



2017年3月8日放送

領域別入門漢方医学シリーズ

透析療法と漢方医学

日本鋼管福山病院 透析センター長 和田 健太郎

(1)透析患者に対する漢方薬 注意したい副作用

はじめに

これから6回のシリーズで透析療法における漢方薬のお話をしていきます。

本日はシリーズの初回ですので、その概論と使用時に注意したい副作用の一部についてお話いたします。2回目以降については、注意したい副作用の続きと透析患者さんの独特な証の捉え方について、3回目以降、最終回の6回までは各論として透析患者さんに対する漢方薬の使用の実際について、病態・症状ごとに解説していきます。

我が国では年間3万人以上の患者が末期腎不全から新たに透析に導入となり、維持透析患者数は既に32万人を超えて増加の一途にあります。この数値は我が国の保険・医療行政における深刻な問題です。

新規透析患者の高齢化が進み、心血管リスクの高い糖尿病合併患者も増加するなど、末期腎不全から維持透析導入となった後も「生活の質」を低下させる様々な合併症への対策が問題となっています。我が国は慢性透析治療成績や転帰に関しては世界最高水準にありますが、今後は長期生存だけでなく「生活の質」に寄与する形で透析患者の管理に取り組んでいく必要があります。

透析診療の現場ではこれらの合併症に関連した症状や訴えが複雑化・長期化しており、従

来の西洋医学的なアプローチだけでは解決できない症例が多数存在し、限界があります。しかし、漢方薬をはじめとする東洋医学的なアプローチで解決可能な症例も多く存在します。

また、透析患者さんの高齢化・透析歴の長期化に伴い多臓器に合併症を抱えるようになると、西洋医学では臓器別診療・ガイドライン診療などに従った治療が導入され、複数の疾患に対して薬剤の処方が行われます。その結果、1人の患者に多数の処方がなされ、薬物有害事象のリスクも高くなる傾向にあります。それに対して、漢方医学では全身の様々な症状を「証」として捉えて処方が決定されることから、処方薬の数を最小限に抑えることが可能です。これは、近年問題となっているポリファーマシー対策、医療費抑制効果への期待につながるものです。

さらに、個々の患者の体質・体力に合わせて処方を考える漢方医学では、体力の低下した高齢の透析患者にも比較的安全に使用できる処方が用意されているため、透析患者の高齢化・長期化による合併症（フレイル・サルコペニア）に対して「補腎剤」等の漢方薬の果たす役割も大きいと考えます。このように、漢方薬は腎臓病などの慢性疾患の治療選択肢を増やす一助となると考えられます。

しかし、私が漢方に取り組み始めた2005年頃、腎臓病・透析患者への漢方薬のテキストがなく、いずれはテキストを作りたいと考えるようになりました。このような考えを元に私は「透析で使う漢方薬 患者のQOL向上のために」（中山書店・2008年）や、高齢者漢方医学（医学と看護社・2013年）の執筆に至りました。

本シリーズでは透析患者への漢方治療の実際とその展望について、私が現在までに発表してきた研究や症例報告等を含めて概説します。本放送が透析医療の現場で漢方医学を活かすきっかけとなれば幸いです。

1. 透析患者に対する漢方薬

(1) 透析患者と漢方薬—特に副作用について

それでは、透析患者さんへの漢方治療についての総論からお話いたします。

まず、漢方薬の処方に当たっては、漢方薬自身が持つ副作用について注意する必要があります。

自験例では、副作用の頻度は3%前後でした。これは透析患者における検討です。内訳は、下痢、便秘、胃痛、腹部不快感などの消化器症状が60%、皮膚症状が25%前後、麻黄・附子含有製剤などによるものが多いのぼせ、動悸などが約15%でした。腎不全という病態のため、甘草による二次性アルドステロン症・低カリウム血症はむしろ合併しにくい傾向にあります。また、副作用出現後の経過ですが、約60%が服薬中止で、残りの40%は薬の減量で回復され、重篤な転帰をとった方はいませんでした。以上のように、漢方薬の副作用の出現率は低く、多くが中止するか減量によって回復する軽度なものでした。

2015年12月に「日本老年医学会・高齢者の安全な薬物療法ガイドライン」が出されました。この中に「高齢者に漢方薬を使用する際に注意を払うべき含有生薬のリスト」が記載さ

れておりますが、各種合併症をもつ透析患者にも有用と考えられます。その生薬とは、甘草、麻黄、附子、黄芩、山梔子です。

甘草は低カリウム血症に注意が必要です。麻黄はエフェドリンを含むため心機能の低下した方には注意が必要です。附子はアコニチン系アルカロイドを含むため、不整脈、血圧低下、呼吸機能低下の原因になり注意が必要です。黄芩は間質性肺炎を生じることがあり注意が必要です。山梔子は長期の使用により静脈硬化性大腸炎のリスクになることが報告されています。

それでは、副作用を早期に発見するためにはどうすればよいのでしょうか？ どの患者さんでもそうですが、処方開始時と開始後1-2ヶ月以内に血液、尿検査、特に肝機能、電解質のチェックや血圧の変動を捉えるようにします。特に透析患者では週2-3回定期的に来院されているので、経過を細かくチェックできるため、これをよいチャンスと考えてください。このように、日頃から患者を良く診察し、訴えを良く聞き、処方への反応を見る習慣をつけましょう。また、患者自身に日々の体質・体調変化を話してもらおうようにしましょう。

甘草湯などの一部を除き、通常、漢方薬は幾つかの「生薬」によって構成されています。生薬については後ほどもう少し詳しく述べますので参考にしてください。これら生薬の成分には強い薬効を持つものがあるため、高齢者や免疫学的に刺激されやすい状態下にある患者では、慢性維持透析患者の多くもそれに該当する病態下にあるわけですが、何かを契機に flare する可能性があります。

代表的な例として、1989年に初めて報告された「小柴胡湯とインターフェロンの併用による間質性肺炎」があります。その後、本剤以外の漢方方剤による間質性肺炎の副作用報告がなされるようになり、現在では「頻度は少ないですが、どの漢方薬でも間質性肺炎の合併を起こしうる」との見解になっています。

一般に、生薬には細胞分裂刺激物質が含まれているため、リンパ球遊走阻止試験(DLST)が偽陽性になりやすいといわれています。

漢方薬の成分である生薬には、電解質や微量元素は豊富に含まれていますが、カリウム・アルミニウムに関しては通常の食品と比べて多いということはなく、カリウム制限が必要となることの多い透析患者においてもこれらの蓄積性に注意する必要は少ないと思われます。事実、透析患者ではこむら返りに頻用される芍薬甘草湯を例にとると、2.5g(1包)製剤中のカリウム含有量は約10mgでほとんど問題になりません。ちなみに通常の透析患者の食事療法ではカリウム制限を1日2g程度としています。

しかし、漢方薬が医薬品である以上、当然副作用が起こり得ます。慢性疾患の患者を中心に長期に渡って処方されることも多いため、定期的な検査を行いながら副作用の発現に注意して投与する必要があります。一般に、副作用は服薬開始から2-3週間に出現するとの報告が多いようです。私の調べた範囲では、特にカリウムを多く含む漢方製剤としては、温経湯、乙字湯、五積散、炙甘草湯、十全大補湯、小青竜湯、辛夷清肺湯、大柴胡湯、通導散、当帰四逆加呉茱萸生姜湯、人参養榮湯などが挙げられます。また、ナトリウムを比較的多く

含む製剤としては、大黄牡丹皮湯、通導散、桃核承気湯などが挙げられます。

次に処方構成する生薬別に、想定される副作用についてお話します。

まず、最も多くの処方に含まれる甘草です。低カリウム血症に代表される電解質代謝異常である偽性アルドステロン症を発症し、血圧上昇、浮腫、体重増加が発現する恐れがあります。「漢方薬には必ず甘草が含まれていて偽性アルドステロン症を起こす」と勘違いしている医師がいます。私がかつて一緒に仕事をした医師にも残念ながらそのような人が存在しましたが、そうではありません。甘草を含む方剤を使用する際には、定期的に採血などで検査を行っていく必要があります。実際の臨床現場では、偽性アルドステロン症の発症は、必ずしも甘草の服用量に依存せず、少量でも発症する場合があります、長期間大量に服用していても副作用が出現しない場合も少なくありません。甘草を多く含む漢方薬の例としては、甘草湯、芍薬甘草湯など、「甘草」と名前がつく漢方薬が多くみられます。

ただ、偽性アルドステロン症については、透析患者さんのように、高カリウム血症が臨床的に問題となる病態下では、偽性アルドステロン症としての低カリウム血症の副作用は電解質バランスにとっては相殺される結果、むしろメリットとなるため、本症は透析患者においては臨床的に問題となることは少ないと考えられます。