

調査報告

向精神薬と漢方薬の併用療法の現状に関するアンケート調査報告 —日本東洋心身医学研究会EBM作業チーム報告—

岡 孝和^{*1} 芦原 瞳^{*2} 伊藤 隆^{*3}
西田 慎二^{*4} 村上 正人^{*5}

要約：本研究会会員の医師を対象として、ストレス性疾患を治療する際の向精神薬と漢方薬の併用に関するアンケート調査を行った。84%の医師が向精神薬と漢方薬を併用していた。併用する理由としては、向精神薬の副作用を軽減するためと、患者のquality of lifeを向上させるためというものが多かった。半数の医師は、漢方薬がチトクロームP450酵素系に影響を与えることを知っていたが、その中の40%の医師は、向精神薬と漢方薬との相互作用にあまり注意を払っていなかった。

索引用語：漢方薬、薬物相互作用、向精神薬、併用療法、ストレス性疾患、心身症

Journal of Japanese Association of Oriental Psychosomatic Medicine Vol. 22 No. 1 / 2, 2007

The Prevalence of Psychotropic Drugs and Kampo Medicine Combination Therapies in Japan

Takakazu Oka^{*1}, Mutsumi Ashihara^{*2}, Takashi Ito^{*3},
Shinji Nishida^{*4}, Masato Murakami^{*5}

Summary: In Japan, it has become popular for physicians to prescribe Kampo (Japanese herbal) medicines as well as modern medicines to treat stress-related diseases such as psychosomatic diseases, mood disorders and anxiety disorders. However, it is unclear how prevalent this combination therapy is in clinical settings. To address this question, we administered a questionnaire to the members of the Japan Association of Oriental Psychosomatic Medicine in 2006.

The survey indicated that 84% of physicians treated patients with stress-related disorders with a combination of psychotropic drugs and Kampo medicines. Especially common were combinations of Kampo medicines and benzodiazepines or selective serotonin re-uptake inhibitors, while Kampo medicines were rarely combined with antipsychotic drugs. The major reasons for employing combination therapies were to reduce the adverse reactions from psychotropic drugs and to improve the patients' quality of life using the Kampo medicines. Fifty percent of the physicians knew that Kampo medicines affected the cytochrome P450 enzyme system. However, 40% of them paid little attention to interactions between psychotropic drugs and Kampo medicines.

Key words : Kampo medicine, drug interaction, psychotropic drug, combination therapy,

*¹ 産業医科大学医学部神経内科学(心療内科部門) [岡 孝和 〒807-8555 福岡県北九州市八幡西区医生ヶ丘1-1]
Takakazu Oka, Division of Psychosomatic Medicine, Department of Neurology, University of Occupational and Environmental Health, Iseigaoka 1-1, Yahatanishi-ku, Kitakyushu City, Fukuoka 807-8555, Japan

*² 中部労災病院心療内科 Department of Psychosomatic Internal Medicine, Chubu-Rosai Hospital

*³ 独立行政法人労働者健康福祉機構鹿島労災病院と漢診療センター Center for Japanese Oriental Medicine, Kashima Rosai Hospital, Labour Welfare Corporation

*⁴ 大阪大学大学院医学系研究科漢方医学講座 Department of Kampo Medicine, Osaka University Graduate School of Medicine

*⁵ 日本大学板橋病院心療内科 Department of Psychosomatic Medicine, Itabashi Hospital, Nihon University

はじめに

心身症、気分障害、不安障害など、ストレス性疾患に対して漢方治療が行われる機会が増えた¹⁾。それに従って、向精神薬と漢方薬の併用療法が行われる機会も増えてきていると思われる。しかしながら、わが国の医師が、どのような疾患に対して、どのような併用療法を、どれくらいの割合の患者に対して行っているかは明らかではない。

そこでわれわれは、向精神薬と漢方薬の併用療法の実態を知るために、本研究会会員を対象としてアンケート調査を行ったので報告する。

なお本アンケートでは、ストレス性疾患とは心理社会的ストレス状況で発症、増悪する身体および精神疾患全般、つまり各科心身症、気分障害、不安障害を含む疾患群と考えて回答してもらった。また、向精神薬を便宜的にベンゾジアゼピン系抗不安薬、睡眠薬、抗うつ薬(選択的セロトニン再取り込み阻害薬:SSRI, セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬:SNRI, 三環系および四環系抗うつ薬、スルピリド), 抗精神病薬(非定型抗精神病薬を含む)に分け、調査した。

1. 対象と方法

目的:ストレス性疾患の治療に当たって、向精神薬と漢方薬を併用する医師の割合と併用

する理由、頻度の高い併用の組み合わせ、向精神薬と漢方薬の相互作用に関する意識を把握する。

対象:日本東洋心身医学研究会会員306名。

方法:2006年11月から12月の間に郵送によるアンケート調査を行った。

回収率:住所変更により返送された9名を除き、297名中64名(21.5%)より回答を得た。

2. 結 果

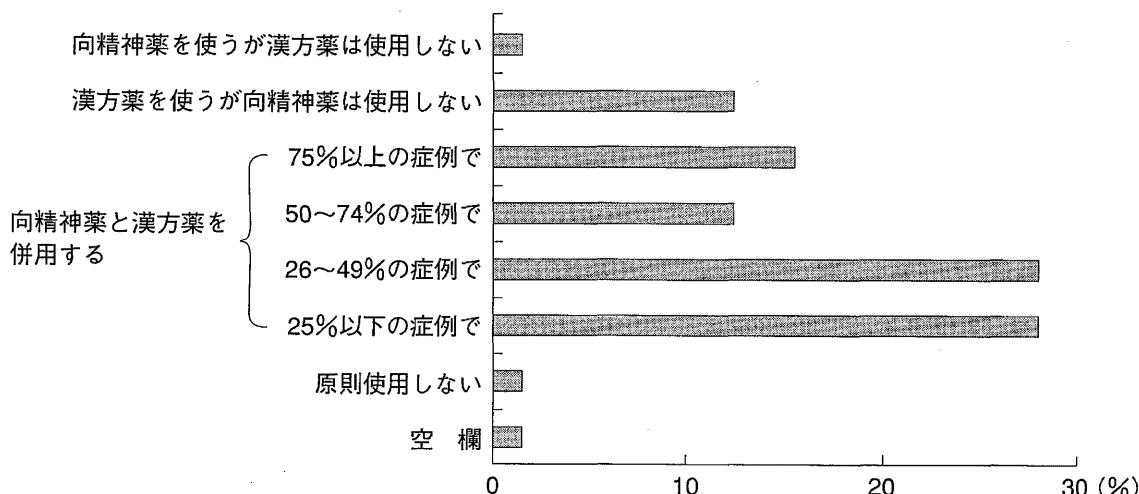
以下に代表的な質問に対する回答と、回答者数の割合(%)を示す。

1) 質問1:ストレス性疾患を治療するときに向精神薬および漢方薬を使用しますか

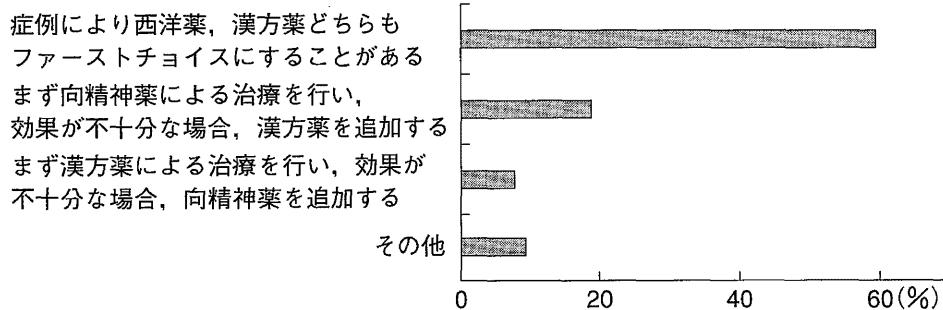
「向精神薬を使うが漢方薬は使用しない」が1.6%, 「漢方薬を使うが向精神薬は使用しない」が12.5%, 「向精神薬と漢方薬を併用する」が84.4%であった。併用する症例の割合は、「75%以上の症例で併用する」が15.6%, 「50~74%の症例で併用する」が12.5%, 「26~49%の症例で併用する」が28.1%, 「25%以下の症例で併用する」が28.1%であった。つまり、84%の医師が漢方薬と向精神薬の併用を行っていることがわかった(図1)。

2) 質問2:向精神薬と漢方薬の併用を行なうとき、どの順が多いですか

「症例によって、西洋薬をファーストチョイスとすることもあるし、漢方薬をファーストチョイスとすることもある」が59.4%, 「まず向



<図1> 質問1:ストレス性疾患を治療するときに向精神薬および漢方薬を使用しますか



<図2> 質問2：向精神薬と漢方薬の併用を行なうとき、どの順が多いですか

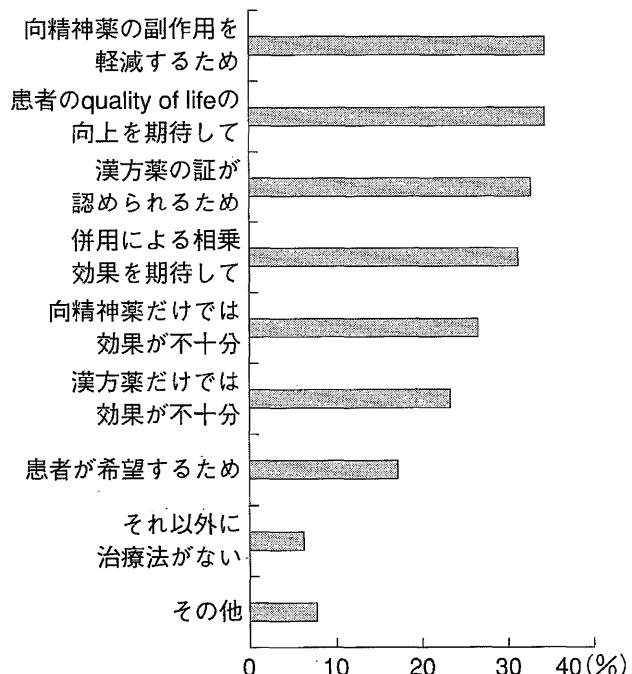
精神薬による治療を行ない、効果が不十分な時に漢方薬を追加する」が18.8%，「まず漢方薬による治療を行い、効果が不十分な時に向精神薬を追加する」が7.8%と、59%の医師が、症例により、治療の優先順位を使い分けていることがわかった(図2)。

3) 質問3：向精神薬と漢方薬を併用する理由(複数回答可)

「向精神薬の副作用を軽減するため」と「患者のquality of life (QOL)の向上を期待して」が34.4%と最も多かった。次いで「漢方薬の証が認められるので」が32.8%，「併用による相乗効果を期待して」が31.3%，「向精神薬だけでは効果が不十分なため」が26.6%，「漢方薬だけでは効果が不十分なため」が23.4%，「患者が希望するため」が17.2%，「それ以外に治療法がないため」が6.2%であった(図3)。

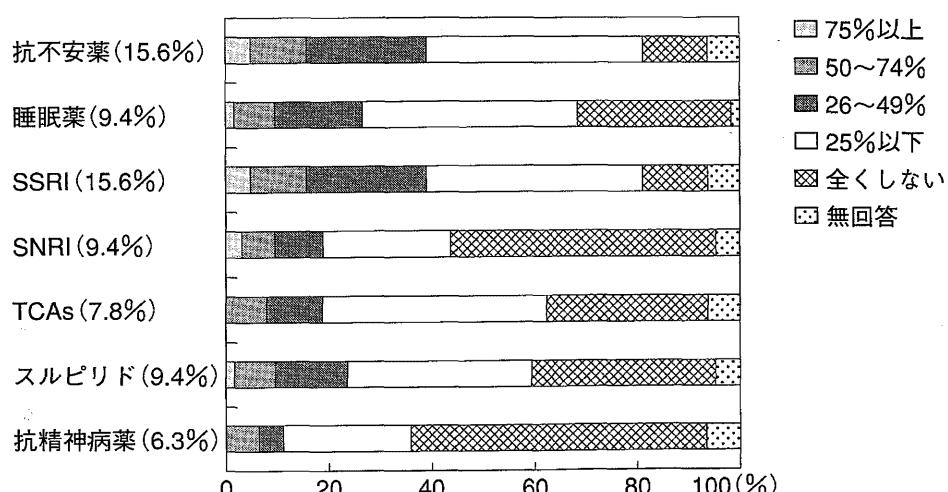
4) 質問4：向精神薬ごとの漢方薬を併用する割合

50%以上の患者で併用すると回答した医師の割合を図中()内に数字で示した。漢方薬と併



<図3> 質問3：向精神薬と漢方薬を併用する理由は何ですか(複数回答可)

用される頻度が高いのは抗不安薬とSSRIであり、併用される頻度が最も低いのは抗精神病薬であった(図4)。



<図4> 質問4：向精神薬ごとの漢方薬を併用する割合

5) 質問5：向精神薬と併用する機会の多い漢方処方

向精神薬と併用頻度の高い漢方処方を表1に示した。多い組み合わせは、更年期障害に対する抗不安薬と加味逍遙散の併用(11例)、パニック障害および不安障害に対する抗不安薬と半夏厚朴湯の併用(8例)、不眠症に対する睡眠薬と酸棗仁湯の併用(7例)、うつ病およびうつ状態に対するSNRIと柴胡加竜骨牡蠣湯の併用(7例)などであった。三環系および四環系抗うつ薬と白虎加入參湯、麦門冬湯が抗うつ薬の副作用

を防止するために投与されている以外は、それぞれの疾患に有用性が示唆されている漢方処方が併用されていた。

6) 質問6：漢方薬はチトクロームP450(CYP450)酵素系に影響を与えると思いますか。

「はい」が50.0%、「いいえ」が31.3%、「わからない」が9.4%であった。ただしこの設問は、調査用紙では「はい」「いいえ」のいずれかに回答してもらうようにし、「わからない」という選択肢は設けていなかった。「わからない」の割合は、「わからない」と手書きで書き込んだ医師の割合

表1 質問5：向精神薬と併用する機会の多い漢方処方(2名以上の医師が挙げた処方の組み合わせ)

抗不安薬	更年期障害	加味逍遙散(11), 当帰芍藥散(4), 桂枝茯苓丸(3)
	パニック障害, 不安障害	半夏厚朴湯(8), 柴胡加竜骨牡蠣湯(2), 柴朴湯(2), 茶桂朮甘湯(2)
	過敏性腸症候群	桂枝加芍藥湯(5)
	機能性ディスペプシア	六君子湯(5)
	咽喉頭異常感症	半夏厚朴湯(2), 柴朴湯(2)
	月経随伴症候群	加味逍遙散(3), 当帰芍藥散(2)
	自律神経失調症	加味逍遙散(3)
	高血圧症	黃連解毒湯(2)
睡眠薬	不眠症	酸棗仁湯(7), 加味帰脾湯(5), 抑肝散(5), 柴胡加竜骨牡蠣湯(3), 抑肝散加陳皮半夏(2),
	不安障害	加味帰脾湯(3), 半夏厚朴湯(3), 加味逍遙散(2)
SSRI	うつ病, うつ状態	半夏厚朴湯(6), 加味帰脾湯(5), 補中益氣湯(4), 柴胡加竜骨牡蠣湯(4), 加味逍遙散(3), 六君子湯(3)
	パニック障害, 不安障害	加味逍遙散(5), 柴胡加竜骨牡蠣湯(4), 柴朴湯(2), 半夏厚朴湯(2), 桂枝加竜骨牡蠣湯(2)
SNRI	うつ病, うつ状態	柴胡加竜骨牡蠣湯(7), 補中益氣湯(4), 加味逍遙散(4), 加味帰脾湯(3), 半夏厚朴湯(2)
三環系および四環系抗うつ薬	うつ病, うつ状態	補中益氣湯(5), 柴胡加竜骨牡蠣湯(2), 加味帰脾湯(2)
	慢性疼痛	補中益氣湯(2)
	抗うつ薬による口渴	白虎加入參湯(2), 麦門冬湯(2)
スルピリド	機能性ディスペプシア	六君子湯(6)
	食欲不振	六君子湯(2)
	うつ病, うつ状態	補中益氣湯(4), 六君子湯(4), 柴胡加竜骨牡蠣湯(2), 半夏厚朴湯(2)
抗精神病薬	統合失調症	桃核承氣湯(2), 黃連解毒湯(2)

を表している。したがって、最初から「わからない」という選択肢を設けていたら、わからないという回答の割合が増えている可能性がある(図5)。

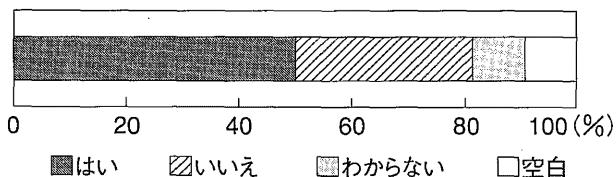


図5 質問6：漢方薬はチトクロームP450(CYP450)酵素系に影響を与えると思いますか

7) 質問7：(質問6で、影響を与えると回答した医師に対して)漢方薬と向精神薬を併用するときに、向精神薬の血中濃度や向精神薬との相互作用について注意していますか

「常に注意している」が21.9%, 「時々注意している」が34.4%, 「あまり注意していない」が34.4%, 「全く注意していない」が9.3%であった(図6)。注意している処方の組み合わせでは、柴朴湯、加味逍遙散、当帰芍藥散と抗不安薬の組み合わせ、芍藥甘草湯、甘麦大棗湯など少ない生薬からなる漢方製剤とSSRIの組み合わせ、五苓散とTCAsの組み合わせ、真武湯とスルピリドの組み合わせ、加味帰脾湯と抗精神病薬(ハロペリドール)の組み合わせ、柴胡桂枝乾姜湯と抗精神病薬(チオリダジン)の組み合わせが挙げられた。

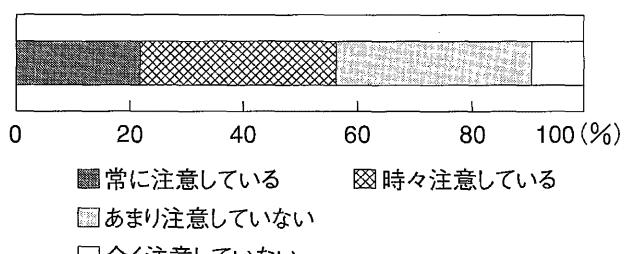


図6 質問7：(質問6で、影響を与えると回答した医師に対して)漢方薬と向精神薬を併用するときに、向精神薬の血中濃度や向精神薬との相互作用について注意していますか

3. 考察

今回の日本東洋心身医学研究会会員の医師を対象とした調査で、ストレス性疾患を治療する際に、約8割の医師が漢方薬と向精神薬を併用していることがわかった。その理由として最も多かったのが、向精神薬の副作用を軽減し、患者のQOLを向上させるためというものであった。向精神薬の中で漢方薬を併用する機会が多かったのは、抗不安薬とSSRIであった。向精神薬と併用される頻度の高い漢方薬は、更年期障害に対する抗不安薬と加味逍遙散、パニック障害および不安障害に対する抗不安薬と半夏厚朴湯などであった。

さらに、約6割の医師は症例によって第一選択薬を使い分けており、第一選択薬の薬の効果が不十分なときに併用療法を行っていることがわかった。

漢方薬を構成する生薬の中にはCYP3A4, CYP2D6の阻害作用を有するものが存在する²⁾が、それを知っている医師は50%であった。現代医学で用いられる多くの薬剤は、CYP3A4, CYP2D6で代謝されるため、漢方薬を併用すると血中濃度が上昇する薬剤も少なくないと考えられる。しかしながら、知識のある医師でも、約4割は相互作用に全く注意しない、もしくはあまり注意しないことがわかった。

本研究の限界：今回のアンケート調査は日本東洋心身医学研究会会員を対象としたアンケートであり、回答を寄せた64名のうち、34名(53.1%)が日本東洋医学会漢方専門医である。つまり、漢方に関しては専門家集団であり、必ずしも一般の医師の実態を反映していない可能性がある。今後、対象を広げて同様な検討を行う必要がある。

謝辞

日常臨床でお忙しい中、回答をお寄せいただいたすべての先生に感謝申し上げます。

【文献】

- Oka, T.: The role of Kampo (Japanese traditional herbal) medicine in psychosomatic medi-

- cine practice in Japan. Psychosomatic Medicine "International Congress Series 1287", Elsevier, pp. 304-308, 2006
- 2) Iwata, H., Tezuka, Y., Usia, T., et al.: Inhibition of human liver microsomal CYP3A4 and CYP 2D6 by extracts from 78 herbal medicines. J Trad Med 21: 42-50, 2004