

2

静脈栄養製剤及び肝不全用アミノ酸製剤における禁忌 「重篤な腎障害のある患者」等の見直しについて

1. はじめに

一般用静脈栄養製剤はアミノ酸製剤，末梢静脈栄養（PPN：peripheral parenteral nutrition）用製剤（以下，PPN用製剤という。），中心静脈栄養（TPN：total parenteral nutrition）用製剤（以下，TPN用製剤という。）の3種類に分類され，低栄養状態又は手術前後の水分，電解質，アミノ酸の補給等を目的として広く使用されています。アミノ酸製剤はアミノ酸を配合する製剤，PPN用製剤はアミノ酸・糖・電解質等を配合する製剤です。TPN用製剤は基本液とキット製剤に分類され，基本液は糖・電解質等を配合する製剤であり，アミノ酸製剤を混合して用います。それぞれの製剤で，「重篤な腎障害のある患者又は高窒素血症の患者」は，アミノ酸の代謝産物である尿素等が滞留し，症状が悪化することがある等の理由により，「乏尿のある患者」は，高カリウム血症が悪化又は誘発されるおそれがある等の理由により，当該患者は禁忌に設定されていました。

また，肝不全用アミノ酸製剤についても，栄養管理を目的とした製剤ではありませんが，アミノ酸を配合する静注製剤であり，一般用静脈栄養製剤と同様の理由で「重篤な腎障害のある患者」が禁忌に設定されていました。

今般，令和2年6月15日に開催された令和2年度第3回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（以下「安全対策調査会」という。）での検討を踏まえて，静脈栄養製剤及び肝不全用アミノ酸製剤における禁忌「重篤な腎障害のある患者」等を見直す改訂がなされましたので，その内容を紹介します。

2. 経緯

一般用静脈栄養製剤では上記のとおり，禁忌として「重篤な腎障害のある患者」が設定されていました。当該禁忌について，平成29年6月に一般社団法人日本静脈経腸栄養学会（現：一般社団法人日本臨床栄養代謝学会）及び同年11月に一般社団法人日本集中治療医学会より，当該禁忌の見直しに関する要望書が厚生労働省宛に提出されました。両学会の要望書において，禁忌「重篤な腎障害のある患者」に透析又は血液ろ過患者が含まれているのかが明確でないため，医療現場では解釈が定まらず混乱が生じている医療実態が示されました。また，透析又は血液ろ過を行っている患者では水分，電解質，アミノ酸等の低分子物質及び尿毒症性物質は透析又は血液ろ過により除去されること，透析又は血液ろ過を受ける患者の状態は多様であり複数の栄養管理法の選択肢が必要であること，および欧州のガイドライン

では急性疾患を有する透析実施中の慢性腎臓病患者に対する静脈栄養療法において、その大部分に標準的な製剤の投与が適切であると記載されていることを踏まえ、禁忌の「重篤な腎障害のある患者」から「透析又は血液ろ過を実施している患者」を除外するべきとの見解が示されました。

厚生労働省では上記の学会から要望を踏まえ、一般用静脈栄養製剤の禁忌「重篤な腎障害のある患者」の見直しを検討するとともに、一般用静脈栄養製剤と同様の理由により禁忌「重篤な腎障害のある患者」が設定されている肝不全アミノ酸製剤についても当該禁忌の見直しを検討することとしました。

3 安全対策調査会での検討内容について

(1) 禁忌「重篤な腎障害のある患者」から透析又は血液ろ過患者を除外することについて

今回、国内外のガイドラインの記載状況、海外添付文書の記載状況、副作用報告・研究報告・措置報告の状況等を調査した結果は以下のとおりでした。

- ・透析及び血液ろ過の目的及び尿素除去能を踏まえると、透析及び血液ろ過患者では過剰な水分、電解質、尿素等は適切に管理されるものであること。
- ・国内外のガイドラインにおいて、透析患者に対しては、標準的な組成の静脈栄養製剤又はアミノ酸製剤の投与が推奨されていること。
- ・海外の添付文書において、透析又は血液ろ過患者への投与は禁忌とされていないこと。
- ・肝不全用アミノ酸製剤についても、透析又は血液ろ過患者では、静脈栄養製剤を投与した場合と同様、過剰な尿素等は適切に管理されるものと考えること。

これらの結果を踏まえ、安全対策調査会は、一般用静脈栄養製剤及び肝不全用アミノ酸製剤の添付文書において禁忌とされている「重篤な腎障害のある患者」から透析又は血液ろ過患者を除外して差し支えないと判断しました。

(2) 禁忌「高窒素血症の患者」及び「乏尿のある患者」から透析又は血液ろ過患者を除外することについて

一般用静脈栄養製剤の禁忌「高窒素血症の患者」及び「乏尿のある患者」についても、以下の理由から、透析又は血液ろ過患者を除外することは可能と判断しました。

- ・「高窒素血症の患者」及び「乏尿のある患者」の病態において「重篤な腎障害のある患者」が含まれること。
- ・透析又は血液ろ過患者では、上記のとおり、静脈栄養製剤の投与による過剰な水分、電解質、尿素等の管理が適切になされるものと考えること。

(3) 透析又は血液ろ過を実施している患者のリスク管理について

尿素等の除去量、蓄積量は、透析の方法及び病態によって異なります。そのため、透析又は血液ろ過を実施している患者のリスク管理として、重要な基本的注意の項に、「透析又は血液ろ過を実施している重篤な腎障害のある患者又は高窒素血症の患者において、水分、電解質、尿素等の除去量、蓄積量は透析の方法及び病態によって異なるため、血液生化学検査、酸塩基平衡、体液バランス等の評価により患者の状態を確認した上で投与開始及び継続の可否を判断する」旨を記載するべきであると判断されました。

4. おわりに

医療関係者の皆様におかれましては、今回の改訂の趣旨をご理解いただくとともに、一般用静脈栄養製剤及び肝不全用アミノ酸製剤の投与を検討される際は、透析の方法及び患者の病態を十分に確認した上で、投与の可否を判断いただくようお願いいたします。引き続き、一般用静脈栄養製剤及び肝不全用アミノ酸製剤の適正使用に御協力をお願いいたします。

【参考】

- ・令和2年度第3回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会（令和2年6月15日開催）資料1-1～1-4
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_11824.html
- ・「使用上の注意」の改訂について（令和2年6月25日付け薬生安発0625第1号）
<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000643327.pdf>