



2010年5月19日放送

領域別入門漢方医学シリーズ

緩和医療と漢方医学

癌研有明病院 消化器内科部長・総合内科部長 星野 恵津夫

## (2) 漢方薬の有害事象と副作用

がん患者さんの漢方治療を行う上で重要なのは、患者さんの「証」に応じた漢方薬を正しく決定できることです。前回お話ししましたように、「証」にピッタリ合った漢方薬は、患者さんの症状を緩和し、さらに「価値ある延命」、「意味ある延命」をもたらすことができます。

しかし、担当医にとってさらに重要なのは、漢方薬を投与したのちに患者さんが呈する有害事象について十分理解しておくこと、起こりうる有害事象を前もって患者さんに説明しておくこと、そして有害事象が起きた時に適切に対処できることです。

漢方薬は、西洋医学の新薬と比較すると有害事象（副作用）は少ないのですが、それでもいくつかの「好ましくない反応」が起こります。

漢方薬を処方する私たち医師と、調剤する薬剤師さん、そして服用する患者さん、すべてが漢方薬の有害事象について、十分に知っておく必要があります。

新薬では時に思いもかけない重大な副作用が起こりますが、現在わが国で用いられている漢方薬では、起こりうる副作用はほぼ限られています。

本日は、皆さんにぜひ抑えておいていただきたい、漢方薬の有害事象についてお話しした

します。

漢方薬は天然物なので副作用はなく安全、と考える方はおられないと思います。毒キノコの例を挙げるまでもなく、天然物で致死毒性を持つものは少なくありません。

トリカブト [附子] (アコニチン)、芥子 (モルヒネ)、フグ毒 (テトロドトキシン) など、両刃の剣である生薬の毒性を十分に知り尽くした上で、うまく医療に用いるのが、医師の務めです。

「数千年の臨床経験から、漢方薬は証が合えば重大な副作用は起こらない」という考えがありますが、これは誤りです。

有害な鉱物性生薬(水銀や砒素の化合物など)は、近年では用いられなくなりましたが、植物性生薬でも 100%は安心できません。

本邦におけるC型肝炎患者に対する小柴胡湯による間質性肺炎の発症、米国における麻黄製剤による多数の死亡例の報告から、漢方薬や生薬も致死的な副作用を起こしうることが改めて示されました。このことから、生薬でも新薬と同様に、患者さんの病態に応じて、至適量を決定して投与する必要があることが明らかになりました。

現在漢方エキス製剤として用いられる漢方薬で起こる有害事象は、ほとんどが想定内のものであり、予期しない有害事象である特異反応やアナフィラキシー反応は極めて稀です。

漢方薬の有害事象としてしばしば起きる反応として、以下の6つを知っておくことは役に立ちます。

- (1) 「誤治」のために現われる反応
- (2) 体表面のアレルギー反応
- (3) 身体内部の過敏反応。
- (4) 心血管系の反応
- (5) 交感神経系の刺激による反応

そして、最後に

- (6) 「めんげん」

です。

(1) 『誤治』のために現われる反応」と言うのは、医師の誤診により、患者さんに証に合わない漢方薬を投与した結果としてみられる症状です。証に合わない漢方薬を投与すると、患者さんは食欲不振、胃もたれ、下痢・便秘、冷え・ほてり、頻尿、発汗、口渇、めまい、などの自律神経・内分泌系の症状を呈します。

しかし、ふたたび診察し直して、患者さんの証にピッタリ合った他の漢方薬を投与すると、患者さんは当初訴えていた症状がよくなるのと相前後して、これらの不快な症状もなくなります。

したがって、このような症状は「有害事象」とみなすよりは、患者さんの証を決定するためのインディケータとなる、「手がかり反応」と考えるのがより適切です。

(2) 体表面のアレルギー症状とは、粘膜や皮膚の症状です。粘膜症状として、(咳・咽痛・鼻汁・鼻閉)などの感冒様症状があり、皮膚症状として、さまざまな種類の発疹や掻痒が見られます。漢方薬による薬疹として報告されているものでは、蕁麻疹、多型紅斑、紅斑丘疹、扁平苔癬などがあります。

原因と特定された漢方薬の多くは、生薬として「桂枝」か「当帰」を含みます。がん患者さんの元気を回復させる(補中益気湯、十全大補湯、人参養栄湯)などの「補剤」、(桂枝茯苓丸、当帰芍薬散、桃核承気湯)のような血の巡りをよくする「駆瘀血剤」、風邪や関節炎に用いられる漢方薬などには、それらの生薬が含まれるため、注意が必要です。

発疹が現われた場合は、通常投薬を中止すれば自然に改善しますが、中には炎症やかゆみが強く、抗アレルギー薬やステロイド薬を必要とする場合があります。稀ですが、どうしても漢方薬を継続する必要がある場合は、抗アレルギー薬を併用しながら、漢方薬の投与を継続することがあります。

(3) 身体内部の過敏反応には、時に生命にかかわる重篤な副作用が含まれます。間質性肺炎を代表とする薬剤性肺炎、劇症肝炎をひき起こすことのある薬剤性肝炎、そして薬剤性膀胱炎があります。

「間質性肺炎」の初期症状は、発熱、息切れ、空咳ですが、症状が増悪すると、呼吸困難で患者さんが亡くなることがあります。1990年代前半には、「慢性肝炎」の患者さんに対して「小柴胡湯」が一律に投与されたため、多くの患者さんが「間質性肺炎」を発症しました。当時国内で20万人ほどの慢性肝炎の患者さんが小柴胡湯を服用していましたが、約1万人に1人が間質性肺炎を発症し、そのうち約10人に1人が死亡しました。

薬剤性肝炎には肝細胞障害型と胆汁うっ滞型がありますが、前者の発症頻度はかなり多いと考えられます。筆者ひとりで、年に数人の漢方薬による肝細胞障害患者を経験しており、数百回の投薬につき1回程度は発症すると概算されます。「薬剤性肝炎」の症状は、だるさ、食欲不振、発熱、黄疸などですが、発現初期は通常無症状です。しかし稀ではありますが、漢方薬で劇症肝炎を発症し、死亡する場合があります。

漢方薬による膀胱炎は、(小柴胡湯、柴胡桂枝湯、柴朴湯、柴苓湯など)の柴胡剤によるという報告が多く、アレルギー性膀胱炎や好酸球性膀胱炎と診断されています。残尿感、頻尿、血尿などが見られます、

これらの副作用をひき起こす漢方薬の多くは、その構成生薬として「黄芩」という生薬を含みます。しかしだからと言って、漢方薬から黄芩を除けばいいというわけではありません。黄芩がそれぞれの漢方薬の中で、重要な役割を果たしており、不可欠だからです。

「黄芩」を構成生薬として含む漢方薬には、重要な漢方薬が沢山あります。柴胡が主薬

である（大柴胡湯、小柴胡湯、柴胡桂枝湯、柴朴湯、柴苓湯など）の「柴胡剤」、（三黄瀉心湯、黄連解毒湯、半夏瀉心湯）などの「瀉心湯類」、（清暑益気湯、加味帰脾湯、清心蓮子飲）などの「補剤」、その他に（防風通聖散、乙字湯、清肺湯）などがあります。これらの漢方薬を服用する場合は、肺炎、肝炎、膀胱炎などの発症に注意しなければなりません。

以上に述べたような副作用を疑った場合に、過敏反応であると正確に判定することは困難です。血液中のリンパ球幼弱化試験などでは、過敏反応であったことの診断はできません。また、チャレンジテストは危険であり、行ってはならないとされています。実際「麻黄附子細辛湯」をチャレンジテストしたところ、劇症肝炎で患者さんが死亡したという報告があります。

（４）漢方薬の副作用としての心血管症状には、高血圧や浮腫があります。

高血圧と浮腫は、「甘草」という生薬によるホルモン様作用で、「偽アルドステロン症」と呼ばれます。甘草は漢方薬の構成生薬として最もよく用いられるもので、60%以上の漢方薬に配合されています。偽アルドステロン症は、少量の甘草が含まれる漢方薬でも起きる人がいる一方、大量の甘草が含まれる漢方薬を吞んでも起きない人がいます。高血圧、手足のむくみ、頭痛、胸痛などが見られたら、その発症を疑います。患者さんには、毎回外来を受診するたびに血圧を測定するように、お話ししておきます。

この場合も、甘草を除いた煎じ薬を投与するという考えがありますが、これも誤りです。甘草は単に味を整えるだけのものではなく、漢方処方の中で重要な役割を果たしているからです。

（５）交感神経系の刺激による反応には、動悸、不整脈、不眠などがあります。最悪の場合には、不整脈による心不全や心停止が起きるとされています。1990年代に、米国で麻黄を含有するサプリメントによる心不全や突然死が相次いで報告されたため、FDAでは麻黄および麻黄を含む製剤の販売・流通を規制しました。

不整脈や不眠は「麻黄」や「附子」など、交感神経を刺激する生薬が含まれた漢方薬で起こります。特にむち打ち症などで交感神経緊張状態にある患者さんや、喘息で交感神経刺激薬やキサンチン誘導体を服用中の患者では、これらの生薬に対する心臓の感受性が高まっています。むち打ち症や気管支喘息の患者さんでは、これらの漢方薬によって動悸や不整脈が起きやすいため、薬局で風邪薬を購入する際には、十分な注意が必要です。

（６）漢方薬を服用中に、稀に「瞑眩」という反応が起こることがあります。瞑眩というのは、長期間持続した慢性疾患が漢方薬で治癒する過程で見られる「好転反応」です。通常は比較的穏やかな漢方薬を服用中に、下痢、嘔吐、発熱、失神などの激しい症状がみられ、それを契機にして難病・痼疾が治癒に向って動き出すという現象であり、私はこれを「揺さ

ぶり」と呼んでいます。しかし、これは滅多に見られないものであり、私の30年に以上にわたる多数の漢方診療症例の中でも、数例を経験した程度です。

漢方薬を投与中の患者さんに激しい症状が見られた場合には、とりあえず投薬を中止して、必要な諸検査を行います。そして、患者に重大な異常が起きていないことを確認したうえで、漢方診療に熟達した医師にコンサルトすることをお奨めします。

なお、中国など外国からネット販売で購入し、あるいはお土産として購入した生薬製剤については、さまざまな添加薬物の混入が報告されています。精力剤の中にバイアグラが、風邪薬にアセトアミノフェンや砒素が、糖尿病薬にメトフォルミンやグリミクロンが、やせ薬に甲状腺末が、咳止めにモルヒネ、コデイン、テオフィリンなどが検出されています。

これらの、素性が不明な外国製の生薬製剤については、患者さんに服用をやめるよう、担当医はアドバイスすべきであると思います。