

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

ペインクリニック (2001.02) 22巻2号:263～265.

非ステロイド性消炎鎮痛薬長期内服による腎不全を伴う片頭痛に漢方薬が奏効した症例

間宮 敬子, 櫻井 行一, 高畑 治, 岩崎 寛, 岩波 悦勝, 松本 英樹

非ステロイド性消炎鎮痛薬長期内服による 腎不全を伴う片頭痛に漢方薬が奏効した症例

間宮 敬子 櫻井 行一
高畑 治 岩崎 寛
旭川医科大学麻醉科蘇生科
岩波 悦勝
稚内市立病院麻醉科
松本 英樹
遠軽厚生病院麻醉科

はじめに

片頭痛は、疼痛の程度が中等度以上で器質的变化を伴わない慢性片側性拍動性の頭痛である。一般的には内服療法が治療の主体となっている。

今回われわれは、非ステロイド性消炎鎮痛薬(以下NSAIDs)の長期大量内服が原因で腎不全にいたった難治性片頭痛の患者に神経ブロックと漢方薬の処方で良好な治療成績を得たので報告する。

症例

症例は39歳、女性、身長152.5 cm、体重45.6 kg。既往歴には特記すべきことはない。家族歴として両親、同胞が片頭痛患者である。患者は小学生の頃より頭痛があり、市販薬を内服していた。1980年、妊娠を契機として頭痛が増悪した。近医内科にて内服治療を受けていたが、症状が改善されないため、1983年に当院精神科を受診し、片頭痛と診断された。頭痛は悪心嘔吐を伴い、片側性拍動性の耐え難い痛みで、数時間から時に1~2日持続していた。また、月経周期に伴い月に1度、重篤な発作がみられた。この間多種の鎮痛薬を処方されたが頭痛は頻度、程度ともに改善せず、セデスG®を1日量2~5g内服していた。さらにβブロッカー、抗うつ薬、抗けいれん薬、抗精神薬も併用したが、鎮痛効果は不十分であり、週に2~3回ペンタゾシン、ジアゼパムの筋注が必要であった。

1996年11月、原因不明の発熱にて近医内科を受診

A Case Report of Migraine with Chronic Renal Failure caused by Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs Successfully Treated with Kampo Formulation

Keiko Mamiya, et al.

Department of Anesthesiology, Asahikawa Medical College and Hospital

し、腎機能障害と診断された。精査・治療目的にて当院内科を紹介され受診した。1997年7月腎機能障害が増悪し、貧血も認められるようになったため当院内科へ入院となった。

入院後の精査にて糸球体の障害を伴う慢性尿細管間質性腎炎と診断された。入院後投薬治療を受け、貧血は改善したが、頭痛は依然として改善せずNSAIDs、ペンタゾシンなどの鎮痛薬の使用が続き、この間に慢性腎不全と診断された。このため内科的治療以外の治療法を模索して1997年11月当科紹介となった。

麻酔科初診時の血液・生化学検査では、RBC $319 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、Hb 9.6 g/dl、Ht 30.2%，BUN 50 mg/dl、Creat 3.2 mg/dl、24 hrCcr 17.3 ml/min、血清BMG 5.06 mg/l、尿BMG 5.61 mg/l、尿NAG 2.0 U/lで貧血と腎機能異常が認められた。表1に麻酔科初診時の内科での投薬内容を示す。腎機能の影響を考慮し、薬剤の使用を極力控える指導がなされ、頭痛の治療薬は発作時のみに投与されていた。

当初週4回の星状神経節ブロックを行ったが症状の改善は認められなかった。治療開始から1カ月ほどで、頭痛の部位にあわせて、眼窩上神経ブロック、大後頭神経ブロックを併用し、頭痛のない日には星状神経節ブロックのみを行った。症状は若干改善し、腎機能も改善傾向にあったものの本人の満足を得るにはいたらず、漢方薬による治療を考慮した。

寒虚、水滞の証で、悪心嘔吐などの症状を伴う頭痛であったため、当科初診後3カ月目の1998年2月末より呉茱萸湯の内服(7.5g/日)を併用した。内服開始1週間ほどで頭痛は改善され、発作の回数も減少し、スリダク、セデスG®の内服の回数、ジアゼパム、レボメプロマジンの投与回数も減少し、3月8日退院となった。その後は外来にて神経ブロック、呉茱萸湯、スリダク等の内服で治療を継続した。

表1 麻酔科受診時投薬内容

片頭痛発作時に対する治療
スリダク100mg (p.o.)
↓
セデスG®1g (p.o.)
↓
ジアゼパム10mg (i.m.)
↓
ペンタジン15mg (i.m.)
↓
レボメプロマジン12.5mg (i.m.)
慢性腎不全に対する治療
クレメジン®6g/day
ジピリダモール150mg/day
プレドニゾロン10mg/day
貧血に対する治療
フマル酸第一鉄100mg/day

1998年10月、ストレスが原因と思われる頭痛発作が再度出現し、頭痛の回数、症状ともに増悪したため、呉茱萸湯に加え、頭痛が増悪する日中のみ半夏白朮天麻湯を処方した。これにより、症状は改善され、腎機能が悪化することもなかった。

考 察

1988年国際頭痛学会において提案された頭痛分類では、片頭痛は7つの型として示されており、最も多い片頭痛の2つの型は前兆を伴わない片頭痛と前兆を伴う片頭痛であり、本症例は前兆を伴わない片頭痛の診断基準にあてはまる¹⁾。

片頭痛の治療は薬物療法、神経ブロック療法に大別され、薬物療法には対症療法と予防療法がある。最も一般的に使用されている鎮痛薬の一つであるNSAIDsはシクロオキシゲナーゼ活性の抑制によりプロスタグランジンの産生を抑制する。これにより腎臓の輸入細動脈の収縮が強まり糸球体灌流圧が減少し、糸球体濾過率の低下が起こる。また本症例で用いられたセデスG®の主成分であるフェナセチンは間質性腎炎、腎乳頭壊死を起こす²⁾。したがって本

症例ではこれらの薬物の長期大量投与によって慢性腎不全に陥ったと考えられた。

星状神経節ブロックは頸部の交感神経節のブロックでペインクリニックでは一般的に行われている頭痛の治療法である。星状神経節ブロックのもつ交感神経系機能の正常化や抗炎症作用が片頭痛への主な奏効機序と考えられ³⁾、アンケートでの治療成績では片頭痛で星状神経節ブロックを行った患者の20.8%で全快している⁴⁾。しかし、本症例では星状神経節ブロックの効果はあまりみられなかった。

神経ブロックのうち、眼窩上神経ブロック、大後頭神経ブロックは直接知覚神経をブロックすることにより鎮痛効果があり、鎮痛薬の内服量を減少させることが出来た。しかしながら、神経ブロックのみでは患者の満足が得られなかったため、本症例では漢方薬の併用を試みた。

呉茱萸湯は片頭痛に頻用される処方である。呉茱萸、人參、大棗、生姜の4つの生薬からなり、主に消化器症状の強い頭痛に用いられる。患者は頭痛に項部・肩の凝り、吐気も伴っていたため、呉茱萸湯を選択した。呉茱萸の有効成分のevodiamine, rutaecarpineはインドメタシンと同じインドール環が存在し、これが鎮痛作用を示すといわれている^{5,6)}。人參、生姜には中枢抑制作用が、大棗には鎮静作用があり⁷⁾発作に心因的要因が強い片頭痛には有効であると考えられた。また大棗には腎障害改善作用があることがラットでの実験により報告されている⁸⁾。本症例に呉茱萸湯を投与するにあたり、この点でも有用であろうと考えた。

呉茱萸湯の内服開始から8カ月以上経過したところ、ストレスが原因と思われる頭痛発作が頻回に出現し、呉茱萸湯に加え、頭痛が増悪する昼のみに半夏白朮天麻湯2.5gを処方した。

半夏白朮天麻湯は半夏、白朮、陳皮、茯苓、麦芽、天麻、生姜、黃耆、人參、沢瀉、黃柏、乾姜の12の生薬よりなる。半夏、白朮、陳皮、茯苓、生姜、人參は六君子湯の骨格であり、呉茱萸湯と同様消化器症状のある寒虚の証の頭痛に用いられる。半夏、生姜、乾姜には鎮痛作用・制吐作用、黄柏、陳皮には健胃作用、陳皮、生姜、黄柏、人參には中枢抑制作用、天麻、半夏、乾姜には鎮静作用等がある。また沢瀉、白朮、茯苓、黃耆には利尿作用、茯苓には腎障害改善作用があることが報告されている⁷⁾。本症例では、呉茱萸湯をベースに頭痛のひどい時期には半夏白朮天麻湯を併用した。これにより、鎮痛効果が得られ、消化器症状を改善し、消炎鎮痛薬の使用量の軽減が可能になり、腎障害の改善までには至らなかったものの、腎不全のさらなる悪化を予防したと

考えられた。

近年ではセロトニン_{1B/1D}受容体の作動薬であるスマトリプタンが開発され、本邦でも使用可能になった。スマトリプタンは、主に肝臓で代謝され、腎臓を介して排泄される⁹⁾。また、血管収縮作用も有するので、本症例のような慢性腎不全の患者への投与には慎重になるべきである。このような意味からも慢性腎不全を伴う片頭痛患者に対する漢方薬の投与は有用と考えられた。

まとめ

非ステロイド性消炎鎮痛薬の長期大量内服による慢性腎不全を伴う難治性片頭痛患者の疼痛管理を経験した。神経ブロック療法と漢方薬内服にて腎機能を悪化させることなく良好な治療成績を得た。

参考文献

- 1) Headache Classification Committee of the International Headache Society : Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 8 [Suppl 7] : 1-96, 1988
- 2) 水島裕 : 今日の治療薬, 東京, 南江堂, 2000, 743-761
- 3) 木村重雄, 仁熊敬枝, 長櫓巧, 他 : 微量アスピリン投与が奏効した片麻痺型片頭痛の一例. *麻酔* 35 : 643-647, 1986
- 4) 大瀬戸清茂 : 片頭痛・群発頭痛の神経ブロック療法. *ペインクリニック* 14 : 354-361, 1993
- 5) 田中盛久, 丁宗鉄 : 東洋医学における疼痛学—その薬理的根拠—. *医学のあゆみ* 138 : 574-579, 1986
- 6) 花輪壽彦 : 漢方診療のレッスン. 東京, 金原出版, 1996, 170-175
- 7) 山田光胤, 丁宗鉄 : 生薬ハンドブック, 東京, ツムラ, 1994
- 8) Tomohisa Hattori, Tadashi Nagamatsu, Mikio Ito, et al. : Studies on Antinephritic Effect of TJ-8014, a New Japanese Herbal Medicine, and Its Mechanisms (1) : Effects on Original-Type Anti-GBM Nephritis in Rats and Platelet Aggregation. *Japanese Journal of Pharmacology* 50 : 477-485, 1989
- 9) Fowler PA, Lacey LF, Thomas M, et al. : Pharmacology, Pharmacokinetics and Metabolism of Sumatriptan. *Eur Neurol* 31 : 291-294, 1991

※

※

※