

# 透析患者の CKD-MBD 治療における P コントロールのポイント

田原英樹

平成 28 年 6 月 5 日/青森県「第 40 回青森県人工透析研究会」

## はじめに

骨ミネラルの代謝異常は、骨病変のみならず、血管の石灰化をもたらし生命予後にも影響を及ぼすことが明らかとなり、慢性腎臓病に伴う骨ミネラル代謝異常 (chronic kidney disease-mineral and bone disorder; CKD-MBD) という新たな概念が提唱され、全身性疾患として考えられるようになってきた。これに対して日本透析医学会は 2006 年に初めて二次性副甲状腺機能亢進症治療ガイドラインを作成し、CKD-MBD 管理の重要性を啓蒙した。続いて 2012 年に改定版として「慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常の診療ガイドライン」が発表され、CKD-MBD 治療におけるリン (P) のコントロールの重要性が唱えられた。

実際、P のコントロールの不良により血管の石灰化が増幅されることが実験レベルだけでなく臨床レベルでも証明されるようになり、さらに、P の蓄積によって増加してくる fibroblast growth factor-23 (FGF23) が、心不全や血管石灰化の発生に寄与していることがわかり、その治療介入の重要性が認識されるようになってきた。そのため、近年次々と新薬が開発され、臨床的に使える薬剤の選択肢が増えてきているが、薬だけに頼るのではなく、それ以外にも P のコントロールに影響を与える要因が再確認されるようになってきた。

## 1 P コントロールのためのポイント

透析患者では、重要な P 排泄機構である腎臓が廃絶してしまうため、なんらかの手立てを打たないと自

然に蓄積の方向へ傾いてしまう。廃絶した腎機能を補うため透析療法を行うわけであるが、十分な透析ができないと、やはり P の蓄積が生じてくる。そのため、いかに排泄能を上げるかが基本となるが、併せて P の流入経路に関しても注意を払わねばならない。これらの事を勘案すると四つのポイントがあげられる。

- ① 食事より入ってくる量を調節 (食事・栄養指導)
- ② 透析による P 排泄強化 (透析効率の向上)
- ③ 排便からの P 排泄増加 (排便のコントロールや P 吸着剤の使用)
- ④ 骨からの P 動員の抑制 (適切な PTH のコントロール)

## 2 食事・栄養指導のポイント

従来より P をできるだけ負荷しないという主旨で、蛋白制限が積極的に指導されてきた。しかしながら、単なる蛋白制限は透析患者の栄養状態を低下させる危険性もあり、難しい問題を含んでいる。現在の考え方としては、蛋白質は必要量摂取してもらい、P 吸着剤などで高 P 血症を予防するほうが、単なる制限よりも生命予後にとっては良いことも報告されている。また、同じ蛋白質でも動物性蛋白質よりも植物性蛋白質のほうが P の吸収率が低く、高 P 血症をきたしにくいこともわかっている。さらに、最近の注目点としては蛋白質より吸収される P は有機 P であるが、添加物に使用される P は無機 P であり、ほぼ 100% 吸収されてしまう。そのため指導の場面では単純に蛋白制限のみを説明するのではなく、添加物の危険性をしっかり

と教育することも重要である。

### 3 透析効率の向上

透析療法はP排泄にとって強力な治療法であるが、理論上、週3回で4時間の透析では十分なP排泄は見込めない。また、透析の血流量(QB)やKt/Vなどの透析効率の指標が十分でない、さらにPの排泄量が低下してしまう。これらの問題を解決するには、ダイヤライザーの種類の変更、透析時間の延長(長時間透析など)、さらには血流量の増加など、効率を少しでも上昇させる工夫を患者の状態が許す限り考えていかなければならない。

### 4 排便からのP排泄増加

第2のP排泄経路として重要な役割を果たしているのは排便であるが、まず基本として便秘の解消を考えねばならない。特に現在使用されているP吸着剤はすべて排便が整っていることが大前提となる。どうしても透析を行うと便秘傾向の患者が増えてしまうため、吸着剤を使用する場合には排便状況の確認が基本となる。下剤をうまく使用してあげるだけで血中P値の低下が認められる患者も少なくないことが経験される。

排便状況も問題ない状態でP吸着剤の登場となるが、近年、種々の吸着剤が発売されるようになってきた。アルミニウム(Al)製剤の問題後、カルシウム(Ca)製剤が広く使用されることとなったが、高Ca血症の問題でビタミンD(VD)製剤が十分に使用できず、PTHのコントロールがしにくくなる弊害が認められるようになったため、2000年からCa非含有製剤が次々と登場してきた。

現在、使用されているCa非含有吸着剤は2群に分類され、ポリマー系吸着剤には塩酸セベラマーとビキサロマーが含まれ、金属系吸着剤には炭酸ランタン、クエン酸第二鉄およびスクロオキシ水酸化鉄が使用されている。各製剤ともにおのおの興味深い特徴を有している。現在のトレンドとしては、Ca含有吸着剤は

透析患者の予後に強いインパクトを有するFGF23を上昇させてしまうため、むしろFGF23を低下させるCa非含有吸着剤を中心に使用されるようになってきている。各製剤の特色を考えて、各透析患者にあった処方をするのが医療サイドには強く求められる時代になってきている。

### 5 骨からのP動員の抑制

このポイントは案外二の次に押しやられてしまうことも多いが、透析患者の血中P値と血中PTH値はかなり平行して動くことが以前より知られている。PTHが上昇すると当然のことながら骨が融解し、Caと共にPも血液中に動員されてくるため、Pのコントロールに難渋する症例ではPTHの状況を見直すことが大切である。

PTHのコントロールのための第一選択薬は静注VD製剤であるが、副作用として高Ca血症があげられ、それ故血中Ca値が高い患者には使用しにくくなってしまったため、やはりCa含有吸着剤の使用は控えたほうがPTHの治療にも適当と考えられる。なお、ある程度二次性副甲状腺機能亢進症の病勢が進むとCaが上昇してくるが、その時はシナカルセト塩酸塩の併用を考慮することとなる。現在までに、VD製剤とシナカルセト塩酸塩の併用が患者の予後などにとっても有用なことが次々と報告されてきている。しかしながら、薬剤耐性や不十分なコントロールしかできない症例に関しては、積極的に副甲状腺摘出術(parathyroidectomy; PTx)を検討すべきと考えられる。

### おわりに

以上、Pのコントロールについて大切なポイントをまとめたが、単純にPが上昇しただけでP吸着剤の使用を開始するのではなく、他のPを上昇させている要因を一つずつ見直すことも、患者に合った治療法を探すうえで重要なことと思われる。