得られている。さらに分類すると胸内型、胸脇苦満型が多く、心下痞鞭型、瘀血型、水滯型と続く。虚実では虚証もしくは虚実中間証に用いる方剤が多くを占める。

②気血水、五臓論の概念と症状の関連

気：i) 気逆(上衝)：腎陽衰退型と肝陽亢進型、易驚性、易怒性、動悸発作、臍上悸、不安焦燥、頭痛、のぼせなど。

ii) 気鬱(停滞)：肺の異常(憂慮過多型)と肝の異常(緊張過多型)、心下部違和感、腹満、イライラ感、不眠など

iii) 気虚(不足)：易驚性、心下部違和感など。

血：i) 血虚：動悸、息切れ、筋緊張亢進、知覚異常など。

ii) 瘀血：筋肉痛、不眠、不穏状態など。

水：i) 水滯：胸内型と心下型

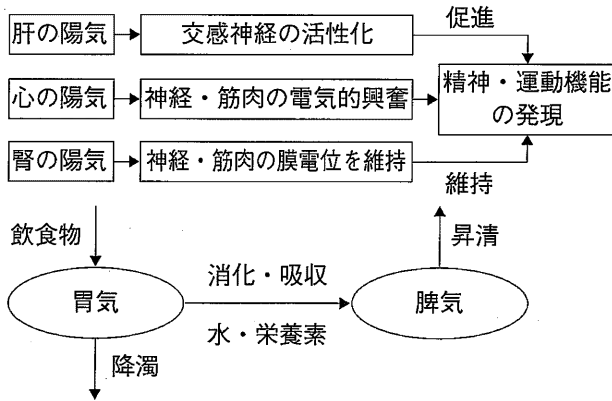
呼吸困難、動悸、胸内苦悶、悪心、嘔吐など。

喜多は一般医には概念的に理解しづらい漢方における五臓論を、現代医学的な生理機能をあてはめ図案化している(図1)¹⁰⁾。

PD患者においては、i) 肝陽の亢進、ii) 腎や脾の衰退、iii) 心陽の亢進または衰退、iv) 胃気失調、v) 肝気鬱血、vi) 津(陰)液不足もしくは水滯、といったいずれかの特徴があれば、発症する可能性があると考えられる。

(8)心身医学的検討

これまでの報告では漢方療法と心理療法の併用、さらに西洋薬との併用の報告が数多くみられる。芦原ら¹¹⁾は、パニック障害の漢方方剤と向精神薬の併用について、および心理療法や、



<図1> 肝・心・腎の陽気と精神運動機能および胃・脾気の働き

肝, 心, 腎の陽気は, 交感神経や神経筋肉の電氣的变化に関与し精神運動機能の発現に至る。また飲食物から得られた気は胃を通じて降りるか, または消化吸収され脾を経て昇ることによって気の巡りが保たれる。よって気血水の不調和があれば, 様々な身体症状を起こすと考えられる。

併用群とそうでない群との向精神薬の離脱状況についてまとめている。

こうした状況には以下の理由が考えられる。

①向精神薬単独で治療効果が乏しい難治性の症例において, 薬物療法における治療効果を高める上で西洋薬と漢方方剤の併用に効果が期待されている。②本疾患では西洋薬, 特に向精神薬が漫然と長期投与される患者が多く, 薬物依存的傾向がみられることも少なくない。また処方内服自体が不安となり向精神薬に対し拒薬的なケースや, 早期に薬物離脱を図ろうとする症例への新たな対応として, 漢方製剤の効果が期待されている。

臨床の場では, 漢方方剤の使用により症状が軽快し向精神薬の投薬漸減もしくは離脱を図れたという症例報告も散見されるが, 現時点では漢方治療単独, 漢方治療と西洋薬併用, 漢方方剤と心理療法併用といったそれぞれの治療法やその組み合わせによる多数例の比較検討報告はない。

(9) 機序

「証の検討」に掲げた主な生薬の構成成分とその効能を以下に示す^{9,10)}。

①主な生薬の構成成分(エキス顆粒)

三黄瀉心湯：黄連, 黄芩, 大黄

黄連解毒湯：黄連, 黄芩, 黄柏, 山梔子

柴胡加竜骨牡蛎湯：柴胡, 黄芩, 半夏, 人参,

竜骨, 牡蛎, 桂枝, 茯苓, 大棗, 生姜, (大黄)

桂枝茯苓丸：桂枝, 芍薬, 桃仁, 牡丹皮, 茯苓

抑肝散：釣藤鈎, 柴胡, 甘草, 当帰, 茯苓, 白朮または蒼朮, 川芎

柴朴湯：柴胡, 半夏, 茯苓, 黄芩, 人参, 厚朴, 甘草, 大棗, 蘇葉, 生姜

半夏厚朴湯：半夏, 厚朴, 茯苓, 生姜, 蘇葉

苓桂朮甘湯：茯苓, 蒼朮, 桂枝, 甘草

桂枝加竜骨牡蛎湯：桂皮, 芍薬, 竜骨, 牡蛎, 甘草, 大棗, 生姜

加味逍遙散：柴胡, 当帰, 芍薬, 茯苓, 蒼朮, 生姜, 薄荷, 山梔子, 牡丹皮, 甘草

甘麦大棗湯：小麦, 甘草, 大棗

②エキス方剤を構成する主な生薬の効能

黄連/黄芩：心脾熱を去る。気逆を治す。柴胡：肝の気滞を去る。熱を冷ます。

半夏/厚朴：気逆を治す。嘔吐抑制, 腹満改善を促す。湿を除く。

桂枝/川芎：血氣巡らし, 気逆を治す。

芍薬/大黄：瘀血除き, 熱を冷ます。

茯苓/蒼朮：胃腸を調整し, 水をさばく。

山梔子：胸内の熱を去り, 苦悶を除く。

人参：胃腸を調整し, 津液を産生する。

蘇葉：氣を巡らし, 胃腸を調整する。

生姜：胃腸を調整し, 発汗を促す。

大棗：胃腸を調整し, 精神を安定させる。

竜骨/牡蛎：精神を安定させる。

酸棗仁/小麦：氣血補い精神を安定させる。

甘草：諸薬を調和し, 脾胃を保護する。

以上のように成分の薬能をみると, 各処方における薬味の組み合わせによって, どのような症状に治療効果を期待するのが理解できる。

(10) 推奨度

現時点で漢方治療単独で治療効果を期待し推奨される漢方方剤は, 報告症例も少数で未確立である。

(11) 今後の問題点, 課題

PDにおける漢方治療の症例集積研究がなされているものは少数である。これは臨床症状が多岐にわたり, 使用される方剤が分散されていること, さらに発作性の症状がみられることが多いため向精神薬中心の薬物療法が第一選択となる場合が多いことなどが考えられる。また

個々の精神/身体症状を治療方法別に比較検討した報告は現時点では皆無であり、今後そのような研究が待たれる。

2) 急性ストレス障害(ASD)/心的外傷後ストレス障害(PTSD)

定義：基本的症状として①精神的不安定による不安、不眠などの過覚醒症状。②トラウマの原因になった障害、関連する事物に対しての回避傾向。③事故・事件・犯罪の目撃体験などの一部や、全体に関わる追体験(フラッシュバック)がみられ、これらの症状が1カ月未満の場合にはASD、1カ月以上持続している場合にはPTSDと診断する。

現時点で、以下のような症例報告のみ散見される。

・過去の歯科治療を契機に過度の嘔吐反射を認めるようになったPTSD患者で、甘麦大棗湯および柴胡加竜骨牡蛎湯使用が無効のため、竹筴温胆湯を処方し症状改善¹²⁾。

・患者および家族の自動車事故を契機にPTSDを発症した2例に対し、苓桂朮甘湯合柴胡加竜骨牡蛎湯にて症状軽快¹³⁾。

・阪神大震災直後より焦燥感、多夢による不眠を認めた6症例に対し、黄連解毒湯を用いたところ、全例の焦燥感、多夢と、5例の不眠が改善した¹⁴⁾。

3) 強迫性障害(OCD)

定義：ストレスにより悪化する傾向にある強迫症状を伴う病態である。強迫症状とは、不快感や不安感を生じさせる観念(強迫観念)と、その不快な存在である強迫観念を打ち消したり、振り払うための行為(強迫行為)からなり、どちらか一方でも存在することが必要である。

現在の時点で、以下のような症例報告が数件みられるのみである。

・向精神薬内服拒否した症例で、森田療法併用で抑肝散加陳皮半夏を処方したところ、4週間後に症状改善¹⁵⁾。

4) その他の不安障害について

不安障害の漢方処方について簡単にまとめたものとしては、杵淵¹⁶⁾によるツムラの冊子があるが、症例報告に至るものでは、社会不安障害(SAD)および分離不安、特定の恐怖症、全般性不安障害(GAD)、特定不能の不安障害について

は、比較的概念として新しいこともあり、現時点で確認できていない。

参照) 奔豚(気)病について

不安障害によるパニック発作とよく比較され、漢方古典に記された病態として奔豚(気)病が挙げられる。奔豚気病は、『金匱要略』第八章に典がみられ、「少腹より起り、上って咽喉を衝き。発作すれば死せんと欲するも、復た還り止む。皆、驚恐より之を得る。」とある。また他の漢方書においてもその記載がみられるが、これは特徴的所見として派手な発作症状を伴うためと考えられる。主な処方として、まず奔豚湯が挙げられるが『金匱要略』や『肘后方』、『千金方』、『外台秘要』それぞれに薬味の異なるものが見受けられる。他の方剤として苓桂甘藶湯、桂枝加桂湯、良枳湯、苓桂味甘湯などが挙げられる。

寺澤、土佐らは、奔豚気病と診断した患者に上記処方を用いて、文献的考察から病態生理の把握、さらに奔豚気を誘発し血中エピネフリン、ノルエピネフリンの変化から3種類の病型に分類したものを報告している¹⁷⁻¹⁹⁾。

これらの薬味成分を検証すると、嘔吐抑制を促し湿を除く半夏、健胃作用のある生姜や大棗、血気を巡らす桂枝や川芎、水をさばき潤しながら健胃作用をもつ茯苓や人參、心脾の熱を下げる黄芩、逆に脾胃の寒を取り健胃作用を促す呉茱萸などで構成されている。こうした方剤は煎じ薬でなくとも、エキス剤の組み合わせにより代用できる(例、苓桂甘藶湯の方位はエキス剤の苓桂朮甘湯と甘麦大棗湯を組み合わせる)。

現代の病態に置き換えてみると、不安障害の中でパニック発作に一部該当するものの、PDにおける「予期されない不安」によるパニック発作と、「明らかな驚恐」を帯びる奔豚気では若干趣きが異なる。むしろASD/PTSDやGAD、特定の恐怖症など、具体的な不安事象が誘因で発作症状を起こす他の不安障害の方が合致すると思われる。

【文 献】

- 1) 萬谷直樹, 寺澤捷年, 他: 半夏厚朴湯と苓桂朮甘湯が奏功したパニックディスオーダーの一例. 日東医誌 46: 561-565, 1996
- 2) 松村崇史, 白石 健, 他: 四肢, 体幹の疼痛を

- 主訴に来院したパニック障害の3例. 日東洋心身研究誌 18:38-41, 2003
- 3) 飯嶋正広: パニック障害に対する漢方薬使用による統合心身医学的アプローチ. 日東洋心身研究誌 18:77-81, 2003
 - 4) 松永恭子, 芦原 陸, 他: 柴朴湯と集団自律訓練法の併用により寛解したパニック障害の一例. 日東洋心身研究誌 14:76-79, 1999
 - 5) 関矢信康, 寺澤捷年, 他: 梔子柏皮湯が奏効したとパニック障害の四症例. 日東医誌 56:97-101, 2005
 - 6) 朝本美利: パニック障害に対する漢方併用の有効性. 日東洋心身研究誌 20:51-54, 2005
 - 7) 藤井英子: あるパニック障害患者に西洋薬と漢方方剤の併用. 漢方の臨床 47:347-350, 2000
 - 8) 松本一男: 東洋堂経験余話, パニック障害患者に苓桂朮甘湯. 漢方の臨床 54:1146-1149, 2007
 - 9) 寺澤捷年: 六病位による病態の認識. 症例から学ぶ和漢診療学第2版, 医学書院, 東京, pp. 111-170, 1998
 - 10) 喜多敏明: 肝, 心, 腎の陽気, 氣逆の病態, 胃気と脾気, 痰飲, 秘結. やさしい漢方理論. 医歯薬出版, 東京, pp. 108-127, 2001
 - 11) 芦原 陸: パニック障害の漢方治療, 漢方薬と心身医学療法を用いたパニック障害治療の終結. JAMA日本版付録9月号, 34-35, 1998
 - 12) 平田道彦, 木原俊之, 他: PTSDが疑われた過度の嘔吐反射に竹茹温胆湯が奏功した1例. 漢方医学 31:33, 2007
 - 13) 川田伸昭, 堀越 立, 他: 漢方療法が奏功した不安障害の5例—苓桂朮甘湯合柴胡加竜骨牡蛎湯または合桂枝加竜骨牡蛎湯のパニック障害及び心的外傷後ストレス障害に対する効果について—第2報. 日東洋心身研究誌 12:32-38, 1997
 - 14) 尾崎 哲, 森田 仁, 他: 黄連解毒湯のPTSDへの応用(多夢・悪夢抑制の可能性). 日東洋心身研究誌 12:98-106, 1997
 - 15) 篠崎 徹: 長期に渡って経過した強迫性障害に対して抑肝散陳皮半夏が有効であった1例. 漢方医学 24:77, 2000
 - 16) 杵淵 彰: 不安と漢方, 精神科領域と漢方医学. Tsumura medical today 10-11, 2005
 - 17) 寺澤捷年, 土佐寛順, 他: 奔豚気病に関する一考察(I) 奔豚気病の治療経験と文献的考察. 日東医誌 38:1-10, 1987
 - 18) 土佐寛順, 寺澤捷年, 他: 奔豚気病に関する一考察(II) 奔豚気病の病態生理的側面. 日東医誌 38:11-16, 1987
 - 19) 寺澤捷年, 土佐寛順, 他: 奔豚気病に関する一考察(III) 奔豚誘発試験法による病形分類. 日東医誌 38:17-23, 1987

※

※

※