

2018年11月10日 講演「腎機能低下時の薬物適正使用」

熊本大学薬学部附属フロンティアセンター臨床薬理分野教授 平田純生 先生

初めに超高齢社会を迎え、福井県でも65歳以上の高齢化率が29.8%であることを示された。高齢化に伴い腎機能の低下があり、薬物投与の際に注意が必要であることを強調された（CKDガイド2012では70歳以上の高齢者では、eGFRが60以下の低値例は30%で40以下の例は3%である）。薬物投与の際には、薬物の生体内の行方が重要で、薬物動態学（Pharmacokinetics, PK）と薬力学（Pharmacodynamics, PD）の組み合わせにより解析することが必要であると説明された（<https://ja.wikipedia.org/wiki/PK/PD%E7%90%86%E8%AB%96>）。また肝代謝と思われる薬剤でも肝臓で代謝された物質は水溶性で腎排泄性のことが多く、その代謝物が活性を維持していた場合は、腎障害者で思わぬ副作用を呈することを提示された。

腎不全で減量すべき薬物は多く①尿中へ活性多の排泄量が高い薬剤：バンコマイシン、ドグマチール、サンリズム、アセトアミノフェン、チエナムなど。②代謝産物に活性のあるもの：ドルミカム、ザイロリック、リスモダンド、モルヒネなど。③腎代謝される薬剤：インターフェロン、エキセナチド、インスリンなど。④尿毒症のため代謝酵素・トランスポーターの発現量・機能が低下し血中濃度が高くなる薬剤：サインバルタ、クレステールなど。⑤腎毒性が強い薬剤：ヨード造影剤、シスプラチンなどが示された。これらの薬剤を、実際の腎障害症例で示された。リリカでは構音障害の例、ドグマチールでは流涎・行員障害・手指振戦の例、サンリズムでは意識消失例を提示されることで、具体的などのような薬剤がどのような時に危険であるのか良く理解できた。次に、腎不全時に遷延性低血糖を起こす薬剤として、オイグルコン、アマリールなどのSU剤やファスティックなどがあり、これらの薬剤は腎不全で禁忌となっており注意喚起があった。

最後に透析患者の便秘に関する話題を提供された。透析患者では便秘の比率が52%と多く、特に高齢者で多いことが示された。2016年の統計では少なくとも330人の透析患者が腸閉塞や致命的腸管穿孔で死亡していることを示された。特にカリメートでの報告が多く要注意である。このような便秘の患者には大黄、センナ、プルゼニト、ラキソベロンなどの刺激性下剤はなるべく使用せず、粘膜上皮機能変容薬であるアミティーザ、リンゼス、グーフイスなどが推奨された。会場からの質問では、粘膜上皮機能変容薬は良いのは分かるが薬価が高いのが問題との意見があった。腎機能低下時の様々な薬剤に対する注意事項を聴くことができ非常に有用であった。

（藤田記念病院 宮崎 良一）