様　式　Ｃ－４１

科学研究費助成事業　研究成果報告書

令和　２年　６月　30 日現在

機関番号：12102
研究種目：奨励研究
研究期間：2019
課題番号：19H00366
研究課題名：抑肝散投与による偽アルドステロン症発症の解明

研究代表者
嶋田　沙織（　SHIMADA, Saori　）
筑波大学附属病院・薬剤部・薬剤主任

交付決定額（研究期間全体）（直接経費）：400,000 円

研究成果の概要：
抑肝散は近年使用量が増えた漢方薬である。主に認知症患者の周辺症状改善を目的に投与されてきたが、最近では周術期のせん妄予防にも投与される。抑肝散の副作用として低カリウム（K）血症が知られており、そのリスク因子として低アルブミン（Alb）血症がある。周術期は低 Alb 血症を伴う場合が多いことから、周術期症例を含む抑肝散投与患者を調査し、低 K 血症の発症に及ぼす影響を明らかにした。その結果、抑肝散の周術期投与が、認知症への投与よりも低 K 血症のリスクが高まることが示唆された。特に周術期のせん妄予防を目的に抑肝散を女性患者に投与する場合、Alb 値に応じて減量を考慮する必要があると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義
高齢化に伴う認知症患者の増加により、今後も抑肝散の処方頻度は高まると予想される。さらに、近年では周術期のせん妄予防に抑肝散を投与する機会も増えている。一方で漢方薬の安全性を過信し、抑肝散を漫然と投与して低 K 血症が重篤化する例は後を絶たない。今回、周術期症例を含めて抑肝散の低 K 血症の発症に及ぼす影響を検討した結果、周術期の投与では低 K 血症の発症リスクが高まることが示唆された。低 K 血症を発症しやすい患者を特定できることは、抑肝散の適正使用につながると考えられる。

研究分野：薬学

キーワード：抑肝散、偽アルドステロン症、低アルブミン血症

１．研究の目的
抑肝散による副作用として、低 K 血症を主症状とする偽アルドステロン症が知られている。本副作用は甘草含有量が 2.5 g/日以上の漢方薬で発症頻度が高まると言われており、抑肝散は甘草含有量が少ないため（1.5 g/日）発症頻度は低いと考えられてきた。しかし抑肝散による低 K 血症の報告は後を絶たず、重症化する例もある。これまでの調査により、抑肝散投与による低 K 血症のリスク因子として、高齢者、女性、高用量に加え低 Alb 血症が重要であることを指摘した。近年では、認知症の周辺症状改善目的だけではなく周術期のせん妄予防に抑肝散を使用するが、周術期は低 Alb 血症を伴う場合が多い。そこで抑肝散を安全に使用するために、周術期症例を追加して低 K 血症の発症に及ぼす影響を明らかにした。

２．研究成果
抑肝散投与患者 395 名（男/女：210/185、年齢：69.6 歳）を対象に、抑肝散の投与期間と臨床検査値を調査した。94 名（23.8%）が抑肝散投与開始 21 日（1-1647 日）後に低 K 血症を発症した（発症群）。発症群における周術期投与の割合は、低 K 血症を発症しなかった非発症群と比較して高く（30.9 vs. 14.6%, $P<0.05$）、低 Alb 血症の割合も高かった（52.1 vs. 37.9%, $P<0.05$）。COX 比例ハザード解析より、低 K 血症のリスク因子として周術期投与が最も大きく（HR：5.89）、次いで減量せずに投与（1.89）、低 Alb 血症（1.88）、女性（1.82）の順であった。
周術期投与を含む抑肝散投与患者（周術期投与の割合：18.5%）を対象とした今回の検討では、周術期投与を含まない場合と比べて低 K 血症の発現率（23.8%）が 2%上昇し、発現までの投与日数（21 日）が 3/4 に短縮した。このことは抑肝散の周術期投与が、認知症への投与よりも低 K 血症のリスクが高まることを示唆している。特に周術期のせん妄予防を目的に抑肝散

を女性患者に投与する場合、Alb 値に応じて減量を考慮する必要があると考えられた。

３．主な発表論文等
〔雑誌論文〕（計　0　件）

〔学会発表〕（計　1　件）
嶋田沙織、低アルブミン血症は抑肝散製剤による低カリウム血症のリスク因子である（第 4 報）
―周術期投与との関連―、第 70 回日本東洋医学会学術総会、2019 年

〔図書〕（計　0　件）

〔産業財産権〕
○出願状況（計　0　件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

○取得状況（計　0　件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

４．研究組織

研究協力者
研究協力者氏名：

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。