

令和元年5月29日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2018

課題番号：26460897

研究課題名(和文) 正常眼圧緑内障患者における漢方薬内服による眼底血流改善効果の検討

研究課題名(英文) Improvement effect of tokishyakuyakusan for fundus circulation in normal tension glaucoma

研究代表者

高山 真 (Takayama, Shin)

東北大学・大学病院・准教授

研究者番号：80579954

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：健康者13名を対象に3種類の漢方薬を1回ずつ内服した際の眼底血流を測定し、当帰芍薬散が内服後30分から眼底血流を増加させることを示した。健康者19名を対象に当帰芍薬散を1回内服した際と水のみを内服した際の眼底血流を比較したところ、当帰芍薬散内服のみ内服後30分から60分まで眼底血流を有意に増加させることを示した。11名の正常眼圧緑内障の女性患者を対象に眼科的通常治療に6ヶ月間当帰芍薬散の追加投薬を行い、眼底血流は6ヶ月間の当帰芍薬散投与前後で有意な変化を認めなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、健康人において漢方薬当帰芍薬散の投与が眼底血流を促進することを示した。また、正常眼圧緑内障患者では、一定の割合で当帰芍薬散の投与により体血圧に影響を与えずに、低下した眼底血流が維持されることが示唆された。正常眼圧緑内障は進行性であり、眼底血流は時間経過とともに低下する。正常眼圧緑内障の治療として、眼圧調整、血流改善、神経保護など複数の方向からの治療法が提案されており、本研究は血流の側面からの治療の可能性を提案する結果を示した。

研究成果の概要(英文)：Thirteen healthy subjects received 3 kinds of kampo medicine. Tokishyakuyakusan increased fundus circulation. Nineteen healthy subjects received tokisyakuyakusan. The fundus circulation significantly increased fundus circulation from 30 minutes to 60 minutes compared with water drinking alone. Eleven patients of normal tension glaucoma received tokisyakuyakusan added to conventional treatment. Fundus circulation did not significantly change after 6 months administration.

研究分野：東洋医学(含心身療法)

キーワード：漢方 正常眼圧緑内障 血流 当帰芍薬散

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

緑内障は日本における中途失明原因第1位の眼疾患であり、約400万人の患者がいるとされている。今日の緑内障に対する標準治療である眼圧下降を行っても病状が進行する場合も多く、新たな治療戦略の模索は急務である。眼圧非依存性因子として眼血流障害が緑内障の病態に関与することが多数報告されており、眼血流改善は新たな治療戦略となりうる。一方、漢方薬当帰芍薬散や桂枝茯苓丸は局所微小血流循環を改善する効果を有することが近年解明されてきた。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、健常人および正常眼圧緑内障患者を対象に、漢方薬当帰芍薬散、桂枝茯苓丸投与時の眼血流をレーザースペックルフローグラフィ(LSFG)にて測定し、その有用性を検討することである。

### 3. 研究の方法

健常人を対象に漢方薬を単回投与した際の眼底血流促進効果をLSFG検査等により評価した。医療用漢方製剤当帰芍薬散、桂枝茯苓丸、各5gの単回投与を行い、LSFGを用いた眼底血流測定、及び眼圧、血圧、脈拍を測定し、内服前と30分後で比較した。

緑内障があり、標準治療に加え漢方や鍼灸治療を追加した患者を対象に、LSFGを用いた眼底血流の変化と漢方医学的診断、漢方・鍼灸治療との関連を後ろ向きに検討した。

正常眼圧緑内障患者を対象に通常の眼科的治療に漢方薬を追加内服した際の眼底血流促進効果をLSFG検査等により評価した。

### 4. 研究成果

13名の健常人を対象に、医療用漢方製剤当帰芍薬散、桂枝茯苓丸、抑肝散、八味地黄丸、各5gの単回投与を行い、LSFGを用いた眼底血流測定、及び眼圧、血圧、脈拍を測定し、内服前と30分後で比較したところ、眼圧、血圧に関し、漢方薬内服後に有意な変化は認められなかった。眼底血流に関し、当帰芍薬散のみ内服30分後に有意な増加を示した(内服前:100%, 30分後:103.6±6.9%,  $P<0.01$ )。また、19名の健常人に当帰芍薬散5gを単回投与した際と水のみを内服した際を比較したところ、当帰芍薬散の内服は、眼圧や血圧に影響を与えなかった。さらに水のみを内服した際と比較し当帰芍薬散内服では、眼底血流の変化に有意差があり( $P<0.01$ )、内服前と比較しても30分後、60分後に有意に増加していた( $P<0.05$ )。

17名の緑内障患者を対象に眼底血流の変化と漢方医学的診断、治療内容との関連を検討した。重回帰分析の結果、「当帰芍薬散の使用」「冷え症」が眼底血流の変化を説明する因子として抽出された( $F(2,28)=5.33$ ,  $r^2=0.28$ ,  $P=0.009$ )。

11名の正常眼圧緑内障の女性患者を対象に、眼科的通常治療に6ヶ月間当帰芍薬散の追加投薬を行い、全11例がこれを完了した。母集団の検討では漢方医学的に「血虚」(末梢血流障害、冷え症)と診断された症例が多く、正常眼圧緑内障の病態である眼底血流低下と合致していた。眼底血流は6ヶ月間の当帰芍薬散投与前後で有意な変化を認めなかった。投与前の背景因子と眼底血流の変化率との関連を検討した結果、眼底血流が低い者、また、「血虚」スコアが高い者ほど、投与前後の血流変化率が有意に高かった。有害事象の検討では、1名に軽微な腹部違和感が出現したが、服薬を継続し症状は軽快した。

### 5. 主な発表論文等

#### [雑誌論文](計1件)

- [Kikuchi A](#), [Shiga Y](#), [Takayama S](#), [Arita R](#), [Maekawa S](#), [Kaneko S](#), [Himori N](#), [Ishii T](#), [Nakazawa T](#). Traditional medicine as a potential treatment for Flammer syndrome. EPMA J. 2017 May 8;8(2):171-175. doi: 10.1007/s13167-017-0091-9.

#### [学会発表](計5件)

- 有田龍太郎, 佐々木浩代, 小島三千代, 西川仁, 齊藤奈津美, 池野由佳, 神谷哲治, 金子聡一郎, 沼田健裕, 大澤稔, 菊地章子, 高山真, 石井正. 緑内障に対し漢方・鍼灸治療を行った症例の眼底血流の変化. 第69回日本東洋医学会学術総会. 2018年6月9日.
- 菊地章子, 高山真, 有田龍太郎, 金子聡一郎, 齊藤奈津美, 神谷哲治, 池野由佳, 西川仁, 小島三千代, 佐々木浩代, 大澤稔, 沼田健裕, 石井正. 四肢の冷えと片頭痛を伴った緑内障患者に対する当帰芍薬散の効果. 第68回日本東洋医学会学術総会. 2017年6月3日.
- Takayama S, Watanabe M, Kaneko S, Kamiya T, Saito N, Kikuchi A, Numata T, and Ishii T. Evaluation of the Effects of Acupuncture on Blood Flow in Humans with Ultrasound Color Doppler Imaging. 1st UAE International Conference on Acupuncture. 2015年11月9日~2015年11月12日. UAE, Abu Dhabi.
- Shin Takayama, Yukihiko Shiga, Taiki Kokubun, Hideyuki Konno, Noriko Himori,

Morin Ryu, Natsumi Saito, Takehiro Numata, Soichiro Kaneko, Tadashi Ishii, and Toru Nakazawa. Effects of traditional Kampo medicines for ocular blood flow in healthy subjects. International Council of Medical Acupuncture and Related Techniques. 2015年5月8日～2015年5月10日. Bali, Indonesia.

- ・ 高山真、沼田健裕、志賀由己浩、田中淳一、黒田仁、松向寺孝臣、阿部倫明、金村政輝、中澤徹、石井正. 漢方薬内服による血圧、脈拍、眼底血流に対する影響の検討. 第112回日本内科学会講演会. 2015年4月12日. 京都.

〔図書〕(計2件)

- ・ 高山真, 他. 論より証拠の漢方処方. 日本医事新報社. P56-57. 2018年4月21日.
- ・ 高山真, 菊地章子. 低血圧症における漢方治療のエビデンス. P34-39. 日本医事新報社. P34-39. 2017年.

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年：  
国内外の別：

取得状況(計0件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年：  
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

東北大学病院 漢方内科 Facebook

<https://www.facebook.com/kampo.tohoku.med/?ref=bookmarks>

## 6. 研究組織

### (1) 研究分担者

研究分担者氏名：中澤 徹

ローマ字氏名：Toru Nakazawa

所属研究機関名：東北大学・医学系研究科

部局名：眼科

職名：教授

研究者番号(8桁)：30361075

研究分担者氏名：劉 孟林

ローマ字氏名：Ryu Mourin

所属研究機関名：東北大学・医学系研究科

部局名：眼科

職名：助教

研究者番号(8桁)：70436153

研究分担者氏名：檜森 紀子  
ローマ字氏名：Noriko Himori  
所属研究機関名：東北大学・医学系研究科  
部局名：眼科  
職名：助教  
研究者番号（8桁）：20705230

研究分担者氏名：門馬 靖武  
ローマ字氏名：Yasutake Monma  
所属研究機関名：横浜市立大学  
部局名：医学研究科  
職名：講師  
研究者番号（8桁）：80571538

研究分担者氏名：志賀 由己浩  
ローマ字氏名：Yukihiro Shiga  
所属研究機関名：東北大学・医学系研究科  
部局名：眼科  
職名：助教  
研究者番号（8桁）：10623415

研究分担者氏名：菊地 章子  
ローマ字氏名：Akiko Kikuchi  
所属研究機関名：東北大学・医学系研究科  
部局名：漢方・統合医療学寄附講座  
職名：助教  
研究者番号（8桁）：00400325

(2)研究協力者  
研究協力者氏名：  
ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。