NISSIN QUARTERLY

VOL.2 2012 SPRING

日新がお届けする医薬品情報誌

進化するポリエチレンボトル
拡大する日新のPBシリーズ

NISSIN QUARTERLY

日新がお届けする医薬品情報誌

VOL.2 2012 SPRING

進化するポリエチレンボトル
拡大する日新の PBシリーズ

『NISSIN QUARTERLY』Vol.2
2012年4月1日発行

発行：日新製薬株式会社
〒994-0069 山形県天童市清池東2-3-1
TEL：023-655-2131　FAX：023-655-2975
URL：http://www.yg-nissin.co.jp

日新薬品株式会社
〒994-0001 山形県天童市万代3-6-2
TEL：023-658-6116　FAX：023-658-6118
URL：http://www.nissin-yg.co.jp/

CONTENTS

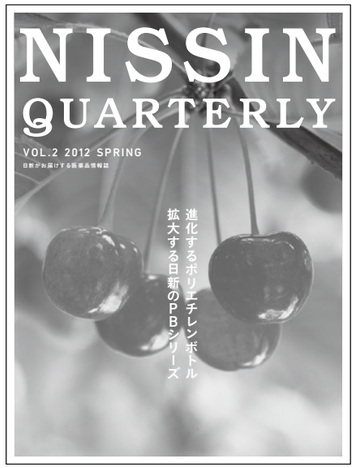
03　特集
進化するポリエチレンボトル 拡大する日新のPBシリーズ

06　専門Dr. なっとく！講座
少子高齢社会における 高血圧予防と管理の重要性 第2回

08　すぐに使える服薬指導Q&A
「喘息治療薬」第2回

10　INFORMATION

11　歴史探訪「最上川舟下り」



今号の表紙

さくらんぼ

真紅の実をそっとかむと、さわやかな酸味を含んだ上品な甘みが口いっぱいに広がる……。赤い宝石とも呼ばれるさくらんぼの生産は、山形県が全国の7割を占めています。

バラ科サクラ属の落葉小高木のさくらんぼ。晩春、白い花を付け、6月中下旬に紅色の果実になります。有史以前からヨーロッパにあったさくらんぼは、日本へは明治時代に伝わりました。日新製薬・日新薬品では蔵王の麓にさくらんぼの木を持っています。

特集

進化するポリエチレンボトル 拡大する日新のPBシリーズ

当社のポリエチレンボトルの歴史は1997年と今から15年前に遡ります。ポリエチレンボトルへの参入は当初考えていたほど平坦な道程ではなく、当社参入後も他社がなかなか参入出来ない状況です。NISSIN QUARTERLY 創刊2号は当社のポリエチレンボトル参入の歴史と現在を2回に分けて紹介致します。

日新製薬株式会社　信頼性保証本部

ポリエチレンボトル参入の歴史

当社がポリエチレンボトルの製造に参入した当時の注射用プラスチック容器のイメージは、ようやく1Lや500mL の点滴容器がガラスのバイアル瓶からバッグやポリエチレンボトルに移行していましたが、20mL 以下の注射剤はガラスアンプルやバイアルが当たり前で、注射用水、生理食塩液、ブドウ糖注射液のような輸液の延長線上のものがポリエチレンボトルとして発売されていた時代です。

その頃は、大塚製薬様や扶桑薬品工業様のように、輸液を主体とする製薬企業がポリエチレンボトルを製造販売しておりましたが、当社のような注射剤メーカーが参入することは、かなり意外性があったものと思います。

ポリエチレンボトルは、ガラスアンプルのカット時のように、医療関係者の指を傷つけません。またアンプルカット時のガラスの微小片の混入がありません。バイアルのゴム栓のコアリングのリスクもなく、ガラス容器からのアルミニウム溶出の心配もありません。更に、バッグやシリンジと同じように廃棄出来、焼却時に有害な塩素系ガスを発生しません。そして、ガラスアンプルと比較して軽量、省スペースで、落としても割れず輸送・保管に便利という様々なメリットを有しています。

日新製薬が、ポリエチレンボトルに参入したのは、当社社長の初夢に出て来たという突拍子もないところから始まりましたが、完成までには幾多の困難がありました。

当社は創業当時から、注射剤を製造してきましたので、無菌製剤の製造には自信がありました。しかしながら、ポリエチレンボトル注射剤は、ブローフィルシール機という設備でポリエチレンの樹脂ペレットから、容器を成型しながら薬液を充填し、その場で密封するという技術です。ブローフィルシール機という設備の名称も、容器を「ブロー」成型し、薬液を「フィル」充填し、その場で「シール」密閉するというところから来ています。図のように、ポリエチレン樹脂を溶解して、筒状に押し出し、これを金型で受けて容器の胴体部分を成型するとともに、薬液を充填し、その後直ちに容器口部を成型することにより密閉し、その後金型から外してボトルが完成するというものです。

当社にはこの樹脂容器を成型するという経験がありませんでした。

ブローフィルシール機との出会い

とはいえ、ブローフィルシール機という名称で、完成した設備を販売している企業がある訳ですから、我々は当初、スイッチを入れさえすれば、自動的にポリエチレンボトル注射剤が出来てくるものと思っていました。

ところが、樹脂成型というものはそれなりに技術と経験が必要なもので、当社の技術者もアメリカから設備を購入する際に、長期間現地で研修しその技術を習得してきたものの実際に設備が当社に搬入され、製造を開始してみると、第一段階の、樹脂を筒状に成型するところからうまくいきません。

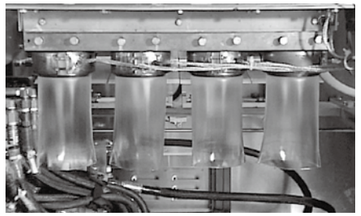
図では、ポリエチレン樹脂の筒がまっすぐ描かれていますが、これがなかなかまっすぐになりません。出来損ないのバナナのように、前後左右に曲がって出てきます。

この状態で設備を運転しても、ボトルの肉厚は均等にはならず、厚いところと薄いところが出来てしまい、酷いと穴が開く始末でした。しかも、当社が導入したポリエチレンボトルは、ルアーフィットといい、口部を精密に成型し、注射器の先端部のルアーと密着し、直接注射筒に吸引出来るという仕組みでしたので、この部分の成型技術も必要でした。

そんな状態ですから、設備導入当初の収率は、60％前後と惨憺たるもので、これらの技術習得が安定するのに1年以上かかってしまいました。

そして、この後ラインには、パルス光滅菌機という、世界で始めて導入するポリエチレンボトル用の滅菌機が設置されました。

パルス光滅菌機については、次回の第３号で詳しく紹介したいと思いますので、今回はポリエチレンボトルを中心に紹介して参ります。



ブローフィルシール機内部

ルアーフィットポリエチレンボトル

当社は、当時の日本のポリエチレンボトル注射剤のメーカーとしては、３番目の企業でありました。先に市場に参入していた企業の製品を研究し、これらの企業よりも高品質のポリエチレンボトルを製造しようと取り組みました。

その第１点がルアーフィットです。当時のポリエチレンボトルは、口部をねじ切って開封するものが主流でしたので、ねじ切った部分にバリが発生し、注射筒の先端部と精密に密着することは出来ませんでした。また、口部を成型するタイプのものでも、口部が楕円形になり、隙間が出来るというものでした。したがって、ガラスアンプル等と同じように注射筒には注射針を付けて吸引せざるを得ませんでした。ボトルの開口部と注射筒の間に隙間ができることから、病院内での落下細菌や塵の混入なども懸念されるとともに、注射針を介して吸引しますので、20mL を吸引するのに時間と力が必要でした。当社のルアーフィットポリエチレンボトルは、注射筒に針を付けずに直接ボトルと連結しますので、衛生的で手間要らずに吸引することが可能となりました。

ポリエチレンボトルからの溶出

第２点として、ポリエチレンボトルの樹脂の品質です。

他社のポリエチレンボトル注射剤の注射用水や生理食塩液を飲んで見てください。

ポリエチレン臭や雑味があります。これはポリエチレンボトルを成型する元のポリエチレンペレットの品質に問題があることを示しています。低分子のポリエチレンやその他の夾雑物質が、注射剤に溶け出してしまっています。もちろんこれらは極めて微量であり、人体に影響を与えるものでは無いと言われていますが、当社はこれを極力抑えた樹脂を採用しようとしました。国内の樹脂ペレットメーカーの様々な種類の樹脂ペレットを調査し、最終的には特注の樹脂ペレットを製造してもらうことになりました。

こだわりの第３点はラベルです。

ポリエチレンボトルの容器は、低密度ポリエチレンで、透過性がそれなりにあります。

医薬品の表示に使用するラベルは裏に糊が塗られており、これを台紙から剥がして、機械によって容器に貼付されますが、この糊の成分が樹脂容器に移り、それが容器から溶け出して注射剤に溶出することが判ってきました。

そこで、ラベルに使用する糊も吟味しました。容易に剥がれてきてしまうような弱い糊ではなりませんし、多くの糊の中から最適な糊を選定して現在に至っています。

ポリエチレンボトルの致命的欠点 ガスバリア性

そして最後のこだわりは二次包装です。

ガラスアンプルに比較して、様々な利点を有するポリエチレンボトルですが、その性質から一定の気体を透過してしまいます。

注射用水や生理食塩液、ブドウ糖注射液などは、酸素に触れても劣化しませんが、注射剤の有効成分の中には、酸素に触れると酸化分解を起してしまうものが多くあります。また、炭酸水素ナトリウム注射液のように、溶液中に溶け込んだ炭酸ガスが徐々に抜けていってしまい、含量が下がってしまうものもあります。そこで必要なのが二次包装です。

この二次包装は酸素などの気体を透過しない材料が求められます。

当初、当社ではシリカ蒸着ポリエステルフィルムを使用しました。このフィルムはポリエステルのフィルムにガラスコーティングをしたもので、気体の遮断性には極めて効果が高いものです。当初はこのフィルムを使用して、５本連結したボトルをピロー包装していました。

しかし、この方法では、ボトル1本を使用する際にピロー包装を開封してしまいますと、残りの４本が裸になってしまいます。気体透過性をそれほど気にしない注射剤で、残りの４本もほどなく使用してしまえるなら良いのですが、気体透過性に極めて敏感な製品では、1本1本包装することが必要です。しかしながらピロー包装を高速で行うのには限界がありましたので、ブリスター包装機を導入することにしました。

これは、５本連結して生産されるポリエチレンボトルを自動で切り離し、ブリスター包装機で成型されたポケットに自動投入して直ちにシールするという機械で、ブリスター機メーカーと共同して設計し、特注機として完成しました。また、このブリスター機に使用する二次包装材料も、これまで使用してきたシリカ蒸着フィルムではないものを選定する必要がありました。シリカ蒸着フィルムはフィルムにガラスコーティングがなされたものですので伸縮性が殆どありません。一方、ブリスター包装機はフィルム状の樹脂を熱で柔らかくして金型で成型してポケットを作りますので、その際にフィルムは引き伸ばされてしまいます。そこで選択されたのが、エチレン－ビニルアルコール共重合体という素材です。このフィルムは成形性に優れ気体透過性も少ないのですが、シリカ蒸着ポリエステルフィルムよりは気体透過性が劣るというものでした。それを補う為には脱酸素剤の投入が必要となりました。

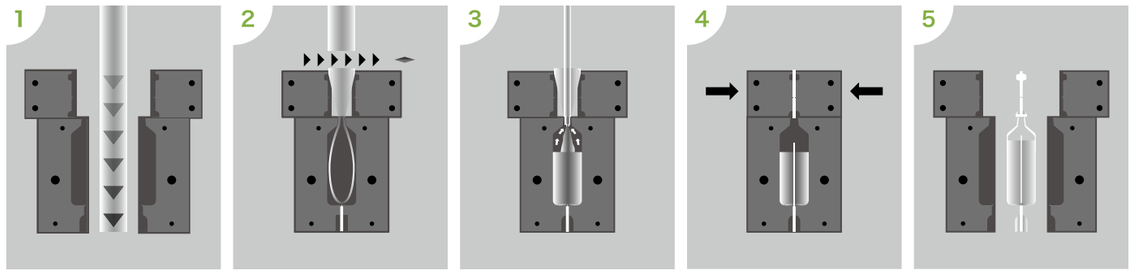
そこで、ブリスター包装機には脱酸素剤と脱酸素状態をモニタリング出来る酸素インジケーターを投入出来る装置を搭載しました。

また、ポケット一つひとつに、確実に脱酸素剤と酸素インジケーターが投入されている必要がありますので、これを自動検査出来る装置も搭載しました。こうして高速に確実な二次包装を行うことの出来る設備が完成しました。

現在、当社は日本で最も多くの種類のポリエチレンボトル注射剤を製造販売する企業となりました。小容量ポリエチレンボトルの認知度はまだまだ少ない状況ですが、大容量の輸液製剤においては、ガラスバイアルは姿を消しました。小容量のガラス容器が懐かしく思えるような時代がきっと来ることを期待して、今後も皆様に高品質なポリエチレンボトル注射剤をお届け出来るよう研究して参ります。

ポリエチレンボトルラベラー内部

ポリエチレンボトルのできるまで



1 溶解されたポリエチレン樹脂が筒状に供給されます

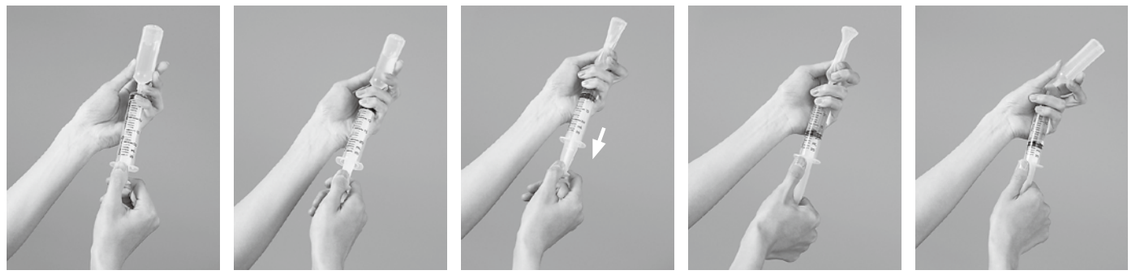
2 金型で受けて先端部をカットします

3 無菌エアによるボトル成型と薬液充填を同時に行います

4 直ちに容器口部を成型し密封します

5 金型から外し、次工程に送られます

ルアーフィットポリエチレンボトルの使用方法



シリンジ先端をセットします

ボトルを押しながら内容液を吸引します

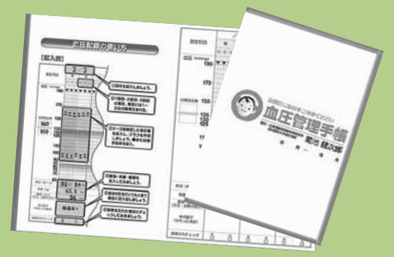
プランジャーを持ちかえてボトルを押しながらさらに吸引します

静かに容器を外してください

専門Dr.
なっとく！講座

シリーズ①

少子高齢社会における高血圧予防と管理の重要性 第2回



今回は、まず、治療開始に先立つ個々の患者のリスク層別化のための予後影響因子（心血管病発症の危険因子および標的臓器障害 / 心血管病）とこれらに血圧レベルを加味した統合評価による脳・心血管総リスクの層別化について述べる。次いで、それに基づく治療の基本方針・初診時の高血圧管理計画について解説する。

リスク層別化のための予後影響因子：新たにメタボリックシンドロームと慢性腎臓病が追加

A）心血管病の危険因子（表1、左）：JSH 2004と変わった点として、年齢が男女とも65歳以上に統一されたこと、メタボリックシンドローム（Met.S）が新たに採用されたことが挙げられる。Met.Sの腹囲基準は、わが国独自の内臓脂肪面積（VFA）≧100㎠に相当する男性≧85cm、女性≧90cmに設定された。海外やアジアを含めて腹囲基準値で男性より女性が大きいのは日本のみである。その後の多数例を対象にした腹部CTによるVFA測定の研究では、心血管病危険因子1個以上を持つVFAは、男性では100㎠でよいが、女性では65㎠が妥当で、これに相当する腹囲は77（約80）cmとされている。また、臨床疫学研究による心血管病発症に寄与する腹囲は、男性：85-90cm以上、女性：80cm以上とされた。これらの結果から、女性の心血管リスクの過小評価を避けるためにはその腹囲基準を80cmに見直すべきとの見解が提示されている。今後、見直されるものと考えられる。

B）臓器障害 / 心血管病（表1、右）：JSH 2004から変更・強調された点として、近年、独立した心血管病危険因子として注目されている慢性腎臓病（CKD）の基準の導入が挙げられる。尿蛋白（微量アルブミンを含む）に加え、推算糸球体濾過値（eGFR）＜60ml/min/1.73㎡が明示された。この際のeGFRはイヌリン・クリアランスと血清クレアチニン値から算出・補正された日本人独自の推算値が用いられる。日本腎臓学会の日本の地域住民を対象にした臨床疫学データからの推計によるとeGFR＜60ml/min/1.73㎡に該当する患者は1,800万人を超えると試算された。その後、海外やわが国での臨床疫学的な研究の結果、末期腎不全による透析導入前に心血管病死亡を発症するリスクは、特に、eGFR＜45ml/min/1.73㎡で高くなることが明らかにされた。CKDステージ3（eGFR：59～30ml/min/1.73㎡）を2つに分割し（3A：59～45 ml/min、3B：44～30 ml/min）、3B以下をCKDの高リスク対象とすることが国際的な流れになりつつある。これも次回のJSH改訂時に議論されるべき点と考えられる。

表1：リスク層別化のための予後影響因子

A. 心血管病の危険因子	B. 臓器障害 / 心血管病	
高齢（65歳以上：JSH2004：男≧60、女≧65歳） **喫煙** **収縮期血圧、拡張期血圧レベル** **脂質異常症** 低HDLコレステロール血症（＜40mg /dL） 高LDLコレステロール血症（≧140mg /dL） 高トリグリセライド血症（≧150mg /dL） **尿微量アルブミン排泄** **肥満（BMI≧25）（特に腹部肥満）** **メタボリックシンドローム＊1** **若年（50歳未満）発症の心血管病の家族歴** **糖尿病** 空腹時血糖≧126mg /dL あるいは 負荷後血糖 2時間値≧200mg /dL	**脳**	脳出血・脳梗塞 無症候性脳血管障害 一過性脳虚血発作
	心臓	左室肥大（心電図、心エコー） 狭心症・心筋梗塞・冠動脈再建 心不全
	腎臓	蛋白尿（尿微量アルブミン排泄を含む） 低い eGFR＊2（＜60mL / 分 /1.73㎡） 慢性腎臓病（CKD）・確立された腎疾患 （糖尿病性腎症・腎不全など）
	血管	動脈硬化性プラーク 頸動脈内膜・中膜壁厚 ＞1.0mm 大血管疾患 閉塞性動脈疾患 （低い足関節上腕血圧比：ABI＜0.9）
	眼底	高血圧性網膜症

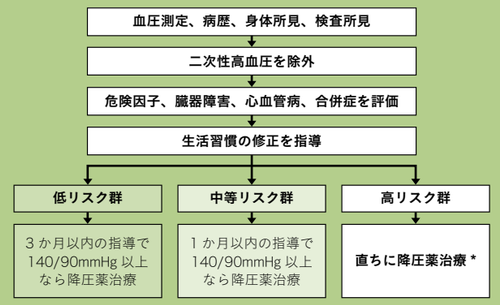
＊1 メタボリックシンドローム：正常高値以上の血圧レベルと腹部肥満（男性85cm、女性90cm）に加え、血糖値異常（空腹時血糖異常、かつ/または糖尿病に至らない耐糖能異常）、あるいは脂質代謝異常のどちらか、あるいは両者を有するもの。
＊2 eGFR（推算糸球体濾過量）は日本人のための推算式、eGFR=194×$Cr^{-1.094}$×$年齢^{-0.287}$（女性は×0.739）より得る。

図1：診察室血圧に基づいた脳心血管リスク層別化

血圧分類 / リスク層（血圧以外のリスク要因）	正常高値血圧 130-139/85-89mmHg	Ⅰ度高血圧 140-159/90-99mmHg	Ⅱ度高血圧 160-179/100-109 mmHg	Ⅲ度高血圧 ≧180/≧110mmHg
リスク第一層（危険因子がない）	付加リスクなし	低リスク	中等リスク	**高リスク**
リスク第二層（糖尿病以外の1-2個の危険因子、メタボリックシンドローム＊がある）	中等リスク	中等リスク	**高リスク**	**高リスク**
リスク第三層（糖尿病、CKD、臓器障害/心血管病、3個以上の危険因子のいずれかがある）	**高リスク ****	**高リスク**	**高リスク**	**高リスク**

＊ リスク第二層のメタボリックシンドロームは、予防的観点から以下のように定義する。正常高値以上の血圧レベルと腹部肥満（男性85cm以上、女性90cm以上）に加え、血糖値異常（空腹時血糖110-125mg/dL、かつ/または糖尿病に至らない耐糖能異常）、あるいは脂質代謝異常のどちらかを有するもの。両者を有する場合はリスク第三層とする。
＊＊ 正常高値血圧リスク第三層の高リスクは、臨床的には高血圧と判断し、降圧療法を考慮する。

図2：初診時の高血圧管理計画



＊ 正常高値血圧の高リスク群では生活習慣の修正から開始し、目標血圧に達しない場合に降圧薬治療を考慮する。

脳心血管総リスクの層別化：正常高値血圧が追加されたがリスク層は三層のまま

A）血圧分類（図1、上段）：血圧分類でJSH 2004と大きく異なり強調されるべき点は、血圧分類に正常高値血圧（130-139/85-89 mmHg）が加えられたことである。また、重症度は血圧レベルのみならず他のリスクを総合して決定されるべきとの配慮から、従来の軽症、中等症、重症高血圧の呼称がそれぞれⅠ度、Ⅱ度、Ⅲ度高血圧に変更された。これらは2007年に発表された欧州高血圧 / 心臓病両学会の高血圧管理ガイドライン（ESH/ESC 2007）の理念をわが国でも採用したことによるものである。

B）リスク層（図1、左端）：血圧以外のリスク要因の層別では、ESH/ESC 2007ガイドラインではMet.Sを加えリスクを四層に分類しているが、JSH 2009では実地医家の簡便さを重視し、三層に留めた。そして糖尿病に至らないMet.Sはリスク第二層に、CKDはリスク第三層に層別された。ただし、Met.S関連では欄外に記載されているように、正常高値血圧レベルと腹部肥満に加え、糖尿病に至らない血糖値異常、あるいは脂質異常症のいずれか（血圧以外の危険因子2個）を有する場合はリスク第二層に、両者（血圧以外の危険因子3個）を伴う場合はリスク第三層へと分割層別化された。そのためやや煩雑で簡便性に欠ける表現となった。なお、図1の破線（JSH 2009では記載されていない）より下は、血圧が正常高値血圧レベルに留まっていても臨床的には高血圧と判断し、降圧治療を考慮すべきとするJSH 2009、ESH/ESC 2007の理念を示すものである。

初診時の高血圧管理計画：正常高値血圧の扱いが課題に

高血圧患者の診療にあたっては、まず、血圧測定、病歴聴取、身体所見、臨床検査所見などから二次性高血圧の除外と脳心総血管リスクの層別化を実施し、高血圧管理計画を立案する。その際の指針を図2に示す。高血圧患者全員に生活習慣の修正・指導を行う。低リスク群では3か月間の生活習慣の指導により、中等リスク患者では、1か月間の指導により、いずれも診察室血圧が140/90mmHg未満に達しない場合は降圧薬治療を考慮する。高リスク群では生活習慣の修正の指導と同時に直ちに降圧薬治療を開始することが勧められる。ただし、欄外の記載のように高リスク群であっても血圧が正常高値を示す例においては、生活習慣の修正の指導から開始し目標降圧レベルに達しない場合に降圧薬治療を行うとされた。これはESH/ESC 2007でも同様で、正常高値血圧の高リスク群を対象にした大規模臨床試験による降圧薬治療の有用性を示したエビデンスのないことに起因するもので、エビデンスの集積が待たれる。

次回は、降圧治療の基本方針、生活習慣の修正、主要降圧薬とその積極的適応、併用療法ならびにその適応の見直しを迫ると予想される最新のエビデンスを紹介する予定である。

菊池健次郎 先生
旭川医科大学名誉教授
きくちけんじろう●1967年札幌医大卒業、同大学第二内科助教授を経て、92年8月旭川医大内科学第一講座教授、07年4月旭川医大名誉教授、北海道循環器病院理事
専門領域：高血圧、腎不全の成因・病態・治療／歴任学会長：日本高血圧学会、腎臓東部学術大会、循環器予防学会／日本高血圧学会：高血圧治療ガイドライン2009年版作成委員会副委員長

すぐに使える服薬指導Q&A

患者さんに薬を正しく服用していただくために、それぞれの分野に精通した薬局を訪ねて服薬指導のポイントを伺います。Q&A 方式で分かりやすく解説します。患者さんとの信頼関係づくりにお役立てください。

今回のテーマ

「喘息治療薬」第❷回

前回は現在の喘息の標準的治療法、喘息治療の問題点、長期管理の必要性をお示ししました。今回は長期管理薬の第一選択薬である吸入ステロイド薬の種類、特徴や吸入指導の必要性をお示しし、患者のアドヒアランスを向上させるための取り組みを紹介します。

Q1. 吸入薬の種類とそれぞれの特徴を教えて下さい。

A1. 吸入薬はMDI製剤とDPI製剤に分類されます。

MDI製剤は薬剤を微粒子化して液状の代替フロンガス中に懸濁し、容器を一押しして加圧すると一定量の薬剤が噴霧される製剤で、一方、DPI製剤は粉末状の薬剤を患者自身の吸気によりエアロゾル化する製剤です。

表1にMDI製剤とDPI製剤の利点・欠点を示しますが、いずれの製剤においても、吸入手技により薬剤の気道内到達率に大きな差が生じてしまうことが欠点と考えられます。

MDI製剤の欠点はDPI製剤に変更することで解消され、DPI製剤の欠点はMDI製剤への変更で解消出来るため、吸入指導の際に処方された吸入薬の吸入が難しい場合には他剤への変更を処方医師に提案することも薬剤師の重要な任務と考えています。

また、MDI製剤とDPI製剤では平均粒子径が異なり（表2）、粒子径により気道内への薬剤の到達部位も異なってきます（図1）。一般的には、MDI製剤は粒子径が小さく末梢気道への到達率が高いと考えられています。一方、粒子径の大きなDPI製剤は中枢気道への到達率が高く、平均粒子径が2～3μmの製剤は中枢気道から末梢気道まで幅広く到達出来ると考えられています。

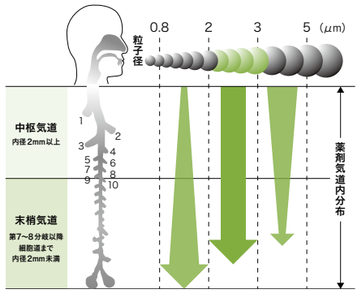
Q2. なぜ吸入ステロイド薬では、吸入指導が重要なのですか？

A2. 吸入ステロイド薬は肺の血管や口腔粘膜から吸収されたり嚥下して消化管から吸収されても肝臓ですぐに不活性化されるため、気道局所に薬剤が到達しなければ薬効は期待出来ません。

薬剤の気道内到達率は吸気速度とデバイスの操作方法により大きく異なってしまいます。すなわち、吸入の仕方により薬効の発現に大きな差が生じてしまいます。

従って、吸入ステロイド薬が薬効を発揮するためには正確な吸入操作を習得して薬剤の気道内到達率を上げることが必須であり、吸入指導が必要と考えられています。

図1：粒子径による気道内到達部位



田村弦：Pharma Medica 27（8）2009

表1：MDI製剤とDPI製剤の利点・欠点

	利点	欠点
MDI製剤	・吸い込む力が弱い小児や高齢者でも吸入可能 ・小型で携帯しやすい	・噴霧と呼気の同調が難しいため薬剤の気道内到達率の変動が大きく、口腔や咽頭への沈着率が高い →吸入補助器（スペーサー）の使用が必要 ・代替フロンガスには地球温暖化効果あり ・手の力がなかったり不自由な場合には、容器を押せない
DPI製剤	・噴霧と呼気の同調の必要がなく、自分のタイミングで吸入できる ・吸入後の息止めが、薬剤の末梢気道への沈着に影響しにくい	・呼気速度により薬剤の気道内到達率が変動し、呼気速度が低いと薬剤が十分に気道に到達しない

表2：国内で販売されている吸入ステロイド薬（平均粒子径）

	MDI 製剤	DPI 製剤	
			デバイス
ベクロメタゾンプロピオン酸エステル（BDP）	BDP-HFA：キュバール®（1.1μm）		
フルチカゾンプロピオン酸エステル（FP）	FP-HFA：フルタイド®エアゾール（2.8μm）	FP-DPI：フルタイド®（5.2μm）	ディスカス ディスクヘラー
サルメテロールキシナホ酸エステル（SM）との配合剤	FP/SM HFA：アドエア®エアゾール（3.1μm）	FP/SM DPI：アドエア®（4.4μm）	ディスカス
ブデソニド（BUD）		BUD-DPI：パルミコート®（2.6μm）	タービュヘイラー
ホルモテロールフマル酸塩水和物（FM）と　の配合剤		BUD/FM：シムビコート®（2.4μm）	タービュヘイラー
シクレソニド（CIC）	CIC-HFA：オルベスコ®（0.9μm）		
モメタゾンフランカルボン酸エステル（MF）		MF-DPI：アズマネックス®（2.0μm）	ツイストヘラー

各製品情報より

現在、国内では表2に示す吸入ステロイド薬（配合剤も含む）が発売されていますが、それぞれに吸入時に注意すべきポイントが異なります。薬剤師としては、各吸入ステロイド薬の特徴や吸入方法を十分に理解した上で吸入指導を行い、薬効を最大限に引き出すことが求められています。

当薬局では、「吸い方によっては全く効果が出ないこともありますよ」「吸い方によっては効果が0にも100にもなりますよ」とお話してから吸入指導を行っています。

Q3. 吸入ステロイド薬の副作用を教えて下さい。

A3. 先述したように、吸入ステロイド薬は肺の血管や口腔粘膜から吸収されたり嚥下して消化管から吸収されても肝臓ですぐに不活性化されるため、通常用量では副腎皮質機能の抑制、骨代謝への影響、小児の発育遅延、白内障等の全身性の副作用が問題になることは殆どありません。

しかし、口腔内に薬剤を残したままにしておくと、嗄声・カンジダ症（口腔、咽頭、喉頭、食道）・咽頭刺激症状、口内炎等の局所性の副作用が発症してしまいます。従って、副作用の予防のためには吸入後のうがいが必須となります。

実際には、いくら吸入後のうがいを徹底しても、（薬剤により発症率に差はありますが）局所性の副作用が発症する患者は存在します。この局所性の副作用は患者のアドヒアランスに大きく影響すると考えていますので、当薬局では以下に示す予防法を指導しています。

①吸入前に一口水を飲んだりうがいを行って、口の中を湿らせます。
②決められた回数を吸入後、直ちにうがいを行います。
③食事を摂ります。
④歯磨き・うがいを行います。

予め口腔や咽頭の粘膜を湿らせることで、薬剤が粘膜内にこびり付くことを防ぐことが出来ます。吸入後のうがいは、ガラガラ・クチュクチュを念入りに3回繰り返して頂きます。その後に食事を摂ることで、うがいを行っても残存する薬剤を食べ物とともに胃内に流し込みます。

この予防法を実践することにより、局所性の副作用を発症する患者数は大きく減少しています。

Q4. 患者のアドヒアランスを上げるにはどうしたら良いですか？

A4. 厚生労働省が展開している「喘息死ゼロ作戦」を達成する上でも、患者のアドヒアランスを上げることは重要です。そこで当薬局では初回の服薬指導の際に次の三点を強調しています。

①吸入ステロイド薬が必要な理由

喘息は気道の慢性炎症性疾患であり、炎症が残存していると各種刺激により発作性の呼吸困難や喘鳴を繰り返し喘息死に至る危険性があることを模型や図表を用いて説明します。そして、吸入ステロイド薬が最も有効で安全に使用出来る薬剤であることを強調します。

②継続することの必要性

患者はSABAのような即効性を求めがちですが、吸入ステロイド薬には気管支拡張作用はないため即効性を実感することはないことや、吸入後3日目程度から効き始め1週目には確実に薬効が期待出来ることを説明します。当薬局では、最低でも1週間は継続し、それでも効果を実感出来なければ再度受診し、効果が実感出来ていれば以後も継続するよう指導しています。

③A3に示した、局所性の副作用が発現した際の対処法

我々薬剤師が吸入指導を含めた指導を行うことにより、患者が喘息の病態や長期管理の必要性を理解出来、吸入ステロイド薬の適切な吸入操作も習得出来るようになると考えています。それがアドヒアランスの向上につながり、喘息治療の目標（表3）の達成に貢献出来るものと考えています。

次回予告

MDI製剤とDPI製剤では吸入時の注意点が全く異なりますので、それぞれの注意点を具体的にお示しします。

表3：喘息治療の目標

1. 健常者と変わらない日常生活が送れること、正常な発育が保たれること
2. 正常に近い肺機能を維持すること
   PEF 値の変動が予測値の20% 未満
   PEF 値が予測値の80% 以上
3. 夜間や早朝の咳や呼吸困難がなく、十分な睡眠が可能なこと
4. 喘息発作が起こらないこと
5. 喘息死の回避
6. 治療薬による副作用がないこと
7. 非可逆的な気道リモデリングへの進展を防ぐこと

喘息予防・管理ガイドライン2009

薬局プロフィール

カリン薬局　宮城県仙台市

平成6年7月の開局以来、地域住民の方々から信頼され、気軽に立ち寄れる薬局を目指して業務に取り組んでいます。近隣医療機関には呼吸器疾患の患者が多いため、特に吸入指導には力を入れています。

【カリン薬局】〒980-0871宮城県仙台市青葉区八幡4-2-8 ●TEL・FAX:022-301-2142 ●URL:http://www.mediphal.com ●営業時間：AM9:00～PM6:30（木：AM9:00～PM7:30）日・祝休

吸入指導するたびに新たな発見があり、患者さんから教えられることが多いです。

高田秀之先生

富山医科薬科大学出身、製薬会社研究職を経て平成9年7月よりカリン薬局に勤務。
所属学会：日本薬学会、日本アレルギー学会、日本呼吸器学会

INFORMATION

医薬品の適正使用に欠かせない情報です。
詳細は弊社担当MRへお問合せいただくか、ホームページ等をご確認下さい。

製品に関する情報

《6月新発売品》

規制区分　　製　品　名	同効品（企業名）
処 A-Ⅱ アンタゴニスト　ロサルタンカリウム製剤 **ロサルタンK錠25mg「日新」**	ニューロタン錠 25mg（MSD）
処 A-Ⅱ アンタゴニスト　ロサルタンカリウム製剤 **ロサルタンK錠50mg「日新」**	ニューロタン錠 50mg（MSD）
処 A-Ⅱ アンタゴニスト　ロサルタンカリウム製剤 **ロサルタンK錠100mg「日新」**	ニューロタン錠 100mg（MSD）
局 向 習 処 入眠剤 **ゾルピデム酒石酸塩錠5mg「日新」** （ゾルピデム酒石酸塩錠）	マイスリー錠 5mg（アステラス）
局 向 習 処 入眠剤 **ゾルピデム酒石酸塩錠10mg「日新」** （ゾルピデム酒石酸塩錠）	マイスリー錠 10mg（アステラス）
劇 処 選択的セロトニン再取り込み阻害剤 パロキセチン塩酸塩水和物製剤 **パロキセチン錠5mg「日新」**	パキシル錠 5mg（グラクソ・スミスクライン）
劇 処 選択的セロトニン再取り込み阻害剤 パロキセチン塩酸塩水和物製剤 **パロキセチン錠10mg「日新」**	パキシル錠 10mg（グラクソ・スミスクライン）
劇 処 選択的セロトニン再取り込み阻害剤 パロキセチン塩酸塩水和物製剤 **パロキセチン錠20mg「日新」**	パキシル錠 10mg（グラクソ・スミスクライン）

処：処方せん医薬品　向：向精神薬　習：習慣性医薬品
局：日本薬局方医薬品　劇：劇薬

●ピッチコントロールPTP
●RSSコード印刷PTP

「効能・効果」「用法・用量」の変更及び使用上の注意改訂について

アカルボース錠50mg・100mg「NS」
ベスタミオン錠0.2・0.3
アスコマーナ錠0.125mg・0.25
アフロギス坐剤50・100・200

厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知及び自主改訂により「使用上の注意」を改訂しました。

ロラタジン錠10mg「日新」
ロラタジンOD錠10mg「日新」

平成24年2月16日付で「用法・用量」追加の一部変更承認を取得し、7歳以上の小児に対する「用法・用量」が追加になりました。

ニチカード点眼液0.05%

自主改訂により、「使用上の注意」を改訂しました。

なお、新添付文書を挿入しました製品をお届けするまでには時間を要します。改訂内容の詳細につきましては、お知らせ文書並びに改訂添付文書をご参照下さい。

包装変更のお知らせ（変更開始Lot.）

〈PB容器変更〉
アドカルAC静注100mg（720111）

〈ラベルデザイン変更等〉
2%塩酸プロカイン注射液「ニッシン」（829011）
ニチファーゲン注（ガラスアンプル5mL）（511111）
アニミングシロップ0.04%（612111）

〈局方収載に伴う表示変更等〉
サルポグレラート塩酸塩錠100mg「NS」（031111）
メバリッチ錠5（602111）
メバリッチ錠10（602112）

〈包装箱変更等〉
ガスリックD錠10mg 100T・500T（310111）
ガスリックD錠20mg 500T（400111）

〈PTP 変更等〉
ロキソート錠60mg（711021）

日新製薬・日新薬品を取り上げた本が刊行されました。

詳細は弊社担当 MR へお問合せ下さい。

HPリニューアルについて

日新薬品ホームページと日新製薬のホームページは統合しました。
今後は、www.yg-nissin.co.jp をご覧ください。

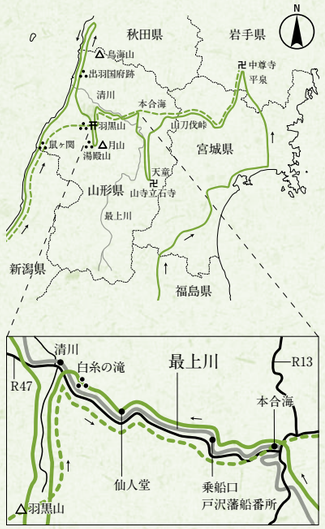
日新　山形　検索

歴史探訪

最上川舟下り

古代から舟運で栄えた最上川に源義経と松尾芭蕉の接点を探る

最上川舟下りは、戸沢藩船番所で乗船し、約1時間、悠久の歴史を楽しむ船旅である



義経の道　　芭蕉の道

○最上川舟下りアクセス
JR陸羽西線　古口駅下車徒歩7分で戸沢藩船番所へ。東北中央道東根ICから国道13・47号経由で60㎞。

芭蕉は、元禄二年（1689）出羽国の立石寺を訪問した後、羽黒山に向かうため、新庄市本合海（もとあいかい）で最上川を下る舟に乗った。

「最上川はみちのくより出でて、山形を水上とす。（中略）左右山覆ひ、茂みの中に船を下す。是に稲つみたるをや　いな船というならし。白糸の滝は青葉の隙（ひま）ひまに落ちて、仙人堂岸に臨みて立つ。水みなぎって舟あやうし。

五月雨をあつめて早し最上川」（『奥の細道』）

芭蕉は、庄内町清川（きよかわ）で舟を降りた。清川からは出羽三山の羽黒山に連なる道がある。芭蕉は、この道を通り山伏修験の地の羽黒山をめざした。

この時から遡ること502年。平安時代の文治三年（1187）、源義経は、北の方、武蔵坊弁慶、常陸坊海尊らと共に、山伏姿で頼朝の捜索と追捕の網をくぐり抜けながら、都から北陸の道を辿り、逃避行を続けていた。義経等は羽黒山を経由し清川から舟に乗った。最上川を遡り、白糸の滝を過ぎて、本合海で舟を降り、平泉の藤原秀衡の元へ向かっていた。日本三大急流の一つとされる最上川で、義経と芭蕉は、同じ空間を共有したのである。これは偶然なのか。

最上川は山形県を流れる一級河川で、流路は229㎞。流域面積は7,040㎢で、一つの都府県のみを流域とする河川としては、国内最長である。最上川は、古来、歌枕の地であった。「最上川のぼればくだる稲舟の　いなにはあらじこの月ばかり」（『古今和歌集』巻二十東歌）という最上川の舟運に関わる和歌が詠まれており、荘園から生産された米が内陸河川を通して都へ移送されていた当時の様子がうかがえる。

奈良時代から平安時代を通して大和朝廷の支配が確立した出羽国南部では、早い時期から荘園が成立し、出羽国で生産された米が、最上川を通して、都の皇室や藤原摂関家に運ばれた。

十二世紀の後半、奥州藤原氏は、荘園を管理するため、北上川・雄物川・最上川等の主要河川の内陸部に支配の拠点の湊を持ち、東北地方管理ネットワークを張り巡らせていた。

芭蕉は、奥の細道の旅で、宮城県から平泉に向かい、その後、山刀伐峠（なたぎりとうげ）を越えて出羽国に入り、立石寺を経由して最上川を下った。一方、義経等はこれとは逆に、羽黒山から清川に出て、最上川を遡り、平泉に向かった。両者は、同じルートを逆方向に進んだ。

芭蕉は、奥の細道の旅で、日光から始まり、天台修験に関わる寺院を巡っている。松島寺、平泉、立石寺、羽黒山、象潟干満寺などである。義経も鞍馬寺はじめ、天台修験に関わる寺等を辿って平泉に着いた。両者が辿ったルートは天台宗のネットワークのルートでもあった。

天台宗という共通項は、五百年を隔てて、義経と芭蕉を、最上川という舞台で巡り合わせる必然性を持っていたのである。　（総務 長瀬）

【次回予告】酒田市の出羽国府跡と鳥海山の歴史と文化を訪ねます。

編集後記

あの東日本大震災から1年が経ち、悲惨な光景が思い出されます。昨年の社会人都市対抗野球大会の選手宣誓で「我々が生きている今日は、亡くなられた方々も生きていたかった今日なのです」と話されました。非常に奥深いことばと思いました。ところで日本薬剤師会支援ボランティアで多くの薬剤師の方々が被災地の避難所・救護所等に入り「救護班薬剤師」として支援活動に従事されました。宮城県には延べ4,000名を超える薬剤師が被災地を支えてくれました。この時、大いに役にたったのは「お薬手帳」でした。患者さんと医師を結び付ける役割を薬剤師が果たしたことは言うまでもありません。改めて「薬剤服用歴等情報」の重要性を痛感しました。弊社もまた“患者さんのために”服薬指導向け企画を含めたマルチ情報を山形天童から発信したいと思います。　（小野 記）

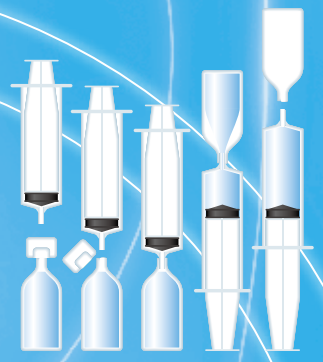
NISSIN

信頼できる明日のためのジェネリック医薬品

ルアーフィットPB

（ポリエチレンボトル）

シリンジに直接フィット



●シリンジに直接フィットする「ルアーフィットPB」は針を使わずに薬液を短時間に吸引でき、衛生的で安全です。

世界初の光滅菌

●光滅菌により最終滅菌をしています（世界初）。

メリット

●ガラス不溶性微粒子の体内混入が無い
●怪我を軽減（針刺し、ガラス）
●調剤時間を短縮
●軽量、破損が少ない、保管スペース縮小
●廃棄が容易

ポリエチレンボトル（PB）注射剤を36製品ラインアップしております。

2012年3月現在

その笑顔、いつまでも。

◎ホームページに「添付文書・IF・製品写真・コード一覧」などを掲載しております。

日新　山形　検索

【製造販売元】 日新製薬株式会社　山形県天童市清池東2-3-1　URL：http://www.yg-nissin.co.jp
TEL：023-655-2131　FAX：023-655-2975

【発売元】 日新薬品株式会社　山形県天童市万代3-6-2　URL：http://www.nissin-yg.co.jp
TEL：023-658-6116　FAX：023-658-6118

『NISSIN QUARTERLY』Vol.2　2012年4月1日発行（年4回発行）　編集発行　日新製薬株式会社・日新薬品株式会社　編集委員会　TEL：023-658-6116　E-mail：quarterly@nissin-yg.co.jp