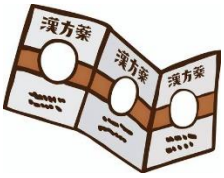
○　注意しておきたい
漢方薬の副作用について



従来、漢方薬は副作用が少ない比較的安全な薬剤と思われがちですが、以前から甘草による偽アルドステロン症、麻黄による交感神経刺激症状、附子による神経麻痺症状、大黄による下痢などの副作用が知られています。1967 年に医療用漢方薬製剤が初めて薬価収載された後 1980 年前後に大幅に追補され、一般の医師にも処方が拡大するとともに、それまで知られていなかった間質性肺炎、肝機能障害、腸間膜静脈硬化症などの副作用が漢方薬にみられることも知られてきました。そこで、今回は近年増加傾向にある漢方薬の副作用について以下に紹介します。

Ⅰ．漢方薬と副作用

一般に副作用とは、「一定の使用基準に従って薬剤を使用したにもかかわらず、結果的に現れた患者に不利益な反応」を指します。一方、漢方薬においては、伝統的には漢方薬は漢方医学の考え方に従って使用することが原則であり、これに反した使用により患者に不利益な反応が生じた場合は「誤治」あるいは「誤用」と言われてきました。すなわち、漢方薬を漢方医学的診断である「証」に従って使用することは、患者の不利益な反応の発生を減らすうえでも重要だという考え方が根底にあります。しかし、漢方薬が漢方医学的に適切に使用された場合でも副作用が生じることもあります。

Ⅱ．免疫・アレルギー反応による副作用

① 肺障害

1989 年に小柴胡湯による薬剤性肺障害（間質性肺炎）が初めて報告され、1990 年代に入って同様の報告が相次いだため、1996 年に当時の厚生省から小柴胡湯に対する緊急安全性情報が出されました。その後、小柴胡湯以外の漢方薬でも間質性肺炎の副作用報告がみられ、なかでも黄芩を含有する処方に多いことが指摘されています。厚生労働省はホームページで副作用報告の資料を公開していますが、解析では漢方薬による肺障害関連副作用の被疑薬は、柴苓湯、防風通聖散、乙字湯、半夏瀉心湯、小柴胡湯、清心蓮子飲、柴胡加竜骨牡蛎湯などの**黄芩**含有処方が 69.5%を占めています。

② 肝障害

肺障害と同様に、漢方薬による薬剤性肝障害の原因として、**黄芩**含有処方の報告が多いことが指摘されています。厚生労働省の副作用報告資料に基づいた解析では、漢方薬による肝障害関連副作用の被疑薬は、防風通聖散、柴苓湯、柴胡加竜骨牡蛎湯などの**黄芩**含有処方が 67.1%を占めていました。

以下に添付文書に重大な副作用として肝機能障害の記載がある医療用漢方製剤を示します。(表 1)

表 1.　添付文書に重大な副作用として肝機能障害の記載がある医療用漢方製剤

商品名	添付文書の記載内容
柴苓湯	劇症肝炎、AST、ALT、ALP、γGTP の著しい上昇（等）を伴う肝機能障害、黄疸が現れることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと
乙字湯、**小柴胡湯**、柴胡桂枝乾姜湯、**黄連解毒湯**、**防風通聖散**、女神散、竜胆瀉肝湯、清肺湯、柴朴湯、辛夷清肺湯、清心蓮子飲、三黄瀉心湯、三物黄芩湯、**加味逍遙散**、**抑肝散**	AST（GOT）、ALT（GPT）、ALP、γGTP の著しい上昇（等）を伴う肝機能障害、黄疸が現れることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと
大柴胡湯、柴胡桂枝湯、柴胡加竜骨牡蛎湯、**半夏瀉心湯**、**荊芥連翹湯**、潤腸湯、温清飲、清上防風湯、二朮湯、小柴胡湯加桔梗石膏、**葛根湯**、**芍薬甘草湯**、**小青竜湯**、**防已黄耆湯**、**桂枝茯苓丸**、**麦門冬湯**、**補中益気湯**、**十全大補湯**、**大建中湯**、**牛車腎気丸**、**人参養栄湯**、麻黄附子細辛湯、茵蔯蒿湯	AST（GOT）、ALT（GPT）、ALP、γGTP の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸が現れることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合は投与を中止し、適切な処置を行うこと

※　下線の漢方製剤は、構成生薬として黄芩を含む。

※※　太文字の漢方製剤は、当院にて院内または院外処方可能。

③ アレルギー性膀胱炎

数は少ないですが、漢方薬によるアレルギー性膀胱炎（間質性膀胱炎）の報告があります。厚生労働省の副作用報告書資料に基づいた解析では、ほとんどが**黄芩**含有処方によるものであり、小柴胡湯、柴胡桂枝湯、柴朴湯、柴苓湯の添付文書の副作用には、頻尿、排尿痛、血尿、残尿感、膀胱炎（様症状）の記載があります。

④ 薬疹

漢方薬によるスティーブンス・ジョンソン症候群を含む薬疹の報告がみられ、厚生労働省の副作用報告書資料に基づいた解析では、**麻黄**含有処方が34.1%を占めています。

Ⅲ．過剰投与による副作用

① 甘草による偽アルドステロン症

甘草(カンゾウ)に含まれるグリチルリチンによって、偽アルドステロン症、すなわち、浮腫、高血圧、低カリウム血症、さらには低カリウム血症の状態が続くことにより、ミオパチー、横紋筋融解症などの筋障害、不整脈、心不全などの心障害が生じます。

甘草を含有する医療用漢方製剤の添付文書の記載をみると、1日量として甘草を2.5g以上含有する品目では、「アルドステロン症、ミオパチー、低カリウム血症の患者には、これらの疾患や症状が悪化するおそれがある。」として禁忌となっています。

甘草を含有する医療用漢方製剤は148処方中109処方も存在し、偽アルドステロン症の報告が特に多い医療用漢方製剤は**芍薬甘草湯**と**抑肝散**ですが、その要因として甘草含有量が多いこととは別に、処方機会が多いことも関与していると考えられます。芍薬甘草湯は甘草の含有量が多く、筋クランプ（こむら返り）に限らず、疼痛性疾患に処方される機会が多くなっています。　また、抑肝散は、甘草含有量は比較的少ないものの、近年、認知症の行動・心理症状に対して処方される機会が増え、偽アルドステロン症の報告の増加につながっているものと考えられています。

以下に主な当院採用漢方薬のカンゾウ含有量一覧を示します。(表2)

表 2. 主な当院採用漢方薬のカンゾウ含有量一覧（1 日服用量当たりのカンゾウ(g)）

一般名	製品 No.	カンゾウ含有量(g)	一般名	製品 No.	カンゾウ含有量(g)
芍薬甘草湯	ﾂﾑﾗ 68	6.0	加味逍遥散	ﾂﾑﾗ 24	1.5
小青竜湯	ﾂﾑﾗ 19	3.0	十全大補湯	ﾂﾑﾗ 48	
半夏瀉心湯	ﾂﾑﾗ 14	2.5	防已黄耆湯	ﾂﾑﾗ 20	
温経湯（院外）	ﾂﾑﾗ 106	2.0	桃核承気湯（院外）	ﾂﾑﾗ 61	
葛根湯	ﾂﾑﾗ 1		補中益気湯	ﾂﾑﾗ 41	
桂枝加芍薬湯	ﾂﾑﾗ 60		麻黄湯	ﾂﾑﾗ 27	1.5
桂枝加朮附湯（院外）	ﾂﾑﾗ 18		抑肝散	ﾂﾑﾗ 54	
柴苓湯（院外）	ｸﾗｼｴ 114		加味帰脾湯	ﾂﾑﾗ 137	1.0
小柴胡湯	ﾂﾑﾗ 9		荊芥連翹湯	ﾂﾑﾗ 50	
当帰四逆加呉茱萸生姜湯（院外）	ﾂﾑﾗ 38		十味敗毒湯（院外）	ﾂﾑﾗ 6	
麦門冬湯	ﾂﾑﾗ 29		当帰飲子（院外）	ﾂﾑﾗ 86	
白虎加人参湯	ﾂﾑﾗ 34		人参養栄湯（院外）	ﾂﾑﾗ 108	
防風通聖散（院外）	ﾂﾑﾗ 62		六君子湯	ﾂﾑﾗ 43	

② 麻黄による交感神経刺激症状

麻黄に含まれるエフェドリン類によって、頻脈、動悸、血圧上昇、発汗過多、排尿障害、興奮などの症状がみられることがあります。麻黄を含有する医療用漢方製剤の添付文書には、交感神経刺激作用が増強されるため、併用注意として、マオウ含有製剤、エフェドリン類含有製剤、モノアミン酸化酵素（MAO）阻害剤、甲状腺製剤、カテコールアミン製剤、キサンチン系製剤があげられ、「不眠、発汗過多、頻脈、動悸、全身脱力感、精神興奮等があらわれやすくなるので、減量するなど慎重に投与すること。」と記載されています。

③ 附子・烏頭による神経麻痺症状

附子・烏頭に含まれるアコニチン類によって神経麻痺症状、いわゆる附子（烏頭）中毒の副作用が生じます。附子・烏頭はトリカブトの塊根であり、修治加工して生薬として用いられます。ブシ末、あるいは生薬の附子・烏頭では、投与量が多いと副作用が生じやすいため注意が必要です。

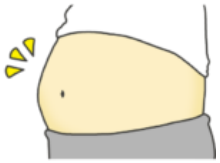
④ 大黄による下痢

大黄に含まれるセンノシド類によって、下痢を生じることがあります。大黄を含む医療用漢方製剤の添付文書には、下痢、軟便のある患者には、これらの症状が悪化するおそれがあるので慎重投与とされています。

Ⅳ．処方時の注意事項

近年、健康志向の高まりに伴い漢方製剤、健康食品、サプリメントの需要が大きく伸びています。その中の漢方製剤は、医療用のほかに、一般用医薬品（OTC 医薬品）にも数多く存在し、なかには名前を変えて販売されているものが少なからずみられます。肥満症やメタボリックシンドロームの改善目的で、近年よく使われている防風通聖散も、名前を変えて製薬会社から販売されています。この漢方薬は、黄芩、山梔子、甘草、麻草などの生薬を含むため、副作用の出現には特に注意すべき漢方薬の 1 つであり、実際に一般用医薬品として販売されたものの副作用報告もみられています。

また、最近漢方薬にもポリファーマシーの問題が危惧されており、一般の医師の間にも漢方製剤の処方が普及したものの、一人の患者に対して、複数の診療科あるいは医療機関から複数の漢方製剤が処方されているケースが見られます。漢方処方は複数の生薬を含有するため、結果的に生薬の過剰服用になりやすく、特に多い事例として、複数の甘草含有製剤の服用により偽アルドステロン症の発症リスクが高まることがあります。漢方薬の処方に際しては、漢方製剤の構成生薬や副作用を念頭において、一般用漢方製剤を含め漢方薬の服用状況、さらには漢方薬による副作用の既往の有無を聴取しておくことが肝要です。



参考文献）　SDIC 学術版　TOPIC　No.655　2020 年 11 月
肝疾患 VS.薬物療法　月刊薬事 2020 年 1 月臨時増刊号　(Vol.62 No.2)
より抜粋・加筆