

鈴木泌尿器科 透析室

中沢由雄 木次佑介 小林裕幸 徳竹英子 鈴木都美雄

はじめに

I-PTHが250pg/ml以上のⅡnd.HPTを示す18症例(平均年齢61.1歳、平均透析年数10.5年)に、最長96週平均45.5週間にわたってパルス療法を施行し、マキサカルシトール、カルシトリオール、経口ファレカルシトリオールの有効性について、I-PTH、TRACP、BAPなどを測定し比較検討を行った。

一部の血清Ca濃度上昇例に対して透析方法等の変更によりCa値の是正を行い、この点についても併せて検討を行った。

結果

各製剤の投与期間中にI-PTHの値は、マキサカルシトール開始時の平均792から23ヶ月後329pg/ml 58.5%減少
カルシトリオール開始時の平均599.5から、12ヶ月後197pg/ml 67.1%減少
ファレカルシトリオール開始時の平均275から、12ヶ月後207.2pg/mlと24.7%減少していた。マキサカルシトール、カルシトリオール、ファレカルシトリオールの各月平均投与量と、期間中のI-PTHの推移を見ると、マキサカルシトールでは投与開始前に比べ22ヶ月後のI-PTHは59.4%減少している、同様に、カルシトリオール ファレカルシトリオールも、12ヶ月後65.8% 24.7%の減少を示した。(図1)

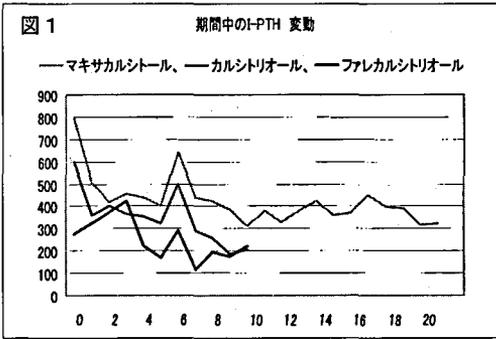
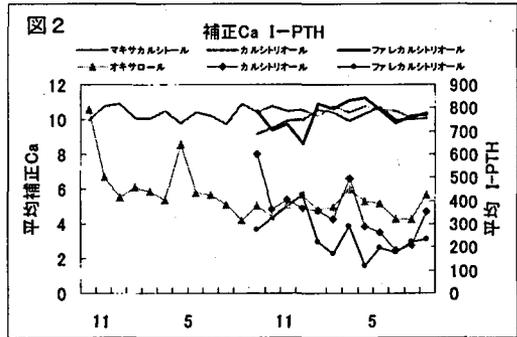


図1 期間中のI-PTH変動
— マキサカルシトール、— カルシトリオール、— ファレカルシトリオール
中沢 由雄 鈴木泌尿器科 透析室
380-0904 長野県長野市鶴賀34-1 Tel. 026 (227) 8515

平均投与量マキサカルシトール70.25μgカルシトリオール10.14μg投与し、投与開始時より投与量を30.3%、28.6%増量することにより、I-PTHの平均は減少傾向をたどった。

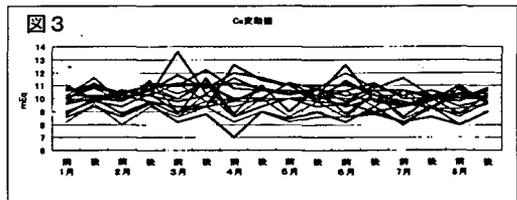
ファレカルシトリオール平均投与量5.92μg投与し、I-PTHが低値にいたってからは、維持量として投与開始時より33.3%少ない投与量でコントロールされていた。

投与期間中の平均補正Ca濃度と平均I-PTHの変動は(図2)、



パルス療法の開始前の平均補正Ca濃度と、今年9月の平均補正Ca濃度との比較を行うと、マキサカルシトール9.9から10mgと1.8%、カルシトリオール9.2から10mg、8.8%にそれぞれ緩やかに増加しており、ファレカルシトリオールは、10.5から経過中変動しながらも10.2mgと2.9%減少していた。

平成14年1月より8月までの各製剤別、透析前後血清Ca濃度は、(図3)



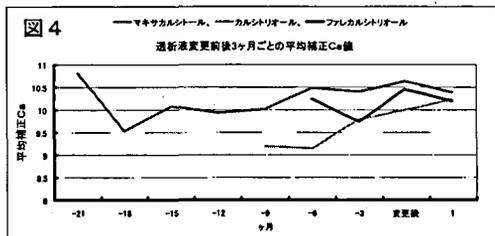
透析液Ca濃度をメーカー理論値3から2.75mEqに変更をおこない、HDF施行前後で血清Ca値が上

がる患者に対しては通常透析へ変更して、3月透析前血清Ca濃度 10.1 透析後血清Ca濃度 10.5mg/dl から8月透析前9.7 透析後9.9mg/dl となり、透析液Ca濃度の変更前後で、透析前血清Ca は3.96 %透析後血清Ca 5.71%と、それぞれ減少した。

透析液Ca濃度および透析方法の見直しにより、透析後血清Ca濃度のばらつきは大幅に減少した。

尚、8月の炭酸Ca平均服用量は男性患者4g、女性患者3.38gを投与している。

透析液Ca濃度変更前後3ヶ月間ごとの平均補正Ca値の推移は、(図4)

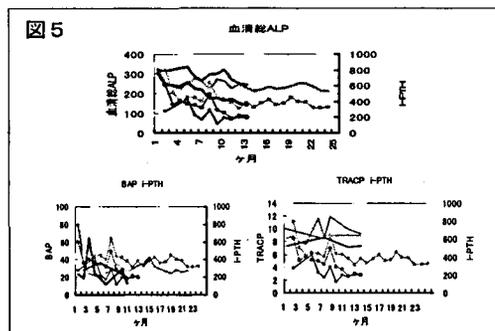


パルス療法の開始前平均補正Ca値と変更後の平均補正Ca値はマキサカルシトール10.8から10.4mg

1.9%減少しており、カルシトリオール9.2から10.22mg 8.7%増加し、ファレカルシトリオール10.25から10.19mgと1.9%減少していた。

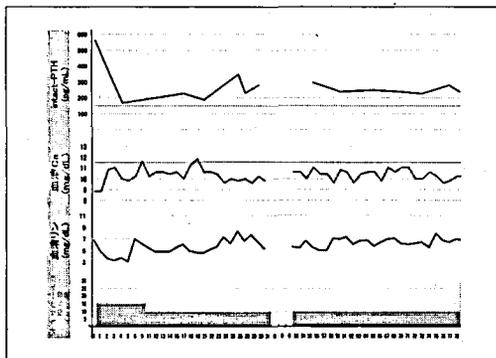
各製剤使用患者の平均補正Ca値は変更3ヶ月後には平均10.3mgと増加傾向にあった。

骨形成マーカーとして血清総ALP及びBAP、骨吸収マーカーとしてTRACPを指標として、I-PTHを経時的に示す、(図5)



I-PTHの減少に伴い各骨型マーカーの減少が見られ、繊維性骨炎による高回転骨の改善傾向が認められたと、推察された。

症例 1



投与開始時、オフラインHDFにて施行していた患者に、マキサカルシトールを投与した症例である。

投与前I-PTH560血清Ca値8.8血清P6.7平成13年2月より週に5μgより投与を開始した。

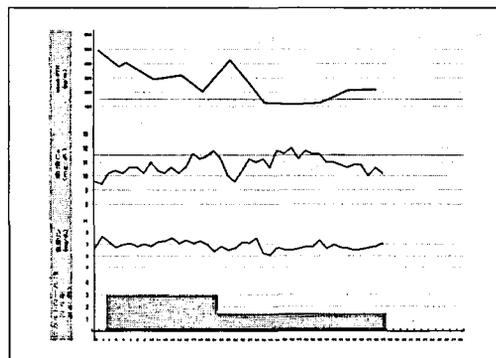
平成13年6月補正Ca値12.1、同年10月血清Ca値前10、後12.4と上昇した為、前置換HDFに変更した。

平成14年6月ふるい係数の高いHFKに変更しHDFを中止した。

補正Ca値も低下し、平成14年8月より週に30μgに増量する事が出来た。

81週間の投与期間中総投与量は885μgにて、9月現在I-PTH 176と68.6%減少することが出来た。

症例 2



カルシトリオール投与を投与している症例である。

他院にて、平成8年1月 I-PTH 850 I-BGP 44.3ng/ml、同年7月 I-PTH 1100 I-BGP 79.3ng/ml平成9年3月 I-PTH 1600 I-BGP 130.3に上昇し、その後I-PTH 1000前後を推移した、平成9年10月より経口パルス ロカルトロール2μgを週に3回投与を開始した。平成9年12月より週2回に変更し、平成10年4月 I-PTH 79 I-BGP 26

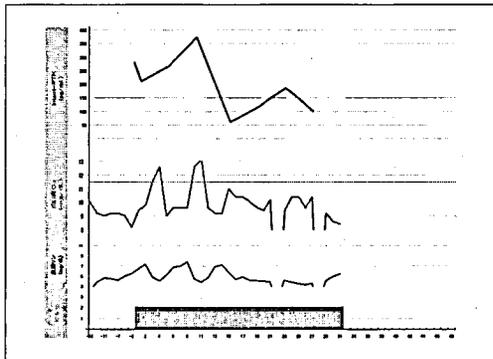
と低下した。

平成13年10月I-PTH 490と上昇したために、カルシトリオールを投与を開始した。

平成13年9月エコーにて副甲状腺1腺 体積155mm³が、投与開始35週目の、今年9月のエコー検査にて体積356mm³と腫大していた。

38週間の投与期間中総投与量は102 μ gとなり、9月現在I-PTH 221と41.7%に減少した。

症例3



ファレカルシトリオールを投与している、DMの症例である。

I-PTH 279にて、平成14年2月より週に2.1 μ gを投与開始した。

炭酸Caの増量により、血清Ca値が上昇したが現在は低値で安定しており、15週目にI-PTH 61と低下したが、投与量は変更せずに継続投与した。

31週間の投与期間中の総投与量は56.7 μ gとなり、9月現在I-PTH256と6.9%減少した。

考察

II nd. HPTを示す18症例に、最長24ヶ月(96週)、平均11.4ヶ月(45.5週間)にわたってパルス療法を施行した。II nd. HPTは、血管や心臓弁の石灰化などによる心血管系合併症の頻度が高くなり、予後が悪い。

体積が500mg以上長径が1cm以上であれば、85%以上が結節性過形成であるといわれ、内科的療法が無効であり、びまん性過形成より結節性過形成への阻止することが重要であるという意見がある。

結節性過形成の発生機序が不確定にあつて、投与についてはより良い指標となる骨型マーカーが必要となると思われる。

2000年本研究会での発表によると、透析液Ca濃度6 mg/dlでは透析液から血液中に2時間値で228.57mgのイオン化Caが移行し、透析液Ca濃度5 mg/dlでは1.600mgのイオン化Caが移行してい

るとされ、又、伊達らによると、3.0mEq/Lの透析液を使うと、一回の透析でCaは平均150mg除去され、2.5mEq/Lでは300mg除去されるとしている。用量用法による規定に従えば、血清Caの高値に対して減量などの調整が求められるが、マキサカルシトール カルシトリオールは総投与量に依存する傾向がみられた。

結語

本年3月より透析液Ca濃度を引き下げ、HDFの置換液によるCa負荷に対してはダイヤライザーの見直しを行い、血清Ca濃度を一定範囲以内に抑えることができ、VtD3剤を減らすことなくPTHを抑制する事が可能であった。