

薬事情報センターに寄せられた質疑・応答の紹介（2016年1月）

【医薬品一般】

Q：肝疾患に伴う痒みの治療薬（内服）は？（薬局）

A：痒みは、肥満細胞とヒスタミンを中心とした機序の末梢性の痒みと、内因性のオピオイドペプチド（モルヒネ様物質）が起痒物質と考えられる中枢性の痒みに分類される。肝疾患では中枢性の痒みが多くみられるが、胆汁うっ滞により血中胆汁酸が上昇して痒みが起こることも示唆され、起痒物質は不明である。通常、抗ヒスタミン薬に抵抗性で、皮膚に明らかな異常が出現しないため、外用治療は効果的でない。

原因	治療薬
内因性のオピオイドペプチド	オピオイド κ 受容体選択的作動薬：ナルフラフィン塩酸塩（レミッチ TM カプセル2.5 μ g、ノピコール TM カプセル2.5 μ g） （適応）血液透析患者、慢性肝疾患患者におけるそう痒症の改善（既存治療で効果不十分な場合に限る）
血中胆汁酸の上昇	陰イオン交換樹脂製剤：コレステラミン（クエストラン TM ）（保険適応外） 閉塞性黄疸の患者10名に1.7～10g/日のコレステラミンを投与すると、8名で4～11日のうちに痒みが改善した報告がある。 リファンピシンは、有機アニオン性薬物の胆汁排泄に関わる多剤耐性関連蛋白質（MRP）2の誘導等により、痒みの改善に関与していると示唆される。海外のメタ解析で、慢性胆汁うっ滞性搔痒症に対し、有効性が高く、肝毒性のリスクも低いことが示された（保険適応外）。
その他	セロトニン（5-HT）は痒みを引き起こす。5-HT ₃ 受容体拮抗薬のオンダンセトロンで、慢性胆汁うっ滞性搔痒症の痒みが改善した報告がある（保険適応外）。

Q：高齢者の食事等による窒息時の救急処置法は？（薬局）

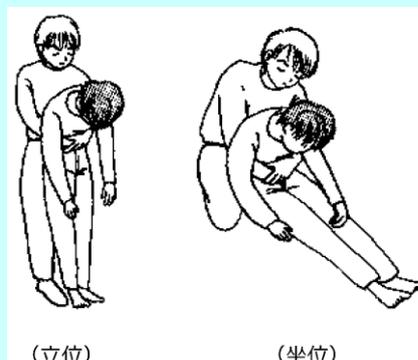
A：咽頭入口部を閉塞している場合は、指を入れ異物を側方に圧排して少しでも気道確保してから確実に異物をつかんでねじ上げるようにして取り出す。また舌を強く引き出すようにする。

（背部叩打法）

座位または立位で患者の背後に立って一方の手で胸を支えて、肩甲骨間を手根部で強く3～4回叩打。重力を利用して排出させるため、患者の頭を患者の胸より下に倒す。

（Heimlich法：上腹部圧迫法）

患者の背部から両腕で上体を抱え、一方の手でこぶしを握り剣状突起と臍の間に置き、もう一方の手をその上にかぶせて組んで、患者の腹部に食い込ませるように瞬間的に引き上げ、上方に締め付けるように圧排する（図）。合併症として胃破裂や肝損傷をおこすことがあり注意が必要。



（立位）

（坐位）

図 Heimlich法

Q：防風通聖散の肥満症に対する作用機序は？（一般）

A：防風通聖散は、甘草、大黃、荊芥、麻黄、連翹等、合計18種類の生薬より構成され、腹部に皮下脂肪が多い肥満症、便秘等に使用する。麻黄中のエフェドリンは、交感神経終末からノルエピネフリンの分泌を促進する。ノルエピネフリンは、褐色脂肪細胞（熱産生臓器）の β_2 、 β_3 、 α_2 アドレナリン受容体に結合しcAMPの活性化を介して熱産生や全身代謝の活性化を引き起こし、白色脂肪細胞（脂肪蓄積臓器）では脂肪燃焼を促進させることで体重が減少する。通常、cAMPは細胞内ホスホジエステラーゼ（PDE）によりただちに分解され、活性化は短時間で終了するが、甘草、荊芥、連翹に含まれるキサンチン誘導体のPDE阻害作用により、cAMPの活性化が持続し、より効果的な脂肪燃焼効果を発揮する。

Q：アミオダロン（経口）のTDM（therapeutic drug monitoring：治療薬物モニタリング）の目安は？（薬局）

A：一般的治療有効濃度域（トラフ値）は $0.5\mu\text{g/mL}$ ～ $2.5\mu\text{g/mL}$ と言われているが、必ずしも明らかではない。心室頻拍の効果は $1.0\mu\text{g/mL}$ 程度から現れ、 $2.0\mu\text{g/mL}$ 以上では有効性が高いが、 $2.5\mu\text{g/mL}$ を超えると副作用発現頻度が増大する。アミオダロンは、物性として脂溶性が極端に高く、蛋白結合率も96%と非常に高く、分布容積も極端に大きい。そのため、服薬（導入期：400mg/日を2週間、維持期：200mg/日）から血中濃度が定常状態になるのに数ヶ月（100日程度もしくはそれ以上）を要する。採血は原則として、投与開始より数週間経過した時期の投与直前に実施する。

Q：ヨードを含まないMRI用の造影剤はあるか？（一般）

A：ヨードを含まないMRI（磁気共鳴コンピューター断層撮影）用の造影剤は、以下のとおり。

成分	主な商品名	撮影部位
塩化マンガン四水和物	ボースデル	胆道膵管撮影時の消化管陰性造影
ガドキセト酸ナトリウム	EOB・プリモビスト	肝腫瘍
ガドジアミド水和物	オムニスキャン	脳・脊髄 躯幹部・四肢
ガドテリドール	プロハンス	
ガドテル酸メグルミン	マグネスコープ	
ガドブトロール	ガドビスト	
ガドペンテト酸ジメグルミン	マグネビスト	
クエン酸鉄アンモニウム	フェリセルツ	消化管（胃・十二指腸・空腸） 胆道膵管撮影時の消化管陰性造影
フェルカルボトラン	リゾビスト	肝腫瘍の局在診断のための肝臓造影

【安全性情報】

Q：薬剤性パーキンソニズムは薬剤中止後、どのくらいで改善するか？（一般）

A：多くの場合、投与中止により症状は可逆的に改善し、ほとんどが中止から2～3ヶ月で症状が消失するが、時に半年くらいかかることもある。症状改善までに、抗コリン薬やアマンタジンを使用し、対症療法を行うのが一般的である。

Q：イムラン™錠を半錠にする時の曝露対策は？（薬局）

A：免疫抑制剤のイムラン™錠（アザチオプリン）は、代謝拮抗薬の6-メルカプトプリン（6-MP）のプロドラッグであり、生体内で6-MPに分解され、核酸合成を阻害する。動物実験では変異原性、催奇形性、発がん性の報告があり、ヒトでは発がん性、催奇形性の報告がある。「抗悪性腫瘍剤の院内取り扱い指針（日本病院薬剤師会 学術委員会 第1小委員会）」において、ランクA（取扱う上で注意を要するもの）に位置づけされており、以下の曝露対策が必要である。

- ① 裸錠は素手で扱わず手袋などを用い、直接皮膚に付着しないよう注意する（アザチオプリンはアルカリ性で刺激性があるので手袋等が必要）。
- ② 錠剤の分割・粉碎はできるだけ避ける。特に粉碎時には粉塵が飛散し作業者が吸引しやすいので極力避ける。集塵装置のあるところで行う。
- ③ 裸錠は錠剤自動分包機を使用しない。錠剤自動分包機は構造上、分包時に錠剤が破損することがあり、裸錠については使用を避ける。一包化する場合はパッカー型分包機を用いる。

【その他】

Q：甘味料でアガーベとは？（薬局）

A：アガーベ（Agave、別名：マゲイ、Maguey）は、中央アメリカ原産のクサスギカズラ科（旧科名：リュウゼツラン科）の多年生植物で、樹液、果肉を発酵させたアルコール飲料（プルケ、ヴィノ・メスカル）や、樹液を煮詰めてアガベシロップやマゲイシロップとして低カロリー甘味料に用いられる。俗に、「消化器疾患によい」などと言われているが、ヒトでの有効性および安全性は信頼できる十分な情報はない。危険情報として、因果関係が疑われる接触皮膚炎等の報告がある。また、避妊効果を有するため、妊娠中は使用を避ける。