
高リン血症治療薬 塩酸セベラマーから ビキサロマーへ変更後の代謝性アシドーシスの検討

児玉健太、沼田有華、大久保範子、佐賀夏来、
利部 悠、松岡厚志、熊谷 誠、小澤政豊*、畠山 卓*
秋田赤十字病院 医療技術部臨床工学課、同 腎臓内科*

Effect of Switching from Sevelamer Hydrochloride to Bixalomer in Hemodialysis Patients with Metabolic Acidosis

Kenta Kodama, Yuka Numata, Noriko Okubo, Natsuki Saga,
Haruka Kagabu, Atsusi Matsuoka, Makoto Kumagai,
Masatoyo Ozawa*, and Takashi Hatakeyama*
Medical Technical Section, Clinical Engineering Group, and
Department of Nephrology*
Akita Red Cross Hospital

<諸言>

塩酸セベラマーはカルシウムを含有しない陰イオン交換型ポリマーであり、血清カルシウム濃度の上昇をきたさないため、異所性石灰化を軽減することが報告されており、透析患者のリン吸着剤として多くの患者に投与されている。しかし、透析患者の代謝性アシドーシス状態は入院の危険性や生命予後の悪化につながるということが報告されている¹⁾。

今回、塩酸セベラマー服用中の患者で、重炭酸イオン：18mEq/L未満の患者11名に、同用量のビキサロマーに切り替え代謝性アシドーシスに与える影響とリン吸着剤として同等の効果があるか、1年間の前向き観察研究を行い、検討したので報告する。

<対象及び方法>

対象は透析前の重炭酸イオン18mEq/L未満の患者、男性：5名 女性：6名、平均年齢62.0±6.5歳・平均透析歴11.8±5.3年。調査期間は平成25年10月～平成26年9月までの1年間。変更前の塩酸セベラマー内服量は4.9±1.0 g/day、変更後のビキサロマー内服量は3.8±1.5 g/dayであった。

また血液検査から、pH、PCO₂、HCO₃⁻、BE、血清P値、補正Ca値、Ca・P積、血清Alb値、AG、AG補正HCO₃⁻、i-PTH以上の項目について比較検討した。なお統計学的検定としてKruskal Wallis H-testを用い、透析液は無酢酸透析液カーポスターを使用した。

<結果>

(1) HCO_3^- ・BE測定結果

塩酸セベラマー内服中の開始前 $18.5 \pm 1.3 \text{ mEq/L}$ であったのに対して、ビキサロマー変更後1ヵ月で $21.3 \pm 1.9 \text{ mEq/L}$ と大きく改善が見られ、有意に高値となった(図1)。またBEでは HCO_3^- 同様に、塩酸セベラマー内服中の開始前 $-6.6 \pm 1.5 \text{ mEq/L}$ 、ビキサロマー変更後1ヵ月では $-3.4 \pm 2.3 \text{ mEq/L}$ と大きく改善が見られ、有意に高値となった(図2)。

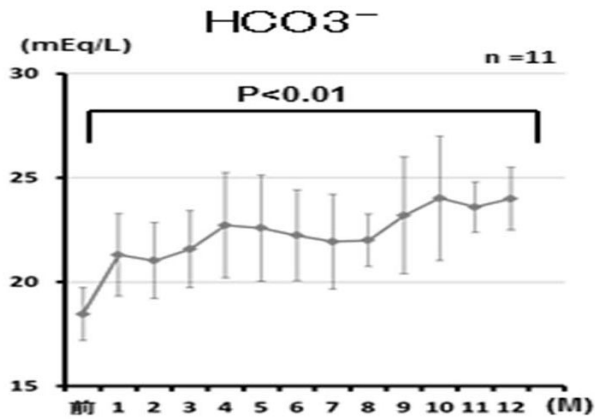


図1 HCO_3^- 測定結果

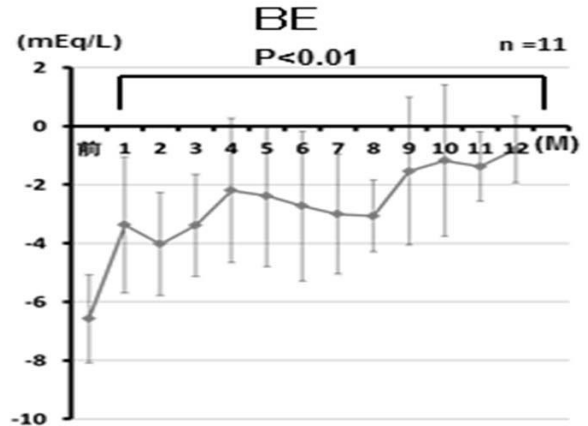


図2 BE測定結果

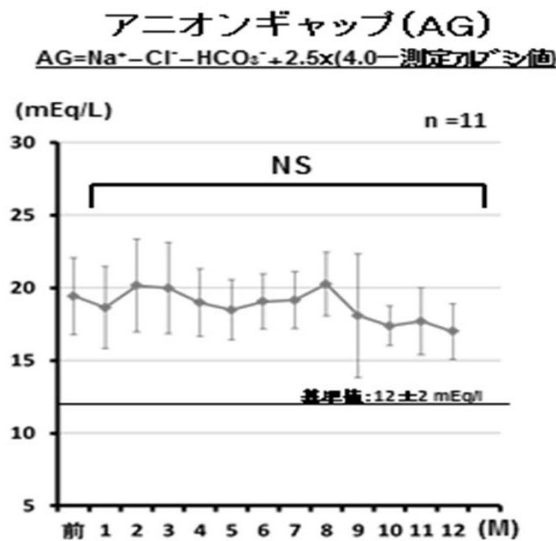


図3 アニオンギャップ (AG) 測定結果

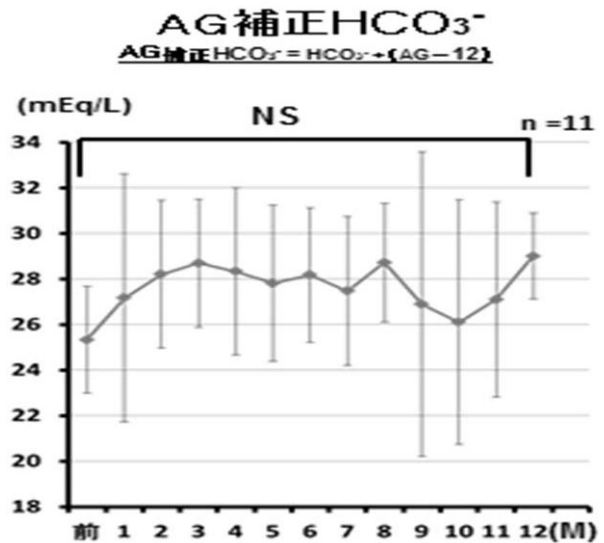


図4 AG補正 HCO_3^- 測定結果

(2) アニオンギャップ (AG) 測定結果

血清Alb値で補正したAG値を示すが、基準値である $12 \pm 2 \text{ mEq/L}$ よりさらに増加している結果から、高AG性代謝性アシドーシスの存在を示唆するが、塩酸セベラマーからビキサロマーに変更後において、有意な差は見られなかった(図3)。またAG補正 HCO_3^- を計算した値を示す。有意な差はなかったものの、一見、薬剤変更後にアルカローシス側にシフトしているように見えるが、有意な差は見られなかった(図4)。

(3) i-PTH測定結果

塩酸セベラマー内服中である変更前 324.5 ± 235.1 pg/ml、1年後では 118.51 ± 21.43 pg/mlと長期観察において有意に低下した(図5)。

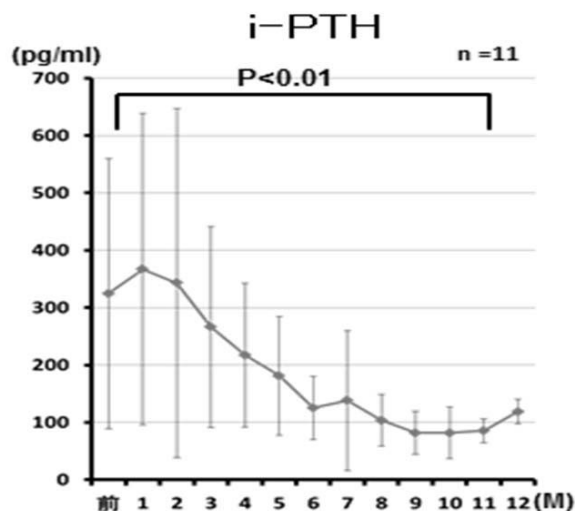


図5 i-PTH測定結果

(4) その他の測定結果

pHとPCO₂、血清Pと補正Ca、Alb値とCa・P積においては、それぞれに有意な差はなかった。

<考察>

塩酸セベラマーからビキサロマーへ変更後、代謝性アシドーシスが改善されたことは、塩酸セベラマーに塩素が約17%含まれている構造上、塩素イオンを有しリン酸や胆汁などに触れた際に、リン酸イオンが吸着され塩酸を遊離することから、1gあたり5meqの塩酸が負荷されるためであり、過塩素血症性の代謝性アシドーシスになる問題が危惧されるが、ビキサロマーではその懸念は無かった。さらに過塩素血症性のアシドーシスは理論上、正AG性になるものと想定されるが、本研究の母集団は末期腎不全のため、高AG性代謝性アシドーシスを示したものと考えられる。

またAGが横ばいにもかかわらず、HCO₃⁻が改善したということは、正AG性と高AG性の混合性アシドーシスであったこと、さらに正AG性の要素の改善によりHCO₃⁻が改善したものと考えられる。

P吸着効果において、塩酸セベラマー使用時とビキサロマー変更後を比較して、血清P値に大きい変化は見られなかった。このことからP吸着効果は、塩酸セベラマーとビキサロマーは同等の効果があると考えられる。

また変更後、i-PTHが改善した松下らの報告では、代謝性アシドーシスの骨に与える影響として、直接的なものでは骨が緩衝系として働く結果、骨芽細胞の機能低下や破骨細胞の機能亢進により骨吸収が進む。また間接的なものではPTHの分泌亢進、PTH受容体の増加、PTHとPTH受容体との結合の増加や1- α hydroxylase (ヒドロキシラーゼ)の活性が低下し、骨吸収を増強するこ

とが報告されており²⁾、本研究の結果からも同様の可能性があると考えられた。

<結語>

塩酸セベラマーからビキサロマーへ変更後の代謝性アシドーシスの検討を行った。ビキサロマー変更後の代謝性アシドーシスは改善が得られた。また血清P値に変化は無く、塩酸セベラマーと同等の吸着効果であり、透析患者の骨に与える影響などの合併症を予防するため、代謝性アシドーシスを増大させないことが必要であると考えられた。

文 献

- 1) 秋澤忠男、大沼聖子：ビキサロマー：臨床開発試験成績、透析療法ネクストXV：78-84、2013.
- 2) 松下芳雄、山内英治、松岡 潔、他：塩酸セベラマー投与による代謝性アシドーシスにおける沈降炭酸カルシウム投与の効果に関する検討、日本透析医学会雑誌 39(7)：1245-1250、2006.