The Informed Prescriber

医薬品·治療研究会

正しい治療と薬の情報

Mar. 2004 Vol.19 No.3

Adverse Drug Reaction Bulletin (英) / Arznei-telegramm (独) Der Arzneimittelbrief (独) / Arzneiverordnung in der Praxis (独) Australian Prescriber (豪) / Drug & Therapeutics Bulletin (英) Drugs Bulletin(印)/Pharma-Kritik(瑞)/La Revue Prescrire(仏) Drug Bulletins Review (WHO)

Critical Choices in Drugs and Therapeutic Alternatives

喘息用吸入剤フルチカゾン (フルタイド)による急性副腎不全

はじめに

喘息治療におけるベクロメタゾン製剤 を中心とした吸入ステロイド剤の位置は ゆるぎない1-3). β作動剤の使用がか えって喘息死を増加させた46のと、状況 を異にする.

昭和61年7月4日第三種郵便物認可

しかし, ステロイドの性質を考慮すれ ば、その無制限な使用、あるいは条件(製 剤, 使用量, 個体差, 併用薬など) によっ ては害の方が益を上回る可能性は十分に 考えられることであった.

2002年に Todd らが報告した調査"は, そうした危惧が単に杞憂ではなく現実の ものであることを如実に示したものであ る. 本稿では, この論文掲載時の Editorialの記事®もあわせて紹介し、その示す 重大な意味について考察する.

フルチカゾンが他の吸入ステロイド剤 に比較して「危険」ということを端的に 表しているため、ちょうど記事を依頼さ れていた「週刊金曜日」の2004年2月 13日号9に、フルチカゾンは副腎機能が 抑制されやすく「危険」であることを簡 単に書いた. TIP 誌や『薬のチェックは 命のチェック』ではこの問題をまだ扱っ ていなかったため、TIP 誌、『薬のチェッ クは命のチェック』の読者の医師, 患者 から問い合わせがあった. 現時点で判明 している範囲で問題点を指摘しておきたい。

吸入ステロイド療法の安全性を考えるた めの背景

Todd らの研究の重要性を語るための 背景として, Editorial® は以下のように 述べている.

約30年前に喘息治療に導入された当 初から, 吸入ステロイド療法は有効で安 全とされてきた. 推奨容量では副腎抑制 はなく,経口剤から切り替えると副腎機 *医薬ビジランス研究所

能が回復した.しかし、その後、吸入ス テロイド療法でも用量依存性の副腎抑制 (臨床症状を伴わない生化学的変化)のな ど全身性の影響がありうることが認識さ れるようになってきたが、全体としては 害よりも益の方が勝ると考えられ、クロ モグリク酸よりも吸入ステロイド療法が 第1選択と考えられるようになってき た. 小児科領域においても, 成人治療に 追随するように、承認用量を超え大量使 用がなされるようになってきた。この大 量療法は,統計学的に有意であっても, 用量-反応曲線は平坦となり、臨床的に は意味がなくなるものであり、 文献的裏 づけを欠いている. また, 製薬企業は吸 入ステロイド療法でそのような大量使用 を推奨したことがないということも強調 しておく必要がある.

クッシング症候群や急性副腎不全の散 発的報告, あるいは用量依存性の低身長 などの報告はあったが、一方で小児に使 用しても正常な成人身長がえられたとの 報告で安心してしまい,「有効最小量を 使用するように」と、繰り返し勧告され ているにもかかわらず, 大部分の臨床医 は, 高用量の処方に自己満足してきた.

この自己満足を木っ端微塵に砕いたの

が、Todd らっが引用した3編の報告であ る. ただし、これらの報告から急性副腎 不全の頻度 (規模の大きさ) を知ること はできなかった. その欠点を補ったの が、Todd らによる報告である。

Todd⁷ によれば, 30 年来吸入ステロイ ド療法が行われてきたが, 文献的に急性 副腎不全の報告は2件(ブデソニドを 6400 μ g/ 日使用した成人とブデソニド を 500 μg/ 日止痒した小児) のみであっ た. ところが, 最近 Todd ら自身が 4件 のフルチカゾンによる急性副腎不全例 (低血糖性昏睡とケイレン)を発見した ため10,彼らは、英国において全国調査 を実施した.

Todd らの研究方法

調査方法は,まず3次救急医が区別可 能な英国医師名簿に登録されたコンサル タント小児科医と成人内分泌医全員 (2912人) に1次アンケートを送付し、 喘息吸入ステロイド療法と関連があるか もしれない急性副腎不全例を経験したこ とがないかどうか聞いた. 経験があると の答えがあれば詳細な質問 (年齢,性, 身長, 発達, 体重, 受診時の症状の詳細, 受診時の血清コルチゾール値, 視床下 部- 下垂体- 副腎系 (HPA) 機能検査デー タ, その他種々の検査データ) に答えて

アスピリン	31	シンバスタチン	33	メトトレキサート	34
アトルバスタチン	33	ステロイド剤	25	メロペネム	34
イトラコナゾール	34	非ステロイド抗炎症剤	29	ラミプリル	34
イマチニブ	33	ピロキシカム	30	ロフェコキシブ	30
インターフェロンα-2b	34	ブデソニド	26	ロラタジン	28
インフリキシマブ	33	プランルカスト	28		
NSAID	29	フルチカゾン	25		
カンデサルタン	34	フルルビプロフェン	30		
クラリスロマイシン	28	プロスタグランジン	29		
ケトロラック	30	ベクロメタゾン	26		
ジゴキシン	32	ベプリジル	33		

表 1:Todd らの報告した急性副腎不全患者の特徴(1)

	小児 28 人	成人5人
男性 / 女性	17/11	3/2
平均年齡	6.4 歳 (3.3-10)	41歳(18-80)
発見時の症状		
急性低血糖症	23	1
意識レベル低下または昏睡	13	0
昏睡 + ケイレン	10	1
知らぬ間に進行	5	4

表 2:Todd らの報告した急性副腎不全患者の特徴(2)

	小児	成人
吸入ステロイド剤使用期間	1.7 年 (n=22)	3.3 年 (n=5)
平均フルチカゾン使用量(μ g/日)	980 (500-2000)	1380 (1000-2000)
	n=27	n=4
吸入剤形		
MDI+スペーサー	18*	0
MDI	0	4
ネブライザー	2*	0
DPI	4	1
不明	5	0
経口ステロイド剤(過去12ヵ月間にお	ける合計使用日数)	
21 日未満	27 人	5人
21 日 ∼ 72 日	1人	0 人

^{*1}人はフルチカゾンを MDI+スペーサーで, ブデソニドをネブライザーで使用.

もらった. また,吸入ステロイド剤の種類,1日用量,治療期間,吸入器の種類,過去1年間に経口プレドニゾロン(ステロイド剤)を使用したおよその日数,喘息の重症度の情報も収集し,最後に患者の症状が本当に喘息によるものであったかどうかについても質問した.急性副腎不全は以下の基準で診断された.

- (1) 以下の症状・所見のうち少なくとも一つがあること:倦怠感(lethargy), 嘔気または嘔吐, 下痢, 低血圧, 腹痛, 原因不明の低血糖, けいれん
- (2) 以下の HPA 機能検査のうち少なく とも1つで異常データがあること:
- ① 初診時の急性疾患に対して反応したコルチゾール値<500nmol/L(18.1 μg/dL)
- ② SSST =迅速 ACTH テスト($250 \mu g$ 筋注) によるコルチゾールのピーク値 < 500 nmol/L ($18.1 \mu g/dL$), または 上昇値 < 200 nmol/L ($7.25 \mu g/dL$)
- ③ GST=グルカゴン刺激試験(500 μ g 筋注) によるコルチゾールのピーク値 < 500 nmol/L (18.1 μ g/dL).

コルチゾールの値が検出限界未満であった場合にも平均値の計算には0を使わずに検出限界値を用いた.長期間経口ステ

ロイド剤を使用している患者や,強力な 局所ステロイド外用剤 (ベタメタゾンな ど)を湿疹などに常用している患者が副 腎抗体陽性あるいは下垂体前葉機能異常 がある場合は除外された.

急性副腎不全患者は33人

2912 人に 1 次アンケートを送付し 709 人 (24%) から回答があり,55 人 (1.9%) が 1 人以上の急性副腎不全の可能性ある 例を報告. 急性副腎不全の診断基準に該 当した例が 33 人 (小児 28 人,成人 5 人) あった (表 1).

臨床症状:21人に低血糖症があった.平均血糖値は27mg/dL(13~45mg/dL)(正常は72~124mg/dL).これらは全例意識レベル低下,昏睡,昏睡+痙攣があった.痙攣重積状態で受診し,挿管や集中治療を要した例もあった.また中には、明らかにクッシング症候群の体型をして劇症の肺炎連鎖球菌性敗血症で死亡し急性副腎不全が死因と考えられた例もあった(剖検では副腎出血もあった).

低血糖を伴わない例は、倦怠感や力が 出ない、嘔気、めまいなど、症状が徐々 に進行するタイプであった.

成人では,おおむね症状が徐々に進行 し,低血糖と痙攣をていした人は一人だ けであった.

発症の誘因:37回の急性副腎不全のエピソードがあった.24件(65%)では特別な誘因を認めなかったが、8件(21%)で感染(主に呼吸器系)を認め、4件(11%)は吸入ステロイド剤を中止、あるいは他の製剤に変更したことが影響したと考えられた。もう1件は手術後であった。

視床下部-下垂体-副腎系機能

30人 (小児 25 人,成人 5 人) が迅速 ACTH \mathcal{F} スト が 異 常 で あった. 200nmol/L ($7.25~\mu g/dL$) 未満の上昇で診断された小児が 1 人あった (前値 575 から 600ng/mL に上昇しただけ). 他の 29 人 は コ ル チ ゾ ー ル の ピ ー ク 値 <500nmol/L ($18.1~\mu~g/dL$) で診断された、その他の 3 人 (小児) は他の方法で診断された、

フルタイドの危険はベクロメタゾンの 80 倍以上

これらの症例と、薬剤との関係が検討された、1998年の英国における吸入ステロイド剤の処方枚数は、ベクロメタゾン製剤(日本での商品名はアルデシン、ベコタイドなど)が843万枚(71.1%)と圧倒的に多く、フルチカゾン剤は154万枚(13.0%)、ブデソニド(日本での商品名パルミコート)が188万枚(15.9%)であった(図1).

急性副腎不全の患者は33人のうち,ベクロメタゾンを使用していたのは2人(6.1%)だけであったが,31人(94%)がフルチカゾンを使用していた。ただしこのうち一人はブデソニドも併用(フルチカゾンはインヘラー(MDI)にスペイサーを用いて使用し,ブデソニドはネブライザー吸入で使用)していた。使用されていた吸入ステロイド剤の種類の割合を図2に示したが,その人数配分として,フルチカゾンを30.5人,ブデソニドを0.5人として計算した。小児では28人中27人(96%)とほとんどがフルチカゾンを使用していた。

フルチカゾンとベクロメタゾン剤の処方枚数が判明し、急性副腎不全の例数が判明しているので、処方枚数あたりの急性副腎不例の割合を求め、その相対危険を計算することが可能である。Toddらは計算していなかったので、筆者が計算したところ、83.5(95%信頼区間20.0-349)となった。なお、ブデソニド(商品名パルミコート)の危険性はほぼベク

図1:ステロイド吸入剤、製剤別処方数の比率(%)

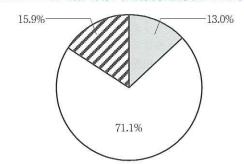
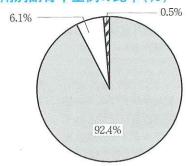


図 2:製剤別副腎不全例の比率(%)



□フルチカゾン □ベクロメタゾン ☑ブデソニド

□フルチカゾン □ベクロメタゾン ☑ブデソニド

フルチカゾンの処方枚数は13%だが、急性副腎不全患者の94%(33人中31人)がフルチカゾンを使用していた。フルチカゾンによる急性副腎不全の起こりやすさは、ベクロメタゾンの80倍以上。常用量の範囲内でも危険。Toddら、Arch Dis Child 2002;87:457-461より、医薬ビジランス研究所で作成(フルチカゾンとブデソニド併用した1人はそれぞれに0.5人ずつとして計算)。

ロメタゾンと同じであった(相対危険 1.1;95%信頼区間0.05-25.0).

常用量範囲内でも危険

Todd らのまとめた急性副腎不全例におけるフルチカゾン使用量は小児で、1日 500 ~ 2000(平 均 980) μ g/日、成人では 1000 ~ 2000(平均 1380) μ g/日であった。日本では成人で 1日最大800 μ g、小児では 200 μ g まで許容量とされているので、副腎不全患者の使用量は常用量を超えている。

しかし、常用量の範囲内でも早朝コル チゾール値の低下が報告されている. Law ら 11) は、中等度ないしは重症でフル チカゾンを平均8ヵ月間使用した気管支 喘息患者を62人(平均11.6歳)追跡し て早朝コルチゾール値を測定し, 早朝コ ルチゾール 5 μ g/dL 未満 (140nmol/L 未満)を低下としてその頻度を検討した. 小児の常用量範囲内のである 176 μ g/ 日でも,6人中1人(17%)が早朝のコ ルチゾル濃度が明瞭に低下していた. $440 \sim 660 \mu g/H$ では、28人中9人 (32%), 880 µg/日以上では28人中12 人(43%)に早朝コルチゾールの低下が 見られ、用量の増加にしたがって低下し た割合が増加していた (用量-反応関係 があった). 176 μ g/ 日以上使用者全員 62 人中では22 人 (36%) で早朝コルチ ゾールが低下していた.

早朝コルテゾール値が $10 \mu g/dL$ (275nmol/L) 未満でも、かなり副腎不全が疑わしいとされている 11 . 176 $\mu g/D$ 日の6人中5人(83%)が疑わしい値であった。特にインヘラー(エロゾルの定量噴霧式吸入剤:MDI)をスペーサーで使用した場合にその頻度が高かった。

したがって、大量のフルチカゾンでは

じめて副腎が抑制されるのではなく,常 用量の範囲内でも起きうること,しかも 極めてまれというわけではなく,長期に 使用すればかなりの人の副腎機能に影響 がありうるということを示している.

急性副腎不全が潜在的に抑制されていても、感染症などのエピソードがない限りは急性副腎不全の症状は目立つことはない.しかし、たまたま感染症が発症して大量のステロイドを必要とするようになった場合には、不足して急性副腎不全症状が顕在化することが考えられよう.

岩崎ら 12 は,成人喘息患者でフルチカ ゾン (エロゾル) を 1 日 800 μ g, 6 ヵ 月間以上使用している 17 人(20 \sim 70 歳,平均 52 歳)に ACTH 負荷試験と,CRH 負荷試験を実施して,コルチゾールの分 泌をみた(CRH=corticotropin releasing hormone). ただし,17 人中にはプレドニン 5mg/日常用が 1 人,同 10mg/日 2 人を含んでいる.

CRH負荷試験前の早朝コルチゾール 値が 5 μ g/dL が 7 人, 10 μ g/dL 未満 は13人いた(プレドニン常用の3人を 除いてもそれぞれ4人と10人であっ た). Toddらが採用していた迅速 ACTH テストで500nmol/L (18.1 μ g/dL) 未満を副腎不全として採用する と, 17 人中 8 人が 18 μ g/dL 未満であり (内服プレドニンを常用していない14 人中では少なくとも5人) 副腎不全と診 断すべき例であった。また、CRH 負荷 後では17人中11人(14人中少なくとも 8人) が 18 μ g/dL 未満であった. さら に, CRH 負荷後にも 6 μ g/dL 程度まで しか血中コルチゾール値が上昇しない極 端な例が5人(内服プレドニンを常用し ていない14人中少なくとも2人)いた. これらの事実は、フルチカゾン 800 μ g/日という成人常用量の範囲内であっても、確実に副腎不全が高頻度にひき起こされていることを示している。このように副腎が抑制されている患者が何らかの機会に感染を起こしたり、代謝を阻害する薬剤の併用を中止して相対的にフルチカゾンの血中濃度が低下した場合には、急性副腎不全の症状を発症しうるといえよう.

フルチカゾンの吸収,薬物動態,代謝

フルチカゾンは肝臓で初回通過代謝を受けるために全身への吸収はほとんどなく、受容体にたいする高い親和性などのために間歇的吸入に理想的な薬剤と考えられ、小児には $100 \sim 200~\mu$ g/ H で安全で有効とされ、多くの報告がこれを支持してきた 8 . また、高用量でもベクロメタゾンよりも毒性が上回ることがないと考えられてきた 8 . 何が問題か?以下、Russel による Editorial 8 から引用する.

フルチカゾンは極めて脂溶性が高く, 容易に細胞膜を通過し、糖質コルチコイ ド受容体に結合するが、このことはすな わち, 全身循環にも入りやすいことを意 味する. しかも脂溶性が高いために組織 への結合が強く、半減期が長く、蓄積し やすい. 少量なら肺からの吸収も肝臓で の代謝で代償できることは容易に推測で きるが、高用量になれば(代償できなく なり) 副腎抑制など全身性の副作用が出 現することになる。(中略)また、喘息患 者よりも健康人では吸収がよい. Todd らの調査では喘息でないものも含まれて いた. 直接的な推測は危険かもしれない が、喘息患者のコントロールがよくなる にしたがって、吸収が高まる可能性も考 えておく必要がある. したがって, 症状 の改善に応じた減量が必要である点も強調しておきたい.

(動物実験およびヒト臨床試験による裏づけは、次号以降に触れる)

添付文書の比較

ベクロメタゾン製剤やブデソニドの添付文書には副腎抑制の注意は記載されていない。ところが、フルタイド(吸入用フルチカゾン製剤)の添付文書には、「全身性の作用(副腎皮質機能の抑制、小児の成長遅延、骨密度の低下、白内障、緑内障を含む)が発現する可能性がある」と書かれている。

常用量を超える大量, との断り書きはない. したがって, メーカー自身「常用量内で生じうる」ということを, 添付文書上でも認めているといえよう.

新たな大規模な薬害を防止するために

ある医師から,「週刊金曜日に書いてあった記事の根拠はあるのかとメーカーに問い合わせたが,『ない』といって持ってこない.根拠論文を教えて欲しい.」という連絡があった.また,問い合わせてきた患者の一人は「喘息専門医にかかっているが,『そのような危険性はない』といって取り合ってくれない.喘息に関する著書もある何人かの専門医に当っても同じだった,先日初めて,ある医師が,大量では起こりうるかもしれないが,常用量では問題ないと言っていました.」と話していた.

これらを総合して考えると、メーカーは添付文書には一応この情報を記載してあるが、医師や患者に理解されるように知らせていないのではないか。そのために、一般内科医や小児科医だけでなく、喘息専門医を自認する専門家もその危険を十分認識していないのではないかと思われる.

薬害エイズの時,専門医が率先して非加熱製剤を処方し、血友病患者をエイズにかからせた構図、ベロテックエロゾルを心臓に優しいとして多数の喘息患者を突然死させていた構図と重なるものがあるといえば、言い過ぎであろうか.

副腎機能を測定のうえ、慎重に安全なも のに変更を

Russel®が述べているように、Toddらの研究では重要であり、決して無視してはいけない。また、吸入ステロイド療法に対する恐怖症を煽る理由には決してならない。しかしながら、すでに高用量の

フルチカゾン治療を受けている患者や, これから受けることが想定されている患 者の何れも, 慎重な対処が求められる.

すなわち、フルタイドを使用している 人に対して、急に中断したり、あわてて 他のステロイド吸入剤に変更したりしな いようにとの注意が重要であろう。

まず、必ず、(1)早朝の血中コルチゾール濃度を測定すること。(2)早朝血中濃度コルチゾールが $10~\mu$ g/dL以上ならまず問題ないが、(3) $5~\mu$ g/dL未満なら副腎不全として対処する。(4) $5~\sim$ 10 μ g/dL未満の場合には、迅速 ACTH試験を実施して潜在的副腎不全の発見に努める必要がある。

そのうえで、他の薬剤(クロモグリク酸、 β 2 作動剤、テオフィリンなど)を 併用しつつ喘息をコントロールしながら、フルチカゾンを徐々に減量、あるい は他の吸入ステロイド剤に変更が可能かどうかを検討する.

場合によっては内服のステロイド剤を 使用する必要も出てくるかもしれない. いずれにしても,急性副腎不全の症状が 出ないよう,また,喘息発作が出ないように注意しながら,他の薬剤への変更を 慎重に行う必要がある.

副腎機能が正常な人は、さしあたって 特別変更の必要性はないが、どのような 条件によって副腎機能が抑制されるか不 明である.できる限り他の安全なステロ イド吸入剤に、慎重に変更したほうがよ いと思われる.

個体差は不可避,他剤との相互作用にも 注意を —— 個体差は 30 倍にも

オノン, クラリチン, 抗ヒスタミン剤, ムコダインとの併用はより危険

フルチカゾンは、相互作用の最も起こりやすく、しかもその活性に個人差のきわめて大きい酵素 (CYP3A4) によって代謝される. その活性の個人差は 40 倍にも達し¹³⁰、たとえばゲフィチニブの場合には、血中濃度に 30~100 倍以上もの違いが生じることが分かっている 140.

CYP3A4で代謝される薬剤は極めて多く、それらの薬剤と競合して、代謝が阻害され、半減期が延長し、蓄積しやすく血中濃度が高くなりやすい。また併用していた CYP3A4で代謝される薬剤を中止した場合にはフルチカゾンの血中濃度が急に低下して急性副腎不全の症状が表れる危険もある。

喘息でしばしば併用されるプランルカスト(商品名オノン)や,アレルギー性

鼻炎にも用いられる抗ヒスタミン剤ロラタジン (商品名クラリチン), 抗生物質のクラリスロマイシン (商品名クラリス, クラリシッド) なども CYP3A4 で代謝され, 相互作用を起こす.

その上に、抗ヒスタミンや去痰剤のムコダインなどは、それ自体が低血糖を起こしやすい¹⁵¹ので、フルチカゾンでステロイド依存になっている場合に抗ヒスタミン剤などは続行してフルタイドだけを急に中止すると、低血糖になりやすいことが心配である.

成人では、他の合併疾患の治療で種々の薬剤が併用される。喘息用の薬剤だけでなく、他の疾患に使用される薬剤についても注意が必要である。表3に、相互作用を起こしうる薬剤を示した¹⁰.

最後に

ステロイド (糖質コルチコイド) はアドレナリンに次いで生命維持に大切なホルモンである。これが欠けると、ショック状態あるいは、低血糖症から昏睡、ケイレンを生じうる。しかし、相当副腎機能が抑制されていても、最適な環境下でストレス状態があまりなければ生存可能である。初期症状は「元気がない」「疲れやすい」など、きわめて非特異的な症状である。

そのうえ、吸入ステロイド剤では全身への影響はありえないと誤って信じ込んでいると、副腎不全の診断が遅れることになる。実際、Toddらの報告がによれば、英国でフルチカゾンなどによって起きた急性副腎不全では全例に低血糖が現れ、4人の子どもは、その原因が3か月から2年間(平均1年近く)不明であった、吸入でも急性副腎不全が起きることを知らなければ、医師も診断できないことがあるということを銘記すべきである。

大切なことは、全身への影響がより少ないことが確認されているベクロメタゾン製剤が第一選択であること、フルチカゾンでは常用量以内でも副腎は抑制されていること、条件によっては、いつ急性副腎不全が現れる可能性を念頭においておくこと、その上で、副腎不全の有無を検討し、必要な対処をすることである.

参考文献

- 1)豊島協一郎,気管支喘息治療方針の転換, TIP「正しい治療と薬の情報」,7(6):51-57, 1992
- 医薬品·治療研究会, 医薬ビジランスセンター編訳, 呼吸器疾患治療ガイドライン, 原著 "Therapeutic Guideline: Respiratory",

表 3:CYP3A4 で代謝されフルチカゾンと相互作用の可能性のある薬剤

楽別分類 医薬品一般名 乗効分類 医薬品一般名 ベンゾジアゼ メキサゾラム PPI オメブラゾール グロチゾラム フルデンラム フルブラゾラム フルニトラゼパム グルビデム クロバザム 排尿抑制剤 プロピペリン 抗血小板剤 シロスタゾール 大変ブラミン △ 抗血小板剤 シロスタゾール 九流橋風剤 コルヒチン 九流橋風剤 コルヒチン 九流橋風剤 コルヒチン 九流橋風剤 コルヒチン 九ボ精神病剤 クエチアピン 大流橋剤 イホスファミド イネスファミド イネスファミド 大統権利 クエチアピン ビモジド ベクリクキセル △ クリトナセル グレバムの中枢 ドネベジル ヤギーシフェン 大木整脈剤 アブリンジン 大木整脈剤 アブリンジン 大木を脈剤 アブリンジン 大木を脈剤 アブリンジン 大木を脈剤 アブリンジン 大木を脈剤 アブリンジン 大ルニジピン フェリンピン アラニジピン スカー・ジビン フェリンピン フェリンピン フェリンピン フェリンピン フェリンピン エファビレン エファビレン エファビレン エファビル ブラリスロマイシン エファビル フェリンピン エファビル ブラリンルカスト 大きカー・ インジナビル エファビレン エファビル エファビレン エファビル エファビル エファビル エファビレン エファビル エ	2		1137		の可能性のある楽剤
ピン剤系 (ベンブジア ミダブラム 世ピン類似物 質を含む) プロチソラム アルブラゾラム フルニトラゼバム グロバザム ステロイド メチルブレドニゾロン デキサメタゾン フルニトラゼバム グロバザム 吸入ステロバ アナリストカゾン アデソニド 別様が利剤 プロピペリン 抗血小板剤 シロスタゾール 抗痛風剤 コルヒチン 抗痛風剤 イホスファミド 大ラブドン イミブラミン イミブラミン イミブラミン イミブラミン イミブラミン イミブラミン イミブラミン イミブラミン インボ精神病剤 クエチアピン ビモジド その他の中枢 ドネペジル 神経用剤 ラベルゴリン 同所麻酔剤 ブピパカイン リドカイン リドカイン フェオグロン シベンゾリン フィチニブ リドカイン カルベジロール Ca拮抗剤 アゼルニジピン フェロジピン ファニジピン ファニジピン ファニジピン ファニジピン ファニジピン ファニジピン ファニジピン ファニジピン ファニジピン ファニジピン ファニジピン ファニジピン ファニジピン ファニジピン ファニジピン ファニジピン ファニジピン ファニジピン ファニファビレンツ デラビルジン ブラナゾール インジナビル ファニグレンツ デラビルジン ブラナゾール インジナビル ファーブ・アラニン バ丸真菌剤 イトラコナゾール インジナビル ファーブ・アラニン バ丸真菌剤 イトラコナゾール インジナビル ファーブ・アール インジナビル ファーブ・アール インジナビル ファーブ・アール インジナビル ファーブ・アール インジナビル ファーブ・アール インジナビル ファーブ・アール インジナビル ファーブ・アール インジナビル ファーブ・アール インジナビル ファーブ・アール インジアー インジアール インジアー イン インフィー イン イン イン イン イン イン イン イン イン イン イン イン イン	薬効分類	医薬品一般名		薬効分類	医薬品一般名
(ベンブジア ミダソラム ラベブラゾール					
世ピン類似物 トリアプラム ステロイド メチルプレドニソロン アキサメタゾン フルニトラゼパム 吸入ステロイド ブルチカゾン ブデソニド クロバザム 排尿抑制剤 プロピペリン 抗血小板剤 シロスタゾール 抗痛風剤 コルヒチン 抗痛風剤 コルヒチン 抗痛風剤 コルヒチン 抗痛風剤 コルヒチン ドセタキセル ピモジド イミプラミン △ 抗糖神病剤 クエチアピン ビモジド パクリタキセル △ タモキシフェン ザフィチニブ トレミフェン サカイン リドカイン リドカイン リドカイン カベルゴリン 高所麻酔剤 ブピバカイン リドカイン アミオダロン かベンブリン △ α,β 遮断剤 カルベジロール クラリスロマイシン アミオダロン ガルニジピン ア・カルジピン ア・カルジピン ア・カルジピン アラニジピン アラニジピン エファピレンツ アラニジピン エファピレンツ アラニジピン エファピレンツ デラビルジン リトナビル スタチン剤 アトルバスタチン 抗真菌剤 イトラコナゾール 抗マラリア剤 メフロキン 免疫抑制剤 タクロリムス アタチン剤 アトルバスタチン 大頭痛用剤 酒石酸エルゴタミン カ東利用剤 酒石酸エルゴタミン				PPI	
質を含む) アルブラゾラム デキサメタゾン フルニトラゼパム グルビデム クロバザム 戦人ステロパ フルチカゾン ブデソニド クロスタゾール 抗うつ剤 クロミブラミン トラゾドン イミブラミン イミブラミン グロボキサミン イミブラミン グロボキサミン グロボキサミン グロボキャピン ビモジド が抗癌剤 イホスファミド 抗癌剤 イルフィンミド イルフィフリンドセタキセル バクリタキセル バクリタキセル バクリタキセル イマチニブ トレミフェン ゲフィチニブ ドセタキンフェン グフィチニブ トレミフェン その他の中枢 ドネペジル 世経用剤 カペルゴリン 同所麻酔剤 ブピバカイン リドカイン アミオダロン シベンゾリン シベンゾリン スクラリスロマイシン シベンゾリン スクラリスロマイシン カールンジピン フェロジピン フェロジピン カルージピン フェロジピン カルージピン フェロジピン カルージピン フェロジピン フェロジピン カルージピン フェロジピン カルージピン フェロジピン カルージピン フェロジピン カルージピン フェロジピン カルージピン フェロジピン フェロジピン カルージアレナビル ヤキナビル カートフィナビル インジナビル エファビレンツ デラビルジン リトナビル オルフィナビル インジナビル エファビレンツ デラビルジン リトナビル オルフィナビル インジナビル エファビレンツ デラビルジン リトナビル オルフィナビル オルフィナビル オルフィナビル オルフィナビル オルフィナビル カートラコナゾール 抗マラリア剤 メフロキン 免疫抑制剤 ククロリムス ト頭痛用剤 酒石酸エルゴタミン スタチン剤 フバスタチン フバスタチン ト頭痛用剤 酒石酸エルゴタミン					ラベプラゾール △
フルニトラゼパム ツルズテロバ フルチカゾン ブルビデム クロバザム 排尿抑制剤 ブロピベリン 抗痛風剤 コルヒチン 抗痛風剤 コルヒチン 抗痛風剤 コルヒチン 抗痛刺剤 イホスファミド イリノテカン 抗精神病剤 クエチアピン ビモジド イリノテカン ドラグドン ガルベジル クエチアピン ビモジド イリノテカン ボウリタキセル グフィチニブ イッノチカン ガロイホリエン剤 ブランルカスト アブリンジン 抗ロイホリエン剤 ブランルカスト カルベジロール アボルニジピン アミオグロン 抗生物質 テリスロマイシン ガルベジロール クラリスロマイシン ブランルカスト カルベジロール クラリスロマイシン ブランルカスト フェンピン カルジピン ボウイルス剤 アンブレナビル マニジピン エファビシン ボウイルス剤 アンブレナビル マニジピン エファビレンツ アラニジピン エファビレンツ アラニジピン エファビレンツ アラニジピン エファビレンツ アラニジピン エファビレンツ アラニジピン ボ真菌剤 イトラコナゾール ボマラリア剤 メフロキン 免疫抑制剤 タクロリムス 片頭痛用剤 酒石酸エルゴタミン カロ音酸エルゴタミン カロ音酸エルゴタミン カロ音酸エルゴタミン カロ音の酸エルゴタミン カロ音の酸エルゴタミン カロイトラコナゾール カマラリア剤 メフロキン カスタチン剤 アトルバスタチン カ東痛用剤 酒石酸エルゴタミン カロ音の酸エルゴタミン カロ音の		トリアゾラム		ステロイド	メチルプレドニゾロン
プルピデム	質を含む)	アルプラゾラム			デキサメタゾン
カロバザム 排尿抑制剤 プロピペリン 抗うつ剤 クロミプラミン △ 抗血小板剤 シロスタゾール エチゾラム 抗痛風剤 コルヒチン 抗痛風剤 コルヒチン 抗痛刺剤 イホスファミド イスプラミン △ 抗糖剤 イホスファミド イルプラカン 大糖神病剤 クエチアピン ビモジド パクリタキセル グログタキセル グログターン グロググターン グログターン グログターン グログターン グログターン グロググターン グログターン グログターン グログターン グログターン グロ		フルニトラゼパム		吸入ステロイド	フルチカゾン
 抗うつ剤 クロミプラミン Δ 抗痛風剤 コルヒチン 抗痛風剤 コルヒチン 抗痛風剤 コルヒチン 抗痛風剤 コルヒチン 抗痛剤 イホスファミド イミプラミン Δ 抗糖剤 イホスファミド イリノテカン 抗精神病剤 クエチアピン ビモジド パクリタキセル グラリネーエブ リドカイン リドカイン リドカイン アミオダロン カルベジロール アミオダロン カルベジロール アミオダロン カルベジロール アミオグロン カルベジロール クラリスロマイシン ブルエジピン コカルジピン ガルエジピン コカルジピン アラニジピン アラニジピン アラニジピン アラニジピン エファビレンツ アラニジピン エファビレンツ アラニジピン エファビレンツ デラビルジン エファビルンツ デラビルジン スタチン剤 アトルバスタチン 先疫抑制剤 タクロリムス シンバスタチン 片頭痛用剤 酒石酸エルゴタミン 抗痛風剤 コルヒチン 抗癌剤 コルヒチン 抗癌剤 イホスファミド イリノテカン ドセクキセル グラリタキセル グライチェブ イマチニブ オレミシン ガルニジピン ガルニジピン カルジピン カーエファビレンツ デラビルジン リトナビル インジナビル インジナビル インジナビル インジナビル インジナビル インジナビル インジナビル インジナビル ガスリア オーカー オーカー オーカー オーカー オーカー オーカー オーカー オーカ					ブデソニド
エチプラム トラブドン イミプラミン Δ 抗癌剤 イホスファミド イミプラミン Δ 抗癌剤 イホスファミド SSRI フルボキサミン Δ 抗精神病剤 クエチアピン ピモジド グロの中枢 ドネペジル 神経用剤 カベルゴリン 局所麻酔剤 ブピバカイン リドカイン アミオダロン シベンゾリン Δ 抗ロ石마エン剤 ブランルカスト アミオダロン シベンゾリン Δ 抗ヒスタミン剤 ロラタジン シベンゾリン Δ 抗ヒスタミン剤 ロラタジン シベンゾリン Δ カルベジロール クラリスロマイシン ニカルジピン フェルシピン ニカルジピン リファンピンン バルニジピン カルニジピン カルコインシン ガウイルス剤 アンプレナビル マニジピン ホルフィナビル フェロジピン フェロジピン フェロジピン フェロジピン フェロジピン アラニジピン オンジナビル エファビレンツ デラビルジン フェロジピン フェロジピン ボ真菌剤 イトラコナゾール ベラバミル 抗マラリア剤 メフロキン 免疫抑制剤 タクロリムス シンバスタチン 片頭痛用剤 酒石酸エルゴタミン スタチン剤 アトルバスタチン 片頭痛用剤 酒石酸エルゴタミン				排尿抑制剤	プロピベリン
トラブドン イミプラミン 抗・肉子科 抗癌剤 レフルノミド イホスファミド SSRI フルポキサミン ム イリノテカン ドセタキセル 抗精神病剤 クエチアピン ビモジド ドセタキセル パクリタキセル ム その他の中枢 神経用剤 カベルゴリン リドカイン タモキシフェン イマチニブ トレミフェン 抗不整脈剤 アプリンジン アミオダロン シベンブリン 抗ロイルリエン剤 抗ヒスタミン剤 カルベジロール フラタジン テリスロマイシン クラリスロマイシン リファンピンン ニカルジピン ニカルジピン ニカルジピン ニカルジピン コバルニジピン マニジピン マニジピン マニジピン フェロジピン エファビレンツ デラビルジン エファビレンツ デラビルジン エファビレンツ デラビルジン エファビレンツ デラビルジン エファビレンツ デラビルジン エファビレンツ デラビルジン エファビレンツ デラビルジン エファビレンツ デラビルジン カルフィナビル インジナビル エファビレンツ デラビルジン リトナビル インラナビル インラナビル エファビレンツ デラビルジン カルフィナビル インラナビル インラナビル イトラコナブール ベラパミル れマラリア剤 メフロキン 免疫抑制剤 タクロリムス シンバスタチン ト頭痛用剤 スタチン剤 アトルバスタチン ト頭痛用剤 角石酸エルゴタミン	抗うつ剤	クロミプラミン	Δ	抗血小板剂	シロスタゾール
イミブラミン △ 抗糖剤 イホスファミド SSRI フルボキサミン △ イリノテカン 抗精神病剤 クエチアピン ドセタキセル ピモジド パクリタキセル △ その他の中枢 ドネペジル タモキシフェン 神経用剤 カベルゴリン イマチニブ 局所麻酔剤 ブピバカイン イマチニブ リドカイン 九レミフェン 抗口付けエン剤 ブランルカスト アミオダロン 抗ヒスタミン剤 ロラタジン シベンブリン △ 抗生物質 テリスロマイシン グラリスロマイシン ジョサマイシン フラリスロマイシン バルニジピン ガウイルス剤 アンブレナビル マニジピン 抗ウイルス剤 アンブレナビル マニジピン ボウイルス剤 アンブレナビル エファビレンツ デラビルジン エファビレンツ エフェジピン 抗真菌剤 イトラコナゾール スタチン剤 アトルバスタチン 免疫抑制剤 タクロリムス ンバスタチン 上頭痛用剤 酒石酸エルゴタミン		エチゾラム		抗痛風剤	コルヒチン
SSRI		トラゾドン		抗リウマチ剤	レフルノミド
抗精神病剤		イミプラミン	Δ		
での他の中枢 ドネペジル タモキシフェン 神経用剤 カペルゴリン グフィチニブ 局所麻酔剤 ブピバカイン トレミフェン 抗不整脈剤 アプリンジン 抗口石パリエン剤 プランルカスト アミオダロン 抗ヒスタミン剤 ロラタジン シベンゾリン △ 抗生物質 テリスロマイシン C a 拮抗剤 アゼルニジピン カルベジロール グラリスロマイシン エカルジピン リファンピシン リファンピシン バルニジピン 抗ウイルス剤 アンプレナビル マニジピン オルフィナビル アラニジピン エファピレンツ ニソルジピン エファピレンツ ニトレンジピン 抗真菌剤 イトラコナゾール スタチン剤 アトルバスタチン 免疫抑制剤 タクロリムス カンバスタチン 片頭痛用剤 酒石酸エルゴタミン	SSRI	フルボキサミン	Δ		イリノテカン
での他の中枢 ドネペジル タモキシフェン 神経用剤 カペルゴリン グフィチニブ 局所麻酔剤 ブピバカイン トレミフェン 抗不整脈剤 アプリンジン 抗口石パリエン剤 プランルカスト アミオダロン 抗ヒスタミン剤 ロラタジン シベンゾリン △ 抗生物質 テリスロマイシン C a 拮抗剤 アゼルニジピン カルベジロール グラリスロマイシン エカルジピン リファンピシン リファンピシン バルニジピン 抗ウイルス剤 アンプレナビル マニジピン オルフィナビル アラニジピン エファピレンツ ニソルジピン エファピレンツ ニトレンジピン 抗真菌剤 イトラコナゾール スタチン剤 アトルバスタチン 免疫抑制剤 タクロリムス カンバスタチン 片頭痛用剤 酒石酸エルゴタミン	抗精神病剤	クエチアピン			**************************
その他の中枢 ドネペジル タモキシフェン 神経用剤 カペルゴリン ゲフィチニブ 局所麻酔剤 ブピバカイン トレミフェン 抗不整脈剤 アプリンジン 抗ロイコトリエン剤 プランルカスト アミオダロン 放生スタミン剤 ロラタジン シベンゾリン △ 抗生物質 テリスロマイシン スタージピン ガルベジロール クラリスロマイシン エカルジピン ガウイルス剤 アンプレナビル マニジピン 抗ウイルス剤 アンプレナビル マニジピン 抗ウイルス剤 アンプレナビル マニジピン オルフィナビル インジナビル エファビレンツ デラビルジン リトナビル エファビレンツ デラビルジン リトデーブール スタチン剤 アトルバスタチン 免疫抑制剤 タクロリムス ト頭痛用剤 酒石酸エルゴタミン		ピモジド			パクリタキセル △
神経用剤 カベルゴリン	その他の中枢	ドネペジル	*****		
局所麻酔剤 ブピバカイン	神経用剤	カベルゴリン			
が不整脈剤 アプリンジン 抗口石かりエン剤 プランルカスト アミオダロン 抗圧物質 テリスロマイシン カルベジロール クラリスロマイシン ニカルジピン コカルジピン ガルニジピン ガルニジピン オンブトビル マニジピン カルニジピン オルフィナビル フェロジピン アラニジピン エファビレンツ アラニジピン エファビレンツ ニトレンジピン カトラコナゾール ベラパミル スタチン剤 アトルバスタチン 先疫抑制剤 タクロリムス 片頭痛用剤 酒石酸エルゴタミン	局所麻酔剤	ブピバカイン			
 抗不整脈剤 アプリンジン		リドカイン			
シベンプリン 点 抗生物質 テリスロマイシン α,β遮断剤 カルベジロール クラリスロマイシン C a 拮抗剤 アゼルニジピン リファンピシン バルニジピン 抗ウイルス剤 アンプレナビル マニジピン サキナビル シルニジピン インジナビル アラニジピン エファビレンツ エファビレンツ デラビルジン ニトレンジピン ボ真菌剤 イトラコナゾール ベラパミル 抗マラリア剤 メフロキン スタチン剤 アトルバスタチン 先疫抑制剤 タクロリムス 片頭痛用剤 酒石酸エルゴタミン	抗不整脈剤			抗ロイコトリエン剤	
α , β 遮断剤 カルベジロール クラリスロマイシン C a拮抗剤 アゼルニジピン ジョサマイシン ニカルジピン 抗ウイルス剤 アンプレナビル マニジピン サキナビル シルニジピン ネルフィナビル アラニジピン エファビレンツ ニソルジピン デラピルジン ニトレンジピン ガ臭菌剤 イトラコナゾール ベラパミル 抗マラリア剤 メフロキン スタチン剤 アトルバスタチン 免疫抑制剤 タクロリムス 上頭痛用剤 酒石酸エルゴタミン		アミオダロン	222327	抗ヒスタミン剤	ロラタジン
C a 拮抗剤 アゼルニジピン ジョサマイシン ニカルジピン 抗ウイルス剤 アンプレナビル マニジピン サキナビル シルニジピン ネルフィナビル フェロジピン インジナビル アラニジピン エファビレンツ ニソルジピン デラビルジン ニトレンジピン リトナビル ニフェジピン 抗臭菌剤 イトラコナゾール ベラパミル 抗マラリア剤 メフロキン スタチン剤 アトルバスタチン 免疫抑制剤 タクロリムス ト頭痛用剤 酒石酸エルゴタミン		シベンゾリン	\triangle	抗生物質	テリスロマイシン
ニカルジピン リファンピシン バルニジピン 抗ウイルス剤 アンプレナビル マニジピン サキナビル シルニジピン ネルフィナビル フェロジピン インジナビル エファビレンツ デラビルジン ニソルジピン デラビルジン ニトレンジピン リトナビル ニフェジピン 抗臭菌剤 イトラコナゾール ベラパミル 抗マラリア剤 メフロキン スタチン剤 アトルバスタチン 免疫抑制剤 タクロリムス ト頭痛用剤 酒石酸エルゴタミン	α,β遮断剤				
バルニジピン 抗ウイルス剤 アンプレナビル マニジピン サキナビル シルニジピン ネルフィナビル フェロジピン インジナビル アラニジピン エファビレンツ ニソルジピン デラビルジン ニトレンジピン リトナビル ニフェジピン 抗真菌剤 イトラコナゾール ベラパミル 抗マラリア剤 メフロキン スタチン剤 アトルバスタチン 免疫抑制剤 タクロリムス シンバスタチン 片頭痛用剤 酒石酸エルゴタミン	C a 拮抗剤				ジョサマイシン
マニジピン サキナビル シルニジピン ネルフィナビル フェロジピン インジナビル アラニジピン エファビレンツ ニソルジピン デラビルジン ニトレンジピン リトナビル ニフェジピン 抗真菌剤 イトラコナゾール ベラパミル 抗マラリア剤 メフロキン スタチン剤 アトルバスタチン 免疫抑制剤 タクロリムス シンバスタチン 片頭痛用剤 酒石酸エルゴタミン		ニカルジピン			リファンピシン
シルニジピン ネルフィナビル フェロジピン インジナビル アラニジピン エファビレンツ ニソルジピン ヴラビルジン ニトレンジピン リトナビル ニフェジピン 抗真菌剤 イトラコナゾール ベラパミル 抗マラリア剤 メフロキン スタチン剤 アトルバスタチン 免疫抑制剤 タクロリムス シンバスタチン 片頭痛用剤 酒石酸エルゴタミン		バルニジピン		抗ウイルス剤	アンプレナビル
フェロジピン インジナビル アラニジピン エファビレンツ ニソルジピン デラビルジン ニトレンジピン リトナビル ニフェジピン 抗真菌剤 イトラコナゾール ベラパミル 抗マラリア剤 メフロキン スタチン剤 アトルバスタチン 免疫抑制剤 タクロリムス シンバスタチン 片頭痛用剤 酒石酸エルゴタミン		マニジピン	000000		サキナビル
アラニジピン エファビレンツ ニソルジピン デラビルジン ニトレンジピン リトナビル ニフェジピン 抗真菌剤 イトラコナゾール ベラパミル 抗マラリア剤 メフロキン スタチン剤 アトルバスタチン 免疫抑制剤 タクロリムス シンバスタチン 片頭痛用剤 酒石酸エルゴタミン		シルニジピン			ネルフィナビル
ニソルジピン デラビルジン ニトレンジピン リトナビル ニフェジピン 抗真菌剤 イトラコナゾール ベラパミル 抗マラリア剤 メフロキン スタチン剤 アトルパスタチン 免疫抑制剤 タクロリムス シンバスタチン 片頭痛用剤 酒石酸エルゴタミン		フェロジピン			インジナビル
ニソルジピン デラビルジン ニトレンジピン リトナビル ニフェジピン 抗真菌剤 イトラコナゾール ベラパミル 抗マラリア剤 メフロキン スタチン剤 アトルバスタチン 免疫抑制剤 タクロリムス シンバスタチン 片頭痛用剤 酒石酸エルゴタミン		アラニジピン	(Details (Cherry)		エファビレンツ
ニトレンジピン リトナビル ニフェジピン 抗真菌剤 イトラコナゾール ベラパミル 抗マラリア剤 メフロキン スタチン剤 アトルバスタチン 免疫抑制剤 タクロリムス シンバスタチン 片頭痛用剤 酒石酸エルゴタミン		ニソルジピン			デラビルジン
ベラパミル抗マラリア剤メフロキンスタチン剤アトルバスタチン免疫抑制剤タクロリムスシンパスタチン片頭痛用剤酒石酸エルゴタミン		ニトレンジピン			
スタチン剤 アトルバスタチン 免疫抑制剤 タクロリムス シンバスタチン 片頭痛用剤 酒石酸エルゴタミン				抗真菌剂	イトラコナゾール
シンバスタチン 片頭痛用剤 酒石酸エルゴタミン				抗マラリア剤	
**************************************	スタチン剤			免疫抑制剤	タクロリムス
黄体ホルモン ノルエチステロン その他 ジヒドロエルゴタミン		シンバスタチン		片頭痛用剤	酒石酸エルゴタミン
	黄体ホルモン	ノルエチステロン	norma (TV) (AV)	その他	ジヒドロエルゴタミン

日本医薬品集 DB2004 年1 月版による. 上記は添付文書の「注意」の欄に CYP3A4 の記載 のあるもの(一部省略)

 \triangle はチトクローム P450 の他のサブタイプでも代謝されるもの. それ以外は主に CYP3A4 で代謝される.

- 医薬ビジランスセンター、2001
- 3) National Heart, Lung & Blood Institute USA, Guidelines for the diagnosis and management of asthma, 1997 http://www.nhlbi.nih.gov/health/prof/ lung/asthma/practgde/practgde.pdf accessed 27 March 2004
- 4)浜六郎, TIP 「正しい治療と薬の情報」, 12 (5):43-47, 1997
- 5)浜六郎,第1回医薬ビジランスセミナー報 告集,p414-425,医薬ビジランスセンター発 行,1999
- 6)浜六郎,ベロテックエロゾルによる心肺停止を厚労省が認定,TIP「正しい治療と薬の情報」,17(1):1-8,2002
- 7) Todd GR et al, Survey of adrenal crisis associated with inhaled corticosteroids in the United Kingdom. *Arch Dis Child*. 2002 Dec; 87(6): 457-61
- 8) Russell G. Inhaled corticosteroids and adrenal insufficiency. *Arch Dis Child*. 2002 Dec; 87(6):455-6.
- 9)浜六郎,必要な薬と不要な薬「気管支喘息の薬」週刊金曜日 2004.2.13(495号):22-23
- 10) Todd GRG, Acerini CL, Buck JJ, et al. Acute adrenal crisis in asthmatics treated with high-dose fluticasone propionate. Eur Respir J 2002;19:1-3
- 11) Law CM et al. Nocturnal adrenal suppression in asthmatic children taking inhaled beclomethasone dipropionate. Lancet 1986;1: 942-4.
- 12) 岩崎正, 田村弦ら, 気管支喘息患者における CRH 負荷試験と ACTH 負荷試験の比較検 討, アレルギー 48(6):632-638, 1999
- 13) Westlind A et al. Biochem Biophys Res Commun. 259(1): 201-5, 1999
- 14) 浜六郎, ゲフィチニブ(イレッサ) 承認の問題点, TIP「正しい治療と薬の情報」, 18(1): 5-10, 2003
- 15) 浜六郎, 感冒関連脳症と薬剤性低血糖症— とくにカルボシステイン, 抗ヒスタミン剤 との関連について, TIP「正しい治療と薬の 情報」, 16(11):112-118, 2001
- 16) 日本医薬情報センター, 日本医薬品集DB (2004年1月版), 日本医薬情報センター& じほう, 2004年
- 17) Hardman JG and Limbird LE ed "Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 9th ed, MacGraw-Hill 1995; p1465

NSAIDs は骨治癒を阻害するか?

- * Do NSAIDs inhibit bone healing?
- ** http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/booth/painpag/wisdom/NSAIbone.html

はじめに

非ステロイド抗炎症剤(NSAIDs)が 骨治癒を阻害することを裏付ける証拠 は、いくつかの動物実験(ヒト臨床との 関連性は必ずしも明らかでない)と、ヒ トの脊椎固定術後に高用量のケトロラッ ク筋注を行った症例に関するレトロスペ クティブな研究、及び大腿骨骨折の治癒 不全例を対象とした小規模な症例対照研 究だけである。NSAIDs は術後の異所的 骨形成を減らすのに有効であり、その NNT は3とされている。 ところが一部の整形外科医の中にはは、NSAIDsが骨の治癒を妨げるという理由から、骨折や整形外科手術の後の鎮痛剤として、NSAIDsの使用を好ましくないと考えている者もいる。ここに要約して紹介する論文は、このような判断の違いに困惑した人々からの要請をうけてBandolier 誌が文献検索を行い、現時点における評価をまとめたものである。

検索法

Bandolier 誌では、まず骨および骨折

治癒と NSAIDs に関するレビュー論文, ランダム化比較試験 (RCT), 疫学的報告 を PubMed で検索すると同時に, コクラ ン・ライブラリーも調べた.

背몸

骨代謝には、骨芽細胞によって豊富に生産されるプロスタグランジン系を含めて、複雑な調節機構が関わっている¹⁾. 動物実験から得られるエビデンスを総合すると、プロスタグランジンは骨形成に促進的に働いていることが示唆される. したがって、NSAIDs はプロスタグランジンの産生を阻害することによって骨形成を抑制する可能性が考えられる. このエビデンスは決して決定的なものではな