古籍から認知症未病対策の探索-1

肝機能保護効果を有する漢方製品の脳細胞保護，活性化へ研究の展開

謝 心範
元武蔵野学院大学大学院教授

Exploration of Dementia Prevention Strategies from Ancient Texts －1
Research Development of Brain Protection and Activation from Kampo with Hepatic Protection

Shinhan Sha, Ph.D.

【要旨】

認知症患者の増加により、本人はもとより、家族、地域、社会、国家の非建設的な負担の増大が世界的問題になっている。しかし認知症治療薬の研究も進み、ドネペジルやメマンチンなどが臨床現場で使用されるようになった。我々は漢方薬「抑肝散」が神経症、うつ病、不眠症、幼児夜泣きなどの適用で使用され、神経疾患に対する有効性、認知症に対する可能性も報告されていることに着目した[1，2，3]。また、肝機能や腎機能の保護が脳の活動に大きく影響するという古くからの報告も併せ、抑肝散の脳に対する効果があるのは偶然なのかということに疑問を持ち、抑肝散以外で更に、肝機能を確実に調整し養護効果を持つものがあれば、脳の機能衰退を阻止、緩和、改善、脳の変性前に、未病の時期で有効な対策につながる可能性があると考えた。実現すれば、家庭、地域、社会、国家に対して大変積極的な意味がある。このような観点で我々はまず、肝臓と脳に関する古典文献とその研究状況を調査した。

【はじめに】

現存疾病の種類は幾つかに分れる。：エイズ、A、B、C 型などウィルス性肝炎、コロナなど各類ウィルス、細菌感染の病因で生じる感染症、伝染病。これは病因が明確になっており、体外から感染阻止、又、感染後のウィルス、細菌の悪影響を粉砕するのが主要な予防、治療法である。

これら以外に、聖路加国際病院の日野原重明先生等先輩から生活習慣病と定義された高血圧、心筋梗塞、脳梗塞、糖尿病があり、がんの病因は生活習慣であると指摘されている。これら疾病の病状の改善、管理方法の進歩が明確になっているが、生活習慣の範囲、種類、時期とこれらの慢性疾病（急発症もある）の因果関係の究明と病因の解消は多学科、多業種、広範囲の研究、検証が欠かせない。

其々の生活習慣が原因で致命的な疾病に発症、確定まで長い時間がかかる。この疾病発症までの間は「未病」期間であり、言わば、健康から病気へ転落進行の過程の途中である。

病気になったら治療より、なる前、なる途中でも発症のリスクを軽減し、病因の解消の為に、養生を着手努力すべき、と言う価値観を強く呼びかけたのは 300 年前の江戸時代の超長寿者貝原益軒であった。貝原益軒８３歳、辞世 1 年前に全身全霊で書いた名著『養生

訓』の中に、養生の目標を達成する為に、思、行、食、住、衣５つ分野の調整、実践に工夫をすれば「未病」期間を効果的に伸ばすことが出来ると貝原益軒自身が実証したことを筆者は整理して述べた[4]。

更に、現代が長寿社会になり、人体生命は終点を迎える自然成長過程中、もう一つ無視出来ない非感染症、非生活習慣病の疾病、認知症が存在する。認知症患者の増加により、本人はもとより、家族、地域、社会、国家の非建設的な負担の増大が益々世界的問題になっている。

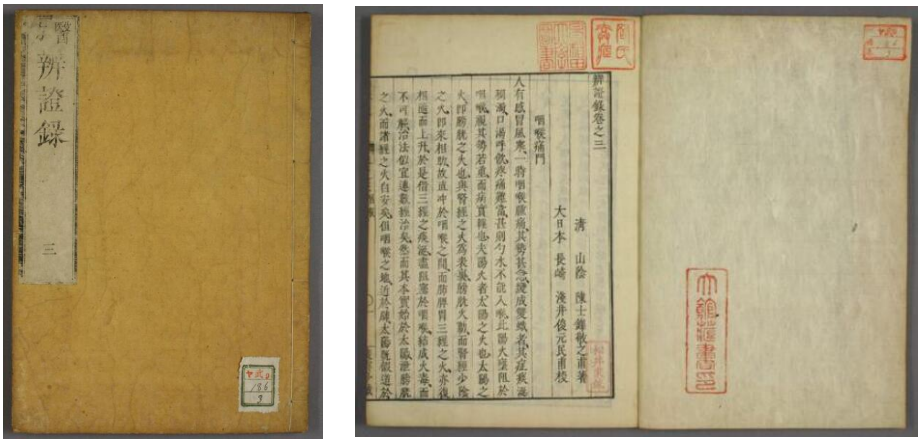
我々は、１）古典文献ではどのように抑肝散が記載されているか、２）現代の研究情報データベースを使い抑肝散の、養生の視点から認知症の病因解消の可能性、或いは認知症「未病」の対策可能性の探索と検証を行った。

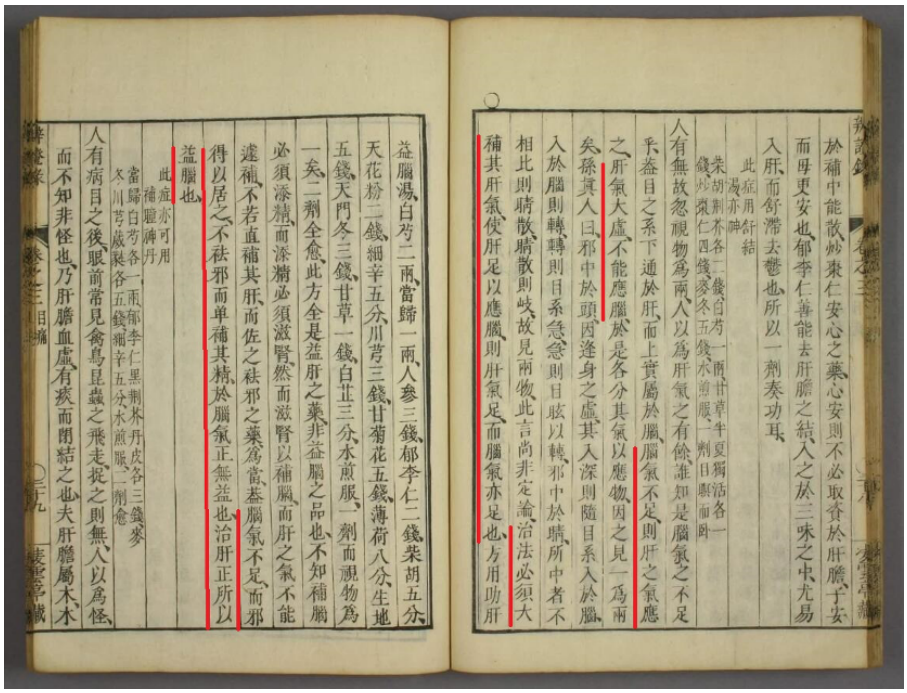
【1.　古典文献に見られる肝臓と脳の関係】

１－1、『辯證錄』巻三目痛门[5]

著名な医師であった陳士鐸らの作. 字遠公, 號敬之, 清。別名『辨證冰鑒』成書約為 1687 年.

図１．『辯證錄』巻三目痛門（注：早稲田大学蔵）





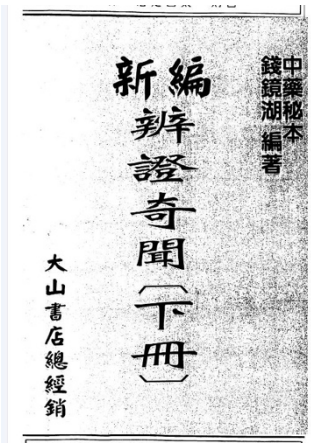
（原文）：腦氣不足肝應之，，，，，，治法必須大補其肝氣，使肝足以應腦，則肝氣足而腦氣亦足也，，，，，，蓋腦氣不足，而邪得以居之，不祛邪而單補其精於腦氣，正無益也，治肝正所以益腦也。

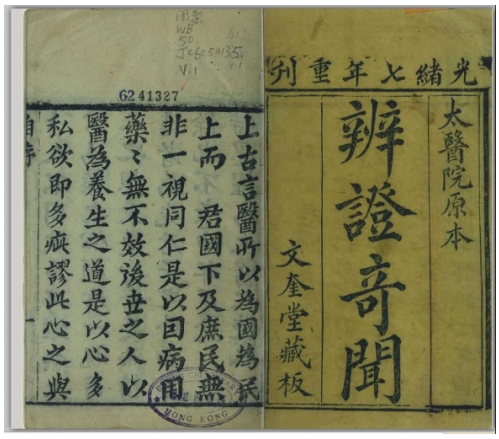
（意訳）：脳の衰弱は肝から対応すべき,,,,,, 治療法は肝臓の元気さを補足する事に集中すべき。肝臓の活性化が脳のニーズに達すれば、脳の活性化も達成できる。

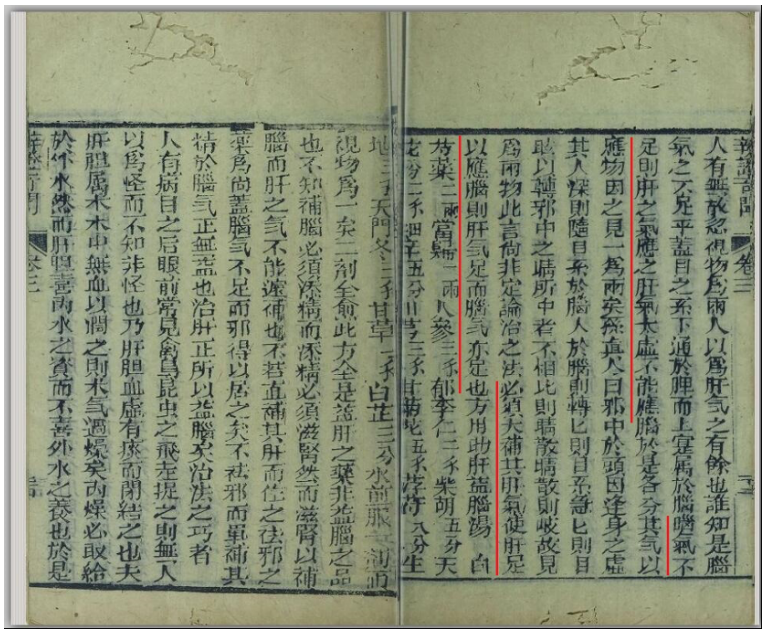
脳の元気さが足りなければ、邪気（元気の阻害、衰退増進の要素）が潜在化する可能性。邪気（元気の阻害、衰退増進の要素）を排出しなければ、脳の活性化だけを補強する意味がない。肝臓治療に着手する本当の価値は、脳に大きな利益をもたらす。

1-2. 宮廷病院院長であった钱镜湖は『新編 辨証奇聞』[6]を再版した。

図２．『新編 辨証奇聞』　（注：香港中文大学図書館蔵）





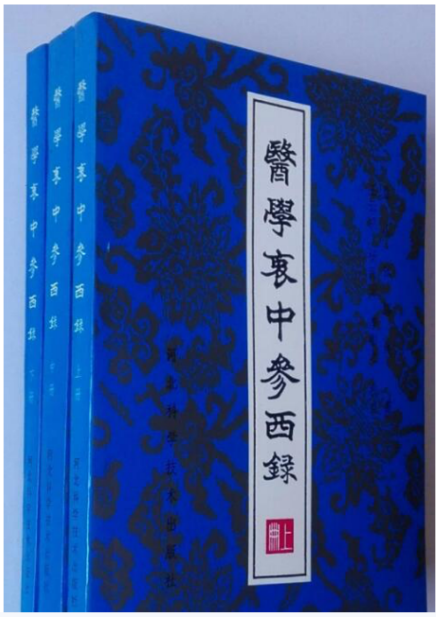


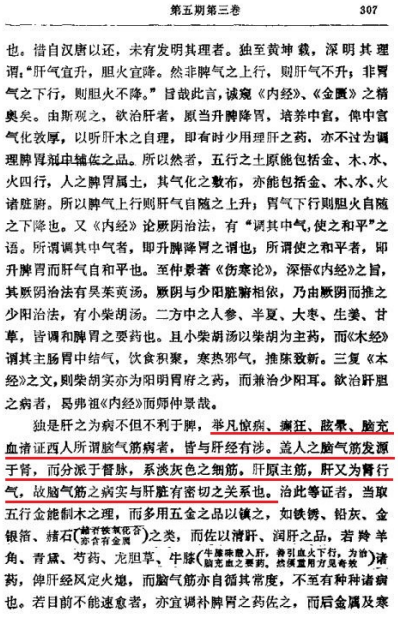
（原文）：脳氣不足，則肝之氣應之，肝氣太虛不能應腦，，，，，，治之法，必須大補其肝氣，使肝足以應腦，則肝氣足而腦氣亦足也。

（意訳）：脳の元気さが足りなければ、肝臓に元気を補強する。肝臓の元気が虚弱すぎると脳に影響する。治療方法は先ず肝臓の元気さを充実させ、補強し脳に対応できるようにする。肝臓が元気になれば脳も元気になれる。

1-3.　『醫學衷中參西錄』（又『衷中參西錄』，元軍医の张锡纯著，初刊 1918—1934 年间）第五期第三卷[7]　論肝病治法：

図３．（注：中国大陸、台湾の多数の出版社から再版、保存された）





第五期第三卷　307

也。借自汉唐以还，未有发明其理者。独至黄坤载，深明其理谓，“肝气宜升，胆火宜降。然非脾气之上行，则肝气不升；非胃气之下行，则胆火不降。”旨哉此言，诚窥《内经》、《金匮》之精奥矣。由斯观之，欲治肝者，原当升脾降胃，培养中宫，俾中宫气化敦厚，以听肝木之自理，即有时少用理肝之药，亦不过为调理脾胃就中辅佐之品。所以然者，五行之土原能包括金、木、水、火四行，人之脾胃属土，其气化之敷布，亦能包括金、木、水、火诸脏腑。所以脾气上行则肝气自随之上升，胃气下行则胆火自随之下降也。又《内经》论厥阴治法，有“调其中气，使之和平”之语。所谓调其中气者，即升脾降胃之谓也；所谓使之和平者，即升脾胃而肝气自和平也。至仲景著《伤寒论》，深悟《内经》之旨，其厥阴治法有吴茱萸汤。厥阴与少阳脏腑相依，乃由厥阴而推之少阳治法，有小柴胡汤。二方中之人参、半夏、大枣、生姜、甘草，皆调和脾胃之要药也。且小柴胡汤以柴胡为主药，而《本经》谓其主肠胃中结气，饮食积聚，寒热邪气，推陈致新。三复《本经》之文，则柴胡实亦为阳明胃府之药，而兼治少阳耳。欲治肝胆之病者，曷弗祖《内经》而师仲景哉。

独是肝之为病不但不利于脾，举凡惊痫、癫狂、眩晕、脑充血清证西人所谓脑气筋病者，皆与肝经有涉。盖人之脑气筋发源于脑，而分派于督脉，系淡灰色之细筋，肝原主筋，肝又为胃行气，故脑气筋之病实与肝脏有密切之关系也。治此等证者，当取五行金能制木之理，而多用五金之品以镇之，如铁锈、铅灰、金银箔、赭石（赭石铁氧化合物亦含有金属）之类，而佐以清肝、润肝之品，若羚羊角、青黛、芍药、龙胆草、牛膝（牛膝味酸入肝，善引血之下行，为治脑充血之要药，然须重用方见奇效）诸药，俾肝经风定火熄，而脑气筋亦自循其常度，不至有种种诸病也。若目前不能速愈者，亦宜调补脾胃之药佐之，而后金属及寒

（原文）：舉凡驚癎，癲狂、眩晕、腦充血諸証西人所謂腦氣筋者，皆與肝經有涉。盖人之腦氣筋發源于腎，而分派于督脈．．．．．．肝原主筋，肝又為腎行氣，故腦氣筋之病實與肝臓有密切關係也。．．．．．．而腦氣筋亦自循其常度，不至有种种诸病也」

（意訳）：驚風（驚いて痙攣），狂気、癲癎、眩暈、脳充血など西洋医学の脳の病気の指摘は、実は肝臓の経絡との関係がある。人間の脳の経絡の起源は腎にあり、督脈（中枢神経に当たる）に分流、肝は主に筋に影響するが、腎気の流れもサポートする。．．．．．．従って脳の病変は肝臓との関係が実に密接にある。．．．．．．肝機能バランスの調整に集中すれば、脳の病状は自然に落ち着く。後遺症、併発症も回避できる。

【2.　抑肝散関連データベース検索】

古典処方された著名な肝機能調整漢方薬「抑肝散」は使用されている歴史が長く、その有効性と安全性は長期にわたり実証されている。中国の明時代（1368－1644 年）の名医薛己（せつき）による小児肝機能興奮を抑え、調整する為の処方である。

処方構成は、柴胡（さいこ）、茯苓（ぶくりょう）、白朮（びゃくじゅつ）、甘草（かんぞう）、当帰（とうき）、釣藤鈎（ちょうとうこう）、川芎（せんきゅう）の 7 種類。

本邦では江戸時代から小児だけでなく、成人の精神神経症状全般に用いられており、最近で　　は徘徊や易怒性（怒りっぽさ）など認知症の周辺症状である「行動・心理症状（BPSD)」の改善に活用されている[8]。また、錯乱、幻覚、妄想などといった手術後に発生する精神障害「術後せん妄」の予防にも用いられ、この他にパーキンソン症候群に対する効果も報告されている[9]。

また抑肝散の文献を調べると、漢方復権に尽力し、本邦に於ける東洋医学の発展に大きく貢献した大塚 敬節[10]や原敬二郎[11]によっても研究されている。

近年では、日本の医療現場から「抑肝散」の適用範囲は肝機能調整、治療以外、確実に拡大しており、特に精神面異常、認知異常、心身異常などに効果的であると数多く学会で紹介されている現象は注目に値する[12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38]。

次に日本語論文や海外の学会抄録等もカバーしている各データベースを、抑肝散と、その関連するキーワード、脳、肝機能、神経で検索した結果を示す（2024 年 9 月 30 日に検索実施）。

医中誌Web： 2020年～2024年		
キーワード		ヒット
抑肝散：99	脳関連	**15**
	肝機能関連	**1**
	神経関連	**33**

Google Scholar： 2020年～2024年

キーワード		ヒット
抑肝散：1,180	脳関連	**301**
	肝機能関連	**789**
	神経関連	**342**

J-STAGE： 1932年～2024年(期間指定不可)

キーワード		ヒット
抑肝散：1,171	脳関連	**172**
	肝機能関連	**233**
	神経関連	**933**

【考察と啓示】

今回の調査で古典文献にみられる脳と肝臓の関係からも、脳を直接ターゲットとするのではなく肝臓をターゲットにできることも明確に指摘できた。

これらの情報を整理すると以下の様にまとめることが出来る。

1. 肝機能調整効果は脳に影響するという古典文献の認識、指摘は確実である。
2. 現代社会でもその有効性の認識が共有できる。
3. 「抑肝散」には肝機能調整、保護の効果があるが、肝機能調整、保護以外の効果も数多くある。
4. その効果の中に、認知症に関連する効果が存在する可能性がある。
5. 「抑肝散」以外の漢方製品は肝機能調整に効果があれば、認知症に対する関連効果も示す可能性がある。
6. 肝機能正常化維持と増進効果があれば、脳機能、認知症の「未病」に増進効果が期待できる。

今後は抑肝散の認知機能関連への影響や、肝機能調整に効果があると報告されている抑肝散以外の漢方製品の評価も進める。

参考資料

[1] 堀口　淳，抑肝散の臨床応用 - 統合失調症，パーソナリティ障害，ジスキネジアなど - . 神経雑誌 708-718，2012.

[2] 第 61 回日本東洋医学会学術総会,赤尾清剛,抑肝散の応用. 日東医誌 KampoMed 62,3,479-508,2011.

[3] 岩崎　克典　他，抑肝散の認知症に対する治療効果の行動薬理学的実証.日薬理誌 140, 66-70，2012.

[4] 謝心範，養生の知慧と気の思想―貝原益軒に至る未病文化を読む.講談社　2018 年１１月９日

[5] 陳士鐸，字遠公,號敬之,『辯證錄』卷三目痛门，清. 別名『辨證冰鑒』成書約為 1687 年.

[6] 钱镜湖，新编 辨証奇聞,清,道光三年，(1823) .

[7] 醫學衷中參西錄（又は『衷中參西錄』, 张锡纯,1918, 医学衷中参西录（中册）第五期第三卷.
[8] Okuhara, K., et al., Safety and efficacy evaluation of Long Term Treatment with A Traditional Japanese Medicine, Yokukansan, on Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia. Dementia Japan 26 : 196- 205, 2012
[9] 向野晃弘ら、重度の体感幻覚症，アパシーに抑肝散加陳皮半夏が有効であったパーキンソン症候群の１例. 日東医誌 Kampo Med Vol.74 No.3 233-242, 2023.
[10] 大塚 敬節, 1965 年 抑肝散について　日本東洋医学会誌 15 巻 (1964) 3 号, 89-94. https://www.jstage.jst.go.jp/article/kampomed1950/15/3/15_3_89/_pdf/-char/ja
[11] 原 敬二郎,　老人患者の情緒障害に対する抑肝散およびその加味方の効果について.　日本東洋医学雑誌/35 巻 (1984-1985) 1 号, 49-54. https://web.archive.org/web/20220320165028id_/https://www.jstage.jst.go.jp/article/kampomed1982/35/1/35_1_49/_pdf
[12] 江川 充, 松田 邦夫, 大塚 恭男, 抑肝散, 抑肝散加陳皮半夏の臨床的検討. 本東洋医学雑誌/38 巻 (1987-1988) 4 号, 251-255. https://www.jstage.jst.go.jp/article/kampomed1982/38/4/38_4_251/_pdf
[13] 川 達次, 木村 格, 脊髄小脳変性症に対する抑肝散の治療効果　日本東洋医学雑誌/45 巻 (1994-1995) 2 号, 359-364. https://www.jstage.jst.go.jp/article/kampomed1982/45/2/45_2_359/_pdf/-char/ja
[14] 水上 勝義, 畑中 公孝, 田中 芳郎, 朝田 隆, 精神症状や行動障害に抑肝散が効果的であったアルツハイマー型認知症の５例. 日本東洋医学雑誌/57 巻 (2006) 5 号, 655-660. https://www.jstage.jst.go.jp/article/kampomed1982/57/5/57_5_655/_pdf/-char/ja
[15] 木村 容子, 清水 悟, 田中 彰, 鈴木 まゆみ, 杵渕 彰, 稲木 一元, 佐藤 弘,　抑肝散およびその加味方が有効な頭痛の漢方医学的検討.　日本東洋医学雑誌/59 巻 (2008) 2 号, 265-271. https://www.jstage.jst.go.jp/article/kampomed/59/2/59_2_265/_pdf/-char/ja
[16] 木村 容子, 杵渕 彰, 黒川 貴代, 清水 輝記, 棚田 里江, 稲木 一元, 佐藤 弘,介護者が抱える諸症状に抑肝散およびその加味方が有効な症例. 日本東洋医学雑誌/59 巻 (2008) 3 号,499-505.　https://www.jstage.jst.go.jp/article/kampomed/59/3/59_3_499/_pdf/-char/ja
[17] 宮岡 剛,抑肝散の精神神経疾患への応用. 知神経科学/12 巻 (2010) 3+4 号, 180-185. https://www.jstage.jst.go.jp/article/ninchishinkeikagaku/12/3+4/12_3+4_180/_pdf/-char/ja
[18] 町田 綾子, 山田 如子, 木村 紗矢香, 神崎 恒一, 鳥羽 研二 認知症の周辺症状と介護負担感に対する抑肝散長期投与の効果. 日本老年医学会雑誌/47 巻 (2010) 3 号, 262-263. https://www.jstage.jst.go.jp/article/geriatrics/47/3/47_3_262/_pdf/-char/ja
[19] 中村 龍, 小林 浩之, 大石 悠理, 長野 ゆり, 岩崎 衣津, 渡辺 陽子, 奥 格, 時岡 宏明. ICU 譫妄に対し抑肝散が有効であった 2 症例.　日本集中治療医学会雑誌/18 巻 (2011) 3 号, 427-428. https://www.jstage.jst.go.jp/article/jsicm/18/3/18_3_427/_pdf/-char/ja
[20] 西山 直樹, 竹下 雅子, 田中 健一郎, 宮尾 益理子, 水野 有三, 抑肝散による著明な低 K 血症で緊急入院となった 81 歳女性認知症患者の１例　日本老年医学会雑誌/48

巻 (2011)5 号 .553-557.
https://www.jstage.jst.go.jp/article/geriatrics/48/5/48_5_553/_pdf/-char/ja
[21] 赤尾 清剛, 川嶋 浩一郎, 齋藤 絵美, 真鈴川 聡, 山田 和男, 抑肝散の応用 日本東洋医学雑誌/62 巻 (2011) 3 号, 479-508.
https://www.jstage.jst.go.jp/article/kampomed/62/3/62_3_479/_pdf/-char/ja
[22] 坪 敏仁, 西村 雅之, 斎藤 淳一, 橋場 英二, 大川 浩文, 石原 弘規, 廣田 和美 日本集中治療医学会雑誌/19 巻 (2012) 1 号, 83-84.
https://www.jstage.jst.go.jp/article/jsicm/19/1/19_83/_pdf/-char/ja
[23] 岩崎 克典, 高崎 浩太郎, 野上 愛, 窪田 香織, 桂林 秀太郎, 三島 健一, 藤原 道弘 日本薬理学雑誌/140 巻 (2012) 2 号, 66-70.
https://www.jstage.jst.go.jp/article/fpj/140/2/140_66/_pdf/-char/ja
[24] 岡原 一徳、石田 康、林 要人、土屋 利紀, 認知症患者の行動・心理症状 (BPSD) に対する抑肝散長期投与の安全性および有効性の検討 Dementia Japan 26:196-205,2012
https://dementia-japan.org/wp-content/uploads/2023/11/26-2-196-205.pdf
[25] 林 要人, 石田 康 BPSD と抑肝散 , 九州神経精神医学/58 巻 (2012) 3_4 号, 133-141.
https://www.jstage.jst.go.jp/article/kyushuneurop/58/3_4/58_133/_pdf/-char/ja
[26] 堀口 淳 認知症およびその周辺症状の漢方治療：最新のエビデンス―われら臨床医のこの一手, 抑肝散, 認知症以外も含めて 医歯薬出版株式会社. 医学のあゆみ 241 巻 12 号, 925-933.
https://mhlwgrants.niph.go.jp/system/files/2012/122043/201215009B/201215009B0003.pdf
[27] 本田 豊, 砂川 正隆, 米山 早苗, 池本 英志, 中西 孝子, 岩波 弘明, 須賀 大樹, 石川 慎太郎, 石野 尚吾, 久光 正 , アジュバント関節炎モデルラットにおける抑肝散の鎮痛ならびに抗ストレス効果日本東洋医学雑誌/64 巻 (2013) 2 号, 78-85.
https://www.jstage.jst.go.jp/article/kampomed/64/2/64_78/_pdf/-char/ja
[28] 川鍋 伊晃, 及川 哲郎, 志村 秀樹, 花輪 壽彦 パーキンソン病の治療経過中に生じた wearing-off 現象に対し抑肝散料が奏効した 2 症例, 日本東洋医学雑誌/64 巻 (2013) 2 号, 108-114.
https://www.jstage.jst.go.jp/article/kampomed/64/2/64_108/_pdf/-char/ja
[29] 窪田 香織, 野上 愛, 高崎 浩太郎, 桂林 秀太郎, 三島 健一, 藤原 道弘, 岩崎 克典, 抑肝散の認知症症状に対する薬理学的検証』 認知症モデルに対する抑肝散の治療効果の薬理学的検証 , 日本薬理学雑誌/143 巻 (2014) 3 号, 110-114.
https://www.jstage.jst.go.jp/article/fpj/143/3/143_110/_pdf/-char/ja
[30] 添田 暢俊, 斎藤 拓朗, 竹重 俊幸, 浅野 宏, 武藤 亮, 高間 朗, 渡部 晶之, 遠藤 俊吾, 五十畑 則之, 三潴 忠通, 鈴木 朋子, 金子 明代, 伊関 千書, 関本 信一, 消化器外科術後せん妄に対する抑肝散座薬の効果, 日本腹部救急医学会雑誌/35 巻 (2015) 1 号, 11-18.
https://www.jstage.jst.go.jp/article/jaem/35/1/35_011/_pdf/-char/ja
[31] 中村 丈洋、劉 亜南、四宮 あや、山本 融、田宮 隆, 抑肝散の行動異常に対する基礎的検証 , 脳神経外科と漢方 2016；2：18-24.
https://nougekampo.org/meetings/chairmans-award/filedata/ZX201604.pdf
[32] 永渕 弘之, 熊坂 治, 麻生 俊英, 小児心臓手術後におけるデクスメデトミジンと抑肝散併用療法の鎮静効果, 日本集中治療医学会雑誌/24 巻 (2017) 3 号,345-347.
https://www.jstage.jst.go.jp/article/jsicm/24/3/24_24_345/_pdf/-char/ja

[33] 中村 祐子，奥田 博之，後藤 由佳，勅使川原 早苗，更年期障害に対して駆瘀血剤に抑肝散加陳皮半夏を併用し有効だった 10 症例 ，日本東洋医学雑誌/70 巻（2019）4 号，344-354.
https://www.jstage.jst.go.jp/article/kampomed/70/4/70_344/_pdf/-char/ja
[34] 佐野 貴志，稲次 基希，橋本 聡華，高木 俊輔，前原 健寿，シナプス小胞阻害抗てんかん薬によるイライラ感に対する抑肝散投与の有用性 ， 脳神経外科と漢方/6 巻（2020）1 号，1-5.
https://www.jstage.jst.go.jp/article/jnkm/6/1/6_01/_pdf/-char/ja
[35] 下山 泰輝， 青木 やよい， 記憶障害マウスにおけるメマンチン誘発性めまいに対する抑肝散加陳皮半夏エキスの作用 ，金田 真理彩，韓 立坤，道原 成和，高橋 隆二 YAKUGAKU ZASSHI/141 巻（2021）7 号，955-960.
https://www.jstage.jst.go.jp/article/yakushi/141/7/141_21-00003/_pdf/-char/ja
[36] 三輪 勇介，稲次 基希，橋本 聡華，高木 俊輔，前原 健寿，抗てんかん薬に伴う精神症状に対する抑肝散の効果， 脳神経外科と漢方/7 巻（2022）1 号，44-50.
https://www.jstage.jst.go.jp/article/jnkm/7/1/7_09/_pdf/-char/ja
[37] 長谷川 景太，川島 孝則，原井 健司，千葉 殖幹，高橋 隆二，抑肝散加陳皮半夏および加味逍遙散はニコチン依存モデルマウスにおけるニコチン離脱時の攻撃性の誘発を抑制する． 日本禁煙学会雑誌/18 巻（2023）5 号，110-118.
https://www.jstage.jst.go.jp/article/jstc/18/5/18_110/_pdf/-char/ja
[38]間嶋 望，森本 昌宏，佐野 博昭，南 敏明．膝痛に抑肝散が奏効した注意欠如･多動症児の 1 症例 ．日本麻酔科学会準機関誌 73（6），416-419，2024.