

## 附子中毒 33 症例の検討

長坂 和彦,\*<sup>a)</sup> 巽 武司,<sup>b)</sup> 引網 宏彰,<sup>a)</sup> 名取 道夫,<sup>a)</sup> 田中 宣充,<sup>b)</sup> 土佐 寛順<sup>c)</sup>

<sup>a)</sup>諏訪中央病院 東洋医学センター, <sup>b)</sup>富山医科薬科大学医学部 和漢診療学講座, <sup>c)</sup>土佐クリニック

### Study on Aconitine poisoning

Kazuhiko NAGASAKA,\*<sup>a)</sup> Takeshi TATSUMI,<sup>b)</sup> Hiroaki HIKIAMI,<sup>a)</sup> Michio NATORI,<sup>a)</sup>  
Nobumitsu TANAKA<sup>b)</sup> and Hiroyori TOSA<sup>c)</sup>

<sup>a)</sup>Department of Japanese Oriental (Kampo) Medical Center, Suwa Central Hospital, <sup>b)</sup>Department of Japanese Oriental (Kampo) Medicine, Toyama Medical and Pharmaceutical University, <sup>c)</sup>Tosa Clinic

(Received April 19, 1999. Accepted July 21, 1999.)

#### Abstract

Aconiti Tuber is one of the essential herbal medicines which possess anti-inflammatory, analgesic, and cardiotonic effects. During a 3-year period from 1995 to 1998, we treated 33 patients with aconiti poisoning. Our patients' symptoms included paresthesia in the mouth and tongue, palpitation, discomfort of chest and epigastric region, dizziness, hypertension and vomiting, *etc.*

Two cases showed aconiti poisoning after only the change of a prescription, although the amount of Aconiti Tuber was not changed. Climatic change, boiling time, and teapot were other reasons for aconiti poisoning. All clinicians should consider such factors that include a predisposition to poisoning and the need for strict surveillance of herbal practices.

**Key words** Aconitine poisoning, paresthesia of the mouth and tongue.

#### 緒 言

附子(烏頭, 白河附子, 炮附子)は, 除痛, 保温, 強心, 強壯を目的に用いられる重要な生薬であるが, 薬用量と中毒量が近いためその使用には十分な注意が必要である。今回, 附子中毒の臨床像について検討したので報告する。本報告で用いた附子の詳細は本文の末尾に付記した。

#### 1. 症例提示

【症例 1】65 歳, 女性

【主訴】多関節痛

【既往歴】重症筋無力症で胸腺摘出(55 歳)

【家族歴】兄弟 3 人が慢性関節リウマチ

【現病歴】慢性関節リウマチで 1993 年 3 月当科初診。烏

頭湯(烏頭 7.0 g)により, 魔法瓶などは持てるようになり, 免疫抑制剤を中止することができた。1995 年 5 月 25 日, 帰省建中湯加附子(烏頭 5.5 g)に転方した。6 月 7 日, 口唇を中心とする全身のしびれ, 悪心, 嘔吐, 全身倦怠感を自覚したが放置し翌日来院した。

#### 【和漢診療学的所見】

自覚症状: 身体がだるく疲れやすい。朝はからだがかわばり動きづらい。体が重い。冷えが強い。

他覚症状: 脈候: 虚実中間。舌候: 暗紫色で中等度の黄苔で覆われている。腹候: やや軟弱で臍傍圧痛と小腹不仁を認める。

【経過】当院では煎じ薬を処方するときは専門の薬剤師が 30 分以上かけて服薬指導している。特に, 附子を処方するときは, 1) トリカブトが入っていること, 2) なぜ, トリカブトを処方したか, 3) トリカブトの薬理作用の 3 点を理解していただいている。

本症例は烏頭を用いていたので, 60 分煎じることを指

\*〒391-8503 茅野市玉川4300  
4300 Tamagawa, Chino-shi, Nagano 391-8503, Japan

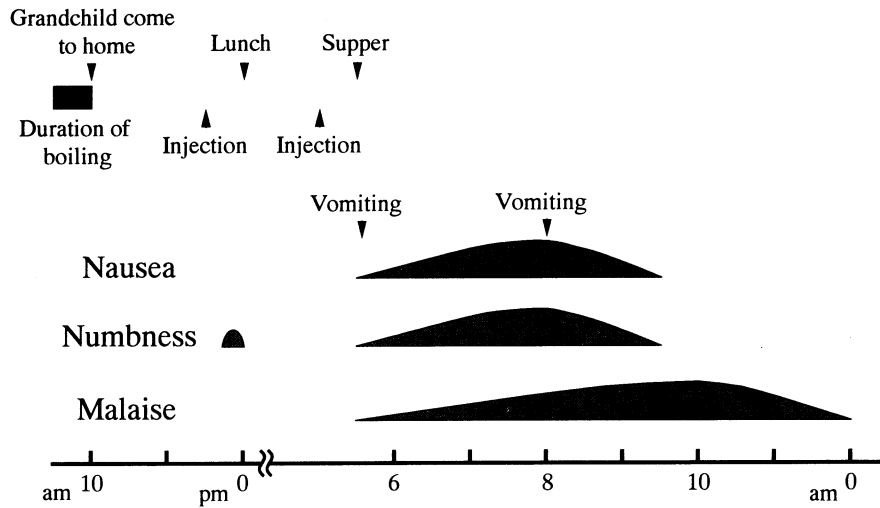


Fig. 1 Clinical course

示していた。しかし、6月7日は煎じ初めて30分経過したところで、遊びに来た孫に「くさい」といわれ、煎じるのを中止した。11時30分に帰耆建中湯加附子を服用し、11時55分頃口唇周囲のしびれを自覚したがそのまま12時に昼食を摂った。17時に再度内服。17時30分、前胸部から心窩部に向け「もやもやした感じ」がして嘔吐した。その後全身倦怠感が出現し、体中が熱くなり、眼がかすみめまいがした。しびれは口唇周囲に始まり全身に広がった。悪心・嘔吐は20時がピークで21時30分まで持続し、しびれ・全身倦怠感は22時をピークに就寝まで持続したが、翌朝起床時には消失していた。(Fig. 1)。

【症例2】41歳，女性

【主訴】腰痛，右下肢痛，右下肢知覚低下

【既往歴】特記すべきこと無し

【家族歴】特記すべきこと無し

【現病歴】1991年右臀部の痛み・しびれを主訴に他院を受診し，腰部ヘルニアの診断で手術を受けた。術後しびれは改善したが，痛みは改善せず，杖がないと歩行できなくなり，1992年10月8日当科受診。

【和漢診療学的所見】

自覚症状：身体がだるく重い。肩こり，頭痛がある。腰が痛く歩けない。憂鬱である。腓返りがする。

他覚症状：脈候；やや浮，弱。舌候；正常紅で瘀点を認める。厚い白苔で覆われている。腹候；やや軟弱。臍上悸，臍傍圧痛を認める。

【経過】当科受診後，杖が無くても歩行が可能になった。1997年7月2日までは，茯苓四逆湯（烏頭6g）を土瓶で煎じていた。同日より厥冷の改善と服薬回数を増やすた

め，赤丸料（烏頭3g）食前内服と茯苓四逆湯（烏頭3g）食後内服に変更した。2種類の煎じ薬を煎じるのが大変なため，赤丸料は市販の煎じ器で煎じていたところ7月10日，11日舌のしびれを自覚した。2種とも土瓶で煎じるよう指導してからは，しびれることはなくなった。

【症例3】78歳，女性

【主訴】多関節痛，両上肢のしびれ

【既往歴】胆嚢炎で入院（47歳，53歳）

【家族歴】特記すべきこと無し

【現病歴】昭和39年発症の慢性関節リウマチ。平成3年よりプレドニン5mg連日内服が必要になり，2.5mgに減量すると関節痛が強くなり日常生活に支障を来す。平成7年より微熱が続き関節痛も増悪したため和漢薬治療を希望し当科を受診した。

【和漢診療学的所見】

自覚症状：身体がだるく疲れやすい。肩こり，頭痛がある。口が渇く。冷えのぼせがある。

他覚症状：脈候；沈，遅，弦で渋る。舌候；正常紅で腫大。薄い黄苔で覆われている。腹候；やや充実。心下痞硬，胸脇苦満，腹直筋攣急，臍傍圧痛を認める。

【経過】本例は大防風湯の著効例で，微熱は内服2週間で消失し，検査所見は来院時Hb：8.8g/dl，ESR：80mm/h，CRP：8.9mg/dlであったがHb：13.2g/dl，ESR：16mm/h，CRP：3.2mg/dl（CRPは一年程陰転化していた）に改善した。また，瘀血，便秘があり下瘀血丸を併用し，倦怠感が強いときには主方を大防風湯から茯苓四逆湯に変更し経過観察していた。

1997年10月7日関節痛が増悪したため主方を烏頭湯に変更したところ（烏頭の量は4.5gで変更なし），10月

11 日内服 1 時間後に眼のかすみと咽喉部拘扼感が出現し、3 回嘔吐した。心拍数は 60/分に血圧は 90 mmHg に低下したため、血管を確保し心電図をモニターし経過を観察した。特に加療しなかったが改善した。

## 2. 附子中毒の検討

【対象】 1995 年 11 月から 1998 年 10 月までの 3 年間に

Table I Underlying disease of subjects

|          |     |        |    |
|----------|-----|--------|----|
| 腰痛症      | 116 | 易疲労感   | 19 |
| 関節痛      | 101 | 肩こり    | 15 |
| 慢性関節リウマチ | 71  | うつ状態   | 14 |
| 耳鼻科疾患    | 48  | 自律神経失調 | 13 |
| 中枢神経系疾患  | 42  | 循環器疾患  | 13 |
| 産婦人科疾患   | 40  | 膠原病    | 11 |
| 消化器疾患    | 37  | 糖尿病    | 11 |
| 皮膚疾患     | 35  | 頸椎症    | 12 |
| 冷え症      | 35  | 頭痛     | 7  |
| 癌        | 26  | 腎疾患    | 4  |
| 泌尿器疾患    | 21  | 脱毛     | 4  |
| 呼吸器疾患    | 19  | 特発性浮腫  | 3  |

Rheumatoid arthritis was separated from collagen disease.

諏訪中央病院・東洋医学センターを受診し、附子を含んだ方剤を投与した 748 例（男性 207 例，女性 541 例）を対象とした。平均年齢は 56.5±18.0 (S.D.) 歳で投与回数は炮附子 10453 回，白河附子 765 回，烏頭 5160 回の計 16378 回であった。

主な基礎疾患は腰痛，変形性膝関節症，慢性関節リウマチで痛みの軽減を目的に附子を用いた (Table I)。附子は 1 日当たり 0.3 g から 14.0 g の範囲で用い，平均投与量は 1.9±1.4 (S.D.) g であった。用いた方剤は茯苓四逆湯が 88 例で最も多く，ついで防己黄耆湯加附子，真武湯の順であった (Table II)。

## 3. 煎じ器の違いによるアコニチン類含有量の検討

土瓶の場合は烏頭 5 g を 1000 ml の蒸留水に入れ，600 ワットの電熱器で煎じ，市販の煎じ器では 300 ml の蒸留水に烏頭 5 g を入れ，ふたをしたままの状態でも 230 ワットで煎じた。いずれも煎じ初めて 35 分後，90 分後のアコニチン量を高速液体クロマトグラフィーで測定した。また，烏頭 5 g のアコニチン含有量は北川らの方法<sup>2)</sup>でメタノール抽出し測定した。これらの実験は 3 回行いその平均値を算出した。また，沸騰するまでの時間もあわせ

Table II Rate of Kampo prescription

|  |    |   |   |
|--|----|---|---|
| 茯苓四逆湯<br>(Fu-Ling-Si-Ni-Tang)                            | 88 | 当帰四逆加呉茱萸生姜湯加附子<br>(Dang-Gui-Si-Ni-Jia-Wu-Zhu-Yu-Sheng-Jiang-Tang-Jia-Fu-Zi) | 9 |
| 防己黄耆湯加附子<br>(Fang-Yi-Huang-Qi-Tange-Jia-Fu-Zi)           | 84 | 桂枝二越婢一湯加附子<br>(Gui-Zhi-Er-Yue-Bi-Yi-Tange-Jia-Fu-Zi)                        | 9 |
| 真武湯<br>(Zhen-Wu-Tang)                                    | 82 | 薏苡附子敗醬散<br>(Yi-Yi-Fu-Zi-Bai-Jiang-San)                                      | 9 |
| 八味地黄丸料<br>(Ba-Wei-Di-Huang-Wan-Liao)                     | 81 | 四逆湯<br>(Si-Ni-Tang)   | 8 |
| 桂枝加芍薬附湯<br>(Gui-Zhi-Jia-Ling-Zhu-Fu-Tang)                | 38 | 括呂瞿麦丸，括呂瞿麦丸料<br>(Gua-Lou-Qu-Mai-Wan), (Gua-Lou-Qu-Mai-Wan-Liao)             | 7 |
| 当帰芍薬散加附子<br>(Dang-Gui-Shao-Yao-San-Jia-Fu-Zi)            | 37 | 大防風湯<br>(Da-Fang-Feng-Tang)   | 7 |
| 苓姜朮甘湯加附子<br>(Ling-Jiang-Zhu-Gan-Tang-Jia-Fu-Zi)          | 33 | 葛根加朮附湯<br>(Ge-Gen-Jia-Zhu-Fu-Tang)  | 6 |
| 芍薬甘草附子湯<br>(Shao-Yao-Gan-Chao-Fu-Zi-Tang)                | 26 | 小續命湯<br>(Xiao-Xu-Ming-Tang)   | 5 |
| 帰耆建中湯加附子<br>(Gui-Qi-Jian-Zhong-Tang-Jia-Fu-Zi)           | 20 | 小青竜湯加附子<br>(Xiao-Qing-Long-Tang-Jia-Fu-Zi)                                  | 5 |
| 補中益気湯加附子<br>(Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang-Jia-Fu-Zi)              | 20 | 桂枝芍薬知母湯<br>(Gui-Zhi-Shao-Yao-Zhi-Mu-Tang)                                   | 5 |
| 桂姜棗草黄辛附湯<br>(Gui-Jiang-Zao-Cao-Huang-Zin-Fu-Tang)        | 18 | 甘草附子湯<br>(Gan-Cao-Fu-Zi-Tang)   | 5 |
| 麻黄附子細辛湯<br>(Ma-Huang-Fu-Zi-Xi-Xin-Tang)                  | 18 | 越婢加朮附湯<br>(Yue-Pi-Jia-Zhu-Fu-Tang)  | 5 |
| 附子理中湯<br>(Fu-Zi-Li-Zhong-Tang)                           | 14 | 烏頭湯<br>(Wu-Tou-Tang)  | 5 |
| 赤丸料<br>(Chi-Wan-Liao)                                    | 11 | 通脈四逆湯<br>(Tong-Mai-Si-Ni-Tang)  | 4 |
| 柴胡桂枝乾姜湯加附子<br>(Chai-Hu-Gui-Zhi-Gan-Jiang-Tang-Jia-Fu-Zi) | 10 | 十全大補湯加附子<br>(Shi-Quan-Da-Bu-Tang-Jia-Fu-Zi)                                 | 4 |

Three cases or less were omitted.

て検討した。

結 果

附子の副作用は男性 8 人、女性 25 人の計 33 例 (54.6 ± 14.6 歳) にみられた。中毒量は 0.7~6.0 g で平均 2.8 ± 1.8 g であった (Table III)。Fig. 2 に附子中毒量のヒストグラムを示す。9 例は 1 g 以下で発症しており、これらは附子の適応ではなかった可能性がある。また、18 例に 6 g 以上用い 2 例に附子中毒がみられたが、6 g で副作用がみられない場合は、最高 14 g 用いても有害反応は起きなかった。ただし、6 g で十分な効果が得られない場合、増量しても症状を改善することはなかった。

副作用は、炮附子で 16 例、白河附子で 1 例、烏頭で 16 例にみられた。症状は、舌あるいは口唇周囲のしびれ 10 例、動悸 5 例、胸部から心窩部にかけての不快感 5 例、

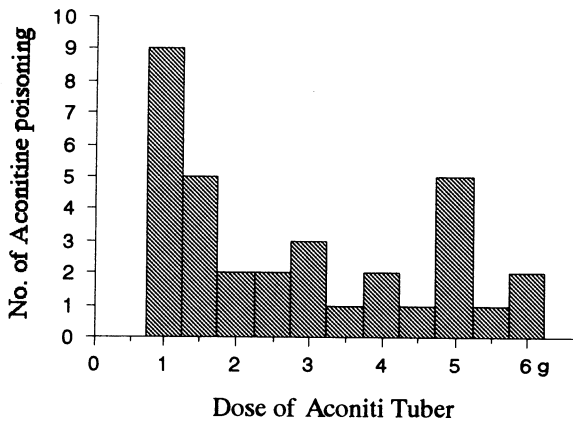


Fig. 2 Number of Aconitine poisoning. A cross axle represent amount of Aconiti Tuber.

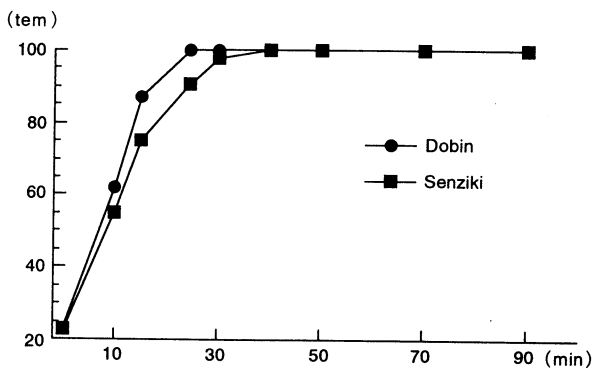


Fig. 3 Temperature of decoction after boiling. Closed circle and square represent the Dobin (土瓶) and Senziki (市販の煎じ器), respectively.

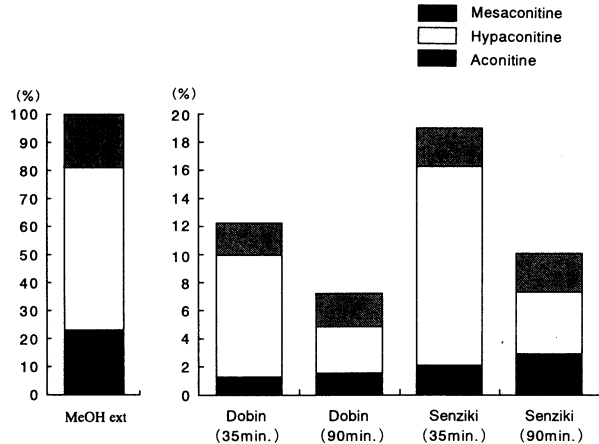


Fig. 4 Amount of Aconiti Tuber at 35 min and 90 min after boiling with Dobin (土瓶) and Senziki (市販の煎じ器). Each value indicates the rate compared to the MeOH extract of powdered Aconiti Tuber.

身体動揺感 3 例、頭痛 3 例、血圧上昇 3 例、悪心・嘔吐 3 例、不眠 2 例、眼がかすむ感じ 2 例、顔のこわばり 1 例、足底の違和感 1 例、頻尿 1 例、頬部がピリピリする感じ 1 例、不整脈 1 例であった (Table III)。これらの症状は附子の減量あるいは中止により改善した。

副作用をおこす要因として、煎じ時間の不足 (症例 1)、方剤の変更 2 例 [茯苓四逆湯から八味地黄丸へ変更 (和漢医薬学雑誌 1998 年 3 号で報告<sup>1)</sup>)、大防風湯から烏頭湯へ変更 (症例 3)]、季節要因 (気候の温暖化に伴い発症) 4 例、煎じ器の変更 1 例 (症例 2) があった。

土瓶で煎じた方が沸騰までの時間が短く (Fig. 3) アコニチン類含有量は 35 分、90 分のいずれも少なかった (Fig. 4)。メサコニチンとアコニチンは、35 分と 90 分であまり差がなかったが、ヒポコニチンは 35 分に比べ 90 分で半量以下に減少した (Fig. 4)。

考 察

附子の使用法は一般に厥冷の強い場合は炮附子を、疼痛が強い場合は烏頭を使うのがよいとされている。当院ではまず炮附子を用い、効果が不十分な場合は、白河附子や烏頭に変更している。

今回の検討で最も多くみられた副作用は、舌あるいは口唇周囲のしびれで、炮附子 2 例、白河附子 1 例、烏頭 7 例である。各附子の副作用中、舌あるいは口唇周囲のしびれの占める割合は、炮附子 13%、白河附子 100%、烏頭 44% であり、白河附子や烏頭はしびれをおこす頻度が高い。初診時に口唇周囲のしびれなど有害反応として頻度の高いものを強調して服薬指導しておけば、症例 1 の

Table III Patient characteristics of aconitine poisoning

| Age | Sex | Bushi           | Dose of Aconitine poisoning | Treatment                 | Outcome  | Underlying disease             |
|-----|-----|-----------------|-----------------------------|---------------------------|----------|--------------------------------|
| 65  | F   | Uzu             | 5.5                         | Explanation of taking     | Improved | Rheumatoid arthritis           |
| 41  | F   | Uzu             | 5.0                         | Boil with Dobin           | Improved | Intervertebral disk herniation |
| 78  | F   | Hou-bushi       | 4.5                         | Reduce the Bushi          | Improved | Rheumatoid arthritis           |
| 69  | M   | Uzu             | 1.5                         | Reduce the Bushi          | Improved | Ischias                        |
| 54  | F   | Uzu             | 4.0                         | Reduce the Bushi          | Improved | Rheumatoid arthritis           |
| 28  | F   | Uzu             | 5.0                         | Reduce the Bushi          | Improved | Rheumatoid arthritis           |
| 62  | M   | Uzu             | 1.5                         | Reduce the Bushi          | Improved | Rheumatoid arthritis           |
| 64  | F   | Hou-bushi       | 1.5                         | Stop the Bushi            | Improved | Arthrosis                      |
| 52  | F   | Uzu             | 1.5                         | Stop the Bushi            | Improved | Osteoarthritis                 |
| 31  | F   | Hou-bushi       | 3.0                         | Reduce the Bushi          | Improved | Cervical spondylosis           |
| 54  | M   | Uzu             | 3.5                         | Reduce the Bushi          | Improved | Rheumatoid arthritis           |
| 63  | F   | Uzu             | 5.0                         | Change to Shirakawa-bushi | Improved | Rheumatoid arthritis           |
| 69  | M   | Shirakawa-bushi | 6.0                         | Stop the Bushi            | Improved | Prostatic cancer               |
| 41  | F   | Uzu             | 3.0                         | Reduce the Bushi          | Improved | Bronchial athma                |
| 33  | F   | Uzu             | 5.0                         | Reduce the Bushi          | Improved | Depression                     |
| 50  | F   | Uzu             | 2.0                         | Reduce the Bushi          | Improved | Rheumatoid arthritis           |
| 67  | F   | Hou-bushi       | 1.0                         | Stop the Bushi            | Improved | Osteoarthritis                 |
| 53  | F   | Uzu             | 5.0                         | Reduce the Bushi          | Improved | Rheumatoid arthritis           |
| 73  | F   | Hou-bushi       | 2.5                         | Explanation of taking     | Improved | Low bach pain                  |
| 69  | F   | Hou-bushi       | 1.5                         | Stop the Bushi            | Improved | Osteoarthritis                 |
| 56  | F   | Hou-bushi       | 1.0                         | Reduce the Bushi          | Improved | Rheumatoid arthritis           |
| 81  | F   | Uzu             | 6.0                         | Reduce the Bushi          | Improved | Low bach pain                  |
| 68  | F   | Uzu             | 3.0                         | Stop the Bushi            | Improved | Osteoarthritis                 |
| 59  | F   | Hou-bushi       | 1.0                         | Stop the Bushi            | Improved | Chronic hepatitis              |
| 33  | F   | Hou-bushi       | 4.0                         | Reduce the Bushi          | Improved | Malaise                        |
| 58  | F   | Hou-bushi       | 1.0                         | Reduce the Bushi          | Improved | Post herpetic neuralgia        |
| 49  | F   | Hou-bushi       | 0.7                         | Reduce the Bushi          | Improved | Rheumatoid arthritis           |
| 51  | M   | Hou-bushi       | 2.0                         | Reduce the Bushi          | Improved | Decubitus ulcer                |
| 50  | M   | Hou-bushi       | 1.0                         | Stop the Bushi            | Improved | Rheumatoid arthritis           |
| 56  | F   | Hou-bushi       | 2.5                         | Reduce the Bushi          | Improved | Depilation                     |
| 38  | F   | Uzu             | 1.0                         | Change to Hou-bushi       | Improved | Feeling of coldness            |
| 30  | M   | Hou-bushi       | 1.0                         | Stop the Bushi            | Improved | Atopic dermatitis              |
| 58  | M   | Hou-bushi       | 1.0                         | Stop the Bushi            | Improved | Cervical spondylosis           |

夕方の服用は防げたはずである。また、口唇周囲のしびれは患者が訴えないことも多いので、附子を用いる場合には積極的に問診することが重要である。

今回、附子1g以下で9例に副作用がみられた。このうち3例は虚寒の症候はなく誤治により有害反応を引き起こした可能性を否定できない。しかし、残りの6例は附子の適応件は備えていた。このように、一定の割合で附子に過敏な症例は存在するので少量から開始しなければならない。また6gで十分な効果が得られない場合、これ以上増量しても症状を改善することはなかった。こ

のような場合、今田屋は煎じる時間を短縮するとよいことがあると報告している<sup>3)</sup>。しかし、これを外来診療で行うにはあまりに危険であり、附子を6g用いても無効なときは、他薬を併用するか処方を変更することなどを考慮した方がよいと思われる。

附子の量は変えなくとも方剤を変更することにより、中毒症状を来すものがあつた。傷寒論では、附子は通常炮じるが、厥陰病に陥るような危険な状態では乾姜を配合し生で用いるように指示されている。また、湯液のPHにより抽出されるアルカロイドの総量が規定されるとい

| Priscription  | Symptoms  |
|---|---|
| 婦耆建中湯加附子 (Gui-Qi-Jian-Zhong-Tang-Jia-Fu-Zi)           | paresthesia of the mouth and tongue, nausea                             |
| 赤丸料, 茯苓四逆湯 (Chi-Wan-Liao, Fu-Ling-Si-Ni-Tang)         | paresthesia of the mouth and tongue                                     |
| 烏頭湯 (Wu-Tou-Tang)                                     | paresthesia of the mouth and tongue, dimness of sight, chest discomfort |
| 牛車腎気丸料 (Niu-Che-Shen-Qi-Wan-Liao)                     | wrongness of the sole   |
| 防已黄耆湯加附子 (Fang-Yi-Huang-Qi-Tange-Jia-Fu-Zi)           | dizziness   |
| 桂枝加朮附湯 (Gui-Zhi-Jia-Ling-Zhu-Fu-Tang)                 | paresthesia of the mouth and tongue                                     |
| 桂枝加朮附湯 (Gui-Zhi-Jia-Ling-Zhu-Fu-Tang)                 | dizziness   |
| 防已黄耆湯加附子 (Fang-Yi-Huang-Qi-Tange-Jia-Fu-Zi)           | chest discomfort  |
| 防已黄耆湯加附子 (Fang-Yi-Huang-Qi-Tange-Jia-Fu-Zi)           | paresthesia of the mouth and tongue                                     |
| 茯苓四逆湯 (Fu-Ling-Si-Ni-Tang)                            | nausea  |
| 防已黄耆湯加附子 (Fang-Yi-Huang-Qi-Tange-Jia-Fu-Zi)           | nausea  |
| 防已黄耆湯加附子 (Fang-Yi-Huang-Qi-Tange-Jia-Fu-Zi)           | paresthesia of the mouth and tongue, clouding of consciousness          |
| 婦脾湯加附子 (Gui-Pi-Tang-Jia-Fu-Zi)                        | paresthesia of the mouth and tongue, palpitation                        |
| 赤丸料 (Chi-Wan-Liao)                                    | paresthesia of the mouth and tongue                                     |
| 赤丸料, 茯苓四逆湯 (Chi-Wan-Liao, Fu-Ling-Si-Ni-Tang)         | palpitation   |
| 桂枝芍薬知母湯 (Gui-Zhi-Shao-Yao-Zhi-Mu-Tang)                | epigastric discomfort   |
| 防已黄耆湯加附子 (Fang-Yi-Huang-Qi-Tange-Jia-Fu-Zi)           | headache  |
| 烏頭湯 (Wu-Tou-Tang)                                     | pins and needles of the face, insomnia                                  |
| 防已黄耆湯加附子 (Fang-Yi-Huang-Qi-Tange-Jia-Fu-Zi)           | dimness of sight, palpitation   |
| 牛車腎気丸料 (Niu-Che-Shen-Qi-Wan-Liao)                     | dizziness   |
| 補中益气湯加附子 (Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang-Jia-Fu-Zi)              | headache  |
| 八味地黄丸合人参湯 (Ba-Wei-Di-Huang-Wan-Liao-Ren-Shen-Tang)    | paresthesia of the mouth and tongue, chest oppression, arrhythmia       |
| 防已黄耆湯加附子 (Fang-Yi-Huang-Qi-Tange-Jia-Fu-Zi)           | precordial oppression   |
| 補中益气湯加附子 (Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang-Jia-Fu-Zi)              | insomnia  |
| 茯苓四逆湯 (Fu-Ling-Si-Ni-Tang)                            | hypertension  |
| 桂枝加朮朮附湯 (Gui-Zhi-Jia-Ling-Zhu-Fu-Tang)                | hypertension, headache  |
| 茯苓四逆湯 (Fu-Ling-Si-Ni-Tang)                            | hypertension  |
| 婦耆建中湯加附子 (Gui-Qi-Jian-Zhong-Tang-Jia-Fu-Zi)           | paresthesia of the mouth and tongue                                     |
| 防已黄耆湯加附子 (Fang-Yi-Huang-Qi-Tange-Jia-Fu-Zi)           | epigastric discomfort   |
| 柴胡桂枝乾姜湯加附子 (Chai-Hu-Gui-Zhi-Gan-Jiang-Tang-Jia-Fu-Zi) | palpitation, pollakiuria  |
| 茯苓四逆湯 (Fu-Ling-Si-Ni-Tang)                            | palpitation   |
| 真武湯 (Zhen-Wu-Tang)                                    | insomnia  |
| 茯苓四逆湯 (Fu-Ling-Si-Ni-Tang)                            | stiffness of the face   |

う報告もあり<sup>1,4)</sup> 組み合わせる生薬によりアコニチン濃度が増加することに注意すべきである。他方、4例は気候の変化により中毒症状を示したと考えられた。気温が低下する冬は附子を増量すると同様に、温暖化する春先には附子の減量を考慮する必要がある。症例2は土瓶で煎じることにより口唇周囲のしびれが消失した。市販の煎じ器は沸騰点に達するまでにより多くの時間を要し、沸騰すると電源が切れるようマイコン制御されているため、総アルカロイドが高くなりやすい (Fig. 4)。烏頭はこれまで、炮附子や白河附子より長く煎じるとされ

てきた。今回の検討から、長時間煎じるとはヒポコニチンの加水分解に有用であることが示唆された (Fig. 4)。

先に田中は、附子を含む生薬を内服中の320例に聞き取り調査を行い、半数以上は指導通りに煎じておらず、また烏頭、附子がどのような生薬か理解していないことも多いと報告している<sup>5)</sup>。当院ではこの点を踏まえ、初診時に服薬指導を厳重に行った。しかし、症例1のように規定の時間煎じないことによる副作用を発生させてしまった。附子を処方する場合は、薬理作用はもちろんの

こと副作用や今回明らかとなった季節要因、煎じ器によるアルカロイドの変動など踏み込んだ服薬指導が大切である。

附子は有用な生薬であるが、その使用には細心の注意が必要である。中国の先哲が植物の中で最も毒性の強いアルカロイドを、加熱処理により有用な薬物に変えたのと同様、我々も更に検討を加え安全な附子の使用に努めていきたい。

#### 〔付 記〕

煎じ器の違いによるアコニチン類含有量の検討は田中宣充が施行した。この烏頭は、今回通院患者で検討したものと産地が異なる。

今回用いた附子の集散地とアコニチン系アルカロイドの含有量の平均値。

炮附子(四川省)：アコニチン(0.001%)、メサコニチン(0.002%)、ヒポコニチン(0.002%)。

白河附子(群馬県)：アコニチン(0.001%)、メサコニチン(0.003%)、ヒポコニチン(0.010%)。

烏頭(群馬県)：アコニチン(0.071%)、メサコニチン(0.196%)、ヒポコニチン(0.065%)。

## 謝 辞

本研究は厚生省長寿科学総合研究費によってなされたことを付記し感謝する。

## References

- 1) Itoh T., *et al.* : A case of Aconiti Tuber poisoning following with change of Kampo formulae ; determining the cause. *Journal of Traditional Medicines* **15**, 176-180, 1998.
- 2) Kitagawa I., *et al.* : Chemical studies on crude drug processing. *YAKUGAKU ZASSHI* **104**, 867-872, 1984. (in Japanese)
- 3) Imadaya, A. : Kampo treatment on Rheumatoid Arthritis. *Gendai-syuppan-Planning* (現代出版プランニング), Tokyo, pp.52-56, 1994.
- 4) Taki M., *et al.* : Studies on the Aconiti-type alkaloids in decoction of Kampo prescription containing Aconiti Tuber. *Natural medicines* **52**, 434-439, 1998. (in Japanese)
- 5) Tanaka M., *et al.* : Senzikataniyuru torikabuto ganyuukanpouyaku no gendokukouka no hikaku (煎じ方によるトリカブト含有漢方薬の減毒効果の比較). *J. Jpa. Soc. hospital.* 64-65, 1995. (in Japanese, 学会抄録)