

『もの忘れ外来』における漢方医学と西洋医学の融合 (Hybrid療法)

～物語と対話にもとづく医療：NBM～

道東の森総合病院 物忘れ外来 (北海道) 稲葉 泉

加速する超高齢化社会の断面として、老化という国民の生理 (病理) にかいかに的確に対処しうるかが、この国の行く末を占う上で“課せられた命題”と表現しても過言ではありません。

老化の過程で様々な疾病の診断を受け、患者・医療従事者が互いに不用意に薬に依存するという現実直面します。自ずとPolypharmacyに容易く陥ってしまう実情があり、治療という目的に反して高齢者に病気を誘発するというジレンマがあります。本稿では高齢者認知症症例を提示し、問題点を抽出しつつ定着する西洋医療に加えて漢方医学の役割に言及し考察を加えていきます。

Keywords 認知症、NBM (Narrative Based Medicine)、抑肝散加陳皮半夏、人參養栄湯

はじめに

認知症はいわゆる症候群と捉えることが肝要です。その背景に高齢者に陥りがちな多病と、これに起因するPolypharmacy・polydoctorという問題が横臥することに注目しなければなりません。本邦の医療制度は諸外国に無い優れた皆保険制度がある一方、制度自体により“安易に受診する”“安易に薬が出される”という問題が根底にあることが想定されます。

そこで、Polypharmacy解決の糸口として漢方医学に着目してみます。漢方医学は中医学を起源に西洋医学 (蘭方を起源とする) と融合し日本で独自に進化しましたが、未だ十分なエビデンスが得られてはいない現状があります。

漢方薬の成り立ちをみると、複数の生薬による複雑系 (complex system) で構成され、その作用はマルチアクションで多病に侵される高齢者への適応として注目すべきと考えられます。

西洋薬・漢方薬の併用 (Hybrid療法) により優れた効果が得られた症例を供覧し、現状および今後の発展について考察します。

※Hybrid療法：漢方医学と西洋医学の折衷治療

症例1

82歳 女性。病名：アルツハイマー病 (AD)

【主 訴】 短期記憶障害、意味記憶障害、夫婦喧嘩・易怒

性、入眠障害、食思不振・体重減少、IADL部分介助。

【家庭医診断】 アルツハイマー病、躁うつ病、不眠症、高血圧症、2型糖尿病、脂質異常症、骨粗鬆症、甲状腺機能低下症、皮膚癢痒症、慢性便秘症。

Polypharmacy；13製剤処方

ガラントミン臭化水素酸塩、バルプロ酸ナトリウム、トリアゾラム、アムロジピンベシル酸塩、テルミサルタン、アトルバスタチンカルシウム水和物、EPA製剤、レボチロキシナトリウム水和物、フェキソフェナジン塩酸塩、ファモチジン、BP製剤、トラネキサム酸製剤、カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム水和物

【現 症】 HDS-R：22 (遅延再生0/6)、年齢：正答、指模倣：キツネ〇、ハト×

頭部MRI (図1、2：次頁参照)：VSRAD 2.76 (高度海馬萎縮)、深部白質病変軽度、微小出血なし。

SPECT脳血流検査：両側後部帯状回・楔前部の高度血流低下 (図3：次頁参照)。

【処 方】 ガラントミン臭化水素酸塩 (4mg 2T分2朝/夕)、抑肝散加陳皮半夏 (3.75g夕1回)、レンボレキサント 5mg (眠前)、活性生菌製剤 (ビフィズス菌、酪酸菌)、フロセミド、アトルバスタチンカルシウム水和物、イコサペント酸エチル、レボチロキシナトリウム水和物、BP製剤
<減 薬>

バルプロ酸ナトリウム、トリアゾラム、アムロジピンベシル酸塩、テルミサルタン、フェキソフェナジン塩酸塩、ファモチジン。特にトリアゾラムを中止し抑肝散加陳皮半

夏(3.75gタ1回)、レンボレキサントを新たに投薬。

【経過(図4)】

D30 睡眠安定。機嫌が良くなった。食思不振、嘔気あり。
「処方」人參養栄湯(7.5g分2朝/昼)追加。嘔吐など消

図1 初診時MRI coronal image

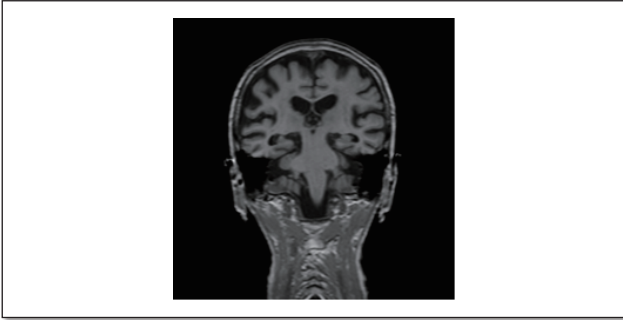


図2 初診時VSRAD(海馬・海馬傍回・扁桃萎縮度)

(1) VOI内萎縮度: Severity of VOI atrophy (VOI内の0を超えるZスコアの平均) **2.76**

【解説】 関心領域内の萎縮の強さを表す指標です。
 (参考) 0~1... 関心領域内の萎縮はほとんど見られない
 1~2... 関心領域内の萎縮がやや見られる
 2~3... 関心領域内の萎縮がかなり見られる
 3~ ... 関心領域内の萎縮が強い

図3 初診時脳血流シンチ

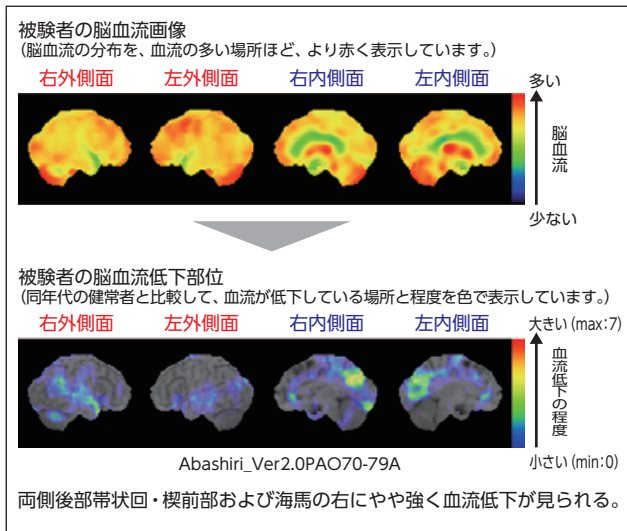
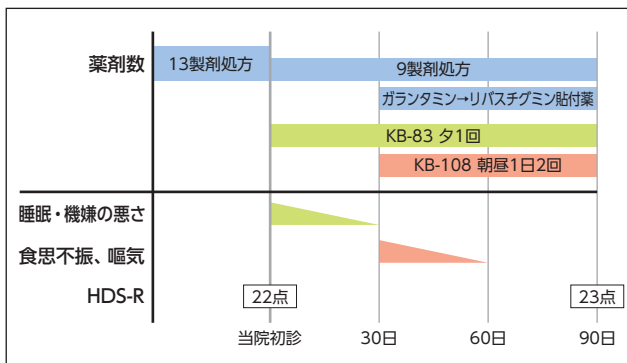


図4 経過 - 症例1 82歳 女性、アルツハイマー病(AD) -



化器症状を考慮しガラントミン臭化水素酸塩内服を
リバスチグミン貼付薬(4.5mg)に変更。

D60 易怒性顕著に改善。人參養栄湯“食欲出てきた、こ
の漢方薬いいわ!”

D90 中核症状改善、BPSD改善、HDS-R: 23(遅延再生
3/6)、年齢: 正答、指模倣: キツネ○、ハト○。
以降、認知機能改善、介助者との関係性も円滑にな
りADL改善・維持。

* Polypharmacy対策、抑肝散加陳皮半夏、人參養栄湯、
抗認知症薬、活性生菌製剤が奏効したと考えられ、認
知機能、ADLいずれも改善された。

症例2

88歳 女性。病名: アルツハイマー病(AD)

【主 訴】 食思不振、短期記憶障害、実行機能障害、見当
識障害、閉じこもり、冷蔵庫管理できず、活動性低下、入
眠障害、中途覚醒、2型糖尿病、慢性便秘症、IADLは部
分介助。

【現 症】 HDS-R: 17(遅延再生2/6)、年齢: 誤答、指
模倣: キツネ×、ハト×

頭部MRI(図5、6): VSRAD 3.55(高度海馬萎縮)、前
頭側頭葉に強い萎縮、深部白質病変軽度、微小出血なし。

SPECT脳血流検査(図7): 両側側頭葉、後部帯状回・
楔前部および両側海馬の血流低下が見られる。

【処 方】 ドネペジル塩酸塩(3mg)、抑肝散加陳皮半夏
(3.75gタ1回)、人參養栄湯(3.75g朝1回)、活性生菌製剤
(ビフィズス菌、酪酸菌)

図5 初診時MRI coronal image

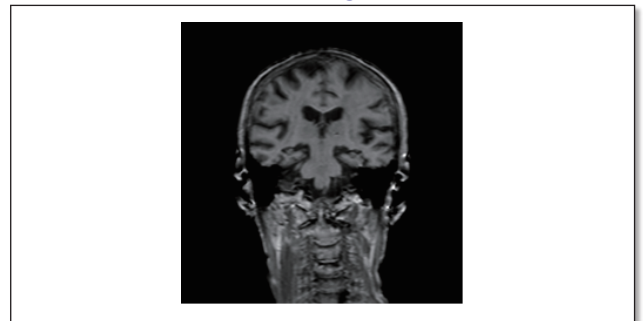


図6 初診時VSRAD(海馬・海馬傍回・扁桃萎縮度)

(1) VOI内萎縮度: Severity of VOI atrophy (VOI内の0を超えるZスコアの平均) **3.55**

【解説】 関心領域内の萎縮の強さを表す指標です。
 (参考) 0~1... 関心領域内の萎縮はほとんど見られない
 1~2... 関心領域内の萎縮がやや見られる
 2~3... 関心領域内の萎縮がかなり見られる
 3~ ... 関心領域内の萎縮が強い

【経過(図8)】

D60 HDS-R：20(遅延再生3/6)、年齢：誤答、指模倣：キツネ〇、ハト〇

食欲増進、活気向上が維持されている。

* 画像所見にて脳萎縮・海馬萎縮VSRAD 3.55なるも認知機能障害は軽度であった。抑肝散加陳皮半夏、人参養栄湯、抗認知症薬により認知機能、ADLいずれも改善された。

図7 初診時脳血流シンチ

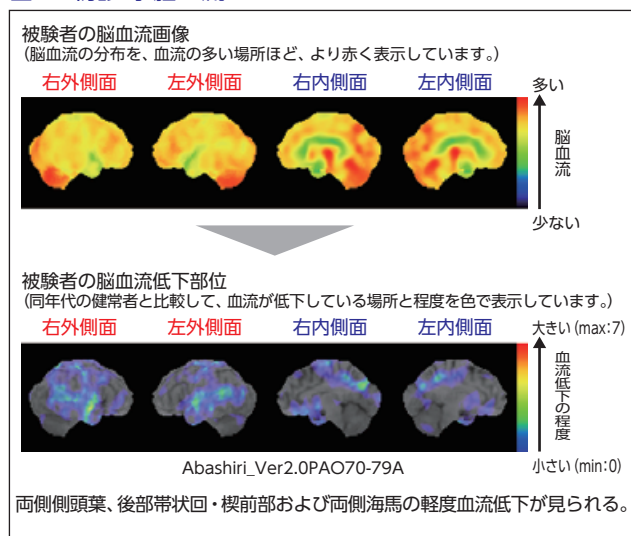
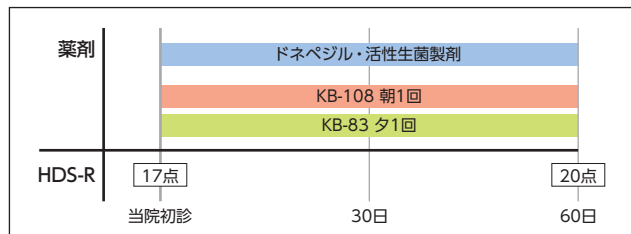


図8 経過 - 症例2 88歳 女性、アルツハイマー病(AD) -



症例3

79歳 女性。病名：混合型認知症(血管性認知症(VD)／アルツハイマー病(AD))

【主 訴】 ポートとすること多い、短期記憶障害、実行機能障害なし、食思不振、活気低下、ADL支障なし。

【家庭医診断】 腰痛症、骨粗鬆症、高血圧症、慢性心不全、脂質異常症、高尿酸血症、胃潰瘍、便秘症。右多発脳動脈瘤開頭術後・頭蓋内外血管吻合術。

Polypharmacy；13製剤処方

アスピリン、プレガバリン、エルデカルシトール、バゼドキシフェン酢酸塩、イルベサルタン、アムロジピンベシル酸塩、ビソプロロールフマル酸塩、トラセミド、フルバスタチンナトリウム、フェブキソスタット、エソメプラゾール

ルマグネシウム水和物、ピコスルファートナトリウム水和物

HDS-R：21(遅延再生1/6)、年齢：誤答、指模倣：キツネ〇、ハト×

頭部MRI(図9、10)：VSRAD 3.29 開頭術後変化+

SPECT脳血流検査(図11)：両側後部帯状回・楔前部、両側海馬の血流低下。

【処 方】 ガランタミン臭化水素酸塩(4mg2T 分2 朝/夕)、人参養栄湯(3.75朝1回)、症例1と同様に“この薬とてもいい”、シロスタゾール、活性生菌製剤(ビフィズス菌、酪酸菌)、トラセミド、アトルバスタチンカルシウム水和物、エルデカルシトール、バゼドキシフェン酢酸塩

〈減 薬〉 アスピリン、プレガバリン、イルベサルタン、アムロジピンベシル酸塩、ビソプロロールフマル酸塩、フェブキソ

図9 初診時MRI coronal image

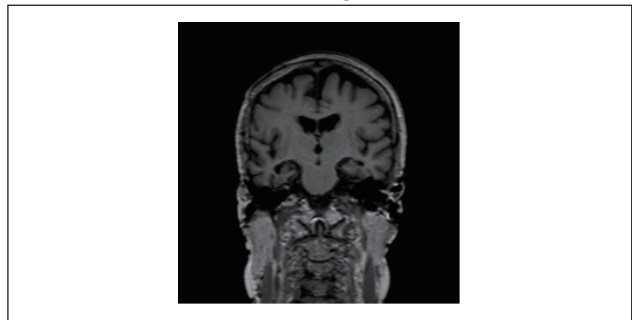


図10 初診時VSRAD(海馬・海馬傍回・扁桃萎縮度)

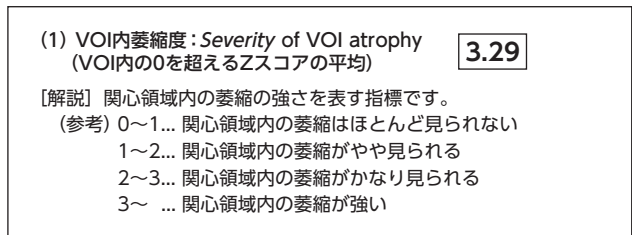
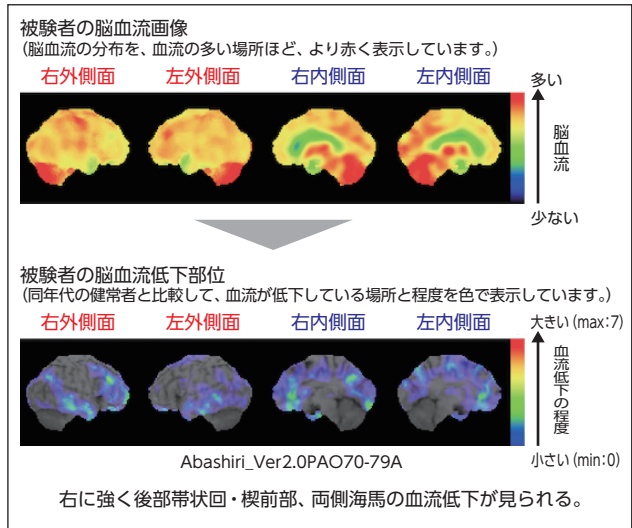


図11 初診時脳血流シンチ



スタット、エソメプラゾールマグネシウム水和物、ピコスルファートナトリウム水和物

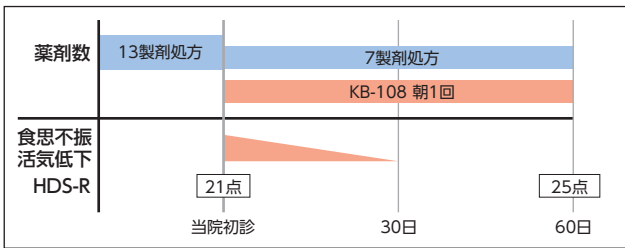
【経過(図12)】

D30 食欲回復 活気向上

D60 HDS-R：25(遅延再生4/6)、年齢：正答、指模倣：キツネ〇、ハト×

* 当院治療と同時に家庭医減薬の協力も得て、認知機能改善、疼痛緩和、活気が改善された。

図12 経過 - 症例3 79歳 女性、混合型認知症(血管性認知症(VD)／アルツハイマー病(AD)) -



なお、今回報告した症例のいずれにおいても薬剤に起因すると思われる副作用はなかった。

考察

超少子化・高齢化は本邦における喫緊の課題であることは改めて言うに及びません。医療従事者といえども公私共にその渦中にあり、真摯に向き合わなければなりません。しかし、診療の現場で医師は感情と情熱を持つことが客観性を失い“科学としての決定に影響がでる”と捉えられがちで、常に当事者性を拭い去る心構えを持ちます。そこで参照されるのが“根拠に基づく医療[EBM Evidence Based Medicine]”です。質の高い医療を実践する上においては必須と考えられます。

日々高齢者・認知症を診る上においては、多病であって

も「EBM」、「知識・経験」および「患者の価値観」を総合的に瞬時に判断することが要求されます。しかし、要となる「EBM」は確率論に拠る一般論であり、実臨床では様々なケースに必ずしもあてはまらないことを経験します。また、多岐にわたる領域でEBMに基づき(確固たる)処方なされることにより、必然的に多剤服薬に陥ります。加齢により生じる薬物感受性の増大が薬物有害事象のリスクを助長するだけでなく、視・聴覚機能障害等による服薬管理能力の低下。この点も残薬問題として医療経済面に大きく影響している現状があります。

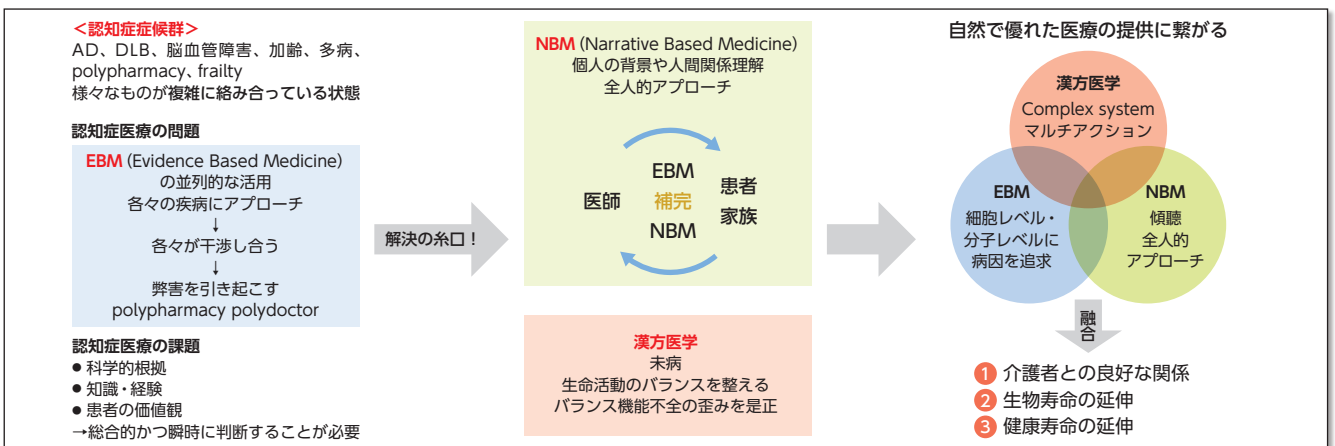
そのような折、注目すべきは「NBM: Narrative Based Medicine」という概念です(図13)。NBMは1998年英国のGreenhalgh Tらにより提唱され¹⁾、EBMが「科学性」を強調しすぎることへの補完として注目されています。「物語と対話に基づく(傾聴する)医療」として両者が医療における車の両輪と解釈されます。疾病のみならず、個人の背景や人間関係を理解し、患者の病状に全人的(身体・精神・心理・社会)にアプローチするという考えです。

診療所・病院において、患者の語り(物語narrative)は病い(illness)として受診の直後から発生します。医療従事者は受付の時点からその語りに傾聴し、診療に導かれ疾病(disease)としての確定が得られます。

“Polypharmacy”その出自は「EBM」の並列的な利用にあり、各々の専門医が「NBM」の概念を全く持たず「EBM」を優先すれば多病に晒される高齢者に対して薬剤起因性老年症候群を惹起してしまいます。あろうことか、“老化自体に投薬が当たり前になされたりする現実”もあります。“変わらないですね!”“変わりありません”という半強制的なやり取りのものと投薬も日常茶飯です。

認知機能障害を診る上において、かかる“Polypharmacy”に悩まされることがあまりに多い。そこで筆者が注目したのは漢方薬です。漢方医学(Kampo medicine)は“人を

図13 EBMとNBM



一つの生命体と捉え「生命活動のバランスを整えること」を目的とする」とされています。

細胞レベル・分子レベルに病因を追求する西洋医学と、(多彩な生薬から構成される複雑系に基づく)漢方薬との併用が各々の得手不得手を補完し、「NBM; 物語と対話に基づく(傾聴する)医療」の観点からも、自然で優れた医療の提供につながると考えます。

日本老年医学会は高齢者に「フレイル」という概念を提唱しています。加齢により環境に対する身体、精神・心理および社会的機能が脆弱化した状態と解釈されます。一方、Kampo medicineにおいては「未病」という概念があり、まさに「フレイル」と同義的な解釈です。「フレイル」に対する“Polypharmacy”の横行を目の当たりにする時、高齢者の脆弱性に起因する「バランス機能不全/歪み」を、わが国で発展を遂げるKampo medicineが、様々な患者の「物語に基づいた多病」においてとても有用であると考えます。

今回供覧した症例の中から、まず人參養栄湯は12生薬から構成されます。認知症患者の食欲不振にも使用される^{2,3)} 気血両虚を補う補剤であり、様々な研究に基づき身体的・精神的フレイルの良い適応とされています⁴⁾。

抑肝散加陳皮半夏は、抑肝散に制吐作用のある半夏、ヘスペリジンやノビレチンを含有する陳皮を加えたものであり抗不安作用、抗うつ作用を有し、加齢により衰える眠る力をつける効果が期待されます。認知症のBPSDに対し抑肝散のエビデンスは高まりつつありますが、食欲増進作用を示すグレリン分泌を促進するヘスペリジンや、アミロイドβ蓄積抑制、コリン作動性神経の変性抑制作用を有するノビレチンを含有する抑肝散加陳皮半夏はさらなる有用性が期待されています⁵⁾。筆者は、夜間の強い不穏行動・レム睡眠行動障害などのBPSDに対し、同薬の1回2.5g夕食時では作用に弱さを多く経験したため、1回2.5g 2包(5g)を推奨することが頻回にありました。そこで1回3.75g細粒の1包化は適量の効果が期待できることのみならず、高齢者における服薬の簡素化の上でも有効性を実感します。

ここで、臨床の現場で頻回に用いることのある漢方エキス製剤の副作用について、特に人參養栄湯、抑肝散加陳皮半夏併用に際して、いずれも甘草を構成成分に有することからグリチルリチンによる偽性アルドステロン症、これに基づく低カリウム血症に適時血液検査により十分な注意が必要です。第31回和漢医薬学会では低カリウム血症の発症率は抑肝散25.1%に対し陳皮半夏が加わった場合11.9%と報告されています。さらに人參養栄湯を加えることによる甘草の増量により頻回な血液検査による血清カリウム値の確認が必要です。血清K値が2.5mEq/Lまで低

下すると脱力、弛緩性麻痺が現れるとされており、2.0mEq/L以下では心室細動、横紋筋融解などが生じ、ついで深部腱反射消失、昏睡に至る可能性が生じることに留意が必要です。

おわりに

認知症診療においては高率に「フレイル」「サルコペニア」を伴います。その中核症状に西洋薬、高齢者に不足しがちなビタミン、ミネラルなどのサプリメント、脳腸関連の観点から活性生菌製剤を用いた細菌叢の是正、さらに多病に晒される病理において漢方薬による「バランス機能不全」の補正がなされ、BPSDならびに中核症状にも奏効することが示唆されました。

漢方医学的に気血両虚・陰陽両虚を補う人參養栄湯(十全大補湯より応用範囲の広いと分析される)⁶⁾・抑肝散加陳皮半夏の併用により極めて優れた結果が得られたので報告しました。

今後の認知症・認知症予備群(MCI)のADL維持獲得のみならず介護者との良好な関係性の構築に有用であることが示唆されました。

筆者の様々な治療経験より、特に高齢者の『もの忘れ外来』では、場面場面での“患者の語りNBM”を資源として活かさなければならぬことに気づかされるとともに、多病に晒される高齢者に和漢生薬を併用することにより、より質の高い優れた治療効果が獲得されることを経験しました。

今日、高齢化が進む日本国民の年齢中央値は約48.4歳で、世界でもっとも高齢化が進んだ国です。一方、中国、アメリカは約10歳下で各々38.4歳、38.3歳とされます⁷⁾。今後、本邦における西洋医学・漢方医学の併用に関する知見の充実が、高齢者医療を追従する他邦への道標の一助となりうると考えます。

【参考文献】

- 1) Greenhalgh T et al.: Narrative Based Medicine-Dialogue and discourse in clinical practice. BMJ Books, 1998
- 2) 岡本 瞬: 認知症患者の食欲不振に人參養栄湯とリバスチグミンの併用が有用であった4症例. *phil漢方* 82: 16-18, 2021
- 3) Kazunori O et al.: *Journal of Alzheimer's Disease Reports* 7107-7117, 2023
- 4) 鮫島奈々美 ほか: 漢方薬を用いたフレイルの予防・改善—人參養栄湯の可能性. *新薬と臨床* 67: 447-455, 2018
- 5) 眞鍋雄太 ほか: 認知症の行動・心理症状に対する抑肝散加陳皮半夏の有用性の検討. *老年精神医学雑誌* 27: 438-447, 2016
- 6) 高山宏世: 漢方常用処方解説[改訂版] 第3版, 2019
- 7) 国際通貨基金
<https://www.imf.org/ja/News/Articles/2020/02/10/na021020-japan-demographic-shift-opens-door-to-reforms>