

# 二次性副甲状腺機能亢進症に対する シナカルセト塩酸塩 (レグパラ) の使用経験

鈴木丈博、伊藤卓雄、佐藤一成  
平鹿総合病院 泌尿器科

## Clinical trial of cinacalcet HCl(Legupala) in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism

Takehiro Suzuki, Takuo Itoh, Kazunari Satoh

Department of Urology, Hirka General Hospital

### < I : 緒言 >

シナカルセト塩酸塩 (レグパラ) (以下シナカルセト) は維持透析下の二次性副甲状腺機能亢進症 (以下 SHPT) に対して適応があり、2008 年 1 月に販売開始された薬剤である。

シナカルセトは 2004 年に欧米で透析施行中の腎不全患者における SHPT および副甲状腺癌患者における高カルシウム血症の適応症で販売されており、海外の試験成績では PTH を低下させると共に血清 Ca および P 濃度を低下させるという結果が示されている<sup>1,2)</sup>。PTH 抑制機構は副甲状腺細胞の Ca 受容体への直接作用を介して、主として PTH の分泌を抑制するため、血中 Ca 濃度上昇作用を有さないというものである。

今回我々は維持透析下の SHPT の状態にあり、静注マキサカルシトリオール治療に抵抗性の呈している 6 症例に対してシナカルセトを使用したためその経過を報告する。

### < II : 対象と方法 >

維持透析下の SHPT の状態にあり、静注マキサカルシトリオール治療に抵抗性の 6 症例 (男性 3 例、女性 3 例) に対して使用した (表 1)。平均年齢は 62.3 歳、透析歴は平均 12.2 年だった。また治療開始時の平均 intactPTH は平均 670.3pg/ml だった。

使用の開始にあたり、それまで使用していたビタミン D 製剤やリン吸着剤の変更は行わなかった。また治療開始時はシナカルセト 25mg を投与し、その後データの評価を行いながら各症例適宜投与量の変更を行った。

症例	年齢	性別	透析歴 (年)	治療開始時の PTH (pg/ml)	治療開始時の併用療法
1	81	女性	8	526	静注マキサカルシトリオール 30 μg/week
2	64	女性	9	601	経口アルファカルシドール 0.25 μg/day
3	53	男性	6	1110	静注マキサカルシトリオール 30 μg/week
4	59	男性	17	773	静注マキサカルシトリオール 7.5 μg/week
5	70	女性	9	648	静注マキサカルシトリオール 15 μg/week
6	47	男性	24	364	副甲状腺摘除術、自家移植
平均	62.3	男性3人 女性3人	12.2	670.3	

表 1

<Ⅲ：結果>

症例1は81歳の女性で、透析歴は8年。静注マキサカルシトリオール治療による治療が奏功していなかった症例である（図1左）。この症例は、25mgの投与1ヶ月で、インタクトPTHが526 pg/mlから204 pg/mlまで低下した。静注マキサカルシトリオール治療は治療開始時より30 μg/weekで施行しており、観察期間中減量しなかった。2例目は64歳の女性で透析歴9年の症例（図1右）である。静注マキサカルシトリオール治療による治療は奏功したものの、休止すると再上昇を繰り返す症例で、経口アルファカロシドールの併用で治療を開始した。すると約4ヶ月で608から282まで低下した。17週目よりシナカルセトを50mgと増量し経過観察中である。この2例は比較的治療に奏効したと考えられる。

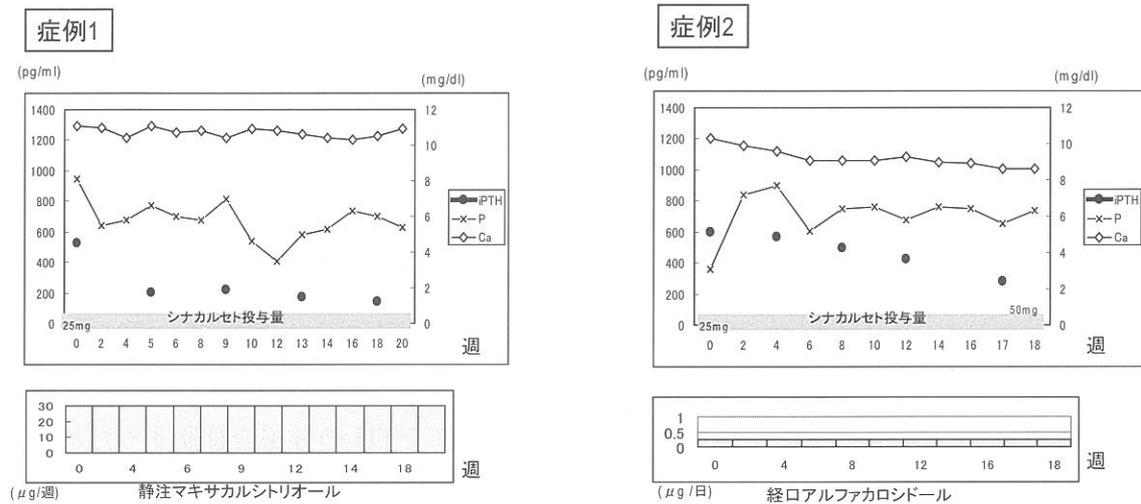


図1

図2には投与開始時の intactPTH が比較的高値だった症例を示している。症例3は63歳の男性で透析歴は6年（図2左）であり、静注マキサカルシトリオール 30 μg /week の治療が無効だったためシナカルセトを開始した。シナカルセト開始1ヶ月のデータが、1110 pg/ml から148 pg/mlまで低下したため、静注マキサカルシトリオール治療を中止した。しかし、次のデータがまた1310 pg/mlと上昇したため静注マキサカルシトリオールを15 μg/weekで再開した。その後は治療に抵抗性のため漸次シナカルセトの増量を行っているが今のところ intactPTH の低下は見られていない。症例4は59歳の男性で透析歴17年（図2右）の症例だが、この症例は高カルシウム血症のため、静注マキサカルシトリオールを増量できずにいた症例である。この症例はシナカルセトにあまり反応がなく、血清カルシウム値は低下するものの、intactPTHは低下せず、シナカルセト75 mgに増量して経過観察中である。

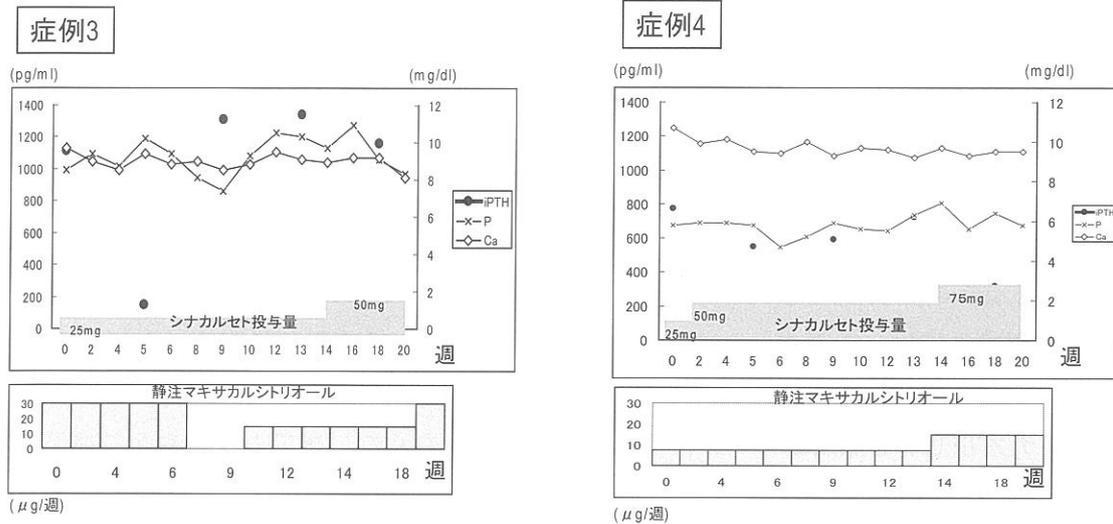


図 2

図 3 には、一時治療に奏功したと思われて intactPTH が再上昇してきた症例を示した。症例 5 は 70 歳の女性で、透析歴は 9 年の症例で、症例 4 と同様に高カルシウム血症のため、静注マキサカルシトリオールを増量できずにいた症例である。シナカルセト開始とともに緩やかに intactPTH は低下したが、4 ヶ月のデータで intactPTH の再上昇が見られた。血清 Ca 値が低下してきたため静注マキサカルシトリオール、シナカルセトを増量し経過観察中である。症例 6 は 47 歳の男性で透析歴 24 年、PTX の既往のある症例である（図 3 右）。この症例も、静注マキサカルシトリオールの投与により高カルシウム血症となるため、静注マキサカルシトリオールを投与できずにいた症例だが、シナカルセト開始とともに intactPTH は速やかに低下した。しかし、その後緩やかに PTH の上昇があり、シナカルセトを 50mg とし、静注マキサカルシトリオールを併用しているところである。

経過観察中全症例に市販後調査で出現の多かった低カルシウム血症や、胃腸障害などの副作用は出現しなかった。

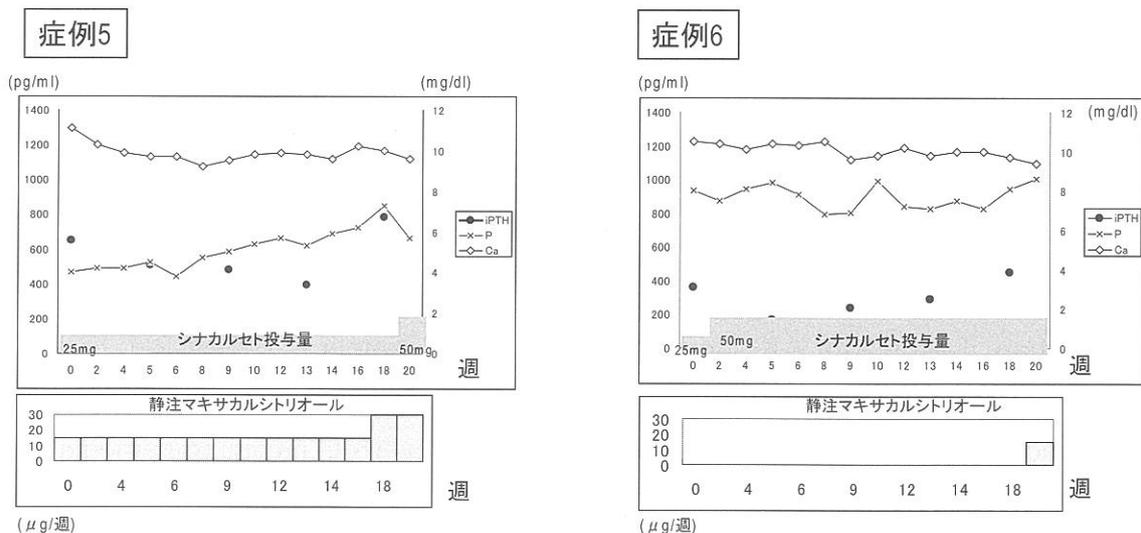


図 3

#### <IV：考察>

今回我々のシナカルセトを使用経験では程度の差はあるにしろ、intactPTHがいずれの症例でも低下し、副作用の発生もなかった。この結果は、マキサカルシトリオール治療による治療が奏功していない SHPT 症例に対するシナカルセトの有効性を示唆していると考えられる。

シナカルセトを使用する上で問題なのは、投与された薬剤を患者が指示通りに服用できているかどうかであるため、投与開始の際に対象患者には十分な説明を行い、注意を促した。そしてその状況を確認するには、血清カルシウム値の変動を見ることで予測が可能ではないかと思われた。シナカルセトの開始時期において週1回血清カルシウム値を確認することが推奨されており、きちんとシナカルセトを服用していれば低カルシウムとはならないまでも、緩やかに血清カルシウム値は下降していくと思われるからである。実際今回の6症例はすべて投与開始1ヶ月まで血清カルシウム値は緩やかな低下を示していた。

また低カルシウム血症に関して今回の6症例とも生じなかったがその理由のひとつとして、各症例とも投与開始時に高カルシウム血症を生じているか、あるいは静注マキサカルシトリオールや、経口アルファカルシドールの併用を行っていたためと思われた。そのためシナカルセト治療にビタミンD製剤を併用することは低カルシウム血症の予防に有効ではないかと思われた。

治療効果の判定にはintactPTHを用いるが、検査結果に時間を要することと、検査が健康保険上月1回以上行えない点が投与量の変更に遅れをきたす要因となっているが、現状から改善させることは難しいであろうと思われる。

#### <V：結語>

静注マキサカルシトリオール無効 SHPT に対してシナカルセトを使用した6例を紹介した。添付文書にあるような、胃腸障害、低カルシウム血症は生じなかった。また、シナカルセト治療にビタミンD製剤を併用することは低カルシウム血症の予防に有効ではないかと思われた。

この短期間の使用経験から考えると他の SHPT 治療薬の併用の有無にかかわらず、シナカルセトは有効なのではないかと考えられたが、正確に評価するには今後の追跡の評価が必要であると思われた。

#### 参 考 文 献

- 1) Block GA, Martin KJ, de Francisco AL, Turner SA, Avram MM, Suranyi MG, Hercz G, Cunningham J, Abu-Alfa AK, Messa P, Coyne DW, Locatelli F, Cohen RM, Evenepoel P, Moe SM, Fournier A, Braun J, McCary LC, Zani VJ, Olson KA, Drüeke TB, Goodman WG: Cinacalcet for secondary hyperparathyroidism in patients receiving hemodialysis. N Engl J Med. 350:1516-1625, 2004.

---

2) Moe SM, Cunningham J, Bommer J, Adler S, Rosansky SJ, Urena-Torres P, Albizem MB, Guo MD, Zani VJ, Goodman WG, Sprague SM: Long-term treatment of secondary hyperparathyroidism with the calcimimetic cinacalcet HCl. *Nephrol Dial Transplant.* 20:2186-2193, 2005.