

薬事情報センターに寄せられた質疑・応答の紹介（2013年 4月）

【医薬品一般】

Q：FDAが承認したビタミンB6（ピリドキシン塩酸塩）配合のつわりの治療薬とは？（薬局）

A：米国食品医薬品局（FDA）は2013年4月8日、食事療法等の従来の治療では効果のない妊婦の悪心・嘔吐（つわり）治療薬のDiclegis〔ドキシラミンコハク酸塩（抗ヒスタミン薬）10mg・ピリドキシン塩酸塩10mg配合徐放錠〕を承認した。かつて米国でBendectinの商品名で発売されていたが（当時は抗コリン薬のジサイクロミンも配合）、催奇形性の懸念（のちに否定）から、30年前に回収されていた薬剤である。米国産婦人科学会は、ビタミンB6およびビタミンB6とドキシラミンコハク酸塩の併用を妊婦の悪心・嘔吐（つわり）治療の第一選択薬に位置付けている。Diclegisのつわりに対する詳細な作用機序は不明であるが、ヒスタミン中毒あるいはアレルギーがつわりの一因と考えられていることから抗ヒスタミン薬が使用されている。また、妊娠時はビタミンB6の代謝が亢進して消費量が増加するため欠乏状態にあり、つわり時は血液尿素量が低下するが、ビタミンB6によりつわり時の血中尿素量が上昇した報告がある。

Q：イベルメクチンによる疥癬治療は、2回以上実施することがあるか？（薬局）

A：イベルメクチン（ストロメクトール<sup>TM</sup>錠）の疥癬に対する用法・用量は、通常、体重1kg当たり約200 $\mu$ gを空腹時に1回、水のみで経口投与する。重症型（角化型疥癬等）の場合、初回投与後、1～2週間以内に検鏡を含めて効果を確認し、2回目の投与を考慮する。原則として、卵が確実に孵化する1週間後に検鏡を行い、ヒゼンダニの虫体もしくは卵を検出するか、あるいは新たに疥癬に合致する臨床症状が認められる場合は、再度同量を投与する。その後も1週間ごとに検鏡を行い、必要な場合は追加投与する。多くは1～2回の投与で有効であるが、3回以上（最大6回）の投与を要した報告もある。

Q：ESBL産生菌とは何か？（薬局）

A：ESBL（Extended Spectrum  $\beta$ -lactamase：基質特異性拡張型 $\beta$ -ラクタマーゼ）は、 $\beta$ -ラクタム環を加水分解して抗菌薬を不活化する酵素である。ESBL産生菌は $\beta$ -ラクタム系抗菌薬に耐性を示すだけでなく、アミノグリコシド系抗菌薬やフルオロキノロン系抗菌薬にも感受性が低く、多剤耐性菌の1つである。ESBL産生菌は、大腸菌やKlebsiella pneumoniae等が代表的な菌種で、腸内に保菌されていることが多いため、接触感染による集団発生の原因となる。治療の第一選択薬はカルバペネム系抗菌薬で、 $\beta$ -ラクタマーゼ阻害薬との合剤では酵素活性が阻害されるため感受性を示す。

Q：喀痰吸引カテーテルの消毒方法は？（薬局）

A：気管内吸引カテーテルは、呼吸器感染を予防するため滅菌カテーテルの単回使用を原則とする。吸引回数が多い等の経済的理由により再使用する場合（同一の患者に使用する場合に限る）、使用後に気管内吸引カテーテルの外側をアルコール綿で拭いてから滅菌精製水を吸引してカテーテル内を洗浄し、消毒薬に浸漬する。カテーテルは気道粘膜に直接接触するため、使用前はカテーテル内に浸漬用消毒薬が残らないように滅菌精製水を吸引して消毒薬を洗い流す。

1患者に1本のカテーテルは1日以上使用しない。使用頻度を考慮し、浸漬用消毒薬は24時間～4日ごと、滅菌精製水は12～24時間ごとに交換する。

（浸漬用消毒薬）8～12%エタノール添加0.1%塩化ベンザルコニウム液または0.1%塩化ベンザルコニウム液等。細菌汚染を避けるにはアルコール添加消毒薬が望ましい。

### 【安全性情報】

Q：ヘリコバクター・ピロリ菌検査の尿素呼気試験法で、判定に影響を及ぼす薬剤は何か？（薬局）

A：尿素呼気試験法（UBT：urea breath test）は、 $^{13}\text{C}$ -尿素製剤を服用し、一定時間後の呼気を採取する検査法で、非侵襲的で簡便であり、感度・特異度がともに高い。ヘリコバクター・ピロリ菌（H・ピロリ菌）は、高いウレアーゼ（尿素分解酵素）活性を有し、胃内にH・ピロリ菌が存在する場合、そのウレアーゼ活性によって $^{13}\text{C}$ -尿素が二酸化炭素（ $^{13}\text{CO}_2$ ）とアンモニアに分解され、呼気中に排泄されるため、服用前後の $^{13}\text{CO}_2$ （ $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$ 比）の変化量を測定することによりH・ピロリ菌の存在を検出する。下表の薬剤により、UBTの判定結果が偽陰性になる可能性がある。除菌前および除菌後の感染診断の実施では、これらの薬剤を投与中止または終了後2週間以上経過している必要がある。H<sub>2</sub>受容体拮抗薬も胃酸分泌抑制により胃内pHが上昇するため、UBT値の偽陰性化の可能性があるが、明確なエビデンスはない。また、ウレアーゼ活性抑制作用を有する防御因子増強剤で、スクラルファート水和物、セトラキサート塩酸塩、ソファルコン、ポラプレジンクについては、UBT値の偽陰性化の可能性は極めて低い。

薬剤	UBT値の偽陰性化の理由
PPI（プロトンポンプ阻害薬） オメプラゾール、ランソプラゾール ラベプラゾールナトリウム等	H・ピロリ菌に対する静菌作用 胃内pH上昇によるH・ピロリ菌以外の細菌増殖による影響 胃内pH上昇によるウレアーゼ活性の低下 等
アモキシシリン水和物、クラリスロマイシン、テトラサイクリン等の抗生物質 メトロニダゾール ビスマス製剤	H・ピロリ菌に対する静菌作用
エカベトナトリウム水和物	H・ピロリ菌のウレアーゼ活性抑制作用

Q：悪性症候群の発現機序は？（薬局）

A：悪性症候群は、主に精神神経用薬服用下での高熱、意識障害、筋強剛や振戦等の錐体外路症状、発汗や頻脈等の自律神経症状を主徴とし、放置すると死に至る重篤な副作用で、ほとんどが原因薬剤の投与後、減量後、中止後の1週間以内に発症する。特に抗精神病薬（急激な増量や頻回の筋肉内注射が危険因子）によるものが多いが、抗うつ薬、気分安定薬、パーキンソン病治療薬、抗認知症薬のほか、制吐薬等の精神神経用薬以外の薬物による事例も報告されている。発症機序と病態は十分に解明されていないが、黒質線条体や視床下部での急激で強力なドパミン受容体遮断、あるいはドパミン神経系と他のモノアミン神経系との協調の障害といったドパミン神経系仮説が支持されている。理由として、①原因薬剤の多くは共通して、ドパミン受容体遮断作用を有する、②ドパミン作動薬の中断が時に悪性症候群を惹起する、③プロモクリプテン等のドパミン作動薬が悪性症候群に有効であることがある。その他、ドパミン/セロトニン神経系不均衡、ノルアドレナリン（ノルエピネフリン）やコリン系等の神経伝達系の関与、ドパミンD2・D3受容体遺伝子多型との関連、薬物代謝酵素CYP2D6遺伝子多型の欠失との関連も報告されている。

Q：ノコギリヤシと相互作用がある医薬品は何か？（薬局）

A：ノコギリヤシは北米原産のヤシ科植物である。中国語名は「棕櫚子」で、止血、利尿等に効果があるとされ、泌尿器疾病等の治療薬（漢方）に利用されてきた。果実抽出液は排尿困難など前立腺肥大症の症状改善効果が示唆され、サプリメントとして市販されているが、現在プラセボと比較して効果に差がなかったとする報告も散見されている。

ノコギリヤシは、抗アンドロゲン活性および抗エストロゲン活性を持つため、経口避妊薬やホルモン療法の効果に影響を与えることがある。また、ノコギリヤシを使用していた患者が、手術中に多量の出血を起こした等の報告もあり、抗血液凝固薬や抗血小板薬との併用で出血傾向が高まる恐れがあるため注意が必要である。