

ヒドロキシクロロキン

COVID-19感染症が世界中に拡がりを見せつつも、先行した国々では勢いも弱まり、日常生活を取り戻そうとする方向に政策の舵取りがおこなわれています。この一旦収まっている時期にこそ、北半球では秋から来るかもしれない**第2波に備えて**、検査・医療体制の確立、医薬品やワクチンの用意をおこなねばなりません。治療薬アビガン®の臨床試験で無症状、軽症の感染者に利用すると有意な治療効果が見られなかったという中間報告が先日ありました。またいくつかの治療薬候補も上がってきています。その中で、某国の某大統領が予防のために服用しているという**ヒドロキシクロロキン**という薬が注目されています。でも、これと似た名前をどこかで聞いたよね・・・という話です。

1) ヒドロキシクロロキンとは

抗マラリア薬として古くから利用されている**クロロキン**の一部が水酸基で置換された構造をもっており、グッドマンギルマン薬理書等によるとクロロキンと同様に**抗マラリア薬**として利用されています。また**抗炎症作用をもつ**ことから、他の薬物と併用されて**関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、サルコイドーシス**などへの応用や、**重篤な日光過敏症**にも効果があるとされています。日本では**2015年**にサノフィ社から**プラケニル錠®**という名前で**免疫調整剤**として発売されています。適応は**皮膚エリテマトーデス、全身性エリテマトーデス**です。クロロキン、ヒドロキシクロロキンは共に**安全域の狭い薬**で、中毒症状としては**心血管系**に対して、低血圧、血管拡張、心筋抑制、不整脈、心停止があり、連日高用量を使用すると**不可逆的な網膜症(クロロキン網膜症)**と聴覚障害を引き起こします。常用量内投与であれば投与期間が10年未満であれば網膜症の発生率は低いとされています。

クロロキンはかつて日本でも抗マラリア薬として1955年頃から利用されており、後の再評価(1976年)で効果が無いと分かった**慢性腎炎**や**てんかん**にも効果があるとして利用され続けていました。**1962年**に**クロロキン網膜症**はアメリカで報告や**警告**が発せられていましたが、**日本の厚生省**はそれらの情報公開や製薬会社に対する指導や**警告の発出が1970年と遅れた**ため、日本での**クロロキン網膜症患者は千人を超える**までになってしまいました。実は効果のなかった**腎臓病患者さんが被害者の9割**をしめていました。しかも腎臓病に使っていたのは世界中で日本だけでした。コントロール群無し**の10名の患者**に試しただけの某大学教授の思いつきのような論文を根拠に某メーカーは適応拡大したのです。旧薬事法の盲点をついたような承認がまかり通っていた時代でした(後藤孝典著；**クスリの犯罪隠されたクロロキン情報** 1988年発行より；内容は辛口で当時読んで私は深く感銘を受けました)。

薬害事件としてはサリドマイド、スモン、エイズ等が有名ですが、クロロキン網膜症でも1977年に**クロロキン訴訟**が起こり薬害事件として取り上げられました。1988年東京高裁で製薬会社、医師・医療機関の一部が敗訴、国と医師・医療機関の一部は勝訴となり、1995年最高裁で**国の責任は無し**として患者からの上告は棄却されました。以上のような経緯があるため、2015年にクロロキンと同じ機序をもつヒドロキシクロロキン(プラケニル錠®)には網膜症に関する警告が出ています。

2) 薬害についてのおさらい

今も苦しんでおられる薬害の被害患者さんがいる事実は、私たち薬剤師は肝に銘じておこなねばなりま

せん。現場の中で薬剤師が薬害に対して具体的に何が出来るのかは、かなり難しい問題ですが薬物治療を薬剤師は**医師とは違う目線**で見なければならぬという意見は何人も薬剤師が公言され(本ニュース259号)、また関東信越厚生局の集団指導でも指摘されています。**薬の安全管理者**として患者さんの**薬の適正使用、副作用発現のチェック**などを中心とした**業務と記録**の集積によって滅多にないかもしれませんが、薬害を現場の薬剤師が見つけるかもしれません。そこでこれまでの薬害について、いくつか復習しておきましょうという企画です(いくつかは登録販売者用テキストでも言及されています)。

- ①**サリドマイド訴訟**：1960年代。鎮痛・催眠剤サリドマイドによる薬害で日本では胃腸薬にも配合されて妊婦さんのつわり改善にも利用されたため、その強い催奇形性から多数の奇形児が生まれた。
■実はご存じのようにサリドマイドは2009年に**サレドカ[®] 切[®]**という商品名で藤本製薬から**再発又は難治性の多発性骨髄腫、らい性結節性紅斑**の適応を獲得して医療用医薬品として復活しています。もちろん催奇形性に関する警告が発出されています。
- ②**スモン訴訟**：1970年代。整腸薬キノホルムによる下肢の麻痺、視力障害などの末梢神経障害。当初、一部学者が発表したウイルスによる伝染病説もあり多数の自殺者も出ました。
- ③**エイズ訴訟**：1980年代。米国売血血液由来による非加熱製剤を使用した血友病患者でHIV感染が多発しエイズ(後天性免疫不全症候群)を引き起こした。
- ④**陣痛促進剤訴訟**：1980年代。病院の都合で分娩時間を調整するために出産間際の妊婦に陣痛促進剤を安易に使用したため、子宮破裂・出血による母親の死亡、子宮収縮による胎児死亡、新生児の仮死・脳性麻痺などが発生した。
- ⑤**ソリブジン訴訟**：1990年代。ヘルペスウイルス治療薬ソリブジンの発売後、抗癌剤5FUとの併用で5FUの代謝が阻害され重大な血液障害を起こし治験段階を含め発売後1年で18名の死亡例が出た。
- ⑥**クロイツフェルト・ヤコブ訴訟**：1990年代。脳外科手術に利用された人乾燥硬膜が異常蛋白質プリオンに汚染されていたためにクロイツフェルト・ヤコブ病という脳症を発症し、植物人間状態となり多数が死亡した。米国では1987年に輸入禁止。日本の対応は1997年と遅かった。
- ⑦**イレッサ訴訟**：2000年代。肺がん用抗がん薬イレッサ[®](ゲフィチニブ)は副作用のない薬という謳い文句で発売されたが、発売後3年弱で間質性肺炎などの重大な副作用から600人以上の死者を出した。

以上、薬害は数え上げればきりがなく、薬害問題に詳しい人から見るとこんな簡単な記載では許されないとお叱りをうけそうですが、薬事法が変わったところで**薬害はいつ起きても不思議ではない**問題だと、薬の安全管理者である薬剤師は忘れてはならないと思います。

こうまで**薬害が無くならない原因**は根深いところにあり、**薬事行政のありかた**(政治献金の多い製薬企業寄りの考え、製薬企業への天下りなど)、**製薬会社の意識的・無意識的な安全性軽視の利益追求**、我々**医療従事者の認識不足**など、患者さんを巡る環境それぞれに問題があるからだと言われています。

3) まとめ

現在、コロナウイルスを何とか封じ込めようと既存の薬の応用がはかられています。直近では**軽症より重い症例へのアビガン[®]投与が有力**かもしれませんが、**藁(ワ)をもつかもうとしている今の時期**だからこそ、**男女を問わず催奇形性問題**を抱えたアビガン[®]の安易な利用につながらないような視点で薬剤師は意識をもつべきだと思います。かつて腎臓病の患者さん達が**藁をもつかむ思い**で処方してもらっていたクロロキンが恩恵どころか副作用しか与えなかった二の舞にならないためにも。(終わり)