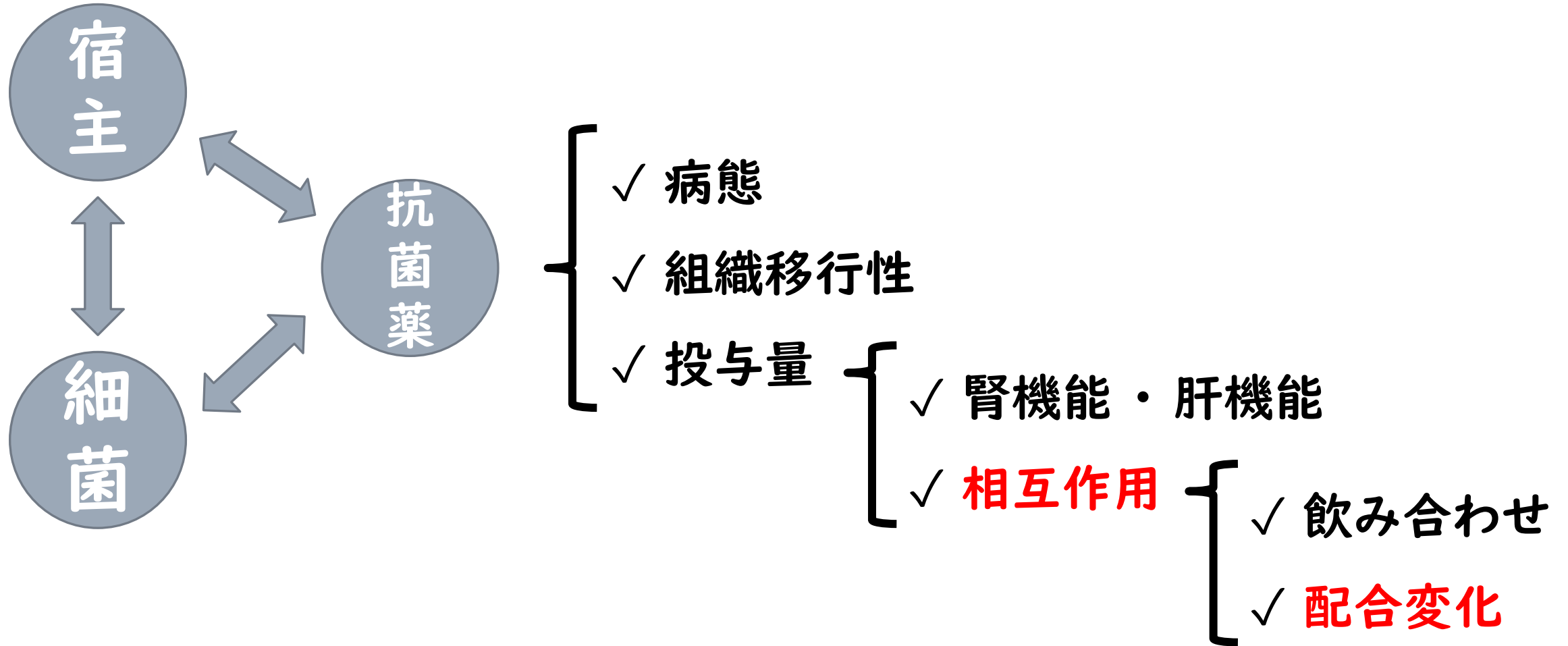




β ラクタム系抗菌 と アミノ酸輸液 の 配合変化の検証

点滴配合変化チーム

抗菌薬治療



目的

アミノ酸含有輸液とカルバペネム系抗菌薬の
配合変化による治療効果低下の報告がある。
カルバペネム系抗菌薬のみアミノ酸含有輸液配合変化を
おこすのか、その他 β ラクタム系抗菌薬も
配合変化をおこすのかを調査し、臨床で活かしたい。

アミノ酸含有輸液でカルバペネムの効果激減

【原著・臨床】

アミノ酸含有輸液製剤の doripenem の側管からの投与に及ぼす影響

吉岡 睦展¹⁾・竹中 雅彦²⁾・新 康憲¹⁾・折田 環³⁾・春藤 和代⁴⁾・渡 雅克¹⁾

¹⁾ 宝塚市立病院薬剤部*

Table 5. Changes in the body temperature, WBC count and Serum CRP level after DRPM treatment

Parameter		Amino acid group	Non amino acid group	p value
Body temperature (°C)	before	37.9 ± 1.0	37.7 ± 0.9	< 0.001
	after	37.4 ± 0.9 ***	36.8 ± 0.7 ***	
WBC count (/μ L)	before	10,977 ± 5,119	11,540 ± 6,078	< 0.05
	after	9,504 ± 4,407 *	7,646 ± 4,249 ***	
Serum CRP level (mg/dL)	before	9.53 ± 6.92	10.32 ± 8.35	0.30
	after	6.70 ± 6.27 **	5.34 ± 6.58 ***	

Each value represents the mean ± S.D. (Between groups: Unpaired Student's *t*-test)

*, *p* < 0.05; **, *p* < 0.01; ***, *p* < 0.0001. (Within group: Paired Student's *t*-test)

治療効果に有意差があった

他のβラクタム系抗菌薬ではどうか？

β-ラクタマーゼ阻害剤配合抗生物質製剤

注射用タゾバクタム・ピペラシリン

処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）

ゾシン® 配合点滴静注用バッグ4.5

ZOSYN® I.V. infusion bag

(2) 下記製剤と配合すると、3時間後に著しい力価の低下を起こすことがあるので、配合しないこと²⁾。

アミゼットB輸液、キドミン輸液、フトラフル注400mg、5-FU注250mg、ネオフィリン注250mg

(3) 下記製剤と配合すると、3時間後に著しい力価の低下を起こすことがあるので、これらの薬剤との直接の混合を避け、側管又はピギーバック方式により投与すること²⁾。

アミノレバン点滴静注、モリアミンS注、モリプロンF輸液、ネオアミュー輸液

(4) 下記製剤と配合すると、3時間後に色調変化が認められることがあるので、配合後は速やかに使用すること²⁾。

β-ラクタマーゼ阻害剤配合抗生物質製剤

日本薬局方 注射用アンピシリンナトリウム・スルバクタムナトリウム

処方箋医薬品^{注)}

ユナシン®-S 静注用0.75g
ユナシン®-S 静注用 1.5g
ユナシン®-S 静注用 3g
UNASYN®-S for Intravenous Use

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 静脈内投与により、血管痛、血栓又は静脈炎を起こすことがあるので、注射部位、注射方法等に十分注意し、注射速度をできるだけ遅くすること。

14.2.2 配合変化としてアンピシリンとアミノグリコシド系抗生物質製剤（ジベカシン硫酸塩、アルベカシン硫酸塩等）を混合すると力価が低下したとの報告がある。

併用に際しては投与部位を変える及び1時間以上投与間隔をあけるなど投与方法に注意すること。

アミノ酸含有輸液と一緒に流さない

抗生物質の効き目が低下します

Attention ! Decline in the effectiveness of antibiotics.

Y-site: Carbapenems

Main route: Amino acid infusions
Including L-cysteine or L-cystine



Omegacin[®]
Carbenin[®]
Tienam[®]
Finibax[®]
Meropen[®]

For example,
Amino fluid[®]
Fulcaliq 1.2[®]
PN Twin 3[®]
Aminoleban[®]
Hicaliq 1.2[®] + Amiparen[®]
Hicaliq 1.2[®] + Ispol-S[®]
Hicaliq RF[®] + Kidmin[®]



L-システイン又はL-シスチンを
含むアミノ酸輸液

①メインルートを
止めて投与
(前後フラッシュ)

②別ルート(末梢)
より投与

アミノフリード
フルカリック1号、2号
ピーエヌツイン3号
アミノレバン
ハイカリック+アミノレバン
ハイカリック+イスボール
ハイカリックRF+キドミン

Recommendation :

①When Carbapenem injections are given through the Y-site with amino acid infusions, the main infusion must be temporarily discontinued, and the Y-site must be flushed before and after the antibiotic injection.

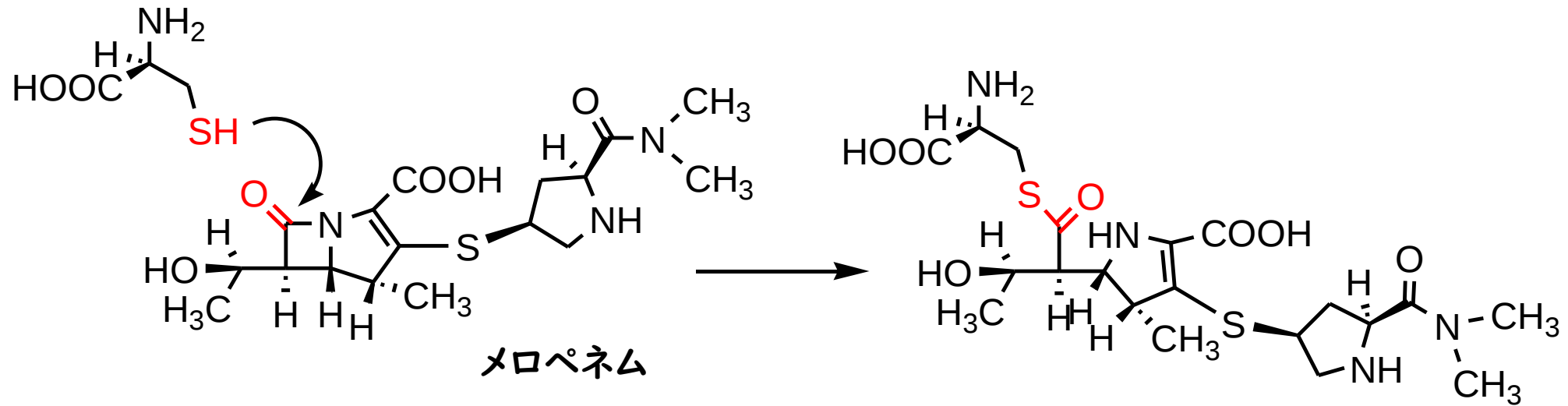
②The antibiotic should be administered through a separate line.

※Please ask the Department of Pharmacy,
about compatibility of injections. (Extension 3113)

Publisher: ICT, Takarazuka City Hospital

L-システイン又はL-シスチンがダメな理由

求核置換反応



※上記の反応は一例。
複数の反応成績体を確認されている。

L-システインと反応しβラクタム環が開環

L-システインとメロペネムの反応はpHに依存

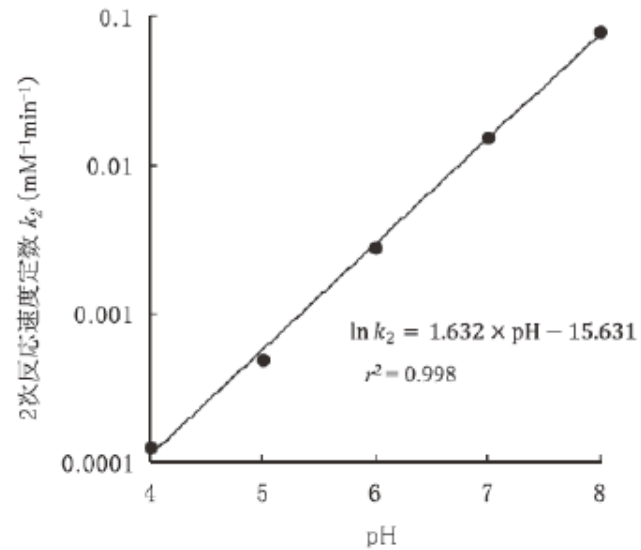
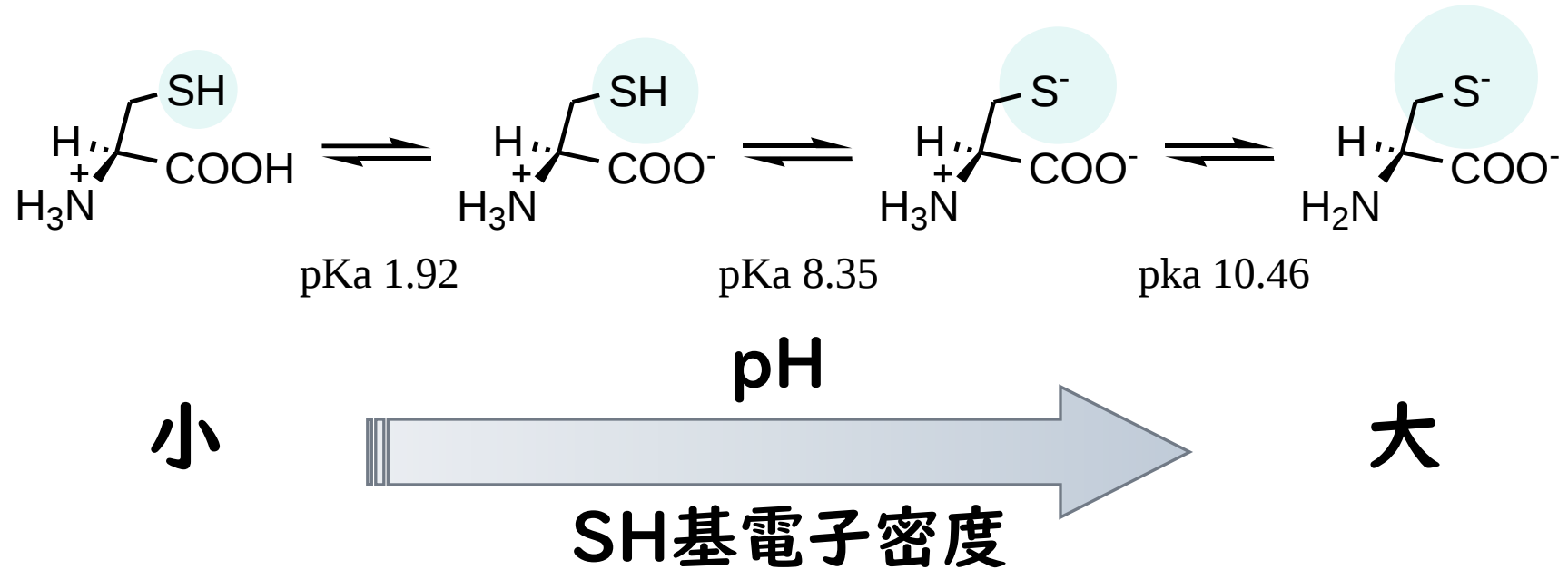


図3 MEPMとL-Cysの反応におけるpHと2次反応速度定数の関係
初期濃度: MEPM 5.7 mM, L-Cys 5.7 mM, 温度条件: 室温 25℃



SH基の電子密度が高くなると求核性が高くなる

N-アセチルシステインでは分解が低下

表 1 注射用 MEPM とアミノ酸輸液製剤の混合 10 分後と 30 分後における MEPM 残存率

分類	アミノ酸輸液製剤（製造販売元）	アミノ酸輸液製剤中の L-Cys (mM)	注射用 MEPM を混合直後の pH	MEPM 残存率 (%)	
				10 分後	30 分後
アミノ酸製剤	モリアミン S（味の素製薬）	4.54	6.75	83.9 ± 5.2	76.3 ± 1.1
	モリブロン F（味の素製薬）	8.25	6.37	79.8 ± 3.9	59.4 ± 1.5
	アミゼット B（テルモ）	8.25 ‡	6.83	59.1 ± 1.3	40.6 ± 1.6
	アミバレン（大塚製薬工場）	8.25	7.24	47.9 ± 1.1	35.0 ± 1.7
	ブレアミン P（扶桑薬品）	12.38	7.40	30.0 ± 2.6	13.5 ± 0.8
糖・アミノ酸・電解質液	ピーエスツイン 1 号（味の素製薬）	1.65	6.05	98.0 ± 2.0	95.2 ± 3.5
	アミノトリバ 2 号（大塚製薬工場）	2.75	6.41	94.0 ± 1.6	87.7 ± 1.7
糖・アミノ酸・電解質・ビタミン製剤	フルカリック 1 号（テルモ）	1.83 ‡	6.24	100.3 ± 5.2	95.4 ± 3.2
	フルカリック 2 号（テルモ）	2.47 ‡	6.24	94.4 ± 2.6	85.9 ± 2.6
	ネオバレン 1 号（大塚製薬工場）	1.65 †	6.71	99.9 ± 1.2	99.9 ± 3.4
	ネオバレン 2 号（大塚製薬工場）	2.48 †	6.25	98.8 ± 5.6	97.0 ± 6.5
ブドウ糖加アミノ酸製剤	プラスアミノ（大塚製薬工場）	0	6.39	99.6 ± 1.0	96.8 ± 2.6
キシリトール加アミノ酸製剤	プロテアミン 12X（テルモ）	1.91 *	6.49	96.2 ± 2.3	92.0 ± 1.1
末梢用糖・アミノ酸・電解質・ビタミン B ₁₂ 液	ビーフリード（大塚製薬工場）	2.48 †	7.26	99.7 ± 1.8	99.4 ± 1.0
	アミカリック（テルモ）	1.24	6.64	97.6 ± 1.1	94.3 ± 4.2
腎不全用アミノ酸製剤	ネオアミュー（味の素製薬）	2.06	7.46	86.2 ± 2.5	85.1 ± 4.4
	キドミン（大塚製薬工場）	8.25	7.34	46.8 ± 2.7	35.5 ± 2.0
肝不全用アミノ酸製剤	テルフィス（テルモ）	2.48	7.07	85.9 ± 5.7	82.8 ± 7.0

95%以上残存

50%以下に低下

注射用 MEPM 製剤(力価 0.5 g)1 バイアルを生理食塩水 100 mL に溶解し、市販のアミノ酸輸液製剤 18 品目と容量比 1:1 で混合した。MEPM 残存率のデータは平均±標準偏差(各 n=5) で示した。

† N-アセチルシステインをシステインとして含有、‡ リンゴ酸システインをシステインとして含有、* シスチンの含量をシステインに換算