

2016年度

| 号数 | 月 | タイトル |
|-----|-----|--|
| 291 | 3 | オピオイドスイッチングについて |
| 290 | 1・2 | セルフメディケーション税制対象医薬品等について |
| 289 | 12 | ビスホスホネート関連顎骨壊死（BRONJ）について |
| 288 | 11 | ダニ媒介性脳炎について |
| 287 | 10 | 高齢者の投与上限がある、または高齢者の用法用量が成人の通常量と異なる薬剤について |
| 286 | 9 | エコノミークラス症候群について |
| 285 | 7・8 | サルコペニアについて |
| 284 | 6 | ジカウイルス感染症について |
| 283 | 5 | 便色調に影響を及ぼす可能性のある薬剤について |
| 282 | 4 | グレープフルーツの成分と薬物の相互作用について |

○ オピオイドスイッチングについて

オピオイドは、がん患者の疼痛緩和に必要不可欠な薬剤です。しかし、鎮痛効果が得られる量のオピオイドを投与できない場合や、副作用のコントロールに難渋しオピオイドを増量しても鎮痛効果が十分得られない場面に遭遇することがあります。

そのような場合に、各薬剤の薬物動態や副作用の程度が異なるといった特徴を利用し、「オピオイドスイッチング」を行うことで痛みや副作用のコントロールを改善させることができる場合があります。

そこで今回、「オピオイドスイッチング」について以下に紹介します。



1. オピオイドスイッチングの定義と適応について

1) 定義

「オピオイドスイッチング」とは、各薬剤の薬物動態や副作用の程度が異なるといった特徴を利用し、投与中のオピオイドを他のオピオイドに変更することと『がん疼痛の薬物治療に関するガイドライン2014年版』では定義されています。

2) 適応

オピオイドスイッチングの適応には以下の2つがあげられます。

① 鎮痛効果が不十分な場合

理由： 同じオピオイド継続投与により耐性形成が生じ、増量にても鎮痛効果が得られないことがあるが、オピオイドスイッチングを行うことで、異なるオピオイド間では交差耐性※が不完全であるため鎮痛効果が改善する可能性がある。

※生体が薬物に対して耐性を生じると、類似の化学構造を持つ薬物や同一の薬理作用を持つ薬効群に対しても耐性を示すこと

② 副作用が強くオピオイドの投与の継続や増量が困難な場合

理由： オピオイドスイッチングを行うことで、投与中のオピオイドやその代謝物により引き起こされる副作用(せん妄、眠気、幻覚、悪心・嘔吐、便秘など)を改善する可能性がある。

オピオイドスイッチングの参考となる主なオピオイドの特徴と、オピオイドスイッチングの具体例は以下に示します。(表1・表2)

表1 主なオピオイドの種類と特徴

| 一般名 | 当院採用の 主な薬剤名 | 特 徴 |
|--------|---|--|
| モルヒネ | アンペック坐剤 オプソ内服液 カディアンカプセル モルヒネ注 | ・呼吸困難、鎮咳への効果がある (注:呼吸困難への適応はなし、鎮咳の適応は一部製品のみ有する) ・強オピオイドの基本薬であり、製剤の種類が豊富 ・悪心・嘔吐、眠気、せん妄などの副作用が他のオピオイドに比して多い |
| オキシコドン | オキシコンチン錠 オキノーム散 オキファスト注 | ・中程度の痛みから使用可能(低用量製剤あり) ・消化管の運動を抑制する副作用はモルヒネと同等 |
| フェンタニル | イーフェンバツカル錠 フェンタニル注 フェントステーブ | ・便秘をはじめとする副作用がモルヒネ、オキシコドンに比べて頻度も程度も少ない ・鎮痛耐性が起こりやすいとの報告がある |

**表2 副作用の軽減を目的としたオピオイドスイッチングの例
(モルヒネ、オキシコドン、フェンタニル)**

| 改善 したい 症状 | 現在 使用中の オピオイド | 変更後の オピオイド | 変更の理由・目的 |
|-----------------|---------------------|--------------------------------|--|
| 便秘 | オキシコドン モルヒネ | フェンタニル | ・フェンタニルは $\mu 1$ オピオイド受容体に対する選択性が高く、便秘を引き起こす $\mu 2$ 受容体に対する選択性が低いため便秘が生じにくいとされている |
| | 経口 モルヒネ | モルヒネ注射剤 | ・腸管の $\mu 2$ 受容体への直接的作用が少ないため軽減することがある |
| 呼吸 困難 | フェンタニル | モルヒネ (レスキュー薬のみ 変更の場合もあり) | ・モルヒネには呼吸困難を軽減する作用がある |
| 吐き気 | モルヒネ | オキシコドン フェンタニル | ・モルヒネ不耐性*による吐き気の場合、切換えると改善することがある ・フェンタニルは吐き気・嘔吐の頻度が少ないとされる *種々の副作用が原因でモルヒネの使用に耐えられない状態のこと |
| 眠気 せん妄 | | | ・モルヒネの場合、活性代謝物であるモルヒネ-6-グルクロニド(M6G)の蓄積により、眠気・せん妄が出現しやすい |
| 腎機能 の悪化 | | | ・オキシコドンは活性代謝物が微量、フェンタニルは代謝産物に薬理活性がない |
| 掻痒感 | | | ・ヒスタミン遊離作用がないフェンタニル、同作用が少ないオキシコドンで改善することがある |

2.オピオイドスイッチングの手順と換算について



- ① 換算表(表3)などを参考にし、現在使用しているオピオイドと等力価になる変更したいオピオイドの換算量を求める。
- ② 患者の状態や薬剤の特性に合わせて、換算量を適宜調節する。
- ③ 現在使用中のオピオイドの血中半減期や新規オピオイドの効果発現時間などを考慮して、切換えタイミングについて検討する(表4参照)。痛みが増強した場合に備え、レスキュー薬も設定する。レスキュー薬の1回量は定時投与されているオピオイド1日量の約1/6、持続注射時は1～2時間量の早送りが目安。
- ④ 鎮痛効果や副作用をモニタリングし、換算量が妥当であったかを確認する。

《注意点》

- 現在のオピオイドの投与が比較的大量(モルヒネ量として120mg/日以上)である場合、一度に変更せず20～50%ずつを数回に分けてオピオイドスイッチングを行う。
- 計算上の換算量は「目安」であり、オピオイド間の不完全な交差耐性や、薬物に対する反応の個体差が大きいことから、実際には換算表どおりにならないことを考慮する。
- 一般的に、疼痛コントロールは良好だが、副作用のためにオピオイドスイッチングを行うような場合は、前述の不完全な交差耐性の存在により、計算上の換算量よりも少ない量で鎮痛が維持できる場合があるので注意を要する。(20～30%減を考慮する)
- 患者の病状が悪い、高齢であるなどの場合も、少量からの変更が望ましい。
- 腎機能障害を有する患者がオキシコドンやフェンタニルからモルヒネに変更する場合、副作用が生じやすいため、より少なめの換算量を設定する。また、モルヒネやオキシコドンからフェンタニルへの変更では、腸蠕動の亢進が起こる可能性があるため、適宜、緩下剤の減量などを行う。

表3 オピオイドの換算表(目安)

| 経路 | 一般名 (当院採用薬剤名) | 当院での 換算比(注1) | 投与量(mg/日) | | | | |
|----|-------------------------------|-----------------|-----------|-----|-----|-----|-----|
| | | | 30 | 60 | 120 | 180 | 240 |
| 経口 | モルヒネ (カディアンカプセル・ モルヒネ末) | 1 | 30 | 60 | 120 | 180 | 240 |
| | オキシコドン (オキシコンチン錠) | 2/3 | 20 | 40 | 80 | 120 | 160 |
| | トラマドール (トラマールOD錠) | 5 | 150 | 300 | 注2) | | |
| 坐剤 | モルヒネ (アンペック坐剤) | 1/2 | 15 | 30 | 60 | 90 | 120 |

| 経路 | 一般名 (当院採用薬剤名) | 当院での 換算比(注1) | 投与量(mg/日) | | | | |
|----|---------------------|-----------------|----------------|------------|------------|------------|------------|
| | | | 0.3 (1)(注3) | 0.6 (2) | 1.2 (4) | 1.8 (6) | 2.4 (8) |
| 貼付 | フェンタニル (フェンタニル注) | 1/100 | 0.3 (1)(注3) | 0.6 (2) | 1.2 (4) | 1.8 (6) | 2.4 (8) |
| 注射 | モルヒネ (モルヒネ注) | 1/3 | 10 | 20 | 40 | 60 | 80 |
| | オキシコドン (オキシコドン注) | 1/2 (注4) | 10~ | 20~ | 40~ | 60~ | 80~ |
| | | ~1/3 | 15 | 30 | 60 | 90 | 120 |
| | フェンタニル (フェンタニル注) | 1/100 | 0.3 | 0.6 | 1.2 | 1.8 | 2.4 |

注 1) 経口モルヒネからの換算比を表示。

注 2) 1日の定時投与量が300mgに達しても鎮痛効果が不十分な場合は、モルヒネ等の強オピオイドに変更。

注 3) フェンタニル貼付剤の規格を表示。

注 4) オキシコドン錠からの切換えの場合(経口オキシコドン:オキシコドン注=1:3/4)。



表4 製剤毎のオピオイドスイッチングのタイミング (目安)

| 先行オピオイド製剤 | 新規オピオイド製剤 | タイミング |
|--------------------|-----------|---|
| 1日2回の オピオイド徐放製剤 | フェンタニル貼付剤 | 先行薬の最終投与と同時に貼付 |
| | オピオイド持続注入 | 先行薬の投与時刻に新規薬を開始 (または半分の流速で開始。6~12時間後に換算量とする) |
| 1日1回の オピオイド徐放製剤 | フェンタニル貼付剤 | 最終の先行薬投与12時間後に貼付 |
| | オピオイド持続注入 | 先行薬の投与時刻に新規薬を開始 |
| オピオイド持続注入 | オピオイド徐放製剤 | 先行薬中止と同時に新規薬を開始 |
| | オピオイド持続注入 | |
| | フェンタニル貼付剤 | 貼付後、6~12時間後まで持続注射を併用 |
| フェンタニル貼付剤 | オピオイド徐放製剤 | 先行薬中止の6~12時間後に新規薬開始 |
| | オピオイド持続注入 | 先行薬中止の6~12時間後に新規薬開始 (または6時間後に半分の流速で開始。8~12時間後に換算量とする) |

参考文献)

がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン 2014 年版

緩和医療薬学 (編集: 緩和医療薬学会)

SDIC Q&A 版 No.172

厚生労働省:「医療用麻薬適正使用ガイダンス」

より加筆・抜粋

○ セルフメディケーション税制

対象医薬品等について

セルフメディケーション推進を目的として、租税特別措置法に基づく医療費控除の特例（以下、セルフメディケーション税制）が創設され、2017年1月1日からスイッチ OTC 医薬品（要指導医薬品及び一般用医薬品のうち、医療用から転用された医薬品）の購入費用について所得控除を受けることができるようになりました。

そこで今回セルフメディケーション税制対象医薬品等について以下に紹介します。

I. セルフメディケーション税制とは

セルフメディケーション税制は、健康の保持増進、疾患の予防への取り組みとして健康診査等を受け、年間のスイッチ OTC 医薬品の購入費用が 12,000 円（生計を一にする家族等分を含む）を超える時、超える部分の金額（上限 88,000 円）について所得控除を受けられる制度です。なお、セルフメディケーション税制と従来の医療費控除制度は同時に適応されないため、対象者自身でどちらの制度を適応させるかの選択が必要です(表 1)。

表 1 セルフメディケーション税制と医療費控除

| 分類 | セルフメディケーション税制 | 従来の医療費控除 |
|--------|---|---|
| 対象者・要件 | ・自己、自己と生計を一にする配偶者・親族 ・特性健康診査、定期健康診査、健康診査、がん検診、予防接種を受けていること | ・自己・自己と生計を一にする配偶者・親族 |
| 適用期間 | 各年 (2017年1月1日から 2021年12月31日まで) | 各年 (1月1日から 12月31日まで) |
| 控除対象 | スイッチ OTC 医薬品の購入費用 | 医療費全般 (診察・治療薬の費用、通院費、 OTC 医薬品購入費用等) |
| 控除金額 | 12,000 円超 | 10 万円※超 |
| 控除限度 | 88,000 円 | 200 万円 |

※：総所得金額等が 200 万円未満の人は総所得金額等の 5%

II. 対象医薬品と表示

セルフメディケーション税制の対象となるスイッチ OTC 医薬品は、82 成分（2016 年 3 月 31 日時点）が指定されています。

対象商品 1,525 品目（2016 年 10 月 17 日時点）は、厚生労働省ホームページに掲載されており、必要に応じて 2 か月に 1 回更新されます。

また、関係団体の自主的な取り組みにより、対象商品の包装に識別マークが表示・シール貼付されます。（図 1）



図 1. セルフメディケーション税制対象識別マーク

III. 証明書類の記載

スイッチ OTC 医薬品を取り扱う店舗は、セルフメディケーション税制の適応に係る証明書類（レシート、領収書、店舗で作成した 1 年分の購入リスト）に商品名、当該商品がセルフメディケーション税制対象商品である旨等の事項を記載します。

また、購入者が証明書類を紛失した場合は、店舗で再発行します。

なお、控除金額の対象は、実際に購入者が支払った税込みの金額（割引で販売されている場合は、割引後の金額）となります。

【証明書類への記載事項】

- ① 商品名
- ② 金額
- ③ 当該商品がセルフメディケーション税制対象商品である旨
レシートで対応する場合
商品名の前にマーク（★等）を付け、当該マークが対象商品である旨を記載
又は、対象商品のみの合計金額を分けて記載する
- ④ 販売店名
- ⑤ 購入日

【証明書類への記載例】

例 1 レシート
(対象商品にマークを付ける場合)

④ ○○薬局

〈領収書〉

東京都千代田区△-△
TEL: 03-6803-xxxx

⑤ 2017年1月5日(木)

| | | |
|-----------------|----|--------|
| チョコラ BB プラス 60錠 | 1点 | ¥1,382 |
| ① ★ロキソニン S | 1点 | ② ¥700 |
| リポピタン D | 1点 | ¥157 |
| ----- | | |
| 小計 | 3点 | ¥2,239 |
| (内消費税) | | ¥166 |
| ----- | | |
| 合計 | | ¥2,239 |
| お預かり | | ¥2,239 |
| お釣 | | ¥0 |

③ ★印はセルフメディケーション税制対象商品

例 2 レシート
(対象商品の合計金額を分ける場合)

④ ○○薬局

〈領収書〉

東京都千代田区△-△
TEL: 03-6803-xxxx

⑤ 2017年1月5日(木)

| | | |
|------------------------|----|--------|
| ① ロキソニン S | 1点 | ② ¥700 |
| ----- | | |
| 小計 | 1点 | ¥700 |
| (内消費税) | | ¥52 |
| ----- | | |
| ③ 上記はセルフメディケーション税制対象商品 | | |
| ----- | | |
| チョコラ BB プラス 60錠 | 1点 | ¥1,382 |
| リポピタン D | 1点 | ¥157 |
| ----- | | |
| 小計 | 2点 | ¥1,539 |
| (内消費税) | | ¥114 |
| ----- | | |
| 合計 | 3点 | ¥2,239 |
| お預かり | | ¥2,239 |
| お釣 | | ¥0 |

例 3 領収書

領収書

⑤ 2017年1月5日(木)

③ ② ¥700

但し、セルフメディケーション税制対象商品である

① ロキソニン S 1点

上記、正に領収しました。

④ ○○薬局

東京都千代田区△-△
TEL: 03-6803-xxxx

【記載事項】

①商品名

②金額

③当該商品がセルフ
メディケーション税制
対象商品である旨

④販売店名

⑤購入日

IV. 所得控除と減税効果

セルフメディケーション税制は、確定申告することによって、スイッチ OTC 医薬品の年間購入額 12,000 円を超える部分の金額（上限 88,000 円）が総所得金額等から控除されます。

減税額は、控除金額に所得税率をかけた額と、控除金額に個人住民税率をかけた額の合計額が目安となります(図 2)。

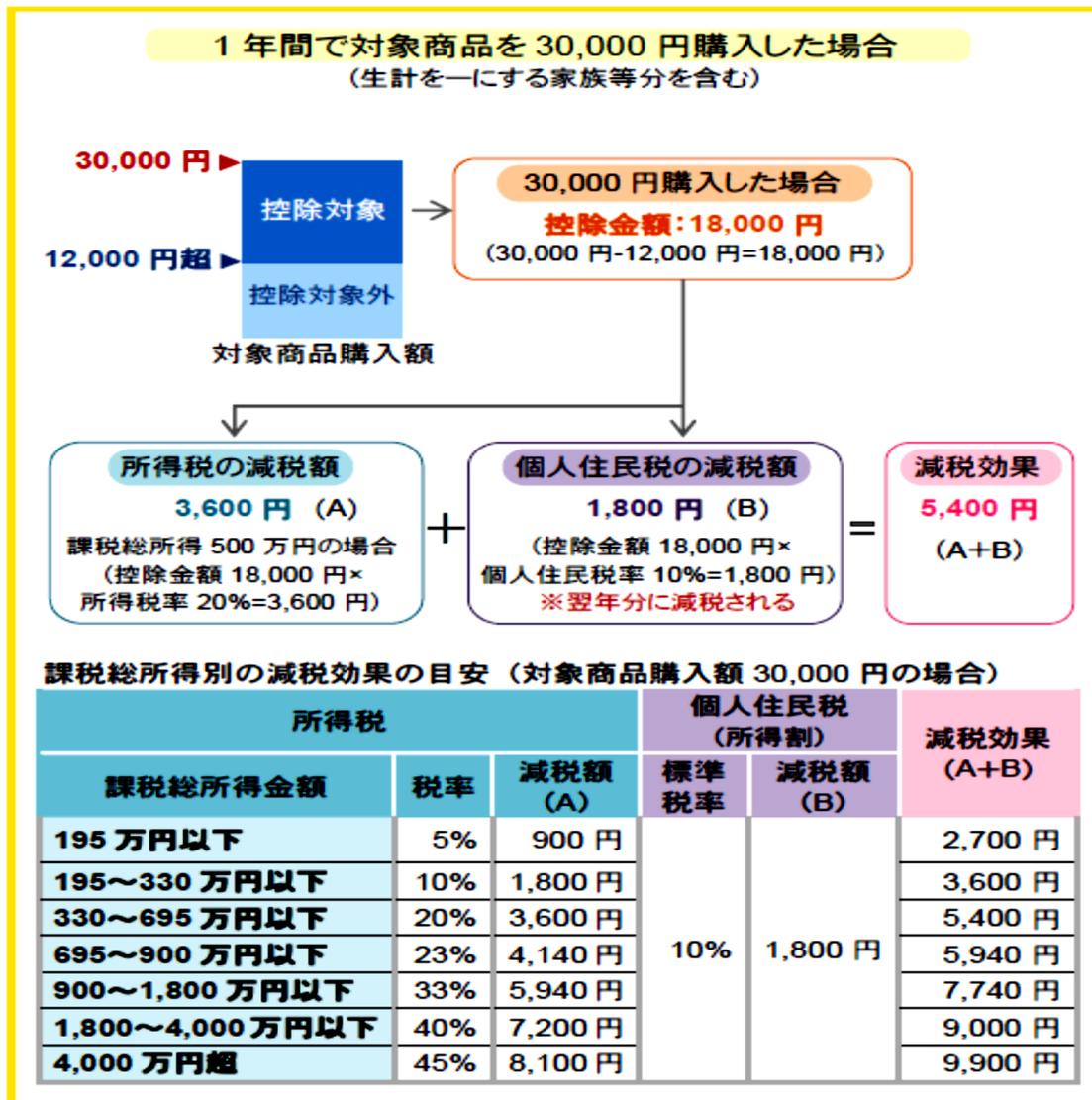


図2 減税効果のイメージ

【確定申告】

確定申告は2017年分から適応され、翌年2月中旬から3月中旬までの定められた期間に申告します。

年末調整で所得税を清算している給与所得者等は、翌年1月から5年間還付申告することができます。

確定申告の手続きは、国税庁ホームページで「確定申告書等作成コーナー」等を利用し、確定申告書を作成することができます。

なお、確定申告の際は、レシート等の証明書類のほか、その年中に一定の健康診査や予防接種等を行ったことを明らかにする書類（領収書、予防接種済証、結果通知表等）、給与所得者の場合は源泉徴収票を確定申告書に添付等します。

主なセルフメディケーション税制対象医薬品

| 薬効分類 | 対象成分名 | 分類 | 主な商品名 |
|---|--------------------|----|--|
| かぜ薬 | アンブロキシゾール・イブプロフェン | ② | エスタックイブファイン・EX、バブロンエース AX |
| | アンブロキシゾール・カルボシステイン | ② | バブロン S ゴールド W |
| | イブプロフェン | ② | エスタックイブ・FT・NT、新エスタックイブエース、新コンタックかぜ EX、ストナアイビー、ベンザブロック IP・L |
| | イブプロフェン・カルボシステイン | ② | ベンザブロック L プラス |
| | イブプロフェン・ブロムヘキシシン | ② | バファリンかぜ EX錠、ベラックコールド3、ルルアタック EX・NX |
| | カルボシステイン・ブロムヘキシシン | ② | ストナプラスジェル 2 |
| | ブロムヘキシシン | ② | 新コンタックかぜ総合、新ルル A ゴールド DX・s、バブロン Sa |
| | ブロムヘキシシン・メキタジン | ② | 新ユア EX ゴールド |
| 解熱鎮痛薬 | アルミプロフェン | 要 | ルミフェン |
| | イブプロフェン | ② | アダム A 錠、イブ、セデスキュア、ナロンエース R・T、ナロンメディカル、ノーシンアイ頭痛薬、バファリンプレミアム・ルナ、リングルアイビー |
| | イブプロフェン・ブチルスコボラミン | ② | エルベインコーワ |
| | ロキソプロフェン | 1 | エキセリン LOX、バファリン EX、ロキソニン S・プラス・プレミアム |
| H ₂ 受容体拮抗薬 | ニザチジン | 1 | アシノン Z |
| | ファモチジン | 1 | ガスター10 |
| | ロキサチジン酢酸エステル | 1 | イノセアワンブロック |
| 制酸薬 | ゼトラキサート | 2 | 新センロック |
| | ソファルコン | 2 | アパロン S |
| | ピレンゼピン | 2 | パンシロンキュア SP |
| 胃腸薬 | ゲファルナート | 2 | 胃腸薬チェロ |
| | テブレノン | 2 | セルベール、新セルベール整胃 |
| | トリメプテン | 2 | タナベ胃腸薬(調律) |
| | トロキシビド | 2 | イノセアバランス |
| | ピレンゼピン | 2 | ガストール |
| 胃腸鎮痛鎮痙薬 | オキセサゼイン | 2 | サクロン Q |
| | チキジウム | 2 | ストパン |
| | ブチルスコボラミン | 2 | ストマオフ糖衣錠、ブスコパン A 錠 |
| 止瀉薬 | ロペラミド | ② | トメダインコーワ、ピタリト |
| 瀉下薬 | ピコスルファート | 2 | ピオフェルミン便秘薬、ビューラック・ノフト |
| 消化器官薬 | トリメプテン | 要 | ゼレキノン S |
| 動脈硬化化薬 | ソイステロール | 3 | コレストン、ユンゲオール 3、ローカスタ |
| | ポリエンホスファチジルコリン | 3 | エサヘレン S、シンフトップ |
| 循環器薬 | イコサペント酸エチル | 要 | エバデル T |
| | ユビデカレノン | 3 | ユビテン S |
| 鎮咳去痰薬 | カルボシステイン | ② | 新エスエスプロン錠エース、新フステノン |
| | カルボシステイン・ブロムヘキシシン | 2 | 去痰 CB 錠、クールワン去たんノフトカプセル、ストナ去たんカプセル |
| | ブロムヘキシシン | ② | バブロン S せき止め、ベンザブロックせき止め錠 |
| 泌尿生殖器官薬 | フラボキサート | ② | レディガードコーワ |
| ビタミン主薬製剤 | ヘブロニカート・メコバラミン | 3 | リラッセ |
| | メコバラミン | 3 | ナポリン EB 錠 |
| ビタミン B ₁ 主薬製剤 | ヘブロニカート | 3 | キュービーコーワプラス |
| ビタミン B ₁ 、B ₆ 、B ₁₂ 主薬製剤 | ヘブロニカート | 3 | エスファイトゴールド EH |
| | メコバラミン | 3 | アクトージ SN 錠、アリナミン EX ゴールド、ナポリン S |

【分類】要：要指導医薬品 1：第1類医薬品 ②：指定第2類医薬品
2：第2類医薬品 3：第3類医薬品

| 薬効分類 | 対象成分名 | 分類 | 主な商品名 | |
|-----------|--------------------|-------------|---|----------------|
| 女性用薬 | イノコナゾール | 1 | メンルータム フレディ CC | |
| | オキシコナゾール | 1 | オキシナゾール L100、フェミニーナ 腫瘍シタ錠 | |
| | クロトリマゾール | 1 | エンベシド L | |
| | ミコナゾール | 1 | メデイトリート | |
| アレルギー用薬 | アゼラスチン | 2 | スカイナール AL 錠、ムヒ AZ 錠 | |
| 化膿性疾患用薬 | イブプロフェン | 2 | アポステイアクリーム、エバユースにきび薬、ベアアクネクリーム W | |
| | ビコノール | 2 | アンメルシン 1%ココロ、オムニード、サロメチール ID、サロシブインドメタシン EX、サロパス EX | |
| | インドメタシン | 2 | エピアマート S、キュアレア a、トレンタム・G クリーム、ロバック U | |
| | ウフェナマート | 2 | エピアマート S、キュアレア a、トレンタム・G クリーム、ロバック U | |
| | ケトプロフェン | ② | オムニードケトプロフェンパップ | |
| | ジクロフェナク | 2 | アンメルツ NEO、オムニードジクロフェナク、サロメチールジクロ、フェイタス Z、ポルタレン AC・EX、ラクベタン DX | |
| | ヒドロコルチゾン 酪酸エステル | ② | セロナ、ロバック Hi | |
| | ヒロキシカム | 2 | インベタンチック PX | |
| | フェルピナク | 2 | エアーサロパス DX、オムニード FB、ゼノールエクサム、フェイタス | |
| | プレドニゾン 吉草酸エステル | ② | アレルギー SK、オイラックス PZ リバア、液体・ムヒアルファ EX | |
| | ポリエチレンスルホン酸 | 2 | ベドール | |
| | ロキソプロフェン | 要 | ロキソニン S ゲル・テープ・パップ | |
| | みずむし・たむし用薬 | シクロピロキスオラミン | 2 | ラマストン |
| | | テルピナフィン | ② | ダマリングランデ、ラミシール |
| ビホナゾール | | 2 | ネクスト LX | |
| ブテナフィン | | ② | ラマストン MX2 | |
| ミコナゾール | | 2 | ダマリン L | |
| ラノコナゾール | | ② | ピロエース Z | |
| 抗ウイルス薬 | アシクロビル | 1 | アクトピア軟膏、ヘルペシアクリーム | |
| | ピダラビン | 1 | アラセナ S | |
| 一般点眼薬 | ブアラプロフェン | 2 | アイリスガード P、マイティアアイテクト | |
| | アシタザラナスト | 2 | アイブリーコーワ AL | |
| アレルギー用点眼薬 | クロモグリク酸 | 2 | サンテアルフリー新目薬、ビュークリア AL クール、マリンアイ ALG | |
| | クロモグリク酸・ブアラプロフェン | 2 | マイティアアルビタクト EXα・NEXα | |
| | ケチフェン | 2 | アイリス AG ガード、ザジテン AL 点眼薬 | |
| | トラニラスト | 要 | ロートアルガード プレテクト | |
| | ベシロラストガム | 要 | ノール P ガード | |
| | エバステリン | 要 | エバステル AL | |
| | エビナスチン | 2 | アレジオン | |
| | ケチフェン | 2 | ザジテン AL 鼻炎カプセル、バブロン鼻炎カプセル Z | |
| | セチジジン | 1 | コンタック鼻炎 Z、ストナリニ Z | |
| | フェキソフェナジン | 2 | アレグラ FX | |
| 鼻炎用内服薬 | ベシロラストガム | 2 | アレギサル鼻炎 | |
| | メキタジン | ② | ロートアルガード 鼻炎内服薬 Z II | |
| | | 2 | アルガード クイックチュアブル | |
| | オキシメタゾリン | 2 | ナジピン M スプレー | |
| | クロモグリク酸 | 2 | エージーノーズ アレルカット、エメロット点鼻薬 AG、タイヨー鼻炎スプレー AG | |
| | ケチフェン | 2 | ザジテン AL 鼻炎スプレー α | |
| 鼻炎用点鼻薬 | ベクロメタゾン プロピオン酸エステル | ② | バブロン鼻炎アタック | |
| | トリアムシノロン アセトド | ② | アフタッチ A、口内炎軟膏大正クイックケア | |
| | フッ化ナトリウム | 要 | エフコート | |
| 歯科口腔用薬 | フッ化ナトリウム | 要 | エフコート | |
| | ニコチン | ② | シガノン CQ、ニコチネルパッチ | |
| 禁煙補助剤 | ニコチン | ② | ニコチネル(ガム)、ニコレット | |

2016.10.17 時点の主な対象商品を掲載しています。
詳細は厚生労働省ホームページをご確認ください。 2016.11.1 作成

参考文献

ENIF 医薬ニュース Vol.25 No.23 2016
セルフメディケーション税制（医療費控除の特例）について
（厚生労働省ホームページ）
より抜粋・加筆

○ ビスホスホネート関連顎骨壊死 (BRONJ) について

ビスホスホネート（BP）製剤は、破骨細胞の骨吸収を強力に抑制し、骨粗鬆症の第一選択として用いられていますが、骨粗鬆症以外にも、悪性腫瘍による骨病変や高カルシウム血症、骨ページェット病などにも使用されています。近年、BP製剤を投与されているがん患者や骨粗鬆症患者が抜歯などの侵襲的歯科治療を受けた後に、顎骨壊死（Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw, BRONJ）が発生し、BP製剤とBRONJの関連性を示唆する報告が相次いでいます。わが国においてもBRONJ発生例は増加しつつあり、BRONJに対する適切な対応、管理の確立が望まれています。そこで、今回ビスホスホネート関連顎骨壊死（BRONJ）について以下に紹介致します。

1. BRONJの発生率と診断基準について

BRONJの発生率については様々な報告があり、正確な頻度は不明とされていますが、欧米の報告では、悪性腫瘍に対する注射用BP製剤の方が、経口BP製剤よりも高頻度に発生するとされています。一方で、日本では欧米と比べると経口BP製剤による発生頻度が高いと報告されています。日本の5つの学会（日本骨粗鬆症学会、日本骨代謝学会、日本歯周病学会、日本歯科放射線学会、日本口腔外科学会）の検討委員会により作成された「ビスホスホネート関連顎骨壊死に対するポジションペーパー」によると、経口BP製剤による発生頻度は0.85/10万人・年とされています。また、日本口腔外科学会全国調査では約0.01~0.02%とされています。また、診断基準は、以下の3項目の診断基準を満たした場合にBRONJと診断されます。

<診断基準>

1. 現在あるいは過去にBP製剤による治療歴がある。
2. 顎骨への放射線照射歴がない。
3. 口腔・顎・顔面領域に骨露出や骨壊死が8週間以上持続している。

骨の露出が見られない場合や、骨露出が8週間以下の場合でも臨床経過や症状が該当する場合にはステージ0のBRONJと診断することがある。

2. BRONJの発生機序について

BRONJの発生機序についてはいまだ明らかとはされていませんが、①骨吸収の抑制により生理的な骨代謝回転（骨リモデリング）が影響を受けて骨質の悪化が生じて、BR

ONJの要因になること、②顎骨は他の骨とは異なる特殊な環境にあり、非常に感染しやすいこと、③BP製剤は血管の新生を抑制する作用や血流を低下させる作用を併せ持つため、抜歯後などの創傷治癒の遅延に働く可能性があること、などが考えられています。

3. BRONJのリスクファクターについて

BRONJのリスクファクターは5種類に大別されています。(表1) BRONJの発生頻度は、BP製剤の窒素含有の有無や投与方法により異なり、窒素を含有する注射用BP製剤であるゾレドロン酸投与患者で最も高いと言われています。局所的ファクターとしては、骨への侵襲的歯科治療、口腔衛生状態の不良などがあげられており、このことは、日常の口腔ケアおよび患者教育・指導がBRONJの予防に非常に重要であることを意味しています。全身ファクターとしては、悪性腫瘍、腎透析、糖尿病などがあります。特に、悪性腫瘍患者は、抗がん剤やステロイド剤投与下にあり免疫機能が低下した状態にあることが多く、さらにリスクが高まります。また、喫煙、飲酒もリスクファクターとなります。

| |
|--|
| <p>1. BP製剤によるファクター</p> <ul style="list-style-type: none"> ・窒素含有BP > 窒素非含有BP ・悪性腫瘍用製剤 > 骨粗鬆症用製剤 |
| <p>2. 局所的ファクター</p> <ul style="list-style-type: none"> ・骨への侵襲的歯科治療(抜歯、歯科インプラント埋入、根尖外科手術、歯周外科など) ・口腔衛生状態の不良 ・歯周病や歯周膿瘍などの炎症疾患の既往 ・好発部位:下顎>上顎、下顎隆起、口蓋隆起、顎舌骨筋線の隆起 |
| <p>3. 全身的ファクター</p> <p>悪性腫瘍、腎透析、ヘモグロビン低値、糖尿病、肥満、骨ペーজেット病</p> |
| <p>4. 先天的ファクター</p> <p>MMP-2遺伝子、チトクロームP450-2C遺伝子などのSNP(一塩基多型)</p> |
| <p>5. その他のファクター</p> <p>薬物(ステロイド、シクロホスファミド、エリスロポエチン、サリドマイド、血管新生阻害剤)、喫煙、飲酒</p> |

表1 BRONJのリスクファクター

4. BP製剤投与患者の歯科治療とBP製剤の休薬・再開について

BP製剤を投与予定の患者(特に悪性腫瘍患者)は、投与前に口腔衛生状態を良好に保つことの重要性を患者に十分認識させるとともに、適切な口腔衛生管理によりBRONJのリスクファクターを可能な限り除くことが重要です。また、可能であれば歯科治療が終

了し、口腔状態の改善後にB P製剤の投与を開始することが望ましいとされています。ポジションペーパーでは、B P製剤投与中の患者の休薬について、図1のようにまとめています。

悪性腫瘍患者については、侵襲的歯科治療を行うことの是非について明らかな見解は得られておらず、一方でB P製剤の休薬がBRONJ発生を予防するというエビデンスも得られていません。そのため、BRONJ発生リスクとB P製剤の治療効果を勘案し、悪性腫瘍患者に対しては侵襲的歯科治療を極力避け、口腔衛生管理を徹底し、原則的にB P製剤を継続するとしています。

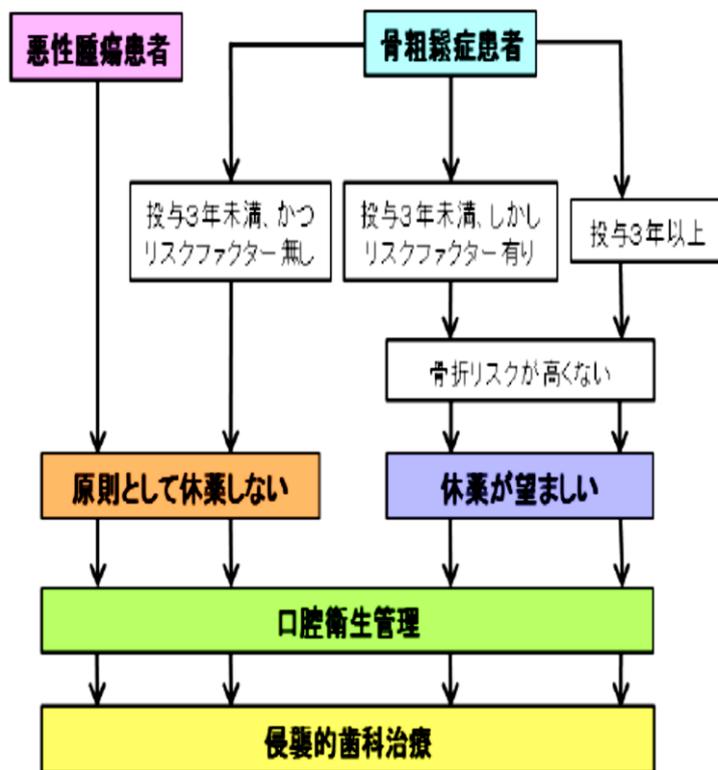


図1 B P製剤投与中の患者の休薬

骨粗鬆症患者に対しては、投与期間が3年未満で、他にリスクファクターがない場合はB P製剤の休薬は不要とされています。一方で投与期間が3年以上、あるいは3年未満でもリスクファクターがある場合にはB P製剤の休薬が推奨されていますが、実際には判断が難しく、処方医と歯科医師で主疾患の状況と侵襲的歯科治療の必要性を踏まえた対応を検討する必要があるとしています。

B P製剤の休薬が可能な場合は、その期間が長いほどBRONJの発生頻度は低くなると報告されており、骨リモデリングを考慮して3ヵ月程度の休薬が推奨されています。侵襲的歯科治療後のB P製剤の投与再開までの期間は、急ぐ場合には術創が再生粘膜上皮で完全に覆われる2週間前後、余裕がある場合には骨性治癒が期待できる2ヵ月前後が望ましいとされています。

参考文献) ビスフォスフォネート関連顎骨壊死に対するポジションペーパー(改訂追補2012版)
SDIC Q&A版 N.155 「ビスホスホネート関連顎骨壊死について」2015年6月
月間薬事 56(7)83-87' 14、医学のあゆみ 251(9)843-849' 14、
ドクターサロン 55(11)17-20' 11
骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2011年度版 82-83
重篤な副作用疾患別マニュアル ビスホスホネート系薬剤による顎骨壊死' 09

より加筆・抜粋

○ ダニ媒介性脳炎について

ダニ媒介性脳炎(Tick-borne encephalitis (以下、TBE))とは、フラビウイルス科フラビウイルス属のダニ媒介性脳炎ウイルス (Tick-borne encephalitis virus (以下、TBEV)) の感染によって起こる中枢神経系感染症です。マダニ科に属する各種のマダニによって媒介される人畜共通感染症で、最終宿主であるヒトに急性脳炎を起こします。

TBEは、ヨーロッパから極東ロシアにわたるユーラシア大陸の非熱帯森林地帯に局限した広い地域に見られ、毎年5千~1万人以上の患者報告があります。平成13年(2001年)には、オーストリアに滞在した日本人が滞在中に田舎で感染して亡くなった事例も報告されています。日本では1993年に北海道で1名の患者発生報告があるのみでしたが、2016年8月にマダニにかまれた40代の男性が「TBE」を発症し死亡したことが報告され、北海道の一部地域においてTBEVが分布していることが明らかにされています。

そこで今回、「ダニ媒介性脳炎:TBE」について以下に紹介します。

病因・疫学

TBEは、日本脳炎と同じフラビウイルス属のウイルスによってひきおこされる感染症です。蚊によって媒介される日本脳炎と異なり、マダニ(ヨーロッパでは *Ixodes ricinus*) によって媒介されます。TBEV群は14のウイルス種からなりますが、このうち8種類が人に病気を起こします。

TBEVは、地理的分布や分子系統的にヨーロッパ型・シベリア型・極東型の3つに分類され、ヨーロッパ型が起こす脳炎は『中央ヨーロッパ型TBE』、極東型が起こす脳炎は『ロシア春夏脳炎』と呼ばれることもあります。中央ヨーロッパ型TBEの致死率は1~2%、シベリア型によるTBEの致死率は2~3%ですが、ロシア春夏脳炎の致死率は20~40%とされています。マダニは、沢に沿った斜面や森林の笹原、あるいは牧草地などに生息し、家の中や人の管理の行き届いた場所には、ほとんど生息しないと言われています。

ヤマトマダニ (*Ixodes ovatus*) の写真 (原図: 国立感染症研究所昆虫医科学部)



ヤマトマダニ (♀)



ヤマトマダニ (♂)

世界におけるダニ脳炎の患者数については、患者数の集計が整った1990年以降のデータでは、毎年6,000人以上発生し、多い年には10,000人前後発生しています。なお、ロシア春夏脳炎は、我が国でも1993年に北海道の酪農家の主婦が本疾患に罹患した報告があり、ロシア春夏脳炎ウイルスが道南地域のイヌに分布していることが判明しました。一方、中部ヨーロッパ脳炎はスウェーデン、ポーランド、チェコ、スロバキア、オーストリア、ハンガリー、ロシア西部などに分布しています。ヒトへの感染は、ダニによる刺咬だけでなく、感染したヤギや羊の原乳を飲んでも感染します。

臨床症状

中部ヨーロッパ脳炎

潜伏期間は、7～14日であり、二相性の病状を呈します。第一期は、インフルエンザ様の発熱・頭痛・筋肉痛が1週間程度（短い場合もある）続きます。この第一期は約半数で認められない場合もあります。解熱後2～3日間は症状が消え、その後第二期にはいり痙攣・眩暈・知覚異常などの中枢神経系症状を呈します。脳炎、髄膜脳炎あるいは髄膜炎の形をとり、脊髄炎は伴いません。麻痺症状は報告によってばらつきがありますが、3～23%に認められ、死亡率は1～5%とされています。後遺症としては感覚障害が主なものですが、平衡感覚障害、感音性難聴などもあります。後遺症の頻度は35～60%とされています。疾患の重篤度は、ヨーロッパの東から西に移るにつれて減少します。

ロシア春夏脳炎

潜伏期間は7～14日であるが、中部ヨーロッパ脳炎のような二相性の病状は呈しません。潜伏期の後に頭痛・発熱・悪心・嘔吐が見られ、極期には精神錯乱・昏睡・痙攣および麻痺などの脳炎症状が出現することもあります。中部ヨーロッパ脳炎と比べて、致死率は30%と高いとされています。

予防

TBEVは、国内でも北海道に定着しており、また海外の流行地に赴任する日本人も増加しているため、ワクチン接種の重要性が高まっています。しかし、日本ではワクチンが未承認のため少数の医療機関が海外製のダニ媒介性脳炎ワクチンを個人輸入して接種しています。（表1）

予防接種可能な医療機関は、厚生労働省検疫所 FORTHホームページ (<http://www.forth.go.jp/index.html>) で検索が可能です。

ワクチン接種対象者は、ダニ媒介性脳炎の流行地域の田園若しくは森林地帯に定住している者または一時的に滞在する者（特に、農作業や森林事業に従事

する者、郊外や森林でハイキングやキャンプ、アウトドアスポーツをする者)に推奨されています。WHOは年間10万人あたり5例以上のダニ媒介性脳炎患者が発生する地域(ロシア、スロベニア、バルト諸国など)を高度流行地域として、それらの地域の住民や渡航者にワクチン接種を推奨しています。

TBEは、流行のある地域の森林地帯でダニに刺されなければ、感染のリスクはそれ程高くありません。森林地帯に入る場合は、ダニに刺されないようにすることが最大の予防策です。長袖・長ズボンを着用し、靴は足を完全に覆うものがよく、サンダルのようなものは履かないようにすることが大切です。

世界で使用されている主なダニ媒介性脳炎ワクチン (表1)

| 種類 | ヨーロッパ型株 | | 極東型株 | |
|---------------|----------------------------------|------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| | 商品名 (会社名) 【国】 | FSME-IMMUN (Baxter) 【オーストリア】 | Encepur (Novartis) 【ドイツ】 | EnceVir (Microgen) 【ロシア】 |
| 接種量 | 1~15歳:0.25mL 16歳以上:0.5mL | 1~11歳:0.25mL 12歳以上:0.5mL | 3歳以上:0.5mL | 3歳以上:0.5mL |
| 接種方法 | 筋肉内注射 | 筋肉内注射 | 筋肉内注射 | 筋肉内注射 |
| 初回免疫の 投与回数 | 初回接種後、1~3 ヵ月後と6~15ヵ月後 の計3回 | 初回接種後、1~3 ヵ月後と9~12ヵ月後 の計3回 | 初回接種後、5~7 ヵ月後の計2回 | 初回接種後、1~7ヵ月後 の計2回 |
| 持続期間 | 3~5年 | 3~5年 | 3年 | 3年 |

※投与回数等は国により異なる可能性があります。また、持続期間は目安になります。

感染症法における取り扱い

TBEは、全数報告対象(4類感染症)であり、診断した医師は直ちに最寄りの保健所に届け出なければなりません。

(参考資料)

- ・スズケン医療情報室ホームページ
- ・厚生労働省ホームページ
- ・NIID 国立感染症研究所ホームページ

より抜粋・加筆

○ 高齢者の投与量に上限がある、 または高齢者の用法用量が成人の 通常量と異なる薬剤について

高齢者(国連では 60 歳以上、国際保健機構(WHO)では 65 歳以上と定義)では、若年者に比べて薬物有害事象(adverse drug events:広義の副作用。薬物アレルギーなど確率的有害事象のほかに、薬効が強くと出過ぎることによって起こる有害事象や血中濃度の過上昇によってもたらされる臓器障害なども含む)の発生が多く、その薬物有害事象は、精神神経系や循環器系、血液系などの多臓器に出現し、重症例の多いことが特徴であります。

また、高齢者で薬物有害事象が増加する要因は、疾患上の要因・機能上の要因・社会的要因の 3 要因(表 1)が挙げられ、その中で最も重要なのは、“薬物動態の加齢変化に基づく薬物感受性の増大”と“服用薬剤数の増加”であります。

| | |
|---------------|--|
| 疾患上の要因 | 複数の疾患を有する→多剤併用、併科受診 慢性疾患が多い→長期服用 症候が非定型的→誤診に基づく誤投薬、対症療法による多剤併用 |
| 機能上の要因 | 臓器予備能の低下(薬物動態の加齢変化)→過量投与 認知機能、視力・聴力の低下→アドヒアランス低下、誤服用、 症状発現の遅れ |
| 社会的要因 | 過少医療→投薬中断 |

(表 1) 高齢者で薬物有害事象が増加する要因

そこで今回、「薬物動態と薬力学の加齢変化」についてと、「高齢者の投与量に上限がある、または高齢者と成人投与量に違いがある当院採用薬剤」を以下に紹介します。

I. 薬物動態と薬力学の加齢変化

薬物の血液・組織濃度の変化、つまり薬物動態 (pharmacokinetics:PK) と組織レベルでの反応性 (薬力学、pharmacodynamics:PD) が薬効を左右します。薬物動態は、吸収 (Absorption)、分布(Distribution)、代謝(Metabolism)、排泄 (Excretion) の ADME と略称されるステップにより規定され、生理機能の加齢変化に伴って以下のように影響を受けます。

● 薬物吸収

消化管機能は加齢により低下しますが、鉄やビタミン剤などを除き、加齢による薬物吸収への影響は少ない。

● 薬物分布

加齢により細胞内水分が減少するため、水溶性薬物の血中濃度が上昇しやすく、逆に脂肪量は増加するため、脂溶性薬物は脂肪組織に蓄積しやすくなります。また、血清アルブミンが低下すると、薬物のタンパク結合率が減少し、総血中濃度に比して遊離型の濃度が上昇することに注意が必要です。

● 薬物代謝

代謝は主に肝臓で行われ、肝血流、肝細胞機能の低下により薬物の代謝は低下します。特に肝代謝率の高い薬物では血中濃度が上昇しやすくなります。

● 薬物排泄

排泄は主に腎臓から尿中へ行われますが、薬物によっては肝臓から胆汁中へ排泄されます。腎血流量は加齢により直線的に低下するため、腎排泄型の薬剤では血中濃度が増加します。また、閉塞性黄疸では胆汁排泄型の薬剤は禁忌となります。

● 薬力学

血中濃度は同じでも加齢に伴い反応性が変化する薬剤があります。β遮断薬やβ刺激薬に対する感受性低下、ベンゾジアゼピンなどの中枢神経抑制薬、抗コリン系薬剤に対する感受性亢進などが挙げられます。

● 薬物相互作用

薬物代謝酵素チトクローム P450 (CYP) を介した相互作用が問題となります。CYPには多くのタイプがありますが、同一のCYPにより代謝される薬剤を併用する場合には効果増強に注意が必要です。そのほか、CYPの活性を阻害あるいは誘導する薬物により併用薬の代謝が影響を受けることがあります。

II. 高齢者の投与量に上限や通常成人投与量に違いがある

当院採用薬剤一覧

| 当院採用 薬剤名 | 採用区分 | 通常量(成人)および投与量の上限 | 高齢者の投与量および 投与量の上限 (成人の通常量と同じ場合は省略) |
|----------------------|------|---|--|
| アクトス錠 15mg | 正規採用 | <p>[食事療法、運動療法のみの場合及び食事療法、運動療法に加えてスルホニルウレア剤又はα-グルコシダーゼ阻害剤若しくはビグアナイド系薬剤を使用する場合]</p> <p>15~30mgを1日1回朝食前又は朝食後(性別・年齢・症状により適宜増減)</p> <p>45mgを上限とする</p> <p>[食事療法、運動療法に加えてインスリン製剤を使用する場合]</p> <p>15mgを1日1回朝食前又は朝食後(性別・年齢・症状により適宜増減)</p> <p>30mgを上限とする</p> | <p><用法用量に関連する使用上の注意></p> <p>1日1回15mgから投与を開始することが望ましい</p> |
| エチゾラム錠 0.5 mg「SW」 | 正規採用 | <p>[神経症, うつ病]</p> <p>1日3mgを3回に分割 (年齢・症状により適宜増減)</p> <p>[心身症, 頸椎症, 腰痛症, 筋収縮性頭痛]</p> <p>1日1.5mgを3回に分割 (年齢・症状により適宜増減)</p> <p>[睡眠障害]</p> <p>1日1~3mgを就寝前に1回 (年齢・症状により適宜増減)</p> | <p>[共通]</p> <p>1日1.5mgまで</p> |
| エリキュース錠 2.5 mg | 正規採用 | <p>[非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制]</p> <p>1回5mgを1日2回</p> <p>[静脈血栓塞栓症(深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症)の治療及び再発抑制]</p> | <p><用法用量に関連する使用上の注意></p> <p>[非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制]</p> <p>次の基準の2つ以上に該当する患者は、1回2.5mg 1日2回</p> |
| エリキュース錠 5 mg | 院外専用 | <p>1回10mgを1日2回7日間、その後、1回5mgを1日2回</p> | <p>・80歳以上</p> <p>・体重60Kg以下</p> <p>・血清クレアチニン 1.5mg/dL以上</p> |

| 当院採用 薬剤名 | 採用区分 | 通常量(成人)および投与量の上限 | 高齢者の投与量および 投与量の上限 (成人の通常量と同じ場合は省略) |
|------------------------------|------|--|--|
| コンスタン 0.4 mg錠 | 正規採用 | 1日 1.2mgを3回に分割 (年齢・症状により適宜増減) 増量する場合には、最高用量を1日 2.4mg として漸次増量し、3~4回に分割 | 1回 0.4mgの1日 1~2回投与から開始 増量する場合でも1日 1.2mgを超えないものとする |
| サイレース錠 1mg・2mg | 正規採用 | 1回 0.5~2mg 就寝前又は手術前 (年齢・症状により適宜増減) | 1回 1mgまで |
| シベノール錠 50mg | 正規採用 | 1日 300mgより開始、効果不十分な場合 450mgまで増量し、1日3回に分割 (年齢・症状により適宜増減) | 〈用法用量に関連する使用上の注意〉 少量(例えば1日 150mg)から開始する など投与量に十分に注意し、慎重に観察しながら投与する |
| シンメトレル錠 50mg | 正規採用 | [A型インフルエンザウイルス感染症] 1日 100mgを1~2回に分割 (症状・年齢により適宜増減) | [A型インフルエンザウイルス感染症] 投与量の上限を1日 100mgとすること |
| ゾピクロン錠 7.5 mg「TCK」 | 正規採用 | [不眠症] 1回 7.5~10mg 就寝前(年齢・症状により適 宜増減) 1日 10mgを超えないこと [麻酔前投薬] 1回 7.5~10mg 就寝前又は手術前(年齢・ 症状・疾患により適宜増減) 1日 10mgを超 えないこと | 〈用法用量に関連する使用上の注意〉 1回 3.75mgから投与を開始すること 1日 10mgを超えないこと |
| ゾルピデム 酒石酸塩錠 10mg 「日医工」 | 正規採用 | 1回 5~10mg 就寝直前 (年齢・症状・疾患により適宜増減) 1日 10mgを超えないこと | 1回 5mgから開始する 1日 10mgを超えないこと |
| トラマール OD 錠 25mg | 正規採用 | 1日 100~300mgを4回に分割 (症状により適宜増減) 1回 100mg、1日 400mgを超えないこと 〈用法用量に関連する使用上の注意〉 1回 25mgから開始することが望ましい | 〈用法用量に関連する使用上の注意〉 75歳以上の高齢者では、1日 300mgを 超えないことが望ましい |
| トレドミン錠 15mg | 院外専用 | 1日 25mgを初期用量とし、1日 100mgまで 漸増し、1日 2~3回に分けて食後 (年齢・症状により適宜増減) | 1日 25mgを初期用量とし、1日 60mg まで漸増し、1日 2~3回に分けて食後 |

| 当院採用 薬剤名 | 採用区分 | 通常量(成人)および投与量の上限 | 高齢者の投与量および 投与量の上限 (成人の通常量と同じ場合は省略) |
|---------------------------------------|--------------------|--|---|
| バイアグラ錠 50mg | 泌尿器科 限定 院外専用 | 1日1回 25~50mg 性行為の約1時間前 | 高齢者(65歳以上)については25mgを 開始用量とすること 1日の投与は1回とし投与間隔は 24時間以上とする |
| ハルシオン 0.25 mg錠 | 院外専用 | [不眠症] 1回 0.25mg 就寝前(年齢・症状・疾患などを 考慮して適宜増減) 高度な不眠症には 0.5mg を投与することが できる | [不眠症] 1回 0.125~0.25mg まで |
| バンコマイシン 塩酸塩点滴 静注用 0.5g 「サワイ」 | 正規採用 | 1日 2g(力価)を1回 0.5g(力価)6時間ごと 又は1回 1g(力価)12時間ごとに分割して、 それぞれ 60 分以上かけて点滴静注 (年齢・体重・症状により適宜増減) | 1回 0.5g(力価)12時間ごと又は1回 1g(力価)24時間ごとに、それぞれ 60 分以上かけて点滴静注 (年齢・体重・症状により適宜増減) |
| プログラフ カプセル 0.5 mg・1mg | 正規採用 | [関節リウマチ] 3mg を1日1回夕食後 | [関節リウマチ] 1.5mg を1日1回夕食後から開始 症状により1日1回 3mg まで増量でき る |
| ベルソムラ錠 15mg | 正規採用 | 1日1回 20mg 就寝直前 | 1日1回 15mg 就寝直前 |
| マイスリー錠 5 mg | 院外専用 | 1回 5~10mg 就寝直前 (年齢・症状・疾患により適宜増減) 1日 10mg を超えないこと | 1回 5mg から開始する 1日 10mg を超えないこと |
| リオベル配合錠 LD | 院外専用 | 1日1回1錠(アログリプチン/ピオグリタゾ ンとして 25mg/15mg 又は 25mg/30mg)を 朝食前又は朝食後 | 〈用法用量に関連する使用上の注意〉 これまでのピオグリタゾンの投与量を 考慮のうえ、アログリプチン/ピオグリタ ゾンとして1日1回 25mg/15mg からの 投与開始を検討すること |
| 硫酸カナマイシン 注射液 1000 mg 「明治」 | 正規採用 | [肺結核及びその他の結核症] 1日 2g(力価)を朝夕 1g(力価)ずつ2回筋 肉内注射し、週2日使用するか、または 1日 1g(力価)ずつ週3日使用する。 必要に応じて局所に投与 | [肺結核及びその他の結核症] 高齢者(60歳以上)には1回 0.5~ 0.75g(力価)とする (体重の著しく少ないものは適宜減量) |

| 当院採用 薬剤名 | 採用区分 | 通常量(成人)および投与量の上限 | 高齢者の投与量および 投与量の上限 (成人の通常量と同じ場合は省略) |
|------------------------------|------|--|--|
| 硫酸ストレプトマ イシン1g注射用 「明治」 | 正規採用 | [肺結核及びその他の結核症] 1日1g(力価)を筋肉内注射する。週2~3 日、あるいははじめの1~3カ月は毎日、 その後週2日投与する。必要に応じて局所 に投与 | [肺結核及びその他の結核症] 高齢者(60歳以上)には1回0.5~ 0.75g(力価)とする (体重の著しく少ないものは適宜減量) |
| ルネスタ錠 1mg | 院外専用 | 1回2mg 就寝前 (症状により適宜増減) 1回3mgを超えないこと | 1回1mg 就寝前 (症状により適宜増減) 1回2mgを超えないこと |

参考文献)

日本老年医学会 ガイドライン
SDIC 高齢者の投与量に上限がある、または高齢者の用法用量が成人の
通常量と異なる薬剤
各種薬剤添付文書

より抜粋・加筆

○ エコノミークラス症候群について

平成 28 年 4 月 14 日の熊本地震発生後、エコノミークラス症候群の危険性や予防方法等について、広く報道されました。熊本県によると、熊本地震で入院を必要としたエコノミークラス症候群患者数は 52 名（平成 28 年 9 月 22 日午後 4 時現在）となりました。エコノミークラス症候群は、これまで健康だった人が突然死を起こす病気の一つとして取り上げられ、非常に関心を集めています。

そこで今回、エコノミークラス症候群について以下に紹介します。

I. エコノミークラス症候群とは

エコノミークラス症候群は、旅行に関連して発症した「深部静脈血栓症」および「肺血栓塞栓症」と定義されます。エコノミークラス症候群は、長時間同じ姿勢で座り続けることで足の血行が悪くなり、ふくらはぎや膝の裏にある深部静脈に血栓ができ（深部静脈血栓症）、その血栓が、歩行などの急な動きをきっかけに足の血管から剥がれ、血流に乗って肺に到達し肺の動脈を詰まらせる（肺血栓塞栓症）ことにより発症します。これらは、「静脈血栓塞栓症」としてひとつの連続した病態と捉えられていることから、エコノミークラス症候群は、“航空機利用に伴って生じた静脈血栓塞栓症（急性肺血栓塞栓症）”を指す名称になります。

航空機内は低湿度なため脱水になりやすく、また、座席の狭いエコノミークラスの乗客に発症が多くみられたことからこの名称で呼ばれるようになりましたが、ビジネス／ファーストクラスの乗客や、長時間の移動の場合には航空機に限らず列車や自動車（バス）・船舶などでも起こり得るため、「旅行者血栓症（traveller's thrombosis）」と表現するのが正しいとされています。

また、近年、地震などの災害において、避難所生活や車中泊避難による静脈血栓塞栓症（急性肺血栓塞栓症）の発症、および、その死亡事例が、いわゆる“エコノミークラス症候群”として報道され、災害との関連が広く知られるようになっていきます。避難場所での足を伸ばせない窮屈な姿勢の持続が深部静脈血栓症の誘発に繋がります。

※「深部静脈に血栓ができる理由」

ふくらはぎの筋肉は第 2 の心臓と呼ばれ、筋肉が収縮と弛緩を繰り返すことで血管に圧力をかけて血液の流れをスムーズにしています。しかし、長時間同じ姿勢でいるとふくらはぎの筋肉が弛緩したままとなり、血流が心臓に戻ることができずに停滞し、血栓ができやすくなります。

Ⅱ. 静脈血栓塞栓症（急性肺血栓塞栓症）の原因について

一般に、静脈血栓ができる原因には3つの要因（Virchowの3徴；表1）が関与していると考えられています。また、表2のような因子があると、静脈血栓塞栓症（急性肺血栓塞栓症）になりやすいといわれています。

【表1】 Virchowの3徴

| | |
|----------------------------------|--|
| 血流停滞 (静脈の血液の流れがよどんでいる場合) | 血液の循環は、歩行などの運動により良くなります。しかし、長時間椅子に座って足を動かさない場合や、腫瘍による圧迫、妊娠時の腹部静脈圧迫などがある場合は血液の流れが悪くなり血栓ができやすくなります。 |
| 血管内皮障害 (静脈の血管が傷ついた場合) | 血液は異物に触れると固まる性質を持っているため、血管が何らかの原因で傷つくと、血管内皮の膜が壊れ、血液が異物と接触して血栓ができます。外傷や骨折により血管内皮が障害を受けた場合やカテーテルを長期間留置する場合などには血栓ができやすくなります。 |
| 血液凝固能亢進 (血液が固まりやすい体質を持っている場合) | 先天性血栓性素因（アンチトロンビン欠乏症、プロテインC欠乏症、プロテインS欠乏症など）、あるいは、後天性血栓性素因（抗リン脂質抗体症候群、脱水、エストロゲンや経口避妊薬といった薬剤など）により、血液が普通の人と比較して固まりやすい体質がある場合は血栓ができやすくなります。 |

【表2】 静脈血栓塞栓症（急性肺血栓塞栓症）になりやすい人

| | |
|---------|--|
| 低危険因子 | 40歳以上、肥満、糖尿病、高脂血症、3日以内に受けた小外科手術（内視鏡的・肛門外科・皮膚科・眼科手術等）など |
| 中等度危険因子 | 下肢静脈瘤、心不全、6週間以内に発症した急性心筋梗塞、経口避妊薬を含むホルモン療法、真性多血症、妊娠・出産直後、下肢の麻痺、6週間以内に受けた下肢の手術・外傷・骨折など |
| 高危険因子 | 深部静脈血栓症・急性肺動脈血栓塞栓症の既往歴あるいは家族歴、先天性血栓形成素因、6週間以内に受けた大手術（脳外科・心臓外科・整形外科・泌尿器科手術等）、悪性腫瘍など |

Ⅲ. 静脈血栓塞栓症（急性肺血栓塞栓症）に見られる症状について

静脈血栓塞栓症（急性肺血栓塞栓症）に特異的な症状はありませんが、主要なものとして呼吸困難と胸痛があり、特に呼吸困難は高頻度に認められます。その他、失神や冷汗といったショック症状、血圧低下などが出現する場合があります。臨床症状の程度も、無症状なものから突然死を来すものまで様々です。発症後は急速な対処が必要になりますが、診断・治療はもちろんのこと、何より発症を予防することが大切です。

IV. 静脈血栓塞栓症（急性肺血栓塞栓症）の予防方法について

静脈血栓塞栓症（急性肺血栓塞栓症）は、旅行時の長時間移動だけでなく、災害や避難生活による環境下においても発症しやすくなると指摘されていることから、予防のための知識を心得ておくことが重要です。

具体的な予防方法を以下に示します。

①早期歩行および積極的な運動

予防の基本は歩行と運動です。歩行は足を積極的に動かすことによりふくらはぎのポンプ機能を活性化させ、下肢静脈のうっ滞を減少させます。歩行が困難な場合は、足を上下に動かす、あるいはマッサージをするなど足の運動を行うことも有効です。

②弾性ストッキング

足首部分の圧迫圧が最も高く、上に行くにしたがって低くなるように段階的に編みこまれたストッキングで、静脈血が心臓方向へ還流されやすくなるように工夫されています。ふくらはぎを圧迫して静脈の総断面積を減少させることにより、静脈の血流速度を増加させ、下肢静脈のうっ滞を減少させます。出血などの合併症がなく、簡易で値段も比較的安いという利点がありますが、強い食い込みによる血行障害には注意が必要です。

※弾性ストッキングの種類

膝下までの長さのハイソックスタイプ、ふとももまでの長さがあるストッキングタイプおよびパンストタイプがあります。一般的には、ハイソックスタイプが第一選択となり、膝部に静脈瘤がある場合はストッキングタイプ、パンストタイプのほうが良いといわれています。

③間欠的空気圧迫法

ポンプとカフで構成された装置を用いて下肢静脈のうっ滞を減少させる方法です。ポンプから間欠的に空気を送り込み、下肢に巻いたカフを圧迫することで静脈血の還流を促進させます。弾性ストッキングよりも効果が高く、特に出血の危険が高い場合に有用です。ただし、深部静脈血栓症発症例における使用は、肺血栓塞栓症を誘発する可能性があります。

④抗凝固療法

抗凝固薬を用いた薬物的予防法です。使用される薬剤には以下のようなものがあります。抗凝固薬には出血の副作用が報告されているため、使用する際は出血リスクに注意が必要です。

| 種類 | 薬剤 | 投与方法 | 特徴 |
|-----------------|--|---|---|
| 低用量 未分画ヘパリン | ヘパリン ナトリウム ^{注1} 、 ヘパリン カルシウム など | 8時間もしくは12時間ごとに未分画 ヘパリン5000単位を皮下注 | ・簡便で安価 ・長期予防必要時 は、ワルファリンに 切替えを考慮 |
| 用量調節 未分画ヘパリン | | 最初に約3500単位の未分画ヘパリン を皮下注、投与4時間後の活性化部分 トロンボプラスチン時間（APTT）が 目標値となるように8時間ごとに未分 画ヘパリンを前回投与量±500単位で 皮下注 | ・APTTを調節して、 より効果を確実に する方法 ・方法が煩雑 |
| 用量調節 ワルファリン | ワルファリン など | ワルファリンを内服し、プロトロンビ ン時間の国際標準化比（PT-INR）が 1.5-2.5となるように調節 | ・安価で経口薬 ・効果発現に数日を 要する |
| 低分子ヘパリン | クレキサ ^{注2} | 2000単位を1日2回皮下注 | ・作用に個人差が少 ない ・欧米では予防薬の 中心 |
| 合成Xa阻害薬 | アリクストラ ^{注2} | 2.5mgを1日1回皮下注 (1.5mgと2.5mg製剤のみ適応あり) | |
| 直接Xa阻害薬 | イグザレト ^{注3} | 初期3週間は15mgを1日2回 その後、15mgを1日1回経口投与 | ・経口薬 |
| | エリキュース ^{注4} | 初期7日間は10mgを1日2回 その後、5mgを1日2回経口投与 | |
| | リクシアナ ^{注5} | 30mgを1日1回経口投与 | |

注1) ロック用や透析用に該当する製品には予防適応なし。

注2) “下肢整形外科手術施行患者”および“腹部手術施行患者”における
静脈血栓塞栓症の発症抑制の適応を持つ。

アリクストラ皮下注は当院では採用がありません。

注3) 深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症の再発抑制の適応を持つ。

注4) 静脈血栓塞栓症の再発抑制の適応を持つ。

注5) 静脈血栓塞栓症の再発抑制と“下肢整形外科手術施行患者”における
静脈血栓塞栓症の発症抑制の適応を持つ。

参考資料

TOPIC SDIC Q&A 版 No.167 2016年7月

熊本県ホームページ

各種製品添付文書

より抜粋・加筆

○ サルコペニアについて

人間の筋肉量は、個人差はありますが40歳を境に徐々に減少し始めます。その減少速度は、加齢によってどんどん加速し、60歳を過ぎると年間で5%もの筋肉量が減少する例もみられるとされています。65歳以上の高齢者が、国民の4人に1人を占める我が国では、高齢者の介護問題がクローズアップされるとともに、加齢に伴う体内の筋肉量の著しい減少を意味する「サルコペニア」という用語も少しずつ周知されつつあります。

「サルコペニア」の発症・進行は、生物として避けられないものですが、早期の対策により予防・遅延が可能であることも科学的に検証され始めており、早期診断と早期対策が健康寿命の延長に重要です。

そこで今回、「サルコペニア」について以下に紹介します。

1. サルコペニアという用語の成り立ちについて

1989年、Irwin Rosenberg は、加齢に伴う変化を学術的な視点で意義付けるために、ギリシャ語で筋肉を意味する「sarx (sarco:サルコ)」と喪失を意味する「penia (ペニア)」を合わせて「サルコペニア」という用語を提唱しました。

2. サルコペニアの定義について

サルコペニアは、その用語の成り立ちから、初期には筋肉量の減少のみで評価されていましたが、将来の生活機能の低下は、筋肉量の減少より筋力低下の影響が強いことが明らかにされ、むしろ筋力低下を意味する「ダイナペニア」という用語がふさわしいのではという意見も出されるようになりました。このように混乱を收拾するために、2010年に欧州の四つの学術団体から代表者が選ばれてEWGSOP (European Working Group on Sarcopenia in Older People) が組織されました。EWGSOPでは、サルコペニアを「身体的な障害や生活の質の低下、および死などの有害な転帰のリスクを伴うものであり、進行性かつ全身性の骨格筋量および骨格筋力の低下を特徴とする症候群である」と定義しました。実用的な診断基準として、筋肉量と筋肉機能(筋力又は身体能力)の低下がともに存在している場合にサルコペニアと診断することを推奨しました。

3. サルコペニアの診断基準について

EWGSOP では、実用的な診断基準として、筋肉量と筋肉機能(筋力又は身体能力)の低下がともに存在している場合にサルコペニアと診断することを推奨し、これに基づく独自の診断アルゴリズムや基準値の目安も提唱し、サルコペニアをより臨床的・実用的な概念にしました。しかし、この診断に含まれる基準値は、欧米人とは体格の異なるアジア人には適切ではない可能性が懸念されたため、台湾、韓国、日本、マレーシア、中国、タイ、香港の専門家が集まり、2013年にAsian Working Group for Sarcopenia(AWGS)を組織することになりました。AWGSは、サルコペニアをEWGSOPの定義に従うことで合意し、その上で独自の基準値を加えた診断アルゴリズムを発表しました。(図1)

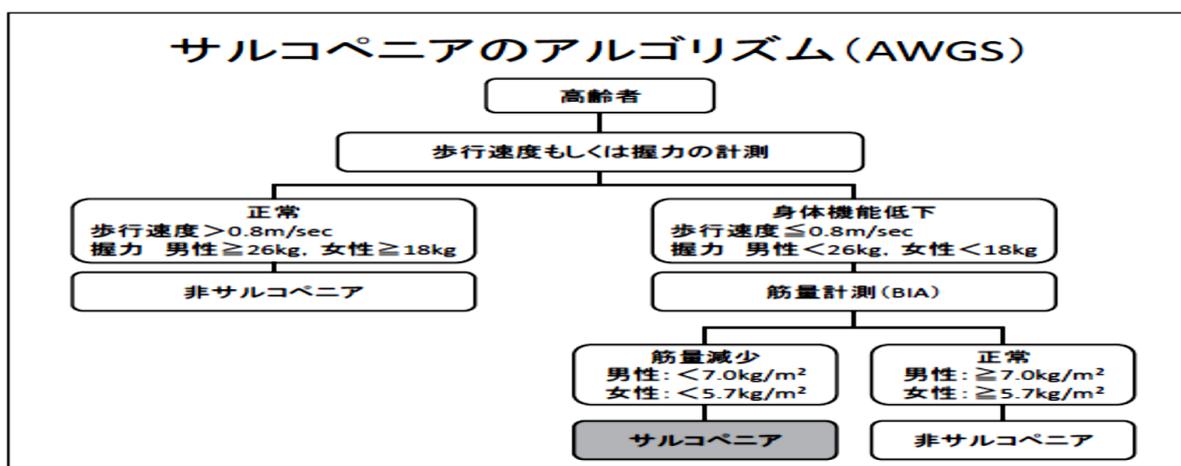


図1 サルコペニアの診断アルゴリズム

4. サルコペニアの原因による分類

サルコペニアは、年齢以外に原因がない原発性サルコペニアと、何かの原因により起きる二次性サルコペニアに分類され、更に二次性サルコペニアは、身体活動性、疾患性、栄養性の3つに分類されます。(表2)

| 分類 | 原因 |
|--|---|
| 原発性サルコペニア 加齢性サルコペニア | 加齢以外の原因がない |
| 二次性サルコペニア 身体活動性サルコペニア 疾患性サルコペニア 栄養性サルコペニア | ベッド安静、運動しない生活スタイル、廃用、無重力状態 高度な臓器障害(心臓、肺、肝臓、腎臓、脳)、炎症性疾患、 悪性腫瘍、内分泌疾患 吸収不良、胃腸疾患、食欲不振をきたす薬物の使用、蛋白質摂取不足 |

表2 サルコペニアの原因による分類

5. サルコペニアのスクリーニング方法と評価対象者について

サルコペニアのスクリーニング方法としては、最初に握力と歩行速度を測定し、いずれも低下のない者をまず除外します。そして、次のステップで筋肉量の測定を行い、基準値未満の人はサルコペニアと診断します。筋肉量の測定としては DXA(dual energy X-ray absorptiometry)法か BIA(bioelectrical impedance analysis)法を用い、四肢筋肉量を身長²で補正した値を筋肉量の評価指標とすることを推奨しています。また、サルコペニアの積極的評価対象者は、身体機能の低下が疑われる症例や転倒を繰り返す症例をはじめ、栄養障害の疑われる症例、慢性疾患(慢性閉塞性肺疾患<COPD>、慢性心不全、慢性腎臓病、糖尿病など)やうつ、認知症の症例などが挙げられています。(表1)

| 項目 | 基準 |
|--|--|
| スクリーニング対象者 | <p>地域在住高齢者および下記のような状態にある高齢者</p> <ul style="list-style-type: none"> ・機能低下や機能障害が最近現れた ・1カ月の間に5%以上意図しない体重減少があった ・うつ気分または認知機能障害 ・繰り返す転倒 ・栄養障害 ・慢性疾患の合併(慢性心疾患、COPD、糖尿病、慢性腎臓病、膠原病、結核感染、およびその他の消耗性疾患) |
| 対象年齢層 | 60歳あるいは65歳以上(各国における高齢者の定義に従う) |
| スクリーニング | 握力と歩行速度 |
| 歩行速度のカットオフ値 | 0.8m/秒 |
| 握力のカットオフ値 | 男性：26kg、女性：18kg |
| 筋肉量のカットオフ値 (四肢筋肉量/身長 ²) | <p>DXA法：男性：7.0kg/m²、女性：5.4kg/m²</p> <p>BIA法：男性：7.0kg/m²、女性：5.7kg/m²</p> |

表1 サルコペニア評価を積極的に行うべき対象者 (AWGS)

6. サルコペニアの要因について

サルコペニアの要因は様々であり、明確には分かっていないものの、筋代謝のバランスが崩壊した状態と考えられています。骨格筋は骨などと同様に代謝を行っており、日々たんぱく質の合成と分解が繰り返されています。たんぱく質合成に関与する代表的な因子としては、インスリン様成長因子(IGF-I)やデヒドロエピアンドロステロン(DHEA)が挙げられるが、これらホルモンは加齢に伴い血中濃度が低下することが知られています。一方、たんぱく質分解に関与する炎症性サイトカインは基礎疾患や内臓脂肪などの影響を受け、加齢に伴い増加することが知られています。つまり、加齢に伴いたんぱく質の合成力が低下し分解力が増加するという代謝バランスの崩れが生じ、結果的に骨格筋量が減少してサルコペニアが発症します。(図2)

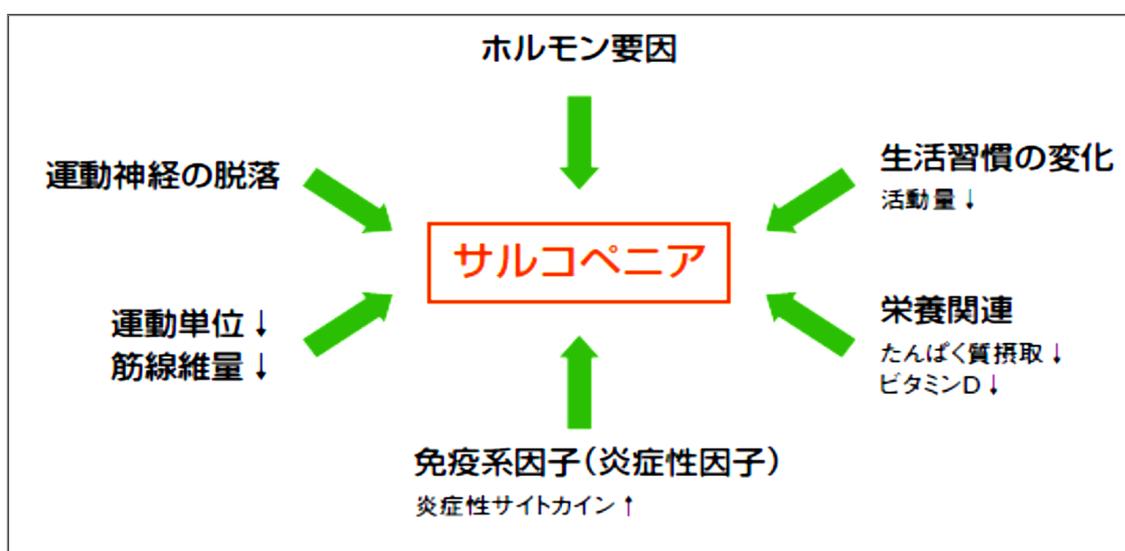


図2 サルコペニアの要因

7. サルコペニアの予防について

サルコペニアの予防には、栄養、特にたんぱく質の摂取と運動が重要になります。サルコペニアは筋肉の委縮した状態ですが、筋肉の委縮には、①筋細胞の数が減少する、②筋細胞一つひとつが委縮する、という二つの要因があります。特に筋細胞の委縮については、筋肉を構成するたんぱく質(筋たんぱく質)の量と関係していることがわかっています。筋たんぱく質は、合成と分解のバランスで成り立っています。合成と分解は絶えず繰り返されており、栄養を十分に摂取していれば、たんぱく質の材料となるアミノ酸が補給されて合成が行われ、栄養摂取が不足しているときは筋たんぱく質の分解が促進します。70歳を超えるとたんぱく質、特に動物性たんぱく質の摂取量が低下する傾向にあります。歳をとると粗食になりがちですが、サルコペニアの予防を考えると動物性たんぱく質の摂取は

重要です。硬い肉が食べにくい場合は、ミンチにするなど食べやすい工夫が必要になります。また、牛乳や乳製品の摂取もすすめられます。

運動は、有酸素運動とレジスタンス運動（筋力トレーニング）がありますが、筋力を高めるためには有酸素運動だけでなくレジスタンス運動を取り入れた方が有効です。腕の筋力を鍛えるにはチューブなどを使った運動が、脚の筋力を鍛えるにはスクワット（ハーフスクワット）が適しています(図3)。スクワットでは、完全に下までしゃがまず、軽いものから始めて、徐々に強度を上げていくのが望ましいです。また、有酸素運動は認知症予防に有効といわれるので、有酸素運動とレジスタンス運動を併用することが理想的です。

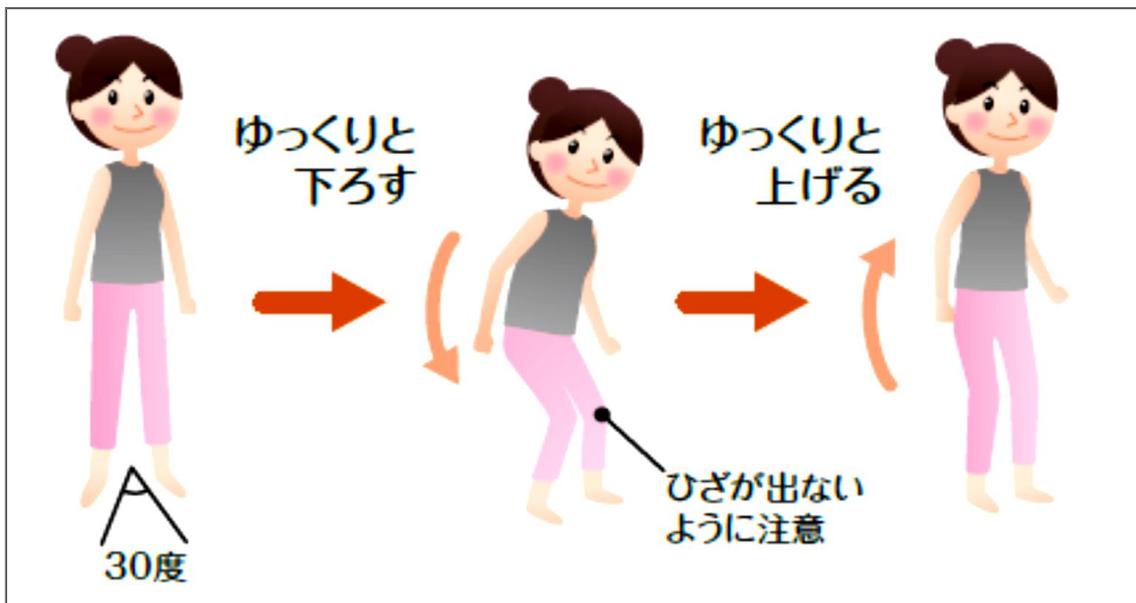


図3 スクワットの方法

参考文献)

- メディカル朝日 2015.11 「サルコペニアの現状と診断」
- 国立長寿医療研究センター 健康長寿ネット 「サルコペニア」
- 今後の「食」を探る 「サルコペニアの予防・改善」 より加筆・抜粋

○ ジカウイルス感染症について

2007年のミクロネシア連邦ヤップ島での流行以降、2016年5月12日時点で、ジカウイルス病は、中南米やカリブ海領域で流行が持続し、アジアや南太平洋地域への地理的拡大も見せています。日本でも8例のジカウイルス病の症例が確認されており、いずれも流行地への渡航歴がある輸入症例です。

流行地における研究のレビューにより、妊婦のジカウイルス感染が母子感染による小頭症等の先天異常の原因になると結論付けられています。また、疫学研究によりジカウイルス感染とギラン・バレー症候群との関連も明らかにされています。

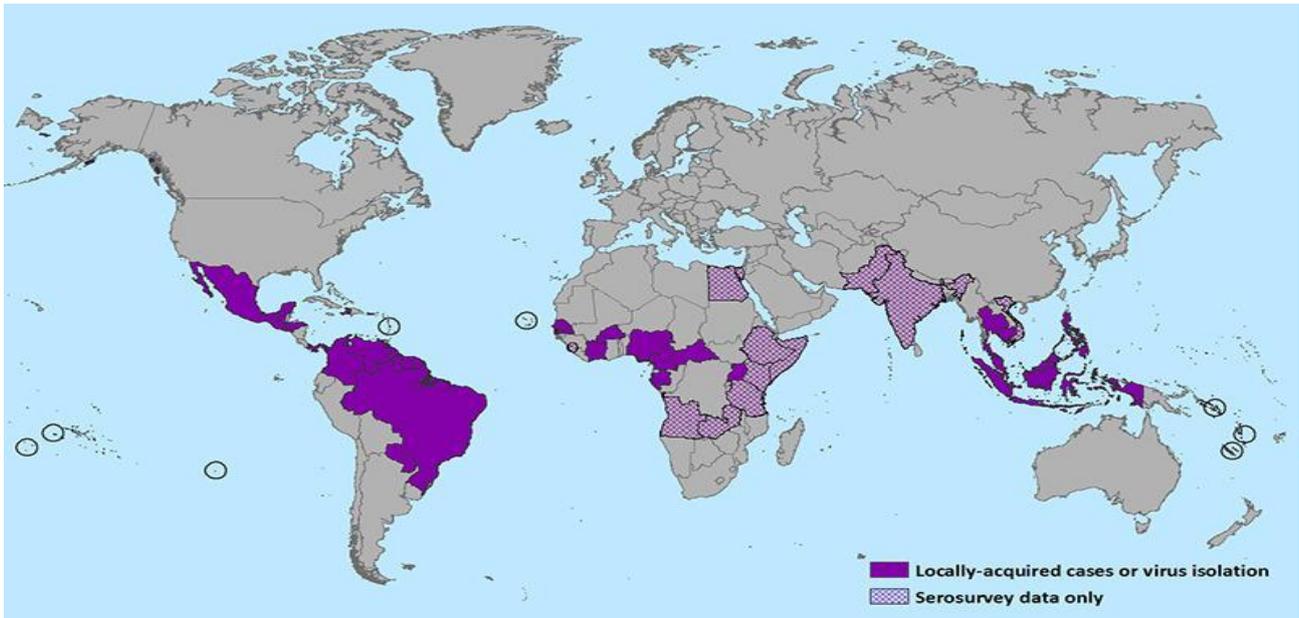
日本では、ジカウイルス感染症は、感染症法上の4類感染症と検疫感染症に追加されています。また、「蚊媒介感染症の診療ガイドライン」(第2版)が公表され、診療体制の整備も進められています。

2016年8月、9月にはブラジルのリオデジャネイロでオリンピックとパラリンピックが開催され、多くの邦人が渡航することが予測されます。開催期間中のブラジルの季節は、冬ではありますが、平均気温は日本の初夏ぐらいで温かく、「蚊」は活動をしていますので、妊婦及び妊娠の可能性がある人の流行地への渡航は控えるとともに、流行地への渡航者に対しては、ジカウイルス感染症の情報提供及び防蚊対策の徹底を、より一層周知することが重要であると考えられます。

そこで今回、ジカウイルス感染症について以下に紹介します。

疫学

ジカウイルスは、1947年にウガンダの Zika forest (ジカ森林) のアカゲザルから初めて分離され、ヒトからは1968年にナイジェリアで行われた研究の中で分離されました。ジカ熱は、2007年にはミクロネシア連邦のヤップ島での流行、2013年にはフランス領ポリネシアで約1万人の感染が報告され、2014年にはチリのイースター島、2015年にはブラジルおよびコロンビアを含む南アメリカ大陸での流行が発生しました。WHOによると、2015年以降2016年第2週までに、中央および南アメリカ大陸、カリブ海地域では20の国や地域(バルバドス、ボリビア、ブラジル、コロンビア、エクアドル、エルサルバドル、フランス領ギアナ、グアドループ、グアテマラ、ガイアナ、ハイチ、ホンジュラス、マルティニーク、メキシコ、パナマ、パラグアイ、プエルトリコ、セント・マーティン島、スリナム、ベネズエラ)から症例が報告されています。日本への最初の輸入症例は、フランス領ポリネシアでの感染症例でした。



図：ジカウイルス感染症の症例が報告された地域

臨床症状・徴候

ジカウイルス感染症の潜伏期間は3~12日で、不顕性感染率は約80%とされています。また、過去の流行では詳細な症状の解析が少ないのが現状です。2007年のミクロネシア連邦（ヤップ島）の流行では、発熱（38.5℃を超える高熱は比較的稀）、斑状丘疹性発疹、関節痛・関節炎、結膜充血が半数以上の症例に認められ、筋肉痛・頭痛（45%）、後眼窩痛（39%）というものでした。その他にめまい、下痢、腹痛、嘔吐、便秘、食欲不振などをきたす場合もあります。しかし、ポリネシア連邦やブラジルの流行では、ギラン・バレー症候群や神経症状を認める症例が報告され、ブラジルでは妊婦がジカウイルスに感染することで胎児が感染し、小頭症児が多発しています。胎児が小頭症と確認された妊婦の羊水からジカウイルスRNAが検出され、小頭症で死亡した新生児の脳の病理組織からもウイルスが検出されています。ジカ熱そのもので健康な成人が死に至ることは稀ですが、基礎疾患があり免疫力が低下している場合は死に至ることもあります。

病原診断

ジカウイルス感染症は、デング熱と比べて軽症です。通常は4~7日間症状が持続します。実験室診断はPCRによるジカウイルス遺伝子（RNA）検出、IgM抗体検査やペア血清による中和抗体検査など、血清学的診断を行います。臨床的にはデング熱、チクングニア熱と症状が類似しているため実験室診断が必須ですが、デングウイルスとは近縁であり血清学的には交差反応が認められます。黄熱ウイルス、日本脳炎ウイルス、マレーバレー脳炎ウイルスなどのその他のフラビウイルスとの交差反応もあるので診断には抗体価の比較が必要です。

治療・予防

痛みや発熱に対して解熱鎮痛剤を投与する程度にとどまることがほとんどですが、脱水症状が強い場合には輸液の投与も実施します。予防に関しては、日中に蚊（ヤブカ）に刺されない工夫が重要です。また、妊婦あるいは妊娠の可能性のある女性はジカ熱流行地への渡航を避けることが望ましいとされています。

〈渡航時及び渡航後の具体的な感染予防について〉

- ・ 可能な限り、しっかりと網戸がとりつけられているか、エアコンが備わっている、または蚊をしっかりと駆除しているホテルやリゾートに滞在して下さい。蚊取り線香も有効です。長袖のシャツ、ズボンを着て、できるだけ皮膚の露出部を少なくするようにして下さい。
- ・ 流行地域では屋外にでかける場合や網戸が備わっていない建物にいる場合には、ディート(DEET)などの有効成分が含まれている虫よけ剤を、皮膚の露出部に付けて下さい。使用する場合には、必ず添付文書に記載されている使用方法を守って下さい。日焼け止めを使う場合は、先に日焼け止めをつけてから、虫よけ剤を使用して下さい。
- ・ 子ども、特に乳児への虫よけ剤の使用については、小児科医にご相談下さい。虫よけ剤が使用できない場合には、ベビーカーにぴったりと合う蚊帳でベビーカーを覆って下さい。
- ・ 性行為感染及び母子感染のリスクを考慮し、流行地に滞在中は、症状の有無に関わらず、性行為の際にコンドームを使用するか性行為を自粛して下さい。また、流行地から帰国した男性は、ジカウイルス病の発症の有無に関わらず、最低4週間（パートナーが妊婦の場合は妊娠期間中）は性行為を行う場合にはコンドームを使用するか性行為を自粛して下さい。流行地から帰国した女性に関しては、最低4週間は妊娠を控えるようにして下さい。

心配な場合には早めの受診を

- ・ 海外で発熱などの症状が出たら、できる限り早く医療機関を受診して下さい。
- ・ また、ご帰国の際に、発熱や心配な症状のある方は検疫所の担当者にご相談下さい。帰国後に発症した場合や、症状が改善しない場合は、お近くの医療機関または検疫所にご相談下さい。
- ・ 医療機関を受診する時には、医師に、渡航先や渡航期間、渡航先での活動などについて、詳しく伝えて下さい。

(参考資料)

- ・ NIID 国立感染症研究所ホームページ～ジカウイルス感染症のリスクアセスメント～
- ・ 厚生労働省検疫所 FORTH ホームページ
- ・ NHK ONLINE

より抜粋・加筆

○ 便色調に影響を及ぼす

可能性のある薬剤について

糞便の組成は水分 65～85%で、固形物にはカルシウム、リン酸塩、鉄、マグネシウムなどの無機質が 15%、窒素 5%、脂肪酸などエーテル抽出物が 15%程度含まれます。具体的には脱落腸粘膜細胞や腸内細菌、繊維類など不消化物、粘膜、コレステロール、胆汁色素誘導体、栄養素の分解物、白血球、消化残渣などです。pH は 6.9～7.5 で、排便の遅延や加速などにより水分含有量が異なり、便の硬度は変わるとされていますが、服用している薬剤によっても影響を受けて便の色調変化が起こります。

そこで今回、薬剤の化学的性状に起因する便色調変化が起こる代表的な薬剤を以下に紹介します。

| 薬剤名 | 便色調 | 備考 |
|----------------------|-----|--|
| アプレゾリン錠 10mg | 黒色 | (原因不明) |
| アルケラン錠 2mg | 黒色 | (原因不明) |
| アローゼン顆粒 | 黄赤色 | センノサイドの代謝物がアルカリ性で赤色を呈するため |
| インクレミンシロップ 5% | 黒色 | 未吸収の鉄が腸管内で硫化鉄に変化するため |
| 温清飲 【院外専用薬】 | 青～緑 | 山梔子を含む漢方製剤では便が青～緑色を呈する場合がある。 |
| 黄連解毒湯 | 青～緑 | 山梔子を含む漢方製剤では便が青～緑色を呈する場合がある。 |
| オーグメンチン 配合錠 250RS | 変色 | 頻度不明で変色便報告あり |
| 加味帰脾湯 | 青～緑 | 山梔子を含む漢方製剤では便が青～緑色を呈する場合がある。 |
| 加味逍遙散 | 青～緑 | 山梔子を含む漢方製剤では便が青～緑色を呈する場合がある。 |
| 球形吸着炭細粒 分包 2g | 黒色 | 黒色球形の吸着炭粒子でほぼ全量が糞便中に排泄され便は黒色化ないし黒い粒子を含んだ状態となる。 |

| 薬剤名 | 便色調 | 備考 |
|------------------------------|------------|--|
| クエン酸第一鉄 Na 錠 50mg | 黒色 | 硫酸化鉄の生成により尿が黒変するとの報告がされているが、同様の機序に基づき糞便の黒変化が起こる。 |
| クラバモックス 小児用配合 DS | 変色 | 頻度不明で変色便報告あり |
| コートリル錠 10mg | 黒色 | (原因不明) |
| コルヒチン錠 0.5mg | 灰色 | (原因不明) |
| サンドスタチン 皮下注用 100mg | 白色 | 1%未満で白色便報告あり |
| 梔子柏皮湯 【院外専用薬】 | 青～緑 | 山梔子を含む漢方製剤では便が青～緑色を呈する 場合がある。 |
| ジプレキサ錠 2.5mg | 黒色 | 0.1%未満で黒色便報告あり |
| スタラシドカプセル 50mg | 黒色 | 1%未満で黒色便報告あり |
| スプリセル錠 20mg・50mg | 変色 | 10%未満で変色便報告あり |
| 清上防風湯 【院外専用薬】 | 青～緑 | 山梔子を含む漢方製剤では便が青～緑色を呈する 場合がある。 |
| セフゾンカプセル 100mg 【院外専用薬】 | 赤色 | 鉄の存在で本剤と腸管内において錯体を形成し、糞 便を赤色化させる。 |
| ゾシン静注用 2.25g | 白色便 | 副作用発現症例数 235 例中 1 例 (0.3%)。原因は特定 されていない。 |
| ダイオウ末 | 黄褐色 | 有効成分のセンノサイド A に関連しアンスラキノン配 糖体に起因 |
| 大柴胡湯 | 黄褐～ 黒褐色 | アントラサイクリン類を含む漢方製剤では便が黄褐 ～黒褐色を呈する場合がある。 |
| タンニン酸アルブミン | 黒色 | 腸管内で鉄と結合して黒色のタンニン酸鉄を生成す る。 |
| ティーエスワン配合 OD 錠 20mg・25mg | 白色 | 0.1～5%未満で白色便報告あり |

| 薬剤名 | 便色調 | 備考 |
|-----------------------------------|-------------|--|
| デカドロン錠 0.5mg デキサート注射液 3.3mg | 深緑色、 黄色 | (原因不明) |
| 桃核承気湯 【院外専用薬】 | 黄褐～ 黒褐色 | アントラサイクリン類を含む漢方製剤では便が黄褐～黒褐色を呈する場合がある。 |
| 当帰飲子 | 黄褐～ 黒褐色 | アントラサイクリン類を含む漢方製剤では便が黄褐～黒褐色を呈する場合がある。 |
| ドパコール配合錠 L100 | 変色 (黒色等) | 頻度不明:痰・口腔内粘膜・汗・尿・便等の変色(黒色等) |
| バリトゲン HD | 白色 | 硫酸バリウムは胃腸管から吸収されない。未吸収の本剤の糞便中排泄による。従って、硫酸バリウム製剤では同様の機序により白色便発現 |
| ヒスロン H 錠 200mg | 緑色 | (原因不明) |
| ファムビル錠 250mg 【院外専用薬】 | 白色便 | 副作用発現症例数 74 例中 1 例(0.2%)。原因は特定されていない。 |
| フラジール内服錠 250mg | 黒色 | 頻度不明 |
| プレドニゾン錠 1mg・5mg | 黒色 | (原因不明) |
| プロカルバジン塩酸 塩カプセル 50mg | 黒色 | (原因不明) |
| プロベラ錠 2.5mg | 緑色 | (原因不明) |
| ペンタジン錠 25mg | 赤色 | (原因不明) |
| 防風通聖散 | 黄褐～ 黒褐色 | アントラサイクリン類を含む漢方製剤では便が黄褐～黒褐色を呈する場合がある。 |
| | 青～緑 | 山梔子を含む漢方製剤では便が青～緑色を呈する場合がある。 |
| ポンタールカプセル 250mg | 黒色 | (原因不明) |

| 薬剤名 | 便色調 | 備考 |
|--------------------------|-------------------|--|
| 麻子仁丸 | 黄褐～ 黒褐色 | アントラサイクリン類を含む漢方製剤では便が黄褐～黒褐色を呈する場合がある。 |
| マーロックス懸濁 内服用 1.2g | 白色 または 白い斑点 | 糞便中に排泄された白色のアルミニウム塩に由来する。 |
| 薬用炭 | 黒色 | 本剤の糞便中排泄に由来する。 |
| リファンピシン カプセル 150mg | 赤色 | 本剤の未変化体及び代謝産物の糞便中排泄に起因する。本剤及びその代謝産物により赤色に着色する。 |
| 竜胆瀉肝湯 【院外専用薬】 | 青～緑 | 山梔子を含む漢方製剤では便が青～緑色を呈する場合がある。 |
| ワーファリン錠 0.5mg・1mg・5mg | 黒色、 タール便 | (原因不明) |

参考文献)

SDIC 尿・便・汗の色調に影響を及ぼす可能性のある主な薬剤一覧

2015/6/30

薬業研究会編.保険薬事典平成 17 年 4 月版.じほう.

2005、12-13.77.110-111.155.189.324.337-338.

(社)日本薬剤師会編.第十一改訂調剤指針.薬事日報社、2001.71-74

各製品添付文書、インタビューホーム、パンフレット、メーカー回答

(株)メディセオホールディングス DI実例No.5(2005年9月)

(株)メディセオホールディングス 学術部 DIm0036

Drug information No209

あじさい Vol.10,No6,2001 便の色調に影響する薬剤

より抜粋・加筆

グレープフルーツの成分と

薬物との相互作用について

食品と薬物との相互作用を考えるときにもっとも重要なのは「どの成分が作用を起こすのか」「どれくらいの量で作用が起きるのか」ということです。なぜなら、「作用を起こす成分と量」さえ分かれば、「食べてもよいか、食べてはいけないか」の判断が的確にできるからです。食品と薬物との相互作用で代表的な例として、グレープフルーツとカルシウム拮抗薬の関係があります。そこで今回グレープフルーツと薬物の相互作用と影響のある薬物について以下に記載します。

1. グレープフルーツの種類と相互作用を起こす成分

(1) グレープフルーツの種類と特徴

グレープフルーツには果肉が白色のもの（ダンカン、マーシュシードレス）、ピンク色のもの（フォスター、ピンクマーシュ）、赤色のもの（フォスターシードレス）など様々な品種があります。図1にグレープフルーツの種類、図2にグレープフルーツの構造を示します。柑橘類の中で薬物との相互作用を起こすのはグレープフルーツが有名ですが、最近では、ぶんたん（ポメロ）、オロブランコ、ダイダイ（ビターオレンジ）などグレープフルーツ以外の柑橘類も薬物との相互作用を起こす可能性が示されています。

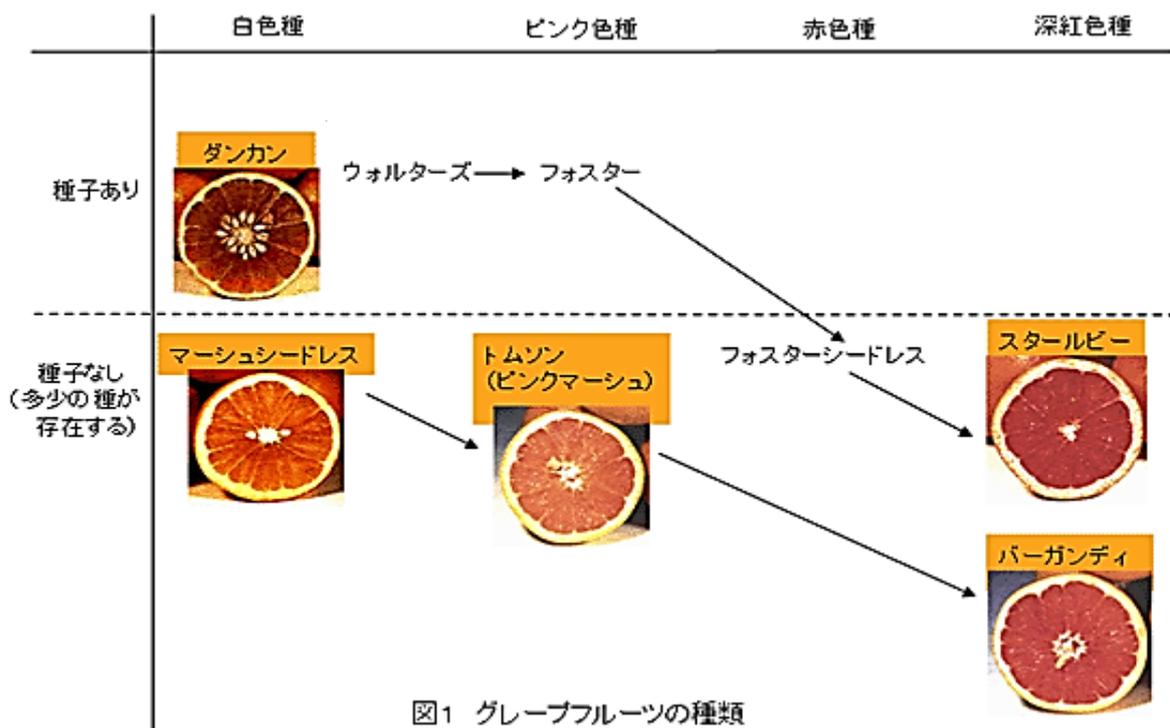


図1 グレープフルーツの種類

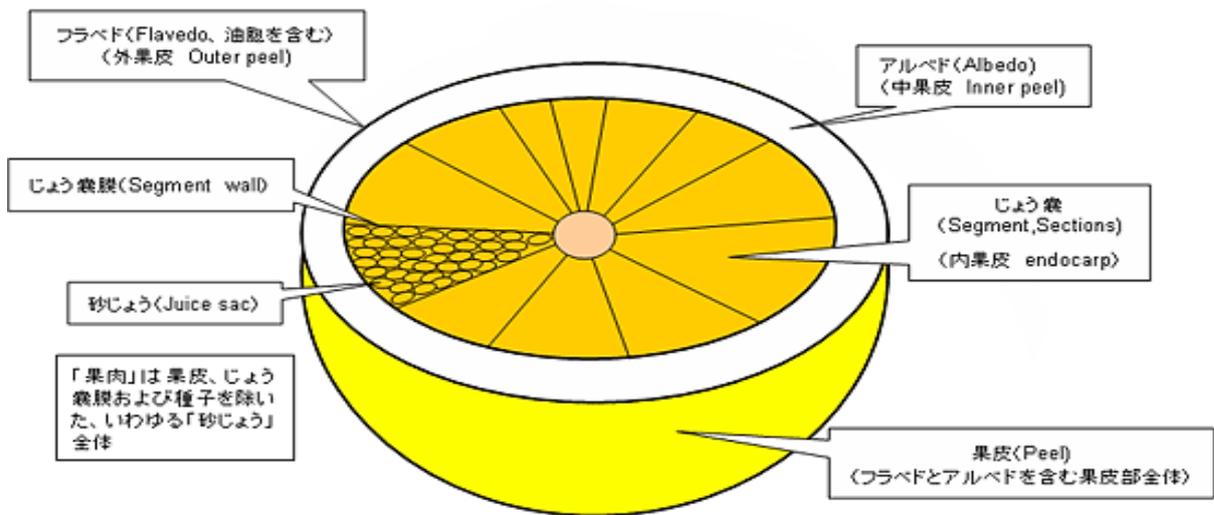


図2 グレープフルーツの構造

(2) 相互作用を起こす成分について (フラノクマリン類について)

薬物との相互作用を起こす成分は、以前はグレープフルーツ特有の苦味成分であるナリンギンやナリンゲニンなどのフラボノイド類と考えられていました (図3参照)。しかし、その後の研究から、ベルガモチンやジヒドロキシベルガモチンなどのフラノクマリン類 (図4参照) が相互作用に関与することが明らかにされています。例えば、グレープフルーツジュースからフラノクマリン類 (ベルガモチンやジヒドロキシベルガモチン) を除去したもので、フェロジピン (グレープフルーツとの相互作用がよく知られているカルシウム拮抗薬) との相互作用は、認められないことが示されています。

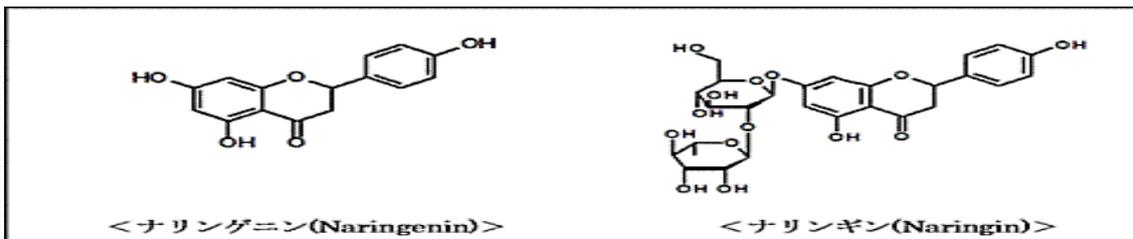


図3 グレープフルーツに存在する代表的なフラボノイド類

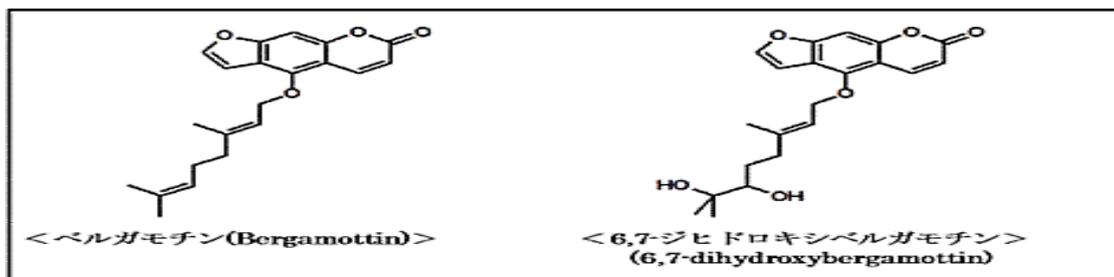


図4 グレープフルーツに存在する代表的なフラノクマリン類

グレープフルーツ中のフラノクマリン含量は、果皮>果肉>種の順になっていることが報告されています。フラノクマリン類が果皮に多く含まれていることから、フラノクマリ

ンを含む果皮を使用したマーマレードなどでもその摂取量によっては相互作用が懸念されます。また、その影響は果汁だけではなく、果肉の摂取によっても起こるとの報告があります。

フラノクマリン類はグレープフルーツ以外の柑橘類、例えば、ぶんたん（ポメロ）、オロブランコ、ダイダイ（ビターオレンジ）にも含まれています。一方、果物や柑橘類の中で、オレンジ、りんご、ぶどう、タンジェリンにはフラノクマリン類は検出されていません。

2. グレープフルーツ中の成分と薬物との相互作用の機構

グレープフルーツと薬物との相互作用は、1989年にカナダの Bailey らがエタノールの味をマスクする目的でグレープフルーツを利用した研究において偶然見いだされました。グレープフルーツによって相互作用を受ける薬物の特徴としては、ほとんどが酵素 CYP3A4 の基質になっており、グレープフルーツの影響は CYP3A4 で代謝を受ける薬物で認められ、その作用機序は次のように考えられています。

代謝を受けやすい薬物は、本来ならば小腸上皮細胞に存在する薬物代謝酵素 CYP3A4 によってある程度代謝を受け不活性化されるため、循環血液中に入る薬物量が少なくなります。しかし、グレープフルーツ中のフラノクマリン類が CYP3A4 を阻害すると、薬物が不活性化されないため、循環血液中に入る薬物量は多くなり、その結果として体内濃度の指標となる血液中薬物濃度時間曲線下面積(AUC)や最高血中濃度(Cmax)が大幅に増加し、結果として薬物が効きすぎてしまう状況になります。グレープフルーツジュース 200 mL 程度の摂取でもカルシウム拮抗薬（フェロジピン、ニソルジピン）の効果が増強されるとの報告があり、また、グレープフルーツの薬物に対する相互作用は長く持続し、長いものでは3～7日間持続すると報告もあります。そのため相互作用の影響を解除するには、グレープフルーツの摂取を2、3日空けた方がよいとの考え方も示されています。

さらに、グレープフルーツジュースは、消化管粘膜上の薬物排出輸送担体である P-糖蛋白質を阻害することも薬物の血中濃度に関係していることも明らかになってきました。

3. 添付文書にグレープフルーツ（ジュース）との相互作用の記載のある医薬品

| 薬効 | 一般名 (正規採用薬・院外専用薬) | 添付文書の記載内容、【記載箇所】 |
|--------|------------------------|---|
| 抗てんかん剤 | カルバマゼピン (テグレート錠・細粒) | 本剤の代謝が抑制され血中濃度が上昇するおそれがあるので、本剤投与時は、グレープフルーツジュースを摂取しないよう注意すること。 グレープフルーツジュースに含まれる成分が本剤の小腸での代謝酵素を抑制し、血中濃度を上昇させるためと考えられている。 【併用注意】 |

| 薬効 | 一般名 (当院採用薬・院外専用薬) | 添付文書の記載内容、【記載箇所】 |
|-------------|-------------------------------------|--|
| その他の中枢神経系用薬 | ナルフラフィン塩酸塩 (レミッチ錠) | 本剤の血漿中濃度が上昇する可能性があるため、併用の開始、用量の変更並びに中止時には、患者の状態を十分に観察するなど注意すること。本剤は、主として CYP3A4 により代謝されるため、CYP3A4 阻害作用のある薬剤等との併用により本剤の代謝が阻害され、血漿中濃度が上昇する可能性がある。 【併用注意】 |
| 強心剤 | カフェインクエン酸塩 (レスピア静注・経口服液) | カフェインの血中濃度が増加し、カフェインの作用が増強されるおそれがある。肝薬物代謝酵素 CYP1A2 を阻害し、カフェインのクリアランスを減少させる。 【併用注意】 |
| 利尿剤 | トルバプタン (サムスカ錠) | 代謝酵素の阻害により、本剤の作用が増強するおそれがあるので、これらの薬剤との併用は避けることが望ましい。やむを得ず併用する場合は、本剤の減量あるいは低用量から開始すること。本剤の代謝酵素である CYP3A4 を阻害し、本剤の血漿中濃度を上昇させる。 【併用注意】（【薬物動態】にも関連情報あり） |
| 血圧降下剤 | アジルサルタン・アムロジピンベシル酸塩 (ザクラス配合錠) | 降圧作用が増強されるおそれがある。同時服用をしないように注意すること。グレープフルーツに含まれる成分がアムロジピンの代謝を阻害し、アムロジピンの血中濃度が上昇する可能性が考えられる。 【併用注意】 |
| | アゼルニジピン (カルブロック錠) | 本剤の血中濃度が上昇することが報告されている。降圧作用が増強されるおそれがあることから、本剤の服用中はグレープフルーツジュースを飲用しないよう注意すること。グレープフルーツジュースに含まれる成分が CYP3A4 による本剤の代謝を阻害し、クリアランスを低下させるためと考えられる。 【併用注意】 |
| | アゼルニジピン・オルメサルタンメドキシミル (レザルタス配合錠) | アゼルニジピンの血中濃度が上昇することが報告されている。降圧作用が増強されるおそれがあることから、本剤の服用中はグレープフルーツジュースを飲用しないよう注意すること。グレープフルーツジュースに含まれる成分が CYP3A4 によるアゼルニジピンの代謝を阻害し、クリアランスを低下させるためと考えられる。 【併用注意】 |
| | アムロジピンベシル酸塩 (アムロジピン塩酸塩錠) | 本剤の降圧作用が増強されるおそれがある。同時服用をしないように注意すること。グレープフルーツに含まれる成分が本剤の代謝を阻害し、本剤の血中濃度が上昇する可能性が考えられる。 【併用注意】 |
| | アラニジピン (ベック顆粒) | 他のカルシウム拮抗剤（ニフェジピン等）でその血中濃度が上昇したとの報告がある。グレープフルーツジュースに含まれる成分が薬物代謝酵素チトクローム P450 を阻害し、本剤の血中濃度が上昇する可能性がある。 【併用注意】 |
| | イルベサルタン・アムロジピンベシル酸塩 (アイミクス配合錠) | アムロジピンの降圧作用が増強されるおそれがある。同時服用しないように注意すること。グレープフルーツに含まれる成分がアムロジピンの代謝を阻害し、アムロジピンの血中濃度が上昇する可能性が考えられる。 【併用注意】 |

| 薬効 | 一般名 (当院採用薬・院外専用薬) | 添付文書の記載内容、【記載箇所】 |
|-------|---|---|
| 血圧降下剤 | カンデサルタンシレキセチル・アムロジピンベシル酸塩 (ユニシア配合錠) | 降圧作用が増強されるおそれがある。同時服用をしないように注意すること。グレープフルーツに含まれる成分がアムロジピンの代謝を阻害し、アムロジピンの血中濃度が上昇する可能性が考えられる。 【併用注意】 |
| | シルニジピン (アテレック錠) | 本剤の血中濃度が上昇することが確認されている。発現機序の詳細は不明であるが、グレープフルーツジュースに含まれる成分が本剤の薬物代謝酵素の CYP3A4 を抑制するためと考えられる。【併用注意】 |
| | エプレレノン (セララ錠) | グレープフルーツジュースの摂取によりエプレレノン 100mg を投与した後のプレレノンの AUC0~∞及び Cmax はそれぞれ 1.2 倍及び 1.3 倍の増加であった。 【薬物動態】 |
| | テルミサルタン・アムロジピンベシル酸 (ミカムロ配合錠) | アムロジピンの降圧作用が増強されるおそれがある。同時服用しないように注意すること。グレープフルーツに含まれる成分がアムロジピンの代謝を阻害し、アムロジピンの血中濃度が上昇する可能性がある。 【併用注意】 |
| | ニフェジピン (アダラートカプセル・アダートL錠) (ニフェジピン CR 錠) | 本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下等の症状が認められた場合、本剤を減量するなど適切な処置を行う。またグレープフルーツジュースとの同時服用をしないように注意する。発現機序の詳細は不明であるが、グレープフルーツジュースに含まれる成分が本剤の肝代謝（チトクローム P-450 酵素系）反応を抑制し、クリアランスを低下させるためと考えられている。 【併用注意】 |
| | ニルバジピン (ニバジール錠) | 本剤の作用が増強するおそれがある。ただし、本剤に関する症例報告はない。相手薬が薬物代謝酵素 CYP3A4 を阻害するため、本剤の血中濃度を上昇させるおそれがある。【併用注意】 |
| | バルサルタン・アムロジピンベシル酸 (エックスフォージ配合錠) | アムロジピンの降圧作用が増強されるおそれがある。同時服用をしないように注意すること。グレープフルーツに含まれる成分がアムロジピンの代謝を阻害し、アムロジピンの血中濃度が上昇する可能性が考えられる。 【併用注意】 |
| | マニジピン塩酸塩 (カルスロット錠) | 本剤の血中濃度が上昇することが報告されている。グレープフルーツ中の成分が、本剤の肝薬物代謝酵素である CYP3A4 を阻害することが考えられている。 【併用注意】 |
| 血管拡張剤 | ベニジピン塩酸塩 (コニール錠) | 血圧が過度に低下することがある。グレープフルーツジュースが、肝臓における本剤の代謝を阻害し、本剤の血中濃度が上昇する。 【併用注意】 |

| 薬効 | 一般名 (正規採用薬・院外専用薬) | 添付文書の記載内容、【記載箇所】 |
|-----------------|---|---|
| 血管拡張剤 | ニトレンジピン (パイロテンシン錠) | 本剤の血中濃度が上昇し、作用が増強されることがある。患者の状態を注意深く観察し、過度の血圧低下等の症状が認められた場合には、本剤を減量するなど適切な処置を行う。また、グレープフルーツジュースとの同時服用をしないように注意する。発現機序の詳細は不明であるが、グレープフルーツジュースに含まれる成分が本剤の肝代謝酵素(チトクローム P450)を抑制し、クリアランスを低下させるためと考えられている。 【併用注意】 |
| | ベラパミル塩酸塩 (ワソラン錠) | 本剤の血中濃度を上昇させることがある。異常が認められた場合には、本剤を減量するなど適切な処置を行うこと。また、グレープフルーツジュースとの同時服用をしないよう注意すること。グレープフルーツジュースに含まれる成分のチトクローム P450(CYP3A4)の阻害作用により、本剤の血中濃度を上昇させる。 【併用注意】 |
| 高脂血症用剤 | アトルバスタチンカルシウム水和物 (アトルバスタチン錠) | グレープフルーツジュース 1.2L/日との併用により、本剤の AUC0-72h が約 2.5 倍上昇したとの報告がある。グレープフルーツジュースによる CYP3A4 の阻害が考えられている。 【併用注意】 |
| その他の循環器官用薬 | アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物 (カデュエット配合錠) | アムロジピンの降圧作用が増強されるおそれがある。同時服用をしないように注意すること。グレープフルーツジュース 1.2L/日との併用により、アトルバスタチンの AUC0-72h が約 2.5 倍に上昇したとの報告がある。グレープフルーツジュースによる CYP3A4 の阻害が考えられている。 【併用注意】 |
| 子宮収縮剤 | メチルエルゴメトリンマレイン酸塩 (パルタン M 錠・注) | 本剤の血中濃度が上昇し、血管れん縮等の重篤な副作用を起こすおそれがある。本剤での報告はないが、CYP3A4 の競合阻害により、本剤の代謝が阻害されるおそれがある。 【併用注意】 |
| その他泌尿生殖器官及び肛門用薬 | タダラフィル (ザルティア錠) | CYP3A4阻害によるクリアランスの減少。 【併用注意】 |
| その他の血液・体液用薬 | シロスタゾール (シロスタゾールOD錠・プレタールOD錠) | 本剤の作用が増強するおそれがある。併用する場合は減量あるいは低用量から開始するなど注意すること。また、グレープフルーツジュースとの同時服用をしないように注意すること。グレープフルーツジュースの成分がCYP3A4を阻害することにより、本剤の血中濃度が上昇することがある。 【併用注意】 (【薬物動態】にも関連情報あり) |
| 痛風治療剤 | コルヒチン (コルヒチン錠) | 本剤の作用が増強することがある。併用する場合は減量あるいは低用量から開始するなど注意すること。なお、肝臓又は腎臓に障害のある患者には肝代謝酵素 CYP3A4 を強く阻害する薬剤は投与しないこと。肝代謝酵素 CYP3A4 を阻害することにより本剤の血中濃度を上昇させることがある。 【併用注意】 |

| 薬効 | 一般名 (正規採用薬・院外専用薬) | 添付文書の記載内容、【記載箇所】 |
|----------------|--------------------------------------|--|
| 他に分類されない代謝性医薬品 | シクロスポリン (ネオーラルカプセル) | 本剤の血中濃度が上昇することがあるので、本剤服用時はグレープフルーツジュースの飲食を避けることが望ましい。グレープフルーツジュースが腸管の代謝酵素を阻害することによって考えられる。 【併用注意】 |
| | タクロリムス水和物 (プログラフカプセル) | 本剤の血中濃度が上昇し、腎障害等の副作用が発現することがある。本剤血中濃度のモニターを行い、必要に応じ減量・休薬等の処置を行う。本剤は主として薬物代謝酵素 CYP3A4 にて代謝される。この酵素で代謝される他の薬物との併用により、本剤の代謝が阻害され血中濃度が上昇する可能性がある。 【併用注意】 |
| 抗腫瘍性植物成分製剤 | イリノテカン 塩酸塩水和物 (イリノテカン塩酸塩点滴静注液) | 骨髄機能抑制、下痢等の副作用が増強するおそれがある。患者の状態を観察しながら、減量するかまたは投与間隔を延長する。本剤は、主にカルボキシルエステラーゼにより活性代謝物 (SN-38) に変換されるが、CYP3A4 により一部無毒化される。CYP3A4 を阻害する上記薬剤等との併用により、CYP3A4 による無毒化が阻害されるため、カルボキシルエステラーゼによる SN-38 の生成がその分増加し、SN-38 の全身曝露量が増加することが考えられる。 【併用注意】 |
| | イマチニブメシル酸塩 (グリベック錠) | 本剤の血中濃度が上昇することがある。本剤服用中は飲食を避けること。発現機序の詳細は不明であるが、グレープフルーツジュースに含まれる成分が CYP3A4 を阻害することにより、本剤の代謝を阻害し、血中濃度を上昇させる可能性がある。 【併用注意】 |
| | エルロチニブ 塩酸塩 (タルセバ錠) | CYP3A4 阻害剤との併用により、本剤の代謝が阻害され血漿中濃度が増加する可能性がある。 【併用注意】 |
| | ゲフィチニブ (イレッサ錠) | 本剤の血中濃度が増加し、副作用の発現頻度及び重症度が増加するおそれがある。本剤の代謝には主に CYP3A4 が関与しているため、CYP3A4 阻害剤との併用で、本剤の代謝が阻害され血中濃度が増加する可能性がある。 【併用注意】 |
| | ダサチニブ水和物 (スプリセル錠) | CYP3A4 阻害作用のない又は低い代替薬の使用が推奨される。CYP3A4 阻害作用の強い薬剤との併用が避けられない場合は、有害事象の発現に十分注意して観察を行い、本剤を減量して投与することを考慮すること。グレープフルーツジュースが CYP3A4 活性を阻害することにより、本剤の血中濃度を上昇させる可能性がある。 【併用注意】 |
| | ニロチニブ塩酸塩水和物 (タシグナカプセル) | 本剤の血中濃度が上昇することがあるため、CYP3A4阻害作用がない又は弱い薬剤への代替を考慮すること。併用する場合は、観察を十分に行いQT間隔延長等に注意すること。 グレープフルーツジュースは CYP3A4 活性を阻害することにより、本剤の代謝を阻害し、血中濃度を上昇させる可能性がある。 【併用注意】 |

| 薬効 | 一般名 (正規採用薬・院外採用薬) | 添付文書の記載内容、【記載箇所】 |
|------------|---------------------------------|---|
| 抗ウイルス 剤 | バニプレビル (バニヘップカプセル) | バニプレビルの血中濃度を上昇させるおそれがある。本剤服用中はグレープフルーツジュースの摂取を避けさせること。グレープフルーツジュースに含まれる成分の CYP3A に対する阻害作用により、バニプレビルの代謝が抑制される。 【併用注意】 |
| 合成麻薬 | フェンタニルクエン酸 塩 (イーフェンバツカル錠) | 本剤の血中濃度を上昇させるおそれがある。グレープフルーツジュースに含まれる成分によって代謝酵素CYP3A4による本剤の代謝が阻害される。 【併用注意】 |

4. カルシウム拮抗薬に対する影響の程度

| 一般名 (正規採用薬・ 院外専用薬) | 代表的な薬剤名 | 増加率(%) | | 相互作用の 強さ | 添付文書の 記載 |
|--------------------------|--------------|---------|---------|-------------|-------------|
| | | AUC | Cmax | | |
| ニソルジピン | バイミカード | 198-455 | 306-492 | かなり強い | あり |
| フェロジピン | スプレンジール、ムノバル | 143-334 | 170-435 | | |
| アゼルニジピン | カルブロック | 332 | 254 | 強い | あり |
| マニジピン | カルスロット | 231-244 | 235-307 | | |
| シルニジピン | アテレック、シナロング | 230 | 不明 | | |
| ニトレンジピン | バイロテンシン | 140-206 | 140-199 | | |
| ニフェジピン | アダラート、セパミット | 108-203 | 104-194 | | |
| ニカルジピン | ペルジピン | 134-197 | 124-153 | やや強い | あり |
| ベニジピン | コニール | 159 | 173 | | |
| エホニジピン | ランデル | 167-170 | 126-155 | | |
| ベラパミル | ワソラン | 128-142 | 85-161 | | |
| アラニジピン | サプレスタ、ベック | 不明 | 不明 | 不明 | あり |
| ニルバジピン | ニバジール | 不明 | 不明 | | |
| バルニジピン | ヒポカ | 不明 | 不明 | | |
| アムロジピン | ノルバスク、アムロジン | 108-116 | 107-115 | 弱い | あり |
| ジルチアゼム | ヘルベッサー | 103-110 | 102-107 | 弱い | なし |

CYP3A4 による薬物の代謝能にはかなり個人差がありますが、CYP3A4 で代謝を受ける薬物とグレープフルーツ（ジュース）が相互作用を起こすことは明らかとなっています。今後は、グレープフルーツ（ジュース）との相互作用を危惧する薬物の副作用の症状と程度、高齢者など影響を受けやすい対象者など、個別の状況を考慮して柔軟に対応することが必要です。

参考文献

これだけは知っておきたい 飲食物と薬の相互作用 藤村昭夫編著
各社医薬品添付文書、小児科臨床 57(12)2677、2004
月刊薬事 44(8)145、2002、薬事日報(10112)10、2005
調剤と情報 17(6)717、2011
日経ドラッグインフォメーション 214、p052、2015

より抜粋・加筆