

第**16**回日本緩和医療薬学会年会 口頭発表

抗菌薬持続投与とジクロフェナクナトリウム 経皮吸収型製剤の導入により在宅移行が可能 となった小腸穿孔を伴う後腹膜腫瘍の**1**症例

井上 卓治¹⁾，三堀 葉子²⁾，小池 隆夫³⁾ 西尾 洋紀⁴⁾，平田 恭洋⁴⁾，
田内 栄美子⁵⁾

1) 沼隈病院 薬剤課 **2)** 沼隈病院 地域医療支援センター

3) 沼隈病院 総合診療科 **4)** ファーマシィ薬局引野 **5)** まり訪問看護ステーション



日本緩和医療薬学会 COI 開示

筆頭発表者名： 井上 卓治

演題発表に関連し、開示すべき
COI 関係にある企業などはありません。



社会医療法人社団 沼南会

沼隈病院

- 病床：118床
(一般44床、地域包括ケア16床、療養58床)
- 診療科：18科
- 沼隈病院職員数：203人
- 入院患者数：117人/日
- 外来患者数：155人/日



広島県福山市沼隈町



- 人口約1万7千人弱
- 高齢化率32.7% 地域の中核病院
- 法人として、病院の他、老健施設、介護事業を持ち、訪問診療も実施。

沼隈病院グループ (沼南会 ・ まり福祉会)

《在宅訪問事業》



訪問診療

まり訪問看護ステーション

まり訪問介護ステーション



《まり高齢者複合施設 山南》

まり介護付高齢者住宅 山南 36室

まりショートステイ 山南 30床

まりデイケア 山南 定員 50名

山南クリニック



《病院・医院》



常石医院

沼隈病院

118床



《在宅生活応援事業》



介護老人保健施設ぬまくま

入所 定員 60名

通所リハビリ 定員 65名

訪問リハビリ



《居宅介護支援事業》



まり居宅介護支援事業所



《入居事業》

GHぬまくま

まりホーム熊野

まりホーム内海



《在宅生活応援事業》



まりデイサービス内海

定員 35名



地域密着型
特別養護老人ホーム
まり沼隈



はじめに

- 当院へ転院時には頻回投与が必要であった注射薬数種類を在宅での訪問看護の介入頻度でも実施可能な形に迅速に切り替え、在宅看取りへの連携ができた。
- 特に、抗菌薬の持続投与、皮下投与で実施し在宅移行した報告は過去に見当たらず、2021年に発売されたNSAIDs経皮全身投与製剤と合わせて、患者の在宅移行の希望を叶えるために有用であったと考えたので、報告する。

症例

- 80歳代女性
- 現病歴：後腹膜肉腫再発・腸管穿孔・癌性腹膜炎・イレウス
- 既往歴：シェーグレン症候群・尿細管間質性腎炎
- 経過
 - X-7年4月 前医で後腹膜肉腫の腫瘍摘出術を施行。
術後化学療法実施なし。5年間無再発で経過。
 - X-2年9月 再発。前医で子宮全摘を含む腫瘍摘出術を検討。
腸管癒着が強く人工肛門となる可能性も含めて
本人に説明し手術希望されず経過観察。

症例

- 転院24日前 食欲不振・倦怠感を主訴に前医を受診し入院。
腹部CTで腫瘍の腸管浸潤，腸管穿孔を認め絶食。
経鼻胃管留置．抗菌薬・鎮痛薬の点滴静注開始。
- 追加治療の適応はなく，自宅に近い当院での緩和ケア継続目的での転院．予後は1か月程度と説明されている。
- 当院転院時、絶食．内服薬なし・内服不可。
排液用の経鼻胃管は留置したまま。

症例

<処方>

- アセトアミノフェン静注500mg1日4回
- タゾバクタム・ピペラシリン2.25g1日4回.
- ブドウ糖加乳酸リンゲル液500mL, 3号液500mL.
- オキシコドン50mg/5mL 1 A原液 0.05mL/Hr. 持続皮下注

症例

- 家族歴

キーパーソン：娘(長女)

家族構成：夫，長女，長男と4人暮らし

長男は精神障害があり意思決定には参加できない

- 生活歴

楽団に入っており年間70公演行うほど活動的であった

入院初日の面談

- 本人の希望

少しでも何か食べたり飲んだりしたい． 家族との時間を過ごしたい．
最期が近いので友達や知り合いに会っておきたい．

- 家族（長女）の思い

10年前に夫婦で戻り同居してきた． 夫を去年癌で看取った．（母を）在宅で看取るには自分ひとりにかかるので体力的にも精神的にも難しい．

➡コロナ渦ではあったが家族の面会を許可．

入院7日目に強い退院希望あり

- 本人の希望『昨日は初めてお腹が張って辛かったが今は痛みもない。この状態なら家で過ごしたい。家族と離れているのは寂しい。口から何か食べたい。』
 - 家族の思い『本人から家に帰りたい思いを聞き、家族で協力して本人の願いを叶えてあげたい。ただ、入院中の抗菌薬や痛み止めの点滴が継続できない状態での在宅生活は不安がある。』
- ➡在宅でも治療継続可能な形を提案できれば、家族の在宅での受け入れ、介護継続に際しての不安を解消することができる。

退院後訪問サービスにおける注射薬施行の問題点

- 訪問看護師の訪問は多くても1日2回まで
特に連日の訪問が必要な症例で1日の訪問回数は増やしづらい
- できれば点滴回数は1日1回の介入で済むように調整が望ましい

タゾバクタム・ピペラシリンの持続投与の検討

- **腹腔内感染症の予防に必要なスペクトラム**

小腸穿孔しており急性腹膜炎から敗血症への進展は避けたい

腸内細菌科，嫌気性菌のカバーが必要

担癌患者での免疫不全状態を考慮し，腸球菌と緑膿菌もカバー



以上を検討し，TAZ/PIPCの選択は妥当性がある

前医の指示を継続することに決定

タゾバクタム・ピペラシリンの持続投与の検討

- **PK/PD面からTime above MICが重要**

前医指示通りの1日4回投与など頻回投与が有効

- **TAZ/PIPCの持続注入と頻回間欠注入の有効性を文献検索**

検索ワード“piperacillin/tazobactam continuous infusion”

➡敗血症患者において、 piperacillin-tazobactamの持続注入は、
間欠注入と比較して、 28日後の死亡率の回避に関して有益である可能性（PMCID: 9686508）



持続投与は、間欠頻回投与の代替として有益だと判断

タゾバクタム・ピペラシリンの皮下投与の検討

- 「終末期がん患者の輸液療法に関するガイドライン2013年版」

皮下投与可能な薬剤にβラクタム系抗菌薬が挙げられている

- 皮下投与の使用経験があるか文献検索

検索ワード“piperacillin/tazobactam subcutaneous”

海外も含めると使用経験はあり、安全に使用できる可能性があるが、

一般使用するにはさらなる研究が必要な段階（PMID: 36374566）

タゾバクタム・ピペラシリンの皮下投与の検討

- 製剤の特性から皮下投与できるか検討（浸透圧、pH、刺激性の検討）

『ソルラクト D 輸液[®]500mL + TAZ/PIPC9.0g』

※ソルラクト D 輸液[®] 500mLのpH：4.5～7.0

- pH：生理的範囲が望ましい

添付文書記載より，TAZ・PIPC4.5g/100mL生理食塩液 pH：4.9～6.1

- 浸透圧：生理食塩液対比で1が理想。投与部位疼痛を防ぐには2未満。

添付文書記載より，TAZ・PIPC4.5g/100mL生理食塩液 約2

アセリオ静注液®500mg1日4回のお他剤変更の検討

- オピオイドにアセトアミノフェン併用で強い腹痛を緩和 (NRS0-1)
 - ➡中止ではなく、ジクロフェナクナトリウム経皮吸収型製剤へ切り替え検討
- NSAIDsへの切り替えが可能か検討し、以下より可能と判断
 - $\text{eGFR} > 50 \text{ mL/min/1.73m}^2$ であり腎機能の面から問題なし
 - 消化管潰瘍既往や気管支喘息既往なし



- ジクトルテープ®75mg1日1回2枚への変更（訪問看護師による貼り替え）
- 定常状態に達するまでの約1週間は、アセトアミノフェン静注継続

在宅移行時の処方内容

<処方>

- ジクトルテープ®75mg1日1回2枚
- オメプラゾール注射用20mg＋生食20mL 側管より静注
- ソルラクトD輸液®500mL＋TAZ/PIPC9.0g 24時間持続静注
- オキシコドン注50mg/5mL 1A原液 0.05mL/Hr. 持続皮下注

退院前カンファレンス

< 参加者 >

家族（長女さん）

当院医師，入退院支援室看護師，病棟看護師，薬剤師，リハビリ
訪問看護師，薬剤師，介護士，ケアマネージャー，福祉用具業者 など

娘さん以外のご家族も自宅での看取りに意見を固めている

娘さんは週2回は仕事。息子さんは9時～15時仕事。夫は側におられる。

< 退院後のサービス >

訪問診療 週1回（当院医師担当）

訪問薬剤管理指導 週1回＋随時

訪問看護 毎日1回（当法人看護ステーション）

訪問介護 毎日1回（陰部洗浄や口腔ケアなど）

訪問入浴 週1回



そして、在宅へ
訪問看護師らに囲まれ
笑顔の本人さんと娘さん

退院後経過

退院後2日目（初回訪問診療）

果汁，重湯，みそ汁はOKとする．肩の痛み，嘔気，しんどさ，不眠．

オキシコドン1％液の原液 0.05mL/Hr→0.1mL/Hrに増量

在宅訪問担当薬剤師よりオランザピンのザイデイス錠の提案(夜間の嘔気・不眠)

退院後5日目 次のスライドに別途詳細

ジプレキサザイデイス錠®2.5mgの使用頻度を確認 1日4回まで可とする

退院後9日目 右上肢の動かしにくさ 穿通枝領域の脳梗塞疑い(精査せず)

流動食やラーメンのスープなどいろんな液体を経口から摂取している

退院後13日目 発語が少なくなり開口も難しい STの口腔ケア毎日介入開始

退院後16日目 看取り

退院後 5 日目

末梢静脈ルート確保困難となり、投与方法の変更が必要となる

- 指示変更

『Y D ソリター T 3 号輸液®200mL + TAZ/PIPC9.0g 皮下投与2時間かけて』

- 一般に皮下投与した薬剤の最大効果は注射後30分

皮下投与される薬液の量は、良好な吸収と効果を得るために 2 m L までとされる

- 今回、200mLを2時間で投与された

- 皮下になじんで徐々に吸収される薬液の用量が多い（200mL）こと、注入速度が長い（2時間）ことから、これとは異なる薬物動態を示すと考えられる

- 点滴静注した場合と皮下投与した場合の薬物動態の差はわからない

TAZ/PIPC頻回投与を持続静注と皮下投与に変更後の評価

- 投与部位の局所有害事象について

浮腫、硬結、紅斑、圧痛、膿瘍、熱感、壊死 → 観察されなかった

- 有効性について

体温、血圧、脈拍、腹部症状の変化 → 感染の再燃を示す変化はなかった

アセリオ静注液®のジクトルテープ®へ切り替え後の評価

- 有害事象について

貼付部位反応、腎機能障害、消化管障害など → 観察されなかった

- 有効性について

疼痛コントロール悪化、発熱はなかった

考察

■在宅看取り期における抗菌薬治療

セフトリアキソンやアミカシンなどの1日1回投与は可能だが、
腹腔内感染症などでは広域抗菌薬が必要な場面もある。

その場合でも持続点滴投与は、患者の希望に沿い、在宅療養を
継続するためのよい手段になりうる。

■抗菌薬の皮下投与については更なる検証が必要

- ・点滴速度が遅くなると滴下が止まるため、長時間かけて投与
する場合には輸液ポンプが必要となるが非現実的。
- ・数時間で皮下点滴した場合の血中濃度変動をPK/PD面から
検証した有効性の評価が必要。

考察

- 在宅医療を地域に根付かせ，継続するためにも，医療者，特に訪問看護師，さらに家族の負担を軽減できる手段を提案できたことに意味があった．
- 経口から投与できない場合に，抗菌薬の持続静注や皮下投与，鎮痛薬の経皮吸収製剤，制吐・鎮静のためのザイデイス錠など様々な剤型を含めた提案ができた。これは，薬剤師が終末期の在宅緩和ケアに関与するひとつの意義になると考えられる．

ご清聴ありがとうございました



社会医療法人社団 沼南会

沼隈病院

〒720-0402 広島県福山市沼隈町中山南469-3

TEL: [084-988-1888](tel:084-988-1888) FAX: 084-988-1119