併用薬剤数と相互作用の頻度調査 (1) 外来処方せんについて

中村順吉, 煙山信夫, 赤坂善昭, 川口裕幹, 沢田東子,
松坂久美子, 高橋勝雄, 松浦牧雄, 藤倉守寿
岩手医科大学附属病院薬剤部*

Number of Combined Drugs on Prescriptions for
Outpatients and Their Interactions

JUNKICHI NAKAMURA, NOBUO KEMUYAMA, YOSHIAKI AKASAKA, HIROMOTO
KAWAGUCHI, TOHKO SAWADA, KUMIKO MATSUZAKA, KATSUO
TAKAHASHI, MAKIO MATSUURA, and MORIJU FUJIKURA
Department of Pharmacy, Iwate Medical Academy Hospital*

(Received December 17, 1980)

The relationship between the number of combined drugs on prescriptions for outpatients and frequency of their interactions was studied. The investigation was made from Monday through Friday. The combination of 1 to 4 drugs accounted for 62.3%, including that of 3 drugs which composed the largest part of 17.3%. The average number of combined drugs was largest, 5.2, at the department of internal medicine. The interactions were observed in 3.8% of the total prescriptions. They were caused by contraindications in 6.1%, inappropriate combinations in 8.2%, and caution for combination in 85.7%. The rate of interactions was highest, 44.9%, at the department of psychiatry, followed by 45.9% in 3 divisions of internal medicine.

Some cases of contraindications were thus noted in the study, but it was found that most of the doctors take precaution against interactions in prescribing drugs for combination. In the future, information for doctors and instruction of patients in using drugs must be promoted on the basis of extensive investigation of interactions of drugs on prescriptions for inpatients and parenteral preparations.

目 的

薬物の相互作用に関する認識が高まるにしたがい、医薬品の併用調査は年々増加している。この併用薬の実態を調査し、把握しておくことは、その病院診療科の投薬傾向や医薬品の副作用予知のため、またクリニカルファーマシーの基礎資料としてもきわめて重要と思われる。著者らは薬剤の服用が患者自身にまかされている外来部門について、特に重要と考え、当院における外来患者の処方せんを調査検討したので報告する。

調 査 方 法

当院の外来処方方は、そのほとんどが1週間以上の投与であることから、表1に示すように調査期間は、昭和53

年5月22日(月)から5月27日(土)までの1週間分(実働日数5.5日分)とし、その間に当院薬剤部で受付けた全外来処方せん2,595枚を対象とした。これを各科毎に、①内服薬のみ投薬、②内服薬+外用薬投薬に分類し、それらの併用薬剤数および相互作用の頻度を調査した。相互作用のチェックは、主として石橋らの「図説薬物の相互作用」および小沢らの「薬物相互作用早見」(改訂版)を用いて行った。

表 1. 調 査 方 法

調査期間	S 53.5.22~S 53.5.27 (5.5日間)
調査対象	岩手医科大学附属病院 外来処方せん
調査処方せん(枚数)	2,595枚
参考文献	小沢らの薬物相互作用評価早見表、石橋らの図説薬物の相互作用、その他

* 盛岡市内丸 19-1; 19-1, Uchimarui, Morioka-shi, 020 Japan

調査結果

1. 併用薬剤数の分布

全処方せんの併用薬剤数と累積度数の分布を示したものが図1である。1剤から4剤の併用が全体の62.3%を占め、とりわけ3剤併用が最も多く17.3%、次いで2剤併用が16.9%、以下グラフに示す順である。5剤以上の併用になると枚数の急激な減少傾向が見られる。最高併用薬剤数は14剤で3枚あった。

c.f.d.: cumulative frequency distribution
図1. 全処方せんの併用薬剤数分布(内服薬)

2. 科別による平均併用薬剤数

科別による平均併用薬剤数をみると、①内服薬のみ投与では図2に示すように消化器系内科で最も多く6.3剤、次いで放射線科4.8剤、アレルギー内科4.6剤の順であり、心臓外科、耳鼻科、婦人科の3科は少なく平均2剤併用であった。また、②内服薬+外用薬投薬では内服薬のみ投薬とくらべ、図3の棒グラフの白い部分が示す通り、軟膏剤、外用液剤が多く処方される皮膚科で3.2剤から4.4剤と最も多く増加し、点眼薬が処方される眼科で2.8剤から3.6剤、パップ剤が処方される整形外科で3剤から3.6剤と増加が見られたが、他の科では大きな増加はみられなかった。

3. 併用薬剤数と相互作用頻度

図4は併用薬剤数と相互作用頻度との関係を示したものである。各併用薬剤数毎の枚数の棒グラフ黒ぬき部分は各併用薬剤枚数毎の相互作用のみられた処方せんの枚

科 名	併 用 薬 剤 数					
	1	2	3	4	5	6
1 内科(消化器)						
2 内科(循環器)						
3 内科(アレルギー)						
1 外科(一般)						
脳神経外科						
3 外科(心臓)						
整形外科						
耳鼻科						
眼科						
放射線科						
泌尿器科						
婦人科						
小児科						
精神神経科						
皮膚科						

図2. 科別による平均併用薬剤数(内服薬)

科 名	併 用 薬 剤 数					
	1	2	3	4	5	6
1 内科(消化器)						
2 内科(循環器)						
3 内科(アレルギー)						
1 外科(一般)						
脳神経外科						
3 外科(心臓)						
整形外科						
耳鼻科						
眼科						
放射線科						
泌尿器科						
婦人科						
小児科						
精神神経科						
皮膚科						

図3. 科別による平均併用薬剤数(内服薬+外用薬)

数を示し、また各併用薬剤数毎の相互作用頻度は線グラフで示している。このことから併用薬剤数が増加すると相互作用の組み合わせの出現する頻度が多くなることを示している。

4. 科別による相互作用頻度

表2に示すよう調査した処方せん2,595枚のうち、相互作用のみられた処方せんは98枚で全処方せんの3.8%であり、また薬効別毎の相互作用の組み合わせで分類すると28件であった。

科別による相互作用の割合、および頻度をみると、精神科44枚(44.9%)で最も多く、次いで循環器系内科25枚(25.5%)、アレルギー内科12枚(12.2%)、消化器系内科8枚(8.2%)、脳神経外科、整形外科が各々3枚

図 4. 併用薬剤数と相互作用頻度

(3.1%), 小児科2枚(2%), 一般外科1枚(1%)の順であり, 精神科と内科系3科で相互作用を有する処方せん枚数全体の90.8%を占めている. 相互作用の出現する頻度も精神科が一番多く17.1%, 循環器系内科8.9%, アレルギー内科, 脳神経外科が各々3.9%, 整形外科2.4%, 消化器系内科2%, 一般外科, 小児科が各々0.8%であり, 16診療科のうち, 以上の8科からの処方せんで相互作用の組み合わせがみられ, 心臓外科, 皮膚科, 泌尿器科, 婦人科, 眼科, 耳鼻科, 放射線科, 麻酔科の8科ではみられなかった.

表 2. 科別による相互作用頻度

総処方せん枚数 2,595枚
相互作用枚数 98枚
相互作用件数 28枚

科名	枚数	%	頻度% (処方枚数)
1 内科 (消化器)	8	8.2	2.0 (405)
2 内科 (循環器)	25	25.5	8.9 (280)
3 内科 (アレルギー)	12	12.2	3.9 (308)
1 外科 (一般)	1	1.0	0.8 (125)
脳神経外科	3	3.1	3.9 (76)
整形外科	3	3.1	2.4 (123)
小児科	2	2.0	0.8 (262)
精神神経科	44	44.9	17.1 (257)
計	98	100.0	3.8 (2,595)

5. 相互作用例

薬効別相互作用28件, 98枚のうち, 併用禁忌1件6枚(6.1%), 併用不適4件8枚(8.2%), 併用慎重23件84枚(85.7%)であった. これらの例は表3, 4, 5に示す通りである.

表 3. 併用禁忌の例 (6.1%)

フェノチアジン系 バルビツール酸系 6枚		
併用不適の例 (8.2%)		
A	B	枚数
スルピリド	抗コリン作働薬	4
スルフォニル尿素系	フロセミド	2
	プロベネシド	1
鉄 剤	アロプリノール	1
計		8

表 4. 併用慎重の例 (1) 85.7%

A	B	枚数
ジギタリス類	フロセミド	14
	β遮断薬	3
	チアジド系	2
	メトクロプラミド	1
スルフォニル尿素系	β遮断薬	1
	ビクアナイド剤	2
	スピロノラクトン	1
	クロフィブレート	2
バルビツール酸系	ベンゾジアゼピン系	12
	催眠鎮静剤	3
	抗ヒスタミン剤	6
計		47

表 5. 併用慎重の例 (2)

A	B	枚数
フェノチアジン系	アトロピン様薬	2
	降 圧 剤	3
	ベンゾジアゼピン系	8
ベンゾジアゼピン系	催眠鎮静剤	7
	三環系抗うつ薬	9
副腎皮質ステロイド剤	テトラサイクリン系	1
	サリチル酸系	3
	バルビツール酸系	1
ペニシリン系	エリスロマイシン	1
	サリチル酸系	1
チアジド系	スピロノラクトン	1
計		37

まず併用禁忌の「バルビツール酸系催眠剤」と「フェノチアジン系トランキライザー」¹⁾の併用であるが、処方医への問い合わせでは、相互作用を十分承知の上で、患者の異常な興奮時に鎮静のために服用量を十分注意しながら、主として頓服薬としてやむを得ず投与しているとのことであった。

次に併用不適の例であるが、「スルピリド」と「抗コリン作働薬」¹⁾4枚、「スルフォニール尿素系経口血糖降下剤」と「フロセミド」¹⁾2枚、「スルフォニール尿素系経口血糖降下剤」と「プロベネシド」¹⁾1枚、「鉄剤」と「アロプリノール」¹⁾の併用が1枚あった。

6. 相互作用の多くみられた例

相互作用の多くみられた上位5件を示したものが表6である。これらはいずれも併用慎重の例であった。

表6. 薬物相互作用例 (3.8%)

A	B	枚数	%
ジギタリス類	フロセミド	14	14.3
バルビツール酸系	ベンゾジアゼピン系	12	12.2
ベンゾジアゼピン系	三環系抗うつ剤	9	9.2
	フェノチアジン系	8	8.2
	催眠鎮静剤	7	7.1
その他の組み合わせ		48	49.0
計		98	100.0

「ジギタリス類」と「フロセミド」¹⁾の併用が一番多く14枚 (14.3%) で、主として循環器系内科からの処方であったが、そのほとんどの処方がK剤を併用しており、処方医との話し合いでも、相互作用を承知のうえ患者の十分な観察、検査など行いながらの慎重な投与であることがわかった。

次いで多いのが「バルビツール酸系催眠剤」と「ベン

ゾジアゼピン系トランキライザー」¹⁾12枚 (12.2%)、
「ベンゾジアゼピン系トランキライザー」と「三環系抗うつ剤」¹⁾9枚 (9.2%)、「フェノチアジン系トランキライザー」と「ベンゾジアゼピン系トランキライザー」¹⁾8枚 (8.2%)、「ベンゾジアゼピン系トランキライザー」と「催眠鎮静剤」¹⁾が7枚 (7.1%)であり、この4件の併用処方ほとんどが精神科からの処方であり、この科への問い合わせでも相互作用の増強作用を目的としての投与であることがわかった。薬効別相互作用例28件のうち、これら上位5件で相互作用を有する処方せん枚数の51%を占めていた。

結果と考察

今回調査した外来処方せん2,595枚のうち、相互作用のみられたもの98枚 (28件) で全体の3.8%であり、相互作用のみられたもののうち、併用禁忌6枚 (6.1%)、併用不適8枚 (8.2%)、慎重投与84枚 (85.7%)であった。併用禁忌があったことは問題ではあるが、この併用例も含めほとんどの処方医は各々の専門分野での相互作用は十分認識した上で、しかも患者の病状の観察、検査など行いながら慎重に投与していることがわかった。今後は入院処方せん、注射薬などの相互作用も調査検討し、医師側への情報を提供しながらより良い医療に努めなければならないと思われる。

謝辞 最後に今回の相互作用の調査検討にあたり、ご指導をいただいた岩手医科大学第二内科、高橋栄司先生に深く感謝いたします。

参考文献

- 1) 石橋丸応：図説薬物の相互作用，南山堂，1976。
- 2) 米国薬剤師会編：医薬品相互作用とその評価（新訂第2版），薬事日報社，1978。
- 3) 小沢 光：薬物相互作用早見（改訂版），薬事新報社，1977。