

山形県病薬

D  
I

news

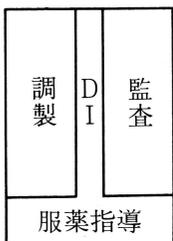


No.5



山形県病院薬剤師会

◆表紙デザイン 公立高島病院 島津憲一



← 各分画は調製、監査、服薬指導、D Iを表わしている。調剤の三要素の中央にD Iを配し、調剤におけるD Iの役割、重要性を表現した。

## 巻 頭 言

山形県病院薬剤師会 会長 仲 川 義 人

第1回D I newsの発刊を実施して今年で5年目となる。毎回原稿募集に苦慮しているが、今回は編集委員の努力が実り、情報提供施設も増え、内容も一段と充実して来た。

D I 業務は我々薬剤師にとって重要、不可欠な業務であることはいうまでもない。とくにソリブジンの発売(平成5年9月)1ヶ月で、フルオロウラシル製剤との併用による14例の死亡というショッキングな出来事は我々医療人に多くの重大な問題を投げかけた。告知の問題、MRの情報提供の問題、医療機関側の相互作用の認識度、医薬分業と薬歴管理の問題などで、医薬品の有効性のみならず、安全性、相互作用に対する適切な情報提供と対応がMR、MSそして我々薬剤師にとって更に重要視すべき業務となったことは確実である。そんな中で厚生省の肝いりで行われた「21世紀の医薬品のあり方に関する懇談会」の最終報告(平成5年5月)では高齢者への多剤併用・長期投与の問題、インフォームド・コンセント、患者の薬歴管理、医薬品情報の内容の充実、薬剤評価委員会、副作用情報委員会の設置、院内感染対策、添付文書等の表現法、患者向け服薬説明書作成、医薬分業、医師および薬剤師教育・研修、MRの資格化など多岐に亙る協議内容が盛り込まれ、今後の薬剤師業務のあり方に大きな影響力をもつものとなっている。更に市販後調査(GPMSP)や薬剤疫学(ファルマコエピデミオロジー)などの実践的強化が求められる。ところで平成5年度の「注射薬をめぐる諸問題」を主テーマとした全国七ヶ所で行った病・診勤務薬剤師研修会を機に、本県の注射薬配合変化予測法に関する評価も高くなり、今後更なる発展が期待される。この度、山形大学病院D I室で「医薬品相互作用」(医薬ジャーナル社)を編集発行した。添付文書に記載されている相互作用を膨大な文献を基にデータを解析したもので、MR、MS、看護婦、医師および薬剤師に是非役立てて戴きたいと願っている。我々薬剤師を取巻く問題が多い中で、本D I newsの役割は大きい。今回は佐藤卓美先生より薬剤師業務について薬学教育者の立場から寄稿を戴きました。また薬歴管理と服薬指導、在宅中心静脈栄養療法、中毒、Q&A、D I実例と内容も豊富で編集委員会の熱意の賜物と敬服するとともに会員各位の理解と協力を心より感謝申し上げ、今後共に本小冊子を大いに活用して頂き、情報ネットワークの輪が広がることを切望し巻頭言とします。

平成6年2月

## 目 次

巻頭言	山形県病院薬剤師会 会長 仲川義人……………	1
実務と教育の接点を求めて	東北薬科大学講師 佐藤卓美……………	4
薬歴と服薬指導	荒木調剤薬局 荒木道雄……………	7
当院における在宅中心静脈栄養法 (HPN) の施行	山形市立病院済生館薬局 西村孝一郎……………	10
ユースビル錠とフルオロウラシル系薬剤との併用禁忌について この副作用をどうとらえるか!!	山形大学医学部附属病院薬剤部 板垣末廣……………	12
コンビチームの吸湿について	山形市立病院済生館薬局……………	18
《中毒》		
亜ヒ酸ナトリウム (NaAsO <sub>2</sub> ) 中毒例の経験	(医) 舟山病院薬剤科 渡辺暁子……………	20
アセトアミノフェン中毒	鶴岡市立荘内病院薬剤科 佐藤 導……………	27
コバケイソウの誤食による中毒	山形県立中央病院薬剤部 庄司好子……………	29
《Q and A》		
抗マラリア薬とその入手法および手術時の消毒法	山形県立中央病院薬剤部 庄司好子……………	31
オメプラゾンを粉砕して服用させることは可能か? オメプラゾンは酸性で活性体に変化するプロドラッグであると聞いているのに、 どうして胃液で失活するのか?	市立酒田病院薬剤部 本間俊一……………	36
高齢者に経腸栄養剤を使用する際のエネルギー所要量について	米沢市立病院薬剤部 渡辺 茂……………	37

点滴ライン中におけるペンタゾシン注®15mgの白濁	(医) 舟山病院薬剤科 吾妻敬二……………	39
インスリンと輸液の適合性と手術中のインスリン投与方法について	南陽市立総合病院薬剤科 竹田 勉・泉妻宏治……………	40
エルカルチン錠の懸濁液処方	長井市立総合病院薬剤科 松田隆史……………	42
サール錠の粉碎について	東北中央病院薬剤部 小野まゆみ……………	43
ブレイニン錠の変色	東北中央病院薬剤部 小野まゆみ……………	44
D I 実例報告	山形済生病院薬局……………	45
D I 実例報告	山形市立病院済生館薬局……………	46
D I 実例報告	東北中央病院薬剤部……………	51
D I 問い合わせ例	東北中央病院薬剤部……………	57
D I 問い合わせ例	山形県薬事情報センター 大橋克也……………	59

## 実務と教育の接点を求めて

東北薬科大学講師 佐藤 卓美

いやしくも学生に医療薬学を教える立場の人間が医療の現場を知らないのではシャレにならない、と一念発起して筆者の病院行脚が始まったのは一昨年の春からである。秋田大、弘前大、岩手医大、山形大などの大学病院薬剤部をはじめとして、病棟業務を中心に様々な病院で研修・見学をさせていただき、教育に携わる側の人間としてはかなり臨床の場に触れてきたつもりである。そのようなご縁もあり、今回寄稿の機会を戴いた訳だが、あくまで私見であり、愚か者の戯言ととらえて読んでいただければ幸いである。今回は病院薬剤師の先生方との対話の中からの一言を見出しとし、日頃思っている事を羅列してみた。

「他の学部出あるいは他の薬系大学出の人間は、職場で困ったことやわからないことがあれば母校に問い合わせるが、我々（本学卒業者）はどこに聞いたらよいのかわからない。」

グサッと胸に突き刺さるものがあった。航空母艦のいない洋上の戦闘機、母船のいない遠洋漁業の船という訳である。もし筆者が病院薬剤師だったらいったいどこに問い合わせるだろう。多くの学生が“薬剤師免許取得”を目的とし、薬剤師あるいはMRとして巣立っていくという現実にもかかわらず、遺憾ながら本学にはこのようなニーズに答えられるだけの教室がない。

我が国の薬学は有機化学とともに発展してきた学問である。しかし、その弊害として、医薬品創製領域の教育への強い傾斜は、医薬品の供給管理から適用におよぶ医療に直結した領域の教育の欠落を招き、結局は応用薬学を中心とする薬剤師教育は全く現場任せになってしまった。これこそ、日常的に薬剤師教育を行なっているとの自覚もなく、ただ従来の創薬研究者養成主体の薬学教育に固執する古い体制の所産に他ならない。筆者はその欠落部分の大きさをこれまでイヤという程痛感させられてきたが、いったいこの巨大な空洞をどうやって埋めていけばいいものやら、ただ狼狽するだけで、暗中模索の状態である。

人は理念・理想があって、初めて積極的な行動に向かうものであり、姑息的でない大きな変革を可能にするものである。先生方もご存知のように、昨年8月、平成8年実施を目指し、医療薬学を重視した国家試験実施への改善策が厚生省から打ち出された。本学でも大学設置基準大綱化や第二次改正医療法をふまえた薬学教育の見直しを図り、平成7年度からのスタートを目指しているが、表面的にはポジティブに対応しているものの、内容的には単位数を調整した現行のカリキュラムに臨床系の講義を上乗せしただけとなりそうで、未だにビジョンが見えてこない。今後のさらなる軌道修正を期待してやまないが、既に薬剤師教育一本化を表明し実施している北海道薬科大学などと比べると遅れを取ってしまったという感は払拭できない。筆者は決してペシミストというわけではなく、このような現実の中で、今やれることを精一杯やるのが、結局筆者の必死の抵抗なのであり、まさに人事を尽くして天命を待つといった心境である。今は臥薪嘗胆の時期なのだと自分に言い聞かせているが、そんな時期だからこそ病院薬剤師の先生方からいろいろ

ろなご意見、ご指摘をいただき、捲土重来を期したいと願っている。

「今の学生は病気のことを知らなすぎる。」

至極当然である。せつかく病理学、臨床生化学、病態生理学等の講義を受けているのに、その知識が全く役に立っていない。学生は、その重要性を最後まで認識しないまま、単に試験を取るための勉強に終始しているものと思われる。筆者はなるべく疾患と治療薬については講義の中で詳しく説明するように心がけている。筆者の講義の場合には卒関試験、国家試験を控えた4年後期ということで、また最初の講義のときにたっぷり時間をかけて、特に病院薬学を中心とした治療薬学の重要性を訴えているせいか、結構熱心に聴講してくれる学生がいるが、もう少し低学年から啓蒙しておく必要があるだろう。

前述の如く、本学では平成7年度から新しいカリキュラムがスタートするが、その中で医療薬学Ⅰ（臨床医学）、Ⅱ（薬物治療学）、Ⅲ（治療薬剤学）がそれぞれ2単位ずつ新設され、医療薬学Ⅰには病態生理学も加わる構想である。当面、医療薬学Ⅲが病院薬学に対応することになるだろう。そうなれば、先生方の臨まれるものにより近づいた薬剤師の卵を世に送り出せるという期待を抱いている。そんな高度に意識改革された、どこに出しても恥ずかしくないような学生を毎年50人育てることができれば、10年で500人。この500人がそれぞれの職場でキャスティングボードを握るような人材に育ってくれば素晴らしいネットワークが構築できるはずだと思うのだが、楽観視し過ぎだろうか。

残された大きな問題は病院実習をどのように取り扱うかである。第二次改正医療法で謳われている医療の担い手の中で、実施研修が課せられることなく国家試が受験でき、合格して資格を得れば社会的に認知されるのは薬剤師だけである。これは我が国の特殊事情が産んだ好ましからざる特権であり、薬剤師に対する社会的認識低下の大きな要因となっていることは言うまでもない。病院実習の単位化については事あるごとに物議を醸すが、受け皿の問題が一番のネックになっており、本学では慎重に事の成り行きを見守っている。綿密に協議していけばクリアーできるはずの問題だと思うのだが、現状では、従来どおり学生の自主性を期待して、意識改革を促すという手段を講ずる他ない。しかし、これも早急に解決しなければならない重要な問題で、さもないとますます時代に乗り遅れてしまう。既に私立薬科大学7校が全員必修に踏み切っていることを鑑みれば、国民福祉税ではないが、行政の対応に先んじて断行すべきところは断行し、それから修正を加えていくのもひとつのアプローチのしかたのような気がする。この病院実習問題についても、度ある毎に先生方のご意見を伺い、参考にさせていただいてる。

今の学生は“薬価”の意味も知らない、とはある本学非常勤講師の談である。文字にすればその意味も何となく想像できるだろうが、初めて言葉で聞けばわからないのが当然かもしれない。我々何気なく日常会話の中で使用し、筆者の講義の中では必然的に出てくる言葉だが、それまで他の講義の中では登場しない単語のようだ。こういった例を挙げるときりがない。そのきりのなさが、前述した欠落部分の大きさを痛感する所以なのである。

学生の勉強不足は歴然だが、筆者に言わせれば、今の大学の先生方は臨床の現場を知らな過ぎ

る。日進月歩の医療現場では、自分の目で見て、自分の耳で聞いて、自分の手で触れて感じたものでないと学生にうまく伝えられないことが沢山あると思う。大学の先生方にとっても、ご自分の研究でお忙しいだろうが、狭い世界で跳梁跋扈していないで、外の世界に一步踏み出し、真の薬剤師教育とは何かを考えるいい機会ではなかろうか。

「大学の先生は楽でいい。我々は患者がこなくなったらめしの食上げだ。」

果たしてそうだろうか。確かに今アメリカでは病院薬剤師の首切りが盛んに行なわれているというが、医療費が高い、在宅医療システムが整備されているなどの理由による患者の病院離れに端を発していることは事実だ。増してアメリカで流行ったことは、大抵日本でも流行るということを考えれば、保険会社が絶大なる権力を持つようなバックグラウンドの違いこそあれ、安穩とていられないことかもしれない。ちなみに、アメリカで臨床薬学が台頭してきたのは1960年代だったという。

よその国のことはさておき、むしろ筆者が懸念しているのは我が国の病院薬剤師の本質的な問題で、残念ながらどうしようもないことかもしれない。入院調剤技術基本料は、これもよく考えれば不可解な話だが、倍々に跳ね上がり、今回の診療報酬改定でまた引き上げられるようだ。それを機に病棟活動業務も定着しつつあるが、裏では、医療保険財政逼迫の中、定額制の拡大も確実に進展しており、厚生省の魑魅魍魎ぶりが浮き彫りになってきている。患者さんも薬剤師の病棟進出を歓迎しているようだから今はいい。しかし、これから先、薬剤師は所詮この程度のものかと、医師、看護婦、そしてしまいには患者に三行半を突きつけられて病棟から追い出され、さらに行政から追い打ちをかけられたとしたら、病院薬剤師はどうするのだろうか。病院薬剤師にもいろいろなタイプの先生がおられるが、現在粉骨砕身病棟活動業務に取り組み、研鑽を積まれている先生方こそ少なからずこのような危機感を抱いていらっしゃると思う

とにかく、たとえそうだったとしても、患者の病院離れあるいは薬剤師の病棟からの撤退➡薬剤師の評価下落➡薬科大学入学希望者減少➡大学経営冬の時代突入、という連鎖反応はたやすく連想できるシナリオで、薬剤師教育を使命とすべき私立薬系大学は真っ先に痛手を被ることになるだろう。そういう意味で病院薬剤師と薬科大学は運命共同体であり、病院薬剤師が転ければ、皆転げる訳である。一蓮托生です。病院薬剤師の先生方だけにつらい思いはさせません。だから、則天去私を旨として、一致団結して押し寄せる大波に立ち向かって行きませんか。

薬剤師を取り巻く環境も、高齢化社会の到来、医療技術の進歩、医薬分業の進展、使用薬剤の適正化、さらにPL制度の導入などにより大きく変化し、より高度で多様な業務展開が迫られ、薬学教育に関わる問題も、国試制度に留まらず、教育年限延長問題、臨床実習制度問題、国試受験資格問題など未解決のまま山積している。リストラとバブルといえばトレンドィ、とはある生命保険会社が募集した川柳だそうだが、この激動のご時世の中、リストラでダウンサイジングされてバブルのようにはじけないよう、病院薬剤師と大学側とが虚心坦懐に意見交換をしていけば、必ずや橋頭堡を築いていけるものと信じている。医療の場において後進に道を拓くためにも両者の融合が必要だし、そうして初めて薬剤師による薬剤師のための薬剤師教育が花開くことだろう。Jacta est alea!!

## 薬歴と服薬指導

荒木調剤薬局 荒木道雄

### はじめに

近年医薬分業が進み国公立病院をはじめ、開業される医院は院外処方を発行することが多くなってきました。そこで薬歴・服薬指導を通じての相談例を上げたいと思います。

### 薬歴

患者が処方せんを持ってくると薬歴を作成します。各薬局形式は自由です。(当薬局では表I)特に掛け持ち診療やアレルギーのチェック、重複投薬に重点をおきます。

### 服薬指導

患者への服薬指導は薬の説明や食生活(ワーファリンと納豆)、ライフサイクルだけでなくアフターフォローが大切です。時には患者の自宅へ出向き相談に応じます。

82歳 男性 内科

処方	アダラート	3 p	アセタノール100	1 p
	メジコン散	0.9g	分1 昼食後	
	サアミオン	3錠		
	ナウゼリン10	3錠	ハルシオン0.25	1錠
	炭酸水素ナトリウム	1.5g	プルゼニド	4錠
	アルナート5%	3g	分1 寝前	
	スローケー	3錠		
	セレキノン	3錠	ラシックス	2錠
	リポクリン200	3錠	分2 朝昼食後	
	酸化マグネシウム	3g		
	ビソルボン	3錠	メバロチン	2錠
	分3 毎食後		分2 朝夕食後	
	ジグマート5	8錠		
	フランドル	8錠	ニトロール錠	1錠
	分4 毎食後・寝前		頓用10回分	
	トレンタール300	1錠	フランドルテープ	28枚
	バファリン「小児用」	1錠	ゼラップA	400g
	ユリノーム	1錠	ラキソベロン液	20ml
	分1 朝食後		カタリンK	15ml

初回の服薬指導は飲んだ時の注意

- ◆服用中止服用量を加減しない事
  - ◆運転等注意する事
  - ◆かみ砕いて飲まない事
  - ◆たんが多く出る
  - ◆アルコール類を控える事
  - ◆尿量が増えます。塩分を控える事
- などでした。

2週間後来局した時の服薬指導は約40分、お話を伺っているうち薬の飲み忘れが多く、用法通り服用されていないことがわかりました。

そこでDr.と相談した結果ワンドーズにし様子を見ることとしました。全部手作業でばらし、簡易分包機にかけます。その作業は現在も続いています。時間はかかりますが、Dr.と薬局と患者の三角の信頼関係が服薬指導の一番大切なことと思います。

72歳 女性 精神科

処方 エレン20 3錠

医師の指示によりつぶし

ドグマチール細粒50% 0.18g

アキネトン細粒 0.6g

ペリアクチン 3錠

医師の指示によりつぶし

マーズレンS細粒 1.5g

以上混合し、分3毎食後

服薬指導後、他医院との重複投薬の可能性があるため他医院からの薬を持参してもらいました。その結果、ペリアクチンとマーズレンが重複しておりDr.に連絡し削除しました。また、つぶしをやめワンドーズとしました。2年位このまま続きました。93年12月14日、本人から電話があり、他医院の薬について問い合わせたいが、腰が痛く動けない事、意味不明の点が多い事により自宅へ訪問し相談することにしました。やはり掛け持ち診療重複投薬でした。5箇所の医院の薬をどのように飲んで良いのか？枕もとで約1時間かけ話を聞き、その後薬の重複するもの、Dr.と相談することを簡条書きにし置いてきました。その日の夜家族の方から電話を戴き「帰ってみたらおばあちゃん泣いていたの、クスリ屋さんに親切にしてください・・・」

薬歴と服薬指導の大切さを患者さんから教えられたようです。

表 I

ご氏名						ご自宅の電話番号	
郵便番号	□□□□	—	□□	住所			
職業		生年月日	.	.	勤務先の電話番号		
①	○今までにかかったことのある病気は？（複数でも可） 1.高血圧 2.心臓疾患 3.糖尿病 4.肝臓疾患 5.胃腸疾患 6.腎臓疾患 7.結核 8.呼吸器疾患 9.貧血 10.神経通・リウマチ 11.緑内障 12.甲状腺 13.その他（ ）						
②	○現在大学病院以外に通院されていますか？ 1.はい 2.いいえ 病院名（ ） 薬は（ ）						
③	○薬、食物や動、植物によるアレルギーがありますか？ 1.ある 2.ない それは何ですか（ ）						
④	○今までにお薬をのんで異常（副作用）が現われたことがありますか？ （例）薬（痛み止め）—はきけ（症状） 1.はい 2.いいえ						
⑤	○病院又は処方せんでもらう薬以外に市販薬をのんでいますか？ 1.はい 2.いいえ はいと答えた方そのお薬の名前は（ ）						
⑥	○特の好きな食べ物（一つだけ） 1.油こいもの 2.塩からいもの 3.甘いもの 4.肉 5.魚 6.野菜 7.茶 （日本茶、紅茶、その他） 8.コーヒー 9.牛乳 10.その他（ ） 11.何でも好き						
⑦	○お酒は飲みますか？ 1.はい 1日ビール 本 お酒 合 週 回 2.いいえ ○たばこは吸いますか？ 1.はい 1日 本 2.いいえ						
⑧	○体質は？（複数でも可） 1.風邪ひきやすい 2.疲れやすい 3.不眠 4.下痢しやすい 5.胃弱 6.便秘しやすい						
⑨	○現在妊娠中ですか？ 1.はい 2.いいえ 出産日又は予定日は 月 日です ○又は授乳中ですか？ 1.はい 2.いいえ						
⑩	○1日の生活は？	起床	朝食	昼食	夕食	就寝	
		時	時	時	時	時	
⑪	○薬の飲み忘れはありませんか？ 1.よくある 2.時々ある 3.ほとんどない ○飲み忘れの薬はいつの薬ですか？ 朝・昼・夕・寝る前						

ご協力どうもありがとうございました。

## 当院における在宅中心静脈栄養法 (HPN)の施行

山形市立病院済生館薬局 西村 孝一郎  
TEL 0236(25)5555

当院では平成5年5月より外科病棟を対象としてIVH調製業務を開始した。その後、短腸症候群の症例に対して在宅中心静脈栄養法を実施してほしいとの依頼があり、平成5年10月より導入した。在宅中心静脈栄養法管理指導の施設基準の認可は昭和62年10月に受けている。

### 症例

患者：73歳、男性

職業：無職

経過：平成5年6月6日、急性腹症で入院し、緊急手術。

上腸間膜動脈血栓症のため、小腸全摘及び大腸亜全摘となった。術後、DIC、敗血症、末梢循環不全を併発したが、回復し中心静脈栄養にて安定期にはいる。本人の希望があり、家族の協力も期待できるなどHPNの適応条件を満たしているため、HPN教育を開始した。平成5年10月1日に退院し、現在に至っている。

### HPN施行までの指導

退院後も患者自身で自己管理できるよう、携帯用輸液システム(ジャケッタイプ)の操作法、輸液バックの交換法、輸液バッグ及びビタミン剤の保管法等を指導した。自己管理可能になった時点で外泊テストを行い、HPNに移行した。

### 輸液バックの調製と器材の供給

週1回(木曜日)の診察日に医師の1週間分の処方薬を薬局に提出してもらおう。輸液剤の調製は、無菌室のクリーンベンチ内で薬剤師が行っている。輸液剤は、ハイカリック2号、12%イスポール、ラクテック、10%NaClを使用し、ビタミン剤は力価低下を考慮し、使用直前に家族が注入する。輸液バック、ビタミン剤、注射器等の器材は、薬局より週2回(木曜日、月曜日)4日分と3日分に分けて投薬している。

### HPN施行

平成5年10月1日よりHPNを施行しているが、週1回の診察日に来院し輸液ルートの交換、栄養状態のチェック等を行っている。また、フィルターの細菌試験を行い自宅での清潔操作の指導に役立てている。

トラブル時は外科病棟を窓口としている。現在までのトラブルはポンプのモーターの故障1件である。薬局よりメーカーに連絡しモーターを交換している。

患者の状態は良好で、社会復帰させることができたと思われる。これからも、患者のクオリティ・オブ・ライフの向上を考えていきたい。

参照

済生館約束処方

HI-2

ハイカリック2号	700ml
12%イスポール	200ml
10%NaCl	20ml

HPN処方

①HI-2	600ml
ラクテック	500ml
ミネラリン	IA
22時～6時	
②HI-2	600ml
ラクテック	500ml
6時～14時	
③HI-2	600ml
ラクテック	500ml
MVI	IV
14時～22時	

約束処方HI-2 2袋を

600mlずつに分けて1日3回投与。

ラクテックは水分量調節の目的  
で加えている。

# ユースビル錠とフルオロウラシル系薬剤 との併用禁忌について この副作用をどうとらえるか!!

山形大学医学部附属病院薬剤部 板垣末廣  
TEL 0236(33)6846

平成5年10月13日付けの朝日新聞、山形新聞等で、抗ウイルス剤ユースビル錠(一般名：ソリブジン)とフルオロウラシル系薬剤との併用により白血球減少、血小板減少等の重篤な血液障害を発現した症例が発売後1ヶ月余りで7例報告され、うち3例は死亡に至ったとの報道がなされた。これに伴い厚生省の指導のもとにメーカー側よりフルオロウラシル系薬剤との併用禁忌について注意を喚起するよう緊急安全情報が出され、添付文書においても新たに警告と使用上の注意にその旨の記載が追加された。

朝日新聞の記事では、医師が添付文書の相互作用にその旨の記載があったにもかかわらず気づかずにユースビル錠を投与したか、ほかにどんな薬を服用しているか問診が徹底していなかったことが原因ではないかとの内容であった。しかし、その後の厚生省の調査で死亡例が14件に上ることが明らかにされ、短期間にこれ程の死者が出た例がないことから、社会的にも衝撃的な波紋をよんでいる。

特に、今回のケースでは二種の薬品の相互作用が治験段階でわかったこと、また、死亡例がいずれも他の医療機関で抗ガン剤の治療をうけていたことから、厚生省側に対しても、医療関係者への情報伝達の在り方の問題について論議の広が

朝日新聞 1993年(平成5年)11月25日 木曜日 3872

## 皮膚病薬「ソリブジン」

抗がん剤との併用投与

副作用、死者14人に

発売から1カ月で

皮膚病の内服薬の「ソリブジン」(製造・販売元、日本商事II  
本社・大阪市)と抗がん剤との相互作用での死者は、最終的に十  
四人に達し、七人が重症だったことが二十四日、厚生省の中央薬  
事審議会副作用調査会で明らかになった。発売から販売中止され  
るまでのわずか一カ月ほどの短期間でこれだけ多くの死者が出た  
薬害事件は初めて。メーカーや薬を処方した医師だけでなく、製  
造承認した厚生省の薬務行政のあり方にも疑問をなげかける結果  
となった。事態を重くみた厚生省は、医薬品の添付文書の記載方  
法について、今月中旬に局長通知して改善するよう指導する。  
(4・27面に関係記事)

中薬審が、皮膚病の治療薬の抗ウイルス剤ソリブジンの抗がん剤との併用したところによる相互作用と断定したのは、報告された副作用例二十三人のうち二十一人。残りは医師の協力が得られないなどで、因果関係の判断がつかなかった。

りをみせている。

まず、今回の副作用について、同じ帯状疱疹の経口治療剤であるゾビラックス錠(一般名：アシクロビル)と比較し検討を試みたい。

ユースビル錠はヤマサ醤油(株)で合成されたアラビノフラノシル誘導体ソリブジンを含有する経口可能な抗ウイルス化学療法剤で、水痘・帯状疱疹ウイルスに対し強い抗ウイルス活性が認められている。本剤はヘルペスウイルスに感染した細胞内に特異的に取り込まれ、ウイルス由来のチミジンキナーゼによってソリブジン二リン酸にまでリン酸化され、更に、細胞のスクレオンド二リン酸キナーゼによってソリブジン三リン酸になる。ソリブジン三リン酸はチミジン三リン酸と強く結抗し、ウイルスDNAポリメラーゼに直接作用してウイルスのDNA合成を阻害する。一方、アシクロビルは非環状側鎖を有するグアノシンアナログ製剤である。ウイルス由来のチミジンキナーゼにより最初の段階でリン酸化を受け、二リン酸から活性型三リン酸まで宿主細胞酵素により行われ、ウイルス特異的DNAポリメラーゼの基質となるdGTPと競合し抗ウイルス作用を発揮する。両者とも最初のリン酸化をウイルス特異的チミジンキナーゼを利用することにより選択的な活性の高い抗ウイルス作用を示す。また、水痘・帯状疱疹ウイルスに対する効力比 $IC_{50}$ 値より、正常細胞に対する影響を治療係数から両者を比較するとソリブジンはアシクロビルより高い抗ウイルス活性と選択毒性が認められている。また服用回数もゾビラックスが1日5回に対しユースビルは1日3回と患者の服薬コンプライアンスに、より適した用法となっている。次に副作用の面からその発現、および頻度を比較した場合、精神神経障害がゾビラックス錠に報告されていることを除きほぼ一般的に類似しており、臨床検査値異常から白血球数減少について比較するもユースビル錠が417例中6例(1.44%)、ゾビラックス錠が284例中6例(2.1%)であった。特殊毒性おけるマウスの小核試験(小核を有する多染性赤血球の出現頻度から骨髓細胞の増殖抑制作用を調べる)では、ユースビル錠にその変異原性は認められていない。一方、アシクロビルのマウス腹腔内投与による小核試験では用量依存性に特殊毒性の出現を認めている。

では、何故、ユースビル錠が発売後1ヶ月余りの短期間にこれほどの重篤な副作用が発現したのであろうか。ユースビル錠の添付文書の使用上の注意に相互作用として、ソリブジンの代謝物であるプロモビニルウラシル(BVU)がピリミジン代謝の律速であるジヒドロチミンデヒドロゲナーゼ(ジヒドロウラシルデヒドロゲナーゼ)を不可逆的に阻害するため、フルオロウラシル系薬剤の代謝が阻害され、それらの血中濃度を高め、作用を増強する恐れがあり併用投与を避けるよう記載されている(図2、図3、表1、)。

図1

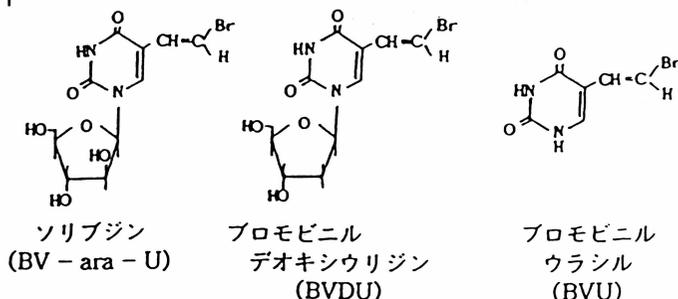


図2

ユースビル (ソリブジン) の代謝物BVUによる5-FUの代謝阻害のメカニズム

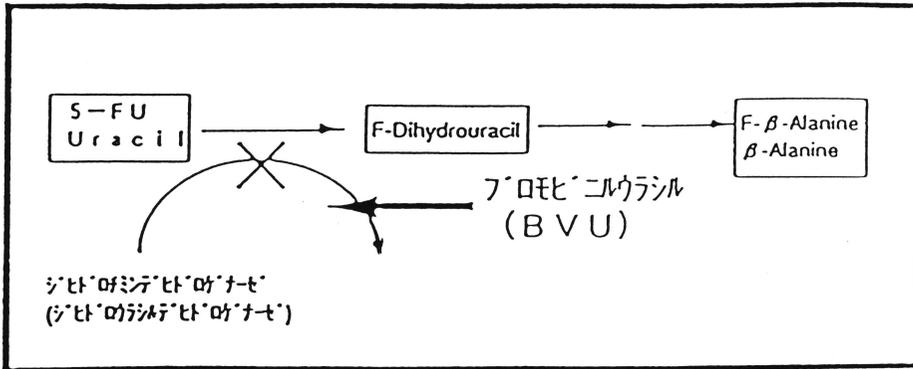
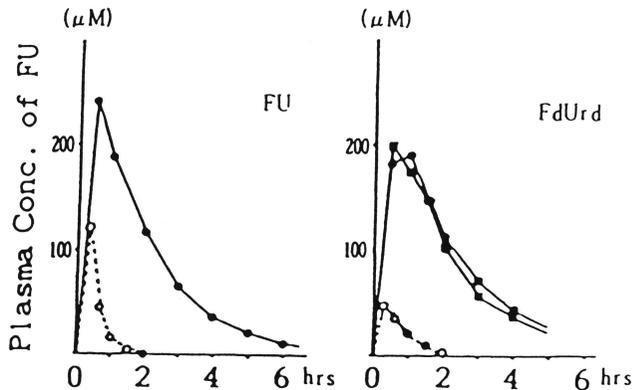


図3: FUまたはFdUrd腹腔内投与後の血漿中FU濃度の変化: BVDUまたはBVU投与の影響 (ラット: 文献)より改変して引用)



左がFU, 右がFdUrd投与後. 実線はBVU(●)またはBVDU(■)を予め投与してあった場合. 点線はFUまたはFdUrdを単独投与した場合. BVUまたはBVDUとの併用によりAUCが著明に増大している.

表1: 5-FUおよびBVDU < BVDUの投与量と白血球マウスの生存期間(%)

	5-FU (mg/kg)		
	2.5	5	20
BVU, BVDUの投与なし	100	100	100
BVU(200 $\mu\text{mol/kg}$ )	150.2	137.4	60.5
BVDU(200 $\mu\text{mol/kg}$ )	151.1	141.1	60.5

結果は各々の対照群の生存期間を基準(100%)として百分率で表示してある。

一方、ゾピラックス錠の相互作用については、プロベネシッド投与により血漿中半減期および血漿中濃度曲線下面積の増加が記載されている。しかし、ビダラビンとアロプリノールとのプリン代謝阻害にみられるような相互作用や、抗ガン剤に対しての相互作用の報告はされていない。これはアシクロビルが主に腎臓からほとんど未変化体として尿中に排泄されることから推察できる。このように両者の代謝経路は全く異なっているのである。

次にフルオロウラシル系薬剤による骨髄障害から検討を加えてみたい。これらの薬剤は5-FUに変換後、リン酸化をうけ活性代謝物であるFdUMPとなりdUMPと拮抗してチミジル酸合成酵素と結合する。その結果チミジル酸が欠乏しDNA合成が抑制される。また、もう一つの代謝産物であるFUTPがRNAに取り込まれることによりRNAの機能をも障害すると考えられている。この薬剤の副作用のうち特に骨髄毒性や心毒性は致命的であるが故に注意を要する。がん化学療法では骨髄障害が高頻度に出現し、これがdose limiting factorとなることが最も多い。骨髄障害は患者の栄養状態、年齢、腫瘍のstage、骨髄転移の有無、化学療法を含む治療歴などに修飾される。骨髄障害でも赤血球と血小板の減少はある程度輸血によって補うことが可能であることから、白血球減少に対しては最も注意すべき副作用となっている。白血球減少は早期発現型の副作用であるが、抗癌剤の種類によりその発現時期が少し異なる。5-FUは投与後7~14日以内に白血球のNadirを見る。即ち、ユースビル錠との併用により5-FUの血漿中の濃度が高くなり骨髄障害の発生が増強されるのであれば、この期間が一番危険であることが予想される。事実、今回の副作用報告の症例を見るとユースビル錠服用後1週間過ぎに急激な骨髄障害を発生し重篤な状態を迎えている。しかも同じような事が臨床試験の段階でも起きていたのである。表2は臨床試験中に血液学的異常を発現した例をまとめたものである。死亡例以外に少なくとも2名の患者にFU系制癌剤が投与されていたことがわかる。主治医のコメントを見ると、どちらもソリブジンとの因果関係は不明と処理されている。皮肉なことに前述、図2、図3に引用されたソリブジン類似体であるVBDUとFU系薬の併用による薬物動態の変化を解析したDesgrangerらの論文が報告されたのはソリブジンの臨床第1相試験が開始された同じ年1986年の数か月前であった。つまり、臨床試験の段階においてこの重要な情報はなんら活用されず、本来なら対象外とすべき患者を除外せずに治験が行われていた。さらに、第2相試験で死亡例が出たにもかかわらず確な判断もせず結果的に添付文書には死亡例の報告記載を怠るという二重、三重の誤りを犯していたのである。このような問題点を十分にチェックせずに臨床試験が行われたことに対して今後の臨床試験のあり方、質に関して厳しい再検討が望まれるのは当然のことであり、かつ中央薬事審議会の責任も大きいものと考えられる。ともあれ、今後のソリブジンの髄液移行性を含め、毒性発現の詳細な説明が待たれる次第である。

最後に、投薬に際しての問題について触れてみたい。带状疱疹は水痘治療後、水痘・带状疱疹ウイルスが長期間神経節に潜伏し、免疫機構の低下などの誘因により再活発化、増殖をきたし発症する。特に、免疫不全者は汎発性な発症を示し重症化することが知られている。従って抗ガン剤による免疫低下で带状疱疹になり皮膚科に通うことは十分予想されるので、医師が患者から薬歴を詳しく聞き出すことが求められるのは当然のことである。しかし、今回のこのような事態に副作用発生の回避を添付文書の中にだけ求めるには希薄さと無理を感じる。特に問題の焦点とな

表2

	年齢 性	投与量 (mg/d)	検査項目	検査値			担当医コメント
				投与前	投与後	終了後	
1	70.男	300	血小板	17.3万	16.1万	14.7万	因果関係不明
*2	53.女	150	白血球数	5300	7300	1300	終了6日後白血球、血小板 減少、3日後死亡。試験薬剤 との因果関係?(UFT使用)
			Hct	38.7	39.6	50.1	
			血小板数	21.6万	15.7万	3.9万	
3	80.男	150	赤血球数	371万	323万	334万	貧血は胃潰瘍からの出血? スルガムを併用のためかも しれない。
			Hgb	12.4	10.8	11.2	
			Hct	37.5	32.4	33.3	
4	45.男	300	白血球数	4100	3900	4700	投与終了翌日白血球減少
*5	51.女	30	赤血球数	417万	376万		フルツロン内服中。 因果関係は不明としている。
			白血球数	5,800	3,700		
			Hgb	14.6	13.4		
			Hct	43.9	39.6		
6	76.男	30	白血球数	6200	9700	10400	前立腺癌による可能性
*7	73.男	30	赤血球数	411万	384万	345万	貧血、白血球減少は試験薬 剤および5-FUいずれと の関連性も不明
			白血球数	5500	3000	7000	
			Hgb	12.0	1.1	9.8	
			Hct	36.9	34.5	30.1	
8	74.女	30	赤血球数	499	453万	375万	貧血傾向の原因不明
			Hgb	15.3	13.6	11.1	
			Hct	46.2	41.5	33.8	

\*印はF U系薬を使用した例

るのは、医師が問診によりどれだけ正確に薬歴情報を知り得るかの疑問である。つまり患者自身がガンの告知を受けているのかどうかという本質的な問題を避けて通れなくなってしまっているのである。事実、読売新聞の記事ではガン告知を受けていないために自分が抗ガン剤を服用していることを知らず医師の問診に十分に答えられなかったケースもあったという。また、ガンの告知をされていなくても薬歴のチェック体制が病院の診療科間で確立化されているのか、他の医療機関や診療所からの薬歴の照合はどのようになされているのか、医療現場の実態を把握して対処しなければならない問題へと発展してきている。ともあれ、このような副作用を二度と引き起こさないようにするためにはどのようにすればよいのか、医療現場の医師に対して薬歴を媒介とした相互作用に関する副作用について問題提起したのみならず、薬歴チェックにかかわる薬剤師にも求められるのは当然であり、さらに、医療行政機関や製薬会社からの医薬品添付文書の記載および情報提供のあり方を含め抜本的な改善策を今後とも検討し続けていかねばならないだろう。!!

(文 献)

- ユースビル錠インタビューフォーム, 1993.  
日本商事株式会社・私信, 1993.  
ゾビラックス錠400インタビューフォーム, 1992.  
アラセナA添付文書.  
がん化学療法の副作用対策、先端医学社, 1992.  
必須皮膚化学、南江堂, 1986.  
エーザイ株式会社・私信, 1993.  
The Informed Prescriber、8 (12),1993  
Desgranges C *et al.* Cancer Research 46,  
1094, 1986

## コンビチームの吸湿について

山形市立病院済生館薬局  
T E L 0236(25)5555

梅雨に入り、しばらくすると薬局窓口及び外来でコンビチーム錠がワンドースパッケージ中で溶けてしまうという苦情が相次いだ。消化酵素剤は吸湿に注意が必要なものでもあり、当薬局でも吸湿について調べてみた。しかし、薬局内では吸湿をみる事が出来なかった(条件A)ため過酷試験(条件B)を行った。

### 対象薬品

コンビチーム 錠  
セブナイーP カプセル  
タフマックE カプセル

### 条件

- A. 室温下 PTP包装  
ワンドースパッケージ  
包装なし
- B. 水蒸気飽和デシケーター中  
ワンドースパッケージ  
包装なし

### 結果

Aは期間中(12日間)どの薬品も変化はみられなかった。

#### B.

コンビチーム

ワンドース：3日目には糖衣が溶けだした  
包装なし：2日目には糖衣が溶けだした

セブナイーP

ワンドース：5日目にはカプセルがやわらかくなり中身が溶ける  
包装なし：2日目にはカプセルがやわらかくなり中身が溶ける

タフマックE

ワンドース：5日目にはカプセルがやわらかくなり中身が溶ける

包装なし：2日目にはカプセルがやわらかくなり中身が溶ける

考察

コンビチームはかなり吸湿性が高いといわれているが、薬局内は乾燥しており(湿度30数%)クレームがくるまで問題は感じられなかった。しかし、今年(平成5年)のような異常気象下では患者の手に渡ってからの保管の仕方に疑問があり、ワンドースパッケージは不適である。このため当院ではコンビチームをワンドース対象薬品からはずすことになった。また比較のため、他の2種の消化酵素剤も同時に試験したが、いずれも湿度に対し不安定であり、コンビチームと変更するという結論はでていない。

中毒

亜ヒ酸ナトリウム( $\text{NaAsO}_2$ )中毒例の経験

(医)舟山病院 薬剤科 渡辺暁子  
TEL 0238(23)4435

本症例は自殺目的で亜ヒ酸ナトリウムを経口摂取し、当院で治療を受けた。一連の経過を追い、若干の調査を試みたので述べてみたい。

pt.: 26才 男性

発症と経過

H5. 9. 7 夜 自殺企画(Suicide attempt)にて

亜ヒ酸ナトリウム40mlほど経口摂取

(※ 後に確認したところ、亜ヒ酸ナトリウムは、白色or灰白色の粉末<sup>1)</sup>である。患者は液状にして内服したということだが、単に40mlでは濃度がわからず、正確な摂取量は不明である。)

その後、激しい悪心、嘔吐で来院。意識清明。

亜ヒ酸ナトリウム中毒の処置法

○循環不全に留意:

ヒ素による作用として血管透過性亢進によるhypovolemia(血液量減少症)があるため。

○治療:

点滴・利尿剤によるhydration

胃洗浄

BAL(キレート剤)の投与

※通常の初期治療を行うが、下痢や血圧低下がある場合、下剤投与は見合わせるか慎重に考慮する。

この症例の場合、血圧低下(100→82mmHg)、又、hypovolemiaから、下剤投与、及び腸洗浄は行わないこととした。

来院時 プレショックでソルメドロール500mg<sup>®</sup>、カルニゲン注<sup>®</sup>使用

胃洗浄2回実施、 ガスター注<sup>®</sup>使用

来院2時間後

B.P.94mmHg、puls 100~110

vomiting(+) (マーゲンゾンデからも排液あり)

- D I V (点滴静注)400ml/hとする。ラシックス注<sup>®</sup>使用、B A L 125mg i.m.
- K 3.8mEq/l  
G O T 27IU/l  
G P T 46IU/l  
L D H 534IU/l
- H 5. 9. 8 B.P. ↓のまま  
D I V 3000ml/dayペースで。デトキソール注<sup>®</sup>i.v.
- H 5. 9. 9 nausea(吐き気)(-)、dyspnea(呼吸困難)(-)  
HM(尿量)↓ dehydration(脱水)ぎみ  
D I V 4000ml/day  
diarrhea(下痢)続いている。  
fever upの傾向。
- H 5. 9. 10 B G A(血液ガス分析)normal  
O<sub>2</sub>: インスピロンからマスクへ変更(O<sub>2</sub>使用は9/8~9/12)  
K 3.1mEq/l  
G O T 30IU/l  
G P T 47IU/l  
腹部エコー: Liver(肝): 軽度のfatty changeあり。
- H 5. 9. 11 HM良好 sore throat(+)  
diarrhea 回数減
- H 5. 9. 12 appetite(↑) 朝より五分粥(NaCl 7g)  
abdomen: distension(腹部膨満)(±)  
water-soluble stool(水溶性便)(+)  
pulmonary congestion(肺うっ血)(+)  
C T R(心胸廓比)67%  
D I V減量す。
- H 5. 9. 13 K 2.8mEq/l ↓  
G O T 158IU/l ↑  
G P T 161IU/l ↑
- H 5. 9. 14 diarrhea(-)
- H 5. 9. 17 urination(排尿) ↑  
low grade fever(+)
- H 9. 9. 20 K 5.8mEq/l ↑  
G O T 55IU/l ↓  
G P T 160IU/l ~  
D I V減量す。
- H 5. 9. 21 K 再検 4.4mEq/l

- H 5 . 9 . 24 四肢末梢のnumbness(しびれ)のみ少し残っている。
- H 5 . 9 . 27 stable
- |           |        |      |
|-----------|--------|------|
| GOT 18↓   | Na 140 | ) OK |
| GPT 40↓   | K 4.0  |      |
| LDH 324↓  | Cl 103 |      |
| γ-GTP 67↓ |        |      |
- H 5 . 9 . 29 近日にdischarge(退院)予定、その後通院  
※解毒剤Total使用
- |                        |
|------------------------|
| ( BAL 9 / 7 ~ 6日間 9A   |
| デトキソール® 9 / 8 ~ 4日間 4A |
- H 5 . 10 . 29 整形外科受診

以下、整形外科の所見及び経過

- H 5 . 9 . 20頃より bil.fingers numbness(両手指のしびれ)  
bil.toes numbness(両足指のしびれ)出現  
pain(-)
- H 5 . 10 . 2 退院  
この頃、bil.foot sole(両足底部)にもnumbness出現
- H 5 . 10 . 10 しびれ領域にParesthesia(知覚異常、チクチクと痛い感じ)が出現。
- H 5 . 10 . 18 パルクス注®開始。  
i.v.後 2~3hrはpain(-)  
10月25日からのパルクス® i.v.はeffect(-)
- H 5 . 10月28 しびれが膝関節以下へと拡大。  
排便回数が多くなった。(5回/day)
- H 5 . 10 . 29 Romberg's sign (+)(運動失調性動揺徴候)  
sensory: 両手指(手掌部を除く)、両下腿から足底部にかけてのparesthesia(知覚異常)、及びhypesthesia(知覚減退)。(特に足底部の知覚異常が強い)
- H 5 . 10 . 30 入院  
立位でのふらつき(++)  
パルクス®1週間継続(effectなければ中止)→11/5中止
- H 5 . 11 . 1 排便回数 6~7回/day
- H 5 . 11 . 4 今週に入りhypesthesiaは膝上からdistalという感じでslowly progressive(ゆっくりと進行)。  
他大学Hp・精神内科へ紹介受診。
- H 5 . 11 . 5 神経内科より

診断：Polyneuropathy caused of arsenical intoxication(chronic and delayed type)

(ヒ素中毒による慢性、遅延型の多発性神経炎)

感覚、運動typeだがsensory dominant(知覚優位)の様である。

本症は治療が困難でこの1週間でかなり進行しているようである。

H 5. 11. 15 神経内科へ転院。

現在治療続行中。

## ヒ素中毒のSummary

### (1) 亜ヒ酸ナトリウムの中毒量・致死量について

当患者が内服した量は致死量ではなかったと思われるが、Arsenic acid、(亜ヒ酸)、Monosodium salt(Na塩)における急性中毒の参考値がある。

ヒト(経口) 小児致死量 2 mg/kg<sup>2)</sup>

ヒト(経口) 小児中毒量 1 mg/kg<sup>2)</sup>

ラット(経口) LD<sub>50</sub> 41mg/kg<sup>3)</sup>

### (2) Symptomatology(急性ヒ素中毒の症候学)<sup>4)5)</sup>

①症状は、一般に経口摂取後30分以内に現れるが、食物と一緒に摂取されると数時間遅れる。

②甘い金属質の味。呼吸や便はにんにく臭がする。

③のどがしめつけられる感じと嚥下困難。

食道、胃、腸では灼熱通や疝痛がある。

④嘔吐、痛みを伴った激しい下痢。電解質障害。

たびたび排泄物は、コレラの“rice water”便の様を呈する。

⑤激しい口渇を伴う脱水と筋肉の痙攣。

⑥毛細血管透過亢進からくるHypovolemiaは、通常初期に現れる。

※ヒ素化合物は主として胃腸管を通して吸収されるが、皮膚、あるいは吸入によっても吸収される。

⑦血尿、蛋白尿、糖尿。血漿中における肝酵素の上昇。

⑧通常、初期に低血圧、洞頻脈がみられ(Vital signs)、時折、心室性不整脈、さらにチアノーゼ、脈の微弱、四肢冷感と続く。

⑨めまい、前頭部痛。

場合によっては目立った胃腸の所見なしに、めまい、昏迷、譫妄、操病さえ現れる。

⑩失神、昏睡、時折けいれん、全身麻痺、心室細動、そして死に至る。

⑪もし、急性期で救われても、知覚・運動性の末梢神経炎が生じるのは珍しくない。

⑫種々の皮膚発疹や着色は遅く発現したり、慢性中毒に多くみられる。

⑬回復の間、衰弱と下痢は数週間続く。

時折、慢性中毒と区別がつかない症状が進展する。

(3)Treatment(急性ヒ素中毒における治療)

①患者が、経口摂取後間もないのであれば、トコンシロップで嘔吐させるか、胃洗浄を実行。<sup>4)</sup>

②洗浄の初期や最後にもう一度、吸着剤を飲ませることは有益である。ミルクはたびたび推奨されるが、水に混ぜた粉末活性炭のけん濁液がむしろ効果的である。<sup>4)</sup>

通常の活性炭Dose : Adults 30~100 g

Children 15~30 g

(幼児では、1~2 g/kg)

※硫酸マグネシウムのような下剤は一般に不必要で危険である。<sup>4)</sup>

(MgSO<sub>4</sub>は腸内水分、分泌物の吸収を妨げ、体水分を腸管内に吸引するため、組織の脱水、体液の減少が起こり、hypovolemia下では危険であると思われる。)

又、下痢がある場合にはショックを引き起こすことがあるので、下剤の投与はむしろ有害である。<sup>6)</sup>

③腸洗浄は、X線でヒ素が下部消化管に認められた場合に、考慮する。

(ヒ素は放射線不透過性である)<sup>5)</sup>

※腸洗浄は水、電解質の異常をきたしやすく確立された治療法でもないので<sup>6)</sup>毒物が幽門を越えて腸内に達したとき透視下に洗浄を行う。<sup>7)</sup>

④ジメルカプロール [BAL (British Anti Lewisite)] の投与。

3~5 mg/kg/doseをI.m. 4~12hr毎

用量と頻度は中毒の度合いに寄るが、BALの高用量は逆効果をもたらす。<sup>4)</sup>

⑤患者の症状が思わしくなかったり、BAL療法(5~10日間)の後に症状を繰り返すときは、経口D-penicillamineに変更する。<sup>4)</sup>

現在、ヒ素中毒に認可された指示ではないが、症状の抑制に有効でヒ素の排泄を促進する。ただし、消化管が摂取したヒ素からきれいになるまで使ってはいけない。(排泄物に活性炭の出現が明らかな時)<sup>4)</sup>小児におけるD-penicillamineの推奨されるコース(Peterson and Rumack,1977)は毎日100mg/kgの摂取とされ、(1 g/dayを越えない)4回に分割、6時間毎に経口投与(食前30~1時間)、約5日間。成人においては2 g/dayを越えるべきではない。<sup>4)</sup>

(※日本国内の添付文書には600mg~1400mgの範囲内と記されている)

これらの用量は、鉛や水銀中毒で一般に用いられる量より2~3回多い。<sup>4)</sup>

※キレート療法のend pointは、尿中のヒ素レベルが24時間で50mcg以下に下がったときとすべきである。<sup>5)</sup>

⑥脱水には電解質不足を補正する。<sup>4)</sup>

- ⑦積極的にショックを治療：必要に応じ輸液、輸血、酸素、昇圧剤の使用。<sup>4)</sup>
- ⑧モルヒネは、腹部痛コントロールに使用してもよいが、ヒ素が慢性的、広範囲に貯留しているときは使わない。<sup>4)</sup>
- ⑨腎不全時、透析は吸収されたヒ素やBAL錯体を除去するのに有効。<sup>4)</sup>

※神経炎については、

進行型であり、回復はきわめてゆっくりで、又、不全である。<sup>5)</sup>

BALはヒ素による神経炎を回復できるようには思えない<sup>8)</sup>とのことだがD-penicillamineでの回復例はある。

(35才男性。非対象性であるが同時発生の両側の横隔膜神経炎がD-penicillamine(250mg 3回を毎日)療法で回復<sup>9)</sup>)

現在、農業用その他に使われているヒ素化合物は、除木剤、殺菌剤、除草剤、イヌの糸状虫駆除剤等の目的で商品化されている。

これらの有機ヒ素剤(MAFA、DSMA等)の毒性は中等度である。<sup>6)</sup>木材防腐剤として使われているCCA剤やウォルマン塩系防腐剤には、ヒ素が $H_3AsO_4$ (ヒ酸)、 $As_2O_5 \cdot 2H_2O$ 、 $Na_4As_2O_7$ 、 $Na_2HAsO_4 \cdot 7H_2O$ (ヒ酸ナトリウム)などの型で使われている。<sup>6)</sup>ヒ酸の毒性は中等度、亜ヒ酸( $As_2O_3$ )は強毒性である。<sup>6)</sup>

ヒ素の中毒作用は蛋白のSH基との結合による酵素活性阻害であり、BALの解毒作用は、BALの2個のSH基とヒ素が結びつき、この結合が蛋白中のSH基との結合より安定性が高いことによる。

米国ではDimercaptosuccinic acid(DMCA)(2,3-ジメルカプトコハク酸)が小児科領域における鉛中毒の治療に推奨されている。<sup>5)</sup>これはBALより有効で副作用が少ない。<sup>5)6)</sup>日本でもBALに変わる重金属キレート剤としてDSMAとDMPS(2,3-ジメルカプト-1-プロパンスルホン酸)とのNa塩が注目されているが、どちらも日本では入手できない。<sup>6)</sup>

今回の例では、ヒ素濃度を測るための体液は採取しなかったが、尿中濃度測定は重篤度の評価や薬物投与設計に役立つと思われる。(血中濃度はヒ素の場合、血中半減期が短いのであまり指標とならない様)

最後に、まだ若き患者の希望ある未来を切に願うものである。

参考・文献

- 1) 日本中毒情報センター
- 2) *Clinical Toxicology* 10:477,1977.<CODEN CTOXAO>
- 3) *American Industrial Higiene Association Journal* 30:470,1969.<CODEN AIHAAP>
- 4) *Clinical Toxicolgy of Commercial Products.*  
Gosselin,Smith,Hodge<1984
- 5) POISINDEX(R) Toxicolgie Management  
(C)1974-1993 Micromedex Inc.Vol.78 Expires 12/93
- 6) 中毒百科；事例・病態・治療 南江堂
- 7) 薬・毒物中毒救急マニュアル 改訂4版
- 8) Donofrio *et al*,1987;Heyman *et al*,1956;Le Quesne&McLeod,1977  
-Micromedex Inc.Vol.78 Expires 12/93
- 9) Bansal *et al*,1991-Micromedex Inc.Vol.78 Expires 12/93

中毒

アセトアミノフェン中毒

鶴岡市立荘内病院薬剤師科 佐藤 導  
TEL 023(22)1515

〔症 例〕 26才女性、アセトアミノフェン中毒

〔主 訴〕 意識障害

〔現病歴〕 平成5年11月23日午後10時頃、自殺の目的で新ルルA錠(50錠)3瓶、コルゲンコーワET錠(50錠)1瓶、フステノン(48錠)を服用。男友達に電話し、友達がアパートについた時には嘔吐物があり、意識がなく救急車にて来院した。

〔来院時現症〕 血圧は103/67mmHg、脈拍72/分、呼吸正常、体温35.6℃、対光反射(+)、氏名や場所の質問には答えることができたが、顔色が悪く、足先にチアノーゼがみられ、四肢末梢に冷感があった。

〔入院後経過〕 午前0時40分、ハルトマンPH8の輸液を開始。1時10分には1回目の胃洗浄を行った。この時、白色混濁様物質が流出した。2時25分ラシックスIA管注し、3時には2度目の胃洗浄を行った。この時万能解毒薬も併用した。3時15分更に万能解毒薬を追加した。その後、ソリタT3とT1で輸液を続けた。この間、吐き気がかなりあったようである。翌朝、吐き気は治まったが、体温は37.4℃の微熱であった(その後3日間続いた)。医師よりアセトアミノフェンの服用量はかなりあると思われ(薬剤科で計算したところ20gであった)嘔吐の量が不明であるが肝障害の恐れが考えられ、N-アセチルシステイン(NAC)商品名ムコファイリンの投与の申し入れがあった。しかし、当院には在庫がなく仙台からの取り寄せとなり到着までかなりの時間を要する。血液透析(HD)、血液灌流(DHP)も考えたが患者の症状からそこまで必要ない模様。医師の話によると胃洗浄の後に万能解毒薬を入れたままにしてあるとのこと、NACを投与しても万能解毒薬の中の薬用炭が消化管にあれば有効性が失われる可能性があるとの記載があったが最長のものでも24時間以内には投与しないと無効である<sup>1)</sup>との記載があった。腸管洗浄液の投与により薬用炭が排泄された。液の排泄の終了を待ってNACを初回40mlを、2回目以降は1回20mlを4時間毎に3日間経口投与する予定であったが、服用後24時間のタイムリミットがせまっており、液の全排泄を待たずに投与した。トランスアミラーゼもアセトアミノフェン服用後3日間は正常値であったが、4日目か

らわずかながら上昇し、3日間程続いた。しかし、その後症状も安定したので服薬後11日目で退院した。

[考 察]

アセトアミノフェンの大部分は肝でグルクロン酸と抱合し、尿中に排泄されるが、グルクロン酸抱合能を越えてアセトアミノフェンを過剰に摂取すると、主に肝で代謝されるようになり、肝内グルタチオンは消費され、代謝物のN-アセチル-P-キノミネンが、細胞内の蛋白や核酸などの高分子物質と結合して肝細胞壊死をおこす。グルタチオンの補給としてSH供与体の有効性が考えられる。グルタチオンは肝細胞に移行しにくく、その前駆物質であるNACやメチオニンを投与する。アセトアミノフェンの常用量は、1回0.3~0.5g、極量1回1g、1日3gであり、125mg/kg以下の服用では肝障害は発生せず、140mg/kg以上で肝障害が発生し、250mg/kg以上で中等~重症となり、350mg/kg以上では常に重症化する。しかし、確実に判定できるのは、血清濃度であり、服用後4時間後の血清濃度が200mg/l以上、15時間後が30mg/l以上の場合重篤な障害を示すとあり<sup>2)</sup>、当症例の場合、嘔吐した量もはっきりしないため服用量からの推定は不可能であった。さらに当院では、TDMによる血中濃度測定しか実施しておらず、このケースでの肝障害の程度の推定はできなかった。また、測定用の検体も採取していなかったこともあり、今後、緊急での血中濃度測定システムを整備する必要性を感じた1例であった。

参考文献

- 1) 鵜飼 卓他：救急中毒ケースブック. 32-38, 医学書院, 1986.
- 2) 堀岡 正義他：D I 実例集(6). 248-251, 薬業時報社.

中毒

コバイケイソウの誤食による中毒

山形県立中央病院薬剤部 庄司好子  
TEL 0236(23)4011

【症例】

症例1 70歳、男性

主訴：嘔気、嘔吐、血圧低下、徐脈

現症および治療経過：平成5年6月1日、19時30分頃友人(症例2)より、もらったコバイケイソウを、お浸しにして一口ほど食べた。21時頃より嘔気、嘔吐が出現したため、近医を受診し、血圧低下、徐脈を指摘され、22時30分本院救命センターに搬送された。来院時は、体温33.6℃、呼吸数16/分、血圧84/60mmHg、脈拍43/分で顔色不良、四肢冷感、またST下降を認めた。このため硫酸アトロピンI A静注、併せて輸液を持続投与したところ、翌日0時頃、嘔気もおさまり帰宅したが、再び嘔気、嘔吐があり3時20分頃来院し入院となったが、8時頃には嘔気もおさまり、体温、血圧も正常となり6月3日退院となった。

症例2 51歳、男性

主訴：嘔気、嘔吐

現症および治療経過：平成5年6月1日、朝日鉱泉近くの山で、コバイケイソウの若芽をオオバギボウシ(山ウルイ)と信じ採取し、19時30分頃、お浸しにして一口食べた。21時頃、目がかすみ、まもなく嘔気、嘔吐が頻回続き様子を見ていたが、当院から連絡を受け、23時30分本院救命センターに来院した。来院時は体温35.6℃、呼吸数15/分、血圧92/60mmHg、脈拍38/分で顔色不良、四肢冷感、またST下降を認めた。このため硫酸アトロピンI A静注、併せて輸液も持続投与したところ、嘔気もおさまり血圧、脈拍も正常となり、翌日の1時45分に帰宅した。6月2日の外来受診時は血圧126/70mmHgと正常、脈拍53/分とやや徐脈なので、ロートエキス散を14日分投与した。6月16日の外来受診では正常となった。

【コメント】

コバイケイソウの若芽は、オオバギボウシによく似ているために、今回の中毒事故が発生したわけですが、コバイケイソウは、ユリ科で有毒成分は全草にあり特に根茎や根に毒成分が多い。

毒成分はベラトルムアルカロイドで、その作用は、心臓血管系における反射により、交感神経系の緊張を低下させ、末梢血管の拡張を生じて血圧の下降をきたし、心拍数を減少させる。徐脈は主として反射性の迷走神経の興奮によるため、アトロピンによって拮抗される。また心筋に対する直接作用で期外収縮、ブロック、心室細動などの不整脈が出ることもある。また呼吸抑制、

催吐作用もある。中毒症状は嘔気、嘔吐、下痢、流涎などの消化器症状、低血圧、徐脈などの循環器症状のほか、口や手足のしびれ、心窩部痛、めまい、目のかすみなども起こるが、重症の場合は循環抑制、呼吸抑制から死亡することもある。

中毒の治療は、まず催吐、胃洗浄、吸着剤などで吸収を遅らせ、下剤で排出を促進させる一般的な処置を行う。今回のように血圧低下や徐脈には、アトロピン0.5mgを1～2時間おきに静注する。血圧低下が改善しない場合は、ドパミン(イノバン)やノルエピネフリン(ノルアドレナリン)を点滴静注する。また併せて輸液の投与も行う。

なお上記の中毒症例は、大河原 晋医師ならびに救命センターのスタッフの方々の御協力をいただき、平成5年9月25日発行の当院D I ニュースNo.126に掲載したものです。

#### 【参考文献】

- 1) 佐々木晃、他：中毒研究、5：395-398,1992.
- 2) 石沢淳子、他：月刊薬事、3：148-150,1993.
- 3) 伊沢一男：薬草カラー図鑑③、主婦の友社、1990.
- 4) 鶴飼 卓、他：救急中毒ケースブック、第1版、第1刷、医学書院,190-192,1986

Q & A

抗マラリア薬とその入手法および  
手術時の消毒法

山形県立中央病院薬剤部 庄司好子  
TEL 0236(23)4011

Q : 72才、男性が、胃癌で、胃切除を行なうことになった。この男性は、戦時中パプアニューギニアにてマラリアに感染し、その後、年に2回ほど、突然に悪寒、戦慄が出現し、発熱40度、手足末端蒼白の状態が1時間程続き、その後自然におさまるといふ状態をくりかえしている。手術前に、マラリアを根治したいので抗マラリア薬と、手術室での消毒剤は？

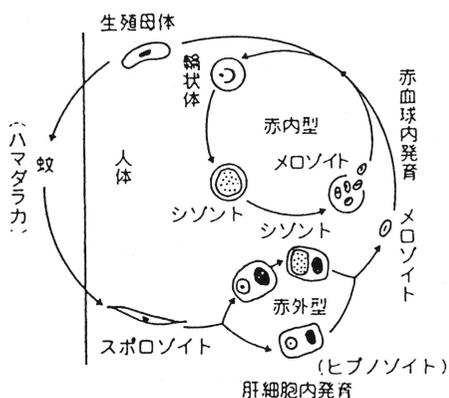
A : マラリアは、熱帯地を中心に広範な地域に分布する原虫感染症で、原虫により、三日熱、四日熱、熱帯、卵形マラリアがあり、全世界で年間1億5000万人以上もの死亡者が推定される。その大部分は幼小児である。我が国にも瘧(オコリ)と称される本症が存在したが現在国内での流行はみられない。しかし1970年代の熱帯各地におけるマラリア流行の悪化と国際間旅行者の激増に伴い毎年100例近くの輸入マラリアがあるといわれている。

マラリアの薬という古くから、キニーネが特効薬として使用されてきた。今世紀半ばに入り、クロロキン、ピリメタミンなどが開発されたがマラリアの根絶には至らなかった。その理由は、発生地における対策の停滞やDDTなどの殺虫剤の使用制限が考えられている。またクロロキンをはじめ、他の薬剤に対する耐性原虫株の発現とその急速な分布拡大、一方では薬剤の副作用問題があつてマラリアの薬物療法の障害になっているのが現状である。このような中でメフロキン、チンハオスー(青蒿素：よもぎの一種)、ハロファントリンが開発され使用にいたっている。

治療に関しては、マラリア原虫の生活環のどの部分に作用させるのか、またどの原虫なのか、そして耐性はどうか、しかも急性期であるのか根治なのかによって薬剤の選択が異なる。

今回の症例では、急性期発作でないため、血液塗抹標本(薄層、厚層)にても、原虫を発見できなかったということなので、根治療法を考慮し、リアム錠を入手した。

なお、マラリア原虫の生活環、マラリア薬の分類と主な薬剤、マラリアの治療、消毒剤および入手法は次のようになる。



マラリア原虫の生活環

マラリア薬の分類と主な薬剤

マラリア薬の分類	効果	主な薬剤	備考
抗スポロゾイト薬	予防、感染阻止	なし	
抗赤外型薬	再発防止、予防	primaquine	毒性強く予防薬には使用できない
抗赤内型薬			
1 抗シゾント薬	治療、発症抑制	chloroquine	耐性原虫がほとんどの発生地分布
		pyrimethamine sulfonamidesおよび sulfones	耐性原虫発現 他のマラリア薬と併用
		chloroguanil	耐性原虫発現
		quinine	緊急治療に点滴静注
		mefloquine	4-quinolinemethanol系の新しい薬剤
		qinghaosu	sesquiterpen lactone系の新しい薬剤 チンハオスー(青蒿素)
		halofantrine	phenantrenemethanol系の新しい薬剤
2 抗生殖母体薬	伝播抑制	primaquine	生殖母体を殺滅するが治療効果はない

(中林敏夫：マラリア薬開発の進歩 “化学療法の領域” 医薬ジャーナル社5：837(1989))

治 療

1.急性期熱発作の標準療法

商 品 名	一般名・組成	用法・用量	三日熱・四日熱・卵型	ファンシダール・クロロキン耐性マラリア	クロロキン耐性熱帯マラリア	備 考
磷酸クロロキン錠	クロロキン塩基 300mg	第1日目 2 T 第2 " 2 T 第3 " 1 T	○ 第一選択剤			T $\frac{1}{2}$ ～3日
●ファンシダール錠 (日本ロッシュ)	スルファドキシ ン 500mg ピリメタミ ン 25mg	① 1 1回 3 T ② 第1日目 2 T 第2日目 1 T	○		○	
●硫酸キニーネ		1日 1.2～1.8g 3回に分服で3 ～5日間内服	○	○ T・C 併用 1週間	○	●エチル炭酸 キニーネ ●塩酸キニー ネ
キニマックス注	1 A (4ml)中 塩酸キニーネ 400mg	重症の時のみ使 用 600mgまたは10 mg/kg(最大600 mg)を500mlの生 食に溶解し4時 間以上かけて点 滴				
ラリアム錠※	メフロキン 250mg	1回 3 T場合に よっては1 T追 加	○	○	○	T $\frac{1}{2}$ ～17日 最近タイで耐 性熱帯熱がみ つかっている
ファンシメフ錠	スルファドキシ ン 250mg ピリメタミ ン 25mg メフロキン 250mg	初回 3 T 8～12時間後 1 T	○	○	○	メフロキンの 耐性原虫の発 現目的で合剤

薬価収載薬品 T・C(テトラサイクリン)

※ 今回の症例で使用した薬剤

副 作 用	
クロロキン	ときに胃腸障害(悪心、嘔吐、食欲不振、腹痛、腹部不快感)、頭痛、眩暈、羞明。希に興奮、錯乱、搔痒感、湿疹、網膜損傷(総投与量：60-100g)、ポルフィリン症、重症肝障害には慎重に投与
ファンシダール	ときに胃腸障害、顆粒球減少、結晶尿、頭痛。希に興奮、発疹、紅斑Stevens-Johnson症候群。禁忌：妊婦、新生児
キニーネ	ときに胃腸障害、頭痛、眩暈、耳鳴、発熱、搔痒感。希に興奮、難聴、血圧降下、不整脈。禁忌：妊婦
メフロキン	ときに眩暈、平衡感覚障害、胃腸障害、軟便、下痢、腹痛。希に頭痛、徐脈、発疹、倦怠感。極めて希に一過性のトランスアミナーゼ上昇と情緒障害。禁忌：妊婦、新生児
プリマキン	ときに胃腸障害、頭痛、顆粒球減少・しばしば溶血性貧血(G-6PD欠乏症患者)。希に眩暈、ふらつき、全身倦怠感。禁忌：妊婦、新生児、紅斑性狼瘡、リウマチ性関節炎

## 2. 再発防止(根治)療法

熱帯マラリア・四日熱マラリアの場合は、熱発作療法が適切であればそれだけで完全治癒がみられる。しかし、三日熱、卵型は肝細胞内にピプノゾイド(休眠原虫)が存続するため、熱発作治療の第2日以後または完了後にプリマキン1日1回2錠(15mg)を14日間投与する。

## 3. 予 防

クロロキン300mgまたはファンシダール1錠  
毎週1回流行地に滞在する期間(乾期や都市部で生活している間は除く)と、その地を離れてから、6週間内服を続ける。長期間におよぶ予防内服は避けることが望ましい。

## 入 手 法

クロロキン・ファンシダール・キニーネ・メフロキン・プリマキンは入手可能である。患者の血液から原虫が見つかった場合は、日本熱帯医学協会(TEL 03-3241-3261)から治療研究目的で(報告書が必要)無償で薬の提供が受けられる。

しかし、急性期でない場合で原虫が見つからないときは、赤玉薬局(TEL 03-3492-5706)から入手できる。

両者とも入手まで2日間を要する。

## 消 毒 剤

マラリア原虫は感染源とはならないので、手術室での消毒剤は、一般的なものでよい。

### 参考文献

- 1) 大友弘士：輸入寄生虫病薬物治療の手引(1990年改訂)厚生省新薬開発推進事業、熱帯病治療薬の開発研究班
- 2) 中林敏夫：マラリア薬開発の進歩“化学療法の領域”医薬ジャーナル社5：837～843(1989)
- 3) 中林敏夫：原虫感染症の化学療法に用いられる薬剤。“グッドマン・ギルマン薬理書”7版、藤原元始ほか編、廣川書店、東京(1988)p.1273-1298
- 4) 田辺清勝：マラリア。“今日の治療指針1991”日野原重明、阿部正和編、医学書院、東京(1991)p.178-179
- 5) 神谷晃・尾家重治：消毒剤の選び方と使用上の留意点、薬業時報社

### ◎コメント

今回の症例は戦時中のマラリアということなので、私は早速知人のS.O氏を訪ねました。なぜかといいますと、S.O氏から以前旧海軍少尉(衛生部隊)としてラバウルにいた時、現地でマラリアにかかり復員後も再発し、抗マラリア剤を飲んだという話を何度か聞いていたからです。S.O氏に今回の症例を話したところ大変びっくりし、自分が再発時に服用したという薬を、金庫から大事そうに資料集と一緒に出してきました。キニーネ・アテブリン・プラスモヒンという薬でした。時が経っているせいか、プラスモヒン錠はかなり黒ずんでおりましたが、アテブリン錠(黄色)には、BAYERの刻印がはっきり確認できました。プラスモヒン・アテブリンはクロロキンの出現で姿を消した薬です。私も一錠ずつ見本にいただいてきました。また資料集にはマラリアの治療法が詳細に記載されておりました。(当時の同盟国ドイツの影響がうかがわれます。)

このたび抗マラリア薬の質問から端を発して貴重な薬の変遷の一部をかいまみた気がいたしました。

- ⑩ 当薬局のH.Aさんも青年海外協力隊員としてザンビアにいった時、現地でマラリアにかかったそうです。症状等を聞きたい方は本人にどうぞ。

(山形県立中央病院 H5. 6. 15発行のD I ニュースNo.125に掲載済です。)

Q & A

オメプラゾンを粉砕して服用させることは可能か？  
 オメプラゾンは酸性で活性体に変化するプロドラッグであると聞いているのに、どうして胃液で失活するのか？

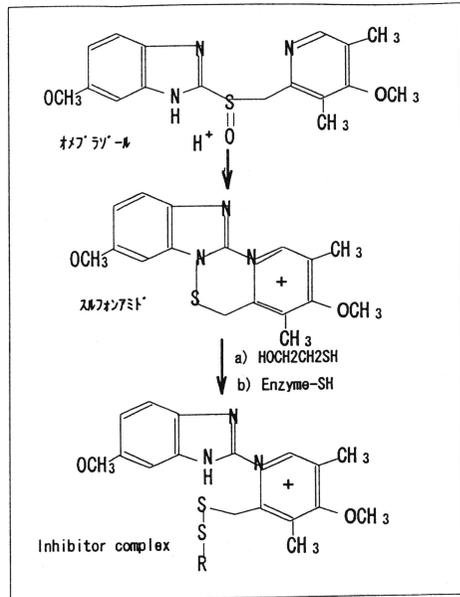
市立酒田病院 本間俊一  
 TEL 0234(23)1111

結論として粉砕不可である。以下にその理由を述べる。

omeprazoleを始めとするbenzimidazole誘導体は弱塩基性であり、胃粘膜の酸分泌を行う壁細胞膜を自由に通過し、壁細胞内の分泌細管へ到達します。細胞内分泌細管は酸性環境にあるため、 $H^+$ で活性本体であるsulfenamid体に変換する。sulfenamidは陽性に荷電されており、膜の透過性が非常に悪くなるため、分泌細管内に高濃度で蓄積されプロトンポンプを長時間阻害する。オメプラゾールは胃溶性錠であり、粉砕により腸溶性が壊れてしまい、胃液の $H^+$ により活性体のsulfenamid体にかわるが、この活性体自体は膜透過性が悪く、殆ど吸収されないでしまうため、薬効の発現は殆ど期待できない。効果発現を大きく期待したい薬剤であるため、あえて粉砕したものを使用するより、他の $H_2$ ブロッカー等粉砕可能な薬品に切り替えたほうがよい。下記に各pHにおけるomeprazoleの経時的残存率を表1に示す。

表1

時間	pH1.2	pH3.0	pH5.0	pH7.2	pH9.2
溶解直後	64.2%	86.1%	100.0%	100.0%	100.0%
10分	9.8%	44.6%	94.3%		
20分	3.2%	15.3%	82.7%		
30分	1.2%	8.0%	72.7%		
8時間				80.9%	
48時間					90.4%



参考文献

吉富製薬社内資料  
 三輪 剛 International Dialogues  
 in Drug Treatment  
 1,4-5(1992)  
 三輪 剛 Worldwide experience  
 with the first Acid  
 Pump Inhibitorp  
 7-10(1992)  
 寺野 彰 医学のあゆみ  
 159(10)753-755(1991)

Q & A

高齢者に経腸栄養剤を使用する際の  
エネルギー所要量について

米沢市立病院薬剤部 渡辺 茂  
TEL 0238(22)2450

Q：患者、81歳の男性(身長161cm、体重51kg)イレウス、脳神経障害にて入院加療中、現在、ほとんど寝たきりの状態。嚥下困難のため経鼻的にチューブを挿入し、経管栄養実施中である。経腸栄養剤は400Kcal/dayより開始し、現在600Kcal/dayまで増量したが高齢者であるという点を考慮した場合、今後どれ位まで増量可能か？この患者の一日当たりのエネルギー所要量を知りたい。

(1993.2.3.内科医師より)

A：高齢者では、活性組織量、生理機能など身体の状態が個人によって大きく違うため、可能な限り、高齢者個人の現在の状態に合わせた栄養量を算出し用いることが望ましい。

一日のエネルギー所要量(A)を求める場合、次式のように、基礎代謝量(B)と日常生活で消費するエネルギー量  $\langle B \cdot x$  : 基礎代謝量(B)と生活活動指数(x)の積  $\rangle$  及び、食物の消化、吸収、アミノ基転移などにより消費されるエネルギー量で特異作用(SDA : specific dynamic action : 普通の食事で所要量の10%程度)と呼ばれるものの和として計算される。

$$\begin{aligned} \text{エネルギー所要量(A)} &= B + B \cdot x + 0.1A \\ &= B(1+x) / 0.9(\text{Kcal}) \end{aligned}$$

基礎代謝量(B)は表1の体表面積あたりの基準値(b)と個人の体表面積(BSA : body surface area)の積で求められる。

$$\text{基礎代謝量(B)} = b \cdot \text{BSA} (\text{Kcal/day})$$

$$\langle \text{BSA} = \text{体重(kg)}^{0.444} \cdot \text{身長(cm)}^{0.663} \cdot 88.83 \cdot 10^{-4} (\text{m}^2) \rangle$$

基礎代謝量(B)は、加齢と共に減少することはよく知られている。これは活性組織量の減少が原因と考えられており、Shockの古典的な図がよく引用される。(図1)

生活活動指数(x)とは、労働やスポーツなど一日の活動に要する全ての代謝量の合計の基礎代謝量に対する倍率で、その人の一日の平均的活動度合を示すものであり、表2に示す様に便宜上4段階に分けられる。通常、診療の対象となる高齢患者では絶対安静(x=0)から、せいぜい軽い活動(I)までの範囲内から選ばれる。また表2の最下段に示した基礎代謝補正係数とは、生活活動の強弱によって消費エネルギー量だけでなく基礎代謝量も変化するので、それを補正するためのものである。

今回の患者さんの場合、年齢81才、男性、身長161cm、体重51kgという情報を基に実際にエネルギー所要量を計算すると

$$BSA = 51^{0.444} \cdot 161^{0.663} \cdot 0.008883$$

$$= 1.479(m^2)$$

$$\text{基礎代謝量}(B) = 736.8(Kcal/m^2/day) \cdot 1.479(m^2)$$

$$= 1090(Kcal/day)$$

現在、寝たきりの状態ということで生活活動指数を0 (x=0)として考えた場合

$$\text{エネルギー消費量}(A) = 1090(1+0)/0.9$$

$$= 1211(Kcal)$$

したがって、この患者さんの体格、生活活動を考慮して計算した一日当たりのエネルギー所要量は、約1200(Kcal)ということになる。

尚、メーカーに問い合わせたところ、エネルギー所要量について一応の目安として、簡易的に求められる一覧表もあるそうです。

参考文献 佐藤登志郎他：高齢者における栄養療法。  
臨床栄養'89：121-131,1989

表1. 1969年改訂による体表面積  
あたりの基礎代謝基準値

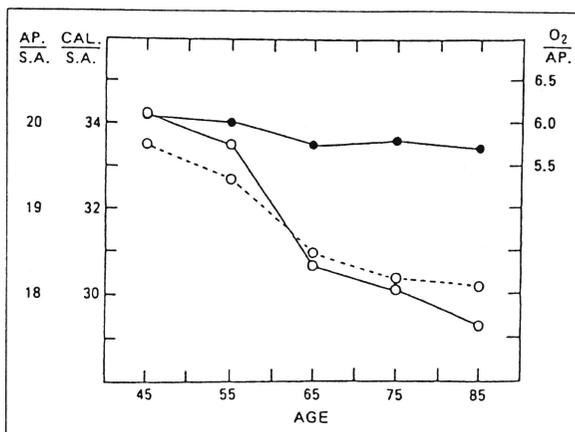
年齢 (歳)	(Kcal/m <sup>2</sup> /hr)		(Kcal/m <sup>2</sup> /day)	
	(a)		(b)	
	男	女	男	女
60~	33.7	31.5	808.8	756.0
70~	32.3	31.0	775.2	744.0
80~	30.7	30.0	736.8	720.0

表2. 生活活動強度 (I~IV)と  
年齢別生活活動指数(x)

年齢 (歳)	生活活動強度			
	軽	い	中等度	やや重い
	I	II	III	IV
60~	0.315	0.45	0.675	0.90
70~	0.280	0.40	0.600	(0.80)
80~	0.245	0.35	(0.525)	(0.70)
補正(c)	-2%	0%	+2%	+4%

補正項については本文参照  
( ): 参考値

図1. 基礎代謝と全身水分量の加齢による変化  
(加齢によって減少する基礎代謝量も  
体水分量あたりでみると変化なし)  
○--○ AP./S.A.: 体表面積あたりの  
全身水分量(l/m<sup>2</sup>).  
○--○ cal./S.A.: 体表面積あたりの  
基礎代謝量(kcal/m<sup>2</sup>/hr).  
●--● O<sub>2</sub>/AP.: 全身水分量あたりの  
酸素消費量(ml/min/l)



Q & A

点滴ライン中におけるペンタジン注<sup>®</sup>15mgの白濁

医療法人 舟山病院 薬剤科 吾妻敬二  
TEL 0238(23)4435

Q : (整形外科Dr.T.K.) J. A. (♀)さんのpain controlにとラクテック<sup>®</sup>500ml+ネオラミン3 B<sup>®</sup>10mlの点滴ラインに三方活栓より(Mainを止めずに)ペンタジン注15mgをi.v.pushしたところ“白いツブツブ”が現れた。(幸い患者さんに異常はなかったが)これは何故だろうか?

A : pentazocineは水に難溶であるため“添付文書に表示義務のない”添加剤として「乳酸」を可溶化剤に用いて製品化されている。(pentazocine lactate, pH 3.5~5.5)  
そのためその溶解性を低下させるような操作(a)他剤での希釈、(b)自身よりアルカリ性を示す他剤との混注、によってpentazocineの結晶が析出してしまふことが考えられる。

今回のケースの場合、上記(a)(b)2つの条件が重なり合って(pentazocine lactateよりアルカリ性のラクテック<sup>®</sup>~pH約6.0~8.5によって点滴ライン中で希釈される)pentazocine lactateの溶解性が低下してしまい、pentazocineの“白いツブツブ”が現れたものと思われる。

《その対策》

- 1)Mainの点滴ラインを三方活栓あるいはクレンメによって一時流れを停止させてから三方活栓あるいはY字ゴム管等よりペンダジン注をi.v.pushする。
- 2)Mainの輸液のpHが今回のケース(細胞外液補充液)の様にpentazocine lactateより大きくアルカリ側に傾いている場合は(1)の操作の他にi.v.pushの前後にsaline or glucose等でwash outすればより安全である。(逆に体液喪失がない場合は3号維持液等へ輸液を変更しi.v.pushを省略する方法もある)

《結果》

今回の症例は三方活栓を用いていたのでmainのラインを三方活栓にて一時停止し、かつi.v.pushの前後にsaline 5mlによるwash outを実施することをDr.に提案しその旨の指示変更がなされた。その後、“白いツブツブ”が現れたとの報告はありません。

※尚、ネオラミン3 B<sup>®</sup>はその性質から今回の現象には関与していないものと判断しました。

《Reference》

- 1) 森 潔、他；注射剤の配合変化(富士プリント出版部)1982
- 2) 幸保 文治；目で見える輸液関連システムと混注の実際(明治製菓)1991
- 3) 各社添付文書(ペンタジン：三共、ラクテック：大塚、ネオラミン3 B：日本化薬)

Q & A

インスリンと輸液の適合性と手術中の  
インスリン投与方法について

南陽市立総合病院 薬剤科

竹田 勉・泉妻 宏治  
TEL 0238(47)3000

◆インスリンと輸液の適合性

輸液容器への吸着に関して、輸液500ml又は1000mlにインスリン10~100単位添加した場合の吸着は、3~80%との報告があり、一致した結論は得られていない。これらの吸着率の相違については実験条件の不一致、定量操作過程での完全性さらに定量法の違いによる測定感度、信頼性等様々な因子が関与していると考えられている。変動因子として輸液容器、インスリン濃度等があるがポリプロピレンや塩化ビニルに比べてガラスの吸着率が小さい。又、輸液セット、輸液用フィルターにもインスリンが吸着される。

一般にタンパク質は等電点において電氣的に中性であり最も凝集しやすい。又等電点より酸性側で正、アルカリ性側で負の電気を帯びる。従ってタンパク質は等電点より酸性側で陰イオン、アルカリ性側で陽イオンと結合しやすい。インスリンはPH5.5付近に等電点を持つタンパク質である。従って、PH5付近においてインスリンの疎水性が増し吸着の要因である疎水的吸着が増大する。なおインスリンの吸着は15秒以内に起こると言われている。

防止法として0.1~1%アルブミン添加、ポリゲリン(分解したゼラチンの再ポリマー：ヘマセル)0.5%以上添加、希釈インスリン溶液で予め洗浄、脂溶性ビタミン剤の添加などがあるが、このような試みを行ってもインスリンの吸着は存在するし、輸液成分との適合性も考え、インスリンは持続注入器を用いて輸液点滴とは別に行う事が最適な方法といえる。

重要な事は、輸液にインスリンを添加したり、特別な注入器を用いて投与する場合でも血糖モニターを並行して行う事である。

◆手術中のインスリン投与方法について

糖尿病患者の手術に当たっては、術前の病態の評価と改善、術中、術後の血糖管理、栄養補給、臓器機能不全、合併症など多面的な全身管理が要求される。

低血糖、ケトアシドーシス、高血糖を予防し、水・電解質の維持のため適切な補液とインスリン投与が必要である。

手術当日は通常のインスリン注射や経口血糖降下剤は中止し、術中はglucose補液を開始、最初から長時間に及ぶ手術が予想される場合は、術開始時からglucoseとインスリンを使用するのが望ましい。

文献によると以下のような様々な方法があるが、インスリン感受性は個々の例によって異なるので、血糖に応じてインスリン注入速度を調節する方法が望ましい。また、人口腭を用いる方法も報告されている。

## 術中のインスリン投与方法

(1) 1日の中間型インスリンの1/2を術前に皮下注射し、残りの1/2を終了時に注射する。速効型インスリンはその1/2量を中間型として換算する。

……Rossinら

(2) 術前のインスリン使用量が20u/day以下の場合は1u/dayで20u/day維持用の場合は2u/hでインスリンを持続静注する。また、5%でglucoseを500ml/4hで投与する。

……Taitelmanら

(3) 生食250mlに50uのインスリンを入れ、2時間毎に血糖を測定し、次の式で注入速度を決定する。

……Meyerら

インスリン(u/h) = 血糖(ml/dl) / 150(肥満、ステロイド使用時100)

(4) ①10% glucose 500ml + 速効型インスリン16u + 10mEqK<sup>+</sup>を100ml/hで持続静注し、2時間毎に血糖を測定してBG > 180mg/dlの時はインスリンを4u増やし、BG < 90mg/dlの時は4u減らす。

②5% glucose 500ml + 速効型インスリン5uを100ml/hで持続静注し血糖を2~3h毎に測定してBG < 90mg/dlの時はインスリンを3uに減量、BG 180mg/dlの時は8~10uに増量する。

……Albertiら

(5) 術前に速効型インスリンの1日必要量の1/2~1/3を筋注または皮下注射し、その後4~6時間毎に血糖を測定し、sliding scaleにより速効型インスリンを投与する。

……Akagiら

(6) ヒト速効型インスリン(40u/ml)を生食水で5倍に希釈し、SP-5(ニプロ社)またはマイフューザー(日機装)などにて、1~2u/hで静脈内投与する。

……Kashiwagiら

## 参考文献

1) Physicians therapy manual VOL. 3, 4 (11)1987

小林 達・佐藤徳太郎、手術中のインスリン療法

2) 前田 豊他、輸液中におけるインスリンの経時変化  
インスリンの容器への吸着

3) 若林 剛・相川 直樹、糖尿病と外科手術

4) 浅川 直樹他、蛋白の高速液体クロマトグラフィー  
インシュリンのガラス表面への吸着について

5) 笠原 宏他、消化器外科における栄養管理のすべて  
(消化器外科 VOL15, 1992)

6) 七里 元亮、糖尿病治療と患者管理

Q & A

エルカルチン錠の懸濁液処方

長井市立総合病院薬剤科 松田隆史  
TEL 0238(84)2161

エルカルチン錠は、プロピオン酸血症、メチルマロン酸血症によるレボカルニチン欠乏を改善するミトコンドリア機能賦活剤である。

当院においても、小児科より男子（1才半）に1日500mg、分3投与の処方が出されたため、錠剤を粉砕することを検討、メーカーに問い合わせた。

回答は次の通りで、本剤は吸湿性大のため懸濁液の調整が必要ということだった。

[注意]

- ◇エルカルチン錠は、極めて吸湿性が高いため、アルミ包装から取り出した後は直ちに懸濁液の調整を行なうこと。錠剤をアルミ包装から出しそのまま放置しておく吸湿し、べとついてくる可能性がある。
- ◇懸濁液は白濁しているが、これは水不溶性の賦形剤がエルカルチン錠に含まれているためである。エルカルチン錠は極めて水に溶けやすく、懸濁液中でも完全に溶解しており問題はない。
- ◇懸濁液は酸味を呈する。
- ◇エルカルチン錠の懸濁液とミルクを混ぜて投与する場合もあると考えられる。しかしエルカルチン錠の懸濁液が酸性のため、ミルクが変性する（凝集する）可能性があるので十分注意を要する。

[調整方法]

エルカルチン錠を必要量とり、乳鉢でよく粉砕する。これに少量の水を加えてよくかき混ぜ懸濁させた後、容器に移し水で一定容量にする。必要があれば中和するかまたはシロップを加えてもよい。

[安全性]

エルカルチン錠の懸濁液は冷蔵庫保存で14日間安定である。（ただしシロップを加える場合、細菌汚染には十分注意をする。）

<当院処方>

エルカルチン錠	500mg
単シロップ	2ml
	3×1
	14日分
1回2mlずつ服用	

Q & A

サープル錠の粉碎について

期 日：平成5年8月

東北中央病院薬剤部 小野まゆみ  
TEL 0236(23)5111

Q：サープル錠（200）を経管投与したい。粉碎した時の安定性はどうか。また、つまる心配はないか。

A：サープル錠（富山化学）は、フィルムコーティング錠であるが、原薬は安定であり、他剤と配合変化の少ない薬剤である。（メーカー回答）

原薬の安定性

保 存 条 件		包 装	保 存 期 間	結 果
長 期 室 温		ガラス瓶気密	39カ月	変化なし
加 温	50°	ガラス瓶気密	3カ月	変化なし
加 湿	30°、RH90%	ガラス瓶開放	3カ月	変化なし
	40°、RH75%	ガラス瓶開放	6カ月	変化なし
曝 光	室内散乱光	ガラス瓶気密	3カ月	変化なし
	太陽光線	ガラス瓶気密	3カ月	変化なし
加 速	40°、RH75%	ガラス瓶気密	6カ月	変化なし

（インタビューフォームより）

以上より、粉碎は可能である。

また、水への溶解性は『溶けにくい』とあるが、1回に0.236g（1錠）であり、少量のため、つまらないで流し込めると思われる。

## Q &amp; A

## ブレディニン錠の変色

東北中央病院薬剤部 小野まゆみ  
TEL 0236(23)5111

Q：患者に投与したブレディニン錠（免疫抑制剤）のうち、2錠のみが白色から黄色に変色していた。服用してもよいか。

A：回収品と当該ロットの保存サンプルについて、含量、水分、色調の試験を実施した。

試験項目	試料	回収品	保存サンプル
含量 (%)		95.2	98.0
水分 (%)		1.22	1.21
色調 (ハンター白色)		47.1, 60.0	87.2

分析の結果、保存サンプルと比較したとき、含量が約3%低下し、色調の変化が著しいことが認められた。

ブレディニン錠が着色する原因として、主に水分の影響が考えられる。錠剤が水分を吸収したとき、錠剤の外観が白色から黄緑色あるいは青緑色に着色する傾向を示すので貯法では湿気に注意と記載してある。

しかし、錠剤をPTP包装後、シリカゲルを入れたアルミピロ包装（アルミ袋）の形態では、防湿包装のため、非常に安定であることが確認されている。

これらのことより、回収品の発生原因はアルミ袋を開封した後、苛酷な条件（高湿度下）に置かれたため着色したと推察される。

そこで本剤を40°C、75%RHの加速条件にPTPで保存した時の試料及び回収品の外観を各々色差計で測定した結果を以下に示す。尚、△Eは数値が大きくなるに従い着色したことを示している。

40°C75%RH PTP	1 M	2 M	4 M	6 M	回収品
色差計(△E)	1.3	5.7	10.2	16.8	21.7, 29.7

回収品はPTPで加速条件に6ヵ月保存された製品の的外観変化より、大きな値を示した。回収品の異常発生時の詳しい状況は不明であるが、上記のような変化の仕方により、PTPの錠剤取り出し口（ポケット）のアルミが破損していた可能性があり、その状態で高湿度下に置かれたため、裸錠で保存した時のような変化を示したと考えられる。

D I 実例報告

山形済生病院薬局  
TEL 0236(41)0849

Q：当院における脳梗塞後遺症患者への一処方、Ca拮抗薬と $\alpha_1$ 受容体刺激薬の併用例は何を意図しているのか。

【症例】

69歳女性 病名：小脳梗塞、変形性頸椎症等

H5. 9～ めまい（特に左を向いたとき）（+）、手のしびれ（+）

10.21 当院脳外科受診

11.11 精密検査目的にて入院

angiography→ 狭窄（-） 動脈硬化（+）

11.13 退院 以後外来通院

以下は脳外科処方薬と血圧測定結果、ならびにめまいの改善度を表わしたものである。

処方内容

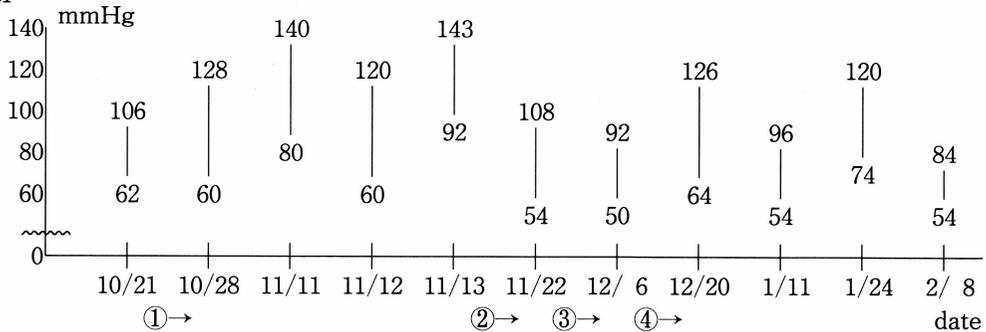
①メトリジン 4 T 2×1

②メトリジン 2 T 2×1 ニバジール 2mg 2 T 2×1

③メトリジン 2 T 2×1 フルナール 1 T M×1

④メトリジン 2 T 2×1 セファドール 3 T 3×1

BP



めまい

(前受診比) 改善

改善 改善 改善→

↓  
立って歩くとめまい(+)

↓  
歩くとめまい(+)

A：当該患者がめまいを訴えているのは、降圧剤による症候性低血圧ではなく起立性低血圧によると考えられる。この起立性低血圧の治療目的に $\alpha_1$ 受容体刺激薬が使用されている。

この症例によるCa拮抗薬と $\alpha_1$ 受容体刺激薬の併用についての検討は不適當と思われるが、日常の調剤において「単純に考えれば作用が相反する」という処方はあるといえる。処方意図を十分理解することを前提としても、それでは薬剤師はどこまで薬学的な視点から調剤を行なえるのか。この1症例をきっかけとして、Ca拮抗剤と $\alpha_1$ 受容体刺激薬の併用について検討した。

平常時の血圧に関しては、ニルバジピンでコントロールしている血圧を塩酸ミドドリンによって上昇させることはない（健常者に塩酸ミドドリンを投与しても正常血圧を上昇させない）ため、ニルバジピン服用中にも起こり得る起立性低血圧の治療には、塩酸ミドドリンは有効と思われる。また、Ca拮抗薬と $\alpha_1$ 受容体刺激薬は、作用点異なるため特に併用に関しては問題ないと考えられているようである。

【参考資料】

大正製薬・藤沢薬品資料 他

-----  
Q：気管支喘息患者へのステロイド剤の投与により、喘息発作を増悪させることがあるとのことだが、添加物（防腐剤）との関連はどの程度あるか。  
-----

A：症状発現の原因物質は製剤に含有する防腐剤（パラベン等）と推察される例もあるが、それらを含まないステロイドそのものと推察される例もある。アナフィラキシー様症状のすべての原因が防腐剤とは考えにくいものの、防腐剤（パラベン等）が誘発要因のひとつと考えられていることはよく知られている。しかし、その割合がどの程度占めるかは不明であった。

参考：副作用症例報告集、医薬品副作用要覧、MR（日研化学、日本アップジョン）他

-----  
**Q**：3年前に投薬された吸入剤は使用可能か。

\*商品名：メプチンエアー

\*当時何回か使用するがだいぶ残っている。

\*なお、表示されている有効期限は1年程先である。  
-----

**A**：ボンベ式吸入剤（エアゾル）の場合は、ガスによる吸入法なので、通常の使用法であれば内部の汚染はないと考えられる。保存状態にもよるが、製品上は一般的に有効期限までは使用可能であると思われる。

参考：大塚製薬 他

-----  
**Q**：新生児の保育器の適切な消毒法は？  
-----

**A**：汚れを取り除いた後、0.01%次亜塩素酸ナトリウムで清拭消毒を行い、消毒後は数時間放置してから使用する。短時間に使用を開始したい場合には、清拭後30分後滅菌水を含ませたガーゼで清拭する。

参考：消毒剤の選び方と使用上の留意点 薬業時報社 他

## D I 実例報告

山形市立病院済生館薬局  
T E L 0236(25)5555

### D I 実例報告書

報告者名 工藤		5年11月29日	
質問者	区分	氏名 (所属又は診療科)	質問内容区分
	医師	9東	
	(看護婦)		
	患者	質問方法	
その他	(電話)・窓口・文書・その他		
質問内容	気管内吸引チューブを患者の枕元で消毒し繰り返し使用したいがどんな消毒剤がよいのか？		
回答内容	<p>気管内吸引チューブは使い捨てにするのが望ましいが、高頻度の吸引が必要な患者に対しては次のような消毒法をすすめた。</p> <p>使用後の吸引チューブに、引き続き滅菌精製水をすすって、粘液などを除去する。この際、チューブ外側にも粘液付着があれば、消毒用エノタール綿で拭き取る。その後、消毒剤に浸しておく。用いる消毒剤は、ヒビテンやオスパンにエノタールを添加したものがよいとされているので、当院で製剤している0.5%ヒビテンアルコールをすすめた。次の使用前には、別の滅菌精製水を吸引してから使用する。なお、消毒剤は24時間ごとに、また滅菌精製水は8～12時間ごとに廃棄する。上記のようにして繰り返し用いる吸引チューブは24時間で廃棄するが、やむをえず24時間以上使用する場合には、1日1回のハイレベル消毒（煮沸消毒など）が必要である。</p>		
参考文献	消毒剤の選び方と使用上の留意点（薬業時報社）		

-----  
Q：カルビスケンRに変わる薬はなにか？

-----  
A：カルビスケンRは持効性 $\beta$ -ブロッカーである。

当院採用の持効性 $\beta$ -ブロッカーは

ロプレソールSR

メインテート

セレカル

以上3品目であると回答した。

-----  
Q：先生は何も言わなかったが、このうがい薬はどうやって使ったらいいのか？

-----  
A：処方されていたのは院内約束処方ファンギソンガーグルであった。口腔内のガジンダに用いられるため、口に含んだらできるだけ長い間入れておき後にはきだす。1日4回食後と寝る前にうがいをするように指導した。

-----  
Q：髄膜炎にペニシリンGカリウムを使用したいが、使用法、量、テスト法を教えてください。

-----  
A：使用量は最大1日2000万単位まで報告がある。使用法は筋注のみであるが、大量の場合は静注したという文献もある。

テスト法

100万単位（1瓶）を生理食塩液2mlに溶解し、その0.1mlを生理食塩液で100mlに希釈する。

（テスト液濃度：500単位/ml）

上記調製テスト液0.02mlを皮内に注射する。また対照として生理食塩液0.02mlをテスト液注射部位から十分離れた位置に皮内注射する。15～20分後、局所の反応をみる。

-----  
Q：IVH液の側管よりFOYを投与したいがだいじょうぶだろうか？

-----  
A：IVH液の内容を確認したところ、ヘパリンが混合してあるとのこと。FOYの配合試験成績表によると、ヘパリン配合の輸液では側管より点滴しても混濁又は沈澱を認めるので、別ルートで投与することを指示した。

-----  
Q：ベニロンをA型の患者に投与すると溶血性貧血になる可能性があるというが、どの程度のものなのか？  
-----

A：使用上の注意には「本剤は抗A及び抗B血液型抗体を有する。したがって、血液型がO型以外の患者に大量投与したとき、まれに溶血性貧血を起こすことがある。」とあるが、これは特発性血小板減少性紫斑病患者に大量（400mg/kg/日）投与後溶血性貧血発現例が報告されているためであり、通常の使用量では特に問題とはならない。

参考：メーカーより

-----  
Q：FOY、ファンギソン、フロリッドFの配合変化と投与方法について教えてほしい。  
-----

A：FOYとファンギソン、ファンギソンとフロリッドF、FOYとフロリッドFいずれも配合不可である。このため、1剤ごとにルートを洗浄して投与するか別ルートで投与することを指示した。

-----  
Q：酒石酸エルゴタミン単独の商品の有無  
-----

A：酒石酸エルゴタミン単独の商品はない。

当院採用薬で酒石酸エルゴタミンがはいっているものは、クリアミンAのみである。

クリアミンAの成分

内核：酒石酸エルゴタミン	1mg
イソプロピルアンチピリン	10mg
外層：イソプロピルアンチピリン	290mg
無水カフェイン	50mg

## D I 実例報告書

東北中央病院薬剤部  
T E L 0236(23)5111

### ブラダロンによると思われる好酸球増多症の症例

期 日：平成5年11月16日

遠藤 智也

Q：84歳男性 気管支喘息、以前より疾患のためか好酸球が増加しているが、最近の増多が著しく薬剤の副作用は在るや無しや。

<訪問看護にて治療>

処方	アダラート 10mg	3T	トレンタール	3T
	カラン	3T	ブラダロン	3T
	KM酸	4g	ケタス	2T
	マーズレンS	1.5g	プルセニド	3T
	リスミー	1T	カタリン点眼液	
	トリプタノール	1T	ニトロダームTTS	

A：一般的に好酸球の増多を示す疾患としてはアレルギー、皮膚疾患、寄生虫、気管支喘息とされているが、上記薬剤の影響ではブラダロンの一般的注意の項に記載されており中止し、他の好酸球増多の副作用のない薬剤に変更してはどうか。（ポラキスなどを指示する）

(経過) 11/16 ブラダロン中止

(好酸球百分率) 10/26 40% 11/12 64% 11/18 80% 11/19 29%

以後、経過観察中

(正常値：1～8%)

## ブリプラチン(抗悪性腫瘍剤)の血管外漏出 に対する処置

期 日：平成4年8月28日

遠藤 智也

Q：57歳男性 癌性心膜炎、胸膜炎、にて化学療法剤（ブリプラチン30mg/day、ペプシド90mg/day、各500ml 生食水に溶解）施行3日目ブリプラチン点滴後、薬液漏れによる刺入部の腫張を発見、対処薬剤を依頼したい。

A：古くから著効とされていた、セファランチン注1Aを血管外漏出部の周辺に26ゲージ針にて数ヶ所を局所注射し、0.1%リバノール液で湿布することとする。腫張部が比較的に小範囲のため局注は1日のみとし、以後リバノールの湿布を施行した。

（経過）依頼病日の刺入部腫張1.5cm×1.5cmであったが、上記の施行後、腫張部は激しい疼痛、発赤もなく7日目に消失した。

\*文献上には重症を期する場合の処置として、漏出直後（1時間以内）であれば陰圧をかけて漏れた薬液をできるだけ吸引除去し、ステロイドの局注と湿布およびセファランチンの点滴、内服が有効とされている。〈国立栃木病院・皮膚科、旭川医科大・薬剤部〉

\*局所の薬剤濃度を薄める為に生理食塩液を局所に注射し拮抗剤（デトキソール：STS）を注入する方法もある。

## コンタクトレンズ装着時の点眼剤の使用について

期 日：平成5年4月

鈴木 浩孝

Q：コンタクトレンズを装着したままインターナル点眼液を滴下してもよいか？

A：古くからある、ハードコンタクトレンズやソフトコンタクトレンズの場合は、眼球に傷などがなければ問題はない。点眼時のコンタクトレンズのずれ、混濁および変色に関しても、問題はない。しかし、薬剤のコンタクトレンズへの吸着に関してははまだ検討されていない。尚、新しいタイプの酸素透過性ハードコンタクトレンズについては、データがないので点眼しないほうがよい。

### 参考文献

- 1)百瀬隆行：眼科臨床医報 79:1561-1565, 1985
- 2)百瀬隆行：眼科臨床医報 81:1401-1404, 1987

## TPN側管からのノイトロジン注の注入について

期 日：平成4年8月

鈴木 浩孝

Q：レノグラスチム（ノイトロジン $100\mu\text{g}$ ）をTPNの側管から注入したいが可能か？

A：医薬品インタビューフォームに「点滴静注に際しては、5%ブドウ糖注射液、生理食塩液などに混和する。」「本剤を投与する場合は他剤との混注を行なわないこと。」とあるので、TPNの側管からの注入は避けたほうがよい。

## カランに対するメトリジンの拮抗作用の有無

期 日：平成5年11月

小野まゆみ

Q：カラン服用患者にメトリジンを投与したいが、薬効は拮抗しないか。

A：カランは、血管平滑筋のメッセンジャーであるといわれているc-GMPを増加させることにより、選択的な脳血流増加作用、及び血液流動性、微小循環改善作用、脳代謝改善作用を有している。

メトリジンは、本態性低血圧、起立性低血圧患者において、 $\alpha_1$ 受容体直接刺激作用により、脳血流に作用することなく末梢における動静脈を緊張・収縮し、血圧を上昇させる。

メトリジンの脳血流量に対する影響をみても、起立性低血圧患者にメトリジン1日4～8mgを8週間投与し、脳循環に対する影響について検討した結果、有意な変化は認められなかった。

以上より、カランとメトリジンは、作用部位が違うことにより、関連は少ないと考えられる。

## 糖尿病患者の足の壊死につけるインスリン軟膏について

期 日：平成4年7月

四釜 裕子

Q：糖尿病による末梢循環障害で当院に入院中の患者が動脈の塞栓をきたし、足の親指に壊死を作った。それにつけるインスリン軟膏の持続時間および保存期間は？

A：前に同じような状態でこの軟膏を用いて著効した例がある。Rインスリン20単位/ml 1mlを白色ワセリン30gと研和してあるために、安定性を考慮し、有効期限または使用期限は、1週間が望ましい。

1日1回適量を患部に塗布

※患者は腎障害が悪化し、転院後まもなく死亡。在院中はエレースC軟膏なども併用したが、期間も1週間と短期間だったため、効果の動向は不明であった。

Q：（消化器科医）：膵炎で入院中の患者で、現在レペタン注、スタドール注、ボルタレン坐剤、レペタン坐剤を使用しているがうまくコントロールできない。退院させ、在宅でコントロールしていくようにしたいと考えているが適当な方法はないか。但し、MSコンチン錠は患者が胃部不快感を起し服用を拒絶する。

A：アンベック（モルヒネ）坐剤10mg、20mgを1日6回4時間毎投与し、開始量は最少量投与し、24時間後に効果判定する。不十分なら50%を目途に増量する。吐き気等の副作用があれば、ノバミン錠、ナウゼリン錠等を投与する。坐剤で増量の加減が難しい場合はブロンプトン液を使用する。嘔気は2週間程度で耐性ができるので、この間それが解決できたらMSコンチン錠に切换え1日2回投与で患者負担を軽減する。経口投与と直腸内投与の効力比はほぼ1：1である。（佐藤）

Q：（看護婦）：TPN療法施行中の患者の3方割栓に充填しているヘパリンナトリウムの有効時間はどれくらいか。

A：ヘパリンナトリウムはpHが低いと不活化され、ブドウ糖、乳酸の存在でも不活化されるとの報告がある。5%ブドウ糖（pH3.9）や5%ブドウ糖+NaCl（pH3.9）で24時間後の残存率が50～60%との報告がある。該当するTPN基本液ハイカリック1号（pH3.5～4.5）でも同程度と思われる。（佐藤）

Q：（外科医）：ワーファリン服用患者に対する手術には、ワーファリン服用中止後何日程度必要か。

A：ワーファリンの作用は服用後2～3日間発現するがその後急速に落ちる。服用中止後4日目にトロンボテストを行い、50～60%に上昇していることを確認して手術にもっていくのが妥当である。余裕があれば1週間程度の間隔をおくのが望ましい。服用中止が凝血傾向を引き起す恐れがある患者には、半減期の極短かいヘパリンナトリウムでワーファリン中止期間コントロールするのが良い。（佐藤）

Q : (看護婦長) : 結核患者 (喀痰陽性) 転出後の病室の消毒について。

A : ホルマリン燻蒸法を指導

病室の広さ 3.9m (W) × 3.0m (D) × 2.5m (H) = 30m<sup>3</sup>

容量比 1m<sup>3</sup> 病室

ホルマリン 15ml 450ml

水 40ml 1200ml

KMnO<sub>4</sub> 8g 240g

以上の割合で、予め目張りした病室に蒸気をたきながら燻蒸し、7時間以上保持する。その後防毒マスクをつけて室内に入り、窓を解放しホルマリンを室外に放出する。消毒後の残留ガスの除去にはアンモニア水の噴霧を行う。(佐藤)

Q : (外科医) : モルヒネ注1日6回1Aづつ筋注しているがモルヒネ坐剤に切替える場合の坐剤の用量は。

A : 経口、非経口 (MS コンチン、アンベック坐剤) から注射剤に切替える場合は、一般的に経口、非経口の1/2~1/3となっている。逆の場合は2~3倍すればよいので坐剤に切替える場合は120~180mg (アンベック坐剤20mg 6~9個) を1日6回4時間毎投与すれば良い。(佐藤)

Q : (外科医) : TPNとFOY (メシル酸ガベキサート) の混合ではアミノ酸剤の存在でFOYが失活するとのことだが方法はないか。

A : FOYは混合アミノ酸製剤中の添加剤 (亜硫酸水素ナトリウム) により分解することが知られている。この患者のアミノ酸剤はプロテアミン12Xで、これとの混合でFOYの3時間後の残存率は36.4%で配合不適との報告 (北大、有田) があるが、ハイカリック1号、プロテアミン12X300とFOYの配合で4時間後の残存率は97.5%、8時間後で94.9%との報告 (日大板橋、幸保) があり混注可能である。ここで注意したいことはハイカリック液には亜硫酸塩は配合されていないが、他のパレメンタル液、トリパレン液には亜硫酸塩が含有されており、アミノ酸製剤+FOY配合時のFOYの分解はハイカリック液使用時より早い。現在亜硫酸塩を含まないアミノ酸製剤 (アミゼットB、XB) などが市販されている。(佐藤)

Q：（外科医）：腎不全でMRSA感染（79才、女性）に対する塩酸バンコマイシン（VCM）の適性投与量はどうか、但し、この患者の体重は56kg、血清クレアチニン0.9ml/dlである。

A：ホスホマイシン（FOM）2g・VCM2g/day2日間投与後1時間30分のVCM血中濃度は27.1μg/ml、10時間では21.3μg/mlである。VCM血中濃度の正常時のピーク値は25~40μg/ml、トラフ値10μg/ml以下である。

血清クレアチニン値からクレアチンクリアランス値（Ccr）を推定し、Ccr値と体重からノモグラフを利用し1日平均投与量を算出する。

年齢79才、女性、体重56kg、血清クレアチニン0.9ml/dl

$$Ccr = \frac{(140-79) \times 56}{72 \times 0.9} \times 0.85 = 44.8 \text{ ml/mm}$$

ノモグラフより

$$1 \text{ 日平均投与量は } 12.4 \text{ mg} \times 56 = 694.4 \text{ mg/day}$$

この結果から

この腎不全の患者の場合は1日1回0.5gを1時間以上かけて点滴するよう指示する。

（芦埜）

## D I 問い合わせ例

東北中央病院薬剤部  
TEL 0236(23)5111

92. 7. ○インスリン軟膏について  
○授乳中の（下痢を伴う）腹痛に使用できる薬剤  
○宿便袋を使用している患者への酸化マグネシウムの効果について  
○丸山ワクチンについて
92. 8. ○TPN側管からのノイトロジンの注入はできるか  
○睥炎患者の疼痛緩和剤について  
○退院予定の患者の疼痛コントロールにモルヒネ坐薬を使用したがうまくいかない。どうしたらよいか。  
○TPNにおけるヘパリン・ロックの有効時間について  
○ブリプラチン点滴時の薬液もれ（静脈炎）に対する処置  
○TPNへのFOYの混注を側管からなんとか行ないたいのだが
92. 9. ○ワーファリン服用患者のOPを行ないたいが、何日くらい前からワーファリンの服用を中止すればよいのか
- 92.11. ○結核患者（咳痰陽性）転出後の病室の消毒について  
○授乳中に使用できる抗生剤について
93. 3. ○ブレディニン錠の変色について
93. 4. ○ハードコンタクトレンズをしたまま、インタール点眼液を点眼してもよいか  
○レリーフ撮影（膀胱）の造影剤について
93. 5. ○強力ポステリザン軟膏、ルブリテックス坐薬の妊婦への使用について  
○ラキソベロン液を点眼用として1カ月間使用してしまった。副作用は  
○モルヒネ注から、モルヒネ坐薬にきりかえる場合の坐薬の用量は
93. 7. ○胃カメラ時、レリーフ撮影のためルゴール液を投与。その後吐き気など不快状態が続くが、なにかよい中和剤は
93. 8. ○サープル錠を粉碎し経管投与したいが、安定性はどうか。また、管につまらないか。  
○ホスミシン注の腎への副作用の程度、およびハベカシンとバンコマイシン注の腎への副作用の比較
- 93.10. ○キシロカインアレルギー患者の胃カメラ時の麻酔は
- 93.11. ○カラン（血管拡張）にメトリジン（血管収縮による昇圧）は拮抗しないか

## D I 問い合わせ例

山形県薬事情報センター 大橋克也  
TEL 0236(22)3550

- 91. 1. 9. 黄柏（塩酸ベルベリン剤）の効果的服用時間
  - 1.12. ワルファリンとアスコルビン酸の相互作用
  - 1.18. 授乳とミノマイシン
  - 1.21. おとぎり草の有害作用
  - 1.22. ヴィックス・ベポラップの誤飲（11ヶ月乳児）
  - 1.24. ジゴキシソとフスタコデインの相互作用
- 91. 2. 4.(7).
  - アバンによると思われる妄想、夜間徘徊
  - 2.12. シメチジンとラニチジンの副作用の比較
  - 2.22. 職員室内の煙草による空気汚染の検査法
  - 2.26.( 3. 5)
    - 抗アレルギー剤の重複服用例
  - 2.27. 使い捨てカイロ誤食の処置
- 91. 3.13. リサモールとガスコンの相互作用
  - ガスコンの消泡作用が、リサモールで阻害されないか—
- 3.20. 「尿療法」について
- 3.25( 3.15) てんかん薬服用者の妊娠（25才女性）
- 91. 4. 4. 塩酸ニカルジピンによる白髪増加
  - 4. 9. グリセオフルピンにウルソデスオキシコール酸を併用する意味
  - 4.18. 院外処方抗ガン剤と薬時における患者対応
  - 4.19. テイピス（ギムネマ酸）について
  - 4.22. 家庭における常備薬の点検の間隔
  - 4.30. “レペタン・カクテル”について
- 61. 5.17. 各種消毒剤の副作用、ならびにアレルギー
  - 5.20. 疥癬患者の衣服消毒
  - 5.30. 染料（ダイロン・カラー）誤食（10ヶ月、10kgの幼児）
- 91. 6.10. しゃぼんだま液の誤飲（5才児）
  - 6.12. ロートエキスによる薬疹発現例
  - 6.17. 消化器の薬剤を間違えて浴びた
  - 6.20. 「馬油」の成分、効能
- 91. 7. 2. 「L-ケフラール顆粒」によるショック例
- 7. 8. 誤飲—コンタクトレンズ用タンパク除去液

- 7.13. 誤食—オイラックス軟膏
- 91. 8. 1. 誤飲—アミノプロフェン (1才10ヶ月児)
- 8.21. 緑内障を有するヒトへの安全な向精神薬
- 91. 9. 9. 妊婦に安全度の高い鎮痛・消炎剤
- 9.20. 「 $\alpha$ -ナフタリン酢酸」について
- 9. 3. “FOYうがい”の作用機序
- 9. 4. ホルマリン脱臭の目的の「マスクドホルム」
- 91.10. 2. EPAの副作用
- 10.15. 秋季における花粉症の原因植物
- 10.29. ヒデルギンによる口内炎
  - 〃 6才児童の坐薬による低体温例
- 10.31. 目薬の誤飲「新ロート目薬」 (1才児)
- 91.11.19. 漢方「潤腸湯」で便が黒くなるか
- 11.25. ACE阻害剤間の“咳作用”の比較
- 91.12. 3. ハッカ入りタバコは精力減退をおこすか
- 12.12. 「有効期間」と「使用期限」の相違
- 12.20. L-Dopaとエフェドリンの相互作用
- 92. 1.16. 健康食品の中で知られている副作用
- 1.17. 血糖値を上昇させる薬剤
- 1.25. 献血に際し、注意すべき服用薬剤
- 92. 2.22. メキシチールのねむけについて
- 2.25. 妊婦への下剤として塩類下剤は安全か
- 92. 3. 2. インスリンによる下痢症の治療剤
- 3. 9. 妊娠と薬剤—インドメタシン坐薬の場合
- 3.10. フェログラデュメット錠の着色料
  - 〃 VCとVB<sub>12</sub>の相互作用
- 3.16. 鳩忌避剤
- 3.17. ウルソとレガレンの併用療法の位置

## 山形県病薬DI委員会

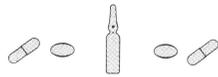
公立高島病院	島津憲一	TEL 0238-52-1500
山形市立病院済生館	森谷晃	TEL 0236-25-5555
山形済生病院	羽太光範	TEL 0236-41-0849
公立学校共済組合東北中央病院	大沢千鶴子	TEL 0236-23-5111
山形県立中央病院	庄司好子	TEL 0236-23-4011
山形大学医学部附属病院	東海林徹	TEL 0236-33-6845
山形大学医学部附属病院	板垣末廣	TEL 0236-33-6846
山形県薬剤師会薬事情報センター	大橋克也	TEL 0236-22-3550

平成6年3月31日発行

発行人 仲川 義人

発行所 山形県病院薬剤師会  
山形市飯田西二丁目2番2号  
山形大学医学部附属病院内  
〒990-23 電話(0236)33-1122

印刷所 不二印刷株式会社  
山形市立谷川二丁目485-10  
電話(0236)86-2321



山形県病院薬剤師会

