

## 研究No. 4

## 2022 年度 病院医学教育研究助成成果報告書

報告書提出年月日	2023年 3月31日
研究・研修課題名	新生児や乳児への安全な薬剤与薬方法の確立のための研究
研究・研修組織名(所属)	島根大学医学部附属病院
研究・研修責任者名(所属)	北郷 真史(薬剤部)
研究・研修実施者名(所属)	北郷 真史、村上 正樹、高鳥 紗帆、池淵 明美伽(薬剤部)

成果区分	<input type="checkbox"/> 学会発表 <input type="checkbox"/> 論文掲載 <input type="checkbox"/> 資格取得 <input type="checkbox"/> 認定更新 <input type="checkbox"/> 試験合格 <input type="checkbox"/> 単位取得 <input checked="" type="checkbox"/> その他の成果( )
該当者名(所属)	
学会名(会期・場所)、認定名等	
演題名・認証交付元等	
取得日・認定期間等	
診療報酬加算の有・無	<input type="checkbox"/> 加算有( ) <input checked="" type="checkbox"/> 加算無

## 目的及び方法、成果の内容

## ① 目的

新生児や乳児に内服薬剤を与薬する際には、スポイトやスプーン、哺乳瓶や人工乳首といった服薬用デバイスが用いられることが多く、3～6Frの胃管カテーテルでの経管投与も実施される。しかしながら、薬剤の溶解性や崩壊・懸濁性、経管投与チューブの通過性に関する情報は乏しく、特に新生児や乳児への与薬では、薬液の味や流出速度等の影響による患児のむせや吐き出し、配合変化による薬効低下、経管投与カテーテルの閉塞等により、与薬や薬物療法の実施が困難となるケースも少なくない。薬剤に応じた服薬用デバイスの選択が必要である一方で、内服薬の調剤方法(錠剤の粉碎、賦形剤の種類や量)や、服薬用デバイスの種類や使用方法、与薬方法は施設間でも異なり、必要な情報はほとんど得られないのが実情である。

本研究では、新生児や乳児への安全な薬剤与薬方法の確立を目的として、当院採用の薬剤や器材における、溶解性や崩壊・懸濁性、経管投与チューブの通過性等の情報を明らかにし、さらに、得られた情報をデータベース化し、実臨床で活用することで、新生児や乳児への薬剤与薬に関わるトラブル回避や医療スタッフの負担軽減を図り、より安全で有効な薬物療法の実施に寄与することを目的とする。

## ② 方法

## 1. 薬剤のカテーテル通過性に関する調査

2016-2021年における当院NICU、GCUでの頻用薬について、溶解性や崩壊・懸濁性、安定性、経管投与チューブの通過性に関する情報を、インタビューフォームや簡易懸濁可否情報共有システム(日本服薬支援研究会)、文献情報を用いて検証した。

## 2. 薬剤および賦形剤のカテーテル通過性試験(流動性・流出性の検証)

当院NICUで実施される胃管投与の手技や器材に基づき、3Fr胃管カテーテルにおける薬剤通過性試験を実施し、流動性や流出性、閉塞の有無を検証した。試験は37度の微温湯およびミルクを用い、混合後10分以内に実施した。薬剤量は体重3kgの児における投与量を想定し、5mLに溶解

した際の濃度を基準とした。基準よりも過量から試験を実施し、問題があった場合には適宜濃度を下げて実施した。また、賦形剤の乳糖についても、0.1～0.2g/mLにて同様の検討を行った。

### ③ 成果

#### 1. 薬剤のカテーテル通過性に関する調査結果

NICU、GCUにおいて頻用される内服処方薬103品目のうち、特に処方頻度の高い16品目についてカテーテル通過性に関する情報を調査した。

しかしながら、インタビューフォームや簡易懸濁可否情報共有システムに掲載されている薬剤の通過性情報では、カテーテルの径が最小で8Frであり、新生児や乳児で用いられる3～6Frでの検証はなされておらず、経管投与に関する情報はいずれも得られないことが明らかになった。一方、新生児の経管投与や薬剤通過性に関する論文を検索したところ、4.5Frで検証された報告が1報のみであった<sup>1)</sup>。

対象の16品目について、カテーテル径が成人用のものも含めて、カテーテル通過性に関する情報を表1に示す。簡易懸濁可否情報共有システム等では経管投与「適」とされている薬剤のうち、3品目(ウルソ顆粒、調剤用パンピタン末、フェノバル散)は、4.5Frで検証された論文では胃管カテーテルが閉塞したと報告されていた<sup>1)</sup>。したがって、一般的な成人用カテーテルにおける経管投与適否情報を新生児の経管投与にそのまま適応することは不適切であることが示された。また、既報論文<sup>1)</sup>における薬剤の溶解方法や懸濁手法についても、当院の手技や器材とは異なることから、それらの経管投与適否に関する情報を当院に適応する際にも、慎重な検討や別途、検証が必要であることが考えられた。

#### 2. 薬剤および賦形剤のカテーテル通過性試験(流動性・流出性の検証)

上述の対象16品目について、当院で使用される最小径である3Fr胃管カテーテルにおける薬剤通過性試験を実施した。結果を表2に示す。16品目のうち12品目は、水とミルクのどちらの溶解においても通過性は良好であった。既報<sup>1)</sup>において「閉塞」が認められた3品目(ウルソ顆粒、調剤用パンピタン末、フェノバル散)のうち、ウルソ顆粒と調剤用パンピタン末は、通過性に問題がなかった。フェノバル散は、閉塞はしなかったものの完全溶解はせず、シリンジ内に不溶物の付着を認めた。調査時に情報が得られなかったアスピリンも、シリンジ内への付着が認められた。

賦形剤として広く用いられる乳糖での検討結果を表3に示す。乳糖の水への溶解度は約0.2g/mLとされているが、本検討では0.15g/mLの濃度においても混合10分後で完全溶解しなかった(写真1)。0.15g/mL濃度の乳糖は、水に溶解した場合は混和しながらの通過性は認められたが、ミルクに溶解した場合にはシリンジ内に明らかな溶け残りがあり、通過性は不良であることが示された(写真2)。

当院の賦形は薬剤一包あたり最大で0.3gの乳糖であることから、溶解する液量や乳糖の濃度にも注意が必要であることが考えられた。

以上のとおり、本研究の実施によって、当院で新生児や乳児に頻用される薬剤のカテーテル通過性や経管投与の適否に関する情報が明らかになった。新生児や乳児への薬剤与薬におけるトラブル回避や安全性向上に寄与し、有効な薬物療法の実施につながることを示された。

#### 参考文献

1) 須田 沙也加, 内田 淳, 福嶋 知樹, 河野 寛之, 橋田 文彦, 河田 圭司, 手塚 春樹, 鈴木 正彦, 新生児への胃管投与における薬剤通過性の改善方法の検討. 日本小児臨床薬理学会雑誌, 30 巻(1), 15-19(2018)

表1. 各種情報元より得られた経管投与適否情報

	簡易懸濁可否情報共有システム	IF	文献情報(4.5Fr)
フロセミド細粒 4%「EMEC」	適		○
アルダクトンA細粒 (10%)	適		○
ウルソ顆粒 50mg/g	適		閉塞
調剤用パンピタン末	適		閉塞
フェノバル散 (10%)	適		閉塞
ファモチジン散 20mg/g「ト-7」	適		-
ムコサールトライシロップ <sup>®</sup> (1.5%)	適		-
六君子湯顆粒	適		-
グルコンサンK細粒 4mEq/g	適		-
大建中湯顆粒	適		-
パンテチン錠 100mg「YD」	適		-
アスパラカリウム散 500mg/g	不適		閉塞
カルボシステイントライシロップ <sup>®</sup> 500mg/g「テハ <sup>®</sup> 」	-	○	○
塩化ナトリウム末	-	-	-
ホスリボン配合顆粒 0.48g/包(リン 100mg)	-	-	-
アスピリン末「ヨシダ」	-	-	-

適、不適：経管投与可能、または不適切（情報元における表記）

-：情報なし

○：閉塞なく通過

表2. 薬剤通過性試験結果

	製剤濃度 (gまたは錠/mL)	通過可否 (水)	通過可否 (ミルク)	備考
フロセミド細粒 4%「EMEC」	0.05	○	○	
アルダクトンA細粒 (10%)	0.05	○	○	
ウルソ顆粒 50mg/g	0.15	○	○	
調剤用パンピタン末	0.05	○	○	
フェノバル散 (10%)	0.05	△	△	難溶(<0.01 g/100 mL)シリンジに析出物残る
ファモチジン散 20mg/g「ト-7」	0.025	○	○	
ムコサールトライシロップ <sup>®</sup> (1.5%)	0.05	○	○	
六君子湯顆粒	0.125	○	○	顆粒粉碎により可
グルコンサンK細粒 4mEq/g	0.1	○	○	
大建中湯顆粒	0.125	○	○	顆粒粉碎により可
パンテチン錠 100mg「YD」	0.05	△	△	不溶物あるがシリンジには残らず
アスパラカリウム散 500mg/g	0.05	x	x	不溶物多い
カルボシステイントライシロップ <sup>®</sup> 500mg/g「テハ <sup>®</sup> 」	0.05	○	○	
塩化ナトリウム末	0.05	○	○	
ホスリボン配合顆粒 0.48g/包(リン 100mg)	0.048	○	○	
アスピリン末「ヨシダ」	0.0025	△	△	シリンジに析出物残る (溶解度: 1g/水 300mL)

○：問題なく通過

△：完全溶解しない、またはシリンジへのわずかな付着が認められるが閉塞せず投与可能

x：閉塞または明らかな不溶物のシリンジ内への残留

表 3. 乳糖の通過試験結果

	濃度 (g/mL)	通過可否 (水)	備考	通過可否 (ミルク)	備考
乳糖	0.1	○		○	
	0.15	△	10分では完全溶解せず。 混和しながらで残らず。	×	投与後のシリンジに 溶け残り多い
	0.2	△	通過するがシリンジに 溶け残り多い	×	投与後のシリンジに 溶け残り多い

○：問題なく通過

△：完全溶解しない、またはシリンジへのわずかな付着が認められるが閉塞せず投与可能

×：閉塞または明らかな不溶物のシリンジ内への残留

写真 1. 水に溶解 10 分後の乳糖混合液の状態



0.1g/mL

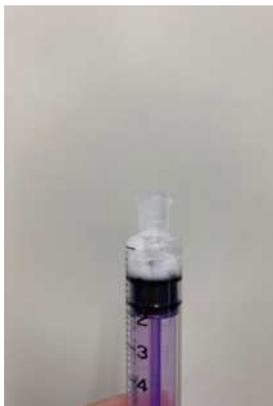


0.15g/mL



0.2g/mL

写真 2. ミルクに溶解、通過試験後のシリンジ内残渣



0.15g/mL



0.2g/mL