

山形県病薬

DI

news



No. 7



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

調製	D I	監査
服薬指導		



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

村山内閣から橋本内閣への突然の政権移行に驚かされはしたものの国民の期待はそれなりに大きかったはずである。しかし景気はやや回復の兆しを見せているとはいえ、国民の怒りを買うような住専問題や、官官接待、沖縄米軍基地移転縮小問題、オウム真理教に対する破防法適用問題などで国会は揺れ動いている。また、薬害エイズの患者救済の問題では、これまで知らされなかった厚生省のエイズ関連資料が初めて公開されるに至り、これまでの国の対策の誤りが明らかになって対応のまずさが露呈され、国民の医療行政への不信が一挙に高まる結果となった。これは医療に携わっている我々薬剤師にとっても極めて高い関心事であり、と同時に医薬品の安全性対策については一層の監視を強めていく必要があると考える。さて平成7年度は第40回医薬品相互作用研究会シンポジウム並びに20周年記念式典が山形で盛会裡に挙行された。記念誌も発刊され、情報の重要性和医薬品相互作用に関する新しい考え方が紹介された。即ち薬物代謝酵素P-450はヒトで30種類以上の分子種が存在し、それぞれ基質特異性を呈することから、代謝を受ける薬物が分類でき、併用時の相互作用の予測をかなり明確に判断できること、また、家族性、人種的な代謝の違いなどについてもヒトをもとにした研究が出来るようになり、一段と信頼性が高まった情報が得られることを実感した。さて平成8年4月には診療報酬改定が行われる。そこではこれまでの特定薬剤治療管理料、薬剤管理指導料の改定が確実なものとされている。さらに麻薬管理指導加算、薬剤情報提供加算などが新設されるなど、医薬品の適正使用の一環として患者に対する医薬品の十分な情報提供に対する業務の必要性が評価された。我々薬剤師はMR、MSの協力を得て、高度化、多様化する医療・医薬品に関する情報を医療の現場に積極的に提供し、的確に活用されるよう、ドクメンテーション業務に努めたいものである。昨年行われた米沢・長井ブロック研修会では地区のD I 活動状況が発表された。特記すべきはその研修会を契機に院内にD I ニュースの発刊を開始するなど、地区におけるすべての施設がD I 業務の充実に努めることになったことである。全国的な情報交換がインターネットなどを介して一部で行われているが、地域密着型の血の通った情報の作成・提供は大変意義深いものと評価されている。山形大学病院D I 室あるいは県の薬事情報センターを中心としたネットワークを充実し、それら貴重な情報を本小冊子に掲載するなど、共有財産として記録に残し活用して戴きたい。また本年3月からFAX医薬品情報紙「FAX・D I ニュース」が医薬情報社より創刊される(有料)。これら全国的規模での現場からの情報をはじめ、多くの医療機関の情報を“Drug Safety Update”や厚生省医薬品副作用情報などのホットな情報と併せ、迅速に利用、提供し医療に活用されるよう薬剤師は貢献していきたいものである。会員各位になお一層の努力と協力をお願いして、巻頭言とさせていただきます。

平成8年2月

目 次

巻頭言	山形県病院薬剤師会 会長 仲川義人	1
米沢・長井ブロックのD I 活動の概況	公立高島病院薬剤科 島津憲一	4
《病棟活動・服薬指導》		
サノレックス錠服用患者への服薬指導	山形済生病院薬剤部 芳賀悦子	9
《中毒》		
急性ブロムワレリル尿素中毒例	医療法人舟山病院薬剤科 渡辺暁子	11
《副作用》		
抗癌剤の血管外漏出について	山形市立病院済生館薬局 西村孝一郎	19
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	21
Nifedipine(Adalat-L [®])により歯肉腫脹を来した重症筋無力症の一例		
	米沢市立病院薬剤部 渡邊 茂	
	〃 内科 八幡芳和	24
《注射薬配合変化情報》		
ミリスロール注(ニトログリセリン注射液)の輸液セットへの吸着について	山形市立病院済生館薬局 西村孝一郎	26
T P N施行中に生じたフィルター目づまり原因は?—その真犯人を求めて—		
	医療法人舟山病院薬剤科 倉本敬二	27
《処方考察》		
Helicobacter.pylori除菌の処方例	荒木薬局 青木愛子・北目幸子	30
《院内製剤》		
ブプレノルフィン(レペタン注)の経口投与について	北村山公立病院薬剤科 金子俊幸	32
《Q a n d A》		
術後疼痛管理で用いる硬膜外鎮痛法による精神症状について	北村山公立病院薬剤科 金子俊幸	34
コレラ、黄熱、ペスト、A型肝炎の予防接種について		
	市立酒田病院薬剤部 成田康之	38
M R S A・緑膿菌混合感染において使用抗生剤を検討した一症例		
	医療法人舟山病院薬剤科 渡辺暁子	39
鎮痛剤(注射)の効力比較について		
	国立療養所米沢病院薬剤科 関谷勇喜・大木和子	42
レジオネラに有効な抗生剤は?	山形県立中央病院薬剤部 庄司好子	44
メシル酸ナファモスタット「注射用フサン」とメシル酸ガベキサート		
「注射用エフオーワイ」について		
	山形済生病院薬剤部 大黒みゆき・武田 泉	46

蜂刺症に使える携帯用注射器について

山形県薬剤師会情報センター 岡寄千賀子…………… 47

プレドニンを経口投与から静注投与に切り替える場合の投与量は？

市立酒田病院薬剤部 本間俊一…………… 48

当院採用のACE阻害薬について

山形市立病院済生館 森谷 晃…………… 49

Erwinia-carotovora由来L-アスパラギナーゼ製剤とは

山形大学(医)病院薬剤部 板垣末廣…………… 51

D I 実例報告

県立新庄病院薬剤部…………… 56

D I 実例報告

東北中央病院薬剤部…………… 58

D I 実例報告

南陽市立総合病院薬剤科…………… 59

D I 実例報告

公立高島病院薬剤部…………… 61

D I 問い合わせ例

市立酒田病院薬剤部…………… 62

D I 問い合わせ例

山形県薬剤師会薬事情報センター…………… 63

〈資料〉 日本人体表面積算出表…………… 65

米沢・長井ブロックのD I 活動の概況

公立高畠病院 島津 憲一

—画期的な置賜全病院でのD I ニュース発行—

平成7年11月25日、高畠町文化ホールにおいて米沢・長井ブロックの合同研修会を開催した。メインテーマはD I、シンポジウムの他、参加施設にD I ニュース50部の作成をお願いした。結果、置賜全病院のD I 活動の概況が判明し、全ての施設におけるD I ニュース発行が実現した。尚、未発行であった施設には創刊号を作成して戴いた。

置賜全病院のD I ニュース発行状況 (H. 7年11月調査)

ブロック名	施設名	発行間隔	通巻号数
長井	長井市立病院	随時	66
〃	白鷹町立病院	11月創刊	1
〃	小国町立病院	11月創刊	1
米沢	南陽市立病院	月1回	31
〃	佐藤病院	月1回	12
〃	川西町立病院	11月創刊	1
〃	公立高畠病院	月1回	81
〃	米沢市立病院	月1回	125
〃	国療米沢病院	随時	16
〃	三友堂病院	随時	69
〃	船山病院	随時	56

5施設のD I ニュースの概況

(ブロック研修会シンポジウム・パネラー論点まとめより)

パネラーの各施設に1～5まで回答して戴きまとめたもの

病院名	長井市立病院	担当	羽田千賀夫
-----	--------	----	-------

1. D I Newsの編集、発行

- ・担当者：1名 (PM-DI専任)
- ・発行ペース：2～3回/月 (不定期)、B4 1枚 (表裏)
- ・内容：Drug Safety Updateが出る度：重点項目→全文、他は薬剤名、項目のみ
厚生省副作用情報：採用薬剤のみダイジェスト版
緊急安全性情報：全文
薬事委員会報告：新規採用薬剤紹介……相互作用他検討中

2. 次の情報の提供方法（実践している事）

- ・使用上の注意：Drug Safety Update(DSU)
- ・緊急安全性情報：全文
- ・厚生省副作用情報：ダイジェスト版（医局に全文1部配布）
他、情報源—MRより

3. 医師からのD I 紙に対する要望、評価等について

特に調べていない

4. 日常のD I 業務記録について

- ・院内D I 回答票

5. 今後の課題

- ・各セクション（医局、看護部、他）のニーズに対応した情報提供
- ・患者向けの情報提供
- ・各セクションからの要望を随時収集し、より望まれるD I にしたい

病 院 名	米 沢 市 立 病 院	担 当	岩 崎 京 子
-------	-------------	-----	---------

1. D I Newsの編集、発行

- ・担当者：7名で分担
- ・発行ペース：1回／月（月末）
- ・内容：基本構成は決まっている。

現在「相互作用とその機序」、「医薬品の使用禁忌」のシリーズ連載中。

この二つと「最近の副作用症例報告」は担当を決めている。その他は交替性。

担当者会議—毎月10日前後、最近の話題やトピックスを検討

2. 次の情報の提供方法（実践している事）

a 使用上の注意 b. 緊急安全性情報 c. 厚生省副作用情報

a、b、共D I newsに取り上げている。但し、使用上の注意改訂は当院採用薬に限りDSUを使用、要点のみを掲載している。

cはその発行月のD I newsにa 以外をコピーして添付している。

bは緊急性を重視し、号外として直ちに配布する場合もある。

3. 医師からのD I 紙に対する要望、評価等について

最近D I newsについてのアンケート等は行っていないが、当院OBの開業医に配布したところ、自分の専門外の情報を得ることができると好評である。

4. 日常のD I 業務記録について

Q&Aの形で簡単な記録を取っている（院内のみ）。

D I 日誌はつけていない。

5. 今後の課題

病棟活動で得た情報や、Q&A等を活用し、質問者のみにとどまらず、他の医師やスタッフにも周知しておきたい事柄をD I newsで積極的に取り上げたい。

病 院 名	国立療養所米沢病院	担 当	関 谷 勇 喜
-------	-----------	-----	---------

1. D I Newsの編集、発行

- ・担当者：2人（薬剤科長、薬剤師）分担
 - ・発行ペース：医薬品情報誌（1回／月）※D I紙（随時発行）
 - ・内容の基本構成：医薬品情報誌の表紙を参照
 - ・工夫点：カラー印刷にして見やすくしている
- 今必要な情報はリアルタイムに伝達（D I紙 随時発行）

2. 情報の提供方法（実践している事）

使用上の注意	緊急安全性情報	厚生省副作用情報
情 報 源		
・MR・卸・医学、薬学雑誌	・MR	・MR
・国立医療センター薬剤部発行医薬情報	・厚生省地方医務局 FAX.DI.News	・厚生省地方医務局 FAX.DI.News
	・国立医療センター薬剤部発行医薬品情報	・国立医療センター薬剤部発行医薬品情報
提 供 先		
医師・看護部門・医事	医師・看護部門	医師・看護部門
提供方法		
・随時発行のD I紙	・随時発行のD I紙	・随時発行のD I紙（概要）
・薬剤委員会(隔月)にて説明 ※(Drug Safety Update 配布)	・薬剤委員会(隔月)にて説明	・定期発行の医薬品情報誌 (全文)

工 夫 点 情報伝達法—2本立て+薬剤委員会

3. 医師からのD I紙に対する要望、評価〔医薬品情報業務に関するアンケート調査（H7. 11. 9）〕

要望	評価
・パソコン検索可能なシステム	〔読みやすい〕 良～可 一部不可
の構築	〔内容・構成〕 良～可
・保険審査情報	〔関心ある項目〕1.副作用情報2.相互作用3.話題・トピックス 〈昇順〉

4. 日常のD I業務記録について

- ・D I 実例報告書（適宜作成）→山形病薬D.I.Newsへ投稿（D.I.News, No.6, p47）

- ・D I 日誌（毎日）

5.今後の課題

- ・読む側に立った医薬情報誌の編集 『見やすい』『読みやすい』『役立つ』
- ・的確・迅速な情報提供 今必要な情報をリアルタイムに伝達
- ・収集情報のデータ管理 『必要なとき』『手軽に』『誰でも』 引き出せる

病 院 名	南 陽 市 立 総 合 病 院	担 当	松 井 万 亀 男
-------	-----------------	-----	-----------

1. D I ニュースの編集、発行

担当者：薬剤師が2名ずつ順番に担当

発行ペース：月1回

基本構成：広報を参照（薬事審議会、トピックス、特集、D I 報告書より引用、添付文書改訂、薬局からのお知らせなど）

工夫点：読みやすい紙面作り（簡単な目次、字の大きさ12ポイント）

2. 情報の提供方法

a, 使用上の注意改訂、b, 緊急安全性情報、c, 厚生省医薬品副作用情報 a, b, c, ともD I ニュースに掲載（主に当院使用薬）、bについては即座に医局に貼り出す（医局に薬局専用の掲示板あり）

情報源：Drug Safety Updateをベースにメーカー、問屋の持って来る添付文書改訂のパンフレットより抜粋

提供先：D I ニュースとして院内の各セクション（31部）、長寿センター 米沢市立病院とD I ニュースを交換している。

工夫点：特になし。

3. 医師からの要望、評価

特になし。今後アンケートをとって紙面に反映させるつもりはある。

4. 日常のD I 業務記録について

問い合わせに対して所定の報告書に記入し保存

5.今後の課題

副作用情報、緊急安全性情報などのドクターを含む医療職員に対する速やかな広報活動

病 院 名	公 立 高 畠 病 院	担 当	杉 本 真 知
-------	-------------	-----	---------

1. D I newsの編集、発行 担当者、発行ペース、内容の基本構成（D I 紙参照）、工夫点 3人で分担担当し、それぞれ分野別にまとめたものを一つにし、月1回発行している。この為、基本構成は決まっており、工夫点としては読ませる手段としてトピックス及び海外副作用情報などの盛り込みを図っている事。

2. 次の情報の提供方法（実践されている事）

- a. 使用上の注意改訂 b. 緊急安全性情報 c. 厚生省医薬品副作用情報
- a～cについてその情報源、提供先及び提供方法、工夫点

a. b 共D I newsで伝えている。但し、b. は緊急性があるため、週1回の院内連絡会で伝える。使用している医師に伝える等を前段として行っている。c. はその発行に合わせ、隔月発行としている。問題はa. であり、情報量及び提供源共に最も多く、当院では基本はDrug Safety Updateを使用、特に症例紹介が必要なケースのみメーカー提供の使用上の注意改訂を使用している。卸からのDI情報はそのまま原文を提供してくれるc. のみを利用している。

3. 医師からのD I 紙に対する要望、評価等について

薬の副作用に関しては新聞報道掲載及び解説が評価されている。理由は患者さんが知っていて、主治医が知らないギャップの解決との事である。

厚生省医薬品副作用情報に関しては院内使用薬品だけの情報ではなく全容が知りたいとの要望が多く、全文掲載している。

4. 日常のD I 業務記録について

フォーマットを決めて外来患者D I 記録と院内D I 記録の二つの業務記録をとっている。

D I 日誌はつけていない。

5. 今後の課題

D I 業務記録を活用していく事。

タイムリーに情報を伝える為、発行間隔の短縮をはかる事。

医師との連携によるD I 作成。

病棟活動・服薬指導

サノックス錠服用患者への服薬指導

山形済生病院薬剤部 芳賀 悦子
TEL 0236(82)1111

【はじめに】

サノックス錠（1錠中マジンドール0.5mgを含有）は視床下部食欲調節中枢への直接作用、神経終末におけるノルアドレナリン、ドパミン、セロトニンの再吸収阻害作用を介して、食欲抑制効果を現す薬剤である。

添付文書上では「食前に経口投与する」とあるが、サノレックス錠を服用した患者への服薬指導を通して、必ずしもそうではないことがわかった。臨床効果も個人差があり、また患者個々により食生活スタイルも違うため適切な服用時間を考える必要がある。サノレックス錠服用中の患者へ服薬指導する経験を得たので、ここに症例を報告する。

【症 例】

患 者 31歳 男性

病 名 腰椎椎間板ヘルニア

入院期間 平成7年5月10日～平成7年6月16日

入院中の経過

整形外科病棟に入院し上記病名のため、平成7年5月24日にヘルニア摘出手術を施行する。

肥満体型のため体重減量治療も必要とされ、食事療法（指示エネルギー量1600kcal）、薬剤投与（サノレックス錠にて）治療開始となる。

身体所見

身長170cm 体重107kg （入院時）

BMI（Body Mass Index）＝38 （BMI 35以上でサノレックス錠の適用となる。）

服用薬剤

ユリノーム50mg 1錠 分1

炭酸水素ナトリウム 1g 分1

サノレックス錠 3錠 分3（平成7年6月8日から内服する）

アレルギー歴

今回入院中ケフラールカプセル250mg 3カプセル分3内服により肘、背中に膨隆疹出現する。

患者背景

入院前はよく間食をとっていた。大食な方。高尿酸血症の合併症あり。喫煙しない。アルコール飲料ほとんど飲まない。

指導内容

〈6月8日〉

今日の昼より服用開始となった。サノレックス錠の特性を説明する。食事の量、間食の量を

減らすのが目的のため、まず、食前30分ぐらいに服用するよう指導する。【投与開始体重97 kg】

〈6月9日〉

午前中に訪問するが、「朝食前30分に服用したが、4分の1程度食べたところで腹がいっぱいになってしまった。今からリハビリだけこわくてダメなんねべが。」と話があった。私自身、薬の効果に驚く。食事が全然とれないようでは栄養管理上良くない。間食しないようにすること、指示エネルギー量を守るようにすることを目標にやっていきましょう。服用時間を食直前もしくは食事少し前(10分ぐらい)にしてみるよう指導した。

〈6月12日〉

「食前15分ぐらいに服用して調度よいようだ。間食はしていない。病院食(1600kcal)もほぼ全量食べている。」と話があった。

【体重96.5kg (0.5kg減)】

退院後経過

3か月ほど内服し中止したが、体重は91kg。サノレックス錠服用により体重6kg減量、入院時体重より16kg減量できた。

副作用発現みられていない。

【サノレックスD I 情報】

サノレックス錠のT_{max}は約2時間で、T_{1/2}は約9時間の薬剤である。

サノレックス錠は患者の食生活スタイルにあわせて投与回数、投与時間を設定する必要がある。例えば、具体的例として個人差はあるが食事の30分前の服用では全然食事がとれなくなる場合、食直前に服用して検討してみるべきである。また間食をよくとる人であれば食直後の服用の方が効果があるだろう。また朝食前は極度の空腹状態にあるのでサノレックス錠投与により悪心、嘔吐等の消化器症状の副作用の発現が高まるおそれがある。消化器症状がみられる患者では昼・夕に服用するなど適切な時間を指導する必要がある。

また、サノレックス錠は「主要な薬理学特性はアンフェクミンと類似しており、依存性について留意する事」と警告されている。しかし国内外問わずそのような症例は報告されていない。

【まとめ】

サノレックス錠は1錠より投与を始めるのがよいのだが、実際の臨床効果が現れるのは2錠/日からということで、今回の患者の場合、医師の指示で3錠/日からの投与開始となった。経験不足だったのに加え、また患者との面接時間も限られていたため、投与量の検討までに至らなかったことは反省させられた。

最後にサノレックス錠服用患者の服薬指導ポイントは患者の食生活の状況をよく聞いて、その患者にとって、いつ服用するのが一番効果的なのかを考えて、指導する事だと実感した。

【参考文献】 サンド薬品株式会社 学術部

中毒

急性ブロムワレリル尿素中毒例

医療法人舟山病院 薬剤科 渡辺 暁子
TEL 0238(23)4435

本症例は自殺目的でブロムワレリル尿素(BVU) (リスロン®S) をアルコールと共に大量内服し、翌日昼頃発見され、救急車で当院に搬送された。回復までの経過を追うとともに、最後に情報入手のため、薬剤師として患者と接見することができた。
内在する問題も認識しながら述べてみたい。

▶経過

pt.: 32才 女性

'95.7月○日(第1病日)

12:57PM 当院に搬送。

1:00PM BP: 94/50mmHg HR: 84/min.

cons.level III-100

下肢冷感(+)

※当人のメモにより前日非バルビタール酸系の薬物をアルコールと共に内服と推定。

(内服量は不明)

<BGA> room air

pH 7.436 BE +1.9mEq/ℓ

Pco₂ 37.2mmHg HCO₃a 25.4mEq/ℓ

Po₂ 75.0mmHg O₂SAT. 95.4%

lung)
heart) n.p

<E. C. G>

W. N. L

痛み刺激に反応⊖、瞳孔散大⊕

4:00PM BP 108/68mmHg O₂SAT. 94%

本日～明日昼まで補液 3100ml/day

補液にて尿量を確保する(ラシックス注®にて強制利尿も)

感染予防のためタイセゾリン®使用

薬物内服より時間が経っているため胃洗浄は行わず。

呼吸管理及び循環管理を。

7:10PM頃

cons.level III-200~300

light reflex 日中より反応⊕

BP 119/68mmHg. O_{2SAT} . 98%

HR 85/min. 上下肢の冷感⊕

lung:rales⊕ 嚥下性肺炎か？

7月○日(第2病日)

〈BGA〉 6:00AM room air

pH 7.382 BE +4.0

Pco₂ 49.1 HCO_{3a} 29.5

Po₂ 86 O_{2SAT} . 96.1

6:40AM

呼吸状態 荒くなっている。

O_{2SAT} . 86~88%

O₂ 2ℓ 開始へ

HR=121/min.

採血上著変ないが呼吸状態悪化している。

急性循環不全を考え、ミラクリッド®10万単位×3/dayへ。

顔edemaあり。brain edemaに注意！

7:24AM

cons.level III-200

9:50AM

cons.level III-100~200, BP96~68mmHg.

light reflex(+)も鈍い

O_{2SAT} . 100%

補液 3500ml/day

〈BGA〉 O₂ 1ℓ マスク

pH 7.404 BE 3.4

Pco₂ 44.6 HCO_{3a} 28.2

Po₂ 147[↗] O_{2SAT} . 99.3

O₂ マスク 0.5ℓ へ

尿量 2610ml 尿量確保はOK。

7月○日(第3病日)

cons.level III-300

舌根沈下(+)

意識状態不良続く

〈検尿+沈査〉

比重 1015 pH7.5

蛋白⊖ 糖⊖ ケトン体⊕ ビリルビン⊖

潜血⊕ ウロビリノーゲン⊕

〈abd. x-p〉 眠剤は残っていない

〈brain CT〉 特に異常を認めず

〈chest x-p〉 右肺—shadow… s / o aspiration pneumonia

 抗生剤をチエナム®0.5×2/dayへ変更す。

遷延性昏睡あり→活性炭血液吸着法（DHP）を行う（15：30開始）

4：00PM

sputaからみ呼吸状態悪化し、挿管する。

（誤嚥による肺炎悪化を防ぐためにも）

挿管後呼吸状態落ち着く

6：20PM

cons.level II-10

light reflex⊕

BP 91/59mmHg HR89/min.

O₂SAT.95%

上・下肢を自力で動かす。

7月〇日（第4病日）

0：12AM

cons.level I-3 意識レベル改善あり

lung:rales⊖

喉頭浮腫予防のためソルコーテフ®DIV後抜管

O₂SAT.98%

cons.level I-2

9：00AM頃

cons.level I-1

lung:rales⊖

heart:murmur⊖

fever up (BT 38°C)

麻痺は現在なさそう

DHPを本日も2時間程度行う。

DHP後の出血傾向のcheck（PT, APTT, FDPets）を。

補液 3240ml/day

fever upあり、強制利尿を少し緩める。

〈chest x-p〉 淡いshadow (+) も昨日よりもはっきりしない

7月○日 (第5病日)

cons.level I-1 ~ 2 手足動かす。

7月○日 (第6病日)

fever up⊖

lung:rales⊖

abd.:soft,tenderness⊖

Liver dysfunctionのため

昨日よりチエナム®→ダラシンS®へ変更

(看護記録より)

12° バルン抜去、安静度フリー

14° モニター中止

20° 両手振戦

7月○日 (第7病日)

consciousness:clear

本人調子がよいとの事

〈chest x-p〉 shadow⊖

CRP 0.3↓

14° 手の振戦、声のふるえ続いている。

起立時、軽度のめまい

7月○日 (第8病日)

Stable

14° 手の振戦軽減す

7月○日 (第10病日)

Liver dysfunction改善

7月○日 (第11病日)

(当人より眠剤200錠以上は服用したと。)

GOT 24↓……improved

GPT 19

7月○日 (第12病日)

appetite good

7月○日 (第13病日)

stable

7月○日 (第14病日)

discharge

血液所見

	7月第1病日	第2病日	第4病日	第7病日	第11病日
W B C	10300↑	7700	3800	3500	3300
R B C	441×10^4	415×10^4	372×10^4	340×10^4	333×10^4
Hb	12.2	11.2	10.4	9.4	9.1
H c t	37.5	35.2	31.6	29.0	29.0
P l t	23.2×10^4	22.3×10^4	$14.8 \times 10^4 \downarrow$	14.2×10^4	27.3×10^4
G O T	27	31	54↑	61↑	24
G P T	15	15	20	31	19
A L P	83	96	85	71	65
L D H	459↑	357	364	382	337
γ -GTP	10	8	8	13	15
UN	16.1	18.6	20.7	8.8	7.7
C r e	1.2	1.2	1.1	0.9	0.9
C R P	0.2	6.3↑		0.3	

※第3、第4病日にDHP実施

当初、内服された眠剤の商品名がはっきりしなかったが、当人のメモより担当医と共に、リスロン®Sと判断し、第1病日にとりあえず“急性中毒処置の手引き（薬業時報社）”より必要箇所を情報提供した。

アルコールも眠剤も服用量が不明で（後にリスロン®S 200～240錠-B V U 20～24g-内服と判明）、服用より12時間以上経過しているため（後に服用開始から16～17時間経過と判明）、胃洗浄は行わず。

Hydration及び強制利尿を行った。

しかし、昏睡状態改善を認めなかったため、腹部X線でまだ吸収されずに残っている薬物の固まりがないかどうか確認した上でDHPを行い、意識・臨床症状の改善を認めたものである。一時、肝機能障害を認めたが経過中改善を認めた。

参考) 錠剤の場合、胃内でひとかたまりになり胃内に残存しているにもかかわらず、回収した洗浄液は清明であることがある。X線で確認が可能。腹部X線写真で薬剤塊が認められる場合、胃洗浄液を回収時に腹部をマッサージしたり、塊が大きいときは内視鏡下で細かく砕きながら胃洗浄する。それでも除去できない場合は開腹術も必要となる。胃洗浄液が清明になった後、活性炭と下剤を投与する。活性炭はB V Uをよく吸着し、活性炭血液吸着法（DHP）の薬剤除去効果は血液透析の1.3倍、血液透析は強制利尿の約6倍とされる。又、血液透析施行時には著変しなかった血清中B V U濃度が血液灌流術で劇的に低下した例も報告されている。

▶BVUの拮抗剤について

次の拮抗剤を調査したが本例では使用しなかった。

○ベメグリド (メヂパール®) 吉富

使用目的：中枢神経興奮

催眠剤、麻酔剤等の過剰投与による急性中毒の治療としてかつて適応があった。

即ち慣用の救急処置の後、本剤10~20ml (1~2 A) を3~5分かけてゆっくり
i.v.その後様子を見ながら適宜追加する。(total 1gを越えない)



ただし、S52年に効能削除されている

少し古い文献に、ベメグリド (methylethyl-glutarimide) がバルビタール酸誘導体中毒例のみならず、非バルビタール酸誘導体服用例にも昏睡時間の短縮、一般状態回復等に顕著なる効果を呈した、あるいはかなり覚醒効果を期待できる、などの報告がある。(i.v.,DIVで使用)

○γ- アミノ酪酸 (ガンマロン®) 第一

使用目的：脳代謝促進

かつて昏睡の適応があり、眠剤中毒、ガス中毒、尿毒症、脳出血などの昏睡及び肝性昏睡などの覚醒に救急薬としてガンマロン®のDIVが推奨された。

少し古い文献に、非バルビタール酸系薬物内服の重症例に用いた際、やはり眠剤中毒の覚醒に有効だったとの報告があり、Medical DigestにもDIVにおけるGABA有効例の報告が数件寄せられている。



しかし、ガンマロン®注はS48年6月に製造中止となっている。

現在はガンマロン®錠250mgの製剤のみ。(昏睡の適応はなし)

▶BVU内服薬の比較

薬価基準収載品に局方品としてプロムワレリル尿素末とプロバリン®末 (日本新薬) があるが、プロバリン®錠100mg (日本新薬) は薬価基準未収載品である。いずれも催眠鎮静剤として分類。㊟㊦㊧の規制がある。

OTCについては、BVU単味のものはリスロン®S錠 (佐藤製薬) のみ、BVU配合剤には、催眠鎮静剤としてウット錠 (伊丹製薬)、奥田脳神経薬 (奥田製薬)、鎮量剤としてデイナイト (大正)、トランキ錠 (常盤薬品工業)、解熱鎮痛剤としてグレランエース錠 (武田)、サリドンエース (藤沢)、ナロンエース (大正)、新リングル (佐藤製薬)、他多数、がある。

○㊟リスロン®錠 (佐藤製薬) ——催眠鎮静剤

12錠瓶入り……1982年製造中止

1錠中 (BVU200mg
バルセチン (バルビタール、フェナセチン) 80mg
サリチル酸ベノラン10mg

BVU+バルセチン→相乗効果あり

事故 (自殺) が多いため製造中止とした。〈メーカー情報〉

○ (ふつう薬) リスロン®S錠 (佐藤製薬) ——鎮静剤

1錠中 BVU100mg含有

※「某自殺解説書」——ミリオンセラーになったことがある。

その中でリスロン®Sが第1番目に載っており、「アルコールと共に200錠で死ぬる」と記載有り。〈メーカー情報〉

▶BVUの毒性について

急性毒性

マウス LD_{50} (P.O.) 1.34 g/kg^{2),5)}

体重60kg換算だと800錠にもなってしまいが、実際人間の場合はもっと少ない。

毒性

ヒト 中毒量 (P.O.) : 6 g⁴⁾ (血中Br濃度200mg/dl⁴⁾→2000 μg/ml)

ヒト 致死量 (P.O.) : 10~30 g⁴⁾ (血中Br濃度300mg/dl⁴⁾→3000 μg/ml)

ただし、12 gでの死亡例もある。¹⁾

〈急性中毒例〉⁴⁾

小山らの報告によると19才男性で本薬物20 gを服用し、12時間後にDOAとして搬入され死亡した患者の血清中ブロムワレリル尿素濃度は187.4 μg/mlとされている。

▶BVUの血清中濃度測定

1回目、活性炭血液吸着法 (DHP) 施行の前後3回採血し、血清中BVU濃度をLLC法 (液体クロマトグラフ) にて求め、ブロム濃度を算出した。

サンプル1 : 第3病日、DHP施行前 6:00AM採血

サンプル2 : 第3病日、DHP施行直後 (DHP 3時間) 18:40採血

サンプル3 : 第4病日、DHP施行14時間30分後 (DHP 2時間) 6:00AM採血

サンプル	BVU測定値($\mu\text{g}/\text{ml}$)	B r 濃度($\mu\text{g}/\text{ml}$)
1	50.9	18.324
2	14.6	5.256
3	2.3	0.828

※検体としては時間が経過しているため、LLC法でどの程度の数字がでるかが疑問だったが、第3病日でも十分測定された。

▶患者との面談を通して

薬剤師の立場からの関心は医師とは又違うものがある。

患者が回復したところで、主治医に患者の状況・精神状態をしっかりと確認した上で情報入手の相談を求めた。接見OKとなり、主治医同席をこちらから要望し（主治医に質問内容を承知して欲しい理由もあるため）、慎重にかつゆつくりと聞き取りを行った。

内容として、既往歴、常用薬、当薬物はどれくらい服用したか覚えているか、何時頃から飲み始めたか、何で飲んだか、どのようにして薬物を入手したか、どこから買ったか、一度にどれくらい売ってくれたか、今はどこか前と変わった所はないか（しびれ、頭痛など——今はないとのこと）etc。

当人の回答から貴重な情報が得られたが、やはり方法はミリオンセラーとなった“本”から情報を入手した模様である。マニュアル本が存在する以上、販売する薬局側ではいっそうの注意が必要となってくる。又、事故（特に自殺目的）に関する情報の扱いにも各方面の関係者が大いに関心をもちつつ対処してゆくことが望まれよう。

～参考文献等～

- 1) 鶴飼 卓ら：改訂. 急性中毒処置の手引き (1994)
- 2) 辻川 明子ら：中毒症例シリーズ・40、月刊薬事Vol. 34, No.13 (1992)
- 3) ブロムワレリル尿素基礎資料；S63年6月、佐藤製薬 (K.K)
- 4) 急性中毒情報ファイルシートNo.68；中毒研究vol. 8、No.2、薬業時報社
- 5) 石黒 源之、他：急性ブロムワレリル尿素中毒における血液灌流術の1治療例、
内科. 50(3)563～567 (1982.9)
- 6) 日本新薬、吉富、第一、佐藤製薬、各メーカーによる医薬品添付文書及び資料
- 7) 滝野 純治：バルビタール拮抗剤MGIの急性眠剤中毒患者に対する使用経験、
内科の領域6巻12号 (1958)
- 8) 山田 俊治ら：急性眠剤中毒に対する新救急薬アンチバルビの使用経験；
総合臨床・第7巻・第9号 (1958)
- 9) 金田 善三：脳代謝促進剤ガンマロン、チオクト酸等が奏効したと思われる眠剤中毒の数例、
特にドリデン中毒の1例について、新薬と臨床・第11巻第1号 (1962)
- 10) GABA報告、文献例：Medical Digest
- 11) 薬事情報センター〈山形〉

副 作 用

抗癌剤の血管外漏出について

山形市立病院済生館 薬局 西村孝一郎

T E L 0236(25)5555

抗癌剤の血管外漏出は、強い皮膚障害と血管の損傷を招来するものが多い。その症状の程度は抗癌剤の種類と漏出の量により異なるが、重症になると硬結や肥厚性ケロイドを残し運動制限が発生する。また、激痛をとめない、しばしば不眠やノイローゼの原因となる。状況によっては医療事故的な側面が強くなる可能性がある。そこで抗癌剤の血管外漏出の対策と予防について紹介する。

抗癌剤の種類

抗癌剤には別表1に示したように血管外漏出した場合、漏出局所の組織に対して水疱性皮膚壊死を生じ放置しておくで潰瘍性壊死を生じるマイトマイシンCなどのようなものから、起炎症作用のあるシクロホスファミドなどのようなもの、起炎症作用の少ないブレオマイシンなどのようなものまである。

血管外漏出後の対策

血管外漏出直後の対策

局所治療

血管外に漏出した部位に対して下記のような処置を行う。

1) 漏出部位への局所注射

Rp)

ソル・コーテフ100～200mg

(または、水溶性プレドニン50～100mg, リンデロン
4～8mgなど)

生理的食塩水 適当量

1～2%塩酸プロカイン 適当量



図1.

上記処方を全量5～10mlとする。しかし、薬剤の種類、漏出の量、範囲により副腎皮質ホルモンの量や全量を増減する。その投与方法は図1に示すように、実際の漏出範囲より広めに周辺より中枢部に向かって万遍なく皮下注を行う。

2) 漏出部位への外用処置

前記の注射後、0.1%リバノール液(アクリノール液)にて湿布を行う。また、翌日からはステロイド軟膏を塗擦して、0.1%リバノール液にて1日2回交換する。これを3日以上行って、疼痛や紅斑が出現しなければ抗癌剤の血管外漏出の影響はないものと考えられる。もし、翌日になって疼痛や紅斑が出現するようであれば、再び前記の注射を反復し、同時にステロイドの内服

を行う。ステロイドの内服は症状の緩解を待って減量、中止する。患部の外用処置は症状が改善するまで行う。血管外漏出部位を温めると抗癌剤を周辺に散らすためかえって障害を広げることになるので注意が必要であると思われる。

血管外漏出より経過を経た場合の対策

血管外漏出して気づかずにそのまま放置して注射部位に障害が出現した場合、前記の注射を局所投与し、ステロイドの内服、必要に応じて鎮痛剤、消炎剤も投与する。また、患部にはステロイド軟膏の塗擦と0.1%リパノール湿布を反復する。

血管外漏出の予防

- 1) 抗癌剤の投与は、薬剤の一般的な知識をもち注射技術のしっかりとした人が行うべきである。(特にVesicant drugs)
- 2) 注射針は、シリコン処理したものが刺入が容易であるが、血管外へはずれ易いので、非シリコン処理の注射針が良いと思われる。(この時、注射針が確実に固定されるように注射筒とI Vセットはルアック付きのものをできるだけ使用する。また、固定部が観察できるように透明なテープを使用する。)
- 3) 特に起壊死性抗癌剤(Vesicant drugs)を使用する時は、薬液を十分に希釈すると良い。
- 4) 注射部位を慎重に選ぶ。(手背など静脈還流の悪い部位は避ける。)
- 5) 血管外漏出を最も起こし易い注射針、カテーテルの移動は、透視装置にて注意深く監視する。
- 6) 点滴ラインを確保した後、側管注で点滴速度を急がず時間をかけて投与する。側管時は括栓を開いて静脈刺入部からの逆流性漏出を防ぐ。(iv pushは、しないこと。)

別表1 血管外漏出時の抗癌剤の組織浸襲に基づく分類

起 壊 死 性 抗 癌 剤 (Vesicant drugs)	炎 症 性 抗 癌 剤 (Irritant drugs)	起 炎 症 性 抗 癌 剤 軽 度 の も の (Non-vesicants)
actinomycin D (*コスメゲン) adriamycin (*アドリアシン) daunomycin (*ダウノマイシン) epirubicin (*ファルモルピシン) mithramycin mitomycin C (*マイトマイシンS) mitoxantrone (*ノバントロン) pirarubicine (*テラルピシン) vinblastine (*エクザール) vincristine (*オンコビン) vindecine (*フィルデシン)	cisplatin (*ブリブラチン・ランダ) cyclophosphamide (*エンドキサン) dacarbazine(DTIC) (*ダカルバジン) etoposide (*ベプシド) fluorurcil (*5-FU) neo-cartinostatatin (ネオカルチノスタチン) streptozotocin thiotepa (テスパミン)	asparaginase (*ロイナーゼ) bleomycin (*ブレオ) cytarabine(Ara-C) (*キロサイド) mercaptopurine (ロイケリン) methotrexate (*メソトレキセート) nimustine(ACNU) (*ニドラン) pepleomycin (*ペブレオ)

*当院採用薬品

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

T E L 0236(23)4011

イソビスト280に起因すると思われる中毒症

〔症例1〕

原疾患が大動脈解離、59歳、男性（入院）にC Tにおける造影のため、イソビスト280、90mlを1分30秒かけて肘静脈より注入した。

検査終了5時間後に全身の小丘疹、発赤、かゆみを生じた。脛、唇、下肢の腫れがあったが、翌日には自然軽快した。併用薬剤は、アダラートL、インデラル、レニペース、アモバン錠。なお以前イオパミロン300をC Tで使用した際も同様の副作用が出現している。

〔症例2〕

原疾患がS状結腸癌肝転移、71歳、女性（外来）にC Tにおける造影のため手背静脈よりイソビスト280、95mlを2分かけて注入した。

検査終了3日後に、顔面、腕、胸、首にかゆみを伴う発赤が見られたが、眼瞼浮腫はなかった。このような症状が7日目位まで続いたが、8日目には自然軽快した。なお以前イオパミロン300をC Tにて使用した際には副作用は出現していない。

〔症例3〕

原患者が肝細胞癌、66歳、男性（外来）にC Tにおける造影のため手背静脈よりイソビスト280、90mlを30秒かけて注入した。

検査終了10時間後に、全身に発赤、かゆみ、小丘疹が出現してきた。顔面の浮腫も著明。唇、舌も腫脹していた。当院救命外来にて、ラクテック500ml、ソル・コーテフ200mg、強力ネオミノファーゲンシー2Aを点滴静注し、ニボラジン3T、セルテクト2T 7日分、リドメックス軟膏を投与した。その後皮膚科にて経過観察し、20日目には軽快した。なお以前イオパミロン300をC Tにて、370を血管造影にて使用した際には、副作用は出現していない。

〔症例4〕

原疾患が肝細胞癌、57歳、男性（外来）に手背静脈よりイソビスト280、90mlを30秒かけて注入した。

検査終了7時間後に、全身に発赤、痒み、小丘疹がみられ、眼瞼には腫脹も見られた。皮膚科にてサクシゾン200mg 1日1回を2日間点滴、セルテクト2T、ピドキサール60mg 5日分、アドコルチンクリームを投与し、約2週間で軽快した。併用薬剤は小柴胡湯。なお以前イオパミロン370を血管造影にて使用した際には、副作用は出現していない。

〔症例 5〕

原疾患が胃悪性リンパ腫、57歳、女性（外来）にC Tにおける造影のため手背静脈よりイソピスト280、90mlを2分30秒かけて注入した。

検査終了1日後に、上半身、下肢に発赤、小丘疹、痒みが出現した。痒みに耐え切れず当院皮膚科に受診し、セルテクト2 T、トランサミン4 T 7日分、フルメタクリームを投与し、約3週間後には軽快した。併用薬剤は、フェログラデュメット。以前イオパミロン300をC Tにて使用した際には副作用は出現していない。

〔症例 6〕

原疾患が慢性甲状腺炎、73歳、男性（外来）にC Tにおける造影のため手背静脈よりイソピスト280、90mlを2分15秒かけて注入した。

検査終了18時間後に、全身に発赤、小丘疹が出現した。眼瞼、顔面の浮腫も著明であったが、約2週間後には自然軽快した。併用薬剤はチラージンS錠。

〔症例 7〕

原疾患が大動脈解離、57歳男性（外来）にC Tにおける造影のため手背静脈よりイソピスト280、90mlを1分30秒かけて注入した。

検査終了17時間後に、全身に発赤、小丘疹が出現した。眼瞼の浮腫も著明であった。救命外来に受診し、ラクテック500ml、ソル・コーテフ250mg、強力ネオミノファーゲンシー40mlを点滴静注、ニボラジン2 T、セルテクト2 Tを2日分、トプシムクリームを投与し、その後、皮膚科にて経過観察し26日目に症状が軽快した。併用薬は、プレタール、ジゴキシン、ワーファリン、テノミン、ロブレソール錠。

（コメント）

造影剤投与による副作用の発生要因には、患者側の要因（原疾患、全身状態、特異体質）と、造影剤側の要因が関与している。

このうち造影剤側の要因として、以下の項目が考えられている。

- (1)イオン負荷：イオン性造影剤は、生体の電解質バランスを乱す可能性がある。
- (2)高浸透圧：循環動態の変化、血管内皮細胞の障害などに関与する。
- (3)化学毒性（1、2以外の要因）：造影剤分子のタンパク結合性や疎水性などが、種々の生体反応に関与すると考えられている。

以上の要因が複雑に絡みあって発生するものと考えられている。

以前は、造影剤の副作用といえば注入後すぐに発現する即時型副作用を指していた。非イオン性造影剤が導入されてからは、重篤な副作用は約0.22%から約0.04%に、副作用全体では約13%から約3%に激減した。低浸透圧となったことが、主な要因である。かわって今回の報告のよう

な遅発性の副作用が注目されるようになってきた。今回報告された症例が、イソビスト280による遅発性の副作用であると断定はできないものの、可能性は否定できないと思われる。いずれにしても今後の検討を待たなければならないようである。

なおイソビスト280（一般名：イオトロラン）は浸透圧比が約1、粘稠度が約6.9cP（37℃）の非イオン性ダイマー型の水溶性造影剤である。

（参考文献） 造影剤要覧第16版 インタビューフォーム

以上が、平成7年5月10日発行の山形県立中央病院DIニュースNo.142に掲載した全文です。

本剤は、四肢末梢へ移行しやすく、熱感、疼痛も非常に少ない造影剤であるが、副作用症例等から、主に手指、足指の造影等に限定して使用する予定にしていた。

イソビスト280の遅発性の副作用は、開発段階では3.7%といわれていた。しかし、平成6年12月2日発売後、約10ヵ月間に本剤による副作用症例が486例、うち、ショック、アナフィラキシー様症状、呼吸停止等の重篤な副作用が11例報告された。これは、既存のイオパミロン、オムニパークと比較すると、かなりの高頻度である。

そのような状況から、イソビスト280に緊急安全性情報が出され、遅発性の副作用のメカニズムが明確でない等の理由から、平成7年9月29日をもって、メーカーは販売を中止し、商品を自主回収した。

塩酸バンコマイシン注に起因すると思われる中毒疹

原疾患が習慣性肩関節脱臼の男性（体重：71kg、19才）に、MRSAによる術後創感染に塩酸バンコマイシン点滴静注用（一般名：塩酸バンコマイシン）1gを生食100mlに溶解し点滴静注した。点滴開始約30分後、1/3程静注した時点で、頭皮のかゆみ、咽頭の異和感、眼周囲の浮腫が出現した。すぐ点滴を中止し、強力ネオミノファーゲンシー20ml、ソル・コーテフ100mgを点滴静注したところ、30分程で症状が回復した。翌日には、かゆみがみられなくなった。併用薬はミノマイシンカプセルでした。

（コメント）

塩酸バンコマイシン注は、グリコペプチド系抗生剤です。バンコマイシンの皮内反応については、投与量に比例し局所に発赤が認められるという報告等（発赤の大きさは、点滴静注後に起る全身紅斑、掻痒、アナフィラキシー様反応の重篤度と相関はなかった。）から、皮内反応をすることが望ましいとは能書に記載されておられません。当然皮内反応液はありません。今回の報告例は該当しませんが、使用上の注意の一般的注意の項に、急速なワンショット静注又は短時間での点滴静注を行なうと、ヒスタミンが遊離されてred neck(red man)症候群（顔、頸、軀幹の紅斑性充血、掻痒等）、血圧低下等の副作用が発現することがあるので、60分以上かけて点滴静注することと記載されている。バンコマイシン注を使用する際は、点滴速度に注意が必要である。

参考文献：添付文書、メーカーよりの資料

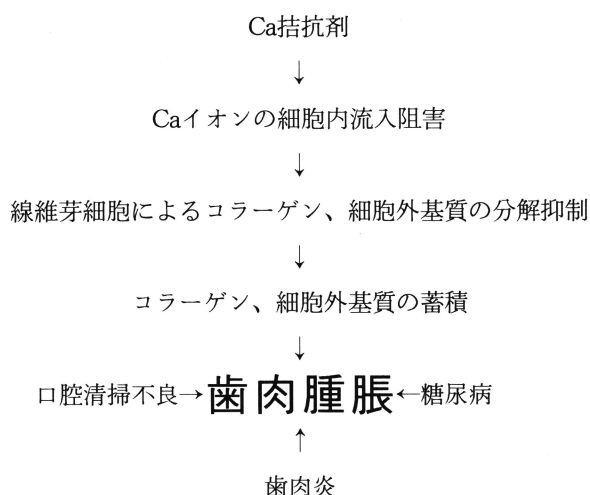
（平成7. 9. 6発行の山形県立中央病院D I ニュースNo.146に掲載済みです。）

副 作 用

『Nifedipine(Adalat-L®)により歯肉腫脹を来した重症筋無力症の一例』

米沢市立病院 薬剤部 渡邊 茂
同 内科 八幡 芳和
TEL 0238(22)2450

患者は60才の女性で、昭和47年より近医にて高血圧症でDiltiazem 180mg、Dipyridamole 100mg Diazepam 6mgによる内服治療中だった。平成4年になり眼瞼下垂、手や首、四肢の脱力感を自覚し当科紹介受診。諸検査の結果、重症筋無力症と診断。高血圧に関しては、EKGで軽度虚血性変化があり、神経質な性格で精神的に不安定な面があること、血圧変動やめまい感を訴えたため徐放性製剤のNifedipine (Adalat-L®) 20mgに変更、その後順調に経過していた。平成5年秋、知人より歯肉腫脹を指摘されるが、歯槽膿漏だと思いそのまま放置していた。平成6年3月腰痛リハビリ目的で当院5西病棟入院。同時に薬剤管理指導業務実施。入院時よりコンプライアンス良好で服薬に関しては、特に問題は見られなかったが、歯肉腫脹は、一部発赤を伴い著明な乳糖状、繊維状の腫脹で上顎、下顎共に認められ口内炎として種々治療試みるも不変であった。そこで厚生省副作用情報集を検索した結果、副作用情報No.75に海外、及び国内でのNifedipineによる歯肉腫脹の報告があり主治医に報告。患者の血圧も120/70mmHg前後と安定していたため、その後の血圧変動に注意しながらNifedipineの投与を中止したところ、患者自身も「口内の違和感が薄らいだ」と自覚する様になり、徐々に腫脹の改善が認められた。Ca拮抗剤のNifedipineによる歯肉腫脹は、1984年にRomonにより初めて報告されている。その発生機序についてはいまだ不明な点が多いが、一説として次の様なことが考えられる。(図1)



歯肉細動脈血管の高度拡張、対応する静脈とのアンバランス→鬱血→歯肉組織の二次的線維化

図1

歯肉腫脹の報告のある薬剤として知られている抗てんかん剤Diphenylhydantoinもその薬理作用として、脳シナプス細胞における Ca^{++} イオンの流入を阻止する働きがあり、その結果生じる歯肉線維芽細胞におけるコラーゲン、細胞外基質の蓄積が原因の1つと考えられる。更にNifedipineの場合、Ca拮抗剤の中でも薬剤の総体クリアランスが一番低く、細動脈血管系への作用が最も強いこともあり、これらの原因で歯肉腫脹が生じると推定される。Ca拮抗剤は現在、高血圧症の治療薬として重大な副作用もなく頻用されている薬剤であるが、最近歯科口腔外科分野では歯肉腫脹が話題になっている。特に使用頻度の高い内科系では、これまで口腔内の病変に対して余り注目していなかった傾向が指摘されており、今後十分注意する必要があると思われる。

参考文献

- Yochanan Ramon, et al: Gingival hyperplasia caused by nifedipine—a preliminary report International Journal of Cardiology, 5:195-204, 1984
- David lederman, et al: Gingival hyperplasia associated with nifedipine therapy, Oral Surgry, 57:620-622, 1984
- 勝見行雄、他：降圧剤（Ca拮抗剤）服用による歯肉増殖症の発生率に関する統計的観察、口腔外科雑誌、40:169-178, 1991
- 渋谷芳郎、他：冠血管拡張剤 Nifdipineの副作用と思われる歯肉増殖症の1例、東北大学歯学雑誌、6:51-60, 1987

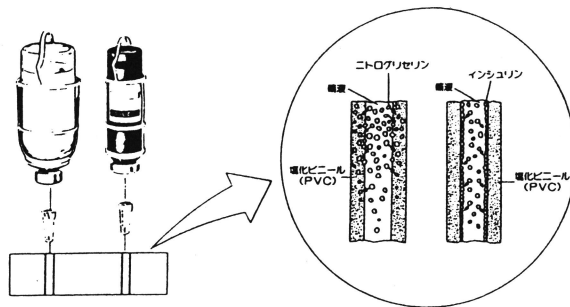
注射薬配合変化情報

ミリスロール注（ニトログリセリン注射液）の輸液セットへの吸着について

山形市立病院済生館 薬局 西村孝一郎
T E L 0236(25)5555

ミリスロール注の点滴ライン等への吸着は、インシュリンの様にセットなどの材質の表面にくっつく様式ではなく、材質そのものの中に溶け込んでいきます。そのため、インシュリンでは、投与開始初期だけが吸着しますが、ミリスロール注ではそのようなことはありません。ミリスロール注の吸着を防止するには、点滴ライン等の材質そのものを変えなければなりません。

一般には輸液セットの材質としてよく用いられているものは、塩化ビニールです。これは不透明で固い材質ですが、医療現場で使いやすいように透明度と柔軟性を得るためにジエチルヘキシルフタレートなどの油（可塑剤）を添加しています。この油にミリスロール注が溶け込みます。



では、ミリスロール注がどれくらい塩化ビニール製の輸液セットに吸着するかですが、流速が8.5ml/hrの時、投与開始直後25%程度吸着、15分後50%、30分後80%、60分後85%吸着と次第に吸着の割合が高くなり、最大の吸着率になった後（2時間以降約70～80%吸着）定常状態となります。エクステンションチューブへの吸着の場合も同様なことが言えます。輸液セット等への吸着は、投与速度が遅いほど、チューブの長さが長いほど吸着は大きくなります。

その他の材質では、ガラスはもちろん吸着しません。（インシュリンはガラスにも吸着する。）また、塩化ビニールと同じポリマー（高分子化合物）であるポリエチレンやポリプロピレン、ポリブタジエン等の材質では可塑剤が入っていないため吸着は起こりません。

以上のことより、医療の現場ではミリスロール注を投与する場合、ニトログリセリンが吸着しない専用のセットや用具を使用することが必要です。

当院では、シリンジポンプを使用する場合、JMSエクステンションチューブ（ニトログリセリン用）で投与してください。4東病棟で3M製AVI270インフュージョンポンプを使用する場合は、3M製AVI290低吸着セット（ニトログリセリン用）で投与してください。ディスポーザブル注射筒及び輸液容器では、大きな吸着は起こしません。また、ニトロール注（硝酸イソソルビド注射剤）もミリスロール注ほどではありませんが同様に吸着されますので、投与の時はニトログリセリン用の輸液セットを使用してください。

—注射薬配合変化情報—

TPN施行中に生じたフィルター目づまりの原因は？
～その真犯人を求めて～

医療法人舟山病院 薬剤科 倉本 敬二
TEL 0238(23)4435

近年TPN施行中に耐糖能異常が認められる患者に対してTPNバッグの中へのInsulinの混注が多く見られるようになってきた。本来Insulinは単独で投与されるべき医薬品（有効利用と配合変化データの希薄さから）であるが、医療スタッフの多忙さも関連して実際の臨床現場では度々経験するところである。今回、TPN施行中にフィルターの目づまりを生じその原因にTPNバッグ中に混注したInsulinが関与しているのではないかとと思われる症例を経験したのでここに紹介する。

Q：消化器科病棟婦長より：Rectal cancerによる出血，DICにて入院中のK. Y. 氏(83歳)のC Vライン中のフィルター（東レ社製：0.22 μ m経）に“目づまり”が起きている。（フィルター交換時より徐々に落下が遅くなり2～3日でほとんど落下しなくなってしまう。）これでは1日予定量をDIVできないし、またフィルター交換も頻繁になりコスト的にも問題がある。原因は何だろうか？

TPNの処方は以下の通り

(A)PNツイン1号 1000ml 1B

ミネラルリン 2ml 1A

アスパラK 10ml 1A

10%NaCl 20ml 2A

ヒューマリンR 8units

(B)PNツイン1号 1000ml 1B

マルタミン 1V

アスパラK 10ml 1A

10%NaCl 20ml 2A

ヒューマリンR 8units

A：まず最初に考えた事は(a)Insulinのフィルターへの吸着によってフィルター経が狭くなったのではないかと？という事であったが、

(1)Insulinの吸着は60～180minで飽和に達する

(2)当院採用の東レ社製フィルターはJMSやニプロ社製に比べて吸着率が低い

上記(1)(2)の事実がありながら、フィルターの目づまりは24時間を通して進行している事からInsulinの吸着だけでは説明がつかなかった。

次に考えた事は、(b)Insulinの吸着によってある程度経が狭くなってフィルターを通過できない大きさの粒子が処方薬剤中に存在するのではないかと？という事であった。

配合薬剤中ミネラルリン注のコロイド粒子を疑ってみたが、ロット間でばらつきはあるもののその経は35.7nm～103nm(0.0357～0.103 μ m)であり例えInsulinが吸着したフィルター孔でも通過は可能と判断された。また、含有される各金属原子の経はオングストローム：Å単位（Å=10⁻⁸cm）

でありコロイド経よりも小さい事は明らかである。

ここまで考えを進めたところで以前“味覚異常に対するZn補充療法”について調査した時の文献を思い出した。その中には次のような一節がある。「(前略)～インスリンの結晶を取り出した時にも同様の話がある。実験器具を綺麗に洗ったときには結晶が生じないのに、器具が汚れていた時にZnの作用で結晶が生じた。～(後略)」ここで初めてInsulinとZnの反応というものに着目する事ができた。Insulinの効力持続のためにZnが利用されている(レンテ製剤等)。この様に両者の反応性は大きいと考える。しかも、現在市販されているTPN基本液にはZn欠乏症状(皮膚症状、味覚障害)を防ぐためにパレメンタル及びカロネット以外にはZnが配合してあるわけでTPNバッグ中でInsulinとZnが何らかの複合体を形成する可能性は十分に考えられた。ZnとInsulinが反応するには諸種の条件がある。その中でも両者の存在下に7%NaClを加えるとサイコロ状の結晶(25~100 μm)ができるという事実がある。

以上を受けて今回、相談を受けた症例のTPNオーダーは偶然にもこれらの条件を全て満たしてしまったのではないだろうか?(NaClの濃度は7%ではなく10%ではあるが…)との自分なりの推論に達した。よって今回の“目づまり”の原因はInsulinとZnのcomplexによるものと推察される旨を病棟及び主治医に伝達した次第です。

(しかしながら、complexと思われるものを推定するには至りましたがこれはあくまでも文献的、データの考察であり物質の同定は行っておりません。)

今回の経験を通して(1)TPNバッグ中にInsulinを混注する場合は各種論文で指摘されているようにフィルターの使用に一考の余地があるという事(フィルター径の選択も含む)。(2)患者の状態からフィルター使用が必須な場合は成書上でも述べられている様にInsulinは(無菌操作に準じて)別投与にすべきであるという事。(3)TPN施行患者のフィルター使用状況を薬剤師は常に把握しているべきであるという事の3点を学ばされ、そして以上の事を実行するためにも毎日の“注射せん監査”に対応できる薬剤師としての学識を充実させ、また病棟スタッフとの連絡を密にして業務を行っていく事が重要でありそれが結果的に病棟業務の質的な向上につながっていくのだという事を再認識させられた思いがします。

《参考文献 等》

- 1) 高カロリー輸液剤の調整と進め方Q&A：医薬ジャーナル社(1989)
- 2) 堀田ら：糖尿病学，351(1983)
- 3) 小林哲郎：糖尿病ワンポイントアドバイス，420(1989)
- 4) 小林正：ホルモンと臨床，vol.37 p111
- 5) 塩野義製薬資料
- 6) 吉田浩幸ら：ヒト型インスリンの輸液容器等への吸着挙動，医薬ジャーナルvol.24.No5.p1031(1988)
- 7) 日本製薬資料

- 8) 金沢康徳：糖尿病～適正な治療と管理～インスリン製剤，日本臨床vol.44,夏季増刊号，p475(1986)
- 9) 客井宣之：微量元素Znとの出会いから治療まで，薬事新報No.1826,1227(1994)
- 10) 米島隆一：元素シリーズNo.3 亜鉛について，愛知県薬剤師会 薬苑，vol.388 P36(1991)
- 11) 薬の発明～そのたどった途～，日本薬学会ファルマシアレビューNo.18,p107(1985)
- 12) 今日の治療薬1995年版p328(1995)
- 13) ナース・ドクターのための高カロリー輸液管理：南江堂(1991)
- 14) 森潔ら：注射薬の配合変化，富士プリント出版(1982)

インスリン静脈投与の例

図 39・2 点滴用小ビンの使用

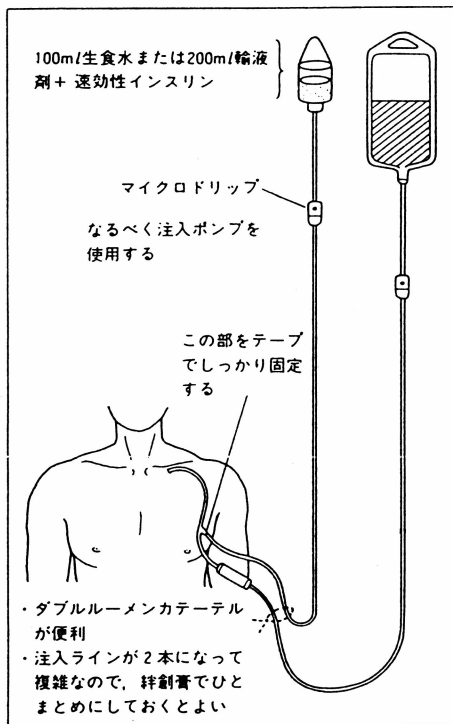
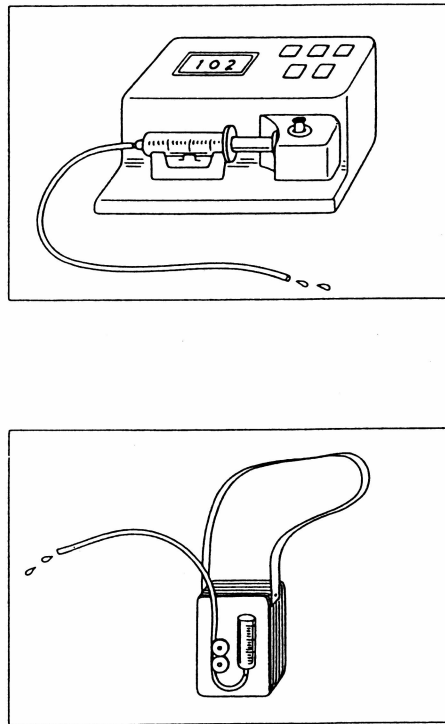


図 39・3 シリンジ型注入ポンプ



— 処方考察 —

Helicobacter(H.) pylori 除菌の処方例

荒木薬局 青木 愛子 北目 幸子
TEL 0236(41)2881

近頃テレビ等でとりあげられたH. pyloriはグラム陰性桿菌、で胃潰瘍、十二指腸潰瘍、慢性胃炎の患者の粘膜から高率に検出されることから、これらの疾患の原因菌ではないかと注目されている。一時期Campylobacter pyloriと命名されていたが、細胞壁の組成や遺伝子解析からCampylobacter属から離れ、Helicobacterと命名された。

有鞘の叢毛性の鞭毛を持ち、ウレアーゼを産生する。このウレアーゼが尿素を分解し、アンモニアを産出するためpHが上昇し、胃液（胃酸）の中でも生存できる。胃粘膜ムチン層下部から上皮細胞の周囲で増殖し、長期にわたり存在する。

ムチナーゼ、プロテアーゼ等の酵素、空胞をきたす毒素（vacuolating toxin）、アンモニアなどによる直接的な細胞障（傷）害の他、好中球や単球（マクロファージ）を活性化し、免疫学的な機序により細胞障（傷）害をおこすと考えられている。

ヘリコバクター属は種々の動物の胃などから分離され、現在11種が知られている。ヒトの胃および腸からはH. pyloriの他にH. cinaedi、H. fennelliae、H. rappiniなどが分離されている。消化性潰瘍におけるH. pyloriの陽性率はおよそ次の表の通りである。

疾 患	陽 性 率 (%)
活動性慢性胃炎	64～ 95
胃潰瘍	35～ 86
十二指腸潰瘍	75～100
正常	0～ 20

感染経路は保菌者や患者との接触、飲食物を介した経口感染と考えられている。

H. pyloriが原因ではないかと疑われる長期の難治性胃、十二指腸潰瘍患者に対する処方箋を数例経験したので紹介します。

患者 1

Rp I	(1) ベントレックス	3 P	}	3 × 1	
	タキメトール	3 T			
(2)	プロマック	1 g		2 × 1	14日分
Rp II	(1) クラリシッド	2 T	}	3 × 1	
	(2) タキメトール	3 T			
	アルサルミン	1.5 g			
(3)	タケプロン	1 P		1 × 1	14日分

患者 2

RpⅢ	(1) パセトシン	3 P	}	3 × 1	/ 14日分
	タキメトール	3 T			
	(2) プロマック	1 g	2 × 1		

患者 3

RpⅣ	(1) クラリシッド	3 T	}	3 × 1	/ 14日分
	タキメトール	3 T			
	(2) タケプロン	1 P	1 × 1		

患者 1 はピロリ菌が疑われるということでRp I、Ⅱを 2 回のみ処方 (8/7、8/17)、2 月15日現在ピロリ菌(－)

患者 2 は11/9 RpⅢ 1 回のみ。12/7本人はなおったという表現をしていた。

患者 3 は8/8、8/17ともRpⅣの 2 回処方。8/17はピロリ菌(+)、1/11はピロリ菌(－)

その後患者 1 と 2 の 2 人はずっとガスター(20mg) 1 Tを処方され、残り 1 人はケルナック 3 Pを処方されている。

WHOでは、十二指腸潰瘍の治療法としてプロトンポンプ阻害剤 (PPI)、メトロニダゾール、抗生剤の三剤併用を提示し、アメリカ等ではこれを推奨しているそうです。

参考文献

1. シンプル微生物学 (改訂第 2 版) 東 匡伸 他編、南江堂、1955
2. Trends in Micro Biology: vol. 2, No1 pp. 7~9, 1994
3. 東邦医薬ニュース vol. 2. No22. 11月号、1993

院内製剤

ブプレノルフィン（レペタン注）の経口投与について

北村山公立病院 薬剤科 金子 俊幸

当院の麻酔科医より在宅腹膜透析患者が腹膜透析用カニューレによって炎症をおこし、それが原因で腫瘍ができ、激しい仙骨痛をおこしている。その除痛のためブプレノルフィンを経口投与させたい依頼を受けた。以下にその調製法、用法・用量を紹介する。

処方名 経口レペタン水

処方	朝食後	レペタン注(0.2mg/1ml)に注射用水を加えて20ml
	12時	レペタン注(0.2mg/1ml)に注射用水を加えて20ml
	17時	レペタン注(0.2mg/1ml)に注射用水を加えて20ml
	就寝前	レペタン注(0.2mg/1ml)に注射用水を加えて20ml
	計	レペタン注(0.8mg/4ml)/日 注射用水76ml/日

調製法 レペタン注(0.2mg/1ml)を水剤用投薬瓶に1日分ずつ注入する。
注射用水を用いて1回20ml投与するように調製する。

用法・用量 1日4回（朝食後・12時・17時・就寝前）
1回20ml服用

貯法 冷所保存 尚、長期保存は、細菌やカビの汚染が考えられるため避け、7日間を限度として使用した。

備考 第2種向精神薬に指定されているので当院使用向精神薬使用伝票を処方医師名で添付してもらう。

「ブプレノルフィンの薬理学的特徴」

- (1)オピオイド受容体の主に μ 及び κ 受容体にpartial agonistとして作用し、強力で長時間の鎮痛作用を示す。また、モルヒネ拮抗作用も示すことから拮抗性鎮痛薬に分類される。
- (2)オピオイド受容体への親和性は強く、解離は極めて緩やかで長時間の効果持続を示す。依存性はモルヒネ、コデイン、ペンタゾシンより弱い。
- (3)他の拮抗性鎮痛薬であるペンタゾシンやブトルフノールとは異なり δ 受容体には作用せず、精神障害作用の発現は少ない。また、循環動態への影響も少ない。

「ブプレノルフィンの経口投与類似処方」

①ブプレノルフィン・カクテル

(厚生連尾道総合病院 麻酔科による処方)

処方	ブプレノルフィン	0.2mg	脊髄痛、神経梅毒性疼痛には単独で十分な鎮痛効果が得られた。
	薬用アルコール	0.25ml	
	単シロップ	1.0ml	癌性疼痛には一時的な効果などで、他の鎮痛法との併用が必要。
	＋精製水	全量 20ml	
1回10～20ml、1日1～4回定時服用			

②レペタンカクテル

(箕面市立病院「Cancer Pain Relief Programme試案」)

箕面市立病院の癌性疼痛対策プログラムの中でWHOの三段階ラダーで第二段階にあたるところでレペタンカクテルを使っている。

レペタン①カクテル 40ml 分4 (レペタン0.1mg/10ml) →0.4mg/日

これで不十分なとき順次レペタンの量を増やす

レペタン②カクテル 40ml 分4 (レペタン0.2mg/10ml) →0.8mg/日

レペタン③カクテル 40ml 分4 (レペタン0.5mg/10ml) →2mg/日

レペタン④カクテル 40ml 分4 (レペタン1.0mg/10ml) →4mg/日

③経口レペタン水

(昭和大学癌疼痛マニュアルより)

非ステロイド系抗炎症薬の次のステップ2で経口レペタン水が使われる。

レペタン注

起床時	0.1mg	水を加えて10ml	1日量の増量法
12時	0.1mg	水を加えて10ml	0.5→1.0→1.5→2.0→2.5→3.0→3.5→4.0mg/日
17時	0.1mg	水を加えて10ml	(4.0mg/日が有効限界)
就寝時	0.2mg	水を加えて20ml	
計	0.5mg/日	50ml	

参考文献

- (1)レペタン注 インタビューフォーム
- (2)ペインクリニック 6(1), 61, 1985
- (3)笠原 伸元ら：新薬と臨床 36(9), 1474, 1987
- (4)笠原 伸元ら：医薬ジャーナル 24(2), 301, 1988
- (5)笠原 伸元ら：薬局 39(5), 731, 1988
- (6)増田 豊：日本医事新報, No.3499, 25:1991

Q & A

術後疼痛管理で用いる硬膜外鎮痛法による精神症状について

北村山公立病院 薬剤科 金子 俊幸
TEL 0237(42)2111

当院外科病棟において術後疼痛管理で用いる硬膜外鎮痛法において幻覚、幻聴、などの症状や興奮、行動に落ち着きがないなど不穏状態になる患者さんが多いという報告をうけた。そこで、注入薬剤の影響について調べてほしいと依頼があったのでここに報告する。

1. 硬膜外麻酔を応用した術後除痛法

①硬膜外局所麻酔薬注入法

術中に使用した硬膜外カテーテルを使用し、局所麻酔薬を注入する方法である。

局所麻酔による硬膜外麻酔は、鎮痛効果だけでなく交感神経の求心路を遮断するので術後の有害な内分泌や代謝における反応を抑制し、かつ腸管運動の回復にも役立つとされる。局所麻酔薬注入法には、間歇的注入法と持続注入法とがある。

間歇的注入法は低濃度の局所麻酔薬〔主に1%リドカイン（キシロカイン）あるいは0.25%ブピバカイン（マーカイン）〕をbolus注入で間欠的に繰り返し注入する方法である。この方法は、交感神経遮断効果が直後からみられ、投与後数分で除痛の目的を完全に達成する。しかし、本法では頻回の投与を必要とし、術後循環動態の不安定な患者には著しい血圧低下をきたすことがある。これらの欠点を補い副作用を軽減する方法として持続的注入法が用いられる。

②硬膜外麻薬系鎮痛薬注入法

1970年代初期にKurharらにより脊髄後角および脳幹部にオピオイド受容体が存在することが証明された。本法は①の方法と比較すると、鎮痛持続時間が長く、かつ強力で血圧低下、筋力低下作用がない。しかし、局所麻酔薬と異なり、意識状態を清明に保つことは困難であり、また求心性神経刺激をすべて遮断することができないので、有害な内分泌代謝を抑制できないなどの問題点がある。モルヒネは、硬膜外投与に頻用されている薬剤であるが、脂溶性が低いので脳脊髄液に広がる率が高く、稀に遅発性呼吸抑制を起こす危険性がある。しかし、麻薬拮抗性鎮痛薬であるブプレノルフィン（レベタン）は、モルヒネと比較して脂溶性が高く、遅発性呼吸抑制がほとんどない。鎮痛持続時間も長く、鎮痛作用も強く、それに加えて麻薬取り扱いの煩雑さがないので、日常最もよく使用されている。

③局所麻酔薬と麻薬系鎮痛薬の硬膜外混合注入法

局所麻酔薬と麻薬系鎮痛薬を混注し、硬膜外へ投与する方法で、局所麻酔薬と麻薬系鎮痛薬の単独投与と比較して、少量で確実な除痛が得られる。そのため血圧低下、腸管運動抑制、意識レベル低下、悪心、嘔吐といった投与薬剤個々の副作用を最小限に抑えることができる。しかし、本法は薬剤個々の利点を最大限引き出しているといえるが、逆に投与薬剤の種類が

増えるだけに、病態を複雑にする可能性がある。以上より、局所麻酔薬と麻薬系鎮痛薬の硬膜外混合注入法は、最も安全で確実な術後鎮痛法といえる。

2. オピオイド受容体の痛みの制御と受容体タイプ

鎮痛作用には μ 、 κ 、 δ 受容体が関与している。オピオイドペプチドの β エンドルフィン μ および δ 受容体に、エンケファリンは主に δ 受容体に作用し、ダイノルフィンAは κ 受容体に対して比較的高い選択性を持っている

オピオイドは脊髄後角に存在するオピオイド受容体(μ 、 κ 、 δ)を介して痛み情報伝達を抑制する直接作用と、脳に存在するオピオイド受容体(μ 、 δ)に作用し、脊髄後角への下行性抑制系を活性化することによって、エンケファリン含有介在神経を介して侵害刺激の入力を制御する間接的作用の2つの機序によって鎮痛作用を発揮する。(図1)

①麻薬拮抗性鎮痛剤 (Antagonist-Agonist)

(1)ペンタゾシン (ペンタジン)

鎮痛、鎮静、呼吸抑制などモルヒネに類似した作用をもつ。鎮痛作用はモルヒネの1/3~1/5に相当する。 μ 受容体拮抗性作用を有することから、モルヒネ依存患者への大量投与で禁断症状を現すことがある。連用すると精神的依存を形成する可能性がある。

(2)ブプレノルフィン (レベタン)

主に μ 受容体と結合して、部分的作動薬として作用するが、拮抗作用も内在している。強力な鎮痛作用を示す(モルヒネの30~50倍)。作用持続時間は6~12時間と長時間作用を呈する。なぜなら、脊髄液中の薬剤は脊髄液内で拡散を起こすことによって効果が発現するが、硬膜外へ投与された薬剤の硬膜通過速度は、脂質溶解度に依存している。よって、ブプレノルフィンの硬膜通過速度は遅く、脂質溶解度は低いと考えられる。

(3)ブトルファノール (スタドール)

ペンタゾシンに似た薬理作用をもつ。 μ 受容体作用を示さず、 κ および δ 作用を主とする。鎮痛効果はモルヒネの5倍である。ナロキソンで完全に拮抗する。

②局所麻酔薬 (Local anesthetics)

(1)リドカイン (キシロカイン)

非常に安定な薬剤で、血管拡張作用のため吸収が早く、局所の浸透性も強いので広がりやすい。そのため作用の始まりも早い。硬膜外には0.5%~2%を使用する。

(2)メピバカイン (カルボカイン)

作用、作用時間、毒性などはいずれもリドカインと非常に類似しているが作用時間は若干長く、毒性はやや低いようである。硬膜外には0.5%~2%を使用する。

(3)プリバカイン (マーカイン)

作用は非常に長く、鎮痛時間が強く運動神経に対する作用が弱い。硬膜外には0.125%~0.5%を使用する。

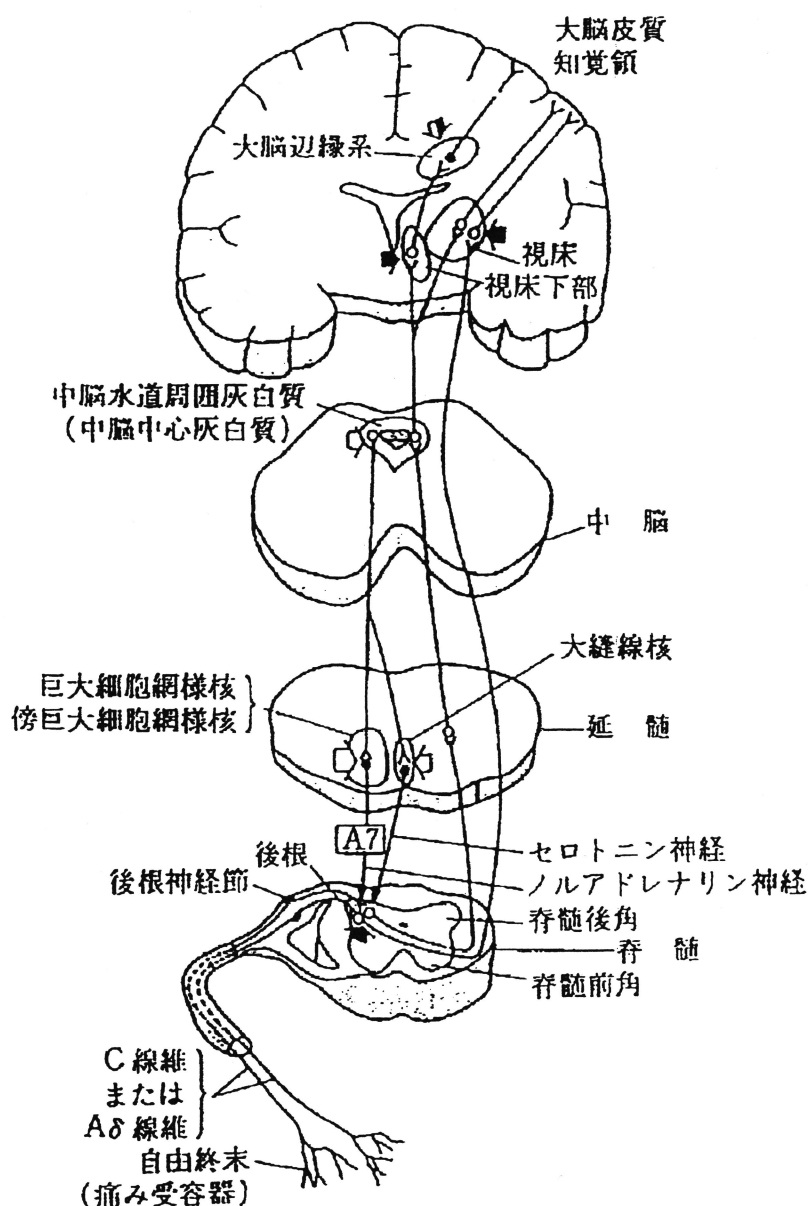


図 1 オピオイドペプチドの鎮痛作用部位と作用様式

黒い矢印：矢先の部位（ニューロン）を抑制。

白い矢印：矢先の部位（ニューロン）を興奮させ、そこからの出力（例えば下行性抑制系）の活性化。

白黒半々の矢印：大脳辺縁系に対して作用するが、抑制・興奮どちらが主か今後の解析が必要。

(佐藤公道：痛みとその制御。成書 2, p 60 より引用)

3. 硬膜外投与時における精神症状での副作用

(1)ペンタゾシン (ペンタジン)

硬膜外投与は勧めていないためデータがない。しかし、筋注や皮下注において、かなり精神的依存がおこっている。

(2)ブトルファノール (スタドール)

μ 受容体作用を示さず κ および δ 作用を主とするため、硬膜外投与においてもほとんど精神的依存はみられない。

(3)ブプレノルフィン (レペタン)

精神症状については、発生率は約0.1%と報告されている。しかし、臨床の現場では、その10倍の発現がみられるようだ。また、これらの副作用は全身麻酔の影響がなくなるとおもわれる術後12時間～48時間に多くみられ男性に比べ女性に多い傾向にあった。その理由は、ブプレノルフィンは脂溶性が高いため硬膜外腔の主に脂肪や血管への吸収が多く、くも膜下腔へ移行する量はさらに低くなる。よって、脳脊髄液あるいは血液を介して中枢にも作用しているためと思われる。しかし、局所麻酔薬の併用によって鎮痛効果の持続時間の延長がみられるが、中枢作用の増強はないと思われる。

参考文献

- (1)森川 定雄 第二版局所麻酔薬反応—基礎と臨床— 診療新社 1995
- (2)壇 健二郎ら 術後痛 克誠堂出版 1993
- (3)林 英明ら 麻酔 42 1477～1483, 1993
- (4)落合 陽治ら 臨床麻酔 Vol. 7 / No. 2 (1983—2)

— Q & A —

コレラ、黄熱、ペスト、A型肝炎の予防接種について

市立酒田病院 薬剤部 成田 康之
TEL 0234(23)1111

〔コレラ〕

現在、当院でも予防接種を行っております。

〔黄熱〕

各検疫所で行っています。

あらかじめ書類を作ったり、アレルギーなどを問診したりするために予約が必要です。

主な役所としては、下記のような検疫所があります。

仙台検疫所 毎月1回位 Tel.022-367-8101

東京検疫所 毎週月曜日 Tel.03-3471-7922

成田空港検疫所 毎週金曜日 Tel.0476-32-6710

また、仙台検疫所の人が言うには、

「ブラジルは、黄熱の汚染地域なのでブラジルだけの旅行なら予防接種をしなくても行けるが、ブラジルからペルーやボリビアに入ろうとすると、予防接種カードの提示を求められ、予防接種していないと入国できない。」ということでした。

〔ペスト〕

予防接種をしたからといって効果が期待できるものではないので副作用の点から考えると、医療従事者で患者にさわったりするのでなければなくてよいそうです。

〔マラリア〕

奥地に入っていかなければ心配はないということでした。さらに、蚊に刺されなければよいわけなので、夕方出歩かない・長袖を着るなどの措置を講じればかなりの効果があるとも言われているそうです。

それでも心配で予防薬を入手したいのであれば、仙台検疫所によれば、流行している型のものを現地の医療機関で手に入れるのが一番確実ということでした。

〔A型肝炎〕

以前は、 γ -グロブリンを予防に使っていましたが、新製品（A型肝炎ワクチン）が発売になり、予防接種することが可能になりました。

（ただし、24週間後に再度接種する必要があります。）

参考資料：仙台検疫所

山形県薬剤師会薬事情報センター

Q & A

**M R S A ・ 緑膿菌混合感染において使用抗生剤を
検討した一症例**

(医)舟山病院 薬剤科 渡辺 暁子
T E L 0238(23)4435

〈はじめに〉

最近、MRSA保菌又は感染症患者の緑膿菌混合感染が問題となっている。当院でもH7年1月にMRSA肺炎と診断された患者にその後緑膿菌が検出された症例があり、使用抗生剤を検討すると共に、混合感染を考えさせられた一例があった。

Q：（主治医より）MRSA肺炎の患者がいる。発熱が続いているため、VCM（バンコマイシン®注）を使いたい、どのくらいの量が適当か？今まで肺炎のためIPM/CS（チエナム®） $0.5\text{g} \times 2/\text{day}$ を投与していた。

（Pt:86才男性。 BW=45kg）

A：VCM $0.5\text{g} \times 2/\text{day}$ で十分と思われる。7日間ぐらいで定常状態になる¹⁾²⁾ので7日目ごろが判定の目安。血中濃度測定も同時に行なって、濃度の確認をした方がよいのでは。腎機能がOKなら症状に合わせてPAPM/BP（カルベニン®）の併用も考えられる³⁾⁴⁾。

IPM/CS→PAPM/BP $0.5\text{g} \times 2/\text{day}$ へ変更

同時にVCM $0.5\text{g} \times 2/\text{day}$ 併用

Q：（主治医より）確かに1週間ぐらいでchest-X-P上、shadowが改善傾向を示した。熱も引いた。しかし、再びfever up。喀痰、足下腿部褥瘡からMRSA(+)、又喀痰からPs.aeruginosa(3+)が検出された。緑膿菌の抗生剤感受性テスト(3+)のものがなかった所以他の(3+)の抗生剤を使いたい。ハベカシン®はどうか？

↓

ABK（ハベカシン®）は緑膿菌に対する適応はないが、本症例はこの時までMRSA(+)だったこともあり（肺炎像はimproved）、ABKの感受性ディスク（昭和ディスク）を用い、検出緑膿菌及びMRSAに対する阻止円を測定した。その結果、緑膿菌に対して(3+)、MRSAに対しても(3+)と判定された。（少し遅れてsputum培養の薬剤感受性テストでも緑膿菌、MRSA共にABK(3+)の結果が返ってきた。尚、MRSAの型別はコアグラージェII型であった。）

※感受性ディスクの阻止円測定及び感受性判定において検査科の協力を得た。

A：緑膿菌における感受性ディスク判定法でABK(3+)であった(かなり大きく明瞭な阻止円)。
C C r 値('95.1/20-46, 1/24-46.4)より、75mg_{x2}/dayでよいと思われる。血中濃度測定は
投与後4日目ごろが適当かと思う。(アミノ配糖体抗生物質定常状態到達時間⁹⁾を参考)

抗生剤使用状況として

'95.1/14～	PAPM/BP 0.5g × 2/日	}	14日間投与
	VCM 0.5g × 2/日		
1/28～	PAPM/BP 0.5g × 2/日	}	4日間投与
	ABK 75mg × 2/日		
2/1～	ABK単独 75mg × 2/日		6日間投与

その後休薬し、ABK単独投与を再度試みる。

※1/31 (ABK投与4日目) ABK血中濃度

DIV直前 1.7 μg/ml

DIV終了後 5.4 μg/ml

1/24-血液培養→s.epidermidis (皮膚からのcontaminationか)

抗生剤の併用において次のように試みた

'95.1/20 一番併用効果が高いと思われるVCM+PAPM/BPの同時注入 (CMZとVCMの
同時併用効果⁶⁾を参考。)は、混注により、混濁してしまうため⁷⁾、次に効果の高い時間差
投与、即ち、先にPAPM/BPのDIV、その後VCMのDIVを行った。ABKとPAPM/BPの
併用では、先にABKのDIVを、その後PAPM/BPのDIVを行った⁸⁾。

※抗生剤の併用効果及び使い方の参考として次のような報告がある。

- ①in vitroの検討において、MR S A に対しVCMとPAPM/BPの時間差併用につい
て検討したところ、PAPM/BP先行あるいはVCMと同時作用の方が、VCM先行作
用時よりも優れた殺菌効果が得られた。混合培養したMR S A と緑膿菌においては、
両者の菌に対し単独よりVCMとPAPM/BPの併用時に強い殺菌効果が認められた。
又、MR S A と緑膿菌による熱傷混合感染に対して両剤の併用治療効果を示した⁹⁾。
- ②in vitroの検討において、MR S A、緑膿菌に対しIPM/CSとABKの併用により相
乗・相加効果が認められ、併用の有用性が示唆された¹⁰⁾。
- ③MR S A とP.aeruginosaとの混合培養系において、ABKとIPM/CSとの併用殺菌
効果は、同時併用が最も優れていた。またIPM/CS先行添加に比し、ABK先行添
加の方が優れた併用殺菌効果を示した。P.aeruginosaに対しては、IPM/CSの添
加時間に関係なく優れた併用殺菌効果が認められた¹¹⁾。

〈おわりに〉

喀痰培養での緑膿菌で、感受性テストがPAPM/BP(1+)だったにもかかわらず、ABKとの併用を続けたのは、緑膿菌に対しin vivoで(即ち感受性ディスク法でいうと、通常用いるMuel-ler-Hinton培地でなく低アミノ酸培地で)効力が発揮できる事を期待した為である。しかし確認する余裕もなく腎機能が心配されたこともあり、PAPM/BPのdose upをすることもできずほどなくABKの単独投与に切り換えた。ABK(3+)だったにもかかわらず、組織移行性の問題もあったのか喀痰から緑膿菌は消えなかった。(足下腿部からは検出されていない)

本症例は高齢であり、入院時右脛骨骨折、逆行性健忘などがあった。その後脳梗塞、足下腿部necrosis出現、全身状態も徐々に低下していった。熱は日中上昇し朝方には下がるという規則正しいパターンを繰り返した。本例はMRSAのcolonizationを含む混合感染で、重症症例ではなかったが、緑膿菌対策には困難を要する所である。

参考文献等

- (1)島田 馨; Clinical Effect of Vancomycin on MRSA Infection, PTM. Vol. 5, 5(14) AUG, 1992
- (2)島田 馨ら; MRSAによる重症感染症に対する注射用塩酸バンコマイシンの臨床研究、CHEMOTHERAPY Vol. 40, No. 1 JAN. 1992
- (3)長谷川裕美ら; MESA. 感染症に用いられる抗菌薬、医学のあゆみ Vol. 166 No. 5, 1993. 7. 31
- (4)渡辺 彰; MRSA感染症の治療は?、MRSA院内感染QA (監修—横田 健) 1993
- (5)薬物血中濃度モニタリングクリニカルガイドブック、S 62
- (6)メーカー資料—MRSAに対するCMZとVCMの併用効果(薬剤濃度と薬剤添加時期) in Vitro
- (7)カルベニン®配合変化試験結果(追加)
- (8)厚生省・日本医師会編; 抗薬薬療法診療の手びき、P10, 日本醫事新報社, 1994
- (9)福岡 隆ら; MRSAに対するパニペネムとバンコマイシンの併用効果、西日本化学療法学会, Dec. 1994
- (10)福地 邦彦ら; MRSAとPseudomonas aeruginosaに対するimipenemとarbekacinの併用効果、CHEMOTHERAPY, Vol. 40 No. 6. JUNE 1992.
- (11)高田 利彦ら; MRSAとPseudomonas aeruginosaとの混合培養および混合感染におけるarbekacinとimipenem/cilastatinの併用効果、CHEMOTHERAPY, Vol. 42. No. 9 SEPT. 1994

Q & A

鎮痛剤（注射）の効力比較について

国立療養所米沢病院 薬剤科 関谷 勇喜 大木 和子
T E L 0238(22)3210 内線 (290)

Q：鎮痛剤の効力比較について（薬局DI）

ソセゴン注・レバタン注・スタドール注・セダペイン注・モルヒネ注の効力比較

A：鎮痛剤（注射）の鎮痛効力を比較する場合、疼痛の種類やそれに影響を及ぼす因子または患者の個体差等の因子を考慮にいれる必要はあったが、当薬局DIでは文献上のデータをもとに単純に上記薬剤の鎮痛効力の比較を試みた。必ずしも正当な比較とはされないが、これまでに報告されているデータを提示し、一応の目安として鎮痛作用の効力順位を紹介する。

表1. 薬剤の体内動態と作用発現時間・持続時間

薬 品 名	作用発現時間	持続時間	体 内 動 態	
			Tmax	T1/2
Pentazocine				
ソセゴン注射液（山之内） 15・30mg/A	15～20min （筋注）	3～4hr	30min （ 1 mg/kg・筋注）	121.3±31min （ 1 mg/kg・筋注）
Buprenorphine hydrochloride				
レバタン注射液（大塚） 0.2・0.3mg/A	15min （筋注）	6～8hr	5 min以内 （0.3mg・筋注）	2～3hr （筋注）
Butorphanol tartrate				
スタドール注射液（ブリストル） 1 ・ 2 mg/A	30min （筋注）	5 hr	7.5min （ 2 mg ・ 皮下注）	4 ～ 5 hr
Eptazocine hydrobromide				
セダペイン注射液（森下ルセル） 15mg/A	30min （筋注）	2～4hr	30min （10mg ・ 皮下注）	100min （10mg ・ 皮下注）
Morphine hydrochloride				
塩酸モルヒネ注射液（三共） 10mg/A	>10～30min	4～5hr		

《参考資料》・各薬剤の添付文書・IF
・治療マニュアル（医学書院）1993
・国立国際医療センター薬剤部発信Fax.DI.News,1137

表2. ヒト筋注時の術後鎮痛用量と鎮痛効果の特徴

	術後鎮痛用量	鎮痛効果の特徴
Pentazocine	15~30mg	○Pentazocine=Morphine
Buprenorphine	0.2~0.3mg	○Morphine・Pentazocineより強い
Butorphanol	1~2mg	○Pentazocineの3~40倍 Morphineの1.4~20倍
Eptazocine	15mg	○Pentazocineの1~2倍
Morphine	10mg	

《参考資料》・各薬剤の添付文書
・治療マニュアル(医学書院)1993

表3. 熱板法(マウス皮下注射)による鎮痛効果の比較

	鎮痛用量(mg/kg)
Pentazocine	4.40
Buprenorphine	0.04
Butorphanol	2.40
Morphine	1.20

《参考資料》
国立国際医療センター薬剤部発信Fax.DI.News, No.1137

【考察】

表3. の動物実験の結果をヒトに概算することは無理があるように思われたが比較の目安と考えた。

表1.2.3.のデータより単純に鎮痛効果を比較した場合、次の効力順位付けが可能である。

レペタン注>スタドール注>ソセゴン注=セダペイン注=塩酸モルヒネ注

Q & A

レジオネラに有効な抗生剤は？

山形県立中央病院 薬剤部 庄司 好子
TEL 0236(23)4011

Q. 46歳、女性（血液疾患を伴い、免疫不全も認められる。経口摂取不可能。）が、レジオネラ症の疑いがあるので、有効だと言われているマクロライド、ニューキノロン系の注射剤を使用したい。当院採用薬剤は？

A. レジオネラ症（在郷軍人病：Legionnaires' Disease）は、1976年7月、米国フィラデルフィアにて在郷軍人会員の年次大会が開催された折、重症の原因不明の肺炎が集団発生し、この病原体が未知であった*Legionella pneumophila*によるものであると判明し、この肺炎が在郷軍人病と俗称されるに至っている。*Legionella*属には1992年7月現在33種類の存在が知られている。

胸部X線上肺炎がみられる肺炎型と、肺炎のみられないポンティアック熱型に分けられる。

ポンティアック熱型：主症状は発熱で平均38時間の潜伏期ののち、悪寒、筋肉痛、倦怠感、頭痛で発症し、6～12時間以内に悪寒を伴った発熱が出現する。胸部X線上胸水の貯溜がみられることがあるが、肺炎像はみられない。そのほか軽度の咳嗽、悪心、下痢、腹痛、関節痛および咽頭痛などの上気道炎症症状もみられている。多くの患者は5日以内に無治療で回復し、死亡例の報告はないので、集団発生以外では臨床的に問題となることは少ない。

肺炎型：臨床上重要であり、適切な抗生物質がなされなければ、死亡率も高い（60％）。

厚生省レジオネラ症研究班の診断指針によると次のとおりである。

- ①急性感染症状：悪寒、高熱、全身倦怠感、頭痛、筋肉痛が先行。
- ②呼吸器症状：乾性咳嗽、少量の粘性痰、胸痛、呼吸困難。症状は日を追って増強するが、発病初期にはみられないこともある。
- ③消化器症状：腹痛、水様性下痢を伴うことがある。
- ④中枢神経症状：種々の程度の意識障害、歩行障害を伴うことがある。
- ⑤鑑別診断：重症のマイコプラズマ肺炎、クラミジア肺炎、肺結核、肺真菌症、サイトメガロウイルス肺炎、カリニ肺炎、薬剤誘起性肺炎などは臨床症状が類似しているので、可能な限り鑑別診断が必要である。

胸部X線上の陰影は、進行が早く胸水を伴う頻度が高い。 β -ラクタム系抗生剤無効の場合は肺炎型を疑い、早急な対処が必要である。

発生頻度としては、ポンティアック熱型が大部分で、肺炎型は約2％と低い、予後は一般に良好であるが、肺炎型ではAIDSや糖尿病、悪性腫瘍、免疫抑制剤使用中の患者などに多発し、死亡率も高いことが知られている。レジオネラ菌は細胞内増殖菌であり、食細胞に貪食された後にも食細胞中のファゴゾーム内で殺菌されず共存するので、細胞内に移行する薬剤が有効である。

エリスロマイシンとリファンピシンの併用が、臨床上最も優れていると言われている。その他、

マクロライド、テトラサイクリン、ニューキノロン系薬剤も有効と報告されている。

当院採用の注射剤では点滴静注用ミノマイシン（100mg/V）、ピブラマイシン静注液（100mg/5ml/A）が有効である。

本菌群の多くは β -lactamase産生菌であるので β -ラクタム系抗生剤は無効。また、アミノグリコシド系抗生剤も無効と報告されている。

治療法の実際は、表1のように行ない治療期間は、3週間継続することが、再発防止の面から望ましいといわれている。

〔表1〕 在郷軍人病の抗生物質療法

抗生物質	1回量	1日使用回数（1日量）	使用法	備考
1. エリスロマイシン	500～1000mg	1日2回朝夕（1～2g）	点滴静注	
2. エリスロマイシン	500～1000mg	1日2回朝夕（1～2g）	点滴静注	併用
リファンピシン	300～450mg	1日2～1回（600～450mg）	内服	
3. リファンピシン	300～450mg	1日2～1回（600～450mg）	内服	併用
ミノサイクリン （ドキシサイクリン）	200mg	1日1回	内服または点滴静注	
4. エリスロマイシン	500～1000mg	1日2回朝夕	点滴静注	併用
または	400～600mg	1日3～4回（1200～1600mg）	内服	
ミノサイクリン （ドキシサイクリン）	200mg	1日1回	内服または点滴静注	

1. 2. が最もよく用いられる。リファンピシンは菌の耐性化が早いので、他薬剤と併用して用いる。

河野 茂ほか：在郷軍人病、日本臨牀より引用

参考文献

- 1)河野 茂ほか：在郷軍人病、日本臨牀，44：875～87 6. 1986
- 2)斉藤 厚：在郷軍人病，治療，69. Vo. 2：423～429. 1987
- 3)斉藤 厚：在郷軍人病，：今日の治療指針. 1994

（一部、H. 7. 9. 8発行の山形県立中央病院D I ニュースNo. 145に記載済みです。）

Q & A

メシル酸ナファモスタット『注射用フサン』と
メシル酸ガベキサート『注射用エフオーワイ』に
ついて

山形済生病院 薬剤部 大黒みゆき 武田 泉
TEL 0236(82)1111

蛋白分解酵素阻害剤である2つの製剤（メシル酸ナファモスタット・メシル酸ガベキサート）の特にDICに対する効果については比較検討した内容をまとめてみた。

参考書籍によれば、両者について「メシル酸ナファモスタットはトリプシンなどに対してメシル酸ガベキサートの10倍強力な酵素抑制作用がある」といわれている。「DIC症例に対してガベキサートは1～2mg/kg/時間、ナファモスタットはその1/10という関係であると言えよう。

両者の抗凝固・抗線溶作用について比較検討した文献の中から2件を要約すると次の通りである。

A. 抗トロンビン作用（各種薬剤を直接トロンビン溶液と反応させた）はnafamostat mesilate（フサン）では 6×10^{-7} Mで50%阻害（IC₅₀）が認められたのに対し、gebexate mesilate（FOY）では 6×10^{-5} Mを要した。相対的力価はフサンがFOYより100倍強力であった。抗プラスミン作用（各種溶液を直接プラスミン溶液と反応させた）はフサンでは 1×10^{-7} Mで50%阻害（IC₅₀）が認められたのに対し、FOYでは 2×10^{-5} Mで50%阻害（IC₅₀）が認められた。相対的力価はフサンがFOYより200倍強力であった。

B. 両者の酵素阻害スペクトルの相違について「酵素阻害スペクトルに基づくinvivo効果を凝固線溶系で調べた結果、FOYは抗凝固剤として、そしてフサンは抗線溶剤としての有効性が認められた。」両者の酵素阻害強度を調べたところ、生態系ではFOYの抗トロンビン活性は抗プラスミン作用に比較して約8倍強いと推察され、一方、フサンは、抗トロンビン作用に比較して抗プラスミン作用が約2倍強いことが推察される。

また、他の雑誌では、DICの新しい治療法として合成蛋白分解酵素阻害薬であるnafamostat mesilate（フサン）、gebexate mesilate（FOY）についてヘパリンにみられるような出血増強作用がまったくないのが大きな利点であるとし、DIC治療法としての両者の特性を違いないものとしてまとめ、ひとつの項目として載せている。

我々はしばしば「同種薬」の比較を文献上調査する場合、調べれば調べるほど相反するデータや文献に遭遇する。質問者の期待する回答となるかどうかは、知識や状況に左右されるので、場合によっては、両者は同じようなものとも言えるし、違うものと答える場合もあろう。

【参考文献】 現代医療 19:1045,1987 臨床と研究 65巻 3号(昭和63年3月) 臨床と研究 65巻 11号(昭和63年11月) 血液・腫瘍科,24(4):285-294,1992 鳥居薬品(株)学術部 小野薬品工業(株)学術部

Q & A

蜂刺症に使える携帯用注射器について

山形県薬剤師会薬事情報センター 岡 寄 千 賀 子

TEL 0236(22)3550

Q：蜂刺症に使用可能な携帯用注射器の名称と入手先を知りたい。（卸D I より）

（平成7年9月1日付 山形新聞他）記事が出ていたが、詳細不明のため。

A：新聞記事は、営林署職員のハチ被害対策、特にショックの軽減ということを紹介している。

秋田営林局・安全室(TEL0188-36-2193)へ問い合わせ。

商品名E P I P E N[®]（ボスミン[®]=エピネフリン注射液0.3mg入り携帯注射器）普段は注射針が露出しておらず、上部を押すとばね仕掛けで針が出て、一定量の注射液が注入される仕組み。

この注射液はアメリカから輸入している。アメリカでは昆虫や食物アレルギー等のアナフィラキシー反応抑制のため一般的に用いられ、10年程前から薬店で売られているとのこと。（年間50～100万本販売）PDRにも記載あり。

ただし、日本では注射器の携行等に問題があり、林野庁では、営林署職員に限り、厚生省の治験に準じた扱いで使うことになった。今回の治験は2年間であるが、一般には現在のところ入手不可能な状態であるとの回答を得た。

代替品としては、

POISON REMOVER[®]（DENMARK製）¥1,000

EXTRACTOR[®]（USA製） ¥3,500

いずれの商品も、蜂や毒蛇に咬まれたとき、ポンプの吸引力により傷口から毒液を排出する仕組みで、応急処置用。医薬品ではないので、一般でももちろん携行可能。アウトドアショップ等で入手できる。



【参考文献】

◎大木・関谷：蜂刺症の治療法について；山形病薬D. I. News No. 6（1995）

◎PDR, 48edition（1994）

◎（株）エイアンドエフ資料（TEL03-3209-7575）

Q & A

プレドニンを経口投与から静注投与に切り替える
場合の投与量は？

市立酒田病院 薬剤部 本間 俊一
TEL 0234(23)1111

薬物を異なった経路で投与した場合、呼吸、代謝などが異なるため、生体内の利用効率が異なることが考えられる。薬物の投与経路による指標として、薬のある投与経路後の薬物量と静脈内投与後の薬物量との比を用い、生体内利用効率（Bioavailability）であらわす。例えば経口投与の場合は、静注時の薬物濃度曲線下面積（ AUC_{IV} ）と経口投与時の濃度曲線下面積（ AUC_{PO} ）の比（ AUC_{PO}/AUC_{IV} ）となる。経口投与時の薬物の生体内利用率は一般に低く、それは消化管からの吸収が完全とは言い難く、また、体循環にはいるには肝臓を通過するため、代謝を受けるからである。一般に、静脈内投与における薬用量は経口投与時の $1/4 \sim 1/3$ でよいとされている。

ただし、今回の質問によるプレドニゾロンの生体内利用率は、投与量によって異なるが、 $5mg \sim 40mg$ の範囲内では、 $0.99 \sim 0.86$ とほぼ1に近い。従って、プレドニゾロンを経口投与から静注投与に切り替える場合の投与量は、同量でよいと考える。ただし、吸収速度は、当然異なるため、最高血中濃度、その到達時間は異なる。もし、点滴静注を経口投与における最高血中濃度到達時間分をかけて行えば、ほとんど変わらないものとなる。添付文書中における、注射と内服の用量に違いがみられるが、緊急性の用量として注射の方が用量が多くなっているためであるとは考えられない。

追記

プレドニゾロンを静注投与から経口投与に切り替える場合の投与量も、同様に考えられるのではあるが、連続投与されている患者の場合、静注投与の患者は AUC_N が30%ほど増加するという結果がでている。プレドニゾロン連日投与時には、注射時の用量に比べ経口投与時の用量を増加する必要があるかもしれない。

参考までに、デキサメサゾンの経口投与によるBioavailabilityは、0.76。コーチゾンは0.71～0.56。ベタメタゾンは約1である。

参考

塩野義薬品学術部

Q & A

当院採用のACE阻害薬について

山形市立病院済生館 薬局 森谷 晃
TEL 0236(25)5555

ACE阻害薬の分類と比較（当院採用薬）

1. 構造・特徴による分類

（参）1日薬価は保険辞典より抜粋

主に腎から排泄	SH基をもつ	活性型	カプトリル錠12.5mg 1日3回 1T：37.20円 1日薬価（111.60～223.20円）
			カプトリルーRCap18.75mg 1日1～2回 1C：63.20円 1日薬価（63.20～252.80円）
		プロドラッグ	セタプリル錠25mg 1日1～2回 1T：70.50円 1日薬価（70.50～211.50円）
	SH基をもたない	活性型	ゼストリル錠10mg 1日1回 1T：126.70円 1日薬価（63.40～253.40円）
			レニベース錠5mg 1日1回 1T：127.30円 1日薬価（127.30～254.60円）
		プロドラッグ	アデカット錠15mg 1日2回 1T：61.50円 1日薬価（61.50～246.00円）
			アデカット錠30mg 1日2回 1T：116.60円 1日薬価（58.30～233.20円）
			インヒベース錠1mg 1日1回 1T：121.00円 1日薬価（30.30～242.00円）
			ノバロック錠5mg 1日1回 1T：133.00円 1日薬価（133.00～266.00円）
肝・胆道および腎から排泄	SH基をもたない	プロドラッグ	エースコール錠2mg 1日1回 1T：133.00円 1日薬価（133.00～266.00円）

2. 適応症による比較

	ア デ カ ット	イ ン ヒ ベ ー ス	エ ー ス コ ー ル	カ プ ト リ ル	カ プ ト リ ル R	ゼ ス ト リ ル	セ タ プ リ ル	ノ バ ロ ッ ク	レ ニ ベ ー ス
高血圧症		○	○			○		○	
本態性高血圧症	○			○	○		○		○
腎性高血圧症	○			○	○		○		○
腎実質性高血圧症			○					○	
腎血管性高血圧症	○		○	○					○
悪性高血圧症				○					○
慢性心不全(軽症～中等症)						○			○

3. 副作用発現率の比較 (臨床検査値異常も含む)

(製薬会社提供インタビューフォーム累計)

商 品 名	発現例数／対象例数(発現率%)	データ作成年月
アデカット錠	142例／ 1,008例 (14.1%)	89' 1月作成
インヒベース錠	88例／ 578例 (15.2%)	93' 1月作成
エースコール錠	82例／ 918例 (8.9%)	94' 10月作成
カプトリル錠	652例／18,541例 (3.5%)	91' 11月作成
カプトリルRCap	39例／ 295例 (13.2%)	89' 11月改訂
ゼストリル錠	135例／ 835例 (16.2%)	91' 8月作成
セタプリル錠	125例／ 861例 (14.5%)	94' 7月改訂
ノバロック錠	95例／ 832例 (11.4%)	94' 4月改訂
レニベース錠	504例／10,812例 (4.7%)	91' 4月作成

※ インヒベース、カプトリルR、ゼストリル、ノバロックの発現例数は、当係りにおいて、単純に副作用発現例数と臨床検査値異常例数を足した値です。

Q & A

Erwinia carotovora由来
L-アスパラギナーゼ製剤とは山形大学(医)病院 薬剤部 板垣 末廣
TEL 0236(28)5822

L-アスパラギナーゼ(Asp)はリンパ系の造血器腫瘍に特異的に作用し、小児ALLや悪性リンパ腫の治療薬剤として高く評価されている。しかし、高分子異種蛋白であるため副作用として過敏症反応の頻度が高く継続使用が困難となる場合があり、抗原性の異なる交叉反応のない製剤が新たに求められる¹⁾。

本邦ではAsp剤はEscherichia-coli由来Asp(E.coli Asp)が一製剤市販されているのみであるが、欧米では既に植物から得られたErwinia-carotovora由来Asp製剤(Erwinia-Asp)も市販されており、両製剤とも抗原性が異なることから前者の治療で過敏症反応の見られた患者に対し製剤の交替により治療の継続を試みる事が推奨されている²⁾。今後、本邦でもこの製剤の必要性が増えることも予想される。今回、文献を基にErwinia-AspとE.coli-Aspを安全性の評価として副作用の面から検討を試みた。

Aspの歴史は1922年Clementiがモルモット血清中に存在すること、さらに1955年Kiddがモルモットの血清に、ある種の腫瘍の増殖を抑制する作用があることを報告、それがAspであることが判明されたことから始まる。その後、比活性の高い酵素精製技術の進歩とE.coli由来Aspの発見により大量生産が可能となり医薬品として現在に至っている。(表1) また併行してE.coli以外の微生物からの研究により抗腫瘍性を有するErwinia-Aspが開発された³⁾。両者の物理化学的相違としてErwinia-Aspはアルカリに安定であること。また等電点が8.5とE.coli-Asp(Kyowa)の4.75よりも高いことからpHの調整によりパイロジェン混入の少ない酵素を容易に単離精製出来るとされている^{4,5)}。また生物学的基礎研究でAspにMitogenによるヒト及び動物のリンパ球幼弱化反応の抑制作用が認められており⁶⁾、その作用はErwinia-Aspのほうが強いこと、またマウスでの6C3HEDリンフォーマに対するAsp感受性試験でE.coli-Aspより免疫原性が低いことが報告されている⁵⁾。しかし、これに対してCavanna⁷⁾はラットの毒性試験でErwinia-Aspの方に沈降抗体の出現がより鮮明に認められること、また投与期間が長くなると免疫抑制作用の減少が見

表1 株の異なる2種Asp製剤の物理化学的性質

由 来 株	分 子 量*	サブユニット数 (分子量)	等 電 点	至 適 pH	グルタミナーゼ 活性(%)	Km (M)
Escherichia coli	141,000	4 (34,100)	4,75	5,5-9,0	6	$1,9 \times 10^{-5}$
Erwinia carotovora	135,000	4 (33,500)	8,6		9	1×10^{-5}

*超遠心分析

られることを報告している。またRoberts⁹⁾は腫瘍マウスのこれらAspによる生存期間が同等の延長効果を呈する時点での比較において、両製剤は血中からの消失速度がほぼ同じにもかかわらず、用量的にErwinia-Aspの方が少なくとも2倍以上必要であったことから、Asp組織分布性に相違があることを示唆している。

次に臨床報告から両剤の過敏症反応の発現頻度の違いについて検討してみたい。Rutter⁹⁾はロンドンにある3つの病院でのデータを基に両剤の副作用の比較について最初に報告を行なっている。副作用のため投与中止になった症例がE.coli-Aspで31名中12名(39%)、Erwinia-Aspで46名中9名(20%)であった。そのうちアレルギーはE.coli-Aspで7名(23%)、Erwinia-Aspで4名(9%)が見られ、E.coli-Aspの7名全員とErwinia-Aspのうち3名に両製剤の交替を行ったところ、継続治療が可能であったことを報告している。Dellingerら¹⁰⁾は、ALL治療のため週1回10,000U/m²の投与を受けた18歳以下の小児31名の調査で、アナフィラキシー様反応が11名(35%)に見られたが、各製品の発現頻度はE.coli-Aspで9/27(33%)、Erwinia-Aspで3/10(30%)とほぼ同じであり、また投与総量に対する発現頻度が両者とも8%であったことを報告している。Evansら¹¹⁾は、196名を対象にAsp製剤のアナフィラキシー様反応発症について解析を試みた結果、E.coli-Aspで14.8%、Erwinia-Aspで14%を同程度であったが、発症の傾向としてプレドニゾロンとビンクリスチンの併用投与を受けていない患者、及び1ヶ月以上の投与間隔の開いた患者に多く見られていた。また、PrattらのAsp単独治療による筋肉内注射と静脈内注射の投与ルートに違いによる副作用の発現頻度の比較で、全体的な副作用として静注

表2 Non-Randomised Comparisons of Major Toxicities Reported During Induction Therapy in UKALL VIII in Periods When 2 Different Types of Asparaginase Were Being Used

	E. coli asparaginase				Erwinia asparaginase				Odds ratio (with its 95% confidence intervals in parentheses)
	Study	Trial arm A	Trial arm B	Total (%)	Study	Trial arm A	Trial arm B	Total (%)	
No. of patients	109	80	86	275	72	197	214	483	
No. with record of coma + seizures	2	4	6	12 (4.4)	2	6	2	10 (2.1)	.38 (.15, .95) *
Overt bleeding during sepsis	5	2	5	12 (4.4)	0	4	12	16 (3.3)	.66 (.29, 1.50)
Hypofibrinogenaemia	4	2	0	6 (2.2)	0	2	0	2 (0.4)	.25 (.06, 1.10)
Acute pancreatitis	1	3	1	5 (1.8)	0	0	0	0 (0.0)	.05 (.01, .31) **
Anaphylaxis	0	0	1	1 (0.4)	0	0	1	1 (0.2)	.35 (.02, 7.56)
Diabetes	3	0	1	4 (1.5)	0	1	0	1 (0.2)	.24 (.04, 1.50)
Hepatomegaly Liver function tests	1	1	1	3 (1.1)	0	1	2	3 (0.6)	.47 (.08, 2.68)
Abnormal only*	8	0	0	8 (2.9)	2	1	1	4 (0.8)	.42 (.11, 1.54)
Malabsorption (>20% in wt)	1	1	2	4 (1.5)	0	2	5	7 (1.4)	.79 (.12, 2.92)
Total deaths from toxicity	5	2	3	10 (3.6)	1	3	5	9 (1.9)	.52 (.19, 1.37)
Severe sepsis recorded in induction	10	12	34	56 (20.4)	1	25	61	87 (18.0)	.60 (.40, .91) **

* 2 P<.05, ** 2 P<.01 where P=one-sided P value.

*Very low numbers were recorded with abnormalities of L.F.T.s in the Trial which may reflect on poor records, not true absence of abnormality.

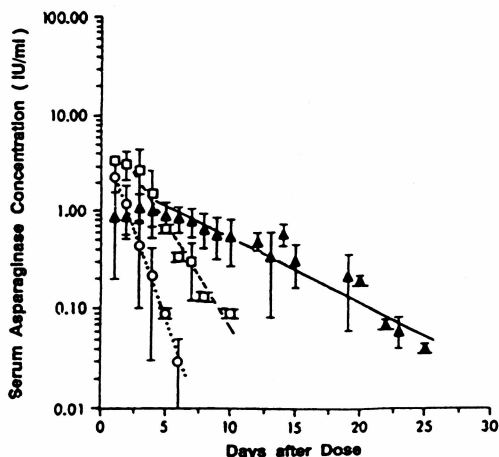


Fig 1 Disappearance of serum ASNase activity as a function of time for patients treated with one of three different ASNase preparations. (□) *E. coli* 25,000 IU/m², n = 10; (○) *Erwinia* 25,000 IU/m², n = 10; (△) PEG 2,500 IU/m², n = 10. Values are mean $\pm$ SD. Each line represents the linear regression analysis for a group.

群が37.5%、筋注群が31.5%であったが、腹痛や発熱のみの患者を除外した場合では静注群28.8%、筋注群12.3%であったことを引用し、Aspの筋注投与とプレドニゾン・ビンクリスチンの併用ではアナフィラキシーの頻度はかなり低くなる可能性があることを考察している。事実、Edenらはこれまでの両製剤の比較が全て静脈内投与によって行われたことを踏まえ、UKALLのプロトコールに基づいてAsp筋注投与を受けた*E. coli*-Asp患者群275名と*Erwinia*-Asp患者群483名について検討したところ、重症な過敏症が見られたのは両群とも1名ずつにすぎず、局所のアレルギー症状を呈

した患者はいなかったことを報告している。一方、Billettら¹²⁾は*E. coli*-AspのHigh Dose 25,000 U/m²週1回筋注投与において125名中のアレルギー反応が見られた31名(24.8%)の患者に、引き続き*Erwinia*-Aspを投与したところ、7名(22.6%)にアレルギー反応が見られたが、ほとんどがジフェンヒドラミンに奏効する軽度のじんま疹程度であったことを報告している。

次に過敏症以外の副作用についての検討であるがMinieroら¹³⁾はAspとビンクリスチン・プレドニゾンとの併用療法ではフィブリノーゲン、アンチトロビンⅢ、及び第Ⅸ、第Ⅹ因子の減少を伴う凝固異常症の出現が目立つことを報告している。Gugliottaら¹⁴⁾はレトロスペクティブ調査で血栓症の発現頻度が4.2%認められたことを報告している。Castaman¹⁵⁾はALL成人患者を対象に両製剤の凝固・線溶系への影響について検討した結果、アンチトロビンⅢ、プロテインC、およびプラスミノゲンの減少は両剤とも類似していたが、フィブリノーゲン値の減少は基準値に対し*Erwinia*-Aspが58%、*E. coli*-Aspが34%と*Erwinia*-Aspの方にその変化は少なく、また100mg/dl以下を示した患者は*E. coli*-Asp群に多く見られたことを報告している。Risseuw¹⁶⁾も小児ALL20名を2群に分け、同様の検討を試み、フィブリノーゲンの低下に対して*Erwinia*-Aspの方が早く回復していること、プロテインC値の減少が70%以下となったのが、*E. coli*-Asp群では10名中5名に対し、*Erwinia*-Asp群では一人もいなかったことを報告しており、凝固・線溶系プロフィールに関して両製剤の相違が示唆されている。また、他の重篤な副作用として、先のUKALLスタディでは精神神経障害、肺炎、敗血症が*E. coli*-Asp群に各々4%、2%、20%、*Erwinia*-Asp群に2%、0%、18%報告されており、発症頻度が*Erwinia*-Asp群に少なかったことと併せ、感染症の誘発が複雑な治療レジメに起因していると考察している(表2)。Charanらは両者の肺炎の発症に差があったことから、*Erwinia*-Aspの使用がコスト的に推奨できるとのべている。ところで、Aspによる高血糖は既に知られた副作用である。Ridgeway¹⁸⁾は*E. coli*-Aspで高血糖を生じた患者に対し、*Erwinia*-Aspに替えたところ、高血糖の再発が見られなかったことを報告している。しかし、Iyerら¹⁹⁾はALL患者335名のうち14名(4%)が高血糖を呈し、

そのうち2名をErwinia-Aspに変更したところ1名に再発を見たことから高血糖症における製剤の交替に関しては慎重に行うことを求めている。

以上ALL治療におけるE.coli-AspとErwinia-Aspの副作用について、その違いを述べてきたが、過敏症反応以外に他の副作用に関しては、今後の無視できない領域としてさらに検討が加えられていくと思われる。一方、ファルマコキネティックなアプローチとしてAsselinら²⁰⁾はヒトでのAsp筋注時における血漿中半減期がE.coli-Aspで1.24日、Erwinia-Aspで0.65日であったことに鑑み、血漿中の半減期を長くした製剤学的工夫により副作用を少なくする検討も試みられており(図1)、今後更に安全性の高い製剤が開発されることを期待したい。

【文献】

- 1) 百名伸之他：E.coli L-asparaginaseでアナフィラキシーを発現したが、Erwinia製剤で安全に寛解導入し得たALLの1例。日本小児血液学会雑誌. 8:163~167,1994
- 2) Hrushesky,WJ.et al,:'The"other"Asparaginase.Medical and Pediatric Oncology. 2 : 441~442 (1976)
- 3) 玉浦裕ほか：抗腫瘍性を有するL-アスパラギナーゼのタンパク化学的性質について。生化学. 50:266~286 (1978)
- 4) Wade,HE. et al:A new asparaginase with anti-tumour activity.Lancet ii.776~777 (1968)
- 5) Eden,OB. et al:Non-Randomised Study comparing Toxicity of Escherichia coli and Erwinia Asparaginase in child with Leukemia. Medical and Pediatric Oncology.1 8:497~502 (1990)
- 6) Han,T.Ohnuma,T.:In vitro blastogenesis inhibited by Erwinia carotovora L-Asparaginase.Nature New Biology 239.13:50~51 (1972)
- 7) Cavanna, M. et al:Comparative experimental evaluation of immunodepressive and Toxic effects of L-Asparaginase from Escherichia coli and from Erwinia carotovora. Cancer Treatment Reports.60 (3) 255~257 (1976)
- 8) Joseph,R. et al:Comparative study of the antitumor effectiveness of E. coli and Erwinia Asparaginases. Cancer Biochemi Biophys. 1 :175~178 (1976)
- 9) Ruter,DA:Toxicity of asparaginases.The Lancet. 7 :1293 (1975)
- 10) Dellinger,CT.et al:Comparison of anaphylactic reactions to asparaginase derived from Escherichia coli and from Erwinia cultures.Cancer.38:1843~1846 (1976)
- 11) Evans, WE. et al:Anaphylactoid reactions to Escherichia Coli and Erwinia asparaginase in children with leukemia and lymphoma.Cancer.49:1378~1383 (1982)
- 12) Billett,AL.et al.:Allergic reactions to Erwinia asparaginase in children with acute lymphoblastic leukemia who had previous allergic reactions to Escherichia coli asparaginase. Cancer. 70:201~206 (1992)
- 13) Miniero,R. et al:Hemostatic changes in children with acute lymphoblastic leukemia treated according to two different L-asparaginase schedules.Am J Ped Hem/Onc

- ol. 8 : 116~120 (1986)
- 14) Gugliotta, L., et al : Incidence of thrombotic complications in adult patients with acute lymphoblastic leukaemia receiving L-asparaginase during induction therapy: a retrospective study. *Eur J Haematol.* 49:63~66 (1992)
 - 15) Castaman, G. et al : Erwinia- and E.coli-derived L-asparaginase have similar effects on hemostasis. Pilot study in 10 patients with acute lymphoblastic leukemia. *Supplemento DI Hematologica.* 78 (6) : 57~60 (1993)
 - 16) Risseuw, I. M. et al : Minimal effects of E.coli and Erwinia asparaginase on the coagulation system in childhood acute lymphoblastic leukemia: A randomized study. *Medical and Pediatric Oncology.* 23:335~343 (1994)
 - 17) Charan, V. D. et al : Diabetes mellitus and pancreatitis as a complication of L-asparaginase therapy. *Indian Pediatrics.* 30:809~810 (1993)
 - 18) Ridgeway, D. et al : Attenuation of asparaginase-induced hyperglycemia after substitution of the Erwinia carotovora for the Escherichia coli enzyme preparation. *Cancer.* 63:561~563 (1989)
 - 19) Iyer, R. S. et al : L-asparaginase related hyperglycemia. *Indian Journal of Cancer.* 30: 72~76 (1993)
 - 20) Asselin, B. L. et al : Comparative pharmacokinetic studies of three asparaginase preparations. *Journal of Clinical Oncology.* 11:1780~1786 (1993)

D I 実例報告

県立新庄病院薬剤部
T E L 0233(22)5525

Q. I N D - L A錠を粉砕して使用できないか。

(インデラルーエルエイ)

A. 1. 本剤の主薬塩酸プロプラノロールは光に対する安定性が弱いため、本剤は遮光P T Pを用いて包装しています。従って、その包装を解いた場合、新たに遮光性を確保する必要が生じます。

2. 本剤を粉砕した場合の安定性資料がなく、その保証はできません。

Q. I N D錠を粉砕して使用できないか。

(インデラル)

A. 1. 本剤は塩酸プロプラノロールを不溶性セルロースに分散させ、不溶性の多孔性被膜でコーティングした顆粒を硬カプセルに充填しており、胃酸液中で一定の速度で塩酸プロプラノロールが放出されるよう設計されています。粉砕した場合、この特性が失われてしまいます。

2. 塩酸プロプラノロールは光に対する安定性が弱いため、粉砕した場合、新たに遮光性を確保する必要が生じます。

3. 本剤を粉砕した場合の安定性資料がなく、その保証はできません。

資料提供：メーカーより

Q. 5%キリット500mlと注射用プロスタンディンとの混注は可能か。

A. 5%キリットの成分であるキシリトールとプロスタンディンとの配合により、プロスタンディンの化学構造中9位のカルボニール基に化学変化が生じ、その力価が減じるため、配合は不可能である。

1. 製剤の性状

注射用プロスタンディンは白色の凍結乾燥品である。本品1管を生理食塩液に溶かして5mlとした液のpHは4.0～6.0、浸透圧比は1.1～1.2である。

2. 有効成分の理化学的知見

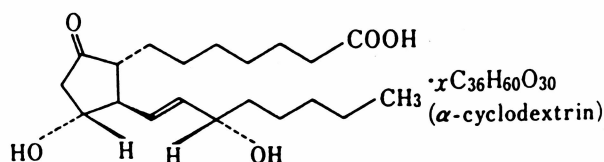
性状：PGE₁-COは白色の粉末で、においはなく、水に溶けにくく、エタノールには一部溶け、酢酸エチルにはほとんど溶けない。本品は吸湿性である。

一般名：アルプロスタジル アルファデスク (Alprostadil alfadex)

化学名：(1R, 2R, 3R) - 3-hydroxy-2-[(E)-(3S)-3-hydroxy-1-octenyl]-5-oxo-cyclopentane heptanoic acid α-cyclo-dextrin inclusion compound

分子式：C₂₀H₃₄O₅ · x C₃₆H₆₀O₃₀ 分子量354.49 (アルプロスタジルとして)

構造式：



資料提供：メーカーより

D I 実例報告

東北中央病院薬剤部
T E L 0236(23)5111

Q : 12時間ごとに高カロリー輸液を投与したいが、注入終了後のヘパリンロックに使用するヘパリン液の調整法についておしえてほしい

A : ヘパリン 1 ml (1 mlあたり1000単位) を生食にて100倍希釈し使用する。

Q : 血小板製剤を輸血する場合、白血球除去フィルターを使用したほうがよいのか？
(製剤によって記載してあるものとないものがある)

A : 長期間にわたり頻回、多量の血小板輸血が必要と想定される場合には、HLA抵抗などによる免疫学的な血小板輸血不応状態を招かないよう、血小板製剤用の白血球除去フィルターを使用することが望ましい。

参考文献：血液製剤使用の適正化について・厚生省薬務局

Q : 糖尿病患者の足にできた壊死に使用する薬剤について

A : インスリン注射液20単位を白色ワセリン30 g に混和したインスリン軟膏を、患部に1日1回適量塗布する方法がある。

*その後、内分泌Drの指示により、ガーゼにユーパスタを塗布し、さらにゲンタシン軟膏を重ねインスリン注射液を滴下し、患部に1日1回貼付することとなり、症状は改善した。

参考文献：病院薬局製剤・日本薬剤師会編 薬事日報社

D I 実例報告

南陽市総合病院薬剤科
TEL 0238(47)3000

Q：糖尿病の患者に含糖酸化鉄（商品名：フェジン）を投与したいが生理食塩液、若しくは注射用水での希釈は可能か？

A：フェジンはpH9.0であるので、フェジンに含まれる糖以外の希釈液は向かないと考えられる。（pHの変動で含糖鉄の分離が考えられる。）その為希釈せず、そのままワンショットで2 min以上かけて、緩徐に静注した方がよいと考えられる。

Q：片頭痛で、麦角アルカロイド製剤（商品名：ジヒデルゴット）を服用中の母親の母乳についての影響は？

A：麦角アルカロイドは母乳中への移行があり、乳児の中毒例が報告されている。服用中は母乳を中止し、乳児には粉ミルクや乳児食を与えるようにする。あくまで子供へ薬が移行しないことを最優先に考えること。

Q：防虫剤（商品名：ネオパラエース）の誤食について。

A：ネオパラエースの成分は、パラジクロロベンゼンで、一般に1個中に2～3.2g含有している。一方、推定致死量は0.5～5 g/kgである。（例えば、成人60kgあたり推定致死量は最低10個となる。）

Q：球形吸着剤（商品名：クレメジン）と薬用炭の適応が違うのはなぜか？
また併用薬物に対する吸着はどうか？

A：薬用炭は、分子量数百の低分子から数百万の大きな分子まで広範囲の物質を吸着するのに対し、クレメジンは分子量数百のレベルの低分子に選択的吸着性を示し、この特性が腎不全時に蓄積する尿毒症毒素に対する吸着除去作用へつながるものと考えられる。またニカルジピン、フロセミド、カプトプリル、ワルファリン等の臨床併用の可能性の高い10種類の薬物に対してもクレメジンは吸着性を示し消化管内での薬物相互作用が懸念される。

Q：オオワライタケ（フウセンタケ科）によるキノコ中毒について。

A：ワライタケの毒性はシロシビン（Psilosybin）、シロシン（Psilocin）で神経毒である。酩酊状態、狂乱、散瞳、色彩幻覚、筋緊張亢進、口渇などの症状が現れることがある。潜伏期は30分～3時間で死亡率はまれである。地方によっては、水にさらして食するところもあるらしいが概ね不食とされている。

Q：経口糖尿病用剤（S u 剤：商品名：ダオニール）とインスリン製剤の併用治療法はあるか？

A：S u 剤の作用として腓外作用（肝におけるGlucoseの取り込み亢進）を期待し以前は盛んに提唱されていたが最近ではあまり根拠がないとされている。

Q：抗アレルギー剤（一般名：オキサミド、商品名：セルテクトドライシロップ）の添付文書中における用量についての問い合わせ。

A：添付文書には、「通常、小児には1回オキサミドとして0.5mg/kg（ドライシロップとして25mg/kg）を用時水で懸濁して、朝及び就寝前の1日2回経口投与する。」と記載されている。

医師は（ドライシロップとして25mg/kg）の記載を見て同商品の力価と判断し1日量50mg/kg、体重10kgで500mgと処方してきた、我々は通常、力価計算をしており、500mgでは、秤取量であると考えた。医師には、力価1回量0.5mg/kg 1日2回のほうを使用して、処方いただくようお願いするとともに、メーカーにも添付文書の書き方がまぎらわしいことを指摘し、改善を要求した。

Q：民間療法で使用される「柿の葉酒」と「ドクダミ」でどちらに利尿効果があるのか？
また、どのような薬効があるのか？

A：薬局方には「ドクダミ」は「十薬（ジュウヤク）」として収載されているが、「柿の葉」は収載されていない。ドクダミ（十薬）にはフラボノイドのQuercetinが含まれており、これが利尿作用を示す。また、抗菌、解毒の薬効があるとされている。

柿の葉は、防腐性がある。また、血圧降下作用があるが、ケンフェロールが血圧降下作用を示すと考えられている。

D I 実例報告

公立高島病院薬剤部
T E L 0238(52)1500

Q : Couveuse (保育器) 消毒にホルマリン噴霧消毒を行いたい。その方法は？

質問： 10/26 二病棟より

MRSA汚染の保育器消毒にホルマリン噴霧消毒を行ないたいが濃度はどうしたらいいか。

回答： 結論的には保育器のホルマリン噴霧（10%液）消毒はおすすめできません。

0.1%次亜塩素酸Na（ピューラックス50倍希釈液）による清拭をおすすめします。

解説： 一般的におこなわれている方法はホルマリン専用室におけるホルマリンガス噴霧消毒です。ホルマリンは殺菌性にすぐれていますが、消毒後10時間以上放置する必要があること、その後の残留分による患者への有害性も考慮する必要があります。

これに比し、0.1%次亜塩素酸Na（ピューラックス50倍希釈液）清拭法はガーゼにしみ込ませて清拭するだけでよく、清拭後10分程風通しのよい所におけば使用可能となります。

注意： 保育器は加湿器と、マットの下にMRSAが多く存在しており、加湿器の中をピューラックスでふく、あるいは少量の液を中に入れて5分ほど密封しておく。マットの下はよく清拭すること等が肝要です。

保育器をアルコールを含む消毒液でふくと割れ等の原因になります。

（保育器に消アル、エタノール、マスキンWエタノールは使用しない事。）

表2 患児のMRSA分布 (%)

	鼻腔	咽頭	皮膚
MRSA	64.0	70.0	0
中間型	8.0	13.3	0
総計	72.0	83.3	0

表3 医療従事者のMRSA分布 (%)

	鼻	腔	咽	頭	手	
					手洗前	手洗後
MRSA	6.5	7.4	17.0	4.4		
中間型	4.4	2.1	9.6	8.7		
総計	10.9	9.5	26.6	13.1		

表4 環境物品のMRSA分布

環境物品名	MRSA検出率(%)
保育器（吹出口）	10
保育器（外壁）	20
保育器（取手）	10
保育器（袖窓）	30
保育器（棚）	5
保育器（天蓋内壁）	10
保育器内口元タオル	80
蘇生用タオル	40
ジャクソンリース回路	10
呼吸器回路	0
三段ワゴン	25
三方活栓	0
床	26

参考文献：「消毒剤の有効利用」INFECTION CONTROL Vol.2 No1 白石 正、仲川義人

「NICUにおける院内感染対策」月間薬事 Vol.36 No2 樋口 順一、長田 皇紀夫

D I 問い合わせ例

市立酒田病院薬剤部
TEL 0234(23)1111

95. 1.18 アナフラニール注射用とハイカリ、テルアミノ、ミネラリン、MV I との混注について
2. 5 フェログラデュメット錠の粉碎について
- 2.21 フランドルテープと9種類の内服薬（ガウトマロン、ルネトロン、オステン、アルマール、アローゼン、ノイキノン、エラスチーム、オメプラゾン、リサモール）の相互作用について
3. 4 排便消臭フーズ「エチケットビュー」について
3. 6 エンドキサン錠の粉碎の可否について
- 3.25 セフェム系抗生剤で胆管、胆汁移行率の高いものは何があるか？
- 5.11 リマクタン、イソニアジド、エサンブトール服用患者の尿の着色について
6. 1 MS コンチン錠とソセゴン注、塩酸モルヒネ注とソセゴン注の拮抗作用について
- 7.30 白癬に効果のある消毒剤は何か？
8. 7 硫酸アトロピン注の静注と皮下注の血中濃度動態の比較について
- 8.19 てんかん患者の献血について
9. 3 ペンレスの長時間貼付について
- 10.11 B型肝炎感染患者の血液付着物の消毒について
- 10.15 万有製薬の中鎖脂肪酸含有のビスケットの入手方法について
11. 1 オクティファーストという乳タンパク加工食品について
- 11.24 市販薬「コデスミン咳止め小児用」の小児の誤飲について
12. 5 ノボレットの開封後に室温保存した場合の安定性について
12. 8 「ユーロコリンズ」の入手方法について

D I 問い合わせ例

山形県薬剤師会薬事情報センター 岡寄千賀子
TEL 0236(22)3550

95. 4. 皮膚癌に塗布する抗ガン剤および病巣の悪臭を消す方法
Ca拮抗剤とグレープフルーツジュースの相互作用
ヒルガオ、マンダラゲの薬効成分
50%イソプロパノールと70%エタノールの皮膚への刺激の違い
サリン中毒の処置法
砂場の汚染除去（ペットの糞尿の消毒）
高血圧患者の「六神丸」服用の是非
手に付着した血液の消毒法（ベイスン法以外）
航空中耳炎の治療薬
95. 5. メプチンミニによる体重増加の副作用例
消臭効果のある健康食品（シャンピニオンエキス）について
今は使われなくなった、ハウ砂グリセリンの製法および代替品
95. 6. メチルドパによる便の着色の副作用のメカニズム
 β 受容体への加齢の影響
プロポリスとは？
抗生物質2種（カナマイシンとエリスロマイシン）の併用例
ポンタールシロップの賦形剤
パンモール浴の製法
高カリウム血症の治療薬
オオバコの葉の連用によるむくみの副作用例
95. 7. 給食扱いの経腸栄養食（医療用食品）L-2、テルミールについて
マムシ咬傷にセファランチン末を経口で投与する場合の用量
殺虫剤（キンチョール）吸入時の症状と治療法
レボドパによる副作用、起立性低血圧の治療薬およびジスキネジアの発現率
ハルシオンの長期連用による痴呆症の副作用例
精神的疲労時のノーシンの服用の是非
味覚障害に対する亜鉛補助食品「ソルティア」について
ハーブの有効成分含量〇〇%とは何に対する割合か？
95. 8. 鼻出血に有効な市販薬
医薬品の輸出入に関する法規・届出について
プールの「藻」除去法について
ホルモン補充療法における不眠の副作用例

95. 8. Ca拮抗剤とアルファカルシドールの併用
フラジール内服液(糖衣錠)の糖衣の材質
シプロキササン錠(フィルムコート錠)のフィルムコートの材質
95. 9. 水虫(白癬菌)の検鏡用DMSO液のKOH濃度
塩酸チクロピジンによる副作用、黄疸の先行症状(吐き気)について
ナリジクス酸のクラミジアへの有効性
エコリシン点眼液の誤飲(1才児)
ぎっくり腰(椎間板ヘルニア)には温湿布、冷湿布どちらが有効か?
蜂刺症に使用する携帯用注射器(EPIPEN)について
LH判定用試薬とは?
手についた希ヨーチンの脱色法
タンナルビンが牛乳アレルギーに慎重投与となった理由
生石灰の誤食(痴呆性老人)
- 95.10. セパミットR、カプトリルR粉砕の可否
うるしかぶれの処置法
リン(P)補給製剤について
歯科領域に適応ある胃障害が少ない抗生物質および小児に適した鎮痛消炎剤
天疱瘡患者の身体(皮膚)の消毒剤について
トラコーマに効く薬(一般薬)
アロエ化粧水・ヘチマ化粧水の作り方
向精神薬フルニトラゼパムが第3種から第2種へ指定変更となった理由
貧血の薬インクレミンシロップとフェロミアの相違点(7才男児)
アロエのやけどに関する有効成分
「かぜ」関連疾患への非ステロイド性消炎鎮痛剤の使用(再評価後)
- 95.11. Ca食品のとりすぎで引き起こされる病気(胆石との関連)
パソコンで医薬品の添付文書・相互作用を検索する方法
シメチジン、アルプラゾラム併用と味覚障害の副作用例
妊娠初期の使用可能な気管支喘息の薬
ワーファリン服用患者、納豆は控え目なら食べていいのか?
口腔乾燥に使用される健康食品、プロフィリンについて
ステロイド骨粗鬆症について
慢性糸球体腎炎に適応のある免疫抑制剤・ホルモン剤は?
疥癬治療剤、25%安息香酸ベンジル懸濁液の製法
乳幼児・小児のカルシウム所要量
パンスポリンT粉砕の可否
局方(解説書)エタノール、W/W%~V/V%対照表の見方

〈参考資料〉 (日本人体表面積算出表)

日本人体表面積算出表 (単位 m²)

$$A = W^{0.444} \times H^{0.663} \times 88.83 \text{より求む (A: 体表面積cm}^2, W: \text{体重kg, H: 身長cm)}$$

体重kg 身長cm	31	33	35	37	39	41	43	45	47	49	51	53	55	57	59	61	63	65	67	69	71	73	75	77	79
135	1.055	1.084	1.113	1.141	1.168	1.194	1.220	1.245	1.269	1.293	1.316	1.338	1.360												
137	1.065	1.095	1.124	1.152	1.179	1.206	1.232	1.257	1.281	1.306	1.329	1.351	1.374												
139	1.075	1.106	1.135	1.163	1.191	1.217	1.244	1.269	1.294	1.318	1.341	1.364	1.387												
141	1.086	1.116	1.146	1.174	1.202	1.229	1.255	1.281	1.306	1.330	1.354	1.377	1.400												
143	1.096	1.127	1.156	1.185	1.213	1.241	1.267	1.293	1.318	1.343	1.367	1.390	1.413												
145	1.106	1.137	1.167	1.196	1.224	1.252	1.278	1.305	1.330	1.355	1.379	1.403	1.426	1.449	1.471	1.493	1.515	1.536	1.557	1.577	1.597	1.617			
147	1.116	1.147	1.178	1.207	1.236	1.264	1.291	1.317	1.343	1.368	1.392	1.416	1.440	1.463	1.485	1.507	1.529	1.550	1.571	1.592	1.612	1.632			
149	1.126	1.158	1.188	1.218	1.247	1.275	1.302	1.329	1.355	1.380	1.405	1.429	1.452	1.476	1.499	1.521	1.543	1.564	1.586	1.606	1.627	1.647			
151	1.136	1.168	1.199	1.229	1.258	1.286	1.314	1.341	1.367	1.392	1.417	1.442	1.465	1.489	1.512	1.534	1.556	1.578	1.600	1.621	1.641	1.662			
153	1.146	1.178	1.209	1.240	1.269	1.297	1.325	1.352	1.379	1.404	1.430	1.454	1.478	1.502	1.525	1.548	1.570	1.592	1.614	1.635	1.656	1.676			
155		1.188	1.220	1.250	1.280	1.309	1.337	1.364	1.391	1.417	1.442	1.467	1.491	1.515	1.538	1.561	1.584	1.606	1.628	1.649	1.670	1.691	1.711	1.731	1.751
157		1.199	1.230	1.261	1.291	1.320	1.348	1.376	1.402	1.429	1.454	1.479	1.504	1.528	1.551	1.575	1.597	1.620	1.642	1.663	1.684	1.705	1.726	1.746	1.766
159		1.209	1.241	1.272	1.302	1.331	1.359	1.387	1.414	1.441	1.466	1.492	1.516	1.541	1.564	1.588	1.611	1.633	1.655	1.677	1.698	1.720	1.740	1.761	1.781
161		1.219	1.251	1.282	1.313	1.342	1.371	1.399	1.426	1.453	1.479	1.504	1.529	1.553	1.577	1.601	1.624	1.647	1.669	1.691	1.713	1.734	1.755	1.775	1.796
163		1.229	1.261	1.293	1.323	1.353	1.382	1.410	1.438	1.465	1.491	1.516	1.542	1.566	1.590	1.614	1.637	1.660	1.683	1.705	1.727	1.748	1.769	1.790	1.810
165					1.334	1.364	1.393	1.422	1.449	1.476	1.503	1.529	1.554	1.579	1.603	1.627	1.651	1.674	1.696	1.719	1.741	1.762	1.786	1.805	1.825
167					1.345	1.375	1.404	1.433	1.461	1.488	1.515	1.541	1.567	1.592	1.616	1.640	1.664	1.687	1.710	1.733	1.755	1.776	1.798	1.819	1.840
169					1.356	1.386	1.416	1.444	1.473	1.500	1.527	1.553	1.579	1.604	1.629	1.653	1.677	1.701	1.724	1.746	1.769	1.790	1.812	1.833	1.854
171							1.427	1.456	1.484	1.512	1.539	1.565	1.591	1.617	1.642	1.666	1.690	1.714	1.737	1.760	1.782	1.805	1.826	1.848	1.869
173							1.438	1.467	1.496	1.524	1.551	1.578	1.605	1.629	1.654	1.679	1.703	1.727	1.751	1.774	1.796	1.819	1.840	1.862	1.883
175									1.507	1.535	1.563	1.590	1.616	1.642	1.667	1.692	1.716	1.740	1.764	1.787	1.810	1.832	1.855	1.876	1.898
177									1.518	1.547	1.574	1.602	1.628	1.654	1.680	1.705	1.729	1.753	1.777	1.801	1.824	1.846	1.869	1.890	1.912
179										1.558	1.586	1.614	1.640	1.667	1.692	1.718	1.742	1.767	1.791	1.814	1.837	1.860	1.883	1.905	1.926
181												1.626	1.652	1.679	1.705	1.730	1.755	1.780	1.804	1.828	1.851	1.874	1.896	1.919	1.941
183												1.637	1.664	1.691	1.717	1.743	1.768	1.793	1.817	1.841	1.864	1.887	1.910	1.933	1.955
185														1.703	1.730	1.755	1.781	1.806	1.830	1.854	1.878	1.901	1.924	1.947	1.969

(栄養学雑誌第28巻第6号より転載)

編集後記

今年は15年振りの大雪でした。本当にボサボサよく降りましたね。川西町に住む私の友人は「この大雪は、ワラワラ降ると感じるのだが、ワラワラの間にウを入れてウワラ、ウワラ降ると言うとなんか本当の感じが出ますね。」と言っていた。友人とは東京から移られてきた日本屈指のフルート制作、修理家・麻里左貴磨氏のことなのだが、さすがに、降る雪の多さにはたまげたらしい。それでも雪国はいいと言う。私も雪のふる様は好きである。そこにはたくさんの心象風景があるからなのだが……。

さて、会員諸兄には今回も多くのお寄せ戴き、感謝の言葉ありません。ウワラ、ウワラの謝辞です。内容的にも、日常の業務から派生してきた貴重なDIであり、編集委員一同心して編集、校正に当たらせて戴きました。本DInewsは会員諸兄が作るものです。殆どの施設で投稿されているブロックもあれば、まだ、投稿のないブロックもあるのです。どうぞ、原稿、ご意見、アイディア等をどしどしお寄せ下さい。会員相互のDIネットワーク構築のためにも。

(島津記)

山形県病薬D I 委員会

公立高畠病院	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 0236-82-1111
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 0236-28-5821
山形大学医学部附属病院	板垣末廣	TEL 0236-28-5822
山形県薬剤師会薬事情報センター	岡 寄 千賀子	TEL 0236-22-3550

平成8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