

I カリニ肺炎治療薬 162	VI その他の深在性抗真菌薬 175
II ポリエンマクロライド系抗真菌性抗真菌薬 163	VII チオカルバメート系表在性抗真菌薬 176
III トリアゾール系深在性真菌症治療薬 165	VIII ベンジルアミン系表在性抗真菌薬 176
IV キャンディン系深在性抗真菌薬170	IX モルホミン系表在性抗真菌薬 177
V イミダゾール系抗真菌薬 171	X その他の抗真菌薬 177

1. PK/PDパラメータ

抗菌効果	PK/PDパラメータ	抗真菌薬
濃度依存性効果と長い持続時間	AUC/MIC, peak/MIC	アムホテリシンB
時間依存性効果と少ない持続時間	Time above MIC	フルシトシン
時間依存性効果と長い持続時間	AUC/MIC	フルコナゾール

2. 抗真菌薬の妊娠時FDAカテゴリー

FDAカテゴリー	抗真菌薬
B	アムホテリシンB, クロリトマゾール, ナイスタチン
C	フルコナゾール, イトラコナゾール, グリセオフルビン

< I カリニ肺炎治療薬 >

イセチオン酸ペンタミジン

pentamidine isetionate

ペナンボックス(サノフィ)注300mg(1瓶)

【警】重篤な低血圧, 低血糖, 不整脈出現. 用法・用量, 使用上の注意に特に留意. 症状発現時は直ちに投与中止, 再投与禁止

【特】①生食液, プ糖液等で直接溶解禁
②カリニ肺炎疑い例: 有益性>危険性のみ(重篤な副作用)③取扱い者は防護手段(手袋, マスク等)必要

【適】カリニ肺炎 (菌種)ニューモシスチス・カリニ

【用】[静脈・筋肉内]1日1回4mg/kg.<溶解>点静: 注用水3~5mL溶解後, プ糖液・生食液50~250mLに希釈, 1~2時間かけ投与. 筋注: 注用水3mL溶解後, 2カ所以上の部位に分け投与. [吸入]300~600mgを注用水(1瓶につき3~5mL)に溶解, 吸入装置を用い1日1回30分かけ投与. 吸入装置: 超音波又はコンプレッサー式ネブライザー等(5μm以下のエアロゾル粒子生成能力). 機種に応じ薬液を注用水で希釈

【成績】吸入単独80%, 静脈内・筋肉内単独31.8%, 静脈内・筋肉内, 吸入混合75%

【薬理】真菌致死的作用(*in vitro*), グ

ルコース代謝及び蛋白質合成抑制

【動・代】(AIDS患者, 筋注): Cmax: 209ng/mL, T_{1/2α}: 0.9時間, β: 9.36時間(2時間点静): Cmax: 612ng/mL, T_{1/2α}: 0.3時間, β: 6.4時間. 気管支肺胞洗浄液中濃度: 16.8~149.7ng/mL(吸入). 尿中排泄(24時間)筋注4.8%, 静注2.5%

【禁】①本剤過敏症②④[吸入]重症換気障害(PaO₂ 60mmHg以下)

【慎】①腎・肝障害②低血圧・高血圧症③低血糖・高血糖症④白血球減少, 血小板減少, 貧血⑤低Ca血症⑥高齢者
【併禁】①ザルシタピン(ハイビッド): 劇症肺炎→併用薬を休業②ホスカルネットNa(ホスカビル): 腎障害増, 低Ca血症③アミオダロン: QT延長

【重副】低血糖5.4%, 低血圧, 急性腎不全, QT延長, 心室性不整脈, 高血糖, 糖尿病, 肺炎, ショック, アナフィラキシー様症状, Stevens-Johnson症候群, 錯乱・幻覚1~5%未満
【副】[吸入]咳嗽, 白血球↓, 肝機能異常, 悪心・嘔吐1~5%未満 [点静・筋注]悪心, 腎機能障害, 低血糖, 肝機能障害5%以上-中止, 嘔吐, 高K血症, 白血球↓1~5%未満-中止

トリメトプリム・スルファメトキサゾール(別名: ST合剤) (バクトラミン)→5.抗真菌薬参照

< II ポリエンマクロライド系抗真菌性抗真菌薬 >

アムホテリシンB

amphotericin B: AMPH

ファンギゾン(BM)注1瓶50mg(力価), 錠100mg(力価), シロップ100mg(力価)/1mL

【特】試験投与: [注]初回は1mgを5%ブ糖液20mLに溶解, 20~30分かけ投与, 30分毎に体温, 脈拍, 呼吸, 血圧を2~4時間観察. [内服]一過性の歯黄変(ブラッシングで簡単に除去)

【適】[内服]消化管におけるカンジダ異常増殖 [注]アスペルギルス, カンジダ, ムコール, クリプトコッカス, プラストマイセス, ヒストプラズマ, コキシジオイデス, ホルモデンドラム, ヒアロホーラ, ホルミシチウムによる深在性感染症

【用】[注]調製: 1瓶(50mg)中に注用水, 5%ブ糖液10mLを加え溶解, 透明になるまでゆっくり振とう. この溶解液(AMPH 5mg/mL)を5%ブ糖液で500mL以上に希釈(0.1mg/mL以下の濃度). (1)1日当り0.25mg/kgより開始, 漸増し1日0.5mg/kgを点静(1日1mg/kg又は隔日1.5mg/kgまで). (2)投与困難(副作用発現): 初回1日1mgより開始, 漸増し1日50mgまでを連日, 隔日1回3~6時間以上かけて点静 [気管内注入]調製: 1瓶(50mg)を注用水10mLに溶解, その0.2~4mL(1~20mg)を注用水約10mLに希釈(AMPH 1~2mg/mL). 初回1日1mg又は5~10mgより開始, 漸増し1日10~20mgを隔日1回注入 [胸膜内注入]調製: 気管内注入と同様. 初回1日1mgより開始, 漸増し5~20mgを週1~3回, 胸水排除後注入 [髄腔内注入]調製: 1瓶(50mg)を注用水10mLに溶解, その0.2~4mL(1~20mg)を注用水20~30mLに適宜希釈. 1回0.25~1mgを採取髄液量以内の液量で漸増法にて1日1回隔日, 3日に徐々に注入 [膀胱内注入]膀胱内尿排除後, AMPH 15~20mgを注用水100mLに溶解, 1日1~2回尿道カテーテルで直接注入. 注入後薬剤は1時間以上(できれば2~3

12

心不全薬

I ジギタリス製剤 205

II カテコラミン 208

III PDE-Ⅲ阻害薬 209

IV CAMP誘導体 210

V その他 210

<慢性心不全>

慢性的に進行した左室機能障害により全身への血液供給が十分でなくなった状態の総称。交感神経系、レニンアンジオテンシン系、アルドステロンなど種々の神経体液性因子の活性化が病態に悪影響を及ぼすと考えられる(リモデリング)。

2005年日本循環器学会による治療ガイドライン(薬物治療)

①NYHAⅠ度(無症状左室収縮機能不全): ACE阻害薬が適応。忍容性のない場合にはARBを用いる。更に、心筋梗塞後の左室収縮機能不全にはβ遮断薬導入を考慮し、頻脈性心房細動にはジギタリスを用いる。

②NYHAⅡ度: ACE阻害薬+β遮断薬導入。うっ血所見があればループ利尿薬もしくはサイアザイド系利尿薬を用いる。

③NYHAⅢ度: ACE阻害薬、β遮断薬、ループ利尿薬、サイアザイド系利尿薬、ジギタリス、アルドステロン拮抗薬を用いる。ピモベンダンを追加してもよい。

④NYHAⅣ度: 入院。カテコラミン、PDE-Ⅲ阻害薬、利尿薬、カルベチリドなどの非経口投与を行い状態の安定化を図る。その後、ACE阻害薬、利尿薬、ジギタリスなど経口心不全治療薬への切り替えを行い、更にβ遮断薬導入を試みる。

NYHA クラス	無症候性	軽症	中等症~重症	難治性
	I	II	III	IV
	アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬			
		アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬(ARB)		
		β遮断薬		
			抗アルドステロン薬	
		利尿薬		
		ジギタリス		
		経口強心薬		
			静注強心薬、h-ANP	

図1 心不全の重症度からみた薬物治療指針

<急性心不全>

機能的・構造的異常が急激に発症して代償機転が十分に働かないポンプ不全状態。血行動態に応じた治療を行う。

日本循環器学会による1998年度ガイドライン

①塩酸モルヒネ、②利尿薬、③強心薬、④血管拡張薬を中心とした治療に加えて、慢性心不全の薬物治療を並行して行う。

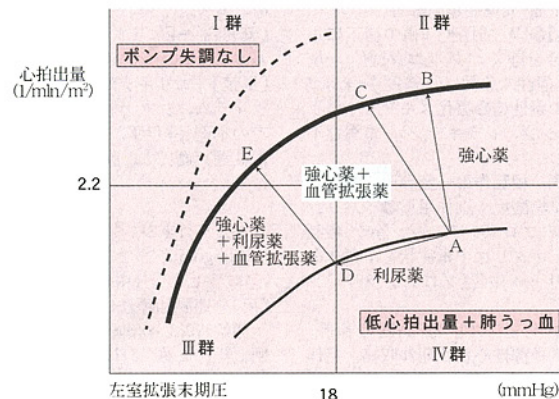


図2 Forrester分類による急性心不全の治療

<Ⅰ ジギタリス製剤>

【共通】

【特】①飽和療法は過量になりやすい。緊急を要さない患者には維持療法による治療開始を考慮②ジギタリス中毒(低K血症、高Ca血症で助長)に注意

【推】頻脈性心房細動ではClassⅠ、洞調律ではClassⅡ

【適】①先天性心疾患、弁膜疾患、高血圧症、虚血性心疾患(心筋梗塞、狭心症等)に基づくうっ血性心不全②肺性心(肺血拴・塞栓症、肺気腫、肺線維症等)、その他の心疾患(心膜炎、心筋炎

等)、腎疾患、甲状腺機能亢進症・低下症等の疾患に基づくうっ血性心不全(肺水腫等を含む)③心房細動・粗動による頻脈、発作性上室性頻拍④手術、急性熱性疾患、出産、ショック、急性中毒における心不全及び各種頻脈の予防と治療(メチルジゴキシンは①③のみ)

【薬理】①細胞膜のNa/K交換系阻害→細胞内Ca濃度の上昇を介し強心作用②副交感神経活性化で陰性変時作用

【禁】①房室ブロック、洞房ブロック②ジギタリス中毒③閉塞性心筋疾患(特発性肥大型大動脈弁下狭窄等)④本剤

I プロトンポンプ阻害薬(PPI) 324	VIII 局所麻酔薬 342
II ヒスタミンH ₂ 受容体拮抗薬 327	IX <i>H. pylori</i> 治療薬 342
III 選択的ムスカリン受容体拮抗薬 331	X <i>H. pylori</i> 感染診断薬 342
IV プロスタグランジン製剤 332	XI 三級アミン合成抗コリン薬 343
V 制酸薬 333	XII 四級アンモニウム塩合成抗コリン薬 343
VI 防御因子増強薬 334	XIII ベラドンナアルカロイド 343
VII 配合薬 339	XIV コリン類似薬 343

■消化性潰瘍薬使用法の基本として厚生科学研究「科学的根拠(evidence)に基づく胃潰瘍診療ガイドラインの策定に関する研究」(2002)による指針の概略を示す。

- 出血性潰瘍であれば、内視鏡的止血を施行し、絶食下に胃酸分泌抑制薬(H₂受容体拮抗薬又はプロトンポンプ阻害薬PPI)の経静脈的投与を行う。
- 潰瘍の成因として、*H. pylori*感染の有無、NSAIDsの関与を判断する。
- H. pylori*感染陽性の潰瘍は除菌治療が強く勧められる。
- 除菌治療のレジメンとして
 - ①PPI
 - ②アモキシシリン(AMPC)
 - ③クラリスロマイシン(CAM)
 を用いた3剤療法が推奨される。
- 除菌治療によらない胃潰瘍治療では
 - ①PPI
 - ②H₂受容体拮抗薬
 - ③選択的ムスカリン受容体拮抗薬(塩酸ピレンゼピン)
 - ④防御因子増強薬(スクラルファート)
 - ⑤プロスタグランジン(PG)製剤(ミソプロストール、エンプロスチル)のいずれかの順で選択する。
- 除菌治療を行わない場合、再発予防のための維持治療として、H₂受容体拮抗薬又はスクラルファートの使用が勧められる。
- NSAIDs起因性潰瘍については、可能ならばNSAIDsを中止し通常の潰瘍治療を行う。中止が不可能ならばPPIあるいはPG製剤により治療を行う。NSAIDs継続下での再発防止には、高用量のH₂受容体拮抗薬、PG製剤あるいはPPIが有効である。

*Helicobacter pylori*感染の診断と治療のガイドライン(抜粋)

(日本ヘリコバクター学会2003年2月)

I. *H. pylori*除菌治療の適応疾患

除菌治療が勧められる疾患	胃潰瘍、十二指腸潰瘍
	胃MALTリンパ腫
除菌治療が望ましい疾患	早期胃癌に対する内視鏡的粘膜切除術(EMR)後胃萎縮性胃炎
	胃過形成性ポリープ
	胃過形成性ポリープ
除菌治療の意義が検討されている疾患	Non-ulcer dyspepsia(NUD)
	Gastro-Esophageal Reflux Disease(GERD)
	消化管以外の疾患
	ITP、鉄欠乏症貧血、慢性蕁麻疹、レイノー現象、虚血性心疾患、偏頭痛、ギランバレー症候群など

II. *H. pylori*感染診断と除菌判定

- 1) *H. pylori*感染診断は除菌治療を前提として行われるべきである。
- 2) 除菌治療前および除菌治療後の*H. pylori*感染の診断に当たっては、下記の検査法のいずれかを用いる(複数であれば感染診断の精度は更に高くなる)。
- 3) 除菌判定は除菌治療中止後4週以降に行う。
- 4) 検査法
 - 内視鏡による生検組織を必要とする検査法
 - ①迅速ウレアーゼ試験
 - ②検鏡法
 - ③培養法
 - 内視鏡による生検組織を必要としない検査法
 - ①尿素呼吸試験
 - ②抗*H. pylori*抗体測定
 - ③便中*H. pylori*抗原測定

III. 治療

*H. pylori*除菌治療の第一選択薬

プロトンポンプ阻害薬(PPI)+アモキシシリン(AMPC)+クラリスロマイシン(CAM)

現時点での保険適応治療薬は以下のA、Bの2法である。

- A. ランソプラゾール(30mg) 1カプセルを1日2回
アモキシシリン(250mg) 3カプセルを1日2回
クラリスロマイシン(200mg) 1錠又は2錠を1日2回
以上を朝、夕食後に1週間投与
- B. オメプラゾール(20mg) 1カプセルを1日2回
アモキシシリン(250mg) 3カプセルを1日2回
クラリスロマイシン(200mg) 1錠又は2錠を1日2回
以上を朝、夕食後に1週間投与

初回除菌治療不成功の場合、2次除菌として上記A、Bのクラリスロマイシンのかわりにフラジール[®](メトロニダロール)250mgを1日2回投与する。

<I プロトンポンプ阻害薬(PPI)>

【共通】

【特】【併注】表1参照

【適・用】表2参照

【薬理】①H⁺、K⁺-ATPase(プロトンポンプ)阻害・胃酸分泌抑制②*H. pylori*除菌の補助作用：胃内pH上昇によりAMPC及びCAMの抗菌活性高める

【代】CYP2C19, CYP3A4〔モンゴル系13~20%、コーカサス系3~4%代謝遅延(CYP2C19の機能欠損)〕

オメプラゾール

omeprazole

オメプラール(アストラゼネカ)錠10mg、20mg、注20mg

オメプラゾン(田辺三菱)錠10mg、20mg

【成績】胃潰瘍、十二指腸潰瘍、吻合部潰瘍、逆流性食道炎、Zollinger-Ellison症候群97.5%以上、*H. pylori*除菌治療78.8%

【動】作用発現時間：2~6時間。(10mg投与)T_{max}：2.3時間、T_{1/2}：2.8時間

【禁】①本剤過敏感症②硫酸アタザナビル投与中

【慎】①薬物過敏感症②肝障害③高齢者

【併禁】硫酸アタザナビル(レイアタツ)：併用薬の作用減

【重副】黄疸0.1%未満、ショック、アナフィラキシー様症状、血管浮腫、気管支痙攣、無顆粒球症、汎血球減少症、溶血性貧血、血小板減少、急性肝不全、Lyell症候群、Stevens-Johnson症候群、視力障害、間質性腎炎、急性腎不全、低Na血症、間質性肺炎、横紋筋融解症、錯乱状態*

【副】下痢・軟便、白血球減少、AST・ALT・Al-P・γ-GTP↑0.1~5%未満

ランソプラゾール

lansoprazole

タケブロン(武田)カプセル15mg、30mg、OD錠15mg、30mg、注(静注用)30mg(1瓶)

【成績】〔内服〕胃潰瘍88.6%、十二指腸潰瘍93.9%、吻合部潰瘍89.5%、逆流性食道炎92.4%、Zollinger-Ellison症候群100%、*H. pylori*の除菌：胃潰瘍87.5%、十二指腸潰瘍91.1%〔注〕出血を伴う消化性潰瘍等の3日以内の止血94.6%

【動】(30mg絶食下)T_{max}：2.2時間、T_{1/2}：1.44時間

【代】CYP1A2誘導

【禁】①本剤過敏感症②硫酸アタザナビル投与中

【慎】①薬物過敏感症②肝障害③高齢者

【併禁】硫酸アタザナビル：併用薬の作用減

【重副】顆粒球減少、血小板減少、貧血0.1~5%未満、アナフィラキシー反応、ショック、汎血球減少、無顆粒球症、溶血性貧血、重篤な肝機能障害、Lyell症候群、Stevens-Johnson症候群、*H. pylori*の除菌に用いるAMPC、CAMによる偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎、間質性肺炎0.1%未満

【副】発疹、そう痒、AST・ALT・Al-P・LDH・γ-GTP・Bil↑、好酸球增多、消化器症状、頭痛、眠気、発熱、TC、尿酸↑0.1~5%未満

ラベプラゾールNa

sodium rabeprazole

バリエツト(エーザイ)錠10mg、20mg

【成績】胃潰瘍95.2%、十二指腸潰瘍98.1%、逆流性食道炎90.9%、吻合部潰瘍83.3%

表1 プロトンポンプ阻害薬(PPI)の特記事項と相互作用

特記事項	逆流性食道炎	<i>H. pylori</i> 除菌	腸溶錠	胃癌	出血に対して	緊急時以外	その他
オメプラゾール オメプラール オメプラゾン	治療上必要最小限の使用・血液腎機能等に注意	併用するAMPC、CAM添付文書を直後の尿検査で陰性となる可能性を確認	噛み砕かず服用	胃癌の症状を悪くする危険性を確認	動脈、露出血管は内視鏡的処置を行う	静脈注射では点滴が望ましい	
ランソプラゾール タケブロン	再発・再燃を繰り返す場合維持療法とする	びらん性で高齢者、裂孔アブラの無い場合治療効果は現れにくい	噛み砕かず服用				長期使用による胃腸の不調や腹痛の持たは避ける
ラベオウラゾール バリエツト			噛み砕かず服用				30mg/日は15mg/日以下に減らす

PPIの併用注意(作用増強↑作用減弱↓)

	ジアゼパム・フェニトイン	ワルファリン	テオフィリン	タクロリムス	ジゴキシリン	イトラコナゾール	ゲフィチニブ	水酸化アルミニウム・マグネシウム
オメプラゾール オメプラール オメプラゾン	↑	↑		↑	↑	↓	↓	
ランソプラゾール タケブロン			↑	↑	↑	↓	↓	
ラベオウラゾール バリエツト	ジアゼパム、ワルファリン、テオフィリン血中濃度に影響を及ぼさない				↑			↓

(注) プロトンポンプインヒビター(PPI)、アモキシシリン(AMPC)及びクラリスロマイシン(CAM)の3剤投与によるヘリコバクター・ピロリ除菌治療が不成功の場合は、これに代わる治療として、プロトンポンプインヒビター、アモキシシリン及びメトロニダゾール(1回250mg)の3剤を同時に1日2回、7日間投与する。(平成19年8月追加承認)

表2 禁忌

一般名	商品名	本剤過敏症(既往も含)	三環系抗うつ剤過敏症	MAO阻害剤を投与中 MAO阻害剤を投与中 あるいは投与中止後2週間以内	チオリダジンを投与中	ピモジドを投与中	塩酸チザニジンを投与中	シナプリドを投与中	緑内障	心筋梗塞の回復初期	尿閉	QT延長症候群	18歳未満の大病性障害患者 てんかん等の癇癇性疾患(既往も含)
-----	-----	-------------	------------	--	------------	----------	-------------	-----------	-----	-----------	----	---------	------------------------------------

三環系抗うつ薬

アモキシタリン	アモキシタン		●	●					●	●			
イミプラミン	トフラニール	●	●	●	●				●	●	●	●	●
クロミプラミン	アナフラニール	●	●	●	●				●	●	●	●	●
トリミプラミン	スルモンチール	●	●						●	●			
ロフェプラミン	アンブリット	●	●						●	●			
アミトリプチリン	トリプタノール	●	●	●	●				●	●	●	●	●
ノルトリプチリン	ノリトレン	●	●	●	●				●	●	●	●	●
ドレスピン	プロチアデン	●			●				●	●	●		

四環系及びその他

マプロチリン	ルジオミール	●	●						●	●	●	●	
ミアンセリン	テトラミド		●										
セチプチリン	テシブール		●										
トラソドン	デジレル レスリン	●											

SSRI

パロキセチン	パキシル	●		●	●	●							警告
フルボキサミン	デプロメール ルボックス	●	●		●	●	●	●	原則 禁忌				
セルトラリン	ジェイゾロフト	●		●		●							

SNRI

ミルナシبران	トレドミン	●	●									●	
----------	-------	---	---	--	--	--	--	--	--	--	--	---	--

(出典 各社添付文書)

表3 相互作用

一般名	商品名	CYP						併用禁忌	原則禁忌	併用注意														
		1 A 2 6	2 C 9	2 C 19	2 D 6	3 A 4	3 A 1			チオ リダ ジン	ピモ ジド	セロ トニ ン作 用薬	炭酸 リチ ウム	S S R I	S N R I	M A O 阻 害 剤	F E N チ ア ジ ン 系 抗 精 神 病 薬	リス パ レ ン ザ ビ ン	オ ラ ン ザ ビ ン	三 環 系 抗 うつ 薬	抗 不 整 脈 薬	肝 初 回 通 過 効 果 を 受 け やす い β 遮 断 剤	キ ニ ジ ン	フル バ ン チ ン

三環系抗うつ薬

アモキシタリン	アモキシタン		●	●	●	●																			
イミプラミン	トフラニール	○		○	●	○	●	●	●	●	●	●	●	●											
トリミプラミン	スルモンチール						●																		
ロフェプラミン	アンブリット						●								●										
アミトリプチリン	トリプタノール	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	●										
ノルトリプチリン	ノリトレン	○		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○											
ドレスピン	プロチアデン												●	●											

四環系及びその他

マプロチリン	ルジオミール							●	●					●	●	●	●	●	●	●	●	●			
ミアンセリン	テトラミド							●	●																
セチプチリン	テシブール							●																	
トラソドン	デジレル レスリン							●	●							●	●								

SSRI

パロキセチン	パキシル						▼	▼	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
フルボキサミン	デプロメール ルボックス						▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼
セルトラリン	ジェイゾロフト	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

SNRI

ミルナシبران	トレドミン																								
----------	-------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

CYPについては：●酵素基質(添付文書記載) ▼酵素阻害(添付文書記載)
○酵素基質(作用弱又は報告例) ↓酵素阻害(作用弱又は報告例)