

## [症例報告]

## 抑肝散による著明な体液貯留で入院となった 80歳代女性認知症患者の1例

尾道市立市民病院 循環器内科

高村俊行, 山田大介, 小林博夫

**要旨** 症例は80歳代女性。2019年9月に右大腿骨骨折の手術後在宅介護を受けていた。家庭の事情で介護が困難になり、2020年12月から有料老人ホームに入所していた。2月上旬には全身浮腫が著明になり意識レベル低下を来して当院に入院となった。抑肝散の中止、利尿剤等で溢水は著明に改善した。半年間の抑肝散内服が体液貯留の原因と考えられた。

**Key words:** 抑肝散, 甘草, 浮腫

### はじめに

認知症の行動・心理症状 (BPSD) に対して漢方薬の抑肝散が効くことが知られており、当院でもよく処方されている。構成生薬は柴胡(さいこ)、茯苓(ぶくりょう)、朮(じゅつ)、甘草(かんぞう)、当帰(とうき)、釣藤鈎(ちょうとうこう)、川芎(せんきゅう)の7種からなる。この中で甘草の長期内服により偽性アルドステロン症(低カリウム血症、四肢脱力、高血圧、浮腫)が生じる恐れがある。抑肝散を内服する80歳代の患者を対象とした調査で低カリウム血症が約6%に発症しているという報告もあり、血清カリウム値は定期的チェックしておく必要がある。今回、抑肝散により著明な全身浮腫を呈した症例を経験したので報告する。

### 症例

患者: 80歳代, 女性

主訴: 全身浮腫

既往歴: 2004年 胆石・胆のう炎に胆のう摘出術・

CBD/EST 気管支喘息

2008年 総胆管結石にEST・碎石(2回)(ここまで当院)

2018年9月 左大腿骨転子部骨折手術 10月~認知症加療(以下他院)

12月 左大腿骨骨折手術

2019年9月 右大腿骨頸部骨折手術

家族歴: 特記事項なし

生活歴: 喫煙・飲酒なし

入院時内服薬: バルサルタン/アムロジピン配合錠

80mg/5mg/day エドキサバン 30mg/day

アスパラカリウム 600mg/day ツムラ抑肝散エキス

ス顆粒 10g/day トラゾドン 50mg/day

リスベリドン 6mg/day 酸化マグネシウム

1980mg/day リセドロン酸 Na 1.75mg/week

現病歴: 2019年9月に右大腿骨骨折の手術後、在宅介護を受けていた。家庭の事情で在宅が困難になったため2020年12月から有料老人ホームに入所していた。入所時から浮腫を認めていたため2021

A case of severe fluid retention caused by a Chinese herbal remedy (Yokukansan) in an 80s woman with dementia

<sup>1</sup>Department of Cardiology, Onomichi Municipal Hospital  
Toshiyuki Takamura, Daisuke Yamada, Hiroo Kobayashi

年2月に利尿剤(アゾセミド錠 60mg)が追加になった。翌日意識レベル低下があり当院に救急搬送された。

入院時現症：意識レベル JCS 100 体温 35.2°C  
 血圧 161/85mmHg 脈拍 64回/分、整 SpO2 91% (酸素 6L リザーバーマスク) 体重 60.5kg  
 全身に著明な浮腫及び左足背に皮膚剥離。胸部に湿性ラ音を聴取。

#### 入院時血液検査所見

末梢血液像：WBC 6300/ $\mu$ l, RBC 289万/ $\mu$ l, Hb 9.0g/dl, Ht 28.3%, PLT 29万/ $\mu$ l  
 生化学的検査：TP 6.6g/dl, Alb 3.0g/dl, T.Bil 0.4mg/dl, AST 24IU/l, ALT 21IU/l,  $\gamma$ -GTP 123IU/l, LD 315IU/l, Cr 0.73mg/dl, BUN

19.9mg/dl, Na 149mEq/l, K 3.0mEq/l, Cl 103mEq/l, CK 149IU/l, CRP 3.47mg/dl, 血糖値 126mg/dl HbA1c 6.0%

凝固系検査：PT 61%, PT-INR 1.32, APTT 34.6秒, D-dimer 1.1  $\mu$ g/ml

#### 入院時画像所見

心電図：59bpm 洞調律？(記録不良) →再検：75bpm 正常範囲 (図1)

心エコー：軽度左房拡大 左室拡大なく収縮能良好  
 中等度の僧帽弁逆流 下大静脈拡張

右室圧上昇 両側胸水

胸部X線(臥位)：両側胸水・肺うっ血(図2)

#### 入院後経過

呼吸状態が悪いためBiPAPを開始して入院と

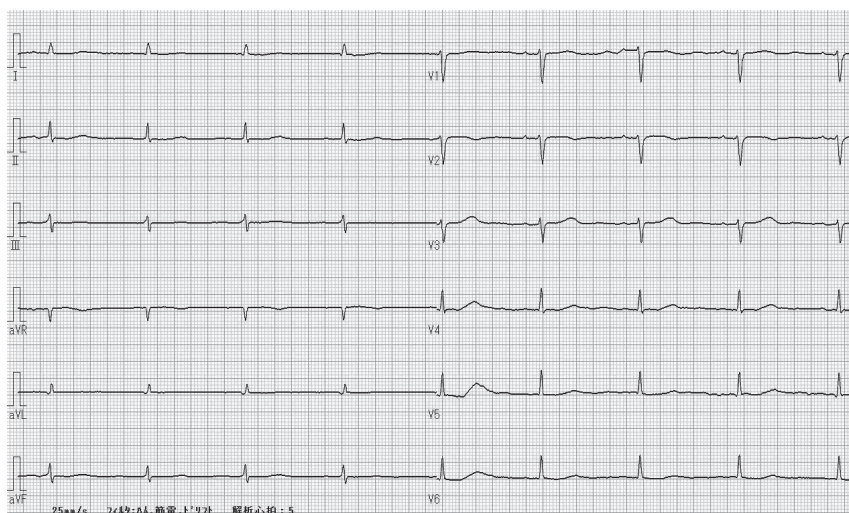


図1 入院時心電図

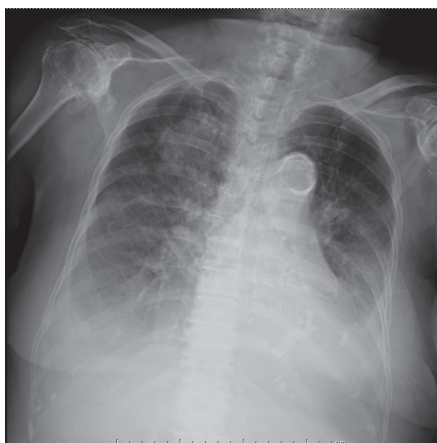


図2 入院時胸部X線写真(臥位)

なった。フロセミド注、カルペリチドで加療を行った。低カリウム血症に対してはカリウムの補充を行った。体液貯留の原因と考えられる抑肝散は中止した。降圧薬はCa拮抗剤・ARBの合剤からACE阻害薬に変更した。治療に対する反応は良好で、尿量は著明に増加した。第3病日にはカルペリチドを終了、体重は入院時の60.5kgから53.2kgに著明に減少した。第4病日に利尿剤を内服薬に変更した。認知症があるもできる範囲でリハビリを行った。

第11病日に発熱、肝機能異常があり総胆管結石が判明した。抗生剤を開始して利尿剤は中止した。このとき撮影した胸腹部単純CTでは胸水が残存していた(図3)。第14病日に内視鏡的乳頭切開術、内視鏡的乳頭大口径バルーン拡張術、内視鏡的機械的

結石破碎術を行った。

第18病日の胸部X線写真で胸水はほぼ消失していた(図4)。第21病日に著明な貧血が判明(Hb 9.0→6.6g/dl)。2単位の輸血を行い、翌日の下部消化管内視鏡検査で側方発育型大腸腫瘍を認めたため内視鏡的ポリープ・粘膜切除術を行った。その後貧血の増悪なく、第24病日に退院、有料老人ホームに再入所となった。

### 考 察

本症例では半年間抑肝散を継続したことによる著明な体液貯留を来した。改善後は血圧が低下しており、高血圧症は二次性であった。甘草を含有する抑肝散による偽性アルドステロン症と考えられた。

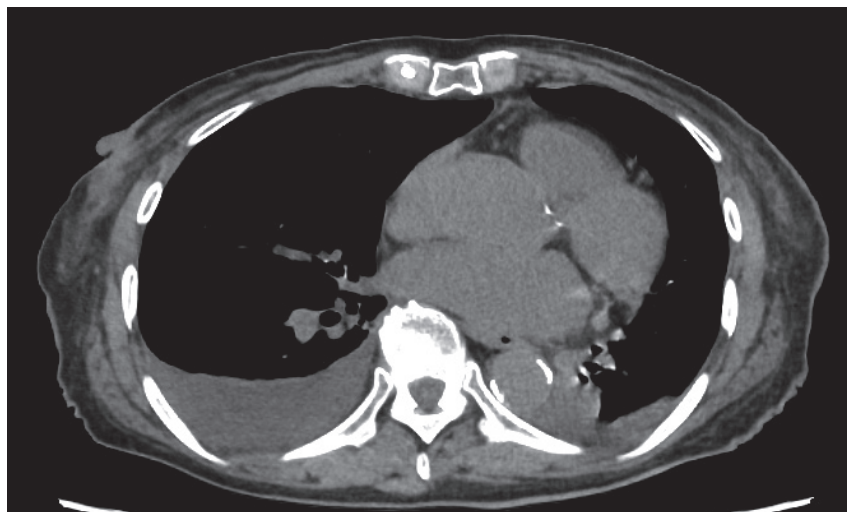


図3 胸部単純CT

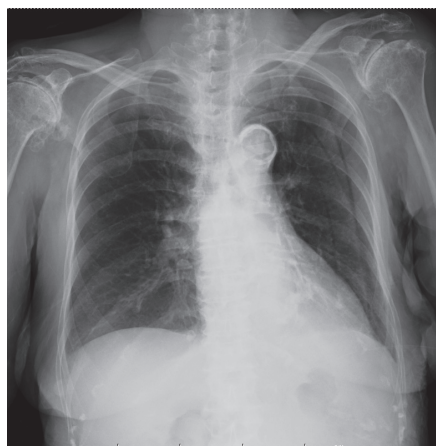


図4 第18病日の胸部X線写真(座位)

偽性アルドステロン症は甘草(グリチルリチン酸)の慢性摂取により高血圧, 低カリウム血症, 低レニン血症, 低アルドステロン血症を呈する. 発症機序はグリチルリチン酸が $11\beta$ -ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ2型(コルチゾール代謝酵素)活性を阻害し, 内因性コルチゾールがミネラルコルチコイド受容体を活性化することによる. 甘草製剤による偽性アルドステロン症の特徴は, 男女比は3:7, 平均年齢50~70歳台と中高年女性に多い傾向がある. 診断の契機にはむくみや高血圧といったNa貯留によるものと低K血症に伴うミオパチーなどの症状が中心である<sup>1)</sup>. 血清K値は, 文献の報告では $K < 1.9\text{mEq/l}$ と高度なものが多く, 不整脈から急性心不全をきたし死亡した例の報告もある<sup>2)</sup>. 偽性アルドステロン症の発症には個体差があり必ずしも用量依存性ではなく, 甘草2.5g以下でも発症の報告があり, 内服期間も10日以内から数年以上まで報告がある. 甘草を含有する製剤には抑肝散の他に芍薬甘草湯, 小青竜湯, 抑肝散加陳皮半夏等があり, これらの薬剤の継続使用にも注意が必要である.

日本老年医学会から2005年に「高齢者に対して慎重に投与を要する薬物リスト<sup>3)</sup>」が発表されているが漢方製剤は未収載であり, その副作用に関して十分な啓発が行われていない. 本症例は前医で処方された抑肝散をそのまま継続しており, 病診連携による十分な情報の共有がなされていなかった可能性がある. 抑肝散が処方されていた間に電解質のモニタリングが十分されておらず, 血清K値低下の発見が遅れたと思われる. 現在抑肝散による偽性アルドステロン症の発症頻度はわかっておらず, 発症には個体差があり用量依存性でないことからその予測が困難である<sup>4)</sup>. 重篤な低K血症を引き起こす前に早期発見することが重要であり, 定期的な電解質の測定が必要と考える. 抑肝散は2005年を境に普及率が大幅に増加しており, 今後更なる普及が予測されるため常にその発現リスクを念頭におき日常診療を行うことが重要である.

## まとめ

抑肝散により著明な体液貯留を来した1例を経験した. 甘草含有製剤の継続使用に当たってはカリウム値の低下, 血圧上昇, 体液貯留に注意が必要であると考えられた.

## 文献

- 1) 森本靖彦, 中島智子: 甘草製剤による偽性アルドステロン症のわが国における現状. 和漢医薬学会誌 8 (1): 1-22, 1991
- 2) 山崎浩則ほか: 耐糖能障害の増悪を合併したグリチルリチンによる偽アルドステロン症の1例. 糖尿病 31:446, 1988.
- 3) 日本老年医学会編: 高齢者の安全な薬物療法ガイドライン, メジカルビュー社, 2005.
- 4) 熊谷亮, 松本紘平, 多田裕子, 松宮美智子ほか: 抑肝散により偽アルドステロン症を生じたアルツハイマー病の1症例. 精神医学 49(4): 407-410, 2007.