

青黛を用いた 潰瘍性大腸炎の治療について



峯 尚志



2015年

一通の紹介状もって
患者さんが来院した



ステロイドパルス療法、免疫抑制剤、生物製剤
白血球除去を使用しても効果がない
あとは手術をすすめるしかない

青黛を含む錫類散をもとにアレンジした製品を「広島漢方」という名前で潰瘍性大腸炎の治療をしているらしい

患者さんが青黛の治療を希望されているが
あなたのところで青黛だせますか



それから
当院における青黛の治療がはじまった



潰瘍性大腸炎とは

主に大腸粘膜にびらんや、潰瘍をおこす原因不明の炎症性腸疾患。発症は30歳以下の思春期から成人に多いが、小児から高齢者まで全年齢で見られる。

もともと欧米人に多かったが、近年わが国でも増加の一途をたどっている。平成26年度末には日本で約17万人の患者さんが登録されている。多くの症例で寛解と再燃を繰り返しながら慢性の経過をとる。10年以上経過した症例では発癌のリスクが高まることが知られている。



潰瘍性大腸炎に対する青黛の使用

- 広島のスカイクリニックが15年前より青黛を含む錫類散をもとにアレンジした製品を「広島漢方」という名前で潰瘍性大腸炎の患者さんに使用
- A Suppository Chinese Medicine (Xilei-san) for Refractory Ulcerative Proctitis: A Pilot Clinical Trial
兵庫医科大学 2007年
- 潰瘍性大腸炎の粘血下痢便に対する青黛の効果と副作用について
～カプセル化の開発
東洋医学雑誌 昌平クリニック 2012年
- 潰瘍性大腸炎に対する青黛の有用性と作用機序
ラジカル消失作用についての報告 筑波大付属病院2013年
- 活動性潰瘍性大腸炎を対象とした
漢方薬青黛の安全性・有効性に関する探索的検討
慶應義塾大学病院 2015年
青黛 1 g (250mgカプセル) 1日2回投与 20例
寛解導入率 30%、有効率 65%



潰瘍性大腸炎に対する青黛の使用

広島のスカイクリニックが15年前より青黛を含む錫類散をもとにアレンジした製品を「広島漢方」という名前で潰瘍性大腸炎の患者さんに使用

A Suppository Chinese Medicine (Xilei-san) for Refractory Ulcerative Proctitis: A Pilot Clinical Trial
兵庫医科大学 2007年

潰瘍性大腸炎の粘血下痢便に対する青黛の効果と副作用について～カプセル化の開発
東洋医学雑誌 昌平クリニック 2012年

潰瘍性大腸炎に対する青黛の有用性と作用機序

ラジカル消失作用についての報告 筑波大付属病院2013年

活動性潰瘍性大腸炎を対象とした漢方薬青黛の安全性・有効性に関する探索的検討
慶應義塾大学病院 2015年

青黛 1 g (250mgカプセル) 1日2回投与 20例
寛解導入率30%、有効率65%



錫類散（しれいさん）

- 原典《**金匱翼**》卷五，（清代1768年）
清・尤怡著 『**金匱要略心典**』の不足を補充した内科雑病專著

- 爛喉痧方（筆友張瑞符傳）として記載

西牛黃（五厘） 冰片（三厘） 真珠（三分） 人指甲（五厘，男病用女，女病用男） 象牙屑（三分，焙） 壁錢（二十個，焙，土壁磚上者可用，木板上者不可用） 青黛（六分，去灰腳淨） 共為極細末



青黛を使用した19例の使用経過

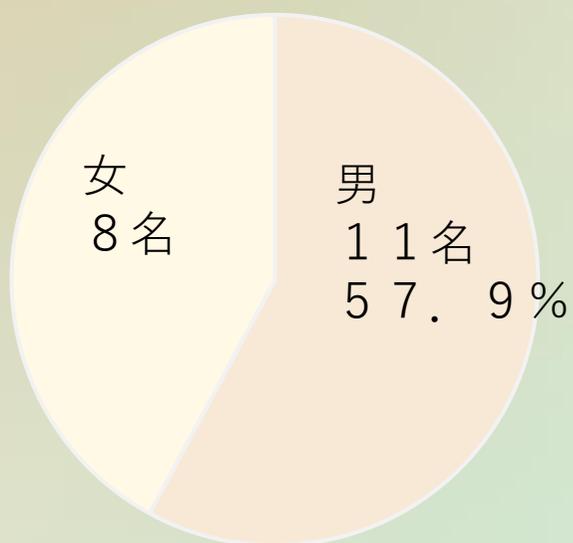
	性	年齢	血便	腹痛	便回数	内視鏡	転機
1	男	23	消失	消失	3/5	不明	有効
2	女	59	消失	軽減	4/4	中等度	治験
3	男	29	消失	消失	4/8	中等度	寛解
4	男	57	消失	消失	4/15	中等度	寛解
5	女	33	消失	消失	3/5	不明	有効
6	女	18	消失	消失	2/3	中等度	寛解
7	男	29	消失	消失	7/10	中等度	著効
8	男	29	消失	消失	2/2	中等度	有効
9	男	34	消失	消失	2/10	軽度	著効
10	女	20	消失	消失	2/10	中等度	寛解
11	男	23	0/0	消失	3/15	不明	中断
12	女	27	消失	消失	3/5	軽症	著効
13	男	17	消失	消失	2/6	中等度	寛解
14	女	63	消失	消失	2/4	中等度	著効
15	女	20	0/0	0/0	3/5	中等度	有効
16	男	31	消失	消失	3/9	強度	寛解
17	男	58	消失	軽減	7/15	強度	有効
18	女	57	消失	消失	3/10	不明	有効
19	男	19	消失	消失	3/6	軽度	著効



当院で青黛を処方した患者19名の内訳

(2015.1~2017.11)

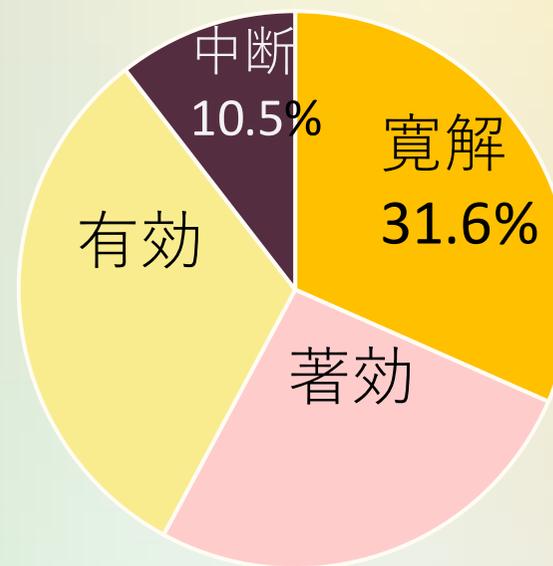
男女比



17才から63才
平均年齢31.4才

副作用：軽微なものを含めて現在のところなし

経過



寛解	6
著効	5
有効	6
中断	2
(治験)	1

寛解：著効かつ内視鏡的寛解

著効：血便、腹痛消失、便回数減少

有効：血便、腹痛、便回数のうち悪化なし、改善あり

著効であっても内視鏡所見が不明のものは有効とす



青黛に関する厚生労働省通達

2016（平成28）年12月27日

- 重篤な副作用として肺動脈性肺高血圧の注意喚起
- 国内で複数の施設で臨床研究が実施されているが治験中止の施設もあり。



青黛の治療は中止すべきか

諸薬無効で、手術といわれ寛解している
患者さんの治療を中止するのか

個人的に青黛を手に入れて飲む患者さんを
漢方医として放置してよいのか



厚生省通達にそったルールづくり

- 青黛の使用は、潰瘍性大腸炎、Crohn病の患者さんに限定
- 患者さんは必ず、炎症性腸疾患の専門医を受診し、主治医の許可を得ること
- 標準治療を受けるも効果なく、患者さんが青黛の服用を強く望んでいること
- 標準治療は継続し、西洋医学的治療と検査を継続すること。（心エコー含む）
- 厚生省の肺高血圧に関する通達を患者さんに手渡し、既知未知の副作用についての説明をおこない同意書をいただくこと。
- 息切れなどの副作用が疑われる場合は、直ちに服用を中止し、精査すること。
- 青黛の服用は患者様の希望によりいつでも中止できること。



藍について 青黛とは藍染の藍



Japan blue

「青い暖簾をした店も小さく、青い着物を
着て笑っている人も小さいのだった。」

ラフカディオ・カーン（小泉八雲）

『知られぬ日本の面影』



青は藍より出でて藍よりも青し 『荀子』（B.C. 3世紀）

- 青黛
- 基原 キツネノマゴ科リュウキュウアイ
 タデ科のアイ
 アブラナ科ハマタイセイ
 の葉や茎に含まれる色素



（関連する生薬）

- 葉や茎 大青葉
- 根茎および根 板藍根



青黛の薬能

- 味 鹹
- 性 大寒
- 帰経 肝 肺 胃
- 効能 清熱涼血、解毒、解熱、止血
- インディゴを5～8%含む

藍（青黛）の歴史

- 「青は藍より出でて、藍より青し」
『荀子』（紀元前3世紀）
- 「神農本草經」（漢時代1～2世紀頃）
藍実として記載
中国の農業専門書「齊民要術」（532～549年）
藍の染料の制法が記載
- 「本草拾遺」青黛（唐時代739年）
- 「開宝本草」青黛（宋時代973—974年）
- 「本草綱目」青黛・青蛤粉（明時代1596年）



青黛

- 味 鹹
- 性 大寒
- 帰経 肝 肺 胃
- 効能 清熱涼血、解毒、解熱、止血
- 諸薬の毒を解す 丹毒などの発疹や発斑を伴う熱病、小児の諸熱・ひきつけ、吐血や咯血、鼻血、湿疹、腫れ物、蛇咬傷、中国では風邪薬にも配合
- 中国での臨床応用 肝炎、脳炎、耳下腺炎、心筋炎
- 外用として 口内炎 咽頭炎 耳漏 湿疹 鼻血
- 沖縄の民間薬として 水虫 寄生虫の駆除薬
- インディゴを5～8%含む

実は古くから腹痛に対する
効果が知られていた



藍染の伝説

日本染物誌 「藍染の発見」

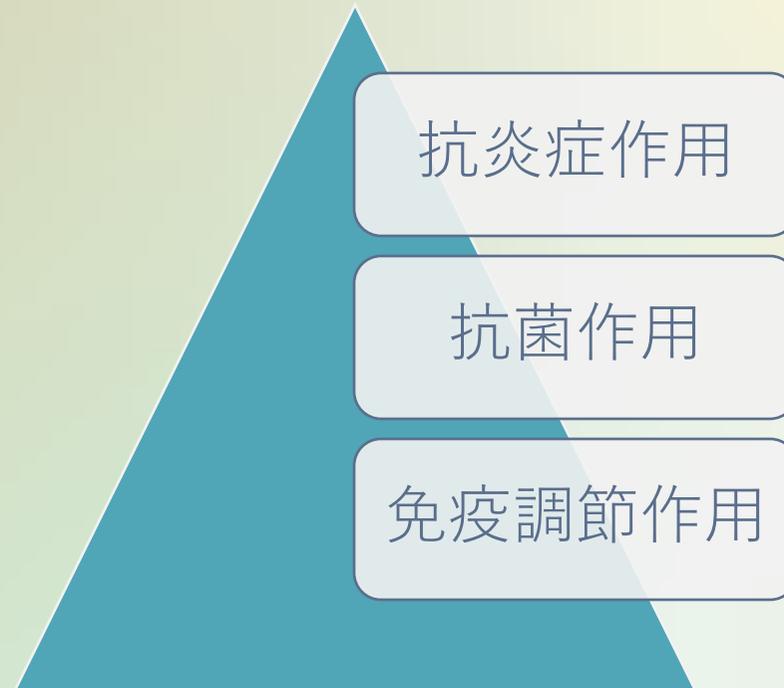
- 天下照姫命と木花咲耶姫命とが打連れ立って山野を逍遥して居られたとき、どことも知れず二神の前に一羽の白鳥が草の葉をくわえて飛び立った。白鳥はひざまづきつつ、腹を示し苦痛の状態を訴えた。二神は注視し、多分腹痛であろうと考え、白鳥のくわえていた草を自ら揉み、絞って白鳥の口に含ませられた。
- 然るにその薬草の汁は、白鳥の羽にしたたり、瑠璃色となった。ほどなく白鳥の腹痛はしづまり、二神を礼拝して飛び去った。
- その後、二神は草汁が瑠璃色になった季瑞をふしぎに思し召してその草を集め汁を絞って白衣を染められたところ、非常にうるわしい青色を得た。
- その白鳥こそ天神の化身であり、その法を授けんための奇瑞であったことが判明し、二神は天を仰いで拝し給うた。



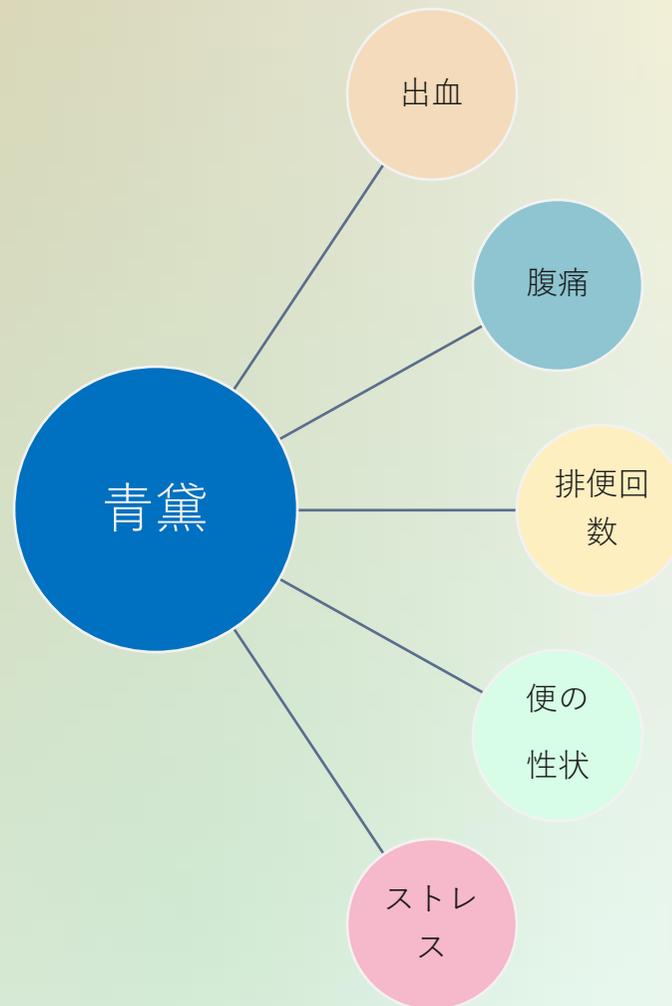
青黛はどのように効くのか



青黛に期待される薬理作用



青黛は全ての症状に有効



藍染めの化学（発酵立てと化学建て）

青黛

すくも

藍建て（発酵建て）

アルカリ性
の環境

インジゴ

不溶性，青色

還元菌の働き

ロイコ体インジゴ

水溶性，黄色

酸化

インジゴ

化学立て

インジゴを水酸化ナトリウムなどのアルカリ性溶液で
ヒドロサルファイトナトリウムで還元する



藍染めの現場
滋賀県湖南市
紺喜染織にて

瓶の表面は濃い藍色だが
攪拌すると茶色い液体が
出てくる。



大腸の中で藍建てが行われている？

内服した青黛は、水に不溶性だが、大腸内の無酸素、弱アルカリ性の環境で嫌気性菌によって還元されて水溶性のロイコ体インジゴが生じるものと考えられる。

嫌気性環境の大腸

便

酸化

インジゴ — — — **ロイコ体インジゴ** — — — — — インジゴ

不溶性, 青色 還元菌の働き 水溶性, 黄色

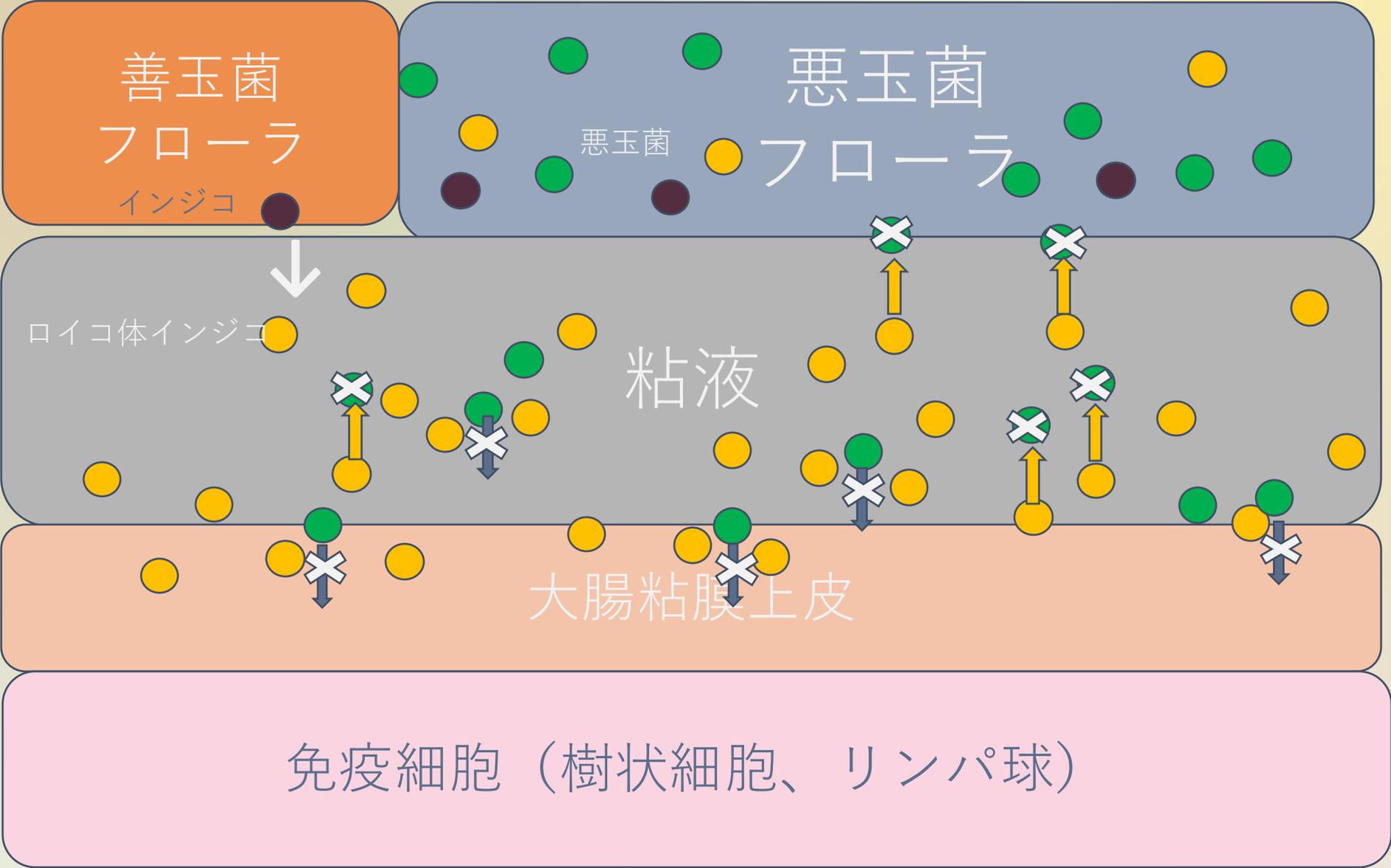
臨床 § 病名



自らは変化せず、とどまり、
まわりに変化を及ぼす

ロイコ体となり
水溶性となったインジコが
腸液に溶け込み
悪玉菌に対して抗菌作用を発揮し
悪玉菌の粘膜内への進入を阻止す
るのではないか





これは案外
妄想ではないかも



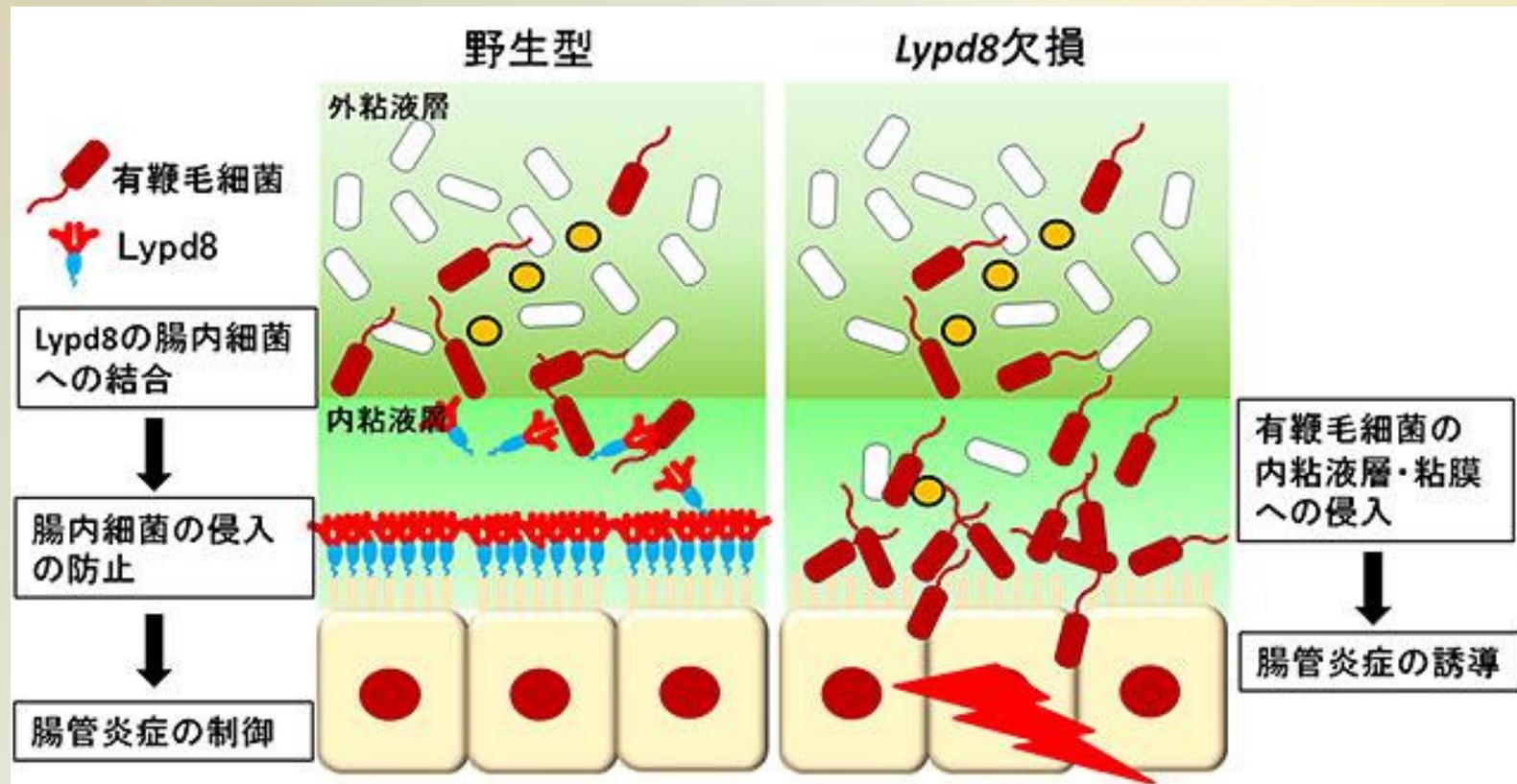
細胞の表面には、グリコシルホスファチジルイノシトール（GPI）と呼ばれる糖脂質によって細胞膜につなぎ止められた一群のタンパク質（GPIアンカー型タンパク質）が存在する

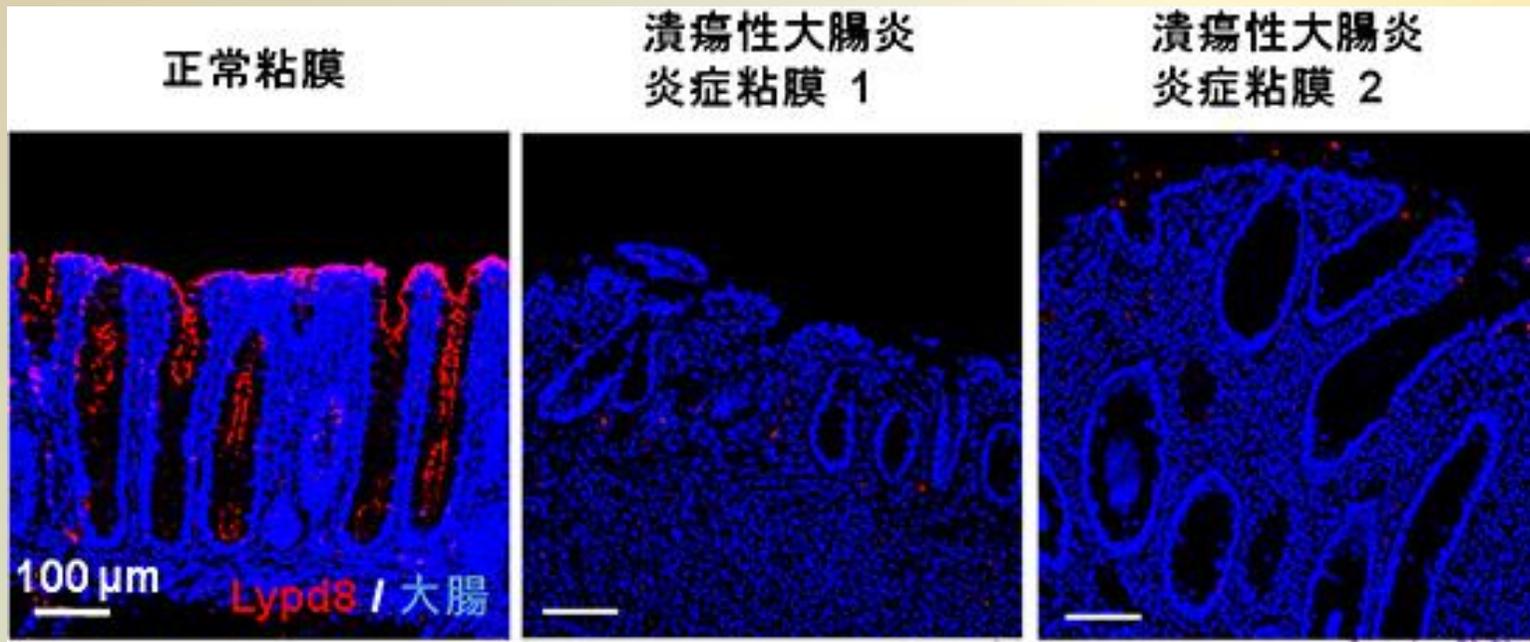
竹田 潔（タケダ キヨシ）

大阪大学大学院医学系研究科感染症・免疫学講座
免疫制御学教室



Lypd8は悪玉菌である有鞭毛細菌と大腸上皮を分け隔てる





ヒト大腸組織切片の抗Lypd8抗体を用いた免疫染色
Lypd8は正常大腸粘膜では大腸上皮に発現しているが
潰瘍性大腸炎患者二人の炎症粘膜においては
ほとんど発現が認められない。



青黛は
L y p d 8 に変わるような作用
あるいはL y p d 8 の発現を促進する
ような作用をしているのではないか。



重篤な副作用としての 肺高血圧症



肺高血圧の副作用について

- 前述したように吸収されたロイコ体インジコは門脈に入り、肝静脈をへて下大静脈から右心房、右心室と進み、肺循環に入る。
- これらは二酸化炭素優位の静脈系であり、一部はロイコ体のまま、肺動脈にのり、肺胞で大量の酸素にさらされて、酸化を受けて、ロイコ体インジコがインジコに変化するのではないか。
- すなわちロイコ体インジコからインジコの酸化の過程において何らかの血管障害を引き起こすと考えられないだろうか。

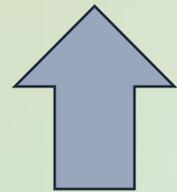
肺高血圧症発現の仮説

肺

有酸素

インジコの沈着
(不溶性)

血管障害



酸化

大腸

無酸素

ロイコ体インジコ
(水様性)



肺高血圧症は
粘膜のバリア機能に左右され
内服期間と容量依存性に
起きていると考えられる



青黛は毒性と治療薬効が 表裏一体の存在として捉え る必要がある

容量と間隔をどう工夫するか



病因から証を見極める



潰瘍性大腸炎の病因



環境因子 生活リズムのみだれ

- 過労、ワーカーホリック
- 夜更かし、夜間勤務
- 食事に対する配慮の欠如。ポテトチップ、ファーストフード、外食過多
- 飲酒過多
- スポーツ過多



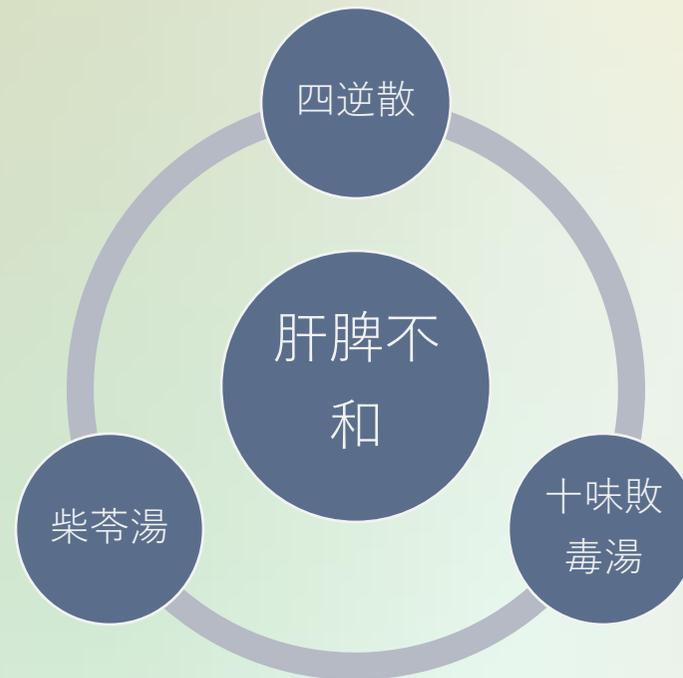
罹患者の性格的特長

- 病識の欠如
- 感覚が過敏というより、どこかあっけらかんとしており、自分の病気に対して無頓着の人が多い。
- ストレスが腸に影響しているのに気づかない、少しよくなると元通り。
- 内省的でなく、養生ができない例も多い。
- 近年、腸内細菌の異常が性格に与える影響が報告されていることから
無視できない傾向として注意しておきたい。



ストレス

- ストレスは肝脾不和として病因というより、悪化因子として重要であり
- 罹患期間が短く、比較的体力がある例では柴胡剤が有効である。



細菌感染説

唾液中に高病原性ミュー
タンス菌YW295が高
頻度に検出

硫化水素産生菌が産生す
る硫化水素による粘膜障
害

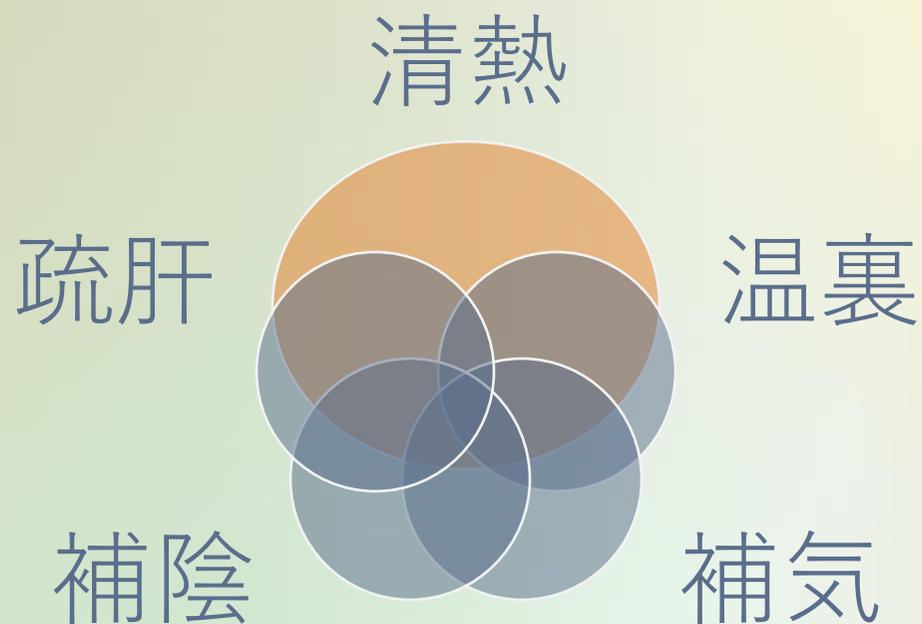
フソバクテリウム族の関
与



青黛を用いた 漢方治療の考え方



清熱は青黛一味で充分



大寒の薬性を持つ
青黛のみによる治療を継続すると
腸管も身体も冷え切ってしまい
身体の元気がなくなり
副作用が出やすくなることが
示唆される
特に長期にわたる治療の場合は
寒熱のバランスを必ず考える



ただし青黛のみの治療は不可
必ず証に随って治療すべし

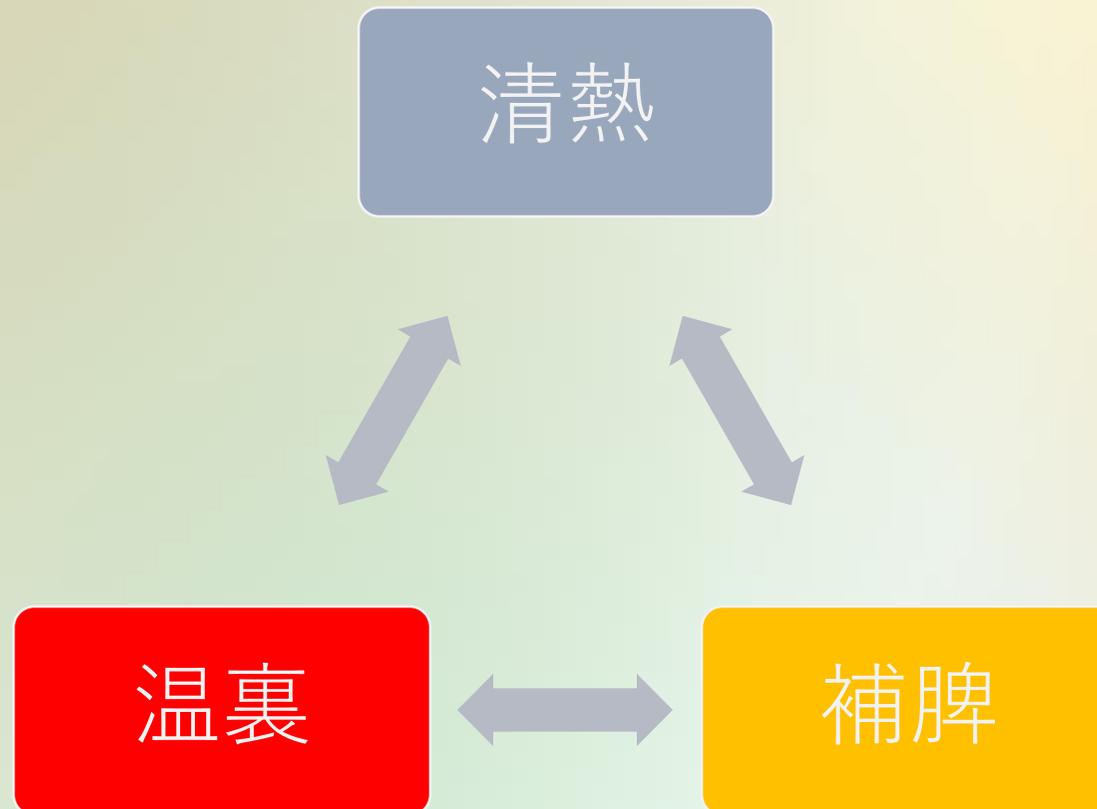


東洋医学の立場からは、大寒の薬性を持つ青黛のみによる治療を継続すると腸管も身体も冷え切ってしまい身体の元気がなくなり、副作用が出やすくなることが示唆される。

特に長期にわたる治療の場合は寒熱のバランスを必ず考える。



治療にあたっては寒熱の調和に留意し
補脾につとめる



温裏補脾の中心は甘草生姜大棗

甘草

生姜(乾
姜)

大棗



甘草の薬能薬理

補気

補脾

清熱解毒

甘草

粘膜保護

抗炎症



裏寒、脾陽虚には人参湯

甘草

乾姜

人参

白朮



膠飴に注目

膠飴は未熟な腸管粘膜を守り、腸内からの有害物質の乱入を防ぎ、プレバイオティクスとして善玉菌を増やし、腸を守り、育てる

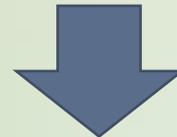
また、感染症や、そのほかの炎症によって傷ついた粘膜をやさしく包み保護する

るい瘦した症例においては栄養源となり、潤腸通便の作用も持つ



膠飴を含む建中湯は建腸湯である

膠飴



保護

大腸粘膜表皮



大建中湯

膠飴

乾姜

人參

山椒



大建中湯の病名投与に注意

- 大建中湯には、腸蠕動の促進作用、抗炎症作用、腸管血流増加作用など多彩な薬効が明らかになっており、炎症性腸疾患でも多用されている
- 大腸粘膜に山椒の刺激による腸蠕動亢進は下痢をおおる可能性がある
- びらん、潰瘍のある荒れた大腸粘膜に山椒の温性はきつすぎる可能性がある



小建中湯や 黄耆建中湯の適応例は多い



脾虚が軽ければ腸を育てる小建中湯 腹痛にも有効

陽(気)

陰(血、津液)



ストレス反応が中心で
脾胃の虚寒がないとき



ストレスによる反応が顕著なとき。

肝脾不和

脳腸相関の関与



青黛には鎮静作用あり



四逆散

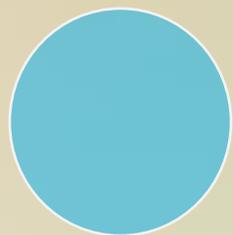
柴胡

枳實

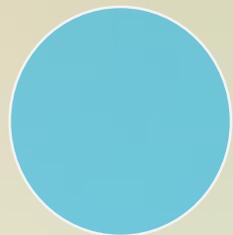
芍藥

甘草

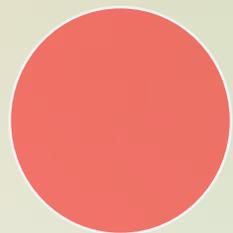
腹痛に対しては芍薬甘草



青黛



柴胡



当帰、川芎



肺の冷えなし

肺

脾胃の虚寒がないとき

青黛の帰経

涼血 肝

肝

青黛の涼血作用で血分の熱を除き
疏肝、補脾を中心に治療する。

脾

但し月経の不安定な女性では
血分が冷えてしまわないように
温性の補血の生薬を加味する。



症例から学ぶ



症例 55歳 男性

病歴2年 便回数15回の熱烈営業マン

使用薬剤

アサコール

プレドニゾロン40ミリ

アザチオプリン

白血球除去

インフリキシマブ無効

寛解歴なし



症例 55歳 男性

病歴2年

アサコール
プレドニゾロン 40
mg
アザチオプリン
白血球除去
インフリキシマブ
寛解歴なし

来院時

- 排便回数 15回
- 便の性状 水様
- 粘血便 あり
- 内視鏡 中等症
- 突然来るしぶりばらが
苦痛



現症と処方

脈滑

舌淡紅色 胖大

腹力実、背部にまで及ぶ胸脇苦満 +++

青黛 1.5 g 分2

柴苓湯エキス 6 g、桂枝加芍薬湯エキス 5 g



ストレスによる反応が顕著なとき。

肝脾不和

脳腸相関の関与



青黛には鎮静作用あり



- 肝脾不和、水滯による腹痛に
柴苓湯合桂枝加芍薬湯を選択。
- 青黛には肝脾不和、水滯を改善する力はない。



経過1

2カ月後には内視鏡的寛解

排便回数	15回から3, 4回
便の性状	水様から軟便
粘血便	消失
腹痛	消失
内視鏡	中等証→寛解



経過2

X+6年 61才

60才で定年
寛解して丸6年
西洋薬なし

柴苓湯 3 g、青黛 0, 3 g を週1回投与
6日休薬で経過観察中。



清熱は青黛で充分



温裏補脾を必要としない実証の症例

- 当初は半夏瀉心湯などの清熱剤を使っていたが、次第に使わなくなった。

→黄連による清熱は不要

黄連剤よりも柴胡剤や祛風解毒剤の併用の方が効果のある症例を経験し、青黛の減量の助けになると考えるようになった。



症例2 17歳 女子

- 主訴) 腹痛、嘔気、血便

X - 1年6月発症 左側大腸型→全大腸型 ステロイド抵抗性
(プレドニゾロン30mg、プレドネマ無効)

- X年8月 入院によるステロイドパルス無効。
- インフリキシマブ二次無効。寛解歴なし。
- 便回数は2, 3回で軟便なるも腹痛、嘔気強く、青黛治療効果なければ外科手術と告げられてX年9月来院
- アサコール9T, バクタ1T, プログラフ4T, プレドニン2T
- ネキシウム1T, ナウゼリン3T, セレキノン3T



現症

- 脈は沈細
- 舌は淡紅色、薄白苔
- 腹部は腹力中等度、色白で下腹部に抵抗あり
- 明け方から昼までの強い腹痛と嘔気で登校不能多し。
- 顔面一面に赤く隆起して、白い膿栓を伴う痤瘡あり。
- 月経痛強い
- 腹痛の背景に思春期の葛藤あり。



現症

- 脈は沈細
- 舌は淡紅色、薄白苔
- 腹部は腹力中等度、色白で下腹部に抵抗あり
- 明け方から昼までの強い腹痛と嘔気で登校不能多し。
- 顔面一面に赤く隆起して、白い膿栓を伴う痤瘡あり。
- 月経痛強い
- 腹痛の背景に思春期の葛藤あり。



経過

- 一番の問題点は、明け方から昼までの強い腹痛だったが、尋常性痤瘡の丘疹の状態は十味敗毒湯の正証、腹症やしっとりした肌の色艶から当帰芍薬散の正証と思われた。初診時の予測では諸薬無効の腹痛が、そう簡単に治ることは期待できないが、痤瘡がきれいになる確信があったため青黛1.8gとともに、十味敗毒湯3包、当帰芍薬散3包を処方した。
- そして痤瘡は予想をはるかに超えるスピードで改善し、服薬一か月後には略治といえる状態となった。それに歩調を合わせるように、腹痛も徐々に改善し、同じく一か月後には腹痛も消失した。



十味敗毒湯

柴胡 3, 川芎 3, 桔梗 3, 甘草 1, 茯苓 3, 生姜 1
防風 1.5, 荆芥 1, 独活 1.5, 樸 3

当歸芍薬散

当歸 3, 芍薬 4, 川芎 3, 沢瀉 4, 茯苓 4, 蒼朮 4

解表解毒薬とともに血と水をめぐらす生薬が増量されている



3 カ月後

排便回数	2, 3回→2回
便の性状	水様→普通便
粘血便	あり→なし
腹痛	強度→なし
嘔気	強度→なし
内視鏡	中等証→寛解
瘻瘡	著明改善（一か月で略治）



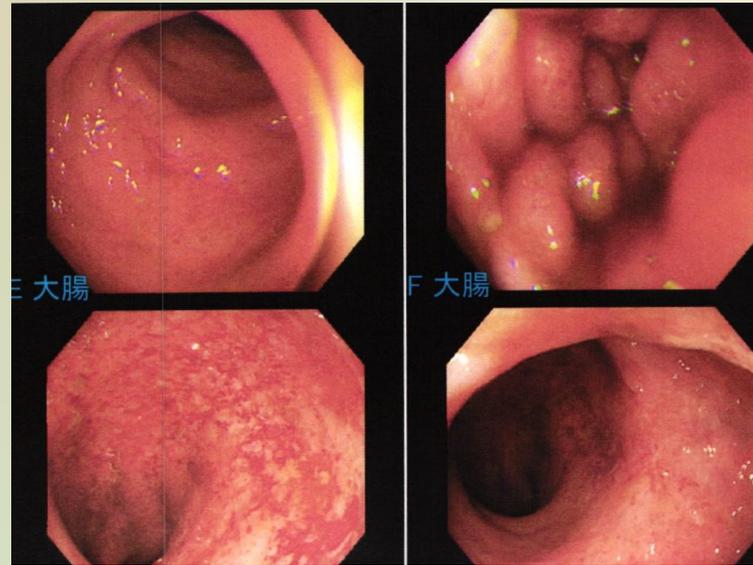
経過

- その後、内視鏡的寛解が継続。
- 当归芍薬散 3 T、青黛0.3を週 4 日投与で経過観察中。

内視鏡的寛解からまる 6 年を迎え寛解を維持。
初診後、高校卒業、専門学校入学、歯科技工士国家試験合格、就職 1 年目となる。



X年8月
初診前
入院時



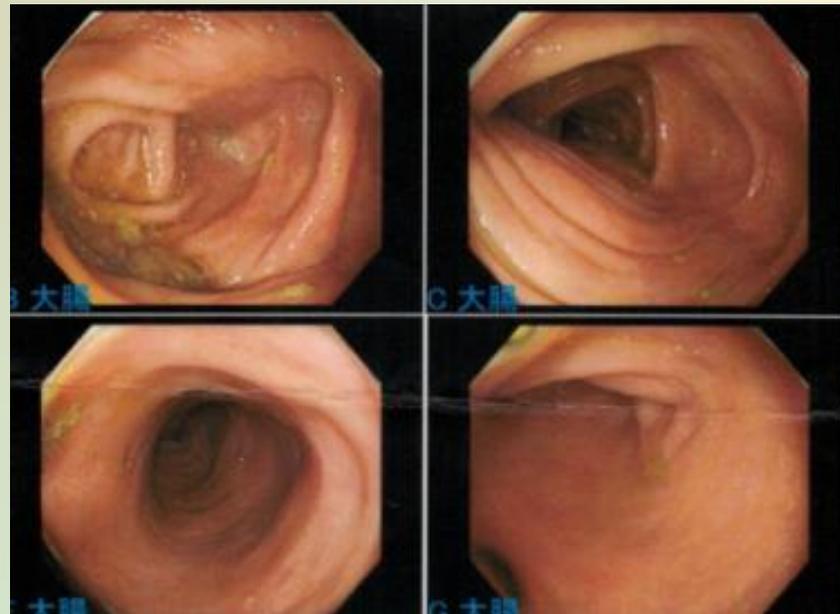
潰瘍性大腸炎
全大腸型

MattsGrade3
活動性中等度

全大腸に細顆粒状、発赤浮腫状粘膜
軽度から中等度の易出血性
膿性粘液中等量
特にS状結腸の炎症が強く、浅い潰瘍を一部に認める。
前回より炎症拡大



X年11月30日
初診後3ヶ月



回腸末端：質的異常なし
大腸：潰瘍性大腸炎、全大腸型、寛解期



症例2まとめ

ステロイド抵抗性の潰瘍性大腸炎だが受診後3ヶ月で寛解。

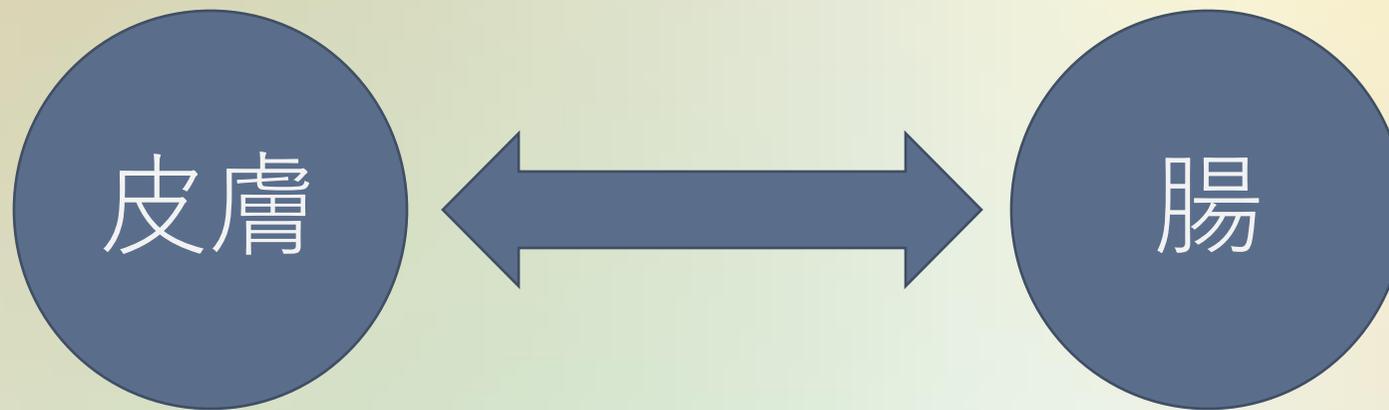
瘻瘡の完治とともに、血便、腹痛も寛解した。

皮膚腸相関の視点から十味敗毒湯は当疾患に使う方剤と考える。

瘻瘡の改善、月経痛の改善が治療上重要な相乗効果を生んだと考える。



皮膚をみて腸相を知る (皮膚－腸相関)



皮膚の窓を開けることの腸への影響は？
軽浮の清熱解毒薬が腸にどう作用するか
悪玉菌の腸管粘膜への侵入を解表作用によって阻止できないか。
皮膚-腸相関は一つの経路として考慮すべき



症例 3 : 19歳、女性

血便と
夜間の頻回の腹痛に悩む



排便回数10回
夜間腹痛 5 回で不眠
毎回血便有り
CRP 1 +、総蛋白 5.4 g/dl と低下。



プレドニン、アザチオプリン無効
インフリキシマブ無効
タクロリムス有効なるも中止で再燃
青黛無効なら大腸切除考慮



• 丸顔、ややぽっちゃり
胸脇苦満、むくみがあるため
青黛 1.5 g
柴苓湯 9 g で治療開始

• 血便は徐々に改善

しかし夜間 5 回の腹痛は 3 ヶ月変化なし。



- 月経は不定期で量も少ない
月経不順を目標に

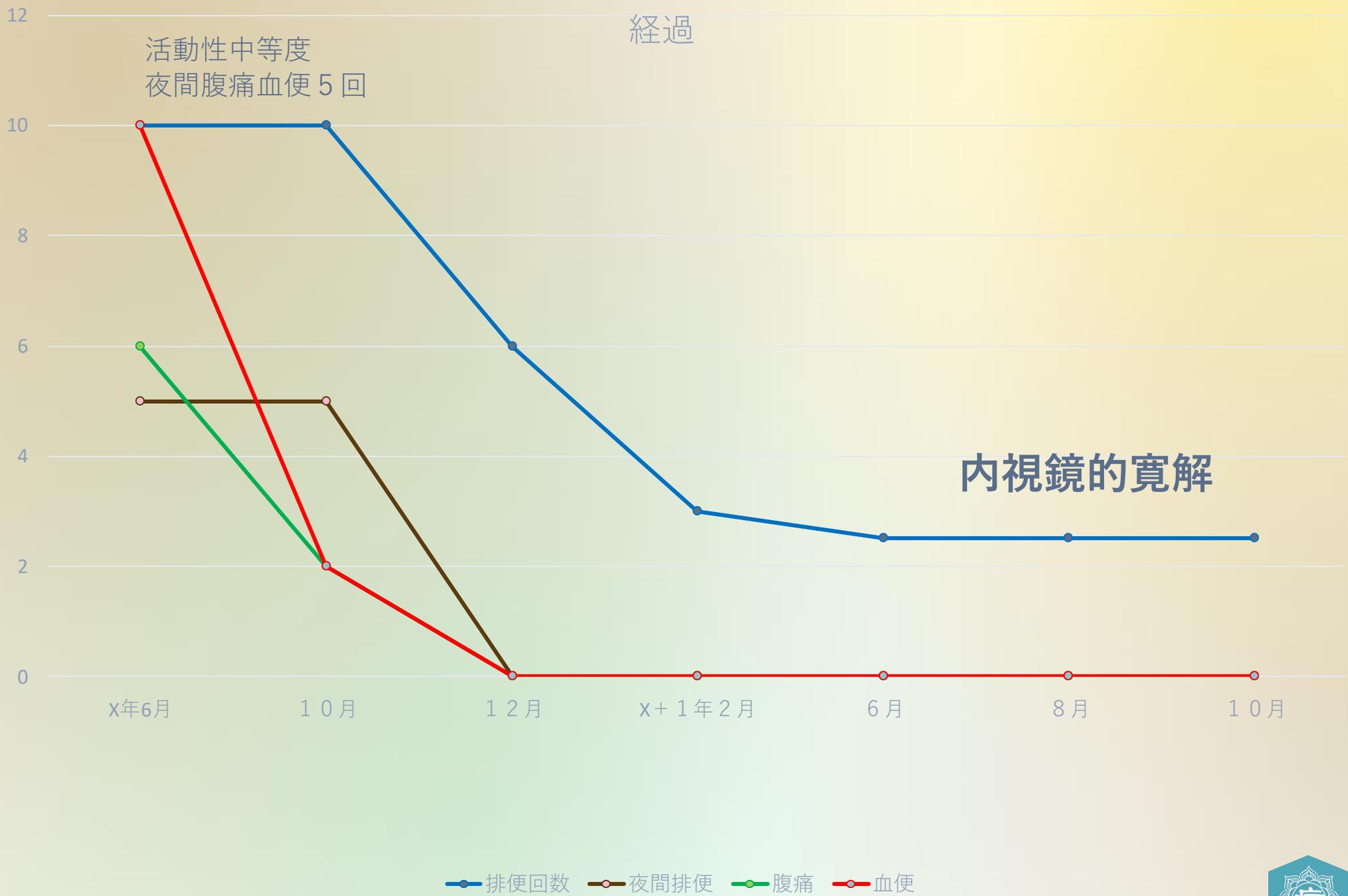
柴苓湯 6 g
当帰芍薬散 5 g
桂枝茯苓丸 5 g
に変方



月経周期の改善とともに症状改善

排便回数 2, 3 回形あり
腹痛なし、血便なし





症例3 まとめ

腹痛＝大腸の炎症ではない。

- 症例2と同様に思春期の女子の症例
- 学校や受験、友人関係の悩みなどの肝気郁結から肝脾不和にいたることが多く
- 肝の疏泄機能の失調は血に及び、月経不順や、月経困難にいたる。
- 当歸芍薬散や桂枝茯苓丸で血を補い、めぐらすことが腹痛の改善につながる。



治療に難渋した例

体力の消耗している例は難しい
大寒の青黛単独の治療は
すべきではない。

裏寒を増長するので、温裏薬
とあわせる必要がある。

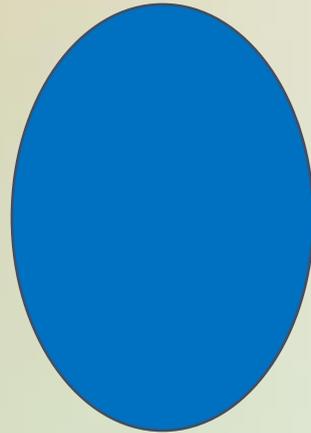


腸も肺も冷え切って しまった例

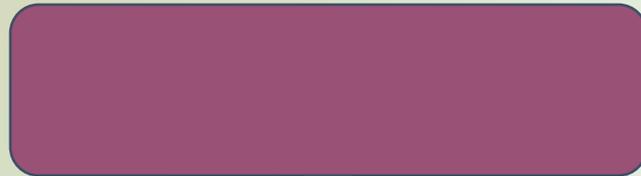


青黛の帰経

肺

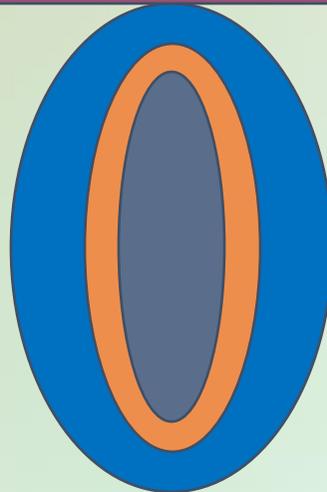


肝



涼血

胃（大腸）



脾

脾胃の虚寒がある場合
大腸粘膜表面は熱を帯びても
脾も肺も（腎）も冷えている。



症例4 28歳 男性 痩せ型

X年7月初診

7年前より潰瘍性大腸炎にて加療中

プレドニゾロン依存、

インフリキシマブ、タクロリムス、治験薬に不応

排便7~8回/日 水様~泥状便 CRP (++)

身長172cm、52kg。疲労様顔貌、

頬が落ちくぼみ、肌乾燥し覇気がない。

口乾、頭痛、疲労感、常時鼻水、咳、口粘、熟眠感がない



経過1

X年7月 青黛1g、半夏瀉心湯、苓桂朮甘湯で治療開始

8月 常時咳嗽：人参養栄湯9g著効。顔色改善。
排便7回/日から4回/日に改善

9月 黄耆建中湯12g、十全大補湯7.5g。腹痛憎悪。

10月 CRP上昇、プレドニン5mg4T開始
ステロネマ注腸3mg、ペンタサ注腸
青黛1.8gに増量。
大建中湯7.5g。小建中湯加減処方。



経過2

X + 1 年1月 煎薬にて排便4回/日。

泥状便。腹痛あり。血便なし。

手足の冷えと落ち込み。

インフリキシマブ2か月に1回開始

7月 プレドニン離脱

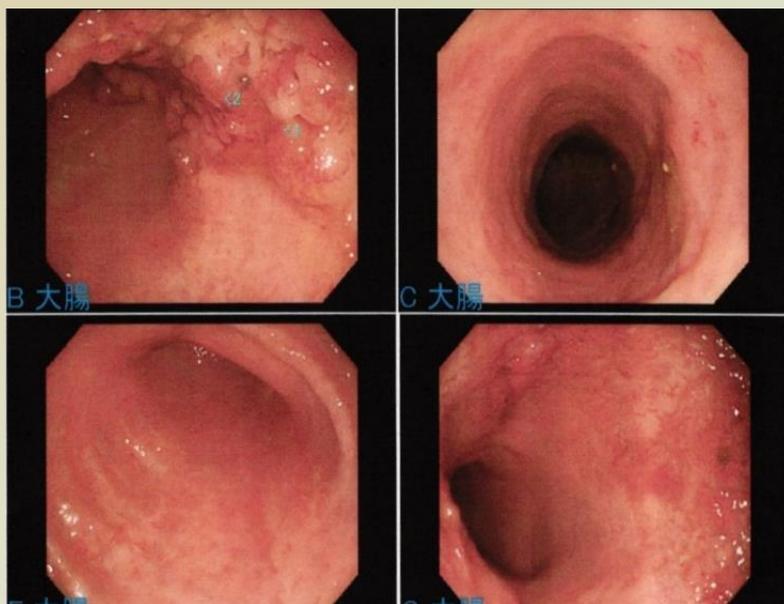
11月 腹痛なし、内視鏡的寛解

X + 2年 青黛 0.9 g

当院初診後1年4ヶ月で寛解、以後1年2ヶ月寛解を維持。

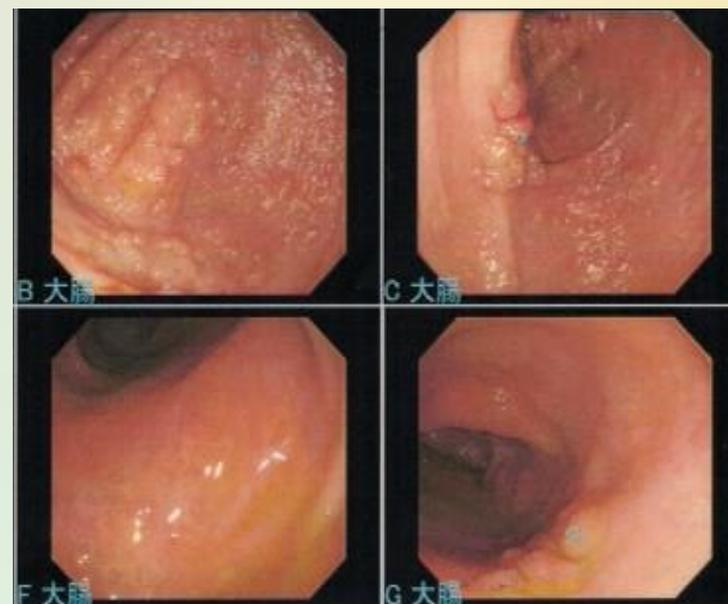


x年10月



活動性中等度

x+1年11月



寛解期、炎症性ポリープ

初診より1年4ヵ月後内視鏡的寛解にいたる



人参養栄湯加減の煎薬処方

- 紅参 8、黄耆 15、白朮 6、茯苓 6、当帰 3、五味子 3、陳皮 3、芍薬 8、桂皮 3、甘草 3 (人参養栄湯去地黄、遠志)
柴胡 3、升麻 1.5、乾姜 2、蘇葉 3、黄芩 3、薏苡仁 8、
麦門冬 6、山薬 6、大棗 3
- 大建中湯 7.5g
- 青黛 0.9g

ビオスリー 6T、ガスコン 40mg 3T、ガスマチン 5mg 3T、
ロイケリン 10% 0.2g、バクタ 1T、ペンタサ 4.24g



大建中湯

- 組成：乾姜 5、山椒 2、人参 3、膠飴 10
- 大建中湯は温陽温裏の代表処方
- 山椒は腸蠕動を刺激し、駆虫作用も持つ。
- 膠飴が粘膜を保護するため、乾姜、山椒の辛味から粘膜を守りつつ、腸管を温め、人参、膠飴で陰を補う。
- また本例において、人参、乾姜は肺気を補い温める。
- 蠕動の改善作用、血流増加作用、抗炎症作用など多彩な西洋医学的薬効が報告されている。



煎じ処方

→ 人参養栄湯をベースに疏肝理気を加え
温裏の大建中湯を併用

- 肺気の宣発肃降の働きを回復することで
温裏の大建中湯の働きが発揮され大腸の治癒機転が働いた
- 肺大腸の表裏の関係が示唆された症例



症例：28才男性

月に14回から20回の夜勤で
疲労困憊、るい瘦の症例

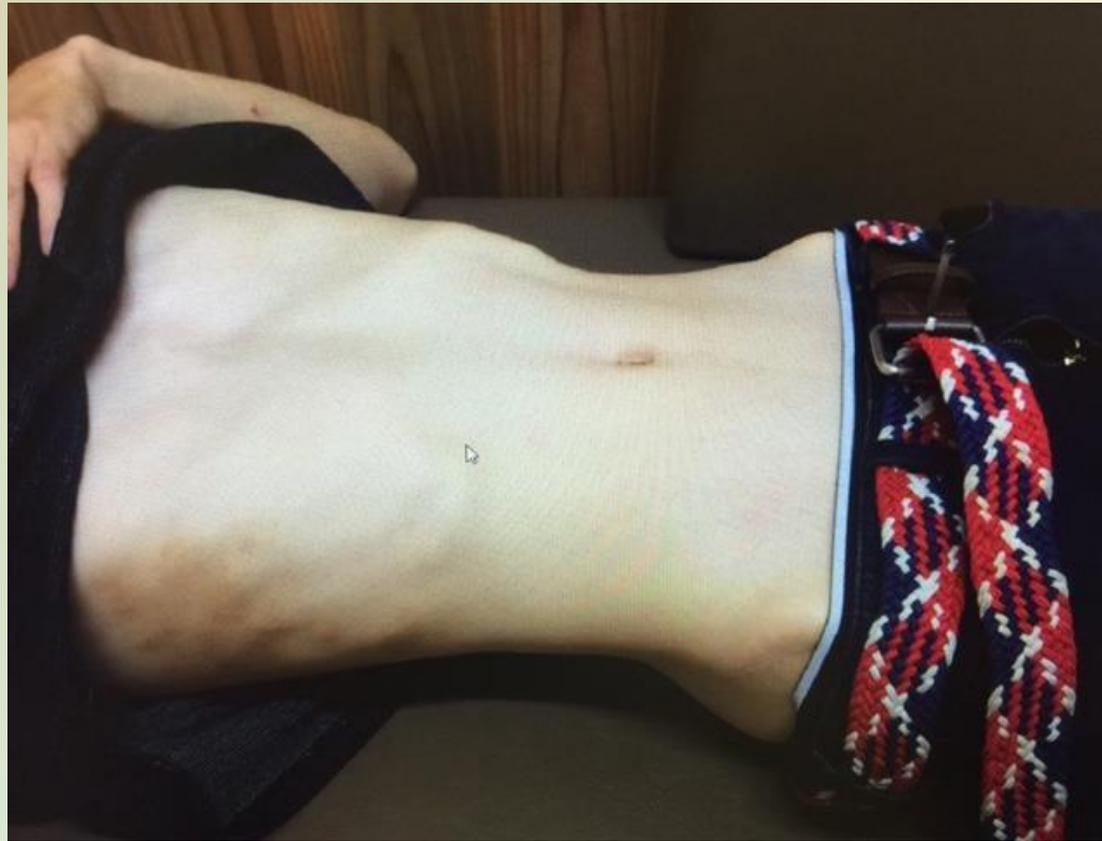


現症

- 身長171cm、体重46.7kg。
- 脈は沈細弦。舌は淡紅色白苔あり。腹部は羸瘦し、腹力1/5。臍下不仁を認める。顔色蒼白、頬はこけ、軟便と下痢を繰り返している。
- 病気になる前の体重52kg。コンビニのバイト副責任者。夜勤が月に14回ある。コーヒー3杯。タバコ8,9本/日
- イムラン1.5、イリボー1T、ペンタサ6T、
プログラフ10T、ビオスリー3T



身長 1 7 1 c m、体重 46.7kg
腹部羸瘦、臍下不仁



経過

- x年11月 青黛0.9g、小建中湯15gで治療開始。
- 12月 排便回数7回/日に増加。腹痛あり、血便あり。顔面蒼白。
青黛1.8gに増量。小建中湯10g、四君子湯5g
- x+1年2月 青黛1.5g タクロリムス中止。血便、腹痛憎悪
- 5月 青黛1.2g 排便4回/日。軟便。腹痛なし。血便2週間に1回。
- 7月 排便4回/日。軟便。腹痛なし。血便なし。体重700g増加
- 7月以後水様便でなくなり軟便になった。
- 青黛1.2g、小建中湯10g、補中益気湯5g
- 9月 イムラン中止。体重48.7kgで2kg増加。
- 11月 CRP（-）となる。排便6回、普通便。腹痛なし、血便なし。
寝不足すると軟便。



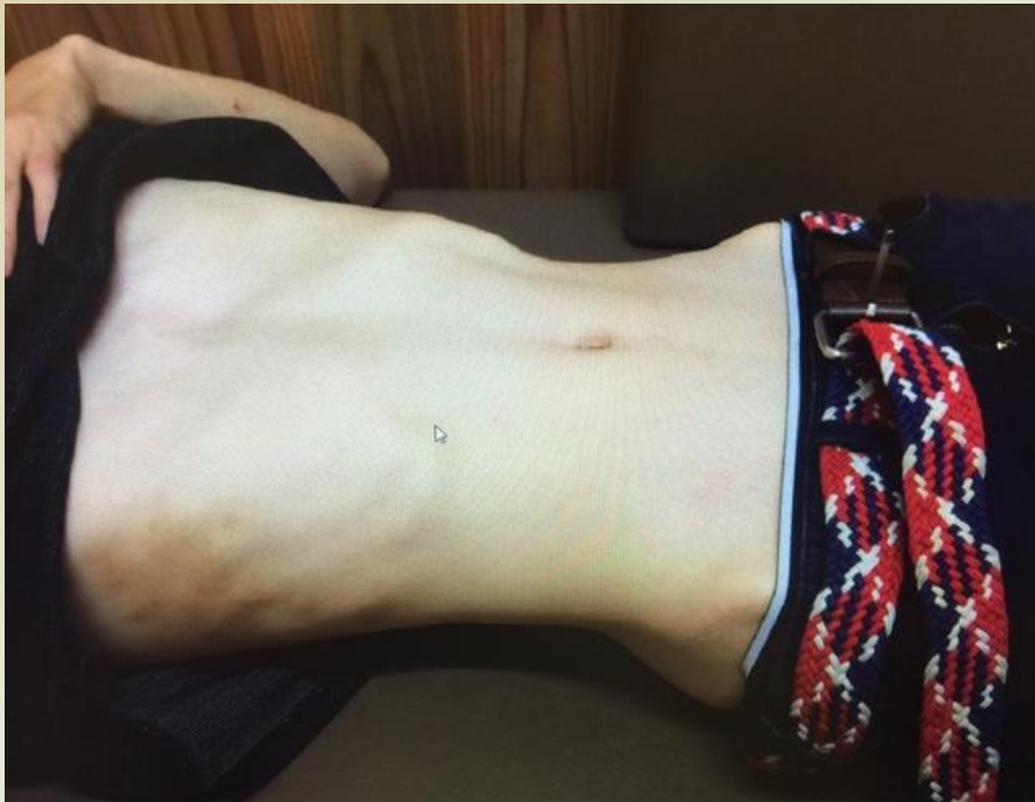
経過

- X+2年 2月大腸内視鏡で活動性軽度
- 6月から9月まで中断
- 便回数7, 8回/日。腹痛なし、週に一回血便。夜勤月に18回、体重48.4キロ
- 睡眠7時間は取るようにしている。急に出ることあるので紙おむつをしている。
- 補中益気湯5g、小建中湯10g、青黛0.6g
- イリボー1T,ペンタサ6T、ビオスリー6T



5年後

身長 171センチ、体重 46.7キ
ロから 56キロへ増加



- 羸瘦による体重減少あり、補中益気湯合小建中湯で体力を補った。
- 体重増加したことによってはじめて、大寒である青黛の効果が発揮されたと考えられる。
- 青黛は1.8 gから0.6 gまで減量している。



症例5 59歳男性 アルコール好き 不養生の重症例

X-1年12月発症

X年5月初診

身長167cm、体重48.5kg、体温36.4℃



アサコール不耐
プレドニゾロン抵抗
アザチオプリン副作用
インフリキシマブ蕁麻疹
白血球除去で出血増える



中毒性巨大結腸症を発症
タクロリムス+インフリキシマブにて
寛解導入するも
内視鏡的には寛解せず
狭窄も認める。
タクロリムスも内服中止（5/25）



手術適応と説明するが 納得せず

セレスタミン3T3日分（服用せず）

フェロミア50mg2T

で当院初診



X年4月27日（当院初診の1ヶ月前）
活動性強度：発赤、浮腫、地図状潰瘍、
膿性分泌物付着
下行結腸からS状結腸まで狭窄あり



• 排便 15回
腹痛あり、血便あり
WBC 7800
Hb 8.5
CRP2+
Tp 6.3
Alb 3.3



腹力虚、臍下不仁、脈細弦弱、 舌やや紅色白滑苔少量

- 桂枝加芍薬湯 7. 5 g、人参湯 7. 5 g、青黛 1. 8 g で治療開始するも
プログラフ中止のため、
便回数 20 回で毎回出血、腹痛あり。
- 1 ヲ月後 便回数 10 ~ 15 回/日。腹痛、血便なし。下肢蕁麻疹、左足関節発赤腫脹あり。
人参湯 7. 5 g、茵陳五苓散 7. 5 g、青黛 1. 8 g



ひととなり

- 細身で活動的
- 飲酒が大好き、3合は飲んでいただろう。
- 指導の結果、ビールコップ半分と中ハイ1缶と
いうが実際は不明。
- ゴルフ好き
- 気が上がり気味で、人の言うことを聞かない。
- 薬ぎらい。



全身状態は改善

- X年5月27日
- 体重 48.5 kg
(3月 44 kg)
- 排便 15回/日 水様
- 腹痛あり、血便あり
- WBC 7800
- Hb 8.5
- CRP 2+
- TP 6.3
- Alb 3.3

青黛は1.8g継続

- X年9月16日
- 体重 52 kg
- 排便 5~7回/日 水様~
軟便
- 腹痛なし、血便なし
- WBC 9200/ μ l
Hb 11.9 g/dl
- CRP 2+
- TP 7.3
- Alb 4.0



生活習慣による寒熱錯雑

- 人参湯

人参 3、甘草 3、乾姜 3、白朮 3

冷飲食による裏寒

- 茵陳五苓散

茵陳蒿 4、桂皮 2.5、沢瀉 6、茯苓 4.5、朮 4.5、猪苓 4.5

アルコールの過剰摂取による水滯と化熱

(下肢の湿疹、関節腫脹の合併症)



青黛で寛解し 便移植をおこなった症例



症例6 55才、女性、やせ型 難治性潰瘍性大腸炎

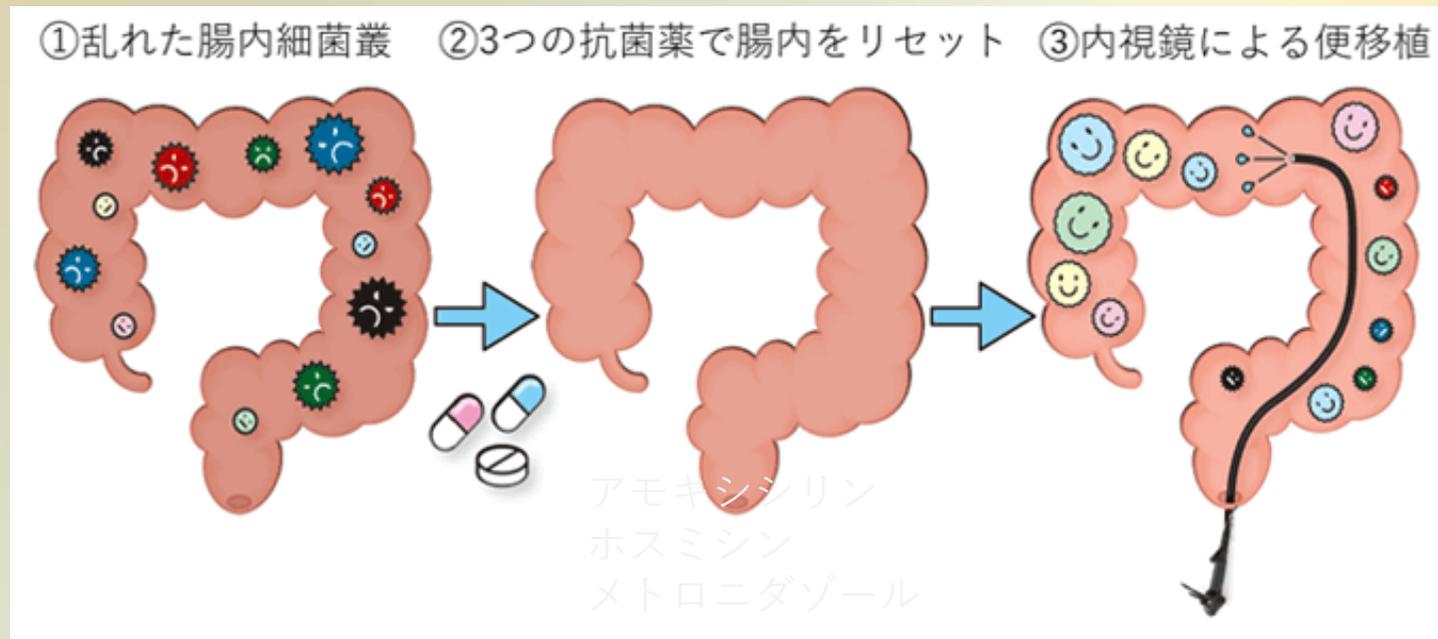
- X-10年発症。タクロリムス有効だが、インフリキシマブ、アダムリマブ、トファシテニブ、アザチオプリン、ベドリズマブ無効。
- X-3年1月と5月に一か月入院、6月当院を受診。排便回数10回、軟便から水様便、腹痛、血便あり。間に合わないこともよくある。
- アサコール3T、ビオスリー3T、プログラフ1mg4C、プログラフ0.5mg2C、アザニン50mg1T、レクタブル注腸。
- 青黛1.2gで治療開始、一か月後の7月、排便1、2回、普通便から軟便、腹痛、血便なし。8月には内視鏡的寛解。
- 現在の処方、アサコール3T、ビオスリー3T
- 青黛0.3g、大建中湯7.5g、桂枝加芍薬湯7.5g、麻子仁丸5g。



11月、青黛で寛解
その後、もともと予約していた
便移植を実施



潰瘍性大腸炎の抗生剤併用便秘移植



抗生剤併用便秘移植した21人の患者中17人が治療を完遂し
14人（有効率82.4%）に有効性を認めた。

（順天堂大学消化器内科教 2014年7月～2016年3月）



治療の鍵は日和見菌である バクテロイデスの増加

赤がバクテロイデス

抗生剤によって
バクテロイデス死滅

有効例では
バクテロイデス回復
ドナー由来の
バクテロイデスか？

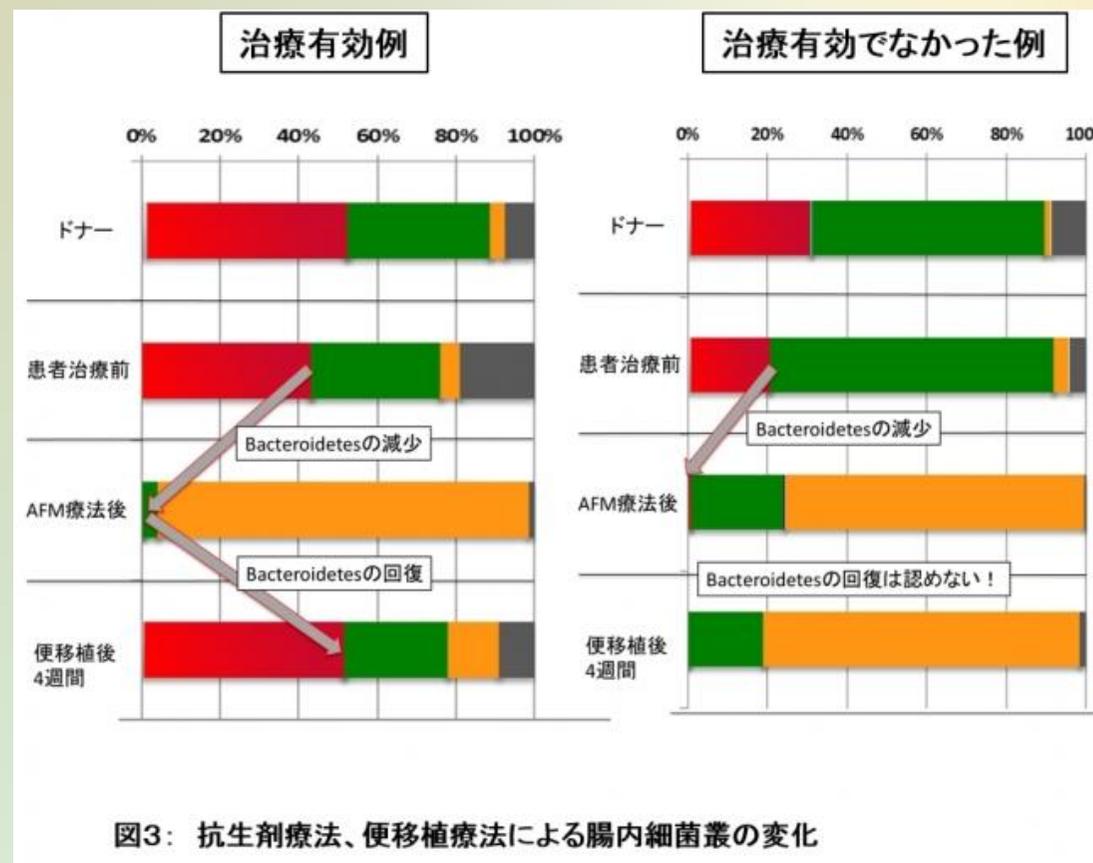


図3: 抗生剤療法、便移植療法による腸内細菌叢の変化



腸内細菌の3大優勢菌



Firmicutes門

Clostridium属

など



エネルギーの
取り込みが大きい

肥満につながる



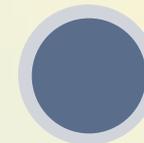
Bacteroidetes門

Bacteroides属

など



日和見菌に属し、通常は無害だが
時に日和見感染の原因ともなる



Actinobacteria門

Bifidobacterium

属など



善玉菌



短鎖脂肪酸が大腸粘膜を育てる

- 酪酸菌がつくる酪酸（短鎖脂肪酸のひとつ）はその多くが直接、大腸の粘膜上皮のエネルギー源になる。粘膜上皮細胞が必要とするエネルギーの約60～80%は腸内細菌が作る酪酸でまかなわれている。大腸が正常に機能するには、酪酸は重要。



おわりに

青黛減量の試み

副作用回避のため
必要最低限の使用を目指して



青黛の使用量 (0.3～6 g/day)

- 潰瘍性大腸炎に対する青黛内服治療の有用性と安全性評価のための臨床研究 治験

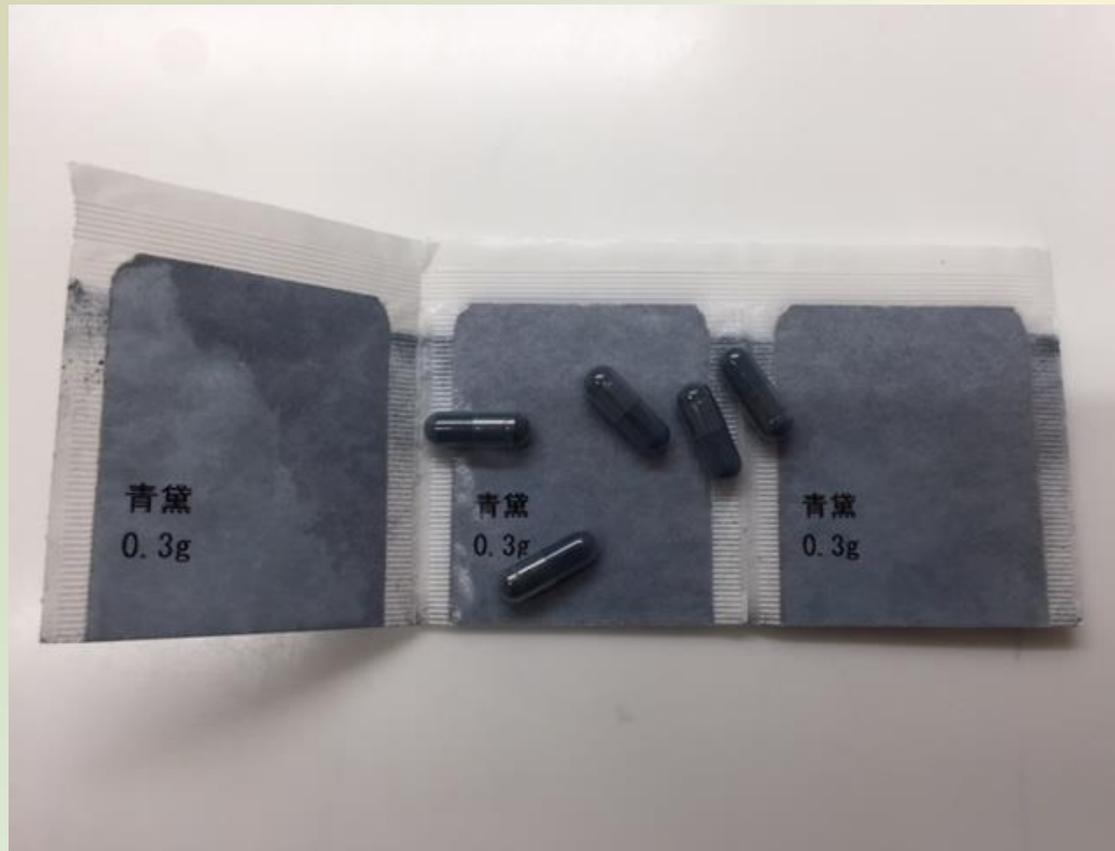
熊本赤十字病院

7歳以上12歳未満	1回0.5g	1日2回
12歳以上15歳未満	1回0.7g	1日2回
15歳以上	1回1g	1日2回

- 昌平クリニック カプセル化 1日3g 6カプセル
- 筑波大付属 16歳以上1日2g
- 慶應義塾大学 1日0.5g 1g 2g
- 日本東洋医学会九州支部学術総会2015年
大分東部病院 47歳女性 1日5g
- 峯クリニック 0.3-1.8g 1カプセル0.3g



0.3の分包とカプセル



内視鏡的寛解を得たあとの 漸減について

- 現在、内視鏡的軽快を得た後、あるいは臨床的な治療目標に到達したあとは、青黛の量を減らす試みを始めている。
- 青黛は染料であるから、効果は内服した後も一定残ると考え、一定量までテーパリングできた後は、1週間のうち3日あるいは4日内服したあと、残りを休薬してまた再開するというような方法を試みている。さらに投与の感覚と量を減らしていけたらと考えている。



楽 まとめ

- 青黛は、潰瘍性大腸炎に対して、一般的な認識以上に、きわめて有効な治療効果を持っている。
- 大寒の青黛は、寒熱を考えた東洋医学的視点の中で運用すべき。
- 肺高血圧の副作用を出さないための、減量の試み、早期発見のために心エコーのフォローがなにより大切だと考えている。
- その作用機序を研究することは、この疾患の病因、病態生理を考える上できわめて大切なことだと考えている。
- 青黛には根治療法につながる可能性がある。是非基礎研究をお願いしたい。

