
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の使用経験

藤枝信夫、田口久人^{*}、加藤咲子^{*}、秋元英之^{*}、佐藤英利子^{*}、
飯塚志保子^{*}、木暮奈緒子^{*}、佐々木繁子^{*}
医療法人清風会 清和病院 泌尿器科、同 透析室^{*}

Experience of the Use of Cinacalcet hydrochloride for Patients with Secondary Hyperparathyroidism

Nobuo Fujieda , Hisato Taguchi , Sakiko Katoh , Hideyuki Akimoto ,
Eriko Satoh , Shihoko Iizuka , Naoko Kigure , Shigeko Sasaki
Seihuukai Seiwa Hospital

<緒言>

二次性副甲状腺機能亢進症は、腎不全患者の重大な合併症のひとつに挙げられるが、従来の治療薬では、つねに高カルシウム (Ca) 血症に注意を払わなければならなかった。

最近、Ca 濃度の上昇をきたさず、カルシウム・リン (Ca・P) 代謝を改善し、副甲状腺機能ホルモン (PTH) の分泌を抑制する作用を有する Ca イオン擬似様物質 (calcimimetics) のひとつであるシナカルセト塩酸塩 (cinacalcet HCl) ¹⁾ が臨床使用可能となったため、その使用経験を報告する。

<症例>

これまでに、二次性副甲状腺機能亢進症に対して、活性型ビタミン D 製剤およびその誘導体を使用したか、血清 Ca 濃度の上昇により、その使用を中止したか、十分な量を投与できないで経過観察中の血液透析患者 6 例に対し、シナカルセト塩酸塩を使用した。

なお当透析室ではカーボスターを透析液として使用している。また、本文中の血清 Ca 濃度は、Payne の式で補正した値を用いた。

<症例 1> 63 歳、女性

原疾患：腎硬化症、透析歴：13 年間

既往歴：妊娠中毒症 (26 歳)

合併症：アルツハイマー病、高血圧、胃潰瘍

経過：平成 19 年 6 月の時点で、intact-PTH:594 (pg/ml) と上昇していた為、マキサカルシトールを使用したか、血清 Ca 値が、すぐに 12 (mg/dl) を超えたため、中止した。

エコー検査で、1 腺腫大（右葉、直径 10mm）を認め、手術を勧めたが、本人、家族が希望せず。平成 20 年 3 月には、PTH は 1053 (pg/ml) と著しく上昇していた。そこで、3 月 31 日にマキサカルシトールを、4 月 5 日にシナカルセトを開始したところ、PTH は、前値の 1053 (pg/ml) から、4 月 10 日には 406 (pg/ml) に低下した。その後は 400 (pg/ml) 前後で推移していた為、6 月 9 日に 50mg/day、8 月 9 日に 75mg/day とシナカルセトを増量。さらに、9 月 20 日、full dose の 100mg/day まで増量したところ、11 月 11 日には、PTH は、151 (pg/ml) と、管理範囲内²⁾まで低下した。この間、血清 Ca、P 濃度は管理範囲内で推移した。また、明らかな副作用は認めなかった（図 1）。

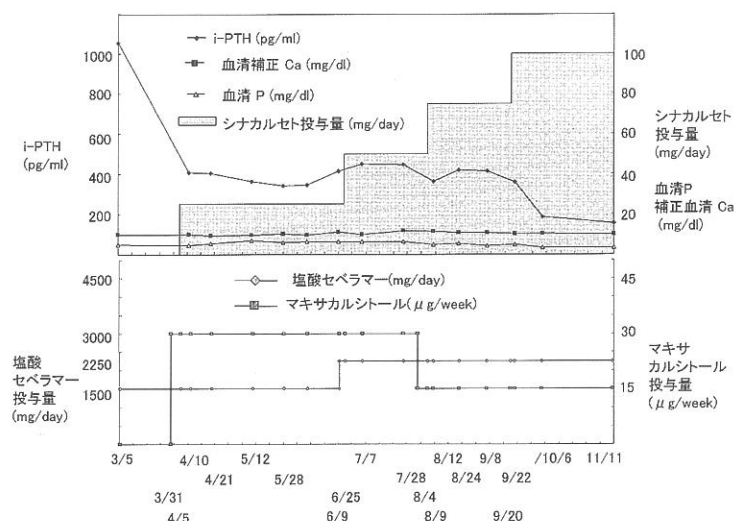


図1 症例1 治療経過

<症例 2> 48 歳、男性

原疾患：慢性糸球体腎炎、透析歴：25 年間

既往歴：左脳出血（平成 17 年）

合併症：狭心症、高血圧症、胃潰瘍

経過：平成 19 年 12 月、intact-PTH:241 (pg/ml) と高値を示したため、ファレカルシトリオールの内服を開始した。しかし、PTH 値はさらに上昇、しかも血清 Ca 値が、10 (mg/dl) 前後のため、内服の増量も出来なかった。平成 20 年 2 月 5 日には、PTH:278 (pg/ml) と上昇。

そこで、4 月 5 日、シナカルセトの 25mg/day の内服を開始したところ、PTH の値は、前値の 263 (pg/ml) から、4 月 12 日には 120 (pg/ml) と、管理範囲内へ低下した。この間、血清 Ca、P 濃度も管理範囲内で推移した。その後、経過良好だったが、9 月中旬より、食欲低下が出現し、改善しない為、10 月 10 日、シナカルセト、ファレカルシトリオールの内服を中止した。中止後 PTH の値はすぐに再上昇したが、200 (pg/ml) 前後の為、現在は経過観察中（図 2）。

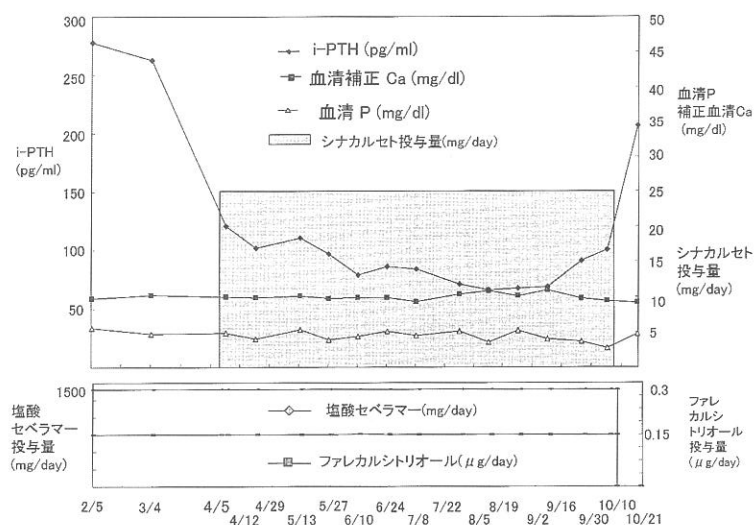


図2 症例2 治療経過

<症例3> 74歳、女性

原疾患：慢性糸球体腎炎、透析歴：1年間

既往歴：脳出血（平成10年）

合併症：脳血管性認知症、高血圧症

経過：平成19年8月の入院時より、intact-PTH:507 (pg/ml)、血清Ca値:10.8 (mg/dl)といずれも高値を示したため、手術を前提に副甲状腺の精査を予定したが、本人、家族の協力がえられず、経過観察していた。

平成20年3月6日にはPTHが531 (pg/ml)まで上昇。そこで、3月29日、マキサカルシトールを、4月12日にシナカルセトを開始したところ、PTHは4月23日には逆に713 (pg/ml)と上昇。その後、徐々に低下し、400 (pg/ml)前後で推移していた。

しかし、5月27日、血清Ca値が11.4 (mg/dl)と上昇した為、6月7日、マキサカルシトールを中止した。さらに5月中旬より食欲低下が出現し改善しない為、6月15日、シナカルセトも中止した。現在は、再度手術の必要性を説明し説得中（図3）。

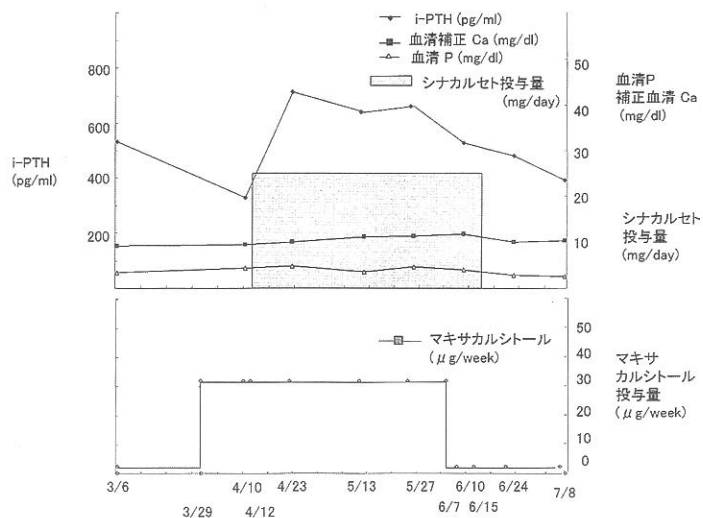


図3 症例3 治療経過

<症例4> 62歳、女性

原疾患：慢性糸球体腎炎、透析歴：14年間

既往歴：平成11年、脳出血、平成12年、右乳癌

合併症：脳血管性認知症、症候性てんかん

経過：入院時（平成19年11月）、intact-PTH:257 (pg/ml)。次第に上昇し、平成20年3月3日には423 (pg/ml) まで上昇したため、マキサカルシトール投与を開始した。PTHは次第に低下し、7月7日には207 (pg/ml) まで改善した。しかし、血清Ca値が11.1 (mg/dl) と上昇した為、8月2日より、シナカルセトの内服も開始した。PTHは、8月11日には39 (pg/ml) と著しく低下し、その後は40 (pg/ml) 前後で推移している。現在、食欲低下等の副作用は認めていない。今後はマキサカルシトールの投与量を減量する予定（図4）。

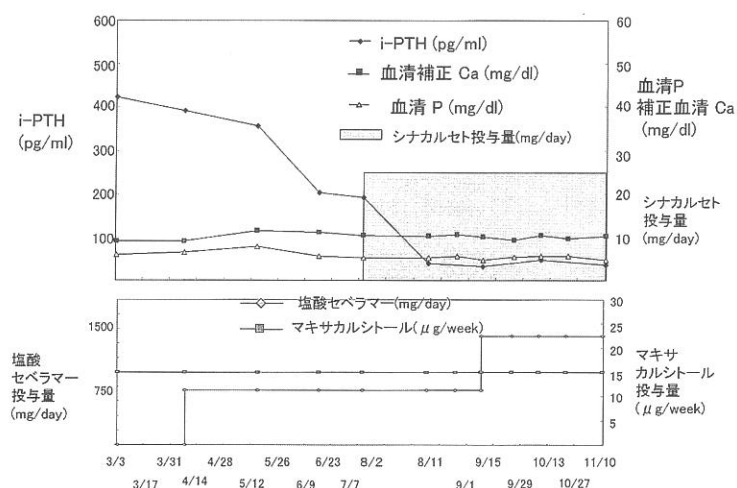


図4 症例4 治療経過

<症例5> 73歳、男性

原疾患：慢性糸球体腎炎、透析歴：7年間

既往歴：脳出血（54歳）

合併症：脳血管性認知症、胃潰瘍

経過：平成20年5月13日、当院に転院。すでに、マキサカルシトールと炭酸カルシウムを併用しており、入院時の値は intact-PTH:166 (pg/ml)、血清Ca値：10.3 (mg/dl)。その後PTHが次第に上昇し、7月8日には、PTH:190 (pg/ml)、血清Ca値：10.3 (mg/dl) となった為、9月23日、シナカルセトの内服を追加したところ、PTHは、10月7日には172 (pg/ml)、11月11日には55 (pg/ml) と改善した。現在、食欲低下等の副作用は認めていない。今後はマキサカルシトールの減量を予定している（図5）。

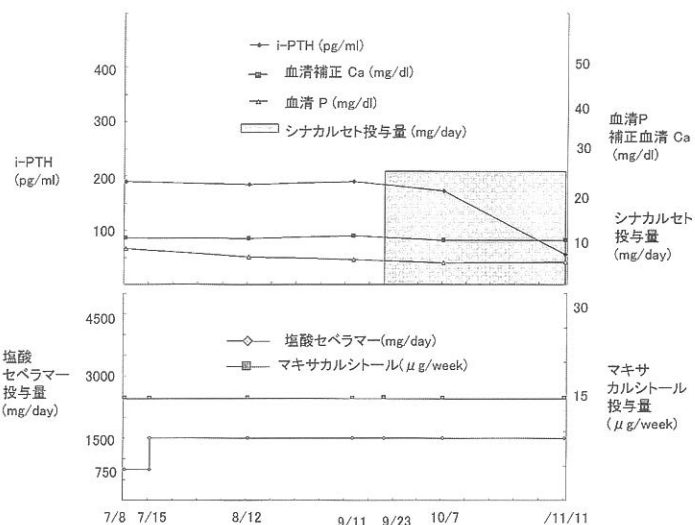


図5 症例5 治療経過

<症例6> 62歳、女性

原疾患：慢性糸球体腎炎、透析歴：13年間

既往歴：知的障害

合併症：高血圧症、胃潰瘍

経過：転院時より、ファレカルシトリオールと塩酸セベラマーを併用していた。intact-PTHは200 (pg/ml) 前後、血清Ca値は10 (mg/dl) 前後で推移していたが、次第にPTHの値が上昇し、平成20年5月13日には、PTH:215 (pg/ml) まで達した。しかし血清Ca値も10.3 (mg/dl) と上昇していた為、ファレカルシトリオールの増量は見合わせていた。

9月27日シナカルセトの内服を開始したところ、PTHの値は、9月9日(投与前)の266 (pg/ml) から、内服後の10月14日には156 (pg/ml) と管理範囲内まで低下した。この間、血清Ca、P濃度も管理範囲内で推移した。現在も副作用なく経過観察中(図6)。

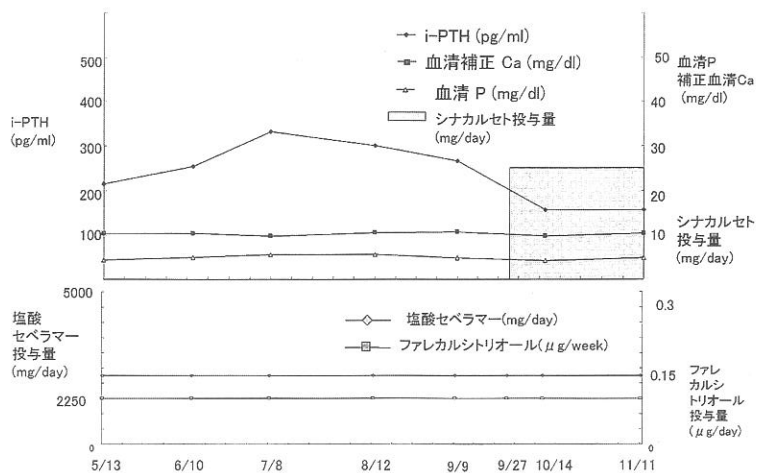


図6 症例6 治療経過

<症例 まとめ>

シナカルセトを追加投与した6例中、5例(83.3%)で、intact-PTHの管理目標値である180 (pg/ml) 以下を達成する事ができた。しかし、2例(33.3%)で食欲低下を認め、改善しないため、シナカルセトの内服を中止している。また、全例で、低Ca血症は認めなかった。

<考察>

わが国でも平成20年1月より、calcimimeticsのひとつであるシナカルセト塩酸塩が使用可能となった。シナカルセトは、維持透析患者の血中PTH値、Ca値、P値を低下させ、活性型ビタミンDの欠点であるCa値、P値の上昇と相反する作用を有している^{3,4)}。この為、シナカルセトと活性型ビタミンDの併用には相乗効果が期待される^{5,6)}。今回我々は、活性型ビタミンDを使用したか、血中Ca濃度の上昇により、その使用を中止していた症例2例と、十分な量のビタミンDを投与できないで経過観察中の症例4例に対し、シナカルセトを使用し、6例中、5例(83.3%)で、intact-PTHの管理目標値である180 (pg/ml) 以下を達成する事ができた。しかし、食欲低下を2例(33.3%)に認め、シナカルセトの内服を中止している。この2例に対しては、H2 blockerを追加投与したが、症状は改善しなかった。胃局所での副作用以外にも、食欲中枢等での抑制作用の存在が疑われた。

参 考 文 献

- 1) de Francisco AL, Izquierdo M, Cunningham J, et al: Calcium mediated parathyroid hormone release changes in patients treated with the calcimimetic agent cinacalcet. *Nephrol Dial Transplant* 23: 2895-2901, 2008.
- 2) 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ガイドライン: 透析会誌 39: 1434-1455, 2006.
- 3) Moe SM, Chertow GM, Coburn JW, et al: Achieving NKF-K/DOQI bone metabolism and disease Treatment goal with cinacalcet HCl. *Kidney Int* 67: 760-771, 2005.
- 4) Block GA, Martin KJ, de Francisco AL, et al: Cinacalcet for secondary hyperparathyroidism in patients receiving hemodialysis. *N Engl J Med* 350: 1516-1525, 2004.
- 5) Messa P, Macario F, Yaqoob M, et al: The OPTIMA study: assessing a new cinacalcet (Sensipar / Mimpara) treatment algorithm for secondary hyperparathyroidism. *Clin J Am Soc Nephrol* 3: 36-35, 2008.
- 6) Fishbone S, Shapiro WB, Corry DB, et al: Cinacalcet HCl and concurrent low dose vitamin D improves Treatment of secondary hyperparathyroidism in dialysis patients

compared with vitamin D alone : the ACHIEVE study results. Clin J Am Soc Nephrol
3 : 1718-1725, 2008.