



2012年3月28日放送

薬剤師のための漢方服薬指導⑧ 実例から学ぶ服薬指導のポイント Ⅲ

済生会横浜市東部病院 薬剤部マネージャー
(現・日本経済大学大学院 教授)

赤瀬 朋秀

実際の処方箋を見ながら、どのように服薬指導をしたらよいか、一緒に考えてみたいと思います。

今回の症例は、56歳の男性、花粉症で近隣の病院を受診しており、小青竜湯で症状をコントロールしています。最近、咳が止まらなくなりかかりつけの医院を受診したところ、アストフィリンおよびデキストロメトルフアンが同時に処方されました。この処方箋を調剤する際に薬歴をチェックしたところ、小青竜湯エキス顆粒9.0グラムを連日服用していることがわかりました。現在服用中の小青竜湯と今回の処方、同時に服用しても良いのでしょうか。

もちろん、添付文書には両者の併用については何の記載もありませんが、前回同様、理論的に併用可能か考えてみましょう。監査のときに見逃してはいけない点は「漢方薬成分と西洋薬成分に重複がないか」です。

さて、本症例の場合も見逃してはいけない点があります。それは、麻黄含有の漢方エキス製剤の添付文書に記載されている薬物相互作用です。代表的なマオウ含有の漢方薬である葛根湯の添付文書にも、併用に注意する医薬品として、マオウ含有製剤、エフェドリン類含有製剤、カテコールアミン製剤、キサンチン系製剤などの記載があります。いずれの医薬品も麻黄含有の漢方エキス製剤との併用によって交感神経刺激作用が強

く現れる可能性があり、具体的には不眠、頻脈、動悸などの症状が現れやすくなるので減量するなどして慎重に投与することが指示されています。

このような作用は麻黄の主成分であるエフェドリンによるものであることが知られていますが、過去米国においてエフェドリンを主成分としたサプリメントによる死亡例が多発し問題になったことがあります。エフェドラの名称で販売され、ダイエット目的で使用されていたようですが、メジャーリーガーの死亡事例によって世に広く知られるようになりました。

エフェドリンの交感神経興奮作用は、その化学構造に着目すると、よく理解できます。エフェドリンの化学構造はアドレナリンに類似していることから、交感神経興奮に由来する様々な薬理作用が発現するのです。したがって、エフェドリンをリード化合物として化学合成されたサルブタモール硫酸塩、イソプレナリン塩酸塩、フェニレフリン塩酸塩などの医薬品には、心悸亢進、動悸、頻脈、血圧上昇、興奮など、交感神経興奮に由来する副作用が添付文書に記載されています。

さらに、こういった副作用を考えるにあたって忘れてはいけない重要事項があります。それは、人によっては常用量でも起こりうるということで、だからこそ適宜増減が指示されているわけです。

さて、それでは本症例の処方監査をしてみましょう。まずは、薬物相互作用について調べてみたいと思います。今回処方されたのはデキストロメトルファンとアストフィリンですが、デキストロメトルファンには特段の問題はありませんので、アストフィリンの添付文書を確認してみましょう。アストフィリンは5種類の成分配合されている配合剤ですが、1錠中に、ジプロフィリンが100mg、ノスカピンが5mg、パパベリン塩酸塩として10mg、ジフェンヒドラミン塩酸塩として10mg、そしてエフェドリン塩酸塩として10mgが配合されています。アストフィリン錠の用法用量欄には、「通常成人1回1～2錠を1日2～3回経口投与する。」という記載があり、本症例の場合は常用量の上限まで処方されていることがわかります。すなわち、本症例の場合はエフェドリンの1日摂取量は60mgということになります。

では、続いて小青竜湯エキス顆粒に含まれるエフェドリンの量を調べてみましょう。まず添付文書を見ると、小青竜湯に配合されている生薬の記載があります。すなわち、本品の1日常用量9.0gの中には、日局マオウ3.0gをはじめとした8種類の生薬が配合された混合生薬の乾燥エキス5.0gを含有すると記載されています。すなわち、小青竜湯エキス顆粒1日分にはマオウが3グラム配合されているわけで、次のステップとしてはマオウ3グラム中にどのくらいのエフェドリンが含有されているか調べて見ましょう。

ここからは、医薬品情報を応用した推測値になりますが、第16改正日本薬局方の記載によると、マオウの乾燥品の定量するときに0.7%以上の総アルカロイドが規定されており、

すなわち少なくともマオウ 3 グラム中には 21mg 以上の総アルカロイドが含まれることとなります。また、総アルカロイドのうち 70%がエフェドリンであるとしたら、14.7mg のエフェドリンを含むこととなります。すなわち、理論的には小青竜湯エキス顆粒 1 日分には少なくとも 14.7mg のエフェドリンを含有することとなります。

それでは、医薬品情報から導き出された理論値について、検証してみたいと思います。日本東洋医学雑誌や生薬学雑誌などの学術誌に掲載されている文献から、マオウ中のエフェドリン含量に関するデータを調べてみると、いずれの文献からも 14.7mg 以上という点については、そうかけ離れた値ではないことがわかります。また、生薬によってはエフェドリン含有量が推計値より多いこともわかりましたので、最低でも 15mg 程度であろうということがわかります。

そうしますと、本症例のエフェドリン摂取量はアストフィリンと小青竜湯とを併せて少なく見積もっても 74.7mg、おおよそ 75mg ということとなりますが、次いでこの量が成人常用量として適切なのか理論展開してみたいと思います。

PMDA の医療用医薬品の添付文書情報から、エフェドリン単剤の製品を検索し、その添付文書を参照してみましょう。

添付文書によると、「エフェドリン塩酸塩の常用量は 75mg/日」であり、本症例の場合、常用量の上限以上に摂取する可能性から血圧上昇や動悸などの有害作用が発生する可能性があることが予想されます。

この場合の処方監査の考え方ですが、年齢なども考慮し、また他の循環器系の医薬品を服用しているか否かについても再度薬歴をチェックした上での判断になりますが、アストフィリンの処方量を減量させるのが妥当と判断して、処方医に提案したほうがよろしいと考えます。もし、減量の提案が受け入れられなかった場合は、交感神経興奮に伴う副作用の初期症状を上手に伝達して、副作用を未然に防止することが重要です。また、繰り返しになりますが、その際には患者が不安にならないような十分な配慮が必要となります。

1 枚の処方箋を眺めたときに、あるいは薬歴からマオウが配合されている漢方エキス製剤があった場合には、エフェドリンの重複投与や類似の薬理作用を有するほかの医薬品との薬物相互作用には十分な注意が必要です。また、患者さんが高齢であったり、あるいは他の循環器系の医薬品を服用していないかについても、きめ細かな監査が必要になると考えられます。

さて、漢方エキス製剤の医薬品情報の考え方と服薬指導の事例についてお話をさせていただきましたが、最後にまとめさせていただきたいと思います。

漢方薬の適正使用を推進するためには、化学の目で漢方薬の特性を理解するスキルが必要です。また、1 枚の処方箋を目にしたときに、そこからどのようなことが考えられるのか、薬剤師の目でしっかりと処方監査する必要があります。

漢方薬にも副作用はありますが、その発現頻度は低いこともわかってきました。また、服薬の中止によって多くの有害作用は消失しますので、情報提供をする際には、発現頻度や初期症状を正確に伝達し、服薬を自己中断することのないよう服薬指導を行う必要があります。

現代医療においては、漢方薬は西洋薬と併用されることが圧倒的に多いことがわかっております。したがって、その薬物相互作用には注意を払うべきであって、特に、西洋薬の作用機序や漢方薬を構成する化学物質を十分に理解し、予測される有事象を察知してこそ薬剤師の職能であると考えています。