[Jpn. J. Hosp. Pharm.]
[技術報告]
[19(3) 255 - 259 (1993)]

適正な処方作成に及ぼす薬品情報の効果：
ニューキノロン剤と金属カチオン含有薬剤との
相互作用に関する薬品情報を例にして[†]

木原英子^{a)}, 松山恭子, 清水秀行, 青木 敦, 山田安彦, 川上純一,
中村幸一, 内野克喜, 上原良子, 澤田康文, 伊賀立二
東京大学医学部附属病院薬剤部[‡]

**Effect of Drug Informations on Support for Proper Prescriptions :
Drug Informations concerning Drug-Drug Interaction between
New Quinolones and Drugs Containing Metal Ions as an Example[†]**

EIKO KIHARA^{a)}, KYOKO MATSUYAMA, HIDEYUKI SHIMIZU, ATSUSHI AOKI,
YASUHIKO YAMADA, JUNICHI KAWAKAMI, KOUICHI NAKAMURA,
KATSUYOSHI UCHINO, NAGAKO UEHARA, YASUFUMI SAWADA
and TATSUJI IGA

Department of Pharmacy, University of Tokyo Hospital,
Faculty of Medicine, University of Tokyo[‡]

(Received August 19, 1992)
(Accepted January 5, 1993)

In recent years, considerable attention has been focused on the subject of drug-drug interactions and the extensive drug informations concerning to these occurrences have been widely provided to health care professionals by many ways and means. However, there are few previous studies in the concrete guidelines for the prescribers to avoid significant harmful drug-drug interactions, the understanding of the guidelines by the prescribers, and the effects of the guidelines on the drug therapeutic regimens.

In this study, we issued a booklet for the drug information about new quinolones-metal cations interactions, which contained informations about how to avoid this drug-drug interactions. We also provided this booklet to all prescribers in our hospital by direct mail, and then we analyzed the effects of the booklet on the therapeutic alteration when the pharmacists detected this drug combinations in the prescriptions and recommended how to avoid the interaction. After the booklet was provided to the prescribers, the prescriptions with both drugs dramatically decreased and remained on a stable level. Furthermore, the 93% of the prescriptions containing both drugs are changed appropriately based on our recommendations. It is suggested that such information is very useful educational program for the health care professionals. In future, in order to support the rational drug therapeutic regimens by the prescribers, it is necessary to introduce the prescription checking system to the hospital.

Keywords—drug-drug interaction; new quinolone-metal cation interaction; drug information; prescription

緒 言

医師の適切な処方作成を支援するためには、処方作成上の問題点（薬物間相互作用など）とその解決法に関する薬品情報の構築と提供、およびその情報に基づく処方鑑査が病院薬剤師の重要な業務の一つとなる。しかし提供された薬品情報に対する医師の認識と理解の程度は過去に解析されていない。本研究では我々が構築し提供した薬物間相互作用に関する薬品情報が医師の適切な処方作成に及ぼす効果について調査した。薬物間相互作用の例としては、最近注目されているニューキノロン剤と金属カチオン含有薬剤を同時に服用した場合のニューキノロン剤の腸管吸収の減弱に起因する血中濃度の低下を取り上げた。ニューキノロン剤の血中濃度は制酸剤や消化性潰瘍用剤に含まれるアルミニウム、マグネシウム、およびカルシウム、鉄などの金属カチオンと共に服用すると有意に低下し、十分な抗菌効果が得られない場合もあると報告されている¹⁾。この相互作用を回避するためには、服薬時期を調節する方法および代替薬を選択する方法が考えられる¹⁻³⁾。

我々は医師への院内用情報冊子の提供²⁾、および処方鑑査とその後の問い合わせによる処方変更の内容と頻度の変遷を分類した。

方 法

ニューキノロン剤と金属カチオン含有薬剤（主に制酸剤、消化性潰瘍用剤）との相互作用を回避するための薬品情報として、以下の項目を取り上げ、これらの内容を含む小冊子を作成した²⁾。

- 1) 両剤の服薬時期の調節
 - 2) 金属カチオン含有薬剤の変更と可能な代替薬のリスト
 - 3) ニューキノロン剤の変更と可能な代替薬
- なお、これらの情報に対しての優先順位はつけ

ていない。トシル酸トスフロキサシンについては、同時服用は避けた方が良いとして情報冊子を提供したが、食後服用では比較的吸収阻害の程度が少ないとの報告があったことから、問い合わせは行っていなかった⁴⁾。しかし最近、水酸化アルミニウムゲルなどと、空腹時に同時服用した場合には著しい吸収阻害が起こるという報告が出され、現在は問い合わせを行っている^{4,5)}。本研究では、トシル酸トスフロキサシンの同時服用は食後であれば問題ないとして処理した。

次に服薬時期の調節に関してはすでに我々が報告した¹⁾。すなわち、ニューキノロン剤を最初に投与した場合には、金属カチオン含有の制酸剤、消化性潰瘍用剤は2時間後に投与する必要がある。逆に金属カチオン含有の制酸剤、消化性潰瘍用剤を最初に投与した場合には、ニューキノロン剤は3～6時間後に投与する必要があることを情報冊子に記載した²⁾。この服薬時期を調節する時の注意点として、服薬回数が増加すると、必要な時間差をとれなくなる^{2,3)}、以前に同時服用させていた場合、今回の時間差服用への切り替えにより血中濃度が増加する場合があることなども記載した²⁾。

情報冊子を1991年3月末日に当院の全処方医（研修医を除いた500名）と全薬剤師（47名）に提供した。1991年6月中旬より処方鑑査および医師への問い合わせを行い、その処方変更に関する結果を記録した。情報冊子提供前後における処方内容の変化を1991年2月1日～12月31日の外来処方せんのうち、院内で調剤された処方せんにおいて以下の項目について調査を行った。

- 1) 月別院内処方せん枚数
- 2) ニューキノロン剤が処方されていた処方せん枚数
- 3) 同一処方せん中にニューキノロン剤と金属カチオン含有薬剤が処方されており、かつ服薬時期の調節がなされていない処方せん（以下、併用処方せんという）枚数

また、上記調査項目3)の値を調査項目の2)で除した割合を併用率（%）とした。

^{†1} 本要旨は日本薬学会第112年会（福岡，1992年）で発表。

^{†2} 東京都文京区本郷7-3-1; 7-3-1, Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo, 113 Japan

^{a)} 現所属：最高裁判所共済組合診療所薬局

結 果

図1に、東大病院における月別（1991年2月1日から12月31日まで）の処方せん枚数、ニューキノロン剤の処方件数、併用処方せん枚数の推移を示した。

外来処方せん枚数は月平均 11567 枚であり、またニューキノロン剤の処方件数は月平均 217 枚であった。冊子配布前後の月別の両剤併用率の推移を図2に示した。冊子配布後の4月より併用率は減少し、その後は多少減少気味にあるもののほぼ横ばいとなった。また図2には問い合わせの結果、薬剤部の処方指導に従って処方の変更がなされたもの（詳細は図4参照）の月別変化も示した。処方変更がなされたものは全併用処方せんの93%であった。

図3には1991年7月1日～12月31日における外来処方せん（院内で調剤されたもの）に対する医師への問い合わせの回答結果を示した。服薬時期の調節が半数を占め、次いで制酸剤および消化性潰瘍用剤の処方変更または削除、ニューキノロン剤の処方変更または削除の順になった。処方変更がなされなかった5件については、医師および患者に重複はなく別々の医師、患者であった。処方変更がなされなかった具体的な理由としては、併用でも十分臨床効果が得られている、臨床症状が安定しているので処方変更したくないなどであった。

問い合わせの結果をさらに詳細に分類し、図4に示した。

服薬時期の調節の内容としては、金属カチオン含有薬剤の食間服用への変更は18件、ニューキノロン剤の食間服用への変更は6件であった。また金属カチオン含有薬剤の休薬は4件、用法口授は5件であった。金属カチオン含有薬剤の取り消しは5件、ニューキノロン剤の取り消しは1件あったが、これは薬剤部からの処方設計指導ではなく、医師の判断によるものであった。また、ニューキノロン剤の他剤への変更は6件であり、その理由として消化器疾患が安定しているため金属カチオン含有薬剤を継続し、さらに今までの服薬の習慣（服薬回数など）を変更したくないというこ

図1. 外来処方せん枚数とニューキノロン剤処方件数の経月変化

図2. 外来処方せん中（院内で調剤されたもののみ）で金属カチオン含有の制酸剤或は消化性潰瘍用剤が併用された率（％）。

図3. 外来処方せんにおける問い合わせ後の処置。平成3年7月から12月までの結果。総数：65件。

図 4. 外来処方せんにおける問い合わせの後の具体的内容
平成3年7月から12月までの結果

とが多かった。ニューキノロン剤以外の抗菌剤への変更はそのうちの2件であり、いずれも経口β-ラクタム系抗生物質への変更であった。吸収阻害の程度がより小さい他のニューキノロン剤への変更は4件で、ニューキノロン剤が治療上不可欠であるという場合が多かった。

考 察

我々は薬物間相互作用の例として、ニューキノロン剤と金属カチオン含有薬剤の同時服用におけるニューキノロン剤の腸管吸収の減弱に起因する血中濃度の低下を取り上げ、相互作用を回避するための種々の方法を院内用情報冊子にまとめ全処方医に配布した²⁾。冊子配布後の併用率の減少、またその後の横ばい状態(図2)は冊子の配布と電話による問い合わせがきわめて有効であったことを意味するものである。1991年10月以降に一過的に併用率が増加した理由については明確ではない。平成3年6月の問い合わせ開始後は3%から7%の併用が見られたが、電話による問い合わせによって殆どの併用が変更された(図2)。したがって、ニューキノロン剤と金属カチオン含有薬剤

との相互作用を回避する具体的な方法を明確化した本薬品情報は、医師の処方設計および薬剤師の処方鑑査(問い合わせを含む)の支援にきわめて有用であることがわかった。電話による問い合わせを行ったにもかかわらず同時服用が行われている例が5件見られた。この場合制酸剤を中止するとニューキノロン剤の血中濃度が上昇する可能性があるので、医師や患者への十分な説明が必要である。

医師の異動が頻繁に行われている病院では情報冊子の発行時に不在であれば冊子が入手できないこと、また多くの医師は多様な薬品情報の把握に十分な時間をさくことができないことなどの問題がある。したがって、薬剤師による処方鑑査と問い合わせはきわめて重要な医師への情報提供の一環といえる。

医師の適正な処方作成を支援するために、処方作成上の問題点とその解決法に関する薬品情報の構築と提供、およびその情報に基づく処方鑑査は病院薬剤師の重要な業務の一つである²⁾。医師への適正かつ効率的な薬品情報伝達の手段としてコンピュータの利用は不可欠であり、薬品情報シス

テムとリンクした処方作成支援システムを構築することが必要であると考える。

文 献

- 1) 川上純一, 澤田康文, 木原英子, 中村幸一, 山田安彦, 櫻井和子, 清野敏一, 内野克喜, 伊賀立二, 病院薬学, **18**, 1-21 (1991).
- 2) 澤田康文, 川上純一, 木原英子, 山田安彦, 中村幸一, 伊賀立二, 月刊薬事, **33**, 1391-1410 (1991).
- 3) 澤田康文, 中村幸一, 山田安彦, 川上純一, 木原英子, 櫻井和子, 内野克喜, 伊賀立二, 治療, **73**, 2296-2313 (1991).
- 4) 橋本茂一, 化学療法の領域, **6**, 90-101 (1990).
- 5) 中村千鶴子, 南留美子, 猪爪信夫, 中野眞汎, 第12回日本臨床薬理学会抄録, p.92, 1991.