

## いくつかの Q&A

- ①緑内障に悪影響を与える漢方薬は？ ②ブロッコリーや納豆もじっくり煮込めばワーファリン服用患者でも安全に食べられるか？ ③ビグアナイド系糖尿病薬服用中の患者さんが 65 歳になったら高齢者として禁忌になるので疑義照会するのか？

### 1. 漢方薬の中で、緑内障に悪い影響を与える薬はありますか？

ある薬局での患者さんからの質問でした。これまで特に気にしていなかった質問でしたので、生薬メーカーの栃本天海堂さんに確認をとって見たところ、次のような回答があったそうです。

**影響を与えたとしたら「ロート根」くらいで、他の生薬は問題ありません。**

ロート根はナス科ハシリドコロの根茎で食べると錯乱して走り回るところからハシリドコロという名前が付いたとも言われている薬学を習った人ならだれでも知っているはずの生薬です。エキスとしてはロートエキスとして下痢止めとして使用されていました。最近では処方例をめっきり見なくなりましたが、その薬効である抗コリン作用が緑内障によくないというわけです。

その薬局で扱う漢方方剤の中でも構成生薬の中にロート根などの入っている方剤はなく、実質的に緑内障に影響のある漢方薬は今のところ知られていないというのが正解のようです。

### 2. ワーファリンを服用している患者さんからの質問で、ビタミン K が入っているために食べられないものに納豆とかブロッコリーがあるのですが、これらをじっくり熱かけて煮込んだ料理なら食べても大丈夫ではないですか？

この患者さんは今年の夏に救急車で病院に搬送され、入院中の食事で他の人がブロッコリー入りのシチューを食べているのに自分だけ代わりにカリフラワーが入っていてなんだか色合い的に寂しい思いをしたそうです。どうもブロッコリーへの思い入れが強い患者さんのようなのですが、質問の核心は「ビタミン K は熱をかけたら分解、失活しませんか？」というものです。

**ビタミン K は熱に安定です。料理で熱をかけた位では分解することはありません。**

**ブロッコリーをいくら茹でてでもビタミン K はそのまま残っているのでワーファリン服用中の方はやはり注意が必要といえます。**

ワーファリンの添付文書を見ますと、グラケーというビタミン K そのものの製剤との併用は禁忌ですが、納豆などビタミン K を豊富に含む食品とは併用注意となっています。

ブロッコリーはたまたま一かけ分くらい食べても常食しなければ大丈夫と言われていますが、納豆の場合は納豆自体にもビタミン K がありますし、納豆に付着している納豆菌も体内で生き残りビタミン K を産生し続けるといいますから、ビタミン K の影響は数日残ると言われています。たまたま納豆を食してしまったら、しばらくは絶対に納豆を食べないようにした方が無難かもしれませんね。

### 3. 高齢者にメルビンなどのビグアナイド系血糖降下薬がバンバン使われていますが、高齢者禁忌となっているので疑義照会する義務がありますよね？

ある薬剤師からの質問です。ビグアナイド系の血糖降下薬としてはメルビン錠やジベトス錠があります。2000年代になり、この系統の薬が見直されて使用量が増えてきています。インスリンを介さず（つまりは膵臓に負担をかけることなく）血糖値を下げる、インスリン抵抗性も改善するようだ・・・など色々理由があります。しかし、添付文書にははっきり高齢者には禁忌とあります。

添付文書でいう高齢者とは65歳以上の人を言います。その薬剤師は更に質問を続けます。何の問題もなくメルビンを飲んでいた人が65歳の誕生日を迎えたら、急に禁忌となって疑義照会しないといけないのでしょうか？・・・

以前から問題になっていて、処方医にも質問をしてみたことがあります。「使いやすい薬なので疑義照会してもらってもよいが、問題ない限り高齢者でも私は処方し続けますよ」が回答でした。

一度でも疑義照会をした証拠を残しておけばよいという話もありますが、多忙を極める医師への照会、回答時間まで待てないせっかちな患者さん・・・等等などと考えると、このように高齢者に繁用される薬剤を一々疑義照会すべきなのだろうか？という疑問もでてきます。

問題を整理しますと

①ビグアナイド系薬剤は**腎機能障害**を有する患者さんには禁忌です。②さらに**肝機能障害**を有する患者さんにも禁忌です。③さらに**心肺機能に障害**がある患者さんも禁忌です。その他にも禁忌項目がありますが、これらに共通しているのは「**乳酸アシドーシス**」を引き起す可能性が高いからです。乳酸アシドーシスは実際に死亡例まで出ている危険な副作用であることは確かです。

ビグアナイド系薬剤の作用機序には複数あると言われていますが、その中で**糖新生の抑制**があります。ブドウ糖は解糖系の酵素群によりピルビン酸まで代謝され、更に次のTCA回路まで行きATPを産生していきますが、**糖新生**とはピルビン酸から一旦オキサロ酢酸を経てから**解糖系の酵素群を逆コース**で使用して、**ブドウ糖を合成**する過程を言います。

ビグアナイド剤はこの過程のどこかを抑制しますので、出発物質である**ピルビン酸が過剰**になります。ピルビン酸からTCA回路に流れるのが主流なのですが、実は**乳酸を産生するコースも存在**します。

肝機能が正常でTCA回路の機能も正常であれば問題はないのですが、**肝機能に障害**があるとTCA回路の機能も低下する可能性があります。すると糖新生のコースはビグアナイド剤で抑えられていますので、貯まったピルビン酸は乳酸産生の方向へ行くこととなります。すると乳酸過剰となり、血中にでて乳酸アシドーシスとなります。

**腎に障害**があるとビグアナイド剤の血中濃度が増加して、乳酸産生が増えてくる可能性があります。また**心肺機能に障害**があると血液中の酸素濃度が減少して、酸素がないと反応が進まないTCA回路の動きが鈍くなり、ピルビン酸が増加して乳酸が出来やすくなる・・・などの状態が生まれてきます。

高齢者の場合、加齢と共に腎機能や肝機能や心肺機能が落ちてきます。それらの機能が落ちてくると乳酸アシドーシスになりやすいので禁忌でした。だから高齢者も禁忌にしましょうという**三段論法**の発想で禁忌が設定されたという話を以前メーカーさんから聞きました。

糖尿病療養指導に熱心な薬剤師の先輩(現在北陸大学の薬学部教授)に聞いたところ、**糖尿病専門医が処方した例については初回だからと言って疑義照会する必要はないのではないか。二回目以降で、乳酸アシドーシスを疑わせる初期症状や腎機能や肝機能や心・肺機能の低下を疑わせるような情報が患者さんから得られれば疑義照会の対象とすれば良いではないか？**という疑問形の回答が返って来ました。

**薬歴には腎機能などに問題がないと判断した旨を書いておけば良い**（とにかく、証拠は残して置かねばなりません）ということになります。さて、皆さんはいかがお考えでしょうか？