

山形県病薬

D
I

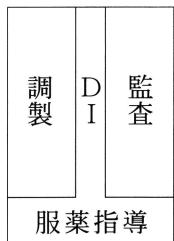
$n_{e_{w_s}}$



No.11

山形県病院薬剤師会

◆表紙デザイン 公立高畠病院 島津憲一



各分画は調製、監査、服薬指導、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。

卷頭言

山形県病院薬剤師会 会長 仲川 義人

第32回通常代議員会（H12.2.5）において日本病院薬剤師会の役員選挙が行われ、全田浩会長、および副会長には小林輝明、柴川雅彦、藤上雅子の3氏が再選された。21世紀に向け医療制度の抜本的改革が求められ、高齢者医療保険制度・薬価基準制度・診療報酬体系の見直し、そして介護保険制度が本年、実施される中、薬剤師の職能は益々多様化、高度化し、その責任は一層、重くなってきて いる。医薬分業が進み、入院患者志向型業務への転換が求められているものの、納得しがたい極めて厳しい薬剤師算定基準が制定されて一年が経過した今、我々を取り巻く環境の変化に戸惑い、悩んでいる仲間も多いに違いない。しかし、この逆境を克服すべく、日本病院薬剤師会は「薬剤管理指導業務」の完全実施、「プレアボイド」報告の推進を重点課題として取り組むこととし、「顔の見える薬剤師」、「患者中心の医療」「医薬品の適正使用」を目指している。これらの業務を遂行するには「DI業務」の充実は必須である。年1回の発刊で、速報性には欠けるが、各施設で、DI業務の充実、医薬品集の作成に取り組んでいる様子が、今回のアンケート調査からもうかがえる。これらの業務は院内の医療スタッフの為と考えがちではあるが、実は我々薬剤師一人ひとりのためになっており、その貴重な情報を県内・外の仲間にも発信し、活用してもらえるとなれば、やり甲斐も出てくるはずである。インターネットでの情報の公開が進む中、昨年厚生省は医薬品承認情報、副作用・感染症情報、中央薬事審議会要旨・審議レポート・提出資料一覧、添付文書情報等を一般公開し、国民や医療関係者が自由にアクセスできるようになっている。当然、我々の業務もその情報を基に、的確な対応が求められることになる。更に、病院薬剤師にとって重視されている薬剤管理指導業務の一環である注射薬の個人セット業務は、我々の日常業務量に大きく影響している。注射箋監査を含み、毎日の業務で、一元管理の下、請求漏れ防止にもつながり、病院経営にも明らかに貢献している。しかし、これからは注射薬の混合業務までもが薬剤師に求められることになる。そこでは、注射薬の配合変化、体内動態、薬理作用、そして栄養管理、衛生的管理などといった知識も当然必要となる。期待と責任は更に重くなる。わが国の厳しい経済環境の中とはいえ、薬価差益で雇われているかの如き評価を1日も早く払拭し、薬剤師独自の技術評価を診療報酬上で明確にすることが必要である。それには、やはり、エビデンスに基づいた実践、薬剤師およびそれ以外の職種の集う学会への参加などでの薬剤師のアピールが必要である。また、共同研究などの積極的取り組み、原著論文の熟読、仲間の広がりに努めることなどが、自己研鑽には欠かせない条件になる。昨年、山形県病葉会員のUMIN（大学医療情報ネットワーク）の利用が可能になったことを前号（No.9・10合併号）で報告した。現在、医療品添付文書、服葉指導（第2版）、薬剤情報提供データ、医薬品副作用情報、血液製剤管理システム、新GCPに即応した治験管理などの情報を得ることができる。特に医薬品副作用情報、添付文書の改訂などの情報収集・加工・提供の正確、且つ迅速な対応が今後一層重要となる。コンピュータは院内業務に有用なツールとしてばかりでなく、もっと広い医療関連情報の収集にも大いに利用したいものである。ところで、本年から国立大学病院間では薬剤師をはじめとした医療技術職員の人事交流が始まった。これは希望者本人の知識・技術の向上は勿論であるが、受け入れ側の大学病院の体制にも大きく影響することが予想される。また、他の医療機関からの厳しい評価にもつながり、互いの職場環境に新風が巻き起こり、情報交換がスムーズになり、教育・研究・業務の改善など、2年間後の活躍が多いに期待される。これまで県内での医療機関同士の人事交流（出向）の有用性を訴えてはきたが、未だ実現されておらず、残念でならない。もう少し、柔軟な考え方が出来ないものかと考えている。病院事務の英断に期待している。

目 次

卷頭言

山形県病院薬剤師会 会長 仲川 義人 1

《寄稿》

かぜ症候群・インフルエンザ ワクチンと治療薬の動向一

山形大学医学部附属病院 教授・薬剤部長 仲川 義人 4

《調査》

院内用医薬品集及びDIニュース作成状況に関するアンケート調査

山形県病院薬剤師会DI委員会 10

《病棟活動・服薬指導》

薬物療法が奏功した赤芽球癆患児例 公立高畠病院薬剤科 杉本 真知 15

薬剤管理指導中に服薬拒否を訴えられた症例

山形県立中央病院薬剤部 遠藤ルリ子・松田美樹子・高梨 伸司 18

DI活動を通して病棟業務に利用したケース 長井市立総合病院薬剤科 川井 美紀 20

《チーム医療》

糖尿病教室の取り組みについて 長井市立総合病院薬剤科 佐藤 道子 23

《Q & A》

ジギラノーゲンCの血中濃度はどのように測定し、判断すればよいか

鶴岡市立荘内病院薬局 佐藤 導 25

精神科領域において頻繁に遭遇する起立性低血圧改善のため昇圧剤の併用を行うが、大丈夫かどうか

市立酒田病院薬剤部 菅原 美佳、酒田東病院薬局 菅原 啓 26

血栓性血小板性紫斑病 (TTP) の薬物治療について

山形大学医学部附属病院薬剤部 早坂 敬明 28

注射剤のキャップ、シール、蓋をとった後のゴム部（針刺部）の消毒の必要性について

山形県立中央病院薬剤部 伊藤 則夫 31

クローン病の11歳の患者にペントサ錠を粉碎して服用させたいが可能か

山形市立病院済生館薬局 荒井 浩一 33

ネフローゼ症候群などステロイドを継続して使用している患者に、インフルエンザワクチンを使用してもよいか？

山形市立病院済生館薬局 斎藤 栄治 35

ケタラールシロップ内服用液について

北村山公立病院薬剤科 金子 俊幸 36

抗カルジオリビン抗体陽性妊婦に対するアスピリン療法で小児用バファリンの投与量が知りたい

白鷹町立病院薬剤科 海老名純子 38

クロイツフェルト・ヤコブ病に対する消毒剤による方法について

米沢市立病院薬剤部 伊藤 基江 39

ヘパリンを硫酸プロタミンで中和時にあらわれることがある反跳性の出血について

米沢市立病院薬剤部 松田 尚子 41

《DI項目》

アナフィラキシー・ショックの原因薬物 山形県立総合療育訓練センター 武田 直子 43

《プレアボイド報告》

術部疼痛に対するロキソニン錠投与による副作用が示唆された例

鶴岡市立荘内病院薬局 門脇 庸 51

《DI実例報告》

公立高畠病院薬剤科 52

《DI実例報告》

鶴岡市立荘内病院薬局 53

《DI実例報告》

鶴岡協立病院薬剤科 54

《DI実例報告》

市立酒田病院薬剤部 55

《DI実例報告》

本間病院薬剤科 61

《DI実例報告》

東北中央病院薬剤部 62

《DI実例報告》

二本松会上山病院薬局 63

《DI実例報告》

蔵王みゆき病院薬剤科 63

《DI実例報告》

山形県立河北病院薬剤科 64

《DI実例報告》

南陽市立総合病院薬剤科 65

《DI実例報告》

山形市立病院済生館薬局 69

《DI実例報告》

米沢市立病院薬剤部 70

《DI問い合わせ例》

山形県立中央病院薬剤部 75

《DI問い合わせ例》

北村山公立病院薬剤科 76

《DI問い合わせ例》

白鷹町立病院薬剤科 77

《DI問い合わせ例》

蔵王みゆき病院薬剤科 78

《DI問い合わせ例》

南陽市立総合病院薬剤科 78

《編集報告》

プロック別にみた病院施設における DI News の執筆状況 県病薬DI委員長 島津 憲一 80

《資料》

日本中毒情報センターの会員専用電話番号について 82

《寄 稿》

かぜ症候群・インフルエンザ
—ワクチンと治療薬の動向—

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

かぜの80~90%までが、ウイルスに起因する。その他マイコプラズマ、クラミジア、細菌、そして非感染性因子（寒さ、アレルギーなど）により誘発される。かぜ症候群の原因となる病原微生物は100種以上もある。主な起因ウイルスとしてはインフルエンザウイルス、RSウイルス（respiratory syncytial virus）、パラインフルエンザウイルス、ライノウイルス、アデノウイルスなど数種が見い出されている（表1）¹⁾。とくに、インフルエンザウイルスは高齢者、乳児、そして心不全、腎不全、喘息などの基礎疾患のある患者や未熟児などでは重症化する場合が多い。ウイルスは生きた細胞内でしか増殖できない。また、ウイルスの増殖過程であるウイルス核酸、ウイルス蛋白の合成過程は正常の核酸、蛋白合成と極めて類似しており、ウイルスの増殖のみを抑制して正常細胞には作用しない、すなわち選択性の高い抗ウイルス薬の開発はむずかしい。

かぜ症候群の病態^{2, 3, 4)}

かぜは最も身近な病気で、1年間に一人が罹患するかぜの回数は約6回もあるといわれている。症状は上気道症状が中心となる。くしゃみ、鼻水、鼻づまり、喉の痛み、咳、痰などの呼吸器症状が主体で、発熱、頭痛、全身倦怠、関節痛などの全身症状、恶心、嘔吐、下痢などの消化器症状を伴う急性呼吸器症状を呈する。ウイルスには多数の亜型があり、あるウイルスの一つの型に感染した場合、その型の免疫はできるが、同じウイルスでも違った型には免疫がなく、再びかぜにかかることになる。感染をくり返す原因としては病原体の多種多様性にある。ウイルスは病人のくしゃみや咳によって、鼻水や痰などの小粒子に含まれ飛散し、他の人の鼻腔、喉などに付着・増殖し、鼻水、鼻づまり、咽頭炎、粘膜の充血・腫脹を呈する。更に喉頭炎（声がれなど）、気管支炎、肺炎、咳、痰の増加が起

表1 かぜの病原ウイルスと主な病型

ウイルス	主な臨床病型	種類
インフルエンザウイルス A,B,C	インフルエンザ、クループ [※] 、上気道炎	3
パラインフルエンザウイルス	クループ、気管支炎、毛細気管支炎、肺炎	4
RSウイルス	毛細気管支炎、肺炎、気管支炎、上気道炎	1
アデノウイルス	上気道炎、下気道炎、咽頭結膜炎	41
ライノウイルス	普通感冒	113
コクサッキーウイルス A,B	咽頭炎、上気道炎（主に夏かぜ）	19
エコーウイルス	咽頭炎、上気道炎（主に夏かぜ）	32
コロナウイルス	成人の普通感冒	1
レオウイルス	発熱、下痢、鼻感冒	3
マイコプラズマ	小児および成人の肺炎	

※クループ：インフルエンザウイルスによる咽頭気管支炎。荒いせき、呼吸困難を特徴。

ウイルス	活性化する時期	症 状										合併症
		鼻	咽	喉	咳	痰	発	頭	筋	關	下	
インフルエンザウイルス	12~3月	△	△	○	○	●	●	●	●	●	○	○ ● ○
RSウイルス	11~3月	○	○	○	○							○
パラインフルエンザウイルス	5~7月	○	○	○	○							○
エコーウイルス	6~9月	○	○	○	○							
コクサッキーウイルス	7~9月	○	○	○	○	△	△	△	△	△	△	△
アデノウイルス	7~9月	△	●	○	○	○	△	△	△	△	△	
ライノウイルス	9~11月	●	△	△								
ロタウイルス	3~5月		△								●	○

●特徴的にみられる ○みられる △みられることがある

図1 インフルエンザおよび風邪を引きおこすウイルスとその症状

きる。普通感冒では鼻水、鼻づまりを呈するが、喉の痛みや咳、発熱はあまり生じない。一方、インフルエンザでは、高い熱がでて、頭痛、咳、腰痛、全身倦怠など全身症状が著しく、図1のような臨床症状が観られる⁴⁾。ところで、普通、感冒は単一ウイルス感染によるのではなく、複合ウイルス感染の場合が多い。インフルエンザウイルスに起因するインフルエンザも、それ以外のウイルスによってもインフルエンザと同様の病状を呈し区別がつかないこともあるので注意を要する。一般に各ウイルスによるかぜの病型を図2に示す²⁾。

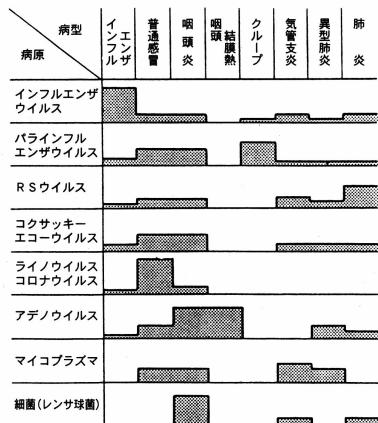


図2 かぜの病型と病原の関係

インフルエンザウイルス^{5, 6)}

インフルエンザウイルスはオルトミクソウイルス科に属するRNAウイルスで、A、B、Cの3種の型に分類される。シーズンに大きな流行を惹起するのはA型とB型である。A型およびB型は8本、C型は7本に分節されたマイナス鎖の1本鎖RNAをゲノムとして持つ。ウイルス間で遺伝子の組み換え（突然変異）が容易に生じる。A型インフルエンザはヒトばかりでなく、トリ、ブタ、ウマにも存在するが、B型はヒトのみである。大きさは直径100nm程度で、エンベロープの外側に赤血球凝集素（Hemagglutinin:HA）とノイラミニダーゼ（Neuraminidase:NA）の2種類の棘状突起（スパイク）の糖蛋白質が存在する。ヒトのA型インフルエンザのHAはH₁、H₂、H₃、の3種類、NAはN₁、N₂、の2種類が確認されており、HAとNAの組み合わせで分類される。また、B型はHA、NAと各1種類しかない。一方、トリのA型インフルエンザのHAはH₁からH₁₅までの15種類、NAはN₁からN₉までの9種類の亜型が確認されている。

抗原変異⁵⁾

インフルエンザウイルスは抗原連続変異といった遺伝子の突然変異を呈する。これはウイルス表面のHAとNAの抗原性の変異に起因する。とくにHAの変異が重要で、変異したHA抗原性は前回流行したウイルスと連続性を有しており、同一ワクチンによる効果が期待できる。しかし、トリとヒトのインフルエンザの遺伝子の組み換えにより生じる抗原不連続変異（shift）したウイルス、いわゆる新型インフルエンザの場合、従前のワクチンの効果は期待できない。この新型インフルエンザはトリとヒトのインフルエンザがブタに同時に感染した場合、遺伝子組み換えが生じ、トリのHAを持ったウイルスとしてヒトに出現すると考えられている。トリのA型インフルエンザ（H₅N₁）がそのままヒトに感染する場合もある。20世紀の新型インフルエンザによる大流行（pandemic）として、2,000万人以上が死亡した1918～1956年のスペインかぜ（H₁N₁）、1957～1967年のアジアかぜ（H₂N₂）、1968年以降の香港かぜ（H₃N₂）があり、これら流行ウイルスがヒトの中で共存し、現在も繰り返し流行している。

インフルエンザ不活化ワクチン⁶⁾

インフルエンザワクチンはそのシーズンの流行動向調査および感染症流行予測事業等の成績、世界保健機関（WHO）のワクチン推奨株選定の経過、ワクチン候補株についての予備試験成績などを総合的に検討し、製造株、抗原量を決める。生物学的製剤として国家検定を経て市販される。平成11年度インフルエンザHAワクチン製造株及びウイルス含有量を次に記す。

▼A型株

A/北京/262/95 (H₁N₁) 200CCA/mL相当量

A/シドニー/5/97 (H₃N₂) 350CCA/mL相当量

▼B型株

B/山東/7/97 300CCA/mL相当量

計850CCA/mL相当量

ここで「HA」は赤血球凝集素のヘムアグルチニンを意味する。現在はウイルスの脂質成分に由来する副作用を防止するため、エーテル処理にて、免疫に関するHAとノイラミニダーゼ（NA）を集めて主体とした製剤で、従来の全粒子ワクチンと区別するためインフルエンザHAワクチンと表示する。CCA (Chicken red Cell Agglutination) はウイルスのニワトリ赤血球凝集反応を応用して求めたウイルス量を意味する。ワクチン予防接種によりアレルギー反応を呈することがあるので、接種前に添付文書を熟読し、予診でチェックすることが大切である。ワクチン中の添加物であるチメロサール、卵成分、ゼラチンおよび抗生物質等でアレルギーを生じることもある。現在、ゼラチン無添加の製品化が進んでいる。インフルエンザワクチンの接種回数は我が国では1～4週間間隔で2回皮下接種を行う。これは1回で十分な免疫応答ができなかった場合、もう1回追加することで抗体の上昇を図ろうとするものである。流行がさし迫った場合は1回だけでも接種することにより、その人の過去の免疫記憶を呼び起こし、約10日後には抗体の上昇が期待できる。

インフルエンザワクチンの予防接種の効果

本年（平成11年）1～2月にインフルエンザによるとされる死者数は1,154人であったことが、厚生省の調査で認められた（3月は集計中）。このうち65歳以上が9割近くを占めていた。特に1月は688人と1ヶ月での死者数としては過去23年間で最多となった。インフルエンザが大流行した一昨年（平成9年）に比べると流行の規模は小さかったが、死者数は2倍以上であった。また、65歳以上の2,140人（ワクチン接種群1,123人、非接種群1,017人）を対象とした死亡防止効果は57～78%とワクチン接種の有効性が認められた。また副作用発現率は発熱（37.5℃以上）：0～3%、発赤：3.3～16%、腫脹：1.2～6.8%、疼痛：1.5～2.7%であった⁷⁾。インフルエンザは地域住民に先がけて、集団生活を営む幼稚園、学校の児童生徒を中心に発生する。更に感染を受けた児童生徒は家庭にもち帰り、感染源となり、家族との接触などで家庭内伝播を惹起し、地域社会に拡大されることになる。罹患率は5～14歳の児童生徒が高い。インフルエンザは1週間程度で治る予後が比較的よい感染症ではあるが、肺炎などの合併症を起こしたり重症化する場合がある。とくにブドウ球菌、肺炎球菌、インフルエンザ菌、レンサ球菌などが二次感染としての続発性細菌肺炎。その他、心筋炎、心外膜炎、肺

炎、脳炎、脳症、ライ (Reye) 症候群などを誘発し重症化するので注意を要する。その他、中耳炎、副鼻腔炎などの合併症も良く観られる。また、慢性疾患のある患者がかぜをきっかけに慢性病の病状悪化を呈することがしばしばある。インフルエンザを予防するには予防接種が第一選択薬となる。咽頭、鼻腔からの検体を用い10分で診断できる迅速診断キット (Directigen Flu A:Becton Dickinson, USA) が発売されている。

インフルエンザ生ワクチン⁸⁾

生ワクチンは抗体を保有しない低年齢の乳幼児に適したワクチンである。この年齢層では不活化ワクチンではHI (Hemagglutination Inhibitor: 血球凝固抑制) 抗体の上昇が悪いこともあり、生ワクチンの有用性が高い。また、注射でなく、鼻からの噴霧により接種できることから低年齢の小児でのメリットは大きい。米国で治験中である。本剤は25℃前後の低温で発育馴化 (cold-Adapted:CA) させたインフルエンザウイルスと流行株 (野生株) を混合培養することにより、遺伝子の組み換えが生じ、CAウイルスの表面にHAとNAの抗原性に流行性ウイルス由来の性質を呈する。CAウイルスは高温化では増殖できず、鼻腔内で限局した感染を起こすが、局所免疫と血中のHI抗体の上昇が得られる。

薬物療法

かぜ症候群の原因は多岐に亘るが、治療の基本は安静、水分補給、栄養補給、一般療法、および一般感冒薬、発熱に対する解熱剤がある。ところで、米国ではインフルエンザ流行時的小児におけるアスピリンの使用は避けることと提言されている。これはアスピリンによる急性脳症と諸臓器の脂肪沈着を伴う小児のライ症候群との関連性に起因する⁹⁾。更に昨年(平成11年)度厚生科学研究「インフルエンザ脳炎・脳症の臨床疫学的研究班」の報告により、インフルエンザ脳炎・脳症においては発熱が高い程死亡率が高く(25.4%)、また、ジクロフェナクナトリウム(52%)またはメフェナム酸(66.7%)がこうした重症例に解熱に使用することによる死亡との関連性の可能性が示唆された。この様に、インフルエンザ流行時の診断および解熱剤の選択には十分注意する必要がある。これまでのところ、アセトアミノフェンでの治療(死亡率: 29.5%)は他剤に比し安全であるかも知れない。一方、アマンタジン^{8,10,11)}は神経活動改善剤、パーキンソン症候群治療剤として用いられていたが、1998年11月に抗A型インフルエンザウイルス剤として効能追加となった。A型以外のインフルエンザ感染症には効果がない。発熱期間の短縮に感染後48時間以内での使用が有効である。用法・用量は1日100mgを1~2回の分割経口投与。ワクチン療法を補完するものであることを考慮し、抗体獲得後は速やかに投与を中止する。不眠、妄想などの副作用があり、低体重の高齢者には特に注意する。アマンタジンの誘導体であるリマンタジン¹⁰⁾は肝で代謝され、腎から排泄される。抗インフルエンザ活性はアマンタジンより強い。1993年に米国で認可されている。リバビリン^{11, 12)}はDNAウイルス、RNAウイルスの両者に作用する広範囲抗ウイルススペクトルを有する抗ウイルス薬で、ウイルス蛋白合成およびウイルスRNA合成阻害作用を呈し、A型およびB型インフルエンザウイルスに有効なエアゾル剤である。ザナミビル^{13, 14)}はA型およびB型インフルエンザウイルス感染症に効果のあるノイラミニダーゼ阻害薬で、インフルエンザ発症の治療および予防効果が期待されている口腔内吸入散

剤である。1回2吸入(5mgブリスターを2個)、1日2回5日間使用するドライパウダーインヘラー製剤である¹⁵⁾。同様にノイラミニダーゼ阻害薬であるリン酸オセルタミビルの経口剤が治験中である。

おわりに

インフルエンザワクチンは今回の法改正で定期から任意接種の扱いとなった。その為、接種率が激減したが、新型ウイルスの出現、流行期の高齢者の超過死亡、致死的な脳炎、脳症の発生など、ワクチンの有用性は増大している。比較的安全性の高いワクチンであるにもかかわらず、誤解や不安視されている傾向にある。正しい情報の伝達により、必要性の高い高齢者や児童などへの接種を勧めたい。表2に米国のインフルエンザワクチン接種適応について示す¹⁶⁾。

今後は日本も欧米諸国と同様に高齢者や基礎疾患を持つハイリスク群にインフルエンザワクチン接種や化学療法を積極的に導入させるものと考える。厚生省は高齢者へのインフルエンザワクチンの予防接種に公費を導入する方向で検討している。コストベネフィット面からも行政的処理、援助対策が望まれる。高齢者の非ワクチン接種時のインフルエンザ予防対策として、咽喉頭の徹底したうがい(ボビドンヨード)、手洗いの励行。治療には抗ウイルス剤の投与(2~5日間)。去痰剤の継続投与。解熱剤の頓用。抗菌薬による肺炎防止に努める。

表2 米国のインフルエンザワクチン接種対象

インフルエンザ合併症のハイリスク群

1. 65歳以上の高齢者
2. 老人ホームまたは慢性疾患療養施設の居住者
3. 慢性肺疾患、心疾患の児童と成人(児童の喘息患者を含む)
4. 前年度に入院したか、定期的に通院中の慢性代謝疾患(糖尿病を含む)、腎不全、異常ヘモグロビン血症、免疫低下(薬剤による免疫低下も含む)患者
5. 長期間、アスピリンの投与を受けている6ヶ月から18歳までの患者
6. 妊婦

ハイリスク群にインフルエンザを伝播する可能性のある群

1. 診療所と病院の、医師、看護婦、その他の医療従事者
2. 老人ホーム、慢性疾患療養施設の従業員で、居住者、患者に接触する者
3. ハイリスク患者のホームケア担当者(訪問看護婦、ボランティアなど)
4. ハイリスク患者の同居者、家族(児童も含む)

参考文献

1. 最新予防接種の知識:(社)細菌製剤協会、東京、pp13-36, 1993.
2. 加地正郎:かぜの原因と症状。からだの科学174:12-15, 1994.
3. 加地正英:かぜ症候群・インフルエンザ。薬局50(1):379-386, 1999.
4. 田代真人:なぜインフルエンザは流行するのか?. ニュートン別冊166-171, 1999.
5. 根路銘国昭:インフルエンザウイルス対策ー知らざるインフルエンザ危害ー。日本薬剤師会雑誌, 50(1):65-80, 1998.
6. 菅谷憲夫、根路銘国昭:インフルエンザの予防ーワクチンとアンタジン。薬局48(12):45-52, 1997.
7. 日本医事新報、No.3921, 1996.6.19.
8. 菅谷憲夫:インフルエンザ対策ーワクチンとアマンタジンー、日本医事新報、No.3900:37-43, 1999.
9. 仲川義人:アスピリンによるライ症候群。月刊薬事40(4):149-156, 1998.
10. 菅谷憲夫:新型インフルエンザ対策:ワクチンと抗ウイルス剤。ウイルス47(1):25-35, 1997.
11. 茂田士郎:インフルエンザの化学療法。日本臨床55(10):260-266, 1997.

12. インフルエンザとかぜ症候群. 南山堂、東京、109-124, 1997.
13. Hayden,F.G.,et al.:Effect and Safety of the Neuraminidase Inhibitor Zanamivir in the treatment of Influenzavirus Infections.N.Engl.J.Med.337 : 874-880, 1997.
- 14.The MIST Study Group:Randomised trial of efficacy and safety of inhaled zanamivir in treatment of influenza A and B virus infections.The Lancet 352 : 1877-1881, 1998.
15. 灰田美知子 : 3. インフルエンザの治療－インフルエンザ治療における効果的なドラッグ・デリバリー. 医薬ジャーナル36(1) : 45-480, 2000.
16. Prevention and Control of Influenza:Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices(ACIP). MMWR47(RR-9) : 1-26, 1998.

調查

院内用医薬品集及びDIニュース作成状況に関するアンケート結果

山形県病院薬剤師会DI委員会

薬剤管理指導料の取得には、DI室の設置、常勤薬剤師の配備が必須のものとなっております。

薬剤管理指導認定施設は当然として、それを目指している各施設ともその業務の幾ばくかをDI業務に割いています。しかし、その業務内容は広く、その業務量は計り知れないものがありながら、殆ど計量化できません。その中でも医薬品集の作成とDIニュースの発行はともに形に残る業務であり、DI業務の必須のものであると考えられます。

今回、各施設での医薬品集作成の現況とより良いDIニュースの発行を目指して、県内の病院薬剤師会会員の所属する施設にご協力を願い、DI担当者の確認と併せてその発行状況を調査し48施設より回答を得たので、ここに報告します。

各病院DI担当者の確認は、県病薬DI委員会の前々からの要望であり、連絡事項の徹底及び、DI実例の収集に欠かせないものだと考えていました。DI専任薬剤師は34施設で確認され別表1に施設名とお名前を記載しています。

【1】院内用医薬品集と【2】販賣作成D.Iニュースについてのアンケートです。

山形県病院薬剤師会

①病院名、病床数、記入者名を記入してください。

病院

床

記入者

【1】院内用医薬品集についてのアンケートです。

(1) あなたの病院（施設）で院内用医薬品集（医薬品も含む）を作成していますか。数字を○で囲んで下さい。

1. はい

2. いいえ

(1) で「1. はい」と答えた方のみ (2) に跡お書きください。

(1) で「2. いいえ」と答えた方は以上です。 (2) 販賣作成D.I.ニュースのアンケートにお書きください。

(2) 作成方法について「1.~4.」から選んで、お書きください。数字を○で囲んで、右側に記入してください。

1. 医薬品作成専用カード

メルカート名

冊数は

冊

作成時間は

日

金額は(総額)

円

金額は(1冊あたり)

円

2. CD-ROM (FD) を利用

①CD-ROM (FD) の名前は

CD-ROM (FD) の金額は

円

②冊数は

冊

作成時間は

日

金額(総額)は (CD-ROM (FD) 以外)

円

金額(1冊あたり)

円

3. 肾要の医薬品を購入し、院内用医薬品集としている。

既製医薬品集の名前は

冊数は

冊

金額は(総額)

円

金額は(1冊あたり)

円

4. その他

具体的に記入してください。

(3) 配布先の対象をどのようにしていますか。数字を○で囲んで下さい。

1. 医師 2. 薬剤師 3. 病院 4. 外来 5. 事務部 6. 検査科 7. 放射線科
8. その他 ()

(4) 推奨項目の数字を○で囲んで下さい。 (添付文書新記載要項より)

1. 作成年と販賣年月
2. 施設名、取り扱いの住居等
3. 病院区分
4. 病院名
5. 病院名
6. 病院名
7. 改正年月
8. 日本標準品品番調査号
9. 病院別年月
10. 病院別年月
11. 病院別年月
12. 病院別年月
13. 病院別年月
14. 病院別年月
15. 病院別年月
16. 病院別年月
17. 病院別年月
18. 効能・効果
19. 効能・効果
20. 効能・効果
21. 効能・効果
22. 住居別年月
23. 重要な病状の記述
24. 重要な病状の記述
25. 重要な病状の記述
26. 重要な病状の記述
27. その他の副作用
28. その他の副作用
29. その他の副作用
30. その他の副作用
31. 薬物治療法に及ぼす影響
32. 薬物治療法に及ぼす影響
33. 薬物治療法に及ぼす影響
34. その他の記述
35. その他の記述
36. その他の記述
37. その他の記述
38. その他の記述
39. その他の記述
40. その他の記述
41. その他の記述
42. その他の記述
43. その他の記述
44. その他の記述
45. その他の記述

(5) 付録等について、作成している場合、該当する数字を○で囲んで下さい。

1. 施設別目次 2. 施設別(医療機関名) 3. 施設別(成績) 4. 内規

5. その他

(6) ナースについて該当する数字を○で囲んで下さい。

1. A. はい 2. A. はい 3. A. はい 4. ポケット版

5. その他 ()

□院内用医薬品集のアンケートは以上です。次に販賣作成D.I.ニュースについてのアンケートをお願いします。

【2】販賣作成D.I.ニュースのケンケートです。

(1) D.I.の担当者は決まっていますか。数字を○で囲んで下さい。

1. はい(氏名) 2. いいえ

(2) D.I.ニュースを発行していますか。数字を○で囲んで下さい。

1. はい 2. いいえ

(2) で「1. はい」と答えた方のみ (3) 以降お書きください。

(3) で「2. いいえ」と答えた方のみ (3) 以降お書きください。

(3) どのくらいの間隔で発行していますか。

1. 週 2. 月 3. 半年 4. 年

(4) 配布先の対象をどのようにして下さい。数字を○で囲んで下さい。

1. 医師 2. 薬剤師 3. 病院 4. 事務部 5. 放射線技師

6. 放射線技師

7. その他 ()

(5) 内容はどのようなものになっていますか。数字を○で囲んで下さい。

1. 医薬品安全情報 2. 薬事法規 3. D.I.のQ&A 4. 医薬品採用状況

5. 病院内での実績 6. その他 ()

(6) 著者に読み取らなければいけませんか。数字を○で囲んで下さい。

1. はい(費用) 2. いいえ

ありがとうございました。

別表1

施設名	氏名
東北中央病院	大澤千鶴子
川西町立病院	青木江里子
鶴岡宮原病院	阿部 鈴子
健友会 本間病院	池田 真己、高梨 博子
山形大学医学部附属病院	板垣 未廣、細谷 順
県立中央病院	伊藤 則夫
小白川至誠堂総合病院	岩瀬 啓
最上町立病院	岡野純一郎
医療法人社団みゆき会蔵王みゆき病院	小川美都子
湯田川病院	小山田光孝
丹心会 吉岡病院	加藤 淳
国立療養所山形病院	川田 豊
寒河江市立病院	菊池 正人
県立日本海病院	工藤真夕美、石黒 正倫
北村山公立病院	後藤 真弥、押切佳代子
山形市立済生館	斎藤 栄治
県立河北病院	笹原 和男、武田 加奈
長井市立総合病院	佐藤 賢、川井 美紀
鶴岡市立荘内病院	佐藤 導
山形県立総合療育センター	武田 直子
三友堂病院	竹田 洋子
公立高畠病院	田中 幸裕
県立新庄病院	富樫
市立酒田病院	成田 康之、本間 俊一
山形済生病院	羽太 光範、角田みゆき
山容病院	原田 英一
小国町立病院	舟山 弘江
公徳会 佐藤病院	船山ゆき子
至誠堂総合病院	眞壁 淳子
庄内余目病院	目黒 勇次、大川 賢明
鶴岡協立病院	八木 信夫
大蔵村診療所	安喰 裕紀
二本松会上山病院	米田、鈴木
南陽市立総合病院	*輪番制

DIニュースは37施設で発行しており、発行回数に対する施設数は以下の通りです。

10~15/月	1/週	1~2/月	1/月	6/年	4~5/年	4/年	2~3/年	なし
1 施設	1	5	24	2	1	2	1	10

配布先

医師	看護婦	患者	栄養士	検査技師	放射線技師	理学療法士	他の施設 (調剤薬局等)
36施設	32	2	11	15	14	8	4

アンケート指定外部署では、医事会計課が多く9施設あった。

全部門、全職員を対象としたところも2施設あった。

DIニュースの内容は

医薬品安全情報	緊急安全情報	Q & A	医薬品採用状況	最近の新聞ニュース	薬剤部内の話題
35施設	32	17	27	9	5

となっており他に

- ◆健康に関する話題、編集後期 公立高畠病院
 - ◆医薬文献ハイライト 湯田川病院
 - ◆メディカルトピックス、薬の基礎知識（看護婦向け）、添付文書の改定、
薬局からの事務連絡、職員の紹介、薬と飲食物の相互作用 宮原病院
 - ◆薬局長語録、病棟日記、文献ハイライト、トピックス、安全で有効な処
方のための医薬品情報、トピックス、添付文書の改定、長期投与 鶴岡市立荘内病院
 - ◆文献レビュー、注射薬配合変化、医学雑誌抜粋 山形大学
 - ◆医療に関係ない話題 白鷹町立病院
 - ◆必要に応じて 山形済生病院
 - ◆添付文書の改定 県立新庄病院
 - ◆結核、VRe など最近の話題について特集を組む 健友会、本間病院
 - ◆適応症の変更、薬剤部からの連絡事項 三友堂病院
- などがあった。

多くの施設はワープロやパソコンで編集したものであったが、2施設は製本化して作成しており、その内容もかなり高いレベルであった。なお料金は1部1,000円と3,213円であった。

平成12年1月末現在

残念ながら今回のような、アンケート調査では、各病院独自の工夫などは評価できず、数値化できる回答を集計しただけとなってしまったが、全体的な把握には役立てるはずである。

できれば、県内のDIニュースを一堂に集めた展示会などができれば、各施設のDIニュースの改善により役に立つと思われた。

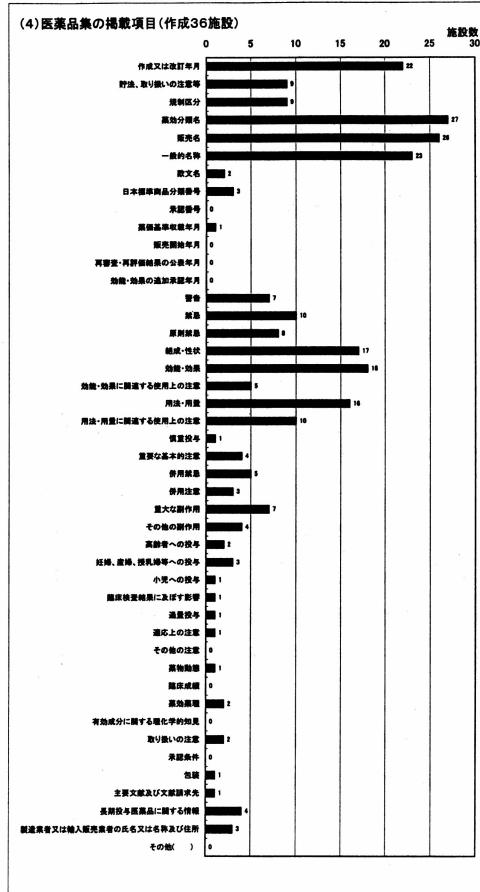
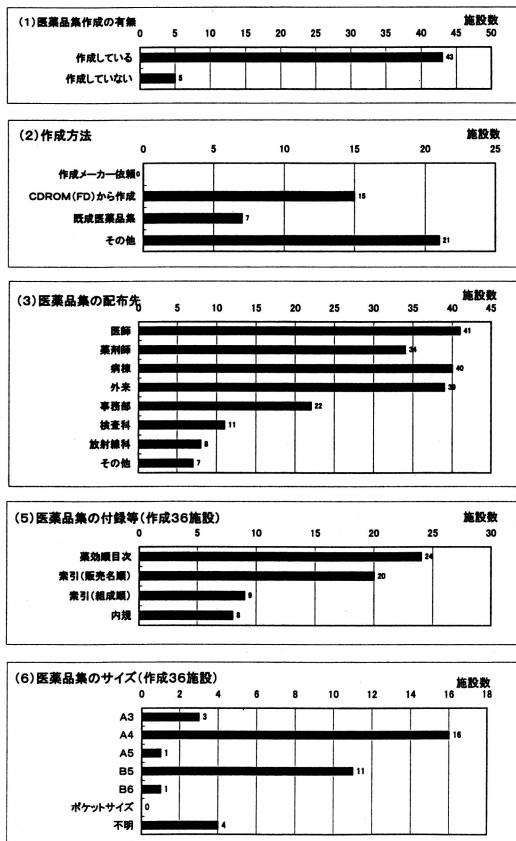
また、医薬品集については、各施設で独自に苦労して作成していることと思うが、今回のアンケート結果を参考にしていただき、よりよい医薬品集が作成できることを期待する。

最後に、お忙しい中を聞き取り調査に御協力いただきました、病薬会員の皆様にお礼申し上げます。

DIニュースアンケート担当 本間 俊一

医薬品集アンケート担当 伊藤 則夫

医薬品集作成アンケート結果 (回答48施設)



【1】院内用医薬品集の結果 (補足)

(2) 2. CD-ROM利用

- CD-ROMの名前 (金額)

DRUDIS (6.3万~54万円<ハードリース含む>)、日本医薬品集DB (2万~4.41万)、データインデックス (不明)、DICS (10万円)、今日の治療薬99 (0.5万円)、薬剤情報検索システム (1万円)

- 部数 15部~1,000部

- 作成期間 数日、14日、30日、60日、80日、1年間

- 金額/1冊 1,000円、2,000円台、3,000円台、4,000円台、1万円

3. 既製の医薬品集を購入

- 既製の医薬品集の名前 (金額/冊一部数)

日本医薬品集 (2.2万円~3部~18部)、今日の治療薬 (0.44万円~5部)、ポケット医薬品集 (0.44万円~23部)

4. その他の作成方法

- ・保険薬事典を参考に自主作成
- ・薬品管理マスターを修正
- ・薬効別に手書き
- ・パソコン、ワープロで1つ1つ入力作成
- ・既製医薬品集に採用薬一覧を添付 他

(3) 8. その他の配布先

療食、薬剤師会、看護部、看護学科、基礎研究棟

(4) 45. その他の掲載項目

オーダリング使用略称、薬価、採用区分（特殊限定品）、在庫の有無（非在庫品）、製品の用量、
注射薬配合変化点

(5) 5. 付録等

メーカー連絡先、長期投与に関する規則、抗生物質一覧、院内約束処方、商品名・一般名の索引の和名と欧文名、小児用量、院内製剤一覧、造影剤一覧、消毒薬一覧、高カロリー輸液の取り扱いについて、TDMについて、睡眠鎮静剤分類、解熱鎮痛剤分類、降圧剤分類、ステロイド外用剤分類、輸液剤組成一覧、経腸栄養成分一覧、抗悪性腫瘍剤の取り扱いと略号一覧、ワクチン一覧、警告一覧、新規薬品・臨床試用薬品・治験薬の取り扱い、抗生物質有効菌種一覧等

(6) 医薬品集のサイズ

18cm×13cm 18cm×21cm

病棟活動・服薬指導

薬物療法が奏功した赤芽球癆患児例

公立高畠病院薬剤科 杉本 真知

TEL 0238(52)5070

【はじめに】

今回我々は、薬物療法が奏功した赤芽球癆症例を経験したが、ノンコンプライアンス対策が治療上極めて重要であったので、その取り組みを中心に指導例を報告する。

なお、本症例は稀な赤芽球癆症の中でもさらに少ないとされる、後天的赤芽球癆症である。

【赤芽球癆とは】

造血細胞中の赤芽球系細胞だけが、選択的に障害を受け、貧血症状を示す疾患であり、赤血球数やヘモグロビン濃度、更に赤血球になる前の網赤血球数が減少してくる。貧血改善の為、腎臓ではエリスロポエチンが産生され、高値を示すようになる。病因として免疫学的機序の関与が知られており、治療法は、ステロイドパルス療法、免疫グロブリン大量療法、シクロスボリン等を用いた免疫抑制療法が主となる。

【現 病 歴】

患児 女 1歳2ヶ月 体重 9.5kg

平成10年4月 生後5ヶ月、急性肺炎にて当院入院

血液検査に異常認めず

10月 顔色不良に気づく

11月 発熱のため外来受診

採血の結果、貧血を認め入院

11/20 RBC $104 \times 10^4/\mu\text{l}$ 、Hb 3.1 g/dl

網赤血球数 17%、EPO 9390.0mLU/mL

骨髄穿刺施行、最終的に赤芽球癆と診断される

12月 12日の一時退院まで、洗浄赤血球を4回輸血するが一過性の上昇に留まる

平成11年1月 5日輸血施行 RBC $225 \times 10^4/\mu\text{l}$ 、Hb 6.8 g/dl

1月12日治療のため再入院となる

【治療及び薬剤管理指導経過】

1/16から1週間、ステロイドパルス療法実施、ウロキナーゼ併用。この間にも赤血球系の減少が見られ、1/23に輸血を行っている。

パルス終了後、プレドニン錠の内服へ切り替わる為、指導を実施。患児が小さいため、錠剤が飲めないこと、錠剤を粉砕すると苦みが出ること等の問題があり、医師や母親と検討し、プレドニン錠を粉砕して乳糖を賦形、これをごく少量の水で溶き、スプーンで口の奥に入れ、その後に麦茶を飲ませ

る等の方法で対処した。この方法によって服薬可能となり、以後コンプライアンスは良好となった。

約1ヶ月後、症状が改善しないため、2/22から5日間、免疫グロブリン大量療法実施。その後も効果が現れず、3/6に輸血を行い、3/8からはパルス療法、エスポート投与、シクロスボリン内服の併用治療を開始。この治療では、シクロスボリン（製品名サンディミュン内用液）の継続服薬が重要であり、医師の依頼で3/4に服薬練習を実施した。サンディミュン内用液は、予定投与量0.25mL/回に対し、専用シリンジの最小目盛が0.5mLで使用できないという問題があり、検討の結果、1ccディスポシリンジを代用することで解決した。また、この製剤は、油状で多少苦味があり、味等の改善策も検討したが、母親から、投与量をできるだけ少なくしてほしいとの要望があり、原液で投与し、服薬後麦茶を飲ませる方法で苦味をカバーした。この方法により、サンディミュン内用液の服薬が可能となり、予定通り治療が開始された。

サンディミュン内用液は、シクロスボリンのトラフ値を測定しながら、100～150を保てるように増量していった。服薬開始約1ヶ月後の4/8には、網赤血球数の最高値226%を確認した。

4/15からは、ファンギゾンシロップの服薬が開始された。

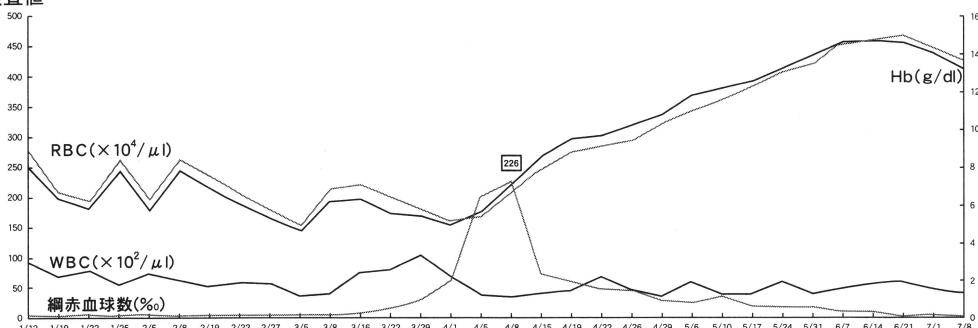
このシロップは小児用だが、今回の予定投与量は5mL/回と多く、コンプライアンスが心配された。また、添付のスポットが使えないなどの、4/14に服薬練習を行った。この製剤は、ドロドロし、香りもきつく、5mL/回は困難と判断、3mL/回からの開始とした。投与するシリンジの検討も行い、2.5ccディスポシリンジを使用、1.5mLずつ投与することで、良好なコンプライアンスを得ることができた。

5/4から、インクレミンシロップの服薬が開始された。飲みやすさの点で問題はないが、内服薬

治療経過

入院	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	退院
[指導日]	1/12 16 23	6 22	4 8 16	2 14	4	2	25	79
[注 射]								
ソルメドロール (mg/day)	200 100 50	ステロイド パルス療法		200 10 50	ステロイド パルス療法			
ウロキナーゼ (U/day)	6万			6万				
照射赤血球505単位								
ガノグロブリン (g/day)								
エヌホー3000単位								
[内 服]								
ブレドニン (mg/day)	1.0 7.5 5.0		2.0 1.5 1.0 8 6 4 2		2.0 1.5 1.0 8 6 4 2	2回目		0.8
サンディミュン ファンギゾン (mL/day)		0.5 0.6 0.7			6			
インクレミン (mL/day)			シクロボリン		5			

検査値



が4種類と増え、朝4・昼1・夕3を服薬することになるので、母親とも検討し、服薬指示を朝夕→朝昼に変えてもらうことで、夕の負担を軽減した。

6月には、エスローが2週間に1回となり、インクレミンシロップは6/28で中止となった。6/24から、プレドニンが隔日投与となり、2週間後の7/9に退院となった。

【治療結果】

治療は全て予定通り行われ、いずれの内服薬もコンプライアンスは良好であった。治療開始6ヶ月後の検査値は、治療前と比し、著明な改善が見られた。

RBC : $104 \rightarrow 427 \times 10^4/\mu\text{l}$

Hb : $3.1 \rightarrow 13.2\text{g/dL}$

網赤血球数 : $17 \rightarrow 4\%$

(CyA 服薬1ヶ月後には 226%を確認)

EPO : $9390.0 \rightarrow 6.0\text{ mLU/mL}$

Ht : $7.8 \rightarrow 41.7\%$

7/9の退院後は外来にて継続治療中である。

【考察及びまとめ】

本症例は後天的な赤芽球病症という稀な疾患であったが、薬剤管理指導により、医師が計画した薬物療法を完全に実施でき、その結果、検査値等も著明に改善したものである。

今回行ったノンコンプライアンス対策では服薬練習、服用後の麦茶飲用、注射筒を使った単独投与、少量投与のための分割投与等がいずれも有効であった。

さらに、母親の積極的協力が、最後まで良好なコンプライアンスを得られた大きな要因であった。

本症例は医師、看護婦等、さらに母親まで含めた連携がうまく機能し、結果も著明改善した意義ある指導例であった。

病棟活動・服薬指導

薬剤管理指導中に服薬拒否を訴えられた症例

山形県立中央病院薬剤部 遠藤ルリ子、松田美樹子、高梨 伸司

TEL 023(623)4011

【はじめに】

服薬指導を実施して行く中で、患者の薬に対する誤解、副作用発現に対する恐怖感などから服薬拒否を訴える患者さんに出会うことがある。当院において対応に苦慮した症例を経験したので報告する。

【症例 1】

氏名：○×△

年齢：63歳

主訴：排尿時痛

診断名：膀胱腫瘍

既往歴：H10 高血糖を指摘されるが治療せず

現病歴：H11年9月 膀胱腫瘍と診断

9月13日 アンギオ動注目的で入院

11月16日 動注効果期待できず膀胱全摘術施行

副作用歴：特になし

投薬歴：診断後UFT-E 顆粒 300mg 3×1

手術（OP）後11月16日～29日内服中止

11月30日～再開

患者の疑問：

OP後UFT-E服用終了したのに再開となったため、患者は再発もしくは手術の不成功を疑った。

患者の心理状態はかなり不安定となった。

対応：

OP前は腫瘍の増大を抑える薬と説明していたが、OP後は再発防止のための薬と説明。同じくすりでも使用目的が違うことを理解してもらい安心した様子となる。

まとめ：

患者は治療、薬に対する不安感を口に出すことができず、一時、不穏な状態にまで陥ったが、丁寧に薬の使用目的を説明し理解を得られたため、治療を継続することができた。患者の不安を薬剤師により取り除くことができた。

【症例 2】

氏名：I. K

年齢：39歳

診断名：肺ガン

現 病 歴 : H11年 6月 肺ガン疑いにより入院精密検査後肺ガンと診断

化学療法目的で入院

トポテシン 100mg

CDDP 150mg

9月22日 4 クール目 1 週目

10月 6 日 4 クール目 2 週目

11月 9 日 5 クール目 1 週目

11月18日 5 クール目 2 週目

投 薬 歴 : MSコンチン (10) 2錠 2×1

ロキソニン (60) 3錠 3×1

酸化マグネシウム 2 g 3×1

メチコバール (500) 3錠 3×1 (耳鼻科処方)

半夏鳴心湯 7.5 g 3×1 (化学療法時のみ)

指導記録より :

5 クール目以降副作用強く現れる。

11月16日 夜中腹痛あり、ブスコパン注。

不眠、イライラあり、セレネース注。

11月19日 痛みも増したということで

MSコンチン (30) 2錠 2×1

に增量となるが吐気ひどく服用できず。

胃カメラの結果潰瘍あり、アルロイドG、トロンビン処方。

担当看護婦から服薬拒否のため薬剤師からの説明を頼まれる。

11月20日 吐気ひどくMSコンチン中止、アンペック坐剤処方となるが、本人が坐剤使用を拒否。麻薬中止し様子を見ることに。

11月24日 白血球減少のためグラン75μg開始。(5日間)

発熱あり、パンスボリン注開始。

12月 1 日 再度胃カメラで、食道、口内にカビ、フロリードゲル処方。

服用方法を説明し服用させてみるが拒否。

医師にファンギゾンSyをすすめて変更となる。

12月 5 日 胸部、背部痛ひどくなり

MSコンチン (30) 2錠 2×1

再開するが、本人また吐くといやだと拒否。

MSコンチン (10) 4錠 2×1に変更。

ナウゼリン 3錠 3×1処方。

12月10日 MSコンチン (10) 4錠 2×1、

塩酸モルヒネ (10) 6錠 (レスキュー用)

をもち久々の外泊。

12月13日 外泊中レスキュー4回使用のため

MSコンチン (30) 2錠 2×1に変更。

本人もナウゼリンを服用しながらならばと納得。

まとめ：

化学療法を施行中に吐気、嘔吐のため服薬拒否となり、その時点から薬剤管理指導依頼となった。服薬の重要性を理解してもらうことと、消化性潰瘍により化学療法を中断したこともあり吐気が減ったことで服薬拒否は回避されたが、麻薬を使用開始する時点で制吐剤を服用させ、副作用の予防を図るべきであった。今後は、薬剤師からの情報提供を密にし、治療計画にも積極的に参加していきたい。

病棟活動・服薬指導

D.I活動を通して病棟業務に利用したケース

長井市立総合病院薬剤科 川井 美紀

TEL 0238(84)2161

【はじめに】

DI活動において、医師から腎障害の患者に対する腎排泄薬剤の投与に関する問い合わせがいくつもあり、特に処方される頻度の高いH2プロッカーについて腎機能低下患者における投与量を検討し、その後病棟活動で参考にした例を報告します。

【DI活動から】

腎機能低下患者におけるH2プロッカーの投与量について

- ・排泄：腎排泄
- ・副作用：皮膚症状、肝機能障害、汎血球減少症、精神神経系症状など

(1) 腎機能に応じた投与量 (当院採用薬)

CCr：クレアチニンクリアランス (mL/min)

	CCr≥60	60>CCr>30	30≥CCr	透析患者
ファモチジン(内)	20mg (12)	20mg (24) 10mg (12)	20mg (48~72) 10mg (12)	1回20mg HD後 1回 10mg (24)
ファモチジン(注)	"	"	10mg (48) 5mg (24)	10mg HD後 1回 5mg (24)
ラニチジン(内)	150mg (12)	75mg (12) 150mg (24)	75mg (24)	75mg (24)
ラニチジン(注)	50mg (6~8)	50mg (12)	50mg (24)	50mg (24)
ロキサチジン	150mg (24) 75mg (12)	75mg (24)	75mg (48) 37.5mg (24)	37.5mg (24) 1回75mg 週3回
ニザチジン	300mg (12~24)	150mg (24)	150mg (24)	150mg (48) 75mg (24)
	常用量	常用量×1/2	常用量×1/4	常用量×1/4

() 内は投与間隔 (時間)

(2) CCr (クレアチニクリアランス) の求め方

・ Cockcroft-Gault 換算式

$$CCr \text{ (男)} = \frac{(140 - \text{Age}) \times \text{IBW}}{72 \times \text{Cre}} \text{ (mL/min)}$$

$$CCr \text{ (女)} = CCr \text{ (男)} \times 0.85 \text{ (mL/min)}$$

Cre : 血清クレアチニン値 (mg/dl)

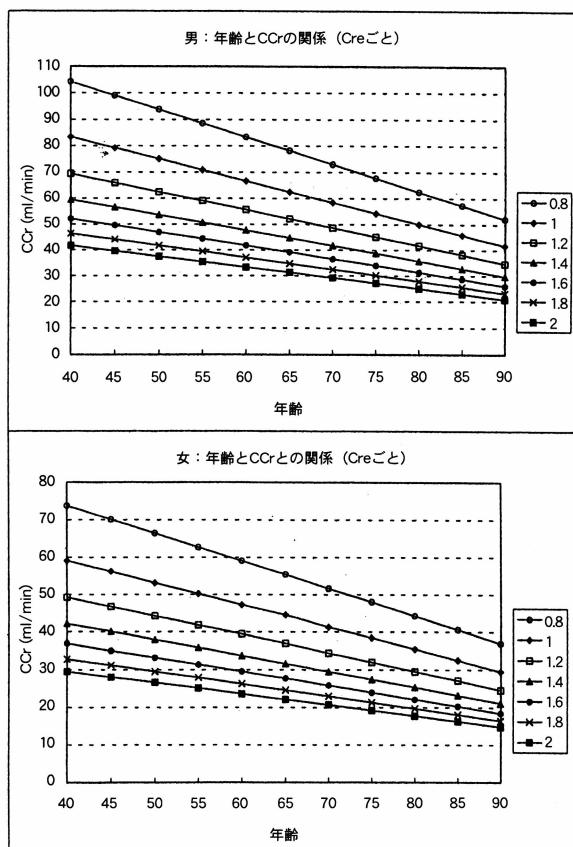
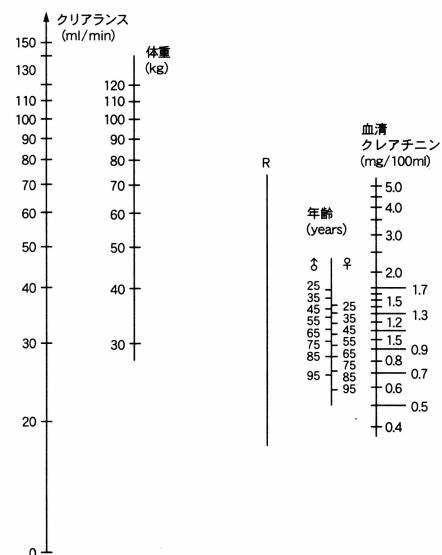
IBW : 理想体重

(通常→実測値、体重不明時→男60kg、女50kg)

・ Siersbak-Nielsenの計算図表 (右表)

年齢と体重を結びR線との交点を求める。その交点とCreを結びその線を左に延長して左端のCCrを求める。

※どちらも急性腎不全時には適応できない。



← Cockcroft-Gault 法をもちいたグラフ

Creを0.8 ~ 2.0 (mg/dl) の範囲で0.2 ごとに男性、女性に分け年齢とCCrの関係をグラフにした。

(体重→男性60kg、女性50kg)

〈CCrを下げる要因〉

Creが高い、高齢、痩せている人、男性よりも女性

〈考 察〉

腎機能に応じた投与量の表や左のグラフ等より、かなり腎機能が低下していると思われる。

CCr30mL/min 以下の範囲にある患者に関しては、投与量が常用量の1/4の量であることや、薬物の蓄積性も考えられる事から、特に細心の注意を払う必要がある。

【病棟活動から】

症 例

患者：79歳、女性（身長：140cm、体重：35kg）

〈診断名〉 くも膜下出血

〈主 呂〉 意識レベルの低下

〈既往歴〉 高血圧、慢性胃炎で個人病院に通院中

Rp) 1) アムロジピン 5 mg 1 × 1
2) メトクロプラミド 15mg
プロクターゼ・オリパーゼ 3 T
ビオフェルミン 3 T 3 × 1

〈現病歴〉

頭痛、倦怠感、血圧の上昇、意識レベルの低下あり。頭部CTの結果、くも膜下出血と診断され脳外科紹介となったが、手術の適応無しと診断される。

また、消化器的にも問題ないため内科病棟へ転科となる。

Rp) 1) アムロジピン 5 mg
ロサルタンカリウム 50mg 1 × 1
2) ラニチジン 150mg 1 × 1
3) クエン酸第一鉄 50mg 1 × 1

〈検査値〉 BUN：22.3mg/dl、CRE：2.1mg/dl、UA：2.5mg/dl、K：4.2mEq/l

血色素量：9.2、ヘマトクリット：28.3%

Ccr の推定：11.5mL/min (Cockcroft-Gault法より)

〈副作用予防のため〉

- ・腎機能障害時に注意すべき薬剤→ラニチジン、ロサルタンカリウム

ロサルタンカリウムは、Creが2.5以上で減量。Ca拮抗剤との併用で血圧も安定している事から投与量変更の必要無し。

胃潰瘍に関して、PPI製剤だと腎障害時でも常用量使用できるが、投与期間が8週までと限られていることや、H2ブロッカーを長期で使用していきたいということから腎機能に合わせた投与量として、ラニチジンの投与量を150mgから75mgに減量。

〈まとめ〉

現在、薬剤管理指導業務において高齢者や腎機能の低下した患者と接することが増えている。従って、腎障害時に、どの薬をその程度使用すれば安全か知っておき、副作用を未然に防ぐ努力をしなければならない。

〈参考文献〉

薬事時報社：腎機能別薬剤使用マニュアル

松田重三：この薬のこの副作用

精神科治療学74；347-354, 1992

栗津莊司他：薬剤学 第6版

チーム医療

糖尿病教室の取り組みについて

長井市立総合病院薬剤科 佐藤 道子

TEL 0238(84)2161

糖尿病は自覚症状のないまま発症進行し、現在、我が国の糖尿病人口は690万人、糖尿病予備軍を含めると1,370万人と予想されています。中でも40歳以上の全人口の10%が糖尿病と言われています。

当地域の医療圏域人口は約7万人で、糖尿病患者数は約3,500名と予想されます。現在、当院の糖尿病患者数は、通院約900名、その内インスリン自己注射の患者数は約400名、平均HbA1cは約6.8%のレベルにあります。

当院では第1診療部長の松橋先生から、「医師と各職種との連携を図り、チーム医療として患者に係わりを持つ取り組みを始めたい」との呼び掛けがあり、平成8年7月に第1回の「糖尿病診療に関する院内関係者会議」が開かれました。参考範囲は医師・看護婦・栄養士・検査技師・薬剤師でした。

この会議では、①糖尿病教室を開催する方向で話を進めること、②病棟での仕事をどのように発展させるかを検討すること、③各職種の関係については、これまでの枠組を変えて連携を図ると共に、それぞれの立場で各職域ごと取り組むこと、④院内外の各種研修会にも積極的に参加してレベルアップを図ること等が話し合われました。会議出席者は「チーム医療は常に患者さんが中心であること」を念頭に置いて、糖尿病教室の開催に向けた活動を開始しました。

この会議は、現在も年1～2回開かれ、①経過報告（病棟での取り組み状況、各種事業や研修会への参加報告と教訓）、②今後の課題と対応（糖尿病教室の持ち方、取り組んでみての感想、成果と教訓）、③患者教育指導の評価（患者の状況に沿った評価）、④入院目的とその指導についてなどの情報交換の場となっております。

平成9年5月から糖尿病教室を開催することになり、3週（3回）で1クールとし1回1時間で、1、2週目は医師、3週目は栄養士、薬剤師、看護婦が受け持ちました。

現在のスケジュールは次のとおりです。

	内 容	担 当
1 週 目	糖尿病の基本 治療・合併症 運動療法	医 師
2 週 目	食事療法について 薬物療法について	栄 養 士 薬 剤 師
3 週 目	低血糖について 足の手入れ・喫煙・旅行 通院の仕方 自己血糖測定の結果 シックディ	病 棟 看 護 婦 外 来 看 護 婦

参加人数は10名前後で、時には家族同伴の方もおります。入院（いわゆる教育入院、合併症の治療のための入院、インスリン導入または変更のための入院など様々です）及び外来患者を対象としておりますが、どなたでも参加できます。

当日の参加者の状況によって、薬物療法のどこに重点を置いて話を進めるべきかを考えながら、またOHPを使用したり、教室スタッフで作成発行した『糖尿病のしおり』を利用しながら話を進めております。さらに、病棟活動の時に個人毎に指導しております。

「自分で治療をしよう」という意欲が湧いてくるような動機付けが出来ればと、血糖コントロールの意義や糖尿病をコントロールする重要性について、繰り返し平易な言葉で話をすることに気をつけております。同時に一方的に話をするのではなく、対話ができるようにと考えているのですが、なかなか思うようにはいきません。毎回反省と試行錯誤を繰り返しております。

平成11年5月からは、月1回のスタッフ定例会議を開き、糖尿病教室や病棟及び外来での質問事項や疑問点などについて医師のアドバイスを受けながら解決するようにしております。

今後の課題としては、①患者さんの評価をどう捉えていくか、②クリティカルパル導入にむけての検討、③現在は行っていない薬剤師の注射手技指導に関する事項、④日本糖尿病療法指導士の認定試験に関する事項などがあります。

また、院外活動として、「全国糖尿病週間」関連事業の講演会で、教室スタッフがそれぞれの分野で話をさせていただきました。

職場の理解と糖尿病教室のスタッフに支えられて今日に至っておりますが、これからもチーム医療の一員として微力ながら貢献できるよう頑張っていきたいと思っております。

Q & A

ジギラノーゲンCの血中濃度はそのように測定し、判断すればよいか

鶴岡市立荘内病院薬局 佐藤 導
TEL 0235(22)1515

Q:DGLC(ジギラノーゲン)の血中濃度はそのように測定し、判断すればよいか?

A:ジギタリス製剤の血中濃度測定には、ジゴキシンとジギトキシン用のキットがあり、この2剤以外のジギタリス製剤については正確な血中濃度を測定することはできません。しかし、DGLC(デスラノシド、ジギラノーゲンC)は一部がジゴキシンに代謝されることから、ジゴキシン測定キットで測定したものを換算し、近似の血中濃度を求めるすることができます。このジゴキシン測定キットはダイナボット社製TDX、第一化学アクセス等各社から発売されていますが、キットにより換算する数値である交差率が異なります。ここでいう交差率とは、ジゴキシン測定キットでDGLCの血中濃度の何%を測定することができるかということです。つまり100%に近い測定キットを選べば、より近い血中濃度を求められます。1997年4月現在、ダイナボット社TDXの交差率はデスラノシド136%、ラナトシドC108%、第一化学アクセスの交差率は両剤とも62.8%です。この交差率を用いて、測定されたジゴキシン血中濃度のデータを換算することができます。例えば、第一化学アクセスでは、0.628で割ることによりDGLCの血中濃度を求めるすることができます。一方、「交差率は一定条件下で算出した値であり、DGLCの体内動態は個人差が大きいこと、個人でも採血時間によって未変化体と代謝物(ジゴキシン等)の比率が異なることから、交差率による換算は意味がない」として交差率による換算を行わない検査会社もあります。ジギタリス製剤の特性を表1に示す。

問い合わせ先:藤沢薬品工業 学術部

表1 不整脈に用いられるジギタリス製剤の特性

一般名	由来	商品名 剤形	投与量(成人)		作用の発現		薬物動態的性質					血中濃度	
			飽和量	維持量 (1日)	発現	最大効果	諸管 吸収率	蛋白結合	半減期	排泄経路	腸肝循環	治療濃度	中毒濃度
ジギトキシン	Digitalis purpurea (葉)	ジギトキシン(塩野義、藤沢)散および錠	経口 1.2~1.8 mg (初回0.2 mg、 1日3回、2~3日)	0.05~ 0.1 mg	1~4 時間	6~12 時間	90~100 %	95 %	4~6日	肝で代謝; 代謝物は主として便中に60%、未変化体として尿中に33%	多い	15~25 ng/mL	>40ng/mL
ジゴキシン	Digitalis lanata (葉)	ジゴキシン(サンド、山之内)錠 ジゴシン(中外)散、錠、エリキシル、注	経口1~4mg (初回0.5~1mg、 以後0.5mgを 6~8時間おき) 静注1~2mg (1回0.25~0.5 mg を2~4時間おき)	0.25~ 0.5 mg 0.25mg	経口 0.5~2 時間 静注 15~30分	3~6 時間 1.5~4 時間	60~85% (剤形によ つて異なる)	20~40%	30~45 時間	腎:未変化体として尿中に60~80%、一部代謝されて便中にジゴキシンと同じ	少ない	0.8~2 ng/mL	>2.0ng/mL
メチルジゴキシン	ジゴキシンのメチル化体	ラニラビッド(山之内)錠	経口0.6~1.8 mg (初回0.2~0.3 mg、 以後0.2mg1日3回)	0.1~ 0.2 mg	5~20分	30~90分	ほぼ100 %	約30%	20~40 時間	ジゴキシンと同じ	あり	ジゴキシン と同じ	ジゴキシン と同じ
ラナトシドC	Digitalis lanata (葉)	セジラニド(サンド)錠	経口 5~8mg (1日1~2mg)	0.5~ 1mg	45分~2 時間	3~5 時間	10~40%	25%	33時間	腎:肝でジゴキシンに代謝される。尿中排泄率25%/日		<2.5ng/mL	>2.5ng/mL
デスラノシド	ラナトシドCの脱アセチル体	ジギラノーゲンC(藤沢)注	静注・筋注0.8~1.6 mg (初回0.4~0.6 mg、 以後2~4時間ごと に0.2~0.4 mg)	0.2~ 0.3 mg	10~30分	1~2 時間	~	?	33時間	腎:代謝されずに尿中に排泄、尿中排泄率33%/日		<2.5ng/mL	>2.5ng/mL

Q & A

精神科領域において頻繁に遭遇する起立性低血圧改善のため昇圧剤の併用を行うが、大丈夫かどうか

市立酒田病院薬剤部 菅原 美佳

TEL 0234(23)1111

酒田東病院薬局 菅原 啓

TEL 0234(22)9611

Q：精神科領域において頻繁に遭遇する起立性低血圧改善のため昇圧剤の併用を行うが、大丈夫かどうか？

(エホチール、ジヒデルゴット、メトリジン、リズミックの併用について)

A：抗精神病薬、抗うつ薬、抗不安薬に代表される向精神病薬は長期にわたり処方されることが多い。

その際、副作用として起立性低血圧が見られ、特に高齢者においては転倒による骨折、外傷のおそれもあるため危険である。

この一因として末梢の α 1 アドレナリン受容体遮断作用が挙げられ、対処法として基因薬剤の減量もしくは中止が望ましい。しかし精神症状によってはこれらが困難である場合も多く、昇圧剤の併用を行うことも少なくない。

しかしながら、血圧の急激な変動は危険であるため、併用する薬剤及び投与量には十分気をつけなければいけない。

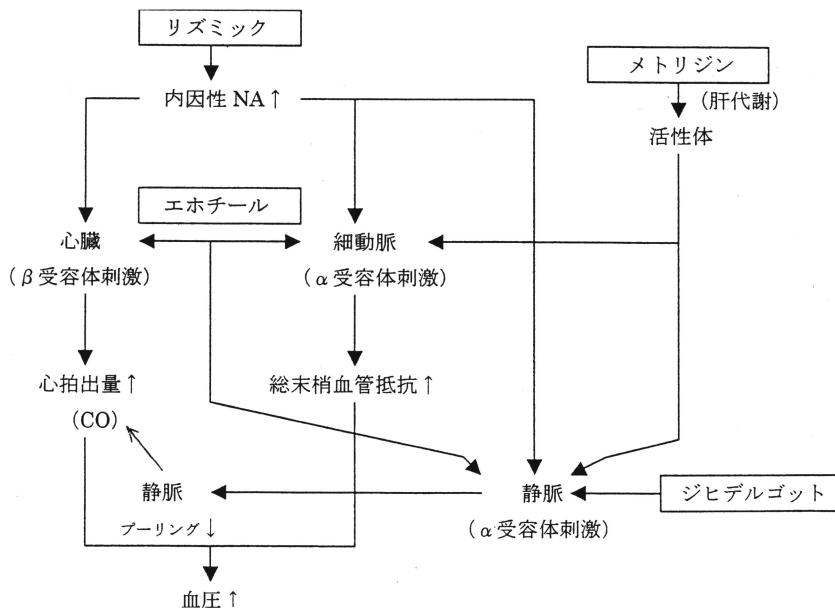


図1 各種昇圧剤の作用機序について

最初に、エホチール、ジヒデルゴット、メトリジン、リズミックの主な作用機序について簡単にまとめておくと、以下のようになる。(図1)

★エホチール 塩酸エチレフリン

α 、 β 両受容体刺激剤 ($\alpha < \beta$) 直接作用

心臓および末梢血管に作用し、血圧および脈圧の増加が見られ、その効果は3～4時間を続する。心拍数に変化を伴わず、心拍出量を増加させ、同時に末梢血管抵抗を減少させる。循環血流量の増加によって血圧を上昇させる。

★ジヒデルゴット メシル酸ジヒドロエルゴタミン

α 受容体刺激剤

血管平滑筋収縮作用があり選択的かつ持続的な静脈壁緊張作用をもつ。これにより心臓への静脈環流と心拍量を増加させる。

★リズミック メシル酸アメジニウム

α 、 β 両受容体刺激剤 ($\alpha > \beta$) 間接作用

ノルアドレナリン (NA) と競合して末梢神経終末に取り込まれ、NAの神経終末への再取り込みを抑制すると共に、神経終末においてNAの不活性化を抑制し、交感神経機能を亢進させ血圧を上昇させる。血管に対する α 受容体刺激と心臓に対する β 受容体刺激により昇圧させ、作用は速やかで持続的である。

★メトリジン 塩酸ミドドリン

選択的 α 受容体刺激剤

直接刺激作用により心臓および脳血管系に作用することなく、末梢血管を緊張および収縮させ、血圧上昇作用を示し、起立時の血圧低下を抑制する。中枢への影響はなく、正常血圧に影響を及ぼさない。作用発現は緩慢で持続時間が長い。

以上のことからふまえると

A：これら4剤は、作用機序が異なるため併用可能であると思われる。

さらにある病院の併用使用例をあげてみると、併用によって各症状の改善がみられていることがわかる（表1）。

当病院において昇圧剤の併用は現在行っていないが、昇圧剤単独使用は4例ほどある。

患者のコンプライアンス改善のためにも、補助的に昇圧剤を使用することが大切であると思われる。

表1 异圧剤の多剤併用症例による起立性低血圧の改善例

性別	年齢	診断名	併用薬	(1日量 mg)	低血圧症主訴	全般改善度
女	48	妄想状態 (単純型)	セレネース コントミン アキネトン ジヒデルゴット エホチール リズミック	2.25 12.50 3.00 3.00 15.00 20.00	立ちくらみ ふらつき	改善
男	69	心気症	レキソタン テトラミド ベゲタミンA ベンザリン トリプタノール ドクマチール ジヒデルゴット リズミック	6.00 30.00 1T 10.00 25.00 200.00 6.00 20.00	めまい	改善
女	45	ヒステリー	ルジオミール セルシン デパス ドクマチール ジヒデルゴット リズミック	30.00 6.00 1.50 150.00 3.00 20.00	めまい 立ちくらみ	改善

Q & A

血栓性血小板性紫斑病(TTP)の薬物治療について

山形大学医学部附属病院薬剤部 早坂 敬明

TEL 023(628)5822

TTPは血小板減少、溶血性貧血、精神神経症状、発熱、腎機能障害の5主徴とする稀な疾患であるが致死率が高い(40%)。TTPの発症要因は未だ解明されておらず感染症での毒素、自己免疫疾患、悪性腫瘍に合併した特発性のものと、チクロピジンやシクロスボリンなど薬剤起因性のものが最近注目されている。病態は血管内皮細胞障害と血小板活性化が主体で、血管内に過剰な血小板凝集塊や血栓が形成され血栓部位での機械的損傷による赤血球破碎とそれに基づく溶血性貧血、Hb減少、網状赤血球数増加、LDHの著明な上昇は溶血の程度を反映し、PAIgGも多くの場合陽性を示し、ともに病勢に相関する傾向にある。黄疸の症状として溶血と肝細胞障害の混在による直接・間接ビリルビンの上昇やGOT上昇、腎機能障害として血尿や蛋白尿が高頻度に、BUNやクレアチニンの上昇は比較的小ないと報告されている。

現在、治療法に関しては、画一したものはなく渡部ら¹⁾の総説によれば、初期治療として血漿療法と抗血小板療法を併用する。即ち、新鮮凍結血漿(FFP)による血漿交換を症状・検査データに応じて、連日もしくは2・3日おきに行い、徐々に間隔をあけ最終的にはFFP輸注を経て離脱をはかる。抗血小板療法については、血小板血栓形成の抑制を目的としてLow dose Aspirin(80mg/day)および

Dipyridamole300mg/dayを組み合わせる。継続治療としては、副腎皮質ステロイドの投与方法があり、免疫機序に関与したTPPの場合有効率が高いが、単独での有効性は低いと考えられている。通常Prednisolone 1mg/kg/dayを血漿療法に併用する。最後に問題となる難治性のTPPの治療の場合、免疫グロブリン大量療法、摘脾、Vincristin投与などの報告もあるが、未だ治療方法は確立されていない。今回、最近の文献より難治性TPPの治療報告について一部紹介する。また、これらを治療に用いる際は適応外使用となるため注意が必要である。

【難治性TPPの治療報告】

免疫グロブリン大量療法

報告者：近藤ら ²⁾ 症 例：60歳、男性：免疫グロブリン20g/day 3日間 前治療：血漿交換無効、各種抗血小板療法無効	予 後 寛 解
報告者：谷ら ³⁾ 症 例：77歳、女性： γ -グロブリン20g/day 3日間 前治療：プレドニゾロン、メシル酸ナファモスタッフ無効	予 後 寛 解
報告者：元村ら ⁴⁾ 症例：17歳、女性：免疫グロブリン20g/day 5日間	予 後 寛 解

プロスタグランジン (PGI₂)

報告者：Garret A.Fitzgerald et al. ⁵⁾ 症 例：22歳、男性：Prostacyclin (PGI ₂) 持続点滴静注18日間 併用療法：Aspirin Dipyridamole,Sulfinpyrazone,Prednisone、血漿交換、血漿濾血	予 後 寛 解
報告者：G.Thomas Budd et al. ⁶⁾ 症 例：47歳、女性：血漿交換Aspirin Dipyridamole投与Prostacyclin (PGI ₂) 持続点滴静注 脳出血にて死亡	予 後 死 亡

ストレプトキナーゼ

報告者：Cesare Rusconi et al. ⁷⁾ 症 例：58歳、男性 Streptokinase 30,000U/h 死亡	予 後 死 亡
--	------------

13-cis Retinoic acid

報告者：Thomas J Raife et al. ⁸⁾ 症 例：9歳、男性13-cis Retinoic acid 80mg / m ² × 2 投与後16日で血小板数正常、 6ヶ月間投与継続、寛解 前治療：血漿交換、免疫グロブリン無効	予 後 寛 解
--	------------

シクロスボリン

報告者 : J.P.Hand et al. ⁹⁾ 症 例 : 14歳、女性 : 血漿交換無効 CyclosporinA経口投与(10mg/kg/day分2)寛解	予 後 寛 解
--	------------

CHOP療法

報告者 : K.Spiekermann et al. ¹⁰⁾ 症 例 : 42歳、女性 前治療 : 免疫グロブリン、血漿交換、Cyclophosphamide無効	予 後 寛 解
--	------------

以上、難治性TTPの治療報告を紹介したが、各種薬剤の投与理由もTTPの発症要因と関係があると考えられ、遠藤ら¹¹⁾ TTPの病理学的報告でTTPの初因は血管側にあり、血管プラスミノーゲンアクチベータの消失、血小板凝集能の亢進（血管からのPGI₂の放出障害）、異常な免疫反応（IgG抗体、IgM抗体、循環免疫複合体の存在、SLEとの合併症）が関与しており、従って治療薬剤もこれらTTPの要因に何らかの作用を持つ薬剤を選択・併用し薬物療法を施行しているのが現状である。

【参考文献】

- 1) 総合臨床Vol.46,577,1997
- 2) 臨床血液32(12):1564,1991
- 3) 総合臨床Vol.47(5)1059,1998
- 4) 日本内科学会雑誌Vol.183(2)127,1994
- 5) Annals of Internal Medicine 1981 Sep;95(3):319-322
- 6) Lancet 1980 Oct;25:915
- 7) International Journal of Cardiology 1997(62)87-89
- 8) Lancet 1998 Aug;352:454
- 9) British Journal of Haematology 1998(100)597-599
- 10) British Journal of Haematology 1997(97)544-546
- 11) 臨床病理952(8)1988

Q & A

注射剤のキャップ、シール、蓋をとった後のゴム部(針刺部)
の消毒の必要性について

山形県立中央病院薬剤部 伊藤 則夫
TEL 023(623)4011

注射剤（アンプル以外）のゴム部（針刺部）の消毒の必要性について、看護婦より問い合わせがありました。製薬メーカーに問い合わせた結果、以下の回答が得られ看護婦に回答しました。

【メーカーの回答】

M社：材料であるゴム栓及びキャップは滅菌品です。また無菌室にて巻き締めを行っています。

ただし、製品の保存状態から使用までの間で無菌であることは保証しかねます。したがって無菌を保証しません。消毒の必要性については、医療の現場での判断基準をお願いいたします。

F社：キャップをはずしてすぐに使用の場合は消毒の必要性はありませんが、しばらく放置した時もしくは手が触れた時は消毒の必要性があります。

D社：全製品のゴム部に関して無菌で製造しておりますが、キャップとは隙間ができる状態になっており、ご使用時には無菌状態といえない場合も考えられますので消毒してからご使用をお願いします。

S社：当社医療用薬品の注射用バイアルのゴム栓部分には、フリップキャップをつけております。バイアル内部は無菌ですが、構造上ゴム栓面（外面部）は外気が入らない構造になっていないので、陽圧・陰圧の関係になれば外気が進入します。そのため無菌の保証はできません。フリップキャップの装着はゴム栓面が手指やその他の接触により汚染されることを防止することを目的で装着しています。ゴム栓面の滅菌はオートクレーブ121℃30分間で行い、その上のフリップキャップはUV照射によって殺菌しています。その結果、抜き取り試験によればほぼ完全な無菌状態を確認いたしましたが、限られた検体数の微生物試験から得られた結果であり、“汚染無し”と言い切ることはできません。以上により、当社医療用医薬品の注射用バイアルでは、フリップキャップをとった場合、ゴム栓面をアルコール綿等で清拭する必要があると考えます。

Y社：弊社バイアル製剤は、無菌的に製造されておりますが、100%無菌を保証するものではありません。キャップ・シールの開封後の空気汚染も考えられますので、全製剤ともゴム部の消毒をお願いしております。

NH社：使用時の無菌性を確保するためにも用時消毒をする必要があります。

O社：ゴム栓の打栓までは無菌状態であります。アルミキャップやラベル貼付は無菌状態ではなく、弊社製品のバイアル製剤についてはゴム栓部分をアルコール綿等で消毒、清拭し使用することが望ましいと考えます。

N社：プルオフキャップは、キャップとゴム栓との間の気密性に優れているため、清潔で衛生的であることを特徴の1つとしております。しかし、キャップの開封時に材質のアルミ片（微細なも

の) やキャップの上についたゴミやほこりがゴム栓の表面に落ちることを経験しております。従いましてゴム栓表面をエタノール綿等で清拭した後使用していただきたいと思います。

NS社：全ての製品は消毒済みであります、キャップ、シール、蓋をとった後は菌が入る可能性があります。

B社：ゴム栓は滅菌されていますが、フリップオフキャップの隙間から針刺し部表面への、空気の行き来が考えられます。そのため、現状のフリップオフキャップでシールされたバイアルの針刺し部は無菌的でないと考えるのが一般的と思われますので、消毒の必要性はあるとします。

K社：シール後滅菌を行っており、ゴム栓部は無菌となっています。使用の際にシールを剥がせばエタノール消毒を行わず針を刺すことができます。シールの剥がれたもの、及び無いものは使用しないでください。

NR社：長時間ゴム栓の状態で保管し細菌等の心配が考えられる場合は消毒することをすすめます。

KY社：弊社バイアル製剤は全て無菌的な環境で製造を行っております。しかし、全てのバイアル製剤にはプラスチックキャップを施しておりますが、このキャップとゴム栓の間には気密性がありませんのでゴム栓の表面は無菌と言い切れません。もちろん世界中で流通しているほとんどのバイアル製剤が同様の状況です。当然のことながら、現在までアルコール綿でゴム栓を清拭した場合としない場合の感染症の発現頻度を比較した研究発表はございませんし、清拭していないために感染症が好発したといった報告もなく、この件について統一した見解を持つ医療機関は多くないと思われます。このキャップは十分な気密性は保証されておりませんが、バイアル上部の保護、日常の取り扱いで付着する細菌や空中落下細菌付着の危険性を回避するのに十分な機能をもつと考えられます。しかしながら、プラスチックキャップをはずしてからバイアルをしばらく放置してある場合や院内感染で感染症が急増した時、また免疫能が極端に低下した患者さんの治療を行う医療機関でアルコール綿によるゴム栓清拭に励行を指示することがあるようです。これらの状況を踏まえると、結論として清拭は必須のものではなく状況に応じ医療機関の判断で行っているのが現状であり、そうあるべきものと考えます。

【看護婦への回答】

各メーカーの回答をみると、製造課程においての無菌性は多くのメーカーで保証しているがプラスチックキャップの構造上、無菌性は継続して保証されるとは言い切れない。したがって、医療機関の判断でゴム栓部分の消毒を行うことが現時点の状況である。当院の院内感染対策マニュアルでは「バイアルの刺入部、アンプルのカット部を酒精綿またはイソジンで消毒する。」となっています。

Q & A

クローン病の11歳の患者にペントサ錠を粉碎して服用させたいが可能か

山形市立病院済生館薬局 荒井 浩一
TEL 023(625)5555

Q : クローン病の11歳の患者にペントサ錠を粉碎して服用させたいが可能か?

(EDチューブ挿入の患者で錠剤が飲み込めない。)

A : ペントサ錠はエチルセルロースでコーティングした5-アミノサリチル酸(5-ASA)の徐放顆粒に結晶セルロース等の添加して成形した薬剤である。粉碎すると顆粒のコーティングが破壊されて徐放性がうしなわれ、5-ASAが病変部分にほとんど到達しなくなるため粉碎不可とされている。

他にこの疾患に適応する薬は少なくどうしても服用させたいとのことで、文献検索した結果下記のような報告例があった。

【方 法】

崩壊条件 :

- 乳鉢中で乳棒を用いて粉碎した。
- はじめにペントサ錠に20~200 μ Lの注射用水を添加して約2分間放置した。続いて、この錠剤をモンサント型錠剤用硬度計にセットして毎秒約100g/cm²の速度で荷重を増加して崩壊させた。なお、崩壊時の硬度計の目盛りを崩壊の必要荷重とした。
- ピーカー中でペントサ錠に100mLの常水、注射用水、日局崩壊試験法第1液または2液を添加して崩壊させ、30分放置した。

溶出試験 :

対照として用いた無処理の錠剤ならびに崩壊させた錠剤からの5-ASAの溶出を試験液として1Lの常水、注射用水、日局崩壊試験法第1液または2液を用い、バドル法100回転で観察した。

5-ASAの定量 :

試験液中の5-ASA濃度は、297nm(常水、注射用水、第1液)または328nm(第2液)における吸光度から求めた。

【結果・考察】

- a) 乳棒で粉碎した場合は、徐放性が完全に失われ、5分以内に100%の5-ASAを溶出し、粉碎不可を裏付ける結果となった。
- b) 注射用水の添加量が20 μ Lのときは錠剤を崩壊させるのに約14kg / cm²の荷重が必要だったが、添加量の増加に伴って減少し、180 μ Lでは約1.5kg / cm²となった。
- また、添加量100 μ L未満のときは崩壊後の錠剤からの5-ASAの溶出量はばらつき、さらに平均溶出時間 (MDT) が対照の錠剤と比較して短くなり、顆粒のコーティングが破壊されていることが予測された。
- しかし、添加量の増加に伴って5-ASA溶出量のばらつきが小さくなり、添加量100 μ L以上のときは対照の錠剤と同様のMDTならびに溶出挙動を示した。
- これは、賦形剤が水で膨張したことにより徐放性顆粒にかかる荷重が減少し、コーティングが破壊されることなく錠剤が崩壊したためと考えられた。
- c) 100mLの常水、注射用水を添加して崩壊させた場合は30分放置後の5-ASA溶出量が1%未満だった。また、崩壊した混濁液を試料として溶出試験を行ったところ対照の錠剤と同様の溶出挙動を示した。しかし、第1液または2液で30分放置後には3~10%の5-ASAが溶出していった。

これらの結果から適量の水を添加し、膨張させたから最小限の荷重で崩壊させることにより徐放性顆粒からの5-ASAの溶出挙動に影響をあたえることなくペンタサ錠を顆粒剤としても服用できることがわかった。

さらに、混濁液して服用する場合、溶媒に注射用水や常水を使用することにより、30分程度放棄しておいても、5-ASAの溶出挙動はほとんど影響を受けないことが予測された。

上記報告例にもとづきペンタサ錠を水で溶解させ服用させることで問題なく経過している。

Q & A

ネフローゼ症候群等ステロイドを継続で使用している患者に、インフルエンザワクチンを使用してもよいのか？

山形市立病院済生館葉局 齋藤 栄治

TEL 023(625)5555

Q：ネフローゼ症候群などステロイドを継続で使用している患者に、インフルエンザワクチンを使用してもよいのか？

A：予防接種リサーチセンター発行の「予防接種制度に関する文献集（29）」¹⁾に以下のような報告がされている。

1) これまでの研究報告

腎疾患児への予防接種については昭和60年小児腎臓病学会運営委員会から日本小児学会へ答申された禁忌事項は

- (1) 副腎皮質ホルモン剤あるいは免疫抑制剤使用中止後6ヶ月以内
- (2) 急性および慢性腎不全
- (3) 急性期および増悪期、および症状固定後6ヶ月以内
- (4) その他医師が不適当と認めた場合

とされている。この答申から10年以上経過し、予防接種法は個別接種となり、社会情勢の変化に対応し、考え方も変えていく必要がある。

2) 接種に際し注意すべき点

・特発性ネフローゼ症候群

急性期でも大量蛋白尿のため腹水貯留が認められるような場合を除き疾患自体が免疫不全の状態であるわけではない。問題は治療薬としてのステロイド剤、免疫抑制剤などによる免疫能の低下にあろう。免疫能低下を及ぼすステロイドの限界量の決定は難しいが諸家の報告^{2) 3)}ではプレドニゾロン相当量で1mg/kg/日以下であれば生ワクチン投与が可能とされている。すなわち初期治療の約2-3ヶ月以降は接種可能ということであり、再発を繰り返し、ステロイド、免疫抑制剤を使用する機会が多いことが予想される。主治医としてはできるだけネフローゼ治療管理の中に予防接種計画を盛り込む必要がある。ネフローゼ症候群に対する予防接種により再発原因となる非特異的免疫反応を引き起こす確証はなく、再発のみを懸念してワクチン接種を回避する必要はない。

・慢性腎炎、急性腎炎

1年以上異常尿所見が続く腎炎が慢性腎炎であり、浮腫、高血圧、肉眼的血尿が存在する急性期は予防接種を避けるべきであろう。このことは急性腎炎でも同様な基準でよい。治療としてステロイド剤を使用している場合はプレドニゾロン相当量で1mg/kg/日以下であれば接種可能である。特にIgA腎症の場合はインフルエンザ予防接種を勧めるべきである。

・慢性腎不全、透析療法

腎不全患者の予防接種における問題点はseroconversion率が低い、抗体価のピークが低い、抗体価レベルの減衰が早いなどが挙げられるが、免疫不全状態になければ計画どおり実施して差し支えない。

以上の報告を参考に、病態とステロイドの投与量を考慮しながら、インフルエンザワクチンの接種を行うことを勧めた。

【参考文献】

- 1) 神谷 齊：予防接種要注意者の判断基準に関する研究（最終報告），予防接種制度に関する文献集（29）－予防接種副反応を中心として－，29:395-435,1999
- 2) 神谷 齊：水痘ワクチンの必要性、水痘ワクチンの使い方、ワクチン最前線－その使い方－，医薬ジャーナル社，89-98,1989
- 3) 富沢修一：新しい予防接種，日本小児医事出版社，215-221,1996

Q & A

ケタラールシロップ内服用液について

北村山公立病院薬剤科 金子 俊幸

TEL 0237(42)2111

当院麻酔科医師より、慢性的な疼痛（ニューロパシックペイン¹⁾）に対しケタミン（ケタラール）を経口薬として投与したいとの依頼があり検討したところ、シロップ剤として投与することになったので以下に調製法について報告します^{1)～3)}。

Rp) (ケタラールシロップ100mL 1日3回 7日分)
ケタラール50 7mL
単シロップ 93mL
全 量 100mL

服用方法：1回1目盛りずつ口に含まずすぐ飲み込んで下さい。（ケタラールが苦いため）服用前によく振って下さい。

注意事項：眠気、吐き気が現れることが予想されるので、薬の投与後は充分な安静時間をとり、車の運転や機械の操作等危険を伴う作業は行わないで下さい。

類似処方1：鳥取県倉吉市 谷口病院麻酔科 上平 敦先生による処方ケタミンチョコレート（ケタミンは非常に苦いためチョコレートにして服用しやすくした。）

類似処方2：東京大・医・麻酔科と病院薬剤部の共同開発による処方

ケタミン舌下錠（ケタミンは経口投与後に初回通過効果を大きく受けることが知られているので、初回通過効果を回避する剤形として舌下錠を院内製剤として開発した。）

当院適応症例：帯状疱疹後神経痛、胸郭出口症候群²⁾、癌性疼痛に対する補助薬

- * 1 : 末梢受容器における繰り返し侵害入力や感受性亢進によって伝えられた過剰な侵害性刺激は、脊髄後角レベルにおけるグルタミン酸、アスパラギン酸などの興奮性アミノ酸の過剰放出を引き起こし、これが、N-methyl-D-aspartate (NMDA) 受容体を介した広域作動性ニューロンの過興奮を招来し、痛覚過敏やアロディニアなどニユーロパシックペインに特有の疼痛症状を発現させる。
- * 2 : 胸郭出口における神経や血管の圧迫に基づく一連の症候群。胸郭出口は、第1肋骨・鎖骨・前斜角筋などによって構成され、この部を通る鎖骨下動・静脈や腕神経叢由来神経が圧迫されることがある。症状としては、上肢のしびれ、疼痛、易疲労性があり、上肢の過外転によって誘発される。

現在臨床で使用されているNMDA受容体拮抗薬

全身麻酔薬のケタミン（商品名ケタラール）、鎮咳薬のデキストロメトルファン（商品名メジコン）または日本ではまだ使用されていないが抗パーキンソン薬の塩酸アマンタジン（シンメトレル）⁴⁾などがある。

医師の評価

ケタラール少量静注（2 mg）によって疼痛緩和した患者に対しケタラール経口投与を行った。多少の疼痛緩和とはなったものの1日3回では疼痛再出現率が高く、また1回量決定もはっきりしたものがないため有効なものとは言えなかった。副作用に関しては、眠気や吐気などもみられなかった。経口投与の量が少ない印象を受けたが筋注用50mg/mLで投与しても量的に多くなってしまうため製剤開発が待たれる。

【参考文献】

- 1) 志馬 伸朗 : ニユーロパシックペインに対するケタミン、デキストロメトルファン投与の試み, 慢性疼痛, 16(1), 105~107, 1997
- 2) 合田由紀子 : ケタミンを使った鎮痛治療とは, ターミナルケア, 17, 1997
- 3) Hoffmann V : Successful Treatment of Postherpetic Neuralgia with Oral Ketamine, The Clinical of Journal of Pain, 10(3), 240~242, 1994
- 4) Anonymous : Schmerzbehandlung bei akutem und chronischem Zoster mit Amantadin, Brennpunkt Geriat, 1(3), 22~23, 1993

Q & A

**抗カルジオリピン抗体陽性妊婦に対するアスピリン療法で
小児用バファリンの投与量が知りたい**

白鷹町立病院薬剤科 海老名純子

TEL 0238(85)2155

☆抗カルジオリピン抗体とは

抗リン脂質抗体 (anti-phospholipid antibody : APA) の1つと考えられており、主要な細胞膜構成成分であるリン脂質二重層に対する自己抗体のことである。

APAは、人工的な細胞モデルとしてのリポゾームを用いた実験結果より、健常人の血清中にも微量ながら存在することが証明された自然抗体の一つであり、なんらかの理由で異常産生されている状態をAPA陽性と判定されている。

☆抗カルジオリピン抗体陽性妊婦について

APA陽性者の多くにおいて、再発する動脈・静脈血栓症、中枢神経症状、血小板減少症、産婦人科の分野では習慣流産、死産、子宮内胎児発育遅延、妊娠中毒症など特徴的な臨床所見が認められ、これらを一括して「抗リン脂質抗体症候群」という疾患概念でとらえることが提唱されているが、このなかで、妊娠はするが継続することなく流産あるいは死産に終わってしまう不育症といわれる病態の患者に、抗カルジオリピン抗体等の自己抗体陽性者数の割合が、健常婦人に比べて高いという報告が散見されるようになってきた。

すなわち、抗カルジオリピン抗体等の自己抗体陽性不育症患者には、subclinicalな免疫機構の破綻が存在し、母体側の持つこの免疫異常が妊娠の成立と維持に不利な要因となっているといわれる。その機序としては生体内局所において、血小板、血管内皮細胞などに作用し、血小板の凝集および血管の収縮を惹起し、血栓を形成することが推察されており、妊娠した場合には、胎盤の絨毛間腔の血栓形成により流死産、妊娠中毒症、子宮内胎児発育遅延 (IUGR) などを発症せしめると考えられている。

☆治療について

このような病態に対し、免疫抑制を目的とした副腎皮質ステロイド、あるいは抗凝固を目的としたアスピリン少量投与が試みられ、その有効性が報告されているが、その投与量は、プレドニゾロンは10~30mg/日、アスピリンは81mg (小児用バファリン1錠) /日である。しかし、妊娠時における長期投与に対しては、ステロイドの副作用のみならず、催奇形性や分娩時出血量の増大などの問題があり、必ずしも推奨される薬剤とはいえないのが現状である。他に漢方薬 (柴苓湯 9g/日) の内服等も行われており、ある程度の効果が得られているが、治療法の確立が待たれるところである。

最後になりましたが、ご指導戴いた山大医学部附属病院薬剤部板垣末廣先生に深謝いたします。

【参考文献】

鏑木 淳一：子宮内胎児死亡を繰り返した抗リン脂質抗体症候群の1例。治療学、29(1)109-111 (1995.1)

八神喜昭ほか：女性のための薬物療法 産科 習慣流産（抗リン脂質抗体症候群）（総説）61(S)46-47 (1994.3)

田中栄一ほか：柴苓湯内服により正期産に至った抗核抗体陽性不育症患者例。山形県病医誌第28巻第1号 (1994.1)

假野隆司、古殿正子：自己免疫異常不育症と柴苓湯。和漢医薬学雑誌、15(5)268-269 (1999.2)

Q & A

クロイツフェルト・ヤコブ病に対する消毒剤による方法について

米沢市立病院薬剤部 伊藤 基江

TEL 0288(22)2450

当院脳外科病棟よりクロイツフェルト・ヤコブ病を疑われる患者の痰及び尿の消毒法、消毒剤の調整についての質問を受けた。

【古典的クロイツフェルト・ヤコブ病 (CJD) とは】

CJDは、核酸を持たない蛋白質性感染粒子であるプリオンpurionによって起こる遅発性感染症である。狐発性CJDが約90%を占め（100万人に1人の割合）、遺伝性のものが約10%あり、感染性プリオン病としてのCJDが1%以下の割合で認められる。狐発性CJDの原因は不明であるが、感染性プリオン病としてのCJDは角膜移植・硬膜移植・ヒト脳下垂体から抽出した成長ホルモン接種・深部脳波電極による感染などによって起こっている。

【感染の本態】

核酸や蛋白を不活性化させるような処理に耐える非常に安定性の高い蛋白質であるプリオンが感染の本態である。感染性があるのは、患者の脳・脊髄・脳脊髄液、眼球、肝臓、脾臓、リンパ節であり、感染性がないのは涙液、鼻汁、唾液、尿、便である。

【診断】

CJDは、長い潜伏期を経て50歳以上の年齢で発症する。そして海線状脳病変をきたし、痴呆・ミオクローヌスなどの中枢神経症状を呈して、2～8ヶ月で死に至る。確定診断は、剖検による脳の空胞病変と異常プリオン蛋白の検出による。

【治療法】

CJDの病因に対する特異的な治療法はなく、全身管理と対症療法が主体となる。ミオクローヌスが

激しいときにはクロナゼパムやチアゼパムを投与する。

栄養の補給、関節拘縮、褥瘡や気道、尿路感染に注意する必要がある。

【医療機関における感染の予防について】

ヒトの伝達性海線状脳症（プリオントン病）すなわちCJDあるいはGSS（Gerstmann-Straussler-Schinker症候群）等の感染防止上の問題は、臨床症状が出て初めて診断が可能となるが、スクリーニング検査法は未だ存在せず、発症前に診断することは不可能なことである。CJDは疫学調査ではCJD患者の家族に発症した例はほとんどなく、経気道、経口感染では発症し難い。一方、医原性に移植（角膜や硬膜）ヒト脳下垂体から抽出した成長ホルモン、汚染深部脳波電極への曝露により、他のヒトへ感染された証拠が示されている。このように医療行為も感染源になることが示唆されているので、病院では感染予防策に十分留意しなければならない。

【消毒法】

最も確実な滅菌法は消却することであり、できるだけディスポーザブルのものを使用すること。汚染疑いのある材料、及び器材は検査終了後下記に示す消毒法に従う。また、血液、体液、分泌物等で汚染された廃棄物は、同様に下記の処理法に従い処理する。

- a, 焼却
- b, 3 % SDS (ドデシル硫酸ナトリウム) 100°Cに5分間浸す
- c, 高圧蒸気滅菌、132°Cで1時間オートクレーブにて高圧滅菌する
- d, 1 N水酸化ナトリウム溶液に1時間、室温にて浸す
- e, 1～5 %次亜塩素酸ナトリウムに2時間、室温にて浸す

医療機関においては、感染予防対策委員会を設置し、院内の感染防止について検討し、医療従事者、患者、家族にCJDとプリオントンの性質について知識と感染防止について十分な教育を行った上で、現場での感染の防止に努めていく必要がある。

現在当院では、1 Nの水酸化ナトリウム溶液に浸す方法で消毒を行っている。

【参考文献】今日の治療指針、1997

消毒剤の選び方と使用上の留意点、薬業時報社、1992

クロイツフェルト・ヤコブ病診療マニアル、厚生省、1997、1998

Q & A

ヘパリンを硫酸プロタミンで中和時にあらわれることがある 反跳性の出血について

米沢市立病院薬剤部 松田 尚子

TEL 0238(22)2450

Q : ヘパリンを硫酸プロタミンで中和する場合に、反跳性の出血があらわれることがあるが本剤を少量追加することにより防ぐことができる。(硫酸プロタミン添付文書記載)

上記；反跳性について～機序と予防法は？

A : 発生機序について：『ヘパリンのrebound現象』

Maherらは大量のヘパリン、プロタミンの使用によりプロタミン活性消失後、組織やリンパ液中に蓄積していたヘパリンが体循環内へ再流入しヘパリンの効果が出現すると考え、また Hampersらはヘパリン、プロタミン複合体の解離によりヘパリン過剰となることを考えている。いずれにせよrebound現象は一般にプロタミン過剰では生じにくい。

予防法について；少量のプロタミン投与で予防、治療可能である。

少量とは～

硫酸プロタミン100mg含有／1バイアル (10mL) 中

凝固時間の延長している場合はプロタミンを20mg (2 mL) 程度追加する。または、10mg (1 mL) を1～2分かけて静注する。

『ヘパリン』

従来から使用されている未分画ヘパリンは、既に多くの病態の治療、予防に有効であることが示されており、体外循環やDIC、心筋梗塞をはじめとする血栓塞栓症などに頻繁に使用されている。しかし、より強い作用を求めるとき出の合併症が増加し、また、個体間や病態の変化によって抗凝固作用に変動があり、頻回な凝固系のモニターが必須である。

☆ヘパリンの作用機序と分子量の関係

従来から使用されているヘパリンは、酸性ムコ多糖よりなり、分子量5,000～30,000のものが混在した未分画な薬剤であるため、未分画ヘパリンと呼ばれる。この不均一な構造そのものが未分画ヘパリンの生物活性の差異が生じるとされ検討してきた。未分画ヘパリン自体に抗凝固活性はなく、血漿中の凝固阻止因子であるアンチトロンビンIII (ATIII) と複合体を形成することによってその作用を表す、つまり、ATIIIの作用を増強することによってトロンビン (第IIa因子) や第Xa, X IIa, X I a, I Xa因子などの凝固系を不活性化するが、未分画ヘパリンでは特にIIaの阻害作用が強く (Xaの数十倍)、その作用発現には先に述べたATIII結合部位である5糖構造以外の多糖構造が必要である。つまり、高分子ヘパリン-ATIII結合体が錆型となってIIaと結合し、その作用を抑制すると考えられる。一方、Xaの阻害には、5糖構造によって活性化されたATIIIが存在すればよく、ヘパリン分子の多糖構造を必要としない。また、プロトロンビナーゼ複合体中のリン脂質に結合しているXaは、ヘパリン-ATIIIより活性化されにくくことも明らかくなっている。

【参考文献】

メークー学術部資料

医薬ジャーナル Vol.35, No.4, 1999/p.1052