

審査結果の要旨

報告番号	乙 第 2945 号	氏名	植田 薫
審査担当者	主査	福本義弘	(印)
	副主査	野村政壽	(印)
	副主査	足達 寿	(印)
主論文題目： Compared effects of calcium and sodium polystyrene sulfonate on mineral and bone metabolism and volume overload in pre-dialysis patients with hyperkalemia (慢性腎不全患者に伴う高カリウム血症に対するポリスチレンスルホン酸塩の比較検討)			

審査結果の要旨 (意見)

本研究は慢性腎不全患者における2種類の陽イオン交換樹脂の安全性を検討したものである。休薬期間なく CPS から SPS へ変更した群のみ副作用が出現しており、腎機能の悪化によるとのことであるが、さらなる機序の解明が望まれる。SPS 群で Na 値, ANP 値の変動があったことは予想されることであるが、K 値の低下作用が、in vivo と ex vivo で乖離があった点は、腸管内での電解質分布に依るものであり、興味深い。活性型ビタミンDのデータがなく、ビタミンDの充足率が不明であるが、補充されるとまた違った結果が得られたかもしれない。併せて、特に DM 患者において、骨質の検討が望ましいところである。Limitation として、2群のクロスオーバーであるが、倫理面から休薬期間を設けることができなかったこと、各群 20 例ずつの 40 例が対象で、内 11 例に RAA 系阻害薬が入っていたことが結果に影響した可能性がある。最後に、本研究の結果により、長期的に心負荷・動脈硬化の進展・動脈石灰化など、心血管への影響を考慮する上で、どのような陽イオン交換樹脂の使用が望ましいのか、さらなる検討が待たれる。

論文要旨

陽イオン交換樹脂であるポリスチレンスルホン酸カルシウム (CPS) とナトリウム (SPS) におけるカルシウム (Ca) およびナトリウム (Na) 負荷の影響を明らかにするため、高カリウム (K) 血症を呈する保存期腎不全患者 20 名で CPS と SPS の無作為化クロスオーバー試験を実施した。投与期間は 4 週間、解析対象は 35 例であった。結果、両群の K 低下作用に有意な差は認めなかった。しかし SPS 群では血清 Ca 値とマグネシウム (Mg) 値の有意な減少、iPTH 値の有意な増加を認めた。さらに SPS 群では血清 Na 値および血漿心房性 Na 利尿ペプチド値が有意に上昇していた。また人工大腸液による検討では、SPS の K 吸着能は CPS より有意に優れておりヒトにおける結果と乖離していた。これらの結果から SPS では強い陽イオン交換能から、K が多く存在する大腸に到達する前に、胃や十二指腸で Ca や Mg イオンと交換されていることが示唆された。その結果、低 Ca 血症や低 Mg 血症を補正するため iPTH が上昇し、交換された Na が体液貯留に影響した可能性がある。本研究で初めてヒトにおける CPS、SPS の薬効の違いを明らかにした。SPS は強い陽イオン交換能を有するが保存期腎不全患者において二次性副甲状腺機能亢進症および体液過多を誘発する可能性があるため注意が必要である。