



漢方の歴史

前漢 黄帝内経
後漢 神農本草経
3世紀 傷寒雑病論
金元時代 12~14世紀 →
明、清の医学

↓
中医学

後世派 田代三喜
曲直瀬道三
古方派 吉益東洞

↓
日本漢方



宗田 一著『図説・日本医療文化史』-p158-より
と吉益東洞「萬病惟一毒」一行。
萬病惟一毒説は「病氣は体内の毒を対外に駆除する事で治癒する」と言う説。

a.3次元HPLCフィンガープリントデータ

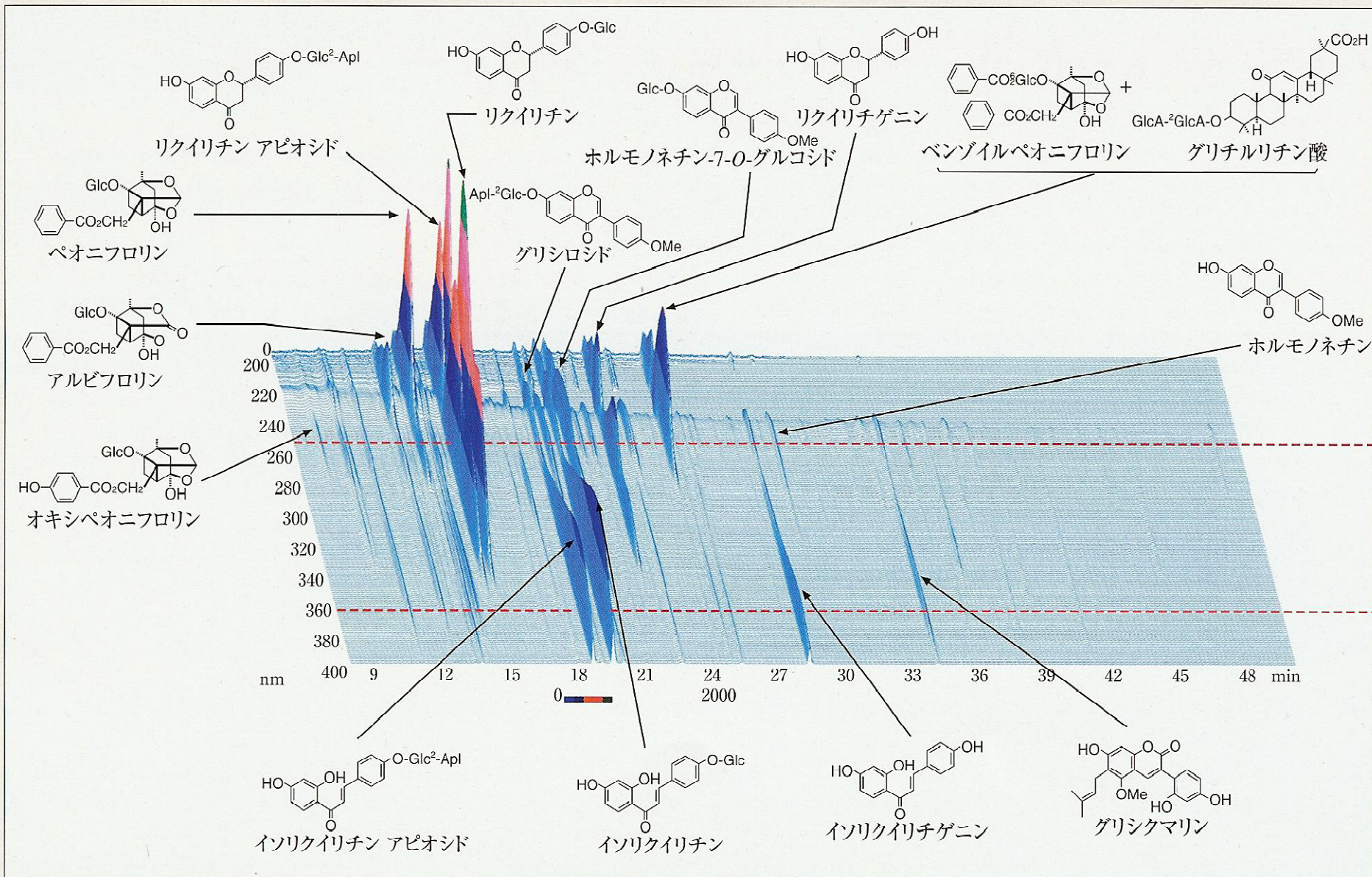


図1 芍薬甘草湯 (TJ-68) のフィンガープリントデータと従来の2次元データ

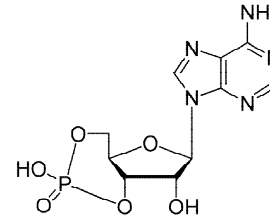
生薬中の環状ヌクレオチド

N mole/g(dry)

大棗

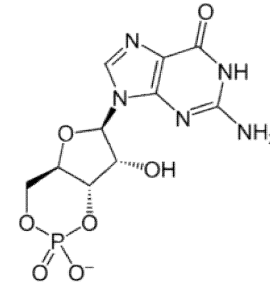


サイクリックAMP



100—500

サイクリックGMP



30—50

呉茱萸



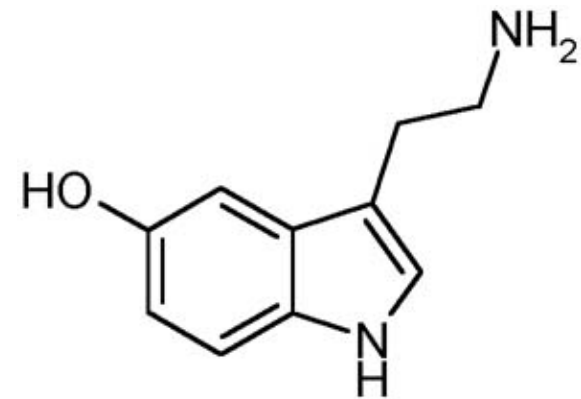
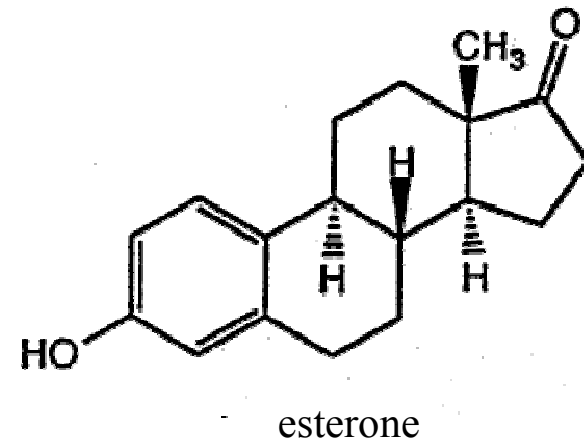
—

30—40

杏仁



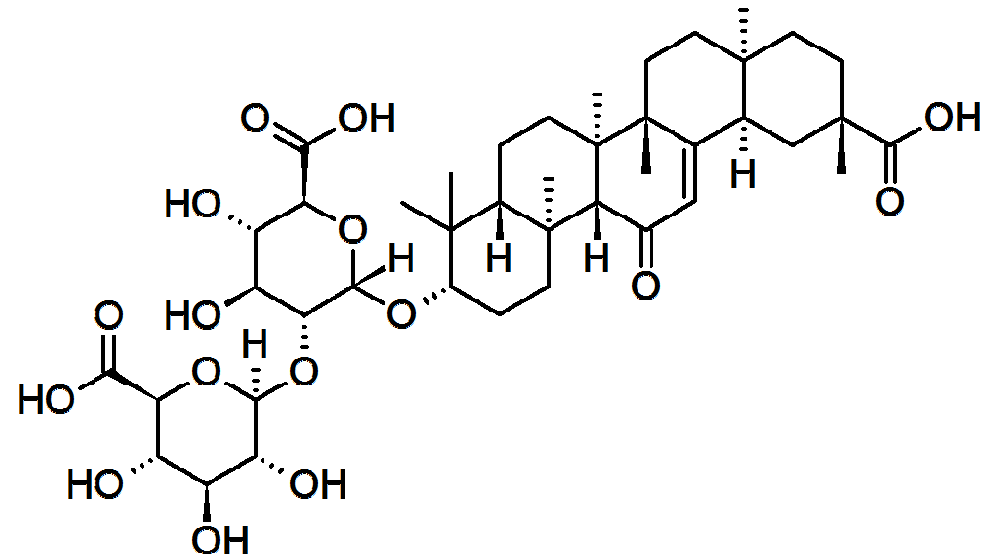
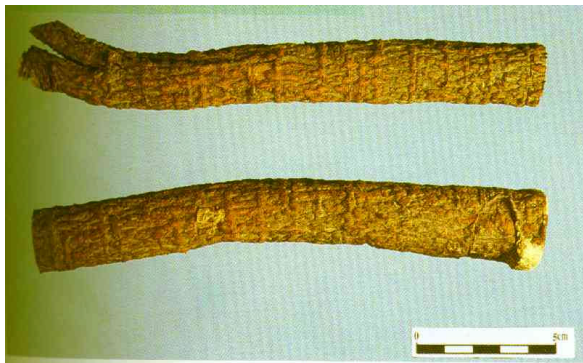
Armeniaca Semen



serotonin 5-hydroxytryptamine



甘草 Glycyrrhizae Radix



Glycyrrhizae Radix

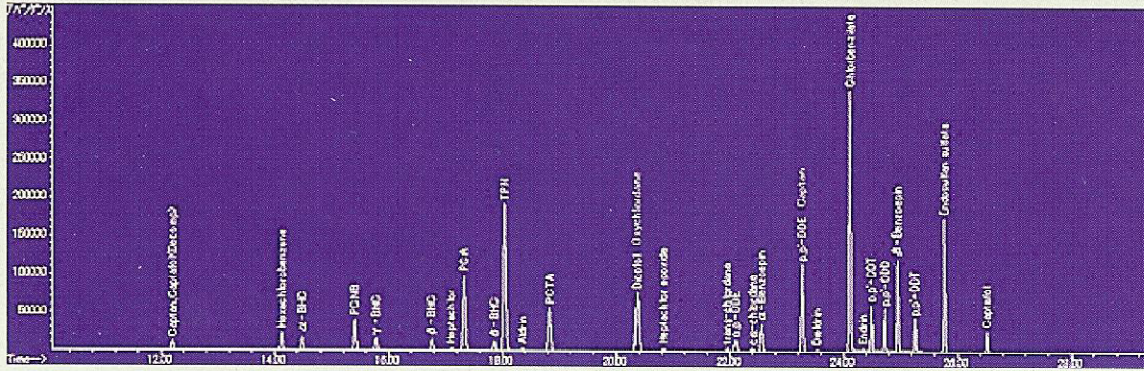
方剤の構成

神農本草経 の分類		毒性	薬能	役割
上品 (上薬)	君 Monach(director)	無毒	養命	下品の副作用を 抑える
中品 (中薬)	臣 Manager(minister)	少毒	養生	主剤を引き立て 薬効を収束
下品 (下薬)	佐使 Operational personnel	有毒	治病	主剤

	西洋	漢方
薬	合成化学品 単一成分	天然物 多成分
1時間前から悪寒 下痢 肩の凝り	? 整腸剤 筋弛緩薬	葛根湯
口渇	DM?	水毒→利水剤
口乾	口腔疾患? シェーグレン ン?	血虚→補血剤 腎虚→補腎剤

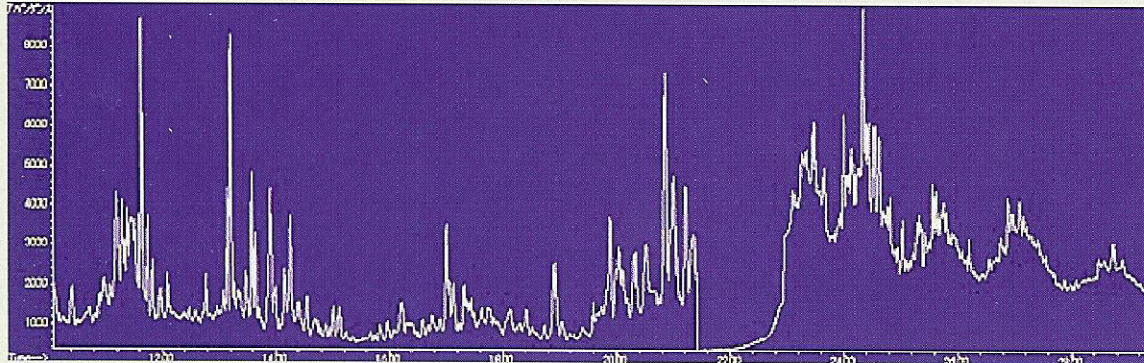
生薬中の農薬分析の一例 (GC/MS)

1) 農薬標準品のクロマトグラム



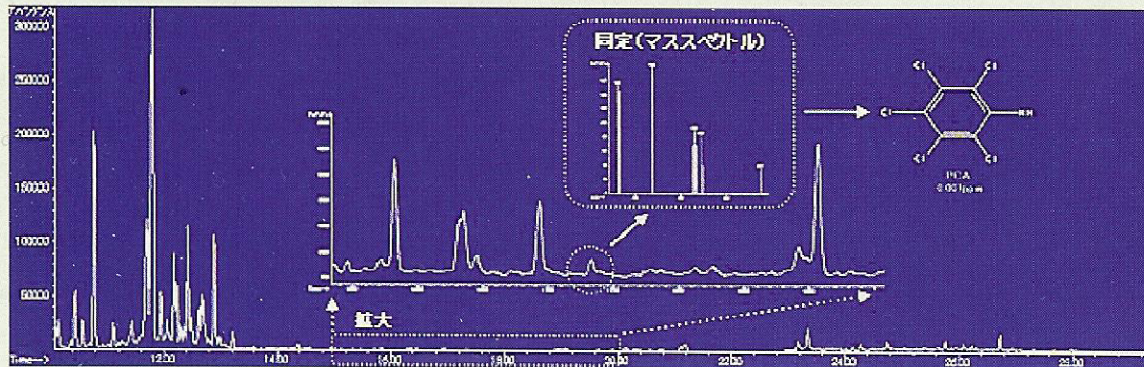
1) 検出したい農薬はきれいに分離しています。

2) 未処理生薬抽出液のクロマトグラム



2) 生薬抽出液をそのまま分析すると、生薬の成分ピークが多くどれが農薬かわかりません。

3) 前処理後生薬抽出液のクロマトグラム



3) 生薬抽出液を精製して(前処理)生薬成分を除いたものを分析すると、ようやく農薬らしいピークが現れます。本当に農薬かどうかは、ピークのマススペクトル*を測定して判定します。

*分子を壊したときにできる破片の量をグラフ化したもの。分子に特徴的。

漢方医療の特徴

西洋薬

漢方薬

完成品=薬

半製品
+
応用ソフト =完成



漢方治療学

傷寒論

- 急性熱病のソフトウェア（陰陽、病期）
- 漢方ワークブック
- 壊病（陰、虚、補剤の使い方）

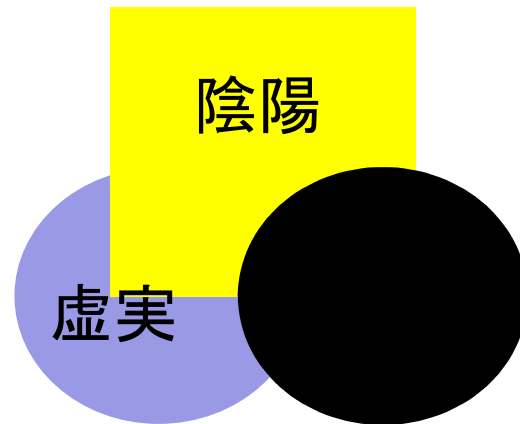


金匱要略

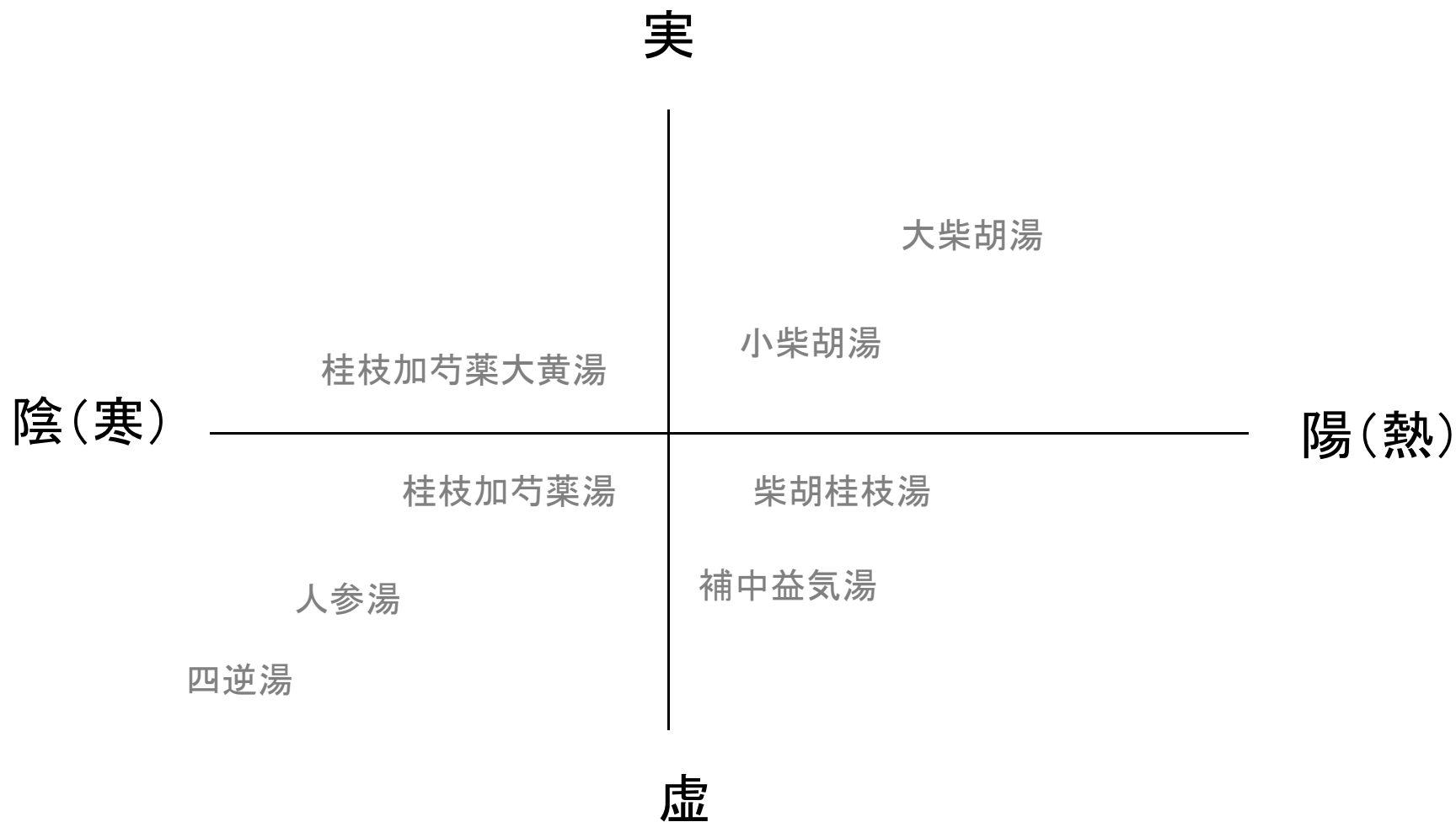
- 慢性疾患のソフトウェア（気血水）

漢方薬のソフトウェア: その1

- 陰・陽 : 体質
- 虚・実 : 体力
- 寒・熱 : 疾病に対する反応性

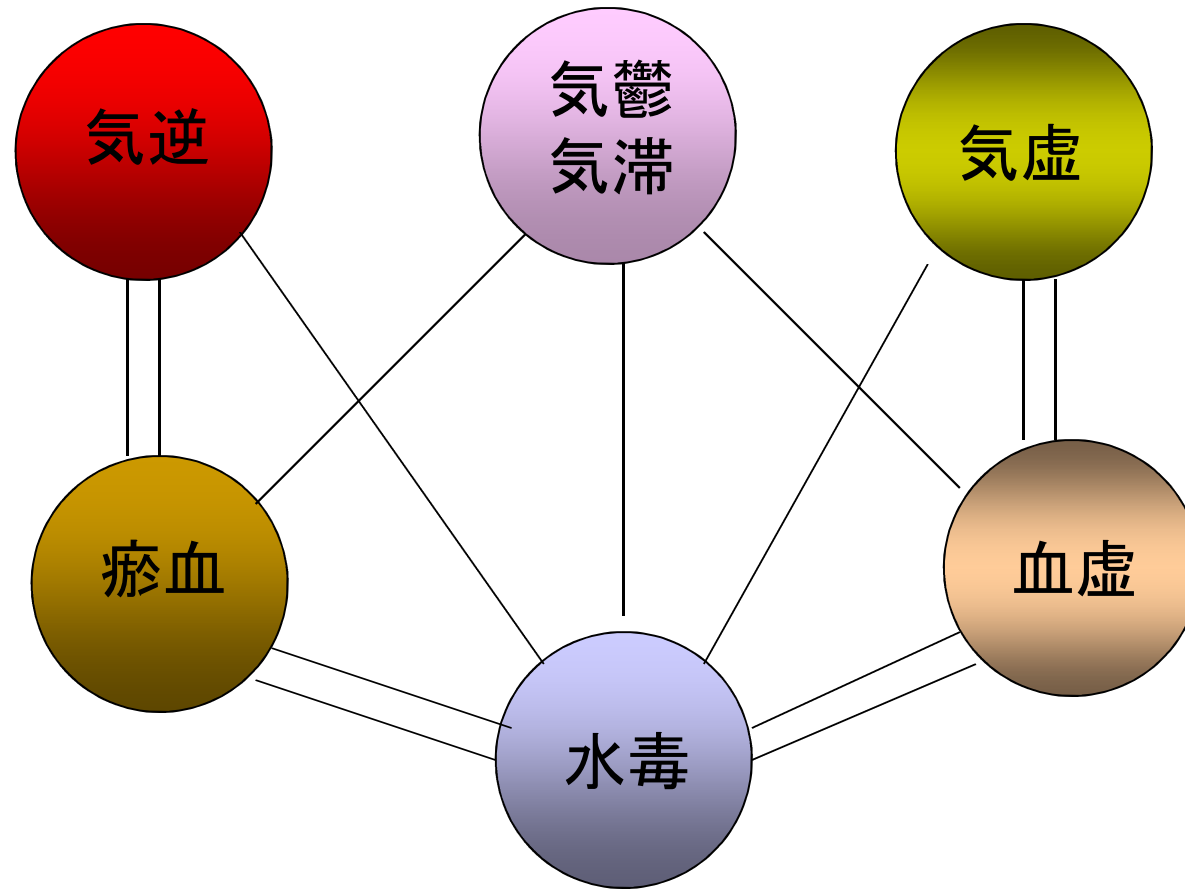


陰陽虚実の枢軸概念



漢方薬のソフトウェア: その2

気 血 水





桃仁

瘀血とは



牡丹皮

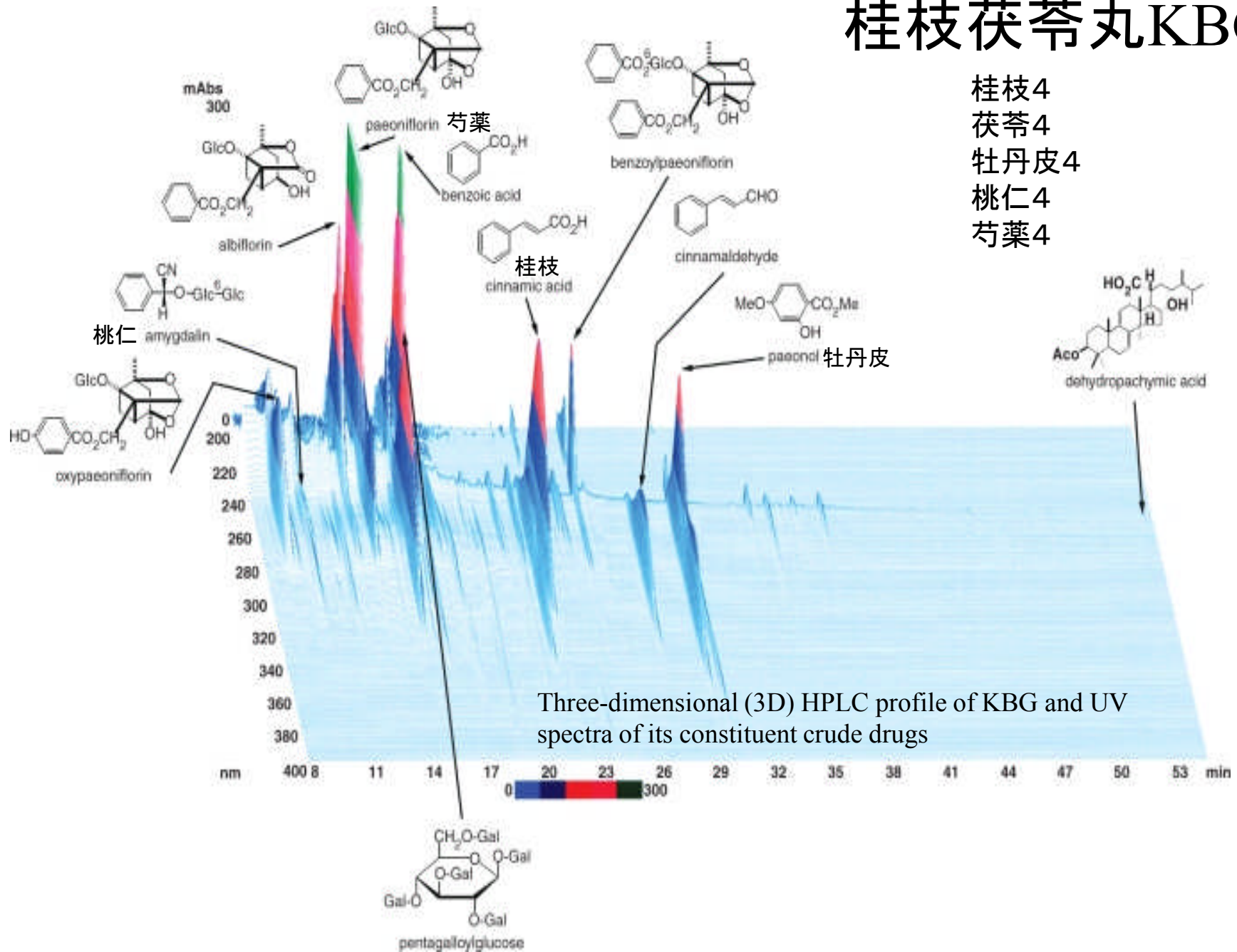
- **症 状**： 虚血性心疾患、脳血管障害、月経障害、肝、腎、皮膚疾患 痔疾など
- **随伴症状**： のぼせ、更年期症状、動脈硬化
- **望 診**： 皮膚のざらざら、黒っぽい。目周囲のくま、細静脈の拡張など
- **舌**： 暗紫赤色、斑、舌下静脈の怒張
- **腹**： 臍周囲の圧痛
- **成 分**： アミグダリン(青酸配糖体)
ペオノール(フェノール性成分)

瘀血スコア

所見	男	女		所見	男	女
目輪部の色素沈着	10	10		臍傍圧痛抵抗 左	5	5
顔面の色素沈着	2	2		右	10	10
皮膚の甲錯	2	5		正中	5	5
口唇の暗赤化	2	2		回盲部圧痛・抵抗	5	2
歯肉の暗赤化	10	5		S状部圧痛・抵抗	5	5
舌の暗赤紫化	10	10		季肋部圧痛・抵抗	5	5
細絡	5	5				
皮膚溢血	2	10		痔疾	10	5
手掌紅斑	2	5		月経障害		10

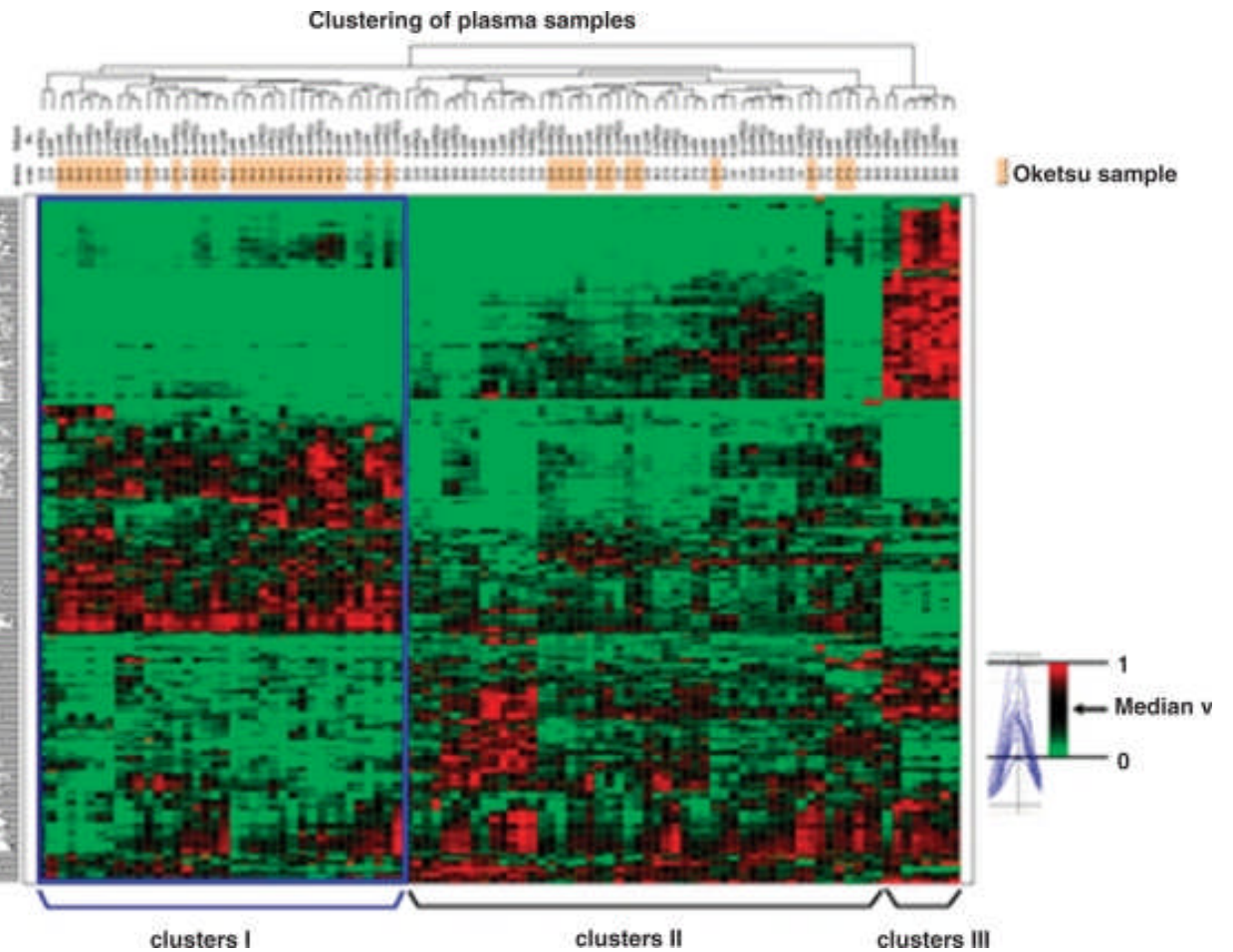
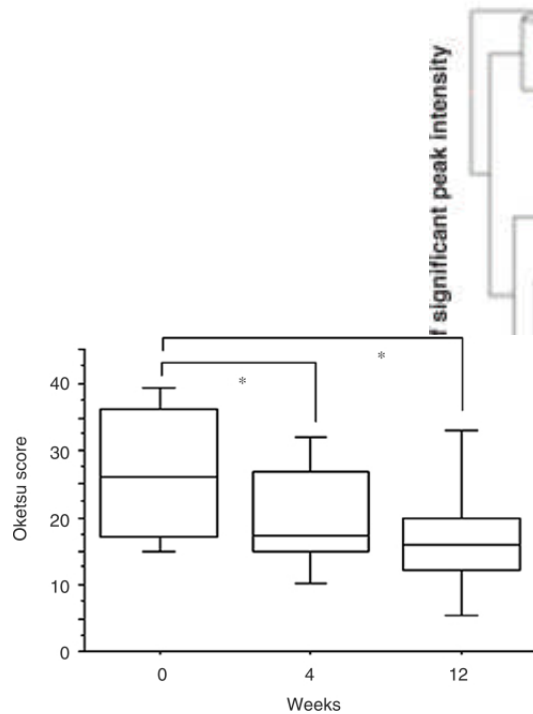
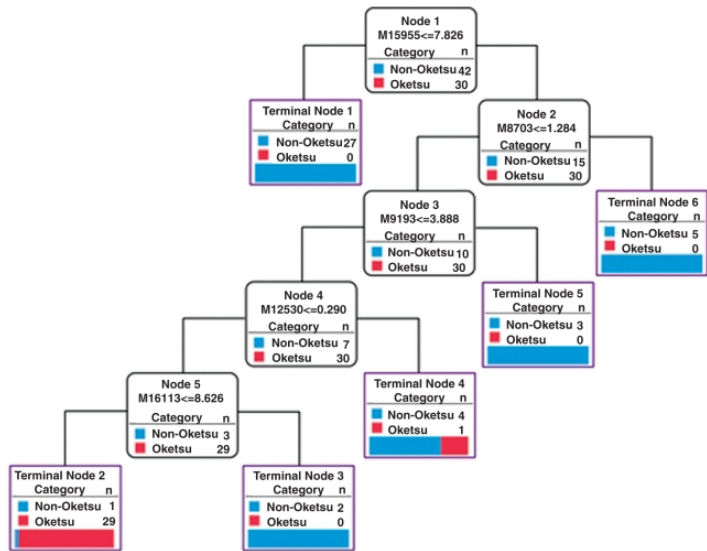
桂枝茯苓丸KBG

桂枝4
 茯苓4
 牡丹皮4
 桃仁4
 芍药4



A proteomic approach for the Diagnosis of “Oketsu”(blood stasis),a Pathophysiologic Concept of Japanese Traditional(Kampo) Medicine

Chinami Matsumoto eCAM 2008;5(4):463-474



桂枝茯苓丸の効果：1

血流改善作用

Effect of Kampo medicines on the peripheral blood flow rate of betamethason-induced Oketsu syndrome mice by laser Doppler flow meter Ueda J, .Yakugaku Zasshi. 2004

Jun;124(6):365-9. Japanese.

Effects of 17 beta-estradiol and the Japanese herbal medicine Keishi-bukuryo-gan on the release and synthesis of calcitonin gene-related peptide in ovariectomized rats. Noguchi M, J Pharmacol Sci. 2003 Sep;93(1):80-6.

血管拡張作用

Keishi-bukuryo-gan preserves the endothelium dependent relaxation of thoracic aorta in cholesterol-fed rabbit by limiting superoxide generation Sekiya N, .Phytother Res. 2002 Sep;16(6):524-8.

動脈硬化予防作用

Keishi-bukuryogan prevents the progression of atherosclerosis in cholestrerol-fed rabbit. Sekiya N *Phytother Res* 1999;13(3):192-6

桂枝茯苓丸の効果2

瘀血との関係

A protemic approach for the Diagnosis of “Oketsu”(blood stasis),a Pathophysiologic Concept of Japanese Traditional(Kampo) Medicine

Chinami Matsumoto *eCAM* 2008;5(4):463-474

血球粘着因子の活性を低下

Keishibukuryogan (gui-zhi-fu-ling-wan), a kampo formula, decreases disease activity and soluble vascular adhesion molecule-1 in patients with rheumatoid arthritis

Nozaki K, *Evid Based Complement Alternat Med.* 2006 Sep;3(3):359-64.

血管内皮細胞保護作用、抗血小板作用

Effect of Keishi-bukuryo-gan on vascular function and hemorheological factors in spontaneously diabetic(WBN/kob)rats.

Goto H *phytotherapy* 2004Feb;11(2-3):188-95

血球変形能の上昇

Comparative efficacy of Keishi-bukuryo-gan and pentoxifylline on RBC deformability in patients with”oketsu”syndrome.

Hikiami H *phytotherapy* 2003;10(6-7):459-66

望聞問切

病の応は大表にあらわる。司馬遷 扁鵲倉公列伝



望聞問診



切診 舌診、脈診、腹診

証とはなにか

	西洋医学	漢方医学
頭痛	一過性であり反復する。 悪心、嘔吐感覚過敏を 伴う。 前兆もしくは視覚症状 を伴う	項の凝り 手足の冷え 胃部不快感 心下痞堅



片頭痛



呉茱萸湯証

呉茱萸湯

呉茱萸3 生姜1.5 大棗4人参2





「乾嘔シテ涎沫(えんまつ)ヲ吐シ、頭痛スル者は、
呉茱萸湯之ヲ主ル」『金匱要略』

鑑別

釣藤散：四肢冷感、悪心・嘔吐がない。

五苓散：悪心・嘔吐はあるが四肢冷感なし。

半夏白朮天麻湯：持続性の軽度な頭痛。

体力(証)	緊張型頭痛		片頭痛		頭痛全般
	冷えなし	冷え	冷えなし	冷えなし	
胃腸					
ぶつう 	TJ-25 <small>ケイ シ ブク リョウ ガン</small> ツムラ桂枝茯苓丸 月経不順、更年期障害を伴う場合				
弱い	TJ-47 <small>チョウトウ サン</small> ツムラ釣藤散 早朝の頭重感、イライラ感、耳鳴り、高血圧傾向を伴う場合、脳血管障害後遺症による頭痛		TJ-23 <small>トウ キ ジャク ヤク サン</small> ツムラ当帰芍薬散 更年期障害を伴う場合 月経時頭痛悪化浮腫傾向	TJ-31 <small>ゴ シュ ユ トウ</small> ツムラ呉茱萸湯 頭痛発作時悪心嘔吐を伴う場合 頭痛発作前後に首のこりを伴う場合	TJ-17 <small>ゴ レイ サン</small> ツムラ五苓散 口渇、尿量減少を伴う場合
			TJ-38 <small>トウ キ シ ギヤク</small> ツムラ当帰四逆加呉茱萸生姜湯 冷えにより頭痛が増す場合		
きわめて虚弱 		TJ-37 <small>ハン ゲ</small> ツムラ半夏白朮天麻湯 胃下垂、貧血気味、食後の眠けを伴う場合	TJ-82 <small>ケイ シ ニン ジン トウ</small> ツムラ桂枝人參湯 のぼせ、胃下垂、易疲労を伴う場合		
			頭痛 弱 ← 強		TJ-124 <small>セン キュウ チャ チョウ サン</small> ツムラ川芎茶調散 頭痛全般 感冒に伴う頭痛

五苓散



沢瀉5 猪苓3 茯苓3 白朮3 桂皮2

沢瀉 猪苓 → 利水 → 水毒

茯苓 白朮 → 利水 → 水毒

五苓散と慢性硬膜下血腫

慢性硬膜下血腫に対する五苓散の治療経験

鰐渕博 漢方医学33:368-71,2009

再発に対する著効4例中2例

超高齢者の慢性硬膜下血腫に対する五苓散の効果

日本東洋医学雑誌57(4):566,2006

7例中6例に著効

Effectiveness of Kampo medicine gorei-san-ryo for chronic subdral hematoma in very elderly patients

Muramatsu M. No shinkei Geka 2005 Oct;33(10)965-9

11例中7例に著効

五苓散による慢性硬膜下血腫の治療の試み

漢方医学27(3)115-17,2003

5例(プレドニゾンと併用4例)し著効

頭痛さいなら



漢方医学の適応範囲

適応

- 可逆的病変、機能的異常
 - 免疫異常、機能失調、アレルギー
 - 虚弱体質、高齢者
 - 心身症傾向
 - 現代科学的に検査異常のない症状
 - 現代医学的治療が無効
-

不適応

- 手術適応が明確
- 緊急度が高い

漢方と脳外科関連疾患

周辺症状(うつ、認知症の進行、
せん妄、褥傷、打撲)

頭痛

軸性疼痛(頸部痛、胸腰部痛)

坐骨神経痛、神経痛

その他の心気症的疼痛(舌痛症
など)

めまい、耳鳴り

抑肝散

Chinese herbal medicine Yi-Gan-San decreases the lipid accumulation in mouse 3T3-L1 adipocytes by modulating the activities of transcription factors SREBP-1c and FoxO1.

Izumi M, *Tohoku J Exp Med*. 2009 Sep;219(1):53-62.

Yokukansan inhibits social isolation-induced aggression and methamphetamine-induced hyperlocomotion in rodents.

Uchida N, *Biol Pharm Bull*. 2009 Mar;32(3):372-5.

Effect of yokukansan on the behavioral and psychological symptoms of dementia in elderly patients with Alzheimer's disease.

Monji A, *TProg Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2009 Mar 17;33(2):308-11.
Epub 2008 Dec 24.

A randomized, observer-blind, controlled trial of the traditional Chinese medicine Yi-Gan San for improvement of behavioral and psychological symptoms and activities of daily living in dementia patients.

Iwasaki K, *J Clin Psychiatry*. 2005 Feb;66(2):248-52.

釣藤散

Chotosan, a kampo formula, ameliorates chronic cerebral hypoperfusion-induced deficits in object **recognition behaviors** and central cholinergic systems in mice.

Zhao Q, *J Pharmacol Sci.* 2007 Apr;103(4):360-73. Epub 2007 Mar 31.

A Chinese herbal medicine, choto-san, **improves cognitive function** and activities of daily living of patients with dementia: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. Suzuki T, *J Am Geriatr Soc.* 2005 Dec;53(12):2238-40.

Effects of Choto-san and its related constituents on endogenous **antioxidant** systems. Mahakunakorn P, *Biol Pharm Bull.* 2005 Jan;28(1):53-7.

Antioxidant and **free radical-scavenging activity** of Choto-san and its related constituents. Mahakunakorn P, *Biol Pharm Bull.* 2004 Jan;27(1):38-46.

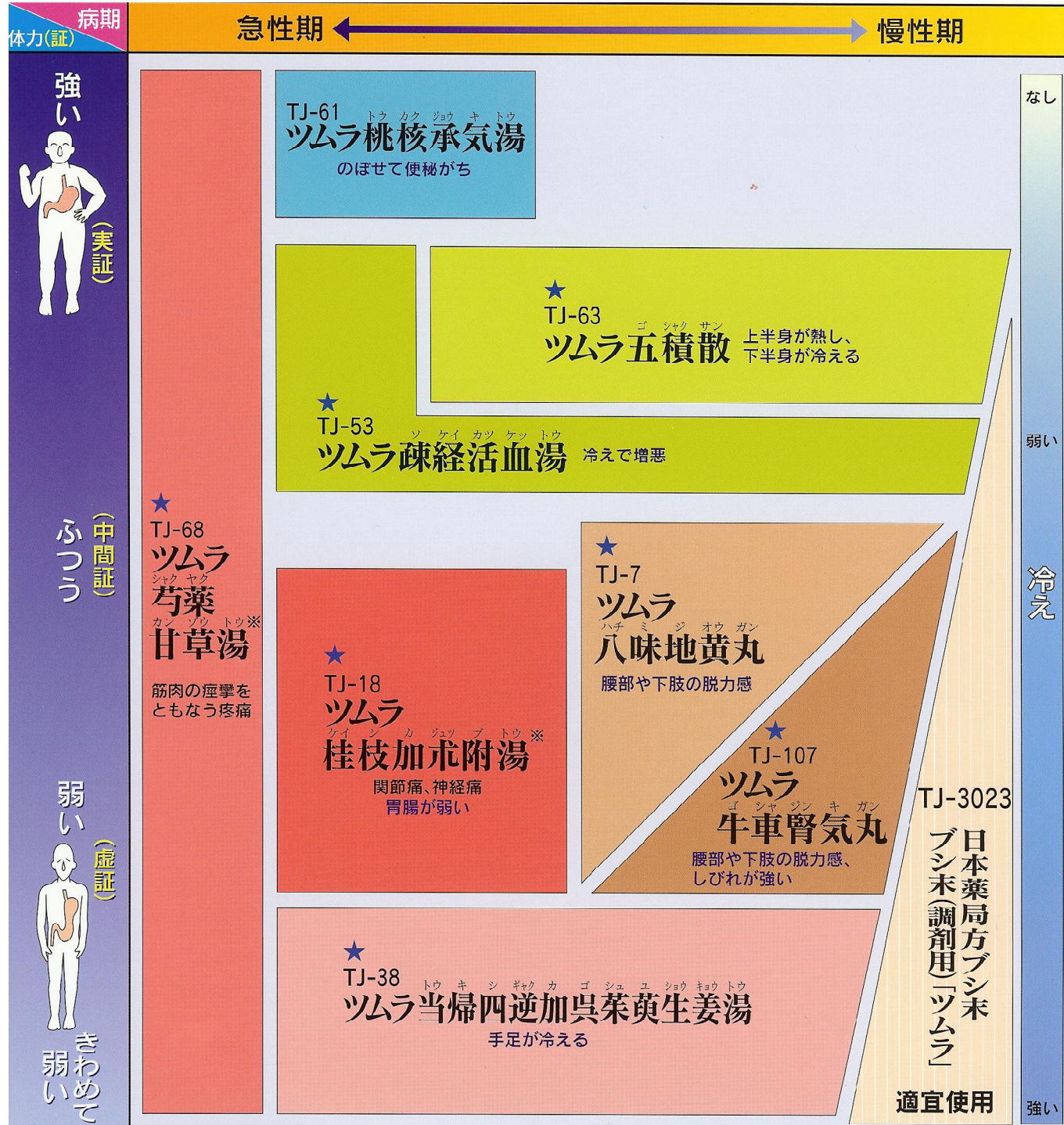
Neuroprotective effect from ischemia and direct free radical scavenging activity of Choto-san (kampo medicine). Dohi K, *Acta Neurochir Suppl.* 2003;86:123-7.

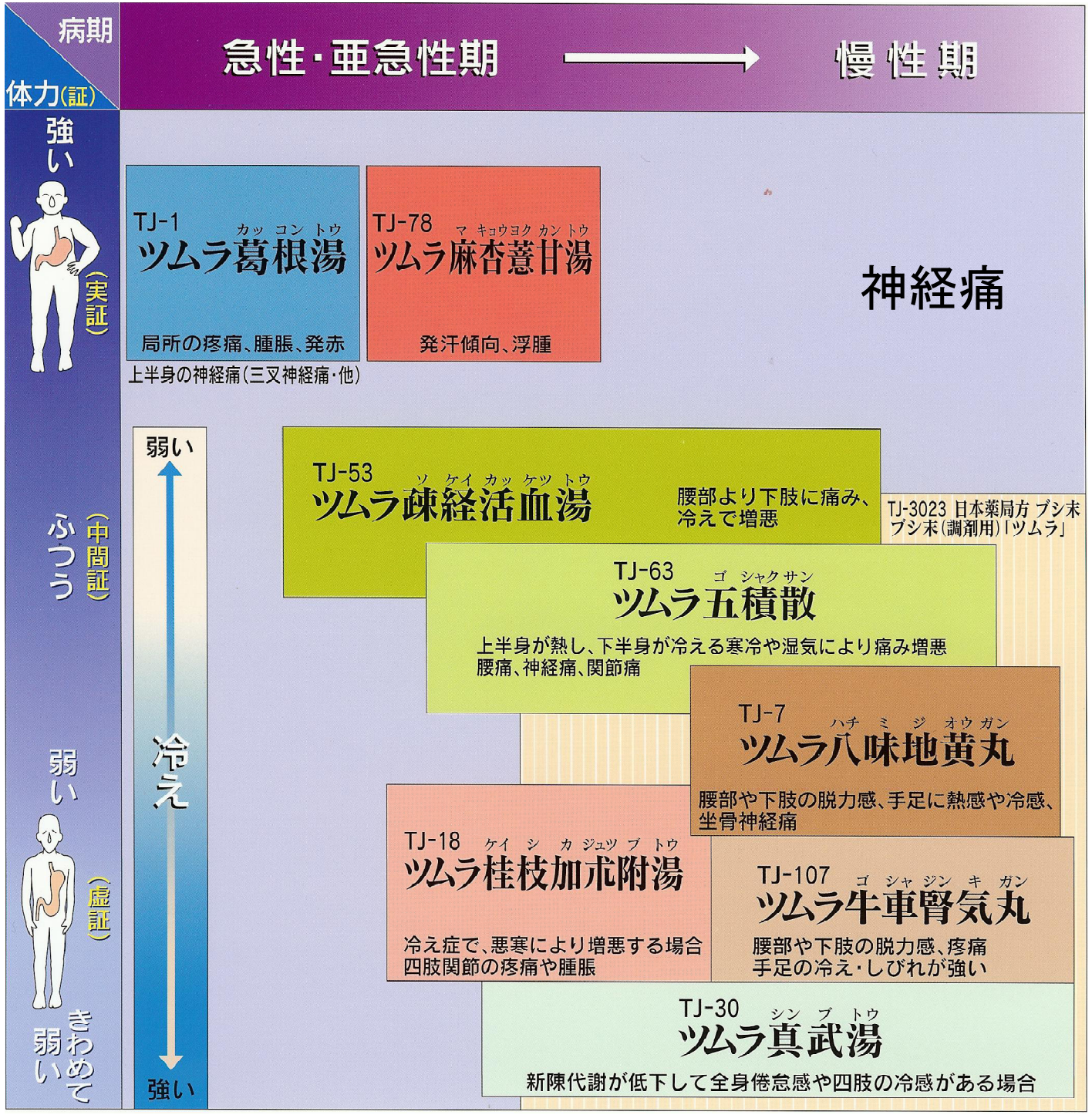
Effect of Choto-san, a Kampo medicine, on the **cerebral blood flow autoregulation** in spontaneously hypertensive rats. Sugimoto A, *Jpn J Pharmacol.* 2000 Jun;83(2):135-42.

慢性疼痛の漢方治療

- ・ 寒冷刺激によって増強→当帰、呉茱萸、附子などの温性鎮痛薬。
- ・ 局所の熱症状が強い→知母、石膏など寒性鎮痛薬。
- ・ 血流障害・微小循環障害による（夜間に痛みが増強する場合等も）→駆瘀血剤。
- ・ 体液の分布異常（水毒：重い痛み、むくみ、口渇、尿量異常）→利水剤。例：天候悪化時に頭痛が増強する→半夏白朮天麻湯。
- ・ 疼痛の移動、心因性疼痛、ストレスなど“気”の異常によるもの→気剤や柴胡剤。
- ・ 慢性疼痛のために“消耗”している場合→人参、黄耆、当帰などを含む補剤。
- ・ 老化に伴う痛み→補腎剤の適応

腰痛 坐骨神経痛





慢性疼痛の原因

- (1)侵害受容性疼痛：慢性関節リウマチ、末梢血管障害、骨粗鬆症、慢性膵炎、慢性消化性潰瘍、悪性腫瘍など
- (2)機能性疼痛：Functional dyspepsia、過敏性腸症候群、胆道ジスキネジー、緊張型頭痛、筋筋膜症候群など
- (3)神経因性疼痛：複合性局所疼痛症候群CPRS(complex regional pain syndrome); 反射性交感神経性萎縮症、求心路遮断症候群(帯状疱疹後神経痛、腕神経叢引き抜き損傷、幻肢痛、視床痛)
- (4)学習性疼痛：①オペラント学習性②回避学習性
- (5)精神医学型疼痛：①うつ病性障害②転換性障害③心気症など

疼痛性障害 Pain Disorder (DSMIV2007)

1つ以上の解剖学的部位における重篤な疼痛が会的、職業的、または他の重要な領域における機能の障害を引き起こしている。

心理的要因が、疼痛の発症、重症度、悪化、または持続に重要な役割を果たしている。

その症状は、(虚偽性障害または詐病のように)意図的に作り出されたものではない。

疼痛は、気分障害、不安障害、精神病性障害ではうまく説明されない。

一般身体疾患がある場合、それが疼痛に重要な役割を果たしていない

心因性要因の関与

うつ病患者における慢性疼痛の合併は13～100%

慢性疼痛患者におけるうつ病の合併は30～100%

うつ病に伴う外来患者の疼痛症状の種類として

は、腰痛、背部痛が36%と最多。
Nakao M: Major depression and somatic symptoms in a mind/body medicine clinic. *Psychopathology* 34: 230-235, 2001

認知行動療法の応用

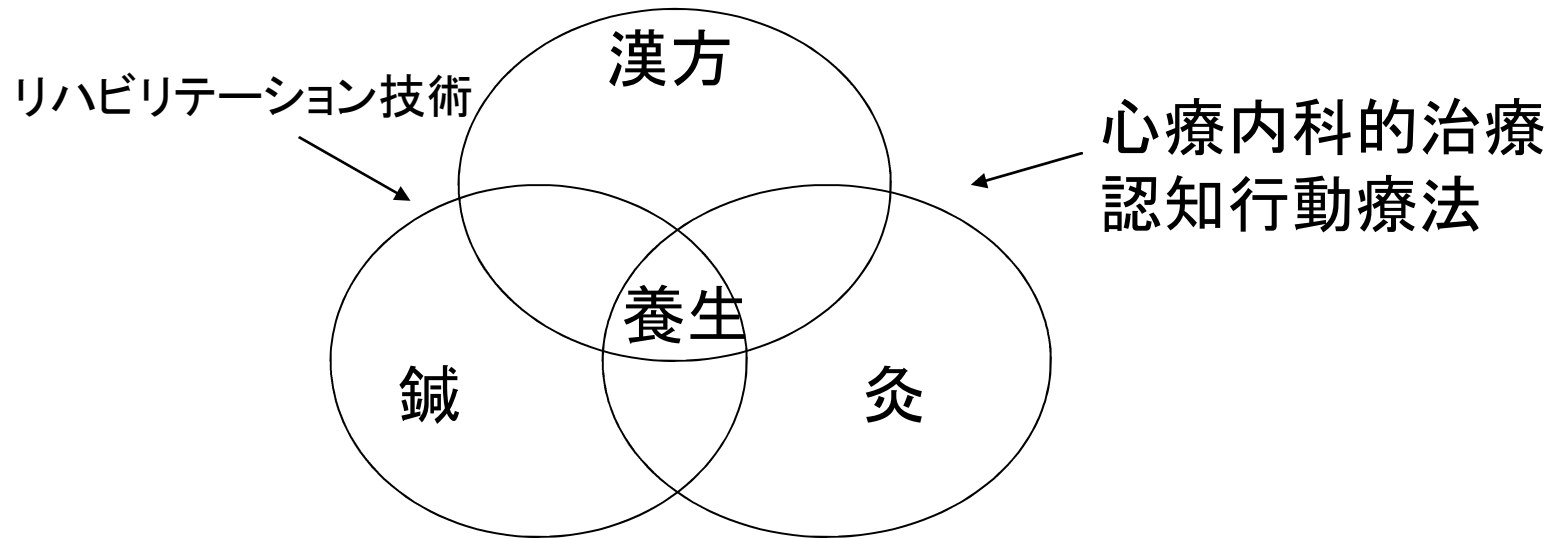
- 慢性疼痛における注意、記憶および感情的判断 (emotional decision-making) の障害が報告されている。brain imagingでも前頭前野の関与が示唆。
- 運動器の慢性疼痛者では感情的判断評価法である”gambling test”で異常を示す症例も存在。

Cortical pathophysiology of chronic pain. Apkarian AV. Novartis Found Symp. 2004;261:239-45

慢性的な腰痛に、認知行動療法が運動療法と同様の効果がある。

Chronic low back pain: physical training, graded activity with problem solving training, or both? The one-year post-treatment results of a randomized controlled trial. Smeets RJ, *Pain*. 2008 Feb;134(3):263-76. Epub 2007 May 10.

来年度の予告



まとめ

- 漢方薬について概説した。
- 漢方薬の脳外科関連疾患への応用例を示した。

次回予告

- 来年度は東洋医学と西洋医学を融合した多面的治療戦略について発表する。