

【その他特記すべきこと】

(MMFとMg, Al イオン含有制酸剤との相互作用)[文献 8])

MMF と Mg, Al イオン含有制酸剤との相互作用(＜その他特記すべきこと＞参照)については、MMF 2 g(単回投与)とマーロックス＜水酸化アルミニウムゲル、水酸化マグネシウム配合＞との併用時にMPAのAUC₀₋₂₄ および C_{max} がコントロールと比べて約 17%、38% 低下したことが報告されている(図 3、表 6)。

しかし、その機序については、胃内の酸度が低下したことで薬物の溶出や加水分解が抑制されたためか、Mg, Al イオンとキレートを形成したためか詳細は不明である。

【参考文献】

- 1) Morii M et al., Clin Pharmacol Ther., 68(6):613-6, 2000.
- 2) Mudge DW et al., Transplantation, 27:77(2):206-9, 2004.
- 3) Lorenz M et al., Am J Kidney Dis., 43(6):1098-103, 2004.
- 4) Ducray PS et al., Br J Clin Pharmacol., 62(4):492-5, 2006.
- 5) Gelone DK et al., Pharmacotherapy. 27(9):1272-8, 2007.
- 6) Lidgate D et al., Drug Dev Ind Pharm., 28(10):1275-83, 2002.
- 7) Badrick AC et al., Transplantation, 27:84(6):799-800, 2007.
- 8) Bullingham R et al., Br J Clin Pharmacol., 41(6):513-6, 1996.

注意

- 本システムにおいて登録会員に公開されている事例は、投稿された事例や我々が独自に収集した事例が中心となっていますが、事例によっては教育・研修の見地から大幅に改変したものも含まれていますのでご留意下さい。
- また、事例の内容は、原則として配信された時点の情報に基づいています。最新の情報については、各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認下さい。
- NPO 法人医薬品ライフタイムマネジメント(DLM)センターでは、正確な情報を掲載するよう努力しますが、その正確性、完全性、適切性について、いかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。特に、事例やその解説では、添付文書や過去に報告されたエビデンス等に照らして標準的な内容・解説を掲載していますが、実際の臨床現場では一律に適用できない場合もありますのでご留意下さい。
- 本サイトは、自己の責任および危険負担で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当講座ではいかなる責任も負わないものとします。

このページのトップへ

一般事例集

ヒヤリ・ハット

投稿コーナー 閲覧室

処方チェック

投稿コーナー 閲覧室

薬物相互作用コンサルティング

相談コーナー 閲覧室

育薬・医薬品適正使用コンサルティング

相談コーナー 閲覧室

トラブル事例集

包装・製剤変更によるトラブル

投稿フォーム 閲覧室

インスリン製剤に関するトラブル

投稿フォーム 閲覧室

吸入剤に関するトラブル

投稿フォーム 閲覧室

ジェネリック医薬品に関するトラブル

投稿フォーム 閲覧室

今日の処方から

投稿コーナー

閲覧室

会員の声

投稿コーナー

閲覧室/返信

アンケート

過去のアンケート結果

健康インフォコーナー

健康食品インデックス

ヘルスフードクイズ

情報提供のお願い

トピックス

アイフィスに関するトピックス

「澤田教授が語る」トピックス

アイフィスの歴史

本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。

すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。

Copyright © 2006-2008 [NPO] Drug Lifetime Management Center. All rights reserved.



NPO法人
医薬品ライフタイムマネジメントセンター

i-phiss

薬剤師さん、頑張ろう！
薬剤師間の情報交換・研修システム

DLMセンター お問い合わせ

ホーム：「相互作用コンサルティング(プレミア)」閲覧室 / チラーヂン S とスローフィー、酸化マグネシウムの併用は問題ないか？

相互作用コンサルティング(プレミア)事例その33

チラーヂン S とスローフィー、酸化マグネシウムの併用は問題ないか？

UPDATE:2008.01.04

質問編

1 どのような医療機関ですか

開発薬局

3-2. 患者の年齢、性別

30 歳代の女性

3-3. 具体的な処方内容、及び処方/患者に関する特記事項

<処方1> A 病院の内分内分泌科

チラーヂン S 錠 (25 µg)	1 錠	1 日 1 回	朝食後	14 日分
-------------------	-----	---------	-----	-------

<処方2> B 病院の内科

スローフィー錠	2 錠	1 日 2 回	朝夕食直後	14 日分
シナール錠 (200 mg)	2 錠	1 日 2 回	朝夕食直後	14 日分

<処方3> B 病院の内科

酸化マグネシウム	1 g	1 日 2 回	朝夕食後	28 日分
----------	-----	---------	------	-------

3-4. この処方での薬物相互作用の観点から問題点としてあげることは何ですか？

- 当該患者は甲状腺機能低下症と診断され、今回からチラーヂン S 錠<レボチロキシナトリウム>を処方された。患者は妊娠 8 ヶ月だった。
- 患者は、鉄欠乏性貧血の治療のため、スローフィー錠<硫酸鉄>およびシナール錠<ビタミン C・パントテン酸カルシウム> (<処方 2>)および酸化マグネシウム (<処方 3>)も服用中であった。
- 金属カチオン製剤である鉄剤、アルミニウム含有制酸剤、炭酸カルシウムはチラーヂン S の添付文書において、「同時投与により本剤の吸収が遅延または減少することがあるので、併用する場合には本剤との投与間隔をできる限りあけるなど慎重に投与すること」と記載されている。したがって、スローフィーはチラーヂン S と併用注意である。
- 患者は、スローフィーとチラーヂン S を 8 時間以上あけて服用するように医師から指導されたとのことであった。しかしながら、スローフィーは 1 日 2 回朝夕食直後投与であり、どのように変更すればよいか分からなかった。
- 一方、患者が服用中の酸化マグネシウムも金属カチオン製剤であるため、チラーヂン S と相互作用があるのではないかと考えたが、添付文書に相互作用の記載はなかった。

3-5. 薬物相互作用回避のために自分なりにどのような考えのもとで、どのような対応をとりましたか？また、次にどのような対応をとればよいと思いますか？

- チラーヂン S の製薬企業に問い合わせたところ、チラーヂン S とスローフィー、チラーヂン S と酸化マグネシウムの服用間隔はいずれも 2 時間以上あけるようにとの回答であった(その根拠は不明)。
- A 病院の医師と相談した結果、チラーヂン S を朝服用後、その他の薬剤を昼以降に服用することで了解が得られたので、B 病院の医師にも連絡し、スローフィーや酸化マグネシウムは昼・夕に服用するよう用法が変更になった<処方 4>、<処方 5>。

<処方4> B 病院の内科

スローフィー錠	2 錠	1 日 2 回	昼夕食直後	14 日分
シナール錠 (200 mg)	2 錠	1 日 2 回	昼夕食直後	14 日分

<処方5> B 病院の内科

酸化マグネシウム	1 g	1 日 2 回	昼夕食後	28 日分
----------	-----	---------	------	-------

3-6. 本事例において薬物相互作用について相談したい具体的なこと(疑問点)は何ですか?

1. チラーヂン S とスローフィー、チラーヂン S と酸化マグネシウムの同時服用による相互作用はどの程度か?
2. チラーヂン S とスローフィー、チラーヂン S と酸化マグネシウムを併用しても安全な服用間隔を検討した報告はあるか? あるとすれば、具体的にそれは何時間か?

この質問に対する回答を見る

注意

- 本システムにおいて登録会員に公開されている事例は、投稿された事例や我々が独自に収集した事例が中心となっていますが、事例によっては教育・研修の見地から大幅に改変したものも含まれていますのでご注意ください。
- また、事例の内容は、原則として配信された時点の情報に基づいています。最新の情報については、各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認下さい。
- NPO 法人医薬品ライフタイムマネジメント(DLM)センターでは、正確な情報を掲載するよう努力しますが、その正確性、完全性、適切性について、いかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。特に、事例やその解説では、添付文書や過去に報告されたエビデンス等に照らして標準的な内容・解説を掲載していますが、実際の臨床現場では一律に適用できない場合がありますのでご注意ください。
- 本サイトは、自己の責任および危険負担で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当講座ではいかなる責任も負わないものとします。

[このページのトップへ](#)

一般事例集

ヒヤリ・ハット

投稿コーナー 閲覧室

処方チェック

投稿コーナー 閲覧室

薬物相互作用コンサルティング

相談コーナー 閲覧室

育薬・医薬品適正使用コンサルティング

相談コーナー 閲覧室

トラブル事例集

包装・製剤変更によるトラブル

投稿フォーム 閲覧室

インスリン製剤に関するトラブル

投稿フォーム 閲覧室

吸入剤に関するトラブル

投稿フォーム 閲覧室

ジェネリック医薬品に関するトラブル

投稿フォーム 閲覧室

今日の処方から

投稿コーナー

閲覧室

会員の声

投稿コーナー

閲覧室/返信

アンケート

過去のアンケート結果

健食インフォコーナー

健康食品インデックス

ヘルスフードクイズ

情報提供のお願い

トピックス

アイフィスに関するトピックス

「澤田教授が語る」トピックス

アイフィスの歴史

本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。

すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。

Copyright © 2006-2008 [NPO] Drug Lifetime Management Center. All rights reserved.



NPO法人
医薬品ライフタイムマネジメントセンター

ホーム 相互作用コンサルティング(プレミア)閲覧室 > 質問編 > (回答編)チラーヂン S とスローフィー、酸化マグネシウムの併用は問題ないか？

相互作用コンサルティング(プレミア)事例その33(回答編)

チラーヂン S とスローフィー、酸化マグネシウムの併用は問題ないか？

UPDATE:2008.01.04

回答編

1. 硫酸鉄(スローフィーの有効成分)は甲状腺ホルモンであるチロキシン(T4:チラーヂン S の有効成分)の効果を減弱させることが示唆されている。この相互作用の原因は、両剤の吸着あるいはキレート複合体による吸収低下であると考えられているが、実際にどの程度吸収が低下するかはデータがなく不明である。チロキシンの作用減弱の程度(甲状腺関連検査値や患者の主観的評価等を指標)には、個人差が認められている。この理由のひとつとして、患者の甲状腺機能が残存しているか否かで、チロキシン濃度の低下に対するフィードバック機構の働き方が異なることが挙げられている。以上から、相互作用の程度は一概にはいえないが、治療効果に影響を及ぼすケースが報告されており、同時服用は回避することが望ましいと考えられる。一方、酸化マグネシウムについても併用によりチロキシンのレスポンスが低下したとの報告があるが、詳細な文献報告がなく現時点ではどの程度の影響があるか不明である。
2. チロキシンと硫酸鉄または酸化マグネシウムとの服用間隔が相互作用に及ぼす影響を検討した報告はない。しかしながら、チロキシンは服用 2 時間後には、累積吸収量がほぼプラトーに達することやチロキシン服用 4.5 時間後にスクラルファート(アルミニウム含有)を服用すると相互作用の影響が同時服用時に比べて小さくなること、チロキシンを朝に服用し炭酸カルシウムを昼夕食後服用にして両剤の服用時間をずらすと同時服用時に比べて相互作用の影響が少なくなることが報告されている。また、スクラルファート服用 2.5 時間後にチロキシンを服用した場合には相互作用が認められたが、8 時間後では相互作用の影響はほとんど認められていない。これらの報告から、鉄剤や酸化マグネシウムについても、チラーヂン S を服用後 2 ~ 4.5 時間以上あけてから服用するのが望ましいと考えられる。逆に鉄剤や酸化マグネシウム服用後、チラーヂン S 服用までに少なくともどのくらいの間隔をあければよいかは不明確である。本事例の変更後の用法(朝食後にチラーヂン S、昼夕食直後にスローフィー、酸化マグネシウム服用)ではチラーヂン S 服用後、昼までに 4 ~ 5 時間程度、夜にスローフィー、酸化マグネシウムを服用してから朝までに 12 時間程度間隔があくため、相互作用が回避できると考えられるものの、その間隔で十分であることを示す具体的な報告が存在しないことに留意し、臨床検査値のモニタリングを綿密に行う必要があるだろう。

以下、詳細を述べる。

ここからは、プレミア会員のためのページです。

[回答 1 の解説]

1-1. チロキシンと硫酸鉄の相互作用 [文献 1)]

甲状腺機能低下症患者 14 名を対象として、チロキシンと硫酸第一鉄の同時服用がチロキシンの効果に及ぼす影響が検討されている(詳細は【臨床試験】参照) [文献 2)]。その結果、血清中の甲状腺刺激ホルモン(TSH)値の有意な上昇が認められた(図 1)。遊離チロキシン指数には有意ではないが低下傾向が認められた。また、臨床採点法による主観的評価において、12 名中 9 名の患者で甲状腺機能低下症の症状と徴候の増強が認められた。

この相互作用の原因は、両剤の吸着あるいはキレート複合体による吸収低下であると考えられている(＜その他特記すべき事参照＞)。しかし、実際にどの程度吸収が低下するかはデータがなく不明である。なお、この文献ではチロキシンと鉄の同時服用によるチロキシンの作用減弱の程度には個人差が存在する可能性が考察されている。すなわち、甲状腺機能が残存している患者では、血中 TSH の上昇により甲状腺から甲状腺ホルモンが分泌されるため、チロキシン製剤の吸収減少による血清チロキシン濃度の低下が補正されている可能性が考えられる。甲状腺機能が根絶している患者においてはこのようなフィードバック機構が働かないため、相互作用の影響を受けやすい可能性が考えられる。

以上から、チロキシンと鉄剤を併用する際には、患者によっては臨床的に重要な問題が生じ得ることに留意しながら、服用間隔の調節や綿密な臨床検査値のチェックなどを行う必要があるだろう。

1.2. チロキシンと酸化マグネシウムの相互作用

詳細は不明であるが、アルミニウム/マグネシウム含有制酸剤または酸化マグネシウムの併用によってレボチロキシンのレスポンスが低下したとの報告がある。そのうち 1 人の患者では、レボチロキシンの投与量を通常の 4 倍にしたとのことである [文献 3)]。このことから、酸化マグネシウムについても一応の注意を払う必要があると考えられるものの今後の詳細な検討が待たれる。

[回答 2 の解説]

2.1. チロキシンと硫酸鉄、酸化マグネシウムの服用タイミングと相互作用回避

硫酸鉄又は酸化マグネシウムとチロキシンとの服用間隔が相互作用に及ぼす影響を検討した報告はなく、どの程度服用間隔をあければ相互作用を回避できるかは不明である。

硫酸鉄又は酸化マグネシウムとチロキシンとの相互作用の原因は、両者の吸着やキレート複合体によるものと考えられる。そこで、チロキシンと同様のメカニズムで相互作用すると考えられるスクラルファートや炭酸カルシウムにおける相互作用と服用タイミングの検討結果を参考に考察する。

2.2. チロキシンとスクラルファート、炭酸カルシウムの服用タイミングと相互作用回避

チロキシンとスクラルファート [文献 1)]

- チロキシンとスクラルファートの併用に関しては、同時投与によってチロキシンの吸収量が約 72% 低下したが、スクラルファート投与 8

時間後にチロキシンを投与した場合には単独投与と同程度の吸収量が得られたことが報告されている(図 2)[文献 4]。

→当初、医師が患者に 8 時間あけるように指導したのはこの報告に基づいたものである可能性も考えられるが、チロキシン投与後ほどの程度時間をあけるのが望ましいかはこの検討からは不明である。

- 甲状腺機能低下症の 63 歳の女性に対してチロキシンを通常の 3 倍量投与しても改善が認められなかった。この患者はスクラルファートを服用中であった。そこでチロキシンをスクラルファート服用 2.5 時間後に投与したところ、TSH 濃度は高く血漿中チロキシン濃度も正常下限のままであったが、スクラルファートを 1 日の最初に投与する 4.5 時間前にレボチロキシンを投与したところ、血漿中チロキシン濃度は上昇し、TSH も徐々に正常化した[文献 5]。

チロキシンと炭酸カルシウム [文献 6]

- レボチロキシンと炭酸カルシウムの相互作用が血清中 TSH レベルに及ぼす影響が検討されている [文献 7]。両剤を同時服用した場合、血中 TSH が大きく上昇(※)しているが、服用時間をずらす(レボチロキシンを朝食時、炭酸カルシウムを昼食後の 2 回服用)と TSH は低下していた(表 1)。
※レボチロキシンの吸収低下により遊離チロキシンが低下し、それに伴い血中 TSH が高値になったと考えられる。

表 1. レボチロキシンと炭酸カルシウムの服用タイミングが血清中 TSH レベルに及ぼす影響

患者番号	レボチロキシン 投与量*1 (μg)	炭酸カルシウム摂取前の 血清中 TSH レベル (mU/L)	レボチロキシンと 炭酸カルシウム 同時摂取		レボチロキシン*1と 炭酸カルシウム*2を 時間間隔において摂取	
			炭酸カルシウム (mg)	TSH (mU/L)	炭酸カルシウム (mg)	TSH (mU/L)*3
1	125	0.08	1200	13.3	None	0.68
2	325	0.03	1000	7.31	100	0.13
3	175	0.04	1000	8.4	1000	0.02

*1朝食腹時に服用、*2昼食後と夕食後に 2 回服用、*3患者 1 では服用間隔変更後 3 週間、患者 2 では 8 週間後、患者 3 においては 10 週間後に測定された。

(Schneser CR, JAMA, 279: 750, 1998 より引用)

また、健康人 7 名(平均年齢 26.4 歳)を対象としてレボチロキシンと炭酸カルシウムの併用による各種甲状腺機能検査値とチロキシンの吸収に及ぼす影響が検討されている [文献 8]。その結果、服用 6 時間までの各時間における全チロキシン濃度、全 T3 濃度、遊離チロキシン濃度は併用群において、非併用群に比較して有意に減少していた。また、チロキシン吸収量は服用 2 時間後にほぼプラトーに達しており、吸収量は炭酸カルシウムとの併用により減少していた(図 3)。

以上をまとめると、

- チロキシンは服用 2 時間後には、累積吸収量がほぼプラトーに達する。
- チロキシン服用 4.5 時間後にスクラルファート(アルミニウム含有)を服用すると相互作用の影響が同時服用時に比べて小さくなる。
- チロキシンを朝に服用し炭酸カルシウムを昼食後服用にして両剤の服用時間をずらすと同時服用時に比べて相互作用の影響が小さくなる。
- スクラルファート服用 2.5 時間後にチロキシンを服用した場合には相互作用が認められたが、8 時間後では相互作用の影響はほとんど認められていない。

これらの報告から、鉄剤や酸化マグネシウムについても、チラーゼン S を服用後 2~4.5 時間以上あけてから服用するのが望ましいと考えられる。逆に鉄剤や酸化マグネシウム服用後、チラーゼン S 服用までに少なくともどのくらいの間隔をあげればよいかは不明確である。

本事例の変更後の用法(朝食後にチラーゼン S、昼食直後にスローフィー、酸化マグネシウム服用)ではチラーゼン S 服用後、昼までに 4~5 時間程度、夜にスローフィー、酸化マグネシウム服用してから朝までに 12 時間程度間隔があくため、相互作用が回避できると考えられるものの、その間隔で十分であることを示す具体的な報告が存在しないことに留意し、臨床検査値のモニタリングを綿密に行う必要があるだろう。

<その他特記すべき事>

- チロキシンと硫酸鉄の複合体形成
硫酸第一鉄とチロキシンを試験管内で混合したところ、鉄とチロキシンの結合を示唆する暗紫色の難溶性複合体が出現した。これを可溶化すると青色水溶液となった。塩化第二鉄でも同様の反応が示された。硫酸第一鉄が酸化されない状態では、チロキシンと混合しても反応は起こらず青色を呈さなかった。青色はおそらく生体内で第二鉄-チロキシン複合体が形成されたことによる。この相互作用には、鉄と結合しやすいチロキシンのフェノール基、カルボキシル基、アミノ基が関与していると考えられている(図 4)。さらに硫酸第二鉄の形成は硫酸第一鉄に特異的なものではなく、おそらくその他の鉄製剤でも起こり、チロキシンの効果が減弱すると考えられる [文献 2]。

【参考文献】

1. 澤田康文, 処方せんチェック 消化管吸収と相互作用: 201-205, 2004.
2. Campbell NR et al., Ann Intern Med. 117(12): 1010-1013, 1992.
3. Karen Baxter, Stockley's Drug Interactions Seventh edition, 1022, 2006.
4. Sherman SI et al., Am J Med. 96: 531-535, 1994.
5. Havranlova J and Lahaie R, Ann Intern Med. 117(5): 445-446, 1992.
6. 澤田康文, 処方せんチェック 消化管吸収と相互作用: 255-262, 2004.
7. Schneser CR, JAMA, 279: 750, 1998.
8. Singh M et al., Thyroid. 11: 967-971, 2001.

注意

- 本システムにおいて登録会員に公開されている事例は、投稿された事例や我々が独自に収集した事例が中心となっていますが、事例によっては教育・研修の見地から大幅に改変したものも含まれていますのでご留意下さい。
- また、事例の内容は、原則として配信された時点の情報に基づいています。最新の情報については、各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認下さい。
- NPO 法人医薬品ライフタイムマネジメント(DLM)センターでは、正確な情報を掲載するよう努力しますが、その正確性、完全性、適切性について、いかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。特に、事例やその解説では、添付文書や過去に報告されたエビデンス等に照らして標準的な内容・解説を掲載していますが、実際の臨床現場では一律に適用できない場合がありますのでご留意下さい。
- 本サイトは、自己の責任および危険負担で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当講座ではいかなる責任も負わないものとします。

[このページのトップへ](#)

一般事例集

ヒヤリ・ハット

投稿コーナー 閲覧室

処方チェック

投稿コーナー 閲覧室

薬物相互作用コンサルティング

相談コーナー 閲覧室

育薬・医薬品適正使用コンサルティング

相談コーナー 閲覧室

トラブル事例集

包装・製剤変更によるトラブル

投稿フォーム 閲覧室

インスリン製剤に関するトラブル

投稿フォーム 閲覧室

吸入剤に関するトラブル

投稿フォーム 閲覧室

ジェネリック医薬品に関するトラブル

投稿フォーム 閲覧室

今日の処方から

投稿コーナー

閲覧室

会員の声

投稿コーナー

閲覧室/返信

アンケート

過去のアンケート結果

健食インフォコーナー

健康食品インデックス

ヘルスフードクイズ

情報提供のお願い

トピックス

アイフィスに関するトピックス

「澤田教授が語る」トピックス

アイフィスの歴史

本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。
 すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。
 Copyright © 2006-2008 [NPO] Drug Lifetime Management Center. All rights reserved.



NPO法人
 医薬品ライフタイムマネジメントセンター

i-phiss

薬剤師さん、頑張ろう！
薬剤師間情報交換・研修システム

DLMセンター お問い合わせ

ホーム / 「育薬・医薬品適正使用コンサルティング(プレミア)」閲覧室 / メチコバル点滴静注時に光による分解は問題とならないか？

育薬・医薬品適正使用コンサルティング(プレミア)事例その51

メチコバル点滴静注時に光による分解は問題とならないか？

UPDATE:2007.07.25

質問編

1 どのような医療機関ですか

病院等の薬局・薬剤部(科)

2-1. 医療機関の総薬剤師数

11~15名

2-2. 処方チェックをした薬剤師の経験年数

3年以上 5年未満

3-2. 患者の年齢、性別

50歳代の女性

3-3. 具体的な処方の内容、及び処方/患者に関する特記事項

<処方> 耳鼻科、注射処方せん

KN 補液 3B (200 ml)	1 瓶	
アデホス L コーワ注(20 mg/2 mL)	1 A	
メチコバル注射液(500 µg/1 mL)	1 A	
水溶性プレドニン(20 mg/2 mL)	5 A	1日1回 10時~ 1時間かけて点滴静注

※ 本処方では難聴の治療を目的としたものであった。

※ その後、プレドニンは2日毎に1Aずつ漸減となった。

3-4. 患者背景を含めてこの処方で問題点としてあげることは何ですか？

- メチコバル注射液<メコバラミン>の添付文書(適用上の注意の項)には「光分解を受けやすいので、開封後直ちに使用するとともに、遮光に留意すること」との記載がある。このため、1時間の点滴静注ではメコバラミンが分解してしまい、十分な薬効が発揮されないことが懸念された。

3-5. 問題点を解決するために自分なりにどのような考えのもとで、どのような対応をとりましたか？ また、次にどのような対応をとればよいと思いますか？

- メーカーの資料を確認したところ、メチコバル注射液は遮光袋を使用して投与しても1時間後にはメコバラミンはほとんど残存していないことがわかった。
- 耳鼻科の医師に疑義照会したところ、難聴の治療指針にのっとり投与しているとの回答を得た。

3-6. 本事例において相談したい具体的なこと(疑問点)は何ですか？

- 光に不安定なメチコバルを本事例のように1時間かけて持続点滴で静脈内投与して効果が得られるのか？
- ワンショットによる静脈内投与もしくは経口投与にした方が有効なのか？を教えてください。

この質問に対する回答を見る

注意

- 本システムにおいて登録会員に公開されている事例は、投稿された事例や我々が独自に収集した事例が中心となっています

- が、事例によっては教育・研修の見地から大幅に改変したものも含まれていますのでご注意ください。
- また、事例の内容は、原則として配信された時点の情報に基づいています。最新の情報については、各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認下さい。
 - NPO 法人医薬品ライフタイムマネジメント(DLM)センターでは、正確な情報を掲載するよう努力しますが、その正確性、完全性、適切性について、いかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。特に、事例やその解説では、添付文書や過去に報告されたエビデンス等に照らして標準的な内容・解説を掲載していますが、実際の臨床現場では一律に適用できない場合もありますのでご注意ください。
 - 本サイトは、自己の責任および危険負担で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当講座ではいかなる責任も負わないものとします。

[このページのトップへ](#)

一般事例集

ヒヤリ・ハット
投稿コーナー 閲覧室

処方チェック
投稿コーナー 閲覧室

薬物相互作用コンサルティング
相談コーナー 閲覧室

育薬・医薬品適正使用コンサルティング
相談コーナー 閲覧室

トラブル事例集

包装・製剤変更によるトラブル
投稿フォーム 閲覧室

インスリン製剤に関するトラブル
投稿フォーム 閲覧室

吸入剤に関するトラブル
投稿フォーム 閲覧室

ジェネリック医薬品に関するトラブル
投稿フォーム 閲覧室

今日の処方から

投稿コーナー
閲覧室

会員の声
投稿コーナー
閲覧室/返信

アンケート

過去のアンケート結果


健食インフォコーナー

健康食品インデックス
ヘルスフードクイズ
情報提供のお願い

トピックス

アイフィスに関するトピックス
「澤田教授が語る」トピックス
アイフィスの歴史

本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。
すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。
Copyright © 2006-2008 [NPO] Drug Lifetime Management Center. All rights reserved.

 NPO法人
医薬品ライフタイムマネジメントセンター

ホーム > 育薬・医薬品適正使用コンサルティング(プレミア)閲覧室 > 質問欄 > (回答編)メチコパール点滴静注時に光による分解は問題とならないか？

育薬・医薬品適正使用コンサルティング(プレミア)事例その51(回答編)
メチコパール点滴静注時に光による分解は問題とならないか？

UPDATE:2007.07.25

回答編

1. メチコパール注射液<メコバラミン>を輸液と混合1時間後の残存率は、輸液ボトルをアルミ袋で完全遮光した場合は約82%、橙色フィルムによる遮光では0%である。本事例における遮光の有無は不明であるが、遮光をしていない場合にはメコバラミンの体内への到達量は顕著に低下してしまい、十分な効果が得られない可能性がある。
2. 本事例のような多剤併用療法の臨床試験では、メコバラミンの持続点滴(遮光の有無や側管投与かどうかは不明)や経口投与で難聴に対する治療効果が得られている。血中総 B₁₂濃度の比較では、ワンショット投与>持続点滴(遮光下)>経口投与となるが、メコバラミンの投与経路の違いによる治療効果を比較検討した報告はなく、いずれがより有効であるかを結論づけることは難しい。

以下に詳細を解説する。

1. メチコパール注射液<メコバラミン>を輸液と混合する場合、プラボトル部分を遮光しても、一般的な室内の光量下では、混合後1時間までの範囲内においてもメコバラミンの経時的な分解が認められている。その分解の程度は、遮光カバーの種類によって差が認められており、アルミ袋による完全遮光下での1時間後の残存率は約82%である一方、橙色フィルムによる遮光での残存率は0%である[文献 1)]。本事例における遮光の有無は不明であるが、遮光をしていない場合にはメコバラミンの体内への到達量は顕著に低下してしまうと考えられる。
2. ワンショットによる静脈内投与では(輸液ラインの側管からのワンショットも含む[文献 1)]、光による分解を回避して投与することが可能である。一方、経口投与時には、血中総ビタミンB₁₂(以下B₁₂)濃度の増加量は静脈内投与時と比較するとはるかに小さい[文献 2), 3)]。したがって、血中総 B₁₂濃度の比較では、ワンショット投与>持続点滴(遮光下)>経口投与となる。さらに、B₁₂の結合飽和率(B₁₂の組織への移行のしやすさの指標)を比較すると、連続静脈内投与では結合飽和率が>99%に維持される一方で、連続経口投与時は80%程度であり、静脈内投与の方が高い結合飽和率が得られる[文献 2)]。しかしながら、血中 B₁₂濃度や結合飽和率と実際の難聴に対する治療効果の関係についての詳細は不明である。これまでに、本事例のような多剤併用療法で、メコバラミンの持続点滴(遮光の有無や側管投与かどうかは不明)や経口投与、いずれの投与経路においても難聴に対する治療効果が得られたとする臨床試験が報告されているが[文献 4), 5), 6)]、メコバラミンの投与経路の違いによる治療効果を比較検討した報告はなく、いずれがより有効であるかを結論づけることは難しい。

ここからはプレミア会員のためのページです。

以下に具体的な調査結果を記す。

<メコバラミンの輸液中での光による分解>

メコバラミンの光安定性については、[試験 1]のようなデータがあり、メチコパール注射液 1 A をプラボトルに注入して点滴静注を行った場合、プラボトル部分を遮光しても、一般的な室内の光量下でメコバラミンは速やかに分解される。アルミ袋で完全に遮光しても流出開始後10分のメコバラミン残存率は約85%に低下していることから(表1)、遮光していない輸液ライン部で急速に分解されることが示唆されている。また、遮光カバーの種類によって分解の程度には差があり、1時間後のメコバラミン残存率は、遮光カバーがアルミ袋、赤色フィルム、アルミカバー、橙色フィルムの順に低下しており、それぞれ82.2%、58.3%、50.3%、0%あった(表2、輸液量500mLの時のデータ)。

【試験1】輸液との混合・遮光カバーの検討[文献 1)]				
【方法】				
5%ブドウ糖液 100, 500 mL プラボトル(大塚製薬)にメチコパール注射液 1 A (1 mL)を注入する。これらのプラボトル部のみを下記の4種類のカバーで遮光した後、照度1000 lx の条件下で薬液を流出させ、経時的に含量を測定した。メコバラミン含量は初期(流出前)、10、20、30、60、90、120 分の流出液について測定した。				
流量: 約2.8 ml/分(500 ml/3 時間)				
遮光カバー: 1.アルミ袋(完全遮光)				
2.アルミカバー				
3.赤色フィルムカバー(メチコパール用プロモーション物)				
4.橙色フィルムカバー				
【結果】				
表1 100 ml プラボトルからの流出時におけるメコバラミン残存率(%)				
遮光カバー	流出前	10分後	20分後	30分後
1.アルミ袋	100	84.9	86.6	83.1
2.アルミカバー	100	77.1	72.5	65.6
3.赤色フィルム	100	69.2	65.0	60.6
4.橙色フィルム	100	56.3	38.4	28.2

表2 500 ml プラボトルからの流出時におけるメコバラミン残存率(%)

遮光カバー	流出前	30分後	60分後	90分後	120分後
1.アルミ袋	100	83.4	82.2	82.5	83.7
2.アルミカバー	100	63.2	50.3	41.7	35.5
3.赤色フィルム	100	60.1	58.3	56.1	54.4
4.橙色フィルム	100	15.2	0	0	0

以上から、本事例における遮光の有無は不明であるが、遮光をしていない場合にはメコバラミンの体内への到達量は顕著に低下してしまうと考えられる。

<メコバラミンの持続点滴とワンショットによる静脈内投与もしくは経口投与との比較>

ワンショットによる静脈内投与との比較

[試験2]に示すように、輸液ラインの側管からメコバル注射液 1A を注入した場合は、メコバラミンがただちに流出し終わるため、一般的な室内の光量下においても、遮光の有無に関わらずメコバラミンの回収率は 100%であった(表 3)。

【試験2】輸液セット側管注入時の光に対する安定性[文献 1)]					
【方法】 5%ブドウ糖液500 ml瓶(大塚製薬)に輸液ラインを装着後、その側管からメコバル注射液1A (1 ml)を注入し、一方は完全遮光した。次にこれらのセットに照度1000 lxの蛍光灯を照射して糖液を流出させ、流出液のメコバラミン含量を測定した。 流量: 約2.8 ml/分(500 ml/3時間)					
【結果】 ・いずれの条件においても、メコバラミンは糖液の流出開始 6 分後までに全て流出した。 ・照度 1000 lxにおけるメコバラミンの回収率は、遮光の有無に関わらず 100% であった。					
表3 輸液セット側管注入時の光に対する安定性					
保存条件	試験項目	1000 lx			合計
		0-3 分	3-6 分	6-9 分	
完全遮光	流出液量(mL)	10.0	8.0	6.4	24.4
	メコバラミン含量(μg)	535	1	0	536(107%)
遮光なし	流出液量(mL)	9.4	10.3	8.2	27.9
	メコバラミン含量(μg)	521	4	0	525(105%)

これらのデータから、メコバル注射液をプラボトルに注入して点滴静注を行うと光による分解の影響は避けられないが、側管からの注入を行う等、ワンショットで静脈内投与することで体内への到達量を低下させずに投与が可能であると考えられる。

経口投与との比較(血中B₁₂濃度)

メコバラミン 500 μg を単回静脈内投与した場合の投与後の血清中総 B₁₂ 濃度から投与前の内因性血清総 B₁₂ 濃度を引いた増加分の血清中総 B₁₂ 濃度時間下面積(ΔAUC₀₋₁₄₄)は358.6 hr·ng/mLであった[文献 2)]。一方、メコバラミン 1500 μg を絶食下単回経口投与した場合の投与後の血清中総 B₁₂ 濃度から投与前の内因性血清総 B₁₂ 濃度を引いた増加分の血清中総 B₁₂ 濃度時間下面積(ΔAUC₀₋₄₈)を、報告データ[文献 3)]をもとに算出したところ、4768.5 hr·ng/mLとなった。以上から、メコバラミンのバイオアベイラビリティは 1% 未満であり、経口投与では、ワンショットや遮光下での持続点滴による静脈内投与と比較して、著しく低い血中濃度しか得られないと考えられる。

経口投与との比較(ビタミン B₁₂ 結合飽和率)

血中のメコバラミンは血中の B₁₂ 結合蛋白(トランスコバラミンII)と結合して複合体として細胞内に取り込まれることが知られている。メコバラミン投与時の結合飽和率と血清中総 B₁₂ 濃度の関係を検討した報告によると、メコバラミンは、血清中総 B₁₂ 濃度が4.2 ng/mL 以上において、血中 B₁₂ 結合蛋白(トランスコバラミンII)を飽和させ、体内各組織への B₁₂ 以降が最も効率的に行われると推定されている[文献 2)]。メコバラミン投与前の結合飽和率は、32.8-37.1% であり、単回および連続(10 日間)静脈内投与後の結合飽和率は、表 4 の通りで、連続投与によって結合飽和率 >99% が維持されることがわかる[文献 2)]。

表 4 メコバラミン静脈内及び筋肉内投与時の結合飽和率の関係

試験	投与経路	n	投与前	1	6	8	12	24	48	96	144時間
I	静脈内(500 μg)	12	37.1±2.9	>99	>99	>99	>99	(83.0±12.8)	71.4±3.4	51.3±3.2	45.9±2.9
	筋肉内(500 μg)	12	40.5±2.9	>99	>99	>99	(90.3±6.9)	(75.6±4.0)	60.0±4.0	48.6±2.5	43.7±2.5
II	静脈内(500 μg)	6	32.8±2.5	>99	>99	>99	>99	85.5±1.2	66.0±4.4	(33.2±2.6)	
	静脈内(1000 μg)	6	51.9±2.9	>99	>99	>99	>99	>99	86.5±2.0	(49.2±6.6)	
	静脈内(500 μg, 10日間)	6	58.4±3.6	>99	>99	>99	>99	>99	98.0	83.9±2.1	77.1±4.7*

(*) : グラフ曲線より求めた推定値

*1: 7日間

(文献 2)より引用)

一方、経口投与の場合は、単回投与時(1,500 μg)の C_{max} は 1 ng/mL であるので[文献 3)]、ほとんど結合飽和率の上昇は期待できないと考えられるが、12 週間の反復投与では約 2.8 倍に血清中総 B₁₂ 濃度が上昇するとの報告があることから[文献 7)]、80% 程度の結合飽和率が達成されていると推測される(図 1)。

以上から、結合飽和率の面でも、連続静脈内投与の方が連続経口投与より高い結合飽和率が得られると考えられる。

<メコバラミンの投与経路と治療効果の関係について>

メコバラミンの投与経路と血中 B₁₂ 濃度や B₁₂ 結合蛋白との結合飽和率の関係については、前述のような理解が可能である。一方、これらのパラメータと実際の難聴に対する治療効果の関係についての詳細は不明である。

これまでに、多剤併用療法ではあるが、メコバラミンの持続点滴(遮光の有無や側管からの投与かどうかは不明)や経口投与、いずれの投与経

路においても難聴に対する治療効果が得られたとする臨床試験が報告されている([臨床試験1～3]、<その他特記すべきこと>参照)。しかしながら、投与経路(持続点滴やワンショットによる静脈内投与、経口投与)の違いによる治療効果を比較検討した報告はなく、いずれがより有効であるかを結論づけることは難しい*2。

*2: 難聴の原因や病態は様々であり、病期によっても薬物治療に対する効果は異なってくるため、複数の臨床試験結果を比較して議論することは困難である。

もとより、難聴の薬物治療は本事例や[臨床試験1～3]のような多剤併用療法が施行されていること*3、メチコパール非投与群が存在しないことから、メチコパール単独での治療効果の詳細が不明である点にも注意が必要であろう。

*3: 併用薬剤であるステロイドはこれまでに突発性難聴に対するrandomised control studyにおいて聴力改善効果が報告された唯一の薬剤であり、急性感音性難聴に対する適応を取得しているステロイド剤もある。またトリノシン、アデホスLなどのATP製剤も難聴に対し適応がある。突発性難聴は、症例数が少ないことや、発症から治療開始までの時期・発症時平均聴力レベル等聴力予後を左右する要因によって治療効果が異なること、自然治癒の可能性が指摘されているものの倫理的にcontrol studyの実施が困難であることなどからエビデンスの確立が難しい[文献8, 9])

<その他特記すべきこと>

・突発性難聴に対する薬物治療の処方例

メコパミンは、末梢性神経障害に対する保険適応があり、末梢神経機能の回復を目的として突発性難聴など急性感音性難聴の一部に使用されている。

以下に、突発性難聴に対する薬剤処方例を示す[文献10]。

<p>【点滴治療】</p> <p>1.、2.の後に1.、3を用いる。4は全期間で投与</p> <p>1. 生理食塩液 1回 100 mL デカドロン注 1回 8 mg 1日1回点滴静注。デカドロンは2日ごと2mgの漸減療法 8日間 デカドロンのかわりに水溶性プレドニン注を用いてもよい。</p> <p>2. 低分子デキストランL注 1回 250 mL メチコパール注(500 µg) 1回 500 µg アデホスL注 1回 60 mg 1日1回点滴静注 5日間</p> <p>3. 生理食塩液 1回 100 mL メチコパール注(500 µg) 1回 500 µg アデホスL注 1回 60 mg 1日1回点滴静注 ?Aの後に3日間</p> <p>4. ガスター錠(20 mg) 2錠 分2</p>
<p>【内服療法】</p> <p>1.～3.を併用する。</p> <p>1. プレドニン錠(5 mg) 60 mg/日より漸減、約12日間 分2</p> <p>2. メチコパール錠(500 µg) 3錠 分3</p> <p>3. アデホス顆粒(100 mg/g) 300 mg(成分量として) 分3</p>

突発性難聴は突然生じる難聴のうち原因が不明の感音難聴であり、聴力の回復が期待できる数少ない感音難聴の1つである。現時点では内耳血流障害とウイルス感染などいくつかの病態を考慮したカクテル療法が一般的である[文献10]。

・突発性難聴に対するメチコパールを含む多剤併用療法の臨床試験報告

以下に、本邦における突発性難聴に対する薬物治療のうち、メチコパールを含む多剤併用療法による臨床使用報告例を示す。1、2例目は静注であり、3例目は経口投与である。

<p>【臨床試験1】[文献4]</p> <p>【方法】 13歳から79歳の突発性難聴症例32例に対し、ステロイド漸減内服および、トリノシン40 mgとポタコール 500 mlの混合液にメチコパール1.5 mgを注入したものを1日1回、連日静注(時間、遮光条件等不明)。 メコパミン含量は初期(流出前)、10、20、30、60、90、120 分の流出液について測定した。 患者背景: 男性18例女性14例、平均49.3±16.8歳、障害耳は全例片側であり、聴力障害の型別と患側の平均聴力レベルおよび健側耳聴力レベルとの差は高音障害型9例で71.1±26.0 dB、55.3±33.5 dB、低音障害型6例で49.8±19.9、36.9±20.0 dB、水平型4例で74.7±11.5、52.2±6.3 dB、山型3例48.3±14.6、14.6±8.8 dB、谷型8例68.1±18.8、51.6±16.6 dB、壟型2例。発症から治療開始までの日数別症例数は最短1日(発症の翌日)、最長21日、平均4.95±4.60日。 解析方法: 厚生省特定疾患「突発性難聴調査研究班」の基準*4に従って4段階評価とした。</p> <p>【結果】 ・難聴に関しては治療21例(65.6%)、著明回復7例(21.9%)、回復1例(3.2%)。聴力レベルの改善は81.3 dBを筆頭に平均33.9 dB。 ・22例に認められた耳鳴に対しても消失9例(40.9%)、著効8例(36.4%)、有効4例(18.2%)で有効率95.5%。</p>

*4 治癒: I 250, 500, 1000, 2000, 4000 Hzの聴力レベルが20 dB以内に戻ったもの。
II 健側聴力が安定と考えられれば、患側がそれと同程度まで改善したとき。
著明回復: 上記5周波数の算術平均値が30 dB以上改善したとき。
回復: 上記5周波数の算術平均値が10～30 dB未満改善したとき(=軽度回復)。
不変: 上記5周波数の算術平均値が10 dB未満の変化のとき(悪化を含む)。

<p>【臨床試験2】[文献 5]</p> <p>【方法】 1973年10月から1985年5月までに関東通信病院に入院した突発性難聴症例102例のうち、メチコバル2000 µg/日を投与した57例(原則として1000 µgを朝夕2回点滴静注(時間、遮光条件等不明))と非投与例45例両群に対して統計的検討を実施した。なお、両群ともにステロイド剤、ビタミンB₁₂ 0 mg~40 mg、カリクレインなどの点滴静注または経口投与が行われ、さらに症例に応じて星状神経節ブロック(SGB)の施行やアミドトリゾートの投与も行われた。</p> <p>患者背景: 投与群では男性35例、女性22例、非投与群では男性33例、女性12例。性別、年齢、患側、治療前の周波数別聴力レベルいずれも両群間に統計的有意差はなかった。また、発症後7日以内に来院したものの全体に占める割合は投与群で61%、非投与群で73%となった。</p> <p>解析方法: 被験者を初診時聴力レベル、発症~治療開始の日数に応じて16群層別分類し、メチコバル投与群、非投与群における治療効果を比較した(うち全周波数6段階、250~8000 Hzで有意差検定が可能であったクラスは、症例数の関係上「4~7病日、聴力レベル55~90dB」のクラスのみであった)。Wilcoxon two sample testを用いてこのクラスの有意差検定を行った。</p> <p>【結果】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・Wilcoxon two sample testを用いて「4~7病日、聴力レベル55~90 dB」のクラスの有意差検定を行ったところ、低音域である250、500 HzにおいてMB₁₂ 投与群の方が非投与群よりも有意の改善*5を示した(5%危険率)。しかし、1000 Hz以上では両群間に有意差は認められなかった。 ・厚生省特定疾患研究班の判定基準に基づいた解析では両群間に有意差は認められなかった(U検定、χ^2検定)。
--

*5:ここでの「改善」は特定疾患研究班とは異なる独自の判定基準に基づいた結果である(当該周波数において30 dB以上聴力が改善したものを「著明改善」とし、同様に10~29 dB改善したものを「軽度改善」とし、両者の合計を「改善」とするもの)。

<p>【臨床試験3】[文献 6]</p> <p>【方法】 積極的治療を施したにも関わらず改善をみなかった突発性難聴(厳密な定義では突発性難聴と診断されない症例もある)3症例に対し、内服薬による長期薬物治療(イブジラスト30 mg(ケタス)*6、メコバラミン 1500 µg(メチコバル))を行った。</p> <p>症例: 1. 41歳女性、発症約4ヶ月後から当該治療開始 2. 23歳女性、当該治療開始時期不明 3. 58歳男性、発症約5ヶ月後から当該治療開始(メニエール病と診断された症例)</p> <p>【結果】 3症例とも、オージオグラム上でほぼ正常のレベルまで回復を認めた(治療開始からそれぞれ 12ヶ月、23ヶ月、13ヶ月目)。著者らは過去の報告*7を考慮するとこれらの症例は自然治癒とは考えにくいと述べている。</p>
--

*6:ケタス<イブジラスト>には、難聴への適応はなく脳梗塞後遺症に伴う慢性脳循環障害によるめまいの改善に適応がある。

*7:26例の突発性難聴の長期観察において、2例がごくわずかの悪化を示し残り24例は不変であったという報告および、10年以上の経過を追えた153例の突発性難聴症例においてオージオグラム上聴力が改善した例がないという報告。

【参考文献】

- 1)エーザイ社内資料
- 2)小川正他、ビタミン、63(3):123-131、1989。
- 3)田中 信夫他、新薬と臨床、35(1):67-74、1986。
- 4)高安 勲次他、耳鼻咽喉科展望、33(4):623-629、1990。
- 5)大西 信治郎他、耳鼻と臨床、32(4):534-546、1986。
- 6)高石 司他、徳島市民病院医学雑誌、12:37-40、1998。
- 7)メチコバル錠、細粒インタビューフォーム
- 8)井出 里香、永寿総合病院紀要、17:75-77、2005。
- 9)小川 郁、耳鼻咽喉科・頭頸部外科、78(3):205-211、2006
- 10)今日の治療指針2007、1045-1046、2007。

注意

- 本システムにおいて登録会員に公開されている事例は、投稿された事例や我々が独自に収集した事例が中心となっていますが、事例によっては教育・研修の見地から大幅に改変したのものも含まれていますのでご注意ください。
- また、事例の内容は、原則として配信された時点の情報に基づいています。最新の情報については、各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認下さい。
- NPO 法人医薬品ライフタイムマネジメント(DLM)センターでは、正確な情報を掲載するよう努力しますが、その正確性、完全性、適切性について、いかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。特に、事例やその解説では、添付文書や過去に報告されたエビデンス等に照らして標準的な内容・解説を掲載していますが、実際の臨床現場では一律に適用できない場合もありますのでご注意ください。
- 本サイトは、自己の責任および危険負担で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当講座ではいかなる責任も負わないものとします。

[このページのトップへ](#)

ホーム / 「育薬・医薬品適正使用コンサルティング(プレミア)」閲覧室 / ミオナールの適応外使用

育薬・医薬品適正使用コンサルティング(プレミア)事例その55

ミオナールの適応外使用

UPDATE:2007.11.28

質問編

1 どのような医療機関ですか

開局薬局

3-1. 処方箋の種類

オーダー/印字出力

3-2. 患者の年齢、性別

30 歳代の男性

3-3. 具体的な処方の内容、及び処方/患者に関する特記事項

<処方1> 病院の泌尿器科

ミオナール錠(50mg)	3 錠	1 日 3 回	毎食後 30 日分
ツムラ桂枝茯苓丸エキス顆粒	3 包	1 日 3 回	毎食前 30 日分

3-4. 患者背景を含めてこの処方で問題点としてあげることは何ですか?

- ミオナール<塩酸エペリゾン>は各種疾患による筋緊張状態の改善や痙攣性麻痺に対する適応をもつ薬剤であり、泌尿器科から処方されることはほとんどないと考えられた。
- 投薬時、患者に確認したところ、医師からは診察時に「膀胱関係のお薬を出します。」と説明されたとのことだった。

3-5. 問題点を解決するために自分なりにどのような考えのもとで、どのような対応をとりましたか? また、次にどのような対応をとれば良いと思いますか?

- 投薬後、塩酸エペリゾンが泌尿器科領域において使用されることがあるかを念のため調査したところ、適応はないが神経因性膀胱に対する治療に使用される場合があることがわかった。
- なお、患者の疾患名が神経因性膀胱であるかどうかは確認できず、不明ではあった。

3-6. 本事例において相談したい具体的なこと(疑問点)は何ですか?

塩酸エペリゾンの泌尿器科領域における適応外使用について教えて頂きたい。

1. 塩酸エペリゾンはどのようなメカニズムで神経因性膀胱に効果を示すと考えられるか。
2. 塩酸エペリゾンの神経因性膀胱に対する治療効果についてどの程度のエビデンスがあるか。

この質問に対する回答を見る

注意

- 本システムにおいて登録会員に公開されている事例は、投稿された事例や我々が独自に収集した事例が中心となっていますが、事例によっては教育・研修の見地から大幅に改変したものも含まれていますのでご留意下さい。
- また、事例の内容は、原則として配信された時点の情報に基づいています。最新の情報については、各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認下さい。
- NPO 法人医薬品ライフタイムマネジメント(DLM)センターでは、正確な情報を掲載するよう努力しますが、その正確性、完全性、適切性について、いかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。特に、事例やその解説では、添付文書や過去に報告されたエビデンス等に照らして標準的な内容・解説を掲載していますが、実際の臨床現場では一律に適用できない場合も

ありますのでご留意下さい。

- 本サイトは、自己の責任および危険負担で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当講座ではいかなる責任も負わないものとします。

[このページのトップへ](#)

一般事例集

- ヒヤリ・ハット
投稿コーナー 閲覧室
- 処方チェック
投稿コーナー 閲覧室
- 薬物相互作用コンサルティング
相談コーナー 閲覧室
- 育薬・医薬品適正使用コンサルティング
相談コーナー 閲覧室

トラブル事例集

- 包装・製剤変更によるトラブル
投稿フォーム 閲覧室
- インスリン製剤に関するトラブル
投稿フォーム 閲覧室
- 吸入剤に関するトラブル
投稿フォーム 閲覧室
- ジェネリック医薬品に関するトラブル
投稿フォーム 閲覧室

今日の処方から

- 投稿コーナー
閲覧室

会員の声

- 投稿コーナー
閲覧室/返信

アンケート

- 過去のアンケート結果

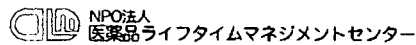
健食インフォコーナー

- 健康食品インデックス
- ヘルスフードクイズ
- 情報提供のお願い

トピックス

- アイフィスに関するトピックス
- 「澤田教授が語る」トピックス
- アイフィスの歴史

本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。
 すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。
 Copyright © 2006-2008 [NPO] Drug Lifetime Management Center. All rights reserved.



ホーム / 育薬・医薬品適正使用コンサルティング(プレミア)閲覧室 / 質問編 / (回答編)ミオナルの適応外使用

育薬・医薬品適正使用コンサルティング(プレミア)事例その55(回答編)

ミオナルの適応外使用

UPDATE:2007.11.28

回答編

1. 塩酸エペリゾンは骨格筋の緊張亢進を緩和する働きをもつ薬物である。このため、神経因性膀胱のうち、排尿筋外括約筋協調不全 (detrusor-sphincter dyssynergia; DSD)※により尿の排出障害が生じた症例に塩酸エペリゾンを用いることで、骨格筋性の外尿道括約筋が弛緩し、DSD の症状が改善されると考えられている。※排尿時に排尿筋の収縮に応じて外尿道括約筋が弛緩しない状態。
2. 塩酸エペリゾンを神経因性膀胱に投与した症例については、調査した範囲では 1984 年に神経因性膀胱患者 20 例を対象とした臨床報告が 1 報あり、ある程度の有効性が認められている[文献 1]。しかし、この報告以降、神経因性膀胱に対する塩酸エペリゾンの効果に関する知見が積極的に集積されることはなく、現在の処方頻度は不明である。

(「排尿障害」とは蓄尿時の異常も含まれる。本稿では、膀胱からの尿の排出を「排尿」とせず、「尿の排出」と記述して蓄尿時との区別を明確にした。)

以下に詳細を述べる。

ここからは、プレミア会員のためのページです。

■ 神経因性膀胱とは？

- 神経因性膀胱とは、下部尿路(膀胱および尿道)(図 1)を支配する神経の器質的障害によっておこる排尿障害である。
- 神経の機能的障害によって起こる膀胱神経症とはまったく異なり、適切に治療するためには、泌尿器科の医師によるウロダイナミクス検査(尿流量測定、残尿測定、膀胱内圧測定、括約筋筋電図など)に基づく診断を要する[文献 2.3]。
- 神経障害の原因としては、脳血管障害、パーキンソン病、脊髄損傷、子宮癌や直腸癌の手術、糖尿病などが挙げられる。障害の部位や程度によって様々な症状があらわれる。

■ 神経因性膀胱と塩酸エペリゾン

- 仙髄より上位の脊髄が障害された場合、排尿時に排尿筋の収縮に応じて外尿道括約筋が弛緩せず、逆に収縮する状態(排尿筋外括約筋協調不全(DSD)という)が出現することがある(一神経因性膀胱における DSD を参照)。このような病態において、骨格筋を弛緩させる働きをもつ塩酸エペリゾンの投与が考慮される。塩酸エペリゾンによって骨格筋性の外尿道括約筋が弛緩し、DSD の症状が改善されると考えられている。
- なお、膀胱頸(内尿道括約筋)を弛緩して尿道抵抗を低下させるα1 遮断薬によって、DSD における尿排出障害が改善される場合もある[文献 8.9]。

■ 神経因性膀胱における DSD

※以下の説明に出てくる下部尿路の神経系、並びにそれらが蓄尿時および尿排出時にどのように働くかについての解説は、
 <その他特記すべき事>の『下部尿路(膀胱及び尿道)の神経支配』の項と、図 2、3、4 (192 KB)(下部尿路の神経系の模式図)を参照のこと。

排尿筋外括約筋協調不全(DSD)とは？[文献 4.5.6]

外尿道括約筋は、骨格筋(横紋筋)性で、蓄尿時は収縮し、尿排出時は弛緩する。これは、脊髄の排尿筋反射中枢である仙髄から発する陰部神経(体性神経)、さらに脳幹の橋にある橋排尿中枢(pontine micturition center; PMC)によってコントロールされている。尿排出時は、膀胱壁の伸展刺激が脊髄を上行して PMC を興奮させ、排尿反射を引き起こす。すなわち、仙髄から発する骨盤神経(副交感神経)を興奮させて排尿筋を収縮させ、同時に陰部神経(体性神経)を抑制して外尿道括約筋を弛緩させる。仙髄より上位の脊髄が損傷されると、PMC を経ない排尿反射路が形成される。これは PMC より興奮の閾値が低く、少量の尿がたまり排尿筋の強い収縮が起こる(排尿筋過反射)。この時、陰部神経は PMC の抑制をうけられず(外尿道括約筋が弛緩しなくなる)、骨盤神経と同時に興奮し、そのため外尿道括約筋は収縮する(DSD)。ただし、このように外尿道括約筋が収縮した状態であっても、排尿筋の収縮による排尿筋圧が勝る場合は尿失禁が起こるので(一種の蓄尿障害)、症状は排出障害のみとは限らない。なお、脳血管障害などの脳病変によって PMC が損傷された場合も DSD が起こりうる。

注:膀胱は、さらに脊髄の胸腰髄から発する下腹神経(交感神経)にもコントロールされているが(主に蓄尿時に排尿筋の弛緩と膀胱頸(内尿道括約筋)の収縮を起こす)、ここでは省略した。

■ 神経因性膀胱に対する塩酸エペリゾンの臨床効果

- 神経因性膀胱に対する塩酸エペリゾンの投与成績として、調査した範囲では神経因性膀胱患者 20 例を対象とした臨床試験が 1984 年に実施され、ある程度の有効性が認められている[文献 1]。(臨床試験、表 1 (512 KB))
- しかし、この報告以降、神経因性膀胱に対する塩酸エペリゾンの効果に関する知見が積極的に集積されることはなく、現在の処方頻度は不明である。先に紹介した村山らの試験成績を抜粋した。
- 文献 1) の著者らが塩酸エペリゾンの適応と考える、仙髄より上位の脊髄損傷による排尿筋外括約筋協調不全を図で示す(図 5 (192 KB))。

<臨床試験>[文献 1)]

村山らは、排尿困難を主訴とする神経因性膀胱患者 20 例(38~81 歳、平均 65 歳、男性 13 例、女性 7 例、原因疾患別に、脳血管障害 5 例、脊椎病変 7 例、末梢神経病変 8 例)に、塩酸エペリゾン 1 日 150~300 mg を 3 週間投与し、投与前後の自覚症状、残尿量、膀胱内圧、尿道外括約筋の筋電図所見(8 例のみに実施)について検討した。20 例中 9 例に排尿困難(自覚症状)の改善が、20 例中 10 例に残尿減少(投与前後の残尿減少率 40% 以上、かつ投与後の残尿率 40% 以下と定義した)が認められた。膀胱内圧に対する影響は認められなかった。筋電図により排尿時外尿道括約筋弛緩不全を認め、膀胱内圧との関係から排尿筋外括約筋協調不全(DSD)と診断した 4 例(脳病変 2 例、脊髄病変 2 例)についてみると、2 例(脳病変、脊髄病変各 1 例)には投与後の外尿道括約筋活動性低下と残尿量減少が認められた。このことは、塩酸エペリゾンの DSD に対する効果を裏付けるものと考えられた。一方、残尿減少を認めた 10 例中 5 例は直腸癌術後の末梢神経障害患者で(3 例は臭化ジスチグミンまたはロバペロン(動物の前立腺抽出物、排尿筋の収縮力増強、現在は販売されていない。)を併用)、罹病期間が短いこと、外尿道括約筋の筋電図検査を実施していないこと、薬剤の作用機序を考慮すると、塩酸エペリゾンの筋弛緩作用が奏効したと判定するには、筋電図などによる検証を要する(※補足)。

(※補足)末梢神経系障害においては、例えば、脊髄神経の障害では、排尿筋の収縮が低下または消失するため、一般にコリン作動薬を投与して排尿筋の収縮力の増強をはかる。また、陰部神経の障害では外括約筋不全が起こる。このように、一般に塩酸エペリゾンの投与が考慮されることはない。さらに、本試験の改善例は、術後 3 週間から 2 ヶ月と罹病期間が短く、手術によって損傷された脊髄神経叢等は回復過程にあった可能性もある。著者らは、これらのことを考慮して、末梢神経障害による神経因性膀胱患者における塩酸エペリゾンの有効性は、本試験では評価できない、と考察したものと考えられる。

■ まとめ

以下に、泌尿器科から塩酸エペリゾンが処方された際の留意点をまとめた。

- 泌尿器科から塩酸エペリゾンが処方された場合、患者は尿の排出障害のある神経因性膀胱であり、塩酸エペリゾンの骨格筋弛緩作用による症状改善が期待されていることが考えられる。神経因性膀胱は脳血管障害や脊髄損傷、子宮癌や直腸癌の手術などを原因として起こるので、患者が該当するかどうかは、病歴や処方歴から推測できることもあるだろう。
- 尿の排出障害がある患者に、ウロダイナミクス検査によって外尿道括約筋の異常等を確認することなく、塩酸エペリゾンが投与されることも考えられる。そのような場合、塩酸エペリゾンのような骨格筋弛緩薬によっても、排尿障害が惹起される可能性があることに留意して経過を観察することも大切であろう[文献 7)]。
- 塩酸エペリゾンのほかに、骨格筋弛緩剤であるバクロフェン、ジアゼパム、ダントロレンが使用されることがあるが、いずれも保険適応はない[文献 8.9)]。このような適応外使用によって重篤な副作用が発現した場合は、公的救済措置(医薬品副作用被害救済制度)の対象とならない。従って、初めて処方された際には、医師に必ず疑義照会を行い、処方意図、並びに投与の理由や適応外であることを予め患者に説明して了解を得ているかを確認する必要がある。

<その他特記すべき事>

下部尿路(膀胱及び尿道)の神経支配[文献 4.5.6)]
<膀胱壁(排尿筋)>

- 膀胱壁(排尿筋)は、平滑筋性である。
- 脊髄の仙髄(S2-S4)を起点とする骨盤神経(副交感神経)に支配されている。骨盤神経は、ムスカリン受容体(M3)を介して排尿筋を収縮させる(図 2 (192 KB))。
- また、胸腰髄(Th11-L2)を起点とする下腹神経(交感神経)に支配されている。下腹神経は、β受容体(β2 および β3)を介して排尿筋を弛緩させる(図 2 (192 KB))。

◎ 蓄尿は交感神経の興奮によって起こる(図 3 (192KB))。

◎ 尿の排出は副交感神経の興奮によって起こる(図 4 (192 KB))。

<膀胱頸(膀胱下部の尿道につながる部分、内尿道括約筋)>

- 膀胱頸(膀胱下部の尿道につながる部分、内尿道括約筋)は、平滑筋性である。
- 膀胱壁と同じく、下腹神経(交感神経)に支配されている。下腹神経は、α受容体(特にα1A)を介して膀胱頸を収縮させる(図 2 (192 KB))。

◎ 蓄尿時は収縮する(図 3 (192 KB))。

◎ 尿の排出時は弛緩する(図 4 (192 KB))。

<尿道>

- 尿道は、骨格筋(横紋筋)性である。
- 脊髄の仙髄(S2-S4)を起点とする陰部神経(体性神経)に支配されている。陰部神経は、ニコチン受容体を介して外尿道括約筋を収縮させる(図 2 (192 KB))。

- 随意筋であり、排尿の意志に応じて収縮、弛緩する。

◎ 蓄尿時は収縮する(図 3 (192 KB))。

◎ 尿の排出時は弛緩する(図 4 (192 KB))。

<下部尿路を制御する上位中枢>

- これらの神経系は、脳幹の橋にある橋排尿中枢(PMC)、または、橋蓄尿中枢(PSC)によって制御される(図 2)。さらに橋より上位の大脳皮質や基底核は、PMCを抑制的に支配する(図 2 (192 KB))。

- 骨盤神経、下腹神経を経由する知覚神経によって、尿量に応じた膀胱壁の伸展刺激が脊髄の仙髄または胸腰髄に、さらに上行して大脳に伝達される。尿道から仙髄への陰部神経経路の伝達もある(図 2 (192 KB))。

◎ 蓄尿は主として脊髄レベルの反射によって行われる(図 3 (192 KB))。

◎ 尿排出は脊髄-脳幹-脊髄を介する反射経路によって行われる(図 4 (192 KB))。尿排出の意志が生じると、大脳皮質や基底核による抑制が解除され、PMCを介した排尿反射が起こる(図 4 (192 KB))。

神経因性膀胱における神経の障害部位と症状[文献 5,6]

神経の障害部位によって、排尿障害の症状がある程度把握できる。

例えば、

- 脳血管障害で神経の障害部位が橋のPMCより上位にある場合は、一般に、排尿反射を抑制できなくなり、膀胱に少量の尿がたまって排尿筋が収縮し、これに伴って外尿道括約筋が弛緩するため、尿失禁がおこる。
- 末梢神経障害では、骨盤神経や陰部神経などの損傷によって排尿筋の反射喪失や尿道括約筋不全が起こるため、尿の排出障害を呈する。ただし、神経の障害は罹病期間の経過とともに回復、あるいは改善されることがある。よって疾患や受傷後の急性期と慢性期では排尿障害の症状も異なる。

ただし、神経の障害は罹病期間の経過とともに回復、あるいは改善されることがある。よって疾患や受傷後の急性期と慢性期では排尿障害の症状も異なる。

塩酸エペリゾンの効能・効果と主な薬理作用

<効能・効果>

下記疾患による筋緊張状態の改善

頸肩腕症候群、肩関節周囲炎、腰痛症

下記疾患による痙性麻痺

脳血管障害、痙性脊髄麻痺、頸部脊椎症、術後後遺症(脳・脊髄腫瘍を含む)、外傷後遺症(脊髄損傷、頭部外傷)、筋萎縮性側索硬化症、脳性小児麻痺、脊髄小脳変性症、脊髄血管障害、スモン(SMON)、その他の脳脊髄疾患

<主な薬理作用>

1. 骨格筋の緊張亢進を緩和する。
2. 血管を拡張し、血流を増加する。
3. 脊髄で鎮痛及び疼痛反射抑制作用を示す。
4. 随意運動を円滑にする。

[文献]

1. 村山和夫,他,泌尿紀要.30(3):403-408,1984.
2. 橋本潔,他,医薬ジャーナル. 35(11):85-90,1999.
3. 井川靖彦,他,薬局.57(11):33-41,2006.
4. 吉村直樹,日薬理誌.121:290-298, 2003.
5. 福井準之助監修,各科領域における排尿障害マネージメント.メディカルレビュー社,大阪・東京,1999.
6. 山口脩,医薬ジャーナル. 35(11):91-96,1999.
7. 榊原隆次,他,臨床と薬物治療.21(3):12-16,2002.
8. 矢野雅隆,他,医薬ジャーナル. 35(11):96-99,1999.
9. 安田耕作,他著,排尿障害の薬物治療.三輪書店,東京,2000.

注意

- 本システムにおいて登録会員に公開されている事例は、投稿された事例や我々が独自に収集した事例が中心となっていますが、事例によっては教育・研修の見地から大幅に改変したものも含まれていますのでご留意下さい。
- また、事例の内容は、原則として配信された時点の情報に基づいています。最新の情報については、各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認下さい。
- NPO 法人医薬品ライフタイムマネジメント(DLM)センターでは、正確な情報を掲載するよう努力しますが、その正確性、完全性、適切性について、いかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。特に、事例やその解説では、添付文書や過去に報告されたエビデンス等に照らして標準的な内容・解説を掲載していますが、実際の臨床現場では一律に適用できない場合もありますのでご留意下さい。
- 本サイトは、自己の責任および危険負担で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当講座ではいかなる責任も負わないものとします。

ホーム「育薬・医薬品適正使用コンサルティング(プレミア)」閲覧室 / ガバペンチンの適応外処方

育薬・医薬品適正使用コンサルティング(プレミア)事例その56

ガバペンチンの適応外処方

UPDATE:2007.12.19

質問編

1 どのような医療機関ですか

開発薬局

2-2 処方チェックをした薬剤師の経験年数

5年以上 10年未満

3-2 患者の年齢、性別

年齢不明、女性

3-3 具体的な処方の内容、及び処方/患者に関する特記事項

<処方1>11月13日、麻酔科

テグレート錠 (100 mg)	1錠	1日1回	朝食後	7日分
パキシル錠 (10 mg)	1錠	1日1回	夕食後	7日分
モーラステープL				14枚

<処方2>11月20日、麻酔科

テグレート錠 (100 mg)	1錠	1日1回	朝食後	7日分
パキシル錠 (10 mg)	1錠	1日1回	夕食後	7日分
ガバペン錠 (200 mg)	3錠	1日3回	毎食後	7日分

<処方3>11月27日、麻酔科

テグレート錠 (100 mg)	1錠	1日1回	朝食後	7日分
パキシル錠 (10 mg)	1錠	1日1回	夕食後	7日分
ガバペン錠 (200 mg)	6錠	1日3回	毎食後	7日分
モーラステープL				14枚

*なお当該患者はパーキンソン病にて、神経内科より他薬剤数種を処方されている。

3-4 患者背景を含めてこの処方の問題点としてあげることは何ですか？

- 当該患者は同年8月より大学病院麻酔科をペインコントロールのため受診開始となった。麻酔科には毎週受診しているが、あまり著しい効果はみられないとのことだった。
- 11月20日にガバペン<ガバペンチン>が追加となったが、代理で来局された夫に確認したところ、当該患者にてんかん歴はないとのことだった。

3-5 問題点を解決するために自分なりにどのような考えのもとで、どのような対応をとりましたか？ また、次にどのような対応をとればよいと思いますか？

- 病院薬剤部を通して処方意図を尋ねたが、テグレート<カルバマゼピン>と同じ目的で処方されており、そのまま処方を続ける予定であるとの回答を得たのみであった。

3-6 本事例において相談したい具体的なこと(疑問点)は何ですか？

1. ガバペンの処方意図はなにか？
2. 1に対するエビデンスはあるか？

この質問に対する回答を見る

注意

- 本システムにおいて登録会員に公開されている事例は、投稿された事例や我々が独自に収集した事例が中心となっていますが、事例によっては教育・研修の見地から大幅に改変したものも含まれていますのでご留意下さい。
- また、事例の内容は、原則として配信された時点の情報に基づいています。最新の情報については、各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認下さい。
- NPO 法人医薬品ライフタイムマネジメント(DLM)センターでは、正確な情報を掲載するよう努力しますが、その正確性、完全性、適切性について、いかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。特に、事例やその解説では、添付文書や過去に報告されたエビデンス等に照らして標準的な内容・解説を掲載していますが、実際の臨床現場では一律に適用できない場合もありますのでご留意下さい。
- 本サイトは、自己の責任および危険負担で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当講座ではいかなる責任も負わないものとします。

[このページのトップへ](#)

一般事例集

ヒヤリ・ハット

投稿コーナー 閲覧室

処方チェック

投稿コーナー 閲覧室

薬物相互作用コンサルティング

相談コーナー 閲覧室

育薬・医薬品適正使用コンサルティング

相談コーナー 閲覧室

トラブル事例集

包装・製剤変更によるトラブル

投稿フォーム 閲覧室

インスリン製剤に関するトラブル

投稿フォーム 閲覧室

吸入剤に関するトラブル

投稿フォーム 閲覧室

ジェネリック医薬品に関するトラブル

投稿フォーム 閲覧室

今日の処方から

投稿コーナー

閲覧室

会員の声

投稿コーナー

閲覧室/返信

アンケート

過去のアンケート結果

健食インフォコーナー

健康食品インデックス

ヘルスフードクイズ

情報提供のお願い


トピックス

アイフィスに関するトピックス

「澤田教授が語る」トピックス

アイフィスの歴史

本サイトに掲載の記事・写真などの無断転載・配信を禁じます。
すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。
Copyright © 2006-2008 [NPO] Drug Lifetime Management Center. All rights reserved.

 NPO法人
医薬品ライフタイムマネジメントセンター

ホーム > 育薬・医薬品適正使用コンサルティング(プレミア)閲覧室 / 質問欄 / (回答編)ガバペンチンの適応外処方

育薬・医薬品適正使用コンサルティング(プレミア)事例その56(回答編)

ガバペンチンの適応外処方

UPDATE:2007.12.19

回答編

1. ガバペンチンはテグレトール<カルバマゼピン>と同様の目的で使用していると病院薬剤部を通して回答を得ている。当該患者にてんかんの既往歴はないことから、カルバマゼピンは疼痛除去(カルバマゼピンは三叉神経痛の適応を有する)を目的として用いられていると考えられる。したがって、本事例ではガバペンチン<ガバペンチン>も疼痛除去を目的として適応外*で使用されていると考えられる。実際、諸外国では神経因性疼痛**に対してガバペンチンが使用されている。
2. Cochrane Database of Systematic Reviews***のGabapentin for acute and chronic pain [文献 1])によると、ガバペンチンの神経因性疼痛に対する 15 試験 (1468 症例) を解析した結果、急性疼痛に対する効果は認められなかったが、糖尿病性神経痛や帯状疱疹後疼痛などの慢性疼痛に対して有効であったのは、プラセボ投与群 10% に対し、ガバペンチン投与群は 42% であり、ガバペンチンは慢性疼痛に有効であるとしている。ただし三叉神経痛に関しては効果を判定できる試験がなく、不明である。

*適応外使用について

- 日本でガバペンチンを神経因性疼痛に使用するのは適応外となるが、米国では帯状疱疹後神経痛に対し、また英国では神経因性疼痛に対する承認を得ているなど、諸外国では神経因性疼痛に対して使用されている。なお日本では神経因性疼痛に対する申請の予定はないとのことである。
- てんかん患者にガバペンチンを処方する際は他の抗てんかん薬と併用することが条件となっている。本事例では抗てんかん薬でもあるカルバマゼピンとの併用となっているためレセプト上の問題とはならないであろうが、てんかん患者以外にガバペンチンが処方された場合は、医師への疑義照会が必要である。

**神経因性疼痛

末梢神経や中枢神経の損傷や障害によってもたらされる疼痛症候群をいう。損傷された神経の支配領域の感覚鈍麻やシビレ感がみられるにもかかわらず、その部位が痛んだりアロジニアが出現したりする。灼熱痛や刺すような痛み、電撃様痛などの性質の痛みが、神経の支配領域に一致して表在性に放散する。代表的なものとしては、帯状疱疹後神経痛や糖尿病性神経症、悪性腫瘍の神経浸潤などが挙げられる。モルヒネなどのオピオイドに反応しにくい難治性疼痛であり、抗うつ薬や抗けいれん薬、抗不整脈薬などの鎮痛補助薬を適切に使用することが重要である。(今日の診療プレミアム Vol.15より)

*** Cochrane Database of Systematic Reviews :ある治療法に関するすべての無作為比較試験を収集し、それらの評価、解析を行ったデータベース。医療行為の利点と危険性について、レベルの高いエビデンスを系統的に評価して提供する。国際プロジェクト(コクラン共同計画)は、RCT(無作為臨床試験、ランダム化比較試験)を中心に、世界中の臨床試験のシステムティック・レビューを行い、その結果を、医療関係者や医療政策決定者、さらには消費者に届け、合理的な意思決定に供することを目的としている。

以下に詳細を解説する。

ここからは、プレミア会員のみページです。

以下順を追って詳細を示す。

1. ガバペンチンの神経因性疼痛に対するエビデンス
2. ガバペンチンの薬理作用(てんかん、神経因性疼痛)
3. 諸外国における神経因性疼痛に対する用法・用量
1. ガバペンチンの神経因性疼痛に対するエビデンス [文献 1])

Cochrane Database of Systematic Reviews の Gabapentin for acute and chronic pain によると、2004 年までに報告されたガバペンチンの神経因性疼痛に対する臨床試験 38 のうち、ランダム化比較試験 (RCT) ではないものやレビューのみ等の理由で 24 文献を排除し、残る 15 試験 (18 歳~90 歳の 1468 症例を対象とした 14 文献の 15 試験。急性疼痛 1、帯状疱疹後神経痛 2、糖尿病性神経痛 7、癌性神経痛 1、幻視痛 1、ギランバレー症候群 1、脊髄損傷 1、種々の神経因性疼痛 1 試験) を解析した結果、急性疼痛に対しては効果がなく、他の鎮痛剤の投与が有用であろうとしている一方、慢性疼痛に対してはプラセボ投与群 10% に対し、ガバペンチン投与群は 42% で有効であり、ガバペンチンは慢性疼痛に有効であるとしている。ただしこの review によると、もし経済的制限があるならば、カルバマゼピンと三環系抗うつ薬の使用等、他の治療も考慮するべきであり、また他の抗けいれん薬との比較、抗うつ薬と抗けいれん薬の併用との比較を目的とした良質の試験が必要であると述べられている。

以下にこの review に用いられた各試験の概要を示す。

I. 急性疼痛 (1 試験)[文献 2]) 乳腺切除術の 70 症例を対象。術前 1 時間にガバペンチン 1200 mg 単回投与し、術後 4 時間まで調査(ランダム化二重盲検プラセボコントロール試験)。
(結果)ガバペンチン投与群で術後モルヒネ投与量の減少が見られたが、疼痛に対する効果はプラセボ群と差がなかった。

II. 慢性疼痛