

#### 5) 造影剤（ヨード造影剤）

病気の診断に必要な検査に用いられる薬です。ヨードから作られています。ヨード、ヨード剤でアレルギーがある方には使用できません。過去にアレルギー反応があった方は医師に相談してください。また、この薬は全て腎臓から排泄されますので、腎臓（特に尿細管）に負担をかけ、場合により腎臓の機能を低下させる場合があります。すでに腎臓の機能が低下している場合には使用量を少なくする必要があります。副作用が出ないように、使用量などに十分に気をつけて使用します。脱水状態では副作用が出やすく、使用前後に点滴を行って十分に水分を補給します。すでに腎臓の機能がある程度低下している場合には検査後に人工透析を一時的に行う場合があります。

検査後に「むくみ」、「尿量の減少」、「倦怠感」、「食欲不振」、「吐き気・嘔吐」、「発疹」、「発熱」などが見られた場合には、医師・薬剤師に至急連絡するか、医師の診察を速やかにうけてください。また検査直後に何度も血液検査と尿検査をする必要があります。

#### 6) 抗がん剤（特にシスプラチン等の白金製剤）

シスプラチンなどの白金製剤は抗がん剤として大変有用な薬ですが、腎臓（特に尿細管）に大きな負担をかけ、使用量が多いと腎臓の機能が急に低下する場合があります。すでに腎臓の機能が低下している場合には使用量を少なくする必要があります。副作用が出ないように、使用量、使用間隔などに十分に気をつけて使用します。脱水状態では副作用が出やすく、使用前後に点滴を行って十分に水分を補給します。

使用後に「むくみ」、「尿量の減少」、「倦怠感」、「食欲不振」、「吐き気・嘔吐」などが見られた場合には、医師・薬剤師に至急連絡するか、医師の診察を速やかにうけてください。また定期的に血液検査と尿検査をする必要があります。

## B. 医療関係者の皆様へ

### 1. 早期発見と早期対応および予防のポイント

医薬品による急性腎不全の診断チャートを示す（図1）。薬剤性腎不全が疑われる場合には、このチャートを参考に原因医薬品を推定し、腎臓の障害部位を診断し、適切な治療を行う必要がある。本マニュアルでは、医薬品による急性腎不全を扱ったため、尿細管間質障害による急性腎不全を主体に記載している（「間質性腎炎」、「横紋筋融解症」については、それぞれのマニュアルを参照のこと）。

急性腎不全の定義は高窒素血症を基準にして行われ、医薬品服用後1～4週間に「血清クレアチニン値が1日0.5 mg/dL、血清尿素窒素が1日10 mg/dL以上上昇する」、「血清クレアチニン値が前値の150%以上に上昇する」、「クレアチンクリアランスが投与前にくらべて15～50%以上低下する」、などの基準がある。まだ確定した定義は存在しないが、「血清クレアチニン値が前値の150%以上に上昇する」を基本と考えると簡潔である。もちろん、クレアチニン値が上昇傾向にあり、前値の150%以上に達する可能性が大きい場合も急性腎不全と考えるのが早期診断のポイントである。基本的に血清クレアチニン値で診断するので、定期的に血液検査をする必要があるが、その間隔は医薬品により異なる。造影剤使用時には使用後12時間から24時間以内に1回目を、上昇傾向があればその後連日行う必要がある。アミノグリコシド系抗生物質、シスプラチンなど腎毒性の明らかな医薬品の使用時には週1回は最低、できれば週2回実施したい。非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）、アンジオテンシン変換酵素阻害薬（ACEI）、アンジオテンシンII受容体拮抗薬（ARB）などの使用開始時には2～4週間隔が適切と考えられる。

どの医薬品による急性腎不全でも、危険因子として、高齢・もともとの腎機能低下・脱水・発熱などがある。なかでも脱水予防は医療行為によりコントロールできる最大な因子である。NSAIDs、ACEI、ARBによる腎前性急性腎不全は有効循環血液量の減少が大きな危険因子である。有効循環血液量の減少の最も多い原因が脱水である。また腎毒性の医薬品の多くが腎排泄型であり、多くが糸球体ではなく尿細管上皮細胞より排泄される。脱水があると、薬物血中濃度が上昇しやすく、また尿細管上皮に医薬品が高濃度に蓄積され、尿細管上皮細

胞が障害されやすくなる。このことは、造影剤、シスプラチンによる急性腎不全の予防に使用前からの適切な水負荷が大きな役割を示すことより理解される。他の改善できない危険因子、すなわち高齢、慢性の肝腎機能低下時などは、医薬品の使用量を抑えることが急性腎不全の予防となる。

#### (1) 早期に認められる症状

腎臓の障害部位および発症機序等により症状は異なるが、乏尿・無尿、浮腫、倦怠感等および血液検査においてクレアチニン、尿素窒素（BUN）の上昇で示される高窒素血症が共通して見られる症状である。

医療関係者は、上記症状のいずれかが認められ、その症状の持続や急激な悪化を認めた場合には早急に入院設備のある専門病院に紹介することが望ましい。

#### (2) 副作用の好発時期

原因医薬品により異なるが、原因と考えられる医薬品を服用して数時間以内に発症することもあるし、数年経ってから発症することもある。

NSAIDs、高血圧治療薬、造影剤、シスプラチン、アミノグリコシドなどによる急性腎不全は使用開始後数日以内に起こりうる。副作用なく服用していても発熱、脱水、食事摂取量の減少、複数の医薬品の服用、誤って多量服用した場合などの危険因子が途中で加わることにより発症することもある。

#### (3) 患者側のリスク因子

高齢、基礎疾患に慢性腎不全がある、発熱、脱水、食事摂取量の減少、複数の医薬品の服用、肝不全などがあげられる。リスク因子は原因医薬品により異なるので、各論を参照されたい。

#### (4) 推定原因医薬品

NSAIDs、高血圧治療薬（ACEI、ARB等）、抗生物質（アミノグリコシド系等）、抗菌薬、造影剤、抗がん剤（シスプラチン等）など広範囲にわたり、その他の医薬品によっても発症しうることが報告されている。

## (5) 医療関係者の対応のポイント

すべての医薬品は急性腎不全の原因となりうることに留意することが重要である。特にシスプラチン、アミノグリコシド系抗生物質、造影剤などの腎毒性が高い医薬品を使用する際には患者の症状を的確に把握し定期的に検査を行うなど十分な観察を行う必要がある。また、アミノグリコシド系抗生物質などは血中濃度のモニターが可能であり、感染症の治療と腎不全の予防の両面より有用であるから、積極的に測定すべきである。

### [早期発見に必要な検査]

- ・ 必須定期検査：血清クレアチニン、尿素窒素、一般検尿
- ・ 腎毒性医薬品（シスプラチン、アミノグリコシド等尿細管障害性の医薬品）使用時には尿中N-アセチル-β-D-グルコサミナーゼ（NAG）、尿β<sub>2</sub>-ミクログロブリン（β<sub>2</sub>-MG）、尿α<sub>1</sub>-ミクログロブリン（α<sub>1</sub>-MG）の一部あるいは複数を定期的に測定する。
- ・ 腎機能障害・急性腎不全が疑われた時は、「薬剤性急性腎不全の診断チャート」（図1）を参考に的確な検査をする。

以下、マニュアル中のa)からe)はチャートのa)からf)と共通である。またチャートのg)尿細管間質性腎症（間質性腎炎）は頻度も高く広範囲な医薬品が原因になりうるので別マニュアルとした。

図1 薬剤性急性腎不全の診断チャート（薬剤性を疑ったら）

