

# AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

Geriatric Medicine (2012.08) 50巻8号:965～975.

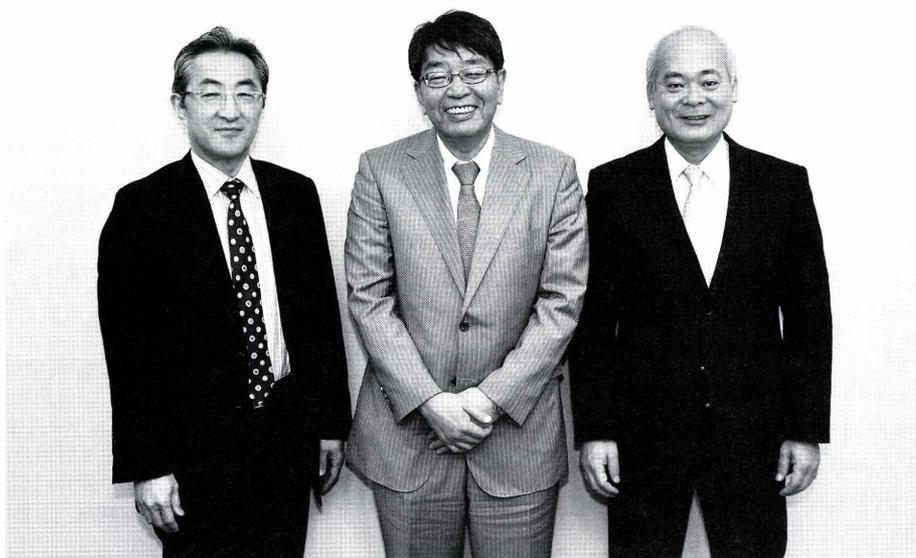
機能性消化器疾患の変遷とその治療  
複合的な症状にどう対処するか  
漢方の役割

河野 透, 荒川哲男, 鳥羽 研二

鼎談

# 機能性消化器疾患の 変遷とその治療

— 複合的な症状にどう対処するか：漢方の役割 —



**出席者** (敬称略, 発言順)

**河野 透**

医療法人徳洲会札幌東徳洲会病院先端外科センター長/  
旭川医科大学外科学講座消化器病態外科学分野客員准教授

**荒川 哲男**

大阪市立大学大学院医学研究科長(消化器内科学教授)

**鳥羽 研二** (司会)

国立長寿医療研究センター病院長

2012年5月16日 ANA クラウンプラザホテルグランコート名古屋にて

## はじめに

**鳥羽** 本日は「機能性消化器疾患の変遷とその治療—複合的な症状にどう対処するか：漢方の役割—」について、上部消化管を大阪市立大学の荒川教授に、下部消化管について旭川医科大学の河野准教授にそれぞれご専門の立場からお話を伺っていきます。

消化器疾患における漢方について、外科の先生が先に使われたとお聞きしました。なぜ外科の先生が最初に漢方に着目されたのでしょうか。

**河野** 大建中湯は、術後の麻痺性イレウスや癒着防止に使われることが多く、よく効くということから全国の大学病院などで使われていました。私も先輩医師のアドバイスを受けながら、機序もわからず慣例的に使っていたというのが実状です。

**鳥羽** 内科の先生は少し遅れたようですが、遅れた理由はどのような点にあったのでしょうか。

**荒川** 漢方薬は中医の世界で、西洋医学では、あまり馴染みがなかったということが挙げられます。

その頃は、機能性消化管疾患はあまり注目されておらず、胃底部の弛緩反応(リラクゼーション)をターゲットにした薬剤もなかったので、われわれは漢方薬も含めて動物実験でスクリーニングを行いました。すると、六君子湯に顕著な効果が認められたので、ヒトにも効くのではないかと使い出したのがきっかけです。

## 機能性消化器疾患の現状

### 1. 機能性消化器疾患の増加

**鳥羽** それらの機能性消化器疾患は現在増えているのでしょうか。

**荒川** 心窩部の痛みや不快感、食欲不振などの消化器症状を訴えながらも、内視鏡検査などでも明らかな病変が認められない疾患が増加傾向にあります。このような器質的疾患をもたず上

部消化器症状が慢性的に続く疾患は、機能性ディスペプシア(FD)と呼ばれています。QOLが著しく低下することから受診する患者さんが増加しています。

現在ではFDとともに、胃から食道への酸逆流によって胸やけや呑酸などの不快な症状を引き起こす胃食道逆流症(GERD)が増えています。しかもFDは、GERDや腸における過敏性腸症候群(IBS)とのオーバーラップが多いことも知られています。また、ストレス社会を背景に増加していることから、これらの疾患を治療する現代的な意味があります(図1)。

以前は専門医でも、器質的疾患がなければ、治療を行いませんでしたが、症状に比例して患者さんのQOLが低下し、器質的疾患の有無にかかわらず、ディスペプシアを訴える患者さんの悩みが大きいことから専門医も治療に取り組むようになりました。

**鳥羽** 一般医への啓発や気づきの問題、専門医による確定診断の問題があると思いますが、これらはどの程度整理されているのでしょうか。

**荒川** 除外診断になりますので、急性胃炎や消化性潰瘍、がんなどを含めた器質的疾患を否定し、GERD、FD、IBSそれぞれ症状別に診断、分類します。GERDの典型的な症状は、胸やけと呑酸で、いわゆる前胸部下部の灼熱感や苦いものや酸っぱいものが上がってくるという典型的な症状を中心に診断し、プロトンポンプ阻害薬(PPI)などの酸分泌抑制薬を用いて胃酸を抑える治療が有効です。

### 2. GERDとNERD

**鳥羽** 器質的な異常のない非びらん性GERD(NERD)について、お話しください。

**荒川** GERDは内視鏡的に粘膜病変(びらん)のある逆流性食道炎(RE)、現在ではびらん性GERDともいいますが、びらんがないにもかかわらず胸やけや呑酸などの症状を訴えるNERDに分類されています(2006年のRome III基準)。特にNERDは最近、臨床で問題になっ

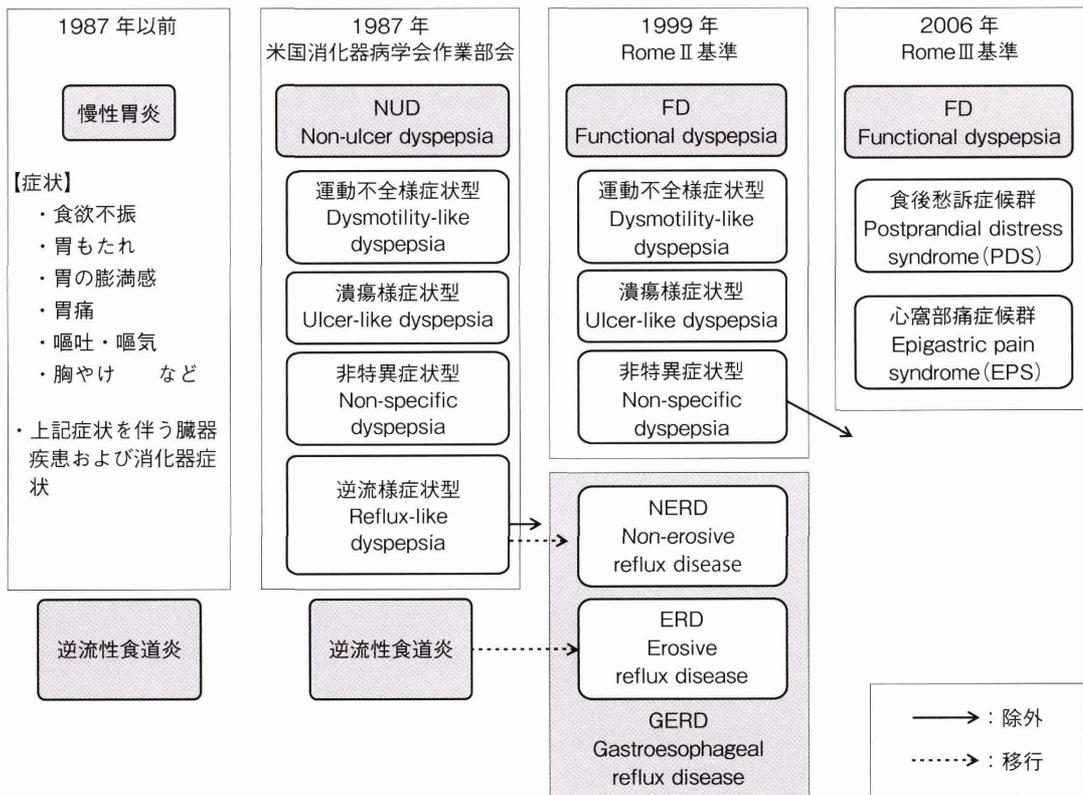


図1 機能性消化器障害をめぐる歴史的背景(文献1より改変作図)

ており GERD 患者の 6～7 割が NERD ともしわれ、その中に胃酸の逆流が関与しないものが約 40% 含まれています。粘膜傷害のある GERD は比較的 PPI で効果がありますが、NERD は PPI が効かないことが多く、6 割くらいの患者さんが PPI に抵抗性といわれています。そういう患者さんの病態が大事になってきますが、食道過敏症や心因的な問題もありますので、病態に沿った治療を行っていくことになります。

**鳥羽** 以前は先生のような専門家以外は、心療内科への受診を勧められていましたが、現在は消化器内科の先生方が診られる時代になってきたのでしょうか。

**荒川** かなり啓発されていると思います。専門医での認識は高いですね。

**鳥羽** 外科の立場から、河野先生いかがですか。  
**河野** これらの疾患をわれわれが初診治療することは稀ですが、術後患者さんから胸やけや呑酸などの症状について相談されることがあります。以前は内科の先生に診てもらい、潰瘍などがなければ問題ないということになっていましたが、最近は除外診断で病名がつくことも増えてきました。

**荒川** それから、GERD の中に食道外症状があります。例えば腹痛を訴える患者さんは心臓疾患との鑑別が大事になってきます。また、慢性咳嗽、咽喉頭の不快感などを訴える患者さんは呼吸器や咽喉頭疾患との鑑別が問題となります。特に慢性咳嗽で、長期に喘息で治療をされていた患者さんが消化器内科を受診して、GERD を疑って PPI を投与すると、咳嗽が治ったりする

ケースもあります。最近では呼吸器内科医や耳鼻科医の認識も高まり、連携がとれるようになっていきます。

**鳥羽** GERDは、誤嚥性肺炎の第1段階ですから、それによって慢性咳嗽や慢性気管支炎、喘息様症状が発現することがありますので、治療とのからみでも大変興味もっています。

## 上部消化器疾患における六君子湯の有用性とエビデンス(病態の変遷も)

**鳥羽** さて、六君子湯が機能性消化器疾患の複数の病態に有効であることが多くのエビデンスから示唆されています(図2)。どういう疾患に有効なのか、またその作用メカニズムについて教えてください。

### 1. 貯留と排出の二面性に作用する六君子湯

**荒川** GERDの話が中心になりましたが、1999年のRome II基準では、FD(当時はNUDといわれていました)から胃食道逆流型が除外され、2006年のRome III基準では、食事摂取に起因する食後愁訴症候群(PDS)、痛みを主とする心窩部痛症候群(EPs)の2つに亜分類され、PDSは食後の胃もたれ感と食事摂取早期の飽満感という2つの症状が挙げられています。

EPsでは食事と関係がなく、胃の痛みや灼熱感などがみられますが、PDSが7割を占め主な症状になりますので、PDSを中心にお話します。PDSで多くみられる症状は食後早期の飽満感で、食欲はあるものの食べ始めてすぐに満腹感を感じ、完食できないという状態です。食物が胃に入ってきたときに貯留能が働いて、より多くの食物を受け入れるリラクゼーションが起こります。こういった機能は、1日2~3回の食事で、1日に必要なエネルギーを得るために備わった機能ですから、この機能が損なわれると1回の食事で得られるエネルギーが制限されるため、頻回に食事摂取しないとエネルギー不足になります。この機序に六君子湯が作用し、

グレリン：食欲亢進ホルモン

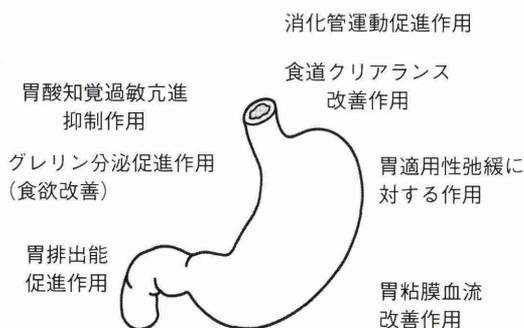


図2 六君子湯の薬理作用(文献2より引用)

リラクゼーションを促進するわけです。それに加えて、蠕動により粥状になったものを腸に送り出す排出能も、六君子湯の構成生薬である陳皮に含まれるヘスペリジンの作用であることが確認されていることから、六君子湯は胃のリラクゼーションと排出能の両方に直接作用するという非常に合理的な成分が配合された漢方薬といえることができます。

**鳥羽** 西洋薬では、相反する機能を単一の薬剤がもっていることは考えにくいですが、合剤である漢方薬にバランスよく配合され備わっているということですね。リラクゼーションは、西洋薬ではみられないのでしょうか。

**荒川** 消化管運動改善薬を何種類か試してみましたが、排出能を高めるだけで、リラクゼーション作用をもっているのは六君子湯のみで、西洋薬にはありませんでした。

また、六君子湯の構成生薬の人参、半夏、甘草にはL-アルギニンという平滑筋を弛緩させる一酸化窒素(NO)の基質が多く含まれています。六君子湯に含まれている同量のL-アルギニンだけで実験を行っても、リラクゼーションを起こしますが、六君子湯の方がより強い作用を示すので、これらの物質が一連の相互作用により症状をスムーズに改善させると考えられます。

**鳥羽** 血管平滑筋をリラックスさせるような物質との相互性はありますか。

**荒川** これは圧受容体から軸索反射で知覚神経

が刺激され、末端からNOが産生されると解釈しています。血管を広げるルートとはまた違うのかもしれませんが。

## 2. 六君子湯のNERDへの効果

**鳥羽** では、NERDにも効くという機序についてはどのように考えればよいのでしょうか。

**荒川** 大変難しいですが、1つは六君子湯は胃酸を抑えないので、胃酸が逆流するほかのメカニズムを抑えることが考えられます。リラクゼーションを起こすことによって胃の内圧が低下します。胃の内圧が上がると逆流を助長しますので、内圧が下がることによって酸の逆流を抑えていることが機序として考えられます。もう1点は、NERDは知覚過敏が強く出る場合が多いので、六君子湯が中枢に働いている可能性が考えられます。

**鳥羽** 六君子湯には半夏が含まれていますので、サブスタンスPを増やし、嚥下反射、咳反射を亢進させることから、誤嚥性肺炎にも効果があります。消化管運動改善薬も胃を早期に空にすると、誤嚥性肺炎が減少するというデータを東北大学の佐々木名誉教授がおもちです。

ですから、六君子湯は1剤で2つの作用があるという先生のお話を伺って、六君子湯のメカニズムを再認識しました。

**荒川** FD症状のある患者さんで、うつや不安をそれぞれの尺度で評価すると(SDS, STAI)、ともに高値の方がいます。その方に六君子湯を投与すると、4週間でうつや不安の症状も治まります。ですから、二次的なものなのか、直接作用しているのか疑問もっていました。

**鳥羽** 私は認知症を診ていますから、うつの患者さんに半夏厚朴湯や抑肝散加陳皮半夏などの陳皮と半夏を含む漢方薬を使うと、うつには非常によく効きます。先生の話をお伺って、大変勉強になりました。

では、上部消化管の機能性疾患に対する六君子湯の薬効評価についてお話をください。

こうの  
**河野** とおる  
**透** 先生



## PROFILE

昭和61年旭川医科大学大学院卒業。平成3年米国テネシー大学神経生理解剖学アシスタント・プロフェッサー、同14年旭川医科大学第2外科学講座講師、同年米国デューク大学医学部外科学教室客員研究員、同16年旭川医科大学第2外科学講座助教授、名称変更で外科学講座消化器病態外科学分野准教授、同24年客員准教授、札幌徳洲会病院先端外科センター長、現在に至る。

### 【所属学会】

日本外科学会(専門医, 指導医), 日本大腸肛門病学会(専門医, 指導医, 評議員), 日本消化器外科学会(専門医, 指導医), 日本消化器病学会(専門医, 指導医, 評議員)など

### 【現在の研究領域】

- I. 炎症性腸疾患  
1) クロウン病の手術法の開発, 国際臨床試験, 2) 治療薬の開発, 国際臨床試験
- II. 大腸癌  
1) 化学療法臨床試験, 臨床治験, 2) 化学療法の副作用対策の開発, 臨床試験
- III. 漢方の薬理機序解明, 臨床試験

## 3. 六君子湯の薬効評価

**荒川** 1990年代後半に原澤先生が主導で行われた多施設共同市販後臨床試験があります。

六君子湯と1/20量(対照薬)の六君子湯の二重盲検比較試験で、3日目から有意差がみられました。投与期間中も有意差が持続していたことから、漢方としては比較的早期から、しかも服用中は効果が増強していく薬剤という印象があります。当時は、FDという疾患概念は定着していませんが、食欲不振、胃もたれ、飽満感などの症状に改善効果が有意に認められました。

またGERDに関しては、4大学の自主研究があります。われわれが中心になって、通常量のPPIで効果が思わしくないPPI抵抗性の

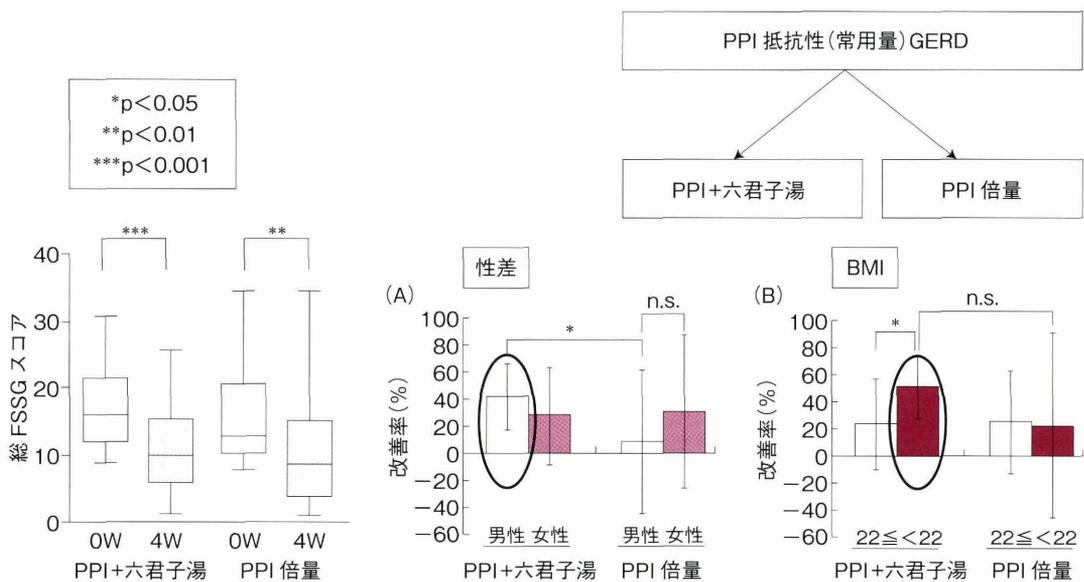


図3 男性/痩せ型のPPI抵抗性のGERDは六君子湯が効きやすい(文献3より改変引用)

GERD患者に対して、PPI倍量投与群とPPI常用量+六君子湯群で比較検討したところ、両者とも同等の改善効果がみられました。また、サブ解析では、男性またはやせ型のGERD患者では六君子湯群がより効果的で、GERD症状の改善効果が有意に認められました(図3)。また、PPI抵抗性GERDの病態には、消化管の全体的なメカニズムに関わるグレリンの動態の影響も考えられますので、その点からも六君子湯は有効であり、新たな治療戦略になるのではないのでしょうか。

**鳥羽** リラクゼーションやNERDは、高齢者が多いのでしょうか。

**荒川** GERDとして考えると、女性は高齢者にピークがあります。しかし、機能性疾患は比較的若い20~30代と50代の二峰性になります。その理由として、女性の場合は閉経によるホルモンの変化がこれらの機能にも影響を与えている可能性があるといわれています。

## 下部消化器疾患における大建中湯の有用性とエビデンス

**鳥羽** 続いて、下部消化管についてお伺いします。下部消化管の機能性消化器疾患で注目されている点についていかがでしょうか。

**河野** 最も話題になっているのはIBSです。今一番患者さんが多いといわれている疾患群のひとつです。それに対する治療のコンセンサスは十分得られていないのが現状です。

**鳥羽** IBS以外には何かございますか。

**河野** 機能性疾患で問題なのは下痢よりも便秘です。特に高齢女性に多く、70歳を超えると男女ともに増えてくるといわれています。

**鳥羽** 高齢者では、便秘だけでなくイレウスなどの疾患がみられますが、見逃しやすい軽症のイレウスについて教えてください。

**荒川** 内科では、珍しい疾患だといわれていますが、腸管の難病である慢性偽性腸閉塞症があります。部分的にペースメーカー細胞がやられていて蠕動が起こらなくなるため、物が停滞してイレウスを起こします。これに対して、大建中

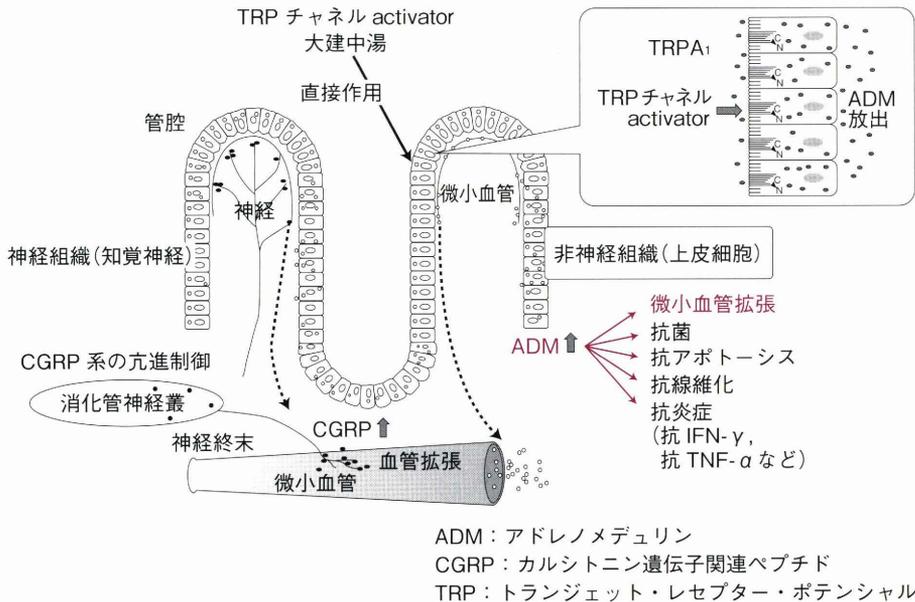


図4 大建中湯のTRPチャンネル活性化メカニズム(文献4より引用)

湯が効果を示す場合があります。内科では便秘の患者さんに使ってきましたが、対象となる新しい疾患が出てきたかなという感じです。機能的消化管障害の頻度に関しましては、ある会社の健診の調査結果では、GERDが7～8%、FD 10%、IBS 14%という頻度でした。

**鳥羽** 河野先生は、大建中湯の下部消化器疾患における有効性について、基礎的なエビデンスも含めて研究されていますが、その辺りについてお話しいただけますか。

## 1. 大建中湯の薬理作用

### — CGRP とアドレノメデュリン —

**河野** 大建中湯は、腹部が冷えて痛み腹部膨満感のあるものを主な効能とします。最初、腹部の冷えを改善させるために血流を増加するのではないかと考え研究を進めましたが、その過程において、腸管粘膜の血流と神経にも注目し、この2つを検討していくうちに大建中湯がカルシトニン遺伝子関連ペプチド(CGRP)を動かしている可能性やそれを補うようなアドレノメデュリン(ADM)という内因性物質が関係し、血

流を増加させることがわかってきました。

CGRPは神経で産生されますが、ADMは腸管の上皮細胞や平滑筋細胞などの非神経組織で産生されます。私はADMを中心に研究を進めてきました。大建中湯が効果を示すことから、直接的にその成分が腸管細胞にどのような影響を及ぼすのかを調べたところ、transient receptor potential (TRP) と呼ばれているチャンネルの中のTRPA<sub>1</sub>チャンネルを刺激することによってADMを分泌することがわかりました(図4)。

漢方薬のどの成分が吸収されるのか全くわかっていませんでしたので、構成生薬数が少ない大建中湯(山椒、人參、乾姜、膠飴)を用いて動物とヒトで実験を行ったところ、非常に面白い結果が出ました。山椒と乾姜にADMを遊離させる作用があり、山椒に含まれるヒドロキシ- $\alpha$ -サンシオールや $\beta$ -サンシオールが大量に血中に入り込むのです。乾姜に含まれる6-シヨウガオールなどは吸収されますが、代謝され抱合型になったり、一部は肝臓で抱合されるなど、腸肝循環していることもわかりました。さらに、人參成分は全く吸収されずに大腸に到達

あらかわ てつお  
荒川 哲男 先生



## PROFILE

昭和50年大阪市立大学医学部卒業。同56年医学博士取得。同60年同講師。平成2年米国カリフォルニア大学アーバイン校内科学教室客員教授。同5年大阪市立大学医学部内科学第三教室助教授。同12年同教授。同24年大阪市立大学大学院医学研究科長および医学部長。大阪市立大学医学部附属病院消化器内科および内視鏡センター部長兼任。現在に至る。

### 【所属学会】

日本消化管学会(理事)、日本消化器病学会(財団評議員、指導医)、日本消化器内視鏡学会(評議員、指導医)、米国消化器病学会、米国大学消化器病学会(評議員)

### 【現在の研究領域】

- I. 胃食道逆流症
- II. NSAIDs/アスピリン潰瘍
- III. 機能性ディスペプシア
- IV. 炎症性腸疾患
- V. 内視鏡を用いた先進医療
- VI. 臨床試験

1) SAMURAI study(代表): FDに対するPPIの効果, 2) G-PRIDE study(代表): PPI抵抗性FDに対する六君子湯の効果, 3) CREAM study(代表): アスピリン小腸傷害に対する防御系薬剤の治癒効果, 4) RAINBOW study(日本代表): アスピリンによる上部消化管出血に対するPPIの予防効果(国際試験)

していることから、薬効は合剤として同時に作用しているのではなく、時間差をもって標的器官に効果を発現していることがわかってきました。

**鳥羽** 基礎的なお話しですが、大事なお仕事ですね。

**河野** もう1つ、従来は血流を増加させるということと腸管運動は全く別といった感じでしたが、腸管を動かすエンテロクロマフィン細胞がセロトニンを分泌して腸管運動を改善するので

す。セロトニン分泌もTRPA<sub>1</sub>チャネルを介して起こることもわかってきました。そういった面では、共通のメカニズムで血流も増加しながら腸管も動かしていることがわかってきました。

**鳥羽** 大建中湯の様々な成分が吸収されたり、異なる部位に作用する複雑なメカニズムも大変興味を引きますが、もともとヒトの腸の各部位が時間差で異なる仕事をするために、腸中で自律的にそのような反応をしているのでしょうか。

**河野** 独立しては難しいと思いますが、中枢と綿密に関連しています。ADMに関しても、小腸の空腸、十二指腸に非常に多く分布し、そこで刺激されたものがADMとして産生され、腸管内の環境も変え、門脈内に入り肝臓にも影響を与えますが、大建中湯の服用によって全身の血圧や血流が変わることはありません。

この点が西洋薬との違いで、ADMという外因性の物質ではなく内在性の物質を体内に入れているので、フィードバックシステムが働き、それがバランスよくコントロールされているのではないのでしょうか。

## 2. 大建中湯の抗炎症作用

**鳥羽** 抗炎症作用という点では、どのようなものが作用しているのでしょうか。

**河野** 従来、CGRPやADMにも抗炎症作用がありますが、ADM自身、炎症性サイトカインなどの分泌を抑える作用があります。最近、半夏瀉心湯の口内炎に関する研究を行っているとき、ショウガオール、ジンゲロールなどの生姜の成分が、プロスタグランジン(PG)<sub>E<sub>2</sub></sub>を選択的に抑制することがわかりました。その抑制機序として、COX-1には作用せずCOX-2を選択的に抑制します。われわれの研究から、単純なCOX-2阻害薬ではなく、大建中湯そのものがPGE<sub>2</sub>を阻害することがわかってきました。イレウス管に大建中湯を入れると、局所的に高濃度の成分が入りますので抗炎症作用が現れます。ですから、腸管の浮腫などを抑える働きが極めて高いのではないかと思います。

鳥羽 最新のエビデンスを教えてくださいましたが、一般医家が臨床的に大建中湯を使う場合のコツを教えてくださいませんか。

### 3. 一般医が大建中湯を使う場合のコツ

河野 最も強調したい点は、大建中湯には止瀉作用もあるということです。ですから、大建中湯を使うときに、下痢しそうだから使わないということを考える必要はありません。先ほど申し上げた半夏瀉心湯と同じ成分がPGE<sub>2</sub>を選択的に抑制することで、いわゆる分泌型の下痢を抑えるわけです。

鳥羽 先ほどの荒川先生の話ではありませんが、漢方は二面性に働くという不思議な作用があるわけです。牛車腎気丸もそうですね。むくみのある人に牛車腎気丸を使っても脱水にならず、乾いた人には水分を保持するように働かせる複数の成分が配合されているためにホメオスタシスを改善して、生体をバランスよく調整して、いい方向に向かわせるわけです。

河野 そのとおりです。西洋薬との決定的な違いは内因性の物質を誘導することが漢方薬の一番のメリットであり特徴になります。

## 最近の Topics について

鳥羽 消化管疾患と漢方の関係を示す最近の topics は何かございますか。

河野 最近の話題として、ADMがクローン病に効くといわれています。前臨床試験では効果を示しますが、内因性の物質を刺激・誘導すればバランスよく調整できるのではないかとわれています。まだ臨床試験の段階です。

鳥羽 クローン病は難病ですが、これにも効果があるわけですか。

### 1. 米国FDAでクローン病に対する大建中湯の臨床試験が開始

河野 2011年9月から、大建中湯がFDAで臨床試験薬(TU-100)に認められ、シカゴ大学が

とば けんじ  
鳥羽 研二 先生



## PROFILE

昭和53年東京大学医学部卒業。同年同附属病院医員、同55年東京警察病院内科勤務、平成元年米国テネシー大学生理生物学教室客員研究員、同年東京大学医学部助教授、同12年杏林大学医学部高齢医学主任教授、同18年杏林大学病院もの忘れセンター長(併任)、同22年国立長寿医療研究センター病院長、同年同センターもの忘れセンター長(併任)、現在に至る。

### 【所属学会】

日本老年医学会(専門医、指導医、評議員、理事)、日本骨粗鬆症学会(評議員)など

### 【現在の研究領域】

- I. 老年症候群、総合的機能評価  
1) 高齢者の意欲を客観的に判定する Vitality Index の開発と応用、2) 寝たきりプロセスの解明と介入、3) 高齢者の総合的機能評価の国際比較
- II. 認知症  
1) 認知症の早期発見、2) 非薬物療法の定量的効果判定

中心となって全米20カ所の大きな病院で臨床試験を始め、クローン病に対する大建中湯の有効性を検討しています。

鳥羽 大建中湯はいわゆる合剤ですが、そういった合剤で治験が行われているわけですね。

河野 これまでFDAは、抗がん剤にしても合剤を絶対に認めませんでした。今回初めて大建中湯が認められたということは大変画期的なことだと思います。

鳥羽 うまくいくといいですね。これまで多くのお話を伺いましたが、高齢者は多くの疾患を抱えていますので、機能的消化器疾患に悩む方も多く、全身疾患と機能的消化器疾患の関わりについて、日頃わかっていることなどはございませんか。

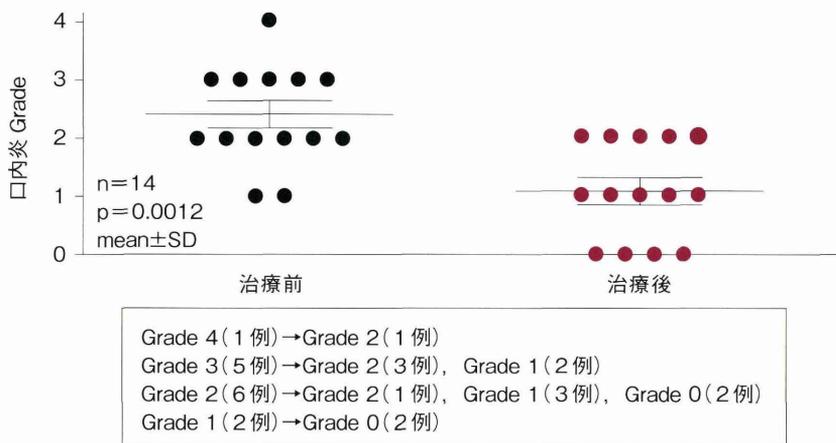


図5 口内炎 Grade の変化 (CTCAE v4.0) (文献5より引用)

## 2. 高齢者の機能性消化器疾患における大建中湯の効果

**荒川** 機能性疾患と直接結びつかはわかりませんが、特に高齢者の消化器分野で問題になっているのは、血管イベントをもつ方の低用量アスピリン、リウマチを主とする慢性関節疾患に用いられる NSAIDs などが上部消化管に病変を起こしやすいということです。最近、カプセル内視鏡やダブルバルーン小腸内視鏡で小腸をみると、NSAIDs やアスピリンで病変を起こしている方や慢性貧血に至っている方がいます。NSAIDs やアスピリンを服用している人は、特に NSAIDs などで小腸に潰瘍ができると治癒した後、膜様狭窄を起こし、通過障害的なディスペプシア症状が起りやすいので、それが機能性の消化器疾患なのか薬剤性の粘膜傷害が関与するディスペプシアなのか見極めていく必要があります。

**鳥羽** 高齢者は、ADL の低下や下部消化管に影響を与えるような薬も服用していますので、こういった薬剤性による消化管運動機能の低下に対する大建中湯の効果はどうでしょうか。

**河野** 大腸がん患者は発症年齢がアメリカに比べ10歳ぐらい日本の方が高く、最近80代の患者さんも増えています。加えて化学療法も受けていることから、下痢や便秘などで腸の動きが

悪くなることがあります。術後の麻痺性イレウスや癒着を防ぐ意味で大建中湯を使い、そのまま服用を続ける方がいます。西洋薬との相互作用をあまり気にせずに使える薬として併用することが多くなりました。

**鳥羽** 大建中湯とほかの消化管運動の薬を併用するということはありませんか。

**河野** あまりないですね。

**荒川** 六君子湯とPPIの併用は多いですが、運動機能改善薬との併用はほとんどありません。

**鳥羽** それはなぜですか。

**荒川** 六君子湯に貯留能と排出能改善の両方の作用が期待できるので、わざわざ併用の必要はありません。

## 高齢者診療における今後の展望

**鳥羽** 高齢者では低栄養が問題になります。機能性消化器疾患の診断と治療の中で、低栄養の評価についてはいかがでしょうか。

### 1. 高齢者の低栄養

**荒川** 膵外分泌機能低下や慢性膵炎の疑診例は画像的に変化が現れにくいので、FDとして治療していることが多いですが、膵外分泌が低下している方は低アルブミンになる場合もありま

す。ですから、低栄養でFD症状のある方は、膵外分泌機能検査を行った上で、低下している場合は、消化酵素薬を投与します。消化酵素薬も常用量ではあまり効果がなく、3～4倍量を投与すれば回復する方が多いです。この辺は落とし穴ではないでしょうか。

## 2. 半夏瀉心湯の新たな使い方

**河野** 化学療法で食欲低下を来している場合、六君子湯を投与するとかなり効果があると実感していますし、その面ではよく使っています。

また、口内炎があつて食が進まない場合などに、半夏瀉心湯でうがいをすると効果がありました(図5)<sup>5,6)</sup>。最近、二重盲検試験が行われ、エビデンスレベルの高い効果が証明されました。今後は、これまででない漢方薬の使い方もあるのではないかと考えています。

**鳥羽** 荒川先生は機能性疾患には食事指導も大切だとおっしゃられています。どのようなことが基本になるのでしょうか。

## 3. 機能性疾患に対する食事指導

**荒川** GERDの場合、生活習慣が危険因子となります。酒、たばこと夕食からベッドに入るまでの時間が問題です。食後3時間以上取っている方に比べ、2時間以内の方のリスクが7倍という結果もあります。そういう観点からの生活指導は大事だと思います。

それから、食事の内容です。脂質の多い食事は胃の排出能を遅延させますのでよくありません。動物性の蛋白質も胃酸分泌を高めますが、魚は胃酸を抑える働きがありますので、蛋白質としては魚がいいですね。日本人にGERDが少なかったのは、こういった食生活を中心にし

た優れた食文化があったからだと思います。

## おわりに

**鳥羽** 本日は、最先端のメカニズムから分類、実際の使い方、食事指導に至るまで、大変有意義なお話をお聞きすることができました。

漢方が、生体の定常状態、ホメオスターシスを改善して調整するという機能が、消化管においては二面的な作用により、人間の体に好都合に働き、しかも時間差攻撃で働くといった新しい知見を得ることができました。実地医家の先生方もこれを読まれて、日常の診療に活かされることが多いと思います。

本日はどうもありがとうございました。

## 文 献

- 1) 三輪洋人：新しいFD診療一病態の解明とRome IIIの活用 [Rome IIIとFD診療] FDの新しい概念—Rome IIIで何が変わったのか—、消化器の臨床 11：393-397, 2008
- 2) 石橋 晃監修：MSのための漢方ハンドブック (医療用漢方製剤の基礎知識), p18, ライフ・サイエンス, 東京, 2010.
- 3) Tominaga K et al: Rikkunshito improves symptoms in PPI-refractory GERD patients: a prospective, randomized, multicenter trial in Japan. J Gastroenterol 47: 284-292, 2012.
- 4) 河野 透ほか：大建中湯のTRPチャネル活性化メカニズム. 漢方医学 34: 324-325, 2010.
- 5) 河野 透：化学療法による口内炎に対する半夏瀉心湯の有効性. Medical Tribune 44(12): 58, 2011.
- 6) Kono T et al: Topical application of hange-shashinto (TJ-14) in the treatment of chemotherapy-induced oral mucositis. World Journal of Oncology 1: 232-235, 2010.