

薬事情報センターに寄せられた質疑・応答の紹介（2013年2月）

【医薬品一般】

Q：洞性徐脈性不整脈の薬物治療には何を使用するか？（薬局）

A：洞性徐脈性不整脈（持続する洞徐脈，洞停止，洞房ブロック）の徐脈による症状（失神，めまい，心不全等）があり，可逆性の原因・誘因がなく，ペースメーカー植込みの絶対的適応がある場合はペースメーカー植込みを行う。しかし，症状があっても絶対的適応のない場合（自覚症状が軽い場合等）や，絶対的適応でも患者の拒否や全身状態（寝たきり，悪性腫瘍の末期等）によっては以下の薬物治療を行うことがある。

（不整脈薬物治療に関するガイドライン（2009年改訂版）より）

アトロピン	迷走神経緊張が関与した例で期待できる。緊急時は0.5mgを静注（反復投与の場合，総投与量は3mgまで）。半減期は約4時間（筋注で3.8時間）で安定的な効果は得にくい。抗コリン作用による副作用は避けられず，経口投与（1.5～3.0mg/日）はほとんど行われたい。
交感神経作動薬	緊急時やペースメーカー植込みまでの橋渡しとして，イソプレナリン（イソプロテレノール）0.01～0.03μg/kg/分を持続点滴する。わが国の新しい救急蘇生ガイドライン（骨子）〔ALS〕では，アトロピンが無効な場合，イソプレナリンに先立ち，アドレナリン（2～10μg/分）やドパミン（2～10μg/kg/分）を推奨している。経口投与では，イソプレナリン45～60mg/日（分3～4）を用いる。いずれも心臓の酸素需要量を増すので，虚血性心疾患のある場合には慎重に投与する。
シロスタゾール	フォスホジエステラーゼ（PDE）Ⅲ阻害薬で，細胞内のcyclic-AMP（c-AMP）を増加させて，血管拡張や陽性変力作用，抗血小板作用を発揮する。また洞結節に対する陽性変時作用も報告されている。陽性変時作用の機序は不明だが，末梢循環改善，冠血流量増加作用を有することから，洞結節への血流増加による虚血の改善，血管平滑筋弛緩による血圧低下から引き起こされる交感神経緊張亢進，副交感神経緊張抑制効果および洞結節細胞内c-AMPの直接的電気生理作用等により洞結節自動能を亢進させ，さらに洞房伝導を促進すると推測されている。臨床例において効果が期待できるが，催不整脈作用も報告されており，投与量や副作用の検討が必要である（保険適用外使用）。（使用例）シロスタゾール200mg/日
テオフィリン	アデノシンはA <sub>1</sub> プリン受容体を介してアセチルコリン感受性K <sup>+</sup> チャンネルを活性化して，洞結節自動能を抑制することで陰性変時作用を示し，房室伝導を抑制することで陰性変伝導作用を示す。テオフィリンは，アデノシンA <sub>1</sub> 受容体遮断薬で，また，非特異的PDE阻害作用も有するため，洞結節自動能を亢進し，徐脈に対する効果が期待できる（保険適用外使用）。アトロピン無効例にも有効。消化器症状が比較的多く，投与継続が困難な例もある。（使用例）テオフィリン200～400mg/日

Q : タミフル™服用後、インフルエンザウイルス分離陽性率の低下はどのくらいか？（医師）

A : タミフル™（オセルタミビル）投与後のウイルス排泄を調べるために、オセルタミビルを投与したA香港型（H3N2）の小児62例を対象に、主に鼻咽頭検体を急性期から回復期に複数回採取し、プラーク法でウイルス感染価（Log<sub>10</sub>pfu/mL, pfu: プラーク形成単位）を測定した報告がある。投与後ウイルス量は減少するが、投与開始後3～5日のウイルス分離陽性率は68%（36/53）で、解熱した時点でもウイルス陽性率は高く、7歳以上で66%、6歳以下で73%であった。また別の報告では、A香港型の小児50例について、オセルタミビル投与開始前と回復期に採取した検体を分析したところ、回復期のウイルス分離陽性率は66%（33/50）であった。

Q : 口腔乾燥症でサリグレン™をうがいで使用できるか？（薬局）

A : セビメリン塩酸塩水和物（サリグレン™, エボザック™）は、唾液腺のムスカリン性アセチルコリン受容体に高い親和性を示し、唾液腺を刺激して唾液分泌を促進させるムスカリンM<sub>3</sub>受容体作動薬で、シェーグレン症候群（SS）患者の口腔乾燥症状の改善に使用される。しかし、ムスカリン様作用は全身の多くの臓器に作用するため、嘔気、腹痛、下痢等の消化器症状や多汗等の副作用が問題となる。SS患者で口腔リンス法による有意な唾液分泌増加が認められ、また、健常者で血中濃度が内服と比較して極めて低かったことから、内服による副作用を回避する目的で、口腔リンス法が試みられている（保険適応外使用）。

（使用例） 1日分として、3カプセルの内容物を約150mLの水に溶解する。1日数回～十数回、口が渇いたと感じられる時にひと口分を含み、口の中全体に行き渡るようにして、約2分後に吐き出す。苦い時は小さじ1杯程度の重曹を加えるか、オレンジあるいはグレープフルーツジュース等の柑橘系ジュースに溶解する。

Q : 急性虫垂炎の保存的治療で使用する抗生剤は何か？（薬局）

A : 急性虫垂炎は、虫垂内腔がリンパ組織過形成、糞石、異物等で閉塞し、腸内細菌による感染が加わることにより虫垂が炎症をきたす疾患で、病理学的にカタル性、蜂窩織炎性、壊疽性に分類される。蜂窩織炎性虫垂炎や壊疽性虫垂炎は外科的手術となるが、腹膜刺激症状のないカタル性虫垂炎（粘膜に軽度の浮腫、びらん等を認め、炎症が内膜に限局し、筋層に波及していない軽度の虫垂炎）では抗生剤による保存的治療を行う。起病菌はグラム陰性桿菌と嫌気性菌が多く、それらに効力のあるセファマイシン系薬やオキサセフェム系薬を選択する。β-ラクタマーゼ阻害薬配合ペニシリン系薬も使用され、重症例ではカルバペネム系薬やニューキノロン系薬にクリンダマイシンを併用する。また、限局性膿瘍を形成した虫垂炎では、緊急手術は行わず、第2世代セフェム系薬とアミノグリコシド系薬の併用またはカルバペネム系薬単独を保存的に投与し、炎症の消退後に手術を行うこともある。

## 【安全性情報】

Q : 鎮痛剤で、炭酸飲料と相互作用があるものは何か？（薬局）

A : 炭酸飲料の多くはpH2.5～2.9の酸性である。アスピリンの溶解性は胃内pHの影響を受ける。アスピリンをpH4.2のビールまたはpH2.5のコカ・コーラで服用した場合、水で服用した場合に比べ、吸収が有意に遅延した報告がある。

Q : ニフェジピン製剤のアダラート™ L をセパミット™ R に変更して問題ないか？（薬局）

A : アダラート™ L は粒度分布が一定な微粉化ニフェジピンを用いたフィルムコート錠で、吸収遅延型または溶出持続型になっている。セパミット™ R は、胃で溶ける速溶性顆粒と小腸の pH で溶ける遅溶性顆粒が一定比率でカプセルに充填されている。本態性高血圧症患者を対象にアダラート™ L とセパミット™ R の製剤比較を目的としたクロスオーバー試験では、AUC（血中濃度曲線下面積）や MRT（平均滞留時間）に差は認められなかったことから、バイオアベイラビリティ、持続性はほぼ同等と考えられている。しかし、セパミット™ R には速溶性顆粒が含まれるため、速い血中濃度の立ち上がりに伴う反射性頻脈の惹起が示唆されている。両製剤は溶出パターンが異なるため、副作用の発現には注意が必要である。

Q : グレープフルーツと同様に、薬物代謝酵素 CYP3A4 の阻害作用を有し、薬物と相互作用の可能性のある近縁種の柑橘類は何かがあるか？（薬局）

A : グレープフルーツは、ブンタン（ザボン）区に属し、6', 7' - ジヒドロキシベルガモチン（DHB）やベルガモチン等のフラノクマリン類を含有する。これらは主に消化管（小腸上皮細胞）にある CYP3A4 を阻害するため、カルシウム拮抗薬など多くの薬物との相互作用が認められている。近縁種の柑橘類では、同区に属する八朔（ハッサク）、晩白柚（バンペイユ）、ブンタン（ザボン、ポメロ）等、グレープフルーツ交配種のスウィーティー（オロブランコ）やメロゴールドはフラノクマリン類を含有する。またダイダイ区のダイダイも DHB 等のフラノクマリン類を含有する。