

Vol.118	2017.1.23	ポラプレジンク 銅欠乏症9例 重篤な汎血球減少や貧血を来して輸血を要した症例も	DI 室長：朝倉 恵美子
平成調剤薬局 医薬品安全性情報			

## 亜鉛を含有するため、亜鉛により銅の吸収が阻害され銅欠乏症を起こすことがある

ポラプレジンク(商品名プロマックなど)は、効能・効果である胃潰瘍のほか、2011年に味覚障害に対する処方も保険審査上認められており(厚労省保険局医療課長「医薬品の適応外使用に係る保険診療上の取扱いについて」、内科だけでなく耳鼻咽喉科などでも広く使用されている。報告された副作用症例の中には重篤な汎血球減少や貧血を来した例もあったとして、関連する団体や学会、全国の自治体に対して広く注意喚起がなされたことが特徴である。

栄養状態不良の患者では特に注意

今回指示されたのは、ポラプレジンクの「使用上の注意」のうち「重大な副作用」の項に「銅欠乏症」を追記すること。さらに、同薬について「亜鉛を含有するため、亜鉛により銅の吸収が阻害され、銅欠乏症を起こす場合があることに留意する」「栄養状態不良の患者で銅欠乏に伴う汎血球減少や貧血が報告されているため、患者の症状や臨床検査値に注意する」「異常が認められた場合には適切な処置を行う」ことなどを記載することが求められている。

PMDAによると、直近3年間に国内で同薬による銅欠乏症に関連する副作用報告が2013年度以降、9例集積。この中には重篤な汎血球減少や貧血を来して輸血を要し、同薬の使用中止が遅れた症例もあったとしている。なお、9例中8例は「因果関係が否定できない症例」としているが、4例は承認効能・効果外の症例だったとしている。また、死亡例の報告はない。

【症例報告】維持透析中に、亜鉛補充療法で顕性化した銅/亜鉛混合欠乏の1例

【緒言】維持透析症例において亜鉛欠乏症が潜在していることがあり、その補充療法が行われることが多い。一方で亜鉛補充中に銅欠乏症が顕性化することがある。今回、亜鉛補充療法中に銅欠乏症が顕性化した症例を経験したので報告する。【症例】83歳男性、透析歴2年。Darbepoetin 60μ g/wにてRBC: 253万/μ l, Hb: 8.7g/dlであった。フェリチンは225ng/ml, TSAT=35%, 血清亜鉛値36μ g/dl, 銅値51μ g/dl。亜鉛が欠乏しており、プロマック150mg/日を処方したところ、1ヶ月後にHb=5.8g/dlに低下。亜鉛は79μ g/dlまで上昇していたが、銅は34μ g/dlまで低下していた。プロマックを中止し、純ココア30g/日(銅1.35mg含有)を添加した飲料を作成し投与。その後血清銅、亜鉛値ともに改善し、さらにESA製剤なしでHb=11g/dl以上を確保できていることより、本症例は銅・亜鉛混合欠乏性貧血と考えられた。【考察】亜鉛補充療法は血清銅値を低下させる可能性があり、亜鉛補充にあたっては、血清銅値を確認する必要がある。また、銅欠乏症が潜在していることがあり、その場合は銅補充を行う必要がある。(亀岡病院透析科、日本透析医学会学術集会)

### 「亜鉛」と「銅」のバランス

「亜鉛」の摂取基準は、成人男性で1日10mg、成人女性で1日8mg程度、「銅」の摂取基準は、成人男性で1日1.0mg、成人女性で0.8mg程度、「亜鉛」と「銅」の適切な摂取バランスは10:1程度と言われている。『プロマック』1日量で「亜鉛」摂取量は33.8mg、「銅」は、成人男性で45mg、成人女性で35mg程度を超えると、過剰摂取を起こすリスクが高まるとされ、バランスのよい食事を摂取しておれば、プロマックで亜鉛過剰症になることはないと言われている。

### 後天性銅欠乏症

銅の代謝を制御する遺伝的機序が正常であれば、食事による欠乏により臨床的に重大な銅欠乏症が生じることはまれである。原因には、小児期の重度のタンパク欠乏症、持続性の乳児下痢症(通常、ミルクのみの食事と関連)、重度の吸収不良(スプルーまたは嚢胞性線維症などで)、胃の手術(ビタミンB12欠乏症もみられることがある)、亜鉛の過剰摂取。欠乏症により、好中球減少、骨石灰化障害、脊髄症、神経障害、および鉄補給に反応しない低色素性貧血が起こることがある。

(m3.com、日経 DI、メディカルトリビューン等より引用)