



編集元
Team CO-U-ME
毎月1日発行

こうめちゃんがお届けします。
—つなげる つながる 医療の輪!!—

薬剤部 DI ファーマ^{シー}紙 No. 123

検査科 ほっとラボ No. 29

第123号

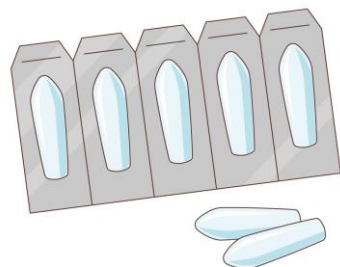
R3年11月号



DI ファーマ紙 No.123

医薬品情報管理室では、副作用報告を積極的に行っていきたいと考えています。ご面倒でも、有害事象があった場合は病棟担当薬剤師にご一報いただきますようお願い致します。

TOPICS 坐剤について



【はじめに】

「坐剤」とは、肛門や膣に挿入して使用する、固形の薬剤です。適用部位の痒みや炎症を抑える局所的な作用を目的とするものから、解熱・抗菌など全身作用を目的とするものまで幅広く用いられています。今回は、経口投与が困難な乳幼児や高齢者に対しても、臨床でよく使われる坐剤について、そのメリットや、使われている基剤の種類を紹介し、正しい使用方法・保管方法を紹介していきます。

【坐剤のメリット・デメリット】

<メリット>

- ①吐き気や嘔吐、痙攣などの症状がある場合でも使用できる。
また乳幼児や病態により、経口投与が難しい場合でも投与できる。
- ②直腸下部で吸収された薬物は、肝臓での代謝を受けずに全身を循環することができる。
これにより、内服薬より即効性が期待できる。
- ③消化管を通過しないため、消化管に対する副作用を心配することなく使用できる。
消化酵素や腸内細菌で分解されることなく薬効が期待できる。
- ④食事の影響を受けず、いつでも使用できる。
- ⑤味や匂いの悪い薬剤でも使用できる。
- ⑥消化管内での薬物相互作用が回避できる。

OK



<デメリット>

- ①日に何度も投与するような薬剤には適さない。
- ②下痢症状を伴う場合には使用できない。
- ③直腸粘膜の刺激により、排便が促され、薬剤が吸収される前に排出されてしまうことがある。
- ④持ち歩く際、基剤が軟化することがある。
- ⑤薬剤投与量の微調整が難しい。



【投与部位】

<直腸>

直腸はS字結腸から肛門までの器官を指し、そのサイズは成人では約10~15cm、1歳児では約3cm以下と、年齢によって長さが異なっています。絨毛がないため、表面積は小腸に比べ小さいです。一般に直腸の上部では**肝初回通過効果**^{*1}を受けますが、下部での薬物吸収は体循環に直接輸送されるため、肝初回通過効果を受けません。そのため直腸下部に作用する坐剤は、**バイオアベイラビリティ**^{*2}が高く保たれるのと同時に薬効の即効性が期待できるのが特徴です。

※1 肝初回通過効果とは？

服用した薬物が消化管から吸収されて全身に移行する前に、肝臓の代謝酵素によって代謝を受けること。肝臓には多くの代謝酵素が存在するため、代謝を受けることで薬物の全身移行量が減少する場合があります。

※2 バイオアベイラビリティとは？

投与された薬物のうち、どれだけの量が全身に循環して利用されるのかを示す指標のこと。一般的に内服薬は、肝初回通過効果を受けることで、バイオアベイラビリティが低下します。

<膣>

膣は尿道と直腸の間を後上方に走る長さ8cm程の管です。膣の上皮は卵胞ホルモンであるエストロゲンの影響を受け、排卵までは上皮が厚く、排卵後に黄体ホルモンのプロゲステロンが増加すると薄くなります。患者の状態により、吸収変動が生じる可能性があることから³⁾、現在全身作用を期待した膣坐剤は医薬品として販売されていません。使用されているのは、黄体の補充やカンジダ症に対する治療などの膣に対する局所作用を目的としたものです。

【基剤の特徴】

坐剤に用いられるのは、疎水性基剤と親水性基剤です。(表1)にまとめました。

(表1) 坐剤に用いられる基剤の分類と特徴

分類		名称	特徴
疎水性基剤	油脂性基剤	グリセリン脂肪酸エステル	• 体液と混ざらない • 体温で溶けて 粘膜表面に薬物が放出される
		カカオ脂	
		ハードファット	
親水性基剤	乳剤性基剤	乳化カカオ脂	• 体腔内の水分により乳化され、吸収される
	水溶性基剤	マクロゴール類	• 投与部位の 体液により軟化、溶解されて 薬物が放出される
		グリセロゼラチン	

☆基本的な保管方法

①油脂性基剤：体温（熱）で融解＝融点 35℃前後で溶ける

➡ 気温の影響を受けやすく、基剤の構造も不安定であるため、なるべく冷所保存が望ましい。

②水溶性基剤：体液（水分）により融解＝融点 50～60℃前後で溶ける

➡ 室温での保存で OK

また保管するときは、下の絵のように挿入部を下向きにした方が変形しにくくなります。一度溶けてしまったもの・変形したものは効果がなくなったり、挿入時に粘膜を傷つける原因にもなりますので、正しい保管方法を知っておくことが重要です。ただし例外もありますので、詳しくは薬剤師にご確認ください。

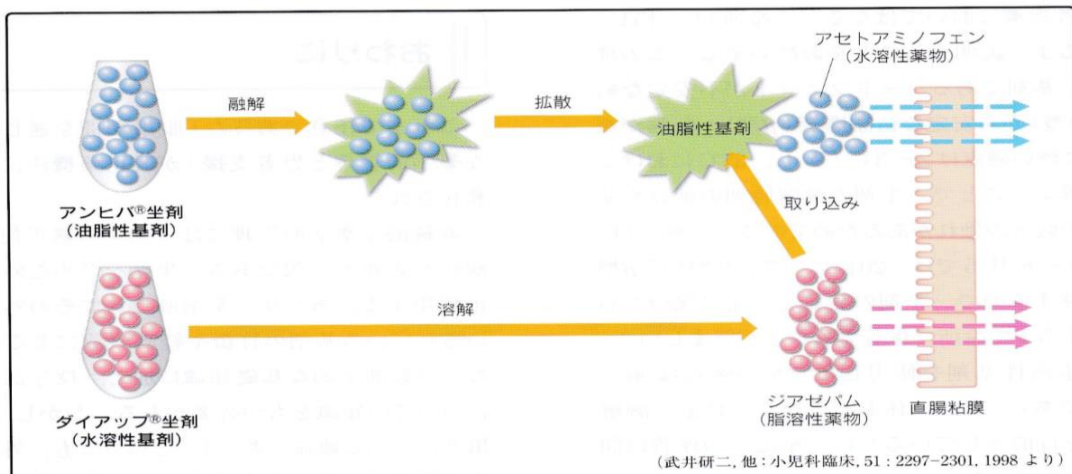


☆異なる基剤を併用する時の注意点

坐剤を併用する際には、それぞれの坐剤における、主薬・基剤の性質を考える必要があります。その組み合わせによっては、薬物の吸収率が下がってしまう可能性があるためです。

例えば、図 1 のように、アンヒバ®坐剤（主薬：水溶性/基剤：油脂性）とダイアップ®坐剤（主薬：脂溶性/基剤：水溶性）を併用したい場合には、**水溶性基剤のダイアップ®坐剤から先に使用し、30分程間隔をあけてから、アンヒバ®坐剤を入れる必要があります。**

もし先にアンヒバ®坐剤を入れてしまうと、体温で溶けた油脂性基剤が、後から入ってきた脂溶性薬物であるジアゼパム（ダイアップ®坐剤の主成分）を取り込んで、ジアゼパムの直腸からの吸収を低下させてしまうからです。



（図 1）脂溶性薬物が油脂性基剤との併用により直腸吸収に影響を及ぼす仕組み

（調剤と情報 Vol.26 より）

【当院の採用薬】

(表 2) 採用薬の種類と特徴

投与部位	作用	成分名	商品名	製剤画像	基剤	溶融温度	保管方法
直腸	全身	アセトアミノフェン	アンヒバ®坐剤 小児用		ハードファット	34.5～ 36.5℃	冷暗所
		シクロフェナク ナトリウム	ボルタレン®サポ		グリセリン脂肪 酸エステル	約 35℃	冷所
		モルヒネ塩酸塩	アンパック®坐剤		ハードファット	—	室温
		ジアゼパム	ダイアップ®坐剤		マクロゴール	50～ 57℃	室温
		ドンペリドン	ナウゼリン®坐剤		マクロゴール	50～ 57℃	室温
	局所	炭酸水素ナトリウム、 無水リン酸二水素 ナトリウム	新レシカルボン® 坐剤		ハードファット	33～ 36℃	冷所
		ピサコジル	テレミンソフト® 坐薬		ハードファット	—	室温

(各医薬品の添付文書、インタビューフォームより)

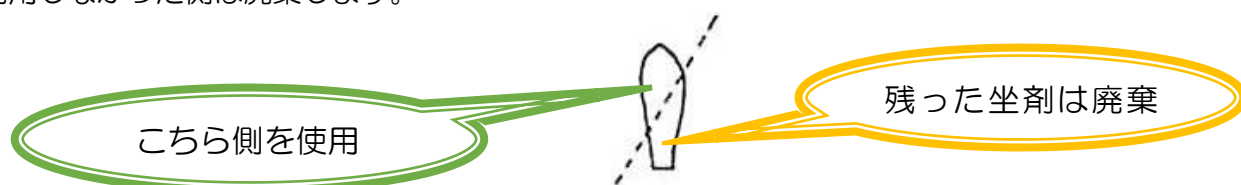
【坐剤の正しい使い方】

<準備>

冷えた坐剤は、数分間室温に戻すか、手で温めてから使用します。冷たく固いまま挿入すると、それが刺激になり、挿入部を痛めてしまったり、便意を催してしまうことがあります。またワセリンやオイルを塗布すると、挿入がしやすくなります。

<坐剤のカット>

1 回量が半分や 2/3 といった場合には、坐剤の包装の上から、衛生的なハサミやカッターなどで斜めに切断し、切断面と反対側の先端部の尖った方を利用します。利用しなかった側は廃棄します。



<挿入の順番>

複数の坐剤が処方された時、患者にとって最も優先すべき薬が何かを考えます。

- ①抗痙攣薬、抗てんかん薬、制吐薬など、緊急性を要する坐剤から使用する。
解熱剤などはその後に挿入する。
- ②下剤の併用がある場合は、直前に挿入した坐剤から1時間の間隔をあけて挿入する。
- ③基剤の特性が異なる時には、親水性基剤から挿入し、30分程度あけてから疎水性基剤を挿入する。
- ④同じ特性の基剤同士を併用する場合には、1つ目を挿入してから5分以上の間隔をあけて次の坐剤を挿入する。

<挿入した坐剤が出てきてしまったら>

- 挿入直後 ⇒ 坐剤の形が変形していない場合、再度挿入する。
- 短時間経過後 ⇒ 坐剤の形が変形していない場合、再度挿入する。
(10分以内が目安) 変形している場合、薬剤の一部が吸収されている可能性があるため、経過観察し、効果が見られない場合には医師・薬剤師に相談する。
- 10~15分以降 ⇒ ほぼ溶解しており、薬剤の成分は吸収されていると考えられるため、次回使用するまで再挿入はしない。
少なくとも次の使用まで4時間以上の間隔をあける。

*坐剤を挿入した後に排便してしまった場合(便に坐剤が混ざっていた場合)も、同様の対応をします。

<挿入後>

坐剤が排出されないよう、20~30分程は激しい運動や歩行を避け、安静に過ごします。

【おわりに】

坐剤は内服薬と同等か、時にはそれ以上の効果をもたらす薬剤です。幅広い年齢の方に使用できる反面、少なからず挿入時の痛みや違和感の伴う剤形でもあります。使用する際には、本当に坐剤が最適な選択なのか、下痢などの症状が出ていないか、しっかりと把握しておく必要があります。正しく、安全に坐剤の使用ができるよう、手順や挿入の順番、基剤の特徴を知っておくことが大切だと考えます。

<文責 薬剤部>

参考文献

- 1) 調剤と情報 Vol.26 No.13 2020.10 p.14-18
- 2) 一般社団法人 愛知県薬剤師会 HP. ~坐剤の使い方~
https://www.apha.jp/medicine_room/entry-3495.html
- 3) Sakai T, et al : Vaginal absorption of drugs. Drug Metab Pharmacokinet, 8 263-272, 1993
- 4) 武井研二、他 : Acetaminophen 坐剤の併用が diazepam 坐剤の直腸からの吸収に及ぼす影響 ; 反復投与時の薬物動態学的解析と至適投与設計.小児科臨床, 51 : 2297-2301, 1998

【副作用報告件数】 10月 0件

【輸血副作用報告件数】 8月 0件、9月 0件、10月 0件

No.29 TOPICS 『下肢静脈エコー』

下肢静脈は深部静脈と表在静脈、それらを結ぶ穿通枝に分類されます。通常血流は表在から深部、末梢から中枢へ流れ、血流の逆流を防止するため静脈内腔には2葉の弁が備わっています。

静脈の病態は血栓による閉塞と弁不全による逆流に大別され、超音波検査の目的もこの2つの病態の評価にあります。なかでも深部静脈に発生する血栓症である深部静脈血栓症(DVT)は、肺塞栓症の塞栓源の検索として下肢静脈エコーの必要性が重視されています。今回は深部静脈血栓症における下肢静脈エコー検査についてお話しします。

対象となる患者

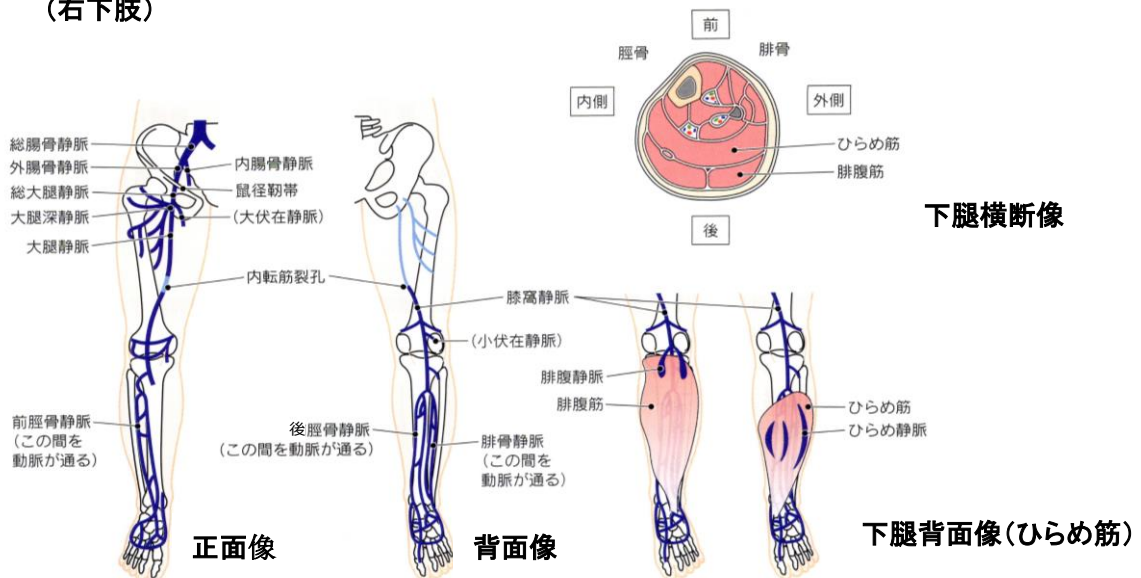
- ① 下肢腫脹 ② 肺血栓塞栓症 ③ 奇異性塞栓症 ④ Dダイマー高値 ⑤ 深部静脈血栓症の危険因子を有する患者など

＜深部静脈血栓症の危険因子＞

	危険因子
背景	加齢
	長時間座位：旅行、災害時
病態	外傷：下肢骨折、下肢麻痺、脊椎損傷
	悪性腫瘍
	先天性凝固亢進：凝固抑制因子欠乏症
	後天性凝固亢進：手術後
	下肢静脈瘤
	脱水・多血症
	肥満、妊娠
治療	手術
	薬剤服用：女性ホルモン、止血薬、ステロイド
	カテーテル検査・治療
	長期臥床：重症管理、術後管理、脳血管障害

下肢深部静脈の解剖

(右下肢)



検査の進め方

1. 探触子の選択

大腿部や膝窩部で5~12MHz リニア型、腸骨部や下腿部で3.5~5.0MHz コンベックス型探触子が用いられる。

2. 描出法

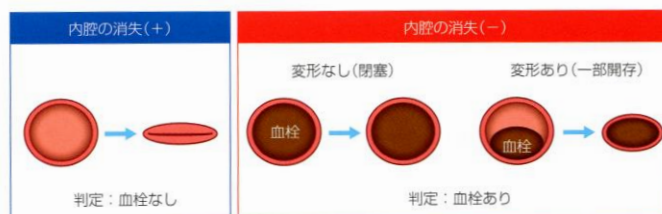
下肢静脈は検査体位により血管径が大きく変化するため、患者の全身状態に合わせて上半身を少しでも高くした検査体位を選択すると描出しやすくなる。

画面上にボディマークとプローブマークを用いて観察部位・方向を示す。

3. 基本操作

・長軸、短軸像にて血管内の異常エコー像の有無と短軸像での血管の形態の観察(静脈圧が低い正常例では短軸像は楕円を呈する)

・探触子の圧迫による血管の扁平化の確認



・カラードプラー法による血流信号の確認

・ミルキング操作(下腿の筋肉を強制的に収縮させ、中枢側への還流を増加させる方法)による血流の観察

4. 静脈血栓の観察・評価方法

① 血栓の有無

血管内腔のエコー性状評価を行う。

正常例の血管内腔は無エコーに近い状態で表示され、エコー輝度が少しでも高い部位を認める場合は血栓の存在を疑う。



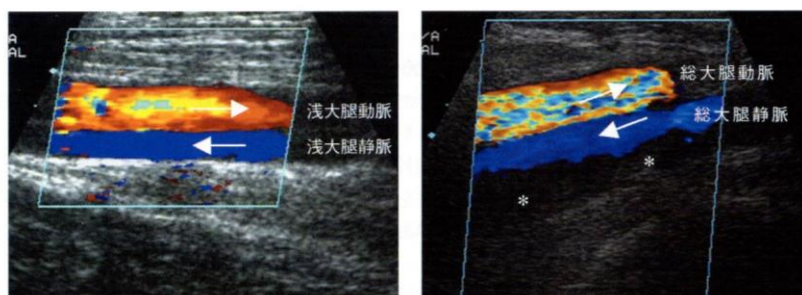
血栓例(*印は血栓を示す)

② 血流の有無(カラードップラ法)

静脈内部全体に血流シグナルが描出されることで血栓が否定できる。

壁在の血栓が存在する場合、その部位にカラー信号の消失を認める。

※通常の静脈血流は低流速で血流シグナルが描出しにくい事が多い。このような場合は血流増強を試みる。



左: 静脈全体に血流シグナルが描出され、血栓は否定された。

右: 一部血流シグナルが描出されず、血栓と診断された。(*印は血栓を示す)

③ 血管圧迫テスト

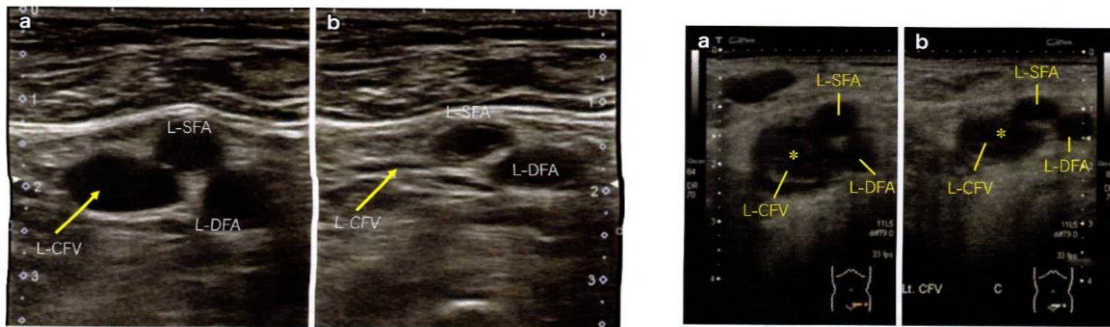
静脈を横断像で描出し、探触子による静脈圧迫を行う。

通常、静脈内は圧が低く、血管壁も動脈に比べ薄いため、圧迫によって容易に内腔の虚脱を認める。

内腔が完全に虚脱すれば血栓なしと確診される。

血栓が存在する場合は、軽度の変形はするものの内腔の完全な虚脱は認めない。

※血管圧迫テストは血栓を遊離させる危険があるため、すでに他の方法で血栓の存在が確定されている場合は施行しない。



左 a:圧迫前 b:圧迫により総大腿静脈内腔は虚脱している。
血栓が存在する例では完全な内腔虚脱は認められない。

右 a:圧迫前 b:圧迫時

左大腿静脈に血栓(*)が観察される。圧迫により静脈は変形(b*)するが、内腔の虚脱は認めない。

L-CFV:左総大腿静脈 L-DFA:左深大腿静脈 L-SFA:左大腿動脈

静脈血栓の診断基準

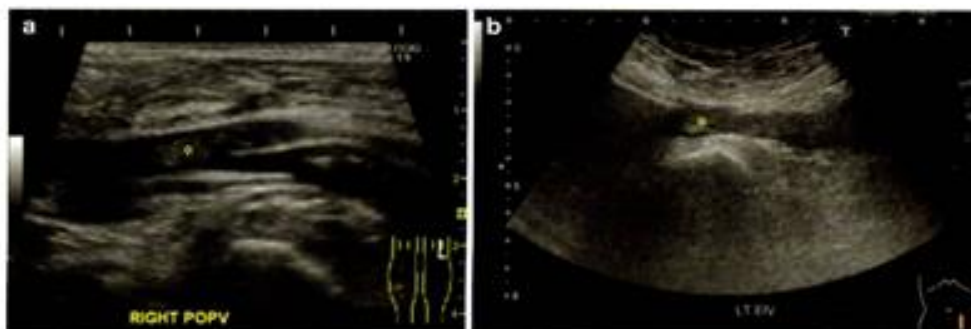
Bモードで直接血栓像を検出するか、静脈非圧排所見を得ることで確定診断となる。カラードップラーから得られる情報は間接所見として有効であるが、確定診断には用いられず、間接所見のみの場合は静脈血栓疑いとする。

初診時と再診時評価について

初診時には、血栓の有無、中枢端を確認し、血栓の性状や可動性、存在範囲を確認し、病期、病型(血栓の存在部位)の判断を行う。

血栓中枢端の確認(安定、不安定)

血栓の中枢端が壁に固着されていない状態では、血流により可動性を呈する(浮遊型血栓: free float thrombus)。外的作用により血栓の一部が離断して肺塞栓を生じる可能性もあるので、主治医へ連絡を要する。



血栓中枢端の確認

a: 右膝窩静脈縦断像、膝窩静脈内に血栓(*)を認める。

血栓の中枢端は壁に固着されておらず、血液に応じて可動性を呈している。

b: 左鼠径部縦断像、外腸骨静脈に認められた血栓(*)

血栓の中枢端は壁に固着されておらず、呼吸による腹腔内圧の変化に応じて伸縮している。

病期(急性期、慢性期)の評価

判定指標		急性期	慢性期
静脈	狭窄度(圧縮性)	閉塞(非圧縮)	狭窄(部分圧縮)
	拡大度	拡大	縮小
血栓	浮遊	移動	固定
	退縮	無・中等度	高度
	硬度	軟	硬
	表面	平滑	不整
	輝度	低・中	高・中
血流	内容	均一	不均一
	欠損	全	部分
	疎通(血栓内)	無	有
	側副(分枝内)	無	有

病型(腸骨型、大腿型、下腿型)の確認

血栓の存在部位によって、膝窩静脈から中枢側の中枢型(腸骨型、大腿型)と、末梢側の末梢型(下腿型)に区別される。

再診時は、血栓が抗血栓療法により改善したかどうかの確認を行う。初診時に発見された血栓の器質化・退縮が進行し、血栓周囲に血流が改善しているか確認する。

参考文献

- 1)「血管超音波テキスト」日本超音波検査学会
- 2)「血管超音波テキスト第2版」医歯薬出版株式会社
- 3)「めざせ！血管エコー職人」中外医学社

【文責 臨床検査科】