

第 I 部

新生児・未熟児に用いられる注射用製剤 と実際の投与方法に関する調査

—とくに、静脈内投与の実際について—

中 山 健 太 郎
堀 誠
小 宮 弘 毅
青 木 継 稔

I はじめに

近年、我国において、薬物の筋肉内注射は筋拘縮症発生と関連して忌避されるようになり、これに代る薬物の投与経路として、幼若乳児や未熟児も含めて小児に対し静脈内投与が頻用されるようになってきた。

しかし、市販の注射用製剤について、能書に静脈内使用の記載のないものもあり、したがって、その適応・投与方法・副作用の発現は不明であるものが多い。とくに、幼若乳児や未熟児・新生児については、静脈内に投与された薬剤の安全性や副作用発現などのほか薬用量、投与経路と投与方法、投与間隔さらに配合の適否など公的な基準がないことや能書の記載がないことなどより、薬物を実際に使用する医師の責任に委ねられているものが多い。

本研究は、研究協力者の数次の合議によって、調査手順および調査方法を決定し新生児・未熟児を対象として、1) 常用注射用製剤をリストアップする。2) 常用注射用製剤を各施設について調査し集計し、使用頻度の多い製剤を選ぶ。3) 使用頻度の多い製剤について、常用する商品名、静脈内投与する際の薬剤の調製法、投与量と使用法および発現した副作用等を調査した。なお、本調査において使用頻度の高い注射用製剤については、薬剤学的な調査を実施し、第II部に記載した。

II 研究対象および方法

1. 対象とした施設

今回の調査において対象とした施設は、新生児・未熟児について高度な医療を行うことのできる施設である。調査協力施設と協力者を表1に示した。

2. 調査表の作製

本研究班において数次の合議によって、新生児・未熟児に用いる注射用薬剤調査表(表2・3・4・5)、および新生児・未熟児に対する静注の実際と副作用調査表(表6)を作製した。

3. 手 順

本研究班において、まず、新生児・未熟児に使用される注射用製剤を選び出し、新生児・未熟

児に用いる注射用薬剤調査表の4枚を各施設に郵送し、記載していただき、調査表を回収し、集計する。使用頻度の高い薬剤については、さらに、新生児・未熟児に対する静注の実際と副作用調査表を各施設にて記載していただき、集計した。

Ⅱ 研究成績

1. 新生児・未熟児に使用される注射用製剤の種類(表7)

新生児・未熟児に実際に用いられている注射用製剤の種類は表7に示した。

2. 新生児・未熟児への注射用製剤の投与経路と投与経路別薬剤使用頻度

注射用製剤表7の中、投与経路を皮下注、筋注および静脈内注射に分けて集計してみるとほとんどの薬剤が静脈内注射され、皮下注される薬剤は少なく、また限られた薬剤であった。また、筋注されている薬剤も比較的多くに認められているが使用頻度は特殊な薬剤を除いては少ない。

1) 皮下注

注射用製剤123品目中、皮下注の記載のあったものは、7品目のみであった。ビタミンK₁、K₂、塩酸エピネフリン、硫酸アトロピン、ワゴスチグミン、キシロカインおよびインスリンが皮下注され、いずれも頻用されていない。施設によっては、ビタミンK₁、K₂あるいは、硫酸アトロピンを皮下注に多く使用している。

2) 筋肉内注射

123品目中、稀に用いる製剤を含めれば38品目であるが、繁用されるものは少ない。やはり、施設間に差があるが、ビタミンK₁、K₂、ジゴキシリン、ラナイトサイドC、硫酸アトロピン、フェノバルビタール、ACTH-Zなどが多くの施設において筋注されていた。

3) 静脈内注射

123品目中、108品目が静脈内注射されており、全く静脈内投与されなかったものは、SM、PL-B、RPM-PC、ビタミンD、E、ジゴキシリン、ビタカンファー、ワゴスチグミン、メトクロプラマイド、ACT-Z、アメリゾール、果糖液、血小板浮遊液、ペチジンの15品目である。この15品目中、PRM-PC、ジゴキシリン、ビタカンファー、メトクロプラマイド、アメリゾール、果糖液、血小板浮遊液および塩酸ペチジンの8品目は皮下注も筋注も、上記施設において使用されていないために、SM、PL-B、RPM-PC、ビタミンD、E、ワゴスチグミン、ACTH-Zの7品目のみが静脈内注射されなかった製剤であった。

静脈内注射された製剤の使用頻度の多いものは、表8、9、10に示した。

4) 静脈内投与方法とその頻度

静脈内注射された製剤の実際の投与方法を静脈内を短時間で一時に投与されたかあるいは静脈内持続的に投与されたかをみると、抗生剤は例外を除き、すべてが静脈内一時投与であり、ジゴキシリンおよびラナイトサイドCなどのジギタリス剤、塩酸エピネフリン、アミノフィリ

ン、プロプラノール、塩酸イソプロテレノールなどの強心剤、硫酸アトロピン、フロセマイド、抗痙攣剤、インスリン、グルカゴンなどの内分泌製剤、サクシニールコリンや臭化パンクロニウムなどの筋弛緩剤、検査診断用ヨード造影剤などは、静脈内一時投与であった。

生理的食塩水や各濃度ブドウ糖液、KCl 液、ビタミン剤（ビタミンK剤を除く）などは静脈内持続投与が主であった。

7%重曹液、Ca剤、アミノ酸液、輸液用脂肪剤、各濃度ブドウ糖液、生食水などの輸液用製剤、塩酸プロテレノール、プロプラノール、ドーパミンなどはいずれにも均等に用いられていた。

3. 静脈内投与の実際と副作用

使用頻度の多かった静脈内投与薬剤の中の表に示すごとく、16品目について投与方法の実際と副作用についての成績は以下のごとくである。

1) 製剤の静注調製方法(表11)

抗生剤は、GMを除いてほぼ100mg/mlに注射用蒸留水に溶解調製され、GMは、10mg/mlに調製されていた。液剤製剤は、そのままの形で使用される場合が多かった。

2) 薬剤使用量、実際使用された薬用量(表11)

抗生剤は、GMは、1~9mg/Kg/日、そのほかは、50~400mg/Kg/日と巾広い使用量であった。グルコン酸Caは、8.5%液をそのまま1回に1~5ml量使用され、ビタミンK剤は、1~2mg/Kg/回、フロセマイドは1~5mg/回、ハイドロコチゾン25mg~100mg/回、プレドニソロンは2.5~5mg/日、0.5~3.0mg/Kg/日が投与されていた。

3) 使用(投与)回数(表11)

実際の投与回数は、抗生剤は1日2~4回に分けて投与されている。そのほかも表11に示すごとくであった。

4) 副作用(表11)

静脈内投与されたための静脈など局所の障害は比較的少なく、薬剤の漏れによる局所の壊死は、グルコン酸Caとアレビアチンに認められたにすぎず、いずれも1施設で少ない。また、CETに局所の血管炎があった。全身性のものとしては、腎障害(CER、GM)、肝障害(GM)、呼吸抑制(フェノバルビタール、ジアゼパム、アレビアチン)、徐脈や不整脈など(ジゴキシン、ラナサイドC、ジアゼパム)、電解質異常(ラナサイドC、フロセマイド)、溶血性黄疸(ビタミンK剤)、発疹(抗生剤)、感染増悪(副腎皮質ホルモン剤)などが記載された。

IV 考察

注射用製剤のうち、新生児・未熟児に実際に使用される薬剤は限られ品目は少ないと推定される。

今回の本研究班の調査においても各施設間に好みの差はあるが、それでも、115品目と少なく、その中においても、頻用されるものは、50品目以下であった。

皮下注されるものは、特殊な薬剤のみであり、インスリンのみが皮下注に限られ、皮下注されていたものの中、キシロカインを除けばすべて筋肉内にも投与されていた。しかし、皮下注される頻度は、極めて少ない。

筋肉注射の使用頻度も少なく、筋注のみに使用された薬剤はPL-B、ビタミンD、E、ACTH-Z、塩酸ベチジンの5品目だけであった。

したがって、ほとんどの薬剤が静脈内に投与されている。しかし、これらの注射用製剤について、新生児・未熟児に対しての使用実態は明らかにされておらず、さらには、市販薬品の能書には、新生児・未熟児に対する用法・用量の使用上の注意などの記載はほとんど見られない。したがって現状においては、医師の責任において試行錯誤が行なわれていると言ってしまう。かつて、クロラムフェニコールによりgray syndromeを引き起こさせ、ノボピオンやサルファ剤により核黄疽を増加させたり、ビタミンKによるHeinz小体形成性溶血性貧血などを発生させたことは記憶に新しい。現在の新生児・未熟児に対する薬物使用は、さらに、第二、第三の予期せぬ薬剤禍を発生させる危険性がないと言えない。

今回の調査は、新生児・未熟児に対する薬物使用の事例的調査であり、小規模ではあるが、新生児・未熟児に使用される注射用製剤の種類や使用頻度、さらには、投与経路、静脈内投与方法の実際や副作用等について、多くの有意義な資料を得ることができた。今回の調査成績を基盤に、今後、新生児・未熟児あるいは小児についての薬剤の静脈内投与の基準の作成が望まれる。

表1 調査協力施設および協力者

施設名	科名	協力責任者
国立こども病院	新生児科	内藤 達男
都立築地産院	小児科	藤井 とし
日本大学医学部板橋病院	小児科	井村 総一
関西医科大学医学部	小児科	岩瀬 帥子
名古屋市立大学医学部	小児科	小川 雄之亮
神奈川県立こども医療センター	新生児科	小宮 弘毅
兵庫県立こども病院	新生児科	竹峰 久雄
静岡県立こども病院	新生児科	志村 浩二
聖隷浜松病院	小児科	柴田 隆
日本赤十字病院本院	新生児科	赤松 洋
国立東京第二病院	小児科	石塚 祐吾
東邦大学医学部	小児科	沢 文博

表6 新生児・未熟児に対する静注の実際と副作用調査

薬品名	常用する 商品名	調製		法	使用法		副作用 ⁴⁾
		使用時溶解する場合 ¹⁾	液状の場合 ²⁾		注射時(何か ³⁾) と混ざるか	1日量又は1回量 / Kg	
AB-PC	ピクシリン			そのまま	1日100~200mg	2~4回	局所に残れて小壊死
チアセバム	セルシン		10mg/2ml	そのまま	1回 0.3~0.5 mg	用 時	呼吸停止
DMP-PC							
AB-PC							
CET							
CER							
CEZ							
GM							
グルコン酸Ca							
V・K 剤							
ジゴキシン							
ラナトサイドC							
フロセמיד							
フェノバルビ タール Na							
ジアセバム							
アレピアチン							
ハイドロ コーチゾン							
ブレドニソロン							

記入例

1) 〇mgを何を以て〇mlに溶解するか具体的に 2) 〇mg/〇mlかを具体的に 3) 何かで〇mlに稀釈するか、そのままか
4) 血管炎, ショック, 局所の異常等経験された場合は必ずご記入下さい。

表7 新生児・未熟児に実際に使用されている注射用
製剤の種類

-
- A. 抗生物質：PC-G, MPI-PC, DMP-PC, MCI-PC, AB-PC, CB-PC,
SB-PC, CET, CER, CEZ, GM, KM, VSM, SM, LCM, CP, PL-B,
CL, OTC, DKB, AMK, IP-AB-PC, アンフォテリシン, RPM-PC, MCI
-PC+AB-PC (ピクシリンS), 硫酸ジベカシン, 硫酸ベカナマイシン(カネドマイシン)
- B. 輸液用製剤：生理食塩水, 10%食塩水, 5%・10%・20%・50%ブドウ糖液, 輸液用電
解質液(例, ソリタT液), 7%重曹水, グルコン酸Ca液, アミノ酸液, 輸液用脂肪剤, キン
リトール液, マニトール果糖液, ビタミンB₁, B₂, B₆, B₁₂, ニコチン酸アミド, 葉酸,
ビタミンC, D, E, K₁, K₂, KCI液, アスバラK液, THAM, CaCl₂, チトクロ
ンS
- C. 強心剤など循環器用製剤：ジゴキシン, ラナサイドC, ジギトキシン, G-ストロファンチン,
ピタカンファ, 塩酸エピネフリン, プロプラノール, 塩酸イソプロテノール, ドーパミン, カル
ニゲン, プロスタグランディン, 塩酸プロカインアミド(アミサリン)
- D. 呼吸刺激・興奮製剤：アミノフィリン, ジモルフォラミン
- E. 抗痙攣剤：フェノバルビタール, フェノバルビタールNa, ジアゼパム, アレピアチン
- F. 内分泌製剤：ハイドロコチゾン, プレドニソロン, ACTH, ACTH-Z, デキサメサゾン,
インスリン, グルカゴン
- G. 筋弛緩剤：サクシニールコリン, 臭化パンクロニウム(ミオブロック)
- H. 麻酔剤：キシロカイン, ペントバルビタール, チオペントタール, ケタラール, 塩化ツボクラリ
ン(アメリゾール), 塩化アルクロニウム(ディアルフェリン)
- I. 診断用製剤：コンレイ, コンラキシンL, アンギオコンレイ, ウログラフェン
- J. 鎮痛・鎮痙剤：塩酸ベチジン
- K. 血漿製剤：γ-グロブリン, プラスマネート, アルブミン, AHF
- L. 止血剤：アドナ, トランサミン
- M. 血液製剤：血小板浮遊液, 新鮮血
- N. 抗凝固剤：ヘパリン, 輸血用クエン酸Na(チトラート)
- O. 交感神経遮断剤：塩酸トラゾリン(イミダリン), メチル硫酸ネオスチブミン(ワゴスチグミ
ン), 硫酸アトロピン, アトロピン
- P. その他：レシチン, ニコリン, COP-コリン, ピソルボン, タチオン, ATP, チトクロ
ムS, ウロキナーゼ
-

表 8 使用頻度の多い注射用製剤（抗生剤）

抗生物質製剤名	用 法								
	筋 肉 内			静脈内一時に			静脈内持 続		
	±	+	++	±	+	++	±	+	++
P C - G	3	1		1	3				
M P I - P C	1			1	4	1			
D M P - P C	2			1	3	3			
M C I - P C	1				2	2			
A B - P C	1	1		1		9			
C B - P C	1			1	8	1			
S B - P C	1			1	6	3			
C E R	1			1	4	5			
C E T				1	4	4			
C E Z				1	3	5			
G M	1	1	1	1	1	9			
K M	1	1		1		2			
C P	2			3			1		

数値は、施設数を示す。

±, +, ++は表 2 の調査表を参考にし、使用頻度を示す。

表9 使用頻度の多い注射用製剤（輸液剤およびビタミン剤）

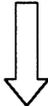
注 射 用 製 剤	用 法								
	筋 肉 内		静 脈 内 一 時 に			静 脈 内 持 続			
	士	+	計	士	+	計	士	+	計
生 理 食 塩 水				1	4	6			10
10% 食 塩 水						1		2	4
5% ブドウ糖液					2	9		1	10
10% " "					3	7			11
20% " "					3	8	1	1	5
50% " "				1	6	3		3	2
輸液用電解質液						3		1	10
7% 重曹液					3	8	1	4	5
グルコン酸Ca					2	9		1	4
アミノ酸液					5			5	4
輸液用脂肪剤				2		1		5	1
キシリトール液								1	
マニトール					1	2		1	
K C I 液									3
ビ タ ミ ン B ₁						1		4	3
" " B ₂						1		4	3
" " B ₆				2	2	1	1	4	1
" " B ₁₂						1	1	2	2
ニコチン酸アミド						1	1	1	1
葉 酸						1		4	3
ビ タ ミ ン D	4		1						
" " E	1	1							
" " K ₁		4	1		3	4			1
" " K ₂		5			2				
γ-グロブリン	1	2			1	6		2	4
プラスマネート					2	7		1	6
アルブミン					1	7		1	6
A H F				1	3			1	
								1	

表 10 使用頻度の多い注射用剤(その他)

注 射 用 製 剤	用 法								
	筋 肉 内			静 脈 内 一 時 に			静 脈 内 持 続		
	士	+	卅	士	+	卅	士	+	卅
ジゴキシニン	1	4	1	1	1	9			
ラナサイドC		2	1	2	1	6			
塩酸エピネフリン	1				3	4			1
プロプラノール				1	4	1	1	3	
塩酸イソプロテノール				1	7	2		6	
ドーバミン					3	1			4
アミノフィリン				2	4	2			1
フロセマイド		1	1		1	9		1	
塩酸トラゾリン				1	1	3		1	1
プロスタグランディン								2	
サクシニルコリン					3				
臭化バンクロニウム	1	1		1	1	5			
フェノバルビタール		4	5			1			
フェノバルビタールNa	1				3	3			1
ジアゼパム		1		1	1	9			
アレピアチン				1	3	5			
硫酸アトロピン	1	3		1	2	1			
ハイドロコチゾン				1	3	7	1	1	3
ブレドニソロン				1	8			7	
A C T H - Z	2	1	1						
デキサメサゾン						3			
インスリン	1			2	2	2	3	1	
グルカゴン	1			2	1				
ヘパリン					3	6	1		6
ウログラフィン					1	5			1

表11 新生児・未熟児に対する静注の実際と副作用調査結果

薬品名	商品名		使用量	使用回数	副作用
1.DMP-PC	スタフシリン	250mgを注射用蒸留水2.5mlで溶解 1℘を # 5~10mlで溶解	50~400mg/kg/日	2~4回/日	
2.AB-PC	ベントレックス ピタシリン	250mgを注射用蒸留水2.5mlで溶解 500mgを # 5mlで溶解 1℘を # 5mlで溶解	50~400mg/kg/日	2~4回/日	発疹
3.CET	ケフリリン	1℘を注射用蒸留水4~10mlで溶解	50~400mg/kg/日	2~4回/日	血管炎
4.CER	ケフロジシ セボラン	250mgを注射用蒸留水2.5mlで溶解 500mgを # 2.5~5mlで溶解 1℘を # 5mlで溶解	25~400mg/kg/日	2~4回/日	発疹 腎障害 (蛋白尿, BUNの上昇)
5.CEZ	セファメジシ	250mgを注射用蒸留水2.5mlで溶解 500mgを # 2.5~5mlで溶解	40~400mg/kg/日	2~4回/日	発疹
6.GM	ゲンタシン	10mg/1mlをそのまま または注射用蒸留水で5~10倍で希釈	1~9mg/kg/日	2~3回/日	肝障害 腎障害(血尿, 蛋白尿)尿量減少
7.グルコン酸 カルシウム	カルテコール	8.5% / 5mlをそのまま または5%あるいは10%ブドウ糖で 10倍希釈	1~5ml/回 0.5~2ml/回	用時	徐脈 局所の壊死(漏れ による)
8.V・K	カチーフN ケイワン ケイツー	2mg/1mlをそのまま 10mg/1mlをそのまま	1~2mg/kg/回 1~2mg/kg/回	1回または 用時	溶血性黄疸
9.ゾベキシシ	ジゴシシ	0.25mg/mlをそのまま または生食あるいは5%ブドウ糖で 10倍希釈	飽和量 0.02~0.06 mg/kg 維持量 0.01~0.02 mg/kg/日	2~4回に分 け飽和 2回/日	徐脈 不整脈 下痢
10.ラナトサイド C	ゼジラニド ジギラノーゲン C	0.4mg/2mlをそのまま または生食あるいは5%ブドウ糖で 10倍希釈	飽和量 0.02~0.05 mg/kg 維持量 0.01~0.03 mg/kg/日	2~4回に分 け飽和 2回/日	嘔吐, 下痢 不整脈, 徐脈, AVブロック, 電解質異常
11.フロセמיד	ラシックス	20mg/2mlをそのまま	1~5mg/kg	用時 1~6回/日	低Na血症, 低K 血症, 低Ca血症
12.フェノバル ルピタール	フェノバル ピタールNa リナーゼン	100mgを溶解液2mlで溶解し, その まま または注射用蒸留水で2~10倍希釈 または輸液に混合	3~10mg/kg/日 または5~10mg/kg/日	用時 2回/日	呼吸抑制
13.シアピバム	セルシン ホリゾン	10mg/2mlをそのまま または注射用蒸留水にて5倍に希釈	0.1~1.0mg/kg/回 または1~5mg/回	用時	呼吸抑制 呼吸停止, 徐脈 筋緊張低下, 嗜 眠
14.フェニトイン	アレピアチンNa	250mg/5mlをそのまま または生食にて5倍希釈 または注射用蒸留水にて2~10倍希 釈	3~20mg/kg/回 または3~10mg/kg/日	用時 2~3回/日	呼吸抑制 血圧低下 局所の壊死(漏れ による)
15.ハイドロ コートゾン	ソルコーナフ サクシゾン ハイドロ コートン	100mg/2mlをそのまま または点滴に混合	25mg~100mg/回	用時 2~4回/日	感染増悪
16.ブレドニ ソロン	ブレドニン	10mg/1mlをそのまま または注射用蒸留水にて5倍に希釈	2.5~5mg/回 0.5~3mg/kg/日	2~3回/日	感染増悪

 **検索用テキスト** OCR(光学的文字認識)ソフト使用 
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります

1 はじめに

近年、我国において、薬物の筋肉内注射ほ筋拘縮症発生と関連して忌避されるようになり、これに代る薬物の投与経路として、幼若乳児や未熟児も含めて小児に対し静脈内投与が頻用されるようになってきた。

しかし、市販の注射用製剤について、能書に静脈内使用の記載のないものもあり、したがって、その適応・投与方法・副作用の発現は不明であるものが多い。とくに、幼若乳児や未熟児・新生児については、静脈内に投与された薬剤の安全性や副作用発現などのほか薬用量、投与経路と投与方法、投与間隔さらに配合の適否など公的な基準がないことや能書の記載がないことなどより、薬物を実際に使用する医師の責任に委ねられているものが多い。