

薬事情報センターに寄せられた質疑・応答の紹介（2013年5月）

【医薬品一般】

Q：球形吸着炭製剤のクレメジン™とその後発品の効果は同等か？（薬局）

A：球形吸着炭製剤は、慢性腎不全（進行性）における尿毒症毒素（インドキシル硫酸、インドール酢酸、トリプトファン等）を消化管内で吸着し、便とともに排出することにより尿毒症症状の改善や透析導入を遅延させる。先発品（クレメジン™）と後発品〔メルクメジン™（現、球形吸着炭細粒「マイラン」）、キューカル™〕の同等性に懸念を示す論文が発表されたことから、「ジェネリック医薬品品質情報検討会」がワーキンググループを設置し、物理化学的性質やその吸着性等から後発品の同等性について検討した（平成21年12月25日）。結果と提案は以下のとおり。

【結果】

（物理化学的性質）比表面積は、クレメジン™が最も大きく、キューカル™、メルクメジン™はその80%で、細孔径はクレメジン™、キューカル™およびメルクメジン™の順に小さくなり、直径は大きな差はなかった。各製剤の表面および内部構造が異なり、差がみられた。

（吸着性）尿毒症関連マーカー5成分（インドール、インドール酢酸、DL-β-アミノイソ酪酸、トリプトファン、インドキシル硫酸）の吸着試験を行った。

メルクメジン™：クレメジン™に比べて、インドキシル硫酸、インドール酢酸、トリプトファンへの吸着率がかなり低かった。

キューカル™：クレメジン™と比べて、インドールおよびインドキシル硫酸の吸着はほぼ同等で、インドール酢酸およびトリプトファンは低めだった。

【提案】

インドキシル硫酸は最もよく用いられるマーカーであるため、臨床効果に差がみられる可能性が否定できない。メルクメジン™については製剤上の工夫等によりインドキシル硫酸の吸着性の改善を提案。また、クレメジン™と比較し、吸着率が低い尿毒症関連マーカーがあったため、今後も臨床的な使用成績調査等を行い、同等性や臨床効果を確認するよう提案。

【安全性情報】

Q：卵殻カルシウムが添加された食品を、卵アレルギー患者が摂取して良いか？（その他）

A：卵殻カルシウムはカルシウムの補給として幅広く利用されている。「焼成カルシウム」と「未焼成カルシウム」があり、「焼成カルシウム」は高熱処理しているのでアレルギーは含まないと考えられ、原材料名の「卵」の表示は不要である（厚労省医薬局食品保健部企画課・監視安全課）。抗卵白ウサギ血清を用いたin vitroでのELISA抑制試験等で、卵殻カルシウムの卵白に対する抗原性は低いことが確認され、また、市販の卵殻カルシウムの卵アレルギー児への経口負荷試験でも、臨床症状の悪化は認められなかった報告がある。今後さらに症例を重ねる必要はあるが、卵殻カルシウムを利用した市販の食品の卵白に対するアレルギー性を過度に危惧する必要はないと考えられる。

Q：小児用のシロップ剤の服用は虫歯に関係するか？（薬局）

A：虫歯（齲蝕）は、歯垢中のグラム陰性通性嫌気性菌 *Streptococcus mutans* 等の細菌が糖を代謝してバイオフィーム（粘着性の高い不溶性グルカン）を形成し、有機酸を産生させることにより、歯の表面のエナメル質を溶かす（脱灰）ため発症する。歯垢 pH が臨界 pH（pH5.5）以下になるとエナメル質は溶け始める。通常、歯垢 pH は食事のたびに臨界 pH 以下に低下し、その後食間時に中性付近に回復すると、唾液中等のリン酸およびカルシウムが再び歯の表面に沈着して再石灰化が起こる。しかし、食間時に発酵性の糖を含む間食を頻繁に摂取すると、歯垢 pH が臨界 pH 以下に低下する頻度と時間が増加して歯の再石灰化が追いつかなくなり、齲蝕の発生率が高くなる。バイオフィームの付着力は強力で、うがいだけでは除去できず、齲蝕予防にはブラッシング等の物理的剥離が必要である。発酵性糖の白糖（ショ糖、スクロース）を高濃度含有するシロップ剤について検討した結果、歯垢 pH は 4.5～5.2 まで低下し、酸産生性が高かった報告がある。一方、還元麦芽糖や D-マンニトール、キシリトール等の非発酵性糖はバイオフィームの形成に関与しておらず、酸産生性は極めて低く齲蝕の原因とはならない。近年、海外では高濃度の白糖を含むシロップ剤を服用した小児に、著しい齲蝕や歯肉炎、歯周病の増加が報告され、非発酵性糖への切り替え等が行われているが、現在日本のシロップ剤の多くは、甘味料として白糖を含有しており、齲蝕の発生には注意が必要である。

Q：経腸栄養剤で下痢が起こるが、原因と対策は？（薬局）

A：経腸栄養剤投与時には下痢を合併することが多い。下痢の原因と対策は下表のとおり。

原因	対策
組成 高浸透圧（半消化態、消化態、成分栄養剤の順に浸透圧が高い）、脂質含有量が多いほど起こりやすい。また、乳糖やある種のタンパク質等による乳糖不耐症やアレルギーにより起こる。	既往歴や食物アレルギー等を考慮するとともに、対象疾患に合わせた経腸栄養剤を選択する。 脂質含有量が多くても中鎖脂肪酸であれば頻度が低下する。
不適切な投与速度 投与速度が速くなるほど起こりやすい。投与方法は①ポース法、②間歇法、③持続法があり、この順に投与速度が速くなる。	20～40mL/時から始め、12時間ごとに20mL/時ずつ徐々に速度を上げていく。 ポース法や間歇法は3～4回/日に分け200～400mL/時の速度で投与する。 持続法では25mL/時から投与開始する。
細菌汚染 開封・溶解状態で室温保存した場合、12時間以降は急速に細菌数が増殖する。	作り置きは厳禁で、開封・溶解後は8時間以内に使い切る。
投与時の不適切な温度管理 加温による栄養素の変性、喪失、失活、タンパク質の凝固・変性、ビタミン類の失活等。	市販の経腸栄養剤は室温保存であり、加温による変性・失活や細菌増殖の可能性があるため、加温せず室温で投与する。
宿主側の腸内細菌叢の変化 経腸栄養剤のみの栄養管理により腸内細菌叢が乱れる。また、無残渣の経腸栄養剤の長期施行により腸粘膜組織の廃用性萎縮が惹起される。	乳酸菌製剤の投与や可溶性食物繊維、オリゴ糖を補充する。

【その他】

Q：皮膚に食い込んだマダニの除去法は？（薬局）

A：日本のダニ媒介性感染症の主な疾患は、つつが虫病、日本紅斑熱、ライム病等で、日本紅斑熱、ライム病、野兔病、Q熱等はマダニにより媒介される。最近ではマダニが媒介するウイルス感染症の重症熱性血小板減少症候群（SFTS）が報告されている。マダニに刺咬された場合、マダニの除去と注意深い臨床的経過観察（約1～14日以内の発熱、発疹、遊走性紅斑等）が重要である。

マダニの生態は、幼虫、若虫、成虫と3回脱皮する。幼虫は数mmと小さいので、ほとんどの場合は鉗やメスの背で撫でるだけで取れる。若虫や成虫は顎部（口下片）を皮内に食い込ませて血液を吸う。チマダニ属のような顎部が小さいものは比較的簡単に取り除けるが、キララマダニ属のような皮内に深く刺入するものでは、引っ張ると顎部でちぎれてリケッチア等の病原体が体内に残るので、顎部で離断しない以下の方法が推奨されている。

- ① ワセリン法：ワセリンで刺咬部を被覆し30分間放置した後、ガーゼや布でふき取る。窒息したマダニが採取される。ほとんど負荷がない方法で一番望ましい。
- ② 後方刺入法：局所麻酔薬2 mLくらいで局所を膨隆させ、外科用または眼科用の曲型両尖剪刀を用いてマダニの虫体下面に沿って刺入する。鉗を開いてマダニの下に空間を作り、潰さないようにピンセットで空間に落とし込むように採取する（図）。創部が小さく縫合を要しないのでワセリン法が無効の場合に考慮する。
- ③ 皮膚科的にブロックごと摘出。最終手段。

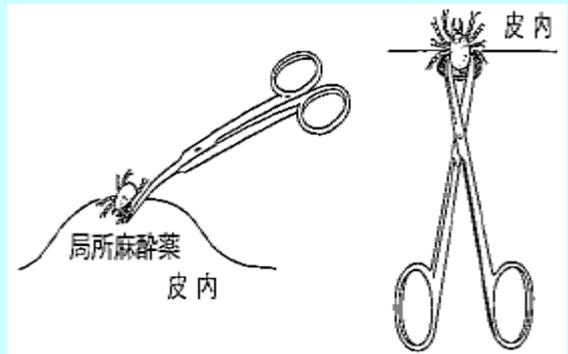


図 後方刺入法