

序章

静岡県立大学 内野 智信

科学技術の進歩に伴い、ごく少量で薬効を発現する切れ味鋭い薬物が開発されてきている。通常こうしたある治療効果を示す薬物は、有効性、安全性はもちろんのこと経済性や市場性も考慮されて製剤化され、上市される。その剤形の一つに注射剤がある。注射剤は図1に示すように、基本的に血管内に直接投与されることから、教科書的には経口投与などの他の投与経路よりも作用発現が早いなどのポジティブな意見が多く書かれている印象をうける。

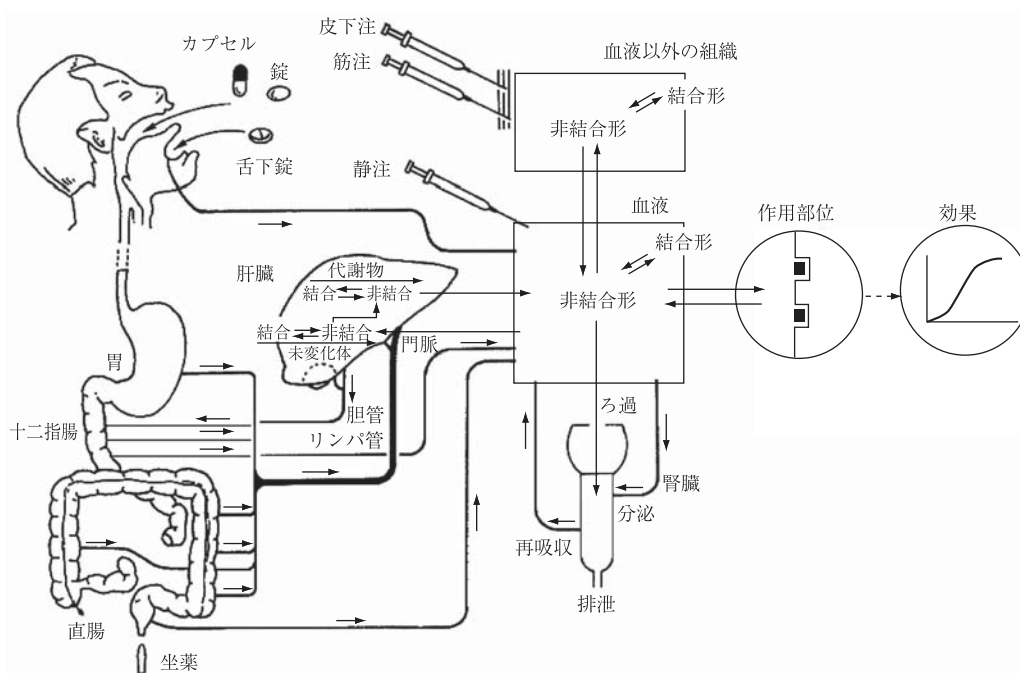


図1 剤形による薬物の体内動態の違い

もちろん安全に投与が行われた場合には非常に有益な剤形である。

しかし、その一方で臨床現場では注射剤は最も医療事故を起こしやすい剤形の一つであり、当然もっとも注意が必要な剤形といえる。実際、医療機関で起こる医療事故のうちの1/3が注射に関与しているといわれている¹⁾。これは注射という特性上、一度体内に入れた場合に絶対に戻ってこないためである。それは、注射剤に含まれる(外因性、内因性)の異物にもそのまま当てはまる。従来から医療現場で問題となっているのは、外因性のガラスやゴム栓、それか

ら、注射剤を多剤投与した際に生じた配合変化による生成物である。これらの場合に問題なのは、製薬メーカーから供給された製剤中では全く問題なかった場合でも、現場で用事調製された際に生成する可能性があることであり、また、実際に投与する際の点滴ルート内などでは発見しにくいケースも見受けられることである。そのため点滴ルート内にフィルターを設け、こうした異物の混入をブロックしている。しかし、配合変化などによって生じた析出物は多量であり、ときにフィルターの目詰まりを起こし、最悪の場合ルートの交換が必要となるため、こうした配合変化によって生じる異物の混入はできる限り、投与方法（順序や投与ルートなど）を工夫して、異物が発生しないような対策をとることも必要である。

また、これまでこうした従来までに問題視されていた異物の他に、近年抗体製剤やたんぱく質などのバイオ医薬品による問題があげられる。近年、バイオ医薬品内に含まれる不溶性の凝集体が生体の免疫反応を惹起し、アナフィラキシーなどの副作用を発症させることがプロテインフォーミュレーションの第一人者たちから連名で警告されている²⁾。バイオ医薬品において問題なのは、こうした重大な副作用を発症させる可能性があるにもかかわらず、現場のレベルでこのような凝集体に関する情報が浸透していないこと、また、凝集体に由来する副作用の発現に関するデータが乏しいことである。

次章より、臨床上注意すべき異物および凝集体について示させていただく。本書がより安全な医薬品投与の一助となれば幸いである。

参 考 文 献

- 1) 阿南 節子 編著, 注射薬Q&A 注射・輸液の安全使用と事故防止対策, 3-5.
- 2) Carpenter JF *et al.*, *J. Pharm. Sci.*, 2009, 98, 1201-5.