

## 統合失調症患者は陽明病に傾く

十数年前でしょうか、かつて精神科病院に勤務していた薬剤師から「**統合失調症の患者さんはその治療薬によって漢方医学でいう陽明病に傾いていく**」と話していた漢方に詳しい精神科医の話をお聞きしました(いわゆる“また聞き”の話になります)。最近の薬局学習会で精神科クリニックの処方箋を受けている薬局さんからの問題提起もあり処方内容を精査している時にふとその言葉を思い出したわけです。

### 1) 陽明病とは

古くは「傷寒論」に記載された病気分類の一つですが、ここでは寺澤捷年著「症例から学ぶ和漢診療学」から引用してみます。和漢診療では患者さんの病態を陽証と陰証の二つに大きく分けます。さらに陽証を病変部位(病気の原因と体の防衛力が戦っている部位)別に3つに分けます。病変部位は体表面を**表**、体の奥にある腸や骨盤内臓器などを**裏**として、その中間にある臓器を**半表半裏**とします。そしてそれらの部位での病状を**表から裏**に進むにつれて**太陽病、少陽病、陽明病**と呼んでいます。

つまり、陽明病とは陽証の第3ステージで病気の原因(病邪)が体の奥に入り込んでしまった病気を示し「全身にくまなく熱が満ちており、一般に口渇と**便秘**を伴う(一部の記載略)」とあります。その多くの症例は体の防衛力つまり気血の力が強い状態で病邪と戦う反応も激しく出てくると言われる**実証**と呼ばれる体質の人になります。なお便秘を伴う陽明病に利用される漢方薬には大承気湯、小承気湯、調胃承気湯、大黄牡丹皮湯、桃核承気湯、大黄甘草湯などがあります。

### 2) 統合失調症治療薬と便秘

統合失調症治療薬は現在、第1世代と呼ばれる抗精神病薬(定型)、と第2世代、第3世代と呼ばれる抗精神病薬(非定型)に分類されています。統合失調症患者さんの処方には下剤が投与される場合が多いですが、それは主に統合失調症治療薬による便秘の副作用によるとされています。代表的な各世代の薬剤別に便秘の頻度をインタビューフォームから拾い集めると下表のようになりました。

世代(系統等)	一般名(先発薬名)	便秘の頻度(%)
第1世代(ブチロフェノン系)	ハロペリドール(セネス)	<b>2. 7</b> (文献集計)
	ブロムペリドール(後発薬のみ)	<b>0. 1~5</b> (添付文書)
第1世代(フェノチアジン系)	クロルプロマジン(コトミン)	<b>9</b> (文献集計)
	レボメプロマジン(ヒルメミン)	<b>25</b> (臨床報告2例)
第1世代(ベンザミド系)	スルピリド(トグマチール)	<b>0. 54</b> (承認時+市販後)
第1世代(その他の系統)	ゾテピン(ロトピソ)	<b>7. 09</b> (承認時)
第2世代(SDA)	リスペリドン(リスパダール)	<b>8. 02</b> (承認時)
	ペロスピロン(ルーラン)	<b>8. 39</b> (承認時)
	パリペリドン(インヴェガ)	<b>9. 6</b> (承認時)
第2世代(MART A)	クエチアピン(セロケル)	<b>7. 71</b> (承認時)
	オランザピン(ジプレキサ)	<b>7. 41</b> (承認時)
	クロザピン(クロザリル)	<b>33. 8</b> (承認時)

世代(系統等)	一般名(先発薬名)	便秘の頻度(%)
	アセナピン(シクレスト)	3. 2 (承認時)
第3世代(SDA)	プロナンセリン(ナゼン)	5. 7 (承認時)
	ルラシドン(ラツダ)	2. 2 (承認時)
第3世代(DSS)	アリピプラゾール(エビリファイ)	4. 63 (承認時)
第3世代(SDAM)	ブレクスピラゾール(レキサルティ)	1. 8 (承認時)

一般に抗精神病薬を服用している患者さんの便秘発症率は高いとされていますが、上記表をみるかぎり**レボメプロマジン**と**クロザピン**が**30%**前後の発症頻度を示しているほかは意外と発症頻度が低い印象があります。抗精神病薬を含めた向精神薬による便秘の有病率を調査した大規模な研究は今のところ存在しないようですが(統合失調症薬物治療ガイドライン2022)、一般に抗精神病薬、抗うつ薬などを服用する患者さんが便秘症になりやすいことは処方箋の状況を見ても明らかだと思われます。便秘の生じる機序はこれらの薬が併せ持つ**抗コリン作用**による腸管運動の抑制のためとされています。治療には単剤治療が基本とはされていますが、抗コリン作用を持つ薬剤の併用が多く結果として**便秘症**を訴える患者さんも多くなると予想され、この副作用傾向を「**陽明病に傾く**」と表現されていたようです。

同ガイドラインで推奨される便秘治療薬としてはラクツロース、酸化マグネシウム製剤、ピコスルファートナトリウムが挙げられていますが、今回取り上げた漢方薬の名前は出ていませんでした。しかし実際には大黃甘草湯や桃核承気湯のエキス剤が併用されている例をよく見かけると思います。

### 3) 再び漢方薬の話題

統合失調症治療薬による便秘で漢方薬を利用する場合はどれを選択すれば良いのでしょうか？便秘に適応をもっていそうな漢方薬を**陽明病**対応の漢方薬から選択し、さらに精神疾患に利用できそうな漢方薬をみていきましょう(寺澤捷年著「症例から学ぶ和漢診療学」からの選択)。

**大承気湯**：時に不安、不眠、興奮等の神経症状を伴う。躁うつ病、統合失調症にも利用される。

**小承気湯**\*：大承気湯に似るが便秘の程度は比較的軽い。

**調胃承気湯**：便秘の症状が中心で神経症状の有無には言及していない。

**大黃牡丹皮湯**：瘀血を伴う便秘で神経症状の有無には言及していない。

**桃核承気湯**：瘀血を伴う便秘だが不眠、不安、興奮などの**精神神経症状**を伴う場合にも応用される。

**大黃甘草湯**：体質にあまりとらわれずに習慣的に便秘傾向のある人に利用される。

上記の陽明病に属する漢方薬の中で※印の小承気湯にはエキス剤がありませんが「**精神神経症状を伴う便秘**」に適するものとしては**大承気湯**、**桃核承気湯**が、「**便秘の症状のみ**」に注目するのであれば**大黃甘草湯**が妥当な選択になる印象があります。さらに陽明病ではなくその前段階の**少陽病**で「**精神症状を伴う便秘**」に対応できる漢方薬エキス剤を紹介すると、

**三黄瀉心湯**：のぼせ傾向があり、イライラや落ち着きの無さなどの**精神症状**を伴う。

**柴胡加竜骨牡蠣湯**：のぼせ傾向は少ないが精神不安、不眠、イライラなどの**精神症状**を伴う。

私の経験上では統合失調症の便秘に利用される漢方薬は**大黃甘草湯**、**桃核承気湯**でしたが皆さんはどの漢方薬に接したことがあるのでしょうか？ちなみに若い頃、和漢診療のI医師と呑む機会があり、その際に酒で赤くまだら模様になった私の腕を見たI医師から「足立さんは柴胡加竜骨牡蠣湯の証だな」と言われた記憶があります。本当に自分がその証なのか今だやに分かっていませんが…

**ここで問題です**。ドパミンの作用の一つに腸管運動抑制があります。悪心・嘔吐や便秘の副作用の原因にもなりうるわけですが、**抗ドパミン作用**をもつ多くの統合失調症治療薬はなぜ逆に便秘を起こしやすいのでしょうか？消化管では抗コリン作用が抗ドパミン作用を上回るのでしょうか？ (終わり)