(Drug Information News)
ＮＯ．４５８
2023 年 12 月、2024 年 1 月合併号

ＤＩニュース

徳山医師会病院　薬局
ＴＥＬ：０８３４－３１－７７１６
ＦＡＸ：０８３４－３２－５３４９
e-mail：yaku2@tokuyamaishikai.com

薬局ｳｪﾌﾞｻｲﾄ　http://hospital.tokuyamaishikai.com/introduce_list/　より「薬局」をｸﾘｯｸ

１．尿路感染症について

尿路感染症はその名の通り、尿路に炎症が起こる感染症であり、排尿の際に不快感があるのが特徴です。尿路感染症の多くは、尿道口から侵入した細菌が尿路をさかのぼって感染、炎症を起こす「上行性感染」によるものです。従って、尿道が短い女性の方が男性より発症しやすくなります。放置すると再発を繰り返し、治りにくくなることもあるため、早めの受診と徹底した治療が必要になります。

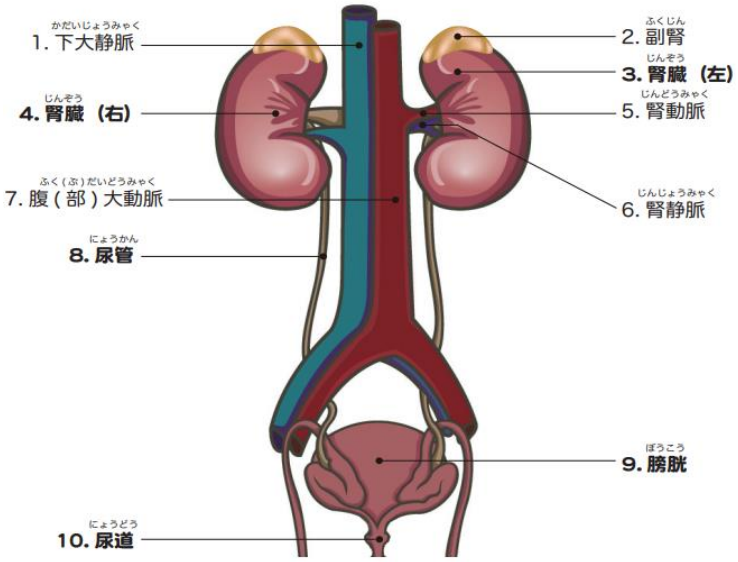


図１　泌尿器各部位

１．尿路とは？

尿路とは尿が作られて排出されるまでにたどる腎臓、尿管、膀胱、尿道のことをいいます（右図太字 3.4.8.9.10.の部分）。また、腎臓～尿管を上部尿路、膀胱～尿道を下部尿路と呼ぶことがあります。

２．尿路感染症の分類

●感染してから発症するまでの期間によって ①急性　②慢性に分けられます。
●感染症のもとになる病気等を持っていない場合①単純性、持っている場合②複雑性に分けられます。
●感染した場所により、腎盂腎炎、膀胱炎などに分けられます。

３．単純性尿路感染

●総論

・既往歴が無く、妊娠していない成人閉経前の女性に発生しやすいです
　※男性の単純尿路感染はまれであり、男性の尿路感染は複雑性と考えて結石や腫瘍の合併を考慮
・基本的に大腸菌の感染症です
・症状の無い細菌尿（無症候性細菌尿）は治療しないことが原則となります
・膿尿や尿中白血球の存在＝尿路感染である とは限りません
　※尿中白血球が陰性であれば尿路感染はほぼ否定できます
・尿培陰性化の確認は妊婦や泌尿器処置が必要な場合、再発制で抑制治療を検討する時のみ行います。

●**各論**（薬剤については原則として当院採用薬のみを記載しています）

【単純性膀胱炎】

膀胱には細菌に対する免疫力があるため、健康な状態であれば、感染することはありません。しかし、疲労やかぜ、ストレス、月経、身体の冷えなどにより免疫力が低下すると、膀胱の粘膜に細菌が感染し、膀胱炎を起こすことがあります。また、排尿を長期間我慢したときなども膀胱炎になることがあります。

「頻尿」「排尿痛」「残尿感」などから容易に診断可能ですが、尿道炎や腟炎との区別が必要となります（尿検査にて膿尿が無ければ腟炎を疑います）。原因微生物としては大腸菌やスタフィロコッカス・サプロフィティカスが一般的です。ニューキノロン系は有効ですが、耐性のある大腸菌が増加傾向であり、かつ、緑膿菌感染などへの貴重な治療薬であることから、膀胱炎での使用はできる限り控えてください。FDA（アメリカ食品医薬品局）は代替薬がある場合はキノロン系を第１選択としないよう警告しています（治療効果が乏しく、ESBLs 産生菌が検出された場合にはニューキノロン系や ST 合剤などを、感受性を確認してから選択してください）。

＜治療＞

・第１世代セフェム系経口薬を７日間
　→ケフラール®カプセル 250mg 又は L-ケフレックス®顆粒
　　※ケフラール®（セファクロル）は第２世代とされる場合もあります
　または
・ＳＴ合剤を３日間 → バクタ®配合錠　４錠分２を３日間

【急性腎盂腎炎】

腎盂および腎臓に細菌が感染して、炎症が起こる病気です。単純性腎盂腎炎の多くは、尿が膀胱から、尿管へと逆流する「膀胱尿管逆流」現象によって引き起こされる上行性感染が原因であると考えられており、「発熱」「戦慄」「側腹部痛±下部尿路症状」が典型的となります。菌血症との合併頻度が約 20%と高く、血液培養２セット及び尿培養を施行します。原因微生物としては大腸菌、クレブシエラ、プロテウス属が一般的です。上記した通り菌血症の合併も多いことから初期は原則として入院治療が望ましいとされます。

治療初期段階は下記のエンピリック治療を行いますが、感受性が判明したら de-escalation を行い、合計で 14 日間投与します（ニューキノロン系であれば７日間でも可能ですが、他の薬剤に感受性が良好なものがあればニューキノロン系は温存しておく方が良いと考えます）。

＜初期治療＞

①軽症、外来治療の場合
　・セフトリアキソン２ｇを外来で１回静注後、
　　オーグメンチン®錠＋サワシリン®錠を１日３回 14 日間
　　または
　　ST 合剤（バクタ®配合錠）を４錠分２　14 日間

②中等症以上、入院治療の場合
　・セフメタゾン２ｇを 12 時間ごと

※βラクタムアレルギーの場合はレボフロキサシン 500mg を 24 時間ごとに投与

※ESBLs 産生菌が多い地域ではショックなどの重篤なケースに限りメロペネムで開始も可

↓

72 時間後に症状が改善しない場合、耐性菌ではなく、膿瘍や尿路通過障害を疑う
（抗菌薬変更ではなく画像診断を行い、所見の有無を確認する）

４．複雑性尿路感染

●総論

単純性以外の尿路感染であり、診断が難しくなります。除外診断を行うことが重要です。膿尿の存在で尿路感染は疑われますが、全身を診て他の感染源を除外する必要があるため、尿培養だけでなく血液培養の採取も重要となります。

●各論（薬剤については原則として当院採用薬のみを記載しています）

【カテーテル尿路感染】

カテーテル留置があると１日当たり少なくとも 3%で細菌尿を生じ、うち 10～25%で尿路感染症に進展するとされます。よって、不要なカテーテルを速やかに抜去することは重要なポイントとなります（1ヵ月留置でほぼ 100%細菌尿となります）。

糖尿病などの基礎疾患があったり、前立腺肥大など尿路に通過障害を認める、頻回な抗菌薬が使用されているなどのリスク因子があったりする場合は大腸菌の頻度が減り、緑膿菌、セラチア、エンテロバクター、シトロバクター、腸球菌などの薬剤耐性菌の頻度が増えます。

やはり初期段階では下記のエンピリック治療を行いますが、原因微生物やその感受性が判明した場合は速やかに de-escalation を行ってください。

＜初期治療＞

●軽症

・経口の場合はオーグメンチン®錠や ST 合剤を使用

・抗菌薬投与歴が無く市中感染症であれば耐性菌リスクが低いため、セフメタゾールやセフトリアキソンで開始しても良い

●中等症以上：入院が必要

・タゾピペ®4.5ｇを６時間ごと

※βラクタムアレルギーの場合はレボフロキサシン 500mg を 24 時間ごとに投与

※血圧低下など重症感がある場合は

タゾピペ®4.5g を６時間ごととレボフロキサシン 500mg を 24 時間ごとを併用する

※腸球菌を疑うグラム陽性球菌がグラム染色で確認でき、重症度が高い時などは

ペニシリン耐性腸球菌（エンテロコッカス・フェシウム）を考慮し、バンコマイシン 1g を 12 時間ごとに投与する

↓

3 日経過しても解熱しない場合、水腎症や腎周囲膿瘍、腎膿瘍の合併を考慮（下記参照）

【腎膿瘍、腎周囲膿瘍】

多くは逆行性尿路感染の合併症として生じます。この場合、大腸菌を筆頭とした腸内細菌が原因菌の大多数を占めます。

＜治療＞

●逆行性の場合：急性腎盂腎炎と同様の抗菌薬を選択

※黄色ブドウ球菌が原因の場合、MSSA ならセファゾリン、MRSA はバンコマイシンを選択

●腎周囲膿瘍：原則ドレナージが必要

●腎膿瘍：5cm 以上の大きさでは経皮ドレナージを検討

↓

膿瘍消失までおよそ 3～6 週間の抗菌薬投与が必要

【前立腺炎】

男性の急性腎盂腎炎との鑑別が重要です。直腸診で圧痛があるかを確認します。原因菌は腸内細菌が一般的ですが、若年者などではクラミジアや淋菌もかんがえられます。

＜治療＞

●急性腎盂腎炎と同様の抗菌薬を選択

●PSA（前立腺特異抗原）は治療効果マーカーとして使用可能

↓

およそ 2～3 週間の抗菌薬投与が必要

５．尿道炎

尿道炎は、尿道に細菌が感染して、炎症を起こすものです。感染の多くは性行為によるもの（性行為感染症）とされています。急性と慢性があり、また、淋菌が原因になって起こる淋菌性尿道炎と、その他の細菌が原因となる非淋菌性尿道炎にわけられます。無症候性も多いですが、典型的には排尿時不快感や疼痛、尿道からの膿性分泌物（特に淋菌性）を生じます。

女性では尿道膀胱炎、男性では前立腺炎を合併することがあるため、尿道炎の症状があったら、早めに受診することが必要です。治療を行う際は、60日以内の性的パートナーも一緒に治療を行います。治療開始後7日間は、性行為は禁止です。

＜治療＞

●**淋菌性尿道炎**：必ずクラミジアも同時に治療

セフトリアキソン１ｇ単回投与 ＋ アジスロマイシン内服１ｇ単回

●**非淋菌性尿道炎**：グラム染色で淋菌が見えない場合

アジスロマイシン１ｇ単回

↓

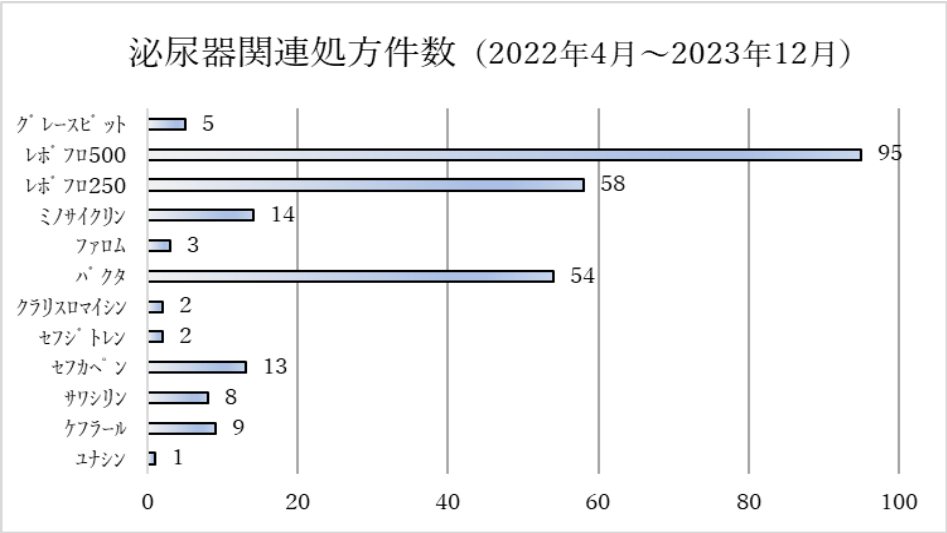
難治性や再発性の場合は再感染の他、耐性菌（マイコプラズマ・ジェニタリウム、淋菌）やトリコモナス、HSV（単純ヘルペスウイルス）を疑う

※マイコプラズマ・ジェニタリウムを疑う場合はアベロックス®錠などニューキノロン系が良い

注）アベロックス®錠は当院未採用薬です

６．当院の現状

当院では2018年4月より内服抗菌薬が処方された際の処方理由をデータ集計しています。2022年4月～2023年12月の間に、泌尿器関連疾患を処方理由とした薬剤は以下のとおりです。



こちらのグラフは膀胱炎だけでなく、腎盂腎炎なども含めているため一概には言えませんが、参考資料とした感染症プラチナマニュアルで奨励されている第１世代セフェムやペニシリン系の使用件数は少なく、圧倒的にレボフロキサシンの処方件数が多いことがわかります。

2022年4月1日～2023年12月

菌／薬剤	株数	ABPC	ABPC/SBT	CEZ	CXM	AMK	GM	MINO	FOM	LVFX	ST	PIPC	TAZ/PIPC	CTRX	CAZ	CFPM	CMZ	IPM/CS	MEPM	AZT	TOB	CPFX
kleb	50	0	80	92		100				96	96	76	94	98	100	100	100	100	100	98	100	100
E.coli	99	48	74	62		100				52	83	54	97	67	67	67	98	100	100	67	92	52
Pseudo	45			0		98	100	100	100	84	0	91	91	0	96	95		91	91	70	100	89

上記は当院におけるアンチバイオグラムのうち、腸内細菌類のみピックアップしたものとなります。薄く網掛けしてある薬が 80%以上感受性のあるもの、薄い網掛けに斜線が入っている薬は 60～80%感受性のあるもの、濃い網掛けの薬が 60%以下の感受性しかないもの、黒の部分はほぼ感受性が無いということを示しています。３．単純性尿路感染の各論にて、単純性膀胱炎の原因微生物は大腸菌が一般的である、と記載しましたが、その大腸菌（E.coli）のレボフロキサシン（LVFX）への感受性はほぼ 50%となっており、簡単に言うと投与された方の半数には効かない、ということになります。感染症プラチナマニュアルで推奨されている薬剤のうち、オーグメンチン（AMPC/CVA）とサワシリン（AMPC）はこの表には入っていませんが、バクタ（ST）では 80%以上の感受性があることがわかります。

このアンチバイオグラムは毎年細菌検査室にて作成されております。上記以外の微生物でも出ているので、もっと詳しいものがご覧になりたい場合は細菌検査室へお問い合わせください。

＜参考資料＞

・感染症プラチナマニュアル 2019 Grande
・総合南東北病院 Web サイト内「尿路感染症」
・三樹会泌尿器科病院 Web サイト内「尿路感染症」

２．薬事委員会結果報告　11月開催分

●先発品から後発品への切り替え予定医薬品 ※が付いたものは AG です

	品　名（後発品）	薬価	薬効	同一成分薬品（先発品）	薬価
内服薬	ゾニサミド OD 錠 25mg「SMPP」※	未定	パーキンソン病治療薬・レビー小体型認知症に伴うパーキンソニズム治療薬	トレリーフ OD 錠 25mg	966.10
	ロサルタン K 錠 25mg「DSEP」 ロサルタン K 錠 50mg「DSEP」	25mg:11.90 50mg:23.30	A-Ⅱアンタゴニスト	ニューロタン錠 25mg ニューロタン錠 50mg	36.70 71.70
	ロサルヒド配合錠 LD		持続性 ARB/利尿剤合剤	プレミネント配合錠 LD	76.50
外用薬	硝酸イソソルビドテープ 40mg「EMEC」	35.2/枚	経皮吸収型虚血性心疾患治療剤	フランドルテープ 40mg	48.1/枚

●常備中止医薬品 ※在庫数は 11 月時点の数です。

	品　　名	在庫数	薬　効	理　由	同種同効薬
内服薬	アレビアチン散 10%	400g	抗てんかん剤	使用が少ないため	アレビアチン錠 100mg
	ツムラ 14 半夏瀉心湯	0	漢方製剤		
	ツムラ 18 桂皮加朮附湯	0			
	ツムラ 47 釣藤散	55 包			
	ツムラ 51 潤腸湯	49 包			
	アルファカルシドール錠 0.25μg	0	活性型ビタミン D3 製剤		アルファカルシドール錠 0.5μg
注射薬	グラニセトロン静注液 3mg	0	5-HT3 受容体拮抗型制吐剤		オンダンセトロン注 4mg シリンジ

●その他

・ユニフィルLA錠200mgは出荷調整のため、後発品のテオフィリン徐放U錠200mg「トーワ」に変更しました

３．Ｑ＆Ａコーナー　11月、12月分

★レボフロキサシン、セファゾリン、セフカペンピボキシルにアレルギーの疑いがある患者へ手の手術時の処方としてクラリスロマイシンは使用可能か？

ガイドライン的にはβラクタム系にアレルギーのある場合はバンコマイシン、テイコプラニン、クリンダマイシンが第2選択薬として挙げられている。クラリスロマイシンも作用的には合っているが耐性を考えると万全とは言えない。

★スロンノン®HIを48時間持続点滴から通常の点滴静注へ切り替える際の切り替え方（投与のタイミング）はどうなるか？

特に限定されておらず、医師の判断となる。
当院は48時間持続点滴終了後すぐに続けて点滴静注の1回目を行うこととする。

★イバンドロン酸注を側管から投与可能か？

Ca、Mgとは錯体を作成するため注意が必要。

★シングリックス®は単純疱疹の抑制効果もあるか？

帯状疱疹ウイルス（VZV）と単純疱疹ウイルス（HSV）は同属だが異なるウイルスである。
シングリックス®はVZVのgE抗原であり、HSVにも効くかは不明。

★エルネオパ®NF輸液にエレメンミック®注は混注可能か？

可。
エルネオパ®NF輸液は2000mL投与で微量元素の1日量を補充できるよう製剤設計がしてあるので1000mL/日の場合は微量元素が不足するのは当然であるため。
ただし、微量元素を毎日追加すると過量となりやすいため、隔日や週1回など状態によって投与間隔をとるようにすること。

★エムガルディ®皮下注を自己注射開始とする目安は？

効果判定後となる投与開始3ヵ月以降が望ましい。

４．新規収載医薬品　2023年12月20日

●注射薬

フェトロージャ点滴静注用1g	
製造・販売	塩野義製薬
分 類	抗生物質製剤 主としてグラム陰性菌に作用するもの
一般名	セフィデロコルトシル酸塩硫酸塩水和物
薬価	20,203円

効能・効果	〈適応菌種〉 セフィデロコルに感性の大腸菌、シトロバクター属、肺炎桿菌、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア・マルセスセンス、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、緑膿菌、バークホルデリア属、ステノトロホモナス・マルトフィリア、アシネトバクター属ただし、カルバペネム系抗菌薬に耐性を示す菌株に限る。 〈適応症〉各種感染症
用法・用量	通常、成人にはセフィデロコルとして1回2gを8時間ごとに3時間かけて点滴静注する。なお、腎機能に応じて適宜増減する。
レケンビ点滴静注200mg、500mg	
製造・販売	エーザイ
分 類	その他の中枢神経系用薬
一般名	レカネマブ（遺伝子組換え）
薬価	200mg：45,777円　　500mg：114,443円
効能・効果	アルツハイマー病による軽度認知症外及び軽度認知症の進行抑制
用法・用量	通常、レカネマブ（遺伝子組換え）として10mg/kgを、2週間に1回、約1時間かけて点滴静注する。

5．添付文書の改訂

※添付文書記載内容の改定に伴う改訂に関しては省略致します。

○イグザレルト®10mg錠（ヴィアトリス製薬）の【効能又は効果】【用法及び用量】と、それに関連する注意事項に追記がありました。　（下線部＿＿＿追記箇所）

4．効能又は効果

成人：変更なし　省略

小児：静脈血栓症の治療及び再発抑制

Fontan手術施行後における血栓・塞栓形成の抑制

6．用法及び用量

＜非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制＞

＜静脈血栓塞栓症の治療及び再発抑制＞

変更なし　省略

＜Fontan手術施行後における血栓・塞栓形成の抑制＞

通常、体重50kg以上の小児にはリバーロキサバンとして10mgを1日1回経口投与する。

7．用法及び用量に関連する注意

＜非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中及び全身性塞栓症の発症抑制＞

＜静脈血栓塞栓症の治療及び再発抑制＞

変更なし　省略

＜Fontan手術施行後における血栓・塞栓形成の抑制＞

7.4　体重20kg未満の小児に投与する場合は、リバーロキサバンドライシロップを使用し、体重20kg以上50kg未満の小児等に投与する場合は、リバーロキサバン錠2.5mg又はドライシロップを使用すること。また、体重50kg異常で本剤（錠剤）の服用が困難な小児には、本剤以外の剤型を選択すること。

○デカドロン®錠（日医工）の【禁忌】に削除がありました。　（削除線部―――削除箇所）

２．禁忌

2.1 変更なし 省略

2.2 次の薬剤を使用中の患者：デスモプレシン酢酸塩水和物（男性における夜間多尿による夜間頻尿）、リルピビリン塩酸塩、リルピビリン~~塩酸塩~~・テノホビル　アラフェナミドフマル酸塩・エムトリシタビン、~~リルピビリン塩酸塩・テノホビル　ジソプロキシルフマル酸塩・エムトリシタビン、~~リルピビリン塩酸塩・ドルテグラビルナトリウム~~、ダクラタスビル塩酸塩、アスナプレビル、ダクラタスビル塩酸塩・アスナプレビル・ベクラブビル塩酸塩~~

○レキサルティ®OD 錠（大塚製薬）の【効能又は効果】【用法及び用量】と、それに関連する注意事項に追記がありました。　（下線部＿＿＿追記箇所）

４．効能又は効果

○統合失調症

○うつ病・うつ状態（既存治療で十分な効果が認められない場合に限る）

６．用法及び用量

＜統合失調症＞　変更なし　省略

＜うつ病・うつ状態（既存治療で十分な効果が認められない場合に限る）＞

通常、成人にはブレクスピプラゾールとして１日１回 1mg を経口投与する。なお、忍容性に問題がなく、十分な効果が認められない場合に限り、１日量 2mg に増量することができる。

５．効能又は効果に関連する注意

〈うつ病・うつ状態（既存治療で十分な効果が認められない場合に限る）〉

5.1 本剤の併用は、選択的セロトニン再取り込み阻害剤、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤等による適切な治療を複数回行っても、十分な効果が認められない場合に限り、本剤による副作用（アカシジア、遅発性ジスキネジア等の錐体外路症状）や他の治療も考慮した上で、その適否を慎重に判断すること。

5.2 抗うつ剤の投与により、24 歳以下の患者で、自殺念慮、自殺企図のリスクが増加するとの報告があるため、本剤を投与する場合には、リスクとベネフィットを考慮すること。

７．用法及び用量に関連する注意

＜統合失調症＞

7.1　変更なし　省略

7.2 本剤と中程度以上の CYP2D6 阻害剤（キニジン、パロキセチン等）及び/又は中程度以上の CYP3A 阻害剤（イトラコナゾール、クラリスロマイシン等）を併用する場合等には、本剤の血漿中濃度が上昇することから、これらの薬剤との併用は可能な限り避けること。やむを得ず併用する場合には、以下の表を参考に用法及び用量の調節を行うこと。

（参考）

強い CYP2D6 阻害剤又は強い CYP3A 阻害剤のいずれかを併用	1 回 1mg を 1 日 1 回
中程度の CYP2D6 阻害剤及び中程度の CYP3A 阻害剤のいずれも併用	
CYP2D6 の活性が欠損していることが判明している患者	
強い CYP2D6 阻害剤及び強い CYP3A 阻害剤のいずれも併用	1 回 1mg を 2 日に 1 回又は 1 回 0.5mg を 1 日 1 回
強い CYP2D6 阻害剤及び中程度の CYP3A 阻害剤のいずれも併用	
中程度の CYP2D6 阻害剤及び強い CYP3A 阻害剤のいずれも併用	
CYP2D6 の活性が欠損していることが判明している患者が中程度以上の CYP3A 阻害剤を併用	

〈うつ病・うつ状態（既存治療で十分な効果が認められない場合に限る）〉

7.3 本剤は選択的セロトニン再取り込み阻害剤、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤又はミルタザピンと併用すること。［本剤単独投与での有効性は確認されていない。

7.4 本剤投与による副作用（アカシジア、遅発性ジスキネジア等の錐体外路症状等）を考慮して、本剤の投与量及び投与期間は必要最小限とすること。

7.5 臨床試験における有効性及び安全性の結果を熟知した上で、本剤 2mg への増量の要否を慎重に判断すること。本剤 2mg への増量を考慮する場合には、本剤 1mg 投与開始後 6 週間を目処に本剤 2mg への増量の要否を検討すること。［臨床試験において、本剤 1mg 群と 2mg 群で有効性は同程度であり、本剤 2mg 群では本剤 1mg 群と比べアカシジア等の錐体外路症状の発現割合は高くなる傾向が示されている。］

7.6 本剤 2mg への増量後はより頻回に患者の症状を観察し、錐体外路症状等の副作用の発現に注意すること。副作用が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。また、増量後は、6 週間を目処に本剤 2mg の投与継続の要否を検討し、期待する効果が得られない場合には漫然と投与を継続しないこと。

7.7 本剤と中程度以上の CYP2D6 阻害剤（キニジン、パロキセチン等）及び中程度以上の CYP3A 阻害剤（イトラコナゾール、クラリスロマイシン等）を併用する場合等には、本剤の血漿中濃度が上昇することから、これらの薬剤との併用は可能な限り避けること。やむを得ず併用する場合には、以下の表を参考に用法及び用量の調節を行うこと。

（参考）

	1 日 1 回 1mg に相当する用法及び用量	1 日 1 回 2mg に相当する用法及び用量
強い CYP2D6 阻害剤及び強い CYP3A 阻害剤のいずれも併用	1 回 0.5mg を 2 日 1 回	1 回 1mg を 2 日に 1 回 又は 1 回 0.5mg を 1 日 1 回
強い CYP2D6 阻害剤及び中程度の CYP3A 阻害剤のいずれも併用		
中程度の CYP2D6 阻害剤及び強い CYP3A 阻害剤のいずれも併用		
CYP2D6 の活性が欠損していることが判明している患者が中程度以上の CYP3A 阻害剤を併用		

6．医薬品・医療機器等安全性情報

（No. 405）2023年11月　厚生労働省医薬・生活衛生局　【概要】

●経口抗凝固薬の「使用上の注意」 の改訂（急性腎障害）について

1．はじめに

厚生労働省では，令和５年11月21日に経口抗凝固薬（アピキサバン，エドキサバントシル酸塩水和物，ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩，リバーロキサバン，ワルファリンカリウム）の使用上の注意の重大な副作用に「急性腎障害」の追記を指示する通知を発出しました。これは，経口抗凝固薬との因果関係が否定できない「抗凝固薬関連腎症（Anticoagulant-Related Nephropathy）」を含む急性腎障害の国内副作用報告症例が集積したことによるものです。

抗凝固薬関連腎症については，国内の関連学会のガイドライン中にその定義や解説等がなく，一般的な認知度は高くないと考えられることから，本稿では，現在得られている公表文献等の情報を参考に抗凝固薬関連腎症の疾患概念等を紹介するとともに，改訂にあたっての検討内容についても紹介します。

２．抗凝固薬関連腎症について

（１）疾患概念

抗凝固薬関連腎症は，経口抗凝固薬の投与を受けた患者で認められる過剰な抗凝固作用による急性腎障害の一つとされています。2009年にワルファリン投与中の急性腎障害として文献報告がなされ，当初はワルファリン関連腎症（Warfarin-Related Nephropathy）として呼ばれていました。その後，他の経口抗凝固薬でも同じ特徴（血尿，腎生検では尿細管内に多量の赤血球円柱等）を有する急性腎障害が報告がされたことから，近年は抗凝固薬関連腎症と総称されています。

（２）疫学

抗凝固薬関連腎症の発生頻度は，分かっていません。これは，抗凝固薬関連腎症は医療現場における認知度が高くないことに加え，抗凝固療法施行中は出血しやすい状態であるために腎生検等の実施が困難な場合が多く，診断が難しいことがこの一因として考えられています。

抗凝固薬関連腎症は生命予後及び腎予後の悪化に寄与する可能性が示唆されており，抗凝固薬関連腎症を適切に管理することの重要性が指摘されています。

（３）原因

抗凝固薬関連腎症の発生機序は，未だ解明されていません。ヒトでの腎生検所見や動物実験の結果に基づき，抗凝固作用により糸球体性出血が発生し，その結果，尿細管内部で赤血球円柱による尿細管 閉塞や尿細管上皮細胞の障害がおきると推察されています。

また，抗凝固関連腎症の危険因子としては，慢性腎臓病（特にIgA腎症を基礎疾患として有していることが多い），高齢，糖尿病，心不全，高血圧等が報告されています。

（４）診断

抗凝固薬関連腎症の確立した診断基準はありません。文献によると，経口抗凝固薬の投与を受けた患者で急性腎障害を認め，急性腎障害の他の要因が特定できない場合，抗凝固薬関連腎症を疑うとされています。急性腎障害の他の要因が特定できず，血尿（顕微鏡的又は肉眼的）を認める場合，抗凝固薬関連腎症の可能性が高いが，血尿を認めない場合も抗凝固薬関連腎症の可能性を除外すべきではないとされています。ワルファリンでの抗凝固薬関連腎症については，治療域を超えるPT-INR（多くの報告で３を超える場合）も抗凝固薬関連腎症を疑う所見とされていますが，治療域内のPT-INRを示す抗凝固薬関連腎症と考えられる症例の報告もあることから，PT-INRが治療域内であっても，抗凝固薬関連腎症の診断にあたっては慎重な判断が必要と考えられます。

また，抗凝固薬関連腎症の確定診断には腎生検が必要とされており，抗凝固薬関連腎症の組織学的特徴として赤血球円柱による尿細管の閉塞等が認められます。しかし，腎生検の実施については，経口抗凝固薬の投与中の患者では出血リスク等もあるので，ベネフィットリスクを勘案して慎重に検討すべきとされています。

（５）治療

抗凝固薬関連腎症の確立した治療はありません。文献によると，過剰な抗凝固状態を是正する目的で，原因と考えられる経口抗凝固薬の減量・中止，拮抗薬の使用等が提唱されています

３．検討内容について

改訂の要否を検討するにあたり，抗凝固薬関連腎症を含む急性腎障害症例を評価しました。症例の因果関係評価及び使用上の注意の改訂要否について専門家の意見も聴取した結果，以下の点から，全ての経口抗凝固薬の使用上の注意を改訂し，重大な副作用に「急性腎障害」を追加することが適切と判断しました。

・ 経口抗凝固薬のうち，ワルファリンカリウム及び複数の直接阻害型経口抗凝固薬（エドキサバントシル酸塩水和物，ダビガトランエテキシラートメタンスルホン酸塩，リバーロキサバン）について，

抗凝固薬関連腎症を含む急性腎障害との因果関係が否定できない国内症例が集積したこと。

なお，アピキサバンについては，抗凝固薬関連腎症を含む急性腎障害との因果関係が否定できない国内症例はなかったものの，文献において，抗凝固薬関連腎症との因果関係が否定できない海外症例が報告されています。

また，抗凝固薬関連腎症に関する一般的な認知度は高くないと考えられることから，重大な副作用に記載する副作用名は「急性腎障害」とし，説明文として，公表文献や副作用報告症例で認められている抗凝固薬関連腎症の特徴的な所見（血尿，尿細管内の赤血球円柱等）を記載することとしました。

４．おわりに

医療関係者の皆様においては，経口抗凝固薬投与に関連する急性腎障害の発現に十分にご注意いただくとともに，経口抗凝固薬内服中に急性腎障害を認めた場合には，抗凝固薬関連腎症の可能性も念頭に置き，適切にご対応いただきますようお願いいたします。

●GLP-1 受容体作動薬及び GIP/GLP-1 受容体作動薬の適正使用について

１．はじめに

昨今，２型糖尿病治療薬として製造販売承認されている GLP-1 受容体作動薬及び GIP/GLP-1 受容体作動薬（以下単に「GLP-1 受容体作動薬」という。）について，一部の医療機関において２型糖尿病の治療目的以外の美容や痩身を目的に使用されている実態があることが指摘されています。適応外で使用された場合の安全性及び有効性は確認されておらず，思わぬ副作用による健康被害につながるおそれがあるなど十分な注意が必要です。また，GLP-1 受容体作動薬について，供給を上回る需要が増加している影響により一部の製剤において限定出荷が生じており，本来の２型糖尿病の治療目的での供給に支障が生ずる懸念があるとの指摘もなされています。このため，関係情報をまとめました。

２．GLP-1 受容体作動薬の適正使用について

昨今，２型糖尿病治療薬として製造販売承認されている GLP-1 受容体作動薬について，美容・痩身・ダイエット等を目的とした使用を推奨していると受け取れる広告等がインターネット上の一部ホームページ等に掲載されており，２型糖尿病の治療以外の目的で使用されている実態が指摘されています。現在，製造販売されている別表の GLP-1 受容体作動薬は，２型糖尿病のみを効能・効果として承認されていますが，それ以外の適応外で使用された場合の安全性及び有効性については確認されていません。また，本年３月に製造販売承認されたウゴービ®皮下注は，同じく GLP-1 受容体作動薬ですが，肥満症を対象としたものであり，肥満症以外での痩身・ダイエットなどを目的に本剤を使用することはできません。詳細については，ウゴービ®皮下注の電子化された添付文書（以下「電子添文」という。）や最適使用推進ガイドラインをご参照ください。

GLP-1 受容体作動薬を使用した際は，重大な副作用として低血糖症状（脱力感，高度の空腹感，冷汗，顔面蒼白，動悸，振戦，頭痛，めまい，嘔気，視覚異常等）や急性膵炎が起こりえること，また，比較的頻度の高い副作用として，悪心，嘔吐，下痢，便秘，腹痛などの消化器症状が認められていることを電子添文で注意喚起しており，適応外で使用された場合であってもこうした副作用が生じるおそれがあります。さらに，これまでに知られていない思わぬ副作用につながる可能性も否定できません。

この適応外使用については，一般社団法人日本糖尿病学会や関連製薬企業から適正使用に関する文書が出されており，独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）のホームページにも掲載して適正使用を促しているところです。また，2023 年 11 月 25 日付で，一般社団法人日本肥満学会から「肥満症治療薬の安全・適正使用に関するステートメント」が公開され，同様に PMDA のホームペー

ジに掲載しています。

また，医薬品の副作用により入院治療が必要になるほど重篤な健康被害が生じた場合に，医療費や年金などの給付を行う公的な制度として，「医薬品副作用被害救済制度」がありますが，当該救済制度の救済対象は，医薬品の副作用のうち，医薬品を適正な使用目的に従い，適正に使用された場合に生じた健康被害に限られます。このため，GLP-1 受容体作動薬を添付文書等に記載の使用対象者でないにもかかわらず，適応外の美容・痩身・ダイエット等の目的で使用して，重篤な健康被害が生じたとしても，適正に使用したと認められず，この制度の救済給付を受けられない可能性が非常に高いため，ご注意ください。

３．在庫逼迫に伴う協力依頼について

GLP-1 受容体作動薬について，供給を上回る需要が増加している影響により一部の製剤において限定出荷が生じており，令和５年 11 月に，厚生労働省医政局医薬産業振興・医療情報企画課より事務連絡を発出し，GLP-1 受容体作動薬が安定的に供給されるまでの間の対応として，医療機関や薬局等に協力を呼び掛けています。同年７月にも同様の事務連絡をしたところですが，一部の医療機関において２型糖尿病患者の治療以外（主に美容・痩身目的）に使用されている実態があることから，改めて医療機関，　薬局及び医薬品卸売販売業者に対して，対応をお願いしているものです。

１．医療機関及び薬局は，GLP-1 受容体作動薬について，返品が生じないよう，買い込みは厳に控えていただき，当面の必要量に見合う量のみの購入をお願いします。

２．医療機関及び薬局は，GLP-1 受容体作動薬について，これを真に必要とする２型糖尿病の患者への供給が滞ることのないよう，適正使用に努めていただくようお願いします。

３．医薬品卸売販売業者は，上記の趣旨を理解いただいた上で，医療機関及び薬局から注文を受けた際には，薬事承認を得た範囲での治療を目的としたものであるかどうかを確認し，薬事承認範囲外の治療目的による使用であることが明らかな場合には納入をしないなど，糖尿病治療を行っている医療機関及び薬局への GLP-1 受容体作動薬の供給をお願いします。

４．美容医療に関する消費者向け注意喚起について

厚生労働省と消費者庁が共同して，消費者トラブルの未然防止のため，インフォームド・コンセントに関する説明用資材として「美容医療を受ける前にもう一度」を作成しています。患者がインフォームド・コンセントに関する説明用資材等を活用し，医療従事者等に追加の説明を求める等の対応が促進されるよう，地域住民への周知に努めているところです。

また，医療に関する広告については，患者等の利用者保護の観点から，広告可能事項以外の国内未承認や適応外の医薬品等を用いた自由診療に関する広告は原則禁止されています。一定の条件を満たし，広告可能な場合であっても，例えば，

・一般人が広告内容から認識する「印象」や「期待感」と実際の内容との間に相違があると言えるもの

・科学的な根拠が乏しい情報であるにもかかわらず，特定の手術や処置等の有効性を強調することにより，その手術等の実施へ誘導するもの

については，誇大な広告として禁止されていますので，十分ご注意ください。

５．おわりに

「２．GLP-1 受容体作動薬の適正使用について」に記載したとおり，現在製造販売されている GLP-1 受容体作動薬の美容・痩身・ダイエット等の適応外使用については，有効性及び安全性が確認されたものではありません。電子添文に基づく適切な使用がなされない場合には，思わぬ健康被害につながる可能性も否定できません。また，現在，在庫逼迫により，治療を必要とする糖尿病患者に必要な医薬品がいきわたらないことも懸念されます。医療従事者の皆様におかれましては，くれぐれも医薬品の適正使用にご協

力くださいますようお願いいたします。

この記事は，厚生労働省医薬局医薬安全対策課，医薬局医薬品審査管理課，医薬局総務課医薬品副作用被害対策室，医政局医薬産業振興・医療情報企画課，医政局総務課及び消費者庁消費者政策課の共同により作成したものです。

6．医薬品安全対策情報

Drug Safety Update No.322（2023.12） 添付文書の改訂

★最重要と☆重要のうち、当院採用薬（臨時採用も含む）のみを記載

☆アピキサバン（エリキュース錠／ブリストル・マイヤーズスクイブ＝ファイザー）	
［11.1 重大な副作用］ 追記	急性腎障害： 経口抗凝固薬の投与後に急性腎障害があらわれることがある。経口抗凝固薬投与後の急性腎障害の中には、血尿を認めるもの、腎生検により尿細管内に赤血球円柱を多数認めるものが報告されている
☆エドキサバントシル酸塩水和物（リクシアナ OD 錠／第一三共）	
［11.1 重大な副作用］ 追記	急性腎障害： 経口抗凝固薬の投与後に急性腎障害があらわれることがある。経口抗凝固薬投与後の急性腎障害の中には、血尿を認めるもの、腎生検により尿細管内に赤血球円柱を多数認めるものが報告されている
☆リバーロキサバン（イグザレルト錠/バイエル薬品）	
［11.1 重大な副作用］ 追記	急性腎障害： 経口抗凝固薬の投与後に急性腎障害があらわれることがある。経口抗凝固薬投与後の急性腎障害の中には、血尿を認めるもの、腎生検により尿細管内に赤血球円柱を多数認めるものが報告されている
☆ワルファリンカリウム（ワーファリン錠/エーザイ）	
［11.1 重大な副作用］ 追記	急性腎障害： 経口抗凝固薬の投与後に急性腎障害があらわれることがある。経口抗凝固薬投与後の急性腎障害の中には、血尿を認めるもの、腎生検により尿細管内に赤血球円柱を多数認めるものが報告されている

7．医療安全情報　ＰＭＤＡ（独立行政法人 医薬品医療機器総合機構）

●ＰＭＤＡの「医療安全情報」に以下の文書が掲載されました。

・**高カロリー輸液の投与経路に関する注意について**

※詳しい内容はPMDAのWebサイト内ページに掲載されている文書（https://www.pmda.go.jp/files/000266169.pdf）を参照してください。

●日本医療機能評価機構の「医療安全情報」に以下の文書が掲載されました。

・**持参薬を院内の処方に切り替える際の 処方量間違い（第2報）**

※詳しい内容は日本医療機能評価機構のWebサイト内ページに掲載されている文書（https://www.med-safe.jp/pdf/med-safe_206.pdf）を参照してください。