

# 11 脳血管障害後遺症と紅参

高野健太郎 山口 武典  
原 齊 尾前 照雄

## Summary

慢性期脳血管障害の後遺症として患肢に冷感、しびれ感を有する患者に紅参末を投与し、前後で赤血球変形能を測定した。紅参末投与により、自覚症状の改善とともに赤血球変形能は有意に改善した。すでに著者らは紅参により患肢の深部皮膚温が上昇すること、その一因として患肢の血流量が増加している可能性を報告しており、紅参による赤血球変形能の改善は、紅参の末梢血流改善作用の一因となっている可能性を示唆するものと考えられる。

## はじめに

脳血管障害においては、その後遺症として、患肢に冷感、しびれ感を有する患者は決して少なくなく、しかも脳出血、脳血栓症、脳塞栓症などの病型によらず、広く脳血管障害慢性期に認められる。これら冷感、しびれ感に対して、種々の理学療法や薬物治療が試みられているが、いずれもすべての症例に有効なわけではなく、難治性のものも少なくない。その理由として冷感、しびれ感の成因が多岐にわたることがあげられる。このうち、例えば視床の病変など、いわゆる中枢に原因をもつ患者の場合は薬物治療がなかなか奏功しないことが多い。しかし、末梢血流量が何らかの原因で低下し、症状を呈している患者の場合には、血流量を増加させることが可能であれば症状の改善が期待できる。

従来より高麗人参を投与すると、顔面紅潮、発汗、四肢温感を訴える人が多いことが知られている。紅参は手足のしびれと冷え、不眠、頭痛、めまいなどの不定愁訴に有効で、それは中枢および末梢の循環改善作用、自律神経-内分泌系の賦活調節作用によるものであるとされている<sup>1-7)</sup>。しかし、紅参による臨床症状の改善については、これのみでは説明できない点はまだ多く存在する。

著者らはすでに患肢に冷感、しびれ感を有する慢性期の脳血管障害患者で紅参末の投与前後で深部皮膚温を測定し、自覚症状の改善、および深部皮膚温の上昇がみられることを報告した<sup>9)</sup>。これには、患肢の血流量が紅参末投与により増加したことが一因として考えられる。そこで、この紅参による血流増加の可能性を裏付ける方法の1つとして、血液レオロジー (hemorheology) の面から検討することにした。

### 11-1. 紅参の赤血球変形能に及ぼす作用

上述のように、紅参は慢性期脳血管障害患者の患肢の冷感、しびれ感の改善に有効であり、実際に深部皮膚温を上昇させた。その一因として、末梢血流量の増加が考えられた。そこで末梢血流量の増減に関与する血液レオロジー因子のうち、赤血球変形能に対する紅参末の影響について検討した。

対象は脳血管障害患者入院連続例のうち、発症後1ヵ月以上を経過した慢性期に、患肢の冷感、しびれ感を有する患者9例である。紅参末 6.0 g/日 を1ヵ月間経口投与し、前後で赤血球変形能を測定した。

赤血球変形能の測定には、Reid<sup>9)</sup>の変法を用いた。すなわち、10 cm 水柱の陰圧下に、0.5 ml の血液がフィルターホルダーに装着した孔径  $5 \mu\text{m}$  の多孔を有する micropore membrane を通過する時間を測定した(図 11-1)。これを1秒あたりに通過する血液量に換算し、deformability index (DI) とした。つまり DI が大きいほど赤血球変形能は良好であることを示す。採血は空腹時、肘静脈より行ない、同一検体で2回測定し、その平均値を使用した。検体としては全血と自己血漿によりヘマトクリット (Ht) を 40% に補正した血液を使用した。

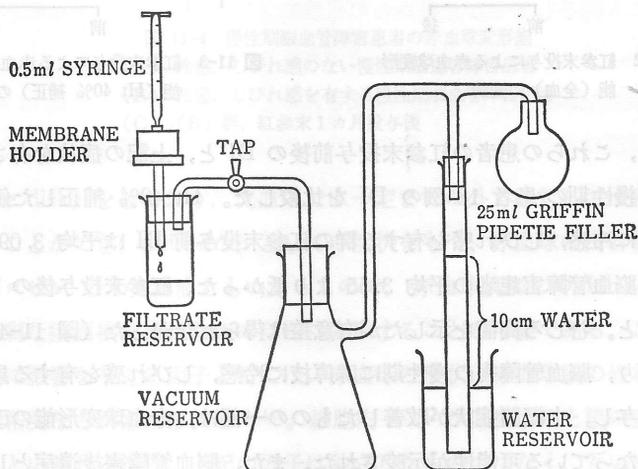


図 11-1 赤血球変形能測定の方法

脳血管障害発症後1ヵ月以上を経過し、患肢に冷感、しびれ感を有する患者9例に紅参末を1ヵ月間投与し、その前後での赤血球変形能を測定した結果、自己血漿により Ht を 40% に補正した検体では、DI は紅参末投与前平均 3.09 から投与後平均 3.75 と有意に改善した ( $p < 0.05$ )。全血での DI は投与前後で有意差は得られなかったが、平均値はやや改善した(図 11-2, 11-3)。

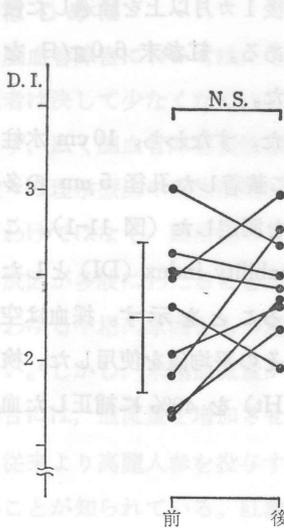


図 11-2 紅参末投与による赤血球変形能(全血)の変動

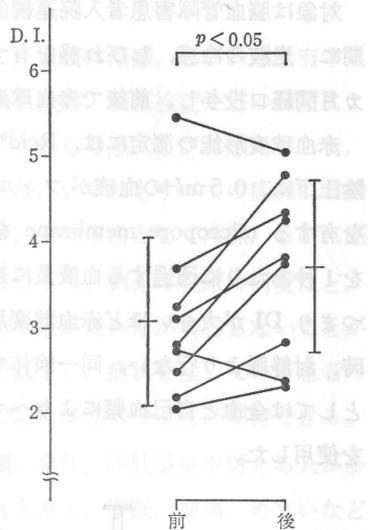


図 11-3 紅参末投与による赤血球変形能(Ht 40% 補正)の変動

さらに、これらの患者の紅参末投与前後の DI と、上記の症状を有さない脳血管障害慢性期の患者 18 例の DI を比較した。Ht 40% 補正した値でみると、患肢に冷感、しびれ感を有する群の紅参末投与前 DI は平均 3.09 で、症状のない脳血管障害患者の平均 3.55 より低かった。紅参末投与後の DI は平均 3.75 と、むしろ高値を示したが有意差は得られなかった(図 11-4)。

以上より、脳血管障害の慢性期に麻痺肢に冷感、しびれ感を有する患者に紅参末を投与し、上記諸症状が改善したものの一部は、赤血球変形能の改善がその一因となっている可能性が示唆された。また、脳血管障害後遺症としての冷感、しびれ感を訴えるものの中には、赤血球変形能の低下とそれによる末梢血流量の減少が、その症状発現に一部関与している症例が存在する可能性も否定できない。このような発症機序を有する患者においては、紅参は治療薬として期待がもてるものと思われる。今後、他の血液レオロジー的な検査を加え、症例を重ねる必要がある。

赤血球は直径 7.5~8.0  $\mu\text{m}$ 、厚さ 2.2  $\mu\text{m}$  で、中央部が陥凹した形状 (bi-

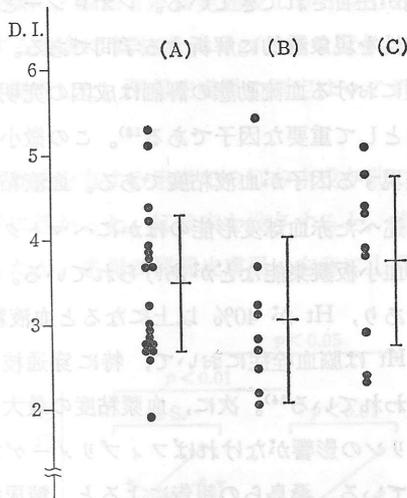


図 11-4 慢性期脳血管障害患者の赤血球変形能  
 (A) 冷感、しびれ感のない慢性期脳血管障害患者  
 (B) 冷感、しびれ感を有する慢性期脳血管障害患者  
 (C) (B)群、紅参末1ヵ月投与後

concave disk) をしており、流血中では一定までの外力に対しては自在に形を変えることができ、fluid drop としての性状をもつ。赤血球の内容物はいわばヘモグロビン (Hb) 溶液ともいえるもので、赤血球膜はこの Hb 内容物に対して過剰な膜面積を持つために自在に変形することが可能である。この赤血球変形能に影響を与える因子としては、赤血球の形状、赤血球膜の性状、赤血球の内部粘度などがあげられる<sup>10, 11)</sup>。細胞内 ATP が減少すると膜の変形能は低下するといわれるが<sup>12)</sup>、上記の因子は独立したものではなく、互いに関与している。紅参がこのいずれに主として作用しているのかは、現時点では説明できないが、他の赤血球変形能を改善する薬物の多くが、主として赤血球膜の性状を改善することから、紅参もなんらかの機序で膜の性状に関与していることは十分考えられる。しかし、赤血球変形能を規定している因子はそれぞれ単独ではなく、互いに影響しあっており、今後基礎的な研究が望まれる。

近年、血管障害の発現機序や病態生理の解明および治療に対する考え方に血

液レオロジーの問題が注目されてきている。レオロジーとは赤血球が流体内で示す物理学的な諸特性を現象論的に解析する学問である。例えば脳血管障害においても、微小循環における血流動態の評価は成因の究明ばかりでなく、直接治療に結びつくものとして重要な因子である<sup>13)</sup>。この微小循環での血液の流動性をもっともよく表現する因子が血液粘度である。血液粘度に影響を与える因子としては、すでに述べた赤血球変形能のほかにヘマトクリット (Ht)、血漿粘度、赤血球凝集、血小板凝集能などがあげられている。Ht は血液粘度を規定する最大の因子であり、Ht が 40% 以上になると血液粘度は急激に上昇するといわれている。Ht は脳血栓症において、特に穿通枝系脳梗塞では重要な危険因子になるといわれている<sup>14)</sup>。次に、血漿粘度の最大規定因子は、炎症などによる  $\alpha_2$ -グロブリンの影響がなければフィブリノーゲンであるとされ、赤血球凝集にも関与している。桑島らの報告によると、糖尿病患者に紅参を投与したところ、フィブリノーゲンの低下がみられたという<sup>15)</sup>。

血小板凝集能が亢進し、血栓が形成されると、その部位での血流は障害され、血液粘度は当然低下する。紅参の血小板凝集抑制作用はすでに多くの報告があり、人参サポニンのうち ginsenoside Rg<sub>1</sub>, Rg<sub>2</sub>, Ro など存在するといわれている<sup>16)</sup>。これら紅参特有サポニンには、ほかに抗トロンビン作用も報告されている<sup>17)</sup>。

以上の血液レオロジー因子は、それぞれ独立したものではなく、互いに密接に関連しあっている。紅参も従来の報告を併せて考えると、これらの複数因子に影響をもつ薬剤であり、その1つの作用が赤血球変形能の改善であり、また赤血球変形能の改善は、これら多数に及ぶ紅参の作用の結果でもあるといえよう。

## 11-2. 紅参による深部皮膚温度の変化

以上、紅参のレオロジーに関して、特に紅参の赤血球変形能の改善作用について述べてきたが、ここで紅参投与による深部皮膚温の変化についての著者らの成績を簡単に紹介しよう<sup>9)</sup>。

赤血球変形能と同様に、脳血管障害発症後1カ月以上を経過し、患肢に冷感、しびれ感を有する患者に紅参末 6.0g/日経口投与し、前後で健側と患側上肢の深部皮膚温を測定した。深部皮膚温の測定はコアテンプ DCC-1 を使用した<sup>18)</sup>。

患肢に冷感、しびれ感を有する患者での紅参末投与前の患側手背深部温度は、健側よりも有意に低かった。紅参末を投与すると、健側での深部皮膚温はほとんど変化なかったが、患側の深部皮膚温は有意に上昇した(図 11-5)。

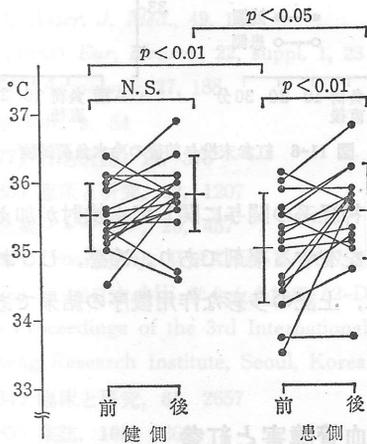


図 11-5 紅参末投与による健側、患側の深部皮膚温の変動

次に、10°Cの冷水に10秒間両上肢を浸し、その直後、10、20、30分後に深部皮膚温を測定した。紅参投与前の冷水負荷試験では、患側の深部皮膚温の低下は健側よりも大きく、投与後では患側の深部皮膚温の低下が小さくなる傾向がみられた(図 11-6)。

これらの事実より、紅参末投与により症状が改善する一因として、患側における末梢血流量が増加したことが考えられる。これには、紅参が赤血球変形能を含む血液レオロジー因子を改善している可能性が示唆されることは前述した。紅参にはこのほかにも、末梢血管拡張、血行改善作用のあることが報告さ

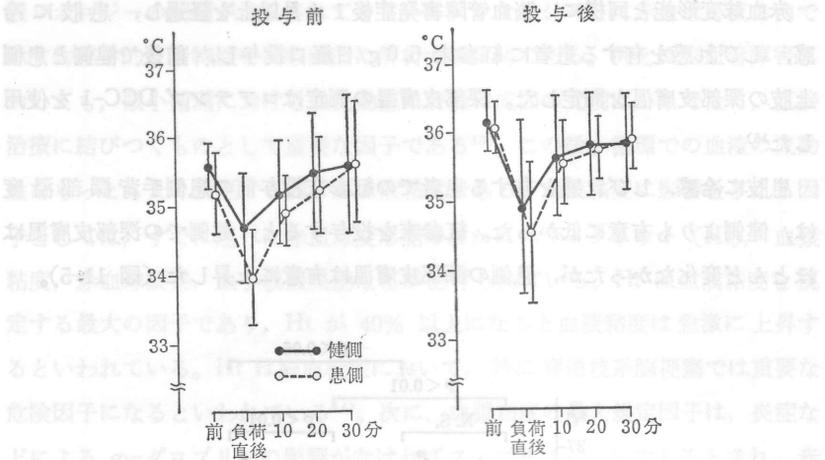


図 11-6 紅参末投与前後の冷水負荷試験

れており、さらに自律神経系の関与に関しても検討が加えられている<sup>15)</sup>。紅参はきわめて多彩な作用を有する薬剤であり、冷感、しびれ感を有する脳血管障害患者での症状改善は、上記の多彩な作用機序の結果であることは想像に難くない。

### 11-3. 慢性期脳血管障害と紅参

このように、紅参には脳血管障害の慢性期に、患肢の冷感、しびれ感を有する患者において、その症状改善と患側深部皮膚温度の上昇、赤血球変形能の改善作用があることが示された。

紅参には、これまで血管拡張作用、降圧作用、強心作用、脂質代謝改善作用、血小板凝集抑制作用、抗トロンビン作用、線溶活性作用などが報告されている<sup>16, 17, 19~21)</sup>。

慢性期の脳血管障害患者のかかえる諸問題を一元的に処理することは難しい。紅参には、この多くを総括するような作用効果が存在するようである。今後の多方面にわたる研究成果を期待したい。

## 文 献

- 1) 有池 滋, 他 (1979) 基礎と臨床, **13**, 2055
- 2) 山本昌弘, 他 (1983) 基礎と臨床, **17**, 2006
- 3) 金子 仁, 他 (1983) 臨床と研究, **60**, 3982
- 4) 上島哲男, 他 (1981) *Proc. Symp. WAKAN-YAKU*, **14**, 65
- 5) 金子 仁, 他 (1982) 臨床と研究, **59**, 4007
- 9) 喜多富太郎, 他 (1983) 日本薬理学会総会要旨集, **56**, 94
- 7) Hiai, S., et al. (1979) *Endocrinol. Japon*, **26**, 661
- 8) 原 齊, 他 (1988) *The GINSENG REVIEW*, **6**, 31
- 9) Reid, H. L., et al. (1976) *J. Clin. Pathol.*, **29**, 855
- 10) Weed, R. I. (1970) *Amer. J. Med.*, **49**, 147
- 11) Dormandy, J. A. (1983) *Eur. Neurol.*, **22**, suppl. 1, 23
- 12) Ehrly, A. M. (1976) *Angiology*, **27**, 188
- 13) 田代幹雄 (1987) 脳卒中, **9**, 54
- 14) 亀山正邦, 他 (1977) 日老医誌, **14**, 375
- 15) 桑島恵一, 他 (1985) 臨床と研究, **62**, 1207
- 16) 村上 光 (1984) 医薬ジャーナル, **20**, 457
- 17) 久保道徳, 他 (1982) *Proc. Symp. WAKAN-YAKU*, **15**, 36
- 18) 渡辺晴雄, 他 (1976) 15 回日本 ME 学会大会抄録 (2-D-8)
- 19) Lee, K. S. (1980) Proceedings of the 3rd International Ginseng Symposium, p. 71, Korea Ginseng Research Institute, Seoul, Korea
- 20) 金子 仁, 他 (1984) 臨床と研究, **61**, 2657
- 21) 松田秀秋, 他 (1983) 薬誌, **103**, 1269