[Jpn. J. Hosp. Pharm.]
[17(5) 361-365 (1991)]

漢方エキス製剤の合方に関する調査^{†1}

早坂正孝, 片山 潤, 猪岡京子, 村井ユリ子, 斎藤邦人, 水柿道直
東北大学医学部附属病院薬剤部^{†2}

Investigation of the Simultaneous Use of Kampo Extracts^{†1}

MASATAKA HAYASAKA, JUN KATAYAMA, KYOKO INOOKA,
YURIKO MURAI, KUNIHITO SAITO, and MICHINAO MIZUGAKI
Department of Pharmaceutical Sciences, Tohoku University Hospital^{†2}

(Received March 15, 1991)

The frequency of the simultaneous use of Kampo drugs was investigated on out-patients' prescriptions at Tohoku university hospital from March to April, 1990. The simultaneous use of Kampo drugs themselves (Gappo) comprised 8.6% of Kampo prescriptions. Some of the constitutional crude drugs were overlapped as *Grycyrrhizae Radix*, *Ginseng Radix*, *Rehmanniae Radix* and *Ephdrae Herba*.

The Kampo prescriptions were inspected by considering the following two points. 1. Similar Kampo drugs like Saiko drugs, 2. Kampo drugs with the same origins. Consequently, about 10% of Gappo fell under each category. It was concluded that it is important to inspect Gappo in the pharmacy.

Keywords—Kampo extract; simultaneous use; inspection

緒 言

著者らは、漢方製剤を含む医薬品の併用並びに相互作用を把握する目的で、当院の漢方製剤を含む処方箋を調査し、漢方製剤と西洋薬との併用が76%を占めていること、また、併用薬剤数は平均3.8剤と製剤間の相互作用に配慮が必要なことを報告した^{†1}。その中で、合方件数が7.3%を占め、副作用発現の可能性がある甘草、麻黄および附子が重複していることについても報告した。特に、合方を含む漢方処方の処方監査に際しては、構成生薬の重複ばかりでなく、同類方剤および同一起

源の漢方薬についても考慮する必要があるものと考えられる。

そこで今回、合方を中心に漢方エキス製剤の使用実態を調査し、その処方内容を検討したので報告する。

方 法

調査方法

1990年3、4月の外来処方箋33,886枚について合方の内容を調査し、その処方内容を検討した。

結 果 と 考 察

1. 漢方製剤の使用状況

調査処方箋のうち、漢方処方箋(3月分)は719枚で、1989年より1.2倍に増加した。次に、当院の漢方エキス製剤の使用状況を表1に示した。

^{†1} 本報を「漢方製剤を含む医薬品の併用並びに相互作用に関する基礎研究(第2報)」とする。

^{†2} 宮城県仙台市青葉区星陵町1-1; 1-1, Seiryō-machi, Aoba-ku, Sendai, 980 Japan

表 1. 漢方製剤の使用件数

1989年3月			1990年3月		
漢方製剤	処方件数	比率 (%)	漢方製剤	処方件数	比率 (%)
小柴胡湯	223	36.9	小柴胡湯	241	30.9
牛車腎気丸	51	8.1	柴苓湯	73	9.3
柴苓湯	47	7.4	牛車腎気丸	39	5.0
柴朴湯	26	4.1	当帰芍薬散	32	4.1
八味地黄丸	26	4.1	補中益気湯	31	4.0
猪苓湯	24	3.8	八味地黄丸	26	3.3
当帰芍薬散	21	3.3	葛根湯	25	3.2
桂枝茯苓丸	20	3.2	六君子湯	25	3.2
補中益気湯	19	3.0	桂枝茯苓丸	21	2.7
葛根湯	19	3.0	温清飲	20	2.5
その他	155	23.1	その他	248	31.8
合計	631	100.0	合計	781	100.0

表 2. 科別の漢方処方箋枚数

1989年3月			1990年3月		
科名	処方箋枚数	比率 (%)	科名	処方箋枚数	比率 (%)
第三内科	135	23.2	第三内科	122	17.0
第一内科	73	12.4	第一内科	104	14.5
泌尿器科	66	11.2	脳神経内科	88	12.2
脳神経内科	61	10.4	第二内外科	77	10.7
第二内科	57	9.7	精神神経科	62	8.6
産婦人科	53	9.0	泌尿器科	62	8.6
第二外科	30	5.1	産婦人科	48	6.7
精神神経科	28	4.8	第二外科	34	4.7
その他	85	14.4	その他	122	17.0
合計	588	100.0	合計	719	100.0

漢方エキス製剤の使用頻度は、小柴胡湯、柴苓湯および牛車腎気丸の順に高く、これら3製剤で全体の約5割を占めた。また、1990年には、1989年の上位10製剤中8製剤までが上位を占めていた。科別の処方箋枚数においても（表2）、ほぼ同様の比率を示していた。

2. 合方の処方状況

1990年3月の合方処方件数は51件で、1989年の32件より1.6倍に増加した。科別の合方割合については、1989年と同様、第一内科と脳神経内科で約7割を占めていた。このように全体で漢方処方箋枚数および合方処方件数は漸次増加している傾向にあったが、漢方製剤の処方状況は前年と同様

であった。なお、著者らは1処方箋につき2種類以上の漢方製剤の処方はずべて合方と見なし、1990年3、4月の2カ月分の合方70件について調査を行った。

3. 合方における構成生薬の重複

構成生薬の重複に関しては、2剤合方では1処方に付き平均2.9種類の生薬が、3剤合方（4件）では平均5.3種類の生薬が重複していた。表3に、合方での重複生薬の頻度順位を示したが、その中でも特に服用に際し注意を要するもののうち²⁾、アルドステロン様作用の発現に關与する可能性のある甘草が1位で30件、長期大量摂取による不眠、高血圧症が報告されている人參が6位で16

件、胃腸への好ましくない影響が報告されている当帰、地黄、川芎が、それぞれ8件、4件および3件、含有アルカロイドの交感神経興奮作用が知られている麻黄が1件含まれていた。

また、1989年には附子の重複が1件あったが、1990年には見られなかった。1989年だけではなく1990年の調査結果からも、構成生薬の重複が多く認められたが、このことは、医師が処方する際、構成生薬の重複を意識していないことも原因の一つであると思われる。野口³⁾は、厚生省指定漢方処方210品目への各生薬の出現率を算出しているが、今回の重複生薬の頻度順位と比較すると、順

位が同傾向にあり、出現率の高い生薬ほど重複する危険性が高いことを示している。このように、漢方エキス製剤を合方するに当たっては、重複生薬の量的加減ができないので十分な注意が必要である。特に3剤合方の場合、今回の調査で黄柏、芍薬、黄芩および蒼朮が三重に重複しており、更に注意を要することが示唆された。

4. 合方処方監査に関して留意する点

現在、医療用漢方製剤は147処方が厚生省で認可されており、医師はより適切な治療を施すために合方を行うことがある⁴⁾。しかし、前項でもふれたように、現市販のエキス製剤では構成生薬の量的加減ができないために、これらの製剤を合方した場合、同一生薬の重複や同一成分が常用量以上に処方される可能性があり、合方の処方監査の上から、特に同類方剤および同一起源の漢方薬などについて考慮することが必要であると思われる。

そこで、合方の処方監査において留意すべき点を、以下に示した。

〔留意点1〕 同類方剤の漢方薬同士の合方は留意すべき合方とした(表4)。

例えば、麻黄湯類では、A社においては12処方が市販されており、そのうち麻黄は1—6g配合されている。野口⁵⁾は、HPLCにより麻黄煎剤中のアルカロイド含量を求め、麻黄1g中6.23—6.87mgであることを、また、漢方エキス製剤の品質は、以前に比べ煎剤とかなり近似したものであることを報告しているが、仮に上記の含量を適

表 3. 合方中の生薬重複頻度

生薬	重複件数	比率 (%)
甘草	30	14.0
生姜	26	12.1
茯苓	25	11.7
大棗	23	10.7
蒼朮	20	9.3
人参	16	7.5
半夏	13	6.1
芍薬	10	4.7
当帰	8	3.7
柴胡	8	3.7
黄芩	7	3.3
桂枝	6	2.8
沢瀉	5	2.3
地黄	4	1.9
麻黄	1	0.4
その他	12	5.8
合計	214	100.0

表 4. 同類方剤の分類

同類方剤	処方例
麻黄湯類	麻黄湯 小青竜湯 麻杏甘石湯 神秘湯 五虎湯 越婢加朮湯
桂枝湯類	桂枝湯 桂枝加葛根湯 桂枝加芍薬湯 小建中湯 桂枝加朮附湯
柴胡剤	大柴胡湯 小柴胡湯 柴胡加竜骨牡蠣湯 柴胡桂枝湯 柴胡桂枝乾姜湯
人参・朮剤	人参湯 四君子湯 六君子湯 補中益気湯 帰脾湯 加味帰脾湯
当帰・川芎剤	四物湯 当帰芍薬散 七物降下湯 当帰飲子 温経湯 芎帰膠艾湯
瀉心湯類	三黄瀉心湯 半夏瀉心湯 生姜瀉心湯 甘草瀉心湯

用すると、麻黄配合量の多い麻黄湯と越婢加朮湯を合方した場合（麻黄 11g 相当）、総アルカロイド含量は約 70mg となり、塩酸エフェドリンの常用量 75mg（エフェドリン 61.4mg 相当）を越えて服用する可能性がでてくる。更に、生薬そのものにアルカロイド含量の変動があり⁶⁾、また、製剤間のロットの違い、各メーカーの品質の違いなどを考慮すると、常用量を越えた量を服用する可能性もある。このような合方による同一成分の過量は、現時点では、大黄の成分であるセンノサイド a および b、黄連・黄柏の成分であるベルベリン、附子の成分であるアコニチンアルカロイド類などにあてはまると推察されるが、漢方薬自体が多成分系であり、他の多くの成分についても同様の可能性を想定しなければならないと考える。

以上の事を考慮した上で、同類方剤を見てみると、同類方剤では特に主薬が重複する可能性が高いので、合方には留意する必要がある。

〔留意点 2〕方剤の歴史的背景や生薬の構成などから、それらが同一起源の漢方薬⁷⁾であった場合には留意すべき合方とした。その例を図 1 に示した。

例えば、四君子湯、六君子湯、補中益気湯のような四君子湯系列は、これらを合方すれば構成生薬が重複し、薬効が重なる場合も出てくる。また四君子湯と四物湯を合方し、できたものに十全大

補湯があるが、同一起源の方剤ではそれ自身が合方であることも多い。

また、本調査では大柴胡湯と加味帰脾湯のような合方が見られ、添付文書の効能・効果には、大柴胡湯が「比較的体力のある人」に、加味帰脾湯が「虚弱体質の人」に用いられると記載されており、「証」によって用い方の異なる漢方製剤同士の合方があった。このように、合方処方中には、漢方医学の基本概念である陰陽虚実あるいは三陰三陽などにおいて、病位を異にする漢方薬同士または鑑別を必要とする漢方薬同士の合方が存在することもあったが、著者らが、それらの合方の成立要因を類推することは困難であり、さらに、それらの合方の可否については、漢方医の判断によるものと考え、合方の処方監査については留意点 1 および 2 についてのみ行った。

5. 留意すべき合方例

当院の調査合方件数 70 件のうち、8.6% を占める 6 件に留意すべき合方が見られた。その内訳を表 5 に示した。合方によっては、六君子湯と加味帰脾湯の合方のように、留意点が 2 つにまたがることもあったが、温経湯と当帰芍薬散のように、同類方剤の合方に該当する場合、また温清飲と滋陰降火湯のように、同一起源の合方に該当する場合もあった。以上のように、留意点が 2 つにまたがる場合も含め、留意点 1 は 5 件、留意点 2 は 4

六君子湯

他 人參養栄湯 = 十全大補湯 去川芎 加陳皮 遠志
 加味帰脾湯 = 補中益気湯 去升麻 加遠志 木香 山梔子 酸棗仁 竜眼肉

図 1. 四君子湯を起源とする方剤例

表 5. 留意すべき合方処方

留意点	件数 a)	合方例
1. 同類方剤	5	温経湯－当帰芍薬散
2. 同一起源	4	温清飲－滋陰降火湯

a) 留意点が2つにまたがる場合もある。

件であった。このように、処方監査によって合方処方の約1割に留意すべき合方があり、現在ほとんどなされていない薬剤部での漢方処方監査、特に合方の処方監査の重要性が示唆された。

結 論

構成生薬の重複に関しては、2剤合方では1処方につき平均2.9種類の生薬が、3剤合方では5.3種類の生薬が重複していた。その中に甘草、地黄および麻黄などが含まれていた。

合方の処方監査においては、構成生薬の重複だけでなく、同類方剤および同一起源の漢方薬についても考慮し、以下の2点に留意し、処方監査を行った。

1. 同類方剤の漢方薬同士
2. 同一起源の漢方薬同士

その結果、合方処方の8.6%に留意すべき合方があり、今後薬剤部における漢方処方監査の重要性が示唆された。

謝辞 文献をご提供いただきました榊ツムラに深謝いたします。

引 用 文 献

- 1) 早坂正孝, 片山 潤, 中村修子, 村井ユリ子, 斎藤邦人, 水柿道直, 病院薬学, 17(5), 353-360 (1991).
- 2) 原田正敏, “ファルマシアレビュー, No.12 和漢薬”, 日本薬学会編, 東京化学同人社, 1983, pp. 35-46.
- 3) 野口 衛, “ファルマシアレビュー, No.12 和漢薬”, 日本薬学会編, 東京化学同人社, 1983, pp. 47-70.
- 4) 菊谷豊彦, 内科, 56, 808-811 (1985).
- 5) 野口 衛, 細田勝子, 鈴木英世, 薬学雑誌, 107, 372-376 (1987).
- 6) K. Sagara, T. Oshima and T. Misaki, *Chem. Pharm. Bull.*, 31(7), 2359-2365 (1983).
- 7) 坂口 弘, “ファルマシアレビュー, No.12 和漢薬”, 日本薬学会編, 東京化学同人社, 1983, pp. 11-20.