

本資料はカンゾウ^{*1}含有医療用漢方製剤の安全性を確保するために日本漢方生薬製剤協会(日漢協)にて作成したものです。

^{*1}:カンゾウ(甘草)はマメ科のカンゾウの根またはストロン(葡萄茎:地表面に沿って伸長する莖)で、グリチルリチン酸等を含み、生薬として薬用に用いられるだけでなく、食品の甘味料やタバコにも用いられています。

カンゾウと低カリウム血症

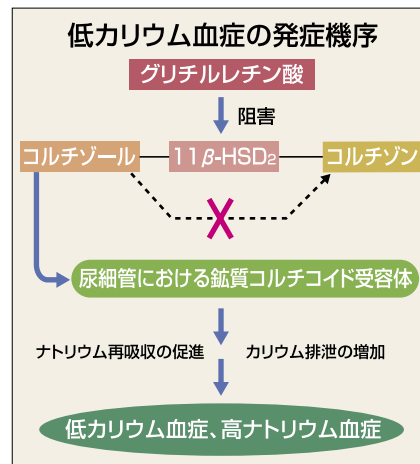
① 漢方製剤のグリチルリチン酸含有量

医療用漢方製剤148品目の中で、カンゾウが含有されているものは109処方あります。これらの製剤のもととなるカンゾウの1日量は1.0~8.0gで、グリチルリチン酸40mg~320mg^{*2}に相当します。とくに、カンゾウの量が2.5g(グリチルリチン酸100mg)を超える製剤については、低カリウム血症を発現しやすくなりますので注意が必要です。

^{*2}: 薬発 第158号(昭和53年2月13日)

② 低カリウム血症の発症機序

カンゾウ含有成分由来のグリチルレチン酸^{*3}はコルチゾールからコルチゾンへの転換に作用する11β-水酸化ステロイド脱水素酵素(11β-HSD)を阻害する作用を有しています。この酵素には2種のアイソフォームがあり、腎尿細管には2型(11β-HSD₂)が存在し、この酵素がグリチルリチン酸の大量摂取時に障害され、増量したコルチゾールが尿細管の鉱質コルチコイド受容体に作用してナトリウムの再吸収を促進させ、カリウム排泄を増加させるため、低カリウム血症を生じやすくなります(図)。



^{*3}: グリチルレチン酸はグリチルリチン酸の代謝産物です。

低カリウム血症による影響

① 循環系への影響

低カリウム血症が著明になると、心伝導系および心収縮力が影響され、不整脈が生じやすくなり、心機能低下を来します。

② ミオパシー

ミオパシーは骨格筋を侵す筋疾患の総称で、遺伝性筋変性疾患、先天性ミオパシー、ミオトニア、代謝性筋疾患(糖尿病、脂質代謝異常、電解質代謝異常、その他のエネルギー代謝異常)、内分泌障害、炎症性筋疾患、外傷、中毒、筋組織の腫瘍等があります。電解質代謝異常(低カリウム血症)によるミオパシーでは、骨格筋由来のクレアチンキナーゼ(CK)値の上昇がみられます。

③ 消化器系への影響

低カリウム血症がひどくなると、平滑筋融解のため麻痺性腸閉塞を来すことがあります。

④ 腎臓への影響

低カリウム血症が長期間にわたると、尿細管の空胞変性、間質の線維化、尿細管の萎縮が生じ、尿の濃縮力が障害されて多尿傾向となります。

低カリウム血症の心電図変化

低カリウム血症が著明になると、心電図のモニターで異常が認められることがあります。

1. U波が増大し、T波よりも大きくなる。(図2-a)
2. ST部分が低下し、ST間隔が延長する。(図2-b)
3. T波は低くなり、陰性化する。(図3)
4. PQ間隔が延長する。
5. 心房性期外収縮、心房性頻拍等の不整脈が起こりやすくなる。

図1. 心電図の基本波形

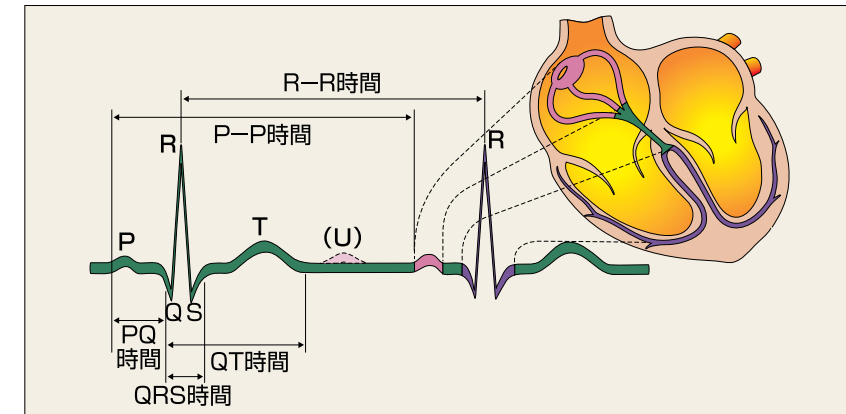


図2. 低カリウム血症時の心電図

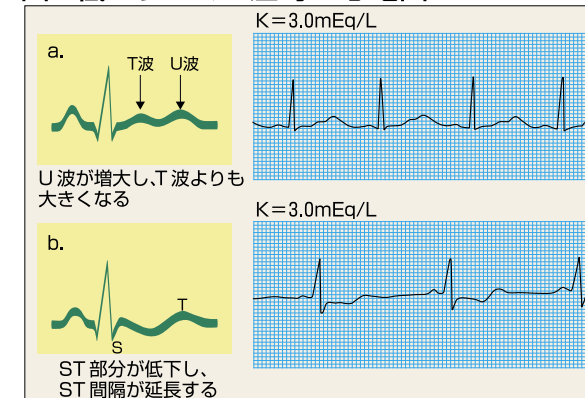


図3. T波のパターンとその表現法

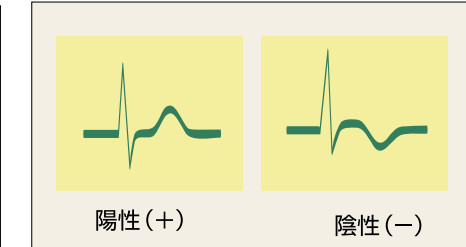
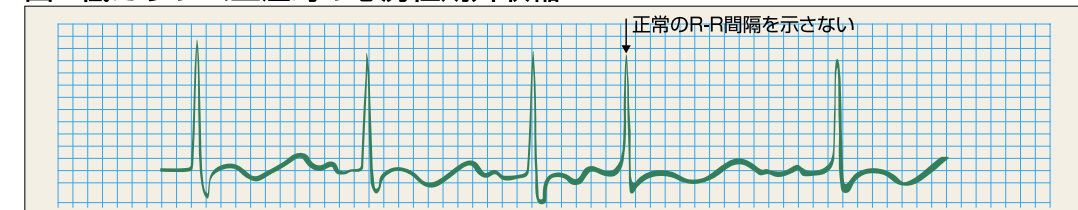


図4. 低カリウム血症時の心房性期外収縮



参考文献: 日本医師会「心電図のABC」他

お問い合わせは、下記の会員会社宛お願い致します。

低カリウム血症の防止と治療法

①低カリウム血症の発現頻度は、カンゾウの摂取過多、長期服用、高齢者、女性で高くなります。

カンゾウを含有する漢方製剤を重複して服用する場合、あるいは添加物としてカンゾウを含有する食品等を摂取する場合には、とりすぎに注意が必要です。低カリウム血症の発現頻度が高くなる要因は、一般に「長期間の服用」「高齢者」「女性」といわれています。

②初期症状を見逃さないで下さい。

全身倦怠感、脱力感、血圧上昇、浮腫等の出現および血清カリウム値の低下に注意して下さい。

③血液検査を定期的にチェックして下さい。

低カリウム血症は血清カリウム値が3.5mEq/L以下の場合に発症し、神経伝導、筋収縮が障害されます。

④併用薬剤に注意して下さい。

利尿薬、ACTH、副腎皮質ホルモン、グリチルリチン製剤、下剤および漢方製剤を併用している患者さんでは、慎重に経過観察して下さい。

⑤患者さんに対する注意事項

動悸、息切れ、倦怠感、脱力感、筋力低下、筋肉痛、四肢痙攣・麻痺等の症状が現れた場合、直ちに受診するよう、指導の徹底をお願い致します。また、高齢者で偏食によるカリウム摂取の低下が起きないようにご指導下さい。

成人のカリウム摂取量は1日2700mg程度です。カリウムは野菜、果物、肉類、魚介類、芋類、豆類、牛乳等に多く含まれ、これらの食品100g中に300mg～400mg含まれています。しかし、食品中のカリウムは、ゆでる、焼くなど調理することにより、約2～3割減ります。カリウムを効率よく摂取するには、生野菜、お刺身、果物を食べたり、100%果汁のジュースを飲むようにします。果物の中では、バナナ、アボカド、メロンにカリウムが多く含まれ、とくにバナナは1本でカリウム360mgを含みます。

薬剤性 低カリウム血症の 治療指針

薬剤の投与を直ちに中止して下さい。
カリウム剤を経口投与あるいは点滴静注*により補給します。

*経口摂取ができない場合や応急処置が必要なときに行います。

カンゾウ含有医療用漢方製剤「使用上の注意」(抜粋)

注1)【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 1.アルドステロン症の患者
 - 2.ミオパシーのある患者
 - 3.低カリウム血症のある患者
- [1～3:これらの疾患及び症状が悪化するおそれがある。]

注2)用法及び用量に関連する使用上の注意

本剤の使用にあたっては、治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。

【使用上の注意】

注2)1.慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

高齢者(「5.高齢者への投与」の項参照)

2.重要な基本的注意

(1)本剤にはカンゾウが含まれているので、血清カリウム値や血圧値等に十分留意し、異常が認められた場合には投与を中止すること。

(2)他の漢方製剤を併用する場合は、含有生薬の重複に注意すること。

3.相互作用 併用注意(併用に注意すること)

薬名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
(1)カンゾウ含有製剤 (2)グリチルリチン酸及びその塩類を含有する製剤	偽アルドステロン症があらわれやすくなる。また、低カリウム血症の結果として、ミオパシーがあらわれやすくなる。	グリチルリチン酸及び利尿剤は尿管でのカリウム排泄促進作用があるため、血清カリウム値の低下が促進されることが考えられる。
注1)(3)ループ系利尿剤 フロセミド エタクリン酸 注1)(4)チアジド系利尿剤 トリクロロメチアジド		

4.副作用

(1)重大な副作用

1)偽アルドステロン症：低カリウム血症、血圧上昇、ナトリウム・体液の貯留、浮腫、体重増加等の偽アルドステロン症があらわれることがあるので、観察(血清カリウム値の測定等)を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、カリウム剤の投与等の適切な処置を行うこと。

注2)2)うつ血性心不全、心室細動、心室頻拍(Torsades de Pointesを含む)があらわれることがあるので、観察(血清カリウム値の測定等)を十分に行い、動悸、息切れ、倦怠感、めまい、失神等の異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

注3)3)ミオパシー：低カリウム血症の結果として、ミオパシー、横紋筋融解症があらわれることがあるので、脱力感、筋力低下、筋肉痛、四肢痙攣・麻痺、CK(CPK)上昇、血中及び尿中のミオグロビン上昇が認められた場合には投与を中止し、カリウム剤の投与等の適切な処置を行うこと。

(2)その他の副作用(添付文書をご覧ください。)

5.高齢者への投与(添付文書をご覧ください。)

注1)1日量としてカンゾウを2.5g以上含有する製剤に記載。注2)芍薬甘草湯のみに記載。注3)「横紋筋融解症」「筋力低下、筋肉痛」「CK(CPK)上昇」「血中及び尿中のミオグロビン上昇」は芍薬甘草湯、小柴胡湯のみに記載。

カンゾウ含有医療用漢方製剤の「使用上の注意」は、各製剤の添付文書をご覧ください。

カンゾウ含有医療用漢方製剤109処方一覧(各社の1日服用量あたりのカンゾウ含有量:[g])

一般名	甘草含有量	一般名	甘草含有量	一般名	甘草含有量
甘草湯	8.0	小建中湯		立効散	1.5
芍薬甘草湯	5.0~6.0	小柴胡湯		荊芥連翹湯	
甘麦大枣湯		小柴胡湯加桔梗石膏		香蘇散	
芍薬甘草附子湯	5.0	神秘湯		四君子湯	
黄芩湯		通導散		十全大補湯	1.0~1.5
黄連湯		当帰建中湯		十味敗毒湯	
桔梗湯		当帰四逆加呉茱萸生姜湯		六君子湯	
芍薬膠艾湯		麦門冬湯		竜胆瀉肝湯	
桂枝人参湯		白虎加人参湯		胃苓湯	
五淋散	3.0	防風通聖散		加味帰脾湯	
炙甘草湯		麻杏甘石湯		帰脾湯	
小青竜湯		麻杏薤甘湯		芍薬調血飲	
人参湯		薏苡仁湯		九味橘榔湯	
排膿散及湯		苓甘姜味辛夏仁湯		啓脾湯	
附子理中湯		苓姜朮甘湯		五積散	
半夏瀉心湯	2.5~3.0	苓桂朮甘湯		酸棗仁湯	
乙字湯	2.0~3.0	加味逍遙散		滋陰至宝湯	
温経湯		柴陷湯		梔子柏皮湯	
越婢加朮湯		柴胡桂枝湯	1.5~2.0	消風散	
黄耆建中湯		清心蓮子飲		参蘇飲	
葛根加朮附湯		防己黄耆湯		清上防風湯	
葛根湯		安中散		清暑益氣湯	1.0
葛根湯加川芎辛夷		大黃甘草湯	1.0~2.0	清肺湯	
桂枝加黄耆湯		桂芍知母湯		疎経活血湯	
桂枝加葛根湯		柴胡清肝湯		竹筴温胆湯	
桂枝加厚朴杏仁湯		滋陰降火湯		治頭瘡一方	
桂枝加芍薬大黃湯		四逆散		調胃承氣湯	
桂枝加芍薬湯	2.0	潤腸湯		釣藤散	
桂枝加朮附湯		升麻葛根湯		当帰飲子	
桂枝加竜骨牡蛎湯		川芎茶調散	1.5	当帰湯	
桂枝加芍朮附湯		大防風湯		二朮湯	
桂枝湯		治打撲一方		二陳湯	
桂麻各半湯		桃核承氣湯		女神散	
五虎湯		補中益氣湯		人参養栄湯	
柴胡桂枝乾姜湯		麻黄湯		平胃散	
柴朴湯		抑肝散			
柴苓湯		抑肝散加陳皮半夏			