

外来で使用する経口抗菌薬の服用アドヒアランス

静岡薬剤耐性菌制御チーム

外来での抗菌薬は経口薬で使用されることが多く、成人では嚥下障害がなければ、錠剤、カプセル剤で処方することが多いと思います。乳幼児では、用量調節の関係もあり、散剤、シロップ剤やドライシロップを使うことが多いと思います。診療所でも院内処方をするとところが少なくなり、実物の抗菌薬を目にすることは少なくなっているかもしれません。院外処方でも、薬剤会社により形態や大きさも変わることがあり、実際に処方された薬剤を目で確認することは多くありません。抗菌薬は、処方された分をしっかりと服用しましょうと説明をしますが、飲み残しがある場合もあるようです。薬剤部や薬局で処方薬をいただく際、十分説明がされていると思いますが、処方する側でも服薬遵守できるように工夫をする必要があります。

服薬ができない理由としては、抗菌薬の大きさが関与している可能性もあると思います。調子の悪いときに服用するものですので、きちんと飲めるかどうか抗菌薬の大きさも気に掛けるとよいかもしれません。静岡県の外来での抗菌薬適正使用手引き第3版に記載している抗菌薬について形態をまとめてみました(表1)。

表1 主な抗菌薬の大きさ

主な商品名	略語	薬剂量(mg)	薬剤の大きさ(mm)		
			長径*	短径	厚さ
サワシリン(錠)	AMPC	250	10		4.7
アモキシシリン(cap)	AMPC	250	17.6		
オーグメンチン	CVA/AMPC	250RS	16.1	7.6	6.6
セファレキシン(錠)	CEX	250	10.7		4.7
セファレキシン(cap)	CEX	250	17.9		
レボフロキサシン	LVFX	500	16.2	7.9	5.6
ダイフェン	ST	400/80	11		5.1
バクタミニ	ST	100/20	6		4.4
クラリスロマイシン	CAM	200	8.7		5.4
ダラシン(cap)	CLDM	150	19.4		
ダラシン(cap)	CLDM	75	15.8		

* 正円では直径、カプセル剤では全長を示す。尚、製薬会社により大きさは多少差異があります。

COVID-19 に使用されるラゲブリオは 21.7x7.64mm とかなり大きく、ご高齢の方では服用しにくいと言われる方もおられます。糖尿病、降圧薬も最近は合剤が多く、大きい形態に慣れているかもしれませんが、抗菌薬は他の薬剤に比べて、やや大きめだと思います。服用しにくい場合は、調剤方法・投与方法を薬剤師の方と相談していただくことが有用だと思います。

在宅で経管栄養をされている場合には、簡易懸濁を使用することがあります。簡易懸濁法は、錠剤やカプセルを粉碎、開封せず温湯に入れ崩壊懸濁し、経管投与方法です。管の太さや、投与時間に影響されるので、薬剤師に確認することが必要です。例えば、クラビット細粒ではうまく管を通っていかないことがあり、錠剤で簡易懸濁をするようにします。病院の薬剤部や院外薬局で

は簡易懸濁のハンドブックで確認しながら、処方医と剤形変更の相談をすることがあります。

■ 粉碎や脱カプセルをする際の注意点

①味

苦みが強いものが多いので矯味剤を考慮します。セフェム系抗菌薬の粉碎では、苦みが増強する場合がありますので、成人でも必要な場合には既成の細粒を使用する場合があります。

②安定性

脱カプセル化については、抗菌薬のカプセルは、味を隠すことや原末を安定して保管させる目的が多く、徐放などの製剤上の工夫はないと思います。動態への影響では、薬剤が溶けてから胃での滞留時間の方が長いので、脱カプセルや錠剤粉碎で薬剤原末として胃に届いても、錠剤やカプセルのまま届いても血中濃度の上昇への影響は少ないと考えられます。

単独で服用直前に脱カプセルや粉碎する分には問題ありませんが、第3世代セフェム系などのpH3程度で安定する薬剤は配合変化や溶質性低下を考慮する必要があります。併用薬の確認も必要です。

③吸湿性

オーグメンチンのように吸湿すると含量が低下する薬剤は服用直前に粉碎する必要があります。またオーグメンチンでは、簡易懸濁はできません。

服用期間が長い、服用回数が多い場合も服用が遵守できないことがあります。小児に多く見られる溶連菌感染性咽頭炎の治療では、ペニシリン系抗菌薬を10日間服用します。1~2日で症状が軽快するため、中止したくなる気持ちもわかります。長期投与の理由として、再発抑制、リウマチ熱の発症予防のお話を最初にします。溶連菌の存在が迅速検査や培養で明らかな場合には、アモキシシリンを分1あるいは分2で10日間処方します。溶連菌については、1日1~3回投与で、除菌率がほぼ同じという報告があり、小児では投与回数が少なくなるのは大きい利点です¹⁾。セファレキシン、クリンダマイシンも10日間の使用が必要ですが、アモキシシリンは投与回数が少なく、服薬確認も容易となります。第3世代セフェム系抗菌薬では5日間投与とされていますが、生体内利用率の低さ、広域すぎることで、セフカペン、セフテラム、セフジトレン、テピペネムのようにピボキシル基を含有する抗菌薬では、小児で数日使用でも低カルニチン血症による低血糖を起こす可能性があるため、実臨床では使用しにくいところです(AAS 通報 5,14)。先進国ではリウマチ熱の発症がまれとなっていますが、リウマチ熱の予防効果が証明されたのはペニシリン系抗菌薬のみですので安心して使用できます²⁾。

抗菌薬の服薬遵守については、感染臓器や推定される起因菌をお話しし、服用するメリットを患者側にわかっていただくことも有用です。院内でグラム染色が施行できる施設では、その結果を示して、抗菌薬の服用をお勧めするのはわかりやすいところです。奈良県のまえだ耳鼻咽喉科クリニックでは、鼻汁・喀痰・耳漏を採取し、グラム染色を行い患者さんへ顕微鏡モニターを見せながら服薬指導を実施しています。抗菌薬使用量の減少も結果として現れています³⁾。

COVID-19の影響でお忙しい診療状況と思いますが、医師と薬剤師ともに丁寧な説明を続けていくことが、抗菌薬の服薬遵守には必要なところだと思います。

- 1) Nakano A, et al.: Amoxicillin effect on bacterial load in group A streptococcal pharyngitis: comparison of single and multiple daily dosage regimens. BMC Pediatr. 2019 Jun 21;19(1):205. doi: 10.1186/s12887-019-1582-8.
- 2) 大久保祐輔、監修 宮入 烈: Dr.KID の小児診療 X 抗菌薬のエビデンス 医学書院 2019
- 3) 前田雅子、前田稔彦: 耳鼻咽喉科クリニックにおける抗菌薬適正使用の取り組みーひたむきに続けてみました 私たちの、抗菌薬適正使用プログラム(Kindle 版) シーニュ 2017