

平成27年度 第2回 薬剤師卒後教育研修講座

年間テーマ 「地域の健康を支える薬剤師 ～処方監査のポイント～

(主催：千葉大学 医学部附属病院薬剤部・大学院薬学研究院・薬友会)

---

# 検査値を利用した処方監査 (腎機能編)

2015.5.16

千葉大学病院 薬剤部

山口 洪樹

# CKD (慢性腎臓病) 診療のガイドライン



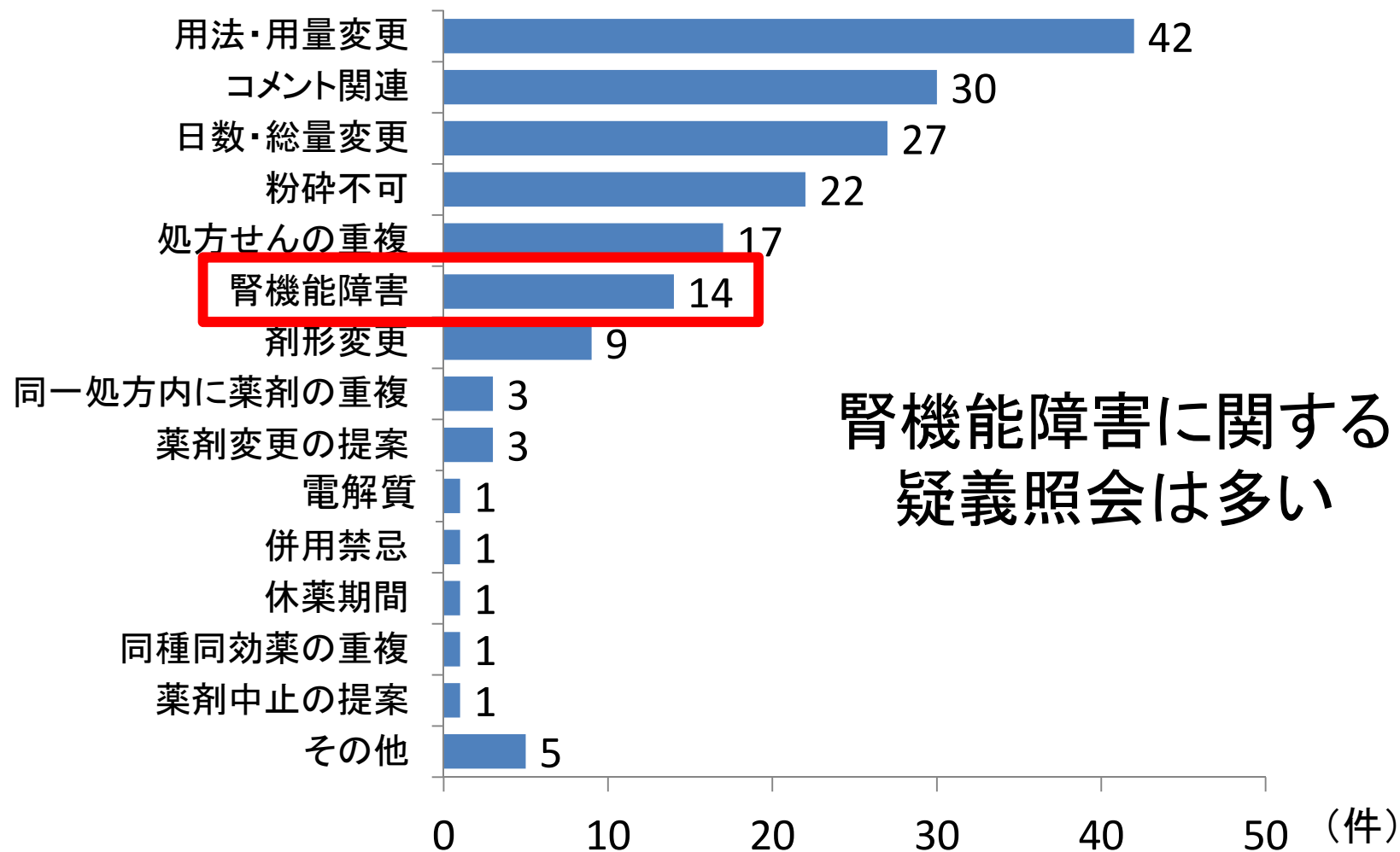
## 付表：腎機能低下時の薬剤投与量

監修：日本腎臓病薬物療法学会 (平田 純生, 長谷川 功, 田中 章郎, 柴田佳菜子)

薬剤名	薬剤名		製薬会社	Ccr(mL/分)			HD (透析)	透析性	濃度測定
	一般名	商品名		>50	10~50	<10			
H2受容体拮抗薬	アルプロスタジール	プロスタンディン	小野	添付文書参照	腎機能正常者と同じ			×	
	ベラプロストナトリウム	ドルナー/プロサイリン	アステラス/科研	添付文書参照	腎機能正常者と同じ			×	
シメチジン	タガメット	大日本住友	400~800 mg 分1~4	400~600 mg 分3	200~400 mg 分1~2	200~400 mg 分1~2または 週3回400 mg	○		
ニザチジン	アシノン	ゼリア	150~300 mg 分1~2	150 mg 分1	75 mg 分1	75 mg 分1または 150 mg, 週3回HD後	○		

日本腎臓病薬物療法学会が「付表：腎機能低下時の薬剤投与量」を監修している

# 疑義照会によって処方修正となった内容



2014年1月1日～31日 当院調剤室において疑義照会后、処方修正となった177件より集計

# 症例①

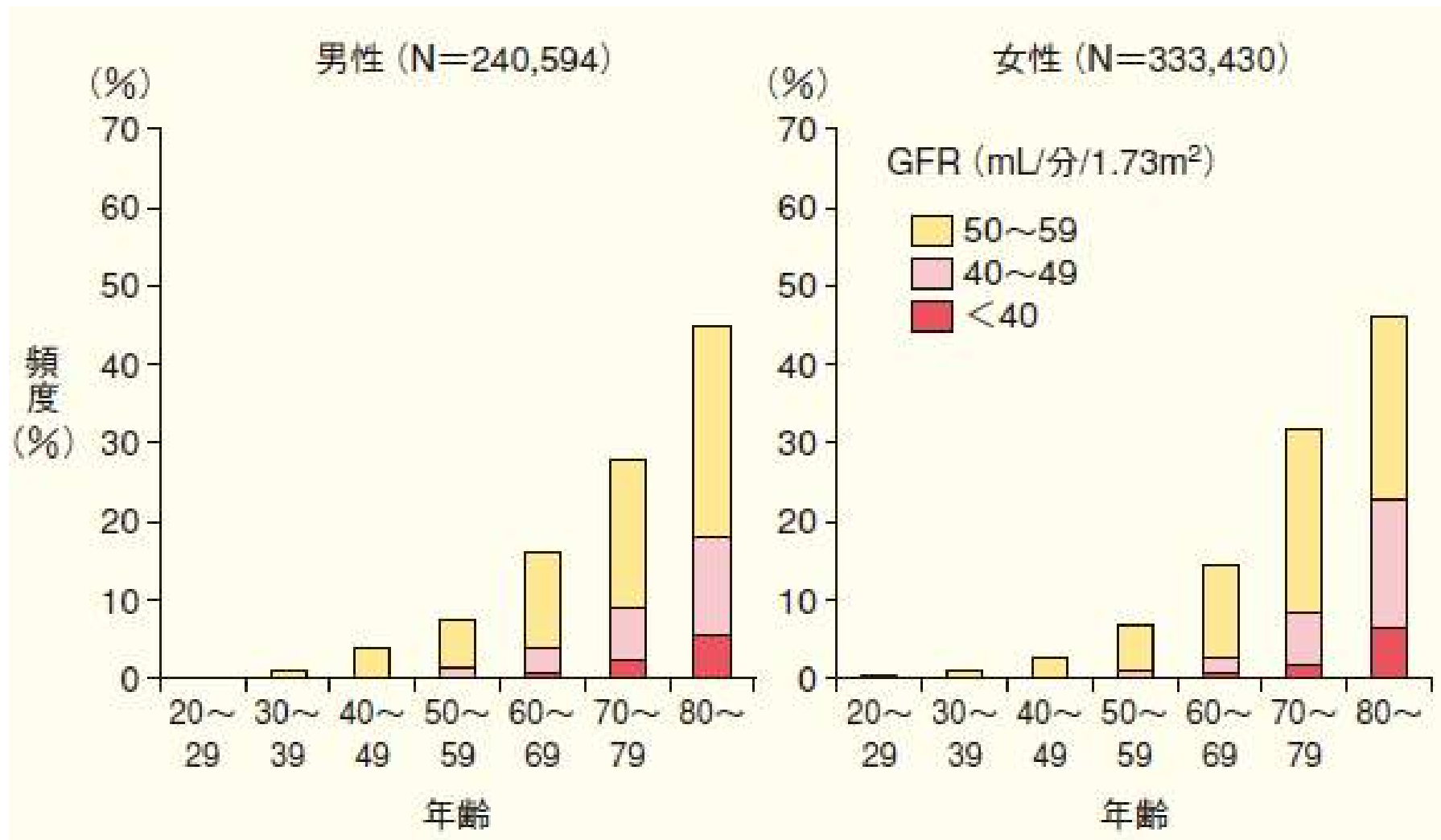
---

84歳 女性 整形外科

プラザキサカプセル110mg      2C  
分2 朝・夕（食後30分）      7日分

上記の他に必要な情報は何か？

# 加齢とともにCKD患者は増加する



80代女性の45%がCKDに該当する

# 症例①の経過

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用
	性・年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置
2	女 80代	心房細動 (大腿骨頸部骨折、メレナ、深部静脈血栓症、高血圧、C型肝炎、狭心症、腎障害、胸水)	220mg 7日間	<b>失血、INR増加、メレナ</b> 身長：163cm、体重：53kg 投与22日前 大腿骨頸部骨折で入院。 投与21日前 人工骨頭置換術施行（全身麻酔）。 投与19日前 貧血の進行を認め、上部消化管内視鏡検査施行し、胃体部に隆起性病変を認める。ただし、出血なし。貧血に対しては濃厚赤血球輸血で処置。 投与18日前 夜間から心房細動出現。 投与17日前 心房細動のため、ジゴキシン（0.125mg/日）投与開始（4日間）。 投与14日前 アスピリン（100mg/日）投与開始（11日間）。 投与13日前 下肢血管エコーで深部静脈血栓を認め、ワルファリンカリ

**プラザキサの死亡例**  
**（大量出血→ショック状態→心停止）**

日付不明	本剤投与直前のeGFR 32.9mL/min/1.73m <sup>2</sup>
投与開始日	PT-INR 1.35であり、本剤（110mg×2/日）投与開始。aPTT 43.4秒
投与4日目	夜、便に血液の付着を認める。血液はごく少量であり、経過観察。下血に関する検査は実施していない。
投与5日目	aPTT 71.7秒
投与7日目 (投与中止日)	再度、便に血液の付着を認める。バイタル問題なし。本剤投与中止。
中止1日後	暗褐色の血便を認める。PT-INR 2.33と更に延長。aPTT 74.6秒
中止3日後	下血を認める。Hb 7g/dL台に低下。人赤血球濃厚液輸血施行。aPTT 75.6秒
中止4日後	下血を認める。1回に200g程度と増加。輸液を増量し経過観察したが、更に下血は増加。輸血を行うも下血は持続。
中止5日後	早朝、大量出血を認め、そのままショック状態となり心停止。心肺蘇生法施行するも蘇生せず。約40分後、心停止続いており、死亡確認。 剖検：なし 死因：消化管出血による失血死
併用薬：オメプラゾール、ニコランジル、スピロラクトン、フロセミド、リマプロスタアルファデクス、ウルソデオキシコール酸、ジゴキシン、アミノ酸・糖・電解質・ビタミン	

—医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。—

**安全性速報**

**プラザキサ<sup>®</sup>カプセル 75mg  
プラザキサ<sup>®</sup>カプセル 110mg による重篤な出血について**

2011年8月

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

本剤の発売の2011年3月14日から2011年8月11日までの間に、重篤な出血性の副作用が81例<sup>※</sup>報告されています。そのうち、専門家の評価により、本剤との因果関係が否定できないとされる死亡例が5例<sup>※</sup>報告されています（発売以降の推定使用患者数約6万4千人）。このような状況を考慮し、使用上の注意に「警告」を加えて注意喚起することに致しました。

**本剤の使用にあたっては、以下の事項にご注意ください。**

● **投与中は出血や貧血等の徴候を十分に観察してください**

患者の状態（腎機能、高齢者、消化管出血の既往等）による出血の危険性を考慮し、本剤の投与の適否を慎重に判断してください。本剤による出血リスクを正確に評価できる指標は確立されておらず、本剤の抗凝固作用を中和する薬剤はないため、本剤投与中は、血液凝固に関する検査値のみならず、出血や貧血等の徴候を十分に観察し、これらの徴候が認められた場合には、直ちに適切な処置を行ってください。特に「慎重投与」の項に掲げられた患者には注意してください。

● **患者には、出血があった場合は直ちに医師に連絡するよう指導してください**

患者には出血しやすくなることを説明し、鼻出血、歯肉出血、皮下出血、血尿、血便等の異常な出血が認められた場合には、直ちに医師に連絡するよう指導してください。

● **必ず腎機能を確認してください**

本剤を投与する前に、必ず腎機能を確認してください。また、本剤投与中は適宜、腎機能検査を行い、腎機能の悪化が認められた場合には、投与の中止や減量を考慮してください。

※）2011年8月11日までの発生報告した症例数を記載しています。



# 検査値を確認すると

日付不明	本剤投与直前のeGFR <u>32.9mL/min/1.73m<sup>2</sup></u>
投与開始日	PT-INR 1.35であり、本剤（110mg× 2/日）投与開始。 aPTT 43.4秒
投与4日目	夜、便に血液の付着を認める。血液はごく少量であり、経過観察。下血に関する検査は実施していない。
投与5日目	aPTT 71.7秒
投与7日目 （投与中止日）	再度、便に血液の付着を認める。バイタル問題なし。本剤投与中止。

プラザキサの禁忌：

(2) 透析患者を含む高度の腎障害（クレアチニンクリアランス30mL/min未満の患者

どのように判断するべきでしょうか？



# 本日の内容

---

- ✓ 当院における院外処方せんへの検査値表示方法(復習)
- ✓ 腎機能の評価方法について
- ✓ 症例

# 本日の内容

---

- ✓ 当院における院外処方せんへの検査値表示方法(復習)

# 千葉大学医学部附属病院

---



診療科 : 37診療科

病床数 : 835床

外来患者数 : 約2500人/日

外来処方せん(院外) : 約1000枚/日 (院外率99%)

入院処方せん : 約400枚/日

# 検査値シート[薬局用]

処方せん番号		00005		お薬を安全に服用いただくために必要な検査値の一覧です。 <b>処方せん</b> (検査値情報[薬局用])		
公費負担者番号				保険者番号		
公費負担医療の受給者番号				被保険者証・被保険者手帳の記号・番号		
患者	99-9904-4	保険医療機関の				
	テスト 9999044	千葉市中央区亥鼻1丁目8番1号				
患者	テスト 9999044	所在地及び名称				
	昭和43年 12月 23日生 男・女	千葉大学医学部附属病院				
交付年月日	平成 26年 10月 17日	電話番号				
		043-222-7171				
区分	処方せんの使用期間	診療科名				
		保険医氏名				
平成 26年 10月 17日		管理番号		医師機関コード		
				9 2 1 0 0 1 4		
		平成 年 月 日		特に記載のある場合を除き、交付の日を含めて4日以内に保険薬局へ提出してください。		
<b>★調剤薬局にお持ち下さい★</b>						
●検査値情報 (直近100日の最新の値を表示。括弧内の日付は測定日)						
処方	eGFR	20.0 (10/17)	WBC	6.1 (10/17)		
	CRE	2.94 H(10/17)	SEG	54.2 (10/17)		
	Cys-C	3.54 H( 7/22)	ST	1.5 ( 8/25)		
	GOT	13 (10/17)	HGB	13.5 (10/17)		
	GPT	82 H(10/17)	PLT	58 L(10/17)		
	ALP	255 (10/17)	CPK	*** ( )		
	T-BIL	0.8 (10/17)	TSH	2.572 ( 8/22)		
	K	2.4 L(10/17)	HbA1c	5.6 (10/17)		
	●特に注意が必要な薬剤と検査値情報の組合せ(薬剤名は半角20文字分を印字)					
	<アクトネル錠 17.5mg>		腎機能 [eGFR, CRE, Cys-C]			
		CA 8.5 L(10/17)				
		ALB 3.5 (10/17)				
<クラシエ小青竜湯エキス細粒>		K 2.4 L(10/17)				
<ザーコリカプセル 250mg>		肝機能 [GOT, GPT, ALP, T-BIL]				
<ティーエスワン配合OD錠 T>		肝機能 [GOT, GPT, ALP, T-BIL]				
<< 以下余白 >>		骨髄抑制 [WBC, SEG, ST, HGB, PLT]				
(直近100日に測定値がない場合は***で表示)						
<保険薬局の方へ>		[変更不可]欄に「✓」又は「×」を記載した場合は、署名又は記名・押印すること。				
特に注意が必要な検査値を表示しています。		保険医署名				
ご不明な点がございましたら当院薬剤部ホームページをご参照頂くか、お問合せ下さい。						
調剤済年月日		公費負担者番号				
保険薬局の所在地及び名称		公費負担医療の受給者番号				
保険薬剤師氏名						

拡大します

# 固定検査値(16項目)

★調剤薬局に  
お知らせ★

●検査値情報 (直近100日の最新の値を表示。括弧内の日付は測定日)

eGFR	20.0 (10/17)	WBC	6.1 (10/17)
CRE	2.94 H(10/17)	SEG	54.2 (10/17)
Cys-C	3.54 H( 7/22)	ST	13.5 (10/17)
GOT	13 (10/17)	HGB	13.5 (10/17)
GPT	82 H(10/17)	PLT	58 L(10/17)
ALP	255 (10/17)	CPK	*** ( )
T-BIL	0.8 (10/17)	TSH	2.572 ( 8/22)
K	2.4 L(10/17)	HbA1c	5.6 (10/17)

●特に注意が必要な薬剤と検査値情報の組合せ(薬剤名は半角20文字分を印字)

<アクトネル錠 17.5mg>	腎機能 [eGFR, CRE, Cys-C]
<クラシエ小骨電湯エキス錠)>	CA 8.5 L(10/17)
<ザーコリカプセル 250mg>	ALB 3.5 (10/17)
<ディーエスワン配合OD錠 T>	K 2.4 L(10/17)
	肝機能 [GOT, GPT, ALP, T-BIL]
	肝機能 [GOT, GPT, ALP, T-BIL]
	骨髄抑制 [WBC, SEG, ST, HGB, PLT]
<< 以下余白 >>	

(測定値がない場合は\*\*\*で表示)

腎機能  
検査値

腎機能  
注意薬

薬剤ごとに表示する検査値

# 処方せんに印字する検査値の基準

## 薬剤ごとに印字する検査値

- ① 添付文書の禁忌・警告に具体的に検査項目が記載されている薬剤
- ② 腎機能調節が必要な薬剤

## 固定検査値

(全ての処方せんに共通の検査値を印字)

AST ALT ALP T-BIL CRE eGFR Cys-C K CPK  
WBC HGB PLT SEG ST TSH HbA1C

- 重篤副作用別対応マニュアル(厚労省監修)より、自覚症状で早期発見できない副作用および自覚症状よりも先に臨床検査値が変動する副作用を対象とし、「早期発見と早期対応のポイント」の項目に記載のある検査値



# 当院において 腎機能注意薬は以下のように定義

---

## (A) 添付文書に腎障害禁忌の記載がある医薬品

例：セララ錠、ロキソプロフェンNa錠など

## (B) 添付文書に減量基準の記載がある医薬品

例：ファモチジンD錠、クラビット錠など

## (C) CKD診療ガイド2012において減量基準または禁忌 が記載されている医薬品

例：アロプリノール錠、セフカペンピボキシル塩酸塩錠など

# 本日の内容

---

- ✓ 腎機能の評価方法について

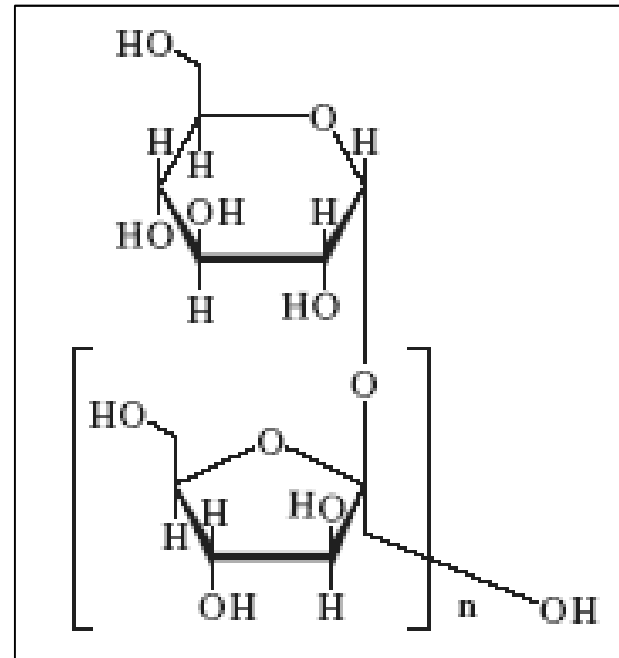
# 薬物の腎排泄量

---

＝糸球体濾過量－尿細管再吸収量＋尿細管分泌量  
(GFR)

一般に最も主要な因子はGFRであり、患者個々のGFRを評価する必要がある

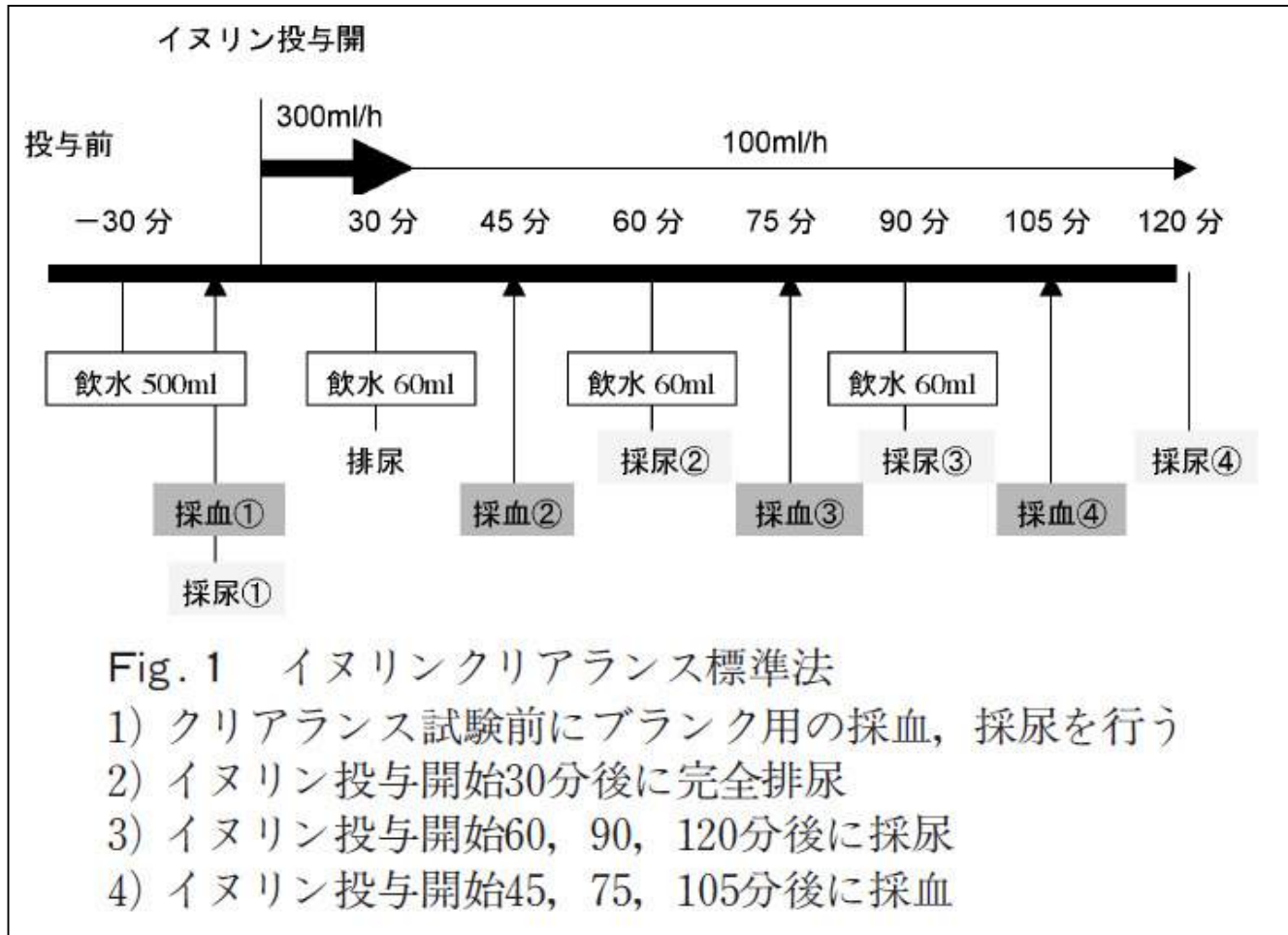
# イヌリン



(イヌリド注添付文書より)

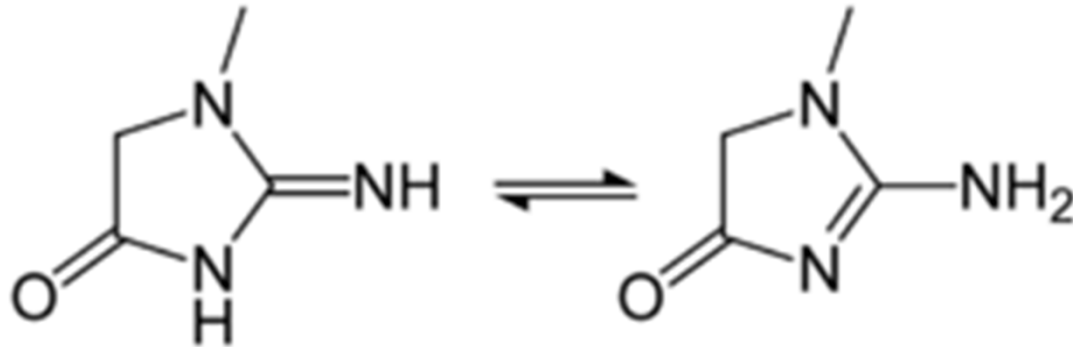
- イヌリンは糸球体において完全にろ過され、尿細管での再吸収・分泌がされない
- イヌリンクリアランス = GFRとなる
- 腎機能の評価はイヌリンクリアランスで行うのが理想

# 糸球体濾過量 (GFR) の算出



堀尾勝ほか: 日本臨床検査自動化学会会誌 35(2): 171-174, 2010 より引用

# クレアチニン



(Wikipediaより)

- クレアチニンは主に筋肉から生成され、糸球体でろ過されたあと、ほとんど再吸収されず、尿へ排泄される
- 血清のクレアチニン濃度(当院ではCRE)は腎機能評価の指標に繁用されている
  - ⇒ 腎機能低下 = クレアチニン排泄 ↓ = CRE値 (↑ ↓)
- クレアチニンの生成量が筋肉量に大きく影響される
  - ⇒ 筋肉量 ↓ = CRE ↓ = 腎機能 (過大 過小) 評価



# eGFRとは

---

- ・血清クレアチニン濃度 (CRE) をもとに推算された糸球体濾過量 (estimated GFR) のこと
- ・CKDの重症度を分類する指標として使われている

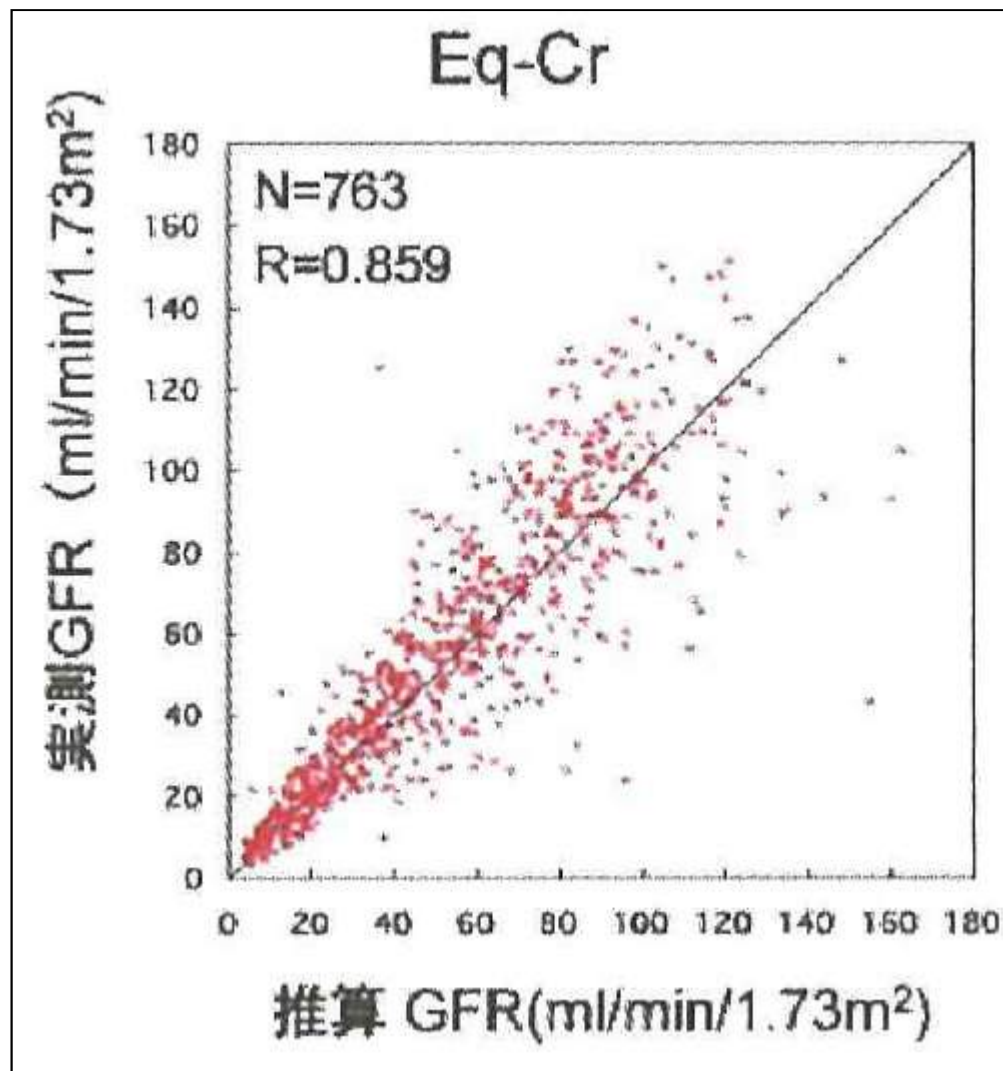
【GFR 推算式】(CKD診療ガイド2012)

$$\text{eGFR (ml/分/1.73m}^2\text{)} = 194 \times \text{年齢}^{(-0.287)} \times \text{CRE}^{(-1.094)} (\text{女性は} \times 0.739)$$

★患者の体表面積を標準的な体型 (1.73m<sup>2</sup> = 170cm、63kg) に補正したGFRで表される

★18歳以上が適用

# eGFRと実測GFRの相関



eGFR (ml/分/1.73m<sup>2</sup>)  
の正確度は  
実測GFR±30%に75%  
の症例が含まれる程  
度

# 薬剤の投与量設計

- ・CKDの重症度は、体表面積 $1.73\text{m}^2$  (170cm、63kg)に補正したeGFR (ml/分/ $1.73\text{m}^2$ )で分類されている。
- ・腎排泄型薬剤の投与設計には体格も考慮しなければならないので、患者個々のeGFR (mL/min)を用いる。そのためには体表面積 (BSA)補正を外す必要がある

## 【体表面積未補正eGFRの算出】

145cm、39.3kg、eGFR44.1 (ml/分/ $1.73\text{m}^2$ )の患者とすると

体表面積 =  $1.26\text{m}^2$

$$\text{eGFR (mL/min)} = 44.1 \times \frac{1.26}{1.73} = 32.1$$

参考: 体表面積の計算式 (DuBois式)

体表面積 ( $\text{m}^2$ ) =

身長 $\text{cm}^{(0.725)} \times$  体重 $\text{kg}^{(0.425)} \times 0.007184$

# 医薬品添付文書の多くは クレアチニン・クリアランス(Ccr)で投与量が設定されている

## ●ガスターD錠(ファモチジン)

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

腎機能低下患者への投与法<sup>1)</sup>

ファモチジンは主として腎臓から未変化体で排泄される。腎機能低下患者にファモチジンを投与すると、腎機能の低下とともに血中未変化体濃度が上昇し、尿中排泄が減少するので、次のような投与法を目安とする。

〈1回20mg 1日2回投与を基準とする場合〉

クレアチンクリアランス (mL/min)	投与法
Ccr ≥ 60	1回20mg 1日2回
60 > Ccr > 30	1回20mg 1日1回 1回10mg 1日2回
30 ≥ Ccr	1回20mg 2～3日に1回 1回10mg 1日1回
透析患者	1回20mg 透析後1回 1回10mg 1日1回

ガスター添付文書より

## ●クラビット錠(レボフロキサシン)

腎機能低下患者では高い血中濃度が持続するので、下記の用法・用量を目安として、必要に応じて投与量を減じ、投与間隔をあけて投与することが望ましい(「薬物動態」の項参照)。

腎機能 Ccr(mL/min)	用法・用量
$20 \leq Ccr < 50$	初日500mgを1回、2日目以降250mgを1日に1回投与する。
$Ccr < 20$	初日500mgを1回、3日目以降250mgを2日に1回投与する。

クラビット添付文書より

# クレアチニン・クリアランス (Ccr) の算出

---

## ①24時間蓄尿による方法

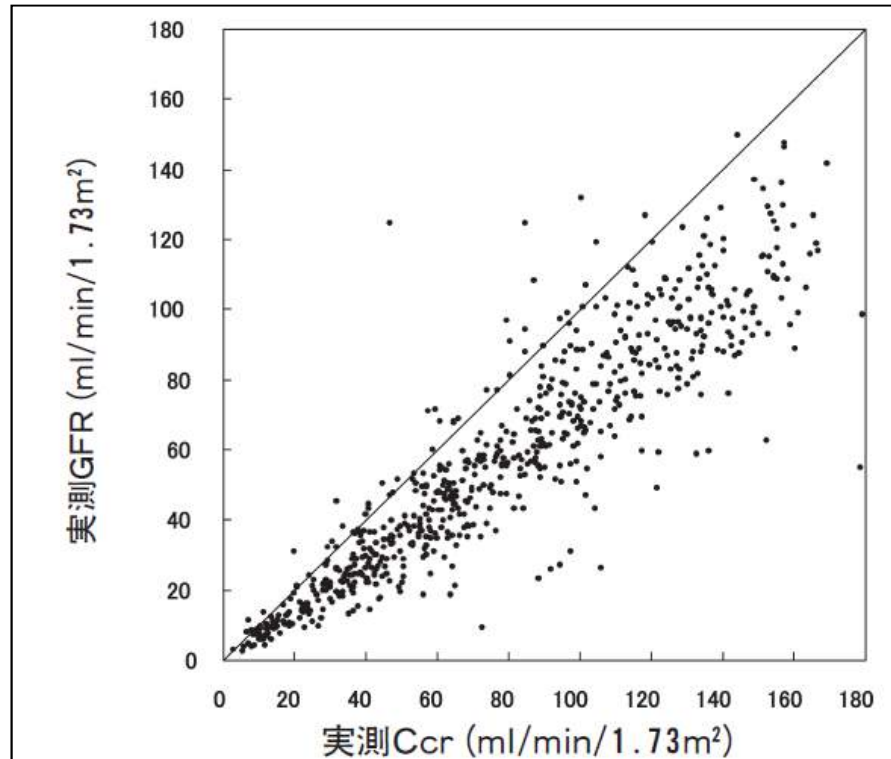
$$Ccr(\text{ml/分}) = \frac{\text{尿中cre}(\text{mg/dl}) \cdot \text{蓄尿量} / (\text{mL/日}) \cdot 1.73}{\text{血清cre}(\text{mg/dl}) \times (1440\text{分/日}) \cdot \text{体表面積}}$$

## ②推算式【Cockcroft and Gault式】

$$eCcr(\text{ml/分}) = \frac{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重}(\text{kg})}{72 \times \text{血清Cre}(\text{mg/dL})} \quad (\text{女性は} \times 0.85)$$

算出されるCcr (ml/分)は患者の体格に応じた値

# 実測Ccrと実測GFRの関係



堀尾勝ほか: 日本臨床検査自動化学会会誌 35(2): 171-174, 2010 より引用

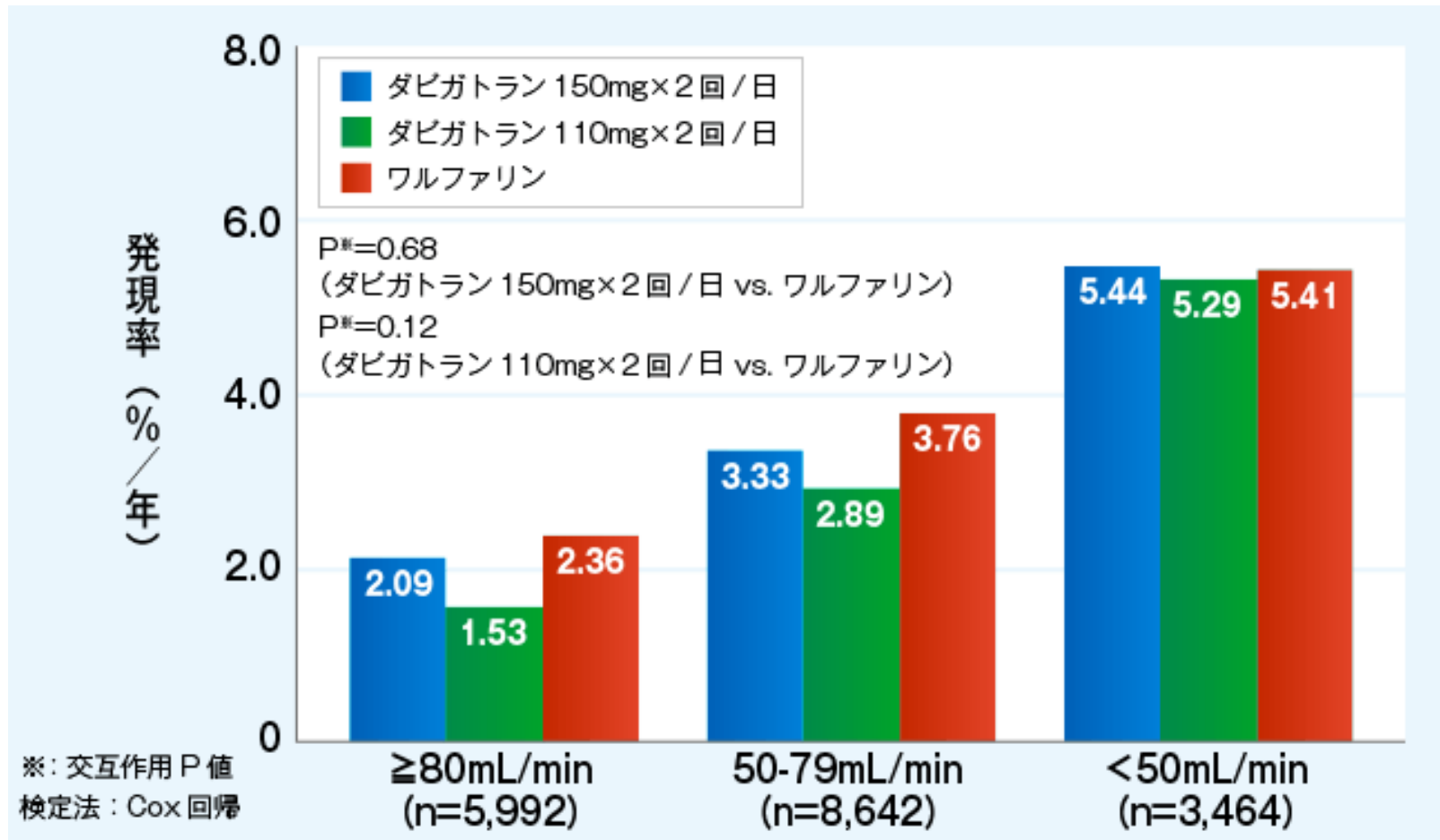
$$\text{GFR (ml/分)} = 0.715 \times \text{Ccr (ml/分)}$$

- ・クレアチンは実際には30%程度尿細管分泌されている
- ・実測イヌリンクリアランスとCcrの比較では、CcrはGFRより高値となり、補正には0.715の係数が必要



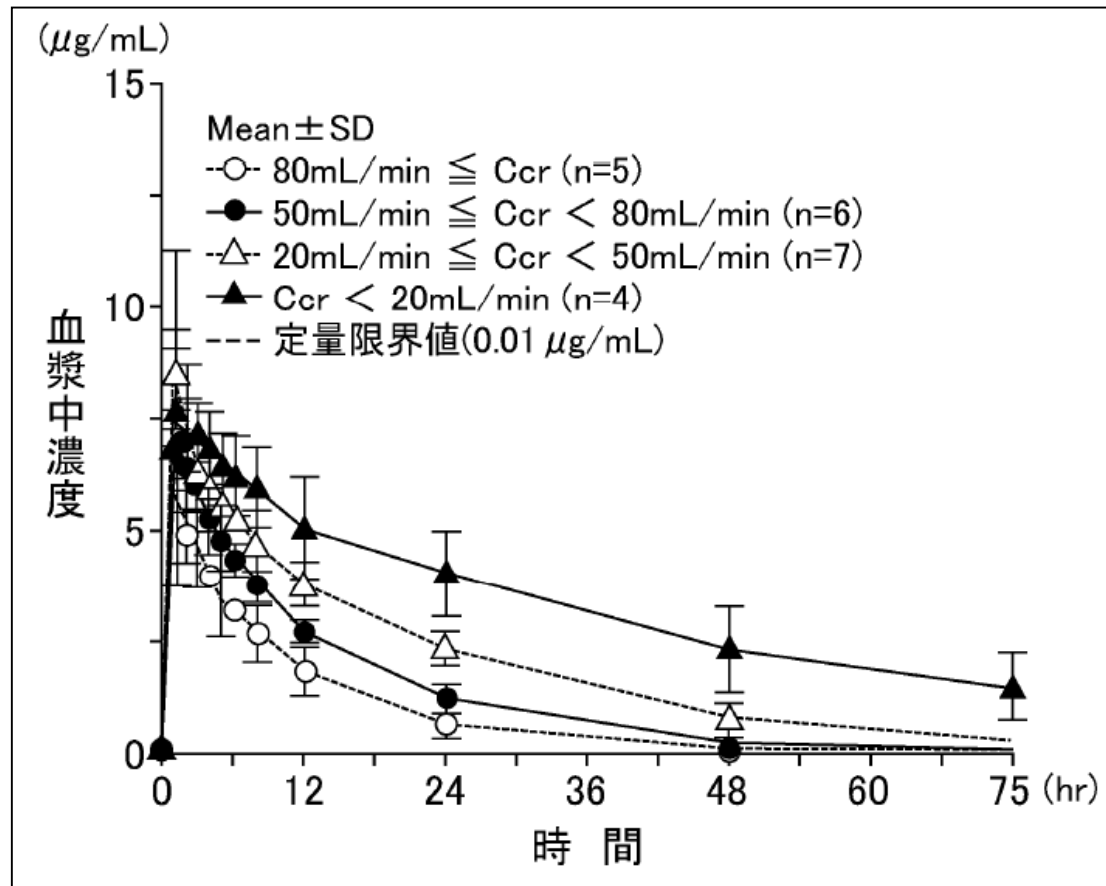
# ダビガトランの大規模臨床試験データ

## ●腎機能別の大出血発現率



RE-LY試験サブグループ解析 (<http://rely-asia.jp/>より転用)  
Eikelboom JW, et al: Circulation 123:2363-2372, 2011

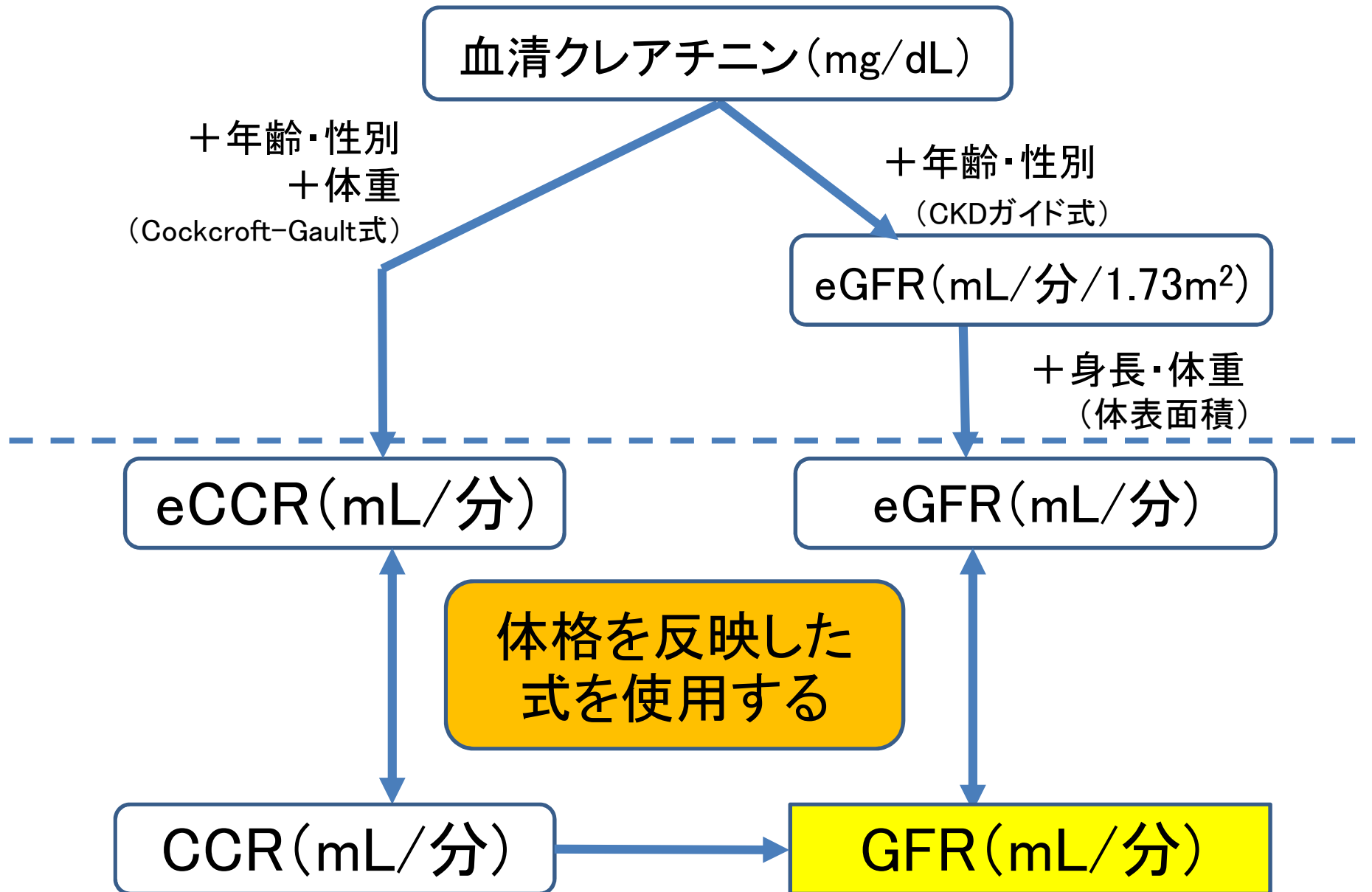
# クラビットの単回経口投与時の血中濃度



腎機能 Ccr (mL/min)	用法・用量
$20 \leq Ccr < 50$	初日500mgを1回、2日目以降250mgを1日に1回投与する。
$Ccr < 20$	初日500mgを1回、3日目以降250mgを2日に1回投与する。

クラビット錠インタビューフォームより

# 腎機能算出方法まとめ



# 本日の内容

---

✓ 症例

# 症例①

---

84歳 女性 整形外科

プラザキサカプセル110mg 2C

分2 朝・夕(食後30分) 7日分

上記の他に必要な情報は何か？

# 症例①

84歳 女性 整形外科

プラザキサカプセル110mg 2C

分2 朝・夕(食後30分) 7日分

## ●検査値情報

eGFR 32.9 (2013/9/3)

CRE 1.2H (2013/9/3)

## ●特に注意が必要な薬剤

プラザキサカプセル110mg 腎機能 [eGFR,CRE,Cys-C]

上記の他に必要な情報は何か？



84歳 女性 整形外科

プラザキサカプセル110mg 2C

分2 朝・夕(食後30分)

7日分

◆身長163cm、体重53kg、eGFR32.9

◆体表面積を求める(DuBois式)

$$\textcircled{1}^{(0.725)} \times \textcircled{2}^{(0.425)} \times 0.007184 = 1.56\text{m}^2$$

◆患者個々のeGFRを求める

$$\begin{aligned} & \text{eGFR } 32.9 \text{ (mL/min/1.73m}^2\text{)} \times \frac{\textcircled{3}}{\textcircled{4}} \\ & = \textcircled{5} \text{ (mL/min)} \end{aligned}$$

# 症例①におけるプラザキサの適切性

---

- 高齢、整形外科術後の患者（心房細動）
- 下血のためワーファリン・バイアスピリン中止後という状況
- 初回投与（ワーファリンから切替）
- 腎機能障害

→かなりハイリスク症例と考えられる

→より安全な選択肢はなかったのか？

（プラザキサ発売当時と違い、2015年現在では経口抗凝固薬の選択肢が大幅に増えた）

## 処方例②

78歳 女性 内科

RP1 セララ錠25mg 1T  
分1 朝（食後30分） 30日分

RP2 ニフェジピンCR錠20mg 1T  
分1 朝（食後30分） 30日分

### ●検査値情報

eGFR 53.9(2015/1/12)

CRE 0.78(2015/1/12)

### ●特に注意が必要な薬剤

セララ錠25mg 腎機能 [eGFR,CRE,Cys-C]

K : 4.3 (2015/1/12)

# 保険薬局より

「体重が48kgなのでCcrを計算すると45となるがどうか」

## ●セララ錠の添付文書より

### 【禁忌】

2. 高カリウム血症の患者もしくは本剤投与開始時に血清カリウム値が5.0mEq/Lを超えている患者[高カリウム血症を増悪させるおそれがある。]

4. 中等度以上の腎機能障害(クレアチニンクリアランス50mL/分未満)のある患者[高カリウム血症を誘発させるおそれがある。]

# セララ錠の薬物動態データ

## 4) 腎機能障害患者における薬物動態（参考：外国人データ）<sup>27)</sup>

健康成人 31 例及び腎機能障害患者 33 例に、本剤 100mg を試験 1 日目に単回投与及び試験 4～8 日目に 1 日 1 回 5 日間反復投与した時の薬物動態を検討した。

本剤反復投与 5 日目において、健康成人及び腎機能障害患者の  $t_{max}$  は約 1～2 時間を示した。 $C_{max}$  はすべての投与群において、約 1600～2200ng/mL を示し、健康成人と腎機能障害患者間に有意な差は認められなかった。 $AUC_{0-24}$  は、軽度及び中等度腎機能障害患者において約 12000～13000ng・h/mL を示し、健康成人に対する比率はそれぞれ約 1.0 及び 1.1 であり、有意な差は認められなかった。重度腎機能障害患者では健康成人よりも約 1.3 倍高値を示し、また血液透析患者では 19%低値を示したものの、両者とも有意な差は認められなかった。

（セララ錠インタビューフォームより）

- ・エプレレノンの血中濃度は健康成人と腎機能障害患者間に有意差なし（エプレレノンはCYP3A4代謝）
- ・高カリウム血症発現の可能性のため $Ccr < 50$ は禁忌
- ・高カリウムとなっていなければ安全性は問題ないと考えられる（保険上の問題は別）

# 高カリウム血症のgrade分類

(CTCAE ver4.0)

Grade	定義	値
1	軽症：治療を要さない	5.0-5.5
2	中等症：非侵襲的治療を要する	5.5-6.0
3	重症：入院を要する	6.0-7.0
4	生命を脅かす	7.0以上
5	死亡	

本症例はK4.3と正常範囲内

# 対応

---

## 【薬歴】

- ・セララ錠は1年以上前から同用量で継続服用

## 【検査値の推移】

- ・K値は正常範囲で、前回値4.4[2014.10.12]から上昇していない
- ・CRE値は前回値0.87[2014.10.12]から上昇していない  
⇒安全性は確保できているため、疑義照会不要と判断し、検査値・自覚症状のフォローを保険薬局に依頼した(カルテに記録)

服薬指導はどのように行いますか？

# 高カリウム血症の症状

---

- ✓ 吐き気、食欲不振、下痢など
- ✓ 口の周りや手足のしびれ、知覚過敏、脱力感など
- ✓ 不整脈、徐脈



# 服薬指導



〇〇さん、セララ錠を服用しているとカリウムの値が上がることがあります。その際に、手足のしびれや脱力感、吐き気や下痢など新たな体調の変化が出てきたら一度ご連絡下さい。また、カリウムを多く含む食べ物にも気をつけてください。



バナナとかの果物にカリウムが多いんだよね。気を付けます。どうもありがとうございます。

## 処方例③

70歳 女性 外科

RP1 フロモックス錠100mg 3T  
分3 朝・昼・夕（食後30分） 4日分

### ●検査値情報

eGFR 5.7 (2014/10/12)

CRE 6.3H(2014/10/12)

### ●特に注意が必要な薬剤

フロモックス錠100mg 腎機能 [eGFR,CRE,Cys-C]

処方監査はどのように行いますか？

# フロモックス錠の添付文書

## 【慎重投与】

3. 高度の腎障害のある患者[血中濃度が持続するので、投与量を減らすか、投与間隔をあけて使用すること。(「薬物動態」の項参照)]

患者 No.	Ccr (mL/min)	Cmax ( $\mu\text{g/mL}$ )	Tmax (hr)	AUC <sub>0-24</sub> ( $\mu\text{g}\cdot\text{hr/mL}$ )	T <sub>1/2</sub> (hr)
1	63.1	1.73	4.00	9.47	1.86
2	57.5	1.54	6.00	10.70	2.42
3	47.7	1.23	6.00	8.41	2.58
4	44.4	1.27	4.00	6.05	1.00
5	44.2	2.98	4.00	14.68	1.99
6	39.0	2.46	4.00	22.75	3.67
7	37.0	2.27	3.00	17.67	3.71
8	<5	2.68	6.00	30.83	7.82
9	<5	3.56	6.00	56.33	14.77

明らかに過量なのは分かるが、明確な減量基準は記載されていない

フロモックス錠における腎機能障害患者の薬物動態  
(フロモックス錠インタビューフォームより引用)

# CKDガイド2012付表

薬剤名		製薬会社	Ccr(mL/分)			HD (透析)	透析 性	濃度 測定
一般名	商品名		>50	10~50	<10			
セフカペンピボ キシル塩酸塩水 和物(CFPN-PI)	フロモックス	塩野義	300~450 mg 分3	200 mg 分2	100~200 mg 分1~2	100 mg 分1, HD日はHD後 投与	○	

⇒透析患者のため

1回100mg1日1回(透析日は透析後投与)

への変更を推奨

# 処方例④

70歳 女性 外科

RP1 モービック錠10mg 1T  
分1 朝（食後30分） 60日分

## ●検査値情報

eGFR 13.5 (2015/1/19)

CRE 2.85H(2015/1/19)

## ●特に注意が必要な薬剤

モービック錠10mg 腎機能 [eGFR,CRE,Cys-C]

# 保険薬局より

「Ccr13ですが、モービックは大丈夫ですか」

●モービック錠の添付文書より

## 【禁忌】

4. 重篤な腎障害のある患者[プロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量低下及び水、ナトリウムの貯留が起こるため、腎障害を悪化させるおそれがある]

# アセトアミノフェンは？

---

## ●カロナール錠の添付文書より

### 【禁忌】

4. 重篤な腎障害のある患者〔重篤な転帰をとるおそれがある。〕

・アセトアミノフェンも重篤な腎障害に禁忌となっているが、おそらくは安全に使用可能（エビデンスはない）

⇒患者背景、使用頻度にもよるが、アセトアミノフェンへの変更を推奨

# 対応

---

## 【薬歴】

- ・モービック錠は1年以上前から同用量で継続服用

## 【検査値の推移】

- ・CRE値はこれまで3前後を推移  
⇒疑義照会の結果、投与継続となった



- ・2ヶ月後、CRE値が2.85から3.5へと上昇し、再び薬局より連絡あり

⇒再度疑義照会を行いモービック錠からカロナール錠に変更となった。



# 処方例⑤

61歳 男性 内科

RP1 イグザレルト錠15mg 1T  
分1 朝（食後30分） 3日分

## ●検査値情報

eGFR 56.5 (2014/12/15)

CRE 1.05H (2014/12/15)

Cys-c 1.9H (2014/12/15)

## ●特に注意が必要な薬剤

イグザレルト錠15mg 腎機能 [eGFR,CRE,Cys-C]

# イグザレルト錠

## 【禁忌】

腎不全(クレアチニンクリアランス15mL/min未満)の患者[使用経験がない。]

## 【用法・用量】

- ・通常, 成人にはリバーロキサバンとして15mgを1日1回食後に経口投与する。なお, 腎障害のある患者に対しては, 腎機能の程度に応じて10mg1日1回に減量する。
- ・クレアチニンクリアランス30~49mL/minの患者には, 10mgを1日1回投与する。[「慎重投与」及び「臨床成績」の項参照]

# シスタチンC (Cys-C)

- 全身で産生される血清タンパク質
- 血中のシスタチンCは腎糸球体で濾過され、近位尿細管で再吸収・分解される
- クレアチニンが筋肉量の影響を受け、男女差がみられるのに比べ、シスタチンCはそのような性質はなく、糸球体濾過量 (GFR) のマーカーとして優れている
- 血清シスタチンCは新たなGFRマーカーとして保険適用となっており、3ヶ月に1回の測定が可能である

【GFR 推算式】(CKD診療ガイド2012)

$eGFR_{cys}(mL/min/1.73m^2) =$

$104 * \text{シスタチンC}^{(-1.019)} * 0.996^{(\text{年齢})} \text{【女性は} \times 0.929 \text{】} - 8$

# 処方例の腎機能を計算すると

## ●検査値情報

eGFR 56.5  
CRE 1.05H  
Cys-c 1.9H

## ●体格情報

身長 165cm  
体重 55kg  
体表面積 1.6m<sup>2</sup>

### ◆CREから計算

$$56.5 \text{ (mL/min/1.73m}^2\text{)} \times \frac{1.6}{1.73} = 52.2 \text{ (mL/min)}$$

### ◆Cys-cから計算

$$34.3 \text{ (mL/min/1.73m}^2\text{)} \times \frac{1.6}{1.73} = 31.7 \text{ (mL/min)}$$

乖離している

# 対応

---

## 【薬歴】

初回投与(心房細動)

## 【検査値の推移】

- ・CRE値はこれまで1前後を推移、過去のCys-cデータはない
- ・ジゴキシン0.0625mg/日内服されており、トラフ血中濃度0.6



## 【医師と相談】

- ・筋肉量が低下している印象はないが、中等度腎機能低下ありと判断。エリキューズ錠5mg×2回へ変更となった

# 処方例⑥

70歳 男性 外科

RP1 ワーファリン錠1mg 2T  
分1 夕（食後30分） 30日分

## ●検査値情報

eGFR 23.6 (2015/4/30)

CRE 2.25H(2015/4/30)

## ●特に注意が必要な薬剤

ワーファリン錠1mg 腎機能 [eGFR,CRE,Cys-C]

PT-INR 2.09H(2015/4/30)

# 保険薬局より

---

「体重が55kgなのでCcrを計算すると  
23.7となるがどうか」

●ワーファリン錠の添付文書より

**【禁忌】**

**3. 重篤な肝障害・腎障害のある患者**

# ワーファリン錠

## ●添付文書

### 【禁忌】

3. 重篤な肝障害・腎障害のある患者

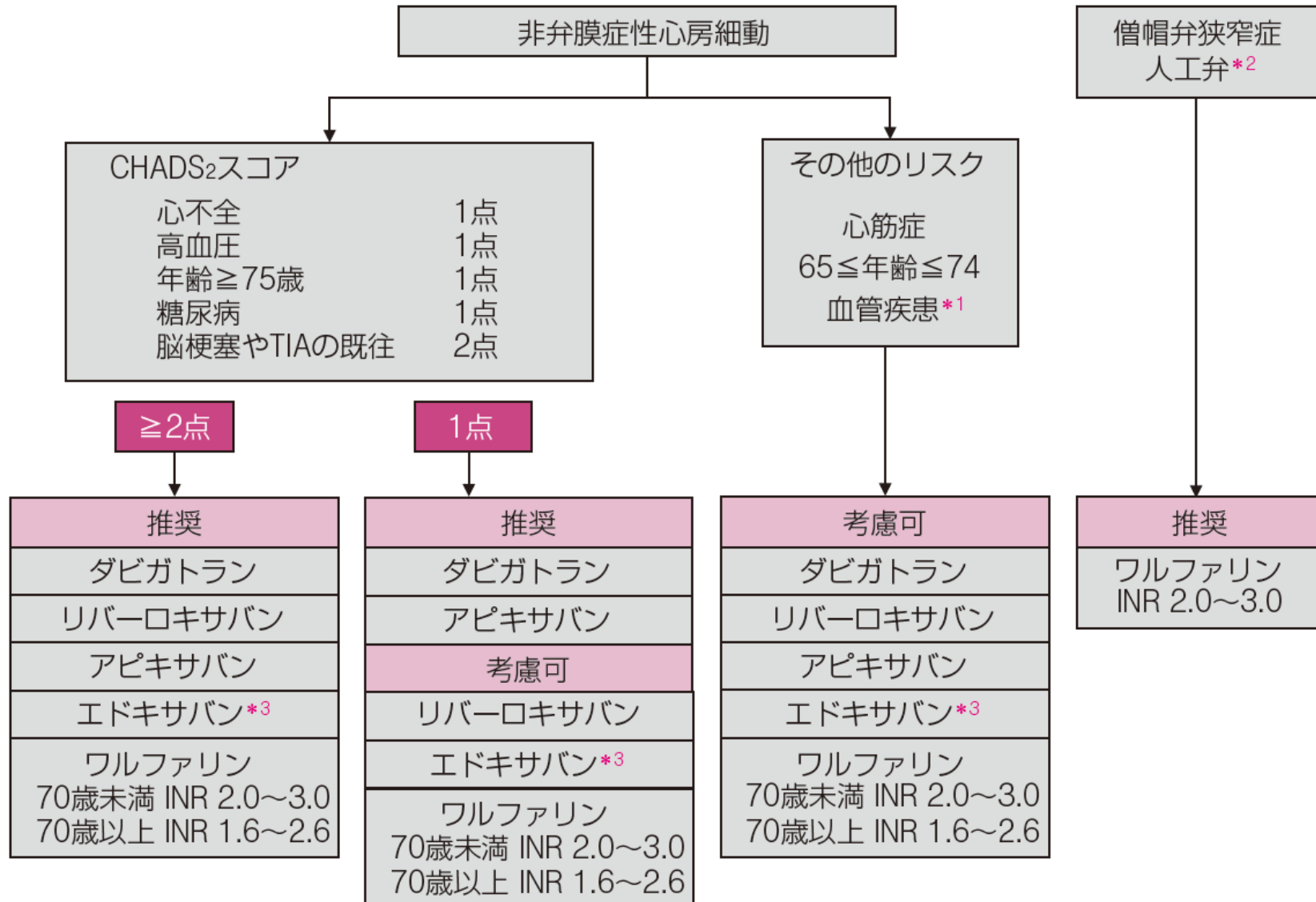
## ●CKDガイド2012

薬剤名		製薬会社	Ccr(mL/分)			HD (透析)	透析 性
一般名	商品名		>50	10~50	<10		
ワルファリンカ リウム	ワーファリン	エーザイ	適量 (INR で投与量 を決定)	重篤な腎障害には禁忌だが、使用せざるを得ない 場合には腎機能正常者と同量を慎重投与		×	

・ワーファリンは肝代謝型。腎障害により排泄が遅延する可能性があるがPT-INRで調節が基本



# 心房細動における抗血栓療法



# PT-INR別のワーファリンによる出血リスク

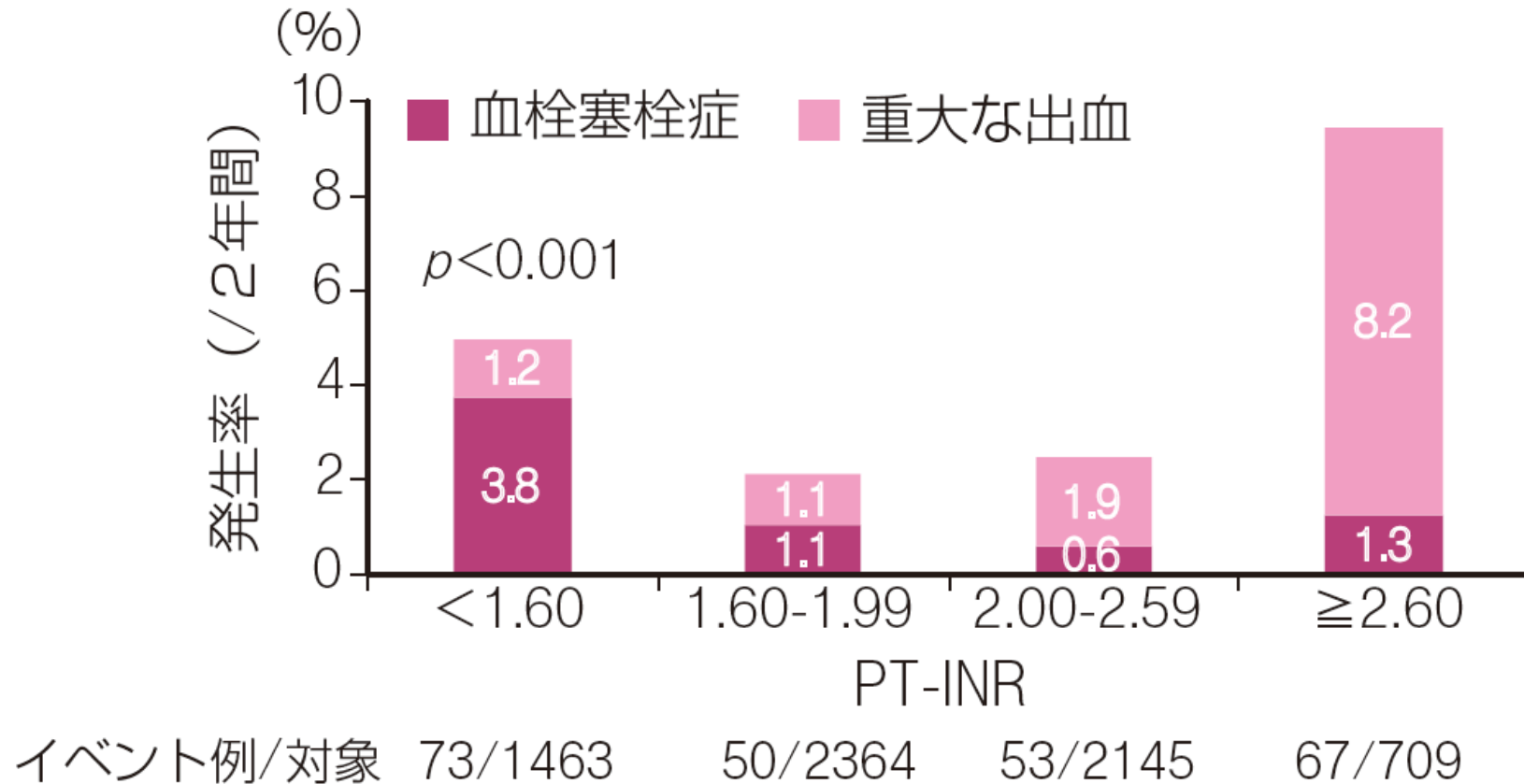
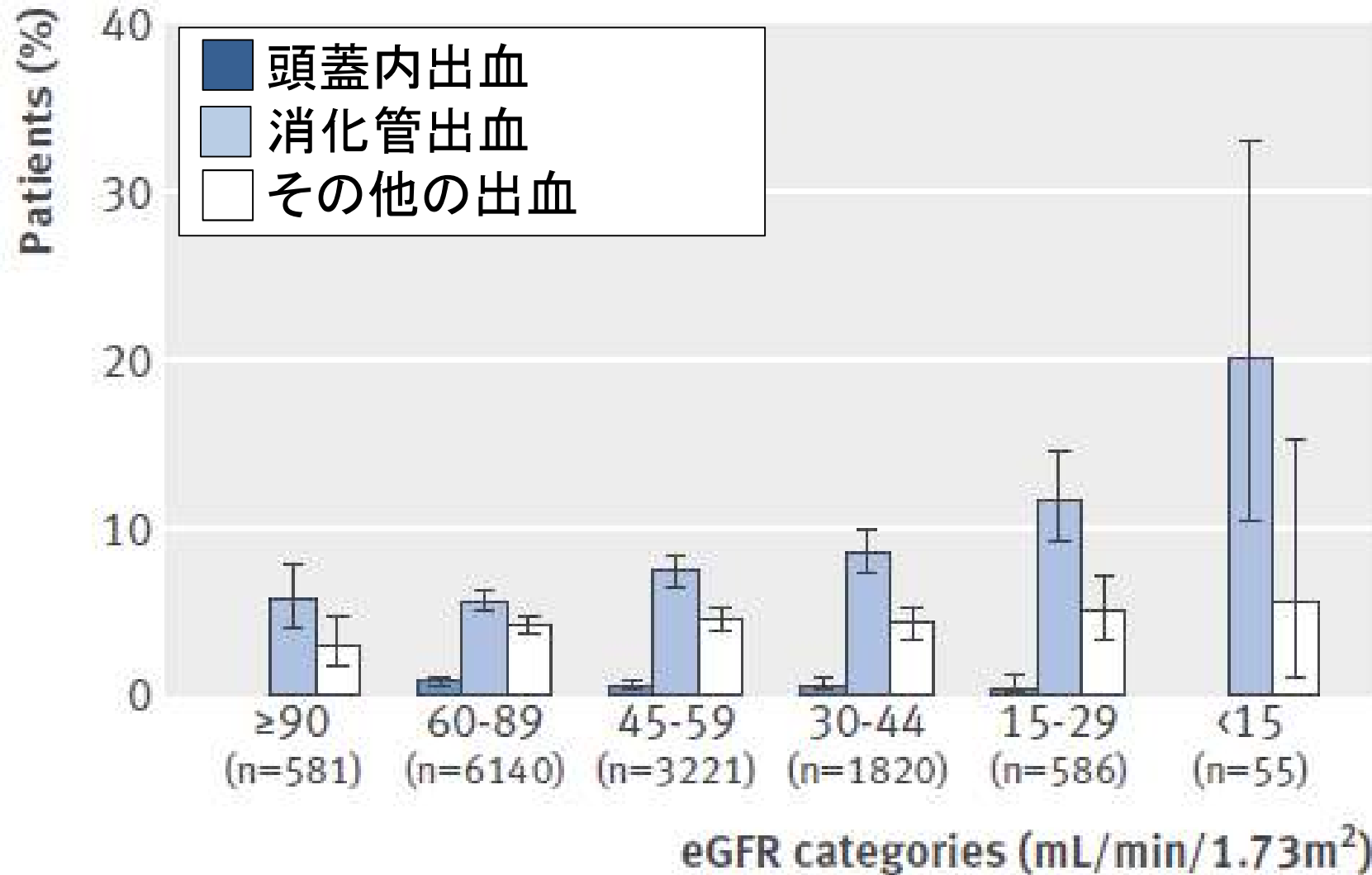


図 12 J-RHYTHM Registry のイベント発生率  
(小谷英太郎, 他. 2013<sup>196</sup>) より)

# 腎機能が悪くなると ワルファリンによる大出血リスクは上昇する



# 対応

---

## 【薬歴】

- ・ワーファリン錠は1年以上前からPT-INR投与量調節しながら服用（機械弁術後）

## 【検査値の推移】

- ・CRE値はこれまで2前後を推移
- ・PT-INRコントロールは良好

⇒安全性は確保できているため、疑義照会不要と判断し、検査値・自覚症状のフォローを保険薬局に依頼した（カルテに記録）

服薬指導はどのように行いますか？

# 出血時の対応(大出血)

激しい頭痛、マヒ  
ろれつが回らない

喀血  
吐血

血尿・血便  
(黒色便・赤い鮮血便)



(エリキュース適正使用ガイドより引用)

頭蓋内出血・消化管出血の可能性があるため  
速やかに受診

# 出血時の対応(小出血)

鼻血のとき



前かがみの姿勢で、小鼻を親指と人差し指で強くつまむようにしてしっかり押さえ続けます。親指の頭位の大きさの脱脂綿を出血した鼻の中につめるとよいでしょう。

怪我や打撲で出血したとき



きれいなガーゼやハンカチなどを出血部位に当てて、手でしっかりと圧迫して、止血してください。

(エリキュース適正使用ガイドより引用)

自己判断で休薬せず  
出血が気になる場合は医療機関へ連絡

# 腎機能に関する処方監査のポイント

---

- 腎機能に注意する薬剤か？
- 腎機能検査値は？
- 検査値の変動は？
- 初回投与か？
- ハイリスク薬か？
- 腎障害時に投与した場合のリスクは？
- 代替薬があるか？

# まとめ

---

今回、いくつかの処方例をもとに腎機能に基づいた実践的な処方鑑査方法を紹介した。

患者の腎機能を適切に評価し、腎機能に関する適切な投与を推奨し、モニタリングしていくのが重要である。



# 参考資料

CKD診療ガイド2012 東京医学社

透析患者への投薬ガイドブック改訂2版 じほう

腎不全と薬の使い方Q&A じほう

腎臓病薬物療法専門・認定薬剤師テキスト じほう

