

ISBN4-8222-1819-8

C2047 ¥4571E



9784822218195

定価(本体4,571円+税)

発行:日経BP社
発売:日経BP出版センター



1922047045716

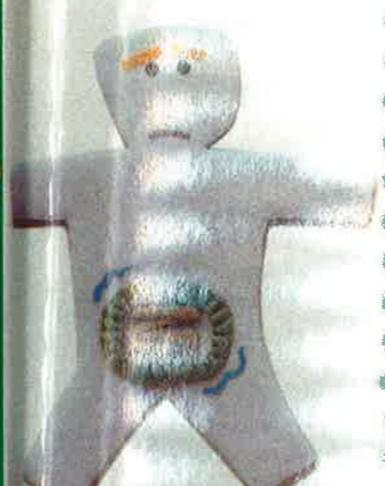
日経DIクイズ

服薬指導・実践篇

2

日経ドラッグインフォメーション編

日経BP社
日経
91819



目次

患者の理解を高める 非経口剤の服薬指導のコツ —7

- 1 貼付剤
各製剤の特徴を熟知し
その意義を十分に説明する —8
- 2 喘息吸入剤
手技の目的を患者に理解させ
継続的なフォローを —12
- 3 インスリン注射剤
種類と使用法を理解し
患者の質問に的確に答える —16
- 4 点眼剤
点眼法の基本を遵守させ
汚染や副作用を防ぐ —20

症例に学ぶ 医師が処方を決めるまで —25

- 1 心不全
ACE阻害剤、利尿剤、ジゴキシン
の3本柱を組み合わせる —26
- 2 高脂血症
6タイプに分類し
病態に合った薬剤を選ぶ —30
- 3 痛風・高尿酸血症
痛風発作にはNSAIDs
血中尿酸値は緩やかに下げる —34
- 4 アトピー性皮膚炎
適切なステロイド外用療法が
治療の中心 —38

発刊に当たって —3
執筆者一覧 —6

日経DIクイズ —43

- 1 2種類の坐剤が処方された小児患者 —45
- 2 小児でも比較的安心して使える解熱剤 —47
- 3 鎮咳剤が処方されなかった肺炎患者 —49
- 4 プール熱患児に対する解熱鎮痛剤の処方 —51
- 5 小児投与量が多めに設定されている理由 —53
- 6 マクロライド系抗生物質と気管支拡張剤 —55
- 7 鉄剤服用者で注意すべき相互作用 —57
- 8 「ピルを飲むと太る」は本当か —59
- 9 抗ヘルペスウイルス剤の飲ませ方 —61
- 10 OTC薬とニューキノロン剤の併用 —63
- 11 つわりの症状を軽くする薬 —65
- 12 かぜ症状が治らないペット愛好者 —67
- 13 抗アレルギー剤は朝食後服用か就寝前服用か —69
- 14 牛乳アレルギー患者と整腸剤 —71
- 15 経口抗真菌剤が変更された理由 —73
- 16 H.ピロリ陽性胃潰瘍患者への抗生物質の処方 —75
- 17 制酸剤と持続性感冒剤の併用 —77
- 18 慢性副鼻腔炎患者とマクロライド —79
- 19 頭痛患者に4種類の経口剤が処方された理由 —81
- 20 温感パップ剤と冷感パップ剤の違い —83
- 21 外痔核は保存療法で改善するか? —85
- 22 糖尿病患者が訴える視力の変化 —87
- 23 飲酒後に睡眠薬を服用してはいけない理由 —89
- 24 胸やけ患者が避けるべき食品・嗜好品 —91
- 25 吸入ステロイド剤と高血圧 —93
- 26 潰瘍性大腸炎患者の便に「白いもの」が混じる理由 —95
- 27 高血圧症患者とOTC鎮痛剤 —97
- 28 漢方薬の食前・食間服用は必須か —99
- 29 セント・ジョーンズ・ワートの相互作用 —101
- 30 正常眼圧緑内障患者に薬物治療は必要か —103
- 31 緑内障患者とOTCかぜ薬 —105
- 32 1日3回服用の薬剤に変更された糖尿病患者 —107
- 33 不整脈治療薬と抗生物質の併用 —109
- 34 高尿酸血症と高脂血症を合併した患者 —111
- 35 モルヒネ製剤とNSAIDsの併用 —113
- 36 胃潰瘍患者のH₂ブロッカーの変更 —115
- 37 緑内障治療薬とビタミン剤の相互作用 —117
- 38 閉塞性動脈硬化症治療薬と難聴 —119
- 39 乾癬の治療薬が変更された理由 —121
- 40 糖尿病患者に抗てんかん剤が処方された理由 —123
- 41 高脂血症患者にアスピリンが処方された理由 —125
- 42 拡張型心筋症患者とβブロッカー —127
- 43 処方が何度も変更される糖尿病患者 —129
- 44 睡眠剤と食物の相互作用 —131
- 45 慢性喘息患者の目のかすみ —133
- 46 慢性心不全治療薬が変更された理由 —135
- 47 カルシウム剤とカルシウム拮抗剤の併用 —137
- 48 降圧剤服用中の高齢患者と味覚障害 —139
- 49 骨粗鬆症患者とOTCカルシウム剤 —141
- 50 高齢者の肺炎に予防効果がある降圧剤 —143

索引 (疾患名、薬剤名) —145

執筆者一覧

執筆者

今泉 真知子 新栄会滝野川病院薬剤部
笛嶋 勝 昭和大学病院薬剤部
阿部 和史 都立府中病院薬剤科
渡辺 茂和 東京大学医学部附属病院分院薬剤部

五十嵐 正男 五十嵐内科循環器科クリニック
中谷 矩章 東京都国保連合会福生病院
山中 寿 東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター
山本 泉 山本皮膚科医院

畠崎 榮 東京医科大学病院薬剤部
榎本 剛 冲永薬局
奥山 清 東京医科大学病院薬剤部
笠原 英城 KDDI診療所薬剤室
国重 敦子 公園前薬局
鈴木 篤 東京医科大学病院薬剤部
高橋 利幸 東京医科大学霞ヶ浦病院薬剤部
成田 延幸 厚生中央病院薬剤部
堀 美智子 エス・アイ・シー
前 彰 東京医科大学病院薬剤部
宮松 洋信 東京医科大学病院薬剤部

編集スタッフ

田島 健 日経ドラッグインフォメーション編集
関本 克宏 日経ドラッグインフォメーション編集長
倉沢 正樹 日経ドラッグインフォメーション副編集長

編集協力

石垣 恒一 日経シニアビジネス編集
大滝 隆行 日経メディカル編集
藤井 省吾 日経ヘルス編集
橋本 菜穂子 日経ドラッグインフォメーション編集

デザイン

永井 千晶 エステム
佐々木 繁 エステム
中田 澄子 エステム

イラスト

表紙イラスト——奥矢 歌子
本文イラスト——加賀 たえこ

患者の理解を高める

非経口剤の服薬指導のコツ

貼付剤、喘息吸入剤、点眼剤などの非経口剤では、経口剤以上に服薬指導が重要な意味を持つ。使用目的や使い方を患者に十分に理解させることができ、治療の効果や、副作用の防止に直結するからだ。また最近では、綿密な指導を必要とするインスリン注射剤が院外処方されるケースも増えてきている。これまで軽視されることが多かった非経口剤について、その服薬指導のコツを第一線で活躍する薬剤師が解説する。

1 貼付剤 講師・今泉 真知子 滝野川病院薬剤部

各製剤の特徴を熟知し その意義を十分に説明する

この数年で、貼付剤の種類は急増している。

特に、気管支拡張剤やエストロゲン製剤など、全身的な作用を狙った貼付剤が次々に登場している。

ここでは、貼付剤の種類とそれぞれの特徴、指導時のポイントなどについて、

滝野川病院の今泉氏に解説してもらう。

従来、貼付剤と言えば、消炎鎮痛用のパップ剤が主だったが、最近では種類が増え、様々な用途で貼付剤が使用されるようになってきた。薬剤師は、それぞれの薬剤が、なぜ経口剤でなく貼付剤で使用されるのかを理解し、その意義を患者によく説明することが必要である。

以下では、まず貼付剤を目的別と薬効別に分けて、その特徴と臨床での位置づけを整理し、最後に指導におけるポイントを紹介する。

なお本稿では、貼付剤を、現在医療用で使われている外用剤のうち、皮膚に貼付して使用する製剤の総称とした。

目的別の分類と特徴

貼付剤を使用目的で分類すると、局所作用を目的としたものと、全身作用を目的としたものに分けることができる。現在使用されている主な医療用の貼付剤を表1に示した。

消炎鎮痛用のパップ剤など、従来から使用されている貼付剤の多くは、局所作用を目的としている。局所用製剤は、皮膚から浸透した有効成分が皮膚内組織や骨格筋で作用するが、薬効成分が血中に移行することは意図していない。局所用の貼付剤には、標的組織に対して直接的な効果があり、経口剤に比べて全身性の副作用が軽減できるというメリットがある。消炎鎮痛用以外に、局所麻酔用や抗生素質を含有する局所用製剤もある。

全身作用型が開発の主流に

これに対し、最近開発が進んでいるのは、経皮的に血中に有効成分を移行させ、全身的な作用を発揮させることを目的とした貼付剤である。後述するように、硝酸剤、ホルモン剤、気管支拡張剤などが貼付剤で使用されている。

全身作用性の貼付剤は、経口剤に比べると、薬剤が皮膚から徐々に吸収されるため、薬物自体の生体内半減期とは関係なく持続的な効果を得ることができる。また皮膚から血中に移行した薬剤は、肝臓での初回通過効果を受けないため、初回通過効果を強く受けるタイプの薬剤では、経口剤よりも高い血中薬物濃度を保つことができる。

さらに貼付剤は、患者自身が貼付できる、副作用が出現

した場合には貼付剤をはがせばよい、貼付時間も変えることで薬物の作用時間を自由に調節できる、などといった投薬管理の簡便さも大きな利点である。

TDDSで血中濃度を安定化

近年、全身作用型の貼付剤が続々登場してきたのは、素材研究や製材技術の進歩によるところが大きい。従来は、長時間の貼付に耐える全身作用型貼付剤を開発することが難しかったが、技術進歩により、経皮吸収される薬物の血中濃度を一定時間精密に制御することができるようになった。この仕組みは、TDDS (transdermal drug delivery system : 経皮薬物送達システム)、もしくは TTS (transdermal therapeutic system : 経皮薬物治療システム) と呼ばれている。

TDDS製剤は、放出制御膜型、マトリックス型、粘着剤型に大別される。放出制御膜型は、①支持体②薬物貯留槽③放出制御膜からなり、薬物の放出を特殊な膜が制御する。マトリックス型は、①薬物含有マトリックス②粘着層③放出面被覆剤から構成され、マトリックス部に薬剤放出を制御する仕組みがある。粘着剤型は大半がテープ剤であり、粘着層が貯留と放出制御を兼ねた製剤である。

薬効別分類と臨床での位置づけ

次に、貼付剤を薬効別に分けて、現在の臨床における位置づけを解説する。

鎮痛消炎剤

鎮痛消炎用の貼付剤は、第一世代と第二世代に分けると理解しやすい。第一世代はNSAIDsを含有しない製剤、第二世代は含有する製剤である。主な鎮痛消炎用貼付剤を世代別に分類し、整理したものを表2に示した。

第一世代は、さらに冷感タイプと温感タイプに分けられる。主成分は、どちらもサリチル酸メチルもしくはサリチル酸グリコールだが、冷感タイプにはメントールなどの冷感成分が、温感タイプにはトウガラシエキス、ノニル酸ワニリルアミドといった温感成分が含有されている。温感タイプの方が、皮膚への刺激が強く、かぶれやすい。

第二世代の主成分として含有されるNSAIDsは、皮膚から吸収され患部の疼痛や炎症を抑制する。その効果は、第一世代よりも高いと考えられる。また経口のNSAIDsを服用した場合よりも、効率よく患部に移行し鎮痛消炎効果を

表2●鎮痛消炎作用を持つ主な貼付剤

第1世代

主成分(一般名)	商品名
サリチル酸メチル	アスマロール、パステルハップ、MS冷シップ、パッパンS、キュウハップ・M、バブホスK、コリシップ、ヘルベックスS、サンックM、ローテルリーフA、サリエスター・M、ヤンヤンラスター、ナクラスM
サリチル酸グリコール	カーマス、GSプラスターC
サリチル酸メチル	MS温シップ、ハーネシップ、コリフH、ハリポット、サンックH
サリチル酸グリコール	GSプラスターH、ヤンヤンホット

第2世代

主成分(一般名)	主な商品名
ケトプロフェン	モーラステープ、モーラス、ミルタックス
インドメタシン	カトレップ、イデシソーウバップ、インサイドバップ、セラスター、ラクティオンバップ
フルルビプロフェン	アドフィード、ステイパン、ゼボラス、フルレバン、ヤクバン
フェルビナク	セルタッチ

示す。例えば、アドフィード(主成分:フルルビプロフェン)を変形性膝関節症等の患者に使用すると、フルルビプロフェン製剤40mgを経口投与した場合と同程度に皮下脂肪、筋肉の組織内薬物濃度が上昇するが、血中薬物濃度の上昇は半分以下であったと報告されている。

なお、ケトプロフェン貼付剤(商品名:モーラス、ミルタックスほか)では、貼付していた部位を直射日光(紫外線)に当てるごとに光線過敏症が起きることがある。具体的には、発疹、発赤、癢痒感などが出現する。はがした直後だけでなく、数日経過してからでも発症する。

この原因は、ケトプロフェンの光分解産物がアレルゲンとなり、アレルギー性接触皮膚炎が起きるためと考えられている。予防法は、貼付していた部位に紫外線を当てないことしかない。投薬時に、貼付中や貼付後1週間程度は、衣服などで貼付部を紫外線から守るように指導する。

血管拡張剤

硝酸イソソルビドやニトログリセリンなど、血管拡張作用のある硝酸剤を含有した貼付剤は、1日1~2回の貼付で冠血管を持続的に拡張し狭心症発作を予防する。全身作用を目的とした貼付剤の中では、最も古くから利用されているものの一つである。

硝酸剤を貼付剤で使用する最大のメリットは、貼付剤か

表1●主な貼付剤(医療用医薬品)

薬効	一般名	主な商品名
全身作用型	血管拡張剤	硝酸イソソルビド アンタップ フランドルテープ
		ニトログリセリン ニトロダームTTS ミリステープ メドトランジストロ バソレーター・テープ ヘルツァーS
	エストロゲン製剤	エストラジオール エストラームTTS エストラームM エストラーナ
	気管支拡張剤	ソロプロテロール ホクナリンテープ
	禁煙補助剤	ニコチン ニコチネルTTS
	鎮痛消炎剤	(表2を参照)
局所作用型	化膿性疾患用剤	硫酸フライオマイシン ソフラチュール
	ステロイド	吉草酸ベタメタゾン トクダーム フルドロキシコルチド ドレニゾンテープ
		フルオシノロンアセトニド フルベアンコーウテープ
	局所麻酔剤	プロピオノ酸デプロドン エクラーテープ
	リドカイン	リドカイン
	酵素製剤	ペニレス
	塩化リゾチーム	リフラップシート
	創傷保護剤	アロアスク
	滅菌凍結乾燥豚皮	ボチシート
	皮膚潰瘍治療剤	亜鉛華軟膏

皮膚から薬物が吸収される仕組み

皮膚の表面は角質層で覆われており、外界から異物の侵入を防いでいる。貼付剤に含有される薬物は、基本的に何らかの方法でこの角質層を通過しなければならない。薬物が経皮吸収型製剤として使用できるかどうかは、角質層を通過できるかどうかが大きなポイントになる。

具体的には、薬物が角質層を通過するには以下の3つのルートがある。

ルート①：付属器官ルート

汗腺、毛のう、皮脂腺を経て、薬物は内部に浸透する。

ルート②：細胞間隙ルート

角質層の細胞間を薬物が通って、内部に浸透する。

ルート③：細胞実質透過ルート

角質層の細胞の中を、薬物が拡散透過しながら浸透する。

この3つのうち、どのルートで吸収されるかは、薬物の物性によって変わってくる。大まかに言えば、水溶性薬物は付属機関ルートが中心であり、脂溶性薬物は主に細胞間隙ルートと細胞実質透過ルートで経皮吸収される。一般的には、脂溶性薬物のほうが透過性が高い。また分子量も、角質層を通過できるかどうかに大きく影響する。

らの経皮吸収では肝臓での初回通過効果を受けないことがある。ニトログリセリンは、初回通過効果を強く受けるため経口剤としては使用できず、発作時頓服の舌下錠等として使用されてきたが、初回通過効果を受けない貼付剤が開発され、持続的な効果を狙った薬剤として使用できるようになった。また同じ理由で、硝酸イソソルビドの貼付剤は経口剤よりも生物学的利用率が高い。

注意点は、経口の硝酸剤と同様である。重篤な低血圧、頭部外傷、脳出血、高度な貧血のある患者には禁忌である。また眼圧を上昇させる恐れがあるため、閉塞隅角膜内障の患者にも禁忌となっている。

気管支拡張剤

β_2 刺激剤ツロブテロールの貼付剤（テープ剤）であるホクナリンテープが98年末に発売され、貼付剤の利点を生かした新しいタイプの薬剤として注目を集めている。

24時間周期とする概日リズムの中で、呼吸機能は午後4時頃が最大となり、早朝4時頃最も低下する。そのため、喘息発作は早朝に起きやすい。この発作を予防するために、比較的作用時間の長い経口 β_2 刺激剤が就寝前投与で使用されていたが、効果の安定性の面では不十分な場合があった。また、投与量を増やすと副作用である心悸亢進

や振戻などが出るしやすいというジレンマがあった。

その点、 β_2 刺激剤の貼付剤であれば、一定のスピードで薬剤が皮膚から吸収されるため、血中薬物濃度を安定させることができる。ホクナリンテープに含有されるツロブテロールは β_2 刺激剤の中でも脂溶性が高いため、経皮吸収性が優れている（左の別掲記事参照）。

エストロゲン製剤

閉経前後のエストロゲン低下で出現する更年期障害に対して、最も効果的な治療法はエストロゲン補充療法である。その一環として、貼付剤により安定的にエストロゲンを補充する治療法が有効と考えられている。

エストロゲン貼付剤としては、エストラジオールを含有したエストラダーム TTSが95年に発売された。また、2000年2月には、より皮膚刺激が少ないエストラダーム M、エストラーナも発売された。いずれも2日に1度、貼り替える製剤である。

ただ、同剤は全身性のホルモン剤であり、経口剤と同じように副作用に注意しなければならない。エストロゲン依存性腫瘍（乳癌や子宮癌など）が疑われる患者や、血栓性静脈炎の患者には投与禁忌である。

禁煙補助剤

禁煙補助剤としては、従来からニコチンガム（商品名：ニコレット）が発売されていたが、これをパッチ製剤にしたのが、99年5月に発売されたニコチネルTTSである。喫煙時のレベルを超えない範囲のニコチンを血中に補い、禁煙時の離脱症状を軽減する。マトリックス型のTDDSが使用され、マトリックス層が薬物貯蔵層から皮膚へのニコチン放出をコントロールする。

同剤は、不安定狭心症や急性期の心筋梗塞患者、重篤な不整脈のある患者等には禁忌である。血管収縮や血圧上昇を来たし、症状の悪化を招くからである。

指導のポイント

最後に、貼付剤に関する指導のポイントを解説する。

冷感タイプと温感タイプの使い分け

先述のように、冷感と温感の違いは、清涼成分のメントールが添加されているか、トウガラシエキス成分が添加されているかにある。原則として、打ち身や捻挫などの突発的・急性の炎症症状は、患部の発熱を伴うため冷感タイプ

を使用し、肩こりや腰痛等の慢性的な症状では、筋肉のこわばりを緩和するために局所の血流を増加させる作用がある温感タイプが適している。とはいえ、厳密な使い分けではなく、患者自身が冷やした方が気持ちが良ければ冷感タイプ、温めたほうが気持ちが良ければ温感タイプといった「感覚的」な使い分けも一般的である。

鎮痛消炎用貼付剤を貼り替えるタイミング

パッピング剤は、膏体に含まれる多量の水分（30～50%と言われる）が気化する時に熱を奪い、貼付部を冷やす作用がある。そのため、長い時間貼っていると水分が減少し、硬くなるが、硬くなるまでの時間は患部の発熱状態や気温・湿度などによって異なる。したがって、多くの鎮痛消炎用貼付剤は1日2回交換することが原則になっているが、交換する時間にならないくとも、パッピング剤が硬くなつたと感じた時点で交換した方がよい。

一方、プラスター型は、長時間の効果が期待できるため、毎日1～2回、ほぼ同じ時間帯にとり換えればよい。はがしにくい場合には、塗れタオルで湿らせてからはがす。

なお、鎮痛消炎剤の貼付剤は、入浴時に貼り替える患者が多いが、はがした後に皮膚に薬剤が残り、入浴による体温の上昇により吸収が促進され、痛みが生じる場合がある。これを防ぐために、入浴の30分～1時間以上前にはがしておくよう指導する。特に温感タイプの場合は、入浴時に強い痛みや刺激を感じることがあるので要注意である。

全身作用型貼付剤を貼り替えるタイミング

全身作用型の貼付剤は、薬効成分が均一に皮膚に放出されるように作られているため、疾患を問わず、貼り替える時間はいつでもよい。ただし、貼り替えを忘れることがないように、毎日同じ時間に貼り替えることを習慣づけさせることが大切である。

また、全身作用型貼付剤は、長時間貼ったままであることを前提にしており、上から強くこすったりしなければ、基本的に貼ったまま入浴しても問題ない。ただ、貼ったまま入浴すると、体温上昇による吸収速度の変化や、水分が付着してはがれやすくなる可能性があるので、入浴前後で貼り替えるという方法もある。ただし、入浴直後に貼ると水分や汗の影響ではがれやすいので、体の火照りがおさまった後に十分に水分を除去してから貼付する。

なお、寝たきりで入浴できない患者の場合も、身体を清拭する時間を貼り替えの目安にするとよい。

全身作用型の貼付剤を貼る場所

局所作用型の鎮痛消炎型貼付剤などは、当然、症状のある部分に貼付する。これとは違い、全身作用型の貼付剤は必ずしも疾患部位の直上に貼る必要はない。逆に、1カ所に貼り続けるとかぶれてしまうことがあるので、各製剤で指定された範囲内で、できるだけ毎回貼る場所を変えるように指導する。

例えば、フランドルテープでは、胸部、上腹部、背部、ホクナリンテープでは胸、背中、上腕部、ニコチネルTTSでは上腕部、腹部、腰背部のいずれかに貼付する。エストラダームTTSは、下腹部または背部のいずれかに貼付することとされているが、背部に貼付した場合は、下腹部に貼付した場合に比べてエストラジオールの血中濃度が高くなることがあると言われている。

いずれの製剤も、貼付部の皮膚のしわをのばして貼るように指導する。しわになっているとその部分からの吸収量が変化してしまうからである。また、接着面に指が触れないと注意して貼付すること、傷、湿疹、皮膚炎等の部位は避けて貼ること、汗などの水分はあらかじめ拭っておくことなど、基本的な注意事項も定期的に確認したい。

* * *

以上で述べたように、貼付剤は様々な種類が開発されており、その領域は今後ますます広がっていくと考えられる。また貼付剤は、コンプライアンスに関して患者に有利な製剤であり、患者のQOL向上を考慮すれば、高齢社会の中で需要が増していくはずである。

その中で薬剤師としては、貼付剤が重要な治療アイテムの一つであることを患者に納得してもらうために、貼付剤が何のために処方されているか、何に注意しなければいけないかを薬剤師自身がまず理解し、患者に十分な説明をしていく必要があると筆者は考えている。

【参考文献】

- 1) 夏目秀視ほか：わかりやすい製剤の知識／貼付剤、調剤と情報3(8)：976-980、1997。
- 2) 丹野慶紀：実践調剤の基礎知識／貼付剤、調剤と情報4(7)：916-921、1998。
- 3) 大津晃：ケトプロフェン光線過敏症の発症機序について、皮膚科の臨床32(8)：1039-1046、1990。
- 4) 科研製薬学術部私信
- 5) 北陸製薬学術部私信
- 6) トーアエイヨー学術部私信

2 喘息吸入剤

講師・笹嶋 勝 昭和大学病院薬剤部

手技の目的を患者に理解させ 継続的なフォローを

喘息吸入剤は、服薬指導が難しい薬剤の代表格と言える。

用法が複雑な上、患者の使い方しだいで薬物療法の効果が大きく変わるからだ。

ここでは、各種の喘息吸入剤の特徴と定量噴霧式吸入器に関する指導の基本を、昭和大病院薬剤部の笹嶋氏が解説する。

継続指導は薬剤師の使命

喘息治療において、吸入剤が果たす役割は大きい。吸入剤の主な特徴は、①不必要な臓器に薬剤が分布することによる副作用を防止できる②局所に薬剤を効率的に投与できる——の2点に集約できる。このメリットを生かすには、目的部位である気管支のみに十分量の薬剤を到達させ、口腔内や消化管など、他の臓器への沈着を避けることが必要になるが、そのためには、患者自身に正しい吸入方法を理解させ、実践させなければならない。

しかし患者は、吸入手技の重要性に関して認識が乏しい場合が多い。また知識として正しい吸入方法を知ってはい

るが、使用を続けているうちに操作に煩わしさを感じてしまい、「面倒なので部分的に省略する」という患者も少なくない。さらに、間違った手技を正しいと思いこみ、長期間その方法を続けているという例もある。

このような問題は、吸入剤の使用を継続している喘息患者に対して定期的に指導が行われていない場合に起きやすい。継続的に吸入剤の使用状況を患者から聴取し、その状況を処方医に伝えたり、必要に応じて改めて指導を行うことは、薬剤師が行うべき重要な業務の一つと言えるだろう。

本稿では、前半で喘息吸入剤の種類別の使い分けと特徴を解説し、後半では患者の吸入療法に対する理解を高めるための指導のポイントを紹介する。なお、喘息の外来吸入療法では、吸入液と電動ネブライザーを使用する方法も行われるが、本稿では省略する。

吸入ステロイド剤が主軸に

従来、喘息の治療では、速効性のある吸入 β_2 刺激剤とテオフィリン製剤などの経口気管支拡張剤を併用する対症療法的な治療が一般的だった。その後、喘息は気道の慢性的な炎症であることが明らかになり、最近では、気道の炎症を抑え喘息発作を予防することに主眼が置かれるようになっている。この「炎症を抑える」という目的で、常用薬として処方されるのが吸入ステロイド剤である。

現在、喘息治療で使用される吸入ステロイド剤は、定量噴霧式のプロピオン酸ベクロメタゾン(商品名:アルデシン、ベコタイドほか)と、ドライパウダー式のプロピオン酸フルチカゾン(商品名:フルタイド)の2種類である。

この2種類の吸入ステロイド剤を比較すると、ベクロメ

タゾンは定量噴霧式であるため吸入手技が煩雑であり、患者の吸入手技が治療効果や副作用発現率に影響しやすいという欠点がある。一方、最近発売されたフルチカゾンは、ドライパウダー式吸入器であり、素早く吸って息を止めるという簡単な手技で済むため、噴霧と吸入の同調(タイミング良く吸入する)が不要で操作が簡便である。また、ベクロメタゾンでは1日4回吸入が基本なのに対し、1日2回の吸入で済み、薬剤の残量も一目瞭然であるなど、患者の利便性という点でフルチカゾンには利点が多い。

β_2 刺激剤はタイミング重視

一方、喘息吸入剤のもう一つの柱である吸入 β_2 刺激剤は、交感神経の β_2 受容体を刺激して気管支を拡張させる。経口剤に比べて即効性があり、副作用が少ないことが利点である。定量噴霧式吸入器を使用した製剤が多い。

吸入ステロイド剤が常用薬であるのに対し、吸入 β_2 刺激剤は一般に発作時の頓用薬として位置づけられている。ただし中等症以上の喘息患者では、常用薬として吸入ステロイド剤と併用する場合もある。

吸入 β_2 刺激剤は、頓用で使用する場合、発作と吸入のタイミングが重要になる。具体的には、呼吸が苦しくなり始めた時期や喘鳴が始まった時期に吸入しなければならない。ある程度発作が激しくなってから吸入を行っても、気管支が閉塞しているために吸入した薬剤が気管支まで到達せず、効果が期待できないからである。

使用歴が短い患者や、しばしば重篤な発作を起こす患者には、「発作の時に使う吸入剤は、具体的にどのような症状になってから使っていますか」と定期的に聞くようにし、正しい使用タイミングを覚えさせる必要がある。

なお、吸入ステロイド剤と吸入 β_2 刺激剤を同時併用する場合には、先に後者を使用するのが基本である。 β_2 刺激剤で気管支を拡張した後の方が、吸入ステロイド剤を気管支に十分に行き渡らせることができるからである。吸入 β_2 刺激剤の使用後、数分~10分ほどしてから吸入ステロイド剤を使用することが望ましい。

不整脈合併症は抗コリン剤

このほか、気管支拡張効果を期待して、吸入抗コリン剤が使用されることもある。いずれも定量噴霧式吸入器を使用した製剤である。気管支拡張効果は β_2 刺激剤には及ば

ないが、主に軽発作が持続する患者に使用される。アレルゲンの吸入、ヒスタミン、アセチルコリンなどを原因とする気道収縮を効果的に抑制すると言われている。さらに、吸入 β_2 刺激剤で問題になる循環器系の副作用が少ないため、不整脈を合併した喘息患者などに使用できる。

また、喘息に適応がある抗アレルギー剤として、定量噴霧式吸入器のクロモグリク酸ナトリウム(商品名:インタル)が使用されることもある。化学伝達物質遊離抑制作用を持ち、抗ヒスタミン作用はない。外因性アトピー性喘息に対して有効である。

「知識」と「実践」の溝を埋めよ

ここまで紹介した喘息吸入剤の多くは、製薬会社が使用方法を解説した患者向けのパンフレットを作成している。したがって、基本的な使用方法だけなら、このパンフレットを患者に渡し、簡単に説明するだけで済む。

しかし、薬剤師に求められるのはそれだけではない。さらに一歩進んで、その正しい使用方法をいかに「実践」させるかが重要である。

患者の「知識」と「実践」の溝を埋めるには、その操作を行なう目的・理由をしっかりと理解させることが大切である。正しい方法を教えるだけではなく、「なぜ、そのような手を行なわなければならないのか」という点を詳しく説明することで、患者が吸入方法を「理解」し、正しい吸入方法の実践に結びつくのではないかと考えている。

以下では、特に使用法が治療効果に影響を与えるやすい定量噴霧式吸入器の吸入手順を追しながら、各手技を行う目的と理由を解説していく。

吸入操作

キャップを外し、容器を良く振る。

なぜ「振る」のか?

定量噴霧式吸入器のボンベ中の薬剤は不均一に懸濁しており、液の上層に薬剤が集中して浮いている状態になっている。薬剤を均一に分散するために、使用直前に容器をよく振らなければならないのである。

ある製薬会社が作成したパンフレットでは、この状態をセパレートドレッシングに例えて説明している。非常にわかりやすい表現だと思う。

吸入操作②

呼吸を整え、静かに息を吐き出す。▶なぜ息を「静かに」吐き出すのか？

息を吐くのは吸入時に息を吸うための準備であるが、この時に息を強く吐くと、咳や呼吸困難が起きる原因になることがある。また、吸入時にたくさんの薬液を吸い込もうとするあまり、深く息を吐きすぎる患者もいる。しかし息を吐き出しすぎると、その後に息を吸い込むスピードが早くなってしまい、後述するように、十分に肺内に薬剤が吸入されない可能性が高い。

このような理由から、息を静かに吐くように指導する。基本的には、吸入前でも、通常の呼吸と同じ程度に息を吐き出すことで十分である。

吸入操作③(スペーサー不使用時)

吸入口を口の方に向け、吸入口と唇の間を3~4cm離す。▶なぜ「3~4cm離す」のか？

定量噴霧式吸入器のアダプターから唇までの距離を、0cm、2cm、4cmに変えて吸入させた海外での研究によると、唇からの距離と肺への到達率は比例しており、4cm離した場合が最も効率よく肺に薬剤が分布したと報告されている。これが「3~4cm離す」ことの根拠になっている。また、口から離すことと、咽頭に直接噴射される薬剤の量を減らす効果もある。具体的には、「口から指2本分離した状態で吸入してください」と指導している。

ただ現実には、「口からアダプターを離した状態だと、うまく吸入できない」と訴える患者も少なくない。そのような場合は無理をさせず、アダプターを軽く口にくわえさせる。口にくわえる場合は、雑菌の繁殖を防ぐために、時折アダプター部を流水で洗うように指導する。

吸入操作④(スペーサー不使用時)

息を吸い始めると同時にポンベの底を軽く押し、5~6秒かけて息をゆっくり吸い込む。▶「ゆっくり吸い込む」のはなぜか？

ある程度ゆっくり吸い込んだ方が、肺への薬剤の到達率が高いからである。吸い込む速度が速すぎると、太い気管支のみに薬剤が吸い込まれてしまう。ゆっくり吸入すること

で、太い気管支だけでなく、比較的細い気管支にまで薬剤が到達する。また、早く吸い込むと、咽頭に吸着する薬剤の量が増えることにもつながると言われている。

患者の中には、5~6秒間息を吸い続けてはいるものの、実際には吸い始めの1~2秒間でほとんど息を吸いきってしまう場合があるので注意したい。薬局などで実際に吸入手技を行わせてみる場合は、吸い込みの時間だけでなく、同じ程度の吸入速度で吸い込み続けていることを確認する。

なお、喘息発作時には、息を5~6秒間吸い続けることが困難なケースもある。そのような場合には、時間だけにとらわれず、できるだけゆっくり吸うように指導すれば十分である。

吸入操作⑤(スペーサー使用時)

容器をスペーサーにセットし、容器の底を押す。吸入口を口にくわえ、ゆっくり息を吸い、その後ゆっくり吐き出す。この操作を2~3回繰り返す。▶スペーサーを使用するのはなぜか？

吸入操作の中で、最も難しいのは噴霧と吸入開始のタイミングである。このタイミングがうまくいかないと、薬剤の肺への到達率は大きく低下する。このタイミングの問題を解決するのがスペーサーである。一度スペーサーの中に薬剤を噴霧してから吸入することで、噴霧のタイミングを気にする必要なく吸入ができる。

またスペーサーには、気道以外への薬剤の沈着を防ぐという効果もある。噴射されたエアロゾルのうち、標的部位である気管支に最も効率よく沈着するのは $1\sim3\mu\text{m}$ の粒子である。 $15\mu\text{m}$ より大きい粒子は気道にまでは届かない。アダプターから直接吸入した場合、この大きい粒子は上気道に沈着し副作用の原因になる。スペーサーを使うと、粒子径が大きいものは、あらかじめスペーサーの壁に沈着するので、口腔内、咽頭、上気道への不必要的薬剤沈着を防ぐことができる。

スペーサーは、喘息吸入剤を販売している製薬会社のほとんどが無料もしくは安価で提供している。スペーサーの利点を患者にも理解させ、できるだけスペーサーを使用させようにしたい。なおスペーサーは、噴霧された薬剤が付着するので汚れやすい。清潔を保つために、定期的に水洗いをし、乾燥してから使用するように指導する。

吸入操作⑥

吸入後、できれば10秒間、あるいは苦しくならない程度に息を止める。▶吸入後に息を止めるのはなぜか？

すぐに息を吐き出すと、呼気とともに吸入した薬剤が排出されてしまうからである。吸入後は、しばらく息を止め、肺内に沈着させるようにする。

β_2 刺激剤を吸入した後に、息をこらえる時間を4秒間、10秒間、20秒間に分けてその効果を比較した研究では、4秒間群よりも10秒間群の方が有意に気管支拡張効果が高かったが、10秒間群と20秒間群では差がなかったと報告している。このことから、「10秒間」の息止めが望ましいと考えられる。

ただ、症状が強い時などは、10秒間の息止めが難しい場合もある。このような場合に無理をせると、症状が悪化する危険性があるので、指導では「苦しくならない程度に」と付け加えておくことが大切である。なお、小児の場合は、3秒間程度の息止めで十分な効果が得られると言われている。

吸入操作⑦

吸入後は水でうがいをする。▶うがいをするのはなぜか？

定量噴霧式吸入器から直接吸入を行うと、噴霧量の80%程の薬剤が口腔内に残存すると報告されている。口腔内に残存した薬剤を洗い流し、副作用の可能性を減らすことが、うがいの目的である。スペーサーを使用することで、口腔内に残存する薬剤は減少するが、やはりうがいは必要である。うがいについては、具体的に説明しないと、中には口の中をゆすぐだけの患者もいるので、「薬はどの奥に付着しやすいので、特にどの奥をよくうがいしてください」と指導すべきである。

十分にうがいをしないと、吸入ステロイド剤では、口腔内感染症や嘔吐などの副作用が起きやすくなる。吸入 β_2 刺激剤では、残存した β_2 刺激剤が口腔粘膜から吸収され、心悸亢進などの副作用を引き起こすことがある。

ただし、吸入 β_2 刺激剤の場合には、粘膜から吸収された薬剤が気管支拡張作用を増強する可能性も指摘されており、あえて患者に「うがいをしないように」という指示を

表2●喘息吸入剤の1容器当たりの噴霧回数
(グラクソ・ウェルカム社の患者向け資料を一部改変)

商品名	1容器の噴霧回数(回)
ステロイド剤	アルデシン 約120 アルデシン100 約60 アルデシン100D 約120 ペコタlide 50インヘラー 約110 ペコタlide 100インヘラー 約60
気管支拡張剤	アイロミール 約200 アロテックエロゾル 約100 サルタノールインヘラー 約200 ストメリンド 約60 ペロテックエロゾル 約100 ホクナリンエアゾール 約100 メジヘラード 約100 メジヘラード・イン 約100 メブチンエアー 約100

行う医師もいるので、指導内容に食い違いが起きないように注意しなければならない。

ボンベの交換時期も要チェック

このほかに、吸入法ではないが、定量噴霧式吸入器の使用者に、ぜひ定期的に確認し、指導しておきたいのが「残量の調べ方」である。

一般には、噴霧される薬液が少なくなって(もしくは出なくなって)から、次のボンベを使い始める患者が多いが、出にくくなった段階で既に噴霧される薬剤量が減ってしまっている。残量の調べ方としては、「振って量を確かめる」「水に浮かべる」などの確認法があるが、いずれも患者の主觀が入ってしまうので誤差が大きく適当でない。

最も確実な方法は、いわゆる「喘息日記」をつけ、喘息症状の状態やピークフロー値と合わせ、噴霧回数を記録しておくことである。毎日の噴霧回数を記録するのが難しくても、カレンダーなどに新しいボンベを使用し始めた日を記録するだけで、1日使用回数からおよその交換時期は把握できる。

表2は、吸入ステロイド剤と吸入 β_2 刺激剤の噴霧回数をまとめたものである。一部製品では添付する袋に記載されているものもあるが、記載がないものについては、薬袋や薬剤情報提供文書に記載するなどの方法で、噴霧回数を患者に伝えておくようにしたい。

3 インスリン注射剤

講師●阿部 和史 都立府中病院薬剤科

種類と使用法を理解し 患者の質問に的確に答える

分業率が上昇の一途をたどる中、薬局にインスリン製剤の処方せんを持ち込む患者が増えている。

薬局薬剤師には、糖尿病患者からの質問に適切に答えるために、

インスリン注射剤に関する実践的な知識が要求される。

ここでは、糖尿病のインスリン療法とインスリン注射剤について、都立府中病院の阿部氏が解説する。

院外処方が増える中、薬局薬剤師が患者指導に果たす役割は急速に高まっている。しかし糖尿病患者のインスリン療法について言えば、同製剤の院外処方せんを受け付けている薬局がまだ少ないせいか、薬剤師側に十分な知識がないケースも多いようである。

本稿では、糖尿病患者のインスリン療法に関する基本的な知識を整理していく。前半では、インスリン療法の対象患者や、製剤の種類、注射法、保管法、副作用などを解説し、後半では患者からの代表的な質問とそれに対する指導の実際を紹介する。

経口剤で管理困難な例が対象

インスリン療法の対象となる糖尿病患者は、1型糖尿病の患者と2型糖尿病のうち、インスリン分泌が不足しているために補充が必要な患者、重度の感染症にかかっている患者、妊娠中及び妊娠を希望している患者、他の病気で血糖上昇作用を持つ薬剤を服用している患者など、経口剤による血糖コントロールが困難な患者である。

1型糖尿病とは、遺伝的な素因などにより膵臓のβ細胞が破壊され、インスリンがほとんど生成されないために起きる糖尿病を指す。2型は、β細胞の破壊は明確ではないがインスリン分泌量が減少していたり、肥満等によりインスリン抵抗性が加わった結果として発症する生活習慣病としての糖尿病である。

外来治療を受けているこれらの患者は、1日数回、インスリンを自己注射する必要がある。注射の回数は、患者の年齢や合併症の有無などによって異なるが、朝夕2回のケースが多い。

製剤には様々なタイプが

インスリン製剤はかつて、ウシやブタのインスリンを精製して作られていたが、遺伝子組み換え技術の進歩により、現在ではヒトインスリンが用いられている。また、使い捨ての注射器(シリング)で自己注射するためのバイアル製剤から、ペン型注射器用の円形カートリッジ製剤や、カートリッジとシリングを一体化したペン型シリング製剤へと、主流が移行しつつある。

注射するインスリンの量は「単位」で表される。インスリン製剤は、1ml当たりの含有量によって40単位製剤と100単位製剤に分けられるが、40単位製剤では注射の液量が多くなるため、現在では高濃度の100単位製剤が用いられることが多い。実際、ペン型注射器用のカートリッジ製剤やペン型シリング製剤は、ほとんどが100単位製剤になっている。

また、カートリッジ製剤やペン型シリング製剤には、1カートリッジ(1キット)当たりの容量が1.5mlのものと3mlのものがあるが、利便性などの面から、最近ではカートリッジの交換回数が少なくて済む3ml製剤が多く使われるようになっている。

さらにインスリン製剤には、「速効型」「中間型」「持続型」という作用の発現・持続時間による違いがある。現在の主流は、中間型の一種である混合製剤であり、その中にも速効型インスリンと中間型インスリンとの混合比率が異なるいくつかのタイプがある。それぞれの作用動態モデルと血糖降下作用の目安を17ページの図に示した。これを覚えておけば、処方医によるインスリン製剤変更の理由などが理解できるようになるはずである。

腹部などへの皮下注射が原則

インスリン製剤の自己注射法の原則は皮下注射である。筋肉注射は、インスリンの吸収が必要以上に促進され、低血糖を引き起こすことがあるので避けなければならない。そのためには、皮下脂肪の厚いところに注射するか、皮膚をまんで注射する必要がある。

皮下注射には、腹部や上腕部、大腿部の外側の部分などが適している。大腿部の内側は毛細血管の数が多く、筋注に近い作用発現を見ることがあるので避けるべきである。また、同じ部位に繰り返し注射をすると、皮下脂肪が肥大・委縮・硬化することが報告されているので、注射部位は毎回2~3cmずつ移動させるようとする。

注射時間は、食事の30分前が原則である。食事の時間に、インスリンの作用が発現し始めるよう

にするためである。なお、近々、現在の速効型のインスリン製剤よりさらに作用発現時間が短い「超速効型」の製剤が発売される予定である。食直前に自己注射を行っても、十分な効果を得られるものと期待されている。

実際の注射法は、注射器の種類によって異なるので、それぞれの説明書の内容を患者に十分に理解してもらう必要がある。いずれにも共通するのは、混合製剤は沈殿した成分が均一になるまで振る(泡立てることは禁物)こと、注射をする際に単位の確認をすること、注射部位の消毒を励行することである。また、注射した部分をもむとインスリンの吸収が早まってしまうので、注射後は皮膚をもまないよう指導する。

光や熱に弱いインスリン製剤

インスリン製剤は光や熱に弱いので冷蔵庫、それも棚の奥に保管することが望ましい。実際のところ、30℃以下であれば製剤の安定性は保たれるが、それを理由に「室内で保管してよい」と患者を指導すべきではない。直射日光

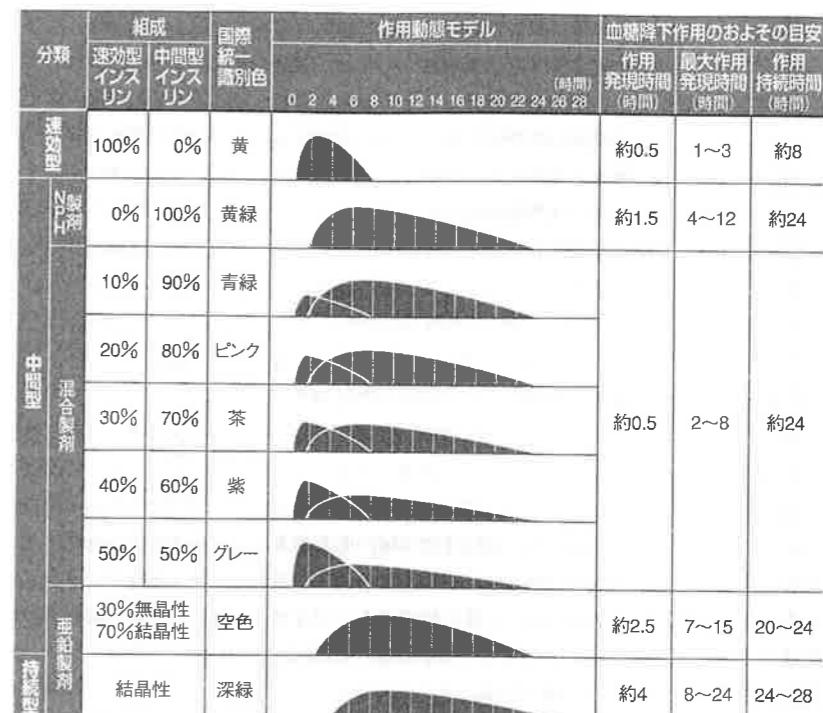


図 各インスリン製剤のタイプ別分類（ノボノルディスクファーマ社の資料による）
各製剤にはタイプ別に国際統一識別色が定められているので、患者には色で覚えてもらってよい。

はもとより、室内の散乱光によても、製剤に質的低下が見られるからである。患者には念のため、冷蔵庫で保管するよう指導すべきである。

ただし、インスリン製剤が冷たい状態のままで注射をすると、温度が低いほど痛みが強くなり、インスリンの吸収も低下してしまう。このため冷蔵庫から取り出した製剤を、すぐ使用することは避けるよう指導する。

また、ペン型の注射器は結露して故障する可能性があるので、カートリッジ製剤を装填している場合でも、冷蔵庫に入れてはならない。装填されたカートリッジは完全に遮光されているので、直射日光に当てるなどしない限り、室内で保管して差し支えない。

低血糖症状に十分な注意を

インスリンの副作用として最も重大なものが低血糖である。冷や汗、動悸、手指の震えなどが典型的な症状で、その前に強い空腹感や頭痛、だるさ、脱力感などの症状を訴えることもある。低血糖を放置すれば、昏睡から死に至る。

インスリンを注射した後に激しい運動をすると、低血糖が起きやすい。場合によっては、食後の散歩や家事程度でも、低血糖が起きることがある。また、何らかの原因で食事の時間が遅れたり、食事の量が少なかったりした時にも低血糖を招くことがある。食べたものの中に、ブドウ糖の基となる糖質が少ない場合は要注意である。

低血糖以外の主な副作用としては、インスリニアレルギーが挙げられる。インスリン注射によって、痒みなどのアレルギー症状が、局所または全身に出現するもので、原因是インスリン自身、もしくは製造工程で混入されるごく微量の夾雑物や、保存剤等の添加物だと言われている。ただ、このアレルギー症状は、インスリンの投与を継続することにより大半の例で自然消失する。

インスリンの重篤な副作用としては、アナフィラキシーショックと血管神経性浮腫(血管運動神経の局部的な興奮により毛細血管の透過性が亢進し、突然まぶたや唇が腫れ上がる症状)に要注意である。いずれも発現するのは非常にまれであるが、処置が悪いと死に至りかねない副作用だけに、頭の片隅にとどめておきたい。

* * *

統いて、患者からしばしば受ける質問と、指導の際のポイントを解説する。

Q インスリンの打ち忘れに気づいたら、いつ注射すればいいですか?

インスリン注射の場合、食事をとってから3時間以上経過している時は、低血糖を起こす恐れがあるので、基本的には注射をしないよう指導する。

ただし、患者の病状や1日の注射回数などにより、指導の仕方が変わってくる可能性があるため、事前に主治医から、注射し忘れた場合の対処法を指導しておいてもらうことが望ましい。少なくとも主治医の意見を聞いていない段階で、薬剤師が単独で指導することは避けるべきである。

Q お風呂を出てから、すぐにインスリンを注射してもよいですか?

入浴によって血液の循環が活発になると、インスリンが

非常に速やかに吸収されて低血糖を起こす可能性が高まるので、入浴直前・直後の注射は避けるように指導する。インスリン注射の直後には、運動をしないように指導するのと同じ考え方である。

特に、速効型のインスリン製剤を食前に注射している患者は、入浴してからインスリン注射までの時間が短いと低血糖を招きやすい。最低でも30分は空けるように指導すべきである。

Q どうしても食事がとれない時、注射はどうしたらよいですか?

仕事が忙しいなどの理由から食事がとれない時は、低血糖の恐れがあるので、インスリン注射も次の食事前まで見送るよう指導するのが基本である。しかし、消化管に障害があり、吐き気から食事がとれないケースのように、他の疾患の治療が同時に行われている場合の対処法は、主治医から指導してもらうようにすべきである。

また、かぜや腹痛など他の病気にかかるて食欲が落ちている時(「シックデー」と呼ばれる)は、食事をとっていないにもかかわらず、かぜなどの病気のせいで血糖値が上昇していることがある。このような場合、患者が自己判断でインスリン注射をやめてしまうことにより高血糖の状態が数日間続くと、ケトアシドーシス性昏睡を引き起こす可能性がある。これを避けるため、医師によってはインスリンの減量などで対応するケースがあるので、やはり薬剤師が単独で患者を指導することは避けるようにする。

Q 外出先に消毒用のアルコール綿を忘れてしまった場合、消毒せずに注射しても大丈夫ですか?

このような場合は、ハンカチなどを水道水でよく洗い、注射する部位をきれいにふき取った上で注射するように指導する。アルコール消毒に比べれば効果は低いものの、何もしないよりは格段に効果的だからである。

ただし糖尿病患者では、高血糖による代謝異常により感染症にかかりやすい傾向にあるので、ハンカチなどによる消毒はあくまでも例外であり、アルコール消毒が基本であることを患者に理解してもらうようにする。また、アルコール消毒ができないことを理由に、注射をやめてしまうこ

とがないよう指導することも重要である。

Q パンティーストッキングの上から太ももに注射しても構いませんか?

本来なら、外出先では地肌を露出しにくい大腿部よりも腹部への注射を指導すべきだが、女性の中には「おなかに注射すると肉が硬くなる気がする」といった理由から、大腿部への注射にこだわる患者もいる。このようなケースでは、ストッキングが汚れてなければ、その上から注射しても差し支えないと筆者は指導している。

ただし、厚手のタイツには注意が必要となる。最近のベン型注射器は、患者の負担を軽減するために注射針が短く設計されており(6~8mm)、針が皮下脂肪に届かずインスリンがうまく注入できなくなる恐れがあるからである。また、やむを得ずストッキングの上から注射する場合も、アルコール消毒が不可欠であることを、患者には理解してもらう必要がある。

Q 注射する場所は毎回、変えるように言われましたが、できるだけ離した方がよいのでしょうか?

インスリン製剤を同じ部位に繰り返し注射すると、皮下脂肪が肥大、委縮、硬化することが報告されている。このため毎回、注射部位を変える必要があるが、前回の部位から2~3cm離せば十分である。腹部であれば、円を描くように指1本分ずつずらしながら注射するように指導するのが一般的である。

患者の中には毎回、注射部位に印をつけている几帳面な人もいるが、実際には、同じ部位に1週間程度、繰り返し注射をしない限り問題は起きない。このような患者には、あまり神經質にならないようアドバイスすることも必要であろう。

Q インスリンは30℃以下の室内で保存するように言われましたが、猛暑で室内が30℃を超えてしまうこともあると思うのですが?

盛夏には、室温が30℃を超えることも十分にあり得る。短時間なら問題はないが、30℃を超える環境に1日中イン

スリン製剤を放置してしまったような場合は、その製剤を使用すべきかどうかの判断に窮するところである。実際問題としては、患者のコメントから製剤の質的劣化を正確に判定することは難しいので、念のために廃棄して新しい製剤を用いるよう患者を指導すべきであろう。

このような事態を避けるためにも、前半で述べたように、インスリン製剤は冷蔵庫で保管する習慣をつけることが望ましい。

Q 冷蔵庫の奥の方で保管していたインスリンが半分ほど凍つてしましましたが、溶かして使って構いませんか?

インスリン製剤が凍結すると、圧迫されたインスリン粒子が凝集などの変性を起こし、作用動態が変化してしまう。この場合、再溶解させても使用できるかどうかの見極めが難しいので、製剤を廃棄するよう指導すべきである。製剤が完全に凍結していなくても、凍結した恐れがある場合には同じことが言える。

特に1ドア冷蔵庫の場合、製氷器の近くに置いたものは凍結しやすい。患者に冷蔵庫での保存を指導する際は、製剤を凍結させないように注意を促すことも重要である。

* * *

処方医との連携で対応を

ここでとりあげた質問は、筆者が実際に患者から受けたうちのごく一部に過ぎない。患者は、時として思いも寄らぬことを考えるものであり、私たち医療関係者を悩ませるような質問をしてくることが少なくない。

もし、薬局でそういう質問に遭遇し、指導に迷うがあれば、自己判断で患者を指導せずに、主治医との連携の下に対応することを心がけるべきである。

また、糖尿病インスリン療法について不明な点などがあれば、ぜひ病院薬剤部に問い合わせをして、情報交換もしていただきたい。特に、糖尿病患者のインスリン療法では、医療機関と薬局における指導に食い違いが生じると、患者を不安に陥れるばかりでなく、低血糖という重大な副作用を招く恐れがあるからである。

インスリン療法を受けている患者への指導を機に、多くの薬局薬剤師の方々が薬診連携、薬々連携の実践に取り組まれることを期待して、本稿を終わりにしたい。

患者の理解を高める 非経口剤の服薬指導のコツ

4 点眼剤 講師・渡辺 茂和 東大病院分院薬剤部

点眼法の基本を遵守させ 汚染や副作用を防ぐ

点眼剤の使用法は難しくないと思われがちだが、現実には、容器を瞼や角膜に付けたり、

1回に何滴も点眼するといった間違った使い方をしている患者が少なくない。

ここでは、点眼剤の使用法に関する指導のポイントに加え、

複数の点眼剤が処方された場合とコンタクトレンズ装用者での注意点について、渡辺氏が解説する。

点眼剤は、眼科領域における有効な薬物投与剤形であるにもかかわらず、これまでその使用法については内服薬に比べてあまり関心が持たれていないように思われる。薬剤師の中にも、「点眼剤は眼に1~2滴たらせばよい」といった程度の認識しかなく、あらためて投与法を説明するまでもないと思っている人もいるのではないだろうか。

しかし、点眼剤においても、薬物の作用点、排泄経路を理解した上で、副作用が少なく、より効果的に作用させるための方法を患者に伝えることが必要である。

本稿では、点眼剤の適正使用のための基本的な知識と、患者への使用法の説明にあたっての留意点を解説する。

まず手洗いを遵守させる

点眼剤の多くは1本5mlで、1週間以上の期間、反復使用される。そのため、微生物によって汚染される機会が多い。

点眼剤内で繁殖するのは、比較的限定された種類の細菌やカビなどであるが、臨床的には特に緑膿菌が問題になる。緑膿菌に汚染された点眼剤を使用すると角膜潰瘍を起こすことが知られており、重篤化した例も報告されている。



図1●両手点眼法



図2●点眼補助具「らくらく点眼」
問い合わせ先:川本産業
(06-6943-8941)



図3●小児への点眼方法

保存剤は、後述するように、コンタクトレンズ装用者の点眼において問題になることがある。

確実な点眼法を指導する

次に点眼法について整理しておく。特に、小児への点眼方法や、手が震えてうまく点眼できない場合の対処法については、よく理解しておきたい。

一般的な点眼法としては、片手点眼法と両手点眼法がある。片手点眼法は、眼を開けたまま頭を後ろに傾け、片手で点眼剤を持ち点眼する方法である。方法としては最もシンプルだが、点眼剤が落ちる瞬間に眼を閉じてしまったり、手の位置が定まりにくいため欠点がある。

両手点眼法は、片方の手の中指で下瞼を少し引き下げ、頭を後ろに傾け、もう片方の手で点眼剤を持ち、その手の付根を片方の手の上にのせて固定して点眼するという方法である(図1)。点眼する方の手が固定されているため容器の先がぐらつかず、確実に点眼する方法として優れている。

点眼の際には、点眼剤は下瞼の内側に落とすようにする。中には点眼剤を眼の真ん中に落とさなければ効果がないと思っている患者もいるので、下瞼に落としても効果は同じであることを説明しておくとよい。

振戦などがあって手の位置が定まりにくく、点眼がうまくできない患者には、図2に示すような点眼補助具が市販されている。このような患者は高齢者に多いので、必要に応じて患者に紹介すると良いだろう。

一方、小児への点眼法としては、馬乗り型やプロレス型などがある(図3)。どちらの方法も、足で小児の頭をしっかりと固定することが重要である。泣いている時に点眼しても涙で点眼剤が希釈されるため、泣き止むのを待って点眼を行う。また、特に問題がなければ、寝ている間に点眼するのも一つの方法である。

なお、眼から溢れた液は、そのままにしておくと皮膚に炎症を起こす場合があるので、必ずティッシュペーパーなどで拭き取るように指導する。

点眼剤の量は1~2滴で十分

点眼剤を継続して使用している患者などの中には、「効きが悪いので、1回に差し目薬の量を多めにしている」というケースがある。言うまでもなく、点眼量を多くしたからといって薬効が高くなるわけではない。塩酸ピロカルピ

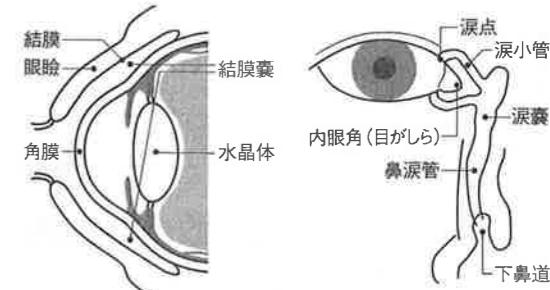


図4●目と鼻涙管の構造

ン(商品名:サンピロほか)を使用した実験では、1回の点眼量を増やしても、塩酸ピロカルピの縮瞳効果に差がみられないことが確認されている。

点眼剤1滴の容量は約30~50μlであるが、成人の結膜囊(図4)に一時的に保持できる量は約20~30μlに過ぎない。しかも眼の表面には涙液が約7μl存在するので、1滴の点眼でさえ、その多くは眼外へあふれ出てしまうことになる。眼の表面を洗い流すという考え方から1回に2~3滴を用いることもあるが、特別な意図がなければ、1滴の点眼で十分な量の点眼剤が供給される。

したがって、点眼滴数を増やしても、眼外へあふれ出したり、鼻涙管から排出されたりして、点眼剤が無駄になってしまうことになる。また、後述するように、全身性の副作用を引き起こす可能性を増大させることにもつながる。

点眼剤の効果が不十分な場合には、点眼滴数を増やすのではなく、濃度が高い点眼剤を用いるか、1日の点眼回数を増やすといった対処が必要になる。

点眼後の涙嚢部圧迫で効果がアップ

点眼された点眼剤は、眼球を潤しながら、目がしら(内眼角)に集まり、その後、まぶたに伴う涙小管・涙嚢のポンプ作用による吸引によって、涙点から吸い込まれ涙小管を通り、涙嚢・鼻涙管を経て鼻腔に排出される。鼻腔内に排出された点眼剤は、鼻、咽頭粘膜、さらには嚥下されて消化管から吸収され、緑内障用点眼剤でまれにみられるように、循環器系、呼吸器系など全身性副作用の原因になる(図4、22ページ図5)。

したがって、患者には点眼後に数分間、涙嚢部圧迫(22ページ図6)や閉眼を行うように指導する。チモロールを用いた研究では、点眼後5分間、涙嚢部圧迫や閉眼を行



図5●点眼液の移行経路



図6●涙嚢部の圧迫

と、何もしない時と比較して、点眼剤の血中への移行量を約60%減少させることができ、また、チモロールの眼内への移行が高まり、24時間後でも持続的な眼圧下降効果が認められたという報告がある。患者によつては、薬液を眼全体に行き渡らせようと思うのか、点眼直後に何回もまばたきをしたり、眼を閉じて瞼の上を指でマッサージする人がいるが、点眼剤の眼からの排出を早めてしまい逆効果である。

点眼剤の保存はなるべく冷暗所に

次は、点眼剤の保存場所に関してである。

容器のラベルに「冷所」または「10℃以下で保存」との記載があるものは冷蔵庫で保存する必要があるが、特別記載のない点眼剤は室温保存で問題ない。

ただし、室温保存が可能な点眼剤でも、患者にはなるべく光が当たらない涼しい場所に保存するように指導する。冷暗所に保存することは、化学的安定性の面以外に細菌の増殖を抑えるという面でも好ましい。点眼液の汚染を防止するために、点眼後は速やかにキャップをし、気密性を保つことも必要である。

点眼剤の保存場所で好ましくないのは、窓際や車の中など、直射日光が当たり、温度が高くなる場所である。車を使用する頻度が高い患者では、保存場所について注意を促すことが必要である。

複数の点眼剤は5分程度の間隔を空けて点眼

複数の点眼剤が処方されている患者では、その点眼間隔と点眼順序が問題になることがある。医師から指示を受け

ていないかを患者に確認し、特に指示がなければ、下記の原則に従った一般的な指導を行うことになる。

複数の点眼剤を続けて使用すると、先に点眼された点眼剤は、後で点眼された点眼剤によって洗い流されるため、先に点眼された点眼剤の薬効が減弱する。さらに、点眼剤が混ざることによって配合変化が起きる可能性もあることから、前に述べた涙嚢部圧迫または閉眼を行なうながら5分間待って、次の点眼をすることが最も望ましい。

ただし、指導に際しては、「5分間」という時間間隔を強調しすぎると、患者がそれを厳格に守ろうとして、コンプライアンスが落ちてしまう可能性がある。特に点眼剤を3剤以上使用している場合には、点眼の時間をずらすための工夫(例えは、1日3回ずつ点眼する場合なら、食事を契機として食前、食事中、食後など)をアドバイスするとよい。

一方、複数の点眼剤が処方されている場合の点眼順序は、以下の五原則に従って考えるとよい。

- ①5分以上間隔をおけば影響はないとされているが、先に点眼された点眼剤は、後の点眼剤によって洗い流される可能性は残るため、より高い効果を期待する点眼剤を後に点眼するようにする。
- ②懸濁性の点眼剤は一般に吸収されにくいことから、後に点眼する。また、油性点眼剤や眼軟膏は水性点眼剤をはじいてしまうため、後に点眼する。
- ③点眼時の刺激により涙液量が増えると、点眼剤が希釈され、結膜囊からの排出が早くなってしまう。このため、一般には涙液のpH(7.0~7.4)に近く、浸透圧が1に近い点眼剤から先に点眼していく。ただし、pHなどの物性値が必ずしも刺激性と比例しない場合もある。例えば、カリーユニR点眼液は、pHが涙液と離れているが、緩衝能が小さく点眼後速やかに涙液のpHになるため、刺激性が少ない。
- ④緑内障治療薬である塩酸ジピベフリン(商品名:ピバレフリンほか)とマレイン酸チモロール(商品名:チモプロールほか)は、点眼順序によって眼圧下降効果が異なることが報告されている。理由は明確ではないが、塩酸ジピベフリン→マレイン酸チモロールの順に点眼した方が、その逆の場合と比べて眼圧下降効果が強く現れる。
- ⑤チモプロールXE(一般名:マレイン酸チモロール)のように、点眼されてからゲル化し効果を持続させるタイプの製剤では、後から点眼した点眼剤の吸収を送らせるこ

表●主な点眼剤の保存剤およびコンタクトレンズ装用時の使用の可否

文献4)を一部改変、追加して引用

薬剤分類	品名(会社名)	pH	浸透圧比	添加保存剤	点眼の良否 ハード ソフト
散瞳剤	ミドリンM(参天)	4.5~5.8	0.9~1.1	塩化ベンザルコニウム	×
	ミドリンP(参天)	4.5~5.8	0.9~1.1	クロロブタノール 塩化ベンザルコニウム	×
縮瞳剤	サンビロ(参天)	4.5~5.5	約1	クロロブタノール バラオキシ安息香酸エステル	×
	fosfotolinアイオダイド(東菱-参天)	5.5~6.5	—	クロロブタノール	×
眼圧降下剤	チモプロール(万有、参天)	6.5~7.5	約1	塩化ベンザルコニウム	○ ×
	ペントス(科研)	6.8~7.8	0.98~1.06	塩化ベンザルコニウム	×
	ミケラン(大塚、千寿)	6.2~7.2	約1	塩化ベンザルコニウム	×
緑内障用剤	エピスター(千寿-武田)	7.8~8.8	約1.1(実測値)	塩化ベンザルコニウム	○ ×
	ピバレフリン(参天)	4.5~5.5	1.0~1.2	クロロブタノール バラオキシ安息香酸エステル	×
副腎皮質ホルモン	オルガドロン(三共)	7.4~8.4		塩化ベンザルコニウム	×
	フルメトロン(参天)	5.5~7.5	約1	塩化ベンザルコニウム	×
	リンデロン(塩野義)	7.5~8.5	約0.8	バラオキシ安息香酸エステル	○ ×
	リンデロンA(塩野義)	5.0~7.5	約0.8	バラオキシ安息香酸エステル	×
抗菌剤	エコリシン(参天)	6.0~8.0	約1	バラオキシ安息香酸エステル	×
	サルペリン(千寿-武田)	約6.7	約1.2(実測値)	塩化ベンザルコニウム	○ ×
	サンテマイシン(参天)	6.8~7.8	1.0~1.2	塩化ベンザルコニウム	×
	クラビット(参天)	6.2~6.8	1.0~1.1	なし	×
	タリビッド(参天)	6.0~7.0	0.95~1.15	なし	×
	トブラシン(塩野義)	6.5~8.0	約1	塩化ベンザルコニウム	○ ×
ノフロ(万有)	ノフロ(万有)	5.0~5.6	約1	なし	○ ×
	ビマリシン(千寿-武田)	6.5~7.5	約1.2(実測値)	塩化ベンザルコニウム	○ ×
	ベストロン(千寿-武田)	6.0~8.0	約1.0(実測値)	バラオキシ安息香酸エステル	○ ×
IDU(科研)	IDU(科研)	4.5~7.0	0.75~0.95	クロロブタノール	×
	カリューニ(参天)	3.4~4.0	0.9~1.2	塩化ベンザルコニウム	×
	カタリン(千寿-武田)	5.5~6.5	約1.0(実測値)	バラオキシ安息香酸エステル	○ ×
抗アレルギー剤	インタール(藤沢)	4.0~7.0	0.25	塩化ベンザルコニウム	○ ○
	ザジテン(三共-参天)	4.8~5.8	0.7~1.0	塩化ベンザルコニウム	○ ×
	エリックス(千寿-武田)	6.8~7.8	約1.1(実測値)	バラオキシ安息香酸エステル	○ ×
抗炎症剤	AZ(ゼリア)	7.0~8.5		バラオキシ安息香酸エステル	×
	ジクロード(わかもと)	6.0~7.5	約1	クロロブタノール	×
	ニフラン(千寿-武田)	7.0~8.0	約1.1(実測値)	塩化ベンザルコニウム	○ ×
	ブロナック(千寿-武田)	8.0~8.6	約1.0(実測値)	塩化ベンザルコニウム	○ ×
	ムコゾーム(参天)	4.5~6.0	1.0~1.2	バラオキシ安息香酸エステル	×
	FAD(参天)	4.5~6.0	約1	クロロブタノール バラオキシ安息香酸エステル	×
その他	サンコバ(参天)	5.5~6.5	約1	塩化ベンザルコニウム	○ ×
	コンドロン(科研)	5.0~6.5	0.65~0.85	クロロブタノール	×

症例に学ぶ

医師が処方を決めるまで

とがあるため、なるべく最後に点眼する。

以上をまとめると、「水性(無刺激性)→水性(刺激性)→水性懸濁→ゲル化持続性製剤→油性・眼軟膏」の順に点眼することが原則と言える。

コンタクトは「外して点眼」が基本

最近、コンタクトレンズ(CL)の普及により、CLを装用したまでの点眼について、その可否が問題となることが増えている。

CL装用中の点眼については、一般にハードコンタクトレンズ(HCL)では問題が少ないが、ソフトコンタクトレンズ(SCL)では保存剤や薬物が吸着してしまうという問題があるため、装用中の点眼は不可とされることが多い。

SCLに影響を与える点眼剤の含有成分としては、保存剤の塩化ベンザルコニウム、薬物ではチモロールなどの緑内障治療薬、ジクロフェナクなどの抗炎症剤などがある。これら成分がSCLに吸着し、角結膜との接触時間が長くなると、上皮障害を起こす可能性がある。23ページの表には、CL装用時の点眼の可否を示したが概ね一般原則と合致する。

しかし、HCLを含めてCL装用時の点眼は、以下の理由からできるだけ避けたほうがよい。

①眼疾患の多くは、結角膜に何らかの病変を有するので、そもそも治療中は、病変部への刺激因子となりうるCLの装用を避けるべきである。CLの直接的な刺激のほか、表面に着いた汚れや細菌によって刺激が起きることも

考えられる。

- ②報告によつては、CL装用時の点眼に問題がないことを示唆するものもあるが、例数が少なく、短期間のデータであるなど、信頼性が高い情報とはいえない。
- ③CLの材質の違いや、同じHCLであつても酸素透過性のものや表面の加工処理の違いがあるなど、保存剤などの吸着・放出に関しては様々な因子が関与し、それらの情報も少ない。個別に判断することが困難である。したがつて、点眼剤による治療を行つてゐる間は、できればCLを眼鏡にかえることが望ましいが、CLを使用する際でも点眼時にはいったんCLを外して点眼し、5~10分間あけてから再び装着するようにする。また、医師から個別にCL装用時の点眼が許可されているような場合には、刺激などの異常を感じたらすぐに医師に相談するように事前に指導しておくことも大切である。

[参考文献]

- 1) 宮永嘉隆ほか：点眼薬の汚染と対策、点眼薬－常識と非常識、メディカルビュー社：56-65、1994。
- 2) 宮崎順一ほか：点眼剤－その作り方と応用一、南山堂、1966。
- 3) Zimmerman et al : Improving the therapeutic index of topically applied ocular drug, Arch Ophthalmal 102 : 551-553, 1984.
- 4) 上林容子ほか：コンタクトレンズ装着時の患者指導について、JJSHP3(1) : 77-81、1994。
- 5) 亀井裕子：コンタクトレンズ装用時の点眼、日本医事新報3889 : 114-115、1998。
- 6) 小玉裕司ほか：コンタクトレンズ装用上における点眼使用の安全性について、あらわい眼科17(2) : 267-271、2000。
- 7) 参天製薬HP (<http://www.santen.co.jp/health/health1.html>)

薬剤師は、医師が書いた処方せんから、その処方意図を読み取り、日々の調剤業務を行つてゐる。しかし、実際には、処方せんを見て「なぜ？」と疑問に思うことは少なくない。医師はどのように診察し、どのように考えて処方を決めているのか——。心不全、高脂血症、痛風・高尿酸血症、アトピー性皮膚炎について、それぞれの専門医が、日常診療における診断から処方までの流れを解説する。

1 心不全 講師・五十嵐 正男 五十嵐内科循環器科クリニック

ACE阻害剤、利尿剤、ジゴキシンの3本柱を組み合わせる

五十嵐氏は、神奈川県茅ヶ崎市で診療所を開業する循環器科専門医。

薬物治療全般に精通し、「疾患別にみた禁忌薬と併用禁忌」(医学書院)などの著書もある。

ここでは、複数薬剤を併用した心不全患者の例を中心に、処方の実際を解説してもらう。

心不全の治療は、安静を保つつ塩分制限を行うことが基本である。その上で実施する薬物治療では、①必要以上にたまつた水分とナトリウムを体外に排出するための利尿剤、②心臓収縮の負荷を減少させる血管拡張剤としてのACE阻害剤、③心房細動など心拍数が多い状態で心拍数を減少させるジギタリス製剤——の3種類の薬剤を、病態に合わせて組み合わせる。

これら心不全治療薬のうち、現在の主役はACE阻害剤

心不全とは何か?

心臓は身体の酸素需要に応じて、拍出量を刻々と変化させながら大動脈に血液を送りだしている。安静時ならば成人男性で毎分約5l、1回の収縮で80mlの血液が大動脈に送られている。激しい運動などをすると、すぐに最大で毎分20lにも達する。

心臓に何らかの障害が生じると、最初のうちは心臓が大きくなったり、強く収縮したりして必要な量の血液を何とか送り出す。これを代償作用という。しかし、やがて心臓は十分な収縮や拡張ができなくなり、身体の需要に応じた量の血液を送り出せなくなる。この状態が「心不全」である。心不全の原因は、心筋梗塞に代表される虚血性心疾患、弁膜症、特発性心筋症、心筋炎など多岐に渡る。

心不全が起きると、体内には余分な水分とナトリウムが貯留するようになり、浮腫、肺うっ血、歩くと息苦しいといった症状が出現する。適切な治療を行わなければ、死に至ることになる。

なお、心不全には急性心不全と慢性心不全があるが、急性心不全は救急治療の対象であり、経口剤で治療するという状態ではない。経口剤による治療の対象となるのは基本的に慢性心不全であり、本稿も慢性心不全の治療に関する解説が中心となっている。

と利尿剤である。心不全は心臓の収縮力が弱っている状態なので、強心作用(心臓の収縮力を強める作用)のある薬剤を使えばよいと考えるかもしれないが、現在のところ、本当に有効で、安全な経口強心剤は存在しない。

表1と表2には、心不全の重症度分類として広く知られている「ニューヨーク心臓協会(NYHA)分類」と、この分類に基づいた治療の原則を示した。以下では、実際の症例を呈示しながら、心不全治療の実際を紹介する。

再評価されるジギタリス製剤

はじめの症例は、約10年前に心筋梗塞を起こして以来、心不全と不整脈に悩まされている73才の男性である。

症例1●心筋梗塞後に心不全と不整脈を来たした73才男性

- ①ジゴキシン0.25mg錠 0.5錠
1日1回 朝食後 14日分
- ②レニベース5mg錠 1錠
1日1回 朝食後 14日分
- ③ニトロールR20mg 2カプセル
1日2回 朝夕食後 14日分
- ④ワーファリン1mg錠 2錠
1日1回 朝食後 14日分

大阪から当地に転居し、当クリニックへ紹介されてきた患者である。広範な前壁心筋梗塞があり、心室期外収縮が多く発していた。また駆出率(拡張終期の心室容量の何%)が1回の収縮で拍出されるかという数値、正常では60%以上)は24%で、かなり低下していた。転居前は、心不全の治療のために何度も入院を経験している。

当クリニックの初診時は、2階にある診察室まで、途中で休むことなく階段を登って来たと話しており、心不全症

状は軽かった。

この患者には、前院の処方を引き継ぐ形で、薬物治療を続けることにした。具体的には、ジゴキシン(一般名:ジゴキシン)、ACE阻害剤のレニベース(一般名:マレイン酸エナラブリル)、硝酸剤のニトロール(一般名:硝酸イソソルビド)、抗凝固剤のワーファリン(一般名:ワルファリンカリウム)の4剤を処方している。

ジギタリスは強心作用があるとされ、かつては心不全の特効薬と位置づけられていた。しかし、実際には強心作用があまり期待できないことが明らかになり、しばらくの間、心不全治療薬の主役の座から遠ざかっていた。ただ最近では、国内外の大規模介入試験により、ジギタリス製剤に心不全患者の入院回数を減らすなどの効果があることが確認されたことで、再び有効な心不全治療薬の一つとして認識されるようになった。

投与方法としては、以前は「急速ジギタリス飽和」といった考え方から治療初期にジギタリスを大量投与していたが、現在は、利尿剤という急性期治療の有効な選択肢があるため、ジギタリス中毒の危険を冒してまで大量投与する必要はなく、初めから維持量を投与することが多い。

なお、ジギタリスの血中濃度測定は1カ月に1回実施することが保険で認められているが、筆者の場合には、腎機能低下例でジギタリス中毒の心配がある患者など、一部で実施しているのみである。

心不全治療のホープはACE阻害剤

一方、ACE阻害剤は、今や心不全治療のホープである。心臓の収縮力を強めるという直接の強心作用こそないが、レニン・アンジオテンシン系を遮断することにより、血管を拡張し、臓器の血液循環不全や水分貯留を軽減することで、間接的に心拍出量を増加させる。即効性には欠けるが、長期間服用させることで確実な効果が期待できる。

症例1では、レニベースを処方している。同剤は、降圧剤として広く使用されているACE阻害剤だが、血圧が正常あるいは低い患者でも、少量投与なら血圧が大きく低下する心配は少なく、高血圧のない心不全患者にも使いやすい。ただし、降圧作用が増強されるので、原則として利尿剤とは併用しない。

ニトロールRは、硝酸イソソルビドの徐放剤であり、静脈性の強い血管拡張作用を有する。一般には狭心症の予防

表1●ニューヨーク心臓協会(NYHA)の心不全の重症度分類

Class I	日常の身体活動では呼吸困難や疲労が起らない。
Class II	安静時には快適であるが、日常の身体活動で呼吸困難や疲労が起る。
Class III	安静時には快適であるが、日常の軽い身体活動でも呼吸困難や疲労が起る。
Class IV	安静時に呼吸困難や疲労が起き、少しの身体活動で症状が増悪する。

表2●重症度に応じた心不全治療の原則

Class I	薬物治療は行わない。肥満、タバコ、過度の運動等の危険因子を取り除き、高血圧の治療を行う。
Class II・III	塩分制限を行い、ジギタリスと少量のACE阻害剤を始める。ACE阻害剤は少しずつ增量する。体重を毎日測定し、体重が増えた時の利尿剤を朝服用させる。強力な利尿剤は体の電解質バランスを崩し易いのであまり毎日服用せたくないが、進行すると連日の服用が必要になる。連用による低カリウム血症が出るのを防ぐため、カリウム保持性利尿剤を併用することもある。心房細動などの不整脈の治療を行う。
Class IV	原則として入院治療が行われる。病態に応じて血管拡張剤やカテコラミンを点滴静注したり、他の特殊な治療が行われる。

薬として使用するが、本症例のように心臓の予備力が低下している患者に対しては、心臓の働きを助け心不全の改善作用が期待できる。ただし、心不全への効果はACE阻害剤よりも弱い。本剤を初めて投与する時は、副作用として頭痛が出る可能性があることを事前に教えておく。

ワルファリンカリウムは、心筋梗塞後の患者にしばしば認められる心室壁在血栓の予防効果が期待できる。1カ月に1回以上、プロトロンビン時間の測定を行いながら投与量を決定する。

ただ、本例のような高齢者では、ワルファリンカリウムを強く効かせると脳出血などの事故が起きる危険性が高く、若年者ほど投与量を増やすことはできない。

なお、この患者に対し、前院ではIc群の強力な抗不整脈剤であるサンリズム(一般名:塩酸ピルジカイニド)が処方されていたものと推測される。ただ、本例のように心機能が低下している場合には、同剤の投与で、心室頻拍などのより危険な不整脈が起きることがあり、急死例が数多く報告されている。これらのことから、現時点では同剤の処方

を中止し、経過を観察している。

利尿剤は漫然と投与を続ける

次の症例は、拡張型心筋症に伴う心不全の患者である。

症例2●特発性拡張型心筋症に伴う心不全の63歳男性

(A)

- ①ジゴキシン0.25mg錠 2錠
1日2回 朝夕食後服用 7日分
- ②ラシックス40mg錠 1錠
1日1回 朝食後服用 7日分
- ③ゼストリル10mg錠 1錠
1日1回 朝食後服用 7日分

(B)

- ①と同様 14日分
- ③と同様 14日分

(C)

- ①と同様 14日分
- ④インデラル10mg錠 1錠
1日1回 朝食後服用 14日分

患者は63歳男性で、10日ほど前から息切れを感じるようになり来院した。大きな心雜音はないにもかかわらず心臓は非常に拡大しており、肝臓も腫れていた。このことから、特発性拡張型心筋症か、心筋梗塞に伴う心不全を疑つたが、心電図等の検査により拡張型心筋症と診断した。

拡張型心筋症は、心筋の収縮不全を特徴とする原因不明の心筋疾患である。以前はうつ血性心筋症と呼ばれており、多くは心不全を合併する。治療にも抵抗性で、不整脈などによる突然死が起きやすく、予後は悪い。

初診時の状態は、表1の重症度分類でクラスⅢであった。このように症状が強い心不全患者には、ジギタリス製剤やACE阻害剤に加え、利尿剤を使用する(処方A)。利尿剤は、体に余分に貯まった水分を体外に一気に排泄してくれる所以、心不全治療の有力な武器である。ただ、本例で処方したラシックス(一般名:フロセミド)のように、作用が強力な利尿剤を与える場合には、漫然と毎日服用させてはならない。脱水症や電解質失調(低ナトリウム血症、低カリウム血症)を起こす危険があるからである。

近隣に住んでいる患者であれば、毎日診察をし、ラシッ

クスの服用を継続する必要があるかどうかを判断する。遠方の患者なら、毎朝電話で自覚症状と体重を報告してもらい指示を出す。症例2の患者は、クリニックから30kmも離れたところに住んでいたので、毎日電話で連絡をとって状態を確認した。利尿剤の投与開始後4日目には、症状が概ね改善したので、ラシックスを中止した。

珍しくないACE阻害剤による空咳

症例2では、利尿剤の中止後、ジゴキシンとACE阻害剤の処方で経過を観察していた(処方B)。本例では、ACE阻害剤としてゼストリル(一般名:リソノプリル)を処方した。同剤を選んだのは、服用が1日1回で済むからであり、他の理由は特にない。

ただ、この患者の場合、服用開始後約1カ月で空咳の症状を強く訴えるようになり、ACE阻害剤の副作用と判断して服用を中断させた。ACE阻害剤は、ブラジキニンを増加させるので、空咳の副作用に悩まされる患者が多く、やむなく投与を中断する例が少なくない。添付文書では発生率は5%以下とされているが、筆者の経験では投与例の半数近くに空咳の訴えがある。

このような空咳のある患者には、プロプレス(一般名:カンデサルタンセレキセチル)などのAII受容体拮抗剤が適していると考えられる。ACE阻害剤と同じ効果を期待でき、ブラジキニンを増加させないので空咳に悩まされずに投薬できるという利点がある。ただ現時点では、心不全治療薬としては承認されていない。一日も早く、心不全治療薬として保険適用されることを期待したい。

症例2では、ゼストリルの中止をきっかけに、β遮断剤のインデラル(一般名:塩酸プロプラノロール)を1日1回10mgで投与を開始し(処方C)、2カ月後には1日20mgに增量した。一般に、β遮断剤は心臓の収縮力を弱めるので、心不全患者には禁忌とされているが、最近では、少量から投与を開始すると拡張型心筋症の悪化を防ぐという報告があり、広く使用されるようになっている。有効な理由については諸説あるが、実際にこの患者でも、半年後には拡大した心臓の縮小が見られ、有効であることが確認できた。ただし、拡張型心筋症及び虚血性心疾患以外の原因による心不全には、原則として禁忌であることには変わりない。

その後、この患者は、ジゴキシンとβ遮断剤の処方を継続して約5年経過しているが、元気で通院している。

心房細動にはワルファリンが必須

次は、治療中に急性心不全が起きた症例である。

症例3●僧帽弁狭窄症と心房細動がある57歳男性

(A)

- ①ジゴキシン0.25mg錠 1錠
1日1回 朝食後 14日分
- ②ワーファリン1mg錠 3錠
1日1回 朝食後 14日分
(週2日は5mg錠 1錠 1日1回)
- ③プロプレス2mg錠 1錠
1日1回 朝食後 14日分
- ④オイグルコン1.25mg錠 1.5錠
1日2回 朝夕食後 14日分

(B)

- ①～④と同様 14日分
- ⑤ラシックス40mg錠 1錠
1日1回 朝食後 14日分
- ⑥アルダクトンA 25mg錠 1錠
1日1回 朝食後 14日分

患者は57歳の男性で、僧帽弁狭窄症と心房細動があり、10年前に僧帽弁開通術を受けている。また、2型の糖尿病があり、通常は上記Aの処方で管理していた。

本例は、頻脈性不整脈である心房細動があるので、心拍数を抑制するジゴキシンのよい適応である。ジゴキシンは迷走神経の緊張を高めることで、心房から入る刺激の多くを房室結節でブロックし、心拍数を減少させる。実際、本症例ではジゴキシン投与により、心拍数が毎分80回以下に抑えられた。なお腎機能の低下はないので、毎日1錠の服用ならば中毒が起きる懸念はないと考えられる。

ワーファリンは、脳塞栓症の予防のために処方している。心房細動のある患者では、心房の先端である心耳に血栓ができやすく、これがはがれて脳血管に流入すると脳塞栓症が起きる。特に僧帽弁狭窄症を合併する場合は、脳塞栓症の発生率が高く、年間10%以上になると言われる。したがって、抗凝固剤であるワーファリンの投与は絶対に必要である。ただし、単純に投与量を増やしてしまうと、脳出血の危険が高まるので、本例のように週に2～3日間だけ投与量を多くする場合もある。

この患者には、当初ACE阻害剤としてレニペースを処方していたが、症例2と同様、空咳の副作用が出現したの

で中止し、AII受容体拮抗剤のプロプレスを処方した。前述のように同剤には心不全の適応がないが、本例では血圧が若干高かったため、高血圧症治療薬として処方した。もちろん筆者の狙いは心不全の予防にある。

急性心不全には利尿剤

この男性が、ある日、息が切れるという訴えで来院した。肥満があり、やせるために激しい運動を毎日行ったということだったが、普段は73kgの体重が来院時には77kgに増加していた。胸部単純X線写真では肺うっ血が確認され、足背に浮腫もあり、急性心不全を来たしたものと診断した。運動を即刻中止させ、食事中の塩分をさらに制限するよう指示し、ラシックス40mg錠1錠を服用させた。さらに同剤を10錠処方して、翌日から体重が73kgに戻るまで、毎朝1錠服用するように指示した。

患者は、1週間、毎朝ラシックスを服用したが、1日でも止めるとすぐに体重が増えると報告してきたので、弁膜疾患以外に、糖尿病に伴う冠動脈疾患で心機能低下が加わってきたものと考えられた。当初の処方に、ラシックスとアルダクトンA(一般名:スピロノラクトン、カリウム保持利尿剤)を追加した(処方B)。

現在、この処方で様子を見ているが、心不全のコントロールが十分にできない場合には、転院させ、しばらく入院治療してもらうことも考えている。

なお、心房細動はそれだけで心不全の原因になるが、本例のように僧帽弁狭窄症を合併していると、さらに心不全を来す危険性が高まる。そのため、早急に心拍数を低下させる必要があり、房室結節に作用して不応期を延長したり、房室伝導を遅延させる薬剤を投与する。

徐脈効果のある薬剤としては、①副交感神経を興奮させて心拍数を減少させるジギタリス剤、②交感神経の働きを抑制し、副交感神経の働きを相対的に増強させるβ遮断剤、③房室結節に直接働いて不応期を延長させ、房室伝導を遅くして心拍数を減少させるカルシウム拮抗剤——の3種類を考えられる。このうち、β遮断剤は心不全を悪化させるので適当ではない。

実際には、症例3のように、第一選択薬としてジギタリス製剤を使用するが、それだけでは十分な徐脈効果が得られない場合には、カルシウム拮抗剤のワソラン(一般名:塩酸ベラパミル)を併用することが多い。

2 高脂血症

講師・中谷 矩章 東京都国保連合会福生病院

6タイプに分類し 病態に合った薬剤を選ぶ

中谷氏は、東海大学東京病院で、長年、高脂血症治療の研究に取り組んできた。97年からは、東京都福生市にある福生病院の院長として、診療を続けている。ここでは、高脂血症治療における病態別の薬剤の使い分けについて、典型的な症例を提示しながら解説してもらう。

高脂血症は、大きく分けると、血清コレステロールが高い場合、血清トリグリセライド(中性脂肪)が高い場合、コレステロールとトリグリセライドの両方が高い場合の三つになる。しかし、脂質は疎水性が高いため、実際には両親媒性の蛋白質とリン脂質に包み込まれたリボ蛋白という型で血中に存在しており、どのリボ蛋白が増加しているかが高脂血症の病態を決定している。このため、リボ蛋白の増加パターンに基づいてI型からV型までの6つのタイプに分け、治療方針をたてるのが一般的である(表1)。

高脂血症で使用される薬物は、①コレステロールを選択的に低下させるもの、②コレステロールの低下作用が主体であるがトリグリセライドの低下作用も併せもつもの、③トリグリセライドを選択的に低下させるもの、④トリグリセライドの低下作用が主体であるがコレステロールの低下作用も併せもつもの——の4つに分けられる(表2)。

表1●高脂血症の分類(WHO)

		増加するリボ蛋白	血清脂質
		コレステロール	トリグリセライド
I型	カイロミクロン	—	↑↑↑
IIa型	LDL	↑～↑↑↑	—
IIb型	VLDL LDL	↑～↑↑	↑～↑↑
III型	β VLDL or IDL	↑↑	↑↑
IV型	VLDL	— or ↑	↑↑
V型	カイロミクロン VLDL	↑	↑↑↑

本稿では、表1の6タイプの高脂血症のうち、頻度の高いIIa型、IIb型、IV型の3タイプについて、症例を提示しながら処方までの流れを解説する。

IIa型にはHMG-CoA還元酵素阻害剤

初めの二つの症例は、IIa型高脂血症である。

症例1●血清コレステロールが高い42歳の男性

メバロチン5mg錠 2錠 分2 朝夕食後 14日分

この患者は、健康診断で毎年、血清コレステロールの高値を指摘されていた。なかなか医療機関を受診する時間がとれず放置していたが、最近、会社の上司が心筋梗塞で倒れたのを機に、ようやく受診する気になったという。

身長170cm、体重60kgで、肥満はない。初診時の血清脂質は、総コレステロール256mg/dl、トリグリセライド96mg/dl、HDLコレステロール(以下HDL-Cと略す)48mg/dl、LDLコレステロール(以下LDL-Cと略す)189mg/dlだった。総コレステロールとLDL-Cに軽度の上昇があり、トリグリセライドが正常範囲内であることから、IIa型の高脂血症と診断した。他に、動脈硬化の危険因子として、タバコ1日20本が認められた。

IIa型高脂血症は、主にLDLが増加しているタイプであり、臨床検査では血清総コレステロールとLDL-Cの上昇としてとらえられる。肝臓でのLDLの異化が低下していることが主因なので、これを促進する治療が主体となる。したがって、HMG-CoA還元酵素阻害剤、陰イオン交換樹脂製剤、プロブコールがいずれも適応となる(32ページ図1)

が、通常はHMG-CoA還元酵素阻害剤を第1選択とする。

特に、症例1のように血清総コレステロールが280mg/dl、LDL-Cが200mg/dlまでの軽症および中等症の高コレステロール血症に対しては、メバロチン(一般名:プラバスタチン)を第1選択とする。メバロチンは、HMG-CoA還元酵素阻害剤の中で最も副作用が少なく、また大規模臨床試験において、虚血性心疾患等に対する一次予防および二次予防の効果が証明されているからである。

メバロチンは、朝1回投与、夕1回投与、朝夕分2投与のいずれでも同等の効果が得られることが報告されているが、試験結果をつぶさにみると、分2投与が最も効果が高く、次いで夕食後1回、朝食後1回の順となっているので、筆者は好んで分2投与を行っている。ちなみに、他のHMG-CoA還元酵素阻害剤では、朝投与と夕投与を比較すると有意に夕投与の方が効果が高い。

メバロチン1日10mgの投与では、総コレステロールの約16%の低下、LDL-Cの約24%の低下が得られるが、これで不十分な場合には1日投与量を20mgに增量する。一般に降圧剤の場合には、1剤で增量するよりも作用機序の異なる他剤を併用するほうが効果が大きく、副作用が少ないという理由から、併用療法が勧められている。しかし、HMG-CoA還元酵素阻害剤に関してはこの理論は当てはまらない。まず20mgに增量して、それでもまだ効果が不十分な場合には、陰イオン交換樹脂を併用するか、リピトール(一般名:アトルバスタチン)10mgに切り替える。

本症例の場合は、メバロチン10mg投与で十分コントロールができており、現在もこの処方を継続している。

症例2●家族性高コレステロール血症の29歳の男性

リピトール10mg錠 2錠 分1 夕食後 14日分

患者は29歳の男性である。血清総コレステロール413mg/dl、LDL-C347mg/dl、トリグリセライド130mg/dl、HDL-C40mg/dlで、アキレス腱肥厚(右13.8mm、左13.6mm)があり、母親が高コレステロール血症という、典型的な家族性高コレステロール血症であった。

家族性高コレステロール血症をはじめとするIIa型高脂血症の重症例は、HMG-CoA還元酵素阻害剤の中で最も血中コレステロール低下作用が強いリピトールのよい適応に

表2●高脂血症用剤の種類 カッコ内は主な商品名

コレステロールを選択的に低下させるもの	陰イオン交換樹脂製剤 コレスチミド(コレバイン) コレスチラミン(ケエストラン)
主としてコレステロールを選択的に低下させるもの	HMG-CoA還元酵素阻害剤 プラバスタチンナトリウム(メバロチン) シンバスタチン(リボバス) フルバスタチンナトリウム(ローコール) セリバスタチンナトリウム(バイコール、セルタ) アトルバスタチン(リピトール)
プロブコール	プロブコール(シンレスター、ロレルコ)
トリグリセライドを選択的に低下させるもの	デキストラン硫酸 デキストラン硫酸ナトリウム(MDSコワ)
主としてトリグリセライドを選択的に低下させるもの	フィブリート系薬剤 フェノフィブリート(リパンチル) ベザフィブリート(ベザトールSR、ベザリップ) クリノフィブリート(リポクリン) クロフィブリート(アモトリール) シンフィブリート(コレソルビン) クロフィブリートアルミニウム(アルフィブリート)
ニコチン酸製剤	ニセリトロール(ペリシット) ニコモール(コレキサミン)
EPA製剤	イコサペント酸エチル(エバデール)

なる。リピトールは、1日10mgからの投与が原則で、総コレステロールの30%、LDL-Cの41%の低下が得られる。本例の場合、これでは不十分と考えられたため、最初から20mgの投与を行った。その結果、総コレステロールは256mg/dl、LDL-Cは187mg/dlまで低下したが、まだ不十分であり、今後、40mgへの增量、あるいはシンレスラー(一般名:プロブコール)の併用を考えている。

IIb型にはフィブリート系薬剤も

続いて、IIb型高脂血症の症例を2例紹介する。

症例3●血清コレステロールとトリグリセライドが高い45歳の男性

リパンチル150mg 2カプセル 分1 夕食後 14日分

IIb型高脂血症はVLDLとLDLが増加しているタイプで、血液検査では、血清総コレステロールとトリグリセライドの上昇としてとらえられる。

患者は、身長168cm、体重79kg、BMI 28と肥満しており、血清脂質は、総コレステロール285mg/dl、トリグリ

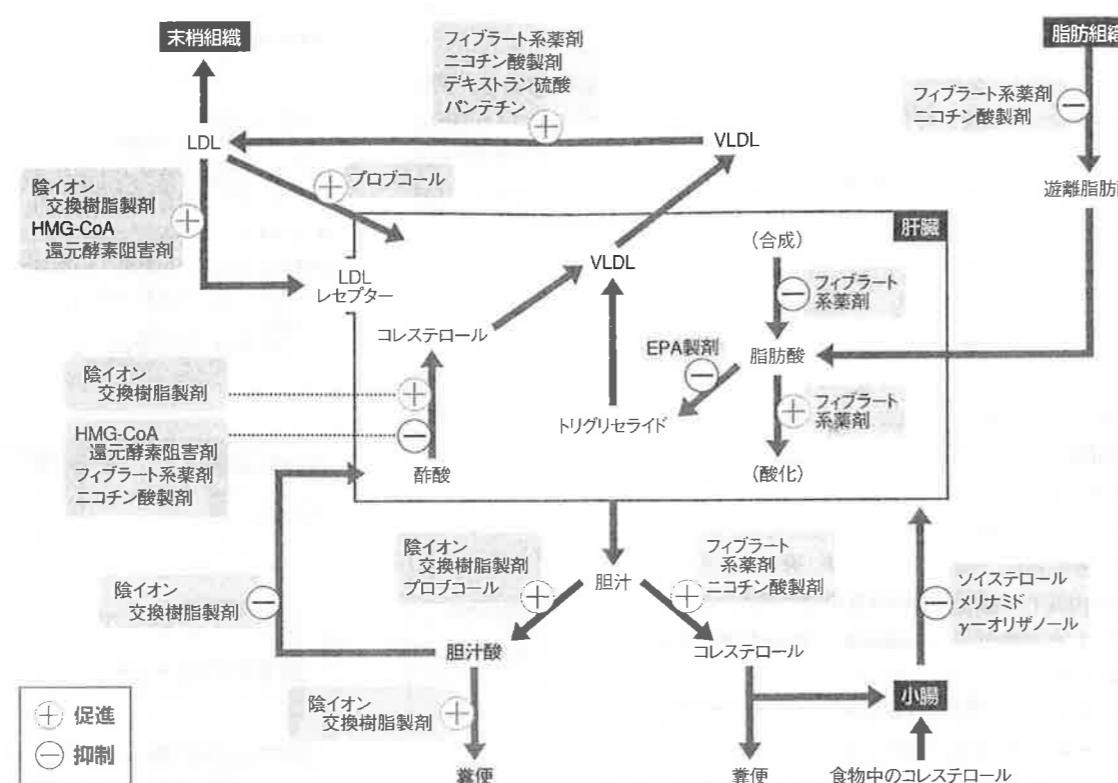


図1●高脂血症用薬の作用機序

セライド420mg/dl、HDL-C33mg/dlであった。本症例のように血清トリグリセライドが400mg/dl以上の場合には、LDL-Cを計算によって求めることができない。

症例3のように、明らかに肥満が認められる場合には、食事療法、運動療法をきちんと守れば血清脂質は正常化することが多いが、なかなか守れないのが実情である。

II b型高脂血症では、VLDLの産生が亢進しているので、VLDLの産生を減少させるフィブラーート系薬剤、ニコチン酸製剤、EPA製剤が適応となるが、トリグリセライドの増加と比較してコレステロールの増加の方が優位な場合にはHMG-CoA還元酵素阻害剤が第1選択となる。

II b型にHMG-CoA還元酵素阻害剤を用いる場合、いずれのHMG-CoA還元酵素阻害剤もトリグリセライドを低下させるので、どれを用いてもよいが、重症例ではトリグリセライドの低下作用が最も強いリピトールを用いる。

本症例では、患者がアルコールを多飲する習慣があり、

症例4●糖尿病にIIb型高脂血症を合併した52歳の女性

- ①メバロチル10mg錠 2錠 分2 朝夕食後 14日分
- ②エバデール300mg 6カプセル 分3 每食直後に服用 14日分

本症例は、身長155cm、体重62kg、BMI 25.8で、血清

VLDLの中にはコレステロールが約20%含まれているため、VLDLの増加が著しい場合には、総コレステロールの軽度の上昇も認められる。

IV型高脂血症は男性に圧倒的に多く、アルコールの多飲が大きな原因となっている。女性においても、中年以降で肥満があり、甘いもの好きな場合には血清トリグリセライドの上昇を認めることがある。食事療法、運動療法が有効であり、まずこれらを守らせる必要がある。食事療法だけで正常化する例が多い反面、食事療法を守らないと薬物療法の効果が出にくいという傾向がある。

このような場合、糖尿病の治療を優先するが、同時に高脂血症の治療も行わなくてはならない。糖尿病に合併した高脂血症の治療には、フィブラーート系薬剤、HMG-CoA還元酵素阻害剤、EPA製剤を用いるのがよく、ニコチン酸製剤は糖代謝を悪くする可能性があるので用いない。

メバロチル投与によりコレステロールの低下には成功したが、高トリグリセライド血症が残ってしまったため、エバデール(一般名:イコサベント酸エチル)を追加した。その結果、総コレステロール、LDL-C、トリグリセライド、HDL-Cのすべてを正常化させることができた。

なお、II b型高脂血症の重症例には、陰イオン交換樹脂製剤のコレバイン(一般名:コレスチミド)と、リパンチルあるいはベザトール(一般名:ベザフィブラーート)の併用がよい効果をもたらす。理論的には、陰イオン交換樹脂は血清トリグリセライドを上昇させるので、本来ならばII b型の高脂血症に用いるべきではない。ただ、陰イオン樹脂製剤によるトリグリセライド上昇はあまり大きなものではなく、フィブラーート系薬剤による低下のほうがはるかに大きいため、両者の併用によりコレステロールとトリグリセライドが十分に低下する。ただし、陰イオン交換樹脂は、フィブラーート系薬剤を吸着して吸収阻害をもたらすため、服用時間を持たせることや、複数回服用するなどの工夫が必要になる。

IV型にはフィブラーート系薬剤とニコチン酸

最後に、IV型高脂血症の1例である。

症例5●アルコールがやめられない38歳の男性

- リパンチル150mg 1カプセル 分1 夕食後 14日分

IV型高脂血症はVLDLが増加しているタイプであり、血清トリグリセライドの上昇としてとらえられる。しかし、VLDLの中にはコレステロールが約20%含まれているた

症例に学ぶ

医師が処方を決めるまで

3 痛風・高尿酸血症

講師・中山 寿 東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター

痛風発作にはNSAIDs
血中尿酸値は緩やかに下げる

中山氏は、東京女子医大の膠原病リウマチ痛風センターで診療を行う第一線の臨床医。
「痛風と高尿酸血症の薬物治療を混同している医師や薬剤師が少なくない」と同氏は指摘する。
ここでは、この二つの疾患の違いを明確にしながら、処方の流れを解説してもらう。

痛風および高尿酸血症の薬物治療では、尿酸排泄促進剤や尿酸合成阻害剤といった尿酸コントロール薬をはじめ、非ステロイド抗炎症剤(以下、NSAIDs)、コルヒチン、酸性尿改善剤など様々な薬剤が使用される。しかも、これらの処方せんが、内科、整形外科、リウマチ科、外科、泌尿器科など、色々な診療科の医師から発行されるのがこの疾患の特徴である。

本稿では、痛風・高尿酸血症患者への処方に対する読者の理解を深めることを目的として、実際の症例とその患者に対する処方内容を提示しながら、処方までの流れを解説する。

無症候例は生活指導から

最初は、特に症状ではなく、健康診断で高尿酸血症を指摘され受診した症例である。

症例1●健康診断で尿酸値が高いことを指摘され、精査目的で受診した38歳の男性

2000年1月11日

サイロリック錠(100mg) 1錠 分1 朝食後服用

2000年2月8日

サイロリック錠(100mg) 2錠 分2 12時間毎服用

この患者は、会社の定期健康診断で血清尿酸値が高いことを5年前から指摘されていたが、治療を受けていなかった。ところが、昨年、同僚が痛風発作を起こしたことがきっかけとなり、99年9月28日に当科を初診した。

初診時の血清尿酸値は10.1mg/dlとかなり高かったが、関節炎発作の罹患歴もなく、腎機能障害も認めなかった。

身長172cm、体重84kg(BMI 28.4)と肥満があり、飲酒も多かったため、これらの改善を中心に生活指導を行い、セルフケアのみで経過を観察することにした。しかし、生活改善が十分にできず、血清尿酸値がさらに上昇する傾向が見られたため、2000年1月11日から薬物治療を開始した。

この症例のように、高尿酸血症があるが痛風発作の既往がない症例を「無症候性高尿酸血症」と呼ぶ。無症候性高尿酸血症は痛風の予備軍である。痛風発症の可能性は、血清尿酸値が高いほど、それが長期間持続するほど高くなる。治療は生活指導を中心とするが、血清尿酸値が常に9mg/dl以上であったり、腎機能の低下などの合併症が認められれば、薬物治療の対象とする。

尿酸コントロール薬を使い分ける

血清尿酸値を低下させる尿酸コントロール薬には、尿酸排泄促進剤であるベンズプロマロン(商品名:ユリノーホカ)やプロベネシド(商品名:ベネシド)などと、尿酸合成阻害剤であるアロプリノール(商品名:サイロリック)がある。

尿酸排泄促進剤は、腎臓に作用して尿中尿酸排泄量を増加させ血清尿酸値を低下させる。一方の尿酸合成阻害剤は、キサンチン脱水素酵素の阻害により、特に肝臓での尿酸合成を低下させ血清尿酸値を下げる。どちらも血清尿酸値を低下させるという目的においては、その有効性に差はない。

したがって、患者の高尿酸血症の病態を考えた上で選択する。高尿酸血症の成因は、尿酸の産生過剰と排泄低下という二つの病態が関与する。各症例ごとに、いずれの病態が主であるかを検査し、尿酸排泄低下型には尿酸排泄促進剤、尿酸産生過剰型には尿酸合成阻害剤を使用する。

は、尿酸クリアランス法や、尿中の尿酸/クレアチニン比などの検査で行う。

本症例の場合は、尿酸産生過剰型であると診断し、尿酸合成阻害剤のサイロリックを処方した。当初は1日1回服用で100mgを処方したが、1ヶ月後の血清尿酸値が8.6mg/dlとまだ高かったために同剤の投与量を増やし、200mg/2とした。2ヶ月後には血清尿酸値が6.8mg/dlと低下したため、その後も同じ処方を継続している。

痛風発作にはまずNSAIDs

次は、初めて痛風発作が出現した患者に対する処方の実例を紹介する。

症例2●初回の痛風発作を経験して受診した42歳の男性

2000年2月8日

ナイキサン錠(100mg) 1回3錠頓用 10回分

用法は患者に指示済み
(3時間毎に3回まで服用。軽快しなければ最後に服用してから24時間空けて再び3時間毎に3回まで服用)

2000年2月15日

コルヒチン錠(0.5mg) 1回1錠頓用 10回分

用法は患者に指示済み
(痛風発作の予兆があれば直ちに1錠のみ服用)

この患者は、2月6日の早朝から右足母趾の付け根の関節に激痛が出現し、赤く腫れ上がったために当科を受診した。激痛のため、妻の介助を得てからうじて来院できた。今までに関節炎の既往はないが、健康診断では数年前から高尿酸血症を指摘されていた。

痛風発作は、尿酸塩の沈着が原因で起きる急性関節炎である。母趾の付け根(母趾基関節)に出現する場合が最も多く、足首(足関節)にもよく起きる。罹患関節は、痛みだけでなく赤く腫れ上がり、激痛のために歩行が困難になる場合が多い。

急性関節炎に対しては、主としてNSAIDsを処方する。痛風発作の痛みは強烈であり、常用量のNSAIDsを漫然と投与しても十分な効果が得られない場合が多い。短期的にNSAIDsを大量に投与する。NSAIDsの大量投与では、副作用に注意が必要であり、特に腎障害は要注意である。

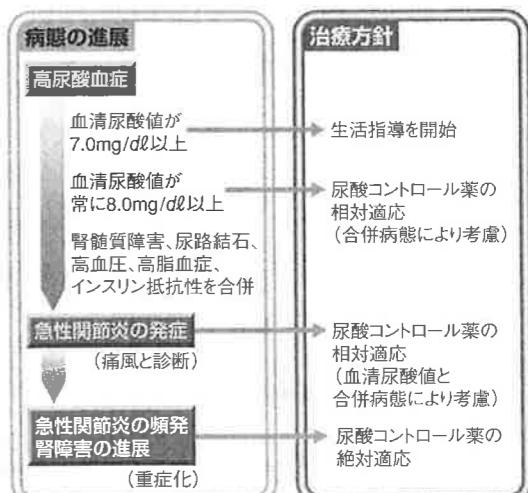
炎症が強い場合には、短期的に副腎皮質ステロイド剤を

「痛風」と「高尿酸血症」の違い

痛風と高尿酸血症という二つの病名は、混同して用いられる場合があるが、その違いをはっきりと理解してほしい。

「高尿酸血症」は、血液中に存在する尿酸の濃度が一定以上になった状態である。つまり、検査値の異常を示す病名であり症状名ではない。それに対し「痛風」は、関節内に尿酸塩が沈着して起きる急性関節炎など、高尿酸血症が長期間持続することで出現する一連の症状を示す病名である。

したがって、高尿酸血症の患者は、痛風の予備軍といえることができる。高尿酸血症から痛風に病態が進展していく流れは、下図のようになる。



図●高尿酸血症から痛風へ：病態の進展と治療方針

用いる場合がある。プレドニゾロン1日15~30mgで開始し、2~3週間で減量しながら中止するという治療法が一般的である。

本症例では、関節炎に対してNSAIDsのナイキサン(一般名:ナプロキセン)を頓用で処方した。1週間後の受診時には、関節炎はほぼ治癒しており、その後の痛風発作の出現に備えてコルヒチンを処方している。

発作時の尿酸コントロール薬は不適

この患者の処方に、尿酸コントロール薬が含まれていないことに注目していただきたい。痛風治療の落とし穴の一つは、高尿酸血症に対する治療と、関節炎に対する治療の

混同である。

特に、急性関節炎に対する薬物治療として、アロプリノールやベンズプロマロンなどの尿酸コントロール薬が処方される例がしばしば見受けられる。95年に財団法人痛風研究会が全国の一般医と痛風診療の専門医に対して行ったアンケートの結果によると、一般医の約4分の1が尿酸コントロール薬であるアロプリノールやベンズプロマロン、酸性尿改善剤であるクエン酸製剤を痛風発作の治療薬として用いると回答していた(表1)。

尿酸コントロール薬は、長期服用により尿酸塩沈着に伴う病態を改善・予防する薬剤であるが、抗炎症効果はなく、痛風発作の治療薬ではない。逆に、急性関節炎の発作中に尿酸コントロール薬を新たに処方して血清尿酸値を急激に低下させると、関節炎が増悪したり遷延することが知られている。実際、尿酸コントロール薬の添付文書にも「急性痛風発作がおさまるまで本剤の投与を開始しないこと」と明記されている。今でも、このような誤解をしている医師が決して少なくないことを、薬局薬剤師の皆さんにも認識していただきたい。

表1 ●痛風発作に対する一般医と専門医の対応の差異

95年に痛風研究会が行った調査の結果、「痛風発作の治療薬として使用する」と答えた医師の割合(%)を一般医と専門医に分けて集計したもの。太字は、一般医と専門医の間で有意な差($P<0.05$)が認められた項目を示す。

分類	一般名(主な商品名)	一般医	専門医
コルヒチン製剤	コルヒチン(コルヒチン)	35.1%	36.0%
NSAIDs	インドメタシン(インダシン)	40.4%	47.7%
	ジクロフェナクNa(ボルタレン)	55.3%	69.8%
	ナプロキセン(ナイキサン)	10.7%	47.7%
フェンブフェン(ナバノール)	3.1%	4.7%	
ブランプロフェン(ニフラン)	8.8%	7.0%	
ロキソプロフェン(ロキソニン)	37.0%	38.4%	
その他のNSAIDs	9.1%	12.8%	
ステロイド剤	静注リポバストレロイド(リメゾン)	1.8%	19.8%
	ステロイド剤経口投与(プレドニン)	7.7%	20.9%
	ステロイド剤の関節内投与	26.2%	17.4%
	ステロイド剤の点滴静注	1.3%	9.3%
尿酸合成阻害剤	アロプリノール(ザイロリック)	27.9%	11.6%
尿酸排泄促進剤	ベンズプロマロン(ユリノーム)	23.6%	12.8%
	プロベネシド(ベネシッド)	4.6%	4.7%
酸性尿改善剤	クエン酸製剤(ウラリット)	17.0%	0.0%

重症例はすぐに薬物治療を開始

続いて、頻回の発作を経験している重症例を紹介する。

症例3●過去に数回の痛風発作を経験し、治療の必要性を認識して受診した45歳の男性

2000年5月16日

- | | |
|----------------|---|
| ①ユリノーム 25mg 1錠 | 分1 朝食後服用 |
| ②ウラリット錠 4錠 | 分2 朝・夕食後 |
| ③ナイキサン錠(100mg) | 1回3錠頓用 10回分
用法は患者に指示済み
(3時間毎に3回まで服用。軽快しなければ最後に服用してから24時間空けて再び3時間毎に3回まで服用) |
| ④コルヒチン錠(0.5mg) | 1回1錠頓用 10回分
用法は患者に指示済み
(痛風発作の予兆があれば直ちに1錠のみ服用) |

2000年6月13日

- | | |
|----------------|----------|
| ①ユリノーム 25mg 2錠 | 分1 朝食後服用 |
| ②ウラリット錠 4錠 | 分2 朝・夕食後 |

この患者は、35歳の時に初回の痛風発作があり、38歳40歳時に再発している。その際、尿酸コントロール薬による薬物治療を開始したが長続きせず、いずれの時も約カ月で自己判断により休薬していた。

ところが、昨年から痛風発作の頻度が増えたため当科初診した。受診時に関節炎は認められなかったが、血清尿酸値が9.4mg/dlと高く、血清クレアチニンは14mg/dlと軽度の腎障害が疑われた。尿酸代謝に関する精査の結果尿酸排泄低下型の痛風と診断し薬物治療を開始した。

本例のように、痛風発作が頻発しているケースでは尿酸コントロール薬の継続的服用が不可欠である。

尿酸値は徐々に下げる

尿酸コントロール薬の投与を開始する際の問題点の一つは、投薬開始直後から数カ月の間に痛風発作が頻発するに向であることである。尿酸コントロール薬の作用により体液中の尿酸濃度が速やかに低下するのに対し、組織中の尿酸濃度の低下にかなりの時間を要する。そのため、投薬後しばらくは、体液と組織の尿酸濃度に不均衡が起き、痛風発作が誘発される。我々の調査では、尿酸コントロール薬の服用者のうち、約40%が発作ないしは発作の前兆あり、コルヒチン(商品名:コルヒチン)を服用していた。この対策としては、血清尿酸値を緩やかに低下させる

と、患者に数カ月間は発作が起きやすい状況になることをよく説明すること、発作時の対応を指導しておくこと、などが挙げられる。本症例でも、ユリノーム(一般名:ベンズプロマロン)を最低用量の25mg錠1日1錠から開始し、痛風発作時の頓服薬としてナイキサン(一般名:ナプロキセン)とコルヒチンを処方した。

1カ月後に受診した時の血清尿酸値は7.2mg/dlまで低下していたが、尿酸コントロール薬投与中の血清尿酸値の維持目標は6.0mg/dl以下であるので、ユリノームを1日50mgに增量し、その結果、血清尿酸値は5.0mg/dlまで低下した。一般に、尿酸コントロール薬を継続投与すれば、投与開始後6カ月目以降は痛風発作もまず出現しなくなる。

なお、痛風患者では尿路結石を合併する例が多い(10~30%)。したがって、尿酸排泄促進剤の投与中や、酸性尿がある場合には、水分摂取を勧め、尿をアルカリ化する目的で重曹やウラリット(クエン酸製剤)を1日2~3g投与投与する。本症例も、ウラリット錠を併用している。

また、本症例で用いたユリノームは、臨床効果も強く、薬剤相互作用も少ない尿酸排泄促進剤であるが、最近、劇症肝炎の副作用症例が報告された。頻度としては極めて低いと考えられるが、投与開始に当たっては、①肝障害患者への投与は避ける②最低用量から投与を開始する③投与開始後6カ月間は血清尿酸値と肝機能を定期的にモニターするなどに留意して処方している。ただし、ベンズプロマロンを長期間服用しており、これまでに肝機能障害が出現していない症例では中止や変更を行う必要はない。

合併症に配慮した処方も

最後は、他の生活習慣病を合併していたケースである。

症例4●高血圧症治療中に痛風発作を経験して受診した55歳の男性

2000年4月25日

- | | |
|--------------|-----------|
| ニューロタン錠50 1錠 | 分1 每朝食後服用 |
|--------------|-----------|

2000年5月23日

- | | |
|--------------------|-----------|
| ①ニューロタン錠50 1錠 | 分1 每朝食後服用 |
| ②ザイロリック錠(100mg) 1錠 | 分1 每朝食後服用 |

本症例は、初診時の血圧156/102mmHg、血清尿酸値8.5mg/dl、総コレステロール235mg/dl、中性脂肪336

mg/dlであり、高血圧症、高脂血症、痛風の合併例と考えられた。痛風患者では、約50%に高血圧症、約60%に高脂血症の合併がみられ、これら合併症の治療も重要である。

アロプリノールやベンズプロマロンなどの尿酸コントロール薬以外にも、血清尿酸値に影響を与える薬剤は数多い。降圧利尿剤による血清尿酸値上昇は従来からよく知られているが、カルシウム拮抗剤、ACE阻害剤は一般に血清尿酸値を軽度に低下させる。最近の薬剤では、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤のロサルタンカリウム(商品名:ニューヨーロタン)、高脂血症用剤のフェノファイブ(商品名:リパンチル)などに尿酸排泄促進作用が認められている。

本症例は、降圧作用に加えて血清尿酸値低下作用を持つていることを考慮し、まずニューヨーロタンを投与した。その結果、1カ月後の受診時には、血圧140/96mmHg、血清尿酸値7.0mg/dlといずれも低下したが、血清尿酸値は目標値である6.0mg/dl以下にはならなかったため、ザイロリックを追加して血清尿酸値の低下を図った。

ロサルタンカリウムの血清尿酸値低下作用は、尿酸排泄促進によるものであり、作用機序の異なる尿酸合成阻害剤が組み合わせとしては適当と考えた。実際、ザイロリックの追加により、血清尿酸値は5.3mg/dlまで低下した。

発作時対応の正しい指導を

痛風と高尿酸血症は治療体系も確立し、今や100%コントロールできる疾患である。しかし痛風は、患者にとって「喉元過ぎれば熱さを忘れる」疾患の典型であり、服薬コンプライアンスは必ずしも高くない。コンプライアンス向上のために医師側も工夫を凝らしてはいるが、ぜひ薬局薬剤師の皆さんにも独自のアプローチを期待したい。

また前述したように、痛風発作は血清尿酸値が上昇した時よりも低下した時に起こりやすいが、この事実は意外なほど知られておらず、患者はもちろん、医師や薬剤師も血清尿酸値を下げれば発作が治まると考えているのが現状である。そのため「発作が起きたときには、いつも1日2錠のザイロリックを1錠追加してのめばよい」といった間違ったアドバイスをする人が出てきてしまう。ぜひ正しい指導をしてほしいと思う。

本稿が、皆さんの痛風・高尿酸血症に対する処方への理解を深め、日々の服薬指導の向上や副作用の防止に役立てば幸いである。

適切なステロイド外用療法が治療の中心

山本氏は、東京都練馬区で診療所を開設している皮膚科専門医。

アトピー性皮膚炎の治療では、皮膚の状態に合わせたきめ細やかな対応で知られている。

ここでは山本氏に、治療のガイドラインなど最新トピックをふまえて、実際の処方例を解説してもらう。

治療はアレルギーと非アレルギーの両面から

従来、アトピー性皮膚炎の発症要因として、アトピー素因に基づくアレルギー性炎症のみが強調されてきたが、最近では、非アレルギー的側面として皮膚の乾燥とバリアー障害への対策が重視されるようになっている。湿疹の治療は、この両面からの治療が同時に必要なべきである。

具体的には、皮膚のアレルギー性炎症に対してはステロイド外用剤の適切な使用が最も有効な手段であり、瘙痒に対する抗ヒスタミン剤または抗アレルギー剤の内服が必要である。また、皮膚の乾燥とバリアー障害に対しては保湿剤によるスキンケアを行う。これらと並行して、食事アレルゲン、環境アレルゲン(ダニやハウスダストなど)、ストレスといった悪化因子を除去する。

このアトピー性皮膚炎治療の基本方針については、皮膚

科医のコンセンサスは確立されており、2000年に日本皮膚科学会が発表した「アトピー性皮膚炎の治療ガイドライン」でも再確認された。

表1には、この治療ガイドラインの一部を紹介した。ここで示した重症度の分類は、患者ごとに判定するのではなく、個々の皮疹ごと、部位ごとに判定するべきものである。胸部の紅斑部には、ミディアムクラスのステロイド外用そして、後述するように、皮疹ごとに判定した重症度に応じて、外用剤を塗り分けることが基本である。特にステロイドと、10%亜鉛華単軟膏を1対1に混和した外用剤では、重症度にあった細やかな選択が有効。厚めに白く塗布し、その周囲の鳥肌様丘疹の部には白い色安全性の両面で非常に重要になる。表2には、ステロイドが消える程度にうすく塗布した。

なお、アトピー性皮膚炎の診断については、すでに日本皮膚科学会の診断基準が出されているが、豊富な皮膚科知識と診断能力をもって、除外すべき疾患を鑑別でき、そして、普通の固形石鹼に変更させた。

併症についても熟知していることが必要とされている。以下では、具体的な症例を紹介しながら、筆者が行っているアトピー性皮膚炎の治療について解説する。

皮疹の程度に合わせて塗り分ける

初めの二つの症例は、複数の外用剤を場所によって使い分けた小児アトピー性皮膚炎の症例である。

症例1●小児乾燥型湿疹の3歳女児

①リドマックス軟膏 10g 10%亜鉛華単軟膏 10g 1日2回 混和外用(胸部病変部)
②白色ワセリン 30g 1日2回 外用(軸幹、四肢の乾燥部)

軸幹と四肢の皮膚は乾燥していた。軸幹には鳥肌様丘疹があり、胸部の一部には紅斑と落屑もあった。

個々の皮疹ごと、部位ごとに判定するべきものである。胸部の紅斑部には、ミディアムクラスのステロイド外用として、後述するように、皮疹ごとに判定した重症度に応じて、外用剤を塗り分けることが基本である。特にステロイドと、10%亜鉛華単軟膏を1対1に混和した外用剤では、重症度にあった細やかな選択が有効。厚めに白く塗布し、その周囲の鳥肌様丘疹の部には白い色安全性の両面で非常に重要になる。表2には、ステロイドが消える程度にうすく塗布した。

軸幹や四肢の皮膚の乾燥に対しては、白色ワセリンを薄く塗布して保湿のスキンケアとした。このほか、皮脂を落として、軽度に腫脹する皮膚を潤滑する作用が強く肌が乾燥しやすいボディーソープをやめさせ、普通の固形石鹼に変更させた。

アトピー性皮膚炎の外用剤療法では、このように皮疹の程度に応じて塗り分けることが重要である。絵を描く時に、一色では描けないので同じことで、症状の強い所はある色

で、軽い所は他の色で、あるいは濃淡をつけて塗り分けて、パックは別の色で塗りつぶすというように、絵を描くような外用療法がその時の症状に応じて必要である。

症例2●乳児湿疹、特に口囲が難治なら力男児

①ザジテンシロップ 1ml フラビタンシロップ 1ml	分1 朝食後 14日分
②リドマックス軟膏 10g 10%亜鉛華単軟膏 10g	1日2回 混和外用(湿疹部)
③プロベト 50g	1日数回 外用(口囲)

この患児では、顔、軸幹、四肢の湿疹があったが、特に

表2●ステロイド外用剤のランク ()内は代表的な商品名。

【ストロング】

0.05%プロピオノ酸クロベタゾール(デルモベート)
0.05%酢酸ジフルラゾン(ジフルラル、ダイアコート)

【ペリーストロング】

0.1%フランカルボン酸モメタゾン(フルメタ)
0.05%酪酸プロピオノ酸ベタメタゾン(アンテベート)
0.05%フルオソノード(トブシム)
0.064%ジプロピオノ酸ベタメタゾン(リンデロン-DP)
0.05%ジフルプレドナート(マイザー)
0.05%ブデソニド(ブデソン)
0.1%アムソノード(ビスマーム)
0.1%吉草酸ジフルコルトロン(テクスメテン、ネリゾナ)
0.1%酪酸プロピオノ酸ヒドロコルチゾン(パンデル)

【ストロング】

0.3%プロピオノ酸デプロドン(エクラー)
0.1%プロピオノ酸デキサメタゾン(メサデルム)
0.12%吉草酸デキサメタゾン(ボアラ、ザルックス)
0.1%ハルソノード(アドコルチン)
0.12%吉草酸ベタメタゾン(ベトネベート、リンデロンV)
0.025%プロピオノ酸ベクロメタゾン(プロバデルム)
0.025%フルオソノロニアセトニド(フルコート)

【ミディアム】

0.3%吉草酸酢酸プレドニゾロン(リドマックス)
0.1%トリアムソノロニアセトニド(レダコート、ケナコルト-A)
0.02%ビバル酸フルメタゾン(ロコルテン)
0.1%プロピオノ酸アルクロメタゾン(アルメタ)
0.05%酪酸クロベタゾン(キンダベート)
0.1%酪酸ヒドロコルチゾン(ロコイド)

【弱い】

0.5%ブレドニゾロン(ブレドニゾロン)
1%酢酸ヒドロコルチゾン(コルテス)

【用語解説】

腫脹(しゅちょう): 皮膚が炎症により腫れた状態。

浮腫(ふしう): 皮膚が炎症により腫れて、皮下に水分を持つようになってしまった状態。

浸潤(しつじゆん): 腫れが周囲に広がる状態。

苔鮮化(たいせんか): 皮膚が厚い状態に変化すること。

紅斑(こうはん): 皮膚が赤くなった状態。

丘疹(きゅうしん): ブツブツと皮膚が盛り上がった状態。

鱗屑(りんせつ): むけた皮の屑がついた状態。

痂皮(かひ): かさぶた。

小水痘(しょうすいとう): ちいさな水ぶくれ。

びらん: こまかに表皮の欠損のある状態。

搔破痕(そはこん): 硬く固まって著しいかゆみをともなう皮膚の盛り上がり。

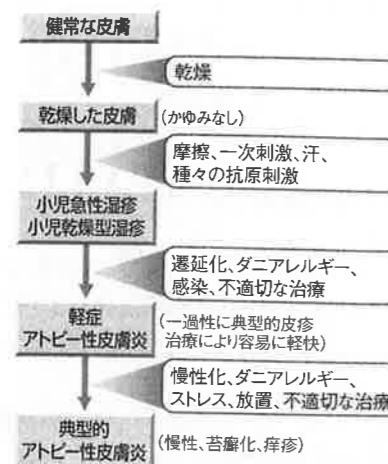


図1●アトピー性皮膚炎の発症段階

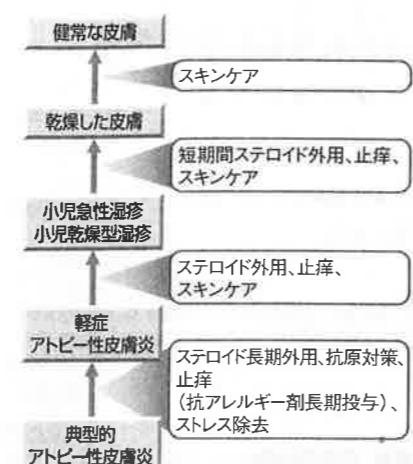


図2●アトピー性皮膚炎の発症段階に応じた治療の要点

口の周りの紅斑が強かった。口周の湿疹は、よだれが原因と考えられた。そこで口周には、リドメックス軟膏と10%亜鉛華単軟膏の混和剤を1日2回塗布するだけでなく、口の周りを拭くたびに、頻繁にプロペト(眼科用白色ワセリン)を外用させ、ヨダレをはじくようにした。

また、離乳食のうち、ジャガイモは口周に刺激性皮膚炎をおこすので中止させた。

段階に応じた対策で健常に近い皮膚を

小児アトピー性皮膚炎の典型的な臨床像が完成するまでは図1のように、健常な皮膚→乾燥した皮膚→小児急性湿疹、ないしは小児乾燥型湿疹→軽症のアトピー性皮膚炎→典型的なアトピー性皮膚炎といった段階がある。それぞれの段階に応じて、図2のように、スキンケア、ステロイド外用、止痒などの対策が必要となる。治療の目標は、なるべく健常な皮膚に近い状態を維持していくことである。

小児の湿疹の治療では、①生活指導②外用療法③止痒の3つが重要である。生活指導については本稿の趣旨から割愛する。止痒は、通常は抗ヒスタミン剤あるいはH₁プロッカーの抗アレルギー剤で十分である。

外用療法には、ステロイド外用剤と保湿外用剤を使用する。アンダーム軟膏などの非ステロイド抗炎症外用剤は小児の湿疹には全く使用しない。外用剤の塗り分け方として、紅斑、丘疹、落屑など明らかな発疹がある部分には、ステ

ロイド外用剤のみを全面単純塗布する。鳥肌様皮や粉をふいたようみえる糠様落屑など変化が軽度ところは、ステロイド外剤を部分的に塗り、その後保湿外用剤を重ねてばして塗る。皮膚の乾燥みの部分と健常な皮膚は、保湿外用剤のみを薄塗る。

アトピー性皮膚炎の治療においては、外用剤を処するだけでは十分な効果期待できない。その時の皮膚の状態に応じて、患者

抑肝散併用が奏功する例も

外用剤や抗アレルギー剤だけでなく、漢方薬の併用が効果的な場合もある。次はそのような症例である。

症例3●小児急性湿疹と伝染性膿瘍疹の2歳男児

〈A〉初診時

①リドメックス軟膏15g 10%亜鉛華単軟膏15g	1日2回 混和外用
②ザジテンシロップ 3ml	分2 朝夕食後 14日分
③ミノマイシン顆粒 28mg	分2 朝夕食後 7日分

〈B〉1カ月後再診時

①②③と同様 ④ツムラ54番(抑肝散) 2.5g	分2(1回0.5包) 朝夕食前 14日分
-----------------------------	----------------------

湿疹に伴う膿瘍疹があり、上記①②③を投与したが、快と再発をくり返していた。ザジテン(一般名:フマルケトチフェン)を内服しても搔破が止まらず、血が出るどころかしてしまうという。

1カ月後の診察で母親から詳しく話を聞くと、自分の通りにならないと顔をかきむしるという自傷的な搔破があることが判明した。そこで神経症や小児の夜泣きに効がある抑肝散を投与し、同時に親に対して「抱っここの回

を増やすように」と指導したところ、1週間後には軽快した。2カ月後に再燃したが抑肝散の再投与で軽快した。

適切な治療で重症化をくい止める

次は、長期間の経過の中で治療を少しづつ変え、重症化をくい止めることができた症例である。

症例4●綿密な治療で重症化を防ぐことができた男性患者

〈A〉14歳初診時

①アゼブチン錠1mg 2錠 フラビタン錠10mg 4錠 ピロミジン錠20mg 2錠	分2 朝夕食後 14日分
②リドメックスローション 20ml	1日2回 外用(頭部)
③エキザルベ 5g	1日2回 外用(顔)
④リドメックス軟膏 25g 10%亜鉛華単軟膏 25g	1日2回 混合外用(体)
⑤プロペト 100g	外用

〈B〉15歳再診時

①②③④⑤と同様 ⑥ツムラ59番(治頭瘡一方) 5.0g	14日分
⑦朝夕食前 14日分	

〈C〉17歳再診時

①②③④⑤と同様 ⑦アクアチムクリーム 10g	14日分
⑧朝夕食前 14日分	

〈D〉18歳時、最近の処方

②リドメックスローション 20ml	1日2回 外用(頭部)
④リドメックス軟膏 15g 10%亜鉛華単軟膏 15g	1日2回 混合外用(体)
⑦アクアチムクリーム 10g	1日2回 外用
⑧フラビタン錠10mg 4錠 ピロミジン錠20mg 2錠	分2 朝夕食後 14日分

14歳の初診時に、既に他院で治療を受けていたが、外用療法が不十分と考えられた。処方Aを投与し、外用剤を丁寧にぬるように指導し、防ダニフットンカバーのミクロガード(商品名、開発:帝人株式会社)を使用させた。

しばらく安定した状態が続いているが、15歳になると、高校受験のストレスからか、顔をこするようになった。そこで、顔面の発赤に効果がある治頭瘡一方を追加するとともに(処方B)、顔がほてる時には冷たいタオルで冷やすこと、顔をこすらないことを指導した。2週間後、顔の発赤は軽快したが、治頭瘡一方は1カ月半投与を続けた。

その後、17歳の受診時(処方C)には痤瘡を合併したた

皮膚外用剤の混合・希釈の問題点

皮膚外用剤は、薬物の性状や適応疾患および部位を考慮して基剤を選択し調整されている。そのため、本来は単独で使用すべきであるが、患者のコンプライアンスや使用感を高めるために混合が避けられない場合も多い。

また、2000年4月の療担規則の改正により、従来は7日分までだった外用剤の処方目数が14日分までに変更されたものの、患者が頻回に医療機関を受診しなくてもよいように、外用剤を希釈し、次の診察日まで使用するための外用剤の量を確保するといった対応もよくみられる。

しかし現実には、希釈や混合に関する基礎的データが乏しく、根拠なしに経験的に行われているのが現状である。外用剤の混合・希釈について、大谷の報告(皮膚臨床42:978~980、2000)では、以下の問題点を指摘している。

- 1) 水中油型(O/W)型クリーム、水溶性基剤、ゲル基剤は混合すべきではない。これらの基剤では、混合・希釈することで乳化状態が破壊される。
- 2) 液滴型であるアルメタ軟膏、フルメタ軟膏、プロトピック軟膏は、単独で使用すべきである。
- 3) キンダベート、デルモベート、ベトネベート、ボアラ、リンドロンV、ロコイドなど、17位モノエステル、21位OHのステロイドは、pHの上昇により加水分解しやすい。
- 4) 混合・希釈、乳化の破壊により薬物透過量が変化する。
- 5) 肉眼による外観の変化はあてにならない。

上記の注意点をふまえて、当院では下記の組みあわせの混合製剤を使用している。

- ①リドメックス軟膏+10%亜鉛華単軟膏
- ②ネリゾナ軟膏+10%亜鉛華単軟膏
- ③リドメックス軟膏+白色ワセリン
- ④リドメックス軟膏+バスタロンソフト
- ⑤リドメックス軟膏+ヒルドイドソフト
- ⑥ネリゾナ軟膏+ヒルドイドソフト
- ⑦ペトノバールG軟膏+10%亜鉛華単軟膏

これ以外のステロイド外用剤は単独使用している。ステロイドと抗真菌剤、ステロイドと非ステロイド抗炎症剤の混合は、保険適応上の問題と、接触皮膚炎を判別しにくくなるなどの問題点があり、当院では全く使用していない。

め、痤瘡治療薬であるアクアチムクリーム(一般名:ナジフロキサシン)を処方した。アトピー性皮膚炎は適切な外用剤治療によって、よくコントロールされていた。

18歳になったころには、もう痒みがなくなったとのことで、アゼブチン(一般名:塩酸アゼラスチン、抗アレルギー剤)を中止した(処方D)。現在も経過良好である。

日経DIクイズ

問題と解答

一般に、中学生のころに悪化するアトピー性皮膚炎は、成人型に移行しやすい。医師の管理下で、注意深く経過を観察し治療すると、重症化を防ぐことができるという一例である。

症例5●成人型アトピー性皮膚炎の20歳男性

〈A〉初診時

①ツムラ54番(抑肝散) 5.0g	分2 朝夕食前 5日分
②セレスタミン錠 2錠	分2 朝夕食後 5日分
③セデイル錠10 2錠	分2 朝夕食後 5日分
④ミノマイシン錠50mg 1錠	分1 夕食後 5日分
⑤ペトノバールG軟膏35g 10%亜鉛華単軟膏35g	1日2回 混和外用(体)
⑥エキザルベ10g	1日2回 外用(顔)

〈B〉初診の5日後

①③と同様 14日分
④と同様 7日分
⑤と同様 100g
⑦ジルテック錠10mg 1錠 分1 夕食後 14日分

他医でポララミン復効錠6mgを1日2錠、プロトピック軟膏、リンデロンV軟膏の処方を受けていた。顔の症状は軽度であるが、躯幹四肢の搔破がひどく、血が出るほど搔いており、膿瘍疹も一部合併していた。

初診時、処方Aとして外用療法の指導を行い、ほかに下着を着ることを指導するとともに、「典型的なアトピー性皮膚炎ではないので、搔かなければ治る」と説明した。下肢は処方⑤を外用後、ガーゼをあて包帯した。

5日後の再診時には、症状が軽快していたため、処方Bに変更した。この患者は、兄がアトピー性皮膚炎の治療で某大学病院皮膚科に入院したことを気にしており、「兄のように入院するのではないか心配だったが、先生に『搔かなければ治る』といわれほっとした」と話していた。そして、「これからも搔かないように努力します」と笑顔で話し、治療への意欲がみられた。

成人型アトピー性皮膚炎の場合には、ダニやハウスダストなどの環境アレルゲンが関与している場合も多いが、本例のように、ストレスが重要な悪化因子になっていることも少なくない。そういう症例では、薬物療法以外の心身医学的アプローチも必要である。

民間療法での悪化例

最後の症例は、民間療法で症状が悪化した症例である。近年、このような患者が増え、問題になっている。

症例6●民間療法で悪化した成人型アトピー性皮膚炎の29歳男性

〈A〉初診時

①セレスタミン錠 2錠 ミノマイシン錠50mg 2錠	分2 朝夕食後 4日分
②ジルテック錠10 2錠 セディール錠10 2錠	分2 朝夕食後 4日分
③コンスタン0.4mg錠 1錠	分1 寝る前 4日分
④ツムラ48(十全大補湯) 5.0g	分2 朝夕食前 4日分
⑤インタールukin液 10ml	1日4回点眼
⑥リドマックス軟膏 5g	1日2回 外用(顔)
⑦ネリゾナ軟膏 50g 10%亜鉛華単軟膏50g	1日2回 混和外用(体)

〈B〉初診後4日目

②③④と同様 14日分
⑦処方1と同様 100g
⑧セレスタミン 1錠 分1 朝食後 3日分(飲みきり中止)
⑨ミノマイシン50mg錠 1錠 分1 夕食後 3日分(飲みきり中止)
⑩プレドニン眼軟膏 5g 1日2回 外用(目の周囲)
⑪プロトピック軟膏 5g 1日2回 外用(顔)

1年前までは近くの皮膚科でステロイド外用を含む治療をうけていたが、この1年間は、温泉水の素による民間療法、某クリニックのSOD療法(活性酸素を消去するといふ健康食品による民間療法)などを受けていた。

初診時、顔面は発赤腫張し、躯幹四肢に紅斑落屑局面が拡がり、正常な皮膚の全くない紅皮症の状態であった。両下肢には膿瘍疹が合併。食欲はなく、不眠を訴えた。処方Aのように外用剤と、精神安定剤などを処方した。

4日後には、不眠がなくなり、食欲も出てきたところで、処方Bに変更し2週後に経過をみるとこととした。プロトピック軟膏は、顔の皮膚の軽快した部分に外用させた。

なお、本例のように民間療法に傾倒してしまった患者は、診察時に口頭で指導する以外に、『アトピーは治る』(講談社ブルーバックス、1997年)、『アトピー性皮膚炎克服への近道』(小学館実用新書、1998年)の2冊の本を読んでみるように勧めている。

医薬分業が定着するにつれ、薬局薬剤師に様々な疑問を投げかける患者が増えてきている。それに適切に答えるには、臨床医学や薬に関する十分な知識と、患者が理解しやすい説明の仕方が必要だ。

ここでは、クイズ形式で、服薬指導に必要な実践的な知識と、わかりやすい説明のノウハウを学んでいく。

■各問題は、患者の年齢順に並べてあります。

■問題ページ右上の「難易度」は、問題の難しさを表す目安として、編集部が設定しました。星の数が多いほど、難易度が高いことを示します。



1

QUIZ

2種類の坐剤が処方された小児患者

インフルエンザによる発熱と吐き気の症状で小児科診療所を受診した2歳の女の子Aちゃんが、診察の帰り道に薬局を訪れました。投薬時に、Aちゃんのお母さんが次のような質問をしました。

熱が高く、食事もとっていないので、
昨夜から元気がありません。飲み薬を飲ませようと
すると吐いてしまうので、坐薬を2種類もらいました。
症状がある時に使うように言われましたので、帰宅したら早速
使いたいのですが、二つの坐薬と一緒に使ってもよいのでしょうか。
それから、以前、この子の坐薬をいただいた時に、入れた途端に
肛門から出てきてしま困ったことがあります。
何かよい方法はありませんか。



処方せん

- ①アンヒバ(100mg) 5個
発熱時頓用 1回1個 6時間毎(1日2回まで)
②ナウゼリン坐剤10 5個
嘔気時頓用 1回1個 6時間毎(1日2回まで)

Q1 一般に、2種類以上の坐剤が処方された場合の指導として、
適当なのは次のうちどれか。

- ① 症状に応じて使用する。特に投与間隔を気にする必要はない。
- ② 相互作用が起きる可能性を考え、少なくとも30分は使用間隔を空ける。
- ③ 便意を何度も感じさせないように、なるべく2個を同時に使用する。

Q2 今回のAちゃんに対する処方では、
坐剤を使用する順番をどのように指導すべきか。

- ① アンヒバ(一般名:アセトアミノフェン)が先
- ② ナウゼリン坐剤(一般名:ドンペリドン)が先
- ③ どちらが先でもよい

Q3 小児での坐剤の排出を防ぐためには、どのような指導をするべきか。



Quiz 1の答

出題と解答●笠原 英城(KDD診療所薬剤室)

A1 ②相互作用が起きる可能性を考え、少なくとも30分は間隔を空ける。

A2 ②ナウゼリン坐剤

A3 挿入後、保護者が10分間程度、肛門を指で押さえるように指導する。

複数の種類の坐剤が処方された場合には、使用する間隔やその順序に関する指導も必要になる。Aちゃんの場合には、以下に示す理由で、まずナウゼリン坐剤を使用し、30分以上経過してからアンヒバ坐剤を使用するように指導するのが適当だと考えられる。

ナウゼリン坐剤は、単独で使用すると、まずその水溶性基剤が直腸内分泌液に融解した後、主薬であるドンペリドンが分泌液中に放出され、直腸粘膜から吸収されて血中に移行する。

しかしアンヒバを同時に投与すると、ドンペリドンの直腸内動態が変化してしまう。アンヒバの基剤は油脂性であり、直腸内に挿入すると基剤が体温により融解する。一方で、ドンペリドンも脂溶性物質であるため、この融解したアンヒバ由来の油脂性基剤に取り込まれてしまい、その結果、ドンペリドンの吸収が遅延し、血中濃度が十分に上昇しなくなる。ちなみにアンヒバの主薬であるアセトアミノフェンは親水性で、融解した油脂性基剤液から直腸内分泌液に分配した後、腸管から吸収される。

したがって、ナウゼリン坐剤とアンヒバを同時に使用することは避けるべきであり、アンヒバ由来の油脂性基剤の影響を受けないように、ナウゼリン

坐剤を先に使用することが望ましい。作用が発現するまでの時間は、ナウゼリン坐剤が約1時間、アンヒバが約30分である。ナウゼリン坐剤使用後、少なくとも30分以上経過してからアンヒバを投与するのが適当だろう。

このように、複数種類の坐剤が投与されている場合には、基剤および主薬の水溶性・脂溶性のバランスにより相互作用が起きる可能性がある。しかし、どの坐剤の組み合わせで、どの程度の相互作用が起きるかは必ずしも明らかではない。現実的には、できるだけ連続的に坐剤を使用することを避け、30分から1時間程度の間隔を置いて使用するように指導すべきだろう。十分な

【こんな服薬指導を】

2種類の坐薬は、吐き気止めの「ナウゼリン」と、解熱剤の「アンヒバ」ですが、この二つを連続して使うと、吐き気止めのお薬の方の効果が弱まってしまう可能性があります。二つを同時に使う場合には、先にナウゼリンを使って、30分位してからアンヒバを使うようにしてください。そうすることで、両方のお薬の効果が十分に発揮されます。それから、坐薬が出てきてしまうという問題ですが、入れてから10分間ほど、指で軽く肛門を抑えてあげるとよいようです。挿入直後に反射的に出てしまった場合や、排便と共に固形の坐薬が出てきた場合には、再度挿入してしませんが、10分以上経って液状のものだけが出てきた場合には、既に大部分が吸収されていますので新たな坐薬を使う必要はありません。

間隔をとれば、2剤の使用順序はさほど影響しないものと考えられる。

一方、幼児に坐剤を使用する場合は途中排泄も問題となる。東大病院調査報告では、小児外科入院患者57%が坐剤の途中排泄を経験していたという。小児の坐剤の排泄は、排便後に保護者が肛門を指で押さえることがある程度防ぐことができるが、排便に伴う坐剤の脱出は防ぎようがない。排泄後の処置については、「排泄が固形残渣の場合にはその坐剤を再注入し、残渣が液状の場合は、大部分吸収されていると考えて再投与せしめます」と指導するのが、患者にわかりやすく、現実的な解答だと考える。ナウゼリン坐剤とアンヒバに関しては、挿入後10~20分程度で溶解ほぼ完了するので、この時間が再投するかどうかの目安になる。

【参考文献】

- 1) 薬事新報 1978 : 1168-1169, 1997.
- 2) 東京都薬剤師会雑誌 19(5), 23-24, 1997.
- 3) PHARM TECH JAPAN 10(6), 91-97, 1994.
- 4) 臨床薬理 23(1), 179-180, 1992.
- 5) 月刊薬事 40(8), 1741-1746, 1998.



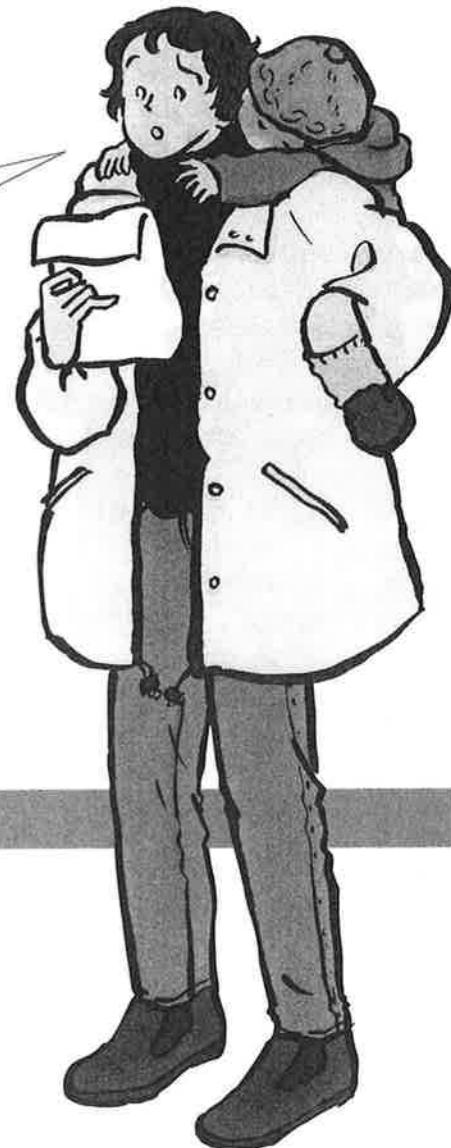
2

QUIZ

小児でも比較的安心して使える解熱剤

4歳になる息子を背負いながら、母親のNさんが薬局を訪れました。発熱と鼻水の症状で小児科診療所を受診したところ、かぜと診断されたそうです。Nさんは、薬を受け取りながら、次のような質問をしました。

先生には、「解熱剤は38.5℃以上の熱がある場合にだけ使うように」と言われました。その上、「1回使って熱が下がらなくても、6時間たつまで次の薬を使ってはいけない」とくぎを刺されました。でも、そんなに待っていて、かぜがもっと悪くなったりしないのでしょうか。それと、うちに氷嚢があるのですが、解熱剤は氷嚢があるのですが、解熱剤はだめでも、氷嚢なら使っても大丈夫ですか。



処方せん

①アンヒバ(100) 5個
1回1個 発熱時頓用(38.5℃以上)

Q1 小児に比較的安全に使用できると考えられている解熱鎮痛剤はどれか。次の6つから、二つ選べ。

- ①アセトアミノフェン(商品名:アンヒバほか)
- ②アスピリン(商品名:バファリンほか)
- ③イブプロフェン(商品名:ブレフェンほか)
- ④インドメタシン(商品名:インダシンほか)
- ⑤ジクロフェナクナトリウム(商品名:ボルタレンほか)
- ⑥メフェナム酸(商品名:ポンタールほか)

Q2 発熱時に、氷嚢や氷枕等で頭頸部を冷やすことに問題はないか。



Quiz2の答

出題と解答●成田 延幸(厚生中央病院薬剤部)

A1

- ①アセトアミノフェン、③イブプロフェン

A2

問題ない。患者が、気持ちがよかつたり、苦しさが緩和される場合には積極的に行ってよい。

感染症によって生じる発熱は、生体防御反応の一つと考えられている。

多くの微生物は、増殖の至適温度範囲が比較的狭いため、体温の上昇は微生物の増殖を妨げる方向に働く。また体温上昇時には抗体産生が亢進するので、免疫能を高める効果もある。

体温のコントロールは、視床下部で行われる。視床下部にある温度受容細胞が体温を感じ、通常は体温を36～37℃前後に維持している。感染により細菌やウイルスなどが体内に進入すると、まず、単球やマクロファージが刺激され、内因性発熱物質であるサイトカインが産生される。

これらが視床下部に作用し、プロスタグランジンを放出する。プロスタグランジンは、視床下部の温度受容細胞に作用し体温調節の設定値を上昇させる。その結果、温度受容細胞が「体温が設定値よりも低い」と判断し、種々の体温上昇機構を作動させ、発熱が起ころのである。ちなみに、発熱時に悪寒やふるえが起きるのは、体からの熱損失を防ぎ、体温を上昇するために、皮膚血管の収縮が起きた結果である。

この一連の発熱メカニズムの中で、NSAIDsなどの解熱鎮痛剤は、視床下部でのプロスタグランジン産生を抑制することで解熱作用を示す。したがって、感染によって生じた発熱が体の防御機構であることを考えると、感染症罹患時に解熱剤等で熱を下げてしまう

ことは、適切な治療とは言えない。

とはいっても一方で、体温が1℃上昇することにエネルギーの消耗が約13%増えるとも言われており、解熱には体力の消耗を防ぐというメリットがある。免疫力の維持や損傷を受けた組織の回復にはエネルギーが必要であり、エネルギーの消耗・不足は他の感染症を合併する原因にもなる。

つまり、解熱剤の投与は、解熱することのメリットとデメリット、薬剤による副作用などを勘案し、慎重に行うという姿勢が必要と言える。

小児に解熱剤を使用する場合には、比較的安全性の高いアセトアミノフェ

ンかイブプロフェンを使用するといのが、現在の世界的な共通認識になっている。特に、使用すべきでないのはライ症候群の発症に因果関係が認められているアスピリンなどのサリチル系製剤と、インフルエンザ脳症による死亡率を上昇させる懸念があるジクフェナクナトリウム、メフェナム酸である。また解熱剤の投与は漫然と行なではなく、38～38.5℃以上の熱あり、体がつらそうな場合にだけ頭で使用し、投与間隔は6時間以上あるといったことが必要である。

一方、Nさんの質問にある氷嚢や枕の使用は、ある程度の解熱作用が期待できるものの、その効果は明らかではない。とはいえ、解熱剤のような作用の危険は考えにくいので、患者気持ちが良い、もしくは苦しさが和らぐという場合には積極的に行っていい、とするのが一般的な指導である。

【こんな服薬指導を】

先生が、できるだけ解熱剤を

使用しないようにおっしゃったのは、熱を

下げる事が、必ずしもかぜを治すのに効果的ではない

からです。かぜは、ウイルスなどの感染で起きるのですが、

このウイルスを体から排除するためには、体温を上げて、体の免疫力を高めることが必要です。その上、体温が上がった状態だと、ウイルスなどが

繁殖しにくくとも言われています。ただ熱が上がりすぎると、体力を消耗しますので、38.5℃を超える高熱の場合には解熱剤を使って熱を下げます。

解熱剤の中では、このアンヒバという坐薬は最も安全なタイプですので、お子さんにも比較的安心です。ただ、それでも頻繁に薬を使いすぎると副作用が出てしまう可能性がありますので、使う間隔を6時間以上空けなければいけないわけです。それから氷嚢の方は、使って気持ちが良さそうだったり、苦しさが弱まる

ようでしたら、ぜひ使ってあげてください。ただ、先ほど言いました

ように、熱を下げること自体は

必ずしも必要ありませんから、

嫌がるようでしたら、無理に氷嚢を使うこと

はありません。



3

UIZ

鎮咳剤が処方されなかつた肺炎患者

4歳の女の子Hちゃんが、発熱、咳、痰の症状で近隣の診療所を受診し、帰り道に薬局を訪ねました。各薬剤の効能や服用法を説明すると、Hちゃんのお母さんが次のような質問をしました。

先生には、咳がひどいことを話したのですが、肺炎の心配がありますから、抗生素を出しておきます」と言われました。結局、今回は咳止めのお薬が出ていないようですが、咳がひどくなったら、家にある市販の咳止めの薬を飲ませてもよいでしょうか。それから、痰を切るお薬が2種類出ているということですが、その違いを教えてください。



処方せん

- ①クラリスドライシロップ 小児用 230mg 分3 毎食後 3日分
- ②アトックドライシロップ 60μg 分2 朝夕食後 3日分
- ③ムコソルバンシロップ 4.5ml ムコダインシロップ5% 9.0ml 分3 每食後 3日分

Q1 OTC鎮咳剤の服用に関する患者からの質問に対して、どのように指導すべきか。

Q2 去痰剤として、ムコソルバン(一般名:塩酸アンプロキソール)とムコダイン(一般名:カルボシステイン)の2種類が併用処方されているのはなぜか。



Quiz 3の答

出題と解答●渡辺 茂和(東大病院分院薬剤部)

A1 自己判断でOTC鎮咳剤を服用しないように指導する。
湿性咳嗽(かいそう)では、鎮咳剤の服用により痰の排出が妨げられ、症状が悪化することがある。

A2 この2剤は作用機序が異なり、併用によって相乗効果が期待できるから。

肺炎は、その起炎微生物によって、細菌性肺炎、ウイルス性肺炎、マイコプラズマ肺炎などに分けられる。細菌性肺炎やマイコプラズマ肺炎が疑われる場合には、抗生物質が投与される。

肺炎の重症例では、入院治療が基本となる。Hちゃんの場合には、外来での治療が選択されていることから、肺炎だとしても比較的軽症だと推測される。抗生物質としては、肺炎球菌などの細菌のほか、マイコプラズマにも有効なマクロライド系のクラリスロマイシンが選択されている。また、気管支拡張剤として、気道選択性が高いβ刺激剤のアトック(一般名: フマル酸ホルモテロール)が併用されている。

さてHちゃんは、咳の症状があるにもかかわらず、鎮咳剤が処方されていない。これは患者の咳が、痰を伴う「湿性咳嗽」であることと関係がある。

痰は、気道分泌液の増加および分泌液成分の変化によって生じる。細菌感染などで気道粘膜が侵されると、気道分泌液量が増加し、さらには血漿からの漏出成分などが加わるために生理的に排除されにくくなる。気道内に生じた痰は、咳によって排出される。

一般に、上気道炎では痰を伴わない乾性咳嗽が多いが、肺炎や気管支炎による咳嗽では、Hちゃんのように、痰の喀出を伴う湿性咳嗽である場合が多い。湿性咳嗽では、原疾患の治療(抗

生物質の投与など)と痰の除去が優先されるため、咳の症状があっても、鎮咳剤が投与されないことが多い。湿性咳嗽の患者に鎮咳剤を投与して咳を止めてしまうと、痰の排出が妨げられ、換気障害、咳の増強、病原菌の増殖などの悪影響が生じる可能性があるためである。なお、乾性咳嗽では、咳による身体的負担を軽減する目的で、鎮咳剤が処方されるのが一般的である。

したがって、今回のケースも、医師が痰の排出を優先し、あえて鎮咳剤を処方していない可能性が高い。Hちゃんの母親は、OTCの鎮咳剤の使用を希望しているが、咳を止めてしまうと病状がさらに悪化する可能性があるこ

【こんな服薬指導を】

Hちゃんに咳止めが処方されて

いないのは、先生が、まず痰を出すことを優先された
ためだと思います。痰が出ないタイプの咳であれば、咳止めを
飲んだ方が良いのですが、痰が出ている時にお薬で咳を止めて
しまうと、痰が出てくなってしまい、治るのが遅れたり、症状が悪化する
ことがあります。ですから、少々咳が出ていても、お母さんの判断で市販の
咳止めを飲ませることはしないでください。しばらくは、今日処方されたお薬で
様子をみて、それでもひどい咳が続くようでしたら、もう一度先生に相談して、
適切な薬を処方してもらうようにするのがよいと思います。
それから痰を切るお薬についてですが、こちらのムコダインという
お薬は、痰の粘り気を調整して正常な状態に近づける作用が
あります。もう一つのムコソルバンは、気管の内側を滑らかにして
痰を出やすぐするお薬です。この二つは作用の仕方が
違いますから、一緒に飲むとお互いの作用で
痰を出す効果がさらに高まります。
どちらも副作用が少ないお薬ですので、
安心して飲ませて
あげてください。

とを伝え、自己判断でOTC鎮咳剤服用しないように指導すべきである。

一方、小児患者は痰の喀出力が弱ため、湿性咳嗽では去痰剤が処方されることが多い。今回処方されているコダインは、気道分泌細胞におけるタンパク合成過程に作用して、痰の状を生理的気道粘液に近づける。も一つのムコソルバンは、気道壁を潤すタイプの去痰剤であり、痰の状そのものには影響を与えない。

この2剤は、痰の性状にかかわらず効果が期待できるため、組み合わせ処方されやすい。また、作用機序がなるため併用により相乗的な作用が得できる。2剤とも副作用が比較的ないので、小児患者にもしばしば併用される。

[参考文献]

- 1)長岡滋：新喀痰学、ライフサイエンス出版、東1994。
- 2)北岡達樹：咳と痰、薬局48(3): 470-473, 1997。
- 3)長岡滋：去痰薬の使い方、Medicina24(10): 1919, 1987。

4

QUIZ

プール熱患兒に対する解熱鎮痛剤の処方

5歳の女の子Mちゃんが、母親と一緒に小児科診療所を受診して、その帰り道に薬局を訪れました。薬を渡し説明をすると、母親が次のような質問をしました。

先生には
「プール熱のようです」と言われました。
でも、この子をプールに連れて行ったのは、
もう1ヶ月も前です。今となって、病気になる
ことがあるのでしょうか。プール熱といふのは、
どのような病気なのでしょうか。それから、解熱剤は
うちにあるバファリンを追加して飲ませても
大丈夫ですか。

処方せん

- ①アセトアミノフェン 0.4g
1日3回 每食後服用 4日分
- ②SPトローチ 6錠
1日6回服用 4日分

Q1

プール熱とはどのような疾患か。
次の説明の中から正しいものを選べ。

- ①プール熱は、「手足口病」の俗称である。
- ②夏から秋に流行し、小児が罹患しやすい。
- ③アデノウイルスによる感染症の一種である。
- ④プール(水泳場)とは関係がない。
- ⑤発熱のほか、咽頭炎、結膜炎が特徴である。

Q2

次に示すバファリンのうち、アセトアミノフェンを主成分とするものはどれか。

- ①バファリン(医療用)
- ②バファリンA(OTC薬)
- ③小児用バファリン(医療用)
- ④小児用バファリンシロップ(OTC薬)





Quiz4の答

出題と解答●今泉 真知子(渕野川病院薬剤部)

A1

- ② 夏から秋に流行し、小児が罹患しやすい。
- ③ アデノウイルスによる感染症の一種である。
- ⑤ 発熱のほか、咽頭炎、結膜炎が特徴である。

A2

- ④ 小児用パファリンシロップ(OTC薬)

プール熱とは「咽頭結膜熱」の俗称であり、主にアデノウイルス3型および7型によって引き起こされるウイルス性の伝染性疾患である。40℃前後の発熱、咽頭炎、結膜炎が主な症状で、これが3~7日間ほど続く。

夏から秋にかけて流行し、プールの水を介して伝染することがあるためプール熱と呼ばれるが、必ずしもプールで感染するとは限らず、咳やくしゃみなどからの飛沫感染例も少なくない。咽頭結膜熱は、感染から発症まで1週間ほどの潜伏期間があるが、Mちゃんの場合、プールに行ってから1カ月が経過していることから、プール以外の場所で飛沫感染した可能性が高い。

この咽頭結膜熱は、学校保健法施行規則で「学校において予防すべき伝染病」の第二種に分類されている。第二種に分類されるのは、飛沫感染し、児童生徒等の罹患が多い伝染病であり、ほかにインフルエンザ、風疹、流行性耳下腺炎なども含まれる。これら伝染病の患児には、校長が一定期間の出席停止を命じることができ、咽頭結膜熱の場合は「主要な症状が消退した後2日を経過するまで」と定められている。

なお、夏期に流行する代表的な小児のウイルス感染症としては、咽頭結膜熱のほかに、手足口病とヘルパンギーナがあるが、国立感染症研究所の発表では、いずれも2000年の夏は例年に

比べて発症数が多かったという。

これらのウイルス性疾患は根本的な治療法がなく、対症療法が中心となる。Mちゃんには、解熱鎮痛剤としてアセトアミノフェンが処方されている。近年、アスピリンなどのサリチル酸系製剤とライ症候群発症の関係が指摘され、またインフルエンザ脳症で一部のNSAIDsを投与すると死亡率が高まる可能性があると報告されるなど、小児に対する解熱剤の選択が難しくなってきている。現在のところ、小児に最も安全な解熱鎮痛剤と認識されているのがアセトアミノフェンである。

また一般に、解熱剤を服用させる目

【こんな服薬指導を】

プール熱というのは、夏から秋に流行するウイルス性の病気なのですが、プールの水を介して広く伝染するがあるので、この名前が付いています。ですが、プールだけでなく、普通のかぜと同じように、咳やくしゃみでもうつりますから、Mちゃんの場合は、おそらくプール以外の場所でうつされたのだと思います。特に子供がかかりやすい病気ですから、はしかやおたふくかぜと同じように、ほかのお子さんにうつらないように注意してあげてください。それから、解熱剤についてですが、熱が下がらない場合でも自宅の別の薬を追加して飲ませることは避けてください。発熱は、ウイルスから体を守ろうとする反応ですから、ある程度高くても問題ありませんし、解熱剤を飲ませすぎると、副作用が起きてしまう可能性があります。それに、パファリンには実は色々な種類があって、中にはお子さんには不向きなものもあります。薬と一緒に多めに水分を摂らせて、様子をみてあげてください。それでも熱が下がらず、ぐったりした様子が続くようでしたら、もう一度、小児科を受診することをお勧めします。



5

QUIZ

小児投与量が多めに設定されている理由

45歳の主婦Hさんが、8歳になる息子を連れて薬局を訪れました。2人とも熱との痛みがあり、かかりつけの内科診療所を受診したところ、かぜと診断されたそうです。Hさんは、処方せんを見せながら次のような質問をしました。

先生には、「いつもの薬を出しておきます」と言われましたが、先ほど処方せんを見てみたら、ケフラールという薬の量が、私と子供あまり差がないことに気がつきました。この子は、8歳にしては体は大きめですが、それでも私の半分くらいの体重しかありません。しかし、ケフラールは抗生素だったと思うのですが、こんなに飲ませて大丈夫なのでしょうか。



母親の処方せん

- ① PL顆粒 3g
1日3回 每食後 5日分
- ② ケフラールカプセル 250mg
3カプセル
1日3回 每食後 5日分

子供の処方せん

- ① カロナール細粒 1.5g
1日2回 食後服用 5日分
- ② ムコダインシロップ 18ml
1日3回 每食後 5日分
- ③ ケフラール細粒小児用 600mg
1日3回 每食後 5日分

ヒント

Hさんの体重は約60kg、子供の体重は約30kgだという。

Q

Hさん親子の場合、成人と小児であるにもかかわらず、ケフラール(一般名:セファクロル、セフェム系抗生素)の1日服用量の差が小さい。その理由として、最も適当なものは次のうちどれか。

- ① 抗生物質の投与量は、体重や年齢ではなく症状の強さで決まるから。
- ② 子供の方が大人よりも体重当たりの細胞外液量が多いから。
- ③ 成長期の子どもは細胞分裂が大人よりも活発だから。
- ④ 小児用製剤には特殊なコーティングがなされているから。



Quiz 5の答

出題と解答●笠原 英城(KDDI診療所薬剤室)

A ② 子供の方が大人よりも体重当たりの細胞外液量が多いから。

一般に、成人への投与量を基にした小児への薬物投与量は、体表面積の小児/成人比から計算される。これは以下の理由による。

生体内の薬物濃度は、薬剤の投与量に比例し、分布容積に反比例する。分布容積は、体内的細胞外液量に相関するが、この細胞外液量は成長によって変化することが知られている。具体的には、成人では細胞外液量が体重の20%以下だが、新生児では約40%を占め、成長と共にその割合は低下する。

この成長による細胞外液量の変化が、体表面積の変化とほぼ一致する。しかも体表面積は、心拍出量、糸球体濾過量、循環血液量などとも相関することから、小児用量の換算基準として使用されているのである。

ただ実際には、個々の患者の体表面積を測定することは困難であるため、体重や年齢を使って、体表面積の変化を近似する換算式(Augsbergerの式、Lenartの式など)や、換算表(von Harnackの換算表)が用いられる。現在でも、成人にしか適応がない薬剤を小児に処方する場合や、至適血中濃度が狭い薬剤では、これらの式や表を使って個々に小児への投与量が決定されている。

一方、Hさん親子に処方されたケフラーのように、小児用製剤が提供されている薬剤では、臨床試験で行った血中濃度測定などの結果を基に、小児への至適投与量の算出法が決められ、添付文書等に記されている。具体的には、年齢によって区分けられて用量が

決められているか、体重1kg当たりの投与量が記されているかのどちらかで、抗生物質では後者が中心である。

ケフラー細粒小児用では、1日投与量を20~40mg/kgで計算する。Hさんのケースでは、子どもの体重が30kgなので、処方せんに書かれた600mgという投与量に問題はない。確かにHさんが言うように、体重で比較すると投与量が多いように見えるが、投与量は体重ではなく、細胞外液量で決定されるため、体重比で計算した場合よりも投与量が多くなるのである。

ただ、この体重1kg当たりで小児の投与量を計算する方法だと、学童期に入った小児などで、その投与量が成人量を超してしまうことがある。例えば、ケフラー細粒小児用では、子どもの体重が40kgの場合には、1日投与量が800~1600mgとなり、成人の常用量である750mgを超てしまう。

【こんな服薬指導を】

おっしゃる通り、この「ケフラー」

というお薬は抗生物質です。そして今回の処方せんでは、お母さんは1日750mg、お子さんは1日600mgを飲むように指示が出ています。この量の差を見ると、確かにお子さんの飲む量が多いと感じてしまうかもしれません。

ただ、子供の薬の量は体重だけで決められるものではありません。薬を飲むと、まず、その成分が体の中に均一に溶けて広がるわけですが、子供は大人よりも体の中の水分の割合が高いので、体重に比べると多めのお薬が必要になるのです。

ですので、子供の薬の量は、大人の場合とは違った計算式で決められています。今回、お二人に処方されているケフラーの場合で計算してみると、8歳で体重30kgのお子さんに1日600mgという量は、特に多いものではありませんし、お母さんの750mgというも一般的な量です。安心して、飲ませてあげてくださいね結構だと思います。

この投与量の逆転現象は、小児投与量の算出を、単純な体重換算で近似していることによって起きる。理論的には、細胞外液の絶対量で小児が成人以上回ることはないので、小児に成人以上を投与する必要性はない。また体表面積やAugsbergerの式等できちんと計算すれば、投与量の逆転は起らない。実際、抗生物質の中には、「一般感染症において、小児の1日投与は成人の標準用量を上限とする」と付文書に明記しているものもある。

もちろん、患者の病態に基づいてあえて投与量を多くするケースも考られるが、小児の投与量が成人常用を超えていた場合には、原則として方医に疑義照会し、意図を確認していく必要があるだろう。

【参考文献】

- 菊地信太郎ほか：小児の薬用量はどう決められるか 月刊薬事 14(5)、1999。
- 城宏輔ほか：小児における微生物学の進歩と新しい抗生物質、小児科診療 48(4)、1985。
- 市橋治雄：小児薬用量の決め方、小児内科 20(増刊号)、1988。
- 市橋治雄：小児薬用量の考え方、小児科 26(1)、1985。



6

QUIZ

マクロライド系抗生物質と気管支拡張剤

17歳の女性Nさんが、母親と一緒に薬局を訪りました。かぜをひき、のどの痛みがひどかったため、耳鼻科診療所を受診したところ、咽頭炎と診断されたそうです。薬を渡して服用法を説明したところ、Nさんの母親が次のような質問をしました。

この抗生物質の「ジスロマック」という薬は3日分ということですが、なぜこの薬だけ少ないのですか。先生には、この子の咽頭炎は細菌が原因なので、抗生物質が必要だと聞いています。3日間で治らなかった場合には、どうしたらよいのでしょうか。それから、この子は別の診療所で喘息の薬をもらっています。今日もう薬と一緒に飲んでも問題ありませんか。



処方せん

- ジスロマック錠250mg 2錠 分1 朝食後服用 3日分
- ブルフェン錠(100mg) 3錠 分3 朝昼夕食後服用 7日分
- アプレース錠100mg 3錠 分3 朝昼夕食後服用 7日分
- イソジンガーグル30ml 1本

Q1 ジスロマック(一般名:アジスロマイシン、マクロライド系抗生物質)が、3日分しか処方されていないのはなぜか。

Q2 Nさんには、別の診療所から、テオドール(一般名:テオフィリン、徐放性気管支拡張剤)と、アルデシン(一般名:プロピオン酸ベクロメタゾン、吸入ステロイド剤)が処方されていた。今回の処方の中で、相互作用が起きる可能性があるのは、次のうちどれか。

- | | |
|-----------------------------|-------------------------------|
| ① ジスロマック | ③ アプレース(一般名:トロキシビド、胃炎・胃潰瘍治療薬) |
| ② ブルフェン(一般名:イブプロフェン、NSAIDs) | ④ イソジンガーグル(一般名:ボビドンヨード、含嗽剤) |



Quiz 6の答

出題と解答●今泉 真知子(瀬野川病院薬剤部)

A1 ジスロマックは、3日間の投与で抗菌効果が7日間持続するから。

A2 今回の処方の中で、相互作用が起きる可能性のある薬剤はない。

Kさんの咽頭炎の治療に処方されたアジスロマイシン(商品名:ジスロマック)は、2000年6月に発売されたマクロライド系抗生物質製剤であり、エリスロマイシンの基本骨核に窒素原子が導入された15員環構造を持つ。

アジスロマイシンの最大の特徴は、同剤が、好中球やマクロファージなどの食細胞に取り込まれて感染病巣に運ばれ、感染病巣で効率的に遊離されることである。この特徴的な体内動態は、次のようなメカニズムで実現されていると考えられている。

アジスロマイシンは、中性からアルカリ性条件下では生体膜を通過しやすい分子型で存在し、酸性条件下では主にイオン型で存在する。生理的pH下のアジスロマイシンは分子型なので、受動拡散で食細胞の細胞膜を通過し、食細胞内に取り込まれる。このうち、食細胞内のリソソーム(pH4.5~6.0)に移行したアジスロマイシンはイオン型になる。イオン型は膜透過性が低いため、リソソーム内から出られなくなり、アジスロマイシンが蓄積される。

その後、リソソーム内にアジスロマイシンを保持した食細胞が感染病巣で細菌を貪食すると、食細胞内にファゴソームが形成されてリソソームと融合し、ファゴリソソームとなる。ファゴリソソーム内部は中性に近いため、リソソーム内でイオン型であったアジスロマイシンが再び分子型になり、細胞

膜を通過して遊離されるのである。

このような仕組みによって、感染病巣への優れた移行性が実現されるため、500mg(250mg 2錠)を1日1回投与するだけで病巣部の薬物濃度を維持できる。また、リソソーム内でアジスロマイシンがイオン型になって保持されることにより、生物学的半減期が非常に長くなり、3日間の投与で7日間の臨床効果が得られる。このことから、同剤の用法・用量は、「500mgを1日1回、3日間合計1.5gを経口投与する」(添付文書)と定められている。

したがって、解熱鎮痛剤など他の薬剤と併用された場合には、Nさんのケースのように投与日数に差が出ること

【こんな服薬指導】

「ジスロマック」という抗生物質が3日間しか出でていないのは、このお薬が、3日間飲むだけで7日間効果が持続するという新しいタイプのお薬だからです。飲み終わってからも4日間効果が続きますから、もし3日分の服用が終わった時点でのどの痛みが多少残っていても、追加して抗生物質を飲む必要はありません。逆に言うと、他のお薬は飲み続けないと効果がありませんから、少し治ってきたなと思っても、きちんと毎日飲ませてあげようとしてください。もし3日間経っても、全く症状が改善しない場合たり、さらに悪くなっているような場合には、薬が合っていない可能性がありますから、もう一度、診療所で診察を受けるようにしてください。それから、喘息のお薬の方ですが、今回出ているお薬とは飲み合わせの問題はありませんから、一緒に飲んでいただいて構いません。ちなみに、今回のジスロマックは大丈夫ですが、抗生物質の中には喘息のお薬と相性の悪いものもありますから、今後、抗生物質を飲む機会がありましたら、今回のように喘息の薬を飲んでいることを伝えるようにしてください。

になる。患者には、服用日数は3日であっても、効果が7日間継続するとを事前に指導しておく必要がある。

一方、マクロライド系抗生物質で肝薬物代謝酵素チトクロームP₄₅₀(P450)が関与した薬物間相互作用問題になる。特に、エリスロマイジなどの14員環マクロライドはP450阻害作用が強く、テオフィリン(商品名:テオドールほか)やテルフェナン(商品名:トリルダン)など、P450で代謝される薬剤を併用すると、併葉の血中濃度が上昇する。

しかしアジスロマイシンでは、さらなる薬剤と併用しても薬物動態に変化がないことが報告されており、Nさんの場合も、テオフィリンとの相互作用が起きる心配はない。ただし、機序不明だが、アジスロマイシンでは、薬剤、ワルファリン、シクロスボリンの相互作用が認められており、これを服用中の患者には併用注意である。

処方せん

- ① セフゾンカプセル 50mg 3カプセル 分3 每食後 3日分
- ② ロキソニン錠 1錠 疼痛時頓服 5回分

7 鉄剤服用者で注意すべき相互作用

QUIZ

23歳の女性Aさんは、会社の健康診断で貧血を指摘され、その治療のために病院に通っています。ある日、自宅近くの歯科診療所を受診して、帰り道に薬局を訪れたAさんは、処方せんを出しながら次のような質問をしました。

今日、歯科の先生から痛み止めと抗生物質を処方してもらいましたが、今、貧血の治療で飲んでいる薬と一緒に飲んでも大丈夫でしょうか。それから、貧血の薬を飲み始めてからあまり胃の調子が良くないので、時々市販の胃薬を飲んでいるのですが問題ありませんか。



Q1 薬歴を調べたところ、Aさんは2ヵ月ほど前から病院で右のような処方を受けていた。

このフェロミア(一般名:クエン酸第一鉄ナトリウム)と相互作用を起こす可能性があるのはどちらか。

- ① セフゾン(一般名:セフジニル、セフェム系抗生物質)
- ② ロキソニン(一般名:ロキソプロフェンナトリウム、NSAIDs)

Q2 Aさんが歯科診療所と病院で処方されている3種類の薬剤のうち、OTC胃腸薬との同時服用で相互作用が起きる可能性があるものどれか。

- ① セフゾン
- ② ロキソニン
- ③ フェロミア

病院の処方せん

フェロミア錠
50mg 2錠
分1 朝食後
14日分





Quiz 7の答

出題と解答●鈴木 篤(東京医大病院薬剤部)

A1 ①

【理由】鉄剤と併用すると、セフジニルの吸収が阻害され効果が減弱する可能性がある。

A2 ①、③

【理由】OTC胃腸薬の中には、同時服用で鉄剤やセフジニルの吸収を阻害するものがある。

セフジニル(商品名:セフゾン)は、鉄剤と一緒に服用すると、その吸収が約10分の1に阻害される。これは、セフジニルのヒドロキシイミノ基が鉄とキレートを形成し、消化管からの吸収が阻害されるためである。

したがって、Aさんのように、貧血等の治療で鉄剤を継続的に服用している患者には、セフジニルを併用しないことが原則となる。このケースでは歯科医に照会を行い、他のセフェム系抗生物質などへの変更を提案するのが妥当であろう。やむを得ずこの2剤を併用する場合には、服用間隔を3時間以上空けるように指導する。

一方、Aさんが日々服用しているというOTC胃腸薬の中には、同時に服用すると鉄剤およびセフジニルの両剤と相互作用を起こすものがある。具体的には、多くのOTC胃腸薬に含有される制酸成分が相互作用の原因となる。

鉄剤は、一般に制酸剤と一緒に服用することで吸収が低下する。鉄は、胃内で胃酸により2価の鉄イオンになり、主として十二指腸粘膜から吸収されるが、制酸剤の投与で胃内が高pH状態になると、鉄はイオン化された後に不溶性の水酸化鉄コロイドを形成してしまい、吸収が不良となる。

ただ、Aさんが服用しているクエン酸第一鉄ナトリウム(商品名:フェロ

ミア)は、類薬である硫酸第一鉄(商品名:フェロ・グラデュメットほか)と比べると、胃内pHの変動による影響は比較的受けにくい。とはいっても、H₂プロッカーや胃内pHを大きく上昇させる薬剤との同時服用は避けるべきである。フェロミアの添付文書でも、制酸剤は併用注意と記されている。

セフジニルの添付文書では、併用注意の薬剤の一つとして「制酸剤(アルミニウムまたはマグネシウム含有)」が記されている。これは、セフジニルとマーロックス(一般名:水酸化アルミニウム・水酸化マグネシウム配合剤)を同時に服用した場合に、セフジニルの吸収が約40%減少したという海外での研究報告が根拠になっている。

【こんな服薬指導を】

今回処方されたお薬の中で、この「セフゾン」という抗生物質は、現在服用されている「フェロミア」という貧血のお薬と一緒に服用すると、お薬の効果が弱くなってしまいます。別の抗生物質に変更することができないか、歯科の先生に電話で連絡をしてみますのでしばらくお待ちください。それから市販の胃腸薬の方ですが、胃腸薬の中には、制酸剤といって胃液の酸度を低下させて、胃のむかつきや胸やけなどを抑える成分が入っている場合があります。そのような胃薬と一緒に飲むと、貧血のお薬の「フェロミア」がきちんと吸収されない可能性がありますので、同時に服用することは避けるようしてください。貧血のお薬を飲んでいらっしゃる患者さんの中には、胃の不快感を感じられる方が少なくないようですから、次回、病院で診察を受ける際に胃の症状について相談されることをお勧めします。



併用する場合は、2時間以上の間隔を空ける必要がある。

この吸収阻害の機序はよくわかっていない。セフジニルは、鉄とはキレートを形成しやすいものの、マグネシウムとは親和性が低く、またアルミニウムとも錯体を形成しにくいため、鉄形成が吸収阻害の原因とは考え難く、制酸剤が消化管粘膜に被覆を形成することが原因とも考えられる。

なおAさんは、鉄剤の服用開始に胃の不調を感じている。鉄剤服用では、副作用として、腹痛、食欲不振、胸やけなどの上部消化管症状が起きることがある。服薬指導では、フェロミアとOTC胃腸薬を同時に服用しないよう指導するだけでなく、鉄剤を処した医師に胃の症状について相談するようにアドバイスすべきだろう。

- 【参考文献】
 1) 杉山正康他:第3版 薬の相互作用としくみ、医学出版社、1999。
 2) Ueno, K. et al : Clinical Pharmacology & Therapeutics 54 (5) : 473~475, 1993.
 3) 田中三千雄他: Prog.Med.9 (5) : 1687~1689, 1989.
 4) メーカー資料

8

QUIZ

「ピルを飲むと太る」は本当か

スポーツジムのインストラクターをしているOさん(25歳)が、産婦人科を受診した帰り道に薬局を訪ねました。

結婚を機に、1ヶ月前から低用量ピル(経口避妊剤)の服用を始めています。Oさんは薬を受け取りながら、次のような質問をしました。

この間、友達と話していたら、「ピルを飲むと太るらしい」と言う話が出たのですが、本当ですか。仕事がら、太ってしまうと困るのですが……。それから、ピルを飲み始めてから、朝方に吐き気がすることがあるのですが、大丈夫でしょうか。吐き気を抑えるよい方法はありますか。

処方せん
ノリニールT28 28錠
1日1回1錠 用法は医師の指示通り

Q1 低用量ピルの服用で体重増加が起きたことがあるのはなぜか。

Q2 低用量ピルの副作用である吐き気を緩和するために、効果的だと考えられている服用法は次のうちどれか。

- ①温かい飲み物で服用する。
- ②服用時の水分量を多めにする。
- ③起床後すぐに服用する。
- ④夕食時に食事と一緒に服用する。





Quiz 8の答

出題と解答●畠崎 榮(東京医大病院薬剤部)

A1 低用量ピルに含まれるエストロゲンには水分貯留作用と皮下脂肪増加作用があり、またプロゲストーゲンには筋肉増強作用や食欲増進作用があるため。

A2 ④ 夕食時に食事と一緒に服用する。

低用量ピルは、エストロゲン(卵胞ホルモン)とプロゲストーゲン(黄体ホルモン)を組み合わせた合剤である。我が国は先進国の中でも最も導入が遅れていたが、1999年6月にようやく製造・販売が承認された。

その後、低用量ピルは徐々に普及してきているが、服用者の中には、Oさんのように正確な情報が不足している場合が少なくない。低用量ピルの服用を継続するかどうかは患者本人の判断に任されるが、薬剤師としては、服用者の不安や疑問を解消するために十分な情報提供を行う姿勢が求められる。

Oさんが話している体重増加は、以前から指摘されていた副作用の一つである。ピルに含有されるプロゲストーゲンは、男性ホルモン作用を併せ持つため、蛋白同化作用があり体内の蛋白合成を促進する。そのため、筋肉が増強したり、食欲が亢進し、体重が増加する場合がある。またエストロゲンにも、女性の二次性徴を促して胸、腰の周り、大腿部などの皮下脂肪を増やしたり、腎臓からの塩分の排泄を抑制して体液貯留を起こすなどの作用があり、体重を増加させる方向に働く。

ただ、低用量ピルでは、これら女性ホルモンの含有量が少ないため、大きな体重増加が起きる可能性は低い。実際、日本人を対象にした各製剤の第三相臨床試験では、体重の増加は平均で

1～2kg程度であり、逆に体重が減少した人も少なくないことが報告されている。また体重増加が起きるのは、服用を開始してから約3カ月程度に止まり、長く服用を続けたからといって体重が増加し続けるものではない。

Oさんのような体重増加に関する相談を受けた場合には、体重が増えることは限らないこと、増える場合でも飲み始めてから3カ月間ほどの間に1～2kg増える程度であることを伝えることになる。また、体重増加を予防するには、エストロゲンによる体液貯留を抑制するために、食事の塩分を控えると効果があるとも言われている。

一方、低用量ピル服用者の吐き気は、

【こんな服薬指導を】

確かに、ピルに含まれているホルモン剤には体重を増やす作用があるのですが、今飲んでいらっしゃる低用量ピルは、避妊に効果があるギリギリのレベルまでホルモンの量を減らしていますから、

体重が増える可能性は低くなっています。もし、増えるとしても、飲み始めてから3カ月ほどの間に1～2kg程度と言われています。念のため、体重が増えるのを防ぐために、食事の量と併せて、塩分の量にも気を付けてみてください。塩分を控えると、ピルが体重を増やす作用を弱めることができます。

それから、吐き気についてですが、これはピルを飲んでいる方に比較的よく起きる症状の一つです。基本的には、飲み始めてから3カ月ほど経つと治まるものですから、特に心配する必要はありませんが、可能なら、ピルを夕食の時、食事と一緒に飲むようにしてみてください。そうすることで、翌朝のむかつきが治る場合があります。それでもダメなようでしたら、ピルの種類を変えたり、吐き気止めと一緒に飲んだりという方法も考えられますから、先生に相談してみてください。



最も頻度の高い副作用であり、服用断の最大の理由と言われる。エストロゲンの中枢作用によるものと考えられているが、詳細は不明である。この状況は服用開始後3カ月間に強く、それ以降は軽快する場合が大半である。

この吐き気は、経験的に、ピルを食事と一緒に服用したり、前に軽食と一緒に服用することで改善することが知られている。また、ストロゲン含有量が少ないピルに変更することで改善する場合もある。吐き気症状が強いケースでは、制吐が併用されることもある。

したがって、吐き気症状を訴える用者には、この症状が危険な副作用ではないことを説明した上で、述の服用上の工夫をアドバイスし、それでも改善しなければ医師に相談するよう指導することになる。

[参考文献]

倉智敬一著：ピル服用指導ガイドブック、医学書院、1999。

9

QUIZ

抗ヘルペスウイルス剤の飲ませ方

皮膚科診療所で口唇ヘルペスと診断された25歳の女性Wさんが、帰り道に薬局を訪ねました。彼女は、以前にも同じ病気で診療所を受診し、この薬局で投薬を受けたことがあります。投薬時に、Wさんは次のような質問をしました。

オーストラリアに泳ぎに行ったのですが、疲れたせいか、帰国したらまたヘルペスになってしまいました。前回も、このゾビラックスという薬をもらったのですが、その時に、16時に飲む分を一度か忘れてしまいました。飲み忘れてしまった場合には、どうすればよいのですか。それと、先生から「ほかの病気で何か薬を飲んでいませんか」と聞かれたのですが、それはなぜですか。ゾビラックスは危ない薬なのですか。



処方せん

- ① ゾビラックス錠200 5錠
1日5回(毎食後、16時、就寝前) 5日分
② アラセナ-A軟膏 5g
1日4回塗布

Q1 ゾビラックス(一般名:アシクロビル、抗ウイルス剤)を服用し忘れた場合の対応として、どのように指導すればよいか。

Q2 ゾビラックスとの相互作用の関係で、注意しなければならない薬剤が処方される可能性があるのは、次のうちどの疾患か。

- | | |
|---------|--------|
| ① 喘息 | ④ 便秘 |
| ② 緑内障 | ⑤ 慢性胃炎 |
| ③ 高尿酸血症 | ⑥ 片頭痛 |



Quiz9の答

出題と解答●今泉 真知子(滝野川病院薬剤部)

A1 思い出した時点で、すぐに1回分を服用するように指導する。可能なら、その日の就寝前までの分は、服用間隔が一定になるように飲む時間を自分で調整させ、できるだけ1日5回の服用を遵守させるようにする。

A2 ①喘息 ③高尿酸血症

口唇ヘルペスは、単純ヘルペスウイルスによって口唇に多数の水疱が出現する感染性疾患であり、単純疱疹の一種である。我が国では、成人までに全人口の半数以上が同ウイルスに感染するが、初感染時は多くの例で症状が出現しない。しかし、一度感染すると、ウイルスは神経細胞などに潜伏感染し、体の免疫力が低下した場合などに活動を始める。具体的には、過労、ストレス、かぜ、過度の日焼けなどが再発のきっかけになる。Wさんの場合は、疲れだけでなく、旅行中の日焼けも再発に関与していると推測される。

外来治療では、経口のアシクロビル製剤が使用されるが、同剤は、腸管からの吸収効率が悪いことなどから、ウイルスに有効な血中濃度を保つために頻回の服用が必要である。

ただ、服用回数が多いため、Wさんのように服用を忘ってしまう場合がある。一般に、定時の薬剤服用を忘れた場合には、気がついた時点で服用し、次回の服用時点が近づいている場合には、1回分の服用をキャンセルし、次の服用時間から指示通りの量を服用するように指導するのが基本である。

ただ、アシクロビルの場合は、一度服用を忘ると次回の服用時点までの時間が必然的に短くなり、結果として1日4回の服用になってしまふ。だが、

ウイルスの活動を抑制するには、1日5回の服用を5日間程度続け、その血中濃度を維持しなければならない。

そこで筆者の場合には、「服用を忘れた場合には、その時点で1回分を服用し、その日の就寝前までの分は、服用間隔が一定になるように自分で飲む時間を調整して、1日5回の服用を守るように」と指導することが多い。

例えば、普段、22時に就寝する習慣のある患者が、3回目服用分(16時の分)の飲み忘れを18時に気づいた場合には、まずその場で1回分を服用し、その日の4回目服用分(夕食後の分)は20時ごろに服用する。こうすれば過量服用になることなく、1日5回

【こんな服薬指導を】 口唇ヘルペスをきちんと直すには、このゾビラックスを1日5回、しっかり服用することが必要です。一度にたくさん飲んでも十分な効果は得られないで、5回分を別々に飲まなければなりません。もし、飲み忘れてしまった場合には、まず、気がついた時点で1回分を飲んでください。そして、その日の就寝前までの分は、服用する間隔が同じになるように、自分で服用時間を調整してください。例えば、16時の分の飲み忘れに18時に気がついたとします。その場合は、まず18時に1錠飲んでください。そして、例えばWさんが22時にお休みになるのであれば、夕食後に飲む予定だった4回目の分を20時ごろに飲んでください。そうすることで服用間隔が一定になり、しっかりと1日5回飲めるようになります。次の日以降は、指示通り飲んでください。それから、先生がほかの病気のことをお聞きになったのは、ゾビラックスと飲み合わせの悪いお薬があるからです。具体的には、喘息や痛風の薬との相性が問題になります。Wさんは、これらの病気ではないようですから、心配ありません。

の服用を遵守させ、薬剤の血中濃度を十分に維持できると考えられる。

一方、経口のアシクロビル製剤テオフィリン(商品名:テオドール)、およびプロベネシド(商品名:ネシド)との相互作用が確認されおり、慎重投与となっている。喘息者などに使用される気管支拡張剤テオフィリンは、アシクロビルの経口併用すると、テオフィリンの血中濃度が上昇し中毒症状が表れることがある。また高尿酸血症用剤のプロベネシドと併用すると、アシクロビルの血中濃度が上昇する。これはプロベネシドの薬理作用により、腎の尿細管分泌阻害され、アシクロビルの排泄が遅れるためと考えられている。

なお、2000年8月に、アシクロビルのプロドラッグ製剤である「バトルックス」が新たに薬価収載された。剤は、1日3回の服用で済むため、ピラックスで問題だった飲み忘れにくい。ただし同剤の適応は、今ところ帯状疱疹のみである。

QUIZ
10

OTC薬とニューキノロン剤の併用

近隣の内科診療所で膀胱炎と診断された25歳の女性Fさんが、処方せんを持って薬局を訪ねました。用法や副作用などを説明した後、「何か質問はございますか」と尋ねたところ、Fさんは、かばんからピルケースを取り出し、次のような質問をしました。

3ヶ月ほど前から、婦人科のクリニックでこの貧血の薬をもらって飲んでいます。それから、頭痛や生理痛の時にセデスを飲むこともありますし、寝る前におなかが空いて胃が痛い時には胃薬のサクロンをよく飲んでいます。これらの薬は、今日、たくさん薬と一緒に飲んでも大丈夫ですか。

処方せん

①クラビット錠 3錠
分3 每食後服用 5日分

Q

Fさんは日常的に服用している薬として、次の三つを挙げた。クラビット(一般名:レボフロキサン、ニューキノロン系抗菌剤)との相互作用の面で、問題がある薬剤はどれか。

①フェロミア錠50mg (一般名:クエン酸第一鉄ナトリウム)
*婦人科クリニックから院内処方されている。1日2錠、朝夕食後に服用中。

②新セテス錠 (1回服用量に、アセトアミノフェン160mg、エテンザミド400mg、無水カフェイン80mgほかを含有)
*頭痛時や生理痛時に頓用。1ヶ月に5回ほど服用。

③サクロン
(1回服用量に、合成ヒドロタルサイト350mg、水酸化マグネシウム200mg、乾燥水酸化アルミニウムゲル200mgほかを含有)
*就寝前の空腹による胃痛を緩和する目的で頓用。週に1~2回服用。





Quiz 10の答

出題と解答●宮松 洋信(東京医大病院薬剤部)

A ①と③

ニューキノロン系抗菌剤(以下、NQ剤)には、金属イオンを含有する制酸剤や鉄剤、NSAIDs(非ステロイド性抗炎症剤)、テオフィリンなどとの相互作用が知られている。

NQ剤に、金属イオンを含む薬剤を併用すると、両者が結合してキレート(金属複合体)を形成し、その結果、NQ剤の吸収が阻害され、十分な抗菌効果が得られなくなる可能性がある。金属イオンの中では、特に Al^{3+} でNQ剤の吸収を阻害する作用が強く、 Fe^{2+} 、 Mg^{2+} 、 Ca^{2+} にも認められる。金属イオンを含む制酸剤の併用により、NQ剤の吸収率が約80~10%減少するという報告もある。OTC薬にも金属イオンを含む制酸剤が多いので、NQ剤服用者では注意が必要である。

問題のFさんの場合、貧血治療のために鉄剤のフェロミアを服用しているほか、サクロンには、单一分子中にアルミニウムとマグネシウムを含有する合成ヒドロタルサイト、水酸化マグネシウム、乾燥水酸化アルミニウムゲルが含まれている。2剤ともNQ剤との相互作用を考慮する必要がある。

鉄剤に関しては、医師の指示通りにNQ剤と一緒に食後に服用すると、相互作用が起きる可能性が高い。内科医および産婦人科医に疑義照会を行い、①NQ剤を他の抗菌剤に変更する②鉄剤を一時的に休業する③NQ剤と鉄剤の服用時間をずらす——などの対策をとることが必要になる。なお、NQ剤と Al^{3+} 系制酸剤を使用した研究では、制酸剤の服用時間をNQ剤服用の6時

間前か2時間後にはすれば、NQ剤の吸収に影響しないと報告されており、服用時間をずらす場合の目安になる。

制酸剤のサクロンも、NQ剤との相互作用に配慮する必要があるが、Fさんの場合には、就寝前の空腹時に服用すると話している。このことから、夕食後にクラビットを服用する場合でも、服用後2時間以上経過してから制酸剤を服用することになると推測され、クラビットの吸収に影響を与える可能性は低いと考えられる。ただ、Fさんは、念のためクラビットの服用期間中はサクロンの服用を控えさせ、やむを得ず服用する場合にはできるだけクラビットとの服用間隔を空けるように指導するのが適当だと考える。

一方、NQ剤服用者では、NSAIDsとの併用も要注意である。特に酸性系

のNSAIDsを併用すると、NQ剤による重篤な副作用の一つである痙攣が現しやすくなるためである。

OTCの鎮痛剤の中にも、NQ剤の相互作用があるプロピオント等NSAIDsのイブプロフェンを含有している商品が多く、NQ剤服用者で注意しなければならない。とはいっても、NQ剤の痙攣誘発を促進する働きはない。したがって、Fさんの場合には、鎮痛剤とNQ剤の相互作用を考慮する必要はない。

[参考文献]

- 1)鷲田甚五郎:ニューキノロン薬の副作用、化学療法領域11(7):149-161、1995。
- 2)公文裕巳:キノロン、化学療法の領域12(S-1):151、1996。
- 3)副島林造:新世代のニューキノロン:総括、化学療法領域14(10):19-23、1998。
- 4)柴孝也:ニューキノロン薬と制酸剤、Pharma Med.(2):68-73、1992。
- 5)堀謙治ほか:キノロン薬の安全性、キノロン系薬使い方、鷲田甚五郎編、医薬ジャーナル社、1995。

[こんな服薬指導を]

まず、貧血の治療でお飲みになっている「フェロミア」というお薬ですが、こちらを膀胱炎の治療のために飲む「クラビット」と一緒に服用すると、クラビットの治療効果が十分に表れない可能性があります。二つの薬を飲む時間をずらすか、どちらかの薬を変更する必要があると思われますので、後ほど先生と電話で相談してみます。少々お待ちください。それから、寝る前にお飲みになる胃薬の「サクロン」ですが、こちらにも、同じようにクラビットの効果を弱めてしまう働きがあります。ですから、できるだけ飲まない方がよいのですが、やむを得ず飲む場合には、夕食後にクラビットを飲んでから、2時間以上経っていることを確認して飲むようにしてください。
もう一つの鎮痛剤の新セデス錠の方は、クラビットと一緒に飲んでも問題ありません。ただ、クラビットを飲んでいる期間中に、新セデス錠以外の鎮痛剤をお飲みになる場合には、飲み合わせに問題がある薬もありますので、こちらの薬局にご相談ください。



11

QUIZ

つわりの症状を軽くする薬

妊娠8週目の女性Nさん(27歳)が、産婦人科での定期健診を受けた帰り道に、薬局を訪れました。

今日、産婦人科の先生に「つわりがひどい」と話したのですが、「しばらくすれば治るから我慢しなさい」と言われてしまいました。この時期に飲んでも大丈夫な吐き気止めというのはないのでしょうか。それから、赤ちゃんのために、これだけは無理をしてでも食べなくてはいけないというものが食べなくてはいけないといふものがあれば教えてください。



Q1 つわりに伴う恶心・嘔吐症状を緩和する効果がある次の薬剤のうち、妊娠6~12週の妊婦に対する安全性が確立されているものはどれか。

- ① プリンペラン(一般名:メトクロプラミド)
- ② セルシン(一般名:ジアゼパム)
- ③ ラキソベロン(一般名:ピコスルファートナトリウム)
- ④ 小半夏加茯苓湯

Q2 つわりの時期の食事や栄養管理について記した以下の記述のうち、間違っているものはどれか。

- ① 食べられるものを少量ずつ回数を多く食べるようとする。
- ② つわりは一過性のものなので、この時期の栄養価は全く無視してよい。
- ③ 水分を摂りすぎるとつわりが悪化するので、できるだけ控える。
- ④ 軽い食事を就寝前や夜間に摂るとつわりを防ぐことができる。



Quiz 11の答

出題と解答●成田 延幸(厚生中央病院薬剤部)

A1 安全性が確立された薬剤はない。

A2 ③

つわりは、妊娠5～6週に出現し、12～16週で自然に治癒する一過性の恶心・嘔吐症状である。妊婦の50～80%が経験すると言われる。

その原因はよくわかつていなが、绒毛性ゴナドトロピンの関与が疑われている。これに、精神的要因などが刺激となって副交感神経の緊張状態が出現し、恶心や嘔吐などの消化管症状が惹起されるものと推測されている。

つわりは、早朝空腹時に恶心や嘔吐を訴えるほかに、嗜好の変化が認められる。これが悪化すると食事や水分の摂取が不可能になり、頻回の嘔吐による脱水、電解質異常、栄養・代謝障害を来たす。この状態を妊娠悪阻といふ。

妊娠悪阻の治療では輸液療法が中心となるが、経口投与が可能な患者には、Q1に挙げたような、胃腸機能調整剤、鎮静剤、抗ヒスタミン剤、緩下剤などが使用される。また、小半夏加茯苓湯、二陳湯、半夏厚朴湯、六君子湯などの漢方薬もしばしば使用される。

ただし、つわりや妊娠悪阻の好発時期が胎児の器官形成器と一致するため、薬剤投与では催奇形を考慮する必要がある。上記の経口剤も、比較的安全と考えられてはいるが、催奇形などの胎児への影響が完全に否定されているわけではない。したがって、投与が考慮されるのは重篤な妊娠悪阻のみであり、単なるつわりには、いかなる薬剤の投与も行うべきではない。



こんな服薬指導を

残念ですが、つわりの時に安心して飲むことができる薬はありません。つわりが起きるこの時期は、赤ちゃんの体が活発に作られている大切な時なので、薬を飲むとその影響が心配されるからです。つわりが悪化して、何も口にできなくなったり、熱が出たりした場合には、母体が危険な状態になりますので入院して慎重に薬を使った治療を行いますが、そうでない普通のつわりでは、先生もおっしゃるように、食事などで工夫をしながら、我慢をするしかないのです。それから、つわりの時に、無理にでも食べなければならないものというのではありません。つわりの期間は、食べたい時に、食べたいものを食べることが大切です。つわりが長くても2ヵ月ほどしか続きませんので、好きなものばかり食べて栄養が偏ってしまったとしても、赤ちゃんにも、お母さんにも、全く影響がないことがわかっています。こちらに、つわりを軽にするための方法をまとめたものがありますので、参考になさってみてください。

表●つわりの予防と治療(文献1から引用)

【予防法】

- 2～3時間ごとに少量ずつ食べる。
- 低脂肪蛋白食(脂肪の少ない肉、焼魚の缶詰、皮のない鶏肉、卵、ゆでた豆など)や、消化のよい炭水化物(果実、果のジュース、パン、穀物、米、パスタ、米トなど)をとる。これらの食品は多くのビタミンBを含んでいるため、重要な栄養素があり、さらに吐き気を誘発する低血糖も防ぐ。
- スープやその他の飲み物を食間にとる。
- 油に富んだ揚げ物などは消化が悪く、吐き気の原因になるので避ける。調理の際にも吐き気を誘発する。
- 軽く塩味で調理した食品を摂取する。
- 食後は胃の刺激を少なくするため、まっすぐに座る。
- 軽い食事(ヨーグルト、ミルク、ジュース、パン、少量のサンドwichなど)を就寝前夜間にとる。
- 朝、起きる前や吐き気がある時には、少しのパンやクラッカーなどをとる。
- 急激な体動は避け、ベッドからもゆっくり起きる。
- 食後直ちに歯を磨かない。

【治療法】

- 頭を少し下げ、足を高くして寝る。
- 炭酸飲料や炭酸水をゆっくりと飲む。
- 新鮮な空気を吸う。少し歩いたり、窓を開けて休む。調理の際も窓を開け、匂いを出させる。
- ハーブティー(スペアミント、ラズベリー、バーミント、ジンジャーなど)を飲む。

かぜ症状が治らないペット愛好者

近所に住む27歳の主婦Cさんが、薬局を訪れました。Cさんは2日前に、この薬局でOTC薬の総合感冒剤と鎮咳剤を購入しています。

主人のかぜがなかなかよくなりません。咳がひどくて、熱もあるようです。そのかぜがうつったのか、うちのインコまでくしゃみをしています。忙しくて病院には行けない、もう少し強いかぜ薬をいただけませんか。ようなので、うちでは色々なペットを飼っていますが、妊娠したら、ペットはよくないらしいと母が言っていました。なぜペットがいいわけないのか教えてください。



Q1 Cさんの話から推測すると、Cさんの夫はオウム病に罹患している可能性がある。次に挙げた抗生素のうち、オウム病の治療で使用されるものはどれか。

- | | |
|--------------|----------------|
| ① ペニシリン系抗生素 | ④ テトラサイクリン系抗生素 |
| ② セフェム系抗生素 | ⑤ アミノグリコシド系抗生素 |
| ③ マクロライド系抗生素 | |

Q2 妊娠した場合に、最も注意しなければならないペットは次のうちどれか。

- | | |
|------|-------|
| ① 犬 | ④ は虫類 |
| ② 猫 | ⑤ 魚類 |
| ③ 鳥類 | |



Quiz 12の答

出題と解答●成田 延幸(厚生中央病院薬剤部)

A1

- ③マクロライド系抗生物質
④テトラサイクリン系抗生物質

A2

- ②猫

近年、オウム病をはじめ、エキノコックス症、Q熱、ネコひっかき病など、ヒトと脊椎動物との間で自然に移行する感染症が少くないことが明らかになり、これらの感染症は人畜共通感染症(zoonosis:ズーノーシス)と呼ばれている。我が国だけでも、その数は100種類を超えると言われる。

オウム病は、肺炎や気管支炎を主徴とする人畜共通感染症で、起炎微生物は *Chlamydia psittaci*(オウム病クラミジア)である。ヒトへの感染は、感染鳥の鼻汁や糞などが乾燥して生じた塵埃をヒトが吸引し、経気道感染する場合が多いが、口移して餌を与えることによって経口感染することもある。感染源となりうる鳥は、オウムに限らずハトや野鳥など鳥類全般であるが、オウム病のヒトへの感染源を調べた研究では、約60%がオウム・インコ類であり、そのうち約3分の1がセキセイインコだったと報告されている。

オウム病に罹患すると、7~28日間の潜伏期の後に突然の発熱で発症し、インフルエンザ様の頭痛、筋肉痛を伴うことが多い。また咳嗽は必発で、通常は乾性咳嗽だが、粘性痰を伴う場合もある。小児よりも成人から高齢者で重症化することが多い。重症例では呼吸困難や意識障害を来たし、まれに髄膜炎、多臓器不全、DIC(播種性血管内凝固)などによる死亡例もある。

オウム病の診断が確定したら、クラ

ミジアに有効な、テトラサイクリン系抗生物質、マクロライド系抗生物質、ニューキノロン系抗菌剤等を投与することで治癒する。再発や持続感染を予防するために、これら薬剤を10~14日間投与し続けるのが一般的である。

ただしオウム病には、症状や一般的な臨床検査値で特徴的な所見が認められないため、医師が患者の鳥類との接触歴に気付かないとき、普通の肺炎と誤診されてしまう可能性がある。細菌性肺炎で一般に使用されるペニシリン系やセフェム系の抗生物質はクラミジアに効果がないため、誤診されると適切な治療が遅れ重症化してしまうことによって経口感染することもある。

【こんな服薬指導を】

今のお話を聞きますと、Cさんのご主人は、オウム病の可能性があると思います。オウム病は、インコやオウムなどの鳥からヒトに感染する病気なのですが、突然の発熱と咳が特徴です。かぜの時のように、頭痛や筋肉痛がする場合もあります。早めに病院に行って、抗生素を飲めば治りますが、放っておきますと非常に重症化してしまうことがある病気です。ぜひ1日も早くお医者さんの診察を受けるように、ご主人に教えてあげてください。診察の時に、インコを飼われていることを必ず先生に話すようにお伝えください。それから、ペットと妊娠の関係ですが、一番問題になるのは猫です。猫の糞にはトキソプラズマという寄生虫が含まれていることがあります。普通はこれに感染しても何の症状もありませんし、実際に大人の2~3割が感染しているそうです。でも、妊娠後に初めて感染すると、流産してしまったり、赤ちゃんに影響が出たりします。既に感染したことのある女性が妊娠した場合には問題ありません。トキソプラズマに感染したことがあるかどうかは、血液検査で調べられますから、ご心配でしたら、産婦人科などで前もって調べておくとよいと思います。



もなりかねない。Cさんの夫のよきケースでは、早めに医療機関を受診するように指導し、診察の際には鳥をつけていることを医師に伝えるようアドバイスすべきである。

一方、愛猫家の妊婦では、猫の糞主な感染源であるトキソプラズマに注意しなければならない。原因は、キソプラズマ原虫という寄生虫だ。通常は感染しても症状はなく、日本成人の20~30%が感染歴を持つ。しかし、妊娠中にトキソプラズマ原虫初感染した場合には、胎盤を通して生虫が胎児に移行し、流産したり、児に障害が現れる場合がある。感染のある女性が妊娠しても問題はない。

Cさんのように猫を飼っている女性では、妊娠時もしくは妊娠前に、医機関でトキソプラズマに対する抗体を測定し、感染歴があるかどうかを認めておくことが勧められる。

抗アレルギー剤は朝食後服用か就寝前服用か

13

UIZ

30歳の男性Jさんが耳鼻科診療所を受診した帰り道に薬局を訪問しました。数年前にスギ花粉症を発症し、特に出勤時や午前中にくしゃみや鼻水がひどいため、毎年、年初から春過ぎまで診療所に通っているそうです。Jさんは次のような質問をしました。

去年の春までは自宅の近くの診療所に通っていたのですが、今年から会社の近くの診療所に変えました。もはやいる薬は前と変わらないのですが、去年まで寝る前に飲んでいた薬を、こちらでは朝に飲むように言われています。どうしてなのでしょうか。それから朝食後と言われていますが、実は朝ご飯を食べないことも多いのです。朝ご飯を食べないとやはり効き目が悪くなるのでしょうか。



処方せん

- ①アレジオン錠20 1錠
分1 朝食後 14日分
②アルデシンAQネーザル 2本
1日4回 鼻腔内に使用

Q1

アレジオン(一般名:塩酸エピナステチン)が、朝食後服用で処方されているのはなぜか。

Q2

朝食を摂らずにアレジオンを服用した場合、どのような影響が考えられるか。



Quiz 13 の答

出題と解答●笠原 英城(KDDI診療所薬剤室)

A1

Uさんが訴えている朝や午前中の花粉症症状を効率よく抑制するため。

A2

空腹時に服用した方が、食後服用よりも血中濃度が高くなるため、眠気などの副作用が出現しやすくなる可能性がある。

Uさんに処方されているアレジオン(一般名:塩酸エピナステチン)は、ヒスタミンやロイコトリエンの遊離を抑制する抗アレルギー剤である。ただ、比較的H₁受容体拮抗作用が強い薬剤であるため、第2世代の抗ヒスタミン剤に分類されることもある。

同剤の最大の特徴は、1日1回の服用で済むことである。服用回数が少ないので、特に日常忙しい患者に利便性が高い。ちなみに、アレルギー性鼻炎に適応を持つ1日1回服用型は、アレジオン以外では、抗アレルギー剤のジルテック(一般名:塩酸セチリジン)、抗ヒスタミン剤のエバステル(一般名:エバスチン)といった比較的新しい薬剤に限られ、まだ少ない。

アレジオンの添付文書には、用量・用法として「1回20mgを1日1回経口投与」と書かれているが、服用時点に関する記載はない。そのため、Uさんの場合のように、処方医によって服用時点が異なることがある。多いのは就寝前服用と朝食後服用である。

就寝前で処方されるのは、眠気の副作用を考慮したものと考えられる。臨床試験および市販後調査では、8454例中、眠気が102例(1.21%)に報告されている。先述のように、アレジオンには比較的強い抗ヒスタミン作用があるため、患者によっては眠気が強く出てしまい、仕事や日常生活に支障を来

す場合がある。このようなケースでは就寝前服用が適している。

一方、朝食後もしくは起床時服用の処方は、日中に出現するアレルギー症状を効果的に抑制することを狙ったものと推測される。同剤は、最高血中濃度に到達するまでの時間が約2時間で、その後9.2~11.4時間の半減期で血中薬物濃度が減少していく。この血中動態を考慮し、日中に十分な血中濃度を維持するために、朝に服用することが適しているのである。特に昼間に外出する機会の多い患者に対しては、朝食後服用が選択される場合が多い。

Uさんの場合、スギ花粉症によるアレルギー性鼻炎の症状が朝の出社時や午前中の外出時に強くなると話してい

【こんな服薬指導を】

このアレジオンというお薬は、飲んでから2時間くらいたった時間が一番効き目が強く、その後、徐々に効果が下がっていきます。Uさんの場合は、午前中に症状が一番強いということですから、症状を抑えるという意味では朝食後の服用がよいでしょう。ただ、このお薬は眠くなってしまったり、体がだるくなるという副作用が起きることがあるので、そのような場合には寝る前の服用が適しています。おそらく、去年まで受診していらっしゃった診療所では、この副作用のことを考えて寝る前の服用にしていたのだと思います。今、このお薬を朝に飲んで、眠気を感じることがないようでしたら、このまま朝の服用でよいと思います。

朝ご飯については、食べないことで薬が効かなくなるということはありませんが、逆に食べないで飲むと薬が効きすぎて、眠気などの副作用が出やすくなってしまいます。朝ご飯は、その日、1日のエネルギー源としても大切です。毎日、朝食はきちんととてから薬を飲むようにしてください。

る。これを緩和する目的では、現在処方医が朝食後服用で処方しているとは妥当である。Uさんには、昨冬に比べて、午前中に眠いことがないどうかを確認し、問題がなければ朝食後服用を継続することになろう。

一方、アレジオンと食事の影響については、添付文書の「その他の注意」欄に「本剤を空腹時投与した場合、食後投与よりも血中濃度が高くなる」と報告されている」と書かれている。その原因は明らかでない。Uさんは、朝食を食べないと効果が減弱してしまうのではないかと気にしているが、際には逆に、朝食を食べない場合の方が血中濃度が高くなり、眠気や倦怠などの副作用が出やすくなる。

また一般論として、朝食を食べるとは、健康維持の目的でも重要である。患者には、「朝食はきちんと食べるように」と指導することが基本になる。

【参考文献】

- 1) 各薬剤インタビューフォーム、製品情報概要
- 2) 特集・スギ花粉症：薬局49(2)、1998。

14

QUIZ

牛乳アレルギー患者と整腸剤

30歳の女性Cさんは、前日の晚から下痢症状がひどく、近隣の内科診療所で診察を受けました。その帰り道に薬局を訪れたCさんは、服用法や薬効などについて説明を受けた後に不安そうに次のような質問をしました。

子供のころに牛乳アレルギーがひどかったので、最近も、牛乳や乳製品は口にしないように気を付けています。今の説明ですが、この「ビフィダー」という薬は、ビフィズス菌の薬だということですが、牛乳アレルギーの私が飲んでも大丈夫なのでしょうか。先生に牛乳アレルギーであることは話したのですが……。



処方せん

- ① ビフィダー 3g
分3 每食後 3日分
- ② クラビット錠 3錠
分3 每食後 3日分
- ③ 口ペミンカプセル 1カプセル
激しい下痢時 4回分(1日2回まで)

Q

牛乳アレルギーのある患者に処方することが適当でない生菌製剤は、次のうちどれか。

- ① エンテロノン-R(耐性乳酸菌製剤)
- ② エントモール(耐性乳酸菌製剤)
- ③ ビフィダー(ビフィズス菌製剤)
- ④ ミヤリサンBM(酪酸菌製剤)
- ⑤ ラックビー(ビフィズス菌製剤)



Quiz 14の答

出題と解答●笠原 英城 (KDDI診療所薬剤室)

A ①、②、⑤

【理由】製造過程で脱脂粉乳を使用しているから。

牛乳アレルギーは、経口摂取した牛乳に含まれる蛋白質がアレルゲンとなり、多彩な症状を示す食物アレルギーである。症状は、重篤なアナフィラキシーから軽度な腹痛まで幅広く、個人差が大きい。牛乳アレルギー患者の症状を調べた海外の研究では、下痢88%、嘔吐44%、腹痛39%、皮膚炎33%、鼻炎31%、喘息31%、荨麻疹13%、アナフィラキシー12%などが見られたと報告されている。

一般に、牛乳アレルギーは乳幼児期に発症するが、牛乳を食品から完全に排除するなどの適切な処置を行うことで、多くは学童期までに耐性を獲得し、牛乳を摂取してもアレルギーが起きないようになる。とはいっても、軽症例を含めれば、Cさんのように成人まで牛乳アレルギーを持ち越す例もある。また一般に食物アレルギーは、耐性獲得後であっても、アレルゲンであった食物を大量に食べ続けると再発する可能性が高いと言われている。

先述のように、牛乳アレルギーの原因は牛乳に含まれる蛋白成分であるため、症状の出現を防ぐには、乳製品や乳製品を含有する食物を食べないようにすることが基本となるが、一部の薬剤には牛乳蛋白を含むものもあるため、注意が必要となる。

右上の表は、牛乳アレルギー患者が投与禁忌となっている薬剤である。表中の8品目の乳酸菌製剤は、98年5月12日付の厚生省通知(医薬安第50号)により、添付文書中の「禁忌」の項に牛乳アレルギー患者が新たに記載され

るようになった。これらの製剤が禁忌になったのは、製造過程における凍結乾燥の際、菌安定化のために脱脂粉乳を使用しているため、牛乳アレルギー患者ではアナフィラキシー等のアレルギー症状が発現する可能性があるからである。実際に副作用症例が報告されている薬剤もある。例えばエンテロノン-Rでは、高度の牛乳アレルギーが認められる2歳男児が下痢症状で同剤を服用したところ、顔面の発赤、喘鳴、荨麻疹などが出現したという。

一方、乳酸菌製剤の中には、製造過程で脱脂粉乳を使用していない製剤でも、菌培養の培地成分にペプトンなどの牛乳蛋白由来成分を使用している場合がある。98年の通知では、上記8品目以外は牛乳蛋白成分の含有量がごく微量であるという理由で禁忌にはならなかったが、厳密に考えれば、牛乳アレルギーのある患者には、両者を一切使用していない乳酸菌製剤(ミヤリサンBM、レベニン、ビフィドーなど)を選択するのが適当である。今回のC

こんな服薬指導を



ビフィズス菌と聞くと、ヨーグルトなどの乳製品を思い浮かべてしまうかもしれません。このビフィドーというお薬には牛乳の成分は一切含まれていません。ですから、安心してお飲みいただいて結構です。ただ同じような整腸剤でも、中には牛乳の成分が入っているものがあります。今回の場合は、おそらく、Cさんが牛乳アレルギーのことをお話しになったので、先生が牛乳成分が入っていない整腸剤を選ばれたのだと思います。今後、ほかの病院や薬局に行く場合には、今回と同じように、必ず牛乳アレルギーであることを伝えるようにしてください。そうすることで、安心してお薬を飲めるようになると思います。

表●牛乳アレルギー患者が投与禁忌となっている代表的な薬剤
(商品名、2000年8月現在)

【乳酸菌製剤】	エンシュア・リキッド エンテロノン-R エントモール散 コレボリJ-R散 ビオスター ポリラクトン ラックビーR ラックビー アンチビオフィルス	エンシュア・H アミノレバソEN ラコール 【その他】 エマベリンシカプセル (カルシウム拮抗剤) コンビチーム(消化酵素 ミルマグ錠(緩下・制酸 メデマイシンカプセル (マクロライド系抗生物 クリニミール ベスピオン ハーモニック-F ハーモニック-M
【経管・経口栄養剤】		

さんのケースでは、ビフィドーがされているので、牛乳アレルギーになる心配はない。

このほか、表に示した経管・経口栄養剤には、牛乳由来のカゼインが分もしくは添加物として含まれてため、牛乳アレルギー患者には禁ある。また、表中のカルシウム拮抗剤や抗生物質にもカゼインが添加されており、同じ理由で禁忌になっている。

【参考文献】
サミ・L・バーナーほか:牛乳アレルギー、小林登臨書店、1989。

15

QUIZ

経口抗真菌剤が変更された理由

2カ月ほど前から足白癬の治療で皮膚科診療所に通院している会社員の男性Kさん(30歳)が、診察の帰りに薬局を訪れました。処方が変更されていたため確認したところ、Kさんは次のように話しました。



処方せん

- ①マイコスホール液 2本 1日1回 患部に塗布
- ②イトリゾールカプセル50 1カプセル 1日1回 食直後服用 14日分

*前回までは、イトリゾールカプセル(一般名:イトラコナゾール、経口抗真菌剤)の代わりに、グリソビンFP錠(一般名:グリセオフルビン、経口抗真菌剤)が処方されていた。

Q1 Kさんの経口抗真菌剤が処方変更されたのはなぜか。

Q2 外用の抗真菌剤に関する以下の記述のうち、正しいものはどれか。

- ①液剤にはアルコールが添加されているものが多く、皮膚刺激症状が起きることがある。
- ②湿潤病変には、原則として軟膏剤やクリーム剤が使用されることはない。
- ③塗布後の痛みは一過性なので、そのまま様子をみるよう患者を指導する。



Quiz 15の答

出題と解答●笠原 英城(KDD診療所薬剤室)

A1 グリセオフルビンは、男性が服用した場合でも、胎児に染色体異常などの影響が出る可能性があるため。

A2 ①液剤にはアルコールが添加されているものが多く、皮膚刺激症状が起きることがある。

白癬は、白癬菌をはじめとする皮膚系状菌による感染症であり、感染部位によって足白癬、手白癬、頭部白癬、体部白癬、股部白癬などに分類される。

白癬の中で最も患者数が多い足白癬は、毎年4月ごろから患者数が増加し、7月ごろピークに達する。治療薬は、外用の抗真菌剤が中心となるが、患部の角質化が進んで外用剤の浸透が悪い場合や爪白癬がある場合などには、経口の抗真菌剤が併用される。

白癬に適応を持つ経口抗真菌剤は、80年代前半まではグリセオフルビン(商品名:グリソビンFPほか)のみだったが、その後、アゾール系のイトラコナゾール(商品名:イトリゾール)と、アリルアミン系の塩酸テルビナフィン(商品名:ラミシール)が登場した。

Kさんが服用していたグリセオフルビンは、詳細な作用機序は不明だが、真菌細胞の核内に作用して有糸分裂を阻害したり、細胞壁の形成を阻害することで抗真菌作用を示すと考えられている。ただ同剤は、マウスを使った高用量の動物実験により卵母細胞の減数分裂遅延が確認され、また哺乳類培養細胞を用いた実験では染色体の異常分離を誘発したと報告されている。

このため同剤の添付文書は、女性には投与中止後1カ月間、男性には6カ月間の避妊を義務づけている。Kさんの処方医は今回、患者が半年後に結婚を控えていることを知ったため、胎児

に悪影響が出る可能性に配慮して処方を変更したものと推測される。

一方、外用の抗真菌剤には、軟膏剤、クリーム剤、液剤などの剤形がある。剤形による明確な使い分けは確立していないが、指間に湿潤病変があるような患者には、一般にクリーム剤が使用される。また爪白癬では、経口剤による治療が基本だが、外用剤を併用する場合は液剤が用いられることが多い。

Kさんにも処方されている液剤の外用抗真菌剤は、多くの製品にアルコールが添加されている。アルコールは塗布後のべたつきを減らし、使用感を改善するために添加されるが、皮膚が角質化してひび割れができているよう

場合には、皮膚刺激症状が生じる可能性がある。さらに角質化型の足白癬の場合は、アルコール添加の液剤による刺激症状が強くなるという指摘もある。

Kさんの訴える痛みもアルコール皮膚刺激によるものと考えられる。薬局に連絡し、皮膚刺激が少ないマグノール系基剤の液剤か、クリーム剤への変更を提案するのが適当だ。

なお外用剤の塗布により、病変部拡大や悪化が認められる場合は、アレギー性または刺激性の接触性皮膚炎が起きている可能性がある。この場合は、まず2~3日間ステロイド外用を塗布して病変部の炎症を抑えた後に使用していたものとは別系統の剤を使用することが基本となる。

[参考文献]
 1)川久保孝:皮膚真菌症をめぐる話題、日本薬局雑誌47(2), 1995.
 2)抗真菌外用薬の基剤による使い分け、宮地良信 水虫Q&A、医薬ジャーナル社、1998.
 3)大坪博子:皮膚真菌症、都薬雑誌14(8), 1992.
 4)各社添付文書

【こんな服薬指導を】

前回まで飲んでいらした

「グリソビンFP」は、お子様を作ろうと考えているご夫婦にはお薦めできない薬です。この薬を飲んでいると、薬の影響が胎児にまで及ぶ可能性があるという動物実験の結果があるからです。男性の場合、薬をやめた後6カ月ほどでその影響がなくなると言われています。確率的にはかなり低いのですが、先生は、あえて危険を犯してまでこの薬を飲む必要はない判断し、変更されたのだと思います。ちなみに、今回から飲む「イトリゾール」というお薬では、そういった悪影響は報告されていませんので、安心してお飲みください。それから、足に塗る液体のお薬ですが、今お使いの「マイコスボール」にはアルコールが含まれているので、これが傷口にしみている可能性があります。

皮膚への刺激が少ないタイプのお薬に変えることで、痛みはなくなると思いますが、いずれにせよ、薬局だけの判断で薬を変更することはできませんので、これから診療所の先生に電話で相談してみます。少々お待ちください。

16

QUIZ

H.ピロリ陽性胃潰瘍患者への抗生物質の処方

胃潰瘍の再発を繰り返し、数年間、H₂プロッカーの服用を続けていた32歳の男性Sさんが、病院での診察の帰り道に薬局を訪れました。

Sさんは薬剤師に処方せんを渡しながら、次のような質問をしました。

今日から薬が変わって、抗生物質を飲むことになりました。胃潰瘍が治らないので、検査をしたら、胃にピロリ菌がいることがわかり、先生に「抗生物質を使った除菌療法でピロリ菌を退治すれば、胃潰瘍が起きなくなる」と言われたので、お願いすることにしました。でも、本当にこれで胃潰瘍が起きなくなるのでしょうか。処方せんでは、3種類も薬があるようです。全部が抗生物質なのですか。



Q1

タケプロン(一般名:ランソプラゾール、プロトンポンプ阻害剤)は、なぜ処方されているのか。



Q2

抗生物質として、クラリス(一般名:クラリスロマイシン、マクロライド系抗生物質)と、サワシリン(一般名:アモキシシリン、ペニシリン系抗生物質)の2剤が併用されているのはなぜか。



Quiz 16の答

出題と解答● 笹嶋 勝(昭和大病院薬剤部)

A1 酸分泌を抑制し酸による胃粘膜の傷害を防ぐため。また、胃内pHを上げることで、併用する抗菌剤の除菌効果を高めるため。同剤自体の抗菌効果も期待できる。

A2 単剤では除菌効果が弱いため。また、耐性菌の発現を防止するため。

グラム陰性菌の一つであるヘリコバクターピロリ(*Helicobacter pylori*, H.ピロリ)は、近年、胃潰瘍や十二指腸潰瘍などの発症・再発の最も重要な因子であるという認識が高まっている。疫学的には、胃潰瘍の70~90%、十二指腸潰瘍の90%以上で胃粘膜へのH.ピロリ感染が確認されており、除菌することで、これら消化性潰瘍の再発率が有意に低下する。

従来、ヒトの胃は強酸性であるため微生物が胃粘膜に感染することはないとされていたが、H.ピロリは胃内の尿素を利用してアンモニアを産生し、周囲の酸を中和することで生息に適した環境を作り、感染する。

1994年、NIH(米国立衛生研究所)が「H.ピロリ陽性の潰瘍患者の治療には、初発・再発を問わず、胃酸分泌抑制剤と抗菌剤を併用すべきである」という勧告を出したことなどを契機に、世界的にH.ピロリの除菌療法が行われるようになった。国や地域によって使用する薬剤の種類や投与期間が若干異なるが、これまでの研究では、どの方法でも80~90%で除菌が成功し、潰瘍再発の可能性を大きく減少させることができると報告されている。

我が国でも、保険適用が認められる以前から、再発を繰り返す消化性潰瘍患者にH.ピロリ除菌療法を行う専門医が少なくなかったが、2000年11月

に保険適用が認められ、広く実施されるようになった。ただし、使用できる薬剤の組み合わせや投与量は限定されている。2001年6月現在、保険適用が認められているのは、抗生物質のアモキシシリン1500mgとクラリスロマイシン400~800mgに、プロトンポンプ阻害剤(PPI)のランソプラゾール60mgを加えた3剤を、1週間、分2で投与する方法だけである。Sさんにもこれらの薬剤が処方されている。

PPIは強力な酸分泌抑制作用により、胃酸による胃粘膜の傷害を抑制する。また、併用するアモキシシリンの抗菌作用が、pHが低くなるほど減弱するため、PPIで胃内の酸度を下げて

【こんな服薬指導を】

ピロリ菌の除菌療法は、胃潰瘍の再発を予防するための治療法として一般的に行われています。これまでの研究では、ピロリ菌の除菌療法を行いますと、80~90%ほどの確率で胃の中からピロリ菌がいなくなり、胃潰瘍が再発にくくなります。100%効果があるわけではありませんが、胃潰瘍の再発を防ぐためには効果的な治療法であることは間違いないありません。それから、お薬の方ですが、クラリスロマイシンといふ二つのお薬がピロリ菌を殺すための抗生物質です。短期間に効率よくすべての菌を殺すために2種類と一緒に飲みます。もう一つのタケプロンといふお薬は、Sさんがこれまで飲んでいたH₂ブロッカーと同じように、胃酸の分泌を抑える薬です。胃酸で胃が刺激されるのを防ぐ作用のほかに、抗生物質の除菌効果を高める働きがあります。胃の中をきちんと除菌するために、毎日忘れずに飲むことが大切です。

その抗菌活性を高めることも目的である。さらに、抗菌剤ほどではないが、PPI自体にH.ピロリに対する作用があることもわかっている。

クラリスロマイシンは、H.ピロリの発育や増殖を阻害する。1日400mgの投与が一般的である。エリスロマイシンに比較すると酸に安定であると利点はあるが、最近、耐性菌を作りやすいという問題が指摘されている。

アモキシシリンは、比較的酸に不安定であり、H.ピロリの細胞壁の合成を害し殺菌する。除菌療法では、他の感染症治療における常用量に比べて倍に相当する高用量が使用される。

なお、抗生物質を2剤併用するは、単独の抗生物質による除菌では効果が低く、また単剤では耐性菌が作ることが懸念されるためである。

【参考文献】

- 1) 臨床と薬物治療15(12), 1996.
- 2) 薬局49(7), 1998.
- 3) 医学のあゆみ186(9), 1998.

17

QUIZ

制酸剤と持続性感冒剤の併用

32歳の独身サラリーマンHさんは、営業の仕事のストレスからか胃痛を訴え、時々「大正エスプロック液」を購入してきます。ある日、すぐれない顔色で薬局を訪れたHさんは、次のように質問しました。



ヒント

「大正エスプロック液」は、有効成分として水酸化アルミニウムゲルと水酸化マグネシウムを含有する。Hさんは、そのほかに常用している薬はない。

Q1 次に挙げる持続性のOTC総合感冒剤のうち、Hさんに薦めることが適当でないと考えられるのはどれか。

- ① 新エスタックW
- ② パイロンII
- ③ プレコール持続性カプセル

Q2 Q1で選択した総合感冒剤を薦めるのが適当でないと考えられる理由は。





Quiz 17の答

出題と解答●榎本 剛(沖永薬局)、堀 美智子(エス・アイ・シー)

A1

③プレコール持続性カプセル

A2

プレコール持続性カプセルは、腸溶性コーティングにより持続性を持たせているため、制酸剤の作用で胃内のpH値が上がると、設計された溶解速度が変わってしまい、期待した持続性効果を得られなくなる可能性があるから。

大正エスプロック液は、制酸剤の水酸化アルミニウムゲルと水酸化マグネシウムを含有する、飲み切りタイプの胃薬である。胃酸を中和して、荒れた胃粘膜を保護する作用を持つ。

こうした胃薬の常用者の中には、他の薬剤を服用する場合も、特に気にせず胃薬と併用してしまう人が多い。Hさんの場合も、かぜ薬を購入したら、手持ちの大正エスプロック液と併用することが十分に考えられるので、相互作用のチェックが不可欠である。

1日2回服用のOTC総合感冒剤としては、現在、プレコール持続性(カプセル及び錠剤)と新エスタックW、バイロンⅡが発売されている。各製品の有効成分は、解熱鎮痛剤のアセトアミノフェン、抗ヒスタミン剤のマレイン酸クロルフェニラミン、鎮咳剤、無水カフェインなどが主なところである。

ただし、これらはいずれも配合量などからみて、水酸化アルミニウムゲルや水酸化マグネシウムとの間で、問題となるような相互作用を引き起こすとは考え難い。

しかし、製剤的特徴——つまり、それぞれの持続性感冒剤がどのような製剤技術によって持続性を発揮しているか——に着目すると、事情は変わってくる。プレコール持続性カプセルには、

胃で溶ける「速溶粒」と腸で溶ける「腸溶粒」とが2対1の割合で配合されている(錠剤の場合は「速溶部」と「遅延部」)。腸溶粒は腸溶性皮膜でコーティングされており、胃よりもpH値が高い腸で主に溶解する仕組みである。

一方、大正エスプロック液は服用後、一時に胃内のpH値を7程度にまで上昇させた後、徐々にそれを低下させてpH4程度に落ち着かせる特性を持っている。したがって、これをプレコール持続性カプセルと一緒に服用すると、胃の中のpH値の上昇により腸溶粒までもが胃中で溶解し、持続性という同剤の最大の特徴が失われることになってしまふ。また、設計された溶解

【こんな服薬指導】

最近、胃の具合はいかがですか?

いつもお買い求めになられている大正エスプロック液を

現在もお飲みでしたら、1日2回のかぜ薬としては、

こちらの新エスタックWかバイロンⅡがよろしいかと思います。

ご要望のプレコール持続性カプセルというお薬は、

大正エスプロック液と一緒に飲みますと、本来腸で溶けるはずの成分が胃で溶けてしまい、かぜ薬の効いている時間が短くなったり、薬の作用が強く出てしまう可能性があるからです。

どうしてもプレコール持続性カプセルをお望みでしたら、

大正エスプロック液と一緒に飲むことは避けて、食後にかぜ薬を飲んだ後、2時間以上たってから

胃薬を飲むようにしてください。

それから、かぜ薬の中には眠くなる成分が含まれていることもあります。車の運転は危険ですからできるだけ控えるようにしてください。

速度が変わることにより、一時的に薬の血中濃度が上がり過ぎてしまい副作用発現の可能性が増加する。

これに対し、新エスタックWやバイロンⅡは、消化管内のpH値とは係るメカニズムによって徐放性をしている。以上のことから、Hさんはプレコール持続性カプセルより新エスタックWやバイロンⅡを薦めるのが適当だと考えられる。

このことを説明しても患者が「プレコール持続性カプセルにこだわるよ」とあれば、大正エスプロック液を併用する場合には、食後にかぜ薬を服用後、2時間以上の間隔を空けて胃薬服用するよう指導すべきであろう。

ところで、医療用医薬品とは違OTC薬の添付文書には、服薬指導必要な情報が記載されていないことが多い。薬剤師には、メーカーに直接問い合わせるなどして必要な情報を収集・整理すると共に、薬作用や副作用が発生する可能性をできるだけの能力を持つことが求められる。

18

QUIZ

慢性副鼻腔炎患者とマクロライド

32歳の男性Sさんは、耳鼻科診療所で慢性副鼻腔炎と診断され、1ヵ月ほど前から薬物治療を始めました。

ある日、診療所の帰り道に薬局を訪れたSさんは、受付で処方せんを出しながら、次のような質問をしました。

**Q1**

クラリス(一般名:クラリスマイシン、マクロライド系抗生物質)の処方意図は何か。

Q2

次に示したマクロライド系抗生物質のうち、処方意図から考えて、クラリスの代わりにならない薬剤はどれか。

- ① ロキシスマイシン(商品名:ルリッド)
- ② エリスマイシン(商品名:アイロタインほか)
- ③ ジオスマイシン(商品名:ジョスマイシンほか)

Q3

ムコダイン(一般名:カルボシステイン)の処方意図は何か。





Quiz 18の答

出題と解答● 笹嶋 勝(昭和大学病院薬剤部)

A1 抗菌作用ではなく、抗炎症作用を期待した処方と考えられる。

A2 ③ 【理由】ジョサマイシンは16員環のマクロライド系抗生物質だから。慢性副鼻腔炎に効果があるのは14員環のマクロライド系抗生物質である。

A3 慢性副鼻腔炎に伴う膿の排出を期待した処方と考えられる。

近年、慢性副鼻腔炎に対し、マクロライド系抗生物質が有効であることが明らかになり、同剤の少量長期投与が広く行われるようになっている。その作用メカニズムについては不明な点が多いが、最近では、その抗菌作用による効果ではなく、同剤に抗炎症作用、免疫系への作用、細菌のバイオフィルム形成・付着抑制作用などが存在し、これが慢性副鼻腔炎に奏効するものと考えられている。このようなマクロライド系抗生物質の抗炎症作用は、び慢性汎細気管支炎、滲出性中耳炎の治療にも応用されている。

本治療法におけるマクロライド系抗生物質の至適投与量や投与回数については、まだ十分な検討が行われておらず結論は出ていない。Sさんに、クラリスの常用量(400mg/日)の半量が分1で処方されているように、一般的に常用量の半量程度が分1で処方される場合が多いようである。

実際、抗菌作用を期待した場合の常用量よりも少ない投与量で、十分な抗炎症効果が得られることが確認されている。また、マクロライドの抗炎症効果が発現するまでには、2~3カ月を要するため、長期投与による副作用発現の危険を回避するためにも、少量投

与が望ましいと考えられている。

ただ、この抗炎症作用は、14員環のマクロライド系抗生物質だけに特有のものであり、ジョサマイシンのような16員環のマクロライドにはこの作用は認められていない。このことから、薬理作用には、分子構造上の何らかの要因が関与していると推測される。

また14員環の中で、エリスロマイシンは、酸に不安定であるため投与量を増やす必要がある。このため、長期投与が一般的な慢性副鼻腔炎の患者には、酸に安定で少量投与で済み、有効

性も高いクラリスロマイシンやロスロマイシンが選択される場合が多い。特にクラリスロマイシンは、用の製剤も販売されており、小児性副鼻腔炎にもしばしば処方され。

一方、ムコダインは、去痰作用か、粘液分泌を正常化したり、粘皮の線毛運動を亢進する作用を持ち、慢性副鼻腔炎患者の排膿を作用を期待して処方されることがなくない。実際、同剤は「慢性副鼻腔炎の排膿」に保険適用が認められている。

なお、リンデロン点鼻液は、局所炎症を鎮める効果もあるが、慢性副鼻腔炎に伴う嗅覚障害を改善する効果があり、Sさんには、この効果をして処方されていると考えられる。

[参考文献]

- 1)洲崎春海:慢性副鼻腔炎に対するマクロライド化学療法の領域 11(1): 79-84, 1995.
- 2)佐藤公輝:慢性副鼻腔炎に対するムコダイン・スロマイシン併用療法の検討、診療と新薬31: 1791-1800, 1994.
- 3)竹内裕美:慢性副鼻腔炎とマクロライド系、ジャーナル33(1): 386-389, 1997.

【こんな服薬指導を】

おっしゃる通り、この「クラリス」は抗生素で、抗菌作用を持つお薬ですが、そのほかに炎症を抑える作用も持っています。先生は、クラリスの炎症を抑える作用によって、Sさんの鼻の炎症が改善すると考えて、処方されたのだと思います。

十分な効果が出るまでには、通常は半年ほど飲み続ける必要がありますが、

1日に飲む量が通常の半分ほどになっていますので、長く飲んでも

副作用は起きにくいと考えられます。最近では、多くの

慢性副鼻腔炎の患者さんがお飲みになっている薬ですから、特に心配される必要はないと思います。

もう一つの「ムコダイン」というお薬は、痰を切る作用以外に、

鼻の膿を出しやすくする作用を持っていますので、Sさんの場合は、こちらの作用を狙って処方されたのだと思います。

こちらも比較的副作用が少ないお薬ですので、長期間服用しても特に問題はないと思います。

万が一、体に発疹が出たり、胃や腸の具合が

気になることがありますしたら、先生か私共にご相談ください。

19

QUIZ

頭痛患者に4種類の経口剤が処方された理由

33歳の女性Sさんが、自宅近くの病院の神経内科を受診した帰りに薬局を訪れました。薬を渡すと、Sさんは不安そうに次のような質問をしました。

頭痛がひどかったので病院に行ったのですが、色々な検査をした結果、今日、先生に「肩こりが原因の頭痛なので心配ありません」と言われました。だから、お薬も痛み止めくらいしか出ないと思っていたのですが……。こんなにたくさん薬を飲まなければならぬということは、もしかしたら、ほかのもっと良くな病気なのでしょうか。



処方せん

① テルネリン錠 1mg	3錠	1日3回	毎食後	14日分
② デパス錠 0.5mg	3錠	1日3回	毎食後	14日分
③ ロキソニン錠	3錠	1日3回	毎食後	14日分
④ アプレース錠 100mg	3錠	1日3回	毎食後	14日分



Q1 テルネリン(一般名:塩酸チザニジン、筋弛緩剤)が処方されているのはなぜか。

Q2 デパス(一般名:エチゾラム、抗不安剤)が処方されているのはなぜか。

Q3 Sさんは、どのようなタイプの頭痛と推測されるか。



Quiz 19の答

出題と解答●笛嶋 勝(昭和大病院薬剤部)

A1

緊張型頭痛の原因となる肩や首などの筋緊張を緩和するため。

A2

不安などの精神的ストレスを取り除くとともに、筋緊張を緩和するため。

A3

緊張型頭痛(筋収縮性頭痛)。

緊張型頭痛には、後頸部から肩腕部の筋緊張亢進と、ストレスなどの精神的な要因が関与している。首や肩の筋緊張の亢進により緊張型頭痛が起きるメカニズムは明らかではないが、筋の緊張状態が持続すると筋肉内の血流が停滞し、その結果、発痛物質が蓄積して痛みが起きると考えられている。

また、筋緊張によって痛みが生じると、その痛みは上位中枢に1次求心性線維を通じて伝達されるが、その過程の脊髄において下行性の α 運動ニューロンが興奮してしまうため、さらに筋緊張が増強される。これは「こりと痛みの悪循環」と呼ばれている。

薬物治療では、この悪循環を断ち切るために筋弛緩剤が使用されるほか、神経障害を改善するビタミンB₁₂製剤、ストレスからの開放を目的とした抗不安剤、鎮痛剤などが処方される。

筋弛緩剤としてSさんに処方されているのは、 α_2 受容体刺激剤の塩酸チザニジン(商品名: テルネリンほか)である。シナプスの前膜に多く存在する α_2 受容体が塩酸チザニジンによって刺激されることで、筋緊張を支配する神経系の働きが抑制される。

具体的には、同剤が1次求心性線維の末梢で神経伝達物質のサブスタンスPの放出を抑制したり、1次求心性線

維から α 運動ニューロンに接続する部分で神経伝達物質として働く興奮性アミノ酸の放出を抑制する。これらの作用により「こりと痛みの悪循環」を断ち切り、筋緊張を緩和する。

緊張型頭痛には、塩酸チザニジンのほか、塩酸エペリゾン(商品名: ミオナールほか)、アフロクアロン(商品名: アロフトほか)もしばしば処方されるが、いずれも頭痛の適応はない。

一方、抗不安剤としてはエチゾラム

(商品名: デパスほか)が処方され度が高い。本剤はチエノジアゼビの抗不安剤であり、ベンゾジアゼピン系抗不安剤に比べると筋緊張緩和が強く、催眠作用が比較的弱い。は「頭椎症、腰痛症、筋収縮性頭筋緊張」に適応を持っている。

ロキソプロフェンナトリウム(名: ロキソニンほか)は、プロピ酸系のNSAIDsである。Sさんに連日投与される場合には、胃腸(NSAIDs潰瘍)が問題になるため、これを防ぐ目的で消化管粘膜保護剤アプレース(一般名: トロキシピド)が処方されていると考えられる。

[参考文献]

- 1) 医薬ジャーナル34(11): 189-193, 1998.
- 2) 診療と新薬35(2): 5-13, 1998.
- 3) 診療と新薬32(2): 85-92, 1995.

【こんな服薬指導を】

薬局では、Sさんの病名はわからないのですが、先生が処方されているお薬の内容から考えますと、やはり肩こりが原因の頭痛だと考えられます。

まず、こちらの「ロキソニン」は痛み止めのお薬です。痛み止めのお薬は、胃を荒らしてしまうことがあるので、それを防ぐために胃の粘膜を守る「アプレース」というお薬が出ています。こちらの「テルネリン」という錠剤は、筋肉の緊張をほぐすためのお薬です。肩こりは肩の筋肉の緊張ですから、この薬を飲むことで筋肉がほぐれて肩こりが治り、頭痛も和らきます。

それから、この「デパス」は精神をリラックスさせるお薬です。肩こりによる頭痛は、ストレスや心の緊張も関係しているとされています。その上、この薬には筋肉のこりを和らげる作用があるので、肩こりが原因の頭痛患者さんの方が多いです。

このように、すべての薬がSさんの頭痛を治すために必要だと考えられます。少し種類が多いとお感じかもしれません、頭痛が軽くなれば薬を減らすことができるはずですので、次回の診察の時までしっかりと飲んで様子を見てみることをお勧めします。

20

QUIZ

温感パップ剤と冷感パップ剤の違い

38歳の女性Tさんが、昼休みに会社の近くの整形外科診療所を受診し、薬局を訪れました。薬を渡したところ、Tさんは次のような質問をしました。



今日の午前中に腰を痛めて診療所に行つたのですが、先生には「軽いぎっくり腰ですね。飲み薬と湿布を出しておきます」と言われました。腰痛で近所のクリニックで湿布をもらっている父は、いつも「腰痛には冷たい湿布よりも温かい湿布の方が効く」と言っていますが、温かい湿布なのでしょうか。私が今日いただいた湿布も、温かい湿布なのでしょうか。冷たい湿布と温かい湿布の違いは何なのですか。

処方せん

- | | | |
|-----------------|-----------|--------------------------|
| ①ミオナール錠 50mg 3錠 | ②モーラス 14枚 | 分3 每食後 5日分
1日2回 腰部に貼付 |
|-----------------|-----------|--------------------------|

Q1 俗に言う「ぎっくり腰」とは、医学的にはどのような病態を指すか。

Q2 「温かい湿布」と「冷たい湿布」は含有成分にどのような違いがあるか。





Quiz 20の答

出題と解答●成田 延幸(厚生中央病院薬剤部)

A1

急性(突発性)の腰痛症を指す。腰痛症とは、神経学的な異常所見が認められない原因不明の腰痛症候群の総称である。

A2

添加されている皮膚刺激成分が異なる。トウガラシエキスやノニル酸ワニリルアミドを含有するのが温感パップ剤(温かい湿布)、メントールなどの清涼成分を含有するのが冷感パップ剤(冷たい湿布)である。

腰痛には、神経学的な異常所見を伴わざ原因が明らかでないものが少なくない。原因不明の腰痛を総称して「腰痛症」と言い、このうち急に発症した急性(突発性)腰痛症が俗に言う「ぎっくり腰」である。急性腰痛症には、椎間関節の亜脱臼、筋膜炎、椎間板ヘルニアの初期状態など様々な病態が含まれると考えられるが、1週間ほどの安静で痛みは軽快することが多い。

一般に腰痛症では、対症療法を中心とした保存的治療が基本となる。具体的には、NSAIDsの経口剤や坐剤、筋弛緩剤などが処方されるが、俗に「湿布」と呼ばれる鎮痛用のパップ剤(成形パップ剤)が処方されることも多い。

現在、医療用で使用されている鎮痛パップ剤は、膏体部にNSAIDsを含有する製剤が主流である。Tさんに処方されているモーラスには、プロピオノン酸系NSAIDsのケトプロフェンが含有されている。パップ剤に含有されるNSAIDsは徐々に経皮的に吸収され、筋肉や結合組織中に移行する。

一方、多くの鎮痛パップ剤には、皮膚刺激成分が添加されている。この皮膚刺激成分として、皮膚に温感を与えるトウガラシエキスやノニル酸ワニリルアミドを含有するものが「温感パップ剤」と呼ばれ、これらを含有せず、

メントールやカンフル等の清涼成分を含むものを「冷感パップ剤」と呼ぶ。Tさんに処方されたモーラスは、メントールを含む冷感パップ剤である。

温感パップ剤は、慢性腰痛症や急性腰痛の発症数日後以降に使用される。温感パップ剤に含有されるトウガラシエキスは、その辛み成分であるカブサインが局所の血管を拡張させる。患部の血流増加により、損傷した組織の修復を早めたり、腰部筋の血流障害による腰痛を改善することが期待できる。ノニル酸ワニリルアミドはカブサ

インの誘導体であり、同様の機械血行を改善する。ただし温感パップ剤は皮膚刺激が強く、発赤・発疹などの副作用が出現しやすい。また入浴時に貼付していた部位が強く痛む場合があるので、入浴30分~1時間前に、がしておくよう患者に指導する。

冷感パップ剤は、炎症による局部発熱を抑えるとともに、炎症部位の大を防ぐ目的で使用される。また、メントール等が知覚神経の末梢に作用して軽度の知覚麻痺を起こすため、鎮痛用も期待できる。このため、炎症疾患の急性期に多く使用される。

ただ、現在主流であるパップ剤の薬効成分はNSAIDsであり、刺激成分による効果は副次的なもの過ぎない。実際、臨床的には温感パップと冷感タイプの使い分けは完全に確立しておらず、現実には「患者用して気持ちのよい方を選ぶ」と医師も多いようである。

【こんな服薬指導を】

冷たい湿布か温かい湿布かは、

湿布に含まれる薬の成分によって決まります。

温かい湿布には、トウガラシのエキスが入っていて、貼った部分の血液の流れをよくするので、ぽかぽかした感じがします。冷たい湿布はメントールなどが含まれていてスッとした感じです。どちらのタイプも、そのほかに痛みや炎症を抑えるための成分が入っていて、痛みを和らげます。

温かい湿布は、筋肉の疲れが原因の慢性型の腰痛や、治りかけの腰痛に良いようです。暖めることで、筋肉をほぐしたり、治りを早くしたりします。お父様の場合、おそらくこの慢性型の腰痛なのだと思います。

冷たい湿布の方は、ぎっくり腰など、急に起きた腰痛で痛みが起きてから間もない場合に使うことが多いようです。

起きたばかりの腰痛は、炎症が起きて患部が熱くなっていることが多いので、湿布で冷やすことで炎症を抑えるわけです。

今日Tさんに出ている湿布も、こちらの

冷たいタイプですが、おそらく先生は

「今は冷やした方がよい」と

判断されたのだと思います。



21

QUIZ

外痔核は保存療法で改善するか?

38歳の男性Nさんが、外科診療所を受診した帰り道に薬局を訪れました。Nさんは薬を受け取りながら、次のような質問をしました。

肛門に突然痛みを感じて診療所に行ったら、「外痔核です。痛みと炎症を抑える塗り薬を出しておきますから、薬がなくなったらもう一度来てください」と言われました。でも、次に受診すると手術を勧められるのではないかと心配です。知人に、痔の手術はかなり痛いと聞いています……。市販の薬で治すことはできないのでしょうか。



処方せん

①ネリプロクト軟膏(2g) 10本
1日2回 肛門に塗布

Q 痔に関する次の記述のうち、正しいものはどれか。

- ①外痔核は、排便時の痛みを伴う出血が特徴である。
- ②外痔核は、軟膏剤などによる保存療法で改善する例が少なくない。
- ③内痔核の場合には、できるだけ早期に手術を行い、痔核を除去することが必要である。

Quiz 21の答

出題と解答●成田 延幸(厚生中央病院薬剤部)

A ②外痔核は、軟膏剤などによる保存療法で改善する例が少なくない。

痔(痔疾)とは、肛門周辺部の疾患全般に用いられる俗称であり、医学的には、①肛門周辺に生じた静脈瘤である「痔核」②肛門縁の裂傷である「裂肛」③直腸内と肛門の外側を結ぶ管が形成され膿が貯留する「痔瘻(じろう)」——などに分類される。このうち最も頻度が高いのが痔核であり、男女ともに痔の患者の半数以上を占める。

痔核の症状は出現部位によって異なる。Nさんが診断された「外痔核」の場合には、患部の疼痛が主な症状で出血する例は少ない。外痔核とは、肛門縁から2cmほど上方にある歯状線(肛門管内における皮膚と粘膜の境目)よりも体表側に出現した痔核をいう。一方、歯状線よりも内側に出現した痔核を「内痔核」と呼ぶ。内痔核の主な初期症状は、排便時や排便後の出血であり、疼痛を伴うことは少ない。

外痔核の治療では、軟膏剤もしくは坐剤を使った保存療法が中心となる。痔の患者に使用される軟膏剤は、副腎皮質ステロイドを含有するか、鎮痛・麻酔作用のある薬剤を含有するなどして分類できるが、Nさんに処方されているネリプロクト軟膏は、very strongに属する副腎皮質ステロイド「吉草酸ジフルコルトロン」と、局所麻酔作用のある「リドカイン」の配合剤である。このほか、外痔核の治療では、疼痛症状を改善するための経口消炎鎮痛剤や、痔静脈の血流改善作用を有する生薬配合の経口剤が併用される。

外痔核では、多くの場合、軟膏剤を数日間塗布することで痛みが消失す

る。痔核自体はしばらく残存するが、一般的には数週間で自然に消退する。外痔核で手術が必要となるのは、内痔核の悪化による続発性の外痔核(内外痔核)や、巨大な外痔核が出現した場合など、ごく一部に限られている。

したがって、Nさんに対しては、軟膏剤をきちんと使用すれば次回受診時まで痛みは軽くなっていると考えられること、外痔核では手術を勧められる可能性は低いことを伝え、「念のため、もう一度診療所を受診するように」と指導するのが妥当であろう。また、腹圧を高めることが痔核を悪化させる原因になるので、特に治療中は、排便時に強く息むことを避け、できるだけ重いものを持たないように指導する。

ちなみに内痔核でも、常時痔核が肛門から脱出しているような重症例以外

では、手術を適用せずに坐剤などを使用した保存療法を選択するケースが増えている。特に内痔核の保存療法では、痔核の刺激を減らすための生活指導が重要であり、具体的には①食事や生活習慣を改善して便秘や下痢を予防する②同じ姿勢で長時間座ることを避ける③患部を清潔に保つ④痔核のうっ血を防ぐためアルコール摂取を控える——ことなどがポイントとなる。

なお、痔核に適応を持つOTC軟膏剤の中には、含有する副腎皮質ステロイドの種類や量に違いはあるものの、医療用製剤と大差のない製品もある。直腸癌など重篤な疾患の見逃しを避けるために、基本的には医師による診断が必要だが、痔の患者の場合は医師による診察を嫌がるケースも少なくない。OTC薬の使用を希望する患者には、「使用後2~3週間たっても治らなければ、必ず医療機関を受診するように」と指導しておく必要がある。

【こんな服薬指導を】

Nさんは、「外痔核」と診断されたということですが、一般的には外痔核で手術が必要になることは少ないようです。外痔核は、痛みが強いのが特徴ですが、こちらの塗り薬を使うと1週間ほどで痛みが治まりますし、イボのように膨らんだ部分も1ヶ月ほどで消えてしまうのが普通です。手術が必要なのは、イボが大きい場合や、肛門の奥の方にできる内痔核が悪化した場合など、一部に限られます。きちんと薬が効いているかどうかを確認してもらうためにも、先生の指示通りに、薬がなくなった時点でもう一度診療所を受診されることをお勧めします。

ちなみに、外痔核を早めに治すためには、必要以上の力を肛門にかけないことが大切ですから、治療中は、トイレであまり強く息まないこと、重いものを持つことをできるだけ避けるようにすることを心がけてください。それから、こちらの塗り薬には、一般に薬局や薬店で売っている痔の薬よりも多少強い成分が含まれていますが、それほど大きな差はありません。ただ、他の病気が隠れているかもしれませんので、可能なら、このまま先生の診察を受けながら治療を続けた方が安心だと思います。



糖尿病患者が訴える視力の変化

コンピューター会社に勤務する38歳の男性Yさんが、診察の帰り道に薬局を訪れ、次のような質問をしました。Yさんは、2型糖尿病と診断され、1ヵ月ほど前から経口血糖降下剤を服用しています。

最近、眼鏡の度が合わなくなってきた気がします。仕事で毎日パソコンを使っているせいで近視が進むのならわかるのですが、どうも逆に視力がよくなっているようです。視力がよくなったのは、この薬を飲み始めてからだと思うのですが、薬のせいで視力がよくなるということはあるのでしょうか。治療を始める前に目の検査はしたのですが、もしかすると糖尿病の合併症が進んでしまったのでしょうか。



処方せん

①ダオニール2.5mg 1錠
分1 朝食後 30日分

Yさんが訴える視力の変化の原因として、最も可能性が高いのは次のうちどれか。

- ①眼精疲労に伴う一過性の遠視化
- ②血糖変動に伴う水晶体の屈折変化による遠視化
- ③糖尿病性網膜症の初期症状として出現する一過性の遠視化
- ④糖尿病性白内障による遠視化
- ⑤いわゆる老眼(老視)を原因とする遠視



Quiz 22の答

出題と解答●笠原 英城(KDDI診療所薬剤室)

A ② 血糖変動に伴う水晶体の屈折変化による遠視化

経口血糖降下剤やインスリン注射による治療を始めたばかりの糖尿病患者では、時に、Yさんのように、遠視化を訴える場合がある。その原因は詳しくはわかっていないが、血糖値の低下により水晶体の屈折率が変化するためと考えられている。

糖尿病で高血糖状態が続くと、水晶体内のグルコース含有量が増え、グルコースの代謝物であるソルビトールが蓄積する。これによって、水晶体の浸透圧が房水(水晶体を取り巻く細胞外液)よりも高くなるため、水晶体に水分が入って膨張し、その結果、水晶体の屈折率が変化して近視が起きる。

この水晶体の膨化は、血糖降下剤の投与などで血糖値が低下すると元に戻る。これは水晶体と房水の浸透圧の関係が逆転し、水晶体から水分が流出するためと考えられる。つまり、糖尿病の治療を始めたことにより血糖が降下すると、高血糖状態で起きていた近視が改善し、患者にしてみれば遠視になったように感じるわけである。

患者自身が遠視化を自覚し、臨床的に問題になるケースはさほど多くはないようだが、治療開始期に視力の精査を行うことで遠視化が発見される頻度は比較的高い。糖尿病で教育入院をした98人196眼を調べた調査では、1ヶ月後の退院時に56眼に遠視化が起きていたと報告されている。糖尿病治療の方法は、食事指導、経口血糖降下剤の投与、インスリン注射と様々だが、入院時に血糖値が高く、治療により大幅に血糖が低下した患者ほど遠視化例

が多い傾向にあったという。ただ一方で、同研究は196眼中20眼に近視化が起きたとも報告している。遠視化群と近視化群では治療法などによる差ではなく、原因はよくわかっていない。

なお、糖尿病の三大合併症の一つである糖尿病性網膜症では、病期が進むと視力低下が起きるが、遠視化が起きることはない。また網膜症で患者の自覚症状が出現するのは、発症数年後以後であり、発症初期には一般に症状がない。このほか、糖尿病患者に発症しやすい白内障でも遠視化は起きない。

したがって、糖尿病治療の初期に出現した遠視化は、治療による血糖変動が原因である可能性が高い。この遠視化は、治療で血糖値が順調に低下していることの表れとも言うことができ、少なくとも、これだけを理由に糖尿病治療を中止する必要はない。

ただ、仕事で細かな作業をしていた

- [参考文献]
- 1)今井マユミほか：糖尿病患者における血糖調節時の屈折度変化について、日本視能訓練士協会誌21、74-78、1993。
 - 2)岡本史樹ほか：急速血糖降下による一過性遠視化の原因解析、眼科臨床医報94(2)、114-115、2000。

【こんな服薬指導を】

*処方箋への疑難照会で、経過観察となった場合

眼鏡の度が合わなくなったのは

薬が効いて血糖値が下がってきた影響のようです。
血糖値が高い状態が続いていると、目のレンズの部分が膨らんで徐々に近眼が進んだ状態になります。これが、治療を始めて血糖値が下がると、目のレンズが元の状態に戻り、近眼が治ったように感じるわけです。これは、糖尿病の治療を始めたばかりのころに比較的よく起きる現象ですし、糖尿病の合併症で起きる網膜症とは関係ありません。

先生も、「しばらく様子を見るように」とのことでしたので、次回の診察の時に相談してみてください。

ちなみに、視力はまだしばらく変化する可能性があります。場合によっては、治療前の視力に戻ることもあるようです。ですから、もし眼鏡の度が合わない状態で、さほど不便がないようでしたら、新しい眼鏡を作るのはもう少し待たれた方がよいと思います。



23

UIZ

飲酒後に睡眠薬を服用してはいけない理由

ある日、40歳の男性

Eさんが、勤務先に近い内科診療所を受診し、その帰り道に薬局を訪れました。薬を受け取る際、Eさんは次のような質問をしました。

夜に眠れないことがあるので、何度か睡眠薬を処方してもらっているのですが、先生に「お酒を飲んだ日は睡眠薬を飲んではいけない」と言われています。でも、仕事でお酒を飲むことが多い、飲んだ時ほど頭がさえてしまう気がします。先生の言う通りにしていると薬を飲みたい時に飲めないので、お酒を飲んで睡眠薬を飲むと、どのような害があるのですか。

処方せん

① ハルシオン 0.25mg錠 1錠
不眠時頓用 7回分

Q

アルコールとベンゾジアゼピン系薬剤に関する記述のうち、正しいのは次のうちどれか。

- ① アルコールは、中枢神経を興奮させることで精神的な開放感をもたらす。
- ② ハルシオン(一般名:トリアゾラム)などのベンゾジアゼピン系薬剤は、中枢神経を抑制するので、副作用として多動や錯乱などの精神興奮症状が出現することはない。
- ③ 飲酒は、ベンゾジアゼピン系薬剤の血中濃度を上昇させたり、血中半減期を延長させたりする。
- ④ 飲酒後に睡眠剤の服用を希望する患者には、アルコールとの相互作用がないバルビツール酸系薬剤が適している。



Quiz 23の答

出題と解答●笠原 英城(KDDI診療所薬剤室)

A ③飲酒は、ベンゾジアゼピン系薬剤の血中濃度を上昇させたり、血中半減期を延長させたりする。

エチルアルコール(以下、アルコール)は、中枢神経系を抑制する作用を持つ。この抑制は大脳皮質から始まるため、アルコールを飲むと、まず思考や記憶などの高次の精神機能が抑制され、下位中枢の怒りや喜びといった情動が優位になる。血中アルコール濃度が高まると、小脳、脊髄、延髄の順に抑制が起きて昏睡や呼吸抑制が出現し、最終的には死に至ることもある。

一方、トリアゾラム(商品名:ハルシオンほか)は、超短時間作用型のベンゾジアゼピン系催眠剤である。大脳辺縁系や視床下部に作用して、情動機構を抑制する。同剤は、超短時間型であるため目覚めがよく、外来患者への睡眠導入剤として多用されている。

ただトリアゾラムは、長期連用により軽度の依存症状や反跳性不眠(急な休薬で以前よりも強い不眠を感じること)が出現するほか、まれに精神神経系の副作用が出現する。具体的には、比較的多量に服用した場合に出現やすい「もううう状態」、服用後の記憶が障害される「前向性健忘」などが起きる。過量服用した場合には、中枢神経の抑制により昏睡や呼吸抑制が起き、死に至る。

このトリアゾラムをはじめとするベンゾジアゼピン系薬剤は、アルコールとの併用により中枢神経抑制作用が増強され、前向性健忘などの精神神経系の副作用が出現しやすくなる。またベンゾジアゼピン系薬剤には、まれな副作用として、多動・多弁、幻覚、せん妄・錯乱、不安・焦燥、攻撃性といつ

た重篤な精神興奮症状があるが、これらの「奇異反応」もアルコールとの併用で生じやすいと言われている。

この相互作用には、①アルコールとベンゾジアゼピン系薬剤の双方が持つ中枢抑制作用の相加的な増強②アルコールによるベンゾジアゼピン系薬剤の体内動態の変化——の両者が関与している。②に関しては、アルコールの摂取により肝ミクロソームの薬物代謝酵素が阻害されることでベンゾジアゼピン系薬剤の血中濃度が上昇し、半減期が延長すると言われている。つまり、飲酒によってベンゾジアゼピン系薬剤の薬効が遷延し、夜間起床時や翌朝のふらつき、昼間に眠気が残るなどの副作用が出現しやすくなると考えられる。

このように、ベンゾジアゼピン系薬

剤とアルコールの併用による問題点は多岐に渡ることから、ベンゾジアゼピン系薬剤の服用者に対しては「アルコールを飲まないように」という指導を欠かすことはできない。ベンゾジアゼピン系薬剤と同様、バルビツール酸系薬剤など他の多くの催眠剤も同じ理由からアルコールとの併用は危険であり、避けるように指導する必要がある。

現実には、Eさんのように飲酒後の服用を希望する患者もいるが、その危険を十分に説明し納得させなければならない。併用による危険を具体的に例示し、特に飲酒直後の服用やアルコールでの服用は絶対に避けるよう、強く指導しておくことが重要である。

【参考文献】

- 1) 安生紗枝子ほか：不眠症患者に対する服薬指導、薬局46(4): 555-560、1995。
- 2) 上村誠：向精神薬と嗜好品の相互作用、臨床精神薬理1(7): 729-738、1998。
- 3) 各社添付文書

【こんな服薬指導を】

確かにお酒を飲むと頭がさえる
ような感じがしますが、実際にはアルコールは
脳の活動を抑える働きがあります。アルコールは理性や
思考能力を低下させるので、精神的に解放されたような気持ちに
なるのです。この「ハルシオン」という睡眠薬も、同じように脳の活動を
抑える働きがあります。ですから、お酒を飲んだ後に睡眠薬を飲むと、
脳の活動が抑えられ過ぎてしまいます。具体的には、起きた後に一時に
記憶がなくなったり、幻覚や妄想といった副作用が出やすくなります。ひどい
場合には、呼吸まで抑制されてしまうので、大変に危険です。特にお酒を飲んだ
直後や、お酒で睡眠薬を飲むことは非常に危険ですので、絶対にしてはいけません。
それから、アルコールには睡眠薬の効き目を長引かせる作用があるので、夜にトイレに
起きた時や朝起きる時に、めまいやふらつきが起きることがあります。
睡眠薬の効果が長引いて昼間も眠くなってしまい、
お仕事に差し支えることも考えられます。
このように、お酒と一緒に睡眠薬を飲むと色々な副作用が
起きてしまうので、「お酒を飲んだ日は睡眠薬を飲まない
ように」と先生はおっしゃったのだと思います。
難しいとは思いますが、睡眠薬で眠りたい日には、
なんとかお仕事の方をやりくりして、
お酒を飲まないように
努力してみてください。



24

UIZ

胸やけ患者が避けるべき食品・嗜好品

45歳の男性Kさんが、消化器科診療所を受診した帰り道に処方せんを持って薬局を訪れました。今回から処方が変更されていたため「薬が変わりましたね」と確認したところ、Kさんは次のように話しました。

胸やけがよくならないことを
先生に話したら、「薬を変えて様子を見てみましょう」と
言われてこの薬になりました。でも、詳しくは聞いていない
ので、前の薬とどのように違うのか教えてください。それから、先生
には「酸っぱい食べ物や飲み物を避けるようにしてください」と
と言われましたが、ほかに注意すべきものが
あれば教えてください。



処方せん

- ① オメプラール錠 1錠 分1 夕食後 14日分
② アセナリン錠 4錠 分4 毎食前・就寝前 14日分

*Kさんには、前回まで、アシノンカプセル150(一般名:ニザチジン、H₂プロッカー)
が1日2カプセル、分2で処方されていた。

Q1

胸やけの治療に使用される薬剤に関する次の記述のうち、間違っているものはどれか。

- ① マーロックス(一般名:水酸化アルミニウムゲル・水酸化マグネシウム)などの制酸剤は、胃液の酸度を低下させ、食道への刺激を減らす目的で軽症例に処方される。
- ② アセナリン(一般名:シサブリド)などの消化管運動改善剤には、下部食道括約筋圧(LES圧)を上昇させる作用がある。
- ③ アシノンなどのH₂プロッckerは、胃粘膜の壁細胞にあるヒスタミンH₂受容体に結合することで胃酸分泌を減少させる。
- ④ オメプラール(一般名:オメプラゾール)などのプロトンポンプ阻害剤は、胃酸分泌の最終過程を阻害する薬剤であり、胃酸分泌抑制作用はH₂プロッckerよりも弱い傾向にある。

Q2

酸度が高い食品以外に、胸やけの患者が避けた方がよい食物・嗜好品は次のうちどれか。
また、その理由は何か。

- ① コーヒー ② チョコレート ③ たばこ ④ アルコール類



Quiz 24の答

出題と解答●今泉 真知子(滝野川病院薬剤部)

A1 ④

A2 ①~④のすべて

[理由]いずれも摂取すると下部食道括約筋圧(LES圧)を低下させる作用があるから。

胸やけとは、食道下部や胃の噴門部に胃酸が逆流することによって起きる心窓部の異常感や灼熱性の痛みのことである。食べ過ぎたり、食後にすぐ横になると健常者に起きることもあるが、消化管に何らかの病変がある場合には頻度が高く、症状も強い。

胸やけの原因となる代表的な消化器疾患は、逆流性食道炎とNUD(non ulcer dyspepsia)である。逆流性食道炎は、胃酸などの逆流により、食道下部に明らかなびらんや潰瘍が認められるものをいう。一方のNUDは、上部消化管の異常を示す症状はあるが内視鏡検査などでも原因となる所見が認められないもので、特に胸やけを主症状とするものを胃食道逆流型という。また最近では、胃酸等の逆流によって生じる症状や疾患を「胃食道逆流症」(GERD:gastroesophageal reflux disease)と総称することも多い。

胃食道逆流症の治療で中心になるのは、マーロックス(一般名:水酸化アルミニウムゲル・水酸化マグネシウム)などの制酸剤や、H₂ブロッカー、プロトンポンプ阻害剤(PPI)である。これらの薬剤は逆流物の酸度を下げ、食道への刺激を減らすために使用される。制酸作用は概ね、制酸剤<H₂ブロッカー<PPIの順に強くなり、症状の程度によって使い分けられる。PPIは胃酸分泌過程の最終段階を阻害する

ため、より早い段階で作用するH₂ブロッカーよりも制酸作用が強い。

また、アセナリン(一般名:シサブリド)などの消化管運動改善剤が使用されることもある。同剤は、胃や食道の蠕動(ぜんどう)運動を高めたり、食道と胃の接合部で胃酸の逆流を防いでいる下部食道括約筋の圧力(LES圧)を高める。ただ消化管運動改善剤は、単独では十分な効果が得られないことも多く、制酸作用のある薬剤と併用されるのが一般的である。ちなみに、Kさんに処方されていたH₂ブロッカーアシノン(一般名:ニザチジン)は、LES圧の低下を改善する作用も兼ね備えていると言われる。

【こんな服薬指導】

胸やけは、胃酸が食道に逆流してくるために起きるのですが、この胃酸を減らすことで胸やけが起きにくくなります。これまで飲んでいらっしゃった「アシノン」と今回から処方された「オメプラール」は、どちらも胃酸を減らす薬なのですが、オメプラールの方がその効果が強いと言われています。それから、もう一つの「アセナリン」は胃や食道の動きを良くする薬です。食べたものを早く胃から腸に送ったり、食道と胃のつなぎ目をしっかりと締める作用がありますので、胃酸が逆流しにくくなります。ですから、大まかに言うと、これまでよりもよく効くお薬が出ているわけです。指示通りに飲んで、様子を見るようにしてください。それから、酸っぱい物以外に日常生活の中で注意すべきこととしては、コーヒー、チョコレート、お酒、タバコを控えるようにするといいでしょう。

これらをとると、先ほど言った食道と胃のつなぎ目が緩まってしまい、胃酸が逆流しやすくなるからです。それから、おなかに力を入れることもよくありませんから、重い物を持たない、大きな声を出さない、ベルトでおなかを強く締めない、といったことに注意するとよいようです。



25

UIZ

吸入ステロイド剤と高血圧

45歳の男性Sさんは、長年、喘息の治療を続けています。ある日、かかりつけの内科診療所の帰り道に薬局を訪れ、次のような質問をしました。

このフルタイド
という薬に変わった時に
もらった説明書を詳しく読んでいたら、
「速く息を吸い込む」と書いてありました。
前に使っていたアルデシンの時は、ゆっくり
吸った方が肺の奥の方まで届くということでしたが、
なぜフルタイドは速く吸った方がよいのですか。
それから、以前から気になっていたのですが、
年に何回か、先生が「薬の影響をみるために、
血圧を測ってみましょう」と言って血圧を測ります。
今日も測りましたが、多少高めなだけで
変化はありませんでした。この薬と
血圧は、どういう関係があるのですか。



処方せん

- ① テオドール錠100 2錠
1日2回 朝食後30分・就寝前 14日分
② フルタイド100ロタディスク 14枚
1日2回 1回2吸入

*先月まで、Sさんにはフルタイド100(一般名:プロピオン酸フルカゾン)の代わりに、アルデシン100(一般名:プロピオン酸ベクロメタゾン)が1日4回、1回2吸入で処方されていた。

Q1 フルタイドの患者向け説明書で、息を速く吸うように指示されているのはなぜか。

Q2 Sさんの主治医が、時折、血圧測定を行うのはなぜか。



Quiz 25の答

出題と解答●今泉 真知子(淹野川病院薬剤部)

A1 フルタイドは、吸気によってディスクの薬剤を分散させる仕組みだから。吸気速度が高いほど分散がよくなり、薬剤が深部まで到達すると考えられている。

A2 ステロイド剤では、副作用として血圧上昇が起きることがあるため。ただし、吸入ステロイド剤で血圧上昇が起きる可能性は低い。

フルタイドは、プロピオン酸フルチカゾン(FP)のドライパウダーを使用した新しい吸入ステロイド剤である。従来から使用されているアルデシン(一般名:プロピオン酸ベクロメタゾン、BDP)などの定量噴霧式ステロイド吸入剤に比べると、吸入器が小型であり、吸入補助器(スペーサー)の必要がないなど、患者の利便性が高い。

またFPは、BDPに比べてグルコルチコイド受容体への親和性が高く、BDPからFPに切り替える場合には、1日の投与量を半分にするのが一般的である。特に、1日投与回数が多い中等症以上の喘息患者では、吸入回数を半減できるメリットは大きく、この処方変更がよく行われる。

ただ、定量噴霧式のBDPと、ドライパウダー吸入式のFPでは、吸入手技が異なる部分がある。その一つが、Sさんの指摘している吸入速度である。定量噴霧式では、噴霧後にゆっくり息を吸い込んだ方が気管支深部への薬剤到達率が高い。これは、吸い込む速度が速いと、霧状の薬剤が太い気管支だけに吸い込まれてしまうためである。定量噴霧式の吸入剤の使用者には、噴霧後にゆっくりと息を吸い込むように指導するのが基本である。

これとは逆に、ドライパウダー吸入式では、吸い込むスピードが速いほど

肺への移行性が高いことが報告されている。これはドライパウダーが、吸気によって分散することと関係している。ドライパウダーが十分に分散し、下気道に到達可能なエロゾールになるには、ブリスター(薬剤充填部)内に乱流が生じる必要があり、この乱流は流速が速いほど生じやすいのである。

フルタイドで「速く吸い込む」ことは、メーカーが提供している患者向け説明書に明記されている。Sさんのように、定量噴霧式の吸入剤の使用法に慣れている患者が使用する場合には、混乱を招かないように、事前にその違

【こんな服薬指導を】

アルデシンの場合にゆっくり

吸い込んでいたのは、ボンベを押すことで薬が霧状になって出てくるからです。すでに霧状になっている薬は、ゆっくり吸い込んだ方が肺の奥まで届きます。これに対して、フルタイドは、粉状の薬を自分の息で吸い込んで、肺まで薬を届かせる仕組みです。ですので、ある程度速く息を吸い込んだ方が、粉がたまっている部分に強い風が起きて細かく散らばるので、肺の奥に入りやすくなるわけです。このフルタイドは、吸入する回数がアルデシンの半分で済む上に、きちんと使うことができればアルデシンよりも効果が高いと言われています。

これからも何か疑問がありましたら、どんどん質問なさって、上手にフルタイドを使えるようになってください。

それから、先生が時々血圧を測定しているのは、吸入ステロイド剤を使っていると血圧が上がってくることがあるからです。ですが吸入剤で、このような副作用が起きるのは非常にまれです。先生は、念には念を入れて、定期的に血圧をチェックしてくれているのだと思います。ですから、安心して、これまで通りにお薬をお使いください。



いを説明しておく必要があろう。

一方、Sさんの主治医が定期的に血圧を測定するのは、ステロイド剤で血圧を上昇させる副作用が認められているためである。ステロイド剤は、主にナトリウムや水分が体内に貯留することで血圧を上昇させる。

ただ、吸入剤に使用されているBDPやFPは、局所貯留性に優れていて血中に移行しにくく、移行しても肝臓において速やかに不活性化されるため、昇圧などの全身性副作用が起きにくい。とはいえ、高血圧症を増悪させる可能性は否定できないため、吸入ステロイド剤は高血圧症患者への投与が原則禁忌である。Sさんの処方医は、このことを考慮し、定期的に血圧測定を行っているものと考えられる。

〔参考文献〕

- 1) 藤村直樹:ドライパウダー吸入—特徴と展望—、呼吸15(5):502-508、1996。
- 2) 矢野三郎監修:ステロイド薬の選び方と使い方、医学書院、1999。

26 QUIZ

潰瘍性大腸炎患者の便に「白いもの」が混じる理由

45歳の主婦Iさんは、20年ほど前から潰瘍性大腸炎の治療を続けています。ある日、かかりつけの診療所で診察を受けた帰り道に立ち寄った薬局で、Iさんは次のような質問をしました。

時々、便の中に白いものが混じることがあるのですが、大丈夫でしょうか。おそらく、ペントサというお薬に変わってからだと思います。特に体の調子が悪いというわけではないので、先生には話していませんが、もしかすると、薬が溶けずにそのまま便に出てしまっているのではないかと心配です。それから、以前に比べると最近おしっこが薄くなつたのですが、これもお薬が変わつたせいでしょうか。



処方せん

① ペンタサ錠250	3錠	分3	毎食後	14日分
② アランタ	3.0g	分3	毎食後	14日分
③ フェロペリンA	6錠	分3	毎食後	14日分
④ ビオフェルミン	3.0g タンナルビン 3.0g ベリチーム顆粒 1.0g	分3	毎食後	14日分

*薬歴を調べたところ、数ヶ月前にサラジビリン(一般名:サラジスルファビリジン、潰瘍性大腸炎治療薬)から、ペントサ(一般名:メサラジン、潰瘍性大腸炎治療薬)に処方が変更されていた。

Q1 「便に混じる白いもの」は、何だと考えられるか。

Q2 尿の色の変化が処方変更によるものだとすれば、その理由は何か。



Quiz 26の答

出題と解答●今泉 真知子(浦野川病院薬剤部)

A1 ペンタサのコーティング剤であるエチルセルロースの残骸だと考えられる。

A2 尿を黄赤色に着色させるアゾ結合が、サラゾスルファピリジンにはあるが、メサラジンにはないため。

潰瘍性大腸炎は、主として大腸粘膜を侵し、びらんや潰瘍を形成する炎症性疾患である。原因は不明だが、その病態には免疫学的な異常が関与していると考えられている。現在のところ根本的な治療法は見つかっておらず、厚生省により特定疾患(難病)の一つに指定されている。

潰瘍性大腸炎の主な症状は、下痢、血便、腹痛、発熱などである。20歳前後に発症のピークがあり、一般には増悪と寛解を繰り返しながら慢性化していく。増悪期(活動期)にはステロイド剤などにより炎症を抑えて寛解期に導くことが優先され、寛解期には炎症をコントロールして再燃を防ぎ、症状を軽減することを目標に治療が行われる。重症例では入院治療が必要であり、外科手術が行われることもある。

寛解期に使用される抗炎症剤としては、従来、サラゾスルファピリジン(SASP、商品名:サラゾビリンほか)が多く用いられてきた。経口投与すると、同剤は90%以上が吸収されずに大腸に至り、腸内細菌によって5-アミノサリチル酸(5-ASA)とスルファピリジン(SP)に分解される。このうち、5-ASAが抗炎症作用や免疫抑制作用を示すと考えられている。ただ、SASPは、恶心・嘔吐、食欲不振、頭痛などの副作用が比較的高頻度で見られることが知られ、その出現頻度は血中SP濃度に相関すると考えられている。

一方のメサラジン(商品名:ペントサ)は、5-ASAだけを製剤化した比較的新しい潰瘍性大腸炎治療薬である。

臨床試験では、SASPよりも副作用発現率が低いことが確認されているが、これは同剤がSPを含有しないことに関係すると考えられている。ただし5-ASAの原薬をそのまま経口投与しただけでは、病変部位である大腸に到達する前に小腸上部で大半が吸収されてしまう。そのため、ペントサでは、5-ASAを1mm前後の顆粒にして腸溶性のエチルセルロースの多孔性被膜でコーティングすることで、消化管内での放出を調節している。

このエチルセルロースは水に不溶性

であるため、ペントサが腸で崩壊した後にエチルセルロースがそのまま排出され、糞便中に見られることがある。したがって、Iさんの話す「便の中の白いもの」も、このエチルセルロースの残骸と考えるのが妥当であろう。ちなみに、エチルセルロースは人体には全く影響がない。

また、Iさんが話している尿の色の変化も、SASPからペントサに処方が変更されたためと考えられる。SASPは、5-ASAとSPがアゾ結合した化学構造を有しているが、このアゾ結合はアルカリ性溶液中で黄色、赤色、橙色を呈する。そのため、小腸からそのまま吸収されたSASPが尿中に移行すると、尿が黄色から橙赤色に着色することがある。一方のメサラジンは、その分子中にアゾ結合を持たないため、尿の着色が見られることはない。ちなみにSASP服用者では、尿だけでなく、涙液が着色することもある。

【こんな服薬指導を】

便の中に見られるのは、白い

小さな粒状のものだと思いますが、それは

ペントサというお薬を飲んでいらっしゃる患者さんによく

見られる現象です。ペントサという薬は、有効成分を大腸に直接

作用させるために、胃では溶けずに腸の中だけで溶けるような特殊な

膜で覆われているのですが、大腸で有効成分が溶け出した後にこの膜の

残骸がそのまま便に出てくることがあります。この膜の部分は体への悪影響もありませんし、薬としての作用はないので便に出てしまっても問題ありません。Iさんの場合には、病気の状態にも特に変化がない

ということですから、心配はありません。それから、尿の色が

薄くなったように感じられるのは、以前飲んでいらっしゃった

サラゾビリンというお薬に、尿の色を濃くする成分が含まれていた

ためです。今飲んでいらっしゃるペントサの方には、尿の

色を濃くする成分が含まれていません。ですから、

薬が変わったことで、本来の尿の色に戻った

ということだと思います。尿の色の変化と、

お薬の効きめとは直接関係がありません

ので、安心してこれまで通り

お飲みください。



27

UIZ

高血圧症患者とOTC鎮痛剤

高血圧症の治療を受けている46歳の主婦Mさんが、土曜日の夕方、歯の痛みを訴えて薬局を訪れました。血圧の状態などを含めて色々と話を聞いていたところ、Mさんは次のように質問しました。



処方せん

① カプトリル-R 2カプセル
分2 朝夕食後30分 14日分

Q1 MさんにOTC鎮痛剤を販売する場合、適当でないと考えられるのは次のうちどれか。

- ① アスピリン含有製剤(商品名:バファリンA、アルカセルツァーほか)
- ② アセトアミノフェン含有製剤(商品名:ノーシン発泡錠、テーリンほか)
- ③ イブプロフェン含有製剤(商品名:イブA錠、ナロンエースほか)

Q2 Q1で選択した鎮痛剤が適当でないと考えられる理由は。



Quiz 27の答

出題と解答●国重 敦子(公園前薬局)、堀 美智子(エス・アイ・シー)

A1 ①、③

A2 非ステロイド性消炎鎮痛剤による末梢でのプロstagランジン合成阻害作用が、カプトリル-Rの降圧作用を減弱させる可能性があるため。Mさんには、このような作用が少ないとされるアセトアミノフェンを主成分とする鎮痛剤を薦めることが望ましい。

非ステロイド性消炎鎮痛剤(NSAIDs)は、プロスタグランジン(PG)の産生を阻害することにより消炎・鎮痛作用を発揮する。ただ、同剤のPG合成阻害作用は、腎臓におけるPGのナトリウム排泄促進作用や血管拡張作用を抑制するため、結果的に血圧を上昇させることが知られている。

一方、カプトリル(商品名:カプトリルほか)などのACE阻害剤は、PGの産生を亢進させるブラジキニンの分解を抑制する働きを有しており、これが同剤の降圧作用に関与している可能性がある。したがって、NSAIDsによるPG産生の抑制が、ブラジキニンを介したACE阻害剤の降圧効果を減弱させてしまうことも十分に予想される。

つまり、降圧剤の中でも特にACE阻害剤は、NSAIDsと相性が悪い薬剤と言うことができる。実際、ACE阻害剤の添付文書には、インドメタシンをはじめとするNSAIDsが、併用注意の薬剤として記載されている。ただし、ACE阻害剤とNSAIDsによる相互作用については、研究の数自体が少ないせいか、その発現例の報告は国内ではあまり多くない。

しかし、国外に目を向けてみると、カプトリルにはインドメタシンとの

相互作用を中心に様々な報告例が見られる。例えば、血圧の上昇率については、カプトリルを服用している本態性高血圧症の患者5例に、インドメタシン100～200mg(1日当たり)を7日間併用したところ、平均血圧が約13mmHg上昇したことが報告されている¹⁾。また、各種の降圧剤を2種類以上投与されている高血圧患者41例のうち、イブプロフェンを投与した群では血圧の上昇が見られたが、アセトアミノフェンの投与群では有意な変化は見られなかったとする報告もある²⁾。

このような報告や相互作用の機序からすると、Mさんの歯痛に対してはNSAIDsは避け、末梢でのPG合成阻害作用が少ないとされるアセトアミノフェンを主成分とする鎮痛剤を薦める

ことが望ましいと考えられる。

OTCの鎮痛剤の中には、アセトアミノフェン以外にも、アスピリンやイブプロフェンなどを主成分とするものがあり、一般にこれらの薬剤の方が、より高い鎮痛効果を得ることができる。とはいえOTC薬は、患者の自己判断による使用が前提となることから、実際の販売に際しては当面得られる効果だけでなく、薬剤の使用によるデメリットも踏まえた総合的なアドバイスを心がけることが重要である。

このケースでは、歯痛の原因は虫歯と考えられるので、鎮痛剤で痛みが治まったとしても、なるべく早く歯科医を受診するよう勧めるべきであろう。

なお、相互作用については、他の医療機関を受診する際やOTC薬を購入する際に、医師や薬剤師に服用中の薬剤を伝える必要性についても併せて説明しておくことが大切である。

[参考文献]

- 1) Salvetti A et al:Differential effect of selective and non-selective prostaglandin synthesis inhibition on the pharmacological response to captopril in patients with essential hypertension. Clin.Sci.63:261S-263S, 1982.
- 2) Kenneth L et al:Ibuprofen interferes with the efficacy of Antihypertensive Drugs.Ann.Intern.Med.107:628-635, 1987.

【こんな服薬指導を】

痛み止めのお薬の中には、

血圧の薬の作用を弱めてしまう可能性があるものもありますので、比較的影響が少ないと言われています。

アセトアミノフェンという成分を含むものがよいと思います。ただ、全く影響がないとは言い切れませんので、痛み止めのお薬をお飲みになっている間は、

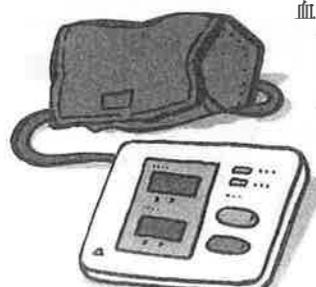
血圧の状態に気をつけるようにしてください。

できれば、ご自宅で血圧を測って様子を見るようにされてはいかがでしょうか。また、お薬を飲んでも虫歯が治るわけではありませんから、

なるべく早く歯医者さんに行くようにしてください。

その時にも、お薬の飲み合わせには注意が必要ですから、血圧のお薬を飲んでいることは歯医者さんに必ず伝える

ようにしてください。



28

UIZ

漢方薬の食前・食間服用は必須か

46歳の女性Oさんが、病院での診察の帰り道に薬局を訪れました。2カ月ほど前に倦怠感を訴えて受診したところ、慢性肝炎と診断され、治療を開始したそうです。薬を受け取った後、Oさんは次のように話し始めました。

実は、この漢方薬が
飲みにくくて困っています。
食前に飲むように言われていますが、おなかが
空いている時に飲むと、薬のにおいて気持ちが
悪くなってしまいます。食後に飲んではいけないのでしょうか。
それから、こちらの薬局で言われたように、薬をぬるま湯に
溶かして飲んでいますが、味のまろやかさが強くなっています。
飲みにくいので、最近は顆粒のまま飲んでいます。
やはり、溶かして飲んだ方が
よいのでしょうか。



処方せん

- ① ツムラ小柴胡湯エキス顆粒 7.5g
分3 每食前 14日分

Q1 服用時点に関するOさんの訴えへの適切な対応は、次のうちどちらか。

- ① 小柴胡湯は、食前または食間に服用しないと十分な薬効が得られないで、今ま食前の服用を継続するように指導する。
- ② 食前または食間の服用を続けると、コンプライアンスが低下することが懸念されるので、食後服用への変更を検討する。

Q2 服用方法に関するOさんの訴えへの適切な対応は、次のうちどちらか。

- ① 小柴胡湯は、湯に溶かして服用する方が効果が高いので、これまで通り湯に溶かして服用するように指導する。
- ② 湯に溶かして飲む方法を継続すると、コンプライアンスが低下する可能性があるので、今後は顆粒のまま服用するように指導する。



Quiz28の答

出題と解答●笠原 英城(KDDI診療所薬剤室)

A1 ②**A2** ②

漢方エキス剤は、食前または食間の服用が一般的であり、湯に溶かしてから服用させるという指導も広く行われているが、これらの意義について科学的に検証した研究報告はあまりないようである。何の問題もなければ、これらの一般的な用法を踏襲することが原則となるが、コンプライアンスの低下を招く可能性があると考えられる場合には、漢方薬の「常識」に捕らわれ過ぎず、服用時点や服用方法の変更も含めて検討すべきだろう。

漢方薬が食前または食間で処方される理由としては、①空腹時の方が有効成分の吸収がよい②食後服用に比べて食事の影響を受けにくい③服用量が多いため満腹では服用しにくい④食後服用で処方されることが多い漢方薬以外の薬剤(西洋薬)との薬物間相互作用を回避できる——などが考えられ、文献でも紹介されている。

ただ一方で、有効成分の吸収に関しては、食前服用と食後服用の間に有意差はないとする研究報告もある。この研究では、健康男性10人に小柴胡湯エキス製剤を食前または食後投与し、小柴胡湯の主成分であるグリチルリチンの血中濃度を調べている。その結果、グリチルリチンの血中濃度は、食前服用の場合には服用30分後と2時間後に、食後服用では2時間後にピークが認められた。これは、食前服用の方が、薬剤が胃から腸内に移行する速度が速

いためと考えられる。

しかし、薬物の生体内での利用率の指標となるAUC(薬物血中濃度時間曲線下面積)には、服用方法による有意差は認められなかった。このことから、本報告では、コンプライアンスの向上が目的であれば、食後に服用することも問題ないと結論している。

Oさんは、慢性肝炎の治療のために小柴胡湯が処方されている。小柴胡湯には、抗炎症作用、肝細胞膜安定化作用、免疫調節作用などが認められ、現代医学的な解析でも、慢性肝炎に対する有効性が数多く報告されている。ただ、Oさんは、食前の空腹時に服用すると、そのおいで気持ちが悪くなると訴えている。慢性肝炎患者では小柴胡湯の服用期間が長くなることが多く、無理に食前服用を継続されること

は、コンプライアンスの低下を招きかねない。処方医に連絡し、食後服用への変更を提案するのが現実的な対応だと考えられる。

一方、漢方エキス顆粒剤の添付文書には、顆粒のまま服用するか、湯に溶解して服用するかについては記載がない。だが、特に健胃作用を持つ漢方薬では、その芳香、苦味、辛味などが薬効に関与していることも多いため、湯に溶かして漢方薬本来の味や香りを十分に味わいながら服用することにメリットがあると考えられている。

このため、漢方エキス剤を湯に溶かして飲むように指導している薬局も少なくないと思われるが、Oさんの場合には、湯に溶かすことで味が強調され、飲みにくさが増すと話している。服用方法に関しても、コンプライアンスの低下を防ぐことを重視し、顆粒のまま服用するように指導すべきだろう。

【参考文献】

- 1)西岡豊ら:服用時間による小柴胡湯エキスの血中濃度、薬事日報8128、1993。
- 2)友金幹視ら:漢方薬の投与方法が成分の血中濃度に及ぼす影響:和漢薬学会雑誌8、402-403、1991。

【こんな服薬指導を】

漢方薬は、食事の前や、

食事と食事の間に飲むのが普通ですが、多くの場合、食後に飲んでも問題はありません。

漢方薬以外の薬を飲んでいる場合には、服用時間をずらすことでのみあわせによる副作用を防げるというメリットはあります。Oさんは漢方薬だけですから、その面でも問題はないはずです。これから先生に電話で相談してみますので、しばらくお待ちください。それから、漢方薬の飲み方ですが、顆粒のままで飲んでも問題はありません。漢方薬は、元々生薬をお湯で煎じて飲むものなので、その本来の姿に近い形でお飲みいただるために、こちらでは顆粒をお湯に溶かして飲むことをお薦めしていますが、Oさんのように飲みにくく感じてしまう場合は、無理をする必要はありません。お湯に溶かさなくても薬の効きが悪くなったりすることはありますので、安心して顆粒のままお飲みください。



29

UIZ

セント・ジョーンズ・ワートの相互作用

ある日、45歳の主婦Wさんが薬局を訪れました。

Wさんは、喘息の治療のために内科診療所に通院しており、診察を受けた後に毎回この薬局で投薬を受けています。Wさんは新聞の切り抜きを取り出して、次のような質問をしました。

最近、体がだるいことが多く、知り合いに薦められた健康食品の「セント・ジョーンズ・ワート」というカプセルを半年ほど飲んでいますが、先日の新聞にこの健康食品のことが書いてありました。記事には、問題になる医薬品の一つとして「気管支拡張剤」とありますが、こちらでもらっている薬と関係ありますか。この健康食品を飲み始めてから体の調子が良いのですが、やはり飲むのをやめた方がよいでしょうか。



処方せん

- ①テオドール錠200 2錠
分2 朝食後、就寝前服用 14日分
- ②ムコソルバシカプセル 1カプセル
分1 就寝前服用 14日分

*Wさんには、上記の処方が3年間ほど続いている。

Q1 セント・ジョーンズ・ワートは、どのような効用があると言われている健康食品か。

Q2 Wさんに処方されているテオドール(一般名:テオフィリン、気管支拡張剤)と、セント・ジョーンズ・ワート含有食品との間で相互作用が起きる可能性はあるか。起きるとすれば、どのような相互作用か。



Quiz 29の答

出題と解答●成田 延幸(厚生中央病院薬剤部)

A1 抗うつ作用がある。**A2** 相互作用が起き得る。テオフィリンの血中濃度が低下し、十分な薬効が得られない可能性がある。

セント・ジョーンズ・ワート(和名:セイヨウオトギリソウ)は、欧洲から中央アジアにかけて広く分布するオトギリソウ科の多年性植物である。

セント・ジョーンズ・ワートの抽出エキスは、医療用の抗うつ剤と同様、中枢のセロトニン作動性神経を活性化し、抗うつ作用を示す。欧米の多くの国で健康食品として一般的に販売されているほか、ドイツでは医師が処方する抗うつ剤として認められ、保険給付の対象薬剤になっている。日本でも栄養補助食品として販売されており、昨年ごろから雑誌やテレビ等に取り上げられたことで知名度も上がっていた。

しかし最近、この植物を含む健康食品が処方薬との間で相互作用を起こすことが明らかになった。具体的には、セント・ジョーンズ・ワートの成分が、肝薬物代謝酵素チトクローム P450 (CYP)、特にサブタイプのCYP3A4 やCYP1A2を誘導する。そのため、これらCYPで代謝される薬物を服用している患者では、代謝速度が上昇し、その結果、血中薬物濃度が低下して薬効が減弱する可能性がある。

のことから厚生省は、2000年5月、セント・ジョーンズ・ワート含有食品との間で相互作用が起きる可能性がある医療用医薬品について、添付文書を改訂するように製薬企業に指示した(右表)。対象薬剤の添付文書には、併用注意の項に「セント・ジョーンズ・ワ

ート含有食品」が追加される。

これらの薬剤を服用している患者がセント・ジョーンズ・ワート含有食品を摂取していた場合には、同食品の摂取を中止させるべきである。ただし、摂取をやめることでCYP活性が正常化して摂取中よりも血中薬物濃度が上昇し、結果として過量投与になってしまい危険がある。そのため、Wさんのようなケースでは、まず処方医に連絡し、投与量等を変更する必要がないかどうかを相談するようにする。

なお、この相互作用については一部の新聞等が報道したが、報道を知らない患者もいるし、健康食品の摂取について医師や薬剤師に話さない患者も少なくない。右表の薬剤を服用している患者には、薬局での服薬指導の際、薬剤師の側から健康食品摂取の有無について積極的に確認するべきであろう。

【こんな服薬指導を】

この新聞記事に書かれているように、

最近、セント・ジョーンズ・ワートという健康食品が、色々な種類の薬に影響を与えることがわかりました。Wさんの飲んでいる「テオドール」という気管支拡張剤もその一つです。

この健康食品を飲んでいると、テオドールの効き目が弱まって

しまうため、喘息発作が起きやすくなる可能性があります。

ですから、今飲んでいらっしゃる健康食品はやめた方がよいと思いません。ただ急にやめると、逆にテオドールの効き目が強くなり過ぎてしまう可能性がありますので、これから電話で

診療所の先生と相談してみます。少々お待ちください。

ちなみに、体のだるい症状を治すことができ、

テオドールの効果に影響がないお薬もありますので、次回の診察の際に、診療所の先生に相談してみることをお勧めします。



表●セント・ジョーンズ・ワート含有食品が併用注意となった薬剤 カッコ内は主な商品名

血液凝固防止剤

- ワルファリンカリウム(ワーファリン)

免疫抑制剤

- シクロスボリン(サンデイミュン、ネオーラル)
- タクロリムス水和物(プログラフ)

経口避妊剤

- エチニルエストラジオール・ノルエチステロン
- エチニルエストラジオール・レボノルゲストレル
- エチニルエストラジオール・デソゲストレル

強心剤

- ジゴキシン(ジゴシン)
- ジギトキシン(ジギトキシン)
- メチルジゴキシン(ラニラピッド)

気管支拡張剤

- テオフィリン(テオバール)
- アミノフィリン(ネオフィリン)
- コリンテオフィリン(テオコリン)

抗てんかん剤

- フェニチップ、フェニトイナトリウム、フェニトイ配合剤(アレビアチン)
- カルバマゼピン(テグレトール)
- フェノバルビタール、フェノバルビタールナトリウム(フェノバール)

抗不整脈剤

- ジンピラミド、リン酸ジソピラミド(リスマダン)
- リドカイン(キシロカイン)
- 塩酸アミオダロン(アンカロン)
- 硫酸キニジン(硫酸キニジン)
- 塩酸プロパフェノン(プロノン)

抗HIV剤

- 硫酸インジナビルエタノール付加物(クリキシパン)
- メシリ酸サキナビル(インピラーゼ)
- メシリ酸ネルフィナビル(ビラセプト)
- リトナビル(ノーピア)
- アンブナビル(プローゼ)
- エファビレンツ(ストックリン)
- ネビラピン(ビラミュン)
- メシリ酸デラビルジン(レスクリプタ)

30

UIZ

正常眼圧緑内障患者に薬物治療は必要か

3ヵ月ほど前から大学病院の眼科に通院している50歳の男性Hさんが、診察を受けた帰り道に自宅近くの薬局を訪れました。Hさんは、薬を受け取った後、次のような質問をしました。

病院の先生には「正常眼圧緑内障」と言われていますが、特に眼が痛いわけでもないので、本当に薬が必要なのかどうか疑問を感じています。気になったので、先日、本で調べてみたのですが、このニバジールという飲み薬は血圧を下げる薬でした。これまで血圧が高いと言われたことはありませんが、この薬を飲む必要があるのでしょうか。それから、この薬を飲む必要があるのでしょうか。それから、キサラタンという薬は寝る前に点眼するように言われていますが、以前、目薬は寝る前にさきない方がよいと聞いたことがあります。大丈夫なのでしょうか。



処方せん

- | | | |
|---------------------|------|-----------|
| ① ベトブテイック0.5%点眼液 2本 | 1日2回 | 右眼点眼 |
| ② キサラタン点眼液 1本 | 1日1回 | 右眼就寝前点眼 |
| ③ ニバジール錠2mg 2錠 | 1日2回 | 朝夕食後 14日分 |

Q1 ニバジール錠(一般名:ニルバジピン、カルシウム拮抗剤)が処方されているのはなぜか。

Q2 一般に、就寝前に点眼剤を使用することに問題はあるか。

また、Hさんに対して、キサラタン点眼液(一般名:ラノプラスト、プロスタグランジンF₂α誘導体)が就寝前点眼で処方されているのはなぜか。



Quiz30の答

出題と解答●渡辺 茂和(東大病院分院薬剤部)

A1 眼血流障害を改善するため。

正常眼圧緑内障は、視神経乳頭周辺部の血流障害が原因の一つと考えられている。

A2 就寝前の点眼に特に問題はない。

キサラタンか就寝前点眼なのは、副作用である結膜充血を患者に意識させないためと考えられる。

正常眼圧緑内障とは、眼圧が正常範囲内(21mmHg以下)であるにもかかわらず、視神経に緑内障様の変化があり、視野障害を認める疾患である。日本眼科学会の調査では、眼圧上昇を伴う緑内障よりも正常眼圧緑内障の方が多いことが報告されている。このことから近年、緑内障の発症や進展は眼圧だけでは説明できないという認識が高まり、他の因子、特に視神経乳頭周辺部の血流障害が、視神経を傷害する因子の一つとして注目されている。

正常眼圧緑内障は症状に乏しいが、視野障害が徐々に進行していく場合が多いため、早期からの治療が必要と考えられている。治療では、眼圧を低めに維持しつつ、視神経乳頭周辺部の血流改善を目的とした薬物療法を行うのが一般的である。

Hさんは、眼圧降下作用がある β 遮断剤としてベトブティック点眼液(一般名:塩酸ベタキソロール)が処方されている。同剤は、 β_1 選択性が高く β_2 遮断作用が少ない。 β_2 受容体が遮断されると眼血管が収縮するため、特に正常眼圧緑内障では β_1 選択性の高い点眼剤を使用する医師が多い。

キサラタン点眼液(一般名:ラタノプロスト)は、プロスタグランジンF₂ α 誘導体であり、1日1回点眼型の点眼剤である。眼圧降下作用のほか、視

神経乳頭周辺部の血流を改善する効果を持つことが報告されている。

同剤の使用者で最も出現頻度の高い副作用が結膜充血である。一過性の副作用であるため、結膜充血が起きた場合でも使用を継続するケースが多いが、医師によっては、患者がこの副作用を気にしてコンプライアンスが低下してしまう可能性を考慮し、就寝前点眼を指示する場合がある。

なお、就寝前の点眼については、薬物が長く滞留し、作用や副作用が強くあらわれる可能性があるとの理由で、従来あまり行われない傾向にあった。

[こんな服薬指導を]

Hさんが診断された「正常眼圧

緑内障」という病気は、症状があまり強くないので、確かにお薬の必要性を感じないかもしれません。でも薬を中断すると、緑内障が少しづつ進んでしまうことがわかっています。

ですから、先生の指示通りに目薬をきちんと使いながら、飲み薬を飲むことが大切です。この「ニバジール」という飲み薬は、血管を広げる作用があるので、高血圧の患者さんに使われることが多いのですが、正常眼圧緑内障の患者さんにも処方されることがあります。眼の神経の周りにある血管を広げて、栄養や酸素が充分に届くようにすることで、目の症状が悪化するのを防ぎます。それから、寝る前の点眼に関してですが、以前はやめた方がよいとも言われていましたが、最近では、点眼して10分ぐらいで薬が眼の表面から吸収されてしまうので、特に

問題ないと考えられています。このキサラタンという目薬が寝る前にさすように指示されているのは、点眼した後に眼が充血することがあるからです。充血しても痛みなどがなければ特に問題ありませんが、昼間ですと目の充血が目立ちますので、これに配慮して先生が寝る前の点眼を指示されたのだと思います。



31

UIZ

緑内障患者とOTCかぜ薬

51歳の男性Tさんは、緑内障と診断され薬物療法を続けています。ある日、Tさんが処方せんを持たずにかかりつけの薬局を訪れ、次のような質問をしました。

かぜ気味だったので、今日、会社近くの薬店でいつも飲んでいるかぜ薬を買って、昼食の後に飲みました。何気なく、箱に入っていた添付文書を読んでみたら、緑内障の人は医師か薬剤師に相談するようにと書いてありました。これまでには気が付かずに入っていた、特に問題はありませんでしたが、やはり飲まない方がよいのでしょうか。

*薬歴簿を調べたところ、Tさんには、以下の2種類の点眼剤が眼科診療所から処方されていた。

処方せん

- | | |
|---------------------|--------|
| ① チモプトール0.5% 5ml 2本 | 1日3回点眼 |
| ② サンピロ1% 5ml 2本 | 1日2回点眼 |

Q1 次に挙げたOTCの総合感冒剤のうち、添付文書に「緑内障の患者が服用する場合は、医師や薬剤師に相談すること」という趣旨の記述があるものはどれか。

- | | | |
|--------------|-----------|------------|
| ① パブロンSゴールド錠 | ② エスタッキップ | ③ 新ルルA錠 |
| ④ ベンザプロック | ⑤ ドリスタン | ⑥ カコナール内服液 |

Q2 Tさんの質問への対応として、適当なのは次のうちどれか。

- ① ほとんどのOTCの総合感冒剤が、緑内障の症状を悪化させる成分を含んでいるので、今後はできるだけかぜ薬を服用しないように指導する。
- ② 緑内障の病型などによっては服用が可能な場合もあるので、眼科医に連絡して服用の可否を相談する。
- ③ OTC薬であれば、緑内障患者で問題となる成分の含有量が少ないので、今まで通り服用してもよいと指導する。



Quiz 31の答

出題と解答●笠原 英城(KDDI診療所薬剤室)

A1 ①～⑤**A2** ② 緑内障の病型などによっては服用が可能な場合もあるので、眼科医に連絡して服用の可否を相談する。

OTCの総合感冒剤のうち、マレイン酸クロルフェニラミンなどの抗ヒスタミン剤を含有する製剤では、添付文書の「次の人は使用前に医師、歯科医師または薬剤師に相談すること」の欄に「緑内障のある人」と記載することが義務づけられている。現在発売されている大半のOTC総合感冒剤に抗ヒスタミン剤が含有されており、例外は、生薬を主成分とするカコナール内服液や、葛根湯等の漢方製剤など数少ない。

しかし、抗ヒスタミン剤を含有するかぜ薬を、すべての緑内障患者が服用できないわけではない。その病型や治療経過によって服用可能な緑内障患者も少なくないからであり、このことは多くの眼科専門医が指摘している。

緑内障の病型は、「閉塞隅角緑内障」と「開放隅角緑内障」に大別される。「閉塞隅角」は、角膜と虹彩の形成する角度(隅角)が狭いために、眼内を流れる房水の流出が妨げられ、眼圧が上昇した緑内障である。一方の「開放隅角」では、隅角の狭窄以外の機序で、眼圧上昇や視野異常などが起きる。

緑内障患者が抗ヒスタミン剤を服用した場合の問題は、同剤の抗コリン作用により散瞳(虹彩の収縮)が起きて隅角が狭まり、緑内障発作が起きやすくなることである。したがって、「閉塞隅角」の患者では服用しないことが望ましいが、隅角が狭くない「開放隅

角」の緑内障患者では、抗ヒスタミン剤を服用しても問題ない。

また「閉塞隅角」の患者であっても、レーザー虹彩切開術などを受けた患者では服用可能な場合がある。虹彩に穴を開けて房水流路を確保しているため、散瞳により隅角が閉塞しても房水の流出が妨げられにくいからである。

とはいえ、実際には緑内障の患者が、自分の病型等をきちんと理解していないことが多い。塩酸ジビベフリン(商品名:ピバレフリンほか)などの交感神経刺激作用を持つ散瞳剤が処方された場合には、同剤が「閉塞隅角」に投与禁忌なので、「開放隅角」であることがわかるが、Tさんの場合は「閉塞」「開放」のどちらにも使用される処方なので推測できない。眼科医に連絡して抗ヒスタミン剤の服用の可否について

相談するのが適當だろう。

なお、医療用医薬品でも、「緑内障の患者」を投与禁忌、慎重投与の対象にしている薬剤は多いが、その理由が「薬剤による散瞳」である場合には、OTCの抗ヒスタミン剤含有製剤と同様、「開放隅角」の緑内障患者が服用しても問題ない。具体的には、①抗コリン作用を持つ薬剤(抗コリン剤、抗ヒスタミン剤、ベンゾジアゼピン系薬剤など)②交感神経刺激作用を持つ薬剤(カフェイン、フェニルプロパノールアミンなど)——がこれに該当する。

これらの薬剤が、緑内障患者に処方された場合には、まず処方医に疑義照会をすべきだが、日本を含む先進国では全緑内障患者の70～90%が「開放隅角」であるという報告もあり、処方変更が必要となる患者は必ずしも多くないことを知っておきたい。

[参考文献]

- 1) 塩瀬芳彦:緑内障の疫学、医薬ジャーナル32(7)、1701-1705、1996。
- 2) 宮澤大輔ほか:緑内障患者への日常生活指導、薬局48(2)、233-237、1997。
- 3) 門脇裕子ほか:緑内障患者への薬剤管理指導、薬局48(2)、239-246、1997。
- 4) 丹下マリ子ほか:疾患別服薬指導&解析・眼科、薬局46(9)、1405-1412、1995。

【こんな服薬指導を】

こちらのかぜ薬の添付文書に、緑内障の患者さんに対する注意書きがあるのは、成分の一つとして、緑内障の症状を悪化させる可能性がある「抗ヒスタミン剤」という成分が含まれているからです。

この成分は、Tさんが買ったかぜ薬だけでなく、ほとんどのかぜ薬に入っています。そのほかに、鼻炎などの時に飲むアレルギー関係のお薬や、咳止め、乗り物酔いのお薬などにもこの成分が入ったものがあります。

ですが、緑内障という病気も様々なタイプがありますので、中には、これらの薬を特に問題なく服用できる患者さんもあります。これらは、Tさんがどのタイプの緑内障なのかわかりませんので、よろしければ、今から電話で眼科の先生に確認してみますが、いかがなさいますか。



32

UIZ

1日3回服用の薬剤に変更された糖尿病患者

糖尿病と診断され、治療を続けている55歳の男性Sさんが、診療所の帰り道に薬局を訪れました。薬歴で今回から処方が変更されていることがわかつたため、投薬時に確認したところ、Sさんは次のように話しました。



先生には「Sさんの糖尿病の状態に合った薬に変更します」と言われました。今まで飲んでいた薬は1日1回でよかったのに、今日からもらう薬は1日3回も飲まなくてはいけないようです。おまけに錠剤も大きくなつたようですが、糖尿病が悪くなっているのでしょうか。それから、前の薬は飲み忘れた場合には、食後に飲むようにと言われていましたが、新しい薬も同じようにすればよいですか。

処方せん

① スターシス錠90mg 3錠
1日3回 每食直前 14日分

*薬歴によると、Sさんは健康診断で糖尿病を指摘されて3ヵ月ほど前から薬物治療を受けており、これまでグリミクロン錠(一般名:グリクラジド、SU剤)が「1日1回、1錠、朝食前服用」で処方されていた。

Q1

グリミクロンとスターシス(一般名:ナategリニド、インスリン分泌促進剤)の作用上の相違点は何か。また、Sさんの処方が変更されたのは、どのような理由と考えられるか。

Q2

スターシスを飲み忘れた場合の対応として、正しいのは次のうちどれか。

- ① 気づいた時点で1回分を服用する。
- ② 食後30分以内であれば服用する。
- ③ 忘れた分は服用せず、次回から1回分を服用する。



Quiz32の答

出題と解答●畠崎 榮(東京医大病院薬剤部)

A1 グリミクロンなどのSU剤に比べ、スターシスは作用時間が短い。処方変更は、Sさんの食後過血糖の改善が目的と考えられる。

A2 ③
【理由】食後服用では効果が減弱してしまうから。また、食直前以外に服用すると低血糖を起こす危険性が高くなるから。

2型糖尿病の発症早期には、空腹時血糖値は高くないが、食後の過度の血糖上昇だけが見られる「食後過血糖」の病態を呈することが多い。ナテグリニド(商品名:スターシス、ファスティック)は、この食後過血糖に適応を持つ薬剤である。SU剤と同様、膵β細胞膜にあるSU受容体に作用して膵からのインスリン分泌を促進させ、血糖を降下させると考えられている。

SU剤とナテグリニドの違いはその作用持続時間である。大半のSU剤は作用持続時間が長く、持続的なインスリン分泌促進作用で血糖を低下させるため、投与回数は1日1~2回で済む。しかし、食後過血糖の患者に投与する場合には、SU剤で食後血糖をコントロールしようとすると、さほど高くなり空腹時の血糖値を過度に低下させ、低血糖を誘発してしまう危険がある。

その点、ナテグリニドは、食直前に投与すると30分で最高血中濃度に達し、半減期も約1時間と短い。この「速効短時間作用型」という特徴により、毎食直前に服用することで、空腹時の血糖値に影響を与えることなく、食後過血糖だけを選択的に抑制できる。

Sさんの場合、当初はSU剤の1日1回投与から治療が開始されたが、SU剤では食後過血糖を十分に改善できないと処方医が判断し、ナテグリニドに

変更したものと推測される。

同剤は作用時間が短いため、1日3回の食直前服用が必要となる。服用から食事までの時間が長くなると低血糖が起きる可能性があるため、食前10分以内に服用することを強く指導しなければならない。ちなみにナテグリニドの90mg錠は、直径10.1mm、厚さ5.2mmとSU剤などの一般的な錠剤に比べて大きいが、錠剤の大きさが薬効に関係しないことは言うまでもない。

一方、服用を忘れた時の対応を患者に聞かれた場合、食前服用で処方されたSU剤であれば、「食後に服用しても構わない」と指導するのが一般的である。SU剤は長時間作用型であり、

また、その吸収も食事の影響を比較的受けにくいからである。実際、SU剤は食後服用で処方されることもある。

しかしナテグリニドでは、食後に服用すると血中濃度が十分に上昇しないことが確認されている。また、同剤は速効型であるため、食後の血糖上昇がない時間帯に服用してしまうと、低血糖を起こす可能性が高くなる。したがって同剤の場合には、「食前の服用を忘れたら、その分は服用しない」と指導するのが適当だと考えられる。

なお、食後過血糖の患者には、作用機序は異なるが、 α グルコシダーゼ阻害剤が選択されることも多い。また、ナテグリニドと α グルコシダーゼ阻害剤の併用効果も確認されている。ただし、SU剤とナテグリニドの併用は原則不可である。先述のように作用機序が同じであり、併用の安全性が確立されていないことがその理由である。

[参考文献]

- 1) スターシス添付文書
- 2) スターシス文献集(山之内製薬)

【こんな服薬指導を】

今回から服用回数が3回に

増えたのは、スターシスというお薬の作用時間が短いため、病気が進行しているせいではないと思います。

スターシスは、以前のお薬と比べると、食後の血糖値を効率よく下げるという特徴があります。これまでの治療や検査で、Sさんが食後の血糖値が高くなるタイプの糖尿病であることがわかったため、この薬に変更されたのだと考えられます。ただこのお薬は、食事の度ごとに、食事の10分前から食べ始める直前までの間に飲まないと十分な効果が出ません。この間に飲み忘れてしまった場合には、その分は飲まずに、次の服用時間から1回分ずつ飲んでください。この薬は、前の薬とは違って

食後に飲んでも効果がありませんし、空腹の時に飲んでしまうと低血糖が起きる心配があるからです。少し面倒ですが、

慣れてくれば飲み忘れもなくなると思いますので、指示通りに飲んでみてください。錠剤は今までよりも大きめですが、薬の効果とは関係ありませんので安心してお飲みください。



33

UIZ

不整脈治療薬と抗生物質の併用

56歳の主婦Sさんが、のどの痛みと発熱で病院の耳鼻咽喉科を受診した後、薬局を訪れました。

Sさんは同じ病院の循環器内科にも通院しています。服薬指導を始めると、次のような質問をしました。

先生には「咽頭炎なので、菌を殺す薬と痛み止めを出しておきます」と言われたのですが、処方せんを書いていた途中で、最初に出そうとしていた薬を「フロモックス」という薬に変更していました。カルテのほかのページを見て変えたようですが、どうしてなのでしょうか。それから、この「ノズレン」という薬は、去年、胃炎の時にもらった薬と同じですが、何かの間違いではないでしょうか。



処方せん

- ① フロモックス錠100mg 3錠 每食後30分服用 7日分
- ② ポンタール錠250mg 1錠 熱の高い時に1錠服用 5回分
- ③ ノズレン細粒(0.4%) 3g 1日3回含嗽 7日分

Q1

薬歴を見ると、Sさんには循環器内科から右下の処方が数年間続いていた。この病院の耳鼻咽喉科では、フロモックス(一般名:塩酸セフカベンピボキシル、セフェム系抗生物質)以外に、下記の三つの抗菌剤が処方される頻度が高い。この中で、循環器内科の処方を知る前に耳鼻科医が処方しようとしていたのは、どの薬剤だったと考えられるか。

- ① ホスマシン(一般名:ホスホマイシンカルシウム)
- ② スパラ(一般名:スバルプロキサン、ニューキノロン系抗菌剤)
- ③ ミノマイシン(一般名:塩酸ミノサイクリン、テトラサイクリン系抗生物質)

Q2

ノズレンは、どのような意図で処方されたと考えられるか。

循環器内科の処方せん

- ① リスマドン(100mg) 3カプセル 每食後30分服用 14日分
- ② セタブリル錠25mg 1錠 朝食後30分服用 14日分



Quiz33の答

出題と解答●今泉 真知子(滝野川病院薬剤部)

- A1** ②スパラ [理由] リスマドンとの併用により、QT延長や心室性不整脈などの副作用が起きやすくなるため。
- A2** うがいにより咽頭の炎症を抑えるため。

Sさんが循環器内科で処方を受けているリスマドンは、期外収縮、発作性上室性頻脈、心房細動等に効果があるジソピラミドのカプセル剤である。同剤では「テルフェナジン、アステミゾール、スバルフロキサシンを投与中の患者」が投与禁忌となっている。ジソピラミドとこれらの薬剤を併用すると、QT延長や心室性不整脈などの副作用が起きやすくなるためである。

この相互作用の発現メカニズムは明らかではないが、テルフェナジン(商品名:トリルダン、抗ヒスタミン剤)、アステミゾール(商品名:ヒスマナー、抗アレルギー剤)、スバルフロキサシン(商品名:スパラ、ニューキノロン系抗菌剤)の3剤、およびジソピラミドは、それぞれ単独投与でもQT延長や心室性不整脈の副作用が起きることが知られており、併用すると、これらの副作用が発現する危険性が相加的に増大するものと考えられている。

「QT延長」とは、心電図のQ波の始まりからT波の終わりまでの時間(QT時間)が延長した状態をいう。QT時間は、心室が収縮している時間を意味する。QT時間が延長しただけでは自覚症状はないが、QT延長症例では、心室頻拍やtorsades de pointes(多型性心室頻拍)といった致死性の重篤な心室性不整脈が起きやすい。

したがって、ジソピラミドを服用しているSさんの場合、Q1に挙げた抗

菌剤の中で服用してはならないのは、②のスパラである。同剤は、抗菌スペクトルの広いニューキノロン系抗菌剤であり、1日1回投与が可能であるため、種々の感染症治療に使用される。耳鼻科医は、当初、スパラの処方を検討したもの、患者が循環器内科からジソピラミドを処方されていることに気づき、処方変更したと考えられる。

なお、Q1の選択肢にはないが、エリスロマイシンやクラリスロマイシン等のマクロライド系抗生物質も、ジソピラミドとは併用注意である。これらの薬剤は、肝のチトクロームP450

(CYP)3Aを阻害するため、CYP3Aで代謝されるジソピラミドの代謝速度が低下してしまい、結果として、血中濃度の上昇により作用の增强が起きる可能性があるためである。

一方、Sさんに処方されているノズレン(一般名:アズレンスルホン酸ナトリウム)は、局所の炎症を抑える作用を持つ薬剤であり、内服では胃炎や胃潰瘍に、含嗽の場合は咽頭炎、扁桃炎、口内炎などに適応を持つ。したがって、以前Sさんが内科で処方された時は、内服剤として胃炎の治療を目的として処方されたものであり、今回は咽頭炎の治療用に含嗽剤として処方されたと推測される。Sさんには、処方された理由と使用法の違いをしっかりと説明する必要がある。うがい用に使用する場合は、100ml程度の水が微温湯に溶解し、1日数回うがいする。

【こんな服薬指導を】

耳鼻科の先生が、
初めにどのような薬を処方しようとしたのかは、
こちらではわかりませんが、Sさんがいつも
飲んでいらっしゃる心臓のお薬から考えますと、
最初に先生が出そうとした抗生物質と、心臓のお薬との飲み合わせが
良くなかったのだと思います。Sさんが毎日飲んでいらっしゃる
「リスマドン」というお薬には、飲み合わせの悪い薬が
いくつかあります。耳鼻科の先生は、カルテを見てそのことに気づき、
薬を変更されたのだと思います。今回処方された「フルモックス」と
いう抗生物質は、心臓のお薬との飲み合わせの面で問題ありませんので、
安心してお飲みください。それから、こちらの「ノズレン」というお薬は、水に溶かして
うがいをすることで、どの炎症を抑える働きがあります。Sさんが
おっしゃったように、確かに胃炎などの場合にも
処方されることがあります。おそらくその時は、うがいではなく、
飲むように指示されたと思います。このお薬は、
飲んだ場合は胃の炎症を抑える働きがあるのです。
今回、Sさんの場合は、どの治療に
使用しますから、飲み込まれて、ぬるま湯か
水に溶かしてうがいをしてください。
溶かす水の量はコップ
半分ほどが適量です。



34

UIZ

高尿酸血症と高脂血症を合併した患者

高尿酸血症、高血圧症、高脂血症と診断され、数年前から内科診療所に通院している56才の会社員Nさんが、ある日、診察後に薬局を訪れました。今回追加された薬剤の効能を説明していると、Nさんは不思議そうな顔で次のような質問をしました。

先生には、「高脂血症と高尿酸血症が悪くなっています」と言われました。今、聞いた説明だと、今日から飲む「リパンチル」は高脂血症の薬だということですが、尿酸の薬は増やさなくて大丈夫なのでしょうか。実は、20年ほど前に私の父が痛風で腎臓を悪くして亡くなっているので、私も腎臓の具合が心配です。最近は薬の種類が多くて飲むのが大変なので、尿酸の薬以外は飲まないこともあります。あるのですが……。



処方せん

- | | |
|-------------------|------------------|
| ① メバロチニン錠10 1錠 | 分1 朝食後30分服用 14日分 |
| ② アロシトール 3錠 | 分3 每食後30分服用 14日分 |
| ③ ニバジール錠4mg 1錠 | 分1 朝食後30分服用 14日分 |
| ④ リパンチルカプセル100 2錠 | 分1 朝食後30分服用 14日分 |

*今回から、リパンチル(一般名:フェノフィブラー、高脂血症用剤)が追加された。

Q1 「高尿酸血症が悪化している」と患者に説明しているのに、処方医が高尿酸血症改善剤を追加処方していないのはなぜか。

Q2 高尿酸血症の合併症に関する説明として、正しいものは次のうちどれか。

- ① 高尿酸血症では、尿酸結晶の沈着による腎障害が起きやすく、治療を継続していても腎不全に至る患者が少なくない。
- ② 高尿酸血症に合併する高脂血症では、高トリグリセライド血症よりも高コレステロール血症の方が多い。
- ③ 近年の統計では、高尿酸血症患者の死因として、心疾患と脳血管疾患が上位を占めている。



Quiz34の答

出題と解答●今泉 真知子(滝野川病院薬剤部)

A1 リパンチルの適応は高脂血症だが、同剤には尿酸排泄促進作用も認められるから。

A2 ③近年の統計では、高尿酸血症患者の死因として、心疾患と脳血管疾患が上位を占めている。

一般に、血中尿酸濃度が7.0mg/dl以上の患者を高尿酸血症と呼び、痛風発作や尿酸結晶の臓器への沈着を防ぐために、尿酸排泄促進剤や尿酸合成阻害剤などによる薬物療法が行われる。

Nさんの話にもあるように、以前は、痛風腎(尿酸結晶が尿路に沈着して腎機能が低下した状態)が悪化し、腎不全で死亡する高尿酸血症患者が少なくなかったと言われている。実際、1968年の海外での調査では、高尿酸血症患者の死因の17~25%が腎不全だったと報告されている。

しかし、その後、様々な薬剤が開発され、高尿酸血症の早期診断、早期治療が可能になった結果、痛風腎による腎不全患者は大きく減少した。そして最近では、腎不全に代わり、虚血性心疾患や脳血管疾患が高尿酸血症患者の死因の上位を占めるようになっている。これは、高尿酸血症に、高脂血症、高血圧症、肥満、耐糖能異常を合併する頻度が高いためと考えられている。

Nさんも、高尿酸血症に高脂血症と高血圧症を合併しているが、本人は、父親を痛風腎による腎不全で亡くしている影響で、特に高尿酸血症と痛風腎を強く心配している。確かに高尿酸血症患者では、痛風腎の発症と悪化を防ぐために腎機能の定期的な検査が必要だが、薬剤服用などにより血中尿酸値を良好にコントロールすれば、痛風腎の発症を過度に心配する必要はない。

逆に、Nさんのように、高尿酸血症の治療を優先するあまり、高脂血症用剤や降圧剤のコンプライアンスが低下してしまうことが、大きな問題と言える。Nさんには、高尿酸血症だけでなく、高血圧症や高脂血症を治療することの意義を十分に理解させ、指示通りにすべての薬剤を服用するように指導することが重要である。

一方、高尿酸血症患者に合併した高脂血症では、特に高トリグリセライド(中性脂質)血症を示す患者が多いことが知られており、血中トリグリセライド低下作用が強いフィブロート系の高脂血症用剤がしばしば処方される。

【こんな服薬指導を】

この「リパンチル」というお薬は、

高脂血症に効果があるお薬なのですが、

実はそれと同時に血液中の尿酸を減らす働きもあります。

Nさんの場合、先生は、この両方の作用を狙って処方されたのだ

と思います。腎臓については、確かに尿酸が高い状態が長く続くと、腎臓の機能が低下することがあります。ただ、薬をしっかりと飲んで、尿酸値を低く保つようにすれば、腎臓が悪くなることはありません。

腎臓に影響が出ないかどうかは、日ごろから先生も注意して調べていると思いますが、心配なようでしたら、お父様の病気のこととも含めて先生に相談して、改めて詳しい腎臓の検査をしてもらうといいと思います。

それから、Nさんもそうですが、高尿酸血症の患者さんでは、高脂血症や高血圧症になることが多く、こちらの方の治療も

非常に大切です。高脂血症や高血圧症の薬を

飲まないでいると、心筋梗塞や脳卒中が起きやすくなってしまうからです。お薬の種類が増えてはいますが、これらは

先生がNさんの病気の状態に合わせて選ばれた

お薬です。これからも長く健康でいるために、

高尿酸血症のお薬だけでなく、

ぜひ、高脂血症や高血圧症のお薬も

先生の指示通りにきちんと

飲むようにしてください。



35

UIZ

モルヒネ製剤とNSAIDsの併用

58歳の男性Tさんが、大学病院を受診した帰り道に薬局を訪ねました。1年ほど前に肺癌の手術をし、その後も化学療法や放射線治療を続けています。Tさんは、1カ月前から追加処方されたMSコンチンについて、次のような質問をしました。

先月から増えた薬がモルヒネだということは、先生から説明を受けています。この薬を毎日飲むのではなく、痛い時だけ飲むようにしていいわけないのでしょうか。長く飲み続けていると、麻薬中毒になってしまふ気がして怖いのですが。それから、以前から飲んでいるボルタレンという痛み止めが今も出ているのですが、モルヒネを使うようになってからも、まだ飲む必要があるのでしょうか。



処方せん

- | | | |
|------------------|-------|------------------|
| ① ボルタレン錠 | 3錠 | 分3 每食後 14日分 |
| ② セルベックスカプセル50mg | 3カプセル | 分3 每食後 14日分 |
| ③ MSコンチン錠10mg | 4錠 | 分2 12時間ごと服用 14日分 |

Q1 MSコンチン(硫酸モルヒネ徐放剤)が、疼痛時服用ではなく、1日2回服用で処方されているのはなぜか。

Q2 癌の疼痛治療でモルヒネ製剤を服用している患者において、モルヒネによる薬物依存が出現する可能性はあるか。

Q3 MSコンチンとボルタレン(一般名:ジクロフェナケナトリウム、NSAIDs)が併用されているのはなぜか。



Quiz 35の答

出題と解答●奥山 清(東京医大病院薬剤部)

A1 癌性疼痛のような持続的な痛みのコントロールでは、モルヒネの血中濃度を維持する必要があるため。また、MSコンチンは徐放剤であり速効性はない。

A2 除痛のためのモルヒネ服用で、薬物依存が形成されることはほとんどない。

A3 作用機序が異なるので、併用により鎮痛効果が増強され、モルヒネの投与量を減らすことができるため。

近年、徐放性の経口モルヒネ製剤であるMSコンチンが登場したことなどにより、外来や在宅で療養を続ける癌患者が増加し、同剤を1年以上服用し続ける患者も少なくなくなっている。

癌の疼痛治療では、鎮痛剤の選定は段階的に行なう。WHO(世界保健機関)は、痛みに応じて、第一段階はNSAIDs中心、第二段階はリン酸コデイン中心、第三段階はモルヒネ中心——という使用法を推奨しているが、我が国では二段階目が省かれることが多い。

多くのモルヒネ服用患者が不安に感じることとして、薬物依存の問題がある。薬物依存には、精神依存と身体依存があるが、臨床的には、鎮痛の目的でモルヒネの投与を受けている癌患者には、精神依存は発生しないといふ。

そのメカニズムには、疼痛下で活性化される κ オピオイド受容体が関与している。オピオイド受容体には μ 、 κ 、 α などのタイプがあり、オピオイド系鎮痛剤の一つであるモルヒネは、 μ 受容体に結合し鎮痛効果を示すが、それと同時に中脳辺縁系におけるドパミン遊離を促進し、これが精神依存の形成に関与する。一方、疼痛下で活性化される κ 受容体には、逆にこのドパミン遊離を抑制する作用がある。そのため

疼痛下では、モルヒネ投与による精神依存が出現しにくいと考えられる。

また疼痛下では、モルヒネによる身体依存も減弱する。ただ、比較的大量のモルヒネを服用している患者が急に服用を中止すると、頻脈、異常発汗、下痢などの退薬症候(禁断症状)が出現することがある。とはいえ、この退薬症候も、投与量を徐々に減らしていく漸減法を行えば回避できる。

したがって、癌などの疼痛管理にモルヒネを使用する場合には、原則として薬物依存の形成を心配する必要はない。

【こんな服薬指導を】

MSコンチンという薬に含まれている

モルヒネは、確かに麻薬なのですが、痛みを取るために飲んだ場合には中毒が起きないことがわかって

いますし、痛みがなくなった時は、徐々に飲む量を減らせばやめることができます。ですから、毎日続けて

飲んでも問題ありません。ちなみに、この薬は、痛くなったら飲んでもすぐには効果が出ないお薬ですので、毎日決められた時間に飲むようにしてください。

それから、引き続きボルタレンという薬が出ているのは、おそらくMSコンチンの飲む量を少なくするためにだと思います。

MSコンチンに比べると、ボルタレンは鎮痛効果が弱いのですが、この二つは体の中での作用の仕方が違うので、一緒に飲むと鎮痛効果が高まります。ですから、

ボルタレンと一緒に飲んだ方が、MSコンチンの量が少なくて済むわけです。もし、おなかが張るような感じがしたり、食欲がないような場合には、我慢せずに

先生に相談してください。



く、患者の疼痛を完全に除去するための十分量を、頓用ではなく、定期服用で処方することが原則である。

ただし、モルヒネ服用者には、高頻度で便秘や嘔気・嘔吐等の副作用が出現する。これを防止するために、下剤や制吐剤等が併用される。またEさんの場合のように、モルヒネの投与量を減らす目的でNSAIDsが併用されることもある。NSAIDsとモルヒネは作用機序が異なるため、併用により鎮痛効果が増強されるからである。

なお、MSコンチンは、1日2回服用で血中濃度が安定するように設計された徐放製剤であり、疼痛時に服用してもすぐには鎮痛効果が得られない。突然の痛みの増強に備えて頓用で処方する場合は、速効性のある塩酸モルヒネの散剤や水溶液剤が使用される。

[参考文献]

- 1) 癌の痛みからの解放、東邦医薬ニュース7(14)、1998。
- 2) 岡哲雄ら：オピオイドのすべて、ミクス、1999。
- 3) 鈴木勉：がん疼痛治療におけるモルヒネの依存性、癌患者と対症療法(11)、2000。

36

QUIZ

胃潰瘍患者のH₂ブロッカーの変更

2カ月前に胃潰瘍と診断され、治療を始めた58歳の男性Eさんが、診察の帰り道に薬局を訪れました。今回から処方が変更されていたため確認すると、Eさんは次のように話しました。

先生は、「だいぶ胃潰瘍もよくなってきたようなので、今回から薬を変えてみましょう」と言っていましたが、詳しくは聞いていません。薬が1種類減っていますが、今度の新しい薬は、これまでの薬とどのように違うのでしょうか。薬を飲み始めて、もう2カ月がたっていますが、どのくらいの期間、飲み続ければよいのですか。



処方せん

プロテカジン錠5 2錠

1日2回 朝夕食後服用 14日分

*前回まで、Eさんには、ガスター錠10mg(一般名:ファモチジン、H₂ブロッカー)1日2錠、分2と、アルサルミン細粒(一般名:スクラルファート、防御因子増強剤)1日3g、分3が処方されていた。

Q

ガスターからプロテカジン(一般名:ラフチジン、H₂ブロッカー)への処方変更に伴い、アルサルミンの併用が中止されたのは、なぜだと考えられるか。



Quiz36の答

出題と解答●今泉 真知子(達野川病院薬剤部)

A ラフチジンは、H₂受容体拮抗作用による胃酸分泌抑制以外に、胃粘膜保護作用を併せ持っているから。

ラフチジン(商品名:プロテカジン、ストガー)は、2000年4月に発売された新しいH₂ブロッカーである。我が国で臨床使用されている薬剤としては、シメチジン(商品名:タガメットほか)、塩酸ラニチジン(商品名:ザンタック)、ファモチジン(商品名:ガスター)、塩酸ロキサチジンアセタート(商品名:アルタット)、ニザチジン(商品名:アシノン)に続く6成分目のH₂ブロッカーである。

同剤の臨床試験では、ラフチジン1日20mg投与群とファモチジン1日40mg投与群の効果を比較した結果、胃潰瘍の8週間後の著明改善率はそれぞれ81.7%と77.8%で、両剤にはほぼ同等の有効性があったと報告されている。適応症は、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、急性胃炎による胃粘膜病変の改善などであり、他のH₂ブロッカーとはほぼ変わらないが、逆流性食道炎とプリンジャヤ・エリソン症候群には適応がない。これは、発売前の臨床試験の結果が、「有用性が客観的に証明されていない」と判断されたためである。

ラフチジンの特徴は、H₂受容体拮抗作用による胃酸分泌抑制に加え、胃粘膜防御作用を併せ持つことである。

H₂ブロッカーは、消化性潰瘍の初期治療や維持療法に広く使用されているが、一方で胃粘膜防御因子を減弱させるという指摘がある。そのため、一般的にスクラルファート(商品名:アルサルミンほか)などの防御因子増強剤が併用される。この点でラフチジンは、胃粘膜防御作用を兼ね備えている

ため、単独投与でも問題がないと考えられている。

ちなみに、ラフチジンの胃粘膜防御作用には、唐辛子の辛み成分であるカプサイシンに反応する一次求心性神経(カプサイシン感受性知覚神経)が関与している。カプサイシン感受性知覚神経を賦活するバニロイド受容体にカプサイシンが結合すると、神経終末から神経伝達物質のCGRP(カルシトニン遺伝子関連ペプチド)が遊離される。CGRPは、CGRP1受容体を介して、胃粘膜上皮の再構築、粘液分泌の促進、胃粘膜周辺の血流増加などの作用を示す。ラフチジンは、このCGRPの放出を促進することにより、胃粘膜保護作用を発揮すると考えられている。

Eさんの場合、H₂ブロッカーの投与期間が2カ月を過ぎ、症状は完全に消

失しているようである。処方医は、これから長期間の維持療法を始めるにあたり、ガスターとアルサルミンの2剤の併用療法から、プロテカジン1剤に切り替えて利便性を高め、今後の患者のコンプライアンスを維持しようと考えたのだと推測される。

なお、消化性潰瘍の既往者が、自覚症状がなくなった時点で胃酸分泌抑制剤の投与を中断すると、1年以内に十二指腸潰瘍では80%、胃潰瘍では50%が再発すると言われている。このため、潰瘍の瘢痕部をより強固なものにする目的で、数カ月から数年間の維持療法を行うことが基本である。患者には、長期の維持療法が必要であることをよく説明し、コンプライアンスの維持に努めなければならない。

[参考文献]

- 1)竹内孝治ほか:胃粘膜防御とカプサイシン感受性知覚神経. 治療81(8), 2179-2189, 1999.
- 2)古部勝:臨床医による新薬の評価/ラフチジン. 臨床と薬物治療19(6), 607-608, 2000.

【こんな服薬指導を】

これまでEさんが飲んでいらっしゃった薬のうち、ガスターという錠剤は、H₂ブロッカーという種類のお薬です。胃酸の分泌を抑えて、胃酸が胃の壁を攻撃しないようにして胃潰瘍を治す作用があります。今回新しく飲むことになったプロテカジンというお薬も、同じH₂ブロッカーという種類です。ただ、プロカゼジンの方は、胃酸の分泌を抑える作用に加えて、胃の粘膜を保護する作用があります。ガスターの方には、この作用がありませんので、これまで、もう一つ、アルサルミンという胃の粘膜を守る作用のある粉薬と一緒に飲んでいたわけです。ですので、これからはプロカゼジン1種類を飲めばよいことになります。それから、既に胃潰瘍の症状はなくなっているかと思いますが、今の時点で薬をやめてしまうと50%くらいの確率で胃潰瘍が再発してしまいます。潰瘍のあった場所をしっかりと元に戻して、再発しないようにするには、半年から数年の治療が必要です。

おそらく、今回、薬が1種類になったのは、Eさんがこれから長い間、薬を飲むにあたって、2種類の薬を飲む手間をなくすために、

先生が配慮されたのだと思います。

長期間にはなりますが、ぜひ

先生の指示通りに

きちんとお薬を飲むようにしてください。

37
UIZ

緑内障治療薬とビタミン剤の相互作用

58歳の主婦Sさんは、緑内障と診断され眼科診療所に通院しています。ある日、かかりつけの薬局を訪れたSさんは、薬剤師に次のような質問をしました。

半年ほど
緑内障の薬を飲んでいますが、以前、こちらの薬局で、「この薬は、飲み合わせの悪い薬がいくつもあるので、他の薬を飲む場合には前もって相談してください」と言われました。昨晩かぜをひいてしまったらしい、37°Cほど熱があり頭痛もします。熱を下げる薬とビタミン剤を飲もうと思うのですが、飲んではいけない薬があれば教えてください。



前回の処方せん

- ①ダイアモックス錠 2錠 朝夕食後30分服用 14日分
②チモプトルXE(0.5%) 1本 1日1回点眼

Q1

Sさんは、自宅に買い置きがあるOTC薬として次の3種類を挙げた。
ダイアモックス(一般名:アセタゾラミド、炭酸脱水酵素抑制剤)との相互作用の関係で、服用を控えるべきものはどれか。

- ①新ルルA錠 ②バファリンA ③葛根湯

Q2

ダイアモックスとの相互作用の関係で、大量摂取を避けるべきビタミンは次のうちどれか。

- ①ビタミンA ②ビタミンB₁ ③ビタミンC



Quiz37の答

出題と解答●今泉 真知子(瀧野川病院薬剤部)

A1 ②バファリンA

【理由】ダイアモックスは、大量のアスピリンと併用すると作用が増強する可能性があるから。

A2 ③ビタミンC

【理由】ダイアモックス服用者が大量のビタミンCを摂取すると、尿路結石が起きやすくなるから。

炭酸脱水酵素抑制剤であるアセタゾラミド(商品名:ダイアモックスほか)は、生体内の炭酸脱水酵素を広く抑制することにより、眼圧低下、中枢神経系の刺激伝達抑制、呼吸賦活、利尿などの幅広い薬理作用を示す。適応疾患も多岐に渡り、添付文書の「効能・効果」には、緑内障、てんかん、肺気腫における呼吸性アシドーシスの改善、心性浮腫、肝性浮腫、月経前緊張症、メニエル病などが記載されている。Sさんの場合には、緑内障による眼圧上昇を抑制するために同剤が処方されているものと考えられる。

このアセタゾラミドには、比較的多くの相互作用が知られている。同剤の添付文書で「併用注意」と記載されている薬剤を、相互作用の種類別に分類すると右上の表のようになる。このうち、Sさんからの質問に関連するのは「ビタミンCの大量投与」と「アスピリンの大量投与」である。

ビタミンCは、大量に服用すると、その代謝物であるシュウ酸の尿中排泄量が増加するため、溶解性の低いシュウ酸カルシウムが生成されて尿路結石が起きやすくなる。また、そもそもアセタゾラミドの服用者では尿路結石が起きやすいことが知られており、この2剤を併用することで相加的に尿路結石が起きやすくなると考えられている。

一方、大量のアスピリンと併用した場合には、アセタゾラミドの副作用(ショック、再生不良性貧血、皮膚粘膜症候群、急性腎不全、腎・尿路結石など)が増強される。

これは主に、両剤が血漿蛋白への結合において競合することが関与している。アセタゾラミドはアスピリンに比べて蛋白結合力が弱いため、併用すると遊離型(非蛋白結合型)で血中に存在するアセタゾラミドの割合が増加する。その結果、同剤の組織への吸収が亢進して薬効や副作用が増強されるのである。

また、アセタゾラミドと併用することで、アスピリンの薬効や副作用も増

表●アセタゾラミドと併用注意の薬剤

- ①併用薬の作用が増強
降圧剤
ジギタリス
カルバマゼピン
- ②併用薬の作用が減弱
塩化アンモニウム
- ③副作用が増強
糖質副腎皮質ホルモン剤、ACTH
フェノバルビタール、フェニトイン等
ビタミンCの大量投与
アスピリンの大量投与

強される可能性がある。アセタゾラミドは血液のpHを低下させるため、サリチル酸が血液中から組織に移行しやすくなるからである。

なお、アセタゾラミドとの相互作用ではないが、Q1に挙げた「新ルル錠」には抗コリン作用があるフル酸クレマチンが含有されており、緑内障を悪化させる可能性がある。したがってSさんには、最も問題が少ない「葛根湯」の服用を勧めることになろう。

〔参考文献〕
医薬品相互作用 第2版、中川義人編、医薬ジャーナル社、1998。

【こんな服薬指導を】

Sさんが現在飲んでいらっしゃるのは、こちらの「ダイアモックス」というお薬ですね。このお薬には、以前説明させていただいた通り、飲み合わせの悪い薬がいくつかあります。

まず、今、Sさんに挙げていただいたお薬の中で言うと、「バファリンA」は飲み合わせが悪いタイプの薬の一つです。一緒に飲むと、ダイアモックスの副作用が出てしまう可能性があります。それから「新ルルA錠」に含まれる成分は、

緑内障そのものを悪化させてしまう可能性があります。ですから、この三つの中でしたら「葛根湯」がお薦めです。それから、ビタミン剤を飲む場合には、

ビタミンCを多く摂り過ぎないように注意してください。ダイアモックスというお薬は、大量のビタミンCと一緒に飲むと腎臓や膀胱に結石が起こりやすいと言われて

いるからです。ただ、食べ物に含まれる程度の量のビタミンCであれば特に問題ありませんので、食事に関しては特に気にする必要はありません。



38

UIZ

閉塞性動脈硬化症治療薬と難聴

58歳の男性Kさんが、診察の帰り道に薬局を訪れました。足先の冷えとしびれを感じて3カ月ほど前に近所の診療所を受診したところ、閉塞性動脈硬化症と診断されたそうです。Kさんは、薬を受け取る際に次のような質問をしました。



先日
気が付いたのですが、
今飲んでいる薬は、
2年ほど前に突発性難聴で
大学病院でもらっていた薬と
同じものようです。
耳の症状は完全に治っているので
診療所の先生には
話していないのですが、
難聴と閉塞性動脈硬化症は
関係があるのでしょうか。
難聴が再発する可能性は
ありますか。

処方せん

プロサイリン錠20 3錠
メチコバール錠500μg 3錠

分3 每食後30分服用
30日分

Q1

以前、突発性難聴の治療で処方されていたという薬剤は、次のどちらか。

- ①プロサイリン(一般名:ペラプロストナトリウム、プロスタグランジンE₁誘導体製剤)
- ②メチコバール(一般名:メコバラミン、ビタミンB₁₂製剤)

Q2

突発性難聴と閉塞性動脈硬化症は、その発症機序に関連性はあるか。
突発性難聴は再発する可能性があるか。



Quiz 38の答

出題と解答●今泉 真知子(瀧野川病院薬剤部)

A1 ①、②のどちらも可能性がある。

A2 突発性難聴の原因は不明だが、内耳血管の循環障害が原因とする説もあり、その点では閉塞性動脈硬化症との関連性は否定できない。突発性難聴は、一般に再発しないと言われている。

閉塞性動脈硬化症(ASO)は、主として下肢の動脈に粥状動脈硬化が起き、血管の内腔が狭窄して末梢が虚血状態になる疾患である。患者は、動脈硬化の危険因子(糖尿病、高脂血症、高血圧、喫煙)を有する場合が多く、50～70歳の男性が多い。近年、患者数は増加傾向にあると言われる。

症状は、軽症例では冷感やしびれ感が中心であるが、重症化するにしたがって、運動時の下肢疼痛とそれに伴う間歇性跛行、安静時疼痛、潰瘍・壊死——と進行していく。

重症例では、経皮血管形成術(PTA)やバイパス手術が選択されるが、Kさんのような軽症例では薬物療法が基本となる。ペラプロストナトリウム(商品名:プロサイリン、ドルナー)は、経口プロスタグランジン(PG)E₁誘導体製剤である。同剤には、抗血小板作用や末梢血管の拡張による血流改善作用があり、「閉塞性動脈硬化症に伴う虚血性潰瘍、疼痛及び冷感に対する改善効果」に適応を持っている。

また、メチコバールはビタミンB₁₂製剤であり、しびれなどを伴う末梢神経障害の患者に一般的に処方される。神經細胞に取り込まれ、組織の変性を防いだり、神經機能を正常化する。

一方、突発性難聴とは、明らかな原因がなく、突然に起こる感音難聴のこと

っていない。今回、Kさんに処方されているPGI₂製剤とビタミンB₁₂製剤は、どちらも突発性難聴の治療薬として使用される可能性がある。

内耳循環障害説が正しいとすれば、突発性難聴が動脈硬化に起因する可能性も否定できないが、今のところ、閉塞性動脈硬化症などの動脈硬化性疾患との関連性についての研究は行われていないようである。いずれにせよ、Kさんには、突発性難聴の既往を医師に伝えるように指導すべきだろう。

なお、突発性難聴では、症状出現後、早く治療を開始した例ほど回復率が高い。また、これまでの調査では、突発性難聴は一度回復すると再発することなく、再発する場合には他の疾患を疑う必要があるとされている。

【参考文献】

- 1)耳鼻と臨床:33(5), 1987.
- 2)姫路赤十字病院誌:18(1), 1994.
- 3)medicina:33(5), 1998.

**39**
QUIZ

乾癬の治療薬が変更された理由

半年ほど前から、近隣の大学病院で乾癬(かんせん)の治療を受けている59歳の男性Aさんが、診察を受けた帰り道に薬局を訪ねました。Aさんは、薬を受け取る際に次のような質問をしました。

先生から「いつものサンデミュンと中身は同じですが、効き目が安定した新しい薬に変えます」と言われました。「効き目が安定した」というのは、どうしたことなのでしょうか。詳しく教えてください。それから近ごろ、少し歯ぐきが腫れて痛い時があるので、家にある痛み止めと一緒に飲んでも構いませんか。



処方せん

- ① ネオーラル 50mg カプセル 4カプセル
分2 朝夕食後30分 14日分
- ② アダラートL錠 10mg 1錠
分1 朝食後30分 14日分

Q1 サンデミュンとネオーラル(共にシクロスボリン製剤)に関する説明として、正しいものは次のうちどれか。

- ① サンデミュンの添付文書には併用注意の薬剤として胆汁酸製剤が記載されているが、ネオーラルの相互作用欄には胆汁酸製剤に関する記載はない。
- ② ネオーラルには、水や胃液中でO/W型(水中油型)のエマルジョンを形成するように、親油性溶媒、親水性溶媒、界面活性剤が配合されている。
- ③ ネオーラルの方が、サンデミュンよりも血中シクロスボリン濃度が安定するが、効果が発現するまでの時間は長くなる。

Q2 Aさんが訴える歯肉の症状は、シクロスボリン製剤とアグラート(一般名:ニフェジピン)による副作用の可能性が高い。アグラートをほかのカルシウム拮抗剤に変更することを処方医に提案する場合、代替薬として最も適当と考えられるのは、次のうちどれか。

- ① ペルジピン(一般名:塩酸ニカルジピン)
- ② ヘルベッサー(一般名:塩酸ジルチアゼム)
- ③ ノルバスク(一般名:ベシル酸アムロジピン)

Quiz39の答

出題と解答●前 彰(東京医大病院薬剤部)

A1 ①、②

A2 ③ ノルバスク(一般名:ベシル酸アムロジピン)

乾癬(かんせん)は、原因不明の難治性皮膚疾患である。楕円形に盛り上がった紅斑の上に白色の鱗屑(りんせつ)を伴う。痛みやかゆみは少ない。遺伝的素因に種々の環境要因が加わって発症すると考えられており、我が国での推定患者数は5万~10万人である。

現在のところ根本的な治療法はなく、皮膚の状態を改善するための対症療法が中心となる。治療薬としては、外用及び経口のステロイド剤、経口シクロスボリン製剤(商品名:サンデイミュン、ネオーラル)、活性型ビタミンD₃軟膏剤(商品名:ポンアルファ、ドボネックス)などが用いられる。

Aさんが前回まで服用していたサンデイミュンは、臓器移植後の拒絶反応の抑制や、難治性自己免疫疾患に対する治療薬としても広く使用されている。ただ、同剤は油性製剤であり、胆汁酸で乳化されてから上部消化管より吸収されるため、その吸収が胆汁酸分泌量の影響を受けやすく、同一患者でも血中濃度が安定しない傾向がある。また、シクロスボリンは至適血中濃度域が狭いため、血中濃度が上昇してしまうと腎障害などの副作用発現の危険性が高くなる。

この欠点を改善したのが、新薬のネオーラルである。同剤は、シクロスボリンに親油性溶媒、親水性溶媒、界面活性剤を配合しており、水や胃液中でO/W型のエマルジョン(乳濁質)を形

成する。このエマルジョン形成には胆汁酸の有無が関係しないため、消化管からの吸収が胆汁酸分泌量の影響を受けず、血中濃度が安定する。またネオーラルでは、シクロスボリンが上部消化管から速やかに吸収されるため、サンデイミュンよりも薬効発現までの時間が短いと報告されている。

一方、乾癬患者は元々血圧が高い場合が多いため、シクロスボリンの副作用である血圧上昇が問題になりやすい。そのようなケースでは降圧剤が併用されるが、シクロスボリンで最も頻度が高い副作用である腎機能低下を考慮すると、腎への影響が大きい利尿剤やACE阻害剤は使用しにくい。

【こんな服薬指導を】

先生がおしゃったように、今までAさんが飲んでいらしたサンデイミュンと今回から変わったネオーラルは、どちらも成分は同じなのですが、ネオーラルの方は、有効成分が体の中に吸収されやすいように工夫された新しいタイプのお薬です。サンデイミュンと、

食事の内容や体調によって有効成分が体に吸収される量がばらついてしまうという欠点がありました。新しいネオーラルの方は、胃の中ですぐに溶けて、食事内容などに関係なくきちんと吸収されますので、治療効果が安定すると考えられています。そういう意味で、先生は「効き目が安定した」とおしゃったのだと思います。それから痛み止めの件ですが、歯ぐきの症状は、今飲んでいらっしゃる薬の影響である可能性があります。そうであれば、薬を変えたり、飲む量を減らしたりすることで、鎮痛剤を飲まなくても症状が治まる可能性がありますので、先生に電話をして相談してみます。少々お待ちください。

そのため、カルシウム拮抗剤を併用することが推奨されているが、シクロスボリンとカルシウム拮抗剤は、どちらも肝葉物代謝酵素チトクロームP450 3A4(CYP3A4)で代謝されるので、併用すると競合的阻害が起き、両者の血中濃度が上昇してしまう。

そこで、カルシウム拮抗剤の中ではシクロスボリンの血中濃度への影響が最も少ないと考えられているニフェジピン(商品名:アダラートほか)が、しばしば併用される。ただ、ニフェジピンとシクロスボリンは、どちらにも歯肉肥厚の副作用があるため、併用によってこれが増強され、Aさんのように歯肉肥厚が出現する場合がある。

このようなケースでは、アダラートに代えて、シクロスボリンの血中濃度に対する影響が比較的弱いベシル酸アムロジピン(商品名:ノルバスク、カルシウム拮抗剤)に処方変更するのが一般的である。

40

UIZ

糖尿病患者に抗てんかん剤が処方された理由

3日前、病院を受診した帰りに薬局で薬を受け取った59歳の女性Aさんが、再度薬局を訪れました。Aさんは不満そうな様子で、薬剤師に質問しました。

もらっている薬を知人に調べてもらったところ、てんかんの薬が入っていると言われました。今まで色々な病気で病院にかかりましたが、てんかんと診断されたことは一度もありません。お医者さんが処方せんに書き間違えたのか、こちらの薬局が間違えたのか、どちらかだと思うので調べてください。



処方せん

- ① ノボリンN注40 2バイアル
用法は医師の指示通り
- ② アダラートL錠20mg 2錠
分2 朝夕食後 14日分
- ③ ベザトールSR錠 2錠
分2 朝夕食後 14日分
- ④ キネダック錠 3錠
分3 每食前 14日分
- ⑤ ヒダントール錠100mg 3錠 *今回から、ヒダントール(一般名:フェニトイイン、抗てんかん剤)が追加された。
分3 每食後 14日分

Q1 Aさんが罹患していると考えられる疾患名をすべて挙げよ。

Q2 Aさんにヒダントールが処方されているのはなぜか。

Quiz 40の答

出題と解答・高橋 利幸(東京医大霞ヶ浦病院薬剤部)

A1 糖尿病、高血圧症(もしくは狭心症)、高脂血症。**A2** 糖尿病性末梢神経障害による疼痛や知覚異常などの症状緩和のために処方されていると考えられる。

処方せん内容から推測すると、インスリン製剤のノボリンN、糖尿病性末梢神経障害治療薬のキネダック(一般名:エパルレstatt)が処方されていることから、Aさんは糖尿病に罹患していると考えられる。また、フィブラーート系薬剤のペザトールSR(一般名:ペザフィブラーート)が処方されていることから、高脂血症も合併しているようである。カルシウム拮抗剤のアダラートL(ニフェジピン徐放剤)は、狭心症と高血圧症の治療に使用されるので、処方せんからだけでは、Aさんがどちらに罹患しているのかは判断できないが、糖尿病患者は、高率に高血圧症を合併することが知られている。

処方せん内容から推測されるAさんの病状と、「てんかんではない」という本人の話、キネダックが処方されていることを考え合わせると、Aさんの場合、抗てんかん剤のヒダントールは、適応外の処方として、糖尿病性末梢神経障害の症状緩和に用いられていると考えるのが妥当だろう。

糖尿病性末梢神経障害では、下肢を中心とする四肢の疼痛やしづれなどの症状が出現し、日常生活に支障を来している患者も少なくない。糖尿病により末梢神経障害が起きるメカニズムの詳細はわかっていないが、その機序の一つとして、ソルビトールの関与が考えられている。糖尿病で増加した血中のグルコースの一部は、高血糖下で活

性化されたポリオール代謝経路でソルビトールに変換され細胞内に蓄積する。その結果、細胞の浸透圧が上昇し、各種の合併症が起きる。

このポリオール代謝に関与する酵素の一つであるアルドース還元酵素を阻害し、ソルビトールの生成を抑制するのが、エパルレstattである。同剤は、糖尿病性末梢神経障害の自覚症状の改善などに効果が認められ、保険適用されている薬剤である。

ただ作用機序からもわかるように、アルドース還元酵素阻害剤は、不可逆的に神経が障害された症例には効果が期待できず、実際、エパルレstattでは症状が改善しない例がある。このような患者の自覚症状を改善するため

【こんな服薬指導を】

知人の方がご指摘になった
てんかんの薬といふのは、

こちらの「ヒダントール」というお薬のことだと思います。

ただ今、お調べましたところ、先日お持ちいただいた処方せんには、
1日3回、食後服用で14日分のヒダントールが確かに処方されていました。

少なくとも、こちらの薬局で取り違えたということではないようです。

ただ、このお薬の場合、てんかんの患者さんに処方されることが多いのは確かですが、ほかの病気に使用されることもよくあります。

例えば、この薬には、手足のしづれや痛みの症状を抑える働きがあります。Aさんは、そのような症状を感じ、

先生に相談されたことはありませんか。もしそうであれば、Aさんの場合も、この目的で処方されたのだと

考えられますから、安心して飲んでいただいて結構だと思います。また念のため、

次回の診察の時に、このお薬がどのような目的で処方されたのかを、先生に一度確認されてみることをお勧めします。



41

UIZ

高脂血症患者にアスピリンが処方された理由

60歳の女性Iさんが、内科診療所の帰り道に薬局を訪れました。Iさんは、高脂血症で半年ほど前から治療を続けていますが、今回から処方が変更されていたため薬剤師が確認したところ、彼女は次のように話しました。

先月から、夜に寝ている時に足がつったり、階段の昇り降りがつらい感じがしていたので、そのことを先生に話したら、色々と検査をした後に、「薬の副作用かもしれないのですが、今日の変えましょう」と言われました。でも、今日の処方せんを見たら、2種類の薬のうち片方が「バファリン」と書いてあります。別に熱があるわけではないのですが、なぜ私がバファリンを飲まなければいけないのでしょうか。



処方せん

- ①ペリシット錠 250mg 3錠
1日3回 每食直後 30日分
②バファリン 1錠
1日1回 朝食直後 30日分

Q1

薬歴簿によると、Iさんには前回まで、メバロチン錠(一般名:プラバスタチンナトリウム、HMG-CoA還元酵素阻害剤)が1日1回1錠、就寝前服用で処方されていた。今回処方が変更されたのは、医師がどのような副作用を疑ったためと考えられるか。

Q2

今回、ペリシット(一般名:ニセリトロール、ニコチン酸製剤)に処方が変更されたのに併せて、バファリン(一般名:アスピリン・ダイアルミネート)が併用されたのはなぜか。



Quiz 41の答

出題と解答●笠原 英城(KDDI 診療所薬剤室)

A1 メバロチンによる横紋筋融解症かミオパシーを疑つたものと推測される。

A2 ニコチン酸製剤の副作用である顔面潮紅(フラッシング)を予防するためと考えられる。

現在、高脂血症の薬物療法では、HMG-CoA還元酵素阻害剤とフィブロート系薬剤が中心である。前者は、主に高コレステロール血症の治療に使用され、後者は高トリグリセライド(中性脂肪)血症を主体とした高脂血症の治療に使用される。Iさんは、HMG-CoA還元酵素阻害剤のメバロチンが処方されていたことから、高コレステロール血症であると推測される。

HMG-CoA還元酵素阻害剤には、まれではあるが、横紋筋融解症やミオパシーなどの筋肉の異常を伴う副作用が起きることがある。初期症状としては、筋肉痛、足がつる、脱力感、尿の赤変などがある。これらの症状が認められた場合は、服用を中止し、速やかに医師の診察を受けなければならない。

HMG-CoA還元酵素阻害剤によるこれら副作用は、服用開始後1年以内に出現することが多いことから、Iさんの「夜間に足がつる、階段の昇り降りがつらい」といった症状も、横紋筋融解症かミオパシーが疑われる。

一方、Iさんに新たに処方されたペリシットは、ニコチン酸製剤である。消化管からの脂質吸収を抑制したり、コレステロールの排泄を促進するなどの作用により高脂血症を改善する。

ニコチン酸製剤で問題となる副作用としては、顔面潮紅(フラッシング)がある。ニコチン酸そのものに比べると、ニコチン酸のエステル誘導体であ

た。具体的には、アスピリン、インドメタシン、イブプロフェンなどのNSAIDsで効果が確認されている。

したがって、今回Iさんにアスピリンが併用されたのも、ニセリトロールによる顔面潮紅を防ぐことが目的だと考えられる。なお、顔面潮紅は、ニコチン酸製剤を空腹時に服用した場合に起きやすいため、同剤は食直後服用が原則となる。Iさんの場合、アスピリンも朝食直後服用になっているが、これは、ペリシットの服用時点に合わせるとともに、NSAIDsによる胃腸障害を防ぐ目的だと考えられる。

〔参考文献〕

- 1) 各社添付文書
- 2) 病気と薬の説明ガイド: 薬局50、1999。
- 3) 野崎秀一ほか: 少量アスピリン併用によるニセリトロールの長期投与効果、動脈硬化13(3)、535-540、1985。
- 4) 片岡邦三ほか: 脂質代謝異常におけるニセリトロールとインドメタシン併用の意義、新薬と臨床34(2)、319-324、1985。
- 5) 加藤忠之: ニセリトロールアスピリン併用療法による高脂血症の治療経験、基礎と臨床16(11) 5945-5950、1982。

〔こんな服薬指導を〕

バファリンには、熱を下げたり、頭痛を治したりといった作用以外に、色々な効き目があります。Iさんに今回、バファリンが処方されたのは、一緒に処方されているペリシットというお薬の副作用を防ぐためだと考えられます。ペリシットは、高脂血症を改善するお薬として、これまでのメバロチンの代わりに出ていているのですが、この薬ではまれに顔が赤くなったり、のぼせたような感じになることがあります。特に薬の飲み始めにこういった症状が出やすいのですが、バファリンにはこの副作用を防ぐ働きがあるので、この2種類のお薬を飲んで、しばらく様子をみてみることをお勧めします。それから、以前飲んでいたメバロチンは寝る前に服用するお薬でしたが、今回は食事の直後に飲むように指示が出ています。食事の直後に飲むことで、先ほどお話しした顔が赤くなる症状が出にくくなるからです。バファリンも、空腹時に飲むと胃が痛くなる可能性があります。ですから、どちらのお薬も食事のすぐ後に飲むことを習慣づけるようにしてください。



42

UIZ

拡張型心筋症患者とβプロッカー

60歳の女性Kさんは、約半年前に激しい息切れを感じて総合病院を受診したところ、拡張型心筋症と診断され入院しました。1カ月ほど前に退院し、現在は外来で治療を続けています。ある日、病院での診察の帰り道に薬局を訪れたKさんは次のような質問をしました。



私が飲んでいる
「レニベース」というお薬は、
夫が血圧の薬として飲んでいるものと
同じものでした。私の病気は拡張型心筋症で、
血圧は高くないはずなのですが、どうして
この薬を飲むのでしょうか。それから、最近は
息切れはだいぶ治っているのですが、
「セロケン」というお薬は退院してからも少しづつ
飲む量が増えています。病気が良くなって
いるのに、なぜ薬の量が
増えるのでしょうか。

処方せん

- | | | | | |
|-----------------|----|----|------|------|
| ① ラシックス錠(40mg) | 1錠 | 分1 | 朝食後 | 14日分 |
| ② ジゴシン錠(0.25mg) | 1錠 | 分1 | 朝食後 | 14日分 |
| ③ レニベース錠5 | 1錠 | 分1 | 朝食後 | 14日分 |
| ④ セロケン錠20mg | 2錠 | 分2 | 朝夕食後 | 14日分 |

Q1 レニベース(一般名:マレイン酸エナラブリル、ACE阻害剤)が処方されているのはなぜか。

Q2 セロケン(一般名:酒石酸メトプロロール、β遮断剤)が処方されているのはなぜか。

Q3 セロケンの投与量が徐々に増えているのはなぜか。



43

UIZ

処方が何度も変更される糖尿病患者

Quiz42の答

出題と解答● 笹嶋 勝(昭和大病院薬剤部)

- A1** ACE阻害剤には、拡張型心筋症に合併する心不全を改善する効果が認められているから。
- A2** β 遮断剤には、拡張型心筋症に合併する心不全を改善する効果が認められているから。
- A3** 拡張型心筋症および心不全の患者に β 遮断剤を投与する場合には、心機能の抑制を招かないように、経過を観察しながら漸増するのが一般的である。

拡張型心筋症は、心筋の収縮不全と心室の拡張を特徴とする原因不明の心筋疾患である。心不全を合併することが多く、労作時の息切れや動悸・心悸亢進といった症状をきっかけに発見されることが多い。しばしば不整脈による突然死が起きるなど予後は不良で、80年代の調査では、心不全症状出現後の5年生存率は約50%、10年生存率は20数%と報告されている。

拡張型心筋症は、今でも根本的な治療法がなく、主な合併症である心不全、不整脈、血栓塞栓症に対する対症療法を行い、生命予後を延長することが治療の目標となる。具体的には、患者の病態に合わせて、心不全治療薬、抗不整脈剤、血管拡張剤が使用される。

Kさんの場合には、利尿剤、ジギタリス製剤、ACE阻害剤、 β 遮断剤が処方されている。これは、Kさんの心不全を改善することを主な目的とした処方と考えられる。従来、心不全の治療では、利尿剤とジギタリス製剤を中心だったが、近年では、ACE阻害剤や β 遮断剤が使用されることも多い。

ACE阻害剤の中で、マレイン酸エナラブリル(商品名:レニベース)とリシノブリル(商品名:ロングスほか)には、心不全への保険適用が認められて

いる。ACE阻害剤は近年、心不全に対する第一選択薬になりつつある。

β 遮断剤は、陰性変力作用(心臓の収縮力を抑制する作用)を持つため、従来、心不全の患者には禁忌とされており、現在も添付文書にはそう記載されている。しかし最近では、逆に心不全の治療薬として用いられることが少なくない。これは、海外の大規模臨床試験において、心不全患者の予後を改善する効果が確認されたためである。

β 遮断剤が心不全の予後を改善するメカニズムはよくわかっていないが、心不全患者では過剰なカテコールアミ

ンの分泌が起こり、 β_1 作用に基づく心筋酸素消費量の増大や心筋細胞内のカルシウム過負荷が起きることが知られており、 β 遮断剤がこれらを抑制することで心筋を保護するのではないかと考えられている。また、同剤の抗不整脈作用も寄与していると推測される。

β 遮断剤を拡張型心筋症治療に使用する場合には、心機能の急激な抑制を防止するために、ごく少量から投与を開始し、経過を観察しながら漸増する。漸増の方法は確立されていないが、例えば酒石酸メトプロロールでは、初期は1日2.5~5mg程度を処方し、その後、自覚症状、血圧、脈拍を観察しながら1~2週間ごとに2.5~5mgずつ增量する。維持量は40~60mgで、高血圧症等に使用される場合の常用量(1日60~120mg)よりも少ない。

【参考文献】

- 1) 治療薬マニュアル2000、医学書院。
- 2) 今日の治療指針1999、医学書院。
- 3) 日本内科学会雑誌83(1): 75-79、1994。
- 4) 心臓25(5): 525-534、1993。
- 5) Lancet 342、1993。

【こんな服薬指導を】

この「レニベース」は、確かに高血圧の患者さんもお飲みになっていますが、

拡張型心筋症の治療にもよく使われているお薬です。レニベースには、血圧を下げるだけでなく、心臓の筋肉を保護したり、心臓の動きを良くする働きがあるからです。

それから「セロケン」というお薬も、心臓を保護する作用があります。ただ、こちらのお薬の場合は、拡張型心筋症の患者さんが一度にたくさん飲むと、逆に心臓に負担を与えてしまうことがあるので、量を徐々に増やしながら、体を慣らしていくようにします。おそらくKさんの場合も、少しずつ量を増やしている最中なのだと思います。

息切れなどの症状が再発するのを防ぐためには、お薬をきちんと飲み続けることが大切です。毎日指示通りにお薬を飲むことを心がけてください。



半年ほど前から糖尿病の治療を始めた61歳の男性Eさんが、近隣の病院を受診した帰り道に薬局を訪ねました。今回から処方が変更されていたため確認すると、Eさんは次のように話しました。

薬が変わったのは
今回で2度目です。前回も今回も、
先生には「まだ血糖値が下がらないようですが、
もう少し強い薬に変えましょう」と言われているのですが、
薬がこんなにコロコロと変わるのはなぜなんでしょうか。
あと「手がしびれたり、痛いことがある」と言ったら、
もう一つ薬が増えました。
どんな薬なのか教えてください。



処方せん

- ① アマリール1mg 2錠
分2 朝・夕食後服用 14日分
② メキシチール100mg 3カプセル
分3 每食後服用 14日分

*Eさんの薬歴簿によると、
3ヵ月前までは「ペイシン
錠0.3」が1日3錠、毎食
直前服用で、前回までは
「ファスティック錠30mg」
が1日3錠、毎食直前服
用でそれぞれ処方されて
いた。

- Q1** 次に示す血糖降下剤の作用機序のうち、アマリール(一般名:グリメピリド)で認められる作用はどれか。

- ① 膜 β 細胞を刺激し、インスリンの分泌を促進する。
- ② インスリン感受性を高め、インスリンの作用を増強させる。
- ③ 消化管から炭水化物の吸収を抑制し、食後の血糖上昇を遅延させる。

- Q2** 次に示した薬剤のうち、糖尿病性末梢神経障害に伴う自覚症状の改善に保険上の適応があるものはどれか。

- ① メキシチール(一般名:塩酸メキシレチン)
- ② キネダック(一般名:エバルレスタット)
- ③ テグレトール(一般名:カルバマゼピン)
- ④ アレビアチン(一般名:フェニトイン)



Quiz43の答

出題と解答●今泉 真知子(滝野川病院薬剤部)

A1 ①、②**A2** ①、②

従来、糖尿病に使用される経口剤はSU剤が中心であったが、90年代半ばから、 α グルコシダーゼ阻害剤、インスリン抵抗性改善剤、短時間型インスリン分泌促進剤といった新薬が次々に登場したこと、治療体系が大きく変化している。特に軽症の糖尿病患者では、SU剤を使う前に、病態に合わせて、上記のような軽症者向けの薬剤を使用する治療法が一般化している。

ペイン(一般名:ボグリボース)をはじめとする α グルコシダーゼ阻害剤は、消化管からの炭水化物の吸収を抑制し、食後の血糖上昇を遅延させる。2型糖尿病(NIDDM)では、特に発症初期に、食後の血糖値のみが上昇する「食後過血糖」を呈する場合が多い。同剤は、血糖降下作用はさほど強くないが、低血糖の出現の心配なしに食後過血糖を改善できるため、軽症の糖尿病患者にしばしば処方される。

ファステイック(一般名:ナテグリニド)は、短時間速効型インスリン分泌促進剤に分類される。膵からのインスリン分泌を促すというメカニズムはSU剤と同様だが、速やかに吸収されて血中に移行すること、血中からの消失が早いことが特徴である。食直前に服用することで、食後の血糖値上昇のみを効率よく抑制でき、 α グルコシダーゼ阻害剤と並んで、食後過血糖がみられる軽症患者に主に使用される。

Eさんの場合、この2剤が順次処方

されていたことから、食後過血糖状態を中心とした2型糖尿病であると推測される。しかし、結果的にこれら薬剤の服用だけでは血糖値が十分にコントロールできず、アマリールに処方変更されたのであろう。

アマリールは、2000年4月に発売された新しいタイプのSU剤である。従来のSU剤と同様、膵 β 細胞からのインスリン分泌を促進するが、一方でインスリン抵抗性を改善する作用(膵外作用)を持つ。そのため、同程度の血糖降下作用を期待する場合でも、他のSU剤に比べて膵 β 細胞への刺激が少なくて済み、膵臓への過度な負担を避

けることができると考えられている。

一方、Eさんは、手のしびれや痛みを感じているが、これは糖尿病性の末梢神経障害が原因である可能性が高い。神経障害は、糖尿病の3大合併症(腎症、網膜症、神経障害)の中で最も早期に出現するとと言われている。糖尿病性末梢神経障害には、保険適応のあるエパルレスタット(商品名:キネダック)が使用されるほか、適応外处方でカルバマゼピン(商品名:テグレトールほか)やフェニトイン(商品名:アレビアチンほか)等が処方される。

Eさんに処方されたメキシチールは抗不整脈剤であり、これまで適応外で使用されていたが、2000年7月に「糖尿病性神経障害に伴う自覚症状(自発痛、しびれ)」への適応が追加された。適応を取得したことで、今後、糖尿病性末梢神経障害に処方される頻度が増えていくものと考えられる。

【こんな服薬指導を】

糖尿病の治療では、その原因や血糖値の状態を患者さんごとに調べながら、お薬を決めていきます。特に、軽い状態の糖尿病では、いきなり作用が強い薬を使うのではなく、血糖値の下がり具合を見ながら徐々に強い薬に変えていくのが普通です。Eさんがこれまで飲んでいらっしゃったのは、「ペイン」と「ファステイック」というお薬でしたが、これらは比較的弱い作用のお薬でした。今回から飲むことになった、こちらの「アマリール」というお薬は、これまでよりも強めのお薬ですが、膵臓に負担がかからないように設計された新しいお薬です。先生は、検査の結果をみながら徐々にお薬を強めに変えていくようですから、指示通りにお薬を飲んで、薬の効き目を確かめてみることをお勧めします。それから、こちらの「メキシチール」というお薬は、糖尿病からくる手のしびれや痛みに効果があるお薬です。元々は不整脈の治療に使われていましたが、最近、糖尿病による手の痛みやしびれに効果があることが確認されて、糖尿病の患者さんにも広く使われるようになりました。どちらも、Eさんの病気の状態に合ったお薬ですので、安心してお飲みになってください。結構だと思います。



44

UIZ

睡眠剤と食物の相互作用

63歳のAさんが、内科診療所を受診した帰り道に、奥さんと一緒に薬局を訪りました。Aさんは、薬を受け取る際に次のような質問をしました。

昨年、定年になってから、夜にぐっすり眠ることができなくなったので、先生に睡眠薬を出してもらいました。処方せんを書いてもらう時、先生に「この薬は食べ物と一緒に飲んではいけません」と言われましたが、どうして一緒に飲んではいけないのか教えてください。それから、睡眠薬はくせになってしまふことがあると聞きますが、この薬でもそういう心配はありますか。



処方せん

- ① ドラール錠 20 1錠
分1 就寝前頓用 14日分
② ケルナックカプセル 3カプセル
1日3回 每食後30分服用 14日分

Q1 ドラール(一般名:クアゼパム、ベンゾジアゼピン系薬剤)を食事と一緒に服用してはいけないのはなぜか。

Q2 ドラールの投与を中止する際に、退薬症候を防ぐためには、次のどの方法が適当と考えられているか。

- ① 服用量を漸減していく。
- ② 服用の間隔を徐々に延ばしていく。
- ③ 作用時間の違うタイプに置きかえる。



45

UIZ

慢性喘息患者の目のかすみ

数年前から喘息の治療を続けている67歳の男性Hさんが、近隣の内科診療所で診察を受けた帰り道に薬局を訪れ、次のような質問をしました。

最近、目のかすみが気になります。老眼なので仕方がないとは思うのですが、もうすぐ免許の書き換えがあるので不安です。妻には「白内障ではないか」と言われたのですが、白内障だとしたら、目のかすみを薬で治すことはできますか。



処方せん

- ① メプチンエアー 1本 呼吸困難時に頓用吸入
- ② ベコタイド100インヘラー 2本
1日4回(1回2吸入)
- ③ オノンカプセル 4錠 分2 朝食後・就寝前 14日分

Q1

Hさんの目の症状が喘息治療薬の副作用だとした場合、原因薬剤はどれだと考えられるか。

- ① メプチンエアー(一般名:塩酸プロカテロール、吸入 β_2 刺激剤)
- ② ベコタイド(一般名:プロピオニ酸ベクロメタゾン、吸入ステロイド剤)
- ③ オノン(一般名:ブランルカスト水和物、抗アレルギー剤)

Q2

白内障に適応を持つ次の薬剤のうち、白内障の症状を改善する効果が認められているものはどれか。

- ① カタリン点眼液(一般名:ピレノキシン)
- ② タチオン点眼用(一般名:グルタチオン)
- ③ チオラ錠(一般名:チオプロニン)
- ④ パロチン錠(一般名:唾液腺ホルモン)

Quiz44の答

出題と解答●今泉 真知子(高野川病院薬剤部)

A1 食後に服用すると、胃の中の残留物の影響で薬剤の吸収率が上がり、副作用が起きる危険性が高まるため。

A2 ②服用の間隔を徐々に延ばしていく

近年、Aさんのように、定年退職直後に慢性的な不眠に悩む患者が目立ってきていている。退職によって社会的役割が変化したことのストレスや、日中の活動が減少することにより、不眠が起きるものと考えられている。

不眠症の治療に使用されるベンゾジアゼピン系薬剤は、半減期の長さによって、超短時間型、短時間型、中間型、長時間型などに分類され、不眠症のタイプによって使い分けられる。

具体的には、「入眠障害」には、超短時間型や短時間型が使用され、入眠しても途中で目が覚めてしまう「中途覚醒」や、朝に早く眼が覚めてしまう「早朝覚醒」といった慢性タイプの不眠には、中～長時間型のベンゾジアゼピン系薬剤が使用されることが多い。

一般に、Aさんのような高齢者では中途覚醒や早朝覚醒が多いため、中～長時間型が適している。だが、これまでの長時間型ベンゾジアゼピン系薬剤では、副作用である筋弛緩作用によって、起床時や日中のふらつきが起ることがあった。特に高齢者は、ふらつきによって転倒し、骨折やけがをする危険性が高く、問題になっていた。

Aさんに処方されたドラール(一般名:クアゼパム)は、半減期約36時間の長時間型ベンゾジアゼピン系薬剤である。ベンゾジアゼピン受容体のうち、主に催眠作用に関係するベンゾジアゼピン受容体に選択的な親和性を示す

確認されている。一般に、睡眠剤は就寝前に服用するので問題になることは少ないと考えられるが、夜食を食べる習慣のある患者では要注意である。

なお、連用していたベンゾジアゼピン系薬剤を中止する場合には、Q2に示したような3種類の方法があるが、ドラールのような長時間型ベンゾジアゼピン系薬剤では、服薬間隔を徐々に延ばしていくことで、不安や焦燥感などの退薬症候や、休薬後に逆に不眠が強くなる反跳性不眠を防止できる。

それ以外の睡眠剤では、徐々に服用量を漸減していく方法が一般的だが、短時間型や超短時間作用型のベンゾジアゼピン系薬剤で依存に陥っているような患者では、一度、中間型か長時間作用型に切り換えた後に中止することが有効な場合もある。いずれにせよ、患者が自己判断で休薬することがないように、指導しておく必要がある。

ため、筋弛緩作用が弱く、ふらつきが起きにくいと言われている。この特徴が認められ、同剤が高齢不眠症患者に処方される例が増えてきている。

ただ同剤では、食後投与が禁忌である。クアゼパムは脂溶性であるため、胃の中に食物が残留している状態で服用すると、食品中の脂質や胆汁酸によって吸収性が高まり、血中濃度が上昇し、呼吸抑制や過度の鎮静などの副作用が起きやすくなるからである。

実際、臨床試験において、食後30分投与と絶食時投与とを比較した結果、食後30分投与の方が、最高血中濃度とAUCが2～3倍になることが

【こんな服薬指導を】

先生が、食べ物に関して注意

なさったのは、今回Aさんに処方されているドラールという睡眠剤が、胃の中に食べ物があるかどうかによって、効果が変わってくる薬だからです。具体的には、胃の中に食べ物がある状態で飲むと、吸収されやすくなります。先生が処方した薬の量は、食物が胃に残っていない状態でちょうどよい効果が出るように計算したものですから、食べ物と一緒に飲むと計算よりも吸収される薬の量が多くなってしまい、薬が効きすぎてしまう可能性があるわけです。ですから、薬を飲む日には、夕食が終わってから寝るまでの間にものを食べないように気を付けてください。それから、確かにこういった睡眠剤では、長く飲んでいた後に突然止めてしまうと、それから、確かにこういった睡眠剤では、長く飲んでいた後に突然止めてしまうことがあります。ですが、突然止めずに、薬を飲む逆に眠くなってしまうような場合があります。そのため、突然止めずに、薬を飲む逆に眠くなってしまう場合は、それを防ぐために、飲む量を少しずつ減らすようにすれば、そのような問題は起きませんので、心配は要りません。しばらくこの薬を飲んでみて、安眠できるようになってきたら、先生とその後の対策を相談してみてください。



Quiz 45の答

出題と解答●成田 延幸(厚生中央病院薬剤部)

A1 ② ベコタيد
【理由】ステロイド白内障の可能性がある。

A2 ①～④は、いずれも白内障の進行を抑制する薬剤であり、現在のところ、白内障の症状を改善する作用を持つ薬剤はない。

白内障は、水晶体に混濁が起きて視力が低下する疾患である。症状としては、雲がかかったような目のかすみが特徴で、「光のまぶしさを強く感じる」と訴える患者も多い。白内障の中で最も多いのが老人性白内障である。水晶体の蛋白質が加齢とともに変性することが一因と考えられている。

治療は、水晶体を摘出し、必要に応じて眼内レンズを挿入する白内障手術が基本となる。点眼剤や経口剤が使用されることもあるが、これらは白内障の進行を抑制することが目的であり、今のところ、既に出現した白内障の症状を改善できる薬はない。なお、白内障手術は水晶体の混濁が進んでから行っても視力の回復が可能であるため、その適応時期は患者の日常生活への不便などを勘案しながら決定される。

一方、薬剤の副作用として出現する白内障に「ステロイド白内障」がある。その発現率は、ステロイド剤の投与量や投与期間に比例すると言われているが、メカニズムは不明である。

このステロイド白内障は、従来、経口ステロイド剤の大量長期投与によって発現すると考えられていたが、近年、吸入ステロイド使用者でもステロイド白内障が起きる可能性があるという研究結果が報告されている。

例えば、49～97歳を対象にした海外での調査は、吸入ステロイド剤を使

用中の患者では白内障の相対発症率がコントロール群に比べて2.6倍と有意に高く、その相対発症率は吸入ステロイド剤の使用量に相關して上昇していくと報告している。また70歳以上の高齢者を対象とした別の海外の研究報告によると、3年以上にわたって吸入ステロイド療法を行っている患者は、白内障手術を受ける相対危険度が3.06倍に増加していたという。

ただ、喘息は生命を脅かし得る疾患であるため、症状が安定している喘息患者にステロイド白内障が起きていることがわかつても、簡単には吸入ステ

【こんな服薬指導を】

白内障というのは、目のレンズの部分が濁つて見えるにくくなる病気です。老眼と同じように、目の老化現象の一種だと言われていて、ご高齢の方では珍しくない病気なのですが、喘息の治療を受けておられる患者さんでは、多少、白内障が起きやすいとも言われています。こちらでは、Hさんの目のかすみが白内障によるものなのかどうかは判断できませんので、まず、○○先生のところで相談をしてみてください。特にHさんの場合には、車の運転をされるということですから、早めに視力の検査をなさった方がよいと思います。Hさんが目のかすみを感じいらっしゃったことは、こちらからも○○先生にお伝えしておきます。もし、Hさんの目のかすみが白内障によるものだとした場合ですが、白内障を薬で治すことはできません。ただ、目の中に入人工のレンズを入れる比較的簡単な手術をすることで治ります。この手術も、特に急ぐ必要はない、日常生活が不便になるまで手術を先に延ばすこともできるようです。それから、喘息の治療の方も大切ですから、こちらのお薬を、今まで通りきちんと使うことも忘れないようにしてください。



46

UIZ

慢性心不全治療薬が変更された理由

68歳の女性Sさんは、3年ほど前に慢性心不全と診断され、薬物療法を続けています。ある日、内科診療所で診察を受けた帰り道に薬局を訪れたSさんは、処方せんを手渡しながら、次のような質問をしました。



先日、腰が痛かったので整形外科に行ったら、神経痛と診断されて痛み止めの薬をもらいました。そのことを今日、内科の先生に話したら、「心臓のお薬を変えてみましょう」と言われました。先生には詳しく聞けなかったのですが、お薬が変わったのはどうしてですか。それと今日、「もし、咳や痰、体がだるいなど、かぜのような症状が出たら、すぐに連絡してください」と先生に言われました。薬の副作用か何かで、かぜをひきやすくなるのですか。

処方せん

* Sさんは、整形外科診療所から、院内処方でインテバンSPが1日3錠、分3、毎食後服用で14日分投薬されていた。

- ① ジゴシン錠 0.5錠
分1 朝食後30分服用 14日分
② カルグート錠5 3錠
分3 每食後30分服用 14日分

Q1

前回まで、Sさんには内科から右のような処方がなされていた。
今回、変更されたのはなぜか。

処方せん

- ① ジゴシン錠 1錠
分1 朝食後30分服用 14日分
② レニベース錠5 1錠
分1 朝食後30分服用 14日分

Q2

医師が、Sさんに「感冒様症状に注意するように」と指導したのはなぜか。



Quiz46の答

出題と解答●今泉 真知子(滝野川病院薬剤部)

A1

ジゴシン(一般名:ジゴキシン)やレニベース(一般名:マレイン酸エナラブリル)は、インテバンSP(インドメタシン徐放剤)との薬物間相互作用が報告されているから。

A2

心不全の増悪時に、感冒様症状が出現することがあるから。また、実際にかぜに罹患すると、心不全が急性増悪する可能性があるから。

慢性心不全は、心機能が徐々に障害されて心拍出量が減少し、末梢組織への血液供給が十分でなくなった病態をいう。薬物治療では、心不全の急性増悪を防ぐことを目標に、様々な種類の薬剤が使用されるが、Sさんに処方されていたジゴキシン製剤、ACE阻害剤もその一例である。

Sさんが整形外科診療所で処方されたインドメタシン(商品名:インテバンSPほか)は、消炎鎮痛剤として広く使用されるが、同剤には、いくつかの薬物間相互作用が報告されている。

ジゴキシンの場合は、インドメタシンと併用すると、血中濃度が上昇する。インドメタシンをはじめとするNSAIDsは、プロスタグランジン(PG)の産生を抑制して消炎・鎮痛作用を発揮するが、同剤のPG産生抑制作用によって腎血流量が減少することが知られている。腎血流量の減少で、ジゴキシンの腎排泄も抑制され、その結果、血中濃度が上昇するのである。Sさんの内科処方医は、この相互作用を考慮し、ジゴシンを減量したと推測される。

一方、レニベースをはじめとするACE阻害剤は、インドメタシンとの併用で降圧効果が減弱することが知られている。ACE阻害剤の降圧機序には、同剤がアンジオテンシン変換酵素(ACE)を阻害し、①昇圧作用のある

アンジオテンシンⅡの産生を抑制する
②降圧作用のあるブラジキニンの分解

を抑制する——という二つのメカニズムが関与しているが、このうち②の降圧機序がPGに関与している。ACE阻害剤により分解が抑制されて蓄積したブラジキニンが血管内皮細胞に作用することでPGE₂やPGI₂の産生が亢進し、その結果、血管が拡張して降圧する。したがって、インドメタシンの併用でPGの産生が抑制されると、ブラジキニンを介したACE阻害剤の降圧効果が減弱してしまうのである。

Sさんの場合、レニベースが心不全

の自覚症状としては、息切れ、呼吸困難、起座呼吸、咳・痰、全身倦怠感、易疲労感、動悸、胸部不快感、浮腫、夜間多尿等があるが、その多くは感冒様症状に類似している。また実際にかぜに罹患して呼吸器症状が出現すると、心不全状態が悪化する可能性がある。いずれの場合も、早期に治療を行うことが必要であり、そのことを患者に伝える目的で、処方医は「かぜのような症状が出たらすぐに受診するように」と話したのであろう。

【こんな服薬指導を】

今回からお薬が変わったのは、これまで飲んでいた心臓のお薬と、神経痛のお薬、「インテバンSP」というお薬との相性の問題だと思います。これまで飲んでいた「レニベース」というお薬は、インテバンSPと一緒に飲むと効果が弱まってしまう可能性があるので、飲み合わせの問題がない「カルグート」というお薬に変わったようです。「ジゴシン」というお薬の方は、飲み合わせの問題で逆に効果が強まる可能性があるため、飲む量が半分に減っています。このように、インテバンSPは心臓のお薬に影響を与える可能性がありますから、今後、神経痛がよくなっている場合には、必ず内科の先生に相談してください。それから、かぜについてですが、こちらは薬の副作用とは関係ないと思います。一般的に、心不全の状態が急に悪くなると、咳や痰、全身の疲れ、呼吸困難など、かぜとよく似た症状が出てきます。また実際にかぜをひいてしまった場合も、心不全の状態が悪化することがあります。いずれの場合も、できるだけ早く治療することが大切です。今後、もしかしてかぜのような症状を感じたら、我慢せずに、すぐに診療所を受診するようにしてください。



47

UIZ

カルシウム剤とカルシウム拮抗剤の併用

72歳の女性Kさんと同居している娘が、内科診療所で発行されたKさんの処方せんを持って薬局を訪れました。薬を渡すと、彼女は次のような質問をしました。



この間、本で調べてみたら、この血圧のお薬が「カルシウム拮抗剤」という種類だということがわかった。「拮抗剤」というのは、カルシウムが吸収されにくくなるお薬なのでしょうか。実は、先週、母が腰痛で外科のクリニックを受診したのですが、その時先生に「骨粗鬆症のせいかもしれません」と言われたらしく、それ以来、魚や牛乳やカルシウムの健康食品をせっせと食べています。この血圧のお薬を飲むことで、それが無駄になってしまいませんか。

処方せん
①コニール錠4 1錠
分1 朝食後服用
14日分

*外科からは、鎮痛パップ剤のみが処方されており、Kさんは経口の骨粗鬆症治療薬は服用していない。

Q

カルシウム摂取とカルシウム拮抗剤に関する説明のうち、正しいものは次のうちどれか。

- ①カルシウム拮抗剤の服用者は、体内のカルシウムが不足する恐れがあるので、通常よりもカルシウムの摂取量を多めにするように指導する。
- ②カルシウム拮抗剤の降圧効果は、カルシウム摂取によって減弱するので、カルシウムの摂取量を控えるように指導する。
- ③一般にカルシウム摂取量が不足すると血圧は上昇する傾向にあるが、これは血管平滑筋細胞内のカルシウム濃度が上昇するためと考えられている。
- ④カルシウム拮抗剤は骨代謝に影響を与える可能性があるため、骨粗鬆症患者に処方されることはない。



Quiz 47の答

出題と解答●今泉 真知子(滝野川病院薬剤部)

- A** ③一般にカルシウム摂取量が不足すると血圧は上昇する傾向にあるが、これは血管平滑筋細胞内のカルシウム濃度が上昇するためと考えられている。

カルシウム拮抗剤は、血管平滑筋などの細胞膜上にある電位依存性カルシウムチャンネルに結合する。通常、何らかの刺激により細胞膜のカルシウムチャンネルが開くことで、カルシウムが血管平滑筋細胞内に流入し、それをきっかけに血管が収縮するが、カルシウム摂取量が不足している群では、高血圧症の罹患率が高いことが確認されている。また、カルシウム摂取に弱い降圧効果があるという研究結果も複数報告されており、米国高血圧合同委員会(JNC)では、高血圧症の非薬物治療の一つとして「適量のカルシウム摂取」を推奨している。

このように、カルシウム拮抗剤の薬理作用は細胞膜のカルシウムチャンネルに限局しているため、同剤がカルシウムの腸管からの吸収や骨代謝に影響を与えることはないと考えられる。つまり、カルシウム拮抗剤を服用しているかどうかは、カルシウム摂取による骨粗鬆症の治療効果や、カルシウムの必要摂取量とは無関係と言える。

また、カルシウムの摂取がカルシウム拮抗剤の薬理作用を減弱させる可能性も低い。そもそも細胞外のカルシウム濃度は細胞内よりも1万倍程度高く、カルシウムを経口摂取して血中カルシウム濃度が若干上昇したとしても、それがカルシウムチャンネルの開閉に影響するとは考えにくいからである。

実際、30人の高血圧患者を対象とした臨床研究では、1日1200mgのカルシウム剤を8週間継続服用させた後に、塩酸マニジピン(商品名:カルスロット、カルシウム拮抗剤)20mgを経口投与して血圧の変化を測定したところ、カルシウム剤服用群とコントロー

ル群の間でマニジピンによる降圧効果に差はなかったと報告されている。少なくとも、カルシウム摂取がカルシウム拮抗剤の降圧効果に大きな影響を与えることはないと考えてよいだろう。

一方、海外の疫学研究では、カルシウム摂取量が不足している群では、高血圧症の罹患率が高いことが確認されている。また、カルシウム摂取に弱い降圧効果があるという研究結果も複数報告されており、米国高血圧合同委員会(JNC)では、高血圧症の非薬物治療の一つとして「適量のカルシウム摂取」を推奨している。

細胞内カルシウムの増加による血管平滑筋の収縮が血圧の上昇を来すにもかかわらず、カルシウムの経口摂取が降圧効果を示す——という、この一見矛盾する現象は「カルシウムパラドッ

クス」と呼ばれている。メカニズムは不明だが、血中カルシウム濃度がある閾値以下に低下すると、それをきっかけにPTH(副甲状腺ホルモン)の分泌が増加してカルシウムチャネルが開き、細胞内にカルシウムが流入するのではないかと考えられている。カルシウムを摂取し、血中カルシウム濃度が閾値以上に上昇すれば、PTHの分泌が減少してカルシウムの流入が止まり、血圧が低下するというわけである。

これらのことから、カルシウム拮抗剤の服用者であっても、カルシウムの摂取を制限する必要はないと考えられる。逆にカルシウムを制限すると、カルシウムパラドックスにより血圧が上昇し、降圧治療に悪影響が出る可能性もあるので、適度なカルシウム摂取を勧めさせようとする。

〔参考文献〕

- 1) 治療薬24(11), 1990.
- 2) 医薬ジャーナル29(8), 1993.
- 3) Jpn. Heart J. 39(3): 347-53, 1998.

【こんな服薬指導を】

カルシウム拮抗剤は、名前を聞くと

カルシウムの効果をすべて打ち消してしまう薬のように思いますが、そうではありません。カルシウム拮抗剤は、血管の壁の部分にだけ作用するお薬だからです。血管の壁にカルシウムが入ると、血管の太さが狭くなっています。それを防いで血管を広げ、血圧を下げるのがカルシウム拮抗剤です。この薬は骨には作用しませんので、食べたカルシウムが骨に届かずには無駄になってしまふということはありません。

それから、カルシウムを控えると血圧が下がるというわけでもありません。

逆に、カルシウムが少なすぎる方が、体の中のカルシウムのバランスが崩れてしまい、結果的に血圧が上がってしまうと言われています。ですから、血圧の高い人は、どちらかと言えば、カルシウムを多く摂った方がよいのです。つまり、適度にカルシウムを含んだ食事をすることは、骨粗鬆症と高血圧の両方に効果があります。もちろん、どんな食べ物も食べ過ぎはよくありませんから、お母さんがバランスよく十分なカルシウムを食べられるように、家族のみなさんで気を付けてあげてください。



48

UIZ

降圧剤服用中の高齢患者と味覚障害

数年前から内科診療所に通院し、高血圧症の治療を続けている73歳の男性Sさんが、診察の帰り道に薬局を訪れ、次のような質問をしました。



処方せん

- | | | | | | | |
|--------------|----|---------|----|------|------|------|
| ① フルイトラン錠2mg | 1錠 | レニベース錠5 | 2錠 | 1日1回 | 朝食後 | 28日分 |
| ② セレナール錠5 | 2錠 | | | 1日2回 | 朝夕食後 | 28日分 |
| ③ リポバス錠5 | 1錠 | | | 1日1回 | 就寝前 | 28日分 |

*薬歴簿によると、約3年間、Sさんへの処方は変更されていない。血圧は、155/90mmHg前後で安定しているという。

Q1 Sさんの血圧が高めにコントロールされているのはなぜか。

Q2 Sさんが訴える味覚異常が、処方薬の副作用によるものだとすると、どの薬剤が原因と考えられるか。

- ① フルイトラン(一般名:トリクロルメチアゾド、サイアザイド系利尿剤)
- ② レニベース(一般名:マレイン酸エナブリル、ACE阻害剤)
- ③ セレナール(一般名:オキサゾラム、ベンゾジアゼピン系薬剤)
- ④ リポバス(一般名:シンバスタチン、HMG-CoA還元酵素阻害剤)



Quiz 48の答

出題と解答●渡辺 茂和(東大病院分院薬剤部)

A1 高齢者では、過度の降圧が生命予後を悪化させると考えられているから。

A2 ①~④のすべてが原因になりうる。

一般に高血圧は、収縮期血圧140 mmHg以上または拡張期血圧90 mmHg以上と定義されるが、99年に厚生省研究班が発表した「老年者高血圧の治療ガイドライン」では、老年者の降圧剤治療開始血圧を、若年者よりも高い「160/90mmHg以上」に設定している。特に70歳以上では、血圧が高めの方が生命予後がよい傾向にあるという理由から、収縮期血圧の目安を「[年齢+100] mmHg以上」(73歳なら173mmHg以上)とさらに高く設定した。

また治療中の目標血圧値は、60歳代では140/90mmHg未満、70歳代では150~160/90mmHg未満、80歳代では160~170/90mmHg未満とした。これは、高齢者の場合、臓器障害を併存していることが多く、過度の降圧によりこれら臓器で虚血が起きやすくなると考えられるためである。

Sさんの場合も、73歳と高齢であることから、処方医が上記ガイドラインなどに基づいて、血圧を高めにコントロールしているものと考えられる。

一方、Sさんが訴える味覚異常は、薬剤の副作用として出現することがある症状の一つである。これまでに副作用として味覚異常が報告されている薬剤は非常に数多く、降圧剤、抗生物質、高脂血症用剤など薬効群も多岐に渡る。特に長期服用者で出現しやすい。

この薬剤性味覚障害には、体内の必須微量元素である亜鉛が関与して

り、処方薬の副作用によって味覚異常が出現した可能性が高い。

薬剤による味覚異常は、基本的に休薬によって改善する。しかし現実には、休薬が難しいため、薬剤の服用を継続したまま不足した亜鉛を補う治療が選択されることもある。具体的には、亜鉛製剤を内服したり、亜鉛を多く含む食品を摂取することで、味覚異常の症状改善を期待する。亜鉛を多く含む食品には、牡蠣、蟹、煮干し、レバー、小麦胚芽、胡麻、松の実、そら豆、豆腐、パルメザンチーズなどがある。

なおSさんの場合、医師は副作用の可能性を本人に話していないようである。ケースバイケースではあるが、下記の例では、患者への服薬指導の中で副作用について触れない場合を記した。いずれの場合も、医師に対しては、薬剤性の味覚障害が強く疑われることを情報提供しておくべきだろう。

【参考文献】

- 1)老年者の高血圧治療ガイドライン(1999年改訂版)、日本老年医学会雑誌36(8):576-603、1999。
- 2)薬物による味覚障害、月刊薬事21(7):1471-1481、1979。

【こんな服薬指導】

普通ですと、血圧の上が140、

下が90を超えた場合を高血圧と言うのですが、実は、ちょうどいい血圧は人によって違います。特に年を召した方ですと、無理に血圧を薬で下げるよりも、少し高めの方が病気になりにくいとも言われています。Sさんも、しばらく薬が変わつてしませんし、おそらく先生は、今くらいの血圧がちょうどよいと判断されているのだと思います。詳しくは、次回の診察の時に、先生に確認なさってみてください。それから、先生が亜鉛を多めに摂るようにおっしゃったのは、舌がきちんと味を感じるために、体の中に亜鉛という成分が必要だからです。Sさんの舌の症状も、体の中の亜鉛が足りなくなったらだと考えて、先生は亜鉛のことを言われたのでしょう。亜鉛を多く含む食品には、牡蠣、小魚、そら豆などの豆類、豆腐、胡麻、レバーなどがあります。次回の診察の時に、これらを多めに食べてみてどうだったかを、先生にお話ししてみてください。



49

UIZ

骨粗鬆症患者とOTCカルシウム剤

75歳の女性Tさんは、半年ほど前に転んだ拍子に手首を骨折し、治療のために整形外科の診療所に通院しています。骨折はほぼ完治しましたが、現在は、骨粗鬆症の治療のために薬物療法を続けているそうです。ある日、Tさんは次のような質問をしました。

手首を骨折した後、非常に不便だったので、これからは、もし転んでも骨折をしないように、骨を丈夫にしたいと思います。薬局で売っているカルシウム剤を骨粗鬆症のお薬と一緒に飲もうと思うのですが、どれを買えばよいか教えてください。



処方せん

アルファロールカプセル0.25μg	3カプセル	分3 每食後 7日分
グラケーカプセル15mg	3カプセル	

レント

アルファロール(一般名:アルファカルシドール)は活性型ビタミンD₃製剤、グラケー(一般名:メナトレン)はビタミンK₂製剤である。

Q1 次に挙げた骨粗鬆症用剤のうち、カルシウム剤との併用に注意を要するものはどれか。

- | | |
|----------------------------|-------------------------|
| ① 活性型ビタミンD ₃ 製剤 | ④ ビタミンK ₂ 製剤 |
| ② カルシトニン | ⑤ エストロゲン製剤 |
| ③ イブリフラボン | |

Q2 活性型ビタミンD₃とビタミンK₂に関する次の記述のうち、正しいものはどれか。

- ① 活性型ビタミンD₃は、骨に対する直接的な薬理作用を有していない。
- ② ビタミンK₂には、腸管からのカルシウム吸収を促進する働きがある。
- ③ 活性型ビタミンD₃製剤の服用により、カルシウムの吸収率が1.5~2倍に上昇する。



Quiz 49の答

出題と解答●成田 延幸(厚生中央病院薬剤部)

A1 ①活性型ビタミンD₃製剤A2 ③活性型ビタミンD₃製剤の服用により、カルシウムの吸収率が1.5~2倍に上昇する。

骨粗鬆症患者の多くは、閉経後の女性と高齢者であるが、特に高齢者では、アルファカルシドール(商品名:アルファロールほか)などの活性型ビタミンD₃製剤が処方されることが多い。

紫外線照射により皮膚で産生され、肝臓と腎臓で活性化したビタミンD₃は、腸管からのカルシウムの吸収を促進したり、骨に直接作用して骨形成を促進する。しかし高齢者では、腎臓等でのビタミンD₃の活性化が低下したり、腸のビタミンD₃受容体の感受性が低下している場合が少なくない。

そのため、薬剤投与によって活性型ビタミンD₃を補充し、カルシウム吸収や骨形成を促進する。一般にカルシウムは、食品として摂取した量の20~30%程度しか体内に取り込まれないが、活性型ビタミンD₃製剤を服用することで、その吸収率が1.5~2倍近く上昇することが知られている。

またTさんには、ビタミンK₂製剤のグラケー(一般名:メナトレノン)が処方されている。同剤は、カルシウムの吸収促進には関与しないが、骨自体に作用しその形成を促進する作用を持った骨粗鬆症用剤である。

さて、Tさんは、これらの処方薬とは別に、骨折を予防する目的でOTCのカルシウム剤の購入を希望している。確かに、カルシウム摂取量が不足している骨粗鬆症患者には有用であり、骨粗鬆症の治療薬として処方され

ることも少なくない。しかし、Tさんのように活性型ビタミンD₃製剤を服用している患者では、カルシウム剤を併用すると高カルシウム血症を起こす可能性があるので要注意である。

一般に、カルシウムのみを大量に摂取しても、ホルモンやビタミンD₃のバランスでカルシウムの吸収や体内動態がコントロールされるため、高カルシウム血症になることはほとんどない。しかし活性型ビタミンD₃製剤を服用している場合には、この制御機構が崩れ、高カルシウム血症が起きやすくなる。高カルシウム血症になると、食欲不振、嘔吐などの消化管症状、脱力感、精神症状などが起き、重症化すると昏睡や心停止が起きる。また高カルシウム血症が慢性化すると、尿路結

[こんな服薬指導] Tさんが飲んでいらっしゃるお薬のうち、この「アルファロール」という茶色の半透明のカプセルは、ビタミンDのお薬です。ビタミンDには、食べ物に含まれているカルシウムの吸収をよくする働きがあります。このビタミンDの効果を十分に發揮するためには、Tさんのおっしゃる通り、カルシウム剤を飲むというのも一つの方法です。ただ、先ほど言いましたように、ビタミンDのお薬はカルシウムを体の中にどんどん取り込みますので、カルシウムを多くとり過ぎると、体の中のカルシウムが増え過ぎてしまう可能性があります。食べ物に含まれる程度のカルシウムであれば特に問題ありませんが、さらにカルシウム剤を飲まれると、逆に体を壊してしまいかねません。ですから、カルシウム剤を買われる前に、ぜひ一度、先生に「市販のカルシウム剤を飲んでもいいですか」と相談してみてください。先生が、Tさんの食生活や骨の状態などから、カルシウム剤を飲んで効果があるかどうかを判断してくれると思います。

石や間質性腎炎などが起こる。

実際、医療用のカルシウム剤では、添付文書に「活性型ビタミンD₃製剤の服用者には慎重投与」と記載されている。アルファカルシドールの投与量が1日当たり1μgを超えると高カルシウム血症が起きやすいとの報告もある。

とはいって、活性型ビタミンD₃製剤とカルシウム剤の併用は、特に老人性骨粗鬆症患者の骨折予防に有効であることが確認されている。中には高カルシウム血症が起きる可能性を考慮し、定期的に血中カルシウム濃度や尿中カルシウム排泄量を測定しながら、あえてこの併用を行うこともある。

したがって、この場合には、医師の判断を仰がずに、TさんにOTCのカルシウム剤を販売してしまうことは望ましくない。次回の受診時に、カルシウム剤の服用を希望していることをTさん自身が医師に伝えるように指導するか、薬剤師が電話等でTさんの意向を医師に伝え、相談するなどの方法をとるべきだろう。

50
UIZ

高齢者の肺炎に予防効果がある降圧剤

高血圧症の治療を続けている男性Fさん(86歳)が、内科診療所を受診した帰り道に薬局を訪れました。薬を渡すと、付き添いで来ていた娘さんが次のような質問をしました。

今日、久しぶりに診察に付いていったのですが、先生から「高齢の方は、肺炎に注意しなければなりません。寝る前の歯磨きを欠かさないように気を付けてあげてください」と言われました。詳しく聞けなかったのですが、肺炎と歯磨きにどういう関係があるのでしょうか。それから先生は「血圧の薬の中に、肺炎の予防に効果がある薬も入っています」と言っていましたが、どれがその薬なのか教えてください。



処方せん

- ①コニール錠2 2錠 分2 朝夕食後30分服用 14日分
- ②タナトリル錠5 1錠 分1 朝食後30分服用 14日分
- ③フルイトラン錠2 1錠 分1 朝食後30分服用 14日分

Q1 医師が、就寝前の歯磨きを指導したのはなぜか。

Q2 処方されている降圧剤のうち、Fさんの肺炎予防にも効果が期待できるのはどの薬剤か。

- ①コニール(一般名:塩酸ベニジピン、カルシウム拮抗剤)
- ②タナトリル(一般名:塩酸イミダブリル、ACE阻害剤)
- ③フルイトラン(一般名:トリクロルメチアジド、サイアザイド系利尿剤)

Quiz 50の答

出題と解答●今泉 真知子(滝野川病院薬剤部)

A1 誤嚥(ごえん)性肺炎を予防するため。誤嚥性肺炎の予防には、口腔内を清潔に保つことが重要である。

A2 ②タナトリル

我が国の死因別死亡率では、悪性新生物、心疾患、脳血管疾患に次いで肺炎が4番目に多く、年齢別に見ると、肺炎による死亡の9割以上を65歳以上の高齢者が占める。高齢者の肺炎は、大半が誤嚥を原因とするものだと言われており、このような肺炎を誤嚥性肺炎(または嚥下性肺炎)と呼ぶ。

誤嚥とは、口腔内もしくは胃の内容物を気管に吸飲してしまうことである。食事時や嘔吐時にしばしば起きるが、高齢者では睡眠中に唾液などが少しずつ気管に流入する「不顕性誤嚥」の頻度も高い。誤嚥性肺炎は、誤嚥物に付着した細菌が原因となるが、難治性の嫌気性菌を起炎菌とすることが多く、一般の肺炎よりも重症化しやすい。

高齢者で不顕性誤嚥が起きやすい理由は明らかでないが、脳梗塞などの脳血管障害、特に大脳基底核に障害を受けた患者に嚥下性肺炎が起きる割合が高いことから、主に大脳基底核の黒質線状体系で放出されるドバミンとの関連性が推測されている。

ドバミンは、嚥下反射と咳反射をつかさどる生理活性ペプチド「サブスタンスP」の合成を促進させる。高齢者では、何らかの理由で脳内のドバミン分泌が低下し、局所のサブスタンスPが不足した結果、嚥下機能に障害が起きると考えられる。

この仮説から、誤嚥性肺炎の予防に有効性が期待されているのがACE阻

害剤である。アンジオテンシン変換酵素(ACE)はサブスタンスPも分解するため、ACE阻害剤を投与すれば、サブスタンスPの局所濃度を高く維持できる可能性がある。ACE阻害剤の副作用である「空咳」を誤嚥の予防に応用した発想と言える。

実際、脳梗塞の既往がある高血圧症患者を対象とした研究では、降圧剤としてカルシウム拮抗剤やβ遮断剤を投与した患者群に比べ、ACE阻害剤を投与した患者群で有意に肺炎の発症率が低かったと報告されている。また、不足するドバミンを補う目的でドバミン遊離作用のある塩酸アマンタジン

【こんな服薬指導を】

診療所の先生がおっしゃったのは、お年寄りの方に多い「誤嚥性肺炎」のことだと

思います。この誤嚥性肺炎というのは、気管に食べ物などが入ってむせてしまった時などに、その食べ物や唾液に付いていた細菌が肺に入って起きる肺炎のことです。ですから、肺炎を防ぐには、まず、むせないようにゆっくりと食事をとることが大切です。

ただ、高齢の方では、食事とは関係なく、寝ている間に少しずつ唾液が気管の中に入ってしまうことがあります。この場合は、

唾液に含まれている細菌が問題ですから、寝る前に口の中をきれいにしておけば、もし気管に多少唾液が入ってしまっても肺炎にはなりません。ですから、寝る前にきちんと歯磨きをすることが、肺炎の予防に大切なわけです。

お薬に関しては、こちらの「タナトリル」という血压のお薬が、誤嚥性肺炎を防ぐ作用を兼ね備えています。飲み込む

動きや咳をする動きを強めて、気管にものが入りにくくなる効果があると言われています。

とはいえ、多く飲めば効くというわけではありませんから、今後も指示通りの量をきちんと飲み続けることが大切です。



疾患名索引

特に詳しく解説しているページを緑字で示しています。

あ	高血圧(症) 29, 37, 97, 98, 111, 112, 120, 124, 139, 140, 143	トキソプラズマ症 68
	高コレステロール血症 126	突発性難聴 119, 120
	高脂血症 30, 31, 32, 33, 37, 111, 112, 120, 124, 125, 138	
	アナフィラキシーショック 18	
	アレルギー性鼻炎 70	
	胃潰瘍 75, 76, 115, 116	
	潰瘍性大腸炎 95	
	胃食道逆流症 92	
	胃痛 77	
	インスリンアレルギー 18	
	咽頭炎 51, 52, 55, 56, 109, 110	
	咽頭結膜熱 52	
	ASO 120	
	H.ピロリ(感染) 75, 76	
	エキノコックス症 68	
	NUD 92	
	遠視 87, 88	
	横紋筋融解症 126	
	嘔吐 65, 66	
	オウム病 68	
	恶心 65, 66	
さ	痔 85, 86	
	歯痛 98	
	十二指腸潰瘍 76, 116	
	上室性頻脈 110	
	心筋梗塞 26, 27, 28, 30	
	神経痛 135	
	心室期外収縮 26, 27	
	心室頻拍 27	
	人畜共通感染症 68	
	心不全 29, 110	
	26, 27, 28, 29, 128, 135, 136	
	かぜ 47, 48, 53, 57, 77, 78, 117, 135, 136	
	拡張型心筋症 28, 127, 128	
	開放隅角線内障 106	
	潰瘍性大腸炎 96	
	外痔核 85, 86	
	十二指腸潰瘍 106	
	心筋梗塞 26, 27, 28, 30	
	心室頻拍 27	
	人畜共通感染症 68	
	心不全 29, 110	
	26, 27, 28, 29, 109, 110, 128	
	不整脈 27, 28, 29, 109, 110, 128	
	不眠 42, 132	
	閉塞隅角線内障 10, 106	
	閉塞性動脈硬化症 120	
	ヘルパンギーナ 52	
	ヘルペス 61	
	片頭痛 61	
	扁桃炎 110	
	便秘 61	
	膀胱炎 63	
ま	慢性胃炎 61	
	慢性肝炎 99, 100	
	慢性副鼻腔炎 79, 80	
	味覚障害 139, 140	
	胸やけ 58, 91, 92	
	メニエル病 118	
や・ら・わ	腰痛 83, 84	
	縫内障 21, 61, 103, 104, 105, 106, 117, 118	
	老眼(老視) 87, 88	

薬剤名索引

太字で示した薬剤名は
「商品名」です。
特に詳しく説明してある
ページを緑字で示しています。

あ			
IDU	23	アンカロン	102
アイロタイシン	79	アンジオテンシンII受容体拮抗剤	33
アイロミール	12, 15	アンダーム軟膏	40
亜鉛華單軟膏	39, 40, 41, 42	アンタップ	8
アクアチムクリーム	41	アンチビオフィルス	72
アシクロビル	61, 62	アンテベート	35
アジスロマイシン	55, 56	アンヒバ	45, 46, 47, 48
アシノン	91, 92, 116	アンブレナビル	102
アステミゾール	110	EPA製剤	31, 32, 33
アスピリン	33, 47, 48, 52, 97, 118, 125, 126	イコサペント酸エチル	31, 33
アスマロール	9	イソジンガーグル	55
アズレンスルホン酸ナトリウム	110	胃腸機能調整剤	66
アセタゾラミド	117, 118	イドメシン	9
アセトアミノフェン	45, 46, 47, 48, 51, 52, 63, 64, 78, 97, 98	イトラコナゾール	73, 74
アセナリン	91, 92	イトリゾール	73, 74
アゼブチン	41	イブA	97
アダラート	121, 122, 123, 124	イブプロフェン	47, 48, 55, 64, 97, 126
アドコルチン	39	イブリフラボン	141
アトック	49, 50	陰イオン交換樹脂製剤	30, 31, 32, 33
アドフード	9	インサイドパップ	9
アトルバスタチン	31	インスリン	16, 17, 18, 19, 88, 124
アトロペント	12	インスリン抵抗性改善剤	130
アプレース	55, 81, 82	インスリン分泌促進剤	107
アプロカラソン	82	インタール	12, 13, 23, 42
アマリール	129, 130	インダシン	36, 47
アミノグリコシド系抗生物質	67	インテバンSP	135, 136
アミノフィリン	102	インデラル	28
アミニレバーンEN	72	インドメタシン	9, 36, 47, 98, 126, 136
アムシノニド	39	インビラーゼ	102
アモキシシリソ	75, 76	ウラリット	36, 37
アモトリール	31	HMG-CoA還元酵素阻害剤	30, 31, 32, 33, 112, 125, 126, 139
アラセナ	61	H ₂ プロッカー	91, 92
アランタ	95	ACE阻害剤	26, 27, 28, 37, 98, 127, 128, 136, 139, 143, 144
アルカセルツァー	97	ACTH	118
アルサルミン	115, 116	AZ	23
アルダクトンA	29	A II受容体拮抗剤	28, 29
アルタット	116	エキザルベ	41, 42
アルデシン	12, 15, 55, 93, 94	エクラー	8, 39
アルデシンAQネーザル	69	エコリシン	23
アルドース還元酵素阻害剤	124	エスタックイブ	105
アルファカルシドール	141, 142	エストラーナ	8, 10
α グルコシダーゼ阻害剤	108, 130	エストラーダムTTS	8, 10, 11
α 受容体刺激剤	82	エストラーダムM	8, 10
アルファロール	141, 142	エストラジオール	8, 10, 11
アルフィブレート	31	エストロゲン	8, 10, 60, 141
アルメタ	39, 41	SPトローチ	51
アレジオン	69, 70	SU剤	33, 107, 130
アレビアチソ	102, 130	エチゾラム	81, 82
アロアスク	8	エテンザミド	63
アロシトール	111	NSAIDs	34, 35, 36, 48, 55, 57, 64,
アロテック	12, 15	84, 98, 113, 114, 126	
アロフト	82	エバスチン	70
アロブリノール	34, 36, 37		

エバステル	70
エバデール	31, 32, 33
エバルレスタット	124, 129, 130
エピスタ	23
エファビレンツ	102
FAD	23
エマベリンLカプセル	72
MS温シップ	9
MSコンチン	113, 114
MS冷シップ	9
MDSコーワ	31
エリスロマイシン	76, 79, 80, 110
エリックス	23
塩化アンモニウム	118
塩化ベンザルコニウム	20, 23
塩化リゾチーム	8
塩酸アゼラスチン	41
塩酸アマンタジン	144
塩酸アミオダロン	102
塩酸アミトリプチリン	124
塩酸アンブロキソール	49
塩酸イミダブリル	143
塩酸エビナステチン	69, 70
塩酸エペリゾン	82
塩酸ジビペフリン	22
塩酸ジルチアゼム	121
塩酸セチリジン	70
塩酸セフカベンピボキシル	109
塩酸チザニジン	81, 82
塩酸ツロブテロール	12
塩酸テルビナフィン	74
塩酸ニカルジビン	121
塩酸ピルジカイニド	27
塩酸ピロカルビン	21
塩酸フェニレフリン	12
塩酸プロカテロール	12, 133
塩酸プロパフェノン	102
塩酸プロプロノロール	28
塩酸ペタキソロール	104
塩酸ベニジビン	143
塩酸ベラバミル	29
塩酸マニジビン	138
塩酸ミアンセリシン	124
塩酸ミノサイクリン	109
塩酸メキシレチン	124, 129
塩酸ラニチジン	116
塩酸ロキサチジンアセタート	116
エンシュア	72
エンテロノン-R	71, 72
エントモール	71, 72
オイグルコン	29
オキサゾラム	139
オノン	133
オメプラール	91, 92
オメプラゾール	91, 92
オルガドロン	23

か	クラリス	49, 75, 76, 79, 80	コンドロン	23	小児用パファリン
カーマス	9	クラリスロマイシン	50, 75, 76, 79,	コンビチーム	72
潰瘍性大腸炎治療薬	95, 96		80, 110	さ	
カコナール内服液	105, 106	クリキシバン	102	サイアザイド系利尿剤	139, 143
ガスター	115, 116	グリクレジド	107	催眠剤	90
カゼイン	72	グリセオフルビン	73, 74	ザイロリック	34, 35, 36, 37
カタリン	23, 133	グリソビンFP	73, 74	酢酸ジプロラゾン	39
葛根湯	106, 117	クリニミール	72	サクロン	63, 64
活性型ビタミンD ₃ 製剤	141, 142	クリノフィブラーート	31	ザジテ恩	23, 39, 40
カトレップ	9	グリベンクラミド	33	サニック	9
化膿性疾患用剤	8	グリミクロン	107, 108	サラゾスルファピリジン	95, 96
カブトリル	97, 98	グルタチオン	133	サラゾビリン	95, 96
カリュニー	23	クロフィブラーート	31	サリエスタ	9
カリウム保持性利尿剤	29	クロモグリク酸ナトリウム	12, 13	サリチル酸グリコール	9
カルグート	135	クロロブタノール	20, 23	サリチル酸メチル	9
カルシウム拮抗剤	29, 37, 103, 104, 122, 137, 138, 143, 144	経口血糖降下剤	88	サルタノール	12, 15
カルシウム剤	137, 138, 141, 142	経口避妊剤	59	ザルックス	39
カルシトニン	141	血管拡張剤	8, 9	サルベリン	23
カルスロット	138	ケトプロフェン	9, 84	サワシン	75, 76
カルバマゼピン	102, 118, 124, 129, 130	ケナコルトA	39	サンコバ	23
カルボシステイン	49, 79	解熱(鎮痛)剤	47, 48, 52, 56, 78	酸性尿改善剤	34, 36
カロナール	53	ケフラール	53, 54	ザンタック	116
眼科用白色ワセリン	40	ケルナック	131	サンディミン	102, 121, 122
緩下剤	66	5-アミノサリチル酸	96	サンテマイシン	23
含嗽剤	55	降圧剤	27, 98, 118, 139, 140, 143, 144	サンピロ	21, 23, 105
乾燥水酸化アルミニウムゲル	63, 64	抗アレルギー剤	13, 38, 40, 69, 70, 110, 133	サンリズム	27
カンデサルタンカセキセル	28	抗ウイルス剤	61	ジアゼパム	65
漢方薬	100	抗うつ剤	102, 124	ジギタリス	26, 27, 29, 118
γ-オリザノール	32	抗凝固剤	27	ジギトキシン	102
気管支拡張剤	8, 10, 62, 101	抗コリン剤	13, 106	ジクロード	23
キサラタン	103, 104	高脂血症用剤	111, 140	ジクロスピロキサシン	109, 110
キシロカイン	102	抗真菌剤	73, 74	ジゴキシン	26, 27, 28, 29, 102, 136
吉草酸酢酸ペレドニゾロン	39	合成ヒドロタルサイト	63, 64	ジゴシン	102, 127, 135, 136
吉草酸ジフルコルトロン	39, 86	抗てんかん剤	123, 124	ジサブリド	92
吉草酸デキサメタゾン	39	高尿酸血症用剤	62	ジスロマック	55, 56
吉草酸ベタメタゾン	8, 39	抗ヒスタミン剤	38, 40, 66, 70, 78, 106, 110	持続性感冒剤	78
キネダック	123, 124, 129, 130 93, 94, 133, 134	骨粗鬆治療薬	137	ジソビラミド	102, 110
吸入抗アレルギー剤	12	コニール	137, 143	ジフルラール	39
吸入抗コリン剤	12, 13	コリシップ	9	ジフルプレドナート	39
吸入ステロイド剤	12, 13, 15, 55, 93, 94, 133, 134	コリフH	9	セラスター	9
吸入β ₂ 刺激剤	12, 13, 133	コリンテオフィリン	102	セリバスタチン	31
キュウバップ・M	9	コルテス	39	セルシン	65
局所麻酔剤	8	コルヒチン	34, 35, 36, 37	セルタ	31
去痰剤	49	コレキサミン	31	セルタッヂ	9
禁煙補助剤	8, 10	コレバイン	31, 33	セルベックス	113
筋弛緩剤	81	コレスチミド	31, 33	セレスタミン	42
キンダベート	39, 41	コレスチラミン	31	セレナール	139, 140
ケアゼパム	131, 132	コレソルビン	31	セロケン	127
クエストラン	31	コレキサミン	31	セント・ジョーンズ・ワート	101, 102
クエン酸製剤	36, 37	コレバイン	31, 33	ソイステロール	32
クエン酸第一鉄ナトリウム	57, 58, 63	コレポリ-R	72	総合感冒剤	77, 78
グラケー	141, 142	コンスタン	42	硝酸剤	8
クラビット	23, 63, 64, 71			創傷保護剤	8

た

ダイアコート	39	ドレニジンテープ	8	パファリン	47, 51, 52, 97, 117, 118, 125
ダイアモックス	117, 118	トロキシビド	55, 82	パフアリン	9
大正エスブロック液	77, 78	ドンペリドン	45, 46	パプホスK	105
耐性乳酸菌製剤	71	ナイキサン	35, 36, 37	ハリホット	9
唾液腺ホルモン	133	ナウゼリン	45, 46	ハルシオン	89, 90
ダオニール	33, 87	ナクラスマ	9	ハルシガム	12
タガメット	116	ナジフロキサシン	41	ハルシノニド	39
タクロリムス水和物	102	ナテグリニド	107, 108, 130	バルトレックス	62
タケプロン	75, 76	ナパノール	36	バルビツール酸系薬剤	89
タチオン点眼用	133	ナプロキセン	35, 36, 37	バロチン錠	133
タナトリル	143	ナロンエース	97	半夏厚朴湯	66
タリビッド	23	ニコチネルTTS	8, 10, 11	パンテチン	32
炭酸脱水酵素抑制剤	117, 118	ニコチン	8, 10	パンデル	39
短時間型インスリン分泌促進剤	130	ニコチン酸製剤	31, 32, 33, 125, 126	PL顆粒	53
タンナルビン	95	ニコモール	31	ビオスリー	72
タンニン酸アルブミン	72	ニコレット	10	ビオフェルミン	95
チエノジアゼビン系抗不安剤	82	ニザチジン	91, 92, 116	ビコスルファートナトリウム	65
チオブロニン	133	ニセリトロール	31, 33, 125	ビスマーム	39
チオラ錠	133	ニ陳湯	66	ビスマナル	110
治頭瘡一方	41	ニトロール	26, 27	ビタミンA	117
チモドール	22, 23, 105, 117	ニトログリセリン	8, 9, 10	ビタミンK ₂	141, 142
鎮咳剤	49, 78	ニトロダームTTS	8	ビタミンC	117, 118
鎮痛(消炎)剤	8, 9, 82, 97	ニバジール	103, 104, 111	ビタミンB ₁₂	82, 119, 120
ツロブテロール	8, 10	ニフェジピン	122, 124	ビタミンB ₁	117
低用量ビル	59, 60	ニフラン	23, 36	ヒダントール	123, 124
テーリン	97	ニューキノロン系抗菌剤	63, 64, 68,	ヒドロコルチゾン	39
テオコリン	102	109, 110	ヒレノキシン	133	
テオドール	55, 56, 62, 93, 101, 102	ニューロタン	37	ビバル酸フルメタゾン	39
テオフィリン	55, 56, 62, 64, 101, 102	尿酸合成阻害剤	34, 35, 36, 37, 112	ビバレフリン	22, 23
デキサメタゾン	12	尿酸コントロール薬	34, 35, 36, 37	ビフィズス菌製剤	71
デキストラノ硫酸	31, 32	尿酸排泄促進剤	34, 36, 112	ビフィダーア	71
テクスメテン	39	ニルバジピン	103, 104	皮膚潰瘍治療剤	8
テグレトール	102, 130	ネオーラル	102, 121, 122	ビマリシン	23
鉄剤	57, 58	ネオフィリン	102	ビラセプト	102
テトラサイクリン系抗生物質	67, 68,	ネビラピン	102	ビラミューン	102
	109	ネリゾナ	39, 41, 42	ヒルドイドソフト	41
テトラミド	124	ネリプロクト軟膏	85, 96	ビロミジン	41
デバス	81, 82	ノーシン	97	ファスティック	108, 129, 130
テルシガム	12	ノービア	102	ファモチジン	115, 116
テルネリン	81, 82	ノズレン	109, 110	フィブラーート系薬剤	31, 32, 33, 112,
テルフェナジン	56, 110	ノフロ	23	124, 126	
デルモベート	39, 41	ノボリン	123, 124	フェニトイイン	102, 118, 123, 124,
糖質副腎皮質ホルモン剤	118	ノリニールT28	59	フェノバール	102
糖尿病性末梢神経障害治療薬	124	ノルバスク	121, 122	フェニルプロパノールアミン	106
トクダーム	8			フェノパルビタル	102, 118
トプシム	39			フェノファラクト	31, 32, 37, 111
トブラシン	23	ハーネシップ	9	フェノファラクト	9
ドラール	131, 132	ハーモニック	72	フェルビナク	9
トリアゾラム	89, 90	バイコール	31	フェロベリン	95
トリアムシノロンアセトニド	39	バイロンⅡ	77, 78	フェロミア	57, 58, 63
トリクロルメチアジド	139, 143	白色ワセリン	39	フェンブフェン	36
ドリスタン	105	バスタロンソフト	41	フォスフォリニアイオダイド	23
トリプタノール	124	バステルハップ	9	ブデソニド	39
トリルダン	56, 110	バソレーターーテープ	8	ブデソン	39
ドルナー	120	バッベンS	9	フマル酸ケトチフェン	40

な

フマル酸ホルモテロール	50	β ₂ 刺激剤	10, 13, 15	ミリステープ	8	六君子湯	66
プラノプロフェン	36	ベコタيد	12, 15, 133, 134	ミルタックス	9	リドカイン	8, 86, 102
プラバスタチンナトリウム	31, 112,	ベザトールSR	31, 33, 123, 124	ミルマグ	72	リトナビル	102
	125	ベザフィブラーート	31, 33, 124	ムコゾーム	23	リドミックス	39, 40, 41, 42
フラビタン	39, 41	ベザリップ	31	ムコソルバーン	49, 50, 101	利尿剤	26, 27, 28, 37
フランカルボン酸モメタゾン	39	ベシル酸アムロジピン	121, 122	ムコダイン	49, 50, 53, 79, 80	リパンチル	31, 32, 33, 37, 111, 112
フランドルテープ	8, 11	ベストロン	23	無水カフェイン	63, 78	リピトール	31
ブランカスト水和物	133	ベスピオン	72	メイアクト	72	リラップシート	8
ブリンペラン	65	ベトネベート	39, 41	メキシチール	124, 129	リポクリン	31
フルイトラン	139, 140, 143	ベトノバールG軟膏	41, 42	メコバラミン	119	リポバス	31, 139, 140
フルオシノード	39	ベトブテイック	103, 104	メサデルム	39	リメタジン	36
フルオシロノンアセトニド	8, 39	ベニシリン系抗生物質	67, 68, 75	メサラジン	95, 96	硫酸イソプロテノール	12
フルコート	39	ベネシッド	34, 36, 62	メジヘラー	12, 15	硫酸インジナビルエタノール	102
フルタイド	12, 93, 94	ベラプロストナトリウム	119, 120	メシル酸サキナビル	102	硫酸オルシプレナリン	12
フルドロキシコルチド	8	ベリシット	31, 33, 125, 126	メシル酸デラビルジン	102	硫酸キニジン	102
フルバスタチンナトリウム	31	ベリチーム	95	メシル酸ネルフィナビル	102	硫酸サルブタモール	12
ブルフェン	47, 55	ペルジビン	121	メチコバール	119, 120	硫酸フライジオマイシン	8
フルブロン	12	ペルツァーS	8	メチルジゴキシン	102	硫酸モルヒネ徐放剤	113
フルベアン	8	ペレベックスS	9	滅菌凍結乾燥豚皮	8	緑内障治療薬	21, 22
フルメタ	39, 41	ペレベッサー	121	メディトランスニトロ	8	リン酸ジソピラミド	102
フルメトロン	23	ペロテック	12, 15	メデマイシン	72	リンデロン	23, 39, 41, 42, 79, 80
フルルバーン	9	ベンザプロック	105	メトクロラミド	65	ルリッド	79
フルルビプロフェン	9	ベンズプロマロン	34, 36, 37	メナテレノン	142	レスクリプタ	102
ブレコール持続性カプセル	77, 78	ベンゾジアゼピン	82, 89, 90, 106,	メパロチン	30, 31, 32, 33, 111,	レダコート	39
ブレドニゾロン	35, 39		131, 132, 139		112, 125, 126	レニベース	26, 27, 127, 128,
ブレドニン	36, 42	ベンタサ	95, 96	メフェナム酸	47, 48		135, 136, 139, 140
ブローゼ	102	ベンツス	23	メブチン	12, 15, 133	レボフロキサシン	63
ブログラフ	102	ベンレス	8	メリナミド	32	ローコール	31
ブロゲストーゲン	60	ボアラ	39, 41	モーラス	9, 83, 84	ローテルリーフA	9
ブロサイリン	119, 120	ホクナリン	8, 10, 11, 12, 15	モルヒネ	114	ロキソシロマイシン	79, 80
ブロスタグランジンL誘導体製剤		ホグリポース	130			ロキソニン	36, 57, 81, 82, 83
	119, 120	保湿外用剤	40			ロキソプロフェンナトリウム	36, 57, 82
ブロスタグランジンF ₂ α	103, 104	ホスホマイシンカルシウム	109	ヤクバン	9	ロコイド	39, 41
ブロスタグランジン合成阻害剤	126	ホスミン	109	ヤンヤンプラスター	9	ロコルテン	39
フロセミド	28	ボチシート	8	ヤンヤンホット	9	ロサルタンカリウム	37
プロテカジン	115, 116	ボビドンヨード	55	ユリノーム	34, 36, 37	ロペミン	71
プロトビック軟膏	41, 42	ボララミン復効錠	42	抑肝散	40, 42	ロレルコ	31
プロトンポンプ阻害剤	75, 76	ボリラクトン	72			ロングス	128
プロナック	23	ボルタレン	36, 47, 113			わ	
プロノン	102	ホルモン剤	8	ラキソベロン	65		
プロパデルム	39	ポンタール	47, 109	酪酸菌製剤	71		
プロピオン酸アルクロメタゾン	39			酪酸クロベタゾン	39		
プロピオン酸クロベタゾン	39			酪酸ヒドロコルチゾン	39		
プロピオン酸デキサメタゾン	39			酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン	39		
プロピオン酸デプロドン	8, 39			マローックス	58, 91, 92		
プロピオン酸フルチカゾン	12, 13,			マイコスボール	73		
	93, 94			マイザー	39		
プロピオン酸ベクロメタゾン	12, 13,			マクロライド系抗生物質	55, 56, 67,		
	39, 55, 93, 94, 133			ラクティオンパップ	9		
プロプロコール	30, 31, 32			ラコール	72		
プロプレス	28, 29			ラシックス	28, 29, 127		
プロペト	39, 40, 41			ラタノプラス	103, 104		
プロベネシド	34, 36, 62			ラタノラミン	78, 106		
フロモックス	109			ラックビー	71, 72		
ベイスン	129, 130			ラニラビッド	102		
閉塞性動脈硬化症治療薬	119			ラフチジン	115, 116		
β遮断剤	28, 29, 104, 127, 128, 144			ミオナール	82, 83		
				ミケラン	23		
				ミドリン	23		
				ランソプラゾール	75		
				ミノマイシン	40, 42, 109		</td

日経DIクイズ
服薬指導・実践篇2

2000年11月1日 初版第1刷発行
2001年11月10日 初版第4刷発行

編集 日経ドラッグインフォメーション
発行人 澤井 仁
発行 日経BP社
発売 日経BP出版センター
東京都千代田区平河町2-7-6 〒102-8622

☎03-3238-7200(営業)

☎03-5210-8331(編集)

印刷・製本 大日本印刷株式会社

©日経BP社 2000 ISBN 4-8222-1819-8

●掲載記事の無断転載を禁じます

