

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1報)

—麻黄配合製剤の検討—

Ohara Norihiko
大原 紀彦

Nemoto Yoshiaki
根本 義章

Shin Hirokazu
進 浩和*

はじめに

処方された薬剤が指示通りに服薬されているかどうかは、治療上大変重要な問題である。「飲み忘れ」や患者の勝手な服薬中断が思わぬ医療過誤、すなわち誤服薬や大量服薬につながることを考慮しておかなければならない。服薬コンプライアンスを向上させるため、近年、多くの薬剤が投与回数の簡略化を図っており、1日1回から2回の服薬が患者の生活スタイルに定着するようになってきた。

医療用漢方エキス製剤は発売されてから20年が経過し、今では広く日常診療で用いられている。ところが、従来より1日3回の服薬を考慮して1日服薬量を3分割した包装となっているため、服薬回数の簡略化された薬剤に慣れた患者や、これら薬剤と併用している患者の服薬コンプライアンス低下の一因となっている。

そこでわれわれは、医療用漢方エキス製剤の1日服薬量を変えることなく、服薬回数を1日2回に変更することによる安全性、臨床効果および服薬コンプライアンスに与える影響を検討した。今回は特に安全性の面から麻黄配合製剤である葛根湯、小青竜湯について検討し、若干の知見を得たので以下に報告する。

対 象

葛根湯服薬例は、発熱、悪寒、咽頭痛、関節痛および肩こりなど葛根湯の証の患者を対象とした。原疾患、

性別、年齢、入院・外来の別は問わないこととしたが、心疾患の合併および既往のある患者、胃腸の弱い患者、前立腺肥大のある患者は除外した。

小青竜湯服薬例は、鼻汁、鼻閉、くしゃみ、咳、喘鳴など小青竜湯の証の患者を対象とした。葛根湯服薬例同様、心疾患の合併、既往のある患者、胃腸の弱い患者、前立腺肥大のある患者は除外した。

方 法

葛根湯エキス細粒(EK-1)は、通常の1日服薬量である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。また、小青竜湯エキス細粒(EK-19)は1日服薬量である6.0gを1日2回に分割(1回服用量:3.0g)し、食前または食間の服薬とした。いずれの薬剤も服薬期間は1週間としたが、症状が改善して服薬の必要がなくなった場合は、主治医の判断で期間内でも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、他の漢方薬およびエフェドリン含有製剤の併用は行わないこととした。

観 察 項 目

服薬状況、血圧、脈拍数、心電図所見、自覚症状を投与開始日より毎日観察した。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。血圧、脈拍数は外来患者の場合、診察時に調査し、入院患者については服薬前と服薬2時間後に調査した。心電図所見については、外来患者は可能な症例につい

*起生会大原病院

表1 症例一覧(葛根湯服薬症例)

No.	性別	入院・外来	年齢	診断名	主訴	服薬状況	副作用	効果判定
1	女	入院	79	感冒	発熱・悪寒・鼻汁・咳	完全服薬	無	中等度改善
2	女	入院	87	感冒	悪寒・咽頭痛	完全服薬	無	著明改善
3	女	外来	72	肩こり	首・肩の凝り	完全服薬	無	軽度改善
4	女	外来	60	感冒	発熱・関節痛・咳	完全服薬	無	著明改善
5	女	外来	70	感冒	咳・咽頭痛	完全服薬	無	著明改善
6	女	外来	84	感冒	咳・痰	完全服薬	無	中等度改善
7	女	入院	93	感冒	鼻汁・咳	完全服薬	無	著明改善
8	男	入院	25	急性気管支炎	発熱・咳	完全服薬	無	著明改善
9	男	外来	79	急性上気道炎	発熱・悪寒・鼻汁・咳・咽頭痛	完全服薬	無	中等度改善
10	女	外来	58	急性上気道炎	発熱・悪寒・咽頭痛	完全服薬	無	著明改善
11	女	外来	78	感冒	悪寒・関節痛	完全服薬	無	中等度改善
12	女	外来	65	肩こり	首・肩の凝り	完全服薬	無	中等度改善
13	女	外来	78	肩こり	首・肩の凝り	完全服薬	無	中等度改善
14	女	外来	79	肩こり	首・肩の凝り	完全服薬	無	著明改善
15	男	外来	71	感冒	悪寒・鼻汁・咽頭痛	完全服薬	無	著明改善
16	女	外来	81	感冒	悪寒・咳・咽頭不快感	完全服薬	無	中等度改善
17	女	外来	54	感冒	咽頭痛	完全服薬	無	著明改善
18	男	外来	55	感冒	咽頭痛	完全服薬	無	著明改善
19	女	外来	74	感冒	咳・関節痛・咽頭痛	完全服薬	無	中等度改善

て調査することとし、入院患者については試験薬剤服薬開始前および終了時に調査することとしたが、血圧、脈拍数に異常が確認された症例については必ず調査することとした。自覚症状は動悸、頻脈、不眠、発汗過多、全身脱力感、精神興奮について、外来患者は服薬開始時および終了時、入院患者については毎日聴取した。

その他の副作用がみられた場合は、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。効果判定は試験薬剤服薬前に訴えのあった症状について、主治医が「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

葛根湯服薬例は19例であり、性別は男性4例、女性15例、年齢は25～93歳(平均70.6歳)、また入院・外来の別では入院4例、外来15例であった。診断名は感冒12

例、肩こり4例、急性上気道炎2例、急性気管支炎1例であった(表1)。

小青竜湯服薬例は14例であり、男性3例、女性11例、年齢は54～86歳(平均72.3歳)、入院・外来の別では全例が外来であった。診断名は感冒6例、急性上気道炎5例、鼻炎3例であった(表2)。

2. 服薬状況

葛根湯服薬例、小青竜湯服薬例のいずれも全例が「完全服薬」であった。

3. 血圧および脈拍数

外来患者については、服薬開始時と終了時との比較で葛根湯服薬例、小青竜湯服薬例いずれも明らかな変動は認められなかった(図1, 2)。入院患者について服薬前と服薬2時間後に測定したが、異常は認められなかった(図3)。

4. 心電図所見

葛根湯服薬例、小青竜湯服薬例のいずれにも特記すべき異常所見は認められなかった。

5. 自覚症状

動悸、頻脈、不眠、発汗過多、全身脱力感、精神興

表2 症例一覧(小青竜湯服薬例)

No.	性別	入院・外来	年齢	診断名	主訴	服薬状況	副作用	効果判定
1	女	外来	54	感冒	鼻汁	完全服薬	なし	著明改善
2	女	外来	77	急性上気道炎	咳	完全服薬	なし	著明改善
3	女	外来	71	急性上気道炎	鼻汁	完全服薬	なし	著明改善
4	女	外来	75	急性上気道炎	鼻汁	完全服薬	なし	軽度改善
5	女	外来	79	急性上気道炎	鼻汁・咳	完全服薬	なし	著明改善
6	女	外来	81	急性上気道炎	咳	完全服薬	なし	著明改善
7	男	外来	63	鼻炎	鼻汁	完全服薬	なし	軽度改善
8	女	外来	76	感冒	鼻汁	完全服薬	なし	著明改善
9	女	外来	62	感冒	鼻汁	完全服薬	なし	著明改善
10	女	外来	85	感冒	鼻汁	完全服薬	なし	著明改善
11	女	外来	70	感冒	鼻汁・鼻閉・くしゃみ	完全服薬	なし	著明改善
12	女	外来	86	感冒	鼻汁	完全服薬	なし	著明改善
13	男	外来	72	アレルギー性鼻炎	鼻汁	完全服薬	なし	中等度改善
14	男	外来	61	アレルギー性鼻炎	鼻汁	完全服薬	なし	中等度改善

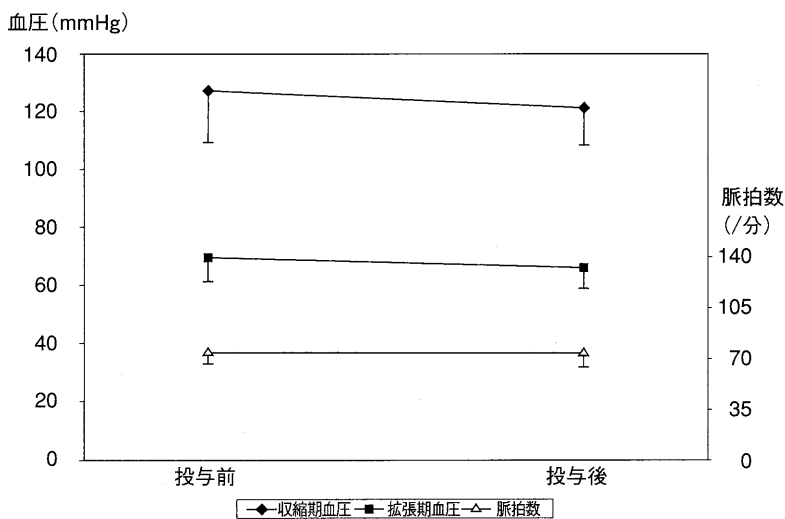


図1 外来患者における葛根湯投与前後の血圧・脈拍数の推移

奮について症状の発現および悪化はなかった。

6. 効果判定

主訴に対する効果について葛根湯服薬例では、「著明改善」10例、「中等度改善」8例、「軽度改善」1例であり、「中等度改善」以上94.7%であった。小青竜湯服薬例では「著明改善」10例、「中等度改善」2例、「軽度改善」2例であり、「中等度改善」以上85.7%であった。

考 察

最近、開発・発売された医薬品の服薬方法は服薬コンプライアンスの向上を目指し、1日1回から2回の服薬が主流となっている。また、生活環境やライフスタイルの変化に伴い、従来の1日3回服薬の薬剤では「飲み忘れ」によるノンコンプライアンスが目立つようになってきた。服薬回数のノンコンプライアンスに与える影響を調査した結果では、1日4回服薬では70%、1日3回服薬では60%とノンコンプライアンスの割合

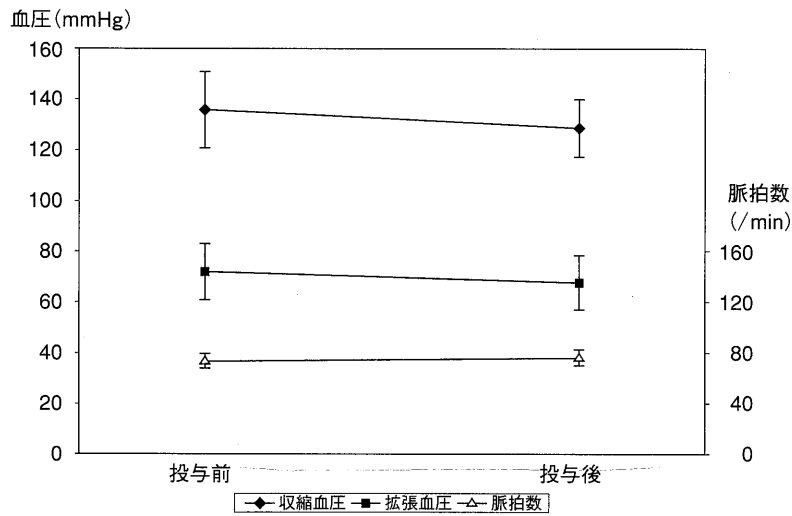


図2 小青竜湯投与前後の血圧・脈拍の変化

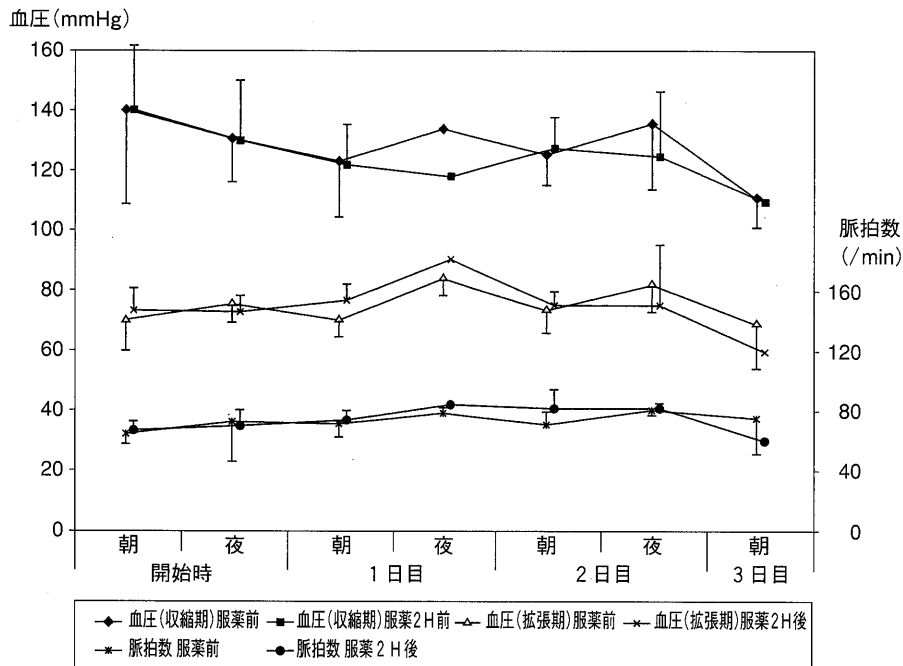


図3 入院患者における葛根湯投与時の血圧・脈拍数の推移

が高いが、1日2回服薬では30%に減少するとの報告もある¹⁾。医療用漢方エキス製剤の用法は「1日2回から3回」の服用をうたっているが、実際に市販されている製剤は1日3回の服薬を念頭に置いた包装形態である。実際、われわれの日常診療の中でも、「漢方薬はまだ残っている」との患者の声を耳にすることが少なくない。

そこで漢方薬の服薬コンプライアンスの向上を図るため、1日服薬量を変えず、服薬回数を1日2回にしたことによる影響について検討した。1日の服薬回数を減ずることが、すなわち1回当たりの服薬量の増

加につながることから、今回、特に漢方製剤で頻用されている処方の中で安全性の面からの検討が必要と思われる麻黄配合製剤に着目した。麻黄の主成分であるエフェドリンは交感神経興奮様作用、中枢神経興奮作用を有し、心拍数および心拍出量の増加、血圧上昇が報告されている²⁾。

麻黄配合漢方処方虚血性心疾患、重篤な不整脈、重症高血圧症患者、腎機能障害、腎不全の患者、明らかな胃下垂の患者、虚弱者について、疾患および症状が悪化するおそれがあるとされている³⁾。

今回の検討では比較的高齢患者が多かったが、血圧

上昇、脈拍数の増加がみられた症例は1例もなく、心電図所見でも異常所見は認められなかった。また、動悸、頻脈、不眠、発汗過多、全身脱力感、精神興奮などのエフェドリンに起因すると思われる症状の出現、悪化も認められず、その他の副作用もなかった。また、対象患者の服薬コンプライアンスは極めて良好であった。

服薬コンプライアンスを向上させるための方策として立山⁴⁾は、個々の薬剤の説明だけでなく治療計画を患者や家族にはっきり伝えることが必要であること、さらに服薬法の再検討、特に服薬回数の簡略化を挙げている。今回の検討の結果、服薬回数を減ずることによる臨床効果および安全性への影響はほとんどないことが確認された上、服薬コンプライアンスも極めて良好な成績であった。

現在市販されている医療用漢方エキス製剤は、1日3回服薬に適した包装形態となっているが、1日1回から2回の薬剤が医療現場で主流になってきていることを考えると、今後、1日1回から2回の服薬に適した包装や製剤技術の改良が必要であるものとする。

まとめ

麻黄配合処方である葛根湯、小青竜湯の1日2回服

薬による効果および安全性について33例(葛根湯服薬例19例、小青竜湯服薬例14例)を対象に検討した。

1) 葛根湯服薬例の有効率は「中等度改善」以上94.7%、小青竜湯服薬例の有効率は85.7%であった。

2) 血圧、脈拍数および心電図所見の異常など副作用は認められなかった。

3) 服薬コンプライアンスは全例が「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) 北島麻利子ほか：患者の服薬指導. 薬局 32: 813-820, 1981
- 2) 鳥居塚和生：麻黄の薬効・薬理. 現代東洋医学 15(4): 89-92, 1994
- 3) 日本医師会編：漢方治療のABC. pp.36-1, 医学書院, 東京, 1992
- 4) 立山万里：薬の飲み忘れ. 日本医事新報 3464: 131, 1990