

Clostridioides(Clostridium) difficile 感染症診療 当院推奨

2018年に日本化学療法学会・日本感染症学会より

『Clostridioides(Clostridium)difficile感染症(以下CDI) 診療ガイドライン』が発表されました。このガイドラインを参考に当院でのCDI治療指針を抗菌薬適正使用支援チーム(AST)で検討しました。抗C.difficile薬の選択の際に、ご活用下さい。

注意点

- ・当院ではフィダキソマイシンを採用していないため、再発や難治例の推奨薬には入れていません。
- ・現時点で統一された重症度の定義はないため、参考としてMN分類の表を記載しています。
- ・非重症と判断される場合メトロニダゾールが第一選択となっていますが、注射を選択する場合には薬価等を考慮し、バンコマイシン散への変更も検討すべきと考えます。

抗C.difficile薬によるCDIの治療効果は、主に下痢回数、およびその他のCDIに伴う症状・所見の変化により判断されます。対応に困った際にはASTまでご相談下さい。

SSRI の薬剤別の効果の違いについて

～パキシルによる離脱症候群マネジメント～

パキシルは他のSSRIと比べ薬物動態が非線形であることや半減期が短いことから他のSSRIに比べて離脱症候群を起こしやすいことが知られています。非線形の理由がCYP2D6による代謝の飽和と考えられ、遺伝子多型や併用薬による薬物動態の個人差が大きいことが離脱症状出現の予測を困難にしています。

他のSSRIと異なり、パキシルの重要な基本的注意には、「突然の投与中止を避けること。投与を中止する際は、患者の状態を見ながら数週間又は数ヵ月かけて徐々に減量すること。」¹⁾とあります。

観察研究ではありますが、SSRI3剤による離脱症候群の出現を比較した研究での離脱症候群出現率は、パキシル群6.7%、フルボキサミン群1.0%、ジェイゾロフト群2.0%であり、パキシル群で有意に離脱症候群の出現率が高いことが知られています²⁾。

— 今月号の目次 —

- ①<今月のトピック1> Clostridioides(Clostridium) difficile 感染症診療 当院推奨 P1・別紙
- ②<今月のトピック2> SSRI の薬剤別の効果の違いについて P1・2
- ③<今月のトピック3> P3
- ④<DI情報> 副作用報告、プレアボイド情報、採用薬変更のお知らせ P3・4

特に急激な中断により離脱症状が起こりやすいとされています。同じく観察研究ではありますが、急激な中断に比べて2週間毎に10mgずつ減量することで離脱症候群を有意に減らすことができるとされています(5%対34%、相対リスク0.14、95%信頼区間0.07~0.25)。また、36名の離脱症候群発症患者に対してパキシルを再開後2~4週間毎に5mgずつ減量することで離脱症候群の再発無く中断できたとされています³⁾。

その他の問題点として、パキシルは他のSSRIと比べてムスカリン受容体への親和性が高く、抗コリン作用が強いされています。そのため口渇や過鎮静、せん妄などの他、アクチベーション症候群といった副作用が他のSSRIに比べて起こりやすいと考えられます⁴⁾⁵⁾。

従ってパキシルは他のSSRIに比べて中断が困難で副作用が多いため、パキシルは新規に使用すべきではないと考えます。SSRIを使用するのであれば有効性や忍容性だけで無く、半減期が長くてアクチベーションの少ない薬剤かどうか判断に入れるべきです。

そして、現在使用中の患者がパキシルを終了する際には2~4週間毎に5mgずつを目安に、時間をかけて少しずつ減量するべきと考えます。

SSRI	有効性 (反応率) ⁶⁾	忍容性 (中断率) ⁶⁾	半減期 ¹⁾
パキシル	1.75 (1.61~1.90)	0.95 (0.87~1.03)	13~14 時間
フルボキサミン	1.69 (1.41~2.02)	1.10 (0.91~1.33)	10~14 時間
ジェイゾロフト	1.67 (1.49~1.87)	0.96 (0.85~1.08)	24 時間
レキサプロ	1.68 (1.50~1.87)	0.90 (0.80~1.02)	37~57 時間

有効性・忍容性はプラセボとの比較のオッズ比 (95%信頼区間)
有効性は数値が高いほど実薬の方が良く、忍容性は低いほど良い

参考資料)

- 1) パキシル添付文書
- 2) SSRIによる中断症候群の臨床解析. 精神医学 2009;51(8):769-774.
- 3) Managing Antidepressant Discontinuation: A Systematic Review. Ann Fam Med. 2019 Jan;17(1):52-60.
- 4) Answers to your questions about SSRIs. J Fam Pract. 2010 Jan;59(1):19-25.
- 5) Step Following Attainment of Remission: Discontinuation of Antidepressant Therapy. Prim Care Companion J Clin Psychiatry. 2001 Aug;3(4):168-174.
- 6) Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. Lancet. 2018 Apr 7;391(10128):1357-1366.

カリウム製剤の切り替えについて

スローケー錠 600mg からアスパラカリウム錠 300mg に換算する場合、アスパラカリウム錠 300mg は他のカリウム製剤よりも吸収・利用効率が良いことが知られており、当量 (mEq) 換算ではなく常用量での換算が必要です。

●それぞれの常用量は？

アスパラカリウム錠 300mg の常用量：1日 3~9錠を3回に分割経口投与(9錠で16.2mEq)
スローケー錠 600mg の常用量：1回2錠を1日2回(4錠で32mEq)

●利用効率はどれくらい違うの？

インタビューフォームには「イヌにL-アスパラギン酸カリウムをKとして1mEq/kg/hrを2時間静脈内持続投与において、3時間後の体内保有率は約70%であり、塩化カリウム（約30%）より良好であった。」との記載があります。

●スローケー錠600mgからアスパラカリウム錠300mgに切り替える際の目安は？

常用量から換算するとスローケー4錠（32mEq）はアスパラカリウム9錠（16.2mEq）に相当します。カリウム製剤を使った臨床試験で、アスパラカリウムの試験では塩化カリウムの試験に比べてほぼ半分の当量で実施されていることから、当量（mEq）ではおよそ半分がひとつの目安になるとおもわれます。

●投与後のモニタリングが大事です

カリウム製剤の吸収量は個人差が大きいことが知られています。

従ってカリウム製剤変更後はモニターしながらの調整が必要になりますのでご注意ください。

DI情報

【副作用報告】

協同:6件、おみや:1件

No	薬効分類	被疑薬	副作用症状	グレード	院所	評価
1	プロトンポンプ阻害剤 選択的β ₁ アンタゴニスト HMG-CoA還元酵素阻害剤 抗トロンピン剤 フリーラジカルスカベンジャー	ラベプラゾール錠 10mg ビソプロロールフマル酸塩錠 0.625mg アトルバスタチン錠 10mg アルガトロバン注射液 10mg エダラボン点滴静注 30mg	中毒疹	2	協同	可能性あり
2	経口用セフェム系抗生物質製剤 気道粘液調整・粘膜正常化剤 鎮咳・気道粘液溶解剤	バナン錠 100mg カルボシステイン錠 250mg レスプレン錠 20mg	皮膚粘膜眼 症候群 掻痒	3 1	協同	可能性あり
3	非ステロイド性消炎・鎮痛剤 経口末梢性μオピオイド 受容体拮抗薬 制酸・緩下剤 胃腸内ガス駆除剤 抗精神病薬・ 双極性障害治療薬・制吐剤 抗精神病剤	セレコックス錠 100mg スインプロイク錠 0.2mg マグミット錠 330mg ガステール錠 40mg オランザピン錠 5mg リスパダール内用液 1mg/mL	薬疹	2	協同	可能性あり
4	呼吸器官用薬・鎮咳去痰薬	ノスポール鎮咳カプセル(OTC)	全身性発赤 息苦しさ 発熱 掻痒感	2 1 1 1	協同	可能性あり
5	子宮収縮抑制剤	マグセント注 100mL	倦怠感 胸痛	1 1	協同	可能性あり
6	セフェム系抗生物質製剤	セファゾリン Na 点滴静注用 1gバッグ	発疹 血圧低下	2 3	協同	可能性あり
7	抗インフルエンザウイルス剤	タミフルカプセル 75	視野障害	1	おみや	可能性あり

【気になる事例の紹介～プレアボイド報告より～】

薬剤名	内容	処方の変更/今後のフォロー
カロナール 500mg/回	NSAID s 禁忌であるが、カロナール 500mg/回が頓用で処方あり。 NSAID s 禁忌の場合、アセトアミノフェンの安全量は1回 300mg以下。 1回 500mg を超えるとやや危険に分類される。 現在トラムセット配合錠（トラマドール 37.5mg + アセトアミノフェン 325mg）を 1日 3回服用中。 定期服用の鎮痛薬をトラマドール単剤へ変更し、 必要時指示でアセトアミノフェン 200mg/回を追加はどうか？	必要時指示はカロナール 500mg/回→200mg/回へ変更。
ベルソムラ錠 15mg	昨夜、ベルソムラ錠内服してから、2時間後に転倒あり。 自宅でも転倒を繰り返していた。 BZ系ではないので、筋弛緩作用はないが、 反射運動能力低下あるので薬剤の影響も考慮し、 ロゼレムへの変更を提案 (Cmax 1.5時間) 本人、眠剤希望あり	ロゼレム錠へ変更となった。 転倒繰り返すようなら、眠剤中止
タミフルカプセル	タミフル予防投与の処方、 推定 Ccr≒38.9 (CRE;0.2 で補正しても 33) のため 隔日投与ではなく連日投与を推奨した。	タミフル 1Cp 1×隔日→ 1Cp 1×連日へ変更 5日間しっかり飲みきって頂く。

【採用薬変更のお知らせ】 (県連薬事委員会 2月報告より)

新規採用・新規試用				採用削除		
変更理由	メ-カ	薬品名	薬価	メ-カ	薬品名	薬価
新規採用 ※安定供給 可能となり 次第変更	東和 薬品	フェキソフェナジン塩酸塩 DS5%「トーワ」	59 円/g	サノフ イ	アレグラドライシロ ップ 5%	113.4 円/g
	沢井 製薬	オセルタミビルDS3%「サワイ」	100.1 円 /g	中外	タミフルドライシロ ップ 3%	200.2 円/g
後発医薬品 への変更【限 定薬】	ト ー ア エ ヨ ー	トラセミド OD 錠 4mg/8mg「TE」	11/17.4 円	田辺三菱	ル プ ラ ッ ク 錠 4mg/8mg	21.9/ 34.8 円
新規試用	小野 薬品	パーサビブ静注透析用 2.5mg	844 円/バ イアル			
新規試用	田辺 三菱	ルパフィン錠 10mg	67.5 円/ 錠			
新規試用	三友 薬品	ジクロフェナク Na ローション 1%「ラクール」(50g/本)	4.6 円/g			
試用薬規格 追加	武田	タケキャブ錠 10mg	134.4 円			
				試用取 り消し	デザレックス錠 5mg	

情報の提供・お問い合わせは、埼玉協同病院薬剤科 DI室 (内線 9404) までどうぞ
担当：清水・中村・玉水・木村・相良