

経口腸管洗浄剤といつもの薬

大腸の内視鏡検査をする際には腸内にある残渣(糞便類)を全て除く必要があります、その際に利用されるのが下剤や経口腸管洗浄剤になります。この時、ふだんからの服用している薬はどのような扱いになるのでしょうか?今回はこの辺りの話題になります。

1) ある患者さんの大腸内視鏡検査のスケジュール

検査開始時間が13時~14時の予定。検査の前日はうどんや専用の検査食を摂り、午後7時にピコスルファートNa液10mL、午後9時にセンノサイド3錠を服用します。検査当日の朝食は抜き、**午前9時**にモビプレップ®(腸管洗浄剤)にガスコン®散を加え、さらに水を加えて全量を2Lとし、その1Lを1時間かけて分服します。途中から水様便が出てきますが残渣の多い場合はほぼ透明な液体になるまで続けます。多くの人は1時間前後で便は透明液になりますが、そうでない時は残った1Lから適量を追加していきます。とにかく透明液になった時は腸内には何も残っていない状態になっています。そして内視鏡検査の時間を待ちます。

2) いつもの服用している薬への対応

内服薬への注意としては出血の可能性も考慮して**抗凝固薬**は各薬剤の特徴に応じて休薬期間を設けて**当日も中止**になります。いつも服用する朝の薬は基本的に飲むようにとの指示がでます。但し、朝食は抜きますから低血糖のリスクを回避するために**糖尿病の薬はインスリンを含めて中止**になります。

ここで疑問生じてきます。モビプレップを服用している1時間前後に腸内の内容物はほぼ一気に体外に排泄されます。内服薬の多くは小腸で吸収されますから十分に吸収されないうちに押し流されていく薬も出ているのではないかという問題です。十分な吸収がされているかどうかの指標は最高血中濃度到達時間(Tmax)になると思います。Tmaxに達するまでに大部分の成分が吸収されると考えられるからです。朝服用する薬の時間が7時半として午前9時にモビプレップを服用し、モビプレップの効果が十分に発揮するまで大体30分かかるとして朝服用した薬がモビプレップによる強烈な排泄作用を受けるまでの時間は2時間後と考えてみましょう。以下私の勝手な判断になります

1. Tmaxがモビプレップ服用前にくる薬→何の問題もない。
2. Tmaxがモビプレップ服用前後(2~3時間)の薬→おおかたの成分が吸収されると考え大丈夫。
3. Tmaxがモビプレップ服用後のかなり後の薬→1回分抜いても臨床上問題がない薬なら大丈夫。

☛**結局、ほとんどの薬は朝服用しても問題はなさそう**です。ただ次のような薬は問題がでそうです。

- a. 血中濃度測定で管理されている(TDM)薬→Tmaxがモビプレップ服用前になるように早めに服用をするように調整をする。もし1回分抜いても臨床上問題がないようならいつも通り服用。
- b. 腸内で徐々に成分を放出する徐放性製剤→抗てんかん薬のバルプロ酸徐放錠A(デパケンR®)などここではデパケンRを例にとって徐放性製剤を考えてみます。血中濃度の極端な低下はてんかん発作を誘発しかねないので安易にいつも通りの朝の時間に服用してくださいと言うのは考えものです。

添付文書によるとデパケン®R錠200mg**単回**投与でのTmaxは9~10時間、T1/2は12~13時間。1回600mg1日2回の**反復**投与でのTmaxは**4.8時間(≒5時間)**、T1/2は**18時間**と単回投与と反復投与では薬物動態の値が違っています。反復投与時のTmaxが何故前倒しの約5時間にな

るのかは分かりませんが今回は反復投与の **Tmax 5 時間** を利用します。モビプレップ服用開始が午前 9 時ですから少なくともその 5 時間前(午前 4 時)にデパケンR を服用したいところです。Tmax を超えても腸内に残ったデパケンR が徐々に成分を放出するのが半減期の長さの要因と考えられます(T1/2 : **1 8 時間**)。モビプレップ投与が開始されると一気に腸内物質が流れでてしまいますから腸内に残存するデパケンR も流れでてその時点で腸からの成分の供給は止まります。Tmax 以降の腸内からの補給がほとんど無いと考えられるデパケン**普通錠**のT1/2 は**9 時間**なのでTmax 以降の半減期は1 8 時間ではなく9 時間に従って血中から消失していくと考えるのが妥当でしょう。モビプレップ開始を9 時、検査終了を1 4 時とした場合、デパケンR の成分の補給が無い時間帯は**5 時間**になります。そこで5 時間経過後に各半減期(デパケンR : 1 8 時間、モビプレップ利用時はデパケン普通錠 : 9 時間)を用いてどれだけ血中濃度がどこまで低下するかを計算してみます。

$$\text{本来のデパケン}^{\text{R}}\text{の血中濃度減少} : (1/2)^{(5 \text{時間}/18 \text{時間})} = 0.82$$

$$\text{モビプレップ利用時の血中濃度減少} : (1/2)^{(5 \text{時間}/9 \text{時間})} = 0.68$$

午前 4 時に前倒し服用することによって本来の血中濃度の **8 3 %** ($0.68 \div 0.82$) に減少する計算になります。この程度の減少であれば個人差はあるでしょうがてんかん発作は起こらないと思われま。しかしこれらの数値は添付文書を基にしているとは言えあくまでも参値になりますから**主治医に相談するよう患者さんに指導**するのが薬剤師の努めではないかと考えます。もう一つの追加案としてはモビプレップ服用時間を可能な限り(3 0 分~1 時間程度)遅らせることでしょうか。

【その他の考慮すべき点】

- ・デパケンR の本来の服用時間を前倒しにしたためその 1 回前の服用時間も調整する必要があります。
- ・前日夜のピコスルファートNa 液とセンノシド錠の下剤効果も翌朝付近に現れていますが、モビプレップほど強烈な効果では無いのでここでは薬剤への影響は無視して考えています。
- ・検査をする病院からの指示書では個人個人への細かい内服薬への注意は書かれていないので多数の薬を併用している患者さんにとっては予期せぬ落とし穴があるかもしれません。

3) モビプレップ[®]とニフレック[®] の比較

私を知る 2 剤の腸管洗浄剤の比較になります。右表は各 1 袋を水に溶かし約 2 L にした場合の組成になります。モビプレップの特徴としては浸透圧比の高さになります。ニフレックの**約 2 倍**の浸透圧比になりますから周辺組織から水分を腸内へ引き込みやすくなり腸内容物の排泄をより効果的にします。浸透圧上昇に寄与する成分としてはマグコロール 4000 とアスコルビン酸があります。マグコロールは腸内から吸収されず、またアスコルビン酸も低

組成など	モビプレップ	ニフレック
NaCl	5.382 g	2.93 g
KCl	2.03 g	1.485 g
Na ₂ SO ₄	15.0 g	11.37 g
NaHCO ₃	—	3.37 g
マグコロール 4000	200.0 g	等張化添加物
アスコルビン酸	9.4 g	—
アスコルビン酸Na	11.8 g	—
浸透圧比 (対生食)	約 1.9	約 1
pH	約 4.3	約 8.0
検査前の投与時間	3 時間以上前	4 時間以上前

用量(1 日約 1 g)ではNa 依存性ビタミンC トランスポーターにより体内に吸収されますが高用量では過飽和となり吸収されず腸内浸透圧比の増加に寄与します。アスコルビン酸Na はアスコルビン酸より胃への刺激を軽減しますが腸内ではアスコルビン酸とNa に解離して他のアスコルビン酸と同様の作用をします。両剤の臨床比較試験の腸内洗浄効果の有効率はモビプレップが9 8. 6 %、ニフレックが9 6. 8 %でニフレックに対して非劣性が確認されたとしています。(終わり)