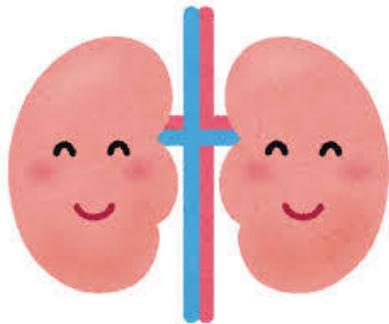


# 院外処方箋の検査値活用法について

## ～腎機能編～



姫路医療センター 薬剤部  
木原 理絵

そもそも・・・なぜ処方監査に  
検査値を確認する必要がある？



公益財団法人 日本医療機能評価機構



No.86 2014年1月

## 〔禁忌薬剤の投与〕

患者の疾患や病態を把握していたが、医療用医薬品の添付文書上、「禁忌(次の患者には投与しないこと)」として記載のある薬剤を投与した事例が8件報告されています(集計期間:2010年1月1日～2013年11月30日、第28回報告書「個別のテーマの検討状況」(P127)に一部を掲載)。

**患者の疾患や病態を把握していたが、添付文書上、「禁忌」として記載のあることを知らず、薬剤を投与した事例が報告されています。**

疾患名又は病態	投与した薬剤(主たる薬効)	件数
重度の腎障害・ 腎不全 <sup>※1</sup>	グリコラン錠 (経口血糖降下剤)	1
	ザイザル錠 (アレルギー性疾患治療剤)	1
	ティーエスワン配合剤 <sup>※2</sup> (代謝拮抗剤)	1
	ビジクリア配合錠 (経口腸管洗浄剤)	1
パーキンソン病	セレネース注 (抗精神病剤)	2
消化管穿孔疑い	バリエネマHD7.5% (ディスボーザブル注腸造影剤)	1
血友病	ネオラミン・マルチV 注射用 <sup>※3</sup> (高カロリー輸液用総合ビタミン剤)	1

※1 添付文書上の疾患名又は病態はこの他、腎機能障害(軽度障害も含む)、透析患者(腹膜透析を含む)、重度な腎障害のある患者などの記載があります。

※2 ティーエスワン配合剤は、配合カプセル、配合顆粒、配合OD錠のいずれが投与されたか不明です。

※3 ネオラミン・マルチV 注射用の添付文書の「禁忌」に「血友病患者[パンテノール含有のため。]」と記載されています。

**プラザキサ®カプセル75mg**  
**プラザキサ®カプセル110mg**  
**Prazaxa®Capsules 75mg・110mg**

(ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩製剤)  
高血圧治療薬

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2) 透析患者を含む高度の腎障害(クレアチンクリアランス30mL/min未満)のある患者

[本剤は主に腎臓を介して排泄されるため、血中濃度が上昇し出血の危険性が増大するおそれがある。「用法・用量に関連する使用上の注意」、「慎重投与」、「重要な基本的注意」、「薬物動態」の項参照]

- (3) 出血症状のある患者、出血性素因のある患者及び止血障害のある患者

[出血を助長するおそれがある。「慎重投与」、「重要な基本的注意」の項参照]

発売後半年で23名が出血死。  
死亡例のほとんどは重度の  
腎機能障害患者だった。

【相互作用】の項参照

重要

—医薬品の適正使用に欠かせない情報です。必ずお読みください。—

**安全性速報**

**プラザキサ®カプセル 75mg**  
**プラザキサ®カプセル 110mg による重篤な出血について**

2011年8月  
日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社

本剤の発売の2011年3月14日から2011年8月11日までの間に、重篤な出血性の副作用が81例<sup>※</sup>報告されています。そのうち、専門家の評価により、本剤との因果関係が否定できないとされる死亡例が5例<sup>※</sup>報告されています(発売以降の推定使用患者数約6万4千人)。このような状況を考慮し、使用上の注意に「警告」を加えて注意喚起することに致しました。

**本剤の使用にあたっては、以下の事項にご注意ください。**

- **投与中は出血や貧血等の徴候を十分に観察してください**  
患者の状態(腎機能、高齢者、消化管出血の既往等)による出血の危険性を考慮し、本剤の投与の適否を慎重に判断してください。本剤による出血リスクを正確に評価できる指標は確立されておらず、本剤の抗凝固作用を中和する薬剤はないため、本剤投与中は、血液凝固に関する検査値のみならず、出血や貧血等の徴候を十分に観察し、これらの徴候が認められた場合には、直ちに適切な処置を行ってください。特に「慎重投与」の項に掲げられた患者には注意してください。
- **患者には、出血があった場合は直ちに医師に連絡するよう指導してください**  
患者には出血しやすくなることを説明し、鼻出血、歯肉出血、皮下出血、血尿、血便等の異常な出血が認められた場合には、直ちに医師に連絡するよう指導してください。
- **必ず腎機能を確認してください**  
本剤を投与する前に、必ず腎機能を確認してください。また、本剤投与中は適宜、腎機能検査を行い、腎機能の悪化が認められた場合には、投与の中止や減量を考慮してください。

注) 2011年8月11日までに自発報告した症例数を記載しています。

# 添付文書に警告・禁忌の記載がある医薬品の例

(抗がん剤、免疫抑制剤は除く)

## 《腎機能》 血清Cr, BUN, eGFR

メトグルコ、アクトス、プラザキサ、イグザレルト、エリキユース、リクシアナ  
NSAIDS、ベネット、セララ、ザイザル、マクロゴール、リーマス、ベザトール

## 《肝機能》 AST, ALT, $\gamma$ -GTP

ユリノーム、ベシケア、ブイフェンド、チクロピジン、ラミシール、スタチン(プラバスタチン以外)

## 《白血球・好中球・血小板》 WBC, Neut, RBC, Hb, Plt

メルカゾール、チクロピジン、ラミシール

## 《電解質》 Na, K

サムスカ、ループ利尿剤、サイアザイド系利尿剤

## 《糖尿病》 HbA1c

セロクエル、ジプレキサ、エビリファイ

# 院外処方箋への検査値表記の目的

検査値に基づき、患者の状態を把握した上で処方監査を行う



個々の患者に対する  
適切な薬物治療への貢献

- 禁忌の回避
- 過量投与防止
- 副作用の防止、早期発見

# 本日の内容

## 腎機能を利用した処方監査

- ✓ 腎機能の評価
- ✓ 薬物投与設計
- ✓ 疑義照会



eGFR (ml/min)

eGFR(ml/min/1.73m<sup>2</sup>)

## 腎機能の評価

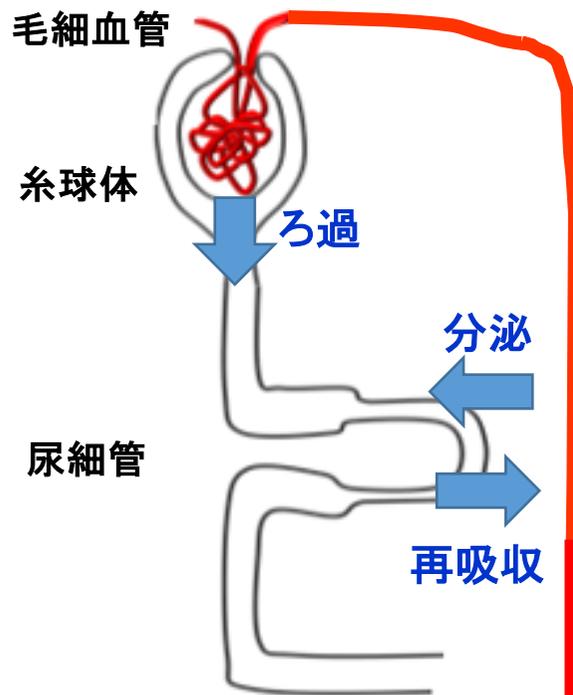
Cockcroft  
&Gault  
Ccr

Scr



# 薬物の腎排泄量

$$= \text{糸球体ろ過量 (GFR)} + \text{尿細管分泌量} - \text{尿細管再吸収量}$$



一般的に最も主要な因子は  
GFRであり、**患者個々のGFRを  
評価する必要がある**

# GFR測定法: イヌリンクリアランスとクレアチニンクリアランス

## イヌリン

糸球体で  
100%ろ過



尿細管で  
分泌されない



尿細管で再  
吸収されない



**Cin正常値**

**100ml/min  $\doteq$  GFR**

GFRに最も近い値だが、測定が煩雑  
なため、ほとんど使用されない。



## クレアチニン

糸球体で  
100%ろ過



尿細管でわずかに  
分泌される



尿細管で再  
吸収されない



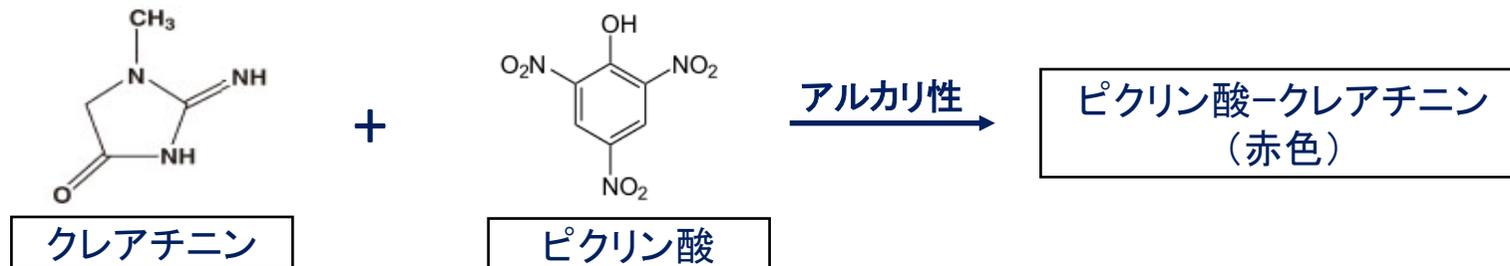
**CCr正常値**

**120~130ml/min  $\neq$  GFR**

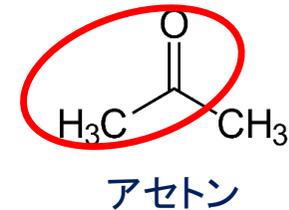
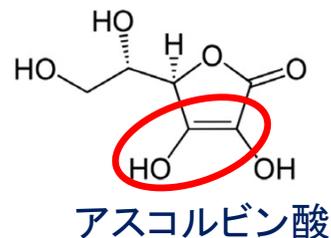
測定が簡便なため頻用されているが  
GFRの正常値より2~3割高い。

# 血清Cr測定法：酵素法（日本）とJaffe法（欧米）の違い

## Jaffe法



CREに特異的な反応ではなく、活性メチレン基を含む物質とも反応



Jaffe法は酵素法に比べて血清Crが0.2mg/dL高く測定される。

# Jaffe法と酵素法による実測Ccr

$$\text{実測Ccr} = \text{尿中Cr} \times \text{尿量} / \text{血清Cr}$$

健康男子の実測Ccrで比較した場合・・・

酵素法(日本)

$$\text{Ccr} = \frac{80\text{mg} \times 1.5\text{L/日}}{1.0\text{mg/dL}} = 120\text{ml/min}$$

尿細管分泌によって  
GFRより2割高め

Jaffe法(欧米)

$$\text{Ccr} = \frac{80\text{mg} \times 1.5\text{L/日}}{1.0\text{mg/dL} + 0.2} = 100\text{ml/min} \doteq \text{GFR}$$

Jaffe法では血清Cr値が  
0.2高く測定される

# 添付文書の腎機能表記についての問題

現在の添付文書では、Ccr別の投与基準が記載されているが  
医薬品の治験はほとんど欧米で行われており、血清Cr値は  
Jaffe法によって測定されている。



添付文書のCcr(Jaffe法) ≠ 日本のCcr(酵素法)



添付文書のCcr(Jaffe法) ≒ GFR

最近の日本での治験データは酵素法で測定されているため除く

# 血清Crを基にした 腎機能推算式の違い

# ① Cockcroft & Gault式による eCCr(ml/min)

$$eCcr \text{ (ml/min)} = (140 - \text{年齢}) \times \text{体重} \times 0.85 \text{ (女性)} / (72 \times \text{血清Cr})$$



身長が入っておらず、**患者の体格が考慮されていない...**  
体重が2倍になると、腎機能も2倍に推算されてしまう。

- ✓ 肥満患者では補正体重または理想体重を代入する。
- ✓ 薬物投与設計には血清Crに(血清Cr+0.2)を代入する。

## ② 体表面積補正 eGFR(ml/min/1.73m<sup>2</sup>)

院外処方箋に表記されています

$$\text{eGFR (mL/min/1.73m}^2\text{)} = 194 \times \text{Cr}^{-1.094} \times \text{Age}^{-0.287} \times 0.739 \text{ (女性)}$$



患者の体格を標準体格1.73m<sup>2</sup>(例:身長170cm、63kg)で考えた場合の推算式。患者自身の体格を考慮していないので薬物投与設計には使用しない。

✓ 腎機能の診断用に利用

## GFR区分によるCKD(慢性腎臓病)の重症度

Stage		GFR区分 (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )
G1	正常または高値	≥ 90
G2	正常または軽度低下	60～89
G3a	軽度～中等度低下	45～59
G3b	中等度～高度低下	30～44
G4	高度低下	15～29
G5	末期腎不全	< 15

# なぜ腎機能の診断には体表面積補正GFRを用いるの？

ボディビルダーのAさん  
33歳、男性  
身長195cm、体重140kg  
血清Cr:1.0mg/dL



歌手のBさん  
30歳、女性  
身長145cm、体重42kg  
血清Cr:0.7mg/dL



71	eGFR補正值(ml/min/1.73m <sup>2</sup> ) 標準体格で補正した腎機能	78
110	eGFR未補正值(ml/min) 患者さん自身の腎機能	59

Q.歌手のBさんは、eGFR未補正值<60ml/minのためCKDでしょうか？

Bさんは小柄な体格なりの小さなGFRで十分であり、病気というわけではない。  
※但し薬物の腎排泄能は低いので、体が小さい分腎排泄型薬剤の投与量は減量する必要がある。

### ③ 体表面積未補正eGFR(ml/min)

$$\text{eGFR (mL/min)} = \text{eGFR (mL/min/1.73m}^2) \times \left\{ \text{BSA} / 1.73\text{m}^2 \right\}$$

$$\left[ \text{BSA (m}^2) = \text{体重 (kg)}^{0.425} \times \text{身長 (cm)}^{0.725} \times 0.007184 \right]$$



患者の体格が考慮されているため  
そのまま薬物投与設計に使用可

実際に、腎機能推算式を  
処方監査にどう活かすか？

# どのような患者に腎機能の計算が必要？

全例での計算は不要

《計算が必要な患者》

- ✓ 腎機能で用量調節が必要な薬を服用→特に**ハイリスク薬**
- ✓ 血清Crが基準値外、高齢者、体格が小さいなど

# 薬物投与設計時の腎機能推算式はどれを使うべき？

## ■ eGFR (mL/min)

一般的な患者では正確性が高い

## ■ CG式によるeCCr(ml/min)

血清Crに患者の(血清Cr+0.2)を代入して求めた推算CCrを使う

注意:肥満患者の場合は、標準または理想体重を代入

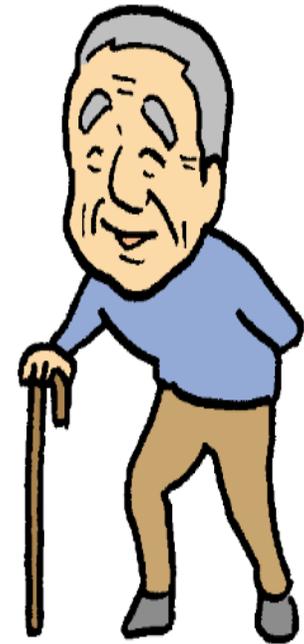
## ■ eGFR(ml/min/1.73m<sup>2</sup>) 院外処方箋に表記されている

腎機能の診断用であり、薬物投与設計には使用しない。

## 痩せた高齢者に注意

---

- 高齢者で筋肉が落ちていると、血清Cr値が低値を示す。血清Cr値が0.6未満の場合は0.6を代入して計算すると予測性が高くなる。
- eGFRは、高齢の痩せた患者では過大評価しやすい。このような場合eCCrの方が正確性が高くなることがある。



# 簡単に腎機能を計算する方法は？



日本腎臓病  
薬物療法学会

理事長挨拶



学会概要



学術集会



CKD関連情報



eGFR・CCrの計算



👤 入会申請はこちら

🔒 会員ログイン

✉ お問い合わせ

CKD関連情報



eGFR・CCrの計算



腎臓病薬物療法  
専門薬剤師認定制度



身長、体重、血清Crなどの  
必要事項を入力

身長(cm)	<input type="text" value="150"/> cm
体重(kg)	<input type="text" value="72"/> kg
年齢(歳)	<input type="text" value="65"/> 歳
性別	<input checked="" type="radio"/> 男性 <input type="radio"/> 女性
Cre(mg/dL)	<input type="text" value="2.0"/> mg/dL
Cys-C(mg/L)	<input type="text"/> mg/L

自動で腎機能推算値が表示される

eGFRcreat	27.43 mL/min/1.73m <sup>2</sup>
体表面積未補正eGFRcreat	26.52 mL/min
CCr(CG式)	38.79 mL/min/1.73m <sup>2*</sup>
体表面積未補正CCr	37.5 mL/min

リセット

計算

理想体重

理想体重も！

47.83 kg

# 腎機能に注意が必要な薬剤を確認するには？

## 添付文書の禁忌や腎機能別投与量を確認

### メトグルコ錠

#### 禁忌(次の患者には投与しないこと)

(1)次に示す状態の患者〔乳酸アシドーシスを起こしやすい。〕

- 1) 乳酸アシドーシスの既往
- 2) 中等度以上の腎機能障害〔腎臓における本剤の排泄が減少する。〔重要な基本的注意〕の項参照〕

- 3) 透析患者  
続する

※ 添付文書の腎機能表記について  
**GFRまたはCcr(ml/min)**  
**30～59: 中等度腎障害**  
**30未満: 高度または重篤な腎障害**  
とされていることが多い。

### ファモチジン錠

〈1回20mg 1日2回投与を基準とする場合〉

クレアチニンクリアランス (mL/min)	投 与 法
Ccr $\geq$ 60	1回20mg 1日2回
60>Ccr>30	1回20mg 1日1回 1回10mg 1日2回
30 $\geq$ Ccr	1回10mg 2日に1回 1回5mg 1日1回
透析患者	1回10mg 透析後1回 1回5mg 1日1回

# 腎機能に注意が必要な薬剤を確認するには？

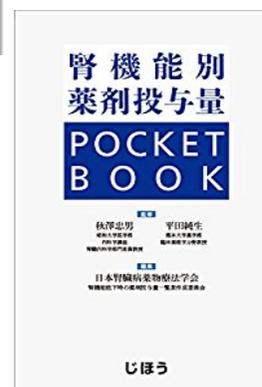
## 日本腎臓病薬物療法学会 腎機能別薬剤投与量一覧

具体的な減量基準または禁忌が記載されている。

重要度	薬剤名			透析性	禁忌	腎障害	常用量		GFRまたはCCr(mL/min)						
	一般名	番号	商品名				>80	70	60	50	40	30	20	10>	
							中等度腎障害			重度腎障害		末期腎不全			
○	フルルビプロフェンアキセチル	31	ロビオン注	x	禁	○	1回50mgをできるだけゆっくりに静注								
○	フルルビプロフェン	32	フロベン錠/顆粒	x	禁	○	1回40mgを1日3回毎食後頓用の場合には、1回40-80mg								

腎障害を悪化させるおそれがあるため重篤な腎障害には禁忌

- ・ 腎機能に応じた投与戦略 医学書院
- ・ 腎臓病薬物療法専門・認定薬剤師テキスト じほう
- ・ 腎機能別薬剤投与量 じほう



# 腎機能障害患者に対する 薬物投与設計と疑義照会

# CASE ①

72歳 女性

【身体所見】身長155cm、体重45kg

【Rp】ロキソニン錠60mg 3錠分3毎食後

足腰の痛みに  
継続処方

項目	基準範囲	結果
血清Cr	0.6 ~ 1.1 mg/dL	1.3
eGFR	~ 60 ml/min/ <b>1.73m<sup>2</sup></b>	31.5



## ロキソニン錠の添付文書・ガイドライン

<b>添付文書</b>	<b>【禁忌】</b> ※重篤な腎障害のある患者 (急性腎不全、ネフローゼ症候群などの副作用を 発現することがある)
<b>日本腎臓病 薬物療法学会</b> 腎機能別薬剤 投与量一覧	GFRまたはCcr < 30ml/min 腎障害を悪化させるおそれがあるため 重篤な腎障害には <b>禁忌</b>

**NSAIDsは全般的に重篤な腎障害に禁忌**

アセトアミノフェンも重篤な腎障害に禁忌だが、NSAIDsのような腎虚血作用がなく、単独での腎障害は稀との報告もある。  
➤おそらくNSAIDsより安全性が高い。

# 腎機能推算値を計算

日本腎臓病薬物療法学会HPより

身長(cm)	<input type="text" value="155"/> cm
体重(kg)	<input type="text" value="45"/> kg
年齢(歳)	<input type="text" value="72"/> 歳
性別	<input type="radio"/> 男性 <input checked="" type="radio"/> 女性
Cre(mg/dL)	<input type="text" value="1.3"/> mg/dL

eGFRcreat	31.53 mL/min/1.73m <sup>2</sup>
体表面積未補正eGFRcreat	<u>25.57 mL/min</u>
CCr(CG式)	34.27 mL/min/1.73m <sup>2</sup>
体表面積未補正CCr	27.79 mL/min



## 疑義照会

×



ロキソニンが処方されていますが  
腎機能が良くないです。どうしましょうか？

初回投与？継続投与？腎機能はどれくらい？症状は今どうなの？

○



ロキソニンが3T分3、継続で処方されていますが  
今日の検査結果からGFRを計算すると約25ml/minでした。  
添付文書で重篤な腎障害に禁忌、ガイドラインでは  
GFR<30ml/minで禁忌となっています。  
本人に聞いたら、しばらく歩いたら痛いくらいとのことでした。  
時々飲むのをとばしていたようです。  
頓服か、アセトアミノフェンへの変更はいかがでしょうか？

## CASE ②

55歳 男性

【身体所見】身長：165cm、体重80kg

【Rp】リリカOD錠75mg 1錠分1朝食後

神経障害  
性疼痛に  
初回処方

項目	基準範囲	結果
血清Cr	0.6 ~ 1.1 mg/dL	2.3
eGFR	~ 60 ml/min/ <b>1.73m<sup>2</sup></b>	24.7



## リリカOD錠の添付文書・ガイドライン情報を確認

添付文書	<u>Ccr(ml/min)別の初回用量</u> ≥ 60: 75mg1日2回 60 > CCr ≥ 30: 25mg1日3回又は75mg1日1回 30 > Ccr ≥ 15: 25mg1日1回もしくは2回、又は50mg1回 < 15: 25mg1日1回
日本腎臓病 薬物療法学会 腎機能別薬剤 投与量一覧	<u>CCrまたはGFR(ml/min)別の初回用量</u> 30～59: 75mg分1～3 15～29: 25～50mg分1～2 < 15: 25mg分1

# 腎機能推算値を計算

日本腎臓病薬物療法学会HPより

身長(cm)	<input type="text" value="165"/> cm
体重(kg)	<input type="text" value="80"/> kg
年齢(歳)	<input type="text" value="55"/> 歳
性別	<input checked="" type="radio"/> 男性 <input type="radio"/> 女性
Cre(mg/dL)	<input type="text" value="2.3"/> mg/dL

eGFRcreat	24.69 mL/min/1.73m <sup>2</sup>
体表面積未補正eGFRcreat	<u>26.75 mL/min</u>
CCr(CG式)	37.9 mL/min/1.73m <sup>2*</sup>
体表面積未補正CCr	<u>41.06 mL/min</u>



理想体重

kg

肥満があるため  
CG式によるCcr(ml/min)  
では過大評価してしまう

# 疑義照会

---



Bさんの処方について、リリカがが75mg分1で開始されていますが、今日の検査結果からGFRを計算すると約27m/minでした。この腎機能だと、添付文書やガイドラインでは、初回用量として25～50mg分1～2での投与が推奨されていますが、減量はいかがでしょうか？

# 疑義照会のポイント

- ✓ 添付文書やガイドラインなどに基づいて問い合わせを行う。
- ✓ 患者さんの症状・訴えも含めて、代替案を提示するなど具体的な内容を伝える。



# 微妙な症例をどのように考えるか

例えば、GFR30ml/min未満に禁忌の薬剤であった場合・・・  
患者さんのGFRが31ml/minであれば投与可能と判断して良いのでしょうか？

- ハイリスク薬か？ (例) DOAC、糖尿病薬など
- ハイリスク患者か？ 高齢者・体格が小さい
- 初回処方か継続処方か？ 初回処方に注意
- 短期処方か長期処方か？ 長期処方に注意
- 副作用の兆候がないか？
- 他に提案できる薬がないか？ (例) アロプリノール➤フェブリク

# 薬剤師に求められること

検査値が処方箋に表記されることで  
検査値に関連する疑義照会が可能に



薬剤師は、検査値と患者さんの病態、薬物療法  
との関連性を十分に理解する必要がある