

輸液フィルターへの薬剤吸着状況に関する検討

松島 弥栄¹⁾大久保真由美¹⁾矢野 里香¹⁾山川 和宜¹⁾蔵本 和彦¹⁾石田 志朗²⁾杉本 満美²⁾岡野 善郎²⁾

1) 徳島赤十字病院 薬剤部

2) 徳島文理大学 薬学部

要 旨

当院で繁用されている抗悪性腫瘍剤と蛋白分解酵素阻害剤について輸液フィルター前後の経時的濃度変化及び吸着率について検討した。試料溶液の採取は輸液フィルターの直前後にて行い、HPLC 法もしくは吸光度測定法にて測定した。

抗悪性腫瘍剤の中には輸液フィルターに吸着する薬剤も認められたが力価低下への影響は少ないと考えられる。

キーワード：輸液フィルター、薬剤吸着、抗悪性腫瘍剤

はじめに

当院内科病棟においてアントラサイクリン系抗悪性腫瘍抗生剤を輸液フィルターに通して投与した際、図1のように輸液フィルター濾過液に退色が観察されフィルターへの薬剤吸着による力価低下が懸念された。今回、当院で繁用されている注射剤について輸液フィルター前後の経時的濃度変化及び吸着率について検討した。

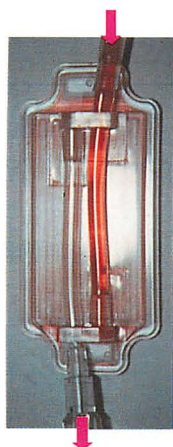


図1：矢印の方向に進む

方 法

輸液セット 東レ TF-C1505
輸液フィルター 0.22μm フラットタイプ

輸液セットを図2のように輸液フィルター前後に三方活栓がくるよう加工しこの三方活栓より溶液100μlを採取した。そしてペリスタポンプにより滴下速度を設定した。

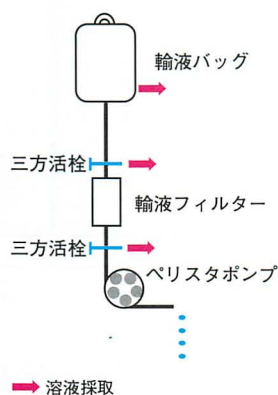


図2

溶液採取時間は表1に示す。

表1 溶液採取時間

点滴時間	試料採取時間
30分	0→10→20→30→40秒→1→1.5→2→3→5→10→30分
1時間	〃 →1時間
2	〃 →1.5時間→2時間
3	〃 →2.5時間→3時間
24	〃 →20時間→24時間

薬物濃度測定

1) HPLC 法

条件 カラム：Wakosil-II 5 C18HG
(4.6×250mm)

流 速：1 ml/min

検 出：UV

2) 吸光度測定法

試験注射剤、溶解液、点滴時間は表2に示す。

当院で使用頻度が高いもの（薬剤部にて調整する抗ガン剤点滴注射せんより H12年1月～7月まで統計をとった）を選んだ。

なお、添付文書中に低用量の投与記載のあったノバントロン・オンコビン・フィルデシンの3剤については低用量での実験も行った。

表2 試験注射剤

分類		商品名（一般名）	量（mg）	溶解液	試験時間
抗悪性腫瘍剤	アントラキノン系抗生剤	ノバントロン（塩酸ミトキサントロン）	3, 10	生理食塩水 100ml	30min
	アントラサイクリン系抗生剤	アカラシノン（塩酸アカラルビシン）	20	生理食塩水 100ml	30min
		ダウノマイシン（塩酸ダウノルビシン）	20		
		ファルモルビシン（塩酸エビルビシン）	40		
	アルカロイド系薬剤	オンコビン（硫酸ビンクリスチン）	0.5, 2	生理食塩水 100ml	30min
		フィルデシン（硫酸ビンデシン）	1, 4.5		
		タキソテール（ドセタキセル水和物）	80	生理食塩水 500ml	2hr
		ペプシド（エトポシド）	150	ソリタ T 3 500ml	
	抗生剤	マイトマイシン協和 S（マイトマイシン C）	4	ソリタ T 1 200ml	
	ピリミジン代謝拮抗剤	サンラビン（エノシタビン）	200	生理食塩水 500ml	3hr
		5-FU 協和（フルオロウラシル）	750		2hr
		キロサイド（シタラビン）	100		24hr
葉酸代謝拮抗剤	メソトレキセート（メトトレキサート）	100	生理食塩水 100ml	1hr	
白金製剤	ランダ（シスプラチン）	10			
蛋白分解酵素阻害剤	FOY（メシル酸ガベキサート）	1000	5 %ブドウ糖液 500ml	24hr	
	フサン（メシル酸ナファモスタット）	10		2hr	

結 果

- 1) フィルター前後における注射剤の経時的濃度変化の例
横軸に時間（分）、
縦軸に相対濃度（%）

$$= \frac{(\text{輸液フィルター前濃度又は輸液フィルター後濃度})}{(\text{輸液パック内濃度})}$$

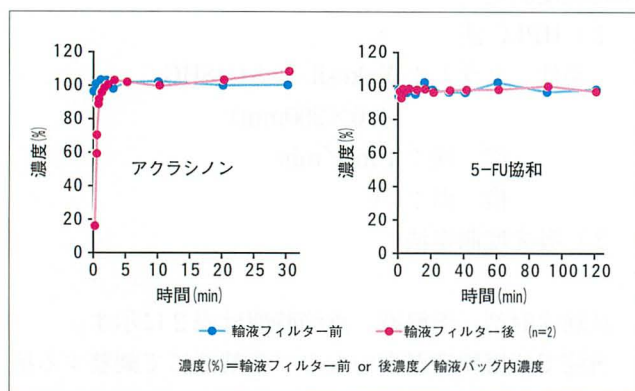


図3 輸液フィルター前後における注射剤の経時的濃度変化

アカラシノンではフィルター通過直後に濃度低下が認められるものの約1分経過時には、ほぼ100%に回復し平衡状態に達した。

5FUではフィルター通過直後から濃度低下は認められず100%近くまであり平衡状態となった。

- 2) 注射剤低用量時の輸液フィルターへの吸着率を図4に示す。

オンコビンは低用量と常用量では平均吸着率に差は認められなかったが、フィルデシン、ノバントロンは、低用量に平均吸着率の増大は認められた。しかし、吸着率としては約1%以下だった。

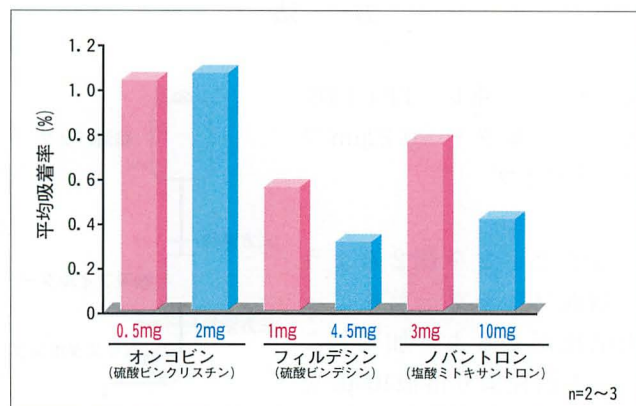


図4 低用量時の輸液フィルターへの吸着率

表3 注射剤の輸液フィルターに対する吸着率

分類		商品名（一般名）	量（mg）	平均吸着率（％）
抗悪性腫瘍剤	アントラキノ系抗生剤	ノバントロン（塩酸ミトキサントロン）	10	0.43
	アントラサイクリン系抗生剤	アクラシノン（塩酸アクラルピシン）	20	0.82
		ダウノマイシン（塩酸ダウノルピシン）	20	0.50
		ファルモルピシン（塩酸エピルピシン）	40	0.16
	アルカロイド系薬剤	オンコビン（硫酸ビンクリスチン）	2	1.08
		フィルデシン（硫酸ビンデシン）	4.5	0.52
		タキソテール（ドセタキセル水和物）	80	0.09
		ベプシド（エトポシド）	150	0.06
	抗生剤	マイトマイシン協和 S（マイトマイシン C）	4	0.01
	ピリミジン代謝拮抗剤	サンラビン（エノシタビン）	200	0.003
		5-FU 協和（フルオロウラシル）	750	0
		キロサイド（シタラビン）	100	0
	葉酸代謝拮抗剤	メソトレキセート（メトトレキサート）	100	0
	白金製剤	ランダ（シスプラチン）	10	0
蛋白分解酵素阻害剤	FOY（メシル酸ガベキサート）	1000	0.17	
	フサン（メシル酸ナファモスタット）	10	0.12	

n = 2 ~ 3

吸着率（％）= 1 - (輸液フィルター後 AUC / 輸液フィルター前 AUC) × 100

AUC：濃度（％）- 時間曲線下面積

3) 各注射剤の輸液フィルターに対する吸着率を表3に示す。

アントラキノ系、アントラサイクリン系、アルカロイド系及びマイトマイシンC及び蛋白分解酵素阻害剤には、吸着が認められた。オンコビンで1.08%、アクラシノンで0.82%と比較的大きな吸着率を示したが、その他は1%未満であった。

ピリミジン代謝拮抗剤、メソトレキサート、シスプラチンは吸着を認めなかった。

考 察

1) 吸着あり（約1%以下）

- ・抗悪性腫瘍剤－
 （アルカロイド系
 アントラキノ系
 アントラサイクリン系）
- ・蛋白分解酵素阻害剤

2) 吸着なし

- ・抗悪性腫瘍剤－
 （ピリミジン代謝拮抗剤
 メソトレキサート
 シスプラチン）

フィルター前後において濃度低下が認められた薬剤が多く見られた。しかし、その濃度低下は約1分以内にはほぼ100%回復する。

吸着は初期にのみ認められる現象であり輸液フィルターへの吸着は開始から約1分後には飽和状態になると考えられる。有色の薬剤では濾過開始直後のフィルター濾過液に退色が観察された。しかし、その退色は濾過開始後20秒程で元の色調に回復した。

よって、吸着による臨床効果への影響は少ないと推察される。

A Study of Drug Adsorption to the Infusion Liquid Filter

Yae MATSUSHIMA¹⁾, Mayumi OKUBO¹⁾, Rika YANO¹⁾, Kazunori YAMAKAWA¹⁾
Kazuhiko KURAMOTO¹⁾, Shiro ISHIDA²⁾, Mami SUGIMOTO²⁾, Yoshiro OKANO²⁾

1) Division of Pharmacy, Tokushima Red Cross Hospital

2) Faculty of Pharmaceutical Sciences, Tokushima Bunri University

Concerning antineoplastic drugs and protease inhibitors frequently used at our institution, a study was made of changes with time in concentrations and adsorption rate observed before and after use of the filter. Sample solution was collected immediately before and after the use of filter, and measurement was made by HPLC or spectrophotometry.

Some of the antineoplastic drugs were adsorbed to the filter. However, the influence of the adsorption on a decrease in potency is considered to be little.

Key words: infusion fluid filter, drug adsorption, antineoplastic drugs

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 7 : 91-94, 2002
