

①循環器疾患

⑦動脈硬化

1

循環器疾患

●病態認識

現在考えられている動脈硬化の成因を簡単に説明する。現在までの仮説は、LDLが内膜に入り酸化されると変性LDLとなり、内膜内で単球から変化したマクロファージがスカベンジャーレセプターで、それを異物として認識し取り込む。変性LDLを取り込んだマクロファージは泡沫細胞となり、内膜内に沈着し動脈硬化病巣を形成する。

●症状と臨床所見、診断

動脈硬化の初期は症状のないことが多いが、動脈硬化が進行すると、発症部位により色々な症状が認められる。脳動脈硬化症では脳梗塞や脳出血などととも、動脈の蛇行などでの、神経の圧迫による顔面けいれんなどの症状、冠動脈硬化症では狭心症や急性心筋梗塞の発症、腎動脈硬化症では腎血管性高血圧や進行すると腎不全、大動脈硬化症では大動脈瘤、末梢動脈硬化症では四肢の冷感や間欠性跛行などの原因になる。ただし、動脈硬化が軽度な場合だけでなく、逆に動脈硬化がゆっくり進行した場合、血管が閉塞するほど重症であっても、側副血行路と呼ばれるバイパスが形成され、ほとんど症状がない場合もある。

診断としては動脈硬化の危険因子としての高コレステロール血症、高血圧、糖尿病などの存在などが参考になるが、確実な診断には普通、血管撮影が必要である。ただし、最近では超音波断層法や派波などの各種機器診断法も進歩してきており、血管撮影なしに診断できることもまれではなくなりつつある。どの血管の動脈硬化症を診断するかによっても診断法は異なっており、血管撮影法以外に、脳動脈硬化症では眼底動脈検査・MRI/MRA検査・超音波ドプラー法・超音波断層法・各種脳血流検査法、冠動脈硬化症では心電図や心筋シンチ法、腎動脈硬化症では腎機能検査・腎動脈ドプラー法、MRI/MRA検査、末梢動脈硬化症ではマルチスライスCT検査を用

いた血管撮影法などが、それぞれ診断に用いられる。

### ●現代医学での対応

動脈硬化は古典的には、高コレステロール血症、高血圧、糖尿病、喫煙、老化、性別(男性)、家族歴などの危険因子がある。前三者では、ほぼ治療法が確立している。高コレステロール血症では、食事療法と、必要であれば内服薬(スタチン、プロブコール、クロフィブレートなど)の服用。高血圧では減塩や降圧薬を用いる。糖尿病は食事が基本で、病状によっては内服薬やインシュリンを使用する。喫煙は血管を収縮し、冠動脈や脳動脈では1.6倍、末梢動脈では5倍、動脈硬化になりやすいことが疫学調査で判明している。喫煙は、減量でなく禁煙が必要で、禁煙期間の程度に正比例して危険度が下がってくることもわかっている。残り三つの因子は、変えられないものである。その他、いろいろの危険因子が言われているが、未だはっきりしたものはない。

### ●漢方医学の適応と治療方針

動脈硬化の場合、無症状の症例に長期間使用することが多いことから、効果はマイルドでも安全性の高い薬物が有用である。特に高齢者では、合併症も多く、また副作用も出やすいので、若年者に比して目標値は高目になっている。高齢者では、血清脂質は低値よりも若干高めの方が余命長く、活動的であるとの報告もあるので、中程度の高脂血症では、漢方薬に含まれている抗酸化物の投与による治療効果も期待される。

私見としては、単に高コレステロール血症の低下の予防目的だけの漢方薬併用は、漢方薬の特色(一剤で複数の症候を治す、総医療費の抑制)を打ち消すので慎重にしたい。

一部報告でプロブコールなどの新薬でみられるHDLコレステロールの低下を漢方薬の併用で逆に上昇させたとの報告もあり、より重症な高脂血症の患者では、併用によって効果が増強される。糖尿病に合併する高脂血症に大柴胡湯を用いた多施設試験の報告では、総コレステロール値を有意

に下げたが、HDL コレステロール値は正常範囲内で不変だった。

今までに脂質異常の改善効果の判明している漢方薬の成分の中には、抗高脂血症作用や抗酸化作用のある生薬が含まれている。例えば、大柴胡湯を投与すると血清の過酸化脂質の低下が有意に認められている。 $\beta$ シトステロールが含まれ、コレステロール吸収阻害作用がある。また、大柴胡湯は中性脂肪の吸収を有意に抑制することが報告されている。柴胡の成分であるサイコサポニンにはカイロミクロン生成抑制作用があり、脂肪吸収抑制がある。サイコサポニンや薬用人参サポニンであるジンセノサイドには総コレステロールの低下、トリグリセライドの低下、HDL コレステロールの上昇が認められている。黄芩についてもフラボノイド、特にバイカレイン、バイカリンに抗動脈硬化作用が報告されている。甘草の主成分であるグリチルリチンにも抗動脈硬化作用の報告がある。微少循環障害と言われる瘀血病態を改善させる桂枝茯苓丸は、血清脂質には、直接影響が少ないが、脂質の過酸化が抑制されていると報告されている。

### ●治療薬方

▶ **体力があり、便秘気味または内臓肥満で、腹部の張った感じがあるものに**

#### 大柴胡湯(実証)

(目標) ●腹力に弾力があって硬く、胸脇苦満（自覚的に季肋下に張り感があるとともに、他覚的にも抵抗圧痛がある状態）があるものを用いる（痩せ型のものには慎重投与）。便秘傾向があり、堅太りで内臓肥満型の体型ものを用いる。便秘などの改善も含めて体重が減少することで、症状とともに高血圧症の改善がある。大黃が含まれている場合、下痢などの副作用が出ることもあり、投与前に患者によく説明する。製剤によっては大黃を除いたものが販売されている（大柴胡湯去大黃）。

柴胡には鎮静、抗炎症、脂質代謝改善作用がある、黄芩には血圧降下作用、利尿、鎮静や血管拡張作用、半夏は血圧降下、鎮静作用、芍薬には血管拡張や鎮静作用がある。

## ▶ 比較的体力があり、心悸亢進、不眠、イライラなどの神経症状のあるものに

## 柴胡加竜骨牡蛎湯(実証)

(目標) ●神経過敏状態があり、その鎮静を目標とする。動悸と胸痛、呼吸困難や不定愁訴があることが多い。頻脈発作に用いることもある。筋肉質で肥満傾向があり、上腹部の筋緊張が強い(胸脇苦満)。便秘のことが多い。製品により大黄が含まれているエキス製剤と含まれていない製剤があるので、便秘の有無で使い分けるとよい。

柴胡・竜骨・牡蛎には鎮静作用、黄芩には血圧降下作用、利尿、鎮静や血管拡張作用、半夏は血圧降下、鎮静作用、桂皮には血圧降下、鎮静、血管拡張、茯苓は利尿作用、人参は血圧降下、血管拡張作用、鎮静作用、生姜は鎮静作用を認める。

## ▶ 比較的体力があり、のぼせ気味、顔面紅潮、精神不安、便秘傾向の高血圧症

## 三黄瀉心湯(実証)

(目標) ●中肉中背の赤ら顔、のぼせやイライラ感が強く便秘傾向がある。

黄連は鎮静、血圧降下作用、黄芩には血圧降下作用、利尿、鎮静や血管拡張作用を認める。

## ▶ 比較的体力があり、のぼせ気味で、イライラ傾向のあるものに

## 黄連解毒湯(実証)

(目標) ●中肉中背で赤ら顔ではないがイライラ感が強いもの。

黄芩には血圧降下作用、利尿、鎮静や血管拡張、黄連・黄柏は鎮静、血圧降下作用、山梔子は血圧降下作用がある。

## ▶ 内臓肥満、便秘があるもので、腹満感がないものに

## 防風通聖散(実証)

(目標) ●肥満気味で、体力充実し、便秘傾向。胸脇苦満がないもの。

黄芩には利尿や抗動脈硬化作用、脂質代謝改善作用、甘草には抗糖尿病作用、抗動脈硬化作用、桔梗は利尿、鎮静、血糖降下作用、石膏・白朮は利尿作用、山梔子は脂質代謝改善作用がある。芍薬は鎮静、血管拡張作用、川芎は血圧降下、鎮静、血管拡張作用、当帰は血圧降下、鎮静作用、血管拡張作用、薄荷は

鎮静、血管拡張作用、防風は血圧降下、鎮静作用、麻黄は発熱作用、交感神経興奮様作用、血糖降下作用、滑石は利尿作用がある。複数の生薬で、鎮静、利尿作用、血糖降下作用、脂質代謝改善作用が報告されている。

▶ 虚弱体質で疲労感を訴えるものに

補中益気湯(虚証)

(目標) ●虚弱体質で特に消化系が虚弱で、疲労感を訴えるものが最適であるが、特に体力を気にせず使える。

黄耆・人参・柴胡に抗動脈硬化、抗炎症作用がある。

▶ 高齢者で夜間の頻尿があり、下半身の虚脱感や腰痛を伴うものに

八味地黄丸(虚証)

(目標) ●夜間の頻尿を特徴とする排尿異常があり、下半身の虚脱感、冷感や知覚異常を伴う。漢方医学的には腎虚といい、他覚所見では下腹部に軟弱(小腹不仁)がある。地黄が消化器症状を起こしやすいため、胃腸の虚弱な人は、食後に内服したり1日1回量程度に減らしたほうがよい。

地黄は血圧降下、山薬・沢瀉・茯苓は利尿作用、牡丹皮・桂枝は抗血栓作用、附子は血管拡張作用などがある。

駆瘀血剤の併用

単独で用いることもあるが、上記の薬方と一緒に併用することも多い。体質により使い分ける。

▶ 比較的体力があり、のぼせて便秘がちなものに

桃核承気湯(実証)

(目標) ●便秘を伴った実証の患者に使用する駆瘀血剤である。理気薬と瀉下薬が配合されている。月経不順、月経困難、頭痛、めまい、肩こりなどの随伴症状がある。下腹部に抵抗・圧痛(小腹急結)がある。

桃仁は凝固線溶系活性と血圧降下作用、桂皮は血管拡張作用、甘草には鎮静作用が報告されている。芒硝には緩下作用がある。

▶ **体力中等度で、冷えのぼせ、紫斑や細絡など瘀血症候を認めるものに**

**桂枝茯苓丸(中間証)**

(目標) ●体力中等度あるいはそれ以上で血色がよい。腹力があり、臍傍部に抵抗圧痛を認める。冷えのぼせや月経痛を伴うことがある。細絡などが四肢の末端や頬などに診られるもの。唇の色や舌の色が紫色のもの。

駆瘀血作用、即ち血液粘度の低下作用をもち、微小循環を改善する。活性酸素の抑制などの報告もあり動脈硬化の抑制効果が期待される。桂皮は抗血栓作用、牡丹皮は凝固線溶系、特に凝固活性に対する効果などがある。茯苓は利尿作用がある。芍薬は収斂作用がある。

▶ **比較的体力がなく、水毒傾向のあるものに**

**当帰芍薬散(虚証)**

(目標) ●虚証の駆瘀血薬として使用されるが、血虚、水滯、軽い瘀血を使用目標にする。利尿効果のある生薬と補血薬の当帰・芍薬と活血薬の当帰・川芎から成る。

当帰・川芎には活血作用があり、白朮には利尿作用を認める。