

# 第 75 回 コンパス薬局瀬谷 スキルアップ勉強会

2017. 9. 28 味田村

## 『クレメジン』

田辺三菱製薬 中尾 登三雄 様

参加者：近藤 小西 松本 佐藤 生越 木元 阿部 遠藤

球形吸着炭クレメジン（以下、クレメジン）は、呉羽化学工業株式会社（現 株式会社クレハ）により開発された慢性腎不全用剤で、高純度の多孔質炭素からなる球形微粒状の経口吸着薬である。

慢性腎臓病（Chronic Kidney Disease : CKD）は、病態が進行し末期の腎不全になると、腎本来の機能が障害されることによって身体の恒常性が保てなくなり、乏尿又は多尿などの尿量異常，吐き気や食欲不振などの胃腸症状，咳や息苦しさなどの呼吸器症状，動悸，めまい，皮膚のかゆみといった自覚的尿毒症症状が現れる。

尿毒症症状は、腎機能の低下に伴い体内に蓄積された尿毒症毒素がその原因の一つとして考えられ、粉末チャコールなどの炭素系吸着剤により尿毒症毒素を除去する試みがなされるようになった。

呉羽化学工業株式会社は、炭素系吸着剤が体内吸収されずに消化管内に存在する尿毒症毒素を吸着して便とともに排泄されるというメカニズムに着目し、医療用途に適した経口吸着剤の開発を始めた。開発に当たっては、以下のことを目的とした。

- 1) 従来の炭素系吸着剤で問題となった服用の困難さや便秘を軽減する
- 2) 生体内毒素の成分と考えられ、従来の炭素系吸着剤では吸着されにくいイオン性有機物に対する吸着力を高める
- 3) 従来の炭素系吸着剤で吸着されやすい消化酵素に対する吸着力を低下させる

### 【効能・効果】

下記の疾患における尿毒症症状の改善及び透析導入の遅延  
慢性腎不全（進行性）

### 【用法用量】

通常、成人に 1 日 6g を 3 回に分割し、経口投与する。

### 【薬理作用】

本剤は、腸内細菌を介して産生されるか、あるいは腸肝循環により胆汁中に分泌されるなどして消化管内に存在する尿毒症毒素及びその前駆体を吸着し、便とともに排泄する作用を持つ。

尿毒症毒素とは、腎不全時に尿毒症症状を引き起こす物質群の総称である。尿毒症毒素は通常腎臓より尿中排泄されるが、腎機能の低下に伴い尿中排泄量が低下すると血中濃度が上昇し、種々の臓器・組織に悪影響を及ぼす。

尿毒症毒素のひとつとしてインドキシル硫酸が知られている。インドキシル硫酸は、食餌由来のトリプトファンから腸内細菌により産生されたインドールが肝臓で代謝されて血中に移行したものである。動物実験において、インドキシル硫酸は、腎臓の糸球体に障害を与え、腎臓の濾過機能を低下させることが報告されている。この腎機能低下により、血中インドキシル硫酸濃度がさらに上昇し、腎機能をより低下させるという悪循環に陥ると考えられる。インドキシル硫酸の前駆体であるインドールは本剤の被吸着物質のひとつであり、本剤の服用により血清インドキシル硫酸濃度が低下することが報告されている。

このように、本剤投与により体内の尿毒症毒素の低下がもたらされ、尿毒症症状の改善効果とともに、腎不全の進行が抑制され透析導入遅延効果が発揮されると考えられる。

### 【特徴】

- ① 慢性腎不全保存期における尿毒症症状の改善や、透析導入に至るまでの期間を延長する世界で初めての慢性腎不全用剤である。
- ② 内服により慢性腎不全における尿毒症毒素を消化管内で吸着し、生体内に吸収されずに便とともに排泄される。
- ③ カプセルと細粒の2種類の剤形があり、患者の服用しやすい剤形を選択できる。

### 【副作用】

総症例2,617例中、副作用が報告されたのは139例(5.31%)で、その主なものは便秘、食欲不振、悪心・嘔吐、腹部膨満感等の消化器症状(4.51%)であった。〔再審査終了時〕

### 【考察】

近年、糖尿病腎症による透析患者数は増加しており、今後も増加してゆくことが懸念される為、早期に腎機能低下を防ぐことが重大な課題となっている。

クレメジンは血清インドキシル硫酸濃度を低下させる作用により、臨床試験において透析導入を遅らせることが認められており治療上非常に有効な薬剤だと考えられる。さらにクレメジン投与開始時期が早いほど、透析導入までの期間を延長できることが分かっており、リスクのある患者では早期の段階で使用を開始することが重要な薬剤である。

クレメジン<sup>®</sup>は吸着薬であるため、生体内に吸収されず重大な副作用を起こしにくい薬剤であるが、他の薬剤と吸着し効果を減弱してしまうため、併用時は30分以上ずらさなくてはならないことに注意が必要である。

服用に際しては服用量の多さや食間服用、飲み心地の悪さからアドヒアランスの低下が懸念される薬剤のため薬剤師による服薬指導・服薬支援が重要な薬剤である。

**【質問事項】**

Q1. 慢性腎不全（進行性）とあるが進行性の判断は？

A1. 1か月前のクレアチニン値と比較し悪化が見られるケースでは進行性と判断できる。

Q2. クレメジンは透析患者でも使用するケースはあるのか？

A2. 透析患者でも腎機能を有している患者では使用可能だが、無尿の患者では効果が期待できない。