

医薬品情報

Drug Information

No.3

令和3年11月
発行

● 目次

最近の添付文書改訂とその理由 ————— 1
〈令和3年9月〉

生物の特徴と感染症対策－消毒薬を中心に－ ——— 6

重篤副作用疾患別対応マニュアル ————— 15
⑤③尿閉・排尿困難

医薬品情報・DIレターについて

医薬品情報利用のポイント

医薬品情報は、主に医薬品の副作用情報を中心に発症機序等について解説を加えています。

ポイント1 これで「使用上の注意改訂のお知らせ」は捨てられる？

各社が配布する「使用上の注意改訂のお知らせ」から改訂の理由と改訂内容を2～3ヵ月ごとにまとめて掲載しています。改訂の根拠となった症例数が記載されているので、およその発現頻度がわかります。「使用上の注意改訂のお知らせ」や「医薬品・医療機器等安全性情報」で紹介されている症例数も記載しています。

ポイント2 解説も載っています。

「使用上の注意改訂のお知らせ」から重要と思われる解説を引用しています。また、副作用の症状や用語に関する解説を独自に作成して掲載しています。

ポイント3 重篤副作用疾患別対応マニュアル

スペースが許す限り「重篤副作用疾患別対応マニュアル」を掲載しています。副作用の説明や早期発見にお役立てください。

DIレター利用のポイント

DIレターは、主に新医薬品の適正使用情報を中心とした情報を提供しています。

ポイント1 一包化、粉碎・脱カプセル、経管投与の情報が載っている！

適正使用情報の筆頭は「製剤情報」です。一包化や粉碎・脱カプセルは可能か？製剤の安定性が保証できる期間はどのくらいか？を安定性試験や企業内データを調査して記載しています。経管投与についても、懸濁液が通過可能なチューブの太さ（Fr）^{フレンチ}や簡易懸濁法について調査しています。

ポイント2 効能・効果、用法・用量にも理由がある！

効能・効果では、疾患のどのような症状にどれくらい効果があるのか、用法・用量では、至適とされた用量の理由や、適宜増減の幅等について解説されています。服薬指導のヒントとなるよう「くすりのしおり」から「この薬の作用と効果について」を転載しました。

ポイント3 副作用はなぜ起こる？いつ起こる？

副作用が発現する機序、好発時期、具体的な対処法等、添付文書に記載されていない情報を解説しています。発現率は実際の例数も参考にしてください。

「医薬品情報」および「DIレター」は、（公社）東京都薬剤師会が東京都から委託を受けた『令和3年度「かかりつけ薬局」育成事業』の一環として、令和3年7月から令和4年3月まで隔月に発行する医薬品情報誌です。主に薬局に配布されていますが、東京都医師会、地区医師会並びに東京都歯科医師会に一部が贈呈されています。

最近の添付文書改訂と その理由

令和 3 年 9 月

- P.2 イストラデフィリン（ノウリアスト®錠）の用法・用量に関連する使用上の注意改訂，相互作用改訂，併用注意改訂
- P.3 ロミタピドメシル酸塩（ジャクスタピッド®カプセル）の相互作用改訂
- P.4 コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）（コミナティ筋注）の用法及び用量に関連する注意改訂
コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）（COVID-19ワクチンモデルナ筋注）の用法及び用量に関連する注意改訂
- P.5 コロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチン（遺伝子組換えサルアデノウイルスベクター）の用法及び用量に関連する注意改訂

パーキンソン病治療薬／アデノシン A_{2A} 受容体拮抗薬 イストラデフィリン
の用法・用量に関連する使用上の注意改訂，相互作用改訂，併
用注意改訂 [2021.9]

改 訂 の 理 由

ロミタピドメシル酸塩（販売名：ジャクスタピッド[®]カプセル）との併用により，ロミタピドメシル酸塩の代謝が阻害され，血中濃度が増加する可能性があることから，両剤の添付文書の整合性を図るために，「相互作用」の「併用注意」の項に追記し，注意喚起を行うこととされた。

また，イストラデフィリンがCYP3A4及びCYP3A5で代謝されること及びロミタピドメシル酸塩の「使用上の注意」の記載等を踏まえ，「CYP3A4」及び「CYP3A5」の記載を「CYP3A」に変更することは妥当と考えられ，専門委員の意見も踏まえ，改訂することが適切と判断された。

直近3年度の国内副作用症例として，ロミタピドメシル酸塩とイストラデフィリン併用症例はない。

薬 品 名	記 載		
ノウリアスト錠 (協和キリン)	用法・用量に関連する使用上の注意（下線部変更）		
	以下の患者では本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるため，１日１回20mgを上限とすること。		
	・ 中等度の肝障害のある患者		
	・ <u>CYP3A</u> を強く阻害する薬剤を投与中の患者		
	相互作用（下線部変更）		
	本剤は，主としてCYP1A1及び <u>CYP3A</u> （CYP3A4及びCYP3A5）で代謝される。また， <u>CYP3A</u> 及びP糖蛋白に対して阻害作用を示す。		
	併用注意（下線部変更）		
	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
	<u>CYP3A</u> を強く阻害する薬剤（イトラコナゾール，クラリスロマイシン等）	ケトコナゾールと本剤40mgを併用した際に，本剤のAUC _{0-∞} は2.47倍に増加し，t _{1/2} は1.87倍に延長した。本剤の作用が増強される可能性がある。 <u>CYP3A</u> を強く阻害する薬剤と本剤を併用する際には，本剤は１日１回20mgを上限とする。	<u>CYP3A</u> 阻害剤との併用により，本剤の代謝が阻害され血中濃度が増加する可能性がある。
	<u>CYP3A</u> を阻害する薬剤（エリスロマイシン，フルコナゾール等）	本剤の作用が増強される可能性がある。	

CYP3Aを誘導する薬剤 (リファンピシン、カルバマゼピン等) セイヨウオトギリソウ (St.John's Wort, セント・ジョーンズ・ワート) 含有食品	本剤の作用が減弱する可能性がある。	CYP3A誘導剤との併用により、本剤の代謝が促進され血中濃度が低下する可能性がある。
CYP3Aの基質となる薬剤 (ミダゾラム、アトルバスタチン、ロミタピドメシル酸塩等)	左記薬剤の作用が増強される可能性がある。	本剤との併用により、CYP3Aの基質となる薬剤の代謝が阻害され血中濃度が増加する可能性がある。

2. 高脂血症治療薬／MTP阻害薬 ロミタピドメシル酸塩の相互作用改訂 [2021.9]

改訂の理由

以下の理由等から、イストラデフィリンはCYP3Aの弱い阻害剤であるとするのが妥当と考え、専門委員の意見も踏まえ、両薬剤の併用を「併用注意」とし、両薬剤の「使用上の注意」を改訂することが適切と判断された。

- ・米国FDAの薬物相互作用ガイドライン (Drug Development and Drug Interactions) にて、イストラデフィリンはCYP3A4の「Weak inhibitors」とされていること。
 - ・イストラデフィリン40mgとCYP3A基質であるアトルバスタチンとの薬物相互作用試験の結果、イストラデフィリン併用時のアトルバスタチンのAUCは1.54倍の増加であったこと。
 - ・イストラデフィリン40mgがCYP3A基質であるミダゾラムの薬物動態に与える影響を検討したPBPKモデリング試験の結果、イストラデフィリン併用時のミダゾラムのAUCは1.67倍の増加であったこと。
- 直近3年度の国内副作用症例として、ロミタピドメシル酸塩とイストラデフィリン併用症例はない。

薬品名	記 載		
ジャクスタピッドカプセル (レコルダティ・レア・ディーズ・ジャパン)	相互作用改訂 併用禁忌		
	薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
	中程度のCYP3A阻害剤 (アプレピタン、アタザナビル、シプロフロキサシン、クリゾチニブ、ジルチアゼム、エリスロマイシン、フルコナゾール、ホスアンプレナビル、イマチニブ、ベラパミル、ミコナゾール (ゲル剤・注射剤)、トフィソパム (イストラデフィリン削除)	本剤の血中濃度が著しく上昇するおそれがある。	これらの薬剤がCYP3Aを阻害することにより、本剤の代謝が阻害される。

	併用注意（下線部追記）		
	薬剤名	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
	弱いCYP3A阻害剤（アトルバスタチン，シメチジン，シロスタゾール，経口避妊薬， <u>イストラデフィリン</u> 等）	本剤の血中濃度が上昇するおそれがあるので，本剤を減量した上で，患者の状態を確認しながら慎重に投与すること。	これらの薬剤がCYP3Aを阻害することにより，本剤の代謝が阻害される。

ウイルスワクチン類 コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）（コミナティ筋注）の用法及び用量に関連する注意改訂 [2021.9]

改訂の理由

新型コロナワクチンの交互相種については，第24回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会（令和3年9月17日開催）における審議結果等を踏まえ，「予防接種実施規則の一部を改正する省令の公布について」（令和3年9月21日付け健発0921第4号厚生労働省健康局長通知）等により，所要の改正が行われ，令和3年9月21日より施行されることとなった。

については，これに併せて新型コロナワクチンの「使用上の注意」の改訂を行うこととされた。

薬品名	記 載
コミナティ筋注 （ファイザー =BIONTECH）	用法及び用量に関連する注意（下線部変更） 接種回数 本剤は2回接種により効果が確認されていることから， <u>原則として</u> ，同一の 効能・効果をもつ他のワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。

ウイルスワクチン類 コロナウイルス修飾ウリジンRNAワクチン（SARS-CoV-2）（COVID-19ワクチンモデルナ筋注）の用法及び用量に関連する注意改訂 [2021.9]

薬品名	記 載
COVID-19ワクチン モデルナ筋注 （武田）	用法及び用量に関連する注意（下線部変更） 接種回数 本剤は2回接種により効果が確認されていることから， <u>原則として</u> ，他の SARS-CoV-2に対するワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。

ウイルスワクチン類 コロナウイルス（SARS-CoV-2）ワクチン（遺伝子組換えサルアデノウイルスベクター）の用法及び用量に関連する注意改訂 [2021.9]

薬 品 名	記 載
バキスゼブリア筋注 (アストラゼネカ =Meiji Seika ファルマ)	用法及び用量に関連する注意（下線部変更） 本剤は2回接種により効果が確認されていることから、<u>原則として</u>、同一の効能・効果をもつ他のワクチンと混同することなく2回接種するよう注意すること。

生物の特徴と感染症対策－消毒薬を中心に－

東京薬科大学 薬学部 臨床微生物学教室 教授 中南 秀将

はじめに

新型コロナウイルス感染症が発生して約2年が経過し、消毒という言葉が当たり前になった。しかし、医療従事者でさえも消毒の意味を正しく理解し、その作用機序や特徴を把握している者は少ない。用途に応じた消毒薬の選択や消毒方法を理解するためには、微生物（ウイルス、細菌、真菌）の基本的な特徴を知る必要がある。そこで本稿では、消毒の定義、各種消毒薬と微生物の特徴について概説する。

1. 滅菌と消毒について

無菌とは、すべての微生物が存在しないことであり、滅菌は無菌性を達成するためにすべての微生物を殺滅または除去することである¹⁾。一方、消毒は生存する微生物の数を減らすために用いられる方法で、必ずしもすべての微生物を殺滅、除去するものではない。一般的に、対象物に含まれる微生物を 10^{12} 分の1（1兆分の1）に減少できたとき、滅菌を達成したと考える。これに対して、欧州における非生体消毒薬の判定基準は、5分間で細菌を 10^4 分の1（1万分の1）以下に減少することと規定されている。日本においても、日本環境感染学会から「生体消毒薬の有効性評価指針：手指衛生2011」,「生体消毒薬の有効性評価指針：手術野消毒 2013」,「環境消毒薬の評価指針2020」が示され^{2~4)}、基本的には欧州と同等の基準となっている。

2. 各種消毒薬の特徴¹⁾

2-1. 消毒薬の分類

消毒薬はSpauldingの分類に準拠し、殺菌力の強さによって表1のように分類されている。細菌芽胞に有効な高水準消毒薬として、グルタルアルデヒド、フタラール、過酢酸などがある（図1）。次に、結核菌に有効な中水準消毒薬として、次亜塩素酸ナトリウム、ポビドンヨード、消毒用エタノール、クレゾール石けんなどがある（図1）。また、一般細菌に対して有効な低水準消毒薬として、ベンザルコニウム塩化物、クロルヘキシジングルコン酸塩などがある（図1）。

表 1 代表的な消毒薬の種類と作用機序

水準	分類	消毒薬	作用機序
高	アルデヒド系	グルタルアルデヒド、フタラール	タンパク質や核酸と反応・変性
	酸化剤	過酢酸、過酸化水素、二酸化塩素	活性酸素による酸化作用
中	次塩素酸系	次亜塩素酸ナトリウム	次亜塩素酸の酸化作用
	ヨウ素系	ポビドンヨード	ヨウ素がタンパク質や脂質と反応
	アルコール系	エタノール、イソプロパノール	タンパク質を変性・凝固
	フェノール系	クレゾール	
低	第四級アンモニウム系	ベンザルコニウム塩化物、ベンゼトニウム塩化物	細胞膜に吸着してタンパク質を変性
	ビグアナイド系	クロルヘキシジングルコン酸塩 オラネキシジングルコン酸塩	
	両性界面活性剤	アルキルジアミノエチルグリシン	

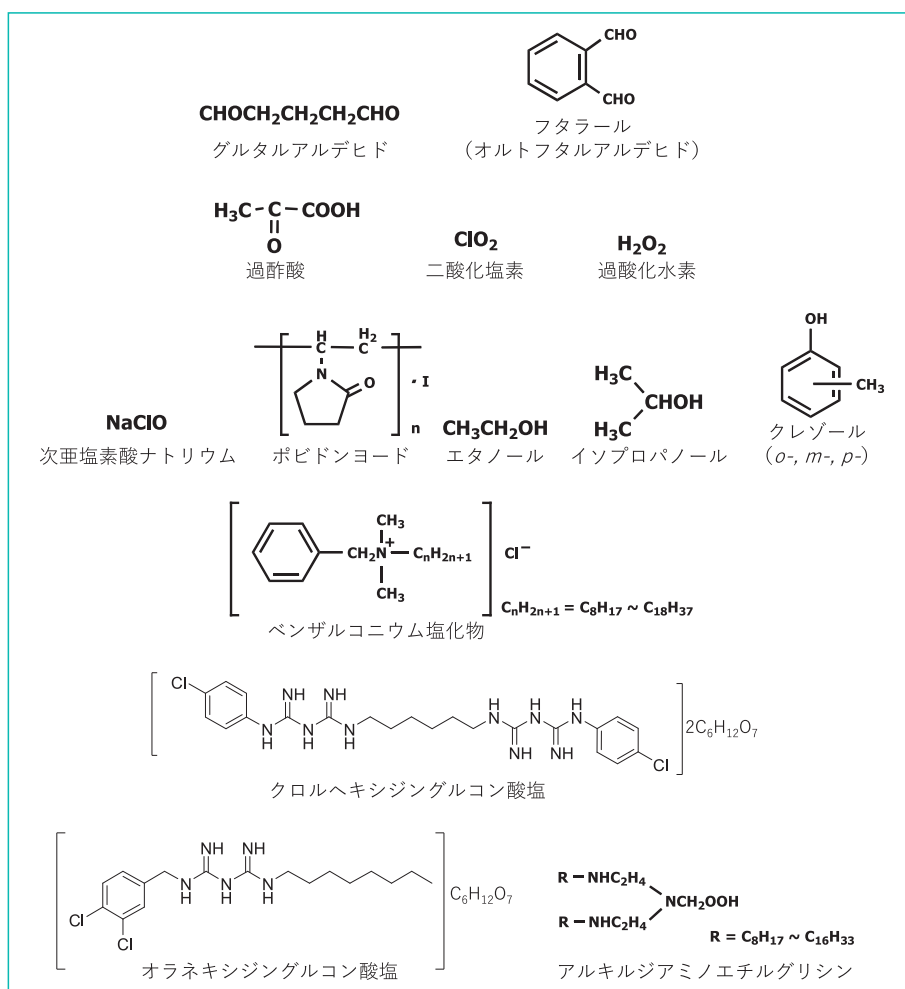


図 1 代表的な消毒薬の化学構造

2-2. 消毒薬の有効性

消毒薬の作用機序は抗菌薬ほど解明されていないが、微生物の細胞壁、細胞膜、細胞質、核酸などに対する化学的な反応（酸化、凝固、重合、吸着、溶解など）に起因すると考えられ、使用濃度、作用温度、作用時間などによって有効性が変化する。通常、濃度や温度が高く時間が長いほど効力が増大するが、消毒薬の種類によっては濃度が高いと効果が減弱する場合もある。これ以外にも、薬液との接触の状態、血液など有機物による汚れの存在、薬液のpH、希釈水中に存在する無機イオンの影響、脱脂綿など担体に対する消毒成分の吸着などによって消毒効果が減弱することがある。

2-3. 使用上の注意（表2）

消毒の目的に応じて必要な消毒水準を判断するとともに、抗微生物スペクトルや消毒薬抵抗性などを考慮して消毒薬を選択する。消毒薬の中には、金属や樹脂などを腐食、変質、変色させるものがあるので、対象物に悪影響を及ぼしにくい消毒薬を選択する。また、対象物の構造によっては、消毒薬への浸漬法を工夫することが必要である。

消毒薬は、定められた希釈を行って正しい濃度に調製し、十分な接触時間が確保できる条件で使用する。希釈水の温度や室温が20℃を下回る場合には、作用温度が低すぎる場合があるので注意する。希釈水が水道水などの硬水の場合、消毒薬によっては成分が沈殿して効力が減弱するので、精製水を用いて希釈するのが望ましい。低水準消毒薬は、開封後に細菌汚染を受ける場合があるので、粘膜や創傷部位に使用する場合は、希釈後に高圧蒸気滅菌するか滅菌精製水を用いて無菌的に希釈し、頻繁に交換する。近年では、希釈滅菌済みの消毒薬や単包の消毒含浸綿や綿棒が販売されているため、これらの使用が推奨される。消毒薬は、対象物が血液などの有機物で汚染されていると効力が減弱するので、十分な前洗浄が必要である。また、細菌が対象物の表面でバイオフィルムを形成している場合にも同様の問題が起きるので、ブラッシングを伴う前洗浄が必要な場合もある。

消毒薬は、基本的に生体に対して毒性を示す化学物質である。患者や医療従事者に適用する場合には、アナフィラキシー、接触皮膚炎、手荒れ、中枢神経障害などの副作用を伴うことがあるので、過敏症の方への適用、過度の使用、禁忌部位への適用などを避けるよう注意が必要である。また、器具に使用する消毒薬の中には、接触した皮膚を損傷したり、蒸散したガスが臭気を伴うだけでなく毒性を発揮するものもあるので、手袋、マスクなどを着用するとともに適切な浸漬容器を用い十分な換気が必要である。特に、高水準消毒薬は作用が強く、蒸気や液体に接触すると人体に影響を及ぼすので取扱いに注意する。

器具を浸漬した場合にはすすぎを十分に行い、消毒薬が残留しないようにする。消毒薬の取違い、濃度間違い（希釈ミス含む）、エタノール濃度の誤認識、引火、背部への流れ込みによる接触性皮膚炎等が起きないように細心の注意を払う。電気メスを使用する場合は、アルコール含有消毒薬を完全に乾燥させ、アルコール蒸気の拡散を確認する。消毒薬は化学的に不安定なものがあり、熱や直射日光を避けて保管する。次亜塩素酸ナトリウム（6%以上）など冷所保存（15℃以下など）の必要な消毒薬もあり、指定された保管方法を守る。使用期限を過ぎた消毒薬は使用しない。消毒用エタノールなどのアルコール濃度が60w/w%以上の消毒薬は、消防法による第四類危険物であるので、これに関する指定数量（400L）などの法規則を守り、火気に注意して保管する。

表 2 主な消毒薬の物理化学的特徴

水準	消毒薬	腐食性	毒性・刺激性	残留性	有機物の影響	そ の 他	適 用
高	グルタルアルデヒド	低	高	中	小	眼・呼吸器粘膜の刺激・化学熱傷	内視鏡，医療機器類
中	次亜塩素酸ナトリウム	高	低	低	大	漂白作用，塩素ガス発生 クロルヘキシジンとの併用不可	医療機器，食器・リネン類の消毒 高濃度で汚染血液の消毒
	ポビドンヨード	高	低	中	大	皮膚からの吸収	手指，皮膚，創傷・粘膜消毒 熱傷・感染皮膚、口腔内
	アルコール	中	中	低	中	引火性・揮発性，消毒薬の溶剤 プラスチック器材を変性 炭素数の上昇と共に抗菌力増大	手指，皮膚，医療機器類
	クレゾール 石けん液	中	高	高	小	有機物の浸透性大 排水規制（＜ 5 ppm）	生物排出物（糞便・喀痰等） 手指，皮膚，家具
低	四級アンモニウム	低	低	中	大	石けんとの併用で効力減 微生物汚染	手指・皮膚，創傷部位，粘膜 結膜囊，医療器材，環境
	クロルヘキシジン	低	低	高	中	アレルギー，微生物汚染 石けんとの併用で効力減 水道水の希釈で効力減	手指，皮膚，結膜囊，粘膜不可 医療機器，環境
	両性界面活性剤	低	低	低	中	脱脂作用，微生物汚染 石けんとの併用で効力減	医療器材，環境， 皮膚・粘膜の創傷部位

2-4. 消毒方法

〈浸漬法〉

適切な容器に消毒薬を入れ、器具などを完全に浸漬して薬液と接触させる方法である。器具が完全に浸漬できていない場合や気泡などによる不完全な消毒に注意する。

〈清拭法〉

ガーゼ、布、モップなどに消毒薬を染み込ませて、環境などの表面を拭き取る方法である。十分な量の消毒薬が染み込んでいないことによる不完全な消毒に注意する。

〈散布法〉

スプレー式の道具を用いて消毒薬を撒く方法であり、清拭法では消毒不可能な隙間などに用いる。この方法は消毒薬を霧状にして室内などに充満させる噴霧法とは異なる。なお、噴霧法は消毒法として推奨されていない。

〈灌流法〉

チューブ、カテーテル、内視鏡、透析装置など細い内腔構造を有している器具に消毒薬を灌流する方法である。消毒が不十分となるため、内腔に気泡が残らないように注意する。

3. 各種微生物の特徴に基づいた消毒薬の有効性

各種微生物に対する消毒薬の有効性を図2に示す。微生物の消毒薬に対する抵抗性は、細菌芽胞が一番強い（図3）。次いで結核菌やウイルスが続くが、ウイルスの消毒薬抵抗性は様々であり、一般的にエンベロープの有無が消毒薬抵抗性を左右する（図4）。エンベロープは脂質で構成されているため、エタノールなどの中水準消毒薬で容易に破壊される。エンベロープを失ったウイルスは感染能を失うため、エンベロープを有する新型コロナウイルスやインフルエンザウイルスなどは消毒用エタノールの有効性が高い。一方、エンベロープを持たないアデノウイルスやノロウイルスなどに対しては、消毒用エタノールの有効性は低い。結核菌に次いで消毒薬抵抗性の強い微生物として、真菌の糸状菌が挙げられ、低水準消毒薬では十分な効果が得られず、中水準消毒薬でも長時間の接触が必要となる。また、低水準消毒薬は一般細菌や酵母様真菌には有効であるが、緑膿菌やセラチア菌などの一部のグラム陰性桿菌に対する効果が低い。一般細菌においては、外膜の有無によって消毒薬の有効性が異なる。グラム陽性菌は、細胞の表層に厚い細胞壁（ペプチドグリカン層）を有するのに対し、グラム陰性菌は細胞壁の外側に外膜を有する（図5）。この外膜が障壁となるため、低水準消毒薬の有効性はグラム陰性菌よりも陽性菌の方が高い（図6）。

以上のように、各種消毒薬はそれぞれ固有の抗微生物スペクトルを持つ。このことは、消毒薬を選択する上で知っておくべき基本事項である。

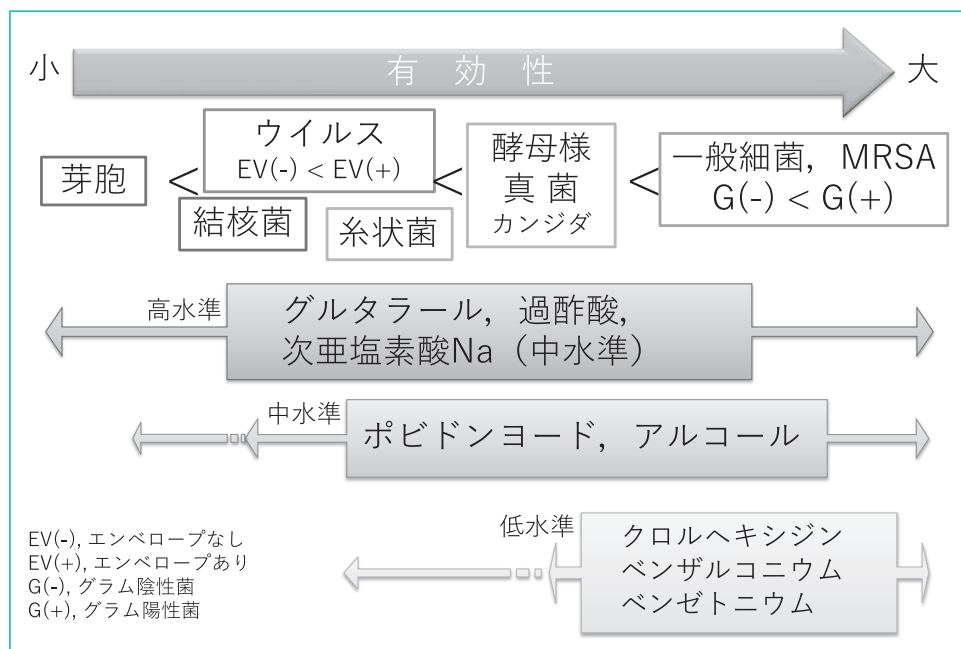


図2 消毒薬の抗微生物スペクトル

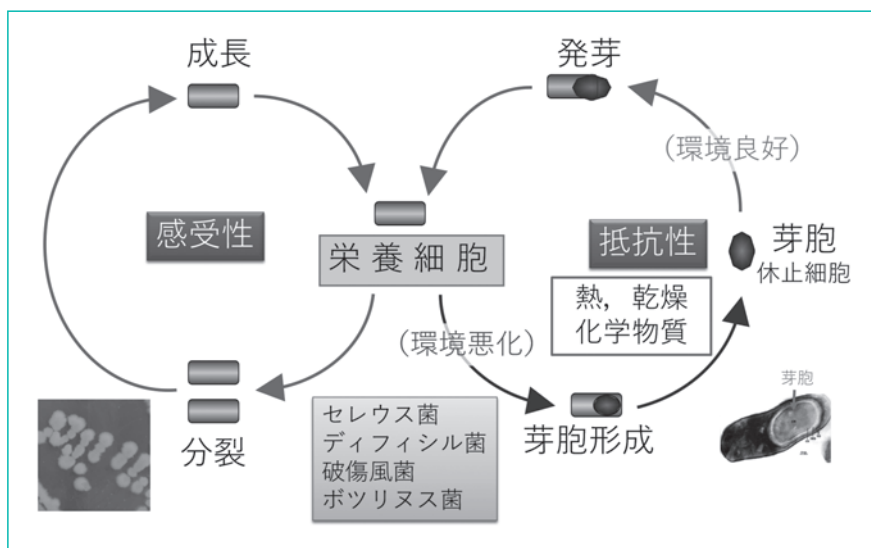


図3 芽胞形成菌の消毒薬抵抗性は高い

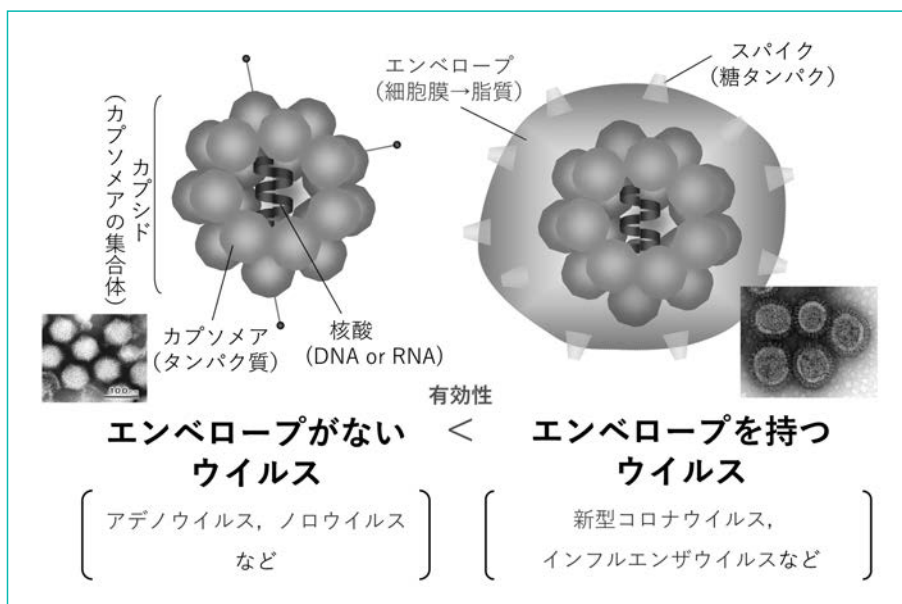


図4 エンベロップの有無による消毒薬の有効性

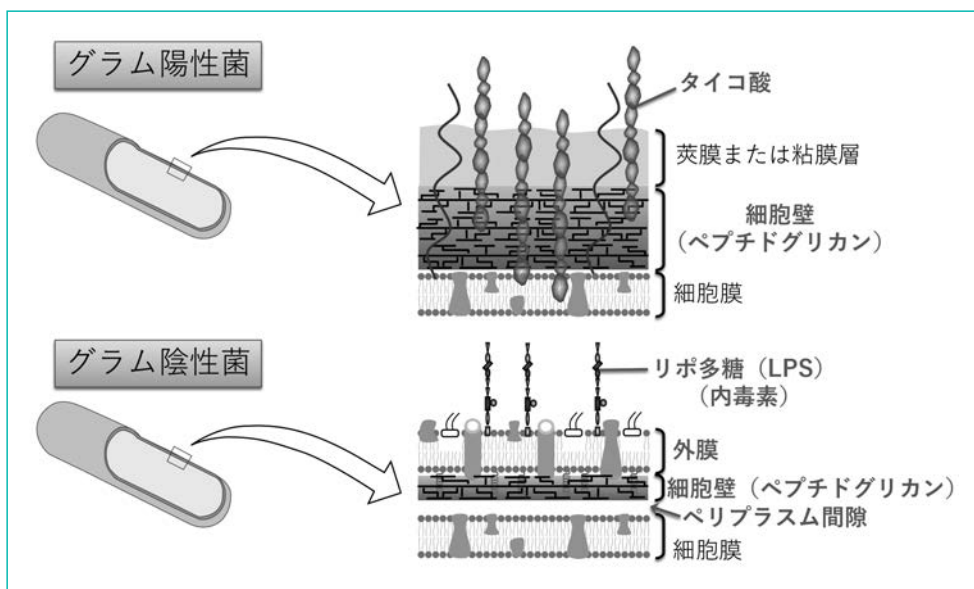


図5 グラム陽性菌と陰性菌の違い

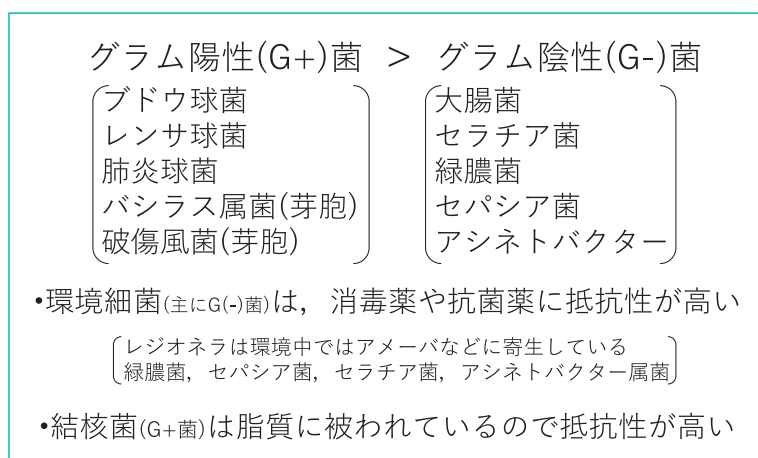


図6 低水準消毒薬の有効性

4. 微生物（感染症）に応じた感染症対策¹⁾

感染症対策の基本は、標準予防策（スタンダードプリコーション）と感染経路別対策である。標準予防策はすべての患者に関して普遍的に適用されるが、感染経路別の対策は、特定の病原微生物が検出された、または疑われた場合において標準予防策に加えて適用される。標準予防策とは、すべての血液、体液、分泌物（汗を除く）、排泄物、汚染物を感染性があるものとして取り扱うことを意味する。

微生物の種類によって感染経路は異なる（図7）。そのため、接触感染、飛沫感染、空気感染の3つの感染経路ごとに予防策が規定されている。食中毒原因菌や薬剤耐性菌などによる接触感染は、患者との直接接触や周辺の物品・環境表面を経由した間接接触により伝播するため、個室隔離、手袋の使用、消毒薬による手指消毒、ガウンの着用、聴診器などの器具の共用禁止

接触感染：食中毒原因菌（O157, サルモネラ, 赤痢菌, コレラ菌, ボツリヌス菌, キャンピロバクター, 腸炎ビブリオ）, 肺炎球菌, アデノウイルス, インフルエンザウイルス, ライノウイルス, 性感染症原因微生物, ノロウイルス, 水痘^{带状疱疹}ウイルス, 麻疹ウイルス, 疥癬, HAV, HEV, 破傷風菌, 薬剤耐性菌（MRSA, MDRP, MDRA, CRE）

飛沫感染：肺炎球菌, インフルエンザ菌, インフルエンザウイルス, マイコプラズマ, アデノウイルス, ライノウイルス, 新型コロナウイルス, 風疹ウイルス, 麻疹ウイルス, 水痘^{带状疱疹}ウイルス, 百日咳菌, レジオネラ, ムンプスウイルス, エンテロウイルス

空気感染：結核菌, 麻疹ウイルス, 水痘^{带状疱疹}ウイルス

*MRSA, メチシリン耐性黄色ブドウ球菌: MDRP, 多剤耐性緑膿菌: MDRA, 多剤耐性アシネトバクター: CRE, カルバペネム耐性腸内細菌目細菌

図7 感染経路別の原因微生物

や消毒など、多岐にわたる予防策が必要となる。新型コロナウイルス感染症などの呼吸器感染症の原因微生物による飛沫感染は、5 μmを超える飛沫に乗って伝播する。この飛沫は約1メートル以内に落下するので、患者間を約2 m離れたベッド配置やサージカルマスクの使用による予防策がポイントとなる。一方、結核菌や麻疹ウイルスなどによる空気感染は、5 μm以下の飛沫核に乗って空气中を長時間浮遊し伝播するため、病室の陰圧管理やN95マスクの使用による予防策が必要となる。

大きな観点から整理すれば、接触予防策は標準予防策の範囲をより拡大し、厳格化したものであるといえる。対象として、血液、体液などへの接触のみならず、患者の皮膚、衣服、周辺環境への接触も伝播経路としてとらえ対策するとともに、医療従事者の手指や器具、物品を消毒して接触伝播のリスクを減少させることが重要である。

さいごに

消毒は、すべての微生物を殺滅する滅菌とは異なり、微生物の伝播を完璧に抑えることはできない。また、どのような方法を用いても、手指などの生体は無菌にすることはできない。したがって、無菌的な手技が必要な場合だけでなく汚染が予想される処置を行う場合には、滅菌手袋等を着用することが必要である。高水準消毒薬を用いても、適用可能な時間内にすべての芽胞を殺滅できるとは限らない。結核菌や真菌に対して、中水準消毒薬が十分な効果を発揮するためには、適切な濃度、温度、消毒対象物の清浄度、接触時間などを確保する必要がある。とりわけ、低水準消毒薬に対しては、緑膿菌やセラチア菌が高い抵抗性を示すことがあるため、薬液の中で長期間生存し医療関連感染を発生させる場合もある。

強力な消毒薬ほど毒性が強いため、人体に適用できないだけでなく、それを取り扱う医療従事者への影響を考慮しなければならない。また、多くの消毒薬が、排水処理における活性汚泥に悪影響を与える有害物質である。さらに、消毒薬の臭気や引火性、被消毒物に対する腐食性や着色など、様々な問題が存在する。消毒薬を使用する際には、このような特徴を念頭に置いて選択することが肝要である。

消毒薬は、対象物の種類と清浄化の目的に応じて、滅菌や加熱消毒など他の手段を用いることができない場合において選択されるものであり、病原体の絶対数を減少させて伝播リスクを減少させるという意味で、感染制御に不可欠なツールである。各消毒薬の特性と欠点を理解しながら、使用目的に応じて適切な薬剤を選択することが肝要であり、そのためには、消毒薬と微生物に関する基本的な知識が必要である。

参考資料

- 1) 吉田製薬文献調査チーム, 小林寛伊指導, 大久保憲監修. “消毒薬テキスト第5版.”
<https://www.yoshida-pharm.com/category/countermeasure/texts/>.
- 2) 日本環境感染学会消毒薬評価委員会編, 日本環境感染学会誌, 26, S1-S5 (2011).
- 3) 日本環境感染学会消毒薬評価委員会編, 日本環境感染学会誌, 29, S1-S8 (2014).
- 4) 日本環境感染学会消毒薬評価委員会編, 日本環境感染学会誌, 35, S1-S5 (2020).

重篤副作用疾患別対応マニュアル

尿閉・排尿困難



A. 患者の皆様へ

ここでご紹介している副作用は、まれなもので、必ず起こるというものではありません。ただ、副作用は気づかずに放置していると重くなり健康に影響を及ぼすことがあるので、早めに「気づいて」対処することが大切です。そこで、より安全な治療を行う上でも、本マニュアルを参考に、患者さんご自身、またはご家族に副作用の黄色信号として「副作用の初期症状」があることを知っていただき、気づいたら医師あるいは薬剤師に連絡してください。

ぼうこう

膀胱収縮力と尿道の閉まり具合のバランスがくずれて、おしっこが膀胱に充滿して出て出したい気がするのに、おしっこができない尿閉や、おしっこが出づらい排尿困難が医薬品によって引き起こされる場合があります。主に抗ムスカリン様作用を有する薬物を含む、過活動膀胱治療薬、胃腸薬、下痢止め薬、抗精神病薬・抗うつ薬、抗不整脈薬などでみられ、総合感冒薬のような市販の医薬品でもみられることがあります。何らかのお薬を服用していて、次のような症状がみられた場合には、放置せずに医師・薬剤師に連絡してください。なお、尿閉の場合には迅速な病院への受診が必要となります。

「おしっこが出ない」「おしっこの勢いが弱い」、「おしっこをしている間に何度もとぎれる」、「おしっこが出るまでに時間がかかる」、「おしっこ出すときにお腹に力を入れる必要がある」、「おしっこをしたあとにまだ残っている感じがする」などがみられ、これらの症状が急に強く自覚されたり、持続したりする。

平成21年5月
(令和3年4月改定)
厚生労働省

<https://www.pmda.go.jp/files/000240111.pdf>

1. 尿閉と排尿困難とは？

尿閉はおしっこが膀胱に充滿して出て出したい気がするのにおしっこができない状態で、痛みを伴います。排尿困難はおしっこの勢いが弱い（尿勢低下）、おしっこの線が1本ではなく分かれて飛び出る（尿線分割）、おしっこを出している間に尿がとぎれる（尿線途絶）、おしっこが出るまでに時間がかかる（排尿開始遅延）、おしっこの終わりに勢いが弱まり、滴下する（排尿圧低下）、おしっこの症状が起こる状態です。尿閉と排尿困難は膀胱の収縮する力の低下や尿道の閉まり具合（尿道抵抗）が強くなるために起こります。膀胱の収縮する力と尿道の閉まり具合のバランスがくずれずれるとおしっこをした後に膀胱にまだおしっこが残るようになります。膀胱の収縮する力の低下は、膀胱と尿道の動きを調整する神経の障害により起こる神経因性膀胱や、尿道の塞がった状態が一定期間継続した後に引き続いて起こります。尿道の閉塞疾患でもっとも頻度の多い疾患は男性の場合には前立腺疾患（前立腺肥大症、前立腺癌）です。次に認められる疾患は尿道狭窄です。尿閉と排尿困難は医薬品によっても起こります。多くの医薬品が原因になりますが、代表的なものとしては頻尿尿失禁治療薬・過活動膀胱治療薬、抗精神病薬・抗うつ薬、抗不整脈薬などでみられます。総合感冒薬のような市販の医薬品でもみられることがあります。

医薬品によって尿閉や排尿困難が起こる原因として、膀胱や尿道の動きを調整している神経への影響が知られています。その機序としては、膀胱の筋肉（排尿筋）の収縮を起こす神経の働きが抑えられる場合と、尿道の筋肉（尿道括約筋）の収縮を起こす神経の働きが強くなり、尿の出口の閉まりが強くなりすぎることがあります。

2. 早期発見と早期対応のポイント

原因と考えられる医薬品を服用してから数時間以内に発症することもありますし、数カ月後に発症することもあります。糖尿病などがあり、排尿筋の収縮力が低下している場合には発症しやすくなります。とくに、前立腺肥大を合併している男性では起こりやすいので、留意が必要です。「尿意があるのに排尿できない」、「尿の勢いが弱い」、「尿をしている間に尿が何度もとぎれる」、「尿が出るまでに時間がかかる」、「尿をする時ににきむ」、「尿をしたあとに、まだ尿が残っている感じがある」などがみられた場合で、医薬品を服用している場合には、放置せずに、医師・薬剤師に連絡するか、医師の診察をすみやかに受けて下さい。

尿閉に対しては、尿道からカテーテルを膀胱内に挿入して、膀胱内の尿を導尿することが必要です。また、症状なく進行する場合もあるので、早期発見・早期対応のため、以下の医薬品を服用している方は、担当医から尿閉と排尿困難を含めた副作用とその早期発見のための注意などの説明があると思いますので、その指示に従ってください。

頻尿尿失禁治療薬・過活動膀胱治療薬

胃腸薬、下痢止め薬

抗精神病薬・抗うつ薬

抗不整脈薬

総合感冒薬



B. 医療関係者の皆様へ

1. 早期発見と早期対応のポイント

薬剤投与による尿閉・排尿困難は、前立腺肥大症などの下部尿路閉塞、あるいは膀胱排尿筋の収縮力低下を有する症例において起こりやすい（表1）。前立腺肥大症は男性特有の疾患であるが、尿道狭窄や膀胱頸部狭窄などの下部尿路閉塞は男女ともにみられることがある。また、膀胱排尿筋の収縮障害は、糖尿病、腰部椎間板ヘルニア、腰部脊髄管狭窄症、直腸癌や子宮癌に対する根治手術などによる末梢神経障害に伴う神経性膀胱において見られることがある。しかし、明らかな神経疾患とは関係なく、加齢による膀胱機能変化として見られることも少なくない。したがって、膀胱機能に影響する可能性のある薬剤投与にあたっては、投与前に排尿障害の有無について評価を行うことが、早期発見と早期対応のために一次的に重要なポイントとなる。

膀胱排尿筋収縮障害を引き起こす可能性のある疾患についての既往歴の聴取に加え、尿勢低下（尿の勢いが弱い）、尿線分割（尿線が1本ではなく分かれて飛び散る）、尿線途絶（排尿中に尿線が途切れる）、排尿遅延（排尿開始までに時間がかかる）、腹圧排尿（排尿する時にきむ）、終末滴下（排尿の終わりがけに尿が滴下するくらい勢いが悪い）などの排尿症状について、薬剤投与までに十分に問診することが重要である。また、薬剤投与前に残尿測定を行うことにより、薬剤性尿閉・排尿困難の発生リスクの高い患者を除外することができる。残尿測定は、排尿直後に膀胱内に残存する尿量を計測するものであるが、近年の超音波検査機器の普及により、侵襲的にカテーテルによる導尿を行わなくても、非侵襲的に残尿量の評価を行うことが可能となっている（図1）。尿閉・排尿困難を起し得る薬剤を投与する場合には、既往歴聴取、排尿症状の問診は必須であり、可能であれば残尿測定を行うことが望ましい。これらによって投与前に排尿障害が疑われる場合には、投薬を行わず、泌尿器科専門医を受診させることが望ましい。

薬剤投与中においては、再診時に前述の排尿症状について問診を行い、排尿症状の出現あるいは悪化について評価することが早期発見と早期対応のポイントとなる。排尿障害では、排尿症状がみられるが、排尿困難が重症となり残尿が増加すると、膀胱の機能的容量が減少し、前述の排尿症状に加えて、1回排尿量の減少、頻尿、夜間頻尿などの蓄尿症状もみられるようになるので、注意を要する。また、残尿測定は、少なくとも排尿障害発生のリスクの高い患者については、投与後定期的



※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独立行政法人医薬品医療機器総合機構の「医療用医薬品 情報検索」から確認することができます。
<https://www.pmda.go.jp/fmdaSearch/iyakuSearch/>

※ 独立行政法人医薬品医療機器総合機構法に基づく公的制度として、医薬品を適正に使用したにもかかわらず発生した副作用により入院治療が必要な程度の疾病等の健康被害について、医療費、医療手当、障害年金、遺族年金などの救済給付が行われる医薬品副作用被害救済制度があります。
（お問い合わせ先）
独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 救済制度相談窓口
https://www.pmda.go.jp/kenkouhigai_camp/index.html
電話：0120-149-031（フリーダイヤル）[月～金] 9時～17時（祝日・年末年始を除く）

（例：投与2週後、以後3ヵ月ごと）に施行することが望ましい。
さらに、前述の排尿状態悪化の可能性、その場合の自覚症状について患者に十分に説明を行い、排尿困難にかかわる症状を自覚した場合には、すみやかに受診するように指導することも早期発見、早期対応のポイントである。

表1 薬剤により尿閉・排尿困難を起こしやすい下部尿路疾患

病態	疾患
下部尿路閉塞	前立腺肥大症 尿道狭窄 膀胱頸部狭窄 尿道括約筋排尿筋協調不全 （骨髄損傷、特に頸髄損傷による神経因性膀胱） など
	糖尿病性末梢神経障害による神経因性膀胱 腰部椎間板ヘルニアによる神経因性膀胱 腰部脊髄管狭窄症による神経因性膀胱 二分脊椎症による神経因性膀胱 ギラン・バレー（Guillain-Barre）症候群による神経因性膀胱 直腸癌根治手術後の神経因性膀胱 子宮癌根治手術後の神経因性膀胱 加齢による膀胱収縮障害 長期下部尿路閉塞に伴う膀胱収縮障害 など

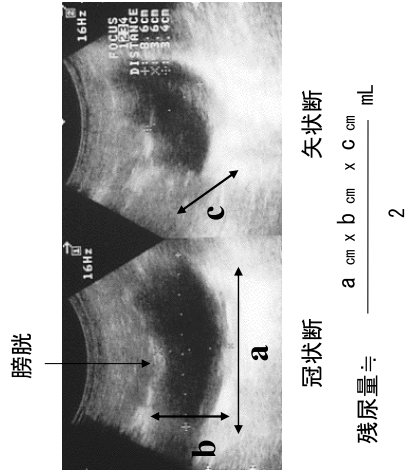


図1 超音波による残尿測定方法
超音波検査装置にて、下腹部にて2方向で（環状断・矢状断）膀胱を描出し、図のように3方向の距離を計測することにより、残尿量を概算することができる。

2. 副作用の概要

排尿困難は尿排出機能の低下であり、前述の種々の排尿症状を引き起こし、また高度になれば膀胱内の尿を完全に排出することが困難になり残尿をきたすようになる。さらに排尿困難が高度になれば、膀胱内に尿が充満し、強い尿意あるいは痛みがあるにもかかわらず尿が出せない状態、すなわち尿閉を引き起こす。

薬剤投与による尿閉・排尿困難の病態は、膀胱収縮力の低下あるいは尿道抵抗の増大である。膀胱排尿筋にはムスカリン受容体が豊富に存在し、副交感神経刺激によりアセチルコリンが分泌され、ムスカリン受容体刺激により排尿筋収縮を惹起するが、抗ムスカリン作用を有する薬剤の投与により、排尿筋収縮力の低下が起こり得る。尿道および膀胱頸部には交感神経α受容体が豊富に存在するため、交感神経α受容体刺激作用を有する薬剤の投与により尿道抵抗が増大することがある。

3. 副作用の判別基準

尿閉の判別は容易である。膀胱内に尿が充滿しているにもかかわらず、尿排出ができない状態で、強い尿意あるいは下腹痛を伴い、下腹部は充滿した膀胱のため膨隆している。超音波検査により、尿の充滿した膀胱を容易に確認することができる。尿管状態で膀胱内に多量の尿が充滿し、膀胱の蓄尿機能を凌駕すると、尿道から溢れる状態が尿が持続的に漏れてくることがある（溢流性尿失禁）ので、尿失禁があるからといって尿閉の存在を臆断しないようにすることも重要である。

一般診療における排尿困難の判別では、自覚症状の聴取が重要である。薬剤投与後の尿勢低下、尿線分割、尿線途絶、排尿遅延、腹圧排尿、終末滴下などの排尿症状の出現あるいは悪化は、薬剤による排尿困難の副作用出現と考えるべきである。また、残尿増加による、1回排尿量の減少、頻尿、夜間頻尿の出現や悪化についても注意して判別する。客観的な判別基準としては、薬剤投与前後の残尿量の変化の評価が有用である。

4. 副作用の判別が必要な疾患と判別方法

前述の尿閉・排尿困難を起こし得る疾患（表1）においては、薬剤以外に、飲酒、排尿をがまんすることによる膀胱過伸展、心因性要因などが排尿困難の悪化や尿閉をきたすことがあり、また疾患自体の病勢悪化により尿閉が起こることもある。薬剤による副作用との判別については、排尿困難をきたす可能性のある薬剤投与後に排尿状態の悪化がみられる場合には、まず薬剤の副作用を考慮して、後述する治療法に従って対処すべきである。

5. 副作用の治療法

薬剤投与による尿閉・排尿困難では、まず排尿状態悪化に関与すると思われる薬剤を中止する。

次いで、尿管例では尿道からカテーテルを膀胱内へ挿入して、膀胱内に充滿した尿を排出する（導尿）。1回の導尿で自排尿可能となることも多いが、尿管が持続する場合には清潔間歇自己導尿を指導する。清潔間歇自己導尿は、膀胱容量が300～400mLを超えない範囲で、1日

に必要回数だけ、自己あるいは家族により導尿を行う排尿管理方法で、自排尿が回復するまで続行させる。尿道カテーテル留置はできる限り避けるべきではあるが、やむをえない場合は、1～3日程度の留置にとどめる。3日程度の間歇導尿の続行、あるいはカテーテル留置・抜去後も尿閉が改善しない場合、あるいは自排尿が得られても100mL以上の残尿が認められる場合には泌尿器科専門医を受診させる必要がある。

排尿困難が出現した例では、残尿測定を行い残尿が100mL以上みられる場合には泌尿器科専門医を受診させる。

6. 典型的症例

＜過活動膀胱治療薬＞

〔症例 1〕

60歳代、男性

主訴：夜間頻尿

現病歴：1年半前頻尿にて初診となった。前立腺特異抗原（PSA）0.95 ng/mL。前立腺は体積15mLと小さかった。尿流量測定の結果（図2）、最大尿流率18 mL/min、平均尿流率6 mL/min、残尿10 mLで、排尿障害（排尿困難）は軽度と判断し、 α_1 アドレナリン受容体遮断薬のタムスロシン塩酸塩（0.2 mg）1錠と抗コリン薬のプロピペリン塩酸塩（10 mg）1錠が投与された。その後、自己判断で薬は中止した。1年後、夜間頻尿（4～5回）にて再診となった。タムスロシン塩酸塩（0.2 mg）1錠が投与されたが、症状が不変のためプロピペリン塩酸塩（10 mg）2錠が追加された。2週後、尿意があったも排尿できず、下腹部が膨隆してきたため他院受診、尿管と診断され尿道バルーンカテーテルが留置された。当科ではタムスロシン塩酸塩のみの投与とし、自力での排尿を試みたが200mL以上の残尿を常に認めていた。前立腺体積は小さくが下部尿路閉塞による排尿障害と診断され、経尿道的前立腺切除術を行った。切除重量は8gであった。術後1週間の尿流量測定では最大尿流率25 mL/min、平均尿流率8 mL/min、残尿10 mLと排尿状態は著明に改善した（図3）。

【解説】

当症例の前立腺体積は15mLであった。男性下部尿路症状・前立腺肥大症診療ガイドラインでは前立腺肥大症の診断を前立腺体積20mLで区別しているが、小柄な当症例では15mLであっても下部尿路閉塞を来す可能性のあることを示唆している。抗コリン薬の投与は十分慎重で

なければならぬ。抗コリン薬は過活動膀胱に対する第1選択薬であるが、50歳以上の男性では常に前立腺肥大症などの下部尿路疾患の有無をチェックしながら投与しなければならない。

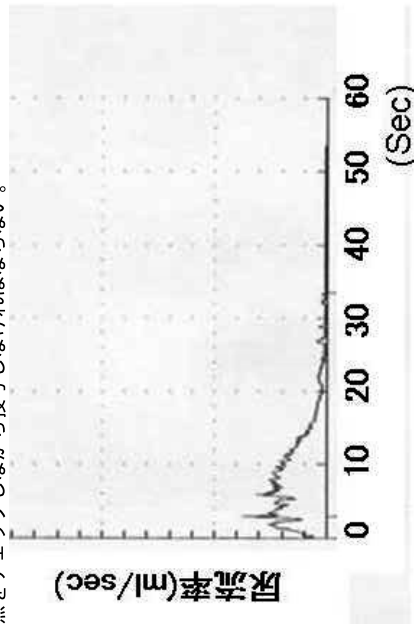


図2 初診時の尿流量測定 排尿障害（排尿困難）は軽度と判断される。

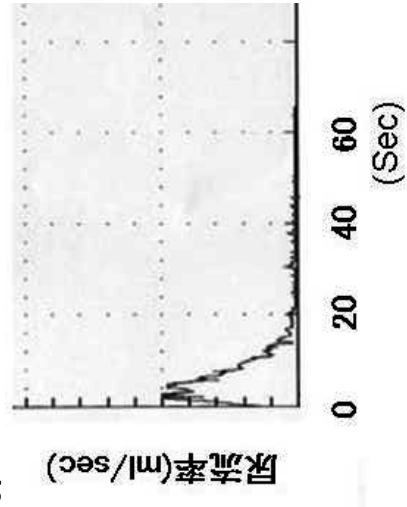


図3 手術後の尿流量測定 排尿障害の改善がみられる。

＜過活動膀胱治療薬＞

〔症例 2〕

80歳代、女性

主訴 頻尿

既往歴 パーキンソン病にて3年前からL-DOPAが開始された。
現病歴 近医にてパーキンソン病の加療が継続されていたが、頻尿の訴えがありβ₃アドレナリン受容体作動薬のミラベグロン50mgが投与開始となった。2年後、頻尿の訴えが強くなったため抗コリン薬のソリフェナシン5mgが追加投与となった。その5ヵ月後、意識障害と尿閉にて救急外来受診となった。誤嚥性肺炎による敗血症、尿閉に伴う腎機能障害 (Cr 2.61 mg/dL) と診断され、抗菌薬投与、尿道バルーンカテーテルが留置された。初診時のCTでは両側の腎盂拡張がみられ (図4)、膀胱に多量の尿貯留が認められた (図5)。また、導尿にて3500mLの尿が排出された。ミラベグロンとソリフェナシンは中止となり、αアドレナリン受容体遮断薬のウラビジル30mgとコリン作動薬のベタネコール60mgが投与され、2週間後に尿道カテーテルが抜去された。腎機能はCr0.40まで回復し自排尿は可能だが、残尿が多い状態が続いている。

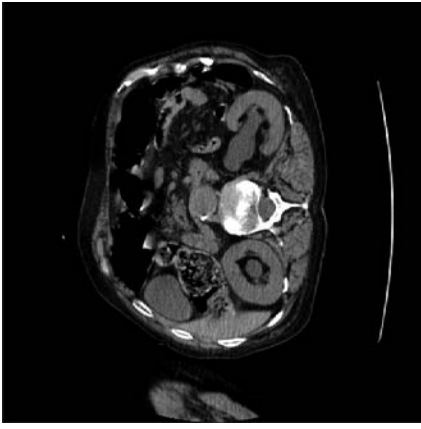


図4 両側腎に腎盂拡張がみられる

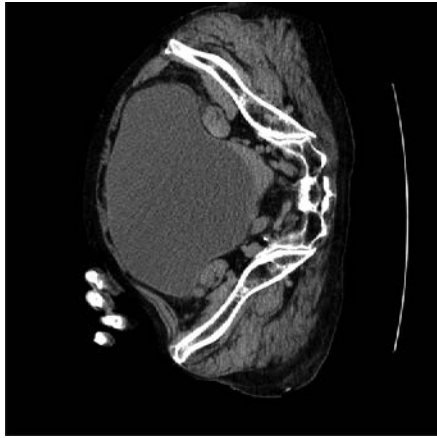


図5 腹部膨隆とともに著明な膀胱内尿貯留がみられる

【解説】

過活動膀胱を伴ったパーキンソン病に対し、抗パーキンソン病薬で蓄尿症状の改善が得られない場合、過活動膀胱治療薬としてβ₃アドレナリン受容体作動薬が使用される機会が増えている。副作用も少なく使用しやすいが、効果不十分例に対し抗コリン薬を併用する時は注意が必要である。本症例は80歳を超えた高齢者であり、膀胱収縮力が低下（排尿筋低活動）している可能性も高く、必ず残尿チェックしながら低用量から開始しなくてはならない。

<抗精神病薬・抗うつ薬>

【症例3】

70歳代、男性。

主訴：排尿困難

既往歴：狭心症のため、2年前に他院で冠動脈ステント留置術を受けた。2年前から糖尿病に対して薬物療法・食事療法を受けている。
現病歴：脳梗塞を発症し、保存的治療の後に、発症後1カ月でリハビリテーション病院へ転院した。転院時の内服薬は以下の通りであった。

内服薬：グリメピリド、ボグリボース、硝酸イソソルビド、ジルチアゼム塩酸塩、プラバスタチンナトリウム、シロスタゾール、アスピリン。

入院後に認知症と夜間せん妄の増悪を認めたためハロペリドール、リスペリドンを投与したが改善しなかった。そのため、クロルプロマジン50mg、プロメタジン25mg、ニトラゼパム10mgを追加投与したところ、夜間せん妄は改善傾向となった。しかし、排尿困難の訴えがあり、残尿を測定したところ900mLであった。尿閉と診断し1日3回の導尿を開始した。導尿開始の1週間に泌尿器科外来を受診した。腹部エコーでは前立腺体積は12.4mLと前立腺肥大症を認めず、自排尿後の残尿は198mLであった(図6)。導尿は中止し、クロルプロマジンの減量とタムスロシン塩酸塩0.2mg/日の内服を開始した。2週間後に残尿測定を行ったが改善を認めなかったため、コリン作動薬のジスチグミン臭化物5mg/日を併用し、残尿量は40mLとなった。

【解説】

当症例では、フェノチアジン系抗精神病薬であるクロルプロマジンやフェノチアジン系抗ヒスタミン薬のプロメタジンが投与されている。フェノチアジン誘導体は抗コリン作用を有し、排尿困難を引き起こしやすい。ベンゾジアゼピン系薬剤は、平滑筋直接作用と抗コリン作用も有する。クロルプロマジンとプロメタジンは、いずれもフェノチアジン系薬剤であって排尿困難を引き起こしやすい上に、本症例では糖尿病による神経性膀胱（低活動排尿筋）を合併している可能性がある。このような場合には、クロルプロマジンやプロメタジンから他剤への変更が望ましい。

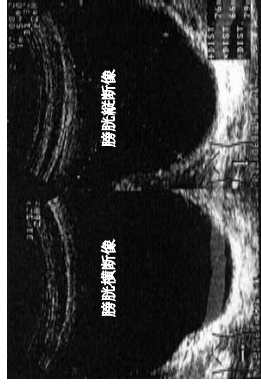


図6 経腹的超音波像 198 mLの残尿が認められる。

<セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤>

[症例 4]

70 歳代、女性

主訴：排尿困難

既往歴：脳梗塞

4 年前から、バーキンソン病の治療を受けている。

3 年前から、うつ病にて治療を受けている。

現病歴：38.5℃の発熱、嘔吐のため、イレウスを疑って入院となり、入院時の腰部 CT で両側水腎症、膀胱拡張を認めた。残尿を測定したところ 700 mL であったため、尿閉とそれに伴う水腎症、腎盂腎炎を疑い、尿道カテーテルを留置し、ただちに泌尿器科外来を受診した。

入院時の内服薬は、ミルナシブラン塩酸塩 (SNRI：セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬)、レボドパ (L-DOPA)、ロピニロール塩酸塩、ベラプロスト、フルニトラゼパム、フロセミド、フロモチジンであった。

ミルナシブラン塩酸塩による排尿困難と考え、ミルナシブラン塩酸塩内服を中止したところ、すぐに自排尿が可能となり、入院 1 週間後に退院となった。

【解説】

当症例では、抗パーキンソン病薬と同時に抗うつ薬が処方されている。抗パーキンソン病薬のなかでは、ドパミン前駆体であるレボドパや、ノルアドレナリンブロッカドッグであるドロキシドパ、ドパミン作動薬であるベルゴリドメシル酸塩は、いずれも α アドレナリン受容体刺激作用があるため、排尿障害を起こす可能性がある。抗うつ薬のなかで、ベンゾジアゼピン系のクロラゼパム酸二カリウムは中枢神経系の抑制による排尿抑制作用を有している。

<抗不整脈薬>

[症例 5]

70 歳代、男性

主訴：排尿困難・尿閉

既往歴：3 年前から高血圧に対して薬物療法を受けている。

現病歴：5 日前から動悸があり、近医を受診したところ、上室性不整脈の診断を受け、内服薬が投与された。服用 5 日後に尿勢低下、尿線途絶、腹圧排尿が出現したが、排尿は可能であった。しかし、投与 7 日

後には排尿困難が強くなり、下腹部の膨隆も認められたために、泌尿器科を受診した。

受診後経過：尿閉と診断し、導尿を行ったところ約 800 mL の尿が得られ、下腹部の膨隆は消失した。

【解説】

当症例では上室性不整脈に対する内服薬品名・使用量・期間はジニピラミド・100mg/日・7 日間であり、ジニピラミドの副作用による尿閉と判断され、投与が中止された。投与中止後には排尿困難・尿閉はみられなくなった。

<総合感冒薬>

[症例 6]

60 歳代、男性

主訴：排尿困難、発熱

既往歴：16 年前から糖尿病を指摘され、糖尿病治療薬のグリメピリド、ボグリボースを服用している。

現病歴：6 年前から「排尿に時間がかかる」「昼間は 2 時間毎に、夜間は 3 回トイレに行く」などの排尿症状を認めたが、放置していた。咽頭痛、鼻汁、咳を認めたため、近くの薬局にて総合感冒薬を購入、服用した。服用 2 日目から前記の排尿症状が増悪し、「いきんでも、たらたら」としか尿が出ない」「朝起きると寝小便のように尿が漏れている」ことを自覚した。強い尿意や痛みなどがなかったため数日様子を見ていたが、38.4℃の発熱を認めたため泌尿器科を受診した。来院時、下腹部に充満した膀胱を触知した。直腸診で超鶏卵大に肥大した前立腺を触知し、圧痛を認めた。検尿にて白血球：多数/HPF (強視野拡大：High Power Field)、赤血球：1~4/HPF と膿尿を認めた。排尿後の経腹式超音波断層検査で前立腺は肥大し推定体積 76mL であった。残尿は 531mL と多量で、膀胱内に多数の結石を認めた。後日、施行した骨盤 CT 像を示す (図 7)。尿流量測定にて最大尿流量率 8.7mL/min、平均尿流量率 3.5mL/min と尿勢は著明低下し、排尿時間は 79 秒と延長していた。以上より、溢流性尿失禁を伴う重度排尿困難に急性前立腺炎を併発したと診断した。尿道カテーテルを留置、同総合感冒薬の服用を中止して抗菌剤レボフロキサシンを投与した。解熱後 α_1 アドレナリン受容体遮断薬のナフトピジルの服用を開始し、尿道カテーテルを抜去した。その後、自排尿可能となり、溢流性尿失禁は消失した。発症 3 カ月後、国際前立腺症スコア 21 点 (重症)、QOL スコア 4 点 (中等症) で残尿

153mLであった。6ヵ月後、経尿道的膀胱碎石・前立腺切除術を施行した。

【解説】

当症例は、前立腺肥大による下部尿路閉塞と糖尿病性末梢神経障害による排尿筋低活動が原因の排尿障害を有していたと考えられる。糖尿病性末梢神経障害では膀胱知覚の低下を伴うことが多く、この症例のように尿意や自覚症状が乏しいために重症化し易く、溢流性尿失禁や尿閉になることが少なくない。また易感染性のために急性前立腺炎・膀胱炎・腎盂腎炎などの尿路感染を併発し易い。総合感冒薬（市販薬を含む）に含まれるジヒドロコデインリン酸塩やマレイン酸カルピノキシミンは抗コリン作用を、またメチルエフェドリン塩酸塩は α アドレナリン受容体刺激作用を有しており、前者は排尿筋収縮力を低下、後者は尿道抵抗を増大させるために排尿障害を起こす可能性がある。

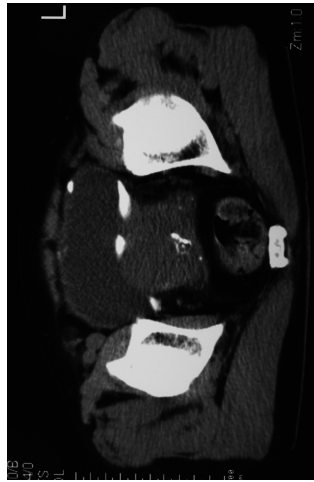


図7 骨盤CT像 前立腺の肥大が認められる。

7. 引用文献・参考資料

1. 日本泌尿器科学会編：男性下部尿路症状・前立腺肥大症診療ガイドライン リッチヒルメディカル 東京 2017
2. 日本排尿機能学会、過活動膀胱診療ガイドライン作成委員会編：過活動膀胱診療ガイドライン[第2版] リッチヒルメディカル 東京 2015
3. 日本排尿機能学会、パーキンソン病における下部尿路機能障害診療ガイドライン作成委員会編：パーキンソン病における下部尿路機能障害診療ガイドライン 中外医学社 東京 2017
4. 矢野俊英：尿閉・膀胱タンポナード、腎と透析、63(2)：163-168、2007
5. 福井孝之助、田中純子、萩原綾子：今日からできる自己導尿指導、株式会社メディカ出版 大阪 2005

参考1 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、医薬品医療機器等法）第68条の10に基づく副作用報告件数（医薬品別）

○注意事項

- 1) 医薬品医療機器等法 第68条の10の規定に基づき報告があったもののうち、報告の多い推定原因医薬品を列記したもの。
注)「件数」とは、報告された副作用の延べ数を集計したもの。例えば、1症例で肝障害及び肺障害が報告された場合には、肝障害1件・肺障害1件として集計。
- 2) 医薬品医療機器等法に基づく副作用報告は、医薬品の副作用によるものと疑われる症例を報告するものであるが、医薬品との因果関係が認められないものや情報不足等により評価できないものも幅広く報告されている。
- 3) 報告件数の順位については、各医薬品の販売量が異なること、また使用法、使用頻度、併用医薬品、原疾患、合併症等が症例により異なるため、単純に比較できないことに留意すること。
- 4) 副作用名は、用語の統一のため、ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）ver. 23.0に収載されている用語（Preferred Term：基本語）で表示している。

年度	副作用名	医薬品名	件数
平成29年度 (2019年 8月集計)	排尿困難	フェソテロジンフマル酸塩	9
		メサラジン	4
		プレガバリン	3
		ベンラファキシン塩酸塩	2
		乾燥BCG膀胱内用（日本株）	2
		組換え沈降2価ヒトバピロームウイルス様	2
		イブラグリフロジン（イラクサギンウフバ細胞由来）	1
		イブグリフロジン	1
		エリブリンメシル酸塩	1
		シルデナフィルクエン酸塩	1
		シロドシン	1
		デュタステリド	1
		デュロキセチン塩酸塩	1
		トラゾドン塩酸塩	1
		トリアゾラム	1
		トリヘキシフェニジル塩酸塩	1
		ノルトリプチリン塩酸塩	1
		ベバシズマブ（遺伝子組換え）	1
		ミコフェノール酸 モフェタル	1
		ミルタザピン	1
		メシル酸ガレノキサシン水和物	1
		ラモトリギン	1

		リスベリドン	1
		乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン	1
		漢方製剤（一般薬）	1
		鎮咳剤（一般薬）	1
	合 計		41
平成30年度 (2019年 8月集計)	排尿困難	プレガバリン	6
		ベンラファキシン塩酸塩	6
		デュロキセチン塩酸塩	3
		トラニラスト	3
		フレニソロン	3
		乾燥BCG膀胱内用（日本株）	3
		クラリスロマイシン	2
		ハロベリドール	2
		フェソテロジンフマル酸塩	2
		メトホルミン塩酸塩	2
		その他	35
	合 計		67

	尿閉	フェソテロジンフマル酸塩	190
		プレガバリン	23
		ベンラファキシン塩酸塩	23
		トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤	12
		プロピベリン塩酸塩	8
		ミラベグロン	8
		デュタステリド	5
		デュロキセチン塩酸塩	4
		ミルタザピン	4
		メサラジン	4
		塩酸セルトラリン	4
		酒石酸トルテロジン	4
		その他	136
	合 計		425
平成30年度 (2019年 8月集計)	尿閉	フェソテロジンフマル酸塩	223
		ベンラファキシン塩酸塩	35
		プレガバリン	33
		ミラベグロン	14
		トラマドール塩酸塩・アセトアミノフェン配合剤	8
		オロパタジン塩酸塩	7
		デュタステリド	7
		ピベグロン	7
		フェキソフェナジン塩酸塩・塩酸ブソイドエフェドリン配合剤	7
		インダカテロールマレイン酸塩・グリコピロニウム	6

	臭化物		6
	プロピペリン塩酸塩		
	その他		
合 計		173	526

※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独立行政法人医薬品医療機器総合機構の「医療用医薬品 情報検索」から確認することができます。
<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

参考2 ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) ver. 23.0 における主な関連用語一覧

日米 EU 医薬品規制調和国際会議 (ICH) において検討され、取りまとめられた「ICH 国際医薬用語集 (MedDRA)」は、医薬品規制等に使用される医学用語 (副作用、効能・使用目的、医学的状态等) についての標準化を図ることを目的としたものであり、平成16年3月25日付薬食安発第 0325001 号・薬食審査発第 0325032 号厚生労働省医薬食品局安全対策課長・審査管理課長通知「「ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J)」の使用について」により、薬機法に基づく副作用等報告において、その使用を推奨しているところである。

下記に「尿閉」或いは「排尿困難」の表現を含む PT (基本語) とそれにリンクする LLT (下層語) を示す。
 なお、MedDRA でコーディングされたデータを検索するために開発されている MedDRA 標準検索式 (SMQ) では、現在のところ本概念に相当する SMQ は提供されていない。

名称	英語名
OPT：基本語 (Preferred Term) 尿閉	Urinary retention
OLLT：下層語 (Lowest Level Term) その他の特定された尿閉 逆流を伴う尿閉 急性尿閉 慢性尿閉 膀胱性尿閉 残尿感 排尿不全 不完全排尿 残尿 奇異性尿閉 排尿不能	Other specified retention of urine Retention with overflow Acute retention of urine Chronic retention of urine Bladder retention Feeling of residual urine Incomplete bladder emptying Incomplete urination Residual urine Ischuria paradoxa Unable to urinate
OPT：基本語 (Preferred Term) 術後尿閉	Urinary retention postoperative
OPT：基本語 (Preferred Term) 排尿困難	Dysuria
OLLT：下層語 (Lowest Level Term) 尿線分割 排尿困難増悪 排尿時激痛 排尿時灼熱感 排尿時尿道灼熱感 排尿障害 排尿痛	Splitting of urinary stream Dysuria aggravated Scalding micturition Micturition burning Urethral burning on micturition Urination impaired Micturition painful

排尿反射低下 尿線途絶 尿路そう痒	Micturition reflex decreased Interrupted urinary stream Urinary tract itching
OPT：基本語 (Preferred Term) 有痛性排尿困難	Strangury
OPT：基本語 (Preferred Term) 心因性排尿困難	Psychogenic dysuria

参考3 医薬品副作用被害救済制度の給付決定件数

- 注意事項
- 平成 27 年度～令和元年度の 5 年間に給付が決定された請求事例について原因医薬品の薬効小分類（原則として上位 5 位）を列記したもの。
 - 一般的な副作用の傾向を示した内訳ではなく、救済事例に対する集計であり、単純に医薬品等の安全性を評価又は比較することはできないことに留意すること。
 - 1 つの健康被害に対して複数の原因医薬品があるので、請求事例数とは合致しない。
 - 副作用による健康被害名は、用語の統一のため、ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) ver. 23. 0 に収載されている用語（Preferred Term：基本語）で表示している。
 - 薬効小分類とは日本標準商品分類の医薬品及び関連製品（中分類 87）における分類で、3 桁の分類番号で示され、医薬品の薬効又は性質を表すものである。

年度	副作用による健康被害名	原因医薬品の薬効小分類（分類番号）	件数
平成 27～令和元年度 （令和 2 年 8 月集計）	尿閉	精神神経作用剤 (117)	8
		催眠鎮静剤、抗不安剤 (112)	1
		抗パーキンソン剤 (116)	1
		その他の中枢神経系用薬 (119)	1
		漢方製剤 (520)	1
		合計	12
	排尿困難	局所麻酔剤 (121)	2
		鎮咳剤 (222)	1
		合計	3

※ 副作用救済給付の決定に関する情報は独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページにおいて公表されている。
(<https://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0043.html>)

参考 4 医薬品副作用被害救済制度について

○「医薬品副作用被害救済制度」とは、
病院・診療所で処方された医薬品、薬局などで購入した医薬品、又は再生医療等製
品（医薬品等）を適正に使用したにもかかわらず発生した副作用による入院治療が
必要な程度の疾病や日常生活が著しく制限される程度の障害などの健康被害につ
いて救済給付を行う制度です。
昭和 55 年 5 月 1 日以降（再生医療等製品については、平成 26 年 11 月 25 日以
降）に使用された医薬品等が原因となって発生した副作用による健康被害が救済の
対象となります。

○救済の対象とならない場合

次のような場合は、医薬品副作用被害救済制度の救済給付の対象にはなりません。
1）医薬品等の使用目的・方法が適正であったとは認められない場合。
2）医薬品等の副作用において、健康被害が入院治療を要する程度ではなかった場
合などや請求期限が経過した場合。
3）対象除外医薬品による健康被害の場合（抗がん剤、免疫抑制剤などの一部に対
象除外医薬品があります）。
4）医薬品等の製造販売業者などに明らかに損害賠償責任がある場合。
5）救命のためにやむを得ず通常の使用量を超えて医薬品等を使用し、健康被害の
発生があらかじめ認識されていたなどの場合。
6）法定予防接種を受けたことによるものである場合（予防接種健康被害救済制度
があります）。なお、任意に予防接種を受けた場合は対象となります。

○「生物由来製品感染等被害救済制度」とは

平成 16 年 4 月 1 日に生物由来製品感染等被害救済制度が創設されました。創設
日以降（再生医療等製品については、平成 26 年 11 月 25 日以降）に生物由来製
品、又は再生医療等製品（生物由来製品等）を適正に使用したにもかかわらず、そ
の製品を介して感染などが発生した場合に、入院治療が必要な程度の疾病や日常生
活が著しく制限される程度の障害などの健康被害について救済給付を行う制度で
す。感染後の発症を予防するための治療や二次感染者なども救済の対象となります。
制度のしくみについては、「医薬品副作用被害救済制度」と同様です。

○7 種類の給付

給付の種類は、疾病に対する医療費、医療手当、障害に対する障害年金、障害児養
育年金、死亡に対する遺族年金、遺族一時金、葬祭料の 7 種類があります。

○給付の種類と請求期限

・疾病（入院治療を必要とする程度）について医療を受けた場合

医療費	副作用による疾病の治療に要した費用（ただし、健康保険などによ る給付の額を差し引いた自己負担分）について実費償還として給付。
医療手当	副作用による疾病の治療に伴う医療費以外の費用の負担に着目して 給付。
請求期限	医療費—医療費の支給の対象となる費用の支払いが行われたときか ら 5 年以内。 医療手当—請求に係る医療が行われた日の属する月の翌月の初日か ら 5 年以内。

・障害（日常生活が著しく制限される程度以上のもの）の場合

（機構法で定める等級で 1 級・2 級の場合）

障害年金	副作用により一定程度の障害の状態にある 18 歳以上の人の生活補 償などを目的として給付。
障害児 養育年金	副作用により一定程度の障害の状態にある 18 歳未満の人を養育す る人に対して給付。
請求期限	なし

・死亡した場合

遺族年金	生計維持者が副作用により死亡した場合に、その遺族の生活の立て 直しなどを目的として給付。
遺族一時 金	生計維持者以外の人が副作用により死亡した場合に、その遺族に対 する見舞金を目的として給付。
葬祭料	副作用により死亡した人の葬祭を行うことに伴う出費に着目して給 付。
請求期限	死亡の時から 5 年以内。ただし、医療費、医療手当、障害年金または 障害児養育年金の支給の決定があった場合には、その死亡のとき から 2 年以内。

○救済給付の請求

給付の請求は、副作用によって重篤な健康被害を受けた本人またはその遺族が直接、
独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）に対して行います。

○必要な書類（医師の診断書・投薬・使用証明書・受診証明書 等）
救済給付を請求する場合は、発現した症状及び経過と、それが医薬品を使用したこ

とによるものだという関係を証明しなければなりません。そのためには、副作用の治療を行った医師の診断書や処方を行った医師の投薬・使用証明書、あるいは薬局等で医薬品を購入した場合の販売証明書が必要となりますので、請求者はそれらの書類の作成を医師等に依頼し、請求者が記入した請求書とともに、PMDA に提出します。また、医療費・医療手当を請求する場合は、副作用の治療に要した費用の額を証明する受診証明書も必要となります。

請求書、診断書などの用紙は、PMDA のホームページからダウンロードすることができます。

(<http://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0004.html>)

医薬品情報 No.3

編 集 医薬品情報・DIレター編集会議
(東京都薬剤師会 学術委員会)

令和3年11月発行

発 行 公益社団法人 東京都薬剤師会

東京都千代田区神田錦町1-21

電話(03)3294-0271

■ 本書についての問合せは都薬薬事情報課（電話3292-0735）をお願いします。

印刷 日本印刷株式会社