

透析療法中に経口吸着炭素製剤 (AST₁₂₀) を併用した 2 症例

酒井 糾、高良聰子、熊野和雄

北里大学病院腎センター

はじめに

経口吸着炭素製剤 AST₁₂₀ (呉羽化学) は、腸管を通して uremic toxin を吸着除去する試みで開発された薬剤である。^{1), 2)}

われわれは、これまでに慢性腎不全保存期に AST₁₂₀ を投与し、約 70% に効果がみられたことを報告したが³⁾、最近同様の報告が散見されるようになり^{4)~6)}、本剤は腎不全保存期の治療薬として一定の評価を得てきたように思われる。

一方、持続的携帯型腹膜透析 (CAPD) も本邦に導入されてほぼ 5 年を経過し、保険適用され全国的に患者は増加しつつある。しかしそれに伴って、合併症や困難症などの諸問題も出現してきている。

今回、CAPD および血液透析療法施行中の 2 症例に補充療法として、AST₁₂₀ を投与する機会を得たのでその効果について検討した結果を報告する。

症例

症例 1 : M.W., 23 歳、男性、会社員。

原疾患 : 腎形成不全

原病歴と経過 : 1973 年 6 月、12 歳時学校検尿で、蛋白尿、高血圧 (182/102mmHg) を指摘された。その後 IVP で両側の萎縮腎が判明したが、血清クレアチニン値 (S-CRTN) は 1.2mg/dl であった。

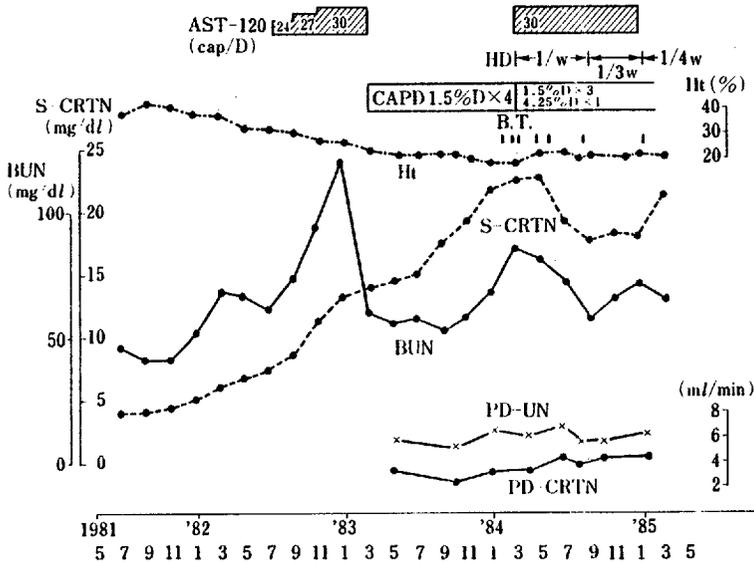
1976 年 8 月当院に紹介された。BUN 28mg/dl S-CRTN 1.8mg/dl、降圧剤の投与で血圧 150/90mmHg と安定し、保存療法で経過観察されていたが、1982 年 7 月、BUN 60mg/dl、

S-CRTN 7.4mg/dl となり AST₁₂₀、24Cap-sules/day の投与が開始された。図 1 および表 1 は症例 1 の全経過と検査成績を示している。

1983 年 3 月、BUN 120mg/dl、S-CRTN 13.2mg/dl、尿量 1500ml/日、となり CAPD 導入後一時 AST₁₂₀ の内服は中止された。

CAPD はトラベノール社製 1.5% ダイアニール液 2,000ml × 4 回のバッグ交換で行われた。BUN は 50~60mg/dl に下降安定したが、S-CRTN は徐々に上昇傾向を示した。残腎機能の低下に伴い、尿量 300~200ml/日となり、血圧 180/110mmHg となったため、CAPD 液を 1.5% ダイアニール液 2,000ml × 3 回、4.25% 液を 2,000ml × 1 回とした。しかし 1984 年 3 月、BUN 86mg/dl、S-CRTN 22.5mg/dl、Ht 21.6%、C.T.R. 50% となり食思不振、易疲労感、めまい、および頻回の輸血を要したため、透析不足と判断して、血液透析を週 1 回 × 4 時間併用すると同時に AST₁₂₀ を 30cap-sules/day で再投与した。5 カ月後の 1984 年 8 月には BUN 58mg/dl、S-CRTN 17mg/dl となり、血液透析は 3 週間隔となった。透析併用開始時頻回に行っていた輸血も少なくなり、Ht 26% 台が維持されるようになった。

CAPD の溶質クリアランスは urea (PD-urea) 6~7 ml/min、creatinine (PD-CRTN) 3~5.5 ml/min であったが、これは他の報告^{7), 8)} とほぼ同様で、特に CAPD 効率が悪いとは考えられなかった。1985 年 2 月 (約 1 年後) 症状が安定したため、AST₁₂₀ 内服を自己中断したところ、BUN 65mg/dl、S-CRTN



HD : 血液透析
 B.T. : 輸血
 PD-UN : 灌流液中の尿素クリアランス
 PD-CRTN : 灌流液中のクレアチンクリアランス

図1 症例1 (M.W., 23 y.o., M, 腎形成不全)の臨床経過

表1 検査成績 (症例1: M.W. 23 y.o. M)

	1976. 8	1982. 7	1983. 3	1984. 3	1985. 1
B.P (mmHg)	180/100	140/90	160/100	150/80	164/98
Wt. (kg)	50	50	57	60	60
U. Vol. (ml)		2300	1500	400	0
CTR (%)			40~43	50	48
Ccr (ml/min)	81.2				
BUN (mg/dl)	28	61	120	86	62
S-CRTN (mg/dl)	1.8	7.4	13.2	22.5	18.0
Ht (%)	50	36	27	22	20
T.P (g/dl)		6.5	6.7	6.5	6.0

21.6mg/dlと再び上昇傾向をみせている。
 AST₁₂₀投与前後の血清クレアチニンの逆数を経時的にプロットしたものが図2である。負の傾斜(回帰係数)は腎不全の進行を示し、正の傾斜は改善を意味している。本例では保存期におけるAST₁₂₀投与前、後で改善がみられ、CAPD期、透析併用期もその傾向はみられるが判定は難かしい。

症例2 : O.M. 22歳、男性、会社員。
 原疾患 : 慢性糸球体腎炎。

現病歴と経過 : 1978年学校検尿で蛋白尿を指摘され2年後当院へ受診し、慢性腎炎と診

断されたがBUN 40mg/dl、S-CRTN 1.6mg/dlで中等度の腎機能低下が認められた。BUN、S-CRTNは徐々に上昇し1982年1月、BUN 111mg/dl、S-CRTN 7.3mg/dlとなってAST₁₂₀の投与が開始された。この頃よりBUNの上昇が著しく、BUN/Cr比が大となっている。

1983年1月不明熱が出現し、BUN 100mg/dl、S-CRTN 11.6mg/dlとなって週1回4時間の血液透析に導入された。約半年後の1983年6月、週2回1回4時間の血液透析に移行した。透析導入后、2年半、AST₁₂₀は中断されたが、

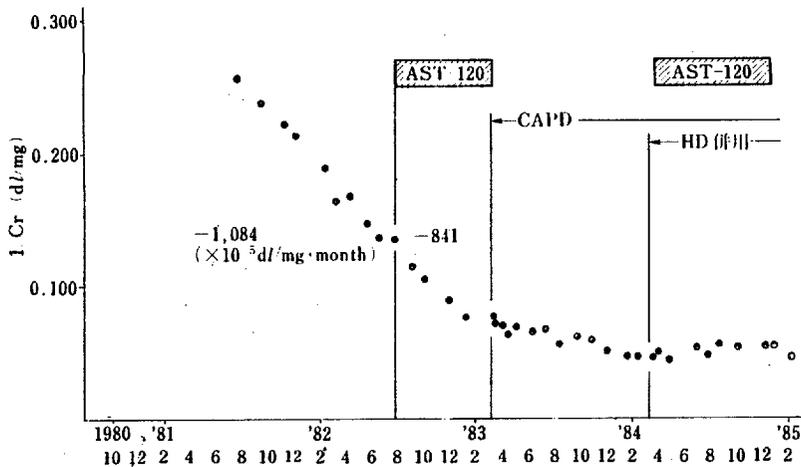


図2 症例1の1/Crの経時的变化

1985年6月より再開された。

図3は本症例の臨床経過を示している。また図4は本例のS-CRTNの逆数グラフであるが、症例1と同様の傾向がみられる。即ち、本例でも保存期においてAST₁₂₀投与前、後で改善がみられ、さらに週2回の透析となつて投与再開後も貧血の改善傾向をみた。

考察

AST₁₂₀の作用機序と効果は図5のようにまとめられる。

透析導入前の保存期では、症状の改善、腎不全進行の抑制、透析導入の遅延効果などが期待される。CAPDや血液透析に導入された場合には、透析時間の短縮や透析回数の減少合併症状の改善を目指しているが、urea cycle

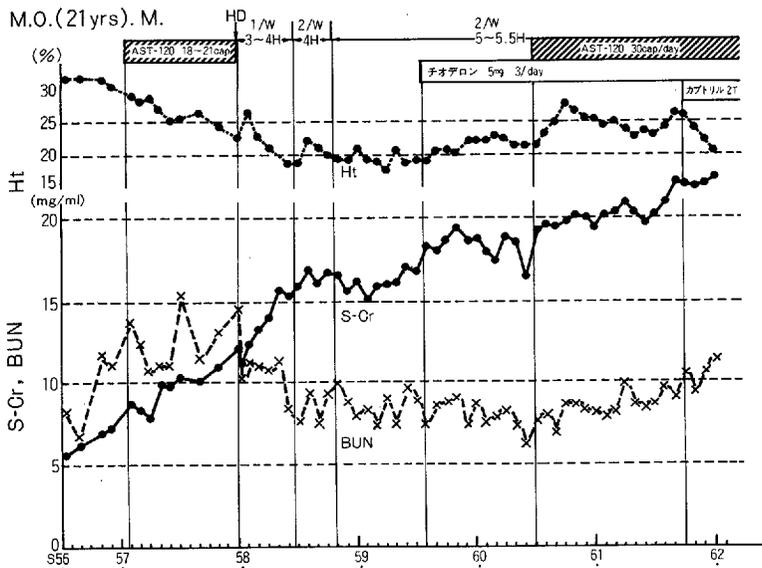


図3 慢性腎炎の臨床経過

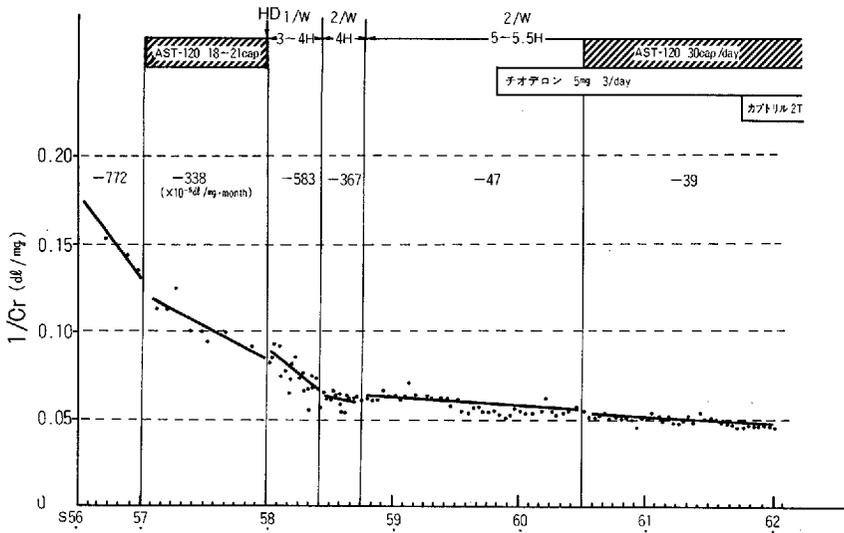


図4 1/Crの経時変化

では血中の urea が上昇すると、消化管中への urea の移行や腸肝循環量が増大することが知られており、他の uremic toxins に関しても同じような cycle が解明されれば透析を必要とする末期腎不全でも効果が充分期待できるものとなろう。

実際、Yatzidis ら¹⁰⁾によると、消化管内には urea が血中の70~90%、creatinine が35%存在することを報告している。

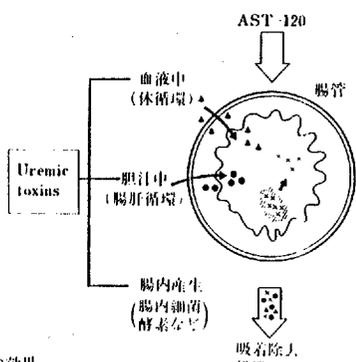
高速液体クロマトグラフィー (HPLC) による腎不全患者血清の分析によると、2a, 2b成分が確認されており、uremic substances の一部であろうと推定されているが^{1), 2)}、血液透析や AST₁₂₀投与中の患者血清では、この peak の減少がみられることにより、uremic substances 除去の上は何らかの役割を果たしているものと考えられる。そしてこの成分は消化液中、胆汁中にも存在することが確認されている²⁾。

今回の症例では、残腎機能のチェックが十分でなく、また CAPD もバッグの交換回数や量の違い、持続的周期的腹膜透析 (CCPD) の一時併用や、血液透析併用など一定条件下ではなかったため、AST₁₂₀の投与効果を定量

的に行うことはできなかった。腎不全進行の indicator としている S-CRTN の逆数の経時的变化も透析や CAPD ではあてはまらないと思われるため効果の判定も困難であるが、臨床症状が改善したことで間接的な効果はあったものと考えられた。

症例1では、AST₁₂₀の内服を中断してから S-CRTN が上昇していること、内服中の輸血間隔が延長していること、透析回数の減少などがあり、症例2では透析導入后5年目に入ってなお2回の透析で維持できていること、そして貧血の改善傾向がみられたことである。2症例とも残腎機能の低下に伴う透析効率の減少によって出現した症状であった。われわれが経験しているその他の青壮年期の患者で会社復帰をしている例に S-CRTN の上昇が比較的多くみられてるいが筋肉量と仕事負荷によるクレアチニンの産生が高まっているものと推測される。今後 CAPD の普及と共にこのような症例が増加すると思われる。

外国からの報告では、4回のバッグ交換で透析不足になり5回のバッグ交換を行ったなどという CAPD 療法中における透析不足例もある^{11), 12)}。このように比較的稀ではあるが、



- I. 保存期の効果**
- ① 症状改善 (掻痒症, 貧血, 食欲増進, 口臭, 高蛋白食摂取可能¹⁸⁾)
 - ② 腎不全進行の抑制
 - ③ 透析導入の遅延
 - ④ 腎機能の改善¹⁹⁾ (透析導入回避)
- II. CAPD時の効果**
- ① 症状改善 (掻痒症, 貧血, 高脂血症)
 - ② 透析不足の補助 (大量内服が可能)
 - ③ CAPD バック交換回数の減少
- III. 血液透析時の効果**
- ① 症状改善 (掻痒症, 貧血¹³⁾, 透析時間の短縮? 高脂血症¹⁴⁾)
 - ② 透析時間の短縮? 高脂血症¹⁴⁾)
 - ③ 透析回数の減少?

図5 AST-120 の作用機序と期待する効果

CAPD 中の透析不足が推測される場合は、バッグの量や回数を検討することは大切なことであるが、CCPD や血液透析の併用または血液透析への移行を考慮する前に、AST₁₂₀ の併用も補助的治療として試みる価値があると思われた。

おわりに

今回、われわれは CAPD 療法および週 2 回の血液透析療法下にある症例に対し、AST₁₂₀ を投与していずれの症例においても症状の改善を認め、CAPD 療法および血液透析を週 2 回で 継続し得た症例を経験した。

AST₁₂₀ は従来、保存療法期に用いられる薬剤であるが、CAPD 導入された症例にあっても飲水を含む食事療法を強力に行わずにすむ時期にあっては、本剤の如き大量服用を必要とする薬剤の投与も可能で、ある程度腎不全病態の補助的治療になりうるものと思われる。今後も症例を増して検討を加えたい。

文献

1) AST₁₂₀ の解説書、基礎編 (第一版) 呉羽化学。

2) 小出柱三、他：経口吸着剤。新訂維持透析、日本臨牀、**43**; 特別号、1985。

3) 高良聡子、他：慢性腎不全における経口吸着炭素製剤 AST₁₂₀ 投与の試み。腎と透析、**17**; 35、1984。

4) 小出柱三：透析導入前の治療—経口吸着剤の使用を中心として—、透析会誌、**15**; 89、1982。

5) 谷亀光則、他：慢性腎不全患者に対する経口吸着炭素製剤 (AST₁₂₀) の使用経験。第28回日腎総会予稿集、1985。

6) 出口隆志：経口吸着剤 AST₁₂₀ の使用経験。同上。

7) 川口良人、他：CAPD 療法、臨床泌尿器科、**39**; 4、1985。

8) Nolph, K.D., et al.: CAPD in chronic renal failure by Brenner, B.M. : Churchill, Livingstone 1981.

9) Richards, P.: Protein metabolism in uremia Nephron, **14**; 134, 1975.

10) Yatzidis, H.: early clinical trial with sorbents. Kidney Inter, **10** (Supple); 215, 1974.

11) Diaz-Buxo, J.A.: Issues in Nephrology CCPD. NAPHT News, p. 12 Feb. 1983.

12) Galligan E.D.: intensified ambulatory chr. peritoneal Dialysis. Contemporary Dialysis Mar. 1983.

13) 高橋健、他：経口吸着炭素剤の腎性貧血への効果、第28回人工透析研究会記録、1983、7。

14) 本田西男、他：慢性腎不全対策—保存療法。第21回日本医学会総会、会誌(2) P. 2017、1983。

15) 熊野和雄、他：慢性腎不全ラットにおける蛋白負荷及び経口吸着剤 AST₁₂₀ の及ぼす影響について。第28回、日腎総会抄録集、1985。

16) 関口孝、他：慢性腎不全ラットに対する経口吸着剤 (AST₁₂₀) の効果—腎病理組織の検討—第28回日腎総会抄録集、1985。



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



はじめに

経口吸着炭素製剤 AST120(呉羽化学)は、腸管を通して uremic toxin を吸着除去する試みで開発された薬剤である。

われわれは、これまでに慢性腎不全保存期に AST120 を投与し、約 70%に効果がみられたことを報告したが、最近同様の報告が散見されるようになり、本剤は腎不全保存期の治療薬として一定の評価を得てきたように思われる。

一方、持続的携帯型腹膜透析 (CAPD)も本邦に導入されてほぼ 5 年を経過し、保険適用され全国的に患者は増加しつつある。しかしそれに伴って、合併症や困難症などの諸問題も出現してきている。

今回、CAPD および血液透析療法施行中の 2 症例に補充療法として、AST120 を投与する機会を得たのでその効果について検討した結果を報告する。