

薬事情報センターに寄せられた質疑・応答の紹介（2014年4月）

【医薬品一般】

Q：胃切除後に起こる貧血の治療法は？（薬局）

A：胃切除後貧血には、鉄欠乏性貧血と巨赤芽球性貧血がある。

	発症機序	治療
鉄欠乏性貧血	<p>食事中の鉄結合物質は、通常、胃酸、ペプシン等により消化され、十二指腸および小腸上部で還元され水溶性のイオン化2価鉄となり小腸粘膜から吸収される。</p> <p>胃切除後は胃酸やペプシンの分泌が低下し、鉄の吸収率が低下する。</p> <p>肝臓、脾臓、骨髄の貯蔵鉄は術後数年で枯渇し、鉄欠乏性貧血が起こる。</p>	<p>術後は定期的に血清鉄を測定し、貧血症状が見られなくても血清鉄が低値の場合は予防的に鉄剤を投与する。</p> <p>鉄量として1日100～150mgを経口投与する。ビタミンCは還元剤として鉄吸収に促進的に作用するので、併用が勧められる。</p>
巨赤芽球性貧血	<p>食物中の蛋白結合型ビタミンB₁₂は、胃酸等により胃内で分解され遊離型となり、胃体部および胃底部の壁細胞から分泌されるCastle内因子と結合し、回腸末端部で吸収される。</p> <p>胃全摘後は、胃酸の消失に加えCastle内因子の欠如によりビタミンB₁₂の吸収障害を起こす。</p> <p>肝臓に貯蔵されたビタミンB₁₂は術後4～5年で枯渇し、巨赤芽球性貧血が起こる。</p>	<p>内因子が欠如しているため、非経口投与が原則で、補酵素型ビタミンB₁₂の注射を行う。</p> <p>治療例として、術後数年から1回500μgを週3回、約2ヶ月投与後、維持療法として1～3ヶ月ごとに500μgを投与する。</p> <p>経口投与でも1,000～2,000μg程度の大量投与では有効な場合がある。</p>

Q：子宮内膜症治療薬のGnRHアゴニストの投与期間は？（薬局）

A：GnRH（ゴナドトロピン放出ホルモン）アゴニストは、エストロゲンの分泌を抑制し偽閉経状態にする。排卵を抑制して月経を止めることで、月経痛、骨盤痛等が改善するが、投与を中止するとすぐに再発する可能性が高い。子宮内膜症に適応のあるGnRHアゴニストのエストロゲン分泌抑制の強さには差があり、リュープリン™（リュープロレリン）3.75mg注>リュープリン™1.88 mg注=ゾラデックス™（ゴセレリン）1.8mg注>スプレキュア™（ブセレリン）MP注1.8mg>ナサニール™（ナファレリン）点鼻>スプレキュア™点鼻の順に強い。エストロゲン分泌抑制が強い薬剤ほど更年期障害様症状の出現や骨量低下への影響が強く、排卵回復までに要する日数は長い。6ヶ月の投与で骨密度は約3～5%低下するとされる。GnRHアゴニスト中止後、骨密度は回復するとの報告もあるが、前値には戻らないとする報告も多く見られ、連続投与は最長6ヶ月となっている。

Q：アレルギー性鼻炎の治療にトリクロル酢酸を使用するか？（薬局）

A：アレルギー性鼻炎で内服、吸入療法が無効の場合、手術療法、レーザー療法、電気凝固療法、化学薬品（トリクロル酢酸等）を用いた塗布（焼灼）療法等が行われる。トリクロル酢酸は強酸で腐食性があり、鼻粘膜の収縮と蛋白変性を目的に80w/v%溶液を下甲介に塗布する（保険適応外使用）。

Q：再生不良性貧血の治療にダナゾールを使用するか？（薬局）

A：再生不良性貧血は、骨髄の造血幹細胞が減少することにより末梢血で汎血球減少症を起こす疾患で、公費対象の特定疾患である。症状は貧血による息切れ、動悸、めまい、易疲労感等、血小板減少による出血傾向、顆粒球減少に伴う感染による発熱等である。造血回復を目指した治療として、重症度（ステージ）、年齢に応じて抗胸腺細胞グロブリン（ATG）やシクロスポリン等の免疫抑制療法、蛋白同化ホルモン療法（酢酸メテノロン）、造血幹細胞移植を行う。蛋白同化ホルモン剤（酢酸メテノロン）はエリスロポエチンやコロニー刺激因子等の造血因子を刺激したり、直接造血幹細胞や前駆細胞に作用して造血を促進する。ダナゾール（ボンゾールTM）はテストステロン誘導体の蛋白同化ホルモンで、抗ゴナドトロピン作用等を有し、子宮内膜症、乳腺症に使用される。蛋白同化作用も有するため、再生不良性貧血に使用されることがある（保険適応外使用）。ステージ3以上の重症例で、他剤で無効例や、女性患者において、再生不良性貧血に保険適応を有する酢酸メテノロン（プリモボランTM）の男性化作用を許容できない場合等に使用する。

Q：エパルレスタットが食前投与になっている理由は？（薬局）

A：エパルレスタット（キネダックTM等）は、グルコースをソルビトールへ変換するアルドース還元酵素を阻害して、ソルビトールの神経内細胞への蓄積を抑制することにより、糖尿病性末梢神経障害に伴うしびれ感、疼痛等を改善する。臨床試験において、健常成人男子10例に50mgを食前30分、食後30分に単回投与した時、食前投与に比べ、食後投与では、Tmaxの遅延（1.05時間→1.45時間）、Cmaxの低下（3,896ng/mL→2,714ng/mL）が認められた。血糖値と神経内ソルビトール含量は正相関があり、エパルレスタットは血糖値が高い時に阻害作用が強く発揮される。食前投与すると食事の摂取時には既にエパルレスタットが有効血中濃度（500ng/mL以上）に達し、血糖値の上昇時には有効血中濃度以上を維持しているが、食後投与では有効血中濃度に到達する前に既に血糖値が上昇してしまう。アルドース還元酵素阻害作用が十分に発揮されるためには、食前投与が必要である。

【安全性情報】

Q：水中毒とは何か？治療法は？（一般）

A：水中毒とは、多飲症の結果生じる発作性の病態で、精神疾患患者にはしばしば見られる。
（原因）① 向精神薬（特に定型抗精神病薬）による副作用の口渇により飲水が習慣化し、強迫的に飲水が増える、② 精神疾患の病態（不安、焦燥、幻覚、妄想等）から飲水が習慣化して多飲傾向となる、③ 向精神薬の長期使用により、慢性的にドパミンD₂受容体が遮断され、視床下部の口渇中枢を刺激する中枢性飲水惹起物質のアングiotenシンⅡへの感受性が亢進し、さらに抗利尿ホルモンの分泌が促進され、水分貯留を引き起こす（抗利尿ホルモン分泌不適合症候群：SIADH）等が考えられる。
（症状）多飲により腎の処理能力を超えると電解質バランスが崩れて希釈性低ナトリウム血症が生じ、軽症では疲労感、頭痛、嘔吐、浮腫、重症では脳浮腫による痙攣、錯乱、意識障害等、肺水腫やうっ血性心不全等の身体障害を起こし、死に至ることもある。
（治療）水分制限が基本で、腎機能に問題がなければ水分制限のみで血清ナトリウム値は改善する。重症の場合は輸液による補充が必要となるが、急速な補正は橋中心髄鞘崩壊症（低ナトリウム血症を急速に補正した時に橋底部を中心に広範な脱髄が見られる病態）を生じる可能性があるため、緩徐に補正する。

【その他】

Q：フェリチンとは何か？（薬局）

A：フェリチンは分子量約445,000の、24個のサブユニットが中空でかつ球形に組み合わさり立体構造を呈した可溶性の鉄貯蔵蛋白で、肝細胞、脾臓・骨髄等の網内系細胞に多く分布している。体内の貯蔵鉄量と血清フェリチン値は相関しているため（成人の血清フェリチン1 ng/mLは貯蔵鉄約8 mgに相当）、貯蔵鉄量は血清フェリチン値で評価される。25ng/mL以上250ng/mL未満が正常域で、25ng/mL未満は鉄不足、12ng/mL未満は鉄欠乏である。血清フェリチン値は鉄欠乏性貧血等で低下するが、悪性腫瘍、肝障害、心筋梗塞、感染症等では、貯蔵鉄量とは無関係に上昇する。

鉄欠乏性貧血では、まず血清フェリチン値が低下し、次いで血清鉄が低下するので、潜在性鉄欠乏状態の判定に役立つ。鉄剤の投与で血清鉄から血清フェリチン値の順に増加していくが、ヘモグロビン値が回復しても血清フェリチン値が回復しないと貯蔵鉄が不足していることになり、血清フェリチン値が回復するまで鉄剤の投与が必要である。