

腎疾患と薬

🌸 プログラム 🌸

①腎臓の働きと腎不全の症状について

②原発性腎機能障害と続発性腎機能障害の分類

③腎機能障害の治療法と治療薬

④腎機能低下時に注意が必要な治療薬

⑤人工透析について

⑥人工透析導入時の薬に関する注意点

⑦人工透析時に起きる症状とその治療薬

①腎臓の働きと腎不全の症状について

腎臓の働き

老廃物の排泄

電解質関連

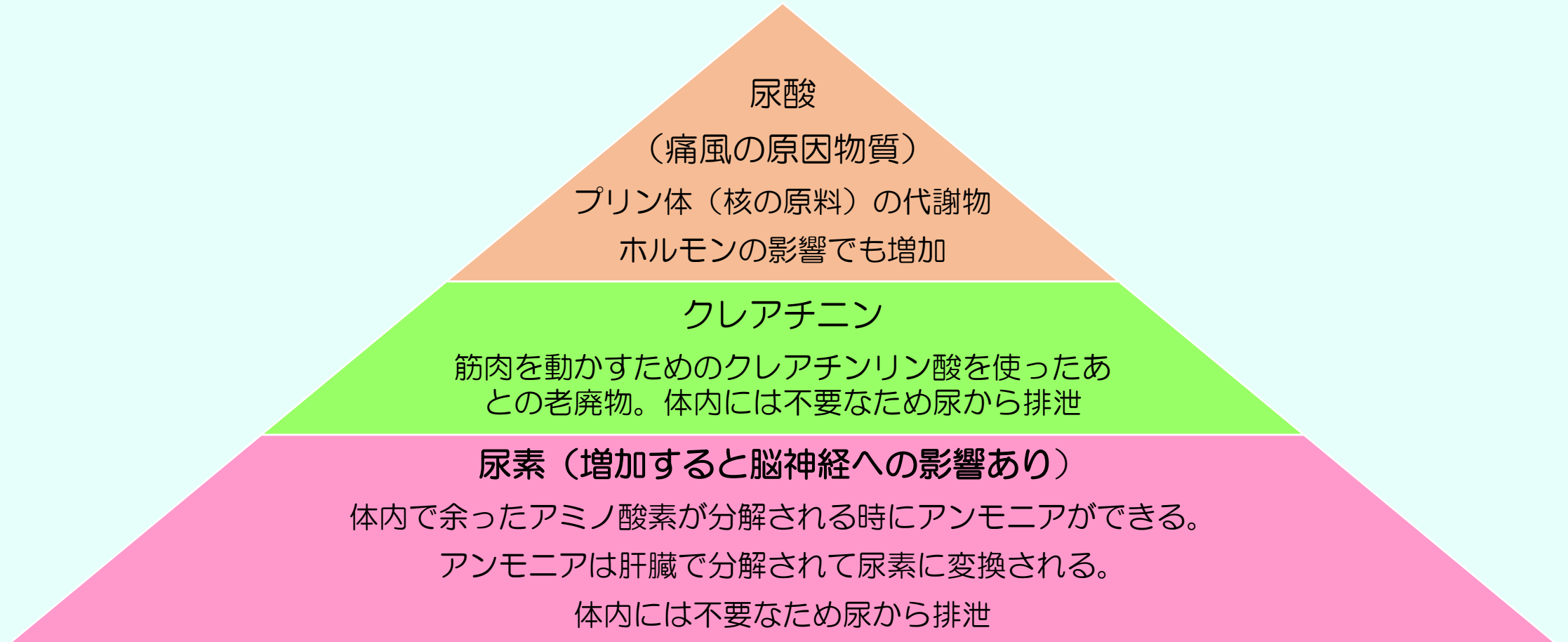
- ①Na・K・P・Ca
と水分の調節
- ②pHの調節

ビタミン・ホルモン関連

- ①ビタミンDの活性化
- ②エリスロポエチンの産生
- ③レニン産生

尿から排泄される老廃物

※タンパク質の老廃物は腎臓からしか排泄できない※



腎臓で調整されるリン・カルシウム・カリウム・ナトリウムの働き

	働き	調節に関するホルモン	その他
リン (P)	<ul style="list-style-type: none"> ★骨や歯の形成 ★細胞膜の構成成分 ★エネルギー代謝 	★副甲状腺ホルモンで排泄促進 (パラソルモン)	リンとカルシウムは反対の動きをする
カルシウム (Ca)	<ul style="list-style-type: none"> ★骨や歯の形成 ★神経の働きや筋肉の収縮 ★血液凝固作用 	★副甲状腺ホルモンで骨から血中へのカルシウム吸収上昇 (パラソルモン)	甲状腺から分泌されるカルシトニンがパラソルモンと反対の作用をすることでカルシウムのバランスが調整されている
カリウム (K)	<ul style="list-style-type: none"> ★神経の働きや筋肉の収縮 ★ナトリウムの排泄促進 ★細胞内液の浸透圧の調節 ★体内のpH調節 ★血圧の調節 	★アルドステロンで排泄促進	血中カリウム濃度が高くても低くても心臓に重大な影響を与える
ナトリウム (Na)	<ul style="list-style-type: none"> ★細胞内外の浸透圧の調節 ★神経の働きや筋肉の収縮 ★体内のpH調節 ★血圧の調節 	<ul style="list-style-type: none"> ★アルドステロンで排泄抑制 ★抗利尿ホルモンで排泄抑制 	カリウムとナトリウムは反対の動きをする

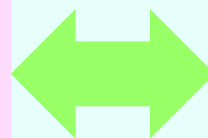
パラソルモンとカルシトニン

パラソルモン（副甲状腺ホルモン）

★血液中のカルシウム濃度が低いときに働く

★骨密度の低下

- 骨・・・貯蔵されているカルシウムとリンを血液中に放出
- 腸管・・・ビタミンDを活性化してカルシウムの血中への吸収を高める
- 腎臓・・・カルシウムの排泄を抑えてリンの排泄を促す



カルシトニン（甲状腺ホルモン）

★血液中のカルシウム濃度が高いときに働く

★骨密度の維持

- 骨・・・破骨細胞の働きを抑え血液中に溶けだすのを抑える
- 腸管・・・カルシウムの吸収を抑える
- 腎臓・・・カルシウムの再吸収を低下させて尿中へのカルシウムとリンの排泄を促す

エリスロポエチンとは

赤血球を作る際に必要なホルモンでほとんどが腎臓で作られる



骨髄で赤血球を作る細胞に働きかける
血中が酸欠になると産生が増える

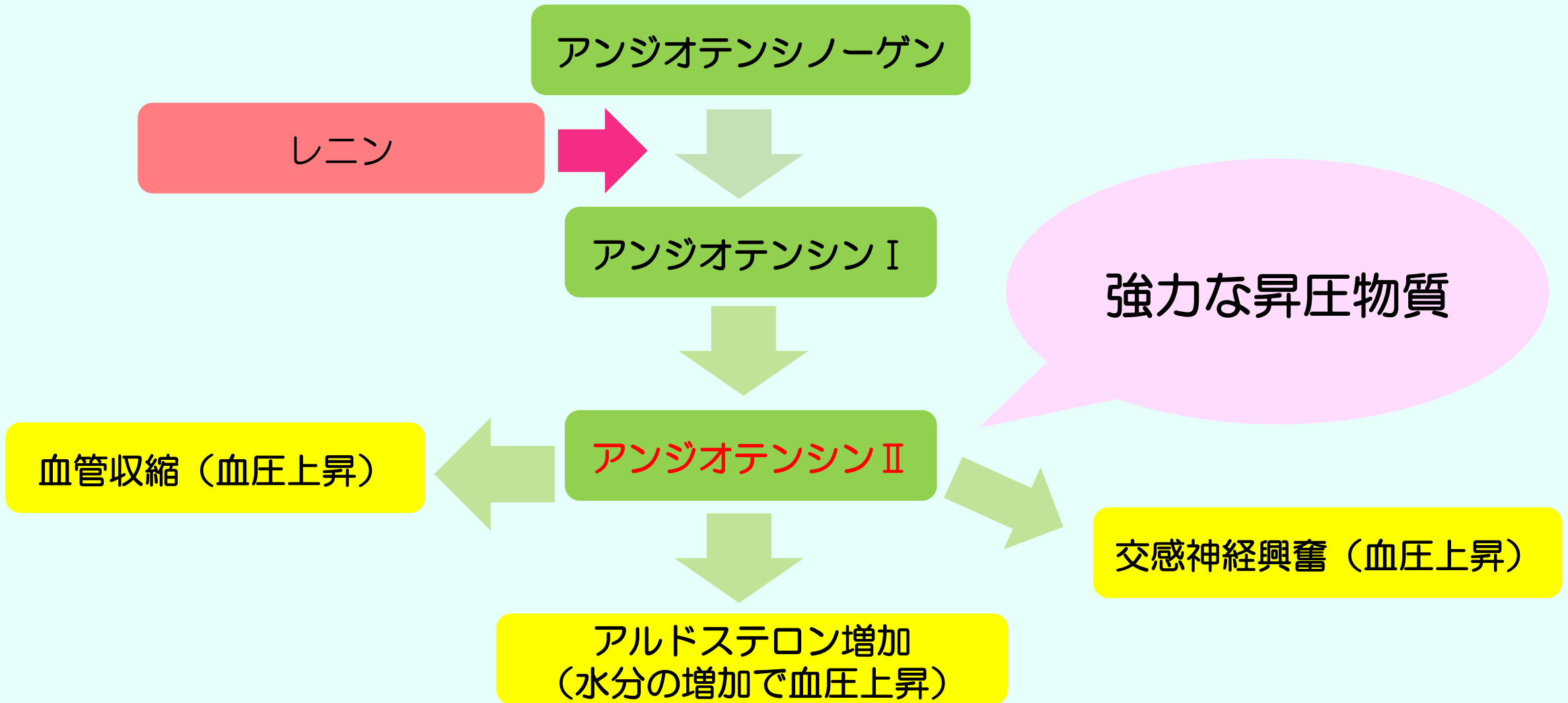
レニンとは

血圧や体液量が低下したときに腎臓で作られる
たんぱく質分解酵素



アンギオテンシンⅡを作る時に必要

アンジオテンシンⅡは昇圧のホルモン

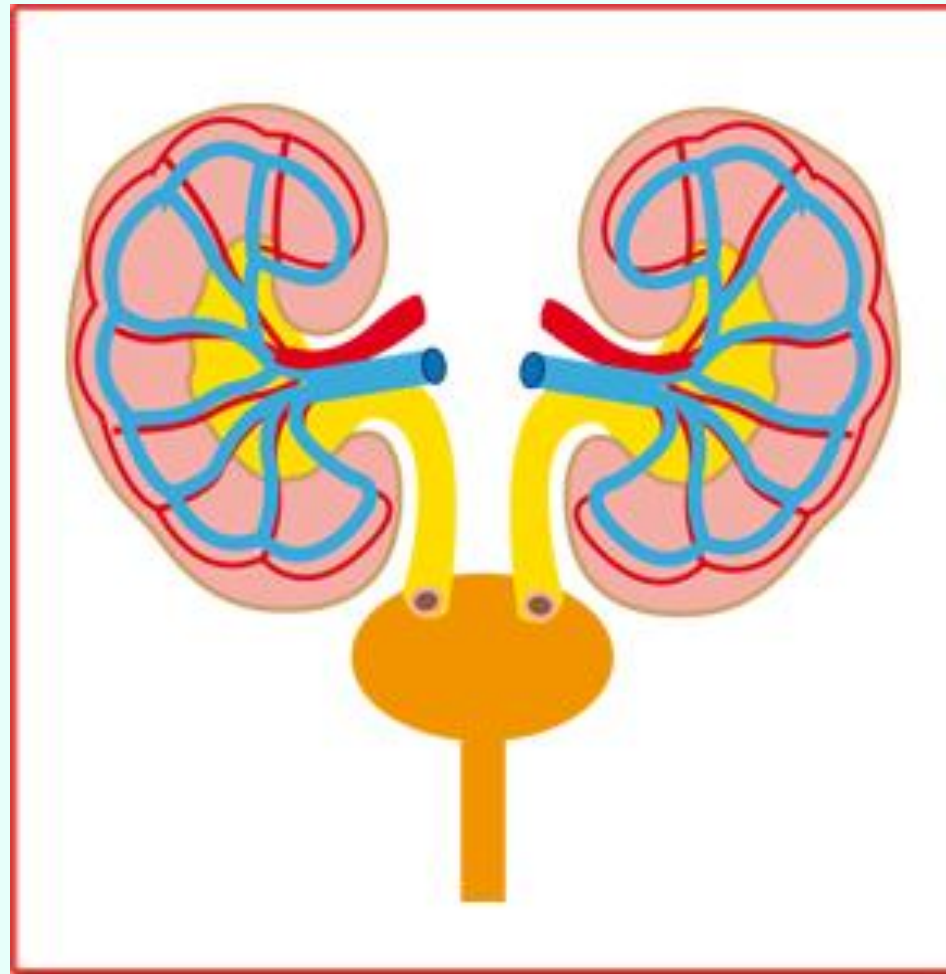


腎臓のしくみ①

腎動脈

酸素が豊富な血液

不要物を含むため
濾過してきれいにする

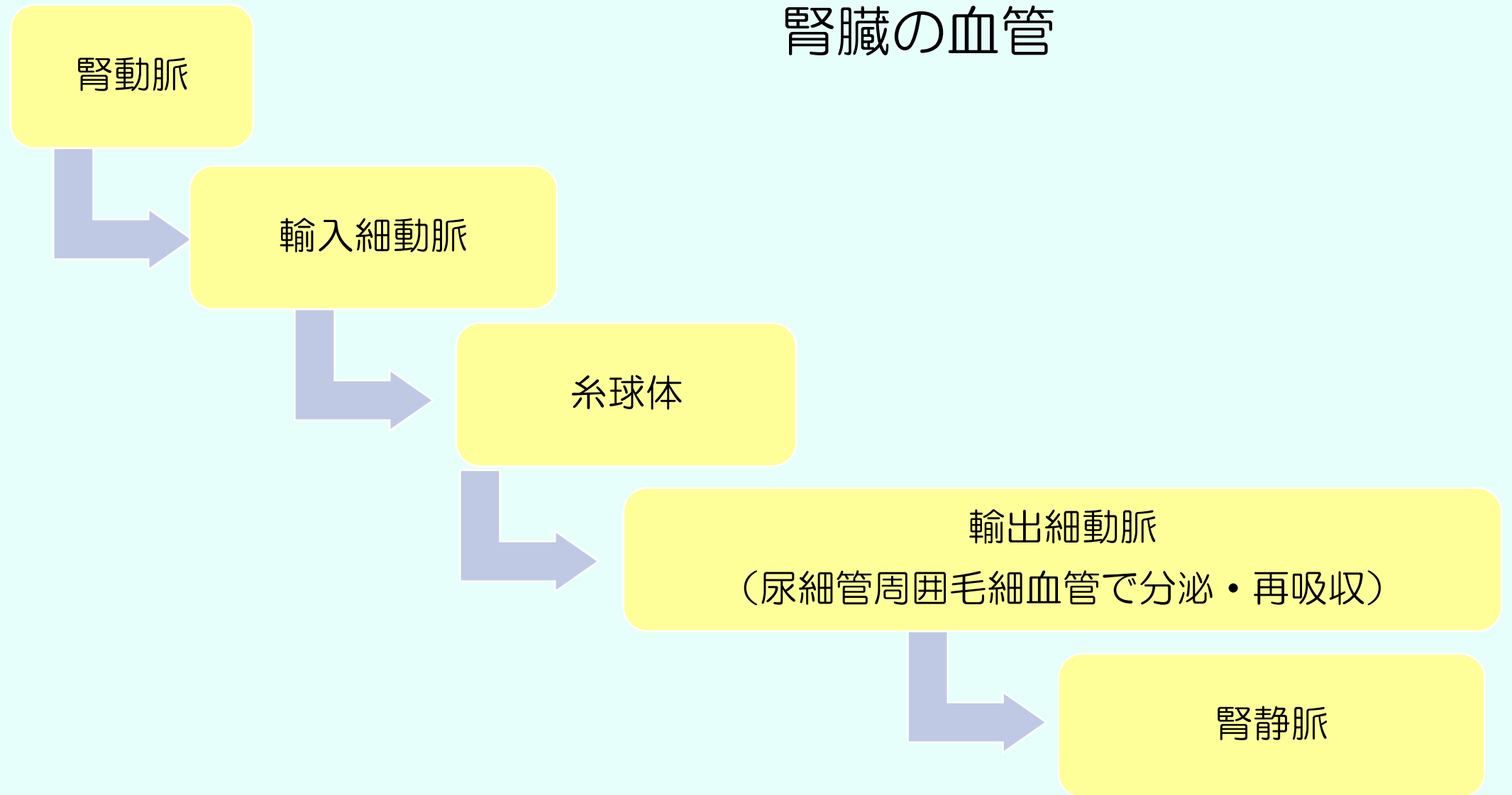


腎静脈

腎臓で不要物を
濾過された
きれいな血液

心臓へ戻る

腎臓の血管

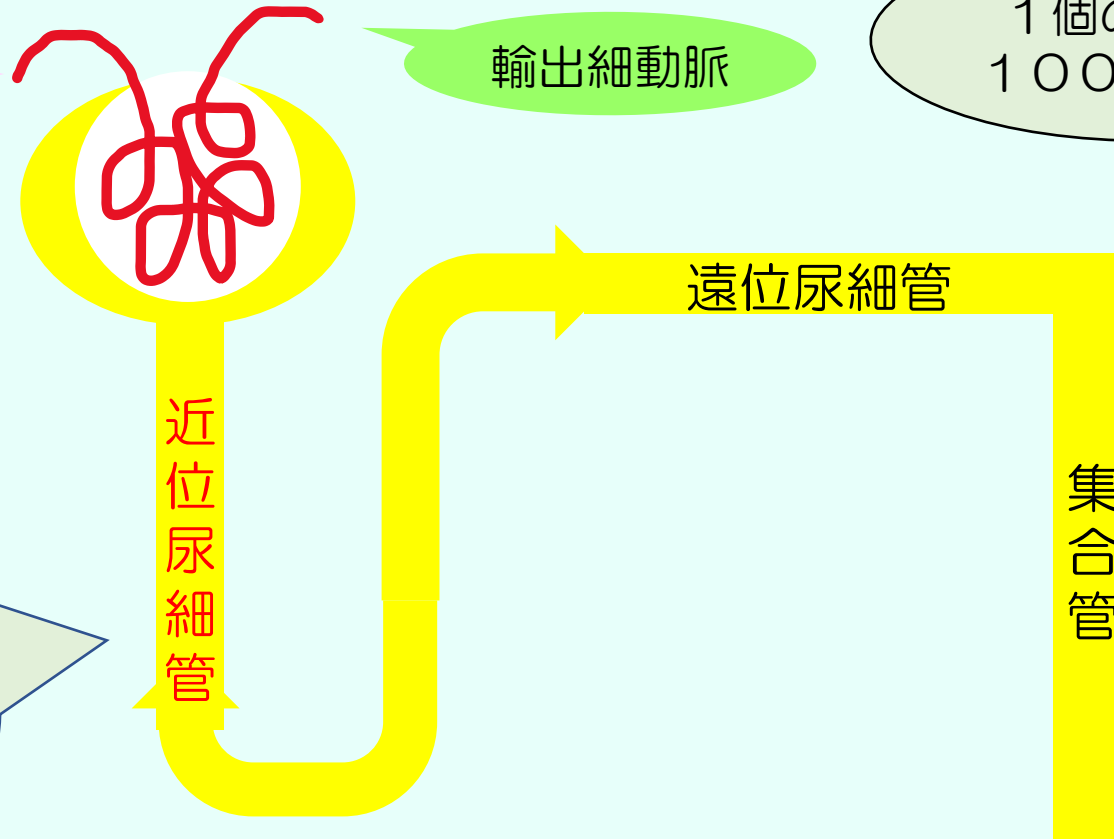


腎臓のしくみ（糸球体）②

輸入細動脈

輸出細動脈

1個の腎臓に
100万個ある



★1日で原尿を
約150~200ℓ作り
99%は再吸収される

★**タンパク質**は糸球体の網
目を通過できない

★**糖質**は100%再吸収さ
れる

腎不全について

腎不全の分類

急性腎障害 (AKI) (旧 急性腎不全)

- ① 短期間 (数時間から数日) に出現する腎機能障害
- ② 腎前性・腎性・腎後性に分類
- ③ 可逆性の場合が多い

AKI • • acute kidney injury

慢性腎臓病 (CKD) 末期腎不全 (ESKD) (旧 慢性腎不全)

- CKD ① 腎障害が3か月以上持続
- ② 慢性糸球体疾患によるものが多い
- ESKD ① 尿毒症を発症する
- ② 透析療法・腎移植が必要となる
- ※ どちらもほぼ不可逆性

CKD • • chronic kidney disease
ESKD • • end stage kidney disease

急性腎不全の腎前性・腎性・腎後性とは

腎
前

循環の異常
心不全・急性心筋梗塞
大量出血・熱傷など

腎
性

腎臓の異常
急性尿細管壊死
急性糸球体腎炎など

腎
後

尿路の異常
前立腺肥大症
両側尿管結石 など

尿毒症とは

《原因物質》

★尿素

★リン酸（リン）

★カリウム

★ β 2-マイクログロブリン

（全身の細胞表面に分布、免疫反応に関与）

放置すると数日で死に至る

慢性腎臓病の症状

腎機能の低下により起きる状態	症状
腎髄質障害	★浮腫 ★高血圧 ★高カリウム血症 ★高リン血症 ★代謝性アシドーシス など
エリスロポエチン産生低下	★貧血
活性型ビタミンD3産生低下	★骨粗鬆症 ★筋力低下
止血・凝固異常	★出血傾向

②原発性腎機能障害と 続発性腎機能障害の分類

原発性腎機能障害の分類

原発性腎機能障害の分類

他にも多数あり

分類	原因など
IgA腎症	日本では透析導入になる割合が高い疾患 糸球体に免疫グロブリン (IgA) が沈着する
膜性腎症	糸球体の障壁に異常が出て尿中に大量のタンパク質が漏れ出る
多発性嚢胞腎	遺伝的な腎疾患。腎臓に多数の嚢胞が形成される
巣状糸球体硬化症	糸球体の一部が固くなりネフローゼ症候群を引き起こす

ネフローゼ症候群とは

腎疾患により起きる病態で疾患名とは異なる

糸球体の濾過機能に障害を起こし
尿中に大量のタンパク質が排出されてしまう

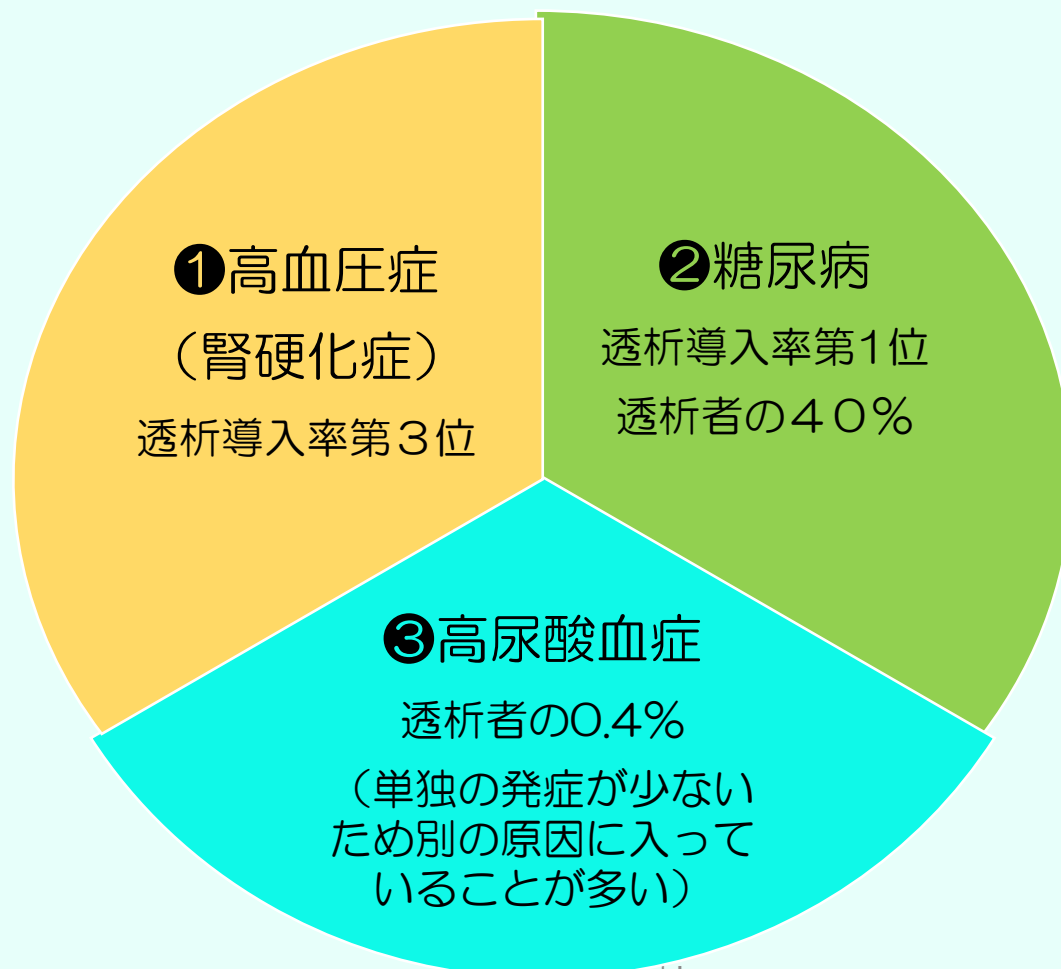


低アルブミン血症・乏尿・浮腫などが起きる

続発性腎機能障害の分類

(高血圧症・糖尿病・痛風)

生活習慣病と慢性腎不全



透析導入率
第2位は
原発性の
糸球体腎炎

① 高血圧症による腎機能障害

腎硬化症

☆長期間の高血圧症により徐々に腎臓の血管が狭く硬くなる

☆原因となる血管は輸入細動脈・糸球体周囲の細動脈・糸球体の毛細血管

腎硬化症を進行させる要因

- ①高齢者（透析導入の年齢は平均75歳～）
- ②家族性
- ③喫煙者（喫煙で動脈硬化が亢進・ニコチンで血管収縮作用も）
- ④塩分摂取
- ⑤アルコール
- ⑥脂質異常症

②糖尿病による腎機能障害

糖尿病性腎障害

☆高血糖により腎臓の血管が障害を受ける
(糸球体に入る⇒へ)

☆初期は自覚症状がなく浮腫・貧血・全身倦怠感などの症状は
腎障害の進行後に出現する

☆糖尿病発症の10年後ぐらいから約3割に発症する

③高尿酸血症による腎機能障害

痛風腎

☆尿酸の結晶が腎臓内で蓄積したり慢性的な炎症を起こすことで
腎機能が低下していく

☆腎機能障害には急性と慢性がある

☆痛風は発作性の疾患のため発作予防が重要となる

③腎機能障害の治療方法と治療薬

生活習慣・食習慣の改善

- ★体重コントロール
- ★適度な運動

- ★塩分
- ★タンパク質
- ★カリウム
- ★リンの制限

治療薬

原因となる疾患の治療薬

+

腎不全による症状の緩和
(対症療法)

腎不全では以下の働きがストップする

老廃物の排泄

電解質関連

- ①Na・K・P・Ca
と水分の調節
- ②pHの調節

ビタミン・ホルモン関連

- ①ビタミンDの活性化
- ②エリスロポエチンの産生
- ③レニン産生

腎不全の症状に使用する薬剤

症状	適応薬剤
①不要物の蓄積	尿毒症治療薬（吸着剤）
②貧血	腎性貧血治療薬
③電解質・ビタミン・ホルモン異常	高リン血症治療薬 高カリウム血症治療薬 カルシウム受容体作動薬 代謝性アシドーシス治療薬 活性型ビタミンD ₃ 製剤
④高血圧・浮腫	降圧薬・利尿薬

①不要物の蓄積に使用する薬

一般名（商品名）	剤形・用法など	特徴・副作用など
球形吸着炭 （クレメジン）	<ul style="list-style-type: none">★細粒・速放錠がある★1日3回服用★食前食後などのタイミングの記載はないが食後2時間程度開けるとよいとされている	<ul style="list-style-type: none">★腸内の尿毒症物質を吸着し糞便中に排泄★便秘・腹部膨満感の副作用がみられる場合がある★ほかの薬も吸着するため併用に注意する★6か月程度の使用で改善の評価を行う★改善が見られない場合は透析導入など別の方法を検討する★肝障害がある場合は血中アンモニア値が上昇する場合がある★小児には使用しない

②貧血の治療薬

分類	一般名（商品名）	特徴・作用・注意点など
赤血球造血刺激因子 (ESA)	エポエチンアルファ（エスポー） エポエチンベータ（エポジン） ダルペポエチンアルファ（ネプス） エポエチンベータペゴル（ミルセラ）	<ul style="list-style-type: none"> ★注射剤 ★エリスロポエチン産生を促す ★ヘモグロビン値が12を超えないよう使用する ★透析導入前と後で用法・用量は変わる（透析導入後の方が用量が少ない）
HIF-PH阻害薬 HIF ↓ 低酸素誘導因子 PH ↓ プロリン水酸化酵素	ロキサデュスタット（エベレンゾ） ダプロデュスタット（ダーブロック） バダデュスタット（バフセオ） エナロデュスタット（エナロイ） モリデュスタットナトリウム （マスーレッド）	<ul style="list-style-type: none"> ★内服 ★エリスロポエチン産生を促進するHIFを分解するPHの働きを抑える ★脳梗塞などの血栓・塞栓症で死亡例がある ★使用前に悪性腫瘍・網膜病変の有無・高血圧・高カリウム血症ながないかを確認する ★妊婦には禁忌

HIF-PH阻害薬について

全く新しい機序の腎性貧血治療薬のため使用についての注意が必要



日本腎臓学会から

「HIF-PH阻害薬に関するrecommendation」が発表されている

☆鉄の補充が必要（鉄欠乏が血栓症と関連する）

第一鉄（二価鉄）・・・小腸で吸収
 第二鉄（三価鉄）・・・運搬・貯蔵鉄

鉄剤

一般名（商品名）	特徴・注意点など
乾燥硫酸鉄（フェロ・グラデュメット）	<ul style="list-style-type: none"> ★錠剤（胃腸症状を予防するため徐放剤） ★第一鉄に分類される ★空腹時に服用（酸性が高いと吸収↑ 副作用が強い場合は食直後） ★黒色便に注意。 ★悪心・嘔吐・食欲不振・下痢・便秘・腹痛・掻痒感などの副作用がみられる場合がある ★抗菌剤などとの併用に注意（抗菌剤の吸収低下）
溶性ピロリン酸第二鉄（インクレミン）	<ul style="list-style-type: none"> ★水剤 ★食前食後などの決まりはない ★消化管内で第二鉄から第一鉄に変わる ★黒色便・歯や舌が黒色になることがある ★副作用・相互作用は乾燥硫酸鉄と同じ
クエン酸第一鉄ナトリウム	<ul style="list-style-type: none"> ★錠剤 ★食後服用 ★胃のpHに影響されないため食後服用で効果がある ★食後服用のため胃腸障害が少ない

③-1 電解質・ビタミン・ホルモン異常 高カリウム血症

分類	一般名（商品名）	特徴・副作用など
高カリウム血症治療薬	★ポリスチレンスルホン酸Na （ケイキサレート） 1日2回	★金属類を含む薬剤で甲状腺ホルモン製剤との併用で相互作用あり
<<作用>> 消化管内でカリウムを吸着して便中に排泄する	★ポリスチレンスルホン酸Ca （カリメート） 1日2回 ★ポリスチレンスルホン酸Caゼリー（アーガメイトゼリーから名称変更）	★顆粒・ゼリーなど複数の剤形がある ★Na型でないので塩分制限があっても使用可能 ★Na型と同じ相互作用あり
<<共通する注意事項>> ●腸閉塞や腸穿孔、胃部不快など消化器症状に注意 ●低カリウム血症に注意	★ジルコニウムシクロケイ酸Na （ロケルマ） 3日間1日3回 以降1日1回	★便秘・消化管穿孔リスクが低い
	★パチロマーソルビテクスCa （ビルタサ） 1日1回	★ニューキノロン抗菌剤・甲状腺ホルモン製剤との併用で相互作用あり

③-2 電解質・ビタミン・ホルモン異常

高リン血症

分類	一般名（商品名）	特徴・副作用など
高リン血症治療薬 ≪作用≫ テナパノル以外は 消化管内でリンを吸着 し、便中に排泄する （全て内用薬） ≪共通する注意事項≫ ★吐き気・下痢、便秘 など消化器症状に注意 ★食直前・食直後の用 法に注意	★沈降炭酸カルシウム （カルタン）	★長期使用での血管石灰化に注意 ★甲状腺機能低下症には禁忌
	★クエン酸第一鉄（リオナ）	★鉄欠乏でない患者は禁忌
	★炭酸ランタン（ホスレノール）	★腸閉塞に注意
	★ビキサロマー（キックリン）	★腸閉塞既往に禁忌・代謝性アシドーシスを改善
	★セベラマー塩酸塩 （レナジェル・フォスブロック）	★透析中に使用 ★腸閉塞既往に禁忌
	★スクロオキシ水酸化鉄 （ピートル）	★透析中に使用・下痢が多い ★鉄の吸収は少ない
★テナパノル塩酸塩 （フォゼベル）	新薬	★透析中に使用・下痢が多い ★リンの吸着ではなくリンの吸収を阻害。

高リン血症で何が起きるか

①血管や関節の石灰化



動脈硬化・関節炎

②副甲状腺ホルモンの過剰分泌



骨粗鬆症

③-3 電解質・ビタミン・ホルモン異常

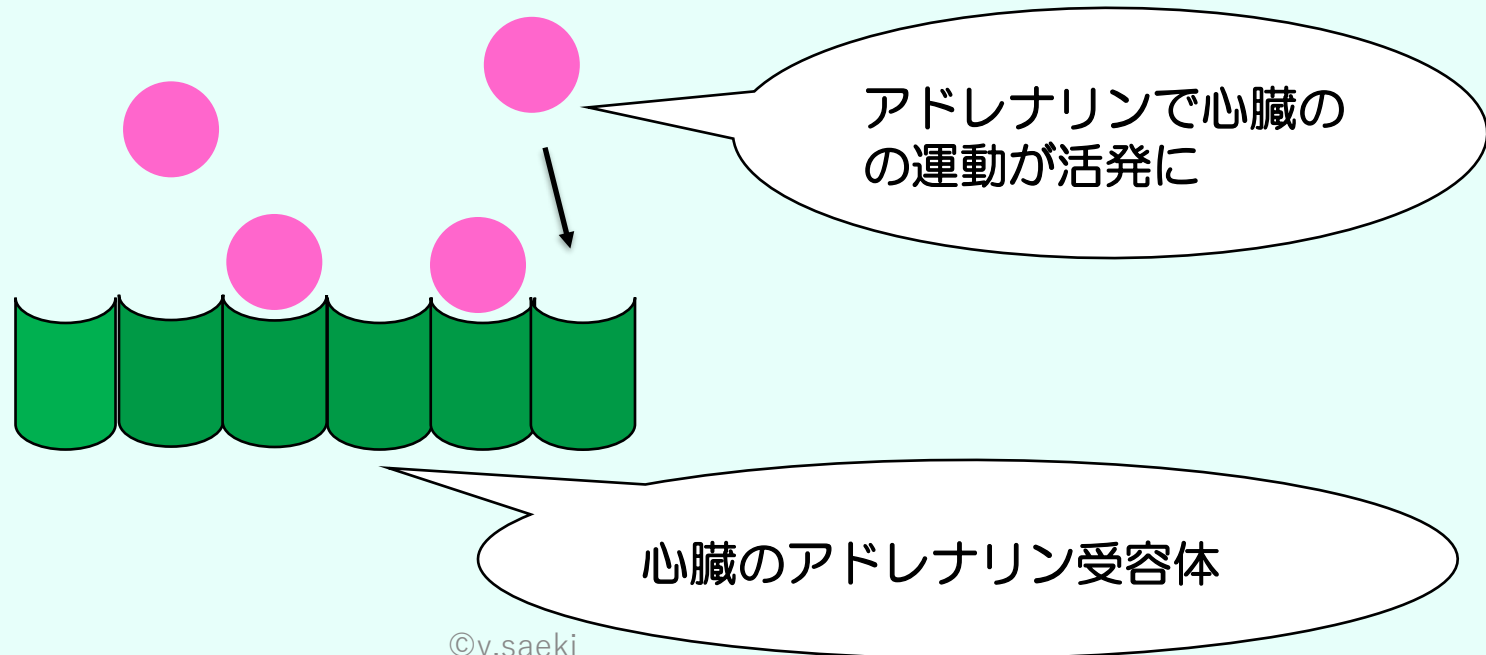
高カルシウム

分類	一般名（商品名）	特徴・副作用など
カルシウム受容体作動薬 ≪作用≫ パラソルモンの分泌を抑えて骨から血液中へのカルシウムの移動を抑える ≪共通する注意事項≫ ●すべて透析中の適応 ●低カルシウム血症 ●消化器症状 （悪心・嘔吐・下痢・便秘）	シナカルセト （レグパラ）	★内服
	エテルカルセチド （パーサビブ）	★注射剤で透析ルートから投与可能
	ウバシカルセト （ウパシタ）	★注射剤で透析ルートから投与可能 ★妊婦は禁忌
	エポカルセト （オルケディア）	★内服 ★他と比較して消化器症状が少ない ★妊婦は禁忌 ★2023年発売

受容体は全身にある

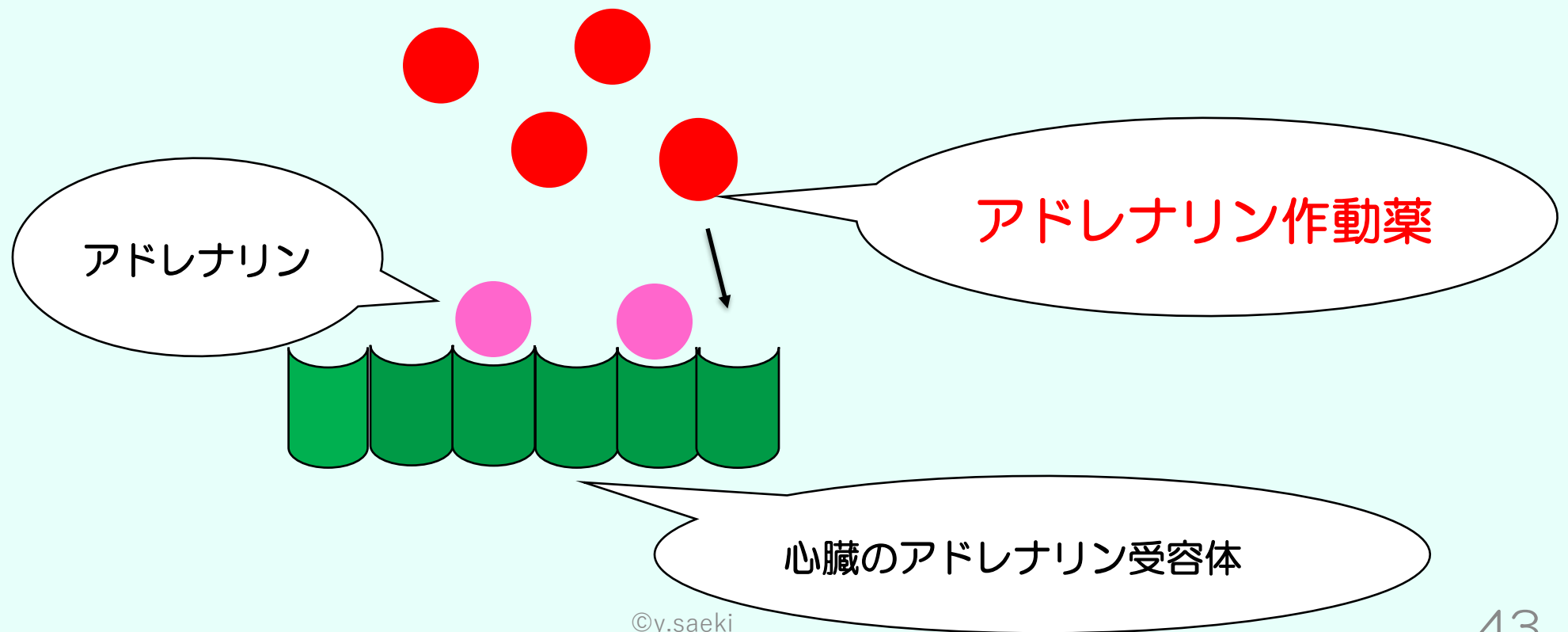
※体内にある様々な受容体は決まったホルモンや神経伝達物質などが結合する

例 アドレナリンで心臓がドキドキする仕組み



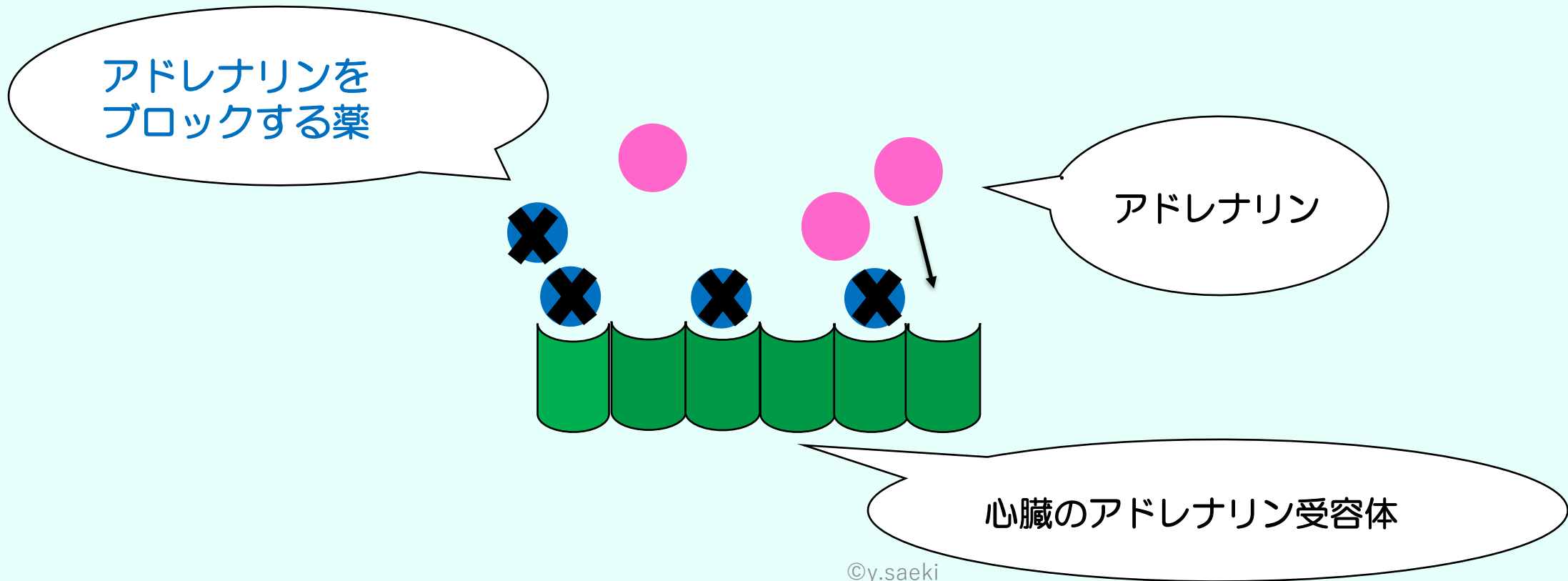
受容体を利用した薬①（作用薬）

例 アドレナリンの代わりに薬で心臓をドキドキさせる



受容体を利用した薬②（拮抗薬・遮断薬）

例 アドレナリンをブロックして心臓の働きを抑える



③-4 電解質・ビタミン・ホルモン異常 代謝性アシドーシス

分類	一般名（商品名）	特徴・副作用など
代謝性アシドーシス治療薬 《作用》 アルカリ性物質（ HCO_3 イオン の投与で代謝性アシドーシスの 改善を行う）	炭酸水素ナトリウム （炭酸水素ナトリウム）	★内服 ★尿酸排泄促進作用のがあり 痛風発作の予防にも使用可能 ★腎機能障害で使用する場合は ナトリウムの貯留により症状が 悪化する恐れがあるので注意

アシドーシスとアルカローシス

血液の正常pHは 7.35~7.45 と非常に狭い範囲で保たれており
これを外れると体が正常に働かなくなり以下のような症状がおきる

☆アシドーシス (Acidosis)

血液が酸性側に傾く状態でpH<7.35 のときに起こる
(症状・・深く速い呼吸 (クスマウル呼吸) ・倦怠感・頭痛・不整脈)

☆アルカローシス (Alkalosis)

血液がアルカリ性側に傾く状態でpH>7.45 のときに起こる
(手足のしびれ・テタニー (筋けいれん) ・めまい・不整脈)

③ー5 電解質・ビタミン・ホルモン異常 ビタミンD不足

分類	一般名（商品名）	特徴・副作用など
活性型ビタミンD ₃ 製剤 ≪作用≫ 骨吸収に関わる ビタミンD ₃ の補充を行いカルシウムの吸収を促進 ≪共通する副作用≫ ★高カルシウム血症 ★消化器症状 ★掻痒感	アルファカルシドール （ワンアルファ・アルファロール）	★内服 ★ワンアルファは錠剤・アルファロールは軟カプセル
	カルシトリオール （ロカルトロール）	★内服・注射 ★注射は透析中の二次性副甲状腺機能亢進で使用
	マキサカルシトール （オキサロール）	★注射 ★透析中の二次性副甲状腺機能亢進で使用
	ファレカルシトリオール （ホーネル・フルスタン）	★内服 ★透析中の二次性副甲状腺機能亢進で使用

④高血圧・浮腫の治療薬

分類	特徴・副作用など
利尿薬 ①チアジド系利尿薬 ②ループ利尿薬	★高血圧・浮腫の改善が期待できる ★低カリウム血症に注意する ★脱水症や電解質異常に注意する
アンジオテンシン系の降圧剤 ①ACE阻害薬 ②ARB	★腎保護作用が期待できる（糸球体の内圧を下げる） ★腎障害が進行している場合は逆に悪化することがあるため注意
カルシウム拮抗薬	★アンジオテンシン系で血圧が下がらない場合に併用する

糖尿病合併時の新しい治療薬

分類	一般名（商品名）	特徴・注意事項など
SGLT2阻害薬	エンパグリフロジン （ジャディアンス）	<ul style="list-style-type: none"> ★腎保護作用（糸球体内圧の低下・糖の再吸収低下による負担軽減など） ★糖とナトリウムと水の排泄を増加させる（発売当初は糖尿病の治療薬） ★末期腎不全・透析使用中は除く （2型糖尿病以外の慢性腎臓病にも使用可能）
	ダパグリフロジン （フォシーガ）	<ul style="list-style-type: none"> ★末期腎不全・透析使用中は除く （2型糖尿病以外の慢性腎臓病にも使用可能）
	カナグリフロジン （カナグル）	<ul style="list-style-type: none"> ★末期腎不全・透析使用中は除く
MR拮抗薬	フィネレノン （ケレンディア） ※エサキセレノン （ミネプロ）もあるが現在 は高血圧のみの適応	<ul style="list-style-type: none"> ★2型糖尿病を合併する慢性腎臓病に使用 （末期腎不全・透析使用中は除く） ★ミネラルコルチコイドによる腎臓の炎症・線維化を抑制 ★低血圧に注意する ★高カリウム血症に注意する ★慢性心不全にも適応がある ★併用禁忌の薬剤が多いので注意する

副腎皮質ホルモン（ステロイド）の分類

①グルココルチコイド（コルチゾール）の作用
免疫抑制・抗炎症・鎮痛 血糖上昇・骨形成抑制
アルドステロン作用など

②ミネラルコルチコイド（アルドステロン）
水とナトリウムの再吸収促進・カリウム排泄（血圧の維持）
※過剰になると、心筋の線維化・心肥大
血管の炎症反応の亢進・腎障害などを引き起こす要因となる

③副腎アンドロゲン（男性ホルモン）

④腎機能低下時に注意が必要な治療薬

腎機能低時の薬の注意点

①ほとんどの薬剤は腎臓から排泄される。



腎機能が低下すると薬が体内に蓄積し効果の延長・血中濃度の上昇が起きやすくなるため用量を減らす・服用の間隔をあけるなどの調整が必要
(特に未変化体で排泄されるものは注意)

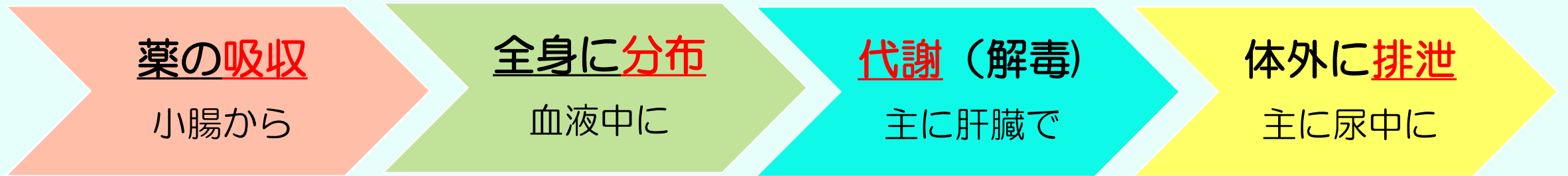
②腎臓へダメージを与える薬剤



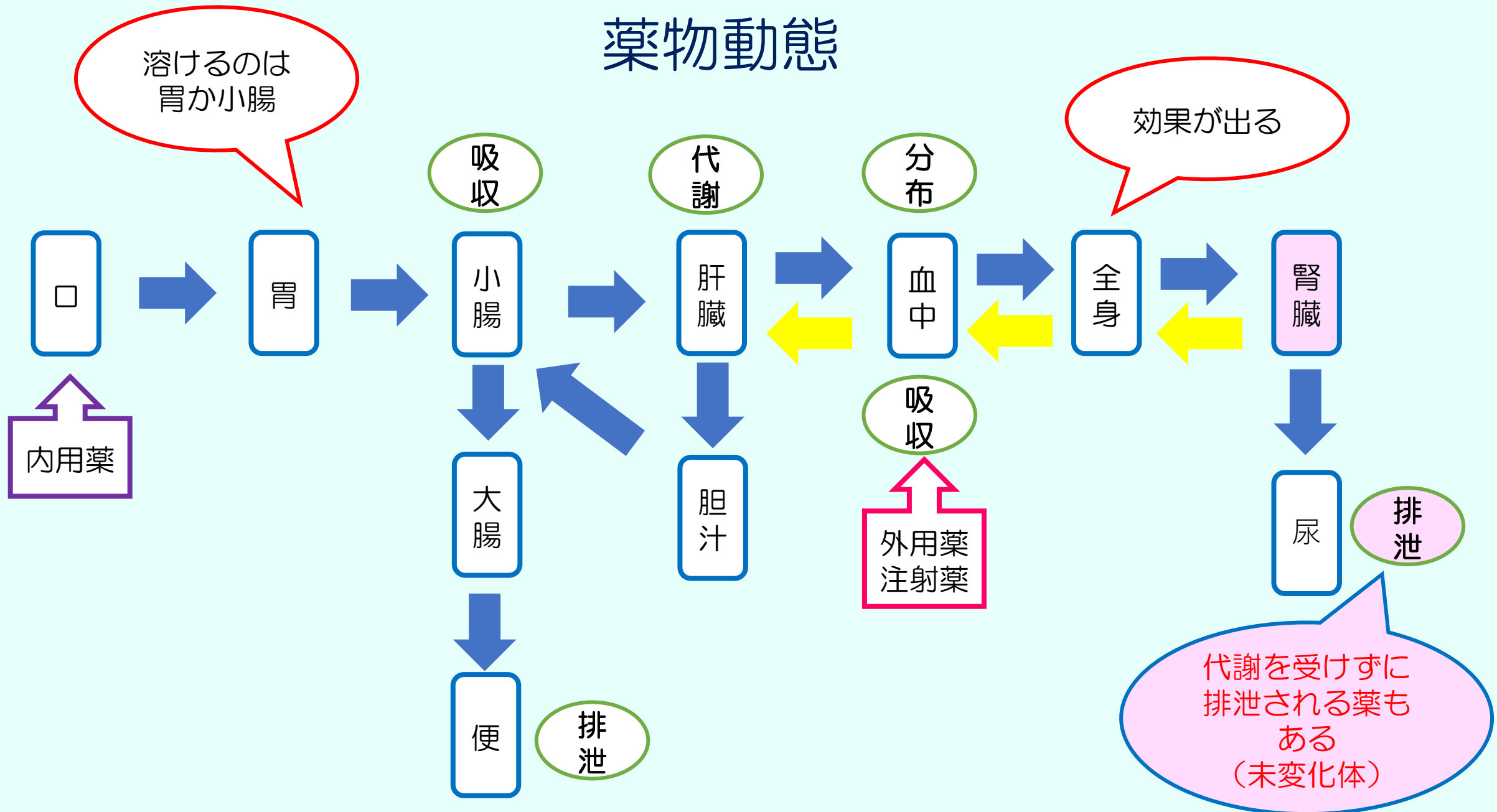
別の薬への変更を考慮する

薬物動態での腎臓の働き

薬物動態とは



薬物動態



未変化体とは

ほとんどの薬剤は腎臓経由で尿中から排泄されるが
その中で肝臓で代謝を受けず
薬の効果を残したまま排泄される薬剤がある
(排泄分も計算されて薬用量が決まっている)



未変化体が腎臓から排泄される薬剤は
腎機能が低下するとに体内に残りやすく
効果が強く出すぎることもある。

未変化体で排泄される代表的な薬剤

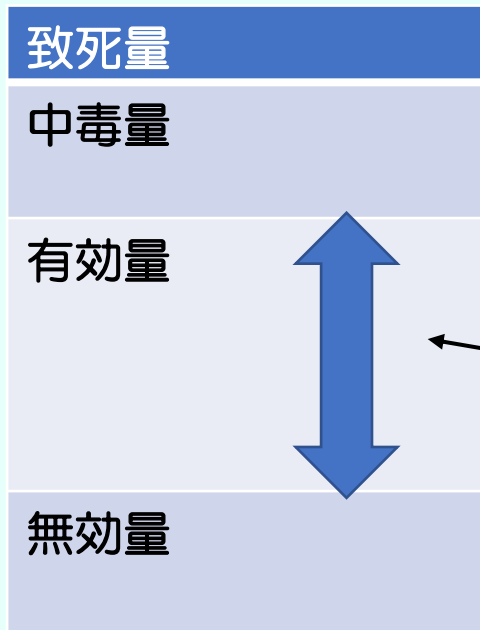
一般名（商品名）	作用・用途など
メトトレキサート （メソトレキセート・リウマトレックス）	作用⇒免疫抑制作用 用途⇒抗ガン剤・抗リウマチ薬
アテノロール （テノーミン）	作用⇒交感神経の働きを抑えて心拍数を抑える 用途⇒高血圧・狭心症・不整脈
テイコプラニン （タゴシッド）	作用⇒抗菌作用 用途⇒MRSAなどの耐性菌に使用
アミノグリコシド系抗菌剤 （ストレプトマイシン・ゲンタシンなど）	作用⇒抗菌作用 用途⇒各種感染症（注射・外用で使用）
バンコマイシン（塩酸バンコマイシン） ★安全域狭い	作用⇒抗菌作用 用途⇒各種感染症（注射で使用）
炭酸リチウム（リーマス） ★安全域狭い	作用・用途⇒気分安定作用（躁病治療）
ジゴキシン（ジゴキシン・ラニラピッドなど） ★安全域狭い	作用⇒心筋収縮力増大 用途⇒心不全
エナラプリル（レニベース）	作用⇒アンジオテンシンⅡの働きを抑える 用途⇒降圧剤、慢性心不全

排泄のまとめ

- ①肝臓で代謝を受けて、腎臓から排泄されるもの
(肝代謝型)
- ②肝臓で代謝を受けて、胆汁酸→便から排泄されるもの
(肝排泄型)
- ③肝臓でほとんど代謝を受けず、未変化体のまま
腎臓から排泄されるもの
(腎排泄型)

安全域が狭い薬剤 (血中濃度モニタリング・・・TDMが必要な薬剤)

安全域（有効量）が広い薬



安全域（有効量）が狭い薬
(すぐに中毒量に到達する)



その他注意したい薬剤

①電解質に関連する薬剤

腎機能低下時は電解質のバランスを崩す

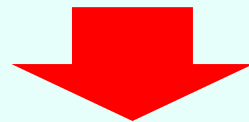
分類と働き	一般名（商品名）	症状など
活性型ビタミンD製剤 ★骨粗鬆症治療薬	エルデ カルシロール （エディロール）	★高カルシウム血症 ★症状・・・軽度は無症状・その後倦怠感・食欲不振・集中力低下・吐き気・便秘・不整脈などで死に至る場合もあり
甘草を含む漢方薬 ★炎症を抑える生薬	芍薬甘草湯 大黄甘草湯 抑肝散 葛根湯など	★低カリウム血症 ★症状・・・軽度は無症状・その後脱力感・筋肉痛・麻痺・呼吸困難・致死的不整脈で死に至る場合もあり
利尿薬 ★体内水分を排出する 心不全・高血圧・浮腫 などに使用	①フロセミド （ラシックス）	★低カリウム血症
	②スピロノ ラクトン （アルダクトン）	★高カリウム血症 ★症状・・・軽度は無症状・その後筋力低下・吐き気・動悸・失神・致死的不整脈で死に至る場合もあり
	③ヒドロクロロ チアジド	★低ナトリウム血症 ★症状・・・軽度は無症状・その後疲労感・頭痛・嘔吐・精神症状・昏睡・傾眠・痙攣で死に至る場合がある

電解質による心臓の拍動

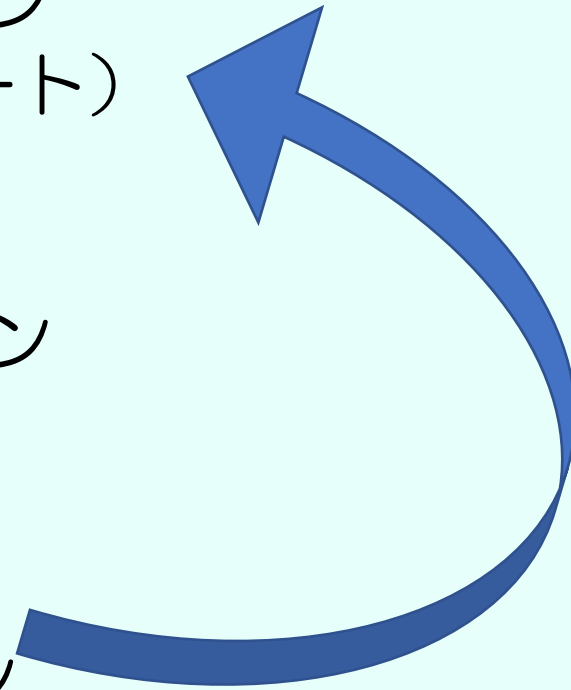
ナトリウムイオン
(心筋の収縮スタート)



カルシウムイオン
(収縮の維持)



カリウムイオン
(次の収縮のスタート)



②糖尿病治療薬

分類と働き	一般名（商品名）	症状など
SU薬 ★膵臓を刺激してインスリン分泌増加	グリメピリド（アマリール） など	低血糖症状
ビグアナイド薬 ★糖新生の抑制	メトホルミン（メトグルコ）	腎排泄のため、腎機能低下で乳酸アシドーシスの副作用の可能性が高くなる（血液が酸性に傾き、致命的）
SGLT2阻害薬 ★尿から糖を排出	イプラグリフロジン（スーグラ） ダパグリフロジン（フォシーガ）など	腎臓の働きが十分でないため予想通りの効果を得られない

③その他

分類と働き	一般名（商品名）	症状・特徴など
抗不整脈薬 ★ナトリウムチャンネルを阻害して頻脈を抑える	ジソピラミド（リスモダンR） ジベンゾリン（シベノール）	★意識障害を伴う低血糖（インスリンの分泌が促進されるといふ副作用を持つため）
脂質異常症治療薬	ベザフィブラート（ベザトールSR）	★横紋筋融解症のリスクが高くなる
アルミニウム含有製剤 ★胃酸抑制・胃粘膜保護	制酸剤・市販の胃薬など	★アルミニウム脳症、骨症
ARB・ACE阻害薬 ★高血圧・心不全治療薬	ARB オルメサルタン（オルメテック） テルミサルタン（ミカルディス） カンデサルタン（プロプレス）など	★特定のと透析膜（AN69）を使用している場合は禁忌 ★イルベサルタン（イルベタン）は胆汁排泄
	ACE阻害薬 エナラプリル（レニベース）	★ブラジキニンが増加しアナフィラキシーショックの可能性がある
抗凝固薬 ★血液凝固因子に作用し静脈血栓を予防	ワルファリン（ワーファリン） リバーロキサバン（イグザレルト） エドキサバントシル（リクシアナ）など	★大量出血の危険 ★アピキサバン（エリキュース）のみ肝代謝のため使用が認められている

腎毒性があると思われる薬剤

腎毒性（薬剤性腎障害）の発症機序

①用量が増えると発生しやすくなる（直接毒性）

アミノグリコシド系抗菌薬・NSAIDs・抗悪性腫瘍薬・造影剤など

②用量は関係なく、アレルギーによるもの（免疫学的機序）

抗菌剤全般・PPI(胃酸分泌抑制薬)・利尿薬・抗甲状腺薬・抗リウマチ薬など

③別の副作用によって起きる腎障害（間接毒性）

NSAIDs・ビタミンD製剤・カルシウム製剤など

薬剤性腎障害の原因薬剤

	原因薬剤
尿細管障害 (急性尿細管壊死)	バンコマイシン (抗菌剤) セファロスポリン (抗菌剤) シスプラチン (抗がん剤) など
腎血流障害	NSAIDs (解熱鎮痛剤) ACE阻害薬・ARB (降圧剤) 造影剤・シクロスポリン (抗がん剤) など
尿細管閉塞	メトトレキサート (抗がん剤) ・サルファ剤 など
尿細管機能異常	テトラサイクリン (抗菌剤) ・アミノグリコシド (抗菌剤) アムホテリシンB (抗真菌剤) ・リチウム (抗躁薬) など
血管障害	シクロスポリン (抗がん剤) ・マイトマイシンC (抗がん剤) など
急性間質性腎炎	NSAIDs ・サルファ剤 ・ST合剤 (サルファ剤と抗菌剤の合剤) リファンピシン (抗結核菌剤) ・シメチジン (胃酸分泌抑制剤) など
免疫機序による腎障害	NSAIDs ・金製剤 (抗リウマチ薬) ・サイアザイド系利尿薬 ペニシリン系抗菌剤 など

NSAID s

非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs

鎮痛・解熱・消炎作用



プロスタグランジンの産生を抑える
(プロスタグランジンは痛み・熱・炎症のパワーアップをする物質)

主なNSAIDs

一般名（商品名）
ロキソプロフェン（ロキソニン）
ジクロフェナク（ボルタレン）
セレコキシブ（セレコックス） など
市販薬にもあり

プロスタグランジンの働きを抑えることによる副作用は内服に限らず外用（貼り薬・坐薬など）でも用量によっては同じように起きる可能性がある

プロスタグランジンのその他の働き

①胃酸を抑える・胃粘膜を作る

②子宮収縮作用

③腎血流量増加（利尿作用）

他にも全身で様々な働きをもつ

NSAIDsによる腎毒性の可能性

プロスタグランジンの減少による腎血流量減少



血液量減少による腎臓の虚血状態



尿細管などの壊死につながることもあり

※この他にアレルギー性の尿細管間質性腎炎もあり

抗菌剤

アミノグリコシド系抗菌剤

アミノグリコシド系抗菌剤は消化管から吸収されないため、全身投与の場合は注射剤で使用

近位尿細管細胞に蓄積・細胞障害を起こす



尿細管壊死を起こす

アミノグリコシド系抗菌剤は未変化体で排泄されるため
用量の注意も必要

ACE阻害薬・ARB

もともとは腎保護作用がある降圧剤

ACE阻害薬・ARBとともに腎血管（輸出細動脈）を拡張



腎臓を保護する働きを持つ

高度な腎障害の場合には
逆に腎機能を低下させてしまう恐れがある
(糸球体内圧が下がり、不要物のろ過が進まない)

⑤人工透析について

透析の種類

	血液透析 (HemoDialysis・・・HD)	腹膜透析 (Peritoneal Dialysis・・・PD)
しくみ	血液を透析回路に取り込み、ダイアライザという濾過フィルターに循環させ浄化された血液を体内に戻す	腹部にカテーテルを留置して腹腔内に透析液を入れ一定時間貯留、その間に血液中の尿毒素・水分などを取り除き透析液を体外のバッグに排泄する
通院回数	週に2回から3回 1回4～5時間	月に1～2回 透析については毎日睡眠中に行う
食事・水分制限	タンパク・水分・カリウム・リン	水分・塩分・リン
生活動作	特に制限なし	腹圧がかからないよう注意
合併症	不均衡症候群 血圧低下 かゆみ など	腹膜炎 カテーテル周囲のトラブル カテーテル機能不全など

透析で取り除かれるサイズの小さいもの

★尿素（分子量：約60 Da）

タンパク質代謝によって生成される老廃物

★クレアチニン（分子量：約113 Da）

筋肉代謝の老廃物

★アンモニア（分子量：約17 Da）

窒素代謝産物

★ナトリウムやカリウムなどの電解質

体液バランスの調整に必要

※Da・・・ダルトン（微小な粒子の単位）約1/6000グラム

透析で取り除きたいサイズが大きめのもの

★ β_2 -ミクログロブリン（分子量：約11,800 Da）

長期間の透析で蓄積する。
透析アミロイドーシスの原因となる

★サイトカイン

炎症を引き起こす免疫関連物質

★インドキシル硫酸（トリプトファンが原料）

や硫酸パラクレゾール（チロシン・フェニルアラニンが原料）

腎不全患者の尿毒症の原因物質

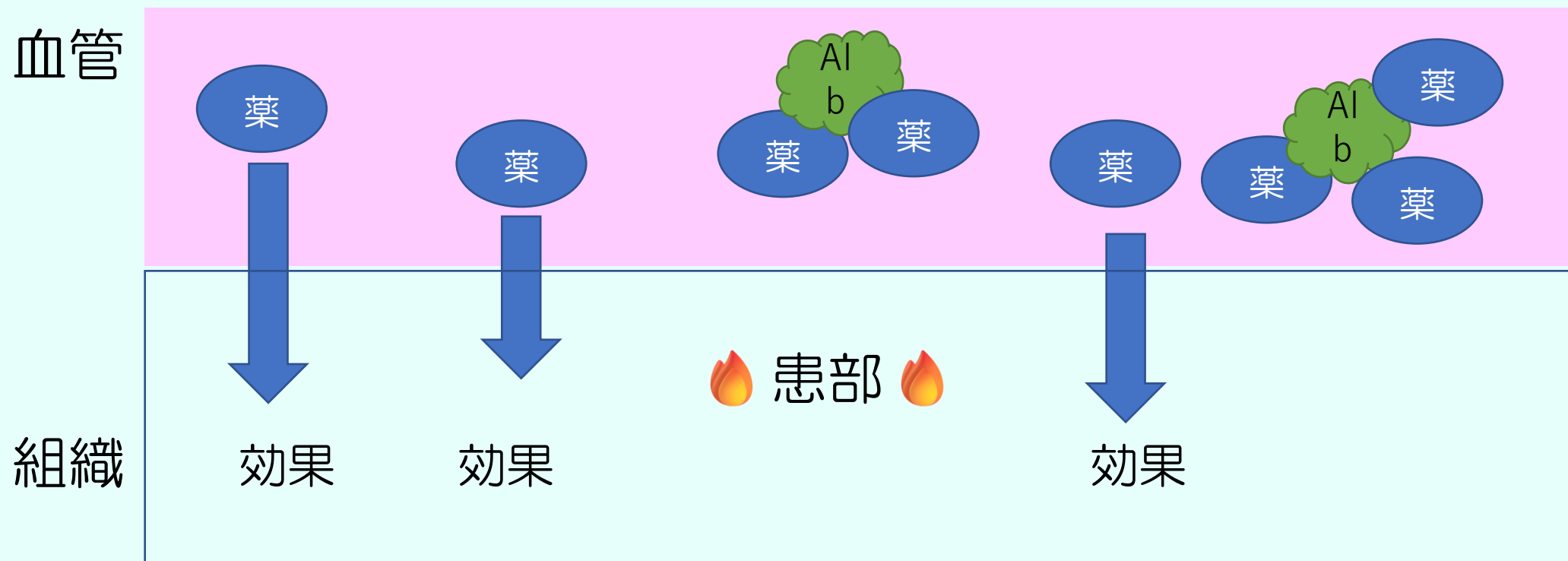
⑥人工透析導入時の薬に関する注意点

透析での薬の除去について

- ①タンパク質と結合している大きい分子の薬剤は透析膜を通過しにくい
- ②組織中に広がりやすい薬剤は、血液中には少ないので除去されにくい
- ③水溶性の薬剤は除去されやすく、脂溶性の薬剤は除去されにくい

血液中での薬の形

アルブミンと結合しているものと結合していないものがある



透析と薬のタイミング

①透析で除去されやすい薬

透析後に投与し適切な濃度を維持する

②透析で除去されにくい薬

通常のタイミングで使用し副作用に注意する

⑦人工透析時に起きる症状とその治療薬

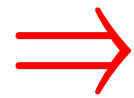
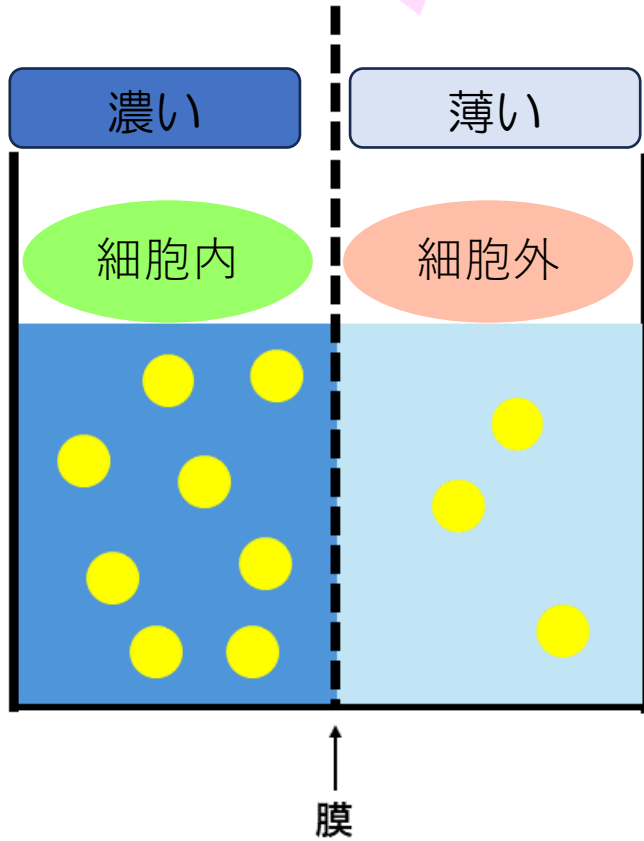
人工透析時に起きる主な症状

症状	原因	治療薬・予防方法など
不均衡 症候群	<ul style="list-style-type: none"> ★電解質のバランスを崩し透析終了後に頭痛・嘔気・痙攣・こむら返りなどを起こす ★透析初期では血管内から老廃物が除去され血管外の老廃物の除去が遅れるため浸透圧の差で起きると症状と考えられている（特に血液脳関門がある脳内で脳浮腫が起きやすい） 	<ul style="list-style-type: none"> ★対処療法薬を使用（鎮痛剤・制吐剤など） ★透析導初期は急激な除去はしないようにする
掻痒感 （かゆみ）	<ul style="list-style-type: none"> ★リン・カルシウム・毒素などが関与していると予想される 	<ul style="list-style-type: none"> ★対処療法薬を使用 ★かゆみ止めで効果が見られない場合はジフェリケファリン（コルスバ）を使用
血圧の変動	<ul style="list-style-type: none"> ★透析前後に体内の水分調整不良で血圧上昇・血圧低下を起こすことがある ★作用時間が長い・透析で除去されにくいをなどの降圧剤を服用している場合に低血圧を起こすことがある 	<ul style="list-style-type: none"> ★昇圧剤・降圧剤を使用する
腹膜炎	<ul style="list-style-type: none"> ★腹膜透析の場合に起きる合併症 	<ul style="list-style-type: none"> ★抗菌剤を使用する

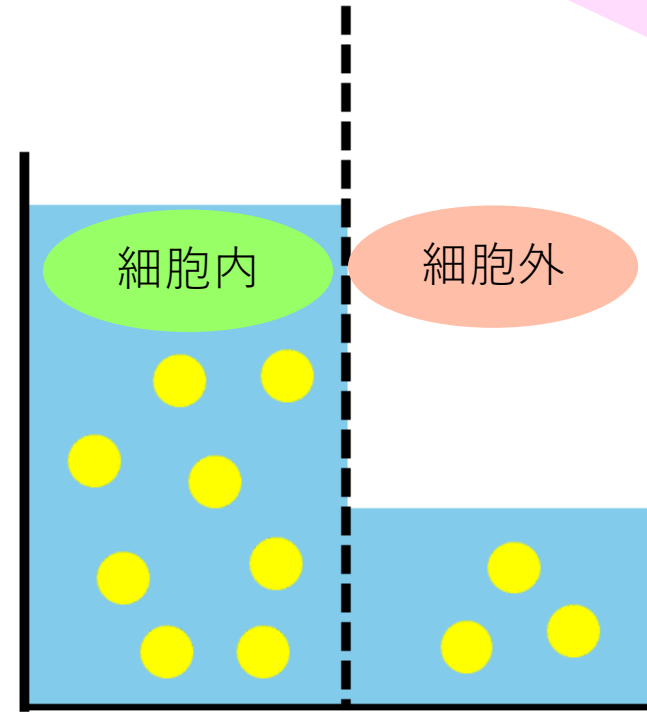
透析では細胞外から先に毒素を抜いていく

浸透圧とは

濃度を同じにするために、細胞内に水を取り込み水分のバランスが崩れる



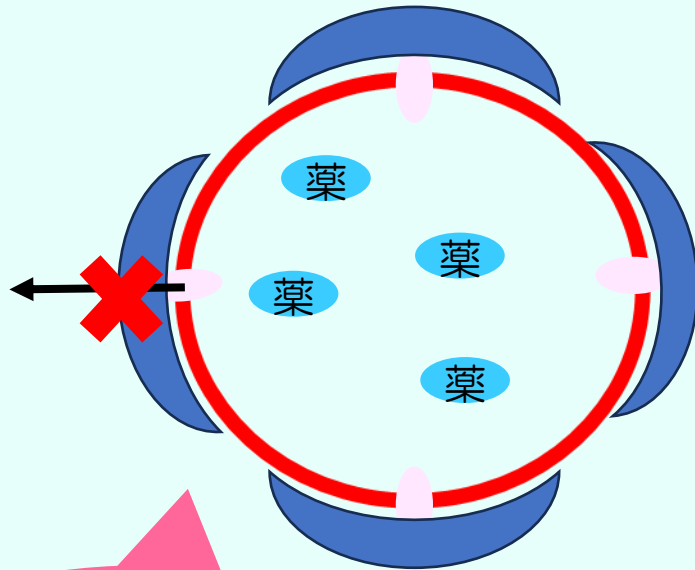
浸透圧



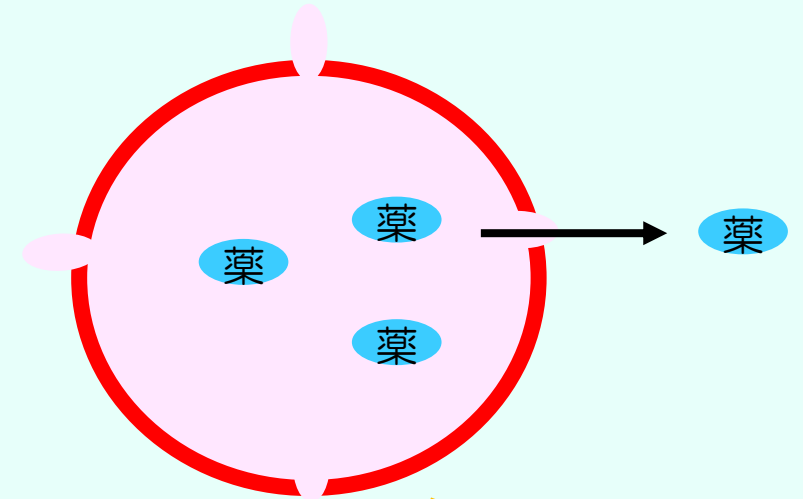
同じ濃度になるように水が移動する

血液-脳関門とは

脳の血管は特殊なバリアがある
(トランスポーターを使って通過できる物質もある)



脳の血管
通過できないものがある



脳以外の血管
サイズが小さければ通過できる

ジフェリケファリンについて

中枢にあるオピオイド受容体がかゆみに関与している



κ オピオイド受容体に作用してかゆみを抑える
(麻薬性鎮痛薬のような依存性はなし)

従来のオピオイドに作用する薬剤は
麻薬性鎮痛薬
麻薬性鎮痛薬は μ オピオイドへ作用する

降圧薬のタイミング調整について

①透析前の服用は避ける
(透析中の血圧低下を助長するため)

②透析後に服用することで血圧の安定化を図る

③長時間作用型の薬を朝1回服用することで
血圧の変動を抑える

昇圧薬の種類

①アメジニウム（リズミック）
透析開始時に服用すると血圧維持に効果的

②ドロキシドパ（ドプス）
持続的な血圧低下がある場合に適応

まとめ

- ①生活習慣病から起きる腎機能障害は、**原疾患のコントロール**をすることで腎機能障害悪化の予防をする
- ②腎機能障害がある場合は**未変化体で排泄される薬剤**には注意する
- ③**腎毒性**がある薬剤は腎機能障害時には使用しないようにする
- ④**透析導入後は透析導入前とは腎機能が変化する**
それに伴い薬物動態も変化するので注意する