

薬のチェック No82(2019年3月号)Web資料

New Product ナロキソン(p29)用 Web 資料

表: オピオイド製剤別の血中濃度消失半減期

(おおむね半減期の長い順に配置、主に麻酔に用いる薬剤は割愛)

一般名	商品名	経路、用量	製剤としての半減期(平均±SD 時間)	使用間隔	物質としての半減期 代謝酵素(CYPなど)
メサドン	メサペイン	経口	38.3±4.9(10mg)	1日3回、 増量には7日 かける	オピオイドロテーションに際して、特に過 量になりやすい。 代謝:主としてCYP3A4、CYP2B6及び、一 部CYP2C8、CYP2C9、CYP2C19、CYP2D6。 個人差大
フェンタニル	アブストラル舌下 (クエン酸塩)	舌下100µg	5.0±2.6	突出痛時 頓用	半減期:健康成人でβ相半減期は約4.4 時間とされているが、高齢者では15.8時 間とのデータがあり、高齢者や肝臓障 害者では半減期が延長する。また、舌 下錠やパツカル錠の高用量の半減期か らは、用量が大きくなると半減期が延長 するようである。 代謝:主としてCYP3A4。個人差大
		舌下200µg	6.7±2.0		
		舌下400µg	13.5±5.0		
		舌下800µg	10.1±3.4		
	イーフェンパツカル (クエン酸塩)	パツカル100µg	7.7±5.7	突出痛時 頓用	
		パツカル200µg	5.6±3.2		
		パツカル400µg	10.4±3.6		
パツカル800µg	10.1±3.0				
デュロテップMT	経皮	21~23	72時間毎		
フェントステープ	経皮	25.7~37.7	24時間毎		
ワンデュロパッチ	経皮	21.3(剥離後)	24時間毎		
フェンタニル注 (クエン酸塩)	注:静脈	3.65±0.17	突出痛時 頓用		
ヒドロ モルフォン	ナルラビド (経口、速放錠)	速放:1mg	5.3±3.4	4~6時間毎	半減期:速放剤のα相半減期は約1.6時 間だが、中毒時の半減期は、β相のなか でも、最も長い半減期(18.3時間±11.7時 間)を要すると考えておくべき。多数の 中での個体差を考慮すると、半減期が 40~50時間の人もありうる。反復使用中 に半減期は急速に長くなる点にも注意 を要する。 代謝:グルクロン酸抱合。個人差大
		速放:2mg	9.2±5.9		
		速放:4mg	18.3±11.7		
	ナルサス (経口、徐放錠)	徐放:2mg	8.9±2.3	24時間毎	
		徐放:6mg	16.8±6.7		
	ナルベイン(注射剤)	皮下	5.1±3.5	持続注入	
静脈		2.5±0.36	持続注入		
オキシコドン	オキノーム	速放:経口	4.5~6.0	6時間毎	半減期:約3.5~4時間 代謝:CYP3A4及び一部CYP2D6。 個人差大
	オキシコンチン	徐放:経口	9.2±2.6	12時間毎	
	パビナール	注:皮下	4.1±1.9	単回・持続	
	オキファスト	注:静脈、持続皮下	3.26±0.774	単回・持続	
トラマドール	トラマール	筋肉内	ND(2時間以内)	4~5時間毎	半減期:約2.5~3.5時間 代謝:主に薬物代謝酵素(CYP2D6及び CYP3A4)。個人差大
	トラマールOD	経口	5.66±1.11		
	ワントラム	経口	6~8		
	アセトアミノフェンとの合剤(商品名トラムセット、トララセットなどあり)				
モルヒネ 塩酸塩	モルヒネ塩酸塩	注:静脈、持続皮下	静脈内:2.0	単回・持続	半減期:約2~4時間 代謝:グルクロン酸抱合 (UDP-グルクロン酸転移酵素:UGT) 個人差大
		速放:経口	2.0~3.0	4時間毎	
	オプソ	速放:経口	2.9±1.1	4時間毎	
	パシーフ	徐放:経口	11.3~13.5	24時間毎	
モルヒネ 硫酸塩	アンパック	直腸内	4.2~6.0	6~12時間毎	
	カディアン	徐放:経口	9.2±0.9	24時間毎	
	MSコンチン	徐放:経口	2.58±0.85	12時間毎	
	MSツワイスロン	徐放:経口	約3時間	12時間毎	
	モルベス	徐放:経口	6.9~8.7	12時間毎	
コデイン	コデイン (商品名、合剤多数)	経口	2.2±0.2	4~6時間毎	半減期:約2.5~3.5時間 代謝:肝代謝酵素UGT2B7、UGT2B4及 び一部CYP3A4、CYP2D6。個人差大
ジヒドロ コデイン	ジヒドロコデイン (商品名、合剤多数)	経口	3.3~3.7	4~6時間毎	
タベンタドール	タベンタ	徐放:経口	4.7~6.1	1日2回	代謝:グルクロン酸抱合。個人差大
オキシ メタパノール	メテパニール	経口(鎮咳剤)	詳細不明	1日3回(増減)	代謝:脱メチル化

SD: 標準偏差。

ナロキソンは静注後5分以内に血中から97%が消失する。初期の半減期(α相)は5分以内と極めて短い。また、静注後20分から2時間における半減期(β相)も約1時間であり、上記のオピオイド鎮痛剤のどの薬剤の半減期よりも短い。

麻酔において持続静注でのみ用いるレミフェンタニル(上記表からは割愛)だけがナロキソンより短い(α相約2分、β相12~17分)。

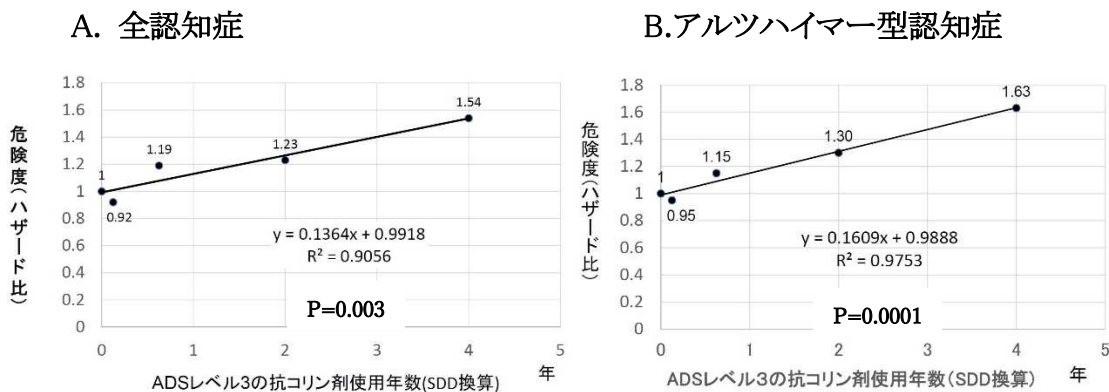
総説「認知症疾患診療ガイドラインは薬物偏重」(p35)用 Web 資料

強力な抗コリン剤を長期間用いるほど、アルツハイマー型認知症の発症率も全タイプの認知症の発症危険度も高まります。図1および図2は、この関係を示したものです。

Gray ら[17] は、ランク1から3の抗コリン剤を、ランク3の1日標準用量(SDD、いわば常用量)に換算して総曝露用量(TSDD)を求め、認知症発症との関係を報告しました。総曝露用量を年数に換算して認知症発症との相関係数を求めたところ、認知症全体では0.952 (p=0.003)、アルツハイマー型認知症では0.988 (p=0.0001)、でした。これは、ランク3の抗コリン剤常用量を20年間継続使用すると、認知症全体では3.7 倍、アルツハイマー型認知症は4.2 倍多く発症すると推定できることを意味します(図1)。

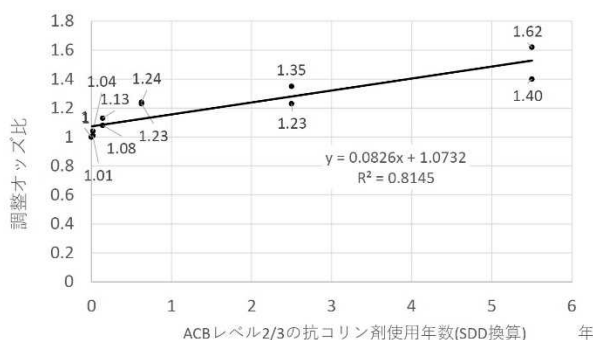
また、他の報告[18] のデータからも、ランク2または3の抗コリン剤と全認知症との相関は有意でした。20 年間継続使用すると危険度は2.7 になると推定されます。

図1: 抗コリン剤処方年数と認知症発症危険度(文献 17 のデータより)



ランク3換算抗コリン剤が合計 7300SDD (常用量を 20 年間)処方された人は、(A)の回帰式 ($y=0.1364x+0.9918$)から全認知症の危険度が約 3.7 倍、(B)の回帰式 ($y=0.1609x+0.9888$)から、アルツハイマー型認知症の危険度は 4.2 倍と推定される。文献 17 のデータより浜作成(未公表結果)。

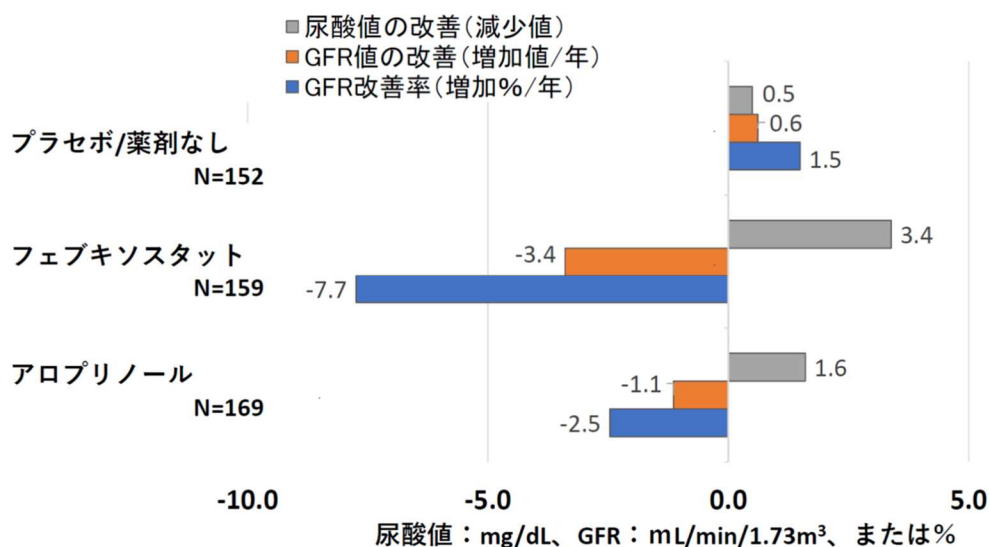
図 2 : 抗コリン剤使用年数と認知症発症危険度 (文献 18 のデータより)



相関係数 $r=0.9025$ 、 $p=0.0012$ 、抗コリン剤スコアでランク2または3の抗コリン剤が合計 7300SDD (20 年間分)処方された人では、回帰式 ($y=0.0826x+1.0732$)から、全認知症の危険度は約 2.7 倍と推定される。文献 18 のデータより浜作成(未公表結果)。

「痛風性関節炎の治療奮闘記」(p41)用 Web 資料

図3:尿酸低下剤療法の腎機能への長期影響
(プラセボ・薬剤なし との比較)



(1)Zeng XX et al. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Mar;97(13):e0161 より RCT3件、および、
(2)Golmohammadi S et al *Iran J Kidney Dis*. 2017;11(4):286-293(二重遮蔽 RCT)よりデータを抽出、追跡期間を年間に補正して変化率を求め、作図した。

「プラセボ/薬剤なし」群は、尿酸値の改善は少ないものの、腎機能の悪化はなく、むしろ改善している。尿酸低下剤では尿酸値は低下するが、腎機能はむしろ悪化。そして尿酸値の低下が大きいフェブキシスタットのほうが、腎機能悪化の程度も強いことに注意。ちなみに、私(浜)の尿酸値は 9mg/dL から 6.5mg/dL へと 2.5mg/dL 低下。10.2 からだと 3.7mg/dL 低下(改善)したので、尿酸低下剤を使ったよりも大きく低下したことになる。しかも、e-GFR は 39.9mL/min/1.73m² から 54.0 に 14.1(35%)と、著しく改善し、痛風発作もない。尿酸低下剤は全く不要であることが証明できたといえよう。