

JAPIC NEWS

Japan Pharmaceutical Information Center

■ 巻頭言

二つの団塊世代の波に備える

日本赤十字社 社長 慶應義塾学事顧問 清家 篤 2

■ 知っておきたい!

100年前の科学

京都薬科大学 名誉教授 桜井 弘 4

■ 最近の話題

重篤副作用疾患別対応マニュアル「薬剤性せん妄」の新規追加

広島大学大学院 臨床薬物治療学 准教授 猪川 和朗 6

■ インフォメーション

10月末発売!

JAPIC「医療用・一般用医薬品集インストール版2022年10月版」
「令和4年度JAPICユーザ会」の開催について
令和4年度下半期 学会等 出展について 8

■ コラム

くすりの散歩道No.150「秋の風物詩」

(一財)日本医薬情報センター 医薬文献情報担当 本間 とも美 9

■ 外国政府等の医薬品・医療機器等の安全性に関する規制措置情報よりー(抜粋) 10

■ 図書館だより No.388 11

■ 情報提供一覧 11

11

No.462

November 2022

50
TH
ANNIVERSARY

JAPIC
Japan Pharmaceutical Information Center

一般財団法人 日本医薬情報センター

二つの団塊世代の波に備える

日本赤十字社社長
慶應義塾学事顧問



清家 篤 *Seike Atsushi*

〔I〕二つの団塊世代による波

日本は世界に類を見ない高齢化を経験しつつあります。65歳以上の高齢人口比率はすでに29%に達し、世界一の水準です。さらにこのまま進めば、2040年に65歳以上の高齢人口は、人口の3分の1以上になると予測されています。

そしてこの高齢化の波は、さらにその中に二つの団塊世代による大波を含んでいます。団塊の世代そのものと、その子供達である団塊ジュニア世代の波で、前者のもたらす問題は「2025年問題」としてこれまでも指摘されてきましたが、後者のもたらす問題も「2040年問題」として最近注目されはじめています。

「2025年問題」とは、1947年から1949年の間に生まれた団塊の世代が、2025年には全て75歳以上になるために起きる問題です。毎年270万人近くも生まれていた団塊の世代は、現在の出生数の3倍以上であり、きわめて大きな人口グループです。ちなみに65歳以上の高齢人口のうち、比較的若い65歳～74歳の人口と、より高齢の75歳以上の人口の比率を見ると、団塊の世代がまだ前者に含まれていた2015年には、その比率はほぼ1:1であったのに対して、2025年には1:1.5と、急速にトップヘビーの構造になります（清家篤・風神佐知子『労働経済学』東洋経済新報社、2020年の第8章を参照）。

健康寿命伸長はもちろん大切です。しかし、それでも経験的には75歳を境に有病率、要介護率は高まりますから、少なくとも2025年時点での75歳以上人口の急増は、医療費、介護費の急増を招くだろうと考えなくてはなりません。「2025年問題」とは、まさにこの事態にどう対処するかを問うものです。

一方「2040年問題」とは、1971年から1974年の間に生まれた団塊ジュニア世代が、2040年には全て65歳以上の高齢者になるために起きる問題です。団塊

ジュニア世代も毎年200～210万人生まれており、その親世代である団塊の世代に次ぐ大きな人口グループで、この人たちの65歳以上人口入りの影響もあって、日本の高齢人口の絶対数は、2040年を過ぎたあたりにピークとなると予測されています。

団塊ジュニア世代は親世代である団塊の世代とは違い、高齢になった時に、自分たちよりも若い世代に次の団塊世代を持ちません。また1990年代初めからの就職氷河期に、前後の世代に比べて不本意な非正規就労を余儀なくされた人も多く、生涯所得の少ないまま高齢期を迎える人も多くなると予想されています。「2040年問題」とは、このように社会の支え手が減少する中で高齢人口の絶対数はピークを迎えるという事態に、どう対処するかを問う問題です。

〔II〕2025年問題に備える

そこで2025年問題に対処するための政策対応として打ち出されたのが、社会保障と税の一体改革でした。そのポイントは、消費税を5%から10%に引き上げ、それを前提に社会保障の充実、効率化を進めることで2025年を乗り切ろうということです。

その具体的対処方針を議論するために、2012年に当時の民主、自民、公明の三党合意によって設けられた「社会保障制度改革国民会議」は、2013年の夏に提言をまとめ、当時の安倍総理大臣に報告書を提出しました。そこでは消費税の引き上げを前提に、年金、医療、介護、少子化対策について提言しています。その内容は後に成立したいわゆるプログラム法によって進められています。

年金については、基礎年金の2分の1を税財源によって賄うことで安定化させ、デフレ下でもマクロ経済スライドを実施して負担と給付のバランスをとっています。また少子化対策については、消費税の増分の

少なくとも0.7兆円を子育て支援充実のために振り向け、さらに別途0.3兆円の財源も確保するとしています。

団塊の世代に最も関係する医療や介護については、高齢者の医療、介護を、主として病院で行う「病院完結型」から、急性期以外の医療、介護を在宅や老健施設など地域において行う「地域完結型」にするという、医療・介護の提供体制の見直しを提言しています。そのために、急性期病床にはより多くの医療人的資源を集中して入院日数を短縮化し、そこから患者を速やかに回復期、療養期の病床に移すという役割分担を進めるべきであること、そのためにも病床をコントロールする権限を持つ都道府県に保険者機能を移すべき、としています。また消費税の引き上げに加えて、被用者保険の保険料の基準を、いわゆる総報酬割とすることで、高齢者の医療費、介護費の財源を強化することも提言しています。

こうした提言のうち、年金については提言は概ね実現しました。子育て支援については、0.7兆円の財源確保は実現したものの、0.3兆円の追加財源はまだ確保されていないなど、さらなる充実を必要としています。また医療や介護に関しては、保険料の総報酬割化は実現したものの、医療・介護の提供体制の見直しはまだ道半ばです。「地域包括ケア」の実現に向けて改革の加速化を必要としているといえます。

【Ⅲ】2040年問題に向けて

これから2040年にむけて高齢人口の絶対数は増え続け、その中でさらに75歳以上の人口比率も高まります。このため社会保障給付の対GDP比は、2018年の21.5%から2040年には24%に上昇すると厚生労働省は予測しています。このうち、年金についてはマクロ経済スライドにより伸びは抑えられる一方、医療費、介護費はそれを必要とする75歳以上の高齢人口の増加や、医療の高度化などによって大きく増えると予測されています。

こうした給付の増加は、当然そのための財源を必要とします。問題はそうした財源を担う支え手の減少です。社会保障財源は、社会保険料と税によって賄われていますけれども、社会保険料の多くは勤労者（とその雇い主）の負担する被用者保険料によっていますし、税財源としても勤労所得税は大きな割合を占めています。

少子高齢化による人口減少はこの支え手となる勤労者の減少をもたらします。厚生労働省雇用政策研究会の推計では、働く意思を持った人口の総数である労働力人口は、このまま策を講じなければ、2017年の6720万人から2040には5460万人へと2割近くも減少します（厚生労働省雇用政策研究会報告書、2019年）。これは社会保障制度の支え手を減らすだけでなく、労働力不足による生産面での制約、所得減による消費面での制約という、マクロ経済の供給、需要両面

での成長制約ともなります。さらに労働力人口の減少は、介護労働者の不足といった形で、社会保障サービスの提供者の確保も難しくします。

つまり「2040年問題」で重要なのは、社会保障や経済社会全体の支え手の減少という面と、社会保障サービスの提供者という面での支え手の減少という、二つの面での支え手の減少問題です。「2025年問題」は、75歳以上高齢者の急増に伴う医療・介護の費用負担増にどう対処するか、という主に「カネの問題」でした。しかし「2040年問題」は「カネの問題」もちろんありますけれども、より重要なのは社会保障や経済社会の支え手をどう確保するかという、「ヒトの問題」となるのです。

【Ⅳ】支え手を増やす社会保障

そこで支え手をどう増やすかです。上述の厚生労働省雇用政策研究会は、まだ十分活用されていない女性や高齢者の労働力参加を促進することで、2040年の労働力人口を、何も策を講じない場合の5460万人よりも700万人以上多い6195万人まで確保できる、というシナリオを示しています（前掲厚生労働省雇用政策研究会報告書）。

これまでの研究から、女性の就労促進のためには保育サービスなど子育て支援策の充実や、仕事と子育ての両立を可能にする働き方改革などが不可欠であると分かっています。また高齢者の就労促進のためには、高齢期の健康状態の向上、定年年齢の引き上げ、さらに就労促進と整合的な年金制度改革なども大切だと分かっています（前掲清家篤・風神佐知子『労働経済』の第9章、第10章を参照）。さらに働き盛りの労働者が、家族の介護のために退職を余儀なくされる介護離職は、貴重な労働力の確保のためには避けなければなりません。

従って、女性や高齢者の就業促進には、子育て支援、健康寿命伸長のための予防医療、就労を阻害しない（むしろ促進する）年金制度、介護サービス、などの充実を必要とします。つまりそうした社会保障制度によるサービスの充実が、社会保障制度の持続可能性を高めるための支え手を増やすためにも役立つのです。その意味では社会保障はこれからの日本社会を豊かにするための「投資」という面も持っているのです。もともと高齢化する社会、とくに地方社会で消費を下支えする機能を持っていた年金に加え、医療、介護、子育て支援も、支え手を増やす効果を持っているという意味で、経済社会の持続的発展のために不可欠のものであると考えるべきなのです。



知

っておきたい!

100年前の科学

京都薬科大学名誉教授

桜井 弘 Sakurai Hiromu

物ごとや人生を100年単位で考える時代が来たようである。時間軸を未来と過去に分けて、過去100年の歴史を学び、未来100年へと繋ぐ責任があるかもしれない。

今から100年前の1922年は、第一次世界大戦後4年が過ぎ、スペイン風邪終息から2年、世界的には落ち着きを取りもどした年であった。しかし、大戦後景気が去り不景気感が漂い始めた世界では、社会構造や政治が変化しはじめた。4月スターリンがロシア共産党書記長に就任、6月英国、フランス、米国、カナダ、中国と日本がシベリア出兵、10月イタリアのムッソリーニが首相に就任、12月ソビエト連邦成立など大きな動きがあった。

一方、20世紀に入り、高峰譲吉によるアドレナリンの発見と創薬(1900年)、フリッツ・ハーバーとハーバー・ボッシュによる空中窒素固定法を用いたアンモニア合成法の発明と実用化(1906年)、パウル・エールリヒと秦佐八郎によるサルバルサンの発見(1910年)、フレデリック・バンティング、チャールズ・ベストとリチャード・マクラウドによるインスリンの発見(1921年)などがあいつぎ、科学(化学)は人類生存のための不可欠な学問として考えられる時代となった。この時代の潮流の中での1922年は、人々の健康・医療につながる新物質の発見と新しい分析技術の発明があり、輝かしい年であった。それらの中から代表的物質と分析法、さらにノーベル賞受賞者を簡単に紹介しよう。

1. ビタミンEの発見

カリフォルニア生まれのハーバード・エヴァンス(1882～1971)は、メリーランドのジョンズ・ホプキンス大学で医学を学び、臨床よりも研究を好んだ。1915年にカリフォルニア大学バークリー校の解剖学教授となり、栄養学、内分泌学、発生学、組織学など幅広い領域で研究を展開していた。当時、ラットを脱脂粉乳で飼育すると繁殖できなくなることが発見されていた。エヴァンスとキャサリン・ビショップ(1889～1975)は、1922年に脱脂粉乳にレタス、小麦麦芽や牧草のアルファルファを加えるとラットの繁殖が回復すること

を発見し、生殖に必要な未知物質を因子Xと名づけた。脱脂粉乳には脂溶性物質は抜き去られていたため、それを補うために脂溶性成分を補給する手段としてレタスや小麦麦芽の使用が発想された。エヴァンスとビショップの鋭い洞察力が感じられる。2年後の1924年、ビタミンを発見順にアルファベット順に命名することが提案され、因子XはビタミンEと名付けられた。1936年にはエヴァンスとオリバー・エマーソンは小麦胚芽油などから最も活性のあるビタミンEを単離し、トコフェロールと命名した。ビタミンEの構造は、スイスの有機化学者パウル・カラーによる合成研究で1937年に完成した。

2. ペニシリンの発見

「偶然に幸運な予想外の発見をする才能」はセレンディピティーと言われ、これまで多くの科学的発見にセレンディピティーの存在が知られている。とりわけ、アレクサンダー・フレミング(1881～1955)による抗生物質ペニシリンの発見は、その頂点をなすものであろう。

フレミングはロンドン大学附属セント・メアリーズ病院医学部に入り、外科医を目指していたが、卒業後は微生物学を学び、1929年には教授となった。

第1次世界大戦当時、戦場での負傷者の治療には消毒剤石炭酸(フェノール)に頼っていたが、フレミングは、この物質は細菌を殺すよりも細菌から体を守る白血球を死滅させるという益よりも害をもたらすことに気づいていた。1922年、黄色い細菌を研究していたころ、風邪を引いてくしゃみをしたとき、彼の鼻水や涙が偶然ペトリ皿に落ちた。翌日ペトリ皿を調べると、粘液の落ちた部分が透明になっていた。フレミングは、粘液には細菌を分解する能力がある物質が含まれていると考えた。この抗菌性物質は酵素の一種と特定し、溶菌性を表すlysisと酵素を表すenzymeに由来してリゾチームlysozymeと名づけた。1945年にニワトリの卵白からリゾチームが結晶化され、1965年には酵素として初めて3次元構造が決定された。

その後、インフルエンザの研究をしていたフレミングは、培養していたブドウ球菌を入れたペトリ皿の蓋が空いていたため、そこに落ちたわずかな細菌の周りのみが見え透明に広がっていることを見つけた。リゾチーム発見の経験から、この細菌はブドウ球菌を死滅させる物質をつくっていると考えた。早速にこの細菌を分離し、ペニシリウム(アオカビ)属のカビと認識し、この細菌が産生する物質(後に抗生物質と命名)をペニシリンと名づけた。

ペニシリンの実用化は、オックスフォード大学の病理学教授ハワード・フローリーと生化学者のエルネスト・チェインとの協力で進められた。第2次世界大戦がはじまり、負傷者の治療のためペニシリンの大量生産が必要となったが、ここにもセレンディピティーが関わった。アメリカでトウモロコシの精製過程の副産物である抽出物をペニシリンの培地に加えるとカビの収量は増え、メアリー・ハントから新種のカビが提供され、最終的収量は20倍となった。こうしてペニシリンは、世界を救うこととなった。フレミングの鋭い観察眼と洞察力により、偉業が達成された。フレミング、フローリーとチェインの3人に、1945年のノーベル医学生理学賞が授与された。

ペニシリンの構造は1945年にドロシー・ホジキン(1954年ノーベル化学賞)らによりX線結晶解析によって明らかにされ、 β -ラクタム環(四員環ラクタム)を持つ新規な構造が発見された。

3. ポーラログラフィーの発明

チェコ共和国・プラハ生まれのヤロスラフ・ヘイロフスキー(1890~1967)は、カレル・フェルディナンド大学(カレル大学)の哲学部に入学したが、1年後にユニヴァーシティ・カレッジ・ロンドンに再入学し1909年に卒業した。電気化学に関心を示し、主任教授からアルミニウムアマルガムを使って、ガラスの毛細管からアマルガムを水溶液中に放出させる研究を薦められた。プラハに戻り、第一次大戦後の1918年にカレル大学からPhDを得た。

ヘイロフスキーは1921年から電気毛管現象に関する研究を展開し、1922年2月に初めて水銀滴下電極を作成し、発表した。当時、電流-電圧曲線を描くには1~2時間かかっていたが、しばらくして、東京大学農学部を卒業した志方益三が研究に加わり、電流-電圧曲線を自動的に記録できる最初の装置を完成した。この時初めてポーラログラフという言葉が誕生した。数分で電流-電圧曲線が描けるようになった。ヘイロフスキーと志方の共著論文は、1925年に出版された。

この発明には、ヘイロフスキーの過去の成果を読み解き、本質を見抜く力が隠されていた。ルートヴィヒ・ダニエルは、

白金電極で水を電気分解するとき酸素分子が存在すると電流は増加し、それは酸素濃度に比例することを1897年に発見していた。ヘイロフスキーはこの発見を逆転して、電流値を測定することにより酸素濃度を測定することに成功した。ここで滴下水銀電極が役立った。この発想はセレンディピティーと言えそうだ。この発明に対して、1959年のノーベル化学賞が授与されたが、志方との共同受賞にはならなかった。ヘイロフスキーはノーベル賞受賞講演で、志方との共同研究を語っている。

4. 1922年のノーベル賞受賞者

ニールス・ボーア(1885~1962) 物理学賞

1913年に“原子模型の理論”を発表した。原子は電子配置により化学的性質が決まり、電子配置が周期表の周期に対応すると説明し、元素周期律の理論を完成して、ノーベル物理学賞を受賞した。

フランシス・ウィリアム・アストン(1877~1945) 化学賞

J.J.トムソンが発明した電場と磁場によって正イオンの電荷と質量の比 e/m を測定する装置を改良した。1919年にイオンの質量を1000分の1の精度まで測定できるようにして、質量分析器の発明によりノーベル化学賞を受賞した。

オットー・マイヤーホフ(1884~1951)とアーチボルド・ヒル(1886~1977) 生理学・医学賞

マイヤーホフは解糖系代謝経路を研究し、酵母による発酵と筋肉の乳酸蓄積が共通の経路をもつことを見出した。その後、ヒルとともに筋肉の乳酸生成量を定量し、そのエネルギー代謝機構を解明して、ノーベル生理学・医学賞を受賞した。

参考文献

- 1) 美濃 眞:「ビタミン研究のブレイクスルー「ビタミンE」(1)ビタミンEの歴史」、ビタミン、72(10)、531(1998)。
- 2) Herbert Mclean Evans 1882-1971, A Biographical Memoir by George W. Corner, <http://www.nasonline.org/publications/biographical-memoirs/memoir-pdfs/evans-herbert.pdf>, 2022年8月30日閲覧
- 3) R.M.ロバーツ著、安藤喬志訳:「セレンディピティー—思いがけない発見・発明のドラマ—」(化学同人)(1993)。
- 4) J. Heyrovsky: "The trends of polarography", Nobel Lecture, December 11(1959)。
- 5) 加納健司:「化学大家431 志方益三」和光純薬時報、83(1)、24(2015)。

最近の話題

重篤副作用疾患別対応マニュアル
「薬剤性せん妄」の新規追加

広島大学大学院臨床薬物治療学
准教授 猪川 和朗 Ikawa Kazuro



はじめに

重篤副作用疾患別対応マニュアルは、2022年2月に「リチウム中毒」、「薬剤性せん妄」、「ベンゾジアゼピン受容体作動薬の治療薬依存」、「免疫チェックポイント阻害薬による免疫関連有害事象対策マニュアル」の4つが新規追加された(現在あわせて78マニュアル)。本稿では「薬剤性せん妄(medication-induced or withdrawal delirium)」¹⁾について概説する。

早期発見と早期対応のポイント

せん妄は、身体疾患や医薬品、物質中毒・離脱などにより惹起され、他の神経認知障害では説明できない、急性発症する注意・意識・認知の障害である。集中治療室(ICU)において、せん妄を発症した患者では入院期間や医療費が増加すること、せん妄の治療が遅れた患者では死亡率や院内感染のリスクが増加することがわかっている。加えて、せん妄は長期的な死亡率の上昇や認知機能の低下とも関連がある。また、せん妄の苦痛は患者にとって大きく、家族にとっても同様である。従って、せん妄の予防、早期発見と早期対応が重要となる。

せん妄の早期発見と早期対応に関しては、数時間から数日間の行動の変化や変動を見逃さないこと、集中力低下、反応の遅さ、活動量の低下などの症状で発症する「低活動型せん妄」を見逃さないこと、要求に対する非協力的態度やコミュニケーションの変化もせん妄の症状として認識すること、などが重要である。せん妄の早期診断には、スクリーニング尺度・評価尺度が有用である。服薬時に誘発または退薬時に惹起される薬剤性せん妄に対しては、せん妄を起こし得る医薬品の把握が不可欠となる。

副作用の概要

(1) 症状

せん妄では、注意の障害(注意の維持・転換の障害など)、意識障害(見当識障害など)、認知障害(記憶欠損、視空間認

知障害、幻覚、妄想など)の中核症状に加え、睡眠・覚醒リズム障害(日中の傾眠、夜間の不眠など)、精神運動性障害(多動、興奮など)、感情障害(易怒性、焦燥、多幸など)の症状が、通常数時間から数日の短期間のうちに出現し、日内変動を伴うことが多い。せん妄は、臨床症状から「過活動型」、「低活動型」、「混合型」の3つのサブタイプに分類される。

(2) 発生機序

せん妄については様々な病態仮説があるものの、最終的に神経伝達物質が介在する神経系に異常が及ぶことで発症すると考えられている。アセチルコリン神経系は注意・意識・思考・睡眠・記憶など多くの精神神経機能を統制しているため、機能低下がせん妄を起こすと考えられている。ドパミン神経系の機能亢進も原因機序である。また、抑制性のγ-アミノ酪酸(GABA)神経系の機能亢進もせん妄を起こす。GABA_A受容体に作動する薬剤が、長期・高用量の投与から急に中止されると、GABA神経系の機能低下によってドパミン神経系の機能亢進を生じさせ、薬剤性せん妄を惹起する。

(3) 原因医薬品

薬剤性せん妄を起こしやすい医薬品を表1に示す。ただし各薬剤が、せん妄を起こす頻度については一概に言えない。

副作用の判別基準・判別方法

(1) 副作用の判別基準

原因となり得る薬剤を服薬または退薬している患者で、急性発症の注意・意識・認知の障害を認めた際には薬剤性せん妄を疑い、次のような基準・尺度を用いて評価する。

<DSM-5>

精神疾患診断・統計マニュアル(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 5:DSM-5)では、A～Eの5基準をすべて満たすことで、せん妄と診断される。

<CAM>

Confusion Assessment Method(CAM)は、①急性発症

で変化する経過、②注意力の散漫、③支離滅裂な思考、④意識レベルの変化の4項目で構成されるスクリーニング尺度である。ただし、当識障害、記憶障害、注意障害に関しては、Mini Mental State Examination (MMSE) や改訂長谷川式簡易知能評価スケールなどを併用することが望ましい。

<CAM-ICU>

ICU治療中における人工呼吸器使用などで言語によるコミュニケーションが取れない場面では、意識レベルの変化をRichmond Agitation-Sedation Scale (RASS) を用いて評価するCAM-ICUが適する。

<DRS-R-98>

Delirium Rating Scale Revised 98 (DRS-R-98) は、せん妄の重症度を評価するために開発された評価尺度だが、診断に用いることもできる。

(2) 副作用の判別方法

せん妄の原因は多因子であり、薬剤性せん妄を症状によって区別できるような特有の症状はない。従って、服用中の薬剤、直近で新規に開始・増量・中止された薬剤、自己中断した薬剤、薬物乱用など服薬歴の確認が不可欠である。薬物相互作用が原因となっている場合もある。

判別が必要な疾患と判別方法

せん妄の診断においては、他に注意・意識・認知の障害を来す病態がないこと、病態があってもそれでは現症状が説明できないことが必要である。まずは随伴する症状、身体所見、検査所見などから、せん妄以外の注意・意識・認知の障害を起こしうる病態の有無を見定める必要がある。精神疾患や神経疾患を有する患者では、せん妄を合併することが多く、注意・意識・認知の障害が原疾患によるのか、せん妄によるのか判別が困難である。

認知症とせん妄は合併が多く、完全に判別することは難しい。慢性的で日内変動に乏しく、注意・意識が保たれながら記憶の障害が目立つ場合は、認知症の要素が大きい。急性・動揺性で注意・意識の障害が目立つ場合には、せん妄の要素が大きい。

うつ状態は「低活動型せん妄」と、躁状態は「過活動型せん妄」と間違えやすいが、急性の注意・意識・認知の障害を認める場合には、せん妄を疑うべきである。

その他の疾患と判別で迷う場合には、元々の認知機能や精神症状について情報を得て、現症状と比較して評価する。

治療方法

薬剤性せん妄の対応に関しては、せん妄の原因となっている可能性がある薬剤を中止・減量し、必要であれば他の安全性の高い薬剤に変更するのが原則である。それでもせん妄が改善しない場合に薬物治療を考慮する。患者の特性や服薬歴、精神症状に応じて、リスベリドン、クエチアピン、ハロペリドール、デクスメトミジンなどの投与を検討する。

ル、デクスメトミジンなどの投与を検討する。

おわりに

表1に示すような薬剤を服薬時または退薬時に、薬剤性せん妄を疑うのは例えば、「会話にまとまりがなく、何となくボーっとしている」、「夕方から夜にかけて、興奮して眠らなくなる」、「時間や日づけ、自分のいる場所、家族の名前を言い間違える」、「人が変わったように不機嫌でイライラする」、「実在しない人や物が見えるような動作をする(幻視)」である。こういった症状が急に見られた場合、速やかに医師・薬剤師へ連絡するように周知徹底しておく必要がある。せん妄は一般的に病識がなく、患者自身は認識できないため、家族・介護者の気づきが重要となる。

文献

1) 厚生労働省。重篤副作用疾患別対応マニュアル「薬剤性せん妄」。2022年2月。<https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1j35.pdf>

【表1】薬剤性せん妄を起こしやすい医薬品

分類	代表的薬剤
ベンゾジアゼピン系薬	クロルジアゼポキッド、クロナゼパム、ジアゼパム、トリアゾラム
非ベンゾジアゼピン系薬	ゾルピデム
麻薬性鎮痛薬 (オピオイド)	フェンタニル、オキシコドン、コデイン、メサドン、モルヒネ、トラマドール
副腎皮質ステロイド	プレドニゾロン
抗ヒスタミン薬	第一世代：シプロヘパタジン、ヒドロキシジン、メクリジン、プロメタジン、クレマスチン、ジメンヒドリナート 第二世代：セチリジン、フェキソフェナジン、ロラタジン
ヒスタミンH ₂ 受容体拮抗薬	シメチジン、ラニチジン
抗パーキンソン病薬	アマンタジン、プロモクリプテン、エンタカボン
抗コリン薬	アトロピン、オキシブチニン、スコボラミン、トルテロジン、トリヘキシフェニジル、フラボキサート、イプラトロピウム
バルビツール酸系薬	ペントバルビタール、アモバルビタール
三環系抗うつ薬	アミトリプチン、クロミプラミン、イミプラミン、ノルトリプチン、トリミプラミン、ドスレピン
定型抗精神病薬	クロルプロマジン、フルフェナジン、レボメプロマジン、ハロペリドール、ピモジド、プロクロルペラジン
非定型抗精神病薬	クロザピン、オランザピン、クエチアピン、リスベリドン
筋弛緩薬	チザニジン、バクロフェン
選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI)	フルボキサミン、パロキセチン
セロトニン遮断再取り込み阻害薬 (SARI)	トラゾドン
ノルアドレナリン作動性・特異的セロトニン作動性抗うつ薬 (NaSSA)	ミルタザピン
ドパミン受容体拮抗薬	ドンペリドン
気分安定薬	リチウム
抗てんかん薬	カルバマゼピン、フェノバルビタール
抗不整脈薬	ジソピラミド
止瀉薬	ロペラミド
カルシウム拮抗薬	ニフェジピン

その他：利尿薬、気管支拡張薬、強心薬、β遮断薬、抗ウイルス薬、抗菌薬、免疫抑制薬、抗がん薬、非ステロイド性抗炎症薬

10月末発売!

JAPIC「医療用・一般用医薬品集インストール版2022年10月版」

◇医療用および一般用医薬品の添付文書情報を収録したWindows対応CD-ROM。

(医療用は2022年10月、一般用は2022年9月までのJAPIC入手分を収録)

◇製品情報、医薬品集本文データの検索・表示・印刷・データ出力が可能。

データ出力形式は、タブ区切り／カンマ区切りテキスト(csv)から選択できます。

◇薬価、先発品等／後発品情報、規制区分、剤形、添加物、

薬剤識別コード情報なども収録し、さまざまな角度から検索できます。

◇完全インストール仕様により、スピーディな検索・結果表示を実現。

インターネット環境のない薬剤モニタリング業務などにも最適です。

◇インターネット経由で、最新の添付文書PDFの表示も可能です。

(医療用:週1回更新、一般用:月1回更新)

◆価格: 単回 14,300円(税込)

年間セット4枚(10月・1月・4月・7月) 26,186円(税込)

〔お問合せ先〕事務局 渉外担当(TEL:0120-181-276、FAX:0120-181-461)



「令和4年度JAPICユーザ会」の開催について

「令和4年度JAPICユーザ会」の開催日程等が決定しましたので、下記のとおりご案内申し上げます。

- ・日時: 2022年12月2日(金) 14:00~16:20(予定)
- ・内容: JAPIC事業案内及び特別講演
- ・特別講演: 厚生労働省 医薬・生活衛生局 医薬安全対策課長 中井 清人 先生(予定)

※ Web会議システム(Zoomウェビナー)を通じてオンラインにて実施

プログラム内容及びお申込み方法等詳細は、JAPICホームページ及び各サービスご利用ユーザ様宛のメールにて別途ご案内させていただきます。

〔お問合せ先〕事務局 渉外担当(TEL:03-5466-1812)

令和4年度下半期 学会等 出展について

下記学会に出展いたします。お出かけの際は是非お立ち寄りください。

出展学会・期間・会場	展示内容
第42回医療情報学連合大会 11月17日(木)~20日(日) 札幌コンベンションセンター(札幌市)	医薬品と対応病名検索システム“病名ナビ” その他 添付文書情報関連データ(電子データ)
第27回日本薬剤疫学会学術総会 11月17日(木)~19日(土) 神戸臨床研究情報センター(神戸市)	JAPIC FAERSデータ 等

*開催内容につきましては変更となる場合がございます。

くすりの散歩道

NO.150

秋の風物詩

(一財)日本医薬情報センター 医薬文献情報担当

本間 とも美 Honma Tomomi



行事や味覚、木々の様子など季節の移ろいを感じさせるものは多々ありますが、長年JAPIC-Qサービスを担当しておりますと、入手する学会抄録集からも感じることがあります。

例えば、3月に「日本薬学会」が話題にのぼると春の学会シーズンを感じますし、毎年秋にも大きな学会が多数あり、それらの学会抄録集を見ると、秋の到来を実感します。今年もまさにその季節がやってきました。

年間で開催される学会の中で規模も医薬品のキーワードも多い学会の一つに、例年秋に開催される「日本癌治療学会」があります。第60回を迎える今年は10月20日から22日まで神戸にて開催されています。

さて、今回、過去の日本癌治療学会のJAPICのデータから、キーワードとして取り上げられた医薬品名とその件数を調べてみました。

調査は昨年(2021年)から、5年ごとに遡りました。JAPIC-Qサービスの開始は平成5年(1993年)でしたので、1996年(25年前)までの6回分の数値です。開催年により、学会抄録の総件数や採択件数等が異なりますので、この件数だけでは何も言えないところではありますが、キーワードとして索引された医薬品名の件数は多い順に右表のとおりとなりました。

2021年と1996年を比較すると、cisplatin(1983年承認)やfluorouracil(1967年承認)は25年前から現在に至るまで索引件数が多く、また、25年前にはなかったタキサン系やモノクローナル抗体医薬品が見られるようになりました。抄録集からは季節だけではなく時代の変化も感じられます。

2020年、2021年はコロナ禍において、学会抄録総件数が少ない年となりましたが、2022年はどうなのか、また10年後、25年後はどんな医薬品が登場する時代になるのでしょうか。

【日本癌治療学会学術集会(総会)】

年	索引回数の多かった医薬品名 [索引件数]	
1996	(1)cisplatin[211] (2)fluorouracil[159] (3)cyclophosphamide[65] (4)etoposide[63] (5)carboplatin[62]	(6)doxorubicin[51] (7)mitomycin[44] (8)epirubicin[32] (9)methotrexate[31] (10)tegafur-uracil[27]
2001	(1)cisplatin[216] (2)fluorouracil[194] (3)paclitaxel[92] (4)irinotecan[83] (5)carboplatin[74]	(6)docetaxel[63] (7)tegafur-gimeracil- oteracil potassium[60] (8)tegafur-uracil[48] (9)mitomycin[41] (10)doxifluridine[36]
2006	(1)cisplatin[181] (2)fluorouracil[178] (3)tegafur-gimeracil- oteracil potassium[134] (4)paclitaxel[131] (5)irinotecan[106]	(6)docetaxel[98] (7)gemcitabine[71] (8)carboplatin[55] (8)oxaliplatin[55] (10)calcium levofolinate [34]
2011	(1)cisplatin[234] (1)tegafur-gimeracil- oteracil potassium[234] (3)oxaliplatin[144] (4)docetaxel[130] (5)fluorouracil[124]	(6)irinotecan[123] (6)paclitaxel[123] (8)bevacizumab[117] (9)capecitabine[116] (10)gemcitabine[115]
2016	(1)tegafur-gimeracil- oteracil potassium[191] (2)paclitaxel[183] (3)cisplatin[167] (4)docetaxel[142] (5)oxaliplatin[108]	(6)gemcitabine[104] (7)bevacizumab[93] (8)fluorouracil[84] (9)capecitabine[79] (9)trastuzumab[79]
2021	(1)paclitaxel[63] (2)nivolumab[61] (3)cisplatin[56] (4)tegafur-gimeracil- oteracil potassium[55] (5)bevacizumab[44]	(6)fluorouracil[42] (7)docetaxel[41] (8)pembrolizumab[39] (9)irinotecan[36] (9)gemcitabine[36]

外国政府等の医薬品・医療機器等の 安全性に関する規制措置情報より－(抜粋)

2022年9月1日～9月30日分のJAPIC WEEKLY NEWS (No.868-872) の記事から抜粋

■米FDA

- Class I Recall: Medtronic, 高電圧治療中にデバイスが短絡警告を発し、エネルギーが低下したショックを送達するリスクがあるとして、Cobalt XT, Cobalt, Crome ICDsおよびCRT-Dsをリコール
<<https://www.fda.gov/medical-devices/medical-device-recalls/medtronic-recalls-cobalt-xt-cobalt-and-crome-icds-and-crt-ds-risk-devices-may-issue-short-circuit>>
- Class I Recall: Intera Oncology, 輸液供給に影響を及ぼす可能性のある想定よりも速い流量のため、Intera 3000 Hepatic Artery Infusion Pumpをリコール
<<https://www.fda.gov/medical-devices/medical-device-recalls/intera-oncology-recalls-intera-3000-hepatic-artery-infusion-pump-due-faster-expected-flow-rates-may>>
- Class I Recall: Hamilton Medical AG, 水が侵入する可能性があり、呼吸補助の停止を引き起こすおそれがあるため、Hamilton-C6 Intensive Care Ventilatorをリコール
<<https://www.fda.gov/medical-devices/medical-device-recalls/hamilton-medical-ag-recalls-hamilton-c6-intensive-care-ventilator-due-potential-water-ingress-may>>
- Class I Recall: Integra, 頭蓋内圧値を誤って読み取るリスクがあるため、CereLink ICP Monitorをリコール
<<https://www.fda.gov/medical-devices/integra-recalls-cerelink-icp-monitor-risk-incorrect-intracranial-pressure-readings>>
- Class I Recall: Medtronic Xomed, 気道閉塞のリスクのため、NIM CONTACT Reinforced EMG Endotracheal TubeおよびNIM Standard Reinforced EMG Endotracheal Tubeをリコール
<<https://www.fda.gov/medical-devices/medtronic-xomed-recalls-nim-contact-reinforced-emg-endotracheal-tube-and-nim-standard-reinforced-emg>>
- Class I Recall: Baxter Healthcare Corporation, 医療提供者や患者を有害／有毒物質に曝す可能性のある漏出のリスクのため、Clearlink Basic Solution Set with Duoventをリコール
<<https://www.fda.gov/medical-devices/medical-device-recalls/baxter-healthcare-corporation-recalls-clearlink-basic-solution-set-duovent-risk-leaks-may-expose>>

■カナダHealth Canada

- IMBRUVICA (ibrutinib) 一重篤で致死的な不整脈または心不全のリスク
<<https://recalls-rappels.canada.ca/en/alert-recall/imbruvica-ibrutinib-risk-serious-and-fatal-cardiac-arrhythmias-or-cardiac-failure>>
- ZOLGENSMA (onasemnogene abeparvovec) と急性肝不全の死亡例
<<https://recalls-rappels.canada.ca/en/alert-recall/zolgensma-onasemnogene-abeparvovec-and-fatal-cases-acute-liver-failure>>
- Summary Safety Review—Xeljanz／Xeljanz XR (tofacitinib), Olumiant (baricitinib)およびRinvoq (upadacitinib)－Janus Kinase(JAK)阻害剤一重篤な心臓関連の問題、血栓、癌、および死亡の潜在的リスクの評価
<<https://hpr-rps.hres.ca/reg-content/summary-safety-review-detail.php?lang=en&linkID=SSR00287>>

■スイス Swissmedic

- DHPC - Xalkori (crizotinib) : 重大な視力喪失リスクを含む視覚障害、小児患者のモニタリングの必要性
<<https://www.swissmedic.ch/swissmedic/en/home/humanarzneimittel/market-surveillance/health-professional-communication--hpc-dhpc-xalkori-crizotinib.html>>

■ニュージーランド Medsafe

- Alert Communication : 異常子宮出血と経口抗凝固剤 (抗凝血剤)
<https://www.medsafe.govt.nz/safety/Alerts/Uterine_Bleeding_and_oral_anticoagulants.asp>
- Alert Communication : Nuvaxovid (Novavax COVID-19ワクチン)に伴う心筋炎および心膜炎が報告されている
<<https://www.medsafe.govt.nz/safety/Alerts/nuvaxovid-myocarditis.asp>>

■シンガポール HSA

- finasterideと自殺念慮の潜在的リスク
<<https://www.hsa.gov.sg/announcements/safety-alert/finasteride-and-potential-risk-of-suicidal-ideation>>
- donepezilに関連したQT延長およびトルサード ポイント
<<https://www.hsa.gov.sg/announcements/safety-alert/qt-prolongation-and-torsades-de-pointes-with-donepezil>>
- 選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRIs) と自殺傾向のリスク
<[https://www.hsa.gov.sg/announcements/safety-alert/selective-serotonin-reuptake-inhibitors-\(ssris\)-and-risk-of-suicidality](https://www.hsa.gov.sg/announcements/safety-alert/selective-serotonin-reuptake-inhibitors-(ssris)-and-risk-of-suicidality)>

■医薬品医療機器総合機構

- 医療機器の回収に関する情報 (2022年度・クラスI) (販売名:XFineリード)
<<https://www.info.pmda.go.jp/rgo/MainServlet?recallno=1-1658>>

JAPIC事業部門 医薬文献情報 (海外) 担当

記事詳細およびその他の記事については、JAPIC Daily Mail (有料) もしくはJAPIC WEEKLY NEWS (無料) のサービスをご利用ください (JAPICホームページのサービス紹介: <<https://www.japic.or.jp/service/>> 参照)。JAPIC WEEKLY NEWSサービス提供をご希望の医療機関・大学の方は、事務局 渉外担当 (TEL 0120-181-276) までご連絡ください。

図書館で受け入れた書籍をご紹介します。

この情報は附属図書館の蔵書検索 (<https://tech.libblabo.jp:53081/blabo/home32.stm>) の図書新着案内でもご覧いただけます。

これらの書籍をご購入される場合は、直接出版社へお問い合わせください。

閲覧をご希望の場合は、JAPIC附属図書館 (TEL 03-5466-1827) までお越しください。

〈配列は洋書、和書別に書名のアルファベット順、五十音順〉

書 名	著 者	出版者	出版年月
2022年版MR白書 MRの実態および教育研修の調査	公益財団法人MR認定センター	公益財団法人MR認定センター	2022年9月
JAPIC一般用医薬品集 2023 (要指導医薬品を含む)	一般財団法人日本医薬情報センター 編	丸善出版株式会社	2022年9月
JAPIC医療用医薬品集2023	一般財団法人日本医薬情報センター 編	丸善出版株式会社	2022年9月
科学・分析機器総覧 2023	一般社団法人日本科学機器協会 編	一般社団法人日本科学機器協会	2022年9月
適応・用法付 薬効別薬価基準 保険薬事典 Plus+ 令和4年8月版	薬業研究会 編	株式会社じほう	2022年8月

情報提供一覧

2022年10月1日～10月31日提供

情報提供一覧	発行日等	JAPIC作成の医薬品情報データベース	更新日
〈出版物・CD-ROM等〉		〈iyakuSearch〉 Free https://database.japic.or.jp/	
1. 「一般用医薬品 (経済課コード)」 2022年9月分 (HP定期更新情報掲載)	10月 1日	1. 医薬文献情報	月 1 回
2. JAPIC 「医療用・一般用医薬品集インストール版 2022年10月版」	10月31日	2. 学会演題情報	月 1 回
3. 「JAPIC NEWS」 No.462 2022年11月号	10月31日	3. 医療用医薬品添付文書情報	毎 週
〈医薬品安全性情報・感染症情報・速報サービス等〉 (郵送、電子メール等で提供)		4. 一般用医薬品添付文書情報	月 1 回
1. 「JAPIC Pharma Report海外医薬情報速報」	毎 週	5. 臨床試験情報	随 時
2. 「医薬文献・学会情報速報サービス (JAPIC-Qサービス)」	毎 週	6. 日本の新薬	随 時
3. 「JAPIC-Q Plusサービス」	月 1 回	7. 学会開催情報	月 2 回
4. 「JAPIC-Q 医療機器情報サービス」	月 2 回	8. 医薬品類似名称検索	随 時
5. 「外国政府等の医薬品・医療機器の安全性に関する措置情報サービス (JAPIC Daily Mail)」	毎 日	9. 効能効果の対応標準病名	月 1 回
6. 「JAPIC Weekly News」	毎 週	〈iyakuSearchPlus〉 https://database.japic.or.jp/	
7. 「感染症情報 (JAPIC Daily Mail Plus)」	毎 週	1. 医薬文献情報プラス	月 1 回
		2. 学会演題情報プラス	月 1 回
		3. JAPIC Daily Mail DB	毎 日

外部機関から提供しているJAPICデータベース

〈株式会社ジー・サーチJDreamⅢから提供〉 <https://jdream3.com/>

〈株式会社日本経済新聞社から提供〉 <https://telecom.nikkei.co.jp/>



赤ジャピ50年の伝統を守り
薬剤師を中心とした
専門のスタッフが丁寧に作成しています。

好評発売中



Windows版

CD-ROM収録内容

- 医療用医薬品集
- 一般用医薬品集
- 薬剤識別コード一覧
- 薬価情報
- 後発品の全情報
- 添加物情報
- 最新添付文書画像(PDF)の表示機能付

要インターネット接続。医療用医薬品は週1回、一般用医薬品は月1回更新

本書の特長

- ◆2022年6月後発品まで収載
- ◆約50年の編集実績による信頼と使いやすさ
- ◆国内流通全医薬品の最新で正確な添付文書情報をお届けします！
- ◆「薬剤識別コード一覧」を収載
- ◆更新情報メールの無料提供（要登録）
- ◆CD-ROM付
- ◆分冊にて製作（ケース入り）

14,300円(税込) B5判 約4,500頁(本文)

一般財団法人 日本医薬情報センター JAPIC 編集・発行
丸善出版株式会社 発売

上記書籍の他、電子カルテやオーダーリングシステムに搭載可能なJAPIC添付文書関連データベース(添付文書データおよび病名データ)の販売も行っております。データの購入希望もしくはお問い合わせはJAPIC (TEL 0120-181-276) まで。

Garden



このコーナーは薬用植物や身近な植物についてのヒトクチメモです。リフレッシュにどうぞ!!

あれちはながさ

「荒地花笠」。学名: *Verbena brasiliensis* Vell. 英名: Brazilian verben. くまつばら科くまつばら属。多年生草本。南米原産。1940年代より東海地方で確認されるようになった。現在では、全国の河川敷等に分布棲息。開花期は夏から秋、淡紫色の小さい花を付ける。verbenabraside A(ラジカル捕捉活性)等含有。(hy)



JAPICホームページより
<https://www.japic.or.jp/>

HOME

サービスの紹介

ガーデン

Topページ右下部の「アイコン」からも閲覧できます。