

たかが  
されど  
じんましん、  
じんましん。

しっかり治療して  
じんましんを治しましょう！

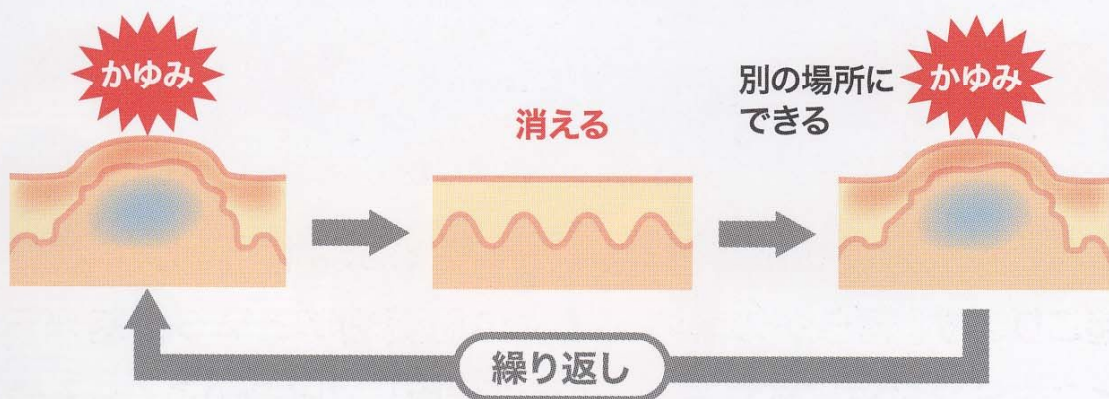


監修：広島大学大学院 医歯薬保健学研究院 皮膚科学 教授  
秀 道広 先生



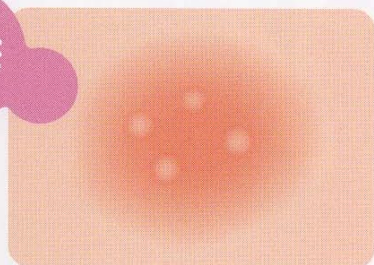
# じんましんってどんな病気ですか

じんましんは、突然、赤み(紅斑<sup>こうはん</sup>)をもった小さな皮膚のふくらみ(膨疹<sup>ぼうしん</sup>)ができる病気です。このふくらみは、いつの間にか消えるのですが、別の場所に現れてはまた消えることを繰り返します。また、ムズムズするかゆみをもつことが多いので、症状が長引く患者さんにとってはつらい病気です。



## じんましんの症状

膨疹



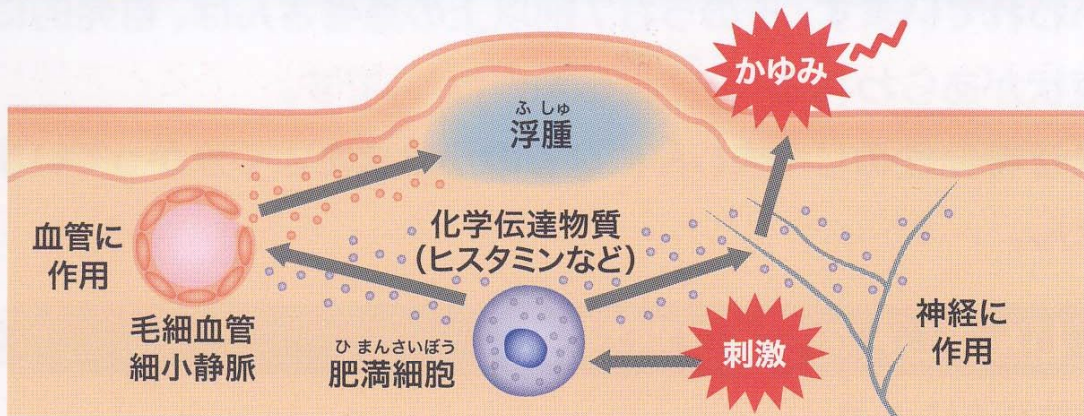
じんましんに特有の発疹で、24時間(実際には数時間)以内に消えることが多い。



③

?

## じんましのふくらみやかゆみのしくみ



宮地良樹ほか:じんましんQ&A:12-13, 2000より一部改変

じんましの症状は、主に**ヒスタミン**とよばれる物質により起こります。何らかの刺激で皮膚の肥大細胞という細胞からヒスタミンが放出されると、血管に作用して皮膚のふくらみや赤みを、神経に作用してかゆみを起こします。

### 急性じんましんと 慢性じんましん

じんましんは、症状の続く期間によって急性と慢性に分けられます。

#### ●急性じんましん

症状が1ヵ月以内に治まるもの。

#### ●慢性じんましん

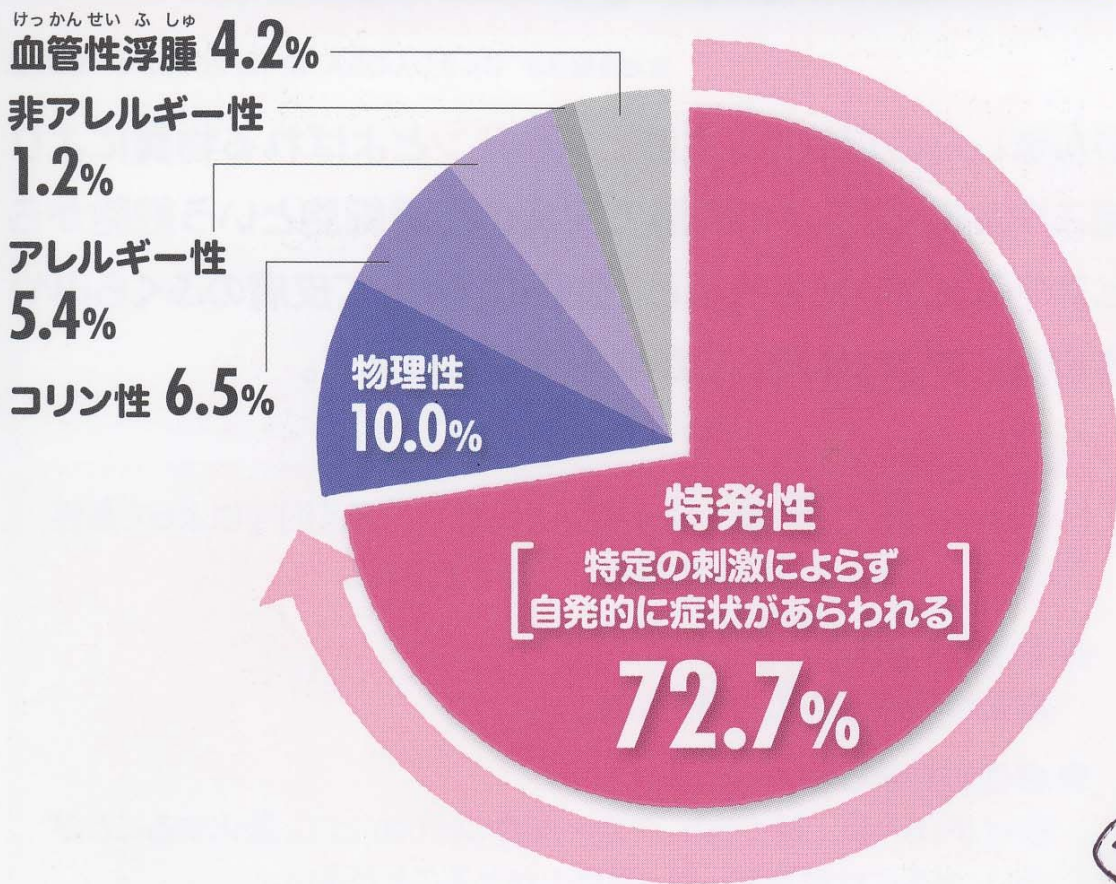
症状が1ヵ月以上続くもの。夕方～夜間に症状が出て、悪化することが多い。治療には数週間～数ヵ月以上かかることが多い。

# じんましの原因は何ですか？

じんましんは、4～5人に1人が一生のうち一度は経験するといわれています。そのうち7割以上の患者さんは、自発的に症状があらわれる「**特発性じんましん**」です。

なぜ特発性のじんましんになるのかはまだよく分かっていません。

## じんましのタイプ別割合



田中稔彦ほか：アレルギー 55(2)：134-139, 2006より一部改変

## 原因の明らかなじんましんもあります

ほかに、特定の刺激で起こるじんましんもあります。このタイプのじんましんではお薬が効きにくいことが多いので、じんましんを起こす刺激を避けることが大切です。

次のようなことが思いあたる場合は、必ずお医者さんに伝えましょう。

- ① かぜ薬や痛み止めを飲んでじんましんが出たことがある
- ② 物にあたりたり、ひっかいたところにじんましんが出る
- ③ サバやマグロなど特定の食べ物を食べた後に症状が出る
- ④ 日光に当たると症状が出る
- ⑤ 運動や入浴の後など、体が温まると症状が出る
- ⑥ 寒い所に行くと症状が出る
- ⑦ 皮膚が水に濡れると症状が出る

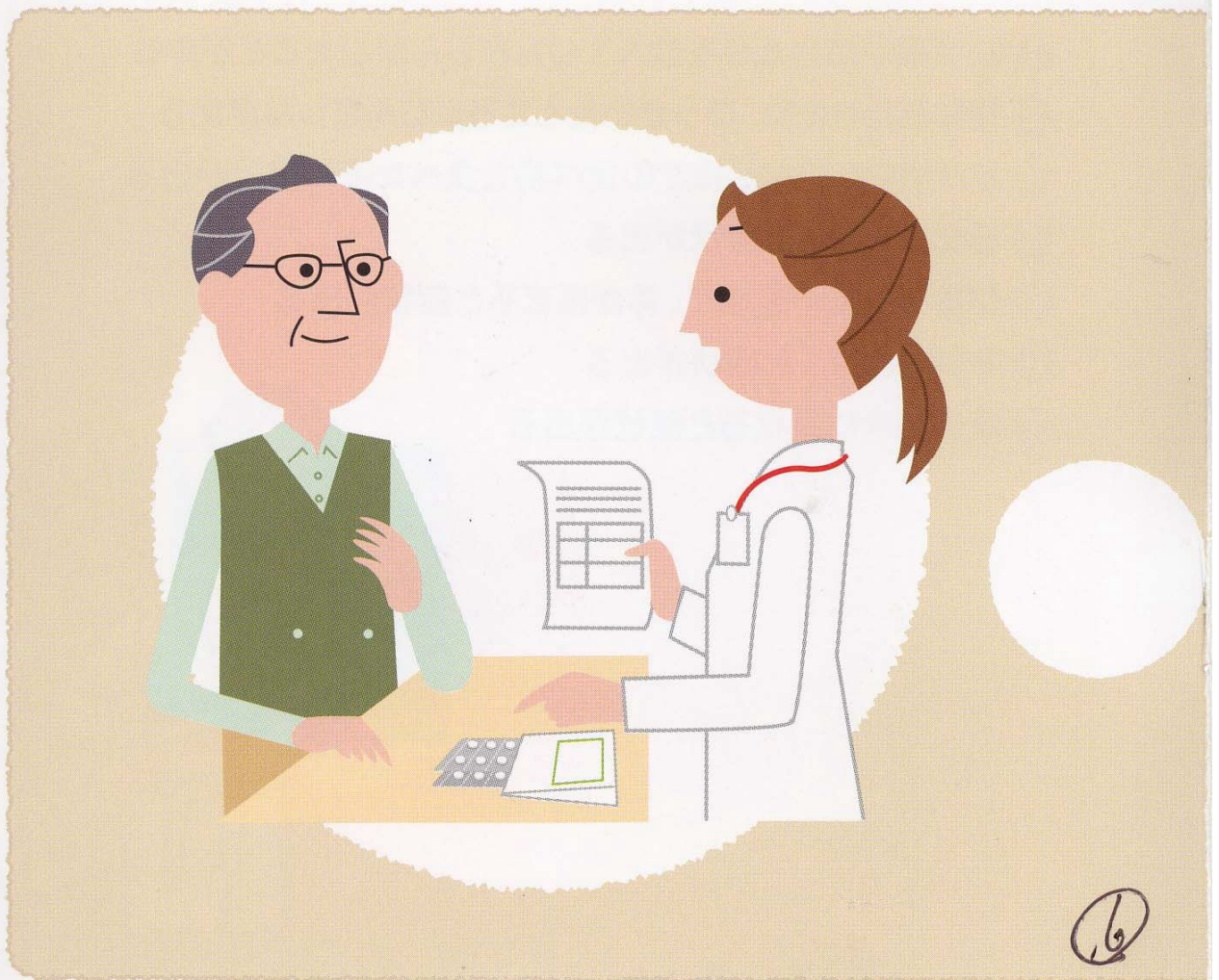


⑤

# 原因が分からなくても治せるので

原因が分からなければ治せないの？ と心配する方もいらっしゃるか  
**治療によって治る**ことが多いのです。

ですから、「特発性<sup>とくはつせい</sup>じんましん」と診断されても、原因不明だからと**あ**



すか？

もしれません。でも、このタイプのじんましんは**お薬が効きやすく、**  
**きらめずに、しっかりと治療を行うことが大切です。**



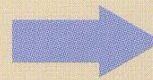
7

# どんなお薬で治療するのですか？

とくはつせい  
特発性のじんましんは、主に**抗ヒスタミン薬**というお薬で治療します。

## STEP 1 服薬スタート

抗ヒスタミン薬の内服を行います。効果が出ない場合は、お薬の量や種類を増やすと有効なこともあります。



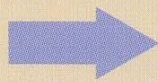
## STEP 2 症状に合薬の量を

症状が軽くなってき  
回数をだんだん減  
飲み続けることが  
判断で急にお薬を  
ましよう。





わせて  
調整する



STEP  
3

症状が消えても  
しばらく服薬を続ける

たら、お薬の量や  
らしていきますが、  
大切です。ご自身の  
中止しないようにし

症状がなくなっても、しばらくはお薬を  
飲み続けることが大切です。先生と相談  
しながらお薬を飲み続けることで、じん  
ましんを**完全に予防**できることも多いの  
です。



大切なのは、症状が軽くなってもお薬を続けること！  
じんましんの治療はあせらず、気長に。

9

# じんましんQ&A

**Q** 症状を悪化させないために  
できることはありますか？

**A** 十分に休養をとって、  
規則正しい生活を心がけるようにしましょう。

じんましんを悪化させる要因は人それぞれですが、一般的には、**睡眠不足、疲労、ストレス**などが多いようです。特に、じんましんがなかなか治らないことがストレスになると、それが原因でさらに悪化してしまうこともあります。じんましんは、あせらず、無理せず**治療することが何より効果的**です。

**Q** 食べ物で注意することはありますか？

**A** アルコールや香辛料には注意しましょう。

とくはつせい  
特発性じんましんは、アルコールや香辛料などの**刺激物**で悪化することがあります。とりすぎには注意しましょう。**食物アレルギー**によるじんましんの場合、原因の食べ物を避ける必要があるので、医師に相談してください。



**Q** かゆいときは掻<sup>か</sup>いてしまっても大丈夫ですか？

**A** なるべく掻かない方がよいでしょう。

じんましんは掻くことによって病気そのものが悪くなることはありません。

しかし掻くと次々にかゆみの範囲が広がり、ますます辛くなることが多いので注意しましょう。

どうしてもかゆい場合は、冷やすとかゆみが治まることがあります。ただし、冷たさに反応する「寒冷<sup>かんれい</sup>じんましん」の患者さんでは、逆効果になるのでご注意ください。



**Q** <sup>まんせい</sup>慢性じんましんと診断されましたが、いつまで治療が必要でしょうか？

**A** じんましんは治ることが多い病気です。気長に治療を続けましょう。

慢性じんましんの治療に必要な期間は、人により様々です。症状が出ない状態になるためには、一般的に、発症後2ヵ月以内であれば1ヵ月間、2ヵ月以上経つ人の場合は2ヵ月間以上の治療が必要とされています。**あせらず治療を続けましょう！**



[病・医院名]

提供 **グラクソ・スミスクライン株式会社**

12

XYXT0041-P1204N  
改訂年月2012年4月(MDST)

# 主要外皮用剤一覧

監修 山本一哉 愛育病院皮膚科部長

この一覧表には種々の利用法が考えられます。

## 患者の立場から

- 初診時には、これまでよりもっと病気に合った外用剤が処方されることを期待したい。
- どのような外用剤が投薬されるかを知っていれば使う時の間違いがなくなる。
- 再診時には、使用した外用剤の効果などを医師に正しく伝えることができる。

## 医師の立場から

- 初診時には、従来使われていた外用剤を正確に聞き出しておく必要がある。
- 投薬する外用剤を見せながら説明すれば、誤認・誤用を防ぐことができる。
- 再診時には、経過に応じた外用剤の処方調製のために、正しく薬効を評価しうる。

以上のようなことが必要と思われる時に、この一覧表をお役立てください。

医師と患者との相互の信頼関係のうえに正しい情報の交換がなされることで、医療の効果がいっそう高められると信じます。

外用ステロイド剤の臨床効果 (①軟膏基剤を基準とした ②製品名の剤型の記載は省略した)

I 群	a 0.05%	クロベタゾールプロピオン酸エステル (デルモベート)	I 群 : strongest II 群 : very strong III 群 : strong IV 群 : mild V 群 : weak
	a 0.05%	ジフロラゾン酢酸エステル (ジフラル、ダイアコート)	
II 群	b 0.1%	モメタゾンフランカルボン酸エステル (フルメタ)	
	a 0.05%	ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル (アンテベート)	
	d 0.05%	フルオシノニド (トプシム)	
	a 0.064%	ベタメタゾンジプロピオン酸エステル (リンデロン-DP)	
	a 0.05%	ジフルブレドナート (マイザー)	
	b 0.1%	アムシノニド (ビスダーム)	
III 群	b 0.1%	ジフルコルトロン吉草酸エステル (テクスメテン、ネリゾナ)	
	b 0.1%	酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン (パンデル)	
	a 0.3%	デプロドンプロピオン酸エステル (エクラ)	
	c 0.1%	デキサメタゾンプロピオン酸エステル (メサデルム)	
	c 0.12%	デキサメタゾン吉草酸エステル (ボアラ、ザルックス)	
	d 0.12%	ベタメタゾン吉草酸エステル (ベトネベート、リンデロン-V)	
	d 0.025%	ベクロメタゾンプロピオン酸エステル (プロパデルム)	
	d 0.025%	フルオシノロンアセトニド (フルコート)	
IV 群	b 0.3%	ブレドニゾロン吉草酸エステル酢酸エステル (リドメックス)	
	d 0.1%	トリアムシノロンアセトニド (レダコート)	
	0.02%	フルメタゾンピバル酸エステル (テストーゲン)	
	0.1%	アルクロメタゾンプロピオン酸エステル (アルメタ)	
	0.05%	クロベタゾン酪酸エステル (キンダベート)	
V 群	d 0.1%	ヒドロコルチゾン酪酸エステル (ロコイド)	
	0.1%	デキサメタゾン (デキサメタゾン)	
V 群	d 0.5%	ブレドニゾロン (ブレドニゾロン)	

<注>

- a : 軟膏とクリームが同ランクであるもの
- b : 軟膏がクリームより1ランク上であるもの
- c : 軟膏がクリームより1ランク下であるもの
- d : 軟膏とクリームの差が不明のもの

(島雄周平らの分類に追補)

<p>外用合成副腎皮質ホルモン剤 劇薬</p> <p><b>デルモベート®</b> クロベタゾールプロピオン酸エステル</p> <p>軟膏0.05% クリーム0.05% スカルプローション0.05%</p> <p>&lt;薬価基準収載&gt;</p>	<p>外用合成副腎皮質ホルモン剤</p> <p><b>キンダベート®</b> クロベタゾン酪酸エステル</p> <p>軟膏0.05%</p> <p>&lt;薬価基準収載&gt;</p>	<p>効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等は、各製品添付文書をご参照ください。</p> <p>製造販売元 [資料請求・問い合わせ先] <b>グラクソ・スミスクライン株式会社</b> 〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷4-6-15 GSKビル http://www.glaxosmithkline.co.jp</p>
---	--	--

13

# 主要外用剤一覧

I 群 Strongest			II 群 Very Strong						
テルモベート 軟膏 クリーム	ダイアコート 軟膏 クリーム	ジフラー 軟膏 クリーム	フルメタ 軟膏 クリーム**	アンベート 軟膏 クリーム	トブシム** 軟膏 クリーム Eクリーム	リンデロン-DP 軟膏 クリーム	マイザー 軟膏 クリーム	ピスターム 軟膏 クリーム**	
III 群 Very Strong			III 群 Strong						
ネリソナ 軟膏 クリーム* ユニバーサル クリーム*	バンデル 軟膏 クリーム**	エクラ 軟膏 クリーム	メサテルム 軟膏 クリーム**	ボラ 軟膏 クリーム**	ペトネベート** 軟膏 クリーム	リンデロン-V** 軟膏 クリーム	プロパテルム** 軟膏 クリーム	フルコート** 軟膏 クリーム	リドメックス** 軟膏 クリーム
IV 群 Mild			配合剤			非ステロイド系抗炎症剤		免疫抑制外用剤	
アルメタ 軟膏	キンダベート 軟膏	ロコイド** 軟膏 クリーム	リンデロン-VG** 軟膏 クリーム	ペトノパールG** 軟膏 クリーム	ペトネットN** 軟膏 クリーム	フルコートF 軟膏	スタデルム 軟膏 クリーム	コンベック 軟膏 クリーム	プロトピック 軟膏 少量用

\* 製品の名称、剤形、包装は、市販に流通しているものを基本として掲載しました。  
 \*\* ステロイド剤（I～III群）、配合剤は5gチューブ、非ステロイド系抗炎症剤は10gチューブを標準としました。  
 （ただし、リンデロン-DPおよびアンベートVは10gチューブです）

※ 剤形の単位分類（I群～III群）は薬効の強弱の分類（効果強弱を基準）を参考にしました。同一製品でも剤形により強弱の差はあります。  
 \*1～\*4は、\*1～\*4の順に効果が強くなります。

\*1：軟膏とクリームは効果の差が不明なものです。 \*2：クリームは1割にラックされています。 \*3：クリームは1割にラックされています。  
 \*4：軟膏は1割にラックのうえに、クリームは1割にラックされています。 軟膏、クリームとも剤形のもは1割にラックです。

⑭-1

⑭-2

## 主要外皮用剤リスト

	成 分	製 品 名	販売元／発売元
ステロイド剤	0.05% クロベタゾールプロピオン酸エステル	デルモベート軟膏 0.05%	グラクソ・スミスクライン
		デルモベートクリーム 0.05%	〃
	0.05% ジフロラゾン酢酸エステル	ダイアコート軟膏 0.05%	ファイザー
		ダイアコートクリーム 0.05%	〃
		ジフラル軟膏 0.05%	アステラス製薬
	0.1% モメタゾンフランカルボン酸エステル	ジフラルクリーム 0.05%	〃
		フルメタ軟膏	塩野義製薬
	0.05% ベタメタゾン酪酸エステル プロピオン酸エステル	フルメタクリーム	〃
		アンテベート軟膏 0.05%	鳥居薬品
	0.05% フルオシノニド	アンテベートクリーム 0.05%	〃
		トプシム軟膏 0.05%	田辺三菱製薬
		トプシムクリーム 0.05%	〃
	0.064% ベタメタゾンジプロピオン酸エステル	トプシムEクリーム 0.05%	〃
		リンデロン-DP軟膏	塩野義製薬
	0.05% ジフルブレドナート	リンデロン-DPクリーム	〃
		マイザー軟膏 0.05%	田辺三菱製薬
	0.1% アムシノニド	マイザークリーム 0.05%	〃
		ビスダーム軟膏 0.1%	日医工
	0.1% ジフルコルトロン吉草酸エステル	ビスダームクリーム 0.1%	〃
		ネリゾナ軟膏 0.1%	バイエル薬品
		ネリゾナクリーム 0.1%	〃
	0.1% 酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン	ネリゾナユニバーサルクリーム 0.1%	〃
		バンデル軟膏 0.1%	大正富山医薬品
	0.3% デプロドンプロピオン酸エステル	バンデルクリーム 0.1%	〃
		エクラー軟膏 0.3%	久光製薬、鳥居薬品
	0.1% デキサメタゾンプロピオン酸エステル	エクラークリーム 0.3%	〃
		メサデルム軟膏 0.1%	大鵬薬品工業
0.12% デキサメタゾン吉草酸エステル	メサデルムクリーム 0.1%	〃	
	ボアラ軟膏 0.12%	マルホ	
0.12% ベタメタゾン吉草酸エステル	ボアラクリーム 0.12%	〃	
	ベトネベート軟膏 0.12%	第一三共	
	ベトネベートクリーム 0.12%	〃	
	リンデロン-V軟膏 0.12%	塩野義製薬	
0.025% ベクロメタゾンプロピオン酸エステル	リンデロン-Vクリーム 0.12%	〃	
	プロバデルム軟膏 0.025%	協和醗酵キリン	
0.025% フルオシノロンアセトニド	プロバデルムクリーム 0.025%	〃	
	フルコート軟膏 0.025%	田辺三菱製薬	
0.3% プレドニゾン吉草酸エステル酢酸エステル	フルコートクリーム 0.025%	〃	
	リドメックスコーワ軟膏 0.3%	興和創薬	
0.1% アルクロメタゾンプロピオン酸エステル	リドメックスコーワクリーム 0.3%	〃	
	アルメタ軟膏	塩野義製薬	
0.05% クロベタゾン酪酸エステル	キンダベート軟膏 0.05%	グラクソ・スミスクライン	
	ロコイド軟膏 0.1%	鳥居薬品	
0.1% ヒドロコルチゾン酪酸エステル	ロコイドクリーム 0.1%	〃	
	0.12% ベタメタゾン吉草酸エステル +ゲンタマイシン硫酸塩	リンデロン-VG軟膏 0.12%	塩野義製薬
リンデロン-VGクリーム 0.12%		〃	
ベトノバルG軟膏 0.12%		佐藤製薬	
ベトノバルGクリーム 0.12%		〃	
0.12% ベタメタゾン吉草酸エステル +フラジオマイシン硫酸塩	ベトネベートN軟膏	第一三共	
	ベトネベートNクリーム	〃	
0.025% フルオシノロンアセトニド+フラジオマイシン硫酸塩	フルコートF軟膏	田辺三菱製薬	
非ステロイド系抗炎症剤	5% イブプロフェンピコノール	スタデルム軟膏 5%	鳥居薬品
		スタデルムクリーム 5%	〃
5% ウフェナマート	コンベック軟膏 5%	田辺三菱製薬	
	コンベッククリーム 5%	〃	
免疫抑制外用剤	0.1% タクロリムス水和物	プロトピック軟膏 0.1%	アステラス製薬
	0.03% タクロリムス水和物	プロトピック軟膏 0.03%小児用	〃

注) ※内容についてのお問い合わせは右記ライフサイエンス出版宛お願いします。

企画・発行：グラクソ・スミスクライン(株)  
 編集・制作：ライフサイエンス出版(株)  
 〒103-0024 東京都中央区日本橋小舟町11-7  
 TEL 03(3664)7900

02CM0001-D1202N  
 改訂年月 2012年2月





15

持続性選択H<sub>1</sub>受容体拮抗・アレルギー性疾患治療剤 薬価基準収載  
処方せん医薬品(注意—医師等の処方せんにより使用すること)

# ジルテック<sup>®</sup>ドライシロップ 1.25%

セチリジン塩酸塩ドライシロップ  
Zyrtec<sup>®</sup>

イチゴ味!!  
ジルテック  
ドライシロップの  
用法・用量  
(小児)

		☀ 朝食後	🌙 就寝前
小児	2~6歳	 0.2g	 0.2g
	7歳~	 0.4g	 0.4g

ジルテックドライシロップの規格は、



0.4g  
包



0.8g  
包



ボトル

です。

### 【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤の成分又はピペラジン誘導体(レボセチリジン、ヒドロキシジンを含む)に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 重度の腎障害(クレアチニンクリアランス 10mL/min未満)のある患者[高い血中濃度が持続するおそれがある。]

「効能・効果」、「用法・用量」、「禁忌を含む使用上の注意」、「用法・用量に関連する使用上の注意」等は裏面DIをご参照ください。

16



持続性選択H<sub>1</sub>受容体拮抗・アレルギー性疾患治療剤 薬価基準収載

処方せん医薬品(注意—医師等の処方せんにより使用すること)

# ジルテック錠5・10

日本薬局方 セチリジン塩酸塩錠

# ジルテックドライシロップ1.25%

セチリジン塩酸塩ドライシロップ

商品名	和名	ジルテック錠5・10、ドライシロップ1.25%	
	洋名	Zyrtec tab 5・10、Zyrtec dry syrup 1.25%	
一般名	和名	セチリジン塩酸塩	
	洋名	Cetirizine Hydrochloride	
日本標準商品分類番号	87449		
使用期限	包装に表示		
貯法	室温保存		
化学名	2-(2-{4-[(RS)-(4-Chlorophenyl)phenylmethyl]piperazin-1-yl}ethoxy)acetic acid dihydrochloride		
国際誕生	1986年11月		
	<b>ジルテック錠5</b>	<b>ジルテック錠10</b>	
承認番号	21000AMY00144	21000AMY00145	
薬価収載	1998年8月		
販売開始	1998年9月		
再審査結果	2008年10月		
用法・用量追加	2009年4月	—	
	<b>ジルテックドライシロップ1.25%</b>		
承認番号	21700AMZ00754		
薬価収載	2006年7月		
販売開始	2006年7月		
再審査結果	—		
用法・用量追加	2009年4月		

※

**【禁忌】**(次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤の成分又はピペラジン誘導体(レボセチリジン、ヒドロキシジンを含む)に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 重度の腎障害(クレアチニンクリアランス10mL/min未満)のある患者[高い血中濃度が持続するおそれがある。]

17

## 組成・性状

販売名	ジルテック錠5	ジルテック錠10
有効成分(1錠中)	日局セチリジン塩酸塩5mg	日局セチリジン塩酸塩10mg
添加物	乳糖水和物、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール400	乳糖水和物、結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール400
剤形	白色のフィルムコート錠	白色のフィルムコート錠
外形		
直径	約6mm	約7mm
厚さ	約3mm	約3mm
質量	約88mg	約119mg
識別コード	622	623

販売名	ジルテックドライシロップ1.25%
有効成分(1g中)	日局セチリジン塩酸塩12.5mg
添加物	$\beta$ -シクロデキストリン、アセスルファミウム、クエン酸ナトリウム水和物、乳糖水和物、D-マンニトール、香料
剤形	白色～微灰白色のドライシロップ剤

## 効能・効果

(成人)

アレルギー性鼻炎

蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症

(小児)

アレルギー性鼻炎

蕁麻疹、皮膚疾患(湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症)に伴うそう痒

## 用法・用量

[10mg錠]

通常、成人にはセチリジン塩酸塩として1回10mgを1日1回、就寝前に経口投与する。  
なお、年齢、症状により適宜増減するが、最高投与量は1日20mgとする。

[5mg錠]

(成人)

通常、成人にはセチリジン塩酸塩として1回10mgを1日1回、就寝前に経口投与する。  
なお、年齢、症状により適宜増減するが、最高投与量は1日20mgとする。

(小児)

通常、7歳以上15歳未満の小児にはセチリジン塩酸塩として1回5mgを1日2回、朝食後及び就寝前に経口投与する。

[ドライシロップ]

(成人)

通常、成人には1回0.8g(セチリジン塩酸塩として10mg)を1日1回、就寝前に用時溶解して経口投与する。



18

持続性選択H<sub>1</sub>受容体拮抗・アレルギー性疾患治療剤 薬価基準収載  
処方せん医薬品(注意—医師等の処方せんにより使用すること)

# ザイガル<sup>®</sup>錠5mg

Xyzal<sup>®</sup> Tablets 5mg レボセチリジン塩酸塩錠

ザイガルの  
用法・用量

	 朝食後	 就寝前
成人	—	 5mg
	—	 10mg <small>年齢・症状により 10mgまで増量可</small>
小児 7歳~	 2.5mg	 2.5mg

## 【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤の成分又はピペラジン誘導体(セチリジン、ヒドロキシジンを含む)に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 重度の腎障害(クレアチニンクリアランス10mL/min未満)のある患者[高い血中濃度が持続するおそれがある。]

「効能・効果」、「用法・用量」、「禁忌を含む使用上の注意」、「用法・用量に関連する使用上の注意」等は裏面DIをご参照ください。

19

XYXT0068-D1204D  
作成年月2012年4月

持続性選択H<sub>1</sub>受容体拮抗・アレルギー性疾患治療剤 薬価基準収載

処方せん医薬品(注意—医師等の処方せんにより使用すること)

# ザイザル<sup>®</sup>錠5mg

**Xyzal<sup>®</sup> Tablets 5mg** レボセチリジン塩酸塩錠

商品名	和名	ザイザル <sup>®</sup> 錠 5mg
	洋名	Xyzal <sup>®</sup> Tablets 5mg
製造販売元	グラクソ・スミスクライン株式会社	
日本標準商品分類番号	87449	
貯法	室温保存	
使用期限	包装に表示	
一般名	(和名) レボセチリジン塩酸塩 (洋名) Levocetirizine hydrochloride	
化学名	2-(2-{4-[(R)-(4-Chlorophenyl)phenylmethyl]piperazin-1-yl}ethoxy)acetic acid dihydrochloride	
承認番号	22200AMX00949	
承認年月	2010年10月	
薬価基準収載	2010年12月	
販売開始	2010年12月	
再審査期間	8年(2018年10月満了)	
国際誕生	2001年1月	

## 【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤の成分又はピペラジン誘導体(セチリジン、ヒドロキシジンを含む)に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 重度の腎障害(クレアチニンクリアランス10mL/min未満)のある患者[高い血中濃度が持続するおそれがある。]

## 組成・性状

販売名	ザイザル錠5mg
有効成分(1錠中)	レボセチリジン塩酸塩5mg

20

添加物	結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、乳糖水和物、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール400
剤形	白色の両面に割線のある楕円形のフィルムコーティング錠
外形	
長径×短径	8mm×4.5mm
厚さ	3.2mm
質量	103mg
識別コード	XX

### 効能・効果

〔成人〕

アレルギー性鼻炎

蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症

〔小児〕

アレルギー性鼻炎

蕁麻疹、皮膚疾患(湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症)に伴うそう痒

### 用法・用量

〔成人〕

通常、成人にはレボセチリジン塩酸塩として1回5mgを1日1回、就寝前に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、最高投与量は1日10mgとする。

〔小児〕

通常、7歳以上15歳未満の小児にはレボセチリジン塩酸塩として1回2.5mgを1日2回、朝食後及び就寝前に経口投与する。

#### 用法・用量に関連する使用上の注意

腎障害患者では、血中濃度半減期の延長が認められ、血中濃度が増大するため、クレアチンクリアランスに応じて、下表のとおり投与量の調節が必要である(「薬物動態」の項参照)。

なお、クレアチンクリアランスが10mL/min未満の患者への投与は禁忌である。

成人患者の腎機能に対応する用法・用量の目安(外国人データ)

	クレアチンクリアランス(mL/min)			
	≥80	50~79	30~49	10~29
推奨用量	5mgを 1日に1回	2.5mgを 1日に1回	2.5mgを 2日に1回	2.5mgを週に2回 (3~4日に1回)

腎障害を有する小児患者では、各患者の腎クリアランスと体重を考慮して、個別に用量を調整すること。

21



GlaxoSmithKline

生きる喜びを、もっと  
Do more, feel better, live longer

22

Product History of Dermatologic Agents

GSK皮膚疾患治療薬製品一覧

今までも、これからも



グラクソ・スミスクライン株式会社

# グラクソ・スミスクラインは今までも、これ

● 日本におけるグラクソ・スミスクラインの皮膚疾患治療薬のあゆみ

● 抗ウイルス薬  
**バルトレック**

- 錠500  
発売



- 抗ウイルス薬  
**ゾビラックス**
- 軟膏5%  
● 顆粒40%ボトル  
発売



- 抗ウイルス薬  
**ゾビラックス**
- 錠200、400<sup>注1</sup>  
発売
- 注1  
ゾビラックス錠400は  
1992年に発売



- 抗ウイルス薬  
**ゾビラックス**
- 点滴静注用250  
発売

- 抗生物質  
**オラセフ**
- 錠250mg  
発売



- 抗生物質  
**オーグメンチン**
- 配合錠125SS、  
250RS  
発売



- ステロイド外用薬  
**キングバート**
- 軟膏0.05%  
発売



- ステロイド外用薬  
**デルモベート**
- クリーム0.05%  
● 軟膏0.05%  
● スカルプ  
ローション0.05%  
発売



1979

1984

1985

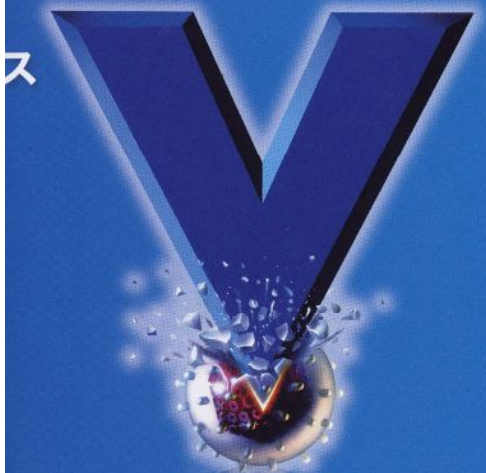
1988

1994

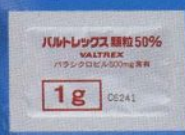
2000

2

# からも皮膚疾患領域に貢献していきます



抗ウイルス薬  
**バルトレックス**  
● 顆粒50%分包  
発売



抗ウイルス薬  
**バルトレックス**  
● 顆粒50%ボトル  
発売



抗ヒスタミン薬  
**ザイザル**  
● 錠5mg  
発売



抗ヒスタミン薬  
**ジルテック**  
● 錠5、10  
発売

ジルテックは住友製薬より  
販売移管し、現在、GSKで  
販売しています。



抗ヒスタミン薬  
**ジルテック**  
● ドライシロップ1.25%  
ボトル  
発売



抗ヒスタミン薬  
**ジルテック**  
● ドライシロップ1.25%  
分包<sup>注2</sup>  
発売



注2  
ジルテックドライシロップ  
1.25%分包(0.4g)は2009  
年に発売

抗ウイルス薬  
**ゾビラックス**  
● クリーム5%  
発売



抗生物質  
**クラバモックス**  
● 小児用配合  
ドライシロップボトル  
発売



抗生物質  
**クラバモックス**  
● 小児用配合  
ドライシロップ分包  
発売



2002

2005

2006

2007

2010



25

[資料請求・問い合わせ先]

**グラクソ・スミスクライン株式会社**

〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷 4-6-15

TEL : 0120-561-007 (9:00~18:00 / 土日祝日および当社休業日を除く)

FAX : 0120-561-047 (24時間受付)

<http://www.glaxosmithkline.co.jp>

02CM0101-D1107N  
作成年月2011年7月



GlaxoSmithKline

生きる喜びを、もっと  
Do more, feel better, live longer

26

SPECIAL SESSION  
VOL.2

# 蕁麻疹、湿疹・皮膚炎治療の 新しい展開

## 蕁麻疹診療ガイドライン改訂のポイントと 非鎮静性抗ヒスタミン薬の普及



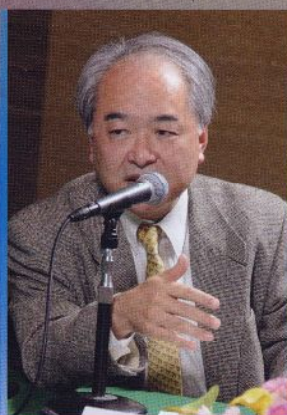
京都大学大学院医学研究科  
皮膚科 教授

**宮地 良樹** 先生 [司会]



和歌山県立医科大学  
皮膚科 教授

**古川 福実** 先生



浜松医科大学  
皮膚科学 教授

**戸倉 新樹** 先生



京都大学大学院医学研究科  
皮膚科 准教授

**椛島 健治** 先生

蕁麻疹は日常的に遭遇する疾患でありながら、その病態や原因について未知の部分が多く、治療に苦慮する場合も少なくない。特に難治性や特発性の場合、患者のQOLは大きく障害されるため、効果的な治療法の確立および普及が望まれている。2011年、「蕁麻疹診療ガイドライン」が改訂され、非鎮静性抗ヒスタミン薬の増量投与や予防的内服を推奨する内容が追加された。

そこで、皮膚科診療のエキスパートをお迎えして行われた座談会報告第2回の今回は、「蕁麻疹診療ガイドライン改訂のポイントと非鎮静性抗ヒスタミン薬の普及」をテーマに、ガイドラインの解説とともに、非鎮静性抗ヒスタミン薬の臨床データから、その有効性を中心にご討議いただいた。

# 蕁麻疹、湿疹・皮膚炎治療の新しい展開

## 蕁麻疹診療ガイドライン改訂のポイントと非鎮静性抗ヒスタミン薬の普及

### 蕁麻疹診療ガイドライン改訂のポイント

宮地 皮膚疾患のなかでも、特に蕁麻疹は患者のQOLを大きく障害することから<sup>1)</sup>(図1)、その制御に関するトピックスは皮膚科医にとって非常に関心が高いのではないのでしょうか。

2011年7月、日本皮膚科学会により蕁麻疹診療ガイドラインが改訂されました<sup>2)</sup>。そこで、ガイドライン作成委員である古川先生に、改訂のポイントをお伺いしたいと思います。

古川 今回の改訂では、診療上判断を必要とするいくつかの命題についてevidence based medicine(EBM)に基づく推奨度を加えたことが大きなポイントです。また日常診療に直結するという点では、蕁麻疹の病態に関与する因子を直接的誘因と背景因子に分けるというプロセスを導入したこともポイントです。蕁麻疹では特に問診が重要となるため、この改訂で、より丁寧な問診が可能になり、また、その後の検査や治療の指針に結びつけることができると思います。



宮地 良樹 先生

ほかに大きな改訂点として、推奨される薬剤に関する記述の変更が挙げられます。これまで蕁麻疹に対する薬物治療の中心は抗ヒスタミン薬であるという記載はありましたが、今回の改訂では、「経口投与では、効果と副作用の両面で中枢組織移行性が少なく、鎮静性の低い第2世代の抗ヒスタミン薬が第一選択薬として推奨される(推奨度B)」というように、抗ヒスタミン薬選択の指針に踏み込んだ記述に変更されました(表1)。

### 本邦と欧州での難治性蕁麻疹に対する対処の違い

宮地 続いて、蕁麻疹の難治症例への対処法についてお伺いしたいと思います。最初に投与した抗ヒスタミン薬が無効だった場合についての対処法は、2005年に策定された蕁麻疹・血管性浮腫の治療ガイドラインには「適宜他剤への変更、増量」と記載されており<sup>3)</sup>、今回の改訂でもこの記載に変更はありませんでした。

これに対して、欧州の蕁麻疹診療ガイドラインであるEAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/WAO guidelineでは、まず通常用量の抗ヒスタミン薬が無効であった場合、同じ薬剤の増量を推奨しており、4倍量までの増量を推奨しています<sup>4)</sup>。

図1 皮膚疾患におけるDLQIスコア<sup>※</sup>の比較



#### 【対象】

2007年1月から12月までに九州大学病院皮膚科外来を初診で受診し、QOL調査票に自己記入できる患者

#### 【方法】

上記の患者に対し、問診票とともに調査票を渡し、記入してもらった後、回収箱にて回収した。回収した質問票のうちすべての項目に記入がある1,202例に対し、カルテを参照して年齢・性別・主病名ひとつを調査し解析した。

※DLQI(Dermatology Life Quality Index)スコア  
1994年にイギリスのFinlay AYSによって作成された、10項目からなる簡易な尺度で、皮膚疾患に関連した健康関連QOL(Health related Quality of Life:HRQL)を測定することができる。患者はここ1週間皮膚の状態が生活にどれくらい影響を与えたかを「非常に」=3点から「全くない」=0点、または「この質問は私にはあてはまらない」=0点の選択肢から選択する。得点が高いほどQOLが低いことを表す。

日本の臨床での状況はいかがでしょうか。

**古川** 私達が行った特発性慢性蕁麻疹の症例を診察している医師を対象にしたアンケートでは、通常量の抗ヒスタミン薬投与により奏効しない場合の対応として最も多かったのは、薬剤の変更で、次いで増量という結果になりました。

**表1 蕁麻疹診療ガイドライン改訂のポイント**

- 我が国では、第1世代、第2世代で各々10以上の抗ヒスタミン薬が市販されているが、経口投与では、効果と副作用の両面で中枢組織移行性が少なく、鎮静性の低い第2世代の抗ヒスタミン薬が第一選択として推奨される(推奨度B)
- 通常量で効果が不十分であった場合は、添付文書に従って内服量を増加することで高い効果が得られることもある(推奨度B~C1)
- 症状消失後の予防的内服期間は、症状消失までの病悩期間が4週間以内(急性蕁麻疹)であれば数日から1週間程度、1~2カ月であれば1カ月、それ以上の慢性蕁麻疹では2カ月を目安とする(推奨度C1)

日本皮膚科学会蕁麻疹診療ガイドライン作成委員会：日皮会誌 121, 1339-1388(2011)より抜粋  
©社団法人 日本皮膚科学会

**宮地** 我々も難治性蕁麻疹に対しては、薬剤を変更するように習ってきましたが、私の知る限り、変更により有効性がみられたという高いレベルのエビデンスはありません。

一方で、増量はこれまで保険上の制約も一因かもしれませんが、日本ではあまり行われていなかったかと思います。しかし、増量しても眠気が増えないエビデンスをもつ非鎮静性の抗ヒスタミン薬が処方可能になったことで、増量も通常量の抗ヒスタミン薬無効例に対する大きな選択肢となってきたのではないのでしょうか。

**梶島** 私もそう思います。実際、今回の蕁麻疹診療ガイドラインでも抗ヒスタミン薬の増量についてはエビデンスをもって推奨されていますが、他剤への変更についてはエビデンスも推奨度も示されていません。



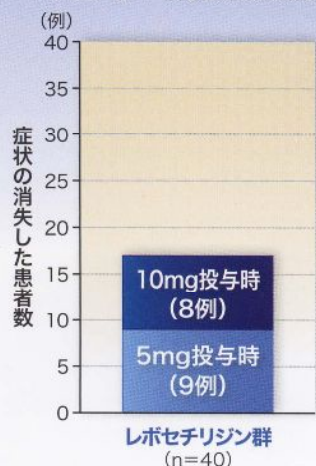
梶島 健治 先生

**難治性症例に対するレボセチリジン増量投与の有効性**

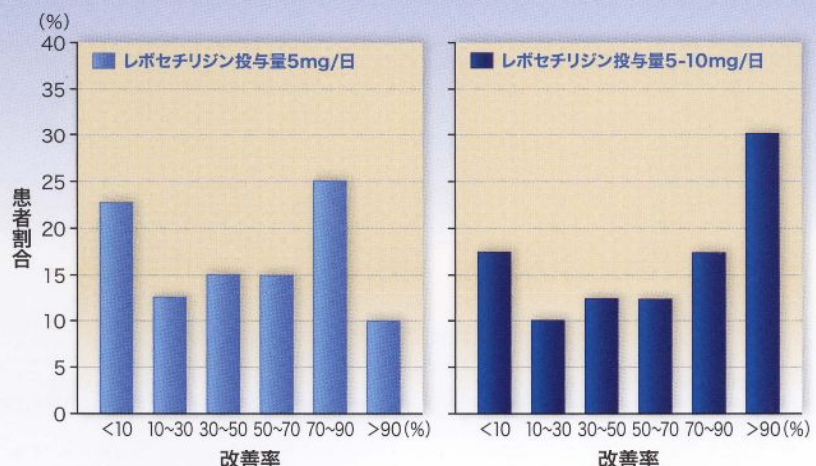
**戸倉** 抗ヒスタミン薬の増量効果については海外でも検証されていますね。難治性慢性蕁麻疹の患者に対して、レボセ

**図2 難治性慢性蕁麻疹に対するレボセチリジン増量効果(海外データ)**

**a 難治性慢性蕁麻疹に対するレボセチリジンの増量による効果**



**b 蕁麻疹症状による不快感の改善率別患者割合(累積)**



2A

チリジン(商品名: ザイザル<sup>®</sup>)を通常用量の5mgにて経口投与し、1週間後にも症状が残っている場合は、10mgまで増量して有効性の変化を評価しています<sup>5)</sup>。その結果、40例中9例は通常用量で効果がみられ、奏効しなかった患者31例中8例は増量により効果がみられました(図2a、b)。さらに、10mgへの増量による眠気の悪化傾向は認められず、忍容性は良好でした(図2c)。

これらのことから、レボセチリジンは通常用量で奏効しないような難治性蕁麻疹の症例に対しては眠気の心配を最小限に抑えて、増量効果を得られるという特徴があると考えられますね。

**宮地** 通常用法が1日1回の薬剤を増量する場合、1回のみで増量投与するか投与回数を増やすのか、どちらが有効なのでしょう。

**古川** そう痒性皮膚疾患患者を対象に、抗ヒスタミン薬を増量する場合、分1と分2での有効性を評価した試験では、分1の方が早い改善がみられました<sup>6)</sup>。また、副作用の発現にも違いは認められなかったことから、増量方法としては1回で増量投与の方が効果的かつ効率的な治療ができると考えられます。

**梶島** 臨床でも非鎮静性抗ヒスタミン薬であれば、増量しても眠気は強くなり、有効性は高まり、即効性もあるとい

う印象があります。

### 抗ヒスタミン薬の予防的投与法

**宮地** では、次に抗ヒスタミン薬を予防的投与する意義についてお伺いしたいと思います。

**古川** 抗ヒスタミン薬により慢性蕁麻疹の症状が改善した患者を対象に、症状が出たら服用する対症的投与群と、8週間服用を続ける予防的投与群に分け、痒みなどの症状およびQOLに対する影響を比較しました<sup>7)</sup>。その結果、対症的投与群に比べて予防的投与群

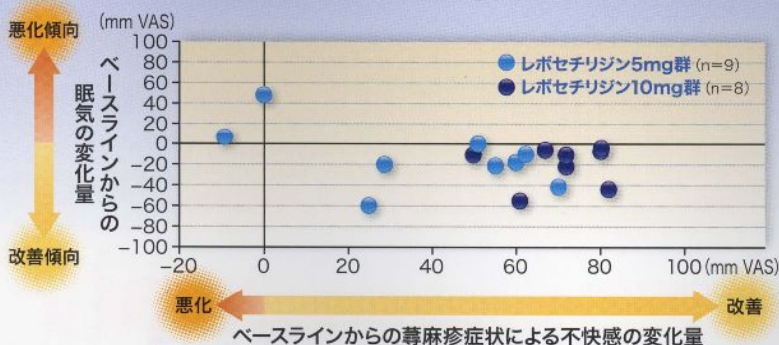


古川 福実 先生

の方が、投与後3週および5週を除く全ての期間で、日中の痒みに対し有意な改善を示しました( $p < 0.05$ , t検定)。また、対症的投与群では、治療前に比べQOLの改善がみられなかったのに対し、予防的投与群では有意な改善がみられました( $p < 0.05$ , Wilcoxon符号付順位検定)。

さらに、予防的投与の服用期間別で痒みの再発を比較した別の試験では、服用期間が長いほど再発率が低いという結果が出ています<sup>8)</sup>。

c 難治性慢性蕁麻疹に対するレボセチリジンの増量による鎮静作用への影響



【対象】

以前に処方された治療薬で奏効しなかった難治性慢性蕁麻疹患者40例

【方法】

レボセチリジンを通常用量である1日5mgから開始し、1週間経過するたびに、症状の改善が不十分な患者に対して1日投与量を10mg、20mgへと増量する。

治療期間終了前3日間に、膨疹およびそう痒がみられなかった患者は症状消失として試験を終了した。

【評価基準】

そう痒スコア、膨疹の数、QOL評価

【安全性】

有害事象の発現頻度は15%(6/40例)であった。重篤または重要な有害事象は認められず、試験中止に至った有害事象も認められなかった。

用法・用量(抜粋)

【成人】通常、成人にはレボセチリジン塩酸塩として1回5mgを1日1回、就寝前に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、最高投与量は1日10mgとする。

【小児】通常、7歳以上15歳未満の小児にはレボセチリジン塩酸塩として1回2.5mgを1日2回、朝食後及び就寝前に経口投与する。

宮地 症状の有無にかかわらず、投与を続けた方がアウトカムが良いというのがポイントですね。

戸倉 最近、抗ヒスタミン薬の inverse agonist としての役割が注目されていますね。H<sub>1</sub>受容体はヒスタミン非存在下でもシグナルを発生しており、定常状態では活性化型と不活性化型が平衡状態にあります。抗ヒスタミン薬投与によりH<sub>1</sub>受容体が不活性化型優位へ



戸倉 新樹 先生

とシフトすることで、H<sub>1</sub>受容体シグナルの発生を抑制できます。このことは、蕁麻疹の症状が消失している状態での継続投与により、予防的効果がみられることの説明となるのではないのでしょうか。

非鎮静性および鎮静性抗ヒスタミン薬の有効性と鎮静性

宮地 抗ヒスタミン薬に関して、医療従事者の間でも効果の強さと眠気の強さが相関しているという認識をもたれており、依然、鎮静性の抗ヒスタミン薬が処方されることも少なくないようです。そこで、最近、抗ヒスタミン薬の有効性と眠気の相関について検討を行った臨床試験をご紹介します<sup>9)</sup>。痒みを伴う慢性皮膚疾患患者を対象に、鎮静性抗ヒスタミン薬と非鎮静性抗ヒスタミン薬をクロスオーバー法で投与し、有効性と眠気への影響を比較しました。その結果、両薬剤間で痒みの抑制効果に差はなかったのに対し、

鎮静性抗ヒスタミン薬投与時の方が、有意に眠気を感じるという結果になりました(p<0.01、Wilcoxonの順位和検定)。

戸倉 つまり、非鎮静性の第2世代抗ヒスタミン薬は有効性が優れていても、鎮静性は少ないといえますね。

宮地 はい。効果と眠気の強さが相関しないという事実を、医師および薬剤師などの医療従事者に周知していただき、効果的な抗ヒスタミン薬の使用につなげていくことが重要ですね。本日は基礎を含め、さまざまな新しいデータをご紹介いただきました。臨床の先生方にはこういったエビデンスを是非、処方に反映していただけるよう、また、ご出席の先生方には今後も基礎データの蓄積をお願いしたいと思います。どうもありがとうございました。

引用文献

- 1) 内 小保理ほか：日皮会誌 119, 907-913(2009)
- 2) 日本皮膚科学会蕁麻疹診療ガイドライン作成委員会：日皮会誌 121, 1339-1388(2011)
- 3) 日本皮膚科学会蕁麻疹・血管性浮腫の治療ガイドライン作成委員会：日皮会誌 115, 703-715(2005)
- 4) Zuberbier T., et al.: Allergy 64, 1427-1443(2009)
- 5) Staevska M., et al.: J Allergy Clin Immunol 125, 676-682(2010)
- 6) 古川 福実ほか：日皮アレルギー 14, 97-102(2006)
- 7) 古川 福実ほか：臨床皮膚科 63, 691-699(2009)
- 8) 川島 眞ほか：臨床皮膚科 64, 523-531(2010)
- 9) 川島 眞ほか：臨床医薬 27, 563-573(2011)

COLUMN

抗ヒスタミン薬治療からみた蕁麻疹診療ガイドライン改訂のポイント  
古川 福実 先生

2011年の蕁麻疹診療ガイドラインの改訂では、薬物治療の第一選択薬である抗ヒスタミン薬について、初めて中枢組織移行性や鎮静性の低さに着目した記載がされるようになった。今回の座談会でも話題に挙がったように、抗ヒスタミン薬の有効性と眠気の強さは相関しない。このことから、難治性症例への対応として、非鎮静性抗ヒスタミン薬であれば、増量により眠気を強めることなく、有効性を高めることが可能と考えられる。また、非鎮静性抗ヒスタミン薬の継続投与における忍容性はおおむね良好であることから、症状消失後の継続的な予防的投与も有用性が期待される。以上より、2011年の蕁麻疹診療ガイドラインは、非鎮静性抗ヒスタミン薬を蕁麻疹治療の中心とする内容への改訂であるといえ、臨床現場でも積極的な活用が望まれる。

持続性選択H<sub>1</sub>受容体拮抗・アレルギー性疾患治療剤 [薬価基準収載]

処方せん医薬品 (注意—医師等の処方せんにより使用すること)

# ザイガル錠5mg

Xyzal Tablets 5mg レボセチリジン塩酸塩錠

## 【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤の成分又はペラジン誘導体(セチリジン、ヒドロキシジンを含む)に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 重度の腎障害(クレアチニンクリアランス10mL/min未満)のある患者[高い血中濃度が持続するおそれがある。]

## 組成・性状

販売名	ザイガル錠5mg
有効成分(1錠中)	レボセチリジン塩酸塩5mg
添加物	結晶セルロース、軽質無水ケイ酸、乳糖水和物、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、マクロゴール400
剤形	白色の両面に割線のある楕円形のフィルムコーティング錠
外形	
長径×短径	8mm×4.5mm
厚さ	3.2mm
質量	103mg
識別コード	XX

## 効能・効果

(成人)

アレルギー性鼻炎  
蕁麻疹、湿疹・皮膚炎、痒疹、皮膚そう痒症  
(小児)  
アレルギー性鼻炎  
蕁麻疹、皮膚疾患(湿疹・皮膚炎、皮膚そう痒症)に伴うそう痒

## 用法・用量

(成人)

通常、成人にはレボセチリジン塩酸塩として1回5mgを1日1回、就寝前に経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、最高投与量は1日10mgとする。

(小児)

通常、7歳以上15歳未満の小児にはレボセチリジン塩酸塩として1回2.5mgを1日2回、朝食後及び就寝前に経口投与する。

## 用法・用量に関連する使用上の注意

腎障害患者では、血中濃度半減期の延長が認められ、血中濃度が增大するため、クレアチニンクリアランスに応じて、下表のとおり投与量の調整が必要である(「薬物動態」の項参照)。  
なお、クレアチニンクリアランスが10mL/min未満の患者への投与は禁忌である。

成人患者の腎機能に対応する用法・用量の目安(外国人データ)

推奨用量	クレアチニンクリアランス(mL/min)			
	≥80	50~79	30~49	10~29
5mgを1日に1回	2.5mgを1日に1回	2.5mgを2日に1回	2.5mgを3日に1回	2.5mgを4日に1回

腎障害を有する小児患者では、各患者の腎クリアランスと体重を考慮して、個別に用量を調整すること。

## 使用上の注意

### 1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 腎障害のある患者[高い血中濃度が持続するおそれがある。(「用法・用量」に関連する使用上の注意及び「薬物動態」の項参照)]
- (2) 肝障害のある患者[高い血中濃度が持続するおそれがある。]
- (3) 高齢者[高い血中濃度が持続するおそれがある。(「高齢者への投与」及び「薬物動態」の項参照)]
- (4) てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者[痙攣を発現するおそれがある。]

### 2. 重要な基本的注意

- (1) 眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないよう十分注意すること。
- (2) 本剤を季節性の患者に投与する場合は、好発季節を考慮して、その直前から投与を開始し、好発季節終了時まで続けることが望ましい。
- (3) 本剤の使用により効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないよう注意すること。

### 3. 相互作用

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
テオフィリン	セチリジン <sup>(*)</sup> 塩酸塩との併用により、テオフィリンの薬物動態に変化はないが、セチリジン <sup>(*)</sup> 塩酸塩の曝露量の増加が報告されている。	機序は明らかではないが、セチリジン <sup>(*)</sup> 塩酸塩の曝露量の増加が16%減少する。
リトナビル	セチリジン <sup>(*)</sup> 塩酸塩との併用により、セチリジン <sup>(*)</sup> 塩酸塩の曝露量の増加(40%)及びリトナビルの曝露量のわずかな変化(-11%)が報告されている。	リトナビルによりセチリジン <sup>(*)</sup> 塩酸塩の腎排泄が阻害される可能性が考えられる。

商品名	和名	ザイガル錠 5mg	承認番号	22200AMX00949
	洋名	Xyzal® Tablets 5mg	承認年月	2010年10月
製造販売元	グラクソ・スミスクライン株式会社		薬価基準収載	2010年12月
日本標準商品分類番号	87449		販売開始	2010年12月
貯法	室温保存		再審査期間	8年(2018年10月満了)
使用期限	包装に表示		国際誕生	2001年1月
一般名	(和名) レボセチリジン塩酸塩 (洋名) Levocetirizine hydrochloride			
化学名	2-(2-[[4-[(R)-(4-Chlorophenyl)phenylmethyl]piperazin-1-yl]ethoxy]acetic acid dihydrochloride			

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中枢神経抑制剤 アルコール	中枢神経系に影響を与える可能性があるため、中枢神経抑制剤あるいはアルコールと併用する際は注意すること。	中枢神経抑制作用が増強される可能性がある。
ビルシカイド塩酸塩水和物	セチリジン <sup>(*)</sup> 塩酸塩との併用により、両剤の血中濃度が上昇し、ビルシカイド塩酸塩水和物の副作用が顕著したとの報告がある。	機序は明らかではない。

注1) ラセミ体であるセチリジンのR-エナンチオマーがレボセチリジンである。

### 4. 副作用

レボセチリジンは、ラセミ体であるセチリジンのR-エナンチオマーである。国内において、レボセチリジン塩酸塩の有効性、安全性を検証する臨床試験は行われていない。

<レボセチリジン塩酸塩の海外における試験>  
(成人)

アレルギー性鼻炎及び慢性蕁麻疹を対象とした9つの海外臨床試験において、レボセチリジン塩酸塩5mgを投与した総調査症例1292例中207例(16.0%)に副作用が報告された。その主なものは、頭暈67例(5.2%)、頭痛42例(3.3%)、疲労39例(3.0%)であった。(承認時)

<セチリジン塩酸塩の国内における試験及び調査>  
(成人)

セチリジン塩酸塩の承認時までの成人を対象とした調査1396例中189例(13.5%)に副作用又は臨床検査値の異常変動が認められた。副作用は1396例中140例(10.0%)にみられ、主なものは眠気84例(6.0%)、倦怠感12例(0.9%)、口渇9例(0.6%)、嘔気7例(0.5%)であった。また、主な臨床検査値の異常変動はAST(GOT)上昇1.4%(17/1182例)、ALT(GPT)上昇1.5%(18/1181例)、好酸球増多0.8%(9/1114例)、総ビリルビン上昇0.5%(6/1133例)であった。

成人を対象とした市販後の使用成績調査5759例(小児163例を含む)中207例(3.6%)に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。主な副作用は眠気149件(2.6%)、倦怠感9件(0.2%)、口渇9件(0.2%)、浮動性めまい8件(0.1%)、頭痛6件(0.1%)等であった。(セチリジン塩酸塩の再審査終了時)  
(小児)  
セチリジン塩酸塩トライシクロロの承認時までの小児を対象とした臨床試験602例中25例(4.2%)に臨床検査値異常変動を含む副作用が認められた。主なものはALT(GPT)上昇9例(1.3%)、尿蛋白(1.0%)であった。

### 6) 重大な副作用

- 1) ショック、アナフィラキシー様症状(頻度不明<sup>(\*)</sup>): ショック、アナフィラキシー様症状(呼吸困難、血圧低下、蕁麻疹、発赤等)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 痙攣(頻度不明<sup>(\*)</sup>): 異常が認められた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 肝機能障害(0.6%)、黄疸(頻度不明<sup>(\*)</sup>): AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP、LDH、Al-Pの上昇等の肝機能障害(初期症状: 全身倦怠感、食欲不振、発熱、嘔気等)、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 4) 血小板減少(頻度不明<sup>(\*)</sup>): 血小板減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

注2) 海外でのレボセチリジン塩酸塩の自発報告のみで認められている副作用については頻度不明としている。

### (2) その他の副作用

セチリジン塩酸塩で認められている副作用を以下に示す。次のような副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
精神神経系	眠気、倦怠感	頭痛、頭重感、ふらふら感、しびれ感、めまい、浮遊感	不眠、振戦、抑うつ、激越、攻撃性、傾眠 <sup>(*)</sup> 、疲労 <sup>(*)</sup> 、無力症 <sup>(*)</sup> 、睡眠障害 <sup>(*)</sup> 、錯覚 <sup>(*)</sup> 、幻覚 <sup>(*)</sup>
消化器	口渇、嘔気、食欲不振	胃不快感、下痢、消化不良、腹痛、腹部不快感、胃痛、口唇炎、便秘、口唇乾燥感、嘔吐、味覚異常、口内炎	腹部膨満感

	0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明
循環器		動悸、血圧上昇、不整脈(房室ブロック、期外収縮、頻脈、発作性上室性頻拍、心房細動)	
血液	好酸球増多	好中球減少、リンパ球増多、白血球増多、白血球減少、単球増多、血小板減少	
過敏症		発疹、蕁麻疹、浮腫、かぶれ、そう痒感、血管浮腫	多形紅斑、蕁疹 <sup>(*)</sup>
眼		結膜充血、霧視	視覚障害 <sup>(*)</sup>
肝臓	ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇、総ビリルビン上昇	Al-P上昇	
腎臓・泌尿器		尿蛋白、BUN上昇、尿糖、ウロビリノーゲンの異常、頻尿、血尿	排尿困難
その他		耳鳴、月経異常、胸痛、ほてり、息苦しさ	関節痛、手足のこわばり、嗅覚異常、鼻出血、脱毛、咳嗽、体重増加 <sup>(*)</sup> 、筋肉痛 <sup>(*)</sup> 、呼吸困難 <sup>(*)</sup>

注3) 海外のレボセチリジン塩酸塩で認められている副作用を記載した。

### 5. 高齢者への投与

本剤は、主として腎臓から排泄されるが、高齢者では腎機能が低下していることが多く、高い血中濃度が持続するおそれがあるので、低用量(例えば2.5mg)から投与を開始するなど慎重に投与すること。異常が認められた場合は減量又は休薬するなど適切な処置を行うこと(「薬物動態」の項参照)。

### 6. 妊婦・産婦・授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[動物実験(ラット)で胎盤を通過することが報告されている。]
- (2) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。[セチリジン<sup>(\*)</sup>塩酸塩において、ヒト乳汁中へ移行することが報告されている。]

注1) ラセミ体であるセチリジンのR-エナンチオマーがレボセチリジンである。

### 7. 小児等への投与

低出生体重児、新生児、乳児又は7歳未満の小児に対する安全性は確立していない(国内における使用経験はない)。

### 8. 臨床検査結果に及ぼす影響

本剤は、アレルギー反応を抑制するため、アレルギー皮膚反応検査を実施する3~5日前より本剤の投与を中止することが望ましい。

### 9. 過量投与

徴候、症状: 本剤の過量投与により傾眠傾向があらわれることがある。

処置: 必要に応じ対症療法を行うこと。本剤の特異的な解毒剤はなく、また本剤は速断で除去されない。

### 10. 適用上の注意

薬剤交付時: PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。[PTPシートの誤読により、鋭い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起して縦横洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

## ※包装

ザイガル錠5mg: 100錠(10錠×10)PTP  
500錠(10錠×50)PTP

## 資料請求先

グラクソ・スミスクライン株式会社  
〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷4-6-15  
カスタマー・ケア・センター  
TEL: 0120-561-007  
(9:00~18:00/土日祝日及び当社休業日を除く)  
FAX: 0120-561-047 (24時間受付)

●詳細は製品添付文書をご覧ください。また、禁忌を含む使用上の注意の改訂には十分ご留意下さい。

※2011年6月改訂(第2版)[ ]: 改訂箇所  
2010年10月作成(第1版)

製造販売元(輸入)

グラクソ・スミスクライン株式会社

〒151-8566 東京都渋谷区千駄ヶ谷4-6-15

グラクソ・スミスクラインの製品に関するお問い合わせ・資料請求先

TEL: 0120-561-007 (9:00~18:00/土日祝日および当社休業日を除く)

FAX: 0120-561-047 (24時間受付)

31

XYX0065-D1205D  
作成年月2012年5月(MDST)

# Dermatology Today

2012 Vol.008  
special edition

特集

臨床医のための添付文書の読み方

32

2012年 特別編集号

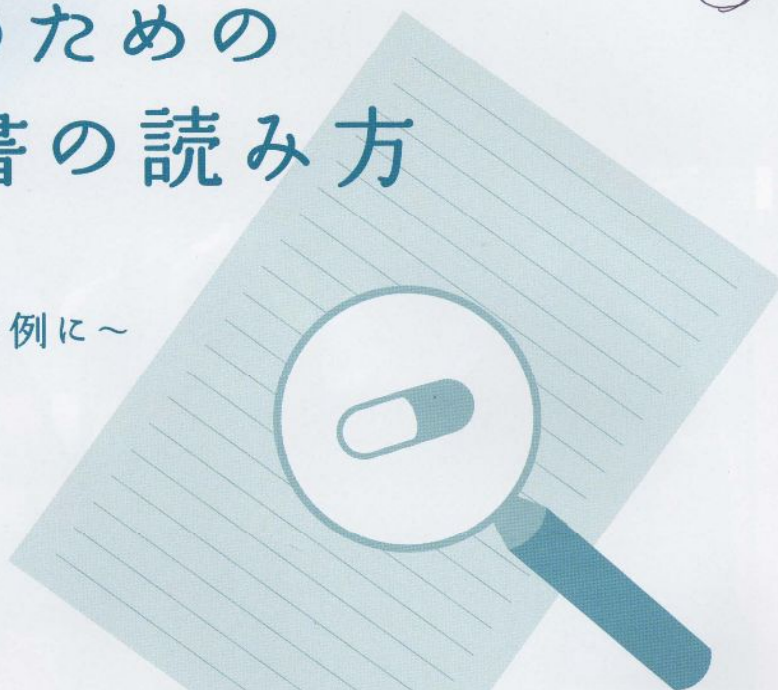


# 臨床医のための 添付文書の読み方

## 添付文書の実態 ～抗ヒスタミン薬を例に～

木津 純子

慶應義塾大学薬学部 実務薬学講座



### ① 添付文書とは？

添付文書は、薬事法で定められた唯一の法的根拠のある医薬品情報源である。製薬会社が作成し、個々の医薬品の包装ごとに添付、封入されている。医薬品の適正使用に必要な有効性、安全性、品質に関する情報などが集約された文書である。

有効性については評価、検証された承認情報のみが記載されるが、安全性については、承認の範囲を逸脱した使用における注意事項や発現した重大な副作用についても記載される。

### ② 臨床医が注意すべき添付文書上の記載事項は？

添付文書は、使用する際に重要とされる項目順に記載されている。以下に重要なポイントを挙げる。

致死的またはきわめて重篤かつ非可逆的な副作用が発現する場合には、赤字赤枠で【警告】として記載され、添付文書の右肩には赤帯が付与される(抗ヒスタミン薬で記載されている薬剤はない)。

次に、当該薬剤を投与すべきでない

患者について、【禁忌】として赤枠内に黒字で記載される。多くの薬剤に“本剤の成分に対し過敏症の既往歴を有する患者(表の中では過敏症既往歴)”には禁忌とされている(表1)。

投与する際には、禁忌とされている患者を把握しておくことが重要である。

【効能・効果】、【用法・用量】には、承認を受けた内容が記載されており、保険診療においては、この範囲での使用のみが適応となる。医薬品副作用被害救済制度や医療訴訟においても、原則として、この添付文書に記載された内容をもって適正な使用とされる。

【使用上の注意】として、「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「相互作用」、「副作用」、「高齢者への投与」、「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」、「小児等への投与」などが記載されている。「慎重投与」は、患者の症状、原疾患、合併症、既往歴などからみて、他の患者よりも副作用の発現や重篤化の危険性が高いため、投与可否の判断、用法・用量の決定等に特に注意が必要な場合、または臨床検査の実施や患者に対する細かい観察が必要とされる場合に記載される。

「重要な基本的注意」には、重大な副作用または事故を防止する上で必要な基本的注意事項が記載される。抗ヒスタミン薬においては、“眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作(操作)には従事させないよう十分に注意すること”などの注意が記載されている薬剤が多い(表2)。

「副作用」は、比較的発現頻度の高い副作用の発生状況の概要の次に、「重大な副作用」、「その他の副作用」が記載される。特に注意を要する「重大な副作用」については、起こる頻度はごくまれであるが重篤な転帰をとることがあるため、患者や患者の家族が自己モニタリングできるよう、具体的な初期症状についてきちんと情報提供しておく必要がある。

表1に第二世代抗ヒスタミン薬の重大な副作用を示したが、例えば、オキサソミドに記載されている“中毒性表皮壊死症”の症状は“発熱、紅斑、水疱・びらんなど”であり、“かゆみや発疹があった時には、すぐに連絡するように”と具体的に伝えておかなければならない。“何かあったら連絡してください”

表1 第二世代抗ヒスタミン薬の禁忌患者および重大な副作用

一般名	主な商品名	禁忌患者	重大な副作用
ケトチフェンフマル酸塩	ザジテン	過敏症既往歴、 てんかん又はその既往歴	痙攣、興奮、 肝機能障害、黄疸
アゼラスチン塩酸塩	アゼブチン	(記載なし)	(記載なし)
オキサトミド	セルテクト	過敏症既往歴、妊婦	肝炎、肝機能障害、黄疸、ショック、 アナフィラキシー様症状、 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、 中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)、血小板減少
エメダスチンフマル酸塩	レミカット	(記載なし)	(記載なし)
エピナスチン塩酸塩	アレジオン	過敏症既往歴	肝機能障害、黄疸、血小板減少
エバスチン	エバステル	過敏症既往歴	ショック、アナフィラキシー様症状、 肝機能障害、黄疸、
セチリジン塩酸塩	ジルテック	過敏症既往歴、 重度の腎障害 (Cr10mL/min未満)	ショック、アナフィラキシー様症状、 痙攣、肝機能障害、 黄疸、血小板減少
ベボタスチンベシル酸塩	タリオン	過敏症既往歴	(記載なし)
フェキソフェナジン塩酸塩	アレグラ	過敏症既往歴	ショック、アナフィラキシー様症状、 肝機能障害、黄疸、無顆粒球症、 白血球減少、好中球減少
オロパタジン塩酸塩	アレロック	過敏症既往歴	劇症肝炎、肝機能障害、黄疸
ロラタジン	クラリチン	過敏症既往歴	ショック、てんかん、 肝機能障害、黄疸
レボセチリジン塩酸塩	ザイザル	過敏症既往歴、重度の腎障害 (Cr10mL/min未満)	ショック、アナフィラキシー様症状、痙攣、 肝機能障害、黄疸、血小板減少

表2 第二世代抗ヒスタミン薬の眠気報告の頻度および日本・米国・英国における自動車運転等に関する記載一覧

一般名	添付文書に記載されている副作用としての眠気の頻度		添付文書における自動車の運転等危険を伴う機械の操作に関する記載内容		
	症例数(成人)	副作用として眠気が起きた頻度(%)	日本	米国	英国
ケトチフェンフマル酸塩	21,170 **	4.4	操作には従事させない	(未承認)	薬剤の影響を見極めるまでは、 操作させない
アゼラスチン塩酸塩	14,365 **	0.1~5%未満	操作には従事させない	(未承認)	(未承認)
オキサトミド	8,188 **	4.8	操作には従事させない	(未承認)	(未承認)
エメダスチンフマル酸塩	1,4168 **	6.3	操作には従事させない	(未承認)	(未承認)
エピナスチン塩酸塩	8,443 **	1.21	操作の際には注意	(未承認)	(未承認)
エバスチン	8,349 ***	1.7	操作の際には注意	(未承認)	(未承認)
セチリジン塩酸塩	5,759	2.6	操作には従事させない	操作の際には注意	操作の際には注意
ベボタスチンベシル酸塩	4,453	1.3	操作の際には注意	(未承認)	(未承認)
フェキソフェナジン塩酸塩	6,809 * (海外データ含む)	2.3	記載なし	記載なし	操作に従事することはできるが、 従事する前に個々の反応を確認する
オロパタジン塩酸塩	9,620 ****	7.0	操作には従事させない	(未承認)	(未承認)
ロラタジン	1,653 *	6.35	記載なし	該当なし	該当なし
レボセチリジン塩酸塩	5,759 (セチリジンデータ)	2.6	操作には従事させない	操作の際には注意	操作の際には注意

\* 臨床試験 \*\* 臨床試験, 使用成績調査 \*\*\* 臨床試験, 使用成績調査, 市販臨床試験 \*\*\*\* 臨床試験, 使用成績調査, 特別調査

(2012年1月現在)

という一般的な注意では不十分であるという判決が出されており、重大な結果の回避のためには、確実な服薬指導が重要となる。

### ③ 添付文書の記載は完璧?

第二世代抗ヒスタミン薬の添付文書の「副作用」の項目における使用成績調査の対象症例数および副作用としての眠気の報告頻度を表2に示した。第一世代に比し眠気の頻度が少ないとされる第二世代であるが、各薬剤での報告は1.2%~7.0%と幅がある。一方、添付文書における自動車運転等の操作に関する記載について、日本、米国、英国の添付文書記載をみると、その記載内容は必ずしも眠気の頻度と関連していないことがわかる。

また、セチリジン塩酸塩、レボセチリジン塩酸塩は日本では、服用中は“操作には従事させないこと”と「禁止」しているが、米国、英国では“操作の再には注意すること”という「注意」になっている。

フェキソフェナジン塩酸塩、ロラタジンは日本、米国では記載されていないが、英国では各々、従事する前に個々の反応を確認すること、患者に影響を及ぼすことがあることを伝達することと記載されている。添付文書は公文書ではあるが、その記載は必ずしも完璧とは言えないのが現状である。

抗ヒスタミン薬の中枢抑制作用としては、眠気に加えインペアード・パフォーマンス(気付きにくい能力ダウン)も問題となってきている。

自動車運転は、認知、判断、操作を

伴う連続情報処理作業であり、運転中のドライバーは適度の覚醒レベルを維持している必要があるとともに、運転能力も維持していなければならない。それゆえ、眠気やインペアード・パフォーマンスを有する抗ヒスタミン薬を処方する際には、自動車運転等に関する注意を患者に伝えておくことが大切である。

自分の眠気は車を運転できないほどではない、と患者が感じて、脳の処理能力が大きく低下しているケースもあり、事故を起こす危険性がある。添付文書の記載内容を把握しておくことは重要であるが、記載の有無にかかわらず、目の前の患者の生活環境に呼応した情報をきちんと提供することが適正使用につながると考える。



# 薬剤の内服と自動車運転 添付文書を どう解釈するか

一杉 正仁

獨協医科大学 法医学講座准教授



## ◆ 体調管理の重要性

自動車の運転には複雑な認知・判断・運動能力を要するため、これらに支障をきたす状態は避けなければならない。道路交通法第66条には、「何人も、過労、病気、薬物の影響その他の理由により、正常な運転ができないおそれがある状態で車両等を運転してはならない」と規定されており、第117条の2の2第5号では、「3年以下の懲役又は50万円以下の罰金に処する」と記されている。したがって、交通の安全を確保するうえでは、この条文に記載されていることは守られてしかるべきである。

運転中に急激な体調変化が生じると、正常な運転に支障をきたす。諸外国の報告によると、交通死亡事故の約1割以上で、運転者の体調変化が事故原因であったという<sup>1)2)</sup>。特に、運転中に意識を消失すると、ハンドルをきることやブレーキを踏むことができないため、重大事故につながる<sup>3)</sup>。職業運転者を対象にした著者らの報告によると、運転中の体調変化の原因として脳血管疾患が28.4%と最も多く、以下、心疾患(23.2%)、失神(8.8%)、消化器疾患(8.1%)と続いた<sup>4)</sup>。したがって、運転中の体調変化を予防するべく、疾患

が良好にコントロールされていなければならない。そのために、必要な治療薬は適切に内服されるべきであろう。

## ◆ 抗ヒスタミン薬の内服と自動車運転

近年は、スギ花粉症を中心としたアレルギー疾患の罹患率が増えており、したがって、アレルギー症状を呈する人が自動車を運転することは日常的事である。アレルギー症状があると、痒み、連続的なくしゃみ、流涙や眼脂などで、自動車運転に支障をきたすことがある。前項で述べたように、これらの諸症状を軽減させることは、安全な自動車運転では欠かせないことであり、薬物による早期のコントロールが望まれる。

ところで、一部の薬剤が眠気を誘発し、自動車の運転に支障をきたすことがある。また、眠気を自覚しなくても、脱力感や頭重感などの症状を訴え、結果的に認知・作業能力が低下していることもある。薬剤が自動車運転におよぼす影響を考えるうえでは、実車による試験やより実車に近い環境を再現したドライビング・シミュレーターを用いた検査が、もっとも信頼できると考えられている<sup>5)6)</sup>。

したがって、以下ではこれらのエビデンスに基づいて、抗ヒスタミン薬と自動車運転について概説する。

1998年までの報告に基づくメタアナリシスでは、第一世代の抗ヒスタミン薬内服と交通事故発生との間には有意な因果関係があること、眠気とともに作業効率低下についての客観的所見があると報告されている<sup>7)</sup>。

しかし、第二世代の抗ヒスタミン薬内服と交通事故発生との関係を検討した疫学データはない。また、ドライビング・シミュレーターを用いた検討でも、第一世代の抗ヒスタミン薬内服時に認められた、運転技能への有意な影響は、比較的新しい第二世代の薬剤を内服した際には認められなかった。

したがって、自動車を運転する人には、安全性の観点から、比較的新しい第2世代の抗ヒスタミン薬が推奨される<sup>8)9)</sup>。もちろん、眠気の発現には個人差があり、これらの薬剤でも鎮静性がまったくないというわけではない。したがって、しばらく薬剤を服用したうえで眠気や作業能力の低下がないかを確認することを勧めたい。そして、服用者に最も合った薬剤、すなわち副作用が少ない薬剤が選択された上で自動車の運転が行われるべきであろう。

### ◆添付文書と薬剤の選択

添付文書内に、「眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないよう十分注意すること」、あるいは「眠気を催すことがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作には特に注意させること」と記載されている薬剤がある。寒河江らは、医療用医薬品集に掲載されている薬剤について、このような記載がある薬剤を抽出したところ、400種類以上にのぼったという<sup>10)</sup>。

これら薬剤の他にも、「…特に注意させること」との記載がある薬剤も多くある。両者の区別は、臨床試験や副作用報告における程度によって決められたと思われるが、このような記載がある患者に対して、すべて自動車の運転を禁止することは不可能である。もし、そうであるならば、ある一定の疾患を有する患者は自動車の運転が不可能ということになる。

これは、近年のわが国の大きな流れである交通バリアフリー法の趣旨と矛盾することになる。ここで、てんかん薬を例にとる。わが国で発売されている抗てんかん薬には、すべて眠気の副作用が記載されており、その頻度は約10%~30%である。そして、これら薬剤の添付文書では、いずれも「…自動車の運転等危険を伴う機械の操作には従事させないよう十分注意すること」と記載されている。この添付文書の記

載が絶対的なものであるならば、抗てんかん薬を内服している患者は自動車を運転できないことになる。

しかし、わが国では、抗てんかん薬を内服しているからといって自動車の運転を禁止する法律はない。むしろ抗てんかん薬の内服によって疾病が良好にコントロールされ、安全運転をできる状態が求められる。これについては、わが国の司法判断でも明らかである。2008年3月にトラックの運転者が、運転中にてんかん発作で意識を消失し、2人を死傷させた。この運転者は事故の3年前から抗てんかん薬を処方されていたが、規則正しい服用を怠っていた。運転者は刑事裁判で、薬剤の服用を怠っていたことを裁判長から指摘されたうえで、実刑判決を言い渡された。抗てんかん薬を正しく内服するべきであるという司法判断は、疾患を良好にコントロールすべきことを示唆しているのである。

また、2011年に、日本交通科学協議会の主催で、「自動車の運転、薬の影響を考える」と題するシンポジウムが開催され、有識者による専門的知識の啓蒙が行われた。医薬品医療機器総合機構の担当者を含めたパネルディスカッションでは、添付文書が医師の処方権を縛るものではないこと、自動車の運転については添付文書に縛られた議論をしないで、多角的に考えるべきであることが示された<sup>11)</sup>。

さらに、木津らによると、第二世代の抗ヒスタミン薬の一部では、同じ薬

であっても、発売する国によって、前記の「…従事させないよう十分注意すること」という記載が統一されていないという<sup>12)</sup>。

したがって、実務上は添付文書の記載を十分に考慮したうえで、主治医が患者に対して適切な処方薬を選択すべきである。そして、自動車運転に支障を来す副作用が生じる可能性がある場合は、その旨、患者に情報提供を行う必要がある。

### ◆まとめ

眠気が生じるかもしれないという情報は、自動車の運転を含めた日常生活上の行動をとるうえで必要である。

したがって、このような副作用が生じるかもしれないという情報を患者に説明することは、インフォームド・コンセントの一環であり、医師の義務ともいえよう。

もちろん、添付文書内に前記の注意が記載されていない薬剤でも、眠気が生じ得ることが報告されている薬剤の処方時には、同様の情報提供と注意喚起が必要である。



#### 参考文献

1. Tervo TM, et al: Observation failures/distraction and disease attack/incapacity as cause(s) of fatal road crashes in Finland. *Traffic Inj Prev* 9: 211-216, 2008.
2. Oliva A, et al: Autopsy investigation and Bayesian approach to coronary artery disease in victims of motor-vehicle accidents. *Atherosclerosis* 218: 28-32, 2011.
3. Motozawa Y, et al: Sudden death while driving a four-wheeled vehicle, an autopsy analysis. *Med Sci Law* 48: 64-68, 2008.
4. Hitosugi M, et al: Sudden illness while driving a vehicle - a retrospective analysis in commercial drivers in Japan. *Scand J Work Environ Health* 38: 84-87, 2012.
5. Hitosugi M, et al: Support for stroke patients in resumption of driving: patient survey and driving simulator trial. *Int J General Med* 4: 191-195, 2011.
6. 一杉正仁: ドライビングシミュレーターによる運転評価. 作療ジャーナル, 印刷中.
7. Moskowitz H, et al: Antihistamine and driving-related behavior: a review of the evidence for impairment, DOT HS 809 714, *National Highway Traffic Safety Administration*, Washington, 2004, 1-36.
8. 一杉正仁, 他: 薬剤の内服と自動車の運転について. *日医新報* 4552: 83-87, 2011.
9. 一杉正仁: 薬物と運転. 大久保英夫ほか編, *交通の百科事典*, 丸善, 東京, pp. 514-518, 2011.
10. 寒河江和子, 他: 車の運転と薬剤. *調剤と情報* 11: 443-456, 2005.
11. <http://www.think-sp.com/2011/07/25/kotukagaku-symposium/>
12. 木津純子, 他: 抗ヒスタミン薬が自動車運転等に与える影響に関する文献的検討. *医薬品相互作用研究*, 34: 135-143, 2011.