

## お茶を摂取しているワルファリンカリウム服用患者への 服薬指導について

沼尻 幸彦\*<sup>1</sup> 石川麻友美<sup>1</sup> 秋山(山王丸)靖子<sup>1</sup>

田島 敬一<sup>2</sup> 新津 勝<sup>1</sup>

城西大学薬学部<sup>1</sup>, 熊谷市薬剤師会会営薬局<sup>2</sup>

(受付 : 2013 年 10 月 19 日 受理 : 2014 年 1 月 27 日)

**要 旨** : お茶飲料のうち、浸出液タイプ(A), 浸出液にお茶の粉末入りタイプ(B), 包装記載のおいしい入れ方に従い調製したお茶粉末混合タイプ(C), それぞれのお茶飲料中のビタミン K<sub>1</sub> 含有量を高速液体クロマトグラフィーで定量した。澤田らおよび Kurnik らの報告に基づき, 1 日 25 μg のビタミン K<sub>1</sub> 摂取により, ワルファリンカリウム服用患者の抗凝血作用に影響が現れると仮定し, 食品・医薬品相互作用が発現する恐れのあるお茶飲料の 1 日摂取量を計算したところ, (A)141 ± 40.0 L(B)11.3 ± 5.58 L(C)2.91 ± 0.370 L となった(n=3, mean±SD)。とくに, 包装記載のおいしい入れ方に従い調製したお茶粉末混合タイプを飲用する場合, ビタミン K<sub>1</sub> とワルファリンカリウムとの食品・医薬品相互作用の発現が懸念された。お茶を摂取しているワルファリンカリウム服用患者では, どのような種類のお茶を摂取しているかについて聴き取りを行い, 服薬指導を行う必要性が明らかとなった。

**キーワード** : お茶飲料, ビタミン K<sub>1</sub>, ワルファリンカリウム, 食品・医薬品相互作用, 服薬指導

### 緒 言

抗血栓剤ワルファリンカリウムを服用中の患者にプロトロンビン時間の短縮がみられた。患者への聴き取りにより原因を探ってみると, ある銘柄のお茶飲料をよく摂取していることがわかった。ワルファリンカリウムとビタミン K との食品・医薬品相互作用を疑い, お茶飲料製造業者へ患者が摂取しているお茶飲料のビタミン K 含有量を問い合わせたところ, 「茶葉からの浸出液中のビタミン K 含有量は, 極めて微量であり問題は生じないと思われる」との回答を得た。念のため, よく摂取しているお茶飲料の摂取を止めてもらうと, プロトロンビン時間が元に戻った事例を経験した。

そこで, 日本食品標準成分表 2010 で茶類のビタミン K

含有量を調べたところ, 緑茶類のせん茶浸出液ではビタミン K 含有量は微量(微量に含まれているが, 成分表への最少記載量に達していない)であるが, せん茶(茶葉)そのものでは, 可食部 100 g 当たり 1400 μg, また, 発酵茶類の紅茶浸出液のビタミン K 含有量は可食部 100 g 当たり 6 μg であり, 紅茶(茶葉)そのものでは, 可食部 100 g 当たり 1500 μg ものビタミン K が含有されていることがわかった<sup>1)</sup>。ビタミン K は, 緑黄色野菜など植物にビタミン K<sub>1</sub> が, 納豆など発酵食品にビタミン K<sub>2</sub> が存在することが知られている<sup>2)</sup>。

このように茶類のビタミン K<sub>1</sub> 含有量は, 浸出液で微量であるものの, 茶葉そのものでかなりの量が含有されていることに着目し, 近年, 市販され始めた浸出液にお茶の粉末入りタイプのお茶飲料を中心に, 各種お茶飲料の

\*〒 350-0295 埼玉県坂戸市けやき台 1-1 Tel: 049-271-7650 E-mail: numajiri@josai.ac.jp

ビタミン K<sub>1</sub> 含有量を測定し、お茶を摂取しているワルファリンカリウム服用患者への影響および服薬指導について検討を加えることとした。

## 方 法

### 1. 測定サンプルおよび調製法

現在、数多くの銘柄のお茶飲料が市販されており、これらは浸出液タイプ(A)、浸出液にお茶の粉末入りタイプ(B)、お茶粉末混合タイプ(C)に分類される。これらのお茶飲料のうち、容易に入手可能な浸出液タイプ(A)1銘柄、浸出液にお茶の粉末入りタイプ(B)1銘柄、お茶粉末混合タイプ(C)1銘柄を測定サンプルとした。

浸出液タイプ(A)は、浸出液そのものを測定サンプルとし、浸出液にお茶の粉末入りタイプ(B)は、十分に振り混ぜお茶の粉末が均等に分散したものを、お茶粉末混合タイプ(C)は、包装記載の正しい入れ方に従って調製(1g/水 100 mL)後、十分に振り混ぜお茶の粉末が均等に分散したものを測定サンプルとした。

また、お茶飲料中にお茶の粉末がどれくらい分散しているかの指標として、濁度の測定法を参考にし、十分に振とうした各測定サンプルを光路長 1 cm のガラス製セルに入れ、水を対照として波長 860 nm での透過率を測定した。

### 2. サンプル処理法

五訂日本食品標準成分表分析マニュアル解説の「その他一般的食品の場合」の項目<sup>3)</sup>を参考にして行った。すなわち、浸出液タイプ(A)および浸出液にお茶の粉末入りタイプ(B)は、100 mL を褐色ビンに量りとり、エタノールを加え 10 分間超音波処理後、褐色分液ロートに移し、n-ヘキサン 60 mL を加え 10 分間振とう抽出を行った。n-ヘキサン層全量を褐色ナスフラスコに移し、ロータリーエバポレーターで n-ヘキサンを減圧留去した後、残留物にエタノール 1 mL を加えて溶解し、0.45 μm フィルター(PTFE 製)でろ過したものを測定サンプルとした。お茶粉末混合タイプ(C)は、お茶の粉末を 1 g 計り 100 mL のメスフラスコに入れ、精製水を 50 mL 加えて粉末が分散するまでよく振り、十分に分散したら精製水で 100 mL までメスアップした。100 mL を褐色ビンに量りとり、以下(A)および(B)と同様に処理を行い測定サンプルとした。

### 3. ビタミン K<sub>1</sub> 定量法

坂牧らによる「青汁製品中のビタミン K の分析」<sup>2)</sup>を参

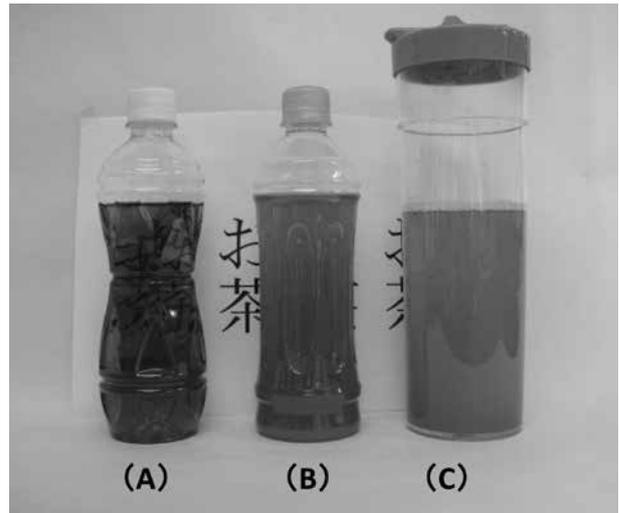


Fig. 1 お茶飲料の測定サンプル  
(A)浸出液タイプ、(B)浸出液にお茶の粉末入りタイプ、(C)お茶粉末混合タイプ

考に HPLC を用いて定量を行った。定量条件は、分離カラム：CAPCELL PAK C18 UG120[5 μm, 4.6 mm i.d.×150 mm, 資生堂(株)製]；還元カラム：RC-10[4.0 mm i.d.×15 mm, 資生堂(株)製]；移動相：メタノール：エタノール = 95:5；流速：1.0 mL/min；カラム温度：40°C；蛍光検出器：Ex：240 nm, Em：430 nm；注入量：20 μL である。

### 4. 抗血栓剤ワルファリンカリウムに影響を及ぼすビタミン K<sub>1</sub> の 1 日摂取量の計算方法

澤田らによる「薬と食の相互作用 55」の報告<sup>4)</sup>および Kurnik らの報告<sup>5)</sup>に基づき、1 日 25 μg のビタミン K<sub>1</sub> 摂取により、ワルファリンカリウムの抗血栓作用に影響が発現すると仮定し、ビタミン K<sub>1</sub> とワルファリンカリウムとの食品・医薬品相互作用が発現する恐れのあるお茶飲料の 1 日摂取量(D)を計算した。計算例を以下に示す。

例：定量して求められたビタミン K<sub>1</sub> の濃度が 2.0 ng/mL とすると：

$$2.0 \text{ ng/mL} \times D \text{ mL} = 25 \mu\text{g}$$

$$2.0 \times D = 25000$$

$$D = 12500 \text{ mL} = 12.5 \text{ L となる。}$$

## 結 果

Fig. 1 にお茶飲料の測定サンプルを示す。浸出液タイプ(A)では、背景の「お茶」の文字が確認できるが、浸出液にお茶の粉末入りタイプ(B)およびお茶粉末混合タイプ

Table 1 お茶飲料の波長860 nmでの透過率

	(A)	(B)	(C)
透過率(%) λ=860 nm	98.5±0.141	67.7±0.240	15.5±0.171

(A) 浸出液タイプ, (B) 浸出液にお茶の粉末入りタイプ, (C) お茶粉末混合タイプ  
(mean±SD, n=3)

Table 2 種々お茶飲料のビタミンK<sub>1</sub>含有量とワルファリンカリウムとの食品・医薬品相互作用が発現する恐れのあるお茶飲料の1日摂取量

	(A)	(B)	(C)
ビタミンK <sub>1</sub> 含有量(ng/mL)	0.188±0.0565	2.54±1.00	8.71±1.20
食品・医薬品相互作用が発現する恐れのあるお茶摂取量(L/day)	141±40.0	11.3±5.58	2.91±0.370

(A) 浸出液タイプ, (B) 浸出液にお茶の粉末入りタイプ, (C) お茶粉末混合タイプ  
(mean±SD, n=3)

(C)では、「お茶」の文字が確認できなかった。

Fig. 1 に示したお茶飲料の測定サンプルの波長 860 nm での透過率を示す(Table 1)。浸出液タイプ(A)で、98.5±0.141%，浸出液にお茶の粉末入りタイプ(B)で、67.7±0.240%，お茶粉末混合タイプ(C)で、15.5±0.171%であった。

Table 2 に、種々お茶飲料中のビタミン K<sub>1</sub> 含有量とワルファリンカリウムとの食品・医薬品相互作用が発現する恐れのあるお茶飲料の1日摂取量を示す。

浸出液タイプ(A)で、ビタミン K<sub>1</sub> 含有量は 0.188±0.0565 ng/mL、食品・医薬品相互作用が発現する恐れのあるお茶1日摂取量は 141±40.0 L、浸出液にお茶の粉末入りタイプ(B)で、ビタミン K<sub>1</sub> 含有量は 2.54±1.00 ng/mL、食品・医薬品相互作用が発現する恐れのあるお茶1日摂取量は 11.3±5.58 L、お茶粉末混合タイプ(C)で、ビタミン K<sub>1</sub> 含有量は 8.71±1.20 ng/mL、食品・医薬品相互作用が発現する恐れのあるお茶1日摂取量は 2.91±0.370 L と算出された。

## 考 察

波長 860 nm での透過率の測定から、浸出液タイプ(A)と比較して、浸出液にお茶の粉末入りタイプ(B)には、多くのお茶の粉末が分散し、お茶粉末混合タイプ(C)には、さらに多くのお茶の粉末が分散していると考えられた(Fig. 1, Table 1)。

ビタミン K<sub>1</sub> の定量から、浸出液タイプ(A)には、ビタミン K<sub>1</sub> は微量しか含まれておらず、ヒトでのお茶の1日摂取量を考慮しても、ワルファリンカリウムの抗血栓作用には影響を与える恐れはないと考えられた。浸出液にお茶の粉末入りタイプ(B)には、浸出液タイプ(A)と比較してビタミン K<sub>1</sub> が約 10~13 倍多く含有されていたが、一般的なヒトでのお茶の1日摂取量を考慮してもワルファリンカリウムの抗血栓作用には影響を与える恐れはないと考えられた。しかし、お茶粉末混合タイプ(C)には、浸出液タイプ(A)と比較してビタミン K<sub>1</sub> が約 50 倍多く含有されており、お茶飲料のヒトでの1日摂取量やお茶の入れ方によっては、ワルファリンカリウムの抗血栓作用に影響を与えてしまう恐れがあると考えられた(Table 2)。

## 結 論

お茶飲料の種類によっては、ビタミン K<sub>1</sub> と抗血栓剤ワルファリンカリウムとの食品・医薬品相互作用が発現してしまう可能性があることが示唆された。

今回の検討から、お茶粉末入りなど茶葉そのものが入っているお茶飲料に対してとくに注意を払う必要があり、ワルファリンカリウムを服用中の患者がお茶飲料を摂取している場合、どのような種類のお茶飲料を飲んでいるのか。具体的には、「お茶飲料が濁っている。あるいは、お茶飲料の中にお茶の粉末が入っていることはない

ですか]など、細かく聴き取りを行った後に服薬指導を行う必要性があることがわかった。

様々な種類の食品が出回っている現在<sup>6)</sup>、薬学的観点からのみでなく、食品学的観点からも食品・医薬品相互作用を理解することの重要性が示唆された。

#### 文 献

- 1) 日本食品標準成分表 2010, 初版, 文部科学省科学技術・学術審議会資源調査分科会編, 東京, 全国官報販売協同組合, 2010, 232-235p.
- 2) 坂牧成恵, 中里光男, 松本ひろ子, 萩野加代, 安田和男, 永山敏廣: 青汁製品中のビタミン K の分析. 食品衛生学雑誌 2004; **47**: 85-88.
- 3) 分析実務者が書いた五訂日本食品標準成分表分析マニュアルの解説, 初版, 財団法人日本食品分析センター編, 東京, 中央法規出版, 2001, 150-159p.
- 4) 澤田康文, 佐田宏子, 江頭あゆ子, 大谷壽一: 薬と食の相互作用 55. 薬と食・嗜好品の出会いで起こる治療の失敗: 4. 薬がビタミンの作用を無効にする: a) 薬とビタミン K 含有食・嗜好品・健康食品・栄養剤. 医薬ジャーナル 2004; **40**: 1279-1289.
- 5) Kurnik D, Loebstein R, Rabinovitz H, Austerweil N, Halkin H, Almog S: Over-the-counter vitamin K1-containing multivitamin supplements disrupt warfarin anticoagulation in vitamin K1-depleted patients. A prospective, controlled trial. *Thromb Haemost* 2004; **92**: 1018-1024.
- 6) 久保加織, 尾嶋美沙紀, 山本健太郎, 堀越昌子: 栄養調製食品の利用状況と栄養学的意味. 日本家政学会誌 2003; **54**: 123-131.

## Compliance Instruction for Patients with Thrombus Prevention Taking Tea Beverages and Warfarin Potassium

Sachihiko Numajiri<sup>1</sup>, Mayumi Ishikawa<sup>1</sup>, Yasuko Akiyama-Sannomaru<sup>1</sup>, Keiichi Tajima<sup>2</sup>, Masaru Niitsu<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Faculty of Pharmaceutical Sciences, Josai University  
<sup>2</sup> Kumagaya Pharmacists Society Pharmacy

**Key words:** tea beverages, vitamin K<sub>1</sub>, warfarin potassium, food-drug interaction, patient compliance instruction

The vitamin K<sub>1</sub> content in several tea beverages, tea leaf infusion (type A), tea leaf infusion with powdery tea leaves (type B), and powdery tea leaves added to water following package instructions for making good tea (type C), were determined using high-performance liquid chromatography (HPLC). Assuming that the anticoagulant effect was influenced by ingesting 25 µg of vitamin K<sub>1</sub> a day in patients taking warfarin potassium based on the report by Sawada et al. and Kurnik et al., we evaluated potential daily intake for each tea beverage contributing to the food-drug interaction; type A is 141 ± 40.0 L, type B is 11.3 ± 5.58 L, and type C is 2.91 ± 0.370 L (n = 3, mean ± SD). There is concern that an interaction between vitamin K<sub>1</sub> and warfarin potassium could occur especially when taking type C tea beverage. Pharmacists need to confirm the kind of tea beverage patients are intaking when giving patient compliance instructions to patients taking warfarin potassium and tea beverages.

(J Community Pharm Pharm Sci 2014; **6**: 93-96)