

Check-up your medicine

薬のチェックは 命のチェック to save your life.

特集

抗生物質

日本の抗生物質使用の問題点——青木 眞
小児に多い「かぜ」「下痢」と抗生物質——林 敬次
細菌の種類と抗生物質
尿路感染症と性感染症——木元 康介
妊娠中でも安全な抗生物質

連載

みんなのやさしい生命倫理——谷田 憲俊
リレーエッセイ
過去の復活——春本 幸子
ワシントンDC報告——天野 淑子
新薬承認のカラクリ

新連載

薬害の歴史
近現代医療の中のハンセン病——宮前 千雅子

トピック

かぜ脳症の第3の原因——低血糖誘発薬剤
インフルエンザワクチン、抗ウイルス剤

No.5



患者が情報を
入手することが、
現状を打ち破る
最大の力になる

定期購読のすすめ

「薬のチェックは命のチェック」は書店でお求めいただけます。
(NPOJIPへ直接お申込みの場合は、79ページの書籍申込み用紙で。
1週間ぐらいでお届けします。)

定期購読をご希望の方へ
年間購読料は4000円です。

お申込みを是非お願いいたします。
ご不明な点は、お気軽にお問い合わせください。

Fax番号 06-6771-6347 (24時間受付)

NPOJIPってなあに?

特定非営利活動法人医薬ビジランスセンターの略称です。英語表記の Non Profit Organization Japan Institute of Pharmacovigilance の頭文字からとりました。『エヌピーオージップ』と呼んでください。ビジランス(vigilance)とは、民間による監視、寝ずの番を意味します。監視の対象は、Pharamaco つまりくすり(と医療)です。

だれしも適切な医療を受けたいと思っています。しかし残念なことに、病院や地域によって医療の中身に違いがあり、どこの病院に行っても必ず適切な医療を受けられるということが現在の日本では保障されていません。医者が処方したくすりを「病気が治る」と信じて飲んで、むしろ病状が悪化したり、ほかの病気を抱えてしまったり、あるいは不幸にも亡くなってしまうことさえあります。また、古くは「スモン」「サリドマイド」「クロロキン」「コラルジル」、最近でも「ソリブジン」「非加熱製剤」などによる薬害が後を絶ちません。

NPOJIPの設立目的は、「医薬品、および医薬品使用、医薬品行政に関する情報収集、調査、研究を行ない、その活動の成果を医療関係者および市民に還元することにより、薬害を防止し、科学的に確かな証拠に根ざした患者、市民にとって意味ある適切な医療の普及をはかり、医療の向上に努めること」です(定款より)。

おもな活動は、すでに翻訳刊行中の「オーストラリア治療ガイドライン」全シリーズ9分野の翻訳刊行、セミナー/研修会の開催、医薬品に関する情報の収集・調査・研究、インターネットwebsite開設(<http://npojip.org>) による市民への情報提供などです。

そのような活動のひとつとして、患者/市民だけでなく医療従事者にも十分に読みごたえのある、しかもわかりやすい医薬品情報誌「薬のチェックは命のチェック」を発行しています。



特集

海外からのメッセージ ジル・バードレー..... 2

抗生物質
抗生物質とはどういう薬か? Q&A 浜 六郎..... 5
日本の抗生物質使用の問題点 青木 眞..... 13
小児に多い「かぜ」「下痢」と抗生物質 林 敬次..... 19
細菌の種類と抗生物質..... 26
尿路感染症と性感染症 木元 康介..... 35
抗生物質治療で大切な考え方..... 38
患者用薬の説明書..... 40
映画..... 18
コラム
インフルエンザ・インフルエンザワクチン・抗ウイルス剤..... 25
次号予告..... 33
読者の声 42

連載

リレーエッセー 過去の復活 春本 幸子..... 43
みんなのやさしい生命倫理(5) 谷田 憲俊..... 46
新薬承認のカラクリ 坂口 啓子
「抗痲呆剤」承認の根拠は?..... 51

トピック

かぜ関連脳症の第3の原因
低血糖を起こす薬剤..... 58

連載

ワシントンDC報告 天野 淑子..... 63
coffeeぶれいく 67

新連載

薬害の歴史 近現代医療の中のハンセン病 宮前 千雅子..... 69

連載

NPOJIPの提言 よく効く抗生物質は大事に使う工夫を..... 74
読者の声 76

NPOJIP書籍紹介..... 78
NPOJIP書籍申込み用紙..... 79
編集後記..... 80

病院で
よく聞
く言葉

(特集にちな
んだ言葉を
簡潔に解説)
忙しい方は
まずここから

抗生物質 次々と耐性菌出現 12
感染症 微生物などで発病 13
MRSA 特効薬が効かない薬も 14
抗菌剤 合成された化学物質 45
抗痲ほう剤の副作用 体の動きが悪くなる 57

(日経新聞に浜六郎が連載していたものを改変。加筆、新しく追加したものを含む)

Thanks to JDBCP, Japan takes the lead

Throughout the world, the quality of health care is determined by a shifting balance of power between four major players.

The first corresponds to the group most immediately concerned by the quality of health care, namely patients and their relatives. This is also the largest and, often, the most poorly informed group, and is influenced by opinion-makers such as the media. Patients express needs, fears and desires. And, when it comes to their health, they have certain habits, perceptions, beliefs, and demands.

The second major player is represented by health care professionals in both the private and public sectors, who have their own media, unions, and training organisations. Their opinions and actions influence patients and consumers, who in turn exert continuous pressure on them.

Policy makers, regulators, administrators in health ministries and welfare organisations, who set the ground rules, constitute the third player. Their role is essential. Society expects them to manage day-to-day affairs equitably and also to pave the way for improvements. They have a major influence on the behaviour of the first two players, but must also take the views and needs of the latter into account.

Thus, patients, health care professionals and regulators create a dynamic marketplace in health care. It is in the drug market that the fourth player, the drugs and medical devices companies exert their influence.

Industry is the most dynamic and flexible player. Its aim being to sell a maximum of its

merchandise, private enterprise strives to ensure that the other three players perceive their products as indispensable - regardless of the means employed.

How do the other three players react? Do they try to sort the wheat from the chaff; the useful, beneficial and innovative from the superfluous? And how susceptible are they to marketing ploys, gifts, sponsoring, and advertising?

Without an independent information system truly acting on their behalf, patients and health care professionals will always be the playthings of the industrial sector, and will be regularly caught off guard by health disasters. A sound, independent media is required to convey relevant, balanced information.

The drugs industry is increasingly targeting the general public directly, thereby bypassing health care professionals. But patients, bombarded as they are with frequently conflicting reports, are starting to demand reliable information.

We are entering a new era of health information sharing between patients and health care professionals, based on equal access to the same independent information sources. This can only be made both parties more responsible.

JDBCP is a ground-breaker in this movement, and its example should be followed in every country.

Gilles Bardelay
Director general, la revue Prescrire
France

世界に先駆ける、消費者と専門家向け 医薬品情報誌「薬のチェックは命のチェック」頑張れ！

ジル・バードレー
ラ・レビュー・プレスクリル総編集長/フランス



世界のどの国でも医療の質（Quality）は四人の主役の力のバランスで決まります。

第一の役者は医療の質にじかに関係する人々、つまり患者とその家族です。彼らはまた、最大多数を占める存在ですが、しばしば最も情報に不足しており、マスメディアのようなオピニオン・メーカーの影響を最も受けやすいグループです。患者たちは要求や不安、願望を訴えています。そして、自分たちの健康問題となると、患者たちはそれぞれ特定の習慣や感覚、信念や要求を持っています。

第二の主役は医療専門家（医師・薬剤師：公的機関、民間機関のいずれも）たちです。彼らは自前の情報メディアや連合体、訓練組織などを持っています。専門家たちの意見や活動は患者と消費者に影響を及ぼしますが、反対に患者や消費者たちもまた、専門家に継続的な圧力を与えているのです。

医療の基本ルールの決定にたずさわっている政策立案者や規制当局、厚生労働省の官僚などが、第三の役者であり、その役割は重要です。社会は彼らに、日々の業務を公平に処理するとともに、改善への道を切り開いてくれることを期待しています。彼らは先に述べた2人の主役の行動に大きな影響力を持っていますが、同時に第二の主役の意見と要望も考慮に入れなければなりません。

このように、患者、専門家、規制当局の三者は、ヘルスケアにおけるダイナミックな市場を作り上げています。第四の役者すなわち製薬会社や医療機器の製造会社が影響力を発揮するのは医薬品市場においてです。

製薬産業は最もダイナミックで柔軟性のあ

る役者です。私的企業の目指すところは自社製品を最大限に売ることでですから、彼らの製品が必要不可欠なものであると他の三人の役者が感じるようにし向ける努力をし、そのためには手段を選びません。

他の三人の役者は、これに対してどのように応じるのでしょうか？ もみ殻の山から小麦を選び出す努力、つまり余分なものの中から、有用で有益、画期的なものを探し出そうという努力をしているのでしょうか？ そして販売の策略や、贈り物、資金援助、広告に対して、彼らはどれくらい脆いのでしょうか？ 彼らのために働いてくれるインデペンデントな情報システムがなければ、患者も医療専門家も、製薬産業にいいように操られるおもちやでしかなく、常に健康被害から無防備になるでしょう。適切でバランスのとれた情報を伝えるためには、健全でインデペンデントなメディアが求められます。

製薬産業は、医療専門家の頭越しに直接一般大衆をターゲットにした戦略を強めつつあります。しかし患者たちは、矛盾する情報の爆撃に頻繁に曝された結果、信頼できる情報を求め始めるようになりました。我々はいま、患者と医療専門家が同じインデペンデントな情報源に対等にアクセスし、医療情報を共有するという新しい時代に入ろうとしています。これは両者がともに大きな責任を担うことによるのみ可能なことです。JDBCP（消費者と専門家向け医薬品情報誌「薬のチェックは命のチェック」）は、まさにこのような運動の先駆者であり、他の全ての国々も、この例にならうべきでしょう。

抗生物質

4年前まで37種類も市場に出回っていたいわゆる「抗痲呆薬＝脳循環代謝改善剤」が、効かないため次々と消え去り、とうとう6種類になりました(2001年11月現在)。残っているのもイギリスやアメリカ、オーストラリアでは全く使用されていません。この脳代謝改善剤に象徴されるように、日本では、効果が確かでないもの、危険なものでも、臨床試験のお墨付きによって、「よく効く」「安全」な「よい薬」という評価を受けて「高い値段」がつけられて、「高価＝優秀」というイメージで宣伝され、たくさん使用されてきました。これが薬害のもとにもなってきたと言えます。

では抗生物質はどうでしょうか。

抗生物質に関するかぎり、一部を除けば、「効かない」ということはありません。目的別にきちんと使用すれば、確かによく効きます。これまでは効かなかったような菌によく効く抗生物質が開発されて「高薬価」になる場合は納得もできます。ところが、ごく特別な状況でしか使用すべきでない強力な抗生物質が、日常的にありふれた状態でも使用されています。そのため、その抗生物質でなければ効かないという肝心な時に効かなくなる、といった問題が生じてきています。これ

は単に現場だけが悪いわけではありません。その指導をすべき教育病院の専門医も適切な使用をしていないために不適切な使用法が蔓延しているのです。

まずQ&Aコーナーで抗生物質についてぜひとも知っていただきたい基本的な話をします。そして、抗生物質をめぐる全体の問題を、現在抗生物質の適切な使用方法に関する日本の第一人者である青木眞さん(東海大学医学部非常勤教授、抗生物質使用の教育に熱心に取り組んでおられる)に解説していただきます。

小児に多いかぜや下痢(腸炎)に対する抗生物質の使用問題は小児科医で高槻赤十字病院リハビリテーション科の林敬次さん、膀胱炎など尿路感染症と性感染症については総合せき損センター泌尿器科の木元康介さんが解説します。

抗生物質は大変重要な薬剤です。じっくりと、より深く知っていただくには1回では書き切れませんでした。

そこで手術後の感染防止のための適切な使用方法、耐性菌の問題、命にかかわる抗生物質の副作用などは、次号で解説します。

また、抗生物質の種類と、それぞれの評価については、NPOJIP編集部で検討した結果は一部40ページに載せていますが詳しくは次号にご紹介します。

抗生物質(抗菌剤)とは どういう薬か

病気を起こす微生物と、
感染、抗生物質、抗菌剤

全体的な問題や個々の病気に対する抗生物質の使い方に入る前に、基本知識として知っておいてほしいことを、浜医師に解説してもらいましょう。



かぜのウイルスとバイ菌

Q: NHK教育テレビの『すくすくネットワーク』という小さい子を持つ親を対象にした視聴者参加番組(大阪では日曜日午後7時)で、「かぜの熱に、解熱剤はあわてて使わない方がよい、熱は体がかぜとたたかっているのだということは分かりました。」と司会者が言っていました。それで、「解熱剤の問題点はずいぶん浸透したものだ」と思いました。ところが、そのあとがびっくりでした。「では、抗生物質はどうなのでしょう」という司会者の質問に、東大小児科の医師が「バイ菌を殺す抗生物質は大切ですから、忘れずに飲ませましょう」と答えていたのです。かぜは、ふつうウイルスで起きるし、ウイルスに抗生物質は効かないから必要ないとわたしは理解していたのですが、この番組に出ていたお医者さんが言っていた「バイ菌」って、ウイルスとは違うんですか。

A: かぜに抗生物質が必要かどうか、効くかどうかについては、小児科医の林敬次さんが、19ページで詳しく説明してくれていますので、それを参考にしてください。ここでは、バイ菌とウイルスの違いについて説明しておきましょう。

まず、その小児科医の言っているバイ菌と

という言葉についてですが、これは、たぶん「細菌」のことを指していますね。ウイルスは含めてはいないはずですよ。

Q: かぜの原因は、たいていウイルスで、ウイルスに抗生物質は効かないんですよね。

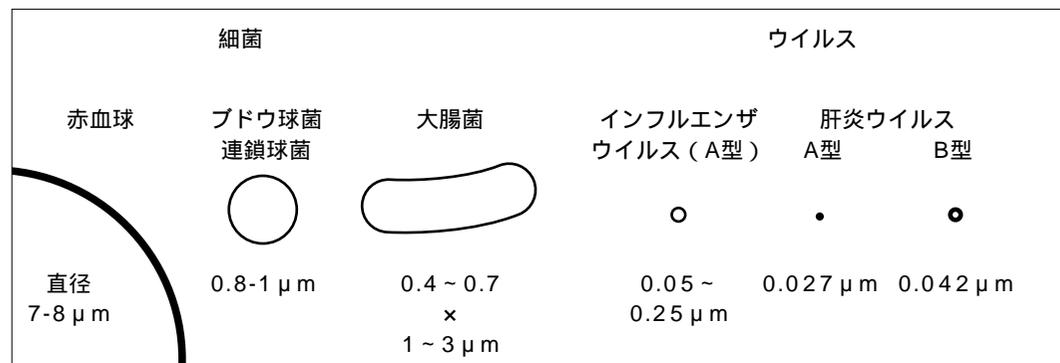
A: そうです。インフルエンザに効くといわれる抗ウイルス剤が開発されました(この問題は25ページで述べますが)、そうでない普通の抗生物質はウイルスには効きません。

Q: だとすると、テレビに出ていたお医者さんが、かぜの子にしっかりと飲ませなさいと言っていた、抗生物質が効く「バイ菌」って何なんですか。

A: バイ菌は漢字で書くと「黴菌」です。この「黴」という字は、「カビ」を意味しています(訓読みではカビ)ので、もともとのバイ菌の意味は、黴(カビ)や細菌などの微生物を指しているといえるでしょう。細菌というのは、ブドウ球菌とか、大腸菌とかいう、菌ですね。カビというのは、たとえば、水虫の菌とかがそうです。正式には真菌と言います。

Q: ウイルスは「バイ菌」に入っているんですか?

図1 細菌・ウイルスの大きさ



A：ふつうは入れません。その小児科医の発言をよい方に解釈して、「はっきりと細菌が原因で起きている感染症、たとえば扁桃腺に膿がべったりと付いていて、高熱が出ているような場合には、抗生物質をしっかりと使しましょう」と言っているのであれば、これはまっとうな考え方です。

Q：でも、私には、「なぜはバイ菌で起きているので、しっかり抗生物質を飲ませましょう」と言っているように聞こえましたが。

A：もしもそのように言っていたのなら、それは問題ですね。ただ、抗生物質を処方する際によく理由に出されるのは、ウイルスによるかぜから、引き続いて細菌感染が起きること（これを二次感染と言います）や、かぜによく似た症状が「細菌」でも起きることがあるため、念のために出しておくという、ある種無難に対処するための考え方ですね。ところが、皆が念のためと抗生物質を使ったら、乱用になります。この問題は、林さんが19ページで詳しく解説しています。

読者のみなさんは、特集でそのところをしっかりと身につけてほしいと思います。

ウイルスと細菌の違い

Q：ところで、細菌はどんな形で、大きさはどの程度のものなんですか？

A：形はまん丸いものや、細長い棒状のもの、らせん状のものなどいろいろです（図1）。ブドウ球菌で、直径が1ミクロン（1mmの1000分の1）程度で球状です。大腸菌や肺炎桿菌という細長い棒状の菌だと、短い方が0.3から0.7ミクロン、長い方が3~6ミクロンです。赤血球の直径が7~8ミクロンですから、長い菌だと赤血球の直径に近くなりますね。

だから、菌はふつう、400倍くらいの顕微鏡を使えば存在することが分かります。

Q：ウイルスはどうですか

A：ウイルスが初めて発見されたきっかけにも大いに関係します。細菌ならずして引っかけることのできる極めて目の細かいフィルターを通して、ある種の病気が感染することが証明されたのです。この中に後でウイルスと名付けられた病原微生物がいたのです。そのように、ウイルスは細菌よりもさらに小さ

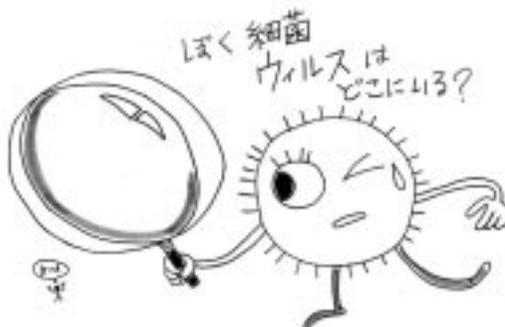


表 人の細胞、細菌、ウイルスの構造と抗生物質、抗菌剤、抗ウイルス剤

	人の細胞	細菌	ウイルス		
細胞壁	(-)	ある	(-)	阻害	抗生物質
細胞膜	ある	ある	(-)	阻害	抗菌剤
細胞質(たんぱく)	ある	ある	(±)	阻害	
代謝	ある	ある	(±)	阻害	
核(核酸の複製)	ある	ある	ある (DNA、RNA)	阻害	抗ウイルス剤

いので、ふつう1000倍程度にしか拡大できない光学顕微鏡では、見ることはできません。

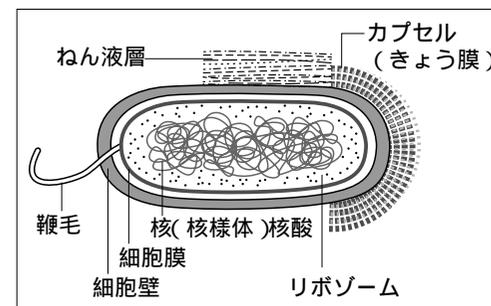
人の細胞、細菌、ウイルスの構造と抗生物質

Q：決定的な違いはありますか？

A：そうですね。決定的に違うことは、細菌はある環境があれば自分自身でたんぱくを合成し、代謝も活発で、細胞の膜や壁を作ったり、自分自身で増えていくことができます。一方、ウイルスは遺伝子の他はごくわずかの成分しか持っていません。自力ではたんぱくを合成することも代謝活動もできませんし、増えることもできません。細胞膜のような膜や壁も持っていません。他の生物の細胞の中でしか増えることができないのです。

Q：そのことと抗生物質が効かないということと何か関係はあるんですか。

図2 細菌の構造(概略)



A：よい質問ですね。たいへん関係が深いんです。

抗生物質は、細菌に働いて、壁を作れなくしたり、たんぱくの合成や種々の代謝活動を妨害することによって、その効果を発揮するのです。たとえば、ペニシリンやセフェムと呼ばれる抗生物質は、細菌に壁を作らせないようにします。だから、もともと壁を持っていない不完全な細菌（マイコプラズマなどの細菌に似た微生物）には効かないのです。クロラムフェニコールやエリスロマイシンなど多くの抗生物質は、たんぱくの合成を妨害することで細菌が増殖できなくします。代謝を妨害したり、正常の核酸ができるのを妨害する抗菌剤や抗生物質もありますし、ビタミンを利用できにくくして代謝を妨害する抗生物質もあります（詳しくは32ページ）。だから、壁を作らず、持たず、たんぱくもごくごくわずかししか合成せず、代謝活動も自力ではしないウイルスには、ふつうの抗生物質が効かないのは当然なのです。

Q：ウイルスに抗生物質が効かないのはよくわかりました。しかし、あのテレビの小児科医はどういうつもりで言ったのでしょうかね。

便の重量の3分の1は細菌の重さ

自然界の細菌と人に住み着いた常在菌

Q：ところで、自然界には、たくさん菌がいますよね。このような細菌は病気の原因にはならないんですか。

かぜ関連脳症の重大な原因

1) 非ステロイド解熱剤、2) けいれん誘発薬剤 第3は「低血糖を起こす薬剤」 抗ヒスタミン剤と痰切り剤か？

日本のインフルエンザ脳症の多くに、非ステロイド抗炎症剤系解熱剤（NSAIDs解熱剤と略）が関与していることは、今更言うまでもありません。これまで、NPOJIPが大変重視し、あらゆる機会に訴えてきたとおりです。そのためもあってか、国でもようやく認めるようになってきました。また、別の原因として、喘息薬のテオフィリンなどケイレンを誘発する薬剤の重要性についてもTIP誌や本誌でもとりあげました。

最近相談をうけた中に、かぜの後で重い障害を残した脳症の原因として、低血糖症が関係し、その原因として薬剤を考えざるをえない子がいました。同じ病院では昏睡になったり、おう吐してウトウトした子など、合計3人（その後また追加され4人目）が低血糖を起こしていました。どの子も、抗ヒスタミン剤と痰切り剤を飲んでいました。その子の症状や経過、どうして薬剤が関係するのかについて、皆さんも一緒に考えてほしいと思います。似たような子を経験した方、ご存じの方は、NPOJIPまで是非ご一報ください。

元気な子が突然ケイレン、脳症に

Aちゃんは、1999年7月現在、2歳7か月でした（1996年12月生まれ）。鼻みずと、咳、37.4 程度の発熱などかぜ症状があり、軽いゼーゼーなどもあり、行きつけの病院（B病院）を受診しました。喘息様気管支炎で軽い喘息発作と考えられたために、吸入などを受け、処方されたテオドール、ムコダイン、ボララミンなどを表1のように服用していました。

3日目までは元気で処方された薬剤を飲んでいましたし、問題の日の前日は、夕食を夜8時頃によく食べて、ふだんのように寝ました。翌朝6時頃に目覚めた時「おかあさんの力

ミのケ」と言いながら、母親の髪の毛を触っていましたし、お母さんがその子の名を呼ぶと「ウン」と応答したとのことでした。このように少し言葉を交わすこともできたのですが、すぐにまた寝ました。お母さんはその時「まだ眠いのかな」と思ったそうです。そして、特別顔色などには熱がありそうな様子はなかったといひます。その

表1 内服処方内容

一般薬品名（一般名）	1日用量
テオドールドライシロップ（テオフィリン）	130mg
プリカニール細粒（テルブタリン）	4mg
ムコダイン細粒（カルボシステイン）	400mg
ボララミン散（マレイン酸クロルフェニラミン）	1.5mg
アスベリンドライシロップ（ヒベンズ酸チペビジン）	30mg
セフスパン細粒（セフィキシム）	60mg

◆は低血糖に関係した可能性の高い薬剤

後、8時半頃になっても起きないので、起こそうと思って見ると、両上肢に数秒間ずつの短い強直症状（ピクピクとしたケイレン）を起こしていました。そのために午前9時10分B病院小児科を受診したのです。

受診時は、名前を呼んでも答えず、両眼が右に寄っていました（これは脳の障害があることを意味します）。体温は39.5 と上昇していました。酸素吸入や点滴をし、ケイレン止めの注射をしましたがなかなかケイレンは止まりません。検査結果が出てびっくりしました。『血糖値が23mg/dL』と異常に低い値だったのです。これだけの低い値だと脳は全く働いてくれません。血糖の正常な人は60mg/dlを切ることはありません。

ブドウ糖の点滴や静脈注射でケイレンは

止まりました。大きな病院（C病院）に転院して検査したとたろ、血糖値はすでに高くなっていました。いろいろと治療が行われ、不自由ながら自分一人で歩くことができるようになりましたが、言葉はほとんど出ない重度の障害を残してしまいました。

B病院に到着後、約25分で一応は危篤的な状況を脱したのですが、家でケイレンが起り始めてから、B病院に来てブドウ糖の注射を受けるまでの約1時間程度は相当な低血糖状態が続いたはずで、これが脳に重い障害を残した原因と考えられました。B病院、C病院でのその他の検査結果は、すべて、ケイレンが1時間も持続したこと、低血糖が持続したことで起きる変化として説明がつく程度のものばかりでした。

ケイレンの原因

B病院でもC病院でも小児科の医師は、低血糖やケイレンの原因はよく分からないが、テオフィリンが原因かもしれないと判断していました。しかし、テオフィリンの濃度は3.5 μg/mLと低い濃度でした。ケイレンはふつうテオフィリン濃度が30以上にならないと起こりません。3.5程度でケイレンが起こるようならテオフィリンはとて薬として使えません。ケイレンの原因はテオフィリンではなく、低血糖であることは間違いありません。

サルの実験では、20mg/dLの低血糖を5～6時間続けると確実に神経傷害を起こしました。Aちゃんの血糖値は検査した時は23mg/dLでしたが、これはアドレナリンが出て上がった後の血糖値のはずですから、一番低かった時はもっと低かったと考えられます。

問題は、血糖を低下させた原因は何かという点でした。

低血糖症の原因 病気が薬剤か

ふつう健康な体であれば（新生児、とくに

未熟児を除けば）、血糖値が60未満になることはほとんどありません。血糖値が低下すると、主にアドレナリンが働いてグリコーゲンからブドウ糖を作りだして、血糖値は60mg/dL以上に保たれます。アドレナリンの他に血糖値を上げるように働くホルモンは、糖質コルチコイド（いわゆるステロイドホルモン）、成長ホルモン、甲状腺ホルモン、グルカゴン（膵臓から出ていて血糖値を上げる方に働くホルモン）などです。だから、低血糖がおこる病気としては、インスリンが出すぎる病気か、血糖を上げるホルモンが足りないか为主です。そのような病気なら、だんだんと症状が強くなっていくはずですが、この子の場合には、一時的なものでその後は、低血糖はまったく起こっていません。

ただし、子どもが低血糖になる原因として「ケトン血性低血糖症」があるということもB病院の医師と原因について議論して聞きました。小児科の欧米の代表的な教科書にも載っています。この「ケトン血性低血糖症」というのは、以前は「周期性嘔吐症」といわれていた病気です。B病院では、他にもこの「ケトン血性低血糖症」と考えられる子を2人診たと言っています（この原稿を書いている

表2 血糖値を下げる薬剤の分類

インスリン
経口血糖降下剤（インスリン分泌を促す）、これと同じ作用のある薬剤
インスリンに似た働きのある薬剤
血糖を上げる作用のある物質を妨害する薬剤：交感神経遮断作用のある薬剤が最も多い
ぶどう糖、脂肪、アミノ酸など栄養素の供給不足を招く物質
その他

る時にも、また1人同じような子がいたと手紙がきましたので合計4人になります。もしかしたら、その2人もAちゃんと同じような薬を飲んでいないかと、疑問を持ちました。そこで、B病院の医師によく調べてもらったところ、Aちゃんと同じ薬を飲んでいたことが分かったのです。

むしろ、今回の発見には、私が内科医で、この「ケトン血性低血糖症」を知らなかったことも幸いしたかもしれません。内科学の教科書には書かれていませんでした。

B病院の小児科医は、低血糖が「ケトン血性低血糖症」によると考えていました。それが薬剤で起こる可能性は、これまでは全く教科書にも書かれていませんでしたから、いわば、そのような病気との診断で十分とさえいえるでしょう。

私は、「ケトン血性低血糖症」を知らなかったために、ふつうには起こらない低血糖が起きるのは、薬剤が問題ではないかと考えることができたのです。何が幸いするかわかりません。

文献検索をしてみると、テオフィリン、抗ヒスタミン剤、ムコダインが低血糖に関係している薬剤ということがわかりました。文献をとり寄せてみると、特に抗ヒスタミン剤とムコダインがその可能性が高いと考えられました（血糖を低下させる薬剤は詳しくは、TIP誌2001年11月号を参照）。

血糖値を下げる薬剤

人の体の中で、血糖値を下げる作用のあるものはインスリンだけです。だから、血糖値を下げる薬剤は、血糖値を上げる作用のあるホルモンを妨害するとか、ぶどう糖やぶどう

糖が利用できない時の代替エネルギー補給源である脂肪やアミノ酸からエネルギーを補給できないようにするものは低血糖を起こす原因になります。このような観点から分類しておしてみると、表2のようになります。

インスリン
インスリンが血糖を下げることはよく知られていますので、詳しくは本誌創刊号「特集：糖尿病」（2001年1月）を読んでいただくことにして、～を見てみましょう。

インスリンの分泌を促す薬剤
糖尿病の患者に用いられている経口の血糖降下剤は、主にSU剤と言います（本誌2001年1号参照。その作用の仕方を説明すると専門的になりますのでここでは省略します。詳しく知りたい方は、TIP誌2001年11月号を参照してください）。SU剤は、サルファ剤を使用していて低血糖になる人がいたことがヒントになって発見されたほどですから、サルファ剤は多少血糖を下げます。この他、この特集でも出てくる抗菌剤の「フルオロキノロン剤」や抗不整脈剤、特にジソピラミドがこのやり方で血糖を下げます。

インスリンと似た作用をする薬剤（SH化合物）
SH基という構造を持っている薬剤があります。この系統の薬剤は、インスリンに似た作用を持っているため、糖尿病の治療にも有用かもしれないということで、研究もされているほどです（実用化はまだですが）。

この系統に属する薬剤にリウマチに使用する薬剤や甲状腺の薬などいろいろありますが、痰切りをよくするという薬剤ムコダイン

もその一つです。抗がん剤の6-メルカプトプリン（6MP）もそうですが、これを続けて使用していた小児がんの子が、高率に低血糖症を生じたことが報告されています。35人中19人（54%）が50mg/dL未満の低血糖を起こしました。19人のうちほぼ半分の9人は37mg/dL未満でしたし、30mg/dL未満も4人（21%）いました。低血糖を生じた19人中、13人（68%）がおう吐（6人）振戦（2人）発汗（2人）おう気（2人）ウトウトしたり不穏状態になった子も5人いたというのです。

この研究では、6歳未満の子が、6歳以上の子よりも低血糖を起こしやすいというデータも報告されています。

6MPと同じように、SHの構造を持っているムコダインでも同じようにインスリン作用が発揮される可能性は否定できません。

血糖を上げる作用のある物質を妨害する交感神経遮断作用のある薬剤が最も多い
最初に述べたように、空腹になって血液中のぶどう糖が不足してきたら、健康な人は、アドレナリンや、副腎皮質ホルモンを出して血糖値を上げます。しかし、アドレナリンを出さず神経や副腎が調子が悪かったり、アドレナリンの働きを妨害するような薬剤が使用されたりすると、血糖を上げることができないために、低血糖を起こすのです。

とくに、アドレナリンの働きを妨害する薬剤は多数あります。たとえば、ここでも問題としている抗ヒスタミン剤やはき気止め薬、精神分裂病などの精神障害に使う精神安定剤（神経遮断剤とも言います）降圧剤の遮断剤（アドレナリンの作用を弱める）や遮断剤（アドレナリンの作用を弱める）抗不整脈剤、局所麻酔剤、ある種の抗生物質などです。これらの薬剤は、いずれも、アドレナリンやドパミンといった交感神経の作用をもったものの作用を弱める作用があるために、血糖が下がった場合に、アドレナリンが血糖を上げる力を発揮できません。

このために、低血糖が起こってしまうと考

えられます。大人になっていくと、いろいろの代償機能がしっかりとしていきますが、小さい子では、このように他からの応援を得られ難いと考えられるでしょう。

厚生（労働）省の調査で報告された脳症の子にも多い

厚生省（現厚生労働省）で調査した脳症の子で使用薬剤が分かっていた41人中、17人はNSAIDs解熱剤、5人はテオフィリンが使用されていました。残る19人中、半数以上の10人が抗ヒスタミン剤を使用し、そのうち4人はムコダインとの併用でした。これらの子に低血糖があったかどうかは不明ですが、ライ症候群ではよく低血糖があること、ブドウ糖を注射することも治療の一つとして提唱されたりしたこともありますから、低血糖から脳症になった子も相当いるのではと疑われます。

その中には、抗ヒスタミン剤やムコダインが関係しているものもありうると思われれますので、このような観点からの疫学調査が望まれます。

参考文献

1. TIP誌2000年11月号、同年12月号、2001年6月号、11月号
2. 第1回医薬ビジランスセミナー報告集、NPOJIP発行、1999
3. 「鎮痛・解熱治療ガイドライン」NPOJIP発行、2000年
4. 「解熱剤で脳症にならないために」NPOJIPブックレットNo1、改訂増補版2001年11月
5. NPOJIP Editorial、本誌No1、2001年1月
6. テオドールシロップで脳症に、本誌2001年3号、p54-59
7. <http://www.mhlw.go.jp/houdou/0105/h0530-3.html> 同、-4.html
8. Williams Textbook of Endocrinology 9th ed W.B. Saunders Co 1998
9. Nelson Textbook of Pediatrics, 16th ed, WB Saunders Co, 2000
10. Meyler's Side Effects of Drugs, 13th ed, Elsevier, Amsterdam, 1996

よく効く抗生物質は

効く抗生物質だからこそ

効かない、害があるものが、高価な新薬としてまかりとおっている日本だが、抗生物質は少し違う角度からとらえる必要がある。

抗生物質に関するかぎり、一部を除けば、「効かない」ことはない。目的を選べば確かによく「効く」。日本化学療法学会と日本感染症学会が合同でまとめた使い方の指針（ガイドライン）がようやく2001年3月に厚生労働省に報告書として提出されたが、内容に関してはきわめて不十分である。不十分とは言え、現場の混乱した使い方には幾分かは有用であろうと思われるが、どういうわけか、国の委託事業として作った報告書であるにも関わらず、国はこれを推奨していない。

不要なものによく使われている

かぜに使用される強力な抗生物質で喉の中の常在菌が消える。堺市立病院の藤本卓司医師が撮影したその様子（常在菌の無くなり方）は見事というべきである。そして暫くするとほとんどあらゆる抗生物質に効かない耐性菌だけが生えてくるようになる。

手術時の感染予防には、手術直前に1回きりでよいが、現状は、手術後に抗生物質が長期に使用されている。このためMRSAをはじめ抗生物質が効かない耐性菌が出やすくなっている。

このように、特別な状況で威力を発揮する強力な抗生物質が、日常的なありふれた状態に使用され、危険が生み出されている。このことが最大の日本での問題点であり、このような状況は他の薬剤の問題点と何ら変わりはない。

必要な時に適切な抗生物質が速やかに十分に使用されない

一方、ふだんは元気な人が簡単な処置や手術の後に感染症を起こし、その感染症に対する対処の誤りや遅れから、敗血症を起こし多臓器不全となり死亡し、医療訴訟となっている例があとを断たない。そのような例を1人紹介する（手術時に抗生物質を使用しなかった例は次号で詳しくとりあげる）。

51歳男性。人間ドックで胃がんの疑いと言われ、某大学病院で胃カメラの検査を受けた。検査時に大変痛かったと本人は言っていたらしい。解剖結果では喉頭部に2カ所も穴が開く程に傷ついていたのだが、感染予防の抗生物質が使用されなかった。翌日（2日目）発熱と呼吸困難があり、公立で中規模の救急病院を受診したところ、「かぜ」との診断で経口の抗生物質と鎮痛剤が処方された。診察中にも40度の発熱があったが、解熱剤の座剤が処方されただけ。その翌日（3日目）と翌々日他院を受診、外来で抗生物質の点滴を受け、4日目も同様の点滴がなされ5日目には多臓器不全が生じてショック状態で同病院を受診したが死亡された。

教育の現場では

日本では、抗生物質の使用の指導的な位置にあるべき大学病院など教育病院で、不適切な抗生物質の使用が続いている。MRSAなど耐性菌の出現も大学病院から始まった。これには私たちが実施した大学病院と500床以上の大病院の外科系の医師を対象としたアンケート調査の結果も参考になると思う（詳しくは次号で扱います）。

手術直前使用が38%。「1回きり」を実行していたのは1%だけ。90%以上が手術2

大事に使う工夫を

浜 六郎

日目以降にも使用していた。「手術直前1回きりでよい」との知識がそもそも普及していないのである。青木氏の言う教育の現場、標準レンズの世界が曇りなくよく見えるようにしておく必要がある。

問題を整理すると

1. 必要がないのに使われて、必要であるのに使われず、いずれも害を起こしている。一見矛盾する二つの現象の根は同じ。
2. 不要時に使用せず、必要時だけ使用するには高い臨床的技術と判断力が必要。
3. そのための教育とそれが生かされ報われる社会的、経済的なシステムが必要。

解決のヒントはオーストラリアに学ぶ

外国でも安易な抗生物質の使用、耐性菌が社会問題になった。オーストラリアも例外ではない。しかし、そのような例に遭遇した際の対処のし方は異なる。その中心になって活躍した本誌の提携誌「オーストラリア治療ガイドライン」委員会（事務局長のMary Hemmingさんから第3号にメッセージをいただいた）の取り組みを紹介しよう。

まず、耐性グラム陰性菌の増加をきっかけに、その対策を真剣に考え、専門家を組織し、1978年『抗生物質治療ガイドライン』を完成させた。これは単に出発点。次に、そのガイドラインの普及活動をし、その前後での抗生物質の使用実態調査をし、ガイドライン普及の効果を徹底的に検証した。手術時の感染予防使用のタイミングと使用期間に関する実態調査や普及のためのキャンペーンとその効果の調査も徹底して実施し、論文にまでしている。商業的な広告の手法を取り入れてキ



ャンペーンを実施し、成果をあげている。

日本での解決の糸口は

適切な「抗生物質使用のガイドライン」を持っている病院はわずかだ。国にはなく、学会のガイドラインも不十分である。全体をよく見るための広角レンズがない状態である。しかし、『抗生物質治療ガイドライン』の日本語版が出版されている（医薬ビジランスセンター発行）。この、ガイドラインを出発点に、日本の医療をリードすべき大学病院や基幹教育病院から適切な医療の普及を図る必要がある。そのための仕掛けを工夫しなければならない。それが、われわれ医療に従事するものの責務と考える。

読者のみなさん方には、病院を受診するとき、このガイドラインの趣旨にそって処方があるかどうかを点検していただくと、病院にとってはよい刺激になるに違いない。