医療最前線

薬と腎不全について

医師　大成 小百合

今回は、薬と腎不全の関係についてお話ししたいと思います。

まず最初にご理解いただきたいのは、「全ての薬には必ず副作用がある」ことです。普段の診療の際には、薬の主作用・副作用を鑑みて、「総合的にみると、内服した方がより良くなる」と判断される場合に薬が処方されています。

例えば、腎臓にも関連が深い糖尿病の薬です。適正な血糖管理で、血管合併症の発症・進行抑制、認知機能障害・ADL低下の抑制、生命予後改善が得られるため薬が処方されます。

急性腎障害のうち、薬の使用が原因となる腎障害（薬剤性腎障害）は約4分の1を占めます。薬剤性腎障害のリスク因子は、60歳以上の高齢者、肥満、糖尿病、心不全、慢性腎臓病です。腎障害を引き起こす薬剤の一例【表】。代表的なのは、ロキソニン、セレコックスなどの非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）や胃薬（H2ブロッカー、PPI）、抗菌薬などでしょうか。この表に記載はありませんが、漢方薬も腎障害を引き起こします。

■薬の副作用

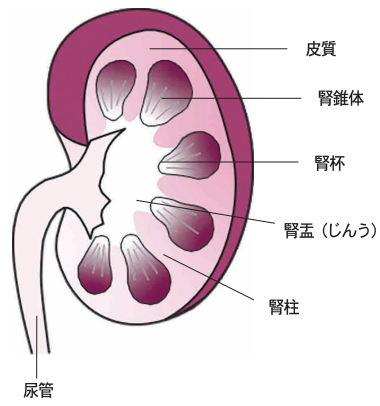
■腎障害と薬

それでは腎臓に話を戻します。腎不全（腎臓の働きが正常の30％以下に低下した状態）は、急性腎障害（AKI：数時間～数日の間に急激に腎機能が低下する状態。症状としては、尿量減少、むくみ（浮腫）、食欲低下、全身倦怠感などが認められる）と、慢性腎臓病（CKD：「腎臓の障害」もしくは「腎機能低下」が3カ月以上持続している状態の総称）があります。

■腎臓の構造と障害

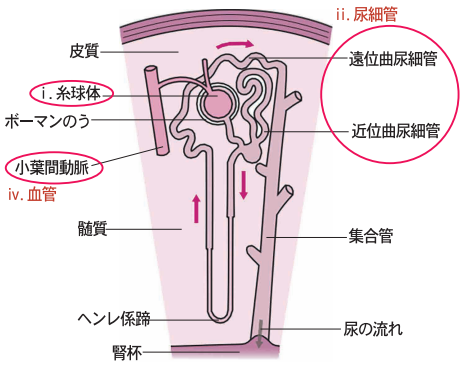
腎臓の構造は【図1・2】のようになっており、薬剤性腎障害の障害部位は大きく分けて、（i）糸球体、（ii）尿細管、（iii）間質（糸球体と尿細管をつないでいる空間）、（iv）血管です。このうちどれかが一つでも障害されると、腎機能は悪化します。障害機序（障害が起こるメカニズム）としては【表】のように①用量非依存性の中毒性、②用量依存性の免疫学的機序、③腎血流や電解質異常を介した間接毒性、④尿細管・集合管における結晶析出、に分類されます。

【図1】腎臓の構造



例えば、痛み止めで最もよく使用され、かつ代表的な腎毒性薬剤であるNSAIDsは、腎臓の糸球体・尿細管・間質・血管での障害を引き起こす要因となり、【表】では、①中毒性、②アレルギー・免疫学的機序、③間接毒性のそれぞれにその名前が見られます。腎機能が失われているため、よく透析患者にも使用されますが、高カリウム血症や消化管出血のリスクから推奨されません。このように、一つの薬剤でも多様な障害部位・障害機序が存在することが分かります。

【図2】腎臓の構造上の単位・ネフロン
（左右の腎臓内に合わせて約200万個存在する）



さらに、薬剤性腎障害に対する治療方法は定まっておらず、疑わしい薬の中止以外は、個々の症例に応じます。一般には疑わしい薬の中止で改善を見込めますが、3分の1の症例では腎機能障害が残るとされています。予防するには、投与前に腎機能を正常に評価すること、腎機能に応じた適切な用量を設定すること、腎毒性薬物の併用を避けることが大切です。

みなさんは、いま現在内服している薬が何のための薬か分かりますか？ 必要量以上を内服していませんか？ 今回の内容をご覧いただき、少しでもご自身が内服されている薬のことについて知ろうと思うきっかけになれば幸いです。

〈梶川病院（広島市西区天満町）医師　大成 小百合〉

【表】腎障害を引き起こす薬剤の一例

発症機序	主な臨床病型	主要薬剤
①中毒性	急性腎障害、慢性腎不全	アミノグリコシド系抗菌薬、白金製剤、ヨード造影剤、バンコマイシン、コリスチン、浸透圧製剤
	慢性腎不全	非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）、重金属、アリストロキア酸
	急性腎障害	カルシニューリン阻害薬、マイトマイシンC
	近位尿細管障害（尿糖，尿細管性アシドーシス、ファンコニ症候群）	アミノグリコシド系抗菌薬
	遠位尿細管障害（濃縮力障害、尿細管性アシドーシス、高カリウム血症）	リチウム製剤、アムホテリシンB、ST合剤、カルシニューリン阻害薬
②アレルギー・免疫学的機序	急性腎障害	抗菌薬、H2ブロッカー、NSAIDsなど多数
	ネフローゼ	金製剤、D-ペニシラミン、NSAIDs、リチウム製剤、インターフェロンα、トリメタジオン
	タンパク尿～ネフローゼ	金製剤、D-ペニシラミン、ブシラミン、NSAIDs、カプトプリル、インフリキシマブ
	急性腎障害～慢性腎不全	D-ペニシラミン、ブシラミン
		プロピルチオウラシル（PTU）、アロプリノール、D-ペニシラミン
③間接毒性	急性腎障害	NSAIDs、RAS系阻害薬（ACEI、ARB、抗アルドステロン薬）
		各種向精神薬、スタチン、フィブラート系薬
	電解質異常（低ナトリウム血症、低カリウム血症）	NSAIDs
	多尿	ビタミンD製剤、カルシウム製剤
	慢性腎不全	利尿薬、下剤
④尿路閉塞性	急性腎障害、水腎症	抗がん剤による腫瘍崩壊症候群
	急性腎障害	溶解度の低い抗ウイルス薬、抗菌薬の一部、トピラマート

薬剤性腎障害診療ガイドライン2016「発症機序による薬剤性腎障害の主な臨床病型，病態と原因薬剤」より