

# 日経メディカル

SPECIAL  
年末年始特別版

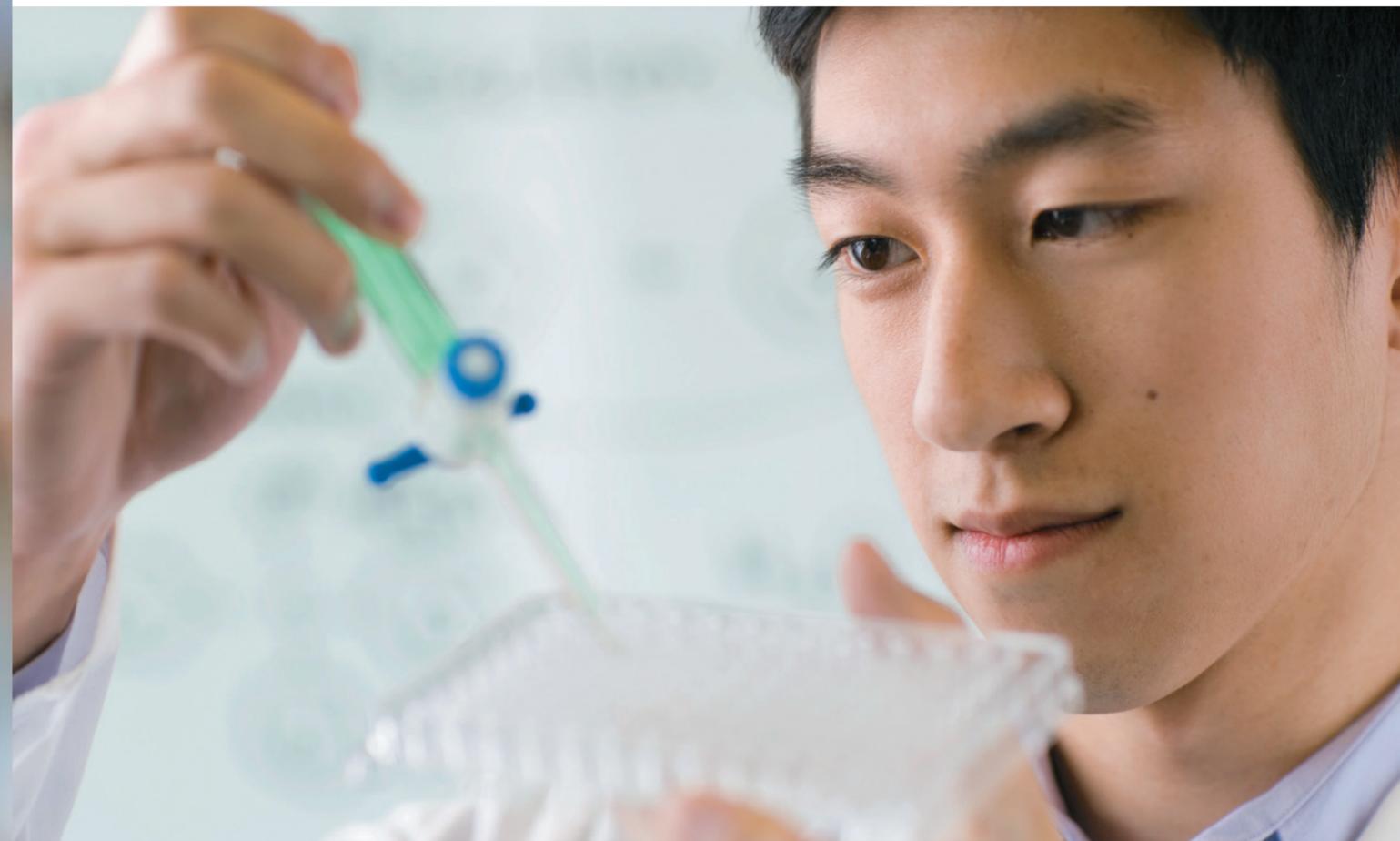
2015  
WINTER

SPECIAL REPORT

自家培養表皮は重症熱傷治療を  
どう変えたか

FEATURE

# ライフスタイルを変える 新薬



私たちができる全てを、待っている人のために。

新たな発見は、強い意志から生まれるものです。  
しかし、私たちだけではそこへたどり着くことはできません。  
私たちが医療にかかわる全ての方々とともに  
医療課題に取り組む理由がそこにあります。

バイオテクノロジーの強みをもつ企業として  
従来の考え方に捉われない革新的アプローチで  
医療への貢献を追求します。

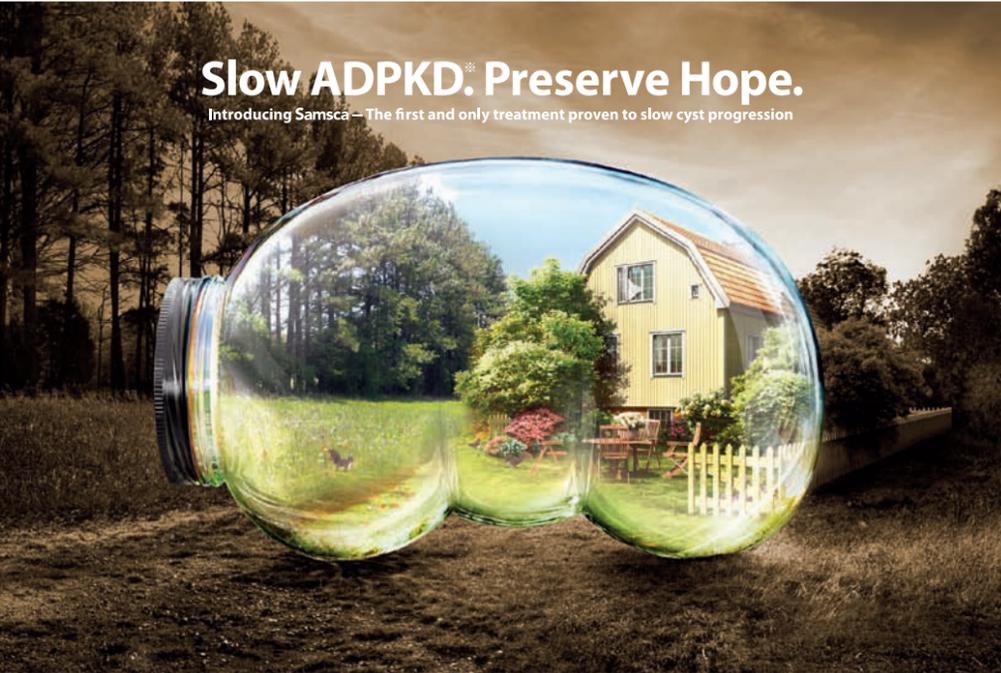
アッヴィは、最先端の科学技術を生かして、  
世界中で待っている患者さんに笑顔をお届けしていきます。

詳しくは<http://www.abbvie.co.jp>をご覧ください。

アッヴィの主な領域：  
肝疾患 | 自己免疫疾患 | ニューロサイエンス | オンコロジー | 腎疾患 | ウィメンズヘルス

PEOPLE. PASSION. POSSIBILITIES.

abbvie



※サムスカ錠の効能・効果は「腎容積が既に増大しており、かつ、腎容積の増大速度が速い常染色体優性多発性のう胞腎の進行抑制」です。

**【警告】**

**I .心不全及び肝硬変における体液貯留の場合**  
本剤投与により、急激な水利尿から脱水症状や高ナトリウム血症を来し、意識障害に至った症例が報告されており、また、急激な血清ナトリウム濃度の上昇による橋中心髄鞘崩壊症を来すおそれがあることから、入院下で投与を開始又は再開すること。また、特に投与開始日又は再開日には血清ナトリウム濃度を頻回に測定すること。

**II .常染色体優性多発性のう胞腎の場合**  
II-1 .本剤は、常染色体優性多発性のう胞腎について十分な知識をもつ医師のもとで、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、本剤投与開始に先立ち、本剤は疾病を完治させる薬剤ではないことや重篤な肝機能障害が発現するおそれがあること、適切な水分摂取及び定期的な血液検査等によるモニタリングの実施が必要であることを含め、本剤の有効性及び危険性を患者に十分に説明し、同意を得ること。

II-2 .特に投与開始時又は漸増期において、過剰な水利尿に伴う脱水症状、高ナトリウム血症などの副作用があらわれるおそれがあるので、少なくとも本剤の投与開始は入院下で行い、適切な水分補給の必要性について指導すること。また、本剤投与中は少なくとも月1回は血清ナトリウム濃度を測定すること。

II-3 .本剤の投与により、重篤な肝機能障害が発現した症例が報告されていることから、血清トランスアミナーゼ値及び総ビリルビン値を含めた肝機能検査を必ず本剤投与開始前及び増量時に実施し、本剤投与中は少なくとも月1回は肝機能検査を実施すること。また、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。

**【禁忌(次の患者には投与しないこと)】**

**I .心不全及び肝硬変における体液貯留の場合**  
I-1. 本剤の成分又は類似化合物(モザバプタン塩酸塩等)に対し過敏症の既往歴のある患者

I-2. 無尿の患者

I-3. 口渇を感じない又は水分摂取が困難な患者

I-4. 高ナトリウム血症の患者

I-5. 適切な水分補給が困難な肝性脳症の患者

I-6. 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人

**II .常染色体優性多発性のう胞腎の場合**  
II-1 .本剤の成分又は類似化合物(モザバプタン塩酸塩等)に対し過敏症の既往歴のある患者

II-2 .口渇を感じない又は水分摂取が困難な患者

II-3 .高ナトリウム血症の患者

II-4 .重篤な腎機能障害(eGFR 15mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満)のある患者

II-5 .慢性肝炎、薬剤性肝機能障害等の肝機能障害(常染色体優性多発性のう胞腎に合併する肝のう胞を除く)又はその既往歴のある患者

II-6 .妊婦又は妊娠している可能性のある婦人

**【効能・効果】**  
サムスカ錠 7.5mg  
ループ利尿薬等の他の利尿薬で効果不十分な心不全における体液貯留ループ利尿薬等の他の利尿薬で効果不十分な肝硬変における体液貯留腎容積が既に増大しており、かつ、腎容積の増大速度が速い常染色体優性多発性のう胞腎の進行抑制  
サムスカ錠 15mg  
ループ利尿薬等の他の利尿薬で効果不十分な心不全における体液貯留腎容積が既に増大しており、かつ、腎容積の増大速度が速い常染色体優性多発性のう胞腎の進行抑制  
サムスカ錠 30mg  
腎容積が既に増大しており、かつ、腎容積の増大速度が速い常染色体優性多発性のう胞腎の進行抑制

**【効能・効果に関連する使用上の注意】**

**I .心不全及び肝硬変における体液貯留の場合**  
本剤は他の利尿薬(ループ利尿薬、サイアサイド系利尿薬、抗アルドステロン薬等)と併用して使用すること。なお、ヒト心房性ナトリウム利尿ペプチドとの併用経験はない。

**II .常染色体優性多発性のう胞腎の場合**  
II-1 .以下のいずれにも該当する場合に適用すること。  
II - ①両側総腎容積が750mL以上であること。  
II - ②腎容積増大速度が概ね5 %/年以上であること。  
II-2 .投与開始時のクレアチニンクリアランスが60mL/min未満の患者における有効性及び安全性は確立していない。

**【用法・用量】**

**●心不全における体液貯留の場合**  
通常、成人にはトルバプタンとして15mgを1日1回経口投与する。

**●肝硬変における体液貯留の場合**  
通常、成人にはトルバプタンとして7.5mgを1日1回経口投与する。

**●常染色体優性多発性のう胞腎の進行抑制の場合**  
通常、成人にはトルバプタンとして1日60mgを2回(朝45mg、夕方15mg)に分けて経口投与を開始する。1日60mgの用量で1週間以上投与し、忍容性がある場合には、1日90mg(朝60mg、夕方30mg)、1日120mg(朝90mg、夕方30mg)と1週間以上の間隔を空けて段階的に増量する。なお、忍容性に応じて適宜増減するが、最高用量は1日120mgまでとする。

**【用法・用量に関連する使用上の注意】**

**I .心不全における体液貯留の場合**  
I - (1)体液貯留所見が消失した際には投与を中止すること。  
I - (2)目標体重(体液貯留状態が良好にコントロールされているときの体重)に戻った場合は、漫然と投与を継続しないこと。  
I - (3)体液貯留状態が改善しない場合は、漫然と投与を継続しないこと。  
I - (4)血清ナトリウム濃度が125mEq/L未満の患者、急激な循環血漿量の減少が好ましくないと判断される患者に投与する場合は、半量(7.5mg)から開始することが望ましい。  
I - (5)口渇感が持続する場合には、減量を考慮すること。  
I - (6)CYP3A4阻害剤(イトラコナゾール、クラリスロマイシン等)との併用は避けることが望ましい。やむを得ず併用する場合は、本剤の減量あるいは低用量からの開始などを考慮すること。

**II - (7)夜間の排尿を避けるため、午前中に投与することが望ましい。**

**II .肝硬変における体液貯留の場合**  
II - (1)体液貯留所見が消失した際には投与を中止すること。  
II - (2)本剤の投与により、重篤な肝機能障害があらわれることがあること、国内臨床試験において2週間を超える使用経験はないことから、体重、腹圍、下肢浮腫などの患者の状態を観察し、体液貯留が改善した場合は、漫然と投与を継続せず、必要最小限の期間の使用にとどめること。  
II - (3)体液貯留状態が改善しない場合は、漫然と投与を継続しないこと。  
II - (4)血清ナトリウム濃度が125mEq/L未満の患者、急激な循環血漿量の減少が好ましくないと判断される患者に投与する場合は、半量(3.75mg)から開始することが望ましい。  
II - (5)口渇感が持続する場合には、減量を考慮すること。  
II - (6)CYP3A4阻害剤(イトラコナゾール、クラリスロマイシン等)との併用は避けることが望ましい。やむを得ず併用する場合は、本剤の減量あるいは低用量からの開始などを考慮すること。

**II - (7)夜間の排尿を避けるため、午前中に投与することが望ましい。**

**III .常染色体優性多発性のう胞腎の場合**  
III - (1)夜間頻尿を避けるため、夕方の投与は就寝前4時間以上空けることが望ましい。  
III - (2)口渇感が持続する場合には、減量を考慮すること。  
III - (3)CYP3A4阻害剤との併用は避けることが望ましい。やむを得ず併用する場合は、右上表を参照し、本剤の用量調節を行うこと。

通常の用法・用量	弱い又は中等度のCYP3A4阻害剤との併用時の用法・用量(通常用量の1/2量)	強力なCYP3A4阻害剤との併用時の用法・用量(通常用量の1/4量)
1日60mg (朝45mg、夕方15mg)	1日30mg (朝22.5mg、夕方7.5mg)	1日15mg (朝11.25mg、夕方3.75mg)
1日90mg (朝60mg、夕方30mg)	1日45mg (朝30mg、夕方15mg)	1日22.5mg (朝15mg、夕方7.5mg)
1日120mg (朝90mg、夕方30mg)	1日60mg (朝45mg、夕方15mg)	1日30mg (朝22.5mg、夕方7.5mg)

III - (4)重度の腎機能障害のある患者では減量すること。

**【使用上の注意】**

**1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)**

I .心不全及び肝硬変における体液貯留の場合

I - (1)血清ナトリウム濃度125mEq/L未満の患者

I - (2)重篤な冠動脈疾患又は脳血管疾患のある患者及び高齢者

I - (3)高カリウム血症の患者

I - (4)重篤な腎障害のある患者

I - (5)肝性脳症を有するかその既往のある患者

**II .常染色体優性多発性のう胞腎の場合**

II - (1)重篤な冠動脈疾患又は脳血管疾患のある患者及び高齢者

II - (2)高カリウム血症の患者

II - (3)腎機能が低下している患者

**2. 重要な基本的注意**

**I .心不全における体液貯留の場合**

I - (1)本剤は水排泄を増加させるが、ナトリウム排泄を増加させないことから、他の利尿薬と併用して使用すること。

I - (2)本剤の投与初期は、過剰な利尿に伴う脱水、高ナトリウム血症などの副作用があらわれるおそれがあるので、口渇感等の患者の状態を観察し、適切な水分補給を行い、体重、血圧、脈拍数、尿量等を頻回に測定すること。

I - (3)本剤の利尿作用に伴い、口渇、脱水などの症状があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、水分補給を行うよう指導すること。

I - (4)本剤投与開始後24時間以内に水利尿効果が強く発現するため、少なくとも投与開始4～6時間後並びに8～12時間後に血清ナトリウム濃度を測定すること。投与開始翌日から1週間程度は毎日測定し、その後も投与を継続する場合には、適宜測定すること。

I - (5)血清ナトリウム濃度125mEq/L未満の患者に投与した場合、急激な血清ナトリウム濃度の上昇により、橋中心髄鞘崩壊症を来すおそれがあるため、24時間以内に12mEq/Lを超える上昇がみられた場合には、投与を中止すること。

I - (6)本剤の水利尿作用により循環血漿量の減少を来し、血清カリウム濃度を上昇させ、心室細動、心室頻拍を誘発するおそれがあるので、本剤投与中は血清カリウム濃度を測定すること。

I - (7)本剤の投与初期から重篤な肝機能障害があらわれることがあるため、本剤投与開始前に肝機能検査を実施し、少なくとも投与開始2週間は頻回に肝機能検査を行うこと。またやむを得ず、その後も投与を継続する場合には、適宜検査を行うこと。

I - (8)めまい等があらわれることがあるので、転倒に注意すること。また、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

**II .肝硬変における体液貯留の場合**

II - (1)本剤の投与により重篤な肝機能障害があらわれることがある。肝硬変患者では、肝機能をより悪化させるおそれがあること、及び原疾患の悪化と本剤による肝機能障害の発現との区別が困難であることに留意して、本剤の投与にあたっては、リスクとベネフィットを考慮し、本剤投与の適否について慎重に判断すること。

II - (2)本剤の投与初期から重篤な肝機能障害があらわれることがあるため、本剤投与開始前に肝機能検査を実施し、少なくとも投与開始2週間は頻回に肝機能検査を行うこと。またやむを得ず、その後も投与を継続する場合には、適宜検査を行うこと。

II - (3)本剤は水排泄を増加させるが、ナトリウム排泄を増加させないことから、他の利尿薬と併用して使用すること。

II - (4)本剤の投与初期は、過剰な利尿に伴う脱水、高ナトリウム血症などの副作用があらわれるおそれがあるので、口渇感等の患者の状態を観察し、適切な水分補給を行い、体重、血圧、脈拍数、尿量等を頻回に測定すること。

II - (5)本剤の利尿作用に伴い、口渇、脱水などの症状があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、水分補給を行うよう指導すること。

II - (6)本剤投与開始後24時間以内に水利尿効果が強く発現するため、少なくとも投与開始4～8時間後に血清ナトリウム濃度を測定すること。さらに投与開始2日後並びに3～5日後に1回測定し、その後も投与を継続する場合には、適宜測定すること。

II - (7)血清ナトリウム濃度125mEq/L未満の患者に投与した場合、急激な血清ナトリウム濃度の上昇により、橋中心髄鞘崩壊症を来すおそれがあるため、24時間以内に12mEq/Lを超える上昇がみられた場合には、投与を中止すること。

II - (8)本剤の水利尿作用により循環血漿量の減少を来し、血清カリウム濃度を上昇させ、心室細動、心室頻拍を誘発するおそれがあるので、本剤投与中は血清カリウム濃度を測定すること。

II - (9)肝硬変患者では、本剤の投与により消化管出血のリスクが高まるおそれがあるため、患者の状態を十分に観察し、消化管出血の兆候があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

II - (10)めまい等があらわれることがあるので、転倒に注意すること。また、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。

**III .常染色体優性多発性のう胞腎の場合**

III - (1)本剤の使用にあたっては、適切な水分補給が必要なため、次の点に注意すること。  
III - ①飲水能力の低下や飲水機会の制限により、十分に水分補給ができない場合は、本剤を減量あるいは休薬すること。  
III - ②用量を増量又は減量する時は、急激な体重変化に注意すること。  
III - ③増量直後には特に口渇、脱水などの症状に注意すること。

III - (2)本剤の増量により副作用の発現頻度が高くなる傾向が認められていること、1日120mg投与時に重篤な肝機能障害の発現が認められていることから、高用量投与時には、特に肝機能障害をはじめとする副作用の発現に十分注意すること。

III - (3)本剤の投与により、重篤な肝機能障害があらわれることがあるので、投与にあたっては患者に当該副作用について十分説明するとともに、症状がみられた場合には速やかに診察を受けるよう指導すること。

III - (4)投与開始前に脱水症状が認められた場合は、脱水症状が増悪するおそれがあるので、症状が改善してから投与を開始すること。

III - (5)高ナトリウム血症があらわれることがあるので、投与開始後の用量漸増期においては、来院毎に血清ナトリウム濃度を測定し、その後も本剤投与中は少なくとも月1回は測定すること。異常が認められた場合は、減量又は中止すること。

III - (6)投与開始前に血清ナトリウム濃度を測定し、低ナトリウム血症が認められた場合は、急激

な血清ナトリウム濃度の上昇により、橋中心髄鞘崩壊症を来すおそれがあるので、低ナトリウム血症の原因を明らかにするとともに、血清ナトリウム濃度を補正し、慎重に本剤投与の適否を判断した上で、投与の適切と判断された場合に限り投与を開始すること。

III - (7)本剤の水利尿作用により循環血漿量の減少を来し、血清カリウム濃度を上昇させ、心室細動、心室頻拍を誘発するおそれがあるので、本剤投与中は血清カリウム濃度を測定すること。

III - (8)本剤の投与により腎臓における尿酸クリアランスが減少するため、血中尿酸が上昇することがあるので、本剤投与中は血中尿酸値に注意すること。

III - (9)失神、意識消失、めまい等があらわれることがあるので、転倒に注意すること。また、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。

III - (10)本剤の投与により緑内障があらわれることがあるので、定期的に検査を行うことが望ましい。

**3. 相互作用**  
本剤は、主として肝代謝酵素CYP3A4によって代謝される。また、P糖蛋白の基質であるとともに、P糖蛋白への阻害作用を有する。

**併用注意(併用に注意すること)**  
●CYP3A4阻害作用を有する薬剤：ケトコナゾール(経口剤：国内未発売)、イトラコナゾール、クラリスロマイシン等、グレープフルーツジュース●CYP3A4誘導作用を有する薬剤：リファンピリン等、セイヨウオトギリソウ(St.John's Wort、セントジョンズワート)含有食品●ジゴキシン●P糖蛋白阻害作用を有する薬剤：シクロスポリン等●カリウム製剤●カリウム保持性利尿薬：スピロノラクトン、トリウムテレン等●抗アルドステロン薬：エプレレノン等●アンジオテンシン変換酵素阻害薬：エナラプリルマレイン酸塩等●アンジオテンシンII受容体拮抗薬：ロサルタンカリウム等●レニン阻害薬：アリスクリンファル酸塩等●バソプレシン誘導体：デスマプレシン酢酸塩水和物等

**4. 副作用**  
**心不全における体液貯留の場合**  
国内臨床試験において、安全性解析対象症例213例中143例(67.1%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。主な副作用は、口渇65件(30.5%)、BUN上昇28件(13.1%)、血中尿酸上昇20件(9.4%)等であった。(承認時)

**肝硬変における体液貯留の場合**  
国内臨床試験において、安全性解析対象症例266例中162例(60.9%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。主な副作用は、口渇83件(31.2%)、頻尿45件(16.9%)等であった。(効能追加時)

**常染色体優性多発性のう胞腎の場合**  
国際共同試験において、安全性解析対象症例961例中(日本人118例を含む)851例(日本人117例を含む)(88.6%)に臨床検査値の異常を含む副作用が認められている。主な副作用は、口渇677件(70.4%)、頻尿503件(52.3%)、多尿366件(38.1%)、頭痛135件(14.0%)、多飲症100件(10.4%)等であった。(効能追加時)

**(1)重大な副作用**

1)腎不全(1%未満)：腎不全等の重度の腎障害があらわれることがあるので、観察を十分にを行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2)血栓塞栓症(1%未満)：急激な利尿により血液濃縮を来した場合、血栓症及び血栓塞栓症を誘発するおそれがあるため、観察を十分にを行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

3)高ナトリウム血症(1～5%未満)：本剤の水利尿作用により血液濃縮を来し、高ナトリウム血症があらわれることがあり、意識障害を伴うことがある。投与中は、飲水量、尿量、血清ナトリウム濃度及び口渇、脱水等の症状を観察を十分に行うこと。口渇感の持続、脱水等の症状がみられた場合には、本剤の投与を減量又は中止し、症状に応じて、輸液を含めた水分補給等の適切な処置を行うこと。また、正常域を超える血清ナトリウム濃度の上昇がみられた場合には、直ちに本剤の投与を中止し、症状に応じて、輸液を含めた水分補給等の適切な処置を行うこと。

4)肝機能障害(5%以上)：AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP、Al-P、ビリルビン等の上昇を伴う肝機能障害があらわれることがあるので、観察を十分にを行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、肝機能障害が回復するまでは頻回に血液検査を実施するなど観察を十分に行うこと。

5)ショック、アナフィラキシー(頻度不明)：ショック、アナフィラキシー(全身発赤、血圧低下、呼吸困難等)があらわれることがあるので、観察を十分にを行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

6)過度の血圧低下(頻度不明)、心室細動(頻度不明)、心室頻拍(1%未満)：過度の血圧低下、心室細動、心室頻拍があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

7)肝性脳症(1%未満)：肝硬変患者の場合、意識障害を伴う肝性脳症があらわれるおそれがあるので、観察を十分にを行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、肝性脳症は、主に肝性浮腫患者において報告されているので、これらの患者に投与する場合は、意識障害等の臨床症状を十分に観察すること。

8)汎血球減少、血小板減少(頻度不明)：汎血球減少、血小板減少があらわれることがあるので、観察を十分にを行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

※：自発報告又は海外で認められた副作用のため頻度不明。

**【承認条件】**  
腎容積が既に増大しており、かつ、腎容積の増大速度が速い常染色体優性多発性のう胞腎の進行抑制  
1.常染色体優性多発性のう胞腎の治療及び本剤のリスクについて十分に理解し、投与対象の選択や肝機能や血清ナトリウム濃度の定期的な検査をはじめとする本剤の適正使用が可能な医師によるのみ処方され、さらに、医療機関・薬局においては調剤前に当該医師によって処方されたことを確認した上で調剤がなされるよう、製造販売にあたって必要な措置を講じること。

2.製造販売後、一定数の症例に係るデータが蓄積されるまでの間は、本剤が投与された全症例を対象に製造販売後調査を実施することにより、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。また、集積された結果については定期的に報告すること。

◇禁忌、慎重投与の設定理由、その他の使用上の注意等は添付文書をご参照ください。



**V2-受容体拮抗剤** 【劇薬、処方箋医薬品】 【薬価基準収載】

**サムスカ錠** 7.5mg  
15mg  
30mg

Samsca tablets トルバプタン錠

※注意—医師等の処方箋により使用すること

適宜追加

ADPKDの進行抑制

サムスカ錠30mg

新発売

※サムスカ錠の効能・効果は「腎容積が既に増大しており、かつ、腎容積の増大速度が速い常染色体優性多発性のう胞腎の進行抑制」です。

# 医療訴訟の ここがポイント

日経メディカル 編

注目判例に学ぶ医療トラブル回避術 2

## 53判例の内容と 教訓を一挙紹介。

説明不足、記録の不備、疾病見落とし…  
紛争の芽を摘み、解決に導く術がわかる！

53の裁判事例を、医療訴訟に携わる7人の弁護士<sup>(※)</sup>が徹底解説。現場の医師やスタッフが知っておきたいトラブルの回避策、患者家族への説明や記録のポイント、患者の受け入れやフォローに際しての注意点、各種照会への対応といった対処術をお伝えします。

〈主な内容〉

### 第1章 トラブル予防・対処の心得と手法

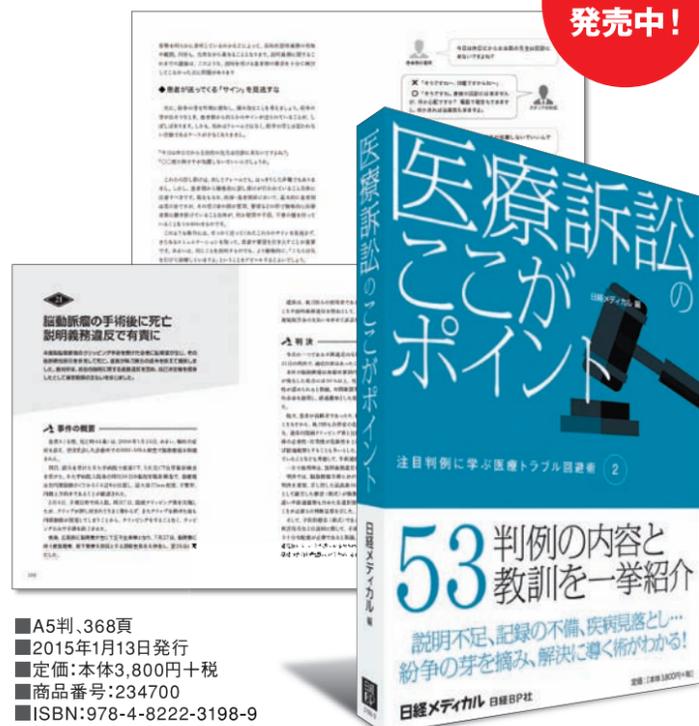
診療に起因するトラブルを防ぐために、現場で普段から取り組んでおくべき事柄や、実際にトラブルが発生した場合の対処法を、医療訴訟の経験豊富な弁護士が解説。患者家族への説明や記録のポイント、紛争の芽の見つけ方や摘み方などを、具体例を交えつつ紹介。

### 第2章 53の裁判事例に学ぶ

治療・処置、診断、病棟管理などのパターン別に、注目度の高い最近の53の判例をピックアップして紹介。事件の概要や判決内容、得られた教訓などを、医療訴訟に携わる7人の弁護士が徹底解説。

- 治療・処置関連**
  - 誤指示で薬剤を過剰投与 担当医は有責も上司医は無責 (東京地裁2011年2月10日判決)
  - ブロック注射で後遺症 気管切開の遅れを認定 (東京地裁2012年1月26日判決) ほか
- 診察・診断関連**
  - 高齢者の消化管穿孔を見逃し CT検査を怠った過失を認定 (名古屋地裁2011年1月14日判決)
  - 胃癌と信じ込み手術実施 病変の変化を再検討せず有責 (東京地裁2011年5月19日判決) ほか
- 病院管理・看護管理**
  - 居眠り運転で医師が事故死 過労招いた大学に有責の判決 (鳥取地裁2009年10月16日判決)
  - 患者の同意なく診察情報漏示 裁判所の求め以外は違法に (さいたま地裁川越支部2010年3月4日判決) ほか
- その他**
  - 病気腎移植で名誉毀損訴訟 「これ犯罪ですよ」も無責に (松山地裁2011年6月29日判決)
  - 人工心臓の治験後に死亡 プロトコル違反認める判決 (東京地裁2014年2月20日判決) ほか

(※) ●札幌アライアンス法律事務所 石黒 敏洋 ●北澤龍也法律事務所 北澤 龍也  
●仁邦法律事務所 桑原 博道/蒔田 覚 ●中村・平井・田邊法律事務所 平井 利明/田邊 昇  
●新伝馬法律事務所 水澤 亜紀子



■A5判、368頁  
■2015年1月13日発行  
■定価:本体3,800円+税  
■商品番号:234700  
■ISBN:978-4-8222-3198-9

好評既刊 あわせてぜひお読みください!

## 医療訴訟の 「そこが知りたい」

医療・法律関係者、医療裁判の最新動向を知りたいすべての方へ

「横浜市立大・患者取り違え事件」「都立広尾病院・注射器取り違え事件」「川崎協同病院事件」「杏林大・割りばし死事件」「福島県立大野病院事件」…など主要な医療裁判を網羅し、その判例を解説。訴訟リスクが深刻化する中、その予防策を考えるヒントを満載。

●A5判、288頁 ●2010年6月28日発行 ●定価:本体3,800円+税  
●商品番号:187820 ●ISBN:978-4-8222-6128-3

好評  
発売中!

## CONTENTS

目次

特集

### 7 ライフスタイルを 変える新薬

将来、生活習慣病につながる恐れのある症状や、日常生活で気になる症状・体調を改善する「ライフスタイル・ドラッグ」。従来の禁煙補助薬や勃起不全治療薬、育毛促進薬だけでなく、近年は新たな患者ニーズに応える新薬が次々開発されている。

### 8 肥満症治療薬

中医協で異例の薬価見送り、欧米との格差が拡大中

### 11 睫毛貧毛症治療薬

自由診療下での提供、癌化学療法後の脱毛にも

### 14 爪白癬治療薬

日本初の外用薬が登場、経口薬が使えない患者に朗報

スペシャルレポート

### 日本初の再生医療製品「ジェイス」登場から6年

## 自家培養表皮は重症熱傷治療を どう変えたか

患者自身の皮膚を元に作製する自家培養表皮シート「ジェイス」。適応は重症熱傷で、発売から6年が経過。治療例は350例を超えた。ジェイスの登場で、重症熱傷治療はどう変わったのか。

日経メディカル

年末年始特別版 2015 WINTER



©Hemera / Getty Images Plus / Getty Images

日経メディカル  
年末年始特別版 2015 WINTER  
©日経BP社 2015 ISSN0385-1699

日経BP社

Nikkei Business Publications, Inc.  
〒108-8646 東京都港区白金1-17-3

発行人●斎藤恵  
編集長●倉沢正樹  
Online 編集長●田島健  
編集部長●大滝隆行  
編集●副編集長○平田尚弘/内山郁子/石垣恒一/吉良伸一郎/佐藤寿/井田恭子 ○土田絢子/満武里奈/二羽はるな/加納亜子/増谷彩/富永紗衣 編集委員○三和護 シニアエディター○高志昌宏  
ネット事業開発●開発部長○真島馨 ○大用昌之/坂口裕一/鎌田泰文/吉村馨太/谷井章宏  
広告●広告部長○小野丈博 広告部部長○伊藤忍 ○上田修一郎/中川尚之/水野稔/山本洋右/笹川薫/滝沢貴士/中嶋信矢/佐藤泰一  
販売●販売部長○福島正大 ○役山守/中川洋輔

デザイン/制作●LaNTA

■DM代行サービスのご案内 当社では、広告主の依頼により、ダイレクトメール(DM)で広告情報をお届けすることがあります。これらのDMは、当社の個人情報保護方針に則り、読者の皆さまの個人情報をご提供に一切開示せず、当社管理のもとで発送いたします。DMによる広告情報が不要な場合は、読者サービスセンター(TEL03-5696-1111、平日9時～17時)までご一報ください。

日本ABC協会加盟誌  
(新聞雑誌部数公表機構)

お申し込みは、お電話、インターネットで今すぐ!

☎0120-21-0546 または ☎03-5696-6000  
(年中無休9:00~22:00 読者サービスセンター)

URL [nkbp.jp/nmbooks](http://nkbp.jp/nmbooks)

臨床経験から生まれた知恵のパールを贈ります。

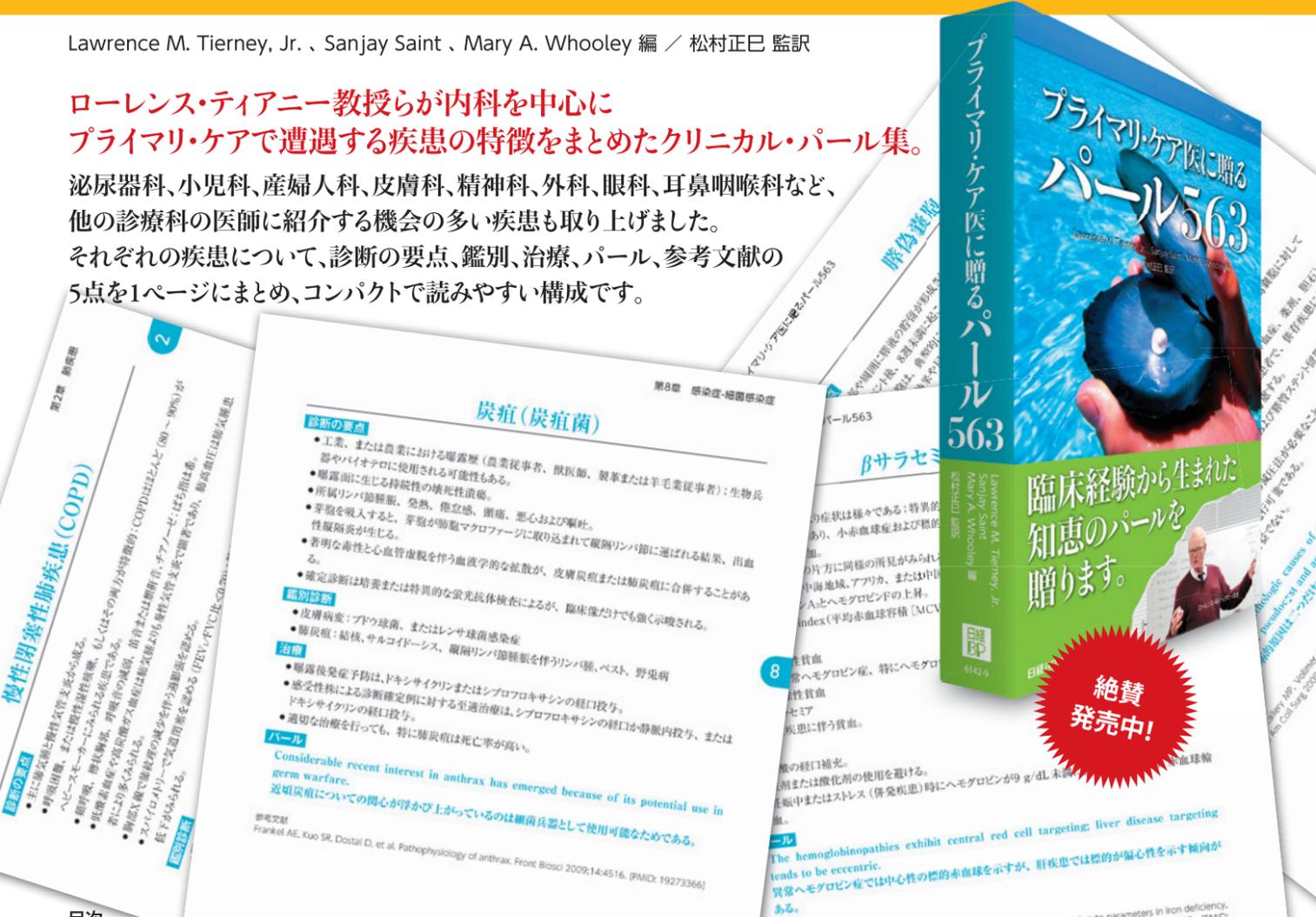
# プライマリ・ケア医に贈る パール563

CURRENT ESSENTIALS OF MEDICINE, FOURTH EDITION

Lawrence M. Tierney, Jr., Sanjay Saint, Mary A. Whooley 編 / 松村正巳 監訳

ローレンス・ティアニー教授らが内科を中心に  
プライマリ・ケアで遭遇する疾患の特徴をまとめたクリニカル・パール集。

泌尿器科、小児科、産婦人科、皮膚科、精神科、外科、眼科、耳鼻咽喉科など、  
他の診療科の医師に紹介する機会が多い疾患も取り上げました。  
それぞれの疾患について、診断の要点、鑑別、治療、パール、参考文献の  
5点を1ページにまとめ、コンパクトで読みやすい構成です。



絶賛  
発売中!

1 心血管疾患	7 内分泌疾患	13 老年医学	19 知っておくべき遺伝性疾患
2 肺疾患	8 感染症	14 精神疾患	20 よくみられる眼科疾患
3 消化器疾患	9 腫瘍性疾患	15 皮膚疾患	21 よくみられる耳鼻咽喉科疾患
4 肝胆道系疾患	10 体液、酸塩基平衡、電解質の異常	16 産婦人科と乳房疾患	22 中毒
5 血液疾患	11 泌尿生殖器と腎疾患	17 よくみられる外科疾患	
6 リウマチ性疾患と自己免疫疾患	12 神経学的疾患	18 よくみられる小児科疾患	

●A5判、612頁 ●2014年9月24日発行 ●定価:5,500円+税 ●商品番号:218730 ●ISBN:978-4-8222-6142-9 [原著:Current Essentials of Medicine, Fourth Edition]

お申し込みは、お電話、インターネットで今すぐ! 送料は日経BP社が負担します。

0120-21-0546 または電話03-5696-6000 URL <http://nkbp.jp/nmbooks>

中医協で異例の薬価見送り、  
欧米との格差が拡大中



肥満症  
治療薬 P.8

睫毛貧毛症  
治療薬 P.11



自由診療下での提供、  
癌化学療法後の脱毛にも

特集

# ライフスタイルを 変える新薬

爪白癬  
治療薬 P.14



外用抗真菌薬が登場、  
経口薬が使えない患者に

生活習慣病につながる恐れのある  
症状や、日常生活で気になる症状・  
体調を改善する「ライフスタイル・  
ドラッグ」。禁煙補助薬や勃起不全  
治療薬だけでなく、新たな患者ニ  
ーズに応える新薬が開発されてい  
る。本特集では、我が国でも増加傾  
向にある肥満症の治療薬、まつ毛  
や眉毛を伸ばす薬、爪白癬に対す  
る外用薬の開発動向を紹介する。  
(土田絢子、小坂橋律子)

肥満症治療薬

# 中医協で異例の薬価見送り 欧米との格差が拡大中

武田薬品工業の肥満症治療薬セチリストット（商品名オブリーン）が、製造販売承認を得てから1年以上薬価収載されないという異例の事態が続いている。中央社会保険医療協議会（中医協）で、「体重を数%減少させる」同薬の効果に保険収載の必要性が疑問視されたからだ。複数の治療薬が実用化している欧米との格差が広がっている。

セチリストットは、膵臓や消化管から分泌されるリパーゼを阻害して脂質の吸収を抑制し、体重を減少させる薬剤だ（表1）。適応は、2型糖尿病と脂質異常症があり、食事・運動療法を行っても体格指数（BMI）が25kg/m<sup>2</sup>以上であるケース。

同薬は、2013年9月に製造販売承認を取得し、ほどなく日本初の脂質吸収抑制型の肥満症治療薬として発売される見込みだった。しかし、同年11月の中医協で「体重の減少がわずか」「効果があるか分からないと感じたが保険収載してよいのか」などと、委員からセチリストットの第3相臨床試験結果に対する厳しい意見が続出。追加データを提出する必要があるとして

薬価基準への収載が見送られた。

国内で製造販売承認を得た新薬は、基本的に3カ月後までに薬価収載される。製薬企業が申請しているのに中医協で薬価収載が塩漬けになり1年以上も見送られるのは前例のないことだ。セチリストットを巡る状況を武田薬品工業は明らかにしないが、厚生労働省は「追加データが（中医協の要求を）クリアする状況にない」（保険局医療課）と現状を説明する。

こうした異例の事態について、肥満症治療に詳しい新山手病院（東京都東村山市）生活習慣病センター長の宮崎滋氏は「単なる『やせ薬』のような印象を持たれて『こんな薬は要らない』となったのではないかと推測す

る。また同氏は、「肥満症の概念や肥満症における薬物療法の役割について、我々の説明不足が背景にあったのだろう」とも付け加える。

## 肥満症の治療薬は単なる「やせ薬」にあらず

血糖や脂質を単独で改善させるなら、それぞれに特異的に作用する血糖降下薬や脂質異常症治療薬を使うのが最も効果的だ。一方、「肥満症の治療薬は、体重の減少が2~3%であっても、1つの薬で高血糖や高血圧、脂質異常、肝機能障害などを一挙に改善させる効果を有する。そこが大きなメリットだ」と宮崎氏は強調する。

セチリストットの第3相臨床試験は、BMIが25kg/m<sup>2</sup>以上で2型糖尿病と脂質異常症がある——などの基



新山手病院の宮崎滋氏は、「セチリストットは単なるやせ薬ではない」と話す。



表2 セチリストットの第3相検証試験の結果

	プラセボ群 (65例)	セチリストット群 (141例)
介入前の体重 (kg)	85.43 ± 14.61	84.56 ± 16.48
介入後の体重 (kg)	84.41 ± 14.15	82.24 ± 16.43
体重変化率 (%)	-1.10 ± 2.99	-2.78 ± 3.80
群間差 [95%信頼区間](%)	-1.67 [-2.73から-0.62]	
P値	P=0.002	

準を満たした患者を対象に、平均体重変化率を主要評価項目として実施された。52週間の投与期間終了後の体重変化率はセチリストット群（141例）で-2.78%と、プラセボ群（65例）の-1.10%に比べて有意（P=0.002）に減少したものの、その減少効果に疑問が呈されていた（表2）。

しかし、セチリストット群では、体重減少効果だけでなく、内臓脂肪面積がプラセボ群に比べて22cm<sup>2</sup>ほど減少し、HbA1cやLDLコレステロールなども有意に低下していた。こうした結果から、セチリストットは肥満症の治療に有用だと考えられる、というのが宮崎氏の見解だ。

## 数%の体重減少で 血圧や脂質も有意に改善

日本肥満学会は、以前から「肥満」と「肥満症」を区別し、肥満症は減量治療の必要な1つの疾患単位であると提唱してきた。

肥満症の診断は、BMIが25kg/m<sup>2</sup>以上であり、(1)肥満に起因または関連して減量を要する健康障害がある場合、(2)健康障害を伴いやすいハイ

リスク肥満、つまり内臓脂肪型肥満である場合——のいずれかを満たすときになされる。(1)の減量を要する健康障害には、表3（10ページ）に示す11疾患が挙げられている。

「肥満症では内臓脂肪が増えて、脂肪細胞から分泌される生理活性物質（アディポサイトカイン）の異常分泌が起り、血糖、血圧、脂質、肝機能などの検査値が一斉に悪くなる」と宮崎氏は説明する。このため、肥満症治療薬を使い内臓脂肪を減らすと複数の代謝異常が改善する。

これを裏付ける日本発のエビデンスも示されつつある。最近注目されているのが、2008年から行われている特定健診・特定保健指導の介入結果だ。3~5%体重が減少した群は、体重に変化のない群に比べて、血圧や脂質、HbA1c、肝機能、尿酸などの諸データが有意に改善することが示された。

日本肥満学会は現在、日本発のエビデンスや最新の知見を踏まえた「肥満症診療ガイドライン2015」を作成中だが、その中でも「肥満症治療における体重減少の目標値は3~5%迎いがめどになりそうだ」（ガイドライン検討委員会の委員長も務める宮崎氏）。た



東京医科歯科大学の小川佳宏氏は「国内で肥満症の治療薬は実質的にない状態といっている」と話す。

だし、関節障害や睡眠時無呼吸症候群を合併している場合は10~15%といった体重減少が必要となるという。合併する疾患によって目標値が変わることもガイドラインで明確に示される見込みだ。

## 薬物療法の選択肢は 日本と欧米で格差広がる

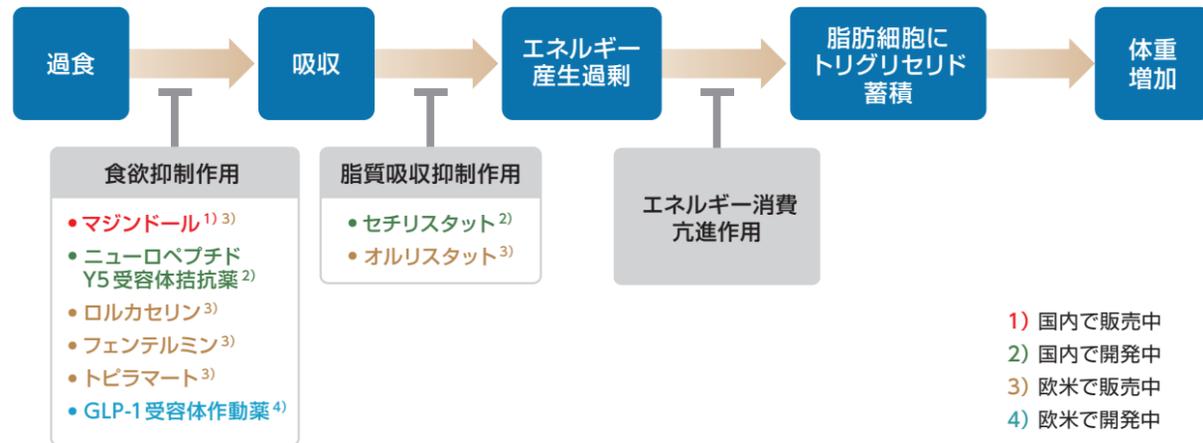
肥満症の薬物療法は、「食事・運動療法を行っても効果が得られないときに、食事・運動療法を後押しするためにそれらと併用して行うもの」と宮崎氏。

しかし国内で使用可能な肥満症治療薬は、マジンドール（商品名サノレックス）しかない。マジンドールは1967年に米国で実用化され、1992年に日本で発売された中枢性の食欲抑制作用を持つ薬剤だ。依存性の副作用があるのでBMI 35kg/m<sup>2</sup>以上の高度肥満がある患者に対して3カ月間しか投与が認められておらず、非常に限定的な使い方しかできない。

東京医科歯科大学糖尿病・内分泌・代謝内科教授の小川佳宏氏は、「マジンドールは患者が使い慣れたとしても3カ月で投与を中止しなくてはならず、私自身は現在、使用していない。肥満症治療薬は、実質的に国内には存在しない状態だ」と現状を説明する。

一方、欧米では高度肥満者が多いため、薬物療法のニーズが潜在的に高く市場規模も大きいことから、製薬企

図1 肥満症治療薬の作用部位とそれらに作用する主な薬剤（取材を基に編集部で作成）



- 1) 国内で販売中
- 2) 国内で開発中
- 3) 欧米で販売中
- 4) 欧米で開発中

業の開発意欲が高い。肥満症治療薬の作用部位は、(1) 中枢性の食欲抑制作用、(2) 脂質吸収抑制作用、(3) エネルギー消費亢進作用——に大別でき、既に欧米では(1)と(2)が実用化されている(図1)。

セチリスタットの類薬は欧米ではOTC薬に

脂質吸収抑制薬としては、リパーゼ阻害薬オルリスタットが欧米で使われ

ている。冒頭で紹介したセチリスタットはこの類薬。安全性が比較的高いことから、オルリスタットの低用量製剤はOTC薬としても売られている。

食欲抑制作用を持つ薬としては、ロルカセリンが2012年に米食品医薬品局(FDA)の承認を得た。ロルカセリンは2Cサブタイプのセロトニン(5HT<sub>2c</sub>)受容体作動薬であり、過剰な食欲を抑制する。米国では過去に非選択的セロトニン受容体作動薬のフェンフルラミンが肥満症治療薬と

して使用できたが、心臓弁膜症などの副作用で使用禁止になっている。ロルカセリンは5HT<sub>2c</sub>受容体に選択的であるため、こうしたリスクはないとされているが、市販後調査で厳しいモニタリングを受ける予定だ。

その他、モノアミン遊離促進薬フェンテルミンと抗てんかん薬トピラマートの合剤が米国で販売されている。さらに、糖尿病治療薬であるグルカゴン様ペプチド1(GLP-1)受容体作動薬の体重減少効果が注目され、リラグルチドが米国で承認申請された。

日本では高度肥満者こそ少ないものの肥満への抵抗性が弱く、肥満に起因する健康障害を有する人は多い。国内では食欲抑制作用を有するロルカセリンとニューロペプチドY5受容体拮抗薬の治験が開始され、現在、第1相臨床試験が進行中だ。

宮崎氏は、「日本でも肥満症治療薬の選択肢が複数そろい、薬物療法が確立するよう望んでいる」と話すが、順調に新薬の開発が進んだとしても、肥満症治療薬として薬価収載されるかどうか出口が見えない状況が続いている。

表3 減量を要する健康障害(日本肥満学会による)

■ 耐糖能障害(2型糖尿病・耐糖能異常など)
■ 脂質異常症
■ 高血圧
■ 高尿酸血症・痛風
■ 冠動脈疾患: 心筋梗塞・狭心症
■ 脳梗塞: 脳血栓症・一過性脳虚血発作(TIA)
■ 脂肪肝(非アルコール性脂肪性肝疾患/NAFLD)
■ 月経異常、妊娠合併症(妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病、難産)
■ 睡眠時無呼吸症候群(SAS)・肥満低換気症候群
■ 整形外科的疾患: 変形性関節症(膝、股関節)・変形性脊椎症、腰痛症
■ 肥満関連腎臓病

睫毛貧毛症治療薬

# 自由診療下での提供 癌化学療法後の脱毛にも



睫毛(しょうもう)貧毛症治療薬グラッシュビスタ(一般名ビマトプロスト)が、2014年9月に発売された。同薬剤は、緑内障・高眼圧症を適応症として2009年に承認されたルミガンと同じ有効成分からなる薬剤だ。緑内障・高眼圧症治療薬としての開発中に、副作用としてまつ毛の成長作用が見つかり、睫毛貧毛症治療薬として実用化された。

グラッシュビスタは、まつ毛が不足している、または不十分な状態にある睫毛貧毛症を適応症とする。加齢により生じる特発性の貧毛に加え、円形脱毛症などの基礎疾患に由来するもの、癌化学療法などによる薬物誘発性の脱毛症が対象となる(写真1)。

これまで国内の美容関連クリニックでは、ルミガンを適応外使用したり、海外から個人輸入した薬剤を用いたまつ毛の治療が行われていた。それらのクリニックで、未承認薬からグラッシュビスタへの切り替えが現在、

進んでいるようだ。グラッシュビスタに薬価は付いておらず、自由診療下で提供される。医療機関により価格は異なるが、70日間使用する1本(5mL)を2万円前後で提供する医療機関が多い。

成長期を延長し  
まつ毛を濃く長く

「日本人女性の約8割は、自身の現在のまつ毛に満足していないとの調査結果がある。加齢とともにまつ毛は

細く、短くなることから、まつ毛の成長を促進するグラッシュビスタへのニーズは高いだろう」と東京ミッドタウン皮膚科形成外科Noage(東京都港区)院長の今泉明子氏は語る。効果については、「1カ月で効果を実感する患者もいるようだが、他覚的にまつ毛の伸びが分かるまでには、4~6カ月ほど継続使用する必要がある」と説明する。

国内で行われた臨床試験の結果では、投与開始2カ月後から改善を自覚する被験者が有意に増加しており、4カ月後には8割弱でまつ毛の長さ・濃

写真1 ビマトプロスト使用による睫毛変化の一例



(出典: Harii K, et al. Aesth Plast Surg. 2014;38:451-60.)

写真2 グラッシュビスタの投与方法



専用ブラシで上睫毛の生え際に目頭から目尻方向に向けて1日1回塗布する。

写真3 グラッシュビスタのパッケージ



専用ブラシ(アプリケータ)に薬剤を1滴落とし、染み込ませて使用する。  
(提供:アラガン・ジャパン)



東京ミッドタウン皮膚科形成外科クリニック Noageの今泉明子氏は、「癌化学療法後患者のQOLを改善する薬剤」と語る。

ている可能性もあるのでは」と推測している。

海外で行われた臨床試験では、副作用の発現率は約25%だった。主な副作用としては、結膜充血、眼瞼痒痒、眼瞼紅斑、点状角膜炎、皮膚色素過剰などがある。ビマトプロストは、適正に使用しないと付着部位に色素沈着が生じるなど、副作用のリスクが高まる。そのためグラッシュビスタには、薬剤を上眼瞼辺縁部の睫毛基部に塗布する専用のブラシ(アプリケータ)が添付されており、不要な部位への薬剤付着を防ぐ工夫が施されている。

さが改善した(図2)。

どのような機序でまつ毛の成長を促進しているのか詳細は不明だが、毛周期における成長期を延長することで成長を促進すると考えられてい

る。頭髮は2~6年の成長期を有するが、まつ毛の成長期は1~2カ月と短く、その延長がまつ毛の長さや濃さを改善するとされる。加えて今泉氏は、「休止期から成長期への移行を促進し

### 眉毛育毛薬はOTC薬として入手可能

まつ毛だけでなく、眉毛に悩みを抱える人は少なくない。人口の2割以上が、「眉毛が細い」「細眉が流行ったときに抜き過ぎて生えてこない」と悩んでいるとの調査結果もあるほどだ。

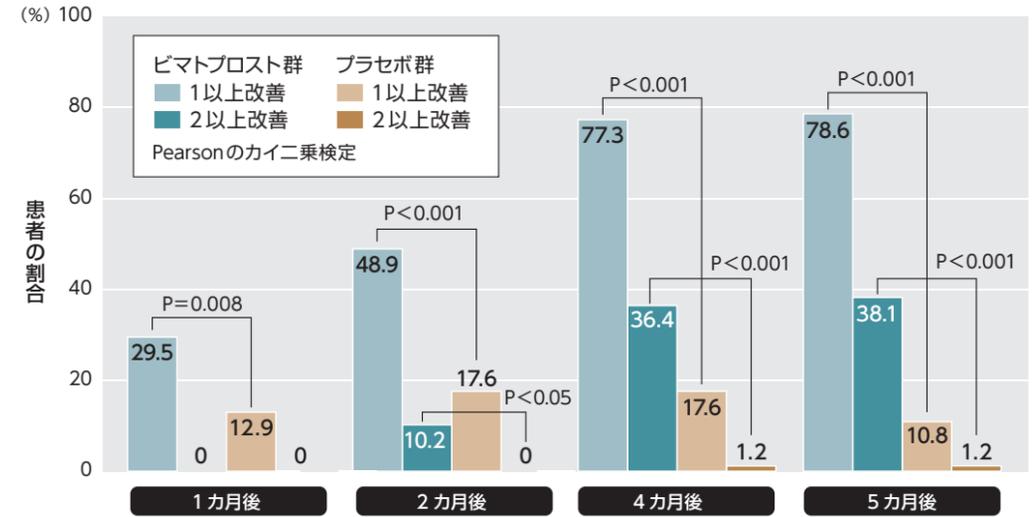
眉毛の発毛を促す眉毛育毛薬には、アンドロゲン受容体を持つ毛乳頭細胞に働き掛け、毛の成長を促進するメチルテストステロンを主成分とする薬剤が、OTC薬として販売されている。2012年7月に森下仁丹が発売した「ペレウス」は、ノック式極細ペンタイプ(右写真)。ペン先が軟らかな筆で、塗りやすいのが特徴だ。1日2回使うと1本は約4カ月間使用できる。塗布後は化粧を控える必要

があるため、就寝前の使用が勧められる。森下仁丹によると、2~3週間で効果が現れる場合もあるが、2~3カ月間使うと実感しやすいという。また、ホルモン剤なので、長期連用は推奨されず、2~3カ月使ったら最低1カ月は休業する。

このほか、メチルテストステロンによる発毛・育毛を効能効果とするOTC薬にはマイクロゲン・パスタ(啓芳堂製薬)がある。メチルテストステロン1%とプロピオン酸テストステロン0.5%を有効成分とするクリーム状の製品で、使用範囲の比較的広い腋や胸、性毛などへの使用に向いている。(A.M.C 代表取締役社長、薬剤師 三上彰貴子)



図2 特発性睫毛貧毛症で改善を認めた患者の割合(承認時評価資料による、図3とも)



睫毛の長さや太さなどから4段階で評価(GEA-Jスケール)したところ、投与開始1カ月後から有意差が認められた。GEA-Jスケールで2以上の改善を示す患者もビマトプロスト群で有意に多かった。

る(写真2、3)。

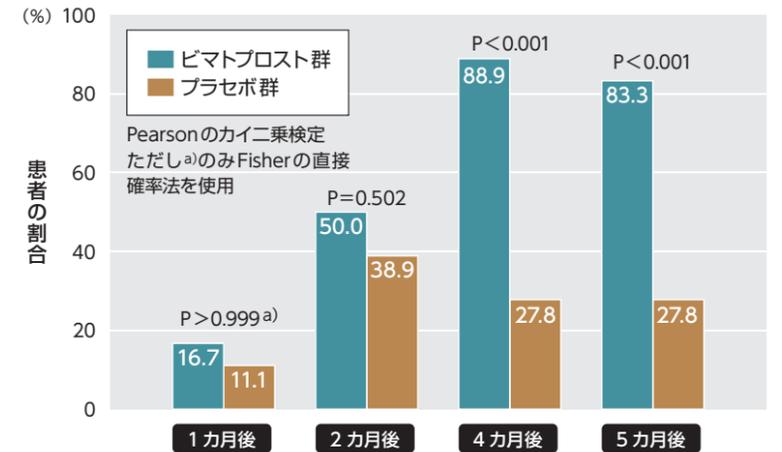
まつ毛は生え替わるため、使用を中断すれば伸びたまつ毛は抜け落ち、元の長さに戻る。今泉氏は、「中止後2カ月程度は効果が持続していると感じるかもしれないが、それ以上中断するとまつ毛は抜け、短くなるだろう」と話す。長いまつ毛を維持するためには、継続して使用する必要がある薬剤との認識だ。

### 癌化学療法後の脱毛にもQOL向上に期待

グラッシュビスタは、癌化学療法後の睫毛貧毛症も適応としている。

「癌化学療法後の患者では、まつ毛がほぼ全て脱毛した状態。そのような患者に投与することで、まつ毛の成長を促進し、通常の状態に早く戻すことができる」と今泉氏は説明する。化学療法後の患者では通常、以前のまつ毛の状態に戻るまで1~1.5年ほど掛かるが、同薬剤の使用には、化学療法

図3 癌化学療法後の睫毛貧毛症で改善を認めた患者の割合



36例を対象。ビマトプロスト群18例には1日1回4カ月間塗布した。GEA-Jスケールで1以上改善した患者の割合。

開始前のまつ毛の状態に戻るのを半年以上早める効果があるという。化学療法後の患者を対象とした臨床試験では、投与開始4カ月後には、ビマトプロスト群とプラセボ群に有意な差が認められた(図3)。

同薬剤は、癌化学療法後、4週間以上経過してから投与を開始することが望ましいとされる。「4週間以内に

使用を開始すると、脱毛を促進し兼ねない(今泉氏)ためだ。ほぼ全てまつ毛が抜けた状態では、付けまつ毛をすることが難しいといわれる。また、化学療法後だからといって発生頻度が高まる副作用は特になく、今泉氏は、「この薬剤の使用が広がり、癌患者のQOLが向上することを期待している」と語る。

爪白癬治療薬

# 日本初の外用薬が登場 経口薬が使えない患者に朗報

「爪が黄色くなり変形した」「爪が厚くなって靴を履くときに痛い」——。日本の約10人に1人が罹患していると推定される爪白癬。放置していると爪の混濁や変形などの症状が現れるほか、爪以外の部分に病巣が広がったり、患者の家族など周囲の人に感染を拡大させるリスクがある。そんな爪白癬に初めての外用薬が登場した。



2014年9月2日、日本で初めて爪白癬に適応を持つ外用の抗真菌薬エフィナコナゾール（商品名クレナフィン）が発売された（写真4）。

これまで爪白癬に適応のある薬剤は経口抗真菌薬の2剤のみだった。帝京大学皮膚科教授の渡辺晋一氏は、「経口抗真菌薬は肝障害の副作用や薬物相互作用の問題から使用できない爪白癬患者が多かった。そうした患者に新しい治療の手段が登場したのは朗報だ」と評価する。

爪表面への塗布で  
爪甲や爪床まで浸透

経口抗真菌薬にはテルビナフィン（商品名ラミシール他）とイトラコナゾール（イトリゾール他）がある。テルビナフィンは1日1回の服用を6カ月間継続し、イトラコナゾールは1日2回の服用を1週間続けて3週間休薬するというサイクルを3サイクル繰り返すのが一般的な使用法だ。

添付文書によるとテルビナフィン、イトラコナゾールの有効率は84%は

どだが、テルビナフィンは肝障害や血液障害に関する警告があり、投与前と投与後2カ月間は月1回の血液検査を行わなくてはならない。イトラコナゾールは薬物代謝酵素チトクローム（CYP）3A4を強力に阻害するため相互作用のある薬剤が多く、併用薬への注意も必要だ。

爪白癬は高齢者に多いので、肝障害があったりCYP3A4で代謝される薬剤を使用中であるために経口抗真菌薬を使用できないケースが少な

らずあり、そのような患者を治すことができなかった。そのため、臨床医の中にはドリルで爪に穴を開けて、足白癬や体部白癬に適応のある外用薬を塗るなどの工夫を行う医師もいた。

今回発売されたエフィナコナゾールは、爪の主成分であるケラチンとの親和性が低いので、爪の表面に塗布すれば、爪を透過して爪甲や爪床に生息する皮膚糸状菌まで薬剤成分が到達し、治療効果を発揮する。

皮膚真菌症に詳しい仲皮フ科クリニック（埼玉県川越市）院長の仲弥（なかわたる）氏は、「製剤にはハケが付いており、使い方は簡単だ」と使用経験を踏まえて話す。1日1回、爪白癬の爪の表面全体に塗布する（写真5）。皮膚への刺激性があるので、周囲の皮膚に薬液が付いた場合はティッシュなどですぐに拭き取るよう指導す



帝京大学の渡辺晋一氏は「エフィナコナゾールの登場は、経口薬を使うことができない爪白癬患者にとって朗報だ」と評価する。

写真4 エフィナコナゾールの容器（提供：科研製薬）



薬価は1本5900.7円。

写真5 エフィナコナゾールの使い方（仲皮フ科クリニックで撮影）



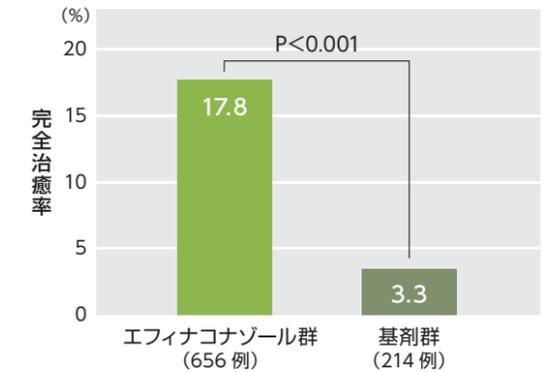
製剤に付いているハケを使って爪全体に塗る。

1年間の使用で  
完全治癒率は17.8%

エフィナコナゾールは経口薬と比べたときの安全性の高さが最大の長所だ。一方、直接比較したデータはないものの、治療効果は経口薬ほど高くないようだ。

日本、米国、カナダの爪白癬患者870人を対象に行われた第3相臨床試験では、エフィナコナゾール群と基剤（プラセボ）群に3対1で患者をランダムに割り付け、1日1回就寝時の薬剤塗布を48週間継続させた。52週時点で評価したところ、完全治癒率はエフィナコナゾール群17.8%、基剤群3.3%であり、エフィナコナゾール群は基剤群に比べて完全治癒率が有意に高かった（図4）。なお、日本人243人のみを抽出したデータでは、エフィナコナゾール群で28.8%、基剤群で11.9%の完全治癒率を示した。完全治癒は感染面積0%かつ真菌学的治

図4 エフィナコナゾールの第3相試験結果



エフィナコナゾール群は基剤群に比べて完全治癒率が有意に高かった。（出典：クレナフィンの総合製品情報概要）

癒（KOH直接鏡検と真菌培養検査がともに陰性）の場合を指す。

この結果については「治療効果が低い」という声があるが、渡辺氏は「完全治癒は厳しい指標。イトラコナゾールでも完全治癒率は1年間で4割程度なので、決して低い値ではない。足の爪は生え替わるまでに1年から1年半は掛かる。第3相試験の投与期間が48週というのはやや短い。投与期間が長ければ、より良い結果が得られたのではないかと語る。

製造販売元の科研製薬によると、爪白癬治療薬で完全治癒率を主要評価項目としたのは、日本ではエフィナコナゾールが初めてだという。経口薬のテルビナフィンやイトラコナゾールの第3相試験では、直接鏡検による菌の有無のほか、感染により爪が混濁している部分の爪全体の長さに対する割合（混濁比）で臨床上の有効性を評価していた。

エフィナコナゾールの安全性に関しては、第3相試験で報告された副作用は使用部位の皮膚炎など局所的なもので、全身的な副作用はほとんどなかった。



仲皮フ科クリニックの仲弥氏は「エフィナコナゾールはどうしても経口薬が使えない患者への使用を考慮している」と話す。

仲氏は、現在1カ月に診ている200人ほどの爪白癬患者のうち、経口薬を使用できない十数人にエフィナコナゾールを使用している。「まだ処方し始めたばかりで十分な評価はできないが」と前置きしつつ、「完全治癒率が2割弱という自信を持って『これで治ります』と患者さんには説明しづらい。今のところ、エフィナコナゾールはあくまで経口薬が使えない患者での処方を考慮している」と語る。

また、「経口薬とエフィナコナゾールを併用すれば、より高い治療効果が得られる可能性がある」と仲氏は続ける。例えば、経口薬で治癒しない患者に、経口薬を続けたまま外用薬を併用するといった使い方だ。治療費が高額となり、経口薬との併用に保険が適用されるかは不明だが、難治性の爪白癬に対する切り札として今後、エフィナコナゾールは注目されそうだ。

# 治療を変革する新薬が続々登場

これまでの治療の常識を変えるような新薬が次々に登場している。2014年は糖尿病領域で大型新薬として注目された新機序のSGLT2阻害薬が発売された。C型肝炎領域でも、インターフェロンを用いない、直接作用型抗ウイルス薬だけによる治療法が保険診療で実施可能になった。この他にも様々な疾患領域で新薬が承認され、2015年も幾つもの話題の薬剤が承認される見込みだ。

## SGLT2阻害薬の動向

SGLT2阻害薬は2014年、5剤が相次いで発売された(表1)。承認申請中の1剤が加われば、近い将来6剤が使用可能になり、糖尿病治療の重要な一角を占めることになる。SGLT2阻害薬の最大の特徴は、既存薬とは全く異なる機序で高血糖を改善する点にある。主に腎の近位尿管に存在するナトリウムグルコース共輸送体(SGLT)は、糸球体から濾過されたグルコースを再吸収する働きを持つ。近位尿管に局在し再吸収量の約90%

を処理する2型SGLT(SGLT2)の作用を阻害して糖排泄を促進するのが、SGLT2阻害薬である。

これまでの臨床成績を総括すると、SGLT2阻害薬はHbA1cを0.5~1ポイント改善することや、他の経口薬と併用しても優れた血糖改善効果を発揮することが明らかになっている。インスリン分泌に直接作用しないので単独投与では低血糖のリスクが低く、しかも糖排泄を促進してエネルギーバランスを負に傾け脂肪分解を促進するため、体重と体脂肪量を減少させるという利点もある。2014年5月に発

表された日本糖尿病学会の「糖尿病治療ガイド」ではSGLT2阻害薬をαグルコシダーゼ阻害薬とともに糖吸収・排泄調節系治療薬という新しいカテゴリーに分類し、糖尿病の病態と作用機序を考慮した薬剤選択の必要性を強調した。上記の特性から見て、肥満を伴う軽症糖尿病患者の初期治療に適した薬剤と考えられる。

発売後、処方例は着実に増えてきたが、その間、注意を要する副作用の報告も集積しており、同学会は2度にわたって「SGLT2阻害薬の適正使用に関するRecommendation」を発表した。注意を喚起された副作用は重症低血糖、ケトアシドーシス、脳梗塞、尿路・性器感染症、皮疹などである。

重症低血糖はインスリンやインスリン分泌促進薬との併用でリスクが上昇することが示唆されており、併用する場合はそれらを減量し、低血糖に十分留意することが必要。ケトアシドーシスについては、罹病期間が長くインスリン分泌能が大きく低下している場合に起こりやすいので、病期や病態を把握することが重要だ。

また、SGLT2阻害薬は糖排泄により浸透圧利尿を促進するので体液量を減少させるが、それに起因する脱水は脳梗塞などの血栓・塞栓症を発生させる恐れがある。特に脱水リスクが高い高齢者や利尿

表1 国内で発売済み、または開発中の主なSGLT2阻害薬

一般名(商品名)	販売・販促企業	発売
イブラグリフロジン(スーグラ)	アステラス製薬/寿製薬/MSD	2014年4月
ダバグリフロジン(フォシーガ)	アストラゼネカ/小野薬品工業	2014年5月
ルセオグリフロジン(ルセフィ)	大正富山医薬品/ノバルティス ファーマ	2014年5月
トホグリフロジン(デベルザ/アブルウェイ)	興和/サノフィ	2014年5月
カナグリフロジン(カナグル)	田辺三菱製薬/第一三共	2014年9月
エンバグリフロジン(ジャディアンス)	日本ベーリンガーインゲルハイム/日本イーライリリー	承認申請中

2014年12月18日時点のデータを基に作成

表2 国内で発売済み、または開発中のC型肝炎に対する主な治療法

治療法(丸カッコ内は商品名)	遺伝子型	国内開発ステージ	開発元
<b>インターフェロン療法</b>			
テラプレビル(テラピック)+PEG-IFNα-2b+リバビリン	G1、G2*	発売(2011年11月)	田辺三菱製薬
シメプレビル(ソブリアード)+PEG-IFNα-2a+リバビリン	G1	発売(2013年12月)	ヤンセンファーマ
シメプレビル(ソブリアード)+PEG-IFNα-2b+リバビリン			
パニプレビル(パニヘップ)+PEG-IFNα-2b+リバビリン	G1	発売(2014年11月)	MSD
<b>インターフェロンフリー療法</b>			
アスナプレビル(スンベブラ)+ダクラタスビル(ダクルインザ) [NS3/4Aプロテアーゼ阻害薬+NS5A阻害薬]	G1	発売(2014年9月)	プリストル・マイヤーズ
sofosbuvir+リバビリン [NS5Bポリメラーゼ阻害薬]	G2	承認申請中	ギリアド・サイエンシズ
ledipasvir+sofosbuvir [NS5A阻害薬+NS5Bポリメラーゼ阻害薬]	G1	承認申請中	
ABT-450+ABT-267+リトナビル [NS3/4Aプロテアーゼ阻害薬+NS5A阻害薬]	G1、G2	第3相	アッヴィ

\* 2014年9月に効能追加。2014年12月18日時点のデータを基に作成

薬使用例に対する投与は十分な理由が求められる。SGLT2阻害薬の使用に当たっては、報告されている副作用に対する慎重な配慮と監視が必要となる。

## 進化するC型肝炎の治療戦略

C型肝炎の治療薬として直接作用型抗ウイルス薬(direct-acting antiviral agents: DAAs)が着実に地歩を固めつつある。2011年に最初のDAAsであるテラプレビル(商品名テラピック)が発売されたが、2013年、副作用が少ないDAAsであるシメプレビル(ソブリアード)が登場した(表2)。

これまで、日本人に多い難治性のジェノタイプ1型・高ウイルス量のC型肝炎に対しては、ヘグインターフェロン(PEG-IFN)とリバビリンによる2剤併用が有効とされてきた。しかし、これにDAAsを加えた3剤併用でより高い著効率が得られることから、日本肝臓学会の「C型肝炎治療ガイドライン」はIFN適格例の初回治療として、シメプレビル+PEG-IFN+リ

バビリンの併用療法を第一選択として推奨している。

国内の第3相試験ではこの3剤併用による初回治療での治療終了24週後における著効率(SVR24)は、PEG-IFN+リバビリンの2剤併用に比べ有意に高かった。さらに2014年11月、新たにパニプレビル(パニヘップ)が発売されたが、これもPEG-IFN+リバビリンとの併用を前提に開発されたDAAsである。

一方、同じくジェノタイプ1型・高ウイルス量でIFNベースの治療に不適格の未治療または不耐容の患者、同治療が無効であった患者に対しDAAsであるダクラタスビル(ダクルインザ)、アスナプレビル(スンベブラ)による併用療法の有用性が検討されてきた。この第3相試験の結果を受けて2014年9月に発売になり、IFNフリー療法が実臨床で施行可能になった。

またダクラタスビル・アスナプレビル併用療法では、IFN適格の未治療患者、IFNベースの治療で再燃を来した患者を対象とした第3相試験が終了し、適応追

加を申請している。IFNフリー療法は著効率が高いだけでなく、副作用が少なく、内服治療のため通院回数を大幅に減らせるなど、患者の負担が少ない治療法であり、今後、C型肝炎治療の主流になる可能性がある。同種の治療法としては他に、ledipasvir+sofosbuvir、ABT-450+ABT-267+リトナビルなどが承認申請中あるいは第3相試験中である。

IFNフリー療法の問題点は、DAAsの効果がウイルス遺伝子の変異に影響されることが、耐性が一定頻度で発現することだが、薬剤の選択肢が増えれば、それを克服する道が開けるかもしれない。なお、これまでIFNフリー療法は主にジェノタイプ1型を対象に開発されてきたが、2014年6月、ジェノタイプ2型に対するsofosbuvir+リバビリンの併用療法の承認申請が行われている。

この他にも、悪性腫瘍に対して免疫反応を増強する分子標的薬など、既存薬にない特性や作用メカニズムを持つ新薬が登場している(18ページ表3)。

表3 2014年に発売または承認された主な新薬

商品名(会社名)	成分名	適 応
アノーロエリプタ (グラクソ・スミスクライン)	ウメクリジニウム臭化物/ピラン テロールトリフェニル酢酸塩	慢性閉塞性肺疾患(慢性気管支炎・肺気腫)の気道閉塞性 障害に基づく諸症状の緩解
アレグラドライシロップ(サノフィ)	フェキソフェナジン塩酸塩	アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患(湿疹・皮膚炎、皮膚 そう痒症、アトピー性皮膚炎)に伴うそう痒
イクスタンジカプセル(アステラス製薬)	エンザルタミド	去勢抵抗性前立腺癌
エフィエント錠(第一三共)	プラスグレレル塩酸塩	経皮的冠動脈形成術(PCI)が適用される急性冠症候群(不 安定狭心症、非ST上昇心筋梗塞、ST上昇心筋梗塞)、安定 狭心症又は陳旧性心筋梗塞の虚血性心疾患
オブジーボ点滴静注(小野薬品工業)	ニボルマブ(遺伝子組換え)	根治切除不能な悪性黒色腫
グラナテック点眼液(興和)	リバスジル塩酸塩水和物	緑内障、高眼圧症
クレナフィン爪外用液(科研製薬)	エフィナコナゾール	爪白癬
コンサータ錠(ヤンセンファーマ)	メチルフェニデート塩酸塩	注意欠陥/多動性障害
ザイザルシロップ (グラクソ・スミスクライン)	レボセチリジン塩酸塩	アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、皮膚疾患 (湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症)に伴うそう痒
ザクラス配合錠(武田薬品工業)	アジルサルタン/ アムロジピンベシル酸塩	高血圧症
ザルティア錠(日本イーライリリー)	タダラフィル	前立腺肥大症に伴う排尿障害
ジーラスタ皮下注(協和発酵キリン)	ベグフィルグラスチム (遺伝子組換え)	がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制
シダトレンスギ花粉舌下液(鳥居薬品)	標準化スギ花粉エキス	スギ花粉症(減感作療法)
スミスリンローション(クラシエ製薬)	フェントリン	疥癬
タイサブリア点滴静注 (バイオジェン・アイデック・ジャパン)	ナタリズマブ(遺伝子組換え)	多発性硬化症の再発予防及び身体的障害の進行抑制
テノゼット錠(グラクソ・スミスクライン)	テノホビル ジソプロキシルフル 酸塩	B型肝炎ウイルスの増殖を伴い肝機能の異常が確認された B型慢性肝炎患者におけるB型肝炎ウイルスの増殖抑制
テビケイ錠(ヴィーブヘルスケア)	ドルテグラビルナトリウム	HIV感染症
トピナ細粒(協和発酵キリン)	トピラマート	他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん 患者の部分発作(二次性全般化発作を含む)に対する抗て んかん薬との併用療法
ドボベット軟膏(レオ ファーマ)	カルシボトリオール水和物/ベタ メタゾンジプロピオン酸エステル	尋常性乾癬
トレプロスト注射液(持田製薬)	トレプロステチニル	肺動脈性肺高血圧症 (WHO機能分類クラスII、III及びIV)
ノボエイト静注用 (ノボ ノルディスク ファーマ)	ツロクトコグ アルファ (遺伝子組換え)	血液凝固第VIII因子欠乏患者における出血傾向の抑制
ビプリブ点滴静注用 (シャイアー・ジャパン)	ベラグルセラゼ アルファ (遺伝子組換え)	ゴーシェ病の諸症状 (貧血、血小板減少症、肝脾腫及び骨症状)の改善
ベルソムラ錠(MSD)	スボレキサント	不眠症
ミレーナ(バイエル薬品)	レボノルゲストレル	過多月経
リクシアナ錠(第一三共)	エドキサバントシル酸塩水和物	非弁膜症心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身 性塞栓症の発症抑制
レスピア静注・経口液 (ノーベルファーマ)	無水カフェイン	早産・低出生体重児における原発性無呼吸 (未熟児無呼吸発作)
ロンサーフ配合錠(大鵬薬品工業)	トリフルリジン/ チピラシル塩酸塩	治療切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌 (標準的な治療が困難な場合に限る)

## カナグリフロジン

# 2型糖尿病患者の現状と SGLT2阻害薬登場の意義

薬物療法の進歩に伴い、2型糖尿病患者の血糖コントロールは大きく改善されつつある。2014年、ナトリウムグルコース共輸送体2(SGLT2)阻害薬が上市されたことで、わが国ではインスリン以外に作用機序の異なる7種類の経口糖尿病治療薬が使用可能となった。しかもSGLT2阻害薬は、尿糖排泄促進による高血糖改善という、これまでの糖尿病治療とは異なる新しい概念の作用機序のため、わが国の糖尿病治療において、大きな福音となる可能性がある。SGLT2阻害薬の特徴や適正使用のためのポイントを、川崎医科大学の加来浩平氏に解説していただいた。



加来浩平氏  
川崎医科大学  
総合内科学1 特任教授

### 糖尿病患者の 病態と治療の変遷

糖尿病患者数は世界的に増加しており、わが国でも有病者数は1000万人に迫りつつあります<sup>1)</sup>。また近年、脂質摂取量の増加など、食事を含むライフスタイルの欧米化、運動不足の蔓延などを背景に、わが国でも肥満を伴う患者さんが増加しています。特にインスリン分泌能が維持されているにもかかわらず、30~40歳代で発症する症例が少なくありません。インスリン抵抗性増大によって相対的にインスリンが不足する、いわゆる欧米型の患者さんです。

一方、糖尿病患者さんの血糖コントロールは着実に改善されてきています。その要因の1つは、メトホルミンやチアゾリジン薬、α-グルコシダーゼ阻害薬など、低血糖発現の懸念が比較的少ない薬剤が登場し、非専門医でも早期から薬物治療に取り組めるようになったことにあると思います。2009年にDPP-4阻害薬が登場して以来、血糖コントロール改善率の向上は目覚ましく、当院でも、この4年間で患者さんのHbA1c平均値は7%を切るまでに至りました。

しかし、なお課題として残されているのは、肥満を伴う患者さんの血糖コントロール、肥満の是正です。糖尿病治療の長期的な目標は心血管イベントの抑制ですが、過栄養や高インスリン血症、インスリン抵

抗性は、認知症や癌のリスクでもありません<sup>2),3)</sup>。また、SU薬やインスリンなどの薬物治療によってインスリン作用が改善し、体重がさらに増加してしまうという弊害も少なからず認められています。こうしたことから、いまや糖尿病治療においては肥満対策が必須であり、体重増加を来しにくい治療法を積極的に導入していく必要があると思います。

### SGLT2阻害薬の 作用機序と臨床成績

こうした中、2014年4月より、わが国でもSGLT2阻害薬の処方が可能となりました。SGLT2は腎臓の近位尿管に局在し、グルコースを再吸収して細胞内に取り込む役割を担っています。健康成人における腎糖排泄閾値(RTG)は170~180mg/dLですが、糖尿病患者さんでは原尿中の糖が増加することでSGLT2の発現が増

加し、RTGが220~230mg/dLとなって血糖値を押し上げてしまうのです。SGLT2阻害薬は、SGLT2を阻害することでRTGを低下させて尿糖排泄を促進し、高血糖を改善するという全く新しい機序を有する糖尿病治療薬です。

カナグリフロジンはわが国で創製され、2013年に米国で初めて承認されたSGLT2阻害薬です。海外での第Ⅲ相臨床試験CANTATA-SU<sup>4)</sup>において、単一用量で長期にわたりHbA1c低下効果を示すなど(図1)、多くのエビデンスを有しています。血糖低下効果はベースライン値に依存しますが、HbA1c値が8%台の患者さんでは1%程度の低下が期待でき、7%近くまで低下することが可能と思われます。わが国でも、カナグリフロジンの血糖低下効果について同様のデータが得られているほか(図2)、長期投与による体重減少(図3)などが国内外の臨床試験で示

図1 HbA1c値変化量の推移:海外第Ⅲ相臨床試験(CANTATA-SU、海外データ)

【対象】メトホルミン2000mg/日以上<sup>※</sup>を10週間以上投与しても血糖コントロールが不十分な2型糖尿病患者1450例(7.0%≤HbA1c値≤9.5%)  
※国内におけるメトホルミンの最大用量は2250mg/日。  
【方法】カナグリフロジン100mg群、300mg群またはグリメシド群の3群に無作為に割り付け(二重盲検)、メトホルミン2000mg/日以上の併用下で、1日1回52週間投与した(非劣性試験)。  
【副作用】カナグリフロジン100mg群の副作用発現率は24.4%(118/483例)であり、主な副作用(発現率2%以上)は、尿路感染15例(3.1%)、頻尿10例(2.1%)であった。



承認を受けた用法・用量の成績のみを紹介  
Cefalu WT, et al. Lancet 2013; 382 (9896): 941-50より改変  
田辺三菱製薬社内資料(承認時評価資料)

されています。

体重減少に関しては、SGLT2阻害薬の作用により尿糖が増加することでエネルギーロスが生じ、内臓や筋肉に付いている脂肪が燃焼し、それを補うことに起因しています。CTを用いた検討では、腹部内臓脂肪、皮下脂肪が減少していることが示されています(図4)。内臓脂肪そのものの減少は、インスリン抵抗性の改善にもつながります。

また、SGLT2阻害薬の血糖低下作用はインスリンとは無関係であるため、膵臓の負担が軽減され、β細胞の疲弊を回避できるという利点もあります。服用により1日のインスリン分泌量は2~3割減少します。さらに、高インスリン血症を防ぎ、インスリン抵抗性の改善にもつながるため、病態そのものの改善に寄与する薬剤なのです。

さらに尿糖増加による浸透圧利尿が血圧低下につながるほか、機序は明らかではありませんが尿酸値の低下も報告されています<sup>5)</sup>。血圧の低下、中性脂肪の減少、HDLコレステロールの増加などにより、心血管イベント抑制作用についても、今後明らかになってくると思います。「尿糖を増やす」という単純な作用機序ですが、糖尿病の病態自体の改善に加え、大血管合併症の進展抑制が期待できる薬剤といえるでしょう。

## SGLT2阻害薬 適正使用のための留意点

糖尿病治療において、最も注意しなければならないのは重篤な低血糖の発現です。SU薬との併用では低血糖リスクが上昇する可能性が指摘されており<sup>6)</sup>、日本糖尿病学会の「SGLT2阻害薬の適正使用に関するRecommendation改訂版」<sup>7)</sup>では、SU薬投与中の患者さんに併用する場合、グリメピリドは2mg/日以下、グリベンクラミド1.25mg/日以下、グリクラジド40mg/日以下に減量することが推奨されています。

より注意が必要なのは、インスリンとの併用です。わが国の臨床試験ではインスリンとの併用は検討されていませんでした。実臨床で認められた重症低血糖の8割近くがインスリンとの併用例でした<sup>7)</sup>。インスリン導入を要する症例は、罹病期間が長いなど病態が複雑で、予期せぬ副作用が発現する可能性があります。エビデンスのない現状では、できるだけSGLT2阻害薬とインスリンとの併用は避け、やむを得ず併用する場合は、あらかじめインスリンを減量すべきであると考えます。

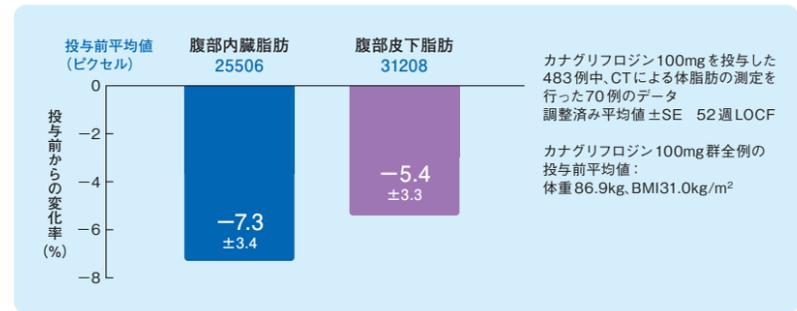
低血糖のほか、SGLT2阻害薬の新たな作用機序に関連した副作用が報告されています(図5)。インスリン分泌能が極めて低下している患者さんへの投与も、でき

れば避けていただきたいです。血糖低下による肝での糖新生の活性化に伴って脂肪分解が亢進し、血中のケトン体が増加してケトアシドーシスが発現するリスクがあるためです。また、高齢者ややせ型など筋肉量が少ない患者さんでは、サルコペニアが懸念されます。

また、浸透圧利尿が高まることは血圧低下につながる一方で、体液量の減少や脱水を招き、高度の脱水は脳梗塞の発症リスクにつながります。このため、利尿薬との併用には特に注意が必要であり、SGLT2阻害薬服用中は適切な水分補給を心掛ける必要があります。高齢の患者さんでは、脱水時に喉の渇きを訴えない、夜間の尿意を嫌って水分摂取を控える傾向があるため、特に注意を要します。当院では、1日あたり500mL程度余分に水分を摂取するよう患者さんをお願いしています。また非専門医の先生方には、脱水の指標として血中ヘマトクリット値の測定を勧めています。SGLT2阻害薬の投与後に5%以上上昇するようなら、投与を中止せざるを得ないと思います。

尿糖増加による尿路および生殖器感染症も、尿糖を増やすというSGLT2阻害薬の薬理作用と背中合わせのリスクです。わが国の実臨床をみると、海外と比較して発現頻度は低いようですが、患者さんが申告を躊躇している可能性もあり、過小

図4 腹部内臓脂肪、皮下脂肪の変化率(52週、CTによる測定)：海外第Ⅲ相臨床試験(CANTATA-SU、海外データ)



※試験方法および副作用は図1参照(承認を受けた用法・用量の成績のみを紹介)。Cefalu WT, et al. Lancet 2013; 382(9896): 941-50より作図。田辺三菱製薬社内資料(承認時評価資料)

評価されているかもしれません。早期発見のために問診票を広く活用してもらう準備を進めています。腔カンジダ症など、生殖器感染症の既往を有する女性への投与では特に注意してほしいです。

体重減少は、服用開始から最初の数週間は浸透圧利尿による水分減少、その後はエネルギーロスに起因します。例えば、1800kcalの食事療法中の患者さんがカナグリフロジンを服用すると、尿糖として300kcal相当が排泄されるため、1500kcalの食事療法を行っているのと同じ状態になると考えられます。そのため、早期の体重減少がみられない場合は食事摂取量の増加が、予測できる以上の体重減少がみられる場合は食事制限が過剰である可能性が示唆されるので、投与中は体重の変動にも注目していただきたいです。

腎機能低下例へのSGLT2阻害薬投与については、まだ議論があります。カナグリフロジンは肝代謝を受けるため、腎臓への蓄積による腎機能低下リスクの上昇はないと考えられますが、腎機能低下例では効果が得られないことから、使用は勧められません。尿中アルブミン/クレアチニン比の低下<sup>8)</sup>など腎への作用も報告されていますが、長期的な有効性、安全性については今後の検討が待たれるところです。

心筋梗塞や脳梗塞については、糖尿病患者さんでは一定の頻度で発生することから、薬剤との関連性についての結論は得られていません。心血管イベントの抑制については現在、カナグリフロジンのCANVAS試験<sup>9)</sup>をはじめ、海外で3つの臨床試験が進行しており、その結果に期待

しています。

## SGLT2阻害薬への期待

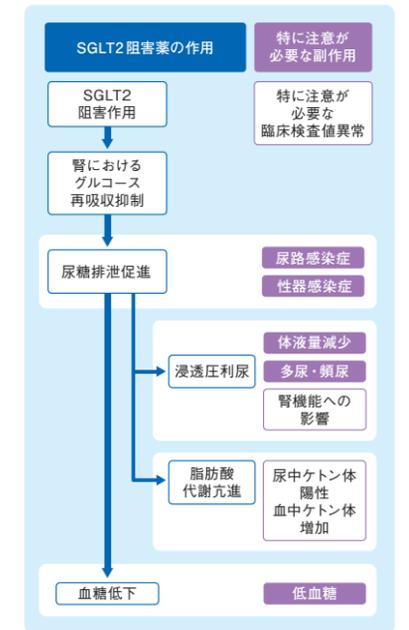
現在、特定使用成績調査などによる副作用調査が継続して実施されています。従来薬にない綿密な調査であるため報告件数も多く、そのために危険な薬剤という印象を持たれてしまうのは残念なことだと思います。欧米ではより多くの患者さんに対する使用経験があり、SGLT2阻害薬への評価は確立しつつあります。わが国でも、その有用性が期待されていますが、そのためには適正使用が欠かせません。

一般に日本人では欧米人と比較してインスリン分泌能の低下が顕著であり、やせ型の患者さんが比較的多いことから、海外では注目されなかった副作用にも注意する必要があります。現時点では、薬効薬理や作用機序の上で望ましくない患者さんへの使用を避け、非高齢でメタボリックシンドロームの男性など、ベネフィット/リスク比が高い患者さんでの使用経験を重ねていくべきだろうと考えています。

特に30~50歳代の働き盛りの男性糖尿病患者さんは肥満度が高く、かつ医療機関を継続的に受診しない方が多いです。その理由の1つに、生活習慣の改善が難しく、「もっとやせなさい」と繰り返し指導されるので、受診が億劫になってしまうことがあると思います。こうした患者さんが効果を実感できるのが、SGLT2阻害薬ではないでしょうか。患者さん本人の精神的な喜びという点でも、肥満は正のメリットは大きいと思います。

さらに、SGLT2阻害薬の処方、医師

図5 特に注意が必要な副作用・臨床検査値異常



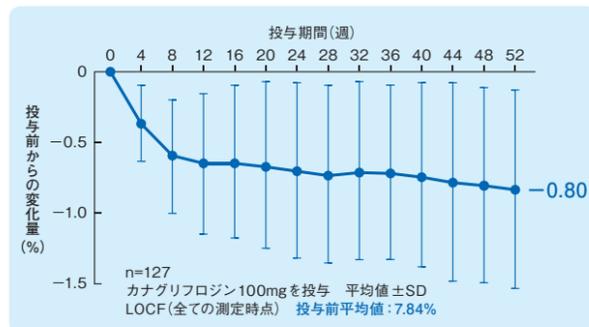
の処方能力向上にもつながると思います。「ちゃんと水を飲んでくださいね」、「体重が減ったからといって、食事の量を増やしてはいけません」などと、処方する際に患者さんにきちんと説明しなければなりません。適正使用に努めることで、医師は薬物治療の総合的な管理能力を得られ、患者さんも薬剤についてより深く知ることが可能となるのです。

SGLT2阻害薬は、本来の薬物治療の原点に戻ることの重要性を教えてください。SGLT2阻害薬をうまく活用し、ぜひとも糖尿病治療のレベルアップを図っていただきたいと思っています。

### 文献

- 平成24年国民健康・栄養調査
- Biessels GJ, et al. Lancet Neurol 2006; 5 (1): 64-74
- 糖尿病と癌に関する委員会. 糖尿病 2013; 56 (6): 374-90
- Cefalu WT, et al. Lancet 2013; 382 (9896): 941-50
- Katsiki N, et al. Expert Opin Investig Drugs 2010; 19 (12): 1581-9
- Mikhail N. Curr Drug Saf 2014; 9 (2): 127-32
- 日本糖尿病学会[SGLT2阻害薬の適正使用に関するRecommendation](http://www.jds.or.jp/modules/important/index.php?page=article&storyid=48)
- Yale JF, et al. Diabetes Obes Metab 2014;16(10):1016-27
- Neal B, et al. Am Heart J 2013; 166 (2): 217-23. e11

図2 HbA1c値変化量の推移：国内長期投与試験(単独投与)



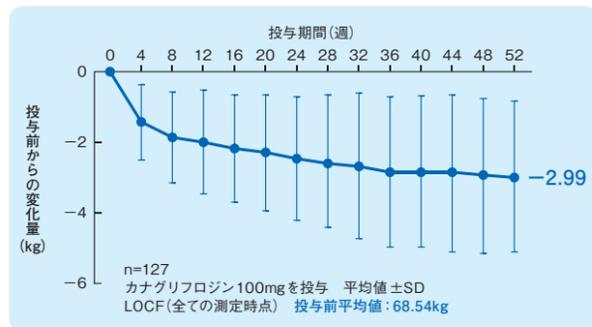
【対象】治療開始前12週間以上にわたって食事療法・運動療法のみでは血糖コントロールが不十分、または食事療法・運動療法に加えて経口血糖降下薬<sup>\*</sup>(1剤)を投与しても血糖コントロールが不十分な2型糖尿病患者1299例[単独投与群:7.0%≤HbA1c値≤10.0%、追加投与群:7.0%≤HbA1c値≤10.6%]

【方法】カナグリフロジン100mgまたは200mgを単独または他の経口血糖降下薬<sup>\*</sup>(1剤)への追加投与で、1日1回朝食前に52週間投与した。  
※他の経口血糖降下薬：DPP-4阻害薬(DPP-4i)、スルホニルウレア薬(SU)、ピグアナイド薬(BG)、α-グルコシダーゼ阻害薬(α-GI)、チアゾリジン薬(TZD)、速効型インスリン分泌促進薬(グリニド)

【副作用】副作用発現率は、単独投与群33.9%(43/127例)、追加投与群31.5%(144/457例)であった。また、追加投与群における薬剤別の副作用発現率は、DPP-4i群31.0%(22/71例)、SU群33.1%(41/124例)、BG群34.7%(25/72例)、α-GI群22.6%(14/62例)、TZD群34.9%(22/63例)、グリニド群30.8%(20/65例)であった。主な副作用(発現率2%以上)は、単独投与群では頻尿10例(7.9%)、無症候性低血糖7例(5.5%)、低血糖症、便秘および口渇各5例(3.9%)、体重減少4例(3.1%)、ケトースおよび血中ケトン体増加各3例(2.4%)であり、追加投与群では無症候性低血糖41例(9.0%)、低血糖症32例(7.0%)、頻尿13例(2.8%)、膀胱炎11例(2.4%)、血中ケトン体増加9例(2.0%)であった。

承認を受けた用法・用量の成績のみを紹介。田辺三菱製薬社内資料(承認時評価資料)

図3 体重変化量の推移：国内長期投与試験(単独投与)



# その効果、 日本発 グローバル。

び性器感染の発症に注意し、発症した場合には適切な処置を行うとともに、状態に応じて休業等を考慮すること。(「重大な副作用」・添付文書の「その他の副作用」の項参照) (4) 糖尿病の診断が確立した患者に対してのみ適用を考慮すること。糖尿病以外にも耐糖能異常・尿糖陽性等、糖尿病類似の症状(腎性糖尿、甲状腺機能異常等)を有する疾患があることに留意すること。(5) 本剤の適用はあらかじめ糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法を十分に行ったうえで効果が不十分な場合に限り考慮すること。(6) 本剤投与中は、血糖を定期的に検査し、薬剤の効果を確認、本剤を3ヵ月投与しても効果が不十分な場合には他の治療法への変更を考慮すること。(7) 投与の継続中に、投与の必要がなくなる場合があり、また、患者の不養生、感染症の合併等により効果がなくなったり、不十分となる場合があるので、食事摂取量、血糖値、感染症の有無等に留意の上、常に投与継続の可否、薬剤の選択等に注意すること。(8) 高度肝機能障害を有する患者について、使用経験がなく安全性は確立していない。(9) 本剤とインスリン製剤又はGLP-1受容体作動薬との併用における有効性及び安全性は検討されていない。(10) 本剤投与により、血清クレアチニンの上昇又はeGFRの低下がみられることがあるので、腎機能を定期的に検査すること。腎機能障害患者においては経過を十分に観察し、継続的にeGFRが45 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>未満に低下した場合は投与の中止を検討すること。(「慎重投与」・添付文書の「その他の副作用」の項参照) (11) 本剤の作用機序により、血糖コントロールが良好であっても尿中ケトン体陽性又は血中ケトン体増加がみられることがある。患者の症状、血糖値等の臨床検査値を確認し、インスリンの作用不足によるケトン体増加と区別して糖尿病の状態を総合的に判断すること。(添付文書の「その他の副作用」の項参照) (12) インスリン分泌能が低下している患者では、糖尿病性ケトアシドーシスの発現に注意すること。(13) 排尿困難、無尿、乏尿あるいは尿閉の症状を呈する患者においては、その治療を優先するとともに他剤での治療を考慮すること。(14) 本剤投与による体重減少が報告されているため、過度の体重減少に注意すること。(15) 低血糖症状を起こすことがあるので、高所作業、自動車の運転等に従事している患者に投与するときは注意すること。(「重大な副作用」の項参照)

### 3. 相互作用

本剤は、主としてUGT1A9及びUGT2B4により代謝され、未変化体の尿中排泄率は1%未満であった。本剤はP-糖蛋白質、多剤耐性関連蛋白質2及び乳がん耐性蛋白質の基質であり、P-糖蛋白質及び多剤耐性関連蛋白質2に対して弱い阻害作用を有する。(添付文書の「薬物動態」の項参照)

### 併用注意(併用に注意すること)

糖尿病用薬(スルホニルウレア剤、速効型インスリン分泌促進薬、α-グルコシダーゼ阻害薬、ビグアナイド系薬剤、チアゾリジン系薬剤、DPP-4阻害薬、GLP-1受容体作動薬、インスリン製剤等) 血糖降下作用を増強する薬剤(β-遮断剤、サリチル酸剤、モノアミン酸化酵素阻害剤等) 血糖降下作用を減弱する薬剤(アドレナリン、副腎皮質ホルモン、甲状腺ホルモン等) ジゴキシン リファンピシム、フェニトイン、フェノバルビタール、リトナビル等 利尿作用を有する薬剤(ループ利尿薬、サイアザイド系利尿薬等)

### 4. 副作用

国内第Ⅱ相用量設定試験及び第Ⅲ相試験において、1629例中474例(29.1%)953件の副作用(臨床検査値の異常も含む)が認められた。主な副作用は、無症候性低血糖、低血糖症、頻尿、血中ケトン体増加、便秘等であった。(承認時)

### (1) 重大な副作用

1) 低血糖: 他の糖尿病用薬との併用で低血糖があらわれることがある。また、海外の臨床試験において、インスリン製剤との併用で低血糖が報告されている。特に、インスリン製剤、スルホニルウレア剤又は速効型インスリン分泌促進薬と併用する場合、低血糖のリスクが増加するおそれがある。また、これらの薬剤の減量を検討すること。また、他の糖尿病用薬を併用しない場合でも低血糖が報告されている。低血糖症状が認められた場合には、糖質を含む食品を摂取するなど適切な処置を行うこと。(「慎重投与」、「重要な基本的注意(1)」、「相互作用」、添付文書の「臨床成績」の項参照)  
2) 腎盂腎炎(0.1%): 腎盂腎炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。(「重要な基本的注意(3)」の項参照)

- その他の使用上の注意等については、添付文書をご参照ください。
- 使用上の注意の改訂に十分ご留意ください。

## 新発売

SGLT2阻害剤—2型糖尿病治療剤—薬価基準収載

# カナグル錠100mg

CANAGLU® Tablets 100mg (カナグリフロジン水和物錠)

処方せん医薬品 (注意—医師等の処方せんにより使用すること)



製造販売元(資料請求先)  
田辺三菱製薬株式会社  
大阪市中央区北浜2-6-18



プロモーション提携(資料請求先)  
第一三共株式会社  
東京都中央区日本橋本町3-5-1

2015年1月作成

日本初の再生医療製品「ジェイス」登場から6年

# 自家培養表皮は 重症熱傷治療を どう変えたか

患者自身の皮膚を元に作製する自家培養表皮シート「ジェイス」の発売から6年が経過。適応は重症熱傷で、治療例はこれまでに350例を超えた。治療効果を最大限に発揮するためのノウハウの蓄積が進んでおり、ジェイスを用いた治療は重症熱傷治療の有力な選択肢の1つとなりつつある。

(満武里奈)

ジェイスは、患者から採取した皮膚を元に、細胞を培養して作製する自家培養表皮シート。バイオベンチャーのジャパン・ティッシュ・エンジニアリング(J-TEC、愛知県蒲郡市)が開発した。ヒトの細胞・組織を用いた国内初の再生医療製品として2007年10月に製造販売承認を取得し、2009年1月に販売を開始している。

適応となるのは、表皮と真皮の大部分を損傷した状態を指す「深達度Ⅱ度熱傷創」と、皮膚全部を損傷した状態の「Ⅲ度熱傷創」の合計面積が体表面積の30%以上となる重症熱傷患者。この条件に適合する患者は年間900人ほど発生し、死亡率は50%を超える。

従来の熱傷治療では、受傷していない部分から正常皮膚を採取し、それを受傷部位に直接移植して表皮の再形成を行っていた。しかし、熱傷創が広範囲に及ぶ場合、または多発外傷を併発した症例では、正常な皮膚を採取できる箇所が限られてしまう。そのため、採取した皮膚が2週間ほどで再生するのを待ち(頭部であれば1週間ほど)、同じ箇所から採皮を繰り返すことになる。感染コントロールと水分保持が予後を左右する重症熱傷治療では、創閉鎖までの期間が延びるほど死亡のリスクが高まるため、少しでも早く創閉鎖することが求められていた。

そこにジェイスが登場したことで、特に正常皮膚の面積が少ない広範囲熱傷患者において、創閉鎖までの時間を短くできる可能性が高まった。また、正常皮膚を採皮する場所によっては傷跡が目立ってしまうが、ジェイスは切手大の採皮で済むため、整容面でのメリットも期待できる。

当初は、使用枚数にかかわらず20枚までしか保険請求できなかったが、2012年には要件が見直され、40枚まで算定できるようになった。

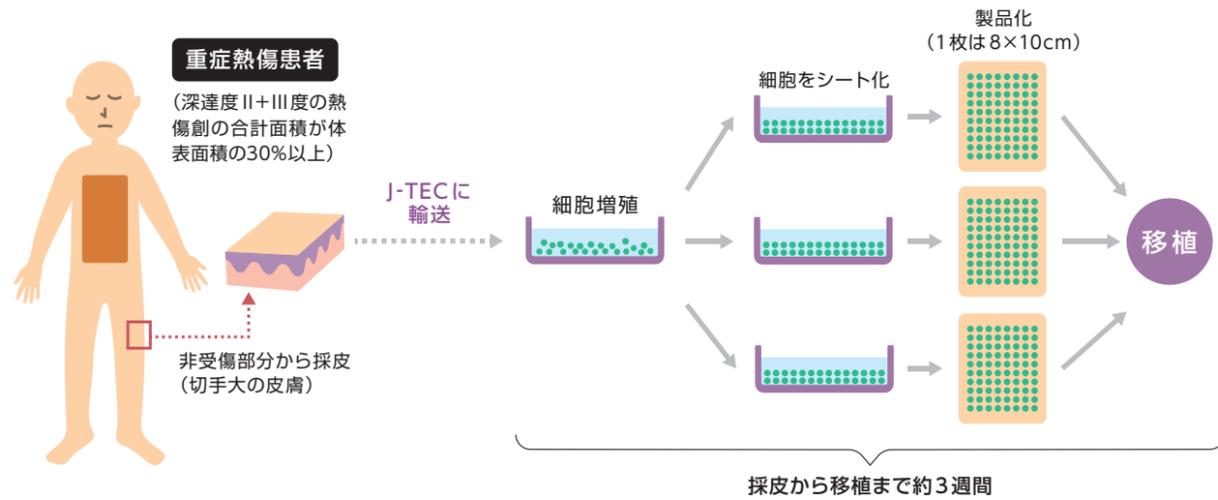
また、施設要件も緩和。以前は専用の治療室や専任医師の配置が必要な「広範囲熱傷特定集中治療室管理料」の届け出施設に限られていたが、2010年には、一般のICUの点数である「特定集中治療室管理料」の届け出があれば使用できるようになった。この変更により、各地域の熱傷治療を担う多くの病院でジェイスが使用可能となった。

これまでのジェイスの移植症例は350例を超え、全国100施設以上で治療が実施された(25ページ症例)。

### 切手大の患者皮膚からシート作製

ジェイスによる治療の流れは24ページ図1に示した通り。まず、受傷していない部位から切手大ほどの皮膚を採取し、試験管に入れてJ-TECの担当者に渡す。J-TECでは、皮膚から表皮細胞を分離、増殖させ、3週間かけて培養表皮シートを作製する。作製されたシートは1枚ずつ梱包され、移植日に合わせて各医療機関まで輸送される。大きさは1枚8×10cmで、成人だと1枚当たり体表面積の0.5%をカバーできる。特定保険医療材料として材料価格基準に収載されており、価格は1枚31万4000円だ。

図1 自家培養表皮「ジェイス」作製の流れ



使用例は年々増加傾向にあり、2013年度は138例で採皮を実施。実際に移植された症例は118例だった。

6年間の中間解析結果が公表

ジェイスを用いて治療した患者の特徴も明らかになってきた。承認取得から2013年10月までにJ-TECにジェイス作製を依頼した症例(解析可能な276例)を解析したところ、患者の平均年齢は52.8歳で、65歳以上の高齢者が36%を占めていた。実際にジェイスを移植した症例の年齢は0歳から87歳まで幅広い。受傷原因は火災が最も多く78%で、高温液体が18%、高温気体が2.9%と続いた。

患者の平均受傷面積は52%。熱傷範囲と深達度を評価した熱傷指数 Burn Index (Ⅲ度熱傷面積+Ⅱ度熱傷面積×0.5)の平均値は44.5で、熱傷指数30~50が全体の半数以上を占めたほか、70以上も1割ほど存在した。

受傷から採皮までの平均日数は8.6日で、採皮した平均皮膚面積は

8cm<sup>2</sup>。1人当たりのジェイス平均使用枚数は24枚だった。ジェイスを移植した部位で最も多かったのは大腿下腿前面で、70%の症例で移植されていた。次いで胸腹部(54%)、大腿下腿後面(45%)、両上腕前腕(43%)の順。1回目のジェイス移植は、採皮から平均27.4日後に実施されていた。ジェイスは梱包後56時間以内に移植する必要があるが、「北海道や沖縄などの遠隔地にも支障なく輸送され、これまでに輸送遅延による移植中止例はない」(J-TEC臨床開発部部長の井家益和氏)という。

さらに使用成績調査の中間解析で、ジェイスを移植した165例と、東京都内の14施設が所属する東京都熱傷救急連絡協議会のデータベースに登録された患者背景がほぼ等しい102例について、受傷後7週時点での生存率を比較したところ、ジェイスを移植した患者で生存率が向上した可能性が示唆された(死亡ハザード比0.5、P=0.037)。この結果について中間解析の責任者である東京医科大学形成外科学分野主任教授の松村一



東京医科大学の松村氏は「中間解析の段階だが、ジェイスが従来治療と比べ生存率向上に寄与する可能性は高い」と語る。

氏は「あくまで中間解析結果であり、十分に検証できていないが、ジェイスが従来治療と比べ生存率向上に寄与する可能性は高いと考えられる」とコメントしている。

移植後の生着率を高める工夫も

一方で、使用例が増える中、ジェイスの生着率は平均約6割にとどまることが明らかになり、「これまでの熱傷治療とは異なるテクニックが求められることが分かってきた」(松村氏)。ジェイスの生着率を高めるためのポイントは、「移植前までに十分に感染コントロールされた真皮層を構築すること」と「移植後の管理」だ。

培養表皮であるジェイスは、患者自身の皮膚を採皮・移植する従来法よりも「感染に弱い印象」(松村氏)だと



横浜市立大学附属市民総合医療センターの春成伸之氏は「単独使用でより効果を高める条件を探ることが課題だ」と指摘する。

いう。移植までには損傷した真皮層を再構築する必要があるが、このとき、真皮層の感染コントロールが十分でないで移植したジェイスが細菌感染し、溶けてしまうこともある。

これまでに7例のジェイスの使用経験を持つ横浜市立大学附属市民総合医療センター高度救命救急センター准教授の春成伸之氏は、こうした状況を踏まえ、移植前に十分に洗浄処置を行うようにしたほか、感染コントロール率が高いとされる、日本スキンバンクネットワークが提供する同種死体皮膚を用いて真皮再構築を行うようにしている。

移植後は、細胞シートがずれないように1週間ほど安静環境を保つことも重要だ。従来の熱傷治療では湿潤環境にするのが一般的だが、春成氏によると、ジェイスの場合は湿潤環境を維持すると安定した生着が得られなかった。そこで、ジェイスを移植した部分は固定用のガーゼを貼付するとともに開放し、空気曝露させる時間を長めに取ったところ、生着率が高まったという。

さらに、生着率を高める方法として、患者の皮膚を同時に移植する「ハイブリッド法」が開発された。患者から採取した正常皮膚にメッシュを入れ6倍に伸ばし、それを受傷部位に貼り付けてからジェイスを移植するという方法だ。ハイブリッド法を用いた症例におけるジェイスの生着率は7~9割まで上昇した。生着率が高まる理由

症例 ジェイス単独で治療した29歳男性 [受傷面積44%] (松村氏による)



受傷時の両腕の様子



人工真皮を使用して真皮を再構築

受傷から1週間以内に受傷創を除去し、感染部位を清潔に保った上で、2~3週間かけて真皮再構築を行う。この症例では人工真皮を用いた。真皮再構築法にはこの他に、一般社団法人日本スキンバンクネットワークが提供する同種死体皮膚を使用する方法もある。



ジェイスを移植する様子

受傷からおよそ3週間後にジェイスを移植した。1回で移植できるのは全身面積の30%ほど。熱傷面積によっては複数回に分けて移植する。この症例では20枚を一度に移植。移植後はガーゼで覆い、1週間ほど安静にする。その後は、2~3日おきにガーゼ交換を行い、感染コントロールを行う。



ジェイス移植から5カ月後

表皮として生着し、つまめるほど柔らかい瘢痕になったことが確認された。

について松村氏は、「患者自身の皮膚を併用することで感染への抵抗性が高まるためではないか」とみている。

単独使用の条件が課題

ハイブリッド法による移植法の確立でジェイスの生着率は確実に高まったものの、松村氏、春成氏ともに「現状は試行錯誤の段階」と話す。今はまだ、ジェイスによる治療効果を最大限に発揮できる条件を探している状況

だという。また松村氏は、「生存率のほか、機能面や整容面などを含めた、移植後2~3年の長期成績の評価が必要」だとも指摘する。

広範囲熱傷の場合、患者自身の皮膚を採取することが難しく、ハイブリッド法が実施できないケースがある。「単独使用でより効果を高める条件を探ることが、ジェイスを広範囲熱傷への治療法として定着させるために必要な条件ではないか」と春成氏は話している。

◆ 広告索引

A アップィ 企業広告 ..... 表4  
 D 第29回日本医学会総会 2015 関西 開催告知 ..... 表3  
 O 大塚製薬 サムスカ ..... 表2見開き  
 T 田辺三菱製薬/第一三共 カナグル (含提供記事) ..... 19~22

◆ 提供記事索引

2014/2015年 期待のNewComer  
 カナグリフロジン  
 2型糖尿病患者の現状とSGLT2阻害薬登場の意義 ..... 19~21  
 川崎医科大学 加来浩平  
 提供: 田辺三菱製薬/第一三共

◆ 製品DI索引

T 田辺三菱製薬/第一三共 カナグル ..... 22

# 初期救急の 落とし穴

—現場から始まる救命の連鎖—

〈主な内容〉138項目のうちの一部をご紹介します。

- 気道管理**
  - 挿管の前に必ず傷病者を適切な体位に!
  - 電池式喉頭鏡を捨てるのはまだ早い!
  - プレホスピタルにおける代替エアウェイ ほか
- 呼吸器の救急**
  - 搬送して自分が患者にならないために
  - 喀血:わずかな血液に注意!
  - 気管切開の患者を恐れよ! ほか
- 心臓の救急と心電図**
  - 頻拍を解釈することになっても諦めない
  - 徐脈を解釈することになっても諦めない ほか
- 心停止の管理**
  - 心停止でのカプノグラフィの使用を逃さない
  - 10秒以上のCPR中断が生死を分ける
  - 一次救命処置の介入に細心の注意を! ほか

- 外傷の救急**
  - 患者評価:毎回正しく行う
  - 脊柱固定のビットフォールを回避する
  - 正しい方法で気道を確保! ほか
- 小児の救急**
  - ショックの診断は低血圧を待つてはいけない
  - 意識障害が見られる子どもには血糖値検査を
  - 静脈でなく骨髄内を試みる ほか
- 航空搬送/救命救急**
  - 外傷搬送:地上ルートを忘れるな
  - 病院間搬送のパールとビットフォール ほか
- 事故/災害**
  - 災害用バックを準備し、詰めて事前に計画せよ
  - その日が来る前にPPEを理解しておく
  - メディアとの相互作用を知る ほか

- 利用者への対応/法医学**
  - EMSは主にサービス業であることを忘れるな!
  - 責任は品質保証/指揮部が取る
  - 家族への心遣いを忘れない ほか
- 行動医学/精神**
  - 薬物による行動抑制をめぐる賛否両論
  - 不安症と過剰診断しない
  - 現場では自分の安全を確保する ほか
- 産婦人科の救急**
  - 妊婦者の肺塞栓症を見逃すな!
  - 臍帯緊急で自分の頭もからまないこと! ほか
- 神経学的な救急**
  - 小児の意識障害:児童虐待の可能性を考えたか?
  - 常に低血糖を疑え!
  - 頭痛の患者:原因は何か? ほか

初期緊急のパールとビットフォールをこの1冊に凝縮。陥りやすいミスを防ぐためのコツを138項目紹介。病院に運ばれてくるさまざまな救急患者への初期対応のポイントを分かりやすく解説した救急医療の教科書。

原著: Avoiding Common Prehospital Errors  
 ■Benjamin J. Lawner  
 (メリーランド大学医学部救急医学准教授兼ボルチモア市消防局救急隊副司令)ほか編  
 ■小池 美和 訳  
 ■今明秀、軽米 寿之  
 (八戸市立市民病院救命救急センター) 監訳  
 ■A5判、552頁 ■定価: 本体4,600円+税  
 ■商品番号: 219710 ■2013年12月16日発行  
 ■ISBN 978-4-8222-6144-3



医師・医学生・  
救急救命士・  
医療従事者  
必読!

お申し込みは、お電話・インターネットで今すぐ!

0120-21-0546 または 03-5696-6000  
(年中無休 9:00~22:00 読者サービスセンター)

URL <http://nkbp.jp/nmbooks>



## 第29回日本医学会総会 2015 関西

医学と医療の革新を目指して—健康社会を共に生きるきずなの構築—

いよいよ

# 今春

開催!

いよいよ



締切!

事前登録  
締切迫る!  
(1/31まで)

ご登録はいますぐに!

**学術講演 4.11-4.13** 京都 国立京都国際会館 / グランドプリンスホテル京都 / 京都大学百周年時計台記念館

**医学史展 2.11-4.12** 京都 京都大学総合博物館 **一般公開展示 3.28-4.5** 神戸 神戸国際展示場ほか

**学術展示 4.10-4.13** 京都 京都市勧業館「みやこめっせ」 国立京都国際会館 **医総会WEEK 4.4-4.12** 京都 京都劇場 / メルパルク京都 他京都駅周辺

**連携イベント** **医と健康フォーラム 2015 関西 3.20-3.22** 大阪 グランフロント大阪

日本内科学会 (同時開催) 2015.4.10 ~ 4.12 京都市勧業館「みやこめっせ」

事前参加登録方法

総会ホームページを  
ご覧ください。

[www.isoukai2015.jp](http://www.isoukai2015.jp)

医総会 2015

検索



事前登録デスク

TEL03-6736-4369 FAX03-5963-3277

平日 10:00 ~ 17:00

E-mail: [regi-desk@isoukai2015.jp](mailto:regi-desk@isoukai2015.jp)

■会頭: 井村 裕夫 ■副会頭: 本原 佑、山岸 久一、平野 俊夫、高井 義美、森 洋一 ■準備委員長: 三嶋 理晃  
 ■主催: 日本医学会 ■主務機関: 京都大学医学部、京都府立医科大学、大阪大学医学部、神戸大学医学部、滋賀医科大学、大阪市立大学医学部、  
 奈良県立医科大学、和歌山県立医科大学、関西医科大学、大阪医科大学、近畿大学医学部、兵庫医科大学、国立循環器病研究センター、  
 京都府医師会、大阪府医師会、兵庫県医師会、滋賀県医師会、奈良県医師会、和歌山県医師会