



分類【禁忌・重複相互作用】

約 1 年半、疾患禁忌とは知らずに重症筋無力症患者に  
デパス錠を調剤していた。

デパス錠 0.5mg

2011 年 1 月 27 日

75 歳 女性 神経内科

処方内容 (疑義照会前)

イソジンガーグル液 7%	2 本	1 日	数回		
メスチノン錠	3 錠	1 日	3 回	毎食後	84 日分
マーズレン S 配合顆粒 (0.5 g)	1.5 g	1 日	3 回	毎食後	84 日分
アドフィードパップ 40 mg 7 枚入り	70 枚				
デパス錠 0.5 mg	1 錠	1 日	1 回	寝る前	84 日分
ディオバン錠 40 mg	1 錠	1 日	1 回	朝食後	84 日分
ロキソニン錠 60 mg	1 錠			頭痛時	6 回分
シングレア錠 10 mg	1 錠	1 日	1 回	寝る前	84 日分
クレストール錠 2.5 mg	1 錠	1 日	1 回	朝食後	84 日分
フォサマック錠 35 mg	1 錠	1 日	1 回	朝食前	12 日分

発生時点：鑑査時

情報源：処方せん

疑義が発生した理由

□鑑査した薬剤師は、薬歴より重症筋無力症に適応があるメスチノン錠（一般名：ピリドスチグミン臭化物）が長期処方されている事、薬歴の現病名に重症筋無力症と記載されている事を確認した際に、重症筋無力症に禁忌であるデパス錠（一般名：エチゾラム）が処方されている事に疑問を持った。

□薬歴に、これまで本処方に対し、処方医へ一度も疑義照会を行った記録がなく、漫然と疾患禁忌が見落とされていた可能性があった。

□患者に、デパス錠の服薬状況を確認すると「眠れない時に服用している」、「デパスを服用した日には、顔の半分がだらっとする」と回答を得た。

□今まで、処方鑑査が漏れ疑義照会を行っていなかった事を悔い、主治医に重症筋無力症の患者にデパス錠は禁忌である事を伝え、今後の指示を仰いだ。

### 疑義照会の会話例

薬剤師：お忙しいところ恐れ入ります。会営薬局の薬剤師、〇〇と申します。本日、処方せんを受け付けました△△様の処方内容について確認したいことがございますがよろしいでしょうか。

△△様にはこれまでデパス錠 0.5 mg が処方されていますが、重症筋無力症の患者様にはデパス錠は禁忌になっています。私共も、長期間処方せんを受け付けていたにもかかわらず、禁忌に気付かず、疑義照会を行っておりませんでした。申し訳ございませんでした。

現在、患者様は、眠れない時にデパス錠を頓服で 1 回 1 錠服用されているようですが、「デパスを服用した日には顔の半分がだらっとする」と訴えてます。



医師：そうですね。ベンゾジアゼピン系の薬は、重症筋無力症患者には併用禁忌ですよね。

薬剤師：デパス錠はベンゾジアゼピン系の薬剤なので重症筋無力症の方には禁忌です。ベンゾジアゼピン系以外の薬剤、例えばロゼレム錠、フェノバル錠などは不眠症に適応があり、重症筋無力症の患者へ禁忌でない薬剤もございますが、どのようにいたしましょうか。



医師：そうですね、ただ、今までデパス錠を継続服用されているので、デパス錠を継続し注意し様子をみましょう。服用方法として、デパス錠 0.5 mg を 1 回 0.5 錠で服用し、それでも症状がひどいようなら私に連絡をするように患者さんに説明して下さい。

薬剤師：わかりました。デパス錠 0.5mg 1 回 0.5 錠で服用し、症状がひどければ先生へ連絡するように説明します。デパス錠 0.5 mg は割線がありませんので患者様ご自身では割りにくいかもしれません。同意が取れば半錠に割って渡します。お忙しいところありがとうございました。失礼致します。



## 疑義照会後の処方

処方変更なし

## その他特記事項

□これまで処方医へ問い合わせなかった原因について

薬歴より、当患者は平成 21 年 9 月に初めて来局する以前から、デパス錠を服用しており、重症筋無力症という病名も聴取していた。しかし処方医へ問い合わせなかった原因として、薬剤師は疾患禁忌を把握していたが、長期間の継続処方である事、処方医は経験豊富なベテラン医師である事、ベンゾジアゼピン系薬剤すべては重症筋無力症患者に禁忌である事から、疾患禁忌である事を承知の上で処方しているのだろうと考えた可能性がある。または、調剤、鑑査、投薬を担当した薬剤師が疾患禁忌を把握していなかった可能性もある。なお、薬歴には、この時以前にデパス服用後の筋弛緩作用増強の有無について患者に尋ねた記録は残っていない。

□重症筋無力症について

### 1.病態生理

神経は、神経筋接合部で筋肉と連結している。神経線維の終末は、この接合部で動神経終板と呼ばれる筋膜の特別な部分とつながっている。運動神経終板には受容体があり、神経筋接合部を介して信号を伝えるために神経から分泌される化学物質（神経伝達物質）のアセチルコリンに筋肉が反応できるようになっている。接合部で神経が筋肉を刺激した後、筋肉内を電気信号が流れ、収縮が起こる。重症筋無力症では、免疫系のつくる抗体が、神経伝達物質のアセチルコリンと反応する神経筋接合部の筋肉側の受容体を攻撃する。何が原因で、体が自分のアセチルコリン受容体を攻撃する自己免疫反応を起こすのかは不明である。

### 2.症状

症状としては眼筋、四肢筋、球筋、呼吸筋の易疲労性と筋力低下による眼瞼下垂、複視や起立歩行、嚥下、呼吸などの障害がある。

### 3.治療方法

治療法は大別して対症療法と免疫療法がある。対症療法としては、アセチルコリンエステラーゼ阻害薬によって症状を一時的に緩和させる。作用時間が約 4 時間と短い臭化ピリドスチグミン（メスチノン）と、約 8 時間と長い塩化アンベノニウム（マイテラーゼ）が比較的によく使用されている。

### □デパスの筋弛緩作用

デパス錠に代表されるベンゾジアゼピン系薬剤は、抗不安作用、鎮静作用、筋弛緩作用、抗けいれん作用、傾眠作用などがあり、この患者には抗不安作用や傾眠作用を目的として処方されていると考えられる。しかし、脊髄反射の抑制による筋弛緩作用も示すため重症筋無力症患者には併用禁忌となっている。

### □重症筋無力症における禁忌薬

ベンゾジアゼピン系の薬剤はすべて併用禁忌である、睡眠薬では、アモバン錠、マイスリー錠など非ベンゾジアゼピン系薬物でも疾患禁忌に指定されている。それ以外での代表的な禁忌薬とその理由をまとめた（表1）。

表1.重症筋無力症に禁忌である薬剤

薬効分類	商品名	一般名	機序
抗パーキンソン薬 (抗コリン薬)	アーテン	トリヘキシフェニジル	抗コリン作用
	アキネトン	ピペリデン	
	パーキン	プロフェナミン	
排尿障害治療薬	バップフォー	プロピベリン	
	ポラキス	オキシブチニン	
	ベシケア	ソリフェナシン	
	デトルシトール	トルテロジン	
	ウリトス	イミダフェナシン	
	ステープラ		
抗菌薬	ケテック	テリスロマイシン	不明

### □デパス錠が重症筋無力症患者に禁忌となった理由

製薬会社の回答として、「既に発売されていたセルシン錠がすでに疾患禁忌になっており、同ベンゾジアゼピン系薬であるデパス錠は発売当初から重症筋無力症患者には禁忌と指定した。当初から疾患禁忌である為、重症筋無力症患者にデパスを併用したという事例も報告されていない。」が挙げられた。

□主なベンゾジアゼピン系薬剤間での比較から考えられる事

いくつかのベンゾジアゼピン系薬剤について各種作用の強弱が一覧となっている。この表では、それぞれの作用の強さについて、－ ～ +++ の 4 段階で評価されている (表 2)。

表 2.作用時間の違いによるベンゾジアゼピン系抗不安薬の分類

一般名	主な商品名	半減期 (時間)	作用特性			
			抗不安	鎮静・催眠	筋弛緩	抗うつ
<b>短時間作用型</b>						
エチゾラム	デパス	6	+++	+++	++	++
クロチアゼパム	リーゼ	6	++	+	±	+
トフィソパム	グランダキシシ	0.78	+	-	-	-
<b>中時間作用型</b>						
ロラゼパム	ワイパックス	12	+++	++	+	+
アルプラゾラム	ソラナックス	14	++	++	±	++
<b>長時間作用型</b>						
クロキサゾラム	セパゾン	11 ～ 21	+++	+	+	++
ジアゼパム	セルシン	27	++	+++	+++	+
クロナゼパム	リボトリール	27	+++	+++	++	±
<b>超長時間作用型</b>						
ロフラゼプ酸エチル	メイラックス	122	++	+	++	+

Modern physician 24 (6) p 1019 ～1024 (2004) より抜粋

筋弛緩作用について考えると、デパス錠は他の薬剤に比べて決して低くはない。しかし、効果として強い抗不安、鎮静・睡眠作用を持つ。セルシン錠、リボトリール錠も同程度の効果があるが、デパス錠は半減期が短く、これらに比べて体内に残りにくい。副作用である筋弛緩作用の強弱だけでなく、ベンゾジアゼピン系薬剤の様々な特性をふまえ、当患者の服用目的や必要の程度を見極めて、デパス錠が継続処方されたのかもしれない。

<参考資料>

- ・ 2007 今日の治療指針
- ・ メルクマニュアル医科百科
- ・ 処方わかる医療薬理学 2004-2005
- ・ Modern physician 24 (6) p 1019 ～1024 (2004)