

山形県病薬

D
I

news

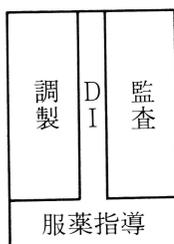


No. 6



山形県病院薬剤師会

◆表紙デザイン 公立高畠病院 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

この度（平成7年1月17日）の阪神・淡路大震災は想像を絶する被害を呈しており、被災者に対し心よりお見舞い申し上げますとともに、一日も早い復興を祈願致しております。今回の震災での反省点としての確な情報伝達が遅れたことが被害を一層大きくしたのではないかと批判が高まっており、情報伝達の重要性が指摘されているところでもあります。さて、本県病薬のD I newsについてであります。これは年一回の発行であるため、速報性に欠ける点は否めませんが、県内の多くの施設から日頃の貴重な実際例が幅広く記載されており、興味深い内容が多く、利用度も高いのではないかと期待しております。一昨年のソリブジンとフルオロウラシル系製剤との併用による重篤な相互作用による死亡例発生以来、相互作用への関心は副作用に劣らないくらい大変高いものと成ってきております。これまで以上に医薬品の適正使用に対する医薬品情報の必要性が問われ、MR、MSをはじめ、医療現場の薬剤師の業務にも大いに変革が求められる結果となっております。ご承知の如く、平成4年の第二次医療法の改正で医療の機能分化として特定機能病院が明記され、山形大学医学部付属病院は平成6年10月に54番目の病院として承認され、本県唯一の高度・先進医療施設として、その役割と期待度が大きくなって来ております。医療行政が目まぐるしく変化する中でPL法の実施、MRの資格化、6年制薬学教育実施案に伴う6カ月実習体制の整備、在宅患者訪問薬剤管理業務など、我々が真剣に取り組まなくてはならない問題が多くあります。特に第三次医療法の改正に大いに関係する問題として我々病院薬剤師のファルマシューティカルケア業務としての病棟活動、即ち薬剤管理指導業務の実施は院外処方箋発行との関連、80剤に一人といった薬剤師算定の問題などとの関連でなかなか我々の考えどおりには事が進んでいないといった状況であります。とは申しまして医薬分業は確実に進展してまいります。本県では医薬務課が中心になり医薬分業懇談会を本年より医薬分業推進協議会と名称を改め、さらに平成6年から分業推進モデル地区に酒田と米沢地区を選び、分業のあり方について積極的に取り組んでおります。県病薬会長もその委員の一人として各種問題を提起するとともに県民への啓蒙、医療関係者の考え方の転換の必要性を訴えるとともに患者のための医療のあり方を強調しているところであります。現在、国立大学病院では医療情報処理部門の連携が協議され、特に薬剤部門（UMIN小委員会）の充実に期待が寄せられて居ります。また、山形大学キャンパス情報ネットワーク（YUネット）が国際的通信回路であるインターネットとの接続を実現しました。文献ばかりでなく、画像や音声での情報交換が可能となり、コンピュータによる国際連携は一気に拡大を見ることになりました。我々も地道な日頃の努力により、医薬品情報に関する一層の情報収集、管理、提供を効率的に行うための組織造りに努め、薬局を含む医療機関の情報ネットワークの構築に一層力を入れていきたいと考えて居ります。今後ともご協力の程、宜しくお願い申し上げます、巻頭言と致します。

平成7年2月

目 次

巻頭言	山形県病院薬剤師会 会長	仲川義人……………	1
病院薬剤師における在宅医療と訪問薬剤管理指導の試み	東北中央病院薬剤部	遠藤智也……………	4
《病棟活動・服薬指導》			
糖尿病患者の服薬指導(その1, その2)	東北中央病院薬剤部	……………	9
抗結核剤と食品との相互作用の経験	米沢市立病院薬剤部	渡辺 茂……………	11
小児喘息患者に対するステロイド吸入薬使用例	米沢市立病院薬剤部	後藤博子……………	13
癌患者の疼痛コントロール	三友堂病院薬局	竹田洋子……………	16
《中毒》			
クサウラベニタケによるきのこ中毒	公立高島病院薬剤科	島津憲一……………	18
毒きのこクサウラベニタケの解説	公立高島病院薬剤科	島津憲一……………	19
鎮痛剤「ズバリ錠」中毒	公立高島病院薬剤科	白鳥正孝……………	21
睡眠薬中毒	篠田総合病院薬局	武田 亨……………	23
《副作用》			
カルスロットとヘルベッサ併用による下肢浮腫の発生例	山形済生病院薬局	伊藤正昭……………	24
抗真菌剤Itraconazole(Itrizole)とFamotidine(Gaster)のInteraction	鶴岡市立荘内病院薬剤科	佐藤 導……………	25
フェノールスルホフタレインの副作用と思われる症例	篠田総合病院薬局	武田 亨……………	26
タチオン点眼用の異臭・刺激感について	南陽市立病院薬剤科		
	安倍晶子 松井万亀男	竹田 勉	
	泉妻宏治 平間聡子	森 憲一……………	27
静注用免疫グロブリン製剤におけるHCVの安全性について	山形大学附属病院薬剤部	板垣末広……………	29
当院における副作用症例報告	山形県立中央病院薬剤部	庄司好子……………	34
—スミフォン錠に起因すると思われる見当識障害—			
—リポバス錠に起因すると思われる横紋筋融解症—			
《Q and A》			
海外渡航時に必要とされるワクチン類の入手方法	医療法人舟山病院薬剤科		
	吾妻敬二 村岡祐子	渡辺暁子……………	36
ペストとは? ペストに有効な抗生剤は?	山形県立中央病院薬剤科	庄司好子……………	40

電解質酸性水について	山形大学附属病院薬剤部	白石 正	42
蜂刺症の治療法について	国立療養所米沢病院薬剤科		
	大木和子	関谷勇喜	47
輸液(特にアミノ酸含有輸液・糖質輸液)の外包装剤開封後の 安定性、保管について	南陽市立総合病院薬剤科		
	安倍晶子 松井万亀男	竹田 勉	
	泉妻宏治 平間聡子	森 憲一	49
妊婦へのニフェジピン投与について	山形済生病院薬局	芳賀悦子	50
女性へのハルナールカプセルの投与について	山形済生病院薬局	板垣有紀 羽太光範	51
α_1 遮断作用を持つ血圧降下剤を排尿障害改善薬として使う時の注意点	荒木調剤薬局	北目幸子、芦立ひろ子、加藤澄江	52
D I 実例報告	長井市立総合病院薬剤科		53
D I 実例報告	山形県立日本海病院薬剤部		55
D I 実例報告	山形済生病院薬局		57
D I 実例報告	山形市立病院済生館薬局		58
D I 実例報告	東北中央病院薬剤部		61
D I 問い合わせ例	山形市立病院済生館薬局		63
D I 問い合わせ例	公立高島病院薬剤科		64
D I 問い合わせ例	山形県薬事情報センター		65
医薬品情報管理フォーマットの紹介	山形県立日本海病院		67

病院薬剤師における在宅医療と訪問薬剤管理指導の試み

東北中央病院 薬剤部 遠藤 智也

近年、われわれ病院薬剤師の業務は急速に変革されてきた。言い換えれば医師、看護婦とともに真の医療の担い手として評価されてきたからと言える。ひとむかし前に臨床薬剤師と唱えられ、TPNの調製やTDM業務を実施した時点が変革の初期であったと考えられる。その後、ファーマシューテカルケアの一環としてDI業務を加味した入院調剤技術基本料の新設（いわゆる服薬指導・当時100点業務）などが承認され、100点のフィーは200点、400点と改定され平成6年4月には諸条件の規制緩和も伴い、名称も薬剤管理指導料と変更になり600点と増額された。さらに10月改定時においては、薬剤師業務の新たな分野として高齢化社会への参画が認められた。すなわち在宅医療の分野であり、以前は医師、保険婦、看護婦、理学療法士、作業療法士のみフィーが認められていたが、今回は栄養指導とともに薬剤指導として在宅医療の現場に薬剤師の役割が明記されたと言える。

在宅医療に関わる薬剤師業務

在宅医療に関わる薬剤師業務を指導管理料から見れば、(表1)のように12項目のうち在宅自己注射、在宅酸素療法、在宅中心静脈栄養、在宅成分栄養経管栄養、在宅自己疼痛寛解療法、在宅患者訪問薬剤管理業務と半数の6項目に関与していると思われる。この在宅療養は制度的にもまだ10年と日も浅く、社会保障や老人医療の充実、QOLの向上からもさらに拡大し薬剤師に関わる業務も多岐に渡ると推測される。

在宅患者訪問薬剤管理指導料

在宅患者訪問薬剤管理指導料(550点)は先に述べた栄養士の在宅患者訪問栄養食事指導料(500点)と同様に新設されたものであり、老人保険においても寝たきり老人訪問薬剤管理指導料として同額の算定となっている。

この管理指導料とは『在宅で療養中であり、通院が困難な患者に対して診療に基づき計画的な医学管理を継続して行いつつ、薬剤師が訪問して薬学的管理指導を行った場合に算定できる点数』となっている。留意事項としては居宅で療養を行っており、疾病、負傷のために通院による療養が困難なものに対して、医師及び患者の同意を得て、患家を訪問して投薬指導記録に基づいて直接患者またはその家族等に服薬指導を行った場合に、月に1回を限度として算定する。また薬剤師には、過去の投薬及び副作用発現状況等の基礎的事項を把握する。さらに指導の対象になる患

表1 在宅療法管理料

在宅療法指導管理料	
H6.10.1新設	
1. 在宅自己注射	800点(インスリン、GH、第VIII、IX因子)
2. 在宅自己腹膜灌流	3800点
3. 在宅酸素療法	
チアノーゼ型先天性心	1000点
その他	2000点
4. 在宅中心栄養療法 (HPN)	2500点
5. 在宅成分栄養経管栄養法	2000点
6. 在宅自己導尿	1500点
7. 在宅人工呼吸	2000点
8. 在宅悪性腫瘍患者	1200点
9. 在宅ねたきり患者処置	800点
10. 在宅自己疼痛	1000点
11. 在宅患者訪問薬剤	550点
12. 在宅患者訪問栄養食事	500点

(※11,12はH6.10.1新設)

者ごとに作成する投薬・指導記録には患者氏名、生年月日、性別、住所、診療録の番号、副作用歴、アレルギー歴、薬学的管理の内容（医薬品の保管状況、服薬状況、重複投薬、配合禁忌等を含む。）、患者への指導・相談事項、訪問指導等の実施日、実施した薬剤師の氏名などを記載し最後の記入の日から最低3年間保存することとなっている。

施行するにあたり患者の同意書が必要であり、1患者に対して2か所以上の施設、あるいは保険薬局との重複算定は不可能である。

保険薬局とのつながりでは、まだ医師の評価に入っているが訪問薬剤管理指導を実施する保険薬局に対して必要な情報（600点業務の内容などを含めた）を提供した医療機関は月1回130点の診療情報提供料として算定できる。

当院の在宅医療と在宅服薬指導

当院での在宅医療システムは（表2）に示すように在宅医療専任看護婦（現在3名）と連携しており、薬剤部においてはインスリン自己注射、在宅酸素療法に関与している。在宅中心静脈栄養療法（HPN）の注射薬の調製も昨年から実施したが、まだ担当区分には登録されていない。また、在宅服薬指導もまだ訪問薬剤管理指導として算定しておらず、担当部門の改正を急がねばならない。

当院の在宅服薬指導は数年前から在宅酸素療法の患者に対し吸入機器（加湿器）の消毒時間を利用して実施してきた。服薬状況を残薬からカルテと照合して調査し（図1）、用法、用量さらに薬効等について説明している。

表2 当院の在宅医療の区分&担当

昭和63年4月1日実施
平成元年4月1日改正
平成2年4月1日改正
平成6年4月1日改正

区 分	担 当		備 考
1、在宅酸素	主 任	放射線科部長	時間外における在宅患者からの通報は、別紙のとおり
	担 当	薬剤師	
	担 当	在宅医療専任看護婦	
2、在宅患者診療 ・在宅末期医療 ・在宅自己導尿 ・在宅自己腹膜灌流 ・在宅自己疼痛 ・在宅悪性腫瘍患者 ・在宅中心静脈栄養法	主 任 主 任	臨床検査科部長 健康管理科部長	
	担 当	在宅医療専任看護婦	
3、在宅患者理学療法	主 任	整形外科部長	
	担 当	理学療法士	
	担 当	在宅医療専任看護婦	
4、在宅自己注射	主 任	放射線科部長	
	担 当	薬剤師	
	担 当	在宅医療専任看護婦	

公立学校共済組合東北中央病院

なお訪問は毎週1回、半日を原則として在宅医療専門看護婦と同行している。また1サイクルを3ヶ月としているために遠方の訪問(銀山、朝日町方面)には、1日コースとして実施している。

当初、在宅服薬指導(在宅酸素患者25名、現在40名)を実践し、以下の事例を体験した。

- 1) 正確に服薬している患者は約1/3であり、ほとんどの患者は残薬を多く持ち処分せざるを得なかった。
- 2) どの薬剤が自分の病気に対し大切であるか(呼吸器系薬剤、抗菌剤など)は知っているが、循環器系の薬剤などは解らない。また知っていても取り違えて覚えたりしている。
- 3) 処方の変更になっても以前の用量で服薬し、残薬としてその薬だけが他の薬剤と一致しない。
- 4) 風邪、発熱時に近医より、少ない量ではあるが、解熱鎮痛薬(内服・坐薬)など重複投与されているなど。

また、個別にも信じ難いケース(食事をしないときには服薬しないとか、プレドニンを服薬すると調子が良いと7日分を3日で服薬した等)に直面することが多く、服薬指導の必要性を痛感した。

在宅服薬指導において問題のあった患者についてはカルテにその旨を記入するとともに医師に連絡し、次回の診療に利用してもらっている。

〈服薬サンプルと服薬ボックスの活用〉

在宅服薬指導を実施し、加齢または病状によると思われる用法、用量忘れを生じる患者を経験した。そこで我々は実際の薬剤による服薬サンプル表(図2)を作成し、さらに服薬ボックス(図3)を購入してもらい、これらをもとに服薬指導を実施している(図4)。

服薬ボックスとは16個の収納ケースを有するもので小物入れとして市販されているプラスチックケースを利用したものであり、朝、昼、夕、寝る前、と色の異なるシールを貼り、コンプライアンスの改善に努めている。また、以前は昼の服薬忘れが多く見られた。これは、短時間の外出に伴うノンコンプライアンスであり、出掛ける時に携帯用酸素ボンベとケースの薬を一緒に用意することにより服薬不履行を防止することができた。

〈家族の絆に一役〉

在宅酸素療法を通してよく考えさせられたことは、当



図1 在宅服薬指導(その1)

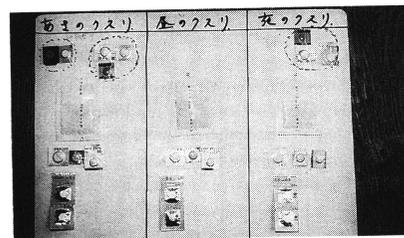


図2 服薬サンプル表



図3 服薬ボックス



図4 在宅服薬指導(その2)
～服薬ボックスを利用した～

該患者が家庭でどの様な待遇を得ているかである。我々は、退院時に濃縮酸素装置などの取扱い、注意点を指導しているが訪問すると加湿器の水は濁っており、内部にぬめりが生じている家庭をよく見る。このことから湯冷しの水は数週間取り替えられず、加湿器の洗浄もほとんど実施されていないと察知できた。何度か訪問し細菌学的な話から改善している家庭もある半面、退院時から息子の朝の仕事として毎朝水の交換と加湿器の洗浄を行っている家庭もある。

ある患者から訪問時に『行けるうちに東京の息子家庭を訪問したい。』との訴えがあった。検討した結果、酸素濃縮器を宅配で送り、病院の中型酸素ポンペを貸与し、さらに各県の酸素供給施設一覧のコピーを上げ、薬は14日ごとに家族が宅配することとした。息子が往復運転して40日間滞在してきたが、帰りの途中病院に立ち寄り非常に感謝された。その後も同様に何年か上京しているようであるが『この病院に紹介され、生涯の希望を叶えて貰い本当に良かった。』と言われ、在宅医療に対する医療人の本質を垣間見たような気がした。

薬学教育にカウンセリング教科の必要性

当院の在宅酸素施行患者のほとんどは表3に示すように基質的な疾患であり、癌の告知の問題にも通じる、いわゆる不治の病としての認識で患者は感じている。また加齢と共にその生理機能も益々衰え、精神的にも一層の侵襲が加わって来る。

何度か訪問を繰り返していると、医師に言えない患者自身の悩みや訴えを語りかける場面に遭遇する。悩みのほとんどは自分の病気を中心に波及している家族並びに関係する人に対するの事である。内容は病状に対し前向きでなく、否定的な事柄が多く、服薬指導をする我々もややもすれば自分の思っている心情から励ましの言葉を発してしまう心境になる時がある。しかし、『頑張れ』

的な言葉は「不登校の生徒」への発言と同様に禁句である（何故？読者への宿題）。精神的にも肉体的にもハンディキャップを生じている患者に対してのその言葉はわれわれの責任上、取り返しのつかない要因になってしまうからである。したがって患者の訴えをそのまま受け入れ、かつ聞いてやれる受け身の自分であらねばならないと思う。すなわち、患者との信頼関係を築くためには、服薬指導以外は『受容する』という心と本音で接する態度が必要であると考えている。

例えば数年前であるが、薬剤部の定員不足から在宅酸素療法の訪問がままならない時、やりかけた以上、辞めることが出来ず自分の休暇を利用して訪問したことがある。その患者は、日曜日のの来てくれたと非常に喜んだが、三世同居のために家族に対し申し訳ないと言う感情が現われてか次第に口調が重くなっていった。側にいる息子夫婦も冷ややかな態度をとっていたので仏壇から位牌を持参し、病気は自分から希望して罹った訳ではなく祖先からも示されたものでもない。かえって先祖は患者を心配しているのではなかろうか？。自分には父親は無く父親孝行をすることができないのだとつい言ってしまった。それ以来、息子夫婦は父に接する態度も変り、

慢性閉塞性肺疾患	38 (40.4%)
肺気腫	24
びまん性汎細気管支炎	4
気管支喘息	6
慢性気管支炎	4
肺結核後遺症	17 (18.1%)
肺線維症	7 (7.4%)
気管支拡張症	7 (7.4%)
肺癌	7 (7.4%)
原発性肺高血圧症	2 (2.1%)
じん肺	7 (7.4%)
その他	9 (9.6%)
計	94

表3 当院在宅酸素療法者における呼吸不全の原因疾患

訪問時にはどちらかが必ず居宅するといった変化が生じた。その後親のために陽当たりの良い部屋を増築している。しかし、その時の私は自分の感情をむきだしたにすぎず、もう少し別の例えの話し方が出来なかったのであろうかとカウンセリングの体験のない自分に腹立たしく、教育制度の必要性を痛感した。

在宅医療制度の拡充方針が目に見えている現在、薬剤師に必要なことはホスピスケアの看護婦・ボランティアなどと同じ眼と心であり、それにはカウンセリングの教科が臨床薬学のカリキュラムに不可欠であると思われる。

以上、在宅医療に対する薬剤師の関わりと当院の在宅服薬指導の経験を述べました。経験も浅くまだまだ不十分な体制ではありますが、これから訪問薬剤管理指導を実施しようとする施設に少しでも参考になれば幸と思います。

糖尿病患者の服薬指導 〈その1, その2〉

東北中央病院薬剤部

症例：S. T 52才 男性

病名：左踵部蜂窩織炎（糖尿病）

入院：平成4年11月2日

退院：平成5年1月28日

服薬指導開始：平成4年11月6日

投薬：マーズレンS 1.5

バクシダール VI

ロキソニン III

オノプローゼ III

ノバスタン注

ハロスポア ホスミシソ→セフメタゾソ→スルペラゾソ

ヒューマリンR→ペンフィルN

パニマイドレッシング. ヒビテン浴. アドフィード. エレースC.

レスタミン軟膏. オルセノン軟膏. ボルタレンサポ.

服薬指導開始時、血糖285mg/dl（空腹時）なるも糖尿病と言われることを嫌いビデオテープも見ようとしな。糖尿病性壊疽の文献を上げ説明し、血糖コントロールの重要性を指導。以後、内分泌科を併診し、血糖自己測定機を貸与するとともに意欲的に学習する。血糖値も次第に安定化し、順次、食事療法および運動療法のテキスト、ビデオテープも貸与する。自主的に正月外泊時用のメニューを作成するが、栄養バランスに欠け、食品交換表をもとに説明。再度自分で献立を作成し、外泊する。

退院時、血糖自己測定器を購入し、食事療法のビデオテープを家庭で鑑賞すると借りていく。外来にて、しばしば血糖値を見せてくれる。

症例：S. M 71才 男性

病名：左上腕骨顆上骨折（糖尿病、糖尿病性末梢神経障害、高血圧、脳梗塞後遺症）

入院：平成4年6月20日

退院：平成4年7月18日

服薬指導開始：平成4年7月13日

〈当院〉		〈他院〉	
パキシダール	VI	ラシックス	I
ロキソニン	III	カルスロット	I
オノプローゼ	III	プレタール	II
マーズレンS	1.5	エパデール	VI
キネダック	III	カラン	III
		セファドール	III
		アセナリン	III

自主服薬であったが服薬指導開始日に昼服用の薬剤8種がクズ入れに捨ててあるのを発見、昔から服薬は1日2回と決めている様子。時間をかけ各薬剤の用法、用量及び薬効について服薬指導する。病気に対する関心度がルーズであるため、血糖を血糖自己測定器にて測定、128mg/dlであったが、血糖管理の重要性を説明し、自己血糖測定器による自己管理を勧める。

病棟活動・服薬指導

『抗結核剤と食品との相互作用の経験』

米沢市立病院薬剤部 渡辺 茂

《症 例》

[患 者] 56才 女性 [診断名] 腸結核 [主訴] 腹痛

[病 歴] H.6.1.30.昼頃より腹痛感出現。午後4時頃より次第に増悪傾向にあり、午後9時当院救急外来受診。検査目的で当院5西病棟入院。検査の結果腸結核と診断。

[使用薬剤] ①リファジン3cap②、スミフォン3T

[指導経過]

- H.6.3.2. 本日より①リファジン3cap②スミフォン3T内服開始。①による尿、便、及び分泌物の赤変等について服薬指導。
- H.6.3.9. 患者より倦怠感、掻痒感、発汗の訴えあり、医師、看護婦に報告。副作用の有無について問い合わせあり。抗TB剤の副作用として肝機能障害が報告されている。しかし、肝機能はGOT:12 GPT:13 AL-P:125 LDH:226 γ -GPT:8という検査値から特に異常は認められない。
- H.6.3.11. 掻痒感増悪。ポララミン2T 処方開始。
- H.6.3.17. ポララミン内服継続中。倦怠感、掻痒感改善せず。
スミフォン (INH) は魚類との相互作用によりヒスタミン中毒を呈する報告があるため療食科に患者の食事内容について問い合わせを行った所、現在高脂血症食の指示にて魚類(マグロの刺身、ブリ、イワシ等)を中心とした食事を摂取していたことが判明。医師、看護婦にINHと魚類との相互作用について報告。
- H.6.3.19. スミフォン内服一時中止。
- H.6.3.21. 倦怠感、掻痒感改善。
- H.6.3.22. スミフォン内服再開。掻痒感出現。
- H.6.3.24. 医師よりのコメント:「INHは疾患を考慮した場合中止できず継続し、今後掻痒感に関しては、対症療法を行う予定である。」
セルテクト2T処方開始。
患者に対しINHと魚類との相互作用について説明し、INHは今後治療を行っていく上で中止できず、掻痒感については、ポララミンとセルテクトの内服によって対応している状況を説明。
- H.6.3.30. 掻痒感改善傾向。
退院時指導。退院後は、日常の食生活(魚類の摂取)にも注意を払い、服薬を継続

していく様指導。

H.6.3.31. 退院。

その後経過良好。掻痒感消失。現在、定期的に外来受診。

[考 察] INHと魚類による中毒は、魚類中のヒスタミンが原因であると報告されている。魚類中のヒスチジンが*Proteus morganii*などの細菌が有しているL-ヒスチジンデカルボキシラーゼにより脱炭酸され、ヒスタミンに変化する。一方INHはヒスタミン代謝に関与するMAO、及びDAO (diamine oxidase) の阻害作用を有するため、体内でヒスタミン中毒が出現すると言われている。

病棟活動の一環として行っている服薬指導の過程で経験した今回の症例は、高脂血症食（魚類を中心とした食事）を摂取していた患者が、INH内服開始1週間後より倦怠感、掻痒感、発汗を主とした症状を訴え、その後INH中止により症状は改善し、またINH内服再開後、対症療法及び魚類の摂取を制限することにより症状が改善、消失した点を考慮すると、INHと魚類との間に上記の様な相互作用が関与し、ヒスタミン中毒様症状が出現したものと推測される。

参考文献 月刊薬事Vol.33.No.9.55-58 1991

病棟活動・服薬指導

小児喘息患者に対するステロイド吸入薬使用例

米沢市立病院薬剤部 後藤 博子

はじめに

近年、気管支喘息を気道の炎症性疾患ととらえられる傾向が高まり、従来の喘息治療が見直されつつある。特にステロイド吸入療法は気道の慢性炎症を抑制し、気道過敏性を減弱させるため、気管支喘息治療に広く利用されるようになった。

しかし、当病院小児科の場合、ドクターサイドで副作用に対する不安が特にあり、吸入ステロイド薬の長期連用の使用経験は少なかった。

今回、当小児科医師より、抗アレルギー剤、 β 刺激剤を併用しているが入退院を繰り返し、その毎、重積発作に苦しんでいる患者に対し、吸入ステロイド薬使用を試みたいのだが、という相談を受け、その患者に吸入ステロイド薬（ベコタイドインヘラー）を使用する機会を得たので、その症例をここに報告する。

症 例

患 者 8才 男子

診断名 気管支喘息

入院日 平成5年12月1日

退院日 平成5年12月17日

現病歴

11/2 退院後も毎日のように発作があったが吸入で治まっていた。11/9 中等度発作があった。11/30 再度発作があり、学校を休む。12/1 午前3:00救急外来受診。その後吸入受け帰宅。午前11:00発作強くなり、小児科外来受診。チアノーゼ(+) R苦(+)で入院。

入院歴

平成5年5月から6回目の入院、その間、頻回の夜間救急外科受診有。

アレルギー

ハウスダスト・ダニ

指導方針

処方薬は定期的に服用しているのに、テオフィリン血中濃度が治療域に達していない。患者に再度服薬の重要性を指導してゆく方針である。

投薬記録 別表参照

指導経過

・12月3日

コンプライアンス状況確認。

医師の指示がなかったので、入院以来服薬しておらず。医師、カルテ確認。医師よりネオフィ

リン点滴中は、テオロング服用中止。その他は服用続行との指示を受け、その旨患者に伝える。

- 12月6日
体調大分良くなっている。
コンプライアンス良好。
- 12月10日
ベコタイドインヘラー処方開始。
吸入補助器であるボルマチックを使用しての吸入方法の指導。
吸入後のうがいを必ず忘れずに励行させる。
- 12月14日
ネオフィリン点滴中止。
同時にテオロング服用開始。
- 12月17日
退院時服薬指導
処方薬の名前、効能、用法、用量など。ピークフローメーターによる喘息日誌記録。喘息患者の日常生活の送り方。
以上について患者はもとより、家族にも同様指導を促す。

退院後経過

- 平成6年1月～5月
入院・救急外来受診歴無し
- 平成6年6月～12月
入院3回、救急外来受診2回
- 平成7年1月～2月
入院1回

以上の経過の中、入院歴、救急外来受診歴を吸入ステロイド薬の経験がなかった平成5年と比較してみると、明らかに症状の改善がみられ、喘息発作はコントロールされているものと思われる。

尚、投薬は平成5年12月の退院時と同様のものが継続投与されていた。

考 察

副腎皮質ステロイドは喘息治療のための抗炎症薬として最も有効なものである。しかし、全身投与は副腎皮質機能を抑制するのみならず、種々の全身性副作用もあるため、継続的な使用はきわめて限定されてきた。

一方、吸入ステロイド薬は気道局所での作用が強く、かつ全身への作用が少ないので、その効果のみならず、長期連用における安全性についても高い評価が得られ、特に重症の喘息患者には

有用である。経口副腎皮質ステロイド薬に比較して全身性の副作用は少なく、局所的副作用としての口腔、咽頭カンジダ症や上気道刺激による咳も吸入後のうがいやファンギゾンシロップ、スパーサー（ボルマチック）を用いることにより予防できることが多い。しかしながら吸入ステロイド薬に副作用は少ないとはいえ、ステロイドにかわりはなく、不十分な理解による無制限な使用とならないよう患者教育の徹底が必要と思われる。

今回の当院小児科の症例は、患者が学童期の小児であり、小児科領域で一番問題となる副作用である成長障害が危惧されるが、喘息発作予防という主作用だけでなく、その副作用にも充分注意を払いながら、今後の経過を観察して行くことがこれからの課題となるであろう。

まとめ

喘息治療の目的として、①健常人と変わらない日常生活ができること、②正常に近い肺機能を維持できること、③夜間や早朝の咳や呼吸困難がなく夜間睡眠が充分可能なこと、④喘息発作が起らないこと、⑤喘息死の回避、⑥治療による副作用がないことが挙げられており、患者のQOLを重視したものとなっている。

小児においてもQOLをいかによくするかを考えることが円満な発育を考える上で重要である。そのためには積極的に予防的な薬物投与を行う。また家族においては広い意味での環境整備を行うとともに必要以上のストレスをあたえないよう適切な配慮も重要となるであろう。

投薬記録

- | | | |
|-----|---------------------|----------------------|
| 注 射 | 1. ソルデム 1
ネオフィリン | ビスルボン |
| | 2. ソルデム 3
ネオフィリン | 6. アスプール |
| | 3. ソルコーテフ | 7. ベコタイド
インヘラー |
| | 4. デカドロン | 8. ザジテンDS |
| 吸 入 | 5. メプチン
アレベール | 9. ムコダインDS
ベラチンDS |
| | | 10. テオロング顆粒 |

処方 番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1日	✓	↑	↑	↑	↑	↑				
2		↑	↓	✓		↓				
3										
4								↑	↑	
5										
6										
7										
8										
9										
10								↑		
11										
12										
13		↓		↓						
14										↑
15										
16										
17							↓	↓	↓	↓
18										
19										
20										
21										
22										
23										
24										
25										
26										
27										
28										
29										
30										
31										

参考文献

- 1)安藤 正幸他：薬局、Vol.43.No6.(1992)
- 2)金野 公郎他：CLNIC magazine(1993)
- 3)宮地 良樹他：治療、Vol.76.No6.(1994)
- 4)大塚 親哉他：イラストによるお母さんへの病気の説明と小児の診療

病棟活動・服薬指導
癌患者の疼痛のコントロール

三友堂病院 薬局 竹田 洋子

患者 31才 男

病名 肺癌。転移性脳腫瘍。転移性骨腫瘍。

経過 平成6年7月 後頸部痛・眩暈を主訴とし脳外科を受診。

転移性脳腫瘍と診断された。尚原発は肺であった。

平成6年8月 脳腫瘍の摘出手術、放射線療法を施行。

退院後は、外来にてフォロー。

平成6年11月29日痙攣発作を起こし入院となる。

両肺の喘鳴、咳、嚥下障害、胸部苦痛、両頸部リンパ節腫脹・痛み、
腰・下肢痛の症状もあった。

この患者の痛みのコントロールを医師と検討しながら行った症例である。

入院時処方	Rp 1	UFTE顆粒	6.0	3 × 1
	Rp 2	デパケンシロップ	24ml	3 × 1
	Rp 3	アレビアチン	0.3	
		フェノバルビタール10%	0.3	3 × 1
	Rp 4	ボルタレンサポ 50mg	1回 1個	1日 1～2回

フェノバルビタールは眠気がひどく、1日服用後 0.15g に減量となる。

ボルタレンサポを長期間使用した為、肛門部がただれ坐薬が使用出来なくなった。また痛みもひどくなって来ているので麻薬を内服させたいとの主治医の意向で検討する。

12月3日 塩酸モルヒネ末 10mg 3 × 1 毎食後
(デンプンで0.5gとする)

12月6日 塩酸モルヒネ末 16mg 4 × 1 毎食後と就寝前に増量

痛みのコントロールは良くなったが、苦くて飲みにくく、時には吐いてしまうとの患者の訴えで、処方を変える。

12月9日 塩酸モルヒネ末 20mg
単シロップ 10ml

全量 20mlとする 4 × 1 毎食後と就寝前

単シロップが入った事で少しは飲みやすくなったが、やはり苦いとの事。

又、夜中になると痛みがひどくなるとの訴えがあった。モルヒネの作用が切れる為であろうと思われる。

患者の希望で散薬に戻す。デパケンシロップに混ぜると何とか飲めると云う。小さい錠剤なら服用出来そうだと患者が云うので、持続型のMSコンチン錠を使用してみる。

12月13日 塩酸モルヒネ末 15mg
 (デンプンで0.5gとする) 3 × 1 毎食後
 MS コンチン10mg 1 T 就寝前

夜半の痛みは軽減されたが、やはり錠剤は飲み込みにくいとのことで2日間で中止となる。ボルタレンサポを中止してから2週間ほどになるので、肛門部のただれが良くなっているようなら、アンペック坐薬を使用してはどうかと、主治医に相談する。

12月16日 塩酸モルヒネ末 18mg
 (デンプンで0.5gとする) 3 × 1 毎食後
 アンペック坐薬10mg 1個 就寝前挿入

この処方で、痛みがほぼコントロール出来るようになった。

その後、内服が不能になり、アンペック坐薬10mg 3個で現在継続中である。

以上、病棟活動を行っていて、医師・患者と共に癌の末期近くの疼痛のコントロールに携わった症例である。

中毒

クサウラベニタケによるきのこ中毒

公立高島病院薬剤科 島津 憲一
TEL 0238(52)1500

Q：(Drより)

昨夜6名のきのこ中毒患者が来た。症状は吐き気と下痢だった。今日、患者が原因のきのこを持ってくるので同定してほしい。それから患者にきのこ中毒について教えてほしいとの事。

A：中毒したきのこは毒きのこのクサウラベニタケです。イッポンシメジ科の毒きのこで中毒症状を呈し、吐き気と下痢がその主なものです。腹痛を伴う事もありますが一般的ではありません。

本菌の毒成分としては嘔吐誘発成分としてコリン、ムスカリン、ムスカリジンが知られています。

尚、きのこシーズン当初でもあり、啓蒙の為、保健所への届け出をお願いします。

(届け出の結果、平成6年最初のきのこ中毒として9.17、新聞、TV等で報道された)



クサウラベニタケ
1994.9.16 撮影 島津 憲一

写真は食べずに残しておいたクサウラベニタケです。通常、茎は中空ぎみで充実せず、基部も太くならず、かつ一本単位で発生するのですが、写真のものは基部が太く充実しており3～5本位の単位で株になっていたものです。ホンシメジと酷似する時の発生パターンです。

患者指導

中毒したHさん一家は6名(A-64男、A'-61女、B-33男、B'-34女、C-4男)で、AさんとBさんはマツタケやホンシメジ取りを得意とするきのこ取りのベテランでした。

来院したBさん、B'さんにクサウラベニタケとホンシメジの見分け方のポイントとして、特にホンシメジの傘の表面にある繊維状の霜降り紋を確実に確認するよう指導、併せてきのこ中毒に関する一般的な注意を行った。

中毒

毒きのこクサウラベニタケの解説

公立高島病院薬剤科 島津 憲一
日本菌学会会員、日本冬虫夏草の会監事
TEL 0238(52)1500

きのこ中毒の実に7割はカキシメジ（マツシメジ）、クサウラベニタケ、ツキヨタケのわずか3種類の毒きのこにより引き起こされています。（この内、カキシメジは塩蔵して食利用されている—中毒はそのまま調理した時に起こる。）

この3種の毒きのこの内、ツキヨタケは最も毒性が強く注意を要するが、幸いにも茎のリングと茎の根元を縦割りすると黒いしみがあり、この二つの明瞭な特徴により誰にでも見分ける事が可能です。これに比し、最も中毒頻度の高いクサウラベニタケはプロのきのこ取りできえ、食べられるホンシメジやウラベニホテイシメジとまちがってしまうもので、本菌による中毒防止は困難な状態にあります。

クサウラベニタケの毒成分は嘔吐誘発成分としてコリン、ムスカリン、ムスカリジン（嘔吐作用はムスカリジンが最強）が抽出されているが、他の毒成分は不明である。

クサウラベニタケは食後20分～1時間で主に吐き気、嘔吐、下痢がおこり、多くの場合腹痛を伴わない。下痢は一晩で7～8回程度続くので、小児には点滴による電解質の補給が必要となる。本菌による中毒に対する治療は他のきのこ中毒と同様、基本はゴライテリー（商品名ニフレックールセル）による胃洗浄（服用させると吐くので結果的に胃洗浄となる）、腸洗浄がベストと思われる。その後、プリンペラン注や電解質の点滴等で対処する事となる。

クサウラベニタケとホンシメジやウラベニホテイシメジとの見分け方のポイントは、傘の表面にある繊維状の霜降り紋の有無です。しかし、これは実物でしっかり覚える必要があります。過去に幾度となく店頭等で販売され、中毒事件を引き起こし話題となった事も、プロ級の人達がまちがって取った結果です。

さて、仮に皆さんの病院に消化器症状を呈するきのこ中毒がきたとしたら、どうしますか。少なくとも写真によるきのこのガイドブック程度は置いてあるでしょうが、対応は大変でしょうね。しかし、県内のきのこ中毒の大半はクサウラベニタケとツキヨタケの二つに集約されます。したがって、きのこを見なくても吐き気、下痢であればクサウラベニタケ、強い嘔吐、下痢、腹痛があればツキヨタケと思ってもそれほど外れない筈です。つまり、たった二つのきのこを覚えるだけで薬剤部D Iは50%のきのこ中毒に対応できる訳です。それから、中毒防止対策としては、過去に長野県でクサウラベニタケと食べられるホンシメジやウラベニホテイシメジとの見分け方のキャンペーンを行い、きのこ中毒を半減させた実績があります。本県でも徹底した見分け方のキャンペーンを実施すれば同様の結果が期待できるでしょう。

尚、山形県ではイッポンシメジによる中毒がかなり報告されておりますが、私はこれはイッポンシメジではなく、そのほとんどがクサウラベニタケによる中毒と見ております。（中毒きのこの標本があれば、後でも正しい検証が可能です。）

といいますのも、私自身そうなのですが、各県のきのこの専門家と目されている方達でさえイッポンシメジは見たことがないというのが実情なのです。毒きのこのイッポンシメジを取る事がどれ程困難であるかを示した例として、私が南陽保健所主催のきのこ展を3年程お手伝いした時の事です、森林組合の方達にイッポンシメジの採取をお願いした事があります。この時に5人位で自信满满ダンボール3箱分の毒きのこイッポンシメジを取って来て戴いたのです。しかし、これは残念ながらすべて食用のウラベニホテイシメジでした。

毎年、同じようなきのこによる中毒が繰り返されている訳ですが、この現状は中毒を教訓として生かせていない証明でもあります。正確なきのこの同定と正しい啓蒙により中毒防止を推進して行きたいものです。

中毒

鎮痛剤「ズバリ錠」中毒

(成分：アセトアミノフェン・エテンザミド)

公立高島病院薬剤科 白鳥 正孝

TEL 0238(52)1500

[症例] J. T 13才 (男性)

[主訴] 嘔吐

[現病歴] 平成6年5月12日午前0時頃、自殺目的で「ズバリ」48錠を服用し、朝7時頃より嘔吐が頻回にあり、父親と来院し外来受診。(父は、薬を服用した事を来院途中に聞く。)

[来院時現症]

- 12月11時 外来にて胃洗浄、ラクテック500ml輸液開始。
11時15分 ニフレック400ml注入。
11時40分 病室入院。入室時淡々とした発言。顔色不良、吐気嘔吐がなくなる。前胸部発赤疹あり。
12時 吐気、腹痛なし。
13時 落ち着いてきた様子で吐気もおさまる。
14時 転院(山形大学医学部付属病院へ)

[薬剤師としての対応]

外来時、薬剤科に「ズバリ錠を48錠服用」という事で、成分と服用量について調査依頼がくる。一般家庭におく配置薬であり、富山市のメーカーに直接電話し、次の4成分の合剤であることを知る。

内容 : 48錠中	
アセトアミノフェン	7,200mg
エテンザミド	12,000mg
無水カフェイン	1,680mg
ア릴イソプロピルアクリル尿素	1,440mg

主治医には、アセトアミノフェン中毒ということで、「中毒臨床ABC(医薬ジャーナル社)」及び「中毒百科(南江堂)」より情報提供する。

[主治医からの話]

- 初めは、入院により経過観察を行い対応していく方針だったが、薬剤科からの情報により、初期より薬物血中濃度のモニタリングを行ないながら、早め早めに治療(ex、アセチルシステインの投与など)していく必要があることを知る。しかし、
- ①当院において、緊急時にアセトアミノフェンの血中濃度が測定できない。
 - ②アセチルシステインの入手が困難。

①②の理由と、初期より集中治療を行ないたいために高度医療機関へ転院を決定。

主治医からは、時間経過による中毒症状の推移がわかり、治療方針決定に非常に有益な情報であったとのこと。

[考察]

市販の感冒薬や解熱鎮痛剤には、アセトアミノフェンが含まれており自殺目的で大量服用された時などに、重篤な肝障害や多臓器不全が引き起こされ、予後不良となることが知られております。

治療には、

①N-アセチルシステイン（商品名ムコフィリン）の経口投与

②血液灌流（DHP）の施行

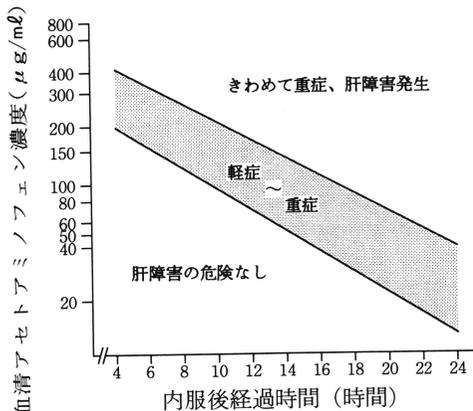
が合併症の併発防止に有効であることが知られております。当院のような中小病院では対応が困難であり、早急に転院させることになるので、情報提供が責任協力として重要と考えます。（今回転院した山大には、ズバリ錠の成分等を報告しております。）

今回の中毒により、県内で解毒剤ムコフィリン液を保有していたのは、県立中央病院だけであることがわかりました。

現在、当院では中毒治療用として、PAM・BAL・硫酸アトロピン・ロルファンをセットとして保有していますが、これに、ムコフィリンを加える方向で検討することにしております。

尚、DIニュースNo5の鶴岡市立庄内病院DI実例も併せて参考にされたい。

[参考資料]



内服後経過時間からみた血清アセトアミノフェン濃度と肝の障害度との関係
(Prescott LF et al:Lancet 1:519-522,1971から改変)

「中毒百科（南江堂）」より

臨床症状

アセトアミノフェン中毒症状	
0～24時間	無症状 嘔吐、発汗が起ることもあり
24～36時間	無症状 上腹部痛で発症発現
36～72時間	肝障害、腎障害が発症する
72～120時間	黄疸 出血 肝不全 腎不全

「中毒臨床ABC」（医薬ジャーナル社）

中毒

睡眠薬中毒

篠田総合病院 武田 亨
TEL 0236(23)1711

睡眠薬を飲んで救急車で運ばれる。

当病院に通院しているので、睡眠薬の内容を教えてくださいとの依頼当病院では睡眠薬を出しておらず、他の病院の薬と思われるとの返事をする。

経過・処置

患者は意識はぼーとしていたが、受け答えははっきりしていた。

ラクテックの点滴と、胃洗浄をして様子を見た。

次の日は、良くなり退院した。

患者が意識が戻ったので、内容を調べてみると、

処方

ベンザリン 15mg

メレリル 30mg

アモバン 10mg

何日分かわからないが、残っている薬を総て飲んだとのことでした。患者は、家族に電話してから、薬を飲んだので早いうちに、救急車で運ばれた。

副作用

カルスロットとヘルベッサの併用による下肢浮腫の発症例について

山形済生病院 薬局 伊藤 正昭
TEL 0236(41)0849

患者は頸椎症性神経根及び脊髄症で入院中の64歳の女性。

高血圧症・高脂血症・糖尿病の内科的疾患があり、当病院入院以前より他院で投薬された降圧剤（Ca拮抗剤・バイミカード5mg）、高脂血症治療剤（リポバス5mg）等を服用していた。糖尿病においては食事療法が実施されている。当院入院後は他院より投薬された薬がなくなった段階で当院から投薬することとなったが、当院では前記の薬を採用していないため、あらためてカルスロット20mg、メバロチン5mgが処方された。入院2週後、狭心症と診断されニトロダームTTSが、その5週後にはヘルベッサ（3錠/3×1）が処方された。

ヘルベッサ服用4日目の服薬指導時に下肢浮腫の症状がみられたため、カルスロットとヘルベッサとのCa拮抗剤の併用による相互作用・副作用を疑ったものである。

①ジヒドロピリジン系のCa拮抗剤では下肢の浮腫の副作用は報告されている。作用機序としては、末梢動脈の血管の過剰な拡張によって血管が毛細血管に流され、その圧力で血漿成分が血管外に漏れ出すことにより浮腫が起こると考えられるらしい。ベンゾチアゼピン系のCa拮抗剤では浮腫の副作用の報告はないようである（薬理効果の臓器特異性の違いによる）。しかし、必ずしもないとは言い切れないと思われる。

②ジヒドロピリジン系は、特徴として血管に対する選択性が高く、肝臓で代謝・不活化される。ベンゾチアゼピン系は、心筋に対する選択制が高く、肝臓の酵素を阻害する作用がある。よって肝代謝薬剤の血中濃度を上昇させる可能性がある。

①②より、ヘルベッサとの併用でカルスロットの薬理作用が強くなり、浮腫を起こす可能性は十分考えられる。

以上のことを主治医に連絡し、内科医との検討結果、翌日よりヘルベッサを中止するに至った（代替処方はない）。数日後の服薬指導時には、下肢浮腫は消滅しており状態は良好であった。

ジヒドロピリジン系とベンゾチアゼピン系のCa拮抗剤の併用は、原則的に避けることを基本としながらも、狭心症と高血圧症の合併症の治療に対して併用を行うケースも少なくないようである。ただし、相互作用・副作用等の発現には十分な注意が必要と思われる。

【参考文献】

JJSHP Vol.31, No2 1995

臨床と薬物治療 Vol.13. No3.1994.4

武田薬品・バイエル薬品学術部

副作用

抗真菌剤Itraconazole(Itrizole)とFamotidine(Gaster)のInteracion

—入院患者にItraconazole(Itrizole)とFamotidine(Gaster)の併用処方
方がなされたInteractionから考えてどのような投与設計を医師に
コメントすればよいか迷った一例—

鶴岡市立庄内病院
薬剤科 佐藤 導
T E L 0235(22)1515

このPtは69歳の男性、間質性肺炎でPrednisoloneを60mg内服、さらに潰瘍防止のためにfamotidine20mgを寝る前に、Teprenone50mgを毎食後服用していたが、肺真菌症を併発しItraconazoleを併用することになった。

日本の添付文書とPDR(Physicians' Desk Reference)には、H₂ antagonistとの併用により本剤の血中濃度が低下する可能性があるとの内容が記載されている。ドイツの添付文書では使用上の注意の項に、本剤のバイオアベイラビリティは胃内pH値に依存するので、胃酸分泌抑制剤(制酸剤、H₂遮断薬など)を使用する場合、本剤投与後、少なくとも2時間以上経過してから投与すると記載している。さらに、どの程度の影響があるのか文献を調べてみるとItraconazoleとFamotidineの併用(同時服用)で単独投与に比べてItraconazoleの血中濃度が50%低下する¹⁾との報告がある。一方CimetidineやRanitidineとの併用では有為差がない²⁾とする報告もあった。

また、摂食後の胃酸分泌量はH₂ antagonist投与患者と健常人の間で変わらないとの報告^{3,4)}もある。

Itraconazoleの空腹時の吸収率は食直後の吸収率の約50%で最高血中濃度には4.4~6.0時間で達する⁵⁾。Famotidineは約2~3時間で最高血中濃度に達し、血中半減期は約3.3時間である⁶⁾。

同時投与と時間をずらした投与のどちらが良いのか比較したデータは見つからなかった。以上ことから、どの投与方法が最適なのかを結論づけるのは困難であったが、Itraconazoleは食後に投与し、さらにFamotidineの影響を考慮すると昼食後あるいは夕食後に服用するのが好ましいとコメントした。

参考文献

- 1) Aliment. Pharmacol. Ther., 7:317(1993)
- 2) Mycoses, 32(Suppl):67-87(1989)
- 3) Gut, 29:81-84(1988)
- 4) Scand J Gastroenterol, 22(Suppl 136):56-60(1987)
- 5) イトリゾール：インタビューフォーム
- 6) ガスター：インタビューフォーム

副作用

フェノールスルホンフタレインの副作用と思われる症例

篠田総合病院 薬局
武田 亨

TEL 0236(23)1711

人間ドッグの患者に、フェノールスルホンフタレインを注射したところ3人ともしびれをきたした、副作用はあるのか

回答

過敏症状ぐらいで、しびれはないと思われたが、メーカーにしびれの副作用の報告はあるのか尋ねてみたが1例の報告もないとのことでした。患者は注射以外なにもしておらず原因はわかりませんでした。

副 作 用

タチオン点眼用の異臭・刺激感について

南陽市立総合病院薬剤科 安部晶子 松井万亀男 竹田 勉
 泉妻宏治 平間聡子 森 憲一
 T E L 0238(47)3000

タチオン点眼用は還元型グルタチオン製剤で、初期老人性白内障、角膜潰瘍等の眼疾患に対して有効な薬剤です。特に初期老人性白内障の進行防止にその有用性が認められ、繁用されています。

用時溶解型点眼用剤であり、当院では投薬時に薬剤科で溶解し投与しています。

平成6年8月頃、タチオン点眼が処方された複数の患者より、アンモニア様臭と眼に対する刺激感の指摘がありました。当薬剤科職員で確かめたところ、ものによってはかなりの異臭（アンモニア臭）が感じられたので、苦情品2本を製造発売元である山之内製薬へ送り、分析を依頼しました。

『調査結果』

10月11日報告書作成

苦情品2本（9/2、9/20の記載あり）及び同一ロットについて外観、におい、pH及び薄層クロマトグラフィ（TLC）法による試験を行いました。

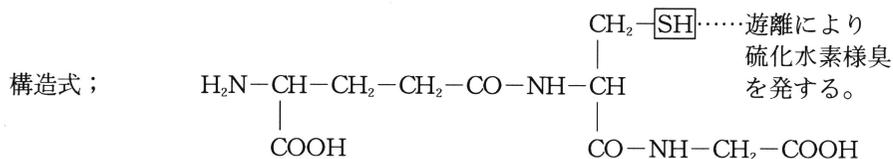
〈試験結果〉

	苦情品(9/2)	苦情品(9/20)	保存品
外 観	無色澄明の液	無色澄明の液	無色澄明の液
におい	特異なおいがある	特異なおいがある	僅かに特異なおいがある
pH	5.56	5.73	6.17
T L C	分解が認められる	分解が認められる	異常なし

試験の結果、苦情品については2本とも錠剤が溶解されていました。

本製品は錠剤を溶解後15℃以上に放置しますと主成分のグルタチオンが分解し、分解は溶解後の時間の経過とともに進み、放置される温度が高いと加速されます。また、分解するにつれてpHは低下し、においも強くなります。

苦情品は錠剤を溶解後、長時間室温に放置されたため分解していることがTLC法で確認されましたが、正常な分解パターンを示しており異常は認められませんでした。また、pHは規格（4.5～6.5）内であり、においは強くなっておりますが本製品に特有な臭いで、異臭は感じられませんでした。同一ロットの保存品にも異常は認められぬことから錠剤を溶解した時点では正常であったものと考えられます。



還元型グルタチオンの性状など；

- *還元型グルタチオンは、白色の結晶性の粉末で、においはないか又はわずかに特異なおいがあり、酸味がある。
- *吸湿により、硫化水素臭を発する。
- *pHは、還元型グルタチオン水溶液（100mg→D.W.2ml）ではpH5.0～7.0で、アルカリ性に傾くと極めて不安定となり、急速に分解する。

考 察；

平成6年の夏は猛暑であったため、溶解後のグルタチオンの分解が進み、また臭いもきつく感じたのではないかと思います。（参考までに当院では以前より溶解後のタチオン点眼液を投与しているが、この様な苦情がでたのは初めてでした。）

対 策；

メーカーの分析で異常なしと認められたので、溶解後のタチオン点眼液は冷蔵庫に保存するよう薬袋に明示し、眼に対する刺激感の強いものは点眼しないよう指示しました。またなるべく2本までの処方にしてもらうよう、眼科医にお願いしました。

副作用

静注用免疫グロブリン製剤におけるHCVの安全性について

山形大学附属病院薬剤部 板垣 末広
TEL 0236(33)1122

過日、2月24日付けの新聞等で米国バクスター社製造の静注用免疫グロブリン製剤「ガンマガード」を投与された患者のうち、スウェーデンとスペインで5人がC型肝炎に感染したことが報道された。問題の血液製剤は米国で得た原料血漿をもとにベルギーの工場で製造したものであるが、我が国内にも製品が輸入されていることから、メーカー側では同一タンクから製造されたロット製品ではないものの安全性の確保のため、自主回収を行った。現在、血液製剤からのウィルス伝播に対する安全対策として、米国FDAの指導により既にドナーの採血スクリーニング時と原料のプール血漿に対しHBV抗原、HIV抗体検査を、また、HCV抗体検査については1992年から実施されている。新聞の記事では、ガンマガードも原料血漿に対しHCV抗体の確認検査がなされていたとして居るものの、HCV抗体検出率が約95%であることに言及し、血漿を原料とした分画製剤の安全性について再度論議を呼び起こした格好となった。

本稿では関連メーカーの資料をもとに静注用免疫グロブリン製剤のHCVウィルスの安全対策についての検討を試みた。

【これまでの静注用免疫グロブリン製剤のHCV肝炎に対する安全性の見解】

一般に市販免疫グロブリン製剤のHCVに対する安全性はHCV肝炎の報告がないという疫学的な事実に基づいた文献的な考察によるものであって、Cohnの低温エタノール分画（各工程でのエタノール濃度は17～25%）での製造工程中にウィルスの不活性化がなされるものと従来より考えられてきた。1988年FDAのFinlasonは¹⁾、肝炎感染性の証明された血漿よりCohnの低温エタノール分画法で製造した製剤は伝播しないとの見解を出している。しかし、静注用免疫グロブリン製剤によるHCV発症の報告が全くなかったわけではなく、北欧を中心にパイロットプラントで小規模製造されたものからの報告や、また、市販製剤として1989年WilliamsによりScottish National Blood Transfusion Service製造のpH4、Mild-Pepsin処理製剤の投与を受けた患者34例中の^{2,3,4)}4例にHCV感染があったことが報告されている。これらから、静注用免疫グロブリン製剤によるHCV発症はリスクは低いとはいえ完全に無視出来ず、このためウィルス感染への一層の対策が求められている。

【免疫グロブリン製剤原料に対する抗HCV抗体の検査】

1988年米国、Chiron社のHCV関連抗体、C-103抗体（第I世代）の測定系の開発成功により、早速、日本赤十字社は献血時のスクリーニング項目として1989年12月より開発した。一方、米国FDAは成分輸血用の原料についてはHCV抗体スクリーニングを推奨するものの、抗体フリーの原料血漿からの分画製剤では、むしろウィルスの量的バランスに対する安全性の低下への危惧があったことから、チンパンジーを使った実験によりその安全性の確認が行われた。その結果、

1991年から血漿分画製剤に対しても同様に抗体検査が行われるようになった。その後、飛躍的な研究の進歩により、HCV遺伝子の構造領域および非構造領域をエピトープとした第二世代の抗体検出法が登場し、検出率の向上が図られている。また、本邦では1993年12月より生物学的製剤基準の改定が行われ、血液製剤の原料採集段階でのHCV抗体スクリーニングが、HBs抗原、HIV抗体とともに国家検定の対象として義務付けられている。しかし、供血者においてはウイルス初期感染時での抗体陽性までの空白期間があることから、HCV抗体（-）血漿イコールHCVウイルス（-）原料血漿とはならず、ウイルス不活性化処理は当然、製造工程に委ねられる。

〔静注用免疫グロブリン製剤のHCVウイルス不活性化及び除去処理〕

製薬会社によってはCohnの低温エタノール分画処理に引き続き、種々のHCVウイルスの不活性化や除去処理の方法に関して独自の研究開発が行われ、各製造方法に組み入れられている。主な方法として、加熱処理、多孔膜による濾過、及びSD(Solvent-Detergent)による化学的処理やポリエチレングリコール分画による沈澱除去等がある。特に加熱処理では、血漿アルブミン製剤がCohnの低温エタノール分画処理精製後に、60℃、10時間の液状加熱処理（パスツリゼーション）による製造方法がこれまで行われてきたが、肝炎発症の報告がないことから有効なウイルス不活性化の処理方法として評価され現在に至っている。しかし、加熱処理には通常安定化剤を加える必要があり、同時にウイルスの安定化を来さないよう血漿蛋白製剤毎に最適条件を定める必要がある。ベーリングベルゲ社のR. Maulerらは⁹⁾ 熱処理に極めて不安定な血液凝固因子製剤のウイルス不活性化にパスツリゼーションを可能とした安定化剤を用いた製造方法に成功し、さらにT. Nowarkは¹⁰⁾ 同社の免疫グロブリン製剤にも応用している。また、本邦においても上村ら^{7,8)} により、イオン強度、pHの設定条件下で、30%のソルビトールを安定剤としたパスツリゼーションによりウイルス不活性化の報告がなされ、ポリエチレングリコール処理を組み合わせることによりインタクト型静注用免疫グロブリン製剤の開発に成功している。化学的ウイルス不活性化の方法としては⁹⁾、TNBP(Tri-normal-butyl-phosphate)とポリソルベート80を組み合わせたSD処理によりエンベロープを有するHIV、HBV、HCVの各ウイルスに対して不活性化の確認が報告されている。また、ウイルス除去法としてBMM（再生セルロース多孔性中空生糸膜）を用いた濾過法によりHCVの除去効果が報告されており¹⁰⁾、既に製薬会社によっては筋注用免疫グロブリン製剤や血液凝固因子製剤での製造工程に取り入れているところもある。これらの製造工程中での適切な組み合わせにより、さらにHCV除去、不活性化効果を高めることが考えられている。

〔最終製品における品質管理〕

ところで、HCVウイルス粒子の実体はまだ捕らえられていないことから、HCVの存在と量を推測する方法として、ポリメラーゼ連鎖反応（PCR）による測定方法が実用化されている。FD AのYeiら¹¹⁾ はCohn-Oncley法を用いた血漿分画中のHCVの挙動についてPCR法を用いて検討した結果、最終分画の免疫グロブリン溶液中にも僅かながらRNAの混入を認めていることから、免疫グロブリン製剤の安定性は分画工程でウイルスエンベロープが破壊され感染性が無くなると考察しながらも、さらにウイルスの不活性化や除去工程の必要性を示唆している（図1、表1）。

このことは、各メーカーが最終製品ロットに対して、原料血漿及び製造工程中でのHCV抗体検査とは別にPCR法を用いた検査法により、その安全性を確かめる必要があると解釈できる。今回問題となったバクスター社のガンマガードは最終製品に対して抗体検査やPCR法は組まれていなかった。事故発生の原因が何らかの偶発性によるものとしても、最終製品でのチェックにより未然に防げたはずである。本邦においては、まだ国家検定として第二世代の抗体検査が始まって日が浅く、PCR法については全ロットに対し行われていないのが現状であることから、各メーカーがPCR法により自主的にロット検査を行うことを望むものである。

また、つい最近本邦において、都臨床研・三重大チームらが、HCVウイルスを電子顕微鏡で抗体に金を付着させる特殊な方法で撮影に成功したというニュースがトピックとして報じられた。今後、ウイルスの変異種を含め捕捉率の向上など種々課題はあると思われるが、静注用免疫グロブリン製剤の製造工程、及び最終製品でのPCR-RNA検査において陽性が単にRNA断片なのかウイルス本体なのか判断する検査手段として近い将来、その導入を期待したいものである。最後に、各メーカーの私信から製造工程でのウイルス不活性化・除去及びPCR検査の有無について表にまとめた。

なお、バクスター社では1995年1月より安全性を高めるため、Cohn低温エタノール分画にSD処理(TNBP/TritonX-100,Tween80)を加えたガンマガードTMを発売したことを付記する。

[文 献]

- 1) Finlayson, J.S.: Immune globulin. *Semin. Thromb Hemost*, 6, 44 1979.
- 2) Lane, R.S.: Non-A, non-B Hepatitis from Intravenous Immunglobulin: *Lancet* ii, 974, 1983.
- 3) 免疫グロブリン製剤とHCV感染について: 日本血液製剤協会編
- 4) Williams, P.E., *et al.*: Non-A, non-B Hepatitis transmission by Intravenous Immunglobulin: *Vox Sang*, 57, 15 1989.
- 5) Mauier, R. *et al.*: Inactivation of HTLV-III/LAV, Hepatitis B and Non-A/non-B Virus by Pasteurization in Human Plasma Protein Preparations. *Develop Biol Standard*, 67: 337(1987).
- 6) Nowak, T. *et al.*: Virus Safety of Human Immunoglobulin: *Journal of Medical Virology*., 36, 209, (1992).
- 7) 上村八尋 他: 加熱処理静注用免疫グロブリン製剤の研究: 日本輸血学会雑誌 35, 350, 1989.
- 8) Uemura, Y., *et al.*: Inactivation and Elimination of viruses during the Fractionation of an Intravenous Immunoglobulin Preparation: Heat Treatment and Polyethylen Glycol Fraction. *Vox Sang* 56, 155, 1989.
- 9) Uemura, Y., *et al.*: Virological aspects of derivatives, Cannes, 1992(300p).
- 10) 濱田嘉昭 他: 再生セルロース多孔膜およびポリエチレングリコール分画によるHIVの除去。日本臨床47, 161, 1989.
- 11) Yei, S., *et al.*: Partitioning of hepatitis C virus during Cohn-Oncley fractionation of

plasma. Transfusion 32,825,1992.

- 12) バイエル薬品kk : 学術私信 1993.
- 13) バクスターkk : 学術私信 1994.
- 14) 三共kk : 学術私信 1994.
- 15) 富士レビオkk : 学術私信 1994.
- 16) 日本赤十字社kk : 学術私信 1994.
- 17) メクトkk : 学術私信 1994.
- 18) 日本製薬kk : 学術私信 1994.
- 19) ヘキストkk : 学術私信 1993.
- 20) 藤沢薬品kk : 学術私信 1994.
- 21) ミドリ十字kk : 学術私信 1994.

各種静注用グロブリン製剤のウイルス処理とHCV・RNA検査

分類	製品名	製造元	仕様	ウイルス活性化・除去処理法	製品性状	HCV PCR検査
乾燥ペプシン処理	ガンママールF	日本赤十字	献血	Cohn低温エタノール分画/酸性ペプシン処理	乾	○
	ガンママールP	ヘキスト	製品輸入	Cohn低温エタノール分画/低pHペプシン処理/60度10時間液状加熱処理	乾	—
	グロブリン 化血研究*	化血研	原料輸入	Cohn低温エタノール分画/低pHペプシン処理	乾	○
	グロブリンV	富士レビオ	原料輸入	Cohn低温エタノール分画/低pHペプシン処理	乾	○
	グロベニン*	日本製薬	原料輸入	Cohn低温エタノール分画/低pHペプシン処理	乾	—
乾燥プラスミシン処理	メリュウVG	Merieux	製品輸入	Cohn低温エタノール分画/熱アルミニウムゲル処理/ペントナイト吸着処理	乾	—
	献血ベニロンーI	化血研	献血	Cohn低温エタノール分画/スルホ化処理	乾	○
乾燥スルホ化処理	ベニロン	化血研	原料輸入	Cohn低温エタノール分画/スルホ化処理	乾	○
	献血ヴェノグロブリンーI	ミドリ十字	献血	Cohn低温エタノール分画/PEG処理	乾	○
	献血ヴェノグロブリンーIH	ミドリ十字	献血	Cohn低温エタノール分画/PEG/60度10時間液状加熱処理	液状	○
	グロブリンーN	富士レビオ	原料輸入	Cohn低温エタノール分画/PEG処理	乾	○
	グロベニンーI	日本製薬	原料輸入	Cohn低温エタノール分画/PEG処理	乾	—
pH4 処理	献血グロベニンーI	日本製薬	献血	Cohn低温エタノール分画/PEG処理	乾	—
	サングロポール	Sandoz	製品輸入	Kistler&Nitschmann低温エタノール分画/pH4 Mild pepsin処理	乾	—
乾燥イオン交換樹脂処理	ガンマガード	Baxter	製品輸入	Cohn低温エタノール分画	乾	—
	ポリグロビンN	Cutter	製品輸入	Cohn低温エタノール分画/pH4 処理/製品イオンキニューゼーション	液状	—

(1994年 3月 現在)

* 「献血由来」製剤は発売未定

副作用

当院における副作用症例報告

山形県立中央病院薬剤部 庄司好子
TEL 0236(23)4011

— スミフォン錠に起因すると思われる見当識障害 —

慢性腎不全のため血液透析中の女性（体重40kg、68歳）に結核性胸膜炎の治療目的で、スミフォン錠（イソニアジド）1日200mgを2回に分服投与した。投与開始9日目に軽度の見当識障害を認めため、100mgに減少し症状が軽快した。しかし、減少投与21日目に再び重症の見当識障害を認め、スミフォン錠の投与を中止したところ、3～4日で軽快した、という報告が寄せられました。この間の併用薬は以下の薬剤でした。

- ・リファジン
- ・アダラートL
- ・テノーミン
- ・アルファロール
- ・アーチスト
- ・沈降炭酸Ca

（コメント）

スミフォン錠には、肝障害、腎障害、血液障害、その他多くの副作用が報告されているが、見当識障害はスミフォン錠には報告されていない未知の副作用でした。

（H.6.5.25発行の山形県立中央病院DIニュースNo.131に掲載済です。）

— リポバス錠に起因すると思われる横紋筋融解症 —

原疾患が高血圧、糖尿病による腎不全、ネフローゼ型腎症の男性（体重、52.8kg、59才）に、高脂血症治療として、リポバス錠（シンバスタチン5mg）2錠を平成5年12月から2回に分服投与した。途中より1錠に減量投与したところ平成6年8月1月に横紋筋融解症が発現したため投与を中止した。そのときのCPKは、564 IU/1を呈し、BUNも、血中ミオグロブリン値も上昇していた。投与中止後24日目にCPKも151 IU/1となり軽快したという報告が寄せられました。その間の併用薬は以下の薬剤でした。

- ・ラシックス
- ・アーチスト
- ・ペルサンチン
- ・キネダック
- ・アロシトール
- ・アダラートL
- ・ケイキサレート
- ・牛車腎気丸

(コメント)

高脂質血症治療剤と横紋筋融解症については、厚生省副作用情報No.112に、フィブラート系薬剤であるクロフィブラート（アモトリール）、ベザフィブラート（ベザトールSR）単独投与で横紋筋融解症が発現したとの報告と、HMG—CoA還元酵素阻害剤（HMG—RI メバロチン、リポバス）との併用では、発現の危険性が高まると報告されています。その多くは腎機能障害患者であり、また、横紋筋融解症に伴って急激に腎機能の悪化が認められているので、特に、腎機能障害患者への投与は十分な注意が必要であると報告されている。No.119ではメバロチン単独例や、腎機能障害のない患者でも報告されています。リポバスについては、国内症例が報告されていないが、外国で5例報告されているのでメバロチン同様の注意が必要と考えられると報告しています。また、最近の情報によると、リポバスで4例の国内症例が報告され、その報告内容によると、リポバス単独1例、フィブラート系薬剤との併用が3例でいずれも糖尿病性腎症合併症例です。No.129では、ベザフィブラート投与による横紋筋融解症の発現がNo.112の情報提供後、58例報告されており、報告例の中で、投与前のクレアチニン値が判明していた症例は39例で、うち31例が従来から投与禁忌として、「使用上の注意」に記載のあったクレアチニン2.5mg/dlを越える重篤な腎機能障害を有する患者であったと報告している。

横紋筋融解症は骨格筋の融解、壊死により筋細胞成分が血液中へ流出した病態で、自覚症状としては四股の脱力、痛み、赤色尿などがあり、検査所見としては、血中・尿中ミオグロビンのほかCPK、GOT、GPT等の急激な上昇が認められるので薬剤の使用にあたっては、検査値異常に十分注意し、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行なう必要がある。

なお、当院で報告された症例は、糖尿病性腎症合併症の患者であったので、リポバスの使用にあたっては、CPK等をあらかじめ測定してからの投与開始が望ましいと思われた。

(参考文献：厚生省副作用情報 No.112, No.119, 129)

(一部、H. 6.9.22発行の山形県立中央病院DIニュースNo.134に掲載済です。)

Q & A

《海外渡航時に必要とされるワクチン類の入手法》

医療法人 舟山病院 薬剤科 吾妻 敬二
村岡 祐子 渡辺 暁子
T E L 0238(23)4435

近年の海外渡航者の増加に伴い、コレラワクチンの接種とイエローカード発行が末端の各医療機関に委託された事は周知のごとくであり、すでに先生方の施設でも実施されている事と思いません。最近ではコレラ以外のワクチン接種希望者が増加していますが、その必要薬剤の入手方法についての情報は甚だ乏しいのが現実であります。

当院では接種希望者（予防なので患者ではない）の便宜を優先し、できるだけ希望に添えるよう努力していますが、昨夏この件に関する貴重な経験を得ることができましたので少しでも諸施設の参考になればと思い情報の提供を行なわせて頂きます。

H.6.6.2.(Thu.)内科医師(T.A.氏)より27歳の米国人男性が数種類のワクチン接種を希望しているので相談にのってくれないか?との依頼あり。

↓
↓ (本人と面談す)
↓

7/25に米沢を発ち、7/27に離日、その後《タイ》→《中国》→《ネパール》→《チベット》→《スリランカ》→帰国の予定との事

希望していた予防接種は以下の通り（米国の友人にadviceを受けたとの事で以下を列記したメモを持参してきている。）

1) Polio Booster	ポリオ
2) Tetanus	破傷風
3) Typhoid fever	腸チフス
4) Yellow fever	黄熱
5) Malaria	マラリア
6) Gammaglobulin	γ-グロブリン
7) Cholera	コレラ
8) Japanese encephalitis	日本脳炎
9) Hepatitis type B vaccine	B型肝炎
10) Meningococcal Meningitis	※ 脳膜炎(?) (流行性脳脊髄膜炎)
11) Rabies	狂犬病
12) Hepatitis type A vaccine	A型肝炎

※ Epidemic cerebrospinal meningitis(Meningococcal meningitis とあったが伝染性の意からすると Epidemic~の訳の方がふさわしいと思われる。)

上記のメモを受け取り6/4までに7/27までの1ヵ月半という限られた時間の中で、当院にて実施可能なvaccineの種類とそのpriceまたtime scheduleを作成してみる事を約束して一旦帰宅してもらおう。

↓

6/4 (Dr.立ち合いのもと) 本人に対して薬剤師から下記事項を説明

- ①黄熱ワクチンは《検疫所》のみで実施している旨、また今回の渡航先は危険地域からはずれている旨
- ②6)と12)は同じ意味である旨
- ③B型肝炎ワクチンは(6ヵ月必要であるので)時間的に困難である旨
- ④3)と10)は細菌によって発症する疾患であるが、ワクチン接種よりも現地での早期治療に全力を尽くすのが最善の方法である旨(ワクチン存在の有無が把握できなかったためDr.と協議のうえこの様な表現を取った。10)についてはN.meningitis A.C群混合ワクチンの予防効果が認められているようだが詳細は不明)
- ⑤1)に関しては当院では希望に添えないので《渋谷区医師会予防接種センター》Tel.03(3462)2200を紹介す。
- ⑥金額的には(薬剤料+手技料+証明書料)7~8万円程度必要になる旨
- ⑦~Time schedule~

(今回、生ワクチンはなかったが不活化ワクチンとトキソイドの間隔を考慮してスケジュールを作成)

6/06(Mon.)破傷風1回目→6/13(Mon.)狂犬病1回目→6/20(Mon)日本脳炎1回目
→6/27(Mon.)日本脳炎2回目→7/04(Mon.)破傷風2回目→7/11(Mon.)狂犬病2回目
→7/18(Mon.)コレラ1回目→7/23(Sat.)コレラ2回目→7/27(Wed.)HA用グロブリン
(+抗マラリア薬p.o.start)

以上の事に本人の了解が得られたので (Dr.の同意のもと) 実施する事に決定!!
以下に各製品の入手先を記します。

☆沈降破傷風トキソイド：生物学的製剤のため発注日が限定されるが、通常のを通して入手可能

☆狂犬病不活化ワクチン：(株)みのたに薬局 Tel.0236(88)3121

(※県医薬務課で扱うのは治療用のみで予防の場合は供給しないとの事)

☆日本脳炎ワクチン：4~7日を要するが通常のを通して入手可能

☆コレラワクチン：生物学的製剤のため発注日が限定されるが通常のを通して入手可能。

☆A型肝炎用グロブリン：γグロブリン製剤は多くのメーカーから発売されているが、《A型

肝炎の予防》に適応症を取得しているものは全て筋注用製剤のようである。(ミドリ十字、日本製薬 他から上市されている。)

☆抗マラリア薬：当院でも以前ファンシダール錠(ロシュ)を予防に使用したことがあるが、皆様ご存じの通り1993年秋頃よりそのstevens-johoson症候群等の副作用が新聞等で報じられたため当院では即時使用を中止した。現時点では希望者の渡航先・滞在期間などを聴取の上《(有)赤玉薬局》Tel.03(3492)5706に問い合わせadviceを請うのが最良と思われる。

(上記薬局はP.K.O.のカンボジア隊とモザンビーク隊にも協力している。) 他には《日本熱帯医学協会》Tel.03(3241)3261でも相談を受けてくれるとの事です。

～ 最後に ～ 今回、本例を通して自分達の《予防接種についての知識》の低さを痛感しました。病院薬剤師にとってこれらの業務は直接の「フィー」がついている仕事ではありませんが、予防接種の料金はある程度自由にその施設で価格設定できるものでありますし、それ以上にこの様に人々のニーズやDr.からの相談依頼に応じてゆく事は取りも直さず私達の行動の原点である薬剤師法第1条の“...、その他薬事衛生を司る事によって公衆衛生の向上及び増進に寄与し、もって国民の健康な生活を確保するものとする。”の精神に通じる業務であると思われるので今後も事情の許す限り広く取り組んでいきたいと思えます。

又、平成6年10月より小児の予防接種法が変更になり「義務接種」から「責務接種」(努力義務)となりましたが、ワクチン接種は安全を第一に考えなければなりません。安全施行のための情報入手、Dr.や一般住民への情報提供が最新かつ最良である様に努めることをも念頭におくべきと思えます。

※尚、当該希望者にはイエローカード(コレラ)を発行し他の接種については念のため当院様式の証明書に英文で実施した旨をDr.に記してもらい持参させました。

(上記内容に補足・訂正のある先生は今後の参考にさせて頂きたいので是非御一報ください。)

参考文献：

- 1)最新予防接種の知識1993(細菌製剤協会、予防接種リサーチセンター編)
- 2)これで安心予防接種なんでもブック(薬業時報社)(1992)
- 3)これで安心海外旅行 健康とくすりブック(薬業時報社)(1992)
- 4)1人立ちへのパートナー(東京都診療所薬剤師会編、薬事新報社)(1987)
- 5)山形県薬事情報センター資料
- 6)海老沢 巧：マラリアの予防と治療；日本薬剤師会雑誌. vol.46, No1, p17~23(1994)
- 7)WHOが勧めるマラリアの予防と治療：The Informed Prescriber, vol6. No8・9 p61~64(1991)
- 8)輸入寄生中病薬物治療の手引き：厚生省新薬開発推進事業
熱帯治療薬の開発研究班編(1992)
- 9)海老沢 巧：マラリアの現状について；Modern Medicine, No6, p32~34(1993)

10) (財)日本検疫衛生協会 資料

11) 上田 英雄 他：内科学(1993)

12) 藤井 俊介：予防接種を被害者の立場から問う；ばんぶう（日本医療企画）. No.1,p76(1995)

Q & A

ペストとは？ペストに有効な抗生剤は？

山形県立中央病院薬剤部 庄司好子
TEL 0236(23)4011

平成6年10月20日、厚生省保健医療局エイズ結核感染症課と国立予防衛生研究所細菌部共催による「ペストに対する検査体制等に関する研修会」での資料の要旨を紹介いたします。

1994年8月以降、インドの西部を中心に肺ペストおよび腺ペストが流行しているが、ペストは検疫伝染病の一つで、ペスト菌によって起こる感染症である。日本では大正15年神奈川県で報告されたペスト患者を最後に現在までペストの発生はみられていない。

1. ペスト菌の主な感染経路

- ア)感染したノミによる咬傷
- イ)感染動物を取り扱い中に傷口からの侵入および感染性エアロゾルの吸引
- ウ)肺ペスト患者からの感染性エアロゾルの吸引

2. 潜伏期

一般的に2～7日

3. 症状

発熱（38℃以上の高熱）、悪寒、頭痛、不快感、筋肉痛、疲労衰弱

特徴：

- ・腺ペスト
鼠けい部、腋窩、頸部リンパ線の痛みを伴う腫脹
- ・肺ペスト
咳、呼吸困難、血液を伴う痰
- ・敗血症型の時
局所症状なくして急激なるショック

4. 治療の参考（WHO、CDCの提唱）

- ・ストレプトマイシン
すべての型のペストに最も有効だが、副作用があるので過度の投与は避ける。
大人 2g/日、12時間毎、筋注（症状改善するまで）
小人 30mg/kg/日、12あるいは8時間毎、筋注

・テトラサイクリン

腺、肺ペストに有効

大人 2g/日、6時間毎経口

小人 (9歳以上)

20~50mg/kg/日、6時間毎、経口

・クロラムフェニコール

ペストによる髄膜炎を起こしているときに用いる。

50mg/kg/日、6時間毎、静注あるいは経口

治療期間：

上記全薬品について、原則的に10日間を超えないこと

5. 抗生物質の予防投与の参考 (WHO、CDC)

以下の人に対して抗生物質の予防投与が勧められる。

ア)患者と直接接触した人

イ)肺ペスト患者に接近した人

ウ)腺ペスト患者に接触する家族

エ)検査室内の事故でペスト菌に汚染された人

・薬剤

テトラサイクリン

治療に用いるのと同量

ST合剤

SMX (スルファメトキサゾール) 量で40mg/kg/日を12時間毎、経口

投与期間：

上記両薬品につき7日間以内

6. ペストワクチン (ホルマリン処理死菌ワクチン)

ペストワクチンは腺ペストによる死亡率をある程度低下させるが、肺ペストに対してはほとんど効果が認められない。またワクチン投与により免疫を獲得するには数回の投与が必要であるし、その免疫継続期間は6ヵ月以内と短く、また副作用も強い。したがって、ワクチン投与による集団防衛や流行の制御は期待できないので、ワクチンは流行地での医療従事者や患者検体を取り扱う検査技師など濃厚な菌に曝露され感染の危険性の高い人を対象にすべきであるとWHOは勧告している。

(資料提供：山形県衛生研究所・微生物部)

Q & A

電解質酸性水について

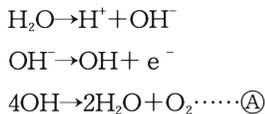
山形大学医学部附属病院薬剤部 白石 正
TEL 0236(33)1122

最近、各メーカーで殺菌、除菌を目的に使用する電解質酸性水（以下、酸性水と略）生成器が開発され、様々な機種が発売されている。しかし、この酸性水は、厚生省では消毒剤と認めておらず、酸性水生成器についても法的規制がないのが現状である。現在、多くのメーカーで医療物質生成器として許可申請中であつたり、許可申請を準備している段階にある。

1. 酸性水の生成

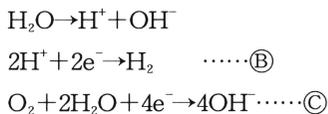
隔膜を介して水道水を電気分解することによって、⊕側に酸性、⊖側にアルカリ性の水が生成する。⊕側に生成した水は強酸性を示し、電気分解の効率を高めるために添加する食塩によって塩素が生成し、酸化還元電位も高まることから殺菌作用を示す。水の電気分解を反応式から説明すると次のようになる。

⊕側の反応



⊕側の反応によってOH⁻が消費され、結果としてH⁺が増加するので水素イオン濃度が上昇し、pHが低い酸性（強酸性）を示す。

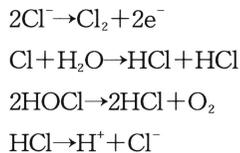
⊖側の反応



⊖側の反応によってH⁺が消費し、相対的にOH⁻が増加する。

⊖側の反応によってO₂が減少し、OH⁻が増加する。したがって、水素イオン濃度が、低下し、pHの高いアルカリ性を示す。

更に、塩化ナトリウムを添加することによって⊕側では次の反応が起こる。



このように、殺菌作用は塩化ガスが水に溶解した次亜塩素酸（HOCl）によるものである。

通常我々が消毒に使用しているピューラックス®などの次亜塩素酸ナトリウム（NaOCl）は、アルカリ性であるが、酸を加えることによって液性が酸性になると塩素ガスを発生し危険になる。しかし、次亜塩素酸は、Cl⁻とOCl⁻の存在比率によってpHが変わり、溶液のpHが酸性に傾くとつれて塩素（Cl₂）が発生する。逆にアルカリに傾くとOCl⁻の比率が高くなる。

酸性水の水素イオン濃度は2.7、酸化還元電位1000mV以上、メーカーの機種によって若干の差があるようである。

このような酸性水生成器と家庭用アルカリイオン水生成器で生成される酸性水の違いを表1に示した。この表から明らかのように、家庭用の生成器から生成される酸性水は、酸化還元電位が低く、残留塩素も1ppm以下のため、殺菌効果は示さない。これに対して、酸性水生成器で生成した酸性水は、pHが低く、酸化還元電位が高く、残留塩素も30ppm以上のため殺菌力に優れるなど、同じ酸性水でも全く性質が異なっている。

2. 酸性水の保存性と効果の持続

効果、保存、時間の定義があいまいなために、各メーカーの機種によって差が認められている。これは、殺菌性能と酸化還元電位の関係に明確な変曲点がないことに原因がある。たとえば、酸化還元電位が1000mVの酸性水であっても殺菌時間が10秒から30秒に延長したからといって殺菌作用が悪いと言えないし、酸性水が希釈されても生成直後と効果が変わらない場合もあるからである。

あるメーカーの資料によれば、酸性水を遮光密栓、非遮光密栓、広口開放の3条件で保存し、残留塩素及び酸化還元電位を経時的に調べた結果、図1及び図2に示すようになった。残留塩素は、広口開放に保存した場合5日間で消失、非遮光密栓では5日間で5ppm以下に減少した。しかし、遮光密栓に保存した場合は、徐々に減少しているものの60日後でも10ppmを保持していた。また、酸化還元電位では、広口開放5日間で700mV、非遮光密栓に保存した場合、60日後でも全く変化を示さなかった。このことから、広口開放容器への保存は紫外線の影響により、自ら還元され分解したり、大気中へ塩素が放散されるため、長期間の保存は困難となる。また、実際の使用にあたっては、有機物との接触により力価は低下しやすく、強力な酸化力を示す反面、極めて不安定な水でもある。

したがって、生成直後の酸性水を使用することが基本であり、保存する場合には冷暗所密栓が条件となる。

表1 家庭用アルカリイオン水生成器と酸性水生成器の相違

		pH	酸化還元電位	残留塩素	殺菌力	電流
家庭用生成器	酸性水	3.5-4.5	+200~300mV	1ppm以下	×	0.7A/ℓ
	アルカリ水	8.0-9.5	-100~200mV		×	
酸性水生成器	酸性水	2.7以下	+1000mV以上	30ppm以上	○	10A/ℓ
	アルカリ水	11-11.5	-800~900mV		-	

図1 酸性水の室温保存による経時的変化
(還元単位)

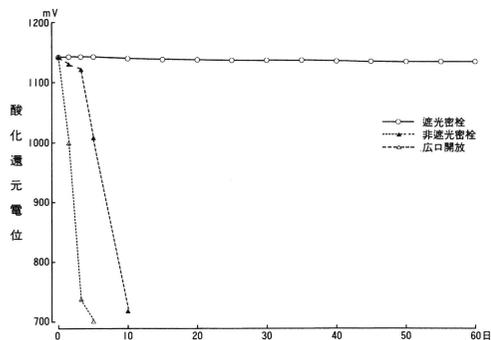
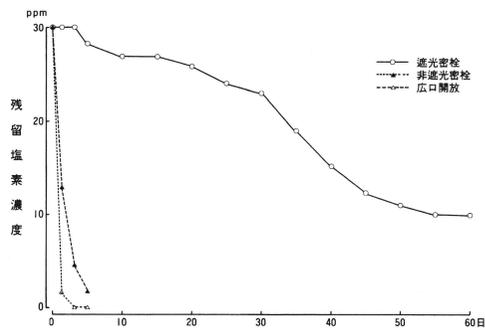


図2 酸性水の室温保存による経時的変化
(残留塩素)



3. 殺菌効果

微生物が生存しうる限界のpHは3.2,酸化還元電位は960mVとされている。

酸性水は前述したようにpH2.7以下、酸化還元電位1000mV以上のため、この水の中で微生物が生存することは不可能となる。また、塩素も30ppmと高値のため殺菌作用を有する。

これまで、酸性水の殺菌効果については、多くの報告がなされており、in vitroでの細菌に対する殺菌効果を表2に示した。MRSAを含む各種細菌を5秒間の接触で殺菌しており、0.1%次亜塩素酸ナトリウムと同等の効果を持っている。殺菌のみならず、ウィルス、真菌、抗酸菌に対しても短時間での殺菌効果を有すると報告されている。しかし、塩素系の消毒剤は有機物の影響を受けやすく、殺菌効果の低下することが知られているが、酸性水も同様に有機物の影響を受ける。有機物の種類にもよるが、0.1%血清の存在下では30秒の接触で殺菌効果が認められず、0.005%酵母の存在では60秒でも殺菌効果を示さない(表3)。

in vivoの報告になると報告者によって意見が分かれており、さらに検討すべきであると考えられる。

以上のことから、この酸性水は、確かに殺菌効果の有する水であるが、安定性に問題もあり、消毒剤の代用として酸性水のみを使用することは危険であると考えられる。消毒効果を高めるためには消毒剤と併用することが望ましい。

表2 各菌種に対する殺菌効果

	供試 株数	酸性水				0.1%次亜塩素酸 ナトリウム				0.5%グルコン酸 クロルヘキシジン			
		5	15	30	60	5	15	30	60	5	15	30	60
		[sec]				[sec]				[sec]			
Staphylococcus aureus													
MRSA	25	0	0	0	0	0	0	0	0	25	23	19	19
MSSA	10	0	0	0	0	0	0	0	0	10	10	10	9
Staphylococcus epidermidis	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Streptococcus pyogenes	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Streptococcus pneumoniae	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Enterococcus faecalis	3	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3	3	3
Moraxella catarrhalis	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Acinetobacter sp.	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pseudomonas aeruginosa	32	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pseudomonas sp.	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Xanthomonas maltophilia	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Flavobacterium sp.	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Achromobacter sp.	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Alcaligenes sp.	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1
Escherichia coli	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Salmonella sp.	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Klebsiella sp.	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Enterobacter cloacae	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Serratia marcescens	15	0	0	0	0	0	0	0	0	5	1	0	0
Proteus mirabilis	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2
Yesinia pseudotuberculosis	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0
Haemophilus influenzae	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Haemophilus parainfluenzae	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Bacillus sp.	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

数字：増殖菌株数

岩沢篤郎他、日環感8、(2)1993

表3 汚染物による酸性水の殺菌効果への影響

	血 清			酵 母			ウ マ 血 球		
	1 %	0.1%	0.01%	0.05%	0.005%	0.0005%	1 %	0.1%	0.01%
	5 15 30 60	5 15 30 60	5 15 30 60	5 15 30 60	5 15 30 60	5 15 30 60	5 15 30 60	5 15 30 60	5 15 30 60
	[sec]								
P. aeruginosa	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Acinetobacter	+	+	+	+	+	+	+	+	+
MRSA	+	+	+	+	+	+	+	+	+
MSSA	+	+	+	+	+	+	+	+	+
F. faecalis	+	+	+	+	+	+	+	+	+
E. coil	+	+	+	+	+	+	+	+	+
S. marcescens	+	+	+	+	+	+	+	+	+
E. cloacae	+	+	+	+	+	+	+	+	+
K. pneumoniae	+	+	+	+	+	+	+	+	+
P. mirabilis	+	+	+	+	+	+	+	+	+
S. epidermidis	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Alcaligenes	+	+	+	+	+	+	+	+	+
P. cepacia	NT	NT	NT	NT	+	+	+	NT	NT

	スキムミルク			石 鹼			B S A		
	1 %	0.1%	0.01%	0.05%	0.005%	0.0005%	1 %	0.1%	0.01%
	5 15 30 60	5 15 30 60	5 15 30 60	5 15 30 60	5 15 30 60	5 15 30 60	5 15 30 60	5 15 30 60	5 15 30 60
	[sec]								
P. aeruginosa	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Acinetobacter	+	+	+	+	+	+	+	+	+
MRSA	+	+	+	+	+	+	+	+	+
MSSA	+	+	+	+	+	+	+	+	+
E. faecalis	NT								
E. coil	+	+	+	+	+	+	+	+	+
E. marcescens	+	+	+	+	+	+	+	+	+
E. cloacae	+	+	+	+	+	+	+	+	+
K. pneumoniae	+	+	+	+	+	+	+	+	+
P. mirabilis	+	+	+	+	+	+	+	+	+
S. epidermidis	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Alcaligenes	+	+	+	+	+	+	+	+	+
P. cepacia	+	+	+	+	+	+	NT	NT	+

+: 菌検出, -: 菌不検出, NT: 試験せず

岩沢篤郎他、日環感8(1), 1993

Q & A

蜂刺症の治療法について

DI実例報告 No.24

国立療養所米沢病院薬剤科 大木和子・関谷勇喜
TEL 0238(22)3210 内線(290)

Q：蜂に刺された時の処置法について（神経内科Dr.より）

【症例】（カルテより抜粋）

H6/9/1 AM10:40受診。65才、男性。

AM10:00前に蜂にされる。左目瞼と左耳介部の2ヵ所。

刺された部位の腫れはないが、反対側（右側）の頬～頸下部で腫脹してきた。

また全身がやや紅潮し、itchingも+。少し気分悪い。両上股、下肢にも発疹。

A：一般に蜂に刺された場合、その症状は毒針を通じて注入された蜂毒の薬理学的作用とそれに対するアレルギー反応による。蜂毒は蜂の種類によってその成分に著しい相違があり、未解明の部分もあるが、大別すると活性アミン類及び活性ポリペプチド及び酵素等に含まれるものから構成される。クマンバチは、スズメバチとクマバチとの2種類の蜂類の俗称で、両者は属する科に違いがあり、当然毒の構成成分に相違があることが予想される。

治療としては、理論的には毒の構成成分個々の薬理学的作用を阻止するきめ細かな対策が必要であるが、実際には蜂毒の解明が不十分であるばかりか、被害者自身が刺された蜂の種類が曖昧なことが多く、未だ、種類にそくした特異的な治療法は確立されていない。従って、一般的な治療法となるが、治療の開始は、受傷後可及的速やかに行なうことが望ましい。一般に毒針は蜜蜂以外は残っていることは少ないが、刺された部位をよく観察し、残っている場合にはピンセット等で除去する。I型アレルギーのアナフィラキシー・ショックが時に問題となるが、これに対して迅速な抗ショック療法が不可欠である。従来慣用されていたアンモニア水の使用は理論的には効果が期待できない。

疼痛についてはキシロカインが有効である。その他、治療には特効的なものではなく対処療法によらなければならない。激しい疼痛はセロトニン、キニンによるものと考えられ、抗セロトニン剤のアンジニン、ホモクロミン等が有効で、局麻剤キシロカインスプレーも効果がある。

《疼痛の順位》

ベッコウバチ>スズメバチ>アシナガバチ>ハキリバチ

発疹、腫脹に対しては、抗ヒスタミン剤や抗プラスミン剤が有効だが、ステロイドの全身投与が最も効果的である。局所的にはステロイド外用剤が用いられるが、局麻剤で希釈したステロイド注射は、疼痛を緩和し、予後にたいしても極めて良好な結果が得られているとする報告がされている。

蜂 種 別	カリウドバチ科	ハナバチ科
	スズメバチ アシナガバチ	ミツバチ
毒の構成成分	肉食性で他の昆虫を餌とするため攻撃的毒物を有する。	花の蜜と花粉を餌とするため、防御的毒物を有する。
ア ミ ン 類	ポリアミン、ヒスタミン、セロトニン、アセチルコリン、カテコラミン、ホーネット・キニン、フォスフォリパーゼA、フォスフォリパーゼB	ポリアミン・ヒスタミン
ポリペプチド類	ハチ毒キニン、マストパラン(ペプチド)	メリチン(溶血作用)、アバミンM CDペプチド(神経毒)
酵 素 類	ホスホリパーゼ、ヒアルロニダーゼ、エラスターゼ様	
	アレルゲン性蛋白	
治 療 法	<p>セファランチン静注又は局注→20%ブドウ糖 20ml又は強力ミノファージェンC 20mlにセファランチン1管(10g/2ml)を混じて注射する。局注は刺点を中心にセファランチンを周囲に数箇所少量宛て注射するか、1%キシロカイン2-3mlにセファランチン1管を混ぜたものを細い針で刺し口からできるだけ離れた部位から刺点直下の皮下脂肪組織内に注射する。</p> <p>キシロカイン注・スプレー →疼痛緩和</p> <p>カルシウム系薬剤静注 →炎症効果期待できる。</p> <p>抗ヒスタミン剤 →経口投与。</p> <p>塩酸ホモクロルサイクリジン(ホモクロミン;エーザイ)</p> <p>塩酸シプロヘプタジン(ペリアクチン;萬有)</p> <p>副腎皮質ホルモン剤 →注射・外用(局所)+冷湿布併用</p> <p>抗ヒスタミン剤 →外用(局所)+冷湿布併用</p>	

【参考資料】

- ・滝野 長平：蜂刺症の治療法；質疑応答第11集、日本医事新報社、1984
- ・川瀬 健二：蜂刺傷の治療；質疑応答第12集、日本医事新報社、1985
- ・堀岡 正義：DI実例集第1集；薬事報社、1975
- ・小泉 秀夫：FAX. DI-News No.923；国立国際医療センター薬剤部医薬品情報管理室編集、1994

Q & A

輸液（特にアミノ酸含有輸液、糖質輸液）の外包装材料開封後の安定性、保管について

南陽市立総合病院薬剤科 平間 聡子 泉妻 宏治 竹田 勉
 松井 万亀男 安部 晶子 森 憲一
 TEL 0238(47)3000

Q. アミノ酸含有輸液の外包装（フィルム）を開封してからは、製品の品質に変化することなく保管が可能か。

A. 保管状態の条件にもよるが、L-トリプトファン等のアミノ酸の含有量低下および着色が見られることがあるので1～2日をめどに速やかに使用する必要がある。

※参考

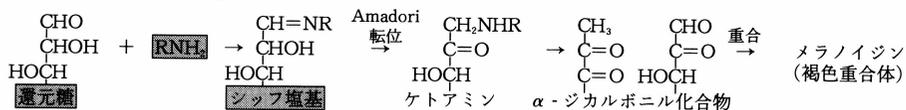
輸液製剤でブドウ糖、果糖、アミノ酸などの混合輸液のワンバック化が開発され、市販されるようになった。

糖類は加熱滅菌あるいは長期保存中に着色などの変化を起し、アミノ酸は還元糖存在下で酸素（O₂）によりメイラード反応⁽¹⁾が促進され、その結果アミノ酸含有量が低下する。この反応を抑えることに成功し、次のようなことが改善された。

1. 輸液中の溶存酸素(O₂)を取り除くため、ソフトバック(ポリエチレン製)内に不活性ガスの窒素(N₂)を充填してある。
2. ソフトバックは酸素透過性があるので、この容器をガスバリアー性の高いフィルムで被包する(プリスターパック)と共に、容器と外包装材の間に窒素ガスを充填してあることが多い。またわずかに透過してくる酸素を吸着するために、プリスターパック内に脱酸素剤⁽²⁾を封入してある。

・注(1)メイラード反応

アミノ酸またはタンパク質のアミノ基と反応して褐変現象を起すことをいう。反応機構から、アミノ、カルボニル反応又は生成物からメラノイジン反応とも呼ばれ味噌、醤油などの褐色のもとである。



・注(2)脱酸素剤

活性酸化鉄を主成分とし、無機系補助剤を使用。
 その他食品添加物の電解物質、活性炭、水分少量含有（詳細は製造会社極秘事項）

※参考文献、資料

衛生公衆衛生学 川村 渡部編 丸善KK
 日本製薬KK 田辺製薬KK 大塚製薬KK資料

Q & A

妊婦へのニフェジピン投与について

山形済生病院 薬局 芳賀 悦子
TEL 0236(41)0849

ニフェジピンの添付文書には「動物実験で催奇形成作用が報告されているので、妊婦または妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。」との記載がある。しかし、実際当院では妊娠後期の高血圧症にニフェジピンを投与している。私たち薬剤師はどのように判断すればよいのだろうか。

ニフェジピンの催奇形成についてはラットおよびマウスの器官形成期投与により催奇形成を認めたと報告しており、そのため妊婦への投与は禁忌とされている様である。

妊娠期間中の血圧上昇を速やかに下げる目的で最も一般的に使われている薬物はジアゾキンドおよびヒドララジンである (Redman, 1980)。これら2種の薬物は注射によって投与しなければならぬし、また副作用の発現率も高いという欠点を持っている。そのためにこのような治療に当たっては、ニフェジピンを含む他の代用薬物の関心が高まりつつあった (Walters and Redman, 1984)。

1984年、Redmanらによって妊娠あるいは産褥期間中の急激な重篤高血圧症の発症を治療するためにニフェジピンの経口投与が試みられた。その結果、妊婦への副作用は頭痛、顔面紅潮がみられたが、胎児には何ら有害作用がみられなかったとしている。胎児への影響に関する調査は出生後まで行われ、すべての出生児について一歳齢までの生存が追跡確認されている。この調査により、ニフェジピンは妊婦にかかわる重篤な高血圧の維持療法として有用であることが示唆されている。以来、ニフェジピンの有用性を裏付けるデータが数多く報告されている。

さらに近年、Ca拮抗剤は子宮収縮抑制機構から考察した場合、最も強力でかつ速効性を有するとされ、ニフェジピンの切迫流産に伴う子宮収縮抑制 (トラコイシス) への臨床応用が注目されている。

薬物の臨床上的使用と添付文書上の記載の相違は、実際の調剤行為において数多く遭遇する。私たちは添付文書を軽視することなく、また添付文書がすべてではないという観点に立ち、メーカーからの情報収集および医師との情報交換により、薬物の適正使用を心掛けなければならない。

【参考文献】

Drug Focus on Nifedipine, 1992.3 Adis International Limited

Q & A

女性へのハルナールカプセルの投与について

山形済生病院 薬局 板垣 有紀 羽太 光範
TEL 0236(41)0849

ハルナール（塩酸タムスロシン）は交感神経の α_1 受容体、特に前立腺・尿道平滑筋の α_1 受容体を遮断する作用を有することから、前立腺肥大症に伴う排尿障害に対する効能・効果が認められている。

当院泌尿器科外来において、年配の女性へハルナールカプセルが処方された。現在保険診療においては適応症上、男性のみが対象である。果たして、この場合の医師の処方意図は何であるか。また、どのような薬効が期待できるかを検討する。

当該患者の病名は神経因性膀胱である。神経因性膀胱とは、膀胱支配神経に何らかの原因により器質的障害が生じて蓄尿および排尿の機能に異常が起こった状態をいう。また、膀胱・尿道を支配する神経は中枢あるいは脊髄にあり、これらの経路のどこに障害が生じても起こるものとされている。

α 受容体は α_1 と α_2 に分けられ、さらに α_1 受容体には少なくとも α_{1A} ～ α_{1C} の3タイプがあることが知られている。 α_{1A} は前立腺に、 α_{1B} は血管平滑筋に存在し血管収縮に関与、 α_{1C} は下部尿路にあり排尿機能に関与している。塩酸タムスロシンのサブタイプ別の作用の強さは、 $\alpha_{1A} = \alpha_{1C} > \alpha_{1B}$ といわれている。このため、起立性低血圧が起こりにくく血圧低下など循環器系への影響が少なくなっているとされている。また、血漿中濃度の急激な上昇を抑制するために徐放剤になっていることも特徴の一つである。

今回の女性への処方意図は、塩酸タムスロシンの α_{1C} 遮断作用を期待し、尿道平滑筋の弛緩等の下部尿路の排尿機能を調節することで症状の改善をねらうものであると考えられる。

以上のような場合、保険請求上の問題は必ず生じるものであるが、薬剤師としては保険外使用における薬効薬理についてもある程度認識しておく必要があるといえよう。しかし、薬効は期待できてもこのまま投薬すべきか否かは大きな議論を要する点である。現在のところ個人の責任において個々の判断に委ねる部分が大きいが、どのような対応をとるのが患者の立場から真に有益であるのか、薬剤師会として社会的に示す時期に来ているように思われる。

【参考文献】

臨床と薬物治療 Vol.13 No.2 1994.3

Q & A

α_1 遮断作用を持つ血圧降下剤を排尿障害改善薬として使う時の注意点

荒木調剤薬局 北目幸子 芦立ひろ子 加藤澄江
TEL 0236(32)0857

α_1 遮断薬は交感神経のシナプス後 α_1 受容体を選択的に遮断し、末梢血管の抵抗性を減少させることにより、血管を拡張させ降圧効果を発揮する。一方、 α_1 受容体は尿道、前立腺、膀胱にも広く存在するので、 α_1 遮断薬投与によってそれらの平滑筋が弛緩し、尿が出やすくなる。従って、排尿障害者に本剤を用いた場合には、副作用として、起立性低血圧に伴う頭痛、めまい、ふらつき等がおこる場合があるので処方にあたっては次の点に留意したい。

1. 投与開始時に他の降圧剤を服用しているか否か。
2. 立位、臥位時に血圧を測定する。
3. 起立性低血圧は服用初期に起こりやすいので少量（1日1回 0.5mg）から始める。

尚、よく使われる α_1 遮断作用をもつ降圧薬としてはプラゾミン（ミニプレス）、ドキサゾシン（カルデナリン）、テラゾシン（バソメット）、ブナゾシン（デタントール）、ウラピジル（エブランチル）等がある。降圧効果の少ない α_1 遮断薬で塩酸タムスロシン（ハルナール）がある。

当薬局では、次のような処方箋を受けた経験がある。

72歳 ♀ 初診 通常血圧100前後
カルデナリン2mg 2錠 2×1 14日
グラндаキシソ 3錠 3×1 14日

参考文献；medicina Vol.31 No.7 1994.7

D I 実例報告

長井市立総合病院薬剤科
羽田 千賀夫
T E L 0238(84)2161

平成6年5月

Q：人工透析施行中の卵巣癌の患者にシスプラチンの投与を行いたい、留意点を問う。

婦人科Drより

A：血中濃度が通常より高くなるため投与量は注意を要する。薬剤投与は透析前1～2時間前に行うのが好ましい。また、患者の体表面積にも充分考慮されたい。

C l c r 70ml/min以下

B U N 20mg/100ml以上

血中クレアチニン1.2mg/100ml以上

上記の値であれば通常の1/3～1/2量が一応の指標となるが副作用による危険性を十分考慮して使用すべきである。(シスプラチンの卵巣癌に対する通常使用量：50～70mg/m²(体表面積))

文献：modern medicin 1990,6 腎障害者の薬物投与 他

平成6年11月

Q：濃厚赤血球に生理食塩液を加え輸血を行う際、フィルターが目詰まりをおこした。濃厚赤血球をよく見ると、凝集塊が見える。

A：1) 冷蔵庫から取り出した血液バッグを手でよく振って混和する。

2) 混和した後、血液バッグを横にするか逆さにした状態で輸血セットをつなぐ。

3) 輸血する。

*血液導入針に一穴のカット針を使うと目詰まりはほとんど発生しない。

目詰まりをおこした場合は輸血ラインを交換すること。

資料：日赤輸血情報No,1 1993.4

平成7年1月

Q：HCV針穿刺事故の対応について

地区薬剤師会（開業医）より

A：流水により受傷部位を洗浄し、また受傷部位よりの出血を念のため絞り出す。

HCVについては、中和抗体はまだ把えられておらず、HBVのように受動免疫のための γ -グロブリンや能動免疫のためのワクチンも製造されていない。穿刺事故直後に行うべき、感染成立を予防しうる特異的な処置は確立されていない。穿刺事故直後に免疫グロブリン等の投与を行うことなく、経過観察を行い、もし発症を認めたら治療を行うことを原則としている。IFNの効果、有用性についてはまだ不明である。幸いなことに、HCV穿刺事故後の発症率は0.3%~3%と低率である。但し、事故後は1年間の経過観察が必要

（受傷部位の穿刺傷を確認し、汚染源患者のHCVマーカーの検査が行われていない時はその検査を行う。汚染患者が陽性のときHCV汚染事故として取り扱う。受傷した医療従事者については、肝機能検査及びHCV関連検査を行い、受傷時の検査値の異常の有無を確認しておく。）

文献：治療Vol.74, No.10 (1992, 10)

山形大学附属病院薬剤部D I 室

D I 実例報告

山形県立日本海病院薬剤部
石黒 正倫
TEL 0234(26)2001

Q : ゾビラックス静注用をハイカリック液に混合可能か？

A : ゾビラックスは、pH10.4前後であり、他の薬剤とは混合が難しい。5%GLまでは混合可能であるが、グルコース濃度が5%を超えるハイカリック液（GL濃度30%以上）には混合できない。

Q : 乳酸Caは骨粗鬆症の保険適用からはずれたので、外に代る内服Ca製剤は何か？

A : アスパラCA（L-アスパラギン酸カルシウム）錠とリン酸水素カルシウムが適当であるが、前者のCaの方が体内利用率が高い。

◆アスパラCA錠200mg（1.3mEq）

1日6錠（1.2g = 7.8mEq）を2～3回に分けて服用する。

Q : ケタラール注の内服について（薬剤部から病棟に照会）

R p) ケタラール50（10ml/V）……………6ml

注射用水……………54ml

6×1 医師の指示通り 14日分

A : 帯状疱疹の後遺症のわき腹付近の痛みのコントロールに用いる。

Q：以下の混合で沈殿物が生じたが何故か？

R p) ソルデム 3 A…………… 1 袋
 ペルサンチン注……………10A
 K C L…………… 1 A
 ノボ・ヘパリン…………… 2 V

A：ペルサンチン注はpH2.5～3.0の注射薬であるため、pH5.0～6.5のソルデム 3 Aに混合するとpHがアルカリ側に移動するため、ペルサンチン注の有効成分であるジピリダモールが析出したと考えられる。対応としては、ペルサンチン注のみを単独で注射する方法が望ましいと考えられる。

D I 実例報告

山形済生病院 薬局 芳賀 悦子
TEL 0236(41)0849

「マクリ」とはどんな薬ですか？

『新生児に「マクリ」という漢方薬を服用させると将来的にアトピー性皮膚炎を予防できると開業の小児科医より聞きましたが、マクリとはどんな薬ですか。』とは、第2子出産予定の妊婦からの質問である。聞けば、第1子はアトピー性皮膚炎で悩まされているという。

日本薬局方によればマクリとは別名「海人草」とよばれる全藻の生薬である。主成分はカイニン酸で駆虫薬と同時に胎毒下として古くから民間で用いられていたようである。

しかし、他にもマクリとよび民間療法として有名な漢方処方があることがわかった。甘連大黃湯といい、処方内容として甘草、黄蓮、大黃、紅花を含むものである（名称・処方内容は様々にあるといわれる。）これは胎便をくだす薬効を持ち、服用させると翌日には黒い胎便がでる。新生児はよく湿疹などができるが、これは母親から受け継いだ瘀血（滞った非生理的な血）が原因とされる。マクリにはこの瘀血を体外に排出する作用もあるという。また、マクリを飲ませると新生児黄疸が早く治るなどの効能もあるらしい。実際、将来的にアトピー性皮膚炎を予防できるかどうかについては不明であった。

〈用法〉

水100ccに4種の薬を各1gずつ入れ、弱火で約30分ほど煎じて半量にする。
すぐに白い布でこし、煮沸消毒したほ乳瓶に入れて赤ちゃんに飲ませる。
服用量は20cc、生後なるべく早い時期に服用させる。

D I 実例報告

山形市立病院済生館薬局
TEL 0236(25)5555

D I 実例報告書

報告者名		加藤 鈴木(啓)		H 6 年11月16日	
質問者	区分	氏名 (所属又は診療科)	質問内容区分	1. 投与方法・用量	
	医師	内科7東		2. 薬理作用・薬効	
	看護婦	Dr 谷田		3. 副作用・使用上の注意	
	患者	質問方法		4. 相互作用・併用効果	
その他	(電話)・窓口・文書・その他		5. 処方・調整法	6. 安定性	
質問内容	石灰硫黄合剤の処置法とpHについて教えてください。				
回答内容	<p>胃壁の保護および胃液の酸度を下げるとりあえず水か牛乳を飲ませる。食道に対する作用は強くないので催吐・胃洗浄を行う。発生する硫化水素を除去するため胃洗浄のち胃管を留置する。これだけでは肺からの吸収を防止できないので、気管内挿管をして呼吸の補助や純酸素の吸入を行うと同時に、肺への硫化水素の逆流を防止する。</p> <p>腸に移動した硫黄は、硫化水素を発生し続けるから、下剤および吸着剤を投与して硫化水素発生の除去をはかることが重要である。</p> <p>強アルカリ (pH14)</p>				
参考文献	<p>中毒百科 内藤 裕史著 南江堂</p>				

Q：硫酸ポリミキシンB水溶液の安定性について

A：30℃保存で1万単位/mlの濃度では6ヵ月間力価の低下を認めないが、1000単位/mlの濃度では6週より力価の低下が認められる。
また、加圧蒸気滅菌後の安定性は高温時に低下するが100℃で20～60分間、115℃で20～30分間が力価低下が認められない範囲と考えられる。

Q：10kgの小児が殺鼠剤を食べたがその処置は？

A：クマテトラリル（クマリン系殺鼠剤）であった。

家庭では催吐、病院では催吐、胃洗浄のあと吸着剤と塩類下剤の投与。出血傾向の場合、ビタミンKを筋注又は皮下注する。

*舐めた程度なら心配なし。

Q：授乳中の母親がHBYを接種してよいか？

A：母乳移行についての検討資料はないが、B型肝炎ワクチンは万一母乳中に分泌されても、乳児に与える影響はないと考えられる。母乳にできた抗体が母乳中に移行することも考えられますが、この場合も小児に問題があるとは考えられない。

Q：セフゾン「粉ミルク、経腸栄養剤など鉄添加製品との併用により、便が赤色調を呈することがある。」とあるが、臨床効果には影響ないのか？

A：粉ミルクにセフゾンを混ぜると直後から6～9%程度の力価低下を引き起こす。また、鉄添加粉ミルクと鉄無添加粉ミルクで比較した場合血漿中濃度はCmaxで20%程度の低下がみられるが、臨床効果に影響を及ぼすような大きな変化ではない。このことから当院では、「この薬と粉ミルクなどの鉄添加製品を一緒に飲むと、便の色が赤みをおびることがあります。何ら心配することはありませんが、なるべく粉ミルクなどと一緒に飲まないようにお願いします。」の注意書を毎回添付することにした。

Q：ピンクリスチン注を注射し、血管外に漏らしたため周囲が赤くなったときどうすればよいか？

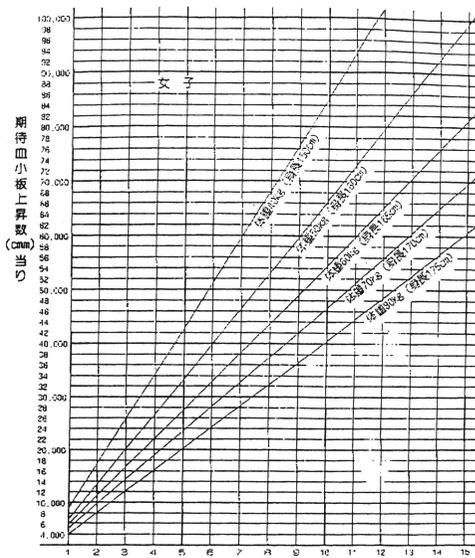
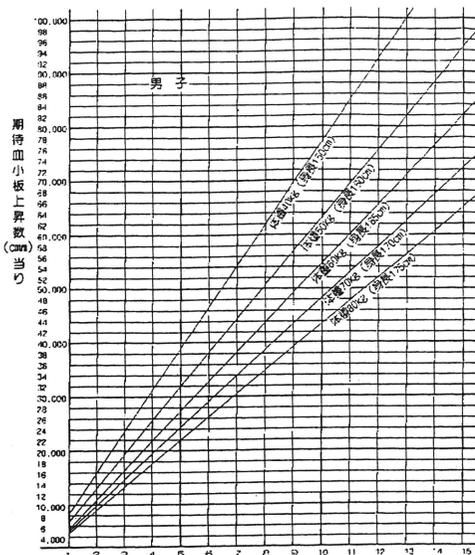
A：漏出直後の場合：ステロイドホルモン剤を生食ですすめて漏出部位を中心に皮下注する。疼痛が強いときは1～2%の塩酸プロカインを混注する。（漏出範囲よりも大きく、かつ中枢に向かって範囲を広げて満遍なく何回も皮下に局注する）なお、局注後は0.1%リバノール液で湿布（冷湿布）する。

Q：血小板数6000の患者に血小板を輸血したいが、どの程度の量をしたらよいのか？

A：10Eで6程度の上昇が望めるが、半減期は2～3日である。

* 3日間10E連投の指示がでた。

濃縮血小板血漿輸血 Nomogram



必要とする濃縮血小板血漿の単位数

読み方：患者の血小板数/cmmから増加期待血小板数を算出し、タテ軸でその数値を求め、患者の体重線との交点の下(ヨコ軸)の数値が所要濃縮血小板血漿(PC)単位数です。（例：50kgの男子で末梢血小板数5万/cmmの上昇を期待するとPC8単位を要する）。

- 備考：1. 供血者の血小板を25万/cmmとし、調整の間に30%、さらに輸血直後35%が失われると仮定して、有効血小板数で計算しています。
 2. 体重、身長により循環血液量が変わりますし、症状によって輸血後の生存率に差があるので適宜増減して下さい。
 基準循環血液量は小川—藤田氏の正常値表によっています。

D I 実例報告

東北中央病院薬剤部
TEL 0236(23)5111

Q：アダラートの点鼻薬について

A：アダラート（ニフェジピン）の点鼻薬の市販品はない。但し、ope時の血圧上昇にアダラートのカプセルを開きそのまま鼻粘膜に滴下させるか。特に調製したアダラート液を滴下する場合がある。

〈特別調製〉

アダラートカプセル 10mg

生食 1ml

アダラートのカプセルを開き、そのままでは混濁が生じるので、少量のエタノールに溶かした後、生食1mlを混和溶解させて製する。

Q：食物などに含まれる極微量のアルコールの簡単な検出法はないか。

アルコール過敏症なので、五目飯等の料理にミリンなどアルコール性の材料が使用されていないのかどうか予め知りたいので、家庭でペーパーなどで簡単に検出できる方法はないか。
(外部よりTELで質問)

A：料理の調味料に含まれる程度のアルコール分を簡単に検出する方法はない。調味料に含まれる程度のアルコール分は料理中の加熱攪拌で飛んでしまうので心配ないのではないか、それでも過敏症状がでるのであれば、アルコール以外の調味料成分とも考えられるので専門医に相談してみてもどうか。
(回答者 佐藤)

Q：ツインラインA液、B液を別々に摂取させてもかまわないか。（6階病棟）

A：ツインラインはA液とB液ではpH、粘度、浸透圧、比重に大きな差があり、成分の違い以上に投与上問題が多いので、使用時は等量混合液として与えなければならない。

（回答者 佐藤）

（性状）

A液：白色～微茶白色の乳液で、特異なおいがあり、味はわずかに甘い。

pH (20℃) 4.50～6.00

粘度 (30℃, cp) 4.10～5.05

B液：淡褐色～褐色の液で、特異なおいがあり、味はわずかに苦い。

pH (20℃) 6.40～6.90

粘度 (30℃, cp) 1.10～1.35

等量混合液：白色～茶白色の乳液で、特異なおいがあり、味はわずかに苦い。

pH (20℃) 6.30～6.70

粘度 (30℃, cp) 2.05～2.25

D I 問 い 合 わ せ 例

山形市立病院済生館薬局
T E L 0236(25)5555

94. 3. 血小板の輸血量はどの程度がよいか
4. アミカシンとファンギソンの混合液はネブライザーで使用できるか
IVHラインよりFOY、ソリタT3及びチエナム、ミノマイシンを側注したいが大丈夫か
8. セフゾンと粉ミルクの併用について
11. 硫酸ポリミキシンB水溶液の安定性について
石灰硫黄合剤の処置法とpHについて
12. 次亜塩素酸Na付着の処置について
殺鼠剤誤食の処置について
授乳中のHBV接種について
95. 1. 輸血時のセパセル使用について
ビンクリスチンの血管外漏出の処置について

D I 問い合わせ例

公立高島病院薬剤科
TEL 0238(52)1500

1994. 5 鎮痛剤ズバリ錠の大量服用
1994. 7 フェノール系除草剤カソロン中毒
1994. 8 鎮静剤ウット錠の12錠一括服用
1994. 9 クサウラベニタケの同定 (医師より) 1件 (5人中毒)
オオイチョウタケの同定 (患者より) 2件
ナラタケモドキの同定 (患者より) 1件
幼児のグランダキシン錠誤飲
- 1994.10 シロテングタケの同定 (医師より) 1件 (患者からの進物一毒)
クサウラベニタケの同定 (患者より) 3件 (毒)
マツオウジの同定 (患者より) 1件
シャカシメジの同定 (患者より) 2件
ホンシメジの同定 (患者より) 2件
カキシメジの同定 (患者より) 2件 (毒)
ハタケシメジの同定 (患者より) 3件
ナラタケの同定 (患者より) 1件
ニセアブラシメジの同定 (患者より) 3件
コガネタケの同定 (患者より) 2件
- 1994.11 ヒラタケの同定 (職員より) 2件
ハイイロシメジの同定 (患者より) 1件
ベイスン錠投与患者へのブドウ糖交付
PL顆粒の再生不良性貧血
- 1994.12 疥癬患者転出後の病室消毒法
エノキタケの同定 (職員より) 1件
1995. 1 膀胱の洗浄液について
MRSA感染症患者の病室消毒
MRSA感染症患者の血圧計消毒
1995. 2 緑内障患者へのPL顆粒使用禁忌について
非ステロイド性解熱鎮痛消炎剤の処方制約について
PLの代替品について
鼻炎用点鼻薬について

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

- 92. 4. 4. 抗ガン剤と併用する免疫能賦活のための漢方薬
 - 4.13. メバロチンによる歯茎のゆるみの例
 - 4.15. ラックBの、望ましくない併用薬
 - 4.20. α -トロフェロール (V・E) の副作用
 - 4.22. シメチジンとアシクロビルの帯状包疹における併用効果
 - 4.24. コルヒチンの適応皮膚疾患
 - 4.24. スプラサイト (有機リン農薬) の誤飲処置
- 92. 5. 1. テラプチック筋注用を静注した場合の副次反応
 - 5. 7. ロジン酸の性状、応用
 - 5.19. ミオナール、テルネリンの併用可否
 - 5.26. ゲンチアナバイオレットのMRSAに対する効果
 - 5.27. キダチアロエの副作用
- 92. 6. 6. 眼用麻酔剤について一瞬にダニが喰い込んだケース
 - 6.18(23)妊娠中の精神神経薬の服用
 - 6.18. 水道管の防錆剤としてのポリリン酸ナトリウム
 - 6.18. V・Cと鉄剤の配合の根拠
 - 6.29. 点滴静注に混合使用できる下痢止め注射薬
- 92. 7. 3. 義歯安定剤の内容成分と安全度
 - 7. 6(7) こうじ酸軟膏について
 - 7.24. 万年筆スペアインクの誤飲
- 92. 8.19. 一般でも栽培してよい「けし」
 - 8.21. ミノサイクリンと、他のテトラサイクリンの歯芽の着色度の比較
 - 8.24. 衣服についたチューインガムの除去
- 92. 9. 2. どくだみの連用について
 - 9. 7. 次硝酸ビスマスの消化器への障害
- 92.10.13. AHFSに記載されている、アセトアミノフェンの相互作用
 - 10.13. 手荒れに用いる漢方
 - 10.28(30)授乳中の婦人のヘクトMの服用
- 92.11. 2. 乾燥剤シリカゲルの誤食
- 92.12. 4(11)ハンダ作業中の「鉛」中毒
 - 12. 8. オフロキサシン、イブプロフェンの併用例
 - 12.11. シンナー接触による皮膚への色素沈着

- 12.16. 抗アレルギー作用を期待できる漢方薬
- 12.21. Caの過剰摂取について
- 12.28. 皮膚に付着した瞬間接着剤の除去法
- 93. 1.12. 「アイオロス・7」について
 - 1.13(4.8) しゃっくり(吃逆)を止める薬
 - 1.18. 薬の服用時の水の量について
 - 1.28. ジャがいもの皮の効能
- 93. 4. 1. 防水スプレーの有害成分
 - 4. 2. エンドキサンの小児・性腺に与える影響
 - 4. 7(6.15) 核酸ヘルスセンの抗ガン作用
 - 4. 8. 納豆摂取と手のしびれは関係があるか
 - 4. 8. 歯周病の検査薬
 - 4. 9(22.28) 妊婦への気管支拡張薬の投与目的
- 93. 5.27. デスフェリオキサミンにA₁除去作用ありや
- 5.27. ワーファリン半錠分割後の品質の変化
- 93. 6. 3. ベンゾジアゼピン系薬物の胎児への影響
 - 6. 7. エノキサシンとジクロフェナク・ナトリウムの相互作用
 - 6.14. 駆梅剤の投与期間
 - 6.14. 害虫駆除剤の廃棄法
 - 6.15. Ca拮抗剤同志の併用は重複と考えるべきか
 - 6.16(4-15) 消臭剤「カオリのビーズ」の誤食(3才児)
 - 6.17. 「オレガ」「カモミール」の別名、ならびに効能
 - 6.19. 有効吸収のためのCaとPの比率
- 93. 7. 1(8) 「きょうらくとう」の有毒性
 - 7. 1. フッ素のアレルギー、フッ素の致死量
 - 7.12. 中空坐剤について
 - 7.29. アストミンの妊婦および胎児への影響

医薬品情報管理フォーマットの紹介

山形県立日本海病院薬剤部

医薬品情報管理Q and A

No. _____

受付日付(YY/MM/DD) (H / /)

テ ー マ			
照 会 者		照 会 区 分	電話・来室・その他
職 種	回 答 者	区 分 番 号	
照 会 内 容			
回 答			
文 献	ページ p ~ p		
別 添 資 料	有・無	保 管 場 所	

※区分番号 1：医薬品一般， 2：薬理・臨床， 3：副作用・薬物相互作用， 4：薬品中毒
5：薬剤学的事項， 6：その他（内容記載の事）

山形県立日本海病院 薬剤部 医薬品情報管理室 保管

編集後記

薬剤師に新たな風が吹いています。追い風と感ずるか逆風と感ずるかまるで違ったものとなってしまうものですが、さわやかな風となるようにして行きたいものです。

さて、今回は新しい風の一つである病院薬剤師在宅業務について、そのパイオニアである東北中央病院から遠藤先生にその風をお届け戴きました。この他にも新風はたくさん吹いています。薬剤管理指導業務から派生するD Iの風、各施設におけるD I実例の風、そして本D I news独自のD I問い合わせ例の風等々多くの施設から貴重なD Iの風をお送り戴いたのです。これらの素晴らしい風の編集には新風を吹き込む旗手の板垣先生、新進気鋭の若手トリオ羽太先生、工藤先生、大沢先生、D I第一人者の東海林先生、庄司先生、大橋先生そして私事、島津が加わり県病薬D I newsNo.6として予算、内容、フォーマットの問題等を勘案しながら原稿を検討整理し、校正作業の後発行させて戴きました。編集委員会ではよりよき風の方向を探っていますが、いずれにしても来年度以降はすべてに「余裕」という風を入れ編集していく方針です。

本号が発行される5月のさわやかな風を感じつつ。

(島津記)

山形県病薬D I委員会

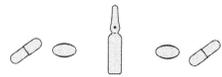
公立高島病院	島津憲一	TEL 0238-52-1500
山形市立病院済生館	森谷晃	TEL 0236-25-5555
山形済生病院	羽太光範	TEL 0236-41-0849
公立学校共済組合東北中央病院	大沢千鶴子	TEL 0236-23-5111
山形県立中央病院	庄司好子	TEL 0236-23-4011
山形大学医学部附属病院	東海林徹	TEL 0236-33-6845
山形大学医学部附属病院	板垣末廣	TEL 0236-33-6846
山形県薬剤師会薬事情報センター	大橋克也	TEL 0236-22-3550

平成7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