



2014年2月12日放送

## 頻用処方解説 芍薬甘草湯②

日本医科大学付属病院 東洋医学科 廣田 薫

### 1. 現代における使い方

芍薬甘草湯の現代における使い方ですが、筋肉の攣急のために起こる病態全般に用いることができ、骨格筋のみならず、平滑筋における痙攣性疼痛にも適用可能です。筋肉の痙攣、特に腓腹筋痙攣は言うまでもありませんが、胃痛・腹痛などの消化管痙攣性疼痛・胆石や尿管結石における疼痛発作・腹痛に伴う乳児夜鳴き症・肩凝り・四肢の筋肉痛や関節痛・腰痛・坐骨神経痛の他、筋緊張性頭痛や月経痛などの疼痛に対しても広く使うことができます。

最近では緩和ケアでの疼痛管理や、抗癌剤パクリタキセルによる筋肉痛・関節痛といった副作用軽減目的での予防投与にも用いられ、産婦人科領域においては、高テストステロン血症や高プロラクチン血症による無排卵や不妊症、皮膚科領域でも高アンドロゲン血症が関与する痤瘡に対しても用いられています。また、吃逆に対し大量投与が奏効した例、帯状疱疹による神経痛に有効であったなどの報告もあります。

自験例では、夜間の食いしぼりや、頸部ジストニアに対し、ボツリヌス治療と共に、抑肝散との併用で治療効果を上げた例などもあります。

### 2. 薬理作用

次に芍薬甘草湯の薬理作用についてですが、芍薬の主成分はモノテルペノイド配糖体であるペオニフロリン、甘草の主成分はトリテルペノイド配糖体であるグリチルリチンです。芍薬のペオニフロリンは末梢血管拡張作用を持ち、末梢循環血液量増加を促進させます。「このペオニフロリンは神経筋シナプスにおいて  $\text{Ca}^{2+}$ チャンネルからの  $\text{Ca}^{2+}$ イオンの細胞

内流入を抑制し、甘草のグリチルリチンは  $\text{Ca}^{2+}$  イオン存在下で phospholipaseA<sup>2</sup> を介し  $\text{K}^{+}$  イオンの細胞外流出を促進させ、これらによりアセチルコリン受容体が抑制され、筋弛緩作用を発現する」という作用機序を木村は明らかにしました。また、甘草の鎮痛作用は、甘草単独や芍薬以外との組み合わせではあまり目立たず、芍薬と合わせることで、ペオニフロリンとグリチルリチンの相乗作用が起こり、鎮痙・鎮痛作用が増強されていると考えられています。

甘草の副作用としての低カリウム血症の発症機序については、グリチルリチン代謝産物であるグリチルレチン酸がコルチゾールからコルチゾンの転換に作用する  $11\beta$ -HSD( $11\beta$ -水酸化ステロイド脱水素酵素)を阻害するため、腎尿細管に存在する 2 型の  $11\beta$ -HSD2 を阻害することにより増量したコルチゾールが尿細管でのナトリウム・クロールイオンの再吸収とカリウムイオンの排泄を増加させ、低カリウム血症を生じると考えられています。

### 3. EBM

次に芍薬甘草湯に関する EBM などこれまでの報告についてですが、こむら返りは肝硬変・糖尿病・人工透析や妊娠中期から後期などで起こし易いと言われており、肝硬変では 88% に、糖尿病では 35% に、妊婦の 30% にみられるとの報告があります。いくつかの臨床試験では、肝硬変では重症度に比例し、利尿薬などによる循環血液量の低下の関与も示唆され、また、慢性腎不全での血液透析では濾過速度が速い場合や除水量が多い場合に起こり易いとの報告もあります。

井上らは中等度から高度の月経困難症に対し月経開始予定 5 日から 7 日前より芍薬甘草湯 2.5g を服用し、月経開始後 2,3 日は 7.5g を投与することで機能性・器質性ともに 88.9%・87.5% の有効率を認めたことを報告しています。また、高テストステロン・高プロラクチン血症にも効果があり、テストステロンおよびエストロン( $\text{E}_1$ )濃度を有意に低下させ、無排卵の 42.3% が排卵周期を回復し、プロラクチン値の有意な低下も示したとされています。ただ、これらは正常範囲内にあるものに投与しても必要以上に低下させることはないようです。

その他、西川らは、注腸造影検査前処置において芍薬甘草湯経口投与とペパーミントオイル溶液の造影剤混入法による腸管蠕動運動抑制効果を比較検討し、統計的平均効果持続時間はペパーミントオイル混入群と比べ、芍薬甘草湯 2.5g 投与群・5g 投与群で共に 2 倍近く長く、前投薬としての芍薬甘草湯が有用な前処置法であると提唱しました。一方で、大腸内視鏡検査の前処置としては有効ではないとの報告もあります。以上、古典的使用法とは別に、内分泌疾患をはじめとした芍薬甘草湯の現代医療での新たな応用が期待されています。

### 4. 処方適用のポイント

処方適用のポイントとしては、まずは痙攣性の疼痛であること。甘草を多く含むことか

ら偽アルドステロン症などに注意する必要がありますが、それ以外は非常に安全な方剤です。使用上の注意としては副作用に偽アルドステロン症による浮腫・高血圧・低カリウム血症や、筋肉痛・脱力感といったミオパチーがあり、初期症状を見逃さないことや、血清カリウム値やクレアチンキナーゼ（CK）の測定も必要です。偽アルドステロン症は必ずしも甘草の用量依存性に出現するというわけではなく、ごくわずかな量でも反応する人もいますが、甘草を含む方剤を合方する時やループ利尿薬やチアジド系利尿薬などを併用する際などには、より十分な観察と注意を払う必要があります。ただ、これらの副作用も投与中止で通常は改善しますが、著しい低カリウム血症では不整脈や心電図異常を来すことがあります。カリウムの補正が必要になることもありますので、用法としては、頓用か治療上必要最短期間での使用に留めるべきでしょう。

また、芍薬について湯本求真（1876-1941）は『皇漢医学』の中で、「芍薬は一種の収斂薬であり、発汗・祛痰・瀉下・利水の諸作用をいかに発現させるためには用いるべきではなく、桂枝湯や小青竜湯には芍薬は入っていても、猛発汗薬の麻黄湯や大青竜湯、大瀉下薬である小承気湯・大承気湯・大黄牡丹皮湯、利尿薬である越婢加朮湯・五苓散・猪苓湯には入っておらず、芍薬配合剤を用いる時にはこの点に注意を払うべきである」とも述べています。

## 5. 関連処方および類方鑑別

関連処方および類方鑑別については、まず芍薬甘草湯に桂枝（皮）・生姜・大棗が加わったものが桂枝湯ですので、芍薬甘草湯の発展処方是非常に多く、桂枝湯の芍薬を倍増して腹痛の止痛効果を高めたものが桂枝加芍薬湯、さらに、大黄が加わったものが桂枝加芍薬大黄湯で、便秘、特に痙攣性で便がきれぎれ・細い・すっきり出ないなどの症状に適しています。

桂枝加芍薬湯に膠飴が加わったものが小建中湯で、脾虚あるいは気血不足の腹痛（特に小児では臍周囲の疝痛が多いとされている）に用いられます。これに黄耆が加われば黄耆建中湯で、より気虚の程度が強いもの、気虚の腹痛にも用いられます。小建中湯に当帰が加われば、当帰建中湯で、血虚の症候を呈し、特に産後や月経困難症などの下腹部痛といった血虚の腹痛に対しても用いられます。

芍薬甘草湯に附子が加わったものは芍薬甘草附子湯で、陽虚・実寒など寒証を伴う痙攣性疼痛に対する基本処方となり、鎮痛・鎮痙にさらに循環改善の効果が加わります。また、桂枝湯に蒼朮と附子が加われば、桂枝加朮附湯になり、桂枝湯の適応に寒湿を伴い、主に寒湿痺に用いられます。さらに浮腫があれば、茯苓を加えて、桂枝加苓朮附湯として利尿を強めます。

その他、芍薬甘草湯に柴胡・枳実が加わったものが四逆散であり、肝気鬱結に対する基本処方で、情緒の変動と自律神経系の緊張による平滑筋の過緊張・蠕動異常による腹痛・悪心・胸脇苦満や腹部膨満感・排便異常や、膀胱の緊張による頻尿などにも用いられます。

この四逆散に理気の香附子と活血の川芎を加え、枳実をより穏やかな枳殻に代えたものが柴胡疏肝散で、理気活血の効能をより強め、疼痛や腹部膨満感など気滞症状の強いものに用いられます。

芍薬甘草湯は、柔肝の白芍薬と健脾の炙甘草で脾を強め、肝血を滋潤して柔肝することから、「脾虚肝乗」の肝脾不和にも適合し、疏肝解鬱にかかわる多くの方剤中にも配合されています。

## 6. 自験例

最後に自験例ですが、簡単な足つりや腹痛・月経痛に芍薬甘草湯が頓服で著効することは良く経験するところなので、ここでは合方例を紹介します。

症例は26歳男性で、幼少時より胃腸が弱く、高校生の頃より冷えや緊張などのストレスで下痢や腹痛を繰り返すようになり、西洋医学的治療を続けていても症状の改善がみられないということで受診されました。

初診時より六君子湯5gと桂枝加芍薬湯5gを処方し、強い腹痛時には芍薬甘草湯2.5gを頓服として用いるようにと処方したところ、腹痛は頓服後短時間で消失し、数回の使用で激しい腹痛発作は起こらなくなり、その後、六君子湯と四逆散2.5gを服用することで、下痢・腹痛を起こすことは無くなりました。

これは過敏性腸症候群痙攣型の症例で、脾胃虚弱と痰湿に対する六君子湯に芍薬甘草湯を含む桂枝加芍薬湯を加えることにより、鎮痛鎮痙に温中散寒の効果を付加し、さらに激しい腹痛に際しては芍薬甘草湯の頓服で緩急止痛の効果を増強させ、最終的には補気健脾と共に芍薬甘草を含む四逆散で疏肝解鬱といった本治を行い、その後通院を必要としなくなった症例です。このように鎮痙・鎮痛効果のある芍薬甘草湯ですが、薬味が少ない分、痙攣・疼痛の根本原因に対する方剤を併用した方がより効果的治療となります。