

<服薬調査報告>

3. 高齢者への薬物投与の実態と 口渇副作用情報のもつ意味

Drug Utilization Review in Elderly People and Meaning of Information about Dry Mouth as Adverse Reaction

With the cooperation of 2,269 adult dental patients from 35 dental offices, survey was conducted on: what medicines the dental patients take, and what medicines may cause dry mouth.

Over sixty percent of elderly patients took medicines and about half of those medicines were reported dry mouth in their package insert.

Our data could not show that antipsychotics, antidepressants, and antimuscarinic drugs well known as causative drugs of dry mouth produced dry mouth, because the number of cases treated with these drugs were very small in our data. On the other hand, since cardiovascular drugs and H₂ blockers were administered to many patients, patients treated with these drugs showed many cases having dry mouth. However, it should be kept in mind that most of medicines were co-administered with other 1 to 3 medicines, therefore we could not identify which medicine cause dry mouth. As many different medicines were found in this survey, it was quite difficult to analyse the relation between dry mouth by medicines and the amount of stimulative saliva.

J Health Care Dent. 2005; 7: 46-54.

望月 真弓 Mayumi MOCHIZUKI, PhD

北里大学薬学部教授
東京都港区白金 5-9-1
Professor, School of Pharmaceutical
Sciences Kitasato University
5-9-1, Sirokane, Minato-ku,
Tokyo 108-8641, Japan

キーワード: **dry mouth**
pharmacotherapy
adverse reaction
elderly patient

本稿では、高齢者にどのような薬剤がよく投与されているか、また、その中で口渇の副作用を有する薬剤にはどのようなものがあるか、調査資料の分析結果を述べたいと思う。そこでまず今回の調査の詳しい解析を行い、薬剤性の口渇に関する一般的な解説を試みる。そして最後に、薬剤の医薬品添付文書(以下、添付文書)に副作用として記載されている口渇の頻度分析を行い、どのような領域の薬剤で口渇の発現頻度が高いかを検討したい。

今回の調査結果の解析

1) 服薬率・服薬剤数

野村義明氏の論考にもあるように、年齢が進むと服薬している人の比率はかなり高くなる(図 1a)。図 1b に疾病を有する者の割合を示すが、服

薬者の分布とまったく同じパターンで、病気があれば服薬していることになる。ただ、実際には病気がないのに服薬している人が20%弱あり、逆に病気があっても服薬していない人も同程度いる。この両者を相殺した結果、同じようなパターンになったものと考えられる。

野村氏の論考では、口渇と服薬の有無、および口渇の自覚と口渇の副作用を有する薬剤の服薬との関連が論じられているが、服薬剤数と口渇の関係も考慮する必要があると思われる(図 1c)。当然のことながら、年齢が進むと服薬している人が多くなり、平均服薬剤数も増加する。60代あたりから4~6剤を服用している人が次第に増えており、80代になると7~9剤、あるいは10剤以上という人もある。今回の調査で最も剤数が多かった人は、23剤を服薬していた。のちに説明するように、この剤数も

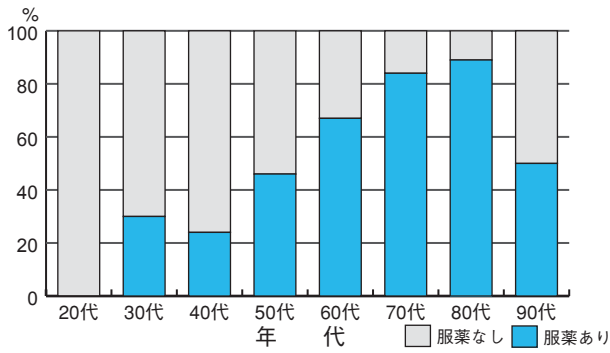


図 1a 年代別服薬状況

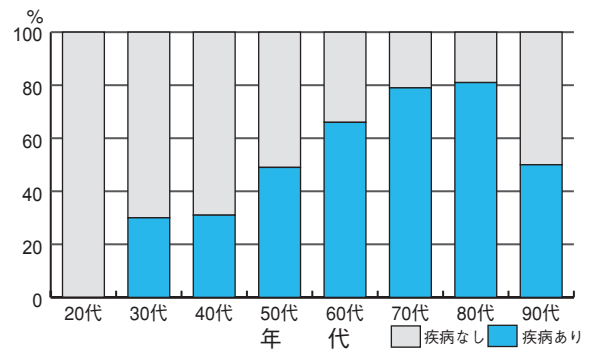


図 1b 年代別有病率

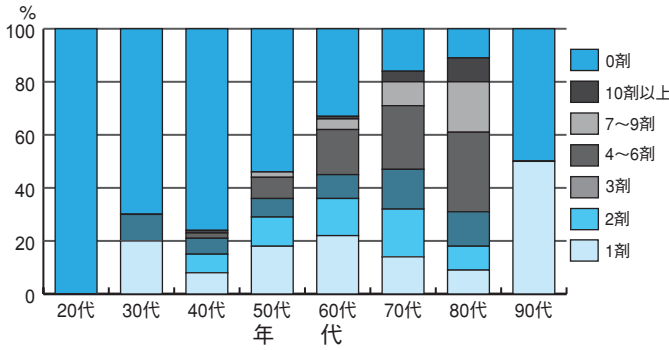


図 1c 年代別服薬剤数

	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80代	90代
全薬剤	0	1.7	2.4	2.5	3.1	3.9	5.2	1
口渇薬剤	0	1	1.4	1.5	1.7	2	2.6	1

図 1d 年代別服薬剤数および口渇報告のある服薬剤数の平均値

口渇の副作用と関係があると思われる。

また、野村氏は「今回の調査で患者が服薬していた薬剤の約半数は口渇の副作用が報告されている」と指摘された。図 1d に各世代の服薬剤数の平均値とそれらのうちで口渇報告のある薬剤数を示すが、これらはまさに野村氏の指摘を裏付けている。服薬剤数は一般に3~4剤が多いが、これらの薬の約半数は口渇の副作用を持っていることになる。それが直接影響して口渇を起こすのか、あるいは薬剤を複数服用していることによって口渇が起りやすくなるのか、このあたりについては今回の解析ではまだ不明である。

2) 服用件数の多い薬剤

表 1 に服用件数が多かった薬剤、すなわち対象者 2,269 人のうち 30 人以上が服用していた薬剤を示す。

表 1 服薬件数上位の薬剤

一般名	主な商品	症例数	処方率 (%)	口渇副作用
ベシル酸アムロジピン	ノルバスク、アムロジピン	145	7.75	有
プラバスタチンナトリウム	メバロチン	104	5.56	
アスピリン	バイアスピリン	69	3.69	
ニフェジピン	アダラート	62	3.31	有
ファモチジン	ガスター	54	2.88	有
エチゾラム	デパス	50	2.67	有
アトルバスタチンカルシウム	リピトール	49	2.62	有
メコバラミン	メチコパール	49	2.62	
テプレノン	セルベックス	46	2.46	有
アロプリノール	ザイロリック、サロパール	45	2.40	
アルファカルシドール	アルファロール	40	2.14	有
レバミピド	ムコスタ	40	2.14	有
ウルソデオキシコール酸	ウルソ	40	2.14	
センナ、センナジツ	アローゼン	40	2.14	
カンデサルタンシレキセチル	ブロプレス	39	2.08	
塩酸ラニチジン	ザンタック	35	1.87	
酸化マグネシウム	酸化マグネシウム	35	1.87	
バルサルタン	ディオバン	31	1.66	有
ニコチン酸トコフェロール	ユベラNソフト	31	1.66	
ボグリボース	ベイスン	30	1.60	有
ロキソプロフェンナトリウム	ロキソニン	30	1.60	

最も多く処方されていたのは、高血圧の治療薬であるアムロジピン(主な商品:ノルバスク、アムロジピン)は、カルシウム拮抗薬に分類される。プラバスタチンナトリウム(主な商品:メバロチン)はコレステロール低

下薬である。

アスピリン(主な商品:バイアスピリン)は、血小板凝集抑制作用を有し、循環器系疾患を持つ患者によく処方される。

ニフェジピン(主な商品:アダラ

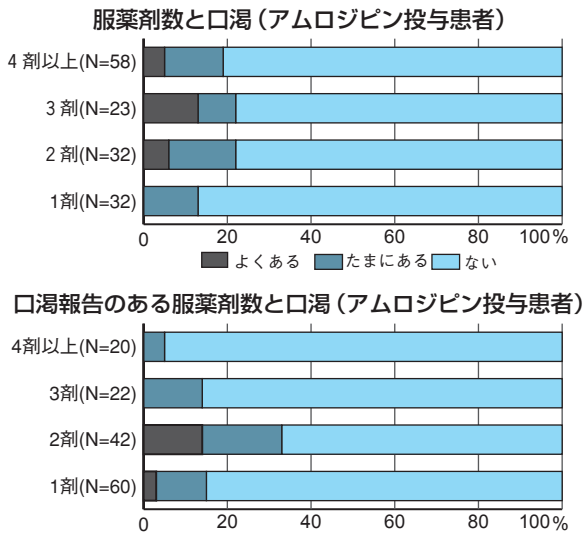


図2 アムロジピン投与患者における口渇

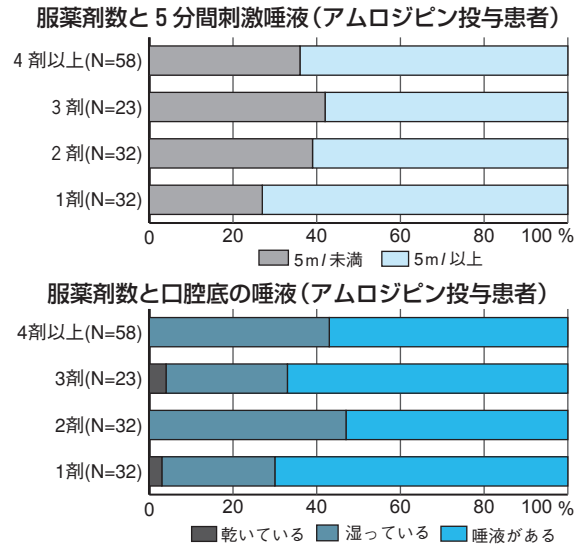


図3 アムロジピン投与患者における唾液分泌

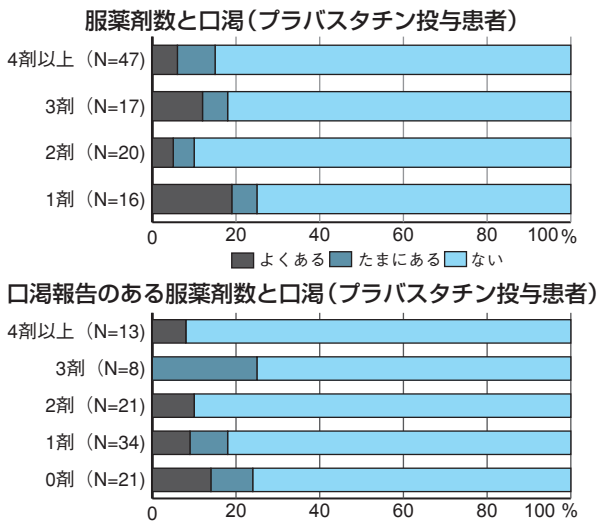


図4 プラバスタチン投与患者における口渇

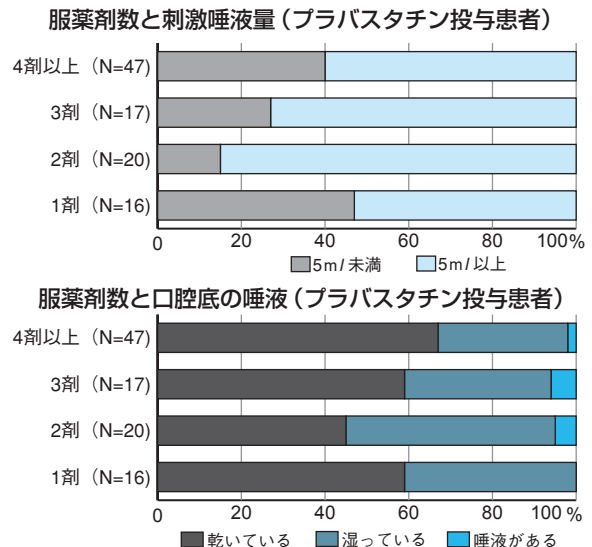


図5 プラバスタチン投与患者における唾液分泌

ト)は高血圧の治療薬で、アムロジピン同様、カルシウム拮抗薬に分類される。

以上4剤はすべて循環器系の治療薬である。今回の調査では調査対象群の持つ疾患として高血圧が最も多かったが(野村論考図3-3参照)、処方されている薬も循環器系の治療薬が多いことがわかる。

ファモチジン(主な商品:ガスター)は、消化性潰瘍などの治療に用いるH₂ブロッカーである。潰瘍の治療だけでなく、胸やけや慢性的な胃炎などの治療に用いているケースが多い

と考えられる。

全体を通じてみると、やはり降圧薬やコレステロール低下薬など循環器系で処方される薬が多く、続いてH₂ブロッカーなど消化器系の薬が比較的多い。また、高齢者には便秘が多いので、便秘の治療薬も処方されることが多い。

3) アムロジピン・メバロチンについての解析

口渇の自覚症状をもつ人は調査対象者の約10%にとどまり、一方、薬を服用している人は62.7%(野村論考

効果器官	アドレナリン作用性		コリン作用性反応
	受容体	反応	
唾液腺	α_1	血管収縮, Kと水の分泌促進,	血管拡張 Kと水の分泌促進
	β	アミラーゼ分泌促進	
鼻咽腔腺		—	分泌促進
肺	β_2	気管支筋弛緩	気管支収縮 気管支分泌促進
	α_1, β_2	気管支分泌抑制, 促進	
胃・腸	$\alpha_1, \alpha_2, \beta_2$	運動・緊張抑制, 括約筋収縮, 分泌抑制	運動・緊張促進, 括約筋弛緩, 分泌促進
膀胱	β_2 α_1	基底部弛緩 括約筋収縮	基底部収縮 括約筋弛緩
骨格筋	β_2	振せん, グリコーゲン分解促進, K取り込み	

図6 アドレナリンとアセチルコリンの作用

図3-1), 名前の挙がった薬剤は対象者が全国に拡がっていたためであろうが, 極めて多様であった. このためこの調査で, 薬の種類と口渇の関係の解析はかなり困難であった. ここではまず, 最も投与例が多かったアムロジピンを取り上げる.

図2上段はアムロジピン投与患者における全投与薬剤を剤数で分けて口渇との関係を示し, 下段はアムロジピン投与患者における口渇報告のある薬剤の剤数で分けたデータを示す. 薬剤が複数あれば, 口渇の副作用を持つものが一つはあるので, 両者はほぼ似たような結果になると考えられる.

アムロジピンは添付文書上では口渇が指摘されているが, 今回の調査では, (図2の1剤, すなわちアムロジピン単独で)「口渇がよくある」というケースは一例も検出できなかった. ただし, 「口渇がたまにある」というケースはある程度検出できている. これに対して, 2剤服用でアムロジピン以外の薬も投与されるようになると, 「口渇がよくある」ケースが増えてくる. ただし, 2剤を超えて3剤, 4剤になっても, 剤数の増加に応じて「口渇がよくある」ケースが増加する傾向はなかった.

次に服薬剤数と唾液分泌量の関係を見てみる(図3). 図の上段は刺激

唾液分泌量, 下段は口腔底の唾液量を示す. 剤数の増加によって刺激唾液量が減少するような極端な例は認められなかった.

筆者は, 一般的には口渇や唾液分泌量に服薬剤数が影響すると考えていたが, アムロジピンについてみれば, 1剤では口渇の出現頻度が低く, 2剤以上では服薬剤数の間に差はないという結果になっている.

2番目に服用が多かったプラバスタチンは口渇の副作用が報告されていない薬剤である. しかし, 今回の調査では「口渇がよくある」と回答した人が非常に多く, 「プラバスタチンだけ(図4上段の1剤)で口渇が出る」という人が20%程度存在するという予想外の結果になった(図4). 添付文書に口渇の報告がなくても, 事実上は事実として, 口渇の副作用を検証する必要がある.

もちろん, 疾患と口渇の関係もみなければならない. 例えば, 口渇の症状を示す糖尿病は高脂血症をよく合併するし, 心筋梗塞その他の循環器疾患も合併しやすい.

唾液分泌も口渇の頻度と同様で, プラバスタチンは口渇の副作用が報告されていないにもかかわらず, 単独投与での唾液分泌量の低下(アムロジピン単独よりも)より強い傾向があった(図5).

薬剤性の口渇とは

ここで, 口渇に関して少し教科書的な解説を行っておく.

1) コリン作用系とムスカリン受容体

自律神経系は唾液の分泌などをコントロールしており, 口渇も自律神経系とのかかわりが大きい. 自律神経は交感神経と副交感神経で制御されている. 交感神経は主にアドレナリンで, 副交感神経はアセチルコリンでコントロールされており, アドレナリンとアセチルコリンの作用は唾液腺, 鼻咽喉腺, および肺, 胃腸, 膀胱, 骨格筋などに及ぶ.

図6に自律神経系のアドレナリン作用性とコリン作用の神経分布と反応を示す. 一般には, アセチルコリンによる唾液分泌は漿液性であり, アドレナリンが働くとき粘稠性になる, と説明されている. また, アセチルコリンは鼻咽喉腺の分泌を促進し, 胃腸の場合には胃の運動や胃酸分泌などを促進する. すなわち, コリン作用性神経が刺激されると, さまざまな腺分泌が促進されるのである.

コリン作用系の受容体には, ニコチン受容体とムスカリン受容体がある. 野村氏はその論考で喫煙に関して述べられているが, 喫煙によって

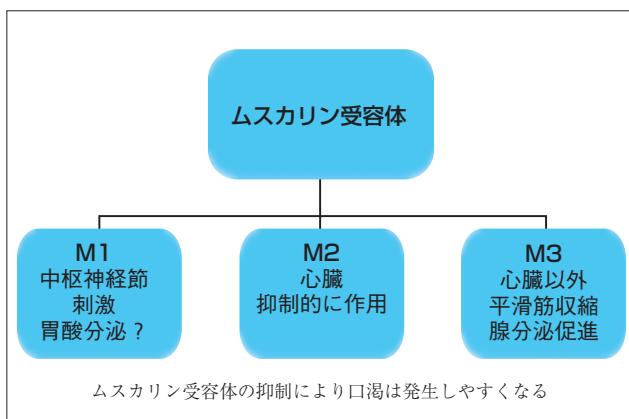


図7 ムスカリン受容体のサブタイプとその機能

唾液分泌が促進されるとすれば、おそらくニコチンそのものによる刺激作用の結果であると思われる。筆者は其中で、「過去に喫煙の経験のある者」と「現在喫煙中の者」の間に有意差のないことが気になった。

ニコチン受容体とムスカリン受容体では、主にムスカリン受容体が外分泌や平滑筋の収縮などに関与している。

ムスカリン受容体には何種類があるが、よく研究されているのはM1～M3受容体である(図7)。M1受容体は主に中枢系のコリンに関係する受容体であり、部分的には胃酸分泌を促進する作用もある。M2受容体は心筋細胞にある受容体で、この受容体を刺激すると心臓の活動を抑制する方向に働く。M3受容体は腺分泌や平滑筋収縮を促進する受容体であり、口渇と最も関係が深い。M3受容体の拮抗薬の多くは、口渇の副作用を発現する可能性が高いと考えられる。

2) 唾液分泌を促進する薬剤

—ムスカリン受容体刺激薬

口渇を起ししやすい薬剤を取り上げる前に、ムスカリン受容体を刺激する薬剤について述べておきたい(表2)。

ムスカリンと同様の作用を持つ薬剤、すなわち唾液分泌を促進する薬剤としては、ムスカリン様作用薬に分類される塩化ベタネコール(主な商品:ベサコリン)がある。唾液分泌障

害以外に、尿閉などの治療にも使用する。

また、最近ではシェーグレン症候群の治療薬としてセビメリンもある。コリンエステラーゼ阻害薬も唾液分泌を促進する。コリンエステラーゼはアセチルコリンを分解する作用を持っており、これを阻害する薬剤はコリン作用系を賦活する。代表的なコリンエステラーゼ阻害薬は、ネオスチグミン、ジスチグミン、ドネベジルなどである。ネオスチグミン(主な商品:ワゴスチグミン)や臭化ジスチグミン(主な商品:ウブレチド)などは、重症筋無力症の治療や胃腸運動の促進に使われる。また、塩酸ドネベジル(主な商品:アリセプト)は特殊な薬剤で、アルツハイマー病治療薬である。コリンエステラーゼを阻害して主として脳内のアセチルコリンを増やすが、末梢にも作用し、唾液分泌が促進されると同時に吐き気も生じる。ただし、このような症状は身体が薬に慣れるとともにおさまっていき、1～2週間で消失するとされる。

3) 唾液分泌を阻害する可能性のある薬剤

ここでは口渇を起す可能性を有する薬剤について述べる(表3)。

ムスカリンに対する拮抗作用が最初に発見されたのは、ベラドンナアルカロイドである。これは植物性の生理活性物質であり、散瞳に用いる

表2 ムスカリン様作用を持つ薬剤

・ムスカリン様作用薬

ベタネコール(ベサコリン)
ピロカルピン(サラジェン、サンピロ点眼)
セビメリン(エボザック、サリグレン)

・コリンエステラーゼ阻害薬

ネオスチグミン(ワゴスチグミン)
ジスチグミン(ウブレチド)
ドネベジル(アリセプト):中枢性
(有機リン)

()は主な商品

点眼薬アトロピンが最もよく知られている。また、スコポラミンはわが国ではあまり使用されていないが、外国では乗り物酔い防止用のパッチ剤が販売されている。この二つの薬剤は、ムスカリン受容体を完全に抑えてしまうので、口渇は必発と考えてよい。ただし、アトロピンの点眼では内服に比べれば弱くなる。

A. 合成抗ムスカリン作用薬

自然由来の薬剤と類似の構造・作用を持つ合成抗ムスカリン作用薬もある。

合成抗ムスカリン作用薬には、第三級アミンと第四級アミンがある。第三級アミンは中枢への移行が良く、第四級アミンは低いとされている。胃酸分泌を抑制する薬、胃腸の痙攣を抑える薬、緑内障の治療薬(点眼の場合はあまり口渇作用はないが、全身投与では口渇作用を生じる)、過敏性腸症候群で大腸の動きを抑制する薬などには、合成抗ムスカリン作用薬が含まれていることがあり、口渇を起す可能性があると考えなければならない。

B. 抗うつ薬・抗精神病薬

抗うつ薬も口渇作用を有する。斎藤一郎教授は口腔乾燥症の症状の一つとして舌痛症を取り上げられたが、その治療にしばしば用いられるトリプタノールは三環系抗うつ薬に属する。

抗うつ薬は三環系抗うつ薬、四環系抗うつ薬の他に、SSRI(選択的セロ

表3 各種薬剤と抗ムスカリン作用

構造	一般名	主な商品	適 応	
ベラドンナアルカロイド	アトロピン, スコポラミン			
合成抗ムスカリン作用薬 第三級アミンは中枢へ移行がよい。 第四級アミンは低い。	第三級アミン	ピペリドレート ピレンゼピン シクロペントラート トリヘキシフェニジル	ダクチラン ガストロゼピン サイプレジン アーテン	胃腸の運動抑制 胃酸分泌抑制 診断のための散瞳, 調節麻痺 パーキンソニズム
	第四級アミン	メベンゾラート チメピジウム ブトロピウム ブチルスコポラミン プロバンテリン	トランコロン セスデン コリオパン ブスコパン プロ・バンサイン	過敏性大腸症 胃腸系の運動抑制 夜尿症
構造	一般名	主な商品	抗ムスカリン作用	
抗うつ薬* 本来の作用はノルアドレナリンやセロトニン再取り込みを阻害して増やす。副作用は血圧低下や不整脈にも注意	三環系	アミトリプチリン クロミプラミン イミプラミン アモキサピン ノルトリプチリン	トリプタノール アナフラニール トフラニール アモキサシ ノリトレン	+++ +++ ++ + +
	四環系	マプロチリン ミアンセリン	ルジオミール テトラミド	++ +
	SSRI	フルボキサミン パロキセチン	デプロメール ルボックス パキシル	- ±
抗精神病薬** 本来の作用はドパミンD ₂ 受容体の遮断。錐体外路症状(パーキンソニズム)を起こす。 中枢性の抗コリン作用が少しあった方がよい場合もある。	フェノチアジン系	クロルプロマジン	ウインタミン, コントミン	++
		チオリダジン ペルフェナジン	メレル トリオミン, PZC	+++ +
	ブチロフェノン系	ハロペリドール ピモジド	セレネース オーラップ	+ +
	イミノベンジル系	カルピプラミン クロカプラミン	デフェクトン クロフェクトン	+ +
ベンズアミド系	スルピリド	ドグマチール, アビリット	±	
古典的抗ヒスタミン薬** (眠気を催すタイプ)	エタノールアミン系	ジフェンヒドラミン	レスタミン ドリエル	+++
	プロピルアミン系	クロルフェニラミン	ボララミン	++
	フェノチアジン系	プロメタジン	ヒベルナ ピレチア	+++
新しい抗ヒスタミン薬: アレグラ, レミカット, ダレン, アレジオン, エバステル, ジルテック, タリオン, アレロック, クラリチン	ピペラジン系	ヒドロキシジン	アタラックス	+ (正確には不明)
	ピペリジン系	シプロヘプタジン	ペリアクチン	+ (正確には不明)
頻尿・尿意切迫・尿失禁治療薬	オキシブチニン プロピペリン フラボキサート	ボラキス バップフォー ブラダロン	オキシブチニン> プロピペリン	
気道収縮の抑制(吸入剤)	イプラトロピウム オキシトロピウム	アトロベント吸入 テルシガン吸入		

* 広川書店：グットマン・ギルマン薬理書より抜粋・一部改変

** 南江堂：New薬理学より抜粋・一部改変

表4 その他の口渇の可能性のある薬剤

・利尿薬(チアジド系, ループ系)	フルイトラン, ナトリックス, ノルモナール, バイカロン, ラシックス, ルネトロン, ダイアート
・ α_2 受容体刺激薬 中枢刺激と唾液腺の α_2 受容体刺激	クロニジン, α メチルドパ(カタプレス, アルドメット, ワイテンス), グアナベンズ
・ACE阻害薬	レニベース, カプトリル, ゼストリル
・抗不整脈薬	リスモダン
・ α_1 遮断薬	ミニプレス, カルデナリン, ハイトラシン, バソメット
・筋弛緩薬	テルネリン, ミオナール
・H ₂ 受容体拮抗薬	ガスター, ザンタック, タガメット
・プロトンポンプ阻害薬	オメプラール, タケブロン
・制吐薬	プリンペラン, ゾフラン, ノバミン
・麻薬性鎮痛薬	
・ベンゾジアゼピン系鎮静薬	セルシン, ホリゾン, コンスタン, ソラナックス, コントール, バランス, メンドン, ワイバックス, ベノジール, ダルメート, ドラール, ユーロジ)
・抗てんかん薬	テグレート
・抗パーキンソン病薬	ドパストン, ドパール, ネオドパストン, メネシット, マドパー, エフピー, シンメトレル など

トニン再取り込み阻害薬)がよく用いられる。SSRIにはほとんど抗ムスカリン作用はない。四環系は抗ムスカリン作用を若干持っているが、三環系に比べると作用は弱い。抑うつ症状が強い場合には最終的に三環系抗うつ薬を使わざるを得ないことがあるが、近年はSSRIで治療を開始し、効果がなければ次第に強い薬に切り替えていくようになってきている。SSRIレベルであれば、口渇はそれほど出ないのではないと思われる。

抗精神病薬では、統合失調症(精神分裂病)の治療に用いるフェノチアジン系薬剤が最も口渇を起こしやすい。抗精神病薬にはそれ以外にもさまざまな種類があるが、口渇が最もよくみられるのは、やはりクロロプロマジン、チオリダジン、ペルフェナジンなどフェノチアジン系薬剤である。抗精神病薬は薬剤の変更がむずかしい場合が多いため、氷をなめるなど対症療法を検討が必要になる。

C. 古典的抗ヒスタミン薬

古典的な抗ヒスタミン薬、すなわち眠気をもよおすタイプの抗ヒスタミン薬には、ムスカリン受容体に作

用して口渇を起こすものが多い。これに対して、新しい抗ヒスタミン薬、すなわち眠気の少ないタイプの抗ヒスタミン薬は、ムスカリン受容体への作用は弱いとされている。

したがって、アレルギー性鼻炎や花粉症、皮疹などの治療に古典的な抗ヒスタミン薬を使う場合には、口渇への注意が必要である。ただし、現在では、眠気が少なく口渇も起こりにくい新しいタイプの抗ヒスタミン薬を選択するケースが増えており、極端に口渇が問題になることは少ないと思われる。

なお、大衆薬のドリエルは古典的抗ヒスタミン薬の副作用の眠気を逆利用した睡眠導入薬であり、注意が必要である。不眠に悩む人を対象に市販されているので、服用者は増えていると考えられるが、この薬はかなり口渇を起こしやすい。

D. 頻尿・尿失禁治療薬

頻尿や尿意切迫・尿失禁の治療薬も口渇を起こす。これには塩酸プロピペリン(主な商品:バップフォー)や塩酸オキシブチニン(主な商品:ポラキス)がある。バップフォーの抗ムス

カリン作用は比較的少ないとされているが、これらの薬剤の継続投与が困難になる理由の第一は、口渇の副作用である。したがって、口渇作用を有しない頻尿・尿失禁治療薬の開発が求められている。

E. 気道閉塞症治療薬

気道閉塞症の治療薬には、前述した第三級アミンの構造を持つものがある。しかし、この種の薬剤には吸入薬が多く、気道に直接作用させるので、全身投与に比べると口渇の出現頻度は低いと考えてよい。ただ、抗ムスカリン作用があることはたしかなので、一応の注意が必要である。吸入後、口の中に残った薬剤をうがいで取り除くことも有用である。

F. その他

薬理的に明確な抗ムスカリン作用が認められているわけではないが、最近の各種レビューをみると、次のような薬剤も「口渇を起こす可能性がかなり高い」とされている。

・高血圧治療薬

まず利尿薬である。これは、尿を大量に排泄することが口渇につながるのであろう。 α_2 受容体刺激薬はわ

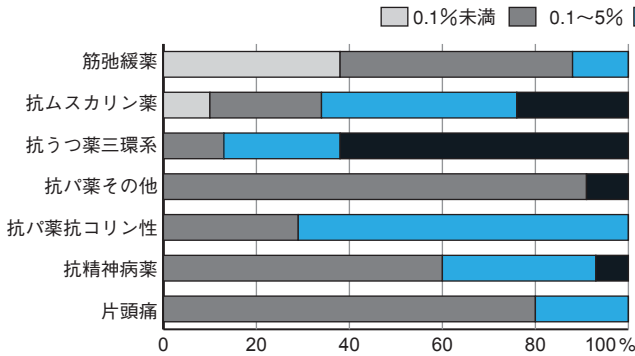


図8 添付文書で口渇頻度の高い薬剤 (1)

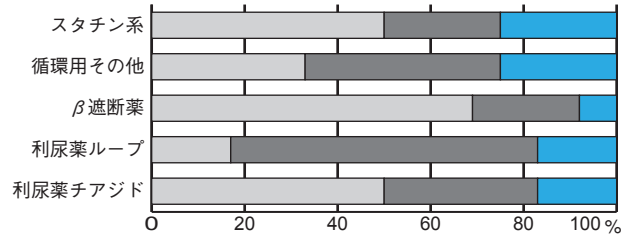


図9 添付文書で口渇頻度の高い薬剤 (2)

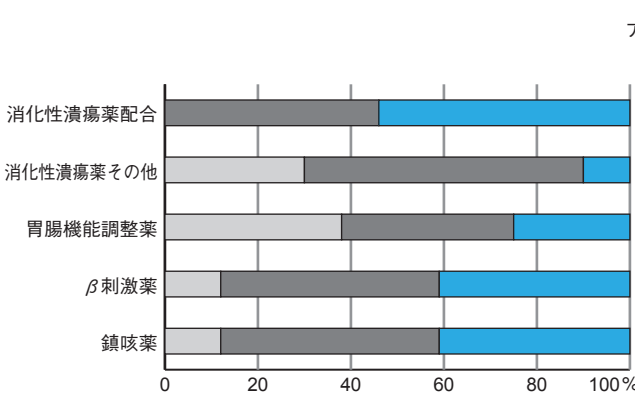


図10 添付文書で口渇頻度の高い薬剤 (3)

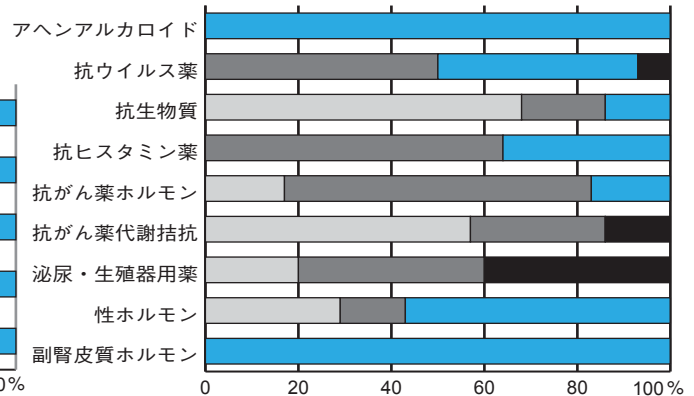


図11 添付文書で口渇頻度の高い薬剤 (4)

が国ではあまり使われていないが、降圧薬の一種である。また、カプトリル、レニベースなどのACE阻害薬(アンギオテンシン変換酵素阻害薬)も口渇の可能性が指摘されている。さらに、ACE阻害薬と類似の作用を有するアンギオテンシンII受容体拮抗薬(ロサルタンカリウム、カンデサルタンシレキセチルなど)でも、口渇がみられると言われている。

・消化性潰瘍治療薬

ガスター、ザンタック、タガメットなどのH₂受容体拮抗薬(H₂ブロッカー)、オメプラール、タケブロンなどのプロトンポンプ阻害薬など、胃酸の分泌を抑える消化性潰瘍治療薬で口渇が報告されている。

・抗がん薬

抗がん薬で歯科領域で問題になるのは、おそらく内服薬であろう。この種の薬剤には5-フルオロウラシルやテガフルなどがある。

口渇の頻度の高い薬剤

1) 添付文書で口渇の頻度が高いとされる薬剤 (2004年8月時点での調査)

添付文書で口渇の頻度の高い薬剤は、前項で取り上げたものとはほぼ重なる。

添付文書上の口渇頻度の表現は、「0.1%未満」「0.1~5%」「5%以上」または「不明」となっているものがある一方、「5%以上」だけを記載したものもある。

図8で黒色は口渇頻度が非常に高いことを示し、これが多い薬剤として、抗ムスカリン作用薬、三環系抗うつ薬、抗コリン作用を有する抗パーキンソン薬などがある。ここでの抗コリン作用は抗ムスカリン作用と同じと考えてよい。

抗精神病薬で口渇頻度が高いのは、クロルプロマジンなどフェノチアジン系薬剤である。

一方、循環系治療薬としては、

前掲表1で2番目に多かったプラバスタチンなどを含むスタチン系の高脂血症薬、降圧薬であるβ遮断薬、ループ系およびチアジド系の利尿薬などがある。これらの薬剤では口渇頻度の比較的高い緑色の部分は少なくなってくる(図9)。

その他、消化性潰瘍の治療薬、喘息の際に気道を拡張するβ刺激薬、鎮咳薬などがあるが、消化性潰瘍の配合薬などで口渇頻度の高い緑色の部分がやや多めと思われるこれは抗コリン作用のある成分が配合されているためと考えられる(図10)。

極端に口渇作用が多かったのは、アヘンアルカロイドである。アヘンアルカロイドは便秘を起こしがちであり、口渇を起こす可能性も高いのではないと思われる(図11)。

副腎皮質ホルモンも緑色の部分が非常に多い。性ホルモンについては、斎藤一郎教授がエストロゲンについて述べられたが、図11のデータはあらゆる性ホルモンを含んでいるので、

	投与患者数	口渴発現数	%
抗精神病薬	4	0	0
抗パ薬抗コリン性	5	0	0
抗うつ薬三環系	16	0	0
抗ムスカリン薬	9	0	0
筋弛緩薬	33	3	9.1
利尿薬チアジド	20	1	5
利尿薬ループ	16	0	0
中枢性 α_2 刺激薬	3	0	0
ACE阻害薬	91	3	3.3
AT2受容体拮抗薬	94	6	6.4
泌尿・生殖器用薬	13	1	7.7
H ₂ 受容体拮抗薬	123	7	5.7
PPI	29	2	6.9
抗がん薬代謝拮抗	5	0	0
抗ヒスタミン薬	22	1	4.5

図12 主な薬効群での口渴発現頻度
併用薬剤投与については考慮していない。

齋藤教授の論考を補強することはできなかった。

抗ヒスタミン薬は、最近のものはあまり口渴を起こさないの、緑色の部分はそれほど多くない(図11)。

口渴が意外に多かったのは抗ウイルス薬で、HIV治療薬が口渴を起こしやすいと思われる(図11)。

2) 調査結果の集計

図12は、これまで述べてきた比較的口渴の発現頻度の高い薬剤群について、今回の調査結果を集計したものである。

抗精神病薬、抗うつ薬、抗ムスカリン作用薬などで、なぜか口渴が発現していない。これは対象症例数が少なかったことによると思われる。例えば「1%の発現率」を得るには、その薬剤の投与例が100例なければならない。口渴の発現頻度は高くても5%である。したがって、対象症例数が少ないと口渴の症例はなかなか見つからない。

これとは反対に、循環器系治療薬やH₂ブロッカーなど投与例が多い薬

剤では、口渴がかなり認められた。ただし、これらの薬剤には1剤投与例は少なく、ほとんどが3~6剤の併用投与である。そのため、循環器治療薬やH₂ブロッカーなどが単独で口渴を起こしているとは、必ずしもいきれない。

まとめ

今回の集計では服薬患者数の少ない薬剤が多く、口渴の発現を検出できなかった薬剤があったものと推測される。

基本的には、薬剤による口渴が考えられる場合、抗ムスカリン作用、いわゆる抗コリン作用を有する薬剤を疑うのが最もよいと思われる。その他に、最近では利尿薬、アンギオテンシン変換酵素阻害薬(ACE阻害薬)、あるいはH₂ブロッカー、プロトンポンプ阻害薬、5-フルオロウラシル系抗がん薬なども、口渴に関して注意を要する薬剤になっている。