

## フェナセチン

帝京大学医学部薬理学 中木敏夫

今年の春、フェナセチンの供給が停止されました。フェナセチンが医薬品として承認されたのは今から 30 年以上も前のことでした。これほど長い間にわたって有害な薬が放置されていたのでしょうか。フェナセチンは非ピリン系の非ステロイド性抗炎症薬であり、体内でアセトアミノフェンに代謝されて有効となるプロドラッグと考えられています。アセトアミノフェンには問題はないことから、そのプロドラッグであるフェナセチンが代謝されてアセトアミノフェンになることが原因である可能性が高くなりました。副作用としての腎障害は早くからフェナセチン腎症として確かに知られていましたが、腎障害を来す薬はフェナセチンに限ったことではありませんから、供給中止になるのはよほどの理由があるはずで、腎障害を避けるために使用にあたっては 1 日最大 1.5g を限度とするように添付文書に記載されていました。今回の措置には伏線があったようです。1977 年に「長期連用しない」という注意があり、1982 年には長期に大量を服用した場合の腎障害や腎盂・膀胱腫瘍の発生リスクの増大等について医療関係者へ再び注意が喚起されています。また同年にはそれまで風邪薬などに含まれていた一般用フェナセチン含有医薬品について、長期連用の危険性があることから、市販が禁止されました。1994 年以降、重篤な副作用症例の中に、フェナセチン含有医薬品を長期・大量に服用したことによる腎・泌尿器系障害の症例が目につくようになりました。特に 2000 年 前後から重篤な腎障害等の報告が短期間に相次いだのです。腎障害の内容は、慢性腎不全、膀胱腫瘍、腎盂尿管腫瘍、ネフローゼ症候群、溶血性貧血、腎盂癌、フェナセチン腎症（腎性網膜症）、慢性間質性腎炎などでした。症例の中には、1 日あたり 5g も服用したと思われる例も確かにあります。また 30 年間に総投与量が 13kg を超えた患者もいました。これは 1 日あたりにしますと、1.2g であり、1 日量に関しては添付文書の内容を遵守していると言えますが期間が長い。実際に報告のあった患者の大部分は 1 日あたりに換算しますと 1.5g 未満です。したがって、1 日 1.5g を守っていてもむしろこれまで未知であった長期投与の毒性が次第に明らかになってきたと理解すべきものだと思います。添付文書に投与量と共に投与期間の上限も明記されていればよかったと思いますが、それは結果論であり、それが今回分かったということになります。しかし、分かったと同時に使用が制限されるのであれば、何のための注意であったのかということになります。疑わしい薬を一切使用しないとなれば治るはずの患者さんが被害を被ることになります。長期使用での副作用の危険性が低いアスピリン、アセトアミノフェンなどに切り替えれば済むことも今回の措置に踏み切った理由になっています。既に出荷されている製品の回収は要しないとしている根拠として、長期連用を避ければ腎障害等を生じることはないとしていることから、未知であった長期投与の毒性が判明したと理解するのが自然だと思います。繰り返しになりますが、具体的にどれだけの期間と用量ならば安全であると示さない限り実際には使えないということになってしまいます。今回、厚生労働省は製薬企業に対し、供給停止を要請し、要請を受けた製薬会社は、自主的に供給停止を行い、すみやかに医療関係者への情報提供を開始すると約束しています。フェナセチン問題の本質は、薬は承認された段階であっても未知のことが多く、市販後の監視が極めて重要であることを再認識させた点にあ

ると思います。日頃患者さんに接している看護婦（士）は医師と共にそのような監視の最前線にいると言っても過言ではありません。

版權©2000 へるす出版