

薬物結晶に関する臨床へのアプローチ

◎寺脇 健太¹⁾

独立行政法人国立病院機構 九州医療センター¹⁾

日常の尿沈渣検査で認められる結晶成分は様々であるが、その多くは摂取した飲食物や体内の塩類代謝に由来したものとされている。一方で頻度としては稀であるが、服用・投与された薬物に由来した薬物結晶を認める場合がある。尿中で薬物結晶が析出する要因として、薬物の過剰な投与や種々の物理化学的作用（含有濃度、pH、共存物質など）による溶解度の低下などが考えられている。薬物結晶を認めた際には、薬剤性腎障害に注意する必要がある。薬剤性腎障害には発症機序によりいくつか分類される。腎に直接作用して直接の毒性を示す、①中毒性腎障害、②アレルギー機序による急性間質性腎炎（過敏性腎障害）、③薬剤による電解質異常、腎血流量減少などを介した間接毒性、④薬剤による結晶形成、結石形成による尿路閉塞性腎障害に分類される（薬剤性腎障害診療ガイドライン2016より）。薬物結晶を認めた際には特に④の尿路閉塞性腎障害に注意することが重要である。析出した薬物結晶により尿細管が閉塞すると腎後性急性腎不全を発症する可能性があり、発症した場合には被疑薬の投与を即時中止し、対症療法を行う必要がある。尿中に結晶が析出する薬物としてはアシクロビルやガンシクロビルなどの抗ウイルス薬や溶解度の低い抗菌薬の一部などが知られている。

近頃、小児の尿沈渣中に認めた薬物結晶で報告が相次いでいるものにニューキノロン系の薬剤の一種であるトスフロキサシン（以下、TFLX）由来の薬物結晶がある。TFLXは成人用製剤として錠剤や点眼剤がこれまで使用されてきたが、2009年に肺炎と中耳炎に対して小児用製剤が保険適応となった。また、2017年に小児マイコプラズマ肺炎に対しても適応が拡大されるなど、近年小児に対し投与が開始されるようになった薬剤である。当院においても、これまでTFLX由来の薬物結晶を疑う症例を複数例経験しており、認められた際には積極的に臨床への報告を行っている。当院での実例を踏まえ、薬物結晶の報告意義や重要性についてご紹介したい。