

DIニュース

保存

NO.129

発行日

第二中央病院薬剤課



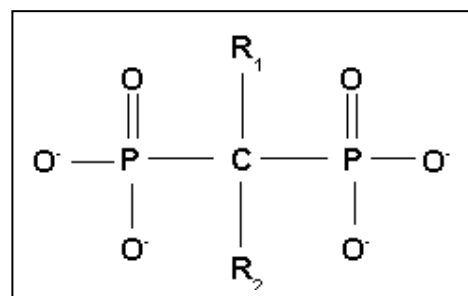
今月のトピック

ビスホスホネート製剤の矛盾

ビスホスホネート製剤（当院採用薬：ボナロン）は、内服において骨粗鬆症の治療及び予防に広く用いられています。その一方で、顎骨壊死や顎骨骨髓炎の副作用の他、最近ではビスホスホネート製剤を長期使用している患者において、非外傷性的大腿骨転子及び近位大腿骨骨幹部のストレス骨折が発現したとの報告も上がってきています。骨折予防として用いられるはずのビスホスホネート製剤が、骨壊死や骨折を引き起こす原因にもなる!?今月のDIニュースのテーマは「ビスホスホネート製剤の矛盾」です。

①ビスホスホネート製剤はどんな構造式をしているの？

右図はビスホスホネート製剤の基本骨格です。全てのビスホスホネート製剤は-P-C-P-という原子間結合を持っていますが、この構造はヒトの体内では合成も分解も出来ません。添付文書上でも「代謝物は存在しない」と記載されています。ビスホスホネート製剤を長期間にわたって服用された場合、体内に蓄積し負担がかかる可能性があることは構造式からも推測されるのです。



②ビスホスホネート製剤の作用機序は？

体内に入ったビスホスホネート製剤の作用機序は次のように考えられています。

- ・骨組織に吸収され、破骨細胞のアポトーシスを誘導し骨吸収機能を抑制する。
- ・前駆細胞からの破骨細胞への分化を阻害する。

いずれにしても、ビスホスホネート製剤は骨吸収（破骨細胞により、骨組織がカルシウム源として分解吸収されること）を抑制しますが骨形成を促進するものではなく、骨代謝を正常に回復させているわけではありません。骨代謝を過度に抑制するために微小骨折が蓄積したり血管新生が抑制されることで、顎骨壊死や大腿骨骨折が引き起こされるという説もありますが、はっきりとしたメカニズムは解明されていないのが現状です。

③ビスホスホネート製剤使用時の基本的な注意

ビスホスホネート製剤による顎骨壊死、大腿骨骨折の予防法はまだ確立されていませんが、添付文書上次のような記載があります。

- ・ビスホスホネート製剤使用の前に歯科検診を受け、可能な限り使用の前に抜歯などの外科処置を終了させ、歯肉などの歯周組織を良好にしておくこと。使用開始後も定期的な歯科検診・歯科受診で歯周組織を良好に保つと共に、抜歯等の顎骨に対する侵襲的な歯科処置はできる限り避けること。
- ・ビスホスホネート製剤による大腿骨骨折では、X線検査時に骨皮質の肥厚等、特徴的な画像所見がみられ、完全骨折が起こる数週間から数ヵ月前に、罹患部位の前駆痛があるため、そのような場合には適切な処置を行うこと。

回覧後、DIニュースのファイルに保管してください。

米国FDAからも、ビスホスホネート製剤を服用している患者には日常生活に支障をきたすような「筋骨格通」が起こる可能性があることが注意喚起されています。

ビスホスホネート製剤の中止時期や再開時期については明確な基準がないのが現状ですが、3年以上の漫然とした投与は避けるべきとの見解もあります。薬の副作用を理解し、前駆症状を見逃さないように心がけたいものです。



禁煙補助薬チャンピックスによる意識障害に注意

現在、年間約40万人が使用していると言われている禁煙補助薬のチャンピックス。嘔気・便秘などの消化器症状や不眠・悪夢といった副作用が知られています。販売開始時から、めまい・傾眠に関する注意喚起が行われてきましたが、市販後に本剤服用中に意識消失等の意識障害を起こした症例や、その結果として自動車事故に至った症例が報告されています。

2011年10月に、本剤服用中に自動車運転などの危険を伴う機械の操作を行わないよう厚生労働省から再度通達がありました。症例の主な概要を紹介します。

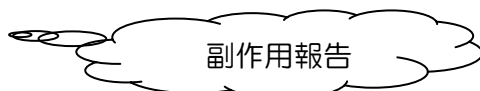


＜症例1＞60代男性 本剤投与開始29日目 車の運転中、突然前方の景色がおかしくなり前方の横断歩道が回転し始める。その後周囲の景色が認識できなくなり道路左の縁石に乗り上げた。一瞬意識、記憶が消失していた。頭がボーっとしていたが、しばらく休んだ後帰宅した。翌日頭部CT検査を受けたが異常所見なし。

＜症例2＞60代男性 本剤開始8日目 朝食後に本剤服用約20分後、自動車の運転中によだれ、全身の震えがあらわれ、意識消失を起こした。気がついた時には道路の側溝に自動車が入り込んでいた。その日の夕食後に再度、チャンピックス錠を飲んだ。約20分後、運転中に再びよだれ、全身の震えがあらわれ、意識消失を起こし、電柱に追突しそうになった。

また、精神科に雇われている場合は本剤の服用により精神神経症状が悪化する場合もあるので、禁煙治療も慎重に進めることが必要です。

投与開始時、増量時は特に副作用の発現に注意し、患者さんの状態を観察し体調変化があればすぐに主治医、薬剤師に相談するように伝えることが大切です。



年齢・性別	被疑薬	服用期間	副作用・備考
53才・♀	ツムラ 62 防風通聖散	1ヶ月	間質性肺炎 2011/9 肺炎の疑いで入院。胸部CTで広範囲のスリガラス浸潤影あり、間質性肺炎としてステロイドパルス開始。入院1か月前よりツムラ62が処方されていた。入院時点で服用中止となる。徐々に改善、ステロイド漸減し退院となる。

回覧後、DIニュースのファイルに保管してください。