

薬事情報センターに寄せられた質疑・応答の紹介（2012年2月）

【医薬品一般】

Q：男性の骨粗鬆症にSERMは有効か？（薬局）

A：男性の血中エストロゲン濃度が低値の症例に、選択的エストロゲン受容体作動薬（Selective Estrogen Receptor Modulator: SERM）のエビスタTM（ラロキシフェン）が有効であった報告がある。理論的にはエビスタTMやビビアントTM（バゼドキシフェン）はエストロゲン受容体に作用するので、男性への効果は疑問がある。男性骨粗鬆症治療の第一選択薬はビスホスホネート系薬やヒト副甲状腺ホルモン製剤のフォルテオTM（テリパラチド）であるが、男性患者での安全性および有効性は未確立である。

Q：滲出性中耳炎でムコダインTM錠を服用しているが、効果はあるか？（一般）

A：ムコダインTM錠（L-カルボシステイン）は、滲出性中耳炎では障害された中耳粘膜を修復し、粘液線毛輸送能を改善することにより中耳貯留液の排泄が促進される。また、好中球の活性酸素産生能を抑制し、抗炎症作用を示す。ただし保険適応があるのは幼小児の滲出性中耳炎の廃液で、シロップ5%およびドライシロップ50%である。

Q：抗インフルエンザウイルス薬（タミフルTM等）はなぜ発症後48時間以内に投与しなければならないのか？（一般）

A：インフルエンザウイルスは上気道粘膜に感染後、症状発現の24時間前から急速に増加し、症状発現から2～3日後（48～72時間後）に最も数が多くなる。抗インフルエンザウイルス薬（ノイラミニダーゼ阻害剤）は、上気道の細胞内部で増殖したインフルエンザウイルスを細胞周辺で不活化して周囲の細胞への感染拡大を阻害するので、増殖がピークに達する前に投与を開始しなければ、十分な効果が発揮されない。

Q：インフルエンザ治療に用いる吸入薬のリレンザTMは、嚥下しても効果があるか？（一般）

A：リレンザTM（ザナミビル）は吸入後、気道に付着しインフルエンザウイルスの増殖を抑制する。ヒトに経口投与したバイオアベイラビリティは約2%で、吸入投与時に嚥下された薬剤は、ほとんど吸収されず、そのまま排泄されるので、効果は発揮されない。

Q：ボルタレンTMサポを入れたら排便したくなるが、どのくらい我慢したら良いか？（一般）

A：健常男子による実験では、挿入後40分程度でほぼ吸収は終了するので、その時間の排便を我慢すれば効果が得られると推察される。挿入後早期（20～30分）で排便した場合、Cmaxは挿入後40分後に排出と同等であったが、AUCの低下やT_{1/2}の短縮がみられたので、作用持続時間が短縮することが予想される。

Q：膀胱尿管逆流症の小児に、抗菌薬を予防投与することはあるか？（薬局）

A：健常人では、一度膀胱に溜まった尿は逆流することはないが、膀胱尿管逆流症（VUR：Vesicoureteral Reflux）では、膀胱尿管移行部の形成不全のため、膀胱内の尿が充満時あるいは排尿時に尿管から腎盂へ逆流する。それに伴い、時に腎盂腎炎、さらに腎機能障害を起こし逆流性腎症を起こす。小児期のUVRは、発熱に伴う尿路感染症を契機に発見されることが多い。自然消失ないし改善する可能性が高く、適切な排尿指導（睡眠時以外にも1日6～7回、数時間毎に排尿）と予防的抗菌療法で尿路感染症を予防すれば、逆流性腎症を予防できることが多い。ただし、近年、予防的抗菌療法の効果が疑問視されており、評価は一定していない。年齢やGradelにより、手術療法も行われる。

Q：熟眠感がない患者に使う睡眠薬は何が良いか？（薬局）

A：睡眠時間は足りているのに眠りが浅くて熟眠感がない熟眠障害の場合、本人の自覚がなくても夢などで短時間の中途覚醒が起きている場合が多い。中途覚醒が起こる場合は、中間型（ユーロジンTM、ネルボンTM、ベンザリンTM、エリミンTM、サイレースTM、ロヒプノールTM等）や、長時間型（ドラールTM、ダルメートTM、ベノジールTM等）のベンゾジアゼピン系睡眠薬を使用する。また熟眠障害は、睡眠時無呼吸症候群やレストレスレッグス症候群（下肢静止不能症候群、むずむず脚症候群）など、睡眠中に症状が現れる疾患が関係していることもあり、本人が気付きにくいので注意が必要である。

Q：77歳女性。排尿時痛があり、萎縮性膣炎で女性ホルモン剤が処方されたが、効果は？（一般）

A：萎縮性（老人性）膣炎は、卵巣機能が低下し、女性ホルモン（エストロゲン）が減少して膣粘膜が萎縮し、また膣内のpHが上昇して酸性からアルカリ性に傾き自浄作用が低下するため起こる炎症である。閉経後や更年期の女性に多く、膣や外陰部の違和感、かゆみ、痛み、黄色っぽいおりもの、不正出血、性交痛等が生じる。また、女性ホルモンの減少は尿路系組織（尿道粘膜、粘膜下組織等）の萎縮も起こすので、排尿時の痛み、尿失禁、血尿、膀胱炎等が起こることがある。治療は女性ホルモン剤（内服剤、貼付剤、膣錠、クリーム）の投与が行われる。

※女性ホルモンは膣上皮細胞中にグリコーゲンを蓄積する役割を有している。剥離したグリコーゲンはブドウ糖に分解され、膣内の乳酸桿菌（デーデルライン桿菌）によりブドウ糖から乳酸に変化して膣内のpHを酸性に保持し、酸性環境に弱い病原微生物の増殖を抑制している。これを膣の自浄作用と言う。

【安全性情報】

Q：ワーファリンTM服用患者にセフェム系抗生物質の投与は可能か？（歯科医師）

A：セフェム系抗生物質の投与により、腸内細菌のビタミンK産生量が抑制され、またビタミンKエポキシド還元酵素活性の阻害により、ビタミンK利用の低下等を引き起こす。したがってワーファリンTMの作用が増強する可能性があるため、血液凝固能の変動に注意する。

Q：頭痛で鎮痛剤を使い過ぎると逆に頭痛が起こることがあるか？（一般）

A：頭痛になりやすい患者が鎮痛剤を長期にわたり頻回に使用することにより、薬物乱用頭痛（Medication Overuse Headache:MOH）を起こすことがある。原因薬剤で最も多いのは市販の鎮痛剤だが、近年トリプタンの処方増加に伴い、トリプタンによるMOHも増えている。MOHの診断基準（Appendix 8.2 Medication overuse headache Diagnostic criteria）では、次のように規定されている。

A. 頭痛は1ヶ月に15日以上存在する。

B 1. 3ヶ月を超えて月にエルゴタミン、トリプタン、オピオイドまたは複合鎮痛剤を10日以上使用している。

B 2. 単一成分の鎮痛剤または単一では乱用には該当しないエルゴタミン、トリプタン、オピオイドのいずれかの組み合わせで合計月に15日以上頻度で3ヶ月を超えて使用している。

C. 頭痛は薬物乱用により発現または著明に悪化している。

MOHの原因は、薬剤の過剰服用が引き金となり、痛みに対する感受性が過敏になる、つまり痛みの閾値の低下と考えられる。

【その他】

Q：硫酸アトロピンの散剤は、倍散を作って調剤するのか？（薬局）

A：通常、0.1g以下の散剤を迅速正確に秤量するためには、希釈散（倍散）を作って調剤する。利便性の観点から、希釈散を予製して在庫する場合があるが、濃度の異なる2種類以上の希釈散の在庫は取り違いによる医療事故の発生につながるので勧められない。

※「倍散」という用語が以前は用いられていたが、薬剤事故防止の立場から濃度表示に変更することになり、現在は「希釈散」の用語が使用されている。「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて（平成12年9月19日付医薬発第935号厚生省医薬安全局長通知）」では次のようになっている。「軟膏剤、液剤、顆粒剤、散剤、シロップ剤、点眼剤等、1回の投与時に各製剤の一部を使用する製剤にあつては、原則として濃度（w/v%、w/w%等）を記載すること。なお、散剤の濃度表示として「〇〇倍散」は用いないこと」。

Q：インスリン自己注射の使用済み注射針は薬局でどのように処理したら良いか？（薬局）

A：在宅医療廃棄物は、廃棄物処理法では「一般廃棄物」であり、その処理責任は原則として市町村にある。自己注射の使用済み注射針も家庭から排出される場合には、定められた収集・処理方法にしたがって一般ごみ収集場に排出する。一方、患者が医療機関（薬局）に持ち込み、医療機関から排出する場合には「産業廃棄物」になり、使用済み注射針等の血液等が付着したものや鋭利なものは「感染性産業廃棄物」と判断され、医療機関に処理責任や費用負担が生じる。しかし、使用済み注射針を一般廃棄物として処理することは清掃員の感染の懸念などから収集を行わない市町村が多く、環境省は平成16年度に「在宅医療廃棄物の処理の在り方検討会」で報告書をまとめ、今後も引き続き検討が必要としつつも、平成17年9月に通知を発出し、現段階で最も望ましい方法として次の方法を示した。①注射針等の鋭利な物は医療関係者あるいは患者・家族などが医療機関へ持ち込み、感染性廃棄物として処理する。②その他の非鋭利な者は市町村が一般廃棄物として処理する。