

特別講演 1

「腎不全時の薬物療法」

熊本大学薬学部 臨床薬理学分野 教授

熊本大学薬学部附属 育薬フロンティアセンター長

平田 純生 先生

腎からの排泄率が高い薬物では腎機能低下により排泄が遅延し、正常腎機能者と同じ量・同じ間隔で投与すると、薬物の蓄積により思わぬ副作用を起こすことがある。ジゴキシンによる食欲不振・視覚異常、イミペネムやファモチジン、バラシシクロビルによる痙攣・意識障害、シベンゾリンによる低血糖、ベザフィブレートによる横紋筋融解症などは、未変化体あるいは活性代謝物の尿中排泄率が高いために活性体が蓄積して発現する、腎不全患者に特有な中毒性の副作用といえる。しかし腎排泄性薬物の活性体尿中排泄率と患者の腎機能が分かれば投与設計は容易であるため、これらの中毒症状は医原病として捉える必要があるかもしれない。

高齢者、高血圧、心不全、糖尿病を合併した CKD 患者では NSAIDs の漫然投与により末期腎不全に至りやすい。アミロイドーシスや地中海熱、痛風発作時などに用いられるやコルヒチンとクラリスロマイシンが併用された 10%以上の患者が死亡し、その最も重要な要因は腎機能低下であることが報告されている。また、ステロイド抵抗性の膜性腎症時に併用される機会の多いシクロスポリンとスタチン剤の併用はフルバスタチンを除き、スタチンの血清濃度は概ね 5~10 倍に上昇する。さらに血清シンバスタチン濃度はグレープフルーツジュースやイトラコナゾールなどの CYP3A4 阻害薬の併用によって 10~20 倍に上昇する。スタチンによる筋症は腎機能の低下した患者で有意に発症しやすいことから、これらの相互作用にも留意する必要がある。