

### 43 Lanthanum Carbonate Hydrate ( 炭酸ランタン水和物 ) の使用経験

安曇野赤十字病院 臨床工学課：○島村栄 熊藤公博 袖山孝徳 浦野浩明 棚岡綾乃  
山田吉広 同腎臓内科：床尾万寿雄 須澤クリニック：須澤大知 百瀬医院：百瀬光生

#### I 背景

高 P 血症治療薬 Lanthanum Carbonate Hydrate ( 炭酸ランタン水和物 ) が 2009 年 3 月に発売され、臨床現場で使用できる Ca 非含有 P 吸着薬の選択肢が増えた。今までの高 P 血症治療薬は、高 Ca 血症の惹起、服用時の錠剤数が多いこと、腹部症状等の副作用の出現などが問題となっていたが、これらが改善されることが期待されている。

#### II 対象及び方法

当院外来通院中の透析患者で、現状の高 P 血症治療薬( 炭酸カルシウム、セベラマー塩酸塩 ) にて十分な効果が得られず、錠剤数の多い患者 11 名 ( 男性 6 名、女性 5 名、平均年齢 67.5 歳、平均透析歴 4.8 年 ) を対象とした ( 表 1 )。

方法は、炭酸カルシウムを減量、もしくは変更せずに炭酸ランタン水和物を投与した群を A 群 ( 5 名：症例 1~5 )、炭酸カルシウムを減量もしくは変更せず、セベラマー塩酸塩を中止し炭酸ランタン水和物を投与した群を B 群 ( 3 名：症例 6~8 ) 炭酸カルシウム、セベラマー塩酸塩、炭酸ランタン水和物を 3T ずつ投与した群を C 群 ( 3 名：症例 9~11 ) とし、3 群間を比較した。なお、観察期間は 12 カ月間で、炭酸ランタン水和物投与前には患者に対して、新しい Ca 非含有 P 吸着薬であることを説明して同意を得た。また、炭酸ランタン水和物は基本的には 750mg の投与とし、状況

に応じて増減した。なお、定期検査において測定項目は P、Ca ( pyne 補正 )、PTH、BAP、NTX、NTX/BAP とした。さらに、C 群ではセベラマー塩酸塩を内服中止、および再開したため non HDL-cholesterol ( non-HDL-C ) も検査項目とした。

表 1 ) 対象患者

	炭酸カルシウム (500 mg) 投与量	セベラマー 塩酸塩 (250mg ) 投与量	炭酸ランタン 水和物(250mg) 投与量
症例 1	炭酸カルシウム 9T⇒3T	/	炭酸ランタン 水和物 0T⇒3T
症例 2	炭酸カルシウム 6T⇒3T	/	炭酸ランタン 水和物 0T⇒6T
症例 3	炭酸カルシウム 6T⇒6T	/	炭酸ランタン 水和物 0T⇒3T
症例 4	炭酸カルシウム 9T⇒6T	/	炭酸ランタン 水和物 0T⇒3T
症例 5	炭酸カルシウム 6T⇒6T	/	炭酸ランタン 水和物 0T⇒3T
症例 6	炭酸カルシウム 9T⇒6T	セベラマー塩酸塩 9T⇒0T	炭酸ランタン 水和物 0T⇒3T
症例 7	炭酸カルシウム 6T⇒3T	セベラマー塩酸塩 6T⇒0T	炭酸ランタン 水和物 0T⇒3T

別刷請求先：島村 栄 〒399-8292

安曇野市豊科 5685 安曇野赤十字病院 臨床工学課

TEL/FAX 0263(73)5027

症例 8	炭酸カルシウム 6T⇒6T	セベラマー塩酸塩 6T⇒0T	炭酸ランタン 水和物 0T⇒3T
症例 9	炭酸カルシウム 6T⇒6T⇒3T	セベラマー塩酸塩 12T⇒0T⇒3T	炭酸ランタン 水和物 0T⇒3T⇒3T
症例 10	炭酸カルシウム 6T⇒3T⇒3T	セベラマー塩酸塩 6T⇒0T⇒3T	炭酸ランタン 水和物 0T⇒3T⇒3T
症例 11	炭酸カルシウム 9T⇒6T⇒3T	セベラマー塩酸塩 6T⇒0T⇒3T	炭酸ランタン 水和物 0T⇒3T⇒3T

### III 結果

#### 1) A群、B群、C群におけるP、Ca値およびnon-HDL-Cの変動

A群のPの平均値では、炭酸カルシウムから炭酸ランタン水和物に切り替え後は、ガイドラインの目標値を若干逸脱した症例が見られたが、平均値では目標値を推移し、またCaは目標値内を推移した（図略）。

B群のPの平均値ではほぼ目標値内を推移した。また、Caは平均値でマイナスバランスで推移した（図略）。

C群のPは炭酸ランタン水和物に切り替え後に基準値内を安定して推移した。non-HDL-Cに関して症例9、10では、セベラマー塩酸塩を中止にすることで上昇し、また再開することで低下を認めた（図1）。

#### 2) 炭酸ランタン水和物投与下での骨代謝マーカー推移

PTHは12カ月後有意に上昇を認めた（ $p < 0.05$ ）。BAP、NTX、NTX/BAPは各々、各点有意差は認められなかった（図2）。

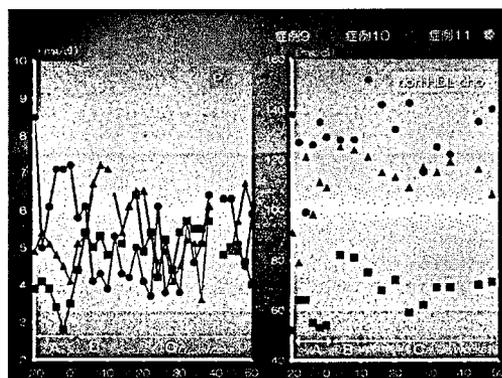


図1 C群におけるP（左）及びnon-HDL-C（右）nの推移

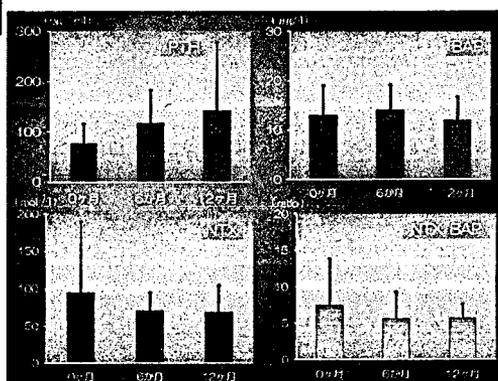


図2 炭酸ランタン水和物投与下における骨代謝マーカーの推移

### IV 考察

既存の高P血症治療薬では錠剤数が多くなり易く、更に腹部症状の副作用も問題となっていた。実際に当院においてもセベラマー塩酸塩を内服した患者の中には、腹部膨満感を訴える患者が少なからず存在していた。加えて炭酸カルシウムと併用している患者もおり、錠剤数を減らして欲しいという要望も多かった。しかし、炭酸ランタン水和物は服薬コンプライアンスが良好であり、観察期間内においては目立った副作用も認められなかった。炭酸ランタン水和物の投与を開始し、その

他の高 P 血症治療薬を減量できた患者は内服時のストレスが軽減できた。

日本透析医学会のガイドライン<sup>1)</sup>にて透析患者の生命予後および血管石灰化進展抑制には P の管理が最重要であると言われている中で、炭酸ランタン水和物内服においては少ない錠剤数で P を 6mg/dl 程度に低下させることができ、有効であった。

炭酸ランタン水和物が骨代謝にどのような影響を及ぼすかについては報告は少なく、我々は 12 カ月間、PTH、BAP、NTX、NTX / BAP を観察した。炭酸ランタン水和物投与後に PTH は有意に上昇したが、他の骨代謝マーカーは有意な変化は無く推移した。Ca 非含有 P 吸着薬である炭酸ランタン水和物が血中 Ca のマイナスバランスを誘導し、PTH が反応する。本来ならそれにより二次的に BAP、NTX 等の骨代謝マーカーが上昇すると思われる。図 2 より、炭酸ランタン水和物自体の何らかの作用で、骨代謝が改善される方向に働いている可能性があり、今後の検討課題である。

一方、セベラマー塩酸塩においては P 低下作用に加えて cholesterol も吸着するとの報告<sup>2)</sup>があり、non-HDL-C も併せて観察した。透析患者の多くに脂質代謝異常が認められているが、その特徴は VLDL、IDL を分解する酵素の低下であり、それによって殆どが高 IDL 血症を呈している。健常人における LDL-C の高値持続と、心血管イベントの発症リスクとの関連性は以前より言われており、脂質の管理は重要となる。悪玉 cholesterol 全体を示している non-HDL-C の値は IDL の変化をよく反映するので、透析患者においては non-HDL-C での評価も適切と考えられ、その基準値は 130mg/dl 以下とされている<sup>2)</sup>。今回の臨床結果においては、C 群における non-HDL-C の推移（図 1）は、セベラマー塩酸塩を中止した直後より上昇傾向が認められ、セベラマー塩酸塩を再開する

と低下傾向が示された。

透析患者の血管病変は生命予後を左右する重大な合併症であり、骨、ミネラル管理のみならず、脂質代謝を介した血管石灰化にも目を配るべきであると考えている。

## V まとめ

炭酸ランタン水和物は P 吸着作用が強く、透析患者には朗報である。また、今後は骨に対する影響も期待される。P、Ca、骨、脂質等を総合的に評価し管理していくことが、患者の生命予後改善及び、血管石灰化進展抑制に繋がることを期待する。

## VI 参考文献

- 1) 日本透析医学会「透析患者における二次性副甲状腺機能亢進症治療ガイドライン」、日本透析医学会雑誌 39 巻 10 号:1442-1445.
- 2) Nishizawa Y, Shoji T, Kakiya R, et al. Non-high-density lipoprotein cholesterol ( non-HDL-C ) as a predictor of cardiovascular mortality in patients with end-stage renal disease. *Kidney Int Suppl.* 2003; S117-20.
- 3) Chertow GM, Burke SK, Raggi P. Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2002; 62: 245-52.