

冷え症に対する八味丸の治療効果

林 忍

## 臨床研究

## 冷え症に対する八味丸の治療効果

林 忍

*Key words* goldness, hachimigan, skin temperature

## 要旨

冷え症で悩む患者は多いが、西洋医学には明確な治療法がないため、臨床の現場では症状に合わせて漢方薬が使用される場合が多い。本検討では、四肢末梢の冷えを訴えた患者に八味丸を12週間投与し、投与12週まで調査可能であった37例を有効解析対象とした。投与前後で皮膚温（左右母指腹中央部、左右母趾MP関節部位）、自覚症状の程度（冷え、痛み、しびれ、浮腫）について評価を行ったところ、四肢皮膚温、自覚症状の程度（冷え、しびれ、浮腫）で有意な改善が認められた。また、性別や年齢による八味丸の効果の違いについて解析を行ったところ、八味丸は性別や年齢を問わず奏効し、特に下肢の冷えに関しては70～80代の高齢者に効果が高い可能性が考えられた。以上のことから、基礎代謝をあげる運動と入浴法の指導に加え、八味丸を投与することで、冷え症に対して治療効果が得られる可能性が示唆された。

## はじめに

冷え症で悩む患者は多く、2010（平成22）年の厚生労働省が行った国民生活基礎調査では、「手足が冷える」の有訴者率は、人口千対で男性では16.9（65歳以上では53.1）、女性では39.3（65歳以上では81.6）と報告されている。冷え症は痛みやしびれを呈する場合もあり、患者のQOLを低下させることもあるにもかかわらず、西洋医学では症状の一つとして捉えられており明確な治療法がないのが現状である。そのため、症状に合わせて漢

方薬が使用される場合が多い。そこでここでは、四肢末梢の冷えを訴える患者に八味丸を投与し、前向きに有効性の検討を行った。

## 1. 対象と方法

2016年11月から2017年5月の間に当クリニックの冷え症外来を受診し、自覚症状として四肢末梢の冷えを訴えた者を対象に、ウチダの八味丸M（EK-700, 60丸・分3）を12週間投与した。八味丸を投与した59例のうち、投与12週まで調査可能であった37例を有効解析対象とした。調査

2018年4月10日受理

HAYASHI Shinobu: Therapeutic effect of hachimigan for coldness

医療法人慶祐会 横浜血管クリニック：〒220-0073 神奈川県横浜市西区岡野1-14-1 横浜メディカルセンタービル2階

期間中、八味丸以外の漢方薬や抗血小板薬は服用を禁止し、従来からの使用薬は用法・用量を変更しないこととした。なお、全例に冷え症を改善する入浴法の指導を行い、基礎代謝をあげる運動を推奨した。

調査方法としては、投与前後で皮膚温（額中央部、左右母指腹中央部、左右母趾 MP 関節中央部）、室温、湿度、自覚症状（冷え、痛み、しびれ、浮腫）の程度について評価を行った。皮膚温は20分以上の安静の後、非接触式皮膚赤外線体温計のサーモフォーカス<sup>®</sup>プロ（株式会社日本テクニメッド、日本）で測定し、自覚症状の程度については Visual Analog Scale (VAS) を実施した。

統計解析は、皮膚温、自覚症状の程度は paired t-test、投与前後の温度差は student's t-test を用いて行い、いずれも  $p < 0.05$  の場合に統計学的有意差ありと評価した。

## II. 結果

### 1. 患者背景

患者背景を表1に示した。

表1 患者背景

項目	分類	症例数
年齢	55.3 ± 20.3 歳 (17 ~ 87)	
性別	男性	9
	女性	28
BMI	20.4 ± 2.8 (15.8 ~ 25.7)	
罹病期間	130.3 ± 131.8 ヶ月 (2 ~ 600)	
喫煙歴	なし	36
	あり	1
ABI	右	1.1 ± 0.1
	左	1.1 ± 0.1
合併症 (重複あり)	高血圧症	10
	自律神経失調症	9
	下肢静脈瘤	5
	高脂血症	3
	レイノー症候群	2
	閉塞性動脈硬化症	1
	糖尿病	1
	貧血	1
	注意欠如多動性障害	1
	緑内障	1
	睡眠障害	1
	不安神経症	1
	気管支喘息	1

n=37, mean ± S.D.

2. 皮膚温(左右母指腹中央部, 左右母趾 MP 関節部位)  
左右母指腹中央部の皮膚温は、右母指が投与前  $31.8 \pm 2.3^\circ\text{C}$  から投与後  $33.4 \pm 1.7^\circ\text{C}$ 、左母指が投与前  $31.8 \pm 2.5^\circ\text{C}$  から投与後  $33.4 \pm 1.9^\circ\text{C}$ 、左右母趾 MP 関節部位の皮膚温は、右母趾が投与前  $27.5 \pm 3.9^\circ\text{C}$  から投与後  $31.0 \pm 3.2^\circ\text{C}$ 、左母趾が投与前  $27.6 \pm 3.8^\circ\text{C}$  から投与後  $31.4 \pm 3.0^\circ\text{C}$  と推移し、いずれも投与前後で有意な上昇が認められた ( $p < 0.01$ )。深部体温は投与前  $36.4 \pm 0.4^\circ\text{C}$  から投与後  $36.3 \pm 0.3^\circ\text{C}$  で推移し、投与前後で有意差は認められなかった (図1)。投与後に皮膚温の上昇が認められた症例数は左右母指で37例中30例 (81.1%)、左右母趾で37例中31例 (83.8%) であった。なお、室温、湿度は投与前後で有意差は認められなかった。

### 3. 自覚症状の程度 (冷え、痛み、しびれ、浮腫)

冷えのスコアは投与前  $7.8 \pm 2.2$  から投与後  $4.6 \pm 2.4$ 、しびれのスコアは投与前  $1.7 \pm 3.1$  から投与後  $0.7 \pm 1.6$ 、浮腫のスコアは投与前  $2.5 \pm 3.1$  から投与後  $1.4 \pm 2.4$  と推移し、投与前後で有意な改善が認められた ( $p < 0.01$ )。痛みのスコアは投与前  $1.6 \pm 3.2$  から投与後  $0.8 \pm 2.0$  と推移し、投与前後で有意差は認められなかった (図2)。

### 4. 手足での比較検討

両手、両足それぞれの投与前後での皮膚温の平均を算出し、投与前後の温度差を両手と両足で比較した。両手の皮膚温の平均は投与前  $31.8 \pm 2.4^\circ\text{C}$  から投与後  $33.4 \pm 1.7^\circ\text{C}$  と推移し、投与前後の温度

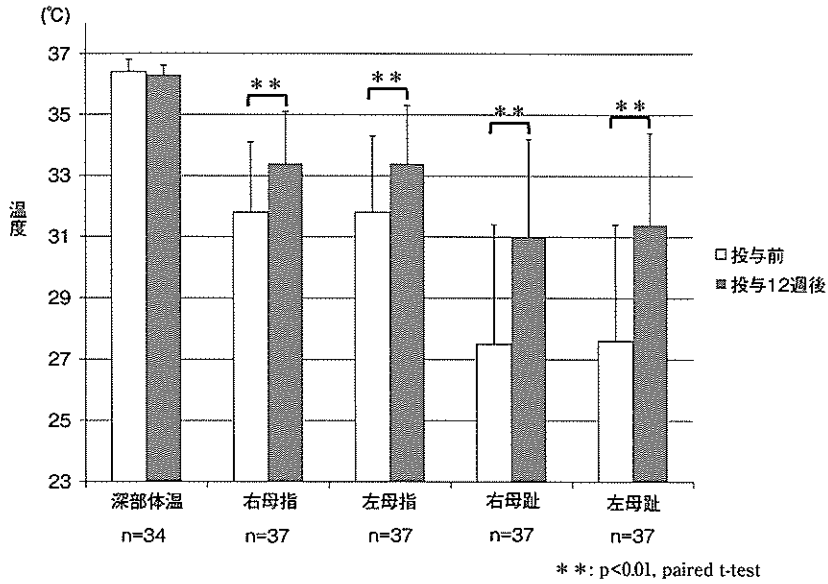


図1 皮膚温の変化

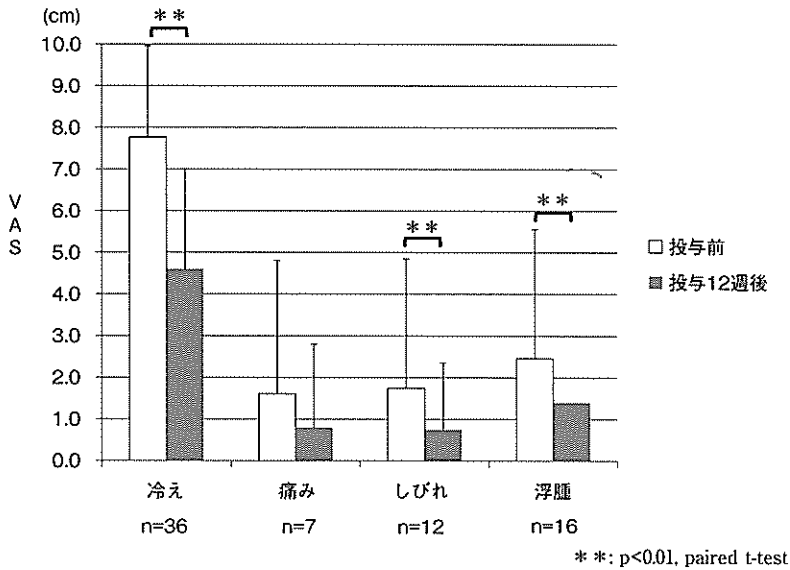


図2 自覚症状の程度

差は  $1.6 \pm 1.8^\circ\text{C}$  であった。両足の皮膚温の平均は投与前  $27.6 \pm 3.8^\circ\text{C}$  から投与後  $31.2 \pm 3.0^\circ\text{C}$  と推移し、投与前後の温度差は  $3.6 \pm 4.1^\circ\text{C}$  であった。また投与前後の温度差は、両手と比較し、両足で改

善が大きかった ( $p < 0.01$ ) (図3)。

### 5. 性別での比較検討

性別による検討を行った。男性の皮膚温は投与

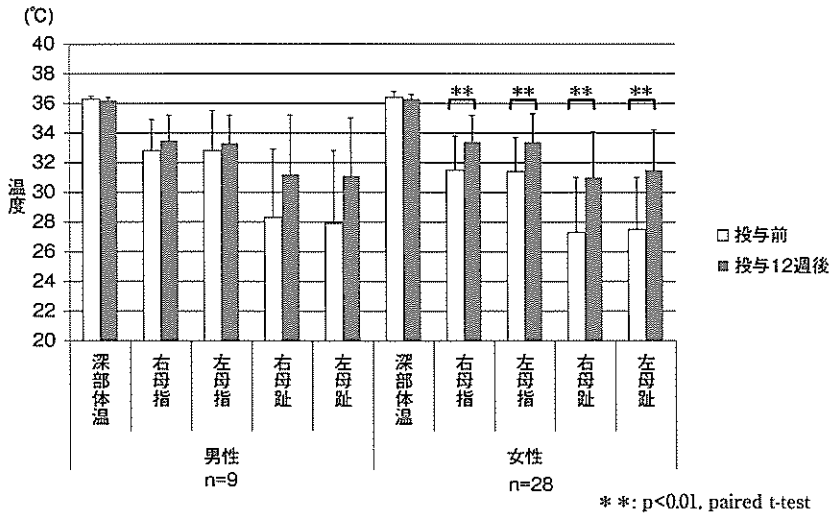


図4 性別での比較検討

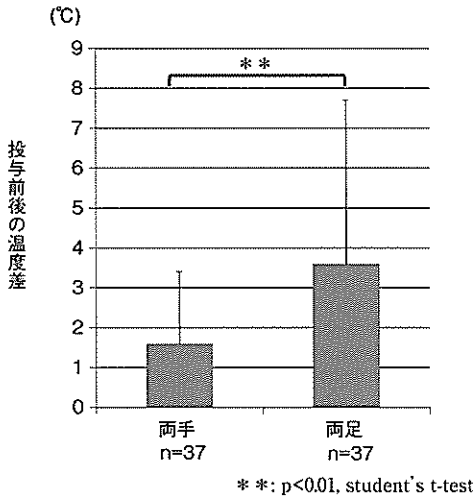


図3 手足での比較検討

前後でいずれの部位において有意差は認められなかった。女性の皮膚温は投与前後で四肢末梢のいずれの部位において有意な上昇が認められたが ( $p < 0.01$ )、深部体温では有意差は認められなかった (図4)。投与前後の温度差は男性と女性で比較し、いずれの部位においても有意差は認められなかった。

### 6. 年齢層別での比較検討

#### (1) 65歳未満群と65歳以上群での比較検討

65歳未満群 ( $39 \pm 12.8$  歳) と 65歳以上群 ( $74 \pm 6.1$  歳) で分けて検討を行った。投与前後の温度は65歳未満群と65歳以上群各々で比較し、投与前後の温度差は65歳未満群、65歳以上群の間で比較を行った。65歳未満群また65歳以上群ともに深部体温は投与前後で有意差は認められなかったが、四肢末梢の皮膚温は投与前後でいずれの部位において有意な上昇が認められた ( $p < 0.01$ ) (図5)。投与前後の温度差は65歳未満群と65歳以上群で比較したところ、いずれの部位において有意差は認められなかった。

#### (2) 年代ごとの比較検討

10～20代 ( $n=6$ )、30～40代 ( $n=10$ )、50～60代 ( $n=8$ )、70～80代 ( $n=13$ ) の4群に分け、手足各々の投与前後の温度差を比較したところ、70～80代群の左右母趾の皮膚温で改善が高い傾向が認められた (図6)。

### III. 考察

冷え症は、九嶋らは「身体の他の部位は全く冷

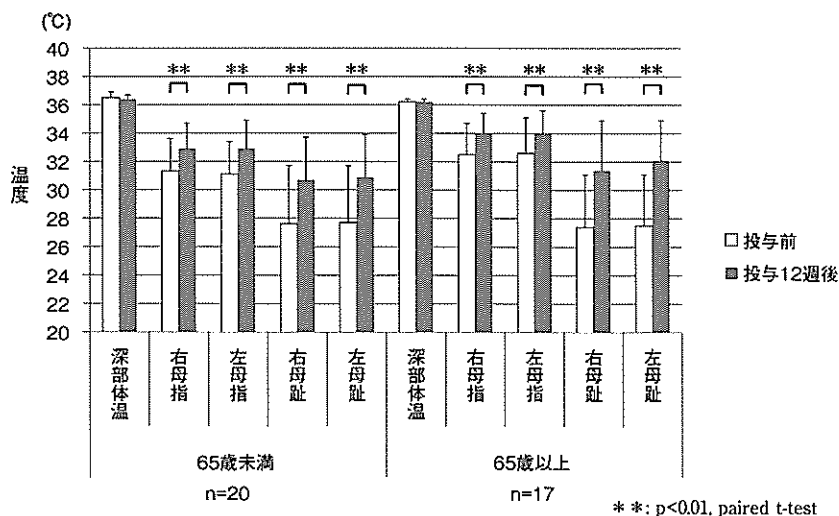


図5 年齢別での比較検討

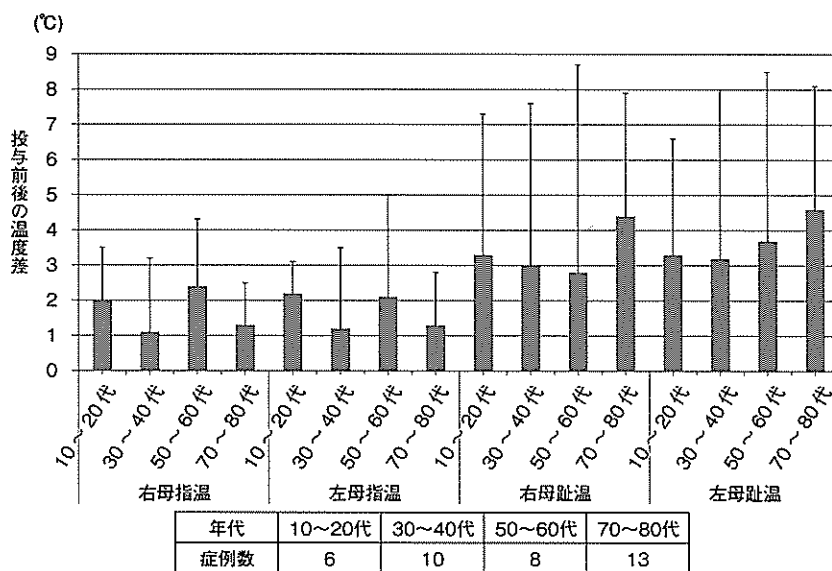


図6 年代別での比較検討

たさを感じないような室温において、身体の特定の部位のみが特に冷たく感じられる場合を言い、その発現は絶対低温より決定されるものではない」と定義している<sup>1)</sup>。冷え症の原因としては、自律神経機能の低下や末梢動脈疾患や貧血等の循

環障害をきたす疾患があげられる<sup>2)</sup>。冷え症に対する治療薬としては、ビタミンE製剤、自律神経調節剤、ホルモン補充療法や精神安定剤等があるが、明確な治療指針は定まっていない。一方、冷え症に対し従来から症状に合わせた漢方薬が使用

されており、高い有効性が報告されている。

八味丸は『金匱要略』に収載され、桂皮、附子、地黄、沢瀉、牡丹皮、茯苓、山茱萸、山薬の8種の生薬から構成された漢方薬であり、腎陽虚に用いられる代表的な方剤である。

本薬は原典にならいこれら8種の生薬末と蜂蜜を練り合わせて製造された医療用医薬品製剤の中で唯一の丸剤であり、熱水抽出では得られない揮発性成分や脂溶性の成分などが損失されずに保持されている。同一の漢方薬における剤形の違いとその含有成分について、鳥居らは桂枝茯苓丸の煎剤と丸剤を比較し報告しており、その結果、煎剤と丸剤の含有成分が異なることを明らかにしている<sup>3)</sup>。また、志馬らは八味地黄丸エキス製剤を服用しても妊娠に至らなかった症例のうち一部を八味丸に変更したところ、妊娠に至った症例を報告しており、生薬の丸剤化で効果が強まった可能性についても言及している<sup>4)</sup>。

八味丸の使用目標としては、四肢の冷え、腰や膝のだるさ、排尿障害等があげられ<sup>5)</sup>、実地臨床においてはこれらの症状を呈する糖尿病、前立腺肥大、腰痛、更年期障害などに用いられている<sup>6)</sup>。

今回の検討では、四肢末梢の冷えを訴える患者に八味丸を投与したところ、四肢の皮膚温の有意な上昇が認められた。八味丸には血管弛緩作用<sup>7)</sup>が報告されており、構成生薬のうち桂皮・附子には血管拡張作用<sup>8)</sup>、桂皮・地黄・牡丹皮には血液凝固抑制作用<sup>10,12)</sup>、桂皮は血小板凝集抑制作用<sup>13)</sup>、地黄には線溶系亢進作用<sup>11)</sup>が報告されていることから、これらが冷え症の改善に寄与したものと考えられる。

また、手と比較し、足の皮膚温の改善が大きかったことから、八味丸は特に下肢の冷えを訴える場合に有用であると考えられた。

自覚症状の程度について検討を行ったところ、冷え症状以外ではしびれ、浮腫の症状で投与前後において有意な改善が認められた。しびれの改善は八味丸による血管弛緩作用等に加え、八味丸の

$\beta$ エンドルフィン産生作用、サブスタンスPの産生抑制作用<sup>14)</sup>や附子・牡丹皮による鎮痛作用<sup>15,16)</sup>が効果を示したものと考えられる。浮腫の改善は沢瀉、茯苓による利尿作用<sup>17)</sup>によるものと示唆された。痛みについても改善傾向が認められたが、投与前の時点で症状を訴える症例が少なく、統計学的な有意差は認められなかった。

また、性別や年齢による八味丸の効果の違いについても解析を行ったが、明らかな効果の差は認められず、性別や年齢を問わず奏効することが示唆された。しかし、嶋田らの報告によると60歳以上の高齢者に八味丸を投与すると冷え症を含む腎虚の各種症状に対して効果が高かったとの報告もあり<sup>6)</sup>、八味丸は高齢者に効果が高い印象がある。そのため、年齢層を20代ごとに細かく区切り追加解析を行ったところ、特に下肢の冷えに関しては70～80代の高齢者で改善度が高い傾向が認められたことから、八味丸は下肢の冷えを訴える高齢者により高い効果が認められる可能性が示唆された。

## 結 語

本検討において、八味丸は末梢皮膚温と自覚症状（冷え、しびれ、浮腫）を改善した。八味丸は冷えを訴える患者の性別や年齢を問わず奏効し、特に下肢の冷えに関しては70～80代の高齢患者に効果が高い可能性が示唆された。

筆者はこれまで、下肢静脈瘤患者の倦怠感・しびれ・痛み・浮腫・冷え・こむら返り等の不定愁訴に対し、漢方薬（桂枝茯苓丸、五苓散、柴苓湯、芍薬甘草湯）の有用性について報告を行ってきた<sup>18,21)</sup>。冷え症は下肢静脈瘤患者のみならず、多くの患者が訴える不定愁訴であり、患者QOLを低下させる一因となる。本検討により、基礎代謝をあげる運動と入浴法の指導に加え、八味丸を投与することで、冷え症に対して治療効果が得られる可能性が示唆された。冷え症患者QOL改善のために、

八味丸をはじめとする漢方製剤の投与は重要な治療選択肢とすべきと考える。

---

文献

- 1) 九嶋勝司, 齋藤忠朝: 所謂冷え性に就いて. 産婦人科の実際 5: 603-608, 1956.
  - 2) 林 久恵, 伊藤沙夜香: いわゆる下肢のむくみ・冷え性と理学療法. 理学療法 21: 830-837, 2004.
  - 3) 鳥居塚和生ほか: 桂枝茯苓丸の製剤学的検討-煎剤および丸剤の成分比較. 日東医誌 35: 185-189, 1984.
  - 4) 志馬千佳ほか: アンチエイジングを目的とする“八味地黄丸”により妊娠に至った難治性不妊50症例の検討. 産婦人科漢方研究のあゆみ 25: 99-105, 2008.
  - 5) 伊藤 良, 山本 巖: 中医処方解説. 医歯薬出版株式会社, 東京, 1982.
  - 6) 嶋田 豊, 藤永 洋, 引網宏彰ほか: 高齢者の手足腰の痛み・脱力感・しびれ・冷えに対する八味地黄丸の効果. 日本東洋医学雑誌 48: 437-443, 1998.
  - 7) 佐藤廣康, 西田清一郎, 土田勝晴: 補腎剤による血管弛緩作用の加齢変化と病態依存性. 日本薬理学雑誌 147: 144-147, 2016.
  - 8) Tanikawa Kiyooki, Goto H, Nakamura N, et al: Endothelium-dependent vasodilator effect of tannin extract from Cinnamonomi Cortex on isolated rat aorta. 和漢医薬学雑誌 16: 45-50, 1999.
  - 9) 堀江俊治, 坂口 理, 矢野眞吾ほか: 附子含有アルカロイドの血管弛緩作用. 和漢医薬学会誌 7: 398-399, 1990.
  - 10) Matsuda Hideaki, Matsuda R, Fukuda S, et al: Anti-thrombic actions of 70% methanolic extract and cinnamic aldehyde from cinnamomi cortex, Chem Pharm Bull 35: 1275-1280, 1987.
  - 11) 松田秀秋, 福田誠也, 中西準治ほか: 漢薬・地黄の抗DIC作用. 薬学雑誌 40: 182-187, 1986.
  - 12) 小菅卓夫, 石田均司, 山崎英洋ほか: 瘀血に用いられる生薬の有効成分に関する研究. 薬学雑誌 104: 1050-1053, 1984.
  - 13) Takenaga Mitsuko, Hirai A, Terano T, et al: In vitro effect of cinnamic aldehyde, a main component of cinnamomi cortex, on human platelet aggregation and arachidonic acid metabolism, J. Pharmacobio Dyn10, 201-208, 1987.
  - 14) 林 泰史, 才藤栄一, 高橋 修: 腰部脊柱管狭窄症に対する八味地黄丸の有用性. Geriatric Medicine 32: 585-591, 1994.
  - 15) Harada Masatoshi, Yamashita A: 牡丹皮の薬理学的研究. 薬学雑誌 89: 1205-1211, 1969.
  - 16) ヒキノヒロシ: 附子の生理活性, 現代東洋医学 2: 44-49, 1981.
  - 17) 久保道徳, 吉川雅之: 漢方・生薬学. 廣川書店, 東京, 2004.
  - 18) Shinobu Hayashi, et al: Examination of Clinical Efficacy of Keishibukuryogan on Non-Specific Complaints Associated with Varicose Veins of the Lower Extremity. Ann Vasc Dis 7: 266-273, 2014.
  - 19) 林 忍: 下肢静脈瘤に伴う浮腫に対する五苓散の治療効果. 日本血管外科学会雑誌 23: 831-835, 2014
  - 20) 林 忍: 下肢静脈瘤の自覚症状に対する漢方処方を選択. 形成外科 59: 168-174, 2016.
  - 21) 林 忍: 下肢静脈瘤に伴うこむら返りに芍薬甘草湯はどのくらい効くのか?. 日本東洋医学雑誌 69: 256, 2018.
-