

和漢薬治療を試みた多嚢胞性卵巣, 下垂体腺腫による不妊症例

雪村八一郎¹⁾ 佐藤 晃¹⁾ 山田 隆司¹⁾
富田 和彦²⁾ 福田 透²⁾

1) 信州大学医学部順応医学研究施設内分泌内科

2) 信州大学医学部産婦人科学教室

Treatment for Sterility using Kampo, Japanese Traditional Medicine, in Patients with Polycystic Ovaries and Pituitary Microadenomas

Yaichiro YUKIMURA¹⁾, Akira SATO¹⁾, Takashi YAMADA¹⁾,
Kazuhiko TOMITA²⁾ and Tohoru FUKUDA²⁾

1) *Department of Medicine, Institute of Adaptation Medicine, Shinshu University School of Medicine*

2) *Department of Obstetrics and Gynecology, Shinshu University School of Medicine*

To assess the effects of Kampo, Japanese traditional medicine, on the treatment of diagnosed sterility with organic changes, Kampo (*Tokakujokito*, *Keishibukuryogan* and/or *Tokishakuyakusan*) were administered to two patients with polycystic ovaries and two patients with pituitary microadenomas secreting prolactin. After the diagnoses were made these patients were treated with wedge resections of the ovaries, clomiphene citrate or bromocriptine mesilate administrations for several years, but all such treatments failed to make them pregnant. But immediately after administration of *Tokishakuyakusan* with clomiphene citrate or bromocriptine mesilate, three of the four patients became pregnant within the menstrual period, and delivered normal children. These observations suggest that treatment with Kampo can be effective in sterility even when the cause is organic in origin. *Shinshu Med. J.*, 31: 228-232, 1983

(Received for publication January 17, 1983)

Key words : Kampo, sterility, polycystic ovaries, pituitary microadenoma

漢方, 不妊症, 多嚢胞性卵巣, 下垂体小腺腫

I はじめに

不妊症には様々の原因が知られている。このうち器質的原因があって生ずる不妊症では、十分な治療にもかかわらず妊娠の得られない場合がみられる。今回、多嚢胞性卵巣 2 例、下垂体腺腫 2 例について、卵巣楔状切除、排卵誘発剤あるいは bromocriptine mesilate (BCM) による治療を加えたにもかかわらず妊娠

が得られないため、和漢薬の併用を試みた結果、短期間に 4 例中 3 例が妊娠し正常産を得た。和漢薬を使用した不妊症治療について今までの報告では、個々の症例の原疾患が明らかでなく、おもに機能性不妊を対象としてきたようにみうけられるため¹⁾⁻⁴⁾、器質的原因を認める不妊症に対して西洋医学的治療と和漢薬とは併用可能か、この際和漢薬は有効かという疑問が生じる。この疑問点に若干の考察を加え、上記 4 症例の治

表1 4症例の当科初診時の主な内分泌学的検査所見

Case 1

LHRH (75 μ g i. m.) test				
	0	30	60	120 (min.)
LH (mIU/ml)	39	135	143	96
FSH (mIU/ml)	12	14	13	14
Testosterone (ng/ml)	0.720			
Progesterone (ng/ml)	0.1			
E ₁ (pg/ml)	38.5			
E ₂ (pg/ml)	50.1			
E ₃ (pg/ml)	5			
p-11 OHCS (μ g/dl)				
	8:00	14:00	0:00	
	10.8	9.0	1.9	
Dexamethasone (2mg/day) suppression test				
	-1	1	2	3(day)
p-11 OHCS (μ g/dl)	10.7	6.7		
u-17 OHCS (mg/day)	5.9	3.0	3.5	2.0
u-17 KS (mg/day)	6.0	2.5	0.8	0.3

Case 3

LHRH (100 μ g i. m.)-TRH (500 μ g i. m.) test				
	0	30	60	120(min.)
PRL (ng/ml)	140	129	141	130
LH (mIU/ml)	4.5	44	42	36
FSH (mIU/ml)	8	25	27	33
TSH (μ U/ml)	2.8	28.7		
T ₃ (ng/dl)	116			
T ₄ (μ g/dl)	8.0			
BBT monophasic				
Skull Xp-sella turcica : double floor				
volume (mm ³)	540			
Brain CT microadenoma				

療経過について報告する。

II 症例および経過

4症例はいずれも不妊(無排卵, 無月経), 拳児希望を理由に来院し内分泌検査等の結果(表1), 症例1, 2は多嚢胞性卵巣, 症例3, 4は乳汁分泌ホルモン分泌性下垂体小腺腫による不妊症と考えられた。さらに症例1, 2では卵巣楔状切除の際の手術所見, 組織学的所見より, 症例3, 4では繰り返した頭部CTスキャン像より診断を確認した。投与した和漢薬は医療用漢方エキス剤(ツムラ)で, 1日量5.0gを分2朝夕食前に用いた。またエキス剤投与前後の基礎体温表を図1に示した。

症例1: 13才初潮, 15才より稀発月経となり25才結婚。28才より無月経, 無排卵となりホルモン療法を受

Case 2

LHRH (100 μ g i. m.)-TRH (500 μ g i. m.) test				
	0	30	60	120 (min.)
LH (mIU/ml)	33	230	200	145
FSH (mIU/ml)	9.7	27	29	29
PRL (ng/ml)	12	86	29	15
Testosterone (ng/ml)	1.81			
Progesterone (ng/ml)	0.21			
E ₁ (pg/ml)	57.3			
E ₂ (pg/ml)	36.0			
E ₃ (pg/ml)	5			
p-11 OHCS (μ g/dl)	15.8			
u-17 OHCS (mg/day)	13.3			
u-17 KS (mg/day)	10.3			
50g OGTT				
	0	30	60	120 (min.)
BS (mg/dl)	114	195	195	163
IRI (μ U/ml)	13	59	59	70

Case 4

LHRH (100 μ g i. m.)-TRH (500 μ g i. m.) test				
	0	30	60	120(min.)
PRL (ng/ml)	93	95	90	92
LH (mIU/ml)	29.5	235	500	400
FSH (mIU/ml)	14	89	120	83
TSH (μ U/ml)	2	18.5	19.3	13.7
T ₃ (ng/dl)	111			
T ₄ (μ g/dl)	9.4			
Testosterone (ng/ml)	0.252			
Progesterone (ng/ml)	0.41			
BBT monophasic				
Skull Xp volume of sella turcica (mm ³)	756			
Brain CT microadenoma				

け消退出血を認めたが妊娠しなかった。30才当科受診し多嚢胞性卵巣と診断され排卵誘発剤により排卵していたが, 32才の2月排卵が得られなくなり卵巣楔状切除術を受け自然排卵を得た。しかし12月より黄体期不全を認めたため再び誘発剤さらに黄体ホルモンを服用。以上の治療によっても妊娠しないため, 33才の5月16日より15日間, 桂枝茯苓丸服用⁵⁾⁶⁾。6月30日より32日間, 桃核承気湯⁵⁾⁶⁾服用。8月8日より当帰芍薬散⁵⁾⁶⁾を服用したところ8月20日に高温相となり9月12日妊娠と判定。34才5月6日正常女児を出産した。

症例2: 14才初潮, 稀発月経で肥満。27才結婚後ホルモン療法を受けたが妊娠しないため, 30才当科受診し多嚢胞性卵巣と診断され31才の1月卵巣楔状切除術により自然排卵を得た。しかし6月再び排卵消失し排卵誘発剤を服用するも妊娠せず, 32才4月28日より桂

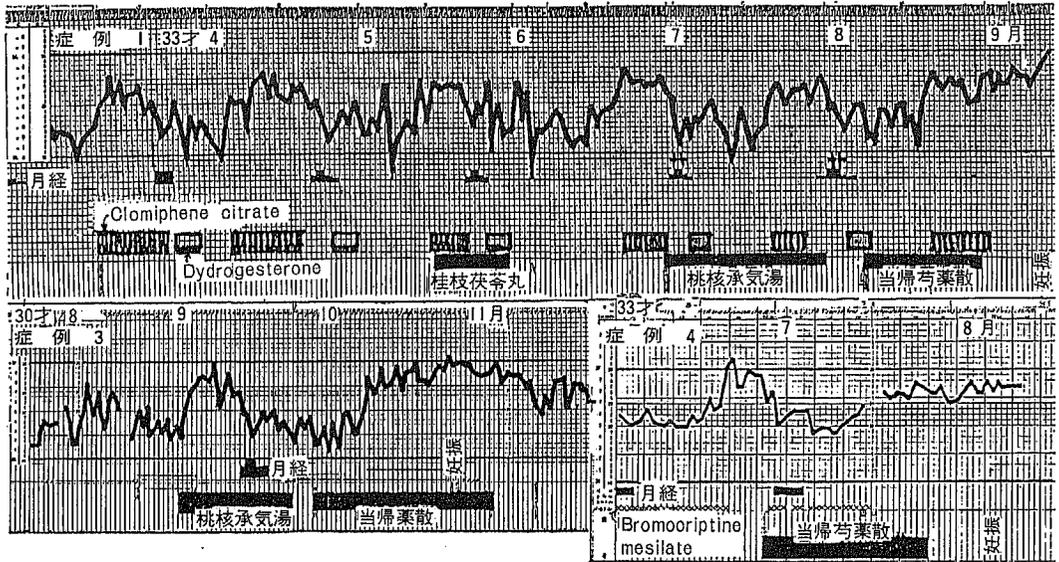


図1 妊娠例のエキス剤投与前後の基礎体温表

枝茯苓丸、6月23日より桃核承気湯、10月6日より桂枝茯苓丸を服用。エキス剤服用を5カ月間中断して再び33才5月11日より当帰芍薬散(月経中は桃核承気湯)、7月13日より桂枝茯苓丸(月経中は桃核承気湯)、8月10日より再び当帰芍薬散と服用するも妊娠は不成立に終わった。

症例3: 11才初潮、19才妊娠し人工流産。25才無月経、無排卵となり乳漏に気付いた。29才、hCG、hMG療法で妊娠したが自然流産。その後無月経無排卵が続くため、30才当科受診し下垂体腺腫と診断され4月よりBCM 5.0mg分2朝食中、就寝前に服用。血中乳汁分泌ホルモン値は正常化するも排卵、月経を認めないため9月1日より桃核承気湯を服用したところ高温相を認め月経が生じた。9月29日より当帰芍薬散を服用し10月10日高温相となり29日妊娠と判定。31才7月14日正常男児を出産した。

症例4: 13才初潮、25才結婚、26才第1子正常分娩した後、月経再来せず28才無排卵のため排卵誘発剤を服用し排卵したが、妊娠しないため31才当科受診し下垂体腺腫と診断され7月9日よりBCM 2.5mg分2朝食中、就寝前に服用。9月10日高温相を認め10月15日妊娠したが11月18日再び自然流産。32才の4月再びBCMの服用をはじめ9月8日高温相を認めるようになった。血中乳汁分泌ホルモン値は正常化しているものの黄体期不全を認め、妊娠しないため、33才の6月

29日より当帰芍薬散を服用したところ7月16日高温相となり8月8日妊娠と判定。妊娠の3カ月、子宮出血を認め切迫流産と考えられたが、当帰芍薬散を再び服用し、34才4月16日正常男児を出産した。

III 考 案

ここで示した4症例はいずれも器質的疾患が原因で生じた不妊娠と考えられ、十分と思われる治療を行ったにもかかわらず妊娠が成立しなかった例である。すなわちエキス剤が投与された時点では、症例1、2は80%有効といわれる⁷⁾ 卵巣楔状切除術によりもたらされた自然排卵が停止し原疾患の再発が生じていたとも考えられ、また症例3、4は、服用開始後3カ月以内に高率に妊娠の得られるBCM⁸⁾を服用し血中乳汁分泌ホルモン値は正常化しており排卵障害の原因は除かれているにもかかわらず妊娠し得ないでいた。こういった状態の4例に、それまでの治療を続けながらエキス剤を投与したところ、短期間のうちに3例の妊娠が成立し正常児分娩が得られた。これらの3例は、すべて当帰芍薬散服用中に妊娠している。従来の和漢薬治療の報告では妊娠成功例105例のうち当帰芍薬散服用中の妊娠は47例と本方剤によるものが最も多い²⁾。当帰芍薬散は当帰、芍薬、川芎、朮、茯苓、沢瀉により構成され、このうち当帰は子宮筋に対して、その不揮発性成分は収縮作用、精油は弛緩作用を有している。

さらに当帰、川芎は血行促進作用、朮、茯苓、沢瀉は利尿作用、芍薬、川芎は腸管平滑筋の痙攣を弛緩することが認められ、当帰芍薬散として子宮筋収縮の調整、末梢循環の改善、消化吸収の促進作用があると考えられ⁵⁾⁶⁾⁹⁾、これらの作用により妊娠を容易にすると考えられる。エキス剤投与後、きわめて短期間に妊娠したためホルモンバランスの変動等につき検索する機会が得られなかったが、基礎体温表よりみるとエキス剤投与前に短期間であった高温相が、投与後延長正常化する傾向を示した。黄体期不全症に当帰芍薬散を投与して、本症例と同様に黄体期の延長改善がみられ、この時血中プロゲステロン値は増加したとする報告¹⁰⁾もみられるが、今回、この変化をもたらした機序については残念ながら不明である。なお、症例1, 2, 3では、まず桂枝茯苓丸あるいは桃核承気湯を投与し、ついで当帰芍薬散を投与した。桂枝茯苓丸にふくまれる牡丹皮、桃核承気湯にふくまれる桃仁には骨盤内臓器の著明な血行促進作用が認められ、同時にこのことが胎児を損なうと考えられ習慣上妊娠に両処方投与することは禁忌とされている⁵⁾⁶⁾。これにしたがって、はじめに骨盤内臓器の血行促進を目的として桂枝茯苓丸、桃核承気湯を投与し、ついで妊娠することを目的として当帰芍薬散を投与した。

漢方では“証”に基づく治療が行われることが治療の基本といわれる¹¹⁾。この観点から本報告におけるエキス剤選択の適否を検討⁵⁾⁶⁾すると、症例1では月経に一致した鼻出血、のぼせ、下腹痛腰痛を訴え、面暗紅で頬に細絡あり舌暗紅、脈沈澁であったことから、上衝を伴う下焦の血瘀と考え桂枝茯苓丸を投与し、のぼせ、月経時痛は消失した。しかし鼻出血、便秘を訴え左下腹部に圧痛があるため桃核承気湯に転方したところ訴えは消失した上、月経量がいつになく多く黒色血塊を混じたという。血瘀は軽減したものと考え調経

安胎作用があるといわれる¹¹⁾当帰芍薬散に転じて、その月経周期中に妊娠した。症例3では面暗紅、頬に細絡を認め舌紅、左下腹圧痛を顕著に認め脈沈実なことから桃核承気湯を投与。すぐ月経が再来したので当帰芍薬散に転方し、その周期中に妊娠した。症例4では、瘦せていて肌は白く艶がなく神経質で疲れやすく冷え症で面白、舌淡紅、舌苔薄白、脈軟細、臍上に軽い動悸を触知したことから血虚脾虚湿証と考え当帰芍薬散を投与したところ、その周期中に妊娠した。以上のように症例1, 3, 4では“証”の把握に大きな誤りはなかったと考えられる。しかし症例2では、面赤、頬下肢に細絡、左下腹圧痛を認める瘀血証ではあったが、いわゆる水肥りで舌淡紅、歯痕があり、脈浮で頭髪は薄く、自汗息切れを訴え、下肢に軽度な浮腫を認めたこともあり、むしろ気虚湿証が主徴と考えるべきで“証”よりみてエキス剤選択に難点があったと思われる。現時点で、これら“証”についての科学的分析は十分でないが¹²⁾、上記のごとく“証”よりみると、エキス剤の選択は症例1, 3, 4で適、症例2で否であったと考えられる。

以上よりみると器質的原因による不妊症に対して、和漢薬は西洋医学的治療に併用可能で、しかも、その作用機序は明らかでないが有効に作用し得ると考えられる。

IV むすび

十分な治療を加えたにもかかわらず妊娠し得ない多嚢胞性卵巣、下垂体腺腫による不妊症の各2例に和漢薬の併用療法を行ったところ、4例中3例の妊娠、正常産を得たので、和漢薬の有効性について若干の考察を加え報告した。

おわりに当たり、和漢薬の使用について本学全田浩先生に御教示賜りましたことを深謝致します。

文 献

- 1) 亀井 清, 中村幸雄, 吉村泰典, 飯塚理八, 村田高明: 不妊領域における漢方薬療法による治験. 産婦の世界, 32: 731-736, 1980
- 2) 村田高明, 宇田川康博, 林 茂隆, 北井啓勝, 倉沢滋明: 不妊と漢方療法. 臨産婦, 35: 343-349, 1981
- 3) 田中俊誠, 桜木範明, 林 宏: 無月経および不妊婦人に対する漢方薬の使用経験. 産婦の世界, 33: 527-529, 1981
- 4) 小国親久, 長澤邦雄, 岡田健一: 女性不妊症患者への TJ 23 (ツムラ当帰芍薬散) 試用. 診療と新薬, 18: 1455-1460, 1981
- 5) 神戸中医学研究会: 中医処方解説. pp.113-114, 116-117, 170-172, 医歯薬出版, 東京, 1982
- 6) 中山医学院: 漢薬の臨床応用. 神戸中医学研究会, pp.92-93, 271-272, 348-350, 医歯薬出版, 東京, 1979

- 7) Goldzieher, J.W. and Axelrod, L.R. : Clinical and biochemical features of polycystic ovarian disease. *Fertil Steril*, 14 : 631-653, 1963
- 8) 雪村八一郎, 富田和彦, 神応 裕, 深松義人, 佐藤 晁, 塚本隆是, 山田隆司, 福田 透 : 乳汁漏出患者におけるプロラクチン分泌, 性腺刺激ホルモン分泌反応とトルコ鞍容積および Bromocriptin (CB 154) の使用経験. *臨と研*, 57 : 2372-2375, 1980
- 9) 鹿野美弘 : 当婦・川芎の生理活性. *現代東洋医学*, 2 : 43-48, 1981
- 10) 福島峰子 : 黄体機能不全. 飯塚理八, 古谷 博, 高木繁夫, 坂元正一, 産婦人科の漢方, 産婦の世界34巻82年増刊号, pp. 141-145, 医学の世界社, 東京, 1982
- 11) 矢数道明 : 産婦人科と漢方療法. 坂元正一, 鈴木雅州, 倉智敬一, 現代産科婦人科学大系年刊追補78年A, pp. 291-300, 中山書店, 東京, 1978
- 12) 大塚恭男 : 証に関する研究の実施計画及び進捗状況. 科学技術庁研究調整局, 証, 経穴の科学的実証及び生薬資源の確保に関するシンポジウム, (科学技術振興調整費による研究成果) 抄録, pp. 7-9, 科学技術庁研究調整局, 東京, 1982

(58. 1. 17 受稿)