

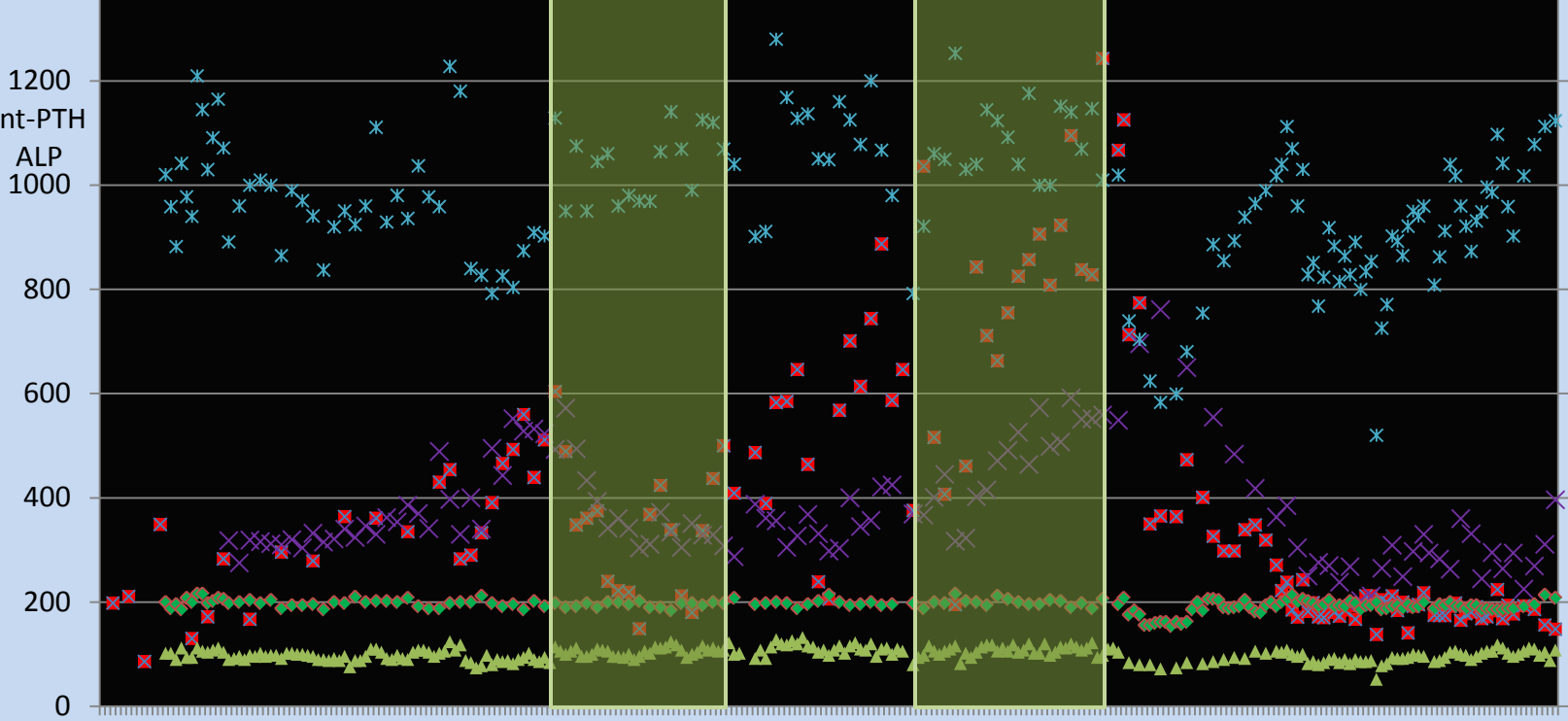
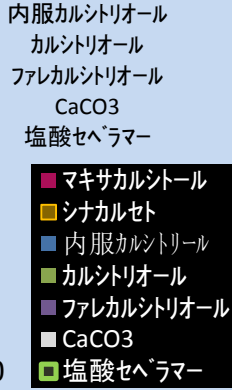
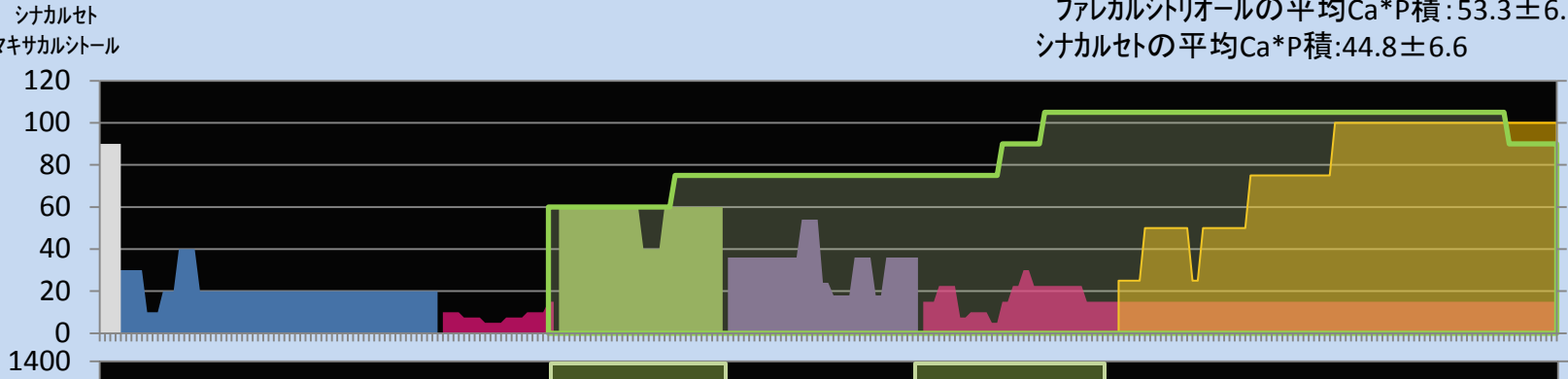
2次性副甲状腺機能亢進症治療における 活性型Vit.Dパルス療法の投与薬変更が i-PTH低下に有効と思われた2例

医療法人社団邦腎会 大井町駅前クリニック

○田中 勤、近藤美幸、古谷久美子、渡邊真紀、菅谷智枝、山崎智美、菊川智恵
馬場一成、大久保由起子、丸山佳澄、白川幸広、河村良太、片寄貴仁

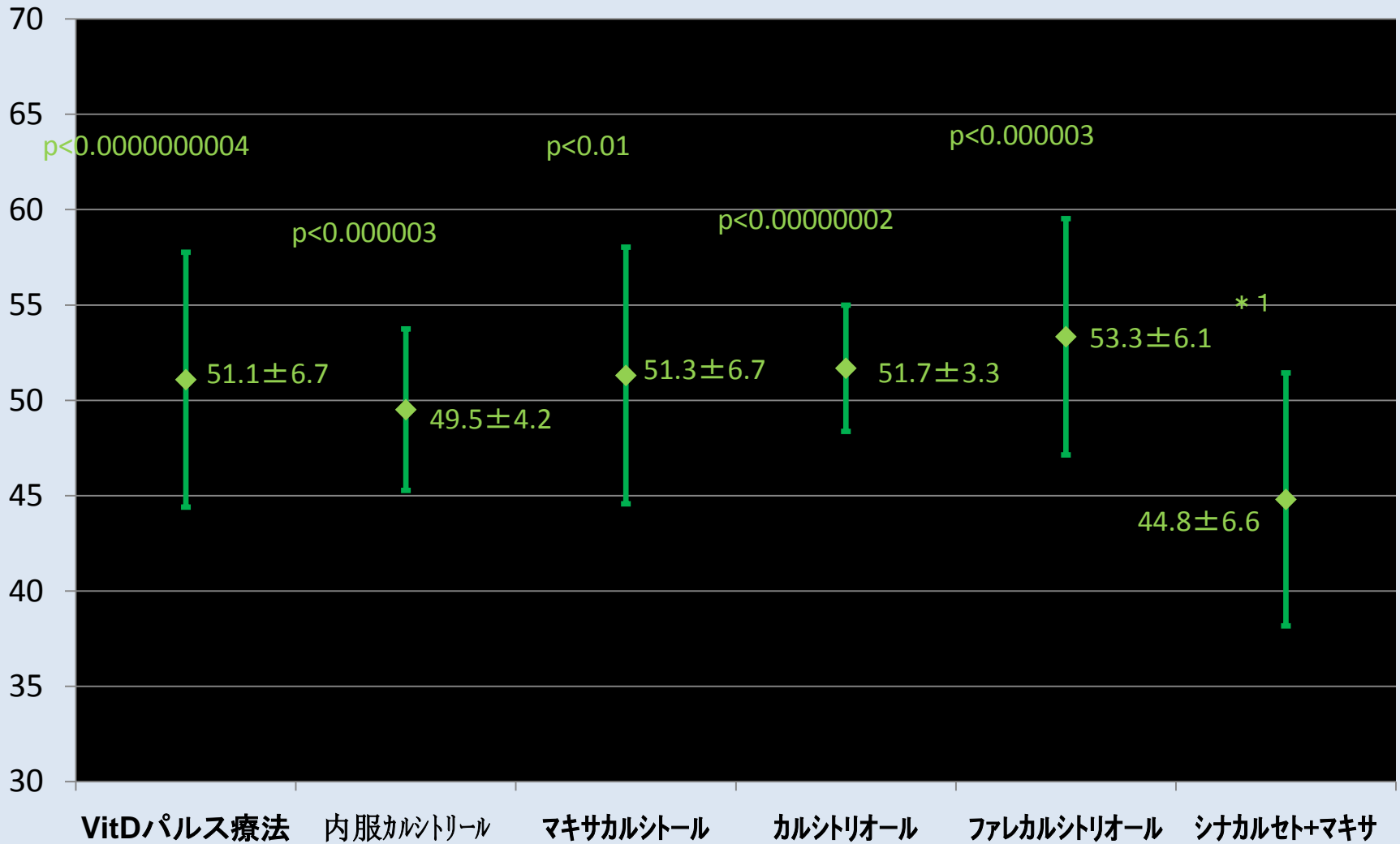
症例1各種活性型VitDを使用した症例

全体の平均Ca*P積: 51.1 ± 6.7
 内服カルシトリオールの平均Ca*P積: 49.5 ± 4.2
 マキサカルシトリオールの平均Ca*P積: 51.3 ± 6.7
 ファレカルシトリオールの平均Ca*P積: 53.3 ± 6.2
 シナカルセトの平均Ca*P積: 44.8 ± 6.6



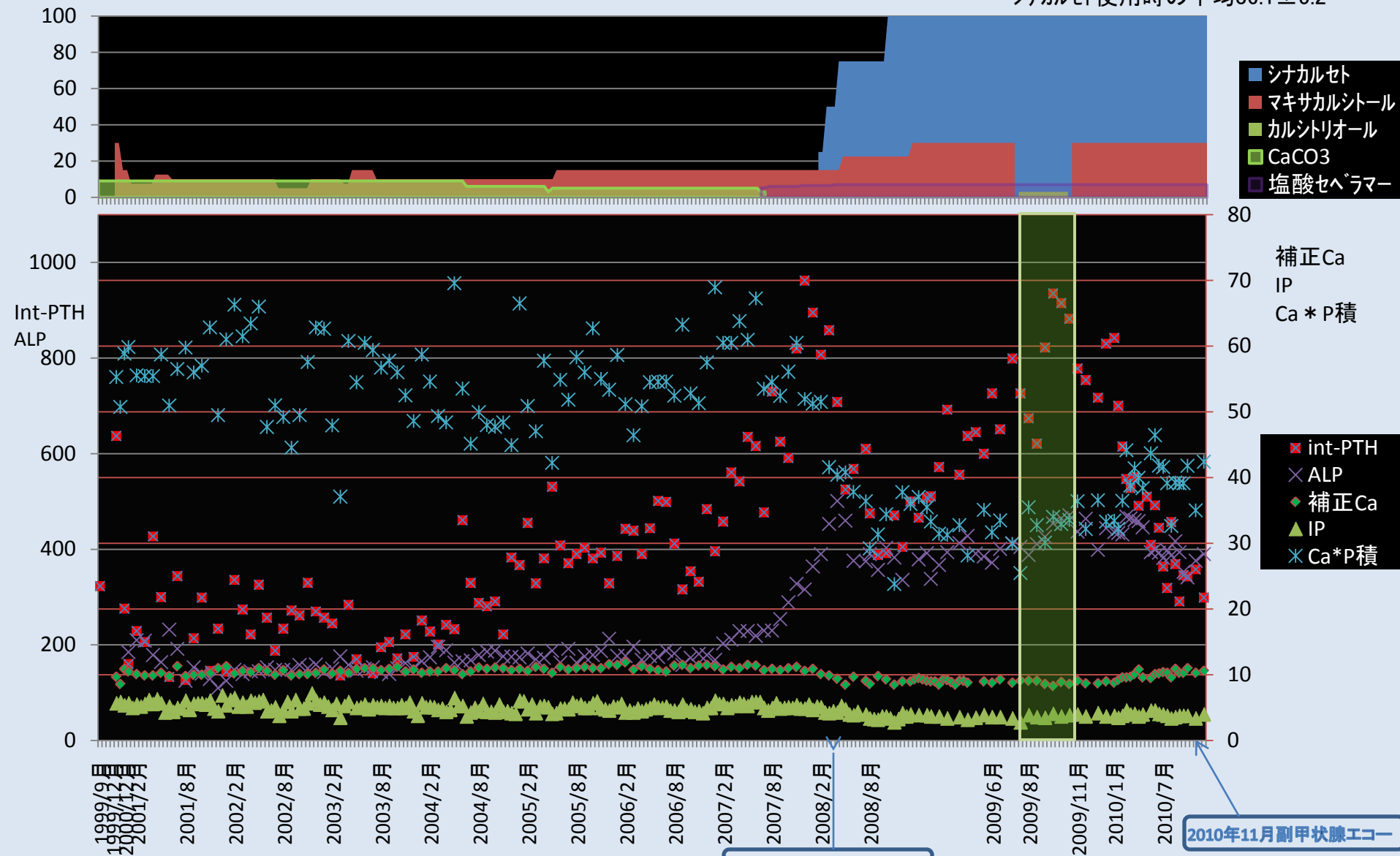
1999/1
1999/5
2000/1
2000/5
2000/9
2001/1
2001/3
2001/5
2001/7
2001/9
2001/11
2002/1
2002/3
2002/5
2002/7
2002/9
2002/11
2003/1
2003/3
2003/5
2003/7
2003/9
2003/11
2004/1
2004/3
2004/5
2004/7
2004/9
2004/11
2005/1
2005/3
2005/5
2005/7
2005/9
2005/11
2006/1
2006/3
2006/5
2006/7
2006/9
2006/11
2007/1
2007/3
2007/5
2007/7
2007/9
2007/11
2008/1
2008/4
2008/5
2008/6

図1各種活性型VitDを使用した症例における 平均Ca*P積とシナカルセトCa*P積との比較



症例2マキサカルシールから1時的にカルシトリオールに変更した症例

Ca * P積全体の平均 48.0 ± 11.0
 マキサカルシール使用時の平均 50.0 ± 6.3
 シナルセト使用時の平均 36.1 ± 5.2



【超音波所見-1】

検査日: 2008/4/28

副甲状腺

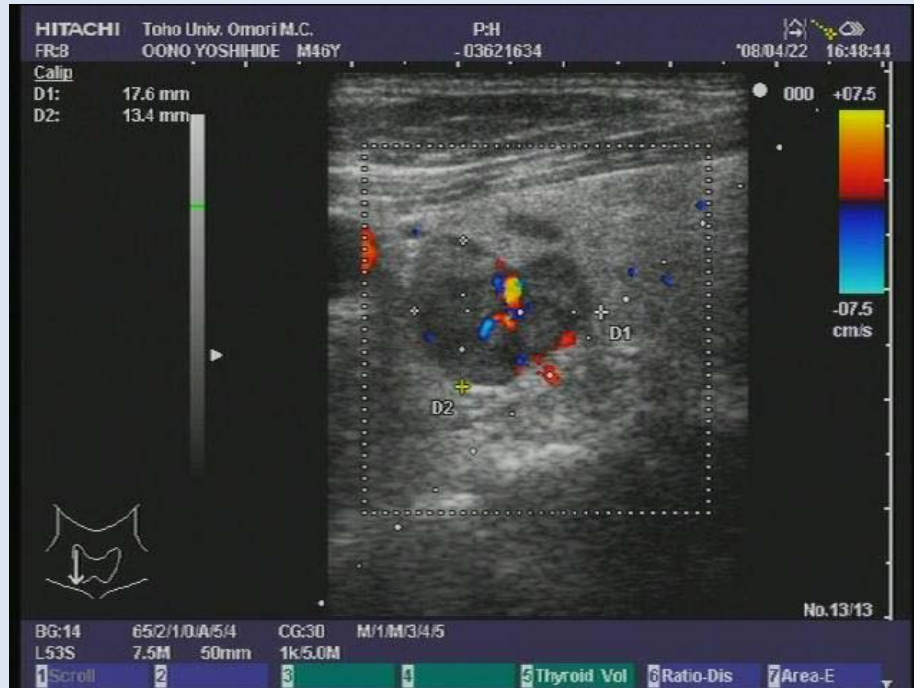
右下腺: 17.6 × 13.4 × 13.2、血流豊富

左下腺: 14.0 × 9.3 × 8.2 血流豊富

【超音波診断】

二次性副甲状腺機能亢進症

2 腺腫大。



【超音波所見-2】

検査日2010/11/4

副甲状腺

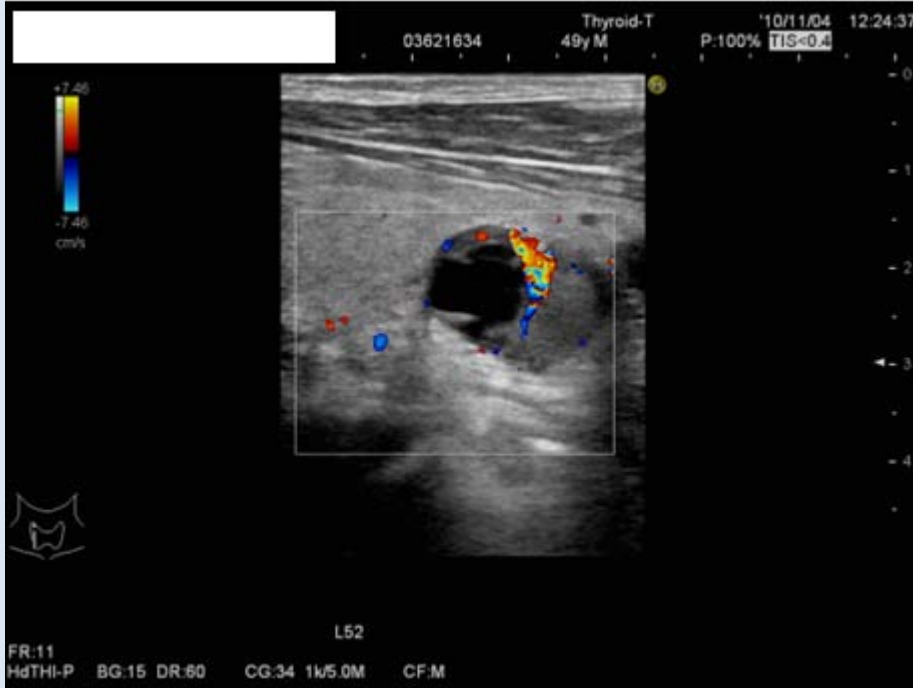
右下腺 18.7 * 14.6 * 11.1mm 血流豊富

左下腺 16.4 * 7.6 * 8.6mm 血流豊富

【超音波診断】

二次性副甲状腺機能亢進症

2腺腫大



【目的】 2次性副甲状腺機能亢進症治療において活性型Vit. D^α療法との投与薬変更がi-PTH改善に有効だったと思われる症例2例を紹介します。1例目は各種活性型Vit. Dを用いて^α療法を行いましたが、i-PTH低下の程度に薬剤間で差がありましたのでその内容を説明します。

【症例1】 78才女性で透析歴は16年です。数年前に左右の膝関節症にて人工関節置換術を行い、PTxに対しては、これ以上の手術を望まずできれば内科的治療を希望されました。経過中リン値、Ca*P積は安定していました。^α療法の内訳は内服カルシトリオールが2年9ヶ月、マキカルシトール11ヶ月、静注カルシトリオール1年4ヶ月、ファルカルシトリオール内服が1年7ヶ月、その後再度マキカルシトールを5年間使用、併用でシカルセトを3年半使用しています。i-PTHは最終的にはシカルセト使用で低下するのですが、それ以前に使用した各種活性型Vit. Dの内、マキカルシトールから静注カルシトリオール、またファルカルシトリオールからマキカルシトール変更時にi-PTHが一過性に著大な低下を示しています。具体的にはマキから静注カルシトリオールへの変更で604pg/mlから149 pg/mlに低下、ファルカルシトリオール使用時は409 pg/mlから1309 pg/mlに上昇。その後はマキカルシトールへの変更で1036 pg/mlから195 pg/mlにそれぞれ一過性ではあるが低下しています。これは2次性副甲状腺機能亢進症治療には内服^α療法では不十分であったが、静注活性型Vit. D^α療法は有効であると考えられました。その後の静注^α療法継続時のi-PTH上昇は^α療法の限界を示したものと思われました。その後シカルセトの重複投与によりi-PTHは低下しています。

症例2はシカルセト、マキカルシトールハ°ル療法共に最大投与量にてもi-PTH増加していたが活性型Vit. Dをマキカルシトール→静注カシトリオール→マキカルシトールと変更した所、i-PTHが急激に低下した症例です。

【症例2】49才男性、透析歴は24年。生体腎移植を行い一旦離脱後再導入となった方です。経過中リン値、Ca*P積は安定していました。i-PTH高値にて2000年9月からマキカルシトールハ°ル療法施行し当初は100から300台に押さえていましたが、2007年には入り906 pg/mlまで上昇。コントロール不良にてマキカルシトールハ°ル療法に加えてシカルセト投与開始しました。一旦int-PTH392まで下降しましたが、最終的にはシカルセト100mg/日、マキカルシトール、30 μ /wに増量したにもかかわらず、i-PTHが上昇し799 pg/mlに達したためPTxの説明をしたところ、近親者からの生体腎移植を考えておりそれまでは他の手術はしたくないとの事、本人からのPTx拒否を受け10ヶ月間の治療効果が得られていない事から、マキカルシトールを静注カシトリオールに3ヶ月間だけ変更してみる事を提案、効果なければすぐに元に戻すことを前提に3 μ g/Wで開始しました。変更直後i-PTHは一過性に600台まで下降し直ぐに上昇、その後下降傾向見られなため3ヶ月目で再度マキカルシトールに変更しました。その後int-PTHは急激に下降し、300台前後で安定する様になりました。この方のi-PTHが低下した原因については結論を得られませんでした。静注活性型Vit. Dの変更がきっかけなのは明らかです。ちなみに副甲状腺エコーをシカルセト開始直後とint-PTH下降後に行っていますが左右下腺の2腺腫大で血流豊富ですが、前後で著明な変動はありませんでした。

- 【まとめ】 1) 2006年に日本透析医学会JSDTから出たガイドライン目標値ではシカルセトは想定されておらずその後の改訂が待たれていますがシカルセト使用によってガイドラインの目標値をよりクリアし易くなっています。
- 2) シカルセト登場で活性型VitD製剤の使用法は確実に変化してきています。
- 3) シカルセトは単独でも有効に作動しますが、腎不全ではVitD活性化ができない恒常的活性型Vit. D不足状態であることを考慮すると活性型VitDパルス療法がより生理的治療法といえます。
- 4) シカルセト単独の使用というよりはできるだけ活性型VitD製剤パルス療法との併用が望ましいと考えています。

2次性副甲状腺機能亢進症の治療

1. Ca,IP特にIPコントロールによるCa * P積抑制。
 - a) 食事中のP制限(タンパク制限食),
 - b) P吸着薬
沈降炭酸Ca,塩酸セベラマー,炭酸ランタン等の使用
2. 2次性副甲状腺機能亢進症治療薬
 - a) 活性型VitDパルス療法
マキサカルシトール,カルシトリオール(内服,静注),ファレカルシトリオール等
 - b) Ca感受性受容体作動薬
塩酸シナカルセト
3. PEIT,PCIT,PMIT
4. PTx

最低年2回のint-PTH測定

Int-PTH \geq 180pg/ml

Ca < 9.0mg/dl
且つ P < 6.0mg/dl
活性型VitDパルス療法

Ca \geq 9.0mg/dl
または P \geq 6.0mg/dl
シナカルセト

Ca * P積 > 55
シナカルセトを
追加

Ca * P積 < 55
活性型VitDパルス療法
を継続？

Ca < 8.0mg/dl
活性型VitDパルス療法
を追加

Ca \geq 8.0mg/dl
シナカルセト
を継続

活性型Vit.D製剤比較

一般名	薬剤名	発売元	Tmax(hr)	T1/2 (hr)
ファレカルシトリオール	ホーネル錠	大正富山	5.2	61.1
	フルスタン錠	キッセイ	4.0	52.7
カルシトリオール	ロカルトロールカプセル	中外	4.0	21.9
カルシトリオール	ロカルトロール注	協和醗酵キリン	10.4	10.4
マキサカルシトール	オキサロール注	中外		108.1 (min) 1hr48min