

グリチルリチン製剤内服中に著明な低カリウム血症を呈した5例の臨床的検討

山本毅士*¹ 畑中雅喜*² 松田 潤*¹ 角谷裕之*¹
高橋篤史*³ 難波倫子*¹ 竹治正展*¹ 山内 淳*¹

Clinical characteristics of five elderly patients with severe hypokalemia induced by glycyrrhizin derivatives

Takeshi YAMAMOTO*¹, Masaki HATANAKA*², Jun MATSUDA*¹, Hiroyuki KADOYA*¹
Atsushi TAKAHASHI*³, Tomoko NAMBA*¹, Masanobu TAKEJI*¹, and Atsushi YAMAUCHI*¹

*¹Division of Nephrology, Osaka Rosai Hospital, *²Department of Nephrology, Rinku General Medical Center,
*³Department of Nephrology, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan

要 旨

低 K 血症はしばしば認められる電解質異常であるが、急速な低下をきたした場合を除き、臨床症状を呈することは少ない。脱力などの症状を呈し、血清 K 濃度 2.0 mEq/L 未満の高度な低 K 血症にて、過去 15 カ月の間に当院に入院した 5 症例を対象とし、その病態と治療につき検討した。症例はすべて女性、年齢は平均 77.8 歳(73~82 歳)と高齢で、全例で高血圧の合併を認めた。入院時血清 K 濃度は平均 1.66(1.4~1.9)mEq/L で、HCO₃⁻濃度は平均 48.3(33.6~56.1)mmol/L と代謝性アルカローシスを呈していた。血漿アルドステロン濃度は低値でレニン活性も抑制されていた。全例で脱力症状と高 CPK 血症を認めた。全例がグリチルリチン製剤を内服中で、3 例が甘草を含む漢方薬、1 例がグリチルリチン、他の 1 例が両者を服用しており、偽性アルドステロン症が主因と考えられた。これらの薬剤を中止するとともに、経口および経静脈的に K の補充を行った。4 例で末梢静脈から K 投与を行ったが、残り 1 例では大量の輸液による心不全の発症が危惧されたため、中心静脈から高濃度(230 mEq/L)の K 投与を行った。その結果、全例で合併症や副作用を認めることなく、血清 K 濃度、症状ともに 12 日以内に改善した。グリチルリチン製剤投与中の高齢者では、利尿薬投与や感染、食事摂取低下により容易に高度な低 K 血症を呈することがあるため、細心の注意が必要である。

Although hypokalemia is a common clinical problem, symptoms generally do not become manifest unless the serum potassium (K) falls rapidly. We encountered five cases with symptomatic severe hypokalemia (K < 2.0 mEq/L) hospitalized for the past 15 months at our hospital. We examined the clinical characteristics and treatment of these patients. All five patients were women, and their mean age was 77.8 (73~82) years. They suffered from hypertension. Mean K level at admission was 1.66 (1.4~1.9) mEq/L and HCO₃⁻ was 48.3 (33.6~56.1) mmol/L. Plasma aldosterone level was low and plasma rennin activity was suppressed. All patients developed progressive muscle weakness with elevated creatinine phosphokinase. Three of the patients had received Chinese medicine which contained licorice, one received glycyrrhizin and the other one had received both. We diagnosed these cases as pseudoaldosteronism induced by glycyrrhizin. With discontinuation of the drugs and intravenous as well as oral K supplementation, serum K were normalized and clinical symptoms improved within 12 days. For one patient who developed cardiac dysfunction, concentrated K solution (230 mEq/L) was infused into the central vein. These findings show that glycyrrhizin ingestion should be kept in mind as a cause

*¹ 大阪労災病院腎臓内科, *² りんくう総合医療センター腎臓内科, *³ 大阪大学大学院医学系研究科老年・腎臓内科

of an extreme degree of an hypokalemia, especially in elderly patients.

Jpn J Nephrol 2010 ; 52 : 80-85.

Key words : licorice, metabolic alkalosis, pseudoaldosteronism, diuretics, rhabdomyolysis

はじめに

低カリウム(K)血症は血清 K 濃度が 3.5 mEq/L 以下と定義され、日常臨床の場でしばしばみられる電解質異常である。しかし、症状を呈する高度な低 K 血症は比較的少なく、急性の低 K 血症でなければ 3.0 mEq/L までは無症状である。血清 K 濃度が 2.5 mEq/L 以下になると脱力や麻痺が出現し、2.0 mEq/L 以下になると不整脈や横紋筋融解をきたし、致命的となりうる¹⁾。一般に慢性の低 K 血症は腎臓からの K 排泄増加による場合が多い²⁾。なかでも日常臨床で頻度が高く注意を要するのは、利尿薬やグリチルリチン製剤の投与により尿中 K 排泄が増加し、医原性に慢性の低 K 血症をきたす場合で、ときに重篤な例も報告されている。

甘草(licorice)を含む漢方薬やその主成分であるグリチルリチンは、慢性肝疾患、アレルギー疾患、胃潰瘍、筋肉の攣縮などに対する治療薬として広く用いられている。漢方薬だから安全であろうという理由で、漫然と長期投与されている例もみられる。しかし、副作用として低 K 血症、血圧上昇、浮腫、脱力感などの症状を呈する偽性アルドステロン症をきたすことがある。本症は必ずしも薬剤の投与量に関係なく発症するといわれている³⁾が、その発症要因やリスクファクターについて十分な検討はなされていない。

今回われわれは、グリチルリチン製剤を服用中に著明な低 K 血症(K<2.0 mEq/L)を呈した 5 症例を過去 15 か月間の短期間に経験したので、症例の概要を報告するとともに、本症の発症要因につき検討した。

症 例

〔症例 1〕 73 歳、女性

アルツハイマー型認知症、高血圧で近医通院中。約 1 年前から慢性的な下痢症状があり、1 週間前より悪化傾向を認めていた。脱力、四肢麻痺症状が出現し近医受診。起立不能となったため当院紹介受診。血清 K 濃度 1.5 mEq/L と著明な低 K 血症を認めたため入院。

主な内服薬：抑肝散 7.5 g(グリチルリチン 60 mg 含有)、

アムロジピン 10 mg、ドネペジル 3 mg。血圧は 150/70 mmHg、心電図では心房細動、心室性期外収縮を認める。

入院時血液生化学：Na 143 mEq/L、K 1.5 mEq/L、Cl 99 mEq/L、CPK 1,730 U/L、BUN 8 mg/dL、Cr 0.7 mg/dL、血漿レニン活性(PRA)0.2 ng/mL/hr、血漿アルドステロン濃度(PAC)25.0 pg/mL

入院時動脈血ガス分析：pH 7.53、PaCO₂ 40.3 mmHg、PaO₂ 83.4 mmHg、HCO₃⁻ 33.6 mmol/L

治療経過：抑肝散を中止し、経口にて 32 mEq/日の K 投与を開始するとともに、末梢静脈から最大 80 mEq/日の K 投与を行ったところ、第 9 病日には血清 K 濃度 3.2 mEq/L と上昇し、症状も軽快したため退院となる。

〔症例 2〕 80 歳、女性

高血圧、慢性 C 型肝炎のためかかりつけ医に通院中。半年前から下腿浮腫を認めるようになり、脱力、ふらつきが出現したため当科受診。著明な低 K 血症(1.7 mEq/L)を認めたため入院。

主な内服薬：補中益気湯 7.5 g(グリチルリチン 60 mg 含有)、グリチルリチン 75 mg、フロセミド 40 mg、オルメサルタン 20 mg、アムロジピン 10 mg。血圧は 148/66 mmHg、両側下腿浮腫がみられ、心電図では陰性 T 波、U 波を認める。

入院時血液生化学：Na 148 mEq/L、K 1.7 mEq/L、Cl 89 mEq/L、CPK 362 U/L、BUN 13 mg/dL、Cr 0.7 mg/dL、PRA <0.1 ng/mL/hr、PAC <10.0 pg/mL

入院時動脈血ガス分析：pH 7.57、PaCO₂ 57.1 mmHg、PaO₂ 55.0 mmHg、HCO₃⁻ 53.0 mmol/L。血清浸透圧 291 mOsm/kg、尿浸透圧 339 mOsm/kg

尿生化学：Na 80 mEq/L、K 26 mEq/L、Cl 66 mEq/L

治療経過：補中益気湯、グリチルリチンを中止し、経口にて 48 mEq/日の K 投与を開始するとともに、末梢静脈から最大 80 mEq/日の K 投与を行い、スピロノラクトン 50 mg/日の内服を開始したところ、第 12 病日には血清 K 濃度 4.3 mEq/L と上昇し、症状も軽快したため退院となる。

〔症例 3〕 75 歳、女性

高血圧、甲状腺機能低下症で近医通院中。1 週間前より感冒様症状あり、食事摂取が減少していた。脱力のため転

倒し、近医受診。血清 K 濃度 1.5 mEq/L のため当院紹介入院。

主な内服薬：グリチルリチン 75 mg, トリクロルメチアジド 1 mg, オルメサルタン 20 mg, レボチロキシシン 50 μ g, ニフェジピン徐放剤 10 mg。血圧は 164/80 mmHg, 心電図で陰性 T 波を認める。

入院時血液生化学：Na 141 mEq/L, K 1.8 mEq/L, Cl 81 mEq/L, CPK 4,698 U/L, BUN 5 mg/dL, Cr 0.4 mg/dL, PRA 0.2 ng/mL/hr, PAC 23.4 pg/mL

入院時動脈血ガス分析：pH 7.59, PaCO₂ 57.7 mmHg, PaO₂ 55.5 mmHg, HCO₃⁻ 56.1 mmol/L。血清浸透圧 274 mOsm/kg, 尿浸透圧 251 mOsm/kg

尿生化学：Na 81 mEq/L, K 17 mEq/L, Cl 64 mEq/L

治療経過：グリチルリチンを中止し、経口にて 48 mEq/日の K 投与を開始するとともに、末梢静脈から最大 80 mEq/日の K 投与を行い、さらに K 保持性利尿薬のカンレノ酸カリウム 200 mg/日を投与したところ、第 7 病日には血清 K 濃度 5.2 mEq/L と上昇。症状も軽快し、内服および経静脈投与中止後も著変を認めなかったため退院となる。

〔症例 4〕 82 歳, 女性

腰痛のため近医整形外科, 高血圧のため近医内科へ通院中。下腿浮腫, 体重増加を自覚し, かかりつけの内科を受診。利尿薬を含む降圧薬合剤を処方され帰宅したが, 数日後脱力症状出現し近医受診。血清 K 1.6 mEq/L と著明な低 K 血症が明らかとなったため, 当院外来を紹介され入院となった。

主な内服薬：芍薬甘草湯 7.5 g (グリチルリチン 240 mg 含有), ロサルタン 50 mg/ヒドロクロロチアジド 12.5 mg, アムロジピン 5 mg。血圧は 112/72 mmHg, 心電図で心室性期外収縮多発。

入院時血液生化学：Na 143 mEq/L, K 1.4 mEq/L, Cl 97 mEq/L, CPK 9,951 U/L, BUN 7 mg/dL, Cr 0.5 mg/dL, PRA 0.1 ng/mL/hr, PAC 30.1 pg/mL

入院時動脈血ガス分析：pH 7.58, PaCO₂ 52.6 mmHg, PaO₂ 56.4 mmHg, HCO₃⁻ 49.5 mmol/L。血清浸透圧 292 mOsm/kg, 尿浸透圧 328 mOsm/kg

尿生化学：Na 137 mEq/L, K 12 mEq/L, Cl 115 mEq/L

治療経過：芍薬甘草湯および利尿薬を中止し、経口にて 48 mEq/日の K 投与を開始するとともに、末梢静脈から最大 60 mEq/日で K 投与を行い、さらにカンレノ酸カリウム 200~400 mg/日を投与したところ、第 7 病日には血清 K 濃度 4.8 mEq/L と上昇。経静脈投与および内服 K 製剤は中止し、スピロラクトン 25 mg のみの内服でコントロー

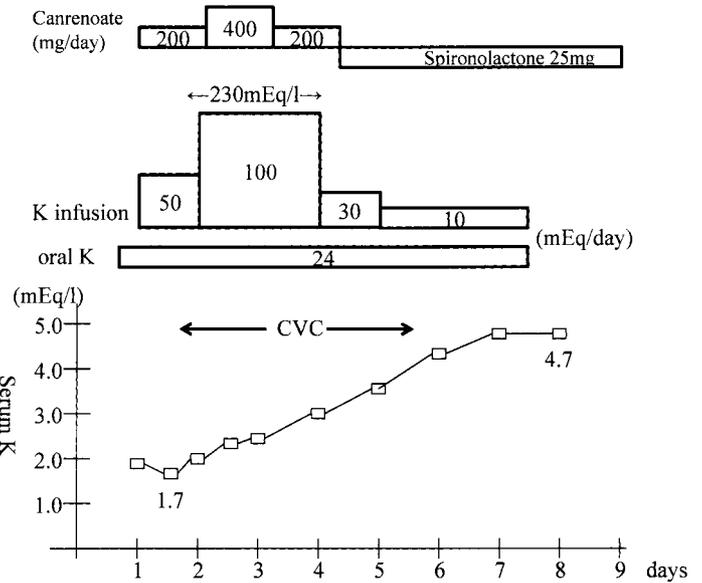


Fig. Clinical course of case 5

ル良好となり、症状も軽快したため第 10 病日退院となる。

〔症例 5〕 79 歳, 女性

高血圧, 高脂血症, 狭心症などで近医内科, 腰下肢痛で近医麻酔科へ通院中。下腿浮腫出現のためトラセミドを処方された。約 1 週間後から食欲不振, 嘔気出現。さらに上肢のしびれ, 脱力が出現したため当院受診。低 K 血症 (1.9 mEq/L) を認め入院。

主な内服薬：防己黄耆湯 7.5 g (グリチルリチン 60 mg 含有), トリクロルメチアジド 4 mg, トラセミド 8 mg, エナラプリル 10 mg, オルメサルタン 20 mg, ビソプロロール 5 mg, ドキサゾシン 4 mg, ベニジピン 8 mg。血圧は 156/76 mmHg, 下腿浮腫軽度あり, 心電図では T 波平低化と心室性期外収縮を認める。

入院時血液生化学：Na 14.0 mEq/L, K 1.9 mEq/L, Cl 84 mEq/L, CPK 695 U/L, BUN 8 mg/dL, Cr 0.9 mg/dL, PRA 0.2 ng/mL/hr, PAC 30.5 pg/mL

入院時動脈血ガス分析：pH 7.54, PaCO₂ 57.7 mmHg, PaO₂ 50.6 mmHg, HCO₃⁻ 49.5 mmol/L。血清浸透圧 273 mOsm/kg, 尿浸透圧 201 mOsm/kg

尿生化学：Na 76 mEq/L, K 20 mEq/L, Cl 83 mEq/L。心胸比 72.5 %

治療経過：Fig. に症例 5 の臨床経過を示した。防己黄耆湯, トリクロルメチアジドおよびトラセミドを中止し, 内服薬として 24 mEq/日の塩化 K を投与するとともに, 末梢静脈から 40 mEq/L の濃度で K 補充を行った。しかし血清 K 濃度は 1.7 mEq/L とさらに低下を認めた。狭心症の既往

Table. Clinical features of patients

Case	1	2	3	4	5
Age (years)	73	80	75	82	79
Symptoms	weakness paralysis	weakness dizziness, edema	weakness	weakness edema	weakness numbness, edema
Glycyrrhizin : dose (mg/day) intake period	60 3 months	135 several years	75 several years	240 2 years	60 4 months
Diuretics	(-)	furosemide	trichlormethiazide	hydrochlorothiazide	torasemide trichlormethiazide
Recent episodes	diarrhea (1 week)	(-)	common cold (several days)	start diuretics (2 days)	start diuretics (1 week)
serum K (mEq/L)	1.5	1.7	1.8	1.4	1.9
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	33.6	53.0	56.1	49.5	49.5
CPK (U/L)	1,730	362	4,698	9,951	695
PRA (ng/mL/hr)	0.2	<0.1	0.2	0.1	0.2
PAC (pg/mL)	25.0	<10.0	23.4	30.1	30.5
Max dose of K : iv (mEq/day) po (mEq/day)	80 32	80 48	80 48	60 48	100 24
K-sparing diuretics	(-)	spironolactone	canrenoate	both	both
Hospitalization (days)	11	12	9	10	10

歴があり、胸部 X 線にて著明な心拡大を認めたことから、大量の補液は心不全を招く危険性があったため、中心静脈から高濃度の K 補充を行った。K 濃度最大約 230 mEq/L、最大速度 12 mEq/hr、総投与量 100 mEq/日で K 投与を開始し、カンレノ酸カリウム 200~400 mg/日を併用した結果、特に副作用なく血清 K 濃度は漸増し、第 3 病日には手指のしびれは消失し、第 5 病日に中心静脈カテーテル抜去、第 6 病日点滴終了とし、K 保持性利尿薬をスピロノラクトン 25 mg 内服に変更し、血清 K 濃度が安定したことを確認のうえで第 11 病日に退院となった。なお、高濃度 K 投与は危険を伴う手技であり、止むを得ない場合に細心の注意をしながら行うべきであるとされている。今回の症例においても、①重症観察室に入室し ECG モニター装着、②最大 20 mEq 以上の K を含む製剤を接続しない、③ポンプの操作は医師と看護師が最大限の注意でダブルチェック、といった方針できわめて慎重に行った。

Table に 5 症例のまとめを示した。症例はすべて女性で、全例で高血圧の合併を認めた。年齢は平均 77.8 歳(73~82 歳)と高齢で、全例で筋力低下を認め、麻痺症状やふらつき、しびれを訴えた例もあった。浮腫は 3 例で認められた。

低 K 血症の原因として、3 例が甘草を含む漢方薬、1 例がグリチルリチン製剤、他の 1 例が両者と、全例がグリチルリチンを含む薬剤を内服しており、臨床経過および検査所見から偽性アルドステロン症が主因と考えられた。低 K 血症の鑑別には尿の生化学と TTKG (transtubular K gradi-

ent) が重要である。症例 1 を除き、スポット尿の尿化学および血清と尿の浸透圧が測定されており、これより TTKG が算出可能である。症例 2 と 4 の TTKG はそれぞれ 13.1 と 7.6 であり、低 K 血症のわりには TTKG が高値で、偽性アルドステロン症に合致する所見であった。症例 3 と 5 では、尿浸透圧が血清浸透圧より低値であるため、原則的に TTKG は利用できないことになる。しかし、尿浸透圧が低いにもかかわらず尿中 K 濃度が 17 mEq/L、20 mEq/L と高値であり、参考値として TTKG を計算すると、症例 3 は 10.3、症例 5 は 14.3 といずれも高値であり、アルドステロン作用の亢進により K 排泄が増加していることが示唆された。

Table にはグリチルリチンの含有量を 1 日量に換算して示した。症状発現とグリチルリチン製剤の使用量には一定の傾向はなく、通常量の漢方薬でも出現する場合があり、投与期間も 3 カ月から数年とさまざまであった。5 例中 4 例に利尿薬が処方されており、2 例がサイアザイド系利尿薬、1 例がループ利尿薬、他の 1 例は両者を服用していた。また、そのうち 1 例(症例 4)は数日前に利尿薬を含む合剤が開始されていた。

入院時血清 K 濃度は平均 1.66(1.4~1.9)mEq/L と著明低値で、HCO₃⁻濃度は平均 48.3(33.6~56.1)mmol/L と代謝性アルカローシスを呈していた。血漿アルドステロン濃度は低値で、レニン活性は 0.2 ng/mL/hr 以下と著明に抑制されていた。全例で高 CPK 血症を認め、平均 3,487 U/L と高

値であったが、362~9,951 U/mL と大きな差がみられた。

治療は全例で K 製剤の内服および静脈内投与を併用した。特に症例 5 では中心静脈から高濃度の K 輸液を行った。また、K 保持性利尿薬は 4 例で使用した。急性期に静注製剤としてカンレノ酸カリウムを 3 例に投与し、経口薬のスピロラク톤は症状安定後 3 例に使用した。

考 察

偽性アルドステロン症は、甘草もしくはその有効成分であるグリチルリチンの慢性摂取により生じる病態である⁴⁾。グリチルリチンはコルチゾールを不活性のコルチゾンへ代謝する 11 β 水酸化ステロイド脱水素酵素を阻害して、コルチゾールの半減期を延長して内因性ステロイド作用を増強させ、Na、水の貯留、K の低下をきたし、偽性アルドステロン症を発症する⁵⁾。日本では、甘草を含む仁丹や漢方薬、もしくは肝疾患やアレルギー疾患治療薬に用いるグリチルリチンの使用頻度が高い。症状としては、四肢の脱力、筋肉痛、けいれん(こむら返り)、起立・歩行困難、四肢麻痺発作などを生じる。他覚所見としては血圧の上昇、浮腫、体重増加、心電図異常(T 波平低化、U 波出現、ST 低下、低電位など)を認める。検査所見としては低 K 血症、代謝性アルカローシス、血漿レニン活性と血漿アルドステロン濃度の低値が特徴である⁶⁾。今回の症例では全症例で四肢の脱力、心電図異常、低 K 血症、代謝性アルカローシス、血漿レニン活性低値、血漿アルドステロン濃度低値を認めたことから、低 K 血症は偽性アルドステロン症が主因と考えられた。また、TTKG を算出した 2 例では低 K 血症にもかかわらず高値であり、他の 2 例でも尿中 K 排泄の亢進を認めたことから、偽性アルドステロン症に合致する所見であった。

治療としては推定原因医薬品の中止が第一である。ただし、薬剤を中止してもアルドステロン作用は長時間残存し、血清 K 濃度が上昇して症状が軽快するまでには数週間を要する場合がある⁵⁾。偽性アルドステロン症の場合、多くは慢性の低 K 血症であり、K 濃度が低いわりには横紋筋融解症や致死的な不整脈などの重篤な合併症を起こすことはまれであるとされている⁷⁾。したがって、低 K 血症の補正はそれほど急ぐ必要はない、とする意見もみられる。しかし、今回の症例ではいずれも血清 K 濃度 2.0 mEq/L 未満という高度な低 K 血症であり、また高齢で脱力やしびれなどの症状を呈し、高 CPK 血症、心電図異常を伴っていたことから、急速に重篤化する可能性があったと考えられる。

一般的に血清 K 濃度 2.5 mEq/L 以下の低 K 血症は不整脈などの危険性があり¹⁾、速やかな治療を要するとされていることから、経口のみならず経静脈的な K 補充による補正が必要であると考えた。

通常、末梢静脈から経静脈的に K 投与を行う場合には、最大 40 mEq/L の濃度とされている⁸⁾。症例 1~4 では経口で 32~48 mEq/日の塩化 K を補充するとともに、末梢静脈から最大 40 mEq/L にて点滴を行うことにより、速やかに血清 K 濃度は上昇し症状が消失した。しかし、症例 5 では狭心症の既往があり、また、入院時胸部 X 線で心胸比が 72.5 % と著明な心拡大を認め、心機能低下が示唆された。血清 K 濃度が 2.0 mEq/L に低下しているとき、体内の K は 400~800 mEq 喪失している⁹⁾とされ、少なくとも 400 mEq の K を補充しようとした場合、10 L 以上の水分負荷が必要となる。本例では心不全誘発の危険性から、大量の水分負荷は避けるべきであると考え、中心静脈から高濃度の K 補充を行うこととした。文献的には、血清 K 濃度が 3.5 mEq/L 以下の重症患者 48 例に中心静脈から最高 400 mEq/L で K 投与を行い、血行動態の変化や心電図異常、治療を要する不整脈を生じなかったという報告¹⁰⁾があることから、本症例では最高 230 mEq/L の濃度で塩化 K を投与し、1 日投与量は 100 mEq 以下になるように投与した。その結果、心不全を発症することもなく血清 K 濃度は漸増し脱力は消失した。

なお、前述したように、高濃度 K 投与は危険を伴う手技であり、止むを得ない場合にのみ、最大限の注意をしながら行うべきである。常に状態を観察できる病室で ECG モニターを装着し、万が一シリンジポンプの操作ミスがあったとしても、大量の K が投与されないように、大容量の製剤を接続しない、といった工夫を行ったうえで、努めて慎重に施行するよう配慮する必要がある。

甘草製剤により偽性アルドステロン症を起こす危険因子として、森本らは高齢の女性に多いこと、また利尿薬の併用が多くみられたことを報告している¹¹⁾。今回の 5 例はいずれも 73 歳以上の高齢女性であり、5 例中 4 例で利尿薬を併用されていた。利尿薬は、偽性アルドステロン症が原因と考えられる浮腫と高血圧に対して使用されたものであるが、低 K 血症の増悪因子になったと考えられる。すなわち、ループ利尿薬やサイアザイド系利尿薬を投与することにより、遠位側ネフロンへの Na 流入量が増加し、グリチルリチン投与下における過剰なアルドステロン作用により、皮質集合管において K 分泌(および Na 再吸収)がさらに亢進したと考えられる。最近、サイアザイド系利尿薬とアン

ジオテンシン受容体拮抗薬の合剤が相次いで市販されているが、グリチルリチンとの併用に気づかず低 K 血症を生じる可能性がある。実際、症例 4 ではロサルタンとヒドロクロロチアジドの合剤が処方されており、低 K 血症の一因であったと考えられる。

今回の 5 症例はいずれも CPK 値の上昇を認め、横紋筋融解症の発症が示唆された。臨床症状は脱力やしびれなど比較的軽症であり、急性腎不全をきたした例はみられなかった。グリチルリチン製剤による低 K 血症の際、横紋筋融解症に至る例は比較的少ないとされているが、高齢であるほど、また血清 K 濃度が低いほど発症しやすいと報告されている⁷⁾。われわれの 5 症例は過去の報告例と比較して、高齢でかつ高度の低 K 血症であった。また、グリチルリチン投与前に高血圧の既往がある例では、骨格筋の虚血をきたしやすく、融解症の頻度が高くなる傾向があるとされている⁵⁾。今回、すべての症例で高血圧の合併を認め、降圧薬を服用していたが、偽性アルドステロン症による高血圧の影響も含まれると思われた。われわれの 5 症例のうち、症例 3, 4 は高度な CPK 高値であったが、前者は数日前に感冒、食思不振といった症状があり、後者は数日前から利尿薬を含む降圧薬が開始されていた。症例 1, 5 は中等度の CPK 上昇であり、前者は慢性下痢症の増悪、後者は 1 週間前から利尿薬が追加されていた。一方、症例 2 は軽度の CPK 上昇にとどまっていたが、特に影響のある最近のエピソードはみられなかった。これらのことから、横紋筋融解症の発症には最近の増悪因子の存在が強く関与している可能性が考えられた。

結 語

脱力などの症状を呈し、高度の低 K 血症にて入院加療を

行った高齢女性 5 症例を経験した。いずれもグリチルリチン製剤を服用しており、偽性アルドステロン症が主因と考えられた。グリチルリチン製剤を投与中の高齢者では、感染症や食欲低下、利尿薬との併用により重篤な低 K 血症を発症する危険があるため、細心の注意が必要である。高度な低 K 血症の治療において、輸液負荷が好ましくない場合には、危険性につき最大限に配慮したうえで、中心静脈からの高濃度 K 投与も考慮すべきであると思われた。

文 献

1. 田部井 薫. 低カリウム血症・高カリウム血症. レジデントノート 2009; 11(増刊号): 110-118.
2. 加藤哲夫. 低カリウム血症をきたす疾患と対応. *Medicina* 2003; 40: 1842-1845.
3. 豊原敬文, 種本雅之, 宇留野 晃, 阿部倫明, 阿部高明, 伊藤貞嘉. 常用量の漢方薬内服中に横紋筋融解症を呈した 1 例. *日腎会誌* 2008; 50: 135-139.
4. 柴田洋孝. 偽性アルドステロン症. *日内会誌* 2006; 95: 671-676.
5. Cosmetic Ingredient Review Expert Panel. *Int J Toxicol* 2007; 26(Suppl 2): 79-112.
6. 柴田洋孝. 偽アルドステロン症の重症副作用への疾患別対応. *日内会誌* 2007; 100: 805-810.
7. 森 俊明. 横紋筋融解症をきたした本態性高血圧合併偽性アルドステロン症の 1 例. *内科* 2007; 95: 590-592.
8. Kim GH. Therapeutic approach to hypokalemia. *Nephron* 2002; 92(Suppl 1): 28-32.
9. Sterns RH. Internal potassium balance and the control of the plasma potassium concentration. *Medicine* 1981; 60: 339-354.
10. Efficacy and safety of potassium infusion therapy in hypokalemic critically ill patients. *Critical Care Medicine* 1991; 19: 694-699.
11. 森本靖彦, 中島智子. 甘草製剤による偽アルドステロン症のわが国における現状. *和漢医薬学会誌* 1991; 8: 1-22.