

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2429 号

Effect of Prophylactic Dose of Trimethoprim-Sulfamethoxazole on Serum Creatinine in Japanese Patients with Connective Tissue Diseases

膠原病疾患の日本人患者における予防投与量のトリメトプリム・スルファメトキサゾールの血清クレアチニンに対する影響

川人 瑠衣 (かわと るい)

博士 (医学)

#### 論文内容の要旨

通常容量のトリメトプリム・スルファメトキサゾールでは、トリメトプリムが尿細管のクレアチニン分泌を阻害することで、急性かつ可逆性の血清クレアチニン上昇を来す。膠原病患者はしばしば免疫抑制状態でありトリメトプリム・スルファメトキサゾールは感染症予防に重要な抗菌薬であるが、腎機能に与える影響から、投与を中断ないし減量せざるを得ない場合がある。これまでにトリメトプリム・スルファメトキサゾール投与後の血清クレアチニン上昇に寄与するリスク因子の検討が行われてきたが、日本人の膠原病患者における影響は未だ明らかでない。本研究では日本人の膠原病患者において予防投与量のトリメトプリム・スルファメトキサゾールの血清クレアチニンに対する影響とそれに寄与するリスク因子を評価した。聖路加国際病院で 2004 年から 2018 年の間に予防投与量のトリメトプリム・スルファメトキサゾールの投薬を受けた全ての膠原病患者のうち、他の理由で急性腎障害をきたした症例を除外し、後ろ向きコホート研究を行った。血清クレアチニン上昇に寄与するリスク因子を単回帰分析・重回帰分析を用いて検討した。262 症例で(女性が 181 人、年齢の中央値(範囲)が 59(19-89)歳)解析を行った。投与前の血清クレアチニンの中央値(範囲)は 0.62(0.16-2.1) mg/dL であった。トリメトプリム・スルファメトキサゾール投与後 4 週までの期間において血清クレアチニンの最大上昇値は中央値(範囲)で 0.07(-0.54-0.84) mg/dL であり、5 症例(2%)で 0.3 mg/dL 以上の血清クレアチニン上昇を認めた。重回帰分析では年齢、トリメトプリム・スルファメトキサゾール投与前の血清クレアチニン、利尿薬の投与歴、非ステロイド性消炎鎮痛薬の投与歴、糖尿病の罹患歴をリスク因子として検討した。投与前の血清クレアチニンが高い、ないし高齢であることがリスク因子であった。この研究では血清クレアチニンと年齢が高いほど、予防投与量のトリメトプリム・スルファメトキサゾール投与後に血清クレアチニン上昇を来すことが示された。しかし 0.3 mg/dl 以上の上昇をきたした症例は全体の 2%とごく少数であった。従って明らかな急性腎障害を認めた場合、まず原疾患の腎炎の増悪や、感染、脱水など他の原因で腎機能の悪化をきたしていないかどうか検討が必要である。