

薬事情報センターに寄せられた質疑・応答の紹介（2015年11月）

【医薬品一般】

Q：抗菌薬の感受性検査で使用されるオキサシリンとは？（薬局）

A：オキサシリン（5-methyl-3-phenyl-4-isoxazolylpenicillin:MPIPC）は、日本では未発売のβ-ラクタム系抗生物質で、黄色ブドウ球菌のMRSA（methicillin resistant staphylococcus aureus:メチシリン耐性黄色ブドウ球菌）又はMSSA（methicillin sensitive staphylococcus aureus:メチシリン感受性黄色ブドウ球菌）の判定に用いられる。MIC（最小発育阻止濃度）値などの測定がメチシリンよりも検出しやすいため、メチシリンの代わりにMRSA薬剤感受性試験の判定用薬剤として繁用される。ディスク拡散法では阻止円径≤10mm、微量液体希釈法ではMIC値≥4 μg/mLの場合にMRSAと判定する。

Q：パーキンソン病患者の睡眠、覚醒障害とその対処法は？（薬局）

A：パーキンソン病（PD）では、罹病期間の延長とともに睡眠潜時が延長し、総睡眠時間、深睡眠時間、REM睡眠時間が減少、睡眠が断片化し、睡眠効率が低下する。中枢コリン系、セロトニン系、ノルアドレナリン系ニューロンの変性・脱落などによるPD病態としての睡眠-覚醒機構障害、PD症状に関連した二次障害、および薬剤などが夜間の睡眠障害を引き起こす。夜間の睡眠障害は、翌日の運動症状悪化、日中過眠の一因となる。エビデンスは乏しいが、対処法は以下の通り。

タイプ		対処法	
夜間睡眠障害	入眠障害、概日リズム障害（昼夜逆転）	催眠鎮静薬（プロチゾラム0.25mg、ゾピクロン7.5～10mg、ゾルピデム5mg）。	
	早朝覚醒 頻回中途覚醒	PD病態	日中のリハビリテーション。 催眠鎮静薬（フルニトラゼパム1～2mg）。薬効残存による過鎮静、脱力、日中過眠に注意する。
		無動・振戦	睡眠前のレボドパ、ドパミンアゴニストの追加。
		夜間頻尿	夕方以後の嗜好品・利尿薬の制限。頻尿治療薬。
		疼痛	睡眠前のレボドパ、ドパミンアゴニストの追加。
	REM睡眠行動異常症	クロナゼパム（0.5～1.5mg）が有効（約90%）。メラトニン、プラミペキソールの有効性も報告されている。	
	レストレスレッグス症候群（RLS）、周期性四肢運動障害	クロナゼパム（1mg）、ガバペンチン、カルバマゼピン、バルプロ酸等の抗痙攣薬。 睡眠前のレボドパ、ドパミンアゴニストの追加。 三環系抗うつ薬、セレギリン塩酸塩の減量、中止。	
睡眠時呼吸障害	パーキンソン病運動障害治療→CPAP（経鼻的持続陽圧呼吸療法）		
障害覚醒	日中過眠	日中のリハビリテーション。 ドパミンアゴニストの減量、中止。	
	突発的睡眠	ドパミンアゴニストの減量、中止。	

Q : リウマチ性多発筋痛症で副腎皮質ステロイドを服用中。いつまで服用が必要か？（一般）

A : リウマチ性多発筋痛症 (Polymyalgia Rheumatica : PMR) は、50歳以上の高齢者に多く発症し、肩や腰等の四肢近位部の疼痛と朝のこわばりを主徴とする原因不明の炎症性疾患で、予後は良好で疾患自体による死亡はほとんどない。日本では少ないが、欧米では5~30%に巨細胞性動脈炎 (側頭動脈炎) を合併する。NSAIDsの効果は少なく、少量の副腎皮質ステロイドが著効する。プロドニゾンでは10~20mg/日で開始し、側頭動脈炎合併例では大量の副腎皮質ステロイド (プレドニゾン40~60mg/日) が効果的である。副腎皮質ステロイド開始後すぐに症状が改善するが、減量、中止により再燃することがあるので、慎重に減量、中止する必要がある。典型例では1~3年後に中止できるが、約半数は5mg/日前後の長期投与を必要とする。

(減量例)

プレドニゾン15mg (2~4週)、12.5mg (2~3週)、10mg (4~6週)、以後1mgずつ4~8週ごとに減量し、安定していれば中止を目指す。

Q : 人工肛門造設患者に坐剤は使用できるか？ (薬局)

A : 人工肛門内への坐剤投与は、人工肛門の粘膜を損傷する危険性があり、また、人工肛門に括約筋はなく、投与した坐剤が不意に排出されることがあるため、推奨できない。また坐剤を人工肛門から投与する場合、人工肛門部位における薬剤の拡散低下、薬剤流出による吸収低下等が考えられる。直腸がんでMiles術式 (直腸部から肛門管、肛門部を切除して人工肛門を造設する術式) による人工肛門の患者に、ジクロフェナクナトリウム坐剤25mgを単回投与後のC_{max} およびAUCは、健常人の肛門内投与に比べ、いずれも約50%であり、投与後1時間の血漿中濃度は約30%であった報告がある。

Q : シロップ剤の添加物のソルビトールとサッカリンは、血糖値検査に影響するか？ (薬局)

A : (D-ソルビトール) フルクトース (果糖) の糖アルコールで、フルクトースに変換されてから代謝される。小腸での吸収は極めて悪く、生体内利用はインスリン非依存的で、血糖値にはほとんど影響しない。

(サッカリン) 代謝されずに尿に排出されるため、血糖値は上昇しない。

Q : インクレチン関連薬服用患者のシックデイ時の対処は？ (薬局)

A : 糖尿病治療薬のインクレチン関連薬 (DPP-4阻害薬、GLP-1受容体作動薬) のシックデイ時の使用は、コンセンサスが得られていない。血糖自己測定値を参考に、インスリンへの切り替えも含めて以下のように対処する。

(DPP-4阻害薬) 食事が全く摂れない場合や下痢・嘔吐が続けば中止するという考えが多い。

(GLP-1受容体作動薬) 食事が全く摂れない場合は中止するという意見や、2ヶ月以内の新規導入例を除き、継続するとの意見もある。

(科学的根拠に基づく糖尿病治療ガイドライン2013より)

【安全性情報】

Q：薬剤誘発性リンパ球刺激試験で陽性の場合、薬疹の原因薬剤と判断できるか？（薬局）

A：薬剤誘発性リンパ球刺激試験（DLST：drug-induced lymphocyte stimulation test）は、末梢血を用いたin vitro試験で、薬疹の原因薬剤を検索する検査の1つである。DLSTは末梢血の単核細胞（リンパ球、単球）を分離し、被疑薬を異なる濃度で添加し培養して、IL-2産生に引き続いて起こるリンパ球（特にT細胞）の薬剤特異的増殖反応をDNAの増加を指標として判定する。DLST陽性率は薬疹全体で40～60%であり、特異度は薬剤によって異なる。通常の薬疹では発症初期から陽性であることが多いが、薬剤性過敏症症候群（DISH）では発症初期は陰性で、1ヶ月以上経過（軽快時）してから陽性になる場合が多いなど、検査時期により正確な結果が得られないことがある。一般にDLSTは薬剤による過去の感作の有無をみるものであり、薬疹の原因薬剤の確定には、詳細な病歴の聴取や皮膚テストなど結果の組み合わせによる判断が重要である。

【その他】

Q：スピルリナとは？（一般）

A：スピルリナはアフリカや中南米のアルカリ度の高い塩水湖等に自生するマイクロアルジェ（微細藻類）と呼ばれる藍藻の一種で、クロロフィル（葉緑素）を持ち光合成を行う。スピルリナ全藻は、「医薬品的効能効果を標ぼうしない限り医薬品と判断しない成分本質（原材料）」に区分され、スピルリナ色素、スピルリナ青色素、スピルリナ青は既存添加物（着色料）としての使用が認められている。スピルリナは約65%の粗タンパク質、高濃度のビタミンB群、フェニルアラニン、鉄、必須アミノ酸やその他のミネラルを含み、栄養の供給源として利用されている。使用時には以下の注意が必要である。

- ・肝毒性を有するミクロシステン（藍藻毒の一種）、細菌や重金属（水銀、カドミウム、鉛、ヒ素）、放射性の2価または3価のイオンを含むことがある。
- ・フェニルケトン尿症や尋常性天疱瘡の症状を悪化させる恐れがあり、既往歴のある人は使用を避ける。
- ・鉄やカリウムを多く含むため、それらの成分と相互作用を起こす薬剤に注意する。
- ・葉緑素の分解産物フェオホルバイトが皮膚障害を起こす恐れがある。