

研究報告

医療用漢方エキス製剤の1日2回投与による有用性の検討(第2報)

—大黃配合製剤の検討—

Ohara Norihiko

大原 紀彦

Nemoto Yoshiaki

根本 義章

Shin Hirokazu

進 浩和*

はじめに

われわれは前報¹⁾で、エフェドリン含有製剤である葛根湯、小青竜湯について、服薬回数を3回から2回に変更することによる効果、安全性ならびに服薬コンプライアンスへの影響について検討したが、今回は強力な瀉下作用²⁾を有する大黃が配合されている処方である防風通聖散について、通常の1日服薬量を変更せず、服薬回数を1日2回にすることによる効果、安全性および服薬コンプライアンスへの影響を検討したので報告する。

対 象

強固な便秘の訴えを有し、当院を受診した患者のうち、防風通聖散の適応となる患者を対象とした。原疾患、合併症、年齢、入院・外来の別は問わないこととしたが、主治医が対象として不適当と判断した患者は除外した。

方 法

防風通聖散エキス細粒(EK-62)は、通常の服薬量である7.5gを1日2回に分割(1回服用量:3.75g)し、食前または食間の服薬とした。服薬期間は1週間としたが、服薬開始後1週間以内に便秘症状が改善し、薬剤の服薬が必要なくなった場合は主治医の判断で期間

内に服薬を中止しても構わないこととした。また、併用薬剤については、他の漢方薬および緩下剤は使わないこととしたが、従来より緩下剤を使用しているにもかかわらず十分な効果が得られていない症例については引き続き併用を可とした。

観 察 項 目

服薬状況、服薬開始後の初回排便までの日数および初回排便時の便の状態、腹痛、排便痛の有無、初回排便以降の排便回数、便の状態、腹痛、排便痛の有無を毎日観察した。薬剤の服薬状況は、①完全服薬、②ときどき忘れる、③服薬不良、の3段階で評価した。便の状態は、①普通、②硬い、③軟らかい、④泥状、⑤水様の5段階で評価した。腹痛、排便痛は①なし、②多少あり、③あり(ひどい)、の3段階で評価した。副作用が認められた場合はその症状、程度、発現日、処置、転帰、薬剤との因果関係を詳細に記録することとした。効果判定は、服薬開始後初回排便の状況および以降の排便の状況を総合し、主治医の判断により「著明改善」、「中等度改善」、「軽度改善」、「不変」、「悪化」、「判定不能」の6段階で評価した。

結 果

1. 患者背景

対象患者は12例であり、性別は全例女性、年齢は57~93歳(平均79.8歳)であった(表1)。便秘の状況は症例12を除く11例が「3日から4日に一度の排便」で

*起生会大原病院

表1 症例一覧

No.	性別	年齢	診断名	初回排便時所見				初回以降の所見				服薬状況	副作用	評価
				排便日	便の状態	腹痛	排便痛	排便状況	便の状態	腹痛	排便痛			
1	女	57	便秘症	翌日	普通	なし	なし	毎日	普通	なし	なし	完全服薬	なし	中等度改善
2	女	66	便秘症	翌日	普通	なし	なし	毎日	普通	なし	なし	完全服薬	なし	中等度改善
3	女	87	便秘症	2日後	軟らかい	なし	なし	毎日	軟らかい	なし	なし	完全服薬	なし	著明改善
4	女	90	便秘症	当日	軟らかい	なし	なし	ほぼ毎日	軟らかい	なし	なし	完全服薬	なし	著明改善
5	女	84	便秘症	翌日	普通	なし	なし	隔日	普通	なし	なし	完全服薬	なし	軽度改善
6	女	89	便秘症	2日後	普通	なし	なし	毎日	普通	なし	なし	完全服薬	なし	中等度改善
7	女	78	便秘症	翌日	軟らかい	なし	なし	毎日	普通	なし	なし	完全服薬	なし	著明改善
8	女	93	便秘症	2日後	普通	なし	なし	ほぼ毎日	普通	なし	なし	完全服薬	なし	軽度改善
9	女	78	便秘症	2日後	普通	多少あり	多少あり	毎日	普通	多少あり	多少あり	完全服薬	なし	中等度改善
10	女	81	便秘症	翌日	普通	なし	なし	ほぼ毎日	普通	なし	多少あり	完全服薬	なし	中等度改善
11	女	77	便秘症	翌日	軟らかい	なし	多少あり	毎日	普通	なし	多少あり	完全服薬	なし	著明改善
12	女	78	便秘症	当日	軟らかい	なし	なし	毎日	軟らかい	なし	なし	完全服薬	なし	-

あった。症例12は従来より防風通聖散を服用していたが、服薬コンプライアンスの向上を図るべく、1日2回服用に切り替えた症例であり、既に防風通聖散の有効性、安全性が認められていたので、効果判定の集計からは除外した。

2. 服薬状況

全例が「完全服薬」であった。

3. 初回排便時所見

服薬開始当日の排便が2例、翌日6例、2日後4例であった。便の状態は「普通」7例、「軟らかい」4例であり、「硬い」、「泥状」、「水様」はなかった。腹痛は「多少あり」1例、排便痛は「多少あり」2例の訴えがあった。

4. 初回排便以降の排便の状況

初回排便以降の排便の状況では、「毎日排便」が7例、「ほぼ毎日」が3例、「隔日に排便」が1例であった。便の状態は「普通」が9例、「軟らかい」が2例であり、「硬い」、「泥状」、「水様」はなかった。腹痛は1例に初回排便翌日(服薬3日目)に「多少あり」の訴えがあったが、その後の訴えはなかった。排便痛は「多少あり」の訴えが3例にあったが、いずれも初回排便日の翌日であり、その後の訴えはなかった。

5. 副作用

試験薬剤に起因すると思われる副作用・症状はなかった。

6. 評価

「著明改善」4例、「中等度改善」5例、「軽度改善」2例であり、中等度改善以上81.8%(11例中9例)であった。また、症例12については1日3回の服薬から1日2回の服薬に切り替えても効果に変化がなかった。

考 察

防風通聖散は清熱解毒、瀉下、利水、解表の効能を有し、便秘、高血圧に随伴する動悸、のぼせ、肩こりなどの症状改善や、特に中年以降の肥満および肥満が関与する代謝異常に臨床応用されている。基礎実験において、MSG (Monosodium glutamate)投与によって誘発された肥満ラットの血清トリグリセライド濃度の上昇や白色脂肪の蓄積の抑制³⁾、フルクトース負荷による肥満ラットの高トリグリセライド血症および体脂肪蓄積に対する予防効果⁴⁾に加え、正常マウスにおいて摂餌量に影響を与えることなく体重増加を抑制し、体脂肪量を減少させることが確認されている⁵⁾。

われわれは、これらの薬理作用を有する防風通聖散に注目し、高脂血症のリスクファクターである肥満・便秘の予防・治療効果、スタチン系薬剤との併用効果を検討している。防風通聖散を服薬した患者では血清トリグリセライド、総コレステロールの低下に加え、BMIの低下が認められた症例も散見され、その有用性に期待している。しかし、高脂血症などの慢性疾患で

は服薬期間が長期にわたることから、服薬コンプライアンスの低下が懸念され、実際にわれわれが実施している臨床研究でもノンコンプライアンスの症例が散見されている。防風通聖散は強力な瀉下作用を有する大黃を含有する処方であり、1回服薬量を通常の2.5gから3.75gに増量することがそのまま大黃の服薬量の増加につながることから、下痢・軟便および腹痛、排便痛の発現に注意が必要であると考え、今回の調査を実施した。

今回は便秘を訴える患者を対象に検討したが、下痢が発現した患者は1例もなく、腹痛・排便痛も「多少あり」を訴える症例はあったものの自然に消失している。また、効果については初回排便が服薬から2日以内に全例確認されており、その後もほぼ毎日排便が確認され、便秘に対する改善効果については、われわれが従来より処方している1日3回服薬の場合と遜色ない結果であると考えられた。特に症例12では、1日3回の服薬から1日2回に切り替えたが、効果に全く変化はみられなかった。

漢方薬を日常診療で処方する症例は多く、その効果も周知のことであるが、服薬コンプライアンスの向上は大きな課題であった。今回の検討の結果、1日服薬量を変更せず、1日2回服薬に変更しても効果、安全性に大きな差異はなかったことは、漢方薬のコンプライアンスの向上を図る上で有効であることが確認された。

まとめ

大黃含有処方である防風通聖散の1日2回投与によ

る効果および安全性について、便秘を訴える患者12例を対象に検討した。

1) 防風通聖散服薬後2日以内に全例で排便が確認された。

2) 下痢など、防風通聖散に起因すると思われる副作用はなかった。

3) 全例が「完全服薬」であった。

以上の結果から服薬コンプライアンス向上のため、服薬回数を従来の1日3回から1日2回に変更することによる効果、安全性への影響はほとんどないことが確認された。

文献

- 1) 大原紀彦ほか：医療用漢方エキス製剤の1日2回投与による有用性の検討(第1報)―麻黄配合製剤の検討―。Prog. Med. 22(1)：151-155, 2002
- 2) 藤村 一：大黃の薬理。現代東洋医 4(4)：44-48, 1983
- 3) 森元康夫ほか：Monosodium glutamate誘発肥満ラットにおける防風通聖散の作用。和漢医薬誌 15(5)：400-401, 1998
- 4) 森元康夫ほか：フルクトース負荷ラットの体脂肪蓄積に対する防風通聖散の作用。日薬理誌 117：77-86, 2001
- 5) 大野晶子ほか：正常マウスの体重および体脂肪量に対する防風通聖散の作用。和漢医薬誌 18(1)：33-38, 2001