薬事情報センターに寄せられた質疑・応答の紹介（2013年９月）

【医薬品一般】

Ｑ：角質増殖型足白癬の外用療法は？（病院薬局）

Ａ：足白癬（水虫）は趾間型、小水疱型、角質増殖型の３つに分類され、大部分は趾間型、小水疱型で抗真菌薬の外用療法に反応しやすい。一方、角質増殖型は著明な角質増殖のため外用抗真菌薬が角層深部まで十分に浸透せず、治療効果が不十分な場合が多い。

抗真菌薬単独療法	抗真菌活性が高く、角層への移行性および貯留性に優れたブテナフィン、テルビナフィン、ラノコナゾール、ルリコナゾール等を使用する。１日２～３回の塗布が推奨されるが、尿素軟膏との併用療法やＯＤＴ療法より、治療効果は劣る。
抗真菌薬と尿素軟膏との併用療法	尿素軟膏には、角質層の水分保持作用および角質溶解剥離作用がある。両剤の併用により、角化減少とともに抗真菌薬の角質への浸透性を高めることが期待できる。
密封療法（ODT）	クリーム基剤によるODT療法は、角層の浸軟および二次的な角質剥離作用を有する。単純塗布に比べて高い菌陰性率と早期の臨床症状の改善が認められている。 欠点として不快感があり、夏季や多汗症の患者では、小水疱や掻痒感が発現することがあるため、注意が必要。

Ｑ：アロマターゼ阻害薬のフェマーラ™（レトロゾール）を不妊症治療に使用するか？（薬局）

Ａ：アロマターゼ阻害薬（ＡＩ）は閉経後乳がん治療薬であるが、卵胞期初期に投与し不妊症治療の排卵誘発剤としても使用される（保険適応外使用）。フェマーラ™は一般に、月経周期の３～５日目から５日間服用する。ＡＩの排卵誘発機序には、中枢性作用と末梢性作用がある。

中枢性作用	機序：ＡＩは、卵巣のエストロゲン合成酵素のアロマターゼを阻害してエストロゲンを減少させる結果、エストロゲンによるゴナドトロピン抑制（ネガティブフィードバック）を解除するため、卵胞刺激ホルモン（ＦＳＨ）分泌が亢進し、卵胞の発育を促進する。 標準的な排卵誘発剤のクロミフェン（クロミッド™等）の血中半減期は５～７日で、投与終了後もネガティブフィードバックが抑制されるため、ＦＳＨの上昇が持続し、多数の卵胞が発育して過排卵となる。一方、フェマーラ™の血中半減期は68.6±36.7時間と短く、投与終了後にはネガティブフィードバックが作動して、最終的には単一卵胞排卵となる。
末梢性作用	機序：ＡＩにより、アンドロゲンが卵巣に蓄積する。アンドロゲンはエストロゲンの前駆物質で、卵胞のＦＳＨに対する感受性を高め、卵胞の発育を促進する。 全身のエストロゲン低下により、子宮内膜のエストロゲン受容体が増加してエストロゲン感受性が高まり、子宮内膜増殖が促進されるため、子宮内膜の菲薄化が生じにくく、妊娠率が高い。

Ｑ：神経変性等による唾液過多患者に５％スコポラミン軟膏を使用したいが処方内容は？（医師）

Ａ：唾液分泌を抑制するためには抗コリン薬の使用が適しているが、経口投与では便秘や排尿障害等の全身的副作用が懸念される。海外では経皮吸収型スコポラミン製剤が用いられ、その有効性が報告されているが、わが国では市販はなく、軟膏製剤を院内製剤として調製する。
筋萎縮性側索硬化症（ＡＬＳ）等の神経変性疾患や終末期がん患者等の流涎抑制に使用する（保険適応外使用）。
処方例：スコポラミン臭化水素酸塩水和物（試薬特級）１ｇ、親水軟膏（局方品）全量20ｇ
調整法：軟膏板で練合し、調製する。冷暗所保存。
使用法：ごく少量を１日１～２回、耳下腺部皮膚に塗布（カットバンを使用）。
皮膚吸収があるため、綿棒を使用し、指で直接触れない。
使用開始時や長期使用時には、口渇の発現に注意する。

Ｑ：腎臓内科からカルシウム拮抗薬が２剤処方されているが、併用することはあるか？（薬局）

Ａ：平滑筋等に分布するカルシウム（Ｃａ）チャネルにはＬ型、Ｎ型、Ｔ型等があり、カルシウム拮抗薬（ＣＣＢ）は、その作用するＣａチャネルによりＬ型、Ｎ型、Ｔ型に分類される。腎尿細管において各Ｃａチャネルは、下表のように分布している。
ニフェジピンやアムロジピン等のほとんどのＣＣＢは、Ｌ型チャネルを抑制することにより輸入細動脈のみを拡張させるため、糸球体高血圧を誘導する可能性がある。一方、エホニジピン等は、Ｌ型とＴ型チャネルの抑制作用を有し、輸入・輸出細動脈を拡張させるため、糸球体内圧低下作用を有する。また、シルニジピンはＬ型とＮ型チャネルの抑制作用を有し、輸入・輸出細動脈の交感神経による細動脈収縮を抑制するため、糸球体内圧低下作用を有する。糸球体内圧の低下は、尿蛋白増加を抑制し、腎保護に関与している。近年、慢性腎臓病（ＣＫＤ）において、十分な降圧と尿蛋白の減少を目的に、Ｌ型ＣＣＢとＮ型やＴ型ＣＣＢを併用することがある。ただし、腎機能の予後に関して、これらのＣＣＢの間で差があるか、併用により心血管疾患発症抑制効果が改善するかは不明である。

Ｃａチャネル	Ｌ型	Ｎ型	Ｔ型
腎尿細管	輸入細動脈	輸入・輸出細動脈に分布する交感神経終末	輸入・輸出細動脈

【安全性情報】

Ｑ：レボドパの吸収は、食事の影響を受けるか？（薬局）

Ａ：レボドパは、小腸上部から長鎖中性アミノ酸（ＬＮＡＡｓ）輸送系を介して吸収される。また、胃液ｐＨが低いほどレボドパの可溶性が高まり、吸収率が向上する。食事により、胃液ｐＨの上昇、胃排出時間の遅延、また蛋白質の加水分解によって生じるＬＮＡＡｓ（イソロイシン、ロイシン、フェニルアラニン等）が、レボドパの吸収と競合するため、レボドパの吸収遅延・減少が起こり、結果として運動応答開始時間の遅延と薬物治療効果の短縮が起こる。そのため、食前服用の方が薬物吸収、治療効果が良い。吸収率向上のため、胃酸ｐＨを下げる酸性飲料やビタミンＣとの同時服用や、ガスモチン™等の胃内容物の排出を促進する薬剤の併用、日中の蛋白質摂取制限等も行われる。一方、レボドパ・脱炭酸酵素阻害薬配合剤では、急峻なレボドパの血中濃度上昇によるwearing off現象の回避のため、食後投与が推奨される。

Ｑ：小麦由来成分を含む医療用医薬品には何があるか？（薬局）

Ａ：成分や添加物に小麦由来成分を含有する医療用医薬品は、以下のものがある。

小麦由来成分	商品名
小麦粉	アストフィリン配合錠、アダプチノール錠５mg、スピロピタン錠0.25mg・１mg、チョコラＡ錠１万単位
小麦胚芽油	エピカルス配合錠・Ｓ配合錠、エビプロスタット配合錠ＤＢ・配合錠ＳＧ、エルサメット配合錠・Ｓ配合錠
コムギデンプン	アモバン錠7.5・10、イノリン錠３mg、ケフラール細粒小児用100mg、ジメリン錠250mg・500mg、スルモンチール散10%、スローハイム錠7.5・10、ゾピクロン錠「アメル」7.5mg・10mg、ダイスパス錠25mg、ヒスロン錠５、ヒルナミン散50%、フラジール内服錠250mg・腟錠250mg、プロヘパール配合錠、マツウラ小柴胡湯エキス顆粒、ユビデカレノン錠10mg「トーワ」、ランピオンパック（フラジール内服錠250mg）、リンデロン散0.1%、ワゴスチグミン散0.5%
小麦（ショウバク）	甘麦大棗湯エキス顆粒（ツムラ）・細粒（コタロー）・ＴＧ（オースギ）
膠飴※（コウイ）	ツムラ黄耆建中湯エキス顆粒、小建中湯エキス顆粒（ツムラ）・細粒（コタロー）・Ｇ（オースギ）、大建中湯エキス顆粒（ツムラ）・細粒（コタロー）

※膠飴：トウモロコシ、キャッサバ、ジャガイモ、サツマイモ、イネのデンプンまたはイネの種皮を除いた種子を加水分解し、麦芽汁等を加え糖化し、乾燥、濃縮したもの。