臨床報告

芍薬甘草湯による副作用を呈した4例

日沖 甚生¹⁾ 大萱 稔²⁾
館 靖彦²⁾ 村嶋 洋司²⁾

Four Cases with Side Effects caused by Shakuyaku-kanzo-to

Yasunari HIOKI¹⁾ Minoru OKAYA²⁾
Yasuhiko TACHI²⁾ Yoji MURASHIMA²⁾

- 1) M.D., Department of Orthopedic Surgery, Mie National Hospital, 357 Kubotacho, Ozato, Tsu city, Mie 514-0125, Japan
2) M.D.s, Department of Orthopedic Surgery, Suzuka General Hospital

Abstract Four cases which showed side effects caused by Syakuyaku-kanzo-to were reported. All the patients were women over 60 years old with “Chukan-sho” or “Kyo-sho”.

Hypopotassemia was noted in all 4 cases, muscular weakness in 3 and edema in 1. Treatment of side effects involved discontinuing administration of Syakuyaku-kanzo-to in all cases. Potassium administration was additionally required in 2 cases of severe hypopotassemia. Muscular weakness and edema disappeared with recovery from hypopotassemia.

Taking past reports into consideration, it is suggested that, in older woman, “Kyo-sho” and “Suidoku” are important risk factors for pseudoaldosteronism caused by Syakuyaku-kanzo-to.

Key words: Syakuyaku-kanzo-to, Side effect, Pseudoaldosteronism, Risk factor

Nihon Toyo Igaku Zasshi (Japanese Journal of Oriental Medicine), **48**(5), 609-613, 1998
(Accepted; 11 Sep., 1997)

緒言

芍薬甘草湯は急激な筋肉の攣縮に対して即効性があり、証にこだわらず投与してもその効果も高いことから、幅広く用いられている方剤である。漢方薬だから安全であるという理由で、漫然と長期投与される症例もあり、特に整形外科領域では慢性変性疾患において散見されるようである。芍

薬甘草湯に代表されるような甘草を含む漢方方剤では、副作用として低カリウム血症、血圧上昇、浮腫、体重増加、脱力感などの偽アルドステロン症が懸念され、これまでもしばしば報告されている。しかし、芍薬甘草湯による偽アルドステロン症が生じる恐れのある risk factor について述べた報告はない。

今回、芍薬甘草湯による低カリウム血症を生じ

1) 医, 国立療養所三重病院整形外科, 三重, 〒514-0125 津市大里窪田町357

2) 医, 鈴鹿中央総合病院整形外科, 三重

[1997年9月11日受理]

た4症例を経験したので症例の概要を報告し、さらに、過去の芍薬甘草湯による副作用の報告例をふまえて、芍薬甘草湯による偽アルドステロン症が発症しやすい危険因子について検討した。

症 例

症例1：65歳 女性 やせ型 中間証から虚証
主訴：顔のむくみ

現病歴：平成8年7月頃より右膝関節痛出現。同 整形外科受診。右変形性膝関節症と診断され、消炎鎮痛剤と、夜間右下腿に有痛性痙攣が伴うため芍薬甘草湯エキス顆粒7.5g、分3前があわせて1週間分投与された。関節水腫は認められなかった。

経過：より右膝関節痛、有痛性痙攣は軽減したが、芍薬甘草湯内服2日後息子に顔のむくみを指摘された。その翌日には両側開眼困難を覚え、両下腿の浮腫も認められた。このためすべての内服薬を休薬した。再診にて血清カリウム値3.0と軽度低下を示し、他覚的には両下腿に軽度浮腫が認められたが、顔面のむくみは認められなかった。には血清カリウム値は3.6と正常域に復し、下腿の浮腫は軽快した。

症例2：84歳 女性 やせ型 虚証

主訴：両下肢脱力感

現病歴：当院において、骨粗鬆症による腰痛のため、より桂枝加朮附湯エキス顆粒5.0g、分2前と夕刻頃に両下腿に浮腫が発生し、左下腿に有痛性痙攣が出現するため、芍薬甘草湯エキス顆粒2.5g、頓用が処方されていた。同年4月頃より両下肢脱力感を覚え起立困難を来した。

経過：血清カリウム値は2.2と低値であり、EKGではu波も認められた。同日より剤の方剤は投薬中止となり、slow K 2T/dayが4からまで投与された。血清カリウム値は5.0と正常域に復し、u波も認められなくなった。また、両下肢脱力感は投薬中止後徐々に回復し、には独立歩行が可能となった。

症例3：64歳 女性 やせ型 虚証

主訴：手指の脱力感

現病歴：平成8年8月より左下肢痛、左下腿有痛性痙攣のために、近医にて消炎鎮痛剤、筋弛緩薬および芍薬甘草湯エキス顆粒7.5g、分3前が処方されていた。投薬前の水毒傾向は明らかではなかった。同年 仕事から帰宅した際、左右の指で物がつかみにくいのに気が付いた。同医での血液検査にて血清カリウム値は2.7と低値であった。より服薬中止したが血清カリウム低値が持続するため10月7日紹介入院となった。

経過：(入院時)よりまでアスパラKが投与され、またアルダクトンAがから、インテバンSPがからまでそれぞれ投与された(図1)。血清カリウム値の補正に従い手指の脱力感は徐々に改善し、には症状は消失し、には血清カリウム値は3.6と正常域に復した。

症例4：61歳 女性 やせ型 虚証

主訴：低カリウム血症

現病歴：平成8年8月、多発性硬化症にて当院神経内科病棟入院中、ステロイドパルス療法等施行された。両下腿に有痛性痙攣が出現するため、より芍薬甘草湯エキス顆粒7.5g分3前が処方された。その結果痙攣は軽減し退院となった。退院後も芍薬甘草湯を服薬していたが、の血液検査所見にて肝機能異常と血清カリウム低値3.0が指摘された。脱力感などの症状はなかった。芍薬甘草湯の休薬にてには血清カリウム値は3.8と正常域に復したが、肝機能関連酵素の異常は持続した。

考 察

芍薬甘草湯は下腿のこむら返りに対して効果が高いことは既知のとおりである。煩雑な証にとらわれずに投与しても効果がある、横紋筋平滑筋の攣縮を問わず効果がある、あるいは漢方薬なので副作用の心配が少なくてすむなどの理由で幅広く利用されている。随証治療に従い芍薬甘草湯を投

図 1 症例 3 の経過

表 1 症例

	年齢	性別	証	基礎疾患	芍薬甘草湯の一日量	副作用発現までの期間	併用薬
症例 1	65	女性	中間～虚		7.5g	2 日	ロキソニン
症例 2	84	女性	虚	大腸癌	2.5g	約 6 週	桂枝加朮附湯 メチコパール ユーエフティ
症例 3	64	女性	虚		7.5g	約 5 週	ソレトン メチコパール
症例 4	61	女性	虚	多発性硬化症	7.5g	約 4 週	ロカルトロール メチコパール

与すれば副作用は稀少かもしれないが、西洋薬的に投与されている中では、やはり副作用を問題として取り上げ、発症する恐れのある危険因子について考察する必要がある。

偽アルドステロン症は、低カリウム血症、血圧上昇、浮腫、体液体重増加がおり、低カリウム血症の結果として脱力感、四肢痙攣、麻痺などが発生する。生薬として甘草が含まれる方剤では特に注意するように言われている。こうした症状がどのような患者に対して起こりうるのかを、過去の報告例をふまえて検討した。

今回の 4 症例はすべて女性、年齢は 60 歳以上で、体格は中等度からやせ型、中間証から虚証であった。症例 2 と 4 は芍薬甘草湯が投与される以前から水毒が認められていた。芍薬甘草湯の投与法と副作用発現までの期間は、症例 1：7.5g 分 3 で 2 日、症例 2：2.5g 頓用で約 6 週、症例 3：7.5g 分 3 で約 5 週、症例 4：7.5g 分 3 で約 4 週であった(表 1)。症例 1 を除き 3 症例ともに 4 週間以上であった。熊田らは、肝疾患におけるこむら返り 18 例に対し芍薬甘草湯を用い 3 例に低カリウム血症を認めたとしているが、いずれの症例も小

表2 芍薬甘草湯の投与に際し注意すべき事項

女性
高齢者
やせ型
虚証
水毒傾向（下痢，浮腫，腹水など含む）
肝硬変の非代償期
高血圧
利尿剤の投与
甘草製剤の重複

柴胡湯が重複投与されていた¹⁾。症例4ではステロイドパルス療法施行後、体液体重増加しているところに芍薬甘草湯が投薬され、低カリウム血症が認められている。さらにわれわれが過去の学会抄録集などから得られた芍薬甘草湯の副作用15例^{1)~8)}では、男性3例、女性8例、不明4例で、60歳未満4例、60歳以上8例、不明3例であり60歳以上の女性に多く認められた。また芍薬甘草湯を投与する前から水毒が認められたのが3例、高血圧症を合併していたのが3例などであった。以上のことから、われわれは芍薬甘草湯を投与するに当たり表2の事項に関して注意することにしていく。偽アルドステロン症は水毒といえるので、とくに、投与前から腹水、浮腫がある、下痢をしているなどは重要な事項であると考えられる。

今回の症例では、低カリウム血症が4例、浮腫が1例、脱力感が3例に認められた。全例芍薬甘草湯の投与を中止することで対処を行い、血清カリウム値が重度な症例2、3ではカリウムの補正を施行した。その結果、すべての症例において症状の改善、カリウムの補正が可能であった。血清カリウムの上昇に比例して、脱力感の改善傾向が認められた。副作用の症状はすべて重篤感はなかったため、カリウム製剤を投与する必要性の是非については議論のあるところであろう。われわれは治療に関して、芍薬甘草湯を休薬する事を原則と考えているが、症状が重篤であればカリウム製剤の補給も検討するべきであると考えている。

副作用の発生をおさえる対策の一つは、甘草製剤の重複投与に十分注意することである。一日量甘草を2.5g以上含有する製剤は、①アルドステ

ロン症のある患者、②ミオパチーのある患者、③低カリウム血症のある患者に対して禁忌とされている。芍薬甘草湯は7.5g/日で十分その範囲を超越してしまうばかりでなく、他の甘草を含有する漢方方剤や注射薬が重ねて投薬されているとますます危険度があがることになる。例えば、肝疾患では注射薬でグリチルリチンや小柴胡湯が投与されている場合に、こむら返りに対し芍薬甘草湯を併用することである。そういった症例には当然芍薬甘草湯は2.5g 頓用から対処すべきであろう。決して最初から漫然と7.5gを処方するのは危険であると考えられる。

外来診療では、漢方に精通している診療医でさえも痛性痙攣に対して芍薬甘草湯を安易に処方している。『証』を考慮せずに使用しても効果が高いといわれており、広い分野で用いられているのが現状である。しかし、漢方薬でも副作用が問題視されている現在では、われわれは著名な方剤である芍薬甘草湯の副作用に対する認識を高め、その発現を阻止する努力をしなければならない。その対策として、定期的に患者に対して血清カリウムを計測するという方法がある。しかし、そのことよりも以前に、患者を診察して芍薬甘草湯を投与する際には、危険因子（注意すべき事項、表2）を念頭におき、副作用の発症を抑えるようにすることが大切であると考えられる。

結 語

1) 芍薬甘草湯による副作用が生じた4症例を報告した。

2) 低カリウム血症が4例、脱力感が3例、浮腫が1例にそれぞれ認められた。

3) 治療は芍薬甘草湯の休薬を行い、過度の低カリウム血症が認められた2症例に対してはカリウムの補給を施行した。

4) 脱力感、浮腫は血清カリウム値の上昇に伴い改善した。

5) 副作用が生じる危険因子として、患者が高齢者、女性、虚証、水毒傾向であることが考えられた。

本論文の要旨は第26回日本東洋医学会東海支部例会 (平成8年11月17日, 名古屋) にて発表した。

文 献

- 1) 瘧瘵, こむら返りと漢方 (座談会), 漢方医学, **17**(6): 5 (1993)
- 2) 善積威, 赤坂健一, 鈴木重晴, 他: 漢方薬連用に起因すると思われた低カリウム血症により, ミオパチーを来した2症例, 臨床神経科, **36**(10):1200 (1996)
- 3) 永沼 徹, 目黒 泰一郎, 遠藤 閑夫, 他: Torsade de pointes を呈した偽アルドステロン症の一例, Japanese Circulation Journal, **58**(3):784 (1994)
- 4) 阪本次夫, 阪場貞夫, 他: 脳卒中患者の腓腹筋瘧瘵に対する芍薬甘草湯の効果, リハビリテーション医学, **31**(11):868 (1994)
- 5) 榎本詳, 江波戸修一, 安藤浩巳, 他: 甘草による偽アルドステロン症から横紋筋融解, 急性腎不全を併発した多発性骨髄腫, 日本内科学会関東東地方会抄録集, **3**:42 (1991)
- 6) 福永俊明, 由井克昌, 他: 甘草による低カリウム性ミオパチーの症例, 日本内科学会関東東地方会抄録集, **7**:113 (1996)
- 7) 吉田麻美, 渋谷知宣, 吉田滋, 他: 芍薬甘草湯による偽アルドステロン症についての検討, 日本内分泌学会雑誌, **67**(9):993 (1991)
- 8) 高テストステロン血症に対する芍薬甘草湯の効果についての臨床的検討, 日本不妊学会雑誌, **34**(3):730 (1989)

要旨 芍薬甘草湯による副作用を呈した4症例を報告した。患者はすべて女性で年齢は60歳以上, 中間証から虚証であった。低カリウム血症が4例, 脱力感が3例, 浮腫が1例にそれぞれ認められた。副作用に対する治療は, 全例に対し芍薬甘草湯の投与を中止し, 過度の低カリウム血症を来した2症例に対してはカリウム製剤の投与を施行した。その結果血清カリウム値の是正に比例して, 脱力感と浮腫は改善した。過去の報告を含めて検討した結果, 芍薬甘草湯による副作用が発症する危険因子として, 患者が女性, 高齢者, 虚証, 水毒傾向であることが考えられた。

キーワード: 芍薬甘草湯, 副作用, 偽アルドステロン症, 危険因子