

「夜間頻尿」を中心とした ウチダの八味丸Mの使用経験

たなか整形漢方クリニック (大阪府) 田中 裕之

八味丸は「腎虚」に用いられる代表的な方剤であり、加齢に伴う種々の症状に広く用いられており、中でも「夜間頻尿」に対して本剤の効果が期待できる。そこで、排尿障害・冷え・痛み・しびれなどを訴えて当院を受診した患者を対象にウチダの八味丸M (以下、八味丸M) の効果を多症例で検討したところ、有効な治療効果が得られた。本稿では、八味丸Mの臨床効果を報告し、あわせて八味丸Mが夜間頻尿に有効であった3症例を紹介する。

Keywords 八味丸M、排尿障害、夜間頻尿、腎虚

はじめに

八味丸は「高齢者に有効な漢方」として有名な方剤である。そのため「高齢者に多い症状」、例えば「冷え」「しびれ」「夜間頻尿」などの症状に対して八味丸Mを使用することが多い。

今回、当院を受診した症例を対象に八味丸Mを投与し、自覚症状およびQOLに対する有効性について検討したので報告する。

対象と方法

2022年4月～2024年3月で当院を受診し、排尿障害・冷え・痛み・しびれなどを訴えた患者のうち、八味丸M 60丸/日を1日3回投与し、2回以降の来院があった患者を対象とした。なお、試験開始前より継続中の薬剤は、原則として変更しないものとした。

冷え・痛み・不眠・だるさ・しびれの自覚症状についてはNumerical Rating Scale (以下、NRS)、排尿障害については排尿回数(日中および夜間)、QOLについてはN-QOL質問票日本語版¹⁾を使用し、投与開始時より4週毎に評価した。N-QOLは、睡眠/活力に関する6項目、悩み/心配に関する6項目、全体的な質問に関する1項目の計13項目からなり、全体的な生活の質に関する質問を除く12項目については各項目0～4点で付けて総得点を算出した後に100点満点換算し、点数が高いほどQOLが良好と評価する。

統計解析にはStatcel4を用いてBonferroni法による多重比較検定を行った。なお、有意水準は $p < 0.05$ とした。

結果

対象となった39例の患者背景を表に示す。男女比は20:19、平均年齢は 65.2 ± 16.2 歳であった。原疾患は夜間頻尿(28例)、頻尿(8例)、高血圧(7例)、耳鳴り(2例)、冷え症(1例)、更年期障害(1例)であり、うち34例は合併症を認めた(重複あり)。漢方の併用については20例が八味丸M以外の漢方薬を併用していた。

「冷え」「不眠」については8週、12週、16週後に、「痛み」については12週後に有意な改善を認めた。一方で「だるさ」「しびれ」については有意な改善は認めなかった(図1)。

排尿回数については、日中排尿回数は変化がなかったが、一方で夜間排尿回数については12週後の時点で有意な改善を認めた(図2)。

表 患者背景

性別	男性：20例、女性：19例
年齢(歳)	65.2 ± 16.2 (23～88；中央値68)
原疾患 ※重複あり	夜間頻尿：28例、頻尿：8例、高血圧：7例、耳鳴り：2例 冷え症、更年期障害：各1例
合併症 ※重複あり	なし：5例 あり：34例 不眠症：6例 脂質異常症：5例 便秘症、アレルギー性鼻炎、不安神経症、冷え症、前立腺肥大：各3例 慢性腰痛、頸椎症、骨粗鬆症、坐骨神経痛、尋麻疹、痛風、心不全、気管支喘息、湿疹：各2例 関節リウマチ、過活動膀胱、両肩関節周囲炎、尋常性乾癬、ヘバーデン結節、腰椎すべり症、神経障害性疼痛、貧血、腰部脊柱管狭窄症、掌蹠膿疱症、肺気腫、深部静脈血栓症、頭痛、前立腺がん術後：各1例
漢方薬 併用	なし：19例 あり：20例 柴胡加竜骨牡蛎湯、小青竜湯、疎経活血湯：各2例 柴胡桂枝乾姜湯、半夏瀉心湯、半夏厚朴湯、消風散、加味逍遙散、桂枝加竜骨牡蛎湯、麦門冬湯、補中益気湯、芍薬甘草湯、治打撲一方、大防風湯、通導散、温経湯、加味帰脾湯：各1例

N-QOLの総得点は、QOLの低下が認められる症例 (<90点)では、16週後に有意な改善を認めた。また、「全体的な生活に関する項目」については、「生活に支障あり」の症

例(2≦)では、8週、12週、16週後に有意な改善を認めた(図3)。投与期間中に八味丸Mに起因する副作用は認められなかった。

図1 自覚症状(NRS)

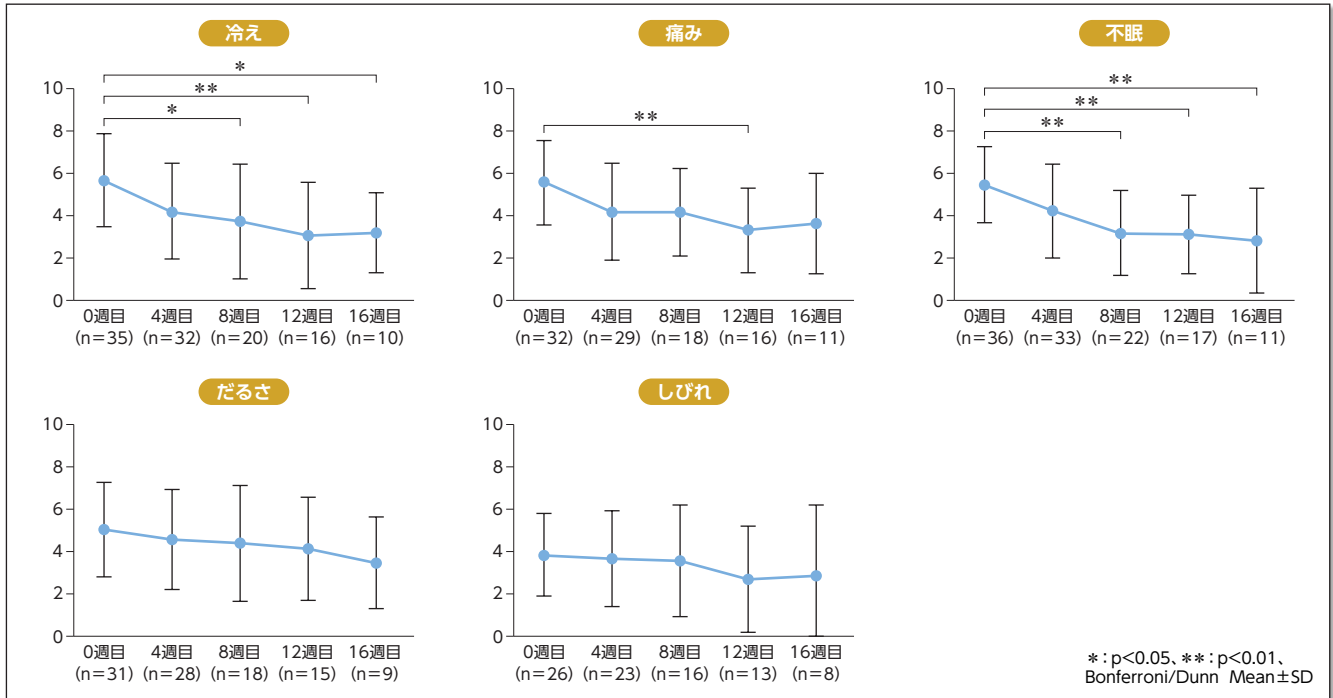


図2 排尿回数

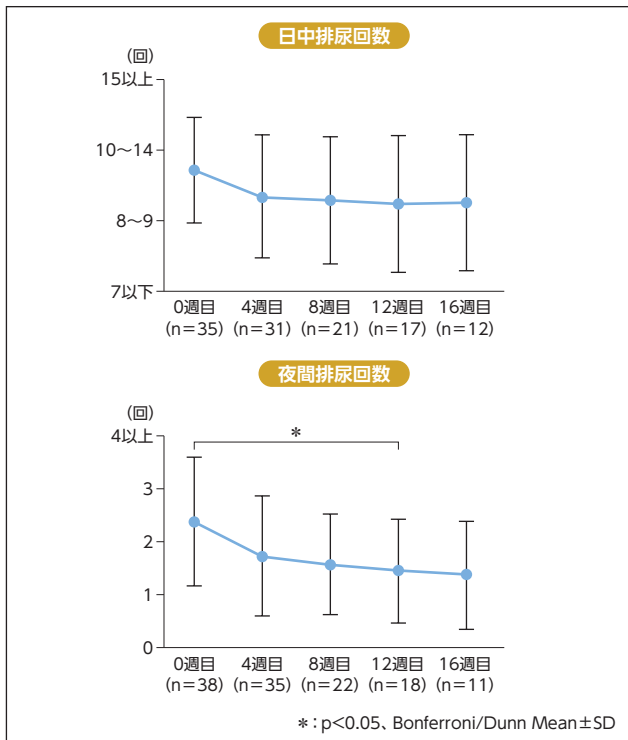
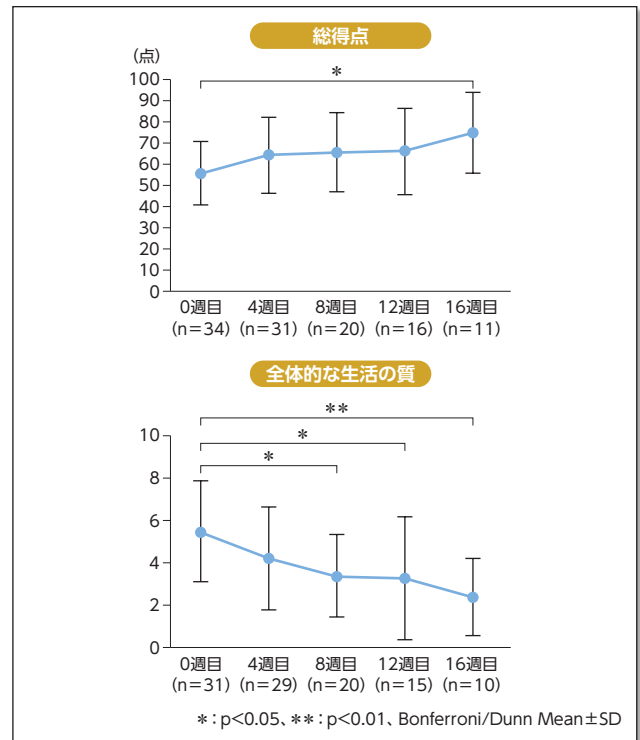


図3 N-QOL



症例提示

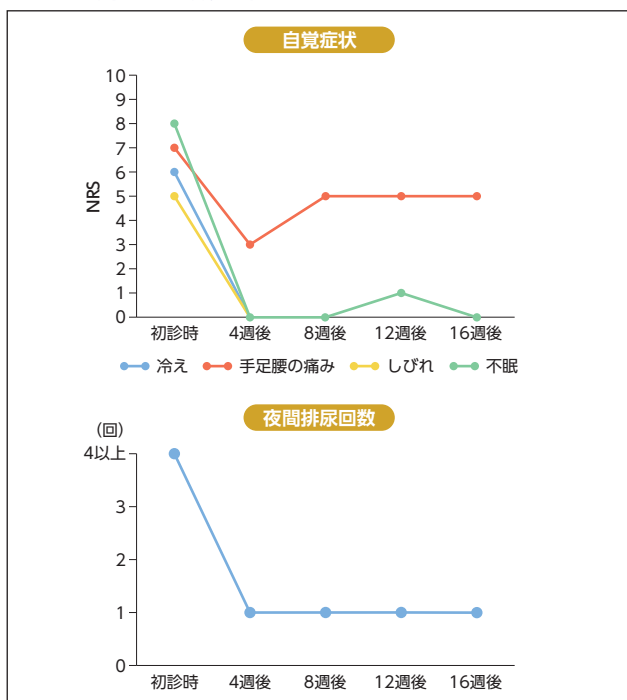
症例1 82歳 男性 (図4)

【主 訴】 冷え、手足腰の痛み、しびれ、不眠、夜間頻尿

【現病歴】 肺気腫、前立腺肥大

【経 過】 以前から前立腺肥大を指摘され泌尿器科にて投薬加療されていた。しかし夜間頻尿が徐々に悪化し最近では「1時間に一度はトイレのために目が覚める」とのことで漢方治療を希望。元来、肺気腫による「息切れ」「運動能力低下」「下肢の浮腫」を認めていた。さらに問診により「日中の尿勢低下」を自覚していることを確認した。以上より夜間頻尿の原因として前立腺肥大による「残尿増加」、肺気腫による「全身性浮腫」の影響が考えられた。本症例に対して八味丸M 60丸/日を開始。4週后再診時には「夜間尿は1回くらい」に改善していた。本人によると内服開始後3日目から変化を感じたとのことであった。同時に「肺気腫による息切れ」も改善して「階段が上れるようになった」とのことで、夜間頻尿以外にも全身的に著効した1例であった。その後も継続処方を行っているが夜間頻尿は1回程度でコントロールできており、同時に肺気腫による咳・息切れなどの症状も軽減できている。

図4 症例1：82歳 男性



症例2 59歳 女性 (図5)

【主 訴】 冷え、だるさ、手足腰の痛み、しびれ、不眠、夜間頻尿

【現病歴】 脂質異常症、両手ヘバーデン結節

【経 過】 数週間前から誘因なく夜間頻尿が出現。元来、「冷えを伴う倦怠感」を訴えていたことや症状出現が12月と冬季であったことから「冷えに伴う夜間頻尿」と考え、八味丸M 60丸/日を開始した。投与4週後には「夜間頻尿はやや改善」程度であるが「日中の尿量が増えている」とのことであった。8週間後には「夜間頻尿はまだ残存しているが、眠りが深くなった」とのことであった。12週間後には「朝まで熟睡できる日もある」と改善傾向を認めた。その後は自己調整で減量し再発を認めなかったため中止とした。

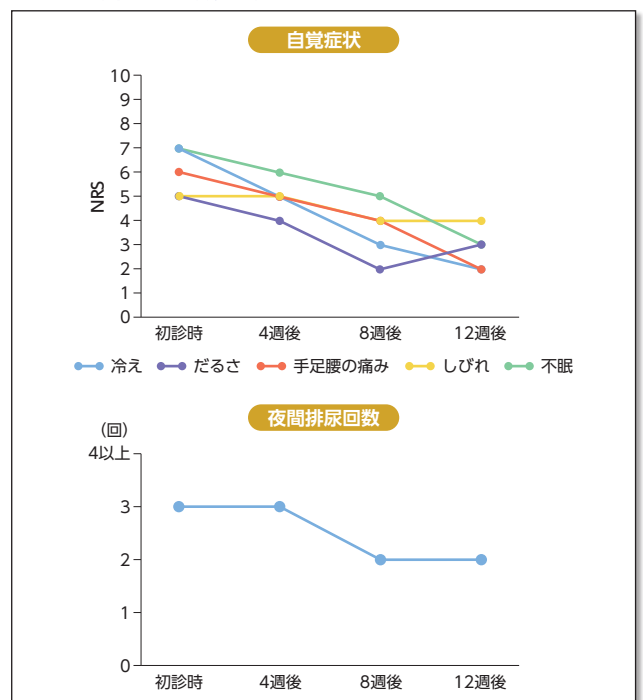
症例3 55歳 女性 (図6)

【主 訴】 冷え、だるさ、手足腰の痛み、不眠、夜間頻尿

【現病歴】 高血圧、不眠症、便秘

【経 過】 元来、冷え症・便秘に対して通導散・当帰四逆加呉茱萸生姜湯を使用していた。数ヶ月前から徐々に夜間頻尿が増加し3~4回排尿のために中途覚醒をきたすようになった。血圧は降圧薬使用によりBP 120mmHg前後にコントロールできていた。調査開始時点で便秘は改善し、

図5 症例2：59歳 女性

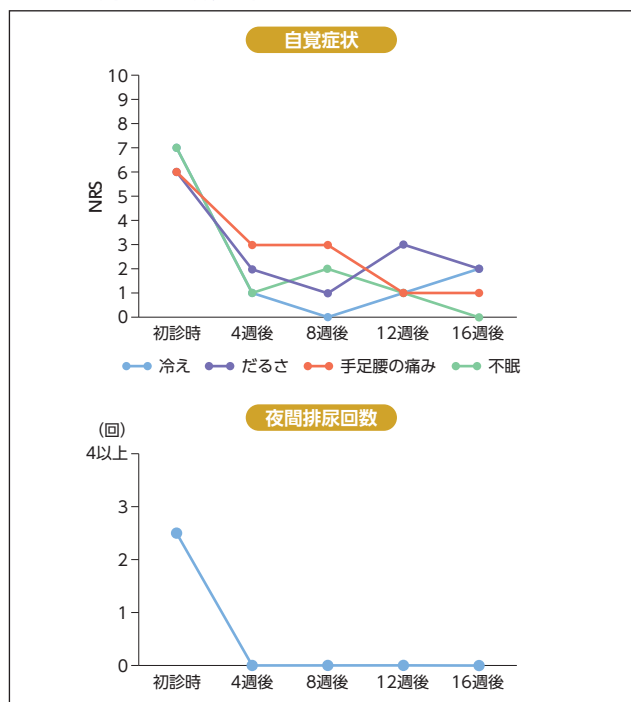


冷えも軽減していたため「夜間頻尿に伴う中途覚醒」に対しての漢方治療に変更した。「中途覚醒時に尿量が多い」、普段から「咽頭部の詰まり感」を感じる事が多いとのことで八味丸M 60丸/日と半夏厚朴湯 7.5g/日の合方を開始した。2週間後には夜間頻尿による中途覚醒はほぼなくなり、咽頭部の詰まり感も軽減していた。このうち夜間頻尿に関しては八味丸Mが著効したと考えられた。その後4ヵ月後には夜間頻尿、中途覚醒はともに軽快したため投与中止とした。中止後も再発はなく経過している。

考察

東洋医学的に八味丸は「腎虚」に用いられる代表的な方剤である。「腎」は「生命の源」とされる臓であるが、「加齢」により衰退する。この「腎」が衰退した状態が「腎虚」である(図7)。故に本剤の主な対象患者は「高齢者」となる。しかし現在の感覚でいうと「中年以降」と考えた方が現実的である。「加齢に伴う症状」の例をあげると「夜間頻尿」・「浮腫」・「下肢の冷え」・「中途覚醒」・「下肢筋力低下」・「精力減退」・「認知能力低下」・「耳鳴り」など多彩である。これらの症状のいずれに対して本剤を使用してもよいが、その中でも「本剤が有効な可能性が特に高い症状」が「夜間頻尿」である。

図6 症例3：55歳 女性



尿」である。

八味丸は地黄・山茱萸・山薬・沢瀉・茯苓・牡丹皮・桂皮・附子の8生薬で構成されている。地黄・山茱萸・山薬は「精力増進」、茯苓・沢瀉は「利尿促進」、桂皮・附子は「温熱・強心」、牡丹皮は「うっ血改善」作用を持つとされる。その他にも八味丸は「膀胱容量の増大および膀胱収縮抑制」作用²⁾などが報告されている。しかし構成生薬から考えると本剤には「排尿促進」が最も期待される。そのため「夜間頻尿に対して排尿促進剤は逆効果なのでは？」という疑問が生じる。ここで「夜間頻尿」と「排尿促進」を結び付ける症状が「日中の尿勢低下」である。「夜間頻尿」が出現するためには「夜間に過剰な水分が体内に貯留している」必要がある。つまり「日中の残尿」や「浮腫」がある場合におこりやすいはずである。故に八味丸は夜間頻尿に関して「日中に排尿を促進」することで「夜間に過剰水分を残さない」ことでその効果を発揮していると考えられる(図8：次頁参照)。本剤を現代医学的病名にあてはめて使用するのであれば「尿勢の低下」という観点から「前立腺肥大」に対して本剤が推奨されると予想される。さらには「高齢者の浮腫」という観点から考えると「心不全」や症例1で紹介した「肺気腫」などに併発する「全身的浮腫」にも有効な可能性がある。

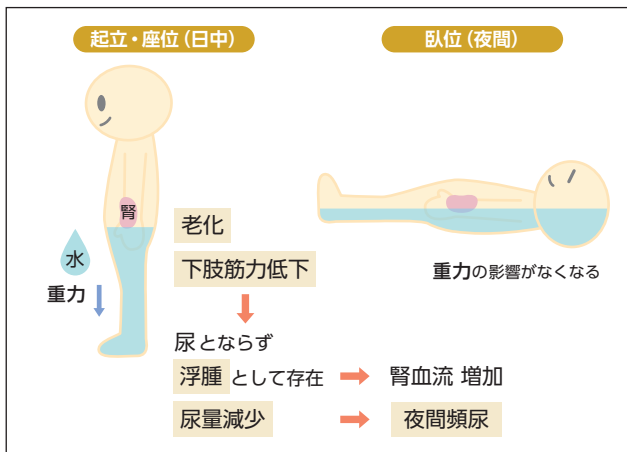
今回紹介した「八味丸M」はその製法と配合生薬に特徴がある。本剤は医療用漢方製剤の中で、唯一生薬末をそのまま使用している丸剤であり、原典である『金匱要略』に対し

図7 腎虚



て忠実に8種の生薬と蜂蜜を練り合わせて製剤化されている。「八味地黄丸エキス」を含めて通常の「エキス製剤」は全て「生薬を湯煎抽出した後に乾燥させる」という製法がとられている。この過程で揮発性成分や脂溶性の成分などを

図8 夜間頻尿のメカニズム



損失している可能性がある。八味丸に含まれる揮発成分である cinnamaldehyde (桂皮) には末梢血流増加作用³⁾、paeonol (牡丹皮) には鎮痛作用⁴⁾が報告されている。つまり本剤では製剤化過程における「効果減衰を防止」できていると考えられる。また本剤が含有する重要生薬である「地黄」についても本剤は特徴的である。本剤には「熟地黄」が使用されているが「エキス製剤」に使用されている地黄は原典に関わらず全て「乾地黄」が使用されている。「熟地黄」は「温熱」の性質を持つものに対して「乾地黄」は逆に「寒冷」の性質を持つとされる。本剤の使用目標においては「温熱作用の方が望ましい」ことがほとんどであることも本剤を選択するメリットとなる。

以上の結果から本剤は「中年以降」の「冷え」「不眠」「夜間頻尿」「疼痛」に対して有効な治療結果が得られた。また各種の有効性を確立するためには12週間程度の継続投与が望ましいと考えられた。

【参考文献】

- 1) 吉田正貴 ほか: Nocturia Quality of Life Questionnaire (N-QOL) の日本語版の作成と言語的妥当性の検討. 日排尿機能会誌 20: 317-324, 2009
- 2) 州加本孝幸 ほか: 八味地黄丸エキスの膀胱に対する作用. 基礎と臨床 16: 179-185, 1982
- 3) Harada M, et al: Pharmacological studies on Chinese cinnamon. II. Effects of cinnamaldehyde on the cardiovascular and digestive system. Chem Pharm Bull 23: 941-947, 1975
- 4) 原田正敏 ほか: 牡丹皮の薬理学的研究 (第1報) ペオノールの中樞作用. 薬学雑誌 89: 1205-1211, 1969