

高濃度ビタミンC点滴 腎機能低下症例におけるVC投与量について



点滴療法研究会マスターズクラブ 副会長
鎌倉元氣クリニック 院長

松村 浩道 先生

【略歴】

日本医科大学卒業。同大学付属病院麻酔科学教室、関東通信病院(現NTT東日本関東病院)ペインクリニック科、医療法人誠之会氏家病院麻酔科・精神科等を経て2017年10月よりスピッククリニック(鎌倉元氣クリニック)院長。全人的な医療を志す過程で東洋医学、精神医学、温泉医学、オーソモレキュラー医学や補完代替医療の研鑽を深め、現在は心身相関・腸内環境を重視した包括的診療を行うほか、産業医としてストレスマネジメントや予防医療にも力を注いでいる。

【資格・役職】

ペインクリニック専門医・認定産業医・温泉療法医、日本医療・環境オゾン学会副会長・同臨床研究部会長、点滴療法研究会ボードメンバー、米国ストレス研究所日本支部代表、一般社団法人日本レジリエンス医学研究所代表理事、一般社団法人メンタルウェルネストレーニング協会顧問

【著作】

「対人関係のイライラは医学的に9割解消できる」(マイナビ新書)、「脳腸相関で未病を征す」(七星出版)

はじめに

高濃度ビタミンC点滴療法(IVC)は、正しく実施する限りにおいて非常に安全性の高い治療法ですが、時に慎重な対応が求められるケースがあります。IVCに限った話ではありませんが、例えば腎排泄性薬剤は腎機能低下に伴って血中濃度半減期の延長が認められます。VCも腎排泄性ですので、腎機能低下症例に対して通常量を投与すると血中濃度の上昇により過大な薬物効果の出現や副作用発現リスクが高まる可能性があるため、**腎機能低下の度合いに応じて減量を検討する必要があります。**

本稿では腎機能低下症例に対するビタミンC、特になん治療を目的としたIVCにおけるビタミンC投与量について、基本的な考え方をご紹介します。

厳密なプロトコールは存在しない

実は、腎機能低下症例に対するビタミンC点滴の安全性に関しては十分なデータがなく、プロトコールも存在しないのが現状です。心不全の場合と同様に、腎機能障害の場合にも毎日の体重を患者さんご自身に測定・記録していただき、経時的な体重増加傾向があるかどうか、あるいは下肢の浮腫の有無や程度などについて診察時に評価するのが望ましいです。これらを踏まえたうえで、従来の「腎機能に応じた薬剤投与量の設定方法」にならってビタミンC投与量について考察します。

補正係数を用いた投薬量の設定

一般的に、腎機能低下症例の投薬量設定には補正係数が利用されます。具体的には、通常投薬量に補正係数を掛けるか、あるいは投薬量は同じで投与間隔を(1/補正係数)倍に延長する方法が選択されますが、ここでは前者で検討します。補正係数の推定は、Giusti-Haytonの式により以下のように算出できます(文献1)。

補正係数 = 1 - 尿中未変化体排泄率 × (1 - 患者の腎機能 / 健常者の腎機能)

通常、健常者の腎機能は未測定でありCcr=100mL/minと設定されています。ここでCcrはGFRを想定しており、GFRが比較的大きい正常～

表 1
慢性腎臓病 (CKD) の重症度分類とIVC量

G1	(GFR > 90)	: 通常通り実施可 (75g)
G2	(90 > GFR > 60)	: 50g~62.5g
G3a	(60 > GFR > 45)	: 37.5g~50g

中等度腎機能障害患者では、通常GFRがクレアチニンの尿細管分泌クリアランスよりも十分大きい場合、GFRをCCrで代替することは妥当であると考えられています。

さて、**ビタミンCを静注した場合の薬物動態を詳細に検討した研究(文献2)によると、「24時間のVC排泄率は健常者で投与量の99%、がん患者さんでは89%」**とされています。IVCを実施する対象が腎機能障害のあるがん患者さんの場合、慢性腎臓病(CKD)の重症度分類で用いられるeGFR: 45,60,90mL/min/体表面積にそれぞれ対応する補正係数とVC投与量を算出すると、eGFRが45 mL/min/体表面積の場合の補正係数は「 $1-0.89 \times (1-45/100)=0.51$ 」となります。ここで(文献2)には「75gまでのIVCは一次速度則に則る」とありますから、本来使用したいIVC量を仮に75gとすれば、「 $75g \times 0.51=38.25g$ 」と算出されます。

同様に、eGFRが60mL/min/体表面積の場合の補正係数およびVC投与量はそれぞれ0.644、48.3g、eGFRが90mL/min/体表面積の場合の補正係数およびVC投与量はそれぞれ0.911、68.3gとなります。

以上より、**CKDの重症度分類と照らし合わせるとVC投与量は大きめに表1のように考えられます。**

これらを参考に投与量の上限を予め大きめに決めておいて、その量でのIVC実施直後にVC血中濃度を測定し、有効血中濃度(3,500 μg/mL以上)に達していればその量でIVCを継続、達していない場合は臨床症状や治療経過を参考に慎重に増量を検討するという手順で行えば、臨床上問題を起こすような事態はほぼ回避できると考えます。

注意点

前述したように、中等度腎機能低下症例ではGFRをCCrで代替できる一方で、GFRが高度に低下した腎機能高度障害例ではCCrに占めるクレアチニン尿細管分泌クリアランスの寄与度が無視できなくなるため、GFRの代替指標としてCCrを用いると薬物の腎クリアランス低下度を過小評価する傾向となることは念頭に置く必要があります。

また、体格が極端に小さい患者さんの場合は、以下のようにeGFR値を体表面積未補正のGFR(mL/min)へ変換して用います。

$$\begin{aligned} \text{体表面積 (m}^2\text{)} &= \text{体重 (kg)} 0.425 \times \text{身長 (cm)} 0.725 \times 7184 \times 10^{-6} \text{ (デュポア式)} \\ \text{体表面積未補正 GFR (mL/min)} &= \text{eGFR (mL/min} / 1.73 \text{ m}^2) \times \text{体表面積} / 1.73 \end{aligned}$$

まとめ

以上のような手順に則れば、腎機能低下症例に対してもIVCを安全に実施できると考えます。もちろん、これはあくまでも原則的な考え方であり、臨床の現場では常に症状や治療経過を十分に観察し、リスクとベネフィットを十分に考慮した上で投与量を決定するべきです。拙稿が先生方の参考になりましたら幸いです。

【引用文献】

1)Giusti DL, Hayton WL. Dosage Regimen Adjustments in Renal Impairment. Drug Intelligence & Clinical Pharmacy. 1973;7(9):382-387.

2)Chen P, Reed G, et al. Pharmacokinetic Evaluation of Intravenous Vitamin C: A Classic Pharmacokinetic Study. Clin Pharmacokinet. 2022 Sep;61(9):1237-1249.

ベーシックセミナー |
明日からの診療に活用できる
点滴療法 を身につけませんか?
点滴療法研究会 実践セミナーのご案内



高濃度ビタミンC点滴療法を学ぶことができるセミナー



高濃度ビタミンC点滴 腎機能低下症例におけるVC投与量について



点滴療法研究会マスターズクラブ 副会長
鎌倉元氣クリニック 院長

松村 浩道 先生

【略歴】

日本医科大学卒業。同大学付属病院麻酔科学教室、関東通信病院(現NTT東日本関東病院)ペインクリニック科、医療法人誠之会氏家病院麻酔科・精神科等を経て2017年10月よりスピッククリニック(鎌倉元氣クリニック)院長。全人的な医療を志す過程で東洋医学、精神医学、温泉医学、オーソモレキュラー医学や補完代替医療の研鑽を深め、現在は心身相関・腸内環境を重視した包括的診療を行うほか、産業医としてストレスマネジメントや予防医療にも力を注いでいる。

【資格・役職】

ペインクリニック専門医・認定産業医・温泉療法医、日本医療・環境オゾン学会副会長・同臨床研究部会長、点滴療法研究会ボードメンバー、米国ストレス研究所日本支部代表、一般社団法人日本レジリエンス医学研究所代表理事、一般社団法人メンタルウェルネストレーニング協会顧問

【著作】

「対人関係のイライラは医学的に9割解消できる」(マイナビ新書)、「脳腸相関で未病を征す」(七星出版)

はじめに

高濃度ビタミンC点滴療法(IVC)は、正しく実施する限りにおいて非常に安全性の高い治療法ですが、時に慎重な対応が求められるケースがあります。IVCに限った話ではありませんが、例えば腎排泄性薬剤は腎機能低下に伴って血中濃度半減期の延長が認められます。VCも腎排泄性ですので、腎機能低下症例に対して通常量を投与すると血中濃度の上昇により過大な薬物効果の出現や副作用発現リスクが高まる可能性があるため、**腎機能低下の度合いに応じて減量を検討する必要があります。**

本稿では腎機能低下症例に対するビタミンC、特にかん治療を目的としたIVCにおけるビタミンC投与量について、基本的な考え方をご紹介します。

厳密なプロトコールは存在しない

実は、腎機能低下症例に対するビタミンC点滴の安全性に関しては十分なデータがなく、プロトコールも存在しないのが現状です。心不全の場合と同様に、腎機能障害の場合にも毎日の体重を患者さんご自身に測定・記録していただき、経時的な体重増加傾向があるかどうか、あるいは下肢の浮腫の有無や程度などについて診察時に評価するのが望ましいです。これらを踏まえたうえで、従来の「腎機能に応じた薬剤投与量の設定方法」にならってビタミンC投与量について考察します。

補正係数を用いた投薬量の設定

一般的に、腎機能低下症例の投薬量設定には補正係数が利用されます。具体的には、通常投薬量に補正係数を掛けるか、あるいは投薬量は同じで投与間隔を(1/補正係数)倍に延長する方法が選択されますが、ここでは前者で検討します。補正係数の推定は、Giusti-Haytonの式により以下のように算出できます(文献1)。

補正係数 = 1 - 尿中未変化体排泄率 × (1 - 患者の腎機能 / 健常者の腎機能)

通常、健常者の腎機能は未測定でありCcr=100mL/minと設定されています。ここでCcrはGFRを想定しており、GFRが比較的大きい正常～

表1
慢性腎臓病(CKD)の重症度分類とIVC量

G1	(GFR > 90)	: 通常通り実施可 (75g)
G2	(90 > GFR > 60)	: 50g~62.5g
G3a	(60 > GFR > 45)	: 37.5g~50g

中等度腎機能障害患者では、通常GFRがクレアチニンの尿細管分泌クリアランスよりも十分大きいので、GFRをCCrで代替することは妥当であると考えられています。

さて、**ビタミンCを静注した場合の薬物動態を詳細に検討した研究(文献2)によると、「24時間のVC排泄率は健常者で投与量の99%、がん患者さんでは89%」**とされています。IVCを実施する対象が腎機能障害のあるがん患者さんの場合、慢性腎臓病(CKD)の重症度分類で用いられるeGFR: 45, 60, 90mL/min/体表面積にそれぞれ対応する補正係数とVC投与量を算出すると、eGFRが45mL/min/体表面積の場合の補正係数は「 $1 - 0.89 \times (1 - 45/100) = 0.51$ 」となります。ここで(文献2)には「75gまでのIVCは一次速度則に則る」とありますから、本来使用したいIVC量を仮に75gとすれば、「 $75g \times 0.51 = 38.25g$ 」と算出されます。

同様に、eGFRが60mL/min/体表面積の場合の補正係数およびVC投与量はそれぞれ0.644、48.3g、eGFRが90mL/min/体表面積の場合の補正係数およびVC投与量はそれぞれ0.911、68.3gとなります。

以上より、**CKDの重症度分類と照らし合わせるとVC投与量は大きめに表1のように考えられます。**

【引用文献】

- 1)Giusti DL, Hayton WL. Dosage Regimen Adjustments in Renal Impairment. Drug Intelligence & Clinical Pharmacy. 1973;7(9):382-387.
- 2)Chen P, Reed G, et al. Pharmacokinetic Evaluation of Intravenous Vitamin C: A Classic Pharmacokinetic Study. Clin Pharmacokinet. 2022 Sep;61(9):1237-1249.

これらを参考に投与量の上限を予め大きめに決めておいて、その量でのIVC実施直後にVC血中濃度を測定し、有効血中濃度(3,500μg/mL以上)に達していればその量でIVCを継続、達していない場合は臨床症状や治療経過を参考に慎重に増量を検討するという手順で行えば、临床上問題を起こすような事態はほぼ回避できると考えます。

注意点

前述したように、中等度腎機能低下症例ではGFRをCCrで代替できる一方で、GFRが高度に低下した腎機能高度障害例ではCCrに占めるクレアチニン尿細管分泌クリアランスの寄与度が無視できなくなるため、GFRの代替指標としてCCrを用いると薬物の腎クリアランス低下度を過小評価する傾向となることは念頭に置く必要があります。

また、体格が極端に小さい患者さんの場合は、以下のようにeGFR値を体表面積未補正のGFR(mL/min)へ変換して用います。

$$\text{体表面積 (m}^2\text{)} = \text{体重 (kg)} \times 0.425 \times \text{身長 (cm)} \times 0.725 \times 7184 \times 10^{-6} \text{ (デュポア式)}$$

$$\text{体表面積未補正 GFR (mL/min)} = \text{eGFR (mL/min / 1.73 m}^2\text{)} \times \text{体表面積 / 1.73}$$

まとめ

以上のような手順に則れば、腎機能低下症例に対してもIVCを安全に実施できると考えます。もちろん、これはあくまでも原則的な考え方であり、臨床の現場では常に症状や治療経過を十分に観察し、リスクとベネフィットを十分に考慮した上で投与量を決定するべきです。拙稿が先生方の参考になりましたら幸いです。

ベーシックセミナー |
明日からの診療に活用できる
点滴療法 を身につけませんか?

点滴療法研究会 実践セミナーのご案内

高濃度ビタミンC点滴療法を学ぶことができるセミナー