

原著

芍薬甘草湯無効の透析時こむら返りに 対するヨクイニンの効果

岡 良成 宮崎 雅史

Effect of Coix Seed Extract on Muscle Cramps
in Patients under Hemodialysis

Yoshinari OKA Masashi MIYAZAKI

M. D.s, Department of Surgery, Saiwaicho-kinen Hospital, 9-1 Saiwai-cho, Okayama700-0903, Japan

Abstract Leg cramps are frequently seen in patients who are undergoing hemodialysis. Syakuyaku-kanzo-to is usually effective against leg cramps, but not for all patients. On the other hand, Yokuinin, coix seed, has been known to restrain spasms of the frame muscle. This paper reports on the effectiveness of Yokuinin in controlling leg cramps during hemodialysis-especially when Shakuyaku-kanzo-to is not effective. Tests were performed on nine patients who have had maintenance hemodialysis in our hospital, and whose leg cramps were not responsive to Syakuyaku-kanzo-to. The patients were provided with three to six tablets of Yokuinin (Yokuinin extract tablet "Kotaro") a day, and the effect on their leg cramps was measured after three weeks. Yokuinin was effective on five patients, whose leg cramps disappeared (an efficacy rate of 55.6%). Side effects were not observed. These results suggest that Yokuinin is a useful medicine (as part of a treatment regimen of traditional medicine) for leg cramps that result from hemodialysis-especially with patients for whom Shakuyaku-kanzo-to is not effective.

Key words : Yokuinin, coix seed, muscle cramp, dialysis, Syakuyaku-kanzo-to

Nihon Toyo Igaku Zasshi (Japanese Journal of Oriental Medicine), 52(2), 173-177, 2001

(Accepted ; 16 Feb., 2001)

緒言

こむら返りは透析中に頻繁に見られる。その対処としては生理的食塩水の急速静注を始めとして、種々の薬物治療が行われている。しかし、時に治療に反応せず、やむ無く透析を途中で切り上げざるを得ないこともある。特に透析の度に毎回のよ

うに繰り返す場合は、その苦痛ははなはだしいものがある。透析時のこむら返りに対する治療として漢方薬では芍薬甘草湯がしばしば劇的に奏効し、その有用性が報告されている¹⁾²⁾。当院においても頓服で効果を認めることが多いが、芍薬甘草湯が

医, 幸町記念病院外科, 岡山, 〒700-0903 岡山市幸町9-1

[2001年2月16日受理]

表1 全症例のプロフィール

症例	氏名	年齢 (才)	性	透析歴 (年)	原疾患	DM の有無	下肢神経障 害の有無	舌証	ダイアラ イザー	心胸比 (%)	目標体重 (kg)	効果
1	K.S.	68	女	4	CGN	(-)	(-)	気陰兩虚, 湿(+)	AM-PC- 150	52.9	42.0	有効
2	H.T.	54	男	23	CGN	(-)	(-)	ⁱ⁾ 陰虚, 湿熱(+)	BK- 1.3U	42.1	46.0	有効
3	K.O.	70	女	2	CGN	(-)	(-)	陰虚, 湿熱(+) お血(+)	ALF- 160G	54.1	48.0	有効
4	A.K.	65	女	8	CGN	(-)	(-)	気虚, 湿熱(+)	AM-PC- 150	58.1	37.0	有効
5	M.O.	54	女	6	PT	(-)	(-)	記載なし	FB-150 EGA	55.6	49.5	有効
6	A.O.	45	男	18	CGN	(-)	(-)	ⁱⁱ⁾ 陽虚	ALF- 160G	50.2	43.0	無効
7	T.K.	39	女	3	CGN	(-)	(-)	陽虚	CL- S15N	44.7	41.5	無効
8	E.O.	74	男	1	PKD	(-)	(-)	陽虚	CL- S12N	61.8	36.5	無効
9	T.M.	57	男	8	CGN	(-)	(+)	壊病(?)	CL- S15N	42.5	55.0	無効

CGN:慢性腎炎 PT:妊娠中毒症 PKD:嚢胞腎

i) 陰虚は陰水不足を意味する

ii) 陽虚は陽気不足を意味する

- ・有効:こむら返りがおこらなくなったもの
- ・やや有効:こむら返りの頻度が減少したもの
- ・無効:こむら返りが不変のもの
- ・悪化:こむら返りが増悪したもの

図1 こむら返りに対する効果の判定基準

無効の症例も少なからず存在しており,対応に苦慮することも少なくない。

我々は透析患者で透析後半にこむら返りを毎回のよう頻発するもののうち,芍薬甘草湯が無効の症例に対し,筋肉の湿痺の痙攣を治す³⁾といわれているヨクイニンを用い有効例を得たので,若干の考察を加えて報告する。

対象

当院にて慢性維持透析を受けている患者で,透析後半にこむら返りを毎回のよう頻発するもののうち,芍薬甘草湯が無効の症例を対象とした。

症例数9例(男性3,女性6),平均年齢58.3

歳,平均透析歴9.2年。

症例のプロフィールを示す(表1)。

方法

ヨクイニンエキス錠「コタロー」を3~6錠/日で投与し,こむら返りに対する抑制効果を3週間後に判定した。判定基準を図1に示す。透析が中2日空いた後の透析での除水量を透析後体重(ドライウエイト)で割った除水率を治療前後で比較した。その他,血清カルシウム,透析効率(Kt/V)等の比較も行った(表2)。

透析液は全例キングダリーAF-2P号(Na濃度140mEq/l)を用いた。なお,毎回の透析間の体重増加によって除水量の設定が異なるのは当然であるが,それ以外の透析条件を左右する因子の変更は試験期間中は行っていない。すなわちダイアライザー,ドライウエイト,透析時の血流量(QB),透析時間,透析液,およびその浸透圧等は変更していない。

表2 薬剤投与前後のデータ比較

	症例	氏名	薬剤投与 の前後	Ht (%)	Kt/V	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	尿酸 (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mg/dl)	Ca (mEq/l)	P (mg/dl)	透析前 の血圧 (mmHg)	透析後 の血圧 (mmHg)	除水率 (%)
有効例	1	K.S.	投与前	30.5	1.62	110	10.7	9.0	138	5.7	4.3	7.8	128/52	114/60	6.4
			投与後	31.0	1.62	95	9.8	8.3	140	5.3	4.2	8.1	154/70	134/60	6.9
	2	H.T.	投与前	38.0	1.21	103	15.6	14.0	138	5.0	4.1	8.3	90/40	70/	6.5
			投与後	38.0	1.21	108	15.4	13.6	141	5.6	4.1	7.8	114/80	82/	6.7
	3	K.O.	投与前	22.5	1.45	91	11.0	8.7	138	6.2	4.8	9.2	192/80	160/70	7.7
			投与後	25.5	1.34	94	10.6	7.9	137	6.2	4.3	6.4	144/70	104/66	7.3
	4	A.K.	投与前	23.5	1.69	82	9.3	9.2	138	5.4	4.5	6.6	90/42	94/	10.0
			投与後	23.9	1.70	89	9.7	10.1	140	4.8	4.7	3.9	90/50	80/48	9.4
	5	M.O.	投与前	26.8	1.16	78	16.6	8.1	143	4.3	4.9	6.6	154/70	130/42	7.3
			投与後	26.5	1.12	60	13.9	8.4	143	4.2	5.0	8.6	154/60	114/70	6.1
無効例	6	A.O.	投与前	23.6	1.33	69	11.5	7.5	141	5.0	4.3	6.2	132/64	112/60	7.0
			投与後	24.7	1.49	68	12.0	7.0	136	5.1	4.4	5.2	140/78	120/62	6.3
	7	T.K.	投与前	28.2	1.48	84	11.8	7.9	138	6.1	4.6	8.5	112/60	74/40	9.6
			投与後	26.5	1.59	107	13.6	9.0	137	6.2	4.4	7.3	124/78	90/50	9.4
	8	E.O.	投与前	28.7	1.49	56	7.9	7.3	140	4.7	4.8	5.9	152/80	110/68	9.0
投与後			28.4	1.40	56	7.9	6.5	143	4.1	4.5	5.0	118/	132/70	8.1	
9	T.M.	投与前	33.0	1.39	75	13.1	9.1	134	4.4	4.5	5.0	164/70	86/	6.0	
			投与後	30.6	1.43	81	11.3	8.4	139	5.2	4.4	5.5	124/70	80/40	4.0

さらに投与開始時に舌診による証の診断を行い、薬剤の効果と比較した。

結果

9例中5例でこむら返りは消失し、他の4例は無効であった(有効率55.6%)。有効例の1例は1週間以内に、他の4例は2週間前後でこむら返りが消失した。胃部不快感や下痢等の問題となる副作用は認めなかった。

有効例の5例のうち舌証の記載の無かった1例を除き、4例は舌証に湿(過剰な病理的水分)を示す厚い舌苔を認め、そのうち3例では同時に舌証で陰虚(生理的水分の不足)を示す裂紋を認めた。

無効の4例のうち3例の舌証は淡白色で歯痕を認め、陽虚(陽気不足)が疑われた。残りの1例は舌色は深紅色で汚く厚い苔がついており、持病の結節性紅斑のために約7年間に服用していたステロイド(プレドニゾン5~10mg/day)による壊病が疑われた。以上の舌証は表1に示した。なお、

診察をした中医学の医師の流儀が舌診を主体とするものであったため、腹診および脈診は行っていない。

有効例のなかで、ヨクイニン投与の前後で除水率および血清カルシウム値の変化はほとんど認めなかった。また、透析効率の指標とされるKt/Vも治療前後で有意の差は認めなかった。

有効例と無効例とを比較したところ、有効例では薬剤投与前のBUNが有意に高値を示した。(p<0.05)その他のデータでは、除水率を含め有意な差は見られなかった。

考察

透析患者は腎機能の廃絶により無尿または乏尿の症例が多く、透析治療によって余剰の水分を除去(除水)している。通常1回の血液透析は4時間であるが、その間に5リットル前後の除水が必要となることさえある。この除水によって血液中の水が急速に体外に除去され、それを補って血管

外の細胞外液,さらには細胞内液が血管内に移動する。その際の水分の適切な移動がスムーズに行われないうきに「細胞外液減少」⁴⁾「循環血漿量の濃縮による末梢循環不全」⁵⁾がocこり,こむら返りがおこるものと考えられる。

この透析時こむら返りの漢方治療では,芍薬甘草湯が頓服で即効性があり有効率も高いことが知られており¹²⁾,まさに first choice といえよう。しかし,透析時に毎回のようにな固なこむら返りに悩まされている患者の中に,芍薬甘草湯が全く無効の症例もある。透析患者はその個体差が大きく,こむら返りの場合にも,それぞれの異なる病態(証)に対応した漢方治療が必要となるのではないだろうか。

たとえば除水の途中で余剰な水分が大量に残った段階でもこむら返りはocこりうる。その状態は単純な脱水ではなく,水分の偏在,すなわち血管内は脱水になっているにもかかわらず細胞内には余剰な水分が残っているのである。こういった水分の偏在が主な問題になる場合には芍薬甘草湯よりもむしろ利尿剤によって血管外の水分をスムーズに血管内に移動させることが合理的である。この目的のためには,鎮痙作用と利尿作用を併せ持ったヨクイニンのような薬剤の適応も考えなければならぬ。

ヨクイニンはハトムギの種皮を取り除いた種子であり,青年性扁平疣贅,尋常性疣贅の治療剤として繁用されているが⁶⁾,本来は利尿剤であり,筋肉のこわばり,痙攣にも用いられる⁷⁾。

ヨクイニンは,カエルの骨格筋に作用して筋の攣縮を減弱させ,その作用は飽和脂肪酸によるとされており⁸⁾,その作用点が生経幹部ではなく筋肉にあることが証明された⁹⁾。ヨクイニンエキス錠「コタロー」は水性乾燥エキスではあるが種々の飽和脂肪酸が検出されており⁶⁾,それらの作用と考えている。

ただし芍薬甘草湯もヨクイニンも(程度は軽い)冷やす性質の薬なので,冷えを伴う症例では注意しないと症状を悪化させる可能性がある。「寒による痙攣にはヨクイニンを使ってはならない³⁾」といわれており,我々は関節水腫の治療で

ヨクイニンをを用いた際,かえってこむら返りを頻発するようになった症例を経験している¹⁰⁾。これはヨクイニン使用の際に注意すべき点である。

今回,以上の作用機序を根拠とし,芍薬甘草湯が無効な透析中のこむら返りにヨクイニンをを用いたところ9例中5例で有効であった。しかし臨床的にヨクイニンの単剤を透析中のこむら返りに用いたという報告は我々が文献検索を行った範囲では見当たらなかった。

なお透析患者の多くは胃腸が弱いため3~6錠/日としたが,胃腸が丈夫な症例では9錠/日以上でも内服可能であり,量が多い方が効力も強いと考えられる³⁸⁾。

なお,ヨクイニンは性が緩やかなため,ゆっくり効くとされる³⁾。以前に関節水腫にヨクイニンをを用いた際,1~2週間で効果が出る患者が多かったので,これに準じて効果の判定を3週間とした。

通常こむら返りには証を問わずに芍薬甘草湯が広く用いられているが,その無効例では随証治療が必要となる。透析時のこむら返りで芍薬甘草湯が無効な場合に,鎮痙作用を持つ利尿剤としてヨクイニンの使用を考慮する意義があると考えられた。その際には,舌証での水湿を目標とし,強い冷えを来していないことが望ましい。以上の点に注意すればヨクイニンは芍薬甘草湯無効の透析時こむら返りに有用であると考えられた。

結 語

透析患者の芍薬甘草湯無効のこむら返りにヨクイニンをを用いたところ,9例中5例でこむら返りが消失した(有効率55.6%)。問題とすべき副作用は認めなかった。

ヨクイニンは芍薬甘草湯無効の透析時こむら返りに随証治療の一環として有用な薬剤と考えられた。

稿を終えるにあたり,本療法に貴重な御助言を頂いた中医,吳燕靈医学博士に深謝致します。

文 献

- 1) 山下淳一：透析患者の透析中，透析後の筋攣縮痛に対するツムラ芍薬甘草湯の効果について，痛みと漢方，**2**，18-20 (1992)
- 2) 室賀一宏，他：透析患者の下肢の筋痙攣に対する芍薬甘草湯の使用経験，日東洋医誌，**46**，467-469 (1995)
- 3) 上海化学技術出版社：中薬大辞典 **4**，2626-2628，小学館，東京 (1985)
- 4) 佐谷 誠：患者における副作用VI 筋痙攣，筋硬直，臨床透析，**2**，1168-1169 (1986)
- 5) 樋口順三：透析患者における非特異的合併症IV つれ，臨床透析，**9**，1076-1078 (1993)
- 6) 西村信弘，他：ヨクイニンエキス製剤中の脂肪酸の定量，JJSHP，**28**，1263-1268 (1992)
- 7) 張瓏英：新編・中医学 基礎編，311，源草社，東京 (1997)
- 8) 羽野 寿，他：ハトムギの諸成分に関する薬理学的研究 (第1報) 薏苡仁油に関する研究，薬学雑誌，**79**，1412-1418 (1959)
- 9) 大津喜一：ヨクイニンに関する薬理学的研究 (第1報) 骨格筋作用について，薬学研究，**26**，755-756 (1954)
- 10) 岡 良成，他：透析患者における関節水腫に対する薏苡仁の治療効果，日東洋医誌，**49**，817-822 (1999)

要旨 こむら返りは血液透析中に頻繁に見られる合併症であり，芍薬甘草湯の有用性が高いことが知られているが，無効例もみられる。我々はこの無効例に対して，骨格筋に対する鎮痙作用が知られているヨクイニンを用い，その効果を検討した。対象：血液透析中にこむら返りを頻発する当院の慢性維持透析患者で，芍薬甘草湯が無効の症例。症例数9例で男性3例女性6例，平均年齢58.3歳，平均透析歴9.2年。方法：ヨクイニンエキス錠「コタロー」を3～6錠/日で投与し，こむら返りに対する抑制効果を3週間後に判定した。結果：9例中5例でこむら返りは消失し，他の4例は無効であった(有効率55.6%)。問題となる副作用は認めなかった。結論：血液透析患者においてヨクイニンは芍薬甘草湯無効のこむら返りに随証治療の一環として有用な薬剤と考えられた。

キーワード：ヨクイニン，こむら返り，透析，芍薬甘草湯