

CO-U-ME(こうめ)

2024年8月

今月号の内容

○薬剤部 DI ファーマ紙 No.156

「喘息治療薬（抗体製剤）について」

○栄養管理室 でらうまニュース No.28

「五大栄養素について～炭水化物編～」

CO-U-ME は 2011 年より東名古屋病院の薬剤部・臨床検査科・診療放射線科・栄養管理室・リハビリテーション科・臨床工学室のコミディカルメンバーによって作成している医療情報誌です！

毎月初めにタメになる情報を皆さんにたくさんお届けしています！



DI ファーマ紙 No.156

医薬品情報管理室では、副作用報告を積極的に行っていきたいと考えています。ご面倒でも、有害事象があった場合は病棟担当薬剤師にご一報いただきますよう何卒よろしくお願い致します。

TOPICS 喘息治療薬(抗体製剤)について

【はじめに】

喘息（気管支喘息）の症状は慢性的な気道の炎症、気道過敏症の亢進、気道閉塞といった病態が複雑に絡み合って現れます。夜間から早朝にかけて発作性の呼吸困難、喘鳴（ゼーゼー、ヒューヒューといった気道が狭くなっている呼吸音）、咳が反復して起こることが特徴に挙げられます。喘息は非発作時と発作時の症状を吸入薬で治療していきますが、患者さんの症状や状態によって吸入薬では効果が不十分であることがあります。

このような患者さんに用いられる薬には現在、5種類の抗体製剤が承認されています。今回は喘息のコントロールが難しい重症喘息の治療薬「抗体製剤」について取り上げます。

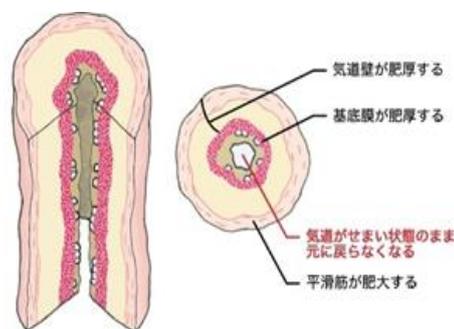


図1 喘息患者さんの気道の様子
(環境保全機構より引用)



【喘息の種類と原因】

喘息は発症する原因によってアレルギーが関与する「アトピー型喘息」とアレルギーを特定できない「非アトピー型喘息」の2種類に分類されます。小児喘息の9割以上はアトピー型ですが、成人喘息ではアレルギーを特定できるのは6割程度であり、非アトピー型の患者さんも多くいらっしゃいます。

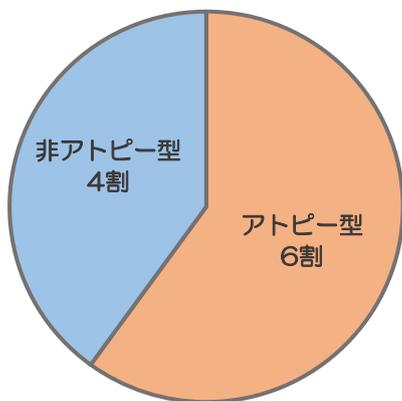


図2 アトピー型と非アトピー型の割合
(環境保全機構 参照)

アトピー型の主な原因となるアレルギー



昆虫（ガやゴキブリ等）



ダニやハウスダスト



カビ



ペット



花粉

【喘息の重症度分類】

喘息は症状と呼吸機能（ピークフロー値と一秒率）により以下のように軽症間欠型、軽症持続型、中等症持続型、重症持続型の4つのいずれかに分類されます。ピークフロー値（PEF）とは力いっぱい息を吐きだしたときの息の速さの最大値です。％PEFとはPEFの基準値に対する測定値の値を指します。また、一秒率（％FEV₁）とは勢いよく息を吐きだしたときに吐きだした息の量のうち最初の1秒でどの程度吐き出すことができたかを示す割合のことです。

表1 喘息重症度の分類

重症度		軽症間欠型	軽症持続型	中等症持続型	重症持続型
喘息症状の特徴	頻度	週1回未満	週1回以上だが毎日ではない	毎日	毎日
	強度	症状は軽度で短い	月1回以上日常生活や睡眠が妨げられる	週1回以上日常生活や睡眠が妨げられる	日常生活に制限
		夜間症状	月に2回未満	月に2回以上	しばしば憎悪 週1回以上
PEF FEV ₁	％FEV ₁ ％PEF	80%以上	80%以上	60%以上 80%未満	60%未満
	変動	20%未満	20~30%	30%を超える	30%を超える

（喘息予防・管理ガイドライン2021 参照）

【抗原抗体反応】

抗原抗体反応について説明します。

抗原…体内に侵入した異物でアレルゲンがその1つです。

抗体…抗原から生体を防御しているタンパク質で、免疫グロブリンとも呼ばれます。

抗原抗体反応とは免疫系において抗体が抗原に結合することで抗原を無毒化するという反応で（図3）、この抗原抗体反応が過剰に起こることが喘息などのアレルギー反応に起因していると言われています。1つの抗体は1つの抗原だけに作用するという特性があり、抗体製剤はこの仕組みを利用しています。

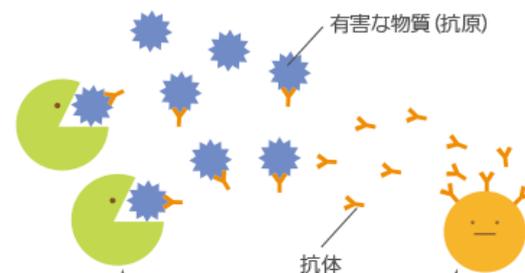


図3 抗原抗体反応（日本化薬 HP より引用）

【抗体製剤（抗体医薬品）とは】

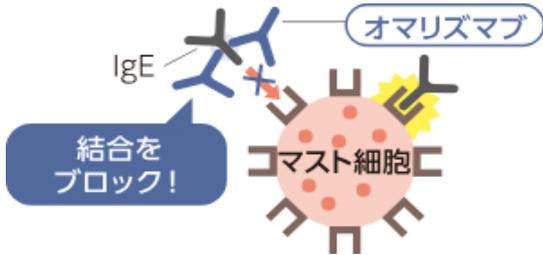
病気に関連した物質と結合する抗体を薬として使うと病気の症状を引き起こす抗体をピンポイントで阻害します。抗体製剤はタンパク質でできていることから口から飲むと消化管を通過する途中でその成分が消化されてしまうため、基本的に抗体製剤は注射製剤で投与します。現在、気管支喘息に適応がある抗体製剤は以下の5種類があります（表2）。なお、表2で示した抗体製剤の作用機序について図4で説明します。

表2 気管支喘息に適応のある抗体製剤の比較

商品名	ゾレア®	ヌーカラ®	ファセンラ®	デュビクセント®	テゼスパイア®
一般名	オマリズマブ	メボリズマブ	ベンラリズマブ	デュピルマブ	テゼベルマブ
販売開始年月	2009年3月	2016年6月	2018年4月	2019年3月	2022年11月
規格と1剤当たりの薬価	<ul style="list-style-type: none"> 皮下注150mg 22,755円 皮下注150mg シリンジ 21,786円 皮下注75mg シリンジ 11,883円 	<ul style="list-style-type: none"> 皮下注100mg シリンジ 159,891円 皮下注100mgペン 159,891円 小児用皮下注40mgシリンジ 68,964円 	<ul style="list-style-type: none"> 皮下注30mg シリンジ 319,342円 皮下注10mg シリンジ 134,121円 	<ul style="list-style-type: none"> 皮下注300mg シリンジ 61,523円 皮下注300mgペン 61,714円 皮下注200mg シリンジ 43,320円 	<ul style="list-style-type: none"> 皮下注210mg シリンジ 176,253円 皮下注210mgペン 178,182円
作用機序	抗IgE抗体	抗IL-5抗体	抗IL-5R α 抗体	抗IL-4/IL-13抗体	抗TSLP抗体
気管支喘息での用法用量	1回75~600mgを2週または4週毎	1回100mg(6歳以上12歳未満は40mg)を4週毎	1回30mgを初回、4週後8週後に投与し、以降8週毎	初回到600mgを投与し、その後は1回300mgを2週毎	1回210mgを4週毎
小児への適応	○ (6歳以上で適応)	○ (6歳以上で適応)	○ (6歳以上で適応)	○ (12歳以上で適応)	○ (12歳以上で適応)
自己注射	○	○	×	○	○
その他適応	<ul style="list-style-type: none"> 特発性の慢性蕁麻疹 季節性アレルギー性鼻炎 	<ul style="list-style-type: none"> 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 	なし	<ul style="list-style-type: none"> 【200mg、300mg】アトピー性皮膚炎 慢性蕁麻疹 【300mgのみ】慢性副鼻腔炎 結節性麻疹 	なし
生ワクチンの接種	記載なし	記載なし	記載なし	投与中は避ける	投与中は避ける
副作用	<ul style="list-style-type: none"> 蕁麻疹 鼻咽頭炎 傾眠、めまい 消化不良、悪心 	<ul style="list-style-type: none"> 上腹部痛 背部痛 頭痛 湿疹 	<ul style="list-style-type: none"> 頭痛 発熱 咽頭炎 蕁麻疹 	<ul style="list-style-type: none"> 発熱、関節炎 結膜炎 単純ヘルペス 好酸球増加症 	<ul style="list-style-type: none"> 心臓障害 発疹 関節炎 咽頭痛
実物					

(各製品の添付文書、HP 参照)

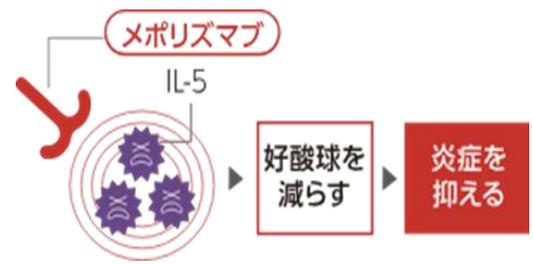
オマリズマブ (ゾレア®)



オマリズマブは IgE と結合します。IgE はアレルゲンと結合した状態でマスト細胞に結合すると、アレルギー反応を引き起こし、炎症を起こします。

オマリズマブが IgE と結合することで IgE とマスト細胞の結合が阻害され、アレルギー反応が抑えられると考えられています。

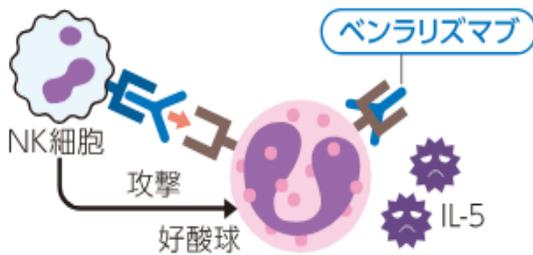
メボリズマブ (ヌーカラ®)



メボリズマブは IL-5 と結合します。IL-5 は細胞間に情報を伝達する役割があり、アレルギーの炎症部位となる好酸球を活性化するように伝達をします。

メボリズマブが IL-5 と結合するによって IL-5 と IL-5 受容体が結合できなくなり、アレルギー反応を悪化させる好酸球の活性化が抑えられると考えられています。

ベンラリズマブ (ファセンラ®)



ベンラリズマブは IL-5 受容体に結合します。IL-5 は細胞間に情報を伝達する役割があり、アレルギーの炎症部位となる好酸球を活性化するように伝達をします。

ベンラリズマブが IL-5 受容体に結合するによって IL-5 と IL-5 受容体が結合できなくなり、アレルギー反応を悪化させる好酸球の活性化が抑えられると考えられています。

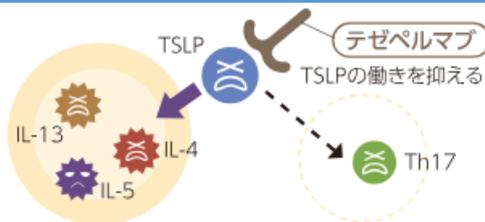
デュピルマブ (デュピクセント®)



デュピルマブは IL-4/IL-13 受容体が共通して持っている IL-4 受容体 α に結合します。IL-4/IL-13 は細胞間に情報を伝達する役割があり、アレルギー反応を引き起こす IgE 抗体の産生を促すように伝達します。

デュピルマブが IL-4 受容体 α に結合することによって IL-4/13 が受容体と結合できなくなり、IgE 抗体の産生が阻害され、アレルギー反応が抑えられると考えられています。

テゼペルマブ (テゼスパイア®)



テゼペルマブは TSLP に結合します。TSLP はアレルギーを誘導する働きがあり、炎症を引き起こすように情報を伝達する IL-4/IL-13、IL-5 などを増やします。

テゼペルマブによって IL-4/IL-13、IL-5 の産生が阻害され、アレルギー反応が抑えられると考えられています。

図4 抗体製剤が作用する部位 (環境保全機構 医療最前線のページより引用)

【抗体製剤の使い方】

1. 注射前の準備

- ラベルの製品名と使用期限を確認します。
- 確認窓から、注射液が濁っていないことを確認します。
- 冷蔵庫から取り出し、箱に入れたままの状態ですべて室温に戻します。
(ゾレア®は 30 分、ヌーカラ®は 30 分以上、ファセンラ®は 30 分、デュピクセント®は 200 mg を 30 分、300 mg を 45 分、テゼスパイア®は 60 分かけて室温に戻します。)

2. 注射する部位

上腕部（二の腕の外側）、へそ周り以外の腹部、太もも

⚠ 前回注射した部位とは違う部位にするか、注射した部位から 3cm 以上離しましょう。

⚠ アトピー性皮膚炎の症状が重い部位、痛みがある部位、けがをしている部位、打撲や傷跡のある部位は避けましょう。



図5 注射部位

(ヌーカラ®HP より引用)

3. 注射の方法

<ペン型の場合>

- ① 両手を石鹸でよく洗い、注射部位をアルコール綿で消毒します。
- ② ペンのキャップを外します。(針刺し事故・針の破損防止のため再度針カバーをしないでください。)
- ③ 確認窓が見えるように持ち、ペンが注射部位に対して直角になるように針カバーを当てます。
- ④ 針カバーが見えなくなるまで、ペンを注射部位にしっかりと押し当て、「カチッ」という音がすると、薬液の注入が始まります。
- ⑤ 注入が終わるまでペンを押し当てたままにします。(15 秒間)
2 回目に「カチッ」という音がしたら注入の完了です。
- ⑥ 注射が終わったらペンをまっすぐ皮膚から離し、確認窓全体の色が変わっていることを確認します。
- ⑦ 注射部位をアルコール綿でこすらず軽く押さえてください。

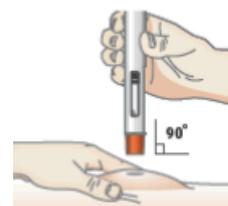


図6 ペン型の使い方

(テゼスパイア®HP より引用)

<シリンジ型の場合>

- ① 両手を石鹸でよく洗い、注射部位をアルコール綿で消毒します。
- ② 針カバーを外します。(針刺し事故・針の破損防止のため再度針カバーをしないでください。)
- ③ シリンジを持っていない方の手で消毒した部位をつまみ、45° の角度で針を刺します。
- ④ 親指で注射液を押し込みます。
- ⑤ 親指で注射を押し込んだ状態で角度を変えずに針を皮膚から抜きます。
- ⑥ 皮膚から完全に離れた後、力を緩めると針ガードが針先を覆います。
- ⑦ 注射部位をアルコール綿でこすらず軽く押さえてください。

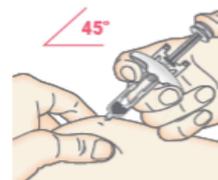


図7 シリンジ型使い方

(テゼスパイア®HP より引用)

【治療中の注意事項】

注射をした後に人によっては、**注射部位反応**や**過敏症（アナフィラキシー）**などいつもと違う体調の変化が起こることがあります。気になる症状やいつもと違う体調の変化を感じた場合は、医師、看護師または薬剤師にご相談ください。

⚠ 注射部位反応

「注射部位反応」とは注射をした後に、注射をした部位（上腕部や腹部、太もも）に、痛みが生じたり、赤く腫れたり、かゆくなったり、出血するなどの反応をいいます。

また、注射部位の皮膚が硬くなること（硬結）があります。

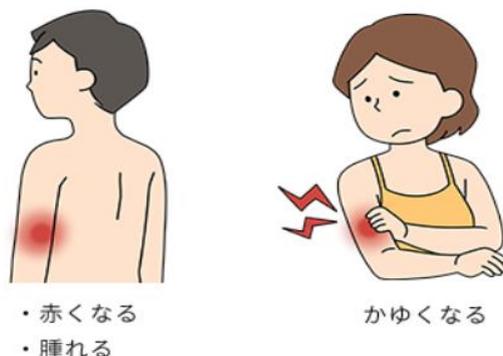


図8 注射部位反応による症状
(デュピクセント®HP より引用)

⚠ アナフィラキシー反応

注射後に、アナフィラキシーと呼ばれる急性の重い過敏反応が起こる可能性があります。

- ・めまい、ふらつき、立ちくらみ、だるさ、意識の低下
- ・呼吸困難、呼吸時に「ゼーゼー」音がする
- ・頭痛、吐き気、嘔吐
- ・皮膚のかゆみ、赤み、唇・舌の腫れ、全身の発疹



図9 アナフィラキシー反応による症状
(デュピクセント®HP より引用)

【おわりに】

今回は喘息治療薬（抗体製剤）について紹介させていただきました。喘息のコントロール不十分な患者さんには、吸入薬の他にも抗体製剤を使用することで症状の改善やQOLの向上が期待できます。お薬についてのご相談やご質問があれば薬剤部までご連絡ください。



<文責 薬剤部>

参考文献

- 1) 一般社団法人日本アレルギー学会. 喘息予防・管理ガイドライン 2021
- 2) 東京都医師会 喘息治療の最前線 ～喘息コントロールへ向けた新たな挑戦～
(2023年11月26日) (2024.6.18 閲覧)
- 3) 中外製薬ホームページ 抗体医薬品とは?
chugai-pharm.co.jp (2024.6.18 閲覧)
- 4) 環境保全機構 ホームページ
erca.go.jp (2024.6.18 閲覧)
- 5) 各種添付文書
- 6) ヌーカラ[®]医療従事者向けガイド (2024.6.18 閲覧)
nucala-syringe-002.pdf (gskpro.com)
- 7) テゼスパイア[®]患者向け医薬品ガイド
[TEZ210_GP\(1\).pdf](http://TEZ210_GP(1).pdf) (2024.6.18 閲覧)
- 8) ソレア[®]患者向け医薬品ガイド
novartis.co.jp (2024.6.18 閲覧)
- 9) デュピクセント[®]患者向け医薬品ガイド
support-allergy.com (2024.6.18 閲覧)
- 10) 日本化薬 アレルギー反応に対する薬
nyugan-infonavi.jp (2024.6.24 閲覧)

【副作用報告件数】7月 0件

【輸血副作用報告件数】5月 0件、6月 0件、7月 0件



新年度が始まりお忙しい日々を過ごしておられることと思いますが、皆さんお変わりありませんでしょうか。くれぐれもお体には気を付け健やかに過ごしてください。

今月のメニュー

五大栄養素について ～炭水化物編～

炭水化物は米、小麦などに代表される穀類、イモ類、砂糖などの主成分です。体を動かすために必要な栄養素で、脳の大事なエネルギー源です。日本人の一日の摂取カロリーの60%は、この炭水化物から摂取しています。

「炭水化物」と「糖質」の違い

炭水化物は「糖質」と「食物繊維」を合わせた総称です。(図1)
炭水化物のうち、カラダの中でエネルギー源として使われるのは糖質です。
食物繊維は消化酵素で分解できず、便として体外へ排泄されます。
食物繊維には腸内環境を整え、脂質の吸収を緩やかにする働きがあります。

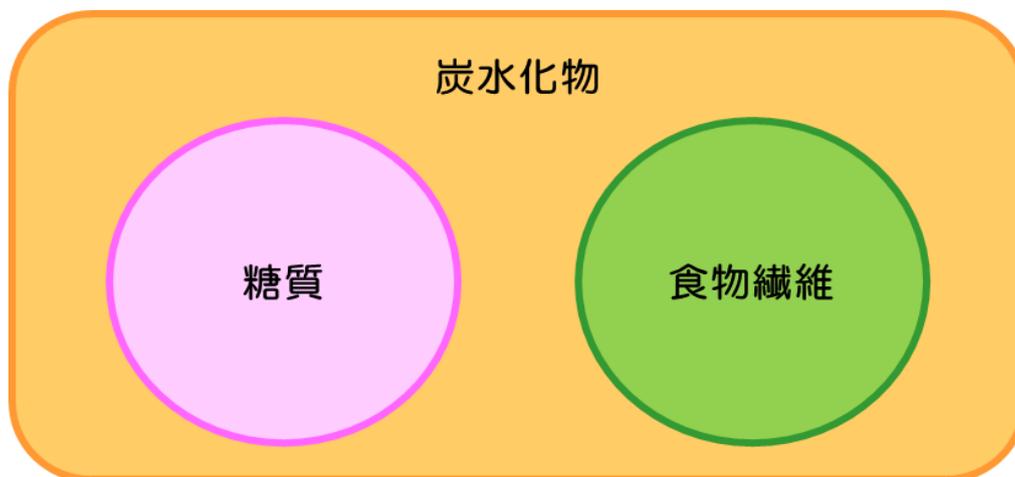


図1 炭水化物と糖質の違い

「糖質」と「糖類」の違い

糖質を気にしながら買い物をしていると、食品やお菓子、飲料などの「糖質ゼロ」「糖類ゼロ」といった表示が目につきます。糖質と糖類は、いったい何が違うのでしょうか。食品表示基準により、図2のように分類されています。

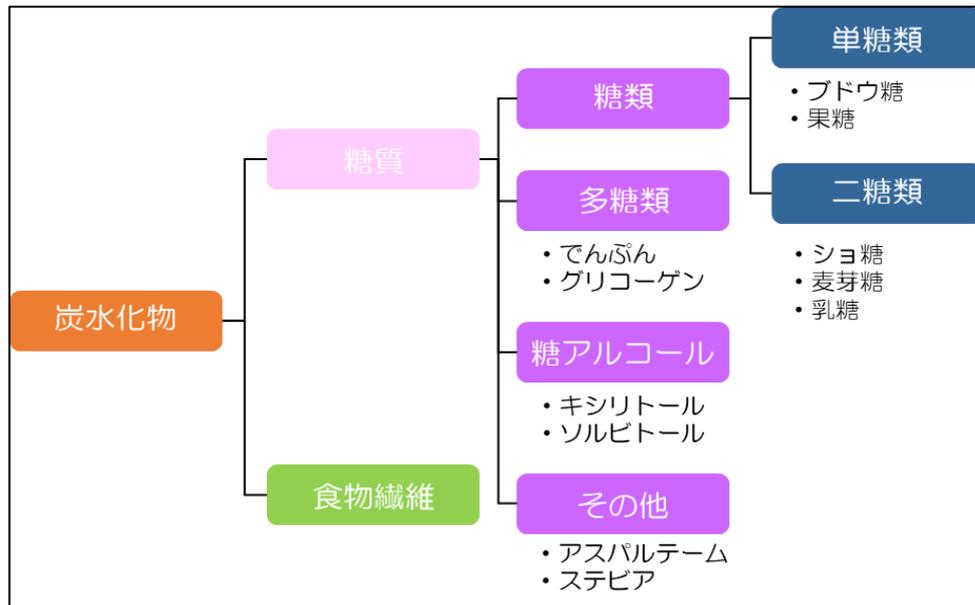


図2 糖質と糖類の分類

「糖類ゼロ」というのは、ブドウ糖やショ糖などが「ゼロ」ということを意味し、「糖質ゼロ」は、糖類だけでなく糖アルコールや甘味料なども「ゼロ」ということとなります。ただし、「ゼロ」という表示に関しては、糖質や糖類の含有量が 0.5g/100mL 未満の場合は、「0g(ゼロ)」と表示できると定められていますので注意が必要です。つまり、商品に「糖質ゼロ」「糖類ゼロ」と表示されていても、0.5g/100mL 未満で含まれている可能性があるということです。製品によっては、「糖類」がゼロでも、「糖質」に含まれるその他の糖分で甘さをカバーしている場合もあります。糖質が気になる方は、栄養成分表示の炭水化物の項目で糖質量を確認して購入するようにしましょう。

参考文献

炭水化物の働き・摂取目安量を解説。多く含む食べ物や糖質との違いを紹介 (morinaga.co.jp)
糖類と糖質の違い | 食品分析 | お役立ち情報 | 株式会社 東邦微生物病研究所 (toholab.co.jp)