

## △チョコラA錠 [内] , ▼チョコラA筋注 [注]

【重要度】★★★【透析患者に投与禁忌】 【一般製剤名】ビタミンA (U) vitamin A 【分類】ビタミンA製剤

【単位】○1万ビタミンA単位/錠, ▼5万単位/A [1mL]

【常用量】■内服: 1万~10万単位/日 ■注射: 3千~10万単位/日

【用法】■内服: 分割投与 ■注射: 筋注

【透析患者への投与方法】腎不全患者では元々、ビタミンA過剰例が多いので投与しない (Nephron 30:15-21,1982)

【その他の報告】VA中毒として高Ca血症 (Br Med J 20: 1999-2002, 1981)、貧血などの報告がある (Nephron 34: 44-47,1984) 皮膚のビタミンA含量も増加しており、掻痒誘発因子と考える報告もある (Br Med J 3: 352,1975) 透析患者では血清VA濃度は高いが、臓器中濃度は異常ではなく肝ではむしろ低下しているという報告もある (Clin Nephrol 25: 87-93,1986)

【保存期CKD患者への投与方法】腎不全患者では元々、ビタミンA過剰例が多いので投与しない (Nephron 30:15-21,1982)

【特徴】ビタミンAは上皮組織の保護、視神経の生成にとって重要な因子であり、欠乏によって夜盲症をはじめ皮膚や粘膜などの上皮細胞に乾燥と角化が起こり、眼球乾燥症、角膜軟化症などの原因ともなる。発育期や妊娠・授乳期には需要が高まり不足しがちであり、補給が必要になることがある。

【主な副作用・毒性】大泉門腫隆、神経過敏、頭痛、食欲不振、嘔吐、肝腫大、脱毛、筋肉痛、掻痒感、体重増加停止、四肢痛、骨痛、関節痛、過敏症。透析患者のVA中毒では顕著な高Ca血症と特異的な神経学的所見が示された (Am J Kidney Dis 25: 346-349,1995) VA高値の透析患者に脱毛が認められ、投与中止によって回復した (Arch Dermatol 115: 882-883,1979) 大量・長期投与により大泉門腫隆、神経過敏、頭痛、胃腸障害、肝腫大、脱毛、掻痒感、四肢痛、骨痛、関節痛などのビタミンA過剰症が起こることがある。また妊婦への大量投与で催奇性が報告されている。

【モニターすべき項目】血漿のカロチンとビタミンA濃度測定、暗順心試験 (U)

【吸収】内服: VAは健康な消化管より容易に吸収される (十二指腸、空腸)。レチノールの吸収は、胆汁酸塩・膵臓のリパーゼ・蛋白・食事中の脂肪の存在を必要とする。吸収されない過剰なビタミンAは糞便中に排泄される。水溶性のものは脂溶性のものより、容易に吸収される (U)

【代謝】肝 (U) ビタミンAエステルは小腸から吸収され腸壁を通過する際に加水分解されて遊離型になり、能動輸送によって小腸粘膜細胞を通過し、粘膜細胞内で再びエステル化され大部分がパルミチン酸エステルになる。小腸壁からのビタミンAエステルはリンパ系で輸送され肝臓に保存される (1) 一部は抱合されβグルクロニドとなって腸肝循環し、レチノールとレチノイン酸へ酸化 (1)

【排泄】糞便中/腎 (U) 尿中には排泄されない (1)

【蛋白結合率】健康者では循環中のVAの5%足らずが血液中のリポ蛋白と結合する (normal)。しかし、肝臓中の65%までが、過剰な摂取のために飽和される。リポ蛋白に結合しているVAの量は高リポ蛋白血症で上昇する。肝から放出された時、VAはretinol binding protein (RBP) と結合する。ほとんどのVAはRBPと結合したレチノールとして循環する (U)

【貯蔵】主に肝で貯蔵され、わずかに腎や肺にも貯蔵される。亜鉛は肝に貯蔵するVAの動員を必要とする (U) 主に肝のビタミンA貯蔵細胞に特異的に貯留する (チガソンのインタビューフォームより)

【MW】524.86

【透析性】低いと思われる (5)

【TDMのポイント】TDMの対象にはならない【OW係数】資料なし (1)

【相互作用】パクリタキセルの代謝阻害 [CYP2C8の競合] (1)

【備考】腎不全患者では血清VA濃度は健康者の平均2~3倍、報告により2~5倍に上昇しており、保存期よりも透析患者でより高い。食物由来のVAはretinyl esterの形で貯蔵され、末梢の需要に応じて肝で合成される retinol binding protein (RBP) と結合して holo-RBP となって血中に分泌され、血漿中でさらにトランスサレイチン (旧名プレアルブミン PA) と複合体を形成し、RBP-PA として運搬される。RBPは標的臓器にVAを供給した後、アルブミンとの結合親和性が低下してプレアルブミンから解離し apo-RBP となって腎糸球体で濾過され、再吸収されて異化される。腎不全においては糸球体での apo-RBP の濾過が低下するため血中 RBP 濃度は増加する。組織のVA含量は保存期腎不全患者の肝のVA含量は正常の1/2、HDでは1/4で全身的な過剰はない (Stein G, et al: Clin Nephrol 25: 87-93,1986)。またVA過剰症の報告はVA高値の割りに少なく海外で総合ビタミン剤投与、日本ではレバーの過食による過剰症が報告されている。過剰症の報告が少ない原因はVAがRBPと結合して存在し、遊離のretinyl esterが少ないためと考えられる (遠山純子: 腎と透析臨時増刊 150-155, 1992)。透析患者の高VA血症は腎におけるレチノールからレチノール酸への代謝能が低下すること、血漿PBPが高いこと、肝貯蔵の低下により血中濃度が上昇することが想定されている (加藤 学: 腎臓 26: 290-303,2004)

【更新日】20180530

※正確な情報を掲載するように努力していますが、その正確性、完全性、適切性についていかなる責任も負わず、いかなる保証もいたしません。本サイトは自己の責任で閲覧・利用することとし、それらを利用した結果、直接または間接的に生じた一切の問題について、当院でいかなる責任も負わないものとします。最新の情報については各薬剤の添付文書やインタビューフォーム等でご確認ください。

※本サイトに掲載の記事・写真などの無断複製・転載を禁じます。すべての内容は、日本国著作権法並びに国際条約により保護されています。