

6 当院におけるジフェリケファリンの使用経験

医療法人金剛 柏原クリニック 看護課¹⁾ 臨床工学技士課²⁾ 透析科³⁾

原口 直子¹⁾ 清水 栄子¹⁾ 久保田 緑¹⁾ 津田 有記¹⁾ 齋藤 まゆ子¹⁾ 窪田 奈緒美¹⁾
 高見澤 久見子¹⁾ 神谷 佳与子¹⁾ 寺島 賢次¹⁾ 遠藤 直美¹⁾ 村治 徹²⁾ 松岡 正興²⁾
 原 貴久²⁾ 熊藤 公博²⁾ 岩渕 江美²⁾ 小松 緑²⁾ 保居 啓一²⁾ 山崎 恭平³⁾

【背景】

透析患者の半数以上にかゆみの合併症があり、ADL低下にも影響するため、深刻な問題になっている¹⁾。透析患者のかゆみの原因は様々あるが、脳内のかゆみメカニズムの異常も挙げられている。

今回、κオピオイド受容体に選択的に作用する静注薬のジフェリケファリンを使用し病態と効果、副作用について検討したので報告する。

【対象】

当院透析患者 112 名（表 1）のうち、既存の抗搔痒症薬では無効であり、ジフェリケファリンの投与に同意した症例 19 名（表 2）を対象とした。対象患者の平均年齢、平均透析歴、平均 BMI の分布は、全透析患者と比較して明らかな偏りは認められなかった。原疾患も同様であった（表 3、4）。ジフェリケファリン使用前の抗搔痒症薬は、抗アレルギー薬、ナルフラフィン、各種軟膏を使用していた（表 5）。

| 当院の全透析患者 | | | | |
|----------|-----|------|--------|----------------------------|
| 性 | 名 | 平均年齢 | 平均透析歴 | 平均 BMI(kg/m ²) |
| 男 | 85 | 70.7 | 8年5か月 | 23.0 |
| 女 | 27 | 74.8 | 10年0か月 | 22.5 |
| 計 | 112 | 71.7 | 8年9か月 | 22.9 |

表 1 当院の全透析患者

| 当院のジフェリケファリン使用患者 19 名 | | | | |
|-----------------------|----|------|--------|-------------------------|
| 性 | 名 | 年 | 透析歴 | BMI(kg/m ²) |
| 男 | 13 | 70.3 | 5年5か月 | 20.1 |
| 女 | 6 | 74.8 | 11年5か月 | 23.4 |
| | 19 | 71.7 | 7年1か月 | 21.4 |

表 2 当院のジフェリケファリン使用患者 19 名

| 当院の全透析患者の原疾患 | |
|-------------------|-------|
| DM 腎症 | 56 名 |
| 腎硬化症 | 14 名 |
| 腎炎(ネフローゼ,慢性腎炎) | 24 名 |
| 多発性嚢胞腎 | 4 名 |
| その他(腎結核,水腎症,腎盂腎炎) | 6 名 |
| 不明 | 8 名 |
| 計 | 112 名 |

表 3 当院の全透析患者の原疾患

| 当院のジフェリケファリン使用患者の原疾患 | |
|----------------------|----|
| DM 腎症 | 8 |
| 腎硬化症 | 6 |
| 腎炎(ネフローゼ,慢性腎炎) | 3 |
| 多発性嚢胞腎 | 0 |
| その他(腎結核,水腎症,腎盂腎炎) | 1 |
| 不明 | 1 |
| 計 | 19 |

表 4 当院のジフェリケファリン使用患者原疾患

問合せ先：原口 直子 〒399-8304 安曇野市穂高柏原 4565-1

医療法人金剛 柏原クリニック (TEL 0263-82-7222)

| ジフェリケファリン使用前の薬剤 | |
|---|-----|
| ・抗アレルギー薬 | 16名 |
| ・ナルフラフィン | 6名 |
| ・グリチロン製剤注射薬 | 3名 |
| ・当帰飲子 | 1名 |
| ・軟膏：ジフェンヒドラミンクリーム、 ヘパリン類似クリーム・ローション、 ステロイド含有クリーム・軟膏 | 14名 |

表5 ジフェリケファリン使用前の抗搔痒症薬

【方法】

2023年12月から2024年11月までに既存の抗搔痒症薬が無効であった患者19名にジフェリケファリンを開始した19名にジフェリケファリン投与前後で、かゆみ Numerical Rating Scale (NRS) 指数にて患者の自己評価による効果判定を行った。またジフェリケファリン投与患者のP、Ca、i-PTH 値 (図1~3) の透析前の値を調査した。投与前後の投薬・併用薬を比較した。

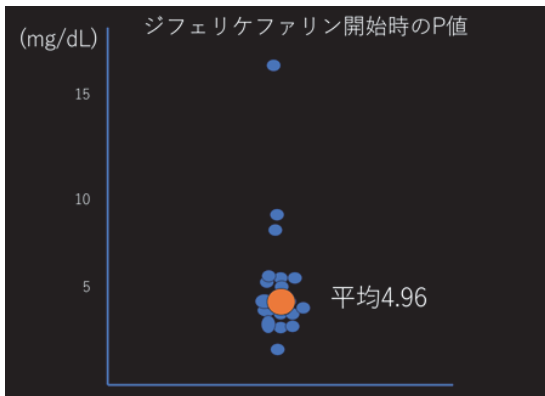


図1 ジフェリケファリン開始時のP値

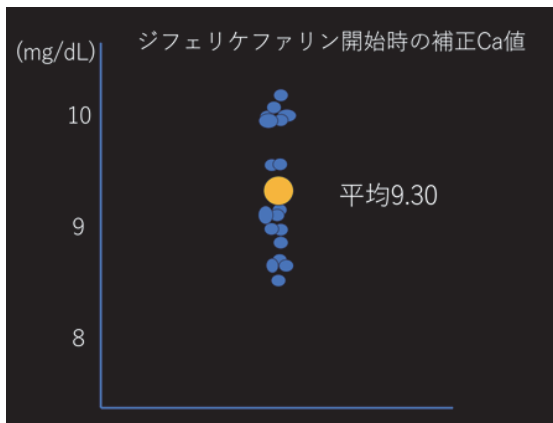


図2 ジフェリケファリン開始時の補正Ca値

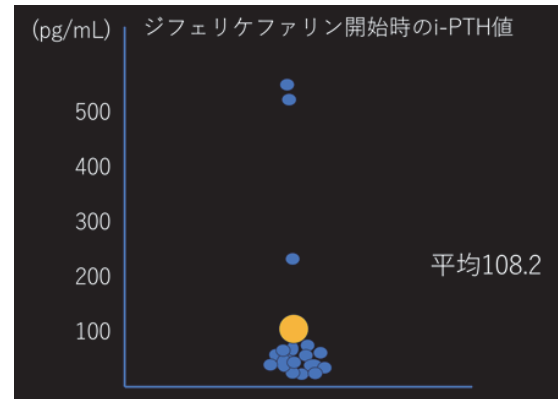


図3 ジフェリケファリン開始時のi-PTH値

【症例1：背景】

86歳男性 158cm 47.5kg BMI 14.8
慢性腎炎にてHD導入(透析歴9年11か月)
合併症：解離性大動脈瘤(2014年、2016年)、骨粗しょう症

内服薬：降圧薬3T、PPI1T、アスパラカリウム4T、向精神薬3T、便秘薬1g

注射薬：ダルベポエチンアルファ60μg/週、マキサカルシトール5μg、グリチロン製剤20cc、アミノ酸製剤200cc

軟膏：ヘパリン類似クリーム、ワセリン
かゆみが強く、ナルフラフィンOD2.5μg1T、抗ヒスタミン薬1Tから別の抗ヒスタミン薬1T、ジフェリケファリン17.5μgに変更

【症例1：結果】

NRSスコアが9点から1点と著名に改善した。

【症例2：背景】

90歳女性 148.5cm 43kg BMI19.3
腎硬化症にてHD導入(透析歴1年6か月)
合併症：解離性大動脈瘤、慢性C型肝炎、腰部脊柱管狭窄症、大腿骨頸部骨折後(人工関節感染)、骨粗しょう症、認知症(長谷川式12点)
内服薬：降圧薬3T、PPI1T、利尿薬1T、炭酸カルシウム6T、肝庇護薬3T、抗めまい薬3g、

HIF-PH 阻害薬 1T、眠剤 1T、亜硝酸剤テープ 1枚、便秘薬 1T

注射薬：マキサカルシトール 2.5 μ g、グリチロン製剤 20cc、抗生物質 1g（3筒/週）

軟膏：ジフェンヒドラミンクリーム、ヘパリン類似軟膏、ステロイド含有軟膏

かゆみが強く、抗ヒスタミン薬 1T から、別の抗ヒスタミン薬 1T、ジフェリケファリン 17.5 μ g に変更

【症例 2：結果】

NRS スコアは 9 点から 7~9 点と効果は認められなかった。

【症例 3：背景】

58 歳男性 165.5cm 81.8kg BMI 31.5

腎硬化症にて HD 導入（透析歴 10 年 1 か月）

合併症：十二指腸潰瘍、脂肪肝、ラクナ梗塞、SAS (CPAP)、大動脈弁狭窄症、緑内障、硝子体出血、眼底出血

内服薬：降圧薬 1T、PPI1T、リン治療薬 16T、尿酸生成阻害薬 2T、アスピリン 1T、スタチン 1T、眠剤 1T

注射薬：カルシトリオール 0.5 μ g（3/週）、ウパシカルセト Na 275 μ g（3筒/週）

かゆみが強く、ナルフラフィン OD 2.5 μ g 1T、抗ヒスタミン薬 1T から、別の抗ヒスタミン薬 1T、ジフェリケファリン 32.5 μ g に変更

【症例 3：結果】

リン治療薬を多数使用しているが、P の高い症例で、かゆみ NRS スコア 9 点から 5~7 点と改善が軽度だった（ジフェリケファリン導入時 P 18.8 補正 Ca 9.5 i-PTH 202）。

【結果】

ジフェリケファリン使用前後で NRS スコアは平均 7.7 から 3.2 へと改善したが、統計学的有意差は認められなかった。無効例の内訳は、認知症 3 例、高リン血症 1 例、原因不明 1 例であった。一方、使用后 NRS スコアが 2 以下に低下した症例は 19 例中 10 例であった。（図 5）。

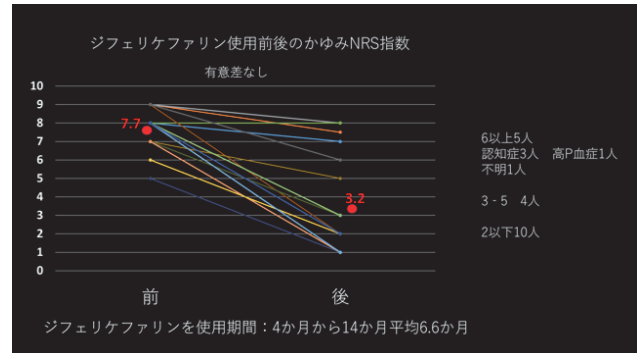


図 5 ジフェリケファリン使用前後の NRS 指数

ジフェリケファリン使用後の他の抗搔痒症の使用状況は、抗アレルギー薬が、14 例で多数併用されていた（表 6）。

| ジフェリケファリン使用後の併用薬剤 | |
|--|------|
| ・抗アレルギー薬 | 14 名 |
| ・グリチロン製剤注射薬 | 2 名 |
| ・軟膏（ジフェンヒドラミンクリーム、ヘパリン類似クリーム・ローション、ステロイド含有クリーム・軟膏） | 10 名 |

表 6 ジフェリケファリン使用後の併用薬剤

【まとめ】

本研究において、ジフェリケファリン使用に伴う副作用は 1 例も認められなかった。使用症例の年齢、透析歴、BMI、原疾患は、当院全透析患者の背景とほぼ同等であり、症例背景による大きな偏りはなかった。

本剤は多くの症例で搔痒感の改善を認めた一方で、無効例も存在した。無効例の特徴として、認知症を有する患者および高リン血症を呈する患者

が含まれており、症状評価の困難さや掻痒の成因の多様性が影響している可能性が示唆された。

また、ジフェリケファリン使用後も抗アレルギー薬を併用している症例が多く認められたが、有効例においては他剤中止の可否を検討する余地があると考えられた。一方、6か月以上使用しても効果を認めない症例については、漫然と継続すべきではない可能性が示唆された。

透析患者の掻痒症対策は薬物療法のみ依存するのではなく、透析膜の選択や透析方法を含めた包括的な検討が必要であると考えられた。

利益相反(COI): 本症例に関連し、開示すべき COI はない。

【参考文献】

- 1) 高橋直子, 吉澤拓. 透析皮膚癢症の実態について—インターネットを介したアンケート調査報告—: 透析会誌 2024 年 57 巻 3 号 p. 111-122