

参考情報

1. アリストロキア酸について

アリストロキア酸は、アリストロキア属の植物に含有されている成分で、腎障害を引き起こすことが疑われている。また、発がん性があるとの報告もある（参考参照）。

日本薬局方に定められた基原の生薬を使用していれば問題はないが、生薬の呼称が国によって異なる場合等もあり、また、諸外国においては日本薬局方に適合しない製品が流通していることから、生薬・漢方薬の使用にあたっては、アリストロキア酸を含む植物の混入がないように原料の確認等に留意する必要がある。

注意を要する生薬は次のとおり。

サイシン、モクツウ、ボウイ、モッコウ

参考：2000年7月医薬品・医療用具等安全性情報（No.161）

New England Journal of Medicine (June 8, 2000)

アリストロキア酸の試験法の一例は以下のとおりである。

試験方法

1) 試料溶液の調製

粉末とした試料 2.0 g をとり、メタノール/水混液（3:1）50 mL を加えて 15 分間振り混ぜ（超音波の場合 20 分間）、ろ過し試料溶液とする。

2) 標準溶液

アリストロキア酸 I 10 mg 相当量 $X \text{ mg}^{(1)}$ を正確に量り、メタノール/水混液（3:1）に溶かし、正確に 200 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、メタノール/水混液（3:1）を加えて正確に 250 mL とし、標準溶液とする。

注 1) ラベルに表示されているアリストロキア酸 I の純度 : F (%) により補正する。

$$X (\text{mg}) = 10 \times 100/F$$

3) 標準的な試験法及び試験の判定

試料溶液及び標準溶液 10 μL ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフ法により試験を行うとき、試料溶液には標準溶液のアリストロキア酸 I に対応する保持時間にピークを認めない。認めた場合は、条件を変更して分析し、このピークがアリストロキア酸でないことを確認する。

操作条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：400 nm）

カラム：内径 4.6 mm、長さ 25 cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフ用オクタデシルシリル化シリカゲルを充てんする。

カラム温度：25 ~ 40 °C の一定温度

移動相：0.05 mol/L NaH₂PO₄ (H₃PO₄ 2 mL/L)⁽²⁾/CH₃CN 混液 (11:9)

流量：1.0 mL/分

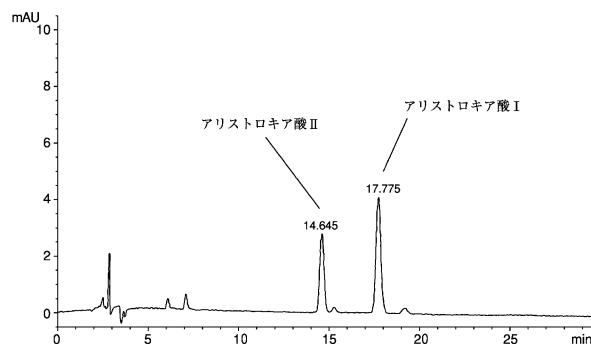
注 2) リン酸二水素ナトリウム二水和物 7.8 g、リン酸 2 mL に水を加えて溶かし、1 L とする。

4) その他

操作条件は「日局」一般試験法、液体クロマトグラフ法に記載の範囲内で変更してもよい。

5) アリストロキア酸のクロマトグラム

試験方法 3) 標準的な試験法及び試験の判定に記載の測定条件によるアリストロキア酸のクロマトグラムを以下に例示する。



2. 胃腸薬の pH 試験法

胃腸薬の pH 試験法は、制酸の効果を標榜する胃腸薬を 0.1 mol/L 塩酸の一定量中で一定時間かき混ぜ、この液の pH を求める試験法である。胃腸薬の pH は、製剤の用法及び用量の1回服用量（1回服用量に幅がある場合には、最小の1回服用量をいう）に対応する量をとり、次の方法により試験を行うとき得られる pH 値で示す。

試料の調製

固体製剤で製剤総則散剤の規定に適合するものは、そのまま試料とする。ただし、分包されているものは、その 20 包以上をとり、その内容物の質量を精密に量り、1回服用量当たりの内容物の平均質量を算出し、均一に混合して試料とする。固体製剤で製剤総則散剤の規定に適合しないもので、分包されている顆粒剤などは、その 20 包以上をとり、その内容物の質量を精密に量り、1回服用量当たりの内容物の平均質量を算出した後、粉末とし、試料とする。固体製剤で製剤総則散剤の規定に適合しないもので、分包されていない顆粒剤などは、その 20 回服用量以上をとり、粉末とし、試料とする。カプセル剤、錠剤などは、その 20 回服用量以上をとり、その質量を精密に量り 1回服用量当たりの内容物の平均質量、又は平均質量を算出した後、粉末とし、試料とする。

液体製剤は、よく振り混ぜ、試料とする。

操作法

ファクターを 1.000 に調整した 0.1 mol/L 塩酸 50 mL 又はこれに対応する 0.1 mol/L 塩酸の容量を正確に量り、100 mL のビーカーに入れ、マグネットスターラー及びマグネットスターラー回転子（長さ 35 mm、径 8 mm）を用い、1 分間に約 300 回転の割合でかき混ぜながら、これに試料の1回服用量を正確に量って加え、10 分後の pH を pH 測定法により測定する。ただし、操作中、液温を 37 ± 2 °C に保つ。