

スリダクによる薬学的閉鎖

埼玉医科大学小児科

宮地 太, 七五三 秀 昭

研究目的

未熟児のPDAの薬学的閉鎖を目的として、腎機能抑制作用の少ないスリダクを用いて、有効性、血中濃度、副作用につき検討した。

対象および方法

当院未熟児センターに入院した未熟児で、症候性PDAがあり利尿剤と水分制限による治療に反応しない症例にスリダクを投与した。スリダクは錠剤をつぶして粉末とし、胃チューブより投与した。投与量は原則として2mg/kg、1日3回8時間ごと3日間を1クールとしたが、1mg/kg、3mg/kgを用いた症例も少数あった。投与前後の理学的所見および心エコー図により効果判定をし、投与前後に尿量、クレアチニン、BUN、APTT、PT、GOT、GPT、血小板数などを検査して、腎機能、肝機能、血液凝固に対する影響をみた。対象は17例(58年12月~60年6月):男7,女10,在胎週数24~33W(28.6±2.9),出生体重616~1995g(1383±399)であった。投与量は1mg/kgが3例,残り14例は2mg/kgであるが、2mg/kg 2クールで効果なく3クール目に3mg/kgを投与して閉鎖せしめた1例と2クール目で3mg/kgを投与した1例を含んでいる。投与開始は日令5~20(9.5±4.2)であった。

結果

17例のうち有効は16例(94%)で、1クール12例(75%),2クール3例(19%),3クール1例(6%)であり、無効は1例(6%)であった(図1)。スリダク投与後の血中濃度として、投与4回後3時間の値をみると、1mg/kgでは活性物質であるSulindac Sulfideは0.31μg/mlと低値であり、2mg/kgでは1クール目1.78±0.44μg/mlとほぼ同様の値を示したが、3クール目に3mg/kgを投与した症例は5.63μg/mlとほぼ4倍の値をとった(表1)。無効例は在胎30週,出生体重

1416g, APG 8/1分で出生後TTNとなり人工換気が必要としたが12時間でRoom AirとなりCPAP後に抜管した。日令3に胸骨左縁にgradeIII/VIのlong syst. murmur が出現し、無呼吸徐脈発作を繰り返し、心エコーでLA/AO 2.0, CVDスコア6のため直ちにスリダクを開始した。2mg/kg 1クールでは全く無効のため、24時間休薬後に3mg/kgで2クールを開始した。2クール終了後も無効で心不全が強くSurgical ligationを行った。手術前より点滴部位から出血がとまりにくく、手術後は切開創からの出血が続くため新鮮血で2回の交換輸血を行ない止血した。この症例では術前に血小板は $40 \times 10^4/\mu l$ と正常で、PT 14.8秒, APTT 46.7秒とわずかに延長していた程度なので、出血傾向はスリダクがプロスタグランディン抑制薬として血小板凝集能を抑制した可能性が考えられる(図2)。

考 察

スリダクは未熟児の症候性PDAの閉鎖に極めて有効(16/17)であり、腎機能の抑制はほとんどないので用いやすい薬剤といえる。血小板凝集能を抑制する可能性があるが、凝固学的検査を厳密に行ない、出血の副作用に対してすみやかに交換輸血をすることが望ましい。

スリダクの効果

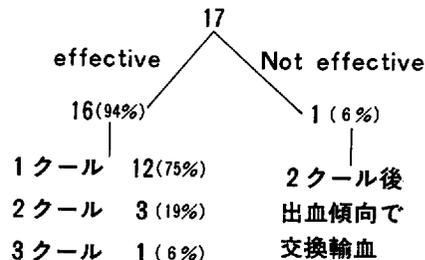


図1

表1

スリルダク血中濃度

component dose	SO	S	SO ₂
1 mg/kg	1.49 (n=1)	0.31 (n=1)	0.33 (n=1)
2 mg/kg (1クール)	5.91±1.61 (n=7)	1.78±0.44 (n=7)	1.10±0.81 (n=7)
2 mg/kg (2クール)	6.03±0.45 (n=3)	1.41±1.00 (n=3)	2.41±1.63 (n=3)
3 mg/kg (3クール)	16.20 (n=1)	5.63 (n=1)	10.09 (n=1)
3 mg/kg*	7.69 (n=1)	0.29 (n=1)	5.38 (n=1)

Sulindac : SO, Sulindac Sulfide : S, Sulindac Sulfone : SO₂

1クール doses×9, every 8 hrs interval

* 出血傾向で交換輸血

Clinical Course (M.T. 30-84-226)

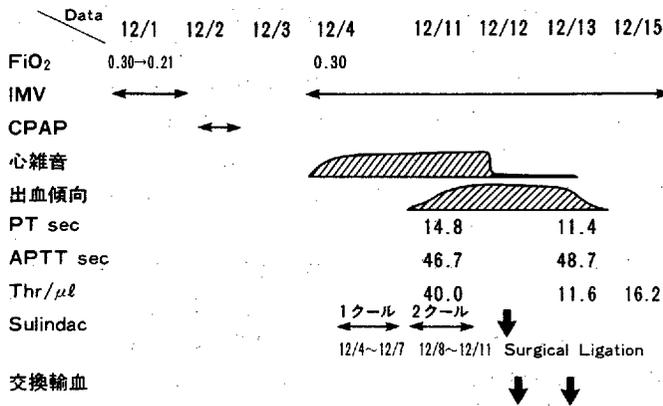


図2. 出血傾向を示した症例

↓ **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 ↓

研究目的

未熟児の PDA の薬物学的閉鎖を目的として、腎機能抑制作用の少ないスリダクを用いて、有効性、血中濃度、副作用につき検討した。