

研究概要

1. 研究名称 または課題名テーマ等

炭酸ランタンと胃酸分泌抑制剤併用血液透析患者の薬剤変更によるリン管理への影響の後方視的コホート研究

2. 研究責任者(当院)

所属：腎臓内科

氏名：藤井 隆之

共同研究の場合は代表機関 及び 代表者名

なし

3. 分担研究者

所属：腎臓内科

氏名：越坂純也、山内伸章、松永宇広、森本真有、田中宏明、寺崎紀子、鈴木 理志

4. 研究対象者

2025 年 1 月時点で聖隷佐倉市民病院で少なくとも 3 ヶ月以上通院血液透析を受けており炭酸ランタンと胃酸分泌抑制剤（プロトンポンプ阻害薬；PPI もしくはカリウムイオン競合型酸阻害薬；pCAB）の両者を使用している患者

5. 研究の必要性

透析患者のリン管理は血管石灰化、心血管合併症、生命予後とも関連する慢性腎臓病にともなう骨・ミネラル代謝異常（CKD-MBD）の管理において重要なミネラルであり、現ガイドラインでは血清リン値 3.5mg/dL 以上 5.5mg/dL 未満にコントロールすることが推奨され、上限値、下限値とも前ガイドライン推奨値より低く設定され、より厳格な管理が必要となった。透析患者では尿からのリン排泄が低下しているため、リン管理においては適切な透析条件、無機リンを中心とした食事でのリン管理、カルシミメティクスを使用した適正な副甲状腺ホルモン（PTH）管理に加え、リン低下薬の使用が必要である。これまでにリン低下薬は、金属（Ca、鉄、ランタン）含有リン吸着剤、ポリマー系リン吸着剤、テナパノルのリン吸収阻害薬など本邦では 7 種類上市されているが、炭酸ランタンは 2008 年発売以来副作用も少なく多くの透析患者に使用されている。炭酸ランタンは胃酸の pH 依存性に胃内でランタンイオンを遊離しリンと結合し消化管から吸収されず排泄され、強力なリン低下作用をもつ薬剤である。一方で、胃酸分泌低下薬との併用で胃内の pH の上昇作用による炭酸ランタンの薬理作用の低下が報告されている（Ren Fail. 2020 Aug 11;42(1):799–806, Nihon Toseki Igakkai Zasshi. 2022）。しかしながら胃酸分泌低下薬であるプロトンポンプ阻害薬（PPI）やカリウムイオン競合型酸阻害薬（p-CAB）を作用の弱い H2 ブロッカー（H2B）へ変更したことによる血清リン値の影響については報告されていない。

透析患者の総内服錠数の約 3 割を占めるリン低下薬の適正な薬剤の使用がリン管理目標値の達成のみならず、ポリファーマシーへの対策にもつながる可能性もあり重要な課題である。今回我々は、当院に 3 ヶ月以上通院血液透析中の方で炭酸ランタンと強力な胃酸分泌抑制剤（PPI と p-CAB）を使用している患者のうち H2B へ変更した症例もしくはリン吸着剤の種類を変更した症例を抽出し、血清リン値の管理状況の推移を始め血清 Mg 値、Ca 値、PTH 値の推移やポリファーマシーへの影響について後ろ向きに検討する。これらを検討することで、より良いリン管理、その先の血管石灰化、心血管合併症、生命予後などのアウトカムの改善につながればと考えている。

6. 研究等によって生ずる個人への影響と医学上の貢献の予測

本研究は後方視的研究であり、参加個人への影響はないが、薬剤の相互作用を考慮し適正に管理することで、現ガイドラインに沿ったリン管理目標値の達成率の向上、その先の血管石灰化、心血管合併症、生命予後改善の一助になる可能性が想定される。

7. 対象者、関係者等からの問合せ先(当院)

連絡先番号：043-486-1151

担当者氏名：藤井隆之

対応時間：9：00～17：00（平日）

研究課題名

「炭酸ランタンと胃酸分泌抑制剤併用血液透析患者の薬剤変更によるリン管理への影響の後方視的コホート研究」

1. 研究の概要

透析患者さんは、尿からのリンの排泄が減少し、多くの方はそのままでは高リン血症を呈します。高リン血症は血管石灰化、心血管合併症、生命予後とも関連する慢性腎臓病にともなう骨・ミネラル代謝異常（CKD-MBD）の管理において重要な問題です。現ガイドラインでは血清リン値 3.5mg/dL 以上 5.5mg/dL 未満にコントロールすることが推奨され、上限値、下限値とも前ガイドライン推奨値より低く設定され、より厳格な管理が必要となりました。リン管理においては適切な透析条件、無機リンを中心とした食事でのリン管理、カルシミメティクスを使用した適正な副甲状腺ホルモン（PTH）管理に加え、リン低下薬の使用が必要です。これまでにリン低下薬は、金属（Ca、鉄、ランタン）含有リン吸着剤、ポリマー系リン吸着剤、テナパノルのリン吸収阻害薬など本邦では7種類上市されていますが、炭酸ランタンは2008年発売以来副作用も少なく多くの透析患者に使用されています。しかしながら炭酸ランタンは胃内のpH依存性にランタンイオンを遊離しリンと結合し消化管から排泄されるため、強力な胃酸分泌抑制剤であるプロトンポンプ阻害薬（PPI）やカリウムイオン競合型酸阻害薬（p-CAB）との併用で炭酸ランタンの薬理作用の低下が報告されています。

今回我々は、当院に3ヶ月以上通院血液透析中の方で炭酸ランタンと強力な胃酸分泌抑制薬（PPIとp-CAB）を使用している方を対象に胃酸分泌抑制剤をやや作用の弱いH2ブロッカー（H2B）へ変更した症例もしくはリン吸着剤の種類を変更した症例を抽出し、血清リン値の管理状況の推移を後ろ向きに検討することにしました。これらを検討することで、より良いリン管理、その先の血管石灰化、心血管合併症、生命予後などのアウトカムの改善につながればと考えています。

2. 本研究で収集する診療情報

本研究では以下の情報を調査させていただき、研究で解析をするデータとして使用をさせていただきます。

透析開始年齢、性別、身長・体重、過去の病気の既往歴、腎不全の原因病名、透析時の日常診療に用いている検査データ（アルブミン、カルシウム、リン、副甲状腺ホルモン、マグネシウム、ヘモグロビン、コレステロールなどの脂質関連データ、CRP、アルカリフォスファターゼなど）、栄養指標、服薬内容、などです。

3. 研究参加

本研究は、侵襲及び介入を伴わず、人体から取得された試料を用いない研究であるため、研究対象者から文書または口頭による同意は得ません。そのかわりに研究についての情報を公開（病院内に掲示又は病院ホームページへの掲載）し、研究が実施されることについて、研究対象者が拒否できる機会を十分に保障します。原則として、不同意の意思表示がない場合には同意があったとみなします。不同意の場合や同意を撤回する場合には、「不同意書」に必要事項をご記入のうえ、主治医にお渡しください。なお、不同意の場合においても、診療に一切不利益を与えることはありません。

4. 研究に参加することによってもたらされると予想される利益と不利益

本研究に参加することによる研究対象者個人への直接的な利益は生じません。また、この研究の成果によって、特許権など知的財産権が発生した場合、その権利は、研究機関や研究遂行者等に属し、患者さん個人に属しません。しかし、研究の成果は、将来の透析患者様の心血管合併症や生命予後や生活の質の改善において有益となる可能性があります。また、本研究は、通常の保険診療として行われる情報のみを扱うものであり、日常診療と比べ、負担、リスクは増加しません。

5. 個人情報の保護について

情報は匿名化して取り扱われるので、個人情報が外部に漏れることはありません。またこれらの試料等を利用した医学研究によって得られた成果等が、学術集会や科学専門誌で発表される場合でも個人が特定されることはありません。収集されたデータは、匿名化して患者さんの個人情報が外部に漏れることがないように十分注意して管理致します。プライバシーの保護に細心の注意を払いますので、あなたの個人情報が公表されることもありません。

6. 研究に関するお問い合わせ連絡先

本研究に関する質問がございましたら、下記まで御連絡下さい。

研究代表者； 藤井 隆之

聖隷佐倉市民病院 腎臓内科

住所 〒285-8765 佐倉市江原台2-36-2