

CKD-MBD 管理目標値達成に向けた 二次性副甲状腺機能亢進症 (SHPT) の より良い治療法とは

池田直史

令和3年6月20日/青森県「第44回青森人工透析研究会」

慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常は骨障害のみならず心血管合併症により生命予後に著しい影響を及ぼすことが注目されるようになって久しい。特に生命予後に最も影響するとされる高リン血症の管理は重要である。リン管理には十分な透析と腸管からのリン吸収抑制が必要になる。しかし食事によるリン制限では蛋白質摂取減少となりやすく低栄養、消耗病態への進行となり、リン値がコントロールされても予後の悪化につながる可能性が指摘されている。栄養状態を担保し、いかにリン値を下げるかとなるが、そのためには透析での除去のみでは限られており、リン吸着薬が必要になることが多い。一方、高リン血症は二次性副甲状腺機能亢進症 (SHPT) の要因であるものの、SHPT 自体のコントロールが高リン血症のコントロールにおいても重要であることが指摘されている。慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常の診療ガイドライン (透析会誌 2012; 45: 301-356.) における血清リン、カルシウムの治療管理法 9 分割図において PTH 値が高値で、血清リン値もしくは血清カルシウム値が正常もしくは高値の場合にはカルシウム受容体に作用する Calcimimetics 製剤であるシナカルセト塩酸塩投与を考慮することが推奨されている。現在上市されている Calcimimetics 製剤はシナカルセト塩酸塩以外にエテルカルセチド、エボカルセトがある。エテルカルセチドはこの3つの Calcimimetics 製剤のうち唯一の注射製剤である。当院におけるガイドライン上適応と考えられる50例 (経口カルシウム受容体作動薬からの切り替え42例を含む) に対してのエテルカルセチドを用いた検討では1年間で管理目標達成率が血清リン値76%から90%、血清補正カルシウム値92%から98%、PTH値44%から72%、血清リン値と血清補正カルシウム値は70%から90%、そしてすべてを達成した割合は34%から66%と改善していた。管理目標値が改善した要因としては注射製剤であることによるアドヒアランスの確実性と微調整のしやすさが考えられた。また経口カルシウム受容体作動薬からの切り替え時に低カルシウム血症出現の懸念から1週間のウォッシュアウト期間をおくべきか否かの検討では両群間に血清補正カルシウム値の有意差は認めなかった (透析会誌 2018; 52: 261-269.)。

Calcimimetics を使用開始するにあたり低カルシウム血症の出現には注意を要する。低カルシウム血症はQT時間の延長から突然死と関連する多形性心室頻拍 (torsades de pointes) のような致死性不整脈の発症の要因となることが知られている。我が国の慢性透析療法の現況 (2019年12月31日現在) では慢性透析患者の血清補正カルシウム濃度は近年低下傾向であることが指摘されている。また血清補正カルシウム濃度が8.0 mg/dL未滿の患者の約半数でQTcが460 msec以上であったこと、使用する透析液カルシウム濃度とQTcには相関が認められなかったことが報告されて

いる (透析会誌 2020; 53: 579-632.). Calcimimetics 製剤間についてはシナカルセト塩酸塩とエテルカルセチドにおいて低カルシウム血症の頻度に差がなかったとの最近の報告もある (Block GA, et al. PLoS ONE 14(3) : e0213774.). Calcimimetics 製剤使用時の低カルシウム血症への介入の方法などについても言及したい。

栄養状態を担保し、いかにリン値を下げるかという観点から我々は透析患者の便秘にも注目している。透析患者の便秘は高い有病率を示す合併症である。ルビプロストンを用いた透析患者の便秘の自験では便秘の改善に伴い血清リン値の低下も認めた (Gen S, et al. Ren Replace Ther. 2016; 2: 50)。透析患者の便秘は動脈硬化、透析による除水など透析患者特有の要因もあるが、その中の一つとしてカリウム吸着薬やリン吸着薬などの吸湿性の高い薬剤の内服が指摘されている。加えて透析患者のポリファーマシーは以前より指摘されている問題であり透析患者の高齢化も伴い、可能であれば内服薬を減ずる対策も必要と思われる。Calcimimetics 注射製剤を使用することの利点をアドヒアランス、便秘、ポリファーマシーなどの観点から言及する。また Calcimimetics 上市後の副甲状腺インターベンションの変遷や骨粗鬆症治療薬とエテルカルセチドを併用した透析患者の骨粗鬆症治療の自験例にも触れ、実臨床に即した Calcimimetics 注射製剤を用いた CKD-MBD 管理につき考えてみたい。