

国際山岳連合医療部会 (UIAA MedCom) 公認基準

(その 10)

薬剤に対する寒暑温度の影響

副作用に関する注意およびその他の薬剤を山で使うことについて

— 医師、非医療関係一般人、ならびに団体登山企画者向けに —

訳 堀井昌子

OFFICIAL STANDARDS
OF THE
UIAA MEDICAL COMMISSION

VOL: 10

The Effect of Extremes of Temperature on Drugs

With notes on side effects and use of some other drugs on
mountains

Intended for Doctors, Non-medical Parsons and
Trekking / Expedition Operators

Th. Kuepper, J. Milledge, B. Basnyat D. Hillbrandt. V. Schoeffl
2008

薬剤に対する寒暑温度の影響

山で薬を使うことの基本的な問題

厳しい環境因子—とりわけ高温と低温—は薬剤の中の物質を不安定にさせたり減弱させたりするというように重大な影響を及ぼす。本稿においては零下40℃からプラス80℃までの間の温度環境に関して記載をおこなった。これらの状態は山にあってはさらに過酷である。以下の勧告はこのような環境において薬を扱う場合のためのものである。(詳細については文献[1]を参照されたい)

- ・ もしアンプルが凍っていたら細かい亀裂が入っていないか、目によく点検する。入っていたらこれを取り除くこと。何故なら亀裂が入っていると薬品の汚染や酸化が起こりうるからである。
 - 注意：亀裂は眼で見ても見えないことがしばしばあるので凍ったアンプルは可能な限り取り替えるべきである。
- ・ どんなアンプルでも凍っていたら注意深く、熱すぎない温度で溶かすべきである、
 - 口の中で凍ったアンプルを溶かすことは危険である。割れて薬を飲み込んでしまうかもしれないから。
- ・ いかなる環境下にあってもアンプルの内容物は透明かついつもと同じ色でなければならない。
- ・ (例えばインスリン) のようなたんぱく質を含む薬や、乳剤は凍結すると分解する。これは使ってはならない。肺塞栓症を起こして死に至るかもしれない。
- ・ カプセル(例えばニフェジピン、ニトログルセロールなどの)は凍った場合非常に壊れやすい。一方、凍結乾燥したものは、水に溶かさぬ限り温度に強い。
- ・ 多くの薬(例えばニフェジピン、テオフィリン、ニトログリセロール、クロラルハイドレート、インスリン)は紫外線に過敏であるから、そのアンプルは必要以上に光線に曝さないようにすべきである。
- ・ 噴霧式や粉末撒布式吸入器具は周囲の空気圧が下がっても(例えば高所で登高中でも)一定の用量を出すことができる。噴霧式は寒冷につよいが、50℃以上では爆発するかも。
- ・ 粉末吸入形式のものは湿ったところでは粉がかたまる性質があるので、多湿・降雨中は、乾燥状態を保つよう、留意する。同じ理由で患者は吸入器に呼気を吐き出してはならない。
- ・ 坐薬はほぼ25℃以上で溶け、氷点以下でガラスのように硬くなる。封を開ける時に壊れたり、挿入時に肛門を傷つける可能性がある。いずれにせよ、封を開ける前、挿入する前に暖めなおす必要がある。

山における救急薬品の使用

表 1 から 3 は薬効別に概観的に列挙したものである。

これらの表において、“暑熱暴露”とは+60℃に数時間暴露したことを意味し、“寒冷暴露”はアンブルが凍った事実によって定義される。詳細は文献[1]を参照されたい。過酷な環境における薬剤の知識には限界があることを指摘しなければならない。それぞれの症例でこれらの表を注意深く利用されたい。

特殊な問題として麻酔薬の使用がある。医療の世界では、モルヒネのような強力な鎮痛薬が登山する医師の救急キットに入っていないなければならないということは疑いもない事実である。しかし、強力な鎮痛薬（特にモルヒネまたはその誘導体）には輸送において制約があり、特に国境を越える場合は、ヨーロッパ共同体内でさえも制約がある。したがって医師は自国および目的国の法律を調べておく必要がある。しかしながらトラマドール（クリスピン）（訳者注：“非麻薬性鎮痛薬＝オピオイド”に分類されており、筋注）およびケタミン（ケタラール）（訳者注：“その他の全身麻酔薬”に分類されており、静注、筋注）については制約している国はない。

薬 剤	（--はデータなし、または指示なし 詳細は文献1を参照 訳者注:*はわが国で使用されていない薬剤）			
	暑熱暴露後 の効果	寒冷暴露後 の効果	舌下投与 の効果	気管内チューブ による投与の効果
Adenosine	あり	あり	--	--
Adrenaline	あり	あり	なし	あり ^{1,2}
Ajmaline	あり	--	なし	なし
Alteplase	あり	--	なし	なし
Amiodarone	--	あり	--	--
Atropine	あり	あり	あり	あり ³
Cafedrine *	--	--	--	--
Clonidine	なし	あり	あり	あり
Digitoxin	--	--	--	--
Dextran	--	--	--	--
Dihydralazin *	--	--	--	--
Dobutamine	あり	あり	--	--
Dopamine	あり	--	--	--
Etilefrine	--	--	--	--
Hydroxyethyl starch	あり	あり	--	--
Ringer lactate	あり	あり	--	--
Lidocaine	あり	あり	なし	あり ⁴
Metyldigoxine	--	--	--	--
Metoprolol	あり	あり	--	--
Nifedipine capsules	あり ⁵	あり	なし	なし
Nitroglycerol capsules*	あり ⁶	あり	なし	--
Noradrenaline	あり	--	--	--
Orciprenaline	あり	--	--	--
Pindolol	あり	--	--	--
Polygeline *	あり	あり ⁷	--	--
Theodrenaline *	--	--	--	--
Verapamil	あり	あり	あり ⁸	--

- 1 「貯蔵効果」あり。効果は4倍も長くなる。
- 2 通常用量の3-5倍が必要
- 3 「貯蔵効果」あり。効果は4倍も高くなる。文献に用量が示されていないので通常用量とし患者を観察すること。
- 4 成人は通常用量の3倍（小児は10倍以上）が必要。「貯蔵効果」は2倍となる。
- 5 30℃で分解が進むので、暑熱暴露したら少なくとも季節が変わったら取り替えること。
- 6 40℃以上では暴露が数時間であっても蒸散によって実体は消失するので取り替えること。
- 7 4℃で凝固するので、特に管あるいは注入経路の保温が必要。
- 8 用量40-80(-120)mgで血圧下降の可能性あり、モニタリングが必要。

(--はデータなし、または指示なし 詳細は文献1を参照)				
薬 剤	暑熱暴露後の効果	寒冷暴露後の効果	舌下投与の効果	気管内チューブによる投与の効果
Alcuronium *	あり	--	なし	なし
Buphenorphine *	--	--	あり ⁹	--
Clonazepam	--	あり	--	--
Diazepam	あり	あり	なし ¹⁰	あり
Dihydrobenperidol *	あり	--	--	--
Etomidate *	--	--	--	--
Fentanyl	あり	あり	なし	なし
Haloperidol	あり	--	--	--
(es)Ketamine	あり	あり	なし ¹⁰	なし
Metamizol *	あり	あり	なし ¹¹	あり
Midazolam	あり	あり	あり	--
Morphine	あり	--	なし ¹²	--
Naloxone	あり	あり	あり	あり
Pancuronium	あり ¹³	なし	なし	なし
Pentazocine	--	--	--	--
Pethidine	あり	--	--	--
Piritamide *	なし	なし	--	--
Promethacine	あり	あり	--	--
Succamethonium *	あり ¹³	あり	--	--
Thiopental	あり	あり	--	--
Tramadol	あり	あり	あり	あり
Vencuronium	あり	あり	--	--

- 9 経口投与0.4mgでモルフィン10mgと同等の効果を示したが低酸素換気応答は損なわれなかった。
- 10 静脈内投与と同用量の経口投与可能
- 11 静脈内投与と同用量の経口または経直腸投与可能
- 12 経口投与可能。用量についての文献はないが、静脈内投与に準じた量が使われている。
高所では特に呼吸のモニタリングが必要である。
- 13 比較的温度的の影響を受けやすいので3ヶ月ごとに、あるいは暑熱暴露後は取り替えること。

表3 その他の薬剤	(--はデータなし、または指示なし 詳細は文献1を参照)			
薬 剤	暑熱暴露後 の効果	寒冷暴露後 の効果	舌下投与 の効果	気管内チューブ による投与の効果
Antibiotics	--	--	なし	なし
Acetylsalicylic acid	あり	あり	なし ¹⁴	なし ¹⁵
Butylscopolamine	あり	あり	あり ¹⁶	あり
Clemastine	あり	あり	--	--
Dexamethasone	あり ¹⁷	あり	あり	--
Dimeticon	あり	--	なし	なし
Dimetinden	--	--	--	--
Fenoterol spray	あり	あり	なし	あり ¹⁸
Fenoterol ampoules	--	--	--	--
Flumazenil	--	あり	--	--
Furosemide	あり	なし ¹⁹	--	あり
Glukose 40%	あり	あり	あり ¹⁴	あり
Heparin	あり	--	なし	なし
Insulin	あり ²⁰	なし	--	--
Methylprednisolone	あり	あり	-- ¹⁴	--
Metoclopramide	あり ²¹	あり	あり	--
Physostigmin	--	なし	なし	なし
Prednisolone	あり	あり	あり ²²	--
Ranitidine	あり	あり	なし	なし
Theophylline	あり ²¹	--	なし ¹⁴	なし
Urapidil	あり ^{17,23}	あり	あり	あり

- 14 アンプルのなかみを飲んでもよい。
- 15 禁忌！生命を脅かす肺炎を併発する。
- 16 薬効は減少するので用量増加が必要であるがエビデンスがない。観察が必要である。
- 17 かならずしも安定していない。30℃を超える環境で輸送する場合は季節毎に取り替える。
- 18 吸入管を連結して成人は用量の3倍、小児は10倍用いる。
- 19 寒冷環境で使用可能であるが限界がある。凍結し結晶となると再溶解しないのでアンプルは使用しないこと。
- 20 有効期限が短いので血糖値のコントロールを行い、可能な限り取り替えること。
- 21 紫外線に過敏、暗所保存を！
- 22 成人は通常用量の3倍、小児は10倍用いる。
- 23 アンプルのなかみが黄色あるいはピンクとなっていたら使用してはならない。

高所においてとりわけ重要な副作用

知識には限界があることを、もう一度言うておく。以下、表 4 に挙げた薬剤について、山において使用した場合に出るかもしれない問題点とか、使った後の影響について、あらかじめ知って置いた方が宜しいような事項を掲げておく。

薬剤 (薬剤グループ)	高所において生ずる 可能性のある問題	山岳環境や高所において 重要なことあるいは危険なこと
Nifedipine capsules	カプセルはゆっくり溶けるわけではないので、急激な血圧低下や虚脱をきたすことがある	必ず坐位または臥位の状態で使用し、倒れないように確保すること。症状が顕著な場合はしばらくショック体位を保つ。むしろ使わない方がよい
Nitroglycerol	少用量を投与しても激的な血圧低下や虚脱をきたすことがある	必ず座位または臥位の状態で使用し、倒れないように確保する。症状が顕著な場合はしばらくショック体位を保持
Benzodiazepines	平地に比べて呼吸抑制作用が増強する	平地において本剤の適応は麻酔を除き稀であるから、必要な場合は短時間作用のものが望ましい(例えばtemazepam)
Antihypertensive drugs	高所で効果が増強するのは体位に起因することもある	高所においては高血圧の治療を減弱させることも時に必要(特に脱水傾向にある人に対する利尿降圧薬において)
Ergot alkaloids	凍傷のリスクを増強させる	登山者にこの薬は投与するべきではない
Vascular dilators	低体温症や体位による問題のリスクを増強させる	患者の保温に特別な配慮をすること。
Acetyl salicylic acid	出血のリスクを増強させる	登山には使用禁止！
Antidepressants	自己評価、事の重要性の判断、集中力などを減弱させ、自己能力を過大評価する危険あり	要注意！重篤な事故を起こすリスクあり
Tranquilliser	用心深さや能力に対する反応減弱させる(低酸素における付加的影響！)	要注意！重篤な事故を起こすリスクあり
Tetracyclines	phototoxic反応の危険増強	
Corticoides	多幸症になる。自己評価や危機感知能力、ストレスに対する耐性を減弱させる	要注意！重篤な事故を起こすリスクあり(そして、もし何かが起こったら、ストレスに対する耐性は減弱する)
Strong painkillers	低酸素状態に伴う付加的影響: 高度の呼吸抑制、集中力の著しい低下、用心深さや能力に対する反応の減弱	要注意！重篤な事故を起こすリスクあり

山において問題となるその他の薬剤

急性高山病、高所脳浮腫、高所肺水腫を含めた山における病気の治療に用いる薬剤は、UIAA MedCom 公認基準（その2）において検討されている。

アセタゾラミド（ダイアモックス）が急性高山病の予防に用いることは議論のあるところで、新たな別の勧告が検討されている。

ヘパリンは高所において起こりうる血栓症や肺塞栓症の治療効果について議論されている。現在、この治療を勧告するに足る十分なデータはない。さらにヘパリンがその操作や保管の点で議論があること、および出血を助長する恐れがあることを考慮に入れなければならない。

アセチルサリチル酸（アスピリン）も同様に、高所において血栓症や肺塞栓症を防ぐとする効果については、なお議論されている。UIAA MedCom は高所でこの薬を使うことについていくつかの理由により明確には推奨していない。第一、十分な効果を証明するデータがない。これの作用機序は血小板の表面を包むということにある。その効果として、動脈系において細胞の凝結を減少させることになるが、静脈系で最も重要な非細胞系にはこの機序は働かない。その一方で、網膜や消化管の出血のおそれが有意に増大するというデータがある。

避妊薬は高所では避ける方がよい。なぜなら血栓症や肺塞栓症の恐れがあるからである。この事実は平地におけるよりも高率である。詳細は UIAA MedCom 公認基準の“Women at altitude“を参照されたい。

ホスホジエステラーゼ阻害薬：シルденаフィル（バイアグラ）、タルダラフィル、バルデナフィル（レビトラ）

これらは高所肺水腫の治療薬としてその是非を議論されている。これらの薬剤は高所肺水腫の治療に効果があるのではないかと期待されているが、UIAA MedCom は現時点では推奨していない。使用例数が少ないうえに、高所で特に重要な症状（例えば激しい頭痛）といった重大な副作用があることがよく知られているからである。

非ステロイド抗炎症薬（NSAIDs）

この薬は多くの運動選手がそう考えているけれど、激しい運動による筋肉の損傷をよい方向に変えるわけではない（文献[3]）。ある症例報告で、運動してNSAIDsを服用したあと急性腎不全となったというのがある。これらは標高の低い所で起こったことであるが、高所および脱水は追加的危険因子となる。無論出血（胃潰瘍など）の危険

性はよく知られており、低酸素環境によりさらに増強されるであろう。UIAA MedCom は可能な限り NSAIDs、なかでもアセチルサリチル酸（アスピリン）とジクロフェナク（ボルタレン）は、その使用を制限するよう勧告している。

【 文献 】

1. Kupper,T., et al., Drugs and drug administration in extremeclimates. J Travel Med,2006.13(1) : p.35-47.
2. Kupper, T., Tourenapotheke fur den Bergsteiger und den bergsteigenden Arzt [Medaical kit for mountaineers and mountaineering physicians] , in Lehrskriptum Alpin-& Hohenmedizin,F. Berghold, Editor. 2002, Austrian Society for Alpine and High Altitude Medicine : Innsbruck. p.105-120.
3. Nieman, D. C., et al., Ibuprofen use, endotoxemia, inflammation, and plasma cytokines during ultramarathon competition. Brain Behav Immun, 2006.20(6) : p.578-84.