臨床報告

酒煎した当帰四逆加呉茱萸生姜湯
加烏頭の使用経験

——清酒がアコニチン量に及ぼす影響について——

長坂 和彦¹⁾ 引網 宏彰¹⁾ 名取 通夫¹⁾
川崎 武志²⁾ 寺澤 捷年³⁾Clinical Experience of Toki-shigyaku-ka-goshuyu-shokyo-to-ka-uzu
Decocted with Rice Wine SAKEKazuhiko NAGASAKA¹⁾ Hiroaki HIKIAMI¹⁾ Michio NATORI¹⁾
Takeshi KAWASAKI²⁾ Katsutoshi TERASAWA³⁾

- 1) M.D.s, Department of Japanese Oriental (Kampo) Medical Center, Suwa Central Hospital
2) Pharmacist, Uchida Co.
3) M.D., Department of Japanese Oriental (Kampo) Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University

Abstract Recently we treated two patients with Toki-shigyaku-ka-goshuyu-shokyo-to-ka-uzu decocted with 400 ml of water and 400 ml of rice wine SAKE for 60 minutes.

Case 1 was a 46-year-old female patient. Feelings of coldness prevented her from sleeping, and she could not get to sleep without warming up the room and heating her arms with a dryer. After boiling Toki-shigyaku-ka-goshuyu-shokyo-to-ka-uzu with sake, she was able to sleep well.

Case 2 was a 65-year-old male patient who had been suffering from polyarthralgia, low back pain and feelings of coldness. After taking Toki-shigyaku-ka-goshuyu-shokyo-to-ka-uzu boiled with sake, he felt numbness around the lips and limbs, although the amount of aconiti tuber was not changed.

It is believed that SAKE heats and enhances Yang-Ki in Kampo formulas. These characteristics are the same as those produced by aconiti tuber. At first, we suspected that aconiti tuber and alcohol combined synergistically and could therefore give rise to occurrences of aconiti poisoning. But ethanol, in amounts comparable to the alcohol content in sake, did not create this effect. The effect was dependent on the sake itself rather than the alcohol.

Key words: feeling of coldness, aconite poisoning, toki-shigyaku-ka-goshuyu-shokyo-to-ka-uzu, SAKE-decoction

1) 医, 諏訪中央病院東洋医学センター, 長野, 〒391-8503 茅野市玉川4300
2) 薬, 株式会社ウチダ和漢薬, 東京, 〒116-8571 荒川区東日暮里4-4-10
3) 医, 富山医科薬科大学和漢診療学講座, 富山, 〒930-0194 富山市杉谷2630
[1999年10月15日受理]

Nihon Toyo Igaku Zasshi (Japanese Journal of Oriental Medicine), 52(1), 9-15, 2001

(Accepted; 15 Oct., 1999)

緒言

『傷寒論』当帰四逆加呉茱萸生姜湯方には「当帰三両、芍薬三量、甘草二量炙、通草二量、桂枝三量去皮、細辛三量、生姜半斤切、呉茱萸二量、大棗二十五枚擘。右九味。以水六升、清酒六升和、煮取五升、去滓、分温五服。」¹⁾と記されている。しかし、一般には清酒は用いず、内服回数も2～3回であることが多い。今回、水と清酒を等分で煎じることを指示した症例を経験したので報告する。

症例 1 46歳、女性

主訴：両肩から腕の痛み・しびれ、冷え症。

家族歴：特記すべきこと無し。

既往歴：特記すべきこと無し。

飲酒：嗜む程度

現病歴：[] 自動車を運転中に正面衝突した。整形外科を受診し、頸椎捻挫の診断で消炎鎮痛剤、筋弛緩剤、ビタミンB₁₂を内服し強い痛みは改善した。この他ホットパックとマッサージ、牽引療法を行ったが、肩から肩甲部、腕にかけての痛みは持続した。年末には精神的にも疲れ果てた。1998年になると冷えも強くなり、[] 当科紹介となる。

現症：身長157cm、体重52kg、血圧142/92mmHg、脈拍70分・整、眼球・眼瞼結膜に貧血・黄染を認めない。表在リンパ節触知せず、心・肺に異常なし。肝脾腎は触知せず。下腿浮腫なし。

和漢診療学的所見

自覚症状：両肩から両腕が痛い。エアコン、天候の変化が悪化要因。事故前にも冷え症であったが、事故後冷えに過敏になった。頭が重く肩がこる。

他覚症状：脈候；沈，細，弱。舌候；やや紫色。歯痕，点刺があり微白苔で覆われている。腹候；やや軟弱。心下痞硬，臍上悸，臍傍圧痛，小腹不

仁を認める。

手関節，足関節以下は氷のように冷たい。

飲酒歴

検査所見：血液，尿検査；異常なし。頸椎MRI；C_{4/5,6/7}のバルジング。電気温針；3ch・30分（温鍼器用ヒーター T413A120，サンライズ工業株式会社）で気持ちよい。

経過：エキス剤を希望したため，桂枝加苓朮附湯で治療を開始した。[] には修治附子末Nを追加したが，冷えが改善しないためエキス剤による治療を断念した。[] 茯苓四逆湯（炮附子0.7g）を処方したところ半袖でも寝られるようになった。以後炮附子は3.5gまで増量した。しかし，四逆は依然強いため，[] より当帰四逆加呉茱萸生姜湯エキスを併用するとともに，運動療法を指示した。[] に炮附子を烏頭3.5gに変更すると，運動後に発汗するようになった。以後烏頭は6.0gまで増量した。[] には，入浴（温冷浴），食事，生活指導も行った。

[] 通脈四逆湯の方意を加えるため，茯苓四逆湯中の乾姜を6gに増量した。しかし，冷えは改善することなく，[] 桂枝赤丸料（烏頭4.0）を食前，通脈四逆湯（烏頭4.0）を食後内服とし，当帰四逆加呉茱萸生姜湯エキスは中止した。この間家では，昼は日当たりのよいところにいて，夜はストーブの前にいることが多かった。また，寝ていても寒さで眼が覚めた。

11月になると電気毛布を最強にしないと眠れなくなり，[] 当帰四逆加呉茱萸生姜湯加烏頭6gに転方した。同方は今までの薬の中では一番温まり，肩こりと頭痛が軽度であるが改善し，暖かいところにいると汗が出るようになった。

99年になると，また寒さで目覚めるようになり，一度目が覚めるとストーブにあたりながらドライヤーで肩から腕を温めないと眠れなくなった。そこで，[] に酒煎（水400ml，清酒400mlで1時間煎じる）を指示した。[] 再来時に尋

図1 症例1の臨床経過 外気温の影響を強く受け、冷え症は夏季に改善し冬季は悪化する。当帰四逆加呉茱萸生姜湯加烏頭を酒で煎じた後は症状が改善した。

ねたところ、「煎じ薬の味はまろやかになったが、内服後胃が灼ける感じがする。以前より眠れるようになり、ストーブの前でドライヤーで温めなくてもよくなった」という（酒煎の効果を确认后、烏頭は8gまで増量した）。しかし、朝内服すると運動時の発汗が多くなり、汗で体を冷やしてしまうため、夕食前と入浴後1時間の服用とした。3月には睡眠時に靴下を着用しなくてもすむようになり、電気毛布は5月でいらなくなった。現在、冷えと痛みは残存しているが、昨年よりは格段に調子がよい。夏季は発汗することが多くなり、水煎に変更し烏頭は6gに減量した。また、台風の時も布団にくるまっている必要がなくなった（図1）。

症例2 65歳、男性

主訴：両肩、肘関節痛、腰痛、両下肢のしびれ、冷え症。

家族歴：特記すべきこと無し。

既往歴：特記すべきこと無し。

飲酒：晩酌程度（日本酒で一合未満）

現病歴：2年間両肩、肘関節痛、腰痛、両下肢のしびれがあり、最近では冷えも強くなり知人に勧められて当科を受診した。

現症：身長160cm、体重50kg、血圧143/87mmHg、脈拍78/分・整、眼球・眼瞼結膜に貧血・黄染を認めない。表在リンパ節触知せず、心・肺に異常なし。肝脾腎は触知せず。下腿浮腫なし。

和漢診療学的所見

自覚症状：肩がこる。冷える。残尿感がある。胃がもたれる。腰が痛い。

他覚症状：脈候；やや浮、弦。舌候；淡白で中央に亀裂がある。微白苔で覆われている。腹候；やや軟弱。心下痞硬、腹直筋攣急、臍上悸、臍傍圧痛、小腹不仁がある。

検査所見：電気温針；3ch・30分で気持ちよい。

経過：苓姜朮甘湯加炮附子0.7gを処方した。以後炮附子は4.5gまで増量した。この間、エキス剤は桂枝加苓朮附湯から八味地黄丸に変更した。主方を苓姜朮草黄辛附湯（白河附子4.5）に転方し、白河附子は6.0gまで増量したが無効であった。主方を防已黄耆湯加

表1 60分, 90分煎じた後の総アルカロイドとアコニチン系アルカロイド含量

		総アルカロイド (mg)	アコニチン (μ g)	メサコニチン (μ g)	ヒポコニチン (μ g)
水煎じ液	60分	48.4	16	12	54
	90分				
水+清酒	60分	52.5	1306	2112	3054
	90分				
水+14%エタノール	60分		1以下	1以下	54
	90分				

水+清酒：水400mlと清酒400mlの混合液

水+14%エタノール：7%エタノール水800ml

白河附子6.0gに変更したが無効。■から
は、発想を転換して四肢厥冷に注目し、腰痛にも
効果がある²⁾当帰四逆加呉茱萸生姜湯加烏頭5g
に変更したところ足が温まるようになり、■
■烏頭を6gに増量した。さらなる効果を期待し
て、■酒煎(水400ml, 清酒400ml)を指
示した。内服25分後に舌のしびれともつれるのを
自覚し、その後、気が遠くなるように感じた。また、
脳と頭蓋骨が解離しヘルメットをかぶっている
ような感じがした。酒煎開始後同様のことが3
日間続き、内服を中止した。ただし、この3日間
はすべての痛みが消失した。

本例はあまり漢方薬が奏効したわけではないが、
中止後の再来時には、「肩から背中にかけて痛い。
夜がたらく、布団にはいるのが怖い」と訴えたこ
とから、漢方薬は一定の効果があったと思われる。

アコニチン系アルカロイドの測定

清酒の作用機序を明らかにするため、水で煎じ
た場合、酒で煎じた場合(水：酒＝1：1で煎じ
る)、酒で煎じるのと同等のアルコール濃度で煎
じた場合の総アルカロイドとアコニチン、メサコ
ニチン、ヒポコニチンの含量を以下の項目につい
て検討した。

- (1) 烏頭6gを水800mlで60分間煎じた場合。
- (2) 烏頭6gを水400mlと清酒400mlで60分間
煎じた場合。
- (3) 烏頭6gを水400mlと14%エタノール400
mlで60分間煎じた場合。

また、煎液のpHはアコニチンの加水分解
に影響する³⁾⁴⁾ことから、以下の条件で「ウチ
ダの煎治」。650wで60分煎じた後の煎液の
pHを測定した。

- (4) 当帰四逆加呉茱萸生姜湯加烏頭(大棗6.0,
甘草2.0, 桂皮3.0, 呉茱萸6.0, 芍薬3.0, 細
辛3.0, 当帰3.0, 生姜2.0, 木通2.0, 烏頭6.0)
を水800mlで煎じた場合。
- (5) 当帰四逆加呉茱萸生姜湯加烏頭を水400ml
と清酒400mlの混合液で煎じた場合。
- (6) 桂枝赤丸料(茯苓13.0, 桂皮10.0, 細辛3.0,
烏頭4.0)を水800mlで煎じた場合。
- (7) 通脈四逆湯(甘草4.0, 乾姜6.0, 烏頭4.0)
を水800mlで煎じた場合。

結 果

清酒で煎じると総アルカロイドの増加はわずか
であるが、アコニチン系アルカロイドの残存量は
大幅に増加した(表1)。清酒のかわりに清酒と
同濃度のエタノール液で煎じた場合、沸騰開始時
間は遅延し沸騰開始温度は低下したが、アコニチ
ン系アルカロイドは増加しなかった(表1, 表2)。
また、清酒を加えて60分煎じた後の煎液のpHは
低下したが(表3), 煎液からアルコールは検出
されなかった。

考 察

酒で煎じることにより、症例1では温める力が

表 2 a 煎じ開始後の煎液の温度変化

表 2 b 沸騰開始時間と開始温度

	時間 (分)	温度 (度)
水	17.0	94.3
水 + 清酒	15.3	88.5
水 + エタ	15.0	88.3

表 3 煎じ液の pH

煎じ液	pH
当帰四逆加呉茱萸生姜湯 (水煎)	5.3
当帰四逆加呉茱萸生姜湯 (水 + 清酒)	4.9
桂枝赤丸量 (水煎)	5.2
通脈四逆湯 (水煎)	5.2

表 4 清酒に関する記載

名医別録：酒味苦甘辛大熱有毒主行薬勢殺百邪恶毒気。
薬性提要：辛苦大熱，毒あり，血を和し，氣を行らし，神を壮にし，寒を禦し，薬勢を行らす。
古方薬議：味甘辛。血脈を通じ，胃腸を厚うし，皮膚を潤し，湿氣を散じ，風を除き氣をくだし，薬性を行らし，百邪恶毒の氣を殺す。

増強し、症例 2 は烏頭の量を変えないにもかかわらず、附子中毒を引き起こした。これより当初は以下の事項を想定した。

- ①酒で煎じることは、ごく薄いエタノール抽出と考えられ、脂溶性成分の溶出が増加する。
- ②沸点が低下し、加熱が不十分になる。
- ③清酒には吸収の促進や小腸への到達を早める作用があり、アルカロイドの吸収が急峻となる。
- ④『古方薬品考』には、「清酒は即ち濁酒に対する名、其の味甘く辛く、性大熱にして、寒に値て独り氷らず、故に陽氣を助け、血脈を通じ、百薬を行らすの能あり」⁵⁾と記載されている。このほかの記載^{6)~8)} (表 4) もほぼ同様で、清酒は性大熱にして、陽氣を助け、血行を促し陽氣を隔々ま

で行き渡らせる作用があると総括できる。これは附子の効用と同じで、相乗効果が期待できる。

今回の検討では、60分酒で煎した後にはアルコールは検出されなかった。これより清酒の吸収促進作用や④の順陽作用の関与は否定できる。水で煎じた場合に比べ、清酒や清酒と同じアルコール濃度である 7 %エタノール水で煎じた場合は、沸点開始温度は約 5 度低下し、沸点開始時間は 2 分遅れた (表 2)。清酒とエタノールがほぼ同様な結果を示したことから、沸点開始時間の遅延と沸点開始温度の低下は、アルコールの作用によるものと考えられる。しかし、7 %エタノール液で煎じても総アルカロイドやアコニチン系アルカロイドは増加しないことから、アルコールは臨床効

果には影響しないと考えた。

以上総括すると、

(1)当帰四逆加呉茱萸生姜湯加烏頭を酒で煎じると、冷えを改善する作用が高まる。

(2)この原因としてアコニチン系アルカロイドの増加が考えられる。

(3)アルコールは沸騰開始を遅延して沸騰開始温度を低下させたが、アコニチン系アルカロイドの増加は、清酒に含まれるアルコール以外の成分による。

(4)清酒を加えると煎液のpHが低下する。これはアコニチン系アルカロイドの増加要因になり得る⁴⁾。ただし、pHの低下だけで、今回の事象がすべて説明できるかは不明である。

症例2は烏頭中毒を呈した3日間は関節痛や腰痛が完全に消失した。古田⁸⁾は烏頭中毒後に関節痛が劇的に改善した症例を報告しているが、本例は烏頭を減量すると痛みが再発した。

症例1は夏季に発汗量が増加したため、水煎に変更した。これは、『金匱要略』麻黄醇酒湯方に「冬月用酒。夏月用水煮之」⁹⁾と記載されているのを参考にしたものである。

結 論

附子と酒を併用すると相乗効果が期待できると同時に、場合により附子中毒も起こすことがある。これは、清酒に含まれるアルコール以外の成分による。

附記：アルカロイドの測定には、白雪上撰純米酒（小西酒造）を用いた。

附子は初めは炮附子を用い、必要に応じて白河附子や烏頭に変更した。煎じる時間は、炮附子、白河附子では40分で、烏頭を処方した場合は、60分煎じ

ることを指示した。今回用いた附子の集散地とアコニチン系アルカロイドの含有量の平均値は以下の如くである。

炮附子（四川省）：アコニチン（0.001%）、メサコニチン（0.002%）、ヒポコニチン（0.002%）。白河附子（群馬県）：アコニチン（0.001%）、メサコニチン（0.003%）、ヒポコニチン（0.010%）。烏頭（群馬県）：アコニチン（0.071%）、メサコニチン（0.196%）、ヒポコニチン（0.065%）。

謝辞 本研究は厚生省長寿科学総合研究費によってなされたことを付記し感謝する。

参考文献

- 1) 大塚敬節：傷寒論解説，pp.460～463，創元社，大阪（1986）
- 2) 山上裕章，他：日本東洋医学雑誌，**48**(6)，pp. 94，1998（講演要旨集）
- 3) 伊藤 隆他：和漢医薬学会誌，**15**(3)，176～180（1998）
- 4) 滝 昌則他：Natural Medicines，**52**(5)，434～439（1998）
- 5) 大塚敬節，他編：古方薬品考，近世漢方医学書集成（56）：p.354，名著出版，東京（1979）
- 6) 艾晟：柯氏本・經史證類大観本草，25巻米穀部中品，p.536，正言出版社，台南（1977）
- 7) 根本義雄：古方の薬味，pp.93～95，春陽堂書店，東京（1986）
- 8) 木村長久校訓：和訓古方薬議，pp.123～124，春陽堂書店，東京（1981）
- 9) 古田一史，他：日本東洋医学雑誌，**50**(2)，pp. 247～255（1999）
- 10) 大塚敬節：金匱要略講話，pp.400～401，創元社，大阪（1985）

要旨 今回、当帰四逆加呉茱萸生姜湯加附子を酒煎することを指示し、良好な結果を得た症例と中毒症状を来した各一症例を経験したので報告する。

症例1は46歳，女性。夜間寒さで目覚め，一度目が覚めるとストーブにあたりながらドライヤーで肩から腕を温めないで眠れなかった。そこで，酒煎（水：酒＝1：1で煎じる）を指示したところ，冷え症が改善して夜間の覚醒がなくなった。症例2は65歳，男性。2年前より多関節痛，腰痛があり，冷え症も強くなってきたため受診した。当帰四逆加呉茱萸生姜湯加烏頭

で足が温まるようになった。さらなる効果を期待して、酒煎を指示したところ、内服25分後に舌のしびれを自覚した。附子中毒と考え服用を中止した。

清酒は性大熱にして、陽気を助ける作用がある。これは附子の作用と同じである。当初は、附子と清酒中のアルコールの相乗効果で作用が高まると予想した。しかし、清酒と同じアルコール濃度のエタノール液で煎じた場合は効果は高まらず、清酒による煎液の pH の低下が主因であった。

キーワード：冷え症，烏頭中毒，酒煎，当帰四逆加呉茱萸生姜湯加烏頭