

薬事情報センターに寄せられた質疑・応答の紹介（2015年7月）

【医薬品一般】

Q：糖尿病患者のアルツハイマー病の進行抑制に、インスリンを点鼻投与するか？（薬局）

A：インスリンは、脳内においては、脳の糖エネルギー代謝の調整、神経伝達やシナプスの可塑性に作用する。また、細胞内からのβアミロイド（Aβ）の遊離を促進して細胞内Aβの蓄積を抑制することが報告されている（動物実験）。インスリンは脳血管関門を介して脳内に輸送されるが、糖尿病の基礎的病変である高インスリン血症では、脳へのインスリンの移行が低下し、脳内の低インスリン状態を惹起させる。低インスリン状態は、インスリンの神経保護的作用を減弱して高次脳機能に悪影響を与え、アルツハイマー病（AD）の発症あるいは進展に関与する可能性が指摘されている。

糖尿病患者のAD進行抑制のための新たな治療法として、選択的に脳内インスリン濃度を上昇させる点鼻インスリン療法（保険適応外使用）があり、認知機能が改善した報告がある。点鼻されたインスリンは、末梢血へ移行することなく、ほとんどが鼻静脈叢を介して脳内に移行するため、点鼻後の血糖や血中インスリン濃度は全く変化しない。

Q：新規経口抗凝固薬（Novel Oral Anticoagulants：NOAC）の種類と、ワルファリンからの切り替え時期は？（薬局）

作用	直接抗トロンピン薬	直接抗Xa薬		
商品名	プラザキサ	エリキュース	イグザレルト	リクシアナ
成分名	ダビガトラン	アピキサバン	リバーロキサバン	エドキサバン
適応※	①			①、②、③
投与開始時期	ワルファリン中止後、PT-INR等、血液凝固能検査を実施し、治療域の下限以下（PT-INR2.0未満等）になったことを確認後、可及的速やかに開始する。			

※：① 非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制
 ② 静脈血栓塞栓症（深部静脈血栓症及び肺血栓塞栓症）の治療及び再発抑制
 ③ 膝関節全置換術、股関節全置換術、股関節骨折手術の下肢整形外科手術施行患者における静脈血栓塞栓症の発症抑制

Q：嗅覚障害に、副腎皮質ステロイドを使用することはあるか？（一般）

A：嗅覚障害は、気流通過障害により臭いが嗅上皮に到達しない呼吸性、嗅粘膜自体に腫脹や過剰分泌等の病変がある嗅粘膜性、嗅神経の切断や変性等による嗅神経性、嗅球や高位中枢の障害による中枢性に分類される。呼吸性、嗅粘膜性、呼吸性と嗅粘膜性が合併した混合性、嗅神経性の嗅覚障害では、主に副腎皮質ステロイドの点鼻療法（保険適応外使用）が行われ、難治例では経口投与や局所注射を行う場合もある。点鼻療法では1回3滴前後を1日2回、両側鼻腔に滴下する。通常4～8週後にわずかににおいを感じ始め、2～3ヶ月かけて改善することが多い。中止時は漸減する。経口投与ではプレドニゾン30～40mg/日から開始し、3～5日ごとに漸減、2～3週間で終了する。

作用機序は、抗炎症作用、嗅上皮の支持細胞や嗅神経細胞の樹状突起に存在するNa⁺/K⁺-ATPaseおよびグルココルチコイド受容体の発現増強、基底細胞の増殖能促進、ムチン産生の増加等が示唆されている。

Q：イリボー™（ラモセトロン塩酸塩）は、女性にも投与できるのか？（薬局）

A：イリボー™（ラモセトロン塩酸塩）は、選択的セロトニン5-HT₃受容体拮抗薬で、下痢型過敏性腸症候群（IBS）治療薬である。製造販売承認申請時の第Ⅲ相試験で、女性への5 μg投与は、プラセボに比べて下痢型IBS症状の全般改善効果に統計的有意差が認められなかったこと、男性に比べ有害事象（便秘、硬便、腹部膨満）の発現割合が高い傾向が認められたこと、性差試験で5 μg単回投与時に、女性のC_{max}及びAUCが男性に比べ高い値を示したことより、2008年7月、男性のみに承認された。その後、女性下痢型IBS患者を対象に、プラセボ、1.25 μg、2.5 μg、5 μgでの用量反応性を確認した第Ⅱ相試験が行われ、全般改善効果と副作用発現率から2.5 μgが推奨用量とされた。さらに、2.5 μg投与での有効性及び安全性を検討した第Ⅲ相試験及び長期投与試験で、女性に対する有効性、安全性が確認され、2015年5月、女性に対する適応が追加された。

下痢型IBSに対して、1日1回、成人男性は5 μg（適宜増減、1日10 μgまで）、成人女性は2.5 μg（効果不十分時は1日5 μgまで増量可能）投与する。

Q：疥癬治療にオイラックス™（クロタミトン）が使われるが、殺虫効果はあるのか？（薬局）

A：クロタミトンは1946年、ウサギの疥癬病巣から分離した病原虫 *Psoroptes cuniculi* を死滅させることが証明され、寄生虫滅殺作用に優れていることが報告された。殺虫効果の作用機序は不明確である。また、特異な鎮痒作用を有し、疥癬治療に用いた際、鎮痒効果の発現がきわめて迅速なことが報告され、現在疥癬治療に使用されている（保険適応はないが、審査上認められている）。

【安全性情報】

Q：スタチン系薬は、耐糖能に影響するか？（薬局）

A：欧米において、日本の2～4倍量の高用量条件下で、スタチン系薬により耐糖能悪化やBMIが上昇した報告がある。また日本の報告でも、2型糖尿病患者を対象に、プラバスタチン10mg/日とアトルバスタチン10mg/日の耐糖能への影響を後ろ向きに比較した検討で、3ヶ月の介入後、アトルバスタチンでのみ有意にHbA_{1c}が上昇した。低強度スタチン（シンバスタチン、プラバスタチン、フルバスタチン）に比べ、高強度スタチン（アトルバスタチン、ピタバスタチン、ロスバスタチン）の方が耐糖能を悪化させやすいことが示唆されており、糖尿病発症リスクを有する患者では、耐糖能に影響を及ぼしにくい低強度スタチンや高強度スタチンでも耐糖能に影響を及ぼしにくいピタバスタチンを選択し、耐糖能をモニターする必要がある。

Q：アラビアガムは、ラテックスと交叉反応性があるか？（薬局）

A：ラテックスは、ゴムの木 (*Hevea brasiliensis*) に傷をつけて採取される樹液である。組成は、水分約65%、ゴム30%、レジン2%、蛋白質2%で、この蛋白質に対してIgE抗体が産生され、誘発される即時型アレルギー反応をラテックスアレルギーという。ゴム手袋やゴム風船、カテーテルなど天然ゴムを含有する製品で起こるが、バナナ、アボカド、クリ、キウイ等に含まれる蛋白質と交叉反応性を示す。

アラビアガムは、マメ科アカシヤ属のアラビアゴムノキ (*Acacia senegal*) またはその他同属種の植物から摂れる樹脂で、多糖類（アラビノガラクトン）を主成分とする水溶性の食物繊維である。食品添加物（増粘安定剤）として菓子やアイスクリーム等の食品に、また安定剤として医薬品、化粧品、日用品にも使用されている。ラテックスと交叉反応性は報告されていない。

【その他】

Q：着衣水泳後には、プール水を換水しなければならないか？（病院薬局）

A：着衣水泳は災害時に対する訓練として実施するもので、靴・衣服等を着用したまま行う。従って、プールを水抜きし、清掃する機会を選んで実施すると良いが、実際には遊泳期間中に行っている所が多い。訓練後にプール水を換水する必要性について、法的に規定は見あたらない。ただし、プール水は飲用する水質と同等であり、着衣水泳は遊泳でなく訓練であることから、換水すべきと考えられる。様々な理由で換水が難しい場合は、下記の対応を最低限行い、記録した上で使用する必要がある。

- ① 着衣・靴等は洗ってきれいな物を使用する。
- ② 訓練後、濾過器を回したまま1～2日濾過する。
- ③ 遊泳に供する前に必ずプール水の水質検査（pH・残留塩素濃度・濁度・ KMnO_4 消費量・大腸菌・一般細菌）を行い、基準にあっていることを確認する。