

## 防風通聖散

今回はテレビCMでお馴染み(?)の「ナイトール®(防風通聖散エキス)」の話です。実はこの商品には「ナイトール85a、ナイトールGa、ナイトールZa」の3種類のラインナップがあります。

### 1) ナイトール®の防風通聖散エキスの1日分の含有量

漢方薬は複数の生薬から構成されておりエキス剤の場合は1日分の生薬量を煎じた液から得た乾燥粉末(エキス)に添加物を混ぜて主に顆粒剤や散剤として販売されています。医療用防風通聖散エキス剤の1日分のエキス含有量を5gとした時の一般用の漢方薬を「満量処方」と呼んでいます。ナイトール®の場合はZaが満量処方(100%量)、Gaが3.1gで62%量、85aが2.5gで50%量(半量処方)となっています。本ニュース184号では一般用薬の「半量処方の桂枝茯苓丸」で効果を実感できる人は服用した人の3%程度になるという結論を怪しげな統計学を使って導き出しました。多く見積もったとしても2割に満たない人にしか効果を実感できないのではないかとというのがその時の感想でしたが、今回は別の視点で考えてみます。別の視点と言っても大それたことではないのですが、昔から小児薬用量で利用されている「Harnack 式」です。成人の1日薬用量を1とした時に7歳半で1/2量、12歳で2/3量になるというものです。この式を当てはめるとナイトールZaが大人用、同85aは半量なので7歳半用、同Gaはほぼ12歳用となります。しかし添付文書の用法・用量を見ると50%エキス量の85aでさえも「15歳未満は服用しないこと」となっています。単純に考えると大人でも7歳半(小学2年生くらい)の体重の人が85aを服用すると効果が実感できるのではないかという話になりますが、そのような人は滅多にいなさそうです。おまけに「1カ月位服用しても症状がよくなる場合は服用を中止して医師、薬剤師又は登録販売者に相談すること」になっています。85aから開始した人で効果が無かった人から相談を受けた薬剤師や登録販売者たちは「含有量が少なくて効果が出にくかったのかもしれないから少し多めのGaにしてみませんか？」とアドバイスするのでしょうか？それでも効かないならZaを奨めるのでしょうか？いくら安全性を重視する一般用薬だからと言っても商売つけが丸見え状態で医療とは別の経済(ギリギリ詐欺行為?)の世界に入っていくそうです。

### 2) 防風通聖散の適応症

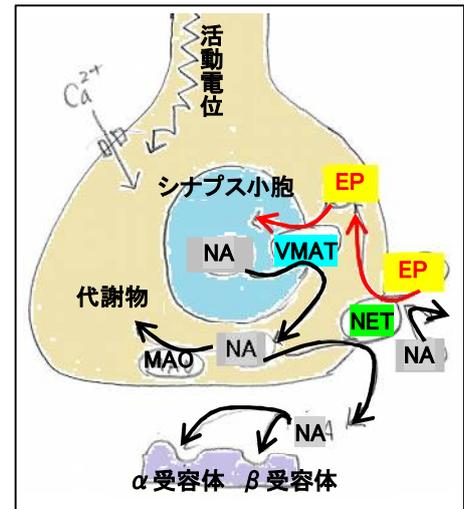
肥満は生活習慣病をひき起こす第一要因と言って良いと思いますが、特に内臓脂肪の蓄積が良くないと言われています。ナイトール®はCMでも分かるように内臓脂肪を減らして「肥満解消に特化」した印象があります。「**内臓の脂肪を取る**」から商品名がきているのは製薬会社に尋ねるまでもなく明らかでしょう。ただ添付文書の効能・効果を見ると「**体力充実して、腹部に皮下脂肪が多く、便秘がちなものの次の諸症：高血圧や肥満に伴う動悸・肩こり・のぼせ・むくみ・便秘、蓄膿症(副鼻腔炎)、湿疹・皮膚炎、ふきでもの(にきび)、肥満症**」となっており肥満解消のためだけの漢方薬ではないことは明白です(下線部分が漢方で言う「証」に相当する表現になります)。

寺澤捷年著「症例から学ぶ和漢診療学」によると、防風通聖散は「陽明病期、実証」とあり陽明病の特徴である「裏熱」だけでなく「半表半裏」にも「表」にも熱証(=炎症性の病態)がある病態とされています。なかなか癖の強い病態と言えるでしょう。**18種類**もの生薬で構成されているのもその病態の複雑さをうかがえさせます。これを煎じ薬用に生薬で調剤すると結構な時間を要します。大学病院時代

に防風通聖散の処方箋が来ると調剤する際に気合いを入れ直した記憶があります。

### 3) 防風通聖散はどのような機序で内臓脂肪を減らすのか？

多成分製剤の漢方薬の作用機序を調べるのは格好の研究課題になります。防風通聖散でも数多くの基礎研究や臨床研究がされています。基礎研究は動物実験などで比較的容易にできますが、臨床研究は匂いや味に特徴のある漢方薬独特の性格がプラセボとの比較を困難にしているため明解なエビデンスが中々出せないのが現状でしょう。それでもエビデンスレベルは低いものの臨床試験で防風通聖散が「内臓脂肪を減らす」、「体重を減少する」、「インスリン抵抗性を減らす」などの報告がされています。ここでは少々古い報告ですが「医療薬学 34(6), 513-521, 2008」と「ラング・デール薬理学」に書かれた内容を合わせた形で紹介します(右図はノルアドレナリンの再取り込み部分だけの強調図)。



①麻黄に含まれるエフェドリン(EP)は弱いながらアドレナリン受容体(α、β)への直接作用を持っていますが主たる作用はアドレナリン神経終末にあるノルアドレナリン輸送体(NET)でノルアドレナリン(NA)と競合して、再取り込みされるはずのノルアドレナリンの代わりに終末内に入り、さらにノルアドレナリンを含んだ小胞の小胞型モノアミン輸送体(VMAT)でもノルアドレナリンと競合し小胞内に入り、代わりに小胞内のノルアドレナリンを外に出し、さらにノルアドレナリンを神経間隙に放出させることにあります。放出されたノルアドレナリンは脂肪細胞のβ3受容体に結合して細胞内のリパーゼを活性化させ中性脂肪(トリグリセライド)を脂肪酸とグリセリンへの加水分解を促進します。脂肪酸はβ酸化を受けた後TCA回路へと運ばれエネルギー消費に使われ、最終的に脂肪が減少して体重が減ります。

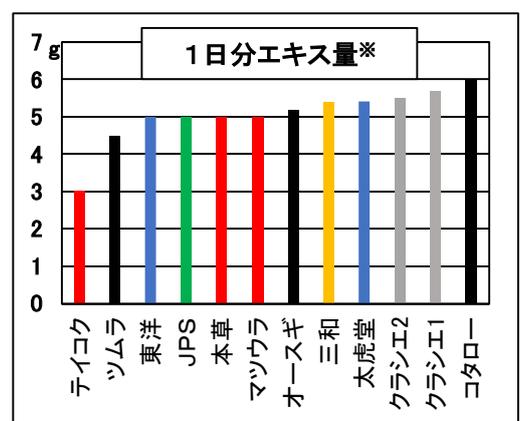
②甘草、荊芥、連翹がもつホスホジエステラーゼ阻害作用(化学物質名は不明)が脂肪細胞内のcAMPを分解させないため細胞内のリン酸化が維持されてリパーゼの活性化の維持に役立ちます。

☛①が主作用だとすると麻黄を含むすべての漢方薬は体重を減らしても不思議ではありませんが、どうもそうでは無いようで、この辺りが漢方薬の不思議なところなのでしょう。だからこそ研究のやりがいもあるのかもしれませんが漢方薬の効果の曖昧さに疑問を感じる人がいる理由かもしれません。

### 4) 医療用の防風通聖散エキスについて

医療用の防風通聖散エキス剤は2022年10月現在で11社12製品が発売されています。成分構成や生薬量は「日本薬局方」で6処方を選択可能となっており、各社はどれかの処方を基にしてエキス剤を製造しています。各製品の1日エキスを右図に示し色分けで処方別(※参照)にしてみました。

1日量のエキス含有量は3.04g~6.0gと結構な幅がありました。基準を5gとすると61%~120%と2倍違います。各処方内容は極端には違いませんが同じ処方4(赤棒)同士を比べてもテイコクは本草、マツウラの61%量になりますからナイトールGa(62%処方)と同様のエキス量しか入っていないことになります。



ちなみにナイトールZa(満量処方5g)は処方5(青棒)に相当し、他の製品とも遜色ない量になっています。生薬の原産地や収穫年などで中に含まれる基準成分含有量も違ってくるとは言え、エキス量の少なさは一般用、医療用を問わずこれで良いのか?という気持ちになります。(終わり)

※グラフの色⇒処方1:黒、処方2:緑、処方3:灰色、処方4:赤、処方5:青、処方6:黄