

## 腎不全患者にアロプリノールを大量投与してはならない

絶対禁忌

相対禁忌

重要度

1 ② 3

関連領域

循環 呼・感 腸管 肝胆脾 腎臓  
神經 血液 内分 代謝 腹・ア

## 基本薬剤データ

## ■ アロプリノール

種類：高尿酸血症治療薬、尿酸生成抑制薬

商品名：ザイロリック（グラクソ・スミスクライン）、アロシトール（田辺三菱）

適応：痛風、高尿酸血症を伴う高血圧症における高尿酸血症の是正

副作用：皮膚症状、過敏症状、ショック、アナフィラキシー様症状、汎血球減少、重篤な肝障害など

類似薬：ベンズプロマロン、プロベネシド、プロローム、フェブキソスタット

## その理由と起こるであろう病態は？ どんな時にやってしまうの？

一般に腎機能低下時の高尿酸血症治療では、尿酸排泄促進薬の効果が減弱することなどから、尿酸生成阻害薬のアロプリノールが適応となる。しかし、腎機能が低下している症例にアロプリノールを使用すると、アロプリノールの活性代謝産物であり血中半減期の長いオキシプリノールの血中濃度が上昇することから、骨髓抑制などの副作用の発症頻度が高くかつ重篤となることが多くなるので、腎機能に応じてアロプリノール投与量を調節することが推奨されている。アロプリノール 100 mg/日を服用してクレアチニンクリアランス (Ccr) と血中オキシプリノール濃度を検討した当教室の成績では、図 30 に示すように Ccr と血中オキシプリノール濃度には負の相関が認められており、Ccr が 30 mL/分未満では 24 例中 11 例 (45.8%) に Simmonds らが安全であると提唱している血中オキシプリノール濃度 15.2 μg/mL を超えていた。

## 同様の作用機序で発症する禁忌は？

なし。

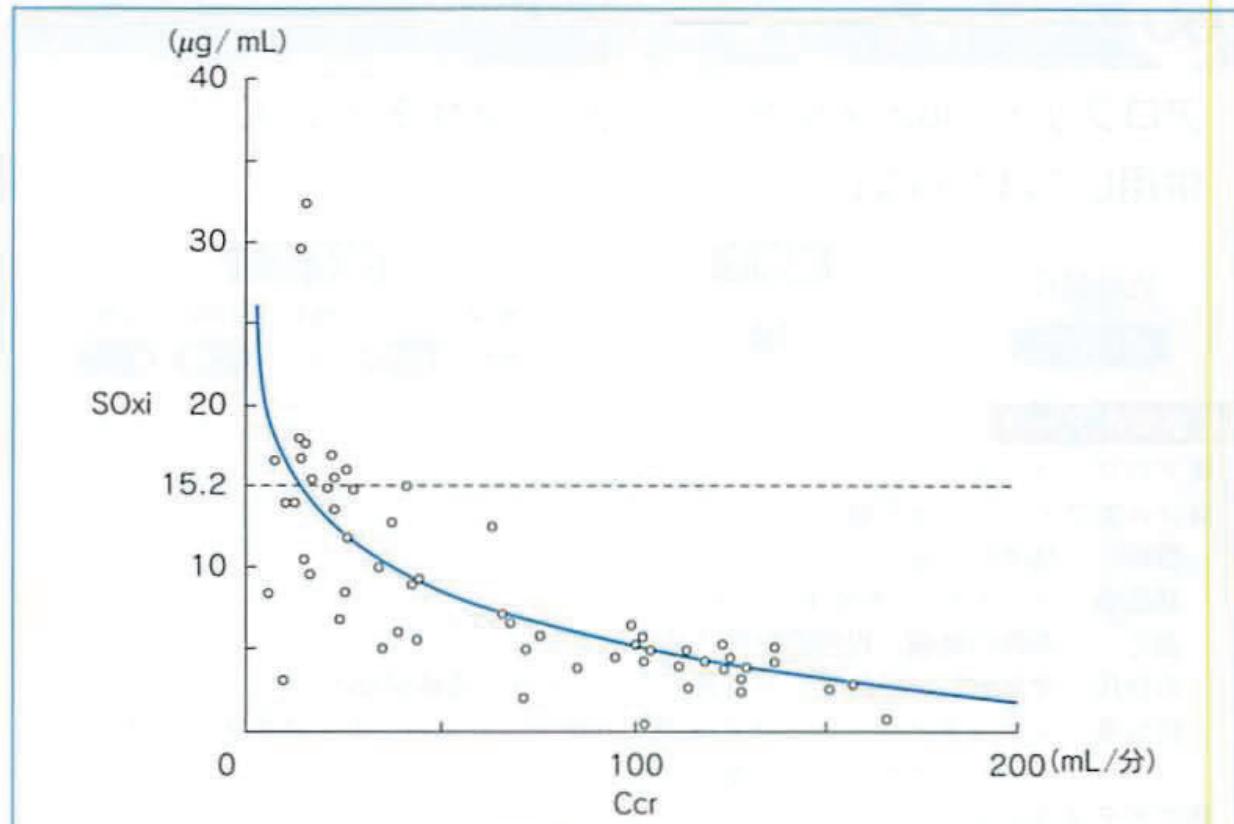


図 30 クレアチニンクリアランス(Ccr)と血中オキシブリノール濃度(SOxi)

表 32 腎機能に応じたアロブリノールの使用量の目安

腎機能	アロブリノール投与量
$\text{Ccr} > 50 \text{ mL}/\text{分}$	100~300 mg/日
$30 \text{ mL}/\text{分} < \text{Ccr} \leq 50 \text{ mL}/\text{分}$	100 mg/日
$\text{Ccr} \leq 30 \text{ mL}/\text{分}$	50 mg/日
血液透析施行例	透析終了時に 100 mg
腹膜透析施行例	50 mg/日

IX

代  
謝

## それを防ぐ方策は？ また、代わりの治療法は？

したがってこれらのこと踏まえて腎機能低下例に対しては、表 32 に示すように腎機能に応じてアロブリノールの投与量を調節する必要がある。

■ 大野岩男・細谷龍男

## 85

## アロプリノールと他剤との併用

アロプリノールとメルカブトプリン、アザチオプリンを併用してはならない

絶対禁忌

相対禁忌

重要度

1 ② 3

関連領域

循環	呼・感	腸管	肝胆膵	腎臓
神経	血液	内分	代謝	膠・ア

## 基本薬剤データ

## ■アロプリノール(☞84)

## ■メルカブトプリン水和物

種類：代謝拮抗薬

商品名：ロイケリン(大原薬品工業)

適応：急性白血病、慢性骨髓性白血病の寛解

副作用：骨髄抑制、肝障害、腎障害、消化器症状、過敏症など

類似薬：エノシタビン、シタラビン、ヒドロキシカルバミド、フルオロウラシル、メトレキサート、テガフルなど

## ■アザチオプリン

種類：免疫抑制薬

商品名：アザニン(田辺三菱)、イムラン(グラクソ・スミスクライン)

適応：腎移植、肝移植、心移植における拒絶反応の抑制

副作用：骨髄機能抑制、ショック様症状、感染症、肝機能障害など

類似薬：シクロホスファミド、シクロスボリン、ミゾリビン、タクロリムス水和物、ミコフェノール酸モフェチル

## その理由と起こるであろう病態は？ どんな時にやってしまうの？

アロプリノールは、キサンチンオキシダーゼを阻害することにより、体内での尿酸の产生を抑制する。アザチオプリンやメルカブトプリンもこの酵素により代謝を受けるために、アロプリノールとこれらの薬剤を併用するとアザチオプリンやメルカブトプリンの効果が増強され、骨髄抑制などの副作用が出現しやすくなる。高尿酸血症が腎機能障害に伴う場合には、腎機能障害によりアロプリノールの活性代謝産物であるオキシブリノールの血中濃度が上昇し骨髄抑制などの副作用が起りやすいとされているので、特に注意が必要である。

表 33 アロプリノールとの併用により過敏反応を発現する報告のある薬剤

- ・ペントスタチン：重症の過敏反応(過敏性血管炎)
- ・カプトブリル：過敏症状(ステイーブンス-ジョンソン症候群、関節痛など)
- ・ヒドロクロロチアジド：重症の過敏反応(悪寒、全身性皮疹など)
- ・アンピシリン：発疹の発現が増加

### 同様の作用機序で発症する禁忌は？

なし。

### それを防ぐ方策は？ また、代わりの治療法は？

通常はアロプリノールとアザチオプリンやメルカプトプリンの併用をしないほうが安全である。しかし併用する場合には、添付文書にもあるようにアザチオプリンやメルカプトプリンの用量を通常の1/3～1/4に減量することが推奨されている。

アロプリノールにはこれ以外にも、各種薬物との相互作用が知られている。アロプリノールがその薬物の代謝や排泄に影響を与える主な薬物としては、ビダラビン(ビダラビンの代謝抑制)、ワルファリン(ワルファリンの代謝を阻害)、クロルプロパミド(尿細管分泌の競合によりクロルプロパミドの半減期が延長)、シクロホスファミド(シクロホスファミドの代謝を阻害)、シクロスボリン(シクロスボリンの代謝を阻害)、フェニトイン(フェニトインの代謝を阻害)、テオフィリン(テオフィリンの代謝を阻害)などがある。

またアロプリノールとの併用により過敏反応を発現するとの報告がある薬物が知られているので注意を要す(表 33)。

IX

代謝

■ 大野岩男・細谷龍男