

報告

2021 年度 Lehmann プログラム成果報告

# 低用量スピロラクトンと ACE 阻害薬の併用で生じた高カリウム血症

澤森 聡<sup>1,2</sup>, 中村暢彦<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>株式会社メディカルー光 フラワー薬局久御山店

<sup>2</sup>京都薬科大学 Lehmann プログラム修了生

<sup>3</sup>京都薬科大学 臨床薬学教育研究センター

問題点 (P) : スピロラクトン 12.5 mg/日とペリンドプリル 4 mg/日併用患者のカリウム値が処方箋応需の30日前時点で5.8 mEq/Lと基準値を超えていた。スピロラクトンは高カリウム血症患者には禁忌であり、両薬剤は併用注意とされている。さらに腎障害患者、高齢者は高カリウム血症の危険因子であり、本患者はどちらも該当する。

評価 (A) : 50 mg/日以上の高用量スピロラクトンと急性腎障害の組み合わせで高カリウム血症のリスクが上昇する。本患者は、血清クレアチニン値に変動はなく急性腎障害は生じていなかった。

実施内容 (P) : 30 日前の時点で高カリウム血症であり、現在も高カリウム血症の可能性が高く、病院薬剤師に処方箋応需時のカリウム値を確認した。30 日前から血液検査を実施しておらず、スピロラクトンは禁忌に該当するため、処方医に状況を確認することとなった。

成果 (O) : スピロラクトンが処方削除となり、28 日後のカリウム値が 4.0 mEq/L に低下した。

キーワード : 低用量スピロラクトン, ACE 阻害薬, 高カリウム血症

受付日 : 2022 年 3 月 15 日, 受理日 : 2022 年 3 月 25 日

## 症例の背景

患者 : 90 歳代女性。身長 135 cm, 体重 32.6 kg, 体表面積未補正 eGFR 26.19 mL/min

現病歴 : 重症心不全

本患者は、X 年 3 月に心不全、胸水貯留、肺

炎で入院した。X 年 4 月に CRP、胸水改善のため退院となった。入院前まではアムロジピン錠 2.5 mg、バイアスピリン錠 100 mg、ネキシウムカプセル 20 mg、ベタヒスチンメシル塩酸塩錠 6 mg、トラベルミン配合錠を服用していたが、入院中から現処方薬、現併用薬となる。X 年 5 月に初めての外来受診で処方箋を応需することとなった (図 1)。

重症心不全患者に対し、スピロラクトン 25 mg/日を投与すると死亡リスクが 30% 抑制

\* 連絡先 :

〒 607-8414 京都市山科区御陵中内町 5  
京都薬科大学 臨床薬学教育研究センター

### 処方内容

スピロラクトン錠 25 mg	0.5錠
ペリンドプリルエルブミン錠 4 mg	1錠
カルベジロール錠 2.5 mg	1錠
クエン酸第一鉄ナトリウム細粒 8.3%	1.2 g
アゾセמיד錠 60 mg	0.5錠
	1日1回 朝食後

### 併用薬

バイアスピリン錠 100 mg	1錠
ネキシウムカプセル 20 mg	1Cap
	1日1回 朝食後

図 1 処方内容及び併用薬

されたことが報告されている<sup>1)</sup>。この報告以降、心不全患者におけるスピロラクトンの併用が増加した。その結果、高カリウム血症の発現頻度が増加している。本症例では、スピロラクトン 12.5 mg/日と低用量である。

## 症例の臨床経過

処方箋応需時、処方箋に記載されていた血液検査データは 30 日前のものであったが、血清カリウム値が 5.8 mEq/L と基準値を超えていた (表 1)。スピロラクトンは高カリウム血症患者には禁忌であり、スピロラクトンとレニン-アンジオテンシン系阻害薬は高カリウム血症のリスクがあり併用注意とされている。さらに、腎障害患者、高齢者は、高カリウム血症の危険因子である。本患者は、eGFR 41 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>ではあるものの、身長 135 cm、体重 32.6 kg (体表面積 1.10 m<sup>2</sup>) と非常に小柄のため、体表面積未補正の eGFR は 26.19 mL/min と高度腎機能低下に該当する。さらに、90 歳代と高齢者であり 2 つとも危険因子を持っている。また、本患者は、30 日前の時点で高カリウム血症であり、スピロラクトンは禁忌に該当する。

調剤薬局には娘さんが代理で来局され、血液検査について把握されていなかった。30 日前の時点で高カリウム血症であり、処方変更なくスピロラクトンとペリンドプリルの併用を継続していることから、引き続き高カリウム血症の可能性が高いため、現在のカリウム値を病院薬剤師に確認した。30 日前から血液検査を実施した形跡がなく、スピロラクトンは禁忌に該当するため処方医に状況を確認することとなった。その結果、スピロラクトンが処方削除となった。BUN は 35 日前から増加傾向にあり脱水が懸念されたことも要因と考えられる。28 日後の血液検査ではカリウム値が 4.0 mEq/L に低下した。28 日後のヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド値は 566.9 pg/mL と基準値 (18.4 pg/mL 以下) を大きく超えているが、血圧は処方箋応需時 164/74 mmHg、28 日後 163/88 mmHg と変化はなく、体重変動もなく、スピロラクトン中止後から処方に変更されずに継続している。

## 考察

重症心不全患者に対し、スピロラクトン 25 mg/日を投与すると死亡リスクが 30% 抑制されたことが報告されている<sup>1)</sup>。この報告以降、心不全患者におけるスピロラクトンの併用が増加した。一方で、心不全患者におけるスピロラクトンと ACE 阻害薬の併用投与が増加したため、高カリウム血症による入院率は、1994 年 (患者 1000 人あたり 2.4 人) と比較して 2001 年 (患者 1000 人あたり 11.0 人) に顕著に上昇している (p < 0.001)<sup>2)</sup>。スピロラクトンと ACE 阻害薬の併用により致死的高カリウム血症となった 25 例の分析では、誘因として脱水、心不全の増悪による急性腎不全が多く、スピロラクトンの 1 日投与量は 57 ± 32 mg と

表1 検査値

検査名	基準値	単位	35 日前	32 日前	30 日前	28 日後
BUN	8.0 ~ 20.0	mg/dL	29.2H	32.4H	35.9H	23.1H
クレアチニン	F0.46 ~ 0.79	mg/dL	0.90H	0.97H	0.96H	0.75
eGFR	60 ~	mL/min/1.73 m <sup>2</sup>	44L	41L	41L	54L
K	3.6 ~ 4.8	mmol/L	4.4	4.6	5.8H	4
BNP/CLEIA	< 18.5	pg/mL	—	—	—	566.9H

数値後の「L」は基準値よりも低い, 「H」は基準値よりも高いを示す。

16例が50 mg/日以上であった。さらに全員が少なくとも1つは高カリウム血症の危険因子(NSAID, ジゴキシン,  $\beta$ -ブロッカー, 70歳以上の高齢者, 糖尿病, 腎不全, アシドーシス)を持っていた。そのうち高齢者は84%, 腎不全は88%と高確率で含まれていた<sup>3)</sup>。スピロラクソン50 mgとペリンドプリル8 mg併用患者で食欲低下が誘因となり血清クレアチニン値(Cre)3.16から3.85 mg/dLと上昇し, カリウム値が5.4から9.8 mEq/Lと重篤な高カリウム血症をきたした症例も報告されている<sup>4)</sup>。これらのことから, 高用量のスピロラクソンと急性腎障害の組み合わせがハイリスクとされる。

本症例では, スピロラクソンは12.5 mgと低用量であり, ペリンドプリルは4 mgと通常用量であった。危険因子として高齢者(90歳代)と高度腎機能低下を持っていた。BUNは35日前29.2 mg/dLから30日前35.9 mg/dLに増加し, 28日後には23.1 mg/dLに減少しており脱水が生じていた可能性がある。血清Cre値は0.9 mg/dL台と変化はなかった。以上のことから, 25 mg/日以下の低用量スピロラクソンであり, 急性腎障害を生じなくても, 複数の危険因子を持っていれば高カリウム血症を引き起こす可能性が高いことが示唆される。

本症例を通じて, スピロラクソンとレンン-アンジオテンシン系阻害薬の併用は, 腎機能低下患者においては投与量にかかわらず注意が必要であることが分かった。特に, 誘因となり

うる脱水を引き起こさないように, 下痢や嘔吐時のフォローが重要であると感じた。しかし, 今回は服薬フォローアップのために, 電話連絡するも高齢者世帯のため繋がらず, 症状の経過を評価できなかった。本人のみだけではなく, ご家族の連絡先も確認しておくべきだった。

## 症例の成果

本症例では, スピロラクソンは12.5 mgと低用量で血清Cre値の変化がなかったにもかかわらず, 30日前の時点で高カリウム血症が生じていた。スピロラクソンを中止したことで28日後の血液検査でカリウム値が4.0 mEq/Lと正常値に戻っていることが確認できた。スピロラクソン併用時は, 25 mg/日以下の低用量であっても腎障害患者, 高齢者の危険因子を持っていれば十分な注意が必要と考えられる。

## Lehmann プログラムを振り返って

昨今, 保険薬局で交付する抗がん剤が増えており, レジメンを公開している病院も増えている。病院が院外処方全患者をフォローアップするのは物理的に難しく, 直接薬剤を交付する調剤薬局の役割が大きいのことを認識していた。私が勤務する調剤薬局でも抗がん剤の処方箋を

応需することがあり、専門医療機関連携薬局を目指し、専門・認定薬剤師資格に不可欠な症例報告書の作成技能を習得したいと考え、本プログラムの履修に至った。

症例報告書の作成では、根拠を論文から引用し示していくことを繰り返して行った。履修前までは、論文を検索して読むことをしてこなかった。業務中に分からないことは、添付文書や簡単に検索できる三次資料を確認したり、製薬会社に連絡して教えてもらうといった感じで済ませていた。業務終了後や休日に根拠となる一次資料を確認すべきだったと反省し、三次資料からの脱却が履修中の課題であった。そのため、論文を初めて時間をかけて読む経験をしたジャーナルクラブは特に印象に残っている。サンプルサイズは適正か、対象患者の選択基準・除外基準はこれも必要ではないか、なぜそのような解析手法を用いているのかなど、他の履修生とのミーティングのたびに、こういったことまで考えて読んでいくのかと発見の連続だった。まだまだ論文を読むことは少なく習慣になっておらず課題はたくさんあるが、自ら進んで論文をよく読み吟味して業務に活かしていき

たい。根拠に基づいた介入を積み重ねて、目標の専門薬剤師を目指したい。

---

#### 【引用文献】

- 1) Bertram Pitt, Faiez Zannad, Willem J. Remme, Robert Cody, Alain Castaigne, Alfonso Perez, Jolie Palensky, Janet Wittes. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N. Engl. J. Med.* **1999**, 341(10), 709–717.
- 2) David N. Juurlink, Muhammad M. Mamdani, Douglas S. Lee, Alexander Kopp, Peter C. Austin, Andreas Laupacis, Donald A. Redelmeier. Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N. Engl. J. Med.* **2004**, 351(6), 543–551.
- 3) Hans Schepkens, Raymond Vanholder, Jean-Marie Billiow, Norbert Lameire. Life-threatening hyperkalemia during combined therapy with angiotensin-converting enzyme inhibitors and spironolactone: an analysis of 25 cases. *Am. J. Med.* **2001**, 110(6), 438–441.
- 4) 藤倉知行, 加藤明彦, 杉浦 剛, 坂尾幸俊, 三崎太郎, 辻 孝之, 榎間昌哲, 安田日出夫, 鈴木洋行, 藤垣嘉秀, 菱田 明. レニン - アンジオテンシン系阻害薬の内服中に、著明な高 K 血症により徐脈性不整脈をきたした 1 症例. *臨床体液.* **2008**, 35, 13–17.