

## メシル酸カモスタットの適応外処方

平成調剤薬局 太郎丸店

**患者** 60代 男性

**背景** 長年、潰瘍性大腸炎で岐北厚生病院に通院されていたが大腸癌を併発し、主治医の紹介にて三重大学医学部附属病院にて手術。最初はストマを増設されていたがしばらくして再手術、ストマを解除して肛門からの排泄に戻すが下痢と便秘の繰り返しで対応に苦慮されている。

### Rp 2013年 1/9

|               |       |    |     |
|---------------|-------|----|-----|
| アムロジン OD錠(5)  | 1 T   |    |     |
| メインテート錠(5)    | 1 T   |    |     |
| メバロチン錠(10)    | 1 T   |    |     |
| タケプロン OD錠(15) | 1 T   | 分1 | 朝食後 |
| ミヤ BM錠        | 3 T   | 分3 | 毎食後 |
| マグミット錠(250)   | 6 T   | 分3 | 毎食後 |
| アズノール軟膏       | 200 g |    |     |

### Rp 2013年 2/13

上記の処方からタケプロン OD錠(15)が削除  
(患者さんからの情報ではタケプロンが消化器の PH を上げるから薬を替えてみるねと先生から話された・・・)

※人ではトリプシンの最適 PH は8～9程度の弱塩基性。

メシル酸カモスタットが2回入力されていたため、TELにて疑義照会。

コロネルが追加処方された。照会ついでにタケプロンの代わりにメシル酸カモスタットを処方された意図は逆流性食道炎でしょうか・・・と質問。先生からは保険上は逆食か慢性膵炎にしようと思いましたが、まあ同じ様な作用機序からです・・・と教えていただく。

追加処方として

|             |     |    |  |
|-------------|-----|----|--|
| メシル酸カモスタット錠 | 3 T | 分3 |  |
| コロネル錠(500)  | 6 T | 分3 |  |

しかし、メシル酸カモスタットのどのような作用機序を期待されたのか疑問が発生したのでメーカーさん(小野薬品)に資料を依頼しました。

患者さんの症状としては、メシル酸カモスタットにタケプロンから変更になってしばらくして少し便通の状態が良くなってきたと話された。しかし、どちらかというとな痢状態の方が多いとのこと。

Rp 2013年 3/6

マグミット錠(250)が削除になり

ロペミン Cp            6 Cp 分3 毎食後 (ロペミンは以前にも処方あり)

アムロジン等は Do 処方。

Rp 2013年 4/10

メシル酸カモスタットが削除。アムロジン等は Do 処方。

アレグラ錠(60)及び外用としてリンデロン VG 軟膏

及びレスタミンコーワクリーム追加。

\*患者さん情報では、背中やお腹に湿疹が出て痒みが強い事を主治医に話され、メシル酸カモスタットが削除になった。先生はまたタケプロンを出そうかと言われたが、またおしりの荒れが悪化すると思い患者さんの方から断られた。

なかなか痒みが治らなく就寝中に無意識に掻いてしまうので、のだ皮膚科を受診。

Rp 2013年 4/22

処方元    のだ皮膚科

(疑義照会により、のだ先生の指示で前医のアレグラ及び外用を中止)

アレロック錠(5) 2錠 分2朝、夕食後

デルモベート軟膏 30g

プロペト            30g 混合

アンテベートローション 急に痒くなれば塗布する

現在、痒みは少しずつ和らいできています。

メーカー（小野薬品）さんに依頼してメシル酸カモスタットが潰瘍性大腸炎に使用された症例を探していただきました。

欧米と本邦で潰瘍性大腸炎と高アミラーゼ血症の合併症例は 12.7~44%とされ差はない。

メシル酸カモスタットの膵炎の発症予防と血清アミラーゼ値が正常化した症例報告はあるが今回の使用例とは異なる。

通常、メシル酸カモスタットはタンパク分解酵素阻害剤でありトリプシン、血漿カリクレイン、プラスミン、トロンビン、カルジノゲナーゼ等に対して阻害作用を示し、さらに Oddi 筋弛緩作用、血液凝固、線溶系に対する阻害作用も認められており、慢性膵炎の急性増悪時の治療や術後逆流性食道炎に使用される。

納得いかないのでメシル酸カモスタットの最近の作用機序の話題について再度資料を集めていただきました。

その資料の中に最近、まだラットでの実験段階ではあるが、近年、肥満細胞から放出されたトリプターゼが数々の細胞に発現する PAR-2 を活性化することで微小血管の亢進や炎症細胞の組織内湿潤、mitogen-activated protein kinase (MAPK) や Activated Proteinn-1 (AP-1) の経路を介した IL-6 や IL-8 などの炎症性サイトカインの分泌を促進することが報告され、炎症性腸炎や実験的腸炎の発症・進展に深くかかわってきたのではないかという資料を持参してくれた。

#### ※PAR-2

Protease-activated receptor(PAR)は特定のプロテアーゼによって特異的に活性化される三量体 G 蛋白と共役した 7 回膜貫通型受容体。

現在までにクローニングされている 4 つの PAR ファミリーメンバーのうち、トリプシン、トリプターゼ、血液凝固第 VIIa, Xa 因子などによって活性化される PAR-2 は生体内に広く分布し、数々の機能の制御に関与しているが最近の研究を総合すると PAR-2 は第 1 義的には炎症を促進する方向に機能しているようである。

#### 考察

最後に炎症症状が起きている腸において PAR-2 の活性化を抑制する為にメシル酸カモスタットが適応外処方され、またプロテアーゼの活性を助長するタケブロン<sup>®</sup>の削除が処方意図であると推察できる。