

## P.K.News ダイジェスト No. 2

前回に引き続き、これまでの振り返りをしてみます。#番号はニュースの号数です。

### 1) 高山病と薬(#199)

- ・海外の高山登山用としてアセタゾラミド、デキサメタゾン、ニフェジピンなどが適応外利用されるが、専門医の私費診療の上、実費で薬を購入する手段がとられるようだ。
- ・薬に頼らない方法としては高山病の主な原因は**脳への酸素供給不足**になるので、脱水に気をつける、休憩時に深い呼吸をこころがける、休憩時のゆっくりストレッチで体の血液の流れやすくする対策が有効とされる。なお鉄欠乏性貧血傾向にある人なら鉄分の補給も効果的とされます。

### 2) 標高差 170mの山を登り切るとどれだけエネルギーを使うか？(#198)

- ・計算したところ**32 Kcal**であった。その際に消費した体脂肪は  $32 \text{ Kcal} \div 7 \text{ Kcal/g} = 4.6 \text{ g}$  にしかならない。体脂肪減少には運動はあまり効果がなく、食べる量を減らすのが有効的である。ただし、運動は体の血液循環を良くするので体の体調管理には良い影響を与える。
  - 脂肪燃焼カロリーは脂肪 1 g あたり 9 Kcal だが、脂肪には 20%の水分が含まれるため、実際に脂肪 1 g を燃焼するには約 7 Kcal が必要。

### 3) DPP-4 阻害薬と類天疱瘡の関係(#197)

- ・DPP-4 阻害薬全 9 成分のうち、**5 成分**で重大な副作用「**類天疱瘡**」の報告があり、中でも**ビリダグ リフチン(イク7錠®)**が 135 報告と次のシタグリフチン(ジャヌビア®等)の 33 報告と比べ**突出して多い**。原因としては皮膚の基底膜に存在する特定の蛋白質にたいする自己抗体産生によるとされる。
- ・DPP-4 は全身に分布している**膜蛋白質 CD26** と同じ物質で、そのうちの免疫系細胞に存在する CD26 への阻害が自己抗体産生につながった可能性が指摘されている。
- ・私論として DPP-4 阻害のクラス I 結合様式でかつ脂溶性薬剤がより類天疱瘡を起こしやすい。

### 4) 熱中症について考える(#196)

熱中症は 4 つに分類される。

- ・**熱失神**(皮膚血管拡張に伴う血圧低下によるめまい、顔面蒼白、失神)、**熱けいれん**(大量に汗をかいた後に水分補給だけした際に生じる血液中の Na 低下による筋肉けいれん)、**熱疲労**(大量に汗をかいた後に水分補給不足で脱水状態になった際の全身倦怠感や判断力の低下)、**熱射病**(体温上昇に伴う中枢機能の異常で意識障害やショック状態になる)
- ・脱水時に水だけ飲むと血中 Na 濃度が低下→喉の渇きが止まる→飲水行動停止→薄くなった Na 濃度を濃くしようと尿で水分排泄→体内水分量減少→脱水症状への悪循環●だから**塩分補給が大切**。

### 5) ワーファリンと DOAC の出血傾向の違い(#194)

- ・**ワーファリンは頭蓋内出血が多い**：DOAC が少なくしているのではなくワーファリンが出血を多くしている。PT-INR が治療域である平均 2.27 で脳出血事象が最も多い→高齢者になるほど脳血管に微小出血が多くなるという事実あり→ワーファリンの持続的効果が頭蓋内出血を助長する。VII 因子は血管内の出血有無のパトロール役。出血場所があると活性型となってそこを止血する。ワーファリンは VII 因子そのものの合成を抑制するためパトロール役がいなくなり出血しやすい。DOAC は VII 因子そのものの合成はスルーすることや間欠的な効果とが相まって頭蓋内出血が少ない。
- ・**DOAC は消化管出血が多い**：欧米人に多い傾向がある。大腸に何らかの疾患があり、微小出血をしていると、吸収されずに消化管に残った DOAC はその場で Xa やトロンビンを阻害して出血する。ワーファリンはたとえ消化管に残っていたとしてもワーファリンは肝臓で作用する薬なので消化

管出血を助長する可能性は低い。

## 6) HbA1c からの過去の血糖値を知る「菅野彊先生研修会から」(#193)

### ① 推定平均血糖値(mg/dL) = 28.7 × HbA1c(%) - 46.7

これだとサッと計算しにくいので、さらに大胆な推定式として

### ② 大体の平均血糖値(mg/dL) = (HbA1c - 2) × 30 : これだと簡単に計算できると提案。

例: 2ヶ月前の HbA1c が 7.0 で、今回の食後 3 時間の血糖値が 136mg/dL だった。

②式から (7-2) × 30 = 150mg/dL → 2ヶ月前で 14mg/dL の血糖低下で努力した事が分かるので褒める。

## 7) 腎障害時における腎排泄型薬剤の投与量の決め方(#193)

Giusti-Hayton 法の式と事例のみを紹介する。式の記号の意味は D(腎): 腎障害者の投与量、D(健): 健常人の投与量、fu: 薬剤の尿中未変化体排泄率、Ccr: クレアチンクリアランス

$$D(\text{腎}) = D(\text{健}) - D(\text{健}) \times fu \times \left( \frac{Ccr(\text{健常者}) - Ccr(\text{腎障害})}{Ccr(\text{健常者})} \right)$$

**事例: 腎排泄型のガスター(ファモチジン)で検証。** 健常者: 1回 20mg を 1日 2回服用する場合。

fu: 77%(添付文書の静注製剤の値)。Ccr: 35mL/分の患者が対象。正常腎 Ccr を 100mL/分とする。

$D(\text{腎}) = 40\text{mg} - 40\text{mg} \times 0.77 \times (100 - 35) / 100 = 20\text{mg}$  → 1回 10mg を 1日 2回(添付文書の用法と一致)

☛ fu は静注データがあればそれを、ない時は内服 fu ÷ BA(バイオアベイラビリティ)で代用する。

## 8) ロコアテープを剥がしたあと、いつ定期的内服鎮痛薬を開始すればよいか(#192)

ロコアテープと内服鎮痛薬の併用は注意扱いで、富山県では査定対象になる(H29年現在)。

・メーカーに確認。厳密に影響を考えるならば 2日後。

☛ **2日後**とは成分エスフルルピプロフェンの血中濃度がほぼ 0 になる時間。その前に患者さんは痛みが出てくるはず・・・ではどれ位が適当なのか

・ロコアテープを剥がしたあとの血中濃度半減期、治験時の用量設定試験から剥がした後、**12時間後から服用開始**するのが患者の QOL からみて妥当ではないかという提案。

## 9) ベンゾジアゼピン系の薬たち(#191)

・ベンゾジアゼピン系を含む**向精神薬のポリファーマシー対策**は 2018 年調剤報酬改定の一つの課題になっている。

・ベンゾジアゼピン系の薬の適応症は広く、**睡眠導入薬、抗不安薬(心身症や神経症含む)、抗てんかん薬**がある。

・**抗不安薬は半減期の長い薬剤が意外と多く**、かつ 1日 3回投与となっており定常状態が存在し、1回飲み忘れたとしても離脱症状は起こりにくいと思われるが、ベンゾジアゼピン受容体作動薬全般に連用中に中止する場合は急な中止をせず、**徐々に減量する**という指示が添付文書に加えられた。

☛ ちなみに抗不安薬や長時間作用型睡眠導入薬が日中にもそれなりに血中濃度を保っているにも関わらず全ての人に日中眠くて仕事もできないという訴えがないのは、人間の覚醒・睡眠の生理的サイクルのうち、日中では覚醒機構が強く働いているためだとされている。

## 10) コレステロールはどこから来たのか? (#189)

・コレステロールは体にとって重要な役割を果たす一方で多すぎると心筋梗塞や脳梗塞の原因となる厄介者でもある。

・コレステロールは**食事**から直接くる割合が **30%**、**肝臓**での合成が **70%**と言われている。意外と食事のコレステロールの関与が少ないことが分かるが、肝臓での合成の出発物質は何かというと元々食事由来の糖質や脂肪酸なので食生活の改善が大切だということが分かる。

・糖分(ブドウ糖への代謝)と脂肪(脂肪酸への代謝)は体内での代謝でアセチル CoA になる。コレステロール合成の**出発物質はアセチル CoA**で、そのアセチル CoA のアセチル基部分の**メチル基**の炭素と**カルボキシル基**の炭素が寄り集まってコレステロールの骨格のすべての炭素部分を形成している。(終わり)

※なお、PASKaraNews のバック No. は URL : [www.adachipas.com](http://www.adachipas.com) で確認できます。