学術委員会学術第８小委員会報告

高齢者および慢性腎疾患患者への適正な薬物療法に関する調査・研究
～「重篤な腎障害」に関する禁忌薬物に関する調査～第１報

委員長
熊本大学薬学部臨床薬理学分野
平田　純生　Sumio HIRATA

委員
医療法人仁真会白鷺病院薬剤科
和泉　　智　Satoshi IZUMI

社会福祉法人京都社会事業財団西陣病院薬剤科
三宅　健文　Takefumi MIYAKE

医療法人あかね会土谷総合病院薬剤部
鎌田　直博　Naohiro KAMATA

国家公務員共済組合連合会熊本中央病院薬局
宮村　重幸　Shigeyuki MIYAMURA

東京薬科大学薬学部医療実務学研究室
竹内　裕紀　Hironori TAKEUCHI

独立行政法人労働者健康福祉機構千葉労災病院薬剤部
長谷川　功　Isao HASEGAWA

はじめに

学術委員会学術第８小委員会は，2007年５月に発足した新しい小委員会である。加齢に伴い動脈硬化は進行し，腎血流量，腎重量は低下し，腎機能は加齢により著しく低下する。さらに，腎臓はミトコンドリアが豊富であるためフリーラジカルの影響を受けやすいことも，加齢による腎機能低下の原因と考えられている。そのため慢性腎臓病（以下，CKD : chronic kidney disease）患者の多くを高齢者が占めており，心血管病変による死亡率が上昇するだけでなく，現在28万人を超え，さらに増え続けている透析患者の予備軍となっている。透析導入平均年齢は現在66歳と，年々上昇し続けていることからも高齢者の薬物療法はほぼCKDの薬物療法と考え，腎障害の進行防止・心血管障害の発症防止に対する最適な薬物療法を薬剤師は提供する責任があると考える。

しかしながら，腎障害を理由に投与禁忌になっている薬物は非常に多く，そのなかには腎機能低下を防ぐために選択されるべき薬物や腎臓病のQOLを改善する薬物まで禁忌になっている。さらに，適切な減量をすれば使用できるはずの腎排泄性薬物も禁忌になっていたり，吸収率の著しく低い外用の局所投与薬まで禁忌になっている例があることが明らかになった。そして多くの薬物が使用できない現状は，様々な合併症を起こしやすいCKD患者・高齢者の治療の選択枝を著しく狭めている。また，ほかに選択肢がないにもかかわらず，「重篤な腎障害には禁忌」になっているため，治療生命維持のために投与せざるを得ない薬物も少なからずある。これらのことから，今回は腎障害に禁忌の薬物の実態を調査し，現場の腎疾患専門医，腎臓病にかかわっている薬剤師にアンケート調査を行ったので報告する。

方　法

「腎に関する禁忌」の表記について日本医薬品集DB 2007（㈱じほう）により調査し，それらの剤型分類を行った。また，「腎に関する禁忌」となる疾患名の表記がどのように記載されているかについて調査した。さらに，外用の局所投与薬については禁忌の理由について調査した。

また，禁忌薬の使用実態を調査するために腎疾患専門医19名，腎臓病にかかわりの高い薬剤師24名（病院薬剤師13名，調剤薬局薬剤師11名）に対しアンケート調査を行った。

結果および考察

１．腎に関する禁忌表現の実態

日本医薬品集DB2007に掲載されている薬物中に，171品目の「腎に関する禁忌薬物」があった。これらの表記を調べると，「腎障害」が１番多く98品目，「腎機能障害」が35品目，「急性腎不全」が14品目，「腎不全」が12品目，「腎疾患」が３品目，複数が３品目，「慢性腎炎」が１品目，その他が５品目であった。これらの結果から，禁忌の表記は統一されていないことが明らかとなった。

また，腎障害に禁忌の薬物の剤形をみてみると，内服薬が126品目，注射薬が54品目，坐薬が９品目，外用薬が４品目，点眼薬が２品目となっていた。

２．局所投与外用薬の禁忌の実態

外用薬，点眼薬の禁忌の理由を調べると，ブレオ®S（塩酸ブレオマイシン）軟膏，フランセチン®Tパウダー，トルソプト®（塩酸ドルゾラミド）点眼，エイゾプト®（ブ

表　アセトアミノフェンとNSAIDsの添付文書の禁忌の項目の比較

商品名 一般名	NSAIDs代表 ロキソニン® ロキソプロフェンNa	アセトアミノフェン代表 カロナール® アセトアミノフェン
消化性潰瘍のある患者	**禁忌**	**禁忌**
重篤な血液の異常がある患者	**禁忌**	**禁忌**
重篤な肝障害のある患者	**禁忌**	**禁忌**
重篤な腎障害のある患者	**禁忌**	**禁忌**
重篤な心機能不全のある患者	**禁忌**	**禁忌**
過敏症のある患者	禁忌	禁忌
アスピリン喘息のある患者	**禁忌**	**禁忌**
妊娠末期の婦人	禁忌	―

ゴシック体はNSAIDsとアセトアミノフェンを混同していると思われる禁忌表現

リンゾラミド）点眼液などがあった。これらのなかには，外用薬としてほとんど吸収されることは考えがたいものも含まれている。

３．NSAIDs，アセトアミノフェンについて

非ステロイド抗炎症薬（以下，NSADs）は腎のプロスタグランディン（以下，PG）合成阻害によって腎虚血による腎機能障害を起こすが，そのような末梢におけるPG合成阻害作用のない消炎鎮痛薬であるアセトアミノフェンまでもが「重篤な腎障害のある患者に禁忌」になっている。米国ではNSAIDsによる消化管出血による死者は年間18,500人に上っており，医療用鎮痛薬としてはNSAIDsよりもアセトアミノフェンが汎用されている。アセトアミノフェンにはNSAIDsの４大副作用である腎障害の悪化，消化性潰瘍，易出血性，アスピリン喘息がほとんどないにもかかわらず，本邦の添付文書はこれらの症状のある患者に対してNSAIDsとアセトアミノフェンの記載内容はほぼ同一であり（**表**），消化性潰瘍のある患者，重篤な血液の異常がある患者，重篤な腎障害のある患者，重篤な心機能不全のある患者，アスピリン喘息のある患者にはいずれも禁忌となっている。OTC薬のタイレノールA®の添付文書には「空腹時にのめる優しさで，効く（ただしかぜによる悪寒・発熱時には空腹時を避けて服用してください）」と記載されており，米国では未熟児の発熱にアセトアミノフェンの懸濁剤を経鼻チューブを介して胃内投与しており，がん患者の疼痛緩和目的に空腹時に頓用されている現状から考えても，本邦の医療用アセトアミノフェンの記載は間違いであり，NSAIDsと混同していると思われる。

また，NSAIDsも確かに腎血流を低下させ腎機能を悪化させるため「重篤な腎障害には禁忌」となっているが，腎機能の廃絶した透析患者には使えるはずである。そのため，今後「重篤なCKD患者（ステージ４，５）には腎機能を悪化させる可能性があるため禁忌であるが，腎機能が廃絶した透析患者（あるいは「無尿の透析患者」）はこの限りではない」と記すべきであろう。

４．アンケート結果

医師，薬剤師ともに「重篤な腎障害には禁忌」になっているが，実際には処方している（医師），あるいは処方される（薬剤師）という回答が最も多かったのは医師，薬剤師ともに糖尿病治療薬であり（複数回答可で各々n＝37，53），SU剤が最も多かった（複数回答可で各々n＝16，30）。医師ではカリウム製剤，抗てんかん薬，ワルファリン，腸疾患治療薬，アセトアミノフェン，カルシウム製剤，抗アルドステロン剤，抗リウマチ薬，NSAIDsが続いた。薬剤師ではNSAIDsが糖尿病治療薬に次いで第２位であり，次いで，抗リウマチ薬，カルシウム剤，カリウム製剤，ワルファリンと続いた。

医師・薬剤師を併せると①糖尿病治療薬，②NSAIDs，③抗リウマチ薬，④カルシウム製剤，⑤ワルファリン，⑥カリウム製剤，⑦アセトアミノフェン，⑧抗アルドステロン剤，⑨抗てんかん薬，⑩眼圧降下薬となり，この順に，「腎障害には禁忌」にもかかわらず汎用されている薬物であることがわかった。

処方した理由としては「ほかに選択できる薬物がないので使用せざるを得ない」がトップであり，「腎疾患であっても安全に使用できる自信がある」が続いており，「なぜ禁忌だったのか知らなかった」と言う意見も多かった。

まとめ

「腎障害に投与禁忌」になっている薬物は非常に多かった。そのなかには，腎障害が起こることは慢性的な大量投与をしない限り極めて稀で，しかもNSAIDsによる腎機能悪化を防ぐためにCKD患者の鎮痛薬として積極的に選択されるべきアセトアミノフェンまで含まれている。例えば，透析歴20年以上の患者は100％痛みがあると言われており，NSAIDsは日常的に使用されており，投与せざるを得ない鎮痛薬・NSAIDsのすべてが重篤な腎障害には禁忌になっている。本邦の透析患者には，最初からNSAIDs以上に副作用発現頻度の高いペンタゾシンやブプレノルフィンなどの非麻薬性鎮痛薬，あるいは麻薬を用いろと言うのであろうか？　そして，ほかの多くの薬物がCKDのために使用できない現状は，様々な合併症を起こしやすいCKD患者・高齢者の治療の選択枝を著しく狭めている。これらのことから今後，腎障害に禁忌の薬物に関して第８小委員会ではさらに大規模な使用実態およびそれらの安全性調査を行い，実情に即した添付文書の改訂を求めていきたい。