

# やくほう紙

第78号 <4月発行>  
2018年(平成30年)

監修 特定非営利活動法人医薬品適正使用推進機構 理事長 鍋島 俊隆

執筆 名古屋大学医学部附属病院 薬剤部 福澤 翔太

## クレメジン®速崩錠 —慢性腎不全用剤—

### はじめに

慢性腎臓病 (chronic kidney disease : CKD) とは、2002年に米国で提唱された概念で、①尿異常、画像診断、血液、病理で腎障害が明らかであり、特に0.15 g/gCr以上の蛋白尿(30mg/gCr以上のアルブミン尿)の存在が重要である、②糸球体濾過量 (glomerular filtration rate : GFR) が、60 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>未満である、上記①、②のいずれか、または両方が3カ月以上持続している状態であることと定義されています。CKDの重症度は原疾患・GFR区分・蛋白尿区分を合わせたステージにより評価します(表1)<sup>1)2)</sup>。

### 腎不全

#### ○疫学

透析や移植を必要とする末期腎不全 (end stage kidney disease : ESKD) 患者は、世界

中で増え続けています。1990~2000年の10年間で、ESKD患者数は43万人から106.5万人に増加しましたが、2008年には、少なくとも165万人程度に増加しています。2011年には、日本の維持透析患者数は約30万人となりました(図1)<sup>2)~4)</sup>。人口100万人当たりの患者数では、2,126名であり、この患者数は台湾に次いで世界第2位です。CKD患者は世界中で増え続けるESKD患者の予備軍です。米国の2000年のCKD患者数は成人人口の13.07%、2,561万人と推定されています。わが国の2005年のCKD患者数は成人人口の12.9%、1,330万人です。CKDは国民病といえるほどに頻度が高いといえます。<sup>2)</sup>

#### ○治療

CKD治療の第1の目的は、患者のQOLを著しく損なうESKDへ至ることを阻止すること、あるいはESKDへ至る時間を遅らせることです。CKD治療の第2の目的は、心血管疾患 (cardiovascular disease : CVD) の発症危険因子<sup>1)</sup>であるCKDの治療により、CVDの新規発症を抑制する、あるいは既存の

表1 CKDの重症度分類

原疾患	蛋白尿区分	A1	A2	A3
糖尿病	尿アルブミン定量 (mg/日) 尿アルブミン/Cr比 (mg/gCr)	正常	微量アルブミン尿	顕性アルブミン尿
		30未満	30~299	300以上
高血圧 腎炎 多発性嚢胞腎 移植腎 不明 その他	尿蛋白定量 (g/日) 尿蛋白/Cr比 (g/gCr)	正常	軽度蛋白尿	高度蛋白尿
		0.15未満	0.15~0.49	0.50以上
GFR区分 (mL/分/1.73 m <sup>2</sup> )	G1 正常または高値	≥90		
	G2 正常または軽度低下	60~89		
	G3a 軽度~中等度低下	45~59		
	G3b 中等度~高度低下	30~44		
	G4 高度低下	15~29		
	G5 末期腎不全 (ESKD)	<15		

重症度は原疾患・GFR区分・蛋白尿区分を合わせたステージにより評価する。CKDの重症度は死亡、末期腎不全、心血管死亡発症のリスクを■のステージを基準に、■、■、■の順にステージが上昇するほどリスクは上昇する。

注)GFR:glomerular filtration rate;CKD:chronic kidney disease (KDIGO CKD guideline 2012を日本人用に改変) 文献(2)より引用

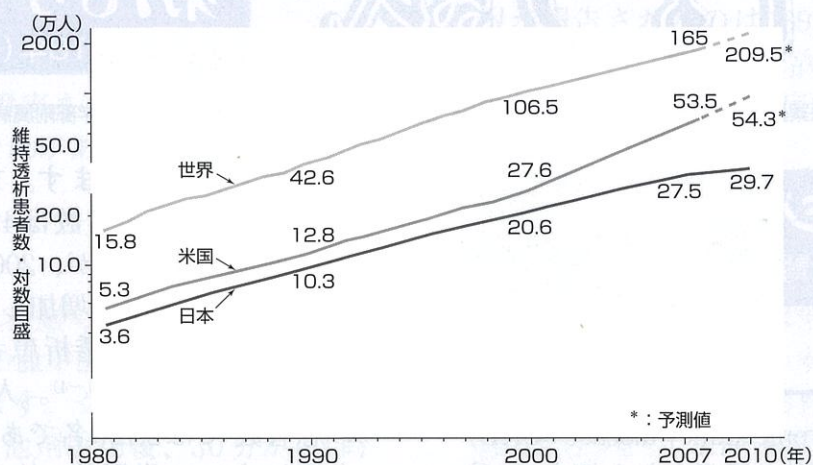


図1 世界のESKD患者数

注) ESKD: end stage kidney disease  
文献(2)より引用

CVDの進展を阻止することです。ESKDは血液透析、腹膜透析あるいは腎移植といった腎代替療法を必要としますのでCKD対策・治療は、国民の健康と健全な医療経済を維持するためにも必須です。<sup>2)</sup>

CKDのエンドポイントであるESKDやCVDを抑制するためには、病態の連鎖を断ち切る集学的治療が必要となります(図2)<sup>2)</sup>。CKDステージG4~G5(表1)では、他の標準的な治療に加えて尿毒症毒素に対する治療(図2⑩)である球形吸着炭クレメジン(以下、クレメジン)内服療法を併用することにより、CKD進行の抑制効果と全身倦怠感などの尿毒症症状の改善が得られる可能性があります。しかし、クレメジンは細粒あるいはカプセルとして通常1日6gを3回に分割して内服、特にカプセルの場合は1回10カプセル、1日30カプセル服用しなければならないため、服薬遵守率、アドヒアランスが悪くなりやすく<sup>2)</sup>、新規剤形の開発が望まれていました。

#### ○クレメジン®

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す。CKDは、病態が進行しESKDになると、腎本来の機能が障害されるため身体の恒常性が保てなくなり、自覚的尿毒症症状が現れます。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ており、呉羽化学工業株式会社は、炭素系吸着剤が体内に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、1975年より医療用途に適した経口吸着剤の開発を始めました。その結果開発された「クレメジン®カプセル200(現クレメジン®カプセル200mg)」は、進行性慢性腎不全患者の尿毒症症状の改善及び透析導入を遅らせる効果が認められ、1991年10月に承認を取得しています。その後、剤形追加に係る医薬品として「クレメジン®細粒(現クレメジン®細粒分包2g)」が2000年2月に承認されました。さらに服薬ボリュームを大きくすることなく、少量の水で速やかに崩壊し口腔内での拡散を抑える錠剤を開発し、剤形追加に係る医薬品として「クレメジン®速崩錠500mg」が2017年8月に承認されています。<sup>5)6)</sup>

#### ○作用機序

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す。尿毒症毒素は通常腎臓より尿中へ排泄されますが、腎機能の低下に伴い尿中への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します。尿毒症毒素は数十物質が特定されています。なかでもタンパク質代謝産物であるインドキシル硫酸は、腎機能が正常な場合は尿中に排泄されるため血液中に蓄積されるこ

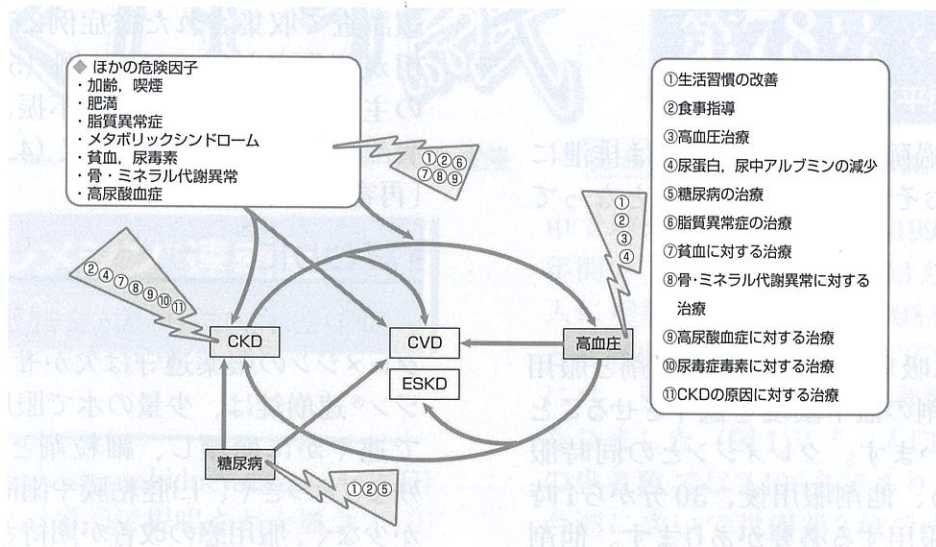


図2 CKDの2つのエンドポイント (ESKDとCVD) をめぐる病態の連鎖と治療的介入

注) CKD:chronic kidney disease :ESKD:end stage kidney disease:CVD:cardiovascular disease  
文献(2)より引用

とはありませんが、腎不全によりクリアランスが低下すると、血中のインドキシル硫酸が著明に増加します。そのため尿毒症毒素のひとつとして知られています<sup>7)~9)</sup>。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クレメジンは吸着し、便とともに排泄する作用を持ちます (図3)<sup>5)</sup>。

インドキシル硫酸の前駆体インドールはクレメジンが吸着する物質のひとつであり、クレメジン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ます<sup>10)</sup>。

このように、クレメジンの投与により体内の尿毒症毒素が低下し、尿毒症症状が改善するとともに、腎不全の進行が抑制され、透析導入を遅らせる効果が発揮されると考えられます<sup>11)~13)</sup>。

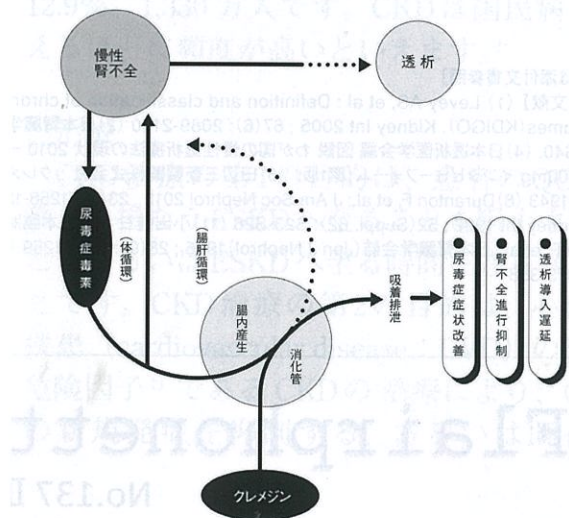


図3 クレメジンの作用機序

文献(5)より引用

### ○薬物動態

<sup>14</sup>C-標識クレメジンをマウスに経口投与したとき、24時間後にほぼ全量が糞中に排泄され、生体内への吸収、蓄積性は認められませんでした。<sup>6)</sup>

### ○用法用量 (クレメジン®速崩錠500mg)

通常、成人にクレメジン原体として1日6gを3回に分割し、経口投与します。<sup>6)</sup>

### ○臨床成績<sup>14)</sup>

クレメジンカプセル剤の二重盲検比較試

験は、プラセボを対照薬として、進行性の慢性腎不全患者244例 (本剤群124例、プラセボ群120例) を対象とし、1日6g (分3)、24週間の投与で実施されました。その結果、クレメジン群では血清クレアチニンの逆数~時間プロットの傾斜 (S-Cr 逆数傾斜) が試験後に有意に緩やかになり、保存期腎不全に対する進行抑制効果が認められました。また尿毒症症状は投与2週後よりクレメジン群がプラセボ群に比べて優れた改善を示しました。クレメジン群の全般改善度は改善以上45% (55/122)、やや改善以上71% (87/122) であり、プラセボ群の22% (26/119)、33% (39/119) に比べ有意

に優れていました。

### ○禁忌

消化管に通過障害を有する患者は排泄に支障をきたすおそれがあるため禁忌となっています。<sup>6)</sup>

### ○相互作用

クレメジンは吸着剤であるため他剤と服用した場合、他剤の血中濃度を低下させることが報告されています。クレメジンとの同時服用を避けるため、他剤服用後、30分から1時間以上あけて服用する必要があります。他剤の効果にも十分に注意する必要があります。<sup>5)</sup>

### ○副作用

カプセル剤承認時までの調査及び使用成績調査で収集された総症例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%)でした。〔再審査終了時<sup>15)</sup>〕

〔再審査終了時<sup>15)</sup>〕

## ■終わりに

CKD患者の透析導入を遅延させるためにクレメジンの服薬遵守は欠かせません。クレメジン®速崩錠は、少量の水で服用すると口の中で速やかに崩壊し、細粒剤と比べて口内に残るざらつきや、口腔粘膜や歯間への付着などが少なく、服用感の改善が期待されます。また、長期的に薬剤の服用が必要なCKD患者のアドヒアランス向上にとって多くのメリットを持つ薬剤であり、今後CKD保存期の薬物治療に大きな役割を担うことが期待されます。

[詳細は添付文書参照]

【参考文献】(1) Levey AS, et al: Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes(KDIGO). Kidney Int 2005; 67(6): 2089-2100 (2) 日本腎臓学会編CKD診療ガイド2012 東京医学社 (3) Lysaght M.J. J Am Soc Nephrol 2002; 13: S37-S40. (4) 日本透析医学会編 図説 わが国の慢性透析療法の現状 2010 一般社団法人 日本透析医学会 統計調査委員会 (5) 田辺三菱製薬株式会社: クレメジン®速崩錠500mg インタビューフォーム(第1版) (6) 田辺三菱製薬株式会社: クレメジン®速崩錠500mg 添付文書(第2版) (7) Vanholder R, et al.: Kidney Int 2003; 63(5): 1934-1943 (8) Duranton F, et al.: J Am Soc Nephrol 2012; 23(7): 1258-1270 (9) Vanholder R, et al.: J Am Soc Nephrol 2014; 25(9): 1897-1907 (10) Niwa T, et al.: Kidney Int 1997; 52(Suppl. 62): S23-S28 (11) 小出桂三 他: 日本臨牀 1985; 43(特別号): 422-440 (12) 越川昭三 他: 腎と透析 1986; 21(1): 199-206 (13) Kanai F, et al.: 日本腎臓学会誌(Jpn J Nephrol) 1986; 28(9): 1249-1259 (14) 小出桂三 他: 臨床評価1987; 15(3): 527-564 (15) 秋澤忠男 他: 腎と透析1998; 45(3): 373-388

# Flairphonette

No.137 II

## 聴診器の新常識 音が選べる2WAY仕様

### 2WAY仕様のダイヤフラム面

サスペンデッド型とスタンダード型のどちらのダイヤフラムもご使用いただけます。  
(標準仕様) (標準付属品)



### 日本人の耳にやさしくフィットするように、日本人の感性で考えました。

- 可動式の耳管で角度調節**  
個々の外耳道の角度に合わせられるようになっています。
- 回転式のソフトイヤブースで耳への負担を軽減**  
聴診器を装着した時には耳の中でイヤブースは固定されます。耳の中で余計な摩擦が起こらなくなり、耳への負担が軽減されるよう考えました。
- 適度な力できちんと装着**  
強すぎない適度な強さのバネで、耳が痛くなりにくいよう考えました。
- 選んで使えるイヤブース**  
付属品を含め4種類のイヤブースからご自分に合うイヤブースに付け替えてお使いいただけます。  
※シーリングイヤブースに付け替えますと、回転はしません。

### カラーバリエーション



販売元  
株式会社 **スズケン**  
ケンツ事業部  
〒465-0045 名古屋市中区東区若町26番地(スズケン東名ビル)  
TEL(052)701-4403 FAX(052)701-6181

製造販売業者  
**ケンツメディコ株式会社**  
本社 〒367-0206 埼玉県本庄市玉可共栄552番地1  
TEL(0495)71-1001 FAX(0495)72-6716  
ホームページ <http://www.kenzmedico.co.jp>