

薬事情報センターに寄せられた質疑・応答の紹介（2014年3月）

【医薬品一般】

Q：ループ利尿薬とサイアザイド系利尿薬の特徴は？両者を併用することはあるか？（薬局）

A：各利尿薬の作用部位と特徴は下表のとおり。

ループ利尿薬の慢性使用では、より遠位での尿細管で $\text{Na}^+$ 再吸収が亢進しているため、遠位尿細管で作用する少量のサイアザイド系利尿薬を併用すると利尿効果が増強する。また、サイアザイド系利尿薬は $\text{GFR} 30\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 以下の高度腎不全への単独投与は効果がないが、ループ利尿薬と併用した場合には十分な利尿効果が得られる。しかし、併用により電解質異常（低 $\text{K}^+$ ・ $\text{Na}^+$ ・ $\text{Mg}^{2+}$ 血症）、低血圧、腎機能障害等の副作用が起こるおそれがあるので注意が必要である。

種類	作用部位	特徴
ループ利尿薬	ヘンレ係蹄上行脚髓質部の $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{Cl}^-$ 共輸送体に作用する。 $\text{Na}^+ \cdot \text{K}^+ \cdot \text{Cl}^-$ の再吸収だけでなく、 $\text{Ca}^{2+} \cdot \text{Mg}^{2+}$ の再吸収も抑制する。	最も強力な利尿作用を有する。腎血流量、糸球体濾過量を減少させないので腎障害にも適する。うっ血性心不全の第一選択薬。一般に半減期が短い。
サイアザイド系利尿薬	遠位尿細管の $\text{Na}^+/\text{Cl}^-$ 共輸送体に作用し、 $\text{Na}^+$ と $\text{Cl}^-$ の再吸収を抑制する。	利尿作用はループ利尿薬より弱い。主に降圧利尿薬として、高血圧症の第一選択薬。半減期は長い傾向にある。

Q：慢性腎臓病（CKD）の患者にARBとACE阻害薬を併用することはあるか？（薬局）

A：ARBとACE阻害薬はそれぞれ臓器保護作用を有し、腎では蛋白尿を減少させる。慢性腎臓病（CKD）の顕性アルブミン尿・高度蛋白尿症例において、ARBとACE阻害薬の併用は、尿中アルブミン・尿蛋白減少効果に優れていることが報告されている。しかし、併用の場合は血清クレアチニンや血清カリウムの上昇、 $\text{eGFR}$ （推算糸球体濾過量）の低下、過剰降圧の危険があるので注意が必要である。また、心血管疾患のハイリスクを有する本態性高血圧患者を対象としたONTARGET研究において、心血管疾患の発症リスクは併用療法と単独治療で同等であったが、腎障害等の副作用は併用療法で有意に増加した。従って併用療法は原則として、腎臓・高血圧専門医が行う必要がある。

【安全性情報】

Q：ペニシリンアレルギーの患者にセフェム系抗生物質を使用しても良いか？（薬局）

A：ペニシリン系薬とセフェム系薬は化学構造中にそれぞれ $\beta$ -ラクタム環を有する $\beta$ -ラクタム系抗生物質である。添付文書では他方の薬剤に過敏症の既往例がある場合には慎重投与になっている。交差アレルギーは主に側鎖構造の類似性に関連すると指摘されており、共通の側鎖を持たない薬剤は投与可能な場合がある。安全を期すため、第一選択薬は構造が全く異なるマクロライド系薬、ニューキノロン系薬、テトラサイクリン系薬、アミノグリコシド系薬、リンコマイシン系薬、ホスホマイシン等、術前予防投与の場合はクリンダマイシン、バンコマイシンを考慮する。 $\beta$ -ラクタム系抗生物質の使用が必要な場合は、母核および側鎖構造の異なる薬剤を用いる。

Q：精神・神経系用薬は薬剤性体重増加を起こすか？（薬局）

A：薬剤性体重増加は、食欲増進、口渇によるソフトドリンクの摂取量増加、基礎代謝の低下等で起こる。精神・神経系用薬による体重増加の一因として、鎮静作用による身体活動の減少があげられる。

抗うつ薬	三環系抗うつ薬では食欲増進効果と抗ムスカリン作用による口渇が起こる。SNRI、SSRIでは体重増加、口渇等、ミルタザピンでは体重増加、口渇、食欲増進の報告がある。
ベンゾジアゼピン系薬	直接空腹感に作用しない。不安感は摂食行動を変化させ体重減少が起こることがあるが、薬剤の抗不安作用により体重増加を引き起こす場合がある。
抗精神病薬	体重増加を起こしやすい。特に非定型のオランザピンとクロザピンが著しく、クエチアピン、リスペリドンは軽度～中等度、アリピプラゾール、ペロスピロン、プロナンセリンはリスクが低い。特に血糖異常、内分泌異常、鎮静作用による身体活動の減少が関与している。
リチウム	口渇、浮腫、甲状腺機能低下症による基礎代謝低下等の関与が示唆される。
抗てんかん薬	バルプロ酸、ガバペンチン、レベチラセタム、カルバマゼピン、トピラマート、クロバザム、クロナゼパムで体重増加の報告がある。

Q：禁煙の効果は、中止後どのくらいで現れるか？（薬局）

A：たばこの煙には約4,000種類の化学物質が含まれるが、発癌性等の有害物質は約200種類で、そのうち三大有害物質はタール、一酸化炭素、ニコチンである。喫煙による害は全身に及び、消化器系・呼吸器系・泌尿器系・子宮頸部等の癌をはじめ、動脈硬化・大動脈瘤・脳卒中・虚血性心疾患等の循環器疾患、喘息・慢性気管支炎・慢性閉塞性肺疾患等の呼吸器疾患、早産・死産・低出生体重児等の妊娠への影響等、様々な健康影響が起こる。

禁煙の効果は以下のとおり。

20分後	血圧と脈拍が正常値まで戻る、手足の温度が上がる
8時間後	血中酸素濃度が上がり、一酸化炭素濃度が下がる
24時間後	心臓発作の確率が減る
48時間後	味覚、嗅覚が改善し始める
2週間～3ヶ月以内	循環機能が改善し、肺機能が30%程度増加する
1～9ヶ月以内	咳、痰、鼻閉、疲労、息切れが減少する 気道の自浄作用が改善し、感染を起こしにくくなる
1年後	冠動脈疾患の過剰リスクが喫煙者の半分になる
5年後	脳卒中、肺癌リスクが低下する
10年後	肺癌の死亡率が喫煙継続者の約半分になる
15年後	様々な病気のリスクが非喫煙者レベルまで下がる

Q：鮮度保持剤のシリカエタノールを誤飲したが、中毒症状や処置は？（病院）

A：シリカエタノール（エタノールをシリカゲルに吸着させたもの）は、食品内の水分と結合してカビの発生を抑え品質を保持する鮮度保持剤である。開封時にエタノールはほとんど揮発しているため、エタノール中毒の心配はほとんどない。また、担体のシリカゲルは腸管から吸収されずそのまま排泄されるので、普通の誤食では中毒症状が現れることはない。しかし、大量摂取時にはエタノール中毒の可能性がある。

（症状）全身の熱感、顔面紅潮、発汗、悪心、口渇。重篤な症状を示すことは少ない。

（処置）家庭：水または牛乳を与える。

医療機関：中毒に対する処置（胃洗浄、吸着剤や下剤の投与）と対症療法。

## 【その他】

Q：健康食品のキャットクローとは何か？医薬品との相互作用はあるか？（薬局）

A：キャットクロー（Cat's claw）はアマゾン原産のアカネ科蔓性一年草のハーブで、アルカロイド（リンコフィリン）、5環系オキシインドールアルカロイド、キノブ酸グリコシド、タンニン等を含有する。痛風やリウマチ等に良いと言われているが、ヒトでの有効性は不明確で、特定の抽出物等を摂取した場合にのみ変形性関節症およびリウマチに対して有効性が示唆されている。墮胎作用を持つ可能性があり、妊娠中は使用を避け、授乳中も十分なデータがないため、使用を避ける。また、ホルモン療法、インスリン投与中等は禁忌である。

医薬品との相互作用は、理論的に以下の可能性がある。

- ・ 血圧を低下させる可能性があるため、降圧剤との併用により、低血圧を起こす。
- ・ 免疫活性化の可能性があり、免疫抑制剤の作用に影響する。
- ・ CYP3A4で代謝される医薬品の代謝を抑制し、それらの血中濃度が上昇する。
- ・ タンニンを含有するため、鉄剤の吸収を阻害する。