

八味地黄丸の使用経験

筑波大学臨床医学系（泌尿器科）（主任：北川龍一教授）

北	川	龍	一
加	納	勝	利
西	浦		弘
小	川	由	英
高	橋	茂	喜

EFFECTS OF HACHIMIJOHGAN ON BLADDER
OUTLET OBSTRUCTION

Ryuichi KITAGAWA, Shohri KANO, Hiroshi NISHIURA,
Yoshihide OGAWA and Shigeki TAKAHASHI

From the Department of Urology, Institute of Clinical Medicine, the Tsukuba University
(Director: Prof. R. Kitagawa)

The effects of Hachimijohgan (herb) on bladder outlet obstruction were evaluated subjectively and objectively in 41 patients. These cases included 25 of prostate hypertrophy, 12 of bladder neck contracture, 2 of neurogenic bladder, 1 of irritable bladder and 1 of chronic cystitis. Administration of Hachimijohgan resulted in some subjective and objective improvement in mild prostatic obstruction. There was no significant improvement in uroflowmetry. These findings suggest Hachimijohgan may improve bladder outlet obstruction due to mild prostate hypertrophy. With long-term administration, there was no serious side effect known.

緒 言

最近中国医療の紹介などの影響もあって、わが国の漢方処方が見直され、一般臨床家にも用いられることが多くなった。

われわれは今回津村順天堂のツムラ八味地黄丸を排尿困難の症例に用いる機会を得、主として前立腺肥大症を中心として使用し、若干の知見を得たので報告する。

ツムラ八味地黄丸は津村順天堂からすでに市販されている薬剤で、Table 1 のごとき組成を有している。

適応症としては、腰以下の機能の衰えているものに広く適応しうる。腰痛、腰部および下肢の冷え、下肢の知覚異常（しびれ感、はてり）、排尿の頻数、特に老人の夜間の頻尿、遺尿、陰萎に有効とされ、腎炎、糖尿病、陰萎、坐骨神経痛、腰痛、脚気、膀胱カタル、前立腺肥大症、高血圧などが適応症にあげられている。

Table 1. ツムラ八味地黄丸の組成

本品5g中に	
(局) ジオウ……………6.0g	(局) フクリョウ…3.0g
(局) サンシュユ…3.0g	(局) ボタンビ…2.5g
(局) サンヤク…3.0g	(局) ケイヒ…1.0g
(局) タクシヤ…3.0g	加工ブシ末…0.5g
上記の割合の混合生薬の乾燥エキス粉末 2.0g含有する。	

症例および薬剤の投与法

症例は41例ですべて尿所見および尿培養陰性のものを用いた。これは、患者の示す自覚ならびに他覚症状が炎症に起因するものであると、この薬剤に対する真の効果判定に支障をきたすと考えられたからである。したがってこれらの症例はすべて八味地黄丸を単独で使用した。

症例41例中男子38例、女子3例である。疾患の内訳および年齢分布は Table 2 および Table 3 に示すごとくである。

Table 2. 症例の病名別分類

男：38例、女：3例		
病 名	例数	
前立腺肥大症 大 (open surgeryの適応となるもの)	8	
中 (TURの適応となるもの)	6	
小 (手術を必要としないもの)	11	
膀胱頸部硬化症	12	
神経因性膀胱	2	
神経性頻尿	1	
慢性膀胱炎 (尿所見陰性の時期)	1	
計	41	

Table 3. 症例の年齢分布

年 齢	例 数
80歳代	6 例
70歳代	10 例
60歳代	16 例
50歳代	6 例
40歳代	2 例
22歳	神経性頻尿例
計	41 例

前立腺肥大症 (BPH) を大、中、小の3群に分けた。

“大”とは腺腫が20gを越えると診断されたもので、ほとんど恥骨上式前立腺摘除術の適応となるものである。“中”は通常TURで処理される5~20g程度のもの、“小”は手術の適応とはならず、通常薬物療法で経過を観察する程度のものとした。

すべての症例は一定のプロトコールに従って、薬剤の投与前と投与後の経過について経時的に症状、尿検査、尿培養、血液生化学、血算、残尿量、尿流測定および副作用などをチェックした。

薬剤の投与量は1日10gを2回に分服し、朝、夕食後に内服せしめた。

投与期間は最低2週間とし、やや有効と認めたものについては継続して投与したが、全く無効あるいは増悪した症例については2週間をもって中止した。また、患者が内服を拒否したものおよび副作用のあらわれたものはその時点で投薬を中止した。

尿の一般的検査は著者自身で行ない、その他の検査は本学附属病院中央検査室において行なった。

成 績

I. 自覚症状

患者の供述による自覚症状をもとに判定を行なっ

た。

1. 排尿異常

排尿開始時の遅延、排尿時間の延長および尿線の細少、尿勢の減弱などを排尿異常とし、これらの症状のうち1つでも訴えたものを排尿困難ありと認定した。投薬後これらの症状が消失したものを有効とし、2週間投与後も症状の改善のみとめられなかったものを無効とした。結果は Table 4 に示すごとく何らかの手術を必要とするような症例においては有効例が少なかったが、前立腺肥大症の小、あるいは膀胱頸部硬化症においては有効例が多く、症例の約2/3をしめた。

Table 4. 排尿異常に対する効果

病 名	有 効	無 効	訴えなし
BPH 大	2 (25%)	6 (75%)	0
中	1 (17%)	2 (33%)	3 (50%)
小	8 (73%)	3 (27%)	0
BNC	8 (67%)	4 (33%)	0
神経因性膀胱	0	0	2 (100%)
神経性頻尿	0	0	1
慢性膀胱炎	0	0	1
計	19 (46%)	15 (37%)	7 (17%)

2. 尿線の中絶

尿線の中絶は自覚症状のうちでも比較的客観的意義をもつものと思われたので、これについて検討した。尿線の中絶を訴える症例は当然のごとく大きい腺腫をもった肥大症の例に多かった。成績は Table 5 に示すごとく前立腺肥大症“大”、“中”群ではたかだか1/3程度の症例に改善を認めたのみであったが、“小”あるいは膀胱頸部硬化症においてはかなり有効であるとみるべきであろう。

Table 5. 尿線中絶に対する効果

病 名	有 効	無 効	症状なし
BPH 大	1 (12.5%)	6 (75%)	1 (12.5%)
中	2 (33%)	3 (50%)	1 (17%)
小	2 (18%)	1 (9%)	8 (73%)
BNC	5 (42%)	1 (8%)	6 (50%)
神経因性膀胱	0	0	2 (100%)
神経性頻尿	0	0	1 (100%)
慢性膀胱炎	0	0	1 (100%)
計	10 (24%)	11 (27%)	20 (49%)

3. 頻尿

頻尿を昼間頻尿と夜間頻尿に分けて検討した。

頻尿は患者の訴えのうち最も多く、ほとんどの症例において何らかの程度に訴えが認められた。

昼間頻尿に対する効果は Table 6 に示すごとくである。

前立腺肥大症においては無効例が半数以上を示し効

Table 6. 昼間頻尿

病名	有効	無効	不明	症状なし
大	1 (13%)	7 (87%)	0	0
BPH 中	2 (33%)	4 (67%)	0	0
小	3 (27%)	7 (64%)	1 (9%)	0
BNC	5 (42%)	6 (50%)	1 (8%)	0
神経因性膀胱	0	2 (100%)	0	0
神経性頻尿	1 (100%)	0	0	0
慢性膀胱炎	0	1 (100%)	0	0
計	12 (29%)	27 (66%)	2 (5%)	0

果をみとめがたい。頸部硬化症においても半数程度に症状の改善をみたが著明な改善はみられなかった。

神経性頻尿の1例は投与後比較的早期より訴えが消失し有効であったが、1例だけであるので明らかな有効性を立証しえない。

夜間頻尿については Table 7 のごとき結果をえた。

Table 7. 夜間頻尿

病名	著効	有効	無効	不明	症状なし
大	0	1 (13%)	7 (87%)	0	0
BPH 中	0	1 (17%)	5 (83%)	0	0
小	1 (9%)	3 (27%)	5 (46%)	1 (9%)	1 (9%)
BNC	1 (8%)	1 (8%)	10 (84%)	0	0
神経因性膀胱	0	0	2 (100%)	0	0
神経性頻尿	0	0	0	0	1 (100%)
慢性膀胱炎	0	0	1 (100%)	0	0
計	2 (5%)	6 (15%)	30 (73%)	1 (2%)	2 (5%)

前立腺肥大症“小”，膀胱頸部硬化症各1例ずつにおいて著明な改善をみとめたものがあったが，他はおおむね無効例が多く，特に腺腫の大きい前立腺肥大症においては見るべき効果はなかった。

4. 残尿感

残尿感に対する効果は Table 8 に示すごとくである。

Table 8. 残尿感に対する効果

病名	著効	有効	無効	不明	症状なし
大	0	4 (50%)	3 (38%)	0	1 (12%)
BPH 中	1 (17%)	2 (33%)	1 (17%)	0	2 (33%)
小	0	6 (55%)	0	0	5 (45%)
BNC	0	6 (50%)	4 (33%)	0	2 (17%)
神経因性膀胱	1 (50%)	0	0	0	1 (50%)
神経性頻尿	0	1 (100%)	0	0	0
慢性膀胱炎	0	1 (100%)	0	0	0
計	2 (5%)	20 (49%)	8 (20%)	0	11 (26%)

残尿感に対して本剤はかなりの有効性を示し，著効を示した中等度前立腺肥大症の1例および神経因性膀胱の1例をはじめ，残尿感を訴えた症例の2/3に有効であった。

II. 他覚的症状

他覚的に本剤の有効性を検討するために，投与前後の残尿量の測定と尿流曲線を描かせた。

1. 残尿量

Table 9 に示すごとく実際に残尿のあった症例は測定を行なったものの半数であったが，その約1/2の症例において残尿の減少をみた。

Table 9. 残尿量に対する効果

病名	著効	有効	無効	残尿なし	計
大	0	1 (50%)	1 (50%)	0	2
BPH 中	0	1 (20%)	2 (40%)	2 (40%)	5
小	0	0	1 (12.5%)	7 (87.5%)	8
BNC	2 (29%)	1 (14%)	2 (29%)	2 (29%)	7
神経因性膀胱	0	1 (50%)	0	1 (50%)	2
計	2 (8%)	4 (17%)	6 (25%)	12 (50%)	24

膀胱頸部硬化症では著効を示したものが2例あり，有効の1例を加えると残尿のあった症例の約60%に効果をもとめた。

2. 尿流曲線

14例について尿流曲線を測定した。Table 10 に示すごとく，尿流曲線において明らかに好転したと判断しえたのはわずか膀胱頸部硬化症の2例のみで，ほかは不変であった。

Table 10. 尿流曲線よりみた効果

	好転	不変	計
大	0	1 (100%)	1
BPH 中	0	4 (100%)	4
小	0	12 (100%)	12
BNC	2 (29%)	5 (71%)	7
計	2 (14%)	12 (86%)	14

Fig. 1. は尿流曲線において好転を示した1例の投与前後の尿流曲線である。

投与前においては最大尿流は約7ml/秒で最大尿流に達するまでの時間が約7秒であるのに，投与2週間後には最大尿流は13ml/秒で最大尿流に達するまでの時間が3秒となり，明らかに好転を示した。

III. 副作用

八味地黄丸の投与前および投与後少なくとも2週間に一度血算，血液生化学を測定したが，全例においてほとんど変化をみとめず，腎機能，肝機能に及ぼす影響は認められなかった。

患者の訴えから副作用と思われる症状を挙げると Table 11 のごとくなる。このような症状を訴えた患者には投薬を中止したが，投薬中止によって症状は全例において消失した。

飯○良○ 74歳 膀胱頸部硬化症

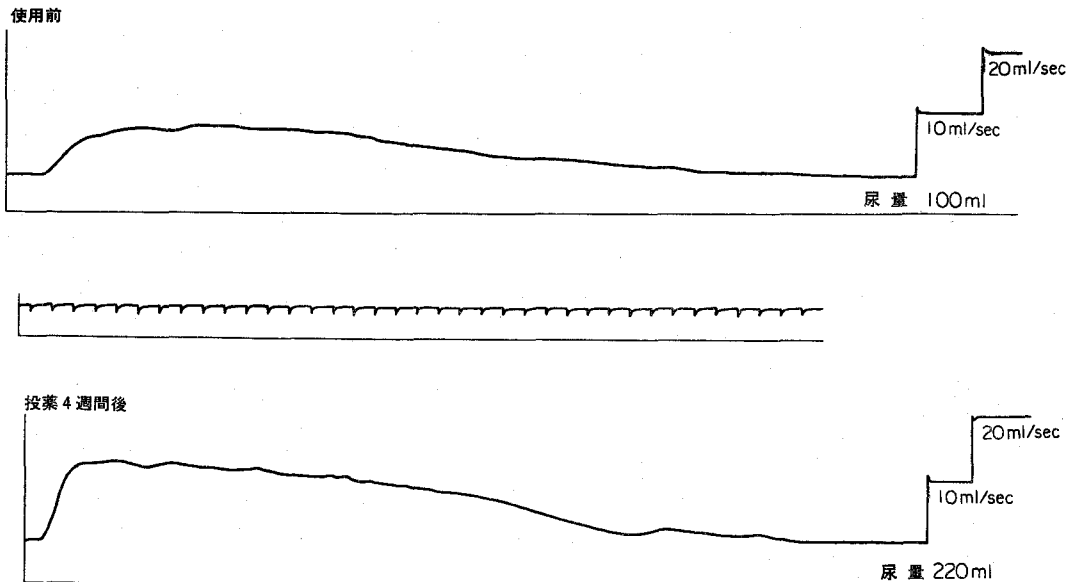


Fig. 1. ツムラ八味地黄丸使用前後の尿流曲線の変化

Table 11. 副作用と思われた症状

胃 障 害	1 例
便 秘	1 例
下 痢	1 例
頭 重	1 例
発 疹	1 例

考 察

八味地黄丸は漢方領域においては腰以下の機能の衰えているものに有効として用いられ、特に老人の夜間の頻尿、遺尿、陰萎に対して用いられ、有効症例も報告されているが、今回泌尿器科領域において研究班が組織され、科学的に検討することとなり、著者もこれに加わって治験を行なった。

八味地黄丸を下部尿路疾患のうち主として前立腺肥大症、膀胱頸部硬化症に最低2週間、最長6ヵ月投与し、臨床症状の改善、血液、尿の変化について検討した。

自覚症状についてみると、ある程度の改善がみられたが、当然のことながら閉塞の程度と関係が深い。すなわち前立腺肥大症のうち、何らかの意味で手術を必要とするものについては効果は少なく、一般に経過を

観察するような症例に対してはある程度の有効性を認めえた。

自覚症状のうち最も有効と思われたものは“残尿感”であった。全症例の2/3に有効で、著効を示したものが2例あった。これについての機序に関しては不明であるが、なお症例を重ねて検討すべきであろう。

下部尿路疾患のうち患者が苦痛として訴えるものに頻尿特に夜間頻尿があり、不眠との関係から重要な症状であるが、本剤は期待したほどの効果を認められなかった。しかし、昼間頻尿にはある程度の効果があり、特に今回試みた神経性頻尿の1例は有効であったことから、この種の患者に試みる価値があろう。自覚症状のうち比較的客観的評価がしうと思われる排尿開始時間の延長、排尿時間の延長、尿線中絶などの効果については、閉塞が軽度である症例では改善するものがかかり見られたが、中等度以上の肥大症ではほとんど改善がみられなかった。

客観的評価として残尿測定と尿流曲線を測定してみたが、著しい改善をみたものはなくこの点では従来市販されている同種の薬剤と変わるところはないと思われる。

有効と判定された症例については効果の発現は平均して投与開始後2週間以内であった。特に4～6週間後に効果がみられたものがあったが、6週間投与しても効果のなかったものはそれ以上継続投与しても効果

は期待できそうにない。

副作用については長期投与例においても血液所見、血液生化学にほとんど変化を認めず、この点では安心して用いられる薬剤であろう。

副作用と考えられた症例は前述 Table 11 のごとくであるが、これとは反対に改善をみた症状としては、尿道不快感、緊張性尿失禁、便秘などの改善をみたものがあつた。

以上のごとくツムラ八味地黄丸を使用した経験をまとめてつぎのような結論をえたが、本剤投与に際し、同系の他剤よりよいと答えた患者が41例中3例あつた。

結 論

下部尿路閉塞疾患に対しツムラ八味地黄丸を最低2週間から最長6カ月間投与し、つぎの結果を得た。

1. 自覚症状の改善にはある程度有効である。
2. 客観的症狀の改善は、閉塞の軽度の場合に若干の効果を認めた。
3. 尿流曲線により明らかに好転したものは少なかった。
4. 効果の発現は投与開始後2～6週であつた。
5. 血液所見、血液生化学、肝機能に変化を認めなかった。
6. 重篤な副作用はなかった。

(1979年8月31日迅速掲載受付)