小児用経鼻チューブの薬剤通過性

末丸克矢^{†2a)}, 川上賢哉^{†2}, 市川裕規^{†2}, 荒木博陽^{†1},柴田和彦^{†2}, 二神幸次郎^{†2}, 五味田 裕^{†2}愛媛大学医学部附属病院薬剤部^{†1}岡山大学医学部附属病院薬剤部^{†2}

The Passage of Medicines Through a Nasogastric Tube in a Pediatric Patient

Katsuya Suemaru^{†2a)}, Kenya Kawakami^{†2}, Hiroki Ichikawa^{†2}, Hiroaki Araki^{†1},Kazuhiko Shibata^{†2}, Kojirou Futagami^{†2} and Yutaka Gomita^{†2}Division of Pharmacy, Ehime University Hospital^{†1}Department of Hospital Pharmacy, Okayama University Medical School^{†2}〔 Received October 4, 2002 〕
〔 Accepted February 1, 2003 〕

The administration of medicine using a nasogastric tube is occasionally used in epileptic patients with dysphagia. Such a tube occludes more frequently in pediatric patients than in adults, since the diameter of tube for a child is smaller than that for an adult. We therefore examined the passage of 28 medicines (13 antiepileptic drugs, 10 antibiotics, 2 medicine for intestinal disorders and 3 others) commonly used in pediatric epilepsy patients through a nasogastric tube for pediatric patients. The occlusion of the tube by medicines depended on the solubility and suspension of the medicine but not on the dosage form such as either fine powders or granules. The occlusion of the tube improved by the powderization of the medicine or increasing the diameter of the tube. Although some medicine did stick to the inner wall of the tube, such attachment was removed by washing out the tube with water. Providing this information to the doctor facilitated the rational prescription planning by confirming the diameter of tube and the medicine of the patients. In addition, the results of the current study are useful for pharmacists since they help in providing improved pharmaceutical care and counseling for pediatric epilepsy patients using a nasogastric tube.

Keywords — nasogastric tube, drug passage, antiepileptic drugs, pediatric epilepsy

緒 言

経鼻チューブを使用した経腸栄養剤や薬剤の投与は、経口摂取が不能な患者に汎用されている^{1,2)}。一般的に、経鼻チューブによる薬剤投与は経口投与と比べて飲み残しや味などの問題がなく完全な量の投与が行える。しかし、チューブに閉塞が生じた場合にはチューブの交換が必要となり、介護者の負担となっている。特に、小児用

の経鼻チューブは成人用と比較して径が細いため、チューブの閉塞が起こりやすく処方設計や調剤にも注意を要する。

小児の代表的な慢性疾患として小児てんかんがある。てんかんの治療は抗てんかん薬による薬物治療が主であり、規則正しい継続服用が発作のコントロールに必要とされている^{3,4)}。抗てんかん薬の飲み忘れや何らかの理由により服薬が不能になった場合には血中濃度の低下に

^{†1} 愛媛県温泉郡重信町大字志津川454; 454, Shitsukawa, Shigenobu-cho, Onsen-gun, Ehime, 791-0295 Japan

^{†2} 岡山市鹿田町 2-5-1; 2-5-1, Shikata-cho, Okayama-shi, 700-8558 Japan

a) 現: 愛媛大学医学部附属病院薬剤部

よりけいれん発作の再発やけいれん重積を誘発する危険性があり³⁾、嚥下障害を伴うてんかん患者における経鼻チューブの閉塞はてんかんの薬物治療に支障をきたす。しかしながら、経鼻チューブを使用している患者に合理的な処方設計や調剤を行うための情報は少ない。そこで、われわれは小児てんかん患者に常用される薬剤について経鼻チューブの通過性を調べ、その改善方法について検討した。

方 法

小児てんかん患者への処方頻度が高い、抗てんかん薬、抗生剤、抗コリン剤、整腸剤の溶解・懸濁性、閉塞の有無およびチューブ内への付着性について調べた。抗生剤は1.0gを、その他の薬剤は0.5gを蒸留水5mLに溶かし、5秒間攪拌した後に試験管内における溶解・懸濁性を「溶解、懸濁、ほとんど懸濁、懸濁しない」の4段階に分類し評価した。溶解・懸濁させた薬液は、10mL用の注射シリンジに入れ、注射器より約5秒間かけて押し出しチューブ閉塞の有無を調べた。閉塞した薬剤で水剤のないものは、薬剤粉末化の効果を検討した。閉塞しなかった場合には、空気(10mL分)を通してチューブ内に残る溶液を押し出し、薬剤のチューブ内壁への付着を調べた。次に、蒸留水5mLをチューブ内に通した後の薬剤の付着を調べた。なお、薬剤通過性の実験は、事前に5mLの蒸留水を通過させた注射器と経鼻チューブを用い、注射器のプランジャー側を水平面より45度持ち上げてチューブを垂直に保った状態で行った。薬剤の溶解性、閉塞、付着の評価は3人の観察者で視覚的に行った。経鼻チューブは4フレンチ(外径1.35mm、長さ40cm)、6フレンチ(外径2.0mm、長さ40cm)、8フレンチ(外径2.75mm、長さ80cm)の3種類(アトム栄養カテテル：アトム(株))を使用し、薬剤の付着や閉塞が生じるまで再使用した。

以下に、今回チューブ通過性を調べた薬剤を示す。フェノバル10倍散(フェノバルビタール、藤永製薬(株))、アレビアチン散10%(フェニトイン、大日本製薬(株))、デバケン細粒(バルプロ酸ナトリウム、協和発酵工業(株))、テグレート細粒(カルバマゼピン、ノバルティスファーマ(株))、リボトリール細粒(クロナゼパム、日本ロシュ(株))、ベンザリン細粒(ニトラゼパム、塩野義製薬(株))、マイスタン細粒(クロバザム、(株)アズウェル)、エクセグラン散(ゾニサミド、大日本製薬(株))、アデロキザール散(リン酸ピリドキサル、鳥居薬品(株))、臭化カリウム(山善製薬(株))、マイソリン細粒(プリミドン、大日本製薬(株))、エピレオプチマル(エトスクシミド、エーザイ(株))、セルシン100倍細粒(ジアゼパム、武田薬品工

業(株))、セフゾン小児用細粒(セフジニル、藤沢薬品工業(株))、バナンドライシロップ(セフポドキシム・プロキセチル、三共(株))、エリスロシンドライシロップW(エリスロマイシン、大日本製薬(株))、サワシリン細粒(アモキシシリン、藤沢薬品工業(株))、ミノマイシン顆粒(ミノサイクリン、日本ワイスレダリー(株))、ホスミシンドライシロップ400(ホスホマイシカルシウム、明治製菓(株))、フロモックス小児用細粒(塩酸セフカペン・ピボキシシル、塩野義製薬(株))、メiakト小児用細粒(セフジトレン・ピボキシシル、明治製菓(株))、クラリスドライシロップ小児用(クラリスロマイシン、大正製薬(株))、ユナシン細粒小児用(トシル酸塩スルタミシリン、ファイザー製薬(株))、テルネリン顆粒(塩酸チザニジン、ノバルティスファーマ(株))、アーテン100倍散(塩酸トリヘキシフェニジル、日本ワイスレダリー(株))、ラックビー(乳酸菌製剤、日研化学(株))、エンテロノン-R(乳酸菌製剤、アベンティスファーマ(株))、EFC乳糖(乳糖、メルク・ホエイ(株))。

結 果

Table 1 に、抗てんかん薬のチューブ通過性を示す。水に溶解した薬剤(臭化カリウム)と懸濁性が良好な薬剤は、今回検討を行ったチューブの中で最小の径である4フレンチのチューブを通過し閉塞することはなかった。デバケン細粒、エクセグラン散、マイソリン細粒およびセルシン散は水に懸濁せず直に沈殿した。その沈殿薬剤が注射シリンジやチューブの先端で閉塞した。中でも、デバケン細粒、マイソリン細粒、セルシン散は、8フレンチのチューブでも閉塞した。エクセグラン細粒は6フレンチで閉塞したが、8フレンチでは通過した。閉塞した薬剤うち水剤のない薬剤について粉末化の影響を検討した。その結果、エクセグラン散は4フレンチで、マイソリン細粒は8フレンチで通過するようになり通過性の改善がみられた。なお、空気10mLを通して溶液を押し出した後に薬剤の付着を確認すると、テグレート細粒、リボトリール細粒、粉末化エクセグラン細粒ならびに粉末化マイソリン細粒で付着が認められた。しかし、これらの付着は水5mLのフラッシュにより洗い流すことができた。

Table 2 には、抗てんかん薬以外のチューブ通過性を示す。抗てんかん薬の場合と同様に、懸濁性が良好な薬剤はすべて4フレンチのチューブを通過した。懸濁性が悪かったフロモックス細粒とユナシン細粒は4フレンチのチューブで閉塞した。しかし、両薬剤とも6フレンチに径を大きくすると通過した。なお、アーテン散、エリスロシンドライシロップ、ホスミシンドライシロップで

Table 1. 抗てんかん薬のチューブ通過性

薬剤名	溶解性・懸濁性	チューブ (Fr.)	閉塞	付着性	
				空気通し後	水通し後
フェノバル10倍散	○	4	○	○	○
10%アレピアチン散	○	4	○	○	○
テグレトール細粒	○	4	○	△	○
ベンザリン細粒	○	4	○	○	○
マイスタン細粒	○	4	○	○	○
アデロキザール散	○	4	○	○	○
臭化カリウム	溶解	4	○	○	○
エピレオプチマル散	○	4	○	○	○
リボトリール細粒	○	4	○	△	○
エクセグラン散	×	4	×		
		6	×		
		8	○	△	○
粉末化・エクセグラン細粒	△	4	○	△	○
マイソリン細粒	×	6	×		
		8	×		
粉末化・マイソリン細粒	△	4	×		
		6	×		
		8	○	△	○
デパケン細粒	×	6	×		
		8	×		
セルシン散	×	6	×		
		8	×		

溶解性・懸濁性：溶解、懸濁(○)、ほとんど懸濁(△)、懸濁しない(×)

閉塞：閉塞なし(○)、閉塞あり(×)

付着：付着なし(○)、付着あり(△)

Table 2. 抗てんかん薬以外のチューブ通過性

薬剤名	溶解性・懸濁性	チューブ (Fr.)	閉塞	付着性	
				空気通し後	水通し後
テルネリン顆粒	○	4	○	○	○
アーテン散	○	4	○	△	○
ラックビー	○	4	○	○	○
エンテロノン-R	○	4	○	○	○
EFC 乳糖	○	4	○	○	○
セフゾン細粒小児用	○	4	○	○	○
パナンドライシロップ	○	4	○	○	○
エリスロシンドライシロップ	○	4	○	△	○
クラリスドライシロップ小児用	○	4	○	○	○
サワシリン細粒	○	4	○	○	○
ミノマイシン顆粒	○	4	○	○	○
メイアクト小児用細粒	○	4	○	○	○
ホスミシンドライシロップ	○	4	○	△	○
フロモックス小児用細粒	△	4	×		
		6	○	△	○
ユナシン細粒小児用	△	4	×		
		6	○	○	○

溶解性・懸濁性：溶解、懸濁(○)、ほとんど懸濁(△)、懸濁しない(×)

閉塞：閉塞なし(○)、閉塞あり(×)

付着：付着なし(○)、付着あり(△)

チューブ内壁への付着がみられたが、水のフラッシングにより除くことができた。

考 察

嚥下障害や哺乳障害のため経鼻チューブを使用して抗てんかん薬を服用している患者では、重度の脳機能障害や発達障害を伴っている場合がある。その場合、併用薬剤数も多く、チューブの使用が長期にわたるため、閉塞によるチューブの交換は介護者(主に母親)の大きな負担となっている。新生児では4フレンチのチューブが使用され、その後は成長に伴って6や8フレンチのチューブ

が使用されている。一般的に、小児においてはチューブの径が小さいため、薬剤によるチューブの閉塞が起こりやすく注意を要する。しかし、処方設計を行う医師は薬剤の溶解性やチューブ通過性の情報が少ないため、チューブ閉塞の訴えがあった場合に取りあえず細粒や顆粒に粉末化の指示をしているのが現状である。当院において、小児てんかん患者に服薬指導を行っている薬剤師もチューブに閉塞の問題が生じた場合にはその都度チューブ通過性を調べ対応していた。今回われわれは、事前にチューブの閉塞を防ぐことならびに合理的な処方設計や調剤を行うことを目的に、小児てんかん患者に繁

用されている薬剤の経鼻チューブ通過性を検討した。

今回の検討により、水に溶解した薬剤または懸濁性の高い薬剤はチューブ通過性が良好であることが確認された。しかし、水にほとんど溶解せず沈殿する薬剤や懸濁しても大きい粒子が残る薬剤は注射シリンジやチューブの先端で閉塞が生じた。すなわち、薬剤の水への溶解・懸濁状態を確認すればある程度チューブ閉塞の可能性を予測できるものと思われる。薬剤のチューブ閉塞の改善方法として、松田ら⁵⁾らはガストローム顆粒について検討し、粉末化が有効であったことを報告している。著者らの結果においても、粉末化やチューブの径を大きくすることにより多くの薬剤で通過性が改善された。しかし、粉末化することによる製剤の安定性や体内動態の変化に留意しなければならない。例えば、デパケン細粒は主薬のバルプロ酸ナトリウムに潮解性があることや⁶⁾、フェニトインは粒子径によって吸収が異なること⁷⁾が知られている。したがって、デパケン細粒やセルシン散のようにシロップ剤のある薬剤については水剤へ変更し、他の剤形がないものに限り粉末化の検討を行うことが望ましいと考えられる。

経腸栄養剤の注入後には、必ず微温湯をチューブ内に注ぎ洗浄を行うことが必要とされている¹⁾。一方、薬剤の付着性に関しても、粉末化したガストローム顆粒はチューブ内に付着することから、水などによるフラッシングの必要性が報告されている⁵⁾。著者らの検討においても、薬剤注入後にチューブ内に付着する薬剤があった。しかし、これらの付着した薬剤のすべては5 mLの水で洗い流すことができた。したがって、薬剤注入後にも水などで洗浄を行うことを介護者に指導する必要性があると考えられる。

今回の検討においては、各薬剤単剤で一定量のチューブ通過性を視覚的に評価した。さらに詳細な付着性を明らかにするためには、薬剤の回収率で評価することが必要と考えられる。また、経鼻チューブを使用して薬剤を注入している患者では複数の薬剤を併用している場合が多く、介護している家族は数種の薬剤をまとめて水に溶かし注入することがある。したがって、実際の処方では注入力も異なってくることから、処方の変更になった時などは薬剤のチューブ通過性に留意する必要がある。

今回の検討によって得られたチューブの通過性の結果を一覧表(Table 3)にまとめ、関連医師や医局に情報提供した。医師は患者が使用しているチューブの径と薬剤を確認することにより合理的な処方設計を行うことができるようになり、薬剤師も調剤にかかる時間を短縮させることができた。さらに、服薬指導を行っている薬剤師は服薬指導時にチューブ閉塞の確認を行うと同時に

Table 3. 抗てんかん薬を中心とした薬剤の経鼻チューブ通過性

薬 剤 名	溶解性 懸濁性	チューブ (Fr)	チューブ 通過性	備 考
抗てんかん薬				
フェノバル10倍散	○	Fr 4	○	
10%アレピアチン散	○	Fr 4	○	
テグレトール細粒	○	Fr 4	○	
ベンザリン細粒	○	Fr 4	○	
マイスタン細粒	○	Fr 4	○	
エビレオプチマル散	○	Fr 4	○	
アデロキザール散	○	Fr 4	○	
臭化カリウム	溶解	Fr 4	○	粉末化不要
リボトリール細粒	○	Fr 4	○	粉末化不要
エクセグラン散	×	Fr 6 Fr 8	×	
エクセグラン細粒(粉末化)	△	Fr 4	○	粉末化有効
マイソリン細粒	×	Fr 8	×	
マイソリン細粒(粉末化)	△	Fr 6 Fr 8	×	粉末化有効
デパケン細粒	×	Fr 8	×	シロップ剤へ
セルシン散	×	Fr 8	×	シロップ剤へ
抗生剤				
セフゾン細粒	○	Fr 4	○	
パナンDS	○	Fr 4	○	
エリスロシンDS	○	Fr 4	○	
クラリスDS	○	Fr 4	○	
サワシリン細粒	○	Fr 4	○	
ミノマイシン顆粒	○	Fr 4	○	
メイアクト細粒	○	Fr 4	○	
ホスミシンDS	○	Fr 4	○	
フロモックス細粒	△	Fr 4 Fr 6	×	
ユナシン細粒	△	Fr 4 Fr 6	×	
その他				
テルネリン顆粒	○	Fr 4	○	粉末化不要
アーテン散	○	Fr 4	○	
ラックビー	○	Fr 4	○	
エンテロノン-R	○	Fr 4	○	
EFC 乳糖	○	Fr 4	○	

懸濁性：懸濁(○)、ほとんど懸濁(△)、懸濁しない(×)

閉塞：閉塞なし(○)、閉塞あり(×)

*薬剤注入後はチューブ内を水などで洗浄することが望ましい。

チューブ閉塞に関する適切な情報を患者・家族に提供できるようになった。

引用文献

- 1) 島田慈彦, 佐川賢一, 松原肇, “経腸・経静脈栄養療法の基礎と実際”, 薬事日報社, 東京, 1998, pp.15-61.
- 2) 赤松洋, 哺乳障害, 小児看護, **18**, 1217-1221(1995).
- 3) 大田原俊輔, “小児神経科からみたてんかん「臨床小児脳神経外科学」”, 松本悟, 大井静雄編, 医学書院, 東京, 1992, pp.667-681.
- 4) 荒木博陽, 五味田裕, てんかん治療薬と患者への説明, 薬局 **50**, 30-40(1999).
- 5) 松田三郎, 石川茂行, 岸谷敏男, 小森俊伸, 経管栄養チューブを用いたカストローム顆粒の通過性の検討, 新薬と臨床, **48**, 627-631(1999).
- 6) デパケン医薬品インタビューフォーム, 協和発酵工業株式会社, 1996年改訂.
- 7) 兼子直, 和田一丸, 抗てんかん薬の薬物動態, 医学のあゆみ, **183**, 114-119(1997).