

< お役立ち情報 >

芍薬甘草湯がこむら返りに効く理由

足のつり（こむらがえり）によく使う薬として有名なのが芍薬甘草湯ですが、OTC薬のパッケージには「筋肉けいれん」「こむら返り」といったキャッチコピーがあふれています。

筋肉痙攣は、運動神経から筋肉に収縮する指令が伝わると、筋肉組織の細胞の中にカルシウムイオンが入り、カリウムイオンが流出することで起こり、この時、中枢神経に過剰な筋肉の収縮の指令が伝えられると足の痙攣（こむら返り）が起こります。こむら返りの特効薬は芍薬甘草湯で、内服後5分程度で薬効を発揮し、筋肉痛から解放されます。

芍薬甘草湯に含まれる芍薬と甘草が、鎮痛作用と筋弛緩作用を有すると考えられており、芍薬に含まれるペオニフロリンは、筋肉が収縮するために必要なCaイオンの細胞内流入を抑制し、筋肉のイオンバランスを正常にして、筋肉の収縮を抑えるとされています。甘草は主な成分がグリチルリチン酸であり、多くの漢方薬には他の生薬の副作用軽減を主目的として「甘草」が配合されているとされています。それに加えて、補気作用、解毒作用、止痛作用、消化器系の保護作用など、多彩な作用を併せ持つ生薬です。

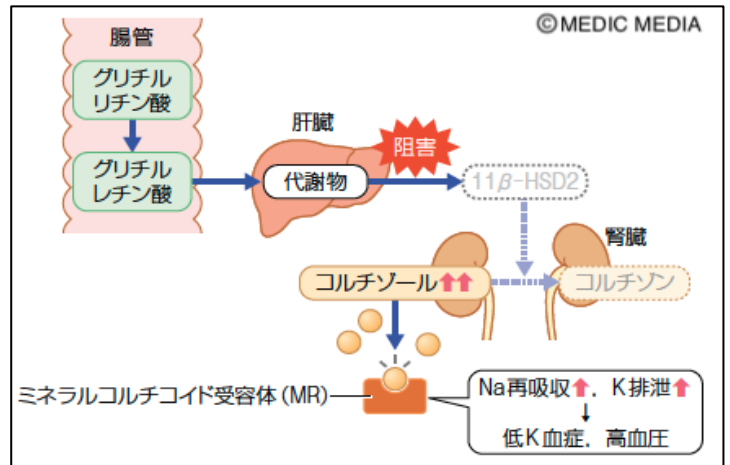
一般的に、薬剤の効果発現は最高血中濃度到達時間（T_{max}）や最大血中濃度（C_{max}）等を指標にしますが、漢方薬に関しては新薬の承認に通常必要な臨床試験が行われておらず、ツムラの芍薬甘草湯の添付文書にも薬物動態の記載がありません。インタビューフォームでも、治療上有効な血中濃度やT_{max}については「該当資料なし」となっています。一方、薬物動態の項目には、ラットでのデータですが、芍薬の成分、ペオニフロリンのT_{max}が5分とあり、実際の効果と類似した結果となっています。なお、甘草のグリチルリチン酸については、健康な被験者12例で、T_{max}は12.8±5.7時間となっています。

芍薬甘草湯はその名の通り「芍薬」と「甘草」の2つの生薬しか入っておらず、それらが1日量で6gずつ含まれています。他の漢方薬では、甘草の含有量は1日量で1~2g程度なので、これと比較すると非常に量が多いことがわかります。

甘草のグリチルリチン酸による副作用は偽アルドステロン症（血圧上昇、むくみ、低カリウム血症による筋力低下・歩行困難など）として有名ですが、甘草の1日摂取量が2.5gを超えると偽アルドステロン症のリスクが高まると言われていることからこの副作用を回避するためにも頓服として用いることが原則です。芍薬甘草湯7.5g/日を2週間連続投与した際に、約8%の患者が偽アルドステロン症と診断されたという報告もあり、長期間の連続投与は避けるという点には注意が必要です。芍薬甘草湯は、急性の疼痛に使用して頓服使用に終始すれば、副作用を気にせず安心して使用できます。芍薬甘草湯7.5g/日の使用は1週間以内にとどめるべきことが推奨されます。

<甘草による偽アルドステロン症発症メカニズム>

甘草の成分であるグリチルリチン酸が腸内細菌によってグリチルレチン酸になって体内に吸収され、このグリチルレチン酸がコルチゾールからコルチゾンに代謝する11β-HSDの活性を抑制するため、ミネラルコルチコイドレセプターに結合するコルチゾールが過剰になることが原因となってアルドステロン様症状を生じる。



< 最近の話題 >

ACE阻害薬やARBが神経障害性疼痛を抑制するかもしれない

近年、疼痛伝達機構におけるアンジオテンシンⅡの役割に注目が集まっており、モデルマウスを用いた研究では、ARBやACE阻害薬が神経障害性疼痛を抑制することが明らかになっています。また、複数の病院で実施された、降圧薬を服用している2型糖尿病患者の10年間の後ろ向きコホート研究では、ACE阻害薬やARBが経時的な糖尿病性末梢神経障害(DPN)発症率を有意に抑制していることが示されています。

これらのことを踏まえて、本年3月に開催された日本薬学会第144年会で、2型糖尿病患者における各種降圧薬処方と神経障害性疼痛(NP)治療薬処方の関係性を薬局のレセプトデータを解析して得られた結果が発表されました。NP治療薬はプレガバリン、メキシレチン塩酸塩、エパルレスタット、デュロキセチン塩酸塩、ミロガバリンベシル酸塩であり、それらと各種降圧薬との併用群と非併用群で分けて、NP治療薬の処方頻度を調べ、その結果、ACE阻害薬やARBを服用する糖尿病患者ではNP治療薬の処方頻度が低いことが示されました。

また、これまでの研究で、ACE阻害薬とARBの血液脳関門(BBB)透過性の有無でDPNの経時的な発症率に差が出ないことが分かっている。これを踏まえて発表者らは、BBB透過性のあるACE阻害薬・ARBの処方割合とNP治療薬処方の関係を解析し、その結果、NP治療薬の処方がある群とない群でBBB透過性のあるACE阻害薬・ARBの処方割合に差は見られず、BBB透過性はDPNの発症に影響しないことが示唆されました。これらの結果より、ACE阻害薬とARBは、BBB透過性に関係なくDPN発症を抑制すると考えられたとのことです。

発表者は「ACE阻害薬やARBを使用している糖尿病患者に対し、神経障害性疼痛の発症を抑制する研究結果もあると伝えることで、服薬アドヒアランスの向上にもつながるのではないかと考察しています。

【出典】日経DI (2024/04/16)

<https://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/mem/pub/di/trend/202404/583870.html>