

2019年度

号数	月	タイトル
322	3	薬剤誘発性認知症について
321	2	味覚障害と治療方法について
320	12・1	睡眠衛生について
319	11	医療用麻薬を海外へ携帯する際の手続きについて
318	10	フォーミュラリについて
317	9	片頭痛について
316	8	吃逆（しゃっくり）とその治療薬について
315	7	スポーツ貧血と注射用鉄剤の適正使用について
314	5・6	高齢者の不眠症と治療について
313	5	ベージニオ錠による重篤な間質性肺疾患について(安全性速報)
312	4	成人がワクチン接種で予防すべき感染症について

○薬剤誘発性認知症について

薬剤誘発性認知症・認知障害は薬剤の毒性により生じることが知られており、覚醒度を低下させる薬剤や強い抗コリン作用を持つ薬剤は、特に認知症・認知障害をきたしやすいといわれています。地域高齢者を対象とした前向きコホート研究では、抗コリン薬の使用は用量依存性に全認知症及びアルツハイマー病の発症を増加させることが報告されています。そこで今回、薬剤により誘発される認知症や認知障害の原因薬剤、臨床的特徴について以下に紹介します。



I. 原因薬剤

ほとんどすべての薬剤が、認知障害の原因となり得ます。ベンゾジアゼピン系睡眠薬・抗不安薬等、覚醒度を低下させる薬剤や、強い抗コリン作用をもつ薬剤は特に認知障害をきたしやすいとされています。特に認知障害の原因となりやすい薬剤を表1に示します。

表1：認知機能障害を生じやすい薬剤（主な当院採用薬）

系統	一般名	当院採用薬
ベンゾジアゼピン系 睡眠薬・抗不安薬	エチゾラム	エチゾラム錠 0.5mg
	ジアゼパム	セルシン散 1%、セルシン錠 2mg ダイアップ坐剤 4・6・10、ホリゾン注射液 10mg
	トリアゾラム	ハルシオン錠 0.25mg [※]
	ニトラゼパム	ネルボン散 1%
抗精神病薬	クロルプロマジン	コントミン糖衣錠 12.5mg・25mg
	リスペリドン	リスペリドン錠 1、リスペリドン内用液 1mg/mL
抗パーキンソン病薬	トリヘキシフェニジル	アーテン錠 2mg
	ビペリデン	アキネトン錠 1mg、アキネトン注射液 5mg
三環系抗うつ薬	アミトリプチリン	トリプタノール錠 10
	イミプラミン	トフラニール錠 10mg [※]
抗てんかん薬	フェニトイン	アレビアチン散 10%、アレビアチン錠 100mg
H ₂ 受容体拮抗薬	ニザチジン	アシノン錠 75mg
	ファモチジン	ファモチジン OD 錠 20mg、ファモチジン散 10%
第一世代 H ₁ 受容体拮抗薬	d-クロルフェニラミン マレイン酸塩	d-クロルフェニラミンマレイン酸塩徐放錠 6mg エンペラシン配合錠
	ジフェンヒドรามミン塩酸塩	レスタミンコーワ錠 10mg
	シプロヘプタジン塩酸塩	ペリアクチン散 1%
	ヒドロキシジン塩酸塩	アタラックス P 注射液、アタラックス錠 10mg
	ヒドロキシジンプアモ酸塩	アタラックス P 散

※院外専用採用薬

1) 抗コリン作用を持つ薬剤

抗コリン薬は、神経伝達物質のアセチルコリンがアセチルコリン受容体（ムスカリン受容体）に結合するのを阻害する薬剤の総称であり、認知機能障害の原因となる薬剤の一つです。抗コリン作用をもつ薬剤は多数あり（表2）、特に抗パーキンソン病薬のトリヘキシフェニジル、ピペリデン、第一世代 H₁ 受容体拮抗薬および H₂ 受容体拮抗薬は、「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015」（日本老年医学会）によると、75 歳以上の高齢者において「特に慎重な投与を要する」とされています。また、単独では抗コリン作用が大きい薬剤でも、併用することで抗コリン作用が増加し、認知機能障害を生じやすくなります。抗コリン薬による認知機能障害としては、記憶力低下、注意力低下、せん妄が挙げられ、特に高齢者で生じやすく、抗コリン薬によるせん妄は、焦躁感や幻視を伴うことが多いです。

表2：抗コリン作用をもつ薬剤

抗コリン薬	アトロピン、鎮痙剤（スコポラミン）、抗パーキンソン病薬、過活動膀胱治療薬、気管支拡張剤
向精神薬	三環系抗うつ薬、ベンゾジアゼピン系薬、フェノチアジン系薬
H ₁ 受容体拮抗薬	第一世代
循環器系薬	ジソピラミド、キノジン

2) ベンゾジアゼピン系睡眠薬・抗不安薬

ベンゾジアゼピン系睡眠薬・抗不安薬において、鎮静作用が長く続く薬剤でアルツハイマー病等の認知症が生じやすいことが分かりました。

「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015」（日本老年医学会）では、75 歳以上の高齢者において「特に慎重な投与を要する」とされています。また、トリアゾラム（超短期作用型）、エチゾラム（短期作用型）は健忘、依存のリスクが高いことが指摘されており、睡眠薬・抗不安薬を使用する際には、ベンゾジアゼピン系は極力用いずに、代替薬として非ベンゾジアゼピン系の薬剤を少量、短期間使用することが推奨されています。ベンゾジアゼピン系薬の長期服用による認知機能障害として、空間視力障害、IQ の低下、協同運動障害、言語性記憶および注意力の障害が報告されています。ベンゾジアゼピン系薬による認知機能障害は、特に長時間作用型の薬剤の服用、高齢、男性、飲酒、抗コリン作用を有する向精神薬の服用で生じやすいです。

3) 抗精神病薬

抗精神病薬は、統合失調症や双極性障害などの精神疾患などに使用されています。抗精神病薬の中樞性副作用として錐体外路症状、せん妄、過鎮静などが知られていますが、これらの有害事象は複数の抗精神病薬を内服している患者および高齢者で生じやすいです。抗精神病薬による認知機能障害は、抗コリン作用が大きく影響すると考えられています。フェノチアジン系抗精神病薬は強い抗コリン作用を有し、記憶障害が生じやすいです。抗コリン作用をもつ薬剤による記憶障害は短期間の投与では可逆的で、投与中止により改善するといわれています。

4) 抗パーキンソン病薬

パーキンソン病の進行とともに、幻視や認知症を高頻度に生じるため、抗パーキンソン病薬の副作用による認知機能障害か、パーキンソン病（レビー小体病）そのものの進展による認知機能障害

かを判別することはしばしば困難です。薬剤性の認知機能障害の危険因子としては、高齢、認知症の合併、高用量の抗パーキンソン病治療薬が挙げられます。また、抗コリン薬投与により記憶障害、実行機能障害を惹起することがあるため、認知症のある患者および高齢者では使用を控えるべきです。

5) 抗うつ薬

抗うつ薬の使用者と非使用者に対する 9 年後の認知症発症の相対危険度^{***}は、3.89 (3.08-4.92) と報告されました。抗うつ薬の種類では、選択的セロトニン再取り込み阻害薬 SSRI 使用者の認知症発症の相対危険度が 3.66、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 SNRI が 4.73、三環系抗うつ薬が 3.26、四環系抗うつ薬が 6.62、モノアミン酸化酵素阻害薬 (MAOI) が 4.94、セロトニン遮断再取り込み阻害薬 (SARI) は 4.48 という報告でした。

【^{***}相対危険度とは、疫学における指標の一つで「相対リスク」とも呼ばれ、曝露群と非曝露群における疾病の頻度を比で表したもの】

6) 抗てんかん薬

抗てんかん薬は、認知機能障害の原因となります。フェニトイン、プリミドン、フェノバルビタールでは比較的重い認知機能障害がみられることがありますが、バルプロ酸、カルバマゼピンおよび新規抗てんかん薬では認知機能障害は生じても軽度のことが多いです。抗てんかん薬服用中のせん妄や認知機能障害は、脳に器質的疾患を有する患者、高齢者、痙攣発作後に生じやすいですが、器質的疾患によるものか、抗てんかん薬の副作用による症状かを鑑別するのはしばしば困難であります。

7) H₂ 受容体拮抗薬

H₂ 受容体拮抗薬によるせん妄は、高齢者、腎機能障害のある患者、H₂ 受容体拮抗薬の血中および脳脊髄液中濃度が高い患者に生じやすいです。H₂ 受容体拮抗薬は抗コリン作用を有しており、抗コリン作用によるせん妄の可能性ががあります。

8) 過活動膀胱治療薬

頻尿、切迫性尿失禁を呈する過活動膀胱に対しては、抗コリン薬 (ムスカリン受容体拮抗薬) を使用することが多いです。高齢者の過活動膀胱による症状に対してはムスカリン受容体拮抗薬が有効ですが、ムスカリン受容体拮抗薬は中枢神経系の副作用をきたす可能性があります。

9) 副腎皮質ステロイド

副腎皮質ステロイドは、慢性の認知機能障害を来す原因薬剤の一つです。副腎皮質ステロイドによる認知機能障害は用量依存性であり、プレドニゾロンの投与量が 40mg/日以下では認知機能障害の生じた患者は 1.6%であったのに対して、41~80mg/日では 4.6%、80mg/日以上では 18.4%の患者に認知機能障害が生じたという報告があります。副腎皮質ステロイドによる認知機能障害では、注意力や記憶力の低下が生じます。

1 0) 非ステロイド抗炎症薬 (nonsteroidal anti inflammatory drugs : NSAIDs)

NSAIDs は記憶力障害をはじめとした認知機能障害およびせん妄をきたす原因薬剤の一つです。アスピリン、ナプロキセン、イブプロフェン、インドメタシン、スリンダクによる認知機能障害が報告されています。

1 1) 循環器系治療薬

多くの循環器系治療薬が精神状態、認知機能に影響を及ぼすと考えられています。認知機能障害をきたす循環器系の薬剤としてはジゴキシンがよく知られています。ジギタリス中毒の症状としては、食欲不振、嘔吐などの消化器症状、複視などの視覚異常、高度の徐脈や発作性心房性頻拍などの不整脈の他にせん妄、失見当識などの認知機能障害をきたすことがあります。また、ジゴキシンによる認知機能障害はジゴキシン血中濃度が治療域の患者においても生じ得るため注意が必要です。

β 遮断薬は心臓の β_1 受容体に対する遮断作用により、陰性の変時作用、変力作用をもち、心不全、狭心症、高血圧に対して使用されます。 β 遮断薬はうつ状態、鎮静、疲労感、幻覚、せん妄、不安などの精神症状を惹起しうることが知られています。

II. 薬剤による認知症の臨床的特徴

薬剤による認知症は治療可能な認知症に分類され、早期に発見すれば認知症の治癒も見込まれます。一方で薬剤性の認知症の多くは、アルツハイマー病などを基礎疾患として発症することが多く、原因薬剤を中止して一過性に認知機能が改善しても、完全に認知症が治癒することは少ないです。薬剤による認知症は、次のような特徴を有します。

- ① 注意力低下が目立つ
- ② 薬剤服用による認知機能障害の経時的変化がみられる
- ③ せん妄に類似した症状を呈する場合がある
- ④ 薬剤中止により認知機能障害が改善する
- ⑤ 薬剤の過剰投与により認知機能障害が悪化する



III. おわりに

認知障害を生じる薬剤は多く存在するため、服用薬の多い場合には原因薬剤の特定が困難となります。処方薬の数を最小限とし、副作用の少ない薬剤を選択して慎重に処方量の調整を行う必要があります。また、常に副作用の発現に注意をはらうなど、薬剤による認知障害の予防と早期発見が重要となります。

【参考資料】

SDIC 学術版 No.648 2018年3月
各薬剤添付文書 より抜粋・加筆

○ 味覚障害と治療方法について

食べ物・飲み物の味は舌で感じますが、体調の変化などが原因で、味を感じなくなったり、味がいつもと違って感じられたりすることがあります。味の変化は、食欲の低下にも繋がり、場合によっては健康悪化に繋がる可能性があります。そこで今回、「味覚障害」について以下に紹介いたします。



1. 味覚障害の症状と原因について

味覚障害の症状として、部分的には舌の一部や片側が、また舌全体が味覚を感じないことがあります。味覚障害の程度も、濃い味でないと感じないもの（味覚減退）、全く味を感じないもの（味覚消失）があります。さらに、本来の味を異なった味に感じることもあります。味覚障害の原因には、大きく分けて以下の4つがあります。

① 食事性と薬剤性の味覚障害

1) 食事性：キレート作用（配位子が金属イオンをはさむようにして錯体を形成する）の強いポリリン酸やフィチン酸が繁用されている加工食品（ファーストフードやコンビニの弁当など）の増加、偏食、ダイエットなどによる亜鉛不足。

アルコールの飲み過ぎ。（体内では飲酒後、アルコールを分解するために亜鉛が多く使われる。）

2) 薬剤性：キレート作用を持つ薬剤（降圧薬、脳循環改善薬、抗腫瘍薬、抗うつ薬など（表1））の長期連用・併用。尿からより多くの亜鉛が排出されるために亜鉛不足となる。（多くの場合は服用後2～6週間で症状発現）

② 全身疾患等による味覚障害

糖尿病や腎不全・ネフローゼ・透析、肝不全・その他の肝疾患、鉄欠乏性貧血、甲状腺疾患、膠原病、シェーングレン症候群、腫瘍などの全身疾患。

妊娠や火傷。

頭頸部腫瘍に伴う放射線治療や末梢神経障害（味覚を感じる顔面神経などの障害）あるいは、脳腫瘍、脳血栓などの病変による味覚中枢障害など。

③ 口腔の病気による味覚障害

舌炎・舌苔・口内乾燥（シェーングレン症候群・加齢による唾液分泌低下など）、

風邪でおこった咽頭の炎症、咽頭の病気や嗅覚障害からも味覚障害をおこすといわれる。



④ 心因性味覚障害

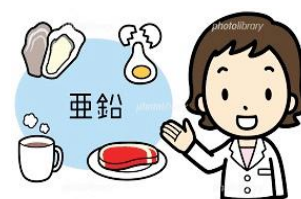
うつ病・精神的ストレスなどが原因で起こることがある。抗不安薬や抗うつ薬の服用が原因となっている場合もあるため注意が必要。

表 1) 味覚障害を起こす可能性がある薬剤の例（当院正規採用薬で処方頻度の高い薬剤）

薬効分類	代表的な薬剤（一般名）
睡眠剤・抗不安薬	ゾルピデム酒石酸塩、フルニトラゼパム、ブロチゾラム
抗てんかん薬	カルバマゼピン、ゾニサミド、トピラマート
解熱鎮痛消炎剤	イブプロフェン、エトドラク、ジクロフェナクナトリウム、セレコキシブ
抗パーキンソン薬	エンタカポン、セレギリン塩酸塩、プラミペキソール塩酸塩水和物、ペルゴリドメシル酸塩、レボドパ、レボドパ・カルビドパ水和物
精神神経用剤	アミトリプチリン塩酸塩、アモキサピン、塩酸セルトラリン、デュロキセチン塩酸塩、トラゾドン塩酸塩、フルボキサミンマレイン酸塩、
不整脈用薬	アミオダロン塩酸塩、メキシレチン塩酸塩
利尿薬	アセタゾラミド、フロセミド
降圧薬	アムロジピンベシル酸塩、イミダプリル塩酸塩、エナラプリルマレイン酸塩、カンデサルタン シレキセチル、グアナベンズ酢酸塩、シルニジピン、テモカプリル塩酸塩、バルサルタン、マニジピン塩酸塩、リシノプリル水和物、ロサルタンカリウム
高脂血症治療薬	アトルバスタチンカルシウム水和物、ニプラジロール、ピタバスタチンカルシウム、プラバスタチンナトリウム、ベザフィブラート
消化性潰瘍薬	オメプラゾール、ファモチジン、ラベプラゾールナトウム、ランソプラゾール、レバミピド
抗甲状腺薬	チアマゾール、プロピルチオウラシル
副腎皮質ホルモン剤	デキサメタゾン
泌尿器用剤	イミダフェナシン、コハク酸ソリフェナシン、シロドシン、タムスロシン塩酸塩、ナフトピジル、プロピペリン塩酸塩
抗血小板薬	サルポグレラート塩酸塩、シロスタゾール、チクロピジン塩酸塩、クロピドグレル硫酸塩、リマプロスト アルファデクス
痛風治療薬	アロプリノール
糖尿病用剤	ボグリボース、メトホルミン塩酸塩
抗アレルギー薬	エバスチン、オロパタジン塩酸塩、ケトチフェンフマル酸塩、プラナルカスト水和物、レボセチリジン塩酸塩
抗生剤	アジスロマイシン水和物、アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン、ミノサイクリン塩酸塩

2. 味覚障害の治療方法について

味覚障害の治療は、大きく亜鉛内補充療法と原疾患の治療を含めた亜鉛以外の治療に分類されます。



【亜鉛補充療法】

亜鉛は、必須微量元素のひとつでは全身に約 2 g 存在し、筋組織に 63%、骨組織に 29% 分布し、生体内の 300 種類以上の酵素活性や免疫機能、皮膚創傷の治癒、細胞分裂などに関連しています。不足した際の臨床症状や関連する疾患は多岐にわたり、味覚障害はその一つの表現型です。

亜鉛欠乏症は診断基準が日本臨床栄養学会ミネラル部会から 2016 年に制定されており(表 2)、臨床症状があり血清亜鉛値が $60 \mu\text{g/dL}$ 未満で「亜鉛欠乏症」、 $60\sim 80 \mu\text{g/dL}$ で「潜在性亜鉛欠乏症」と判定します。一般血液検査の中でも測定される血清アルカリホスファターゼの低値は診断基準の一つの項目であり、亜鉛欠乏を疑う指標となります。味覚障害があり、血清亜鉛値が $80 \mu\text{g/dL}$ 未満であれば亜鉛補充療法を開始し、症状の改善を確認することが必要です。

食事療法のみで亜鉛の補充は困難であるため、薬物療法(ノベルジン錠の投与)が基本となりますが、治療効果に即効性はなく、血清亜鉛値の改善は、4~8 週ほどで認められています。味覚障害に対する治療期間の目安は 3~6 ヶ月とし、血清亜鉛値の評価と味覚への自覚症状の両症状で効果判定をする必要があります。

薬物療法を行う上で注意すべき副作用症状は、嘔気、腹痛、便秘などの消化器症状があり、また薬物療法の継続にて銅欠乏や鉄欠乏が起こることがあるため、3 か月に 1 度は血液検査による確認が必要です。

表 2) 亜鉛欠乏症の診断基準

1. 下記の症状/検査所見のうち 1 項目以上を満たす

1) 臨床症状・所見

皮膚炎、口内炎、脱毛症、褥瘡(難治性)、食欲低下、易感染性、味覚障害
発育障害(小児で体重増加不良、低身長)、性腺機能不全、貧血、不妊症

2) 検査所見

血清アルカリホスファターゼ(ALP)低値

2. 上記症状の原因となる他の疾患が否定される

3. 血清亜鉛値

3-1: $60 \mu\text{g/dL}$ 未満: 亜鉛欠乏症

3-2: $60\sim 80 \mu\text{g/dL}$ 未満: 潜在性亜鉛欠乏症

血清亜鉛は、**早朝空腹時に測定**することが望ましい

4. 亜鉛を補充することにより症状が改善する

Definite(確定診断) :

- 上記の 1.2.3-1.4 をすべて満たす場合を亜鉛欠乏症と診断する
- 上記の 1.2.3-2.4 をすべて満たす場合を潜在性亜鉛欠乏症と診断する

Probable : 亜鉛補充前に 1.2.3 を満たすもの。亜鉛補充の適応になる

【亜鉛以外の治療方法】

- ・ 原疾患の治療
- ・ 原因薬剤の中止・減量
- ・ 口腔乾燥の治療・唾液流出の促進（口腔の湿潤を保ち、唾液分泌を促進する）
- ・ 口腔内清掃とケア（含漱、衛生不良な不適合な義歯などの修理または再製作）
- ・ 味覚症状の適応に合わせた漢方薬の選択
（主に補中益気湯、十全大補湯、八味地紀黄丸、五苓散など）
- ・ ビタミン剤の投与
などの方法があります。

味覚障害は人の感覚による判断であるため症状の経緯が分かりにくく、また急激な改善も期待できません。そのため、治療当初から改善には時間がかかることを説明しておく必要があります。

参考文献 第30回日本口腔・咽頭科学会総会ならびに学術講演会ランチョンセミナー講演録
厚生労働省の重篤副作用疾患別対応マニュアル(薬剤性味覚障害)
日本臨床栄養学会雑誌,2016;38:104-148

より加筆・抜粋

○ 睡眠衛生について

睡眠衛生とは、睡眠に関連する問題を解消し、睡眠の質や量を向上させることを目的とした入眠方法や睡眠環境を整える方法のことです。厚生労働省がとりまとめた「健康づくりのための睡眠指針 2014 ～睡眠 12 箇条～」では、よい睡眠は生活習慣病の予防などにつながることで、睡眠による休養感は、こころの健康に重要であることが言及されています。不眠治療にあたっては、まず生活習慣、睡眠環境などを確認し、睡眠衛生指導を行った上で、薬物療法や認知行動療法など適切な治療法の検討が必要となります。

また、2018 年度診療報酬改定において、処方料・処方箋料が減算となる向精神薬の多剤処方の範囲を拡大するとともに、多剤処方時の処方料・処方箋料等の報酬水準が適正化されるなど、向精神薬処方の適正化の動きも始まっています。

そこで今回、「睡眠障害の対応と治療のガイドライン」に提示されている「睡眠障害対処 12 の指針」を以下に紹介します。

1. 睡眠時間は人それぞれ、日中の眠気で困らなければ十分

必要な睡眠時間は個人で異なり、長ければ長いほどよいわけではありません。日中の眠気がひどかったり、平日と比べ週末に 3 時間以上長く眠らないといられないようなら、睡眠不足と判断します。8 時間睡眠とよく言われますが、この学問的根拠はありません。

必要な睡眠時間は発達と加齢の影響を受けます。加齢により夜の生理的睡眠時間は短縮します。寢床の中で長い時間過ごしても生理的な睡眠時間を大きく超えて長く眠ることは出来ません。

2. 刺激物を避け、眠る前には自分なりのリラックス法

緊張や強い刺激があると入眠が妨げられます。スムーズに覚醒から睡眠に移行するためには緊張や刺激を避けることが必要です。

入眠前にリラックスできれば、睡眠へ移行しやすくなります。多くのリラックス法（軽い読書、音楽、ぬるめの入浴、香り、筋弛緩トレーニングなど）が推奨されていますが、いずれも直接的に睡眠を誘う効果はありません。入眠を妨げる要因を弱めることによる間接的効果です。

カフェインは覚醒作用を持つ代表的な物質であり、寝つきが良くない場合は、就床前 4 時間のカフェイン摂取を避けるべきです。さらに、カフェインは利尿作用を持つため、尿意で目が覚めやすくなり、中途覚醒の原因ともなります。タバコに含まれるニコチンは交感神経系の働きを活発にし、睡眠を障害します。



3. 眠たくなってから床に就く、就床時刻にこだわりすぎない

習慣的入眠時刻の2～4時間前の時間帯は1日の中で最も寝付きにくいことが分かっており、早起きや不眠の解消のために意識的にいつもより早く床に就いても早くに入眠することは難しいとされています。就床時刻はあくまで目安であり、その日の眠気に応じ、眠くなってから床に就くことがすみやかでスムーズな入眠への近道です。



4. 同じ時刻に毎日起床

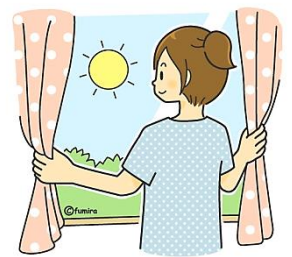
就床時刻にはこだわらずに毎朝同じ時刻に起床し、起床後なるべく早く太陽の光を浴びることがすみやかで快適な入眠をもたらすことがわかってきました。起床後、目で感じた光は体内時計に伝えられ、体内時計のリズムをリセットします。そうすると、そこから約15～16時間後に眠気が出現します。

週末、少しでも睡眠時間を稼ごうと朝遅くまで床の中で過ごす、朝の光を取り入れることができないため、その晩はさらに寝つきが遅くなり、月曜日の朝に起床するのがつらくなります。こうした問題は若い世代に多く、社会的時差ぼけと呼ばれることがあります。

5. 光の利用でよい睡眠

通常室内の明るさは太陽光の1/10～1/100程度で、曇りの日でも屋外では室内の10倍程度の明るさがあります。このため、起床後2時間以上、暗い室内にいると体内時計のリセットが行われません。体内時計のリズムをきちんとリセットするには、起床後なるべく早く太陽の光を浴びる必要があります。

家庭における照明程度では通常問題となりませんが、遊技場やナイト施設のような過度に明るい夜間の室内照明は、体内時計のリズムを遅らせることとなり、自然な入眠時刻が遅れます。



6. 規則正しい3度の食事、規則的な運動習慣

1日が始まる朝、しっかり食べて栄養を摂取することは、脳へのエネルギー補給となり、体温を高め、活動レベルを高めることに役立ちます。規則正しく朝食をとっていると、朝食の1時間ほど前から消化器系の活動が活発になり、朝の目覚めを促進します。

夜食を食べすぎると寝つきが悪くなり、夜中に目が覚め、睡眠の質が悪化することがあります。食物の消化が終了せず、眠る時間帯に消化器系が活発に活動していると、睡眠が妨げられます。特

にタンパク質の多い食物でこの傾向が強いとされています。

昼間の運動が夜間の睡眠を安定させ、睡眠の質を改善することが分かっています。日本で成人に対して行われた調査では、運動習慣のある人は不眠になりにくいという結果が出ています。軽く汗ばむ程度で、好みや体力に応じて無理のない長続きする方法をとり、毎日規則的に行うのが効果的です。

7. 昼寝をするなら、15時前の20～30分

昼寝は夜の睡眠の質を低下させるといわれてきましたが、最近の研究によれば、昼食後から15時までの時間帯における30分未満の規則正しい昼寝は、日中の眠気を解消し、眠気による作業能力低下を防止するのに役立ちます。午後に一時的に眠くなるのは体内時計のリズムと関連した現象と考えられています。30分以上の昼寝は、身体と脳を眠る体制にしてしまい、かえって覚醒後にぼんやりしてしっかりと覚醒するのが困難になります。

8. 眠りが浅い時は、積極的に遅寝・早起きに

睡眠に対して意識過剰になると少しでも眠ろうと長く床の中で過ごすようになることが多くなります。しかし、普段の入眠時刻の2～4時間前が最も寝つきにくい時間帯であることから、早く床に入ってもなかなか寝付けず、よけい不眠を自覚し不安が増強されます。さらに、起床時刻が遅くなって必要以上に長く床の中で過ごすと、かえって睡眠は浅くなり、夜中に目覚めやすくなります。起床時の熟眠感も損なわれます。

このような場合、むしろ遅寝、早起きにして就床時間を減らします。これにより必要なだけ床の上で過ごすようになるため熟眠感が増します(睡眠制限療法)。患者は「8時間眠らないといけない」など、睡眠時間そのものにこだわりを持っている場合が非常に多いため、睡眠衛生の理解が前提条件になります。

9. 睡眠中の激しいイビキ・呼吸停止や足のぴくつき・むずむず感

要注意

睡眠と関連して起こる身体の病気により、夜間の不眠、それにより引き起こされる日中の眠気が起こることがあります。こうした疾患の場合は睡眠障害の専門的治療が必要です。

睡眠時無呼吸は、激しいイビキと睡眠中の頻回の呼吸停止、呼吸再開に伴う覚醒をくり返す疾患です。このため深い睡眠を安定してとることができなくなるため、夜間の不眠あるいはこれによる日中の過剰な眠気が出現します。中年以降に、特に男性に多くみられます。

レストレスレッグス症候群（むずむず脚症候群）は夜入床してから数時間にわたって、じっとしていると足がむずむずしたり、ほてったりして、その不快な感覚のために、なかなか寝付けないという状態を呈する疾患です。周期性四肢運動障害は、夜入床してから数時間にわたって、下肢が不随意運動により反り返るため、その知覚による刺激で足がぴくんとして目が覚めるなどと訴えます。

10. 十分眠っても日中の眠気が強い時は専門医に

巨大な産業事故であるスリーマイル島の事故(1979年)やチャレンジャー号の爆発(1986年)など、これらはすべて睡眠を切り詰め、非常に眠い状態での作業ミスにより起こったと推測されています。睡眠不足で昼間の眠気が強いと、交通事故のリスクが一般人の倍近くとなります。日本在住成人における調査では、日中の過剰な眠気は成人の2.5%に認められ、若年者ほど頻度が高いとされています。これらは、睡眠不足(睡眠の量的低下)、睡眠時無呼吸などの睡眠障害(睡眠の質的低下)によるものがほとんどです。

しかし、なかにはナルコレプシーに代表される過眠症が隠れている場合があります。十分な睡眠をとるようにしても日中の眠気が改善しない場合は、睡眠障害の専門医の受診と眠気に関する精密検査が必要です。



11. 睡眠薬代わりの寝酒は不眠のもと

睡眠薬代わりにアルコールを使用すると、寝つきはよくなりますが夜間後半の睡眠が浅くなり中途覚醒が増えるため、全体として睡眠の質的悪化を招きます。連用すると容易に慣れが生じ、同じ量では寝つけないため使用量が増加します。睡眠薬代わりの寝酒では、通常の飲酒と比べて摂取量が急速に上昇しやすく、アルコール過剰摂取による精神的・身体的問題が起こりやすいと言われています。

12. 睡眠薬は医師の指示で正しく使えば安全

睡眠薬について、一般に誤った認識が広がっています。「睡眠薬を飲むとぼける」「癖になってだんだん量を増やさないと効かなくなる」「寝酒の方が安全」といったものです。昔使われていたバルビツール酸系睡眠薬は、耐性・依存性・離脱症状が強く、大量服薬によって死に至ることもありました。現在使われているベンゾジアゼピン受容体作動薬（ベンゾジアゼピン系および非ベンゾジアゼピン系）などの睡眠薬は、正しく使用すれば、こうした性質が弱く、少なくとも睡眠薬代わりの寝酒よりも安全と考えられています。

当院採用の「**内服**睡眠薬一覧」を後述に掲載しておりますので、処方の際にご活用下さい。

当院採用の内服睡眠薬一覧

分類		一般名	主な商品名	最高血中濃度 到達時間 (T _{max})	半減期 (T _{1/2})	
ベンゾジアゼピン受容体作動薬	ベンゾジアゼピン (BZ) 系	超短時間型	トリアゾラム	ハルシオン	1.2 時間	2.91 時間
		短時間型	ブロチゾラム	レンドルミン	1.0~1.5 時間	7 時間
		中間型	エスタゾラム	ユーロジン	5 時間	24 時間
			ニトラゼパム	ネルボン ベンザリン	2 時間	22.1 時間
			フルニトラゼパム	サイレース	0.75 時間	21.2 時間
		長時間型	クアゼパム	ドラルル	3.4 時間	36.6 時間
	非BZ系	超短時間型	エスゾピクロン	ルネスタ	1~1.5 時間	4.83~5.16 時間
			ゾピクロン	アモバン	0.75~1.17 時間	3.66~3.94 時間
			ゾルピデム	マイスリー	0.7~0.9 時間	1.78~2.3 時間
メラトニン 受容体作動薬		ラメルテオン	ロゼレム	0.75 時間	0.94 時間	
オレキシン 受容体拮抗薬		スボレキサント	ベルソムラ	1.5 時間	10 時間	

* : バルビツール酸系・非バルビツール酸系を除く主な睡眠薬

** : 「網掛け」 : 院外専用薬剤

参考文献) 日本化薬 医療関係者向け情報サイト MINK Web

厚生労働省健康局 健康づくりのための睡眠指針 2014

睡眠障害の対応と治療ガイドライン 第3版 (じほう)

各社添付文書・インタビューフォーム

DRUG INFORMATION 314号 より抜粋・加筆

○ 医療用麻薬を海外へ 携帯する際の手続きについて



医療用麻薬（以下:麻薬）で痛みをコントロールされている患者さんの中には、海外旅行を希望される方もおられます。海外旅行を楽しむためには、旅行中も痛みのコントロールの継続が必要となり、海外へ麻薬を持ち出す必要があります。

しかし、麻薬の国外への持ち出しや、帰国時の国内への持ち込みには、事前に地方厚生(支)局長の許可が必要となります。

そこで今回、麻薬を海外へ携帯する際の手続きについて以下に説明します。

1. 許可の申請について

麻薬の携帯許可を受けるには、麻薬携帯輸出許可申請書または麻薬携帯輸入許可申請書（携帯して出入国する場合は両方）を作成し、医師の診断書を添えて申請者の住所あるいは入港する港や空港を管轄する地方厚生(支)局麻薬取締部に出国日または入国日の2週間前までに提出する。（短期的に海外渡航した後帰国する場合などは、同時に提出可）

2. 申請に必要な書類について

- ① 医師の診断書 1部（日本語又は英語、様式の規定はありません。）

【診断書記載事項】

- 患者の住所
- 患者の氏名
- 麻薬の施用を必要とする理由（病名）
- 処方された麻薬の品名・規格
- 麻薬の1日量
- 携帯する麻薬の総量 など



- ② 麻薬携帯輸入許可申請書 1部

（日本に「麻薬」を携帯して入国する場合）

（図1）

- ③ 麻薬携帯輸出許可申請書 1部

（日本から「麻薬」を携帯して出国する場合）

（図2）

- ④ 処方された麻薬名が確認できる資料（おくすり手帳や薬情のコピー）



⑤ 返信用封筒 1枚 ※

サイズは「長3」以上の封筒で、宛先を明記。送料は自己負担。

(簡易書留以上の返信手段を推奨)

※ 直接の受け取りが可能な方は不要。

②・③については、申請書の記載は、「麻薬」を使用している患者さん本人による記入を原則としますが、事情により医師または患者さんの家族らによる代筆は可能です。ただし、代筆者は代筆理由を申請書枠外の下部に記載し、署名・捺印する必要があります。

申請書の記入要領および申請用紙については、厚生労働省地方厚生局麻薬取締部「麻薬取締官」ウェブサイト (<http://www.ncd.mhlw.go.jp/>)で確認できます。

3. 提出先について (表1参照)

- ① 在宅療養中の場合：申請者の住所を管轄する地方厚生(支)局麻薬取締部
- ② 入院中の場合：病院・診療所の所在地を管轄する地方厚生(支)局麻薬取締部
- ③ 海外在住の場合：入国予定の空港などを管轄する地方厚生(支)局麻薬取締部

4. 提出期限について

申請書の送付などに要する期間を考慮し、出国日または入国日の2週間前までに提出して下さい。出国日または入国日までに時間的余裕がない場合は、提出先の地方厚生(支)局麻薬取締部に直接電話で連絡をして下さい。

5. 許可証明書の交付と提示について

提出書類に不備がなく、許可された場合には、麻薬携帯輸出許可書または麻薬携帯輸入許可書(ともに日本語で記載)と麻薬携帯輸出証明書または麻薬携帯輸入証明書(ともに英語で記載)が各1通ずつ交付されますので出国あるいは入国時に税関で提示して下さい。



6. 渡航先での注意点

渡航先によっては、主治医の診断書(英語)および我が国の地方厚生(支)局麻薬取締部で発行された麻薬携帯輸出(輸入)許可証明書(英語)以外にも書類や事前の許可手続きが必要な場合があります。どのような手続きが必要か、事前に情報を得て準備しておく必要があります。

(図1) 麻薬携帯輸入許可申請書・記載例

麻薬携帯輸入許可申請書

	品 名	数 量
携帯して輸入しようとする麻薬		
入国する理由		
麻薬の施用を必要とする理由		
入国の期間		
入国港名		
上記のとおり、麻薬を携帯して輸入したいので申請します。		
平成 年 月 日		
住 所		
(ローマ字)		
氏 名		印
関東信越厚生局長 殿		

麻薬携帯輸入許可申請書

	品 名	数 量
携帯して輸入しようとする麻薬	〇〇〇〇錠 10mg (モルヒネ硫酸塩) ××××散 5mg (オキシコドン塩酸塩)	10錠以下 (100 mg) 20包以下 (100 mg)
入 国 する 理 由	帰国のため	〇〇錠 (入国時の数量) 以下 と記載
麻薬の施用を必要とする理由	疾病の疼痛緩和のため	
入 国 の 期 間	平成〇〇年△△月××日	入国日が未確定の場合 「〇月×日～〇月△日」と記載。 期間は一週間程度にしてください。
入 国 港 名	成田国際空港	日本に入国する空港を記載 入国する空港が未定の場合 〇〇空港または××空港と記載
<p>上記のとおり、麻薬を携帯して輸入したいので申請します。</p> <p>平成〇〇年△△月××日 提出日または作成日を記載</p> <p>フリガナ トウキョウトチヨダクカスミガセキ 住所 〒100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2</p> <p>ローマ字表記の氏名は、 パスポートに記載されているもの。</p> <p>ローマ字 KOSEI TARO 氏名 厚生 太郎 印</p> <p>連絡先 03-5253-1111 日中連絡が取れる電話番号を記載</p> <p>〇〇厚生局長 殿</p>		

(注意) 用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。

本申請書は主治医△△ ××が代筆しました。

代筆者署名 印

代筆の場合
代筆した旨、申請者との関係性、氏名を記載の上、署名押印

(図2) 麻薬携帯輸出許可申請書・記載例

麻薬携帯輸出許可申請書

	品 名	数 量
携帯して輸出しようとする麻薬		
出国する理由		
麻薬の施用を必要とする理由		
出国の期間		
出国港名		
<p>上記のとおり、麻薬を携帯して輸出したいので申請します。</p> <p>平成 年 月 日</p> <p>住 所</p> <p>(ローマ字)</p> <p>氏 名 印</p> <p>関東信越厚生局長 殿</p>		

麻薬携帯輸出許可申請書

	品 名	数 量
携帯して輸出しようとする麻薬	〇〇〇〇錠 10mg (モルヒネ硫酸塩) ××××散 5mg (オキシコドン塩酸塩)	10錠以下 (100 mg) 20包以下 (100 mg)
出 国 する 理 由	観光のため	
麻薬の施用を必要とする理由	疾病の疼痛緩和のため	
出 国 の 期 間	平成〇〇年△△月××日	
出 国 港 名	成田国際空港	
<p>上記のとおり、麻薬を携帯して輸出したいので申請します。</p> <p>平成〇〇年△△月××日</p> <p>フリガナ トウキョウトチヨダクカスミガセキ 住所 〒100-8916 東京都千代田区霞が関1-2-2</p> <p>ローマ字 KOSEI TARO 氏名 厚生 太郎</p> <p>連絡先 03-5253-1111</p> <p>〇〇厚生局長 殿</p>		

〇mg、△μgまで記載

出国日が未確定の場合
「〇月×日～〇月△日」と記載。
期間は一週間程度にしてください。

日本から出国する空港を記載
出国する空港が未定の場合
〇〇空港または××空港と記載

提出日または作成日を記載

ローマ字表記の氏名は、
パスポートに記載されて
いるもの。

日中連絡が取れる電話番号を記載

(注意)用紙の大きさは、日本工業規格A4とすること。

本申請書は主治医△△ ××が代筆しました。

代筆の場合
代筆した旨、申請者との関係性、氏名を記載
の上、署名押印

代筆者署名 印

(表 1) 麻薬携帯輸入(輸出)許可申請書提出先

地方厚生(支)局 麻薬取締部	地方厚生(支)局麻薬取締部 所在地、電話番号、FAX	管轄する 都道府県
北海道厚生局 麻薬取締部	〒060-0808 札幌市北区北八条 2-1-1 札幌第一合同庁舎 TEL:011-726-3131 FAX:011-709-8063	北海道
東北厚生局 麻薬取締部	〒980-0014 仙台市青葉区本町 3-2-23 仙台第二合同庁舎 TEL:022-221-3701 FAX:022-221-3713	青森、岩手 宮城、秋田 山形、福島
関東信越厚生局 麻薬取締部	〒102-8309 東京都千代田区九段南 1-2-1 九段第三合同庁舎 17 階 TEL:03-3512-8691 FAX:03-3512-8689	茨城、栃木、群馬 埼玉、千葉、東京 神奈川、山梨、 長野、新潟
東海北陸厚生局 麻薬取締部	〒460-0001 名古屋市中区三の丸 2-5-1 名古屋合同庁舎第2号館 TEL:052-951-6911 FAX:052-951-6876	静岡、愛知 三重、岐阜 富山、石川
近畿厚生局 麻薬取締部	〒540-0008 大阪市中央区大手前 4-1-76 大坂合同庁舎第 4 号館 TEL:06-6949-6336 FAX:06-6949-6339	福井、滋賀、京都 大阪、兵庫、奈良 和歌山
中国四国厚生局 麻薬取締部	〒730-0012 広島市中区上八丁堀 6-30 広島合同庁舎第 4 号館 TEL:082-227-9011 FAX:082-227-9174	鳥取、島根、岡山 広島、山口
四国厚生局 麻薬取締部	〒760-0019 高松市サンポート 3-33 高松サンポート合同庁舎第 4 階 TEL:087-811-8910 FAX:087-823-8810	徳島、香川 愛媛、高知
九州厚生局 麻薬取締部	〒812-0013 福岡市中博多区博多駅東 2-10-7 福岡第二合同庁舎 TEL:092-472-2331 FAX:092-472-2336	福岡、佐賀、長崎 熊本、大分、宮崎 鹿児島、沖縄

参考文献)

「医療用麻薬適正使用ガイドンス」

「Q&A でわかるがん疼痛緩和ケア」

「スキルアップ がん症状緩和」

「SDIC Q&A No.178」

「厚生労働省地方厚生局麻薬取締部ウェブサイト より加筆・抜粋



○ フォーマュラリーについて

わが国は少子高齢化が進み、今後医療費が増大し続けることが予想されます。国民皆保険制度を維持する観点から、医療費削減をどのように進めるかが喫緊の課題となっています。このような医療費削減に向けた取り組みの中で、1980年代から英国や米国などの先進諸国で導入され、標準薬物療法に基づいた「くすりの適正使用」の観点から医療費の削減効果が明らかとなっているフォーマュラリーの導入をわが国でも2016年と2017年の経済財政諮問会議、2019年の中央社会保険医療協議会などで提案され、医療費削減に向けての機運が高まってきています。

そこで今回、フォーマュラリーについて、メリット、作成時に重要なポイントと問題点を以下に紹介します。

I. フォーマュラリーについて

フォーマュラリー(Formulary)とは、欧米では「疾患の診断、予防、治療や健康増進に対して、医師を始めとする薬剤師・他の医療従事者による臨床的な判断を表すために必要な、継続的なアップデートされる医薬品のリストと関連情報」と定義されています。簡潔に表現すると、「医療機関において、患者に対する最も有効、安全かつ経済的な医薬品の使用方針」です。

また、フォーマュラリーはグローバルスタンダードになっているファーマシューティカルケアの理念に基づき、欧米先進国ですでに導入・活用されている医薬品適正使用の標準的な考え方です。英国の場合、医薬品の適正使用と経済効率の観点から、1990年代には各医療機関・地域ごとのフォーマュラリー作成が本格化し、現在では定着した仕組みとなっています。米国でも医療機関や保険会社が独自にフォーマュラリーを作成し、最適な医療提供と支出の削減に取り組んでいます。

Ⅱ. フォーマュラリー作成のメリット

医療機関において、フォーマュラリーとは「標準薬物治療の処方ルールあるいは同種同効薬の処方ルールを、有効性・安全性に加えて経済性を含めてつくること」です。新しい作用機序の革新的な医薬品が増えていく一方で、古くから使われている医薬品もあります。様々な同種同効薬の医薬品が存在する中でそれぞれの医薬品の特性を踏まえて薬剤選択を行い、患者のためにいかに合理的・経済的な薬物治療を目指すのかということが重要になります。

フォーマュラリーに採用される医薬品はエビデンスを基本として選択が行われ、それによって合理的な薬物治療の実施や薬剤費の削減等につながることとなります。また、後発医薬品の有効活用や医療安全への寄与等もフォーマュラリー作成によるメリットとなります。

フォーマュラリーの作成は、効率的な薬剤選択を助ける役割を果たすものでもあり、これによって処方時の医薬品選択の手間を減らすことができます。そしてその分、診療により多くの時間を割くことが出来るようになり、質の高い医療の提供につながります。また、フォーマュラリーによって採用薬が最小限に抑えられるため、個々の医薬品情報を深く掘り下げることができ、医薬品情報が充実していきます。

医師と薬剤師の視点から科学性と安全性、安定性、服用のしやすさ、経済的妥当性などを総合的に判断して薬を選択することにより、有効でかつお互いに熟知した「使い慣れた」薬を生むことが可能となります。

表 1. フォーマュラリー作成のメリット

<p>○ 標準薬物治療の推進（後発医薬品を基準薬）</p> <p>（医療機関における患者に対して最も有効で経済的な医薬品の使用基準）</p>
<p>○ 後発医薬品の有効活用（医薬品費の削減効果）</p>
<p>○ 院内採用医薬品数の削減効果</p>
<p>○ 医薬品による医療事故の防止（医薬品リスク管理の向上）</p>
<p>○ 医薬品の効率活用による医薬品購入費の削減（経営に寄与）</p>
<p>○ 医薬情報担当者（MR）の大幅な削減効果</p>

Ⅲ. フォーマュラリー作成時の重要なポイント

医療機関では、同種同効の新薬が発売されると、採用中の後発医薬品が新薬に置き換わってしまう“逆流現象”が起き、同種同効薬のある新薬を採用すると後発医薬品を含む経済的な既存薬が有効活用されず、薬剤費は減少しません。この流れを止めるには「その新薬は本当に既存薬に優るのか？」というエビデンス面から検証することが必要であり、既存の同種同効薬の採用がある場合は、無原則に新薬を採用するのではなく、経済性等様々な評価検証を行って使う院内処方ルールを作成する必要があります。

また、フォーマュラリー作成には新薬評価が重要となり、中立的な立場で論文を評価するスキルが必要です。すでにフォーマュラリーを導入している聖マリアンナ医科大学病院での新薬評価の内容は、有効性・安全性を評価、安全性モニタリングの調査、ガイドラインでの推奨の有無、費用・経済性の検討・考察そして採用の可否の評価であると、表2に記す5段階の内容で評価を行っています。

表2. 新薬の必要性の5段階評価（聖マリアンナ医科大学病院）

1. 代替薬がなく、臨床上の必要性が高い
2. 同効薬が少なく、治療の選択肢が少なく、臨床上の必要性が高い
3. 代替治療はあるが、新しい機序の薬剤である。 しかし、既存治療を上回るエビデンスは不十分
4. 代替薬はないが、同効薬が多数存在し、必要性は低い
5. 代替薬があり、臨床上の必要性は低い

Ⅳ. フォーマュラリーの問題点

① フォーマュラリーに対する誤解

フォーマュラリーの導入は、効率的な薬剤選択を助ける役割を果たし、処方の際の医薬品選択の手間を減らすことであるが、そのような理解は得られず「処方制限」との誤解を受けてしまう現状があります。

② フォーミュラリー作成が進まない薬効群の存在

後発医薬品の発売がない薬効群では医薬品間の有効性と経済性の比較データが乏しく、フォーミュラリー作成が進んでいません。また、ファースト・イン・クラス（画期的）新薬として発売された医薬品から採用を開始し、その後発売となる同効薬の採用が不利となる現状があります。

③ バイオシミラーとフォーミュラリー

生物学的製剤の後発医薬品という位置付けとなるバイオシミラーは製剤的な観点から先行バイオ医薬品と同等とは扱えないため、発売後すぐに積極的な使用を推奨することはできません。そのため、製剤によっては、臨床試験データだけでなく、国内のみならず欧米での使用実績も重要となる現状があります。

【参考文献】

フォーミュラリー 薬事日報社
フォーミュラリーマネジメント 薬事日報社
日本病院薬剤師会雑誌 第55巻5号
昭和大学病院 ホームページ
日本医薬総合研究所 ホームページ
より抜粋・加筆

○ 片頭痛について

片頭痛は、日本で840万人ほど存在すると考えられている頻度の高い疾患です。いわゆる「頭痛持ち」の方の多くは、片頭痛か緊張型頭痛の痛みであろうと考えられています。器質的な原因ではない、機能性の頭痛であり、生命への直接的な影響がないため、軽視されがちです。しかし、通常は中等度以上の痛みを呈する慢性的な頭痛であり、身体的側面のみならず、心理的社会的側面へも機能障害を生じるため、生活への支障度は高くなります。世界保健機構（WHO）の2001年のレポートにおいて、片頭痛は「仕事や日常生活に支障をきたす疾患」の第19位に位置づけられており、女性に限定すれば第12位となっています。

2000年に片頭痛の画期的な治療薬であるトリプタン製剤が日本でも使用可能となり、治療は進歩しました。しかし、トリプタン製剤も片頭痛発作が起きたときに痛みを頓挫させる薬剤であって、片頭痛を全く起こさなくするものではありません。さらに、急性期治療を頻回に服用することにより生じる薬物乱用頭痛が疑われる患者さんが増えています。

そこで今回、片頭痛の薬物療法と薬物乱用頭痛について以下に紹介します。

1. 片頭痛について

片頭痛は、ズキンズキンと脈を打つように痛む発作性の頭痛を繰り返し、多くの場合、吐き気などの不快な症状を伴います。また、日常的な動作によって頭痛が悪化するため、生活に支障をきたすことが少なくありません。

予兆・前兆と呼ばれる前触れを経て、頭痛発作へ進行します。頭痛のピークが過ぎれば徐々に回復し、普段と変わらない状態に戻ります。発作頻度には個人差がありますが、月に1～2回であることが多いとされています。

予兆	・頭痛発作の数時間～数日前に下記のような症状があらわれる。片頭痛患者の約20～60%に認められる。 精神症状（抑うつ気分、多幸的、イライラ感、眠気）、神経症状（光過敏、音過敏、におい過敏、過睡眠）、倦怠感、口渇、多尿、食欲不振、下痢、便秘、むくみ、空腹感など	
前兆	・頭痛発作前または頭痛発作時に一過性の神経症状があらわれる。片頭痛患者の20～30%に認められる。 ・最も一般的な症状は視覚症状であり、閃輝暗点*（陽性症状）としてあらわれることが多い。続いて頻度が高い症状は感覚症状であり、身体・顔・舌の一部から同側の半身に波及するチクチク感（陽性症状）や感覚鈍麻（陰性症状）があらわれる。まれに、言葉が思うように出ない、話しにくいなどの言語症状があらわれることがある。	
頭痛発作	頭痛	・痛みは、初期には特定の部位に局限するものではなく、次第に眼窩から前頭部にかけてみられるようになり、徐々に増強していく（頭頂部や後頭部に拡がることもある）。片頭痛という名称は左右どちらかに頭痛が起こることに由来するとされているが、片頭痛患者の約40%に両側性の頭痛が認められている。 ・痛みは、拍動性の性質を有し、中等度～重度の強さであり、体動により増強することが特徴である。
	随伴症状	・悪心はほとんどの場合にあらわれ、嘔吐がみられるのは1/3程度である。 ・刺激に対する感受性が増し、日頃は気にならない程度の光や音、においに対して不快に感じることもある。

*視野の一部が見えなくなり、その周辺がギザギザ状に輝き、一部が次第に拡大していく

2. 片頭痛の薬物治療について

片頭痛の薬物療法には、急性期治療と予防的治療があります。

①片頭痛の急性期治療

急性期には、頭痛発作を速やかに消失させることを目標に、頭痛の重症度に応じた治療を行います。また、頭痛に伴う悪心・嘔吐や消化管吸収遅延は、患者のQOLや頭痛薬の服用・吸収に影響を及ぼすため、制吐薬を併用することがすすめられています。

軽度の発作には非ステロイド抗炎症薬を、中等度～重度の発作にはトリプタン製剤を第一選択とすることが多いです。（表1）使い方として、安全性が高く安価な薬剤から始め、効果がない場合にトリプタン等の高価な薬剤を使用する投与方法（step-care）と片頭痛の支障度の強さに応じて治療薬を選択する方法（stratified-care）があります。ガイドラインでは、後者の方が有効性の高いことが示されています。鎮痛薬の過剰使用は薬物乱用頭痛へのリスクを負うため、鎮痛薬の使用回数は月に10日以内（1日の使用回数よりも月に何日使用したかの方が重視）にするよう指導しなければなりません。また、トリプタンは頭痛を我慢してピークに達してから使用しても十分な効果は得られにくいいため、痛くなってすぐ使用するよう患者への服薬指導を行う必要があります。

（表1） 頭痛の重症度に応じた薬物治療

重症度	軽度	中等度	重度
頭痛薬	アセトアミノフェン 非ステロイド性消炎鎮痛薬（NSAIDs）		
		トリプタン製剤	
	± 制吐薬		

※ 軽度～中等度の頭痛でも、過去にアセトアミノフェンやNSAIDsが無効であった場合には、トリプタン製剤を選択する。

○アセトアミノフェン、非ステロイド性消炎鎮痛薬（NSAIDs）

アセトアミノフェンやNSAIDsの経口剤は、市販薬を含めて頭痛発作に対して汎用されています。効果が認められない場合には、トリプタン製剤の早期投与を検討します。

分類	一般名	当院採用内服薬
アセトアミノフェン	アセトアミノフェン	コカール錠200mg コカールドライシロップ40%
NSAIDs	アスピリン・ダイアルミネート	バファリン配合錠A330
	メフェナム酸	ポントールカプセル250mg ポントールシロップ3.25%
	インドメタシンフェルネシル*	インフリーSカプセル200（院外）
	ジクロフェナク*	ナポールSRカプセル37.5mg ジクロフェナクNa錠25mg「YD」
	ロキソプロフェン*	ロキソプロフェンNa錠60mg「サワイ」

※保険診療において、片頭痛に対する適応外使用が認められている。

主な特徴

- ・単剤投与は安全性が高く安価である

<アセトアミノフェン>

- ・過量投与による重篤な肝障害のリスクがあり、市販薬を含め併用には注意する。
- ・妊婦に対する片頭痛の急性期治療において経験的に汎用されている。

<NSAIDs>

- ・長期の投与では消化性潰瘍や肝障害・腎障害などがあらわれやすくなる。
- ・胎児の動脈管収縮・閉塞などの報告があるため、特に妊娠後期には使用は控える。

○トリプタン製剤

トリプタン製剤は、片頭痛の特異的治療薬です。トリプタン製剤は頭痛発作の早期（発症より1時間ぐらいまで）に使用することが効果的です。

一般名	当院採用薬	初回 投与量	追加投与間隔 効果不十分時	1日総投与量 上限
スマトリプタン	イミグラン注3	3mg	—	6mg ^{***}
ゾルミトリプタン	ゾーミッグRM錠2.5mg (院外) ゾーミッグ錠2.5mg (臨時)	2.5mg	2時間以上	10mg
リザトリプタン	マクサルトRPD錠10mg	10mg	2時間以上	20mg

***初回投与で頭痛が軽減した場合、24時間以内に生じた次の発作に対して追加投与可能
(少なくとも1時間の間隔をあける)

主な特徴

- ・頭蓋内血管壁にある5-HT_{1B}受容体に作用して血管を収縮させ、また、三叉神経終末にある5-HT_{1D}受容体に作用して、血管性動作性神経ペプチドの放出を抑制することで頭痛を抑制する。
- ・血管収縮作用を有するため、心血管系への影響を考慮する必要がある。
- ・非経口剤は、重度な発作により生活に多大な支障をきたしている場合や、頻回の嘔吐などにより内服が困難な場合に適応となる。
- ・トリプタン製剤同士、エルゴタミン製剤との併用は禁忌である。

○エルゴタミン製剤

エルゴタミン製剤は、片頭痛の特異的治療薬ですが、中等度～重度の頭痛には効果が少なく、トリプタン製剤が無効な場合などに限定して使用されます。

一般名	当院採用薬	用法・用量	投与量上限
エルゴタミン・ 無水カフェイン・ イソプロピルアンチピリン	クリアミン配合錠A1.0 (臨時)	1回1錠、1日2～3回 前兆には頓用1～2錠	1週間に10錠

主な特徴

- ・血管収縮作用を有するエルゴタミンとその消化管からの吸収を促進する無水カフェイン、鎮痛薬のイソプロピルアンチピリンを配合した薬剤である。
- ・副作用として食欲不振や悪心をきたすことが多い。
- ・前兆のある片頭痛では、前兆期に速やかに服用する。
- ・効果が得られない場合、服用後24時間以内にはトリプタン製剤は使用できない。

○制吐薬

制吐薬は頭痛薬と併用することで、頭痛の程度や随伴症状である悪心・嘔吐などの消化器症状を改善させます。

一般名	当院採用薬
メトクロプラミド	プリンペラン注射液10mg
ドンペリドン	ドンペリドン錠10mg「日医工」

主な特徴

<メトクロプラミド>

- ・脳幹の消化管中枢に作用して、消化管運動調整作用を示す。また、中枢性・末梢性嘔吐のいずれに対しても制吐作用を示す。

<ドンペリドン>

- ・上部消化管、第4脳室最後野のCTZに作用し、抗ドパミン作用により消化管運動促進作用、制吐作用を示す。

②片頭痛の予防治療

片頭痛の急性期治療のみでは日常生活に支障をきたしている場合や、頭痛薬が使用できない場合、永続的な神経障害をきたすおそれのある特殊な片頭痛の場合には、頭痛発作の頻度・重症度・持続時間の軽減や生活への支障度を改善するために予防治療を行います。また、予防治療は薬物乱用頭痛を回避する上でも有用とされています。

予防薬で、有効性が確かめられている薬剤には、バルプロ酸（抗てんかん薬）、トピラマート（抗てんかん薬）、プロプラノロール（β遮断薬）、アミトリプチリン（抗うつ薬）がある。このうち、バルプロ酸とプロプラノロールは片頭痛に保険適応があり、アミトリプチリンは保険診療における適応外使用が認められています。上記の薬剤より、エビデンスレベルは落ちますが、副作用の少なさの点からロメリジン（Ca拮抗薬）は本邦でよく使用されています。

片頭痛にうつ病やうつ状態が加わり、頭痛が遷延している際には、片頭痛にもうつにも効果のある薬剤（アミトリプチリン）を選択することが推奨されています。アミトリプチリンは、ふらつき、便秘、眠気、排尿障害などの副作用が出現しやすいため、10mg程度の少量から開始します。予防薬の効果判定には、2カ月程度かかり、判定の際には頭痛日記を使用することが重要です。頭痛日記は日本頭痛学会のホームページから誰でも無償でダウンロードできます。

○片頭痛の主な予防薬（保険適用となる主な内服薬剤）

分類	薬剤名	当院採用薬
抗てんかん薬	バルプロ酸	セレニカR顆粒40% バルプロ酸Na徐放錠100mg・200mg「トーワ」 バルプロ酸Na細粒20%「EMEC」 バレリンシロップ5%
抗うつ薬	アミトリプチリン※	トリプタノール錠10
β遮断薬	プロプラノロール	インデラル錠10mg
Ca拮抗薬	ロメリジン	ミグシス錠5mg
	ベラパミル※	ワソラン錠40mg

※保険診療において、片頭痛に対する適応外使用が認められている。

主な特徴

<バルプロ酸>

- ・片頭痛予防効果は脳内抑制系の賦活作用によると考えられており、成人の場合バルプロ酸ナトリウムとして400～600mg/日の投与がすすめられる。
- ・抗てんかん薬は他剤併用により催奇形性の頻度が高くなるため、ほかの抗てんかん薬との併用を控える必要がある。

<アミトリプチリン>

- ・抑うつ状態の有無にかかわらず片頭痛予防効果が確認されている。
- ・抗コリン作用による眠気や口渇が高頻度にあられるが、低用量から開始することで副作用を軽減させることができる。

<プロプラノロール>

- ・特に高血圧、冠動脈疾患、頻拍性不整脈を併存する患者にすすめられ、これらの併存症に対する治療も可能となる。心不全や喘息、抑うつ状態などのβ遮断薬が禁忌となる疾患を併存していない限り使用できる。

<ロメリジン>

- ・ロメリジンは脳血管に選択的に作用し、脳血管透過性の亢進などを抑制する。

3. 薬物乱用頭痛について

薬物乱用頭痛 (medication-overuse headache: MOH) とは、急性期治療薬を頻回に服用することで生じる頭痛のことで、その治療は、①起因薬剤の中止、②薬剤投与中止後の反跳頭痛に対する治療および③頭痛に対する予防薬投与、の3つが大きな柱となります。

①起因薬剤の中止

起因薬剤は即時的に中止することが理想ですが、現実的には困難なことも多く、漸減しながら中止する方法がとられることも多いです。即時的に中止した場合は、頭痛の増悪に加え悪心・嘔吐・血圧低下・頻脈・睡眠障害などが出現する場合があります。症状が強い症例では入院し、輸液・制吐剤や鎮静剤の投与が必要となることもあります。

②起因薬剤投与中止後の反跳頭痛に対する治療

反跳頭痛は起因薬剤以外の薬剤を用いて治療を行います。鎮痛剤やエルゴタミン製剤が起因薬剤の場合はトリプタン系薬剤（スマトリプタン皮下注など）を、トリプタン系薬剤が起因薬剤の場合はナプロキセンなどのNSAIDsを用います。これらの治療に不応の場合は、ステロイド投与も考慮します。反跳頭痛や退薬症状は、薬剤中止後2～10日間程度続くことが多いですが、トリプタン系薬剤による薬物乱用頭痛では、これらの症状が比較的早く消退するのが特徴です。

③予防薬投与

薬物乱用頭痛の基礎疾患が片頭痛である場合にはロメリジンやプロプラノロールを、緊張型頭痛である場合にはチザニジンを用いることが多いです。このほかアミトリプチリン、バルプロ酸、トピラマートおよびガバペンチンなどが予防薬として使用されることが多いです。なおこれらの薬剤のなかでロメリジン以外は適応外使用となるため注意が必要です。予防薬の投与と同時に、頭痛薬の使用量や使用回数の制限を徹底させることも必要で、エルゴタミン酒石酸塩は、1回量を4mgにとどめて、1週間に2回まで、1ヵ月使用量20mgが目安です。トリプタン系薬剤は1ヵ月に10回以下の使用を目標にします。

【参考資料】

SDIC 学術版 No.634 2015年3月

SAFE-DI ガイドラインシリーズ 片頭痛 改訂第2版 2015年3月

重篤副作用疾患別対応マニュアル 頭痛 厚生労働省 平成22年3月

各薬剤添付文書

より抜粋・加筆

○ 吃逆（しゃっくり）とその治療薬について

吃逆（しゃっくり）は、直接的に生命予後に関わる症状ではありませんが、治療を受けている患者の QOL を下げる一因になります。難治性の吃逆においては会話障害、嚥下障害、睡眠障害を引き起こし、うつ症状との関連も指摘されており、症状をコントロールすることは臨床上重要です。また、吃逆の発生背景には重大な基礎疾患が存在する可能性もあり、その一つに脳梗塞を含む中枢神経障害があげられます。がん治療を行っている患者がトルソー一症候群を引き起こす場合があります、吃逆が治療の副作用として発生しているのか、中枢神経障害による症状なのかを鑑別する必要があります。

吃逆は、横隔膜の収縮による吸気運動と声門閉鎖筋群の収縮が一定パターンをもって同期的に起こる協調運動とされ、その発生メカニズムは横隔神経、迷走神経などの求心路、反射中枢、遠心路からなる弓反射とされています。吃逆は発症の持続期間により①48 時間以内に収まる吃逆発作、②48 時間～1 ヶ月ほど持続する持続性吃逆、③1 ヶ月以上持続する難治性吃逆、と 3 つに分類されます。がん化学療法に伴う吃逆の多くは①もしくは②に分類されます。また、持続性、難治性の吃逆は男性に多い症状であることも知られています。しかし、発生メカニズム、性差、原因についての解明には至っていません。

今回、吃逆の原因となる薬剤とその治療薬について以下に紹介します。

1. 当院採用薬で「吃逆」または「しゃっくり」が

添付文書上の副作用に記載されている薬品

分類	薬品名 （※印は 臨時採用薬）	発現頻度
抗悪性腫瘍薬	アイクルシグ錠 15mg ※	10%未満
	アドセトリス点滴静注用 50mg ※	1%以上 5%未満
	アバスチン点滴静注用 100mg,400mg	1～5%未満
	アブラキサン点滴静注用 100mg	5%未満
	アムノレイク錠 2mg ※	5%未満
	アリムタ静注用 500mg	5%未満

分類	薬品名 (※印は 臨時採用薬)	発現頻度
抗悪性腫瘍薬	イリノテカン塩酸塩点滴静注液 40mg,100mg 「ホスピーラ」	不明
	インライタ錠 1mg ※,5mg ※	1%以上～10%未満
	ヴォトリエント錠 200mg ※	5%未満
	エルプラット点滴静注液 100mg	0.1%～5%未満
	オブジーボ点滴静注 240mg	1%未満
	カイプロリス点滴静注用 10mg,40mg	1%～5%未満
	カルセド注射用 20mg	不明
	カルボプラチン点滴静注液 50mg,150mg,450mg	不明
	ギリアデル脳内留置用剤 7.7mg	不明
	シスプラチン点滴静注 10mg,50mg	不明
	ジオトリフ錠 20mg ※,30mg ※,40mg ※	1%～10%未満
	シタラビン点滴静注液 400mg,1g 「テバ」	不明
	ジフォルタ注射液 20mg ※	5%未満
	スーテントカプセル 12.5mg ※	2%以上～20%未満
	ゼローダ錠 300mg	10%未満
	ゾスパタ錠 40mg ※	5%未満
	タグリッソ錠 40mg ※,80mg	不明
	テモダールカプセル 20mg,100mg	10%未満
	動注用アイエーコール 100mg	10%未満
	ドセタキセル点滴静注 20mg,80mg 「EE」	不明
	トレアキシシン点滴静注用 100mg	10%未満
ナベルビン注 10,40	5%未満	

分類	薬品名 (※印は 臨時採用薬)	発現頻度
抗悪性腫瘍薬	ニンラーロカプセル 2.3mg ※,3mg ※,4mg ※	5%未満
	ハーセプチン注射用 150	2~10%未満
	パクリタキセル注射液 150mg 「サワイ」	不明
	マイロターグ点滴静注用 5mg ※	5%未満
	リツキサン点滴静注 100mg ※,500mg ※	5%未満
	リツキシマブ BS 点滴静注 100mg,500mg 「KHK」	不明
	レブラミドカプセル 5mg	1%未満
制吐剤	アザセトロン塩酸塩静注液 10mg	不明
	アロキシ点滴静注用バッグ 0.75mg	1~10%未満
	イメンドカプセル 80mg,125mg	5~15%未満
副腎皮質 ステロイド	ステロネマ注腸 3mg	不明
	ソル・メドロール静注用 125mg,500mg,1000mg	不明
	デカドロン錠 0.5mg,4mg	不明
	デキサート注射液 3.3mg	不明
	リンデロン散 0.1% ・ リンデロン錠 0.5mg リンデロンシロップ 0.01%	不明
	リンデロン注 2mg	不明
	レナデックス錠 4mg	不明
抗てんかん薬	エクセグラン散 20% ・ エクセグラン錠 100mg	0.1%未満
	ホストイン静注 750mg	0.1~5%未満
	リボトリール細粒 0.1% ・ リボトリール錠 0.5mg	0.1%未満
抗精神病薬・抗 不安薬・睡眠薬	エビリファイ錠 3mg	1%未満

分類	薬品名 (※印は 臨時採用薬)	発現頻度
抗精神病薬・抗不安薬・睡眠薬	サイレース静注 2mg	0.1～1%未満
	ミルタザピン OD錠 15mg 「サワイ」※	不明
パーキンソン病治療薬	ニュープロパッチ 4.5mg,13.5mg	1%未満
	ペルマックス錠 250μg	不明
	ミラペックス LA錠 0.375mg,1.5mg	0.1～5%未満
麻酔薬	ケタラール静注用 200mg ・ ケタラール筋注用 500mg	0.1～1.5%未満
	ドルミカム注射液 10mg	0.1～5%未満
	ドロレプタン注射液 25mg	0.1～1%未満
	1%ディプリバン注 ・ 1%ディプリバン注-キット	0.1～5%未満
抗菌薬・抗真菌薬	クラリス錠 50 小児用 (院外専用薬) クラリスドライシロップ 10%小児用	不明
	クラリスロマイシン錠 200mg 「サワイ」	不明
	フルコナゾールカプセル 100mg 「サワイ」	不明
	プロジフ静注液 200	不明
気管支拡張薬	テオフィリン徐放錠 100mg 「サワイ」 テオフィリン徐放ドライシロップ小児用 20% 「サワイ」	不明
	テオロング錠 200mg	不明
	ネオフィリン注 250mg	不明
脳循環・代謝賦活薬	アデホス L コーワ注 20mg	0.1%未満
筋弛緩薬	バクロニウム静注用 4mg 「F」※	不明
	ミオナール錠 50mg	不明
麻薬	フェンタニル注射液 0.1mg	0.1～1%未満

分類	薬品名 (※印は 臨時採用薬)	発現頻度
麻薬	フェントステープ 0.5mg,1mg,2mg,4mg	1%未満
腹膜透析液	エクストラニール腹膜透析液	5%未満
血栓溶解剤	グルトパ注 600 万	0.1%未満
歯科・口腔用剤	サラジェン顆粒 5mg	1%未満
免疫抑制剤	セルセプトカプセル 250mg	不明
NSAIDs	ハイペン錠 200mg	不明
抗血栓薬	プラザキサカプセル 75mg,110mg	1%未満

2. 吃逆(しゃっくり)の治療に使われる薬剤 (()内は当院採用薬)

I) 添付文書の「効能又は効果」に吃逆(しゃっくり)の記載がある薬剤

- ・クロルプロマジン (コントミン糖衣錠 12.5mg,25mg) : 投与量 50~60mg/日

II) 添付文書の「効能又は効果」に吃逆(しゃっくり)の記載はないが

経験的に使用される薬剤

- ・ガバペンチン (ガバペン錠 200mg) : 投与量 : 200~1200mg/日
- ・カルバマゼピン (テグレート錠 100mg,200mg) : 投与量 : 200~800mg/日
- ・クロナゼパム (リボトリール錠 0.5mg) : 1.5~3.0mg/日
- ・芍薬甘草湯エキス (ツムラ芍薬甘草湯エキス顆粒) : 7.5g/日
- ・バクロフェン (リオレサール錠 5mg) : 投与量 : 5~60mg/日
- ・バルプロ酸ナトリウム (セレニカ R 顆粒 40%、バルプロ酸ナトリウム細粒 40%、バルプロ酸 Na 徐放 B 錠 100mg,200mg、バレリンシロップ 5%) : 投与量 0.6~1.5g/日
- ・メトクロプラミド (プリンペラン注射液 10mg)

(参考文献) 月刊薬事 2018.5(Vol.60 No.6), 北海道薬剤師会 公式サイト
各薬剤添付文書 より加筆・抜粋

○ スポーツ貧血と



注射用鉄剤の適正使用について

スポーツの実施にあたっては、スポーツを行う者の心身の健康の保持増進及び安全の確保が図られることが重要です。

しかしながら、今般、一部の競技において、本来であれば鉄欠乏性貧血が重症かつ緊急の場合等、経口鉄剤の投与が困難又は不適當である場合に限って使用されるべき鉄剤の静脈内注射について、持久力の向上等を目的とした不適切な使用実態が確認されました。

そこで今回、スポーツ貧血と注射用鉄剤の適正使用について以下に紹介します。

I. スポーツ貧血について

アスリートに多くみられるスポーツ内科疾患の一つに「スポーツ貧血（アスリート貧血）」があります。

スポーツ貧血になると、典型的な貧血の症状である息切れ、動悸、倦怠感等だけではなく、パフォーマンス（特に持久力）の低下や記録の伸び悩み等競技能力への悪影響が見られることがあります。

スポーツ貧血の多くは鉄欠乏性貧血です。激しいトレーニングを続けるアスリートは、鉄の喪失や需要が増大しており、食事の内容と量に気を付けていないと鉄の供給が追いつかず、鉄不足になりやすいため注意が必要です。スポーツ貧血の主な原因を【表1】に示します。

スポーツ貧血と診断された場合、一般的な鉄欠乏性貧血と同様、食事療法と薬物療法（鉄剤内服）が基本となりますが、①ヘモグロビンやフェリチン、血清鉄の値、②症状の有無や程度、③パフォーマンスへの影響、④今後の練習や大会の予定等からも総合的に判断されます。

表1 スポーツ貧血の主な原因

【鉄需要増加に関連するもの】 <ul style="list-style-type: none">・ 成長や筋肉量増大・ 運動量増加	
【鉄摂取不足・吸収低下に関連するもの】 <ul style="list-style-type: none">・ 相対的な栄養摂取不足 <p>(主に鉄やタンパク質の不足)</p>	
【鉄喪失増加に関連するもの】 <ul style="list-style-type: none">・ 月経による失血（女性）・ 汗からの喪失・ 消化管出血・ 血尿	

II. 注射用鉄剤の適正使用について

注射用鉄剤の適応は鉄欠乏性貧血で、鉄欠乏状態にない患者には「禁忌」となっています。

人体には鉄を積極的に体外に排出する機構が存在しないため、鉄剤注射が繰り返されると容易に鉄過剰状態となり、肝臓、心臓、膵臓、甲状腺、内分泌臓器及び中枢神経等に沈着し、機能障害を引き起こす恐れがあります（表2参照）。そのため注射用鉄剤を使用する際には投与前に必要な鉄量を算出し、定期的に血清フェリチン値などの血液検査を行う必要があります（表3参照）。

表2 鉄剤注射の問題点

◆ 直接血管内に入るため、**鉄過剰**になりやすい

※経口摂取した鉄分は10%ほどしか腸で吸収されないため、体内で過剰になりにくい

- ・肝臓、心臓等の臓器に沈着する ⇒ 臓器障害を引き起こす
- ・その後の鉄吸収障害を招く可能性がある
- ・血液中のリンが減少し、骨が弱くなる ⇒ 疲労骨折しやすくなる

◆ ドーピング違反に問われる可能性がある。



アスリートの競技者生命にかかわる



表3 血清フェリチンと主な病態

区分	血清フェリチン値 (ng/mL)	主な病態※
正常	男性 10~220 女性 10~80	
低値	<12	鉄欠乏
やや上昇	250~500	がん 造血器悪性腫瘍 慢性肝障害 慢性炎症 感染症
軽度上昇	500~1,000	がん 鉄過剰（初期） 等
中等度上昇	1,000~5,000	鉄過剰 成人 Still 病 血球貪食症候群 等
高度上昇	>5,000	鉄過剰 血球貪食症候群

※ 血清フェリチンは鉄貯蔵状態以外に、慢性炎症、組織破壊、網内系の血球貪食亢進などでその値が変動するので、複数回の測定を行うことと、輸血歴その他の検査所見を加味して総合して判断する。
(引用:「輸血後鉄過剰症の診療ガイド」)

2016年4月に日本陸上競技連盟が「アスリートの貧血対処7か条」（表4参照）を発表し、安易な鉄剤注射を行わないよう警告を発していましたが、昨今、特に中学生、高校生の長距離競技者を対象とした安易な鉄剤注射が新聞で報じられ、それを受けた競技者による体調不良や競技成績の悪化が訴えられています。

鉄剤自体は、世界アンチドーピング機構で策定の「2019年禁止表国際基準」において指定された禁止物質ではありませんが、鉄剤注射が競技者の健康を害する危険性を理解した上で、指導者等は安易に鉄剤注射の使用を医師に求めることなく、医師の診断に従い、適切に治療を受けるよう促すことが必要です。

日本陸上競技連盟では鉄剤注射を原則禁止にするガイドライン（指針）をまとめる方針で、一部の大会では競技者の血液検査結果報告書の提出や、鉄剤注射をした場合は理由を明記した申告書の提出を求められることとなります。また、日本医師会とスポーツ庁、厚生労働省は2019年1月に、医師や指導者、医療機関等に向け、陸上競技者に限らず各競技、全年代の競技者に対して鉄剤注射を安易に使用しないよう文書で注意喚起しています。

表4 日本陸連「アスリートの貧血対処7か条」

1. 食事で適切に鉄分を摂取
2. 鉄分のとりすぎに注意
3. 定期的な血液検査で状態を確認
4. 疲れやすい、動けない等の症状は医師に相談
5. 貧血の治療は医師と共に
6. 治療とともに原因を検索
7. 安易な鉄剤注射は体調悪化の元

《参考文献》

- 1) 公認スポーツファーマシスト認定プログラム(第9刷) ' 16
- 2) 薬剤師のためのアンチ・ドーピングガイドブック2018年版
- 3) 道薬誌36(1)67-68 ' 19
- 4) 大阪府薬雑誌70(1)64-66 ' 19
- 5) 2019年禁止表国際基準(日本語版)
- 6) 2019年禁止表国際基準のポイント
- 7) 調剤と情報24(12)59-63 ' 18
- 8) アスリートと貧血(女性アスリート健康支援委員会)
- 9) 厚生労働省事務連絡 注射用鉄剤の適正使用について(平成31年1月11日)
- 10) 臨床栄養132(7)922-923 ' 18
- 11) 日本学生陸上競技連合ホームページ：お知らせ：鉄剤の注射について
- 12) SDIC No.6 2019年3月

より抜粋・加筆

○ 高齢者の不眠症と治療について

高齢者では体内時計の加齢変化と眠りの質の変化が生じ、不眠を訴える頻度が多くなります。不眠治療にあたっては、まず生活習慣、睡眠環境などを確認し、睡眠衛生指導を行った上で、薬物療法や認知行動療法など適切な治療法を検討が必要となります。

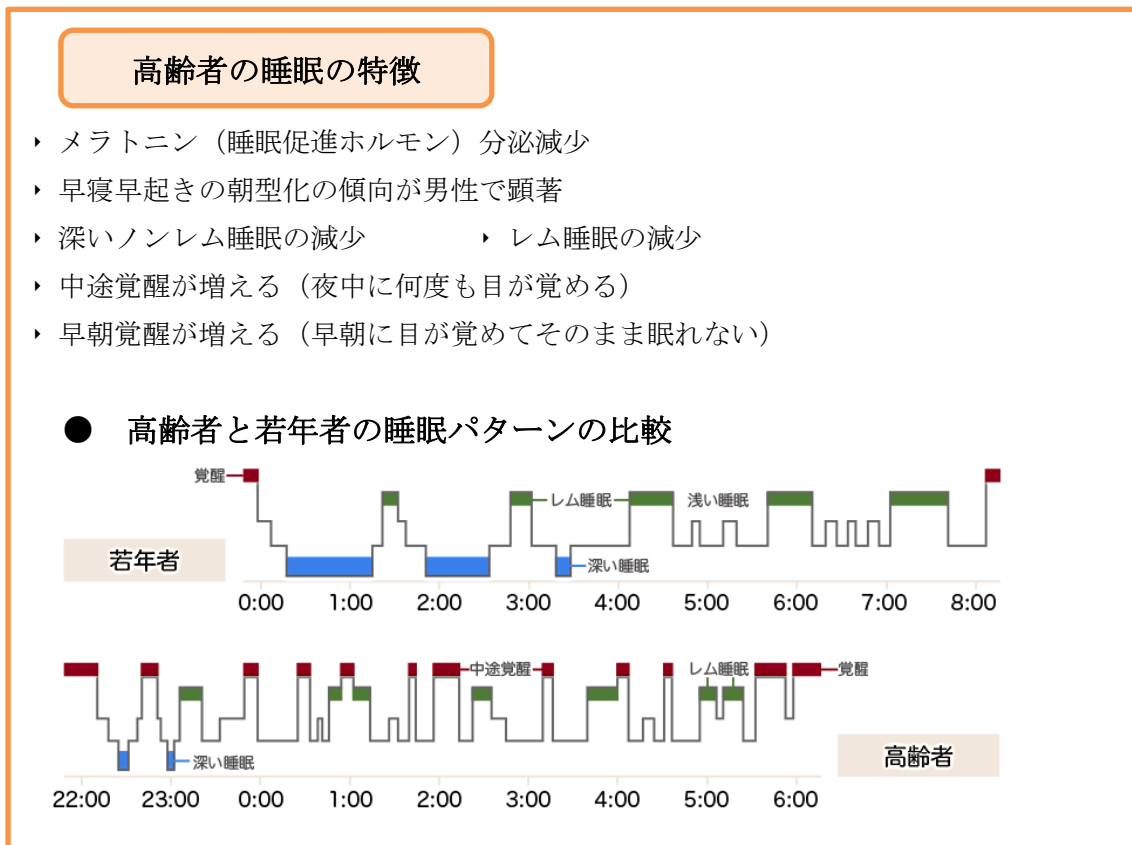
そこで今回、高齢者の不眠症と治療等について以下に紹介します。

1. 高齢者の睡眠の特徴と不眠

必要な睡眠時間は個人差がありますが、健康な人でも加齢によって徐々に短縮し（65歳で6時間程度）、早寝早起きの朝型化の傾向が特に男性で顕著になることがわかっています。

睡眠のパターンは加齢により変化し、若年成人に比べて、深い睡眠割合の減少、浅い睡眠割合の増加により夜中に目が覚めてしまう中途覚醒が増え、全睡眠時間の短縮と、睡眠効率（臥床している時間のうち実際眠っている時間の割合）の悪化がおこります（図1）。

また、高齢者は、全般的な睡眠の質の低下のほか、身体活動・基礎代謝量の減少、うつ病やせん妄、皮膚疾患や泌尿器疾患、薬剤の服用が原因となって不眠を訴える頻度が多くなります（図2）。



高齢者の不眠の原因

- ・ 身体活動・基礎代謝量の減少
- ・ 昼寝の増加
- ・ うつ病
- ・ せん妄
- ・ レストレスレッグス症候群
- ・ 睡眠時無呼吸症候群
- ・ そう痒の激しい皮膚疾患
- ・ 夜間頻尿、泌尿器疾患
- ・ 不眠の原因薬剤の服用

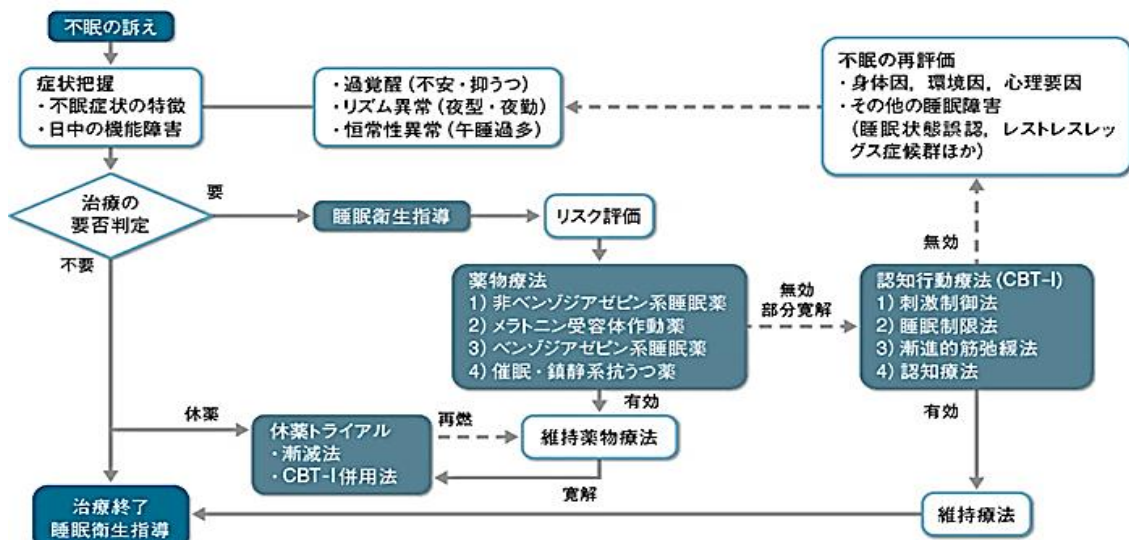
● 主な不眠の原因薬剤

抗パーキンソン病薬 降圧剤 ステロイド製剤
 気管支拡張剤 インターフェロン製剤 等

(図 2) 高齢者の不眠の原因

2. 不眠症の治療ポイント

薬物療法を開始する前に「睡眠薬の適正な使用と休薬のための診療ガイドライン」における不眠症の治療アルゴリズム (図 3) に従い ①症状把握、②治療の要否判定、③睡眠衛生指導、④リスク評価のステップを踏むことが必要です。睡眠衛生のための指導内容としては、定期的な運動を行うこと、寝室環境を整えること、規則正しい食生活を保つこと、就寝前の水分・カフェイン・飲酒・喫煙などを控えること、寝床での考え事を避けることなどが挙げられます。また、リスク評価では、睡眠薬の長期服用に陥りやすいか否かについて事前に評価を行うことが必要です。重度の不眠、抗不安薬の服用、高齢、合併症の存在、ストレスの存在、薬物依存の履歴、アルコールとの併用、性格特性 (受動的・依存的・慢性不安・心氣的) などの有無を確認し、必要に応じ専門診療科との連携を考慮して下さい。



(図 3) 不眠症の治療アルゴリズム

3. 不眠症治療薬

不眠症治療は加齢による生理的変化の不眠を除き、不眠の原因があればそれに対応し、明らかな原因が見当たらない場合は、薬物療法を行います。

睡眠薬（表1）は、ベンゾジアゼピン受容体作動薬（ベンゾジアゼピン系・非ベンゾジアゼピン系薬剤）がよく使用されますが、高齢者はベンゾジアゼピン系薬剤の感受性が高まり、代謝・排泄の遅延により副作用が現れやすく、認知機能低下、転倒・骨折、日中の倦怠感、せん妄等のリスクがあります。（表2）

睡眠薬のリスク・ベネフィットのバランスを考え、作用時間が短く、筋弛緩作用の少ない薬剤を選択し、長期投与しないことが推奨されています。また、最低用量から開始し、低用量で維持することが望まれます。

（表1） 睡眠薬

分類		一般名	主な商品名	高齢者への投与		
ベンゾジアゼピン受容体作動薬	ベンゾジアゼピン（BZ）系	超短時間型	トリアゾラム	ハルシオン	・健忘のリスクがあり使用すべきではない	
		短時間型	ブロチゾラム	レンドルミン	・可能な限り使用を控える ・使用する場合、必要最低用量をできるだけ短期間使用	
			リルマザボン ※	リスミー		
			ロルメタゼパム ※	エバミール ロラメット		
		中間型	エスタゾラム	ユーロジン		
			ニトラゼパム	ネルボン ベンザリン		
			フルニトラゼパム	サイレース		
		長時間型	クアゼパム	ドラル		・筋弛緩作用が少ないが、慎重に投与
			ハロキサゾラム ※	ソメリン		・使用を控える
	フルラゼパム ※		ダルメート			
非BZ系	超短時間型	エスゾピクロン	ルネスタ	・筋弛緩作用が少ない		
		ゾピクロン	アモバン	・漫然と長期投与せず、減量、中止を検討		
		ゾルピデム	マイスリー	・少量の使用にとどめる		
メラトニン受容体作動薬		ラメルテオン	ロゼレム	・依存性・転倒リスク少ない ・CYP1A2 阻害薬(フルボキサミン)と併用禁忌		
オレキシン受容体拮抗薬		スボレキサント	ベルソムラ	・依存性・転倒リスク少ない ・CYP3A 阻害薬と併用禁忌		

* : バルビツール酸系・非バルビツール酸系を除く主な睡眠薬

** : 「網掛け」 : 院外専用薬剤 「※」 : 当院未採用薬剤

副作用	症状
持ち越し効果	日中の眠気、ふらつき、脱力、頭痛、倦怠感
筋弛緩作用	ふらつき、転倒
前向き健忘	睡眠薬服用後入眠まで、中途覚醒時、翌朝覚醒時の出来事を忘れる
早朝覚醒・日中不安	早朝に目が覚める、連用時に日中の不安増強
反跳性不眠・退薬症候	不眠、不安・焦燥、振戦、発汗、痙攣
奇異反応	不安・緊張の亢進、興奮・攻撃性の増加、錯乱状態

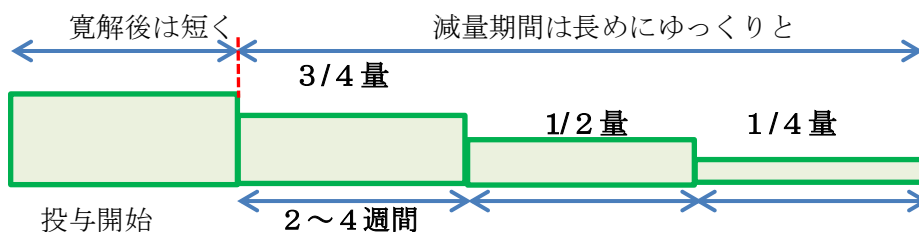
(表2) ベンゾジアゼピン受容体作動薬の副作用

3. 睡眠薬の減薬・休薬

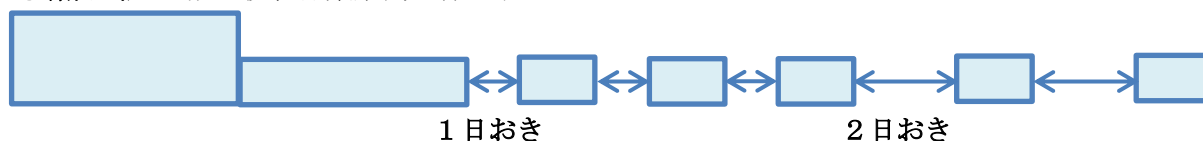
慢性不眠症の高齢者は、長期投与や高用量投与、多剤服用（ポリファーマシー）に陥りやすいため、漫然とした不適切な処方でないか定期的に見直し、寛解後は減薬・休薬が望まれます。ただし、ベンゾジアゼピン受容体作動薬は離脱症状がみられることがあるので、患者の自己判断で中止させず、漸減法や隔日法、短時間型から長時間型からの変更等を行う必要があります。

<睡眠薬の休薬例>

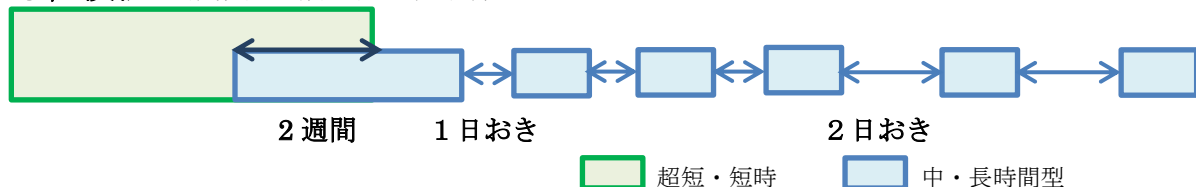
○漸減法：徐々に減量する



○隔日法：減量後、休薬期間を伸ばす



○置換法：漸減法と隔日法の組み合わせ



(参考文献)

ENIF 医薬ニュース 5 Vol.28

厚生労働省 生活習慣病の予防のための健康情報サイト

睡眠薬の適正な使用と休薬のための診療ガイドラインより 加筆・抜粋

○ 成人がワクチン接種で 予防すべき感染症について

ワクチン接種は個人の発症・重症化予防や流行阻止を目的として主に小児を対象に行われていますが、近年では、免疫のない又は低下した成人が麻疹・風疹等を発症して流行の要因となっていることや、50歳以上に対する带状疱疹のワクチン接種が可能になったこと等、成人に対するワクチン接種が注目されています。

そこで今回、成人がワクチン接種で予防すべき主な感染症を以下に紹介します。

1. 成人ワクチン接種の目的

免疫のない成人が感染症にかかった場合、小児よりも重症化することがあります。また、成人は行動範囲が広く、免疫のない成人が多いほど感染拡大のリスクが高まることから、小児と同様に、自身の発症・重症化を防ぎ、集団感染を阻止するため、ワクチン接種が勧められています。

成人がワクチン接種で予防すべき感染症は、「接種漏れ等で免疫がない又は低下している可能性がある感染症」、「高齢で重症化しやすい感染症」の2種類に大別されます。

2. 接種漏れ等で免疫がない又は

低下している可能性がある感染症

現在では、多くのワクチンが定期接種化されたことで、小児の免疫は向上していますが、成人は、幼少期の予防接種制度やワクチン接種状況によって、特定の感染症に対する免疫がない又は低下している場合があります（表1、図1）。

表1：成人で免疫が低下している原因（例）

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">・ 幼少期にワクチンがない、定期接種ではなかった等でワクチン接種の機会がなかった・ ワクチン接種の機会があったが、接種漏れや接種回数が少なかつたために現在の必要回数に満たない・ ワクチン接種を済ませているが、年月を経て免疫が低下している |
|--|

図 1：年代別で免疫がない又は低下している可能性のある主な感染症

感染症	10代	20代	30代	40代	50代	60代以降
麻疹			回数不足の可能性	未接種の可能性		
風疹			回数不足の可能性	男性：未接種の可能性	女性：回数不足の可能性	未接種の可能性
おたふくかぜ	未接種の可能性					
水痘	未接種の可能性					
日本脳炎	回数不足の可能性	接種効果減弱の可能性				
破傷風		接種効果減弱の可能性			未接種の可能性	
百日咳	接種効果減弱の可能性					

① 麻疹（はしか）

最近の状況	<ul style="list-style-type: none"> ・国内は麻疹排除状態だが、海外では流行国が多い ・海外で感染した人が帰国後に発症し、その発症者が発端となった集団感染が発生している
ワクチン接種が必要な理由	<ul style="list-style-type: none"> ・感染力が非常に強い ・成人は重症化しやすい ・妊婦の感染は早産・流産、妊婦死亡のおそれ
接種推奨者	<ul style="list-style-type: none"> ・罹患したことがなく、ワクチンを2回接種していない者 ＜特に注意すべき世代＞ <ul style="list-style-type: none"> ● 1972年9月30日以前生まれ 定期接種開始前で未接種の可能性あり ● 1972年10月1日～1990年4月1日生まれ 定期接種が1回のみで回数不足の可能性あり
ワクチン接種	<ul style="list-style-type: none"> ・定期接種も含めて合計2回麻しん風しん混合ワクチン又は麻しんワクチンを接種する

②風疹

最近の状況	<ul style="list-style-type: none"> ・女性だけワクチン接種を受けていた時期があり、特に30～50代の男性は抗体保有率が低く、2012～2013年に大規模な国内流行があった
ワクチン接種が必要な理由	<ul style="list-style-type: none"> ・成人は重症化しやすい ・妊婦の感染は胎児に先天性風疹症候群のおそれ
接種推奨者	<ul style="list-style-type: none"> ・罹患したことがなく、ワクチンを2回接種していない者 ＜特に注意すべき世代＞ <ul style="list-style-type: none"> ● 1962年4月1日以前生まれ 定期接種開始前で未接種の可能性あり ● 1962年4月2日～1979年4月1日生まれ 男性は定期接種対象外のため未接種の可能性あり 女性は定期接種が1回のみで回数不足の可能性あり ● 1979年4月2日～1990年4月1日生まれ 定期接種が1回のみで回数不足の可能性あり
ワクチン接種	<ul style="list-style-type: none"> ・定期接種も含めて合計2回麻しん風しん混合ワクチン又は風しんワクチンを接種する

③おたふくかぜ（流行性耳下腺炎、ムンプス）

最近の状況	<ul style="list-style-type: none"> ・日本は先進国で唯一定期接種になっていないため、4～6年周期で流行を繰り返している
ワクチン接種が必要な理由	<ul style="list-style-type: none"> ・成人は重症化しやすい ・妊婦の感染は早産・流産のおそれ ・後遺症に回復困難な重度の難聴（ムンプス難聴）がある
接種推奨者	<ul style="list-style-type: none"> ・罹患したことがなく、ワクチンを2回接種していない者
ワクチン接種	<ul style="list-style-type: none"> ・合計2回接種する

④水痘（みずぼうそう）

最近の状況	<ul style="list-style-type: none"> ・2014年10月に定期接種化され、小児感染者は減少したが、免疫のない成人の入院例が多い
ワクチン接種が必要な理由	<ul style="list-style-type: none"> ・感染力が非常に強い ・成人は重症化しやすい ・妊婦の感染は流産や胎児に先天性水痘症候群のおそれ
接種推奨者	<ul style="list-style-type: none"> ・罹患したことがなく、ワクチンを2回接種していない者
ワクチン接種	<ul style="list-style-type: none"> ・定期接種も含めて合計2回接種する

⑤日本脳炎

最近の状況	<ul style="list-style-type: none"> ・西日本を中心に広い地域でウイルスが確認されており、高齢者を中心とした感染例が毎年わずかにある ・海外ではアジアの広い地域で流行している
ワクチン接種が必要な理由	<ul style="list-style-type: none"> ・感染しても発症しにくいですが、発症すると致死率が高い ・ワクチン接種の効果が減弱するため、30代以降で抗体保有率が急激に低下する
接種推奨者	<ul style="list-style-type: none"> ・ワクチン未接種者 ・流行地への渡航予定者

接種推奨者	<p><特に注意すべき世代等></p> <ul style="list-style-type: none"> ● 1995年4月2日～2007年4月1日生まれ 定期接種の時期が積極的勧奨差し控え期間と重なるため、回数不足の可能性あり ● 北海道に住んでいた人 2016年3月末までは定期接種対象外のため未接種の可能性あり
ワクチン接種	<ul style="list-style-type: none"> ・未接種者は基礎免疫として3回接種する ・基礎免疫のある者は、追加免疫として1回接種する

⑥破傷風

最近の状況	<ul style="list-style-type: none"> ・免疫のない高齢者が災害時やガーデニング時の傷で感染する例が増えている
ワクチン接種が必要な理由	<ul style="list-style-type: none"> ・ワクチン接種でのみ免疫を獲得できる ・ワクチン接種の効果が約10年で減弱する ・外傷等で誰でも感染・発症する可能性がある
接種推奨者	<ul style="list-style-type: none"> ・ワクチン未接種者 ・前回のワクチン接種から10年以上経過している者 <p><特に注意すべき世代></p> <ul style="list-style-type: none"> ● 1968年以前生まれ 定期接種開始前で未接種の可能性あり
ワクチン接種	<ul style="list-style-type: none"> ・未接種者は基礎免疫として破傷風トキソイドを3回接種する ・基礎免疫のある者は、追加免疫として破傷風トキソイド又は百日せきジフテリア破傷風混合ワクチンを10年毎に1回接種する

⑦百日咳

最近の状況	<ul style="list-style-type: none"> ・15歳以上の感染者が増加しており、重症化リスクの高い乳児への感染源となることが危惧されている
ワクチン接種が必要な理由	<ul style="list-style-type: none"> ・感染力が非常に強い ・ワクチン接種の効果が4～12年で減弱する ・成人は軽症で済むが、乳児に感染すると致命的
接種推奨者	<ul style="list-style-type: none"> ・基礎免疫獲得後10年以上経過した者
ワクチン接種	<ul style="list-style-type: none"> ・百日せきジフテリア破傷風混合ワクチンを1回接種する

3. 高齢で重症化しやすい感染症

一部の感染症は特に高齢で発症すると重症化しやすいため、高齢者を対象とした定期接種や任意接種があります。

①インフルエンザ

ワクチン接種が必要な理由	<ul style="list-style-type: none">・ 高齢者や基礎疾患のある人は肺炎等を併発して重症化しやすい・ ウイルスの変異しやすく、流行を予測してワクチンが作られるため、毎年の接種が必要
接種区分	<ul style="list-style-type: none">・ 定期接種（B類疾病）
定期接種対象	<ul style="list-style-type: none">・ 65歳以上・ 60～64歳で、心臓、腎臓、呼吸器の機能の障害又はヒト免疫不全ウイルスによる免疫の機能に障害を有する者

②肺炎球菌感染症

ワクチン接種が必要な理由	<ul style="list-style-type: none">・ 高齢者が感染すると気管支炎、肺炎、敗血症等を併発して重症化しやすい・ 肺炎で亡くなる高齢者が多いが、肺炎の1/4～1/3は肺炎球菌が原因と考えられている
接種区分	<ul style="list-style-type: none">・ 定期接種（B類疾病）
定期接種対象	<ul style="list-style-type: none">・ 65歳・ 60～64歳で、心臓、腎臓、呼吸器の機能の障害又はヒト免疫不全ウイルスによる免疫の機能に障害を有する者

③帯状疱疹

ワクチン接種が必要な理由	<ul style="list-style-type: none">・ 高齢者は免疫が低下して発症しやすい・ 後遺症の帯状疱疹後神経痛が長期間持続し、QOLが低下する
接種区分	<ul style="list-style-type: none">・ 任意接種
定期接種対象	<ul style="list-style-type: none">・ 50歳以上

参考文献

・ ENIF 医薬ニュース Vol.27 No.19

・ 予防接種に関する Q&A 集 2017

より抜粋・加筆