

下肢静脈瘤に伴うこむら返りに対する芍薬甘草湯の臨床的有用性

横浜血管クリニック(神奈川県) 林 忍

下肢静脈瘤に伴うこむら返りに対する芍薬甘草湯の臨床的有用性について、芍薬甘草湯投与群(A群)と非投与群(B群)を比較検討したところ、A群はこむら返りの出現頻度、痛みの程度はともにB群に比して有意に低かった。芍薬甘草湯は肝硬変症や血液透析患者が有するこむら返りに有用であることは知られているが、本検討の結果から下肢静脈瘤に伴うこむら返りにも有用であることが確認された。

Keywords 芍薬甘草湯、下肢静脈瘤、こむら返り

はじめに

下肢静脈瘤は、下肢の倦怠感や痺れ、疼痛、浮腫、こむら返りなど様々な自覚症状を伴う疾患である。静脈瘤の根治治療を行うことでこれらの愁訴は軽減されることが多いが、患者には高齢者も多く、外科的治療に適さない基礎疾患を有する患者や積極的な治療を希望しない患者もいる。下肢静脈瘤に伴う諸症状を軽減することは、患者QOLの観点から重要である。筆者はこれまでに漢方製剤3処方(桂枝茯苓丸、五苓散、柴苓湯)の臨床的有用性について検討し報告してきた^{1,2)}。

今回、下肢静脈瘤によく認められる症状であるこむら返りに対する芍薬甘草湯の臨床的有用性について検討したので報告する。

対象と方法

1. 対象

2015年7月から2017年9月の間に外来受診した2,650例の下肢静脈瘤の患者のうち、週1回以上のこむら返りをきたした症例を対象とし、筋痙攣に対する治療薬を直前まで服用していた患者は除外した(wash out期間は2週間以上)。対象患者には本調査について説明し、文書による同意を得た。

2. 方法

下肢静脈瘤の診断は全例超音波検査で行い、患者を芍薬甘草湯投与群(A群:KB-68クラシエ芍薬甘草湯エキス細粒、6.0g/日)および非投与群(B群)の2群に来院順に割付を行った(表1)。弾性ストッキングの着用は全例で行った。

芍薬甘草湯以外の漢方薬または筋痙攣に対する治療薬は使用禁止とし、調査開始前から使用している薬剤は、調査期間中は原則として用法・用量を変更しないこととした。

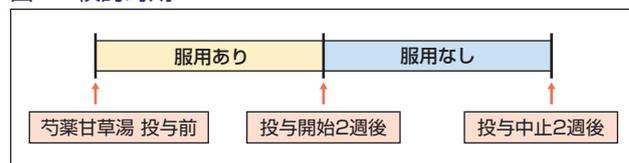
投与期間2週間、追跡期間2週間とし、投与前、投与開始2週後、投与中止2週後の3点各々において(図1)、こむら返りの出現頻度(0:0回/週、1:1~2回/週、2:3~6回/週、3:1回/日、4:2回以上/日の5段階で評価)と痛みの程度(VAS)について調査し、両群を比較検討した。こむら返り以外の自覚症状(痛み、冷え等)の程度(VAS)、臨床検査値、副作用発現についても、それぞれの段階で調査し比較検討した。

表1 患者背景

項目	A群 (芍薬甘草湯 投与群)	B群 (芍薬甘草湯 非投与群)	
年齢(歳)	40~84 (62.5±13.0)	36~81 (59.2±15.3)	
性別(男性:女性)	6:14	8:12	
BMI	19.4~25.9 (22.7±2.7)	19.1~24.6 (21.9±1.5)	
合併症 (重複あり)	高脂血症	9	5
	高血圧	6	5
	喘息	1	1
	パーキンソン病	1	-
	子宮筋腫	1	-
	関節リウマチ	1	-
	糖尿病	-	1
自覚症状出現時期(月)	6~360 (84.0±101.9)	4~240 (55.9±66.5)	

n=40、mean±S.D.

図1 検討時期



結果

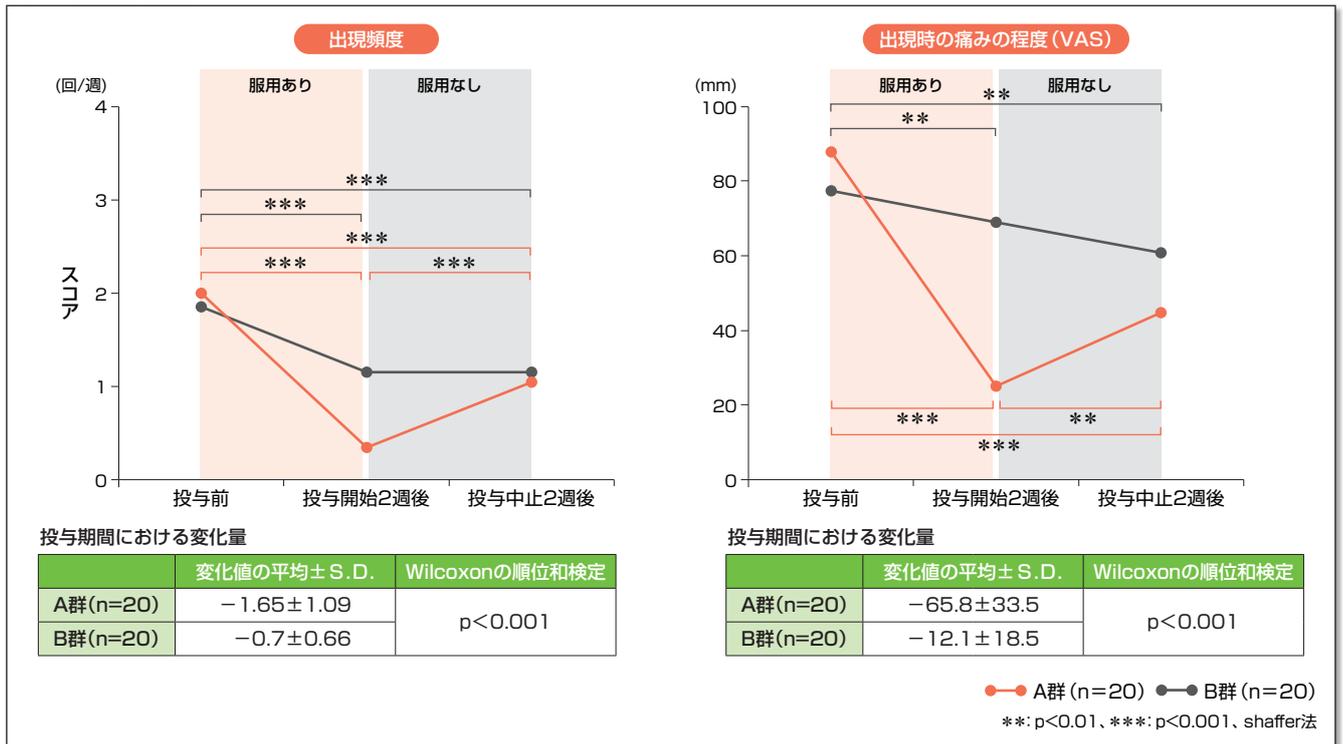
A群20例、B群20例が解析対象となった。投与期間内におけるこむら返りの症状は、出現頻度・痛みの程度ともにB群よりA群のほうが有意に低かった(図2)。

その他の自覚症状の程度は、「冷え」についてはA群のみ、投与前と比べて投与開始2週後、投与中止2週後で有意に数値が減少していた。「浮腫」については、A群が投与中止2週後で有意に数値が減少し、B群は投与開始2週後、投与中止2週後に有意に数値が減少していた。「痛み」「倦怠感」についてはA群・B群ともに投与開始2週後、投与中止2週後に有意に数値が減少していた(図3)。凝固系、一般臨床検査値は、A群ではカリウム値が有意に低下し、ナトリウム値が有意に上昇していたが、基準値内での変動であった(表2)。調査期間を通じて、両群とも副作用は認められなかった。

まとめ

こむら返りは下肢静脈瘤患者によく認められる症状である。芍薬甘草湯は肝硬変症や血液透析患者が有するこむ

図2 筋痙攣症状



ら返りに対し高い有用性が認められているが、下肢静脈瘤に関する報告は臨床で多用されているにもかかわらず、ほとんど見受けられない³⁻⁵⁾。

今回、下肢静脈瘤に伴うこむら返りに対して、芍薬甘草湯を併用することで筋痙攣の出現頻度や痛みの程度に有意な改善が認められた。弾性ストッキング単独(B群)の治療でもこむら返りに対して一定の効果が認められたが、芍薬甘草湯を併用することで、より高い治療効果が得られる可能性が示唆された。

芍薬甘草湯は、神経筋シナプス遮断による筋痙攣抑制作用を有し、そのメカニズムは芍薬成分ペオニフロリンによるCa²⁺の細胞内流入制御作用と、甘草成分グリチルリチンによるK⁺の制御のカップリングであるとされている⁶⁾。甘草の量が多いため、漫然とした使用で偽アルドステロン症を発症しやすく、低カリウム血症による脱力や不整脈、横紋筋融解症を生じることがあるので注意を要する。

現在の下肢静脈瘤治療は、レーザー治療などの外科的治療が中心であるが、外科的治療の非適応症例や拒否例、治療待機中の患者、外科的治療後もなお不定愁訴が残るケースなどがある。そのようなケースに対して漢方製剤の投与は、患者QOL向上のために検討すべきものであると考える。

図3 その他の自覚症状の程度(VAS)

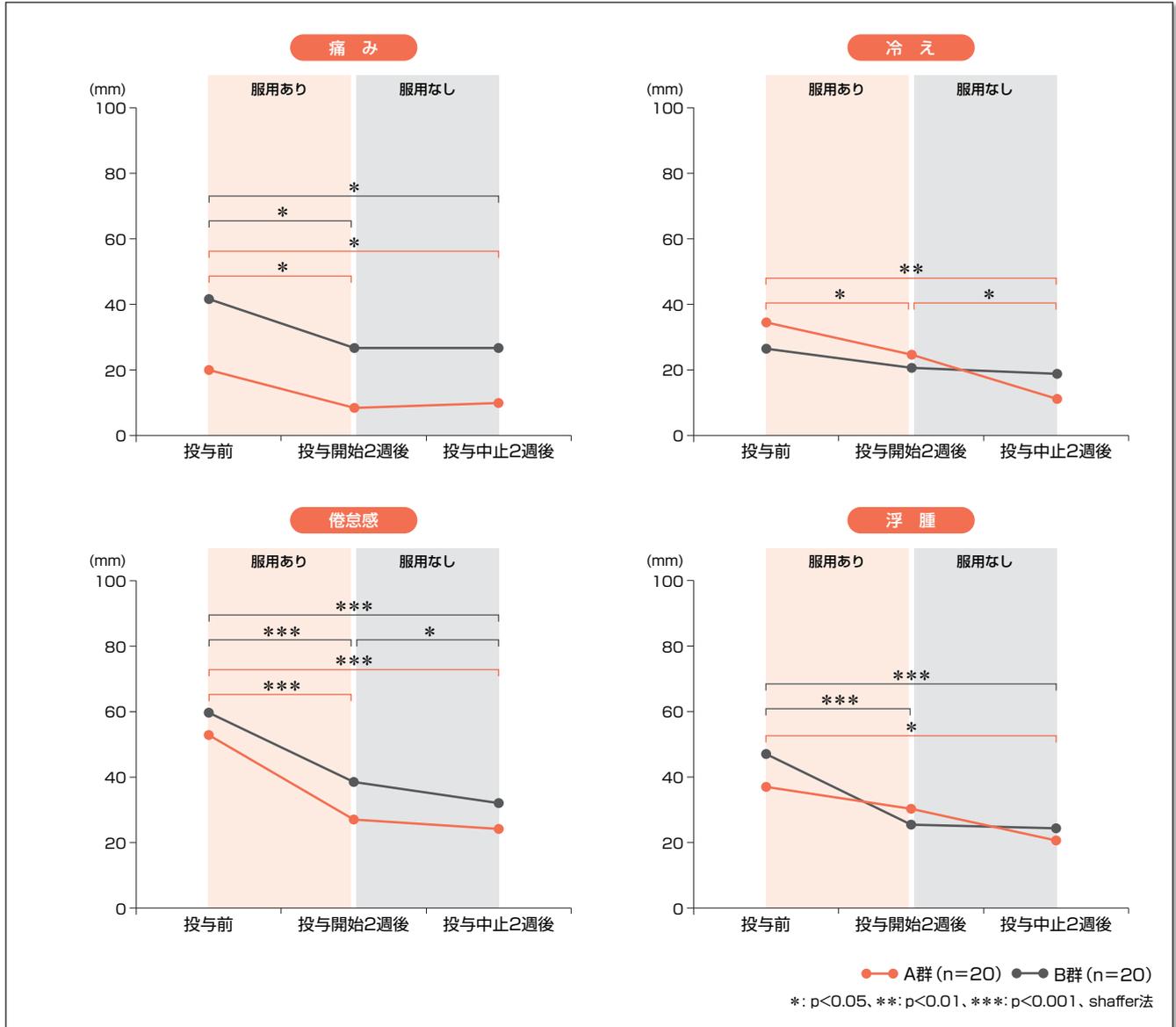


表2 凝固系・一般臨床検査値

		投与前	2週後	検定
PT-INR	A群	1.1±0.2	1.0±0.1	p<0.01
	B群	1.1±0.5	1.0±0.1	n.s.
K(mEq/L)	A群	4.4±0.4	4.1±0.4	p<0.01
	B群	4.2±0.4	4.1±0.5	n.s.
Na(mEq/L)	A群	141.4±2.4	142.9±2.0	p<0.05
	B群	139.0±2.0	139.0±2.5	n.s.
GOT(U/L)	A群	26.9±5.6	27.4±7.4	n.s.
	B群	28.0±6.7	28.6±5.0	n.s.
GPT(U/L)	A群	19.2±6.0	19.1±6.1	n.s.
	B群	20.6±4.7	20.3±4.2	n.s.

A群 n=20、B群 n=20、mean±SD、paired t-test

【参考文献】

- 林忍 ほか: 下肢静脈瘤に伴う不定愁訴に対する桂枝茯苓丸の臨床的有用性の検討. 静脈学 24: 303-310, 2013
- 林忍 ほか: 下肢静脈瘤に伴う浮腫に対する五苓散の治療効果. 日血管外科会誌 23: 831-835, 2014
- 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
- 熊田卓, 熊田博光, 与芝真 ほか: TJ-68ツムラ芍薬甘草湯の筋痙攣(肝硬変に伴うもの)に対するプラセボ対照二重盲検群間比較試験. 臨医薬 15: 499-523, 1999
- 大谷真二, 清水康廣, 杉山悟 ほか: 下肢静脈瘤の痛性筋痙攣に対する芍薬甘草湯の効果. 漢方医 29: 221-223, 2005
- 木村正康: 漢方方剤による病態選択活性の作用機構: 蒼朮成分からACh受容体脱感作促進物質の薬理的発見. 代謝29 (臨増): 9-35, 1992