医療トピックス

くすり一口メモ

抗不整脈薬を腎不全患者に投与するときの注意点

腎不全患者に抗不整脈薬を投与する場合は，未変化体の尿中排泄率，活性代謝物の存在と蓄積性，HD（hemodialysis；血液透析）中による除去性などが問題となります。実際に減量が必要性となる抗不整脈薬にはピルジカイニド，ジベンゾリン，プロカインアミド，ジソピラミド，ピルメノールなどがあります。

ピルジカイニドは，腎排泄型の薬剤で尿中未変化体排泄率が約80％と高く，腎機能に応じた用量調節が必要となります。また，薬剤の蛋白結合率は高くない（約35％）ものの，分布容積（Vd）が1.5L/kgとやや大きいため，HDによって多くは除去できないとされています。

シベンゾリンは，腎機能に応じた減量を怠ると，PR時間やQRS幅延長などの心臓への影響だけでなく，血中濃度に依存した重篤な低血糖が発現するおそれがあります。蛋白結合率は中程度（約50％）ですが，分布容積が6～7L/kgと非常に大きいため透析による除去はほとんど望めません。

基本的には，透析中の薬剤の除去性を推測する最も有用なパラメーターは，薬物の蛋白結合率と分布容積です。一般的に蛋白結合率が90％以上の薬物，分布容積が2L/kg以上の薬物，分布容積が1～2L/kgで蛋白結合率80％以上の薬物では，HDで除去されにくいと言われています。また，薬剤の分子量は，透析中の薬剤の除去性を推定する要因としては弱いとされています。

プロカインアミド，ジソピラミドは，腎不全時に活性代謝物が蓄積しやすい薬剤に分類されます。活性代謝物が原因で起こる副作用としては，プロカインアミドで抗不整脈作用の増強，ジソピラミドでの抗コリン作用・低血糖の増強があります。

ピルメノールは，一部が腎から排泄される薬剤です。腎不全患者に使用する場合は，腎機能正常者に比べて消失半減期が1.5倍延長し，AUC (Area Under the Curve；血中濃度曲線下面積) が2～3倍になるため減量が必要となってきます。

腎不全状態でも減量の必要がない抗不整脈薬としては，リドカイン，メキシレチン，プロパフェノン，アミオダロン，Ca拮抗薬などがあります。しかし減量の必要がない薬物であっても，それは単に体内動態におよぼす影響が少ないというだけであり，腎不全患者には様々な要因により抗不整脈の副作用が発生しやすい背景があることを忘れてはいけません。

Vaughan Williams分類による抗不整脈薬の体内動態についてまとめてみましたので参考にしてください。

主な抗不整脈薬剤の体内動態

Vaughan Williams 分類	成分名	商品名	主な排泄経路	未変化体尿中排泄率(%)	蛋白結合率(%)	分布容積(L/kg)	透析患者の1日量の目安	特定薬剤治療管理料の算定可能な薬剤(注1)
Ⅰa	プロカインアミド	アミサリン	腎(肝)	50～70	25	1.9	400～800mg	可　能
	ジソピラミド	リスモダン	腎(肝)	50	50～85	0.86	50～150mg	可　能
	硫酸キニジン	硫酸キニジン	腎	10～50	80～85	3.33	常用量	可　能
	ジベンゾリン	シベノール	腎	50～70	50	6.8	禁忌	可　能
	ピルメノール	ピメノール	肝・腎	30	90	1.3	50～100mg	可　能
Ⅰb	リドカイン	キシロカイン	肝	2	60	1.1	常用量	可　能
	メキシレチン	メキシチール	肝	10	70	4.5	常用量	可　能
	アプリンジン	アスペノン	肝	＜1	95	10.85	常用量	可　能
Ⅰc	プロパフェノン	プロノン	肝	＜1	90	3.7	常用量	可　能
	ピルジカイニド	サンリズム	腎	70～80	30	1.5	25mg×3/週～25mg/日	可　能
	フレカイニド	タンボコール	肝(腎)	30	40～60	10	50～100mg	可　能
Ⅱ	プロプラノロール	インデラル	肝	＜1	90	4.1	常用量～やや減量	不　可
Ⅲ	アミオダロン	アンカロン	肝	ほぼ0	95	66	常用量を慎重に投与	可　能
	ソタロール	ソタコール	腎	75	9	1.2～2.4	禁忌	可　能
Ⅳ	ベラパミル	ワソラン	肝	＜10	90	4～7	常用量	不　可
	ベプリジル	ベプリコール	肝	＜1	99	―	―	不　可

注1；特定薬剤治療管理料は，心疾患患者であってジギタリス製剤を投与しているもの，不整脈の患者に対して不整脈用剤を継続的に投与しているものなどに対して投与薬剤の血中濃度を測定し，その結果に基づき当該薬剤の投与量を精密に管理した場合，月1回に限り算定する。

参考資料　平田純生他　透析患者への投薬ガイドブック 改訂2版　じほう
平田純生　腎不全と薬の使い方Q＆A　じほう
医科点数表の解釈　平成22年4月版　社会保険研究所
治療薬マニュアル2010 医学書院
各種添付文章，各種インタビューフォーム

(鹿児島市医師会病院薬剤部　**高橋　武士**)