

2024年度

号数	月	タイトル
369	3	授乳婦への薬物治療について（「シリーズ②」抗アレルギー薬）
368	2	講習の受講等が必要な医薬品について（2024年度版）
367	1	術前に休薬が必要な薬剤について（2024年度版）
366	12	血液製剤代替医薬品の取り扱いに関わる規制緩和について
365	10・11	長期収載品の選定療養について
364	9	添付文書の警告欄に定期的な検査等に関する記載がある 医薬品について（2024年度版）
363	8	多汗症と治療薬について
362	6・7	禁煙外来と禁煙補助薬について
361	5	肥満症と治療について
360	4	性差医学・医療と医薬品について

授乳婦への薬物治療について

(「シリーズ②」抗アレルギー薬)

昨年度よりDIニュースにて情報提供しております授乳婦への薬物治療についてですが、今回は「シリーズ②」として、「抗アレルギー薬」を以下に紹介します。



1. はじめに

花粉症等でのアレルギー症状で鼻水やくしゃみが辛く、鼻閉による睡眠の質の悪化やQOLの低下が生じ、抗アレルギー薬の内服薬や外用薬(点眼薬、点鼻薬など)を希望される授乳婦もいるかと思えます。妊娠に関連するホルモンは鼻粘膜の血流に影響することが知られています。アレルギー性鼻炎を合併した妊婦では特に鼻閉を中心とした鼻症状の増悪を認めることが多く、妊娠、出産後にアレルギー性鼻炎を新たに発症することもあります。授乳婦の薬物治療は、治療上の有益性および母乳栄養の有益性を考慮して治療薬の選択および、授乳の継続または中止を検討する必要があります。

※授乳中の薬剤に関する添付文書の記載については、2023年12月発刊の「Drug Information 第357号」をご参照ください。

2. 母乳育児の母子へのメリット



「シリーズ①」(Drug Information 第357号)にも掲載しましたが、母乳育児のメリットは乳児側と母親側の両方にあり、この効果は母乳を飲んでいる間だけではなく、成人になっても続くことが分かってきています。母乳と人工乳は含有されている成分や抗体などが等価ではなく、母子の健康に対する母乳の利点はこれまでに数多く報告されています。実際に母乳と人工乳で育てられた乳児を比較すると、母乳栄養の児は中耳炎、気道感染症、アトピー性皮膚炎、胃腸炎、壊死性腸炎、肥満、糖尿病、白血病の罹患リスクが低下することが知られています。

3. 薬の母乳移行性の指標

薬剤の母乳移行性や乳児曝露量を推定する主な指標を(表1)に示します。M/P比(milk / plasma ratio)は母乳中薬物濃度/母体血漿中薬物濃度の比であり、1を基準として、1よりも小さければ、母乳移行性が低い薬剤と評価されます。TID(theoretical infant dose)は母乳中薬物濃度と母乳摂取量で算出されます。算出されたTIDが、添付文書上の小児薬用量と比較して十分に低い値であれば、乳児曝露量が少ない薬剤と評価されます。RID(relative infant dose)はTIDを母体薬物摂取量で除

した値です。RID は母体の体重当たりの薬物摂取量に対する乳児の体重当たりの薬物摂取量の割合であり、通常 RID が 10%より小さければ、乳児曝露量が少ない薬剤と評価されます。

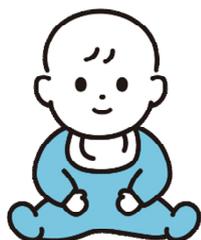
しかし、これらの指標は薬物動態学的に薬剤の母乳移行性を評価する場合に有用ですが、母乳育児の安全性を示す指標とはならないため、算出した値の解釈には注意が必要です。

(表 1) 薬剤の母乳移行性および乳児への薬剤曝露量の主な指標

指標	ポイントと注意事項
M/P 比 (milk / plasma ratio) = 母乳中薬物濃度 / 母体血漿中薬物濃度	M/P 比の高い薬剤は母乳中に移行しやすく、M/P 比の低い (<1) 薬剤は母乳中に移行しにくいと評価される。M/P 比の高い薬剤でも血漿中の薬剤濃度が極端に低ければ、血中濃度の数倍の M/P 比でも母乳に移行する量は少量である。
TID (theoretical infant dose) = 母乳中薬物濃度 × 母乳摂取量 (150mL/kg/day)	算出された TID が、添付文書上の小児薬用量と比較して十分に低い値であれば、乳児曝露量が少ない薬剤と評価される。
RID (relative infant dose) = 乳児薬物摂取量 (mg/kg/day) / 母体薬物摂取量 (mg/kg/day) × 100	新生児が 1 日に母乳を介して摂取する薬の用量と、その薬の母親の摂取量を比較した指標。 RID < 10% であれば、乳児曝露量が少ない薬剤と評価される。

4. 乳児の観察について

「シリーズ①」(Drug Information 第 357 号)にも掲載しましたが、薬を使用して授乳を続ける場合は、念のため乳児の様子をよく観察するよう患者に説明する必要があります。母乳の飲み具合、眠り方、機嫌・むずかり、発疹、下痢や嘔吐などに注意するよう説明します。



もし、決まった時間に母乳を飲まなくなったり、1 回の睡眠時間が異常に長くなったり、うとうと状態が続く、変にくずる、下痢、発疹など普段にない症状がみられたら、早めに主治医に相談するよう患者に説明してください。

5. 薬剤局医薬品情報室への問い合わせ状況

2004 年 11 月～2020 年 10 月に薬剤局医薬品情報室で受けた「授乳婦への薬物治療」に関する問い合わせは、合計 100 件あり、外来診療で処方される機会の多い、抗菌薬、抗アレルギー薬、胃腸機能改善薬等の問い合わせが多数寄せられておりました。抗アレルギー薬に関する問い合わせの内訳は以下(表 2)の通りです。

(表 2) 抗アレルギー薬に関する問い合わせの内訳

薬効	問い合わせがあった薬品名	合計件数 / 内訳
抗アレルギー薬		8
	アレグラ	1
	アレロック	1
	エンペラシン	1
	クラリチン	1
	セチリジン	1
	ポララミン	1
	マレイン酸クロルフェニラミン	1
	メキタジン	1

6. 抗アレルギー薬の母乳移行性について



授乳婦に対する抗アレルギー薬の投与については、一般的に内服薬などの全身投与よりも、局所作用薬(外用薬)は血中への移行が少ないため、治療を行う場合にはまず局所作用薬(外用薬)を用いた方が安全と言われています。海外のガイドラインにおいては、第2世代抗ヒスタミン薬と鼻噴霧用ステロイドの使用が推奨されています。

1) 抗ヒスタミン薬

第一世代抗ヒスタミン薬は鎮静作用が強く、乳児の易刺激性や傾眠を引き起こす可能性があると言われており、鎮静作用の少ない第二世代抗ヒスタミン薬の選択が推奨されています。例えば、第二世代抗ヒスタミン薬の中でもフェキソフェナジンやロラタジンは母乳移行が少ない上に、眠気が少ないため、使用しやすいと言われています。

2) 外用薬（点眼薬、点鼻薬）

アレルギーの治療に使用される点眼薬や点鼻薬には抗ヒスタミン薬が含まれるもの、ステロイドが含まれるものなどがありますが、いずれの成分も授乳婦自身の血液中に吸収される量が非常に少なく、母乳移行はごくわずかであるため、点眼薬や点鼻薬の授乳中の使用が乳児に影響する可能性は低いと考えられています。

3) アレルゲン舌下免疫療法

舌下免疫療法はアナフィラキシー等を引き起こす可能性は低いと考えられていますが、授乳婦に対する治療経験が少なく、母乳移行性の評価が難しいため、原則的には治療は慎重に行うべきとされています。

以下に、「授乳中に安全に使用できるとされている抗アレルギー薬」の一覧(表3)を掲載します。

必ず以下の注意点をお読みいただき、表をご活用ください。

この表は「薬物治療コンサルテーション 妊娠と授乳(改訂3版)」に「授乳中に安全に使用できると考えられる薬」として掲載されている情報を基に作成しています。大量に投与するような場合には特別な注意が必要となる場合もあります。

また、授乳中の使用に関する研究報告がないためこの表に記載していない薬であっても、同効薬の情報などから検討すると、授乳中でも安全に使用できると考えられる薬も多数あると言われています。





(表3) 授乳中に安全に使用できるとされている主な抗アレルギー薬

抗ヒスタミン薬

成分名	代表的な商品名	分類	半減期 (時間)	分子量 (Da)	M/P比	RID (%)	MMMの 分類 (※)
d-クロルフェニラミンマ レイン酸塩	ポララミン	第一世代	3~6	391	データなし	データなし	L3
ジフェンヒドラミン	レスタミンコーワ	第一世代	4.3	255	データなし	0.7~1.4	L2
シプロヘプタジン塩酸塩水 和物	ベリアクチン	第一世代	16	287	データなし	データなし	L3
ヒドロキシジン塩酸塩	アタラックス	第一世代	20	375	データなし	データなし	L2
アゼラスチン塩酸塩	アゼブチン	第二世代	22	418	データなし	データなし	L3
デスロラタジン	デザレックス	第二世代	27	310	データなし	0.03	L2
フェキソフェナジン	アレグラ	第二世代	14.4	538	0.21	0.5~0.7	L2
フェキソフェナジン塩酸 塩・塩酸プソイドエフェド リン配合剤(※)	ディレグラ	第二世代	9~16	165	2.6~3.3	4.7	L3
ロラタジン	クラリチン	第二世代	8.4	383	1.2	0.77 ~1.19	L1
セチリジン塩酸塩	ジルテック	第二世代	8	389	データなし	1.75	L2
レボセチリジン塩酸塩	ザイザル	第二世代	8	389	データなし	データなし	L2

(※) 合剤のため、塩酸プソイドエフェドリンに関する情報を記載

その他の抗アレルギー薬

成分名	代表的な商品名	半減期 (時間)	分子量 (Da)	M/P比	RID (%)	MMMの 分類 (※)
クロモグリク酸ナトリウム	インタール	1.3~1.5	512	データなし	データなし	L2
モンテルカストナトリウム	シングレア	2.7~5.5	608	データなし	0.68	L4

上記の表における M/P 比、RID は文献値をもとに、標準的な条件下での値を記載しています。

(※) MMM : Medications and Mothers' Milk, 20th ed , 2023

著者の Hale らは、薬剤の母乳移行に関して以下のように分類しています。

L1	Safest	授乳中の多数の母親が使用しているが、児に有害な影響が増加したという報告がない薬。授乳中の女性における対照研究でも、児に対するリスクが示されず、母乳を飲んでいる児に害を与える可能性のほとんどないもの。もしくは、経口的に摂取しても、児に生体利用されないもの。
L2	Safer	研究の数は限られるが、授乳中の女性が用いても児に有害な影響が増加するという報告のない薬。もしくは、授乳中の女性がその薬を使用した後にリスクが認められる可能性があるという根拠がほとんどない薬。
L3	Probably Safe	授乳中の女性における対照試験はないが、母乳を飲んでいる児に不都合な影響が出る可能性のある薬。もしくは、対照試験で極軽微で危険性のない有害作用しか示されていない薬。このような薬は、母親に対する潜在的な有益性が児に対する潜在的なリスクを凌駕する場合においてのみ投与されるべきである。(論文になったデータが全くない新薬は、いくら安全であると考えられても、自動的にこのカテゴリーに分類される)
L4	Possibly Hazardous	母乳を飲んでいる児や乳汁産生にリスクがあるという明らかな証拠があるが、授乳中の母親がその薬を使うことによって得られる有益性が、児に対する危険性を上回ると許容される薬。(たとえば、命を脅かすような状況に必要な薬や、より安全な薬が使えなかったり、他の薬では効果がなかったりするような重篤な疾患の場合など)
L5	Hazardous	授乳中の母親における研究によって、児に対して重大で明らかなリスクがあることが、ヒトでの使用経験を基に示されているもの。すなわち、子どもに重大な障害を引き起こすリスクが高い薬。授乳中の女性がこのような薬を使うリスクは、母乳育児のどのような有益性をも明らかに上回っている。母乳育児をしている女性においては禁忌となる薬。

7. 乳汁分泌への影響について

アメリカ国立衛生研究所のデータベース(LactMed)等では、抗ヒスタミン作用をもつ医薬品に共通して、母乳分泌への負の影響を懸念する記載もあります。特に、プソイドエフェドリンなどの交感神経刺激薬との併用時には注意が必要とされています。高用量の抗ヒスタミン薬の注射投与により血清プロラクチン値を低下させたという報告もあります。また、フェキソフェナジンは、わが国においてプソイドエフェドリンとの配合剤が2013年に発売されており、プソイドエフェドリンが母乳分泌低下を招くという報告もあります。母乳育児中の女性が使用する際には注意が必要であるといわれています。

8. おわりに

日常臨床の場でアレルギー症状を訴える授乳婦を診療する際には、授乳中であることを理由に初めから治療をあきらめ、患者に症状の我慢を強いるのは適切ではありません。抗アレルギー薬の母乳移行に関する正しい知識と安全性に関する情報を確認の上、患者と十分なコミュニケーションをはかりながら最も適切な治療選択を行う必要があります。授乳婦に薬物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大切です。患者個々のケースに最適の選択をするための一助となれば幸いです。



【参考文献】

【薬にまつわる疑問に答える】薬にまつわる疑問 妊婦、授乳婦への処方 耳鼻咽喉科頭頸部外科医が処方することの多い薬剤の授乳中の使用について教えてください JOHNS(0910-6820)38 巻9号 Page1124-1127(2022.09)

【花粉症診療は変わったか?】特殊なケースへの対応 妊婦および授乳婦の花粉症に対する対応 JOHNS(0910-6820)38 巻1号 Page89-92(2022.01)

【鼻アレルギー診療ガイドライン改訂のポイントと最新の話】妊婦および授乳婦に対する治療法選択のポイント Progress in Medicine(0287-3648)40 巻11号 Page1183-1188(2020.11)

妊娠・授乳と薬のガイドブック(愛知県薬剤師会 妊婦・授乳婦医薬品適正使用推進研究班/編) じほう



薬物治療コンサルテーション 妊娠と授乳(改訂3版) 南山堂

ヘイル 薬と母乳 MMM 原書第20版 医学書院

国立成育医療研究センター「妊娠と薬情報センター」ホームページ

【周産期の薬】産科編 総論 妊婦・授乳婦と一般用医薬品・サプリメント 周産期医学 (0386-9881)50 巻増刊 Page62-65(2020.12)

より 加筆・抜粋

○ 講習の受講等が必要な医薬品について

(2024 年度版)

医薬品には、医療機関又は保険薬局で使用するにあたり、医師あるいは薬剤師が講習を受講（一部、登録を含む）することが義務となっている製品があります。これは承認条件として、「安全性・有効性を十分に理解し、使用に関して適切かつ十分な指導ができる医師のみによって使用できるよう講じること」と条件がある場合など、医薬品の適正使用を目的として行われます。

今回は、医師あるいは薬剤師による講習の受講等が必要な医薬品について下記に紹介します。

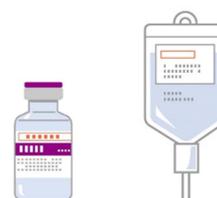
（※なお、電子添文、インタビューフォーム、厚労省通知、メーカーホームページ等で確認できた範囲の情報であり、該当する全ての医薬品を網羅できていない可能性があります）

薬効分類	当院採用薬名	講習の受講（一部、登録を含む）の条件	採用区分
ADHD 治療薬	コンサータ錠	医師と調剤責任者（薬剤師）は、e-learningを受講後、医療機関・調剤施設の情報を含めて登録される。	小児科限定
	ビバンセ カプセル	本剤の適正な使用や管理を含む流通管理に同意後、その適格性について確認を受ける。医師及び薬剤師（調剤責任者）はe-learningを受講、さらに医師は、関連学会への参加状況やADHD症例報告、関連論文等のADHDの治療経験を提出する。また、医師及び薬剤師（調剤責任者）は、登録を定期的に更新する。	臨時採用
アレルギー 疾患治療薬	シダキュア スギ花粉 舌下錠	関連学会主催の「舌下免疫療法（減感作療法）講習会」又は、関連学会監修の「アレルギー免疫療法（減感作療法）e-learning・eテスト」を受講し、その後、鳥居薬品が実施する「鳥居薬品舌下免疫療法薬適正使用 e-learning・eテスト」を経て、処方医療機関及び緊急搬送先医療機関の登録を行い、「受講修了医師」として登録する。	院外専用 （シダキュア 5000JAU・ ミティキュア 10000JAU）
	ミティキュア ダニ舌下錠		正規専用 （シダキュア 2000JAU・ ミティキュア 3300JAU）
カテコラミン	エピペン注	医師は、オンライン講習を受講後、登録される。	正規採用

薬効分類	当院採用薬名	講習の受講（一部、登録を含む）の条件	採用区分
筋弛緩薬	ボトックス注	医師は、規定の講習・実技セミナーの受講等が必要。	正規採用
血液製剤	ヘムライブラ皮下注	医師は、後天性血友病Aに使用する場合のみ、適正使用推進のためにe-learningの受講が必要。	臨時採用
抗認知症薬	レケンビ点滴静注	日本神経学会、日本老年医学会、日本精神神経学会、日本脳神経外科学会のいずれかの学会の専門医の認定を有していること。 エーザイが提供するARIAに関するMRI読影の研修の受講が必要。（ARIA e-learning（トレーニング動画）視聴後、確認テストに全問正解することで受講証明書が発行される。） 日本認知症学会又は日本老年精神医学会の実施するアルツハイマー病の病態、診断、本剤の投与対象患者及び治療に関する研修の受講が必要。	正規採用
抗悪性腫瘍薬 （サリドマイド関連薬）	サレドカプセル	サリドマイド製剤安全管理手順（TERMS）の実施が必要。詳細は、藤本製薬HP「TERMSについて」を参照。 登録対象者は処方医師、責任薬剤師、患者、特約店責任薬剤師。	臨時採用
抗悪性腫瘍薬 （サリドマイド関連薬）	ポマリストカプセル レブラミドカプセル レナリドミドカプセル	ブリストル・マイヤーズスクイブ及び製造販売業者が主催する説明会に出席し、RevMate [※] に登録された医師、薬剤師。 ※RevMate（レナリドミド・ポマリドミド適正管理手順）	臨時採用



薬効分類	当院採用薬名	講習の受講（一部、登録を含む）の条件	採用区分
抗悪性腫瘍薬 (分子標的治療薬)	オブジーボ 点滴静注	医師は、e-learningを受講。 ※「ONOメディカルナビ」への会員登録が必要。 ブリistol・マイヤーズ スクイブのウェブサイト 「BMS HEALTHCARE」の会員ID/PWでも受講 可能。	正規採用
	ガザイバ 点滴静注	医師は、メーカー開催の製品説明会、安全対策 説明を受けることが必要。	臨時採用
	ヤーボイ 点滴静注	医師は、e-learningを受講。 ※BMS HEALTHCAREへの会員登録が必要。 小野薬品工業のウェブサイト「ONOメディカル ナビ」の会員ID/PWでも受講可能。	臨時採用
抗悪性腫瘍薬 (その他)	ゾーフィゴ 静注	「塩化ラジウム（Ra-223）注射液を用いる内用療法 の適正使用マニュアル」に従い実施する。 以下に、放射線安全確保並びに適正使用の観点から 特に重要と考えられる部分を記載。 1) 本治療を実施する病院等は、関係法令に定める 施設基準を満たし、かつ、法令上の使用に係る 申請を終えている。 2) 本治療を実施する病院等には、放射性医薬品等 の放射線取扱について所定の研修を受け、十分 な知識・経験を持つ医師及び診療放射線技師が 常勤しており、かつ、泌尿器の腫瘍に関する治療 について十分な知識・経験を持つ医師が勤務して いる。 3) 本治療に関する放射線安全管理責任者及び放射 線安全管理担当者は、本マニュアルに規定する 所定の教育・講習を受講している。	臨時採用
女性ホルモン 製剤	プロウベス 腔用剤	日本産婦人科学会又は日本産婦人科医会に所属し ている産婦人科医であること。 医師は、適正使用講習（MR等による説明や e-learning）の受講が必要。	正規採用



薬効分類	当院採用薬名	講習の受講（一部、登録を含む）の条件	採用区分
多発硬化症 再発予防薬	イムセラ カプセル	本剤の適正使用情報を伝達できている施設であること。 e-learningを受講して本剤の有効性及び安全性について十分な知識を有することを確認された医師。 また、MSの診断が可能で、十分なMS治療経験を有する医師であり、原則として日本神経学会、日本神経免疫学会、日本神経治療学会のいずれかの学会に所属する医師。	神経内科限定
	タイサブリ 点滴静注	医師は、バイオジェン・ジャパン担当者との面談、説明会等を通じた適正使用ガイドの理解及びe-learningの受講後、登録される。	臨時採用
麻薬	フェントス テープ	医師は、慢性疼痛治療に使用する場合のみ、慢性疼痛治療及び本剤の適正使用管理に関するe-learningを受講後、確認書を入手する。医療用麻薬の取り扱いに関する注意事項を患者に説明し、確認書を患者に交付。	正規採用
	メサペイン錠	「メサペイン適正使用情報サイト」での適正使用講習（e-learning [※] ）の事前受講及び理解度確認試験の実施により「メサペイン錠処方可能医師」として登録。 薬局及び病院薬剤部で本剤の調剤に関わる薬剤師への指導を行い、処方医師確認の実施を管理する「メサペイン錠調剤責任薬剤師」を選任。「メサペイン錠調剤責任薬剤師」は「メサペイン適正使用情報サイト」での適正使用講習（e-learning [※] ）を事前に受講、登録が必要。 ※e-learningのほかにも集合形式での講習あり	正規採用



薬効分類	当院採用薬名	講習の受講（一部、登録を含む）の条件	採用区分
免疫疾患 治療薬	オルミエント錠	円形脱毛症に使用する場合のみ、JDA e-schoolでの円形脱毛症、JAK阻害薬関連コンテンツの受講を通じて、本症の診断及び本剤を用いた治療に精通する常勤医師が当該診療科の本剤に関する治療の責任者として配置されていることが必要。	正規採用
	リットフォーロカプセル	医師は、JAK阻害薬の使用に関して、乾癬分子標的薬安全対策講習会の受講履歴があること等の要件を満たした上で届出を提出する。 ●注意事項： ・乾癬の分子標的薬承認施設の場合、原則届出は不要。ただし、e-learningの受講等を推奨。 ・円形脱毛症（バリシニチニブ）に関する届出を提出している場合、リトレシチニブに関する届出は不要。ただし、安全使用マニュアルの熟読が必要。	臨時採用
	レミケード点滴静注	「ベーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎」と「川崎病の急性期」に使用する場合はe-learningの受講が必要。	臨時採用
利尿剤	サムスカ OD錠	サムスカ（ADPKD e-Learning）を受講終了し、確認テストに合格した「受講終了医師」として登録される必要がある。 ●注意事項：常染色体優性多発性のう胞腎の患者への処方の場合、登録医師による処方であることを確認した上で調剤がなされるようにするため、流通管理体制を設けている。	腎臓内科限定 (30mg) 臨時採用 (7.5mg)

(参考資料)

- ・SDIC 一覧表(A-138) 2024年10月30日作成
- ・各種添付文書・インタビューフォーム
- ・メーカーホームページ

より抜粋・加筆

◎ 術前に休薬が必要な薬剤について

「2024 年度版」

手術を受ける際に注意が必要となる代表的薬剤には、「抗血栓薬」があります。抗血栓薬（抗血小板薬および抗凝固薬）を服用中の患者が出血を伴う処置や手術を受ける際には、出血の増加を防ぐために事前に休薬するなどの対応が必要です。しかしながら急に抗凝固療法を中止すると、リバウンド現象として一過性に血栓形成が亢進し、血栓塞栓症を誘発する可能性が示唆されています。手術それ自体が生体で血栓形成傾向にする要因でもあるため、周術期における抗血栓薬の管理は臨床上問題となることがあります。また、抗血栓薬以外にも注意が必要となる薬剤はいくつかあり、手術を受ける際には持参薬等の確認が重要となります。

当院では、平成 30 年 4 月より「患者さんの入退院に関する基本情報の一元化と多職種との連携により、安心・安全な医療の提供と円滑な在宅療法を推進する」ことを目的に「患者サポートセンター」が組織化されました。「患者サポートセンター」の常駐薬剤師は、患者さんとの入院前面談にて持参薬等の情報を収集し、必要時術前休薬に関する情報を医師や看護師等へ提供しています。

今回、各領域の周術期のガイドラインの更新に伴い、令和 6 年 9 月に患者サポートセンターにて薬剤師が情報提供に利用している「休薬が必要な薬剤の一覧表」の更新が行われたことより、以下に改訂されたものを紹介します。

※ 一覧表は休薬の目安となる休薬期間を示しており、必ず遵守しなければいけないものではありません。患者状況に応じて専門医へのコンサルトもご検討ください。

※※ 一部添付文書上の記載と相違がある場合があります。

1. 術前休薬期間の目安

抗血栓薬など

薬効	一般名	代表薬剤名	当院における休薬期間
抗血小板薬	アスピリン	バイアスピリン錠	7～14日 ^{1),2),3),9)}
	アスピリン・ ダイアルミネート配合剤	バファリン配合錠 A81	
	アスピリン・ ランソプラゾール配合剤	タケルダ配合錠	
	アスピリン・ クロピドグレル配合剤	コンプラビン配合錠	
	アスピリン・ボノプラザン配合剤	キャブピリン配合錠	
	チクロピジン塩酸塩	パナルジン錠	7～14日 ^{3),4),7),9)}
	クロピドグレル硫酸塩	プラビックス錠	5～14日 ^{1),2),3),7),9)}
	プラスグレル塩酸塩	エフィエント錠	7～14日以上 ^{1),2),3),7),9)}

抗血栓薬など

薬効	一般名	代表薬剤名	当院における休薬期間
抗血小板薬	チカグレロル	ブリリント錠	3～5日 ^{1), 2), 5), 7)}
	シロスタゾール	プレタール OD 錠	3日 ^{3), 5), 6)}
	イコサペント酸エチル	エパデール S	7～10日 ^{3), 5), 6)}
	ベラプロストナトリウム	ドルナー錠	1～2日 ^{3), 4), 8)}
	サルボグレラート塩酸塩	アンプラーグ錠	
抗凝固薬	ワルファリンカリウム	ワーファリン錠	3～5日 ^{1), 2), 3)}
	ダビガトランエテキシラート メタンシルホン酸塩	プラザキサカプセル	24時間～96時間以上 ²⁾ (腎機能・出血リスクにより変動あり※別表)
	アピキサバン	エリキウス錠	12～48時間以上 ²⁾ (腎機能・出血リスクにより変動あり※別表)
	エドキサバントシル酸塩	リクシアナ OD 錠	
	リバーロキサバン	イグザレルト OD 錠	
	リバーロキサバン *適応：下肢血行再建術施行後の末梢動脈疾患患者における血栓・塞栓形成の抑制の場合	イグザレルト錠 2.5mg	12時間以上 ^{2), 7)}
血管拡張薬	リマプロストアルファデクス	オパルモン錠	1日 ^{3), 5), 6)}
冠血管 拡張薬	トラピジル	ロコルナール錠	2日 ^{3), 8)}
	ジラゼプ塩酸塩	コメリアンコーワ錠	
	ジピリダモール	ペルサンチン錠	1～2日 ^{3), 4), 5), 6)}
脳循環・ 代謝改善薬	イブジラスト	ケタスカプセル	3日 ^{3), 5), 6), 8)}
	イフェンプロジル酒石酸塩	セロクラール錠	1～2日 ^{3), 5), 6), 8)}
	ニセルゴリン	サアミオン錠	2日 ^{3), 5), 6), 8)}
高脂血症 治療薬	ω-3 脂肪酸エチル	ロトリガ粒状カプセル	7～10日 ⁸⁾
骨粗鬆症 治療薬	ラロキシフェン塩酸塩	エビスタ錠	3日 ^{3), 7)}
	バゼドキシフェン酢酸塩	ビビアント錠	

降圧剤

薬効	一般名	代表薬剤名	当院における休薬期間
ACE 阻害薬	カプトプリル	カプトリル錠	手術前 24 時間は投与しないことが望ましい ⁷⁾
	エナラプリルマレイン酸塩	レニベース錠	
	アラセプリル	セタプリル錠	

降圧剤

薬効	一般名	代表薬剤名	当院における休薬期間
ACE 阻害薬	デラプリル塩酸塩	アデカット錠	手術前 24 時間は投与しないことが望ましい ⁷⁾
	リシノプリル水和物	ロンゲス錠	
	ベナゼプリル塩酸塩	チバセン錠	
	イミダプリル塩酸塩	タナトリル錠	
	テモカプリル塩酸塩	エースコール錠	
	トランドラプリル	オドリック錠	
	ペリンドプリルエルブミン	コバシル錠	
ARB (A II 受容体拮抗薬) および配合剤	ロサルタンカリウム	ニューロタン錠 プレミネント配合錠	手術前 24 時間は投与しないことが望ましい ⁷⁾
	カンデサルタン シレキセチル	エカード配合錠 プロプレス錠 ユニシア配合錠	
	バルサルタン	ディオバン錠 アテディオ配合錠 エックスフォージ配合錠 コディオ配合錠	
	テルミサルタン	ミカルデイス錠 ミカムロ配合錠 ミコンビ配合錠 ミカトリオ配合錠	
	オルメサルタンメドキシミル	オルメテック錠 レザルタス配合錠	
	イルベサルタン	アバプロ錠 イルベタン錠 アイミクス配合錠 イルトラ配合錠	
アジルサルタン	アジルバ錠 ザクラス配合錠		
ARNI	サクビトリルバルサルタン	エンレスト錠	手術前 24 時間は投与しないことが望ましい ⁷⁾

糖尿病薬

薬効	一般名	代表薬剤名	当院における休薬期間
ビグアナイド類 および 配合剤	メトホルミン塩酸塩	メトグルコ錠 グリコラン錠 メタクト配合錠 イニシンク配合錠 メトアナ配合錠 エクメット配合錠	手術前 48 時間は投与しないことが望ましい (ヨード造影剤使用前の休薬は不要) ^{5), 7), 13), 14)}
	ブホルミン塩酸塩	ジベトス錠 (注:2025. 03. 31 経過措置満了予定)	

糖尿病薬(SGLT2 阻害剤)

薬効 (適応症)	一般名	代表薬剤名	当院における休薬期間
糖尿病 心不全 腎臓病	ダパグリフロジンプロピレングリコール水和物	フォシーガ錠	3 日間 ^{*10), 11), 12)}
	エンパグリフロジン	ジャディアンス錠	
糖尿病 糖尿病を 合併する 腎臓病	カナグリフロジン水和物	カナグル錠	3 日間 ^{10), 11)}
糖尿病	イブラグリフロジンL-プロリン	スーグラ錠	3 日間 ¹⁰⁾
	トホグリフロジン水和物	デベルザ錠	
	ルセオグリフロジン水和物	ルセフィ錠 ルセフィ OD フィルム	
	テネリグリプチン臭化水素酸塩水和物・カナグリフロジン水和物	カナリア配合錠	
	シタグリプチンリン酸塩水和物/ イブラグリフロジンL-プロリン	スージャヌ配合錠	
	エンパグリフロジン/リナグリプチン	トラディアンス配合錠	

*2 型糖尿病を合併しない心不全患者は、術前の終日絶食日（基本は手術日）は休薬

アルコール依存症治療薬

薬効	一般名	代表薬剤名	当院における休薬期間
アルコール 依存症 治療薬	ナルメフェン塩酸塩水和物	セリンクロ錠	オピオイド系薬剤を投与することが事前にわかる場合には、少なくとも1週間前に本剤の投与を中断する ⁷⁾

女性ホルモン関連薬

薬効	一般名	代表薬剤名	当院における休薬期間
女性 ホルモン薬	エチニルエストラジオール・ ドロスピレノン	ヤーズ配合錠 ヤーズフレックス配合錠	4週間 (【禁忌】欄に記載あり) ^{3),7)}
	エチニルエストラジオール・ ノルエチステロン	シンフェーズ T28 錠 ルナベル配合錠 LD ルナベル配合錠 ULD フリウエル配合錠 LD フリウエル配合錠 ULD	
	レボノルゲストレル・ エチニルエストラジオール	アンジュ 21 28 ジェミーナ配合錠 トリキュラー錠 21 28 ラベルフィーユ 21 28	
	デソゲストレル・ エチニルエストラジオール	ファボワール錠 21 28 マーベロン 21 28	
	結合型エストロゲン	プレマリン錠	4週間 (【特定の背景を有する患者 に関する注意】欄に記載あり) ⁷⁾
	エストリオール	エストリール錠 ホーリン錠	【特定の背景を有する患者 に関する注意】欄に記載あり ⁷⁾
	エストラジオール・ レボノルゲストレル	ウェールナラ配合錠	
	17β-エストラジオール	エストラーナテープ ジュリナ錠 ディビゲル ル・エストロジェル	
	エストラジオール・ ノルエチステロン	メノエイドコンビパッチ	

プラノバル錠：添付文書の「重要な基本的注意」に以下の記載あり。「本剤服用中にやむを得ず手術が必要と判断される場合には、血栓症の予防に十分配慮すること」

※別表 待機的手術における抗凝固薬の術前の休薬時期と術後の再開時期²⁾

A. 出血低リスク手技			5日前	4日前	3日前	2日前	1日前	手術日 (術後)	1日後	2日後	3日後
DOAC			○	○	○	○	△ (≥12時間)	△ 術後6~8 時間以降	○	○	○
B. 出血中リスク手技			5日前	4日前	3日前	2日前	1日前	手術日 (術後)	1日後	2日後	3日後
ダビガトラン	CCr ≥ 80	mL/分	○	○	○	○	△ (≥24時間)	△ 術後6~8 時間以降	○	○	○
	CCr 50 ~ 79	mL/分	○	○	○	△ (≥36時間)	×		○	○	○
	CCr 30 ~ 49	mL/分	○	○	○	△ (≥48時間)	×		○	○	○
リバーロキサバン アピキサバン エドキサバン	CCr ≥ 30	mL/分	○	○	○	○	△ (≥24時間)	△ 術後6~8 時間以降	○	○	○
	CCr 15 ~ 29	mL/分	○	○	○	△ (≥36時間)	×		○	○	○
C. 出血高リスク手技			5日前	4日前	3日前	2日前	1日前	手術日 (術後)	1日後	2日後	3日後
ダビガトラン	CCr ≥ 80	mL/分	○	○	○	△ (≥48時間)	×	△ 術後の出血の状況に応じて、 可能な限り早期 (術後6~8時間以降)		△ 術後出血が問題とな る場合は48~72時 間以降を考慮	
	CCr 50 ~ 79	mL/分	○	○	△ (≥72時間)	×	×				
	CCr 30 ~ 49	mL/分	○	△ (≥96時間)	×	×	×				
リバーロキサバン、アピキサバン、エドキサバン			○	○	○	△ (≥48時間)	×				

○:服用

△:手術の施行時間や患者の病状等もふまえ内服の可否を決定。術前のカッコ内は推奨される最終服用タイミングを表す

×:休薬

術後、抗凝固薬の再開の目安を記載したが、実際の再開タイミングは外科医、麻酔科医（区域麻酔時）とのコンセンサスが重要
術後の出血が問題となる場合には、術後の血栓塞栓症予防と容易な出血の管理を目的としてヘパリン投与が考慮される可能性はある

参考文献：

- 1) JCS ガイドライン フォーカスアップデート版 冠動脈疾患患者における抗血栓療法（2020年）
- 2) 非心臓手術における合併心疾患の評価と管理に関するガイドライン（2022年改訂版）
- 3) 周術期管理チームテキスト 第4版（2020年12月発行）
- 4) 麻酔科医のための周術期の薬物使用法 初版（2015年5月15日発行）
- 5) 薬局2017 Vol.68 No.12
- 6) 月刊薬事 Vol.57 No.1
- 7) 添付文書、インタビューフォーム、適正使用ガイド
- 8) メーカーに確認
- 9) 抗血栓療法中の区域麻酔・神経ブロックガイドライン（2016年）
- 10) 糖尿病治療における SGLT2 阻害薬の適正使用に関する Recommendation
- 11) CKD 治療における SGLT2 阻害薬の適正使用に関する Recommendation
- 12) 心不全治療における SGLT2 阻害薬の適正使用に関する Recommendation
- 13) メトホルミンの適正使用に関する Recommendation（2020年3月18日改定）
- 14) 腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン2018

○ 血液製剤代替医薬品の 取り扱いに関わる規制緩和について

平成 15 年医薬品医療機器等法(以下、薬機法 当時:薬事法)の改正により、「生物由来製品」と「特定生物由来製品」という枠組みが新たに定義され、血液製剤代替医薬品の取り扱いについては、令和 3 年に発出された「血液製剤の安全性の向上及び安定供給の確保を図るための基本的な方針第八に定める血液製剤代替医薬品について」(以下、令和 3 年通知)において特定生物由来製品と同様に取り扱うことが定められておりました。

ところが、血液製剤代替医薬品における特定生物由来製品の薬価削除を受けて、令和 5 年度薬事・食品衛生審議会薬事分科会血液事業部会において、令和 3 年通知の廃止が妥当とされ、血液製剤代替医薬品の取り扱いに関わる規制が緩和されました。

そこで、今回生物由来製品と特定生物由来製品の定義、特定生物由来製品使用の際に定められている要件及び血液製剤代替医薬品の取り扱いに係る規制緩和について以下に紹介します。

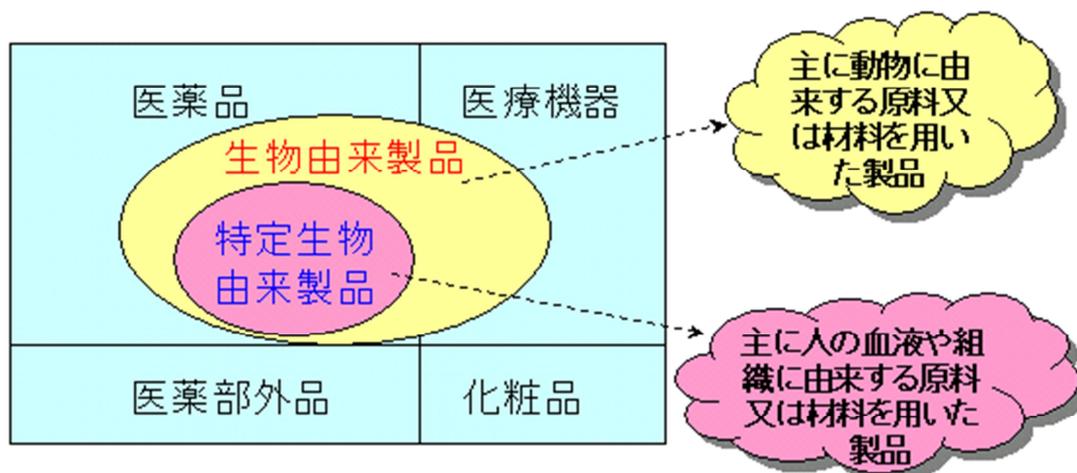
1. 生物由来製品と特定生物由来製品について

① 定義と概念図について

生物由来製品: 人その他の生物(植物を除く。)に由来するものを原料又は材料として製造(小分けを含む。以下同じ。)をされる医薬品、医薬部外品、化粧品又は医療用具のうち、保健衛生上特別の注意を要するものとして、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定するものをいう。

特定生物由来製品: 生物由来製品のうち、販売し、賃貸し、又は授与した後において当該生物由来製品による保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するための措置を講ずることが必要なものであつて、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定するものをいう。

生物由来製品・特定生物由来製品の概念図



② 製品の違いについて

生物由来製品・特定生物由来製品は、製品の感染症の伝播のリスクに応じて指定されます。(表 1)

表 1. 生物由来製品と特定生物由来製品

生物由来製品	特定生物由来製品
ワクチン、トキシイド 遺伝子組換え製剤 動物成分抽出製剤 動物由来心臓弁 など	輸血用血液製剤、血液凝固因子、 人血清アルブミン、人免疫グロブリン などの血液製剤 人胎盤抽出物 など

③ 生物由来製品の特徴について

- ・ 未知の感染性因子を含有している可能性が否定できない場合がある。
- ・ 不特定多数の人や動物から採取されている場合、感染因子混入のリスクが高い。
- ・ 感染因子の不活化処理等に限界がある場合がある。



2. 特定生物由来製品使用の際に定められている要件

①患者への適切な説明

特定生物由来製品の有効性・安全性、その他適正使用に必要な事項について、使用対象者に対し適切な説明を行い、同意を得ます。

②使用記録の作成と保管

万が一、感染症が発生した場合、使用対象となった患者の特定を容易に行うため、製品名、製造番号、患者氏名、住所、投与日などの記録について、20年間の保管が義務づけられています。

③感染症等情報の報告

特定生物由来製品を使用して発生した感染症等情報について、製造業者及び輸入販売業者に対し記録を作成します。

3. 血液製剤代替医薬品の取り扱いに関わる規制緩和

血液製剤代替医薬品に関しては、局長通知が発出された平成 15 年当時、生物由来製品と特定生物由来製品が混在していたため、医療現場の混乱等を回避するために、一律に厳しい規制のかかる特定生物由来製品と同等に扱うことが局長通知で示されました。薬機法上は生物由来製品に指定される血液代替医薬品であったとしても、特定生物由来製品と同様の取り扱い(2. 特定生物由来製品使用に定められている要件 参照)を求めていました。

その後、平成 30 年に唯一の特定生物由来製品であった「コージネイトFSバイオセット」という薬剤が製造販売中止となり、血液製剤代替医薬品は全て生物由来製品となったことを受けて、血液製剤代替医薬品は特定生物由来製品と同様の扱いは不要となりました。

以下に規制緩和された血液製剤代替医薬品一覧を示します。(表 2)



表2. 規制緩和された血液製剤代替医薬品一覧

成分名	代表的な商品名(規格省略)	採用区分
エプタコグ アルファ(活性型)(遺伝子組換え)	ノボセブン HI 静注用	臨時採用
ルリオクトコグ アルファ(遺伝子組換え)	アドベイト静注用	臨時採用
ツロクトコグ アルファ(遺伝子組換え)	ノボエイト静注用	未採用
エフラロクトコグ アルファ(遺伝子組換え)	イロクテイト静注用	臨時採用
ルリオクトコグ アルファ ペゴル(遺伝子組換え)	アディノベイト静注用	未採用
オクトコグ ベータ(遺伝子組換え)	コパールトリー静注用	未採用
ロノクトコグ アルファ(遺伝子組換え)	エイフスチラ静注用	未採用
ダモクトコグ アルファ ペゴル(遺伝子組換え)	ジビイ静注用	未採用
ツロクトコグ アルファ ペゴル(遺伝子組換え)	イスパロクト静注用	未採用
シモクトコグ アルファ(遺伝子組換え)	ヌーイック静注用	未採用
ノナコグ アルファ(遺伝子組換え)	ベネフィクス静注用	臨時採用
エフトレノナコグ アルファ(遺伝子組換え)	オルプロリクス静注用	未採用
アルブトレペノナコグ アルファ(遺伝子組換え)	イデルビオン静注用	未採用
ノナコグ ベータ ペゴル(遺伝子組換え)	レフィキシア静注用	未採用
カトリデカコグ(遺伝子組換え)	ノボサーティーン静注用	未採用
ボニコグ アルファ(遺伝子組換え)	ボンベンディ静注用	臨時採用
アンチロンビン ガンマ(遺伝子組換え)	アコアラン静注用	正規採用
エミシズマブ(遺伝子組換え)	ヘムライブラ皮下注	臨時採用

注) 規制緩和後に発売された薬剤は、記載しておりません。

参考文献)

各種製品添付文書・インタビューホーム

厚生労働省ホームページ

より抜粋・加筆

○ 長期収載品の選定療養について

2024年度診療報酬改定に伴い、2024年10月より「長期収載品の選定療養」の仕組みが導入されました。

長期収載品の選定療養とは、上市後一定期間を経過、あるいは切り替えが進んだ後発医薬品のある先発品(長期収載品)について、患者自らが長期収載品を選択した場合に、後発医薬品との差額の一部を「選定療養費」として負担してもらう仕組みです。

そこで今回は、選定療養の対象薬や費用負担等について以下に紹介します。

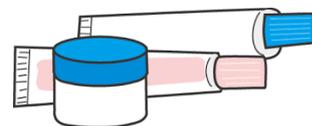
I. 選定療養の対象薬について



対象となる医薬品は、下記①②③の要件をすべて満たす長期収載品です。

- ① 後発医薬品のある先発医薬品(いわゆる「準先発品」を含む。バイオ医薬品を除く)。
- ② 後発医薬品が収載された年数、後発品置換率の観点から、組成および剤形区分が同一であって、次の(ア)、(イ)のいずれかに該当する品目。
 - (ア) 後発医薬品が初めて薬価基準に収載されてから5年を経過した品目(後発品置換率が1%未満のものは除く)。
 - (イ) 後発医薬品が初めて薬価基準に収載されてから5年を経過しない品目のうち、後発品置換率が50%以上のもの。
- ③ 長期収載品の薬価が、後発医薬品のうち最も薬価が高いものの薬価を超えていること。
この薬価の比較に当たっては、組成、規格、剤形ごとに判断する。

実際に対象となる長期収載品は1,096品目で、厚生労働省のホームページ(https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_39830.html)において、対象薬剤の一覧リストが公開されています。同リストには、それぞれの長期収載品について、「成分名」「規格」「メーカー名」「薬価」等のほか、「後発品最高価格(記載された長期収載品と同一成分、規格、剤形の後発品のうち最も高い価格)」が記載されています。



Ⅱ. 当院採用薬における選定療養の対象薬一覧

表1 当院採用薬における選定療養の対象薬一覧(50音順)

【正規採用薬】

薬品名	薬価	薬品名	薬価
アイファガン点眼液 0.1%	296.1	コソプト配合点眼液	367.7
アストミンシロップ 0.25%	3.9	コムタン錠 100mg	90.6
アスペノンカプセル 10	23	コメリアンコーワ錠 50	6.4
アテレック錠 10	27.1	コンスタン 0.4mg 錠	5.9
アラセナーA軟膏 3%	146.5	サイレース錠 1mg	8.4
25mg アリナミンF糖衣錠	5.9	サンリズムカプセル 25mg	24.1
アロマシン錠 25mg	182.7	ジェイゾロフト錠 25mg	50.9
アンプラーグ錠 100mg	60.7	ジスロマック細粒小児用 10%	155.6
イレッサ錠 250	2715.3	シベノール錠 50mg	19.6
インデラル錠 10mg	10.1	シムビコートタービュヘイラー60 吸入	2859.6
エイゾプト懸濁性点眼液 1%	201.5	2mg セルシン錠	6
エクセグラン錠 100mg	16.8	セレジスト錠 5mg	715.3
エビプロスタット配合錠DB	28.1	セレニカR顆粒 40%	36.7
エビリファイ錠 3mg	38.4	セレネース錠 0.75mg	7.9
オキサロール軟膏 25 μ g/g	58.3	タミフルカプセル 75	205.8
オキナゾール腔錠 600mg	279.2	ダラシンTゲル 1%	24.1
オノンカプセル 112.5mg	24.7	チモプトール点眼液 0.5%	107.9
オノンドライシロップ 10%	38.9	ディナゲスト錠 1mg	124.2
ガスコンドロップ内用液 2%	3.4	テグレート錠 100mg	5.9
ガスマチン散 1%	21.6	デスマプレシン・スプレー10 協和	3398
カソデックスOD錠 80mg	180.7	トピナ錠 50mg	51.6
カチーフN錠 5mg	13.3	トラクリア錠 62.5mg	3327
ガナトン錠 50mg	10.2	ナウゼリン坐剤 10	36.9
カルナクリン錠 50	13.5	ナウゼリン坐剤 30	58.4
キプレスチュアブル錠 5mg	87.2	ナゾネックス点鼻液 50 μ g/56 噴霧用	856.4
キプレス細粒 4mg	89.8	ノイキノン錠 10mg	9.5
グラケーカプセル 15mg	16.5	ハイボン錠 20mg	5.7
グラマリール錠 50mg	17.5	パタノール点眼液 0.1%	96.4
クラリチンドライシロップ 1%	75.2	ヒアレイン点眼液 0.1%	245.4
グランダキシン錠 50	9.1	ヒスロンH錠 200mg	124.2
グリミクロン錠 40mg	10.2	ビビアント錠 20mg	59.7

【正規採用薬】

薬品名	薬価	薬品名	薬価
フェマーラ錠 2.5mg	217.7	ミラペックスLA錠 1.5mg	198.4
フェントステープ 0.5mg	266.7	モーラスパップXR120mg	29.7
フェントステープ 1mg	491.3	ユーゼル錠 25mg	836.6
フェントステープ 2mg	914.4	ユベランカプセル 100mg	5.9
フェントステープ 4mg	1701.5	ラミシール錠 125mg	60.3
フルイトラン錠 2mg	9.8	リーマス錠 200	13.5
プロトピック軟膏 0.1%	66	リバスタッチパッチ 18mg	233.8
ブロナック点眼液 0.1%	69.7	リンデロン-V軟膏 0.12%	18.6
プロノン錠 150mg	27.5	リンデロン散 0.1%	23.4
プロベラ錠 2.5mg	18.8	リンデロン錠 0.5mg	10.8
ベラチンドライシロップ小児用 0.1%	12.2	リンデロン点眼・点耳・点鼻液 0.1%	52.6
ホクナリンテープ 1mg	29.1	ルナベル配合錠ULD	170.8
ホクナリンテープ 2mg	43.1	ルボックス錠 25	16.7
マクサルTRPD錠 10mg	386.6	ルミガン点眼液 0.03%	538.4
ミドリンM点眼液 0.4%	17.9	レキソタン錠 2	5.9
ミラペックスLA錠 0.375mg	57	ワソラン錠 40mg	7.2

【院外専用薬】

薬品名	薬価	薬品名	薬価
アーチスト錠 2.5mg <院外採用>	12.9	シンレスタール錠 250mg <院外採用>	11.2
アーチスト錠 20mg <院外採用>	35.9	セイブル錠 50mg <院外採用>	22.3
アイミクス配合錠HD <院外採用>	55.3	セディール錠 10mg <院外採用>	17.2
アクアチムクリーム 1% <院外採用>	22.1	セロケン錠 20mg <院外採用>	10.1
アリセプトD錠 10mg <院外採用>	148.5	ゾーミッグRM錠 2.5mg <院外採用>	491.2
アレグラ錠 30mg <院外採用>	24.3	タリオン錠 10mg <院外採用>	23.6
アレロック顆粒 0.5% <院外採用>	33.1	タンボコール錠 50mg <院外採用>	46.5
エカード配合錠HD <院外採用>	50.7	ディナゲスト錠 0.5mg <院外採用>	104.4
エックスフォージ配合錠 <院外採用>	32.4	ディフェリンゲル 0.1% <院外採用>	58.2
ガスロンN錠 2mg <院外採用>	12.8	ディレグラ配合錠 <院外採用>	30.7
カデュエット配合錠 4番 <院外採用>	78	トラバタンズ点眼液 0.004% <院外採用>	459.2
カルグート錠 5 <院外採用>	21.5	トラムセット配合錠 <院外採用>	31.7
キネダック錠 50mg <院外採用>	32.8	トレドミン錠 15mg <院外採用>	10.7
ザクラ配合錠HD <院外採用>	86.5	ハルシオン 0.25mg 錠 <院外採用>	8.8
ザジテン点眼液 0.05% <院外採用>	310.2	パントシン錠 100 <院外採用>	6.7
ザルティア錠 5mg <院外採用>	112.3	ヒルドイドフォーム 0.3% <院外採用>	18.7
シュアポスト錠 0.5mg <院外採用>	31.6	フェアストン錠 40 <院外採用>	155.4

【院外専用薬】

薬品名	薬価	薬品名	薬価
プレタールOD錠 50mg <院外採用>	21.6	リザベンカプセル 100mg <院外採用>	10.6
ブレディニン錠 50 <院外採用>	99.1	リザベン点眼液 0.5% <院外採用>	346.3
プレミネント配合錠LD <院外採用>	51.4	リバスタッチパッチ 4.5mg <院外採用>	186.7
ベガモックス点眼液 0.5% <院外採用>	65.4	ルブラック錠 4mg <院外採用>	15.6
ミカムロ配合錠AP <院外採用>	40.5	ルリッド錠 150 <院外採用>	29
ミコンビ配合錠AP <院外採用>	40.9	レキップCR錠 8mg <院外採用>	381.2
ミコンビ配合錠BP <院外採用>	59.9	レミッチOD錠 2.5 μ g <院外採用>	599.3
メインテート錠 5mg <院外採用>	20.2	レミニールOD錠 4mg <院外採用>	55.9
メモリーOD錠 20mg <院外採用>	174.8	ロコルナール錠 100mg <院外採用>	9.6
メモリーOD錠 5mg <院外採用>	56.6	ロルカム錠 4mg <院外採用>	13.4
ユニシア配合錠HD <院外採用>	49.5		

※臨時採用薬及び注射薬を除く
 ※2024/10/11時点における採用情報

Ⅲ. 保険給付と選定療養の負担について

長期収載品の選定療養では、後発医薬品(最高価格帯)の薬価を基準に、患者が選んだ長期収載品と後発医薬品の最高価格帯との価格差の3/4までが保険外併用療養費として保険給付の対象となります。また、選定療養の部分には、10%の消費税が課税されます。

【3割負担の場合】

例えば、長期収載品の薬価が200円、それに対応する最高価格帯の後発医薬品の薬価が100円で、その価格差が100円の場合、以下のような計算となる(図1)。

選定療養としての患者負担分は差額100円の1/4の25円である。長期収載品薬価200円から患者負担分25円を差し引いた175円の3割の52.5円に、27.5円(25円に消費税分2.5円上乘せ)を加えた80円が患者負担となる。

医療上の必要性があつて選定療養ではない形で長期収載品を使用した場合(自己負担60円)と比べると、自己負担は20円多くなる。また、最高価格帯の後発医薬品を使用した場合(自己負担30円)と比べると、自己負担は50円多くなる。

【1割負担の場合】

1割負担の場合も同様に計算すると、患者負担は20円から45円となる。

医療上の必要性があつて選定療養ではない形で長期収載品を使用した場合(自己負担20円)と比べると、自己負担は25円多くなる。また、最高価格帯の後発医薬品を使用した場合(自己負担10円)と比べると、自己負担は35円多くなる。

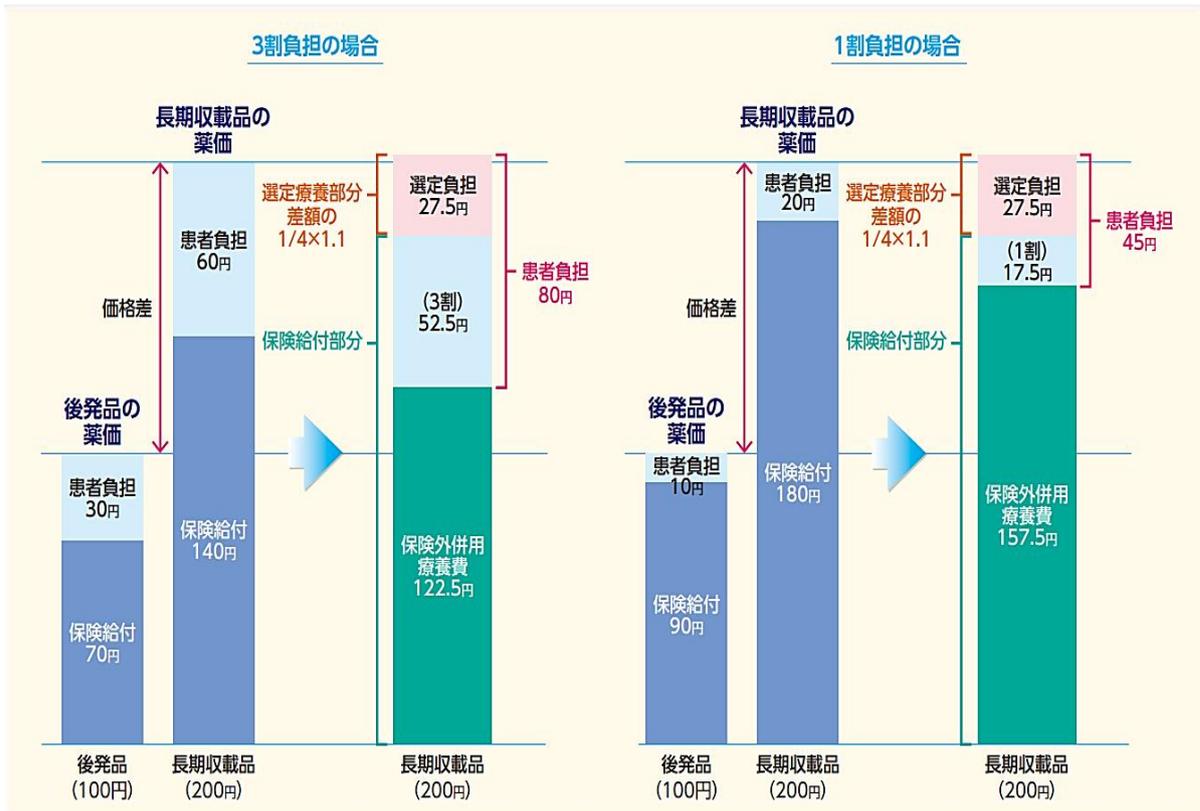


図1 保険給付と選定療養の負担イメージ

参考文献)

厚生労働省 「後発医薬品のある先発医薬品(長期収載品)の選定療養について」
 第一三共エスファ株式会社 Reach2024 特別号②(長期収載品の選定療養)
 より抜粋・加筆

○ 添付文書の警告欄に定期的な検査等に関する記載がある医薬品について

(2024 年版)

2014 年 4 月の DI ニュース (No. 259) では、医薬品・医療機器等安全性情報 (No.296) において添付文書の「警告欄」に「定期的な検査の実施」に関する記載がありながら、それが未実施であったため、医薬品副作用救済制度の救済が不支給（適正使用とは認められない）となった事例の報告を機に、当院における対象医薬品を紹介いたしました。

作成から 10 年が経過し採用薬品にも変更が伴いましたので、改めて今回下記に添付文書の警告欄に定期的な検査等に関する記載がある医薬品を紹介いたします。

薬効分類	一般名	当院採用薬名	検査項目	採用区分
解熱消炎 鎮痛剤	アセトアミノ フェン	アセリオ静注液1000mgバッグ アセトアミノフェン錠 200mg アセトアミノフェン DS40%	肝機能検査 (1日総量 1500mg を超す高用量で 長期投与する場合)	正規採用
	配合錠 (トラマドール 塩酸塩/アセト アミノフェン)	トラムセット配合錠	肝機能検査 (アセトアミノフェンの 1日総量が 1500mg を超す高用量で 長期投与する場合)	院外専用
利尿剤	トルバプタン	サムスカOD錠7.5mg	〈SIADHにおける低ナトリウム血症〉 血清ナトリウム濃度(投与開始日、増 量日又は再開日には頻回)	臨時採用
		サムスカOD錠30mg	〈常染色体優性多発性のう胞腎〉 血液検査、血清ナトリウム濃度(少な くとも月1回)、肝機能検査(少なくと も月1回)	科限定
		トルバプタン OD 錠 7.5mg	血清ナトリウム濃度(特に投与開始日 又は再開日には頻回測定)	正規採用
	トルバプタン リン酸エステル ナトリウム	サムタス点滴静注用 16mg	血清ナトリウム濃度(投与開始日、 増量日又は投与再開日には頻回)	臨時採用

薬効分類	一般名	当院採用薬名	検査項目	採用区分
その他の循環器官用薬	ボセンタン水和物	トラクリア錠 62.5mg	肝機能検査(投与前に行い、投与中においても、少なくとも1ヵ月に1回実施)	正規採用
その他の消化器官用薬	インフリキシマブ (遺伝子組換え)	インフリキシマブBS 点滴静注用100mg	胸部CT検査、画像診断等(脱髄疾患を疑う患者や家族歴を有する患者)	正規採用
		レミケード点滴静注用100		臨時採用
抗甲状腺薬	チアマゾール	メルカゾール錠5mg	白血球分画を含めた血液検査 (少なくとも投与開始後2か月間は、原則として2週に1回、それ以降は定期的に実施)	正規採用
		メルカゾール注10mg		臨時採用
血液凝固阻止剤	アピキサバン	エリキュース錠2.5mg	血液凝固に関する検査	正規採用
		エリキュース錠5mg		院外専用
	エドキサバン トシル酸塩 水和物	リクシアナOD錠30mg	血液凝固に関する検査	正規採用
		リクシアナOD錠60mg		院外専用
	ダビガトラン エテキシラート メタンシルホン 酸塩	プラザキサカプセル 75mg・110mg	血液凝固に関する検査	正規採用
	リバーロキサバン	イグザレルトOD錠10mg イグザレルト錠2.5mg	血液凝固に関する検査	正規採用
		イグザレルトOD錠15mg		院外専用
	ワルファリン カリウム	ワーファリン錠1mg	血液凝固能検査 (カペシタビンと併用する場合)	正規採用
		ワーファリン錠0.5mg・5mg		科限定
	その他の血液・体液用薬	チクロピジン 塩酸塩	チクロピジン塩酸塩錠100mg	血球算定(白血球分画を含む)、肝機能検査 (投与開始後2か月間は、原則として2週に1回)
酵素製剤	モンテプラージェ (遺伝子組換え)	クリアクター静注用80万	血液凝固能などの血液検査(頻回)	正規採用
解毒剤	デフェラシロクス	デフェラシロクス 顆粒分包360mg	血液検査(血清トランスアミナーゼや血清クレアチニン等)	正規採用

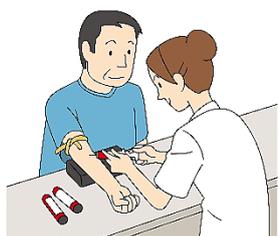
薬効分類	一般名	当院採用薬名	検査項目	採用区分
解毒剤	ホリナート カルシウム 水和物	ユーゼル錠 25mg	臨床検査（肝機能検査、血液検査等） （少なくとも1クールに1回以上、特に投与開始から2クールは、各クール開始前及び当該クール中に1回以上）	正規採用
	レボホリナート カルシウム 水和物	レボホリナート 点滴静注用 25mg・100mg	臨床検査（血液検査、肝機能・腎機能検査等）（特に投与初期は頻回）	正規採用
痛風 治療剤	ベンズブロマロン	ベンズブロマロン錠 50mg	肝機能検査 （投与開始6か月間は定期的に実施）	正規採用
糖尿病 用剤	メトホルミン 塩酸塩	メトホルミン塩酸塩錠 250mgMT	腎機能検査・肝機能検査 （腎機能障害又は肝機能障害のある患者、高齢者に投与する場合）	正規採用
他に分類 されない 代謝性医 薬品	アダリママブ （遺伝子組換え）	ヒュミラ皮下注40mgペン0.4mL	胸部CT検査、画像診断等（脱髄疾患を疑う患者や家族歴を有する患者）	院内採用
	ウパダシ チニブ水和物	リンヴォック錠 7.5mg	胸部CT検査等	臨時採用
		リンヴォック錠 15mg		正規採用
	エタネルセプト （遺伝子組換え）	エンブレレル皮下注 25mgペン0.5mL	胸部CT検査、画像診断等（脱髄疾患を疑う患者や家族歴を有する患者）	正規採用
		エンブレレル皮下注 50mgペン1.0ml		院外専用
	オゾラリズマブ （遺伝子組換え）	ナノゾラ皮下注 30mg オートインジェクター	胸部CT検査、画像診断等（脱髄疾患を疑う患者や家族歴を有する患者）	正規採用
	ゴリムマブ （遺伝子組換え）	シンポニー皮下注50mg オートインジェクター	胸部CT検査、画像診断等（脱髄疾患を疑う患者）	正規採用
	セルトリズ マブ ペゴル （遺伝子組換え）	シムジア皮下注200mg オートクリックス	胸部CT検査、画像診断等（脱髄疾患を疑う患者や家族歴を有する患者）	正規採用
	デノスマブ （遺伝子組換え）	ランマーク皮下注120mg	血液検査（頻回）	正規採用
	トファシチニブ クエン酸塩	ゼルヤンツ錠5mg	胸部CT検査等	臨時採用
	バリシチニブ	オルミエント錠 2mg	胸部CT検査等	正規採用
	ヒドロキシクロ ロキン硫酸塩	プラケニル錠200mg	眼科検査 （本剤投与開始時並びに本剤投与中）	正規採用
フィルゴチニブ マレイン酸塩	ジセレカ錠 100mg	胸部CT検査等	正規採用	

薬効分類	一般名	当院採用薬名	検査項目	採用区分
他に分類されない代謝性医薬品	ミコフェノール酸 モフェチル	ミコフェノール酸モフェチルカプセル250mg	妊娠検査	正規採用
アルキル化剤	ベンダムスチン塩酸塩水和物	トリアキシン 点滴静注液100mg/4mL	血液検査(頻回)	臨時採用
		ベンダムスチン塩酸塩 点滴静注液100mg/4mL	血液検査	正規採用
代謝拮抗剤	カペシタビン	カペシタビン錠300mg	血液凝固能検査 (ワルファリンカリウムとの併用時)	正規採用
	ゲムシタビン塩酸塩	ゲムシタビン 点滴静注用200mg・1g	臨床検査(血液学的検査、肝機能検査、腎機能検査等)(頻回)、胸部X線検査等	正規採用
	テガフル・ウラシル配合剤	ユーエフティE配合顆粒 T100・T150	〈テガフル・ウラシル通常療法〉 肝機能検査(投与開始から2か月間は1か月に1回以上) 〈ホリナート・テガフル・ウラシル療法〉 臨床検査(肝機能検査、血液検査等) (少なくとも1クールに1回以上、特に投与開始から2クールは、各クール開始前及び当該クール中に1回以上)	院外専用
		ユーエフティ配合 カプセルT100		正規採用
	テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤	エスエーワン配合0D錠 T20・T25	臨床検査 (肝機能検査を含む)	正規採用
	フルダラビンリン酸エステル	フルダラ錠10mg フルダラ静注用 50mg	臨床検査(血液検査、肝機能・腎機能検査等)(頻回)	臨時採用
	ペメトレキセドナトリウムヘミペンタ水和物	ペメトレキセド 点滴静注液 500mg	胸部X線検査等	正規採用
	メトトレキサート	メトジェクト皮下注7.5mg・10mg・12.5mg・15mgペン	腎機能検査 (本剤投与開始時及び本剤投与中)	臨時採用
メトトレキサート錠2mg		正規採用		
リトレスチニブトシル酸塩	リットフーロカプセル 50mg	胸部CT検査等	臨時採用	

薬効分類	一般名	当院採用薬名	検査項目	採用区分
抗腫瘍性 抗生物質 製剤	イダルビシン 塩酸塩	イダマイシン静注用5mg	血液検査(頻回)	正規採用
	イノツズ マブ オゾガ マイシン (遺伝子組換え)	ベスポンサ点滴静注用1mg	肝機能検査	臨時採用
抗腫瘍性 植物成分 製剤	ドキシソルビシン 塩酸塩	ドキシル注20mg	心機能検査(本剤投与開始前、及び本 剤投与中は頻回)、血液検査(頻回)	臨時採用
	イリノテカン 塩酸塩	イリノテカン塩酸塩 点滴静注液40mg・100mg	臨床検査(血液検査、肝機能検査、 腎機能検査等)(頻回)、末梢血液検査 (投与前24時間以内)	正規採用
	イリノテカン 塩酸塩水和物	オニバイド点滴静注43mg	臨床検査(血液検査、肝機能検査、 腎機能検査等)	臨時採用
	パクリタキセル	パクリタキセル 点滴静注液150mg	臨床検査(血液検査、肝機能検査、 腎機能検査等)(頻回)	正規採用
	パクリタキセル (アルブミン懸濁型)	アブラキサン点滴静注用100mg	臨床検査(血液検査、肝機能検査、 腎機能検査等)(頻回)	正規採用
	ピノレルビン 酒石酸塩	ロゼウス静注液10mg・40mg	臨床検査(頻回)	正規採用
その他の 腫瘍薬	アフアチニブマ レイン酸塩	ジオトリフ錠 20mg・30mg・40mg	胸部画像検査等	臨時採用
	アレクチニブ塩 酸塩	アレセンサカプセル 150mg	胸部CT検査等	臨時採用
	アベマシクリブ	ページニオ錠 50mg・100mg	投与開始前に、胸部CT等の検査、 動脈血酸素飽和度(SpO2)の検査及び 胸部X線検査	臨時採用
		ページニオ錠 150mg		正規採用
	エベロリムス	アフィニトール錠 5mg	胸部CT検査(投与前及び投与中) 肝機能検査(本剤投与期間中又は治療 終了後)	臨時採用
	エルロチニブ 塩酸塩	タルセバ錠 25mg・100mg	胸部CT検査(投与前及び投与開始後) 胸部X線検査(投与開始後)	臨時採用
		タルセバ錠 150mg	胸部X線検査	正規採用
	オシメルチニブ メシル酸塩	タグリッソ錠 40mg	胸部画像検査、胸部CT検査(投与前)	臨時採用
タグリッソ錠 80mg		正規採用		
クリゾチニブ	ザーコリカプセル 200mg・250mg	胸部CT検査、肝機能検査(投与初期は 頻回)	臨時採用	

薬効分類	一般名	当院採用薬名	検査項目	採用区分
その他の腫瘍薬	ゲフィチニブ	イレッサ錠250	胸部X線検査	正規採用
	サリドマイド	サレドカプセル 50mg・100mg	妊娠検査（妊娠する可能性のある婦人に投与する場合） 〈クロウ・深瀬（POEMS）症候群〉 心電図検査	臨時採用
	スニチニブ リンゴ酸	スーテントカプセル12.5mg	心機能検査（心エコー等）	臨時採用
	パゾパニブ 塩酸塩	ヴォトリエント錠 200mg	肝機能検査（投与開始前及び投与中）	臨時採用
	パルボシクリブ	イブランス錠25mg・125mg	胸部X線検査	正規採用
	フルタミド	オダイン錠125mg	肝機能検査（少なくとも1カ月に1回）	臨時採用
	ベネトクラクス	ベネクレクタ錠10mg・50mg	血液検査（カリウム、カルシウム、リン、尿酸、クレアチニン） （投与開始前及び投与中）	臨時採用
		ベネクレクタ錠100mg		正規採用
	ポナチニブ 塩酸塩	アイクルシグ錠15mg	肝機能検査	臨時採用
	ポマリドミド	ポマリストカプセル 1mg・2mg・3mg・4mg	妊娠検査（妊娠する可能性のある婦人に投与する場合）	臨時採用
	ラパチニブトシル酸塩水和物	タイケルブ錠250mg	肝機能検査 胸部X線検査	臨時採用
	レゴラフェニブ 水和物	スチバーガ錠40mg	肝機能検査（投与開始前及び投与中）	臨時採用
	レナリドミド	レナリドミドカセル5mg	妊娠検査（妊娠する可能性のある婦人に投与する場合）	正規採用
	レナリドミド水 和物	レブラミドカプセル 2.5mg・5mg		臨時採用
その他のアレルギー薬	アプロシチニブ	サイバインコ錠 100mg	胸部CT検査等	臨時採用
主としてカビに作用するもの	ポリコナゾール	ブイフェンド静注用200mg ポリコナゾール錠200mg	肝機能検査	正規採用
抗結核剤	デラマニド	デルティバ錠50mg	心電図検査等（投与前および投与中）	臨時採用
抗ウイルス剤	エンテカビル水 和物	エンテカビル錠0.5mg	臨床検査 （投与終了後少なくとも数カ月間）	正規採用
	ガンシクロビル	デノシン点滴静注用500mg	血液学的検査（頻回）	正規採用

薬効分類	一般名	当院採用薬名	検査項目	採用区分
抗ウイルス剤	テノホビル ジソプロキシル フマル酸塩	テノゼット錠 300mg	臨床検査 (投与終了後少なくとも数ヵ月間)	臨時採用
	テノホビル アラフェナミド フマル酸塩	ベムリディ錠 25mg	臨床検査 (投与終了後少なくとも数ヵ月間)	正規採用
	バルガンシクロ ビル塩酸塩	バリキサ錠450mg	血液学的検査(頻回)	臨時採用
	ラミブジン	ゼフィックス錠100mg	臨床検査値 (HBV-DNA、ALT (GPT) 及び 必要に応じ総ビリルビン) (投与終了後少なくとも 4 ヲ月間は原則として 2 週間ごと)	正規採用
その他の 化学療法 剤	テルビナフィン 塩酸塩	ラミシール錠125mg	肝機能検査及び血液検査 (投与前及び投与中)	正規採用



(参考資料)

SDIC 一覧表(A-097) 2024年6月3日作成
各製品添付文書

より抜粋・加筆

○ 多汗症と治療薬について



汗をかくのは自然なことですが、異常に発汗してしまう多汗症という病気があります。多汗症の場合は、日常生活に支障を来すほど発汗してしまうので、QOL(生活の質)の低下を引き起こします。多汗症での受診率は低く、不安障害やうつ傾向がみられることも指摘されており、子どものころから悩んでいて、部活動や職業を選ぶ際にやりたいことを諦めてしまうケースもあるようです。

しかし多汗症は、適切な治療によって症状の緩和・改善が期待できる病気で、最近では多汗症に対する保険適用の外用薬の種類が増え、治療の選択肢は広がっています。

そこで今回、多汗症と治療薬について以下に紹介いたします。

1.多汗症とは

多汗症とは、日常生活で困るほど汗の量が多くなる病気です。多汗症は身体の特定の部位で汗の量が多くなる「局所性多汗症」と、全身で汗の量が多くなる「全身性多汗症」、また、特に原因が見当たらない「原発性多汗症」と、感染症や糖尿病、手術による神経の損傷など他の病気や障害が原因となっている「続発性多汗症」があり、組み合わせで4つに分けられています(表1)。多汗症は全身性よりも局所性の方が圧倒的に多く、また、多汗症の93.3%は原発性という報告もあり、多汗症を呈する大部分の患者は局所性・原発性である可能性が高いと考えられます。原発性局所多汗症の発症のメカニズムはまだ明らかになっておりませんが、大脳前頭前皮質領域の何らかの機能的な異常や、交感神経系の活動亢進を伴う自律神経障害などの可能性が考えられています。

表1 多汗症の種類

		多汗症の症状がみられる部位	
		局所性多汗症	全身性多汗症
原因	原発性多汗症	原発性局所多汗症	原発性全身性多汗症
	続発性多汗症	続発性局所多汗症	続発性全身性多汗症

2. 原発性局所多汗症の種類と症状について



原発性局所多汗症は、腋窩(わきの下)、手掌(手のひら)、足底(足の裏)、頭部・顔面に温熱や精神的な負荷、またそれらによらずに大量の発汗がおこり、日常生活に支障をきたす状態と定義されています。2020年に本邦において60,969人を対象としてweb上で実施されたアンケート調査では、原発性局所多汗症の有病率は10.0%(腋窩5.9%、頭部・顔面3.6%、手掌2.9%、足底2.3%)^{*}であり、年代別の有病率は、20～49歳で10%以上、20～39歳にピークがみられています(手掌では15～29歳にピーク)。以下に原発性局所多汗症の種類と特徴について示します(表2)。^{*}複数部位のオーバーラップもあり



表2 原発性局所多汗症の種類と特徴

腋窩多汗症	掌蹠 ^{しょうせき} 多汗症 (手掌多汗症、足底多汗症)	頭部・顔面多汗症
<ul style="list-style-type: none"> ・左右対称性に腋窩の多汗がみられ、体温の上昇や精神的な緊張がある状態で特に症状が顕著となる ・洋服に汗シミができることから、着る服が限定され、着替えが必要となることもある ・思春期あたりより自覚することが多く、汗により周囲の目が気になり人前に出られない、仕事に集中できないなど、日常生活に支障をきたすケースもある 	<ul style="list-style-type: none"> ・手掌および足底に精神的緊張により多汗がみられる ・比較的早期、小学校就学時期くらいから自覚することが多い ・社交活動(握手など)やペーパーワーク、電子機器の操作などに多大なる支障をきたす ・ピアノの演奏や鉄棒をする際に困る、サンダルがはけないなどの支障もある 	<ul style="list-style-type: none"> ・耳介上部から側頭部、後頭部および前額部から流れ落ちるほどの多汗がみられる ・20歳前後あたりより自覚することが多く、男性に多い ・熱い飲食物の摂取後あるいは物理的・情動的ストレスによって汗が生じる ・対面が苦手になる、ハンカチが手放せないなどの支障がある

3. 原発性局所多汗症の診断、検査について

局所的に過剰な発汗が明らかな原因がないまま6か月以上認められ、右記の6症状のうち2項目以上当てはまる場合を原発性局所多汗症と診断します。また、重症度判定については、自覚症状により4つに分類したHDSS(Hyperhidrosis disease severity scale)(表3)が用いられています。発汗する場面や発汗量を具体的に(腋窩:通過する汗がシャツ程度・スウェット度・コート程度など、手掌:汗が水滴になる程度・垂れる程度など)聴取し、患者の自覚症状をHDSSにより評価します。近年は、多汗症患者のQOLを評価するための指標(ASDD:腋窩発汗日誌)なども用いられます。また、発汗量測定法を用いて重症度を定める方法もあり、定性的測定方法としてヨード紙法やMinor法が、定量的測定方法として重量計測法や換気カプセル法などがあります。

◆原発性局所多汗症の診断基準◆

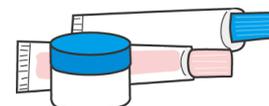
- 最初に症状がでるのが25歳以下であること
- 対称性に発汗がみられること
- 睡眠中は発汗が止まっていること
- 1週間に1回以上多汗のエピソードがあること
- 家族歴がみられること
- それらによって日常生活に支障をきたすこと

表3 HDSS(Hyperhidrosis disease severity scale)

スコア	自覚症状
1	発汗は全く気にならず、日常生活に全く支障がない
2	発汗は我慢できるが、日常生活に時々支障がある
3	発汗はほとんど我慢できず、日常生活に頻繁に支障がある
4	発汗は我慢できず、日常生活に常に支障がある

4. 多汗症の治療について

多汗の部位と重症度に応じて適した治療を段階的に選択、または併用していきます。多汗症の治療ゴールは、患者の生活の中で発汗が起こらないように常にコントロールすることではなく、患者本人が多汗によって損なわれている自身のQOLが改善されることです。患者の年齢や職業、生活環境などから十分な対話の上で適切な治療選択肢を提示する診療が望まれます。以下に主な治療法の概要を示します。



1. 外用療法

塩化アルミニウム製剤は原発性局所多汗症に、外用抗コリン薬は原発性腋窩多汗症に第一選択薬となっています。

a. 塩化アルミニウム六水和物(ACH)製剤

腋窩多汗症全般、掌蹠多汗症軽症例には20～30%ACH溶液の単純外用、頭部・顔面多汗症例には10～20%ACH溶液の単純外用、掌蹠多汗症中等症～重症例には20～50%ACH溶液または軟膏の単純またはODT療法(密封療法)を行います。就寝前、患部に外用し、効果が出るまで毎日継続します(効果が出た後は間隔を空けて継続)。塩化アルミニウムが発汗抑制に有効な機序として、ムコ多糖類と金属イオンが合成した沈殿物が上皮管腔細胞に障害を与え、表皮内汗管が閉塞し発汗の減少が起こることが示されています。ACH製剤は現在、保険診療に適用のある外用薬がなく、院内製剤として一般的に処方されているため、治療を行う際には刺激性接触皮膚炎などの副作用が生じる可能性があることに配慮し、十分な説明と同意を得ることが必要です。

b. 抗コリン薬

汗腺分泌部に存在するムスカリンM3受容体を介したコリン作動性の反応を阻害し、外用部位のエクリン汗腺からの発汗を抑制する効果と全身性の副作用を軽減できる効果が期待されています。薬液が眼に入ると羞明、霧視などが表れる恐れがあるため、特に顔面には塗布せず、使用後にはその手で眼に触れないように指導します。国内で使用可能な薬剤を表4に示します。

表4 原発性局所多汗症に適応のある外用抗コリン薬（2024年8月現在）

商品名	一般名	適応症	採用の有無
アポハイドローション20%	オキシブチニン塩酸塩	原発性手掌多汗症	臨時採用薬
エクロックゲル5%	ソフピロニウム臭化物	原発性腋窩多汗症	院外専用薬
ラピフォートワイプ2.5%	グリコピロニウムトシル酸塩水和物	原発性腋窩多汗症	未採用



2. ボツリヌス毒素製剤局所注射療法

A型ボツリヌス毒素は、アセチルコリンの放出に関わるSNAP-25というタンパク質に働きかけて、アセチルコリンの放出を抑制する効果があります。患部に直接注射することで、汗腺を支配する交感神経線維の末端からのアセチルコリン放出を抑え、発汗量を減少させます。重度の原発性腋窩多汗症に保険適用があり、局注箇所から周囲2cm範囲の発汗が約6か月間抑制されます。注射時の痛みなどの副作用があります。

3. 内服療法

抗コリン薬などが用いられます（プロパンテリン臭化物のみ適応あり）。必要時の頓服かつ、他治療の併用療法として用いられることが多く、特に頭部・顔面多汗症、全身性多汗症は治療選択肢が少ないため有用です。眠気や口渇などの副作用が出現することがあり、また全身の発汗を抑えてしまうため、夏場は熱中症に注意が必要です。



4. 水道水イオントフォーシス療法

水道水中で両手、両足間を通電することにより発汗を抑制する治療法です。通常、週1～3回程度行い、大体5～6回目から効果を実感できることが多いですが、中断すると元に戻ってしまうので定期的な継続治療が必要です。電流を通電することにより生じる水素イオンが汗の出口を障害し狭窄させることで、発汗を抑制すると考えられており、保険診療が可能です。



5. 交感神経遮断術

交感神経を遮断することにより発汗を抑制する治療法であり、交感神経の神経節を切除、クリップ、焼灼などにより破壊します。主に重度の手掌多汗症に対して行われる治療で、これにより手掌の発汗はほぼ100%抑制することができるものの、体幹四肢の他の部位に逆に発汗してしまう代償性発汗を高率に発症します。このため、事前に代償性発汗を含めた副作用に関する十分な説明が必要です。

【参考資料】

・TOPIC SDIC Q&A 版 No.206 ・各製品添付文書 より抜粋・加筆

○ 禁煙外来と禁煙補助薬について



ニコチンは、他の薬物(麻薬やアルコールなど)と同様の依存性をもっており、WHOの国際疾病分類でも、喫煙はICD-10:F17にコードされた「中毒性精神障害の1つ」に分類されています。喫煙は発がん性があり、COPD(慢性閉塞性肺疾患)や虚血性心疾患の原因となるとされているため、喫煙習慣は趣味・嗜好ではなく、ニコチン依存症という疾患であることを理解して、禁煙治療を行うことが重要です。

わが国の最初の本格的な禁煙プログラムは、2005年に日本呼吸器学会や日本循環器学会など9学会により作成された「禁煙ガイドライン」であり、これを契機に翌年、禁煙指導・ニコチン置換療法が保険適用となり、禁煙外来が一気に全国へ普及しています。

そこで今回、禁煙外来プログラムと禁煙補助薬について以下に紹介します。

禁煙外来(保険治療)のプログラム



I. 禁煙外来プログラムの実際

禁煙に限らず、一般に慢性疾患に対する行動変容のステージは、①無関心期、②関心期、③準備期、④実行期、⑤維持期に分類されます。無関心期の患者に禁煙治療を行うのは困難で、まずは動機づけを行い関心期に移行させることが重要です。

次に準備期の治療ですが、タバコに関する正しい情報提供、心理的依存に対する行動療法、身体的依存に対する薬物治療を行います。まず、禁煙外来を保険診療として行うためには、あらかじめニコチン依存症管理施設の認定申請が必要で、これには呼気一酸化炭素濃度測定器(スモーカーライザーなど)の設置が必要です。

禁煙外来は年1回(初回診察算定日から起算)、連続して約3か月間が保険適用となり、基本的には、初診(0週)、2週、4週、8週、12週の5回受診して、ニコチンパッチなら8週間貼付、内服薬は12週間の服用で薬物治療は終了となります。

保険適用の患者要件は下記の4つであり、満たさない場合には自由診療での対応となります。

★ニコチン依存管理料算定要件

- ① ニコチン依存症に係るスクリーニングテスト(表1) Tobacco Dependence Screener: TDS)で、ニコチン依存症と診断されたものであること。(10点中5点以上)
- ② 35歳以上の者については、ブリンクマン指数(=1日の喫煙本数×喫煙年数)が200 以上であること。(35歳未満についてはブリンクマン指数の要件が廃止され、未成年への適用も可能になりました。また未成年者については依存状態等を医学的に判断し、本人の禁煙の意志を確認するとともに、家族等と相談が必要です。)
- ③ 直ちに禁煙することを希望している患者であること。
- ④ 「禁煙治療のための標準手順書」に則った禁煙治療について説明を受け、当該治療を受けることを文書により同意している者であること。

表1. ニコチン依存症に係るスクリーニングテスト

	質問内容
問1	自分が吸うよりも、ずっと多くタバコを吸ってしまう事がありましたか。
問2	禁煙や本数を減らそうと試みて、できなかったことありましたか。
問3	禁煙したり本数を減らそうとしたときに、タバコがほしくてほしくてたまらなくなることがありましたか。
問4	禁煙したり本数を減らそうとしたときに、次のどれかがありましたか。 (イライラ、神経質、落ち着かない、集中しにくい、ゆううつ、頭痛、眠気、胃のむかつき、脈が遅い、手のふるえ、食欲または体重増加)
問5	上の症状を消すために、またタバコを吸い始めることありましたか。
問6	重い病気にかかったときに、タバコはよくないとわかっているのに吸うことありましたか。
問7	タバコのために自分に健康問題が起きているとわかっているのに、吸うことありましたか。
問8	タバコのために自分に精神問題(※)が起きているとわかっているのに、吸うことありましたか。
問9	自分はタバコに依存していると感じることがありましたか。
問10	タバコが吸えないような仕事やつきあいを避けることが何度かありましたか。

※ 禁煙や本数を減らした時に出現する離脱症状(いわゆる禁断症状)ではなく、喫煙することによって神経質になったり、不安や抑うつなどの症状が出現している状態

治療に必要となる費用は患者負担が3割の場合、薬剤費も含めてニコチンパッチ(8週間)で約1万2,000円、バレニクリン(12週間)で約1万7,000円～1万8,000円となり、いずれも1日200円程度でタバコ代より安くなります。(注:当院での治療費)

タバコに関するすべての情報を外来で提供する時間がないため、患者の禁煙動機を聞き取り、それを強化するための資料を主に紹介します。スライド、パンフレット、動画など視覚的な資料は効果的です。また、節煙や減煙では無意識のうちに代償的に深く頻回に吸ってしまうので、禁煙開始日を設定し、断煙を指導することが重要となります。

行動療法としては、喫煙行動の記録、喫煙しやすい場所や状況(酒席、コーヒー、運転、パチンコ、麻雀)を避ける、禁煙して得られたことを思い浮かべる(症状の改善、家族の喜び、移動するたびに喫煙場所を探さなくてすむ)、吸いたくなったときの代償行動(氷、歯磨き、水、飴、ガム、唐辛子、昆布、深呼吸、散歩)などがあり、治療者はそれらを紹介し、患者自身に自分に合った方法を選んでもらえばよいとされています。なお、ネオシーダーはニコチンとタールが含まれるため、代替の禁煙グッズとして使用してはならないとされています。

また、治療中禁煙が続いている場合は称賛し、呼気一酸化炭素濃度を再検し、意欲を維持します。喫煙衝動が強い場合は、「ここで吸ったらもったいない」「再喫煙で何を失うか」を自問させて、もし誘惑に負けて吸ってしまった場合でも、禁煙の成否は意志ではなく依存が強いのか弱いのかの問題であり、患者を責めずにそれまでの努力を認め、再挑戦を勧めます。また禁煙治療中は、眠気や便秘を来し、咳が増加することがあり、これらの症状が再喫煙につながることもあるため、それらは離脱症状の1つであり時間と共に解決することを説明しますが、解決しない場合には、生活習慣の改善や緩下剤の投与が必要となることもあります。

II. 禁煙補助薬の使い分け

現在、禁煙外来で保険が適用される薬剤にはニコチンパッチ[商品名:ニコチネルTTS(ノバルティス)]と経口薬(バレニクリン[商品名:チャンピックス錠(ファイザー)])がありますが、すでにニコチンパッチはOTC化されており、処方箋なしでも購入できます。また、ニコチンガムに保険適用はありませんが、同様に薬局で処方箋なしで購入することができます。



1. ニコチン製剤(ガム、パッチ)

ニコチン置換療法(nicotine replacement therapy: NRT)は、ニコチンパッチやニコチンガムなどでニコチンを体内に入れることによりニコチン離脱症状を緩和しながら禁煙へと導く治療法です。

海外では点鼻薬や舌下錠などもありますが、実はこのdrug delivery systemの違いが、薬の効果だけでなく依存の形成にも深く関与しています。喫煙という形で吸収されたニコチンは酸素と同様、肺から体循環(左心系)に直接流入するため数秒で脳に到達します。ニコチンの半減期は1~2時間程度と短く、このように急峻な濃度上昇と下降を反復する薬剤投与経路では依存性を形成しやすいとされています。

(1)ニコチンガムの利点と欠点

ニコチンガムは口寂しさを紛らわすことにも役立つ反面、仕事中はマナーが悪いと思われたり、歯や顎が弱いと使用しづらいこと、保険適用がないことなどが欠点です。また、酸性環境下では吸収が落ちるため、コーヒーやアルコール、果汁や炭酸飲料を飲みながらの使用は効果が減弱する可能性があります。さらに、ニコチンの粘膜刺激作用から咽頭痛や口内炎を生じたり、唾液を飲み込むと嘔気・胃痛の原因にもなります。

(2)ニコチンパッチの利点と欠点

ニコチンパッチは他人に気付かれることなく1日1回の交換で治療可能だが、皮膚のかぶれが生じる、汗で剥がれるなどの問題があります。皮膚かぶれは治療中止・脱落の原因にもなるため、必ず毎日違う場所に貼るよう指示し、必要に応じて抗ヒスタミン薬やステロイド外用薬を使用します。

一方、サウナや入浴、運動や発熱による皮下の血流増加は、吸収量や吸収速度を増大させ、何らかの副作用が出る可能性もあり注意が必要です。また、ニコチンパッチ自体にアルミが使用されていることから、MRI検査やジアテルミー(高周波療法)、除細動を行う際は熱傷予防のためにあらかじめ必ずニコチンパッチを剥がす必要があります。

ニコチンガムとニコチンパッチの相違点について「表2」に示します。



表2. ニコチンガムとニコチンパッチの相違点

ニコチンガム	ニコチンパッチ
即効性あり、持続性なし ニコチン量の微調節が可能 口内が酸性だと吸収低下 口寂しさモカバーできる 仕事中は使用しづらい 時に嘔気・咽頭痛・口内炎 歯・顎が弱いと使えない 時に依存を生じる 保険適用はない	即効性なし、持続性あり ニコチン量の微調節は不可 汗で剥がれることがある 1日1回の交換で済む 他人に気付かれない 時に皮膚にかぶれ・不眠 皮膚が弱いと使えない 依存は生じない 保険診療も可能

どちらのニコチン製剤も、不安定狭心症、急性期(発症後3か月以内)の心筋梗塞、重篤な不整脈、経皮的冠動脈形成術や冠動脈バイパス術直後、脳血管障害回復初期の患者などには禁忌です。



2. 経口薬(バレニクリン)

現在、日本で使用可能な経口禁煙補助薬はバレニクリンのみです。バレニクリンは $\alpha_4\beta_2$ ニコチン受容体に対するpartial agonistであり、脳内で受容体と結合してニコチンより弱いシグナルを伝達することで、依存性を生じない程度の刺激が脳に伝わり離脱症状を抑えて禁煙を補助してくれます。

(1) バレニクリンの利点と欠点

バレニクリンは、 $\alpha_4\beta_2$ ニコチン受容体に対する親和性がニコチンよりも強く、仮に治療中に再喫煙した場合にも、バレニクリンが受容体をブロックして、さほどタバコがおいしいとは感じないため禁煙成功率が高まります。一方でpartial agonistであるため、離脱症状の強い症例には効果不十分なことがあります。

ニコチンパッチとバレニクリンの比較について「表3」に示します。

表3. ニコチンパッチとバレニクリンの比較

	ニコチンパッチ	バレニクリン
薬剤投与経路	経皮(貼付)	経口
主な副作用	皮膚かぶれ	嘔気
ニコチン受容体へのアゴニストとしての働き	強い	弱い
離脱症状抑制作用	強い	弱い
再喫煙時の満足感	強い	弱い
禁煙成功オッズ比	1.66	3.22

(2) バレニクリンの副作用・注意点

バレニクリンの主な副作用は嘔気などの消化器症状であるが、十分な食事量をとった後に多めの水で服用すると軽減できます。通常嘔気は徐々に慣れて消失しますが、もし残存する場合には、制吐薬、胃腸薬、漢方薬などを併用します。1回量や投与回数を減らして対処する方法もありますが、対症療法により常用量を維持した方が禁煙成功率が高かったとの報告もあり、できれば常用量の維持に努めます。

また、めまい、傾眠、意識障害の副作用により、自動車事故に至った例も報告されているため、特に治療開始時には十分な注意が必要です。

さらに、うつ症状、不安、焦燥、興奮、自殺念慮および自殺が報告されているが、因果関係は不明です。上記症状は禁煙すること自体でも生じうる離脱症状と一致するため、薬の副作用か否かは判断できませんが、うつ傾向がある症例にはNRTを先に試すべきとされています。



参考文献)

SDIC 学術版 No.624

禁煙外来-プログラムの実際と禁煙補助薬の使い方-

厚生労働省「禁煙支援マニュアル・ニコチン依存症管理料について」

より抜粋・加筆

○ 肥満症と治療について

近年、肥満および肥満症について、新薬の発売や GLP-1 受容体作動薬の適応外使用など不適切な使用により注目されています。

肥満の発生には、遺伝・体質的要因に加え、心理的要因や社会的要因があるにも関わらず、「自己管理能力が低い」という偏見(社会的スティグマ)や、「自己管理の問題だから治療の対象ではない」等の思い込み(個人的スティグマ)が治療の妨げになることも多く、スティグマの解消を含む社会的観点からのアプローチが重要といわれています。

そこで今回、肥満および肥満症とその治療について以下に紹介します。

肥満
BMI \geq 25



1. 肥満とは

肥満とは、脂肪が過剰に蓄積した状態で、BMI^{※1} \geq 25 のものを指し、病気を意味するものではありません。肥満には原発性肥満と二次性肥満の2種類があり、原発性肥満は単一の明確な原因がなく、不規則な生活習慣を背景に、相対的な栄養過多により発症するものを指します。一方、二次性肥満は肥満の原因が明らかなもので、内分泌性肥満、遺伝性肥満、薬剤性肥満等があります。薬剤性肥満を来しやすい薬剤として、非定型精神病治療薬、三環系抗うつ薬、リチウム製剤、グルココルチコイド製剤、高用量のスルホニル尿素薬、インスリン製剤、チアゾリジン誘導体等があげられます。肥満全体のうち原発性肥満が占める割合は 90%以上とされていますが、日本における厳密な統計データはありません。

※1: BMI (Body Mass Index) = 体重[kg]/身長[m]²



2. 肥満症について

肥満(BMI \geq 25)と判定されたもののうち、「肥満症の診断に必要な健康障害」(図 1 の表)を合併する場合、肥満症と診断されます。内臓脂肪蓄積がある内臓脂肪型肥満^{※2}も肥満症と診断されます。また、肥満症のうち BMI \geq 35 を高度肥満症として区別します(図 2)。BMIに関係なく、腹囲が男性 85cm 以上、女性 90cm 以上の場合で、脂質代謝異常、血圧高値、高血糖の3項目のうち2項目以上を満たすと診断されます。心筋梗塞や脳梗塞等、命にかかわる動脈硬化性疾患を引き起こすリスクが高く、早期に内臓脂肪を減らす対策が必要です。肥満症とメタボリックシンドロームの関係を図 1 に示します。

※2: 腹部 CT 等により内臓脂肪面積 \geq 100cm² 以上

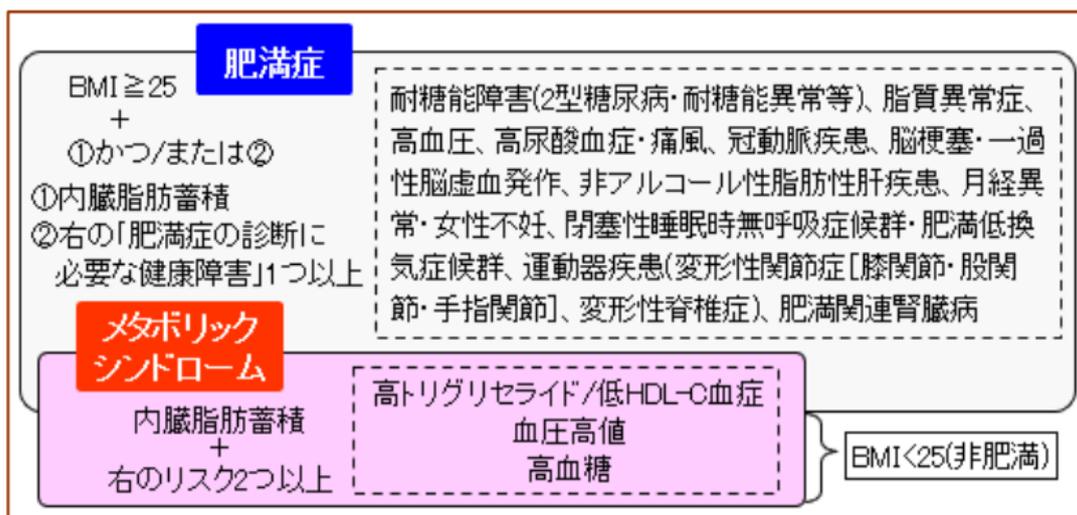


図 1 肥満症とメタボリックシンドロームの関係

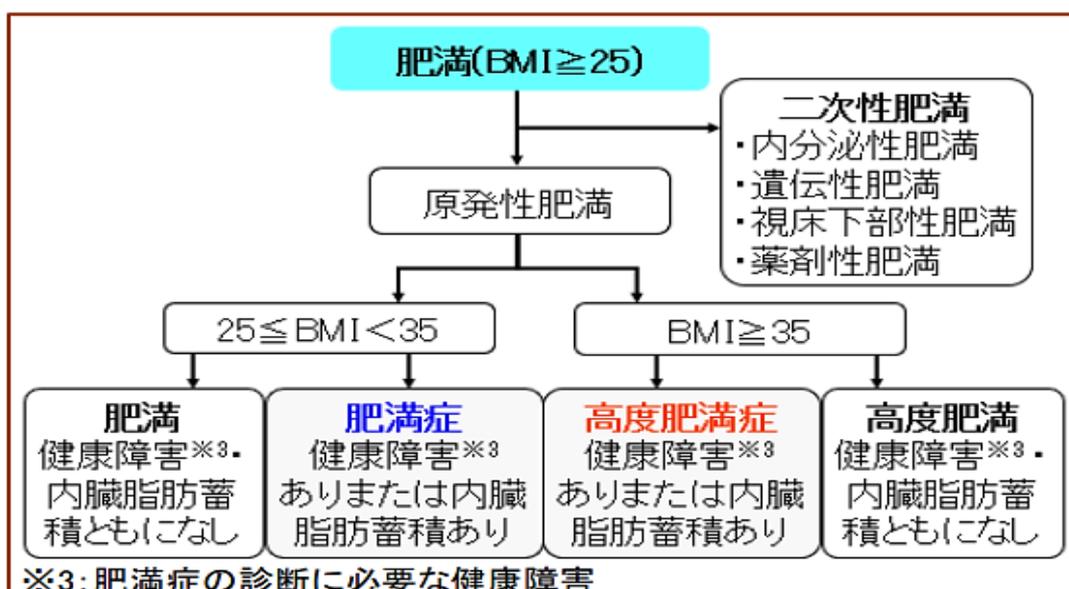


図 2 肥満症診断のフローチャート

(図 1、2 肥満症診療ガイドライン 2022 より引用、一部改変)

3. 肥満症の治療について

肥満症の治療の基本は、減量して内臓脂肪を減らし、肥満に関連する健康障害を予防・改善することです。

まず 3~6 か月で現体重の 3%以上の減量を目標とします。高度肥満症では 5~10%の減量を目標としますが、合併する健康障害に応じて設定します。食事、運動、行動療法を行い、減量目標を達成した場合は、合併する健康障害の状態を踏まえて目標を再設定して治療を継続します。一方、減量目標が未達成の場合は、肥満症治療食の強化や薬物療法、外科療法の導入を考慮します(図 3)。

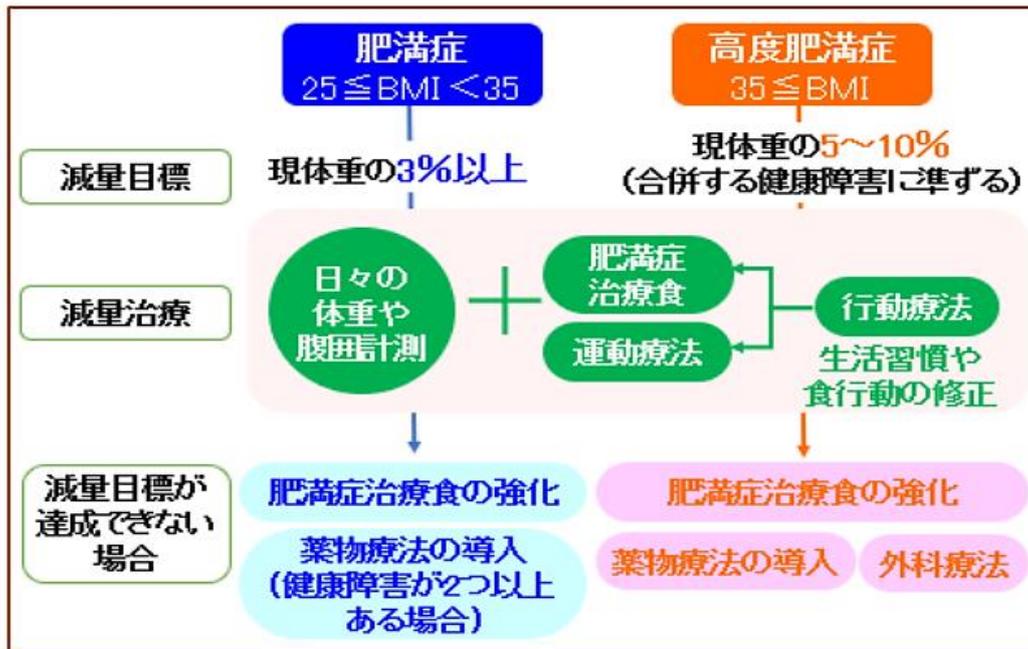


図3 肥満症治療の流れ

(日本肥満学会ホームページ「肥満と肥満症について」より引用、一部改変)

(1)食事療法



食事療法は肥満症治療の基本です。減量には摂取エネルギーの制限が最も有効であり、肥満症では $25\text{kcal} \times \text{目標体重}[\text{kg}] / \text{日}$ 以下、高度肥満症では $20 \sim 25\text{kcal} \times \text{目標体重}[\text{kg}] / \text{日}$ 以下とします。目標体重は BMI 22 となる標準体重を目安としますが、年齢を考慮して設定します。摂取エネルギーの内訳は、炭水化物 50～65%、蛋白質 13～20%、脂質 20～30%とするのが一般的です。十分な減量が得られない場合は $600\text{kcal} / \text{日}$ 以下の超低エネルギー食(very low-calorie diet: VLCD)の選択を考慮します。

(2)運動療法

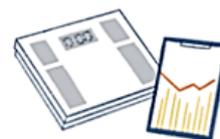
食事療法と同様に肥満症治療の基本となります。運動療法は肥満症に関連する死亡リスクおよび心血管疾患発症・重症化リスクを低下させることや、減量体重の維持に有用とのエビデンスがあります。有酸素運動を中心に実施しますが、特に高齢者においてはサルコペニア肥満^{※4} 予防の観点からレジスタンストレーニング^{※5} を取り入れることが望ましいです。普段よりも強度を上げる場合や、心血管リスクの高い場合にはメディカルチェックの実施が推奨されます。

※4: 筋量低下に加え、筋力あるいは身体機能が低下した状態であるサルコペニアと、肥満あるいは体脂肪増加が合併した状態

※5: スクワットや腕立て伏せ・ダンベル体操等、標的とする筋肉に抵抗(レジスタンス)をかける動作を繰り返す行うトレーニング



(3)行動療法



行動療法は、肥満症治療の基本である食事療法や運動療法を強化し継続することを目的とした治療です。日常生活を振り返ることで、体重増加となる問題行動に自ら気づき、行動修正することによって病態を改善する方法で、生活リズムの修正と内臓脂肪燃焼をターゲットとした質的な減量をめざします。具体的には、①食行動のずれを客観的に把握する「食行動質問表」を用いた治療方向性の検討、②1日4回の体重測定と記録を行い、生活リズムの乱れに伴う体重変化の把握と自己修正を行う「グラフ化体重日記」、③エネルギー代謝を支配する生活イベント(睡眠、食事、通勤・通学等)の時間帯や所要時間を記載し、不健康なライフスタイルを把握し、修復可能な点を検討する「グラフ化生活日記」、④早食いを是正する「30回咀嚼法」等があります。



(4)薬物療法



薬物療法は、食事・運動・行動療法を3~6か月間十分に行っても、現体重の3%以上の有効な減量が得られない、あるいは合併症の重篤性から急速な減量が必要な場合に併用を考慮します。高度肥満症で合併症(図1の「肥満症の診断に必要な健康障害」)を1つ以上、または肥満症で内臓脂肪型肥満かつ合併症を2つ以上有する症例に対して、薬物治療の適応があります。現在、承認されている肥満症および肥満の効能効果のある薬剤^{※6}を示します(表1)。

表1 肥満症および肥満治療薬

※6:肥満症診療ガイドライン 2022 に記載のある薬剤のみ

区分	分類	製品名 (一般名)	効能効果	備考
医療用 医薬品	食欲 抑制薬	サノレックス錠 (マジンドール)	あらかじめ適用した食事療法及び運動療法の効果が不十分な高度肥満症(肥満度 ^{※7} が+70%以上又はBMIが35以上)における食事療法及び運動療法の補助	1回14日の処方制限あり 投与期間は最大3か月
	GLP-1 受容体 作動薬	ウゴビー皮下注 (セマグルチド (遺伝子組換え))	肥満症 ただし、高血圧、脂質異常症又は2型糖尿病のいずれかを有し、食事療法・運動療法を行っても十分な効果が得られず、以下に該当する場合に限る。 ・BMIが27以上であり、2つ以上の肥満に関連する健康障害を有する ・BMIが35以上	週1回の皮下注製剤 投与期間は最大68週 処方にあたり施設や医師の条件がある 同一成分で「オゼンピック皮下注」と「リベルサス錠」があり、効能効果はいずれも2型糖尿病である

区分	分類	製品名 (一般名)	効能効果	備考
OTC	リパーゼ 阻害薬	アライ (オルリスタット)	腹部が太めな方 ^{※8} の内臓脂肪及び腹囲の 減少 (生活習慣改善の取り組みを行っている場 合に限る)	ダイレクト OTC として承認 された要指導医薬品 購入に関しては一定の条 件 ^{※9} を満たしていることが 必要となる

※7: 肥満度(%) = (実体重 - 標準体重) / 標準体重 × 100

※8: 腹囲 男性 85cm, 女性 90cm 以上

※9: 18 才以上、健康障害(図 2 の「肥満症の診断に必要な健康障害」)を有する肥満ではないこと、
腹囲 男性 85cm, 女性 90cm 以上、生活習慣改善の取り組み(食事・運動)を行っていること 等

GLP-1 受容体作動薬及び GIP/GLP-1 受容体作動薬について、適応外(美容、痩身、ダイエット等)の目的に使用されている実態を受け、厚生労働省や日本糖尿病学会等が適正使用を呼びかけています。



(5)外科療法

外科療法は高度肥満症のときに考慮されます^{※10}。体重減少が起こる前の術後早期から代謝改善と種々の消化管ホルモンの変化等が確認され、減量・代謝改善手術とよぶことが一般的となっています。無作為化比較試験および観察研究のメタアナリシスでは、体重減少および 2 型糖尿病の改善が認められることが報告されています。現在、わが国で肥満症の外科治療に保険収載されている術式として、腹腔鏡を用いて胃の大部分を切除するスリーブ状胃切除術があります。

※10: 32 ≤ BMI < 35 の肥満症も条件により対象となる場合あり



【参考資料】

TOPIC SDIC Q&A 版 No.209 2024 年 4 月

肥満症ガイドライン 2022 日本肥満学会

日本肥満学会ホームページ

各種製品添付文書

より抜粋・加筆

○ 性差医学・医療と医薬品について

性差医学・医療は、疾患の背景にある性差に注目し診断、治療、予防措置へ反映するというもので、1980年代終わり頃から欧米を中心に提唱され、日本でも1990年代から導入されました。

性差医学・医療は、生殖器系のみならず、男女共通の臓器に起こる全疾患を含め、疾患の背景にある「生物学的性差」と「社会的性差」をともに考慮します。また、特に女性は月経周期や妊娠、更年期、閉経などのライフステージに伴う女性ホルモン分泌の劇的変化が、生活習慣病を含め様々な疾患の発症や病勢に関与することもわかっており、性差医学・医療では、性差とあわせ、ライフステージに伴う性ホルモン分泌動態の影響にも配慮する必要があります。

そこで今回は、副作用報告数の性差、処方される医薬品の性差、薬物動態と薬力学の性差、添付文書の「効能または効果」に性別が明記されている医薬品と性別により用量が異なる医薬品について以下に紹介します。

1. 副作用報告数の性差について

2023年、日本で初めて網羅的に薬物の副作用発現の性差を検討した結果が報告されました。以下にその結果の概要を示します。

① PMDA医薬品副作用データベース

乳幼児期は男児のほうが副作用報告数は多いですが、思春期から妊娠・出産・育児期にあたる10代から40代にかけては、女性の副作用報告が多くなっています。

また、50代から70代にかけては、男性の報告数が多くなり、80代以降は女性での報告数が多くなっています。

② 厚生労働省NDB(National Data base)オープンデータ

副作用の算定回数は、乳幼児期は男児で多く、思春期以降は女性の算定回数が多い傾向にあります。男女ともに65歳以降の高齢期で算定回数が格段に増え、全算定回数の約半数を占めています。

2. 処方される医薬品の性差について

NDBオープンデータベースでは、薬効分類ごとに処方数量の多い上位100医薬品を性・年齢別に集計して公表しています。その中で、片方の性別が片方の性別に比べて2倍以上多く処方されている医薬品を抽出して検討した結果、解析総数5,364剤のうち男性に2倍以上多く処方されている医薬品は449例であったのに対し、女性に2倍以上多く処方されている医薬品は973例でした。なかでも、漢方・生薬製剤は半数以上の医薬品が女性に2倍以上多く処方されています。

3.薬物動態と薬力学の性差について

薬物動態での性差は、男性は女性に比べて一般に体格が大きく、体内水分量、循環血液量や筋肉量が多く、脂肪量が少ない人が多くなります。従って、経口投与された薬物の血中濃度は、体格の小さい女性の方が高くなりがちであり、水溶性薬物の分布容積は男性が大きく、脂溶性薬物の分布容積は女性の方が大きくなります。(表1)

また、薬力学での性差は、薬物が作用部位に到達してから薬効が現れるまでの過程に生じ、副作用発現に影響を与えます。例えば、ピオグリタゾン塩酸塩やジアゼパム、選択的セロトニン再取り込み阻害薬の効果は男性に比べて女性で強く現れ、これには性ホルモンや免疫機能あるいはセロトニンなどの受容体の性差が関与することが明らかになりつつあります。(表2)

表 1. 薬物動態に影響を及ぼす諸過程での一般的な性差発現

吸収過程 (生物学的利用率)	
経口投与	女性 > 男性
経皮投与	女性 = 男性
吸入投与	男性 > 女性
分布過程 (一般に体格は男性の方が大きいため、総分布容積は男性の方が大きい)	
水溶性薬物の分布容積	男性 > 女性
脂溶性薬物の分布容積	女性 > 男性
アルブミン結合率	男性 = 女性
α 1-酸性糖蛋白質結合率	男性 > 女性
代謝過程 (代謝活性あるいは酵素蛋白質含量)	
CYP3A4/5	女性 \geq 男性
CYP1A2、CYP2D6、CYP2E1	男性 \geq 女性
CYP2C9、CYP2C19、NAT2	男性 = 女性
抱合酵素 UGT、TPMT、COMT	男性 > 女性
排泄過程 (腎クリアランス)	
糸球体濾過率	男性 > 女性
尿細管再吸収率	男性 > 女性
尿細管分泌量	男性 > 女性
トランスポーター	
肝 P 糖蛋白質量	男性 > 女性

(上野光一,他:薬物動態と薬力学における性差.別冊「医学のあゆみ」性差医学・医療の進歩と臨床展開(天野恵子・編).医歯薬出版.131-137,2018より)

表 2. 副作用に性差のある医薬品

医薬品/薬効分類	副作用の性差	機序
抗菌薬、抗アレルギー薬、 向精神薬、抗不整脈薬	女性で薬剤性不整脈の発 生率と重症度が高い	思春期以降の女性で、性ホルモンの 影響により QT 延長を来しやすい
抗凝固薬 (ワルファリン、ヘパリン)	女性で効果は強いが、出 血傾向も大きい	女性で体重あたり投与量が多い
クロピドグレル	女性で出血傾向が大きい	女性で体重あたり投与量が多い
解熱鎮痛薬	女性でアレルギー性 副作用が多い	
アセトアミノフェン	女性で肝障害が多い	女性で代謝酵素が飽和しやすい
抗不安薬	女性で効果は強いが、 副作用も多い	女性で脂溶性薬物が蓄積しやすい
ゾルピデム	女性で眠気(翌朝までの 持ち越し作用)が強い	女性でクリアランスが低い
ACE 阻害薬	女性で空咳や血管浮腫の 発生頻度が高い	女性で咳反射の感度が高い
ジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬	女性でふらつき、顔面紅 潮、頭重感、浮腫などの血 管拡張性副作用の発現件 数が多い	内皮由来過分極因子を介した血管拡張 作用は若年女性で大きい
フルオロウラシル	女性で腫瘍抑制効果が強 いが、毒性も強い	女性ではジヒドロピリミジンデヒドロゲ ナーゼ活性が低い
シスプラチン	吃逆は男性、嘔吐悪心は 女性で多い	不明
ピオグリタゾン	女性で作用は強いが、副 作用の浮腫も多い	女性では PPAR γ 発現量が多い

(上野光一,他:日本臨牀,81:1000-1005,2023より)

4.添付文書の「効能または効果」に性別が

明記されている医薬品について

医薬品の中には、男性にしか使えない薬、女性にしか使えない薬があります。効能効果が、前立腺肥大症なら「男性用」、子宮がんなら「女性用」と判断出来ますが、添付文書の効能効果に「男性」「女性」と明記されているものは少なく、以下に性別が明記されている医薬品を紹介します。

(表 3)

表 3. 効能効果に「男性」「女性」と明記されている医薬品

医薬品名 (一般名)	効能効果
ザガーロカプセル 0.1mg・0.5mg (デュタステリド)	<u>男性</u> における男性型脱毛症
加味趙遙散※	体質虚弱な <u>婦人</u> で肩がこり、疲れやすく、精神不安などの精神神経症状、ときに便秘の傾向がある次の諸症:冷え症、虚弱体質、月経不順、月経困難、更年期障害、血の道症
プロペシア錠 0.2mg・1mg (フィナステリド)	<u>男性</u> における男性型脱毛症の進行遅延
ミニリンメルト OD 錠 25 μ g・50 μ g (デスモプレシン)	<u>男性</u> における夜間多尿による夜間頻尿

※ 加味趙遙散は「婦人」と記載されているので、基本的には女性用の薬ですが、男性更年期障害などで男性に用いられることもあります。

5.性別により用量が異なる医薬品について

医薬品の中には、先に記した薬物動態と薬力学の性差の影響にて、男性と女性で用量が異なる薬があります。男性と女性で用量が異なる医薬品を以下に紹介します。

表 4. 男性と女性で用量が異なる医薬品

医薬品名 (一般名)	添付文書の記載
アクトス錠・OD 錠 (ピオグリタゾン)	浮腫が比較的女性に多く報告されているので、 <u>女性</u> に投与する場合は、浮腫の発現に留意し、1日1回 15mg から投与を開始することが望ましい。

医薬品名 (一般名)	添付文書の記載
イリボー錠・OD錠 (ラモセトロン)	<p>〈男性における下痢型過敏性腸症候群〉 通常、成人男性にはラモセトロン塩酸塩として 5μg を 1 日 1 回経口投与する。 なお、症状により適宜増減するが、1 日最高投与量は 10μg までとする。</p> <p>〈女性における下痢型過敏性腸症候群〉 通常、成人女性にはラモセトロン塩酸塩として 2.5μg を 1 日 1 回経口投与する。 なお、効果不十分の場合には増量することができるが、1 日最高投与量は 5μg までとする。</p>
プラケニル錠 (ヒドロキシ クロロキン硫酸塩)	<p>通常、ヒドロキシクロロキン硫酸塩として 200mg 又は 400mg を 1 日 1 回食後に経口投与する。 ただし、1 日の投与量はブローカ式桂変法により求められる以下の理想体重に基づく用量とする。 女性患者の理想体重(kg) = (身長(cm) - 100) × 0.85 男性患者の理想体重(kg) = (身長(cm) - 100) × 0.9 理想体重が 31kg 以上 46kg 未満の場合、1 日 1 回 1 錠(200mg)を経口投与する。 理想体重が 46kg 以上 62kg 未満の場合、1 日 1 回 1 錠(200mg)と 1 日 1 回 2 錠(400mg)を 1 日おきに経口投与する。 理想体重が 62kg 以上の場合、1 日 1 回 2 錠(400mg)を経口投与する。</p>
メトレプレチン皮下 注用 11.25mg 「シオノギ」 (メトレプレチン)	<p>通常、メトレプレチンとして、男性には 0.04mg/kg、18 歳未満の女性には 0.06mg/kg、18 歳以上の女性には 0.08mg/kg を 1 日 1 回皮下注射する。 投与はそれぞれ 0.02mg/kg、0.03mg/kg、0.04mg/kg から投与開始し、1 カ月程度をかけ、上記投与量まで増量する。 なお、症状に応じて適宜減量する。</p>
リオバル配合錠 (ピオグリタゾン・ アログリプチン)	<p>ピオグリタゾン塩酸塩の投与により浮腫が比較的女性に多く報告されているので、女性に投与する場合は、浮腫の発現に留意し、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</p>

参考文献)

各種製剤添付文書 ・ じほう 月刊薬事 1 月増刊号
羊土社 薬局ですぐに役立つ薬剤一覽ポケットブック

より抜粋加筆