

複合問題を多角的視点でみよう!

第2回

国家試験で多くの割合を占める実践問題。実践問題を解くためには、一つの科目の知識だけでなく多科目に渡る知識が必要になってきます。ここでは実際の処方内容から、薬ゼミの各科目の講師がそれぞれの視点で見るべきポイントをお伝えします。

【患者DATA】

45歳、男性。咳嗽が持続するため来院した。胸部X線写真で右上肺野に浸潤影を認める。喀痰の塗抹検査でGaffky 2号が検出され、PCR法でヒト型結核菌であることが確認され、右の薬剤が処方された。



【処方内容】

- ① リファンピシンカプセル 150mg …… 1回3カプセル(1日3カプセル)
イソニアジド錠 100mg …… 1回3錠(1日3錠)
エタンブトール塩酸塩錠 250mg …… 1回3錠(1日3錠)
1日1回 朝食後服用 30日分
- ② ビラジナミド末 2.5mg …… 1回0.75g(1日1.5g)
ピリドキシン塩酸塩錠 30mg …… 1回1錠(1日2錠)
1日2回 朝食後 30日分

薬理講師の視点

薬理的には、薬物の機序について確認しましょう。

- ①リファンピシンのRNAポリメラーゼ阻害作用
 - ②イソニアジドのミコール酸合成阻害作用など基本的な機序は、確実にしておきましょう。
 - ③エタンブトールについては、視力障害などの副作用などが問題で問われる可能性があります。
- また、ピラジナミドが、なぜイソニアジドと併用されているかなどに注意して薬物を見ていきましょう。(イソニアジドの耐性獲得を遅らせるために併用します)

薬剤講師の視点

リファンピシンの代謝について確認しましょう。

リファンピシンは、代謝誘導作用をもつ薬物です。代謝誘導の様式は、代謝誘導作用をもつ薬物が細胞膜を透過したのち、細胞内でそれぞれの核内受容体(核内レセプター)に結合し、その結果、mRNAの転写が促進され、薬物代謝酵素タンパク質が生成されます。他にも代謝誘導作用をもつ代表的な薬物にフェノバルビタールやカルバマゼピン、フェントインなどがあります。

代謝誘導作用をもつ薬物、代謝誘導様式、代謝誘導による併用薬物の血中薬物濃度の変化などが国家試験では問われますので、しっかり確認しておきましょう。

治療講師の視点

直接療法につながるものだけでなく、結核の検査法も知って、なぜこの検査をしているのかに注目し、結核治療薬の特徴を知りましょう。

症例の中にある検査

- ・胸部X線検査：肺野の浸潤影(肺結核の病変は上肺野に多い)
- ・喀痰塗抹検査：Gaffky号数(抗酸菌がどれだけのかを示すもの)

処方薬とその副作用

- ・リファンピシン：肝障害
- ・イソニアジド：末梢神経障害、肝障害
- ・エタンブトール：視力障害
- ・ピラジナミド：肝障害

処方薬とその飲み合わせ

- ・イソニアジド+ピリドキシン：イソニアジドはV₆欠乏による末梢神経障害を引き起こすため、V₆製剤であるピリドキシンを併用します。
- ・イソニアジド+マグロ：マグロに含まれるアミノ酸のヒスタジンは、細菌により有毒なヒスタミンから無毒な物質へと代謝されますが、イソニアジドは、ヒスタミンの代謝酵素を阻害するため、ヒスタミンの血液濃度が上昇し、ヒスタミン中毒症状を生じるおそれがあります。
- ・イソニアジド+チーズ：チーズ中に含まれるチラミンはMAO(モノアミンオキシダーゼ)によって分解されますが、MAO阻害作用のあるイソニアジドによってチラミンの血中濃度が上昇した結果、交感神経が興奮し、血圧が急激に上昇することがあります。

実務講師の視点

結核についての処方です。現在東京五輪が開かれる2020年に向け、日本の結核患者を減らす計画が始まり、「結核」という疾患が再び注目されています。疾患、治療薬や相互作用と幅広く出題されますので、ニュースや添付文書も確認しながら勉強してください。

また、結核治療に使用されるイソニアジドはヒスタミン代謝に関与します。マグロはヒスタミンを多く含むため、相互作用により体内でのヒスタミン蓄積が起こり、ヒスタミン中毒が発生することがあります。医薬品を服用するときは、薬物だけでなく、私達の身の周りの飲食物との相互作用も考えなければなりません。薬剤師は患者の日常生活や生活習慣にも注意を払うことが重要です。

問題

- ①リファンピシンは、シトクロムP450を阻害するため併用薬に影響を与えることが多い。
- ②エタンブトール塩酸塩は、聴力障害を起こすことがあるので、定期的に聴力検査を行う必要がある。
- ③リファンピシンは、ピラジナミドと併用禁忌であるため疑義照会した。
- ④ピラジナミドの副作用対策として、ピリドキシン塩酸塩が併用されていることを患者に伝えた。
- ⑤服用中は、マグロ、チーズ等を積極的に摂取するように患者に伝えた。

解答

- ①【誤】リファンピシンは薬物代謝酵素を誘導するため、併用薬の効果に影響を与えることがあり注意が必要である。
- ②【誤】エタンブトール塩酸塩は視力障害を惹起するため、服用中は視力検査などを行う必要がある。
- ③【誤】リファンピシンは、ピラジナミドと併用禁忌ではない。リファンピシンと併用禁忌であるのは、アタザナビル硫酸塩などのHIV感染症治療薬や、ポリコザノール、テラプレビルなどである。
- ④【誤】抗結核薬であるイソニアジドは、ピリドキシンの補酵素としての作用を競合的に阻害するため、ビタミンB₆欠乏に伴う末梢神経炎が生じる。予防のために、ピリドキシン塩酸塩が併用される。
- ⑤【誤】イソニアジドはヒスタミン代謝に関する酵素を阻害するため、本剤を服用中、マグロのようなヒスタジンを多く含む魚を食べるとヒスタミンの体内貯留が生じ、ヒスタミン中毒(頭痛、紅斑など)が生じることがある。また、MAO阻害作用によりチラミンが不活性化されずアドレナリン作動性神経終末部に取り込まれ、蓄積されたノルアドレナリンの遊離促進により血圧上昇、動悸などを生じることがある。そのため、これらの食品の摂取に注意する必要がある。