尿道症候群に対するツムラ猪苓湯とツムラ猪苓湯合四物湯の効果

秋田大学医学部泌尿器科学教室（主任：土田正義教授）
菅谷 公男，西沢 理，能登 宏光，佐藤 一成
佐藤 敬悦，下田 直威，小友 良，土田 正義

EFFECTS OF TSUMURA CHOREI-TO AND TSUMURA CHOREI-TO-GO-SHIMOTSU-TO ON PATIENTS WITH URETHRAL SYNDROME

Kimio Sugaya, Osamu Nishizawa, Hiromitsu Noto, Kazunari Sato, Keietsu Sato, Naotake Shimoda, Ryo Otomo and Seigi Tsuchida
From the Department of Urologr, Akita University School of Medicine

Tsumura Chorei-to or Tsumura Chorei-to-go-shimotsu-to, was administered to 71 female patients with urethral syndrome 2.5 g three times a day for four weeks. Total efficacy rate of Tsumura Chorei-to in 34 cases was 71%. Tsumura Chorei-to was effective against pollakisuria, miction pain or discomfort, sense of residual urine and lower abdominal discomfort. Total efficacy rate of Tsumura Chorei-to-go-shimotsu-to in 37 cases was 57%. Tsumura Chorei-to-go-shimotsu-to was effective against dysuria, sense of residual urine and lower abdominal discomfort. Uutoward effect rates of Tsumura Chorei-to and Tsumura Chorei-to-go-shimotsu-to were 6% and 14%, respectively. Many of the untoward effects of these two drugs were epigastral discomfort. These two drugs are thought to be effective on patients with urethral syndrome.

(Acta Urol. Jpn. **38**: 731-735, 1992)

Key words: Urethral syndrome, Chorei-to, Chorei-to-go-shimotsu-to

緒 言

泌尿器科外来では尿検査所見は正常でも，排尿困難，頻尿，残尿感，下腹部や会陰部の不快感などの下部尿路不定愁訴のある患者をしばしば経験する．このような患者の多くは中年以降の女性で，膀胱鏡検査を行うと膀胱三角部から膀胱頸部にかけて炎症所見を認め，膀胱超音波検査では膀胱頸部周囲の膀胱粘膜下に浮腫による低エコー帯の拡大があり，膀胱三角部炎の状態にある[1,2]．膀胱三角部炎は慢性膀胱炎の範中に入ると考えられるが，欧米では尿道症候群（urethral syndrome）[3]といわれ，しばしば抗菌剤，抗炎症剤などの一般の膀胱炎治療に抵抗し，また再発しやすい．しかし，このような下部尿路不定愁訴に対して，近年は漢方薬が用いられるようになり，優れた有効率が示されている[4-8]．著者らは今回，漢方療法への入門という意味でこのいわゆる尿道症候群の女性を対象としてツムラ猪苓湯とツムラ猪苓湯合四物湯を投与し，それぞれの効果を検討したので報告する．

対象と方法

対象は当科外来および公立角館総合病院泌尿器科外来を受診した下部尿路不定愁訴のある女性患者のうち，尿沈渣で白血球数が毎視野5個以下で，経腹壁的膀胱超音波検査で膀胱頸部周囲の膀胱粘膜下に低エコー帯の拡大があり，尿道症候群と診断した71例である．

薬剤はツムラ猪苓湯（以下，猪苓湯）とツムラ猪苓湯合四物湯（以下，猪苓湯合四物湯）を用い，いずれも1回2.5 g，1日3回投与した．薬剤の選択は「証」に無関係に行ったが，薬剤性胃炎の既往があった例には猪苓湯合四物湯は投与しなかった．いずれも薬剤も食間に投与し，胃腸障害が出現した場合には食後に内服するように指示し，副作用が出現しないかぎり最低

4週間連続投与した．対象の内訳は猪苓湯投与例が34例で年齢は34～80歳(平均54歳)，猪苓湯合四物湯が37例で28～81歳（平均50歳）であった．罹病期間は猪苓湯投与例が1週から19年（平均4.5年），猪苓湯合四物湯投与例が3週から18年（平均5年）であった．すでに下部尿路不定愁訴に対して薬剤が投与されている例が35例いたが，既存薬剤の効果は不十分で，14例では既存薬剤を中止し，21例では今回の漢方薬と既存薬剤を併用投与した．併用した既存薬剤としては抗菌剤，抗炎症剤，頻尿治療剤とマーゲンミッテルがあった．

評価は投与開始から4週目に行い，薬剤毎に各訴え別の改善度，既存薬剤の併用の有無別の改善度，総合改善度，概括安全度と有用度に分けて評価した．改善度の評価は患者の印象から「著明改善」，「中等度改善」，「軽度改善」，「不変」，「悪化」の5段階とした．概括安全度は「副作用なし」，「軽い副作用がある」が投与時間の変更で投与の継続可能，「中止を要する」副作用があるの3段階とした．有用度は「極めて有用」，「有用」，「やや有用」，「有用とは思えない」，「好ましくない」の5段階とした．統計学的検討にはカイ二乗検定を用いた．

結　　果

1．猪苓湯

尿道症候群に対する猪苓湯投与の改善度を項目別にTable 1に示した．総合改善度は「中等度改善」以上が24例（71%），「軽度改善」以上が30例（88%）であった．訴え別で「中等度改善」以上が半数を越えたのは頻尿，排尿時痛または不快感，残尿感と下腹部不快感であった．「悪化」は頻尿の増悪を認めた1例であった．下部尿路に関する訴えに加えて下肢のむくみ感を訴えた1例がいたが，猪苓湯投与後にむくみ感は消失した．既存薬剤と猪苓湯の併用例で「中等度改善」以上は11例中6例(55%)であり，併用薬のない単独投与例の「中等度改善」以上は23例中18例（78%）であったが，併用薬の有無では改善度に有意差はなかった．概括安全度は「副作用なし」が32例（94%）で，投与の「中止を要する」副作用があったのは2例（6%）であり，いずれも胃部不快感であった（Table 3）．有用度は「有用」以上が23例（68%），「やや有用」以上が28例（82%）であった（Table 4）．「好ましくない」の3例（9%）は頻尿が「悪化」した1例

Table 1.　ツムラ猪苓湯の項目別改善度と総合改善度

項　　目	著明改善	中等度改善	軽度改善	不　変	悪　化	合　計
頻　　尿	7 (44%)	4 (25%)	1 (6%)	3 (19%)	1 (6%)	16 (100%)
尿意切迫感	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
排尿困難	0 (0%)	2 (40%)	2 (40%)	1 (20%)	0 (0%)	5 (100%)
排尿時痛または不快感	2 (20%)	5 (50%)	2 (20%)	1 (10%)	0 (0%)	10 (100%)
残尿感	9 (64%)	1 (7%)	2 (14%)	2 (14%)	0 (0%)	14 (99%)
下腹部不快感	11 (58%)	4 (21%)	3 (16%)	1 (5%)	0 (0%)	19 (100%)
会陰部不快感	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)
併用薬あり	2 (18%)	4 (36%)	3 (27%)	2 (18%)	0 (0%)	11 (99%)
併用薬なし	11 (48%)	7 (30%)	3 (13%)	1 (4%)	1 (4%)	23 (99%)
総合改善度	13 (38%)	11 (32%)	6 (18%)	3 (9%)	1 (3%)	34 (100%)

Table 2.　ツムラ猪苓湯合四物湯の項目別改善度と総合改善度

項　　目	著明改善	中等度改善	軽度改善	不　変	悪　化	合　計
頻　　尿	1 (6%)	2 (13%)	4 (25%)	8 (50%)	1 (6%)	16 (100%)
尿意切迫感	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)
排尿困難	2 (29%)	4 (57%)	0 (0%)	1 (14%)	0 (0%)	7 (100%)
排尿時痛または不快感	1 (8%)	4 (33%)	2 (17%)	5 (42%)	0 (0%)	12 (100%)
残尿感	5 (22%)	7 (30%)	5 (22%)	6 (26%)	0 (0%)	23 (100%)
下腹部不快感	9 (60%)	3 (20%)	3 (20%)	0 (0%)	0 (0%)	15 (100%)
会陰部不快感	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
併用薬あり	4 (40%)	5 (50%)	0 (0%)	1 (10%)	0 (0%)	10 (100%)
併用薬なし	6 (22%)	6 (22%)	7 (26%)	8 (30%)	0 (0%)	27 (100%)
総合改善度	10 (27%)	11 (30%)	7 (19%)	9 (24%)	0 (0%)	37 (100%)

と副作用のあった2例であった．

2. 猪苓湯合四物湯

猪苓湯合四物湯投与の改善度を項目別に Table 2 に示した．総合改善度は「中等度改善」以上が21例（57%），「軽度改善」以上が28例（76%）であった．訴え別で「中等度改善」以上が半数を越えたのは排尿困難，残尿感と下腹部不快感で，尿意切迫感も1例のみであったが「著明改善」であった．頻尿が「悪化」した1例がいたが，この例は残尿感と下腹部不快感が「軽度改善」で，患者の印象としては「不変」であった．下部尿路に関する訴えに加えて顔面のむくみ感を訴えた1例がいたが，猪苓湯合四物湯投与後にむくみ感は消失した．既存薬剤と猪苓湯合四物湯の併用例で「中等度改善」以上は10例中9例（90%）であり，併用薬のない単独投与例の「中等度改善」以上は27例中12例（44%）で，併用薬があった方が有意（$p<0.05$）に改善が高かった．概括安全度は「副作用なし」が32例（86.5%）であった（Table 3）．副作用があったのは5例（13.5%）で，そのうち「軽い副作用がある」が投与時間の変更で投与の継続可能が1例（3%）あり，胃部不快感であった．投与の「中止を要する」副作用があったのは4例(11%）で，胃部不快感が1例，胃部不快感と下痢が1例，食欲低下が1例と下腹部膨満感が1例であった．有用度は「有用」以上が20例(54%)，「やや有用」以上が26例（70%）であった(Table 4)．「好ましくない」の4例（11%）は投与の「中止を要する」副作用のあった4例であった．

3. 猪苓湯と猪苓湯合四物湯の比較

「中等度改善」以上の総合改善度，副作用の有無と「有用」以上の有用度に関しては，猪苓湯と猪苓湯合四物湯の間に有意な差はなかった．

考　　察

近年，尿道症候群，慢性膀胱炎や慢性前立腺炎に伴う下部尿路不定愁訴に対して漢方薬が有効であるとの報告がいくつかある．下部尿路不定愁訴をもつこのような疾患の患者に対し，猪苓湯と猪苓湯合四物湯を含む5種類の漢方薬を使い分けた大川[7]は，症状を軽快，不変，悪化の3段階に評価し75例中53例（71%）の患者で軽快したと報告している．また，慢性前立腺炎と前立腺炎様症候群の患者143例に6種類の漢方薬を使い分けた池内[9]はそれぞれ67%と52%の有効率をえている．石橋と三木[5]も下部尿路不定愁訴があり，多くは虚証で胃腸障害を有する患者18例に清心蓮子飲を投与し，80%以上の有効例をみている．これらの報告では漢方療法の「証」によって漢方薬を選択しているが，「証」に無関係に投与した報告でも，和志田ら[4]は下部尿路不定愁訴のある患者44例に猪苓湯を投与し，著効，有効，無効の3段階評価で80%以上に有効とう結果をえている．堀井と前川[8]も同様の患者30例に猪苓湯を投与し，有効以上が26%，やや有効以上が76%の結果をえており，猪苓湯合四物湯を投与した5例では有効以上が2例，やや有効以下が4例であったと報告している．また，大川[7]は慢性膀胱炎や慢性前立腺炎などによる下部尿路不定愁訴をもつ患者に，猪苓湯，猪苓湯合四物湯とプラセボを投与し，有用以上がそれぞれ36%，45%と26%で，やや有用以上ではそれぞれ75%，73%と51%であり，猪苓湯と猪苓湯合四物湯はプラセボに比べて有意差をもつ治療効果があったとしている．このように，西洋薬で十分な効果がえられないことの多い疾患に対して，漢方薬はかなりの有効性を発揮している．しかし，「証」などの西洋薬にない独特の概念を理解していなければ漢方薬を使いこなせないのではという不安感がある．そこで今回，漢方療法への入門という意味で，「証」に関係なく下部尿路不定愁訴に用いても有効率が高いとされる猪苓湯[4,7,8]と猪苓湯合四物湯[7,8]を尿道症候群に投与してみたが，いずれも優れた有効性であった．

Table 3. 薬剤別の概括安全度

薬　　剤	副作用なし	軽度の副作用があるが継続可能	中止を要する副作用がある	合　計
ツムラ猪苓湯	32 (94%)	0 (0%)	2 (6%)	34 (100%)
ツムラ猪苓湯合四物湯	32 (84%)	1 (3%)	4 (11%)	37 (100%)

Table 4. 薬剤別の有用度

薬　　剤	極めて有用	有　用	やや有用	有用とは思えない	好ましくない	合　計
ツムラ猪苓湯	12 (35%)	11 (32%)	5 (15%)	3 (9%)	3 (9%)	34 (100%)
ツムラ猪苓湯合四物湯	10 (27%)	10 (27%)	6 (16%)	7 (19%)	4 (11%)	37 (100%)

猪苓湯はチョレイ（猪苓），タクシャ（沢瀉），ブクリョウ（茯苓），カッセキ（滑石），アキョウ（阿膠）の5種類の利尿作用や鎮静作用などを有する生薬からなるが，猪苓湯合四物湯の内容に四物湯の内容のジオウ（地黄），シャクヤク（芍薬），センキュウ（川芎）とトウキ（当帰）の血液凝固抑制作用，末梢血管拡張作用，抗炎症作用や鎮痙鎮痛作用などを有する生薬を加えたものである[10,11]．猪苓湯と猪苓湯湯合四物湯はともに尿路の炎症症状に対して用いられるが，猪苓湯は急性や慢性の炎症に広く用いられ，猪苓湯合四物湯は症状が慢性化したり，反復して起こる場合に効果的で，しばしば冷え症のあるものによいとされている[12]．

今回の検討では猪苓湯投与例の「中等度改善」以上が71％で，訴え別では頻尿，排尿時痛または不快感，残尿感と下腹部不快感で改善度が高かったが，排尿困難の改善度は低かった．しかし，同じく猪苓湯を投与して訴え別に効果を検討している堀井と前川[8]によるといずれの訴えに対しても猪苓湯は有効率が高く，排尿困難に対しても80％の有効率をえている．この差は排尿困難を訴える症例数が今回の検討では5例であり，堀井と前川[8]の場合も10例と少なかったためであろう．猪苓湯合四物湯では「中等度改善」以上が57％であり，猪苓湯の改善度より劣っていた．訴え別では残尿感と下腹部不快感で改善度が高く，また猪苓湯で改善度の低かった排尿困難の改善度も良好であった．猪苓湯合四物湯は猪苓湯に四物湯が加わり，猪苓湯より抗炎症作用が強いとされているが[12]．猪苓湯で有効であった排尿時痛または不快感や頻尿に対して猪苓湯合四物湯は効果的ではなかった．この理由としては，訴え別の症例数が少ないこともあるが，猪苓湯にない四物湯の「証」の規定が猪苓湯合四物湯に加わっていても，「証」に関係なく投与したためかも知れない．

猪苓湯投与例と猪苓湯合四物湯投与例のなかには頻尿が悪化した例がそれぞれ1例いたが，これは猪苓湯の利尿作用の現れと考えられる．また，同じく猪苓湯投与例と猪苓湯合四物湯投与例にそれぞれ1例ずつむくみ感のあった例がおり，2例ともむくみ感は消失したが，これも猪苓湯の利尿作用の現れと考えられる．

抗菌剤や抗炎症剤と漢方薬の併用に関しては，池内[9]が慢性前立腺炎に対する漢方薬と抗菌剤や抗炎症剤との併用が漢方薬単独投与よりも有効率が高く，薬剤別では猪苓湯の併用例に比べて四物湯の併用例で有効率が高いことを報告している．今回の検討でも既存薬剤との併用で，猪苓湯合四物湯の併用例では非併用例より改善度が有意に高く，四物湯の成分は抗菌剤や抗炎症剤と併用することでより効果的のようである．

副作用に関しては猪苓湯では1例に頻尿の悪化，1例に胃部不快感があったが，猪苓湯合四物湯では薬剤性胃炎の既往のある例を除外したにもかかわらず5例（14％）に副作用があり，そのうち3例が胃部不快感であった．堀井と前川[8]も猪苓湯では副作用のあった例はいなかったが，猪苓湯合四物湯では5例中2例（40％）に胃部不快感があったと報告している．この差も猪苓湯には特定の「証」はないが，猪苓湯合四物湯のなかの四物湯は腹力弱で心窩部に振水音を認めるものには用いないほうがよいとされているものの，このような「証」に関係なく投与したためであろう．

今回の検討から猪苓湯と猪苓湯合四物湯はいずれも尿道症候群に有効であったが，これら2剤を使い分けるにあたっては，猪苓湯の方が副作用が少ないため使いやすく，漢方療法の初心者には第一選択薬となりうる．しかし，尿道症候群でも胃腸障害の既往がなく，腹力が弱くなくて冷え症がある例には猪苓湯合四物湯が適当のようである．漢方療法は経験の積み重ねからなり，漢方薬の選択にあたっては比較的「証」に関係なく使用できる漢方薬から投与して，漢方療法の概念を学んでいくべきと考えられる．

結　　語

下部尿路不定愁訴のある尿道症候群の女性患者71例に対し，猪苓湯または猪苓湯合四物湯を4週間投与し，それらの効果を検討した．

1. 猪苓湯投与の34例では「中等度改善」以上が24例（71％），「軽度改善」以上が30例（88％）であり，訴え別で「中等度改善」以上が半数を越えたのは頻尿，排尿時痛または不快感，残尿感と下腹部不快感であった．

2. 既存薬剤と猪苓湯の併用例で「中等度改善」以上は11例中6例（55％）であり，併用薬のない単独投与例の「中等度改善」以上は23例中18例（78％）であった．

3. 猪苓湯合四物湯投与の37例では「中等度改善」以が21例（57％），「軽度改善」以上が28例（76％）であり，訴え別で「中等度改善」以上が半数を越えたのは排尿困難，残尿感と下腹部不快感であった．

4. 既存薬剤と猪苓湯合四物湯の併用例で「中等度改善」以上は10例中9例（90％）であり，併用薬のない単独投与例の「中等度改善」以上は27例中12例（44％）で，併用薬のあった方が有意（$p<0.05$）に改善度が高かった．

5. 副作用があったのは猪苓湯で2例（6％），猪苓湯合四物湯では5例（14％）であり，その多くが胃部

不快感であった．

6. 有用度は猪苓湯で「有用」以上が23例（68%），「やや有用」以上は28例（82%）であり，猪苓湯合四物湯では「有用」以上が20例（54%），「やや有用」以上が26例（70%）であった．

文　　献

1) 菅谷公男，西沢　理，能登宏光，ほか：急性および慢性膀胱炎の超音波診断．日超医論文集 **58**：587-588，1991
2) 菅谷公男，西沢　理，能登宏光，ほか：尿道症候群の発症に関する膀胱超音波所見と内診所見の検討．日泌尿会誌，投稿中
3) Scotti RJ and Ostergard DR: Urethral syndrome. In: Urogynecology and Urodynamics. Edited by Ostergard, D.R. and Bent, A.E. 3rd ed., PP. 264-282, Williams and Wilkins, Baltimore, 1991
4) 和志田裕人，上田公介，渡辺秀輝：ツムラ猪苓湯の使用経験．泌尿紀要 **24**：701-703，1978
5) 石橋　晃，三木信夫：下部尿路不定愁訴に対する清心蓮子飲治療．泌尿紀要 **30**：275-277，1984
6) 宮北英司，河村信夫，村上泰秀：尿路不定愁訴に対する猪苓湯の効果．西日泌尿 **45**：1859-1861，1985
7) 大川順正：下部尿路不定愁訴に対する漢方治療．日経メディカル **205**：100-101，1987
8) 堀井明範，前川正信：尿路不定愁訴に対する猪苓湯，猪苓湯合四物湯の効果．泌尿紀要 **34**：2237-2241，1988
9) 池田隆夫：慢性前立腺炎と前立腺炎様症候群の臨床的研究．第4報：前立腺炎難治症例に対する漢方療法．泌尿紀要 **36**：801-806，1990
10) 大塚敬節：症候による漢方治療の実際．pp. 439，南山堂，東京，1975
11) 神戸中医学研究所：中医処方解説．pp. 166，医歯薬出版，東京，1982
12) 松田邦夫，稲木一元：膀胱炎・尿道炎．臨床医のための漢方〔基礎編〕，松田邦夫，稲木一元共著．pp. 210-213，カレントテラピー，東京，1989

(Received on December 3, 1991)
(Accepted on December 7, 1991)
（迅速掲載）