

シナカルセト投与に著効を示した一例

宮形 滋、木暮輝明、原田 忠、菊谷祥博
中通総合病 院血液浄化療法部

<はじめに>

重症の二次性副甲状腺機能亢進症例に対し、シナカルセト塩酸塩（シナカルセト）とビタミンD(VD) 静注の併用により int-PTH が著明に改善したので報告する。

症例

58 歳、男性。

既往歴：1970 年慢性糸球体腎炎と診断される。その後放置。1978 年 7 月 26 日血液透析開始。1996 年 10 月左手根管症候群のため手根管開放術を施行。手根管にアミロイド沈着を認めた。2000 年 10 月右手根管症候群で手根管開放術施行。

現病歴：1997 年頃から int-PTH500~1000pg/ml と高値であり、VD の経口パルス療法を行ったりしていたが、時々高カルシウム血症、高リン血症を呈するため、その都度中止していた。2000 年 12 月からはマキサカルシトールの静注パルスを開始したが、効果がなく int-PTH は常に 1000pg/ml 以上であった。2002 年 10 月 2 日月副甲状腺全摘出術・自家移植術目的で入院した。しかし、肛門周囲膿瘍のため延期となり退院し外来治療を行っていたが、治癒しないため 2003 年 1 月 22 日痔瘻の手術が行われた。その後も両側大腿四頭筋腱断裂で腱縫合術、右拇指ばね指の手術、アミロイド嚢胞による右大腿骨頸部骨折のため人工骨頭置換術などの手術が続き、また患者の仕事の都合もあり上皮小体の手術は延期されていた。この間は、マキサカルシトール、カルシトリオール静注パルス療法を行っていた。

治療経過：2005 年 4 月 11 日からシナカルセトの投与を開始した。Int-PTH、血清 Ca 値（補正）、血清 P 値の推移を図 1 に示した。

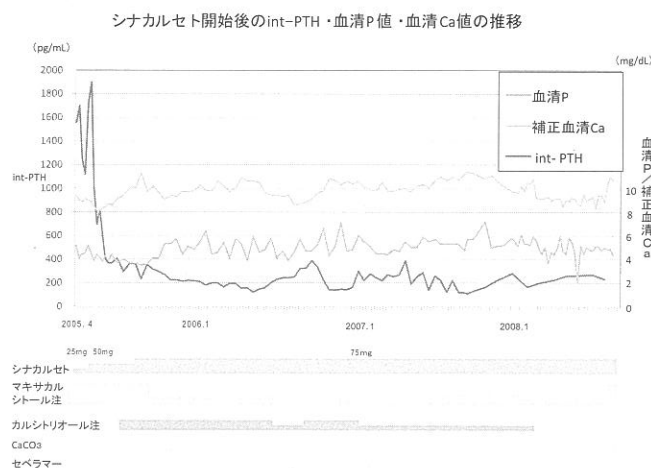


図 1

シナカルセトは、25mg から開始し、int-PTH の変化を見ながら徐々に増量し、結局 75mg で維持した。シナカルセト開始前から投与していたマキサカルシトール注 10 μ g \times 3 回 / 週、CaCO₃ 4.5g / 日、セベラマー (250) 12 錠 / 日は継続した。P 吸着剤のセベラマー、CaCO₃ は経過中に投与量の変更はなかった。VD 剤はマキサカルシトール、カルシトリオールの静注を行い、投与量は血清 Ca、P の値をみて変更した。

Int-PTH は、5 週目 1900pg/ml であったものが急速に減少し 16 週目 (2005 年 8 月 1 日) 以後は 400pg/ml 以下になり 200pg/ml 前後の値を推移していた。

血清 Ca 値は、シナカルセト投与後低下したが、カルシトリオールを開始したことで改善してきた。血清 P も同様の経過を示した。2008 年になってからは、血清 Ca 値は 8.4 ~ 10.0mg/dl、血清 P 値は 3.5 ~ 6.0mg/dl の範囲¹⁾ をほぼ維持することができた。

とくに副作用と思われる症状は認めなかった。

<考察>

二次性副甲状腺機能亢進症の治療には、内科的治療と副甲状腺インターベンション (経皮的エタノール注入療法: PEIT、副甲状腺摘出術: PTx) がある。

内科的治療は、今まで VD 剤が使用されていたが高 Ca 血症や高 P 血症をきたしやすく、また P 吸着剤に CaCO₃ を使用すると高 Ca 血症になりやすく、セベラマーでは便秘などの消化器症状が出やすいなど血清 Ca 値、P 値の管理が非常に難しい場合がある。

シナカルセトは、副甲状腺細胞の膜表面に存在する Ca 受容体に作用し、Ca イオンが上昇した場合と同様に PTH の分泌を抑制する。^{2,3)} また、血清 Ca 値、血清 P 値を下げる作用もある。そのため二次性副甲状腺機能亢進症の中で、VD 剤、P 吸着剤を使用し高 Ca 血症や高 P 血症を容易にきたす症例や VD 剤パルス療法に抵抗する症例がよい適応といえる。

本症例も、薬物治療では血清 Ca 値、P 値のコントロールが難しく、VD 剤による治療を充分に行うことが出来ず難渋していた。シナカルセト投与により、1000pg/ml 以上あった int-PTH は急速に低下し、長期にわたり 200pg/ml 前後に維持することができた。そして、血清 Ca 値、P 値が低下することで VD 剤の増量が可能となり、int-PTH 分泌抑制が更に強くなったと考えられる。二次性副甲状腺機能亢進症の薬物治療の中でのシナカルセトの位置づけは、VD 剤による治療を行っても有効でない時に、今までの治療に追加して投与する薬剤であると考えられる。すなわち、VD 剤の治療を中止しシナカルセトに変更するのではなく、VD 剤は継続したままで投与を開始するのである。

本症例でも、VD 剤や P 吸着剤はそのまま続けシナカルセトを開始し、良好な結果が得られた。シナカルセトの副作用として胃腸障害があるが、本症例では認めなかった。

<まとめ>

- ・重症の二次性副甲状腺機能亢進症例に、シナカルセト投与と VD 静注の併用により約 3 年間 int-PTH を 200pg/ml 前後に管理できた。
- ・シナカルセト投与により、血清 Ca, P 値は低下した。
- ・胃腸障害は認めなかった。

参 考 文 献

- 1) (社) 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. 透析会誌 39 : 1435-1455, 2006
- 2) Lindberg JS, Moe SM, Goodman WG, et al : The calcimimetic AMG 073 reduces parathyroid hormone and calcium x phosphorus in secondary hyperparathyroidism, Kidney Int 64 : 2324-2325, 2003
- 3) Goodman WG, Hladik GA, Turner SA, et al : The calcimimetic agent AMG 073 lowers plasma parathyroid hormone levels in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. J Am Soc Nephrol 13 : 1017-1024, 2002