

透析患者の処方での鑑査のポイント

① 透析患者（腎機能低下患者）へ投与量の調節が必要な薬剤 →腎排泄寄与率を評価する

- ・代謝物を含む放射活性による値ではなく、未変化体の尿中未変化体排泄率を評価する
- ・腎臓から排泄される代謝物にも薬効や毒性がある場合は別途考慮する
- ・生体内からの排泄を終了するまでの十分な時間をとっている排泄率のデータを使う
- ・経口薬の場合はバイオアベイラビリティを確認する

腎臓病薬物療法専門・認定薬剤師テキスト P.196より改変

② CKD-MBDに薬剤師として関与する →日本透析医学会「慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常の診療ガイドラインガイドライン」を熟読

透析患者の処方での鑑査のポイント

- ① 透析患者（腎機能低下患者）へ投与量の調節が必要な薬剤
→腎排泄寄与率を評価する

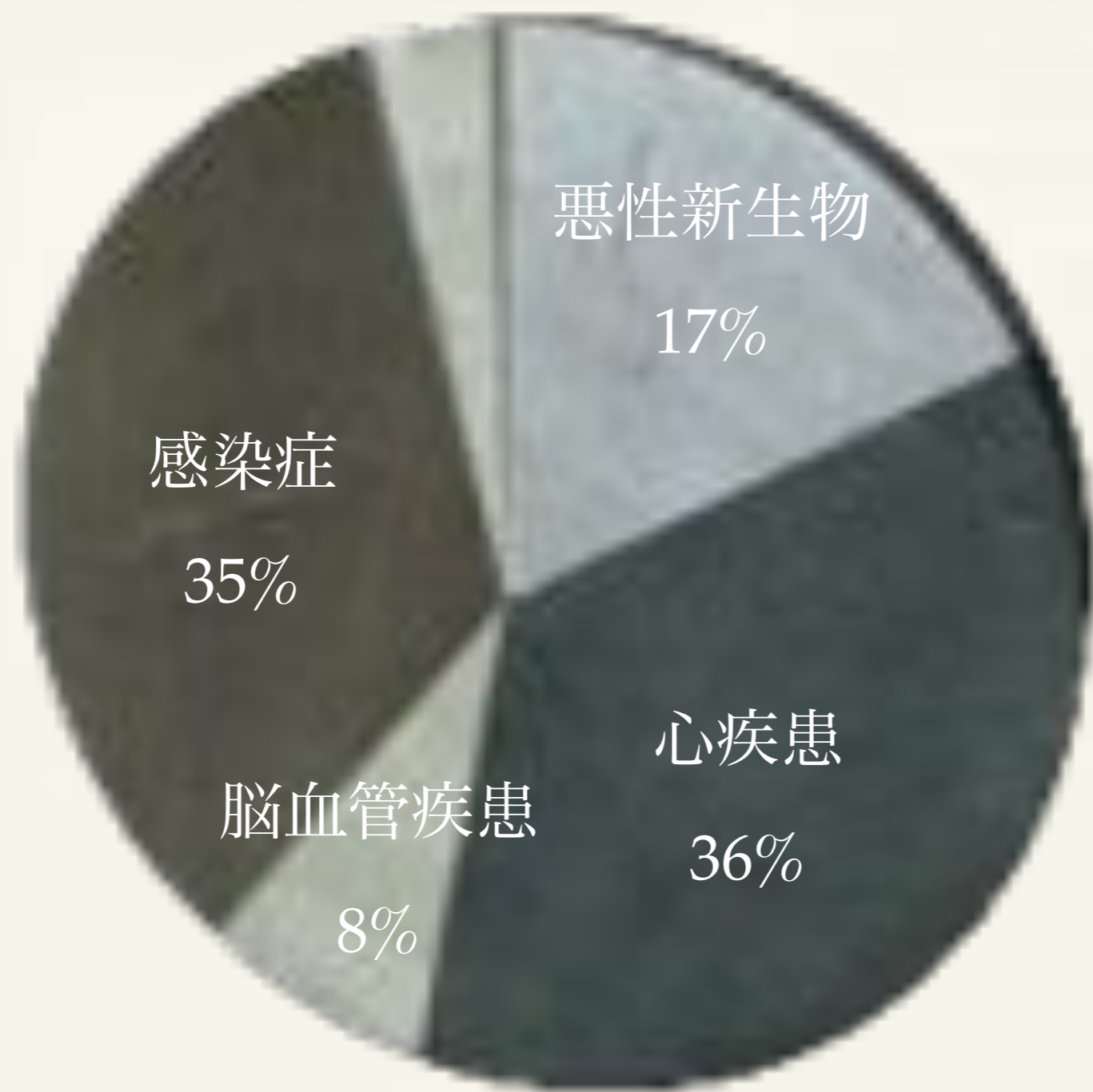
ex) トリアゾラム（ハルシオン）

添付文書の薬物動態の項には「排泄パターンは尿中排泄型であり、総排泄率は尿中82%、糞便中8%である。」と記載されているが、この尿中の排泄率は¹⁴Cラベル体の放射活性としての値であって、主たる薬理活性体は尿中にはほとんど排泄されない。

ex) ペリンドプリル（コバシル）

添付文書の薬物動態/排泄の項には「経口投与24時間後までに投与量の3~10%がペリンドプリラート（代謝活性体）として尿中に排泄された」と記載されているが、ペリンドプリルのバイオアベイラビリティ22%から算出される腎排泄寄与率は14~45%になる。しかし、ペリンドプリラートの血漿半減期は50~100時間以上もあり、投与後24時間では完全に排泄出来ているとは考え難く、尿中未変化体排泄率を過小評価している可能性がある。

- 悪性新生物
- 心疾患
- 脳血管疾患
- 感染症
- 老衰
- 不慮の事故
- 自殺
- 腎不全
- 肝疾患
- 慢性閉塞性肺疾患



導入患者の死亡原因分類

透析主要合併症

- 血管系合併症
 - 腎性貧血
 - 感染症
 - 動脈硬化
 - 栄養障害
- 心血管系・脳血管系
- 高血圧・低血圧
- 腎性骨異常栄養症
 - Ca、P代謝異常
 - 副甲状腺関連合併症
 - 透析アミロイドーシス

すべてのきっかけは高リン血症である

リンは、骨や歯ばかりでなくあらゆる細胞の構成成分
腎不全患者ではリン排泄能が低下し、
異所性石灰化や二次性副甲状腺機能亢進症の悪化をもたらす

尿中リン排泄の減少

血清リンの上昇

血清カルシウムの低下

高リン血症

異所性石灰化発生

二次性副甲状腺機能亢進症の悪化

異所性石灰化 —石灰化の部位と症状—

異所性石灰化

関節周囲

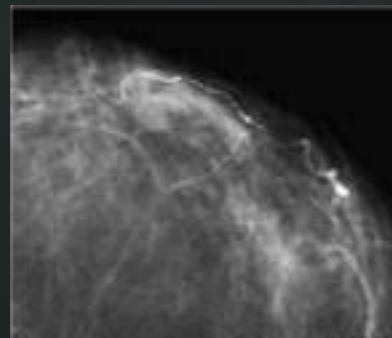
関節痛
運動制限



肘関節の石灰化

血管

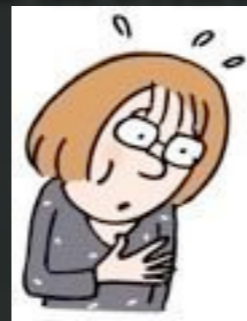
心筋梗塞
脳梗塞
ASO



血管の石灰化

心臓

弁膜症
伝導障害
心筋収縮力↓



弁尖部の石灰化

肺

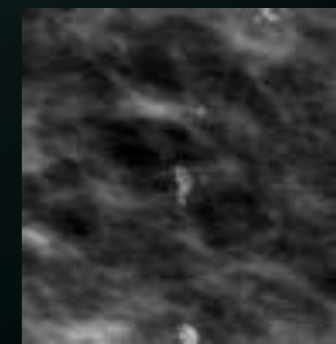
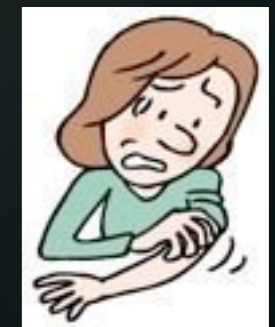
換気不全



肺胞の石灰化

皮膚

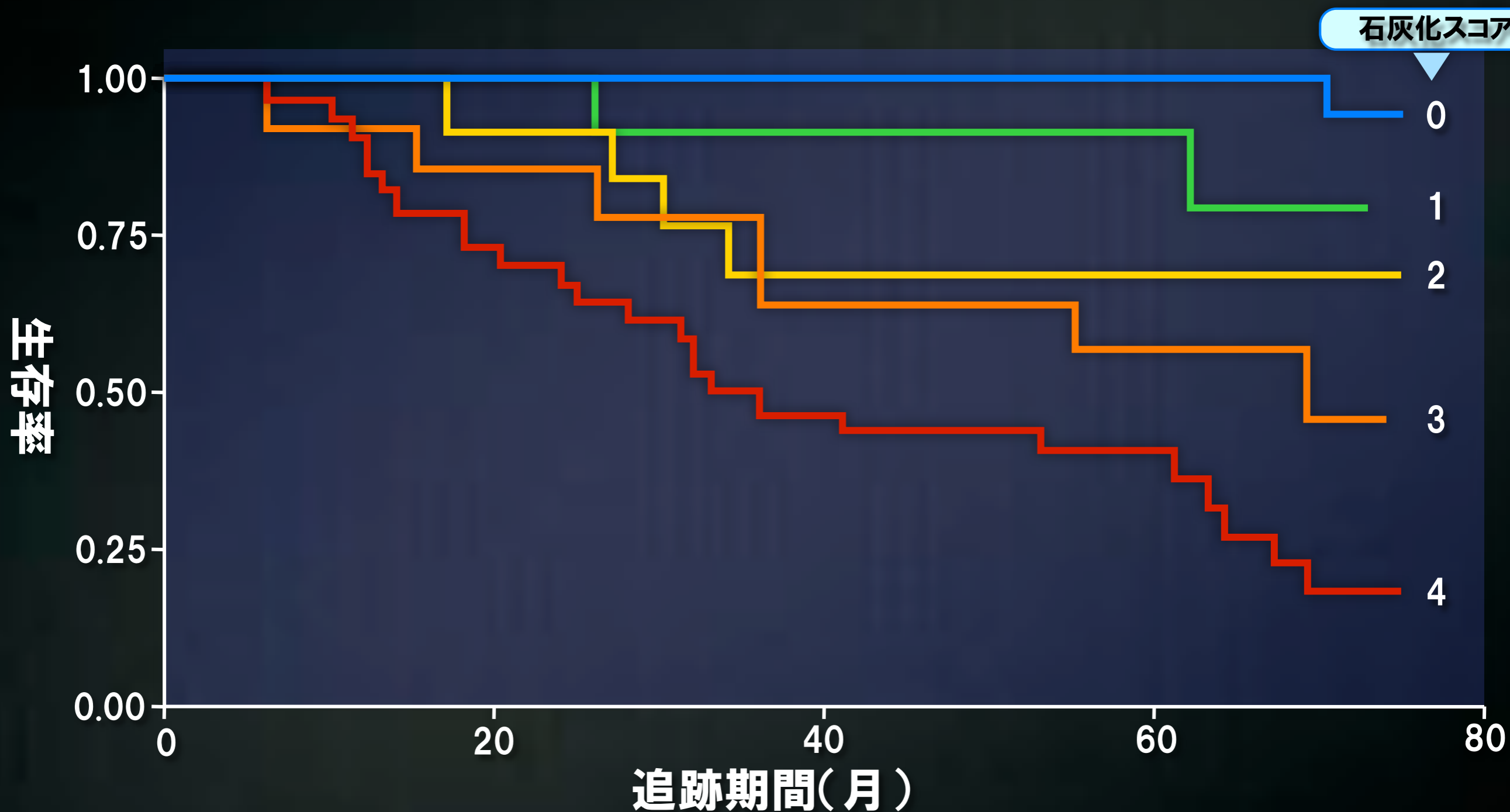
痒み
潰瘍



皮膚の石灰化

透析患者の死因の大半を占める心血管系疾患には、血管や心臓の石灰化が強く関与

異所性石灰化 -冠動脈の石灰化と生存率-



対象：透析を3ヵ月以上受けており、試験登録前の6ヵ月間に冠動脈疾患の臨床所見がない末期腎不全患者110例
方法：頸部、腹部、腸骨、脚部の大動脈の超音波撮影を行い、石灰化の程度を0(いずれの血管にも石灰化なし)～4(全ての血管に石灰化あり)の5段階でスコア化

日本透析医学会のガイドラインの考え方

透析医学会「透析患者における二次性副甲状腺機能亢進症治療ガイドライン」

腎障害患者のP、Ca代謝異常を、骨病変との関連のみでとらえるのではなく、むしろ動脈硬化や生命予後と関連した病態としてとらえる

生命予後をアウトカムとした管理目標値の設定

血清P、Ca濃度のコントロールを優先し、
これらがコントロールされている前提で血清PTH
濃度をコントロールしていく

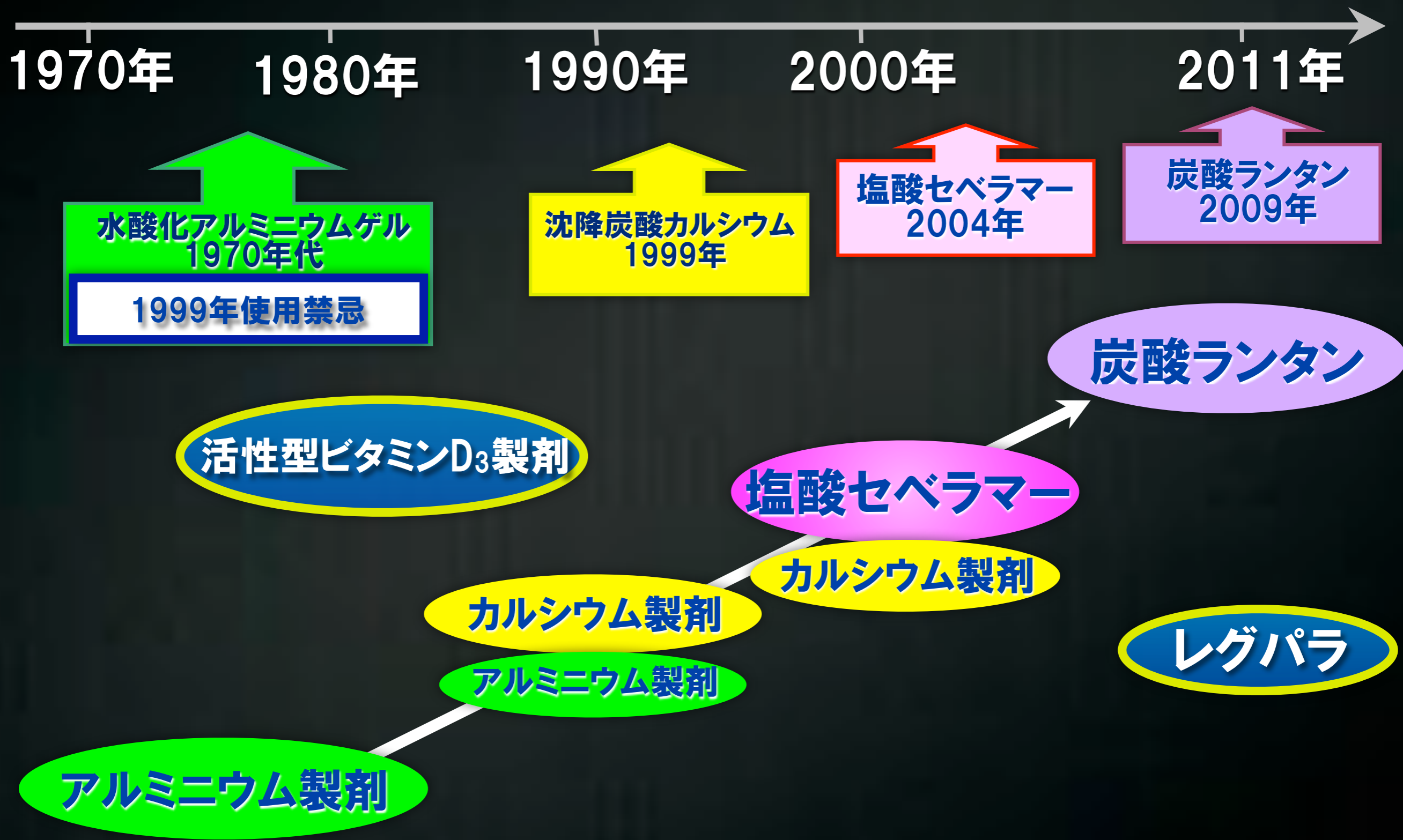
血清P、Ca濃度の管理

	管理目標値	測定頻度
血清P濃度	3.5～6.0mg/dL	<ul style="list-style-type: none"> ◆ 最低、1ヵ月に1～2回 ◆ 管理目標値から逸脱した場合、あるいはその危険性が高い場合は、安定するまで毎週 <p>* 原則として、週の初回透析開始時の値を用いる</p>
補正血清Ca濃度*	8.4～10.0mg/dL	

※ 低アルブミン(Alb)血症(<4g/dL)のある場合は、必ず補正值を用いる
 【補正值の算出式(Payneの式)】 補正血清Ca(mg/dL) = 血清Ca濃度の実測値 + (4 - Alb)

intact PTH	60～240pg/mL	※PとCaが維持されている状況でPTHをコントロールする
------------	-------------	------------------------------

高リン血症の治療薬の流れ



既存のリン吸着薬の比較

	沈降炭酸カルシウム	キックリンカプセル	ホスレノール顆粒分包
効能効果	保存期及び 透析中の慢性腎不全患者	透析中の慢性腎不全患者	透析中の慢性腎不全患者
用法用量	炭酸カルシウムとして1日 3.0gを3回に分割して、 食直後に経口投与する。	ビキサロマーとして1回 500mgを開始用量とし、 1日3回食直前に 経口投与する。 最高用量1日7500mg	ランタンとして1日750mgを開 始用量とし、1日3回に分割し て食直後に経口投与する。 最高用量1日2,250mg
規格/ 服用数量	250mg/500mg錠/顆粒 500mg錠1回2錠、 1日6錠	250mgカプセル 1回2～10カプセル、 1日6～30カプセル	250mg/500mg包 250mg錠1回1～3包 1日3～9包

既存のリン吸着薬の比較

	沈降炭酸カルシウム	キックリンカプセル	ホスレノール顆粒分包
副作用	承認時における安全性評価対象症例205例中、臨床検査値異常を含む副作用は7例(3.4%)9件に認められた。再審査終了時における安全性評価対象症例3,453例中、臨床検査値異常を含む副作用は118例(3.4%)132件に認められた。 高カルシウム血症(血中カルシウム濃度として11mg/dL以上)0.1~5%未満	承認時までの国内臨床試験では502例中、140例(27.9%)に臨床検査値異常を含む副作用が認められた。 主なものは便秘・便秘増悪(15.9%)、硬便(2.6%)、腹部不快感(1.8%)、腹部膨満(1.0%)であった。	国内で実施された臨床試験において、305例中82例(26.9%)に副作用が認められ、主な副作用は、嘔吐38例(12.5%)、悪心31例(10.2%)でした(承認時)。 それらの副作用のほとんどは治療継続可能な程度であった。 また、便秘の副作用発現頻度は2.3%であった。
薬価	250mg : 5.6円/1錠 500mg : 5.7円/1錠 最大用量: 34.2円/3g	250mg : 29.7円/1カプセル 最大用量: 891円/30カプセル	250mg : 194.1円/1包 500mg : 284.8円/1包 最大用量: 1436.7円/2250mg

炭酸ランタンの作用機序

食事由来のリンとランタンが腸管内で結合し、糞便中へ排泄



(炭酸ランタンの吸収率：0.002% 未満)

CKD-MBDの薬剤の使い方

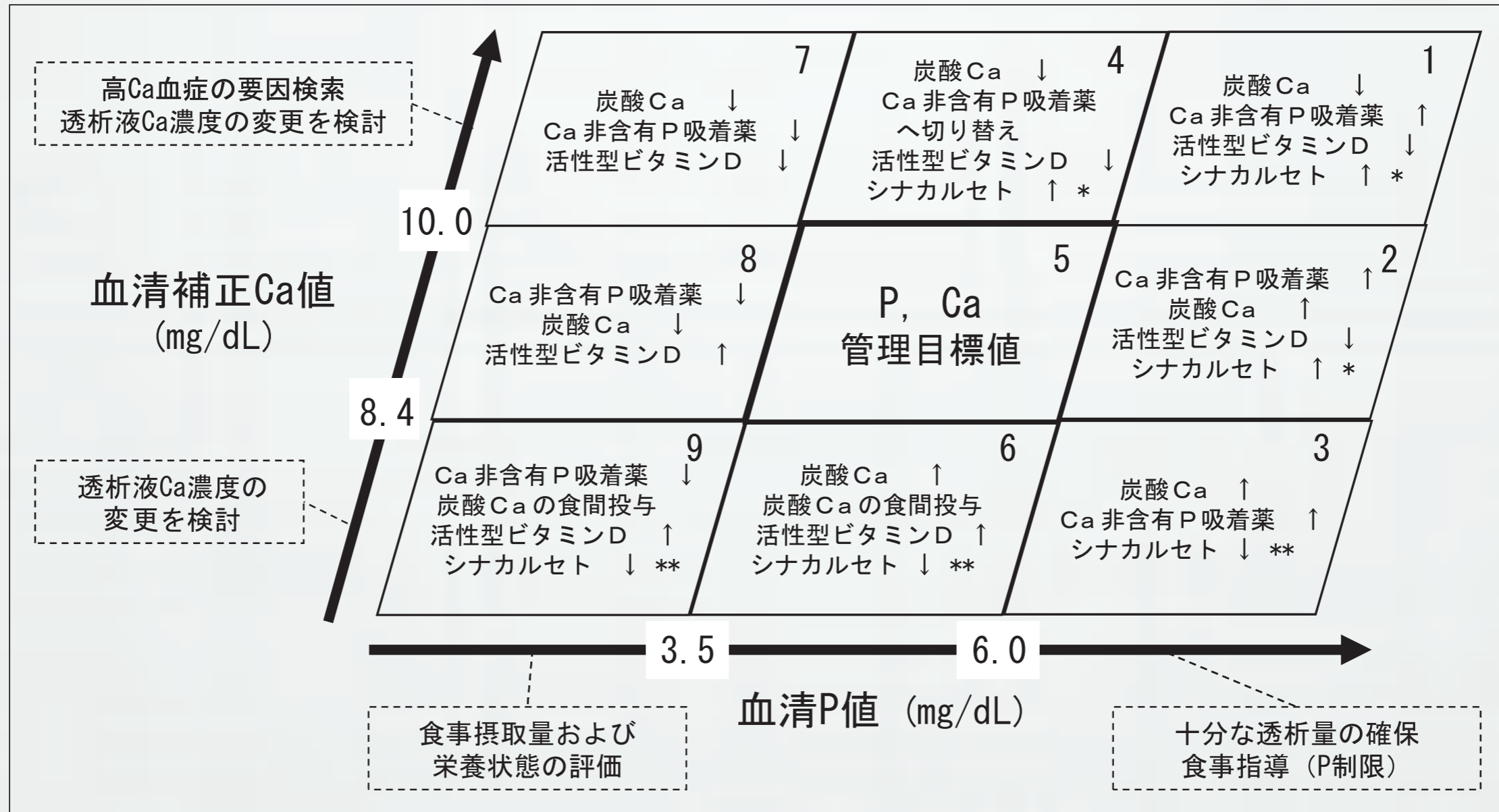


図 1 P, Ca の治療管理法 『9 分割図』

「↑」は開始または増量, 「↓」は減量または中止を示す.

* 血清 PTH 濃度が高値, ** もしくは低値の場合に検討する.

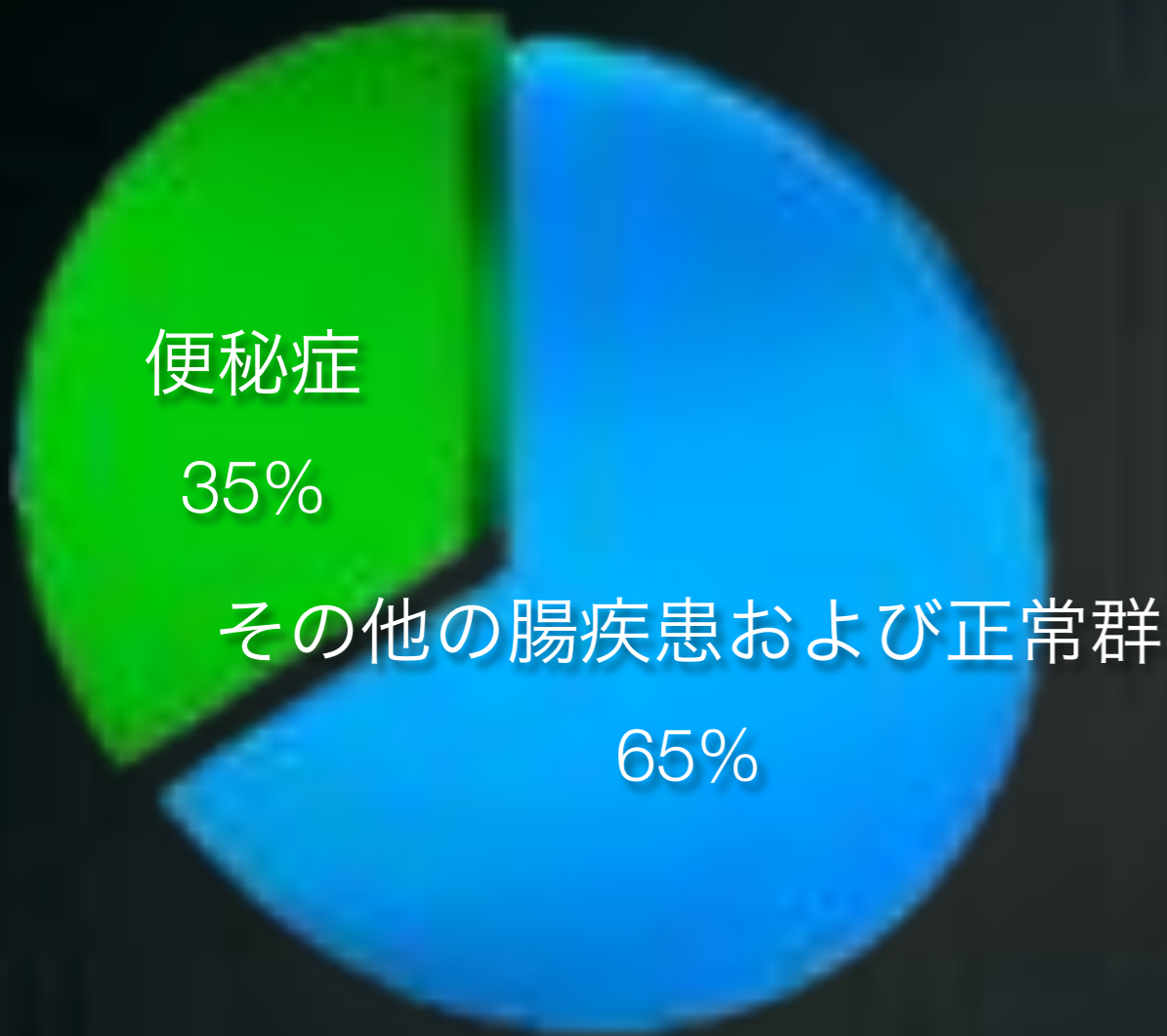
- 悪性新生物
- 心疾患
- 脳血管疾患
- 感染症
- 老衰
- 不慮の事故
- 自殺
- 腎不全
- 肝疾患
- 慢性閉塞性肺疾患
- 腸閉塞



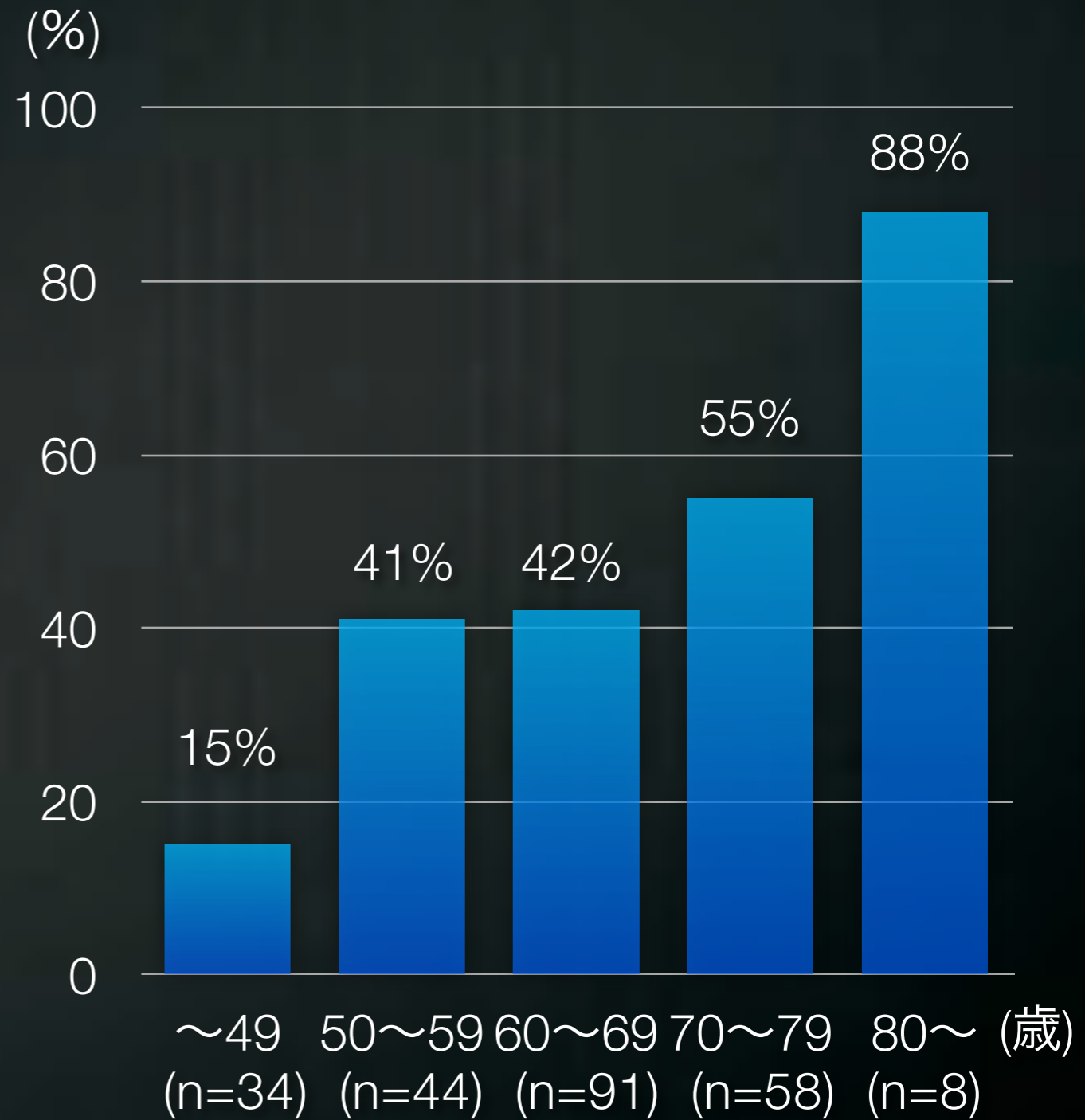
導入患者の死亡原因分類

■ 透析患者における便秘患者の割合

- その他の腸疾患および正常群
- 便秘症



■ 年齢と便秘患者の割合



対象：血液透析患者および持続的携行式腹膜透析患者235名。

方法：腸疾患に関するRome II Modularアンケートを患者に実施し、アンケート結果および判定基準をもとに4種類の機能的腸疾患(機能的便秘、機能的下痢、過敏性腸症候群、機能的腹部膨満)および正常群に分類。便秘患者の割合を算出した。

透析患者はなぜ便秘になりやすいのか？

- ① 透析患者が高齢者しつっあり、運動不足から腹筋力や腸管蠕動力が低下している
- ② 基礎疾患として糖尿病が増えており、糖尿病の方は、神経障害によって大腸・直腸の運動や知覚に問題がある場合が多い。
- ③ 厳しいカリウム制限のため食物繊維に富む野菜類、豆類、海藻類を十分に摂取できない。果物の摂取量も少ないのでペクチンが不足している。
- ④ **便秘になりやすい**(アーガメイトゼリー、レナジェル、カルタン、腹痛止め、降圧剤の一部、咳止めの一部など)**薬剤を服用することが多い。**
- ⑤ 水分制限および透析による除水によって腸内の水分が失われる。
- ⑥ 免疫能が弱っているため、感染しやすく、抗菌剤が多用され、それによって腸内の善玉細菌の減少や悪玉最近の増加が起こる。
- ⑦ ビタミンB(特にパントテン酸)が不足している。

透析患者の便秘の症状と使用薬剤

症状	頻度	適する薬剤	薬理作用	具体的な薬剤名
便が硬くて出にくい	多い	浸透圧性下剤	便を軟らかくする下剤	ソルビトール ラクツロース
便量が少ない	多い	膨潤性下剤	便の量を増やす下剤	バルコーゼ ポリフル コロネル
便意が起こらない	多い	刺激性下剤	腸の蠕動を刺激する下剤	センノシド (プルゼニドなど) ピコスルファート (ラキソベロンなど) センナ (アローゼンなど) 大黃
便意があるが出ない	少ない	浣腸、坐薬	便の排出をよくする下剤	新レシカルボン坐剤 グリセリン浣腸
痙攣性	少ない	抗コリン剤	腸管の痙攣を抑える薬剤	メペンザラート (トランコロンなど)

※ 浸透圧性下剤には糖類下剤であるソルビトール、ラクツロースの他に塩類下剤である酸化マグネシウムなどのマグネシウム含有製剤があるが、腎不全患者では高マグネシウム血症になりやすいため、長期投与できない。

当院採用の高リン血症の治療薬 (CKD-MBDに関連するもの)

① 炭酸カルシウム製剤

沈降炭酸カルシウム錠500mg 「三和」



② リン吸着剤

a. 非金属含有製剤 キックリンカプセル



b. 金属含有製剤 ホスレノールチュアブル錠250、500mg



③ 活性型ビタミンD₃製剤

a. 内服製剤 アルファロールカプセル0.25、0.5、1.0μg

b. 静注製剤 オキサロール注2.5、5、10μg



④ カルシウム受容体作動薬

レグパラ錠25mg



CKD-MBDに用いられる薬剤のまとめ

	P	補正Ca	intact PTH
沈降炭酸カルシウム	↓	↑	→
ビキサロマー	↓	→	→
炭酸ランタン	↓	→	→
活性型ビタミンD ₃	↑	↑	↓
シナカルセト	↓	↓	↓↓