
今後のPTH管理の方向性

溝渕正英

昭和医科大学藤が丘病院 内科(腎臓)

Future direction of PTH management

Mizobuchi, Masahide

Division of Nephrology, Department of Medicine,

Showa Medical University Fujigaoka Hospital

<はじめに>

2012年に日本透析医学会（JSDT）から我が国のCKD-MBD診療ガイドラインが発表され、10年以上が経過した。この間、様々なCKD-MBD治療薬が臨床応用され、多くの科学的知見が蓄積した。患者背景の変化や治療薬の多様化により、前回のガイドラインでは対応が不十分な新たな課題も指摘されている。今回のガイドライン改定の大きな特徴としてカルシミメティクスの臨床応用が普及したことがあり、その普及がPTH管理にも反映される形となった。

1. PTHの管理目標値

前版のガイドラインのPTH管理目標値はPやCa同様に活性型ビタミンD製剤がPTH管理の中心であった時代のエビデンスを基に設定されており、カルシミメティクスが普及した今日では解析結果が異なる可能性が指摘されていた。JSDT統計調査データを用いた再解析¹⁾によると、intact PTHが200～300pg/mLを超えたところからPTHの上昇と死亡リスク上昇に関連性がみられた。一方で、従来の管理目標の下限値である60pg/mLを下回るようなPTH値でも死亡リスクの上昇との関連はみられなかった。副甲状腺摘出術（PTX）とシナカルセトを比較したJSDT統計調査データの解析でも、PTHがより低いPTX症例の方が生命予後は良好であった。

PTHの標的臓器が骨であることから、骨折の面からのPTH管理の解析も重要視された。同じくJSDT統計調査データの解析²⁾によると、PTHの上昇は骨折リスク、特に大腿骨近位部骨折のリスク上昇と関連しており、関連性はほぼ線形であった。さらに1年間のPTHの変化率と骨折リスクとの関連性の検討では、観察開始時のPTHの値によらず、PTHが低下すればするほど骨折リスクが低下する関連性がみられた。

これらの結果を踏まえ、今回のガイドラインではPTH管理目標の上限値は前版のガイドライン同様240pg/mLとし、原則として特定の下限値は設定しないこととされた。また、高齢者、女性、低BMI症例、ALPなどの骨代謝マーカー上昇症例では骨折頻度が高いため、こうした症例では個別化してPTH値をより低く管理することも提案された。

2. PTHの管理法

PTHの内科的管理で活性型ビタミンD製剤とカルシミメティクスのどちらを優先すべきかについては定まった見解はない。そのため今回のガイドラインでは活性型ビタミンD製剤、カルシミメティクス、および両者の併用が同列で提案された。これらの薬剤を使用するのに際し、血清Ca値が選択の判断材料に用いられた。原則的に血清Ca値が高値（9.5mg/dL以上）ではカルシミメティクスを、低値（8.4mg/dL未満）では活性型ビタミンD製剤の使用を検討するとされた。ただし血清Ca値が低い場合では、活性型ビタミンD製剤の使用よりも炭酸Caによる高P血症の是正を図ることも加えられた。血清Ca値が管理目標値内に管理されている症例では両者の薬剤使用の優先度は設けられていないものの、副甲状腺の腫大腺を有する症例、高齢者、心血管石灰化を有する症例、骨折リスクが高い症例、血清P値が高値の症例（表1）では、積極的にカルシミメティクスの使用・併用を考慮することが提案された。PTXはシナカルセトとの比較において、死亡リスクの低下と関連していることや³⁾、腹膜透析患者においてより骨量増加がみられたことより⁴⁾、内科的治療に抵抗する重度の二次性副甲状腺機能亢進症の場合は、PTXが提案された。PTXの適応基準は前版のガイドラインではintact PTH 500pg/mL以上とされていたが、近年ではカルシミメティクスの普及により、腫大腺を有しているような症例でもPTH管理が可能となったことから⁵⁾⁶⁾、今回はPTXの適応基準としての具体的なPTH値は設定されなかった。そのため、内科的治療によるPTH管理が可能な場合でも、高Ca血症が是正困難な症例、高用量のカルシミメティクスを要する症例、若年者で長期予後が期待される症例、将来的に腎移植の可能性のある症例ではPTXを考慮・検討するとされた。

表1 カルシミメティクス積極使用の提案症例

腫大腺あり
高齢者
心血管石灰化あり
骨折リスクあり
血清P値が高値

<おわりに>

透析患者のPTHの管理について解説した。改定ガイドラインは、カルシミメティクスの普及した現代における我が国独自のCKD-MBD管理の特性や、個別化診療へも配慮されている。一方で、検証が必要な課題点も多く判明し、こうした課題点の克服が望まれる。

<利益相反>

株式会社三和化学研究所 秋田腎不全研究会 講演料

<文献>

1. Goto S, Hamano T, Fujii H, et al. : Hypocalcemia and cardiovascular mortality in cinacalcet users. *Nephrol Dial Transplant*, 39: 637-647, 2024.
2. Komaba H, Imaizumi T, Hamano T, et al. : Lower Parathyroid Hormone Levels are Associated With Reduced Fracture Risk in Japanese Patients on Hemodialysis. *Kidney Int Rep*, 9: 2956-2969, 2024.
3. Komaba H, Hamano T, Fujii N, et al. : Parathyroidectomy vs Cinacalcet Among Patients Undergoing Hemodialysis. *J Clin Endocrinol Metab*, 107: 2016-2025, 2022.
4. Wang AY, Tang TK, Yau YY, et al. : Impact of Parathyroidectomy Versus Oral Cinacalcet on Bone Mineral Density in Patients on Peritoneal Dialysis With Advanced Secondary Hyperparathyroidism: The PROCEED Pilot Randomized Trial. *Am J Kidney Dis*, 83: 456-466 e451, 2024.
5. Komaba H, Nakanishi S, Fujimori A, et al. : Cinacalcet effectively reduces parathyroid hormone secretion and gland volume regardless of pretreatment gland size in patients with secondary hyperparathyroidism. *Clin J Am Soc Nephrol*, 5: 2305-2314, 2010.
6. Yamada S, Tokumoto M, Taniguchi M, et al. : Two Years of Cinacalcet Hydrochloride Treatment Decreased Parathyroid Gland Volume and Serum Parathyroid Hormone Level in Hemodialysis Patients With Advanced Secondary Hyperparathyroidism. *Ther Apher Dial*, 19: 367-377, 2015.