

2013年度

号数	月	タイトル
258	3	サンスクリーン剤について
257	2	タミフル耐性インフルエンザウイルスについて
256	1	肥満症の薬物治療について
255	1	月経困難症治療剤ヤーズ®配合錠による血栓症について (安全性速報)
254	12	高齢者や嚥下機能低下患者における薬の服用方法の工夫について
253	11	動物咬傷による感染症の治療について
252	10	栄養ドリンク剤に含まれるカロリーについて
251	9	バイオシミラー（バイオ後発品）について
250	8	血管外漏出に注意が必要な薬剤について（抗がん剤以外）
249	7	風疹について
248	6	目にしめない点眼剤について
247	5	ケアラム®錠25mg/コルベット®錠25mg(イグラチモド)とワルファリンとの相互作用が疑われる重篤な出血について(安全性速報)
246	4	授乳と薬

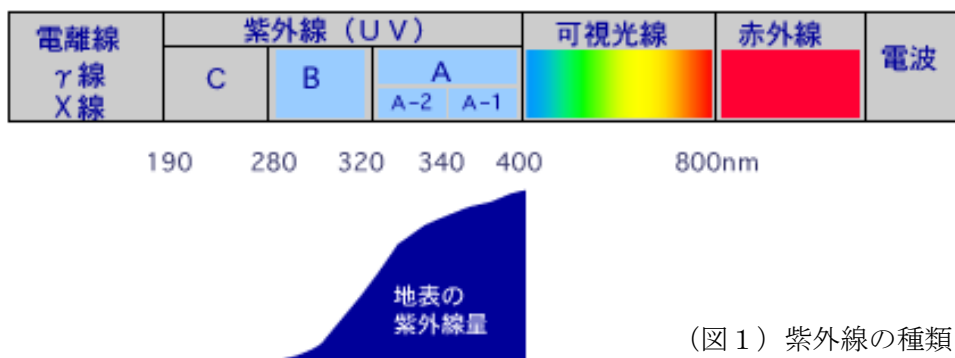
・サンスクリーン剤について

サンスクリーン剤とは、いわゆる日焼け止めのことですが単に日焼けを防ぐだけでなく、長時間の紫外線を浴びることによって生じる日焼けや皮膚の老化（シミ・シワ）を抑える効果が期待できる製品です。

今回、日焼けの原因となる紫外線の種類・特徴、日焼けの種類、サンスクリーン剤の成分、性能表示、サンスクリーン剤の選び方・使い方について以下に紹介します。

①紫外線の種類・特徴

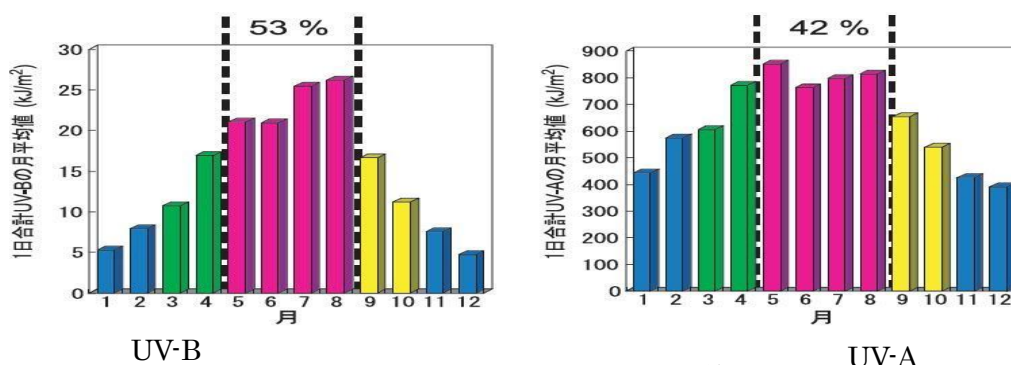
紫外線とは、地球に到達する太陽光線のうち、波長が短くエネルギーが高い光をさします。紫外線はその波長の短い順に UV-C、UV-B、UV-A に分けられます。波長が短いほど傷害性が強く、UV-C（波長 280nm~190nm）は強力な紫外線ですが、通常地球を取り巻くオゾン層で吸収されるため地表には届かず、地表に届く紫外線は UV-B と UV-A がほとんどです。（図 1）



(図 1) 紫外線の種類と波長

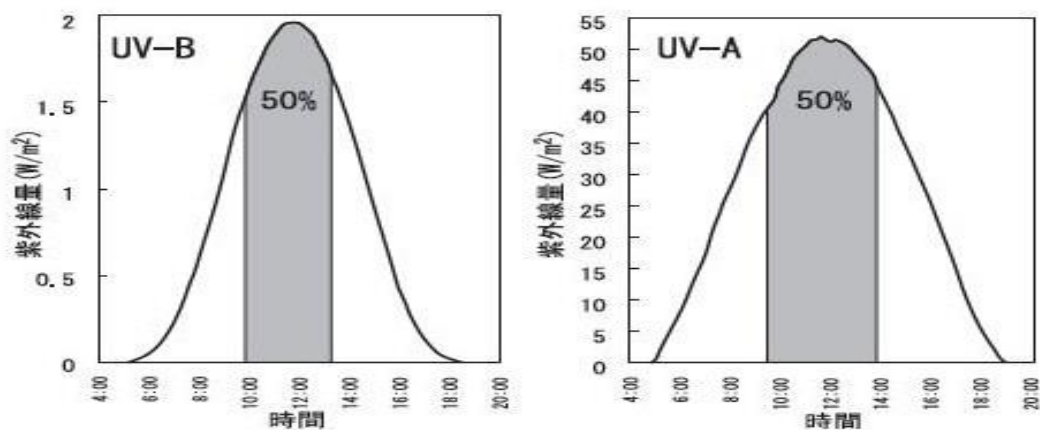
UV-B の波長は 320nm~280nm、UV-A の波長は 400nm~320nm です。波長が短いほど傷害性は強いことは前述しましたが、波長が長いほど皮膚の深くに入りこむことができるという性質もあります。

UV-B、UV-A には、月ごとに変動があります。1年を通して見ると最も多くの UV-B、UV-A を受けるのは、UV-B は 7~8 月、UV-A は 5 月であることが分かります。（図 2）



(図 2) 太陽 UV-B と UV-A の季節変動

UV-Bは10時～13時の間、UV-Aは9時半から13時半の間に1日の50%強の線量が地上に届いていることが分かります。(図3)



(図3) 太陽 UV-B と UV-A の日内変動

②日焼けの種類

日焼けの種類には、「サンタン」と「サンバーン」の2種類があります。

・サンタン

サンタンは、皮膚が褐色に色づいた状態で痛みがほとんどない日焼けのことで、赤みや痛みが引いた後に起こります。この褐色の肌は、紫外線が皮膚の奥に浸透することを防ぐ働きを持つメラニン色素によってつくられます。

・サンバーン

サンバーンは、皮膚がやけどをしたように赤くヒリヒリ痛む日焼けのことで、急に強い紫外線を浴びたために皮膚表面が炎症を起こした状態です。やけどした皮膚は、はがれ落ちて治っていきます。紫外線が皮膚の奥に到達することでシミ・たるみの原因になるだけでなく、サンバーンを何回もくり返すことで皮膚がんの原因にもなります。

☆日焼けをした後のケア

全身に日焼けをした場合は冷たいシャワー、局所の場合は冷水や氷を使って日焼けをした部分を冷やします。冷やすことで日焼けのダメージを最小限に抑え、痛みもやわらげることができます。日焼けをした皮膚は水分が不足した乾燥肌の状態なので冷やした後は、刺激の少ない化粧水で水分補給をします。水分補給をした後は、ジェルやクリームなどで水分が蒸発しないように保湿を行います。また、朝と夜のお手入れには、美白効果のある化粧品を使うことで日焼けした皮膚で必要以上につくられているメラニンの生成を妨げ増加を防ぎます。

また、綿製品などの柔らかい衣服を着て肌に刺激を与えないようにすること、皮膚がむけてきても手ではがさず自然にはがれるのを待つことも大切です。

③サンスクリーン剤の成分

サンスクリーン剤には、紫外線を防ぐ成分として「紫外線散乱剤」と「紫外線吸収剤」の2種類があり製品によってどちらかのみ、あるいは両方が配合されています。

・紫外線散乱剤

紫外線散乱剤は、酸化チタンや酸化亜鉛が主体で紫外線をはね返すことで皮膚の内部に紫外線が侵入することを防ぎ、UV-B から UV-A 領域まで広く遮断します。以前は塗ると白くなる製品が多かったのですが、最近では改良が進み使いやすいものが増えています。

・紫外線吸収剤

紫外線吸収剤は、紫外線を吸収し熱エネルギーなどに変換して放出することで紫外線が皮膚に浸透することを防ぎ、主に UV-B 領域の紫外線をよく吸収します。吸収剤は、まれにかぶれを起こすことがあります。

④サンスクリーン剤の性能表示

サンスクリーン剤の紫外線防止効果は、SPF 値 (Sun Protection Factor) と PA 値 (Protection Grade of UVA) の2つの指標で示されます。

・SPF 値

SPF 値は、UV-B を防ぐ効果の目安を表しています。UV-B 照射により翌日生じる赤みを指標にしており、日本人では 20 分間程度日光に当たると翌日赤みが出るので SPF30 の製品では、 $20 \times 30 = 600$ 分 (10 時間) 日光に当たって初めて赤みが出るということになります。なお、SPF 値が 50 を超えるとその性能にあまり差がなくなり実際的な意味を持たなくなるので SPF50 以上の場合、製品には SPF50+ と表示してあります。

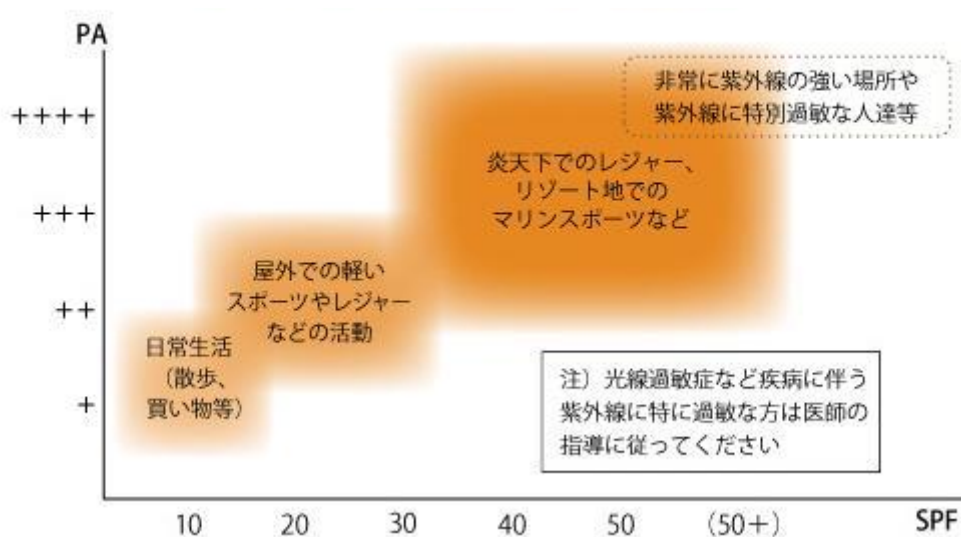
・PA 値

PA 値は、UV-A を防ぐ効果の目安を表しています。紫外線照射直後からメラニンの酸化で起こる即時型黒化という反応、つまり紫外線照射後から肌がどれだけ黒くなるかを指標にしたもので、「PA+」「PA++」「PA+++」「PA++++」のいずれかで表示され、「+」の数が多いほど防御効果が高いです。

⑤サンスクリーン剤の選び方・使い方

サンスクリーン剤には様々な製品が存在するため、適した製品の選択には予想される紫外線曝露量を考えて SPF 値と PA 値から判断します。(図4)

使い方については、顔の場合真珠2個分くらいを顔全体にのばします。また、3時間に1回くらい塗り直すと確実です。塗る場所として顔だけでなく、耳たぶ、首、胸、うなじ、手の甲なども忘れずに塗りましょう。また最近のサンスクリーン剤には、耐水性も考えられた製品も多いので、夜にはクレンジングなどでしっかりと洗い落とすことが大切です。



(図4) 生活シーンに合わせたサンスクリーン剤の選び方

(参考文献)

スズケン SDIC Q&A 版 No.133

全薬工業株式会社 夏のスキンケア

日本皮膚科学会ホームページ皮膚科 Q&A 日焼け

日本化粧品工業連合会編 紫外線防止用化粧品と紫外線防止効果
絵とデータで読む太陽紫外線

より抜粋加筆

タミフル耐性インフルエンザウイルスについて

インフルエンザは、冬季に流行する呼吸器感染症です。日本では治療薬として、主にノイラミニダーゼ阻害薬である「タミフル」・「リレンザ」等が使用されていますが、2007年11月以降ヨーロッパを中心に「タミフル耐性インフルエンザウイルス」が検出され、昨年11月からは日本においても5道府県で「タミフル耐性インフルエンザウイルス」の存在が確認され話題となっております。

そこで今回、「タミフル耐性インフルエンザウイルス」について以下に紹介します。

1. インフルエンザとは

インフルエンザは、インフルエンザウイルスの感染によっておこる呼吸器感染症です。16世紀のイタリアの占星術師たちはインフルエンザの流行が周期的に現れてくることから、星や寒気の影響によると考えこの「影響」を意味する「influence」がインフルエンザの語源といわれています。

(1) インフルエンザの感染経路

インフルエンザウイルスの感染は、インフルエンザにかかっている人のウイルスを多く含んだ「咳」、「くしゃみ」、「つば」等の飛沫を鼻や口から吸い込むことにより起こります。吸い込んだウイルスは、8時間後に数百から数千に増殖し、24時間後には数百万倍に増殖するといわれます。

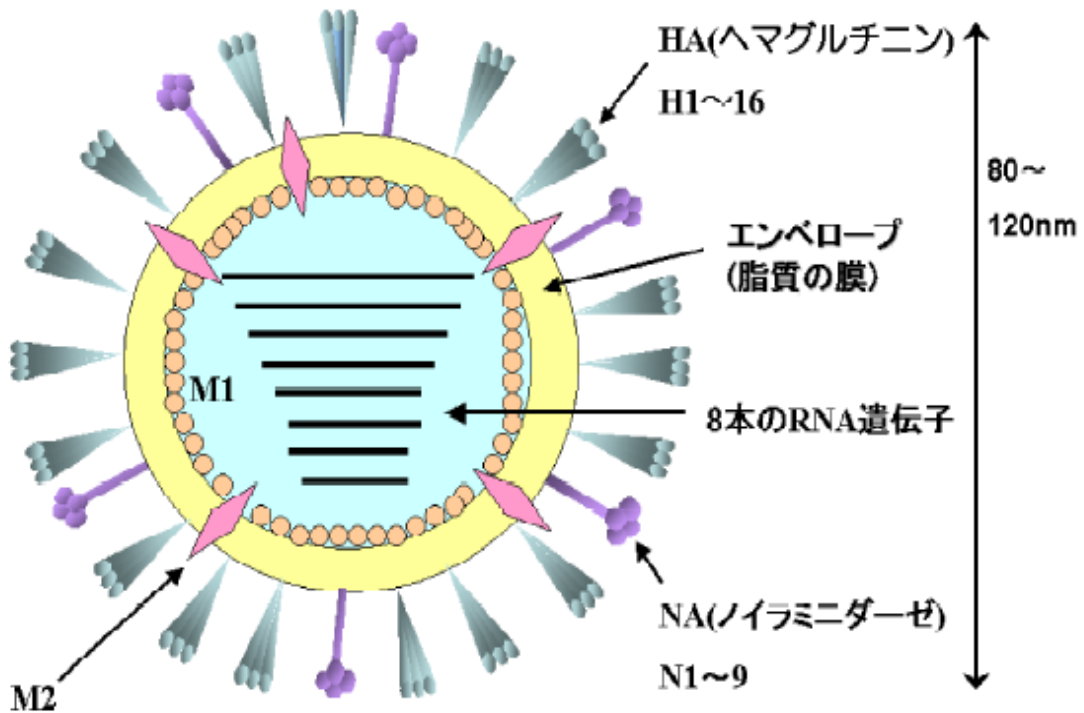
(2) インフルエンザの症状

ウイルスに感染して1～3日後に38以上の発熱、関節痛、筋肉痛、全身倦怠感等の症状が突然現れ、咳、鼻水などのかぜと似た症状も現れます。高齢者や小児においては、重症化することもあり注意が必要です。

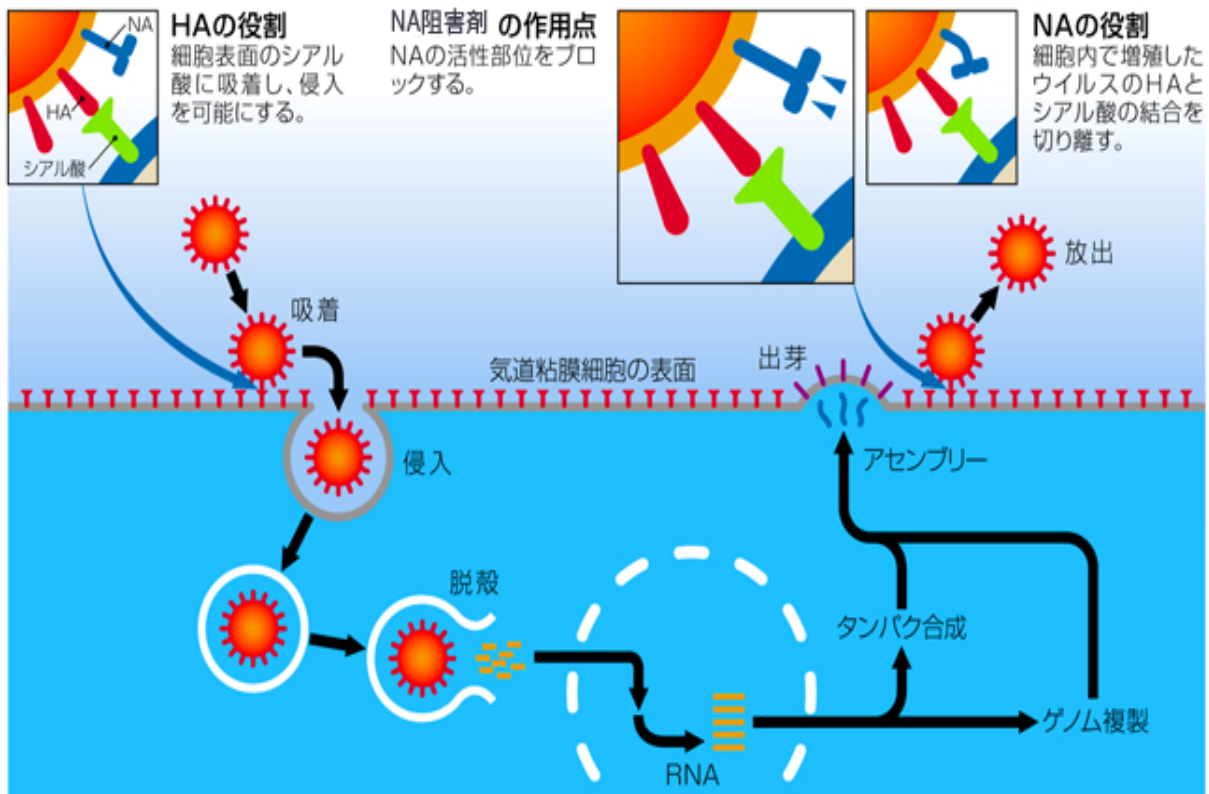
(3) インフルエンザウイルスの特徴

現在ヒトの世界で流行しているインフルエンザウイルスには、A香港型、Aソ連型、B型の3種類があります。インフルエンザウイルスはその表面をエンベロープという脂質の膜に覆われており、粒子内部には8本に分かれてRNA遺伝子を持っています。また、ウイルス粒子の表面にはヘマグルチニン(赤血球凝集素:HA)とノイラミニターゼ(NA)という2種類の糖蛋白があり、A型ではHAに16種類、NAに9種類の亜型があります。Aソ連型はA/H1N1、A型香港型はA/H3N2と表記されます。

A型インフルエンザウイルスの模式図



2. インフルエンザウイルスの増殖様式と、ノイラミニダーゼ阻害剤の作用機序



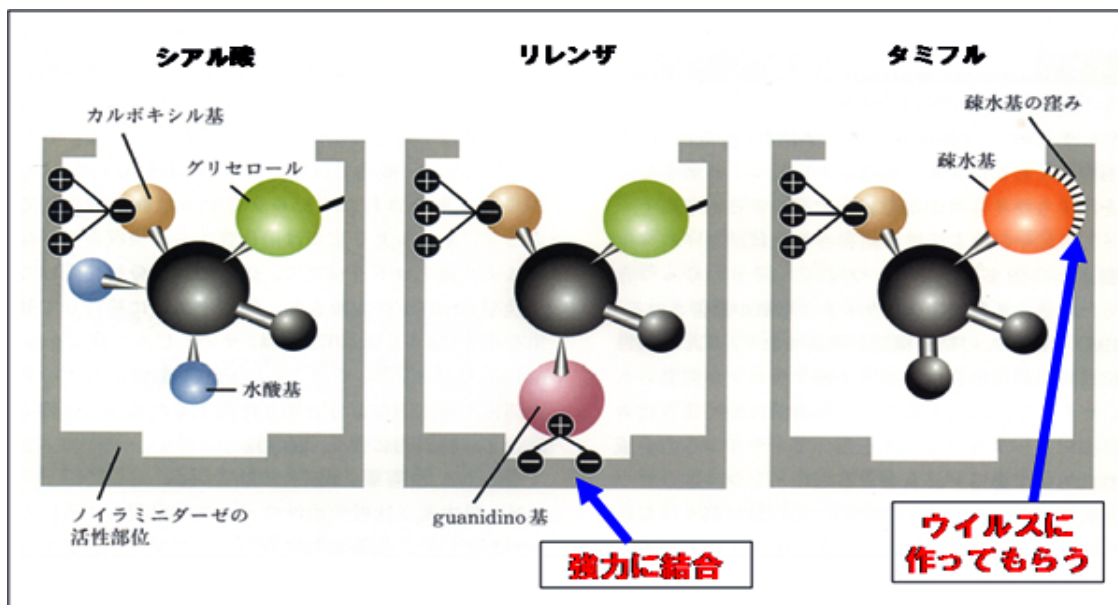
畠山修司ほか：化学療法の領域 21(12), 1721-1728, 2005

- 1) インフルエンザウイルスはヘマグルチニン(HA)で気道粘膜細胞の表面のシアル酸に吸着します。
- 2) 細胞膜に包まれてエンドソームに取り込まれます。
- 3) M蛋白を使って脱殻し、インフルエンザウイルスのRNAが核に取り込まれます。
- 4) ウイルスゲノムの複製と、リボソームでのウイルス蛋白合成がなされます。
- 5) 複製されたウイルスゲノムとウイルス蛋白が合体した子孫ウイルスが細胞膜表面に出ます。
- 6) 細胞表面のシアル酸と、結合したウイルスのHAをノイラミニダーゼ(NA)を用いて切り離し、気道に放出されます(出芽)。

NA阻害剤である「タミフル」や「リレンザ」等は、この6)の過程に作用して、増殖したインフルエンザウイルスが気道に放出されないようにして、感染細胞を増やさないようにしています。

3. ノイラミニダーゼ(NA)阻害剤耐性獲得のメカニズム

下図の左の図の様にNA蛋白質の活性部位はポケット状になっており、NA阻害剤はシアル酸に成りすましてこのポケットに嵌まり込んで蓋をしてしまうことでNA活性を阻害し、抗ウイルス効果を発揮します。このポケット部分に特異的なアミノ酸変異が起こり、ポケットの形が変化するとNA阻害剤が結合しにくくなり、耐性を生じます。



坂井優子: Virus Report 1, 31-37, 2004

Anne M: N Engl J Med. 353(25), 2633-2636, 2005

ポケットの形を変化させる変異には大きく分けて以下の2つがあります。

- 1) 【骨格部位変異】：ポケットの骨組みを形成するアミノ酸群に起こる変異
- 2) 【触媒部位変異】：ポケット内にある触媒作用を行う部位（ノイラミニダーゼの活性部位）の変異

【骨格部位変異】

タミフルの場合は、大きな側鎖（疎水基）をもつため、これに対応するため、特別な窪みをウイルスに作ってもらう必要があります。しかし、このようなごまかしは長い間続かず、ウイルス側は突然変異によって対抗し、タミフル耐性を生じます。一方、リレンザの場合はタミフルのような大きな側鎖は無いので、特別な窪みをウイルスに作ってもらう必要はありません。従ってリレンザは、ウイルスに対する感受性を長く維持し易くはあります。

骨格部位変異型の耐性ウイルスは緩やかな耐性となりますが、ヒトからヒトへの伝播能力は保持すると考えられています。

【触媒部位変異】

リレンザは guanidino 基がノイラミニダーゼ活性部位に強力に結合し活性を阻害します。しかし、その活性部位自体が変異をすると強い耐性を獲得します。しかし、動物実験の結果では、ヒトからヒトへの伝播能力は弱いといわれています。

4．タミフル耐性インフルエンザの治療薬

タミフル耐性インフルエンザは、H1N1のAソ連型は骨格部位変異であり、現在リレンザに対する耐性は確立しておりません。従ってタミフル耐性インフルエンザと疑われた場合には、リレンザを用いて治療を行うことが望ましいと考えられています。

- (参考文献)
- Virus Report 1, 31-37, 2004
 - Anne M : N Engl J Med. 353(25), 2633-2636, 2005
 - 化学療法の領域 21(12), 1721-1728, 2005
 - 各国の耐性株出現頻度速報
 - 2007/08 耐性株の国内発生状況 (第2報)
 - 2008/09 耐性株の国内発生状況 (速報)
 - 厚生労働省 インフルエンザQ&A より抜粋・加筆

肥満症の薬物療法について

肥満症と診断された患者は、肥満に伴う健康障害（合併症）を改善し、動脈硬化性疾患の発症を予防するため、生活習慣を見直し、減量を図ることにより、過剰に蓄積した脂肪を減らす必要があります。食事療法および運動療法、行動療法を実施しても体重の減少や合併症の改善が見られない場合は、抗肥満症薬による薬物療法が考慮されます。そこで今回、肥満症の診断と肥満症の薬物療法について以下に紹介します。

・肥満症の診断

肥満症は、BMI $25\text{kg}/\text{m}^2$ 以上で、肥満に伴う健康障害（合併症）が1つ以上ある患者、あるいは、合併症がなくても「内臓脂肪型肥満」と判定された患者を肥満症と診断します。

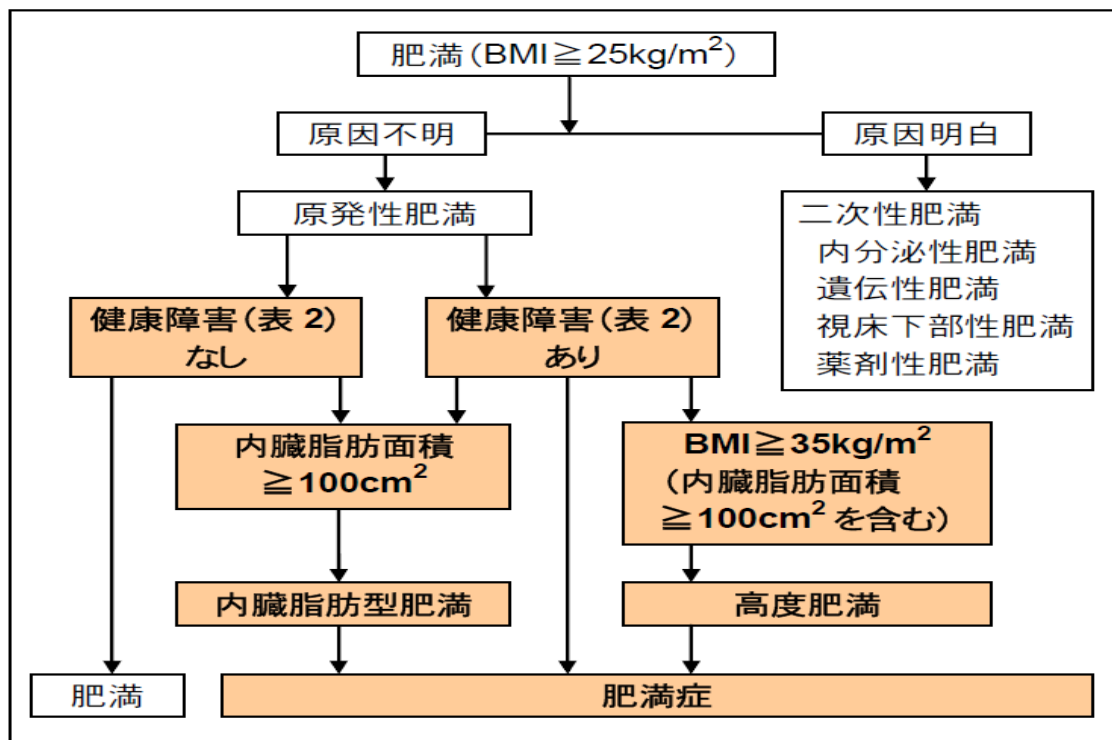


図1. 肥満症診断のフローチャート

BMI（体格指数）

BMI は、体重(kg) ÷ [身長 (m)]² で求められ、25kg/m²以上が「肥満」、35kg/m²以上は「高度肥満」と判定されます。(表1)

表1．肥満度分類

BMI (kg/m ²)	判定	
18.5 未満	低体重	
18.5 以上 25 未満	普通体重	
25 以上 30 未満	肥満 (1 度)	
30 以上 35 未満	肥満 (2 度)	
35 以上 40 未満	肥満 (3 度)	高度肥満
40 以上	肥満 (4 度)	

標準体重(kg)は、BMI22 kg/m²を基準とし、[身長 (m)]² × 22 で計算された値

肥満に伴う健康障害（合併症）

肥満に伴う合併症は、主に内臓脂肪蓄積による「脂肪細胞の質的異常」と、皮下脂肪蓄積による「脂肪細胞の量的異常」に分類され、下記の11の肥満関連疾患が該当します。(表2)

表 2 . 肥満に伴う健康障害（合併症）

分 類	健 康 被 害
脂肪細胞の 質的異常	耐糖能障害（2型糖尿病、耐糖能異常等）
	脂質異常症
	高血圧
	高尿酸血症、痛風
	冠動脈疾患：心筋梗塞、狭心症
	脳梗塞：脳血栓症、一過性脳虚血発作（TIA）
	脂肪肝（非アルコール性脂肪性肝疾患/NAFLD）
	月経異常、妊娠合併症（妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病、難産）
	肥満関連腎臓病
脂肪細胞の 量的異常	整形外科的疾患：変形性関節症（膝、股関節）、変形性脊椎症、腰痛症
	睡眠時無呼吸症候群（SAS）、肥満低換気症候群

内臓脂肪型肥満

「内臓脂肪型肥満」は、ウエスト周囲長が男性で 85cm 以上、女性で 90cm 以上であることから内臓脂肪の蓄積が疑われ、腹部 CT 検査を実施した結果、内臓脂肪面積が 100cm²以上の者が該当します。

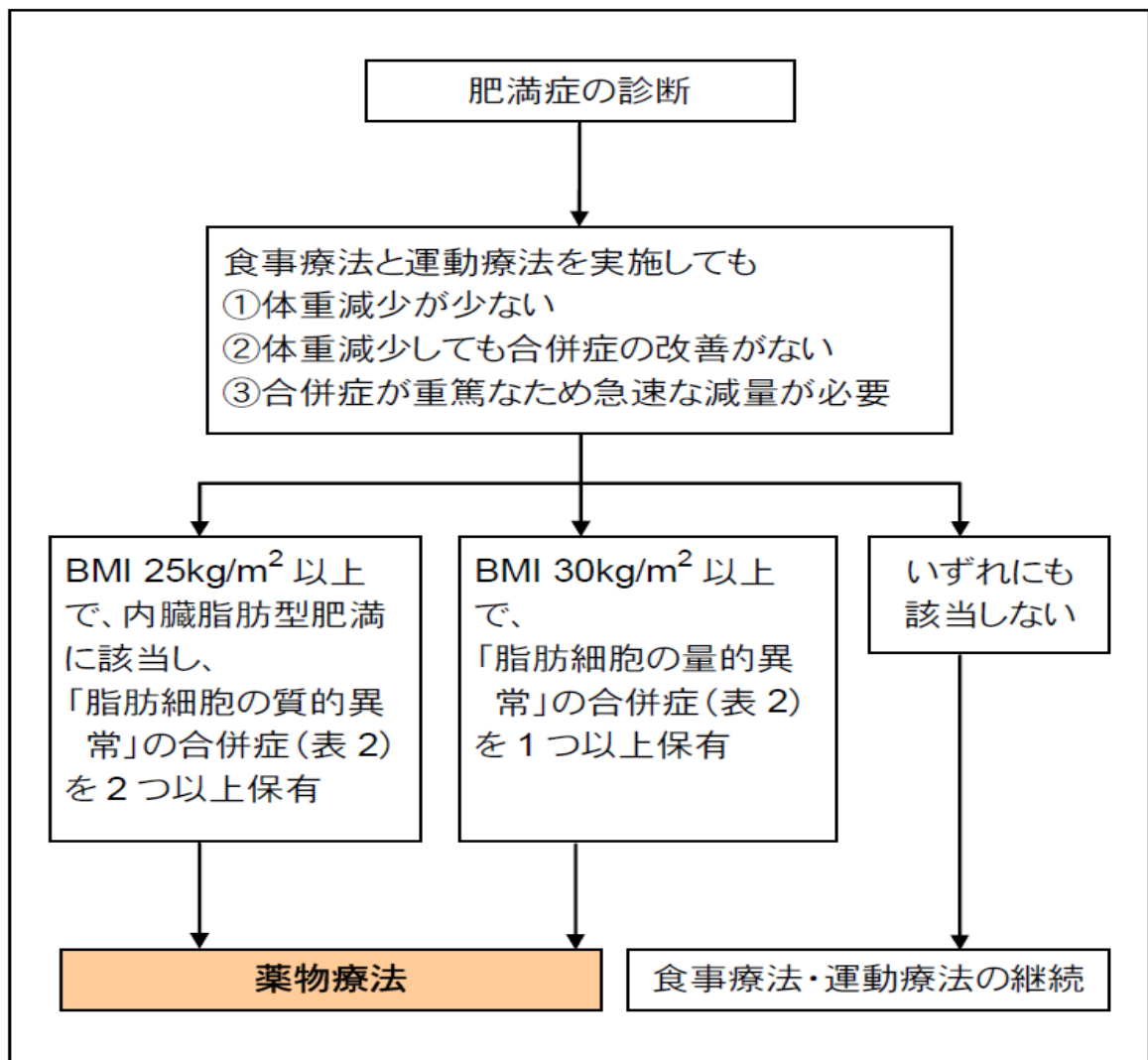
内臓脂肪の蓄積が肥満に伴う合併症（表 2）の発生に深く関与していることが明らかになっており、「内臓脂肪型肥満」と判定された場合は、合併症がなくても、「肥満症」と診断します。（図 1）

・肥満症の薬物療法

肥満症の薬物療法は、食事療法と運動療法及び食事と運動の具体的な生活指導を行う行動療法を1～3か月間行っても、体重の減少、合併症の改善等が認められない場合に、補助的に実施が考慮されます。

薬物療法が適応となるのは、BMI $25\text{kg}/\text{m}^2$ 以上で、かつ内臓脂肪型肥満と判定され、「脂肪細胞の質的異常」の合併症を2つ以上保有する患者、あるいは、BMI $30\text{kg}/\text{m}^2$ 以上で、「脂肪細胞の量的異常」の合併症を1つ以上保有する患者とされています。

肥満症の薬物療法の適応基準



治療目標

食事療法、運動療法、行動療法を併用し、3～6 か月間の治療で、「脂肪細胞の質的異常」の肥満症患者は、ウエスト周囲長又は体重の5%減少、「脂肪細胞の量的異常」の肥満症患者は、体重の5～10%減少を目標とします。ただし、内臓脂肪が減少し、合併症が改善されれば、5%の体重減少は必須ではないとされています。

抗肥満症薬

現在、保険適応のある抗肥満症薬には、「マジンドール[®]」や「防風通聖散[®]」等の漢方製剤があります。また、それ以外には2013年9月20日に製造販売承認を取得した抗肥満症薬として「オブリーン[®]」があり、消化管において脂質を分解する酵素であるリパーゼを阻害することにより腸管からの脂質吸収を抑制します。また中枢作用を有しないことから薬剤耐性のない抗肥満症薬として今後期待されています。

参考文献)

ENIF2013 医薬ニュース Vol.22

より抜粋・加筆

高齢者や嚥下機能低下患者における

薬の服用方法の工夫について

高齢者では顎や喉の筋肉の低下、唾液の分泌減少などにより嚥下機能の低下が起こり、薬の内服が困難な場合が多くみられます。また脳血管障害により、口・舌・喉の動きが障害されることでも嚥下機能低下が起こります。嚥下機能の低下により誤嚥しやすくなり、誤嚥性肺炎を起こす可能性も高くなります。

このような患者においては、基礎疾患の治療上必要な薬の服用も誤嚥の原因となるため、服用方法に工夫が必要となります。嚥下機能低下の程度や個々の服薬能力によって最適な薬の服用方法は様々ですが、まずはどのような食事形態が摂取できるかを参考にします。

そこで今回、高齢者や嚥下機能低下患者に薬を上手に、そして安全に内服していただくための工夫を以下に紹介します。

< 服薬支援の三原則 >

服用前に水または白湯を一口飲んで口腔内を湿らせることで、口腔内への薬剤等の付着を予防できる。

飲み込む時に上を向かないようにする。(上を向くと気道に入りやすくなるため)

コップを使って水または白湯を飲んでも上を向かなくても済むように、鼻が当たる部分をカットした製品もあります。(紙コップで自作可能)

服用する際に飲む水分量が少なすぎると喉や咽頭に薬剤が付着する恐れがあるため、水分制限がなければコップ1杯以上の水分で服用することを勧める。

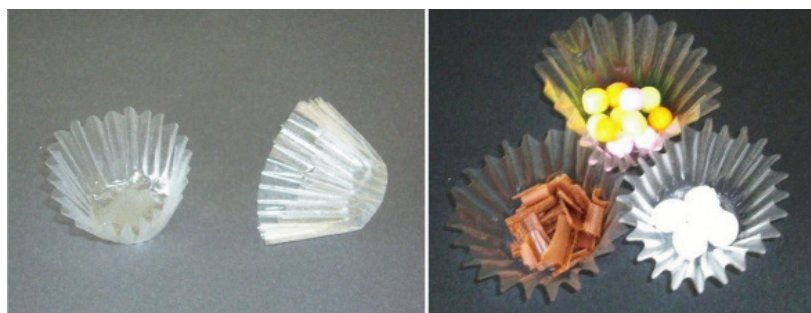
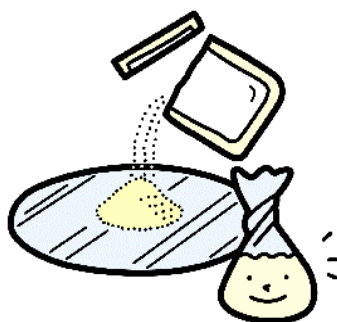


ノーズフィットカップ

< 服用方法の具体例 >

オブラートで包んで内服する。

丸型タイプ、角型タイプ、三角型タイプ、カップタイプ、袋タイプなど多種販売されています。



オブラートの使用は主に散剤や顆粒剤が飲み込みにくい患者に有効な方法で、柔らかめの普通食であれば摂取できるような軽症の患者に適していると考えられます。

オブラートは口腔内に付着しやすいため、コップ 1 杯程度の水分で服用する必要があります。付着を予防するためにオブラートに包んだ薬剤をスプーンに乗せ、お皿などに溜めた水に浸し、オブラートがゼリー状になった状態でそのまま服用させる方法もあります。

包む手間がかかり、また多く包みすぎると逆に飲みづらくなるため、1 回の服用量に注意を要します。

服薬補助ゼリー、ゼリー状オブラートで内服する。



ゼリーは嚥下機能が低下している患者において最も飲み込みやすい食事形態であり、この方法はゼリー食やミキサー食を摂取している中等症～重症の患者にも適用できることがあります。

スプーンもしくはカップ内で錠剤や散剤をゼリーで包み、そのまま口に入れて内服してもらうだけの簡便な方法ですが、薬剤の数が多い場合は何回にも分けて行う必要があり、ゼリーの摂取量が増えて負担となる可能性もあります。

また、「GT パック」という服薬補助ゼリーを携帯しやすい形にパッケージ化した製剤も開発中です。

服薬補助ゼリーパッケージ「GTパック」



モリモト医薬 (<http://www.morimoto-iyaku.jp/gt-pack>)

粉碎して水に溶解し（または簡易懸濁法で溶解し）、トロミを付けて内服する。

この方法は嚥下機能低下が中等症～重症の患者に適していると考えられています。

粉碎可能な薬剤であれば粉碎後水または白湯に溶解し、市販のトロミ剤で各々の患者が服用しやすい粘度に調節します。また簡易懸濁が可能であれば、錠剤やカプセル剤のまま簡易懸濁を行い、トロミを付けて内服します。

患者の状態に応じて調節が出来る方法ですが、薬の種類によっては適用できないことがあります。



食事に混ぜて内服する。

食事の影響を受けない薬であれば可能な方法です。

注意

錠剤を粉砕したり、カプセルの中身を出したりして食事に混ぜる場合や簡易懸濁法にて投与する場合には、以下の薬剤に注意が必要です。

失活や胃障害を軽減するために、胃で溶けず腸で溶けるように工夫されている薬剤
薬の成分が徐々に放出されて効果が持続するように設計されている薬剤
味やにおい、刺激感などをコーティングで軽減している薬剤
抗癌剤など被曝の危険がある薬剤

これらの薬剤を粉砕等してしまうと、薬の効果が全く無くなったり逆に副作用が出やすくなったりすることや、苦味などのために食事や服薬を拒む恐れがあります。

誤嚥防止のために、服用した後の口腔内の確認を行いましょう。また、反復嚥下もしくは咳払いをしてもらい、残渣が誤嚥されないような処置を行う事も大切です。

当院売店で購入可能な服薬補助剤

オブラート（丸型、三角型） ペースト状のオブラート（プレーン味） トロメリン EX

参考資料)

服薬支援とアドヒアランス Q&A -障害をもつ患者の薬物療法向上のために-
エルメッドエーザイ株式会社 HP 摂食・嚥下障害 Q&A
薬局 2012 Vol.63, No.9

より抜粋・加筆

○動物咬傷による感染症の治療について

国内では、ペット飼育数が増加傾向にあると報告され、ヒトとペットが接触する機会が多くなっているという現状において、動物咬傷による感染症は重要な問題である。そこで今回、動物咬傷に関する基本的な知識を以下に紹介する。

I. 動物咬傷と感染症

動物咬傷の加害動物は、イヌ、ネコが大多数を占めている。動物咬傷では、表1に示す対応が必要となるが、感染予防は徹底的な創洗浄で十分と考えられ、抗菌薬の予防的投与と創部の一次縫合の是非については議論になることが多い。多くの場合、抗菌薬の予防投与は不要とし、創部の一次縫合は実施されないが、実際には個別に対応を考える必要がある。咬傷から感染症に進展する因子には、受傷部位、加害動物、受傷から治療までの時間、受傷者側の要因などがあり、動物咬傷を診療する際のポイントとなる。

[受傷部位]

四肢の受傷で感染率が高く、特に手において顕著との報告が多い。これに対して、顔面は豊富な血流により外傷後の感染が生じにくく、整容上の問題もあることから、形成外科医の適切な管理の下に一次縫合が選択される機会が多い。

[加害動物]

ネコ咬傷は上肢や顔面に多く、生命への危険は少ないが、鋭い歯をもつために感染症に進展する危険性は80%程度で、イヌ咬傷の5%程度に比べると高い確率を示す。特に、皮膚全層に及ぶ場合の感染率が高い。

[受傷から治療までの時間]

受傷から治療までの時間が長くなるにつれて、感染症へ進展する危険性が増す。頭部への動物咬傷を対象にした研究では、受傷から治療まで6時間以上経過した動物咬傷の59%が感染症へ進行したと報告されている。また、受傷後平均1.8時間と短時間で受診した者への一次縫合後の感染率は約6%であるが、美容的に問題となる部位においては、一次縫合が許容できるとの報告もある。

[受傷者側の要因]

感染の危険因子として、高齢者、免疫不全、アルコール依存、糖尿病による血管障害などがある。無脾症では、*Capnocytophaga canimorsus* が重症敗血症の原因となる。

【表1】 イヌ、ネコ咬傷の管理および治療

細菌培養	膿瘍，重症の蜂窩織炎，壊死組織，敗血症を認めるときに実施
洗浄	大量の生理食塩水，シリンジを用いた高圧洗浄
デブリードマン	壊死組織の切除と異物の除去
画像検査	骨折，骨への穿孔の際に骨髄炎を除外するため，レントゲン，MRI，CTを実施
縫合	通常，一次縫合は適応にならない
抗菌薬治療	予防的抗菌薬投与は症例を選択して実施し，患者および加害動物を基に抗菌薬を選択する
入院	入院の適応：発熱，敗血症，拡大する蜂窩織炎，著明な浮腫および圧挫損傷，機能の喪失，免疫不全状態，コンプライアンスが不良
予防接種	破傷風：3回以上の破傷風トキソイド接種歴を有し，近年接種が行われていない場合に破傷風トキソイドの追加接種．破傷風トキソイド接種歴がない場合は，破傷風トキソイドの接種と破傷風免疫グロブリンの投与 狂犬病：狂犬病ワクチンの接種と狂犬病免疫グロブリンの投与を考慮*

*日本国内は狂犬病清浄国であり，国内における動物曝露には適応されない．国内では狂犬病免疫グロブリンは市販されていない．
(Oehler RL, *et al* : Bite-related and septic syndromes caused by cats and dogs. *Lancet Infect Dis* 2009 ; 9 : 439-447 より引用)

II. 抗菌薬の選択

動物咬傷は好気性菌および嫌気性菌による混合感染が多く、第一選択薬として、アモキシシリン・クラバン酸（AMPC/CVA）は広く用いられ、表2に挙げる主要な原因細菌への効果を有している。第1世代セフェム系薬は、通常の蜂窩織炎において、ブドウ球菌、連鎖球菌を標的に使用されるが、動物咬傷ではPasteurella spp.、Eikenella spp.、嫌気性菌への効果が十分ではない。キノロン系薬では、モキシフロキサシン（MFLX）が嫌気性菌にも有効であり、ペニシリンアレルギーなどでAMPC/CVAの使用が不可能な場合の代替薬となりうる。

また、2剤で抗菌作用を補い合うクリンダマイシン（CLDM）＋シプロフロキサシン（CPFX）、CLDM＋トリメトプリム・スルファメトキサゾール配合剤（TMP-SMX）も選択肢となる。上記以外では、テトラサイクリン（TC）、アジスロマイシン（AZM）が考慮される。

抗菌薬の投与期間は、創部および受傷者の状態によるが、一般に予防投与の場合は3日程度、感染が皮膚に限局される場合は、おおむね7～14日以内で十分であるが、関節、骨に波及した場合は、3週間以上の投与期間が必要とされ、入院での治療も検討される。

【表2】 主な動物咬傷による感染の原因菌と薬剤感受性

(%)

	<i>S.aureus</i>	<i>E.corrodens</i>	<i>Anaerobes</i>	<i>P.multocida</i>	<i>C.canimorsus</i>	<i>S.intermedius</i>
ペニシリン	10	99	95	95	95	70
ジクロキサシリン	99	5	50	30	NS	100
AMPC/CVA	100	100	100	100	95	100
セファレキシム	100	20	40	30	NS	95
セフトキシム	100	70	40	90	NS	NS
セフォキシチン	100	95	100	95	95	NS
エリスロマイシン	100	20	40	20	95	95
テトラサイクリン	95	85	60	90	95	NS
チゲサイクリン	100	85	100	100	NS	NS
TMP-SMX	100	95	0	95	V	NS
シプロフロキサシン	100	100	40	95	100	100
レボフロキサシン	100	100	60	100	100	100
モキシフロキサシン	100	100	85	100	100	100
アジスロマイシン	100	80	70	100	100	NS
クラリスロマイシン	100	60	70	70	100	NS
テリスロマイシン	100	100	85	100	NS	100
クリンダマイシン	95	0	100	0	95	95

S.aureus ; *Staphylococcus aureus*, *E.corrodens* ; *Eikenella corrodens*, *P.multocida* ; *Pasteurella multocida*, *C.canimorsus* ; *Capnocytophaga canimorsus*, *S.intermedius* ; *Streptococcus intermedius*

NS ; not studied, V ; variable

Ⅲ. 動物咬傷からの感染症

動物咬傷で問題となるのは、*Pasteurella*感染症と*Capnocytophaga canimorsus*感染症である。

1. Pasteurella感染症

Pasteurellaはグラム陰性の球桿菌で、イヌやネコを含む動物の口腔内および腸管常在菌である。ネコ咬傷ではP.multocidaが、イヌ咬傷ではP.canisが多い。動物咬傷により、蜂窩織炎、皮下膿瘍、骨髓炎、関節炎を生じるが、このほかに髄膜炎、肺炎、膿胸、特発性細菌性腹膜炎などの原因菌となる。非外傷性感染の多くは呼吸器感染であり、肺炎は皮膚感染症に次いで頻度が高い。高齢、呼吸器疾患を基礎疾患に有することが感染の危険因子となる。治療薬は、ペニシリン系薬の有効性が高く、キノロン系薬、テトラサイクリン系薬も概して有効である。第1世代セフェム系薬、マクロライド系薬には、一部に耐性が認められる。

2. Capnocytophaga canimorsus感染症

C.canimorsusは、以前dysgonic fermenter2 (DF-2) として知られた、イヌ、ネコの口腔内常在菌で菌種名「canimorsus」はラテン語で「イヌ咬傷」を意味し、国内の研究では、イヌ74%、ネコ57%がC.canimorsusを保有していたとの報告がある。近年、C.canimorsusによる重症感染症の報告が増加し注目されている。C.canimorsus感染症の報告数は動物咬傷に比して非常に少ないが、ひとたび発症すると急速に全身状態が悪化する例が多い。発症は中高年に多く、危険因子としてアルコール依存症、脾臓摘出後、ステロイド使用などが知られている。治療薬は、ペニシリン系薬、β-ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン合剤、セフェム系薬(第1世代セフェム系薬を除く)、キノロン系薬、テトラサイクリン系薬、クリンダマイシンが有効である。

IV. 動物咬傷後のワクチン接種

動物咬傷では、破傷風トキソイド、狂犬病ワクチン接種を検討する。破傷風発症予防の対応では、これまでの破傷風トキソイド接種歴が重要である。狂犬病の発症予防は日本国内の動物曝露では必要ないが、狂犬病流行地で動物曝露があった場合は、狂犬病ワクチン接種が考慮される。

1. 破傷風

破傷風は国内で年間100例前後が報告され、筋痙縮（開口制限、後弓反張）および自律神経系の機能不全（血圧変動、不整脈）などの症状を認める。国内では、1968年以降、DPT3種混合ワクチンが定期接種として開始され、これ以降に誕生した者における防御抗体保有率は概して高い。海外では、10年ごとに破傷風トキソイドまたは破傷風トキソイドを含む混合ワクチンの追加接種が推奨されている。

外傷時における曝露後発症予防として、破傷風トキソイド（または破傷風トキソイドを含む混合ワクチン）接種歴および外傷の状態による基準が知られている（表3）。

【表3】破傷風曝露後発症予防

破傷風トキソイド 接種歴	清潔な小さな外傷		その他の外傷	
	破傷風 トキソイド	破傷風 免疫 グロブリン	破傷風 トキソイド	破傷風 免疫 グロブリン
3回未満・不明	+	-	+	+
3回以上	- (*)	-	-	- (**)

*最終接種より10年以上経過している場合は追加接種（1回）を実施。
 **最終接種より5年以上経過している場合は追加接種（1回）を実施。
 [Pickering LK, et al (eds) : Red Book : 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. 29th ed, American Academy of Pediatrics, Illinois, 2012 ; 707-712 より引用, 一部改変]

2. 狂犬病

狂犬病は哺乳動物に感染する人獣共通感染症であり、致死的な中枢神経感染症を引き起こす。狂犬病は発症前診断が不可能であり、有効な治療法が存在しないことから、咬傷部位の十分な洗浄と狂犬病ワクチン接種による発症予防がきわめて重要である。日本は狂犬病清浄国であるが、世界的にはアジア、アフリカを中心に毎年数万人以上の患者が発生している。

曝露後発症予防として狂犬病ワクチンは、主にWHO方式（エッセン方式）と呼ばれる5回接種法（0、3、7、14、30日）が実施され、国産ワクチンはさらに90日での接種を勧めている。WHOは、出血を伴う咬傷や粘膜への曝露があった場合に、狂犬病免疫グロブリン（rabies immune globulin: RIG）と狂犬病ワクチンの併用を推奨しているが、国内ではRIGは使用できない。狂犬病の感染リスクが高いと想定される場合（流行国への長期滞在、獣医師、狂犬病ウイルス研究者など）には、事前に曝露前免疫の実施が勧められる。曝露前免疫完了後に曝露後免疫を実施すると、より早期に強力な抗体産生が得られる利点がある。

<参考文献>

スズケンSDIC「動物咬傷による感染症の治療」

NEJM 340:85,1999 咬傷・外傷後の抗菌薬の投与

メルクマニュアル18版 「ヒトおよび哺乳類による咬傷」

モダンメディア 56巻4号 2010

「イヌ・ネコの咬傷、搔傷とCapnocytophaga canimorsus感染症」

より抜粋・加筆

栄養ドリンク剤に含まれる カロリーについて

最近では薬局・薬店のみならず、コンビニやスーパーでも販売されるようになった栄養ドリンク剤は、肉体疲労時などの栄養補給や風邪で食事が摂れない時などに効率良くカロリーとビタミンなどが摂取できるため、容易に飲用されがちですが、ビタミン類・アミノ酸・滋養強壮に効果のある生薬・漢方薬などが含まれ、意外とカロリーが高かったりすることがあるため注意が必要です。

そこで今回、栄養ドリンク剤の成分と薬効、薬事法分類と主な栄養ドリンク剤の成分表などについて以下に紹介します。

・栄養ドリンク剤の成分と薬効

栄養ドリンク剤のベースとなるのは「体内の健康を維持するのに欠かせないビタミン類」「肝機能改善&体内バランスを整えるタウリン」「短期的なモチベーションアップをもたらすアルコール&カフェイン」です。さらに、製品によっては「滋養強壮」「活力アップ」などの効果を持つ希少な生薬を含むものもあります。

代表的な栄養ドリンク剤の成分			
タウリン	イノシトール	ニコチン酸アミド	ビタミン B1 硝酸塩
高コレステロールの改善 動脈硬化予防 イカ、エビに多く含まれる	細胞の成長に拘る ビタミン B の一種 動脈硬化を予防し 肝臓の働きを助ける	アセトアルデヒドを分解し 二日酔いに効果 脳の働きを助ける 頭痛の予防 血圧降下作用 食欲不振、下痢 コレステロールの低下 皮膚の健全化 循環改善作用	B1 は肉体労働やストレス、 飲酒で消費される欠乏すると 疲労感が増す 糖質をエネルギーに換える B1 が不足すると余剰の糖 が脂肪となり体に蓄積され る 疲労回復に重要なビタミン
ビタミン B2 リン酸エステル	安息香酸	ビタミン B6	無水カフェイン
肝臓の働きを高める 細胞呼吸、蛋白質、 炭水化物、脂質代謝に 関与 疲労回復 口角炎 口内炎	保存料	細胞の新陳代謝を促進 成長促進 性欲増進 組織の修復 脂漏性皮膚炎 舌炎、胃炎、貧血に効果 豚ヒレ、うなぎなどに多く 含まれる	脳循環改善し頭重感や 頭痛に効果 中枢神経興奮薬で覚醒作 用 疲労感の軽減

・ 栄養ドリンク剤の薬事法分類

栄養ドリンク剤の中には医薬品として分類されるものがあります。比較的効果の大きい（リスクの大きい）ものは「第二类医薬品」に、第二类よりも安全性が高いものは、「第三類医薬品」に分類され、インターネットなどの通信販売でも購入が可能です。また人体に対する効果が穏やかであると判断されるものは「医薬部外品」に分類されます。更に、「医薬品」にも「医薬部外品」にも該当しないものは「清涼飲料水」に分類されます。

．主な栄養ドリンク剤の成分表

メーカー	商品名	100ml 当たりのカロリー	商品紹介	分類
佐藤製薬	ユンケル 黄帝液	30kcal	人參、冬虫夏草、地骨皮などの9種類の生薬をバランスよく配合。オリザノール配合なので、ストレスの多い方の栄養補給もスムーズに。すんなり飲んでしっかり効く。	第2類 医薬品
田辺三菱 製薬	アスパラ エース	50kcal	強壯生薬ニンジン・イカリソウやビタミンEを配合	第2類 医薬品
大鵬薬品 工業	チオピタ ゴールド	113kcal	滋養強壯に「ローヤルゼリー」100mg 配合	第2類 医薬品
エーザイ	チョコラ BB	20kcal	肌ケアに大切なビタミン B2、B6 に加え、ビオチン、ヨクイニン配合	第3類 医薬品
佐藤製薬	ユンケル EC	47kcal	強壯効果の高いオウセイやイカリソウ、ニンジンなどの生薬を高配合	第3類 医薬品
佐藤製薬	スパーク ユンケル	42kcal	3種類の植物性強壯生薬+ビタミンに、タウリンを加えて効果をアップ	医薬 部外品
エスエス 製薬	エスカッ プG	57kcal	タウリン 3000mg に、肥沃な土地の養分をたっぷりとたくわえた高麗人參を蒸して乾燥させた「紅参(コウジン)」とローヤルゼリーを配合したドリンク剤	医薬 部外品
大正製薬	リポビタ ンDライ ト	58kcal	1本中にタウリン1000mg とイノシトール、ビタミンB群などを配合した100mL ドリンク剤です。カロリーひかえめですので、特にカロリーを気にする方に適している。	医薬 部外品
田辺三菱 製薬	アスパラ ドリンク	65kcal	疲れた身体に必要なタウリン・鉄分・ビタミンを配合	医薬 部外品
田辺三菱 製薬	アスパラ MAX	67kcal	毎日の生活で失われがちな栄養素である鉄分などのミネラルやタウリン・ビタミンをアスパラドリンクより増量配合	医薬 部外品
第一三共	リゲイン	68kcal	腸管吸収が良く、高い血中濃度を示すピオタミンをはじめ、栄養素の代謝調整に欠かせないビタミン B2・B6 を配合、肉体疲労時の栄養補給、滋養強壯に効果がある。	医薬 部外品
大鵬薬品 工業	チオピタ ドリンク	70kcal	有効成分タウリンが栄養補給に役立つ。	医薬 部外品
田辺三菱 製薬	アスパラ ドリンク DX	72kcal	毎日の生活で失われがちな栄養素であるカリウム・マグネシウム、タウリン、ビタミンを配合した、医薬部外品・ドリンク剤	医薬 部外品
武田薬品 工業	アリナミ ンV	72kcal	肉体疲労・病中病後・食欲不振・栄養障害・発熱性消耗性疾患・産前産後などの場合の栄養補給	医薬 部外品
大正製薬	リポビタ ンD	74kcal	1本中にタウリン1000mg とイノシトール、ビタミンB群などを配合した100mL ドリンク剤	医薬 部外品
エスエス 製薬	エスカッ プ	75kcal	肉体疲労時に不足しがちなビタミンB群を補給。滋養強壯効果があるタウリンと、食欲増進作用がある塩化カルニチンも配合	医薬 部外品
エスエス 製薬	エスカッ プDX	79kcal	ビタミンB1・B2・B6 をエスカップの倍量配合し、処方強化したドリンク剤	医薬 部外品
大正製薬	リポビタ ンDスー パー	79kcal	タウリン2000mg に、人參910mg(原生薬換算)、ビタミンE10mgなどを配合した100mL ドリンク剤	医薬 部外品

メーカー	商品名	100ml 当たりのカロリー	商品紹介	分類
アサヒ飲料	ドデカミン	18kcal	「7種類のアミノ酸と5種類のビタミン」+「ローヤルゼリー」でファイトバクハツ!! しかもカラダにうれしいカロリーオフ	清涼飲料水
JT	マルチビタミンウォーター	19kcal	4つのビタミンと3つのミネラルが一度に摂取できる機能性ウォーター	清涼飲料水
サントリー	ビタミンウォーター	20kcal	忙しくて不規則な生活を送ってしまいがちな現代人のための“すっきりおいしいビタミン補給飲料”	清涼飲料水
ヤクルト	タフマンV	44kcal	高麗人参、ビタミンB群、ローヤルゼリーのトリプル成分を配合した栄養ドリンク	清涼飲料水
ヤクルト	タフマンスーパー	44kcal	高麗人参を1,000mg配合、「タフマン」「タフマンV」のグレードアップ品	清涼飲料水
アサヒ飲料	LLビタミンC	47kcal	カラダがほしがるすっぱい刺激! 1本に、ビタミンC1000mg(レモン50個分)とクエン酸1400mgを配合した、健康炭酸飲料	清涼飲料水
大塚製薬	オロナミンCロイヤルポリス	51kcal	そのままでは飲みづらいローヤルゼリー、プロポリスに加え、ハチミツやビタミン類等を含み、美味しく飲み続けられる。	清涼飲料水
サントリー	デカビタミンC	54kcal	ビタミンCをはじめ、ビタミンB群など合計8種のビタミン、更にローヤルゼリーまで配合	清涼飲料水
ヤクルト	タフマン	55kcal	高麗人参など、3種の人参エキスを配合した栄養ドリンク	清涼飲料水
日本コカコーラ	リアルゴールド	56kcal	元気をチャージする成分、アスパラギン酸、ローヤルゼリー、ビタミンC、B2などを配合した、働く人の元気を前向きにサポートする栄養飲料	清涼飲料水
日本コカコーラ	リアルキアイダー	56kcal	ジンセン(高麗人参エキス)やビタミンB2、Cのほか、“気合”チャージ成分、“カフェイン”を新たに加え、飲みやすい味わいの炭酸入りエネルギー飲料に仕上げている。	清涼飲料水
大塚製薬	オロナミンC	66kcal	「オロナミンC」はビタミンCをはじめとする各種ビタミンが入った炭酸栄養ドリンク	清涼飲料水

・栄養ドリンク剤を服用する際の注意点

栄養ドリンクはその多くが医薬品、ないしは医薬部外品であることを念頭に置き、一日の用量を厳守することが大切です。有効成分・添加物の中には、多量摂取が好ましくない成分やカフェイン（コーヒーの10倍以上の濃度）などが含まれているものがあります。また生薬等の薬効成分抽出のためにエタノールを使用し、これに由来するアルコールが0.1～1%程度含まれている製品や気分昂揚のためにアルコールを使用している製品もあります。酒気帯び運転の取締り（アルコール検査）の際にアルコール分が吐息から検出され検挙されてしまったケースもあるため注意が必要です。

アメリカでは2005年から2010年にかけて、カフェインやタウリンを含む炭酸アルコール飲料が発売されていましたが、これらの成分が酔いを助長させたことによる急性アルコール中毒患者が続出したこともあります。栄養ドリンク剤を飲用した後に死亡した症例が、アメリカ食品医薬品局に5件報告されていたことが明らかになったため、アメリカ食品医薬品局は2012年秋、それら栄養ドリンク剤の飲用者に死者を含む健康被害が出た事例について因果関係の調査を進めています。

栄養ドリンク剤をビタミン剤（特にA,D,E,Kなどの脂溶性ビタミン）、一部の漢方薬、アルコール、風邪薬などと同時に服用すると、栄養ドリンク剤の含有成分と併用する薬の相互作用・重複投与などがある可能性もあります。また、普段薬を使っていない方でも体に合わない事があり、高血圧の人・糖尿病の人・心臓の弱い人・肝臓の弱い人・胃が弱い人などは特に注意が必要です。

参考文献)

栄養ドリンクのカロリー
ドリンクのカロリー辞典ホームページ
栄養ドリンク成分一覧表ヤクジエンホームページ
医師が教える1分間ダイエットホームページ
栄養ドリンク人気ランキングホームページ
栄養ドリンクナビホームページ
ウィキペディア(栄養ドリンク)ホームページ

より抜粋・加筆

○バイオシミラー（バイオ後続品）について

遺伝子組換えや細胞培養といったバイオテクノロジーを用いて作り出された医薬品を、化学合成により製造された医薬品とは区別してバイオ医薬品といいます。ヒト成長ホルモンやエリスロポエチン、インターフェロン、インスリンなどは、大腸菌や酵母にヒト型の遺伝子を導入して大量生産した（第1世代）もので、1980年代前半に登場しました。また、特定の受容体を標的とする抗体医薬は第2世代であり、さらにRNAなどの核酸を利用する第3世代も登場しています。

一般に、バイオ医薬品は特異性の高い生物活性と生物適合性や蓄積性の面で安全性に優れていることが特徴です。しかしその一方で、生物由来の材料を用いているため、「①構成成分が完全に均一ではない、②有効成分を厳密に限定することが困難、③不純物の混入の可能性を否定できない」などから、完全に同質のものを製造できないという製造上の問題点もあります。また、バイオ医薬品は高額であることから、その普及は患者への経済的負担を増し、医療費高騰の原因にもなっています。このような状況のなか、2012年以降多くのバイオ医薬品が特許期間の終了を迎えるためバイオシミラー（バイオ後続品）に注目が集まっています。

そこで今回バイオシミラー（バイオ後続品）について以下に紹介します。

1. バイオシミラー（バイオ後続品）とは

すでに承認されているバイオ医薬品（先行バイオ医薬品）の特許期間満了後に、異なる製薬会社が先行バイオ医薬品と同等で同質の品質、安全性および有効性を有する医薬品として、承認を得た医薬品をバイオ後続品、またはバイオシミラーといいます。

日本における規制上の名称は、「バイオ後続品」ではありますが、最近では、「生物」という意味の「バイオ」に「類似の」という意味の「シミラー(Similar)」をつけた「バイオシミラー」という呼び方が一般に広まっています。

バイオシミラーの大きな特色のひとつは、先行バイオ医薬品との類似性を保持しながらも、「後発品」としては扱わず、承認にあたっては新規有効成分含有医薬品と同様に安全性・有効性、および品質評価が行われる点です。

	先行バイオ医薬品と バイオ後続品との関係	化学合成医薬品の先発品と 後発品との関係
成分(アミノ酸配列)	同一	同一
品質特性	同一とは限らない	同一
有効性・安全性	同一とは限らない	同一

2. 安全性と有効性

バイオシミラーは、先行バイオ医薬品とは異なる培養・精製工程、製剤化工程を用いて製造されます。そのため、低分子の化学合成医薬品の場合とは異なり、化学的に「同一」ではないため、類似性が高いことを示す必要があります。また、品質特性や非臨床試験結果のみでは、先行バイオ医薬品との同等性や同質性を検証することは困難です。2009年に通知された「バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針」では、有効性や安全性に関しての同等性と同質性を確認するためには適切な比較試験を行って、その妥当性を示すことを求めています。

ジェネリック医薬品は、先発医薬品と同一の成分を同一量含有し、同じ経路で投与されることから、同一の用法・用量で同一の効能・効果を有する医薬品として扱えるため、承認申請時には先発医薬品の資料を利用することができ、承認申請に必要な書類は最大4種類(新規有効成分では最大25種類)となっています。それに対して、バイオシミラーの場合には臨床試験成績を含む最大20種類の資料が求められます。

承認申請資料における比較

承認申請資料		新有効成分	バイオ後続品	後発医薬品
イ. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況等に関する資料	1. 起原又は発見の経緯 2. 外国における使用状況 3. 特性及び他の医薬品との比較検討等	○ ○ ○	○ ○ ○	× × ×
ロ. 製造方法並びに規格及び試験方法等に関する資料	1. 構造決定及び物理化学的性質等 2. 製造方法 3. 規格及び試験方法	○ ○ ○	○ ○ ○	× △ ○
ハ. 安定性に関する資料	1. 長期保存試験 2. 苛酷試験 3. 加速試験	○ ○ ○	○ △ △	× × ○
ニ. 薬理作用に関する資料	1. 効力を裏付ける試験 2. 副次的薬理・安全性薬理 3. その他の薬理	○ ○ △	○ × ×	× × ×
ホ. 吸収、分布、代謝、排泄に関する資料	1. 吸収、2. 分布、3. 代謝、4. 排泄、 5. 生物学的同等性 6. その他の薬物動態	○○○○ × △	△△△△ × △	×××× ○ ×
ヘ. 急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、 催奇形性その他の毒性に関する資料	1. 単回投与毒性、2. 反復投与毒性、3. 遺伝毒性、 4. がん原性、5. 生殖発生毒性、 6. 局所刺激性、7. その他	○○○ △○ △△	△○× ×× △△	××× ×× ××
ト. 臨床試験の成績に関する資料	臨床試験成績	○	○	×

平成21年3月4日バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針及び関連通知より作成

3. 薬価

バイオシミラーの薬価は、新たに収載される場合、後発医薬品と同様に、先行バイオ医薬品の薬価の 7 割が原則となります。ただし、バイオシミラーの特例として、患者を対象に実施した臨床試験の充実度に応じて最大 1 割までの加算が設けられています。よって、先行バイオ医薬品の薬価の 7~8 割が、新たに収載されるバイオシミラーの薬価となります。

なお、バイオシミラーは診療報酬上の後発医薬品に該当します。

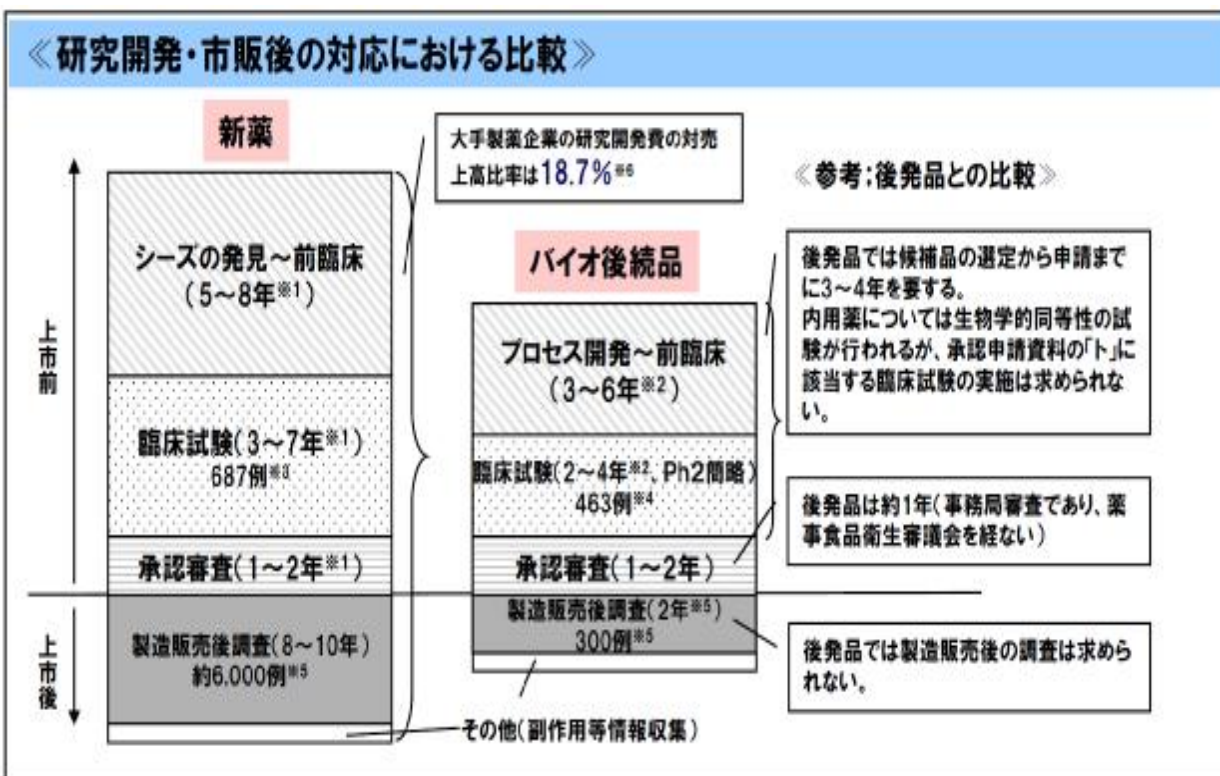
バイオシミラーは、非臨床試験及び臨床試験において同等性・同質性を示す必要があり、製造販売後調査の実施も求められているため、後発医薬品より多くの開発コストが必要です。通常、後発医薬品 1 品目の開発コストが 1 億円程度なのに対し、バイオシミラーは 50~100 億円が必要といわれています。

4. 今後の展望と課題

バイオ医薬品の売上額は年々増加していて、2010 年度の世界市場での売上上位 20 製品のうち、バイオ医薬品は 8 製品を占めています。バイオ医薬品では、すでにバイオシミラーが浸透してきているエポエチンアルファを除き、高い伸びを示しています。バイオシミラーの価格は、先行バイオ医薬品の 7~8 割と劇的に安いわけではありません。しかし、バイオシミラーの登場によって先行バイオ医薬品の価格も下がる傾向が見られ、医療財政の面でのメリットは小さくありません。

2013 年 5 月現在、開発中または開発予定のバイオシミラーは、遺伝子組換え卵胞刺激ホルモン製剤、アダリムマブ(ヒュミラ®)、インフリキシマブ(レミケード®)、エタネルセプト(エンブレル®)、トラスツズマブ(ハーセプチン®)、ベバシズマブ(アバスチン®)、リツキシマブ(リツキサン®)などがあります。注: ()内は先行バイオ医薬品の製品名

今後、バイオ医薬品の相次ぐ特許切れがおき、「医療界の 2015 年問題」ともいわれています。製薬各社もバイオシミラーに目を向けるようになってきましたが、その開発にはジェネリック医薬品とは比較にならないコストと時間がかかるため、承認が先行している欧州においても 16 製品といまだに少ないのが現状です。そのため、バイオシミラーが急速に先行バイオ医薬品に置き換わるような状況にはなっていませんが、長期的には抗体医薬品のバイオシミラーなどが出現し、確実に普及していくと思われれます。



※1:できすとぶつく製薬産業2009
 ※2:IGES資料より
 ※3:先に承認されたソマトロピンBSの先行バイオ医薬品であるジェトロピンの臨床試験症例数
 ※4:ソマトロピンBSの国内外における臨床試験症例数
 ※5:ソマトロピンBSの審査報告書より
 ※6:製薬協DATA BOOK2009

(参考資料)

- ・ Biosimilar (富士製薬工業株式会社発行パンフレット)
- ・ バイオシミラー(バイオ後続品)について (日本化薬株式会社発行パンフレット)
- ・ Q&A バイオ後続品について(ENIF 2013 医薬ニュース Vol.22)

より抜粋・加筆

血管外漏出に注意が必要な薬剤について (抗がん剤以外)

血管外漏出とは、血管に投与する薬剤が血管から皮下組織へ漏れ出す、または静脈に穿刺する注射針に付着した薬剤が皮下組織に浸透することにより、壊死や炎症などの皮下組織の反応を引き起こすことを言います。

血管外漏出で問題となる注射薬としては抗がん剤がよく知られており、当院でも『抗がん剤血管外漏出の予防・早期発見・対処マニュアル』を作成していますが、日常的に使用される薬剤の中にも漏出に注意すべき薬剤があります。そこで今回、抗がん剤以外で血管外漏出に注意が必要な薬剤、漏出のリスク要因、引き起こされる症状、対処・治療法、予防対策について以下に紹介します。

血管外漏出に注意すべき主な薬剤

強アルカリ性薬剤：周囲に浸透しやすいため、広範囲の組織障害を起こす可能性がある。

血管収縮剤：細胞に酸素欠乏状態が生じ、壊死を引き起こす可能性がある。

高浸透圧薬剤：浸透圧が高いほど、組織破壊が起こる危険性が高くなる。

電解質補正用薬剤：Ca イオンやK イオンを大量に含むため、細胞膜の働きを阻害して皮膚障害が起こる可能性がある。

その他：添付文書に血管外漏出時のリスクの記載がある薬剤、造影剤など。
当院採用薬のうち、血管外漏出に注意すべき主な薬剤(抗がん剤以外)について表1に示します。

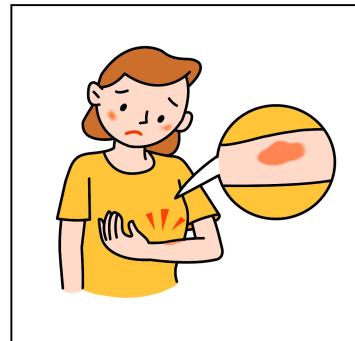
リスク要因

- 肥満(血管が見つけにくい)
- 高齢者や乳児(血管の弾力性が乏しく、圧迫に弱い)
- 注射部位が手背部・手関節部・肘窩部などの静脈(静脈炎や静脈血栓が生じやすい)
- 意識障害がある(漏出時の自覚症状を訴えることが出来ず対処が遅れる)
- 咳や嘔吐などの症状があり体動が多い(留置針がずれやすい)
- 就寝時(寝返りなどで留置針がずれやすい)
- 輸液ポンプ使用時(漏れがあっても注入が簡単に止まらない)
- 片麻痺や頸椎損傷がある(漏出時の痛みを感じない)

主な症状

初期症状

- 穿刺部位周辺の紅斑・発赤・浸潤・腫脹
- ピリピリした痛み
- 違和感



皮膚障害の分類

- 静脈炎
- 皮下水腫・血腫
- 皮膚炎
- 皮下脂肪組織炎
- 皮膚潰瘍

対処・治療法

- 漏出の兆候が見られた場合には直ちに投与を中止し、針を抜く前にルート内や針に残存する薬剤を除去する目的で、3～5mLの血液を吸引し、組織に浸潤している薬剤を出来る限り回収する。その後ルート内を陰圧にしながらか針を抜き、ルートを抜去する。
- 炎症症状に応じて副腎皮質ホルモン剤を投与する。
- 水疱形成や潰瘍形成、組織壊疽については必要時外科的処置（切開ドレナージ、デブリドメント）を行う。

漏れた部位に対しての対処法には冷罨法と温罨法があり、冷罨法には消炎作用や薬剤の拡散防止効果が、温罨法には薬液の分散と吸収を促進する効果があります。（当院の『抗がん剤血管外漏出の予防・早期発見・対処マニュアル』では冷罨法を採用しています。）

予防対策

- 強アルカリ性薬剤など：可能であれば静脈内ボラス投与で使用。
- 高浸透圧薬剤：高張ブドウ糖は濃度の低下、造影剤は低浸透圧製剤への変更を検討。
- 金属針は使用せず、上肢の静脈に正しく投与。
- 血管外漏出時の初期症状について患者に説明することにより、早期発見・早期対応が可能になる。

<表 1. 血管外漏出に注意すべき主な薬剤（抗がん剤以外）>

商品名	一般名	商品名	一般名
強アルカリ性薬剤		高浸透圧薬剤	
アシクロビル		アミノレバン	
アレビアチン	フェニトインナトリウム	大塚糖液	ブドウ糖
オメブラゾール		グリセレブ	濃グリセリン、果糖
カンレノ酸カリウム		ハイカリック	
スルバクタムアンピシリン・スルバシリン	スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム	ビーフリード	
ダイアモックス	アセタゾラミドナトリウム	フィジオ 35	
ダントリウム	ダントロレンナトリウム	フルカリック	
デノシン	ガンシクロビル	ホリゾン	ジアゼパム
ネオフィリン	アミノフィリン水和物	マンニトール	D-マンニトール
フェジン	含糖酸化鉄	ロヒブノール	フルニトラゼパム
メイロン	炭酸水素ナトリウム	電解質補正用薬剤	
ラシックス	フロセミド	アスバラカリウム	L-アスバラギン酸カリウム
ラボナール	チオペンタールナトリウム	カルチコール	グルコン酸カルシウム
血管収縮剤		KCl 注	
アドレナリンシリンジ・ボスミン	アドレナリン	その他	
イノバン・カコージン・カタボン HI	ドパミン塩酸塩	アタラックス P	ヒドロキシジン塩酸塩
インダシン	インドメタシンナトリウム	アルプロスタジルシリンジ・バルクス	アルプロスタジル
ジゴシン	ジゴキシシン	バンコマイシン塩酸塩	
ドブタミン・ドブポン	ドブタミン塩酸塩	タンデトロン	アルプロスタジル アルファデクス
ネオシネジンコーワ	フェニレフリン塩酸塩	ディブリバン	プロポフォル
ノルアドレナリン		ナオタミン	ナファモスタットメシル酸塩
ビトレシン	バソプレシン	レミナロン	ガベキサートメシル酸塩
プロスタルモン・F	ジノプロスト	各種造影剤	

参考文献)

注射薬 Q&A-注射・輸液の安全使用と事故防止対策-(じほう)

スズケン医薬品情報室ホームページ

各製品添付文書・インタビューフォーム

より抜粋・加筆

●風疹について

平成 6 年(1994 年)の予防接種法一部改正以降、風疹患者数は大きく減少していましたが、平成 15 年(2003 年)から一部の地域で流行が始まり、平成 16 年(2004 年)春には中国地方、関東地方、九州地方を中心に日本各地で地域流行が起きました。

国立感染研究所では、昨年の夏より始まった風疹の流行ピークは過ぎた可能性が高いが、依然患者数は多いので、妊娠を希望する女性へのワクチン接種を推奨しています。

そこで今回、風疹について以下に紹介します。

1、風疹の概要

風疹ウイルスによって生じる急性の熱性発疹性感染症で、流行期には春先から初夏にかけて患者発生が多く見られます。潜伏期間は 2~3 週間で、主な症状として発熱、発疹、リンパ節腫脹が認められます。症状は軽症なことが多く予後は良好ですが、血小板減少性紫斑病が 3,000 人に 1 人、脳炎が 6,000 人に 1 人、まれに溶血性貧血が現れることがあります。一度感染し治癒すると、大部分の人は終生免疫を獲得します。

不顕性感染が約 15~30%存在していますが、大人が罹患すると乳幼児に比べて症状が一般的に重く、高熱の持続や、関節痛の発現頻度が高いと言われています。

風疹ウイルスは飛沫感染しますが、発疹の出る 2~3 日前から発疹が出た後の 5 日間位までは感染力があると言われています。しかし、感染力は飛沫核感染(空気感染)する麻疹や水痘に比べれば弱いと言えます。

また、風疹ウイルスは *Togavirus* 科 *Rubivirus* 属の直径 60~70nm の (+) 鎖の 1 本鎖 RNA ウイルスで、エンベロープを有しています。血清学的には、亜型のない単一のウイルスで、E1 蛋白質の遺伝子解析によって 13 の遺伝子型に分類されています。2004 年の流行では 1j が主流でしたが、2012 年以降国内では検出されていません。2011 年以降、南・東・東南アジアで流行中の 2B と 1E が国内に侵入し、これらが定着し拡大しています。

・なぜ 20 代~40 代の男性で流行しているのか

特に 20 代~40 代の男性に風疹患者が多い理由は、子供の頃に予防接種の対象では無かったり、対象であっても受けていなかったりして、抗体が無い人が多いからです。

・昭和 37 年 4 月 2 日~昭和 54 年 4 月 1 日生まれの男性は、中学生の時に学校で集団接種が行われていたが、対象が女子だけだったため予防接種の機会が有りませんでした。

・昭和 54 年 4 月 2 日～昭和 62 年 10 月 1 日生まれの男女は、中学生の時に風疹ワクチンを接種することになっていましたが、学校での集団接種ではなく個別に医療機関に出向いて受けることになったため、男女ともに接種率が激減しました。

・昭和 62 年 10 月 2 日～平成 2 年 4 月 1 日生まれの男女は、幼児期に接種する機会が有り、接種率は以前より上昇したものの、未接種の人や 1 回の接種では抗体が不十分な人もいます。

2、予防法と治療

風疹ウイルスは飛沫感染するので、予防には外出後の手洗い・うがいをする事やワクチンの接種を行うことが重要です。

ワクチン接種は、風疹 HI 抗体価が陰性または 1:16 以下の場合に勧められています。

また EIA 価 8.0 未満の場合は、免疫を強化する目的でワクチンを受けておく事も勧められています。

風疹に対する免疫を持たない女性が妊娠初期に感染した場合、胎児に感染し「先天性風疹症候群」になる可能性が高いと言われています。「先天性風疹症候群」とは、妊婦とくに妊娠初期の女性が風疹に罹患し、胎児が風疹ウイルスに感染することで出生後に発現する「難聴」・「心疾患」・「白内障」や「精神・身体の発達の遅れ」等の障害のことを示します。この「先天性風疹症候群」から赤ちゃんを守る為には、男女ともワクチンの接種を受け、風疹の流行を抑制し、女性は妊娠前に感染予防に必要な免疫を獲得しておく事が重要です。

風疹の治療としては、発熱や関節炎に対し解熱鎮痛剤を使用するなどの症状を和らげる対症療法のみとされています。

3、ワクチン

風疹だけを予防する「単独ワクチン」と、風疹と麻疹（はしか）の 2 つを予防する「混合ワクチン（MR ワクチン）」の 2 種類があります。

接種から抗体が出来るまでには、2～3 週間かかると言われており、1 回の接種で約 95% 以上の人に風疹 HI 抗体価の陽転がみられます。自然罹患よりも HI 抗体価の上昇は低いですが、20 年近く抗体が持続し、自然感染による発症を防御し得ると言われています。

現在は、2 回の接種が定期接種として実施されており、平成 23 年度感染症流行予測調査によると、風疹ワクチンの接種歴が 1 回ある人で抗体陰性（HI 抗体価 1:8 未満）であった人の割合は 5.3%、接種歴が 2 回以上ある人で抗体陰性であった人の割合は 1.1%でした。

一方風疹ワクチン未接種の人は 20.4%が抗体陰性でした。

「単独ワクチン」の需要は例年少ない為、供給量は限られ、「混合ワクチン」の供給量は充分であると当初言われておりました。しかし、接種実施数の急激な増加にて現在は、「混合ワ

クチン」の供給も困難になりつつあるのが現状です。

医療機関によって異なりますが、風疹ワクチンの任意接種は保険が適用されていないので、「単独ワクチン」で 4,000～8,000 円前後、「混合ワクチン」で 7,000～12,000 円前後とされています。

また、助成制度も自治体によって異なりますが、一宮市の場合は、大人の風疹予防接種費用の一部を助成する制度があります。

・一宮市の風疹予防接種費用の助成制度について（任意接種）

対象者：一宮市に住民登録がある人で、妊娠を予定または希望している女性及びその夫
妊娠中の女性、風疹に罹ったことのある人は除く。

助成期間：平成 25 年 6 月 1 日（土）～平成 26 年 3 月 31 日（月）

助成金額：1 回の接種に対して 5,000 円（助成は 1 回のみ）

ただし、対象者のうち生活保護世帯の人は全額助成。

助成対象となるワクチン：麻疹・風疹混合ワクチン

風疹単体ワクチンは助成対象から除く。

抗体陽性の成人女性に風疹ワクチンもしくは麻疹・風疹混合ワクチンを接種しても特に問題はありませぬ。抗体価が低い場合は、ブースター効果によって抗体価を高めることとなります。また、既に風疹に罹った記憶のある人達に血液検査を行ったところ、約半分は記憶違ひまたは風疹に似た他の病気に罹っていたという調査結果がありますので、風疹に罹った事が無い、あるいはワクチンを受けたかどうか不明の方は、接種することが推奨されています。

7 月 2 日厚生労働省より全国の自治体に対し、今後予防接種費用の補助事業を始める際には、風疹の抗体検査をした上で、抗体価が十分でないことを確認できた人だけを接種対象にするようにとの通達がありましたので御留意願います。

・接種が望ましい対象者

- 妊婦の夫と子供及びその同居家族
- 10 代後半から 40 代の女性、特に妊娠を希望している女性
- 産褥早期の女性

女性への予防接種の場合、妊娠中の予防接種は不適当事項であること及び接種後 2 カ月間は妊娠を避けるべき旨を必ず説明するようにします。

・麻疹・風疹（MR）混合ワクチン（定期予防接種）

対象年齢

第1期：満1～2歳の誕生日の前日

第2期：保育園・幼稚園等の年長児

実施期間：通年

金額：無料（対象年齢期間中のみ）

・副反応について

ワクチン接種後の副反応の主なものは、発熱、発疹です。1回目の接種後にみられる発熱や発疹といった症状は、接種後13日以内（特に7～10日）に多く見られます。接種直後から数日中に過敏症状と考えられる発熱、発疹、そう痒等が見られることがありますが、これらの症状は1～3日で治癒します。

2回目の接種では発熱や発疹の頻度は低く、接種翌日の局所反応が最多です。成人女性に接種した場合、1～2週間後に関節炎が認められる事がありますが、数日～1週間で治癒します。

重大な副反応としては、ショック、アナフィラキシー様症状、全身蕁麻疹等が報告されています。また、100万人接種あたり1～3人程度の頻度で、血小板減少性紫斑病の副反応の報告もされています。

参考文献

一宮市ホームページ

NHK NEWS WEB ストップ風疹～赤ちゃんを守れ～

国立感染症研究所ホームページ、IASR

厚生労働省ホームページ

風疹及び先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言

風疹予防接種に関するガイドライン

北里第一三共ホームページ

より抜粋加筆

目にしみにない点眼剤について

点眼剤による刺激感は、主に製品のpH、浸透圧比、刺激成分などに原因があるといわれています。pHに関しては、多くの点眼剤で希塩酸などのpH調整剤により中性領域に調整し、目にしみにないような工夫がされています。しかし、成分の中には中性領域では溶解しないものもあり、このことでpH領域が酸性もしくはアルカリ性に傾いた状態となる場合があります。浸透圧に関しては、多くの点眼剤で塩化ナトリウムなど等張化剤にて生理食塩液（浸透圧比1）と同じに調整していますが、場合によっては薬効や安全性を維持するために成分や添加物の濃度が高くなり、結果的に浸透圧比が1以上になる製品もあります。また、刺激成分に関しては、点眼剤の成分で添加物に刺激物のあるものがあり、それにより刺激性を示す製品もあります。そこで今回、目にしみにない点眼剤の特徴と点眼剤の性状について以下に紹介します。

．目にしみにない点眼剤の特徴

点眼剤は、涙液の緩衝作用と涙液が点眼剤を急速に希釈することから、必ずしも涙液と性状を一致させる必要はないとされています。しかし、pHを正常に近づけることで、適用時の不快感や刺激を軽減させることができ、また刺激による涙液の増加で主薬が希釈されることを防ぐことができます。

pH：「前眼部では点眼剤のpHが6以下、又は8以上になると不快感を生じる。特に長期にわたり1日数回連続して使用する場合では注意が必要となる。」

浸透圧比：「眼組織は塩化ナトリウムに換算して0.6～2.0w/v%の範囲では浸透圧の差に基づく不快感はあまり感じられない。」

（第15改正日本薬局方解説書より引用）

目のpHは7.0～7.4なので、これに近いpHの点眼剤のほうが目にしみにないということになります。

．点眼剤の性状

当院採用抗アレルギー剤の性状

主な商品名	区分	性状			
		pH	刺激性なし	浸透圧比	刺激性なし
インタール	院外専用	4.0～7.0		0.25	
ザジテン	正規採用	4.8～5.8		0.7～1.0	
パタノール	正規採用	約7.0		0.9～1.1	
リザベン	院外専用	7.0～8.0		0.9～1.1	
リボスチン	院外専用	6.0～8.0		2.8～3.8	

その他の当院採用点眼剤の性状

主な商品名	区分	性状			
		pH	刺激性なし	浸透圧比	刺激性なし
カリーユニ	正規採用	3.4～4.0		0.9～1.2	
キサラタン	院外専用	6.5～6.9		約1	
クラビット	正規採用	6.2～6.8		1.0～1.1	
ジクロード	正規採用	6.0～7.5		0.9～1.4	
タチオン	正規採用	6.2～6.3		約1	
チモプトール	正規採用	6.5～7.5		約1	
ネオシネジン	正規採用	4.0～6.0		不明	
ハイバジール	正規採用	6.5～7.5		0.9～1.1	
ヒアレイン	正規採用	6.0～7.0		0.9～1.1	
フラビタン	院外専用	4.5～6.0		約1	
ベストロン	正規採用	6.0～8.0		不明	
マイティア	正規採用	7.1～7.7		不明	
ミオピン	正規採用	5.2～6.2		0.9～1.1	
ミケラン	正規採用	6.2～7.2		約1	
ミドリンM	正規採用	4.5～5.8		0.9～1.1	
ミドリンP	正規採用	4.5～5.8		0.9～1.1	
ムコゾーム	正規採用	4.5～6.0		1.0～1.2	
リンデロンA	正規採用	5.0～7.5		約0.8	
リンデロン液	正規採用	7.5～8.5		約0.8	
レスキュラ	院外専用	5.0～6.5		0.9～1.1	

刺激性なし

pH：6～8、浸透圧比：0.6～2.0W/V%の範囲内を刺激性なしと判断

参考文献)

各社製品添付文書、インタビューホーム

点眼剤一般に関する Q&A 日本アルコンホームページ

目にしめない目薬は？ くすりの勉強 薬剤師のブログ

眼科領域の薬とケア Q&A じほう

より抜粋・加筆

授乳と薬

母乳は乳児にとって最良の栄養源であるばかりでなく、スキンシップによる母子の精神的安定が得られます。また、母乳、特に初乳は IgA などの免疫グロブリンや、補体、ラクトフェリン、リゾチームなどを有し新生児を感染から守る作用があります。さらに、人工乳は牛乳から作られるものが多く、母乳哺育によりアレルギーの減少が認められています。このように母乳哺育は大きな利点を有しています。

しかし、母親が必ずしも健康であるとは限らず、何らかの疾患をもち、薬物を服用しながら授乳を行わなければならない場合も起こりえます。その際、服用している薬物が乳児にどのような影響を及ぼすのかということが問題となります。大部分の薬物は母乳に移行しますが、一般にきわめて少なく、有害ではないといわれています。しかし、乳児は1日500～1,000mLもの母乳を飲み、また、乳児の代謝機構、排泄機構も成人ほど十分ではないため、母乳から連続して薬物を摂取するとなると、乳児に影響が発現する可能性があります。そこで今回、授乳中における薬物治療の考え方、よく使用される薬剤の授乳に与える影響について以下に紹介します。

．授乳中における薬物治療の考え方

わが国の添付文書では、「乳汁中に分泌されるもの」はすべて、授乳中止となっていますが、新生児に影響が出るかどうかとは全く無関係です。ほとんどの薬剤は母体血中から乳汁中に分泌されるため、「乳汁中に分泌されるもの」をすべて中止にすると、ほとんどの薬剤は授乳中止になってしまいます。しかも、添付文書上「授乳を避けさせる」「授乳を中止させる」「授乳をさせない」など様々な表現がされており、その違いも明確ではありません。

平成17年の厚生労働省の調査によると、日本の母親の97%は母乳育児を希望しています。薬剤による治療が必要な場合は、母乳育児のメリットと母親の希望を考慮して、安易な授乳中止を避けることが保険医療専門家の役割と言えます。

1．薬剤の母乳への移行に影響する因子

薬剤が母乳に移行する因子については以下のようなものがあります。

母親側の因子：薬剤の投与量・投与方法

薬剤の因子：脂溶性、分子量、母親の循環血液中の血中濃度と M/P 比（母乳中濃度と血中濃度の比）、タンパク結合率、生体利用率、半減期、pKa、分布容積

2. 薬剤の乳児に及ぼす影響の判断指標

乳児への影響を判断する指標として用いられるものを以下に示します。

- ・ 乳児の理論的薬剤摂取量(TID) = 母乳中の薬剤濃度 × 摂取した母乳の量
母乳のみを飲んでいる乳児期前半は、母乳摂取量を 150mL/kg として計算する。
- ・ 母乳中の薬剤濃度 = 母親の血中濃度 × M/P 比
- ・ 乳児の血中濃度 =
乳児の薬剤摂取量 × 薬剤の生体利用率(F)/乳児のクリアランス(CLinf)
- ・ 相対的乳児薬物摂取量(RID)=
乳児薬物摂取量(mg/kg/day)/母親の薬物摂取量(mg/kg/day)

乳児への影響を判断する指標として主に用いられているのは RID で、一般的に 10%以下なら問題なく授乳を続けることが出来るとされています。また、多くの薬剤の RID は 1%以下といわれますので、過度に心配する必要はありません。

よく使用される薬剤について

注：括弧内は 2013 年 4 月現在 当院で採用されている「薬剤名」を記載。

1. 解熱鎮痛消炎薬

大抵の解熱鎮痛消炎薬は、母乳中にわずかしこ移りませんが、授乳中の女性に使用する場合にはアセトアミノフェン(カロナール®)やイブプロフェン(ブルフェン®)が望ましいとされています。特に乳腺炎では、抗炎症作用のあるイブプロフェンが推奨されます。ジクロフェナクナトリウム(ボルタレン®)は乳児には禁忌ですが、タンパク結合率が高く母乳中への移行が非常に悪いので実際には使用できると考えられます。ロキソプロフェンナトリウム水和物(ロキソニン®)も母乳中へ移行しにくいとされています。

2. 抗ヒスタミン薬・抗アレルギー薬

第 1 世代の抗ヒスタミン薬で、鎮静・催眠効果の強いものは出来るだけ避けるようにします。

ロラタジン(クラリチン®)やフェキソフェナジン塩酸塩(アレグラ®)は母乳中への移行が極めて少ないので、授乳中に使用するのに適しています。母親に強い眠気を催す抗アレルギー薬は避けるようにします。また、抗アレルギー薬のうち、吸入で使用されるものは血中濃度の上昇がなく、母乳中にも移行しません。花粉症などの場合は、第 2 世代の抗アレルギー薬や吸入薬が推奨されています。

3．抗菌薬

ペニシリン系やセフェム系、マクロライド系など小児に適応がある薬剤を使用します。アミノグリコシド系は、経口ではほとんど吸収されないので、授乳中の母親にも使用できます。テトラサイクリン系の使用は避けます。ニューキノロン系のうち小児に適応のある薬剤は少ないですが、母親に対して使わざるを得なければ、オフロキサシンやレボフロキサシン(クラビット®)が推奨されています。また、トスフロキサシントシル酸塩水和物(オゼックス®)には小児適応があります。

4．抗ウイルス薬

アシクロビル(ゾビラックス®)、バラシクロビル塩酸塩(バルトレックス®)は母乳中に移行しますが、RID が小さく乳児の摂取量は治療量に比べてはるかに少ないです。オセルタミビルリン酸塩(タミフル®)は、母体血中濃度が非常に低く、母乳中に移行するとしてもごくわずかだと考えられています。ザナミビル水和物(リレンザ®)は、吸入薬なので母乳への移行はわずかだと考えられますが、データはありません。抗インフルエンザ薬は効果も限られており、必ずしも使用しなければならない薬剤でもありません。解熱鎮痛消炎剤などで対症的に治療するという選択肢もあります。ペラミビル水和物(ラピアクタ®)には小児適応があり、経静脈投与であることから生体利用率は低いと考えられています。

5．降圧薬

拮抗薬は、ほとんどの薬剤を使用できますが、アテノロール(テノーミン®)は乳汁中への移行が多いので、出来れば避けるようにします。カルシウム拮抗薬のうち、ニフェジピン(アダラート®)やベラパミル塩酸塩(ワソラン®)はRID が小さい薬剤です。クロニジン塩酸塩(カタプレス®)はM/P比が高く推奨されません。降圧薬には様々なものがありますが、なるべくRIDの小さいものを選べば、授乳を中断する必要はほとんどありません。

6．ステロイド

プレドニゾロンは、母乳中にあまり移行しません。投与量によりRIDは変わりますが、10%を超えることはないため、授乳の継続は可能です。ただし、メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム(ソル・メルコート®)の大量投与をした場合は、治療後数時間の授乳を控えるようにします。

7．甲状腺薬と抗甲状腺薬

レボチロキシナトリウム(チラーヂンS®)は、母乳中にほとんど移行しません。抗甲状腺薬のうち、プロピルチオウラシル(チウラジール®)は、母乳中への移行が少ないので、授乳中に推奨されますが、チアマゾール(メルカゾール®)も授乳禁忌ではありません。

8．精神神経用薬

基本的に母乳禁忌の薬剤はほとんどありません。SSRIについては原則として授乳は可能であり、むしろ必要な母親に薬剤を使わない方が危険です。その中では、パロキセチン塩酸塩水和物（パキシル®）や塩酸セルトラリン（ジェイゾロフト®）のRIDが小さく、授乳中に適しています。

メジャー・トランクライザーの場合でも、たいていはRIDが小さく授乳を続けることが出来ますが、母親の症状や状況によっては、疾患のために母乳育児が継続できないことがあります。抗躁薬の炭酸リチウム（リーマス®）は母乳中にかなりの量が移行し、乳児にも吸収されるため、使用する場合は極めて注意が必要です。

9．放射性医薬品と造影剤

放射性医薬品のうち、 I^{131} だけは乳児の甲状腺に蓄積するので、授乳禁忌となります。半減期の短い診断用薬剤は一時的な授乳の中断ですみ、搾乳した母乳は放射能活性がなくなれば飲ませることが出来ます。

X線検査の時に使用する有機ヨード造影剤は経口での吸収が悪いため、乳児の体内にはほとんど移行しません。また、MRI造影剤のガドリニウムも、母乳への移行が少ないうえに、経口での吸収が非常に悪いため、母乳育児中の女性に使用しても安全だと考えられています。

10．タバコとアルコール

タバコは吸わない方が良いのは明らかですが、禁煙できなくても母乳育児は続けるべきと考えられています。なぜなら、母乳育児のメリットは、母乳に含まれるニコチンなどのデメリットよりはるかに大きいからです。禁煙を勧めますが、たとえ禁煙できなくても受動喫煙を減らすために、子供の前では絶対吸わないようにと母親に伝えることが重要です。授乳中の女性のニコチンガムやニコチンパッチのデータはありませんが、ニコチン以外のタバコ中の有害物質を減らすことができ、ニコチン濃度もタバコを吸ったときよりも低くなるので、代用品としては勧められています。禁煙の方法には行動療法などの薬剤を使用しない方法もあり、授乳中にはとくに勧められています。バレニクリン酒石酸塩（チャンピックス®）の母乳への移行に関するデータはありませんが、ニコチン用の作用が考えられるので、授乳中の母親が使用することは勧められないとされています。

アルコールは母乳の分泌を抑制することが分かっています。お酒を飲むことは勧められませんが、たまにたしなむ程度なら大きな問題とはなりません。アルコールの半減期は30分と短いので、飲酒の後は約2時間あけてから授乳すると影響が少ないとされています。

．授乳中の薬剤評価基準について

国立成育医療研究センターの「妊娠と薬情報センター」では、Drug in Pregnancy and Lactation(Briggs)および Medications and Mothers' Milk(Hale)の評価に基づき、「授乳中に使用しても問題ないとされる薬剤の代表例」、「授乳中に使用してはいけない薬剤の代表例」をウェブサイトに掲載しています。

参考文献

- ・「妊娠・授乳と薬」対応基本手引き 改訂2版
（社団法人愛知県薬剤師会 妊娠・授乳婦医薬品適正使用推進研究班 発行）
- ・薬剤の母乳への移行 改訂4版（南山堂）
- ・妊娠・授乳とくすり Q&A 安全・適正な薬物治療のために（じほう）

より抜粋・加筆