

医療安全通信 第19号-1

【薬局部医療安全委員会】

医療安全推進のため、Pharma Bridgeを通じて、医療安全上の周知すべき情報やタイムリーな話題を随時発信いたします。業務手順書の書換えや日常業務にお役立てください。

熱性けいれんの既往歴の確認について

薬局ヒヤリ・ハット事例収集・分析事業の「共有すべき事例」2016年3月分には『熱性けいれんの既往歴の確認』についての事例が掲載されています。

http://www.yakkyoku-hiyari.jcqh.or.jp/pdf/sharing_case_2016_03.pdf

◆ 事例の内容

【原文のまま抜粋】

ポララミンドライシロップ0.2%が「鼻水が出るときに内服」という頓服指示で処方されたので、薬剤情報提供文書と薬袋に「熱性けいれんが出た事のある方は、使用を控えて下さい」と注意書きを記載した。患者の家族から電話で問い合わせがあり、患者に熱性けいれんの既往歴があることがわかった。処方医に問い合わせた結果、処方せんからポララミンドライシロップ0.2%が削除となった。患者の家族に服薬中止の旨を伝え、薬を回収するため次回来局時に持って来ていただくようお願いした。

◆ 背景・要因

ポララミンドライシロップ0.2%を交付する時に、熱性けいれんの既往歴の確認を怠った。医療機関では、熱性けいれんや薬剤によるけいれんの聞き取りは行っていないと思われる。
・当事者の行動に関わる要因：作業手順の不履行、単純なミス、焦り、注意力散漫

◆ 薬局が考えた改善策

直ちに、「初回質問票」に、熱性けいれんの既往歴のほかNSAIDsけいれん、てんかんの既往歴に関する確認項目を追加した。聞き取りを行った患者以外にも該当者を抽出する為、患者全員からの聞き取りを開始した。

薬歴の患者特記項目に既往歴の有無を記録し、目立つように患者メモ欄にも記載した。

◆ 事例のポイント

○薬剤情報提供文書と薬袋に注意書きを掲載したことにより、患者の家族が気づき、危険を回避できた例である。

○薬局では患者情報を十分に聞き取り、説明することが基本であるが、不十分になる場合もあるため、患者（家族）へ様々なかたちで情報提供し、注意喚起することが必要である。

熱性けいれんは、主に生後6～60か月までの乳幼児期に起こる、通常は38℃以上の発熱に伴う発作性疾患で、髄膜炎などの中枢神経感染症、代謝異常、その他の明らかな発作の原因がみられないもので、てんかんの既往のあるものは除外されます。有病率は7～11%という報告があり、高頻度に認められる年齢依存性の疾患です。発症には、脳の未熟性や遺伝的素因が関与されているとされ、急激な体温上昇により神経細胞の興奮性が異常に高まることで、けいれんや意識消失を引き起こすと考えられています。

熱性けいれんの再発予測因子は以下の4因子で、いずれかの因子を有する場合、再発の確率は2倍以上となります。①両親いずれかの熱性けいれん家族歴 ②1歳未満の発症 ③短時間の発熱-発作間隔（概ね1時間以内） ④発作時体温が39℃以下

再発予測因子をもたない場合の再発率は約15%、再発予測因子を有する症例も含めた熱性けいれん全体の再発率は約30%で、患児の過半数は生涯を通じて1回しか発作を起こすことなく、多くは良性で自然に軽快、消失します。

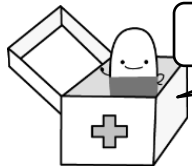
2015年3月に改訂された日本小児神経学会による『熱性けいれん診療ガイドライン2015』には、**熱性けいれんの既往のある小児で注意すべき薬剤**として、以下が記載されています。

★発熱性疾患罹患中における**鎮静性抗ヒスタミン薬**使用は**熱性けいれんの持続時間を長くする可能性**があり推奨されない。

★テオフィリン等のキサンチン製剤使用は**熱性けいれんの持続時間を長くする可能性**があり推奨されない。特にけいれんの既往を有する場合、**3歳以下では推奨されない**。また**鎮静性抗ヒスタミン薬との併用は状態をより悪化させる可能性**があり推奨されない。



医療安全通信のバックナンバーを、旭川薬剤師会公式サイトトップページ右下のパナーからご覧いただけます。掲載資料や参考資料もダウンロードできますので、自薬局向けに改訂してご利用ください。



抗ヒスタミン薬とけいれんについて

抗ヒスタミン薬は、一般に下表のように分類されています。第一世代は脂溶性が高く血液脳関門を通過しやすく、中枢神経系、特に後部視床下部 - 結節乳頭核に作用して鎮静効果をもたらします。第二世代とは1983年以降に市販されたもので、そのうち1994年以降市販された水溶性で鎮静効果の低い薬剤を第三世代と呼びます。

第一世代とケトチフェンフマル酸塩（ザジテン）は脳内H₁受容体占拠率が高く、熱性けいれんの既往がある小児への使用で、けいれん再発と持続時間の延長が報告されています。

ヒスタミンH₁受容体は前頭葉、側頭葉、海馬に強く分布、小脳と橋には弱く分布し、熱性けいれん患者の髄液ヒスタミンは、コントロールと比較し低値とされ、脳内ヒスタミンレベル（特に間脳）は、間代性けいれんの持続時間と逆相関するといわれています。鎮静性抗ヒスタミン薬のけいれん誘発性に関しては、その鎮静作用による覚醒度の低下、睡眠・覚醒リズムへの影響とともにヒスタミン系の抗けいれん作用の抑制が考えられています。

抗ヒスタミン薬の発達期における使用には、年齢、基礎疾患、脳内移行性等を考慮した使用が必要です。

2016年6月16日現在の添付文書データより作成

分類	一般名	代表的な商品名	小児適応	小児等への投与	小児または痙攣に関する禁忌	慎重投与	重大な副作用に痙攣あり	
第一世代	ジフェンヒドラミン塩酸塩	レスタミンベナ	記載なし	低出生体重児・新生児には中枢神経系の副作用(興奮、痙攣等)が起こる危険性が高いので、投与しないことが望ましい。				
	クレマスチンフマル酸塩	タベジール	Syr, DS:小児用量記載なし	乳児、幼児に投与する場合には、観察を十分に行い慎重に投与すること。〔痙攣、興奮等の中枢神経症状があらわれることがある。〕		てんかん等の痙攣性疾患、又はこれらの既往歴のある患者〔痙攣閾値を低下させることがある。〕	○	
	クロルフェニラミンマレイン酸塩	アレルギン	散:記載なし	-	低出生体重児・新生児〔中枢神経系興奮など抗コリン作用に対する感受性が高く、痙攣など重篤な反応があらわれるおそれがある。〕			
	ドクロルフェニラミンマレイン酸塩	ボラミン	記載なし	低出生体重児・新生児には投与しないこと。〔中枢神経系興奮等の抗コリン作用に対する感受性が高く、痙攣等の重篤な反応があらわれるおそれがある。〕	低出生体重児・新生児(「小児等への投与」の項参照)		○	
	トリプロリジン塩酸塩	ベネン	記載なし	低出生体重児・新生児には、中枢神経系の副作用(興奮、痙攣等)が起こる危険性が高いので投与しないことが望ましい。				
	アリメマジン酒石酸塩	アリメジン	小児用量記載	-				
	プロメタジン塩酸塩	ビレチア	記載なし	低出生体重児・新生児には投与しないこと。〔外周で、2歳未満の乳幼児への投与により致死的な呼吸抑制が起こったとの報告がある。〕 2歳以上の幼児、小児に対しては、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。〔小児等に対する安全性は確立していない。〕	2歳未満の乳幼児(「小児等への投与」の項参照)			
	ホモクロルシクリジン塩酸塩	ホモクロミン	記載なし	-				
	ヒドロキシジン塩酸塩	アタラックス	記載なし	-		てんかん等の痙攣性疾患、又はこれらの既往歴のある患者〔痙攣閾値を低下させることがある。〕		
	シプロヘパタジン塩酸塩	ベリアクチン	錠、散、記載なし	Syr:小児用量記載	1.新生児・低出生体重児に対する安全性は確立されていないので投与しないこと。〔新生児へ投与し、無呼吸、チアノーゼ、呼吸困難を起こしたとの報告がある。〕 2.乳・幼児において、過量投与により副作用が強(あらわれるおそれがあるので、年齢及び体重を十分考慮し、用量を調節するなど慎重に投与すること。〔抗ヒスタミン剤の過量投与により、特に乳・幼児において、幻覚、中枢神経抑制、痙攣、呼吸停止、心停止を起こし、死に至ることがある。〕	新生児・低出生体重児(「小児等への投与」の項参照)		○
第二世代	ケトチフェンフマル酸塩	ザジテン	カプセル:記載なし	Syr, DS:小児用量記載	乳児、幼児に投与する場合には、観察を十分に行い慎重に投与すること。〔痙攣、興奮等の中枢神経症状があらわれることがある。〕	てんかん又はその既往歴のある患者〔痙攣閾値を低下させることがある。〕	てんかんを除く痙攣性疾患、又はこれらの既往歴のある患者〔痙攣閾値を低下させることがある。〕	○
	アゼラスチン塩酸塩	アゼブテン	記載なし	低出生体重児、新生児、乳児又は幼児に対する安全性は確立していない〔使用経験が少ない〕。				
	オキサトミド	セルテクト	錠:記載なし	DS:小児用量記載	幼児(特に2歳以下)において髄体外路症状が発現するおそれがあるため、過量投与を避けること。			
	メキタジン	ゼスラン	錠:記載なし	Syr, 細粒:小児用量記載	低出生体重児、新生児(使用経験がない)及び乳児(使用経験が少ない)に対する安全性は確立していない。			
第三世代	エメダステンフマル酸塩	レミカット	記載なし	低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は小児に対する安全性は確立していない〔使用経験が少ない〕。				
	フェキソフェナジン塩酸塩	アレグラ	錠、OD錠:7歳以上	DS:6ヵ月以上	低出生体重児、新生児又は6ヵ月未満の乳児に対する安全性は確立していない。〔使用経験がない。〕			
	エビナスチン塩酸塩	アレジオン	錠:記載なし	DS:小児用量記載	低出生体重児、新生児、乳児に対する安全性は確立していない。〔低出生体重児、新生児には使用経験がない。乳児には使用経験が少ない。〕			
	エバステン	エバステル	記載なし	低出生体重児、新生児、乳児又は幼児に対する安全性は確立していない。〔使用経験が少ない。〕				
	セチリジン塩酸塩	ジルテック	錠:7歳以上	DS:2歳以上	低出生体重児、新生児、乳児又は2歳未満の幼児に対する安全性は確立していない(国内における使用経験が少ない)。		てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者〔痙攣を発現するおそれがある。〕	○
	レボセチリジン塩酸塩	ザイザル	錠:7歳以上	Syr:6ヵ月以上	低出生体重児、新生児又は6ヵ月未満の乳児に対する安全性は確立していない(国内における使用経験はない)。		てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者〔痙攣を発現するおそれがある。〕	○
	ベボタステンベシル酸塩	タリオン	7歳以上	低出生体重児、新生児、乳児又は幼児に対する安全性は確立していない〔使用経験が少ない〕。				
	オロパタジン塩酸塩	アレロック	錠、OD錠:7歳以上	顆粒:2歳以上	低出生体重児、新生児、乳児、幼児に対する安全性は確立していない〔使用経験が少ない。〕			
ロラタジン	クラチリン	錠、レディタブ錠:7歳以上	DS:3歳以上	低出生体重児、新生児、乳児又は3歳未満の幼児に対する安全性は確立していない。〔使用経験がない。〕			○	

《参考資料》 ・日経D I 2015.8 ・日経D I 2016.1

・日本小児神経学会：熱性けいれん診療ガイドライン2015

http://minds4.jcqh.or.jp/minds/febrile_seizures/febrile_seizures.pdf

※処方鑑査、疑義照会等の際には、最新の添付文書を確認して下さい。