

薬事情報センターに寄せられた質疑・応答の紹介（2016年2月）

【医薬品一般】

Q：慢性腎臓病（CKD）患者に骨粗鬆症治療薬は投与可能か？（薬局）

A：エルカトニン以外は、ステージにより慎重投与～投与回避となる。

薬物		保存期腎不全		透析 (CKD-5D)
		eGFR \geq 35mL/min	eGFR<35mL/min	
L-アスパラギン酸カルシウム		投与回避	投与回避	慎重投与（要カルシウム濃度チェック）
活性型ビタミンD ₃	アルファカルシドール カルシトリオール	病態に応じ投与量を変更（血清カルシウム・リン上昇作用により腎・異所性石灰化を容易に惹起するため注意）		
	エルデカルシトール	慎重投与（血清カルシウム濃度上昇に特に注意。他の活性型ビタミンD ₃ 製剤より血清カルシウム・リン上昇作用が強い）		
SERM（ラロキシフェン バゼドキシフェン）		慎重投与（血中半減期が延長）		
B P 系 薬 剤	アレンドロネート	慎重投与	投与回避	慎重投与（eGFR<35は投与回避）
	リセドロネート	慎重投与	慎重投与（eGFR<30は投与回避）	投与回避
	ミノドロロン酸	慎重投与		
	エチドロネート	投与回避（血清リン上昇が時にみられる）		
	イバンドロネート	慎重投与		
エルカトニン		通常投与量可能		
デノスマブ		慎重投与（重度の腎障害者は低カルシウム血症を起こしやすい。最低限の活性型ビタミンD ₃ 補充が必要）		
副甲状腺ホルモン薬		慎重投与（血清カルシウム濃度上昇に注意）		
※その他の薬物は注意情報なし		（骨粗鬆症予防と治療ガイドライン2015年版より）		

Q：肝性脳症の高アンモニア血症にラクツロースを使用中だが、抗菌薬は必要ないか？（薬局）

A：肝性脳症は、腸管内で発生する有害物質（アンモニア、低級脂肪酸、メチルメルカプタン等）が肝臓で処理されずに、血液脳関門を通過し脳機能を抑制するために起こる。難消化性二糖類（ラクツロース、ラクチトール）は、消化・吸収されずに下部消化管に達し、ビフィズス菌、乳酸菌によって利用・分解され、有機酸（乳酸、酢酸、酪酸等）を産生する。この有機酸が①腸管内pHの酸性化をもたらし、②アンモニア産生菌の発育を抑制し、③腸管内アンモニアの吸収を抑制することで、高アンモニア血症を改善する（保険適応）。難消化性二糖類で高アンモニア血症が改善しない場合に、腸管非吸収性抗菌薬のカナマイシン硫酸塩、ポリミキシンB硫酸塩を併用する。これらは、腸内細菌の尿素をアンモニアと二酸化炭素に分解するウレアーゼ活性を抑制し、アンモニアの産生を減少する。ウレアーゼ活性が高いバクテロイデス等の嫌気性グラム陰性桿菌にはバンコマイシン塩酸塩が効果的である（いずれの抗菌薬も保険適応外）。ただし、副作用や菌交代症の問題もあり、長期投与はできない。

Q：ヘリコバクター・ピロリ菌の1次除菌と2次除菌の順番は変更できるか？また、クラリスロマイシン耐性菌が判明している場合はどうするか？（薬局）

A：2次除菌のレジメンは、公知申請の手続きにより保険適用が認可されたため、1次除菌に用いることはできず、保険診療では1次除菌と2次除菌の順番は変更できない。ただし、クラリスロマイシン耐性菌であることが判明している場合には、診療録および診療報酬明細書の摘要欄にクラリスロマイシン耐性である証拠（感受性検査の実施施設および施行日と結果）を記載して、2次除菌のレジメンから開始する（日本消化器病学会「ヘリコバクター・ピロリ感染胃炎」に対する除菌治療に関するQ&Aより）。

【安全性情報】

Q：バラシクロビルは授乳中でも問題ないか？（一般）

A：抗ウイルス薬のバラシクロビルは、国立生育医療研究センターの「授乳中に安全に使用できると思われる薬」のリスト (<http://www.ncchd.go.jp/kusuri/lactation/druglist.html>) に掲載されており、これまでの科学的な情報をもとに授乳期でも安全に使用できると評価されている。また、「Medications and Mothers' Milk 13th 2008」においても、Risk Category L1 (Safest: 最も安全) と評価されている。内服後4時間で母乳中濃度がピークになるため、授乳直前に内服すると良い。

Q：川崎病で低用量アスピリン服用児がインフルエンザに罹患した時の対応は？（薬局）

A：アスピリンは、米国でサリチル酸系製剤とライ症候群との関連性を示す疫学調査報告があるので、「15歳未満の水痘、インフルエンザの患者に投与しないこと」を原則とするが、やむを得ず投与する場合には、慎重に投与し、投与後の患者の状態を十分に観察する。低用量アスピリン長期服用患児のライ症候群発症リスクの程度のエビデンスはない。アスピリンの代替薬としてフルピプロフェン（3～5mg/kg/日、分3）を使用する場合があるが、その有用性に関するエビデンスはない（川崎病急性期治療のガイドライン平成24年改訂版より）。

【その他】

Q：検査値のIRI（immunoreactive insulin）とは？（薬局）

A：IRIとは血中インスリン値で、内因性膵β細胞量と機能の検索、糖尿病の病型分類、治療薬の選択に使用される。インスリン分泌は、食事の量や質、肥満度、血糖コントロールの良否など多くの条件に影響されるので、IRIの評価には臨床所見や条件の考慮も必要である。酵素免疫測定法、ラジオイムノアッセイでの基準値は、5～15μU/mL（空腹時）。

1 μU/mL以下 （高度減少）	〔高頻度〕 1型糖尿病（自己免疫異常による膵β細胞破壊のため） 〔可能性〕 2型糖尿病のSU剤二次無効例の可能性
1～5 μU/mL以下 （軽度減少）	〔高頻度〕 2型糖尿病
15～30 μU/mL （軽度増加）	〔高頻度〕 肥満（末梢のインスリン抵抗性に対し、インスリンが過剰分泌されるため） 〔可能性〕 肝硬変、腎不全（インスリンは肝・腎で代謝される。重篤な臓器障害でインスリン代謝が低下するため）
30 μU/mL以上 （高度増加）	〔高頻度〕 インスリン抗体（外来性インスリン注射による場合とインスリン自己免疫症候群による場合がある） 〔可能性〕 特殊なインスリン抵抗性症候群（異常インスリン血症、インスリン受容体異常症、家族性高プロインスリン血症）、インスリンノーマ

Q : 血圧測定法の聴診法で確認できる「コロトコフ音」は、なぜ発生するのか？（その他）

A : 聴診法は、1905年にロシアの軍医ニコライ・コロトコフにより提案された非侵襲的血圧測定法である。上腕に装着したカフ（マンシェット）で動脈を圧迫して一旦血流を止め、その後徐々に圧力を低下させる過程において血管から生じる音「コロトコフ音」の発生と消失を確認することにより測定する。コロトコフ音は、血管が開く瞬間、血管内に生じる急峻な圧力波によって発生する。つまり、血流の渦による血管壁の振動と、脈波による血管壁への衝撃によって発生する。コロトコフ音はカフ圧の変化に伴って5段階に変化する。

第1相：音の出現 (Swanの第1点)	カフで圧迫されて閉塞していた血管が開き、短時間血流が再開して末梢の血液の溜まりにぶつかり、明瞭な叩打音（トントン、タップ音）が聞こえる。血流量は少ないので、乱流が起こるほどの流量はなく雑音は生じない。この時の血圧が収縮期血圧（最高血圧）。
第2相 (Swanの第2点)	血流面積が広く、時間が長くなるため逆に叩打音は小さくなる。非圧迫部に流れ込む流量が多くなるため、乱流による雑音（ザーザー）が混じる。
第3相 (Swanの第3点)	開口面積が更に大きくなり、非圧迫部との違いがなくなるため乱流が起こりにくくなり雑音は消失する。非圧迫部の溜まりに血流がぶつかる鈍い叩打音（ドンドン）のみが聞こえる。
第4相 (Swanの第4点)	血液の流量が増え、非圧迫部の血液滞留時間が短くなり、叩打音が急速に小さくなる。
第5相：音の消失 (Swanの第5点)	圧迫部と非圧迫部の血流の流速差がなくなり叩打音は消失する。この時の血圧が拡張期血圧（最低血圧）。