

## 平成23年度学術委員会学術第1小委員会報告

慢性腎臓病 (CKD) 患者への適正な薬物療法に関する調査・研究  
—CKD患者の薬物療法適正化のための薬剤業務手順書—

委員長

白鷺病院薬剤科

和泉 智 Satoshi IZUMI

委員

東京大学医学部附属病院薬剤部

大野 能之 Yoshiyuki OHNO

中部労災病院薬剤部

田中 章郎 Akio TANAKA

熊本中央病院薬局

宮村 重幸 Shigeyuki MIYAMURA

土谷総合病院薬剤部

鎌田 直博 Naohiro KAMADA

北海道中央労災病院薬剤部

長谷川 功 Isao HASEGAWA

東京薬科大学薬学部医療実務薬学教室

竹内 裕紀 Hironori TAKEUCHI

西陣病院薬剤部

三宅 健文 Takefumi MIYAKE

## 背景

学術第1小委員会は、慢性腎臓病（以下、CKD）患者への薬物療法適正化を目指して、平成19年度から活動しており、平成19～20年度には添付文書における「腎障害に投与禁忌」の薬物について実態調査等を行った<sup>1,2)</sup>。平成21年度には、CKD患者の副作用や薬剤性腎障害の経験および薬剤師の関与についてのアンケート調査を行い<sup>3)</sup>、副作用経験薬剤の種類や薬剤師の取り組みなどの現状を明らかにした。さらに平成22年度には、CKDに関して薬剤師が特徴的な取り組みを行っている病院を選択・視察し、その活動や実際の関与事例を紹介した<sup>4)</sup>。以上の結果より、薬剤師のさらなる関与の必要性や、取り組みの重要性を再認識した。

## 目的と方法

平成23年度は、さらにCKD領域における薬剤師の職能を全国的に発揮できるようにするために、薬剤師がCKD患者の薬物療法にどのようにかかわるべきかを「CKD患者の薬物療法適正化のための薬剤業務手順書」としてまとめ、CKD患者に対する薬剤師業務の見本となる手順書を作成する。

CKD患者の薬物療法適正化のための  
薬剤業務手順書

本手順書は、CKDの視点から、薬剤師が医薬品の適正使用を推進するために作成したものであり、一般的な事

項についてはほかの手順書を参照していただきたい。

## 1. 理念

CKDの病態や診療を正しく理解し、薬剤師としてCKD患者の薬物療法を適正化する。

そのためには、CKDの治療薬の服薬意義や注意点、腎排泄型薬剤や腎毒性を有する薬剤など、CKD患者で注意を要する薬剤、服薬アドヒアランス向上などに対して薬剤業務を通じて積極的かつ適切にかかわることが重要である。

## 2. 医薬品の採用

- (1) 医薬品の採用については、必ず、薬剤師の意見が反映できるシステムにする。
- (2) 薬効・薬理はもちろん薬物動態からの視点でも検討する。同効薬でも腎排泄型と肝代謝型がある〈事例：透析患者が持参した肝代謝型の抗不整脈薬であるピルメノールの代替薬として腎排泄型薬剤のピルジカイニドを提案し、中毒性副作用（意識障害）が出現した<sup>5)</sup>〉。
- (3) 「病態による投与禁忌」等がある薬剤の採用時は、使用開始前に必ず、薬剤師から医師・スタッフへ情報提供すべきである〈例：クレアチニンクリアランス（以下、CCr）30mL/min未満の患者は投与禁忌〉。特に新薬において、禁忌症例に使用され、重大な副作用が発生していることが少なくないため、メーカーの情報のみに頼らない。
- (4) 採用時には、薬剤師が腎機能に応じた用法・用量、透析での除去等に関する情報（尿中未変化体排泄率、

活性代謝物の有無，蛋白結合率，分布容積等）を収集し，必要に応じて医師・スタッフへ情報提供できるようにする。

### 3. 医薬品情報業務

以下のように，腎機能に関する各薬剤の情報やチェックシステム等を各施設で作成しておくことが望ましい（コンセンサスを得るために，薬剤師や医師で共同作成する）。

- (1) オーダリングや電子カルテ等の電子システムを活用し，推算糸球体濾過量（以下，eGFR）の画面表示や処方せん記載，腎機能による用量の自動チェック機構などを推し進め，全患者についてチェックする体制を確立していく。
- (2) 施設独自の医薬品集やオーダリングシステムに，腎機能に応じた用法・用量の目安等を載せておく。
- (3) 最新の情報が入手できる環境を整え，入手した医薬品の情報は，薬剤師が医師にわかりやすく簡潔に伝える。
- (4) CKDと薬に関する一覧表を作成しておくことと便利である。
  - ・腎機能に応じて投与量の調節が必要な薬剤の一覧表
  - ・腎障害を惹起する可能性のある薬剤の一覧表
  - ・透析による除去率の高い薬剤の一覧表
- (5) 参考にするべき書籍等をいつでも閲覧できるようにする。
  - ・添付文書やインタビューフォーム（IF）
  - ・透析患者への投薬ガイドブック（平田純生ほか：じほう）
  - ・腎機能別薬剤使用マニュアル（乾 賢一ほか：じほう）
  - ・腎機能低下患者への薬の使い方（富野康日己：医学書院）
  - ・透析室薬剤の選び方と使い方（甲田 豊ほか：南江堂）
  - ・臨牀透析 特別増刊号「腎不全時の薬物使用」（日本メディカルセンター）
  - ・サンフォード感染症治療ガイド（D.N. Gilbertほか：ライフサイエンス出版）
  - ・腎不全と薬の使い方Q&A（平田純生：じほう）
  - ・「CKD診療ガイド」等の各種ガイドライン（日本腎臓学会）
  - ・「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」等の各種ガイドライン（日本透析医学会）
  - ・「腎機能別薬剤投与量一覧」等の情報（日本腎臓病薬物療法学会の雑誌，ホームページ）
  - ・学会ガイドライン
  - ・白鷺病院ホームページの「透析患者に対する投薬ガイドライン」

- ・原著論文（Pub Medなどで検索）
- ・Up to Date等

### 4. 調剤

#### (1) 入院調剤

CKD患者で注意すべき薬剤は，血清クレアチニン（以下，sCr）値やeGFR，CCr等を用いて腎機能をチェックしてから調剤すること。

〈チェックシステムの例〉

- ・処方せんに腎機能マーカーを記載する
- ・カルテ（紙・電子）で把握する
- ・腎機能別の投与量を設定し機械的にチェックする
- ・紙カルテなどで，タイムリーな腎機能チェックができない場合であっても，CKD患者で注意すべき薬を調剤する際は，チェックする

#### (2) 外来の院内調剤

CKD患者で注意すべき薬が出た場合は，入院調剤と同様に，腎機能をチェックしてから調剤すること。

#### (3) 外来の院外調剤

保険薬剤師が同様にチェックできるように，お薬手帳への腎機能の記載や処方せんに腎機能を表示するなどの工夫をして腎機能を伝える。患者に検査結果を渡し，薬局に提示してもらうようにする。

#### (4) 疑義照会

CKD患者に腎排泄型薬剤の過量投与が疑われる場合，腎毒性がある薬剤が処方された場合などは，処方医に疑義照会をする。

### 5. 病棟業務（薬学的管理）

#### (1) 持参薬

①腎機能のチェック，②腎排泄型薬剤のチェック，③腎機能に応じた用量・用法のチェック，④腎障害性薬剤のチェック，⑤代替薬提案時には薬物動態も考慮する等を行う。

#### (2) 処方提案，処方チェック

病棟に常駐し，処方前にタイムリーかつ腎機能にあわせた処方アドバイス，処方チェックを行う。

#### (3) 服薬指導例

入院中に服用薬の基礎知識（薬名，用量，飲み方，注意点など）を身につけてもらい，日常生活において，問題なく自己管理ができるように指導していく必要がある。また，個々の患者（原疾患，腎機能，血液・腹膜透析患者，腎移植患者等）にあわせた指導や，アドヒアランス向上のため，薬効や副作用だけでなく，服用意義などの説明が重要である。

〈例〉腎移植患者には特に服用意義，すなわち薬によって拒絶反応が抑えられ，移植臓器が廃絶されないことを

十分理解してもらう。)

#### (4) 退院時指導

主に、日常生活における服薬に関する注意点、すなわち服用忘れ時の対処法、薬の保管法、飲食物や他剤との相互作用、感染症への注意、ワクチン接種、健康食品等についてなどを説明する。また、他院受診時は、医師・薬剤師へ腎機能に関して伝えるように指導する。

#### (5) お薬手帳の利用

退院薬のみでなく、必要があれば、腎機能マーカーなどを記載し、他院受診時、保険薬局訪問時にチェックしてもらうように指導する。

### 6. 腎機能評価 ★よく理解したうえで使用★

年齢、性別、身長、体重、sCr値、血清シスタチンC（以下、Cys-C）値などの情報を収集し、それぞれの腎機能評価方法の特徴をよく理解したうえで利用する。

#### (1) 日本人のeGFR creat

$$\begin{aligned} \text{eGFR creat (mL/分/1.73m}^2) &= 194 \times \text{年齢}^{-0.287} \times \text{sCr}^{-1.094} \text{ (mg/dL)} \langle \text{女性は} \times 0.739 \rangle \\ \text{eGFR creat : GFR creat 推算式,} \\ \text{sCr : 血清クレアチニン濃度} \end{aligned}$$

(注1) この結果は、体表面積（以下、BSA）1.73m<sup>2</sup>補正を行った値である。

※薬物投与にeGFRを用いる場合は、BSA補正を外す  
→BSA/1.73

※BSA : DuBois式

$$\text{BSA (m}^2) = \text{体重 (kg)}^{0.425} \times \text{身長 (cm)}^{0.725} \times 7184 \times 10^{-6}$$

(注2) 75%の症例が実測糸球体濾過量（以下、GFR）±30%の範囲に入る程度の正確度であることを認識する。

(注3) 酵素法で測定されたクレアチニン（以下、Cr）値を用いる。18歳以上に適応する。sCr値は小数点以下2桁表記を用いる。

#### (2) CCr

$$\begin{aligned} \text{CCr (mL/分)} \\ = \text{uCr (mg/dL)} \times \text{V (mL/日)} \text{ sCr (mg/dL)} \times 1,440 \text{ (分/日)} \\ \text{uCr : 尿クレアチニン濃度, V : 1日尿量} \end{aligned}$$

#### (3) Cockcroft & Gaultの式 (CCr推算式)

$$\text{CCr} = (140 - \text{年齢}) \times \text{体重} / (72 \times \text{sCr}) \langle \text{女性は} \times 0.85 \rangle$$

#### (4) 日本人のeGFR cys

Cys-C値を基にしたeGFR

$$\begin{aligned} \text{男性 : eGFR cys (mL/分/1.73m}^2) \\ = (104 \times \text{Cys-C}^{-1.019} \times 0.996^{\text{Age}}) - 8 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{女性 : eGFR cys (mL/分/1.73m}^2) \\ = (104 \times \text{Cys-C}^{-1.019} \times 0.996^{\text{Age}} \times 0.929) - 8 \end{aligned}$$

$$\text{BSAを補正しないeGFR cys} = \text{eGFR cys} \times (\text{BSA}/1.73)$$

eGFR cys : GFR cys推算式,

Cys-C:血清シスタチンC濃度 (mg/L), Age:年齢 (歳)  
(注) 国際的な標準物質 (ERM-DA471/IFCC) に基づく測定値を用いる。

### 7. CKD患者の投与設計

処方中に腎機能低下患者に用量調整が必要な薬剤（主に腎排泄型薬剤）が処方されていた場合は、様々な資料や計算により腎機能に応じた投与量または投与間隔を設定する。

- (1) 腎毒性のある薬剤の使用はできるだけ避ける（透析導入患者は除く）。
  - (2) 腎機能低下時に用量・用法調整が必要な薬剤とは、活性体（未変化体、活性代謝物など）の尿中排泄率が高くなる、半減期が延長する、血中濃度が上昇することがある。
  - (3) 添付文書の腎機能別投与方法の目安を参考に（比較的新しい薬は記載がある）。
  - (4) 添付文書に記載がない場合、体内薬物動態データを収集し、以下の方法で判断する。
    - ・ほかのデータベース（書籍、ホームページ等）を参考に（3. 医薬品情報業務(5)を参照）
    - ・Giusti-Hayton法<sup>6</sup> : 薬物の「尿中未変化体排泄率」と患者の「腎機能」から求める
- (注) 添付文書の尿中排泄率の記載方法には統一性がないため、注意が必要
- ・Dettliの方法<sup>7</sup> : 健腎者とCKD患者の「半減期」の比と患者の「腎機能」から求める

### 8. TDM

- (1) 腎機能低下時に、薬物濃度モニタリング（以下、TDM）による用量調節が必要な薬剤
  - ・抗菌剤（アミノグリコシド系、グリコペプチド系（バンコマイシン、テイコプラニン）
  - ・強心配当体（ジゴキシン）
  - ・抗不整脈薬（ジソピラミド、プロカインアミド、シベンゾリン、ピルシカイニド）
  - ・抗がん薬（メトトレキサート）
  - ・抗躁薬（炭酸リチウム）
  - ・炭酸脱水酵素抑制剤（アセタゾラミド）
- (2) 自己免疫性腎疾患および腎移植で使用される薬剤
  - ・カルシニューリン阻害薬（タクロリムス、シクロスポリン）
  - ・mammalian target of rapamycin (mTOR) 阻害薬（エベロリムス）

### 9. 患者指導

- (1) 集団指導（腎臓病教室）

- ・医師、看護師、薬剤師、栄養士、臨床工学技士などと協力し、それぞれの専門分野について集団指導を行う
- ・薬剤師は、服薬意義、薬の作用や副作用、注意点など、服薬に関することを指導する

## (2) 個別指導（教育入院、外来指導）

- ・外来透析患者へのかかわり

〈例：専任薬剤師の透析室常駐、腹膜透析外来への参画、透析カンファレンスへの参加、CKD-骨ミネラル代謝異常（MBD）に関する投薬管理、貧血治療薬に関する管理など〉

- ・CKD外来における服薬指導（医薬分業の有無に関係なく実施）

〈例：薬剤師も含むCKDチーム外来など〉

- ・CKD教育入院

〈例：クリニカルパス作成〉

- ・腎臓器移植後の医学管理の評価（移植後患者指導管理料300点/月）

## 10. 他施設との連携

### (1) 保険薬局との薬・薬連携

定期的に保険薬剤師と病院薬剤師の連携会議（勉強会、相談会、情報交換会など）を開催するなど、連携強化の方策を講じること。

### (2) 情報公開

お薬手帳を用いた他施設への情報提供を行う。

- ・腎機能マーカー（sCr, eGFR）
- ・処方薬
- ・処方薬に関連する検査値（カリウム（K）、カルシウム（Ca）、リン（P）、尿酸（UA）など）
- ・副作用歴

## 11. 職員教育・啓発

医師・看護師・管理栄養師・臨床工学技士・事務員など、ほかの医療スタッフに対して「CKD患者への薬物使用」に関する教育を行い、過量投与による中毒性副作用や腎機能悪化を防止する。

### (1) CKD患者に対する薬物療法

### (2) 腎排泄型薬剤

### (3) 腎機能悪化により体内動態が変化する薬剤

- ・バイオアベイラビリティの変化：フロセミド、イソニアジド、クロキサシリンなど
- ・蛋白結合率の変化：フェニトイン、バルプロ酸など
- ・分布容積の変化：アミノグリコシド系、βラクタム系抗生物質など
- ・腎外クリアランス（肝代謝）の変化：アセトアミノフェンなど
- ・透析による除去、吸着

### (4) 腎障害を起こしやすい薬剤

- ・非ステロイド系抗炎症薬（NSAIDs）、造影剤など

### (5) 加齢による腎機能低下にも注意

高齢者においては、多くの患者が腎機能の低下があるにもかかわらず、腎排泄型薬剤が常用量で投与されることが多いので、これらに関して教育・啓発を行う。sCr値が低くとも腎機能が低下している場合が少なくないことを理解してもらう。

### (6) メール等による情報提供が可能な回覧方法を構築する

## 結語

CKD患者の薬物療法に関する薬剤師の業務は、多岐にわたりがつ仕事量も多い。また、薬剤師の業務はCKD関連だけではない。しかし、今回作成したCKD関連の手順書を参考にして、各医療機関でのCKD患者の薬物療法適正化のための取り組みを明確化することで、より効率的かつ効果的な業務の遂行が可能になると考える。

## 引用文献

- 1) 平田純生, 和泉 智ほか：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, 日本病院薬剤師会雑誌, **44**, 1162-1163 (2008).
- 2) 平田純生, 和泉 智ほか：学術委員会学術第7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2報, 日本病院薬剤師会雑誌, **45**, 27-30 (2009).
- 3) 和泉 智, 鎌田直博ほか：平成21年度学術委員会学術第1小委員会報告 高齢者および慢性腎臓病（CKD）患者への適正な薬物療法に関する調査・研究～CKD患者の副作用および薬剤性腎障害と薬剤師の関与に関するアンケート調査～, 日本病院薬剤師会雑誌, **46**, 989-1008 (2010).
- 4) 和泉 智, 大野能之ほか：平成22年度学術委員会学術第1小委員会報告 高齢者および慢性腎臓病（CKD）患者への適正な薬物療法に関する調査・研究～CKD患者の薬物療法における薬剤師の関与事例等の収集～, 日本病院薬剤師会雑誌, **47**, 937-941 (2011).
- 5) 財団法人日本医療機能評価機構医療事故防止事業部：医療事故情報収集等事業 第22回報告書, pp. 105-108 (2010年10月13日).
- 6) D.L. Giusti, W.L. Hayton : Dosage regimen adjustments in renal impairment, *Drug Intel Clin Pharmacy*, **7**, 382-386 (1973).
- 7) L. Dettli : Drug dosage in renal disease, *Clin Pharmacokinetics*, **1**, 126-134 (1976).