

## 投与された薬から腎機能低下の程度を類推できるか？

最近の調剤薬局薬剤師向けの雑誌を見ていると、腎機能低下した患者さんには、腎消失型の薬剤は副作用がでやすくなるので、しっかりモニターしましょうというテーマが多いような気がします。これは何も調剤薬局薬剤師に限らず、病院の薬剤師にとっても同じことで、それだけ腎機能低下と薬物療法の間の関連性が分かってきて、薬剤師が参入しやすい環境になってきたと思われま

す。調剤薬局で、患者さんの腎機能を知るには患者さんからの主観的な話（言葉による検査結果）か患者さんから見せてもらう客観的なデータ（検査結果票）の二つしかありません。病院薬剤師ならば、他に患者カルテを見るという患者さんの申し出によらないデータの確認方法があります。

調剤薬局では、患者さんの申し出に頼らざるをえないため、患者さんによってはデータの提示を拒否されたり、患者さん自身の理解があやふやであったりと、腎機能低下と薬の影響を調べようとしてもスムーズには行かない場合が多くないでしょうか？

そこで、ある薬剤師さんから「明らかに腎機能が低下した際に使用される薬、たとえばカリメート®が初めて出た患者さんの血清クレアチニン値を推定することは可能でしょうか？血清クレアチニン値が分かれば、クレアチニンクリアランスが推定式で算出できて、投与量の妥当性も判断できると思うのですが・・・」という質問を受けました。

つまり、通常は血清クレアチニン値から薬物投与量の妥当性を判断するのですが、それとは逆に腎機能低下の際に処方される薬剤の投与をきっかけにして血清クレアチニン値を推定してから、他の腎消失型薬剤の投与量の妥当性を検討しようというわけです。

### 【検討例】

#### ポリスチレンスルホン酸カルシウムの例(カリメート散®、アーガメートゼリー®など)

腎機能が低下するとカリウムの排泄が遅れて、高カリウム血症となり、致死性不整脈の発現などの危険な状態を引き起こしかねません。そこで食事由来のカリウムの体内への流入を抑制する目的で、イオン交換樹脂である本剤が利用されます。腸管内で樹脂のカルシウムと食事由来のカリウムの交換を行わせ、カリウムを樹脂と共に排泄させます。体内へのカリウムの流入を抑えている間に、血液中的高濃度になったカリウムを機能が低下しているとはいえ残存している腎臓の力で少しでも排泄してカリウム値を下げてやろうというわけです。

この薬を指標として血清クレアチニン値を推測する場合、次の関係が明確でなければなりません。

$$\begin{array}{|c|} \hline \text{カリメート} \\ \hline \text{初処方時} \\ \hline \end{array} \quad \doteq \quad \begin{array}{|c|} \hline \text{血清カリウム値} \\ \hline \text{AmEq/L} \\ \hline \end{array} \quad \doteq \quad \begin{array}{|c|} \hline \text{血清クレアチニン値} \\ \hline \text{Bmg/dL} \\ \hline \end{array}$$

◆高カリウム血症は、血清カリウム値が5.5 mEq/L以上となっています。さらに血清カリウム値が7 mEq/L以上となると心停止の危険がありますので緊急治療の対象となります<sup>1)</sup>。カリメート・ド

ライロップ<sup>®</sup>のインタビューフォームを見ると治験時の投与開始時の患者の血清カリウム値は5.5 mEq/L以上となっています。従って、これらの薬剤が処方されるのは血清カリウム値が5.5 mEq/L以上になった時で、カリウム値の様子を見ながら適宜増減するとなっています<sup>2)</sup>。

◆では、初めてカリメート<sup>®</sup>が処方された時、その患者さんの血清カリウム値は丁度5.5 mEq/Lでしょうか？この値はカリメートを投与する際の基準となる値であって、カリメートが初めて投与された時の患者さんの血清カリウム値が5.5 mEq/L以上であることは分かりますが、どの程度の値なのかは全く想像が付きません。想像がつかない以上、どのレベルまで腎機能が下がっているかは分からないので、薬物投与量の妥当性も検討がつかないこととなります。従って前の関係式の最初の等式は明確にはならないという結論になります。

◆腎臓におけるカリウム排泄は強力で、かなり腎機能が低下しないと高カリウム血症にはならないとされています。糸球体ろ過量(GFR)でいうと30 mL/分/1.73m<sup>2</sup>未満というところのようです。従って、カリメートが出ている患者さんはすべて、腎消失型薬剤の投与量を考慮すべき段階であると言えるのかもしれませんが。

◇既に結論が出てしまった感もありますが、前の関係式の二番目の等式で血清カリウム値と血清クレアチニン値の間には相関性があるのでしょうか？

◇いろいろと調べてみましたが、血清カリウム値を指標にして腎機能を示す糸球体ろ過量(GFR)やクレアチニンクリアランス(Ccr)を推定できるという資料は出てきませんでした。それは血清カリウム値が腎機能低下ばかりでなく色々な要因で変動するからだと考えられます。

◇薬剤による副作用、なんらかの原因による細胞の破壊(細胞内のカリウム濃度は血液より高濃度)、カリウムを多く含む食事の摂取、重篤な感染症や循環不全などによる代謝性アシドーシスなどが原因としてあります。これらの要因を全て除去して考えると、簡単には相関性を出せないのだと思います。つまり、二番目の等式も成り立たないということになります。

◇したがって、今回の質問への回答は、

**腎機能低下時の症状改善時に投与される薬剤で、具体的な腎機能低下の程度を知り、それをもって逆に腎消失型薬剤の投与量を推測するのは困難である。**

☛「そもそも、腎機能が低下しているから、その薬剤が出ているのですから、その時点で腎消失型薬剤が併用されていれば、影響ありと考えて対処する」のでよいのかもしれませんが。

☛ということで、腎機能低下と処方薬の関係を調べるには、やはり患者さん自身から血清クレアチニン値などを聞き出すしか手はなさそうです。

◎ちなみに、腎機能評価で真の機能に近い数値のである糸球体ろ過量(GFR)は、それを導き出すには検査に労力がかかるため、現在、血清クレアチニン値を利用した推算糸球体ろ過量(eGFR)を計算式で出せるようになっており、それが繁用されていると思います。腎機能低下の患者さんの薬物投与量を決定するための手掛かりとなる計算式の一つです。

ところが、この値も腎機能低下具合と良い相関性があるとは言いながら「この推算式の正確度は、75%の症例が実測のGFR±30%の範囲に入る程度の正確度である」とされています<sup>1)</sup>。

この正確度でも全く何も手がかりの無い状態と比べると、各段に精度があると思えます。しかし、本来の腎機能と相関性が高いと言われている推算GFRですら、この正確度なので変動要因の多そうな血清カリウム値で糸球体ろ過量を推測するのは、とても無理な話ではないかと考えられます。これまで多くの研究者たちが、検査値を利用してより簡便な腎機能評価ができないかと叡智を結集してできたのが現在の血清クレアチニン値を利用した推算GFRと言えるでしょう。

#### 【参考資料】

- 1) CKD診療ガイド2012年、日本腎臓学会編
- 2) カリメート・インタビューフォーム、興和株式会社