



国立医薬品食品衛生研究所(NIHS) 医薬安全科学部

NIHS 医薬品安全性情報 Vol.23 No.05 (2025/02/27)

目 次

各国規制機関情報

【米FDA (U.S. Food and Drug Administration)】

- 多発性硬化症治療薬glatiramer acetate(['Copaxone']および['Glatopa']):まれであるが重篤なアレルギー反応(アナフィラキシー)が発現するリスクに関する枠組み警告をFDAが追加 — 投与後に症状が増悪するかまたは短時間で消失しない場合は直ちに治療すること.....2

【英MHRA (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency)】

- Drug Safety Update Volume 18, Issue 6, January 2025
 - GLP-1 受容体作動薬およびデュアル GIP/GLP-1 受容体作動薬:全身麻酔中または深鎮静中に肺誤嚥が起こり得るリスク.....7

過去のNIHS医薬品安全性情報

<https://www.nihs.go.jp/dig/sireport/index.html>

新型コロナウイルス感染症治療薬・ワクチン等の臨床試験/研究に関する文献情報

<https://www.nihs.go.jp/dig/covid19/index.html>

「NIHS 医薬品安全性情報」は、医薬安全科学部が海外の主な規制機関・国際機関、医学文献等からの医薬品に関わる安全性情報を収集・検討し、重要と考えられる情報を翻訳または要約したものです。

['○○○']の○○○は当該国における販売名を示し、医学用語は原則としてMedDRA-Jを使用しています。略語・用語の解説、その他の記載については<https://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly/tebiki.html>をご参照ください。

※本情報を参考にされる場合は必ず原文をご参照ください。本情報および本情報にリンクされているサイトを利用した結果についての責任は負いかねますので、ご了承ください。

各国規制機関情報

Vol.23 (2025) No.05 (02/27) R01

【米FDA】

- 多発性硬化症治療薬glatiramer acetate(['Copaxone']および['Glatopa']):まれであるが重篤なアレルギー反応(アナフィラキシー)が発現するリスクに関する枠組み警告をFDAが追加 — 投与後に症状が増悪するかまたは短時間で消失しない場合は直ちに治療すること

FDA adds Boxed Warning about a rare but serious allergic reaction called anaphylaxis with the multiple sclerosis medicine glatiramer acetate (Copaxone, Glatopa) — Treat immediately if symptoms worsen or do not go away shortly after an injection

Drug Safety Communication

通知日:2025/01/22

<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-adds-boxed-warning-about-rare-serious-allergic-reaction-called-anaphylaxis-multiple-sclerosis>

<https://www.fda.gov/media/185208/download?attachment>

(抜粋)

◇概 要

米国FDAは、多発性硬化症(MS)^A患者の治療に用いられるglatiramer acetate(['Copaxone'], ['Glatopa']^B)の使用に伴い、まれであるが重篤なアレルギー反応が発現するリスクに関し、警告を行っている。アナフィラキシーと呼ばれるこの重篤なアレルギー反応は、初回投与後や、あるいは数カ月～数年治療を受けた後の投与後など、治療中のどの時点でも起こり得る。Glatiramer acetateの使用に伴いアナフィラキシーが生じた患者の多くは、注射後1時間以内に症状が発現していた。アナフィラキシーが起こった結果、入院や死亡に至った症例もある。

アナフィラキシーの初期症状は、注射直後反応^Cと呼ばれる、よくみられる反応の症状と一部共通していることがある。注射直後反応はよくみられる反応であるが、アナフィラキシーはまれであり、また通常、その症状は重症度が高く、時間とともに増悪し、治療を必要とする。医薬品の投与後に何らかの反応が発現した患者は、その症状が中等症以上で、症状が時間とともに増悪するか、または短時間で消失しない場合、直ちに医療機関を受診すべきである。FDAはglatiramer acetateの処方情報^Dおよび患者向け医薬品ガイド^Eにこのリスクに関する新たな枠組み警告(Boxed Warning)を追加しているところである。

^A multiple sclerosis

^B ['Copaxone']は先発品, ['Glatopa']はジェネリック製品

^C 注射後すぐに現れ得る一時的な症状

^D prescribing information; 下記サイトで各医薬品の処方情報を検索できる。

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm>

^E Medication Guide; 各医薬品の患者向け医薬品ガイドの検索サイトは<https://dps.fda.gov/medguide>

◇医療従事者向け助言

医療従事者は、glatiramer acetateの使用に伴い致死的なアナフィラキシーが起こっていること、またそれは数年間治療を受けた後の投与後でも起こり得ること、このまれなアナフィラキシーの事象の症状はよくみられる注射直後反応の症状と一部共通している場合があることを認識すべきである。通常、注射後数分以内に潮紅、胸痛、動悸、不安、息切れ、発疹、蕁麻疹などの症状が起こるが、これらは一般に一過性で自己限定的であり、特別な治療をしなくとも30分以内に回復する。通常、アナフィラキシーの症状はより重症で、増悪し、または長引き、緊急に医師の治療を必要とする。

患者に対し、アナフィラキシーおよび注射直後反応の徴候・症状について教えること。アナフィラキシーの症状のいずれかが発現した場合、救急治療室を受診するか911^Fに電話して直ちに医師の診察を受けるよう、また注射直後反応が発現した場合は担当の処方者に連絡するよう、予め指示しておくこと。アナフィラキシーの別の原因が明確に特定されない限り、アナフィラキシーを発現した患者では当該医薬品の使用を再開しないこと。

◇Glatiramer acetate(['Copaxone']および['Glatopa'])について

- Glatiramer acetateは、多発性硬化症(MS)患者での再発頻度の低減を適応としてFDAの承認を受けた処方箋薬である。
- Glatiramer acetateは、脳や脊髄の神経に対する免疫系の異常な攻撃を抑制するよう働く。この作用によりMSの再発回数を低減する効果がある。
- Glatiramer acetateは皮下注射により投与されるが、効果を発揮するためには処方通りのスケジュールで投与すべきである。
- 注射後数秒～数分で起こり得る、よくみられる副作用(注射直後反応と呼ばれる)には、潮紅、発疹、短時間の呼吸困難、胸痛などがある。これらは、まれであるが重篤なアレルギー反応であるアナフィラキシーの徴候・症状と一部共通していることがある。
- 2023年には米国の院外小売薬局およびメールオーダー薬局^Gにおいて、glatiramer acetateの処方が推定で240,000件調剤され、処方・調剤を受けた患者は推定で32,000人であった^I。

◇医療従事者向け詳細情報

- FDAは、多発性硬化症治療薬glatiramer acetateの使用に伴い、生命を脅かすアナフィラキシーを発現して入院や死亡に至った症例が報告されていると警告している。アナフィラキシーは初回投与後や、あるいは数回投与後など、治療中のどの時点でも起こり得る。数年間治療を受けた後であっても、同薬の投与後に起こることもある。報告された症例の多くで、アナフィラキシーは同薬の投与後1時間以内に起こっていた。

^F 米国の緊急ダイヤル(警察、消防、救急の出動が必要な緊急事態が発生した場合に電話する番号)(訳注)

^G mail order pharmacy

- FDAは、glatiramer acetateの処方情報の新たな「枠組み警告」(FDAからの最も強い警告)および「警告および使用上の注意」^Hの項に、アナフィラキシーのリスクならびに患者および医療従事者向け推奨事項を追加しているところである。
- アナフィラキシーの初期症状は、注射直後反応(注射後すぐに現れる一時的な症状)と呼ばれる、よくみられる反応の症状と一部共通していることがあり、そのためアナフィラキシーの認識と治療の遅れにつながる場合があることに注意すること。
- 注射直後反応の徴候・症状について患者に教えること。注射直後反応はよくみられる反応で、通常、注射後数分以内に起こるものであり、症状として潮紅、胸痛、動悸、不安、息切れ、発疹、蕁麻疹などがある。これらの症状は一般に一過性で、特別な治療をしなくとも30分以内に回復する。患者に対し、これらの症状のいずれかが発現した場合は担当の処方者に連絡し、再開の指示が出るまで同薬の使用を中止するよう、予め伝えること。
- 患者に対し、アナフィラキシーの徴候・症状について説明し、それらが発現した場合、glatiramer acetateの使用を中止し、救急治療室を受診するか911に電話して直ちに医師の診察を受けるよう、予め指示しておくこと。
- アナフィラキシーの別の原因が明確に特定されない限り、アナフィラキシーを発現した患者では同薬の使用を再開しないこと。
- 患者に対し、処方箋とともに渡される患者向け医薬品ガイド^Eに目を通すよう促すこと。医薬品に関する新たな情報や重要な追加情報が記載されている場合があるためである。
- FDAが医薬品の使用に伴う安全性問題を追跡できるように、glatiramer acetateまたは他の医薬品に関わる有害事象をFDA MedWatchプログラムに報告すること。

◇データの要約

FDAは、1996年12月の承認時から2024年5月までのFAERS^Iデータベースおよび医学文献²⁻⁸⁾から得られた、glatiramer acetateに関連した世界全体での重篤なアナフィラキシー82例をレビューした。82例のうち51例はアナフィラキシーで入院したが、その中の13例は集中治療室での治療を要し、6例は死亡した。これらのアナフィラキシーの多くは注射後1時間以内に発現していた。Glatiramer acetateの使用開始からアナフィラキシー発現までの期間の中央値は5カ月で、範囲は1日～72カ月であった。その内訳は、同薬の使用開始後1カ月以内に発現した患者が12人、1～12カ月が48人、12カ月以上が19人であった。1例では初回投与後にショックと突然死が報告され、3例では治療期間が報告されていなかった。アナフィラキシーを発現した患者で報告されていた治療内容は、epinephrineもしくはadrenaline (n=32)、コルチコステロイド(n=21)、機械換気(n=5)、心肺蘇生法(n=1)であった。背景情報として、市販後の1996～2023年にglatiramer acetateへの曝露のあった患者は300万人・年以上であった。

^H Warnings and Precautions

^I FDA Adverse Event Reporting System (FDA有害事象報告システム)。詳細は下記サイトを参照。

<https://www.fda.gov/drugs/surveillance/fdas-adverse-event-reporting-system-faers>

文献および関連資料

- 1) Symphony Health Metys. Study period: 2019-2023. Data extracted October and November 2024. www.iconplc.com.
- 2) Bains SN, Hsieh FH, Rensel MR, Radojicic C, Katz HT, Inamdar SR, Lang DM. Glatiramer acetate: successful desensitization for treatment of multiple sclerosis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010 Apr;104(4):321-5.
- 3) Baumgartner A, Stich O, Rauer S. Anaphylactic reaction after injection of glatiramer acetate (Copaxone) in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Eur Neurol*. 2011;66(6):368-70.
- 4) Marco-Martín G, Tornero P, Prieto A, La Rotta A, Herrero T, Baeza ML. Immediate reactions with glatiramer acetate: Diagnosis of allergy and desensitization protocols. *Neurol Clin Pract*. 2020 Apr;10(2):170-177.
- 5) Rauschka H, Farina C, Sator P, Gudek S, Breier F, Schmidbauer M. Severe anaphylactic reaction to glatiramer acetate with specific IgE. *Neurology*. 2005 Apr 26;64(8):1481-2.
- 6) Soriano Gomis V, Pérez Sempere A, González Delgado P, Sempere JM, Niveiro Hernández E, Marco FM. Glatiramer acetate anaphylaxis: detection of antibodies and basophil activation test. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2012;22(1):65-6.
- 7) Syrigou, Ekaterini. XXIV World Allergy Congress 2015. *The World Allergy Organization journal*. 2016; 9(Suppl 1): 187.
- 8) Wöhrle, By Stefan, Felix Wantke, and Wolfgang Hemmer. Anaphylaxis to Glatiramer Acetate. *The Open Allergy Journal*. 2015;8(1): 23–25.

関連情報

- [Anaphylaxis](#)
- [Epinephrine Injection](#)
- [Epinephrine Nasal Spray](#)
- [The FDA's Drug Review Process: Ensuring Drugs Are Safe and Effective](#)
- [Think It Through: Managing the Benefits and Risks of Medicines](#)
- [Find Information about a Drug](#)

参考情報

※EMAから2024年8月14日付で、アナフィラキシー反応に関する同様の内容の医療従事者向けレター (DHPC) が配布されている。

https://www.ema.europa.eu/en/documents/dhpc/direct-healthcare-professional-communication-dhpc-glatiramer-acetate-anaphylactic-reactions-may-occur-months-years-after-treatment-initiation_en.pdf

薬剤情報

©Glatiramer acetate〔グラチラマー酢酸塩, 免疫調整薬, 多発性硬化症治療薬〕国内: 発売済 海外: 発売済

※Glatiramer acetateはINNではなく, WHOのATC分類による表記。

Vol.23 (2025) No.05 (02/27) R02

【 英MHRA 】

●GLP-1 受容体作動薬およびデュアルGIP/GLP-1 受容体作動薬:全身麻酔中または深鎮静中に肺誤嚥が起こり得るリスク

GLP-1 and dual GIP/GLP-1 receptor agonists: potential risk of pulmonary aspiration during general anaesthesia or deep sedation

Drug Safety Update Volume 18, Issue 6, January 2025

通知日:2025/01/28

<https://www.gov.uk/drug-safety-update/ghp-1-and-dual-ghp-1-receptor-agonists-potential-risk-of-pulmonary-aspiration-during-general-anaesthesia-or-deep-sedation>

https://assets.publishing.service.gov.uk/media/6798e696cbd1e3a508a22d86/January_2025_DSU.pdf

◇要 約

医療従事者は、GLP-1受容体作動薬(GLP-1 RA)^AまたはデュアルGIP^B/GLP-1受容体作動薬(デュアルGIP/GLP-1 RA)を使用している患者が全身麻酔下または深鎮静下で外科手術や処置を受ける際に肺誤嚥が起こり得るリスクを認識すべきである。

GLP-1 RAおよびデュアルGIP/GLP-1 RAは胃排出遅延を引き起こすことが知られており、そのため、術前絶飲食を行ったにもかかわらず胃内容物残留のリスクが高まる可能性がある。

◇ ◇ ◇

◆医療従事者向け助言

- GLP-1 RA、およびデュアルGIP/GLP-1 RA (tirzepatideなど)は、胃排出遅延を引き起こすことが知られている。胃排出遅延は、これらの医薬品では既知の副作用である。
- GLP-1 RAまたはデュアルGIP/GLP-1 RAを使用している患者が全身麻酔下または深鎮静下で外科手術または処置を受ける際、術前絶飲食を行ったにもかかわらず胃内容物残留が生じる可能性について検討すること。
- 麻酔科医は、適応にかかわらずGLP-1 RAまたはデュアルGIP/GLP-1 RAによる治療を受けている患者のリスク評価を行う際に誤嚥が起こり得るリスクを検討し、通常の麻酔管理とともに誤嚥リスクの管理を行うべきである。
- 麻酔科医は、誤嚥リスクに関して個々の患者についてリスク評価を行うべきである。リスク評価の際に下記を検討すること:
 - GLP-1 RAまたはデュアルGIP/GLP-1 RAによる治療を受けている患者が、糖尿病性胃不全麻痺の基礎疾患とともに他の併存疾患(肥満、胃食道逆流性疾患など)を有し、胃排出遅延の症状(悪心、嘔吐、腹痛など)を呈している場合は、誤嚥のリスクがより高い可能

^A glucagon-like peptide-1 receptor agonist(グルカゴン様ペプチド-1受容体作動薬)

^B dual glucose-dependent insulintropic polypeptide(グルコース依存性インスリン分泌刺激ポリペプチド)

性がある。

- 患者に対し、GLP-1 RAまたはデュアルGIP/GLP-1 RAを使用しているかどうか尋ねるべきである。患者が美容目的の体重減量のためにGLP-1 RAまたはデュアルGIP/GLP-1 RAを購入している可能性があり、直接尋ねられない限り、患者はこのような情報をなかなか明かさない可能性があることを考慮すること。プライベート診療^Cによる処方内容が、必ずしも患者の診療記録や服用歴に記載されているとは限らない点を認識すること。
- 医療従事者は、外科手術前の可能な限り早い時点で、特に術前評価を専門とするクリニックで誤嚥のリスクが高いかどうか特定すべきである。
- GLP-1 RAまたはデュアルGIP/GLP-1 RAを使用している患者に対し、担当の医療チームと麻酔科医にそのことを忘れず伝えるよう注意すること。
- GLP-1 RAおよびデュアルGIP/GLP-1 RAとの関連が疑われる医薬品有害反応、誤嚥、および外科手術に伴う他の合併症は、Yellow Card^Dに報告すること。

◆医療従事者から患者に伝えるべき助言

- GLP-1 RAまたはデュアルGIP/GLP-1 RAを使用している患者は、外科的処置を受ける前に麻酔科医を含む担当の医療チームに同薬を使用していることを必ず伝えること。
- これらの医薬品は胃の内容物の排出を遅らせるため、全身麻酔下や深鎮静下での外科手術や処置中に、胃の内容物（食物や飲み物など）が気道や肺に入るリスクを高める。そのため、術前指示や麻酔法の変更が必要となる場合がある。
- 処方された医薬品を通常通り使用し、自己判断で中止せず、まず医師に相談すること。



◇GLP-1受容体作動薬およびデュアルGIP/GLP-1受容体作動薬の使用に関連する誤嚥リスクのレビュー

GLP-1 RAおよびデュアルGIP/GLP-1 RAは、2型糖尿病および/または肥満の治療に使用される医薬品クラスである。英国で入手可能なGLP-1 RAおよびデュアルGIP/GLP-1 RAには、dulaglutide, exenatide, liraglutide, lixisenatide, semaglutideがある。Tirzepatideは、GLP-1とグルコース依存性インスリン分泌刺激ポリペプチド(GIP)^Bの2つの受容体に作用するGIP/GLP-1受容体作動薬である。またsemaglutideは、心血管疾患の既往を有する患者における心血管イベントのリスク軽減の適応についても承認を受けている。

GLP-1 RAおよびデュアルGIP/GLP-1 RAの中には、複数のブランド名および複数の適応を有するものがある。現在英国で承認されているGLP-1 RAおよびデュアルGIP/GLP-1 RAのブランド名および適応については、[Annex 1](#)を参照すること。

^C 英国National Health Service (NHS) 以外の民間医療機関において自費診療を受けた場合を示す。[What is a private prescription, and how much does it cost?](#) 参照（訳注）

^D Yellow Card Scheme: 英国の副作用報告システム。<https://yellowcard.mhra.gov.uk/>

胃内容物残留は、全身麻酔下や深鎮静下で外科手術や処置を受ける患者において、誤嚥のリスク因子である。すべてのGLP-1 RAおよびデュアルGIP/GLP-1 RAは、胃排出を遅延させる。そのため、これらの医薬品を使用している患者では、胃内容物の残留による肺誤嚥のリスクがより高まる可能性があり、誤嚥性肺炎などの重度の合併症が引き起こされることがある。Yellow Cardを介した報告とともに、文献でも症例が報告されている。

先頃欧州で、すべてのGLP-1 RAおよびデュアルGIP/GLP-1 RAに関して利用可能なエビデンスのレビュー^Eが行われ、GLP-1 RAまたはデュアルGIP/GLP-1 RAと、麻酔下または深鎮静下で肺誤嚥が起こり得るリスク(同薬の使用に伴う胃排出遅延のため)との関連がデータにより支持されていると結論した。このレビューの結果をヒト用医薬品委員会(CHM)^Fのファーマコビジランス専門家諮問委員会(PEAG)^Gが検討し、PEAGは勧告に同意した。すべてのGLP-1 RAおよびデュアルGIP/GLP-1 RAの製品情報が改訂され、全身麻酔下または深鎮静下で肺誤嚥が起こり得るリスクについて記載された。

PEAGは、GLP-1 RAまたはデュアルGIP/GLP-1 RAを使用している患者が全身麻酔または深鎮静を要する外科手術または処置を受ける場合、誤嚥が起こる可能性があることを、MHRAから医療従事者および患者に知らせるよう勧告した。

欧州の評価では、麻酔前にGLP-1 RAまたはデュアルGIP/GLP-1 RAについて特定の休薬期間を推奨することができるか、また、新たな絶飲食ガイドラインや、胃が空であることを確認するための適切な医学的処置を推奨することができるかについて評価を行った。これ以上の勧告を要するエビデンスは限定的であったため、今後も麻酔科医が個々の患者に合わせた柔軟な評価を行えるようにすべきであると結論された。

◇製品情報の改訂

新たな警告が、製品概要(SmPC)^Hおよび患者用情報リーフレット^Iに追加された。この新たな助言は、肺誤嚥のリスクに対する医療従事者および患者の認識を高めることを目的としている。麻酔科医に対して、GLP-1 RAまたはデュアルGIP/GLP-1 RAを使用している患者では、推奨されている通常の絶飲食を行ったにもかかわらず、胃内容物が残留する可能性があるという警告された。このことは、術前のリスク評価の中で検討すべきであり、その後そのリスクを予防または最小化する管理を行うべきである。

^E PRAC recommendations on signals adopted at the 8-11 July 2024 PRAC meeting
https://www.ema.europa.eu/en/documents/prac-recommendation/prac-recommendations-signals-adopted-8-11-july-2024-prac-meeting_en.pdf

^F Commission on Human Medicines

^G Pharmacovigilance Expert Advisory Committee

^H Summary of Product Characteristics

^I Patient Information Leaflet (PIL)

◇英国Yellow Card報告

2024年12月12日時点で、MHRAは、GLP-1 RAまたはデュアルGIP/GLP-1 RAに関連した外科処置中の誤嚥の報告をごく少数受けている。この中には、誤嚥性肺炎に至った症例が1例含まれる。

◇臨床ガイドライン

2025年1月に、麻酔科医協会^Jは、グルカゴン様ペプチド-1受容体作動薬 (GLP-1) を使用している成人患者の待機的手術の周術期管理に関し、異なる分野の医学会合同のコンセンサスステートメント^Kを発表した。このステートメントでは、(投与スケジュールが日毎か週毎かにかかわらず) GLP-1 RAまたはデュアルGIP/GLP-1 RAを通常通り使用するよう推奨している。

すべてのGLP-1 RAおよびデュアルGIP/GLP-1 RA医薬品の英国でのSmPCには、全身麻酔または深鎮静を要する外科手術や処置の前におけるこれらの医薬品の休薬に関するガイダンスは示されていない。

◆関連する NIHS 医薬品安全性情報

【米FDA】

[Vol.22 No.03 \(2024/02/01\)](#) R01

「2型糖尿病および肥満を適応として承認された医薬品 (GLP-1 RA) : 使用患者での自殺念慮および自殺行為の報告に関する進行中の評価の最新情報 — 予備的評価では、因果関係は示唆されず³」

【英MHRA】

[Vol.22 No.25 \(2024/12/05\)](#) R02

「GLP-1受容体作動薬: 副作用のリスクおよび誤用の可能性への注意喚起」

薬剤情報

◎Tirzepatide [チルゼパチド, 持続性GIP/GLP-1受容体作動薬, 肥満症治療薬, 2型糖尿病治療薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

※国内でも肥満症を適応症として製造販売承認取得 (2024/12/27)

◎Dulaglutide [{デュラグルチド (遺伝子組換え), Dulaglutide (Genetical Recombination)}, GLP-1受容体作動薬, 2型糖尿病治療薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

◎Exenatide [エキセナチド, GLP-1受容体作動薬, 2型糖尿病治療薬] 国内: 発売済 海外: 発売済

^J Association of Anaesthetists <https://anaesthetists.org/> (訳注)

^K [Elective peri-operative management of adults taking glucagon-like peptide-1 receptor agonists, glucose-dependent insulinotropic peptide agonists and sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors: a multidisciplinary consensus statement](#)

- ◎Liraglutide[{リラグルチド(遺伝子組換え)}, {Liraglutide (Genetical Recombination)}],
GLP-1受容体作動薬, 肥満症治療薬, 2型糖尿病治療薬]国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Lixisenatide[リキシセナチド, GLP-1受容体作動薬, 2型糖尿病治療薬]国内: 発売済 海外: 発売済
- ◎Semaglutide[{セマグルチド(遺伝子組換え)}, {Semaglutide (Genetical Recombination)}], 持続性GLP-1受容体作動薬, 肥満症治療薬, 2型糖尿病治療薬]国内: 発売済 海外: 発売済

以上

連絡先

医薬安全科学部第一室: 青木 良子