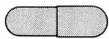


山形県病薬

D
I

news

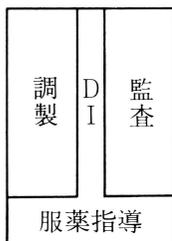


No.2

山形県病院薬剤師会

◆表紙

島津憲一



各分画は調製、監査、服薬指導、D Iを表わしている。
調剤の三要素の中央にD Iを配し、調剤におけるD Iの
役割、重要性を表現した。

巻 頭 言

山形県病院薬剤師会 会長 仲 川 義 人

大橋克也前県病薬会長の肝入りで発刊されたD I newsの2号目をここに発刊する運びとなり、D I 委員各位のご努力に心より敬意を表します。

医薬業界も新薬の開発などで社会に対し著しい貢献をしている一方で、多くの難問が山積しており、我々病院薬剤師の協力と活躍に一層の期待が寄せられてきております。平成2年4月からの200点業務、そして厚生省による国立病院からの院外処方箋発行推進の追い風もあり、本県でも病棟活動の在り方、医薬分業、生涯教育といった問題に真剣に取り組んで来ており、外来・入院調剤業務の極めて忙しい中、我々は試行錯誤を繰り返しながらこれら新しい業務をこなすべく懸命に努力しております。そんな中で、この情報過多とも云える膨大な資料の中から、必要な情報を迅速に検索し、医療の現場で的確に処理し、提供して行くことは極めて困難な業務と考えられます。そこで個人個人の身近に生じた貴重な体験をこの様にして逐次まとめ、蓄積するドキュメンテーション業務の地道な努力が我々にとって貴重な資料となり、それらを活かすことが強く望まれます。

一昨年(1989年6月)発足した日本薬剤師研修センターでの生涯教育指針においても、また昨年開設された山形県薬事情報センター業務においても、このような草の根的活動が大きな基盤となり、広く地域住民からも囑望されることは云うまでもありません。

更に、これまで山形大学病院を中心として行っている注射薬配合変化予測研究会の会員の輪を拡げ、その実用化に努めること。また、今秋に開設される大学病院の救急部業務の中でもD I業務としての中毒情報、各種医薬品に対する副作用情報の収集および検索システムの構築が早急に望まれるところであります。

本冊子は今後一層、会員相互の情報交換誌として、その使命が重視されます。本誌の定期的な発刊をD I特報と併せ、存続させていく所存です。会員各位の情報提供および発刊への助言、更に忌憚のない意見をD I委員会にお寄せ下さることを切望してやみません。

目 次

アレルギー性疾患と好酸球.....	1
ベンゾジアゼピン系睡眠薬の使い分け.....	6
ジノプロストン注射液（プロスタルモンF注射液）と K ⁺ 注射液の相互作用.....	10
腸管洗浄液PEG-E L Sの臨床応用.....	12
我々の手で副作用報告を!!.....	15
アロプリノール含嗽水.....	20
食品中のカリウム量.....	22
ワーファリンと納豆・青緑色野菜の相互作用.....	28
抗癌剤投与時の脱毛にテタリス.....	32

アレルギー性疾患と好酸球

サンド薬品株式会社ザジテンプロダクトマネージャー 梅田賢一

1) 時代は過敏性、好酸球、PAFへ

近年のアレルギー学の進展には著しいものがあり、その複雑な病態を系統的にとらえようとの試みが結実期を迎えたかの様相を呈している。その中であって、とりわけ関心を惹くものが、好酸球による症状とそれによる過敏性の病態へのアプローチであろう。表は国内外のアレルギー学における病態生理をめぐる最近の話題の推移を表記したものである。気管支喘息を中心としているが、その病態の一番の特質は気道過敏性の亢進状態にあり、必ずしも可逆性の発作を呈する気管支収縮反応を最重視すべきでないこと、収縮に遅れて生じる炎症とこれがもとになって持続性にもたらされる気道過敏性の亢進が重大であることを示すものである。また、炎症から気道過敏性の亢進を導く担い手となる細胞とメディエーターとしては、各々好酸球とPAF (Platelet Activating Factor: 血小板活性化因子) が話題の中心になっていることを示している。

また最近ではアレルギーが免疫学的要因に深く関わっていることをグローバルに捉え、好酸球機能の発現にリンパ球由来の物質(サイトカインなど)の役割が欠かせないことへも目が向けられている。さらに後出の図2および図3にも示したように、好酸球の作用の主たるものは組織傷害であり、これを過敏性に結びつけるには、神経系の関与が想定され、とくにニューロペプチドの役割が重視され始めている。

2) 古くから知られていたアレルギーで好酸球増加

好酸球とアレルギーのつながりは長い歴史をもつ。末梢血中や鼻汁中の好酸球がアレルギー患者で増えていることは、経験的にもかなり古くから知られており、診断上のマーカーとして留意されている。ちなみにヒト末梢白血球数は約400億個、そのうち2%程度が好酸球で、この割合が6%を越えるとアレルギーが疑われるという。しかしその病態生理学上の意味するところは十分に追求されることが少なく、1970年代に抗原抗体反応の場である肥満細胞の脱顆粒により遊離されるケミカルメディエーターを不活化する物質が好酸球から放出されるとされ、いわばアレルギー反応の一掃役としての意義が想像された。しかし十分な証拠を後ろ楯に持たぬまま信じられていたこの作用は、のちに覆されることになる。寄生虫症において好酸球が虫体殺傷作用をもつと同様に、気道においても組織破壊作用があることが証明され、事態は逆転に向ったのである。

3) 明らかにされた好酸球の細胞破壊性

好酸球はアレルギー刺激を受けて活性化され、脱顆粒する。さらに顆粒を構成する蛋白類(好酸球特異顆粒)は強い細胞傷害作用を有するために、気管支上皮や鼻粘膜上皮といった組織の破壊をもたらす。図1はこのようなアレルギー反応に関与する好酸球のさまざまな機能およびメディエーター結合部位の存在を模式化したものである。PAFなどの強力な遊走因子に反応するのみ

ならず、抗原抗体反応に拘わるIgE受容体 (IgE-Fc ϵ R II) を有することは証明されている。活性化により放出される顆粒蛋白としてはMBP(Major Basic Protein)やEPO(Eosinophil Peroxidase)、ECP(Eosinophil Cationic Protein)などがあり、病巣部に存在することも認められている。寄生虫体を殺すと同様にこれら顆粒蛋白がヒトの健常組織までも破壊することが確認され、しかも生理的濃度で作用していることが証明された時、好酸球がアレルギー反応の修復役であるとの仮説は、大きくその礎が崩れ始めたのである。

4) 活性化、脱顆粒と好酸球比重の低下

一方、活性が高まり脱顆粒により顆粒蛋白を放出した好酸球は、相対的に軽量化する。このことは低比重の好酸球として、疾患における好酸球が数のみならず形態的变化としても把握できることを意味している。たとえば、気管支喘息患者では肺における好酸球は末梢血好酸球よりも低比重化していること、また末梢血においても健常人に比べると低比重化が生じていることが報告されている。アレルギー性鼻炎患者の鼻汁中好酸球やアトピー性皮膚炎患者でも末梢血好酸球比重の低下が知られている。

5) 気管支喘息における好酸球

アレルギー反応における好酸球の作用と変化が一番良く知られてきたのは気管支喘息である。気管支喘息は気道過敏性亢進を基本的病態とする。従ってこれをもたらす物質が、とりも直さず、もっとも重要な疾患発生の担い手となる。

図2は現在よく知られている気管支喘息発症のメカニズムである。抗原抗体反応後に生じる急性の気道収縮にもとづく、いわゆる即時型反応が生じ、その後6~8時間以上を経て第2波としての遅発型反応が生じる。これは主として肺に集積した好酸球による炎症であり、さらにこの好酸球の浸潤による気管支上皮の傷害は、知覚神経終末の露出を招き、それにより生じる神経系の軸索反射が非特異的気道過敏性の亢進に関与すると考えられている(図3)。これらのメカニズムを証明する諸現象は、気管支喘息ではよく証明されており、究極の症状としての発作死の肺には、おびただしい数の好酸球やMBPの沈着と上皮の剝離が存在している。

6) アレルギー性鼻炎と好酸球

病巣部に好酸球が集積しているさまは鼻粘膜でも見出されている。アレルギー性鼻炎の病態がもっとも識別しやすいのが季節性の症状消長が明らかな花粉症であるが、花粉飛散期には好酸球の活性が高まることが知られている。一方、患者鼻汁中好酸球は末梢血のそれよりも比重が小さくなっているとの報告や、鼻粘膜や鼻汁中の好酸球の脱顆粒像の観察に加えて、低濃度MBPが鼻粘膜傷害をもたらす事実は、気管支喘息にも似て、好酸球性の上皮傷害が鼻粘膜の感受性を高め(鼻粘膜過敏性の亢進)、症状発現の悪循環のペースとなり得ている可能性を強く示唆する。

7) アレルギー性皮膚疾患と好酸球

慢性蕁麻疹やアトピー性皮膚炎患者においても、好酸球顆粒蛋白MBPが病巣部に存在してい

ることが証明済みである。アトピー性皮膚炎患者ではまた、末梢血に低比重好酸球が混在しており、しかも活性化、膨化によるやや重い低比重のものと、脱顆粒の結果より軽量化した低比重の2種が識別されており、本疾患における好酸球の役割研究は高い水準に達している。アトピー患者の皮膚にアレルギーやPAFを注入すると、24時間後に著しく高濃度の好酸球浸潤が生じ、しかもそれらの約3分の1が脱顆粒を来していたとする最新の知見も、意義が高いものと評されている。

8) 病態研究から治療へ

アレルギー性疾患では、これらのほかにも結膜炎などにおいて好酸球の病態への強いかわりが見られるが、このような病態メカニズムの解明は治療の方向性をも強く意義づけている。すなわちアレルギー性疾患の治療については、現状では抗原抗体反応にもとづく急性の症状発現への対症療法と、慢性の過敏性を生み出す炎症相を抑制する方法とが薬物療法の2大支柱とされている。また、さらに将来的には抗体の産生やその作用を抑制する方法が考えられている。この2つめの慢性の炎症にもとづく過敏性を抑制する作用は、アレルギーにおいては、今日、好酸球性の炎症抑制という形で求められるようになっている。

気管支喘息において、好酸球性の炎症相を抑制する薬物のひとつとして、コルチコステロイド、DSCGと並んでザジテンの位置づけがなされている(図4)。喘息治療の基本として炎症反応の抑制が主眼となりつつあること、そして治療の初期からこの抗炎症療法を取り入れることが、後の不可逆的気道閉塞による難治化、ひいては喘息死を減少させるとの期待へも連なるとされている。

このように炎症性の病態により注目した治療の考え方が、今後のアレルギーのコントロールにはますます要求されてくることは明らかである。

表 世界での気管支喘息・アレルギー学の流れ

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1. 喘息の定義：気管支喘息収縮→炎症反応→気道過敏性2. 関与する細胞：肥満細胞・好塩基球→血小板・好酸球・リンパ球3. 関与するケミカル・メディエーター：
ヒスタミン・ロイコトリエン→PAF・IL-3・IL-4・IL-5 |
|--|

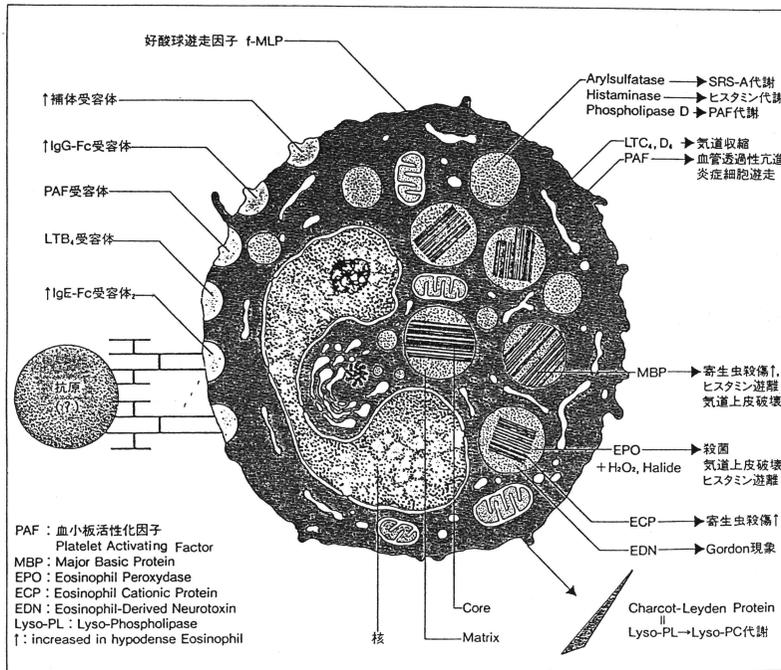


図1 好酸球の構造と受容体

牧野(1987)

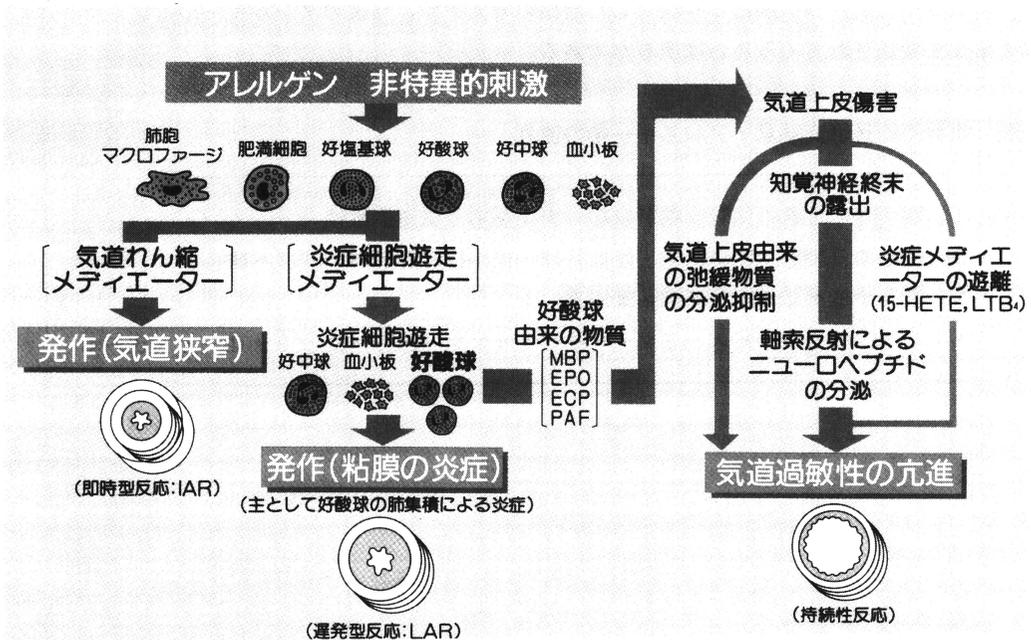
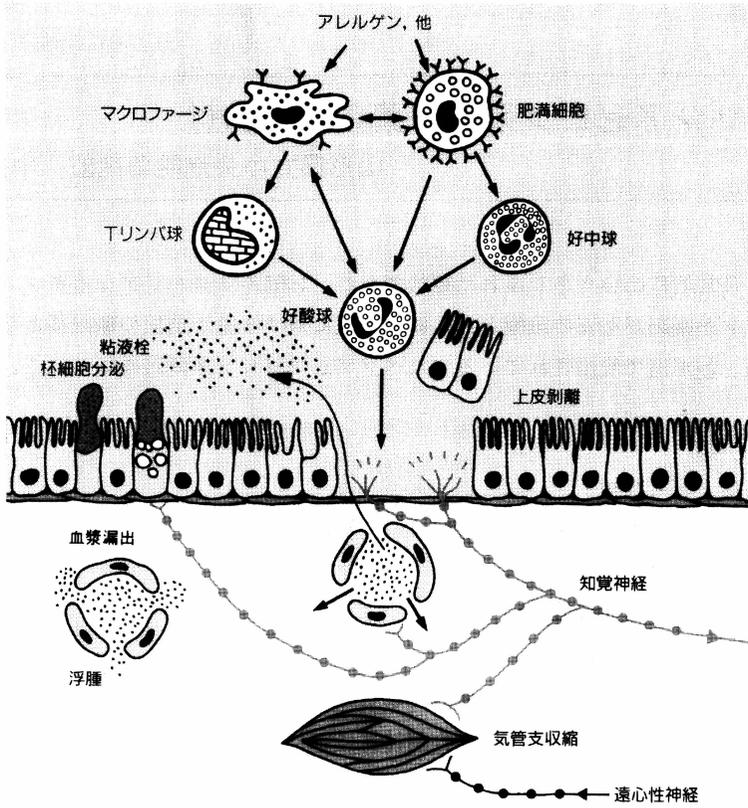


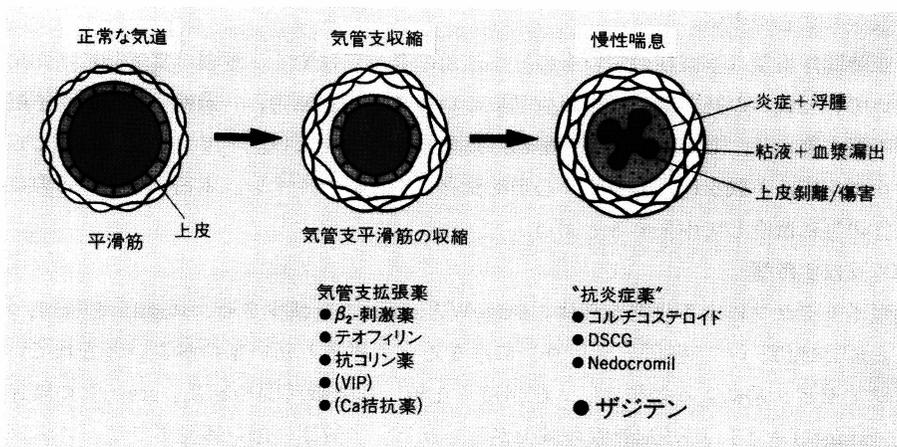
図2 気道過敏性亢進のメカニズム

サンド薬品資料



Barnes, P.J.(1989)

図3 気管支喘息における炎症の中心—好酸球



Barnes, P.J.(1989)

図4 抗喘息薬の分類

ベンゾジアゼピン系睡眠薬の使い分け

山形県立中央病院薬剤部 中井志伸

1. はじめに

不眠症は、日常的に出会いありふれた症状である。1961年クロルジアゼポキシド導入以来、ベンゾジアゼピン系薬剤が不安の治療とともに、不眠に対する第1選択の睡眠薬として繁用されている。そこで、わが国で使用されている主なベンゾジアゼピン系睡眠薬について、その特徴をまとめてみた。

2. 不眠症の分類

1)不眠の現象型による分類

- a.入眠障害 b.熟眠障害・中途覚醒 c.早朝覚醒

2)不眠の持続時間による分類

- a.一過性不眠（1～7日程度）
b.短期不眠（3週間程度まで）
c.長期不眠（3週間以上の種々の原因による睡眠障害）

3. ベンゾジアゼピン系睡眠薬の特徴（作用持続による分類表参考）

1)生物学的半減期

睡眠薬の作用持続時間を知るうえでの最も有用な指標である。

a.長時間作用型（半減期の長いもの）：中途覚醒や早朝覚醒に適している。しかし、半減期が長いため持ち越し効果が生じやすく、連用により薬剤が蓄積する。

b.中間作用型（半減期の中等度のもの）：長時間作用型、短時間作用型の長所、短所を減弱して持っている。中途覚醒や早朝覚醒に適している。連用して急に服用を中止すると、反跳性不眠をおこしやすい。

c.短時間作用型（半減期の短いもの）：作用の発現がはやく、翌朝の覚醒時には作用が消失していて、翌日への持ち越し効果が生じにくいので、入眠障害、一過性・状況因性不眠、高齢者の不眠に適する。しかし、早朝覚醒には効果は期待できない。トリアゾラムは特に短く、連用中止で反跳性不眠を起こしやすく心理的依存につながりやすい。本剤を中止する際には、長時間作用型に置換して中止するとよい。

2)睡眠に及ぼす影響

睡眠ポリグラフによる研究からは、stageWとstage1を減少させ、stage2を増加、stage3+4とREM睡眠（パラ睡眠ともいう）にはなるべく影響しないものがよいとされている。ベンゾジアゼピン系による効果は、入眠潜時の短縮、総睡眠時間の延長、stage2の増加、徐波睡眠（stage3+4）とREM睡眠の減少がみられる。半減期の短い睡眠薬では、ノンレム睡眠 non rapid eye movement sleep（オーソ睡眠ともいう）にもREM睡眠にも影響が少なく、より自然な睡眠に近いといわれる。また、徐波睡眠を抑制し、軽睡眠といわれるstage2を増加させることは奇異な感があるが、覚醒いき値からみた睡眠深度は増加している。

3)薬理作用スペクトル

動物における行動薬理学的特性は基礎的ではあるが、臨床上の有効性と副作用を動物実験成績によりかなり予知できるといわれる。(図参照)

4. 副作用

- 1)持ち越し効果 hang over: 薬物の血中半減期と相関し、半減期の長いものほど、その出現頻度も高く程度も強い。持ち越し効果が現れた場合、翌日の昼間に、眠気、頭重・頭痛、倦怠感、ふらつき、舌のもつれ、集中力低下などがみられる。
- 2)反跳性不眠 rebound insomnia: 睡眠薬の服用により不眠患者は十分な睡眠が得られるが、その連用によって効果は減弱し、睡眠時間は再び短くなる。このような状態で急に服用を中止すると、一時的に強い不眠が生じる。半減期の短い薬物で起こることがあるということから、睡眠薬の中止時は、半減期の短いものから、flurazepam や haloxazolam のように半減期の長いものに置き換えてから中止にもっていくことにより、防ぐことができる。
- 3)アルコールと併用すると、薬剤の作用が増強され、思わぬ副作用が出現することがあるので、併用は禁止すべきである。
- 4)奇異反応や前向き健忘を引起こすことがある。
- 5)禁忌:重症筋無力症、急性狭隅角緑内障。また、睡眠時無呼吸症候群の患者では、睡眠薬は睡眠時無呼吸を増悪させ、ときには心不全を増悪させ、突然死をもたらす危険性があるので、睡眠薬の使用は原則として避けるべきである。睡眠時無呼吸による不眠には、三環系抗うつ剤やダイアモックスが用いられる。

5. 薬物依存性

ベンゾジアゼピン系薬剤では依存が生じにくいと考えられてきたが、低い頻度ではあるが依存が形成されて問題となることがある。特に、人格的に未熟で、依存性の強い患者に対しては注意が必要である。

6. 睡眠薬の中断法

睡眠薬には薬物依存性の危険性があり、漫然とした連用は避け、短期間投与が必要となる。

- 1)毎日の服用量を徐々に減らしていく方法
- 2)服用日を減らしていく方法:一晩おきにしたり、週末に休業日をもうける。休業日は副作用の軽減、耐性の形成・睡眠薬依存の発見、防止に役立つ。

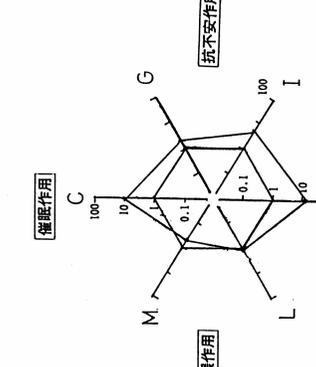
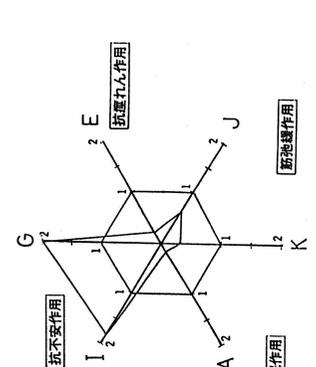
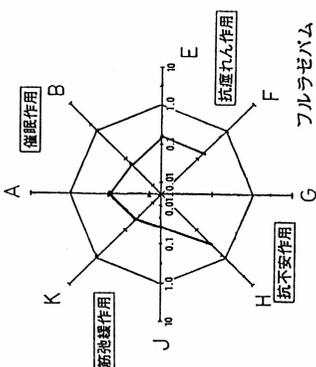
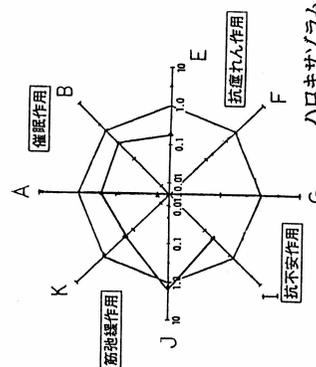
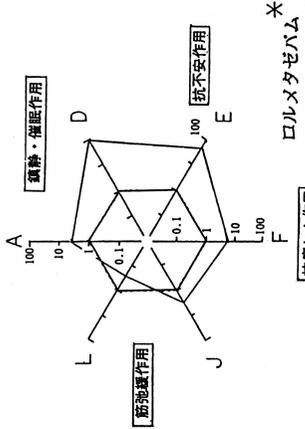
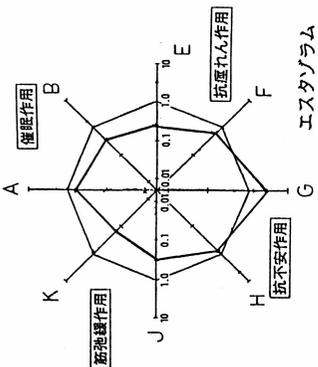
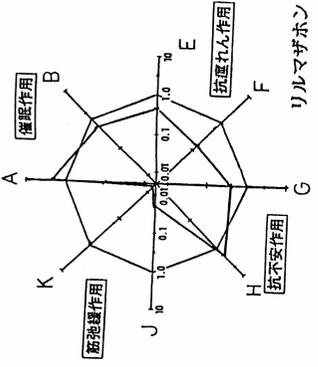
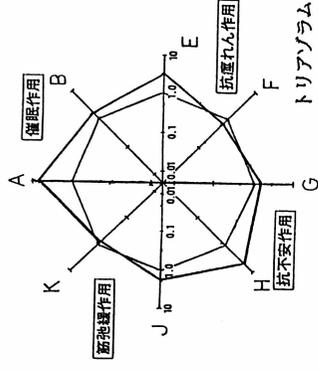
7. 高齢者に対して

吸収・代謝・排泄の速度が低下しているので、薬剤が体内に蓄積し、副作用が出現しやすくなる。必要最小量を短期間だけ投与する必要がある。また、短時間作用型の有用性が高いとされる。

参考文献

- 1) 渡辺昌祐: 抗不安薬の選び方と用い方
- 2) 菱川泰夫ほか: 精神科 Mook No 21, 314, 1988.
- 3) 森 温理: 最近の睡眠薬について. 精神医学, 25: 110-117, 1983.
- 4) 村崎光邦: 新しい精神神経用剤. 臨床精神医学, 16: 1515-1527, 1987.
- 5) 山本研一ほか: 日薬理誌 84, 109-154, 1984.
- 6) 各社インタビューフォーム

一般名	商品名	1回用量 (mg)	Tmax (hrs)	T _{1/2} (hrs)	睡眠構造への影響			反跳性不眠	その他の特徴
					軽睡眠 (S2)	徐波 睡眠	R E M		
長時間作用型	ハロキサゾラム	5~10	1	42~123		減	—	無	活性代謝物として、デスマチル誘導体を生じる。睡眠障害に対しては、ニトラゼパムとはほぼ同等の効果があがる。
	フルラゼパム	10~30	1	47~108		減	減	無	活性代謝物として、N-デスアルキル体を生じる。連用によって、耐性が生じない。ニトラゼパム5mg：フルラゼパム15mgの比較で同等の効果。プロドロラッグ。
	ニトラゼパム	5~10	1~2	18~38		減	減	有	定着した評価を得ている。
中間作用型	エスタゾラム	2~4	4	18~30	増	減	減	有	
	ニメタゼパム	3~5	2~4	21		減	減		
	フルニトラゼパム	0.5~2	0.5~1	15	増	減	やや減	有	C環にF基をもつので、ニトラゼパムより力価が強い。入眠効果はニトラゼパム、フルラゼパムより強い。持続時間は6~8時間であるが中等度の持ち越し効果がみられる。高齢者は、1回1mgまで。
短時間作用型	ロルメタゼパム	1~2	1~2	10		—	やや減	無	代謝されて一部はロラゼパムとなるが、ほとんどグロクロン酸抱合体として排泄される。hangoverがない。シメチジン併用による影響を受けない。
	リルマザホン	1~2	1~2	10.5		やや減	—	無	4種類の活性代謝物がある。催眠作用と筋弛緩作用の分離度が大きい。hangoverない。高齢者は、1回2mgまで。
	プロチゾラム	0.25~0.5	1.5	9.5				無	力価が強いが、筋弛緩作用は比較的弱い。プロチゾラム0.25mgがニトラゼパム5mgとはほぼ同等。
	トリアゾラム	0.125~0.5	1.3	3.9	増	—	やや減	有	力価強い。高齢者は、1回0.125~0.25mg
	ゾピクロン	5~15	0.8	4~6	増	増	増	無	シクロピロロン系である。呼吸および循環系に対する抑制作用は、極めて弱い。筋弛緩作用も弱い。



臨床作用	記号	行動薬理
催眠作用	A	チオペンタールナトリウム麻酔増強作用
鎮静作用	B	クロルプロチキセン麻酔増強作用
筋弛緩作用	C	離麻酔試験
抗不安作用	D	自発運動抑制作用
抗痙攣作用	E	抗ベンチトロール痙攣作用
抗不安作用	F	抗最大電痙攣作用
筋弛緩作用	G	抗コンフリクト作用
抗不安作用	H	抗闘争作用
筋弛緩作用	I	馴化作用
筋弛緩作用	J	回転棒試験
筋弛緩作用	K	傾斜板試験
筋弛緩作用	L	懸垂試験
筋弛緩作用	M	歩行試験

*は、ゾラゼパムを1としたときの効力比
それ以外は、ニトラゼパムを1としたときの効力比

ジノプロスト注射液（プロスタルモンF注射液）と K⁺注射液の相互作用

小白川至誠堂病院薬局 西村孝一郎

事例 77才男性。胃ガン術後の腸管麻痺の回復遅延治療のため、

ソリタT 3号 500ml	1 V
プロスタルモンF	2 A
アスパラK	2 A

を点滴したが、点滴速度が異常に遅くなり点滴が困難となった。病棟においてアスパラK注が原因と判断し、アスパラK注をKCL注に変更したが、同様に点滴速度が異常に遅くなり点滴が困難になった。そこで、病棟では配合変化が起きているのではないかと考え、薬局に問い合わせがあった。ところで、

ソリタT 3号 500ml	1 V
プロスタルモンF	2 A

を点滴したときは、異常が認められなかったとの説明であった。

薬局において、先ずソリタT 3号500mlにプロスタルモンF注とアスパラK注を配合した場合の配合変化の有無を山形大学医学部附属病院薬剤部により考案された方法^{1)~3)}に従い調べてみた。ソリタT 3号500mlにプロスタルモンF注 2 Aを配合したときのpHは5.10で変化点はない。また、ソリタT 3号500mlにアスパラK注 2 Aを配合したときのpHは5.58で、変化点はない。

ソリタT 3 500ml+プロスタルモンF 2 A

	5.10
--	------

ソリタT 3 500ml+アスパラK 2 A

	5.58
--	------

上の図のようにpH変動スケールを縦にならべてみると、ソリタT 3号500mlにプロスタルモンF注 2 AとアスパラK注 2 Aを配合したときのpHは5.10と5.58の間にあり、配合変化は起きないことがわかる。このことから、ソリタT 3号500ml、プロスタルモンF注（PGF_{2α}製剤）とアスパラK注の配合は可能であることが判明した（実際に配合したときも変化は認められなかった）。

配合変化が起きていないとすると、これらの注射液を投与されたことにより生体側の問題として血管収縮が起こり、その結果、点滴が困難になったと考えられる。

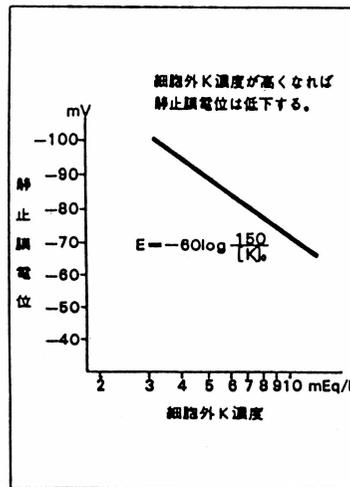
プロスタグランジン（PG）は、生体に広く分布し、その作用は循環器系、呼吸器系および中枢神経系に生理的な影響をもつことが知られている。PGのうちPGF_{2α}は、平滑収縮作用を有することが認められている^{4)・5)}。臨床的にも陣痛誘発、陣痛促進、分娩促進、腸管蠕動亢進などに効果が認められている。ところで、PGF_{2α}は血管平滑筋に対する作用は弱いと言われている。しかし、プロスタルモンFの副作用として点滴滴下不良が認められているので、血管収縮が起こり

得ることが考えられる。

一方、生体内での K^+ は筋の収縮に関係していることが知られている。細胞外 K 濃度と静止電位の関係を図1に示した。即ち、細胞外 K 濃度が高くなると、膜電位は低下し部分的脱分極状態となり興奮を起こしやすくなる。しかし、脱分極の程度がさらに高度となると興奮も伝達も起こらなくなり、逆に麻痺を起こす。これらのことを考え合わせるとプロスタルモンFの血管平滑筋に対する収縮作用は外因性の K^+ により一過性に増強されることが想定される。事実、動物の摘出腸管の実験で、プロスタルモンFの収縮作用がhigh K^+ 栄養液で一過性に急激に増強されることが報告されている⁹⁾。

以上、今回のようなプロスタルモンFと K^+ の混注による点滴不良例は、このプロスタルモンFによる血管収縮作用が K^+ の存在で一過性に増強されたものと考えられる。

図1 細胞外液 K 濃度を变化させた時の静止膜電位の変化



参考文献

- 1) 東海林徹：輸液をベースとした注射薬配合変化予測法(1)，薬事新報，No.1572，94(1990)。
- 2) 東海林徹：輸液をベースとした注射薬配合変化予測法(2)，薬事新報，No.1575，157(1990)。
- 3) 金子俊幸ら：輸液に混注する注射薬の配合変化予測法(第3報)，病院薬学，No.6 掲載予定。
- 4) 寺部啓介ら：術後の腸管麻痺に対するプロスタルモンFの効果に関する検討，現代医療，14，153(1982)。
- 5) 塩田昌明ら：プロスタグランジン $F_{2\alpha}$ の胃切除後の腸管運動に及ぼす影響の検討，現代医療，14，177(1982)。
- 6) 川崎晃義ら：Prostaglandin $F_{2\alpha}$ (PGF $_{2\alpha}$)の薬理作用，応用薬理，5(6)，955(1971)。

腸管洗浄液PEG-ELSの臨床応用

公立高島病院薬剤科 島津憲一

はじめに

PEG-ELS（以下PEと略す）は一般的にはゴライテリーと呼ばれており、この詳細についてはD I NewsNo.1においてすでに紹介してあるが、私はこの中で大腸内視鏡検査及び手術の前処置としての適用以外に今後考えられるPEの応用として次の2点を上げておいた。その一つは誤飲事故あるいは各種中毒症例に対する緊急下剤としての適用であり、もう一つは慢性便秘患者への適用であった。PEは今や殆どの施設で利用されるまでに普及してきたが、この時点ではまだまだD Iでの紹介を必要とする程特殊なものであった。したがって、その応用ともなれば殆ど手付かずといえる状態にあったのだが、最近ではPEの有用性が救急医療に利用されている報告等も見られるようになって来ており、おそらく今後PEの応用は徐々に拡大されていくものと考えられる。当院においてはこれまで6件のPE応用症例を経験してきたが、これとてまだまだ特殊例である事には変わりはない。そこで今回のD IはD I NewsNo.1の続編として当院において実際に経験された症例を中心にPEの応用を若干の解説と共にお届けする。

1. 当院におけるPE実際応用例

a. 中毒時の緊急下剤としての応用

	期 日	原因物質	患者数	目的物	摘要	PE使用量
①	1989. 5	ジギタリス葉	2	コンフリー	てんぷら	6 L (2名)
②	1989.12	農薬	1			2 L
③	1990. 4	トリカブトの根	1	根ショウガ	生食	3 L
④	1990. 5	スイセンの葉	3	ニラ	たまごとじ	3 L (1名)

b. 虫下しとしての応用

⑤	1990. 5	広節裂頭条虫	1			3 L
⑥	1991. 1	広節裂頭条虫	1			6 L (2回)

2. 応用例解説

①の症例はコンフリーと間違えてジギタリスの葉を天麩羅で食したものである。2枚食べた時点で苦味が強かった為誤食にきづき自ら吐いて来院した。翌朝主治医から私に連絡があり、早速PEを薦め患者に飲ませ洗浄したものである。この症例は中毒症状等は何ら示さなかったがこの時のPEの応用が薬局で評価され、以後薬局に緊急用としてPEを常備するきっかけとなった。②の症例は農薬を入れておいたオロナミンCをうっかりウイスキーにいれてのんでしまった？というもので、のめるだけPEをのんでもらった。その後転院して透析等をして助かっている。③の症例は新聞、TV等で報道されたのでご存じの方も多と思うが、この事件は山菜採りにいった

男性がひっこぬいたトリカブトの根を根ショウガと思ってもち帰り、その晩、酒を飲んだ際に表皮を歯でかじりとり、その後トリカブトの根（鳥頭）を食べたものである。この患者は飲み込んだ際の刺激感に驚いてすぐ救急車を呼び来院した。宿直の外科医師は消防署の連絡を受けてから、すぐに私にも連絡されたので私が病院についたのは患者の到着とほぼ同時だった。したがってこの患者は幸運にも食後30分以内にPEの恩恵に浴した事になる。大変乱暴な酔っ払い患者ではあり医師、看護婦、私の3人でPEをのませ続け、点滴を同時施行しながらPEによる大量の排泄をさせ救命したものである。翌朝、落ち着いた患者に私が病院の中庭に植えているトリカブトの実物を見せ、食したものがトリカブトに間違いのない事を確認した。この患者は致死量1gよりかなり多い量（約10g程度）を食したと思われるが手当が早く、吐き気や口、舌の痺れ等位で他の中毒症状は殆ど呈さなかった。これはPEの特性が最もよく発揮された結果と考えられる。ポイントは胃洗浄レベルから徹底してPEで排泄を図った事にあろう。④の症例は夫婦と子供3人がスイセンを卵とじで食したのだが、原因は夫がスイセンをニラと間違え料理したことによる。夫と子供はへんな味だったので少ししか食べなかったとの事だが、妻はせっかく料理してくれたのだからと、かなり頑張ってたべた様でスイセンによる中毒症状である嘔吐症状は殆ど妻1人に集中して発現した。PE2Lを飲み1時間位で排泄、その後回復している。

⑤⑥の症例はPEを虫下しに使ったユニークなものである。2例とも川魚の刺身が大好きな男性で排便時に長い虫が出てきた為、驚いて来院したものである。どちらも広節破裂頭条虫だったが⑤は1.3m、⑥は80cmのところまで切れてしまっていた。調べてみるとこの虫は最大10m位までなる長いものもあり、まだまだ腸内に存在している事が予想されたので医師にPEで出すことを進言し、虫下しとしてのPEの力をみる事となった。この結果は大成功であった。⑤では2m、⑥もかなりでてきたのである。この後2例共ピチンの隔日投与で治療されたが1週間後再びPEが投与され虫が出ない事が確認されている。条虫等の治療には塩類下剤がピチンと共に使用されるがその際のポイントとして便意があったらできるだけまんして一気にというのが原則となっている。しかし、初めて出た時にどうしても途中でできてしまう為、そこから大量の卵がでてしまう。おそらくその数は数百万という単位であろう。PEは虫からみれば未曾有の大洪水みたいなものだから、これにあってはさすがに腸内にとどまる事は難しいようであり、試した2例では予想通り出て来たがこれとてPEの特性の発揮に他ならない。結論的にPEを虫下しとして用いるこの方法はかなり優れたものと評価できそうである。

3. 中毒事故等への緊急下剤として何故PEが有用と考えたか

当薬剤科では大腸内視鏡検査の前処置にPEを導入するに当たっては当初から積極的に関与してきた。すなわち、医師と共にPEを飲み、そしてその使用性等を検討してきたのである。この結果、飲みにくいPEは当院独自の量のサッカリンやフレーバー、エッセンスを添加したものとなり、飲む量も下剤等の利用で半分まで軽減し、PEの使用性を向上させてきた。この間に私は実際PEの洗浄力の素晴らしさを体験して、これは使えると直感し、応用例の出現にそなえてきた。これまで6件のケースに応用できたが、すべてにPEの特性がよく発揮されていた。これらのケースにPEを応用した理由は緊急下剤としての優秀性の他にPE自体が非吸収性、非分泌性

の特性を有している点にあります。つまり、毒物の誤飲があった場合には胃洗浄などせずすぐにPEを飲ませ、まず毒物の吸収を阻止し、併せてPEの催吐性を利用して胃洗浄をすればいいわけです。中毒の多くは一刻を争います。時間経過により毒物も腸内移行してしまうケースも多くなります。そこでPEの非吸収性、そして緊急下剤としての優秀性に注目し応用したわけです。

最後に

これまでのものを整理しますと誤食や中毒事件等が発生すればまず胃洗浄として生食液が使用され、次に塩類下剤による排泄が行われるわけですが、これらの行程をすべてPEで対処すればいいわけです。PEの応用面での実績は致死量を越えたトリカブトを摂取した患者を助けた例で充分証明されたと思っています。病院における薬剤部は中毒や誤食例が発生した時にはD I業務として対処法や解毒法などについて適切な援助を求められる事と思います。その時にはぜひ、PEの特性を利用した対処法を医師にアドバイスし、患者の救命の為に一緒に取り組んで戴きたいものです。

我々の手で副作用報告を!!

北村山公立病院薬剤科 後藤真弥

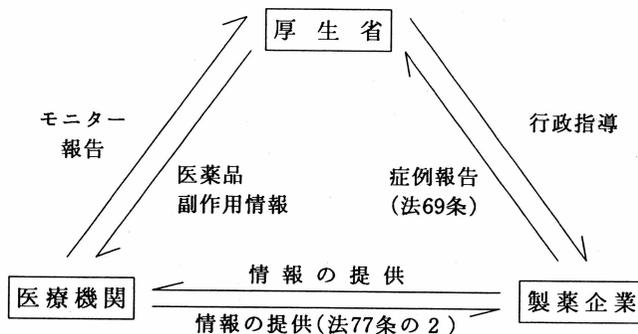
【はじめに】

副作用モニター制度は、従来医師の自発的報告により行われてきたが、あまりにも低調なため、厚生省では本制度の活性化を図るため、いくつかの改正点を設け我々薬剤師に協力を求めてきた。このことは、入院調剤技術基本料（200点業務）と共に、病診薬剤師の臨床業務への進展を促しているものと思われ、今後、我々が取り組んでいかなければならない新たな業務である。

1. 副作用情報の収集制度とその現状

我が国における医療用医薬品の副作用情報収集は、大きく分けて二つの制度により行われている。一つは「医薬品副作用モニター制度」であり、もう一つは「企業報告制度」である。（図1参照）

図1 医薬品の安全対策



また、これらの制度により報告された最近10年間の件数は表1に示した通りであり、「モニター報告数」がいかに少ないかがわかる。平均すると一施設あたり一報告以下である。

表1 最近10年間の副作用報告件数等の推移

昭和 年度	モニター施設数	モニター報告数	企業報告数	合計報告数
54	829	712	198	912
55	838	669	388	1,057
56	998	816	383	1,199
57	1,001	822	455	1,277
58	1,001	766	751	1,517
59	1,005	767	1,072	1,839
60	1,005	803	1,183	1,986
61	1,041	890	1,562	2,452
62	1,049	854	1,669	2,523
63	1,057	1,025	1,672	2,697

次に、当県の場合であるが、モニター施設数は63年度で約18施設、それ以前は10～13施設であり、報告件数は全国平均とさほど変わらぬ現状といえる。(表2参照)

表2 最近5年間の県内のモニター報告件数

	59年度	60年度	61年度	62年度	63年度
報告件数	7	13	7	11	19

2. 活性化のための主な改正点

このように、報告数があまりにも少なく低調なため、厚生省ではモニター施設数を3,000施設に増やすなどの計画をしている他、次の様な改正点を設け我々に協力を求めてきた。

- (1) モニター指定病院でなくとも報告可能
- (2) 報告者は薬剤師でもよい
 - ・副作用の認定は医師によるが、報告者は薬剤師でもよい。
 - ・報告者に対する謝金(1,500円)を薬剤師(薬剤科)でももらえる。
- (3) 報告対象例の表現の変更

旧

モニター報告していただく副作用は、次のとおりです。

- (1) 既知であっても、重篤な副作用(例:入院又は相当期間の通院加療が必要なもの)
- (2) 未知の副作用(例:添付文書に記載のないもの)
- (3) その他、注目すべきものと判断した副作用



新

モニター制度で報告していただく副作用は、すべての副作用(ただし、既知で軽微なものを除く)です。特に、

- ①重篤な副作用(例:入院又は相当期間の通院加療が必要なもの)
- ②未知の副作用(例:添付文書に記載のないもの)

は必ず報告して下さい。

3. 副作用報告の必要性

必要性1. 医薬品開発段階での予測の困難さ

開発段階での安全性試験は、前臨床試験(一般毒性試験、特殊毒性試験)と臨床試験において行われるが、その予測は極めて困難であり不十分なものである(表3参照)。また、臨床試験においては次の様な問題点がある。

- (1) 長期間使用症例がほとんどない。
- (2) 特殊な患者(小児、妊婦、高齢者など)の使用症例がほとんどない。
- (3) 他剤との併用例がほとんどない。
- (4) 症例数が十分でない。

以上により、市販後の監視がいかに重要であるかが分かる。また、市販後の副作用報告を前臨床試験や臨床試験へフィードバックすることにより、さらにそれらの予測性を高めることができる。

表3 人に現われる薬物性有害反応とその予測の可能性

薬物の有害作用	臨床的発現率(%) 文献調査	一般毒性 試験	特殊毒性 試験	臨床試験によって認識 または予測されるもの			
				第I相	第II相	第III相	第IV相
A ₁ 常用量によって治療効果が過度に発現(不耐容)	1~2	-	-	?	(+)	+	+++
A ₂ 目的とする器官以外に対する作用(副作用)	>1	-	+	++	++	+++	+++
B 病理的状态による薬効の変化(相対的過量)	>1	-	?	?	?	+	+++
C 外部要因による薬効の変化(薬物相互作用等)	>1	-	+	-	-	+	+++
D 薬物の直接的毒作用	15-20	++	++	+	+++	+++	+++
E 病理的状态下に発現する直接的毒作用	5-10	-	?	?	?	+	+++
F 外部要因を必要とする直接的毒作用	>1	-	+	-	-	+	+++
G 感作およびアレルギー	22-28	-	-	-	(+)	(+)	+++
H 特異体質その他の機序不明の有害反応	35-40	-	-	-	(+)	(+)	+++
I 栄養の吸収の阻害	>1	?	+	-	?	+	+++
K 防衛反応の阻害	1-2	-	++	-	?	+	+++
L 薬物または代謝産物の蓄積	1-2	+	+	-	-	+	++
M 胎児毒性	?	(+)	(+)	-	-	-	+
N 局所刺激作用	>1	++	++	++	+++	+++	+++
O 薬物の放射性	>1	+	+	-	-	-	+
Q 発癌性	?	+	+	-	-	-	?
変異原性	?	-	++	-	-	-	?

-: 予測できず ? : 予測は疑わしい (+) : まれに予測できる + : 時に可能 ++ : しばしば予測可能
+++ : 確実に予測可能 (Zbinden の表に変異原性の項を追加)

必要性2. 患者情報を知る

情報はこれまで提供することに主眼がおかれ、医療の場から収集することに関しては軽んじられていたように思われる。また、この収集すべき情報を考えた場合、まず第一に上げられるのが副作用情報であるといえる。今後、外来における服薬指導の充実、病棟における臨床業務の実施などを行っていくうえで患者情報を知ること、特に副作用情報を知ることとは必要不可欠である。現に入院調剤技術基本料(200点業務)の算定要件にも次の様に求められている。

<入院調剤技術基本料(200点業務)の算定要件(抜粋)>

算定の対象となる患者は、当該病院の薬剤師が医師の同意を得て週1回以上投薬・指導記録に基づき、直接服薬指導(服薬に関する注意及び効果、副作用等に関する状況把握を含む)を行った患者である。

必要性3. 薬害の未然防止

報告された情報は、中央薬事審議会の副作用調査会などで検討され、その評価結果に基づいて所要の行政措置が講じられる。そして、それらの結果を早期に医療関係者に伝達することにより、同様の副作用の再発を防止することができ、また副作用の発現を可能な限り少なくするようコントロールしつつ医療を行うことができるようになる。

フィードバックされる情報には次のものがある。

<企業から伝達される情報>

- ・使用上の注意事項改訂のお知らせ
- ・緊急安全情報

- ・使用にあたっての説明書（いわゆる投薬マニュアル）
- <厚生省から伝達される情報>
- ・厚生省医薬品情報
 - ・医薬品副作用情報
 - ・医薬品副作用モニター報告の概要

4. 副作用報告の実際

院内において副作用報告を活性化するためには次の様な条件が必要と思われる。

- (1) 薬剤科(師)が副作用に関心を持ち意識を高める。
- (2) 薬剤科で報告することを院内に知らせる。
- (3) 積極的に医師・看護婦等とコミュニケーションを図る。
- (4) (将来的には)病棟での臨床業務を行う。

<収集方法>

以上のような条件を踏まえた上で、まず副作用の収集から始めるわけであるが、収集方法には以下の様なものがある。

- ・医師等からの口頭やメモによる連絡
- ・外来患者の服薬指導時
- ・処方箋から
- ・病棟での臨床業務時
- ・薬事委員会の利用
- ・その他
- ・副作用に関する問い合わせ
- ・医師等との雑談の中から
- ・「副作用連絡証」等の発行から
- ・副作用収集カード等の利用
- ・副作用検討委員会の設置

<報告対象例>

次に、収集した副作用が報告対象となるかどうかであるが、厚生省で求めている副作用対象例は、以下のものであり、担当医師あるいは委員会等で検討の上決定すればよいと思われる。

- ・すべての副作用（ただし、既知で軽微なものを除く）で、特に
 - (1) 重篤な副作用（例：入院又は相当期間の通院加療が必要なもの）
 - (2) 未知の副作用（例：添付文書に記載のないもの）
- ・因果関係が不明であってもよい

<報告用紙の入手および記載方法>

報告用紙は、日本病院薬剤師会雑誌に綴じ込み挿入されているし（毎号ではない）、厚生省薬務局安全課（〒100-45 東京都千代田区霞が関1-2-2 TEL 03-3501-4507）に請求すればもらえる。また、報告用紙には様式1と様式2の二種類があり、記載事項が少ない簡単な副作用報告には様式1を、また臨床検査成績や詳しい副作用症状を記載する場合には様式2を使用すればよい。

報告用紙には次の記載項目がある。

- 患者の性別・年齢・身長・体重・職業・カルテNo・妊娠の有無・原疾患・合併症など
- 使用医薬品・被疑薬・使用方法・使用理由

副作用の内容・副作用の発現状況、症状及び処置等の経過
副作用の転帰・その他の併用療法

5. 報告後の対応

副作用を収集し報告する本来の目的は、副作用発現患者の再発防止であり、また同様の副作用から多くの人々を守ることである。そのためには以下の様な対応が必要である。

対応1. 副作用発現患者への対応

- ・「副作用連絡証」などの発行による再発防止
 - ・医薬品副作用被害救済制度の利用
- 例：当院の「薬物過敏症・副作用連絡証」

<p>北村山公立病院</p> <p>山形県東根市東根甲4278</p> <p>TEL (0237) 4 2 - 2 1 1 1</p> <p>お問い合わせは担当医又は薬局へどうぞ</p>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center; margin-bottom: 10px;"> 薬物過敏症・副作用連絡証 </div> <p>氏名 _____</p> <p>M. T. S. H. _____ 年 _____ 月 _____ 日生</p> <p>住所 _____ 〒 _____</p> <p>TEL _____ () _____</p> <p><small>医師に診察をうけるとき、または薬局で薬を買うときは必ずこの連絡証をみせてください。 登録番号No.</small></p>
---	---

<p>表記の方は下記薬物に対し過敏症・副作用の発現の可能性が有りますのでご注意ください。なお確認試験は行っていません。</p>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>商品名(一般名)</th> <th>過敏症・副作用の症状</th> <th>発症日</th> <th>科名</th> <th>医師名</th> <th>薬局印</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table>	商品名(一般名)	過敏症・副作用の症状	発症日	科名	医師名	薬局印																								
商品名(一般名)	過敏症・副作用の症状	発症日	科名	医師名	薬局印																										

対応2. 医療人への対応

- ・「副作用連絡証」などによる患者情報の提供

薬歴のオンライン化が理想的であるが現状では無理である。それならば、せめて個人情報としての副作用情報ぐらひは提供すべきである。
- ・フィードバックされた情報の提供

過去における薬害発生の最も大きな原因は、医薬品情報が末端の使用者まで適切に伝達されなかった結果であるといわれている。この過去の失敗を繰返さないためにも、我々が正確な情報を早期に末端の医療関係者へ伝達することが重要である。

アロプリノール含嗽水

山形大学医学部附属病院薬剤部 白石 正・高橋洋子
長井市立総合病院薬局 羽田千賀夫

口内炎は癌化学療法時に多く認められる副作用の1つとして知られている。我々の病院でも白血病に対する化学療法時に口内炎が生じ、食事摂取も不可能に近い程の症状を呈する症例をしばしば経験している。

従来は、エレース[®]軟膏とケナログ[®]軟膏[®]を混和して局所へ塗布する方法やアフタッチ[®]、アズノールST[®]の挿入、サルコート[®]の噴霧などで治療してきたが、十分期待できる効果が得られていない。ところが、1989年に鹿児島大学医学部産婦人科と同病院薬剤部が共同で「アロプリノール含嗽水」を作成し、化学療法時に生じる口内炎に対し著しい効果が認められたという報告を入手した¹⁾。

この度内分泌内科より白血病に対する化学療法時に発症する口内炎に伴う疼痛緩和の目的に「アロプリノール含嗽水」の製剤依頼を受けた。以下にその調製法、用法を紹介する。

処 方

Carboxymethylcellulose (CMC-Na)	5.0g
Allopurinol (Zyloric [®])	500mg
滅菌精製水	適量
<hr/>	
	全 500ml

調 製 法

Allopurinol 500mgを滅菌した乳鉢中で粉碎し Carboxymethylcellulose 0.5g と混和後、滅菌精製水を適量加え混和、50メッシュの篩を通して得られたろ液に滅菌精製水を加え全量500mlとする。

用法・用量

1日5～6回、1回約100mlで含嗽する。尚、長期保存は、細菌やカビの汚染が考えられるため避け、4日間を限度として使用する。我々の病院ではアロプリノール含嗽水療法を開始して日が浅いため、その有効性については検討中の段階である。しかし、鹿児島大学病院の成績では、表に示した通り著しい効果が認められている。

表1 化学療法に伴う口内炎の程度(日本癌治療学会副作用基準)

0度	無
1度	疼痛・紅斑
2度	びらん・潰瘍
3度	潰瘍・流動食のみ摂取
4度	潰瘍・出血を伴う

表2 VAC*療法に対するアロプリノール溶液の口内炎に対する治療効果

口内炎の重症度	アロプリノール	
	非投与群	投与群
0	0	3
1	0	2
2	1	0
3	3	0
4	1	0
平均	3.0	0.4

*VAC: VCR+ACD+CPM

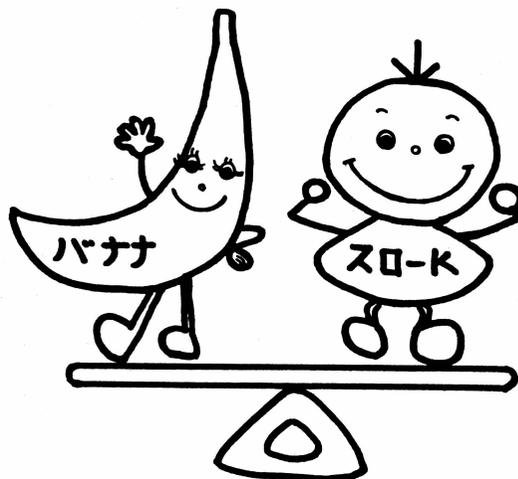
また、アロプリノール含嗽水は口内炎の治療に著効を示すのみならず²⁻³⁾、化学療法時に生じる口内炎の予防にも有用であると報告されている。我々の病院においても放射線科、耳鼻咽喉科、歯科口腔外科などで認められる口内炎の治療及び予防にも期待を寄せているところである。

作用機序については、未だ不明であるが、1つに口腔粘膜から直接吸収され、口腔粘膜保護作用を呈すること、もう1つは口内炎発生部位に出現する組織傷害作用の強いフリーラジカルがXanthine Oxidaseにより生じると言われており、尿酸合成阻害剤であるアロプリノールがそのXanthine Oxidaseを選択的に阻害することによりフリーラジカルの生成を抑え抗炎症作用を発揮するとも考えられる⁴⁾。

文 献

- 1) 堂園晴彦ほか：癌と化学療法, 16, 3449-3451 (1989).
- 2) N. Tsavaris, et al: E. J. Surgi Oncology, 14, 405-406 (1988).
- 3) P. I. Clark, et al: E. J. Surgi Oncology, 11, 267-268 (1985).
- 4) 吉川敏一ほか：Pharma Medica 8, 59-66 (1990).

カリウム含有量



Q and A

食品中のカリウム量

山形県病薬D I 委員会

外来患者に服薬指導をしている際に下記のような質問を受けた。

「医師よりカリウム剤は14日分までしか処方できないので、不足分はカリウム剤のかわりにバナナを毎日2本摂取するように指導されたが、ほんとうにそれで大丈夫だろうか？また、カロリーはどの位か？」

<低カリウム血症>

正常血漿カリウム(K)値は4~5mEq/lである。3.5mEq/l以下を低カリウム血症、5.5mEq/l以上を高カリウム血症という。生体内総カリウム量の98%は細胞内に含まれ、細胞外液中はわずかである。低カリウム血症例は体内総カリウム量の欠乏が共存していることが多く、血漿カリウム値が3.5mEq/lで100~200mEqの欠乏が、3.0mEq/lで500mEq前後の欠乏があると推定される¹⁾。また、カリウムはアシドーシス時およびカテコールアミン分泌状態では細胞外へ遊出し、アルカローシス時およびインシュリン分泌状態では細胞内へ移行する²⁾。従って体内K量の過不足は血清K値と血液pHを考慮すれば、ほぼその推定が可能となり、治療の目安となる。

<カリウムの補給>

主なカリウム内服剤中のカリウム含有量は下記の通りである。

スローK錠：8mEq/錠（1錠中塩化カリウム600mg含有）

グルコン酸K細粒：4mEq/包(g)（1包中グルコン酸カリウム937mg/g含有）

グルコン酸K2.5錠：2.5mEq/錠（1錠中グルコン酸カリウム585mg含有）

グルコン酸K錠：5mEq/錠（1錠中グルコン酸カリウム1,170mg含有）

アスパラK錠：1.8mEq/錠（1錠中L-アスパラギン酸カリウム300mg含有）

アスパラK散：2.9mEq/g（1g中L-アスパラギン酸カリウム500mg含有）

食事により注意すれば1日50~100mEqのカリウムを摂取することができる。ただし、調理すると煮汁の方に出てしまうので生のまま食べるか、調理した煮汁を必ず摂取するようにしなければならない。例えば、ほうれん草は2分間の煮沸で1/3、じゃがいもは10分間で1/3、20分間で1/5になる。従って、別表の食品成分表の数字通りのカリウムを摂取することにはならないので、注意が必要である。

バナナは1本で約400mg（約10mEq）のカリウムを含有し、スローK錠とほぼ等しい量のカリウムを含有している。ゆえに、カリウム剤の代わりにバナナを摂取することも可能である。但し、バナナ100gで87Kcalものカロリーがあるので摂取量にも注意が必要である。その他の食品については、別表参照³⁾。

—メ モー

$$mEq = \frac{1}{1,000} \text{ 当量 (K}^+ : 1 mEq = \frac{\text{原子量}}{\text{原子価}} \times \frac{1}{1,000} = \frac{39}{1} \times \frac{1}{1,000} = 39mg,$$

$$Ca^{++} : 1 mEq = \frac{40}{2} \times \frac{1}{1,000} = 20mg)$$

<例>

アスパラK錠〔1錠中アスパラギン酸カリウム (MW=132+39=171) 300mg含有〕の

$$1 \text{ 錠中のK}^+ : 0.3 \times \frac{39}{171} \times 1,000 \times \frac{1}{39} = 1.75mEq$$

$$17.12\% \text{ アスパラK注} 10ml \text{ のK}^+ : 0.1712 \times 10 \times \frac{39}{171} \times 1,000 \times \frac{1}{39} = 10.01mEq$$

参考文献

- 1) 日野原重明, 阿部正和編集: 今日の治療指針1988 p.538, 医学書院 (1988).
- 2) 折田義正他: 日本臨床44 (臨増), 1026 (1986).
- 3) 香川 綾監修: 四訂食品成分表 女子栄養大学出版部 (1990).

果実, 野菜, 豆類中のカリウム量

果実類

食品名	可食部 100g あたり																	食塩相当量 g	廃棄率 %			
	エネルギー kcal	水 分	たんばく質 g	脂質 g	炭水化物 g		灰分	無機質 mg					ビタミン IU							C		
					糖質 g	繊維 g		カルシウム mg	リ ン	鉄 mg	ナトリウム mg	カリウム mg	A			B ₁	B ₂				ナイアシン mg	
													レチノール μg	カロチン μg	A効力							
kJ	(..... g						(..... mg					(..... μg.....)			(..... mg			g	%			
アボガド	191	799	70.1	2.5	18.7	5.2	2.1	1.4	9	55	0.7	7	720	0	120	65	0.10	0.21	2.0	15		30
いちご	35	146	90.1	0.9	0.2	7.5	0.8	0.5	17	28	0.4	1	200	0	6	0	0.02	0.03	0.3	80		2
いよかん	44	184	87.4	0.9	0.1	10.9	0.2	0.5	17	18	0.2	2	190	0	12	0	0.06	0.03	0.3	35		40
うんしゅうみかん																						
生果、 じょうのう																						
—普通— 果実飲料	44	184	87.5	0.8	0.1	10.9	0.3	0.4	22	17	0.1	1	150	0	120	65	0.10	0.04	0.3	35		
—天然果汁—	40	167	88.6	0.5	0.1	10.5	0	0.3	8	11	0.2	1	130	0	75	42	0.07	0.03	0.2	35		0
—果汁入り清 涼飲料—	51	213	86.8	0.1	0	13.0	0	0.1	3	3	0.1	1	30	0	33	18	0.01	0.01	0	7		0
缶詰																						
—果肉—	62	259	83.8	0.5	0.1	15.2	0.1	0.3	8	8	0.4	4	75	0	160	90	0.05	0.02	0.2	15		0
おうとう																						
生果																						
—国産—	54	226	84.8	1.0	0.2	13.2	0.3	0.5	13	17	0.3	1	210	0	42	23	0.03	0.03	0.2	10		10

山形病業D.I.News No.2(1991)

食品名	可食部 100g あた																			廃棄率	
	エネルギー	水分	たんぱく質	脂質	炭水化物			無機質					ビタミン					食塩相当量			
					糖質	繊維	灰分	カルシウム	リン	鉄	ナトリウム	カリウム	A			B ₁	B ₂		ナイアシン		C
													レチノール	カロチン	A効力						
kcal	kJ	(.....g.....)						(.....mg.....)					(.....μg.....)			IU	(.....mg.....)			g	%
一 米 国 産 一	69	289	80.5	1.2	0.1	17.5	0.2	0.5	15	23	0.3	1	260	0	48	27	0.03	0.03	0.2	9	10
缶 詰	76	318	80.2	0.6	0.1	18.6	0.2	0.3	10	12	0.4	3	100	0	18	10	0.01	0.01	0.1	7	10
オレンジ																					
生 果																					
一 ネーブル 一	46	192	86.8	0.9	0.1	11.6	0.2	0.4	15	17	0.1	1	190	0	18	10	0.07	0.04	0.3	60	35
か き																					
生 果																					
一 甘 が き 一	60	251	83.1	0.4	0.2	15.5	0.4	0.4	9	14	0.2	1	170	0	120	65	0.03	0.02	0.3	70	15
一 渋 抜 き が き 一	62	259	82.4	0.5	0.1	16.2	0.4	0.4	7	16	0.1	1	200	0	120	65	0.02	0.02	0.3	55	15
キウイフルーツ																					
生 果	56	234	84.1	1.0	0.4	12.5	1.3	0.7	27	26	0.3	2	320	0	65	36	0	0.03	0.3	80	15
グレープフルーツ																					
生 果	36	151	89.6	0.8	0.1	8.9	0.2	0.4	18	17	0.1	1	140	0	0	0	0.06	0.03	0.3	40	38
果実飲料																					
一 天 然 果 汁 一	37	155	89.5	0.6	0.1	9.4	0	0.4	9	12	0.1	1	180	0	19	11	0.04	0.01	0.2	38	0
一 果 汁 入 り 清 涼 飲 料 一	43	180	88.9	0.1	0	10.9	0	0.1	3	3	0.1	2	34	0	0	0	0	0	0	8	0
缶 詰	64	268	83.0	0.5	0	16.0	0.2	0.3	13	10	0.1	2	110	0	0	0	0.03	0	0.2	26	0
す い か																					
生 果	31	130	91.0	0.7	0	7.9	0.1	0.3	6	9	0.2	0	120	0	380	210	0.03	0.03	0.2	6	40
す も も																					
生 果	46	192	88.2	0.6	1.0	9.6	0.2	0.4	5	14	0.2	1	150	0	48	27	0.02	0.02	0.3	4	7
な し																					
生 果																					
一 日 本 な し 一	40	167	88.6	0.3	0.1	10.1	0.6	0.3	3	11	0.1	2	140	0	0	0	0.03	0.01	0.2	3	18
一 西 洋 な し 一	56	234	84.1	0.2	0.1	14.4	0.8	0.4	5	11	0.1	1	170	0	0	0	0.02	0.02	0.3	3	20
缶 詰																					
一 日 本 な し 一	76	318	80.3	0.1	0.1	18.9	0.4	0.2	3	6	0.2	4	75	0	0	0	0	0	0.1	0	0
一 西 洋 な し 一	77	322	80.1	0.2	0.1	18.5	0.9	0.2	4	5	0.1	1	55	0	0	0	0.01	0.02	0.3	0	0
な つ み か ん																					
生 果	38	159	89.5	0.8	0.3	8.8	0.2	0.4	16	18	0.1	1	180	0	10	0	0.06	0.03	0.2	40	45
パインアップル																					
生 果	58	243	83.6	0.4	0.1	15.2	0.4	0.3	17	6	0.2	1	100	0	12	0	0.14	0.03	0.2	11	50
果実飲料																					
一 天 然 果 汁 一	53	222	85.1	0.4	0.1	14.0	0.1	0.3	16	9	0.3	1	150	0	18	10	0.09	0.03	0.2	6	0
一 果 汁 入 り 清 涼 飲 料 一	47	197	87.8	0	0	12.2	0	0	2	1	0.2	1	18	0	0	0	0	0	0	0	0
缶 詰	80	335	78.9	0.4	0.1	20.0	0.2	0.4	7	7	0.3	1	120	0	12	0	0.07	0.01	0.2	7	0
は っ さ く																					
生 果	44	184	87.5	0.8	0.1	10.9	0.3	0.4	13	17	0.1	1	180	0	6	0	0.06	0.03	0.2	40	40

ワーファリンと納豆・青緑色野菜との相互作用

山形大学医学部附属病院薬剤部 豊口禎子

ワーファリンはクマリン系抗凝血薬で、ビタミンK作用に拮抗し、肝臓におけるビタミンK依存性血液凝固因子の生合成を抑制して抗凝血効果及び抗血栓効果を発揮する。一方、納豆菌は腸内でビタミンKを産生するので、抗凝固作用を阻害することが考えられる。ワーファリンの添付文書には相互作用として「納豆により本剤の作用が減弱することがある」との記載があり、患者への注意にも「納豆は本剤の抗凝血作用を減弱するのでひかえること」となっている。

<納豆>

納豆は蒸しダイズが納豆菌 (Bacillus natto) によって粘質醱酵を起こした醱酵加工食品である。大豆中のビタミンK含量は $36.8 \mu\text{g}/100\text{g}$ と多くはないにもかかわらず、納豆の摂取によるトロンボテスト値への影響が報告されている。

工藤ら¹⁾は、3人のワーファリン服用患者で、納豆によるトロンボテスト値 (TT値) の上昇を経験し、さらに、健康成人でワーファリンの作用におよぼす納豆の影響を調べた。

症例1. 45歳男性。僧帽弁狭窄兼閉鎖不全症。昭和49年9月、僧帽弁置換術施行。術後3日目より抗凝固療法として、ワーファリン3~4 mg/日とジピリダモール300mg/日投与を開始。TT値は15%前後に安定していたが、昭和51年3月にTT値が48%と急激に上昇。食事内容について質問したところ、週に2、3回納豆を食べるようになったとのことであった。ワーファリン量は変更せず、納豆をやめたところ、1ヵ月後にTT値は12%に下降し、安定した。

症例2. 39歳男性。大動脈弁狭窄兼閉鎖不全、僧帽弁閉鎖不全。昭和47年11月にAVR、MVR施行。術後6ヵ月はワーファリン4~5 mg/日を投与していたが、TT値が安定しなかったため、昭和48年5月よりクロフィブラート1500mg/日を併用し、その後ワーファリン2~2.5mg/日投与で、TT値は15%前後に安定。昭和51年2月に前回9%であったTT値が24%に上昇し、3月には33%、4月には40%と漸次上昇したため、内容について質問したところ、2月頃から週に2、3回納豆を食べているとのことであった。ワーファリンの投与量は変更せず、納豆をやめるよう指示した結果、2週間後にTT値は9%に下降し、その後、15%前後に安定した。

症例3. 27歳男性。僧帽弁閉鎖不全症。昭和46年12月僧帽弁置換術施行。術後、ワーファリン5~6 mg/日でTT値は25%前後に安定していたが、昭和51年5月に脳塞栓症のため緊急入院。入院時、ワーファリン服用にもかかわらずTT値は100%に上昇していたので、食事内容について質問したところ、納豆を週4、5回食べるようになったとのことであった。約3ヵ月入院し、その後、ワーファリン5 mg/日の投与で、TT値が25%前後に安定するようになった。

納豆摂取試験

35歳の健康成人にワーファリンを投与し、TT値が38%に下降した後、納豆100g (市販の1袋) を摂取させた。納豆摂取後5時間目に測定したTT値は40%であったが、24時間目には86%と明らかに上昇し、ワーファリンの投与量は不変であるにもかかわらず、48時間目には90%、72時間目には70%と高値が続いた (Fig. 1)。

納豆菌は細菌中でも特にビタミンK合成能力が強い枯草菌に属しており、納豆の摂取により腸内において納豆菌による大量のビタミンK合成がみられることにより、ワーファリンの作用が阻止されるのではないかとわれている。

<緑色野菜>

ホウレンソウやブロッコリーのような緑色野菜にはビタミンKが多く含まれ、抗凝血剤療法中の患者のプロトロンビン時間に変動が現れるとの報告がある。

伊奈ら²⁾は、緑色野菜の摂取によりプロトロンビン時間に変動した症例を報告している。患者はワーファリン2mgでプロトロンビン時間が20%に維持されていたが、外泊後50%と著明な延長が認められた。肝機能の変動も認められず、使用薬剤にも変化がないことから、外泊中の食事について調べてみたところ、緑色野菜を多く摂取していた。

Karlosonら³⁾は、21人の抗凝血剤療法を受けている患者で、TT値に及ぼすビタミンK剤、緑色野菜、ワインの影響を調べた。患者の試験前のTT値は治療域(5~15%)に保たれていた。毎日ホウレンソウ250g(ビタミンK₁:300~800μg含有)摂取群と毎日ブロッコリー250g摂取(ビタミンK₁:160~500μg含有)群では、TT値が漸次上昇傾向を示した。ビタミンK₁剤250μgと500μgを毎日摂取した群のTT値も2、3日で上昇し、治療域を上まわった(Fig. 2)。一方、ビタミンK₁剤250μg、ホウレンソウ250g、ブロッコリー250gを1回摂取後のTT値はいずれの群も投与後2日目までにわずかに増加し、以後下降するが、ワイン37.5cl(アルコール41g)を1回摂取後のTT値は影響がみられなかった(Fig. 3)。

各食物中のビタミンK含有量をTable 1に示した。ビタミンK含有食物摂取の影響については、まだ確立されていないが、緑色野菜のようなビタミンKを多く含有している食物の著しい摂取により影響がでることは考えられるので注意が必要である。

参考文献

- 1) 工藤龍彦他:抗凝固療法中の納豆によるワーファリン拮抗作用. 医学のあゆみ 104(1), 36-38 (1978).
- 2) 伊奈秀和他:薬剤と食物の相互作用における一考察. 医薬ジャーナル 22(1), 119-126 (1986).
- 3) Karlson, B. et al.: On the influence of Vitamin K-rich Vegetables and Wine on the Effectiveness of Warfarin Treatment. Acta Med. Scand. 220, 347-350 (1986).
- 4) 小高 要他:日本栄養・食糧学会誌 39(1), 124 (1986).
- 5) Olson, R.E.: Hemostasis and Thrombosis 582 (1982).
- 6) 坂野俊行他:ビタミン 62(8), 8 (1988).

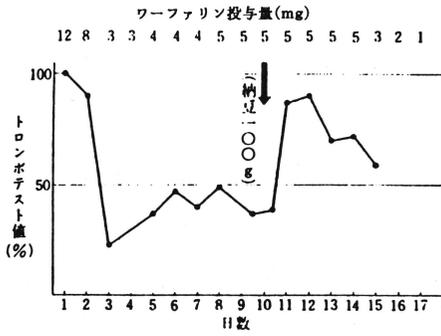


Fig 1. (工藤龍彦他：医学のあゆみ104(1), 36-38, 1978)

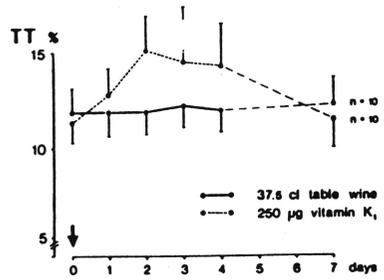


Fig 3. (Karlson, B. et al. : Acta Med. Scand. 220, 347-350, 1986)

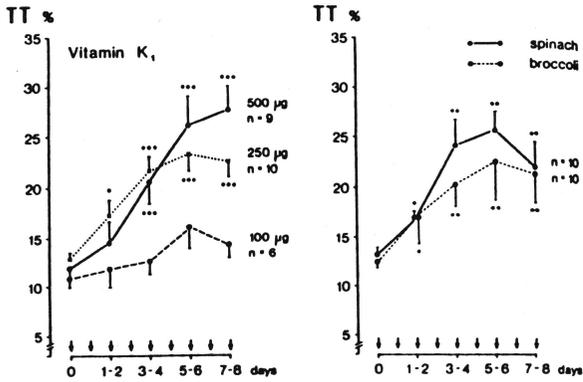


Fig 2. (Karlson, B. et al. : Acta Med. Scand. 220, 347-350, 1986)



Table 1. 各種食品中のビタミンK含有量 (μg/100g or 100ml)

食 品	1)	2)	3)-a	3)-b	食 品	1)	2)	3)-a	3)-b
野菜類					豆乳			5.1	—
パセリ	730				種実類				
チリメンキャベツ		729			黒ゴマ			7.1	0.04
シソ	650				白ゴマ			2.1	0.03
アンタバ	590				油脂類				
クレソン	390	57			サラダ油			148	—
トウモロコシ	380				オリーブ油			42.1	—
ミツバ	370				ゴマ油			4.7	—
シュンギク	350				牛脂		15		
カブ(葉)	310	650			トウモロコシ油		0		
メキャベツ	300				サフラワー油		0		
コマツナ	280				マーガリン			50.9	9.0
ホウレン草	260	415			乳製品類				
〃 (葉身)			479	—	チーズ		35		
〃 (葉柄)			66.4	—	バター		30		
ニラ	250				牛乳		1		
ネギ(緑色部)			243	—	鶏卵類		11		
〃 (白色部)			4.9	—	穀類				
ブロッコリー	230	175	205	—	米		—	0.14	—
サニーレタス	210				もち米			0.3	—
アサツキ	190				もち米粉			0.08	—
ツルムラサキ	160				全粒小麦粉		17		
キャベツ		125			小麦粉		4		
〃 (内側)	80				〃 (柔)			0.15	—
〃 (外側)	140				〃 (固)			0.09	—
黄ニラ	130				大麦粉			1.3	—
チンゲン菜	120				そば粉			6.8	0.05
サラダ菜	100				オート粉		20		
カイワレダイコン	80				パン		4		
レタス	70	129			とうもろこし		5		
キュウリ	50				イモ類				
グリーンアスパラガス	40	57			じゃがいも		11	0.4	—
ムラサキキャベツ	30				肉製品類				
ピーマン	20		29.8	—	牛レバー		92		
ニンジン			4.0	—	ベーコン		46		
カボチャ		2			豚レバー		25		
トマト		5			ハム		15		
トマトジュース			2.3	—	豚肉(テンダーロイン)		11		
トマトジュースカクテル			5.0	—	鶏レバー		7		
果実類					牛挽き肉		7		
桃		8			藻類				
干しブドウ		6			生ワカメ			2084	0.74
アップルソース		2			アマノリ			1385	—
バナナ		2			ヒジキ			327	—
オレンジ		1			乾燥ワカメ			253	0.18
イチゴ		—			コンブ			66.3	—
パイナップルジュース			0.66	—	アオノリ			3.6	—
ブルーベリージュース			0.63	—	調味料類				
グレープジュース			0.22	—	濃口醤油			N.D.	—
アップルジュース			0.19	—	薄口醤油			N.D.	—
オレンジジュース			0.10	—	ソース(普通)			0.43	0.02
グレープフルーツジュース			0.03	—	〃 (濃口)			2.0	—
きのこ類					飲料類				
生椎茸			N.D.	—	緑茶		712	1428	—
シメジ			N.D.	—	(〃)			(21.4)	—
ナメコ			N.D.	—	紅茶		—	262	—
豆腐					(〃)			(11.6)	—
インゲン豆	60				コーヒー		38	19.5	—
エンドウ豆	50	29			(〃)			(0.12)	—
ソラ豆		40			コーラ		2		
大豆			36.8	—	酒			N.D.	—
味噌			11.1	0.82	ワイン			N.D.	—
納豆			10.0	1.3	タバコ類		5000		

N.D. : Not detected

() : 1g/100ml of boiling water

1) 小高ら (K₁)

2) Olsonら

3)-a 坂野ら (K₁)

3)-b 坂野ら (K₂)

Q and A

抗癌剤投与時の脱毛にテタリス

山形大学医学部附属病院薬剤部 豊口 禎子

Q：新聞に抗癌剤投与時の脱毛にテタリスが有効であると記載されていたが、どんな薬か？

A：テタリスは三恵製薬株式会社より市販されている医薬部外品の育毛剤である。1990年11月12日付け朝日新聞にテタリスが抗癌剤の副作用である脱毛を予防するとの記事が載った(図1)。また、1987年にも読売新聞、中日新聞に同様の記事が記載されている。

図1 1990年11月12日 朝日新聞

＜抗癌剤による脱毛＞

抗癌剤による副作用の1つとして脱毛が良く知られている。抗癌剤による脱毛は、毛根の胚細胞の障害に基づく。特に、頭髮が弱く、陰毛は比較的強い。薬剤の種類と投与総量に関係するが、投与総量が同じ場合、少量連続投与よりも大量間欠投与のほうが起こりやすい¹⁾。各抗癌剤の脱毛の発現率を表1に示す²⁾。表よりわかるように、アドリアシン®(協和酸酵)、ファルモルピシン®(協和酸酵)、ラステット®(日本化薬)、イホマイド®(塩野義)、オンコビン®(塩野義)、コスメゲン(萬有)、プレオ®(日本化薬)、フィルデシン®(塩野義)、エンドキサン®(塩野義)等に発現頻度が高い。これら抗癌剤での治療1～2週間目から頭髮は手でさわると抜けてくるようになる。その後は自然脱落をしはじめる。抗癌剤の中止後、数週間で毛包は活動を再開する³⁾。

科学

抗がん剤の副作用である脱毛を防ぐクリームが注目されている。髪の毛は抗がん剤をもちると再び生え始めるが、女性患者

や子供にとってはやはり大問題のようだ。

このクリームは三恵製薬(東京)が一九八一年から発売している育毛化粧品(商品名「テタリス」)。約二十種類のアミノ酸、ビタミンを配合したものである。抗がん剤使用の二日以上前から頭部にすりこむ。

効果を確認したのは、東京・武蔵野赤十字病院泌尿器科の仁藤博部長ら。同病棟の理容室から相談を受けたのがきっかけで八四年から八六年に二十四人の患者に使用。約七割に脱毛予防効果が見られた。

以来、全国の数病院で追試が行われ、ほぼ同様の報告が出ている。最近の日本癌(がん)治療学会でも、東京女子医大産婦人科の滝沢憲・助教がグループが、三種類の抗がん剤を組み合わせた。

「抗がん剤の量にもよるが、

抗がん剤での脱毛 予防します

市販の育毛クリームに効果

数病院で確認



これに脱毛予防クリーム。小さなチューブがおおむね一回分

脱毛の程度が軽くなるのは事実といっています。女性はもちろん

ん、白血病などの子供も「また丸坊主になるのはイヤ」と必要な治療を逃げ回することもあ

る。脱毛を減らせるだけで、患者の協力が得やすくなる」と仁藤さんは話している。

このクリームは医薬部外品の育毛剤として厚生省の認可を得ている。

表1 主な抗癌剤による脱毛発現率²⁾

	一般名	略号	商品名	メーカー	剤型	発現率
アルキル化剤	シクロホスファミド	CPA(CPM)	エンドキサン	塩野義	注・錠	24.3 %
	イホスファミド		イホマイド	塩野義	注	51.2 %
	メルファラン	L-PAM	アルケラン	住友	錠	2.4 %
	ブスルファン	BUS	マブリン	武田	散	—
	カルボコン	CQ	エキスノン	三共	錠	0.6 %
	チオテバ	TESPA	テスパミン	住友	注	0.26%
	ニムスチン	ACNU	ニドラン	三共	注	1.02 %
	ラニムスチン	MCNU	サイメリン	東京田辺	注	—
代謝拮抗剤	メトトレキサート	MTX	メソトレキセート	日本レダリー	注・錠	14 %
	6-メルカプトプリン	6-MP	ロイケリン	武田	散	—
	5-フルオロウラシル	5-FU	5-FU	協和醗酵	注・錠	2 %
	テガフル	FT(TGF)	フトラフル サンブラールS	大鵬	注・カプセル 坐剤	0.8 % 0.18%
	UFT		UFT	大鵬	カプセル	0.10% (0.17%併用)
	ドキシフルリジン		フルツロン	日本ロシュ	カプセル	—
	カルモフル	HCFU	ヤマフル	山之内	錠	0.49%
	シタラビン	Ara-C	キロサイド	日本新薬	注	—
アンシタビン	Cyclo-C	サイクロC	山之内	注	1.4 % (多剤併用)	
エノシタビン	BH-AC	サンラビン	旭化成	注	7.1 % (単独1.0%)	
抗癌性抗生物質	アクチノマイシンD (ダクチノマイシンD)	ACT-D (ACD)	コスメゲン	萬有	注	33.7 %
	ドキシソルピシン (アドリアマイシン)	DXR(ADM)	アドリアシン	協和醗酵	注	60 %
	ダウノルピシン (ダウノマイシン)	DNR(DM)	ダウノマイシン	明治	注	—
	ネオカルチノスタチン		ネオカルチノスタチン	山之内	注	1.8 %
	プレオマイシン	BLM	プレオ	日本化薬	注	29.5 % (白髪化を含む)
	ペプロマイシン	PEP	ペブレオ	日本化薬	注	11.3 %
	マイトマイシンC	MMC	マイトマイシン	協和醗酵	注	2 %
	アクラルピシン (アクラシノマイシンA)	ACR (ACM)	アクラシノン	山之内	注	3.8 %
	ピラルピシン		テラルピシン	明治	注	11.7 %
	エビルピシン		ファルモルピシン	協和醗酵	注	65.1 %

	一般名	略号	商品名	メーカー	剤型	発現率
植物由来の抗癌剤	ビンクリスチン	VCR	オンコピン	塩野義	注	41.9 %
	ビンブラスチン	VLB	エクザール	塩野義	注	4.6 %
	ビンデシン	VDS	フィルデシン	塩野義	注	24.8 %
	エトポシド	VP-16	ラステット ベブシド	日本化薬 ブリistol	注 カプセル	52.43% 23.46%
その他の抗癌剤	ミトキサントロン		ノバントロン	日本レダリー	注	13.2 % (多剤併用 32.9%)
	L-アスパラギナーゼ	L-ASP	ロイナーゼ	協和醸酵	注	-
	プロカルバジン	PCZ	ナツラン	日本ロシュ	カプセル	11.1 % (併用17.2%)
	ダカルバジン	DTIC	ダカルバシン	協和醸酵	注	0.6 %
	シスプラチン	CDDP (DDP)	ランダ ブリプラチン	日本化薬 ブリistol	注	3.4 %
	カルボプラチン		パラプラチン	ブリistol	注	0.5 %

<テタリスの使用方法について>

テタリスの使用方法を下記に示す。(図2、3)。

ヘアークリーム1パックにシャンプーが添付されているので、洗髪にはそれを使用する。白血球数が2,000以下になると予防効果が低下して脱毛量が増えるが、続けて使用していると、早く通常の毛髪が生えてくるとのこと。

テタリスにはヘアークリーム、ローション、シャンプーがある。ヘアークリームは商品名テタリス711、1袋21本(1本3g)入り2,500円、ローションは商品名テタリスヘアープロテイン75ml、2本入り4,000円、シャンプーはテタリスシャンプーで400ml入り3,000円、200ml入り1,600円。

ただし、試用希望施設にはサンプル提供が可能であるとのこと。

図2 テタリスヘアークリームの使用方法について

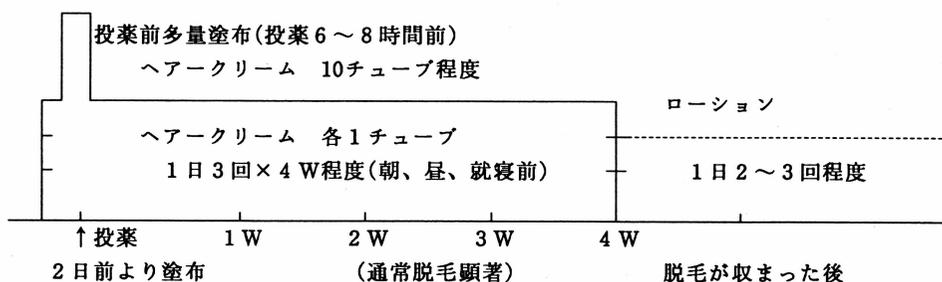
使用方法：(1)化学療法の投薬2日前よりヘアークリームの使用を開始して下さい。

(2)1日3回(朝、昼、就寝前)各1チューブを頭皮全体に擦り込んで下さい(図参照)。出来れば投薬の6～8時間前にヘアークリームの多量塗布(10チューブ程度)を行なって下さい。

(3)顕著な脱毛が収まるまで(約1ヶ月)はヘアークリームを使用して下さい。

(4)その後はローションに切替え、1日2～3回脱毛状態に応じて継続使用します。(半年ぐらい軽い脱毛が続く場合もあるようです。)

(5)次の化学療法が始まる場合は、同様に行なって下さい。



投薬後の使用：投薬後に使用しても、脱毛を抑えることは難しいと思われます。

毛髪はいずれ生えてくるものですが、通常では産毛状の場合が多いようです。クリーム又はローションを使用することにより、しっかりとした毛髪の育毛を促進します。

使用感：ヘアークリームの場合、毛髪に付着しますとべた付きます。

気になる場合は、蒸しタオル等で拭取して下さい。

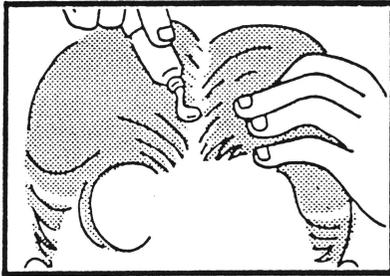
洗 髪：洗髪についての制限はありませんが、長期間洗髪やブラッシングをしなかつたりしますと、脱毛した毛が毛玉となってからまつたりしますので、ご注意下さい。洗髪後は再びクリームを塗布して下さい。

副作用：稀にアレルギー性反応(頭皮の発赤、発疹等)を示す場合があります。

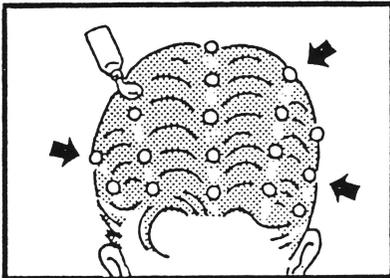
お肌に合わないときは使用をおやめ下さい。

三恵製薬株式会社

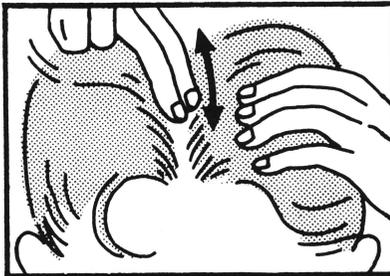
図 3



①髪の毛を分けながら、直接チューブの先を頭皮にあて小豆粒ぐらいつけます。



②同じように、髪の毛を分けながら5cmくらいずつ間隔をあけて、頭皮全体につけます。1回にチューブ1本全部を使用してください。



③静かにクリームが頭皮にしみわたるように塗り込みます。

化学療法による治療の場合、マッサージを強くすると血行がよくなり逆に脱毛が多くなる場合がありますので、マッサージはしないでください。

<テタリスの効果>

テタリスの効果についての報告を以下に示す。

武蔵野赤十字病院泌尿器科の仁藤博⁹⁾は24例の患者に使用し、約6割程度に効果があったと報告している。その内訳は腎癌(CDDP、VCR、BLM併用)6例で予防効果88%、腎盂膀胱癌(CDDP、ADM、BLM併用)10例で70%、前立腺癌(CDDP、ADM、CPA、PEP併用)1例で30%、睾丸腫瘍(CDDP、VBL、BLM併用)7例で70%と全症例では予防効果は65%であった。最初に使い始めたのは同病院の理容店の主人が患者のいろいろな脱毛に関心を持ち、種々の製品を使用してきたが、テタリスがアドリアシン[®]を使っている患者にも効果があることを体験し、同先生を訪れたことによる。従来の育毛剤は血管拡張剤等が含有されており、毛根部の血流を促進するものであるが、テタリスは主成分がアルブミンで、血管拡張剤を全く含まず、他にメチオニン等のアミノ酸、ビタミン等を含有しており、毛根が発育するのに必要な栄養素を含有している。抜けた毛根部を顕微鏡で見ると、テタリスを使用したものは先が膨らんでおり、使わなかった場合

は先が細くなっている。

一方、東京女子医大産婦人科の島ら⁵⁾は婦人科癌のCAP療法施行患者36人でテタリスの脱毛軽減効果を試みた。CAP療法時8時間の頭部冷却とテタリス1日3回、2週間以上の塗布を行った。その結果、ADMにかわるピラルピシン投与群(CDDP 50mg/m²、Pirarubicin 25mg/m²、CPM 500mg/m²)22例の全例で第I度(普段より少し多く抜ける)、ファルモルピシン投与群(CDDP 50mg/m²、Epirubicin 25mg/m²、CPM 500mg/m²)14例では第I度はなく、12例(86%)が第II度(脱毛が多いが、かつらを要しない)、第III度(かつらを要する)は2例(14%)であった。

また、静岡赤十字病院小児科の森ら⁶⁾は4例の小児にテタリスをダンクールキャップと併用したところ、良好な結果を得ている。〈症例1〉13才女児。非ホジキンリンパ腫。CPA、VCR、DNR、Prednisolone併用。テタリス塗布により脱毛は軽微。〈症例2〉15才女児。右肩甲骨原発骨肉腫。ADM、CDDP、MTX、BLM、CPA、ACD併用。投与前3時間にテタリス10本使用し、ダンクールキャップを併用したところ、脱毛は軽度であった。〈症例3〉12才女児。右脛骨骨頭原発骨肉腫。MTX、BLM、CPA、ACD併用。ダンクールキャップとともに初日テタリス10本使用後、朝夕2本ずつ3日間塗布。脱毛はほとんど見られない。〈症例4〉12才女児。ホジキン病。A-COPP療法。テタリス投与により脱毛は軽度であった。

その他、看護部の報告もある。例えば、国立療養所西群馬病院看護部の今井ら⁷⁾はCDDP 100mg/m²、ADM 30mg/m²、MMC 8mg/m²併用群3例、CDDP 100mg/m²、VDS 3mg/m²、MMC 8mg/m²併用群15例の総頭髪残存率はテタリス使用群12例で61%、テタリス未使用例6例で48%であったと報告している。

また、長崎県・大村市立病院看護部の中村ら⁸⁾は19才女性、胞巣状軟部肉腫患者に点滴時のみに約35分前後ダンクールキャップ着用とテタリス塗布を行ったところ、脱毛状況は1日20~200本前後であったと報告している。

この様にかかなりの有効例が報告されているが、メーカーとしては効果判定にはまだまだ多くの治験例の検討が必要であるとしている。

〈頭部冷却法について〉

頭部冷却法は冷却することにより頭部への血流を遮断し、毛根部に抗癌剤が移行しないことを目的としており、頭皮を氷で冷却したり、ダンクールキャップを使用する方法がある。

ダンクールキャップはダンロップホームプロダクツより発売になっている頭部冷却用具で、保冷剤と断熱帽子、マジックベルトからなる(図4)。長時間冷凍しても硬くならない保冷用具である。神戸市立中央市民病院外科の小西ら⁹⁾は-20℃のフリーザーで冷凍したダンクールキャップでは十分な効果が得られなかったことから、-70℃のフリーザーで冷凍したものをを用い、乳癌症例18例中16例(88.9%)でほぼ完全に脱毛を防止することができたと報告している。内訳はADM総投与量240mg1例で中等度の、1回投与量50mgの1例で軽度の脱毛が見られたが、総投与量100mg以下では11例中10例で、総投与量200mg以上でも7例中6例でほぼ完全に脱毛を防止することができたとしている。使用法は使用前日まで-70℃のフリーザーに入れておき、使用直前に取り出し、頭部に装着する。耳や頬など皮膚の露出部にはハンカチやてぬぐいをあて、キャップ装着約10分後にADMを投与し、静注終了約30分後にキャップを取っている。頭部冷却法は-70℃の

フリーザーで冷凍したキャップを用いることで脱毛が防止できるとしている。

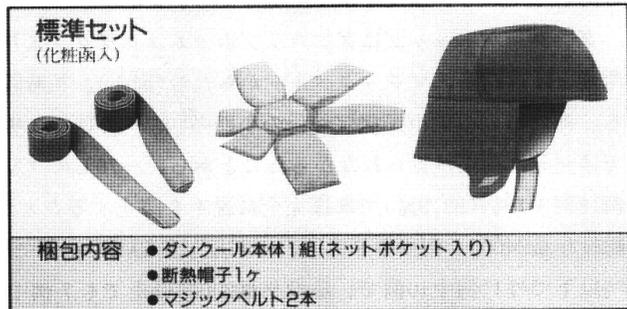
<考 察>

医薬部外品の育毛剤であるテタリス(三恵製薬)が抗癌剤の副作用の1つである脱毛に効果があるとの新聞記事が発表され、学会発表でもその有効性が述べられている。今後、試用症例が増えることにより、その評価がなされると思われるが、これまでの患者の苦悩などを配慮し、その対策法の1つとして本方法を試してみることもよいと考える。なお、頭部冷却療法とし-70℃に冷凍したダンクールキャップでも効果があるので、その併用も有効ではないかと思われる。

参考文献

- 1) 古江 尚：抗癌剤の副作用—その他〔癌化学療法の副作用対策〕；癌と化学療法社，1986.
- 2) 古泉秀夫、鈴木義彦、山岸美奈子：脱毛の報告されている薬剤一覧. 薬事新報 No.1610, 76(1990).
- 3) 石館守三他監訳：薬の好ましくない作用—医薬品の副作用—. 広川書店，1978.
- 4) 仁藤 博：ドクターサロン32(4)，200(1987).
- 5) 島由実子他：CAP療法施行患者におけるアドリアマイシン誘導体による脱毛とその防止の試み. 日本癌治療学会誌25(9)(2)，223(1990).
- 6) 森泰二郎他：抗悪性腫瘍剤による脱毛に対する育毛剤テタリスの予防効果. 日小血会誌 3，226(1989).
- 7) 今井香奈子他：肺癌化学療法後の脱毛予防対策について—テタリスクリームを使用して—. 医療42(増刊号)，842(1988).
- 8) 中村千秋他：抗癌剤使用による脱毛予防の一考察. 看護の研究 22，771(1988).
- 9) 小西 豊、黒木輝夫：Adriamycin 療法時の強冷凍キャップ頭部冷却法による脱毛防止について. 癌と化学療法15(11)，3081(1988).

図4 ダンクールキャップ



山形県病薬DI委員会

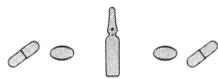
市立酒田病院	本間俊一	TEL 0234-23-1111
鶴岡市立荘内病院	富樫茂	TEL 0235-22-1515
北村山公立病院	後藤真弥	TEL 0237-42-2111
県立河北病院	細矢敏子	TEL 0237-73-3131
山形大学医学部附属病院	東海林徹	TEL 0236-33-1122
山形大学医学部附属病院	豊口禎子	TEL 0236-33-1122
長井市立総合病院	羽田千賀夫	TEL 0238-84-2161
公立高畠病院	島津憲一	TEL 0238-52-1500

平成3年3月30日発行

発行人 仲川 義人

発行所 山形県病院薬剤師会
山形市飯田西二丁目2番2号
山形大学医学部附属病院内
〒990-23 電話(0236)33-1122

印刷所 不二印刷株式会社
山形市立谷川二丁目485-10
電話(0236)86-2321



山形県病院薬剤師会

