

<今月のトピック>

減薬のすすめ②～『薬物性味覚障害』に注意！～

DI ニュース No.569 では、ポリファーマシーによる有害事象を回避するため、減薬の取り組みについて紹介しました。今回は第2弾として、ポリファーマシーにより発症リスクが上がると思われる『薬物性味覚障害』について取り上げます。

◎薬物性味覚障害とは？

薬の服用により、全体的に味を感じなくなる、あるいは一部の味が低下する症状のことをいいます。原因となる薬には、降圧薬、消化性潰瘍治療薬、抗うつ薬、抗菌薬、抗がん薬など200種類以上あるとされており、唾液分泌の低下や亜鉛と薬剤がキレートを形成することで味覚障害が起こりやすくなると考えられています。

①唾液分泌の低下による味覚障害

味物質を含む食物が味覚へ到達するには、唾液と混ざり合うことが必須とされています。また唾液には口内の抗菌・殺菌作用や保護作用も担っています。

②亜鉛と薬剤がキレートを形成することで起こる味覚障害

亜鉛は、鉄や銅などとともに必須微量元素と呼ばれています。亜鉛が体内で欠乏すると、味蕾にある味細胞の分化が遅延し、味覚の感度低下につながると考えられています。亜鉛が欠乏する原因の1つに服用している薬剤とのキレート形成が挙げられます。その他に偏食、不規則な食習慣、食品添加物（ポリリン酸、フィチン酸、EDTA含有）でも引き起こされることがあります。

亜鉛が直接的ないしは間接的に関与する味覚障害は、全体の約70%におよぶとされています。薬剤による発症リスクは服用期間が長期にわたるほど、服用量が増加するほど高くなると言われています。

治療方法（重篤副作用疾患別対応マニュアルより抜粋）

- 1、原因薬剤の中止・減量
- 2、亜鉛剤の補給（味蕾の再生促進を期待して補給）
処方例）ポラプレジンク(75mg)2錠分2（顆粒製剤として1.0g/日に相当）
- 3、口腔乾燥の治療・唾液流出の促進、口腔の湿潤を保ち、唾液分泌を促進する。
処方例）人工唾液
処方例）麦門冬湯 9.0g/日 など
- 4、口腔清掃とケア（含嗽、衛生不良な不適合義歯などの修理または再制作）

—今月号の目次—

- ① <今月のトピック>減薬のすすめ②～『薬物性味覚障害』に注意！～・・・(1)～(2)
- ② シベンゾリンによる低血糖症に注意・・・(3)～(4)
- ③ 副作用報告(県連DI委員会より)・・・(4)
- ④ 採用薬変更のお知らせ(県連薬事委員会より)・・・(4)

・添付文書に口腔内苦みの記載がある薬剤一覧

薬効	商品名
睡眠薬	ユーロジン
	ロヒプノール
抗パーキンソン	ビ・シフロール
抗うつ	フルボキサミン
	マプロチリン

薬効	商品名
筋緊張緩和剤	チザニジン
高コレステロール血症	コレバインミニ
前立腺肥大症治療	ユリーフ
抗菌薬	クリンダマイシン

・添付文書に味覚障害・味覚異常記載がある薬剤一覧

薬効	商品名
睡眠薬	ハルシオン
抗てんかん薬	テグレート
NSAIDs	ジクロフェナク Na
	ハイペン
	イブプロフェン
抗うつ薬	フルボキサミン
	ジェイゾロフト
	マプロチリン
	トフラニール
抗不整脈薬	アミオダロン
	メキシレチン
利尿薬	フロセミド
ACE 阻害薬	アラセプリル
	エナラプリル
ARB	バルサルタン
Ca 拮抗薬	アムロジピン
HMG-CoA 還元酵素阻害薬	アトルバスタチン
	プラバスタチン
フィブラート系薬	ベザフィブラート
抗コリン作動吸入薬	スピリーバ
PPI	ラベプラゾール
	ランソプラゾール
胃薬	レバミピド
H2 ブロッカー	ファモチジン
H1 拮抗薬	エバスチン
	ロラタジン

薬効	商品名
消化管運動促進薬	モサプリド
抗甲状腺薬	メルカゾール
	プロパジール
過活動膀胱治療薬	ベシケア
前立腺肥大症治療	タムスロシン
	ナフトピジル
抗血小板薬	シロスタゾール
	チクロピジン
	クロピドグレル
痛風治療薬	アロプリノール
糖尿病治療薬	メトホルミン
	ボグリボース
リウマチ治療薬	メソトレキサート
ビスホスホネート薬	アレンドロン酸
抗がん薬	ゼローダ
	パクリタキセル
	オキサリプラチン
	ゲムシタビン
	フルオロウラシル
	ハーセプチン
抗菌薬	マキシピーム
	モダケミン
	ビクシリン
	クラリスロマイシン
	ミノサイクリン
止瀉薬	ロペラミド

上記はあくまで添付文書上に記載がある薬剤です。治療上、これらの薬剤が中止できない場合もあります。

参考) コメディカルのための静脈経腸栄養ハンドブック、NST 完全ガイド (昭林社)、
重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬物性味覚障害 (厚生労働省)、添付文書

シベンゾリンによる低血糖症に注意

～定期的な血中濃度測定をおすすめします～

シベンゾリンコハク酸（シベノール®）の血中濃度上昇を伴う低血糖症で当院へ入院された方がいました。入院当日のシベンゾリンコハク酸の血中濃度は治療域上限の約3倍で、血糖値は26mg/dLを示し3～4日ほど低血糖が遷延しました。下記に主な検査値や血糖値70mg/dL未満（ブドウ糖投与）となった回数の推移を示します。

<症例>70代女性、体重47kg、糖尿病の既往なし
シベンゾリンコハク酸300mg/日を定期服用、入院後中止

	入院初日（21時～）	2日目	3日目	4日目	5日目
シベンゾリン血中濃度	2076.1				107.2
血糖値70mg/dL未満となった回数	2回	5回	3回	1回	0回
BUN	43.9				21.0
Cre	2.96				1.76
予測Ccr	11.47				19.23

※参考血中濃度治療域：トラフ値250、ピーク値800（単位：ng/mL）

■開始投与量について

添付文書には「通常、成人にはシベンゾリンコハク酸塩として、1日300mgより投与をはじめ、効果が不十分な場合には450mgまで増量し、1日3回に分けて経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する」とありますが、実際には**体重と腎機能を基準にした「初期投与量算出ノモグラム」**を参考に開始投与量を算出することが推奨されています。60kg、Ccr60mL/minの場合は1日150mgで、Ccr80mL/min以上であっても体重によっては1日200mgからの開始となります。

<初期投与モノグラム>

腎機能 \ 体重		～50kg	50～70kg	70kg～
		0～9		投与量 25mg/day
Ccr (mL/min)	10～19	50mg/day	50mg/day	50mg/day
	20～29			100mg/day
	30～39	100mg/day	100mg/day	150mg/day
	40～49			200mg/day
	50～59	150mg/day	150mg/day	
	60～69			200mg/day
	70～79	200mg/day	200mg/day	
	80～			300mg/day

（トアエイヨーHP シベノール錠 TDM 推定サービスより）

■低血糖について

頻度；重大な副作用、0.1～5%未満

「特に高齢者及び腎機能障害患者では、血中濃度上昇により低血糖が、また、基礎心疾患のある患者では、心機能抑制作用及び催不整脈作用に起因する循環不全によって肝・腎障害があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止すること。」（インタビューフォーム）

■血中濃度測定について

特定薬剤治療管理料として1ヶ月に1回470点が算定可能な薬剤です（同効のリスモダン®、サンリズム®、アンカロン®なども同様）。低血糖以外にも重篤な有害事象が報告されていますので、定期的な血中濃度の測定をおすすめします。（直近3ヶ月の算定状況：算定6名/外来処方17名）



シベンゾリンコハク酸を含む Class I a 抗不整脈薬（Vaughan Williams 分類）のリスモダン®（ジソピラミド）でも低血糖症が重大な副作用とされています。また、シベンゾリンコハク酸には低血糖以外にも催不整脈に起因した副作用が認められる場合があります。心停止が発現して致命的な経過をたどった症例も報告されておりますので、特に高齢者は少量から開始し、心電図・腎機能・シベンゾリン血中濃度を定期的に測定しましょう。

参考）添付文書、インタビューフォーム、トーアエイヨーホームページ、腎機能に応じた投与戦略（平田純生、向山政志）

<副作用報告>（2017年1月県連薬剤師部会 DI 委員会より）

No	薬効分類	被疑薬	副作用症状	グレード	院所	評価
1	脂質異常症治療薬	クレストール	CK 上昇	3	協同	可能性有り
2	活性型 VD 製剤	エディロール	高 Ca 血症	2	協同	可能性有り
3	ループ利尿薬 漢方薬	フロセミド 小青竜湯	高 K 血症	2	秩父	可能性有り 可能性有り
4	K+保持性利尿剤	スピロノラクトン	女性化乳房	1	大井	可能性有り

<採用薬変更のお知らせ>（県連薬事委員会より）

2017年1月に行われた院所長会議で承認を受け、以下の薬剤の採用・削除が決まりました。

採用				削除			
メーカー	薬品名	規格	薬価	メーカー	薬品名	規格	薬価
アステラス	ベタニス錠	25mg 50mg	116.2 円 195.2 円				
沢井製薬	後)シルニジピン錠	5mg 10mg	17.3 円 32.5 円				
小林化工	後)ベニジピン錠	4mg	19.5 円	協和発酵キリン	先)コニール錠	4mg	46.2 円
				アスペンジャパン	アルケラン錠	2mg	188.7 円
				ファイザー	フルカムカプセル	27mg	63.7 円
				テルモ	フルカリック 3号	1103ml	1144 円
				トーアエイヨー	シンビット静注	50mg	4818 円

情報の提供・お問い合わせは埼玉協同病院薬剤科 DI 室（内線 9404）までどうぞ
 担当 相良・鈴木(奈)・玉水・寺倉・若林 Tel048-296-9249 Fax048-296-5719