

23. 髄液減少症に対する五苓散の有用性

○長尾 建樹¹⁾、黒木 貴夫¹⁾、宮崎 親男¹⁾、羽賀 大輔¹⁾、樹田 博之¹⁾、安藤 俊平¹⁾
 榊原 隆次²⁾、岸 雅彦²⁾、寺田 一志³⁾、野本 淳⁴⁾、根本 匡章⁴⁾、周郷 延雄⁴⁾
 東邦大学医療センター佐倉病院 脳神経外科¹⁾、神経内科²⁾、放射線科³⁾
 東邦大学医療センター大森病院 脳神経外科⁴⁾

【はじめに】

脳脊髄液減少症は髄液漏出による起立性の頭痛を特徴とし、頭部造影 MRI にて硬膜が顕著に造影される。これは髄液減少を代償するために硬膜への血流が増加し肥厚してきたと考えられている。また硬膜下水腫や血腫を伴う事もあり、その拡大により致命的な病態となることもある。

今回我々は急性期の髄液減少症に対して安静補液もしくはそれに加えてブラッドパッチを行った症例に対して五苓散を併用しその有用性を検討した。

【対象】

脳脊髄液減少症と診断した 13 例で、平均年齢は 42.3 才 (29 才～65 才)。男性 6 例、女性 7 例でそのうち 5 例 (男性:女性=2:3) に診断が確定した時点から五苓散 7.5g/分 3/日 の投与を開始し、MRI 所見が正常化するまで継続した。同時に安静補液療法もしくはそれに加えてブラッドパッチを行った。

【結果】

全 13 例で造影 MRI にて硬膜の造影剤増強効果を認めた。五苓散を使用しなかった 8 例 (図 1) のうち、硬膜下血腫の出現が 4 例に認められ、硬膜下血腫出現まで発症から平均 1.75 ヶ月で、そのうち 2 例に血腫拡大による意識障害が出現したため穿頭血腫洗浄術を行い、併せてブラッドパッチも施行した。手術例を除く 2 例において硬膜下血腫の完全消失まで平均 7.5 ヶ月を要した。これに対して、五苓散を使用した 5 例中 (図 2) 4 例に硬膜下血腫を認めたが血腫の拡大はわずかであった。五苓散使用群では、硬膜下血腫出現まで平均 1.25 ヶ月で非使用群に比べて僅かに短縮していたが、硬膜下血腫は小さく、手術例はなかった。また、硬膜下血腫完全消失まで平均 3.8 ヶ月と著明に短縮していた。

硬膜の造影剤増強効果が消失するまで、五苓散非使用群では平均 3.5 ヶ月を要したのに対し、五苓散使用群では平均 2.2 ヶ月と短縮していた。

症例	年齢	性別	原因	EBPまでの期間 (From onset)	SDH出現までの期間 (From onset)	Duration of SDH	Duration of Gd-MRI dural enhancement
1	46	M	不詳	—	—	—	4m
2	30	F	不詳	3m	—	—	5m
3	45	F	テニス	1m	—	—	3m
4	43	M	縄跳び	2m	2m	7m	4m

5	65	F	エアロビクス	1m	1m	8m	3m
6	50	M	不詳	3m	2m	4m	3m
7	29	F	いきみ	1m	—	—	3m
8	45	M	不詳	2m	2m	3m	3m

図 1. 五苓散非使用群の経過

EBP: 硬膜外ブラッドパッチ (Epidural blood patch)

SDH: 硬膜下血腫 (Subdural hematoma)

症例	年齢	性別	原因	EBPまでの期間 (From onset)	SDH出現までの期間 (From onset)	Duration of SDH	Duration of Gd-MRI enhancement
1	39	M	頭部打撲	1m	1m	5m	2m
2	42	F	体操	—	1m	3m	2m
3	45	M	サッカー	1m	1m	4m	2m
4	36	F	重労働	1m	—	—	3m
5	35	F	不詳	1m	2m	3m	2m

図 2. 五苓散使用群の経過

EBP: 硬膜外ブラッドパッチ (Epidural blood patch)

SDH: 硬膜下血腫 (Subdural hematoma)

【考察】

脳脊髄液減少症に伴う MRI の硬膜造影剤増強効果および硬膜肥厚所見はモンローケリーの法則により、脳脊髄液減少の代償として硬膜の血流増加を来したため出現すると考えられており、進行すると硬膜下水腫を伴うこともある。安静補液治療やブラッドパッチを行い症状が消失した後でも拡大し意識障害や運動麻痺などの重篤な神経症状が出現し手術が必要になることもある。

五苓散は利水作用があり、細胞膜の水透過性抑制作用が明らかになってきた。近年、五苓散は慢性硬膜下水腫の治療に使用され、その利水作用で硬膜および血腫被膜の水分バランスを調整し慢性硬膜下水腫の増大を抑制すると考えられ、有効性が多く報告されている。

脳脊髄液減少症においては、五苓散の併用で硬膜の造影剤増強効果、硬膜下水腫ともに改善を促進しており、慢性硬膜下水腫に対する五苓散と同様に硬膜の水分バランスの調整により効果を現していると思われ、病態の悪化を明らかに防いでいる。しかしながら、五苓散は髄液漏出に対しては抑止効果はなく、漏出の治療に対してはブラッドパッチ、安静補液療法は欠かせないが、ブラッドパッチや安静補液療法により髄液漏出が止まったあとも硬膜の変化は進行し、硬慢性硬膜下水腫の増大も観察されている。五苓散を併用することで、このような遷延する病態を速やかに改善し重篤な合併症の発現を防いでいる。

【結語】

五苓散は急性期の脳脊髄液減少症における硬膜の病態を改善することで、安静補液療法およびブラッドパッチの治療効果を高め、合併症防止に有効に作用する有用な漢方薬である。

【質疑応答】 一般演題Ⅴ(一般演題 20~23) 座長:松村 明

長谷川 千葉県がんセンターの長谷川です。皆さんに伺いたいんですが、開頭術後でもいいんですが、硬膜下水腫が長く残ることがあると思うんですが、硬膜下水腫が血腫になるのを予防する効果は五苓散にあると思われるんですが、硬膜下水腫自体をなくす作用は考えられるのでしょうか。よろしくお願いします。

座長 では、どうぞ。20番、21番の先生から。

石井 すみません、今回は検討していないんですが、一定の効果はあるように感じてはいます。

石和田 今回、硬膜下水腫のみの症例は5例ありまして、その症例はすべて改善傾向ということで効果はあるように感じております。

三木 過去の論文では硬膜下水腫にはあまり効かないという報告が多いです。ただ自験例で硬膜下水腫に投薬した症例はないんですが、私の先ほどのスペキュレーションによれば、脳自体がせり出すという意味でひよつとしたら効くかもしれない。ただし硬膜下の水に対してはチャブチャブとたまっているだけなので、例えばアクアボリンであったり、そういうものが作用する場所もないので、脳が膨らむという意味で効くかもしれません。根拠はありません。

長尾 分かりかねます。経験もないので申し訳ないですが、コメントは控えます。

長谷川 どうもありがとうございます。

座長 よろしいですか、そのほかにご質問はありますでしょうか。いかがでしょうか。石井先生のところの保存的治療で五苓散、柴苓湯のすみ分けというか、違いというのはどういうところで分けられたか、説明いただけますでしょうか。

石井 時期的な問題で、もともとは五苓散を投与していましたが、おそらく五苓散が手に入らない時期があ

って柴苓湯をその代わりに用いていた、それだけだと思います。

座長 そうですか。出血したから、柴苓湯に変えたというわけではないんですね。最初の先生方2人にお聞きしたい。low denseからhigh denseになったりとか、いろいろな経過があったりすると思うんですが、そういうときに薬をさっきの五苓散、柴苓湯の使い分けがあるのかなと思ってお聞きしたんですが、その辺について何かお考えというか、使い分けについて、さっきのセッションでもそういうのがありましたが、ご意見いかがでしょうか。

石和田 たまたま予防投与した半数、半数ぐらいで分かれていたんですが、特に効果にはっきりとした差は見られてはいませんでした。

石井 当院では術後早期にすべて五苓散を投与開始してまして、血腫が出現したから、そこで投与を開始したというものは行っていません。

座長 2週間後まで待つという理由は何だったのでしょうか。

石和田 腺性のは手術をして2週間してから五苓散を開始したということですか。その間の2週間というのはどういうことなんでしょうか。

石和田 しっかりとしたスタディの決まりはなく研究を行ったんですが、できればちゃんとした術後何日目というのを決めて行ったほうが今後はいいと思います。

座長 要するに2週間して、何か画像があったから、開始をしたのではなく、2週間以内とにかく開始をした例を集めたということなんでしょうか。

石和田 はい。

座長 分かりました。どうぞ。

和智 多摩南部地域病院の和智です。23席の長尾先生。先生のケースはブラッドパッチを全部されたとお伺いしたんですが、症状からいくと、五苓散ですからめまい、水毒、そして吐き気、おしっこが出にくい、口渴とか、こういうものがあればブラッドパッチをしないでも効くのではないかなという印象もあるんですが、先生のご経験でブラッドパッチをしないで、五苓散だけでこの症状が取れたというご経験がおありでしょうか。

長尾 申し訳ないです。言い方が悪かったかもしれません。全例ブラッドパッチをやっているわけではなくて、安静、補液だけで改善しているのも3例あります。とにかく診断がついた時点から始めているのと、それ以前は何もしていないのと比べていますが、画像結果からだけを見ますと、やはり早く改善しているということから、ブラッドパッチをやらずに五苓散だけでもいいのかなと考えているところです。

和智 リークを止めないでも……。

長尾 安静ぐらいはしようと思うんですが、リークに効くか、効かないかというところはちょっと異論のあるところで、いまは効いていないのではないかなという前提でやっているんですが、何らかの作用はするかなというところに考えは及んでいるんですが、まだそれははっきりとしたデータとしてはお示しできるものはありません。

座長 いまの点ですが、髄液減少症で髄液漏出が止まって、慢性硬膜下血腫が自然に消退すると最近言われていますよね。それを早めるという意味で先生は使われたと僕は解釈したんですが、そういうことでよろしいでしょうか。

長尾 それもありますが、1例、ブラッドパッチをやった後、硬膜下血腫が悪くなって意識障害がバーツと進行してきた例がやはりあるので、まだ症例が少ないので、何とも言えないんですが、慢性硬膜下血腫に至った症例は五苓散を始めてからはないので、血腫の量もまだそこまでは細かに計測はしていないんですが、非常に小さいということで合併症を防ぎうる。

座長 予防という意味ですね。

長尾 だから治療効果を高める意味で必要な薬かなと考えております。

座長 髄液減少症については、ちょうどガイドラインも出たばかりですので、今後、合併する慢性硬膜下血腫をどうするという問題は結構重要な問題であり、非常に興味のある演題だと思ってお聞きしておりました。そのほかにご質問、コメント、はい、どうぞ。

高屋 先ほどの髄液減少症についてですが、自覚症状の改善は当然改善されているのでしょうか。ブラッドパッチをした後でも、それほど致命的な硬膜下血腫にならない症例でも、なかなか難渋してしまって、必ずリークは止めているんだろうけれども、痛み、頭痛が取れないという方がいらっしゃったりもするので、硬膜下血腫の予防効果はあると思うんですが、自覚症状に関しての改善はいかがだったでしょうか。

長尾 今回、数値では示していませんが、最終的には五苓散をやらない症例も、時間はかかってもよくなってきているんですが、いつまでも頭が重いか、耳鳴りが残ったという症例は、やはり五苓散をしてないものに遷延した傾向がありますので、臨床症状の改善にももちろん役立っていると思います。でも基本的にはブラッドパッチもしくは安静加療が一番効いているのだなという印象はありますが、その後に出現する可能性のある合併症を抑える、または遷延する症状を抑える可能性は非常に高いと思います。