

原 著

簡易懸濁法適応時における NaCl の影響および
チューブ通過性に関する基礎的研究緒 方 文 彦¹⁾ 林 友 典²⁾ 平 田 敦 士²⁾ 能 登 啓 介²⁾
松 岡 寛²⁾ 川 崎 直 人^{1,3)}

1) 近畿大学薬学部公衆衛生学研究室

2) 近畿大学医学部奈良病院薬剤部

3) 近畿大学アンチエイジングセンター

The effect of NaCl concentration and permeability of
medicines, administred
using simple suspension method, by feeding tubeFumihiko Ogata¹⁾, Tomonori Hayashi²⁾, Atsushi Hirata²⁾, Keisuke Noto²⁾,
Hiroshi Matsuoka²⁾, and Naohito Kawasaki^{1,3)}

1) Department of Public Health, Faculty of Pharmacy, Kindai University

2) Department of Pharmacy, Kindai University Nara Hospital Faculty of Medicine

3) Antiaging Center, Kindai University

抄録

本研究では、簡易懸濁法実施時における NaCl の影響およびチューブの通過性に関する基礎的検討を実施した。簡易懸濁法に使用する近畿大学医学部奈良病院内の水道水質調査を実施した結果、温湯および冷水ともに Na, Mg, Ca, B, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, Cd, および Ba の計11種が検出され、水道水質基準値を満たしていることが明らかとなった。アムロジピン、ファモチジンおよびメキシレチンを用いて薬剤主成分の溶出量を測定した結果、時間経過に伴い溶出量は増大する傾向が認められた。また、10% NaCl 溶液を用いた場合、薬剤主成分の溶出量の低減が確認された。これらのことから、簡易懸濁法実施時における NaCl の添加は、薬剤主成分の溶出量に影響をおよぼすことが明らかとなった（塩析現象）。さらに、懸濁薬剤のチューブ通過性に関する検討では、投与薬剤の全量を回収できることを明らかとした。

(臨床環境 26 : 45 - 54, 2017)

《キーワード》簡易懸濁法、NaCl、塩析、チューブ通過性

受付：平成28年10月17日 採用：平成28年10月20日

別刷請求宛先：川崎 直人

近畿大学薬学部公衆衛生学研究室

〒577-8502 大阪府東大阪市小若江3-4-1

Summary

In this paper, we evaluate the effect of NaCl concentration and permeability of medicines administered using simple suspension method by feeding tube. We first analyzed hospital tap water (warm and cold tap water), and Na, Mg, Ca, B, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, Cd, and Ba were detected. The concentration of all these elements were below the limits prescribed by the water quality standards for drinking water specified in the Waterworks Law of Japan. Four medicines (NORVASC® Tablets 5mg, AMLODIPINE OD Tablets 5mg “TOWA”, Gaster® D Tablets 20mg, and Mexitil® Capsules 50mg) were selected and used with the simple suspension method. Amount of the main ingredient eluted increased over time. In addition, amount eluted in purified water or 5% NaCl solution was greater than that in 10% NaCl solution, which indicate that salting-out occurred. These results suggest that NaCl affect the amount eluted of the main ingredient in simple suspension method. Moreover, all suspended medicines used in this study perfectly passed through feeding tube of all types, and all samples could be collected (approximately 100.0-101.7 %).

(Jpn J Clin Ecol 26 : 45 – 54, 2017)

《Key words》 Simple suspension method, NaCl, salting-out, permeability

緒 言

高齢者や嚥下障害が認められる経口投与が困難な患者では、一般的に経管栄養チューブやシリンジ類を用いてカプセル剤や錠剤を経管投与する。経管投与の従来の担い手である粉碎法では、器具への付着による主薬の損失、経管栄養チューブの閉塞、医療従事者への健康被害などの問題点が指摘されている¹⁾。簡易懸濁法は、これらの問題点を解決できる手法として様々な医療機関で導入されている。簡易懸濁法とは、錠剤粉碎やカプセル剤を開封せずに、そのまま、あるいはコーティングに亀裂を入れ55°Cの温湯によって崩壊・懸濁させ患者に経管投与する方法である²⁾。簡易懸濁法は、粉碎法では投与が困難であった細胞毒性を有する薬剤の投与が可能となり、処方量の全量を投与できること、さらに患者のみならず医療従事者にも多くの利点を有する薬剤投与方法として広く汎用されている¹⁴⁾。また、近年、簡易懸濁法実施時における薬剤の安定性^{5,7)}、先発品および後発品の溶解度の比較⁸⁾、経鼻経管チューブの通過性⁹⁾、抗がん剤への適用の可否^{10,11)}、データベースの構築化などが報告されている^{12,13)}。さらに、災害時においてライフラインが寸断された環境下においても簡易懸濁法が実施され、嚥下障害の患者への投薬に貢献できた事例が存在する¹⁴⁾。これらのことよ

り、嚥下困難な患者に対して優れた薬剤の投与方法として臨床現場でも広く採用されている簡易懸濁法は、今後も汎用の拡大が期待されている。

一方、簡易懸濁法は、十分なエビデンスが存在しないまま使用されているのが現状であり、懸濁した薬剤へのpHや光の影響、多剤併用（特にNaCl添加）時における薬剤主成分の溶出挙動、さらに、使用チューブによる患者の粘膜炎症発生やチューブ閉塞などが懸念されている^{9,15)}。さらに、近畿大学医学部奈良病院においては、NaClが栄養補給の目的で他の薬剤と同時に処方されているが、簡易懸濁法実施時においてNaClと薬剤との併用投与に関しては、塩析の現象などが懸念されており、NaClの影響を確認する必要があると考えられる。したがって、これら上記の問題に対する明確なエビデンスを示すことができれば、科学的根拠に基づいて簡易懸濁法を推進することが可能となり、患者および医療従事者にとって有益な知見になりうると考えられる。

本研究では近畿大学医学部奈良病院で実際に簡易懸濁法により処方されている薬剤に着目した。特に、アムロジピンベシル酸塩製剤に関しては、他の医薬品との相互作用が報告されており⁵⁾、簡易懸濁時における併用薬に関する情報は臨床現場において非常に重要であると考えられる。また、

簡易懸濁法実施時におけるチューブの通過性に関しては、先行研究の報告例がほとんど存在せず⁹⁾、一般的に汎用されている器具を用いた検討は必須である。以上のことを背景に、本研究では簡易懸濁法実施時における NaCl の影響およびチューブの通過性に関する基礎検討を実施した。さらに、簡易懸濁法実施時に使用する水道水の水質調査に関しても併せて評価した。

方 法

1) 病院内水道水の水質調査

近畿大学医学部奈良病院のナースステーションの水道水が水道水質基準を満たしているかを確認した。水道水は、2013年8月から2014年2月までの約半年間に採取した温水および冷水を使用した。Na, Mg, Ca の測定には誘導結合プラズマ発光分光分析装置 (ICP-AES、株式会社島津製作所、京都)、B, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, Cd, Ba の8種類の測定には誘導結合プラズマ質量分光分析装置 (ICP-MS、株式会社島津製作所、京都) を用い、計11種類の金属元素について濃度測定を行った。

2) 試料、分析条件および試薬類

近畿大学医学部奈良病院で実際に処方されている持続性 Ca 拮抗薬であるアムロジピンベシル酸塩錠 (アムロジピンベシル酸塩錠ノルバスク[®] 5 mg (ファイザー株式会社)、アムロジピン OD 錠 5 mg 「トロー」 (東和薬品株式会社))、H₂受容体拮抗剤であるファモチジン錠 (ガスター D[®] 錠 20 mg (アステラス製薬株式会社))、不整脈治療剤・糖尿病性神経障害治療剤であるメキシレチン塩酸塩錠 (メキシチール[®] カプセル 50 mg (日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社)) を用いた。

薬剤主成分の定量は、逆相高速液体クロマトグラフィーにより (RP-HPLC、UV-8020、東ソー株式会社、大阪) により分析した。移動相として 50 mM リン酸緩衝液 (pH 7.5) : アセトニトリル = 60 : 40 を用いた。カラムは COSMOSIL 5 C18-AR-II 4.6×250 mm (ナカライテスク、大阪)、移動相の流速は 1.0 mL/min、注入量は 10 μL、測定波長は 239 nm、カラム温度は室温とした。なお、

リン酸二水素カリウムおよびアセトニトリルは、和光純薬工業株式会社より入手した¹⁶⁾。

アムロジピン、ファモチジンおよびメキシレチンの溶出時間は、ベシル酸アムロジピン (和光純薬工業株式会社、大阪)、ファモチジン (和光純薬工業株式会社、大阪) およびメキシレチン塩酸塩 (和光純薬工業株式会社、大阪) を移動相に溶解し、上記の条件で求めた。なお、アムロジピンの検量線濃度は 1.25-50.0 mg/L、ファモチジンの検量線濃度は 1.875-15.0 mg/L、メキシレチンの検量線濃度は 25.0-1000.0 mg/L となるように調製した。

3) 時間経過に伴う主成分の溶出量

各種薬剤の時間経過に伴う主成分の溶出量について、精製水、5 % NaCl 溶液および 10 % NaCl 溶液を用いて検討した。精製水、5 % NaCl 溶液および 10 % NaCl 溶液 20 mL を 55°C に加温し、その後、各薬剤を 1 錠添加した。薬剤を添加した時間を 0 分とし、以降 5 分、10 分、30 分、60 分、90 分後に懸濁液を 5 回転倒混和し、1 mL を採取し、0.45 μm メンブランフィルター (アドバンテック東洋株式会社、大阪) でろ過し、ろ液を試料とした。この試料を方法 2 の条件に従い分析した。また、90 分後の懸濁液を吸引ろ過し、ろ液と残渣に分離した。残渣はメタノールにより完全に溶解させた後、1 mL を採取し、0.45 μm メンブランフィルターでろ過し、先と同様の条件で分析した。

4) 主成分溶出時における NaCl 添加の影響

薬剤主成分溶出時における NaCl 添加の影響を検討するために、先行研究を参考に以下の実験を行った¹⁷⁾。

55°C に加温した精製水 20 mL に各種薬剤を 1 錠添加し、3 分後もしくは 5 分後に 2 回転倒混和した。次いで NaCl を 2 g 添加し、10 分後に懸濁液から 1 mL を採取し、0.45 μm メンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料とした。(3 分後および 5 分後の試料をそれぞれ treatment 1 および treatment 2 とする。) 次に、55°C に加温した精製水 20 mL に NaCl 2 g および各種薬剤 (1 錠) を同時に添加し、10 分後に懸濁液から 1 mL を採取

し、0.45 μ m メンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料とした。(treatment 3とする。)最後に、55°C に加温した10% NaCl 溶液20mL に各種薬剤(1錠)を添加し、10分後に懸濁液から1 mL を採取し、0.45 μ m メンブランフィルターでろ過し、ろ液を試料とした。(treatment 4とする。)上記4つの実験条件下で得られた試料を方法2の条件に従い分析した。

5) 懸濁液のチューブ通過性

55°C に加温した水道水を、テルモシリンジ[®]カテーテルチップ型50mL (テルモ株式会社、大阪) に20mL 添加し、アムロジピンベシル酸塩錠ノルバスク[®] 5mg、アムロジピン OD 錠 5mg 「トローワ」、ガスター D[®]錠20mg およびメキシチール[®]カプセル50mg をそれぞれ1錠懸濁させた。薬剤を懸濁させた時間を0分とし、10分後に5回転倒攪拌し、テルモシリンジ[®]カテーテルチップ型50mL からチューブであるサフィード[®]胃管カテーテル X 線不透過 (DEHP フリー) Fr. 16 (5.3 mm) 125 cm (テルモ株式会社、大阪) を通して全量を回収した (Sample 1)。チューブおよびシリンジの傾きは先行研究を参考にし、チューブは緩やかな S 字曲線を描くようにし、シリンジの傾きはチューブの進行方向下向を向くように設置した¹⁸⁾。その

後、水道水10mL を用いて2回洗浄し (フラッシュ操作)、これらをそれぞれ Sample 2 および 3 とした。フラッシュ操作はいずれの場合も55°C の温湯を室温まで冷ましたものを使用した。Sample 1, 2 および 3 をそれぞれ1 mL 採取し、0.45 μ m メンブランフィルターでろ過し、各種薬剤の主成分溶出量を方法2の条件に従い分析した。また、フラッシュ操作後の残渣は、メタノール (和光純薬工業株式会社、大阪) 20mL に溶解させた後、1 mL 採取し、0.45 μ m メンブランフィルターでろ過し、薬剤の主成分量を方法2の条件に従い分析した。さらに上記と同様の方法で、サフィード[®]胃管カテーテル X 線不透過 (DEHP フリー) Fr. 10 (3.3 mm) 125 cm (テルモ株式会社、大阪)、ニプロ胃管カテーテル Fr. 16 (5.3 mm) 120 cm および Fr. 10 (3.3 mm) 100 cm (ニプロ株式会社、大阪)、トップ栄養カテーテル PF (non DEHP) Fr. 16 (5.3 mm) 120 cm および Fr. 10 (3.3 mm) 100 cm (株式会社トップ、大阪) を使用し、チューブ径およびチューブの種類による通過性に関しても併せて検討した。なお、データは、平均 $\pm$ 標準偏差として表した。

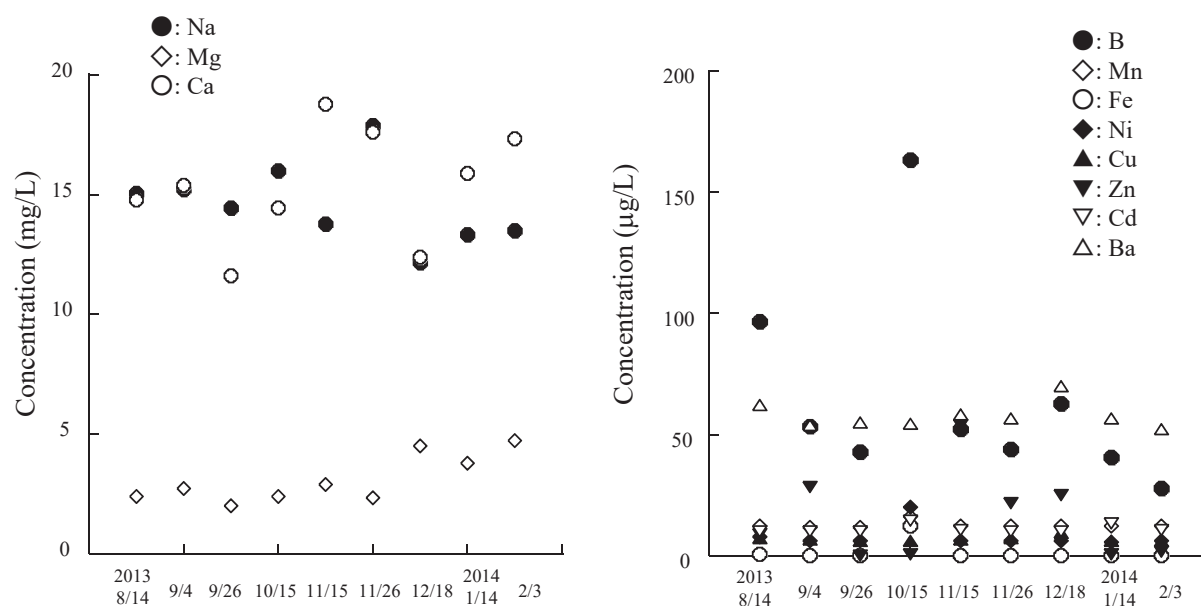


Fig. 1. Concentration of each elements in warm tap water

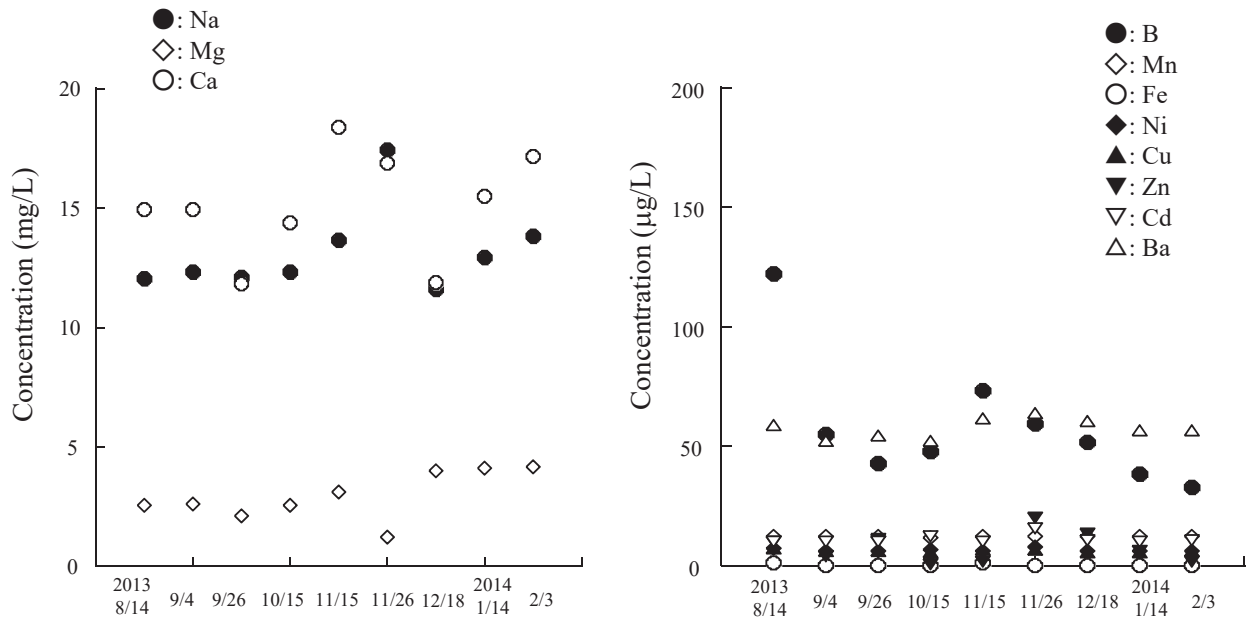


Fig. 2. Concentration of each elements in cold tap water

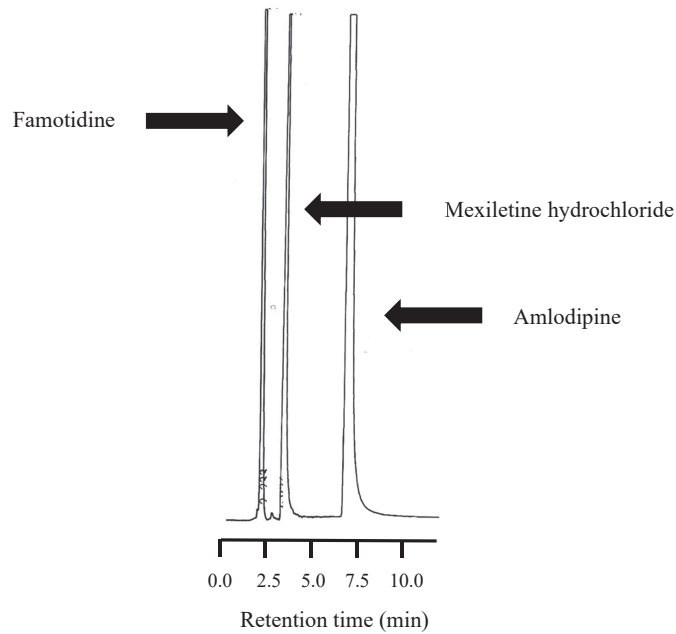


Fig. 3. Retention time of famotidine, mexiletine hydrochloride, and amlodipine

結 果

Figure 1 および 2 には、近畿大学医学部奈良病院で簡易懸濁法に使用されているナースステーションの蛇口にて採取した温湯および冷水の各種元素濃度を示す。B, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, Cd および Ba の検出濃度は、Na, Ca および Mg よりも低

値であることが明らかとなった。また、各種元素濃度は、水道水質基準値に適合していることが分かった。さらに、温湯と冷水を比較した場合、顕著な差は認められなかった。本研究の測定条件下におけるアムロジピン、ファモチジンおよびメキシレチンの溶出時間は、それぞれ7.25、2.40およ

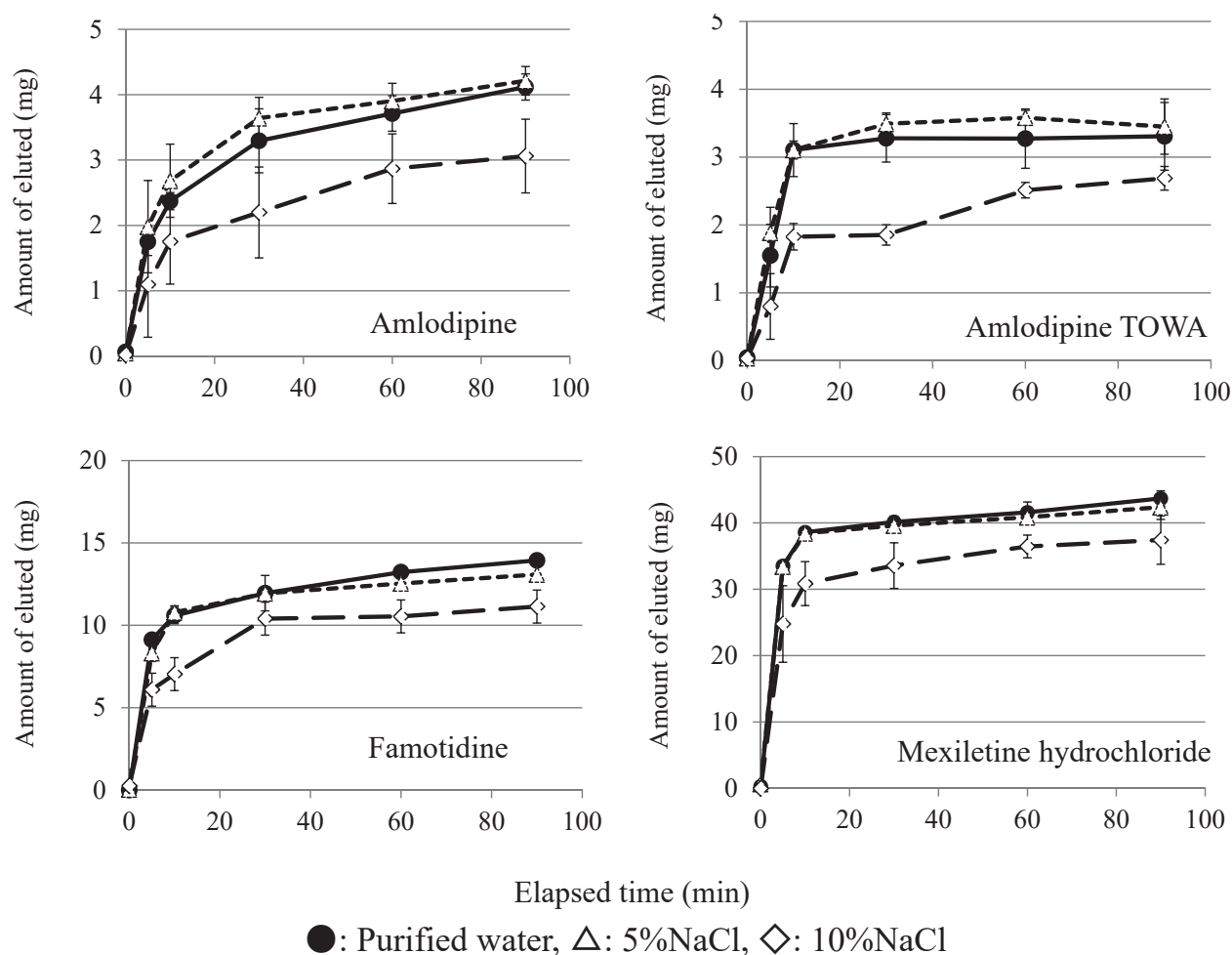


Fig. 4. Effect of the concentration of NaCl on eluting the main ingredient

び3.57分であることが明らかとなり (Fig. 3)、各種検量線の相関係数は、0.999以上であった。これらのことより、アムロジピンは1.25-50.0 mg/L、ファモチジンは1.875-15.0 mg/L、メキシレチンは25.0-1000.0 mg/Lの濃度範囲で測定可能であることが明らかとなった。次に、精製水、5%および10%のNaCl溶液を用いた場合の薬剤主成分の溶出量の結果をFig. 4に示す。薬剤主成分の溶出量は、時間経過に伴い増大することが明らかとなり、特に懸濁開始5~10分で急激に増大した。また、精製水および5% NaCl溶液使用時においては、溶出挙動に顕著な差は認められなかったが、10% NaCl溶液を使用した場合、薬剤主成分の溶出量は低値を示した。メタノールによる主成分の全量回収を行ったところ、いずれの薬剤において

も回収率は、98~102%の範囲内で推移することが確認できたことから、全量投与が可能であることが示唆された。Figure 5には、薬剤主成分溶出時におけるNaClの影響を示す。いずれの薬剤においても主成分の溶出量は、treatment 4 < treatment 3 < treatment 1 < treatment 2の順に高値を示した。サフィード®胃管カテーテルX線不透過 (DEHPフリー) Fr. 16 (5.3 mm) 125 cmを用いて懸濁薬剤を通過させた場合、フラッシュ操作が2回必要であり (アムロジピンベシル酸塩錠ノルバスク® 5 mgの主成分回収率はSample 2および3でそれぞれ7.1および1.7%、アムロジピンOD錠5 mg「トール」の主成分回収率はSample 2および3でそれぞれ9.9および0.2%、ガスターD®錠20 mgの主成分回収率は

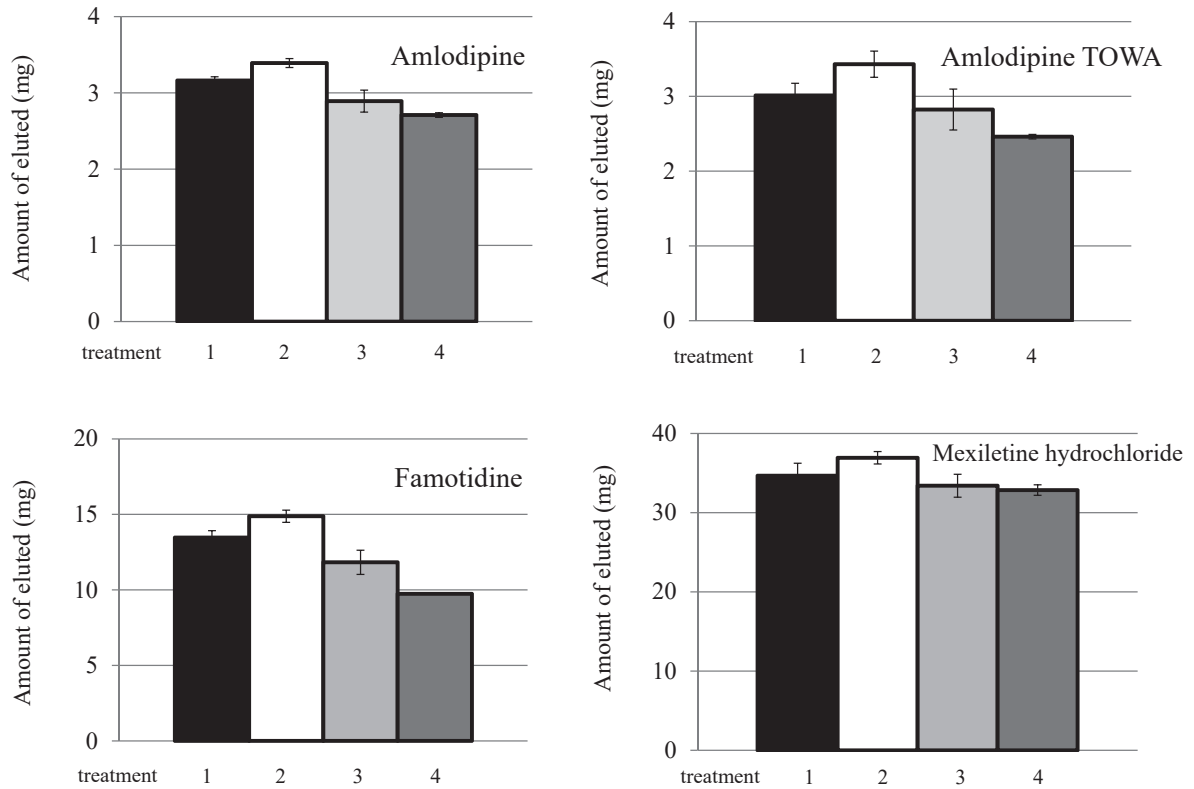


Fig. 5. Amount of the main ingredient eluted by simple suspension method

Table 1 Amount of eluted in simple suspension method using feeding tube

Medicine	Sample1 (%)	Sample2 (%)	Sample3 (%)	Methanol treatment (%)	Total (%)
Amlodipine	65.8±6.8	7.1±3.3	1.7±1.0	25.7±0.01	100.3±0.01
Amlodipine TOWA	65.4±0.9	9.9±2.7	0.2±0.1	25.1±0.3	100.6±1.1
Famotidine	70.3±3.4	5.3±2.9	0.6±0.2	24.8±1.0	101.0±0.4
Mexiletine hydrochloride	84.9±1.7	10.2±1.6	0.6±0.5	6.0±2.9	101.7±0.2

Sample 2 および 3 でそれぞれ5.3および0.6%、メキシチール®カプセル50mgの主成分回収率はSample 2 および 3 でそれぞれ10.2および0.6%、いずれの薬剤も回収率は100.3~101.7%となった

(Table 1)。さらに、他のチューブを用いた場合も、回収率は100.0~101.7%となり (data not shown)、薬剤の全量投与が可能であることが明らかとなった。

考 察

近年、超高齢化社会に伴い、嚥下障害のために錠剤やカプセル剤などの服用が困難な患者が急増している。このような患者に対して行う経管栄養チューブによる薬剤投与は、単に薬剤を粉碎し、水や温湯に懸濁して投与する方法が汎用されてきた。これら従来の薬剤投与方法では、薬効の減少につながる薬剤量の損失や患者のQOLを大きく低下させるチューブの閉塞等が懸念されている。これら従来の薬剤投与方法の問題点を解決する方法として近年、簡易懸濁法が広く汎用されている。簡易懸濁法では、従来の薬剤投与方法に比べ、薬剤の粉碎・分包を行わないために調剤時の薬剤量の損失を抑えることが可能となる。さらに、投与直前まで薬剤の剤型を変化させないので、光や湿度などの保管条件により薬剤の分解が進行しやすい粉碎化状態を経由しないことや、投与直前まで薬剤監査が可能な点などが長所となる。このように簡易懸濁法は患者および医療従事者の両者にとって非常に有益な薬剤投与方法であると考えられる^{2,19,20)}。本研究では、科学的なエビデンスを基に簡易懸濁法を推進すべく、簡易懸濁法実施時におけるNaClの影響およびチューブの通過性に関する基礎検討を実施した。

簡易懸濁法では、薬剤の懸濁に水道水を使用する場合が多いことから、まず近畿大学医学部奈良病院で簡易懸濁法に使用されているナースステーションの蛇口にて採取した温湯および冷水の各種元素濃度を測定した。その結果、検出された元素は、Na, Mg, Ca, B, Mn, Fe, Ni, Cu, ZnおよびCdの計11種類であった。各種元素の水道水質基準値は、Na: 200mg/L以下、Ca: 300mg/L (CaCO₃として)以下、Mg: 300 mg/L (CaCO₃として)以下、B: 1.0 mg/L以下、Mn: 0.05 mg/L以下、Fe: 0.3 mg/L以下、Ni: 0.02 mg/L以下、Cu: 1.0 mg/L以下、Zn: 1.0 mg/L以下、Cd: 0.003 mg/L以下およびBa: 0.7 mg/L以下と定められている。本研究期間を通して水道水中のNa, MgおよびCaの検出濃度は、温湯では12.1~17.8 mg/L, 11.6~18.7 mg/L および2.0~4.7 mg/L, 冷水では11.6~17.4 mg/L, 11.8~18.3 mg/L および1.2~4.1 mg/L とほ

ぼ一定の値であり、病院内の水道水は軟水であることが明らかとなった。一方、B, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, Cd および Ba の検出濃度は、温湯ではそれぞれ27.9~163.2 µg/L, 11.8~16.0 µg/L, 0~12.0 µg/L, 5.8~19.9 µg/L, 5.9~9.2 µg/L, 0.13~53.8 µg/L, 0~3.0 µg/L および52.4~70.0 µg/L となった。また、冷水においては、32.8~122.0 µg/L, 11.8~12.1 µg/L, 0~1.0 µg/L, 5.9~7.6 µg/L, 5.6~7.0 µg/L, 0.4~13.5 µg/L, 0~3.0 µg/L および51.9~63.7 µg/L の濃度範囲で検出された。以上のことから本研究で使用した水道水は、温湯および冷水共に水道水質基準値を満たしていることが明らかとなった。さらに、季節変動による大きな変化は確認されなかった。これらの結果は、先行研究で報告されている近畿大学医学部奈良病院の水道水質と類似の挙動を示しており、近畿大学医学部奈良病院の水道水は簡易懸濁法に適用可能であることが明らかとなった²¹⁾。

次に、RP-HPLC による薬剤主成分の検出について評価したところ、持続性Ca拮抗薬であるアムロジピン (3-ethyle 5-methyle (4 RS) -2-[(2-aminoethoxy) methyle] -4-(2-chlorophenyl) -6-methyle-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate monobenzenesulfonate)、H₂受容体拮抗剤であるファモチジン (N-aminosulfonyl-3-[(2-(diaminomethyle-neamino) -1,3-thiazol-4-yl)methylsulfanyl]propanimidamide) および不整脈治療剤・糖尿病性神経障害治療剤であるメキシレチン ((1 RS) -2-(2,6-dimethylphenoxy) -1-methyleethyl-amine monohydrochloride) は、それぞれ7.25、2.40および3.57分に検出できることが明らかとなった。また、それぞれの検量線は、 $y = -563.2 + 7712.9x$ 、 $y = -1096.5 + 6577.0x$ および $y = -368.7 + 145.7x$ の良好な直線性を示した。以上のことから、アムロジピン、ファモチジンおよびメキシレチンは本実験条件下で分離測定が可能であることが示唆された。

多剤併用時における薬剤主成分の時間経過に伴う溶出量は、これまで報告例がほとんど存在しない。栄養補給の目的で投与されるNaClと薬剤と

の相互作用に関しては、一部先行研究により塩析現象が報告されているが²⁾、薬剤の種類が限定されており、より多数の有益な知見を蓄積していく必要があると考えられる。本研究では、アムロジピン、ファモチジンおよびメキシレチンを使用した。精製水および5% NaCl 溶液を用いた場合、各種薬剤の溶出量は類似した溶出挙動を示し、顕著な差は認められなかった。一方、10% NaCl 溶液を用いた場合、薬剤の溶出量は低値を示し、精製水および5% NaCl 溶液を用いた場合と比較し、減少傾向を示した(懸濁90分後: 約10~20%の溶出率低下が認められた)。これら薬剤主成分の溶出量の減少は、NaCl の添加量に依存しており、先行研究で指摘されている塩析現象が原因と考えられる。5% NaCl は、医療の臨床現場において実際の処方(栄養補給の目的など)で投与される濃度範囲であり、臨床現場で使用されているNaCl 投与の濃度領域では、薬剤との相互作用の危険性が非常に低いことが示唆された。さらに、簡易懸濁法適用時におけるNaCl の影響を評価するために、薬剤とNaCl の添加順に関する検討を実施した。本研究で使用した全ての薬剤で主成分溶出量は、treatment 4 < treatment 3 < treatment 1 < treatment 2 の順に高値を示した。treatment 1 および2を比較した場合、懸濁時間に依存して溶出量は増大する傾向が認められた。薬剤主成分の溶出量が最も低値を示したtreatment 4においては、水溶液中でNaCl が完全に溶解しているためナトリウムおよび塩化物イオンが水分子と結合し、溶媒量が大幅に減少した結果、薬剤主成分の溶出量が低値を示したと考えられる(塩析現象)。これらのことから、薬剤とNaCl との併用投与の場合には、その投与の順番が非常に重要であることが明らかとなった。また、エタノールによる全量回収を行ったところ、アムロジピン、ファモチジンおよびメキシレチンはそれぞれ99.4~100.6%、101.0%および101.7%となり、薬剤主成分の全量投与が可能であることが示唆された。アムロジピンとNaCl の併用投与においては、塩析現象が懸念されているが、これらの原因として添加剤であるヒドロキシプロピル

セルロースの関与が指摘されている²⁾。これらは先述したように水溶液中に溶解したナトリウムおよび塩化物イオンが水分子と結合することにより、溶媒量が減少することに起因していると考えられる。また、塩析現象は薬剤に含有されているフィルムコート被膜が形状を残したまま溶解しない原因となるために、チューブ閉塞の危険性が懸念されている。

そこで次に、懸濁薬剤のチューブ通過性に関する基礎的検討を実施した。本研究で使用したチューブの通過性を検討した結果、全ての薬剤でフラッシュ操作を2回行うことにより、薬剤主成分の全量を投与可能である可能性が示唆された。メキシチール[®]カプセル50mgを用いた場合、シリンジに一部カプセルの付着は認められたが、回収率に顕著な減少はないことが明らかとなった。しかし、シリンジ内にカプセルの一部が残存することにより、チューブ閉塞の危険性を招く恐れがあり、フラッシュ操作は非常に重要な操作であることが改めて確認できた。

以上、本研究では近畿大学医学部奈良病院の水道水が水質基準値を満たしており、簡易懸濁法に適応可能であること、さらに、簡易懸濁法実施時におけるNaCl が薬剤の溶解度におよぼす影響およびチューブの通過性に関する新たな知見を得ることができた。今後はより臨床現場に近い条件(薬剤の組合せや懸濁時の条件検討等)で薬剤懸濁に関する新たな知見を得る必要があり、生体への影響も考慮した総括的な評価が必要であると考えられる。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

文献

- 1) 倉田なおみ: もっと知りたい! 簡易懸濁法 Q&A—一腸管投与の新しい手技—. 東京, じほう. 2007
- 2) 倉田なおみ: 内服薬 経管投与ハンドブック 第2版. 東京, じほう. 2006
- 3) 福石和久, 山本吉章, 他. 簡易懸濁法の導入による薬剤科業務の変化—導入5年間の検討—. 医療薬学

- 62: 231-235, 2008
- 4) 矢野勝子, 竹澤崇, 他. 簡易懸濁法による薬剤経管投与時の主役の安定性の検討. 医療薬学 32: 1094-1099, 2006
- 5) アムロジピンベシル酸塩製剤と酸化マグネシウム製剤の同時簡易懸濁による主薬量の変動. 医療薬学 40: 252-257, 2014
- 6) 木村公美, 三橋真由美, 他. 簡易懸濁法におけるカペシタビンの安定性—調整液の pH と熱の影響—. 医療薬学 38: 751-756, 2012
- 7) 齋藤順平, 栗原洋介, 他. 小児薬物療法におけるバルガンシクロビル塩酸塩錠の錠剤懸濁液の安定性に関する検討. 医療薬学 41: 311-320, 2015
- 8) 小林道也, 高倉みなみ, 他. 難水溶性薬物の簡易懸濁法施行時における先発品と後発品の溶解性の比較. 薬剤学 74: 93-98, 2014
- 9) アミティーザ®カプセルの簡易懸濁法による経鼻経管チューブを介した投与. 医療薬学 40: 285-290, 2014
- 10) 高田哲也, 池見泰明, 他. 非小細胞肺癌患者に対する簡易懸濁法を用いたエルロニチブ投与に関する検討. 医療薬学 39: 565-570, 2013
- 11) 村上雅裕, 池本憲彦, 他. 経口抗がん薬における簡易懸濁法の適応可否に関する検討. 社会薬学 35: 34-37, 2016
- 12) 渡邊政博, 田井達也, 他. 簡易懸濁法に関わる情報提供の迅速化と適正化を支援するデータベースの構築. 医薬品情報学 17: 69-76, 2015
- 13) 天野学, 比智屋寛之, 他. 内用抗がん剤適正使用のための簡易懸濁法可否情報一覧表の作成. 社会薬学 32: 43-47, 2013
- 14) 畠中岳, 伊藤良, 他. 震災によるライフライン停止時に簡易懸濁法の活用で内服薬の継続投与が可能となった症例. 昭和薬科大学雑誌 3: 85-90, 2012
- 15) 矢野勝子, 五十嵐信智, 他. 簡易懸濁法におけるプラバスタチン製剤の先発医薬品と後発医薬品の比較検討. 医療薬学 34: 699-704, 2008
- 16) Meyyanathan S N, Muralidharan S, et al. A simple sample preparation with HPLC-UV method for estimation of amlodipine from plasma: application to bioequivalence study. Open Chem Biomed Methods J 1: 22-27, 2008
- 17) 賀勢泰子, 石田志郎, 他. 簡易懸濁時に注意を要する薬剤と配合変化. 日本医療薬学会年会講演要旨集 15: 206, 2005
- 18) 長井紀章, 緒方文彦, 他. デキストリン併用投与がクレメジン®細粒経管投与時の低回収率およびチューブ詰まりに与える影響. 薬局薬学 6: 22-27, 2014
- 19) 座間味義人, 小山敏広, 他. 粉碎法による経管投与における薬剤料損失に対する簡易懸濁法の有用性についての検討. 静脈経腸栄養 29: 71-77, 2014
- 20) 倉田なおみ, 小松千絵, 他. 経管投与可能な固形製剤の検討と一覧表の作成. 医療薬学 27: 461-472, 2001
- 21) 緒方文彦, 川崎直人, 他. 簡易懸濁法適用時におけるベシル酸アムロジピンを主成分とする製剤（先発品および後発品）の溶出量. 医療薬学 36: 874-879, 2010