短 報

漢方製剤エキス顆粒（医療用）中のカリウム含量

伊藤 八重 宇須井 恵子 桜井 寛 竹沢 真吾*

善仁会横浜第一病院薬剤部 同研究部*

key words : 透析患者, 漢方製剤, カリウム

〈要旨〉

ツムラ医療用漢方エキス製剤中のカリウム含量について検討した。カリウム（K）の測定を炎光光度法で行った結果、小柴胡湯および柴苓湯のロット間のバラツキは、変動係数として各々約3および6%であり、大きな変動はみられなかった。

1包が2.5gのエキス顆粒製剤14種のうち11種は15~25mgのKを含有しているが、当帰飲子は約40mg、防風通聖散は33mg、補中益気湯は34mgであった。また1包が3.0gのエキス顆粒製剤である柴苓湯、小青龍湯は29~34mgであった。

1日3回服用する場合、これらエキス顆粒製剤から体内に入っているK量は概ね60~100mgであり、1日の食事から摂取されるK量約1,000mgに比較してそれほど多くはない。しかし透析患者は一般に血中K値が上がりがちであるから、エキス顆粒製剤によるK摂取量を考慮しながら慎重に投与すべきである。

Evaluation of the potassium content of Tsumura Kampo Medicine preparations (Extract Granules for Ethical Use)

Yae Itoh, Keiko Usui, Hiroshi Sakurai, Shingo Takezawa*

Pharmacy Division and Research Division*, Yokohama Dai-ichi Hospital

The potassium content in Tsumura Kampo Medicine preparations (Extract Granules for Ethical Use) was studied. Potassium was determined by flame spectrophotometry. Coefficients of variation for several lots of "Tsumura Kampo Medicine Sho-siako-to Extract Granules for Ethical Use" and "Tsumura Kampo Medicine Saireito Extract Granules for Ethical Use" were approximately 3% to 6%.

Eleven of 14 Kampo Medicine preparations were found to contain 15 mg to 25 mg of potassium per pouch containing 2.5 g of the preparation, but "Tsumura Kampo Medicine Toki-inshi," "Tsumura Kampo Medicine Bofutsusho-san" and "Tsumura Kampo Medicine Hochu-ekki-to" (Extract Granules for Ethical Use) contained higher amounts of potassium : 40 mg, 33 mg, and 34 mg per pouch, respectively.

The preparations "Tsumura Kampo Medicine Sairei-to" and "Tsumura Kampo Medicine Sho-seiryu-to" (Extract Granules for Ethical Use) were found to contain 29 mg to 34 mg of potassium per pouch containing 3.0 g of the preparation.

When Kampo Medicine preparations are given to patients three times a day, total potassium intake is from 60 mg to 100 mg in most cases. On the other hand, about 1,000 mg of potassium is normally brought into the body each day through the intake of foods and beverages.

The amount of potassium from Kampo Medicine preparations is relatively small (less than 10%) compared with that from foods and beverages. Nevertheless, for the hemodialysis patient, who generally has an increasing blood potassium concentration, it is recommended that Kampo Medicine preparations be given carefully and that the dose of potassium be considered.

緒言

植物を主体とする漢方薬の中には、当然カリウム(K)の存在が予想される。一方、透析患者の血清K値は一般に高くなりがちであり、このような患者に対し漢方薬を投与する場合にはある程度の注意が必要であろう。

しかし、これまでに漢方薬中のK定量に関する報告は2, 3例のみであり、有地ら¹⁾の報告は配合生薬中のK量である。今日盛んに処方されているエキス製剤中のK値については、メーカー2社より小青龍湯、当帰逆加呉朱諛生姜湯、八味地黄丸について各1例ずつの記載のみである。岡ら²⁾は9種のツムラ漢方エキス製剤についてNaおよびK値を測定しているが、何例の平均データであるのか不明である。また、平均値についても同一製剤の値ではなく、9種の平均が記載されているのみである。

目的

筆者らは当院で使用しているツムラ漢方エキス製剤中のK含有量およびロット間のバラツキを明らかにし、治療上の参考にしたいと考え、入手製剤について測定した。若干ではあるが、投与前後の臨床データとの比較を行った。

測定対象

1包 2.5 g 製剤：八味地黄丸、小柴胡湯、当帰飲子、桂枝加朮附湯、桂枝加芍薬湯、防己黃耆湯、防風通聖散、猪苓湯、葛根湯、補中益気湯、五苓散、加味逍遙散、安中散、真武湯

1包 3.0 g 製剤：柴苓湯、小青龍湯

測定方法

1. 100 mlのメスフラスコに塩酸(特級) 5 ml、精製水 50 ml、検体としてツムラ漢方エキス製剤1包量を加え、マグネットスターラーにて2時間攪拌する(約2,300 rpm)。

2. マグネットを取り出し、精製水で洗い浸出液に加え、精製水で全量 100 ml とし十分に混和する。

3. この液 10 ml を 1,000 G にて 20 分間遠心分離し、その上澄み液を用いて蛍光分析法により含有K量を測定した。測定は㈱メコムに依頼した。

結果

1. 測定精度の検討

7種の検体の各同一抽出液について繰り返し3回のデータを測定したが、小数1位の値に若干の変動を認める程度で、精度的に信頼できることを確認した(表1)。

2. ロット間のバラツキの検討

当院において使用頻度の高い小柴胡湯および柴苓湯について5, 6ロット(当院使用量の約1年分に相当)の測定を行った。製剤1包中のK量は各々 22.0 ± 0.70 mg, 31.5 ± 1.93 mg で、バラツキは意外に少なかった(表2)。

表1 測定精度の検討

薬品名	測定1	測定2	測定3	平均
安中散	19.2	18.8	18.3	18.8
八味地黄丸	23.9	24.6	24.2	24.2
小柴胡湯	21.1	21.6	21.4	21.4
桂枝加朮附湯	17.6	17.6	17.6	17.6
桂枝加芍薬湯	16.0	15.6	15.7	15.7
当帰飲子	41.4	42.2	41.8	41.8
柴苓湯	32.1	31.3	32.8	31.8

(含有K量/包, 単位: mg)

表2 ロット間のバラツキの検討

	小柴胡湯 (2.5 g/p)	柴苓湯 (3.0 g/p)
1	21.4	31.8
2	21.8	30.4
3	21.5	29.6
4	22.3	34.8
5	23.1	32.4
6	—	30.1
平均	22.0 ± 0.70	31.5 ± 1.93

(含有K量/包, 単位: mg)

3. 各製剤のK含量

当院で採用中のツムラ漢方エキス製剤中の含有K量を比較した。当帰飲子が1包 2.5 g 中 42.1 mg の高値を示し、加味逍遙散が 29.3 mg, 防風通聖散が 33.5 mg, 補中益気湯が 34.3 mg, 小青龍湯(ただし1包 3.0 g) 33.3 mg と多少多めであった。その他の製剤については 7.8~27.7 mg であり予想ほど多くなかった。これを製剤 1 g 当りの含有量に直すと、上記以外ほとんどが 10 mg 以下となった(表3)。

4. 臨床データとの関連

小柴胡湯を服用している2名の患者の生化学データとの関連をみた。ただし、K除去剤であるポリスチレンスルホン酸Ca(商品名: カリメート)を服用していない患者である。

症例1: 41歳, 女性(図1)

昭和62年12月より透析を開始し、現在に至る。肝機能悪化のため、平成1年4月より入院。EPL 6 cap, プロヘパール S6T, パントシン 3.0 g を投与するも好転せず、5月30日より小柴胡湯 7.5 g/d 追加。本剤投与前後各々6か月間の血清K値を比較したが殆ど差は認められなかった(前: 5.10 ± 0.75 mg, 後: 5.04 ± 0.42 mg, 危険率: 62.2%)。

症例2: 31歳, 男性(図2)

昭和55年2月より透析を開始。肝機能悪化のため、昭和62年11月28日より小柴胡湯 1日 7.5 g の投与開始。投与開始前後各々6か月の血清K値を比較したが、症例

表 3 その他の製剤中の含有K量

薬 剤 名	(サンプル数)	含有K量/包	含有K量/g
安 中 散	(n = 3)	18.4	7.36
葛 根 湯	(n = 3)	20.9	8.36
加味逍遙散	(n = 1)	29.3	11.72
桂枝加芍薬湯	(n = 1)	15.7	6.28
桂枝加朮附湯	(n = 1)	17.6	7.04
五 苓 散	(n = 1)	13.7	5.48
小青龍湯	(n = 3)	33.3	11.10
真 武 湯	(n = 1)	8.2	3.28
猪 苓 湯	(n = 1)	7.8	3.12
当帰飲子	(n = 3)	42.1	16.85
八味地黄丸	(n = 4)	25.1	10.04
防風通聖散	(n = 1)	33.5	13.40
防己黃耆湯	(n = 3)	22.4	8.95
補中益氣湯	(n = 1)	34.3	13.72

(単位: mg)

1と同様特に有意差は認められなかった(前: 4.58 ± 0.36 mg, 後: 4.75 ± 0.39 mg, 危険率: 18.8%).

結論

1. 同一製剤間におけるロット間のバラツキは比較的小さい。

2. 当院にて採用しているエキス製剤のうち, 1包 2.5 g 製剤の含有K量は当帰飲子が約 42.1 mg であった以外, ほとんどが 25 mg 以下であった。

3. 1包 3.0 g 製剤である柴苓湯, 小青龍湯の含有K量は, 各々 31.5 mg, 32.5 mg であった。

考察

漢方薬は植物を主原料としているため, そこに含まれるK量は当然多いであろうと, 筆者らは予想した。その予想のもとにツムラ漢方エキス製剤 16 種についてその 1 包中のK量を測定したが, 意外にも比較的小量であった。

これを 1 日のK摂取量約 1,000 mg (938.16~977.25 mg) と比較した場合, 1日 3 回服用すると仮定し 1 包 2.5 g 製剤の場合で 25~100 mg, 3.0 g 製剤の場合で約 90 mg のKを摂取することになり食物からの摂取の 1/10 以下となる。従って予想したほどの大量摂取とはならないので, 漢方薬中のK量に対してそれほど神経質になる必要はないと考える。このことは症例数は少ないが, 小柴胡湯 1日 7.5 g 服用中の患者の投与前後の生化学データに変化がみられなかった点でも裏付けられている。とはいえ, 透析患者の血清K値は一般的に上がりがちであり, 少量とはいえ, さらに食物摂取量にプラスされることに

図 1 小柴胡湯と血清K値の関係

図 2 小柴胡湯と血清K値の関係

なる。特に 2 剤併用するような場合には, K 値に注意を払うことが必要であろう。

また, K 含量は比較的小量とはいえ, 中には当帰飲子のように 1 包当たり 40 mg 強含有している製剤もある。漢方製剤の新規採用に当たり今後とも含有K量に注目して行きたい。また, 製薬メーカーに対し, データの公表を希望する。

ロット間のバラツキについても筆者らの予想を裏切り, 殆ど差はみられなかった。これはメーカー側で原料となる生薬を常に 3, 4 年分プールしておき, 各製剤ごと指標となる成分が決まっており, その規格に合うよう原料生薬を組み合わせる方法を採用しているためではないかと説明を受けた。漢方製剤も一般の合成薬品と同様に成分の均一性があることを確認した。

文献

- 1) 上原清史, 森山健三, 久保道徳, 谿 忠人, 有地 滋: 漢方方剤中の K, Na 含量. 近大医誌 5: 27-42, 1980
- 2) 岡 文俊, 楠見博紀, 畑中淳治, 阿部富弥: 慢性透析患者の皮膚掻痒症に対するツムラ漢方製剤の使用経験. 診療と新薬 18: 51-58 (1923-1930), 1981