

関節リウマチと漢方薬

長嶺 隆二 九州労災病院整形外科
(2002年、第3回博多リウマチセミナー)

中国では、紀元前2世紀頃の古い文献中に既に、リウマチ性疾患の記載がみられ、漢方療法はリウマチ性疾患に対して確立した療法である。しかし、漢方薬の作用機序が不明な点が多く、また、その効果も西洋薬と比較し弱いと、広く普及しているとは言い難い。一方、抗リウマチ薬 (DMARDs) を中心として体系建てられている、Sawtooth strategy などの西洋式の療法も、関節リウマチ (RA) を完全にコントロールはできていない。副腎皮質ホルモン、DMARDs や消炎鎮痛剤の副作用も問題である。従って、漢方薬を補助的療法として活用することにより、RA 患者の RA のコントロールや全身状態の改善が、現在以上に容易になると考えられている。今回、漢方薬の薬理作用の違いに分けて各種薬剤の可能性に関して検討を行った。

薬理作用としては、大きく3種類に分けられる。一つは抗炎症作用、二つ目は DMARDs に相当する作用、または、DMARDs を補助する作用、三つ目は RA にて生ずる全身的な随伴症状に対して効果を発揮する作用である。なお、生薬名に関してなじみがない薬剤も、そのまま記載している。

抗炎症作用：痛みに対して使用される主な生薬として、附子、麻黄、芍薬がある。総合的に判断すると鎮痛作用は西洋薬と比較し低いとされている。

DMARDs 的作用：生薬としては、柴胡があげられる。柴胡は小柴胡湯および柴苓湯 (小柴胡湯と五苓散の合剤) に含まれる。DMARDs 的作用と共にステロイドの減量にも効果がある。ステロイド減量効果としての機序としては、同薬の成分であるサイコサポニン d が CRF (コルチコトロピン放出因子) 分泌を促進、CRF は ACTH (副腎皮質刺激ホルモン) の合成と分泌を促進し、ACTH が副腎に作用しコルチゾールが分泌される事が証明されている。すなわち、柴胡は、視床下部-下垂体-副腎系に作用し、投与されるステロイドを減量させる事が可能である。従って、ステロイド長期投与により副腎皮質の機能が減少した場合の効果は期待できないであろう。一方、柴胡にはブシラミンとの併用により、臨床的な効果がブシラミン単独投与より増強する事が確認されている。しかし、柴胡の作用機序は未だ完全には解明されていない。各種報告を総合すると、柴胡にはインターロイキン (IL)-1 および IL-6 誘導能がある。逆に IL1 レセプターアンタゴニスト (IL-1ra) 誘導能も持ち合わせる。すなわち、柴胡は、ある条件下にてサイトカイン産生の増強が生じた場合には、炎症性サイトカインの産生を抑制し、別の条件下では、サイトカイン産生の促進作用を示す。これまでの臨床研究においても、柴苓湯投与で、RA に対して効果があった症例と、RA が悪化した症例があり、これは柴胡の作用機序の二面性と関連がある可能性がある。今後、作用機序の解明が進めば、柴胡の適応となる症例の判断が可能となったり、また、最も有効な柴胡の使用条件が判明する可能性はあろう。

全身状態改善作用：芍薬は、骨格筋と平滑筋の両者に作用する鎮痛作用を示すが、芍薬甘草湯は、RA 症例によく認められる有痛性筋痙攣、いわゆる、こむらがりには、非常に効果がある。筆者もよく本剤を処方するが、患者さんには、よく効くと評判である。十全大補湯に含まれる人参には、造血機能改善作用がある。驚く事に、本剤の作用点は、造血機構の始まりの、多能性造血幹細胞の増殖・分化にある。本剤は、皮膚の乾燥にも効果がある。RA は、慢性消耗性疾患であり、全身倦怠感など、様々な不定愁訴も認める。その他、更年期障害が混在している症例も多く、更年期障害の不定愁訴的な症状も含めて全身的な症状には、女性ホルモン作用を持つ漢方薬を適切に使用すれば、かなりの効果をもたらす可能性がある。

漢方療法を学ぼうとしても、「陽陰」「実虚」という相対的概念から始まる、西洋の薬学とは全く異なる理論になじめない方も多いはずである。作用機序がはっきりせず、効果も強くないため、あまり、現在のリウマチ治療には一般的ではない漢方療法であるが、抗リウマチ薬を中心とした治療の補助療法としては、今後さらなる検討が必要であろう。しかし、漢方薬にも副作用がある事を忘れてはならない。

【文献】

- 1) 大野 修嗣：慢性関節リウマチに対するDMARDsと漢方薬の併用療法 日本東洋医学雑誌 46：715-717, 1996.
- 2) 岡 良成 その他：透析関節症の早期治療の必要性について—柴苓湯応用の検討— 日本透析医学会雑誌 33：1371-1376, 2000.
- 3) 中野 頼子 その他：柴苓湯によるヒト視床下部—下垂体—副腎系への影響 ホルモンと臨床 41：725-727, 1993.
- 4) 伊藤 泰介 その他：柴苓湯の自己免疫マウスに対する効果 漢方医学 23：185-188, 1999.
- 5) 山舗 昌由 その他：柴苓湯のインターロイキン-1レセプターアンタゴニスト(IL-1ra)誘導能について 漢方医学 18：87-90, 1994.
- 6) 大萱 稔 その他：慢性関節リウマチ(RA)の漢方治療—漢方併用療法としての補剤の役割— 和漢医学会雑誌 13：434-435, 1996.
- 7) 菅谷 愛子：芍薬の薬理・薬効 現代東洋医学 12：93-102, 1991.
- 8) Yamashiki M., et al：Effects of the herbal medicine "Sho-saiko-to" on in vitro cytokine production of peripheral blood mononuclear cells in patients with lung cancer. Recent advances in chemotherapy (American Society for microbiology), pp. 800-801, 1994.
- 9) Borigini MJ, et al：TJ-114 (Sairei-To), an herbal medicine in rheumatoid arthritis A preliminary "Go-No go" Clinical Trial. J Clin Rheumatol. 2：309-316, 1996.