

漢方薬エキス剤(医療用薬と一般用薬の違い)

1) 漢方薬のエキス剤の特徴

漢方薬は古来より煎じ薬と相場が決まっていた（中には丸剤や散剤もありますが）。そのような中、生まれてから随分と時間が経ちましたがエキス剤が利用されるようになってきました。

ご存知のようにエキス剤は、煎じ詰めていうなら煎じ薬の水分を飛ばして残った固形分（エキス）に賦形剤を加えて顆粒剤や細粒剤、錠剤に成形しなおした薬になります。

しかし揮発成分が製造過程で飛んでしまっているものも多く、煎じ薬とエキス剤は別物として扱うべきだともされています。また中の生薬の含有比も固定されているため、微妙な量のさじ加減ができなかったり、特定の生薬を抜いたり加えたりできないなど処方医にとっては歯がゆさもあるようです。

一方で含まれている生薬はある成分の基準量をクリアしているものを利用しているため品質が一定であったり、患者さんにとっては取り扱いが簡便であるという理由で漢方薬と言えばエキス剤と思う人も少なくないと思います。

とは言え、もし産地など含めて品質が保証された生薬を使い、煎じる手間をいとわないのであれば煎じ薬の方が本来の薬効を期待できるというのが大方の漢方医の意見ではないでしょうか。

2) 桂枝茯苓丸料エキス剤について

たまたま**クラシエ**の桂枝茯苓丸料エキス細粒の**一般用**の薬を利用する機会があったので、その添付文書を見る機会がありました。そして**クラシエ**の**医療用**の桂枝茯苓丸料エキス細粒の添付文書と比較してみようと思いついたわけです。ちなみに**料**とは本来なら丸剤や散剤として服用する漢方薬を煎じ薬として利用する際に使われる接尾語になります。

①一般用と医療用の違い。その1；含有量（1日分）と用法

一般用	医療用
桂皮、茯苓、牡丹皮、桃仁、芍薬 各 2 g から抽出したエキス 1, 150 mg 用法：1日3回食前または食間	桂皮、茯苓、牡丹皮、桃仁、芍薬 各 4 g から抽出したエキス 2, 300 mg 用法：1日2～3回食前または食間

エキスの含有量は **医療用** \geq **一般用** の関係があり、一般用のエキス含量では医療用の1/2量や2/3量になっているものがあります。医療用と同じ含有量のものには「**満量処方**」と呼んでいます。クラシエ桂枝茯苓丸料エキス細粒の場合は「**1/2処方**」でした。

ちなみに某大学病院の桂枝茯苓丸料の**煎じ薬**の1日量は医療用エキス剤と同じ各生薬 **4 g** ずつとなっており、用法は午前10時、午後3時、寝る前の食間になっています。

②一般用と医療用の違い。その2：適応症

一般用	医療用
比較的体力があり、ときに下腹部痛、肩こり、頭重、めまい、のぼせて足冷えなどを訴える次の諸症：月経不順、月経異常、月経痛、更年期障害、血の道症、肩こり、めまい、頭重、打ち身(打撲症)、しもやけ、しみ、 湿疹・皮膚炎、にきび	比較的体力があり、ときに下腹部痛、肩こり、頭重、めまい、のぼせて足冷えなどを訴える次の諸症：月経不順、月経異常、月経痛、更年期障害、血の道症、肩こり、めまい、頭重、打ち身(打撲症)、しもやけ、しみ

同じ表現で記載されていましたが、一般用には**湿疹・皮膚炎、にきび**の三つが追加されていました。

含有量が少ない一般用の方に何故、適応症が多いのか？という疑問がでできます。

③一般用と医療用の違い。その3：添加物

一般用	医療用
ヒドロキシプロピルセルロース、乳糖、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール	ステアリン酸マグネシウム、結晶セルロース、乳糖水和物、含水二酸化ケイ素

一般用の桂枝茯苓丸料エキス細粒を口に含んだ時の第一印象は**サーと溶けていく**という感触でした。残念ながら医療用のエキス細粒を飲んだことがないので、どのような感触かは分かりませんが、添加物が明らかに違っているので一般用のみの製剤上の工夫かもしれません（未確認で申し訳ないです）。

3) 本当に効くのか問題

医療用の半分のエキス含有量で、かつ適応が三つ追加された一般用薬が本当に効くのかという疑問は私でなくても感じるころでしょう。私の力不足で効果を検証したデータは見つけられませんでした。

漢方薬は**急性疾患用**と**慢性疾患用**があります。**慢性疾患**の場合は、一般に漢方薬を**4週間**使用した時に効果を判断するとされていますが、某和漢診療の先生は**2週間**の使用で効果の大体の**傾向が分かる**と言われていました。しかし、この判定も血液中に十分な漢方薬の有効成分が存在して初めて言えるのではないのでしょうか。半量処方では有効な血液中の濃度に達する大人の方は、ほとんどいない可能性があります。**有効な血中濃度に達しない量をいつまで投与したところで効果が出るはずがない**・・・と言えそうです。もちろん体格が小さくて体液量の少ない人、つまりこの**漢方薬の対象になりそうな女性**なら有効な血液濃度に達して**効いている人たちもいるのだ**という話になるかもしれませんが。

4) 非科学的検証（以下はぐだぐだとした内容なので読まなくても結構です）

次に私の得意とする**非科学的検証**をしてみます。かなり**仮定が多い**ので不愉快にならずに読んでみてください。ここに「寺澤捷年ら編集. EBM漢方. 医歯薬出版（2003年）」という私の蔵書があります。

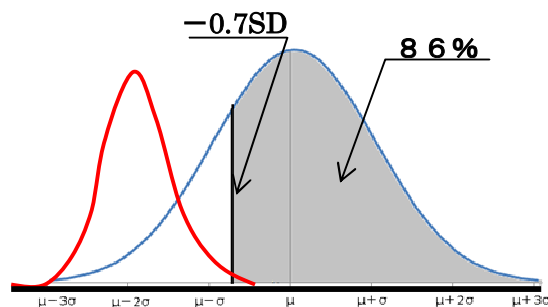
それによると『桂枝茯苓丸のエビデンス：月経困難症に対して有効以上**80%**（エビデンスレベルD）、更年期障害に対してクーパーマン閉経期指数**10%**以下の改善が**91.6%**（エビデンスレベルC）とあります。ちなみにCは非ランダム試験で50症例以上、Dは単施設試験で50症例未満の結果です。

①ここで少々乱暴ですが、この二つの平均をとって**86%**が**桂枝茯苓丸の有効率**だとします。

②次にこの効果が**血中濃度依存的な効果**だとします。漢方薬の場合、多成分製剤のためどの有効成分の血中濃度がどうなっているのかが不明ですが、各成分の血中濃度の**総平均値を $\mu = 100$** とします。そして血中濃度の分布が**正規分布**だとします。**標準偏差SDの値は不明**ですが、少なくとも**3SDは100未満**になります。100以上だと「 $\mu - 3SD$ 」がマイナスとなり、血中濃度のマイナスはあり得ないからです。そこで**SDを許容ぎりぎりの30**とします。**血中濃度と効果に比例関係**にあるならば正規分布の中で**効果有りの人の86%**が入る範囲は「**平均値 $-0.7SD$ 以上**」になります(下図)。つまり**血中濃度が $100 - 0.7 \times 30 = 79$ 以上**であれば効果がでてくると考えられます。

③次に桂枝茯苓丸が**線形性の薬**だと仮定すると**半量処方**の桂枝茯苓丸の平均血中濃度は**50**になります。半量の場合は**バラツキ傾向が小さく**なるとして**SD=15**に設定します。すると半量処方の正規分布は **50 ± 15** となります(右赤線部分)。

④**半量処方**の正規分布で有効な血中濃度の**79以上**になる割合(赤線と塗りつぶし部分の重複部分)は**正規分布表**から**0.0268**という数値が読み取れました。つまり**半量処方**で**効果のある人は全体の3%程度**という結果になりました？



(おわり)