

## 子宮筋腫患者における漢方医学的所見の検討

古賀実芳<sup>1</sup> 落合和徳<sup>2</sup> 大野岩男<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 東京慈恵会医科大学内科学講座総合診療内科

<sup>2</sup> 東京慈恵会医科大学産婦人科学講座

(受付 平成 26 年 12 月 5 日)

### A STUDY OF SHO (KAMPO DIAGNOSIS) IN UTERINE MYOMA PATIENTS

Mihoh KOGA<sup>1</sup>, Kazunori OCHIAI<sup>2</sup>, and, Iwao OHNO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Division of General Medicine, Department of Internal Medicine, The Jikei University School of Medicine

<sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, The Jikei University School of Medicine

Objectives: We evaluated the features of sho (Kampo diagnosis) in uterine myoma patients, and identified the factors necessitating a change in treatment policy during follow-up.

Subjects and Methods: Fifty-two patients diagnosed with uterine myoma at our Department of Gynecology were classified into the following four treatment groups: follow-up, gonadotrophin - releasing hormone agonist (GnRHa) therapy, surgical therapy, and GnRHa therapy plus surgery.

We examined the differences in six types of sho diagnoses, namely, kikyō (vital substance deficiency), kiutsu (vital substance stagnation), kigyaku (vital substance reversal), kekkyō (blood deficiency), suitai (body fluid congestion), and oketsu (inactivation blood circulation and blood stagnation), which were quantitatively examined using Terasawa's scoring system at the time of study enrollment, among the treatment groups. In the follow-up group, we prospectively compared the differences among seven patients who underwent surgery or medical treatment during the two years after enrollment and thirty-two patients with no change in treatment policy, and analyzed the related factors. We also examined the relationship of sho before and after menopause in terms of the change in myoma size.

Results: There were no significant differences in sho diagnoses among treatment groups. As for the change in treatment policy within two years in the follow-up group, the number of myoma and suitai score were related intentionally. And the precision of the distinction of policy change increased when using six types of sho score in addition to the number and size of myomas. In management of myoma patients, kekkyō and suitai were important before menopause, and after menopause kiutsu and kigyaku were.

Conclusions: Adding a medical diagnosis based on Kampo medicine (sho) is useful for managing myoma patients, and may facilitate prediction of the change in myoma size during follow-up.

(Tokyo Jikeikai Medical Journal 2015;130:1-10)

Key words: Kampo medicine, uterine myoma, clinical research, prospective study, traditional Japanese medicine, clinical observational research

### I. 緒 言

子宮筋腫は無症状のものまで含めると成人女性の3～4人に1人が罹患しているといわれる罹患頻度の高い良性の腫瘍である<sup>1)</sup>。閉経すれば成長が止まるが、筋腫の成長や症状は個人差が大きく、また予後の予測に寄与する因子は明らかにされて

いない<sup>2)</sup>。患者は子宮筋腫が見つかったも、予防や回避するための生活改善などが不明のため、筋腫の増大を案じながら閉経を待つことになる。

一般に子宮筋腫は、薬物投与や手術の積極的な治療や保存療法を選択するために、部位、大きさ、個数、症状の種類と程度から評価される。一方、漢方医学では、筋腫のみに注目せずに患者の体質

や心身の状態にも配慮した全身的な評価を行う。このような漢方診断的評価は従来から行われていたが、これを西洋医学的子宮筋腫評価に併用することにより、筋腫の病態解明の一助となるのではないかとと思われる。

漢方では子宮筋腫は従来、漢方的診断の瘀血と関係があるとされ、駆瘀血剤、中でも桂枝茯苓丸が第1選択薬として推奨されることが多い<sup>3)-5)</sup>。しかし、報告されている臨床研究では、桂枝茯苓丸が有効とするものと有効性が認められなかったとするものがあり<sup>6)-9)</sup>、その結論は一致しておらず積極的に治療に取り入れる根拠を示せていない。

そこで本研究では、子宮筋腫と診断された婦人を漢方医学的に診察し、子宮筋腫患者の漢方医学的な特徴について、従来からいわれている瘀血も含め検討し、さらに個人に合わせた治療選択と治療効果の予測に漢方診断が有用であるかを検討した。

## II. 対象と方法

### 1. 対象

2008年4月から2009年5月までに東京慈恵会医科大学附属病院婦人科外来を受診し、子宮筋腫と診断された新規患者と、治療を行わず経過観察されていた患者でかつて保存的治療を受けていたが6ヵ月間以上の無治療期間がある患者で、文書による同意が得られたもの全52例を登録した。なお、悪性が疑われる症例(子宮肉腫が疑われる例)、粘膜下筋腫例、子宮内膜症合併例、重篤な基礎疾患や合併症がある症例は除外した。

登録時に婦人科で決定された治療方針により、I群：経過観察群、II群：偽閉経療法(以下Gonadotropin releasing hormone agonist (GnRHa)療法)群、III群：手術療法(筋腫核出術、子宮全摘出術)群、IV群：GnRHa投与後手術療法を行う群の4群に分けた。登録数はI群39例、II群6例、III群2例、IV群5例、合計52例であった。

なお、本研究の実施については「ヘルシンキ宣言」を遵守して、対象者の保護に留意した。また、本研究は、東京慈恵会医科大学倫理委員会、同附属病院臨床研究審査委員会の承認を得て実施した(倫理委員会受付番号19-187)。

### 2. 方法

対象者には婦人科での診察日に併せて本研究の為に必要な問診と漢方的診察を行った。漢方的な観察期間は1年間とし、さらに1年間の追跡調査を行った。

初回登録時に富山大学和漢医薬センターの問診票<sup>10)</sup>に回答してもらい、追加の問診と漢方診察を行った。これを利用して漢方的診断(証)を判定した。証の判定には、一般漢方診療でよく用いられる寺澤らにより点数化されたツール<sup>11)</sup>を用い、気虚、気鬱、気逆、血虚、水滯、瘀血の6つの証について行った。このツールの証の判定は点数の多いものほど重症と見なすことから、各証の点数(以下、スコアと呼ぶ)を用いて検討を行った。スコアの項目と配点(括弧内数字)は次の通りである。

気虚スコアは、身体がだるい(10)、気力が無い(10)、疲れやすい(10)、日昼の睡気(6)、食欲不振(4)、カゼをひきやすい(8)、物事に驚きやすい(4)、眼光・音声に力がない(6)、舌が淡白紅・腫大(8)、脈が弱い(8)、腹力が軟弱(8)、内臓のアトニー症状(10)、小腹不仁(6)、下痢傾向(4)で、合計点数が30点(判定点)以上を気虚と判定する。

気鬱スコアは、抑鬱傾向(18)、頭重・頭冒感(8)、喉のつかえ感(12)、胸のつまった感じ(8)、季肋部のつかえ感(8)、腹部膨満感(8)、時間により症状が動く(8)、朝起きにくく調子が出ない(8)、排ガスが多い(6)、げっぷ(4)、残尿感(4)、腹部の鼓音(8)で、合計点数が30点(判定点)以上を気鬱と判定する。

気逆スコアは、冷えのぼせ(足は冷える)(14)、動悸発作(8)、発作性の頭痛(8)、嘔吐(悪心は少ない)(8)、努責を伴う咳嗽(10)、腹痛発作(6)、物事に驚きやすい(6)、焦燥感に襲われる(8)、顔面紅潮(足の冷えはなし)(10)、臍上悸(臍上部で腹部大動脈の拍動を触知する)(14)、下肢・四肢の冷え(4)、手掌・足蹠の発汗(4)で、合計点数が30点(判定点)以上で気逆と判定する。

血虚スコアは、集中力低下(6)、不眠・睡眠障害(6)、眼精疲労(12)、めまい感(8)、こむらがり(10)、過少月経・月経不順(6)、顔色不良(10)、頭髪が抜けやすい(8)、皮膚の乾燥と荒れ・あかざれ(14)、爪の異常(8)、知覚障害(6)、

腹直筋攣急(腹直筋が過度に緊張した状態)(6)で、合計30点(判定点)以上で血虚と判定される。

瘀血スコアは、眼輪部の色素沈着(10)、顔面の色素沈着(2)、皮膚の甲錯(肌の荒れ)(5)、口唇の暗赤化(2)、歯肉の暗赤化(5)、舌の暗赤紫化(10)、細絡(毛細血管拡張)(5)、皮下溢血(10)、手掌紅斑(5)、臍傍部圧痛抵抗:左(5)、臍傍部圧痛抵抗:右(10)、臍傍部圧痛抵抗:正中(5)、回盲部圧痛・抵抗(2)、S状結腸部圧痛・抵抗(5)、季肋部圧痛・抵抗(5)、痔疾(5)、月経障害(10)で、合計21点(判定点)で瘀血病態、40点以上で重度の瘀血病態と判定する。

水滯スコアは、身体の重い感じ(3)、拍動性の頭痛(4)、頭重感(3)、車酔いしやすい(5)、めまい・めまい感(5)、立ちくらみ(5)、水様の鼻汁(3)、唾液分泌過多(3)、泡沫状の喀痰(4)、悪心・嘔吐(3)、腸のグル音の亢進(3)、朝こわばり(7)、浮腫傾向・胃部振水音(15)、胸水・心のう水・腹水(15)、臍上悸(5)、水瀉様下痢(5)、尿量減少(7)、多尿(5)で、合計13点(判定点)以上を水滯と判定する。

ほかに検討項目として、年齢、閉経前か閉経後か、

子宮筋腫の大きさと観察期間中の変化、数(単発性か多発性か)、冷えの自覚の有無を記録した。筋腫の大きさと数は、婦人科での超音波、CTやMRI等での画像診断結果を用いた。大きさは比較のために長径と短径を乗じたものを指標として用いた。多発性の場合、最大径の筋腫の数値で代用した。

検討は、登録時における各群とスコアの比較検討と、経過を追ってのちに経過観察から医療介入が必要になった症例と経過観察のみであった症例の間で、証や上記検討項目に差異があるか、医療介入が必要となることを予測するために有用な因子はあるかについて行った。

### 3. 統計処理

統計ソフトはJMP 10, SAS Institute Inc. (日本語: JMP 10, SAS社, 東京)を使用した。統計学的解析においては、p値5%未満をもって有意差ありとした。

## III. 結 果

### 1. 子宮筋腫患者の漢方医学的特徴

患者背景及び各群ごとのスコアをTable 1に示

Table 1. Patients characteristics

Group	Number	Age (years)	'Sho' score						
			Kikyo (気虚) <sup>a)</sup>	Kiutsu (気鬱) <sup>b)</sup>	Kigyaku (気逆) <sup>c)</sup>	Kekkyo (血虚) <sup>d)</sup>	Suitai (水滯) <sup>e)</sup>	Oketsu (瘀血) <sup>f)</sup>	
I									
(Follow-up group)	39	48.6 ± 6.8	10.5(35) ± 9.93	6.1(20.3) ± 8.5	6.4(21.3) ± 9.2	19(63.3) ± 15	8.9(68.5) ± 11	11.6(55.2) ± 7.2	
II									
(GnRHa therapy group)	6	44.5 ± 6.6	10.3(34.3) ± 9.6	2.7(9) ± 4.1	2.3(7.7) ± 4.1	7.3(24.3) ± 11	7.7(59.2) ± 8.2	13.2(62.9) ± 5.3	
III									
(Surgery group)	2	47.5 ± 2.1	12(40) ± 11.3	0(0) ± 0	12(40) ± 17	0(0) ± 0	4(30.8) ± 1.4	5(23.8) ± 0	
IV									
(Surgery after GnRHa therapy group)	5	45.4 ± 4.6	13.2(44) ± 15.8	12.4(41.3) ± 9.1	0.8(2.7) ± 1.8	20(66.7) ± 6.5	16(123.1) ± 8.6	10.8(51.4) ± 6	
total	52	47.8 ± 6.7	10.8(36) ± 10.3	6.1(20.3) ± 8.3	6(20) ± 8.7	16.7(55.7) ± 14	9.2(70.8) ± 11	11.5(54.5) ± 6.8	
II III IV									
(Treated groups)	13	45.3 ± 5.2	12.1(40.2) ± 11.6	6.0(20.1) ± 7.5	1.6(5.2) ± 6.9	11.1(37) ± 11	10.3(79.4) ± 8.7	11.0(52.5) ± 5.7	
Judgment criterion			30	30	30	30	13	21	

Data presented as mean ± S.D. unless otherwise indicated. A parenthesis shows percent incidence for judgment criterion.

1) Kikyo (気虚) is defined as 'Ki (気)' deficiency. 'Ki (気)' is analogous to energy. 2) Kiutsu (気鬱) indicates 'Ki (気)' stagnation. 3) Kigyaku (気逆) indicates 'Ki (気)' reversal. 4) Kekkyo (血虚) defined as a 'Ketsu (血)' deficiency. 'Ketsu (血)' is analogous to blood. 5) Suitai (水滯) indicates a 'Sui (水)' stagnation. 'Sui (水)' is analogous to fluid. 6) Oketsu (瘀血) indicates 'Ketsu (血)' stagnation.

す。各群年齢はⅠ群 $48.6 \pm 6.7$ 歳、Ⅱ群 $44.5 \pm 6.6$ 歳、Ⅲ群 $47.5 \pm 2.1$ 歳、Ⅳ群 $45.4 \pm 4.6$ 歳、全体では $47.8 \pm 6.7$ 歳である。全症例をあわせたスコアの平均値は、水滯が判定点の70%と高値、ついで血虚・瘀血が約55%、気虚は36%、気鬱、気逆は20%と低値であった。表中括弧内は、スコアの判定点に対する割合(%)である。これをレーダーグラフに表示した (Fig. 1)。

各群のスコアにおいて、証判定に至った(証の判定点を上回った)のはⅣ群の水滯のみであった。レーダーグラフにおいてもⅣ群の水滯のみ突出しているが、水滯スコアはいずれの群でも他のスコアに比べ高値であった。瘀血はⅢ群で低値であった。Ⅲ群は、血虚も低値で気逆が大きかった。Ⅱ群はⅠ・Ⅳ群に比べ血虚スコアが約半分で、Ⅳ群は他より水滯、気鬱が高値であった。

## 2. 要治療子宮筋腫患者に特有の漢方医学的所見

Ⅱ～Ⅳ群をまとめて治療群とし、Ⅰ群の経過観察群とスコアの平均値を比較した (Fig. 2)。血虚が低く水滯がやや高値な傾向を示したが、いずれも有意差は無かった。各証ごとのスコアの群間差は、それぞれp値が気虚0.9525、気鬱0.1723、気逆0.2612、血虚0.0959、水滯0.1519、瘀血0.7493で、有意差は見られないが血虚の関連性が示唆された。

## 3. Ⅰ群(経過観察群)と、Ⅱ～Ⅳ群を合わせた治療群の他の所見での差異について

経過観察群と治療群の2群で、①年齢、②平熱

が $36^{\circ}\text{C}$ 以下か否か、③冷えの自覚、④月経不順の有無、⑤子宮筋腫の数が単発性か多発性か、⑥子宮筋腫の大きさ指数(筋腫の長径×短径、多発性の場合は最大のもので代用)について差異を検討した。P値は順に①0.0940、②0.3429、③0.3516、④0.0701、⑤0.0493、⑥0.2530であり、2群間において⑤の子宮筋腫数に有意な差異が認められた。

## 4. 各証のスコアの関連

全例と各群におけるスコアについて各証の相関を解析した (Table 2)。全例、Ⅰ群ともに強い相関を認めたのは気虚と水滯、血虚と水滯であり、両方に相関が見られた組み合わせのうち、血虚と気鬱、気鬱と気虚は全例で強い相関、気逆と気鬱はⅠ群で強い相関を示した。他に血虚と気虚、水滯と気逆は両方で相関が認められた。水滯と気鬱は全例では強い相関を示したが、Ⅰ群では認められなかった。一方、瘀血はいずれの組み合わせでも他の証との相関は認められなかった。Ⅲ群は例数が少なく検定不能であった。

## 5. 経過観察群の経時的変化

Ⅰ群の中で、登録後2年以内に経過観察から医療介入へ方針が変更になった7例について、経過観察のままであった32例との間に登録時のスコア、年齢、冷えの自覚、筋腫の数、筋腫の大きさに差異があるかを検討した (Table 3)。水滯と( $p=0.0367$ )と筋腫が単発ではなく多発であること( $p=0.0370$ )が治療変更と有意な関連があった。

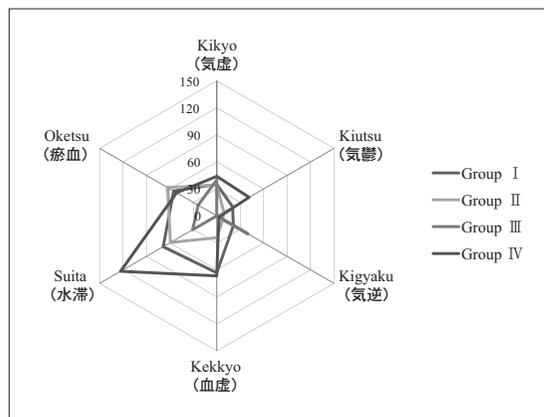


Fig. 1. Incidence of mean 'Sho' score (%) as a judgment criterion in each group.

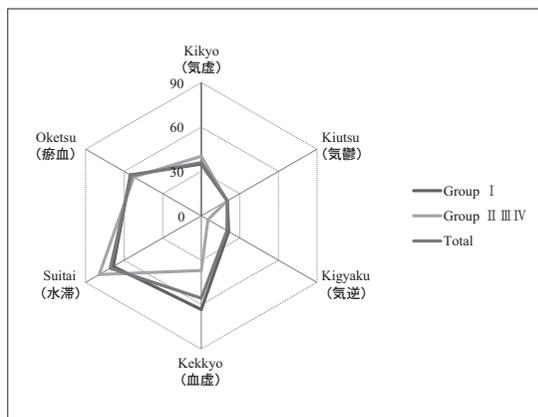


Fig. 2. Incidence of mean 'Sho' score (%) as a judgment criterion in the follow-up (Group I) and treated (Groups II, III, IV) groups.

Table 2. Correlation between 'Sho' and 'Sho' in each group.

'Sho'	'Sho'	Correlation ( p-value )				
		Group I	Group II	Group III	Group IV	Total
Suitai (水滯)	Kikyo (気虚)	0.0002**	0.9642	.	0.6994	0.0029**
Suitai (水滯)	Kekkyo (血虚)	0.0036**	0.6461	.	0.9343	0.0019**
Kigyaku (気逆)	Kiutsu (气鬱)	0.0021**	0.9053	.	0.5708	0.0604
Kekkyo (血虚)	Kiutsu (气鬱)	0.0152*	0.5538	.	0.4776	0.0022**
Kiutsu (气鬱)	Kikyo (气虚)	0.0104*	0.2151	.	0.818	0.0076**
Kekkyo (血虚)	Kikyo (气虚)	0.0166*	0.1609	.	0.24	0.0281*
Suitai (水滯)	Kigyaku (气逆)	0.0307*	0.0103*	.	0.5003	0.0442*
Suitai (水滯)	Kiutsu (气鬱)	0.0857	0.6065	.	0.3215	0.0003**
Kigyaku (气逆)	Kikyo (气虚)	0.0737	0.8827	.	0.4273	0.4046
Oketsu (瘀血)	Suitai (水滯)	0.2398	0.424	.	0.9988	0.7817
Kekkyo (血虚)	Kigyaku (气逆)	0.2315	0.493	.	0.4149	0.3611
Oketsu (瘀血)	Kikyo (气虚)	0.25	0.2523	.	0.1349	0.28
Oketsu (瘀血)	Kekkyo (血虚)	0.3138	0.0643	.	0.2396	0.3807
Oketsu (瘀血)	Kiutsu (气鬱)	0.5201	0.9276	.	0.9674	0.3095
Oketsu (瘀血)	Kigyaku (气逆)	0.553	0.671	.	0.9054	0.5098

\* : p &lt; 0.05; \*\* : p &lt; 0.01

Table 3. Difference between patients with or without treatment change in group I

Parameter	p-value
Number of myomas	0.0370*
Age(years)	0.1534
Subjective chill	0.5593
Size of myoma	0.6527
Suitai (水滯)	0.0367*
Kikyo (气虚)	0.2841
Kigyaku (气逆)	0.3127
Kiutsu (气鬱)	0.7518
Oketsu (瘀血)	0.7546
Kekkyo (血虚)	0.8526

\* : p &lt; 0.05

Table 4. Discriminant analysis results

Factor	A	B	C
Number of misclassifications	14	3	3
Incidence of misclassification (%)	35.9	7.692	7.692

A: [ size of myoma, number of myomas ]

B: 'Sho' score [ Kikyo (気虚)・Kiutsu (気鬱)・Kigyaku (気逆)・Kekkyo (血虚)・Suitai (水滞)・Oketsu (瘀血) ]

C: A + B

この結果をもとに、因子を組み合わせて治療方針の変更を予測できないか、判別分析を行った。判別分析は、量的データでの群間境界線を設定するための解析法である。子宮筋腫の大きさの指標と筋腫が単発か多発かの2つの因子では誤判別14であった。6つの証スコア、両者を合わせた8因子では、それぞれ誤判別が3であった。(Table 4)。治療方針の変更の有無を二分変数として、①子宮筋腫の大きさの指標と筋腫が単発か多発かと②6つの証スコアとの関連をreceiver operating characteristic (ROC) 曲線にて解析すると、area under the curve (AUC) は①で0.77、②で0.71、①と②を合わせた8因子では0.89であった (Fig. 3)。

## 6. 子宮筋腫の大きさの1年後の変化と証の関係

I群39例において1年後の子宮筋腫の大きさの変化と各証の関係を、閉経前28例と閉経後11例に分けて検討した。

### 1) 登録時の筋腫の大きさ指数と各証のスコア

全体に、スコアが大きいほど、子宮筋腫指数は小さい傾向にあった。とくに閉経前の血虚スコアでは有意差は見られなかった ( $p=0.0713$ ) がこの傾向が大きかった。

しかし、閉経後の血虚スコアと水滞スコアに於いては、スコアが大きいほど子宮筋腫指数も大きい傾向にあった。とくに水滞スコアでは有意に大きく ( $p=0.02$ , 血虚スコアは  $p=0.06$ )、水滞や血虚の症状や所見の多い人ほど筋腫が大きくなる傾向があった。

### 2) 1年後の大きさ指数の変化と各証のスコア

#### a. 大きさ指数の差

閉経前ではいずれの証でも筋腫の増大傾向がみられた。有意差は無かったがいずれの証でもスコアが高値になるほど大きさ指数の差は大きくなる(1年後に増大する)傾向にあり、血虚は  $p=0.05$ 、瘀血  $p=0.09$  で関係が示唆された。

一般に縮小すると考えられている閉経後では、

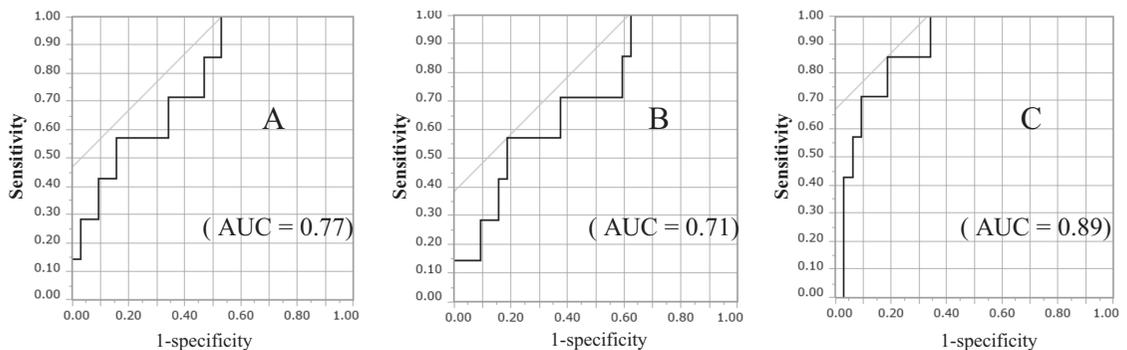


Fig. 3. ROC analysis for patients with or without treatment change in group I

ROC: receiver operating characteristic, AUC: area under the curve

A: [ size of myoma, number of myomas ]

B: 'Sho' score [ Kikyo (気虚)・Kiutsu (気鬱)・Kigyaku (気逆)・Kekkyo (血虚)・Suitai (水滞)・Oketsu (瘀血) ]

C: A + B

血虚・水滞・瘀血ではスコアが高値なほどより縮小する負の相関が見られ、水滞では $p=0.04$ で有意差有り、血虚では関係 ( $p=0.05$ ) が示唆された。一方、気虚・気鬱・気逆の気に関する3証ではスコアが大きいほど増大する正の相関傾向が見られ、一定のスコア以上で増大に転じた(次項参照)。

b. 大きさ指数比 (初回時/1年後)

閉経前は、瘀血以外はスコアが高値なほど大きさ指数差と同様に大きさ指数比も軽度増加傾向がみられたが、瘀血だけは大きさ指数比は軽度減少傾向を示した。瘀血所見が強いほど筋腫の増大が著明になるとはいえなかった。

閉経後では、気に関する3証はスコアが高値になるほど比率は上昇し、増大する(比率が1より大になる)境界は、気鬱スコアは4.6、気逆スコアは5.4、気虚スコアは6.0であった。これ以上のスコアでは、閉経後でも筋腫は増大した。逆に、血虚、水滞、瘀血では、わずかではあるが、スコアが高値なほど、大きさ指数の現象と同様に増大比率も小さくなる傾向を示した。

### 3) 1年後に増大した例と縮小した例の差異の検討

閉経前では1年後に増大したのは14例、縮小したのは14例で、増大例では水滞 ( $p=0.0173$ ) と気虚 ( $p=0.0439$ ) で有意にスコアが高かった。

閉経後では1年後に増大したのは5例、縮小したのは6例で、筋腫の増大と縮小について各証のスコアに差は無かった。

## IV. 考 察

子宮筋腫の証は一般的には瘀血と考えられており、瘀血治療薬(駆瘀血剤)の代表的方剤である桂枝茯苓丸が有効とされる。教科書的にも子宮筋腫の治療の中心は駆瘀血剤で、これに気剤など患者に合わせた治療を付加することが勧められている<sup>4)12)13)</sup>。

実際、子宮筋腫に対する漢方薬の効果について報告された臨床研究では桂枝茯苓丸を扱ったものが多く、井上滋夫らによって報告された2件(非ランダム化比較試験と症例集積研究)は興味深い<sup>6)7)</sup>。子宮筋腫に対する桂枝茯苓丸の効果を検討したもので、①証にこだわらない桂枝茯苓丸の単独投与で3ヵ月後から有意に縮小したこ

と、②GnRHa投与後に桂枝茯苓丸を投与することで推定子宮重量の再増大を抑制する効果が認められたことを報告している。坂本は桂枝茯苓丸投与で6割以上の症例で筋腫の縮小傾向を認めたと報告している<sup>12)</sup>。その一方で、山本嘉一郎らはランダム化比較試験で子宮筋腫・子宮腺筋症においてGnRHaとの併用療法の有効性を検討したが明らかな有効性は認められなかったとしている<sup>9)</sup>。岡田は、70例で駆瘀血剤を中心に漢方薬を投与したところ、うっ血タイプの筋腫7例で容積が縮小したが筋腫核は縮小しなかったと報告し、単なる筋腫と瘀血と気滞の負荷された病態を区別して対応するべきだと述べている<sup>9)</sup>。

従来、子宮筋腫は瘀血との関係が重視されてきたように、子宮筋腫患者の主な証が瘀血であるならば、患者の証をとらずに病名からの判断で駆瘀血剤が投与されても効くはずである。しかし上記の報告のように、桂枝茯苓丸をはじめとした駆瘀血剤の効果は一定でなく、子宮筋腫の主証を瘀血とすることに疑問が提起されてきた。さらに、本研究でも、子宮筋腫患者と瘀血の関係を明らかにできなかった。子宮筋腫は必ずしも瘀血のみに定義されるものではないことが明らかになった。

ここで、証の判定を量的データとして検討するために寺澤らによりスコア化されたツールを用いた根拠について述べる。このスコアは漢方診療で広く活用されているが、はたして正しく「証」を「正しく」判定できるかは議論の余地のあるところである。これらのスコアは何かしらの症状群の指標になるとは考えられるが、たとえば、スコアで「瘀血」と判定された病態が、古典に記載され臨床的に把握された瘀血と同義と考えて良いか疑問が残る。

証のスコアのとり方を見ると、瘀血スコアは特殊である。瘀血スコアの項目は、痔疾と月経障害の有無の自己申告以外は腹診や視診など他覚的所見である。他の証では自覚症状を問う項目の比重が大きい。瘀血スコアでは自覚症状を問う項目は無い。また、腹診所見の比重が大きく、総点数101点のうち35点を占めている。35点は、判定点が21点であることを考えると高値である。腹部所見の項目は下腹部5箇所(いわゆる瘀血圧痛点)とよばれている箇所の圧痛抵抗の所見で、ちょう

ど子宮筋腫発生部位と重なる。子宮筋腫にもなって下腹部は筋腫に占領され圧痛所見を取りにくくなるが、抵抗があることも陽性と取るため、筋腫を触知する状態を抵抗所見と取るなら筋腫をダイレクトに瘀血所見と見なしているスコア表ということになる。したがってこの方法では筋腫が大きくなり下腹部を占拠すれば瘀血スコアが高くなる仕組みとなっている。筋腫が大きくなれば物理的に血行不全が起こり瘀血の病態が発生するであろうことは理解できるが、本研究の対象者では筋腫は触れても他の瘀血の項目では所見がない人が少なくなかった。局所の「瘀血」と全身の「瘀血」を分けて考えることの必要性を感じた。点数配分や必須所見の設定などで、より実態に即した判定が可能かと思われた。

前述したように、このツールでは瘀血の判定のための項目は他覚所見が多いが、他の証の項目では症状の占める割合が大きい。この差が本研究において証間の相関で瘀血が他のいずれの証とも相関が出なかった (Table 3) ことの一因と考察される。問診票の回答は患者の主観が入りやすく、バイアスを取るためには心理学的観点を加味した問診票を使うべきとされる。初診時に用いた富山大学和漢医薬センターの問診票は形を変えた質問が複数あるため、量が多く被験者には負担をかけたが、このバイアスを小さくするために有用であったと考えている。さらにいえば自分の症状を我慢して過小評価したり、逆に大きめに申告することも、日常の漢方診察では証の判断に役に立つものである。どの患者にも一律のスケールを用いずに、個々のスケールでつらさを評価して対応する漢方の特徴を考えると、被験者本人につけてもらった問診票の点数は評価できるものとする。このような理由から、寺澤らによりスコア化されたツールは、必ずしも古典的な証と一致しないかもしれないが、病態を把握する上で点数化された評価法として有用であると考え本研究に取り入れた。

証間の相関に関しては、理論的に証は互いに影響し合うものとされるが、実際の相関の有無や強度については明らかにされていない。今回の結果では一般的な相関関係との差は論じられないが、水滯と気虚・血虚との相関や、気虚・血虚、気鬱と気逆の相関は、理論から推測される相関の強さ

をいずれの群でも確認できた形となった。気鬱と血虚、或いは全例で見られた気鬱と水滯の強い相関は認識を新たにするものであった。この相関には、疾患や年齢、性差などの影響も考えられるが、相関の特徴が明らかになれば病態の解明と治療選択に役立てられる。ここで、瘀血スコアがいずれの証とも相関が認められなかったことは特筆すべきと考える。相関が無いということは他の証の影響を受けにくい、また他の証に影響を及ぼしにくい病態を意味しており、このことは、瘀血の治療は二次的に行うよりも一次的に行うべきことを示唆している。

経過観察から積極的治療へ移行するリスクとなる病態は、多発性の子宮筋腫であることに有意に関連していた。スコアではいずれも相関は認めなかったが、p値の大きさからは瘀血よりも水滯により強い関係が示唆される結果となった。群ごとのスコアの平均値がIV群の水滯が突出していたこと (Fig. 1)、経過観察群と比べ治療群では水滯がやや高くなっていたこと (Fig. 2) から、今回の研究では明らかにできなかったが、水滯は女性ホルモンの影響による浮腫との関連が容易に推測される。子宮筋腫の増大促進因子とされる女性ホルモンの影響も含めた証として、検討の余地がある。先に述べた桂枝茯苓丸は駆瘀血剤の代表とされるが、構成生薬には利尿作用を持つ生薬も含まれており、水滯にも配慮された配合内容となっている。水滯にも効果のあることは桂枝茯苓丸が有効であった根拠の1つと考えられる。ペア相関では、水滯が気虚、気鬱、気逆、血虚のいずれとも相関が見られた。病態的に水滯の占める位置が興味深い。

医療介入が必要になった例を、経過観察のままの例と比べてみると、以前よりいわれているように筋腫の数が影響しており、同等の影響が水滯の証にも見られた。しかし筋腫の数と大きさだけでは判別しきれず、6つの証スコアも因子とすることでより正確な判別ができた。ROC曲線の解析では一般に因子が多くなるほど信頼度が高くなる傾向にあるが、筋腫の数と大きさに6つの証を加えることでAUCが0.88になり、臨床での判断に有用な信頼度になった。このことから、従来の子宮筋腫の数と大きさに漢方診断を加えることは、

治療経過の予測に有用と考える。

子宮筋腫患者の初診時のスコアと子宮筋腫の大きさの検討からは、いくつかの知見が得られた。すなわち、閉経前では各証スコアが高いほど、すなわち症状や所見が多いほど持っている筋腫は小さいが、1年後には増大し、その増大率は大きくなった、ただし瘀血のみはスコアが高いほど増大率は小さかった。閉経後では気虚・気鬱・気逆の気に関する3証と血虚・水滯・瘀血の3証で傾向が異なり、前者では閉経前と似た傾向を示した。閉経後にも拘わらず、気に関する3証のあるスコア以上では増大に転じ、とくに気鬱・気逆スコアが高値となるほど、つまり気鬱や気逆の症状が強いと増大率が上昇した。後者の3証では、スコアが高値なほど持っている筋腫は大きかったが、1年後には縮小した。とくに水滯ではスコア値と筋腫の大きさ、縮小量（大きさ指数の差）の関係が有意であった。

このことより、筋腫の大きさについては、閉経前では血虚スコアと水滯スコアの高値の例、閉経後では気に関する3証、とくに気鬱と気逆の証スコアが高値な例で臨床経過に注意を払う必要が示唆された。

前述した証の相関の結果をあわせて考えると、増大と縮小が相殺されるような組み合わせ、たとえば閉経期年齢での気鬱と水滯や気鬱と血虚が強い相関を持つことは筋腫増大の懸念を緩和させるが、閉経期年齢で増大傾向の強い気鬱と気逆に強い相関があることは、筋腫増大の管理上、注目すべき証といえる。

経過を追う中での治療による証の変化は、個体差が大きい印象であった。GnRHa投与群においても統一した傾向は見られなかった。筋腫患者の証の変化が治療方針に関与するかどうかについては、さらに検討を加える必要がある。

## V. 結 語

子宮筋腫の治療方針の変更の判断や、進行の予防に漢方診断が有用かどうかを検討するため、子宮筋腫患者での証の実態と、2年経過後の進行との関連を証診断スコアを用いて検討した。子宮筋腫患者の管理に漢方診断である6つの証の所見を

加味することの有用性が示された。また子宮筋腫の大きさの変化に、証との関係が示唆された。

本研究を進めるにあたり、臨床試験についてご指導いただきました東京慈恵会医科大学臨床研究支援センター長の景山茂先生と、統計処理をご指導いただきました東邦大学医学部医学情報学研究室の津熊久幸先生に心より謝意を表します。

**著者の利益相反 (conflict of interest:COI) 開示:**  
本論文の研究内容に関連して特に申告なし

## 参 考 文 献

- 1) 玉舎輝彦. 女性科医療の21世紀の動向. 東京: 金芳堂; 2002. p.224-5.
- 2) 万代昌紀. 子宮の腫瘍・類腫瘍. 吉川史隆, 倉智博久, 平松祐司 編. 産科婦人科疾患最新の治療2013-2015. 東京: 南江堂; 2013. p.230-2.
- 3) 稲葉芳一, 原桃介. 子宮筋腫. 日医師会誌. 1992; 最新の漢方治療指針第1集各科編: 79-80.
- 4) 後山尚久. 女性診療科医のための漢方診療マニュアル. 大阪: 永井書店; 2008. p.62-4.
- 5) 村田高明. 症候・疾患別漢方治療解説 (86) 子宮附属炎・子宮内膜炎・子宮筋腫・子宮下垂・子宮脱. 漢方医学講座: 日本短波放送内容集. 1991; 59: 49-51.
- 6) 井上滋夫, 中田恵, 片岡優子, 岩崎昭宏, 草西洋, 水谷不二夫. 超音波計測による桂枝茯苓丸の子宮筋腫縮小効果の検討. 産婦漢方研のあゆみ. 1997; 14: 59-62.
- 7) 井上滋夫, 桑原仁美, 加藤淑子, 岩崎武輝, 岩崎昭宏, 水谷不二夫. 超音波計測による桂枝茯苓丸の子宮筋腫縮小効果の検討 (第2報 GnRH agonist 投与後維持療法の可能性). 産婦漢方研のあゆみ. 1998; 15: 57-62.
- 8) 山本嘉一郎, 平野富裕美, 生駒直子, 前倉俊治, 関口由美子, 大谷尚美. 子宮筋腫・子宮腺筋症に対する桂枝茯苓丸の効果. 産婦漢方研のあゆみ. 2003; 20: 135-7.
- 9) 岡田研吉, 平川舜. 子宮筋腫の漢方療法. 産婦の世界. 1982; 34 増刊; 103-10.
- 10) 寺澤捷年. 症例から学ぶ漢方診療学. 第2版. 東京: 医学書院; 1998. p.323-30.
- 11) 寺澤捷年. 症例から学ぶ漢方診療学. 第2版. 東京: 医学書院; 1998. p.17, 23, 32, 40, 47, 57.
- 12) 後山尚久. 女性診療科における主要症候・疾患の薬物療法 良性腫瘍 子宮筋腫 漢方理論による治療の実際

- とその位置づけ. 産婦の実際. 2002; 51: 1765-70.
- 13) 後山尚久. 子宮筋腫の管理 子宮筋腫の漢方療法 その理論と実践. 産婦治療. 2003; 86: 286-92.
- 14) 坂本忍. 新・産婦人科の漢方 子宮筋腫. 産婦の世界. 1990; 42 増刊: 79-90.