

## 医療薬学会年会参加報告アラカルト

### 1. 腎機能低下と薬剤に関すること

(“薬剤師の力で腎機能低下の防止に貢献しよう”、“CKD ステージに応じた薬学的管理の実践”より)

#### ○慢性腎臓病の初期段階で用いられるアンジオテンシンⅡ受容体遮断薬の役割

慢性腎臓病は糸球体ろ過率(主に eGFR 値)によって G1~G5 までの五段階六区分(G3 に a 期と b 期がある)に分けられます。G 1 期や G 2 期は初期段階で eGFR が 60mL/分/1.73m<sup>2</sup>以上の段階になります。患者自身の自覚症状がほとんど無いような段階です。したがって高血圧や糖尿病などと同様に自覚症状がないだけに服薬管理も難しい時期でもあります。

腎機能は更に悪化すると後戻りできず透析に向かって進む一方になります。初期段階で利用されるアンジオテンシンⅡ受容体遮断薬やACE阻害薬で腎臓を保護することは腎機能の悪化を抑制し予後の改善に役立つので非常に重要な治療になります。

演者の平田教授(熊本大学)は、腎機能悪化→後戻りできない→透析・・・というネガティブな発想ではなく、「早期発見できてよかったですね。1日1回この薬を飲むだけで蛋白尿を減らして腎臓の悪化を防いでくれます。さらに心筋梗塞や脳梗塞(※)になるのも防いでくれますよ」というポジティブな発想で服薬指導をしてもらえれば良いと提言しています。

※心腎連関：腎臓と心臓は互いに関連しており、いずれが悪くなっても相互に影響しあい、腎疾患が心血管系に影響して心筋梗塞や脳梗塞の誘因となります。また貧血もこの連関に悪影響を与えます。

#### ○急性腎障害を引き起こす薬剤に注意しましょう。

腎機能低下が、さらに悪化してG 3期になっても自覚症状が出ない場合もありますが、G 4期以降になってくると様々な自覚症状を感じてくるようになります。これらの時期で気をつけたいのは腎消失型薬剤の投与による副作用の増強や腎障害性薬剤の投与による腎障害の悪化になります。

腎消失型薬剤については何回か本ニュースでも取り上げたので割愛しますが、急性腎障害を引き起こしやすい主たる薬剤としては、非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)と抗菌薬があげられます。

NSAIDsは腎血管で拡張性に作用するプロスタグランジン E2やI2を阻害するため血管収縮性のアンジオテンシンⅡが優位となって腎血流が減少し尿量減少、浮腫、高血圧の原因になります。

慢性腎臓病に限らず、一般に高齢者では、ほぼ確実に糸球体ろ過率は落ちていきますので、NSAIDsを利用する場合は頓用にしたり、アセトアミノフェンに変更したりする必要があります。痛みは特に高齢者で訴えも多く、痛み止めの薬を使いやすい傾向があるので注意が必要です。

☛NSAIDs は全般に危険だと思った方が良い(セレコキシブが急性腎障害を起こしにくいとの報告もあるが積極的に推奨される段階ではない)。

さらに、抗ヒスタミン作用を持つ薬剤の追加も尿閉を引き起こしますし、真夏の脱水、真冬の暖房し過ぎの脱水など環境的要因でも急性腎障害を引き起こします。徐々に進行する慢性腎不全ではいつの間にか要注意薬が投与されていたり、禁忌薬が投与されていたりするので注意が必要になります。

## 2. 心房細動と抗凝固薬に関すること(“適切な抗凝固療法により心原性脳梗塞症を予防する”より)

### ○心房細動に伴う血栓は「左心耳」にできやすい。

左心耳は肺静脈から左心房に入る部分にある袋状になった部分で血液が停滞しやすい部分です。血液が停滞すると血栓が出来やすくなりますが、心房細動により心臓内の血液の流れが更によどむと一層左心耳で血栓が作られやすくなります。その血栓が剥がれてしまうと大動脈へ移動して、全身性に血栓が飛びます。特に脳に飛ぶと心原性脳梗塞となり予後不良の脳梗塞になります。

☛左心耳：組織学的な意味合いは不明。進化の過程で意味なく残されてしまったものかもしれない。それが人に悪影響を与えている。意味合い不明といえば虫垂と同じ組織といえる。

### ○ワルファリンは心原性脳梗塞のローリスク組には利用しにくい

脳梗塞のハイリスク患者に使用すると副作用の脳出血は目立たないが、ローリスク患者に使用すると脳出血のデメリットの方が目立ってくる。実際にはローリスク患者が多いのでワルファリンは使いにくい薬剤でもあった。新規の抗凝固薬は脳梗塞予防効果と脳出血リスクがワルファリンより乖離しているのでローリスク患者にも使いやすい特徴がある。

☛しかし、新規抗凝固薬は腎機能低下者には利用できなくなるので、注意が必要。

### ○心房細動の発作は時々しか無いので、抗凝固薬はやめてもよいか？

調律が戻ったとしても血流状態が元に戻るまでに二週間位かかる。また心房細動は無症状の場合もあり、脳梗塞のリスクは継続している場合がある。自己判断による抗凝固薬の中止は危険である。

### ○抗凝固薬よりアスピリンの安全性が高いと聞いたが薬を変更してもらえないか？

アスピリンなどの抗血小板薬の心原性脳梗塞に対する予防効果はプラセボやワルファリンよりも悪い。抗血小板薬では心原性脳梗塞は防げないと思った方がよい。

### ○新規抗凝固薬の略称として NOACs(ノアック)があるが、いつまでも新規なの？

ダビガトランやイグザレルトなどは新規に登場した抗凝固薬というので novel(new) oral anticoagulants の略で NOACs(ノアック)という略称が用いられていましたが、いつまでも新規ではないだろうと変更が検討されました。読み方を変更すると現場で混乱が生じるので読み方は同じにして「非ビタミン K 阻害経口凝固薬(non-vitamin K antagonist oral anticoagulants ; NOACs)」とすることになったそうです。が、かなりこじつけ感が強い気がします。

## 3. 糖尿病の治療薬に関すること(“2型糖尿病の新しい治療戦略”より)

### ○欧米での糖尿病治療薬の第一選択薬はビグアイド薬だが、日本では・・・

日本人は欧米人に比べるとインスリンの分泌能が早く落ちていく。そのためインスリン抵抗性改善作用をもつビグアイドが必ずしも第一選択薬にはならない。従って、日本ではどれが第一選択薬とは決められていない。患者の体質、病状に応じた薬剤の選択が可能になっている。

α GI	BA 薬	DPP-4 阻害薬	SGLT2 阻害薬	G L	SU 薬
------	------	--------------	--------------	--------	------

演者が考える第一選択薬としての利用頻度  
(ざっくりとした印象図)

### ○HbA1c には季節変動がある

冬場に高くなり、春先に下降する。冬場は夏場より0.5%高くなるので、血糖コントロールは、それを踏まえて評価した方がよい。

### ○糖尿病患者では HbA1c が良くても血糖値が基準値を超えていることがある。

2013年の新たな血糖コントロールの目標値では HbA1c がやたら強調されている(6%未満、7%未満、8%未満の三段階)が、実際の血糖値の変化をみることも重要である。