薬物相互作用 (24—ICUでの注意すべき薬物相互作用)

西宮 祐輔, 小沼 利光, 田坂 健, 千堂 年昭*

岡山大学病院 薬剤部

Drug interaction (24. drug-drug interactions in intensive care unit)

Yusuke Nishimiya, Toshimitsu Konuma, Ken Tasaka, Toshiaki Sendo*

Department of Pharmacy, Okayama University Hospital

はじめに

平成20年度診療報酬改定によりハイリスク薬等に関する薬学的管理の評価等が改正され救命救急入院料等を算定している患者に対して薬剤管理を行う場合430点が算定可能となった。これに伴い薬剤師が活躍できるフィールドはICU等の重症病棟にも拡大している。当院においてICUへの入室理由は約8割が周術期管理のための入室であり、院内急変および3次救急による入室が残りをお占めている。

ICUにおいて患者の評価は、肺・呼吸器、心臓、循環器、腎臓、電解質、感染症、消化管、内分泌、神経系と全身の臓器についてアセスメントを行い、それぞれの器官に起きた問題に対してゴールを設定して治療を行う。特に、適切な循環および呼吸管理なしに全身状態の改善には繋がらないため、心臓・循環器といった全身の血行動態・組織酸素化に必須である臓器のアセスメントが重要である¹⁾。

ICUのようなクリティカルケア

の現場では、患者の循環動態、呼吸状態、腎機能、肝機能、感染状態は刻々と変化する。その中で患者が人工呼吸器による管理、経皮的心肺補助装置の装着、持続血液濾過透析あるいは血液透析の導入を行われるケースも少なくない。

また、患者が糖尿病、高血圧、肺炎、心不全などといった基礎疾患を有している場合、ICU入室後の治療以外にも必要に応じて基礎治療も継続して行われる。クリティカルケアの現場において、薬剤師は注射薬・内服薬の薬物相互作用や注射薬の配合変化・投与経路・投与速度および希釈濃度に関する知識、薬物血中濃度モニタリング(TDM)に関する知識など、薬剤に関する幅広い知識と、さらに刻々と変化する患者状態を把握し適切な薬剤を提案できる総合的な能力が必要とされる。それには輸液・飲水・尿量などによる水分量のin/outバランス、心電図、血液ガス検査値、血液検査値、細菌感受性試験の評価など薬剤以外の分野も熟知する必要がある。

ICUで使用される薬剤は非常に多岐にわたるため、全ての薬物相互作用について把握することは非常に困難である。そこで、本編ではICUにおいて薬剤管理を行う上で、特に頻出の薬剤を中心に概説する。また、

本稿では触れていない抗凝固薬、抗不整脈薬、感染症に対する薬剤などについては他稿を参照していただきたい。

ストレス潰瘍予防薬

ICU入室中の患者において、ストレス潰瘍が元となる出血リスクは1.5~10%という報告がある²⁾。ストレス潰瘍は胃全体部に起こることが多く、潰瘍の深さは浅く滲出性の出血を起こすものから粘膜下層にまで広がり大量出血や穿孔を引き起こすものもある。胃粘膜の障害は粘膜への血流低下・酸素供給低下が元となり、胃粘膜の脱落や胃粘膜への血流低下による粘膜組織の再生遅延のため引き起こされる。また、腸管蠕動の低下が胃酸停滞を起こすことが示唆され、粘膜障害がさらに進行すると消化管出血を伴うストレス潰瘍形成へとつながると考えられている(ストレス関連粘膜障害:SRMD)¹⁾。粘膜障害の原因は循環不全の他にもあり、48時間以上の人工呼吸管理でSRMDに関連する消化管出血の頻度が増すこと、高CO₂血症下の換気では胃液からの酸排泄が高まり胃潰瘍が生じやすくなることが報告されている²⁾。

SRMDの予防にはプロトンポンプ阻害薬(PPI)とH₂受容体拮抗薬

平成24年5月受理
*〒700-8558 岡山市北区鹿田町2-5-1
電話: 086-235-7640
FAX: 086-235-7794
E-mail: sendou@md.okayama-u.ac.jp

(H₂RA) が繁用される。PPI の代表例としては、オメプラゾール・ランソプラゾール・ラベプラゾールが、H₂RA の代表例としてはファモチジンが挙げられる。SRMD に関連する消化管出血に対して、PPI は H₂RA と比較して治癒率の有意性はわずかであり、費用対効果の面では H₂RA の方が優れているという報告もある²⁾。PPI の代謝には主に CYP が関与しているため、アゾール系抗真菌薬やジゴキシンとの相互作用に注意が必要である。また、免疫抑制剤が必須である移植症例ではしばしば CYP を介した薬物相互作用が問題となる。PPI の中ではラベプラゾールがシクロスポリン・タクロリムスとの相互作用が無く、選択されるケースが多い。H₂RA の代表例であるファモチジンは腎排泄であるため比較的薬物相互作用は少ないが、イトラコナゾールの吸収低下を引き起こすため併用注意薬剤である。PPI および H₂RA の代表的な相互作用について表 1 に示す。

降圧薬

心不全や高血圧緊急症など心疾患、脳血管疾患の症例を多く扱うクリティカルケアの現場では血管拡張薬、降圧薬はなくてはならない薬剤

である。循環作動薬などによって血圧が維持され脳や腎臓などの主要臓器の灌流が確保されたら、心臓に対する前負荷・後負荷を適正に保ち末梢循環を改善させる必要がある。前負荷を軽減する静脈側容量血管拡張薬の代表例はニトログリセリンなどの硝酸薬、後負荷を軽減させる動脈側抵抗血管拡張薬には α 遮断薬やヒドララジン、Ca チャネル拮抗薬、 β 受容体遮断薬などがあり、前ならびに後負荷をバランス良く拡張するものにはニトロプルシドなどがある³⁾。使用する薬剤は即効性があり短時間作用型の薬剤が望ましく、血管外漏出など点滴トラブルを防ぐため CV ライン（単独ラインあるいは CV メインラインの側管）から投与される。繁用される薬剤には、Ca チャネル拮抗薬としてニカルジピン、ジルチアゼム、硝酸薬としてニトログリセリンが挙げられる。 β 受容体遮断薬は、心房細動・心房粗動の改善を目的としてランジオロール・エスモロールが使用される。降圧目的では経口でカルベジロールなどが用いられるがクリティカルケアで使用するケースは少ない。また、ATP 感受性 K チャネル開口作用と cGMP 産生増加作用のあるニコランジルを使用するケースもある。

降圧薬の中でも Ca チャネル拮抗薬は主に CYP3A4 で代謝されるため、併用する場合には CYP3A4 の基質となる薬剤との相互作用に注意が必要である。特に移植症例では、シクロスポリン・タクロリムスの代謝遅延が起こり得るので、これら薬剤の血中濃度推移のフォローや副作用モニタリングを行うべきである。降圧薬に関して代表的な薬物相互作用を表 2 に示す。

循環作動薬

クリティカルケアの現場ではショックや心不全などの循環不全のために循環作動薬を取り扱う例は多い。循環作動薬を使用するうえで注意しなければならないのは、昇圧薬や強心薬はその場をしのぐ薬剤という点である。循環不全から回復させるためにはその原疾患を治療する、ということ念頭に置かなければならない。

脳や腎臓などの重要臓器や細胞の機能を維持するのに十分な血液循環が得られない結果、発生する生体機能の異常をショックという。生体機能を維持するのに十分な全身血液循環が速やかに得られなければ不可逆な危機的状況に陥るため、循環作動薬は早急かつ確実な投与が求められる

表 1 PPI および H₂RA の薬物相互作用

薬 剤 名	臨 床 的 意 義	主な代謝酵素	代謝酵素以外に関連する主な相互作用 (機序不明を含む)
オメプラゾール	ストレス関連粘膜障害の予防	CYP2C19 CYP3A4	タクロリムス水和物、ジゴキシン、メチルジゴキシン、イトラコナゾール
ランソプラゾール	ストレス関連粘膜障害の予防	CYP2C19 CYP3A4	タクロリムス水和物、ジゴキシン、メチルジゴキシン、イトラコナゾール、ジアゼパム、フェニトイン
ラベプラゾール	ストレス関連粘膜障害の予防 (相互作用のため上記 2 剤が使用し難い場合)	CYP2C19 CYP3A4	ジゴキシン、メチルジゴキシン、イトラコナゾール、水酸化アルミニウムゲル・水酸化マグネシウム含有の制酸剤
ファモチジン	ストレス関連粘膜障害の予防	腎排泄	イトラコナゾール

(文献 6 ～ 9 から抜粋、改変)

表2 降圧薬の薬物相互作用

薬 剤 名 (投与速度の目安)	臨 床 的 意 義	主な代謝酵素	代謝酵素以外に関連する主な相互作用 (機序不明を含む)
ニカルジピン (0.5～6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	高血圧性緊急症，周術期管理 の血圧コントロール	CYP3A4	プロプラノロール，フェンタニル，ジゴキシン，ニト ログリセリン
ジルチアゼム (5～15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	高血圧性緊急症，周術期管理 の血圧コントロール	CYP3A4	降圧剤，硝酸剤等，抗不整脈薬（アミオダロン塩酸塩 など），ジギタリス製剤
ランジオロール (3～10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	手術中および集中治療におけ る心房細動，心房粗動，洞性 頻脈に対する処置	肝臓 カルボキシ エステラーゼ 血漿 擬コリン エステラーゼ	ジギタリス製剤，クラスⅠ抗不整脈剤，カルシウム拮 抗剤，交感神経刺激剤，フェンタニルクエン酸塩，プ ロポフォル
エスモロール (150～300 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	手術中および集中治療におけ る心房細動，心房粗動，洞性 頻脈に対する処置	赤血球中アリル エステラーゼ	ジギタリス製剤，クラスⅠ抗不整脈剤，カルシウム拮 抗剤，交感神経系抑制剤，交感神経作動薬，モルヒネ
ニログリセリン (5～200 $\mu\text{g}/\text{min}$)	急性心不全 低用量で前負荷軽減 高用量（200 $\mu\text{g}/\text{min}$ 以上）で は後負荷軽減	グルタチオン S-トランス フェラーゼ	シルデナフィル，バルデナフィル，タダラフィル，利 尿剤，血管拡張剤，ヘパリン
ニコランジル (0.8～3.3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	不安定狭心症，急性心不全（慢 性心不全の急性増悪期を含む）	CYP の関与なし	シルデナフィル，バルデナフィル，タダラフィル

(文献10～15から抜粋，改変)

る。そのため投与の際は，血管漏出などの点滴トラブルを防ぐためCVラインから投与することが重要である。繁用される薬剤としてはアドレナリン，ノルアドレナリン，ドパミン，ドブタミン，バソプレシン，フェニレフリン，ミルリノンなどが挙げられる。アドレナリンはアナフィラキシーショックの第一選択薬である。0.2～0.5mgを筋注し反応が悪ければ10～15分おきに投与を重ね最大量として1mgまで投与を試みる。また心肺蘇生（CPR）の際にも使用されるが，これは α アドレナリン受容体刺激作用により末梢血管が収縮し心肺蘇生CPR中の脳灌流圧と冠灌流圧が増加するため蘇生率の改善が期待できるためである³⁾。通常，循環動態の維持にはノルアドレナリンが使用されるケースが多い。敗血症性ショック初期の昇圧目的でカテコラミンを使用する場合はノルアドレ

ナリン0.05～0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ かバソプレシン1.5～2単位/hrの持続投与が推奨されている。バソプレシンは非アドレナリン性末梢血管収縮薬であり冠動脈と腎動脈を収縮させ，脳灌流圧と冠灌流圧を上げる作用を持つ。ドパミンは低用量では腎血流量の増加作用を示し，大量投与では昇圧作用を有する。また，ドブタミンは昇圧作用が弱いが左心室末期圧低下作用を有し，ドパミンと併用することで重症心不全，心原性ショックにおいて相乗効果が得られるといわれている。フェニレフリンは選択的 α_1 受容体刺激薬で末梢静脈から投与可能な昇圧薬であり，アドレナリンやノルアドレナリンと比較して心毒性が弱いという特性をもつ。 β 受容体を介さない強心作用とバランスの良い血管拡張作用を有するPDEⅢ阻害薬（ミルリノン）やアデニル酸シクラーゼ賦活薬は，前・後

負荷の低下に伴う循環動態の変調をきたしにくい³⁾。

ドパミン，ドブタミン，アドレナリン，ノルアドレナリンはMAOやCOMTで代謝を受け，フェニレフリンはMAOの他ADHやALDHで代謝され，CYP分子種による代謝を受けない。そのためCYPを介した薬物相互作用は無いが， α 遮断薬あるいは β 遮断薬を併用すると予期せぬ血管収縮／拡張が起こりうるため注意を要する。ミルリノンもCYPによる代謝を受けないが他のカテコラミンとは併用注意である。バソプレシンには併用注意薬が該当しない。循環作動薬に関する薬物相互作用を表3に示す。

鎮静薬

鎮静を行うことは，患者の疾患自体の痛み・苦しみに加え，侵襲を伴う治療あるいは診断による痛み・苦

表3 循環作動薬の薬物相互作用

薬 剤 名	臨 床 的 意 義	主な代謝酵素	代謝酵素以外に関連する主な相互作用 (機序不明を含む)
フェニレフリン	急性低血圧又はショック時の 血圧維持	MAO ADH ALDH	三環系抗うつ剤（イミプラミン、アミトリプチリン等）、分娩促進剤（オキシトシン、エルゴタミン等）
ドパミン (3～20 μ g/kg/min)	急性循環不全における心収縮 力増強	MAO COMT	フェノチアジン誘導体（プロクロロールベラジン等）、ブチロフェノン誘導体（ドロペリドール等）
ドブタミン (2.5～15 μ g/kg/min)	急性循環不全における心収縮 力増強	COMT	β 遮断剤（プロプラノロール塩酸塩等）など
アドレナリン (0.01～0.3 μ g/kg/min)	急性低血圧又はショック時の 補助治療、心停止の補助治療	MAO COMT	リスペリドン、 α 遮断薬、カテコールアミン製剤、利尿剤、非選択性 β 遮断薬、甲状腺製剤、ジギタリス製剤など
ノルアドレナリン (0.05～0.3 μ g/kg/min)	急性低血圧又はショック時の 補助治療	MAO COMT	カテコールアミン製剤、抗ヒスタミン剤、甲状腺製剤、利尿剤、アメジニウムメチル硫酸塩など
バソプレシン (1.5～2単位/hr)	急性的血圧又はショック時の 補助治療、下垂体性尿崩症	肝臓・腎臓におけ るペプチダーゼ	該当しない
ミルリノン (0.25～1.0 μ g/kg/min)	急性心不全の状態での他の薬剤 を投与しても効果が不十分な 場合	グルクロン酸抱合	カテコールアミン系の強心薬

(文献16～22から抜粋，改変)

しみを軽減させる。また適切な鎮静を行うことは、血行動態・呼吸および精神面の安定からくる治療期間・コスト面でのメリットをもたらし、治療を快適に行うことを可能とする¹⁾。鎮静薬には人工呼吸管理中の鎮静に使用されるミダゾラム・プロポフォール・デクスメデトミジンのような鎮静薬が代表的である。これらの他、クリティカルケアの現場でたびたび遭遇するせん妄に対して、ハロペリドール・トラゾドンなどの薬剤も使用される。せん妄は認知障害を伴った意識障害と定義される状態であり、症状は数時間～数日単位の短期間出現し、1日のうちでも動揺する。せん妄に対する薬剤は抗精神病薬（ドパミン受容体アンタゴニスト）のハロペリドールが第一選択薬であり、抗うつ薬であるトラゾドンや非定型抗精神病薬であるクエチアピン・オランザピン・リスペリドンが使用されるケースもある。BZ

系抗不安薬・睡眠薬は鎮静作用や筋弛緩作用を持ち、認知機能を低下させるため基本的には用いない。ただしアルコール離脱せん妄にはジアゼパム、ロラゼパム、クロルジアゼポキシドを使用する⁴⁾。

プロポフォール・デクスメデトミジンといった鎮静薬は循環動態にも影響し降圧作用を示すので、降圧薬を使用する際は過度の血圧低下に注意が必要である。せん妄に対して使用されるトラゾドンは、ジギタリス製剤およびフェニトインの血中濃度を上昇させる（機序不明）という報告があり併用注意である。ハロペリドールは抗コリン作用・抗ドパミン作用を有するため、これらの作用を持つ薬剤との併用に注意を要する。また、ハロペリドール及びリスペリドンは、アドレナリン α 受容体遮断作用を持ち、アドレナリンと併用するとアドレナリン β 受容体刺激作用が有意となり血圧低下作用が増強さ

れるため併用禁忌である。鎮静薬に関する薬物相互作用を表4に示す。

鎮痛薬

クリティカルケアでは、患者は疾患自体の疼痛刺激だけでなく、治療や処置に伴う疼痛刺激にも晒されている。疼痛刺激は交感神経刺激となり、循環動態が不安定な場合は血行動態が悪化する可能性があるが、これは適切な鎮痛を行うことで回避可能である。痛みの評価方法には、視覚アナログスケール（VAS）、数値評価スケール（NRS）、フェーススケールなどが使用される。モルヒネおよびフェンタニルが常用される鎮痛薬であるが、モルヒネは腎機能障害のある場合では代謝物の蓄積を起こすこと、ヒスタミン遊離作用による血管拡張作用を有することから患者の容態によっては使用し難い¹⁾。また、局所麻酔薬のロピバカインをフェンタニルと混合して硬膜外に持続

表4 鎮静薬の薬物相互作用

薬 剤 名 (投与速度の目安)	臨 床 的 意 義	主な代謝酵素	代謝酵素以外に関連する主な相互作用 (機序不明を含む)
プロポフォール (5～50 μ g/kg/min)	集中治療における人工呼吸中 及び離脱後の鎮静	グルクロニル 転移酵素	BZ系薬物(ジアゼパム, ミダゾラム等), バルビツ ール酸系薬剤, 中枢神経系抑制剤(麻薬性鎮痛剤等), 降圧剤, β_1 遮断剤(塩酸エスモロール, 塩酸ランジ オロール等)など
デクスメドミジン (0.2～0.7 μ g/kg/hr)	集中治療における人工呼吸中 及び離脱後の鎮静	CYP2A6 CYP2E1 CYP2D6 CYP3A4 CYP2C9	BZ系薬剤, (ミダゾラム, ジアゼパム等), バルビツ ール酸系薬剤, 中枢神経系抑制剤(麻薬性鎮痛薬剤 等), 局所麻酔剤(塩酸リドカイン等)など
ミダゾラム	麻酔前投薬, 全身麻酔の導入 及び維持, 集中治療における 人工呼吸中の鎮静	CYP3A4 CYP3A5 UGT1A4	中枢神経抑制剤(フェノチアジン誘導体, バルビツ ール酸誘導体, 麻薬性鎮痛剤等), モノアミン酸化酵素 阻害剤など
トラゾドン	せん妄症状の改善 不眠時の鎮静	CYP3A4 CYP2D6	降圧剤, 中枢神経抑制剤, モノアミン酸化酵素阻害 剤, 強心配糖体, フェニトイン, クロルプロマジン塩 酸塩, ワルファリンカリウムなど
ハロペリドール	せん妄症状の改善 不眠・不穏時の鎮静	CYP2D6 CYP3A4	アドレナリン, 中枢神経抑制剤, 抗コリン作用を有す る薬剤, 抗ドパミン作用を有する薬剤, タンドスピロ ン, ドパミン作動薬
リスペリドン	せん妄症状の改善 不眠・不穏時の鎮静	CYP2D6 CYP3A	アドレナリン, 中枢神経抑制剤, ドパミン作動薬, 降 圧薬

(文献23～28から抜粋, 改変)

投与されるケースもある。モルヒネおよびフェンタニルは呼吸抑制作用・腸管蠕動低下作用があるため, 中枢神経抑制作用を持つ薬剤と併用すると抑制作用増強されるため併用注意である。また, ロピバカインはアミオダロン等のクラスⅢ抗不整脈薬と併用注意である(機序不明)。鎮痛薬に関する相互作用を表5に示す。

利尿薬

循環動態の変調に伴い体内の水分が血管内に移動すると, 循環血漿量が増加し心不全, 肺水腫などの症状を来す。そのため, 利尿薬によって血管内に貯留した余分な水分を除去する。ここで重要な点は, 利尿薬が十分に奏効するためには循環動態が安定し腎血流量が保たれていなければならないことである⁵⁾。心機能低下例ではカテコールアミンにて循環

動態を補正しなければ利尿を得られない場合がある。日本において一般的に使用される利尿薬はループ利尿薬, サイアザイド系利尿薬, K保持性利尿薬である。利尿薬の継続使用により, 電解質異常(低Na血症, 低K血症, 低Mg血症)や体液量減少によるレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系(RAAS)の活性化を引き起こす可能性があり注意が必要である。

クリティカルケアの現場ではフロセミドが最も使用されている。フロセミドは主に腎臓から排出されるため, 腎排泄の他の薬剤と併用するとそれぞれの薬剤の排泄が阻害されることがある。また, 体内の水分量の減少に伴いNa・K等の電解質濃度に影響を及ぼすためジギタリス製剤, 糖尿病薬との併用に注意が必要である。さらに, 尿細管でのNaの

再吸収の増加に伴いアミノグリコシド系抗生剤の再吸収も増加するため腎毒性・第8脳神経障害が増強するおそれがある。K保持利尿薬のスピロラク톤はフロセミド同様常用されているが, 高K血症誘発の可能性からACE阻害薬やアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬と, 電解質濃度に影響を及ぼすためジギタリス製剤と併用注意である。また, スピロラク톤はタクロリムスと併用禁忌であることにも注意が必要である。これらの他, α 型ヒト心房性ナトリウム利尿ポリペプチドのカルペリチドは, 血管拡張作用が主体であるが利尿目的にも使用される。このカルペリチドは多剤と比較して薬物相互作用が非常に少ないという特徴を持つ。利尿薬に関する薬物相互作用を表6に示す。

表5 鎮痛薬の薬物相互作用

薬 剤 名	臨 床 的 意 義	主な代謝酵素	代謝酵素以外に関連する主な相互作用 (機序不明を含む)
ロピバカイン	術後鎮痛	CYP1A2 CYP3A4	クラスⅢ抗不整脈剤（アミオダロン等）
フェンタニル クエン酸塩	激しい疼痛（術後疼痛，癌性疼痛など）に対する鎮痛	CYP3A4	フェノチアジン系薬剤，BZ系薬剤，バルビツール酸系薬剤，三環系抗うつ剤，骨格筋弛緩剤，オピオイド剤など
モルヒネ塩酸塩	激しい疼痛（術後疼痛，癌性疼痛など）に対する鎮痛	グルクロン酸抱合	中枢神経抑制剤，三環系抗うつ剤， β 遮断剤，クマリン系抗凝血剤，抗コリン作動性薬剤，ブプレノルフィンなど

(文献29～31から抜粋，改変)

表6 利尿薬の薬物相互作用

薬 剤 名	臨 床 的 意 義	主な代謝酵素	代謝酵素以外に関連する主な相互作用 (機序不明を含む)
フロセミド	過剰水分の排泄 うっ血性心不全，腎性浮腫， 肝性浮腫，脳浮腫などの改善	未変化体の排泄 グルクロン酸抱合	シクロスポリン，カテコールアミン，ACE阻害薬， A-II受容体拮抗薬，ジギタリス製剤，糖尿病薬など
スピロラクトン	過剰水分の排泄 うっ血性心不全，腎性浮腫， 肝性浮腫，特発性浮腫などの改善	グルクロン酸抱合	タクロリムス，シクロスポリン，エプレレノン，ACE 阻害剤，A-II受容体拮抗薬，ノルエピネフリン，ジ ギタリス製剤，降圧剤など
カルベリチド (0.025～0.2 μ g/kg/min)	利尿，急性心不全時の循環の 補助（慢性心不全の急性増悪 期を含む）	腎臓・肝臓 CYPの関与なし	フロセミド，PDE5阻害薬

(文献32～34から抜粋，改変)

おわりに

本稿で取り上げた薬剤は，クリティカルケアの現場で使用される薬剤のうちのほんの一握りでしかない。薬剤師は，患者個々の病態にあわせた輸液の選択，抗MRSA薬のTDMによる処方提案，各感染症に適した抗菌薬の選択，TPN管理下の患者における栄養評価などに早期から参画し，不必要な薬物治療のために治療期間が延長されるという事態が起こらぬよう努めなければならない。

文 献

- 1) 大野博司：ICU/CCUの薬の考え方，使い方，中外医学社，東京（2011）pp 1-11，15-46，57-67.
- 2) 森 茂生，田橋賢也，岡崎和一：ストレス潰瘍：ER・ICUでの薬の使い方Q&A — プロの実践と秘訣に学ぶ — 2011-'12（救急・集中治療23巻1・2号），岡元和文編，総合医学社，東京（2011）pp 239-246.
- 3) 岡元和文，古川 誠，守谷 俊，丹正勝久，田中啓治，中田 淳，山本 剛：心肺蘇生/急性心不全/心原性ショック：ER・ICUでの薬の使い方Q&A — プロの実践と秘訣に学ぶ — 2011-'12（救急・集中治療23巻1・2号），岡元和文編，総合医学社，東京（2011）pp 1-21.
- 4) 浦島 創，西村良二：せん妄症状：ER・ICUでの薬の使い方Q&A — プロの実践と秘訣に学ぶ — 2011-'12（救急・集中治療23巻1・2号），岡元和文編，総合医学社，東京（2011）pp 354-361.
- 5) 澤野 誠，間藤 卓，稲角麻衣，岩田健太郎：全身管理：救急医療パーフェクトマニュアル改訂版，森脇龍太郎，興水健治編，羊土社，東京（2009）pp 256-280.
- 6) オメプラール® 注用20医薬品インタビューフォーム（第11版），アストラゼネカ株式会社，大阪（2011）.
- 7) タケプロン® 静注用30mg医薬品インタビューフォーム（第4版），武田薬品工業株式会社，大阪（2011）.
- 8) パリエット® 錠10mg医薬品インタビューフォーム（第16版），エーザイ株式会社，東京（2012）.
- 9) ガスター® 注射液20mg医薬品インタビューフォーム（第9版），アステラス製薬株式会社，東京（2012）.
- 10) ニカルピン® 注射液10mg医薬品インタビューフォーム（第6版），沢井製薬株式会社，大阪（2011）.

- 11) ヘルベッサー®注射用250医薬品インタビューフォーム (第8版), 田辺三菱製薬株式会社, 大阪 (2009).
- 12) ミオコール®点滴静注25mg医薬品インタビューフォーム (第7版), トーアエイヨー株式会社, 東京 (2011).
- 13) シグマート®注12mg医薬品インタビューフォーム (第7版), 中外製薬株式会社, 東京 (2010).
- 14) プレビプロック®注100mg医薬品インタビューフォーム (第4版), 丸石製薬株式会社, 大阪 (2011).
- 15) 注射用オノアクト®50医薬品インタビューフォーム (第6版), 小野薬品工業株式会社, 大阪 (2010).
- 16) イノバン®注100mg医薬品インタビューフォーム (第7版), 協和発酵キリン株式会社, 東京 (2010).
- 17) ドプトレックス®キット点滴静注用600mg医薬品インタビューフォーム (第5版), 塩野義製薬株式会社, 大阪 (2009).
- 18) ボスミン®注1mg医薬品インタビューフォーム (第10版), 第一三共株式会社, 東京 (2011).
- 19) ノルアドリナリン®注1mg医薬品インタビューフォーム (第6版), 第一三共株式会社, 東京 (2011).
- 20) ピトレシン®注射液20mg医薬品インタビューフォーム (第5版), 第一三共株式会社, 東京 (2011).
- 21) ネオシネジンコーワ注医薬品インタビューフォーム (第3版), 興和創薬株式会社, 東京 (2009).
- 22) ミルリーラ®注射液10mg医薬品インタビューフォーム (第8版), アステラス製薬株式会社, 東京 (2012).
- 23) 1%ディプリバン®注医薬品インタビューフォーム (第13版), アストラゼネカ株式会社, 大阪 (2009).
- 24) プレセデックス®静注液200 μ g「マルイシ」医薬品インタビューフォーム (第4版), 丸石製薬株式会社, 大阪 (2010).
- 25) セレネース®注5mg医薬品インタビューフォーム (第20版), 大日本住友製薬株式会社, 大阪 (2012).
- 26) レスリン®錠25mg医薬品インタビューフォーム (第7版), MSD 株式会社, 東京 (2011).
- 27) リスパダール®内溶液医薬品インタビューフォーム (第10版), ヤンセンファーマ株式会社, 東京 (2009).
- 28) ドルミカム®注射液10mg医薬品インタビューフォーム (第12版), アステラス製薬株式会社, 東京 (2010).
- 29) フェンタニル注射液「ヤンセン」医薬品添付文書 (第2版), ヤンセンファーマ株式会社, 東京 (2010).
- 30) モルヒネ塩酸塩注射液「タケダ」医薬品添付文書 (第8版), 武田薬品工業株式会社, 大阪 (2009).
- 31) アナペイン®注医薬品インタビューフォーム (第8版), アストラゼネカ株式会社, 大阪 (2011).
- 32) ラシックス®注20mg医薬品インタビューフォーム (第3版), サノフィ・アベンティス株式会社, 東京 (2012).
- 33) アルダクトン®A錠25mg医薬品インタビューフォーム (第5版), ファイザー株式会社, 東京 (2011).
- 34) ハンブ®注射用1000mg医薬品インタビューフォーム (第7版), 第一三共株式会社, 東京 (2010).