

月経不順や排卵障害に対する柴苓湯の効果

JA静岡厚生連 静岡厚生病院 産婦人科(静岡県) 中山 毅

無月経などの月経周期の異常に対しては、薬物療法としてクロミフェンクエン酸塩やゴナドトロピン療法などが行われているが、副作用としての卵巣過剰刺激や多胎妊娠が問題となることも多い。柴苓湯はステロイド様作用や免疫調整作用がある。月経周期の異常や排卵障害に対して、単独ないしは西洋薬と併用することにより、安全かつ有効な治療法となる可能性があると思われる。

Keywords 柴苓湯、月経不順、排卵障害

月経周期の異常と排卵障害

月経異常は性器出血、下腹部痛などと並び、婦人科を受診する主訴の一つである。その種類は周期の異常、持続日数の異常など多様であるが、性成熟期の女性において排卵が障害されると、無月経をはじめとする月経周期の異常が起こる。特に挙児希望の女性では、排卵障害を伴う場合には不妊症となる可能性があるため治療が必要となる。月経周期の異常の多くは、視床下部-下垂体-卵巣系のゴナドトロピン分泌パターンの変化により、卵巣からの性ステロイドホルモンの分泌に異常を来すことが原因とされる。

両側卵巣の多嚢胞化、無月経、男性化、肥満などを伴う症候群としてSteinとLeventhalにより1935年に報告された多嚢胞性卵巣症候群(polycystic ovary syndrome: PCOS)は、月経不順の病態の一つと考えられており¹⁾、その病態には、インスリン抵抗性と高アンドロゲン血症が関連するとも報告されている²⁾。しかしながら日本では、男性化兆候を呈する症例が欧米に比べて少ないといった特徴もある。このような背景のもと2007年に改定されたPCOSの診断基準(日本産科婦人科学会)では、①月経異常、②多嚢胞性卵巣、③男性ホルモン高値またはFSH正常で高LHの3項目がPCOSの必須条件とされており、実際に月経不順を訴える患者ではPCOSと診断される症例をしばしば経験する。

月経不順、特にPCOSによる排卵障害の治療としては、クロミフェンクエン酸塩の内服や副腎皮質ホルモンであるプレドニゾロンを併用内服することが多い。しかしこれらの西洋薬には、卵巣過剰刺激やステロイドに起因する副作用の問題があり、過剰排卵を来した場合には多胎妊娠と

なる可能性もある。したがって副作用がより少ない治療が必要とされ、漢方療法が試みられることも多い。柴苓湯はPCOSに有効であるとされ、下垂体ホルモンのバランス改善効果があると報告されている³⁾。

今回は、性成熟期女性の月経不順や排卵障害に対して、柴苓湯が治療法となる可能性や妊娠例につき検討した。

柴苓湯の月経不順に対する効果

稀発月経などの月経不順や排卵障害を有する挙児希望の性成熟期女性14例(表1)に対して、患者の同意を得た上で、クラシエ柴苓湯エキス細粒(EK-114)8.1g/日を8~12週間経口投与した。投与前後における性腺刺激ホルモン(LH、FSH、LH/FSH比)を測定し、月経周期や排卵の有無は基礎体温にて確認した。

月経周期の正常化は8例(改善率57.1%)に認められた(表2)。排卵については、無排卵であった11例のうち6例

表1 患者背景

年齢(歳)	~20 21~30 31~40	1例 5例 8例
平均±SD		31.1±6.1
BMI	~17 18~24 25~	1例 9例 4例
平均±SD		21.1±3.2
月経周期(日)	39~60 61~90 91~	8例 5例 1例
排卵	排卵あり 排卵なし	3例 11例
PCOSの合併	PCOS(-) PCOS(+)	10例 4例

で排卵周期を認めた(排卵率54.5%)⁴⁾が、そのうちの2例はPCOS合併例であった(図1)。また、性腺刺激ホルモンの分布は図2に示す通りであった。いずれの症例もプロラクチンや甲状腺ホルモンについては正常範囲であった。

表2 柴苓湯投与前後の月経周期

投与前(日周期)	投与後(日周期)			
	90~	61~90	39~60	~38
90~	1			
61~90		1	1	2
39~60			3	6
~38				

図1 柴苓湯投与前後の排卵の推移

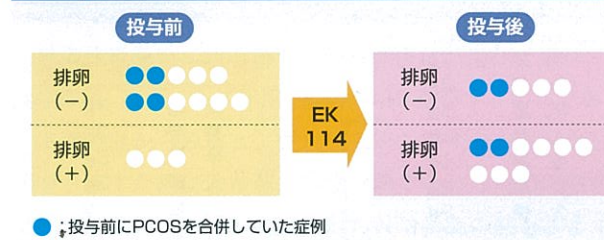
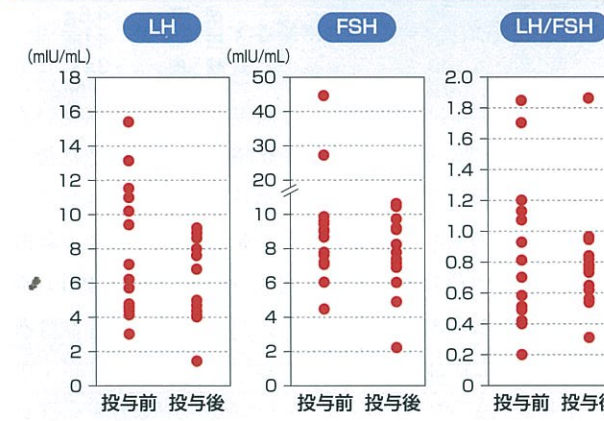


図2 柴苓湯投与前後のホルモン値の分布(LH、FSH、LH/FSH)



一方、排卵を認めたうちの8例は柴苓湯の内服を継続し、5例で妊娠を認めた(妊娠率62.5%)。うち2例では月経周期の改善の後、ゴナドトロピンの注射を併用した。いずれの症例も単胎妊娠であり、卵巣過剰刺激や多胎妊娠の発生も認めなかった。

副作用においても下痢や嘔吐などの胃腸炎症状を来した1例のみであり、問題となる副作用の発現は認めなかった。

考察

柴苓湯の適応は、①ネフローゼ症候群、慢性腎炎などの腎疾患、②慢性肝炎などで軽度の浮腫を認める状態、③暑

気あたりなどの急性胃腸炎、④滲出性中耳炎、⑤副腎皮質ホルモンとの併用(減量や副作用の軽減の目的)など多岐にわたる。

柴苓湯のステロイド様作用については、構成生薬の一つである甘草が、肝におけるコルチコステロンの代謝を抑制し、ステロイドを増強するとの報告がある⁴⁾。また、柴苓湯はヒトにおいても視床下部-下垂体-副腎系を刺激し、ACTH、コルチゾール分泌を促進することが明らかとなり、ステロイドの減量、離脱時の臨床応用の可能性について示唆している⁵⁾。

産婦人科領域においては、不育症や妊娠高血圧症候群など、とりわけ妊娠に関わる広い範囲で柴苓湯が用いられている。不育症治療では、胎児器官形成期における本剤の内服は胎児に対しても安全であるとの報告もあり⁶⁾、挙児希望のある患者においても安全な治療薬の一つと考えられる。柴苓湯を不妊治療に使用することは一般的ではないが、不育症の治療だけではなく、不妊治療においても有効な治療法となりうる可能性があるのではないかと考えている。

また、月経周期の異常や排卵障害はPCOS合併の有無にかかわらず改善されており、ホルモン測定等によるPCOSの確定診断がなされなくとも、挙児希望の性成熟期女性に対しファーストチョイスとして柴苓湯を投与することは、副作用が少ないという点からみても患者にとっても有益な治療といえるのではないかとと思われる。なお、BMIとの関連については今後の検討課題としたい。

まとめ

排卵障害を認める月経不順に対して、排卵誘発剤を用いることが一般的であるが、卵巣過剰刺激や多胎妊娠などの副作用が懸念される。一方、漢方療法として柴苓湯は月経不順に対して有用な治療方法の一つである。従来の治療法に柴苓湯を単独ないしは組み合わせることにより、副作用が少なく、より有効な治療が可能であると考えられた。

【参考文献】

- Stein IF, et al.: Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries, Am J Obstet Gynecol, 29:181-91, 1985
- Burghen GA, et al.: Correlation of hyperandrogenism with hyperinsulinism in polycystic ovarian disease, J Clin Endocrinol Metab, 50 (1): 113-116, 1980
- 酒井 淳 ほか: 多嚢胞性卵巣症候群に対する柴苓湯の有用性に関する検討特に排卵誘発について, 臨床婦人科産科, 54 (11): 1330-1333, 2000
- 熊谷 明 ほか: 甘草の生化学-特にグリチルリチン-グリチルレチン酸の作用機序について-現代東洋医学, 2: 1, 1981
- 中野頼子 ほか: 柴苓湯によるヒト視床下部-下垂体-副腎系への影響, ホルモンと臨床, 41 (7): 725-727, 1993
- 岩城雅範 ほか: 不育症治療における柴苓湯の安全性, Prog. Med., 19 (8): 1969-1971, 1999