

【原著・臨床】

市中病院における処方せんからみたキノロン系薬と非ステロイド性抗炎症薬・
解熱鎮痛薬との併用に関する実態調査

—中規模2市中病院を対象として—

木津 純子¹⁾・金田 充博²⁾・青木 一夫³⁾・宮崎 美子⁴⁾・太田 隆文⁵⁾・堀 誠治⁶⁾¹⁾ 共立薬科大学実務薬学講座*, ²⁾ 東京都教職員互助会三楽病院薬剤科,³⁾ 社会福祉法人三井記念病院薬剤部, ⁴⁾ 総合高津中央病院薬剤科,⁵⁾ 東京理科大学薬学部, ⁶⁾ 東京慈恵会医科大学薬理学講座第1

(平成15年6月27日受付・平成15年7月22日受理)

キノロン系薬と非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) の併用は、禁忌ないし注意となっているものが多く認められる。しかし、これらの薬物併用の実態は、必ずしも明らかではない。そこで、市中病院である社会福祉法人三井記念病院および東京都教職員互助会三楽病院における両系薬剤の併用実態を処方せんより調査した。平成14年1月から2月の外来処方せん88,159枚 (三井記念病院51,195枚, 三楽病院36,964枚) および入院処方せん13,692枚 (三井記念病院9,543枚, 三楽病院4,149枚)のうち、三井記念病院では1.6%に、三楽病院では0.8%にキノロン系薬が処方されていた。キノロン系薬として頻度の高いものは、levofloxacin (全キノロン系薬処方枚数の82.5%) であり、ciprofloxacin (8.9%) が次いでいた。これらのキノロン系薬処方のうち、三井記念病院では30.6%、三楽病院では13.5%に、NSAIDs・解熱鎮痛薬が併用処方されていた。併用処方されているNSAIDs・解熱鎮痛薬では、acetaminophen およびその配合剤が多く (56.8%)、loxoprofen sodium, mefenamic acid の順であった。一方、同時に調査したセフェム系薬では、全セフェム系薬処方枚数の47.9%、外来処方では58.3%においてNSAIDs・解熱鎮痛薬と併用処方されていた。これらの結果から、キノロン系薬とNSAIDsとの併用は実際に行われていることが認められた。これらの薬剤を使用する際の安全性の確立、さらには薬物相互作用の個別化が急務であることが示された。

Key words: キノロン系薬, 非ステロイド性抗炎症薬, 併用, 実態調査, 市中病院

近年、多くの抗菌薬が開発され感染症治療に用いられている。そのなかでも、キノロン系薬は、強い抗菌活性、広い抗菌スペクトル、さらには経口薬である簡便性から、もっとも繁用されている抗菌薬のひとつといえよう。従来、キノロン系薬の副作用は消化器系副作用をはじめとして、軽微であると考えられていた。しかしながら、1985年、enoxacin (ENX) に関連する痙攣が報告¹⁾され、その後 ciprofloxacin (CPFX) 関連²⁾、さらに norfloxacin (NFLX) 関連³⁾などの痙攣が報告され、キノロン系薬の副作用が必ずしも軽微でないことが明らかとなってきた。さらに、1986年、ENXと非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) のひとつである fenbufen との併用時の痙攣が報告⁴⁾され、キノロン系薬の有する痙攣誘発作用がNSAIDsの併用により増強される可能性が指摘された。そのため、キノロン系薬とNSAIDsの併用は、添付文書上、禁忌ないし注意とされているものが多く認められている⁵⁾。しかし、実際の臨床の場におけるキノロン系薬とNSAIDsの併用実態は、必ずしも明らかではない。さらに、添付文書で併用禁忌・注意とされているキノロン系薬とNSAIDsと

の併用が実際になされているかに関する情報はきわめて少ない。以前より、抗菌薬の使用に関するいくつかの実態調査がなされている⁶⁻¹³⁾が、それらは病院内感染制御、耐性菌コントロールの観点からなされたものが多くなっている。キノロン系薬とNSAIDsの薬物相互作用に焦点をあてた調査はきわめて少ない¹⁴⁾。そこで、今回、キノロン系薬・NSAIDs併用の実態を明らかとするべく、中規模の市中病院2病院における両系薬の併用実態を処方せんより調査した。

I. 方 法

2002年1月1日から同年2月28日までの期間における社会福祉法人三井記念病院 (三井記念病院, 482床) および東京都教職員互助会三楽病院 (三楽病院, 309床) の外来処方せん (院外処方せんを含む)、入院処方せんについて、経口キノロン系薬処方に関し、下記項目の調査を実施した。

① 全処方せん枚数

② キノロン系薬が処方されている処方せん枚数 (診療科別, キノロン系薬別)

③ キノロン系薬と NSAIDs および解熱鎮痛薬（配合剤も含める）が併用処方されている処方せん枚数（診療科別，キノロン系薬別，NSAIDs・解熱鎮痛薬別）

同期間における経口セフェム系薬（セフェム系薬）の処方についても同様の調査を実施し，キノロン系薬の場合と比較検討した。

II. 結 果

1. 処方せん全体にみるキノロン系薬処方と NSAIDs・解熱鎮痛薬併用例

調査期間において，外来処方せんは，三井記念病院において 51,195 枚，三楽病院では 36,964 枚発行されていた。そのうち，キノロン系薬が処方されていたものは，三井記念病院 810 枚であり，NSAIDs・解熱鎮痛薬が併用されていたものは 282 枚（外来キノロン系薬処方の 34.8%）であった。また，三楽病院においてキノロン系薬処方 314 枚発行され，そのうち NSAIDs・解熱鎮痛薬が併用されていたものは 51 枚（16.2%）であった。

同期間の入院処方せん枚数は，三井記念病院 9,543 枚，三楽病院 4,149 枚であった。キノロン系薬処方は，三井記念病院 203 枚であり，そのうち NSAIDs・解熱鎮痛薬と併用された処方せんは 28 枚（入院キノロン系薬処方の 13.85%）であった。また，三楽病院のキノロン系薬処方は 71 枚，併用処方 1 枚（1.4%）であった（Table 1）。

一方，セフェム系薬は，三井記念病院の外来では 1,758 枚に処方され，そのうち 1,006 枚（外来セフェム系薬処方の 57.2%）が NSAIDs・解熱鎮痛薬と併用されていた。また，三楽病院では，737 枚に処方され，NSAIDs・解熱鎮痛薬との併用は 449 枚（60.9%）であった。さらに入院処方において，セフェム系薬が処方されていたものは，三井記念病院 762 枚，そのうち NSAIDs・解熱鎮痛薬との併用処方 114 枚（15.0%）であり，三楽病院は 204 枚，併用処方 90 枚（44.1%）であった（Table 1）。

2. 診療科別に見たキノロン系薬処方と NSAIDs・解熱鎮痛薬併用例

外来処方せんにおけるキノロン系薬使用実態を診療科別にみると，三井記念病院では，泌尿器科，内科，呼吸器科，耳鼻科の順に多く，これらの 4 科でキノロン系薬処方の 81.0% を占めていた。また，三楽病院においても，泌尿器科，内科，耳鼻科の順に多く，この 3 科で 88.2% を占めていた。そのなかで，NSAIDs・解熱鎮痛薬との併用は，三井記念病院では，内科，呼吸器科，循環器科，消化器科など内科系で 51.7~72.6% と頻度が高く，三楽病院においても，内科で 31.6% が併用されていた。キノロン系薬処方が多かった泌尿器科における併用率は，三井記念病院 4.5%，三楽病院 1.0% と両病院と，いずれも低かった（Table 2）。

一方，セフェム系薬は，三井記念病院では，眼科，歯

Table 1. Number of prescriptions for quinolones and cepheims and their concurrent prescriptions with non-steroidal anti-inflammatory drugs and/or analgesic/antipyretic drugs

| Hospitals | Outpatient | | | Inpatient | | |
|--------------------------|-------------------------------|--|--|-------------------------------|--|--|
| | total number of prescriptions | quinolone prescriptions number of prescriptions | cephem prescriptions number of prescriptions with NSAIDs/AADs | total number of prescriptions | quinolone prescriptions number of prescriptions | cephem prescriptions number of prescriptions with NSAIDs/AADs |
| Mitsui Memorial Hospital | 51,195 | 810 | 1,758 | 9,543 | 203 | 114 (15.0%) |
| Sanraku Hospital | 36,964 | 314 | 737 | 4,149 | 71 | 90 (44.1%) |

NSAIDs/AADs: non-steroidal anti-inflammatory drugs and/or analgesic/antipyretic drugs

科, 小児科で多く処方され, 泌尿器科, 内科がこれに次いでいた。眼科, 歯科, 内科における NSAIDs・解熱鎮痛薬との併用率は 73.9~82.3% と高率であったが, 小児科, 泌尿器科ではそれぞれ 39.0%, 9.0% と低かった。また, 三楽病院では, 耳鼻科, 内科, 歯科で多く処方され, 泌尿器科がこれに次いでいた。耳鼻科, 内科, 歯科における NSAIDs・解熱鎮痛薬との併用率は 74.4~80.2% と高率であったが, 泌尿器科は 1.9% と低かった (Table 2)。

入院処方せんでは, 三井記念病院では, キノロン系薬処方方は泌尿器科で多く, 内科, 呼吸器科がこれに次いでいた。NSAIDs・解熱鎮痛薬との併用率は, 耳鼻科の 46.2% がもっとも高かったが, 全体で 13.8% と低かった。三楽病院では, 内科, 泌尿器科で多く処方されていたが, NSAIDs・解熱鎮痛薬との併用率は低かった (Table 3)。

一方, セフェム系薬は, 三井記念病院では眼科, 婦人科, 循環器科で多く, 泌尿器科, 外科がこれに次いでいた。NSAIDs・解熱鎮痛薬との併用は, 眼科, 婦人科, 循環器科では 2.1~4.1% と低かったが, 外科では 84.7% と高率を示しており, 全体で 15.0% であった。また,

三楽病院では, 婦人科, 整形外科で多く処方されていた。NSAIDs・解熱鎮痛薬の併用率は, 婦人科では 76.5% と高いが, 整形外科では 11.4% と低く, 全体で 41.6% であった (Table 3)。

3. 薬剤別に見たキノロン系薬処方

外来処方せんにおけるキノロン系薬は, 三井記念病院においては, levofloxacin (LVFX) がその 79.4% を占め, CPMX, sparfloxacin (SPFX), NFLX がこれに次いでいた。NSAIDs・解熱鎮痛薬との併用率は, SPFX が 65.5% ともっとも高く, 次いで LVFX の 35.6% であった。三楽病院においても, LVFX が 84.1% を占め, ofloxacin, feroxacin, CPMX がこれに次いでいた。NSAIDs・解熱鎮痛薬との併用率は, LVFX が 17.4% であった (Table 4)。

入院処方せんにおけるキノロン系薬処方のうち, LVFX が三井記念病院では 89.7%, 三楽病院では 91.5% を占め, そのうち NSAIDs・解熱鎮痛薬との併用されていたものはそれぞれ 14.3% (全体で 13.8%), 1.5% (1.4%) と低かった (Table 4)。

外来処方せんにおけるセフェム系薬は, 三井記念病院においては, cefcapene pivoxil (CFPN-PI) が 51.8%

Table 2. Clinical divisions and prescriptions for quinolones and cepheids (outpatient)

| | Quinolone prescriptions | | | | Cepheid prescriptions | | | |
|--------------------|--------------------------|--|-------------------------|--|--------------------------|--|-------------------------|--|
| | Mitsui Memorial Hospital | | Sanraku Hospital | | Mitsui Memorial Hospital | | Sanraku Hospital | |
| | number of prescriptions | number of prescriptions with NSAIDs/AADs | number of prescriptions | number of prescriptions with NSAIDs/AADs | number of prescriptions | number of prescriptions with NSAIDs/AADs | number of prescriptions | number of prescriptions with NSAIDs/AADs |
| Medicine (general) | 149 | 77 (51.7%) | 95 | 30 (31.6%) | 176 | 130 (73.9%) | 180 | 134 (74.4%) |
| Pulmonary | 127 | 75 (59.1%) | # | | 35 | 18 (51.4%) | # | |
| Cardiology | 15 | 10 (66.7%) | # | | 33 | 28 (84.8%) | # | |
| Gastroenterology | 62 | 45 (72.6%) | # | | 32 | 20 (62.5%) | # | |
| Surgery | 13 | 6 (46.2%) | 14 | 3 (21.4%) | 73 | 46 (63.0%) | 49 | 39 (79.6%) |
| Pediatrics | 7 | 3 (42.9%) | 0 | | 205 | 80 (39.0%) | 12 | 2 (16.7%) |
| Orthopedic surgery | 1 | 1 (100%) | 3 | 2 (66.7%) | 32 | 13 (40.6%) | 46 | 13 (28.3%) |
| Dermatology | 17 | 5 (29.4%) | 9 | 0 (0%) | 150 | 49 (32.7%) | 51 | 16 (31.4%) |
| Urology | 288 | 13 (4.5%) | 103 | 1 (1.0%) | 178 | 16 (9.0%) | 54 | 1 (1.9%) |
| Ophthalmology | 1 | 0 (0%) | 0 | | 388 | 311 (80.2%) | 5 | 2 (40.0%) |
| Otolaryngology | 92 | 29 (31.5%) | 79 | 10 (12.7%) | 101 | 54 (53.5%) | 202 | 162 (80.2%) |
| Gynecology | 24 | 12 (50.0%) | 7 | 1 (14.3%) | 82 | 19 (23.2%) | 39 | 4 (10.3%) |
| Dentistry | 1 | 1 (100%) | 0 | | 265 | 218 (82.3%) | 92 | 70 (76.1%) |
| Others | 13 | 5 (38.5%) | 4 | 4 (100%) | 8 | 4 (50.0%) | 7 | 6 (85.7%) |
| Total | 810 | 282 (34.8%) | 314 | 51 (16.2%) | 1,758 | 1,006 (57.2%) | 737 | 449 (60.9%) |

NSAIDs/AADs: non-steroidal anti-inflammatory drugs and/or analgesic/antipyretic drugs

Sanraku Hospital does not divide "Department of Medicine" into these subdivisions.

Table 3. Clinical divisions and prescriptions for quinolones and cepheims (inpatient)

| | Quinolone prescriptions | | | | Cephem prescriptions | | | |
|--------------------|--------------------------|--|-------------------------|--|--------------------------|--|-------------------------|--|
| | Mitsui Memorial Hospital | | Sanraku Hospital | | Mitsui Memorial Hospital | | Sanraku Hospital | |
| | number of prescriptions | number of prescriptions with NSAIDs/AADs | number of prescriptions | number of prescriptions with NSAIDs/AADs | number of prescriptions | number of prescriptions with NSAIDs/AADs | number of prescriptions | number of prescriptions with NSAIDs/AADs |
| Medicine (general) | 36 | 4 (11.1%) | 29 | 1 (3.4%) | 25 | 5 (20.0%) | 4 | 2 (50.0%) |
| Pulmonary | 29 | 7 (24.1%) | # | | 18 | 6 (33.3%) | # | |
| Cardiology | 8 | 0 (0%) | # | | 89 | 2 (2.2%) | # | |
| Gastroenterology | 19 | 2 (10.5%) | # | | 23 | 12 (52.2%) | # | |
| Surgery | 5 | 1 (20.0%) | 8 | 0 (0%) | 72 | 61 (84.7%) | 8 | 5 (62.5%) |
| Pediatrics | 1 | 0 (0%) | 0 | | 0 | | 0 | |
| Orthopedic surgery | 0 | | 1 | 0 (0%) | 30 | 3 (10%) | 44 | 5 (11.4%) |
| Dermatology | 3 | 0 (0%) | 3 | 0 (0%) | 3 | 2 (66.7%) | | |
| Urology | 78 | 7 (9.0%) | 25 | 0 (0%) | 82 | 7 (8.5%) | 32 | 1 (3.1%) |
| Ophthalmology | 0 | | 0 | | 246 | 10 (4.1%) | 0 | |
| Otolaryngology | 13 | 6 (46.2%) | 1 | 0 (0%) | 18 | 1 (5.6%) | 31 | 14 (45.2%) |
| Gynecology | 11 | 1 (9.1%) | 1 | 0 (0%) | 144 | 3 (2.1%) | 81 | 62 (76.5%) |
| Dentistry | 0 | | 0 | | 8 | 2 (25.0%) | 0 | |
| Others | 0 | | 3 | 0 (0%) | 4 | 0 (0%) | 4 | 1 (25.0%) |
| Total | 203 | 28 (13.8%) | 71 | 1 (1.4%) | 762 | 114 (15.0%) | 204 | 90 (44.1%) |

NSAIDs/AADs: non-steroidal anti-inflammatory drugs and/or analgesic/antipyretic drugs

Sanraku Hospital does not divide "Department of Medicine" into these subdivisions.

Table 4. Prescriptions for quinolones and concurrent prescriptions with non-steroidal anti-inflammatory drugs and/or analgesic/antipyretic drugs

| Quinolones | Outpatient quinolone prescriptions | | | | Inpatient quinolone prescriptions | | | |
|---------------|------------------------------------|--|-------------------------|--|-----------------------------------|--|-------------------------|--|
| | Mitsui Memorial Hospital | | Sanraku Hospital | | Mitsui Memorial Hospital | | Sanraku Hospital | |
| | number of prescriptions | number of prescriptions with NSAIDs/AADs | number of prescriptions | number of prescriptions with NSAIDs/AADs | number of prescriptions | number of prescriptions with NSAIDs/AADs | number of prescriptions | number of prescriptions with NSAIDs/AADs |
| Norfloxacin | 20 | 3 (15.0%) | (—) | | 0 | | (—) | |
| Levofloxacin | 643 | 229 (35.6%) | 264 | 46 (17.4%) | 182 | 26 (14.3%) | 65 | 1 (1.5%) |
| Ciprofloxacin | 99 | 30 (30.3%) | 13 | 0 (0%) | 13 | 0 (0%) | 0 | |
| Tosufloxacin | 19 | 1 (5.3%) | 2 | 1 (50.0%) | 3 | 1 (33.3%) | 0 | |
| Sparfloxacin | 29 | 19 (65.5%) | 1 | 0 (0%) | 5 | 1 (20.0%) | 0 | |
| Fleroxacin | 0 | | 14 | 0 (0%) | 0 | | 2 | 0 (0%) |
| Ofloxacin | (—) | | 20 | 4 (20.0%) | (—) | | 4 | 0 (0%) |
| Total | 810 | 282 (34.8%) | 314 | 51 (16.2%) | 203 | 28 (13.8%) | 71 | 1 (1.4%) |

(—): not administered in the hospital

NSAIDs/AADs: non-steroidal anti-inflammatory drugs and/or analgesic/antipyretic drugs

Table 5. Prescriptions for cepheids and concurrent prescriptions with non-steroidal anti-inflammatory drugs and/or analgesic/antipyretic drugs

| Cepheids | Outpatient cepheid prescriptions | | | | Inpatient cepheid prescriptions | | | |
|----------------------|----------------------------------|--|-------------------------|--|---------------------------------|--|-------------------------|--|
| | Mitsui Memorial Hospital | | Sanraku Hospital | | Mitsui Memorial Hospital | | Sanraku Hospital | |
| | number of prescriptions | number of prescriptions with NSAIDs/AADs | number of prescriptions | number of prescriptions with NSAIDs/AADs | number of prescriptions | number of prescriptions with NSAIDs/AADs | number of prescriptions | number of prescriptions with NSAIDs/AADs |
| Cefaclor | 224 | 122 (54.5%) | 103 | 60 (58.2%) | 195 | 63 (32.3%) | 26 | 15 (57.7%) |
| Cefroxadine | (—) | | 1 | 1 (100%) | (—) | | 0 | |
| Cefuroxime axetil | (—) | | 16 | 13 (81.3%) | (—) | | 0 | |
| Cefotiam hexetil | 29 | 26 (89.7%) | 75 | 38 (50.7%) | 6 | 0 (0%) | 56 | 9 (15.3%) |
| Cefdinir | 297 | 110 (37.0%) | 100 | 26 (26.0%) | 20 | 10 (50.0%) | 32 | 13 (40.6%) |
| Cefpodoxime proxetil | 49 | 18 (36.7%) | 40 | 22 (55.0%) | 1 | 0 (0%) | 3 | 2 (66.7%) |
| Cefteram pivoxil | 37 | 20 (54.0%) | 18 | 13 (72.2%) | 0 | | 0 | |
| Cefditoren pivoxil | 212 | 132 (62.3%) | 73 | 46 (63.0%) | 52 | 2 (3.8%) | 33 | 28 (66.7%) |
| Cefcapene pivoxil | 910 | 578 (63.5%) | 312 | 229 (73.6%) | 488 | 39 (8.0%) | 54 | 23 (42.6%) |
| Total | 1,758 | 1,006 (57.2%) | 737 | 449 (60.9%) | 762 | 114 (15.0%) | 204 | 90 (42.6%) |

(—): not administered in the hospital

NSAIDs/AADs: non-steroidal anti-inflammatory drugs and/or analgesic/antipyretic drugs

を占め、次いで cefdinir (CFDN), cefaclor (CCL), cefditoren pivoxil (CDTR-PI) がほぼ同程度処方されていた。いずれのセフェム系薬も NSAIDs・解熱鎮痛薬との併用率は 37.0~89.7% と高かった。また、三楽病院も同様に、CFPN-PI の処方が 42.3% を占め、次いで CCL, CFDN, cefotiam hexetil (CTM-HE), CDTR-PI が処方されていた。NSAIDs・解熱鎮痛薬との併用率は、26.0~100% であった (Table 5)。

入院処方せんは、三井記念病院では、CFPN-PI が 64.1% を占め、次いで CCL, CDTR-PI が多かった。NSAIDs・解熱鎮痛薬との併用率は、8.0~50.0% (全体で 15.0%) と低かった。三楽病院では、CTM-HE と CFPN-PI がほぼ同数の 27.5%, 26.5% を占め、次いで CDTR-PI, CFDN がほぼ同数使用されていた。NSAIDs・解熱鎮痛薬との併用率は、15.3~66.7% (全体で 42.7%) であった (Table 5)。

4. キノロン系薬と併用されている NSAIDs・解熱鎮痛薬

キノロン系薬と併用されていた NSAIDs・解熱鎮痛薬を Table 6 に示した。キノロン系薬との併用処方では、三井記念病院、三楽病院ともに acetaminophen およびその配合剤がもっとも多く、それぞれ 57.8%, 50.9% を占めていた。三井記念病院においては、次いで loxoprofen sodium (loxoprofen Na), mefenamic acid が多かった。また、三楽病院では、loxoprofen Na,

tiaprofenic acid が多かった。添付文書上でキノロン系薬と併用禁忌とされている NSAIDs の処方 は認められなかった。しかしながら、併用注意とされているフェニル酢酸系およびプロピオン酸系抗炎症薬は、三井記念病院ではキノロン系薬処方の 24.2%, 三楽病院では 45.4% に併用されていた (Table 6)。

セフェム系薬と併用されていた NSAIDs・解熱鎮痛薬を Table 7 に示す。2 病院において、共通して loxoprofen Na の併用が多く認められた。acetaminophen およびその配合剤が多く併用されていた点は、2 病院に共通であった。また、セフェム系薬と併用されていた NSAIDs・解熱鎮痛薬の種類は 18 種と、キノロン系薬の 12 種に比べ多くなっていた。

III. 考 察

今回、2 市中病院 (三井記念病院および三楽病院) において、キノロン系薬と NSAIDs との併用実態を処方せんより調査した。キノロン系薬の使用状況は、三井記念病院で三楽病院の約 2 倍の頻度で処方されていた。一方、セフェム系薬の処方頻度は、両病院で差を認めなかった (Table 1)。キノロン系薬処方のうち、NSAIDs・解熱鎮痛薬との併用は、三井記念病院では 34.8% と三楽病院の 16.2% に比べ高値となっていた。外来処方せんを診療科別にみても、三井記念病院において併用率の高い診療科が多く見られた (Table 2)。しかしながら、いずれの病院でもっともキノロン系薬処方が多かった

Table 6. Classification of non-steroidal anti-inflammatory drugs and/or analgesic/antipyretic drugs prescribed and numbers of prescriptions for quinolones with anti-inflammatory drugs and/or analgesic/antipyretic drugs (quinolone prescriptions)

| Classification of NSAIDs/AADs | NSAIDs/AADs | precaution in the package inserts | Number of quinolone prescriptions with NSAIDs/AADs | | | |
|-------------------------------|----------------------------|-----------------------------------|--|------------|------------------|------------|
| | | | Mitsui Memorial Hospital | | Sanraku Hospital | |
| Phenylacetic acid | diclofenac sodium | ○ | 22 (6.7%) | 79 (24.2%) | 4 (7.3%) | 25 (45.4%) |
| | Propionic acids | ibuprofen | ○ | | 9 (2.8%) | |
| tiaprofenic acid | | ○ | 0 (0%) | | 9 (16.4%) | |
| loxoprofen sodium | | ○ | 48 (14.7%) | | 10 (18.2%) | |
| Indoleacetic acids | etodolac | | 12 (3.7%) | 59 (18.0%) | 1 (1.8%) | 2 (3.6%) |
| | indomethacin | | 3 (0.9%) | | 0 | |
| Fenamic acid | mefenamic acid | | 34 (10.4%) | | 0 | |
| Oxicam | amproxicam | | (—) | | 1 (1.8%) | |
| Salicylic acid | aspirin preparations | | 9 (2.8%) | | 0 | |
| Basic | tiaramide hydrochloride | | 1 (0.3%) | | (—) | |
| Acetaminophen | acetaminophen | | 1 (0.3%) | | 189 (57.8%) | |
| | acetaminophen preparations | | 188 (57.5%) | 24 (43.6%) | | |
| Total | | | 327 (100%) | 327 (100%) | 55 (100%) | 55 (100%) |

(—): not administered in the hospital

NSAIDs/AADs: non-steroidal anti-inflammatory drugs and/or analgesic/antipyretic drugs

泌尿器科において、キノロン系薬と NSAIDs・解熱鎮痛薬の併用例が少ないことが共通している。これは、泌尿器科領域感染症、特に外来における感染症の特徴であるかもしれない。一方、両病院とも、セフェム系薬処方の半数以上に NSAIDs・解熱鎮痛薬の併用が認められていた。示野らは、1996年に、キノロン系薬と薬物相互作用の存在を指摘されている薬物 (NSAIDs, theophylline など) との併用を調査し、セフェム系薬と比較している。そこでは、キノロン系薬使用患者の 32% に、セフェム系薬使用患者の 47% に NSAIDs が併用されていたとされている¹⁴⁾。この結果は、今回の調査と同様の結果と考えられる。

処方されていたキノロン系薬の内訳は、三井記念病院におけるキノロン系薬処方の 81.4% が、三葉病院のキノロン系薬処方の 85.5% が LVFX であり、CPFX が次いでいた (Table 4)。この傾向は古川ら⁹⁾、示野ら¹⁴⁾の報告ですで見られている。

NSAIDs・解熱鎮痛薬との併用をみると、両病院ともに acetaminophen およびその配合剤との併用が多く、半数を占めていた。Loxoprofen Na, diclofenac sodium が次いで多く併用されていた。この傾向は示野らの報告¹⁴⁾でも認められている。Mefenamic acid が採用されている三井記念病院では、mefenamic acid が loxoprofen Na に次いで併用されていた (Table 6)。添付文書上、フェニル酢酸系およびプロピオン酸系は併用注意となっているものが多い⁵⁾が、本調査により、実際にはキノロン系薬と併用処方されていることが認められ

た (Table 6)。しかし、NFLX と fenbufen, flurbiprofen axetil, flurbiprofen および CPFX と ketoprofen の併用禁忌とされているキノロン系薬と NSAIDs との組み合わせ⁵⁾は認められなかった。また、ENX と fenbufen, flurbiprofen axetil, flurbiprofen および lomefloxacin と flurbiprofen axetil, flurbiprofen, fenbufen の併用も禁忌となっている⁵⁾が、これらのキノロン系薬は、今回の調査対象である 2 病院では採用されていなかった。一方、セフェム系薬では、キノロン薬に比べ、併用されている NSAIDs・解熱鎮痛薬の種類が、多い傾向が認められた (Table 7)。これは、セフェム系薬による痙攣誘発作用が、NSAIDs の併用でも増強されない可能性が示唆されていること¹⁵⁾によるのかもしれない。しかし、キノロン系薬・セフェム系薬の間で、併用されている NSAIDs・解熱鎮痛薬に特徴的な頻度の違いを認めることはできなかった (Table 7)。

最近、同じ系統に属する NSAIDs でもキノロン系薬との薬物相互作用に差のあることが報告されている¹⁶⁾ (第 51 回日本化学療法学会, Journal of Infection and Chemotherapy 印刷中)。今回併用されていた NSAIDs, 特に添付文書に併用注意と記載のあるフェニル酢酸系およびプロピオン酸系 NSAIDs では、今回多く使用されていたキノロン系薬である LVFX の痙攣誘発作用には影響を与えない可能性が報告されている。また、mefenamic acid および acetaminophen は、キノロン系薬の痙攣誘発作用を増強しないことが報告されている (第 51 回日本化学療法学会, Journal of Infection and

Table 7. Classification of non-steroidal anti-inflammatory drugs and/or analgesic/antipyretic drugs prescribed and numbers of prescriptions for with anti-inflammatory drugs and/or analgesic/antipyretic drugs (cephem prescriptions)

| Classification of NSAIDs/AADs | NSAIDs/AADs | Number of cephem prescriptions with NSAIDs/AADs | |
|-------------------------------|----------------------------|---|------------------|
| | | Mitsui Memorial Hospital | Sanraku Hospital |
| Phenylacetic acid | diclofenac sodium | 233 (19.7%) | 23 (4.1%) |
| Propionic acids | ibuprofen | 48 (4.1%) | 25 (4.4%) |
| | naproxen | 11 (0.9%) | (—) |
| | tiaprofenic acid | 0 | 121 (21.6%) |
| | loxoprofen sodium | 247 (20.9%) | 184 (32.8%) |
| | zaltoprofen | 5 (0.4%) | 2 (0.7%) |
| Isoxazole | mofezolac | 30 (2.5%) | (—) |
| Indoleacetic acids | etodolac | 35 (3.0%) | 15 (2.7%) |
| | indomethacin | 0 | 3 (0.5%) |
| | indometacin farnesil | 28 (2.4%) | 0 |
| Fenamic acids | mefenamic acid | 320 (27.1%) | 6 (0.5%) |
| | flufenamic acid aluminium | 1 (0.1%) | 0 |
| | floctafenine | (—) | 63 (11.2%) |
| Oxicam | lornoxicam | 2 (0.2%) | 0 |
| Salicylic acid | aspirin preparations | 4 (0.3%) | 1 (0.2%) |
| Basic | tiaramide hydrochloride | 1 (0.1%) | (—) |
| Acetaminophen | acetaminophen | 65 (5.5%) | 5 (0.9%) |
| | acetaminophen preparations | 152 (12.9%) | 112 (20.0%) |
| Total | | 1,182 (100%) | 561 (100%) |

(—): not administered in the hospital

NSAIDs/AADs: non-steroidal anti-inflammatory drugs and/or analgesic/antipyretic drugs

Chemotherapy 印刷中)。今回の調査において、キノロン系薬と併用されていた NSAIDs の組み合わせでは、キノロン系薬の痙攣誘発作用を増強する可能性の高いものは認められなかった。

今回の2市中病院における処方せん調査より、キノロン系薬と NSAIDs の併用は、添付文書上注意とされているが、実際にはかなりの頻度で行われていることが明らかとなった。キノロン系薬と NSAIDs 併用による痙攣誘発作用の増強効果には、個々の薬物により差のあることが報告されており、今後、薬物相互作用を個別化して把握する必要がある。

文 献

- 1) Simpson K, Brodie M J: Convulsions related to enoxacin. *Lancet* ii: 161, 1985
- 2) Arcieri G E, Griffith G, Gruenwaldt A, et al: Ciprofloxacin: an update on clinical experience. *Am. J. Med.* 82 (suppl 4 A): 381~394, 1987
- 3) Anastasio G D, Menscer D, Little J M: Norfloxacin and seizures. *Ann. Intern. Med.* 109: 169~170, 1988
- 4) 厚生省薬務局: 医薬品副作用情報 No. 81, 1986
- 5) 各キノロン系薬添付文書
- 6) 秋元次夫, 宮崎勝巳: 北海道大学医学部附属病院における抗生物質の使用状況。化学療法の領域 5: 896~903, 1989
- 7) 福岡竜逸, 竹村 洋: 住友別子病院における抗生物質の使用状況。医薬ジャーナル 32: 2503~2511, 1996
- 8) 古川裕之, 谷本定子, 市村藤雄: 金沢大学医学部附属病院における抗菌剤の使用状況。化学療法の領域 12: 2103~2115, 1996
- 9) 山形真一, 野口 昇, 菅野重治, 他: 千葉大学医学部附属病院における抗生物質の使用状況。化学療法の領域 14: 128~139, 1998
- 10) 三好淳子, 本嶋世紀, 石川忠興, 他: 愛媛大学医学部附属病院における抗生物質の使用状況。化学療法の領域 15: 890~900, 1999
- 11) 渡辺園子, 樋口和子, 森田修之: MRSA 防止のための抗生物質の適正使用—香川医科大学附属病院における抗生物質の使用実態調査—。医薬ジャーナル 35: 1132~1136, 1999
- 12) 三村泰彦, 足立伊佐雄: 富山医科薬科大学附属病院における抗生物質の使用状況。化学療法の領域 16: 1009~1022, 2000
- 13) 寺町ひとみ, 畠山裕充, 立木 智, 他: JA 岐阜厚生連中濃病院における院内感染対策に対する薬剤師活動

- 指針策定のための抗生物質使用状況調査。医療薬学 28: 339~346, 2002
- 14) 示野陽子, 岡本千恵, 田中 守, 他: 処方された薬剤間の相互作用調査—ニューキノロン剤の併用状況—。医薬ジャーナル 32: 2519~2527, 1996
- 15) Hori S, Kanemitsu K, Shimada J: Effect of cephalosporins on γ -aminobutyric acid receptor binding with or without non-steroidal anti-inflammatory drugs. *J Antibiotics* 46: 1145~1148, 1993
- 16) 堀 誠治, 川村将弘: 非ステロイド性抗炎症薬からみたキノロン系薬との薬物相互作用—Gatifloxacin と norfloxacin の比較検討—。日化療会誌 50: 460~463, 2002

Survey on concurrent prescriptions for quinolones with non-steroidal anti-inflammatory drugs in 2 urban hospitals

Junko Kizu¹⁾, Mitsuhiro Kaneda²⁾, Kazuo Aoki³⁾, Yoshiko Miyazaki⁴⁾, Takafumi Ohta⁵⁾ and Seiji Hori⁶⁾

¹⁾Department of Practical Pharmacy, Kyoritsu College of Pharmacy, 1-5-30 Shibakoen, Minato-ku, Tokyo, Japan

²⁾Department of Pharmacy, Sanraku Hospital

³⁾Department of Pharmacy, Mitsui Memorial Hospital

⁴⁾Department of Pharmacy, Central Takatsu General Hospital

⁵⁾Faculty of Pharmaceutical Sciences, Tokyo University of Sciences

⁶⁾Department of Pharmacology, Jikei University School of Medicine

Many package inserts state that concurrent therapy of quinolones with non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) is contraindicated, or careful patient monitoring is advised. However, the current status of concurrent therapy with these classes of agents has not been clarified. In this study, we surveyed the current status of concurrent therapy with these two classes of agents based on prescriptions in 2 urban hospitals, Mitsui Memorial Hospital and Sanraku Hospital. Between January 2002 and February 2002, 88,159 outpatient clinic prescriptions (Mitsui Memorial Hospital: 51,195 prescriptions, Sanraku Hospital: 36,964 prescriptions) and 13,692 inpatient prescriptions (Mitsui Memorial Hospital: 9,543 prescriptions, Sanraku Hospital: 4,149 prescriptions) were recorded. Quinolones were prescribed in 1.7% of the prescriptions in Mitsui Memorial Hospital and in 0.8% of the prescriptions in Sanraku Hospital. The most common quinolone was levofloxacin (82.5% of all quinolone prescriptions), and it was followed by ciprofloxacin (8.9%). NSAIDs and/or antipyretic/analgesic drugs were prescribed in combination in 30.6% of quinolone prescriptions in Mitsui Memorial Hospital and in 13.5% of those in Sanraku Hospital. As to NSAIDs and antipyretic/analgesic drugs, acetaminophen and acetaminophen preparations were most frequently prescribed (56.8%), and they were followed by loxoprofen sodium and mefenamic acid. We also surveyed cephem prescriptions at the same time. Cephems were prescribed for concurrent therapy with NSAIDs and/or antipyretic/analgesic drugs in 58.3% of outpatient cephem prescriptions (47.9% of all cephem prescriptions). These results showed that concurrent therapy with quinolones and NSAIDs is prescribed in clinical practice. The safety of such combination therapy should be established, and the interactions between these drugs should be clarified separately.