

薬事情報センターに寄せられた質疑・応答の紹介（2012年7月）

【医薬品一般】

Q：脳梗塞の予防にアスピリンを服用していたが、今度プレタール<sup>TM</sup>錠に変更された。なぜか？（一般）

A：プレタール<sup>TM</sup>錠（シロスタゾール）およびアスピリンは抗血小板薬である。非心原性脳梗塞の再発予防には抗血小板療法が第1選択で、抗血小板薬の中ではエビデンスが豊富なアスピリンが繁用されている。シロスタゾールについて日本人の脳梗塞患者2,757例（最終解析2,672例）を対象に、脳卒中再発予防におけるシロスタゾール（1回100mg、1日2回）のアスピリン（1日1回81mg）に対する非劣性の検証およびその有効性・安全性を評価した多施設共同による二重盲検比較試験（CSPS II）が行われた。最長5年間（平均29ヶ月）追跡の結果、シロスタゾールはアスピリンに比較し、脳卒中（脳梗塞、脳出血、くも膜下出血）の再発率ならびに重篤な出血（脳出血、くも膜下出血、入院を要する出血）の発症リスクの低減が示された。したがって、脳出血を併発しやすいラクナ梗塞患者の再発防止や消化管出血が懸念されるピロリ菌陽性患者等への利点が期待されている。

Q：肺非結核性抗酸菌症（肺MAC症）で服薬治療し、菌は陰性化したが、まだ服薬を継続しないといけないのか？（一般）

A：非結核性抗酸菌は多くの種類があるが、わが国の肺非結核性抗酸菌症の80%近くはMAC（Mycobacterium Avium Complex）症が占めている。化学療法はリファンピシン（RFP）、エタンブトール（EB）、クラリスロマシシン（CAM）の3剤併用療法を基本に、重症例に対しては必要に応じてストレプトマイシン（SM）またはカナマイシン（KM）が併用されるが、難治である。リファブチン（RBT）はRFPよりMACに対する抗菌力はやや強力だが、相互作用や副作用でRFPが投与できない時またはRFPの効果が不十分な時に投与を考慮する。排菌陰性化は治癒を意味せず、再排菌する症例もあり、通常の治療期間は、日米のガイドラインには「菌陰性化後約1年間」と記載されているが、エビデンスはない。菌陰性化後1年間で終了すると、その後半年前後で再発することが多く、わが国の長期観察では、ガイドラインの指示期間以降も継続投与の方が予後が良いと報告されている。英国胸部学会ガイドラインは「薬剤投与期間を2年」としている。現在のところ、最適投与期間は明確でない。

Q：ストラテラ<sup>TM</sup>カプセル（アトモキセチン塩酸塩）は、脱カプセルして良いか？（薬局）

A：眼球刺激性があるため、カプセル剤を開けて使用しないよう指導する。ウサギを用いた眼刺激性試験で、アトモキセチン塩酸塩50mg（0.1mL相当量）を片眼に単回点眼した結果、重度で非可逆性の眼障害（角膜混濁、高度虹彩炎、結膜炎）が点眼1時間以内に発現し、2週間の観察期間終了時にも刺激性は持続し、角膜血管新生が顕著であった。カプセル内容物が手やその他の部位に付着した可能性がある時はすぐに水洗し、眼球に付着した場合はすぐに水洗して医師に相談するよう指導する。

Q : MELASとはどんな疾患か？（薬局）

A : MELAS (Mitochondrial myopathy Encephalopathy, Lactic Acidosis, Stroke-like episodes : ミトコンドリア脳筋症・乳酸アシドーシス・脳卒中様発作症候群) は, ミトコンドリア機能が障害されて臨床症状が発現するミトコンドリア病の中でも最も頻度が高い病型で, 特定疾患である。ミトコンドリアDNA (mtDNA) の異常により主に母系遺伝により小児から成人に発症するが, 多くは20歳以前に発症する。主な症状は脳卒中様症状 (けいれん, 意識障害, 半盲・視野狭窄, 運動麻痺等), 繰り返す頭痛・嘔吐発作, 精神症状で, その他, 低身長, 筋力低下, 糖尿病, 腎不全, 難聴, 心筋症等である。根本的治療法はなく, 各臓器症状に対する対症療法と, 原因療法としてミトコンドリア内の代謝経路では各種のビタミンが補酵素として働いているので, その補充に水溶性ビタミン類 (ナイアシン, B1, B2, リポ酸等) を用いる。コエンザイムQ10の効果は未確立だが使用することが多い。脳卒中様発作の軽減と予防に, 血管内皮機能の改善を目的としたL-アルギニンの投与が有効との報告がある。

Q : 以前, 肺結核予防のためにイスコチン<sup>TM</sup> (イソニアジド) を服用しアレルギー症状 (発疹) が出た。もし肺結核の治療が必要になった場合, 他に治療薬はあるか？ (一般)

A : 肺結核の標準治療薬は, 下記の3群に分類され, 感受性がある薬剤の3剤または4剤併用を原則とする。アミノグリコシド系薬 (SM, KM, EVM) は, これらのうち2剤以上の同時併用はできず, 薬剤耐性の場合, SM→KM→EVMの順に変更する。

First-line drugs (a)	リファンピシン (RFP) * リファブチン (RBT) イソニアジド (INH) ピラジナミド (PZA)	最も強力な抗菌作用を示し, 菌の撲滅に必須な薬剤で, RFP, PZAは滅菌的, INHは殺菌的に作用する。 * RBTは, 重篤な副作用や相互作用のためRFPが使用困難の場合に使用する。
First-line drugs (b)	ストレプトマイシン (SM) エタンブトール (EB)	First-line drugs (a) との併用で効果が期待される薬剤で, SMは殺菌的, EBは静菌的に作用する。
Second-line drugs	カナマイシン (KM) エチオナミド (TH) エンビオマイシン (EVM) パラアミノサリチル酸 (PAS) サイクロセリン (CS) * レボフロキサシン (LVFX)	First-line drugsに比べ抗菌力は劣るが, 多剤併用で効果が期待される薬剤。 * LVFXは他のフルオロキノロン系薬のモキシフロキサシン, スパルフロキサシンに代えることができるが, いずれも保険適応外使用。

INHが使用不可能な場合は, 表の上から記載順に感受性がある薬剤を4剤以上選択して併用療法を開始する。治療期間は, RFPに感受性でPZAが使用できる場合は菌陰性化後6ヶ月間または治療開始後9ヶ月間のいずれか長い期間, PZAが使用不可能な場合は菌陰性化後9ヶ月間または治療開始後12ヶ月間のいずれか長い期間とする。INH, RFPともに使用不可能な場合で, 感受性がある薬剤を3剤以上併用できる場合は菌陰性化後24ヶ月間とする。

Q：水ぼうそう（水痘）の未既往者が水痘患者に接触したが、発症予防法はあるか？（一般）

A：水痘は水痘・帯状疱疹ウイルスの初感染による疾患で、主に空気感染であるが、飛沫あるいは水痘液の接触でも感染する。ウイルスは気道粘膜等から侵入し、潜伏期間は2週間（10～21日）で、この間に1次・2次ウイルス血症を経て皮膚に到達し発疹を形成する。発疹の出現48時間前頃から全水疱が痂皮化するまで感染性を有する。接触者が既往歴がなく抗体陰性の場合、接触後72時間以内であればワクチン緊急接種により発症予防・症状の軽症化が期待できる。生ワクチン禁忌や免疫不全状態等のハイリスク患者には、接触後72～96時間以内であれば水痘・帯状疱疹ウイルス抗体価の高いγグロブリン製剤（国内での市販はないので、γグロブリン製剤の中から選ぶ）の投与を行うことがある。接触後72～96時間以降は抗ウイルス薬を接触後8日目から7日間投与する（保険適応外使用）。

### 【その他】

Q：水質検査で「硝酸態窒素及び亜硝酸態窒素」とは何か？（一般）

A：硝酸態窒素及び亜硝酸態窒素は、水中に含まれる硝酸イオンと亜硝酸イオン中の窒素の合計量で、汚染源は窒素肥料、家畜の糞尿、腐敗した動植物、生活排水、陸上処分された下水汚泥等である。水道法の水質基準値及び環境基本法の地下水環境基準値では硝酸態窒素及び亜硝酸態窒素の和として10mg/L以下と定められている。

硝酸態窒素	種々の窒素化合物が酸化されて生じた最終生産物で富栄養化の原因にもなり、あらゆる場所の土壌、水、植物中に広く存在するが、地下水や河川水に溶け出しやすい。	飲料水等を通して摂取した硝酸態窒素は、消化管から速やかに吸収され血液、尿、唾液中に移行するが、一部は消化管内の微生物によって還元され亜硝酸態窒素となる。血液中に移行した亜硝酸態窒素は、ヘモグロビンと反応し、酸素運搬能のないメトヘモグロビンを生成し、メトヘモグロビン血症となりチアノーゼ症状を呈する。硝酸態窒素の還元は、胃内pHが2～3の成人ではほとんど起らないが、胃酸分泌が少ない乳幼児は、微生物による硝酸態窒素の還元が起きやすくメトヘモグロビン血症になりやすい。また、亜硝酸態窒素は、胃内で食物中の2級アミン等と反応して発がん性が示唆されるN-ニトロソ化合物を生成するおそれがある。
亜硝酸態窒素	自然界に広く存在する有機態窒素が土壌や水中の好気性細菌によって分解されたもので、硝酸態窒素に比べ非常に低濃度だが、広く存在する。	