
当院における塩酸セベラマーの使用経験

岡根克己*、佐藤昌悦、小川 伸
小田嶋明子、中村勇美子、小田嶋千枝子
公立横手病院 泌尿器科*、同 透析室

Clinical evaluation of Sevelamer Hydrochloride

Katsumi Okane, Syoetsu Sato, Shin Ogawa

Akiko Odashima, Yumiko Nakamura, Thieko Odashima

Department of Urology * and Dialysis Center, Yokote Municipal Hospital

<緒 言>

二次性副甲状腺機能亢進症および高リン血症の治療にビタミンD製剤とカルシウム含有リン吸着剤（以下炭酸カルシウム）が用いられている。しかし、これらの併用により高カルシウム血症と高リン血症の併存状態をきたし、その結果カルシウム×リン積を増加させ、異所性石灰化を惹起することが問題となってきている。これら異所性石灰化は血管系特に冠動脈の石灰化をきたし、透析患者の予後を左右する重要な因子になっている。従ってこれらの治療にはいかにカルシウム濃度を上昇させずに、PTH値や高リン血症を改善させていくかということが課題とされてきた。

このような背景からカルシウムを含まないリン吸着剤として塩酸セベラマーが発売され、当院でも使用を開始したので、その使用状況と使用経過について報告する。

<対 象>

二次性副甲状腺機能亢進症にてビタミンD製剤を用いており、高カルシウム血症のためその使用が制限されている症例6例と、高リン血症の治療で炭酸カルシウムを用いているがリンのコントロールが不良な症例4例、計10例を対象とした。

<方 法>

高カルシウム血症にてビタミンD製剤の使用が制限されている群では、炭酸カルシウム中止後、塩酸セベラマーを3 g/dayで投与開始した。高リン血症のコントロール不良群では、従来まで内服していた炭酸カルシウムに塩酸セベラマー3 g/dayを上乗せして投与した。以後、検査データを見ながら適時投与量の調整を行った。

<結 果>

全体で見ると塩酸セベラマー投与後血清補正カルシウム濃度は若干低下傾向を示した（図1）。血清リン濃度は開始直後上昇傾向を示したが、その後は投与前とほぼ同じレベルまで低下した（図

2)。

塩酸セベラマー単独投与群では、塩酸セベラマー投与後血清補正カルシウム濃度が一旦低下後上昇傾向を示した(図3)。血清リン濃度は投与後一過性に上昇傾向を示したが、投与量を調整することにより低下させることができた(図4)。

塩酸セベラマー、炭酸カルシウム併用群では、補正カルシウム濃度に投与前後で大きな変化はなかったが(図5)、血清リン濃度は低下させることができた(図6)。

副作用は腹満感が2例(1例は中止)、便秘が2例、掻痒感が4例(1例で中止)に認めた。

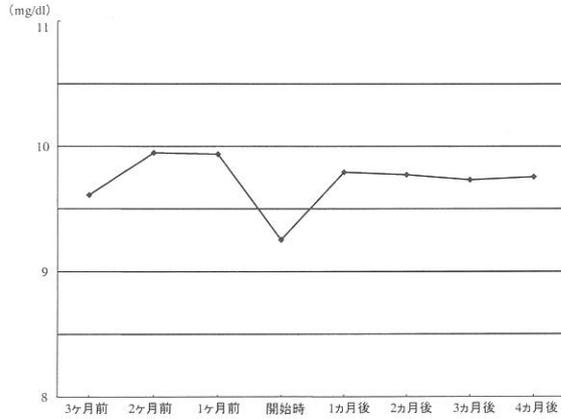


図1. 全症例：補正カルシウム濃度

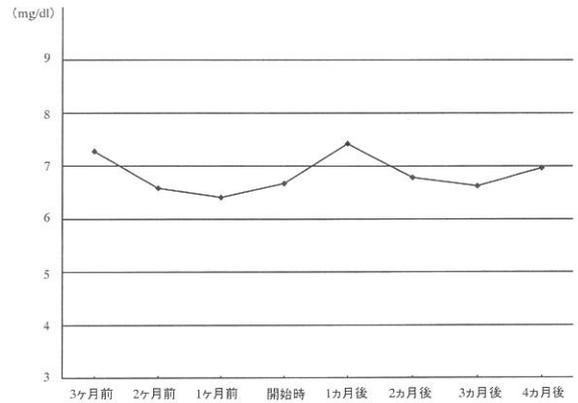


図2. 全症例：リン濃度

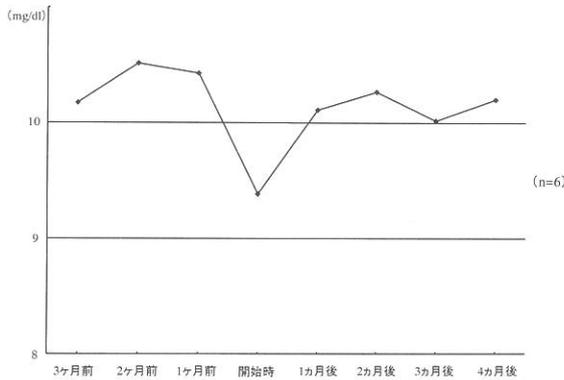


図3. 塩酸セベラマー単独：補正カルシウム濃度

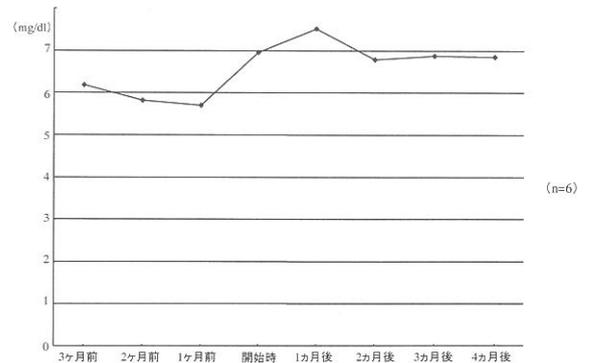


図4. 塩酸セベラマー単独：リン濃度

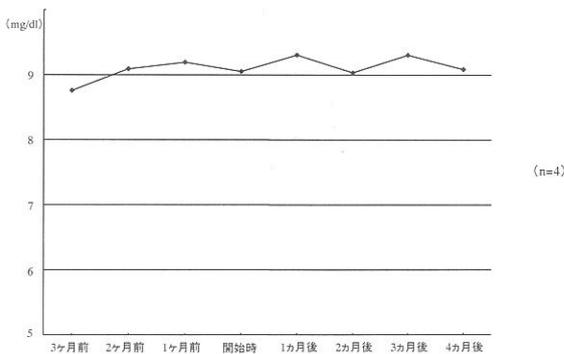


図5. 塩酸セベラマー・炭酸カルシウム併用：補正カルシウム濃度

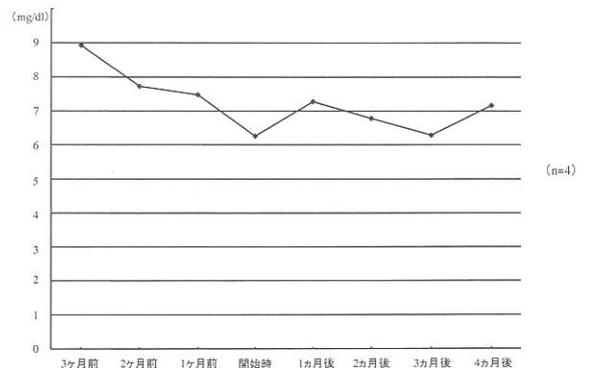


図6. 塩酸セベラマー・炭酸カルシウム併用：リン濃度

<考 察>

塩酸セベラマー単独投与群では、投与後血清補正カルシウム濃度が一旦低下するもののその後上昇する傾向にあった。これは塩酸セベラマーに切り替え後、ビタミンD製剤を増量ないし開始した症例がいたためと思われる。本来このような症例に対して血清カルシウム濃度を上昇させずにリンのコントロールができるようにと開発された薬であるので、この点少し期待外れの感があるが、個々の症例で見ると切り替え後の方が血清カルシウム濃度の上昇が緩やかになる傾向を示しており、長期投与での成績も検討する必要があると思われた。

血清リン濃度は塩酸セベラマー単独投与群では投与直後上昇していたが、投与量の調整を行うことにより低下させることができた。また、併用群では投与後血清リン濃度は低下傾向を示していた。以上のことより、塩酸セベラマーに切り替える場合炭酸カルシウムと同量ではリンコントロールの観点で投与量が不足であることが示唆され、副作用の有無を見ながら随時増量する必要があると思われた。また、炭酸カルシウムのみではリンコントロールが不十分な症例には塩酸セベラマーとの併用が有用であると思われた。

副作用は6例、8件の症例で認められた。臨床試験時の副作用発現率は約66.8%であり、当院での成績はほぼ同等であった。内訳で見ると腹満感、便秘の消化器症状を呈した者が4例、掻痒感を訴えた者が4例であった。消化器症状は下剤や整腸剤の投与でほぼコントロール可能であった。掻痒感と電解質との関連性も考えられ薬による副作用かどうかは判断が困難であった。しかし、1例を除き特に処置を要した者はおらず、大部分で一時的な訴えであったためそのような症例に対しては少し経過観察等で様子を見てよいと思われた。また、副作用が出現した症例の大部分は投与後1-2ヶ月以内に症状が出現しており、投与量の増量等考慮する場合は1-2ヶ月位投与後に行った方がよいと思われた。

観察期間が短く、症例数も少ないため十分な検討は行えなかったが、今後は症例数を増やし、観察期間を延ばすことにより当薬剤の臨床効果等が明瞭にされられると思われる。

参 考 文 献

- 1) 塩井 淳：二次性副甲状腺機能亢進症治療におけるリン管理の現状と問題点——高リン血症と血管石灰化、医薬ジャーナル39(5)：1493-1496、2003
- 2) 宇田 晋、丹田修司、深川雅史：高リン血症改善剤・塩酸セベラマーによる二次性副甲状腺機能亢進症の治療——二次性副甲状腺機能亢進症治療と塩酸セベラマー、医薬ジャーナル39(5)：1519-1524、2003