

表 題：小児慢性腎不全に対する経口吸着炭素製剤 (AST-120) の使用経験 <第2報>

分担研究：小児慢性腎疾患の予防・管理に関する研究

分担課題：小児慢性腎疾患の予防と管理基準に関する研究

二 宮 誠, 江 口 智, 宮 田 晃一郎

【要約】AST120 (呉羽化学)は、腸管を通じて尿毒性物質を吸着除去する経口吸着炭素製剤である。今回、小児慢性腎不全3例にAST120を投与した。血中クレアチニン(s-Cr)の逆数を時間プロットし、投与前後の傾斜で効果判定し、有効1例、やや有効1例、悪化1例であった。特に副作用も認めず、小児慢性腎不全保存期において、AST120は試みられるべき薬剤と思われた。

見出し語 (key words) 小児慢性腎不全, 経口吸着炭素製剤 (AST120)

【研究方法】

対象は鹿児島大学小児科で経過をみている小児慢性腎不全の3例である。症例1は6才男児で原疾患は溶血性尿毒症症候群 (HUS), 症例2は11才女児で原疾患は慢性腎炎 (CGN), 症例3は9才女児で原疾患は慢性腎炎 (CGN)であった。すべての患児は腎不全の保存的治療として、臨床症状および検査所見に応じて、蛋白制限や塩分制限などの食事療法を行なった。また薬物療法は高尿酸血症に対してAllopurinol, 高リン血症に対してcalcium carbonate, 高カリウム血症に対してcalcium polystyrene sulfonate, 乏尿に対してFurosemide等の対症療法を行なった。AST120の投与方法は酒井らの方法¹⁾に準じて、症例

1が1日4カプセル、症例2が1日6カプセル、症例3が1日8カプセルを投与した。投与効果をみるために、AST120投与前後でのS-Crを測定し、Mitchら²⁾、酒井ら¹⁾の方法によりS-Crの逆数を経時的にプロットし、その一次回帰直線の傾斜を統計的に5%以下の危険率で求めた。負の傾斜は腎不全の進行を示し、正の傾斜は改善を意味する。効果の判定は表1に示した富野らの判定基準³⁾に基づいて評価した。つまりAST120の服薬開始後のS-Crの逆数の時間プロットの傾斜の値を、服薬開始前の傾斜の値で除して比率を求め、0.30以下を「著明改善」、0.31~0.60を「改善」、0.61~0.90をやや「改善」、0.91~1.09を「不変」、1.10以上を「悪化」とした。

表1. AST-120の判定基準 (富野ら,1985)

服薬前の1/Cr ~ 時間プロットの傾斜	評 価
服薬後の1/Cr ~ 時間プロットの傾斜	
~ 0.30	著明改善
0.31 ~ 0.60	
0.61 ~ 0.90	やや改善
0.91 ~ 1.09	
1.10 ~	悪化

表2. AST-120の投与症例と効果

症例	年 令	性 別	原疾患	服薬開始時Cr (mg/dl)	1/Cr~時間プロット傾斜			効果
					服薬前*	服薬後*	前 後	
1	6	M	HUS	4.5	-204	-166	0.18	やや改善
2	11	F	CGN	5.0	+1075	-2410	-	悪化
3	9	F	CGN	2.3	-863	-312	0.36	改善

*: $\times 10^{-5}$ dl/mg \cdot week

鹿児島大学医学部小児科

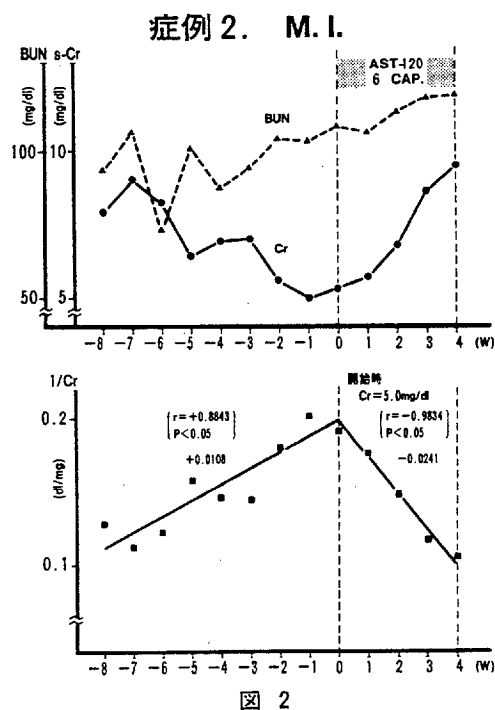
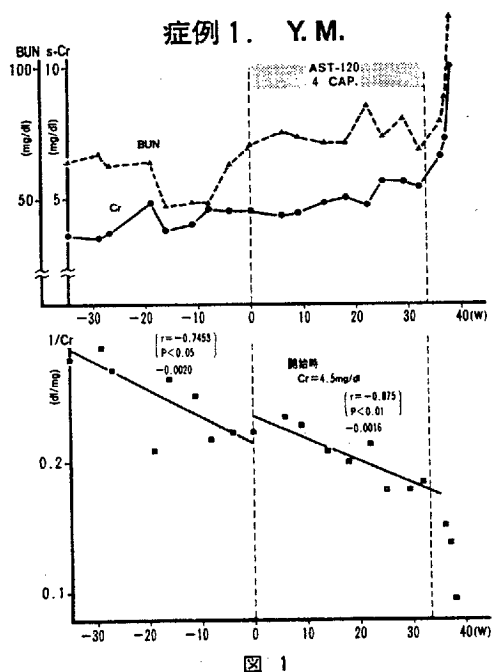
Makoto Ninomiya, Satoshi Eguchi and Koichiro Miyata

Dept. of Pediatrics, Faculty of Med., Kagoshima Univ.

【結 果】

3症例の臨床経過及びS-Crの逆数グラフは、それぞれ図1、図2、図3に示した。症例1では、S-Crが 4.5 mg/dl の時点でAST₁₂₀を投与開始した。AST₁₂₀開始前のS-Crの逆数グラフの傾斜が $-204 \times 10^{-5} \text{ dl/mg} \cdot \text{W}$ ($r = -0.7453$, $P < 0.05$)であったのに対して、開始後の傾斜は $-166 \times 10^{-5} \text{ dl/mg} \cdot \text{W}$ ($r = -0.8750$, $p < 0.01$)と傾斜はやや緩徐になった。AST₁₂₀開始後と前の傾斜の比率は0.81であり、評価は「やや改善」であった。また本例ではAST₁₂₀中止により、S-Crの逆数グラフは急峻な負の傾斜に転じ、急速な腎不全の進行がみられ、CAPDに移行した。症例2は、s-Crが 5.0 mg/dl の時点でAST₁₂₀を投与開始した。AST₁₂₀開始前のS-Crの逆数グラフの傾斜が $+1075 \times 10^{-5} \text{ dl/mg} \cdot \text{W}$ ($r = +0.8843$, $p < 0.05$)であった

のに対し、投与開始後 $-2410 \times 10^{-5} \text{ dl/mg} \cdot \text{W}$ ($r = -0.9834$, $p < 0.05$)であった。正の傾斜から負の傾斜に転じており、評価は「悪化」であった。症例3は、s-Crが 2.3 mg/dl の時点でAST₁₂₀を投与開始した。投与開始前のs-Crの逆数グラフの傾斜が $-863 \times 10^{-5} \text{ dl/mg} \cdot \text{W}$ ($r = -0.9424$, $p < 0.01$)であったのに対し、投与開始後の傾斜は $-312 \times 10^{-5} \text{ dl/mg} \cdot \text{W}$ ($r = -0.9424$; $p < 0.01$)と緩徐になった。AST₁₂₀開始後と前の傾斜の比率は0.36であり、評価は「改善」であった。以上の結果をまとめたものが表2である。服薬開始時s-Crが 4 mg/dl 以上の症例1と症例2がそれぞれ「やや改善」と「悪化」であり、開始時s-Crが 4 mg/dl 未満である症例3は「改善」であった。



症例3. N.H.

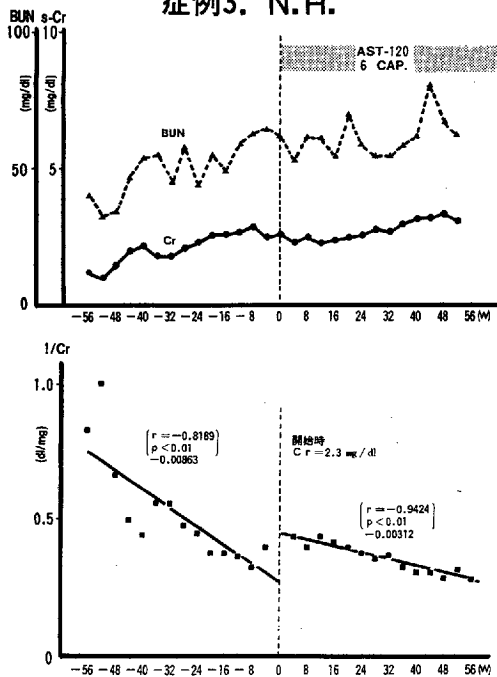


図 3

【 考 察 】

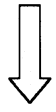
近年の血液透析療法の発達や、持続的携帯型腹膜透析（CAPD）の普及は小児慢性腎不全患者の救命、社会参加に貢献している。しかしながら、透析療法に併なう合併症あるいは患児、家族の負担や、透析患者数増加による透析医療費の増大など解決されるべき問題も残されている。したがって慢性腎不全保存期において腎不全の進行を抑え、透析導入期までの期間を少しでも延長させる事は重要な事と思われる。このような医療的、社会的要請から食事療法をはじめとする慢性腎不全保存期の治療が再検討されてきている。経口吸着炭素製剤（AST120：呉羽化学工業）は経腸管的に尿毒性物質を吸着および排泄させるもので、動物実験あるいは臨床的にも腎不全の進行を抑制するとの報告がみられる^{1) 4) ~7)}。Mitchら²⁾によると、s-Crの逆数の時間プロットは腎不全の進行に直線的に相関を示

すとされ、今日広く用いられている。この方法でAST120の効果を見た場合、小出ら⁵⁾は成人慢性腎不全85例中54例(64%)に有効であったとし、酒井ら¹⁾は8例中5例(63%)に有効としている。富野ら³⁾は同様の方法で、成人例11例について行ない、前述の判定基準で「改善」以上を有効とした場合に、有効例はAST120開始時s-Crが、4 mg/dl未満の群で100%、4 mg/dl以上の群で57%、全体で73%であったとしている。我々の3例では、「改善」が1例、「やや改善」が1例、「悪化」が1例であった。評価が「悪化」であった症例2について臨床的に検討すると、AST120投与前の-4WからOWにかけて、高血圧、心拡大、体重増加などが増強してきており、s-Crの改善は蛋白制限の効果に加えて、循血液量の増加によるs-Crの希釈が加味されている。AST120開始と同時期に増量したFurosemideにより利尿が認められており、s-Crの希釈の軽減が、腎不全進行によるs-Crの悪化をより強調している可能性があると考えられた。AST120による併用薬剤の吸着作用について、小出⁵⁾はこれまでの症例で経験はないとしながらも、今後も慎重に検討していく必要があるとしている。我々の症例ではAllopurinol, calcium carbonate, calcium polystyrene sulfonate, Furosemide, NaHCO3等の併用薬を投与していたが、高尿酸血症や、高リン血症は治療に反応しており、臨床的にはAST120による吸着の影響は認めなかった。この症例のように末期腎不全に至り、除水が問題になってくると、AST120の作用機序を考慮すれば、無効である事はむしろ当然と思われた。一方、透析に導入された慢性腎不全においてβ2マイクログロブリン(β2-M)は長期透析患者にみられる手根管症候群等、アミロイド沈着症の原因物質である事が見出された⁸⁾が、小出ら⁹⁾は透析歴24か月以内の透析患者について検討し、AST120投与群の方が非投与群に比べて、有意にβ2 Mレベルが低か

ったとしている。酒井ら¹⁰⁾はCAPDおよび週2回の血液透析療法施行中の成人の2症例に、補助療法として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、透析療法を強化する事なく継続しえたとしている。この観点から、保存期慢性腎不全と共に透析中の小児慢性腎不全においても、水分のコントロールに困難のない症例ではAST₁₂₀は併用を試みる価値のある補助療法と思われる。我々の症例1と症例2は、現在CAPD療法を行っており、AST₁₂₀の併用を試みたが、2例とも腹膜炎併発時に服用困難のため中断しており、今回は検討できなかったが、今後症例を重ねて検討したい。

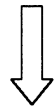
【文 献】

- 1) 酒井糾, 高良聡子, 熊野和雄, 飯高喜久雄: 小児期腎不全における保存療法——経口吸着炭素製剤 (AST₁₂₀) 投与の試み——, 厚生省心身障害研究, 小児慢性腎疾患の予防・管理・治療に関する研究 昭和60年度研究業績報告書; 202-205, 1986
- 2) Mitch, V.E. and Walser, M.A.: Simple method of estimating Progression of chronic renal failure. Lancet. 18; 1326-1328, 1976.
- 3) 富野康日己, 谷亀光則, 三浦正彦, 井上涉, 須賀孝夫, 野本保夫, 堺秀人: 慢性腎不全患者に対する経口吸着炭素製剤 (AST-120) の使用経験, 腎と透析, 19(5); 73-76, 1985.
- 4) 熊野和雄, 高良聡子, 泉博一, 清水辰雄, 酒井糾, 桑尾定仁, 伊勢道仁, 高橋寛: 慢性腎不全ラットにおける蛋白負荷及び経口吸着剤AST-120の及ぼす影響について, 日腎誌, 29; 1-10, 1987.
- 5) 小出桂三, 遠山純子, 井上昇, 越川昭三, 秋沢忠雄, 高橋健, 日高三郎, 田所昌夫, 山根至二, 山崎善弥: 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; 89-102, 1982.
- 6) 金井福栄, 高浜龍彦, 飯塚一郎, 田中洋一, 矢部清寿, 平石守, 山崎善哉, 丸山雄三, 和田達雄: 実験的腎不全犬に対する経口吸着剤 (AST-120) の効果, 人工臓器, 12; 417-420, 1983.
- 7) 小出桂三, 遠山純子, 井上昇, 越川昭三, 秋沢忠雄, 高橋健, 山根至二, 日高三郎, 田所昌夫: 経口吸着剤, 日本臨床, 43 (特別号); 422-440, 1985.
- 8) 下条文武, 本間則行, 丸山雄一郎, 大原一彦, 荒川正昭, 斉藤英彦, 牧野正晴, 小林宏人, 村岡幹夫: 手根管症候群, 腎と透析, 21; 29-35, 1986.
- 9) 小出桂三, 佐野元昭, 守尾一昭, 武田福治, 生方英一, 百瀬卓志, 遠山純子, 須藤睦雄, 井上昇, 越川昭三, 秋沢忠男, 高橋健, 中尾正明, 上原康夫, 西村寧: 保存期慢性腎不全患者の血漿中 β_2 マイクログロブリンの推移——経口吸着剤療法との関係——, 日腎誌, 29; 1421-1428.
- 10) 酒井糾, 高良聡子, 熊野和雄: 透析療法中に経口吸着炭素製剤 (AST₁₂₀) を併用した2症例, 厚生省心身障害研究 小児慢性腎疾患の予防・管理・治療に関する研究 昭和61年度研究業績報告書; 225-229, 1987.



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



【要約】AST120(呉羽化学)は、腸管を通じて尿毒性物質を吸着除去する経口吸着炭素製剤である。今回、小児慢性腎不全3例にAST120を投与した。血中クレアチニン(s-Cr)の逆数を時間プロットし、投与前後の傾斜で効果判定し、有効1例、やや有効1例、悪化1例であった。特に副作用も認めず、小児慢性腎不全保存期において、AST120は試みられるべき薬剤と思われた。