

## 透析で除去されないと考えてよい薬物の条件

(平田純生：熊本大学臨床薬理学分野教授の著書より)

ある薬局薬剤師から、インダシン坐薬が血液透析されないと書いてありますが、他にどのような薬剤が透析されないのでしょうか？という質問を受けました。持ち帰って調べてみようと思った結果が本項目です。

腎不全の患者さんには血液透析が導入されますが、薬物中毒の治療にも血液透析が用いられる場合があります。そのような時の参考資料として見てもらえればよいのですが・・・

一般的には分子量 500 (Dalton)以上の薬物は透析で除去されにくいとされていますが、必ずしも正確ではなく、以下の条件を満たすような薬物が透析で除去されないと考えてよいとされています。

	血中タンパク質結合率(PBR)		分布容積(Vd)
①	90%以上	または	2L/kg 以上
②	80~90%	かつ	1~2L/kg

つまり、血中の蛋白質との結合率が高い薬物ほど、また全身への移行率の高い薬物ほど透析で除去されにくいということになります。

【分布容積の大体の目安】分布容積が1L/kgを超えると組織移行性が良いと考え、分布容積が2桁台/kgともなると薬が一部組織に集中することが推測される。

具体的な薬剤でいうと、ジゴキシン、シベンゾリン、アマンタジンなどは Vd が大きくかつ腎排泄性の薬物で透析患者に常用量投与すると容易に中毒症状を起こし、血液透析を始めとするいかなる血液浄化法によっても効率的に除去することができません。以下、インタビューフォームのデータを引用して実際の薬物の動態を調べてみました。下記 3 薬剤とも分子量を見ると全て 500 未満になっており、透析除去されるはずですが、実際には透析されにくいので分子量だけによる判断は正確ではないといえます。

### インドメタシン(インダシンカプセル) ⇒ 質問のあった薬剤！！

PBR=90%、Vd=0.29L/kg、分子量=357.79とされており、上記条件では PBR が条件をクリアしている。腎・肝で排泄される。実際の透析では5時間の透析で20%程度しか除去できないというデータがある(海外データ)

### アマンタジン(シメトレル錠)

PBR=67%、Vd=5.68L/kg(被験者が60Kgと仮定)、分子量=187.71とされており、上記条件では Vd が条件を満たしている。尿中未変化体排泄率は約70%で腎排泄型薬剤。実際の透析では4時間の透析で5%以下しか除去されなかったというデータがある(海外データ)。

### シベンゾリン(シベノール錠)

PBR=約50%、Vd=7L/kg(被験者が60Kgと仮定)、分子量=380.44とされており、上記条件では Vd が条件を満たしている。尿中未変化体排泄率は51.7%。バイオアベラビリティは92%で良好と考えられ、本剤は腎・肝排泄型と考えられる。実際の透析では1%未満の除去率とされる(海外データ)。

【ちなみに上記条件に合わないものを一つ見てみましょう】

### 一硝酸イソソルビット(アイトロール錠) ⇒ 透析除去可能と考えられます。

PBR=3.9%、Vd=0.68L/kg(被験者が60Kgと仮定)、分子量=191.14とされており、上記条件をいずれも満たしていない。尿中未変化体率は約2%、吸収率はほぼ100%であるため肝排泄型薬剤と考えられます。実際の透析での除去率は80%で、ほぼ良好。

⇒上記の①②の条件が透析されにくさの一応の目安となるようです。

⇒他の薬剤についても、インタビューフォームでPBRとVdを調べて、排泄の項目の血液透析をみると大方の予測がつくと思われます。