

酵素法と Jaffé 法



前号からの話題を引きずった形になりますが、今日ある薬局薬剤師学習会の症例検討例として次のような腎障害患者さんの事例を取り上げました(「八田告監修; ここが知りたい腎機能チェック(2016年)、南江堂」83pのCase 5)^{資料1}。その中で問題点として上がった話題になります。

1) 患者さんの背景

88歳女性、身長145cm、体重39kg。A病院消化器内科から胃潰瘍用に、前回までランソプラゾールOD錠15mg、1回1錠朝食後が処方されていたが、ランソプラゾール投与制限の8週を終えたので今回よりファモチジン錠に変更になった。

臨床検査値結果は、BUN;15.0mg/dL、Scr(血清クレアチニン値);0.7mg/dL、AST;15IU/L、ALT;15IU/Lで腎機能と肝機能は基準内。今回の処方内容はファモチジン錠20mgを1回1錠、1日2回朝夕食後(1日40mg)であった。

2) Case 5の顛末

ファモチジンは腎排泄型薬なので、今回の処方量は適切かという問題だったのですが、結果としてはCockcroft-Gault式(以下、CG式)から算出したクレアチンクリアランス(Ccr)が34.2mL/分だったので添付文書の用法用量から適量はファモチジン1日量として20mgで処方量の半量になりました。血清クレアチニン値が基準内であっても腎機能を示すCcrがかなり低下している場合があるので気をつけましょうというのが資料1の症例でした。

3) Case 5の問題点は

一つは血清クレアチニンの測定法にあります。前号でも触れましたが測定法には酵素法とJaffé(ヤッフェ)法の2種類があり、日本では90%以上の施設で酵素法が利用されています。酵素法ScrとJaffé法Scrには次のような関係があります。

酵素法Scr = 0.977 × Jaffé法Scr - 0.199 さらに次のように概算できます。

Jaffé法Scr ÷ 酵素法Scr + 0.2

これも前号で触れましたがCG式のScrはJaffé法によるScrを基にして出来た式でしたので、酵素法のScrをそのまま当てはめると誤差を生じてしまいます。『菅野彊監修; どんぐり未来塾の薬物動態マスター術第2版(2019年)、じほう』^{資料2}の97p、105pに紹介されているようにCG式には酵素法Scrに0.2を加えて代入するとあります。

資料1のCase 5ではScr値が酵素法かJaffé法かの区別が書かれていませんでしたが、与えられたScrをそのままCG式に利用していました。このScr値が日本の多くの施設で利用されている酵素法によるとして補正したScrをCG式に当てはめるとCcrは26.6mL/分となり、ファモチジンの用法用量を見ますと、この時の適量は1日量として10mgとなります。つまり処方量の1/4量が適量という答えになってしまいました。そもそもの問題点として「日本老年医学会編集; 高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015」ではH2拮抗薬の高齢者への投与は認知低下やせん妄を起こす可能性があるため『特に慎重な投与を要する薬物』として取り上げられていますので、1日最大量の40

mg は元々 88 歳のおばあちゃんへの処方としては**もつてのほか**と言えたでしょう。

4) 酵素法Scr と Jaffé 法Scr の取扱いについて

前号と同様にCG式をエクセルソフトで下記の女性達に当てはめ年齢で追ってみましょう(下図)。

- ①女性：身長145cm、体重39kg、Scr：0.7mg/dL(酵素法)の場合(資料1の例)
- ②女性：身長155cm、体重50kg、Scr：1.0mg/dL(酵素法)の場合(資料2の例)
- ③女性：身長170cm、体重75kg、Scr：1.0mg/dL(酵素法)の場合(体格の良い例)

各CG式Ccrを実測GFRに近いとされる**未補正eGFR(青線)**と比較してみます。

- ①**女性**では**Jaffé 換算Ccr(赤線)**が**eGFR(青線)**と若い間はよく合っていますが、高齢化の早い段階(60歳頃)で**酵素法利用Ccr(黒線)**がeGFRとよく合致するようになります。①女性のようにかなり小柄な人は高齢になるにつれ、+0.2にしない方がeGFRに近くなるようです。
- ②**女性**は中肉中背という感じでしょうか。かなりの高齢になる迄(75歳付近)は+0.2のJaffé換算CcrがeGFRを反映していますが、更に年齢を重ねると酵素法の値が良く当てはまります。
- ③**女性**はかなり大柄な女性になりますが、+0.2のJaffé換算CcrがeGFRとより合致しますが、**若い間はかなりの解離**を見せています。CG式とeGFR式の関係で『**eGFR(mL/分)=0.789×Ccr(CG式)**』が知られていますが、この式は大柄な人で若い間に成立しそうな式のようなようです。

以上をまとめますと、**小柄な人**ほど高齢時(60歳以上)には+0.2のJaffé換算Ccrは反って当てはまりにくくなり、**中柄な人**では75歳以上で同様に当てはまりにくい。**大柄な人**は若い間は解離が大きいものの、かなり高齢になっても+0.2のJaffé換算CcrがeGFRに当てはまる。

総じてScrが酵素法で求められたからと言って資料2のように**一律に0.2をプラスする**のも人によりけりという結果となってしまいました。

eGFRですら**75%の症例で実測GFR±30%**に入る程度の正確度と言われています。ましてCcrでは尚更という感じでしょう。真っ暗な手探り状態から一歩前に進んだ**出発点**としてCG法Ccrをとらえ、そこから**さらに検討**していくための推定式なのだと思います。(終わり)

