[Jan. J. Hosp. Pharm.]
一般論文
15(5) 326-331 (1989)

点眼剤の投与時における用法指示の調査^{*1}

中島新一郎, 河野健治, 伊藤 充, 荒井千春
山梨医科大学附属病院薬剤部^{*2}

The Surveillance of the Use Directions for an Eyedrop Medications
by Outpatients at Yamanashi Medical College Hospital^{*1}

SHIN'ICHIRO NAKAJIMA, KENJI KAWANO, MITSURU ITO, CHIHARU ARAI
Hospital Pharmacy, Yamanashi Medical College^{*2}

(Received April 10, 1989)

The actual use of eyedrops was surveyed through the prescriptions for ophthalmic outpatients at Yamanashi Medical College Hospital, and the problems obtained from the results were investigated. The percentage of prescriptions which indicated the use directions for eyedrops was about 60%. 46.2% of prescriptions were under concomitant therapy which used more than two kinds of eyedrops. As the results of the compatibility tests upon mixing of eyedrops for 109 cases, the changes were observed in 29 cases. In addition, 16 samples of eyedrops were tested to determine the average drop size of each preparation. The average drop volume of different preparations varied between a minimum of 29.5 μ l and a maximum of 49.2 μ l, with an average volume of 41.2 μ l.

Keywords—eyedrop medications; ophthalmic drugs; outpatients; directions for use; compatibility; drop volume

眼科領域で治療に用いられている点眼剤は多数にのぼっており、当院眼科外来においても、一人の患者に数種類の点眼剤が処方される例が多くみられる。このため、点眼剤の相互作用やノンコンプライアンスの問題が指摘されている¹⁾。さらに、点眼剤による副作用の報告もみられ^{2,3)}、投与時における適切な用法指示が望まれる。しかし、点眼剤の投与時における用法指示の調査に関する報告は少ない⁴⁻⁶⁾。そこで、著者らは点眼剤の適切な服薬指導を目的として、処方せんの調査を行い、得られた結果をもとに点眼剤の配合変化試験および一滴の容量について検討したので報告する。

方 法

1. 処方せんの調査

調査対象：当院眼科外来処方せん、調査期間：昭和62年6月1日～7月31日、調査内容：点眼剤の併用と用法指示の記載。

2. 配合変化試験

前述の調査の結果、同一の眼に点眼される可能性のある点眼剤について検討した。試験方法は、溶液のものはそのまま、用時溶解のものは添付溶解液で溶かし、試験管に容量比1：1の割合で混合し試料とした。

実験は配合直後、3時間後、6時間後、24時間後の外観変化を肉眼で観察し、pHはM-8型pHメーター（堀場製作所）で、浸透圧は浸透圧計F-2,000（氷点降下法、レーベリング社）を用いて経時的な変化を測定した。なお、保存条件は将来配合剤を院内製剤として調製する場合も考慮して室温と冷所に保存し、また遮光の注意が

^{*1} 日本薬学会第108年会（広島、1988年4月）で報告。

^{*2} 山梨県中巨摩郡玉穂町下河東1110; 1110, Shimo-gato, Tamahocho, Nakakoma-gun, Yamanashi, 409-38 Japan

記載されている点眼剤についてはアルミホイルで遮光して実験を行った。

3. 点眼剤の一滴の容量

処方せん調査の結果、使用頻度の高い点眼剤16品目を選び、室温で5mlのメスフラスコにできるだけゆっくりと滴下し、正確に5mlに達するまでの滴数を求め、一滴の容量を算出した。

結果と考察

1. 処方せんの調査

表1に眼科外来処方せんの調査結果を示した。今回調査した処方せんの枚数は、2,164枚であり、このうち点眼剤の件数は全処方件数4,155件中3,134件(75.4%)であった。

表1. 処方せんの調査

調査期間：62年6月1日～7月31日

処方せん枚数	処方件数	内 服	点 眼	眼 軟 膏	他の外用
2164枚	4155件	866	3134	136	19
		20.8%	75.4%	3.3%	0.5%

次に、点眼剤の用法指示の調査結果を表2、表3に示した。表2は点眼する眼の指示の有無を示したものであり、1,761件(56.2%)に指示が認められた。また、表3は1日の点眼回数の指示の有無を示したものであり、1,970件(62.9%)に指示が認められた。しかし、両者ともそれぞれ48.3%、37.1%に指示がなく、患者の正確な投与を考えると、処方せんの書き方も含め検討が必要

表2. 点眼する眼の指示

点眼件数	指示(無)	指示(有)
3,134件	1,373	1,761
	43.8%	56.2%

両 眼	左 眼	右 眼
784	504	473
44.5%	28.6%	26.9%

と考えられる。なお、三川らは⁹⁾同様の調査の結果、点眼回数の指示のないものが全体の約44%を占めたと報告している。

今回の調査結果は37.1%であり、それよりは少ない結果となった。さらに、1日の点眼回数については5回、4回が多く、10回以上の指示も27%あると報告している⁹⁾。著者らの調査からは表3に示すように1日3回の点眼回数が最も多く(全体の34.6%)、5回以上は6.3%とまれであった。

表4には同一の眼に併用の指示があった件数とその内分けを示した。表に示すように併用処方方は885件(46.2%)であった。このうち2種類のみの併用処方方は610件あり、これは109例の組み合わせからなっていた。また、

表3. 1日の点眼回数の指示

点眼件数	指示(無)	指示(有)
3,134件	1,164	1,970
	37.1%	62.9%

1回	2回	2～3回	3回	3～4回	4回	5回↑
79	408	7	682	12	657	125
4.0%	20.7%	0.4%	34.6%	0.6%	33.4%	6.3%

表4. 同一の眼に点眼された併用件数

処方件数	単独処方	併用処方
1,915件	1,030	885
	53.8%	46.2%

2種類	3種類	4種類↑
610	205	70
68.9%	23.2%	7.9%

表5. 配合変化試験結果
(2種類のみ)

併用例	保存	変化(無)	変化(有)
109例	室温	80 (73.4%)	29 (26.4%)
	冷所	83 (76.1%)	26 (23.9%)

保存	外観	pH	浸透圧
室温	27 (93.1%)	7 (24.1%)	4 (13.8%)
冷所	25 (96.2%)	3 (11.5%)	0

表6. 配合変化試験結果

配合薬品	併用件数	配合試験結果			備考
		外観	pH	浸透圧	

エコリシン + A Z	11	…淡青沈			*
エビスタ	1	…白濁			
パニマイシン	2	…微白濁			
ゲンタシン	2				
ゴンドロン	10	…上昇			*
ムコゲム	3	…上昇	…上昇		*
リンデロン	5				
インタール	3	…白沈	…上昇		
サンコバ	1	…淡紅濁	…上昇		
サルベリン	5	…微白濁	…上昇	…上昇	
サンピロ	3	…白沈	…上昇	…上昇	
ミケラン	1	…微白濁	…上昇	…上昇	
リンデロンA	14				
A Z + インタール	2	…淡青濁			
エコリシン	11	…淡青沈			*
コリマイC	1				
サンコバ	5	…青紫濁			
サンピロ	7				
タチオン	3	…淡青濁			
トブラシン	2	…淡青濁			
パニマイシン	19	…淡青濁			
ミケラン	4	…淡青濁			
ミドリンM	1	…淡青濁			
ミドリンP	2	…淡青濁			
ベントス + エビスタ	2	…微黄沈			
カタリン	6	…黄沈			
サンピロ	4	…白沈			

(*: 実験結果が他の文献報告と異なったもの)

処方頻度の高いものはエコリシン+フルメトロン (52件), サンピロ+ミケラン (52件), サンピロ+チモブトール (44件), コンドロン+フラビタン (35件), エコリシン+フラビタン (20件) などであった。なお, 1 種類のみの処方 は 1,030 件 (53.8%) であった。

2. 処方せん調査から得られた問題点

1) 配合変化試験

2 種類以上の併用処方 は 前述したように, 処方件数の 46.2% に認められる。点眼剤を同時に併用した場合, 配

合変化を生じることもあり, それらを考慮して投薬窓口での服薬指導が必要である。ここでは, 前述の 109 例の組み合わせについて配合変化試験を行った。測定結果を表 5 に示した。表に示すように, 室温保存では 109 例中 29 例 (26.6%) に変化が認められ, これは処方件数 610 件中 116 件 (19%) にあたる。外観変化については, 24 時間後までに色調の変化, 沈殿 (結晶析出) の生じたものを配合変化とした。また, pH, 浸透圧については, 判断の基準がなく⁷⁾, 種々問題もあるが, 注射液の配合試験

表 7. 配合変化試験結果

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26
	IDU	アトロピン	インターール	エコリシン	A Z	エビスタ	カタリン	ゲンタシン	コリマイC	コンドロン	サルベリン	サンコバ	サンピロ	タチオン	チモブトール	トブラシン	パニマイシン	フラビタン	フルメトロン	ベントス	ミケラン	ミドリリンM	ミドリリンP	ムコゾーム	リンデロン	リンデロンA
1 IDU	\																○									
2 アトロピン		\															○									■
3 インターール			\	■	■		○			○	■	○		■	■	■	■	○	○	■	■	■	■	■	■	■
4 エコリシン			■	\	■	■	○	○		■	■	■	■	■	■	■	■	○	○	■	■	■	■	■	■	○
5 A Z			■	■	\	■	○		○	○	■	■	○	■	■	■	■	○		■	■	■	■	○		
6 エビスタ				■	■	\	○						■		○		○		○	■	○					
7 カタリン			○	○	○	○	\			○		○	○		○	○	○	○		■			○	○		
8 ゲンタシン				○			\				○											■		○		
9 コリマイC					○			\	○		■							○	○		■				○	
10 コンドロン			○	■	○		○	○	\		○	○	○		○	○	○	○	○		○		○	■	○	
11 サルベリン	■		■	■	■			○		\						○	○					○	○	■	■	■
12 サンコバ			○	■	■		○		■	○	\	○	○	○	○	○	○	○		■	○		○			
13 サンピロ				■	○	■	○		○	○	○	\		○				○	○	■	○					
14 タチオン			■	■	■				○		○		\					○						○		
15 チモブトール			■	■	■	○	○					○	○	\				○							■	
16 トブラシン				■	■		○		○	○	○	○		\				○	○						○	
17 パニマイシン	○	○	■	■	■		○		○	○	○						\	○	○				○	○	○	○
18 フラビタン				○	○	○	○		○	○		○	○	○	○	○	○	\								○
19 フルメトロン			○	○					○	○					○	○	○		\	○			○			
20 ベントス			■	■	■	■	■					■	■						○	\		■				
21 ミケラン				■	■	○			■	○	○	○									\		○	○	○	○
22 ミドリリンM			■	■	■																	\				
23 ミドリリンP			■	■	■		○	■		○	○						○	○	■	○		\		○		
24 ムコゾーム			■	■	○		○		■		○		○										\			
25 リンデロン		■		○				○		○	■				■	○	○				○	○		\		
26 リンデロンA		○	■	○				○		■	■						○	○			○				\	

●: 処方されたもので変化の無かった配合例

■: 処方されたもので変化を生じた配合例

○: 処方されたもので変化が無かったと報告されているもの

■: 外観変化を生じたと報告されているもの

等を参考にし⁸⁾, ここでは経時的なpH, 浸透圧の変化が認められ, かつ24時間後の値が初期のそれと比べてそれぞれ0.4, 7.0以上変化したものを配合変化とした。なお, 冷所保存のものは26例(23.9%)に変化が認められた。

次に, 配合変化が多かったエコリシン, A Z, ベントス(0.5%)の試験結果を示した(表6)。それぞれ, 13例中10例に, 11例中9例に, 3例中すべてに配合変化が認められ, これらの点眼剤と他剤との併用に際しては注意が必要と考えられる。なお, (*)印の試験結果は鈴木らの報告¹⁾と異なった例である。これは, 著者らは経時的な変化を測定したのに対し, 配合直後のみの結果を示したためと推定される。

表7には, 鈴木らの報告も含め109例の配合変化試験結果を示した¹⁾。この結果から, インタール(11例), エコリシン(16例), A Z(13例), ベントス(8例)に配合変化が多く認められ, これらを処方する場合はとくに注意が必要と思われる。

2) 点眼剤の一滴の容量

最近になって, チモロールによる徐脈, 不整脈あるいは呼吸困難等の点眼剤による副作用の報告がみられるようになった^{9,10)}。これをさけるには正確な投与量の設定が必要であり, 一滴の容量を正確に知ったうえでの点眼回数の的確な指示が望まれる。そこで, ここでは点眼剤の一滴の容量を求め, その結果を表8に示した。表には調査の結果使用頻度の高かった点眼剤16品目の5mlあたりの滴数と一滴の容量を示した。一滴の容量の最小値, 最大値, 平均値はそれぞれ29.5 μ l, 49.2 μ l, 41.2 μ lであり点眼量に大きなひらきが認められる。

なお, 通常, 市販点眼剤の一滴の容量は40~50 μ lまたは50~70 μ lといわれており, 今回の測定結果は, それらよりは少ない値となった^{9,10)}。

結 論

今回の調査結果から, 当院眼科外来の処方件数のうち75.4%に点眼剤が処方されていることがわかった。また, 点眼剤の用法指示については, 点眼する眼の指示のないものが43.8%, 1日の点眼回数の指示のないものが37.1%と多く, 医師が直接患者に用法口授していることを考慮しても, 患者の正確な投与を考えると, 薬剤師の服薬指導のみならず処方せんへの書き方も含め検討が必要と思われる。

配合変化試験では, 処方せん調査で併用が認められた109例の組み合わせ件数中29例(室温保存)に変化が認められた。これは2種類のみの併用処方件数610件中116

表8. 市販点眼剤の一滴の容量

商 品 名	Lot No.	滴 数 (5 ml)	一滴量 (μ l)
トブラシン	QD01	101.7	49.2
リンデロンA	QF01	102.3	48.9
ゲンタシン	51F021	103.0	48.5
フラビタン	GU269	105.7	47.3
リンデロン	QE02	106.7	46.9
タチオン	EHE11	112.7	44.4
ミケラン(1%)	7B87V1	120.3	41.6
エビスタ	M116	120.7	41.4
サンコバ	SK476	121.3	41.2
パニマイシン	DKOS041	122.3	40.9
A Z	G746	127.0	39.4
エコリシン	EC53	131.3	38.1
ベントス(0.5%)	D61111	137.0	36.5
コリマイC	E73720	147.0	34.0
ミドリンP	MP306	157.3	31.8
チモブートル (0.5%)	B131K	169.3	29.5
平 均		124.1	41.2

件(19%)に処方されていた。点眼剤の併用による性状変化は, 新たな生成物を生じて有効性を減弱させるだけでなく, 有害物質の生成の可能性もあり, 臨床上大きな影響を与えることが懸念される。やむをえず調剤をする場合は点眼時刻を調節するなどの服薬指導が必要と思われる¹¹⁾。

また点眼剤の一滴量では, 測定した16品目の最小値, 最大値, および平均値はそれぞれ29.5 μ l, 49.2 μ l, 41.2 μ lであり, 投与量に大きなひらきが認められた。内服薬については, 服用量が明示されているのに対し, 点眼剤の投与量に影響を与える点眼回数や一滴の容量についてはあまり注意が払われていないのが現状である。点眼剤による副作用も最近報告されており, 製剤設計の段階から一滴の容量を十分考慮する必要があると考えられる。

引 用 文 献

- 1) 鈴木広幸, 三川武彦, 庄司達雄, 日本病院薬剤師会雑誌, 22, 367-369 (1986).
- 2) E.M. Van Buskirk; *Ophthalmology*, 87, 447-450 (1980).
- 3) 本瀬賢治, “点眼剤”, 南山堂, 1986, pp. 329-333.
- 4) 真田幸良, 北澤式文, 高杉益充, 福地 担, 吉本与一, 渡辺敬一, 片山孝一, 薬剤学, 40, 別冊付録, 47-48 (1980).
- 5) 三川武彦, 鈴木広幸, 庄司達雄, 病院薬学, 13,

- 321-326 (1987).
- 6) 三川武彦, 鈴木広幸, 庄司達雄, 日本病院薬剤師会雑誌, 22, 263-265 (1986).
 - 7) 小沢知世治, 山 祐子, 斉藤 弥, 永田 翼, 榊 潤幸吉, 日本病院薬剤師会雑誌, 22, 1093-1095 (1986).
 - 8) 中島新一郎, 河野健治, 伊藤 充, 荒井千春, 病院薬学, 15, 229-234 (1989).
 - 9) C.M. Lederer, R.E. Harold, *Am. J. Ophthalmol.*, 101, 691-694 (1986).
 - 10) R.H. Brown, M.L. Hotchkiss, E.B. Davis, *Am. J. Ophthalmol.*, 99, 460-464 (1985).
 - 11) S.S. Chrai, M.C. Makoid, S.P. Eriksen, J.R. Robinson, *J. Pharm. Sci.*, 63, 333-338 (1974).

外科的侵襲時に!!

5%ブドウ糖加アセートリンゲル液

ヴェーン® D注
Veen-D Inj. 健保適用

●特 徴

1. アルカリ化剤としての酢酸は、全身で速やかに代謝され、アシドーシスを補正します。
2. エネルギー源としてのブドウ糖は、全身で速やかに利用される生理的な糖質です。

〔効能・効果〕

循環血液量および組織間液の減少時における細胞外液の補給・補正、代謝性アシドーシスの補正、エネルギーの補給。

〔使用上の注意〕

(1) 次の患者には慎重に投与すること

- 腎疾患に基づく腎不全のある患者
- 心不全のある患者
- 高張性脱水症の患者
- 閉塞性尿路疾患により尿量が減少している患者
- 糖尿病の患者

(2)副 作 用

大量・急速投与
 脳浮腫、肺水腫、末梢の浮腫があらわれることがある。

(3)小児への投与

小児に対する安全性は確立していない
 (使用経験が少ない)。

(4)適用上の注意

- 本剤はカルシウムを含有するため、クエン酸加血液と混合すると凝血を起こす恐れがあるので注意すること。
- リン酸イオン及び炭酸イオンと沈殿を生じるので、リン酸又は炭酸を含む製剤と配合しないこと。

〔資料請求先〕

日研化学株式会社

本社 東京都中央区築地5-4-14

組成、用法・用量等は製品
 添付文書をご参照下さい。

00187