

山形県病薬

DI news



No.19

山形県病院薬剤師会

巻 頭 言

山形県病院薬剤師会 副会長 島津 憲一

昨年は相次ぐ食品偽装事件により、年を表す言葉に「偽」が選ばれる結果まで招いた。食料自給率の低さは先進国中最低の我が国だが、その改善の気配すらみえず、今年に至り、農薬入り中国製餃子事件が勃発し、食の自立と安全が改めて問われる事態とまでなっている。

我々病院薬剤師はどうであろうか、医療法改正の中で、我々には医薬品の安全確保と薬剤師の質の向上が求められている。このような中で、昨年は医薬品安全管理責任者がおかれ、我々の新たな責任分野となった。また、昨年8月には「病院における薬剤師の業務及び人員配置に関する報告書検討会」がとりまとめられたが、基準の見直しは直ちに必要なく、必要な業務への薬剤師の関与に期待するものとなった。本年4月からは後期高齢者医療制度が導入され、メタボ特別検診、特別指導等も導入される。これらは将来崩壊が予測される国民皆保険を存続させるための医療制度改革の一端であるが、このような医療制度改革の中にあっても、医療の担い手として我々薬剤師は患者への貢献を常に意識して行動する必要がある。その意味で薬剤部門の最重要業務は調剤業務とともに、薬剤管理指導業務であることは動かない。20年度の診療報酬改定では薬剤管理指導業務の指導料の重点配分が実現する。救命救急医療を算定している入院患者への指導は430点、ハイリスク医薬品が投薬又は注射されている患者への指導は380点、それ以外の指導は325点となる。殆どの施設で算定可能なハイリスク医薬品投与患者への指導は、医薬品の安全管理上、DIのバックアップのもと、医師や看護師等との連携、協調し、薬剤師が主体的に行っていく必要がある。

さて、課題が山積する中、本年3月をもって四代目会長仲川義人教授が定年退官される。先生は9期18年もの長きに渡り、本県病薬会長の重責を担い続けられ、最近では東北病院薬剤師会長や東北地区調整機構委員長の重責も担われ、そのご活躍には会員一同頭が下がる思いであった。先生は会長として各地区ブロック研修会の支援、臨床薬学研究会、山形県インфекションコントロール研究会、日本注射薬臨床情報研究会など推進されてきた研究会、学会等は枚挙にいとまがないほどで、常に山形を全国レベルに引き上げるリーダーシップを取り続けてこられた。

ここに先生のごこれまでのご功績とご恩に対し衷心より深く敬意と感謝を申し上げる次第です。

今回は先生に医療安全の柱でもある感染防止に関わる感染制御薬剤師について総説を執筆いただいた。医療安全の課題もDIとしての課題も一直線上にある。今後6年制薬剤師も現実となり、長期実習の受け入れ体制整備、認定薬剤師の育成などもあり、医療安全への貢献と共に、その成果によっては我々の存在意義が問われてくるであろう。No.19の発行に際し、先生方の一層の奮起をご期待し、編集委員各位に感謝申し上げ、巻頭言と致します。

目 次

巻 頭 言	山形県病院薬剤師会 副会長 島津 憲一…… 1
《総 説》	
医療現場から求められる感染制御専門薬剤師とその活動	
	山形大学医学部附属病院 教授・薬剤部長 仲川 義人… 4
《寄 稿》	
L-バリンの肝再生ならびに小腸粘膜再生効果について	
	酒田市立酒田病院 外科 陳 正浩… 9
《調 査》	
薬学生の長期実務実習の受け入れに関するアンケート調査	
	山形県病院薬剤師会DI news編集委員会… 14
《症例報告》	
0.2%ミノサイクリン軟膏の使用経験	
	鶴岡市立荘内病院薬局 富樫 敦子… 22
クリプトコッカス脳髄膜炎にファンギゾンを使用した症例	
	北村山公立病院 薬剤部 金子 俊幸、押切佳代子… 24
黄色ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群	
	北村山公立病院 薬剤部 金子 俊幸、押切佳代子… 27
《クリニカルパス》	
当院におけるクリニカルパスの現状と小児内視鏡的大腸検査・ポリープ切除術クリニカルパス	
	山形県立中央病院薬剤部 佐藤 弘子… 31
大腿骨近位部骨折地域連携パスにおける薬剤師活動	
～Net4Uを活用し広げて行きたい連携～	
	鶴岡荘内病院薬局 庄司 知摩 富樫 敦子… 33
	協立リハビリテーション病院薬局 佐藤 夏美

《会員報告》

透析患者における循環器用剤投与量一覧の作成

医療法人社団山形愛心会 庄内余目病院 薬剤部 本野 雅子 大川 賢明… 37

院内で分離されたMRSAの細菌学的性状およびPFGE解析

県立新庄病院薬剤部 村田 敏夫… 40

《ブレアボイド報告》

抗真菌剤による血液障害が疑われた症例

山形済生病院 薬剤部 嘉規 伸子… 47

《保険薬局コーナー》

院外処方変更事例第2報

天神森調剤薬局 奥山 弘明… 49

日常業務内におけるDI症例報告

ヤマザワ調剤薬局 高橋 諭、大山可那子、鈴木 千春… 50

《薬事情報センターコーナー》

一般の方からの薬局・医療機関へのクレーム・不満

薬事情報センター 石川 彩乃… 52

《DI実例報告》

酒田市立酒田病院薬剤部… 60

北村山公立病院薬剤科… 63

県立中央病院薬剤部… 66

山形大学病院薬剤部… 72

公立置賜総合病院薬剤部… 74

公立高畠病院薬剤部… 93

三友堂病院 薬剤部… 94

《編集後記》

酒田市立酒田病院 成田 康之… 96

総 説

医療現場から求められる感染制御専門薬剤師とその活動

山形大学医学部附属病院 教授・薬剤部長 仲川 義人

はじめに

現在、病院薬剤師は医薬品の安全管理は勿論、チーム医療として病院感染、栄養療法支援、がん化学療法等への参画が求められる。すなわち、これらの領域の専門薬剤師の育成が急務となっている。そこで本稿では医療現場から求められる感染制御専門薬剤師の役割について、法令との関連を含みまとめた。

病院感染とその対策

院内（病院）感染対策は医療の安全管理の一環として重視される。すなわち、少子・高齢化が進む中、病院にはがん患者、寝たきり患者など、生理機能や免疫機能の低下（内的要因）した易感染患者（immuno compromised host）が多い。また、長期カテーテル留置、気管内挿管、皮膚・粘膜汚染など外的要因も重なり、通常、問題とならない感染力の弱い病原微生物による日和見感染（opportunistic infection）の重篤症例の発現(out break)が問題となる。そこで、感染対策委員会（ICC:infection control committee）の設置、環境の整備、全職員の感染対策へのモチベーションを高める組織的取り組みが重要となり、感染制御チーム（ICT:infection control team）などの実践的活動が求められる（図1）。

感染対策と法令

医療法（昭和23年7月30日、法律第205号）には、医療機関における感染対策の基本理念として、管理者の医療スタッフに対する監督・注意義務、病院等の清掃保持、構造設備の衛生基準などが規定されている。また、医療法施行規則（平成16年1月1日施行）において、特定機能病院等での医療に係わる安全管理部門の設置と院内感染対策専任者の配置体制の確保が義務付けられた。この専任者は、医師、歯科医師、薬剤師または看護師のうちいずれかの有資格者が担当することになっている。更に、本年（平成19年）4月の医療法改正で、院内感染対策はより具

図1 山形大学病院における感染対策組織図

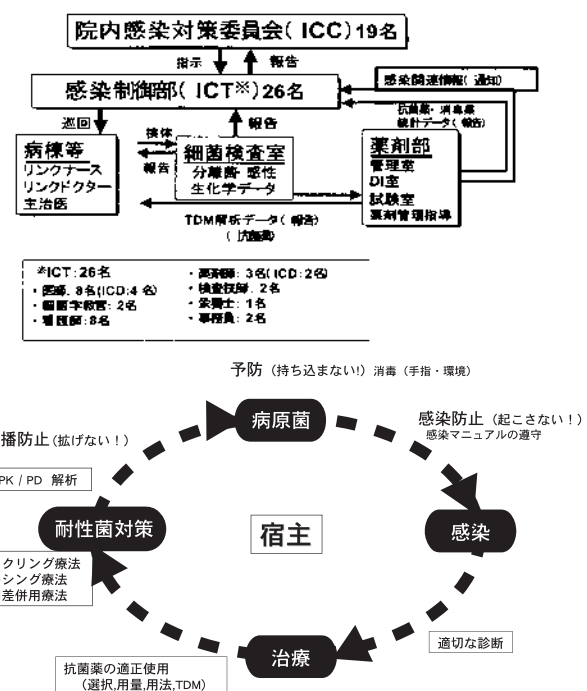


図2 感染制御と抗菌薬耐性化防止策

体的に記されている。また、平成10年には、伝染病予防法が見直され、新たに「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」(感染症法、平成10年10月2日、法律第114号)が公布された。本法律は感染力や罹患した場合の重篤性などに基づき、感染症を5分類し対処している(平成18年12月8日改正)。そして、平成17年2月1日に公布・施行された医療法施行規則で、手術時の手洗いに用いる水は滅菌水の必要はなく、清潔に保たれた水道水で行えることに改められた。本改正省令と同時に、「院内感染防止に関する留意事項が通知された(医政指発第0201004号)」。主な内容は、①院内感染対策委員会の設置、②標準予防策と感染経路別予防策の実施、③手洗い・手術時手指消毒、④職業感染防止(針刺し防止)、⑤環境整備、⑥滅菌・消毒、⑦手術と感染防止、⑧新生児集中治療、⑨感染性廃棄物、⑩その他、である。また、「中小病院/診療所を対象とした医療関連感染制御策指針(案)2006」として、昨年、「医療機関における院内感染対策マニュアル作成のための手引き(案)」が通知された(平成19年5月8日、ホームページ; <http://www.nih-janis.jp/>)。

感染制御と薬剤師¹⁾

法律改正に留意し、病院では、まず、うがい、手指消毒の励行、マスク着用など、「持ち込まない」対策の徹底。また、機器・環境の滅菌・消毒・洗浄・清拭など、「起こさない」対策。更に、消毒薬、抗菌薬の適正使用、薬物血中濃度測定(TDM: therapeutic drug monitoring)および解析、抗菌薬の耐性化防止など、「拡げない」対策。これらのチーム医療としての取組みが重要となる(図2)。

ここで、標準予防策を基本とした伝播経路別対策が求められる(図3)。また、クリティカル・セミクリティカル・ノンクリティカルの3分類の医療器材に対しエビデンスに基づいた滅菌・消毒の実施が必要である(図4)。ICT等における薬剤師(ICPh: infection control pharmacists)の主な役割を表1に示す。特に病原微生物に対する耐性化防止には、消毒薬、抗菌薬の適正使用対策として、薬剤の選択、用法・用量、TDMの解析などが重要である。当院のMRSA(メチシリン耐性黄色ブドウ球菌)感染は平成6年(ICT設置)以降、確実に減少している(図5)。当院では平成3年に薬剤部が、高カロリー輸液(TPN)療法が盛んな外科病棟の医療スタッフの協力を得て、カテーテル関連血流感染(CR-BSI)について調査し、輸液セットのファイナルフィルター(0.2 μ m)を培養した結果、病棟で調製した輸液剤から複数の細菌が高頻度に検出され

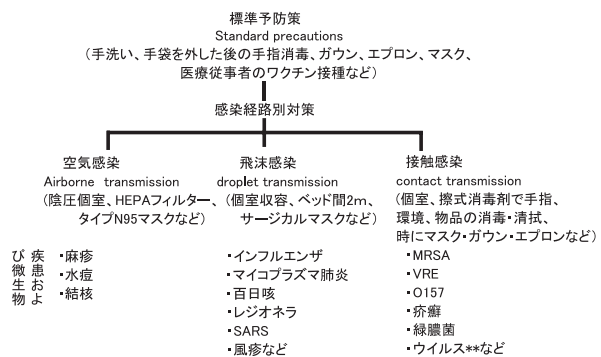
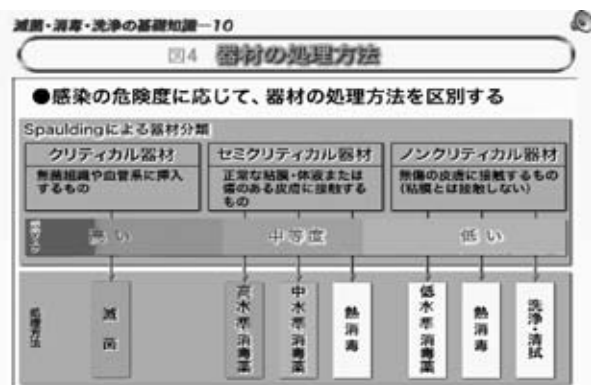


図3 病院感染予防策と主な疾患対策



た(14.7%)。薬剤部のクリーンベンチ内調製輸液剤からの検出は0であったことと、3～4日間使用したセットからの細菌検出の結果より、病棟での混合調製作業、側管からの注射剤投与等の問題点を指摘し、手指消毒や環境の衛生管理、および三方活栓やハブの消毒など、問題点を1つ1つ検討し、改善に努めた。これを機に、薬剤師が中心になり、他の病棟看護師、医師等にも働きかけ、平成6年にICTを立ち上げた経緯がある。現在、ICCは19名で、ICT(26名、うち薬剤師3名)が毎週病棟を巡回するとともに、会議を毎月行い、MRSA感染状況、MRSAおよび緑膿菌等の細菌検出率、抗菌薬使用動向、MRSAのDNA解析、職員の麻疹、風疹、水痘、ムンプスの抗体検査、インフルエンザワクチン接種、院内感染対策マニュアル改訂、抗生物質使用マニュアル、感染症発生時の介入などに努めている(図1)。

抗菌薬の適正使用

抗菌薬の不適切な選択や安易な長期使用などにより耐性菌の出現、とくにMRSA、多剤耐性緑膿菌(MDRP)、バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)などの感染症が重篤化する。米国疾病予防センターのガイドラインでは^{2,3)} 周術期の抗菌薬予防投与はセファゾリンなどの第一セフェム剤を執刀開始1～2時間前の投与、3時間を超える手術の場合は2～5時間毎に追加投与を行う。清潔手術の場合は24時間以内、準清潔手術の場合は術後4日以内程度の抗菌剤投与を推奨している。ところで、当院におけるMRSA感染防止には、セファゾリンやカルバペネム系抗菌剤の使用は制限することが望ましく、ペニシリン系抗菌剤の周術期使用がより有効であることを確認している⁴⁾。また、個々の患者の病態に即した抗菌薬の有効性、安全性を高めるためには、ピーク値、トラフ値、AUC(area under the curve)等の薬物動態学的(PK: pharmacokinetic)、薬力学的(PD: pharmacodynamic)指標の解析が有用である。現在、①濃度依存型(アミノグリコシド系、ニューキノロン系)と②時間依存型(セフェム系、カルバペネム系、グリコペプチド系など)抗菌薬の特性を活かしPK/PD理論に基づいた解析法として、①の薬剤はCmax/MIC、AUC/MICの値を大きくするために、1日単回投与とし、1回投与

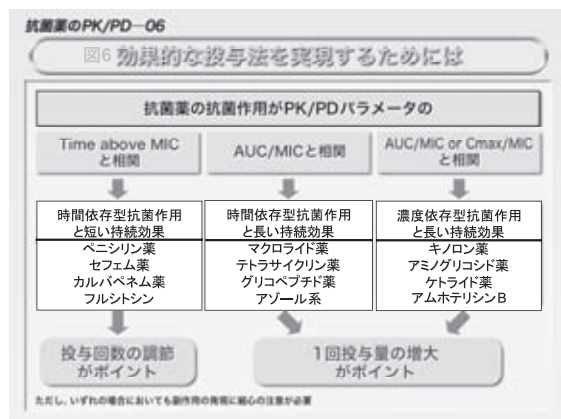
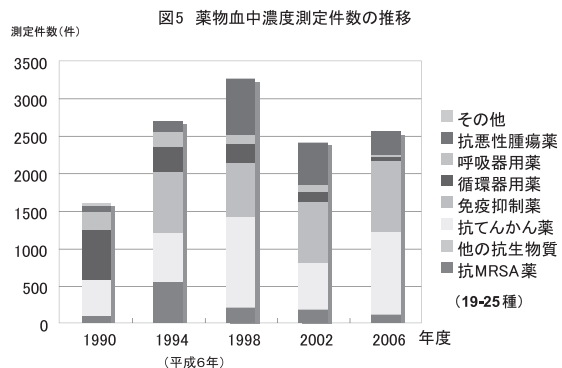


表1 ICTとしての薬剤師の役割

- ★医薬品の適正使用:
 - 消毒薬の特性: 濃度、pH、温度、接触時間などを考慮
 - 手指消毒(Antiseptics)、環境・医療器具消毒(disinfectants)の指導
 - 抗菌薬の特性: 用法・用量、投与期間などを考慮
 - 抗生物質のTDM(therapeutic drug monitoring): 測定と投与設計への参画
 - MRSA感染症治療薬: Vancomycin(VCM)、Teicoplanin(TEIC)、Arbekacin(ABK)、ニューキノロンなど
 - がん化学療法剤のプロトコル管理(有効性・安全性の確保)
- ★薬剤の耐性化防止: 抗菌薬のPK/PD解析・評価
- ★DI(drug information)業務: 医薬品情報、文献検索、EBM活用
- ★消毒薬・抗菌薬の使用統計(科別、月・年別)および使用管理(届け出・許可制など)
- ★注射薬無菌混合調製・配合変化回避: EBMに基づいた助言
- ★医薬品や医療器具汚染防止: 衛生管理への介入
- ★高カロリー輸液(TPN)療法などでの栄養アセスメント: NST(nutrition support team)との連携
- ★感染サーベイランス: 巡回、薬歴管理、薬剤管理指導業務との連携
- ★その他(医療廃棄物管理など)

量を増加させる⁵⁾。一方、②の薬剤は、投与回数を増やし使用する($T > MIC$ 、 AUC/MIC)⁶⁾ (図6)。また、抗MRSA薬やカルバペネム系薬剤などの届け出制、許可制などの実施に薬剤師が係わる事も抗菌剤の耐性化防止策に重要となる。

消毒薬の適正使用

用途に応じた消毒薬 (antiseptics, disinfectants) の選択と、接触時間、温度、pH等を考慮した使用が求められる。消毒薬は殺菌スペクトルの違いにより、高水準 (芽胞、真菌、結核菌、ウイルスなどにも有効)、中水準 (芽胞にはきかない)、低水準 (芽胞、結核菌、ウイルスに効かない) に分類される (表2)。手指消毒には現在、消毒効果が確実に実効性が高く、シンク設備がいないアルコールをベースとした速乾性擦式消毒薬[保湿 (エモリエント) 剤配合]である、BAC (0.2%)、CHG (0.2～0.5%)、PVP-I (0.5%) などが添加された80v/v%エタノール剤、またはエタノールゲル剤が繁用されている。手術時の手指消毒にも繁用される。ところで、消毒薬に対する細菌の耐性遺伝子出現 (薬物の排出促進) が生じる報告がある⁷⁾ ことから、他の抗菌剤に対する耐性発現にも十分な注意が必要となる (表3)。

感染制御専門薬剤師の役割

先般の院内感染対策有識者会議 (平成14年10月、小林寛伊座長) の提言を受け、日本病院薬剤師会は平成17年度より感染制御専門薬剤師認定制度を発足させた (<http://www.jshp.or.jp>) (表4)。認定薬剤師としては感染対策チェックシート等による臨床現場の実

滅菌・消毒・洗浄の基礎知識-07

表2 主な病原微生物に対する消毒薬の分類

	滅菌	高レベル消毒薬	中レベル消毒薬	低レベル消毒薬
細菌	黄色ブドウ球菌 (MRSA含む) 腸球菌 (VRE含む) 化膿性レンサ球菌 芽胞 (炭疽菌・枯草菌)	●	●	●
	セラチア、大腸菌、 緑膿菌、セパシア、サルモネラ など	●	●	●
	結核菌	●	●	× ²⁾
	真菌	●	●	△
	ウイルス	●	●	×
ウイルス	HBV	●	●	△
	HIV・HCV	●	●	× ³⁾
	インフルエンザウイルス、 SARSコロナウイルス	●	●	△
	ノロウイルス	●	●	△
	ポリオウイルス	●	●	×

●有効 ▲一部有効 ×無効

1) 少量の芽胞には塩素系消毒薬有効
2) 両性界面活性剤0.5%が有効
3) HIVでは一部有効

表3 消毒薬に対する病原微生物の耐性機構

耐性機構	消毒薬	耐性に関する遺伝子	遺伝子の存在形式	耐性の病原微生物
薬剤の細胞からの排出	グルコン酸ロルヘキシジン (OHG)	<i>qacA</i> (<i>qacB</i>)	プラスミド	黄色ブドウ球菌
	4級アンモニウム塩系 (QACs)	<i>QacC</i> (<i>qacD</i> , <i>ebr</i> , <i>smr</i>)	プラスミド	ブドウ球菌
	色素系薬物	<i>qacG</i> , <i>qacH</i>	プラスミド	ブドウ球菌
	その他	<i>norA</i> <i>Bmr</i> <i>qacE</i> , <i>qacE</i> Δ1 <i>emrE</i>	染色体 インテグロン 染色体	黄色ブドウ球菌 枯草菌 各種グラム陰性菌 大腸菌
薬剤の不活化	銀 (Ag)	<i>sil</i>	プラスミド	サルモネラ ブドウ球菌など
	アクリフラビン	<i>mtr</i>	プラスミド	淋菌 黄色ブドウ球菌
	エチジウムブロマイド			緑膿菌
不透透性	CHG		染色体(?)	
	銀 (Ag)			
	ホルムアルデヒド		プラスミド	
	銀 (Ag)		プラスミド(?)	大腸菌
	CHG			グラム陰性菌
	QACs	(外膜のバリアー)		グラム陰性菌
不透透性	CHG, QACs, グルタラル	(細胞壁脂質)		抗酸菌
	CHG, QACs, エタノール	(芽胞殻・皮層)		芽胞

笹津備規: 感染症 31(5): 13-17, 2001 の一部改変

状把握・評価・指導などが重要で、消毒薬の使用、手指消毒方法、スキんケア対策、またTDMの推進と解析、組織・細胞移行性等を考慮した抗菌薬の選択・投与期間、クリニカルパス作成への参画、更には、医療スタッフとの積極的な共同研究など、薬学的知識を活かした他職種の医療スタッフとのチーム医療が必要となる。また、感染患者転院時などの情報として他の医療機関との情報交換や地域連携体制への貢献などが求められる。

表4 感染制御専門薬剤師認定者：県別分布(平成17～18年度)

人数	県名
7	山口県 東京都 山形県
6	愛知県
5	福岡県 熊本県 長野県
4	北海道 兵庫県 神奈川県 広島県 岐阜県 大阪府
3	宮城県 京都府 香川県
2	愛媛県 埼玉県 岡山県 青森県
1	千葉県 徳島県 新潟県 岩手県 静岡県 長崎県 群馬県 栃木県 滋賀県 島根県 福井県 鹿児島県
95	32

おわりに

患者の栄養管理・衛生管理も感染制御に大きく影響する。そこで術後の高カロリー輸液（TPN）療法や経腸栄養（EN）療法等への薬剤師の係わりとして、ICTはNST（栄養サポートチーム）と連携し、体重、嚥下機能、病態等を評価したTPN、EN製剤の選択、処方支援が必要となる⁸⁾。また、注射剤を輸液中に混合し、点滴静注する場合が多いことから、混合による主薬、溶解補助薬などとの反応による物理・化学的配合変化の問題、輸液剤の無菌調製、輸液セットからの可塑剤の溶出、薬物の吸着など、専門的な薬学知識を活かした業務への取組みと専門制度の充実が求められる^{9,10)}。

参考文献

1. 仲川義人、薬事新報、No.2483,9 (2007)
2. Dellic TH., Owens RC., McGowan JE,et al.,Clin. Infect. Dis.,44,159 (2007) .
3. CDC: Management of Multidrug-Resistant Organisms in Health Settings,2006.
[http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/ar/mdroGuidline 2006.pdf](http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/ar/mdroGuidline%202006.pdf)
4. 太田玲子,高橋長一郎,白石正,富永真琴,感染症学,81(4) : 370-377,(2007).
5. Croom RF. and Goe KI.,Drugs,63, 2769 (2003).
6. Graig WA., Ebert SC., Antimicrob. Agents Chemother.,36,2577(1992).
7. Nakaminami H., Noguch N., Nishijima S., Kurokawa I., So H., Biol. pharm. Bull., 30(8): 1412 (2007) .
8. 東海林徹編:栄養サポートチーム（NST）のための栄養アセスメントの実際, じほう,東京,2006.
9. 仲川義人編：注射薬配合変化予測の実際,医療ジャーナル社,大阪,1997.
10. 仲川義人編：薬剤師が関わる輸液療法のポイント,医療ジャーナル社,大阪,2004.

調 査

L- バリンの肝再生ならびに小腸粘膜再生効果について

酒田市立酒田病院 外科 陳 正 浩

● は じ め に

Fischerは肝障害時や肝硬変状態では、分岐鎖アミノ酸（BCAA）であるロイシン、イソロイシン、バリンの血中濃度が低下する事を示し、以後、分岐鎖アミノ酸の肝障害時における有効性を検討する研究が行われてきた。肝硬変患者あるいはラット肝硬変モデルの解析から、BCAA製剤がアルブミン合成を促進するのみならず予後やQOLを改善する事も明らかとなってきた。しかし、肝再生に及ぼすBCAAの関与メカニズムについては、明らかとなっておらず、BCAAの個々の役割や相互関係については検討されてきていなかった。

筆者の出身教室である東北大学大学院医学系研究科先進外科学分野では、土井秀之准教授を中心とする研究グループが、バリンに優れた肝再生促進効果があることを見出し、更にはグルタミンに匹敵する小腸粘膜再生を有することを明らかにしたので、今回バリンの肝再生における役割や望まれる臨床展開について述べる。

● バリン欠乏インバランスと脂肪肝

教室ではバリン欠乏アミノ酸インバランス輸液による抗腫瘍効果の研究を行ってきた。担癌状態において、バリンのみを欠乏させた輸液を投与すると強い腫瘍増殖抑制効果が認められるが、副作用として重篤な脂肪肝を合併する。しかし、血中バリン濃度を上げない程度のバリンを経門脈的に肝臓に直接投与すると腫瘍増殖抑制効果を維持したまま脂肪肝を予防できた。肝臓には分岐鎖アミノ酸アミノトランスフェラーゼが存在しないので、分岐鎖アミノ酸は骨格筋などで代謝され、その代謝産物が肝で利用される。しかし、教室での実験結果からバリンそのものが肝臓への何らかの直接的な作用を有しているのではないかと考えられた。

● 前脂肪細胞と肝細胞に対する増殖効果

また、教室で樹立した前脂肪細胞は、培養系で細胞増殖が停止したコンフルエント状態になると細胞質内に中性脂肪の蓄積を開始するが、バリンを欠乏させた培養液で前脂肪細胞を培養すると脂肪蓄積を増大し、細胞増殖期においても脂肪蓄積を始めた。このことより、やはりバリンそのものが細胞増殖に関わるのではないかと考え、逆にバリン増量培養液の前脂肪細胞増殖への影響を検討した。す

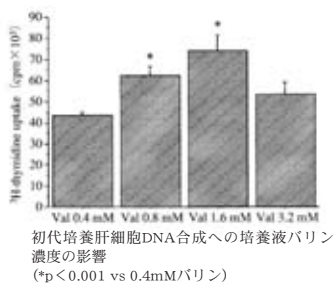


図 1

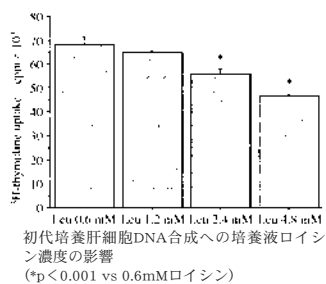


図 2

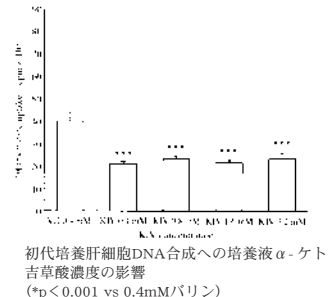


図 3

ると、4倍濃度までバリン濃度依存性にチミジンの取り込みが増大した。

肝細胞も前脂肪細胞と同様に細胞質内に中性脂肪が蓄積することから、肝細胞もバリン増量で増殖が促進するのではとの仮説のもとに、ラット初代培養肝細胞でバリン濃度増量の効果をみたところ、培養肝細胞もバリン4倍濃度までDNA合成が促進した(図1)。これに対し、他のBCAA(ロイシン、イソロイシン)にこの作用は認めず、逆に濃度を増やすとチミジン取り込みが減少した(図2)。また、バリンの代謝産物である α -ケトイソ吉草酸にもこの作用はみられず、バリン代謝物ではなくバリンそのものが細胞増殖効果を有するという前述の仮説を支持した(図3)。

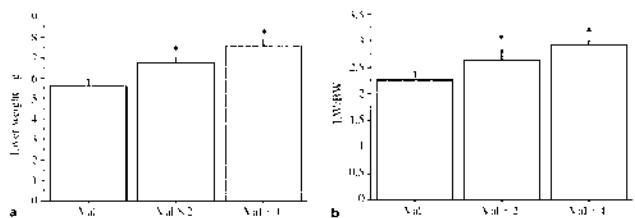
●肝切除モデルでの肝再生促進効果(ラット、ミニブタ)

次に実際に肝切除モデルで肝再生が増強されるかを検討した。ラット70%モデルにおいて、完全静脈栄養下にバリンを増量投与すると、通常輸液群に比しバリン4倍量群で残存肝の有意な肝重量や肝体重比の増加を認め、肝切4日後では通常輸液群の1.31倍となった(図4)。血液検査では4倍増量群で血漿バリン濃度が4.03倍に上昇していた以外、他のBCAA濃度に変化は認めなかった。再生肝組織のPCNA(Proliferating cell nuclear antigen)陽性率を免疫組織化学的に評価すると、4倍量バリン投与群で有意に陽性率が高値であった(表1)。一方、このモデルで4倍量ロイシンやイソロイシン投与では肝重量の増加作用は認められなかった。

次に、大動物での肝再生促進効果を評価するために、ミニブタ75%肝切除モデルを用いた。肝切除後、中心静脈栄養下に管理し、通常アミノ酸高カロリー輸液投与群とバリン4倍輸液投与群で8日後の肝再生効果を検討すると、再生肝重量はバリン4倍量群で有意に高値となった。再生肝の病理に浮腫などの異常所見は認めず、これらの結果はバリンの臨床における肝再生促進剤としての有用性を示唆した。

●分岐鎖アミノ酸と肝再生

分岐鎖アミノ酸増量の肝再生における有効性を検討した研究もこれまで行われてこなかったわけではない。有効だったとするもの、無効であったとするものがあり、いまだにその有効性に結論はでていない。一種の分岐鎖アミノ酸を過量投与するとBCAA共通の代謝酵素(BCKDH)が活性化するために、他の分岐鎖アミノ酸の血中濃度が低下するのではないかという危惧が優先したためか、これらの検討では、ロイシン、イソロイシン、バリンはBCAAとして同時に投与されており、個々のアミノ酸の効果や相互作用については検



a: 完全静脈栄養輸液含有バリン濃度の2倍、4倍バリン濃度ごとの70%肝切除後4日目の再生肝重量と対照群(val)との比較
b: 再生肝体重比の比較
(*p<0.001 vs Val)

図4

再生肝組織のPCNA陽性率

群	PCNA labeling index (%)
対照群 (バリン 0.57 g/kg)	7.07 ± 2.69
2倍量バリン群 (バリン 1.13 g/kg)	9.00 ± 2.02
4倍量バリン群 (バリン 2.25 g/kg)	11.22 ± 1.14 *

mean ± SD, *: p<0.05 vs 対照群

表1

討されてこなかった。教室では、肝再生における分岐鎖アミノ酸個々の作用や相互作用について検討した。

給餌下、水分自由摂取ラット肝切モデルにおいて、中心静脈カテーテルより乳酸リンゲル液にバリン、ロイシン、イソロイシンを単独あるいは混合して投与し、肝再生効果をみた(図6)。するとバリンにのみ有意な肝再生効果が認められたが、バリン・ロイシンを同時に投与した場合にはバリン単独投与に比し、再生効果は有意に低下した。バリン・イソロイシン同時投与では有意な低下は認められなかった。肝切ラットの血中アミノ酸濃度分析(表2)では、バリン単独投与群では対照群のバリン濃度の約4倍に上昇していたが、バリン・ロイシン同時投与群ではバリンの増量分がバリン単独群と同量であるにもかかわらずバリン濃度が有意に低下していた。バリン・イソロイシン同時投与ではバリン濃度の低下は認められなかった。

このように、高濃度ロイシンを投与すると他の分岐鎖アミノ酸濃度の低下が認められ、バリンの至適血中濃度が得られないため肝再生促進効果が減弱したと考えられた。

●肝硬変発症モデルでの予防効果

Dimethylnitrosamine (DMN) 誘発によるラット肝硬変モデルにおいて、バリンが肝硬変発症過程においてどのような影響を与えるかも検討された。肝硬変作製のため5週間のDMN腹腔内投与を行い、投与開始日より給餌内容を変更し、バリン1%食群、バリン3%食群、カゼイン3%食群、BCAA3%食群とDMN無処置通常給餌群との5群比較を行った。BCAA群はリーバクト(味の素)と同様のVal:Leu:Ileu=1.2:2:1になるように組成を調整した。

その結果、BCAA3%食群では病理所見では繊維化は抑制されなかったが、バリン3%食群では繊維化はほとんど認められなかった。(表3)に示すように、カゼイン3%食群とBCAA3%食群ではバリン3%食群に比し、肝重量、総蛋白値、アルブミン値、血小板数は有意に低下し、GOTの有意な上昇を認めた。さらに、肝繊維化の指標となるヒアルロン酸値がバリン3%食群や無処置群に比し、有意に上昇していた。DMNによって肝細胞が障害され、肝繊維化と肝萎縮に至るこの肝硬変発症モデルにおいてバリンの劇的な有用性が示された。

●バリンと脂質代謝

部分肝切除後の肝再生過程において、糖代謝の抑制と共に脂肪酸代謝が優位になることが知られている。肝切除後24時間以内の肝細胞はグルコースをエネルギー源とせず、主に遊離脂肪酸をβ酸化することでATPを得ている。肝切早期の24時間以内では残存肝細胞は細胞増殖のエネルギーを得るために、遊離脂肪酸の取り込みを増加し中性脂肪(TG)を蓄積する。教室で

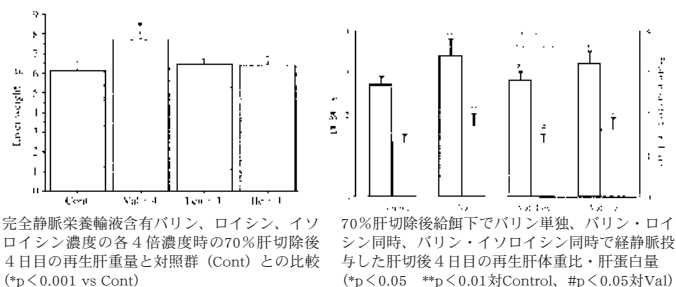


図5

図6

	肝切4日目の血漿アミノ酸濃度 (μmol/dl)		
	バリン	ロイシン	イソロイシン
Control	27 ± 6.0	16 ± 2.0	9.0 ± 1.0
Val	109 ± 26 **	19 ± 2.0	11 ± 1.0
Val + Leu	60 ± 14 **	31 ± 9.0 **	7.0 ± 2.0 *
Val + Ile	120 ± 23 **	20 ± 3.0	59 ± 15

mean ± SD, *: p < 0.05, **: p < 0.01 vs 対照群
#: p < 0.01 vs Val群)

表2

の検討では、バリン投与により切除肝でのATP産生が上昇する事を認めている。

そこで70%部分肝切除ラットモデルでバリン添加飼料を投与し、血清および肝臓組織内の脂質動態に及ぼすバリンの効果を検討した。肝切除後、残肝組織中の総脂質量は対照群では漸減していたが、バリン群では、肝切除後48時間に有意に高値を示した(図7)。肝組織中脂質の中で著明に増加したのはTGであり、肝切除後72時間では組織中TGは急激に低下していた。また、血清脂肪酸は肝切除後早期に上昇するが、バリン群では対照群に比し有意に上昇し、その後減少した(表4)。したがって、肝切除後早期の組織内TG蓄積は、バリン群では早期に増加した脂肪酸からより多くのTGが合成され、肝組織中により多く蓄積されたためであり、また、72時間での肝組織中の急激なTG蓄積低下は多くが遊離脂肪酸に分解され、より多くのATP産生に使われたのではないかと考えられた。

●バリン肝再生促進作用のメカニズム

バリン肝再生促進作用のメカニズムを解明するために、マウス70%肝切モデルを用い、分子生物学的な検討が行われた。肝切除後に活性化を受ける転写因子の一つCCAAT/enhancer binding protein(C/EBP) β やPCNA、Cyclin D1の蛋白発現について調べたところ、肝切48時間後に強く発現するカゼイン増量群やロイシン増量群に対し、バリン増量給餌群では24時間目で早期に強く発現していた。

次に、肝切除時にバリンによってどのような遺伝子が強く発現しているかをcDNAサブトラクション法にて検討した。細胞増殖に関するものとしてRac 1、脂質代謝に関するものとしてVLADやACBPなどのcDNAがクローニングされ、これらはバリン投与で強く発現が誘導され、ロイシン投与では認めない事が明らかになった。これらの結果より、バリンは細胞増殖関連遺伝子をより早期に、強く発現させ、さらに脂質代謝を促進することでATP産生を賦活し肝再生を促進させているのではないかと考えられた。

●抗癌剤投与小腸障害モデルでの腸粘膜再生促進効果

前脂肪細胞や肝細胞と同様にC/EBP β を小腸も発現していることや、Macroautoradiography上、負荷した標識バリンが肝、膵、唾液腺、小腸に多く集積したことから、バリンが小腸に対しても何らか

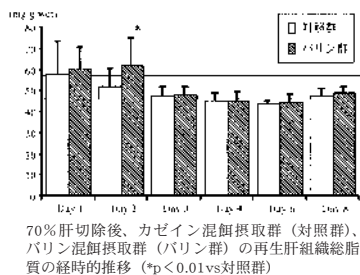


図7

	TG 値 (mg/g wet)		T-Chol 値 (mg/g wet)		PL 値 (mg/g wet)		NEFA 値 (mg/g wet)	
	対照群		バリン群		対照群		バリン群	
Day 1	16.5	6.6	17.2	10.8	3.5	0.3	3.8	0.3
Day 2	7.5	3.3	14.8	9.9	3.5	0.1	3.9	0.4
Day 3	4.5	2.3	5.2	2.5	2.8	0.1	2.9	0.3
Day 4	3.0	2.1	2.9	2.3	2.7	0.2	2.8	0.1
Day 6	7.6	0.9	8.0	2.7	2.1	0.2	2.1	0.1
Day 8	4.6	2.8	8.7	2.8	3.6	0.1	2.1	0.1

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.0001

表4

群	肝重量 g	肝臓全 g/dl	肝臓全 g/dl	GOT IU/l	肝臓全 mg/ml	肝臓全 mg/ml
無処置群	13.5 ± 1.0	6.1 ± 0.2	2.8 ± 0.1	114 ± 36	2.7	65.0 ± 11.9
バリン 3% 群	11.9 ± 1.2	6.3 ± 0.2	2.7 ± 0.3	113 ± 34	19 ± 25	70.7 ± 8.2
バリン 1% 群	13.3 ± 1.5	5.9 ± 0.1	2.1 ± 0.2	205 ± 45	271 ± 129	38.1 ± 16.0
カゼイン 3% 群	11.2 ± 1.5	3.5 ± 0.6	2.1 ± 0.2	216 ± 67	386 ± 212	23.1 ± 13.4
BCAA 3% 群	11.5 ± 2.6	3.6 ± 0.5	2.1 ± 0.3	237 ± 37	421 ± 197	24.5 ± 11.7

表3

群	Glu TPN 値 μmol/g	Val TPN 値 μmol/g	Glu TPN 値 μmol/g
無処置群	29.43 ± 2.81	10.39 ± 0.38	29.43 ± 2.81
バリン 3% 群	65.89 ± 10.80	23.42 ± 3.00*	11.33 ± 0.15*
バリン 1% 群	51.51 ± 14.15	67.86 ± 10.20	64.59 ± 2.68
カゼイン 3% 群	27.73 ± 2.65	38.77 ± 5.05*	74.15 ± 5.12*

表5

の影響を与えるのではないかと考えた。

5FU誘発腸炎において、傷害された小腸粘膜の再生に対するバリンの作用を検討した。ラットへの5FU腹腔内投与により腸炎が誘発され、絨毛の平底化・クリプトの減少を認めたが、バリン増量群とグルタミン（Gln）増量群では、組織学的に絨毛が増加し、杯細胞も多数存在していた。空腸粘膜絨毛高・表面積、回腸粘膜絨毛高・表面積、粘膜質重量・蛋白量は対象群に対し、バリン群で有意に増加しており、Gln群に匹敵する結果であった（表5）。回腸の最大誘発電位は、有意差は認めないものの、バリン増量群で高値をとる傾向を示した。以上より、バリンは腸粘膜再生・増殖効果を有し、機能的にも回復させることが明らかとなった。

Glnの優れた腸粘膜再生効果はよく知られているが、Glnは難溶性であり、溶けたとしても不安定である。そこでAlanyl-Glutamineが開発されたが、製造コストが高いこと、Glnの効果的な濃度である1～4%となるようにAlanyl-Glutamineを添加すると、現在用いられている輸液製剤と比べ必須アミノ酸の相対的低下をきたし、いわゆるアミノ酸インバランス状態になることが懸念されるなどの理由で開発中止となった経緯がある。バリンはGlnと違い水溶性であること、安定性であること、安価である事などの点から、悪性腫瘍の抗癌剤投与に伴う下痢、出血対策に有用であると考えられる。

●バリンの臨床応用について

以上のようにバリンが肝再生促進効果を有すること、また、バリン増量が他のアミノ酸のインバランス状態を作らないという安全性が学会などで報告されることにより、東北大学以外でも肝不全患者へのバリン経口投与の効果を報告する症例報告が散見される。具体的には試薬としてのL-バリンを1日6グラム、分3で経口投与する方法が多い。

現在、早期から東北大学と共同研究体制を取っている中外製薬株式会社において、①肝がん切除後および肝移植後の肝再生を適応と考えたL-バリン注射剤、②非代償性肝硬変患者の肝機能改善を適応と考えたL-バリン経口剤の開発が第Ⅱ相試験の大詰めを迎えている。

●お わ り に

分岐鎖アミノ酸のひとつであるバリンには、これまで報告されている肝細胞増殖因子（HGF）、上皮成長因子（FGF）やトランスフォーミング成長因子（TGF- α ）と同様な肝再生促進因子としての可能性を持つことを示した。肝細胞増殖を早期に促進し、脂質代謝動態を変化させることが明らかとなったバリンの作用機序解明と臨床応用が期待される。

調 査

薬学生の長期実務実習の受け入れに関するアンケート調査

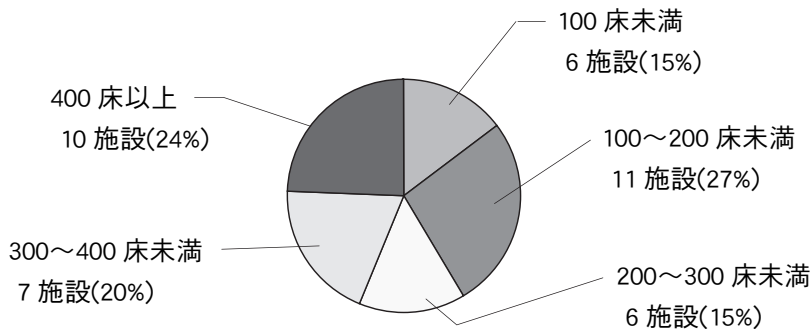
山形県病院薬剤師会 DI news 編集委員会

平成22年度、薬学6年制の第1期生が薬学共用試験(CBT,OSCE)を合格した後、いよいよ長期実務実習が開始される。このアンケートは、各病院施設における現在の受け入れ体制の状況を確認する目的で行い、この度その結果がまとまったので報告する。

アンケート調査時期 平成19年10月 回答率65.1% (回答41施設/調査対象63施設)

Q1 貴施設の病床数はいくつですか？

A1 平均275床



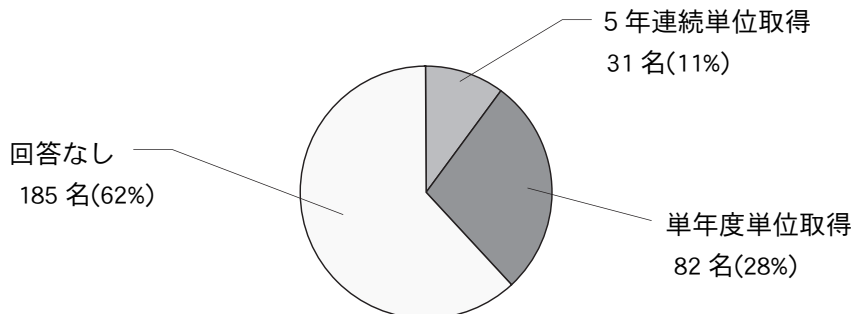
Q2 現在の貴施設の薬剤師人員数は何人ですか？

A2 ①正職員281名、②非正職員17名、③合計298名

薬剤師	100床未満	100～199床	200～299床	300～399床	400床以上	合 計
正 職 員	10	36	29	43	163	281(94%)
非正職員	1	6	2	1	7	17(6%)
合 計	11	42	31	44	170	298

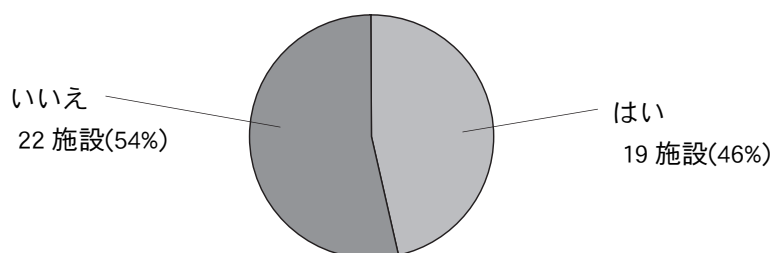
Q3 現在、貴施設の薬剤師で日病薬生涯研修認定制度において5年間連続単位を取得された薬剤師数は何人ですか？

A3 ①31名、②単年度単位取得者：82名



Q 4 貴施設において、平成22年度の実務実習（2.5 ヶ月）の学生受入れについて施設長の了解を得ていますか？

A 4



Q 5 貴施設において、平成22年度の実務実習（2.5 ヶ月）では、何名の薬学生を受け入れることが可能ですか？（複数の施設で分担するグループ制度を含む）

A 5 ①71名（全41施設平均1.7人、受け入れ可能の回答の21施設平均3.4人）

施設名	受 け 入 れ 数				
	合 計	5月～7月	9～11月	1月～3月	回答なし
A病院（100～199床）	1				1
B病院（100～199床）	1		1		
C病院（100～199床）	2	1		1	
D病院（100～199床）	3	1	1	1	
E病院（100～199床）	1		1		
F病院（200～299床）	3	1	1	1	
G病院（200～299床）	4	2	2		
H病院（300～399床）	1		1		
I病院（300～399床）	2	1		1	
J病院（300～399床）	3		2	1	
K病院（300～399床）	3	1	1	1	
L病院（400床以上）	1	1			
M病院（400床以上）	1		1		
N病院（400床以上）	1				1
O病院（400床以上）	2	1	1		
P病院（400床以上）	3		3		
Q病院（400床以上）	3			3	
R病院（400床以上）	6	2	2	2	
S病院（400床以上）	6	2	2	2	
T病院（400床以上）	9	3	3	3	
U病院（400床以上）	15	5	5	5	
合 計	71	21(30%)	27(38%)	21(30%)	2(3%)

※受け入れ可能と回答のあった21施設の平均病床数は約377床

(約112床あたり1名の実習生の受け入れに相当)

※受け入れ不可能および受け入れについて無回答の20施設の平均病床数は約168床

※受け入れ可能と回答のあった21施設の平均薬剤師人員は約11.4人

(薬剤師約3.4人あたり1名の実習生の受け入れに相当)

※受け入れ不可能および受け入れについて無回答の20施設の平均薬剤師人員は約2.9人

※Q 6～Q10の設問は、Q 5 で1名以上と回答された施設についてのみお答えください

Q 6 平成22年度の実務実習で、実際に薬学生へ指導を行う薬剤師（評価者）は、およそ何名位を想定していますか？

A 6 ①約97名

評価者数	施設数				
	合計	100～199床	200～299床	300～399床	400床以上
1	3施設	3施設			
2	7施設	1施設	1施設	3施設	3施設
3	3施設	1施設			2施設
4					
5	2施設				2施設
6	1施設		1施設		
7	1施設			1施設	
10	1施設				1施設
18	2施設				2施設
合計	21施設	5施設	2施設	4施設	10施設

※受け入れ可能と回答のあった21施設の平均指導薬剤師（評価者）数は約4.6人

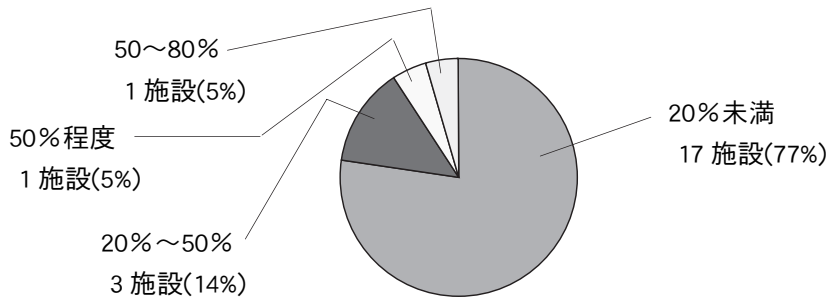
(約82床あたり1名の指導薬剤師（評価者）数に相当)

(指導薬剤師一人あたり0.73名の実習生の評価を行うことに相当)

Q 7 平成22年度からの実務実習における指導者（評価者）の育成やトレーニングは、どの程度準備が進んでいますか？

A 7 ①20%未満 ②20%～50% ③50%程度 ④50～80% ⑤80%以上

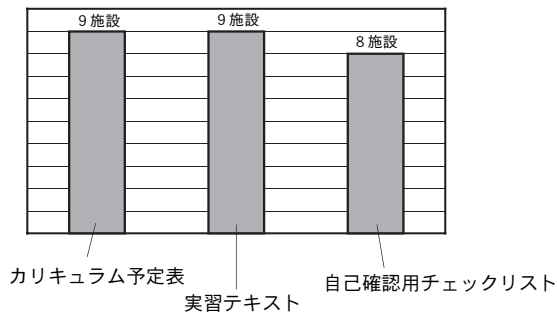
回答数22施設



Q 8 平成22年度の実務実習で使用する教材等で、作成あるいは準備を予定しているものに丸を付けてください。（複数回答可）

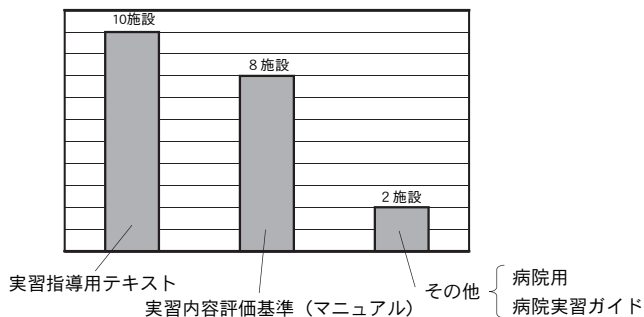
A 8 実習生用 ①カリキュラム予定表 ②実習テキスト ③自己確認用チェックリスト
④その他（ ）

回答数13施設



指導者用 ⑤実習指導用テキスト ⑥実習内容評価基準（マニュアル）
⑦その他（ ）

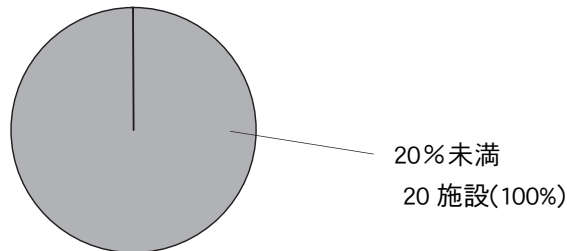
回答数12施設



Q 9 平成22年度の実務実習で使用する教材等の作成あるいは準備は、どの程度進んでいますか？

A 9 ①20%未満 ②20%～50% ③50%程度 ④50～80% ⑤80%以上

回答数20施設



Q10 平成22年度以降の実務実習において、実際に実習生を評価する場合、評価方法の標準化が難しいと聞きますが、貴施設での工夫点（予定含む）があれば教えてください。

A10

- ・評価表をスコア化し、総合評価と個別評価に分けた方式を検討中です。
（大学側で作成するであろう評価表も当然考慮してです。）
- ・できるだけ2名以上で評価を行うこと
- ・認定指導者を2名以上確保すること
- ・業務マニュアルの見直し
- ・事前に評価者が実習指導用テキストの内容を見て評価方法についてのミーティングを行う。
- ・実際に実習が始まった後も、定期的に評価者が集まり評価方法についてミーティングを行う。
- ・薬剤部の人員が少ないので、業務をしながらの指導となりますが、業務を見ながらの評価とする予定です。
- ・現在はなし。標準となる原本があれば。

※最後に、すべての施設におうかがいします

Q11 平成22年度からの実務実習において、現在不安に思われている点がございましたらご記入ください。

A11

- ・薬剤師の増員は望めず、数年後には1人薬剤師になるかも知れず、受け入れは困難かと思います。実務実習生にとって、大病院でいろんな体験を受けたいと期待していると思うので、小さい病院での実習では満足できないと思います。
- ・薬剤師数が定数の半分しかなく、日々の仕事で汲々としている状態にて、実務実習講習会等に行くこともままならないのがいたたまれなく思います。
- ・受け入れ側としてどの程度の準備が必要なのかが分からない。
- ・始まってみないとわからないことが多く出てくると思うが、指導者側のトレーニングが不足になるのは間違いないと考える。
- ・県病院薬剤師会等での研修会などをどの様に利用していったらよいのかを模索中である。
- ・当院で受け入れができないということは別として、私自身が薬学生を指導するだけの十分な研修と経験がないことが、不安（問題）です。
- ・人材、教材、時間
- ・他部署への啓蒙・理解
- ・実習内容の充実化（どの程度まで指導が必要なのか）
- ・当病院は精神病院です。それも急性期の患者は少なく、慢性疾患で社会復帰も困難のような患者が殆どです。残念ながら6年制薬剤師を教育するような環境にもございません。教えることよりもむしろ教えて頂くことの方が多いかもしれません。
- ・6年制の薬剤師は皆、これからの薬剤師界を引っばっていく人材でありますから、当病院で実習することで、良い影響があるとは思えません。
- ・今回は病院長と話す時間がなく、受け入れは0名にしましたが、1～2名は可能だと思われます。将来的には協力したいという気持ちで1～2名と出すかもしれませんが、教育するという観点でみれば0名が妥当だと思われます。
- ・素晴らしい薬剤師を育てるのは当病院では無理だと思われます。指導薬剤師の為の講習は受けていますが、現実には難しいと思われます。実習生に「学ぶものは何もなかった」と思われるでしょうね。
- ・現在の薬剤師の人員で、長期の実務実習を受け入れ、なおかつ日常業務を併行して行っていくこと。
- ・他の施設と比較した場合、学生に対して、同程度の実務実習の内容の提供が可能か。
- ・大学、病院、調剤薬局の相互研修がなく、すべての分野を知っている指導者がいないということ。
- ・早い時期に、人的な相互交流を行い、グローバルな視点をもった薬剤師を育成する必要性を感じる。
- ・実習テキスト、指導者用テキスト、評価基準に対しては、日病薬作成の見本を参考とし、自施設の状況等を加味して作成していくしかないと考えるが、見本的なものがいつごろから作成されるのかも知りたいことがあげられる。
- ・実習生の指導とルーチン業務を両立することが困難。
- ・「見学型」の実習から「参加型」の実習を行うことになるため、患者側から同意が得られるかどうか。（同意書の形成も必要か）

- ・ 福島 の 国立 いわき 病院 から 10 月 転勤 して きた ばかり 。 現在 、 2 ～ 3 年 で 転勤 して いる ため 、 準備 が できる か どう か わから ない 。 平成 22 年 に 当施設 に 勤務 して いる ば 準備 は でき ます と 思う が 。
- ・ スケジュール や カリキュラム を 作成 する 上 で の 指標 と なる もの が 欲しい 。
- ・ 人員 削減 が 決まっ て おり スタッフ が 実習 指導 に 十分 あたれる か 不安
- ・ 実習 した 病院 や 指導 薬剤師 により 評価 に 差 が 出て くる の で は ない か
- ・ 実習 で 使用 する 教材 の 基本 と なる よう な 資料 (A 8 に 表記 さ れ て いる もの) は い つ 頃 出して いた だけ の で し ょ う か 。 なる べく 早く 公表 して 欲しい と 思っ て います 。
- ・ 学生 の 評価
- ・ 日 業務 の 遅れ
- ・ 指導 薬剤師 の 有 資格 者 が おら ない
- ・ 実習 テキスト 、 自己 確認 用 チェック リスト 等 は 統一 化 して 日 病薬 で 作成 して いた だけ な い もの か
- ・ モデル コア カリキュラム に つい て の 理解 度 の 不徹底
- ・ 指導 内容 に 関する 保険 薬局 実習 と の 関連 の 不明 瞭 さ
- ・ 2.5 ヶ 月 (病院 ・ 薬局) ず つ の 分担 性 に 疑問
- ・ 各 大学 の 実習 生 の 質 の 問題
- ・ 業務 へ の 負担 増 の 問題 (リスク の 問題)
- ・ 指導 料 の 不 確実 性
- ・ 認定 実務 実習 指導 薬剤師 資格 者 の 不足
- ・ 業務 が 日 々 増加 して いる 中 で 、 実務 実習 の 指導 時間 が どの 程度 と れる か 不明 で 不安 であ る 。 断る 状況 も 考え られる 。
- ・ 精神 科 の み の 単科 病院 の 為 、 他院 で 受け 入れ た 実習 生 を 、 実習 期間 内 の 短期 間 だけ 受け 入れる 状況 に なる と 思われ ます 。
- ・ 現在 の 薬剤師 の 人数 で は 対応 が 不可能 で は ない か と 心配 して います 。
- ・ 当院 で 業務 項目 が ない もの に つい て 、 業務 を 行っ て いる 他施設 と の 連携 が 可能 な もの か ？
- ・ 実習 用 テキスト 等 、 日常 業務 の 中 で 作成 する こ と が できる の か 不安
- ・ 受け 入れ や 準備 する ため の 業務 負担 が かなり おおき い の で は ？
- ・ 実務 実習 の 指導 が どの 程度 の 業務 量 に なる の か 未定 である こ と
- ・ 薬剤師 定数 の 見直し も あり 、 担当 者 の 負担 が 大 きい と 思われ る
- ・ どの よう に 進め て いけ ば いい か わから ない
- ・ 当施設 に おいて は 、 現状 で は 受け 入れ 不可能 です
- ・ 自病院 で 実習 でき ない 部分 の 実習 に つい て 、 地域 他病院 と の 連携
- ・ 300 床 を 3 人 の 薬剤師 で 担当 して いる ため 、 と ても 薬 学生 まで 指導 する こ と は 不可能 。
- ・ 各施設 に により 、 実務 実習 の 内容 に 差 が 出 る と 思われ る 。 得意 な 部分 や 日常 の 業務 で 業務 量 の 少ない (血中 濃度 、 院内 製剤 等) 部分 も ある 。 1 施設 で の 実習 で は 不足 する 分野 が 出 る 可能性 が ある 。
- ・ 当院 単独 で 実習 生 を 受け 入れる 事 は 不可能 である と 思う 。 (受け 入れ と して も だが 、 学生 も 学ぶ こ と が ある の か ？ と 思われ る)
- ・ 総合 病院 薬 剤部 の 実務 実習 の カリキュラム に サテライト 病院 薬 剤部 で の 体験 など が 組み 入れ られる か 否 か の 検討 は ある か 。
- ・ 自分 が 指導 薬剤師 の 資格 を 取る か どう か 。

- ・仮にこのまま移動がなく、施設も現状のままの場合、本当に一部の業務のみしか教えられない。
- ・協力する事に本来全く抵抗するところはありませんが、当院で学べる事について考える
と手を挙げにくいところです。
- ・実習生に対する指導方法や内容がわからないこと。

今回のアンケート調査により、薬学生の長期実務実習開始約2年半前の各施設の状況がうかがえた。現段階では、山形県内の病院において、71名の薬学生を受け入れることが可能という結果が認められたが、果たして教育機関サイドからの実数とマッチしているか否かはこの調査からは判断できない。

実務実習で使用する教材等について、ベースとなるカリキュラムや参考書などの提供の有無およびその時期に関する情報が少ないため、どのような手順で作成準備を進めて良いのか見当が付かない状況が垣間見える。故に、本番前の準備として、現状が遅れているのか、妥当であるのかの判断も難しいようである。現段階の具体的な準備作業として、どのような準備が必要かについて、県病薬内で協議する必要性が感じられた。

症例報告

0.2%ミノサイクリン軟膏の使用経験

鶴岡市立荘内病院薬局 富樫 敦子

<はじめに>

整形外科より、創外固定用ピン刺入部にミノサイクリン軟膏を使用したいと依頼があった。第80回日本整形外科学会総会の教育講演の中で、浅利 誠志氏（大阪大学医学部附属病院感染症制御部・副部長）より、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）陽性創部治療での0.2%ミノマイシン（MINO）軟膏の有効性、創外固定ピン刺入部での感染予防の有用性が紹介されたとの医師からの情報を基にして検索を行った。

<0.2%ミノサイクリン軟膏について>

大阪大学医学部附属病院では、MRSAが問題化しはじめた1980年代半ば、臨床検査部による感受性試験の結果、MINOがMRSAをはじめ臨床分離された多くの菌に対する有効性が判明したことにより、MINOに感受性を有するMRSAが検出された創部に対する除菌の目的にMINO軟膏が調整依頼され使用された¹⁾。

MINOはブドウ球菌などのグラム陽性菌からグラム陰性菌に幅広い抗菌スペクトルを示すテトラサイクリン系抗菌剤である。MINOのMIC（最小発育阻止濃度）50は約1 $\mu\text{g/mL}$ 、MIC90は50 $\mu\text{g/mL}$ 程度であり、低濃度では静菌的であるが、高濃度では殺菌的に作用するといわれている。MINOの200mg点滴静注時最高血中濃度は4.4 $\mu\text{g/mL}$ であるが、本製剤は濃度2 mg/gで、ワセリン基剤の軟膏で浸透性は低く、表在する感染に有効であると考えられている。

当初、金属チューブに充填したが、キレート生成による着色が著しいこと、4℃気密容器にて調整後200日程度まで90%以上保たれたことなどの、同院薬剤部での品質評価結果より、基本処方、保存方法、使用期限は表1の通りである。

表1 MINO軟膏²⁾

処	方：注射用塩酸ミノサイクリン（100mg）	1 バイアル
	流動パラフィン	1 mL
	白色ワセリン	50g
容器及び貯法：軟膏容器（ポリプロピレン製）、冷所保存		
使用(有効)期限：6 カ月		

<症例>

使用症例2例は整形外科処方であり、表2に示す。

表 2 MINO軟膏使用症例

症例	年齢 性別	臨床使用効果	病 名	臨床使用経過
1)	49歳 男性	効 果 あ り	左脛骨開放骨折	2007年2月受傷、観血的骨接合術施行し退院。2カ月後、創部汚染にて抜釘術、洗浄行い、術中培養の結果、S. aureus (+)。さらに創外固定追加。創外固定用ピン刺入部の感染徴候あり、6月MINO軟膏開始、創の状態も比較的落ち着き、7月退院。以後外来通院で、MFLX内服・MINO軟膏処置継続。
2)	74歳 男性	著 効	左足重度挫滅創 右示指基節骨骨折 右橈骨遠位端骨折	2007年7月受傷。2日後左足重度挫滅創に対し、背部よりの遊離広背筋皮弁、背部へ大腿部からの分層植皮術施行。母趾中足骨遠位、基節骨、末節骨が骨髓炎様にて切除。培養の結果、MRSA (+)。採皮部もMRSA (+)。採皮部の上皮化進まず、11月よりMINO軟膏開始。2週間後、採皮部培養(-)。上皮化も進んだ。

<結 果>

「骨・関節術後感染予防ガイドライン」によれば、創外固定用ピン刺入部を清潔に保つために消毒薬を使用すべきとはあるが、どのくらいの頻度で創を観察するか・清潔にするかの結論はない。また感染の疑いがある場合は、抗菌剤の投与を行うとし、ピンと皮膚の緊張やこすれによる反応であれば抗菌剤の内服でほとんど沈静化するとある³⁾。しかし、症例1)は、抗菌剤点滴・内服行っていたが、改善してもまた荷重時のピン刺入部のこすれによる発赤・滲出液を繰り返していた。抗菌剤内服に加えMINO軟膏塗布後、繰り返しみられた創部の悪化がなくなった。現在も感染予防として継続している。症例2)は抗MRSA薬点滴し、CRPの改善はあったが創部の状態に改善がなかった。採皮部培養の結果、MINOに感受性があり、点滴・内服はせず、MINO軟膏塗布のみの処置を開始した。その結果、上皮化が進み、採皮部培養でもMRSA (-) となった。

この2症例を経験して、当院においても、表在する感染への有効性があると考えられた。

参考文献

- 1) 勝浦ほか、医薬ジャーナル、38, 1067-1074, 2002.
- 2) 日本病院薬剤師会編、病院薬局製剤 第5版、薬事日報社、196, 2003
- 3) 日本整形外科学会診療ガイドライン委員会、骨・関節術後感染予防ガイドライン策定委員会、骨・関節術後感染予防ガイドライン、南江堂、79-81

症例報告

クリプトコックス脳髄膜炎を発症し、L-AMB（アムビゾーム）を使用した症例

北村山公立病院 薬剤部 金子 俊幸、押切佳代子

診療科：神経内科 92才 女性 150cm 45kg IBW 46.1kg %IBW 98

入院期間：2006. 11. 28～2007. 1. 27 在院日数：61日

診断名：(主病名)：クリプトコックス脳髄膜炎

(合併症)：腎機能障害、うっ血性心不全

既往歴：帯状疱疹、高血圧症、右大腿部骨折

主訴：意識障害

現病歴：11/11食欲不振にて内科に入院となる。以後、徐々に意識レベルが低下してきたので神経内科を受診した。11/28脳炎の診断にて神経内科へ転科した。(転科時) Cons II-30発語なし、四肢あまり動かず、髄液検査にてクリプトコックス・ネオフォルマンスを認めたため、クリプトコックス脳髄膜炎と診断し、リポソーマル アムホテリシンB（アムビゾーム）の投与がなされ、意識レベル1ケタに戻るも1月に入り乏尿がみられるようになった。心エコー上severeMR,TRも認めた。利尿剤、ドーパミン製剤等使用しても腎機能悪化が続き、四肢浮腫も著明となり、意識レベルが再度低下し、H19.1.27永眠された。

<抗酸菌検査>

抗酸菌塗抹（集菌蛍光法）	陰性
抗酸菌培養（液体法）	陰性
結核菌DNA（PCR）	陰性

<リンパ球表面マーカー>

CD4（34.8%）
CD8（22.4%）
CD4/CD8比 1.55

<髄液検査>

単純ヘルペスウイルスDNA 陰性

水痘・帯状ヘルペスウイルスDNA 陰性

<今回の症例から学ぶ問題点と今後の薬剤師のかかわり>

クリプトコックス脳髄膜炎に対し、サンフォード感染症治療ガイド2007や深在性真菌症の診断・治療ガイドライン2007ではAMPH-B（ファンギゾン）が第一選択薬として推奨されている。また、5-FC（アンコチル）を併用することも推奨されている。そこで問題となるのがAMPH-Bの副作用（腎機能障害、低K血症、発熱、悪寒など）である。その副作用をDDS（Drug Delivery System）で軽減した製剤がL-AMB（アムビゾーム）で今回の症例に対する選択は有効で、かつ重症なので3 mg/kg/dayの投与量も有効量と考えられる。また投与期間は初期治療の場合には、14日以上の使用が推奨されている。そこで今回の症例で約3週間の投与を経た時に、主治医より薬剤をMCZ（フロリード）と5-FC（アンコチル）の併用に変更してみたいとの申し出と、かつMCZ（フロリード）を髄腔内に投与し

たいとの申し出がなされたが、ガイドライン上推奨薬になっていない旨上申したところL-AMB（アムビゾーム）の継続使用となった。その結果、44日間継続投与されL-AMB（アムビゾーム）の総投与量※が5940mgとなり、腎機能の低下がみられた。長期継続使用の理由は、髄液真菌培養では12月28日以降3回陰性を示している。しかし、クリプトコックス・ネオフォルマンس抗原検査は1月5日の検査でも陽性を示し、結果継続使用となった。また、低K血症、発熱、悪寒などの副作用対策は病棟担当薬剤師が随時チェックを行っていた。しかし、低K血症は内科入院当初から継続されていたので、L-AMB（アムビゾーム）による副作用か判断がつかなかった。以上、問題点を整理し今後の薬剤管理指導業務に活かすには、患者様の真菌感染症のリスクファクター（抗菌薬使用、IVH施行、好中球減少、抗がん剤投与、免疫抑制患者など）を考慮に入れながら真菌感染症を疑い、各種抗真菌薬の特性（PK/PD理論など）を考えながら早期に真菌治療を行うように上申することが必要と思われる。また、抗真菌薬に対する副作用や相互作用は他の薬に比べて多いので管理指導は特に重要となる。今回の症例は、L-AMB（アムビゾーム）を投与し、腎機能低下等により利尿剤（フロセミド等）を併用したが、利尿剤によるナトリウム欠乏により、L-AMB（アムビゾーム）による腎血流量の減少を助長し、腎機能を悪化させた可能性があるので、今後の症例では注意が必要だと思われる。

※：AMPH-B（ファンギゾン）の腎障害は、累積投与量5000mg/body超で不可逆的な腎不全を発症する可能性がある。ただし、L-AMB（アムビゾーム）の腎障害は、年齢や生理機能の状態によるがAMPH-B（ファンギゾン）の累積投与量よりもかなり多い量が使用されても腎不全の発症がない症例報告がある。

クリプトコックス脳髄膜炎発症患者入院経過－1

クリプトコックス脳髄膜炎発症患者入院経過－1		1	2	3	4	7	9	11	14	15	16	18	21
平成19年		11月28日	11月29日	11月30日	12月1日	12月4日	12月6日	12月8日	12月11日	12月12日	12月13日	12月15日	12月18日
一般細菌（髄液）													
Cryptococcus neoformans		(少数)		(1+)		(3+)			(少数)				陽性
感受性		AMPH=0.5 5-FC I=16 FLCZ I=32 ITCZ S=0.12 MCZ S=0.06 MCFG ≥32		AMPH=0.5 5-FC I=16 FLCZ I=32 ITCZ S=0.12 MCZ S=0.06 MCFG ≥32		AMPH=0.5 5-FC I=16 FLCZ I=32 ITCZ S=0.12 MCZ S=0.06 MCFG ≥32			FLCZ I=32 ITCZ S=0.12 MCFG ≥32				AMPH=0.5 5-FC I=16 FLCZ I=32 ITCZ S=0.12 MCZ S=0.06 MCFG ≥32
便培養													
Clostridium perfringens(ケルシ菌)								(3+)					陰性
髄液検査													
Cryptococcus neoformans 抗原		陽性							陽性				陽性
尿検査													
尿細菌													
使用薬品		γ-グロブリン 2.5g	γ-グロブリン 5g	γ-グロブリン 5g									
		アムビゾーム 135mg (3mg/kg/day)											
		フロヘン注 0.5g × 2						オルカラン注 1250u × 2					
			KCL 2A			12/5 ランタス 10mg				ランタス 20mg			
							KCL 1A						
検査値	WBC	9280	8970		13350	9190	9570	10540		9040		7540	10250
	CRP	0.75	0.84		0.15	0.11	0.45	2.59		0.57		0.83	6.08
	BUN	21.0	18.7		15.3	26.1	32.3	21.5		15.4		17.7	19.0
	CRE	0.42	0.44		0.42	0.50	0.49	0.45		0.49		0.63	0.62
	K	3.61	3.38		2.91	4.14	3.33	3.02		3.74		3.81	4.10
	KT	36.6	36.4	36.2	35.7	36.2	37.3	37.2	36.5	37.2	36.6	37.6	37.1

クリプトコックス脳髄膜炎発症患者入院経過－2

クリプトコックス脳髄膜炎発症患者入院経過－2		24	28	29	31	28	39	42	43	45	46	47	49	53	57	60
平成19年		12月21日	12月25日	12月26日	12月28日	1月4日	1月5日	1月8日	1月9日	1月11日	1月12日	1月13日	1月15日	1月19日	1月23日	1月26日
一般細菌(髄液)																
Cryptococcus neoformans					陰性		陰性				陰性					
感受性																
便培養																
Clostridium perfringens(ウエルシュ菌)					陰性											
髄液検査																
Cryptococcus neoformans 抗原							陽性									
尿検査																
尿細菌						2+									3+	3+
使用薬品		アムピゾーム 135mg										アムピゾーム注44日間 合計5940mg 投与				
		ランックス 20mg	ランックス 40mg									ランックス 60mg				
		KCL 1A			KCL 2A											
												アスハラク 1A				
検査値	WBC	13650	10020		8200	13010			8040		11780	8330	7100	6490	5580	5990
	CRP	13.78	1.60		1.05	13.26			1.67		5.93	5.25	1.80	4.26	1.22	0.61
	BUN	30.4	23.4		17.2	35.0			29.8		42.1	50.1	56.8	87.1	126.1	139.9
	CRE	0.92	0.61		0.52	0.73			0.63		0.80	0.97	0.80	1.08	1.86	2.32
	K	4.15	4.55		4.02	4.34			3.99		4.71	5.49	4.35	4.54	4.71	5.2
	KT	36.7	37.9	36.8	37.4	38.9	37.3	37.8	37.6	37.9	38.0	36.5	36.4	36.3	35.4	35.0

【参考文献】

- 1) 戸塚恭一、橋本正良監修；日本語版 サンフォード感染症治療ガイド2007（第37版）、ライフサイエンス出版、P164、172、2007
- 2) 河野茂；感染症治療におけるDDSの進歩、第22回日本DDS学会総会 ランチョンセミナー
- 3) 大日本住友学術資料

症例報告

黄色ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群 (Staphylococcal scalded skin syndrome:SSSS) に対する薬物療法

北村山公立病院 薬剤部 金子 俊幸、押切佳代子

今回、皮膚科領域（黄色ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群）で抗菌薬の大量投与の症例を経験し、かつ今後の皮膚科領域での服薬指導や患者様へのアドヒアランス向上の一助と考え報告する。

【黄色ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群 (Staphylococcal scalded skin syndrome:SSSS) とは】

細菌である黄色ブドウ球菌が産生する毒素が血流を介して全身の皮膚に達し、広範な熱傷様の表皮の剥離を起こす重篤な疾患である。多くは秋から冬にかけて乳幼児に発症する。

<症状は>

- 1) かぜ様症状で始まり、37～38℃の微熱があり、目や鼻、口の周りに発赤が現れる。
- 2) 1、2日中に発赤部位が糜爛（びらん）し、黄色の痂皮（かさぶた）が付着する。眼脂がみられ、口の周りの痂皮に放射状亀裂がみられるのが特徴である。
- 3) 次いで頸部、腋窩、肘窩、鼠径部、膝窩に猩紅熱様の紅斑が出現し、接触痛を伴うため身体に触れられることを嫌がるようになる。半数弱の患者の紅斑部位をこすると、表皮がずると容易に剥離する（ニコルスキー現象）。ニコルスキー現象は年少者ほど著明で、軽症では認められない。
生後1カ月以内の新生児が発症したときにはリッター新生児剥奪性皮膚炎と呼ばれ、重症である。
- 4) 約10日後に全身の紅斑は消失し、頸部より手足に向かって皮膚がむけはじめ（こぬか様落屑）、3～4週で治癒する。
- 5) 経過中に脱水、食欲不振など全身症状もみられる。

<原因は>

咽頭や鼻腔などに感染した黄色ブドウ球菌が産生する表皮剥離性毒素（exfoliative toxin;ET）が血流を介して全身の皮膚に達し、広範な熱傷様の表皮の剥離を起こす。

黄色ブドウ球菌は伝染性膿痂疹（とびひ）の原因菌の一つであるが、皮膚局所に感染した黄色ブドウ球菌が産生するETにより、その部に水疱が生じるものが伝染性膿痂疹である。遠隔部位（咽頭、鼻腔など）に感染・増殖した黄色ブドウ球菌の産生するETが循環系を通して全身に送られ、表皮剥脱をきたすのがSSSSであり、伝染性膿痂疹のほうが軽症である。ウイルス性上気道炎が引き金になることが多い。SSSSになると、全身の潮紅、紅斑が出現するため、薬疹と間違われ直ちに抗菌薬の投与が中止され、ステロイドの大量投与によって死に至った症例も存在する。特異的な顔貌と全身の紅斑に擦過痛（皮膚を触ると痛がる）が特徴で、症状の項で記したように頸部、腋窩、鼠径部のびまん性の紅斑は必発である。

<治療とは>

1) 全身療法

原則として入院させる。表皮剥離があると体液や熱の喪失が起こるので、補液や体温調節などの全身管理を行う。

感染病巣を捜し出しそれを除去することが、表皮剥脱毒素の産生をなくすには必要である。また、細菌培養による起因菌の分離とその抗菌薬感受性を検査し、適切な抗菌薬を早期に使用することが重要である。

はじめは細菌培養の結果を待たずに抗菌薬（一般にセフェム薬などを、水疱性膿痂疹の抗菌治療に準じて選択する）の点滴静注または内服で治療を開始する。

最近、表皮剥脱毒素産生のMRSAによるSSSSも増加しており、細菌培養により確認された場合は、ホスホマイシン、セフメタゾール、ミノマイシン、バンコマイシンなど、比較的感受性が保たれている抗菌薬に切り替える。

2) 局所療法

SSSSでは一般に抗菌的外用薬は不要である。しかし、外眼角部、口囲に亀裂が生じ、後に放射状癍痕となることがあるので、予防的に白色ワセリンやフシジンレオ軟膏（フシジン酸ナトリウム）を厚めに塗布する。表皮剥離面に、疼痛緩和、機械的刺激からの保護の目的で、アズノール軟膏（アズレン）を、または二次感染予防の目的で、熱傷の治療に準じてゲーベンクリーム（スルファジアジン銀）などをガーゼに厚めに延ばしたもので覆い、保護する場合もある。掻痒が強く、掻き壊して剥離が広がる場合には、ステロイド軟膏が止痒・消炎に功を奏する。

<予後・合併症>

全症例は2～4週間で、病巣は乾燥し、落屑状となって治癒する。癍痕を残さない。

免疫不全の状態や二次感染をきたした場合、表皮剥離部が深い潰瘍となり、時に敗血症を合併することがある。

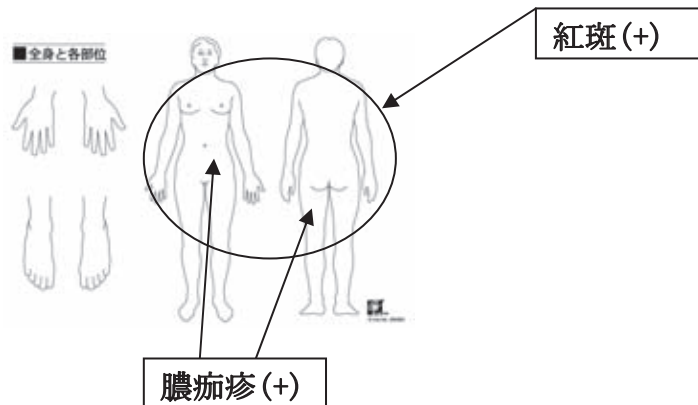
<症例>

【患者】 2歳 女性 膿痂疹性湿疹（躯幹） BW：11kg

【経過】 2日前より全身にプツプツと赤いものが出てきた。かゆみと痛みがある。

【病名】 膿痂疹性湿疹（躯幹）、接触性皮膚炎（顔）

黄色ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群（SSSS）疑い



【処方】 ホスミシンDS (FOM) 1100mg
フロモックス細粒 (CFPN-PI) 99mg 3×7日分
ラックビーR 0.75g 3×7日分
メサデルム軟膏 20g
フシジンレオ軟膏 20g } 混合1日2回 体に塗布
亜鉛華単軟膏 10g
アズノール軟膏 10g 1日2回 顔に塗布

【治療1週間後の症状と処方】

かゆみが少し残って程度で、紅斑や膿痂疹はなくなった。

処方は一ルドイドソフトのみとなった。以後受診歴なし。

【薬剤師のアプローチ】

＜ホスミシンDSとフロモックス細粒の併用療法と高用量投与について確認＞

黄色ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群 (SSSS) を疑い、起因菌にはMSSAかMRSAのどちらかと推測し、抗菌薬 (フロモックス細粒、ホスミシンDS) を選択したようである。

フロモックス細粒 (CFPN-PI) は、経口第三代セフェム系薬で皮膚科領域でも汎用されている。また、MRSAが起因菌と考えた場合、ペプチドグリカン合成阻害作用を有するホスミシンDS (FOM) を追加した方がよいとの判断で併用療法が実施されたようだ。尚、治療期間の短縮や耐性菌発現を防ぐために最近よく言われる “De-escalation” の概念を基に高用量療法は有効な治療法と考えられる。

【今後の服薬指導へのかかわり】

- ① この疾患の先行には伝染性膿痂疹 (とびひ) がみられ、起因菌として黄色ブドウ球菌が考えられる。特に乳幼児に頻発し、痒みや痛みを伴うことから掻きむしったりして部位を拡大することがあるので、保護者にも感染症の1つであることを説明する。
- ② 高用量の抗菌薬が2種類処方されているので、それぞれの特徴や副作用を詳しく説明する。
- ③ 味などの問題点から服薬が困難な場合には、重症化防止や治療期間短縮のためには、忘れずに1週間は服用を続ける必要があることを説明し、かつ味に対する工夫等もアドバイスする。
- ④ 黄色ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群 (SSSS) は、重大な副作用の中毒性表皮壊死症 (TEN) と間違えやすいので注意が必要である。TENは薬の副作用なので症状が出る前の内服薬などもリサーチ

チする。特にTENの場合には「高熱（38℃以上）」、「目の充血」、「くちびるのただれ」、「のどの痛み」、「皮膚の広い範囲が赤くなる」がみられ、その症状が持続したり、急激に悪くなったりするなど症状が似ているので疑わしい場合には皮膚科へのコンサルトを依頼する。

<参考文献>

- 1) 飯島正文、塩原哲夫ら：細菌・ウイルス・真菌感染症治療戦略.MB Derma,127:5-7,2007
- 2) 野崎誠ら：当科における最近の小児の皮膚細菌感染症についての検討.
- 3) 平松知佐子ら：表皮剥奪毒素産生黄色ブドウ球菌の感染.感染と消毒,Vol.14 (1) ,2007
- 4) 日本感染症学会、日本化学療法学会編：抗菌薬使用のガイドライン.協和企画,146-151,2005

クリニカルパス

当院におけるクリニカルパスの現状と 小児内視鏡的大腸検査・ポリープ切除術クリニカルパス

山形県立中央病院 薬剤部 佐藤 弘子

はじめに

クリニカルパスは、「良質で標準的な医療の提供」「インフォームドコンセントの充実」「チーム医療の推進」「リスクマネジメントの向上」「患者中心の患者参加型の医療」「在院日数の短縮」等を目的に多くの病院で導入されている。そのなかには、服薬指導が組み込まれているものが多く、薬剤管理指導業務とパスは密接にかかわっており薬物療法の標準化、効率化を図ることにより薬剤師の専門性を発揮することができる。

当院の現状

当院では、平成13年にクリニカルパス推進委員会が発足し医師、看護師、コメディカル、事務部の委員で構成されており、バリエーション班、ガイドライン班、パス大会班、広報・教育班、化学療法パス班、地域連携パス班、コンサルテーション班、に分かれて活動している。

現在、約150疾患のクリニカルパスが作成され、平成19年度これまでの新入院患者に対するパスの使用率は病棟間で差はあるが約34%ほどである。

新規作成、修正時には担当医師とコンサル班と共にコンサルテーションを行い、より良いパスの作成をめざしている。

平成18年5月にはシステムがバージョンアップされ、パスの表示画面であるハイパーフローシートを開くことにより画面から、おおまかなパスの流れを知ることが可能になった。

また、化学療法関係では血液内科病棟を中心としたR-CHOP療法のクリニカルパスなどいくつかの化学療法パスを作成中である。今後は来年から導入予定のDPCに向けてパスの大幅な見直しが必要と思われる。

小児内視鏡的大腸検査・ポリープ切除術クリニカルパス

当院における小児の大腸内視鏡検査の頻度は決して高くなく、2年間で4件ほどであるが、小児の腸管は薄くもろいだけでなく、小児は検査に対して非協力的で理解力も乏しくその実施に対しては様々な問題がある。しかし、下血をはじめとする消化器疾患の診断と治療上、内視鏡検査は不可欠なものに位置づけられている。

今回、夏休みを利用して小児2名（6歳）が、内視鏡的大腸検査を実施することになり、“小児内視鏡的大腸検査・ポリープ切除術クリニカルパス”を試行することとなった。

（この段階では、まだ試行であったが10月のクリニカルパス小委員会にて正式に採用された）

薬剤部では、入院時に副作用歴・アレルギー歴の聞き取りや持参薬を調べ、検査実施にあたり中止薬を内服していないかどうか、当院の“内視鏡時投薬を止める薬品”を参考にして薬剤の確認を行なった。

その後、理解力に乏しい本人に代わり保護者、特に母親に前処置に際しての下剤投与の必要性を十分説明し、糞便が大量に残った状態では内視鏡検査が実施できないことを理解してもらった。検査時のラキソベロン液は0.3ml/kgと便秘時服用量よりもかなり多いため、腹痛や水溶性の下痢便が続く可能性があること等の説明も行なった。また、6歳以上の小児の場合はムーベンを20ml/kgで内服の指示のため、内服時の注意点や便がどの状態になるまでムーベンを服用するのかカラー写真を用いて説明した。

この時、ムーベンに味づけとしてフレーバーを添加することも考えたが、浸透圧や電解質濃度に変化したり腸内細菌により可燃性ガスが発生する可能性があり、添付文書上添加不可になっているためそのまま服用してもらった。しかし、実際は今回内視鏡検査を実施した2児ともそのまずさから泣き出してしまい、最後まで服用できず浣腸をすることになった。下剤投与による脱水防止のため点滴による補液の必要性も説明した。

また①肛門から検査器具を挿入するという恐怖感と不安をとり除くため②体動を防ぎ、安全で円滑な検査を実施するために前投薬として鎮静剤を、検査時には麻酔薬を投与することを説明した。

ま と め

今回のような特殊な検査において、患者さんが小児の場合、保護者の不安がそのまま子供に影響を与える恐れがあるため、保護者に十分な理解が得られるような服薬指導を行なうべきであると感じた。

ムーベンについては、今後小児にも内服してもらうための対策が必要と思われる。

大腿骨近位部骨折地域連携パスにおける薬剤師活動 ～Net 4 Uを活用し広げて行きたい連携～

鶴岡市立荘内病院薬局¹，協立リハビリテーション病院薬局²

庄司 知摩¹，富樫 敦子¹，佐藤 夏美²

はじめに

鶴岡地区における大腿骨近位部骨折患者は年間200例を越え、ほとんどが鶴岡市立荘内病院（以下当院）のみで治療が実施されている。また鶴岡地区は医師会が医療連携型の電子カルテシステムNet 4 Uの運用を2002年より開始し医療の質的向上がはかられている。¹⁾ 診療報酬改定、当院整形外科医師の熱心な指導、理学療法士、看護師との良好なチーム医療など、めぐまれたバックグラウンドのもと、整形外科領域担当の病棟薬剤師として大腿骨近位部骨折地域連携パスに参加でき薬剤師活動の場を拡大できたので報告する。また今回、回復期病院の薬剤師にも紙面にて意見を寄せてもらったので、あわせて検討し今後の急性期病院薬剤師としての役割も考えてみたい。

大腿骨近位部骨折地域連携パスの流れ

流れは大腿骨近位部骨折のcompression hip screw(以下CHS)・ピンニング・人工骨頭置換術を急性期病院である当院で実施し、2週間を目標として回復期病院である鶴岡協立リハビリテーション病院、または、湯田川温泉リハビリテーション病院へ転院し6週目で退院する病病連携パスである。地域連携パス（オーバービューパス）は2006年7月より紙運用を実施し、2007年2月より完全IT化が実施されている（図1）。

地域連携パスのなかでの薬剤師の役割

薬剤師は2006年4月の地域連携パス研究会世話人会発足当時には参加していなかったが、薬剤に関しての確認や問い合わせがあり、その後パスへの積極的な参加希望を薬剤師側より打ち出し、参加した経緯がある。患者様の入院と同時に当院の院内パスが運用され、連携パスが開始される。薬剤師は患者様の入院と同時に持参した薬剤の鑑別を実施し、結果を電子カルテへとり込む。手術前に患者様への服薬指導実施がパスに組み込

大腿骨頸部骨折連携パスの流れ

H19.8.22 地域医療連携室

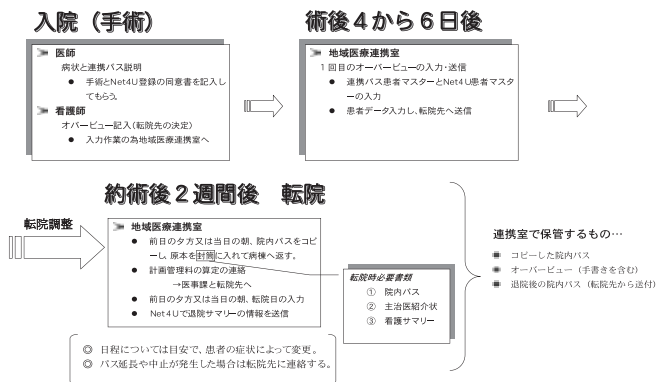


図1.大腿骨近位部骨折連携パスの流れ

（現在大腿骨頸部骨折という名称は変更されて大腿骨近位部骨折に変更されている。）

まれていて、転院時の退院服薬指導までフォローする。転院時においては、転院先での薬剤について回復期病院薬剤師、患者にかかわる医療スタッフと正確な情報を共有することの重要性と必要性から、Net 4 Uへ入院時持参薬と転院時処方薬をPDFファイルにて登録し薬剤情報提供と共有を実施している。同時に、お薬手帳も積極的に活用し薬剤情報を提供している。また薬剤師として、パスの運用において、痛みは手術後のリハビリの進行度及び自立度に影響を及ぼすため鎮痛剤の用法、用量、選択される薬剤は重要と考え、鎮痛剤の使用状況および、Barthel Index(以下B・I)と鎮痛剤との関係を調査した(図2、図3)。B・Iは日常生活活動の評価方法で10項目について3段階評価で判定し100点を満点とする方法で自立の程度を評価している。その結果から、現在もバリエーション分析の項目としてあげ調査を継続実施している。また骨粗鬆症を予防することは、大腿骨近位部骨折の予防や予後に関わると考え、重要な薬剤と位置付け、大腿骨近位部骨折患者様の骨粗鬆症薬についての分析も実施し報告を行った(図4)。2週間後の歩行状態と骨粗鬆症の内服の有無との関係も調査した。示した図2、3、4、6についてと歩行状態と骨粗鬆症の内服の有無については、地域連携パス研究会に富樫が他職種とともにバリエーション分析として報告し、研究会に参加の医師より貴重な意見が寄せられた。月1回開催される3病院及び医師会の地域連携パス研究会への参加(図5)、メールでの意見交換への参加、月1回の院内パス委員会への参加、現在整形外科病棟では15疾患について院内パスが運用されており、定期的にパスの改定が実施されている。疼痛時の薬剤の選択、ピリン禁忌患者様への中止項目の追加、高血圧時の薬剤の選択などエビデンスに基づき薬剤師として意見を出しパス改定に参加している。地域連携パスと院内パスのバリエーション分析にも他職種と共に積極的に参加している。現在、回復期病院の薬剤師においては、月1回の院内の会議への参加、服薬指導は持参薬から変更となった時点や依頼をうけた時のみの指導が実施されている。

持参薬の情報(地域連携パスにおいては薬剤の情報提供及び共有は重要)

大腿骨近位部骨折患者様が薬を入院時持参される件数は82%であった(図6)。急性期病院薬剤師が、正確に薬剤情報を入院時に受け取り、迅速に医師や医療スタッフへ提供できるかは、大変重要である。入院時、当院では患者様一人につき複数の医療機関で処方された薬剤を鑑別することが多い。鑑別に多大な時間を要すること、患者様自身やご家族の方に確認できない状況が多いことから、患者様用のパンフレットにお薬手帳を持参していただくよう追加明記した。お薬手帳を持参される方が増加しているが、一箇所の医療機関での処方薬についてしか記載されていないケースが多く、用法用量等不明

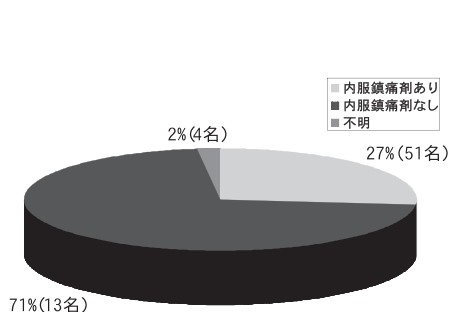


図2. 鎮痛剤の使用状況
(対象H18.7.10～H19.5.28退院までの患者192名)

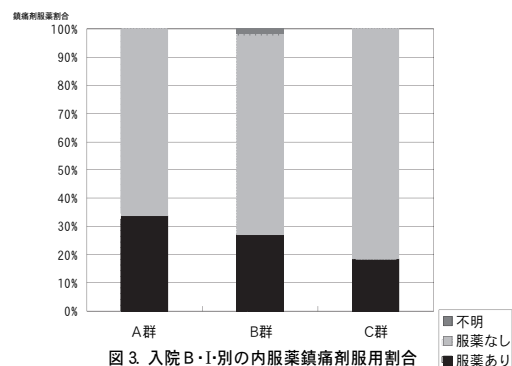


図3. 入院B・I別の内服薬鎮痛剤服用割合
(対象H18.7.10～H19.5.28退院までの患者192名)

な薬剤について調剤薬局への問い合わせを実施すると、記載と同様、他の医療機関からの処方薬については把握していない、という返事を受ける事がある。薬剤についての情報はプロである薬剤師が薬剤師及び医師、医療スタッフに正確かつ専門的な立場から情報を提供する必要がある。地域連携パスにおける回復期病院の薬剤師は急性期病院より持参した入院時持参薬、パンフレット、お薬手帳は全て薬局において確認し医師に情報提供している。このことから正確で、専門的な薬剤情報提供を急性期病院薬剤師が提供する必要があると考えている。

Net 4 Uの活用について

現在整形外科病棟担当薬剤師2名が、大腿骨近位部骨折地域連携パス患者がNet 4 Uへの登録に同意し、回復期病院へ転院した時においてのみ、という条件で、薬剤に関する情報を鶴岡地区医師会の医療連携電子カルテシステムNet 4 Uに入院時持参薬鑑別書及びお薬手帳帳票をPDFファイルにて登録を開始している。使用にあたっては鶴岡地区医師会の先生と当院整形外科医師より、業務量の増加がなく効率的に登録できる事を基本にしたいことを薬剤師側より申しでて、ご理解を得、それに沿う、指導を受ける事ができ、実施に踏み切れた。Net 4 UはThe New e-teamwork by 4 Unitsの略称であり、4 Unitsは病院、診療所、訪問看護ステーション、検査センターを指している。またネットフォーユーの読み方から患者(あなた)の健康のためのネットワークという意味もこめられている。VPNでセキュリティが確保され、患者様の同意のもと患者様が通院した医療機関でのみ診療情報の共有、閲覧が可能である。(鶴岡地区医師会発行パンフレット、より安心で質の高い医療を目指して～医療連携型電子カルテシステムNet 4 Uのご案内～より引用) われわれが薬剤の情報を登録することは、一生涯一患者一カルテであり、また一地域一患者一カルテの機能を持っている医療連携電子カルテへの薬剤師の参加であり、薬歴の一元化、重複投与、相互作用等を未然防止する事に寄与できると考えられる。県内では薬剤の情報提供はパンフレット、お薬手帳で実施されているが当院入院時の持参薬の鑑別状況からも、患者様がかかりつけ薬局を持ち、一冊のお薬手帳を地域の医療機関で共有できることが必須であり、低い配布率、医師への提示率の低さなどの問題があり、なかなか進んでいない状況も見受け

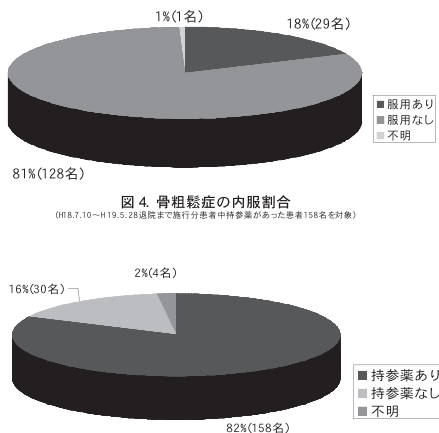


図5・地域連携パス研究会

られる²⁾。また病院側の配布率の低さも指摘されている。これに関連し薬業連携と薬剤師活動と題して地域連携パス研究会にてミニレクチャーの機会を与えられ発表し、医師会の先生方より今後の活動の方向性を見い出せる几帳なご意見をいただいた。

術後感染も連携で

現在、大腿骨近位部骨折地域連携パスの人工骨頭置換術患者、院内パス運用のtotal hip arthroplasty (THA)、total knee arthroplasty(TKA)適応患者を対象にSSIサーベイランスを11月より実施している。院内パスの看護師の観察項目に創部感染徴候を追加し、ICTと協力し、術後感染予防にも取り組み始めている。インプラントの感染は1年間のフォローが必要であり、病病連携、病診連携は当院退院後、回復期病院退院後の早期感染徴候発見の重要なツールとなり得ると考えられる。

ま と め

地域連携パスは地域での完結型の医療であり診療情報の共有化である。鶴岡地区においてはNet 4 Uの活用がさらに後押し活発に稼動している。現在ITの活用による薬剤情報には病診連携のようなフィーは付いていないが、将来を見据え、積極的にIT化を取り入れ、薬剤の情報提供と共有を開始する事が必要と思われる。また当院では県立新潟リウマチセンターとのRA連携も整形外科を中心に開始され、センターとテレビによる診療会議も実施されている。薬剤に関する情報も含め診療情報が鶴岡地区、山形県という領域を超え提供されていく。他の地域の薬剤師、医療スタッフとの情報の共有化をNet 4 Uをツールとして実施し患者様の安全の確保と質の高い医療の提供、そして効率化につなげるためにチーム医療の一員として参加していきたい。またNet 4 U不参加の医療施設があることからお薬手帳の配布や記載も平行し実施し、情報提供を行く予定である。

謝 辞

地域連携パスにおける薬剤師活動に御理解をいただき又御指導を仰ぎました。鶴岡市立荘内病院整形外科医長兼リハビリテーション科長 田中俊尚先生に心より感謝申し上げます。

文 献

- 1) 田中 俊尚：急性期病院におけるパス実例集（4）鶴岡市立荘内病院, Journal of Clinical Rehabilitation, 16：827-831 (2007)
- 2) 武田 直子：山形県におけるお薬手帳活用の取り組み, 調剤と情報, 12：150-154 (2006)

会員報告

透析患者における循環器用剤投与量一覧の作成

医療法人社団山形愛心会 庄内余目病院 薬剤部

本野 雅子、大川 賢明

現在、糖尿病性腎症などから慢性腎不全になり透析を受けなければならない患者が全国で約265,000人、県内で約2,000人おり、さらに増加傾向にある。

当院での透析患者として登録されている患者数は約130名であり、昨年に比べ約8%増加している。

慢性腎不全患者では腎機能の低下だけでなく心不全や高血圧などの循環器疾患を合併することが多く、強心剤や降圧剤などを使用することがほとんどである。また、死因に関しても心不全が最も多く、慢性腎不全と循環器疾患は密接な関係があるの言うまでもない。

透析患者での処方投与量は投与量が特に重要であるが、専門書などで確認しても記載のないものや、曖昧な表現でとどめられているものが多くある。

そこで当院では適切な投与を施す一策として、採用している循環器用剤の投与量を、腎機能が低下した患者を対象に比較した一覧表を作成することを試みた。

作成にあたっては、インタビューフォームや関連書籍・論文等を引用し、情報の得ることが出来なかったものについては製造元へ直接確認し、信頼できる情報を抜粋して作成した。

作成した表では、投与量が過剰であった際に除去に要する時間や量を判断の目安にするため、透析患者での投与量に加え、半減期、除去率などの数値も記載した。正常人のデータも同時に記載して、比較しやすいようにした。

長年治療に携わった専門医であれば患者の状態などを情報源とし、経験から割り出した投与量を是とする場合もある。しかしながら、指針を統一することでリスクの回避が図られるとすれば、これに限らず薬剤師の存在意義も高まるといえよう。

表の「****」は有益性がリスクを上回る場合にのみ慎重投与することとし、投与後は経過を十分観察してもらう必要があることを示している。

該当資料が存在しない薬剤については今後の課題となるが、当院での実際の臨床のデータから参考値を決定することも、医師と取り組もうとしている段階である。

現在、ポケット版として医療従事者が持ち歩けるようにしているが、今後も新しいエビデンスの収集に努め、医師や看護師等へより新しい情報を提供できればよいと考える。

次頁に作成した一部として、注射用剤の一覧を紹介する。

	HDPtt1/2
--	----------

— 38 —

	常用量	HDPt投与量	t _{1/2}	HDPtt _{1/2}	除去率
ヘルヘッザー	鎮痙性不整脈:10mg/回(3min)	減量の必要なし	4.4hr	3.9hr	0%
	手術時の異常高血圧の救急処置:10mg/回(1min)				
	高血圧性緊急症:5~15μg/kg/min				
	不安定狭心症:1~5μg/kg				
ホスミン	風下注・麻注:0.2~1mg/回	ショック時通常用量使用した例あり	生体内物質のため測定不可能	生体内物質のため測定不可能	※※※※※
	緊急時・静注:0.25mg/回				
ミスロール	手術時の低血圧維持:1~5μg/kg/min	減量の必要なし	0.5min,5min(2相性)	2~4min	※※※※※
	手術時の異常高血圧の救急処置:0.5~5μg/kg/min				
	急性心不全:0.05~0.1μg/kg/min				
	不安定狭心症:0.1~0.2mg/hr				
ミルリーウ	50μg/kgを10分かけて静脈内投与し、引き続き0.5μg/kg/minで点滴静脈内投与。0.25~0.75μg/kg/minの範囲で適宜増量できる。患者の状態によっては、点滴静脈内投与から開始可能。	0.25μg/kg/minから減量投与	12.5μg/kg→102.8±34.3min	※※※※※	※※※※※
			25μg/kg→179.0±50.4min		
			50μg/kg→64.8±4.6min		
			75μg/kg→123.8±53.1min		
メキシサン	10~15mg/回静注	*****	※※※※※	※※※※※	※※※※※
	緊急時:3~10mg/回に静注				
メキシチール	IV:125mg/回 DIV:0.4~0.6mg/kg/hr	減量の必要なし	10~12hr	CLCr<10mL/min→15.7hr	33%
ランソラス	20mg/回/day	減量の必要なし	1hr	75~155min	ほとんどなし
リスモダンD	50~100mg/回	*****	4.35±1.15min	10~20hr	治療域ではなし
ワザラン	5mg/回	*****	2~7hr	3.8hr	ほとんどなし

***** ... 有益性がリスクを上回る場合にのみ慎重投与し、投与後は経過を十分観察する
 ※※※※※ ... 該当資料なし

医療法人社団山形愛心会 庄内余目病院 薬剤部

会員報告

院内で分離されたMRSAの細菌学的性状およびPFGE解析

県立新庄病院 薬剤部 村田 敏夫

要 旨

2006年5月から11月の7カ月間に県立新庄病院で分離されたMethicillin Resistant Staphylococcus aureus(MRSA)45株について薬剤感受性試験、病原遺伝子の検索およびPulsed-field gel electrophoresis(PFGE)による遺伝子解析を行った。薬剤感受性試験の結果、分離株のほとんどは多剤耐性菌であった。全ての株がグリコペチド系薬剤に感受性を示したが感受性パターンには多様性が認められた。また、Toxic shock syndrome toxin-1(TSST-1)遺伝子が45株中23株から、エンテロトキシン遺伝子が28株から検出され、重症感染症につながる可能性が推測された。PFGE解析の結果、45株は19のクラスターに分類され遺伝子学的に多様性を示した。同一クラスター中に複数の株の存在が認められ、特にクラスター6には14株が分類され主流を形成していた。これらの結果は、今後MRSAのアウトブレイクが発生した場合の基礎的データになり得ると考えられた。主流を形成していたクラスター6に分類される株が分離された入院患者については、PFGEパターンが一致した5株を含め病原因子の保有状況や薬剤感受性などの性状が異なっており、直接的な関連性も確認されなかったことから院内感染ではなかったと考えられた。また、入院歴のない外来患者からもクラスター6に分類される株が4株分離されており、市中にもこのような株が拡がっている可能性が推測された。入院患者から分離されたMRSAの多くは入院前から保菌していた可能性があり、MRSAの複数の菌種が市中と病院との両方に存在していることが示唆された。

はじめに

多剤耐性緑膿菌やセラチア菌などによる院内感染は、医療現場をはじめ社会問題のひとつになっている。なかでも、MRSAによる院内感染は全国的に発生頻度、患者数とも突出しており、MRSA感染症を減少させることが院内感染対策委員会の主要な命題になっている。MRSAは院内感染のみならず、いわゆる市中感染型のMRSAとして小児や青年層を中心に拡がりをみせている。しかもコラーゲン結合タンパクやPanton-Valentine leukocidin (PVL)を発現する強毒性の市中感染型MRSAによる死亡事例も報告されており、その感染拡大が懸念されている¹⁾。

MRSAの分子遺伝学的、細菌学的性状に関する研究論文は数多く報告されているが²⁻⁶⁾、地域的あるいは病院や施設ごとに違いがあることが予測される。当院における入院患者の通常のMRSA分離率は0.4~1.5%とほぼ良好な状態を示しており、これまで本菌による大きな集団感染事例は経験していない。しかし、外来患者を含めて毎年数十株のMRSAが分離されている。MRSAの集団感染が発生した場合には早急に感染源を推定し、患者の発生を最小限に抑える必要がある。細菌学的性状と遺伝子学的性状は感染経路を推定するための有力な手がかりになると推測されるが、経済的あるいは時間的な理由などから個々の病院で日常的に分離されるMRSAの菌株について細菌学的性状の精査を実施することは困難である。そこで、2006年5月から11月までの7カ月間に当院で分離された45株のMRSAに

ついて、細菌学的な基礎データを得て今後の院内感染対策に役立てることを本研究の目的とした。また、調査期間中に院内感染が疑われる事例がなかったか検討することも目的のひとつとした。

対象と方法

1 対 象

2006年5月から11月の間に入院および外来患者から分離された45株のMRSAを対象とした(表1)。内訳は入院患者からの分離が32株、外来患者からの分離が13株である。検査材料別の内訳は喀痰18株、耳漏10株、膿7株、便5株、尿2株、気管支洗浄液、ドレーン先端、腹水それぞれ1株ずつであった。表1には患者の主たる病名、主治医による感染型または保菌型(colonization)の判別等を同時に記載した。なお、病院の構造と各部署の構成を以下に示す。県立新庄病院はA棟(B1、1-5F)、B棟(1-6F)、C棟(B1、1-6F)の3つの建物に分かれている。A棟には1病棟(小児科、消化器内科)、3病棟(整形外科)、医局、総務課等が、B棟には2病棟(産婦人科)、5病棟(外科)、7病棟(循環器、呼吸器内科)、手術室、薬剤部、外来等があり、A棟とB棟は1Fから5Fまで各階でつながっている。C棟には8病棟(耳鼻咽喉科、眼科、形成外科)、10病棟(脳外科)、11病棟(神経内科)、ICU、人工透析室、検査部、放射線科、外来等があり、B棟と1Fおよび2Fでつながっている。

2 方 法

1) MRSAの同定および薬剤感受性試験

同定にはVITEK2 GPカード、薬剤感受性試験にはAST-P525カードを用いて微量液体希釈法で行った。使用した薬剤はMPIPC:Oxacillin, PCG:Penicillin G, CEZ:Cefazolin, CCL:Cefaclor, CMZ:Cefmetazole, IPM:Imipenem, GM:Gentamicin, AMK:Amikacin, ABK:Arbekacin, EM:Erythromycin, CLDM:Clindamycin, TC:Tetracyclin, MINO:Minocyclin, FOM:Fosfomycin, VCM:Vancomycin, TEIC:Teicoplanin, LVFX:Levofloxacin, ST:Sulfamethoxazole Trimethoprim=76/4の18薬剤である。CLSI(Clinical Laboratory Standards Institute)の判定基準に従い⁷⁾、OxacillinのMICが4 µg/ml以上を示したStaphylococcus aureusをMRSAとした。また、各薬剤に対するブレイクポイントも同様にCLSIの判定基準に従った。

2) 病原遺伝子の検索

TSST-1およびエンテロトキシン産生遺伝子の検出は既報⁸⁾に準じてPCR法で行った。

3) PFGEによる遺伝子解析

制限酵素はSma I(TAKARA)を使用した。電気泳動装置はGene Path System(BIO-RAD)を使用し、泳動条件はスイッチタイム5.3~34.9秒、泳動時間20時間とした。PFGEの解析と系統樹の作成には解析ソフトBIORAD Fingerprinting IIを使用した。

結 果

1 MRSAの分離状況(表1)

月別の分離状況をみると、5月に14株、6月に4株、7月に7株、8月に2株、9月に6株、10月に5株、11月に7株分離されているが、調査期間が短かったため季節的なはっきりとした特色は認められなかった。入院患者からの病棟別分離状況は、分離数の多い順に11病棟14株、3病棟7

株、7病棟4株、5病棟3株、1病棟2株、ICUで1株であった。入院患者32名は70歳以上の高齢者が多かった。外来患者からの診療科別分離状況は、耳鼻科外来が10株と最も多く、内科、皮膚科、泌尿器科外来でそれぞれ1株ずつであった。耳鼻科外来の10株は、すべて耳漏からの分離であり、10名のうち5名は20歳以下の若年者であった。全45株のうち肺炎、創傷、中耳炎等の患者から分離された19株は感染型と判断され、結腸ポリープ、腎盂腎炎、肝腫瘍、中耳炎患者などから分離された11株はcolonizationと判断された。残りの15株は判断不明であった。

2 薬剤感受性試験

薬剤感受性試験の結果を表2に示す。灰色に塗りつぶした箇所は耐性であることを表している。 β ラクタム系薬剤であるMPIPCおよびPCGに対してはすべての株が耐性を示したが、CEZおよびCCLに対して感受性を示す株が各々13株と19株存在した。また、CMZおよびカルバペネム系薬剤であるIPMに対して耐性を示したのは各々2株と1株のみであった。アミノグリコシド系薬剤であるGMには約60%の株が耐性を示したが、AMK、ABKには良好な感受性を示した。しかし、マクロライド系およびリンコマイシン系薬剤であるEM、CLDMには約90%の株が耐性を示した。グリコペプチド系薬剤であるVCM、TEICおよびST合剤に耐性を示す株はなかった。全45株の薬剤感受性試験から得られた薬剤耐性パターンを表

表1 入院および外来患者から分離された45株のMRSA

菌株No.	検体採取日 /2006年	年齢	性別	所 属	病 名	検 体	感染/保菌
1	5/8	84	F	11病棟	MRSA肺炎	喀痰	感染
2	5/8	81	M	1病棟	心房細動	便	不明
3	5/9	64	F	耳鼻科外来	左MRSA中耳炎	耳漏	感染
4	5/12	76	F	3病棟	創傷感染症	膿	感染
5	5/15	63	M	3病棟	術後創傷感染症	膿	感染
6	5/15	73	M	11病棟	S状結腸ポリープ	喀痰	保菌
7	5/24	71	M	3病棟	腎盂腎炎	尿	保菌
8	5/24	87	M	11病棟	肺炎	喀痰	感染
9	5/24	72	M	7病棟	MRSA肺炎	喀痰	感染
10	5/25	80	M	11病棟	肺炎	喀痰	感染
11	5/26	1	M	耳鼻科外来	急性咽頭頤頭炎	耳漏	不明
12	5/29	77	M	泌尿器科外来	膀胱炎	尿	不明
13	5/29	85	M	11病棟	肺炎	喀痰	不明
14	5/31	71	F	3病棟	右下腿膿症	膿	不明
15	6/2	57	M	11病棟	脳梗塞・しよく瘡	膿	不明
16	6/2	76	M	5病棟	肝腫瘍	喀痰	保菌
17	6/13	63	F	11病棟	慢性気管支炎・肺炎	喀痰	感染
18	7/3	79	M	11病棟	慢性気管支炎・肺炎	喀痰	感染
19	6/30	68	M	11病棟	転移性肺がん	気管支洗浄液	感染
20	7/6	51	F	耳鼻科外来	慢性中耳炎	耳漏	保菌
21	7/10	74	F	7病棟	肺炎	喀痰	不明
22	7/10	57	F	耳鼻科外来	右外耳炎	耳漏	不明
23	7/14	20	M	耳鼻科外来	右慢性中耳炎	耳漏	不明
24	7/14	7	M	耳鼻科外来	MRSA中耳炎	耳漏	感染
25	7/18	74	M	7病棟	肺炎・心不全	喀痰	感染
26	8/4	83	M	耳鼻科外来	右中耳炎	耳漏	不明
27	8/6	85	F	耳鼻科外来	左慢性中耳炎	耳漏	不明
28	9/8	18	F	耳鼻科外来	左急性中耳炎	耳漏	不明
29	9/12	75	M	3病棟	左下肢裂傷	便	保菌
30	9/12	63	M	10病棟	胸内出血	膿	保菌
31	9/19	9	M	耳鼻科外来	急性中耳炎	耳漏	不明
32	9/19	82	M	7病棟	肺炎	喀痰	不明
33	9/25	78	M	皮膚科外来	多発性骨髄腫・皮膚そう痒症	膿	不明
34	10/6	72	F	3病棟	右頸骨骨折	ドレーン先端	感染
35	10/6	75	M	11病棟	肺炎	喀痰	感染
36	10/18	83	F	5病棟	肺炎	便	感染
37	10/27	77	F	内科外来	肺がん・肺結核疑い	喀痰	不明
38	10/30	81	M	1病棟	肺炎	喀痰	感染
39	11/1	74	F	11病棟	総胆管結石・胆管炎	便	保菌
40	11/2	68	M	11病棟	肺腫瘍	便	保菌
41	11/2	63	F	5病棟	食道癌	喀痰	不明
42	11/6	72	M	ICU	潰瘍性大腸炎・腹膜炎	腹水	不明
43	11/6	70	M	11病棟	悪性リンパ腫	喀痰	保菌
44	11/6	80	M	3病棟	大腿骨骨折	便	保菌
45	11/7	70	M	11病棟	肺炎	喀痰	保菌

表2 薬剤感受性試験結果

菌株 No	MIC (μg/ml)																		薬剤感受性 Type	
	MPIPC	PGG	GEZ	CCL	CMZ	IPM	GM	AMK	ABK	EM	CLDM	TC	MINO	FOM	VCM	TEIC	LVFX	S/T	Type	
1	2	2	0.5	0.64	16	≤16	≤16	≤2	≤4	≥8	≤0.25	≥16	4	≤2	≤1	≤0.5	≥8	≤10	A-3	
2	2	2	0.5	0.64	32	≤16	≤16	8	≤4	≥8	≥8	≥16	4	≤2	≤1	≤0.5	≥10	≤10	B-1	
3	2	2	0.5	0.64	32	≤16	≤1	≤0.5	≤2	≥8	≥8	≥16	≥16	≥128	≤1	≤0.5	4	≤10	B-2	
4	2	2	0.5	0.64	32	≤16	≤1	≤0.5	≤2	≥8	≥8	≥16	8	≥128	≤1	≤0.5	4	≤10	B-3	
5	2	2	0.5	32	16	≤16	≤1	≤0.5	4	≥8	≥8	≤1	≤4	64	≤1	≤0.5	≥8	≤10	A-2	
6	2	2	0.5	32	32	≤16	≤1	≤16	4	≥8	≥8	≤1	≤4	≥128	≤1	≤0.5	≥8	≤10	C-2	
7	2	2	0.5	≤4	≤8	≤16	≤1	≤16	4	≥8	≥8	≤1	≤4	64	≤1	≤0.5	≥20	≤10	H-3	
8	2	2	0.5	0.64	32	≤16	≤1	≤0.5	4	≥8	≥8	≤1	≤4	≥128	≤1	≤0.5	≥8	≤10	B-4	
9	2	2	0.5	32	32	≤16	≤1	≤16	4	≥8	≥8	≤1	≤4	≥128	≤1	≤0.5	≥8	≤10	C-2	
10	2	2	0.5	32	16	≤16	≤1	≤16	4	≥8	≥8	≤1	≤4	≥128	≤1	≤0.5	≥8	≤10	C-2	
11	2	2	0.5	0.64	32	≤16	≤1	≤0.5	4	≥8	≥8	≥16	≥16	≥128	≤1	≤0.5	≥8	≤10	B-1	
12	2	2	0.5	0.64	32	≤16	≤1	≤16	4	≥8	≥8	≥16	≥16	≥128	≤1	2	≥8	≤10	E-2	
13	2	2	0.5	32	32	≤16	≤1	≤16	≤2	≥8	≥8	≥16	8	32	≤1	2	≥8	≤10	C-3	
14	2	2	0.5	0.64	32	≤16	≤1	≤0.5	≤2	≥8	≥8	≥16	≥16	≥128	≤1	≤0.5	4	≤10	B-2	
15	2	2	0.5	16	32	≤16	≤1	≤0.5	≤2	≥8	≥8	≥16	≥16	≥128	≤1	≤0.5	4	≤10	F-2	
16	2	2	0.5	32	32	≤16	8	≤0.5	4	≥8	≥8	≥16	≥16	64	≤1	1	≥8	≤10	E-1	
17	2	2	0.5	0.64	32	≤16	≤1	≤16	4	≥8	≥8	≤1	≤4	≥128	≤1	≤0.5	≥8	≤10	C-2	
18	2	2	0.5	32	32	≤16	≤1	≤16	4	≥8	≥8	≤1	≤4	≥128	≤1	≤0.5	≥8	≤10	C-2	
19	2	2	0.5	32	32	≤16	≤1	≤0.5	4	≥8	≥8	≥8	2	≤16	≤1	≤0.5	≥8	≤10	B-5	
20	2	2	0.5	≤4	≤8	≤16	≤1	4	≤4	≥8	≥8	≥16	≤4	≥128	≤1	≤0.5	4	≤10	G-1	
21	2	2	0.5	≤4	≤8	≤16	≤1	≤16	≤2	≥8	≥8	≥16	≤4	≤8	≤1	≤0.5	≥8	≤10	H-2	
22	2	2	0.5	≤4	≤8	≤16	≤1	≤16	≤2	≥8	≥8	≥16	≤4	16	≤1	≤0.5	≥8	≤10	H-2	
23	2	2	0.5	≤4	≤8	≤16	≤1	≤16	4	≥8	≥8	≤1	≤4	≤8	≤1	≤0.5	0.25	≤10	H-1	
24	2	2	0.5	16	32	≤16	≤1	≤0.5	4	≥8	≥8	≤1	≤4	≤8	≤1	≤0.5	≥8	≤10	F-1	
25	2	2	0.5	≤4	≤8	≤16	≤1	≤0.5	≤2	≥0.25	≥8	≤1	≤4	≤8	≤1	≤0.5	0.25	≤10	J	
26	2	2	0.5	≤4	≤8	≤16	≤1	≤0.5	4	≥8	≥8	≤1	≤4	64	≤1	≤0.5	≥8	≤10	I-1	
27	2	2	0.5	0.64	16	≤16	≤1	≤16	≤2	≥8	≥8	≥16	≤4	16	≤1	≤0.5	≥8	≤10	A-1	
28	2	2	0.5	≤4	≤8	≤16	≤1	≤0.5	≤2	≥0.25	≤0.25	≤1	≤4	≤8	≤1	≤0.5	0.25	≤10	K	
29	2	2	0.5	32	32	≤16	≤1	≤0.5	≤2	≥8	≥8	≥16	≥16	≥128	≤1	≤0.5	4	≤10	B-2	
30	2	2	0.5	8	≤8	≤16	≤1	≤0.5	4	≥8	≥8	≥16	≥16	≥128	≤1	≤0.5	4	≤10	G-2	
31	2	2	0.5	32	32	≤16	≤1	≤0.5	4	≥8	≥8	≥16	≥16	≥128	≤1	≤0.5	4	≤10	B-2	
32	2	2	0.5	≤4	≤8	≤16	≤1	≤16	8	≥8	≥8	≤1	≤4	64	≤1	≤0.5	≥8	≤10	H-3	
33	2	2	0.5	0.64	32	≤16	≤1	≤16	≤2	≥8	≥8	≥16	≤4	≤8	≤1	≤0.5	≥8	≤10	C-3	
34	2	2	0.5	8	32	≤16	≤1	≤0.5	≤2	≥8	≥8	≥16	≥16	≥128	≤1	≤0.5	4	≤10	F-2	
35	2	2	0.5	0.64	32	≤16	≤1	≤16	4	≥8	≥8	≤1	≤4	≥128	≤1	≤0.5	≥8	≤10	C-2	
36	2	2	0.5	32	≤8	≤16	≤1	≤16	4	≥8	≥8	≥16	≥16	≥128	≤1	≤0.5	≥8	≤10	A-5	
37	2	2	0.5	32	32	≤16	≤1	≤0.5	≤2	≥8	≥8	≥16	8	≥128	≤1	≤0.5	4	≤10	B-3	
38	2	2	0.5	0.64	≤8	32	8	≥16	4	≥8	≥8	≤1	≤4	32	≤1	≤0.5	≥8	≤10	A-1	
39	2	2	0.5	0.64	≤8	≤16	≤1	≤16	4	≥8	≥8	≤1	≤4	≥128	≤1	≤0.5	≥8	≤10	A-4	
40	2	2	0.5	0.64	16	≤16	≤1	≤16	8	≥8	≥8	≤1	≤4	≥128	≤1	≤0.5	≥8	≤10	A-4	
41	2	2	0.5	0.64	16	≤16	≤1	≤16	≤2	≥8	≥8	≥16	≤4	≤8	≤1	≤0.5	≥8	≤10	A-1	
42	2	2	0.5	32	32	≤16	≤1	≤0.5	4	≥8	≥8	≥16	≥16	≥128	≤1	≤0.5	≥8	≤10	B-1	
43	2	2	0.5	0.64	32	≤16	2	≥16	≤2	≥8	≥8	≥16	≤4	32	≤1	≤0.5	≥8	≤10	C-3	
44	2	2	0.5	0.64	32	≤16	≤1	≤16	8	≥8	≥8	≥16	≥16	≥128	≤1	≤0.5	4	≤10	C-1	
45	2	2	0.5	32	16	≤16	≤1	≤16	8	≥8	≥8	≤1	≤4	64	≤1	≤0.5	≥8	≤10	A-4	

3に示す。typeA-1～typeLまで26のパターンに分類され多様性を示した。多剤耐性株がほとんどであったが、MIPICおよびPCGにのみ耐性を示す株 (L)、MIPIC、PCGおよびCLDMに耐性を示す株 (K) が各々1株ずつ分離された。薬剤耐性パターンの分類の中で株数が多く分離されたのは、D-2 (耐性薬剤：MIPIC、PCG、CEZ、CCL、GM、EM、CLDM、FOM、LVFX) の6株、C-2 (耐性薬剤：MIPIC、PCG、CEZ、CCL、EM、CLDM、FOM、LVFX) の4株などであった。

3 病原遺伝子の検索

病原遺伝子の検索およびPFGEによる遺伝子解析の結果を表4に示す。TSST-1遺伝子は45株中23株が陽性で保有率は51.1%であった。エンテロトキシン遺伝子は28株が陽性で保有率は62.2%であった。エンテロトキシンの型別はg,i型が6株 (21.4%)、c,g,i型が22株 (78.6%) であった。エンテロトキシン遺伝子を保有している28株のうち、TSST-1遺伝子を保有していない株は5株のみであった。

4 PFGEによる遺伝子解析

PFGEによる遺伝子解析結果を図1に示す。相同性が80%以上のものを同一クラスターとすると、45株は1～19のクラスターに分類され多様性を示した。クラスター1、6、14、15、16には泳動パターンが一致あるいは類似する複数の株の存在が認められた。特にクラスター6には14株が分類され主流を形成しており、そのうち検体No1、6、14、38、43の5株は泳動パターンが一致していた。

表3 分離されたMRSAの薬剤耐性パターン

薬剤感受性 Type	薬剤耐性パターン										分離 数
A-1	MIPIC	PCG	CEZ			GM	EM	CLDM	TC	LVFX	3
A-2	MIPIC	PCG	CEZ				EM	CLDM		FOM LVFX	1
A-3	MIPIC	PCG	CEZ			GM	EM		TC	LVFX	1
A-4	MIPIC	PCG	CEZ			GM	EM	CLDM		FOM LVFX	3
A-5	MIPIC	PCG	CEZ			GM	EM	CLDM	TC	MINO FOM LVFX	1
B-1	MIPIC	PCG	CEZ	CCL			EM	CLDM	TC	MINO FOM LVFX	2
B-2	MIPIC	PCG	CEZ	CCL			EM	CLDM	TC	MINO FOM	4
B-3	MIPIC	PCG	CEZ	CCL			EM	CLDM	TC	FOM	2
B-4	MIPIC	PCG	CEZ	CCL			EM			FOM LVFX	1
B-5	MIPIC	PCG	CEZ	CCL			EM	CLDM		LVFX	1
C-1	MIPIC	PCG	CEZ	CCL		GM	EM	CLDM	TC	MINO FOM	1
C-2	MIPIC	PCG	CEZ	CCL		GM	EM	CLDM		FOM LVFX	6
C-3	MIPIC	PCG	CEZ	CCL		GM	EM	CLDM	TC	LVFX	3
D	MIPIC	PCG	CEZ	CCL	IPM	GM	EM	CLDM	TC	LVFX	1
E-1	MIPIC	PCG	CEZ	CCL	CMZ		EM	CLDM	TC	MINO FOM LVFX	1
E-2	MIPIC	PCG	CEZ	CCL	CMZ	GM	EM	CLDM	TC	MINO FOM LVFX	1
F-1	MIPIC	PCG		CCL			EM	CLDM		LVFX	1
F-2	MIPIC	PCG		CCL			EM	CLDM	TC	MINO FOM	2
G-1	MIPIC	PCG					EM	CLDM	TC	FOM	1
G-2	MIPIC	PCG					EM	CLDM	TC	MINO FOM	1
H-1	MIPIC	PCG				GM	EM	CLDM			1
H-2	MIPIC	PCG				GM	EM	CLDM	TC	LVFX	2
H-3	MIPIC	PCG				GM	EM	CLDM		FOM LVFX	2
I	MIPIC	PCG						CLDM		FOM LVFX	1
J	MIPIC	PCG						CLDM			1
K	MIPIC	PCG									1

表4 病原遺伝子の検索およびPFGEによる遺伝子解析の結果

菌株No.	TSST-1	エンテロトキシン (型別)	Cluster
1	+	c,g,i	6
2	+	c,g,i	3
3		c,g,i	9
4		c,g,i	14
5			7
6			6
7			6
8			6
9			6
10			2
11	+	c,g,i	6
12	+	c,g,i	6
13	+	c,g,i	8
14		g,i	6
15	+	c,g,i	1
16	+	c,g,i	14
17			16
18	+	g,i	10
19			16
20	+	c,g,i	11
21	+	c,g,i	6
22	+	c,g,i	6
23			18
24	+	c,g,i	7
25			19
26			14
27	+	g,i	6
28		g,i	12
29	+	c,g,i	1
30			17
31	+	c,g,i	1
32			15
33	+	c,g,i	4
34		g,i	3
35			14
36	+	c,g,i	5
37	+	c,g,i	1
38	+	c,g,i	6
39			15
40			15
41	+	c,g,i	13
42	+	c,g,i	1
43	+	c,g,i	6
44	+	c,g,i	6
45			14

考 察

県立新庄病院は最上地方（1市4町3村、人口約9万人）の唯一の基幹病院として一次医療から三次医療まで治療に当たっている。病床数は410床、一日平均外来患者数は約1,000人である。当院における入院患者のMRSA分離率は通常1.5%以下であり良好な状態を維持している。また、院内感染対策委員会が毎月1回定期的に実施され、院内感染の防止に努めている。本委員会では入院および外来患者から分離される菌株のサーベイランスを行っているが、病原体の中でMRSAが最も多く分離されている。しかし、これまで通常分離されるMRSAの細菌学的性状について精査はしていない。MRSAによる集団感染が発生した場合には早急に感染源を推定し、患者の発生を最小限に抑える必要がある。また、細菌学的性状と分子遺伝学的性状は感染経路を

推定するための有力な手がかりになると推測されることから、今回分離された45株のMRSAについて精査した。また、一地域の病院において遺伝子学的、細菌学的にどのような株が分離されるのか、あるいは調査期間中に院内感染が疑われる感染事例がなかったかどうかを検討することも目的のひとつとした。

薬剤感受性試験の結果、今回分離されたMRSAはβラクタム系以外の薬剤3剤以上に耐性を示す多剤耐性菌がほとんどであった。しかしCMZ、IPM、AMK、MINOに感受性を示す株も多く存在しており、感受性試験の結果を踏まえこれらの抗生物質を選択肢の1つとして考慮することが可能であると考えられた。MRSA感染症の治療薬であるVCM、TEICに耐性を示す株は今回分離されなかった。しかし、これらに中等度耐性や耐性を示すMRSAが分離報告されている⁹⁻¹³⁾。当院ではVCMとTEICに耐性の株はまだ分離されていないが、今後の動向に注意しなくてはならない。PFGE解析の結果、全45株は遺伝子学的に多様性を示したものの主流を形成する株の存在が認められた。また、病原遺伝子であるTSST-1とエンテロトキシンは約半数の株が保有しており薬剤感受性パターンにも多様性が認められた。したがって今後MRSAの集団感染が起こった場合には、これらを併せて解析することにより感染経路を推定することが可能であると考えられた。調査期間における院内感染の有無を検討するために、主流を形成していたクラスター6に分類される14株のMRSAが分離された患者の所属および各種性状について表5に再掲した。検体No.に＊を付加した株はPFGEパターンが一致していることを示している。一般的に集団感染は同一の性状を示す単一クローンにより引き起こされる場合が多い。

図1 PEGEによる遺伝子解析結果

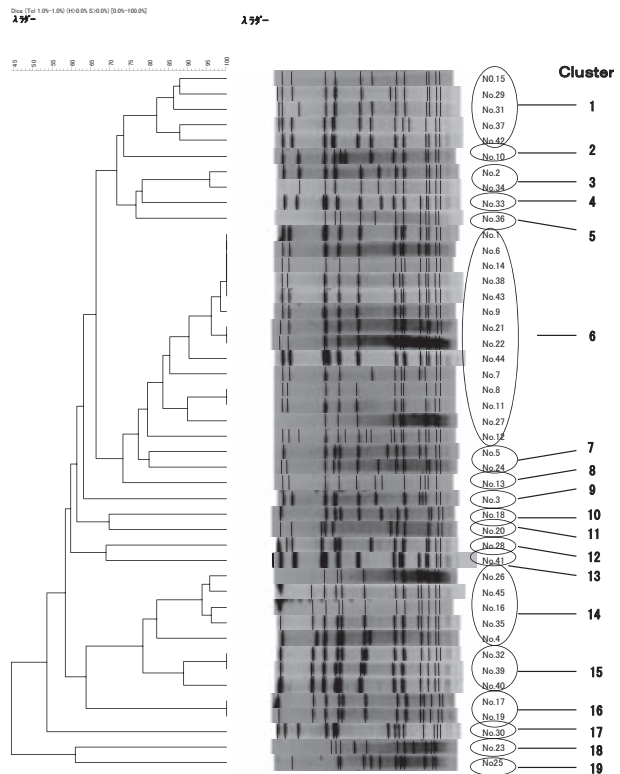


表5 Cluster6に分類された14株のMRSA

菌株No.	検体採取日 /2006年	所 属	病 名	検 体	感染/保菌	TSST-1	エンテロトキシン ン型別	感受性type	cluster (PFGE)
1*	5/8	11病棟	MRSA肺炎	喀痰	感染	+	c.g.i	A-3	6
6*	5/15	11病棟	S状結腸ポリープ	喀痰	保菌			C-2	6
7	5/24	3病棟	腎盂腎炎	尿	保菌			H-3	6
8	5/24	11病棟	肺炎	喀痰	感染			B-4	6
9	5/24	7病棟	MRSA肺炎	喀痰	感染			C-2	6
11	5/26	耳鼻科外来	急性咽頭喉頭炎	耳漏	不明	+	c.g.i	B-1	6
12	5/29	泌尿器科外来	膿尿	尿	不明	+	c.g.i	E-2	6
14*	5/31	3病棟	右大腿膿症	膿	不明		g.i	B-2	6
21	7/10	7病棟	肺炎	喀痰	不明	+	c.g.i	H-2	6
22	7/10	耳鼻科外来	左外耳炎	耳漏	不明	+	c.g.i	H-2	6
27	8/8	耳鼻科外来	左慢性中耳炎	耳漏	不明	+	g.i	A-1	6
38*	10/30	1病棟	肺炎	喀痰	感染	+	c.g.i	A-1	6
43*	11/6	11病棟	悪性リンパ腫	喀痰	保菌	+	c.g.i	C-3	6
44	11/6	3病棟	大腿骨折	便	保菌	+	c.g.i	C-1	6

菌株No.の*は、cluster6のうち特にPFGEパターンが一致している株を示している。

しかし、クラスター6に分類される14株は、PFGEパターンが一致した5株を含め病原因子の保有状況や薬剤感受性などの性状が異なっており、単一クローンではないと判断される。5月に11病棟で3株、3病棟で2株、7病棟、耳鼻科外来、泌尿器科外来でそれぞれ1株ずつ合計8株が分離されているが、これら8株の薬剤感受性および病原因子の保有状況を比較すると共通点はみられない。その後7月に2株、8月と10月に1株ずつ、11月に2株分離されているが、同様に細菌学的性状に共通点は認められなかった。また、分離された入院患者について病室の移動や受け持ち医療スタッフ、X線撮影装置等の使用状況を疫学調査したが、直接的な関連性は確認されなかった。以上のことから、クラスター6による院内感染は否定的であると考えられた。さらに、入院暦のない外来患者からもクラスター6に分類される株が4株分離されており、市中にもこのような株が拡がっている可能性が推測された。米国や日本で分離されるHospital-acquired MRSA (HA-MRSA) はSCCmec Type II のNew York/Japan clone由来株であり、一方Community-acquired MRSA (CA-MRSA) はSCCmec Type IV であると報告されている¹⁴⁾。今回、分離された株のSCCmecは確認していないが、入院患者から分離されたMRSAの多くは患者からの持ち込みであった可能性が推測され、細菌学的性状試験とPFGE解析の結果から市中感染型と院内感染型との区別は出来なかった。このことは、MRSAの複数の菌種が市中と病院との両方にまたがって存在していることを示唆している。近年レスリングやフットボールなどのスポーツ競技を介してMRSA感染が発生したという報告もあり、もはやMRSAは健常人の間はかなり拡がっていると推測される。

謝辞 本研究にご協力いただいた新庄病院検査部および衛生研究所の皆様へ感謝します。

引用文献

- 1) Centers for Disease Control and Prevention (CDC) : Four pediatric deaths from community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*-Minnesota and North Dakota, 1997-1999. Morbidity and Mortality Weekly Report 1999 ; 48 : 707-10
- 2) McDonald JR, Carriker CM, Pien BC, Trinh JV, Engemann JJ, Harrell LJ, Oden MA, Tanaka DT, Goldberg RN, Sexton DJ, Kaye KS : Methicillin-resistant *Staphylococcus* outbreak in an intensive care nursery:potential for interinstitutional spread. *Pediatr Infect Dis J*.2007 ; 26(8) :

678-83

- 3) Blanc DS, Petignat C, Wenger A, Kuhn G, Vallet Y, Fracheboud D, Trachsel S, Reymond M, Troillet N, Siegrist HH, Oeuvray S, Bes M, Etienne J, Francioli P, Zanetti G : Changing molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a small geographic area over an eight-year period. *J Clin Microbiol.* 2007 ; 45(11) : 3729-36
- 4) Lin YC, Lauderdale TL, Lin HM, Chen PC, Cheng MF, Hsieh KS, Liu YC : An outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in patients of a pediatric intensive care unit and high carriage rate among health care workers. *J Microbiol Immunol Infect* ; 40(4) : 325-34
- 5) Ichiyama S, Ohta M, Shimokata K, Kato N, Takeuchi J : Genomic DNA Fingerprinting by pulsed-field gel electrophoresis as an epidemiological marker for study of nosocomial infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol* 1991 ; 29 : 2690-5
- 6) 北元憲利, 加藤陽二, 甘庶志帆乃, 片井敦雄, 田中智之 : パルスフィールド核酸電気泳動法によるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) の分子疫学調査. *感染症誌* 2005 ; 79 : 129-37
- 6) O' Brein FG, Pearman JW, Gracy M, Riley TV, Grubb WB : Community strain of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* involved in a hospital outbreak. *J Clin Microbiol* 1999;37:2858-62
- 7) Steven R. Monday Gregory A. Bohach : Use of multiplex PCR to detect classical and newly described pyrogenic toxin gene in *Staphylococcal* isolates. . *J Clin Microbiol* 1999 ; 37 : 3411-3414
- 8) National Committee for Clinical Laboratory Standards: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Ninth informational Supplement.M100-S9, 1999
- 9) Centers for Disease Control and Prevention (CDC) : *Staphylococcus aureus* Resistant to Vancomycin United States. *Morbidity and Motality Weekly Report* 2002 ; 51 : 565-7
- 10) Centers for Disease Control and Prevention (CDC) : Vancomycin-Resistant *Staphylococcus aureus*?pennsylvania. *Morbidity and Motality Weekly Report* 2002 ; 51 : 902
- 11) Centers for Disease Control and Prevention (CDC) : Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*--New York, 2004. *Morbidity and Motality Weekly Report* 2004 ; 53 : 322-3
- 12) 村田敏夫, 大谷勝実 : バンコマイシンとテイコプラニンに低感受性を示す多剤耐性黄色ブドウ球菌による院内感染 (山形県 ; 2004年5月-2005年6月) *感染症誌* 2007 ; 81 : 183-188
- 13) 清祐麻紀子, 高柳 恵, 永沢善三, 小口 晃, 永山在明 : TEIC低感受性MRSA株による院内アウトブレイクの分子疫学的解析 *感染症誌* 2004 ; 78 : 580-587
- 14) Ito T, Kuwahara K, Hiramatsu K : *Staphylococcal* cassette chromosome *mec*(SCC*mec*) analysis of MRSA. *Methods Mol Biol.* 2007 ; 391 : 87-102

プレアボイド報告

～抗真菌剤による血液障害が疑われた症例～

山形済生病院 薬剤部

嘉規 伸子

抗真菌剤は、肝チトクローム P 450 を阻害するため他剤との相互作用が多く、重篤な血液障害（汎血球減少症、無顆粒球症等）を呈するという警告が出されているものも少なくない。

今回、経口抗真菌剤によると思われる血小板減少を呈した患者に、薬剤師が関わることで、早期に原因を究明し重篤化を回避した症例を経験したので、報告する。

1. 患者背景

70歳代 男性

主 訴；全身倦怠、食欲低下、著明な咳、めまい・ふらつき、熱発（39℃代）

検 査 値；TP 7.2、ALB 4.1、BUN 12.3、CRE 0.8、T-CHO 115、AST 19、
ALT 11、Na 132、K 3.8、Cl 99、CRP 4.78、WBC 6300、RBC 3520000、
Hb 12.2、Ht 36.4、PLT 79000

持 参 薬；ゼスラン、クラリチン、ラミシール、ノルバスク、ハルナールD、ガナトン

入院経過；H19.5.16頃より、風邪のような症状が続き熱発していた。風邪薬を服用していたが治まらず、眩暈・ふらつきもひどくなったため、H19.5.19に当院脳神経外科を受診。著明な咳もあり、肺炎と診断された。更に、眩暈の原因についての精査と全身状態管理のため、外来受診当日に入院となった。

2. 入院後の経過と薬剤師の対応

H19.5.19 肺炎との診断で入院。

リンゲル液、抗生剤、解熱剤を併用した全身状態管理を行った。

持参薬は継続。PLT 79000

H19.5.21 初回薬剤管理指導にて、患者の訴え・検査値・薬歴等より薬剤性の血小板減少症を疑い医師へ報告。ゼスラン、クラリチン、ラミシールが中止となった。

報告内容）・ラミシールを服用後、血小板数が減少していること。（表）

- ・ラミシールは「警告」に「血小板減少」の記載があり、クラリチン、ゼスランも頻度は少ないがその副作用報告があること。
- ・ラミシールとクラリチンは共にCYP 3 A 4にて代謝されるため、競合すること、更にクラリチンはCYP 2 D 6で代謝されるが、ラミシールがそれを阻害することにより、結果、相互に体内へ蓄積される可能性があること。

H19.5.23 著明な咳・頭痛・眩暈の訴えあり、「もう全部嫌になった。」等の悲観的な言動が聞かれた。37℃代の発熱も続き、咳に対してはメジコンが処方された。

PLT 86000

H19.5.26 咳は残存するが、眩量は軽減し熱発もしなくなった。少し笑顔が見られるようになった。PLT 170000

H19.5.28 若干の倦怠感に残存するものの、咳もほぼ消失した。メジコン中止。PLT 202000

H19.5.28 皮膚科受診し、掻痒に対してクラリチンのみ再開した。

H19.5.31 自宅へ退院された。

表) 皮膚科処方と検査値の経時的比較

日 付	血小板数 (PLT)	赤血球数 (RBC)	血 色 素 (Hb)	処方経過
H18. 7.18	149000	3750000	13.2	—
H18. 8.22	—	—	—	爪白癬にて、ラミシール開始
H18. 9.19	115000	3330000	11.9	—
H18.10.17	105000	3640000	12.3	—
H19. 1. 9	—	—	—	掻痒感が出現し、クラリチン追加
H19. 4. 3	—	—	—	掻痒感が強くなり、更にゼスラン追加
H19. 5.19	79000	3520000	12.2	—
H19. 5.21	82000	3600000	12.0	ラミシール、クラリチン、ゼスラン中止
H19. 5.26	170000	3820000	12.7	—
H19. 5.28	202000	4100000	13.4	クラリチン再開

3. 考 察

今回の事例では、H18.7.18以前の血液検査がなく、この時点で若干の大球性低～正色素性貧血傾向も見られた。ラミシール服用後の赤血球数、血色素も基準値よりは大きく低下しているように見えるが、血小板数に比べると低下度は小さかった。

血小板減少は著しく、ラミシール単独使用開始後、約2ヶ月で開始前の約70%値まで低下している。入院時に出現していた熱発・全身倦怠・著明な咳が薬剤性の血小板減少に局限した症状であったかは確認出来ていないが、薬剤中止により速やかに血小板数（及び赤血球数、血色素）が回復し、症状も消失したことより、経口抗真菌剤が一因となっていた可能性は非常に高いと推察される。

薬剤師が患者の初期治療時に介入することで、抗真菌剤によると考えられた血小板減少及び全身症状の重篤化を回避し、早期の回復・退院へ導くことに貢献できた事例であった。

保険薬局

院外処方変更事例 第2報

天神森調剤薬局

奥山 弘明

1. 処方薬が変更された例

65歳 女性

A病院 循環器より

- | | | |
|--------------------|-----|----------|
| 1) オノンカプセル112.5mg | 4 C | |
| テオドール錠100mg | 4 錠 | |
| ノルバスク錠5mg | 2 錠 | 1日2回朝夕食後 |
| 2) シベノール錠100mg | 3 錠 | |
| ムコソルバン錠15mg | 3 錠 | |
| ラックビー微粒 | 3 g | |
| 重カマ「ヨシダ」 | 2 g | |
| ガスモチン錠5mg | 3 錠 | 1日3回毎食後 |
| 3) ハーフジゴキシン0.125mg | 1 錠 | 1日1回朝食後 |
| 4) ガスターD錠20mg | 1 錠 | 1日1回夕食後 |
| 5) フランドルテープ | 42枚 | 1日1回 |
| 6) モーラステープ70枚 | | 1日1回 |

以上、定期処方されている患者さんに

A病院 消化器科より

- | | | |
|--------------------|-----|---------|
| 1) ツムラ麦門冬湯エキス顆粒医療用 | 9 g | 1日3回毎食前 |
| 2) アベロックス錠400mg | 1 錠 | 1日1回夕食後 |

添付文書により、アベロックス錠は、クラスⅠA又はクラスⅢの抗不整脈薬投与中の患者には、本剤を使用した場合、相加的QT延長がみられるおそれがあり、心室性頻拍、QT延長を起こすおそれがあるので禁忌の記載があるため医師へ電話しその旨を伝えたところ、アベロックス錠400mg 1錠がクラビット錠100mg 4錠 1日2回へ処方変更されました。

保険薬局コーナー

日常業務内におけるDI症例報告

ヤマザワ調剤薬局 高橋 諭、大山可那子、鈴木 千春

症例報告 1 高橋 諭

30代男性

処方	デパケンR錠200mg	4錠
	ソラナックス錠0.4mg	2錠
	アモキシサンカプセル10mg	2カプセル
	1日2回 朝・夕食後	14日分

2ヶ月ほど前から上記処方になり、体調は落ち着いているとのこと。

「この薬を飲むようになってから食欲が出て、体重が5kgぐらい増えたのだが、薬のせい？」との質問を受ける。

投薬時は添付文書を参照し、それぞれの副作用の有無・頻度を説明、又体調変化に伴うものである可能性を示唆する。

・添付文書上での関連事項の記載は以下のとおりである。

デパケンR錠、食欲亢進を伴う異常な体重増加（0.1～5%未満）

ソラナックス錠・アモキシサンカプセル、記載なし

【考 察】

デパケンR錠による体重増加の機序はあきらかでないものの、以下の2つ可能性が示唆される。

① レプチンの関与

レプチンとは、脂肪細胞から分泌されるホルモンであり視床下部にある摂食中枢に作用して食欲を抑制している。しかし、デパケンRがレプチンの効果を減弱させる可能性があり、その結果食欲が抑制されず体重増加につながる。

② カルニチンの関与

長鎖脂肪酸はカルニチンと結合して脂肪酸アシルカルニチンとなってミトコンドリア内に入り、そこで脂肪酸はβ酸化され最終的にATPが合成される。デパケンR錠を長期間服用すると血中カルニチン濃度が減少してしまう。脂肪酸のβ酸化が低下しこれが体重増加につながる。

デパケンRによる体重増加の頻度であるが、男性で4.3%、女性で4.9%との回答をメーカーから得る。又、若年の女性患者（30歳以下）でデパケンR錠の投与量が25～30mg/kg/日以上の場合に体重が増加しやすいという別の報告もある。

【結 果】

メーカーより併用薬などの影響で口渇による水分摂取量の増加に伴う体重増加の可能性もある、との回答もあったが今回の事例では食欲亢進を伴っての体重増加が見られたため、もし薬剤による体重増加であるとすれば考察にあげた病態が妥当であると考ええる。

症例報告 2 大山可那子

20代男性

しゃっくりが続くため消化器科受診。

処方 プリンパール 3錠

1日3回 毎食前 3日分

プリンパール（メトクロプラミド）は、通常、消化器機能異常の改善に用いるが、この処方を受けてしゃっくりに対してどのように作用するのか疑問に思い調べてみた。

【考 察】

しゃっくりとは横隔膜や肋間筋に生ずる痙攣であり、通常は良性で自然に回復する。しかし、ときに長く続き食事、会話、睡眠や呼吸を障害する。原因としては横隔膜運動を支配する延髄の異常か、横隔膜またはその周辺の異常、刺激によるものが多い。つまり薬物の作用点としては延髄又は横隔膜周辺が考えられ、原因により使い分けが必要である。プリンパールのしゃっくりに対する機序についてメーカーに問い合わせたところ、詳しい作用機序は不明だが延髄の抑制が一つの機序として考えられているとの回答を得た。

今回は消化器科の受診だったこともあり、消化管疾患が原因のしゃっくりの可能性を考慮し消化管運動調整作用のあるプリンパールが処方されたのではないかと、と思われる。

症例報告 3 鈴木 千春

投薬の機会が多いPL顆粒。PL顆粒にはプロメタジンが配合されているため、患者への副作用情報として抗コリン作用による口渇、尿閉、便秘の可能性について伝えていた。

今回改めてPL顆粒の添付文書の副作用欄を確認したところ、便秘とは記載が全く無いため、疑問に思い調べてみた。

プロメタジン製剤のピレチア錠の添付文書上にも便秘の副作用の記載は無し。

メーカーに問い合わせをしたところ、便秘という副作用の報告は無し。しかし、抗コリン作用は有するので可能性としては考えられる、という回答だった。

また、他の第一世代抗ヒスタミン薬の添付文書を確認したところ、便秘という副作用が無いものは少なくなかった。むしろ第二世代のものにはほとんど記載されていた。

【考 察】

今回調べた結果をもとに考えてみた。

第一世代の薬は、ほとんどが風邪や一時的な症状を改善するのに多く用いられるので、短期間の服用では便秘という副作用は起こりにくいのではないかと。

反対に第二世代の薬は長期に渡り服用する疾患に用いられることが多いため、便秘が起こりやすいのではないかと。

起こりにくいはっきりとした理由は結局わからなかったが、今回単剤そのもので抗コリン作用を有するからといって一概に口渇、尿閉、便秘が起こるわけではないことがわかった。患者さんへの副作用の情報として適切なことを伝えることで、余計な不安を与えないように投薬をしなければならない、と感じました。

薬事情報センターコーナー

一般の方からの薬局・医療機関へのクレーム・不満

石 川 彩 乃

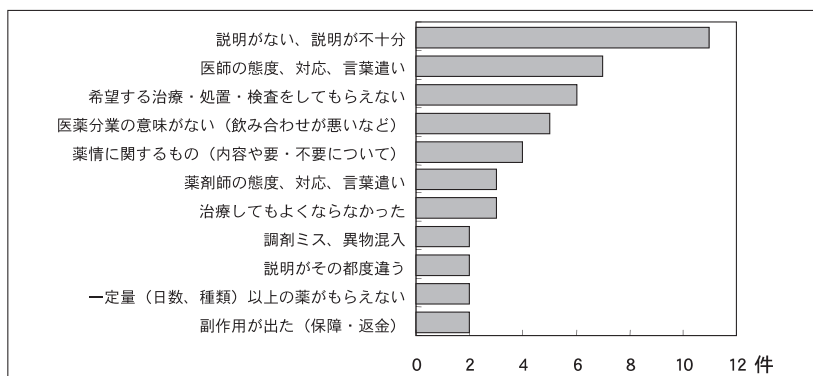
薬事情報センターでは一般の方からの薬局、医療機関、医療に対するクレームや不満が寄せられることがあります。内容では、「説明が不十分なこと」に対するクレームが最も多く、次いで「医師の態度・言葉遣い」「希望する治療・処置・検査をしてもらえない」という順になっていました。(表1)クレームの多くは説明不足、医療関係者の言葉遣いや態度、意識のあり方などが引き金になっていることが予想されます。一方患者サイドでは、聞き間違いや思い違い、知識や情報が正確ではないことがクレームに繋がることもあります。最近はマスコミの影響も大きく、テレビで見たことがきっかけになり、たまっていた日ごろのやり場のない怒りや不安が噴出するということもあるかもしれません。

薬事情報センターで一般の方から受ける質問は、薬の不安、医療に対する不安がほとんどです。指示通り服用していないことや、他の医療機関を受診していることを伝えなかったり、疑問があっても医師や薬剤師との関係が崩れることを恐れてその場で質問せずに薬事情報センターに問い合わせるといった状況がよくあります。医療関係者からすれば「分からないことがあれば聞いてほしいのに」と思うところですが「分からない」「不安なんです」と自ら訴える患者さんは少ないと思います。説明不十分なことへのクレームは、まったく説明がないのではなく、期待している内容の説明がなかったということへの不満とも取れると思います。何らかの理由があって聞きにくいので、医療関係者から話を聞き出してほしいという期待があるのかもしれない。

患者サイドに要因がある場合、排除が難しいケースもあり、完全に無くすことは難しいクレームですが、医療関係者の意識の持ち方ひとつで防げるものもあると思います。理解がないと患者さんを責めるのではなく、自分たちのことを理解してもらえるように努力したり、患者さんの隠れた不安を拾い上げてサポートできるように努力したりすることも必要ではないでしょうか。

実際に薬事情報センターに寄せられたクレームをまとめました。これを見て何が問題なのか、何ができるのか考えるきっかけになればと思います。

表 1 主なクレームの内容 (平成15年度～平成19年10月)



利用者1名に対し苦情が複数に及ぶケースもあります。

< 接遇・言葉遣い・態度 >

▶「薬局の態度について」(患者・電話)

薬局で待たされたのに一言もない。薬の説明もない。ちゃんと(薬剤師会で)指導しているのか。

▶「中止になったはずの薬。来年も服用するのだから持って帰ってと言われた」(患者・電話)

春・夏にアレルギーが出るときだけ服用中の薬があり、11月初めの診察時にDr. との話でアレルギー薬中止となっていた。薬局で調剤された後、処方箋に中止したはずの薬が記載されていたことが分かり、今は必要ない薬だと伝えたが、「5時過ぎたから、Dr. には連絡が取れない。来年もまた服用するのだから持って行って」と言われた。これが健康被害に繋がる薬であれば医薬分業の意味が無いではないか。医師も人間なので絶対にミスがないわけではない。そこを薬剤師が二重チェックするために医薬分業をしているのだろう。これでは納得がいかない。

▶「1錠飲んで治るようなら医者はいらないと言われた」(患者・電話)

めまいがしてセファドールを処方されたが、夜に服用した後歩けない座れないほどのめまいがした。救急外来を受診したら若いDr. に「1錠飲んで治るようなら医者はいらない。続けて服用するように。」と言われた。医師の対応へ不満がある(鬼だと思った)。薬が合わなかったのではと思い、セファドールを服用するのも不安。

▶「受診しても血圧しか測ってくれない」(患者・電話)

内科と外科に通っている。25年ほど同じ薬を飲んでいるので、このまま薬の数が増えていくと薬漬けになってしまうのではないかと不安だが、薬を飲まないとかかっている先生に怒られてしまう。先生のところに行っても血圧しか測ってくれず、体に触って診てくれることも無いので、医者を変えようかと思っている。

▶「薬にごみが入っていた」(患者家族・電話)

母の血圧の薬にごみが入っていた。薬局には、その旨伝えて新しい薬を届けてくけることになったが、衛生上の管理はどうなっているのか？

▶「めんどくさがって診てくれません」(患者・電話)

山形市内でドーピングに詳しい医者はいないか？いろいろ医者にいったが、めんどくさがってなかなか診てくれない。

▶「たらいまわしにされた」〔病院薬剤部から〕

マグラックス、ヘモクロン、ボラザGを処方された患者さんが、薬の在庫がないという理由で5軒の薬局をたらい回しにされた。すぐに薬が準備できない場合でも配達などの対応をとるように会員薬局にお知らせしてほしい。

▶「薬を間違えられたが、誠意が感じられない 等」〔医療安全相談窓口より情報提供〕

①薬局で2回も薬を間違えられた。リウマチの薬が2錠のところ1錠しかなかったので薬局に電話をしたところ、薬局からは「では、どうしたらいいですか？」と聞かれた。薬局は自分の落ち度を認めて「今すぐもって行きます」というのが普通だろう。結局、翌日の朝対応してもらった。誠意が感じられない。

②薬剤師は薬の専門家なのに、「セルシンはどういうふうに飲んでいますか？」と質問した。薬剤師は指導する立場なのだから「1日〇回飲むものですが、どのように飲んでいますか？」と聞くべきだ。

③薬を間違ったり、説明が不十分、相談に乗ってくれないような薬剤師では、自分以外にもたくさんの人の薬を間違っているのではないか。不安だ。薬剤師は免許を持っている専門家なのに、こんなに差があるのか。

▶「問診表でジェネリックを希望したのに 等」(患者・電話)

①耳鼻科にかかり、初回問診表を書いた。そこにはジェネリック希望かどうかの欄があり、ジェネリックを希望した。薬を処方してもらい、保険薬局で調剤してもらったが、ジェネリックを使ったのかどうか、どのくらい安くなったのかどうかも説明がなかった。領収書を見ても何でこの値段なのかも分からない。ジェネリックにしないなら希望を聞かなきゃいいのにと思った。ジェネリックへの不満を持っている人は私だけではないと思う。

②新しい開業医は混んでいて、たくさん薬を出すやぶ医者だ。混んでいたのもまた来るといったら、こなくてもいいという感じだった。アレルギーの原因を聞いても教えてくれないし、アレルギーだ、次は風邪だといって適当だ。ベテランは3日分など最小限で直らなかったらまた来いと言ってくれるが古い薬だ。

▶「安定剤を法的に出せないと断られた」(患者・電話)〔医療安全相談窓口からの紹介〕

主治医はA病院で、痛みなどのときにB病院にかかっている。胆石で痛いときにB病院で安定剤を出してほしいと言ったが、法的に出せないとか警察が来るからダメだとか言って断られた。いつもA病院で出してもらっている薬なので大丈夫なはず。A病院で出してもらっていることがわかれば出してくれるのか聞いたら「出す」といったので、わざわざA病院まで行ったのに結局ダメだと言って出さなかった。内科で使っていけない薬、法律で出せない薬あるのか。

特定疾患で治療中だが、腰痛も6ヶ月かかっても治らないし社会保険庁に電話をしたら特定疾患から来ているかもしれないといわれ、手続きをしてやっとタダになった。胆石も結局胆のうを取り出すことになった。妻も盲腸に癌が出来ているといわれ点滴をしたら、肺に水がたまり、検査のために背もたれを起こしたら心臓に水がたまって意識なくなり、呼吸も止まった。C病院に連れて行ったら癌ではなく心筋梗塞の後があると言われ治療したが亡くなってしまった。どこに言っても分からなくて駄目だ。

<説明不足・コミュニケーション不足>

▶「飲み合わせが悪い薬があるといわれた」(患者・電話)

いつもかかっている病院とは違う医師に、相互作用があり飲み合わせが悪い薬があると指摘された。医薬分業の意味を為していないのではないかと不安になる。

▶「薬の説明がない」(患者・電話)

個人の病院に通院しているが、薬がたくさん出ているのに薬の説明がない。薬の説明をする義務はないのか？

▶「何も説明してくれない」(患者・電話)

薬局で何も説明してくれない。質問したいのに何も受け付けてくれない。料金の明細も分からない。

▶「使用してはいけない薬が含まれているが納得のいく説明がない」(患者の代理人・電話)

患者は精神科18年間通院中。統合失調症と診断されている。今回100日間入院して退院となったが症状が改善していない。処方の中にはパーキンソン症に使用する薬が含まれているのに、他にパーキンソンに使用してはいけない薬が含まれている。医師からは納得のいく説明がない。患者は薬のせいで口がよくまわらないので自分が何とかしてやりたい。

▶「くすりの説明がその都度違う」(患者・電話)

妻が治療中で、ステロイド、ジスロン200mgを使用しているが、Dr.からの薬の説明がその都度違う。何のための薬なのか？

▶「薬の説明書がもらえなかった」(患者・電話)

薬局から薬をもらっているが、お薬の説明書がもらえなかった。説明書を出して説明する義務があるのではないのか？

▶「用法・用量に納得がいかない」(患者・電話)

良性疾患で塩酸モルヒネを10mg処方された。耐性が出来ないように気をつけている。用量も以前は30mgだったのに10mgになった。前は4時間おきに飲んでいましたが、6時間おきに飲むことになったのが納得がいかない。塩酸モルヒネの相互作用や副作用、用量について教えてほしい。

▶「勝手に薬を変えられた 等」(患者・電話)

①高血圧でフルイトランを2～3年飲んでいる。糖尿病かもしれないので、薬はまだ飲んでいないが運動や食事で調節している。インターネットでフルイトランを調べたら、高齢者、糖尿病の患者には注意と書いてあった。お薬の説明書にはそのようなことは書いていない。飲んでいていいのか不安。

②頻尿で抗生物質4日分処方された。保険薬局で「これはいけない!!」と薬を変えられた。医者とは相談したのか2度ほど確認したが、したという。薬を勝手に変えられたと思う。糖尿病手帳を勝手に

見られたりした。これは違憲行為ではないのか。医者は言葉が足りない。薬剤師は話しすぎる。

▶「針だけ出してほしい」(患者・電話)

患者さんからの要望。インシュリンの針だけが足りなくなっただけで針だけを院外処方してほしい。病院でも薬局でも断られた。薬剤師会から病院に申し入れしてほしい。

▶「2週間分しか出してもらえない」(患者・電話)

大きな病院だと30日分出してもらえるが、小さな医院に行くと2週間分しかもらえない。何か決まりがあるのか？内科的なものでたいした病気じゃないし、飲んでるのは普通の薬だが、足が悪くタクシーで医院に行くとお金がかかる。先生にも言ってみたが明確な返事がもらえなかった。

▶「お薬の説明書は要らない」(患者・電話)

お薬の説明書をいつも同じものをもらうので、薬局にいらないといたら「4月から絶対配らなくてはならなくなった」と言われた。そうなのか？お薬の説明書の分お金を取られているのか？いらないといえ安くなるのか？

▶「お薬の説明書の記載について」(患者・電話)〔FAXコーナーから〕

お薬の説明書に「文章の内容は医師の意図と異なる場合があります」と書いてあることに納得がいかない。患者に対する責任は医師にあり、医師が責任を持って薬を選んでいるのに、薬の説明書の医師の意図と異なるとはどういうことか。薬は症状の違ういろんな人に使うことも、薬局で病名など確認できないのも分かるが、患者の立場から医師の意図と異なると書いてあるのは不安になるし納得がいかない。また、「発熱…などの症状が現れた場合にはご連絡ください」と書いてあるが、いつもお世話になっている先生に言う前に薬剤師に言ったら先生の立場がなくなるだろう。(自分は男なのに)「妊婦～」の記載も納得がいかない。

お薬の説明書には保険医療機関名と保険医師名が書いてあるが、この文章はこの先生が責任を持って作っていると思っていいのか。先生は忙しいし、こんなものを作っている暇はないと思うが。先生はこの文書を作られていることを知らないと思う。

▶「転んで怪我をした。薬が悪いといわれた」(患者・電話)

精神科通院中。眠れないため2ヶ月間薬を飲んだら、足がもつれ転んでけがをした。整形外科で診てもらったら薬が悪いと言われた。処方したのは研修医らしい。保障か何かないのか？

▶「研修医がステロイドを使ってくれない」(患者・電話)

神経科に通院。脳に腫瘍がある。具合が悪くなって病院に行くと研修医が診察するが、ステロイドを使ってくればよくなるのに副作用を心配して使ってくれない。主治医は、偉い先生なので言いたいことが言えない。

▶「同意書を書かされ不安になった」(患者家族・電話)

身内が足首に塊ができ、手術することになった。「麻酔時に万が一何か起きても責任は負いません」という内容の同意書を書かされ不安になった。他の病院に行ってもいいか？

▶「副作用の説明がなかった、もっと長く生きられた 等」(患者家族・来訪)

81歳の夫が肺癌で入院したが、入院10日で腸閉塞で亡くなった。化学療法を行えば4ヶ月から2年生きられると説明され、あとは説明書を読めと言われた。副作用の説明は無かった。高齢なので化学療法に堪えられないかもしれないと伝え、外来で出来ないか聞いたが無理だと言われた。入院して治療をしたら具合がどんどん悪くなっていて、肺がんで入院したのに腸閉塞で亡くなった。薬の副作用が原因でないかと主治医ではない先生が言ったのを聞いたので、調べたいが診療録のどれが抗癌剤なのかも分からない。診療録には言ってもいないことが書いてある。病院も診療録を出したからといってそれ以上対応してくれない。化学療法をしなかったら、もっと長く生きられたと思う。

▶「胃薬をくれなかった」(患者・電話)

アデホスコーワ顆粒の副作用は？胃の粘膜を弱らせる悪い薬なのに、なぜ胃薬と一緒にだしてくれないのか？先生が若いので出してほしい薬を出してくれなかった。

▶「耐性菌が出来ないようにとの説明で延長されていることに納得がいかない」(患者・電話)

抗生物質が処方され、2週間服用するようにとのこと。以前(半年前)は1週間服用だった。このときも「耐性菌ができないように」とのことだったのに、今回も「耐性菌が出来ないように」と2週間分出て、延長されていることに納得がいかない。

▶「返品返金してほしい」[FAXコーナーから]

患者さんからの質問。1日飲んだだけで副作用がひどく、服用中止になった薬(6,000円位)を返品して返金してほしいと薬局に言ったら、返金はできないと言われた。どうにかならないのか？

▶「薬剤師に聞いても医者に聞いても教えてくれない」(患者・電話)

精神科にかかっている。メイラックスを1年間0.5mg服用中。こういう薬はずっと飲んでいて体に悪いと聞いたが、どんな害があるのか、薬剤師に聞いても医者に聞いてといわれたし、医者に聞いても教えてくれない。医者も飲まないほうがいいのかというが、やめられなくなるとか精神に異常が出てくるとかそういうことはないのか？どれくらいでやめられるのか医者に聞いても分からない。

▶「医師が娘を信用していて相談しにくい」(患者家族・電話)

娘にリタリンを処方されている。以前から父に対して反抗的ではあったが、リタリンを飲んでから拍車をかけて反抗的になったように思うがそういうことはあるのか。先生からは「うつ病のようなそうじゃないような」と聞いていて安定剤とか睡眠薬を飲んでいるが眠れないといっている。娘はリタリンを希望し、医師は娘を信じているのでリタリンを処方している。リタリンは神経を刺激する薬なのに、夜睡眠薬と一緒に飲んでいてはダメなのではないかと思う。病院では「あの親御さんじゃね…

あの父親なら反抗しちゃうよね」と言われてしまっていて、医師も娘を信用していて相談しにくい。自分が先生に言ってしまうと「またお母さんが言ったのか」と娘に怒られる。

▶「説明がない、病院に紹介してくれない」(患者・電話)

病院に肺炎で入院し、退院後診療所で6時間の点滴を受けているが、回復している感じがしない。原因の説明もなく、逆に何が原因だと思う？と聞かれる。御飯も食べられないので再入院したほうがいいのかと思っているが、診療所の医師は自分で治したいプライドがあるのか病院に紹介してくれない。

▶「血中濃度を測ってくれない」(患者家族・電話)

子供が喘息治療中。テオドールG、ホクナリン、オノン3年間くらい服用中だが、血中濃度の測定を一度もしたことがない。知り合いに血中濃度を測定しないのはおかしいといわれた。副作用のことも何の説明もなく先生には聞けない雰囲気。自分も高血圧の治療をしているが、すぐに薬を処方され、生活習慣の改善や食事、運動の期間はなかったの、あれ？と思っていた。先生に、血中濃度を測定しなくて大丈夫なんだろうかとはいえない、しかし血中濃度を測定しないで子供の体にたまってしまい生死にかかわるようなことがないか不安。

<そ の 他>

▶「7種類以上の薬を出してもらえない」(患者・電話)

一回に7種類以上の薬を出してもらえない。欲しい薬があると2回に分けて通わなければならない。どうしたらよいのか？

▶「死んでしまうといわれた」(患者・電話)

Dr.に劇薬だから飲むと死んでしまうといわれた。心配。

▶「なぜみんな言うことが違うのか」(患者・電話)

総コレステロール値が280だった。他のコレステロール値は測っていない。看護師には気をつけなければならないと言われた。医師にはたいしたことはないと言われた。なぜ皆言うことが違うのか。専門の病院に行ったほうがいいのか。

▶「一睡もできなくなるのに風邪薬になぜカフェインを入れるのか」(患者・電話)

カフェイン過敏症で、ごく少量でもカフェインが入っていると眠れなくなる。風邪薬には眠気防止のために大抵カフェインが入っている。Dr.にノンカフェインの風邪薬をお願いしてもカフェインが入っているため、服用すると一睡も出来なくなります。カフェインが入っていない風邪薬はないのか？漢方薬を服用したら胃がやられてしまい、病院で胃がやられたと言うと「みんななる」といわれてしまった。ほかの病院にいったときは点滴と検査をしてもらい、薬を出してもらったときは大丈夫だった。風邪をひいたら寝るのが一番なのになぜカフェインをいれるのか？世の中にはカフェインが入

ていることで困っている人がいる！

▶「適正な価格で販売してほしい」(患者・電話)

人工肛門を使用している。メーカー希望小売価格が4,000円のが4,740円、2,000円のが2,740円、8,000円のが10,070円で薬局で売られている。あまりにも価格が違う、一生使い続けるものなので適正な価格にしてほしい。

D I 実 例 報 告

酒田市立酒田病院 薬剤部

TEL 0234(23)1111

Q：アドリアシンは「総投与量は500mg/m²を超えないこと」となっているが、前回投与した時から10年以上期間が空いている場合、以前に使用した量も加算されるのか？

A：アドリアシンの副作用である心毒性は蓄積性がある。

そのため、何年も前に投与されたものであっても、その量も含めて総投与量とする。

(問い合わせ先：協和発酵学術)

Q：認知症があり服用を簡単にするため、アリセプト、アムロジンを食直前のファスティックと一緒に服用させてもよいのか？

A：アムロジンは、用法への記載もなく、まったく問題ない。

アリセプトは、用法への記載はないが、副作用に消化管への副作用があるので、メーカーに確認したところ、消化管への副作用は、コリンエステラーゼの阻害によるものとのこと。よって、食直前でも問題ない。ただし、胃酸分泌を促進するため、消化性潰瘍の既往歴のある患者、NSAIDs投与中の患者には慎重投与である。

(問い合わせ先：大日本住友、エーザイ学術)

Q：大腸ポリペクトミーをする予定のある患者だが、パチュナ（チクロピジン）とバイアスピリン（アスピリン）は投与中止となったが、ヘパリン持続の指示が出た。どうしてか。

A：内視鏡的な手技をする際には、抗血小板剤を中止することは一般的であるが、その後ポリペクトミーまでの間はハイリスクの場合ヘパリンの投与をすることがある。

ヘパリンの作用時間が静注で4時間ということから、中止する時期は4～6時間前、再開に関しては、手技後、止血を確認してから2～6時間後と言われている。

(問い合わせ先：三菱ウェルファーマ学術)

Q：インスリン自己注をしている。開始から2ヶ月ほどなるが、1週間前くらいから注入時に痛みを感じるようになった。心配ないものか？

A：インスリン注入について話を聞いてみると、針を刺す場所についてはおへそのまわりを避けるが、上下はおへその真横くらいの狭い幅に打っていた。同じところに打ち硬結ができていたために痛みが出た可能性あり。今後は、へそから3～5cmは離し、もう少し上下の幅を広げ、軽く掴める所にも打つようにする。同じ場所には打たないようにするとよいと思われると説明した。

Drにも確認し、化膿、赤み、熱発があるようなら早めに受診が必要だがしばらく様子を見るようにとの指示あり。

(問い合わせ先：内科糖尿病専門医)

Q：肺がんの患者に対してイレッサを服用していたが、他の抗癌剤（ビノレルビン）に変更したい。
休薬期間を設けたほうがいいのか？

A：イレッサによる副作用症状が発現し他の抗癌剤に変更するのであれば、休薬期間を設けたほうが
いい。そうでなければ患者の状態をみて休薬期間なしで切り換えることは可能。

ただし添付文書の「その他の注意」にもあるように、イレッサとビノレルビンとの併用は、重症
の骨髄抑制がみられ、臨床試験が中止された。そのためこの薬品との併用は避けたほうがいい。

(問い合わせ先：アストラゼネカ学術)

Q：10才33kgの小児が工事現場で膝を挫創した。破傷風の予防にテタノブリン-IH、沈降破傷風トキ
ソイドを使用したいが、成人と同じ量でいいか。

A：テタノブリン-IHは、体重10～20kgでは半量（125単位）にすることがあるが、発症の危険性が
高そうであれば全量（250単位）でも良い。（医師の判断による）。但し、緩徐に投与（1ml/kg/時
間）すること。生理食塩水100mlに混ぜて落とすと良い。沈降破傷風トキソイドは成人量
（0.5ml）で良い。

(問い合わせ先：三菱ウェルファーマ、武田薬品学術)

(参考文献：今日の整形外科治療指針第4版〔2. 外傷一般 49〕医学書院)

Q：ユーエフティ＋ユーゼル用法が行われるようになり、同剤を服用する際は、「1日3回8時間毎
に食事の前後1時間を避けて」という用法となっている。そして、その理由はウラシルおよび5-
FUのCmax、AUCの低下を防ぐ為となっている。

では、ユーエフティ単剤でも同じではないのか？

A：確かに、そのとおり、ユーエフティ単剤投与を考えた場合でもCmax、AUCの低下は考えられる。
メーカーとしてはユーゼル＋ユーエフティ療法が行われるようになった時に厚生労働省に申請し
たが、今までの実績等もあることから、特に変更を加える必要はなしとなり添付文書の改訂は行
われなかったようである。

(問い合わせ先：大鵬薬品薬品学術)

Q：ノボ社製ノボラピッド注&ノボラピッド30ミックス注および、イーライリリー製ヒューマログ注
キットは残り単位が少なくなってくると、入っている単位しかダイアルが回らなくなる。

ヒューマペンラグジュラはどうか？

A：ラグジュラペンの場合は、実際にその単位がカートリッジ内に残ってなくともダイアルを回し単
位設定はできる。しかし、注入ボタンを押したときに残っている分しか注入ボタンが押せないと
いう構造になっているので、注意が必要である。

(問い合わせ先：日本イーライリリー)

Q：ハイドレアカプセルを服用している患者が服薬を拒否する。

ごはんにふりかけるなどして投与できないか？

A：ハイドレアカプセルは0号硬カプセルであり、内容物は白色の粉末である。

カプセルを外し、粉末を投与する際に注意しなくてはならない点は、被爆である。

また、吸湿性もあるようである。

そこで、メーカーとしては、カプセルを飲めない患者さんの場合には、次のように説明しているとのこと。

「コップに水を入れ、その中にカプセルを慎重にあげ粉末を落とし、溶解後服用する。粉末は、水に溶けやすい。」

(参考資料：内服薬経管投与ハンドブック第2版 [じほう])

(問い合わせ先：ブリストルマイヤースクイブ学術)

D I 実例報告

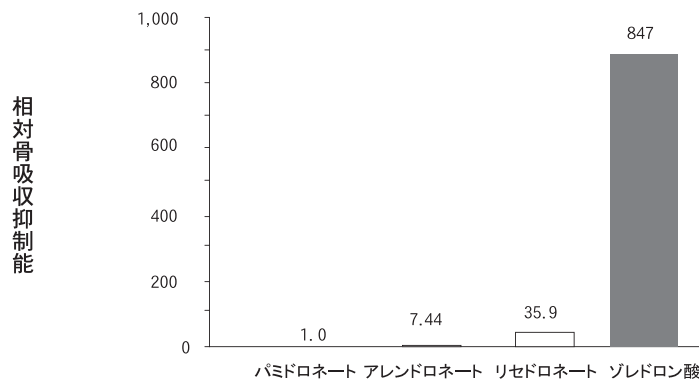
北村山公立病院 薬剤科

TEL 0237(42)2111

Q：フォサマック錠を使用している患者にゾメタ注を併用しても良いのか？

A：ゾメタ注（アンドロネート）とフォサマック錠（ゾレドロン酸）の骨吸収抑制能ではゾメタ注の方が数十～数百倍も効果が強い(下図参照)ので、フォサマック錠を併用する必要はないと思われます。そして保険上も減額査定の可能性があるので、ゾメタ注を使用する時はフォサマック錠を

パミドロネートを1としたときの各種ビスホスホネートの骨吸収抑制能



中止した方が良いでしょう。

〔試験方法〕

ラット甲状腺・副甲状腺を摘出し、術後5～8日目に活性型ビタミンD₃とゾレドロン酸又は対照薬を皮下投与して、血清カルシウム濃度を測定した。また、活性型ビタミンD₃又は生理食塩水を与えた時の血清カルシウム濃度を高カルシウム血症の上限（100％）又は下限（0％）とした（n＝5、*p<0.02、活性型ビタミンD₃との比較、t検定）。

参考文献：インタビューホーム、ノバルティスファーマ株学術

Q：ボルタレン坐薬を間違って膣に挿入してしまったが大丈夫か？

A：坐薬を膣に入れた場合の試験は行っていないので何とも言えないが、何件か膣に入れてしまったという報告はあります。しかし、有害な副作用等が起こった報告も無いようなので、経過観察が必要ですがそんなに心配しなくても良いようです。

効果もある程度出るようなので、追加投与なども必要無いようです。

参考文献：ノバルティスファーマ株学術

Q：リウマトレックスカプセル投与時の副作用（口内炎、消化器症状）が発現した時の対処方法は？

A：基本的に口内炎などの副作用が発現した時点で骨髄抑制が進んでいる事が考えられるので投与中止するべきです。しかし、軽症例の場合はリウマトレックスカプセル内服後24～48時間後にフォリアミン錠5mg（葉酸製剤）を1錠/週 内服させるとリウマトレックスカプセルの効果は低下しますが副作用は軽減するようです。もし、フォリアミン錠を併用しても口内炎などの症状が軽減しない場合は、早急にリウマトレックスカプセルを中止にする必要があるかもしれないので主治医に相談してください。

副作用が重症の場合は、リウマトレックスカプセルを中止して、活性葉酸製剤（ロイコボリン注）などを投与する必要があります。

参考文献：ワイス薬の情報室

Q：妊婦に投与できる下剤は？

A：第一選択はマグミット錠のような膨張性の塩類下剤です。その他センナ、センノシド、ピコスルファートナトリウムも安全に使用できます。

但し、大黃甘草湯のように子宮収縮作用及び骨盤内臓器の充血により流産の危険性がある薬剤は注意が必要です。薬剤を使用するときは下痢をおこさない量を内服させることが大切です。

＜妊婦と薬物治療の考え方 ヴァンメディカル・国立成育センター＞

Q：妊婦に対する β_2 刺激吸入薬の使用について

A： β_2 刺激薬は吸入、経口ともに明らかな催奇性に報告はなく、妊娠中も安全とされています。

（参考）貼付 β_2 刺激薬はまだ新しい薬物動態であり、わが国と韓国で発売されているのみであるため、妊娠中の使用について安全性を積極的に裏づけるエビデンスはありませんが、その成分であるツロブテロールの経口薬は安全とされており、貼付薬も問題ないと考えられます。

＜喘息予防 管理ガイドライン2006＞

Q：デュロテップパッチ（2.5）の中止時に退薬症状（頻脈、イライラ感、意識混濁等）の予防にモルヒネは必要ないか。

A：デュロテップパッチを中止するケースが少ないため退薬症状の報告はありません。

デュロテップパッチは2.5mg製剤が一番小さい規格で血中濃度の半減期も17時間とゆっくりであるため退薬症状は現れにくいと考えます。但し、退薬症状が疑われる場合は、モルヒネ1日投与量の1/4量を投与すれば退薬症状は出現しないとされています。退薬症状が現れたらその都度モルヒネを投与してください。

＜協和醗酵学術、モルヒネによるがん疼痛緩和剤ミクス＞

Q：血圧上昇作用の少ない経口ステロイド薬は？

A：ステロイド剤のNa貯留はヒドロコルチゾンを1とするとプレドニゾロンが0.8、デキサメタゾン0なのでデカドロン錠をすすめた。

＜ENIF 医薬ニュースVol.16 No.1 2007＞

Q : サイトメガロウイルス抗体検査で I g G 判定 (+) ・抗体価44.8、 I g M 判定 (-) ・抗体価0.21であったが、どう判定するのか？

A : 感染症にかかると I g M 抗体が真っ先にでて短期間で消失し、その後 I g G 抗体が出て長く持続する。検査結果によると、 I g M 抗体が陰性で、 I g G 抗体が陽性なので、以前サイトメガロウイルスに感染したが、現在はウイルスが活性化しておらず治療の必要はないと判定。

(参考) 日本人の90%以上が小児期に垂直感染および水平伝播により、サイトメガロウイルスに感染している。サイトメガロウイルスは他のヘルペス属ウイルスと同様に体内の細胞に潜み、免疫力の低下した状態で再活性化される。

参考文献) SRL医療従事者向け情報

D I 実例報告

県立中央病院薬剤部

TEL 023(685)2626

Q：ノバスタンHI注の脳血栓症への用法は2日間は1日6管を24時間持続投与し、その後5日間、1回1管(10mg)を1日2回、1回3時間かけて投与となっているが、間欠投与でなく持続投与とした場合との比較データはあるか。同様にキサンボンについてどうか。

A：ノバスタンについて、承認時の試験では、持続投与との比較は行われていない。理由としては、①発症後3日間の投与が重要であることから、2日間は持続投与としたこと、②事前に取得していた、慢性動脈閉塞症の用法が1回1管(10mg)を1日2回、1回2～3時間かけて投与とされており、十分な抗トロンビン作用が報告されていること、③持続投与により、患者の拘束が強くなることがある。

薬物動態としては、点滴終了後速やかに血中から消失し、抗トロンビン作用も持続しないことが分かっており、間欠投与により症状の悪化が見られたとの報告もされている。施設によっては、持続投与を4日間としている報告もあるが、大規模な検討はなされていない。また、総投与本数の保険上の縛りがあることも事実であり、4本で4日間持続としている報告もある。

キサンボンについても、同様に持続投与との比較データは無い。承認時の用量設定の理由として、①持続投与では患者の拘束が強く、リハビリが開始できないこと、②薬物動態としては、投与後速やかに血中から消失するが、TXA₂産生の抑制、PGI₂産生の促進作用は持続することが確認されていることがある。

参考資料等：三菱ウェルファーマ学術情報部

キッセイ薬品製品情報部

Q：多発性硬化症の進行予防に用いられるインターフェロンβ製剤で、最近薬価収載された週1回投与でOKの薬剤を知りたい。

A：多発性硬化症の進行予防に用いるインターフェロンβ-1b製剤はベタフェロンのみであったが、週1回投与が可能なインターフェロンβ-1a製剤が発売された。「アボネックス筋注用シリンジ30μg」(パイオジェン・アイデック社)である。

従来品が、皮下注投与であったのに対し、筋注投与となるため手技の指導が重要となる。

インタビューフォームのほか、自己注射指導用ツールを入手した。

参考資料等：パイオジェン・アイデック社お薬相談室

Q：当院採用の免疫グロブリン製剤のなかで、FCインタクトの製剤はどれか。

※FCインタクト：免疫グロブリンを精製する際の処理で、FC部分が修飾を受けておらず、天然に近い形の製剤

A：川崎病の治療として、アスピリン投与と免疫グロブリン投与があるが、免疫グロブリンの中で、

ペプシン等で処理をし、FC部分を切断した製剤とFCインタクトの製剤を比較した試験で、FCインタクト製剤のほうが効果が高いことが報告されている。

当院の採用薬は「献血ヴェノグロブリンIH-Wf」「献血グロベニンIH」「献血ベニロン I」があるが、いずれもFC部分の修飾は受けておらず、インタクト製剤である。

IHの「I」はIntact（非修飾）をあらわし、「H」はHeated（加熱処理）を表している。

参考文献等：インタビューフォーム

昭和62年度厚生省心身障害研究「川崎病に関する研究」

Q：子宮がんの腫瘍マーカーであるCA125の値に影響を与える因子について

A：CA125に影響する因子として性周期、妊娠等が知られている。それ以外で、临床上注意を要するのは、腹膜炎、胸膜炎で陽性を呈することが上げられる。原因によらず、漿膜炎がある場合は上昇し、腹水・胸水の消失と共に低下する。

薬剤で影響を与えるものは特に知られていない。

参考文献等：株エスアールエル

Q：在宅中心静脈栄養でフルカリック1号をベースにガスター注射液20mgとラクテック注500～1000mlを混合した状態で1週間分ずつ投薬することは、配合変化上、バッグの用量等問題はないか。

A：ガスター注射液の配合変化に関しては、24時間までの安定性を検討したデータしかない。フルカリックとガスターの配合変化に関しては、隔壁開通前に混合しても、開通後に混合しても24時間までの安定性は確認されている。それ以降について急激に残存率が低下することは予想されない。フルカリック1号で隔壁開通後の予備用量は約2000mlであるが、隔壁を開通する前の下室（糖・電解質液）の予備用量は500ml程度となる。

フルカリックに混注して投薬する場合、外装フィルムを開封した後は、材質上リパックできないため、開封後は、光、酸素の影響を受けてしまうことになり、出来れば3～4日分までの投与期間とするのが望ましい。

参考文献等：アステラス製薬お薬相談室

インタビューフォーム

Q：23週出生の極小未熟児（BW t 500g）にファンガードを投与したいが、血中濃度の測定は可能か。

A：ファンガード注（一般名ミカファンギン）は一般に血中濃度測定により投与量を設定する必要はなく、血中濃度測定は行われていない。しかし、低体重児に対する投与症例は少なく、血中濃度測定には臨床的意義がある。アベンティスファーマでは臨床試験時の成績調査のため、特別に血中濃度測定の委託を行っており、以下の条件で可能である。

委託業者：BML 治験管理課 03-5305-1190

ルーチン検査：月1回、20日まで受付された検体に対し、20日～24日の間に検査を行っている。

料金：1検体につき12,000円

検体：血漿1ml（それ以下でも可能とのことだが要確認）

※ルーチン検査では結果報告まで時間を要し、投与設計としては不適切である。随時検査も可能だが、別途料金が加算される。

随時検査料金：1検体につき112,000円

以上の条件を踏まえた上で、必要な場合は上記連絡先に直接、もしくはアベンティスファーマ
山形エリア 023-632-2843まで連絡

ミカファンギンの薬物動態について

治療上有効な血中濃度：該当資料なし

最高血中濃度到達時間：投与終了直後

最高血中濃度：投与量に依存する

消失半減期：約14時間

参考文献等：アベンティスファーマ 山形エリア

インタビューフォーム

Q：抗不整脈剤のなかで、牛乳で服用することについて、注意が必要な薬はあるか。

A：抗不整脈剤と呼ばれる製剤で添付文書上に牛乳での服用について注意を記載したものはない。ただし、ジギタリス製剤については、血中カルシウム濃度が上昇する恐れがあることから、カルシウム含有製剤は、注射薬は併用禁忌、経口薬は併用注意となっている。

一般に、薬品と牛乳の相互作用を考えると、脂溶性薬剤の吸収増大、胃内pHの低下による影響と、カルシウムの影響が言われている。胃内pHの低下については、腸溶性製剤の崩壊、胃からの吸収への影響が考えられるが、抗不整脈剤は消化管からの吸収がよく、腸溶性製剤化や、吸収への影響は知られていない。カルシウムについてはキレート生成による吸収低下、血中カルシウム値への影響が言われるが、抗不整脈剤についてはいずれも報告がない。

参考文献等：改訂第3版 飲食物・嗜好品と医薬品の相互作用 じほう

インタビューフォーム

Q：ガバペン錠の適応として他の抗てんかん剤との併用療法となっているが、入院患者で単独投与の処方があった。エビデンスはあるのか？

A：ガバペン錠の単独投与については、海外では有意差が認められて適応をもつ国もある。しかし、日本においては単独投与の適応は認められてはいないし、臨床試験も行っていないのでデータもない。

日本では症例は報告されていないが、海外において神経障害性疼痛に対する適応が認められている例もあり、オピオイド鎮痛薬の補助薬として、癌性疼痛に使用した報告がある。

試験では、オピオイドに追加してガバペンチン600mg/Dayより経口投与を開始し、1800mg/Dayまで増量またはプラセボを10日間投与した。その結果、有意な平均疼痛強度の違いが認められた。

以上により、オピオイドを投与されている神経障害性癌性疼痛患者に対するガバペンチン追加投与は有効な鎮痛作用を示すことが示唆された。

参考文献等：ファイザー メディカルインフォメーション部

Q：国内未承認のNEXAVAR（内服）についての情報が欲しい。

A：ネクサバール錠200mgは、バイエル薬品が2006年6月29日に国内承認申請を行った経口腎細胞癌治療薬（一般名：ソラフェニブ）である。

2002年に臨床試験を開始し、日本人の進行性腎細胞癌患者に対する有効性と安全性を裏付ける結果が得られたため承認申請を行った。8月21日、厚生労働省より優先審査品目に指定され、2007年12月販売を目標に結果待ちの状態である。

海外では、アメリカ、スイス、メキシコで販売され、チリ、ブラジル、韓国、アルゼンチン、カナダ、EU諸国で承認されている。

腫瘍細胞の増殖に関わるシグナルの伝達を遮断することに加えて、腫瘍細胞周囲の血管新生を抑制することで癌の増殖を抑える薬剤で、腫瘍細胞と腫瘍血管の両方を標的とする、初のマルチキナーゼ阻害剤である。

これまで全世界の患者を対象に20種類以上の癌について臨床試験が行われている。欧米では、肝細胞癌、非小細胞癌、悪性黒色腫（メラノーマ）を対象とした第Ⅲ相臨床試験が進行中で、国内では肝細胞癌を対象とした臨床試験が第Ⅲ相にある。

参考文献等：バイエル薬品 学術部

Q：現在、NICUでレーザー照射のときの鎮静目的としてフェンタニルを使用している。アルチバに切り替えたいのだが、新生児等に使用した症例は無いだろうか？

A：国内では新生児に使用した症例は報告されていない。海外においては何例か報告されている。

新生児の網膜症のレーザー治療で使用した報告がある。気管挿管下での使用で $0.75 \sim 1.0 \mu\text{g/kg/分}$ で投与しており、特に有害事象は認められていない。

カテーテル挿入時の鎮静目的で新生児に使用した報告もある。自発呼吸を残したまま、 $0.1 \mu\text{g/kg/分}$ で投与、ミダゾラム（ドルミカム）、ヒドロキシジン（アタラックスP）を併用している。

参考文献等：ヤンセン ファーマ 学術部

Q：オプソ内服液が苦くて服用しにくい患者がいる。オプソ内服液に少量のラコールを加えたり、オプソ内服液服用後にラコールを口に含ませたりしてみたい。オプソ内服液とラコールの混合に問題はないか？

A：オプソ内服液2.5ml（塩酸モルヒネ5mg）とラコール（400ml）の配合試験のデータがあった。

試験結果によれば、外観の変化、pHの経時変化をみると問題はないが、塩酸モルヒネの含量、残存率の結果がないため配合可能かは断定できない。しかしメーカーの回答は、ラコールとオプソ内服液の混合は可能であるとのことだった。

市販経口液剤、市販飲料水及び食品との配合変化試験のデータを入手した。

品目によっては塩酸モルヒネの含量が記載されていないため、詳細はメーカーに確認のこと。

参考文献等：大日本住友製薬 学術部

Q：ロカルトロール持参の患者に持参薬の切り替えでアルファロールが処方された。

両剤の効力比はいかがか？

A：ロカルトロールは活性型ビタミンD製剤であるがアルファロールは肝臓で25位に水酸化を受けて活性化型になる。両者の明確な使い分けは行われていないが、代謝を受けるか受けないかの違いにより、同等の血清Ca値上昇効果を得るためにはアルファロールはロカルトロールの1.5倍から2倍必要となる。

投与方法も若干異なりアルファロールは1日1回投与、ロカルトロールは分割投与が一般的である。

参考文献等：中外製薬 学術部

内分泌・糖尿病科, 12(1): 61-67, 2001

Q：フィリピンに海外渡航する家族より子供に抗マラリア薬は使用できるかとの質問があった。またその薬剤は手に入るのか？副作用は？

A：抗マラリア薬としては久光製薬よりメファキン錠が発売されている。効能・効果使用上の注意に『本剤の投与は成人を対象とすること』との記載があることから、メーカーに問い合わせしてみたが、小児への使用は確立しておらず、めまい等の副作用もあるとの返答。

仙台検疫所へ電話確認してみると、仙台医療センターで毎週水曜日予防接種外来があること、また投与の必要性の有無を含めて電話にて相談にのるとのことで仙台検疫所の電話番号・担当者を紹介した。

参考文献等：久光製薬 学術部

仙台検疫所

Q：人工肛門増設手術後の患者さんのドレーンから糞便様排泄物が出てくる。消化管に穴があるか確かめたいのでインジコカルミンを内服させたいが可能か？

A：メーカーに問い合わせたところ、消化管穿孔診断に使用している報告があるとのこと。

インジコカルミンは消化管内では吸収されないため、穿孔がある場合、消化管より腹腔内に流したインジコカルミンが、急速に腹膜より吸収され、腎臓より尿中に排泄される。穿孔がない場合はそのまま糞便中に排泄される。

インジコカルミン20～40mlを生理食塩液40～60mlで希釈したものを注入。

適用外使用となる。

文献等：第一三共 学術部

日本医事新報 No.3392

茨城県救急医学会雑誌 1998 53

Q：術前の患者の喀痰からMASAが検出した。抗MRSA薬を吸入で投与したい。

使用できる薬剤と方法について知りたい。

A：ハベカシン注射液とバンコマイシンについて文献あり。

ハベカシンについて

ハベカシン200mg, アレベール吸入液40ml, 15%エタノール液12ml, 生理食塩液24mlを混合し、注射用水にて全量100ml

バンコマイシンについて

1. VCM500mgを生理食塩液50mlに溶解し、1回量25mg (2.5ml) を吸入。
2. VCMを生理食塩液で5 mg/mlになるよう調製し、2 ml(1000 μ g)を用いる。等量のアレベールとの混合液とし、1回4 ml、1日3～4回吸入する。
3. VCM125mg、アレロック0.3ml、ピソルボン1 mlを生理食塩液10mlに溶解し1日4回行う。

どの吸入条件でも2～15日の間に71～88%の例でMRSAの除菌に成功したが、吸入を中止すると数日後から主として2～4週で30～83%にMRSAの再出現が見られる。バンコマイシン吸入により一時的に除菌はできるが、短時間で再沈着する。

参考文献等：日病薬誌 第42巻1号(57-80) 2006年

化学療法の領域, 12(6), 123(1996)

化学療法の領域, 13(8), 1535(1997)

日胸疾会誌, 33(11), 1233(1995)

D I 実例報告

山形大学医学部附属病院薬剤部

TEL 023(628)5822

Q：静注用フローラン0.5mgとヘパリン生食との配合変化について

A：静注用フローラン0.5mg専用溶解液（グリシン（94mg）、塩化ナトリウム、水酸化ナトリウム（pH調節剤））50mLで溶解した時のPH10.2～11.2、他剤との配合によりPHが低下すると効果が低下するので配合は避けること。また、調製後は溶液中の有効成分が徐々に分解するため、調製後すぐに投与開始しない場合は溶液を冷蔵保存すること。冷蔵保存する場合は調製後24時間以内に投与開始することが望ましい。40時間を超えて冷蔵保存しないこと。調製後溶液は投与開始前の冷蔵保存の有無に関わらず、室温では8時間以内に投与を終了すること。また、投与中も遮光することが望ましい。

Q：1ヶ月後手術予定の患者にインフレエンザワクチンを接種してもよいか

A：1回接種の場合は、接種1～2週間後に抗体が上昇しは始め、1ヶ月後にはピークに達する。抗体を得るためには手術1ヶ月以前に接種しておく必要あり。

Q：ノイトロジン注100 μ gの溶解濃度（通常、添付溶解液1アンプル中：日局 注射用水1mLで溶解）について。200 μ g（通常溶解液2mL）を1mLの溶解液で溶解して皮下投与しても大丈夫か

A：100 μ /0.35mLまでの濃度で投与可能（中外製薬学術部より）

Q：高血圧性緊急症時のベルジピン注の投与方法について

A：生理食塩液又は5%ブドウ糖注射液で希釈し、ニカルジピン塩酸塩として0.01～0.02%（1mL当たり0.1～0.2mg）溶液を点滴静注する。この場合1分間に、体重1kg当たり0.5～6 μ gの点滴速度で投与する。なお、投与に際しては1分間に、体重1kg当たり0.5 μ gより開始し、目的値まで血圧を下げ、以後血圧をモニターしながら点滴速度を調節する。

Q：ガスター（ファモチジン）の小児への適応について

A：ガスター（ファモチジン）は小児への適応はない。アステラス製薬に問い合わせたところ、使用実績あり、胃潰瘍、十二指腸潰瘍には、1mg/kgで1日2回、逆流性食道炎には、1mg/kgで1日3回、使用した報告があった。

Q：ウラリットU散とウラリット錠の違いについて

A：ウラリットーU散は、1g中にクエン酸カリウム463mg含有。ウラリット錠は、一錠中クエン酸カリウム231.5mg含有。ウラリットーU散1gとウラリット錠2錠と同等。

Q：フェジン静注40mgの希釈法について

A：PH等の変化により配合変化が起こりやすいので、他の薬剤との配合に際しては注意すること。なお、本剤を希釈する必要がある場合には、通常、用時10～20%のブドウ糖注射液で5～10倍にすること。生理食塩液で希釈した場合は6時間以内に使用すること（電解質液中で不安定のため）。

Q：オキュバイトの入手方法について

A：ビタミン、ミネラル、ルティンを配合した栄養補助食品である。一般の薬局等で入手可能

Q：偽性アルドステロン症の副作用を起こす薬剤にについて（小児科の患者で偽性アルドステロン症の疑いあり、使用薬剤はブレディニン、フロリドゲル、グリセリン浣腸、ソルダクトン注、ムコダイン、ヘパリン、プレドニゾロン、ラシックス、ガスター）

A：薬剤では、甘草やサイアザイド系利尿薬が原因で発症する報告がある。またヘパリンでも長期投与による低アルドステロン症の報告があった。（添付文書より）

D I 実例報告

公立置賜総合病院 薬剤部 医薬品情報室

TEL 0238(46)5000

<適応、用法・用量、投与期間等>

1.

Q：アストリックドライシロップ（アシクロビル）の小児単純疱疹への適応について。又、その時の用法・用量について。

A：小児の単純疱疹への適応はないが、使用されている。11ヶ月～5才までの小児に対し、1回50mg～100mg、1日4回または5回投与で有効以上を示し、安全性にも問題はなかったとの報告がある。アシクロビル剤の小児への投与については6才以上では成人と同量、6才未満では成人の半量投与の報告がある。

参考文献：日本化薬 学術部、IF、臨床医薬9巻1号（1月）

2.

Q：パルミコート吸入液の安定性（光に対する）は？遮光して室温保存とあるが。

誤飲した場合の対処法は？

A：・光に対して不安定であるが室内の室内光に対しては安定である。天然光には分解し、1ヶ月以内の使用が望ましい。

・誤飲に関して…吸入液1本服用したとしても経過観察でよい。全身作用はあまりない。経口投与した場合、そのほとんどが肝の初回通過効果で不活性な物質になるため問題なし。ラットで最小致死経口用量は100mg/kg（mg/ml換算で成人及び小児の最大推奨吸入量のそれぞれ約810倍と240倍）未満であった。との報告がある。

参考文献：アストラゼネカ 学術、米国PUL吸入液の添付文書過量投与

3.

Q：肺癌の患者さんに今までGEM（ジェムザール）、CBDCA（カルボメルク）の併用療法にて、GEM投与後CBDCAという順番であった。今回、CBDCAの方が先に投与とするオーダがあるが、効果の違いはあるのか？

A：ジェムザールを先に投与した方が効果は高いとして一般的にはGEMを先に投与されるケースが多い。しかし、in vitroや臨床の両方からみたものでCBDCAを先に投与した方が、有効性が高いとする文献報告も中にはある。

安全性に関しては、GEM+CBDCAのPhase I / IIの総説文献にてGEMとCBDCAの投与順によって毒性は変わらないと記載あり。

順番は、医師の判断による。

4.

Q：①ペンレスをはがした後効果は何分位残るか？②ペンレスは貼ってから何分後が効果は高いか？

A：①ピンブリック法にて、

無痛：0点、少し痛い：1点、痛い：2点、すごく痛い：3点で麻酔効果を評価した。

薬剤除去後：30分後1.5点、60分後2点

②貼布	15分後	有効以上（痛み）	54%	} 添付文書は有効以上60%の30分間貼布と記載された。
	30分後	"	60%	
	60分後	"	67%	
	90分後	"	65.9%	

5.

Q：アンサー 20注の用法・用量についてまた投与時の規制などがあれば教えてほしい。

A：通常、成人には放射線治療開始日以降から投与を開始し、放射線治療終了日まで（ただし8週間を限度とする）1回1mlを1日1回、週2回皮下投与する。ただし1回の投与として2mlを越えないこと。放射線治療開始時から投与として2mlを越えないこと。放射線治療開始時から投与を開始して、造血幹細胞を蓄積させることが効果的であることが報告されているため治療開始と同時に投与する。副作用が軽度で少ないため高齢者にも使用しやすい。放射線治療単独で保険適用される。8週間の投与期間を守れば特に規制はない。

6.

Q：ザイロリック100mg2Tが1日1回朝食後の指示で処方されているが、1日1回投与でよいのか。

A：アロプリノールは尿酸合成阻害剤である。尿酸コントロール剤の投与中は血清尿酸値をできるだけ一定にするほうが、痛風発作を誘発しない。この意味でアロプリノールは血中濃度の関係から1日1回投与では血清尿酸値の変動が大きいため原則的に1日2回（12時間ごと）の投与法が好ましい。（アロプリノール200mg投与の場合、分割投与と1回投与との間に差が認められないとの報告もある。）

参考文献：医学と薬学29巻6号；1993年6月

7.

Q：当院、院内製剤となっている1%メチレンブルーをニトロプロ投与のシアン中毒の処置、治療に使用したい。静注は可能か？

A：静注は可能。ニトロプロIFのシアン中毒の処置方法には

- ① ニトロプルシドナトリウムの投与中止
- ② 純酸素で人工呼吸
- ③ アシドーシスの補正
- ④ 亜硝酸アミルの吸入
- ⑤ 3%亜硝酸ナトリウム注射液の静注
- ⑥ 10%チオ硫酸Na注の静注

1%メチレンブルーの記載は無し。中毒ハンドブックにはメチレンブルーは亜硝酸によって生じたメトヘモグロビン血症を改善し、その結果遊離シアンイオンが放出されるので、シアン中毒患者に投与すべきでない。生命に危険のある重篤なメトヘモグロビン血症（70%以上）に対しては使用を考慮するとあり。

参考文献：中毒ハンドブック、日本中毒情報センター、シアンおよびシアン化物による中毒について

8.

Q：リーバクト顆粒 3包 3×1 を今回より朝 1 包、寝る前 2 包の 1 日 2 回用法に変更となった。効果の違いは？

A：肝硬変患者さんの病態の一つに肝臓におけるグリコーゲン貯蔵量の減少が知られており、その結果として早朝空腹時の糖質の燃焼率が低下し、脂質の燃焼率が上昇するエネルギー代謝異常が示されている。この対処として早朝の飢餓状態を回避する目的で夜食を摂取すると改善することが明らかにされている。また、肝硬変の特徴に低アルブミン血症が知られており、その治療としてBCAA（リーバクト）の毎食後投与が広く使用されているがアルブミン代謝改善の不十分な肝硬変患者さんに対し、リーバクトを朝食後 1 包（4g）、就寝前 2 包（8g）の 1 日 2 回投与へ変更したケースで食後分 3 投与群と比べて血清アルブミン値の上昇が得られ、有意に改善したとするデータあり。就寝前投与は、コンプライアンスの面で患者さんの負担になる場合もあり。通常食後分 3 投与を行い、効果が得られない症例に対して就寝前投与を試みるケースが多い。

参考文献：第 6 回分岐鎖アミノ酸（BCAA）顆粒製剤の就寝前投与の試み

9.

Q：タキソテールは、原則添付溶解液全量に溶解し、10mg/mL濃度とした後、必要量を抜き取り250又は500mLの生食あるいは5%gluに混和し1hr以上かけて点滴静注とあるが、100mLで混和して投与するのは可能か？

A：タキソテール（ドセタキセル）は少量の漏出でも紅斑、発赤、腫脹、水疱、壊死を経て難治性潰瘍へと進行し、同時に極めて強い疼痛を伴う起壊死性抗がん剤の分類になっている薬剤である。100mLで混和し、安全性を検討したものは無い。海外においては100mLで混和して投与する施設もあるようだが“安全性は問題ない”とする報告は無し。静脈炎を発現する可能性も否定できないので添付文書通り少なくとも250mLの生食又は5%gluに混和して投与して欲しい。

参考文献：ANTICANCER RESEARCH 23：1923-1926（2003）

[Is Weekly Docetaxel an Active and Gentle
Chemotherapy in the Treatment of Metastatic Breast
Cancer?]

10.

Q：ノバクトM 1日3000単位の処方あり。高用量投与の安全性と用量について。

A：患者35例に高用量75単位/kg以上の（50kgのPtとすると3750単位）モノクローナル抗体精製第IX

因子製剤を延べ100回投与して有効性と安全性を確認した文献では6例は以前にプロトロンビン製剤で血栓形成を経験したが当検討時全例の止血は良好で血栓形成は認められなかったとされている。ノバクトMは通常成人には500～1000単位静注。出血時の補充療法としては、出血部位及び重症度によって1回投与量が15～60単位/kg、頭蓋内出血であれば60単位以上となる。また手術時では術前術後12hrに40～75単位/kg、大手術・手術によって投与量投与期間は異なる抜歯時であれば30単位/kgとなる。

参考文献：①根治的前立腺全摘除術を施行した血友病B症例の経験 入江
啓他：日泌会誌,86(9)：1501-1503,1995 NCT00176 ②Safety
of high doses of a monoclonal antibody-purified
factor IX concentrate. Warrier I 他：Am J
Hemtol,49(1)：92-94,1995 NCT00166

11.

Q：①ステロネマ、ペンタサなど1日1回注腸する場合の時間は夜になるが理由は？ ②また、2剤使用する場合1度に200mLの注腸量では多くなる。良い方法は？

A：通常1日1回用法の場合注腸時間は、排便感をもよおさない時間で活動時間を避けてねる前(夜)に注腸する。1日2回であれば、朝・夜となる。また、ステロネマ、ペンタサを1日1回でそれぞれ投与する場合、例えばステロネマを朝、ペンタサを夕などと分けて行う。この際文献はないが、生体バイオリズム(副腎皮質ホルモン)よりステロネマを朝にすることもある。また、どうしても1回に2剤を注腸する場合は、ペンタサ注腸は懸濁になっているので上澄みを除き(薬剤の白い部分を残すと1/3程度になる)そこにステロネマの溶液を流し込み2剤を一度に注腸することで液剤も少なく済ませることも出来る。

12.

Q：下痢で受診した子供(2才11ヶ月)に乳酸カルシウムが処方されているがなぜか。

A：カルシウムは損傷した腸粘膜に作用し、その部分の蛋白を凝固させ止血、鎮痛、消炎の作用を持ち収れん剤として使用される。乳酸菌製剤(ビオフェルミン、ラックB)との併用で用いられる。3才児の投与量は1g/day。ただし、適用外である。

参考文献：新小児薬用量 改定第3版

診療と治療社：吉田製薬：エーザイ学術

13.

Q：Dr.より貧血の患者にメチコパール注(500μg)を連日投与したいが、保険上問題はないか。

A：巨赤芽球性貧血の場合は「1日1回1Aを週3回2ヶ月投与後、維持療法として1～3ヶ月に1回1A投与する。」とあるため連日投与では査定されると思われる。ただし処方例として入院の場合メチコパール注(500μg)1日1回7日間投与し、以後週1回もしくは2週に1回として計20回投与するとある(今日の治療指針2007)。保険請求は1ヶ月毎に行われており、1ヶ月の使用数が12～15A以内に収まれば保険上は問題ないのではと思われる。連日投与と週3回投与の有

効性を比較したものはない。

14.

Q：ランダ70mgを「2時間かけて側管より」の指示あり。生食又はブドウ糖液に混和せず原液でよいのか。(メインルートにヴィーンFを使用)

A：「用法」の(2)本剤投与時、投与量に応じて500～1000mlの生食又はブドウ糖－食塩液に混和し、2時間以上かけて点滴静注する。とあるが、これは単剤投与の場合で今回の場合はメインルートにヴィーンFがあり側管から原液を入れても「2時間かけて」の指示もあり問題はない。

15.

Q：イリノテカン（トポテシン）投与時副作用予防のために重曹が投与されるが、用法「食後」「食間」の違いで効果の違いで効果の違いがあるのか。

A：「食後」「食間」の用法での違いで比較したものはない。予防投与のレジメンとしては「食間」となっているが、治療目的での投与ではないので必ず「食間」でなくてはならないということはないと思われる。それほど厳密ではなく「食後」投与でも可。

16.

Q：湿布薬の1回の処方量はどの位出せるか？

A：常識の範囲内とされているが、審査の先生によっても違う。患部が2ヶ所以上あってもたくさん出せる訳ではない。千葉の病院では、湿布薬（セルタッチで）1ヶ月168枚（28袋）処方で査定されなかったとする報告もある。MS冷湿布など第1世代のものは1ヶ月200枚まで（40袋まで）湿布薬は、1日2回貼りかえることもあるがモーラステープetcテープ剤は1日1回貼りかえるため、より枚数は厳しくなる。モーラステープ120枚1ヶ月でOKという情報はある。

17.

Q：肺癌の癌性胸水に対するピシバニール投与の治療スケジュールについて。

A：胸水の排液後、胸膜を癒着させるためにピシバニール10KEを投与する。生食100mLに懸濁溶解したピシバニールを点滴注入。投与後約15分ずつ計約2時間体位変換を行う。1日の排液量が50～100ml以下になったらチューブを抜去。50～100ml以下にならなければ3～4日間あけて再度ピシバニールを投与する。

18.

Q：通常リファジンは、1回450mg 1日1回の薬剤であるが、施設によっては少量からの投与を行っている所がある。体重も40kgで少なく腎機能、肝機能は問題ないが、全身状態の悪い方に対して450mgより少ない量で投与したい。用量は？

A：メーカーでの検索では、リファジン（RFP）の成人における少量投与のデータ、文献はなし。体重が40kgで腎機能、肝機能に問題なければ（軽度障害でも）通常量で良い。尚、小児用量としては10～20mg/kg/日である。他施設では、腎機能、肝機能障害の方やリファジン副作用軽減のため

10mg/kg/日で投与し、そのままの用量で継続あるいは2W後程度で通常量に増量するケースあり。リファジンはカプセル剤であるが、カプセルを外し賦形剤として乳糖を加えても安定性は問題ないとされている。(2W程度)但し、カプセル外しで分割のため調剤の際には誤差は出る可能性は高く、またリファジンは真っ赤な粉のため調剤後分包機を分解して清掃するので非常に手間がかかる。今回は1日400mgとなった。

19.

Q：ハイドレアカプセルの適応は「慢性骨髄性白血病」だが、適用外での使用がみられる。適用外使用について教えてほしい。

A：副作用である骨髄機能抑制（血小板減少、赤血球減少等）を利用して、血小板血症、血小板増加症、真性赤血球増加症等の骨髄増殖性疾患に用いられる。

20.

Q：カルデナリン錠1mgの1日2回投与の効果などについて。

A：カルデナリンの承認された用法は1日1回投与ですが、1mg1日2回（朝、就寝前）を10週間継続投与した場合の降圧効果を測定した報告があり、随時ならびに24時間血圧がいずれも有意に下降したとある。ただし、承認されている用法は1日1回であるのでそれ以外の用法での投与の際は、保険上コメントを入れた方が良いと思われる。

21.

Q：エラスポールは"通常250ml～500ml輸液で希釈する"とあるが、輸液量（希釈量）を最少限にしたい。50mlで希釈することは可能か？

A：エラスポールは、エフオーワイ程ではないが濃度が濃くなると細胞毒性を起こす可能性があることから250ml～500mlで希釈となっている。今のところ細胞毒性試験では、300mg（3V）に対して240mlの輸液で希釈を行った結果問題なかったとされているため最低でも300mg（3V）に対して輸液量250mlが必要である。

22.

Q：ERCP後、膵炎に対するウリナスタチン（ミラクリッド）の予防効果について。1日1回15万単位投与の効果について

A：ERCP後の急性膵炎には通常「1回25,000～50,000単位を500mlの輸液で希釈し、1回当たり1～2時間かけて1日1～3回点滴静注する」とある。膵炎予防投与としては適用外であるが、ウリナスタチン15万単位をERCP直前から生食100mlに溶いたものを約10分間かけて点滴投与し有用であったとの報告がある。（保険的には1日量としては同じなので査定されたという報告はない。）

参考文献：胆と膵 Vol 27 (8)

23.

Q：（乗り物）酔い止めの薬剤について 他施設に搬送中に乗り物酔いのため戻ってきた方がいる。

当院での薬剤は？

A：ドラマミン、トラベルミンは当院採用無し。動揺病として、適応のある薬剤（採用品で）は、ピレチア錠、細粒。抗コリン作用、抗ヒスタミン作用比較強い薬剤のため、適応がある。動揺病の用法・用量としては、USPDIより1回0.25～0.5mg/kgを必要時4～6hr毎服用させる。宇宙旅行時に使用された薬剤でもあるといわれている。

24.

Q：チアトンカプセル10mg 3cap「屯用：痛い時に服用」の指示があっが、1日量として見れば問題ないが効果は？保険上問題ないか。

A：通常成人1回量は10mg（1cap）である。1日3回投与なので保険上1日量としてみれば問題はないが、1日数回服用すれば保険上査定される可能性はある。1回20mg、30mg投与のデータはあるが効果は変わらないため、20mgで十分であろうと思われる。副作用としての便秘、口渇の発生の増加がみられた。

25.

Q：バルトレックス錠500mg1T 1×28日分等最近1日500mgの長期投与がみられるが適用と投与日数の制限などを教えてほしい。

A：「性器ヘルペスの再発抑制」で1回500mgを1日1回経口投与できる。投与日数の制限はない。本剤による性器ヘルペスの再発抑制療法は、性器ヘルペスの発症を繰り返す患者（免疫正常患者においては、おおむね年6回以上の頻度で再発する者）に対して行い、また1年間投与後、投与継続の必要性について検討することが推奨される。

26.

Q：カルタンを食直前、食直後に服用した場合の効果の違いについて。

A：カルタン 沈降炭酸カルシウム（ CaCO_3 ）錠は、高P血症の適応を持つ錠剤で、食物由来のPとCaイオン（ Ca^{2+} ）が難溶性の塩を形成し、そのまま糞便中に排泄されることによりPの貯留を抑制する。 CaCO_3 錠の添付文書上の用法は毎食直後だが、食事による胃内PHの違いにより CaCO_3 末が食直前服用の方が有効であるとの報告があり、 CaCO_3 錠は臨床現場において両用法が用いられている。しかし、 CaCO_3 錠は制酸剤適応の粉末製剤とは異なり慢性腎不全の高P血症治療を目的に崩壊性、溶出性を高めるための添加剤が含有されているため、食事により胃内PHの相違が CaCO_3 の溶解に影響が少ないと考えられる。食直前、食直後のクロスオーバー試験の結果、それぞれ4W後の血清P値個々の差の平均値は、5.42→4.78で-0.64減少し、変化率の平均は、-10.05%で有意差はなかったものの食直後服用の方が血清P値を良好に抑制した。補正Ca値についても有意差はなかったものの食直後服用の方が高い傾向を示した。またコンプライアンスについては、両用法とも問題はなかったが CaCO_3 錠の服用法に関する患者アンケートの結果70%が食直後の方が服用しやすい、両用法で効果が変わらなかったら食直後に服用したいと答えた。そのため現在では、 CaCO_3 錠は高P血症に対して添付文書通りの食直後服用がより有用と考えられている。但し、 CaCO_3 末は制酸適応の目的に使用され食直前の投与が望ましい。

参考文献：医薬ジャーナル2002 No.11 Vol.38 P.3068慢性腎不全の二次副
甲状腺機能亢進症に対する薬剤の適正使用
1998和歌山医学49 (3) 慢性維持血液透析高リン血症患者に用い
るリン吸着剤に関する基礎的並びに臨床的研究

27.

Q：スタドールの作用はモルヒネに比べて何倍となるか。

A：鎮痛作用としてスタドール（ブトルファノール：非麻薬性）2～3mgがモルヒネ10mgに相当する。
力価としては、約3～5倍程度となる。

参考文献：今日の治療薬P.915麻薬および類似薬

28.

Q：GIST（消化管間質腫瘍）の患者にグリベック800mg/日の処方あり。

GISTでは適応400mg/日、適宜減となっているが。

A：海外にてグリベック（イマチニブ）を高用量800mg/日で使用した場合、再燃例や耐性例において
効果が高いとする報告があり。海外でのGISTの投与量は600mg/日NCCN治療ガイドラインGIST
－3初期治療でイマチニブの通常用量400mg/日で効果のないとき欧米では増量が可能とされてい
る。実際一部（約1/4の症例）でイマチニブ増量効果が認められPRまたはSDになる。しかし、国
内でGISTに対しては現在のところ増量は認められていない。保険は通らないとみられている。増
量分のイマチニブを自由診療（患者・自費）としてはどうかなど施設からの問い合わせがあるが、
混合診療となるのでおすすしめは出来ない。現在GIST800mg/日で厚労省へ申請中、承認待ちの状態
である。尚、慢性骨髄性白血病の移行期or急性期では800mg/日までの増量は認められている。

参考文献：NCCN治療ガイドライン、GISTの診療と治療実践マニュアル、
Verweij J.etal：Lancet364 1127-1134 2004

<相互作用、副作用、禁忌など>

29.

Q：アスピリン喘息の患者に、モーラステープを貼付し発作を誘発した。使用できるシップ剤はない
か。

A：アスピリン喘息発作を誘発しないといわれるシップ剤はない。比較的安全だと言われているのが
第一世代のMS冷シップである。MS冷シップには「アスピリン喘息に禁忌」の記載がないが当院
採用薬の他のシップ剤には全て記載されている。アスピリン喘息に使用できるのは塩基性非ステ
ロイド系抗炎症剤で、酸性非ステロイド系抗炎症剤は禁忌である。MS冷シップもサリチル酸を含
有しており、酸性非ステロイド抗炎症剤である。MS冷シップが発売されるまでに発作誘発の報告
がなかったため記載なし。昨年、冷シップの臭いにより発作誘発の報告が1件あり。COXⅡ阻害
作用が強いほど誘発しやすいのではないかとされている。MS冷シップは、COXⅡ阻害作用は
弱い。

30.

Q：抗生剤＋ピオフェルミンRの処方あり。抗生剤は、ピオフェルミンRの適応にないものである。ミヤBMは、ニューキノロン系や抗生剤に対して影響を受けないのでピオフェルミンRからミヤBMへ変更の方が良いのではないか？

A：ピオフェルミンRやエンテロノンRのように、人為的に耐性を付与した乳酸菌製剤は、いずれもペニシリン、セファロスポリン、アミノグリコシド、マクロライド、テトラサイクリン、ナリジクス酸にのみ整腸作用の適応を有している。その他の抗生剤やニューキノロン剤との併用では失活するため、ピオフェルミンRの投与意味がなくなる。また、投与時間を空けても有効性を維持出来る保障は無し。ミヤBMは、芽胞の形成により耐性を示すためニューキノロン剤との併用時にも失活しない。ゆえに、ミヤBMに変更した方が良いと思われる。

参考文献：腸管内菌叢の攪乱とBiotherapy：調剤と情報 2003 Vol.9

September (日本薬剤師会 じほう)

31.

Q：アルサルミン（スクラルファート）の相互作用にフェニトインあり。「同時に服用すると、フェニトインの吸収を遅延又は阻害するおそれあり」と記載されているが、どの程度の影響を受けるか？

A：1985年の文献でプラセボ及びコントロールを用いた二重盲検法を用いて、フェニトインの吸収へのスクラルファートの効果を検討したものにスクラルファート1gの投与はフェニトイン300mgカプセルの吸収をAUC（0－48hr）に20％減少させた。フェニトイン服用2hr後アルサルミン投与で影響が弱まると考えられる。

参考文献：Br.J.elin-Pharmac (1985).20.238-240

The effects of sucralfate upon phenytoin absorption
in man

32.

Q：眼科に緑内障にて治療点眼剤使用している方にプレドニゾロン錠処方。禁忌に緑内障の患者とあるが良いか？

A：今回の場合、以前より緑内障にて受診している方に3～4ヶ月前より皮膚科にてプレドニゾロン錠が投与されるようになった。プレドニゾロンの投与により眼圧上昇をきたすため、禁忌への記載となっている。眼科へは定期的に（1ヶ月）受診中でプレドニゾロン錠も減量中である。緑内障の患者で、ステロイド剤が中止出来ない場合、投与を必要最小限にとどめることが重要で、治療中は断続的に眼圧ならび視神経乳頭形状の経過観察を行う必要がある。

参考文献：あたらしい眼科16（臨増）90～92 1999Ⅲ治療－方針：日病

薬誌Vol.34 No.4 1998 注意したい副作用とそのモニター法

33.

Q：透析を行っている癌患者にUFTを投与してもよいか。

A：透析を行っている癌患者へのUFTの投与の報告では、1日3～400mgの連日投与でも週3回の透析により特に蓄積性は認めていませんが、血中動態、有効性、安全性等の検討は十分とは言えないため、UFTを透析患者へ投与する場合は、体内への残留の可能性を考慮して、低投与量から投与を開始し、副作用の発現には十分注意をしながら慎重に投与することが望ましい。

34.

Q：クラロイシン錠とワーファリンの相互作用について。

A：クラロイシン錠はマクロライド系の抗菌薬：クラリスロマイシン。クラリスロマイシンがワーファリンの肝薬物代謝酵素（CYP3A）を阻害するため、ワーファリンの作用を増強する。

広域スペクトルを有する抗生剤投与により腸内細菌が乱れ腸内細菌によって産生されるビタミンKが減少。ワーファリンはビタミンKを抑えて薬効をあらわすため、ビタミンKを減少させるものはワーファリンの作用を増強させる。

35.

Q：ワーファリンとビタミンK（緑黄色野菜摂取において）について。ビタミンKの摂取量とワーファリンの効果（減弱）について教えてほしい。ビタミンKの量とワーファリンの効果の判定基準でもあれば知りたい。入院中のptで緑黄色野菜を全く摂取していなかった。

A：ワーファリン療法中の一般的な食事指導に「緑黄色野菜は特に制限をしないが、一時的な大量摂取は避ける。食生活上や栄養学的に緑黄色野菜は必須なので、必要量は摂取する。」とある。個人差があるので緑黄色野菜の摂取量とのデータはないが、ホウレン草とブロッコリーの各々250gを一度だけあるいは一週間連続して摂取した場合の報告があり一度だけの場合は治療域を逸脱するほどの影響はみられないが、一週間連続摂取の場合はトロンボテスト値が有意に上昇していた。食事でのビタミンK含有、トロンボテスト及びワーファリン服用量の調査でビタミンKの1日最高摂取量0.25mgの時トロンボテストに影響なしとあることから、納豆、クロレラ、青汁以外の個々食品のビタミンK含有量を細かく気にする必要はないと思われる。入院中のptについては、緑黄色野菜の摂取なしでのワーファリン量であるので、普通量摂取してから再度検査してもらう必要がある。

36.

Q：ボナロン錠5mgとセルベックス細粒1包（0.5g）の起床時同時服用の処方について。

A：ボナロン錠とセルベックス細粒の同時服用時のデータはないが、ボナロン錠はCaイオン、Mgイオンなどの多価陽イオンとキレートを形成し、そのキレートは胃腸粘膜から吸収されにくく、本剤のバイオアベイラビリティが低下する。朝食の2時間前に服用した場合の吸収率を100%とした時、30分～1時間前に服用した場合は約40%低下した。水以外のもの（コーヒー、オレンジジュース）で服用した場合も約60%の吸収の低下がみられた。以上のことから水以外のものとの同時服用は避けた方がよい。

37.

Q：腹膜透析（PD）を行っている患者にカルベニンを投与したいが注意点などはあるか。

A：PD患者では、腹膜炎をはじめとする細菌感染症に対し抗生物質の全身投与が必要となることが多い。腎機能正常者と比較すると投与終了後の血中濃度は高値を示すが透析により除去され蓄積性は認められない。カルベニンに関しては現時点ではPD患者に対する投与量設定がなされていないが“30分以上かけて点滴静注する”を守れば影響はない。

参考文献：日本小児腎不全学会雑誌

38.

Q：ファンガード溶解時、目に入った。（目を水で洗ったがゴロゴロすると。）対処法は？

A：ファンガードは、院内製剤で点眼剤として使用するケースあり。その際希釈して0.2%刺激なく問題なかったとする報告、濃度は薄い、0.05%で調整して点眼に伴う疼痛あり中止した報告もある。第一によく洗ってもらい疼痛などあれば眼科受診をすすめる。

＜配合変化、安定性＞

39.

Q：ミオブロック注、サクシン注、ニトプロ注の室温での安定性は？室温に半日放置してしまった。

A：ミオブロック注：室温・遮光・密栓・24ヶ月著明な変化を認めない。（40℃・遮光・密栓・12週間、フェードメーター5時間の各経時で外観、含量に著明な変化を認めない）

サクシン注：20℃・1ヶ月著明な変化を認めない。

ニトプロ注：50℃・暗所・紙箱・褐色アンプルで6.5ヶ月、25℃・1000Lux・褐色アンプルで、4週間で分解物の増加が認められた。

以上のことから半日程度は（1～2日程度も）室温に置いていても安定であるといえる。

40.

Q：イソバイトを服用しているが味が悪い。飲み易い方法は？凍らせてはどうか？

A：凍らせた場合の製剤の安定性を調べたデータは無し。原末を溶媒に溶かしているので均一になるか不明である。凍らせて同等の薬効を示さないことが考えられるのでおすすめ出来ない。（凍らせると再結晶化がおき、品質的に問題がある。）現在他施設にてイソソルビド味覚テストを行った資料あり。その結果、イソソルビド原液に対してりんご酢ジュースを混ぜた場合、原液以上の評価が60%、40%が同等だとするデータあり。

41.

Q：チエナム筋注用を静注用に使いたいがどうか。5%gluで溶解し投与したいが配合変化等はないか。

A：あくまでも筋注用として使用してほしい。筋注用には炭酸水素ナトリウムが添加されていないため溶解時の安定性は保障されない。筋注用を5%gluで溶解した時のデータはないが点滴用0.5gを5%glu 100mlで溶解した場合6時間後のイミペネム残存率は92.5%で、生食100mlで溶解した場合95.2%より若干劣る。

42.

Q：コロネル細粒が以前の製品と比べ着色（黄色が濃くなった）している。問題はないか？

A：添付文書上コロネル細粒の色は、白～微黄色と記載。コロネル細粒の成分ポリカルボフィルカルシウム原末自体が色のバラツキのあるもので、83.3%が原末で出来ているため原末の色の影響を受けやすい。効果etcの変わりは無し。

43.

Q：在宅IVH（フルカリック2号＋塩酸モルヒネ注）をしている人に、リンデロン注、デカドロン注を混合して渡したい。3日分、4日分ごとの調製になるが安定性はどうか。

A：・フルカリック2号＋リンデロン注2mg（2～8℃保存、遮光）については、配合直後、微黄色澄明の液となるが、リン酸ベタメタゾンナトリウムの濃度は配合後168時間後（7日後）まで経時的な変化は認められずpHは0.1以内の変化であった。

・デカドロン注に関しては、フルカリック2号と配合変化のデータはない。ハイカリック1号2号との配合変化のデータはあるが、24時間後までで、外観、pH、力価は安定である。

44.

Q：ハンプの配合変化について

① ハンプ － カコージンD

② ハンプ － フサン注＋ブドウ糖注

A：①ハンプとカコージンDを調べた試験は無いが、同成分塩酸ドパミンにおいて、イノバン注との配合データあり。配合1hr後ハンプ（一般名：カルペリチド）の含有が50.6%へ低下するため、配合禁忌となっている。カコージンDも同じく考えてハンプとの配合は不可である。

②ハンプ－フサン注＋gluで24hr持続の場合、ハンプ－フサン配合24hr後で外観変化なし。含有の低下も無し。ハンプ－5%glu、フサン－5%gluに関してもそれぞれ24hr後まで問題ないとされている。3剤の配合は24hr Okである。

45.

Q：ノボリンR コアリングについて

A：ノボリンRのコアリングは、1)注射回数が多い 2)室温く冷所の条件で発生件数が多くなるとの記載あり。文献では、ゴム栓を室温にする対策を提議しているものもある。ノボリンRの開封後保管について1ヵ月を目安に使用して欲しい。1ヶ月間であれば防腐剤の働きもあり細菌の繁殖も少ないと言われインスリンは、製剤的にも温度に関して寛容であるので室温でも保管は可能であると言われている。

参考文献：医療薬学vol.29 No.4(2003)

多種のインスリン自己注射専用針とインスリン製剤のゴム栓の組み合わせによるコアリングの発生頻度

46.

Q：メネシット錠、保管時退色した場合の効果について。

A：40℃ 相対湿度80%の条件で4ヶ月経過した時、何ら変化が認められず安定であった。50℃ 相対湿度80%あるいは60℃ 相対湿度80%の条件下でそれぞれ3ヶ月、1ヶ月安定であったが、それ以上の期間で退色または変色が認められた以外、その他の変化は認められなかった。退色しても力価の低下は無く、効果も変わらない。

47.

Q：オキシコンチン（オキシコドン）の半錠は可能か？（割線なし）

A：オキシコンチン錠は、早期からの効果発現と作用持続を目的に二重の被膜に覆われた製剤として設計された徐放性の薬剤である。この薬剤を半錠にすると、徐放の機能が壊れるため12hr効果が持続しない可能性あり。（データは取っていない）副作用の問題は無いが、半錠は不可として欲しい。同一成分で速放性細粒のオキノーム散（5mg/包）があるので6hr毎、1日4回で投与してはどうか。

48.

Q：オキノーム散を水に溶かした際の溶解性と安定性について。

A：オキノーム散は、非常に溶解性が良く少量の水でも良く溶ける一般的に5mg/1包1gを8包とヤクルト1本程度の水で溶けるとされている。5mg/包では、水5mlで溶解可能である。また、味もモルヒネは苦みあるが、オキシコドンの速放細粒であるオキノームは溶解後も苦みは無し。溶解後の安定性に関しては水でのデータのみだが、25℃ 遮光にて14日間力価100%、25℃、D65ランプ4000lx（遮光でない場合）力価99.7%と含量低下はほとんどみられなかった。但し、本剤は麻薬であり服用頓服のため管理上作りおきは出来ない。

49.

Q：フローレス試験紙は、現在安定供給出来ない状況のため半分に切って使用している。問題は無いのか？

A：フローレス試験紙の使用法は、生食に浸しまぶたに置く→結膜のうに移行させ→角膜へ浸透し→傷付した部分が発蛍する。1眼に1枚と用法・用量上記載あるが半分にしたからといって効果や検査結果は変わらない。供給停止の見通しも付かない現状から施設によっては1/3でカットして使用している所もあるようだ。但し、切る際は衛生的に扱って欲しい。また、フローレス紙が出来るまで院内製剤でフルオレサイトを生食で希釈し、使用していたが安定性の問題より作りおきは出来ないため使用時に調整しすぐ廃棄していた。しかし、微生物からの汚染をうけやすいため特に緑膿菌の汚染では問題の院内製剤であった。

50.

Q：フルダラ錠の粉碎について。

A：フルダラ錠は吸湿性があるためフィルムコーティング剤となっている。PTPよりはずした状態で

は1ヵ月間まで安定性は確認されているが粉碎によりフィルムコーティングがはずれ安定性は保証出来なくなる。(データもとっていない) また、抗がん剤であり、「抗がん剤調整マニュアル」の取り扱い危険度ではフルダラはランクAとなっているため調剤者への暴露が問題となる。(粉碎だけでなく簡易懸濁法についてもメーカーでは推奨出来ないとしている。) よって粉碎は不可。

<その他>

51.

Q：5%ルゴール液（院内製剤）を服用している患者さんで、服用後喉が痛い（しみる）、不味くて服用出来ないと訴えあり。良い方法はないか？

A：内服用ルゴール液のヨウ素は、ヨウ化カリウムで可溶化されており褐色を呈している。内服用ルゴール液に含まれる I_2 の酸化力は強く、 I_2 はアスコルビン酸のような還元剤により容易に I^- に還元され褐色から無色に変化する。一方、内服されたルゴール液中の I_2 は腸管内で還元され I^- の形で吸収された後、 Na^+/I^- 共輸送により能動的に甲状腺へ取り込まれる。従ってビタミンCを含有する清涼飲料水を補助剤として用いた場合、これら清涼飲料水と混和したルゴール液を服用してもヨウ素の甲状腺への取り込みが低下することなく甲状腺保護効果も十分期待出来ると考えられる。ヨウ素の $I_2 \rightarrow I^-$ への変化に伴う内服用ルゴール液の味、及び臭い、刺激性、服用性の改善をみたところルゴール液+ポカリスエット群がルゴール液単味群、ルゴール液+0.07%アスコルビン酸水溶液群、ルゴール液+単シロップ+精製水群と比べて最も服用しやすい製剤として10名中8名が選択したとする文献あり。3.4%のルゴール液500 μ Lを無色にするために必要なアスコルビン酸は11.74mg、ポカリスエットの量は18.23mlとのデータあり。当該患者様は、1回0.5ml 1日3回、5%ルゴール液500 μ Lに対してポカリスエットは26.8ml必要となる。今回患者さんにはルゴール液の色が消えるまで30ml以上加えて服用頂く事となった。参考までルゴール液0.5ml+ポカリスエット30mlで試飲した結果、ルゴール液の臭いはほぼ消え、ポカリスエットの臭いのみであった。服用時、喉の刺激も無かったがそのままにしておくといソジンG使用後の様な感じは喉に残った。味についてはポカリスエットの味が大部分でヨウ素の気になる味はルゴール単味と比べて比較にならない程改善した。更にポカリスエットを冷やすとより飲みやすくなる。

尚、仮採用薬品のヨウ化カリウム（原末）もあるがやはり副作用に「口腔、咽頭の灼熱感」あり今回は使用せず。ポカリスエットの他に、ビタミンウォーター、アクエリアスレモン、ist、CC Lemon、ファイブミニ、C1000タケダも代替できる。必要量はそれぞれ異なるので使用の際は問い合わせ願いたい。

参考文献：病院薬学Vol.24 No.6 (1998)

：QOL向上のための服用指導：ビタミンC含有清涼飲料水による
ルゴール液服用法の改善

52.

Q：イントラファットとコンクライトPK中のリンの含量は？

A：イントラファット（脂肪乳剤）…卵黄レシチン中にリン含量
10%と20%で濃度に関係なく2.08mg/ml含有

コンクライトPK…15.5g/L、1管中=0.775g/20ml。38.75mg/ml

53.

Q：ノイロトロピンの排泄部位は？（肝か腎か？）腎不全の方に使用したいが投与OKか？

A：ノイロトロピンはワクシニアウイルスを接種したうさぎの炎症組織から鎮痛作用etcを持つ非たん白性抽出物で、単一で有効な成分は同定されていない生体由来製剤である。そのため、特定の部位での排泄も不明である。ただし、ノイロトロピン注も発売されているが透析の痒みで使用されるケースがあり重大な副作用の報告もないことから腎障害の方にもFull doseで使用出来る安全な薬と思われる。薬理学的に複合体での効果は実証されているが単一な分画にてそれぞれのデータを見ると効果は認められないとする不思議な薬剤である。

54.

Q：大塚製薬の植物繊維飲料「ファイブミニ」のオレンジの色素の原料が虫であるということだが何という虫か。ファイブミニプラス、ファイブミニゼリーにも使われているのか。

A：ファイブミニに使用されている色素は、コチニール色素といってコチニール虫（カイガラムシ科のエンジムシの仲間）が原料とされています。コチニール虫はサボテンの表面に生息し、中南米のペルー、エクアドル、チリ、メキシコが主要産地で主成分（主要素）はカルミン酸というもの。原料が虫であることから嫌がられる面もあるが、食品では清涼飲料水、冷菓、菓子類、ハム、ソーセージ等に使用され、それ以外にも口紅、薬、細胞染色、顔料等多岐にわたって使用されている。カンバリという有名なお酒の着色にも古くから使用され、熱や光に対して安定であり、天然色素の中では高度なレベルまで評価されており、高い安全性が認められている。ファイブミニプラス、ファイブミニゼリーには使用されていない。

55.

Q：酒精綿（エタノール80%）にてアレルギーを起こす方へ代替は何かがあるか。

A：消毒用エタノールで皮膚に発赤などの過敏症が生じた場合、70%イソプロパノールを使用してみる。消毒用エタノールに対してアレルギー反応を示す人が70%イソプロパノールではほとんど示さなかったという報告がある。その他、代用出来るものとして、ポピドンヨードがあるがポピドンヨードも過敏症を起こす場合がある。またその色のため血管が見えにくくなったり、採取血液のカリウム値が異常を示すことがあるなど欠点もある。塩化ベンザルコニウムやグルクロン酸クロルヘキシジン、両性界面活性剤などは、消毒用エタノールやポピドンヨードに比べ殺菌効果が低い低水準消毒薬である。管理が悪いと細菌汚染を受け、病院感染を起こす可能性もあるので十分注意が必要である。

参考文献：消毒Disinfection/point074-136 ：消毒剤の選び方と使用上の注意（じほう）

：エタノールによる接触蕁麻疹、皮膚第22巻 第3号 S.55年8月

56.

Q：ジェムザール調整時、眼に入った。量的にはわずかである。対処法は？

A：ゲムシタピン（ジェムザール）は壊死性でないので「多量の流水でよく洗い流す」とある。眼を開けたまま15分間弱い流水で洗い流す。

57.

Q：1%カルボカイン注を局麻にて授乳婦へ投与したい。母乳への移行は？

A：カルボカイン（塩酸メピバカイン）のデータはないが、同じアミド型のリドカインと同等度であることが考えられる。リドカインでは、すべての症例において母乳への移行が確認されており移行率は、乳汁／母体血比＝0.4である。メピバカインの半減期は、1時間前後と短く安全性を考え半減期×5倍の時間を開けた方が良いといわれる。ただし、乳汁のPHは6.6～7.0の弱酸性で弱塩基性薬物では胎児血中や母乳中でのイオン化の程度が高いため遊離型薬物濃度は胎児血や乳汁中で母体血中より高値になる。薬物の薬理作用と有害作用はタンパク結合型と遊離型の薬物の総和ではなく遊離型の濃度に関係する。リドカインはタンパク結合率が高いにもかかわらずPHの勾配による影響を強く受け胎児に移行しやすいとされているのでやはり最低5～6hrあけるか、次の日から母乳再開したほうが良いと思われる。

58.

Q：タミフル緊急安全性情報に関して。

- ① 10才以上の未成年患者へ原則として使用を差し控えること。…年齢設定の理由。
- ② 1）（保護者からの問い合わせ）服用して解熱すれば、3日間服用後中止しても良いか？
2）また、異常行動とは具体的にどういったものか？
- ③ 代替としてA型感染症の患者（12才）にシンメトレルを投与したい。用法・用量は？

A：①厚労省が把握している異常行動例23件のうち、16件を10代が占めている。10才未満を除外したについて、10才未満はインフルエンザ脳症への頻度が10才以上と比べて高く、「インフルエンザ自体の危険が大きく、タミフル治療という選択肢を外すべきでない。」と判断したためである。厚労省の人口の動態統計によると、2005年にインフルエンザにより死亡した10才未満の子供は34人。10代と20代はそれぞれ10人だった。また、10才未満では異常行動時に家族が患児を抑えることが出来ると考えられる為、今回の年齢設定となった。

②1）1～3日で解熱したとしても、他人へ移すリスクはある。副作用の発現がなければ5日間服用が勧められる。また異常行動報告はタミフル服用の1～2日目が圧倒的に多い。3、4日目以降での報告は殆どと言って無い。そのため、4、5日目を服用したとしても異常行動の発現は起こらないと思われる。

2）今回の異常行動は、マンションから飛び下りたり、裸足で外へ飛び出したりであるが、頻度はまれだが、タミフルに精神神経系の副作用も報告されており、その内容は「意識がぼんやりする・意識がなくなる・うわごとを言ったり興奮したりする・普段と違うとっぴな行動をとる幻覚が見える妄想、けいれん等がある」となっている。

③シンメトレルのA型インフルエンザ感染症の場合、通常成人には1日100mgを1～2回に分割。

小児に対する用法及び用量は確立していないので医師の判断において患者の状態を十分に観察した上で、用法及び用量を決定することとなっている。今回の問合せは12才の患者であることから大人量での投与となった。

尚、シンメトレルの警告にも、インフルエンザの予防や治療に短期投与中の患者で自殺企図の報告があるので精神障害のある患者又は中枢神経系に作用する薬剤を投与中の患者では治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与することと記載あり。いずれにしろシンメトレルも注意して使用する必要がある。

ワクチンQ & A

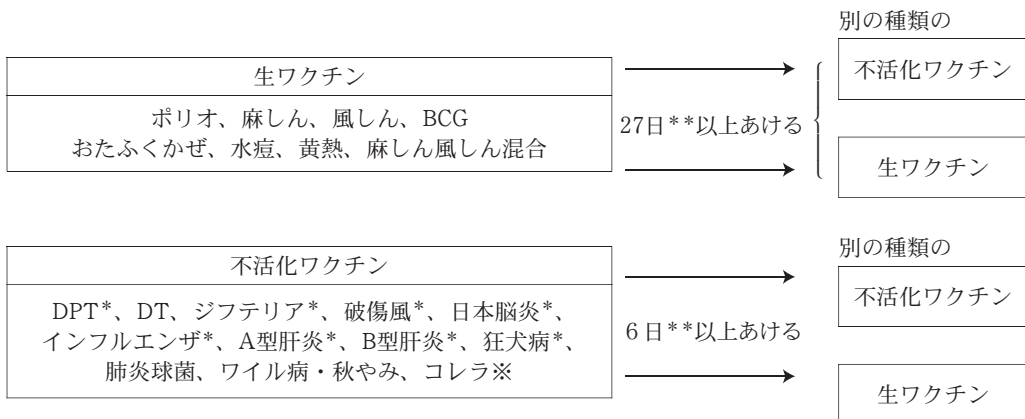
1) Q : ①おたふくかぜワクチン、水痘、麻しん風しん混合ワクチンを同時に接種することは可能か？

②A型肝炎ワクチン、B型肝炎ワクチン、破傷風ワクチンを接種する際の間隔は？

A : 予防接種に関するQ&A集2006より

ワクチンの接種間隔：あらかじめ混合されていない2種以上のワクチンを接種する場合には、通常不活化ワクチン及びトキソイド接種の場合は、6日以上の間隔をあけます。これは1週間経てばワクチンによる反応がほぼなくなるためです。また、生ワクチン接種の場合は、ウイルスの干渉を防止するため、あるいは副反応が起こるかもしれない時期をはずすため27日以上間隔をあけて次のワクチンを接種します。ただし、あらかじめ混合されていない2種以上のワクチンについて、医師が必要と認めた場合には、同時に（接種部位は別々に）接種を行うことができます。（注1）

別の種類の予防接種を受ける場合の接種間隔



*同じ種類のワクチンを複数回接種する場合は、ワクチン毎に定められた接種間隔を守る。

（DPT同士の接種間隔は、初回免疫、追加免疫と“定期の予防接種実施要領”に従って行うこと。）

※コレラワクチンを接種後の黄熱ワクチンの接種間隔は3週間→効果の減弱が認められるため。

**月曜から次の月曜（6日以上あける）などあるいは4週間後の月曜（27日以上あける）の接種が可能となった。

（注1）について

まず、麻しん風しん混合ワクチンはあらかじめ混合された製剤のためおたふくかぜや水痘など他の生ワクチンとの接種は27日以上あけることとなる。おたふくかぜと水痘ワクチンの同時接種は

可能である。海外で同時接種は一般的に行われているが、国内ではほとんど浸透していない。法的には問題はないので、海外渡航で日数がない場合に行う場合がある。同時に接種を行う際「接種部位は別々に」とあるが、これは副反応が出た場合にどのワクチンの副反応かわかるようにするための理由である。

参考文献：小児科診療 2004年11号 (261) 2013

- ② 不活化ワクチン同士の間隔は6日以上あけることとなっている。理由は、上記にも記載通り、1週間経てばワクチンによる反応がほぼなくなるためである。

2) Q：妊婦への予防接種について

A：妊娠中の女性や出産直後の女性への予防接種は、一般に生ワクチンは胎児への影響を考慮して、全妊娠期間を通じて接種は行われていない。風疹ワクチンは妊娠していないことを確認した上で接種し、さらに理論上のリスクを回避する意味で接種後2ヶ月は避妊が必要。接種を受けた者から周囲の感受性者にワクチンウイルスが感染することは通常ないと考えられるので、妊婦に接触する可能性のある小児に接種しても心配はない。むしろ接種を受けていない子供が自然感染を受け、そこから妊娠中の母親が感染を受けるということがあり、その場合のリスクは高いと考えられる。

尚、不活化ワクチン、トキソイドの接種が胎児に影響を与えるとは考えられていないので、これらの場合は「接種を受けることが適当でない者」の範囲には含まれていない。ただし、妊娠初期は、自然流産の確立も高い時期なので、この時期での接種は避けたほうが良いと考えられている。尚、授乳中の女性への予防接種で、生ワクチン、特に風疹ワクチンの接種によって、ワクチンウイルスが乳汁中に分泌され、乳児に移行することはありますが、乳児に十分な風疹の免疫を与えるほどにはならず、乳児に副反応が認められることもない。

米国では風疹感受性者（風疹に対する免疫を持たない物）への風疹ワクチンは、出産後入院中に実施することが推奨されています。日本でも、平成16年（2004）9月の厚生労働省研究班「風疹流行および先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言」では、妊娠中の検査で風疹HI抗体価が16以下であった者に対して、出産後入院中（出産直後）の風疹ワクチン接種が勧められている。

アメリカFDA分類基準による、G.G.Briggsの分類

☆ FDA薬剤胎児危険度分類基準 (Federal Register 1980;44 : 37343-67)

分類A	ヒトの妊娠初期3ヶ月間の対照試験で、胎児への危険性は証明されず、またその後の妊娠期間でも危険である証拠がないもの。
分類B	動物生殖試験では胎仔への危険性は否定されているが、ヒト妊婦での対照試験は実施されていないもの。あるいは、動物生殖試験で有害な作用（または出生数の低下）が証明されているが、ヒトでの妊娠3ヶ月の対照試験では実証されていない、またその後の妊娠期間でも危険であるという証拠はないもの。

分類C	動物生殖試験では、胎仔に催奇形性、胎仔毒性、その他の有害作用があることが実証されており、ヒトでの対照試験が実施されていないもの。あるいは、ヒト、動物ともに試験は実施されていないもの。ここに分類されている薬剤は、潜在的な利益が胎児への潜在的危険性よりも大きい場合にのみ使用すること。
分類D	ヒトの胎児に明らかに危険であるという証拠があるが、 危険であっても、妊婦への使用による利益が容認されるもの （例えば、生命が危険にさらされているとき、または重篤な疾病で安全な薬剤が使用できないとき、あるいは効果がないとき、その薬剤をどうしても使用する必要がある場合）。
分類X	動物またはヒトでの試験で胎児異常が証明されている場合、あるいはヒトでの使用経験上、胎児への危険性の証拠がある場合、またはその両方の場合で、この薬剤を妊婦に使用することは、他のどんな利益よりも明らかに危険性の方が大きいもの。ここに分類される薬剤は、 妊婦または妊娠する可能性のある婦人には禁忌である 。

※A→Xの順に胎児への催奇形性の危険度は上昇します。

薬効分類	A	B	C	D	X
ワクチン類			インフルエンザワクチン コレラ BCG B型肝炎ワクチン ポリオ生ワクチン ポリオ不活化ワクチン	黄熱病ワクチン	オタフクかぜワクチン はしかワクチン 風疹ワクチン 天然痘ワクチン 麻疹ワクチン 弱毒生ウイルスワクチン

書籍：「妊娠と薬」じほう

3) Q：破傷風トキソイド

- ① 乳幼児の用量は？安全性に乳幼児の記載ないが副作用の報告はなかったのか？
- ② 破傷風トキソイドを接種した後、免疫をもったかどうか検査は出来るのか？

A：① 免疫を持つかどうかは体重や年齢に関係は無いので、乳幼児に使用する場合は通常量（大人と同じ）0.5mLである。但し、乳幼児はDPT（百日せきジフテリア破傷風ワクチン）を生後3ヶ月に初回後3～8週おいて2回3回と接種し、また1年後4回目接種があり、2回接種していれば免疫は半年もつと言われ（2回接種後は防御レベルを超えている場合が多い）更に3回接種で（初回免疫）5年間は免疫が持続し、4回目の追加免疫効果により10年のもつと言われているため単独の破傷風トキソイドを接種させることはほとんどない。（かえって混乱することとなる。）まず乳幼児は何回DPTを接種したかを確認することが第一である。生後3ヶ月未満で未接種の場合や接種が不明であればγグロブリン（乳幼児250単位）の投与となる。その後落ち着いてからDPT接種を行う。なお日本の予防接種法では3ヶ月よりとなっているがアメリカでは生後2ヶ月で接種していることもあり任意で早く接種することも可能である。乳幼児での副作用の記載がないのは小児、大人と比べ副反応に大差はないと言われており、また単独ワクチンのまとまったデータもあまりないことから記載されてはいない。

② 日本国内では行っていない。海外に血清を送って（SRLにて）検査する方法も考えられるが潜伏期間の3日間が重要なので時間的にも意味のないことである。

参考文献：破傷風とその予防処理：外科治療vol.71 No.2（1994.8）P.135

D I 実 例 報 告

公立高畠病院 D I 室

TEL 0238(52)5070

2007.1

Q：ドパストン注射液で腎機能が低下している患者における蓄積率は

A：尿中にほとんどが排泄され未変化体は数%となっており、ほとんど蓄積しない

参考資料：メーカー学術より

2007.1

Q：ドパストン注射液とレボドパ内服の用量比較

A：レボドパは内服薬で100mgのときは注射薬で50mgとする。ちなみに点滴は3時間以上かけて投与するのが望ましい

参考資料：メーカー学術より

2007.4

Q：誤嚥性肺炎の患者にレニベースが投与される理由

A：ACE阻害薬はRA系を抑制するだけでなく、誤嚥の原因となっているサブスタンスP分解酵素を阻害するため有用（肺炎の予防としても）となっている

参考資料：メーカー学術より

2007.6

Q：A型肝炎ワクチンの3回目接種が「初回接種後24週を経過した後」となっているが、海外出張と帰国のタイミングで24週以前に3回目を接種しても大丈夫か

A：用法どおりの投与であれば3回目接種後60カ月抗体価維持が期待されるが、24週以前での接種では期待できないかもしれない。

①3回目接種：24週後 その1カ月後に抗体価検査 90%

②3回目接種：48週後 その1カ月後に抗体価検査 約100%

アンチレスポンス（抗体価反応）をみると24週以前では予想以上の期待はできないと思われる。

よって患者のスケジュールにあわせて接種したほうが良いと思われる

参考資料：メーカー学術より

2007.9

Q：造影剤（非イオン性尿路・血管）が血管外に流出した場合、どのような対応が必要か

A：基本的には対症療法。炎症がある場合は氷嚢等で冷やす。なお、貼付剤は皮膚を痛める可能性があるため推奨しない。皮膚症状（じくじく）等がみられれば専門医を受診すること

参考資料：メーカー学術より

DI 実例報告

(財)三友堂病院 薬剤部

TEL 0238(24)3707

Q:「一包化かつ長期投与」の都合で、ペルサンチンLカプセル(150mg) 2 Cap分2からペルサンチン錠(100mg) 3錠分3へ変更となる患者が多いが、ペルサンチンL(150mg)の適応が「慢性糸球体腎炎(ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群を含む)」ペルサンチン錠(100mg)の適応が「ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群」となっており、レセプト上病名変更の必要性はあるか。

A:ペルサンチンLカプセルの開発時(最も遅い)は「慢性糸球体腎炎(ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群を含む)」にてデータを集めており、錠の開発時には「ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群」でデータを取ったため、こうなってしまった背景があります。

レセプト審査時、細かく査定を行う先生だと「適応外にて返戻」の可能性がありますが、ネフローゼの原因として①微小変化型ネフローゼ症候群、②免疫複合体沈着を伴う一次性・二次性糸球体腎炎(膜性腎症、ループス腎炎など)によるネフローゼ症候群、③その他の疾患(糖尿病性腎症、アミロイド腎症など)によるネフローゼ症候群、に大別されるため、②と解釈する審査の先生であれば病名変更をしなくてもよいと思われます。

やはり、きちんとした病名をつけるのが望ましいと判断します。

日本ベーリンガー DIセンター

Q:フタラル製剤(ディスオーバ)でのゴム製品の消毒は可能か?

A:可能。ただし、タンパク、血液などが付着していた場合は変色・変性してしまう。変性してしまうと除去が困難となり、除去中にゴムを傷つけてしまう可能性があるため、前洗浄では酵素系の洗剤を使用するなど十分にタンパク等を除去してから消毒を行う必要がある。

ジョンソン&ジョンソン 仙台支店

Q:フォサマック錠投与中の患者にエピスタ錠が追加されたが?

A:作用機序は異なるが基本的に併用は勧めていない。両剤とも単独で十分に効果が期待できるためであるが、アレンドロネートとラロキシフェン併用の小規模スタディがいくつかあり、相加効果があることは文献に出ている。ビホスフォネートで効果不十分であれば併用は可能。県内でも併用例があるが、どちらかで効果不十分であれば、今のところ返戻・査定の情報は無いようである。

イーライリリー アンサーズ、武田薬品、万有製薬

Q:調剤薬局でもらった薬剤情報提供書のマグミット錠の欄に「大量の牛乳と一緒に服用しないこと」と印刷されていたため、「マグミット錠処方後は牛乳を飲まないでいた」との情報あり。1日200ml程度の平均的な牛乳摂取量での影響はあるか?

A:上記により、ミルクーアルカリ症候群:高カルシウム血症、高カルシウム血症に伴う腎結石・腎

不全を起こすことがある。

- ・ ミルク－アルカリ症候群は2,400～16,800mg/日のカルシウム摂取により発症すると言われていること。
- ・ 摂取量は2.3g/日を上限とすると規定（厚生労働省）されていること。
- ・ 牛乳200ml中に約200mgのカルシウムが含まれていることを考えると、他の食品に含まれるカルシウムの量を無視した場合、2,000ml以上の牛乳を飲まないとその量には達しないこと。
- ・ マグミット錠発売元：日本新薬学術より、4,000mg/日のカルシウム摂取にてミルク－アルカリ症候群発症の報告があるとのこと。

したがって、日常的な牛乳摂取量200ml/日ではまったく問題がないと考えられる。

しかしながら、カルシウム剤やビタミンD₃製剤を常用している場合(カルシウム1,200mg/日)などは、牛乳等を1,000ml/日以上飲用しないなどの留意が必要かもしれない。

Q：リボスチン点鼻液15mlは、何回噴霧可能か？

A：1回の噴霧量は約0.1ml、理論上150回噴霧可能となるが、1日4回、1回左右2噴霧の用法・用量のため、1日16噴霧となる。また、初回使用時には4回の空打ちが必要なため、約9日分は使用可能。しかしながらメーカーとしては誤差も考慮しているため、1本7日分での処方をお願いしている。

日本新薬 学術

編 集 後 記

昨年一年を言葉で表すと、「偽」という1文字を誰もがイメージすると思われる。食品へのダンボールの混入（やらせ）、肉の偽装、あるいはファーストフード店での賞味期限切れ、いろいろな分野での偽装がマスコミに取り上げられ世間を騒がせた。

また、これは多少話が異なるが、ダンボールを食べて生活していたと告白した芸能人も世間を賑わした。（解散！）

年が明け、ようやく偽装の話題も落ち着いたかと思われた頃、まさかの再生紙の偽装。世の中はおかしくなっている。

そんな中、我々は今年も懲りもせずDIをまとめている。

同じ薬剤師でもDIに関心のないものは、一切記録を残すことをしないが、我々はがんばってきた。たったそれだけのことであるが、大変なことである。自分で誉めなければ、なかなか誉めてもらえない業務である。

ところで、私もパソコンやポータブルプレーヤーが好きだ。去年はPSP（sony）を購入し、iPodに対抗できないかと工夫を凝らしてみた。音楽を聴くこと、Internet、ワンセグTV、Game、映画を見ることはできたが、仕事への応用は難しいようである。というか、Gameにハマッてしまった。今年は、こんなに多機能なPSPを仕事に使えるよう考えていこうかと思う。DIのポータブル端末になれば病棟でも使える。

そんな夢を追いかけて、いつの日にか「みんなのゴルフ」ではなく『みんなのDI』ができあがればと。

（成田記）

山形県病薬DI委員会

北 村 山 公 立 病 院	後 藤 真 弥	TEL 0237(42)2111
鶴 岡 市 立 荘 内 病 院	鎌 田 敬 志	TEL 0235(26)5111
市 立 酒 田 病 院	成 田 康 之	TEL 0234(23)1111
県 立 新 庄 病 院	伊 藤 則 夫	TEL 0233(22)5525
県 立 中 央 病 院	後 藤 恵 子	TEL 023(685)2626
山 形 済 生 病 院	羽 太 光 範	TEL 023(682)1111
山 形 大 学 附 属 病 院	大 滝 和 幸	TEL 023(628)5822
公 立 置 賜 総 合 病 院	川 井 美 紀	TEL 0238(46)5000
ヤマザワ大学病院前調剤薬局	鈴 木 純 一	TEL 023(623)6333
薬 事 情 報 セ ン タ ー	石 川 彩 乃	TEL 023(622)3550

平成20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
〒990-9585 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
電話 023(635)5121
印 刷 所 株式会社大風印刷
山形市蔵王松ヶ丘1-2-6
電話 023(689)1111

◆表紙デザイン 公立高畠病院 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、DIを表わしている。調剤の三要素の中央にDIを配し、調剤におけるDIの役割、重要性を表現した。



山形県病院薬剤師会