

<今月のトピック>

ステロイドによる精神神経症状の副作用に注意！！

ステロイドは、抗炎症作用や免疫抑制作用により種々の炎症性疾患に使用されており、内服・外用・注射と様々な剤形が存在し、多くの治療に使用されています。また、体内の副腎皮質の働きを制御するため、高用量使用時は時間をかけて減量していき、使用が長期に渡るケースがあります。

今回、ステロイド治療中にせん妄を起し入院する事例が報告されましたのでご紹介します。

○ステロイドによるせん妄・抑うつを発症した一例

入院1日目 呼吸不全で救急搬送。ステロイドパルスを3日間施行する。
入院4日目 プレドニン注60mg/日を継続。
入院11日目 プレドニン注50mg/日へ減量。
入院18日目 プレドニン注40mg/日へ減量。
入院21日目 注射から内服へ変更。プレドニゾロン錠30mg/日。
入院25日目 プレドニゾロン錠25mg/日へ減量し、退院。
退院当日の夜 突然ドアをたたき、支離滅裂な会話をするなどで救急要請。再入院。
再入院後 精神科介入などで状態改善。現在は外来通院をしている。

ステロイドは脳の視床下部へ作用し、脳内ホルモン分泌に負のフィードバックをかけると同時に、様々な神経・精神状態を引き起こし、うつ状態を惹起するとされています。

精神神経症状の副作用リスクは、ステロイド未使用患者と比較して、うつ病がおよそ2倍、自殺既遂・企図のリスクは7倍との報告があります。

また40mg/日(プレドニゾロン換算)を超えると発症率が急激に増加するとも言われています。

発症時期は、開始もしくは増量後2～3週間以内に起こることが多いとされており、中でも感情障害は2～12週間以内で頻度が高くなると言われています。



—今月号の目次—

- ① 今月のトピック>ステロイドによる精神神経症状の副作用に注意 (1)~(2)
- ② 先発品と後発品で適応が異なる薬剤 (2)~(3)
- ③ 副作用報告(県連DI委員会より) (3)~(4)
- ④ 採用薬変更のお知らせ(県連薬事委員会より) (4)

◎精神神経症状以外でステロイド治療時に注意が必要な重大な副作用

- ・易感染 : 免疫抑制作用による日和見感染症に注意
- ・骨粗鬆症 : 骨芽細胞による骨形成を阻害し、破骨細胞の寿命を延長させ骨吸収を増強させることで骨粗鬆症を引き起こす
- ・糖尿病 : 肝臓からの糖新生を促進、組織への糖の取り込みを抑制、インスリン抵抗性増大などの機序により糖尿病を引き起こす
- ・消化性潰瘍 : NSAIDs との併用の場合は特に注意
- ・体液貯留や浮腫 : 塩分貯留作用により生じることがあり、心・腎機能障害が基礎疾患にある場合は注意

参考) 薬局 2015 Vol.66 、添付文書、重篤副作用マニュアル、今日の治療指針 2016

「タゾピペ配合静注用 2.25g、4.5g」
「クロピドグレル錠 25mg、75mg」 に適応が追加

ペニシリン系抗生物質「タゾピペ配合静注用 2.25g、4.5g (先発品ゾシン静注用)」と抗血小板薬「クロピドグレル錠 25mg、75mg (先発品プラビックス錠)」は、後発品が登場した時点で先発品と一部適応が異なっていたため、疾患によって使い分けが必要でした。今回、これら 2 つの薬剤に承認されていなかった適応が追加となりましたのでお知らせいたします。

<下線部が追加された箇所>

①タゾピペ配合静注用 2.25g、4.5g

適応菌種

本剤に感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、モラクセラ (ブランハメラ)・カタラーリス、大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、プロビデンシア属、インフルエンザ菌、緑膿菌、アシネトバクター属、ペプトストレプトコッカス属、クロストリジウム属 (クロストリジウム・ディフィシルを除く)、バクテロイデス属、プレボテラ属

適応症

敗血症、肺炎、腎盂腎炎、複雑性膀胱炎、腹膜炎、腹腔内膿瘍、胆のう炎、胆管炎
※発熱性好中球減少症はまだ未承認です

②クロピドグレル錠 25mg、75mg

1. 虚血性脳血管障害 (心原性脳塞栓症を除く) 後の再発抑制
2. 経皮的冠動脈形成術 (PCI) が適用される下記の虚血性心疾患
急性冠症候群 (不安定狭心症、非ST上昇心筋梗塞、ST上昇心筋梗塞)
安定狭心症、陳旧性心筋梗塞
3. 末梢動脈疾患における血栓・塞栓形成の抑制

以下は、当院で採用している後発品で先発品と適応が異なる薬剤です。

先発薬剤	一般名 (採用薬名)	先発品のみ取得している適応
ノバスタンHI注	アルガトロバン	ヘパリン起因性血小板減少症における各種適応
ラジカット注	エダラボン	ALSにおける機能障害の進行抑制
アリセプト錠	ドネペジル	レビー小体型認知症
メロペン点滴静注	メロペネム	化膿性髄膜炎に成人1日6gの増量
ガスマチン錠	モサプリド	経口腸管洗浄剤によるバリウム注腸X線造影検査前処置の補助
パリエット錠	ラベプラゾール	低用量アスピリン投与時における胃潰瘍又は十二指腸潰瘍の再発抑制
リスパダール錠・細粒・内用液	リスペリドン	小児期の自閉スペクトラム症に伴う易刺激性



後発品を使用する際は、適応の違いを考慮した薬剤選択をする必要があります。
また、後発品の導入時には、上記の他に薬の供給状況や患者様に渡す説明用指導箋の内容、薬の外観が今までとどう変わるかなど参考としています。

参考) 添付文書、日本ジェネリック製薬協会

<副作用報告> (2017年2月県連薬剤師部会 DI 委員会より)

No	薬効分類	被疑薬	副作用症状	グレード	院所	評価
1	C型肝炎治療薬	ハーボニー	血圧低下 意識消失	2 2	協同	可能性有り
2	抗がん剤 抗がん剤	オキサリプラチン フルオロウラシル	呼吸障害	3	協同	可能性有り 可能性有り
3	筋弛緩剤解毒薬	ディプリバン	ショック	3	協同	可能性有り
4	抗インフルエンザウイルス薬	タミフル	手のつり	1	西協同	可能性あり
5	抗インフルエンザウイルス薬	タミフル	意識障害	2	西協同	可能性あり
6	鎮咳薬	アスベリン	浮腫	1	所沢	可能性有り 可能性有り
7	代謝拮抗薬 分子標的薬	メトトレキサート レミケード	MTX 関連性 リンパ腫瘍	1	協同	可能性有り 可能性有り

<グレード3以上の症例紹介>

《症例》80代 女性

【副作用名】 アナフィラキシー【被疑薬】 ブリディオ注（手術時に用いる筋弛緩回復薬）

【併用薬】フェログラデュメット、ユベラカプセル、ゾルピデム、アトルバスタチン、チラーヂン、タケプロン、ベイスン、メトグルコ、ラクソベロン、トラバタンズ点眼、コソプト点眼、ランタス注、ソルラクト S、セファゾリン注、プロポフォール注、ミダゾラム注、ディプリバン注、エスラックス注、フェンタニル注、アルチバ注、アナペイン注

【経過】

使用開始日(使用終了日) 上行結腸癌手術目的で入院され手術

9:33 メピパカイン注、フェンタニル注投与

9:36 プロポフォール注投与

9:40 セファゾリン注投与

9:45 10:30 11:50 アナペイン注投与

12:05 ネオシネジン注投与

12:15 エフェドリン注投与

12:25 ブリディオ注投与し手術終了

(エスラックスは 9:40 10:10 11:00 11:45 に使用した。)

12:28 A ラインにて血圧 30 台に低下、マンシエットにて血圧測定不可。全身発赤出現。サクシゾン 100mg、アドレナリン注 0.5mg 静注、ソルラクト S500ml 全開で投与。ノルアドリナリン注 2mg+生食 18ml を 2ml/h 持続で開始。

13:25 心拍数:95 血圧:105/55 SpO2:99%で気管内挿管したまま手術室から病棟へ帰室。

14:15 プレセデックス注開始。ノルアドリナリン使用で血圧 130~100/80~55 をキープ。ノルアドリナリン交換時 30 秒ほど薬剤投与できないと血圧収縮期 70 まで落ちてしまう。声かけに頷きあり。

使用終了 2 日目 6:25 プレセデックス注終了。8:00 抜管。前日とバイタル著変なし。

使用終了 3 日目 ノルアドリナリン終了。血圧 130~120/80~60 キープ。

使用終了 15 日目 退院。

<採用薬変更のお知らせ>(県連薬事委員会より)

2017 年 2 月に行われた院所長会議で承認を受け、以下の薬剤の採用・削除が決まりました。

採用				削除			
メーカー	薬品名	規格	薬価	メーカー	薬品名	規格	薬価
ファイザー	トビエース錠	4mg	194.3 円				
セオリオファーマ	イソソルビド内用液 70%分包 30ml 「CEO」	30ml / 包	156.2 円				
ニプロ	モンテルカスト錠 10mg 「ニプロ」	10mg	81.4 円	MSD	シングレア錠 10mg	10mg	203.5 円

情報の提供・お問い合わせは埼玉協同病院薬剤科 D I 室 (内線 9404) までどうぞ
 担当 相良・鈴木(奈)・玉水・寺倉・若林 Tel048-296-9249 Fax048-296-5719