

2019 年 7 月

公益社団法人日本小児科学会
薬事委員会

ピボキシル基含有抗菌薬の服用に関連した低カルニチン血症に係る注意喚起

ピボキシル基含有抗菌薬（以下、PCAB）服用による低カルニチン血症とその結果生じる低血糖症の誘発リスクに関して、2012 年に日本小児科学会薬事委員会、および医薬品医療機器総合機構から注意喚起が発出されています。

しかしその後も、PCAB との関連が疑われる低カルニチン血症、低血糖症が報告されています。2019 年 1 月、日本小児科学会薬事委員会が調査した結果、日本製薬団体連合会に対して 2012 年から 2018 年までに報告された PCAB 投与期間が 7 日以内（短期投与）の小児症例において、PCAB 投与との関連が疑われる低カルニチン血症、低血糖症が 22 人（中央値 1 歳（0-12 歳）、男 9 人/女 13 人）に認められました。

今般、本学会薬事委員会の見解として、留意すべきポイントを以下のようにまとめました。

- PCAB との関連が疑われる低カルニチン血症の発症は、月単位の長期ばかりではなく、短期間（1-6 日）の服用例も認められる。
- まれに脳症を引き起こすなど重篤になることがあり、後遺症を残す例もある。
- カルニチン欠乏に伴う典型的な症状は、低血糖・意識障害・痙攣である。低ケトン性低血糖症では、カルニチン欠乏症を念頭に置き、カルニチンの血中濃度を測定することが望ましい。
- カルニチン欠乏症が疑われた場合には、L-カルニチン製剤の投与（40-60mg/kg/日）が推奨される。特に意識障害を認める症例では、L-カルニチン製剤の静脈内投与が有用であると考えられる。

【解説】

- ① PCAB の服用後の低血糖については、これまでの報告¹⁾から集積し得た症例を分析すると発症年齢は乳幼児に集中しており、1 歳台が最も多くなっています。しかしながら、製剤の種類、性別、投与期間、併用薬の有無や期間、基礎疾患の有無や種類等に、一定の傾向を認めるものではありません。また「カルニチン欠乏症の診断・治療指針 2018」にもあるとおり、カルニチンの大部分は筋肉など組織に分布しており、生体としてカルニチン欠乏状態にあっても血中遊離カルニチンが低下していない、あるいは高値である場合も報告されています²⁾。

- ② ①のとおり、PCAB の服用後に生じる低血糖のメカニズムは複雑で明らかでない部分もありますが、低カルニチン血症のみを原因とするわけではないということには一定のコンセンサスが得られています。一方で、低血糖の有無にかかわらず、低カルニチン血症自体は好ましい状態ではないと考えられます。潜在性のカルニチン欠乏症では、PCAB の服用を契機に重篤化した症例もあります。PCAB の処方にあたっては、「カルニチン欠乏症の診断・治療指針 2018」を参考に病態に沿った対応が症例ごとに適正になされることを期待しますが、一律にカルニチン濃度の測定を行ったり、予防的に L-カルニチン製剤の投与を行ったりすることを奨励するものではありません。
- ③ 血中カルニチンの測定は、先天性代謝異常症の診断補助や、基礎疾患のある患者でバルプロ酸ナトリウム製剤投与中などのためにカルニチン欠乏症の診断補助もしくは経過観察において保険適用のある検査であり、PCAB の服用に関連する場合は保険適用外となる可能性があります。
- ④ PCAB の投与に伴う低カルニチン血症の予防を目的とした処方は適用外使用となる可能性があります。
- ⑤ 2017 年より、薬剤耐性（AMR）対策アクションプランが掲げられ、国を挙げて取り組みがなされている現況です。症例ごと、抗菌薬投与の必要性の検討、次いでその種類の選択がなされた上で、PCAB が適正に使用されることが求められます。

以上

<文献>

- 1) 大浦敏博：ピボキシル基含有抗菌薬．調剤と情報 2019 年 25 巻第 5 号 658-662
- 2) 位田忍、岩崎裕治、内田恵一、ほか：カルニチン欠乏症の診断・治療指針 2018 要旨．日本小児科学会雑誌 2019 年 123 巻第 1 号 1-6