

薬事情報センターに寄せられた質疑・応答の紹介（2011年12月）

【医薬品一般】

Q：気管支喘息に β_2 刺激薬の吸入薬を使用中だが、長期の使用で効かなくなるのか？（一般）

A：気管支喘息治療薬の β_2 刺激薬（ β_2 受容体作動薬）は長期投与により耐性が生じるとされているが、固有活性の高い作動薬は固有活性の低い作動薬に比べ反応が減弱しにくいことが示唆されている。固有活性とは濃度に関係なく、受容体に結合した際の最大効果を発揮する能力のことを意味し、固有活性が高い完全作動薬をフルアゴニスト、固有活性が低い部分作動薬をパーシャルアゴニスト（ストロング、ウィーク）と言う。臨床使用されている主な β_2 刺激薬はパーシャルアゴニストで、100%の効果を発現するには全受容体を占有することが必要な場合があり、これは長期投与により全受容体が脱感作する可能性を示唆している。一方、フルアゴニストはわずかな受容体を占有するのみで100%の効果を発現するので、長期投与しても脱感作されない受容体が存在し、結果として反応の減弱が現れにくい。

フルアゴニスト	イソプロテレノール
ストロングパーシャルアゴニスト	インダカテロール、プロカテロール ホルモテロール
ウィークパーシャルアゴニスト	ツロブテロール、サルブタモール サルメテロール

Q：デパケンTMR錠を服用中の患者の便中に、錠剤がそのまま出てきたが吸収に問題ないか？（薬局）

A：デパケンTMR錠はマトリックスを核とし、その上を徐放性皮膜でコーティングした糖衣錠である。外側の糖衣は消化管内で短時間に消失し、有効成分のバルプロ酸ナトリウム（VPA）が水に不溶のマトリックスから5時間で50%放出されるように製剤設計されている。従って、約10時間は消化管内に滞留する必要があるが、10時間以上を経過していれば、糞便中に見られる白色残渣は主薬が放出された後の抜け殻で、VPAの吸収には問題ない。実際に、糞便中に錠剤の形状を保持したまま残渣が排泄された症例について、回収した錠剤の残渣のVPA残存率を測定した結果、約10%残存の1例を除き、全て1～5%であった。しかし、激しい下痢症状を伴っている場合は、VPAが十分吸収されないうちに残渣が糞便中に排泄される懸念があり、一時的に普通錠（デパケンTM錠）等を使用する方法もある。

Q：散剤の賦形に乳糖を使わないのはどんな場合か？（薬局）

A：乳糖不耐症の患者や、乳糖の賦形により変色する薬剤（イソニアジド末、イソニアジドメタンスルホン酸ナトリウム末、アミノフィリン末）の賦形に乳糖は使用しない。

Q : クレアチンクリアランスを血清クレアチニン値や年齢から算出する計算法は？（薬局）

A : クレアチンクリアランス (Ccr) は、正確には24時間蓄尿または2時間法により測定するが、煩雑であるため血清クレアチニン値 (CRE) や年齢等から算出するCockcroft-Gaultの推算式が利用される。18歳未満，肥満や浮腫の患者，筋量が極端に少ない人には不適である。

$$\text{男性 : Ccr (mL/min)} = \{ (140 - \text{年齢}) \times \text{体重 (Kg)} \} \div [72 \times \text{CRE (mg/dL)}]$$

$$\text{女性 : Ccr (mL/min)} = 0.85 \times \{ (140 - \text{年齢}) \times \text{体重 (Kg)} \} \div [72 \times \text{CRE (mg/dL)}]$$

Q : 多発性骨髄腫の診断に使用されるM蛋白とは何か？（一般）

A : 多発性骨髄腫を含む形質細胞性腫瘍は、体内で形質細胞が過剰産生する疾患である。形質細胞は、骨髄で作られる白血球の一種のBリンパ球 (B細胞) が成熟した細胞で、正常な状態では、細菌やウイルスの侵入により、一部のB細胞が形質細胞に変化する。形質細胞は、様々な種類の細菌やウイルスに対する抗体を産生し、感染や疾患の発生を阻止する。形質細胞性腫瘍は、骨髄中で異常な形質細胞 (骨髄腫細胞) が過剰に増殖する疾患で、正常な赤血球，白血球，血小板の産生が不十分となり、貧血，出血や感染が起こりやすくなる。さらに、異常な形質細胞によって、骨組織や軟部組織に腫瘍が形成される。また体にとって不要で、感染防御機能はないM蛋白 (monoclonal protein: モノクローナル蛋白) と呼ばれる抗体を生産する。M蛋白は血液中または尿中において異常に大量に認められ、骨髄内に蓄積され、血液を粘稠化し、腎臓に損傷を与える可能性がある。

Q : 看護師から聞かれたが、アンプル剤とバイアル剤の違いは？（薬局）

A :

アンプル剤	底部を封じた無菌の小ガラス管に薬剤を充填後、先端部を熔封した完全密封製剤である。アンプルカットしなければ内容物を使用することはできないが、カット時に微細なガラス片が注射剤の中に混入することがある。プラスチック製アンプルもある。小容量の注射剤の多くがアンプル製剤である。
バイアル剤	広口の無菌ガラス容器に薬剤を充填後、開口部にゴム栓を打栓し、アルミニウムキャップなどでゴム栓と開口部を巻締めた無菌製剤である。バイアル剤のゴム栓は複数回刺針することが可能で、薬液を複数回に分割して採取できる。バイアル剤では不適切な薬液採取操作による感染事故の報告があるため、薬液採取時には無菌操作を厳守する。また、ゴム栓に針を刺す時にゴム栓が削り取られ、薬液中に異物として混入するコアリングが生じることがあるので注意する。

日本薬剤師会編：第13改訂調剤指針，薬事日報社，2011. より

【安全性情報】

Q：ACE阻害剤による副作用の咳はどんな咳か？（薬局）

A：ACE阻害剤（アンジオテンシン変換酵素阻害剤）による咳は、呼吸器疾患により起こる「咳」とは全く異なる。一般に痰がからまない乾性で持続性の咳（空咳）で、「喉の狭窄感・違和感」である。夜間に多く、女性、非喫煙者に起こる傾向があり、投与数週から数ヶ月後に出現し、投与中止により通常1週間以内に消失する。原因として、咳反射は気管支の刺激受容体の1つであるC受容体を刺激するブラジキニンやその刺激によって放出されるサブスタンスPにより亢進するが、これらの物質はアンジオテンシン変換酵素により分解される。ACE阻害剤はブラジキニンやサブスタンスPの分解も抑制するため、咳が発現すると考えられる。

Q：副腎皮質ステロイドのプレドニンTMを半年服用している。医師は骨折防止にビスホスホネート系薬の服用を勧めたが、飲む必要があるのか？（一般）

A：副腎皮質ステロイドは骨芽細胞のアポトーシスを増強して骨形成を阻害する。また破骨細胞の寿命を延長させ、二次性副甲状腺機能亢進を介して破骨細胞の成熟・活性化をもたらしてステロイド骨粗鬆症を引き起こす。経口副腎皮質ステロイド剤使用における脊椎骨折の危険性は治療開始後3～6ヶ月で急速に増加し、その後はプラトーとなる。「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2006年版」では、治療の開始基準として次のように定めている。経口副腎皮質ステロイドを3ヶ月以上使用中または使用予定、脆弱性骨折、骨密度YAM80%未満、プレドニゾン換算5mg/日以上、いずれかの場合は治療を開始する。治療法はビスホスホネート系薬が第1選択薬で、第2選択薬は活性型ビタミンD₃、ビタミンK₂である。

【その他】

Q：卵黄に含まれるコリンに血圧降下作用はあるか？（薬局）

A：卵黄に含まれるコリンのホスファチジルコリンはリン脂質の1種で、人の体内のリン脂質としては最も多く、細胞膜などの生体膜や脳、神経組織の構成成分として重要である。別名をレシチンと言い、レシチンの名はギリシヤ語の卵黄(Lekithos)に由来する。生体内では神経伝達物質のアセチルコリンの前駆物質で、「脂肪肝や動脈硬化を予防する」、「高血圧を予防する」、「痴呆を予防する」などといわれているが、ヒトでの有効性については、明確にされていない。

※健康食品の分野では、リン脂質（ホスファチジルコリン、ホスファチジルエタノールアミン、ホスファチジルセリン、ホスファチジルイノシトール）およびトリグリセリド、脂肪酸、炭水化物などを含むものをレシチンと呼んでいる。