

薬剤投与量設定に使用する腎機能推算式

腎排泄型薬剤では腎機能の低下により薬剤が体内に蓄積し副作用が発現しやすくなるため、腎機能に合わせた投与量設定が必要となります。

腎機能进行评估するには実測と推測があり、実測の方がより正確ですが手間を要するため、薬剤投与量設定には推算式が使用されています。

腎機能評価方法	推算式		備考
標準化 eGFR (mL/min/1.73m ²)	血清 Cre による日本人の GFR 推算式	標準化 eGFR = $194 \times \text{Cre}^{-1.094} \times \text{年齢}^{-0.287} \times 0.739 (\text{女性})$	検査結果に表示される数値①
個別 eGFR (mL/min)	体表面積(1.73m ²)補正を外し、患者個別の体表面積で算出した eGFR	個別 eGFR = 標準化 eGFR × $\frac{\text{BSA}}{1.73}$ ※体表面積 BSA (DuBois 式)	①から算出する数値 ・当院で用量設定時に用いる値 ・推奨
Ccr (mL/min)	Cockcroft-Gault 式 (CG 式)	・自分で計算式に当てはめて算出 (計算式はマイツールにあり) Ccr = $\frac{(140 - \text{年齢}) \times \text{体重 (kg)} \times 0.85 (\text{女性})}{72 \times \text{血清 Cre (mg/mL)}}$	・当院で用量設定時に用いる値 ・推奨
標準化 eGFRcys (mL/min/1.73m ²)	シスタチン C による日本人の eGFR 推算式	・自分で計算式に当てはめて算出 (計算式はマイツールにあり) ※eGFRcys = $(104 \times \text{シスタチン C}^{-1.019} \times 0.996^{\text{年齢}} \times 0.929 (\text{女})) - 8$	・このまま用量設定には使用しない(標準のため)
個別 eGFRcys (mL/min)	体表面積(1.73m ²)補正を外し、患者個別の体表面積で算出した eGFRcys	・自分で計算式に当てはめて算出 (計算式はマイツールにあり) 個別 eGFRcys = eGFRcys × $\frac{\text{BSA}}{1.73}$	・当院で用量設定時に用いる値

当院における腎機能評価方法 (eGFR・Ccr) の使い分け

- ①基本は個別 eGFR
- ②高齢者は Ccr (十分な運動習慣がない場合)
- ③寝たきり高齢者は eGFRcys

～各推算式作成時の母集団～
eGFR ; 日本人男性 (平均年齢 51 歳)
Ccr ; カナダ人の高齢入院患者 (最高 92 歳)

※添付文書に記載されている評価法についても必ず確認した上で総合的に判断

各推算式の特徴

----- 【標準化 eGFR (mL/min/m²) と個別 eGFR (mL/min)】 ----- (血清 Cre による日本人の GFR 推算式)

標準化 eGFR	平均的な日本人の体格 (BSA1.73m ² ; 例 170cm63kg) での腎機能 CKD のグレード分類を行う場合に使用
個別 eGFR	患者固有の体格を反映。薬剤投与量設計に適している

- 添付文書の薬物用量設定には下記 2 種類あり、体格補正が二重にならないように使い分けます。
 - ◆固定用量 (mg/回, mg/日など) →個別 eGFR を使用
 - ◆体格用量 (mg/kg, mg/m² など) →標準化 eGFR を使用
- 寝たきりの高齢者の Ccr はみかけ上の腎機能が良く見えるのでシスタチン C 測定による eGFR を推奨しています。

シスタチン C を測定してください

----- 【Ccr (mL/min)】 (CG 式) -----

- 体重の影響を受けやすいため、肥満患者では、eGFR を使用あるいは体重の補正が必要です。
- Ccr 値は、式に用いる血清 Cre の測定法によって値が変わります。(以下に詳細記載)

- ① Jaffe 法 (以前の海外の主流)
 - ・血清 Cre が真値よりも約 0.2mg/mL 高い (測定誤差)

⇒ Ccr (Jaffe 法) ≒ 個別化 eGFR

※なぜイコールになるの？

Ccr 値は、Cre 測定誤差(+0.2)と「尿細管からの分泌による GFR との誤差(+20~30%)」が相殺することで、偶然 GFR に近似する。しかし、腎機能が低下するほど酵素法による Ccr に近似する。

- ② 酵素法 (現在の日本の主流)
 - ・正確に測定できる。

※ハイリスク薬であるカルボプラチンでは、治験時に Cre(Jaffe 法)が使用されていたため、Cre(酵素法)+0.2 として腎機能の評価する方法がとられています。(Cre(酵素法)を使用すると尿細管分泌分、腎機能をよく見積もり過量投与につながるため)

- 寝たきりの高齢者の Ccr はみかけ上、腎機能が良く見えるのでシスタチン C 測定による eGFR を推奨しています。

血清 Cre が低く出る場合は補正します。 例 ; Cre<0.6 の場合、Cre=0.6 を用いる

※これにより過量投与のリスクは回避できますが、十分な有効性が得られないとの報告もあります。

----- 【eGFR_{cys} (mL/min)】 (シスタチン C による日本人の eGFR 推算式) -----

- シスタチン C は筋肉量の影響を受けにくい特徴があります。
- 軽度腎機能低下時、筋肉量が標準的でない場合に有効です。
- GFR 保険適用上、3 ヶ月に 1 回しか測定できません。このため、Cre 値の変動と比較しながら腎機能を評価していくことになります。
- シスタチン C は、高用量ステロイド投与、甲状腺機能亢進症、高度蛋白尿、2 型糖尿病等で上昇し、腎機能が悪くみえます。

添付文書では薬剤毎に様々な腎機能評価法が混在しているため、推算式によって誤差が出てくることがあります。そのため過小投与・過量投与の可能性を考慮して、効果や副作用を確認していくことが重要です。

参考資料: エビデンスに基づく CKD ガイドライン 2023, がん薬物療法時の腎障害診療ガイドライン 2022 等

院外処方箋への検査値表記後の薬-薬連携の紹介

2023 年 8 月から院外処方箋に検査値を表記したため、腎機能に応じた薬剤の用量変更の問い合わせが増えていきます。

以前から長期で使用している薬剤が適正使用されているか確認するためにも、今後はこれらの薬剤に焦点を当てて重点的にフォローしていきたいと考えています。

4・5 月の重点薬剤

【糖尿病治療薬（特にメトホルミン、ジャヌビア）の用量確認】

DI 情報

【副作用報告】 DI委員会 3 月報告：西協同 2 件、所沢 1 件

No	被疑薬	副作用名	グレード	院所	評価
1	ユナスピン静注用 3 g	発疹 掻痒	1 1	西協同	可能性あり
2	セフトリアキソン Na 静注用 1 g 「C HM」	発疹 掻痒	1 1	西協同	可能性あり
3	エナラプリルマレイン酸塩錠 5 m g 「トーフ」	咳嗽	1	所沢	可能性あり



—今月号の目次—

- ①<今月のトピック 1> 薬剤投与量設定に使用する腎機能推算式 P1
 ②<今月のトピック 2> 院外処方における薬薬連携の紹介 P3
 ③<DI 情報> P3-4

【気になる事例の紹介～プレアボイド報告より～】 DI委員会 3月報告

薬剤名	経過・内容
ネオーラル	ネオーラル服用中。Mg1.4mg/dLと低値。 確認) ネオーラル服用中に腎機能低下により Mg の再吸収が低下し低 Mg 血症がみられることがある。Mg 値が下がると中枢神経障害をおこすおそれがあるため、主治医に Mg 補充について相談。 結果) 便秘もあるためマグミット開始となった。
エルデカルシトール	他院より転院。転院前よりエルデカルシトール服用中。 補正 Ca12.2mg/dLと高値。eGFR51。(転院時) (転院前の情報提供書では Ca 測定なし。eGFR60.0。) 確認) Ca 高値のため、エルデカルシトール中止について医師に相談。 結果) エルデカルシトール中止となった。その後 Ca 測定未。eGFR67。
テルミサルタン オルメサルタン	肝癌疑い。薬剤性間質性肺炎被疑薬のため、アムロジピン、ニフェジピン禁忌。外来にてテルミサルタン 20mg が開始されており、収縮期血圧 140～150mmHg で推移している。テルミサルタンは胆汁排泄型の薬剤であり、肝癌による胆汁分泌への影響を考慮し、腎排泄型のオルメサルタン 20mg への変更と増量を主治医に提案し、変更となった。 (その後他院へ管理移行のため血圧推移は不明)

新規採用・新規試用				採用削除		
変更理由	メーカー	薬品名	薬価	メーカー	薬品名	薬価
販売中止に伴う変更	テルモ	トラネキサム酸注 1g「NP」	69 円/A	日新製薬	トラネキサム酸注 1000mg/10mL「日新」	69 円/A
	アステラス	コロネル錠 500mg	10.7 円/錠	ヴィアトリス	ポリフル錠 500mg	11.3 円/錠
追加剤形	帝國製薬	ボチシート 20%	3.44 円/g			
後発医薬品への変更	ヴィアトリス製薬	フレカイニド酢酸塩錠 50mg「VTRS」	18.4 円/錠	エーザイ	タンボコール錠 50mg	54.1 円/錠
	東和薬品	(試用)レボカルニチン FF 内用液 10%分包 5mL「トローワ」	137.3 円/包	大塚製薬	(試用)エルカルチン FF 内用液 10%分包 5mL	293.4 円/包
新規試用	大塚製薬	アジヨビ皮下注 225mg オートインジェクター	39090 円/本			
	協和キリン	フォゼベル錠 5mg/10mg/20mg	234.1 円/5mg錠			
	ロートニッテン	PA・ヨード点眼・洗眼液	22.5 円/mL			
	興和	パルモディア XR 錠 0.2mg/0.4mg	61.3 円/0.2mg錠			

情報の提供・お問い合わせは、埼玉協同病院・ふれあい生協病院 薬剤科 DI 室
(代表) 0570-00-4771 までどうぞ

担当 栗原・寺倉・中村・木村