

患者に不安を与えた 薬剤と紙おむつの着色反応

医療法人社団 誠馨会 セコメディック病院

○齊藤文香、前原正規、成川祥子、勝田良子、新穂祐子、渡辺孔明、吉澤雅恵、風岡真実、川崎智子、
島盛一郎、吉田有貴子、山内たきよ、中嶋一恵、桜井美杏、小田伸悟、山田浩介、島田英理子、
秋谷美江、鈴木寛子、道工怜子、笹井朱莉、湯浅智恵、今村涼子、長澤宏之

はじめに

セコメディック病院では2年前より在宅訪問診療へ積極的な取り組みを開始し、薬剤師も在宅患者訪問薬剤管理指導を行っている。

その中で、ある患者のご家族より「おむつ内の尿の色が灰色になった」と連絡があり、薬剤師が状況確認のため訪問したところ、服用している薬剤と紙おむつの吸収素材による反応が疑われたため、調査を行った。



目的

- 当該患者の服用薬剤と、紙おむつの吸収素材との着色反応を調査・実験し、原因薬剤を特定する。
- 今後に起こりうる同様の可能性について検討する。

方法

- 当該患者が服用していた薬剤を1剤ずつ溶解し、その溶解液を実際に使用していた紙おむつに吸収させ、原因薬剤を特定する。
- 紙おむつの吸収素材を調査し、薬剤による着色反応について検討する。

【倫理的配慮】

今回の患者データは、利用するにあたり、ご本人が高齢であるため、本人への口頭同意と共に、ご家族(娘様)に書面同意を得て発表資料として使わせていただいております。

患者背景

年齢：非公開

性別：非公開

既往歴：非公開

尿検査値（訴えのあった当日データ）

- 比重：1.012 ・pH：7.5 ・尿蛋白定性：(-)
- 尿糖定性：(-) ・ケトン体定性：(-)
- ビリルビン定性：(-) ・潜血：(±)
- 亜硝酸塩：(2+) ・ウロビリノーゲン定性：(±)
- 白血球試験：2+(250)

服用薬剤

- イグザレルト[®]錠10mg 1錠 分1 夕食後
- ダイアート[®]錠30mg 1錠 分1 朝食後
- ネオドパストン[®]配合錠L100 4錠 分3 朝昼夕食後(2-1-1)
- ネキシウム[®]カプセル20mg 1Cap 分1 夕食後
- ピモベンダン錠1.25mg「TE」 2錠 分2 朝夕食後
- ミヤBM[®]錠 3錠 分3 朝昼夕食後
- ミラペックス[®] LA 錠1.5mg 1錠 分1 朝食後
- レバミピド錠100mg「タナベ」 3錠 分3 朝昼夕食後

※添加剤まで同一条件にするため、成分名ではなく商品名で記載しております

材料① 【使用していた紙おむつ】

- いちばん[®] スーパーワイドパッド長時間用
- 製品寸法：幅30cm × 長さ36cm
- 素材 表面材：ポリオレフィン系不織布
吸収材：綿状パルプ/吸収紙/高分子吸水材
防水材：ポリエチレンフィルム
伸縮材：ポリウレタン
結合材：ホットメルト粘着材



材料② 【薬剤溶解液】

普通錠：簡易懸濁法

1. ディスポシリンジの内筒を抜き、薬剤1錠を入れる。
2. 内筒を戻し、温度55℃、20mLの温湯を吸い上げる。
3. 5～10分放置。

※経管投与ハンドブック(2012年,じほう)参照

4. 振盪懸濁後、紙おむつの表面に溶解液を注出する。
5. 注出後、10分以上経過後の表面および内層を観察する。

腸溶性、放出制御製剤：粉碎溶解法

- ネキシウム®カプセルは腸溶性顆粒であり、簡易懸濁法ではカプセルのみ溶解するため、脱カプセルし、腸溶性顆粒を粉碎後、55℃の温湯に溶解、ディスポシリンジにて吸い取り、紙おむつ上に注出した。
- ミラペックス® LA錠も簡易懸濁法では溶解しないため、粉碎後55℃の温湯で溶解、ディスポシリンジにて吸い取り、紙おむつ上に注出した。




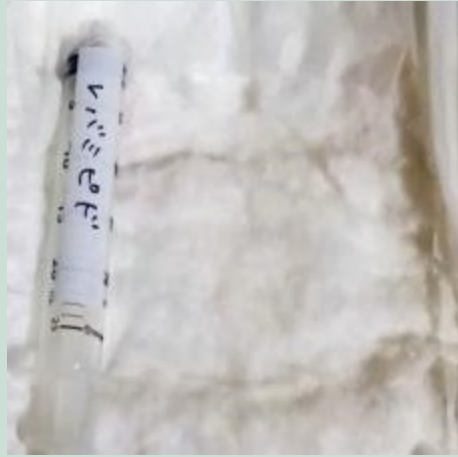

結果【イグザレルト[®]錠】 / 【ダイアート[®]錠】

	表面	内層
イグザレルト [®] 錠		
	表面、内層ともに、着色変化無し	
ダイアート [®] 錠		
	表面、内層ともに、着色変化無し	

結果【ネオドパストン[®]配合錠】 / 【ピモベンダン錠「TE」】

	表面	内層
ネオドパストン [®] 配合錠		
	表面はほとんど着色変化無いが、 <u>内層は黄褐色に色調が変化</u>	
ピモベンダン錠「TE」		
	表面、内層ともに、着色変化無し	

結果【ミヤBM[®]錠】 / 【レバミピド錠「タナベ」】

	表面	内層
ミヤBM [®] 錠		
	表面、内層ともに、着色変化無し	
レバミピド錠 「タナベ」		
	表面、内層ともに、着色変化無し	

結果【ネキシウム[®]カプセル】/【ミラペックス[®]LA錠】

	表面	内層
ネキシウム [®] カプセル		
	表面は腸溶性コーティング被膜が黄色く付着、 <u>内層は紫灰色に着色変化</u>	
ミラペックス LA [®] 錠		
	表面、内層ともに、着色変化無し	

小括

- レボドパ・カルビドパ製剤(ネオドパストン[®]配合錠)の溶解液と紙おむつの吸収素材で着色反応がみられた。
- 脱カプセル・粉砕したエソメプラゾール(ネキシウム[®]カプセル)の溶解液でも着色反応がみられた。
- おむつ表面不織布の変化は見られなかったが、内層の吸収素材である吸収材の変色が著明であった。

再実験：紙おむつの商品による違い

今回実際に使用していた紙おむつで予測再現実験を行ったが、セコメディック病院で使用している、別メーカーの紙おむつで同様の着色反応が起こるか、ネオドパストン[®]配合錠と、ネキシウム[®]カプセルの2剤で同様の方法で実験を行った。



ネオドパストン[®]配合錠



ネキシウム[®]カプセル

2剤とも、同様の変化がみられ、商品による違いは認められなかった



調査

【紙おむつの内層成分】

- 現代の紙おむつに使用される高分子吸水材の多くは吸水能力の高さ、コストの安さ、及び製造法の容易さなどから架橋ポリアクリル酸ナトリウムである。
- ポリアクリル酸ナトリウムは親水性のカルボキシル基を有し、水に接するとカルボン酸ナトリウムが $[\text{Na}^+]$ と $[-\text{COO}^-]$ に電離する。
- この $[-\text{COO}^-]$ 基が溶媒に含まれるイオンと結合したり、酸化還元反応を起こすのではないかと考えられる。

今回の研究限界

- 本来は、経口服用し、尿中へ排泄された薬剤とおむつによる着色反応が原因であった。
- 今回の研究では、対象薬剤の未変化体を直接おむつに吸収させた着色反応の結果である。
- 薬剤は、体内での代謝反応により、未変化体ではなく、代謝物質も排泄されており、完全には原因排泄物を再現できていない。
- そのため、今回の結果は、あくまでも「可能性」を示したものである。

総括

- レボドパ・カルビドパ製剤であるネオドパストン[®]配合錠と、PPIであるネキシウム[®]カプセルの溶解液が紙おむつに吸収され、色調変化がみられた。
- 紙おむつ内層の高分子吸収剤について、調査したところ、高分子吸水ポリマーであるポリアクリル酸ナトリウムが主成分であり、それと、薬剤による化学反応で着色する可能性が考えられる。
- おむつ内の色調変化が問題となったとき、尿自体の色調変化とは別に、薬剤と紙おむつの吸収材との反応による色調変化も起こりうることが示唆された。

考察

- レボドパ含有製剤は、多くの配合変化、着色反応が報告されている。今回は、薬剤同士の配合変化ではなく、紙おむつという日用品と反応を起こしたことで、患者やその家族に不安を与え、尿培養などの検査をするに至った。
- PPIであるネキシウム[®]カプセルでも、報告は見つけ出せなかったが、未変化体ではおむつの吸収剤と反応し、想像できないような着色があった。
- 体液等の変化は重大な副作用の初期症状の場合もある。そのような変化を患者や介護者が見落とさないように説明を心がけているが、今回の結果より、体調変化に関係なく変化をもたらすような薬剤については、不安を与えないように服薬指導の中で伝えていくことが重要である。