

テリパラチド酢酸塩注射剤による恶心・頭痛に 対して半夏白朮天麻湯が有用であった症例

医療法人社団幸希会 北戸田ナノ整形外科泌尿器科クリニック (埼玉県) 加藤 仲幸

テリパラチド酢酸塩は骨折リスクの高い骨粗鬆症患者および二次性骨折の予防に用いられるが、恶心、嘔吐や倦怠感などの副作用が報告されている。当院では、テリパラチド酢酸塩を使用する際に副作用を抑えることを目的に半夏白朮天麻湯を使用している。本稿では、テリパラチド酢酸塩の副作用軽減を目的に半夏白朮天麻湯を併用した症例を紹介する。

Keywords 半夏白朮天麻湯、テリパラチド酢酸塩、副作用

はじめに

テリパラチド酢酸塩治療薬は、ヒト副甲状腺ホルモン(PTH)で、骨芽細胞前駆細胞や前骨芽細胞の分化を促進し骨芽細胞のアポトーシスを抑制することにより、骨芽細胞の数を増加させ骨形成を促進すると言われており、低骨密度、既存骨折、加齢、大腿骨頸部骨折の家族歴等の危険因子を有する患者など、骨折リスクの高い骨粗鬆症患者および二次性骨折の予防に使用する。骨形成を促進する治療薬は、このテリパラチド酢酸塩治療薬以外には、ロモソスマブしかなくテリパラチド酢酸塩は有用な薬剤の一つである。しかし、嘔吐、恶心、倦怠感といった添付文書上5%以上に出現すると記載されている副作用は33%との報告¹⁾もあり、患者は「1日何もしたくない」「横になっていたい」などを訴える。これに対して、一過性の血圧低下が恶心の原因とする報告²⁾があり、当院では注射前に水分を200mL程度飲む指導をするが、副作用が発現してしまう患者が多く、drop outすることが多い薬剤である。

そこで、テリパラチド酢酸塩の副作用軽減を目的に半夏白朮天麻湯を併用した症例を経験したので報告する。

症例1 71歳女性 第12胸椎圧迫骨折(新鮮)

転倒受傷。第12胸椎圧迫骨折の診断で、受傷後2週間経過し当院に紹介された。腰椎骨密度60%、左股関節骨密度は63%と低値を認めたため、テリパラチド酢酸塩の週2回の自己注射とクラシエ半夏白朮天麻湯エキス細粒7.5g/日を開始した。半夏白朮天麻湯は、テリパラチド酢酸塩を使用する30分前と注射直後に2回の内服を行った。副作用は

発現せず、4ヵ月目では、半夏白朮天麻湯を注射施行する前に1回内服のみでも症状が発現せず、半年経過して半夏白朮天麻湯を中止後も副作用は発現しなかった。

症例2 67歳女性 第6胸椎圧迫骨折(新鮮)、 第8胸椎圧迫骨折(既存)

重たいものを持ち上げてから背部痛出現。上記診断と判断し、保存的加療を施行した。腰椎骨密度66%、大腿骨骨密度68%と低値を認めたため、テリパラチド酢酸塩の週1回皮下注射を開始した。注射施行し3回で恶心、頭痛が出現。クラシエ半夏白朮天麻湯エキス細粒7.5g/日を1日2回内服するも、めまい、恶心は完全にはとれず、テリパラチド酢酸塩使用3ヵ月で他剤へ変更した。

症例3 66歳女性 右肩関節周囲炎

右肩関節周囲炎にてリハビリ加療中の症例。骨密度を測定すると、腰椎骨密度64%、左大腿骨骨密度56%と低値を認めたため、テリパラチド酢酸塩の週1回皮下注射を開始した。注射開始後3ヵ月で恶心が出現し、7ヵ月でときどき倦怠感が出現した。1年4ヵ月で再度恶心が出現したため、メトクロプラミドを使用したが、症状は改善せず、1年5ヵ月で頭痛も出現したため、クラシエ半夏白朮天麻湯エキス細粒7.5g/日を注射前後2回内服すると症状が改善し、2年間継続できた。

考 察

2021年1月～2025年4月までに当院でテリパラチド酢酸塩を使用した94例について調べたところ、投与後に副作用があった症例は54例(57%)と過半数を占め、悪心28例が最も多く、ついで、気分不快9例、頭痛・頭重感8例、全身倦怠感7例、めまい3例等であった(表)。テリパラチド酢酸塩の副作用の原因には諸説がある。嘔気、嘔吐は、テリパラチド酢酸塩投与により平滑筋が弛緩するため、消化管蠕動が低下し、胃内圧が上昇する求心性の迷走神経を介してその刺激が嘔吐中枢に伝達されると考えられている³⁾。これにより一過性の血圧低下が生じ嘔気、嘔吐を生じるのでテリパラチド酢酸塩の注射前に水分を飲ませた方が良いと推奨されており、当院でも注射前にコップ一杯の水分摂取を促してからテリパラチド酢酸塩注射を試みているが、副作用発現を完全に予防することは難しい。大村先生によると²⁾、500mLの水分が副作用を軽減するとの報告があり、当院でのコップ一杯の水分指導では少ない可能性がある。

また、テリパラチド酢酸塩投与後6時間で、正常範囲内であるが、Ca値が0.5mg/dL程度の上昇が認められるため、血清Caの上昇が第4脳室底部にある嘔吐中枢の前哨である化学受容器引き金帯(CTZ)を通して、延髄外側網様体背部にある嘔吐中枢を刺激することで悪心・嘔吐が生じるとも言われている⁴⁾。

半夏白朮天麻湯の使用方法は、テリパラチド酢酸塩皮下注射の場合、注射日に内服しテリパラチド酢酸塩を当院で注射後、寝る前にも内服すると症状が落ちついていることが多い。さらに、症状が落ち着いてきたら、内服を1日2回から注射の施行前に1回内服のみへと指導した。また、テリパラチド酢酸塩の自己注射の場合、自宅で注射30分前に半夏白朮天麻湯を内服し注射後寝る前に再度内服し就寝するか、翌朝内服するように指導した。症例1のよう

表 テリパラチド酢酸塩の使用により発現した副作用

悪心	28例	悪寒	2例
気分不快	9例	不整脈(頻脈)	1例
頭痛・頭重感	8例	発熱	1例
全身倦怠感	7例	喉の痛み	1例
めまい	3例	ふわっとした感じ	1例
食欲不振	2例		

その他、この薬剤の副作用か不明であるが、テリパラチド酢酸塩開始1ヵ月で、動悸・呼吸苦・心不全で入院した症例が1例、虚血性腸炎で入院した症例が1例存在していることがわかった。

に、注射と同時に半夏白朮天麻湯を内服させることにより副作用の発現を予防できる可能性があることが示唆された。また、症例2のように症状発現後に内服して副作用が完全にはとれず他剤変更を余儀なくされるケースがあるので、テリパラチド酢酸塩を使用すると同時に半夏白朮天麻湯を内服することが副作用発現を低下させる可能性があるとして注目した。さらに症例3のようにメトクロラミドの内服で症状が完全に取れなかった嘔気や頭痛が半夏白朮天麻湯にて副作用が抑えられたことは、今後の可能性を予感させる。

半夏白朮天麻湯は、悪心・嘔吐を止め上部消化管の水分停滞を除く「半夏」、消化管吸収を整える「白朮」、内風を沈め、ふらつき、めまいなどを改善する「天麻」の生薬からなる。胃腸虚弱で下肢が冷え、めまい、頭痛などがあるものを效能・効果としている⁵⁾。これらの効果により、悪心・嘔吐、頭痛などの多面的な症状を軽減し、テリパラチド酢酸塩の副作用が軽減されたと考える。

結論および今後の展望

半夏白朮天麻湯の使用は、テリパラチド酢酸塩の副作用を抑えることができる薬剤と思われた。さらに半夏白朮天麻湯の内服とテリパラチド酢酸塩注射を同時に使用し副作用が出現しなかった症例が3例存在したことは、今後の可能性につながる良い漢方薬であることが示唆された。今後テリパラチド酢酸塩と同時に半夏白朮天麻湯を初回から使用することで、副作用の発現が抑えられるかどうか、さらなる研究が必要と考える。

【参考文献】

- 1) 金崎克也ら: テリパラチド週1回皮下注射剤の治療継続状況および投与部位別の副作用発現状況と有効性について. 新薬と臨床 62: 1598-1605, 2013
- 2) 大村文敏: 週1回テリパラチド皮下注射投与による血圧低下とその予防. 新薬と臨床 65: 1602-1615, 2016
- 3) Mok LLS, Nickols GA, Thomson JC, et al: Parathyroidhormone as smooth muscle relaxant. Endocr Rev 10: 420-436, 1989
- 4) 旭化成ファーマ株式会社. 注射用テリパラチド酢酸塩テリボン皮下注射56.5μg医薬品インキューブフォーム2015年11月
- 5) 浜口眞輔ら: 半夏白朮天麻湯がオビオイドの副作用軽減に有用であった慢性痛の2症例の経験. 日東医誌 66: 327-330, 2015