

83. アセトアミノフェンの副作用について - 麻酔科医の視点で -

From MY point of view

- ペインクリニック外来ではもちろんのこと、周術期に遭遇する可能性が高いものについて復習しておこう
- 以下の4つについて、現時点でのエビデンス(のごく一部)を紹介する
 - ① 気管支喘息
 - ② アナフィラキシーショック
 - ③ 急性肝不全
 - ④ ワルファリンの作用増強
- いずれも結論を出すにはまだ早いですが、麻酔科医として用心するに越したことはなく、漫然と投与しない！

参考文献 1) *N Engl J Med* 2016; 375: 619-30 2) *Allergy* 2013; 68: 929-37 3) *J Clin Gastroenterol* 2009; 43: 342-9
4) *Thromb Haemost* 2004; 92: 797-802 5) *医療薬学* 2017; 43: 223-9

- 2013年にアセリオ静注用®が発売されたことで、手術麻酔においても、より身近な解熱鎮痛薬となった
- 一般的に『安全』なイメージがあるが、実はかなり重篤な副作用もあるし、まだまだ不明な部分も多い
- 以下に挙げた他にも消化管障害、妊娠中に使用された際の児への影響(発達、喘息など)なども、興味があれば

① 気管支喘息

小児喘息患者をアセトアミノフェン群とイブプロフェン群に割り当て、解熱/鎮痛目的にどちらかを使用させる条件下で1年間追跡したところ、喘息発作の発生率や重症度、発作を認めなかった期間のいずれにも有意差を認めなかった¹⁾。他にも多くの研究があるが、アセトアミノフェンが気管支喘息患者にとって『安全である証拠』は、いまのところ、ない。ちなみに、添付文書上は「アスピリン喘息の既往のある患者」は**禁忌**となっているので注意されたい。

【結論】 アセトアミノフェンも気管支喘息発作の誘因となり得る ⇒ 喘息症例ではNSAIDsと同等だと考えて対応

② アナフィラキシーショック

フランスのアレルギーデータベースを用いた研究で、333例の重症薬物性アナフィラキシーのうち、アセトアミノフェンが原因とされたのが13症例(3.9%)であった²⁾。内服薬/静注薬ともに、添加物によるアレルギー反応もいくつか報告されており、どこまでが本剤の成分によるのかは不明であるが、いずれにせよ絶対に安全なものではないことを認識すべき。ちなみに、NSAIDsとの交叉反応は今のところ確認されていない(NSAIDs禁の患者でも注意して使用可能?)。

【結論】 比較的安全であるとは言えるが、やはり他の薬剤と同様、ゆっくり投与開始するのが無難だと考えられる

③ 急性肝不全

アセトアミノフェンの代謝産物(NAPQI)による肝障害は重篤であり、急性肝不全に陥った場合、致死率は28%に至る。リスク因子は40歳以上、喫煙者、アルコール多量常飲である。肝障害はアセトアミノフェン容量依存的に発生すると考えられているが、短期間の臨床使用量では通常は問題なく※、**過量投与(150 mg/kg or 12 g/day)**が非常に危険³⁾！

【結論】 周術期に普通に使う分には大丈夫だが、リスク因子を多く持つ患者の場合、減量することも考慮すべき

※ あまりに副作用を恐れて過少投与になることも避けなければならない、と筆者は考える

④ ワルファリンの作用増強

ワルファリンと相互作用をもつ薬剤は多く報告されているが、実はアセトアミノフェンもそのひとつ(何気に添付文書にも載っている)で、代謝産物(NAPQI)が様々な経路によりビタミンK回路を阻害することが原因だと言われている⁴⁾。実際に高用量使用者でのPT-INR過延長や大量出血の報告も散見され⁵⁾、周術期には特に注意が必要と思われる。

【結論】 ワルファリンを内服していて、アセトアミノフェンを高用量・長期間併用している患者には要注意！