

CAPD 患児におけるリン吸着剤としての炭酸カルシウムの効果および副作用について

小児腎疾患の長期管理における運動・食事・社会心理に関する研究 長期の食事管理に関する研究

伊藤民恵、飯高喜久雄、酒井 糾

CAPD 患児における炭酸カルシウムのリン吸着効果は平均 0.12 g/kg で、11例中7例に良好な効果が認められたが、さらに炭酸カルシウムを増量すべきと思われる症例もあった。また少量にもかかわらず11例中7例に高カルシウム血症がみられ、活性型ビタミンDを併用する場合は慎重に投与すべきと思われた。

CAPD、炭酸カルシウム、高カルシウム血症

〔はじめに〕

慢性腎不全における高リン血症に対しては従来水酸化アルミニウムが用いられていたが、アルミニウム中毒として骨軟化症、脳症などが報告されてきたため、これに代わるリン吸着剤として炭酸カルシウムが使用され始めている。しかし血清リン濃度のコントロールのため大量投与を用いる報告が多く、副作用として高カルシウム血症、異所性石灰化、下痢や軟便などの消化器症状が問題になっている。また血液透析患者や成人での報告が多く、小児及びCAPD患者での報告はまだ多くはない。今回私共は、当院小児科でCAPDによって管理されている慢性腎不全患児11例において、リン吸着剤として水酸化アルミニウムに代えて炭酸カルシウムを投与し、その効果及び副作用について検討を行った。

〔対象および方法〕

対象は、当院小児科においてCAPDで管理されている慢性腎不全患児11例、男児10例女児1例で、CAPD導入時年齢1歳から14歳、導入時体重 5.4 kg から 31.0 kg 、CAPD継続期間は、6カ月から53カ月である。この11例においてリン吸着剤として使用していた水酸化アルミニウムやマーロックスに代えて炭酸カルシウムの投与を行い、血清カルシウム、リン、PTH-C、ALP値の変化を投与前及び投与後3カ月で検討した。また同時期に1カ月に3日間、患児の食事のエネルギー、蛋白、カルシウム、リンの

摂取量を母親に記録させ、その3カ月の平均をもとめ、検討に加えた。炭酸カルシウムの投与量及び水酸化アルミニウム中止直前の投与量は表1に示す。炭酸カルシウムの投与量は、水酸化アルミニウムの量とほぼ等量もしくは少量より開始し、全例 $1 \alpha\text{-Vit D}$ を投与しており、その投与量は1例で $0.1 \mu \text{ g/kg}$ である以外は、平均 $0.022 \mu \text{ g/kg}$ で、今回の調査期間中投与量は変更していない。

〔結果〕

1) 血清リンの変化

水酸化アルミニウム投与時と炭酸カルシウム投与後1, 2, 3カ月でみると、投与後1カ月でやや低下傾向を示すものの有意な差は認められなかった。(図1)。しかし各症例でみると、投与後3カ月時のリンが 5.5 mg/dl 以上を示したものが4例、 2.5 mg/dl 以下が1例認められた(図2)。

2) 食事摂取量(3日間の記録による)

表2は、3日間の記録による患児の食事のエネルギー、蛋白、カルシウム、リンの摂取量であるが、リンが 5.5 mg/dl 以上となった4例の摂取量は $735.5 \pm 131.1 \text{ mg}$ で、それ以下を示した症例の $661.7 \pm 195.8 \text{ mg}$ と比べ、有意に多く摂取していた。しかし体重当りの計算では有意差は認められなかった。また炭酸カルシウム投与後、リンが 2.5 mg/dl 以下となった症例では、最年長であるにもかかわらず、リンの摂取量は 513.0 mg と最も少なくなっていた。

北里大学医学部小児科、泌尿器科

Tamie Ito, Kikuo Iitaka, Tadasu Sakai

Kitasato University School of Medicine, Dpet. of Pediatrics & Urology

3) 血清カルシウムの変化

水酸化アルミニウム投与時の $9.6 \pm 0.9 \text{ mg/dl}$ に比し、炭酸カルシウム投与後、カルシウム値は徐々に上昇傾向を示し、投与後3カ月で $11.2 \pm 2.3 \text{ mg/dl}$ と有意な上昇を認めた(図3)。各症例ごとにみると、MT 1例を除き10例で不変または上昇傾向を示し、炭酸カルシウム投与後、 11.0 mg/dl 以上の高カルシウム血症は7症例に認められた(図4)。

4) PTH-Cの変化(図5)

水酸化アルミニウム投与時と炭酸カルシウム投与後約3カ月でのPTH-Cの変化をみると、炭酸カルシウム投与後やや下降傾向を示すものの有意な差はなかった。

5) Al-pの変化(図6)

MTを除き有意な差は認められなかった。

[考案]

水酸化アルミニウムによる骨軟化症、脳症、貧血などが報告されて以来、水酸化アルミニウムに代わるリン吸着剤として炭酸カルシウムが用いられ始めてきた。炭酸カルシウムは1966年Clarksonらにより20gの大量投与で消化管でのリン吸着作用が認められており、最近成人透析例での報告も相次いでいる。しかしそのリン吸着効果は多数の症例で良好であるが、成人では投与量が5~20g(平均10g)の大量投与の報告が多く、副作用として高カルシウム血症が問題となっており、その投与量に関してはまだ問題が残っている。小児の透析患者を含む慢性腎不全に対する報告はまだ多くはないが、中原らは、炭酸カルシウム 0.1 g/kg の投与量でリン吸着効果は良好であったと報告しており、今回私達も初期投与量として水酸化アルミニウムと等量もしくは少量より開始した。投与量を変化させずにみた3カ月間の成績ではリン吸着効果は11例中7例で水酸化アルミニウムと同等に得られ、またPTH-C、Al-pも水酸化アルミニウム投与時と変わらなかった。4例で 5.5 mg/dl 以上の高リン血症がみられたがこのうち1例は、水酸化アルミニウム投与時よりリンのコントロールが困難で、PTH-C、Al-pの高値及び低カルシウム血症を示していた症例であった。他の3例では食事のリン摂取量が多いことも原因の一つと思われた。しかし小児のCAPD患者においては、腹膜からのリン排泄は十分ではなく、成長発育を促す目的で、腹膜からの蛋白漏出分

に加えて、蛋白質を多くとるようすすめており、リン制限のみを行うことはなかなか困難なため、炭酸カルシウムを増量しなければならない症例もでてくると思われる。副作用については下痢などの消化器症状はなく、高カルシウム血症が問題となったが、今回の症例では、 $0.08 \sim 0.2 \text{ g/kg}$ (平均 0.12 g/kg)とそれほど多量に用いていないにもかかわらず、11例中7例に高カルシウム血症が認められたことは、 $1\alpha\text{-Vit D}$ の影響が大きいと考えられる。図7は、高カルシウム血症をきたした症例のその後のカルシウム値の変化であるが、 $1\alpha\text{-Vit D}$ を減量中止することによりカルシウム値は低下し、再び少量より開始し、以前より少量でカルシウム値を正常範囲に保っている症例や、 $1\alpha\text{-Vit D}$ を中止したままコントロールされている症例もみられている。しかし、長期間活性型Vit Dの投与なしでCAPD患児の経過をみていくことは、腎性骨異栄養症に対する影響が懸念され、Vit Dの投与量とともにその投与方法についても今後の検討が必要と思われる。

[まとめ]

- 1) 炭酸カルシウムのリン吸着効果は $0.08 \sim 0.2 \text{ g/kg}$ (平均 0.12 g/kg)で11例中7例に良好に認められた。しかし症例によっては炭酸カルシウムを増量すべきと思われた。
- 2) 少量にもかかわらず11例中7例に高カルシウム血症がみられ、活性型ビタミンDを併用する場合は、その投与量を再検討し慎重に投与すべきと思われた。

表1:

Table 1: Patient age, weight, doses of $\text{Al}(\text{OH})_3$, CaCO_3 , $1\alpha\text{-Vit D}_3$

Name	Age	Weight	$\text{Al}(\text{OH})_3$ (g/kg)	CaCO_3 (g/kg)	$1\alpha\text{-Vit D}_3$ ($\mu\text{g/kg}$)
1. YC	5	10	0.5	0.1	0.1
2. TO	5	12	0.16	0.16	0.04
3. YC	8	21	0.15	0.15	0.02
4. OY	5	14	0.11	0.11	0.02
5. KS	7	15	0.13	0.2	0.03
6. KA	10	20	0.1	0.1	0.03
7. NS	9	23	0.1	0.13	0.02
8. KK	14	44	0.2	0.08	0.03
9. MT	12	36	0.05	0.08	0.01
10. EF	13	21	0.1	0.1	0.02
11. MK	15	33	0.25	0.08	0.03

図 1 :
Inorganic phosphorous levels before $(\text{Al}(\text{OH})_3)$
and after CaCO_3 administration

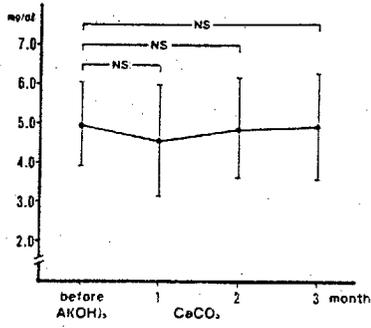


図 2 :
Inorganic phosphorous levels before $(\text{Al}(\text{OH})_3)$
and after CaCO_3 administration

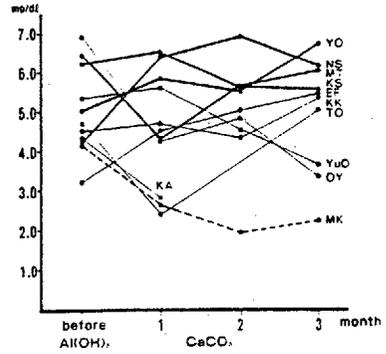


図 3 :
Calcium levels before and after CaCO_3 administration

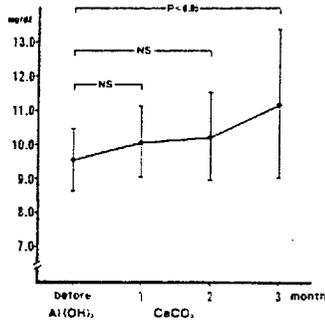
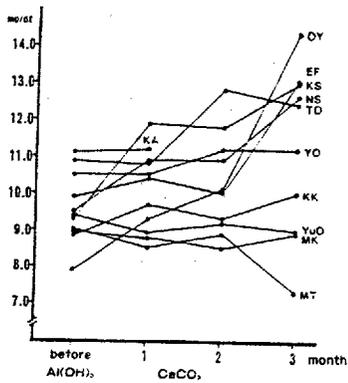


表 2 :
悪児におけるエネルギー、蛋白、Ca、P 摂取量

Name	Age	Energy (Kcal)	Protein (g)	Ca (mg)	P (mg)
1. Y O	5	858	34.0	252	516
2. T O	5	858	33	162	447
3. Y O	8	1077	44.3	470	701
4. C Y	5	957	50.4	348	703
5. K S	7	1227	47.9	380	677
6. K A	10	1160	54	359	723
7. N S	9	1557	55.8	265	636
8. K K	14	1705	79.4	402	1027
9. M T	12	1520	59.9	595	928
10. E F	13	1177	50.4	348	703
11. M K	15	1220	48.2	217	513

図 4 :
Calcium levels before $(\text{Al}(\text{OH})_3)$ and after CaCO_3
administration



[文献]

1. Clarkson EM, et al: The effects of high intake of calcium carbonate in normal subjects and patients with chronic renal failure. Clin. Sci. 30:425 ~ 438, 1966

2. Fournier A, et al: Calcium carbonate, an aluminium-free agent for control of hyperphosphatemia, hypocalcemia, and hyperthyroidism in uremia. Kidney int. suppl. 18: s114 ~ s119, 1986

3. Ganella M, et al: Effects of high CaCO_3 supplements on serum calcium and phosphorus in patients on regular hemodialysis treatment. Clin. Nephrol. 3: 147 ~ 150, 1985

図5: PTH-C levels before $(\text{Al}(\text{OH})_3)$ and after CaCO_3 administration

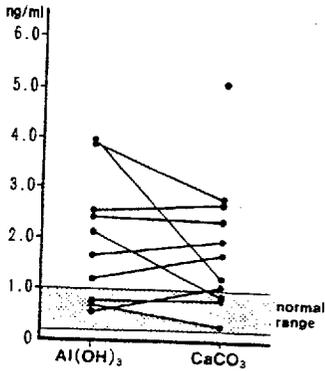


図6: Al-p levels before $(\text{Al}(\text{OH})_3)$ and after CaCO_3 administration

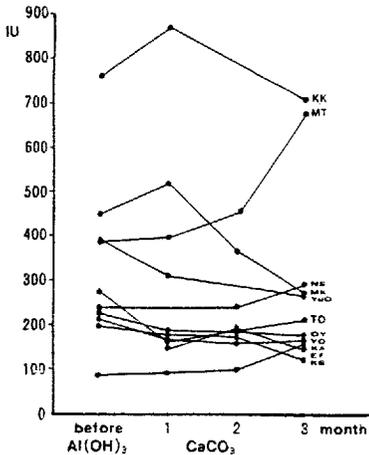
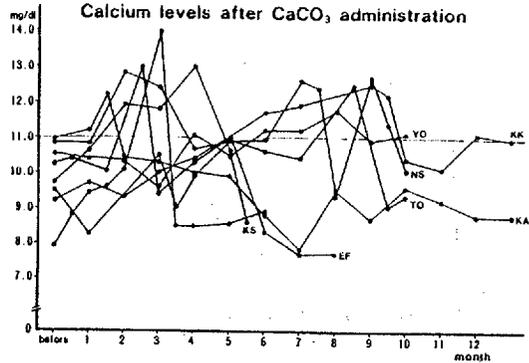


図7: Calcium levels after CaCO_3 administration





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



CAPD 患児における炭酸カルシウムのリン吸着効果は平均 0.12g/kg で、11 例中 7 例に良好な効果が認められたが、さらに炭酸カルシウムを増量すべきと思われる症例もあった。また少量にもかかわらず 11 例中 7 例に高カルシウム血症がみられ、活性型ビタミン D を併用する場合は慎重に投与すべきと思われた。