

1. 腎機能の評価と腎排泄型薬物の投与設計

Points

- 腎機能が低下しているときには、腎排泄型の薬物は、その血中濃度が上昇し、薬効の増強や副作用の頻度が増大する。
- 腎機能が低下した CKD 患者では、腎排泄性型ではない代替薬や腎排泄の寄与の少ない薬物を選択することが望ましい。
- 腎排泄型薬物は添付文書の腎機能別投与量設定に従って処方するが、添付文書では GFR と推算 Ccr などが混在していることに注意する。
- 腎機能に基づく薬物投与量設定では、体表面積補正 (BSA) をしない個別化 GFR (mL/分) を用いる。
- GFR や Ccr が高値の場合には、原則として腎機能に合わせて投与量を増やす必要はない。
- 筋肉量が標準的でない場合には血清シスタチン C (Cys-C) に基づく GFR 推算式による腎機能評価を考慮する。
- CKD 患者では複数の薬物を処方されるポリファーマシーが多く、薬物相互作用に注意し、必要に応じて薬剤師に相談する。

I. 腎排泄型薬物投与における薬物療法の注意点

- ・腎機能が低下した CKD では、腎排泄型の薬物は腎機能に応じて減量や投与間隔の延長を行う。腎機能が低下すると腎排泄型の薬物は排泄が遅延し、血中濃度が高くなり、薬効の増強や副作用発現のリスクが高くなるため、腎機能に応じて1回投与量を減らすか、投与間隔を延長する。
- ・腎臓は薬物の排泄経路として重要であり、腎からの薬物の排泄には糸球体濾過、尿細管からの分泌と再吸収がかかわる。特殊な病態を除き、腎障害は糸球体機能と尿細管機能の障害がほぼ並行して進行するため、薬物投与設計では GFR を腎機能の指標とする。
- ・腎機能が低下した CKD 患者では、原則として腎排泄型の薬物を避け、非腎排泄型の代替薬や腎排泄の寄与の少ない薬物を選択することが望

ましい。

例1：ヘルペスウイルス感染症治療薬のうちアメナミビル（アメナリーフ[®]）は肝排泄型薬物であり、腎機能に基づく薬物投与設計の必要がない。

例2：直接経口抗凝固薬（DOAC）の尿中未変化体排泄率は、タビガトラン（プラザキサ[®]）は80%だが、他の DOAC では25～39%と報告されている。

- ・CKD 患者では複数の薬物を処方されるポリファーマシーが多く、薬物相互作用に注意し、必要に応じて薬剤師に相談する。

例3：リン吸着剤として頻用される炭酸カルシウムや炭酸ランタンはニューキノロン系やテトラサイクリン系の抗菌薬と併用すると、キレートを形成することで吸収を抑制し、薬効が低下する。

例4：HIF-PH 阻害薬は、ダプロデュスタット（ダブブロック）以外では、カルシウム、鉄、Mg

など多価陽イオン含有製剤との併用により吸収が阻害されて、作用が減弱する。

II. CKD 患者における腎機能別薬剤投与量に用いる腎機能推算式

- 腎機能別薬剤投与量設定のための腎機能評価には下記の推算式を使用する (表 1)
- 正確な腎機能評価法として、糸球体で濾過され、尿細管で分泌も再吸収もされないイヌリン (イヌリド®) を用いて GFR を実測できるが、煩雑で検査費用が高いため、特別な場合を除き、薬剤投与量設定のために GFR を実測しない。
- 腎機能評価法として、実測 Ccr が古くから使用されるが、Ccr では Cr が尿細管からも分泌されるため GFR よりも 20~30% 高い値となる。このため GFR の正常値は 100 mL/分であるが、Ccr (酵素法) は 120~130 mL/分となることに注意する。実測 Ccr は実測 GFR よりは簡便であるが、検査には時間と手間がかかるため、一般に薬剤投与量設定のためには Ccr を実測しない。
- Cockcroft-Gault 式で計算された推算 Ccr (mL/分) は簡便であるが、推算 GFR よりも、年齢や体格の影響を受けやすい。例えば肥満患者では脂肪によって体重が増加するほどには腎機能は高くないため、推算 Ccr は腎機能を過大評価する。

- 血清 Cr は腎機能以外にも筋肉量の影響を強く受け、食事の影響も受ける。筋肉量が標準より多い患者 (ボディービルダーやアスリートなど) では血清 Cr に基づく GFR や Ccr は過少評価となり、逆に筋肉量が標準より少ない患者では腎機能を過大評価する。とくにサルコペニアや長期臥床、著しいいそ、四肢切断者、痩せた高齢者などで、筋肉量が標準的な体格より極端に少ない患者では推算 GFR は誤差が大きくなるため、注意する。
- 血清 Cr に基づく GFR 推算式による腎機能評価が困難な場合には、Cys-C に基づく GFR 推算式を活用する。Cys-C は筋肉量の影響を受けず、食事、運動、性差、炎症などの影響を受けにくい。しかしシスタチン C は脂肪細胞で産生が増加するため、肥満患者では JSN-eGFRcys の誤差が大きくなる。
- Cr の尿排泄を低下させる薬物の影響により血清 Cr が高値となる場合があり、薬物投与後に JSN-eGFRcr は低下するが、実測 Ccr や血清 Cys では腎機能は変化しない。
Cr 尿排泄を低下させる薬物の例：シメチジン (タガメット®)、ST 合剤 (バクタ®配合錠) に含まれるトリメトプリム、ドルテグラビル (デビケイ)、など。

表 1 薬剤投与量設定に用いられる腎機能推算式

Ccr 推算式 (推算 Ccr) (Cockcroft-Gault 式)	$eCcr \text{ (mL/分)} = (140 - \text{年齢}) \times \text{体重} / (72 \times \text{血清 Cr}) (\times 0.85 : \text{女性の場合})$
血清 Cr による日本人の GFR 推算式 (eGFR)	$eGFRcr \text{ (mL/分 } 1.73\text{m}^2) = 194 \times \text{血清 Cr}^{-1.094} \times \text{年齢}^{-0.287} (\times 0.739 : \text{女性の場合})$ 腎機能別投与量の腎機能評価が個別化 (mL/分) の場合: $\times BSA / 1.73$
シスタチン C による日本人の GFR 推算式 (eGFRcys)	$eGFRcys \text{ (mL/分 } 1.73\text{m}^2) = \{(104 \times \text{CysC}^{-1.019} \times 0.996 \text{ 年齢} (\times 0.929 : \text{女性の場合}) - 8\}$ 腎機能別投与量の腎機能評価が個別化 (mL/分) の場合: $\times BSA / 1.73$

BSA = 体重^{0.425} × 身長^{0.725} × 0.007184 (DuBois 式)

* (JSNeGFRcr), (JSNeGFRcy) に訂正する

Ⅲ. 腎排泄型薬物における添付文書と個別化 GFR に基づいた薬物投与設定

- 腎排泄性の薬物の投与設計には、体表面積補正をしない個別化 eGFR (mL/分) を用いる。推算 GFR (mL/分/1.73 m²) は体表面積が 1.73 m² の場合の標準化 GFR を表しており、痩せた女性など体格が著しく小さい患者では個別化 GFR

DuBois 式

$$\text{体表面積 BSA (m}^2\text{)} = \text{体重 (kg)}^{0.425} \times \text{身長 (cm)}^{0.725} \times 7,184 \times 10^{-6}$$

$$\text{個別化 GFR (mL/分)} = \text{標準化 GFR (mL/分/1.73 m}^2\text{)} \div 1.73 \times \text{当該患者の BSA}$$

$$\text{個別化 GFR (mL/分)} = \text{標準化 GFR (mL/分/1.73 m}^2\text{)} \times \text{体表面積補正を外す係数}$$

- GFR や Ccr が高値の場合には、原則として腎機能に合わせて投与量を増やす必要はない。
 - 腎機能に応じた投与量設定は原則として薬物添付文書に従うが、Ccr と GFR、実測と推算、個別化と標準化が混在しているため注意する（コラム①参照）。
 - 腎機能別投与量設定はあくまで目安である。処方後には薬効が得られているか、副作用がないかを注意深くモニタリングして、必要に応じて処方設計を見直す。極端な過剰投与あるいは過少投与とならないように注意するが、困った場合には薬剤師や腎臓専門医に相談する。推算 GFR は 75% の症例が実測 GFR \pm 30% の範囲に入る正確度に過ぎず、実測 GFR との誤差が
- との誤差が大きくなる。体表面積 1.73 m² とは DuBois 式ではおよそ身長 170 cm で体重 63 kg の体格である。
- 身長、体重別の BSA 早見表（旧ガイド P95、表 35）、体表面積補正を外す係数の早見表（旧ガイド P95、表 36）を用いて個別化 GFR (mL/分) を計算する。
 - 30% を超える患者も少なからず存在する。
 - 内服薬の投与量は、Ccr が特定の範囲内では一定となる。例えばエドキサバン（リクシアナ[®]）の添付文書では、腎機能障害患者への投与量は、推算 Ccr (mL/分) が 30 以上 50 以下で 30 mg を 1 日 1 回、15 以上 30 未満では投与の適否を慎重に判断するが、投与する場合には 30 mg/日と同量を慎重に投与する、と記載されている。
 - 薬物動態には吸収、分布、代謝、排泄がかかわり、肝排泄型の薬物であっても腎障害患者での血中濃度が高くなる場合がある。例えばデュロキセチン（サインバルタ[®]）は肝排泄型薬物だが、高度の腎機能障害のある患者では投与禁忌である。

添付文書における腎機能別薬物投与量設定

- 多くの添付文書では腎機能別薬剤投与量設定が Ccr (mL/分) で記載されているが、そのほとんどは Cockcroft-Gault 式で計算された推算 Ccr (mL/分) である。アシクロビル (ゾビラックス®) では Ccr を実測しているが標準化 Ccr (mL/分/1.73 m²) で表記されている。推算 GFR で記載される添付文書の多くは標準化 GFR (mL/分/1.73 m²) であるが、新型コロナウイルス感染症治療薬のニルマトレルビル・リトナビル (パキロビッド®) では個別化 GFR (mL/分) で記載される。
- 血清 Cr を以前の jaffe 法で測定すると、推算 Ccr (jaffe 法) は酵素法で測定された個別化推算 GFR (mL/分) と近似するため、添付文書の Ccr を体表面積を外した個別化推算 GFR (mL/分) としてもよい。血清 Cr (酵素法) + 0.2 = 血清 Cr (jaffe) として個別化推算 Ccr (jaffe) を計算することもできるが、その正確性は検証されていない。なお推算 GFR で記載される添付文書の薬物では血清 Cr は酵素法で測定されている。
- タビガトラン (プラザキサ®) など直接経口抗凝固薬 (DOAC) では推算 Ccr (酵素法) で添付文書が記載されており、推算 Ccr (mL/分) に基づいて薬物投与量を設定する。

表 ●●●●

添付文書に記載される腎機能評価法		投与設定する腎機能評価法	薬物の例
実測/推算 Ccr または GFR	個別化/標準化		
推算 Ccr (jaffe)	個別化 (mL/分)	個別化推算 GFR (mL/分)	添付文書が Ccr で記載され、開発時に血清 Cr が jaffe 法で測定された多くの薬物
実測 Ccr (jaffe)	標準化 (mL/分/1.73 m ²)	標準化推算 GFR (mL/分/1.73 m ²)	アシクロビル (ゾビラックス®) など
推算 Ccr (酵素法)	個別化 (mL/分)	個別化推算 Ccr (mL/分)	ミロガバリン (タリージェ®), タビガトラン (プラザキサ®) などの DOAC
推算 GFR (酵素法)	個別化 (mL/分)	個別化推算 GFR (mL/分)	ニルマトレルビル・リトナビル (パキロビッド®)
推算 GFR (酵素法)	標準化 (mL/分/1.73 m ²)	標準化推算 GFR (mL/分/1.73 m ²)	バリシチニブ (オルミエント®), オマリグリプチン (マリゼブ®) など

2. 薬剤性 AKI の予防

Points

- CKD 患者には腎障害リスクの高い薬物の投与を避ける。高齢者や CKD 患者では急性腎障害 (AKI) のリスクが高く、薬剤性の AKI を合併しやすい。
- 特に NSAIDs, 一部の抗菌薬, 一部の抗がん薬では腎障害を来す危険が大きいため注意する。腎障害リスクの高い薬物を処方した後は、腎機能をモニタリングする。薬物と腎機能障害の病態を表 37 (旧ガイド P96) にまとめる。
- プロトンポンプ阻害薬 (PPI) の長期的な併用は CKD の発症・進展のリスクとなるため、治療上必要な場合のみに使用する。

I. NSAIDs

・CKD 患者では非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) は常用しない。NSAIDs はシクロオキシゲナーゼ (COX) を阻害することで疼痛の発現増強因子であるプロスタグランジン (PG) 産生を抑制して、鎮痛作用を発揮する。腎では PG の 1 つであるプロスタサイクリンの産生阻害により腎機能が低下する。さらに NSAIDs は高 K などの電解質異常や高血圧の原因となり得る。

・NSAIDs は消化管出血や、心筋梗塞・脳卒中などの CVD リスクがある。

・NSAIDs による腎障害の危険を増大させる因子が知られている (表 38, 旧ガイド P97)。NSAIDs は利尿薬や RA 系阻害薬との併用により腎障害リスクが高くなるため、併用薬に注意する。NSAIDs を処方する際は頓服や、急性期のみ短期間にとどめ、腎機能をモニタリングする。

・NSAIDs の局所投与は一般的に腎障害のリスク

表 37 CKD で注意が必要な薬物と病態

・NSAIDs (腎血流低下, 間質性腎炎, 急性尿細管壊死, ネフローゼ症候群)
・アムホテリシン B (尿細管壊死, 腎血流低下, 尿細管アシドーシス)
・シスプラチン (尿細管壊死)
・シクロスポリン (腎血流低下, 慢性尿細管・間質性腎炎)
・アミノ配糖体 (尿細管壊死), イホスファミド (尿細管壊死)
・ヨード系造影剤 (腎血流低下, 急性尿細管壊死)
・メトトレキサート (閉塞性腎不全, 尿細管壊死)
・マイトマイシン C (糸球体障害, 溶血性尿毒症症候群)
・リチウム (腎性尿崩症), D-ペニシラミン (糸球体障害)
・フィブラート (横紋筋融解症)
・ゾレドロネート (尿細管壊死), パミドロネート (ネフローゼ症候群)
・血管新生阻害薬・マルチキナーゼ阻害薬: 高度尿蛋白 (ネフローゼ症候群含む)
・免疫チェックポイント阻害薬: 急性間質性腎炎
・抗 EGFR 抗体薬: 低マグネシウム血症
・PPI: CKD, 低マグネシウム血症

表 38 NSAIDs による腎障害の危険を増大させる因子

腎血流の低下	循環血漿量の低下
高齢者	うっ血性心不全
高血圧	ネフローゼ症候群
CKD	肝硬変
脱水	細胞外液量低下
糖尿病	利尿薬投与
RA 系阻害薬	シクロスポリン

とはならないため、腰痛などでは、まず湿布薬などの局所療法を行う。しかしエスフルルビプロフェン（ロコア[®]テープ）は貼付剤であるが薬物血中濃度が高くなるため、高度腎障害は禁忌である。NSAIDs は坐剤も内服と同様に腎障害のリスクとなる。

- ・ COX-2 阻害薬であっても AKI をきたすという報告があるため、腎障害に注意する。COX-2 阻害薬は、非選択的 NSAIDs に比べて腎障害リスクが低いとの報告があるが、CKD 患者における腎障害発生率はいまだよくわかっていない。
- ・ 低用量のアスピリンは腎機能に対する悪影響が少ない。

II. アセトアミノフェン

- ・ CKD 患者への解熱鎮痛薬はアセトアミノフェンが第一選択である。アセトアミノフェンは COX を阻害しないため、糸球体血流は減少させない。添付文書に記載されていた、重篤な腎障害のある患者に対する禁忌は削除された。
- ・ 十分な鎮痛効果を得るために、アセトアミノフェンは 1 回投与量は 400 mg を目安に適宜増減する。アセトアミノフェンの最大投与量は 4 g/日であるが、鎮痛効果が得られれば、できるだけ少ない量で投与する。
- ・ アセトアミノフェンは AKI のリスクは低いが、長期投与による慢性腎障害リスクが報告されている。また肝障害リスクがあり、肝でグルタチオンが枯渇するとアセトアミノフェンの代謝が

遅延し副作用が発現しやすくなるため、投与間隔を 6～8 時間とする。

III. ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液（ノイロトロピン[®]）

- ・ ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液は持続性電位依存性 K チャネル電流の増強を介して疼痛の発生を抑制するため、腰痛症、頸肩腕症候群、帯状疱疹後神経痛に対し、わが国で古くから使用されている。
- ・ 処方に当たり CKD 患者では減量する必要はないが、有効性と安全性に関するエビデンスは十分ではない。

IV. ガバペンチノイド

- ・ ガバペンチノイドはガバペンチノイドは脊髄後角に発現する電位依存性 Ca²⁺ チャネルに結合し、シナプス前終末への Ca²⁺ の流入を阻害することで、興奮性神経伝達物質の放出量を減少させて鎮痛効果を発揮する。
- ・ ガバペンチノイドには、ガバペンチン（ガバペン[®]）、プレガバリン（リリカ[®]）、ミロガバリン（タリージェ[®]）が含まれる。これらは主に腎から排泄される腎排泄型薬物であり、腎機能に合わせて用量調節する。
- ・ ガバペンチノイドは浮動性めまいや傾眠という中枢神経に対する副作用が起こりやすいため、少量から開始し、漸増する。

V. オピオイド

- ・ オピオイド製剤のなかで、トラマドール（トラマール[®]）、トラマドール・アセトアミノフェン配合錠（トラムセット[®]）、ブプレノルフィン貼付剤、一部のモルヒネ速放製剤、フェンタニル貼付剤、一部のオキシコドン徐放錠が、慢性疼痛に対する保険適用がある。
- ・ モルヒネ、フェンタニル、オキシコドンはオピオイド鎮痛薬（強度）に該当し、乱用や依存の

リスクが高いため、特に注意が必要である。

- ・モルヒネの代謝産物である M3G および M6G は鎮痛・鎮静作用があり、ほとんどが腎排泄であるため CKD 患者では体内に蓄積する。このため CKD 患者では呼吸抑制を含む有害事象の発生リスクが高い。
- ・コデイン、ジヒドロコデインはモルヒネの誘導体であり、慢性疼痛鎮痛薬・鎮咳薬・止痢薬・鎮静薬として使用される市販薬に含まれることがあるため、注意が必要である。
- ・トラマドール（トラマール[®]）、トラマドール・アセトアミノフェン配合錠（トラムセット[®]）は CKD 患者においてトラマドールの血中半減期および AUC が健常者と比較して最大で 1.5 倍および 2 倍になるため用量調整が必要である。腎障害患者では少量より開始して、副作用に注意しながら腎機能正常者の半分までを目安に減量する。
- ・ブプレノルフィン（レペタン[®]）はおもに肝臓で CYP3A4 により代謝され、胆汁排泄されるため、腎機能に応じた用量調整は不要である。

VI. 抗てんかん薬、抗うつ薬、抗不安薬、中枢性筋弛緩薬

- ・上記の薬剤も鎮痛薬として使用される。神経障害性疼痛薬物療法ガイドライン改訂第 2 版ではデュロキセチン（サインバルタ[®]）、アミトリプチリン（トリプタノール[®]）、ノルトリプチリン（ノリトレン[®]）、イミプラミン（イミドール[®]）は、ガバペンチノイド（ガバペン[®]）とともに神経障害性疼痛に対する第一選択薬となっているが、CKD 患者での効果や副作用が十分には検討されていない。
- ・デュロキセチン（サインバルタ[®]）、チザニジン（テルネリン[®]）はともに肝代謝型薬物であるが、腎機能低下者では AUC が上昇するため、高度腎機能低下患者に対しては、添付文書ではデュロキセチンは禁忌、チザニジンは慎重投与である。

VII. 抗菌薬

- ・抗菌薬は腎排泄型薬物が多いため、GFR 低下例では薬物の減量あるいは投与間隔の延長が必要である。
- ・中毒域と治療域の近い薬物を使用する場合は、薬物血中濃度モニタリング（TDM）を行うことが望ましい。

1. 代表的な TDM を要する抗菌薬

- ・アミノグリコシド
急性尿細管壊死が知られており、投与患者の 10～20% に発症する。
- ・バンコマイシン
急性尿細管壊死や間質性腎炎が知られているが、腎障害の機序については十分に解明されていない。重症感染など、症例に応じて投与量を判断する。

2. そのほか注意が必要な抗真菌薬、抗ウイルス薬

- ・アムホテリシン B
腎毒性が強いがリポソーム製剤は腎毒性が低い。

VIII. 抗ウイルス薬

- ・単純ヘルペス/帯状疱疹ウイルス感染症に対する治療薬のうち、アシクロビル（ゾビラックス[®]）、バラシクロビル（バルトレックス[®]）、ファムシクロビル（ファムビル[®]）は、腎排泄型薬物であり、腎機能に応じて減量する。
- ・アシクロビル、バラシクロビル、ファムシクロビルは、CKD 患者では AKI や精神神経症状などの有害事象のリスクが高い。また減量しても一定頻度の有害事象が発現するため、投与開始後は、注意深くモニタリングを行う。
- ・単純ヘルペス/帯状疱疹ウイルス感染症に対する治療薬のうちアメナメビル（アメナリーフ[®]）は、肝代謝型薬物であり、腎機能に基づく薬物投与設計は必要ない。また 1 日 1 回の内服であるため、飲み忘れが少ない。CYP3A で代謝されるため、リファンピシンやグレープフルーツ

ジュースなどとの薬物相互作用には注意が必要である。

- ・抗インフルエンザ薬では、オセルタミビルリン酸塩（タミフル[®]）とペラミビル（ラピアクタ[®]）は腎排泄型薬物であり、腎機能に応じて減量または投与間隔を延長する。ザナミビル（リレンザ[®]）とラニナミビル（イナビル[®]）も重度の腎障害患者で AUC が数倍になるが、腎機能に応じた処方について添付文書に記載されていない。

IX. H₂ 受容体拮抗薬（H₂ ブロッカー）／プロトンポンプ阻害薬（PPI）

- ・胃潰瘍、慢性胃炎治療薬であるヒスタミン 2 受容体阻害薬（H₂RA）のほとんどは腎排泄型薬物であるため、CKD 患者では血中濃度が上昇して、顆粒球減少、汎血球減少症などの副作用を起こす可能性がある。
- ・H₂RA のうち、ラフチジン（プロテカジン[®]）は主に肝臓で代謝を受け、そのほとんどが代謝物として胆汁中へ排泄されるため、腎機能低下例でも減量する必要はない。
- ・プロトンポンプ阻害薬（PPI）は腎排泄型薬物ではないため腎機能に応じて用量調整する必要はない。しかし長期的な PPI 内服は CKD 発症・進展のリスクとなるとの多くの報告があるため、治療上必要な場合のみ使用する。
- ・PPI は低マグネシウム血症のリスクがあり、低マグネシウム血症により CKD 発症リスクの一部は説明可能である。PPI では Mg を測定して、低マグネシウム血症を認めれば、その治療をする。
- ・H₂RA は PPI よりも CKD 発症・進展リスクが

低いと期待される。大規模な複数の観察研究で、PPI 内服群は、H₂RA 内服群と比較して、CKD 発症、血清 Cr 値の倍化、末期腎不全のリスクが高い。ビッグデータである FDA 副作用報告システムの解析からも PPI 内服群では H₂RA 内服群に比較して CKD 発症が多い。

- ・消化性潰瘍診療ガイドライン 2020 では、基本的に PPI による消化性潰瘍の治療・予防を推奨し、H₂RA による治療も併記している。例えば、低用量アスピリンによる上部消化性潰瘍の再発抑制に、PPI またはボノプラザン（タケキャブ[®]）を推奨しているが、H₂RA は提案とされている。消化性潰瘍の予防・治療薬として、H₂RA は PPI には劣るが、CKD 発症・進展リスクを考慮して、適切に用量調節したうえで H₂RA を選択する場合もある。

X. 抗癌薬

- ・抗癌薬では AKI だけではなく、高度蛋白尿や低マグネシウム血症などの副作用が多い（表 X 参照）。
- ・特に、シスプラチンは、AKI リスクが高いため、慎重な腎機能のモニタリングが必要であり、AKI リスクを減らすため、シスプラチン投与前後で十分な補液を行う。
- ・カルボプラチンは、GFR に基づいて投与量を決定する。実測 GFR で設定された投与量推算式である「Calvert の式」では、個別化 eGFR（酵素法）（mL/分）を代入するか、Ccr を用いる場合は、血清 Cr（酵素法）+0.2 により血清 Cr（jaffe 法）値に補正して算出する。

Calvert の式

カルボプラチン投与量 (mg/body) = 血中濃度時間曲線下面積 (AUC, mg/mL・分) × [GFR (mL/分) + 25]

XI. 抗凝固薬

- ・ワルファリンカリウム（ワーファリン[®]）は重篤な腎障害で禁忌とされているが、尿中の未変化

体排泄率はごく微量であり、腎機能に応じた投与量調整は必要ない。

- ・トロンビン阻害薬ダビガトラン（プラザキサ[®]）は主に腎臓から排泄されるため、透析患者を含

む高度の腎障害（ $\text{Ccr} < 30 \text{ mL/分}$ ）では禁忌である。また中等度の腎障害（ $\text{Ccr} 30 \sim 50 \text{ mL/分}$ ）でも血中濃度が上昇するため減量する。

- ・ Xa 因子阻害薬エドキサバン（リクシアナ[®]）、リバーロキサバン（イグザレルト[®]）、アピキサバン（エリキュース[®]）は尿中未変化体排泄率が約 1/3 であるが、腎機能に応じた投与量調整が必要である。また腎不全（ $\text{Ccr} < 15 \text{ mL/分}$ ）では禁忌である。
- ・ タビガトラン（プラザキサ[®]）など直接経口抗凝

固薬（DOAC）では推算 Ccr （酵素法）で添付文書が記載されており、推算 Ccr （ mL/分 ）に基づいて薬物投与量を設定する。タビガトランでは標準化推算 GFR （ mL/分/1.73 m^2 ）を用いたことによる過量投与が疑われる重篤な副作用報告が複数あるため、特に注意する。痩せた高齢者など、筋肉量が低下した患者では、推算 Ccr や JSN-eGFRcr はどちらも腎機能を過大評価する懸念があるため、過量投与とならないように特に注意が必要である。

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

3. シックデイにおける薬物の中止

Points

- シックデイには急性腎障害（AKI）リスクが高く、薬剤性の AKI が起こりやすくなるため、速やかに医療機関を受診する。CKD 患者がシックデイに中止する薬は NSAIDs、ビグアナイド、SGLT2 阻害薬（心不全に対する処方を除く）と活性型 VitD 薬であり、RA 系阻害薬や利尿薬などは医療機関で中止を判断する。

I. CKD 患者におけるシックデイ・ルール

- ・高齢者や CKD 患者は AKI のリスクが高く、体調不良のシックデイには薬剤性を含む AKI リスクが高くなる。このため CKD 患者は、著しい体調不良時には速やかに医療機関を受診し、薬物の減量や一時休薬を含めた適切な治療を受ける。
- ・さまざまな疾患や病態でシックデイ・ルールが提唱されているが、CKD 患者に対するシックデイの定義や、シックデイ・ルールは確立されていない。脱水状態では、血圧が低下し、腎血漿流量が低下するなどして腎機能が低下し、薬剤性腎障害のリスクが高くなるため、腎排泄性薬や腎障害性のある薬物の一時休薬や減量を検討する。
- ・脱水状態では、NSAIDs 投与により AKI のリスクが、ビグアナイド投与により乳酸アシドーシスのリスクが、それぞれ高くなるため休薬する。糖尿病と CKD 患者に対する SGLT2 阻害薬は、脱水状態ではケトアシドーシスのリスクが高まるため休薬する。慢性心不全治療を目的とした SGLT2 阻害薬のシックデイにおける一時休薬は、医療機関で病態に応じて判断する。
- ・脱水状態では、利尿薬や RA 系阻害薬により

表 CKD 患者のシックデイ対策

1. シックデイには速やかに医療機関を受診し、治療を受ける
2. シックデイ（≒脱水状態）に休薬する薬 (ア) NSAIDs：アセトアミノフェンなど他の解熱鎮痛薬で代替可能 (イ) ビグアナイド薬 (ウ) SGLT2 阻害薬（糖尿病と CKD 治療を目的とする場合） (エ) 活性型 VitD 薬は一時休薬を考慮してもよい
3. シックデイであっても医療機関で休薬を判断する薬 (ア) 利尿薬 (イ) RA 系阻害薬 (ウ) SGLT2 阻害薬（心不全治療を目的とする場合）

- AKI リスクが高くなるが、休薬により心不全の増悪や CVD リスクが高まる可能性があるため、医療機関において病態に応じて休薬を判断する。
- ・著しい食思不振や脱水状態では、高カルシウム血症や AKI の発症予防と重症化抑制を目的として、活性型ビタミン D（VitD）薬の一時休薬を考慮してもよい。
 - ・シックデイに薬物を中止したのち、脱水状態などが改善した場合には、中止した薬物を再開する。