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

6）過敏性腸症候群

西田　愼二*

はじめに

過敏性腸症候群(irritablebowel syndrome：以下IBS)とは，腹痛を伴った便通異常を来す疾患である．国際的な診断基準としては，現在Roma Ⅲ診断基準が用いられており，「6カ月以上前から症状があり，過去3カ月間は月に3日以上にわたって腹痛や腹部不快感が繰り返し起こり，以下の項目の2つ以上がある．①排便によって症状が軽減する，②発症時に排便頻度の変化がある，③発症時に便形状(外観)の変化がある.」とされている．また，そのサブタイプとしては，便秘型，下痢型，混合型，分類不能型がある．

IBSの病態は，腸管の運動機能異常，腸管から中枢神経までの疼痛感受性の異常，そして抑うつや不安などの情動の異常などが考えられている．身体症状と精神症状の相互関連の強い疾患であり，治療に当たっては生活指導レベルから心身相関への気づきまで，身体および精神の両方への配慮が必要である．西洋医学の薬物としては，消化管運動機能調節薬，抗不安薬，抗うつ薬などが本邦では用いられてきたが，最近5HT$_3$受容体拮抗薬が認可され，その効果が注目されている．

IBSは漢方治療を行われることも多いが，古い症例報告では「過敏性大腸炎」「神経性腸炎」「ストレス性腸炎」，あるいは「慢性腸炎」などといった病名で報告されていることがある．

1．調査方法

医中誌Web，Medline，ツムラ漢方スクエア，そして漢方の臨床誌(東亜医学協会)の文献検索，Cochrane libraryを用いて，1986年以降の漢方文献(日本語論文，英語論文)を検索した．漢方方剤による臨床研究の全体を把握する目的で，対象論文には学術誌のみならず学会や研究会記録集の一部も含めた．1986年以降の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，刻み生薬による湯液，生薬の散剤，OTC製剤によるものは原則として除外した．原則として，10症例以上を扱った報告を対象としたが，難治例の検討，心身医学的検討に関しては，症例報告を含んで検討した．

検索単語としては，ツムラ漢方スクエア：「過敏性腸症候群」，医中誌Web：「過敏性腸症候群and漢方(or方剤名)」，漢方の臨床誌：「過敏性腸症候群，過敏性大腸(炎)」Pub MedおよびCochrane library：「irritable bowel syndrome and Kampo(or herbal medicine or 方剤名)」とした．

1）現況

2007年4月現在で，IBSに対する漢方治療の効果を検討した報告には，DB-RCTが1論文，RCTが1論文ある．10症例以上の症例で有効性を検討した症例集積研究は7論文ある．処方としては桂枝加芍薬湯が最も多く，他に柴苓湯，啓脾湯，平胃散，大建中湯などの報告がみられた．

* 大阪大学大学院医学系研究科漢方医学寄附講座〔西田愼二　〒565-0871　大阪府吹田市山田丘2－2〕
Shinji Nishida, Department of Kampo Medicine, Osaka University Graduate School of Medicine, Yamadaoka 2-2, Suita-city, Osaka 565-0871, Japan

2）有用性

佐々木らは，桂枝加芍薬湯(EK-60)の有用性に関して，その低用量をコントロールとして有効性を検討した[1]．内容は，総232例(下痢型122例，便秘型38例，交替型下痢状態53例，交替型便秘状態19例)に対し，無作為割付，二重盲検にて行った．患者群を①桂枝加芍薬湯群124例，②対照薬群108例とし，4週以上8週以下の期間として投与試験を行った．なお，薬物は①は桂枝加芍薬湯エキス3.2g含有，②は同0.16g含有物とした．その結果，1．最終全般改善度(中等度以上改善者の割合)は総IBS：①50.9%，②47.9%(n.s.)．病型別では，下痢型：①54.4%，②48.2%(n.s.)，便秘型：①63.6%，②57.9%(n.s.)，交替型下痢状態：①39.4%，②40.0%(n.s.)，交替型便秘状態：①57.1%，②37.5%(n.s.)．2．病型を分類しない，全体の便通異常改善度および消化器症状改善度：(n.s.)．3．病形別改善度(中等度以上改善者の割合)は下痢型：①57.9%，②37.0%(p＝0.037)．4．有用度(有用以上者の割合)は総IBS：①46.2%，②44.7%(n.s.)というものであり，下痢型IBSでの便通異常・消化器症状改善度に有意差がみられた．以下，症例集積研究では，下痢型に対して啓脾湯の有用率：44%[2]，柴苓湯の有用率：89%[2]，柴苓湯で改善以上：85.7%[3]，下痢型＋交替型で桂枝加芍薬湯により中等度改善以上：57.8%[4]，平胃散(病型を分類せず)でかなり有用以上：72.4%[5]，桂枝加芍薬湯でかなり有用以上：66.7%[6]，桂枝加芍薬湯で有用以上：81.8%[7]というものがみられた．また，武田らは，腹部膨満感を訴えるIBSに対して大建中湯を投与し，腹部ガス面積の減少(p＝0.027)，GSRS中スコアのうち，腹部膨満(p＝0.007)，排ガス(p＝0.026)，腹鳴(p＝0.02)，残便感(p＝0.012)という報告をしている[9]．

なお，海外における報告としては，痛瀉要方などの中成薬による症例集積研究レベルでの有用性の報告が多かったが，Bensoussanらが，無作為二重盲検試験において有意差がみられたとする報告をしており，興味深い[9]．ただし，今回の文献選択基準からはこれらの論文は除外された．

3）QOL改善

QOLについては，平本らが症例集積研究において，手足の冷えを伴うIBS下痢型13例を対象として，当帰四逆加呉茱萸生姜湯を投与(期間の掲載なし)した研究がある[11]．その結果，便意への不安の低下(p＜0.01)，下痢回数の低下(n.s.)，SDS低下(n.s.)，STAI低下(n.s.)，SGE低下(n.s.)であった．

4）西洋薬との比較

水野らは桂枝加芍薬湯について，臭化メペンゾレートをコントロールとして有用性を検討した[12]．内容は，総50例(下痢型27例，便秘型9例，交替型12例，ガス型2例)に対して，無作為割付にて行った．患者群は①桂枝加芍薬湯群26例，②対照群24例とし，8週間の投与とした．その結果，1．最終全般改善度(有効以上者の割合)：①73%，②46%(p＜0.05)．2．全般有用度(有用以上者の割合)：①73%，②46%(n.s.)．3．各症状(便通異常，腹痛，ガス症状など)改善度：(n.s.)であった．

5）難治例に対する効果

難治性の便秘型IBSに桂枝加芍薬大黄湯が有効であったとする報告がある[13]．

6）西洋薬との併用に関する検討

漢方方剤と西洋薬の併用に関する有用性，安全性を多数例で検討した報告はない．

7）証の検討

簡便化した証の判別から処方決定したものとして，藤田らは下痢型(人参湯，半夏瀉心湯，桂枝加芍薬湯)：78.6%，便秘型(桂枝加芍薬湯，桂枝加芍薬大黄湯)：61.9%，交替型(桂枝加芍薬湯，桂枝加芍薬大黄湯)：61.5%，腹部症状型(桂枝加芍薬湯，桂枝加芍薬大黄湯)：66.7%という結果を[14]，新井らは古方による証の判別による投与で下痢型(桂枝加芍薬湯が多い)：79%，便秘型(桂枝加芍薬大黄湯が多い)：62%，交替型(小建中湯が多い)：71%[15]，日笠らは，中医学による弁証にて処方し，病型を分類せず91%が有効であったとしている[16]．

8）作用機序

使用した処方として桂枝加芍薬湯によるものが最も多く，その類似処方として桂枝加芍薬大黄湯，小建中湯もみられた．桂枝加芍薬湯は桂枝湯の芍薬を増量したものである．芍薬は漢方

医学的には柔肝・鎮痙作用があるとされている．芍薬水エキスは迷走神経終末からのアセチルコリン遊離を抑制する作用をもつことを示唆する報告があり[17]，芍薬が腸管の運動機能を改善させている可能性が考えられる．

9）推奨度

下痢型IBS患者に対して，桂枝加芍薬湯の使用は推奨される(グレードB)．

10）今後の問題点

桂枝加芍薬湯以外のDB-RCT研究や，西洋薬との併用に関する論文が望まれる．

ま と め

IBSは漢方製剤がよく用いられる割に，DB-RCT，RCTによる報告が乏しく，症例集積研究がほとんどであった．今後，さらなる研究が望まれる．

【文　献】

1）佐々木大輔，上原　聡，並木正義，他：過敏性腸症候群に対する桂枝加芍薬湯の臨床効果―多施設共同無作為割付群間比較臨床試験―．臨牀と研究　75：1136-152，1998

2）佐々木大輔，須藤智行：過敏性腸症候群の下痢に対する啓脾湯，柴苓湯の使用経験．日本東洋心身医学研究会誌　8：45-49，1993

3）野村喜重郎，岡村博文，矢野　潔，他：過敏性腸症候群(下痢症状を主とする)に対するツムラ柴苓湯の臨床効果．神奈川県医師会報　479：53-56，1991

4）岡　孝和，美根和典，中川哲也，他：過敏性腸症候群の漢方治療―桂枝加荷薬湯無効例への対応と考察．漢方診療　13：22-25，1994

5）徳留一博：過敏性腸症候群に対する平胃散の使用成績―平胃散は過敏性腸症候群の治療薬になりうるか―．漢方の臨床　43：91-98，1996

6）王　康義：過敏性腸症候群に対する桂枝加芍薬湯の治療効果．Prog. Med.　11：1362-1366，1991

7）鈴木邦彦，加藤卓次，郡　大裕：研究報告過敏性腸症候群に対する桂枝加勺薬湯投与の臨床的検討．Prog. Med.　12：2759-2765，1992

8）武田宏司，加藤寛士，浅香正博：過敏性腸症候群における腹部膨満感の病態とその対策．第37回日本消化吸収学会総会プログラム集，1：112-112，2006

9）Bensoussan, A., Tally, N. J., Hing, M., et al.：Treatment of irritable bowel syndrome with Chinese herbal medicine：a randomized controlled trial. JAMA 280：1585-589，1998

11）平本哲哉，小幡哲嗣，山田恵美，芦原　睦：過敏性腸症候群(IBS)下痢型に対する当帰四逆加呉茱萸生姜湯の有効性．日本東洋心身医学研究　20：19-24，2005

12）水野修一，永田勝太郎，吉田勝彦，他：過敏性腸症候群に対する桂枝加芍薬湯エキスの治療効果．診断と治療　73：171-180，1985

13）西田慎二，中井吉英：東洋医学的治療により著効を得た，10年の病歴を有する過敏性腸症候群患者の1例．日本東洋心身医学研究　15：53-56，2000

14）藤田　潔，針間　喬，河野　裕，他：過敏性腸症候群に対する漢方製剤の使用成績．臨牀と研究　62：1843-848，1985

15）新井　信，中野頼子，溝部宏毅，他：当研究所外来における過敏性腸症候群の治療状況．活　36：151-155，1994

16）日笠久美：過敏性腸症候群の治療症例過敏性腸症候群21例での分析．中医臨床　19：386-392，1998

17）Maeda, L., Shinozuka, K., Baba, K., et al.：Effect of SHAKUYAKU―KANZOH-TOH, a Prescription composed of SHAKUYAKU Paeoniae Radix and KANZOH Glycylrrhizae Radix on ginea pig ileum. J. Pharm. Dyn. 6：153-160，1983

※　　※　　※