

# シナカルセトの臨床効果に関する検討 (腺腫の有無による検討)

1 スマイル博愛クリニック

2 広島大学大学院腎臓病制御学講座

平井隆之<sup>1)</sup>, 中島 歩<sup>1)</sup>, 高杉敬久<sup>1)</sup>,  
頼岡徳在<sup>2)</sup>



# はじめに

- CKD-MBD (chronic kidney disease-mineral and bone disorder) の管理目標については, K/DOQIのガイドラインにおいて, intact-PTHなど骨代謝の評価より, 血管石灰化など生命予後に主眼がおかれ, Ca, P のコントロールを最重視することが明記されている. 2006年に発表された日本透析医学会の二次性副甲状腺機能亢進症治療ガイドラインも同様の主旨が示されている.
- シナカルセトは, 従来のビタミンD製剤を中心とした二次性副甲状腺機能亢進症治療薬とは異なり, intact-PTHを低下させるだけでなく, Ca, P も低下させ, ガイドラインの主旨にかなった治療薬であると考えられる.
- 画像診断において, 副甲状腺のサイズを評価することは, 内科的治療の反応性や限界を予見する意味で有用である. 推定体積 $0.5\text{cm}^2$ 以上または長径が $1\text{cm}$ 以上の場合には内科的治療に抵抗する可能性が高く, 大部分が病理学的に結節性過形成 (腺腫) を示すことが報告されている.
- 副甲状腺腫大の有無に分け, 治療薬の効果の違いを前向きに検討した研究デザインは, シナカルセトのみならずビタミンDの時代から存在しない.



# 目的

副甲状腺腺腫の有無によりシナカルセトの臨床効果に相違性があるか否かを検討した報告はない。今回、腺腫なし群 (N=10)、腺腫あり群 (N=11) の2群に分け、シナカルセトの3ヶ月における臨床効果を検討した。

# 対象

従来の治療法において治療抵抗性を示した二次性副甲状腺機能亢進症のうち、シナカルセト投与により副作用を示さず継続投与可能であった安定維持血液透析患者21例。平均年齢  $60.0 \pm 14.4$  歳、平均透析歴  $156.4 \pm 88.7$  ヶ月、原疾患: DM 3例/非DM 18例、ビタミンD投与群16例。PTX自家移植後再度亢進例 (N=5) はNが少なく今回比較から除外した。



# 方法

シナカルセト投与前, 全例 CT (1mmスライス) による副甲状腺の画像診断を行った. 長径1cm以上を腫大あり(腺腫あり)と定義した. シナカルセト投与前と3ヶ月後のintact-PTH, 骨代謝マーカー: (ALP, 骨型アルカリフォスファターゼ (BAP), オステオカルシン), 血清補正Ca値, P値, Ca×P値, Hb, Alb, Dry weight, 心胸郭比 (CTR)を, 腺腫なし群 (N=10), 腺腫あり群 (N=11) の2群に分け, 各種パラメーターの3ヶ月の変化に相違性があるか否かを検討した.

# 統計

全データはmean±SDで表記した. 腺腫なし, あり2群間のデータの比較はMann-Whitney U testを, 群内の3ヶ月のデータの変化には, Wilcoxon signed-rank testを用いた.  $p<0.05$ を統計学的有意差ありとした.



# シナカルセト投与前 患者背景 (1)

## 腺腫なし群

(N=10)

## 腺腫あり群

(N=11)

年齢 (years)	58.6±12.1	61.3±16.7	N.S
透析歴 (months)	131.8±101.2	178.8±73.2	N.S
原疾患 (DM/non-DM)	1/9	2/9	N.S
Kt/V	1.37±0.27	1.42±0.36	N.S
Vit D (有/無)	7/3	9/2	N.S
3ヶ月目シナカルセト(mg)	30.0±10.5	31.8±11.6	N.S
Hb (g/dl)	10.7±0.6	10.8±0.6	N.S
Alb (g/dl)	3.94±0.23	3.78±0.28	N.S
Dry weight (kg)	55.4±7.2	56.2±9.2	N.S
CTR (%)	48.4±5.3	50.2±3.7	N.S



## シナカルセト投与前 患者背景 (2)

	腺腫なし群 (N=10)	腺腫あり群 (N=11)	
intact-PTH (pg/ml)	438.5 ± 147.6	542.0 ± 281.5	N.S
ALP (IU/l)	271.5 ± 60.4	343.6 ± 158.7	N.S
BAP (U/l)	44.4 ± 14.4	43.3 ± 22.2	N.S
オステオカルシン(ng/ml)	76.1 ± 42.5	117.9 ± 98.9	N.S
補正Ca (mg/dl)	10.0 ± 0.5	10.5 ± 0.6	N.S
P (mg/dl)	6.4 ± 1.3	6.0 ± 0.8	N.S
Ca × P (mg/dl) <sup>2</sup>	63.1 ± 14.0	64.0 ± 10.2	N.S



# 腺腫なし群 (N=10) のデータの動き

投与前

投与3ヶ月後

intact-PTH (pg/ml)	438.5 ± 147.6	133.6 ± 63.7	p < 0.01
ALP (IU/l)	271.5 ± 60.4	232.4 ± 60.3	p < 0.01
BAP (U/l)	44.4 ± 14.4	30.1 ± 9.1	p < 0.01
オステオカルシン (ng/ml)	76.1 ± 42.5	41.6 ± 20.1	p < 0.01
補正Ca (mg/dl)	10.0 ± 0.5	9.0 ± 0.5	p < 0.01
P (mg/dl)	6.4 ± 1.3	4.9 ± 0.3	p < 0.01
Ca × P (mg/dl) <sup>2</sup>	63.1 ± 14.0	45.2 ± 10.0	p < 0.01
Hb (g/dl)	10.7 ± 0.6	10.8 ± 0.8	N.S
Alb (g/dl)	3.94 ± 0.23	4.02 ± 0.24	N.S
Dry weight (kg)	55.4 ± 7.2	55.5 ± 7.2	N.S
CTR (%)	48.4 ± 5.3	46.6 ± 5.1	p < 0.05



## 腺腫あり群 (N=11) のデータの動き

投与前

投与3ヶ月後

intact-PTH (pg/ml)	542.0±281.5	258.7±147.8	p<0.01
ALP (IU/l)	343.6±158.7	338.8±129.0	N.S
BAP (U/l)	43.3±22.2	42.5±21.5	N.S
オステオカルシン(ng/ml)	117.9±98.9	82.56±44.9	N.S
補正Ca (mg/dl)	10.5±0.6	10.2±1.0	N.S
P (mg/dl)	6.0±0.8	5.4±0.7	N.S
Ca × P (mg/dl) <sup>2</sup>	64.0±10.2	53.9±6.8	p<0.05
Hb (g/dl)	10.8±0.6	10.5±0.7	N.S
Alb (g/dl)	3.78±0.28	3.87±0.22	N.S
Dry weight (kg)	56.2±9.2	55.9±9.1	N.S
CTR (%)	50.2±3.7	49.7±3.8	N.S



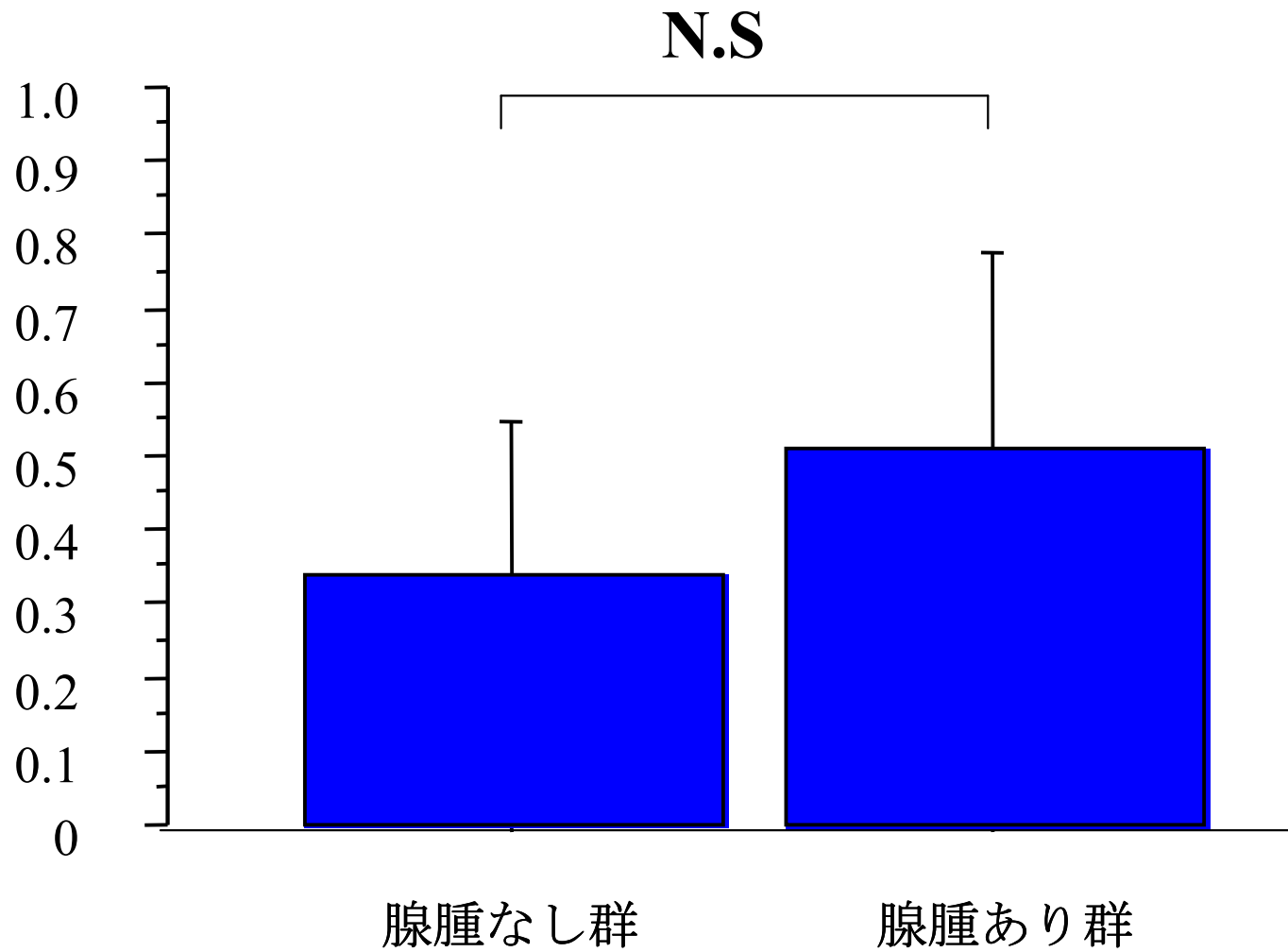


# PTX後再度亢進群 (N=5) のデータの動き

	投与前	投与3ヶ月後	
intact-PTH (pg/ml)	475.7±106.1	195.6±87.5	p<0.05
ALP (IU/l)	313.6±67.2	288.0±85.8	N.S
BAP (U/l)	42.5±13.0	48.5±27.2	N.S
オステオカルシン(ng/ml)	78.3±36.7	92.3±68.3	N.S
補正Ca (mg/dl)	10.5±0.7	9.9±0.8	N.S
P (mg/dl)	5.5±1.3	5.8±0.5	N.S
Ca × P (mg/dl) <sup>2</sup>	57.9±12.8	52.6±10.5	p<0.05
Hb (g/dl)	11.1±0.7	10.6±0.6	N.S
Alb (g/dl)	3.94±0.15	3.78±0.19	N.S
Dry weight (kg)	51.4±4.8	51.6±4.8	N.S
CTR (%)	51.0±4.3	50.9±4.1	N.S

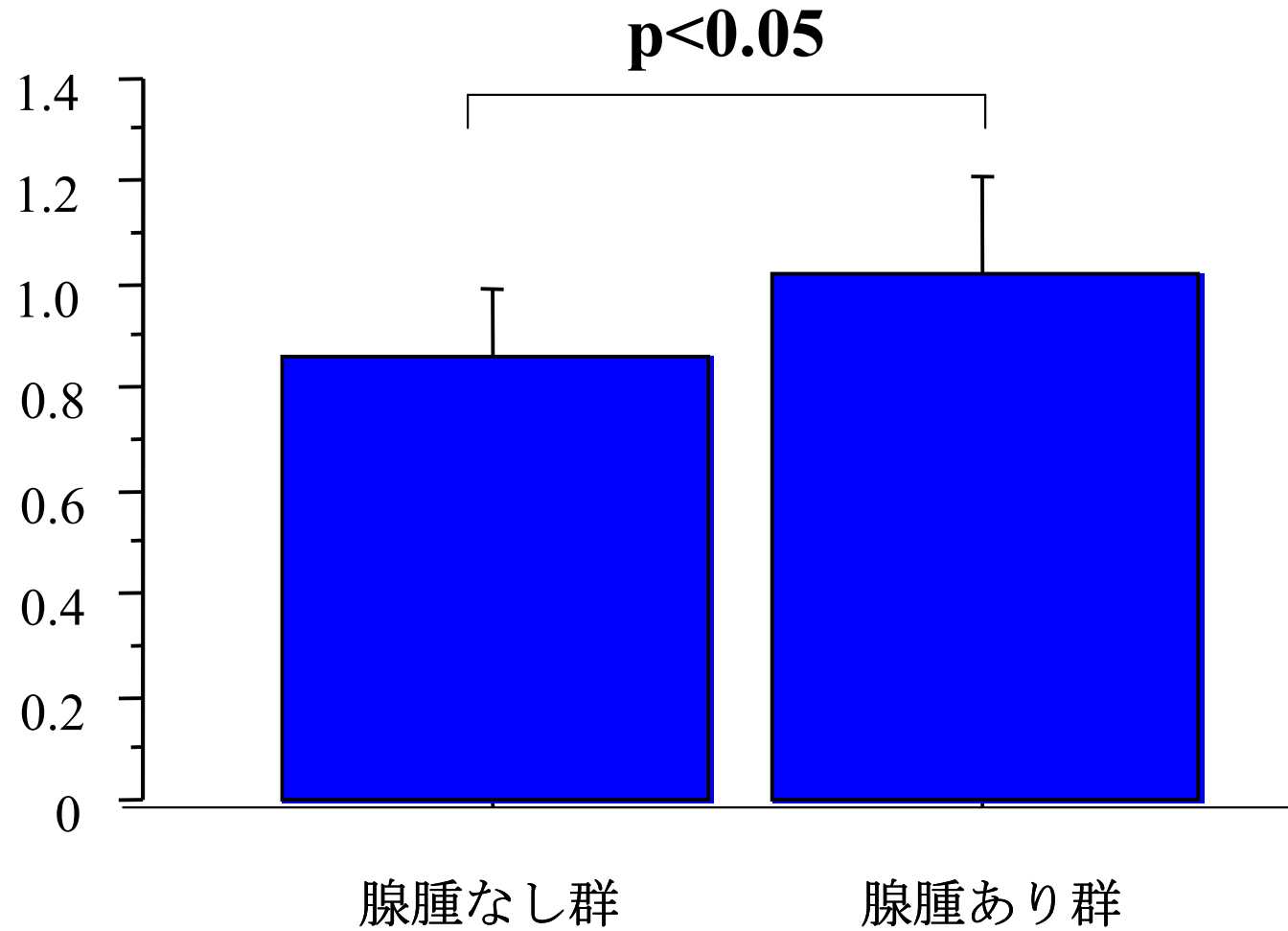


# シナカルセト投与3ヶ月 intact-PTH 変化率 (3ヶ月値 / 投与前値)



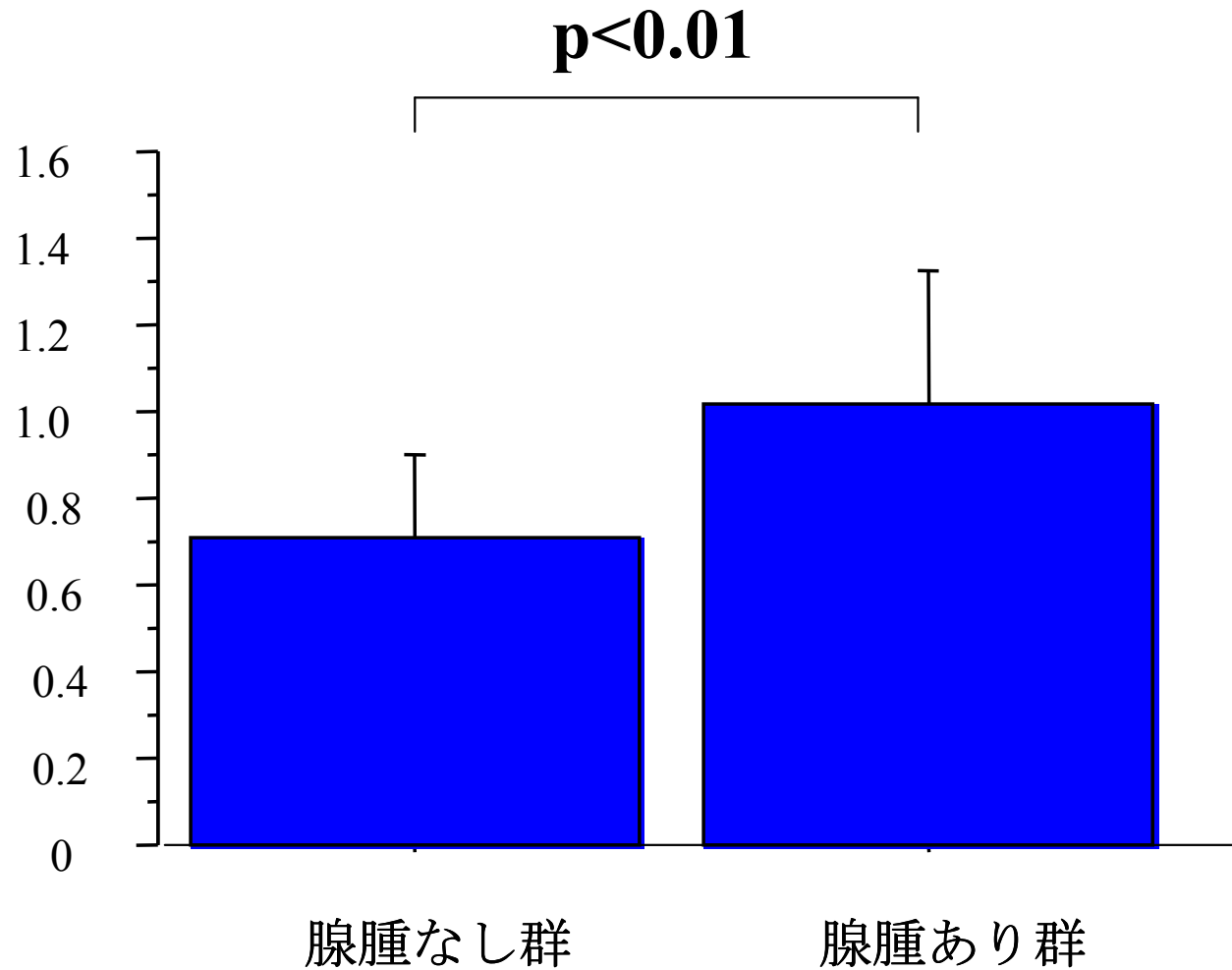


# シナカルセト投与3ヶ月 ALP 変化率 (3ヶ月値 / 投与前値)



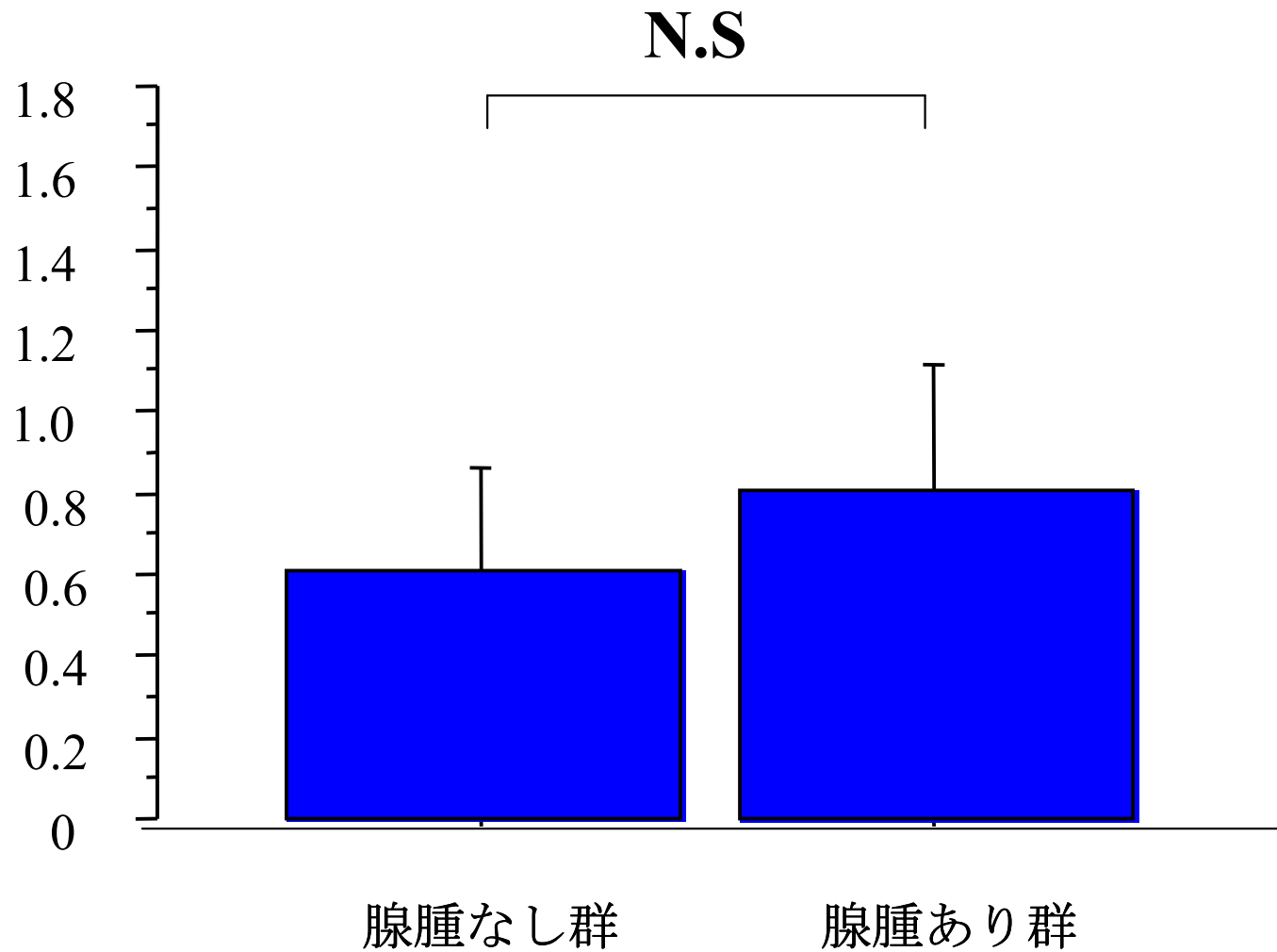


# シナカルセト投与3ヶ月 BAP 変化率 (3ヶ月値 / 投与前値)



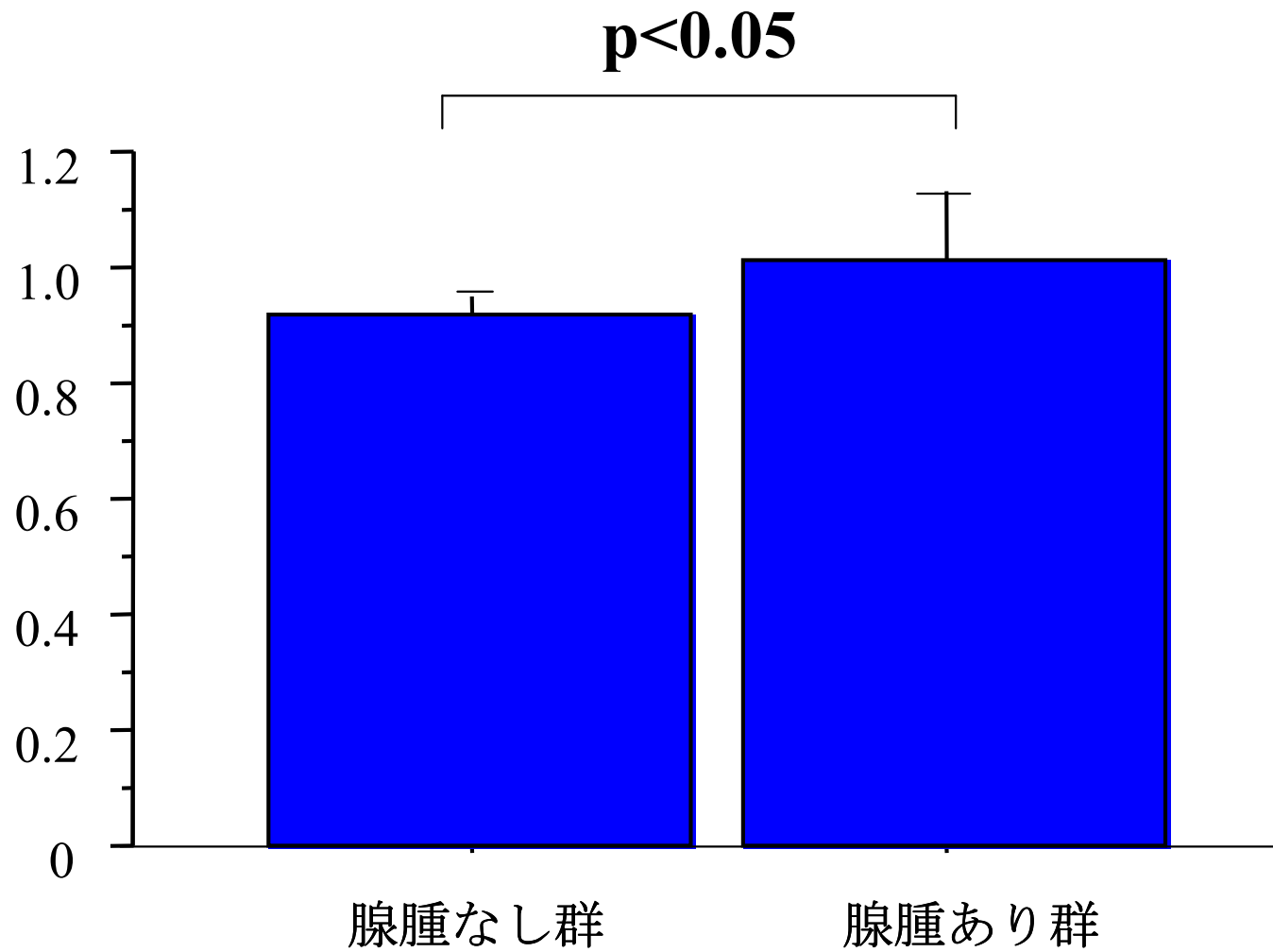


# シナカルセト投与3ヶ月オステオカルシン変化率 (3ヶ月値 / 投与前値)



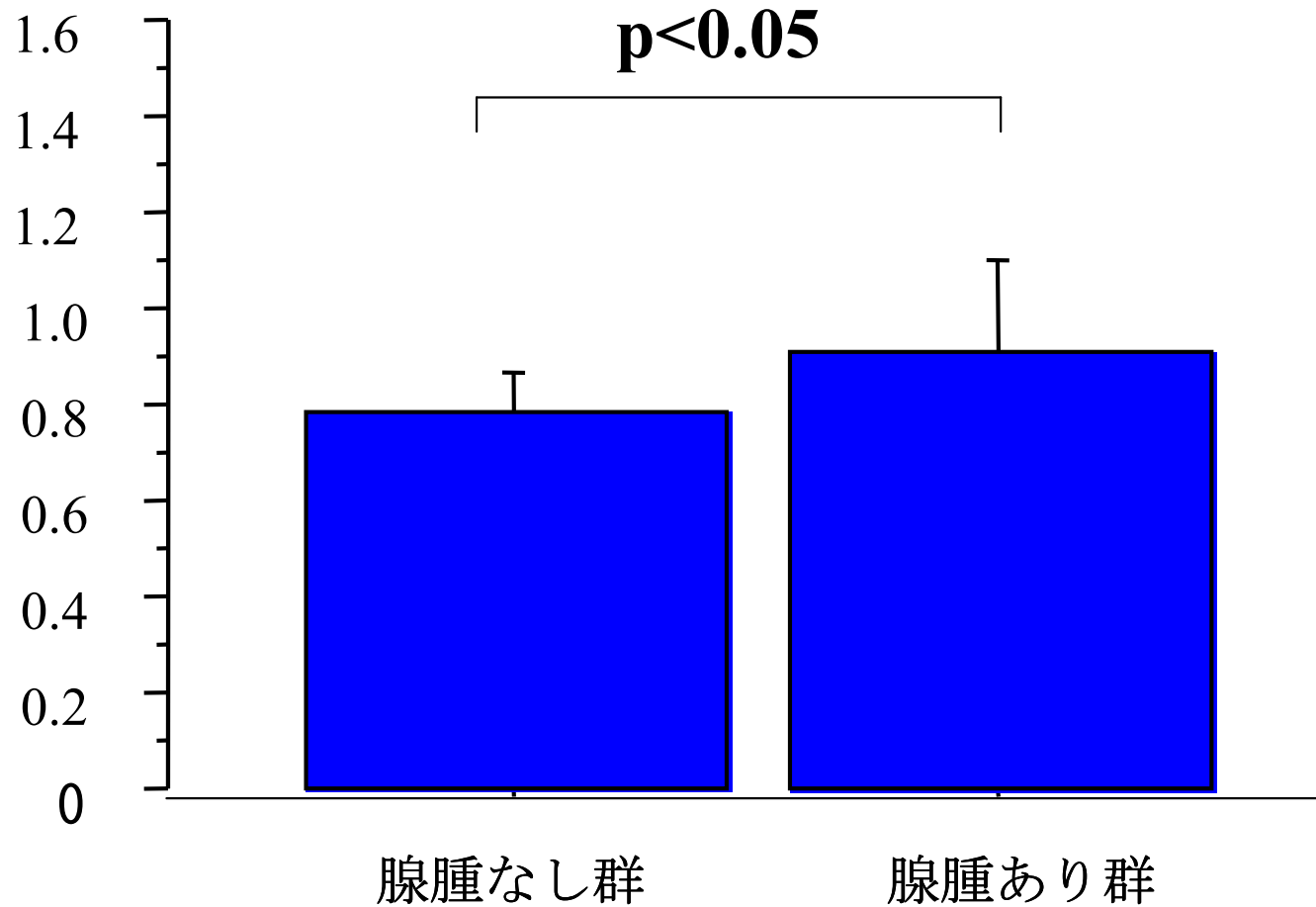


# シナカルセト投与3ヶ月 補正Ca 変化率 (3ヶ月値 / 投与前値)



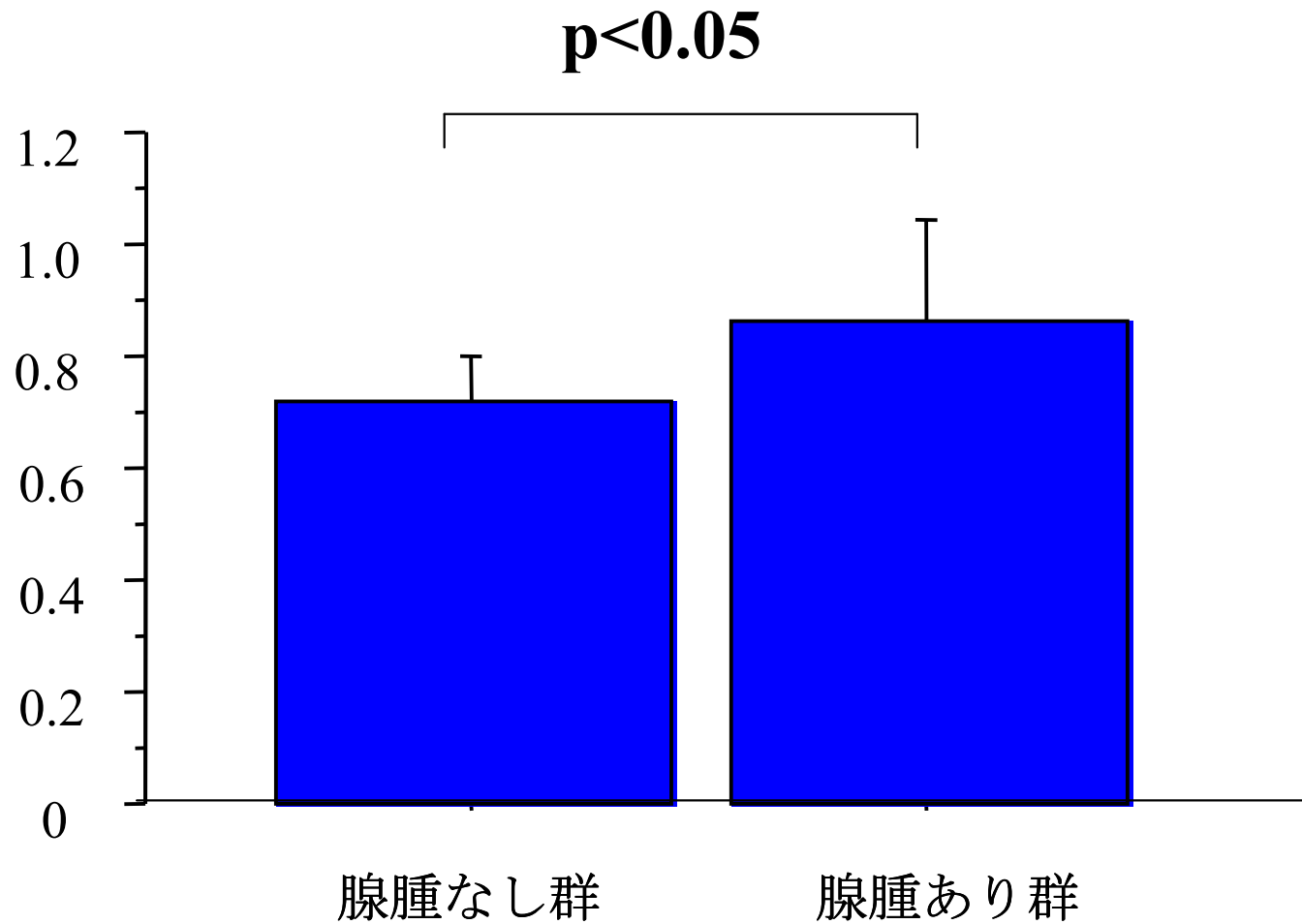


# シナカルセト投与3ヶ月 P 変化率 (3ヶ月値 / 投与前値)





# シナカルセト投与3ヶ月 Ca×P 変化率 (3ヶ月値 / 投与前値)







# 結果

- 腺腫の有無にかかわらず, intact-PHTは有意に低下し, その低下率は, 腺腫なし群とあり群の間で有意差が認められなかった.
- 骨代謝マーカー (ALP, BAP)の減少率は, 腺腫なし群で有意に大きかった.
- 補正Ca, P, Ca×Pの減少率は, 腺腫なし群で有意に大きかった.



# 考察

- シナカルセトの治療効果の予知, および治療方針を決定するにあたり, 画像により副甲状腺腫大の程度を確認することは有用であると思われる.
- 今回は3ヶ月と観察期間が短く, 長期的な治療効果の判定が待たれる. 6ヶ月での治療効果を検討中である.
- 画像上副甲状腺腫大が複数あり, シナカルセトの効果十分でない症例は, PTXを含め内科的治療の限界を念頭におくことも必要と考える.



# 結語

副甲状腺腫の有無により，二次性副甲状腺機能亢進症に対するシナカルセトの臨床効果に相違性が認められた。