

〇—30 当院における新生児無呼吸症候群に対する無水カフェイン製剤の使用状況について

〇中山淳司¹、蟬川由美¹、小林知世¹、愛甲佳未¹、靱井佳奈¹、永井浩章¹、坂本有里恵¹、三輪祐太郎¹、北村晃子¹、藤永仁美¹、赤松規子¹、上田里恵¹、福井由美子¹、秋田大輔²、中尾秀人²、加古学¹
(こども病院 薬剤部¹、新生児科²)

【目的】

無水カフェイン製剤のレスピア静注・経口服液[®] (以下、レスピア[®])は平成26年12月に発売された新生児無呼吸発作治療薬である。従来の治療薬であるテオフィリン製剤は血中濃度の治療域が狭く、副作用発現域と近接しているため、定期的な血中濃度の測定が推奨されるが、レスピア[®]は血中濃度の治療域(5~30 μg/mL)と副作用発現域(50 μg/mL以上)の間が広く、一般的に血中濃度の測定が不要である。また、テオフィリン製剤は1日2~3回投与だがレスピア[®]は投与回数が1日1回で、生物学的利用能が約100%のため単剤で静脈および経口での同量投与が可能である。これらから、レスピア[®]はより患者の状態に合わせた投与が可能であり、今回はそのレスピア[®]の使用状況について報告する。

【方法】

平成26年12月から平成27年5月までに退院した、レスピア[®]を使用した患児9例(男児5例、女児4例、在胎週数27.5±1.8週、出生時体重1009±236g)の投与経過と無呼吸発作の発現について調査を行った。

【結果】

レスピア[®]の投与開始時期は生後約5.1日目、平均投与日数は約39.5日であった。静注投与の期間は11.6±3.8日であり、経口投与期間は約27.9日であった。2例については静注のみの投与で、経口への切り替えは行われなかった。また、投与量については初回投与量21.0±1.44 mg/kg、維持用量での静注の平均値は6.41±1.23 mg/kg、経口への切り替え時では6.74±1.67 mg/kg、経口の平均値では6.12±1.38 mg/kgだった。無呼吸発作の平均回数についてはレスピア[®]投与後約7日でピークとなり、それ以降は減少傾向となった。また、中止の事由となる副作用は観察されなかった。配合変化については、静脈内投与期間中に配合禁忌であるフロセミド注射液、注射用ピペラシリンナトリウム、注射用バンコマイシン塩酸塩は投与されていなかった。

投与日数(日)

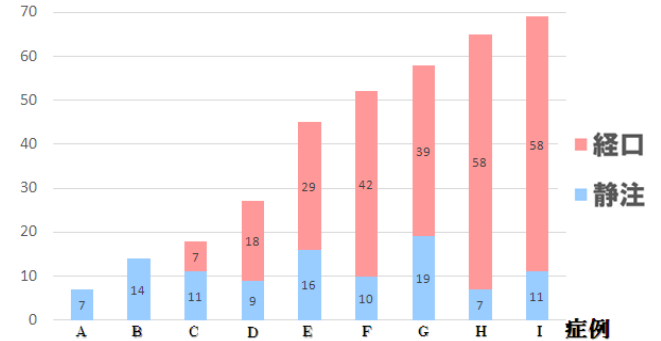


図2. 各症例の静注、経口の投与日数

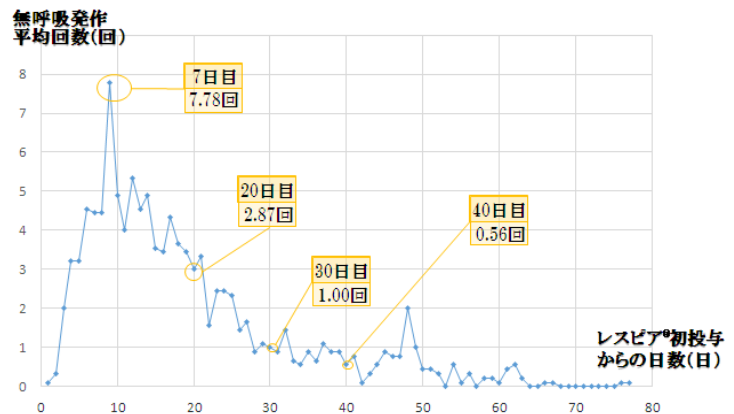


図3. レスピア[®]投与後の無呼吸発作の推移

【考察】

体重当たりの投与量は静注時の途中まで増加したが、以降は経口時も含めて減少傾向となった。これは、静注時は無呼吸発作の回数を抑えるために体重に合わせて維持用量を増加したが、状態が安定した後は、体重の増加に伴う投与量の調節はせずに、経過観察となったためと考えられた。そして、無呼吸発作の平均回数はレスピア[®]投与後7日でピークとなり、それ以降は減少傾向にあった。発作回数については安定した予防効果が発現するまで日数を要する可能性が示唆され、投与後も数日は経過観察が必要と考えられた。また、当院ではレスピア[®]と配合禁忌のフロセミド注射液が使用される頻度が高く、レスピア[®]が静脈内投与されている患児に対しては、同一ルートから投与が行われないように、薬剤の適正使用に向けて薬剤管理指導業務を行っている。レスピア[®]は中止の事由となる副作用については観察されず、導入後は安全に使用されていると考えられた。医師からも、従来の薬では頻脈等が見られ、投与中止の例があったが、レスピア[®]は主だった副作用が見られず、治療効果が出る使いやすい薬剤だと声があった。今後も安心・安全な医療の実現に向けて薬剤の適正使用に関わっていききたい。

新しい治療薬	従来の治療薬
レスピア静注・経口服液 [®] (カフェインクエン酸塩)	アブニシオン 静注 [®] アブネカット 経口服液 [®] (アミノフィリン) (テオフィリン)
単剤で静脈および経口での同量投与が可能	静脈と経口で薬剤の切り替えを行う必要がある
TDMが不要	TDMが必要
血中濃度の治療域(5~30 μg/mL)と副作用発現域(50 μg/mL以上)の間が広い	血中濃度の治療域(5~15 μg/mL)が狭く、副作用発現域(20 μg/mL以上)と近接している
投与回数: 1回/日	投与回数: 2~3回/日

図1. 従来の未熟児無呼吸発作治療薬との比較