

CKD-MBD道場 Winter

# 透析患者の便秘リスク因子の探索 ～リン低下薬に注目して～

医療法人いつき会 法人本部 透析事業推進部

日時：2024年12月19日（木）19：00～

場所：ホテルメルパルク名古屋



# COI開示

発表者名 ○○○○

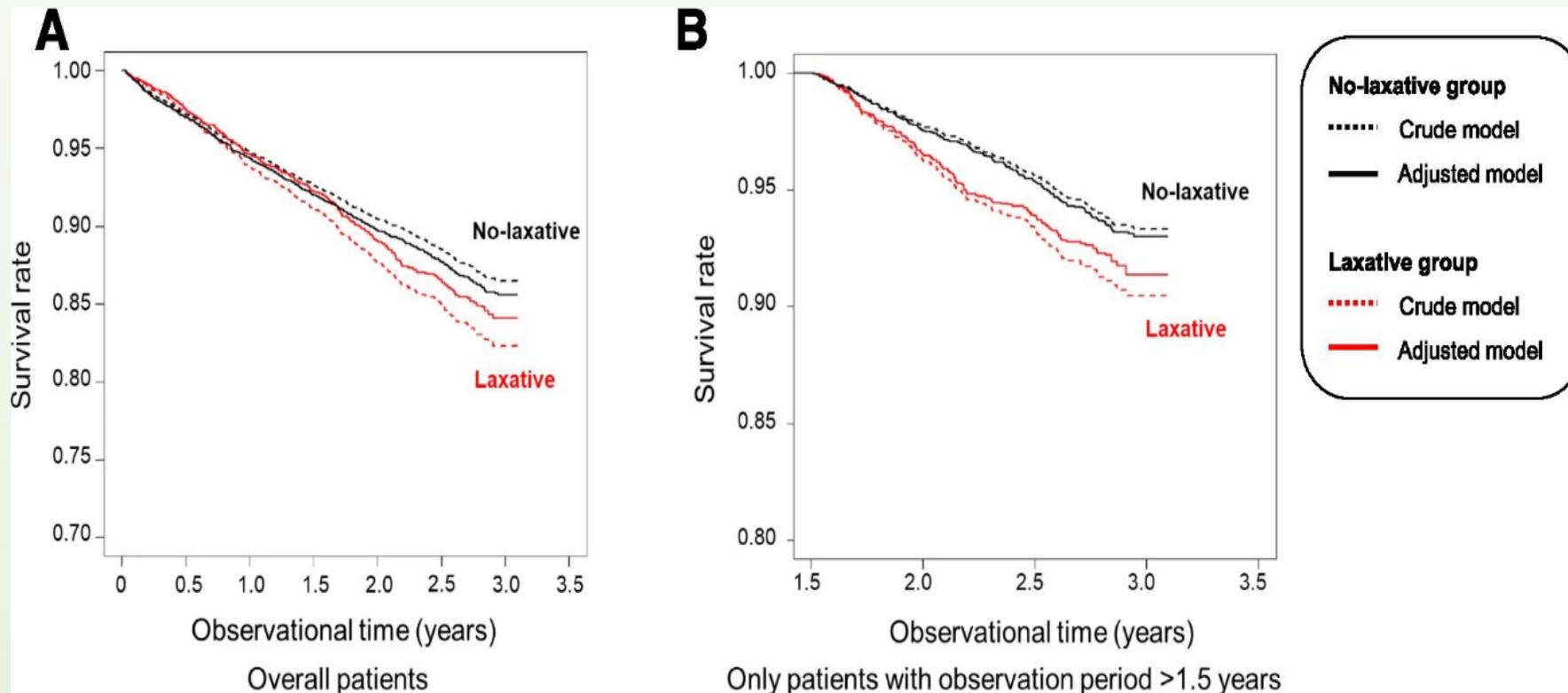
演題発表内容に関連し、発表者が開示すべきCOI関係にある企業として

講演料：協和キリン株式会社

透析患者における便秘管理は、体重増加や血清リン濃度の管理に直接的な影響を及ぼし最終的には生命予後にも関わる極めて重要な課題である。

今回は便秘のリスク因子を探索する中で特にリン低下薬に着目し、便秘に及ぼす影響について、以前報告したデータを基に統計的視点から再分析を行った。

# 便秘のリスク



日本人透析患者12,217人の30.5%に下剤が処方されていた。  
累積生存率は、下剤群が非下剤群を全観察期間で3%、1.5年以上観察できたグループで2%下回った。

# 便秘の定義

慢性便秘症診療ガイドライン2017

(日本消化器病学会関連研究会慢性便秘の診断・治療研究会)

「本来体外に排出すべき糞便を  
十分量かつ快適に排出できない状態」

便通異常症診療ガイドライン2023-慢性便秘症 (日本消化管学会)

「本来排泄すべき排便が大腸内に滞ることによる兔糞状便、  
排便回数の減少や、排便を快適に排泄できないことによる  
過度な努責、残便感、直腸肛門の閉塞感、排便困難感を  
認める状態」

# 便秘の診断基準

ROMEIV基準2016年（Rome Foundationによる機能的便秘の定義）

- ・以下の症状の2つ以上がある

自然排便が週3回未満

硬便が排便の25%以上

用指的排便が排便の25%以上

努責が必要となる排便が25%以上

残便感が排便時の25%以上

直腸肛門の閉塞感や排便困難感がみられる頻度が25%以上

- ・「慢性便秘症」とは6か月以上前から症状があり、最近3か月間は上記の基準を満たしていること。

# 対象 ・ 方法

対象：3法人6施設の慢性維持血液透析患者

方法：①便秘の定義（ROMEIV基準による機能性便秘の定義より）

「排便が週3回未満もしくは

便秘治療薬内服中・自己対処中の状態」

②調査項目 年齢・性別・日常活動度・排便間隔

下剤処方の有無・下剤の種類

リン低下薬の種類・透析前血清リン濃度

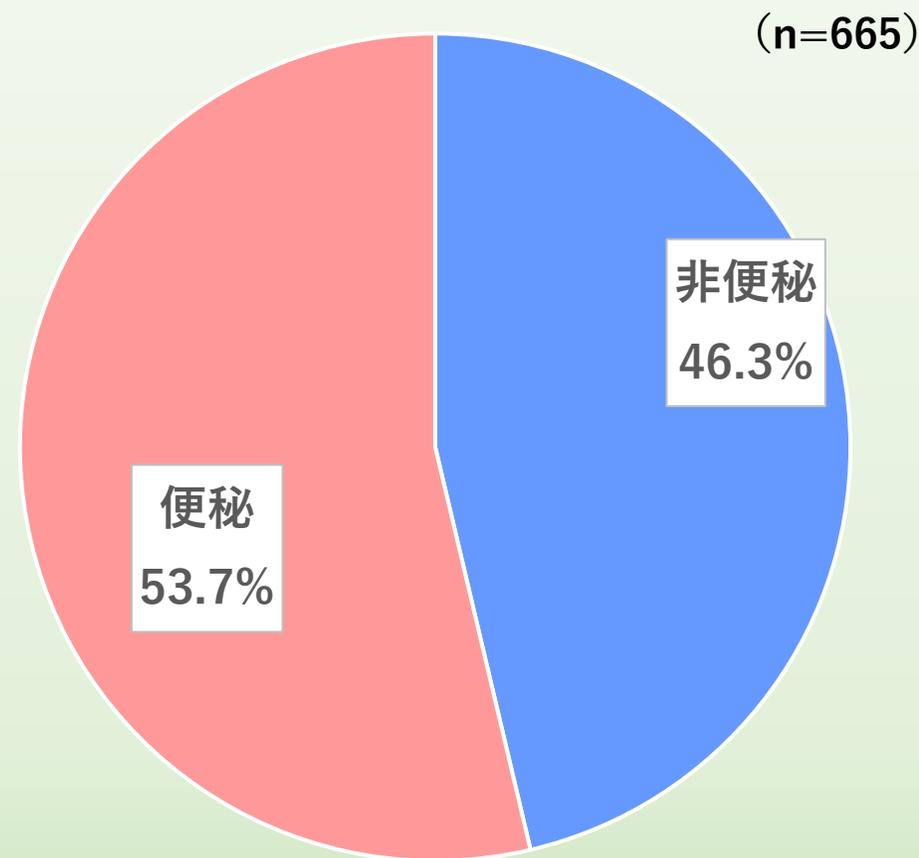
③便秘の有無を従属変数とする多変量ロジスティック  
回帰でリスク因子を探索

# 透析患者の半数以上が便秘を訴えている

施設名	患者数 (名)	平均年齢 (歳)
Aクリニック	106	68.2 ± 12.9
Bクリニック	140	67.8 ± 13.4
C病院	152	75.1 ± 11.7
Dクリニック	82	72.0 ± 12.1
E病院	99	70.4 ± 12.6
Fクリニック	86	68.6 ± 14.1
合計	665	70.5 ± 13.1

	患者数 (名)	平均年齢 (歳)	比率
男性	428	69.4 ± 13.3	64.4%
女性	237	72.5 ± 12.3	35.6%

## 便秘の割合



演者作成

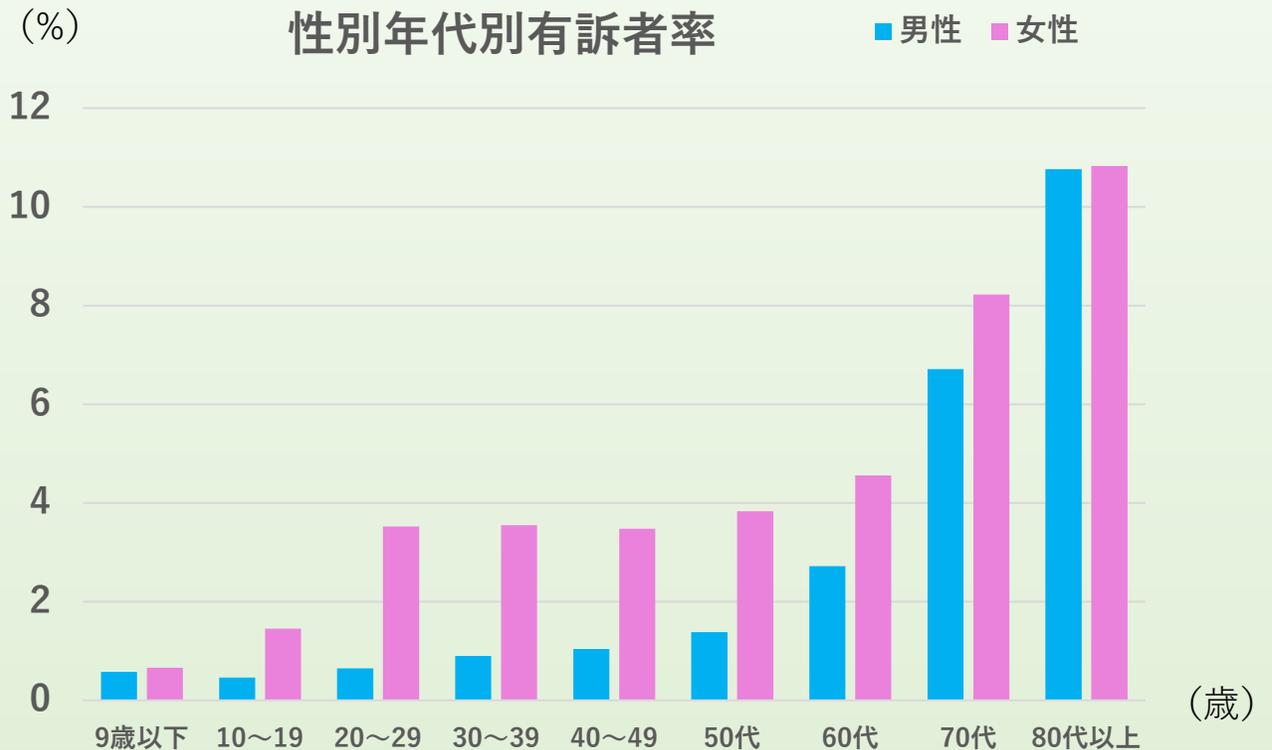
# 日本人の便秘有訴率

(単位:人口千対)

性 症状	総数
便秘 ..... 便秘	24.5
男性	24.5
女性	45.7

日本での便秘症の割合は  
男性2.5%、女性4.6%

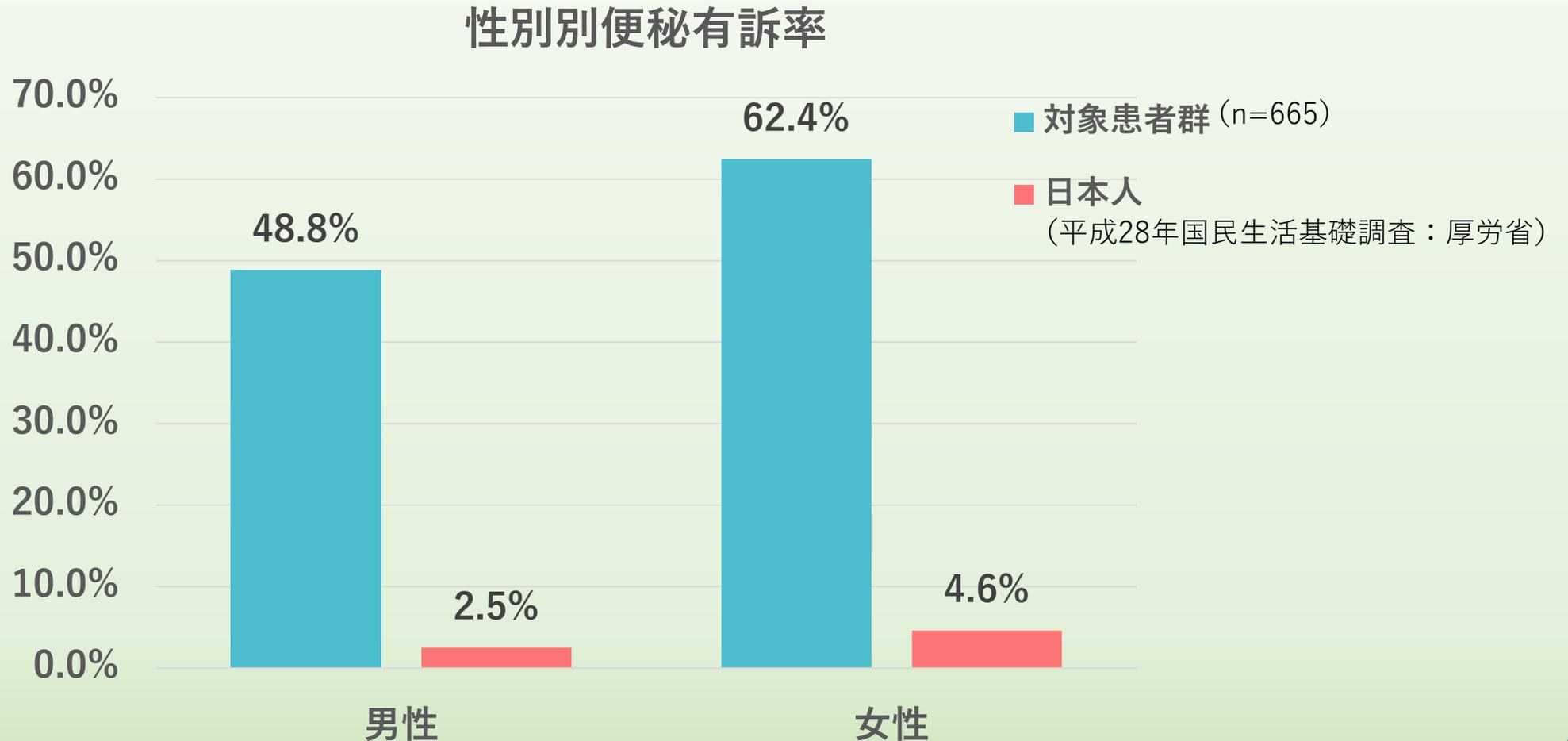
(平成28年国民生活基礎調査：厚生労働省)



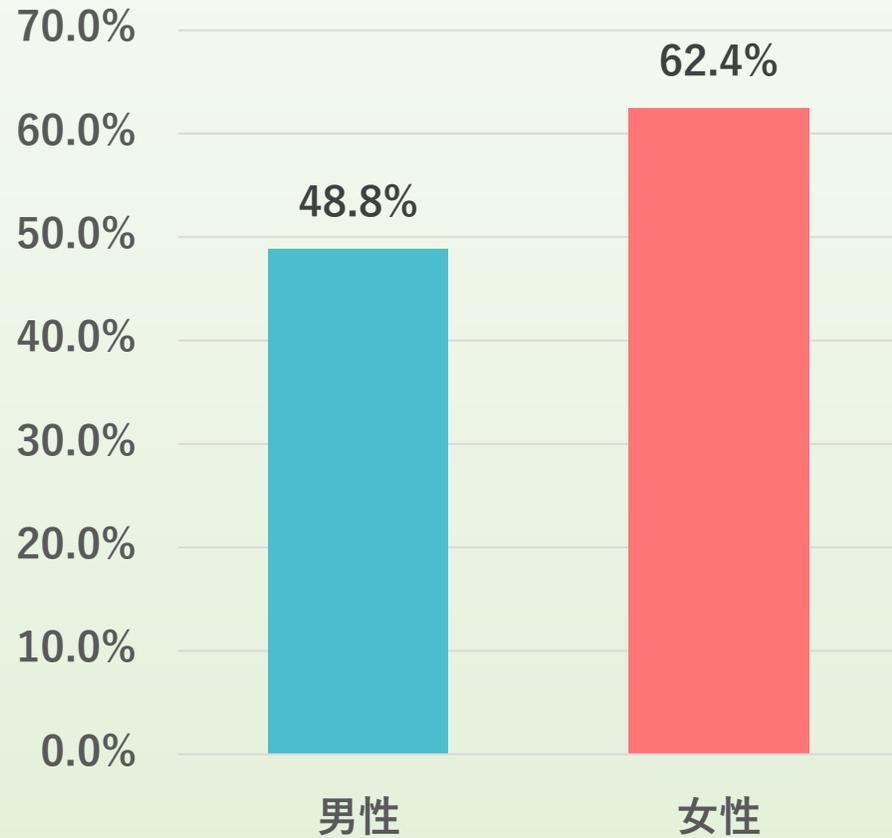
演者作成



透析患者の便秘有病率は一般日本人よりはるかに多かった。

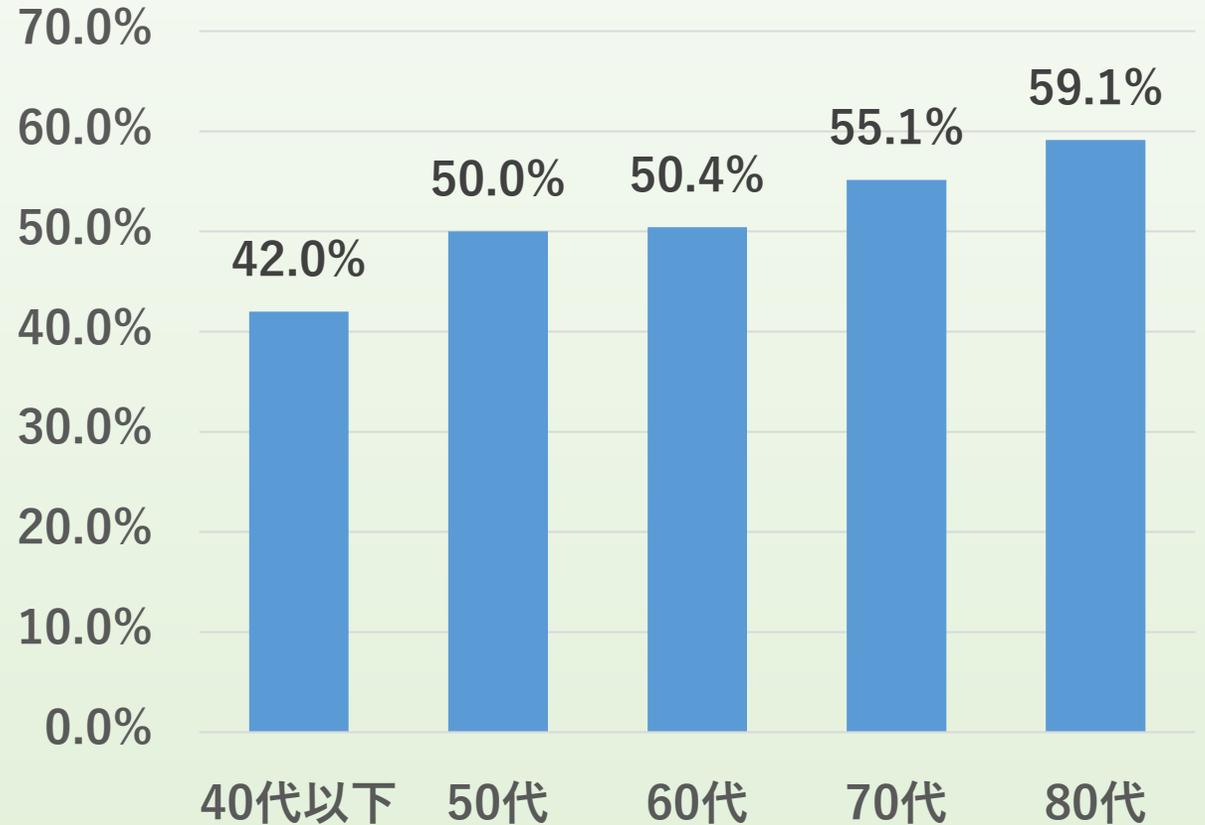


## 性別別便秘有訴率



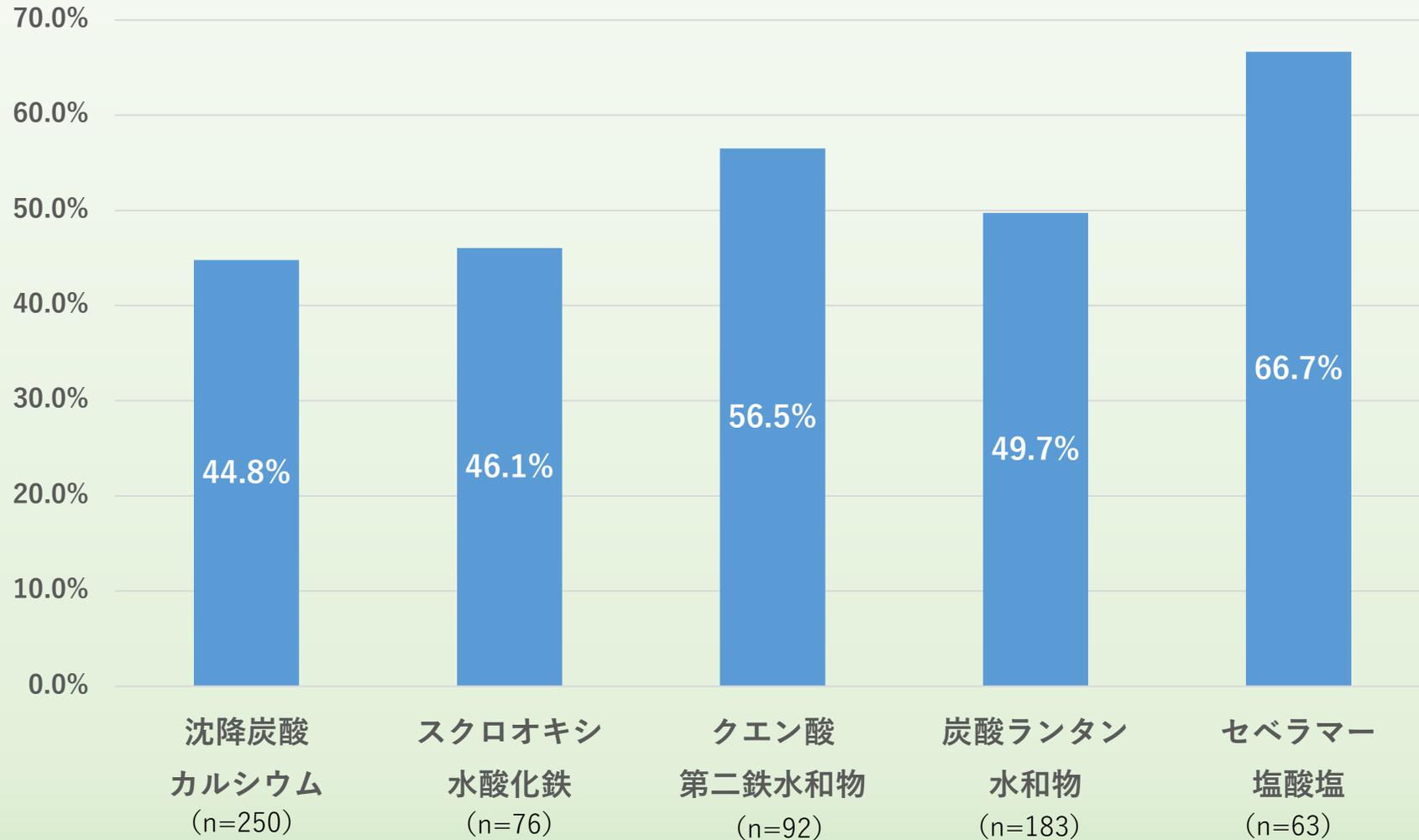
男性を基準とした女性の便秘有訴率のオッズ比 1.74 (95%信頼区間1.26-2.41)

## 年代別便秘有訴率

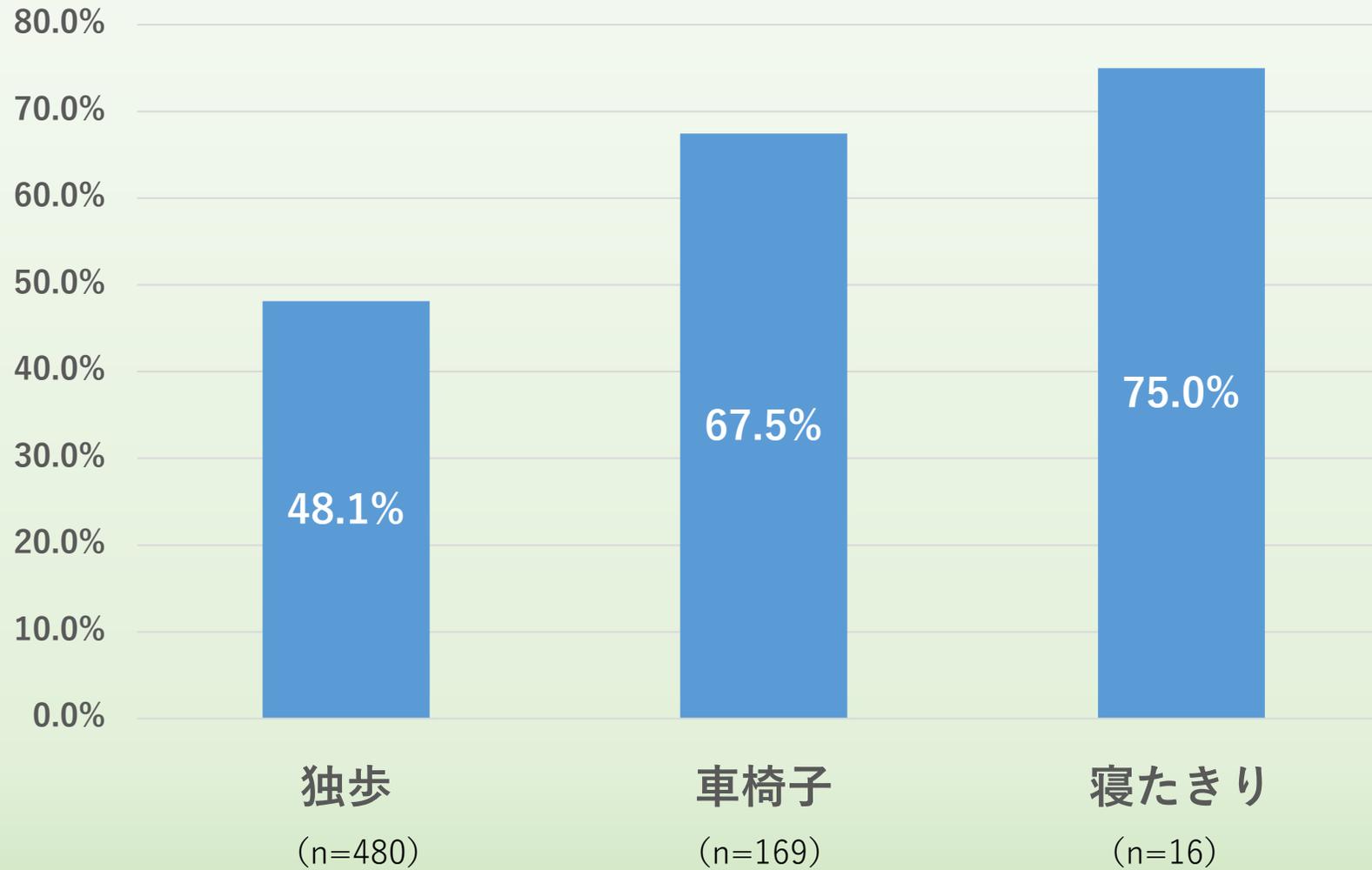


10歳増加するとオッズ比で1.14倍 (95%信頼区間1.01-1.28)

## リン吸着薬内服群別便秘有訴率



# 日常活動度ごとの便秘有訴率



演者作成



## オッズ比 (95%信頼区間)

P値

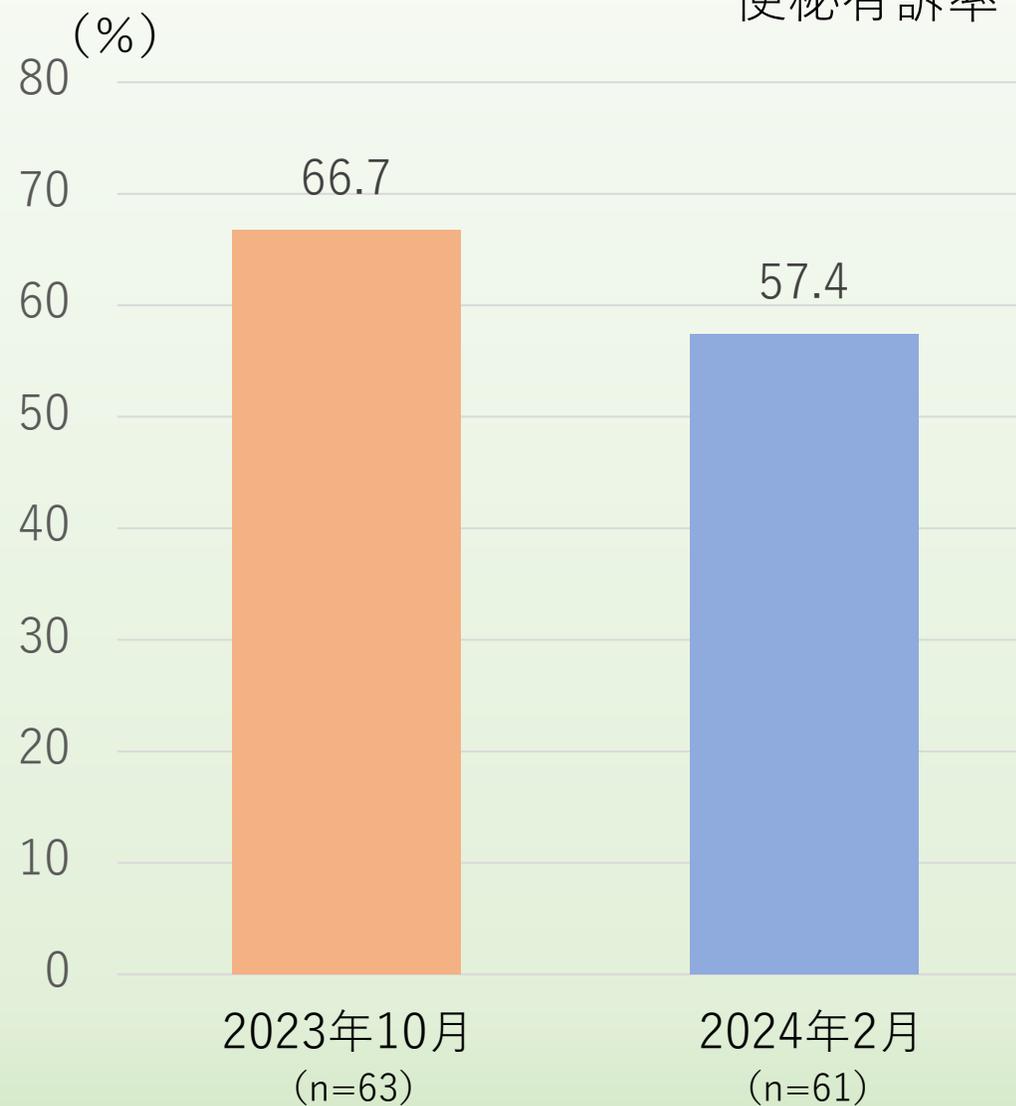
	オッズ比 (95%信頼区間)	P値
性別	1.85 (1.23-2.79)	< 0.01
年齢 (/10歳)	1.03 (0.90-1.24)	0.50
DW	1.00 (0.98-1.01)	0.84
Alb	1.50 (0.93-2.42)	0.10
DM	0.87 (0.62-1.23)	0.44
除水率(%)	1.06 (0.95-1.18)	0.34
Hb	0.94 (0.81-1.08)	0.37
Kt/V	0.78 (0.05-1.50)	0.45
nPCR	0.47 (0.16-1.39)	0.17
IDF vs HD	1.09 (0.66-1.81)	0.73
OHDF vs HD	1.25 (0.85-1.83)	0.26
沈降炭酸カルシウム内服	0.63 (0.44-0.91)	<0.05
スクロオキシ水酸化鉄内服	0.62 (0.36-1.06)	0.08
クエン酸第二鉄水和物内服	1.05 (0.63-1.75)	0.84
炭酸ランタン内服	0.82 (0.55-1.21)	0.32
セベラマー塩酸塩内服	1.72 (0.96-3.08)	0.07
定期処方薬種類数	1.13 (1.07-1.19)	< 0.01
車椅子 vs 独歩	2.13 (1.34-3.39)	< 0.01
寝たきり vs 独歩	4.10 (1.14-14.70)	<0.05

# 2法人5施設での 4か月後の再調査

施設名	患者数 (名)	平均年齢 (歳)
Aクリニック	107	68.9 ± 12.9
Bクリニック一宮	132	68.5 ± 13.7
C病院	146	74.9 ± 12.3
Dクリニック	82	70.6 ± 12.7
Fクリニック	92	69.1 ± 13.9
合計	557	70.7 ± 13.3

	患者数 (名)	平均年齢 (歳)	比率
男性	351	69.3 ± 13.7	63.0%
女性	206	72.9 ± 12.2	37.0%

## セベラマー塩酸塩内服患者の 便秘有訴率

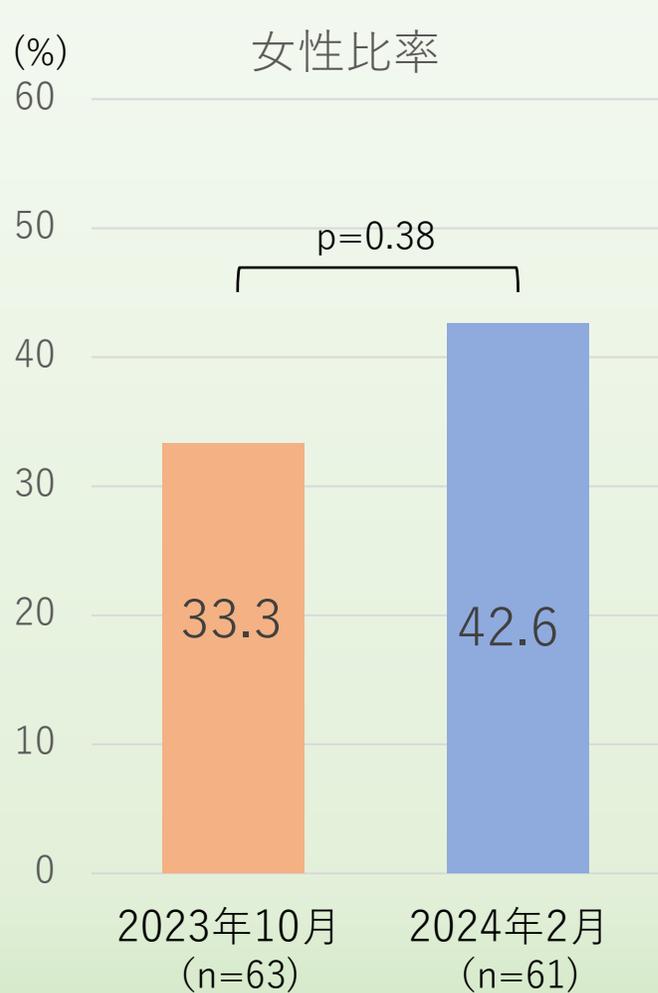


臨床症例の一部を紹介するもので、全ての症例が同様な結果を示すわけではありません。

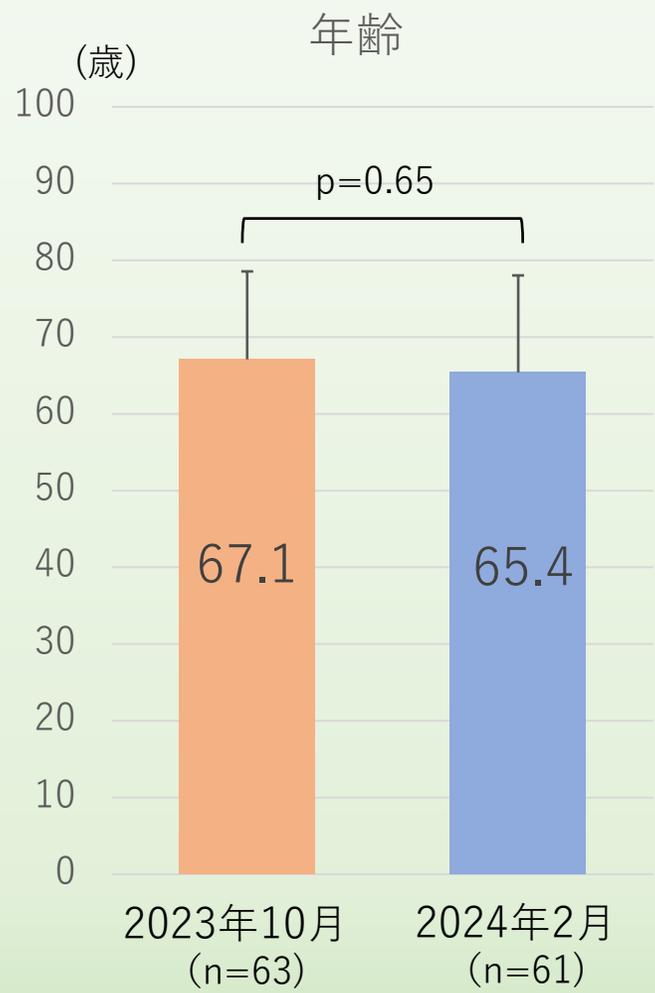
演者作成



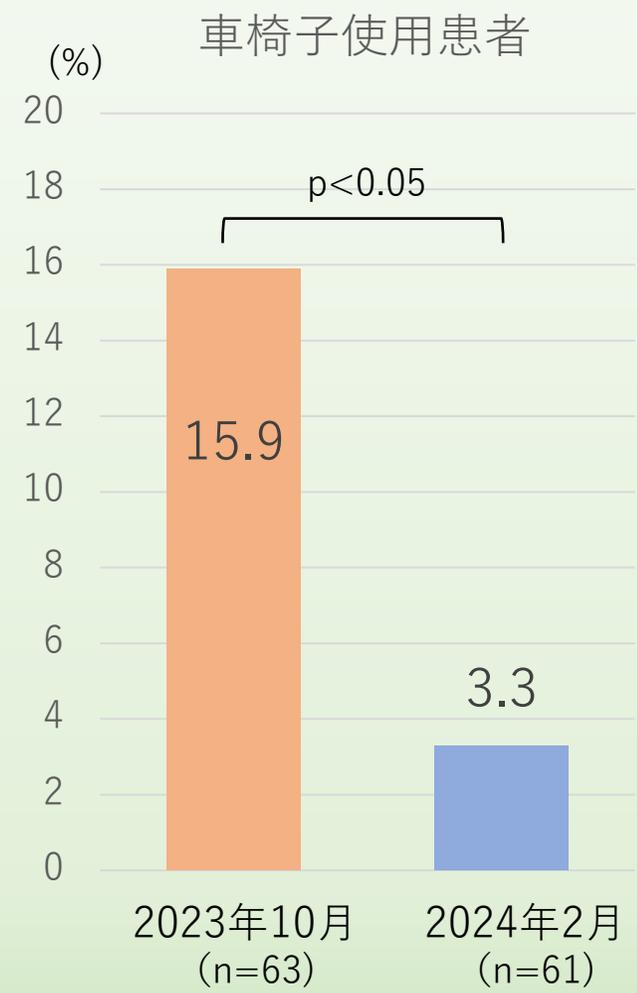
# セベラマー塩酸塩内服群の性別、年齢、日常活動度



Chi-square Test



Mann-Whitney U Test



Chi-square Test

演者作成

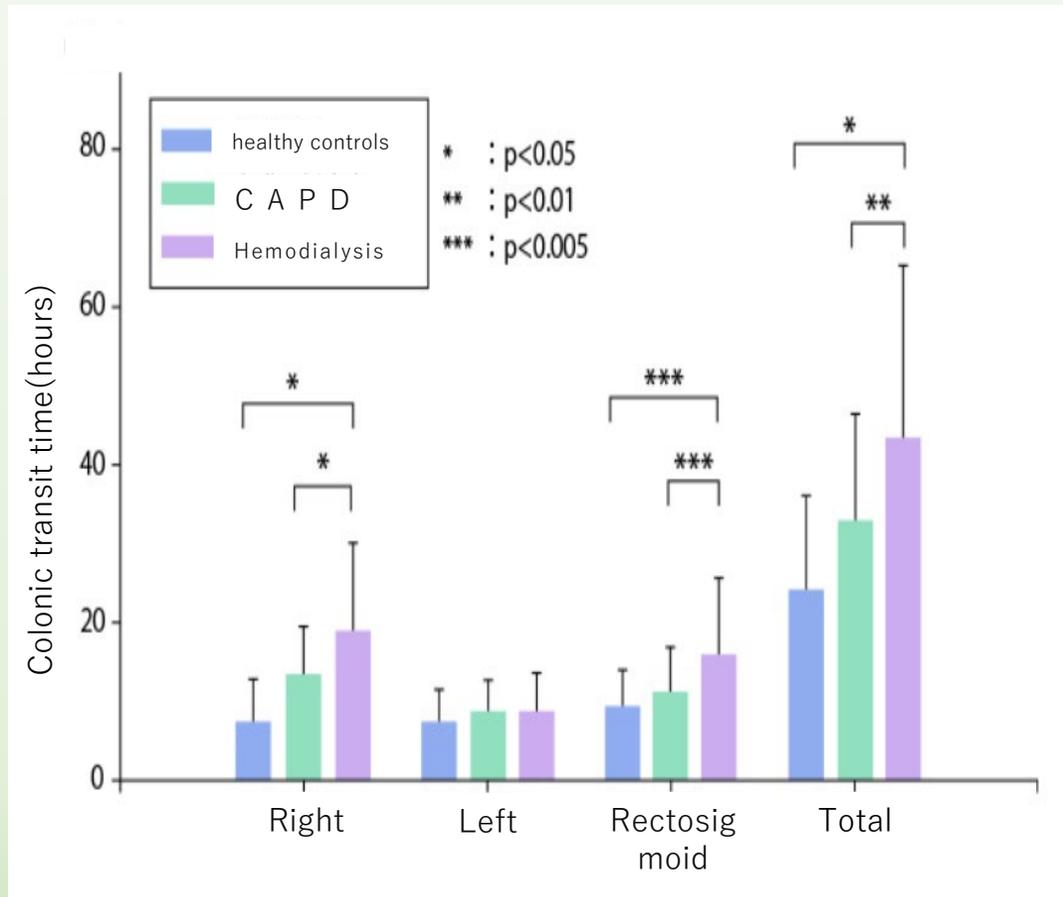


- ・透析患者の男女の便秘有訴率は53.7%で、日本人の便秘有訴率よりもはるかに高い結果となった。
- ・年代別の便秘有訴率は加齢に伴い高くなった。
- ・リン吸着薬により便秘有訴率に違いがみられた。
- ・日常活動度の低い患者群での便秘有訴率が高かった。

日常活動度が低い患者ではセベラマー塩酸塩投与を避けることで、より便秘を抑制する可能性が示唆された。

便秘の抑制に沈降炭酸カルシウムもしくはスクロオキシ水酸化鉄投与が好ましい可能性がある。

便秘の評価指標には、  
週の排便回数や排便困難感などの症状に加え、  
結腸通過時間やブリストル便形状スケールといった評価方法も用いられる。

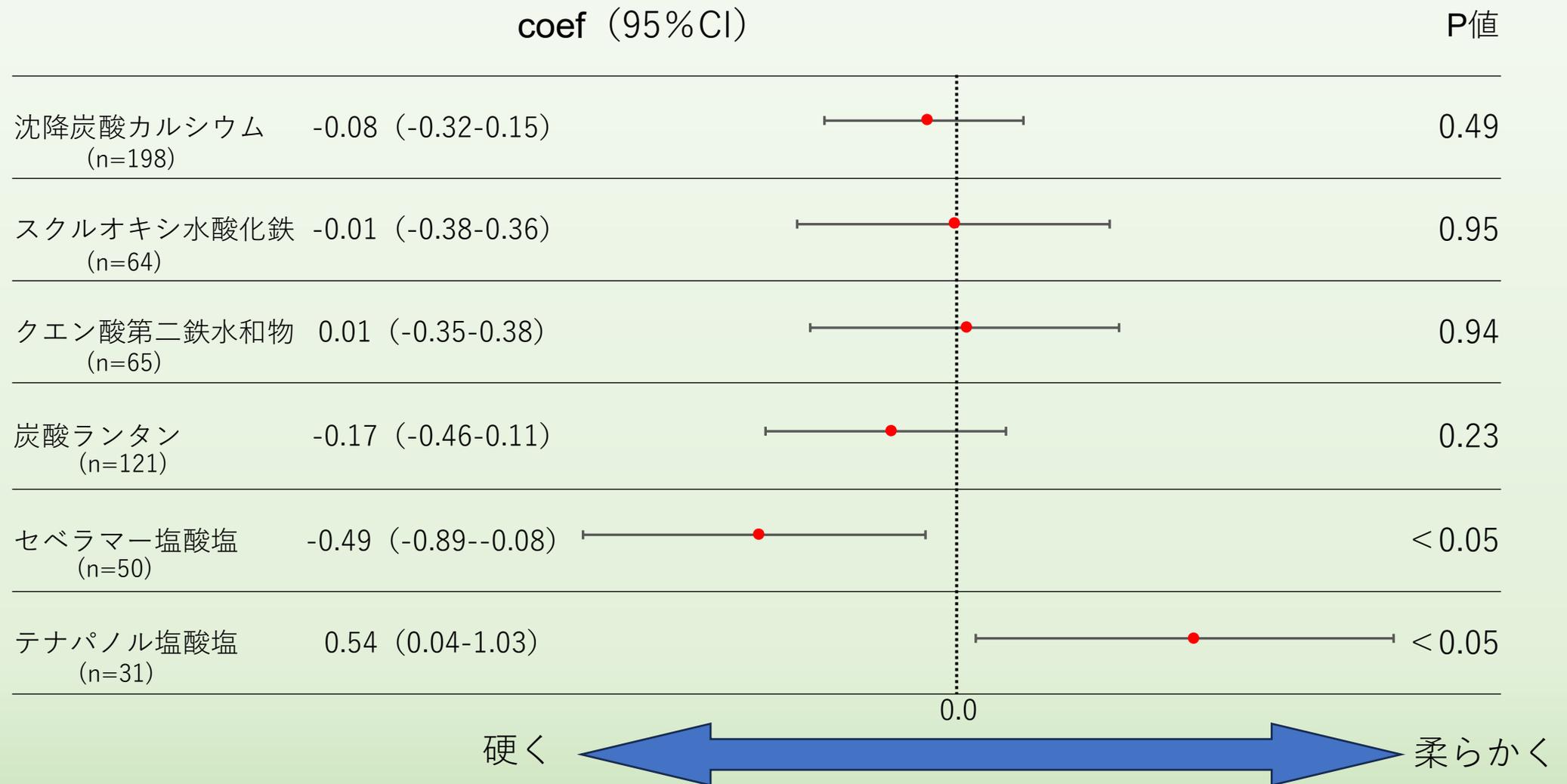


### ブリストル便形状スケール (BSFS)

- |        |  |         |
|--------|--|---------|
| Type 1 |  | コロコロ便   |
| Type 2 |  | 硬い便     |
| Type 3 |  | やや硬い便   |
| Type 4 |  | 普通便     |
| Type 5 |  | やや軟らかい便 |
| Type 6 |  | 泥状便     |
| Type 7 |  | 水様便     |

11-02a FM 11

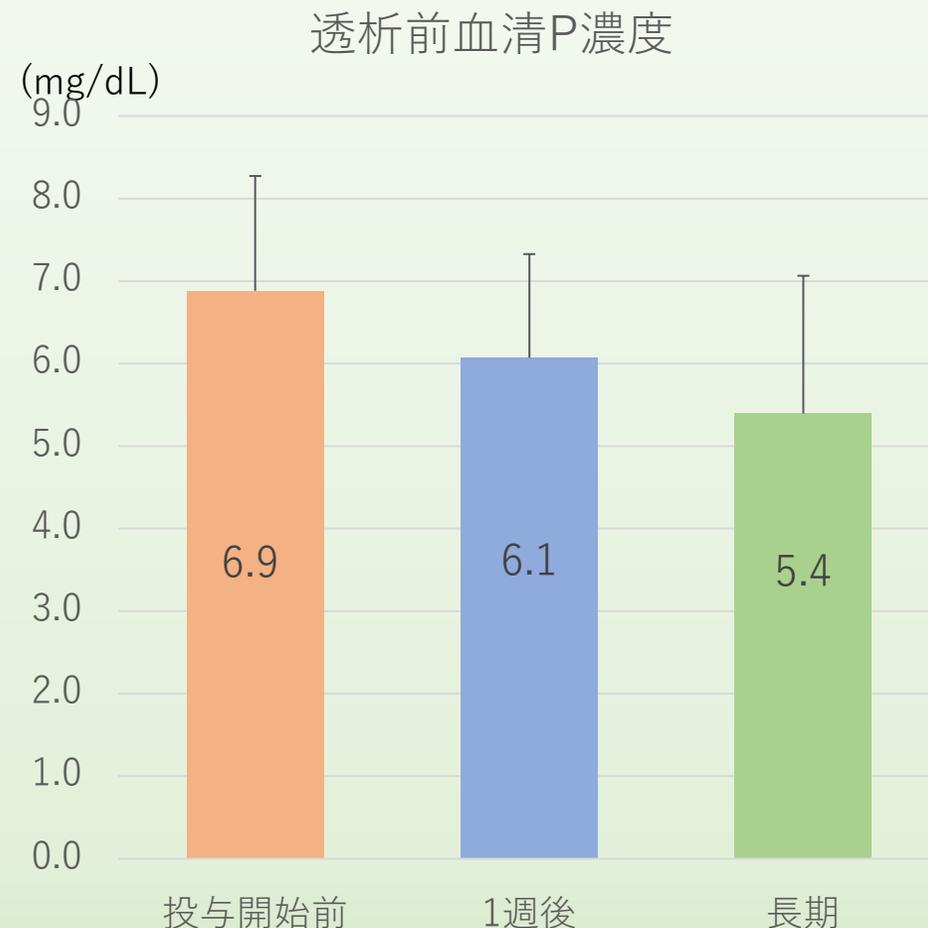
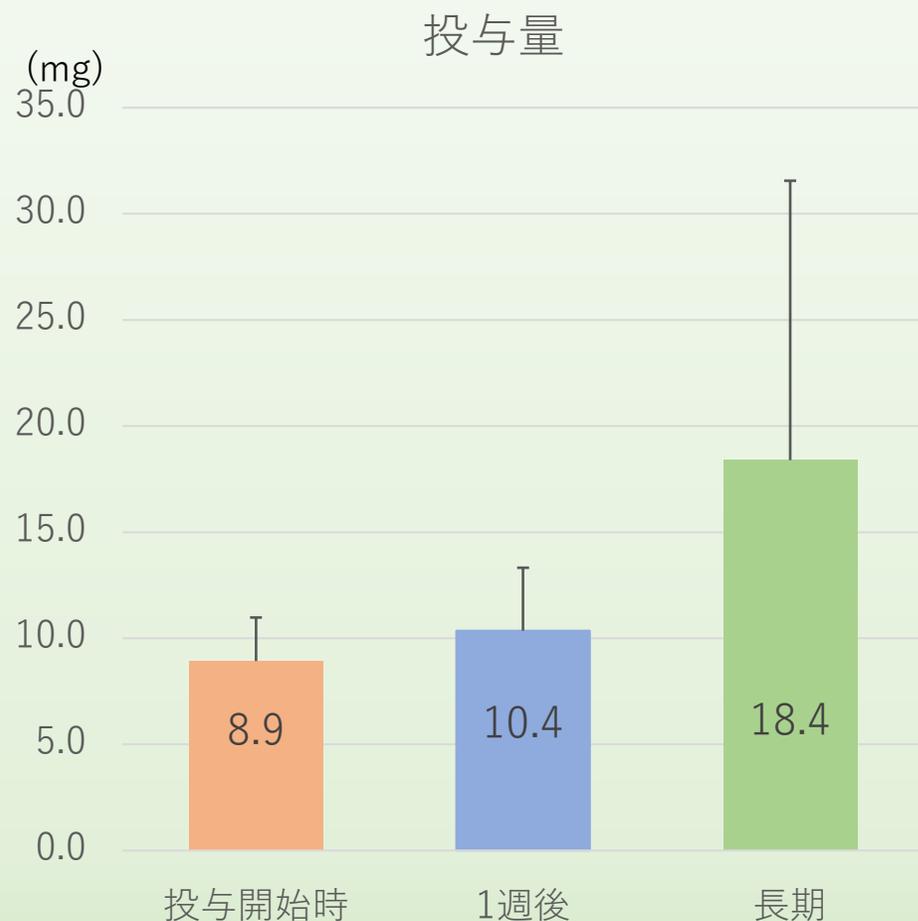
テナパノル塩酸塩発売後の2024年7月にBSFSの調査を実施。  
BSFSの平均は $3.91 \pm 1.37$  (n=574)であった。



# テナパノル塩酸塩の長期投与評価

- ①目的：テナパノル塩酸塩の発売から6か月が経過し、投与症例での排便への影響を評価した。
- ②対象：2法人5施設の慢性維持血液透析患者
- ③調査項目：便秘の有無、投与量、透析前血清リン濃度、BSFS、リン低下薬
- ④投与開始時、1週後、長期において各調査項目を従属変数とした回帰分析を行った。長期は3か月以上とした。

テナパノル塩酸塩を40名に投与した結果、  
12名は下痢や悪心により1週間以内に中止、28名は約178日間投与を継続した。

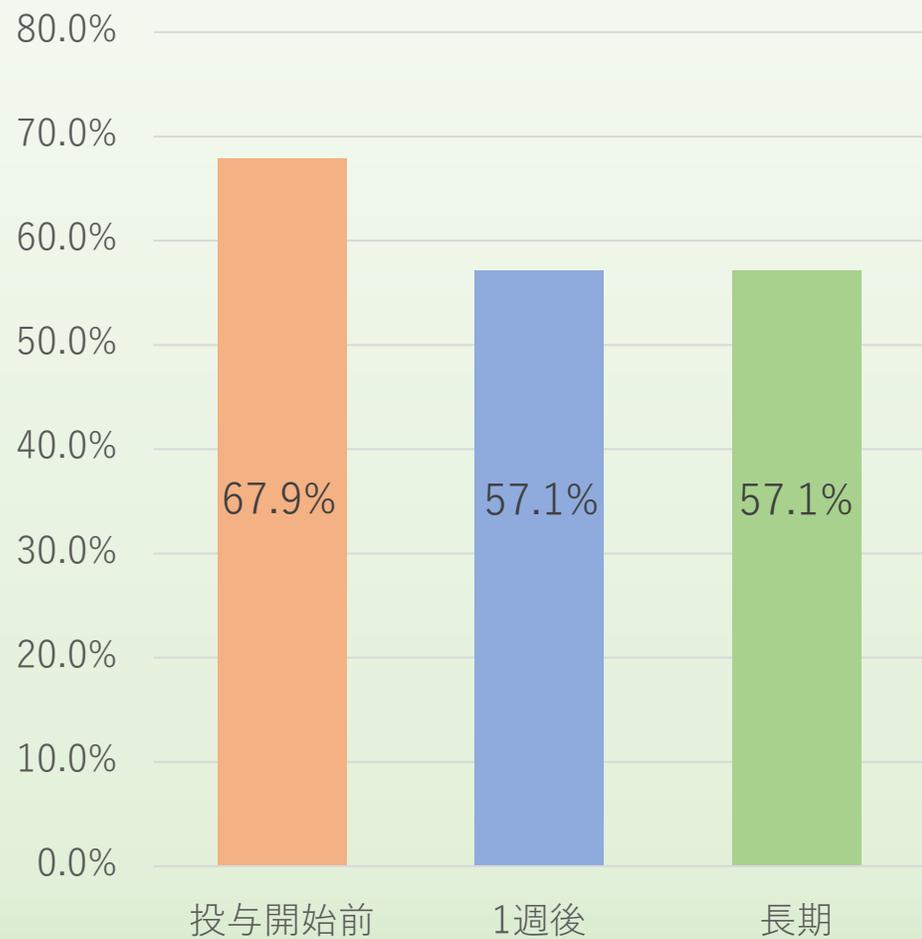


フォゼベル錠による安全性の確保を目的としたデータです。  
臨床症例の一部を紹介するもので、全ての症例が同様な結果を示すわけではありません。

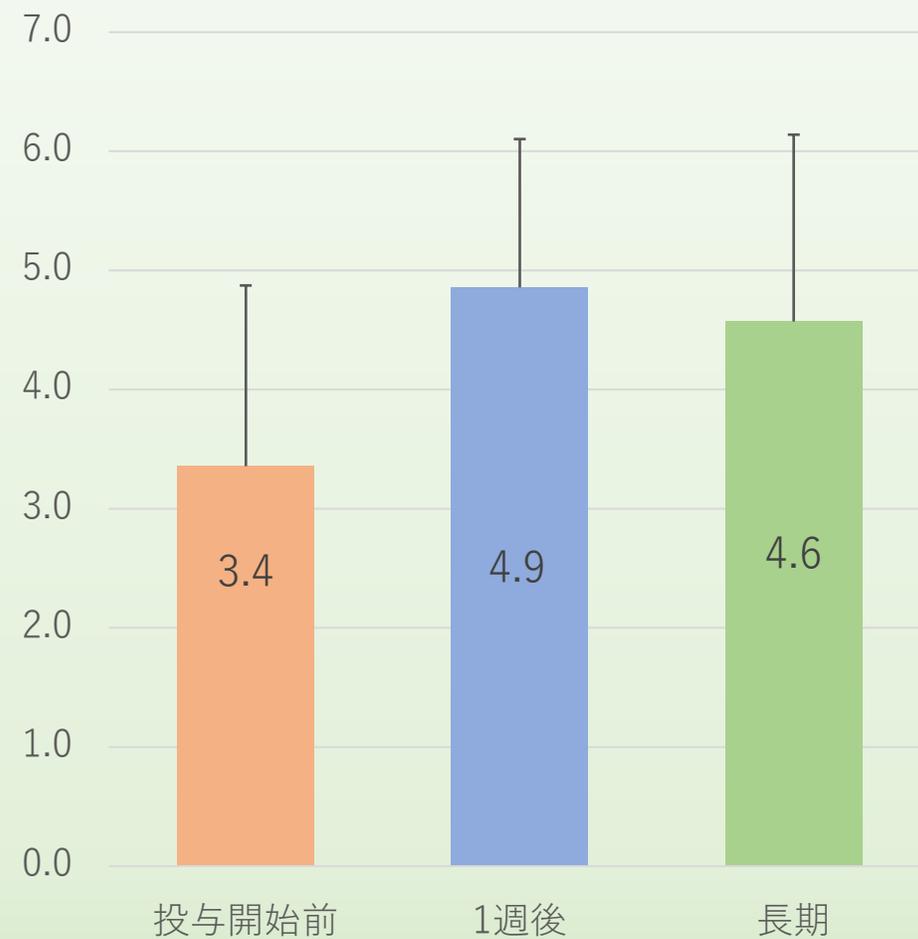
演者作成

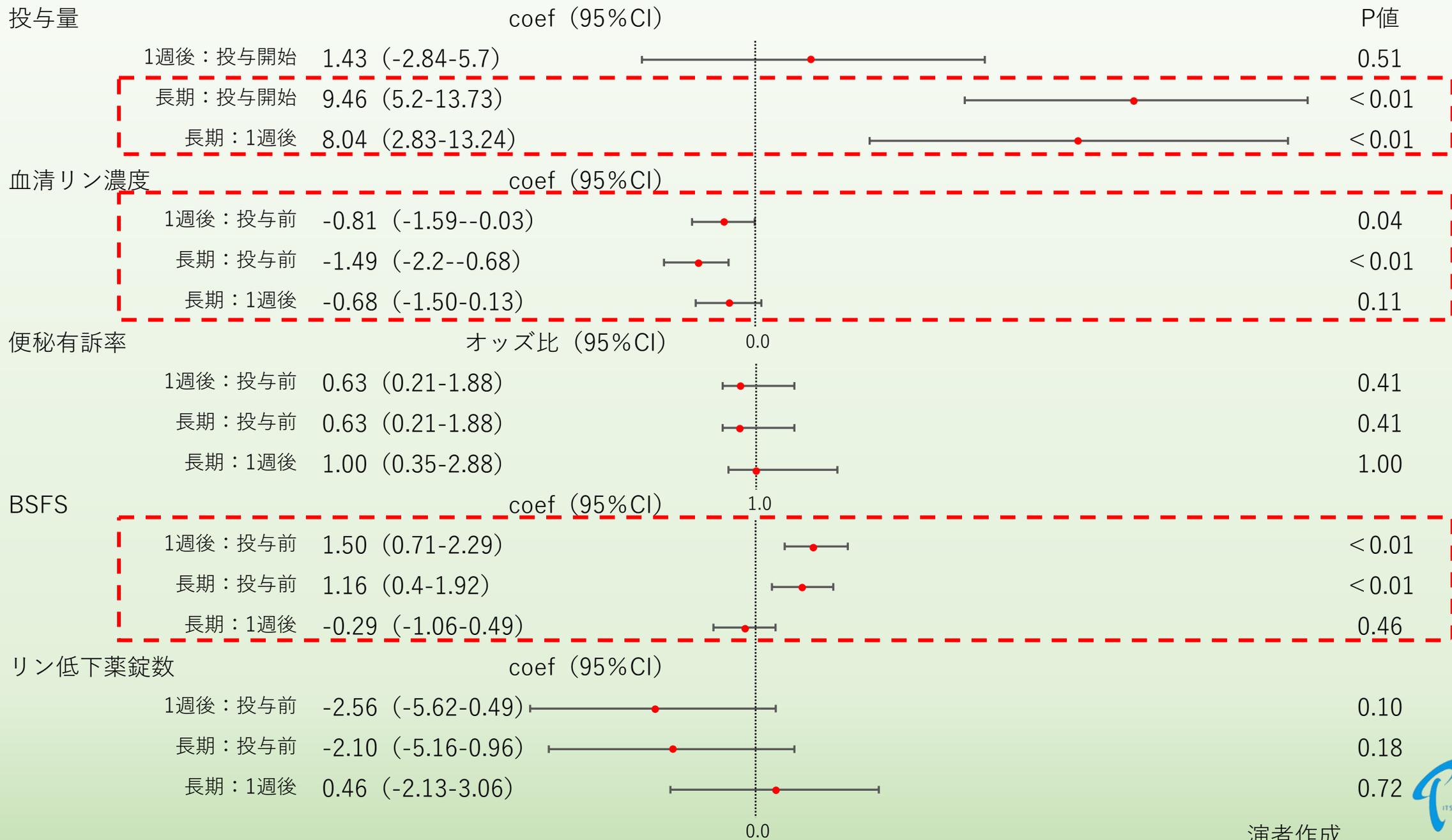


便秘有訴率



BSFS





テナパノル塩酸塩は、初期投与（1週間）を超えて継続投与できれば、用量を増やしてもBSFSに変化がなく、下痢が悪化することはなかった。

さらに、リン低下薬の錠数を増やさずに血清リン濃度の低下を達成できる可能性があること示唆された。

# ま と め

近日改定されるCKD-MBDガイドラインでは、高リン血症に対するテーラーメイド治療が推奨される。

その治療方針では、排便コントロールも考慮し、適切なリン低下薬を選ぶことが重要である。

私たちコメディカルは、患者背景を深く理解し、より細やかな情報を収集する技術が一層求められる。

なお、今回使用するデータについて、  
「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する  
倫理指針ガイダンス（文部科学省・厚生労働省・  
経済産業省）」を基に、匿名化データを使用し、  
倫理指針を遵守の上、学術目的に限り活用します。