原 著

透析症例のかゆみに対するテルフェナジンの効果

石 黒 源 之 幾 高 敏 晴 那 須 浩 藤 良 英
 島 袋 盛 一 平 野 高 弘 後 藤 尚 己* 操 潤*
 井 上 清 明* 皆 川 太 郎* 高 田 信 幸* 鈴 木 典 子*
 森 甫* 浦 田 裕 次**

平野総合病院人工透析センター 同内科* 同皮膚科**

key words : テルフェナジン, かゆみ, 血液透析, CAPD

〈要旨〉

慢性腎不全のため透析を施行している症例で、痒痒感を訴えている 20 例（男 6 例，女 14 例，平均年齢 58 ± 13 歳，平均透析年数 3.2 ± 2.5 年）に対し，テルフェナジン 120 mg/日分 2 を 4 週間投与し，投与前後で痒痒感，IgE に関して検討した。痒痒感は有意（ $P < 0.001$ ）に改善した。有効率 80%，安全度 100%，有用度 80% であった。IgE は有意な変動を認めなかった。透析症例における非透析日の主要代謝物の $C_{\max}$ は 654.4 ± 250.6 ng/ml， $t_{\max}$ 3.4 ± 0.5 時間， $t_{1/2}$ 5.1 ± 1.6 時間， $AUC_{0 \sim 24}$ $6,917 \pm 3,519$ ng・hr/ml であった。透析症例における透析日の主要代謝物の $C_{\max}$ は 670.5 ± 124.5 ng/ml， $t_{\max}$ 4.3 ± 0.2 時間， $t_{1/2}$ 5.8 ± 0.8 時間， $AUC_{0 \sim 24}$ $7,421 \pm 2,236$ ng・hr/ml であった。透析によるテルフェナジンクリアランスは 20 ml/min であった。CAPD 症例における主要代謝物の $C_{\max}$ は 508.9 ± 60.2 ng/ml， $t_{\max}$ 6.2 ± 1.5 時間， $t_{1/2}$ 6.7 ± 0.6 時間， $AUC_{0 \sim 24}$ $6,767 \pm 171$ ng・hr/ml であった。以上の結果により抗アレルギー剤テルフェナジン（トリルダン®）は，透析症例の皮膚痒痒感に対しても有用であると示唆された。腎不全症例では $C_{\max}$ ， $AUC_{0 \sim 24}$ が高値のため投与量の減量も考慮する必要があるだろう。

Effect of terfenadine on uremic itching in dialysis patients

Motoyuki Ishiguro, Toshiharu Ikutaka, Hiroshi Nasu, Ryoei Fuji, Seiichi Shimabukuro, Takahiro Hirano, Naoki Goto*, Jun Misao*, Kiyooki Inoue*, Taro Minagawa*, Nobuyuki Takada*, Noriko Suzuki*, Hajime Mori*, Yuji Urata**

Hemodialysis Center, Department of Internal Medicine*, Department of Dermatology**, Hirano General Hospital

Twenty patients (6 males and 14 females, mean age 58 ± 13 years) with chronic renal insufficiency and who had been an dialysis for an average of 3.2 ± 2.5 years complained of itchiness. They were treated with Terfenadine (TRILUDAN®) at a daily dosage of 120 mg (given in two divided doses) for four weeks. An assessment of changes in itchiness and IgE before and after treatment was made.

Itchiness improved significantly ($p < 0.001$). The improvement ratio was 80%, the safety ratio was 100%, and the usefulness ratio 80%. However, IgE showed no significant changes. Major metabolic of Terfenadine (M_1) in the patients had a $C_{\max}$ of 654.4 ± 250.6 ng/ml, $t_{\max}$ of 3.4 ± 0.5 hr, $t_{1/2}$ of 5.1 ± 1.6 hr, and $AUC_{0 \sim 24}$ of $6,917 \pm 3,519$ ng・hr/ml on non-dialysis days. On dialysis days, the $C_{\max}$ was 670.5 ± 124.5 ng/ml, $t_{\max}$ 4.3 ± 0.2 hr, $t_{1/2}$ 5.8 ± 0.8 hr, and $AUC_{0 \sim 24}$ $7,421 \pm 2,236$ ng・hr/ml. Terfenadine clearance by dialysis was 20 ml/min. Patients on CAPD showed a $C_{\max}$ of 508.9 ± 60.2 ng/ml, $t_{\max}$ of 6.2 ± 1.5 hr, $t_{1/2}$ of 6.7 ± 0.6 hr, and $AUC_{0 \sim 24}$ of $6,767 \pm 171$ ng・hr/ml.

The above results suggest that Terfenadine, an antiallergic agent, is useful in treating itching skin in patients on dialysis. It is necessary to consider lower doses since patients with renal insufficiency had higher $C_{\max}$ and $AUC_{0 \sim 24}$ values.

石 黒 源 之 平野総合病院人工透析センター 〒 501-11 岐阜市黒野 176 (0582-39-2325)

〔受付：平成 4 年 1 月 13 日，受理：平成 4 年 7 月 14 日〕

緒言

血液透析を受けている患者では、種々の皮膚異常を合併している例が多くみられ、とくに皮膚掻痒症は全体の7割以上に認められる頻度の高い合併症である。これらの皮膚異常の原因は、今日もなお一元的に説明できず、従って未だに有用な治療法は確立していない現状である。重要な事実、痒みは患者にとってしばしば耐え切れないほどになり、その心理的平衡をも危機に落し入れてしまうことである。この理由から、痒みの症状の治療法を実現できるのは時機を得た研究であると考え、この目的のために、我々は新しい抗アレルギー剤、テルフェナジンの効果を試みることを思いついたのである。この薬物には実際、中枢神経系に対する副作用はなく¹⁻⁴⁾、長期の治療に用いても耐性は良好であり⁵⁾、かつ主として胆汁中に排泄されるので、透析患者の体内での薬物動態からみても好適である⁵⁾。

著者らは、1990年から1991年に慢性腎不全のため透析を受けている患者のうち皮膚掻痒を訴える症例に抗アレルギー剤テルフェナジン（トリルゲン®）を投与し、皮膚掻痒症に対する効果と血液透析患者とCAPD患者におけるテルフェナジンの血漿中動態をカルボン酸型代

1) 透析効率 (各n=3)

図1 血中および排液濃度の測定

謝物を測定することにより検討したので報告する。

対象と方法

1. 血漿中濃度と排液中濃度の検討

透析症例 (n=3) の透析日と非透析日、CAPD 症例 (n=3) においてテルフェナジンの血漿中濃度の推移、透析効率、排液中濃度を検討した。各採血時間帯、腹膜透析液貯留時間は図1のごとくである。血漿中濃度、排液中濃度はHPLC法で、薬理活性を有するカルボン酸型代謝物を測定した。対象例は全症例インフォームドコンセントを得ている。

表1 患者背景

略名	年	性	基礎疾患	HD年数	併用薬
1	65	M	慢性糸球体腎炎	5	シグマート3T, ノイキノン3T, アミュー7.5, ユリノーム2T, グランダキシシン3T
2	76	F	〃	4	エラスチーム3T, ユベラNソフト3C, マーズレンS 2.0, セロケン3T
3	45	F	〃	2	コランチル3.0, スムリン6T, ニバジール2T, ガストロピロール2.0
4	67	F	〃	1	セルベックス3C, カマ2.0, エンテロロンR 2.0, ラシックス1T
5	53	F	〃	10	ロカルトロール1C, フルイトラン1T, ケーキサレート5g, チオデロン3C
6	45	M	〃	1	テオロン2T, アダラートL (20) 2T, フオイバン6T, カプトリル3T
7	43	F	〃	1	ラシックス1T, コメリアン3T, アンギナール3T, セルベックス1.5
8	41	F	〃	5	ムコソルバン2T, ニバジール2T, チアトン3C, セルベックス1.5
9	56	F	〃	4	ネオユモール2.0, セレキノン3T, チオデロン3C, ケーキサレート5g
10	75	F	〃	1	ペルジピンLA (20) 2C, ザンタック2T, アルドメット2T, ニトロロールR2C, ウルグート3C
11	69	M	〃	3	エパデール6C, ガスター3T, セレキノン3T, ロカルトロール1C
12	70	F	〃	6	なし
13	59	F	〃	1	プレタール(100)2T
14	70	F	糖尿病	1	プレスモード2T, メインテート1T, アルドメット2T, カルスロット1T
15	55	M	〃	3	アルタット2C, シグマート3T, メトリジン2T, エパデール6C, スムリン3T
16	72	M	〃	2	ノイロビタン2T, スムリン6T, シナール3T, バリターゼオーラル3T
17	71	M	〃	3	ラシックス1T, ダオニール1T, エパデール6C, フォルセニド3T, ロコルナル3T
18	59	F	〃	2	ワンアルファ(0.5)1T, ラシックス1T, テシプール2T, アダラートL (20) 2T, ニトロロールR2C
19	29	F	SLE	8	ロカルトロール2C, タガメット3T, エラスチーム3T, セロケン3T, フオイバン6T
20	51	F	アミロイドーシス	2	ノイロトロピン2T, アルタット1C, カマ1.5, テシプール2T, セルベックス3C
mean±SD	58±13			3.2±2.5	

表 2 白取の分類、痒みの程度表

程 度	日中の症状	夜間の症状
4. (激烈な痒み)	いてもたってもおれない痒み。掻いてもおさまらず、ますます痒くなり仕事も勉強も手につかない。	痒くてほとんど眠れず、しょっちゅう掻いているが、掻くとますます痒みが強くなる。
3. (中等度の痒み)	かなり痒く、人前でも掻く。痒みのためイライラし、たえず掻いている。	痒くて目がさめる。ひと掻きすると一応眠るが、無意識のうちに眠りながら掻く。
2. (軽度な痒み)	時に手がゆき、軽く掻く程度で一応おさまる、あまり気にならない。	多少痒みはあるが、掻けばおさまる。痒みのために目がさめることはない。
1. (軽微な痒み)	時にむずむずするが、特に掻かなくても我慢できる。	就寝時わずかに痒いが、特に意識して掻くほどでない。よく眠れる。
0. (症状なし)	ほとんどあるいはまったく痒みを感じない。	ほとんどあるいはまったく痒みを感じない。

痒痒の重症度基準—白取 昭（市立札幌病院）原表による—

表 3 当センターの痒痒感の判定基準

6度：激烈な痒痒感

5度：痒痒感強度

4度：痒痒感中等度

3度：透析後半・終了時に限られた中等度痒痒感

2度：痒痒感軽度

1度：痒痒感（±）

0度：痒痒感なし

個々の症例において、自己がどの度数に匹敵するか主観的に選択してもらう。

2. 臨床応用

痒痒を訴える慢性透析症例(n=20)に対し、テルフェナジン投与前、1か月後でその効果、投与前後でのIgEの変動を検討した。

対象患者

血液透析施行中で、かつ痒痒を示す患者20例(男性6例、女性14例、平均年齢 58 ± 13 歳、平均透析年数 3.2 ± 2.5 年、表1)。

除外患者

1) 14歳以下の患者
2) 妊婦、妊娠している可能性のある患者および授乳中の患者

3) 重篤な心、肝疾患を合併する患者

4) 担当医が不適当と判断した患者

試験方法

1) 投与方法

テルフェナジン（トリルダン®）60mg錠1回1錠1日2回朝食後および夕食後に投与。

2) 併用薬剤

原則として試験期間中はテルフェナジン（トリルダン®）錠以外の止痒効果が期待される薬剤（他の抗アレルギー剤、抗ヒスタミン剤など）の併用は行わなかった。

3) 透析条件：試験開始前3か月以上より試験終了までダイアライザーの変更はなし、その他の透析条件も不変。

4) 試験期間：4週間以上。

評価項目

1) 痒痒

重症度は白取の基準（表2）と当透析センターの基準（表3）の2法で判定した。

2) 最終痒痒改善度

効果判定は投与前と投与1か月後に行った。

痒痒症に対する有効率の評価は、患者の痒痒感を自覚的に当センター基準で7段階に分類した。1段階の改善をやや有効、2段階の改善を有効、3段階以上の改善を著効と評価した。本剤投与前の判定は対象の20例中、6度が1例、5度が3例、4度が13例、3度が3例、2度が0例、1度が0例、0度が0例で、平均度数は 4.1 ± 0.7 (Mean±SD) であった。

さらに白取の分類を用い、投与前と1か月後で評価した。1段階の改善をやや有効、2段階以上の改善を有効とした。本剤投与前の判定は対象20例中、4度が1例、3度が15例、2度が4例、1度が0例、0度が0例で平均度数は 2.8 ± 0.4 (Mean±SD) であった。

痒痒症に対する最終有効率の判定は前記の当センター基準を用いて判定した。

3) 安全度

試験期間中に発現した副作用の有無などから以下の4段階で判定した。

1：問題なし 2：やや問題あり 3：かなり問題あり 4：問題あり

4) 有用度

最終痒痒有効率と安全度を総合的に判定して以下の6段階で評価した。

図2 透析日、非透析日のテルフェナジン薬物動態

図3 血液透析によるテルフェナジンのクリアランス

表4 テルフェナジン 60 mg 単回投与におけるカルボン酸型代謝物の薬動学的パラメータ

	非透析日	透析日	CAPD
C_{max} (ng/ml) 最高血漿中濃度	654.4±250.6	670.5±124.5	508.9±60.2
t_{max} (時間) 最高血漿中濃度到達時間	3.4±0.5	4.3±0.2	6.2±1.5
$t_{1/2}$ (時間) 消失半減期	5.1±1.6	5.8±0.8	6.7±0.6
AUC 0~24 ng·hr/ml 血漿中濃度時間曲線下面積	6,917±3,519	7,421±2,236	6,767±171

1:極めて有用 2:有用 3:やや有用 4:有用でない 5:好ましくない 6:判定不能

結果

1. 透析症例における血漿中濃度の推移

非透析日の服用による血漿中カルボン酸型代謝物濃度の最高濃度は C_{max} 654.4±250.6 ng/ml と、健常成人によるデータの最高濃度 300 ng/ml (n=7) より高かった。さらに最高濃度にいたる時間、 t_{max} は健常成人の 2.3 時間に対して 3.4±0.5 時間と遅れを認めた。消失半減期 $t_{1/2}$ は 5.1±1.6 時間、血漿中濃度時間曲線下面積 AUC_{0-24} は 6,917±3,519 ng·hr/ml であった。

透析前に服用した場合の最高濃度は C_{max} は 670.5±124.5 ng/ml、最高濃度にいたる時間 t_{max} は 4.3±0.2 時間であり、消失半減期 $t_{1/2}$ は 5.8±0.8 時間、血漿中濃度時間曲線下面積 AUC_{0-24} は 7,421±2,236 ng·hr/ml であった (図2, 表4)。

透析施行時の排液中カルボン酸型代謝物濃度は、血漿中濃度の上昇とともに経時的に上昇し、透析終了時に約 20 ng/ml となった。透析における血漿中カルボン酸型代謝物のクリアランスは経過中約 20 ml/min と安定していた (図3, 表4)。

図 4 CAPD 症例におけるテルフェナジン薬物動態

2. CAPD 症例における血漿中濃度の推移

CAPD 症例における血漿中カルボン酸型代謝物の最高濃度 C_{max} は 508.9 ± 60.2 ng/ml と健康成人の最高濃度 300 ng/ml より高かった。さらに最高濃度に至る時間 t_{max} は、 6.2 ± 1.5 時間と遅れを認めた。消失半減期 $t_{1/2}$ は 6.7 ± 0.6 時間、血漿中濃度時間曲線下面積 AUC_{0-24} は $6,767 \pm 171$ ng · hr/ml であった。

CAPD 施行時における排液中カルボン酸型代謝物濃度は、第 1 バッグ(内服から内服後 6 時間)より第 2 バッグ(内服後 6 時間目から 12 時間目まで)が高い値を示し、第 3 バッグ、第 4 バッグと減少したが、第 4 バッグでも 20~50 ng/ml とかなりの濃度を示した(図 4, 表 4)。

3. 掻痒感の変動

投与前の掻痒感度数は白取の分類で 2.8 ± 0.4 ($n = 20$)、投与 4 週目には 1.5 ± 0.8 ($n = 20$) と有意 ($p < 0.001$) に改善した。本院の分類で投与前の掻痒感度数は 4.1 ± 0.7 ($n = 20$)、投与 4 週目には 2.2 ± 1.4 ($n = 20$) と有意 ($p < 0.001$) に改善した(表 5)。

最終掻痒有効率は、著効 8/20 例 40%、有効 3/20 例 15%、やや有効 5/20 例 25%、不変 4/20 例 25%、増悪 0/20 例 0%であった。

安全度は問題なし 20/20 例 100%、やや問題あり 0/20 例 0%、かなり問題あり 0/20 例 0%、問題あり 0/20 例

表 5 臨床結果

略 名	白取の痒み点数			石黒の痒み点数			IgE	
	前	4 週後	4 週一前	前	4 週後	4 週一前	投与前	投与後
1	3	1	2	4	1	3	10>	10>
2	3	2	1	4	3	1	10>	10>
3	3	0	3	4	0	4	10>	10>
4	3	1	2	4	2	2	82	73
5	2	1	1	4	1	3	10>	10>
6	3	1	2	4	1	3	51	52
7	3	2	1	4	3	1	50	79
8	3	0	3	4	0	4	257	196
9	3	2	1	4	4	0	40	30
10	2	2	0	3	3	0	14	10>
11	3	1	2	5	2	3	32	46
12	2	1	1	3	1	2	27	19
13	3	2	1	5	4	1	64	40
14	2	2	0	3	3	0	185	159
15	3	2	1	4	2	2	/	/
16	3	1	2	4	2	2	46	39
17	3	1	2	4	1	3	2,880	3,090
18	3	3	0	5	5	0	11	10>
19	3	3	0	4	4	0	11	16
20	4	3	1	6	3	3	14	31
mean±SD	2.8±0.4	1.5±0.8	1.3±0.9	4.1±0.7	2.2±1.4	1.8±1.3	200±652	207±700
	p<0.001			p<0.001			NS	

注：IgE における 10>は 10 として統計処理した。

図5 テルフェナジンの有効率、安全度、有用度

0%であった。

有用度は極めて有用 8/20 例 40%，有用 4/20 例 20%，やや有用 4/20 例 20%，有用でない 4/20 例 20%，好ましくない 0/20 例 0%，判定不能 0/20 例 0%であった（図5）。

考察

透析患者では種々の皮膚異常が高率に合併する。頻度的には皮膚掻痒症、乾燥、爪変化、発汗障害、色素沈着、皮膚萎縮の順に認められている。皮膚掻痒症は透析症例の7割以上に認められる頻度の高い合併症である。当透析センターでも67%の症例から掻痒症に対する対策を求められている。慢性腎不全で透析中の症例では、しばしば乾皮症を伴ったかゆみのあることは古くより知られていた。その発生頻度は10～15%といわれていたが、透析が行われるようになってから、かゆみの頻度は著しく増加している。これは透析により長期延命の症例が増えた結果であろう。一般に保存期慢性腎不全の際のかゆみは腎障害の重症度と相関しているといわれるが、透析を行っても必ずしも改善されない。また、性別、年齢、人種とは関係がないとも報告されている⁶⁾。

また多くの症例が透析中またはその直後にかゆみが増悪する。さらに就寝時に悪化する症例も多い⁷⁾。かゆみの起こり方は発作性であり、広い範囲に汎発するがそのなかでも背部に好発する。時には部分的に四肢の伸側、頭、耳孔や耳後部に起こる例もある。しかも、掻痒感はいライラ感や不眠を二次的に生じ、患者にとっては悩み多い合併症となる。

透析施行中の慢性腎不全のかゆみは腎機能検査の個々の値とは相関せず、現況では発生原因が明らかにされていない。しかし、副甲状腺機能亢進、Caの代謝異常が重要視されている。副甲状腺摘出を行うとかゆみは消失するという報告もある⁸⁾。一方、副甲状腺切除でもかゆみの

表6 掻痒感に対する現行の治療法

- ① 抗ヒスタミン薬の内服
- ② ステロイド軟膏、尿素軟膏の外用
- ③ ヘパリンの静注
- ④ リドカインの静注
- ⑤ 紫外線療法
- ⑥ 活性炭の内服
- ⑦ NSPの静注¹²⁾
- ⑧ 自律神経調整剤¹³⁾

止まらない場合も少なくない⁹⁾という。本センターではPTH、Ca、Pと掻痒感の関係は認めていない。

透析患者では皮膚の発汗作用が衰えるとともに、皮脂腺および汗腺の機能が低下する結果、皮膚が脱水状況となり毒性物質の排出が不十分となり痒みを起こす物質が残留する結果として、痒みが生じる可能性もある¹⁰⁾。また、透析患者の皮膚では肥満細胞の増加が認められ、その脱顆粒によってヒスタミンが遊離され、かゆみを生ずるという意見もある¹¹⁾。

このように極めて高頻度に発生する透析症例のかゆみの原因は、今日もなお一元的に説明できず、その治療法も確立されていない。現行の治療法を表6に示す。

以上のように痒みの原因と考えられる病因がはっきりと解明されていないため、現状では薬物による治療は定式化されていない。このような不快な症状に悩まされている患者が心理的平衡を乱されていることを考えると、我々はこの問題を解決するため、より効果的な薬物治療法を研究しなければならない。痒みの症状学的治療にテルフェナジンを選ぶのが適切であると我々が判断したのは、この薬物が主に胆汁排泄で、耐性の発現が少ないからであり、また副作用、とりわけ何種類かの抗ヒスタミン剤を使用した際に普通にみられる、中枢神経系の副作用（不眠症、鎮静）を起こす率が少ないからであった¹⁻⁴⁾。

本研究では、やや有効以上の有効率が80%、やや有用以上の有用度は80%と、研究開始時の我々の予測よりよい結果であった。慢性腎不全の維持透析症例の痒みに対するテルフェナジンの検討は少なく、Russoら¹⁰⁾の報告をみるのみである。25例の患者に120mgを分2投与し、20日間、二重盲検法によって投与した結果、副作用や臨床検査値異常は示さず、25例中20例（80%）に効果があったと高い有効率を報告している。

治療した患者の大半において、テルフェナジンが有用であった事実（80%）と、IgEに関して投与前後での変動がなかったところを見ると、IgEを仲介としたものではないが、皮膚局所におけるヒスタミン依存性のメカニズムが存在するのではないかと我々は考えている。

透析症例、CAPD症例でのテルフェナジン薬物動態を

60 mg 経口単回投与によるカルボン酸型代謝物の推移により考察する。60 mg 経口単回投与時の $t_{1/2}$ が健康男子 ($n=7$) で 3.4 時間であるのに比し、透析症例で 5.1 時間、CAPD 症例で 6.7 時間と、より緩徐に排泄されているものと思われる。 t_{max} も健康男子の 2.3 時間に比し、透析症例で 3.4 時間、CAPD 症例で 6.2 時間と遅延する。その結果、 C_{max} が健康男子の 300 ng/ml に比し、透析症例で 654 ng/ml、CAPD 症例で 509 ng/ml と高値を示すこととなる。 AUC_{0-24} も健康男子の 1,970 ng·hr/ml に比し、透析症例で 6,917 ng·hr/ml、CAPD 症例で 6,767 ng·hr/ml と高値を示すこととなる。

今回検討した症例は、テルフェナジンの主たる代謝臓器である肝に障害を有しない慢性腎不全を選んでであるが、透析症例 CAPD 症例とも 50 歳以上 (CAPD 症例の 1 例を除き) と高齢であり、加齢による代謝遅延が $t_{1/2}$ を延長させた可能性も否定できない。しかし、テルフェナジンは尿中に排泄されないが、そのカルボン酸型代謝物 (M_1 , MDL-16455) 尿中総排泄率が約 30% あるとの報告 (安藤和子, Personal communication, 1987) がある。つまり $t_{1/2}$ の延長は、慢性腎不全における普遍的な現象であろうと考えている。反復投与により AUC はさらに高値を示すであろう。

一方透析患者では痒みが入浴後入床時に顕著に増悪する症例が多い。以上より臨床においては 1 日 1 回夕食後 60 mg 投与が至適投与法ではないかと考えている。

本研究の結果は、テルフェナジンが特に中枢系に関連しての副作用がない、あるいはほとんどそれがない上に、高い治療効果を持っており、これまで使用されてきた対症治療法に代わって用い得る有効かつ確実な、そして代表的な対策であることを示している。

ただし、この種の薬物の効果は長期にわたって評価しなければならない。

まとめ

慢性腎不全のため透析を施行している症例で、痒痒感を訴えている 20 例 (男 6 例, 女 14 例, 平均年齢 58 ± 13 歳, 平均透析年数 3.2 ± 2.5 年) に対し、テルフェナジン 120 mg/日分 2 を 4 週間投与し、投与前後で痒痒感、IgE に関して検討した。

1. 痒痒感は有意 ($p < 0.001$) に改善した。有効率 80%, 安全度 100%, 有用度 80% であった。IgE は有意な変動を認めなかった。

2. 透析症例における非透析日のカルボン酸型代謝物の C_{max} は 654.4 ± 250.6 ng/ml, t_{max} 3.4 ± 0.5 時間, $t_{1/2}$ 5.1 ± 1.6 時間, AUC_{0-24} 6,917 ± 3,519 ng·hr/ml であった。

3. 透析症例における透析日のカルボン酸型代謝物の C_{max} は 670.5 ± 124.5 ng/ml, t_{max} 4.3 ± 0.2 時間, $t_{1/2}$

5.8 ± 0.8 時間, AUC_{0-24} 7,421 ± 2,236 ng·hr/ml であった。透析によるテルフェナジンのクリアランスは 20 ml/min であった。

4. CAPD 症例におけるカルボン酸型代謝産物の C_{max} は 508.9 ± 60.2 ng/ml, t_{max} 6.2 ± 1.5 時間, $t_{1/2}$ 6.7 ± 0.6 時間, AUC_{0-24} 6,767 ± 171 ng·hr/ml であった。

以上の結果により抗アレルギー剤テルフェナジン (トリルダゲン®) は、透析症例の皮膚痒痒感に対しても有用であると示唆された。

文献

- 1) Cheng HC, Woodward JK : A Kinetics study of the antihistaminic effect of terfenadine. *Arzneimittelforsch* 32 : 1160-1166, 1982
- 2) Nicholson AN : Antihistaminic activity and central effects of terfenadine. A review of european studies. *Arzneimittelforsch* 32 : 1191-1193, 1982
- 3) Wiech NL, Martin JS : Absence of an effect of terfenadine on Guinea pig brain histamine H_1 -receptors in vivo determined by receptor binding techniques. *Arzneimittelforsch* 32(2)9A : 1167-1170, 1982
- 4) Woodward JK, Munro NL : Terfenadine, the first non-sedating antihistamine. *Arzneimittelforsch* 32 : 1154-1156, 1982
- 5) Gastpar H, Dieterich HA : Prophylaxis of seasonal allergic rhinitis with a new antihistaminic drug. *Arzneimittelforsch* 32 : 1209-1211, 1982
- 6) Tapia L, Cheigh JS, David DS, Sullivan JP, Saal S, Reidenberg MM, Stenzel HK, Rubin AL : Pruritus in dialysis patients treated with parenteral lidocaine. *N Engl J Med* 296 : 261-262, 1977
- 7) Rosen T : Uraemic pruritus : a review. *Cutis* 23 : 790-792, 1979
- 8) Hampers CL, Katz AI, Wilson RE, Merrill JP : Disappearance of "uremic" itching after subtotal parathyroidectomy. *N Engl J Med* 279 : 695-697, 1968
- 9) 西山茂夫 : 皮膚異常—かゆみ。臨床透析 2 : 146-147, 1986
- 10) Russo GE, Spaziani M, Guidotti C, Scarpellini MG, Leri O, Bonini S, Crisciotti C, Carmenini G : Il prurito negli uremici cronici in emodialisi periodica. *Min Urol Nefr* 38 : 443-447, 1986
- 11) Neiman RS, Bischel MD, Lukes RJ : Uremia and mast-cell proliferation. *Lancet* i : 959, 1972

- 12) 石黒源之, 平野高弘, 幾高敏晴, 林 俊明, 那須 浩, 森本勝男, 平野喜美子, 平野恭弘, 岩田 靖, 白木信一郎: 透析患者の皮膚搔痒症に対するノイロトロピン大量療法の効果. 基礎と臨床 20: 8321-8323, 1986
- 13) 石黒源之, 平野高弘, 幾高敏晴, 那須 浩, 森本勝男, 三輪陽子, 高田信幸, 森 典子, 渡辺一敏, 森甫, 渡辺佐知郎: 透析患者の自律神経機能障害と皮膚搔痒症に対する Tofisopam の効果. 臨床透析 14: 1783-1789, 1988