

医療用漢方エキス剤中の グリチルリチン酸量と添付文書の副作用情報



○高橋 永里子 糊沢 格子 安田 一郎 小野 稔 西澤 啓子
安部 好弘 藤田 義人 公益社団法人 東京都薬剤師会

目 的

甘草配合の医療用漢方エキス剤は、使用成績調査等において、副作用の発現頻度が明確となる調査を未だ実施していない。その結果、副作用の発現頻度は不明である。しかしこれらの添付文書は、昭和53年2月13日付薬発第158号「グリチルリチン酸（Gと略す）等を含有する医薬品の取扱いについて」に基づき右のように記載されている。

副作用の原因物質はGとされるが、漢方エキス剤にその含量が記載されることはなく、甘草の配合量が示されるのみである。今回これらのG含量を調べ、配合量との相関性を調べた。また、G含量から添付文書に記載される情報が適切なものか検討した。

甘草が2.5g/day 以上含まれる漢方薬の安全性（使用上の注意等）

〔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. ミオパチーのある患者
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。〕

甘草が2.0g /day以下の漢方薬には禁忌の該当はない。ただし、**重大な副作用**ということで記載

方 法

漢方エキス剤からの試料溶液の調製：甘草配合医療用医薬品47種類のそれぞれ一包を水100 mLに溶解し、その一部をHPLC用試料溶液とした。

小青竜湯の煎剤からの試料溶液の調製：薬局製剤業務指針処方（1日量g）に従い、甘草3、乾姜3、桂皮3、五味子3、細辛3、芍薬3、半夏6、麻黄3（写真1）を和紙で一包化し、水500mLで60分間煎じ調製した。冷後、その煎剤量を正確に測り、一部をHPLC用試料溶液とした。

G含量の測定：2液グラジエントによるHPLCシステムにより定量し、1日量に換算し算出した。



写真1 小青竜湯 1日分

結 果

漢方エキス剤中のG含量：甘草の配合量とG含量が相関性を示す漢方薬は右表に示すように、甘草湯エキス顆粒、人参湯エキス顆粒など8処方に限定された。

相関式 $y = 12.74x + 2.01$ $r = 0.998$ **x: 甘草量(g), y: G含量(mg)**

他の39種類はいずれも相関式より低い値を示し、特に**小青竜湯エキス顆粒**は計算値の15%、**苓甘姜味辛夏仁湯エキス顆粒**は26%であった。

小青竜湯煎剤中のG含量：1g中54mgを含有する甘草のカット生薬を煎じたところ、その煎剤への利用率は79%であった。本カット生薬3gを用い、小青竜湯を調製し、その煎剤をHPLCで分析したところ、G含量は45mg（生薬中の28%）と、かなり低い値を示した。これを一昼夜静置すると写真2に示すように2層に分離し、上澄部のG含量はさらに半量以下に減少（生薬中の13%）した。Gの多くが沈殿部に移行していることが明らかとなった。

基本処方における配合生薬の影響：生薬の一味を除いた小青竜湯（抜き煎剤）7種類をそれぞれ作製し、G含量を定量したところ、右下図に示すように五味子抜き煎剤は基本処方の174%に増加し、麻黄抜き煎剤では85%に減少した。

麻黄成分の影響によりG含量はやや増加するものの、五味子成分の影響を受け、小青竜湯煎剤中ではGが大きく減少することが明らかになった。

表 相関を示す漢方エキス剤とそのG含量

エキス剤名	甘草量 g/day	G含量 mg/day
安中散	1.0	18.8
平胃散	1.0	12.7
桃核承気湯	1.5	20.7
抑肝散	1.5	20.9
人参湯	3.0	40.2
桂枝人参湯	3.0	40.3
桔梗湯	3.0	38.3
甘草湯	8.0	104.5

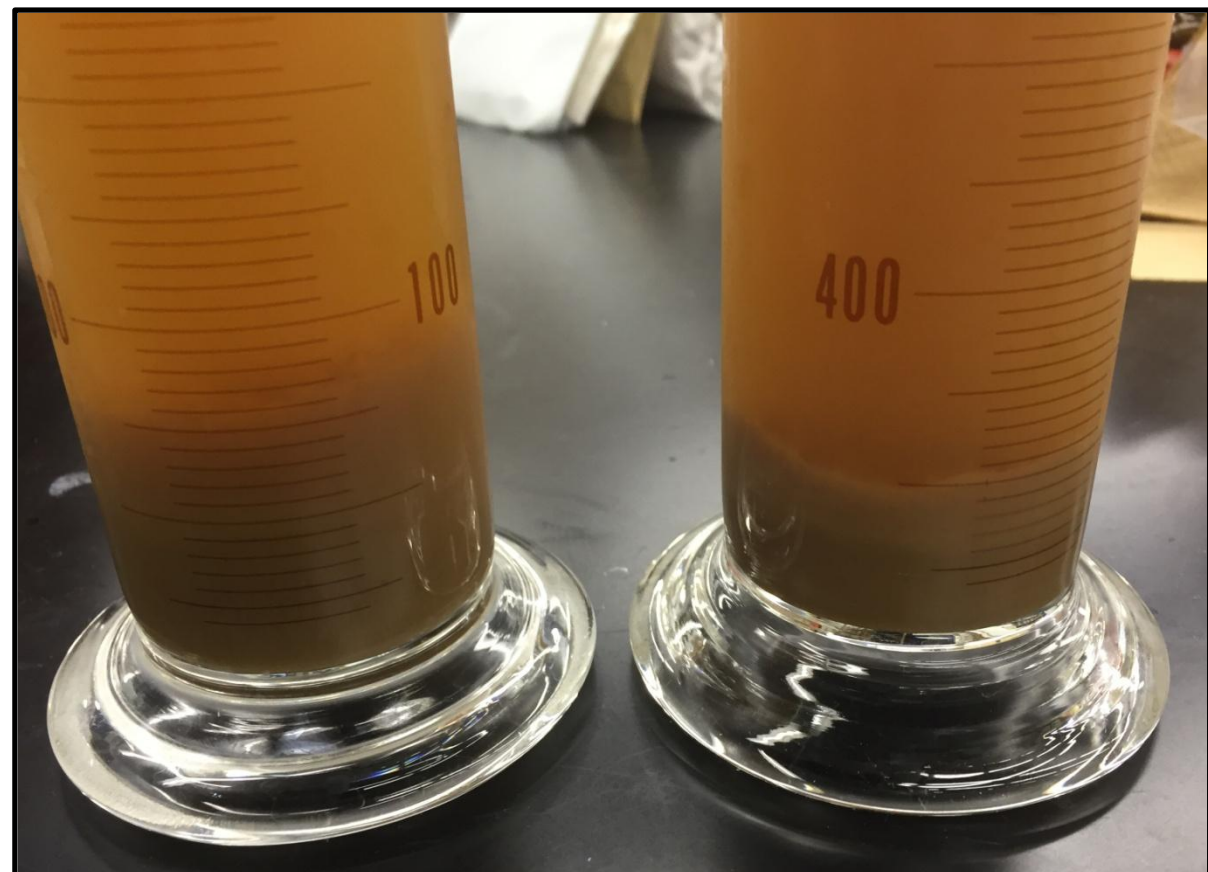
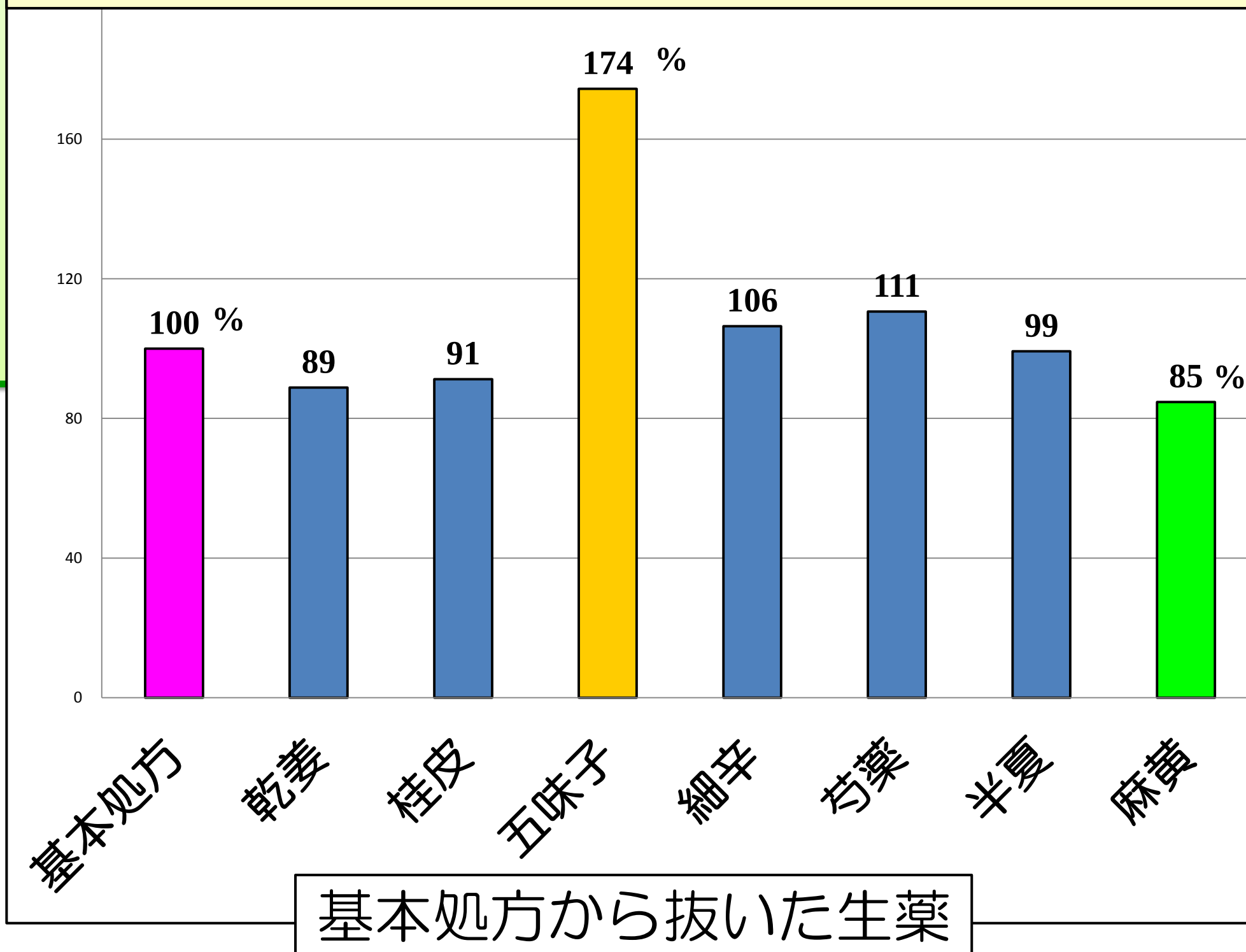


写真2 上澄部と沈殿部の2層に分離した煎剤

図 小青竜湯基本処方と抜き煎剤のG含量比較



考 察

漢方処方中のGは、同時に配合される生薬成分の影響を受け、その煎剤中の含量が大きく変わることが今回の実験で明らかになった。甘草の配合量とG含量は、一次相関を示すことが期待されるが、その相関は全ての漢方処方に適用することは難しい。

結 論

医療用漢方エキス剤において甘草の配合量表示からG含量は類推できないことから、G含量に基づく副作用情報は、実測したG量に基づき伝えるべきと考えている。