

腎性貧血診療アップデート 〈KDIGO 2026をふまえて〉



東北大学病院腎臓・高血圧内科准教授

長澤 将

2003年東北大学医学部卒業。Medical College of Wisconsin留学後、東北大学大学院修了。石巻赤十字病院を経て、2018年より東北大学、2026年より現職。

1 疾患概念の変遷と治療の歴史	p02
2 ESA抵抗性(ESA低反応性)の存在をどう考えるか	p07
3 何がESA抵抗性を起こすのか	p09
4 ESA抵抗性を認めたときに何をすべきか	p10
5 腎性貧血の診断	p11
6 治療は鉄剤を優先	p13
7 KDIGO 2026衝撃の改訂：日本の常識はもう古い？	p15
8 ESA, HIF-PH阻害薬の使いわけ原則：薬剤選択よりモニタリング	p17
9 まとめ	p18

ご利用にあたって

本コンテンツに記載されている事項に関しては、発行時点における最新の情報に基づき、正確を期するよう、著者・出版社は最善の努力を払っております。しかし、医学・医療は日進月歩であり、記載された内容が正確かつ完全であると保証するものではありません。したがって、実際、診断・治療等を行うにあたっては、読者ご自身で細心の注意を払われるようお願いいたします。

本コンテンツに記載されている事項が、その後の医学・医療の進歩により本コンテンツ発行後に変更された場合、その診断法・治療法・医薬品・検査法・疾患への適応等による不測の事故に対して、著者ならびに出版社は、その責を負いかねますのでご了承下さい。

アイコン説明

-  注意事項/課題・問題点
-  補足的事項/エッセンス
-  お役立ち/スキルアップ
-  関連情報へのリンク

HTML版

スマホでも読みやすいブラウザ表示です。本コンテンツ購入後、無料会員登録することでご利用いただけます。

無料会員登録

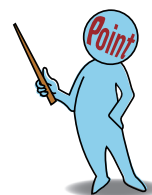
無料会員登録の手順の解説です。

オリジナルコンテンツ

日本医事新報社のオリジナル Web コンテンツや関連書籍を検索できます。

私が伝えたいこと

- 腎性貧血は、単純にEPOの産生低下ではない。
- 腎性貧血は、栄養状態や炎症などを含めた全身状態を反映する病態としてとらえる。
- 腎性貧血に対する治療介入は、Hb 9～10g/dL程度を目安に検討する。
- 腎性貧血治療では、Hb正常化をめざすのではなく、11g/dL前後を目安に検討する。
- 治療反応性が悪いときには、鉄欠乏だけではなく、他の要素も考える（ESA抵抗性では、一度立ち止まる）。
- ESAがHIF-PH阻害薬に優先される。
- ESAやHIF-PH阻害薬を使用する際には、副作用のモニタリングを重視する（特に血圧管理が重要）。



2022年に筆者が、腎性貧血の診療について本誌へ寄稿した際、「腎性貧血とは、腎臓においてヘモグロビン(Hb)の低下に見合った十分量のエリスロポエチン(erythropoietin:EPO)が産生されないことによって引き起こされる貧血であり、貧血の主因が慢性腎臓病(chronic kidney disease:CKD)以外に求められないもの」と定義した。一方、近年の知見からは、腎性貧血の病態は単純にEPO産生の低下では説明できず、鉄代謝異常、炎症、低酸素応答、赤血球造血刺激因子製剤(erythropoiesis stimulating agent:ESA)反応性などを含めて理解されるようになってきた。

本稿では、こうした疾患概念の変化をふまえ、腎性貧血診療を臨床でどのように考え、応用するかを解説する。



Link 〈Web医事新報掲載記事〉

特集：腎性貧血の診断と薬剤選択、治療目標



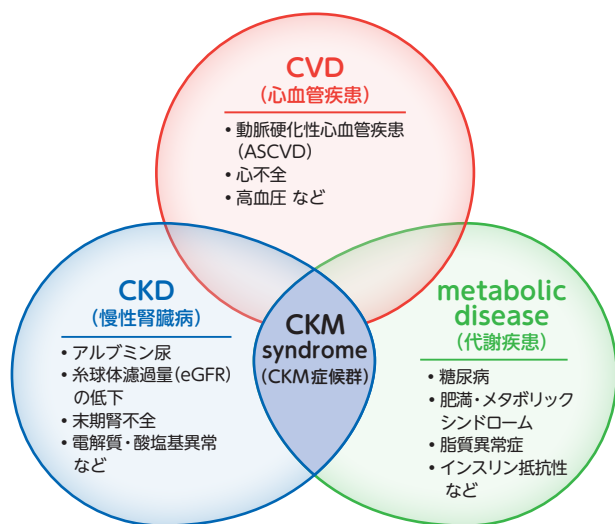
1 疾患概念の変遷と治療の歴史

1 CKM症候群：他臓器との関連

近年、心血管・腎・代謝(cardiovascular-kidney-metabolic:CKM)症候群という概念が提唱され、心血管疾患、CKD、代謝疾患を個別ではなく相互に関連した病態としてとらえる考え方が広がっている^{1)~3)}(図1)。

このような臓器横断的な病態理解としては、メタボリックシンドロームの概念が広く知られている。蓄積した内臓脂肪が複数の臓器に影響を及ぼし、全身の代謝異常や心血管リスクにつながるという考え方であり、現在では一般的な概念となっている。CKM症候群は、こうした考え方をさらに発展させ、心血管・腎・代謝異常の相互作用まで含めてとらえようとする

図1 心血管・腎・代謝症候群 (CKM症候群) の概念



CVD (心血管疾患), CKD (慢性腎臓病), metabolic disease (代謝疾患) は共通の危険因子や病態メカニズムを介して相互に影響し合い、悪循環を形成する

る概念と位置づけることができる。

腎臓内科の分野では、「心腎連関」(cardiorenal connection/cardiorenal syndrome) の言葉に代表されるように、「腎臓が悪ければ、心臓も悪い」という臨床的認識が以前から共有されてきた。少なくとも2000年代初頭には、こうした考え方はすでに浸透しつつあり、筆者自身も学生時代(2000年代前半)に、師である伊藤貞嘉教授の講義で「心腎連関」の概念について学んだ記憶がある。文献的にも、2000年代前半から「心腎連関」という用語が用いられるようになっており、医中誌で検索した範囲では、科学評論社『循環器科』(2010年に『循環器内科』へ改称)の2004年56巻6号(2004年12月発刊)に「心腎連関とその臨床的意義」という特集が確認できた。

海外では、Roncoらが2008年に「循環器医と腎臓医にとって、共通した普遍的な認識が必要である」と述べている⁴⁾。心腎連関は、単なる合併症ではなく、共通の病態基盤として理解すべきという考え方が徐々に整理されていった。

日本に目を向けると、内田啓子は2010年の『日本内科学会雑誌』の中で、「心腎連関という言葉が使われるようになってまだ日が浅い」と述べている⁵⁾。現在では一般的となった概念であるが、当時は比較的新しい考え方として受け止められていたことがうかがえる。

若い先生方はご存じないかもしれないが、CKDは2002年にNational Kidney Foundation (NKF) のKidney Disease Outcome Quality Initiative (KDOQI) が提唱し⁶⁾、その後2004年にKidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) が採用して全世界に広まった概念である。約20年かけて、「CKDは健康上の脅威である」という認識が広

関連コンテンツ



利尿薬クリニカルパール集: 長澤 将著, A4判, 21頁。ループ利尿薬, サイアザイド系利尿薬, K保持性利尿薬など、各種利尿薬

の特徴、使いどころ、副作用からトラブルシューティングまでをまとめました。



く共有されるようになったことは、教育や啓発の重要性を示す一例であり、地道な努力が実を結んだものと考えられる。

さて、話を戻すが、他臓器との関係は、2004年頃にはcardiorenal syndrome (CRS)という概念が提唱され始めていた。Zoccaliらの論文には「In 2004, four papers on this hypothetical syndrome were deposited in PubMed.」とあり⁷⁾、臨床的な実感に加えて、リサーチクエストンとしても認識され始めていたことを反映した表現だろう。

2003年に「The cardio-renal anaemia syndrome: does it exist?」というタイトルの論文が発表されている⁸⁾。この時点で、心腎連関に加えて貧血まで含めた病態が議論されていた点は興味深い。著者のSilverbergらは、他の論文でも同様のことを主張しているが⁹⁾、これらはかなり先進的な主張であったととらえられていたかもしれない。

2 腎性貧血の介入試験

さて、こうした疾患概念の変遷をふまえると、「腎性貧血としてESAなどで介入すれば、単に貧血を改善するだけでなく、生命予後、腎予後が良くなるのではないか？」という疑問が出てくるのは当然であり、これを検証するために複数の試験が行われた。

なお、これらの概念が整理される前から、遺伝子組み換えヒトエリスロポエチン(rHuEPO)により、EPOの静脈内投与が用量依存的にヘマトクリット(Ht)を上昇させ、輸血の必要性を減らすことは証明されていた^{10)~12)}。そのため、単に貧血を改善するだけでなく、その先に生命予後や腎予後まで改善するような「上乗せのメリット」があるのか？ということ調べの試みがなされた。これを検証した代表的な試験として、CREATE試験、CHOIR試験、TREAT試験が知られている(図2)。

(1) CREATE 試験 (Cardiovascular Risk Reduction by Early Anemia Treatment with Epoetin Beta)

CKD ステージ3~4の腎性貧血患者603例を対象に、同じ薬剤(エポエチン ベータ)を用いながら、Hb目標値を13.0~15.0g/dLとする群(高Hb目標群)と、10.5~11.5g/dLとする群(低Hb目標群)を比較した。高Hb目標群では死亡率が高い傾向がみられた(34%増加)が、統計学的有意差は認められなかった($P=0.14$)¹³⁾。

(2) CHOIR 試験 (Correction of Hemoglobin and Outcomes in Renal Insufficiency)

2006年に発表された1432例の透析前CKD患者を対象とした試験で、同じ薬剤(エポエチン アルファ)を用いて、Hb値を正常域近く(13.5g/dL)まで積極的に補正する戦略と、11.3g/dL程度に維持する戦略を比較した。高Hb目標群では、死亡・心筋梗塞・心不全入院・脳卒中からなる主要

関連コンテンツ



腎うっ血の正体に迫る：

谷口智基著、B5判、30頁。

腎うっ血の定義や発生メカニズム、AKIの病型における腎うっ血の位置付けとその

診断などを、シエマやフローチャートを用いて図解。



- ・炎症がない場合：フェリチン15ng/mL以下は鉄欠乏にきわめて特異的であり、40ng/mL以下でも鉄欠乏を強く示唆する。
- ・炎症がある場合や高齢者：フェリチンが100ng/mLを超えるまでは鉄欠乏を除外できない。

さらにGuyattらは、炎症下ではフェリチン70ng/mL以下でも鉄欠乏を示唆すると述べている⁴⁰⁾。

7 KDIGO 2026衝撃の改訂：日本の常識はもう古い？

2026年に改訂された最新の『KDIGOガイドライン (KDIGO 2026)』¹⁷⁾を読んで、筆者は衝撃を受けた。これまで「日本の常識」として定着していた管理基準が、世界標準(global standard)から大きく乖離していることが浮き彫りになったからである。



KDIGO 2026 Clinical Practice Guideline for the Management of Anemia in Chronic Kidney Disease (CKD) (pdf)



1 鉄補充療法のパラダイムシフト

『慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドライン』(日本透析医学会)では、フェリチンが100ng/mLを超える場合には鉄剤投与に慎重な姿勢がとられてきた。一方、KDIGO 2026では、鉄補充をより積極的に位置づける方向へ舵が切られている(表4)。

表4 鉄補充療法に対する考え方の変化(日本とKDIGO 2026)

項目	従来の日本の考え方	KDIGO 2026
基本戦略	慎重な鉄補充	積極的鉄補充(proactive strategy)
鉄補充の目安	フェリチン100ng/mL超では慎重	フェリチン500ng/mLまで積極投与
中止の目安	—	フェリチン700ng/mLまたはTSAT 40%
治療思想	鉄過剰回避	ESA・HIF-PH阻害薬使用量最小化

PIVOTAL試験⁴¹⁾などのエビデンスに基づき、鉄を十分に満たすことで、ESAやHIF-PH阻害薬の使用量を最小限に抑え、副作用リスクを低減するという考え方が強く打ち出されるようになった。つまり、「鉄を避ける」のではなく、「ESAを減らすために鉄を使う」という発想への転換である。KDIGO 2026は500ng/mLまでの積極投与を許容しているが、日本人のデータが乏しい現状では、まず300ng/mL程度を当面の目標とする姿勢が現実的と考える。また、前回執筆時の2022年と比べて、医療機関の経営環境はさらに厳しくなっている印象がある。ESAやHIF-PH阻害薬は

高額であり、コスト面も含めて適正使用を考える場面は増えている。
ESAおよびHIF-PH阻害薬についても、新たな知見をふまえて位置づけの整理が進んでいる。日本では広く普及しているHIF-PH阻害薬だが、KDIGO 2026ではその位置づけが厳格化されている。

- **第一選択は「ESA」**：長期的な安全性が確立されているESAが第一選択薬として推奨(2D)されている。
- **HIF-PH阻害薬の懸念点**：血管内皮増殖因子(vascular endothelial growth factor: VEGF)の動員による血管新生リスクが考慮され、「活動性癌」「血栓症」「増殖性網膜症」「多発性嚢胞腎」などの既往がある症例では、厳格に回避すべきと明記された。
- **使いわけの視点**：利便性(経口薬)だけで選ぶのではなく、安全性を最優先し、リスクのある症例では従来通りESAを選択する。

2 Hb目標値の「デッドライン」は11.5g/dL

もう1点、Hbの目標値がかなり変わってきている。前述のように日本の目標値(13g/dL未満)に対し、KDIGO 2026はさらに低い上限を設定した。成人患者では、11.5g/dLを超えないように管理することが推奨されている。

この背景には、Hb値の正常化をめざす過剰な造血刺激が、血圧上昇や血栓リスクの増加、ESA毒性を助長し、特に心不全や虚血性心疾患を有する患者では予後を悪化させる可能性が示されてきたことがある。

これまで述べてきたCREATE, CHOIR, TREATなどの試験結果をふまえると、現在は「正常化をめざす」のではなく、「利益とリスクのバランスが取れる範囲に留める」という考え方に変化してきたと言える。現時点では、その1つの目安がHb 11.5g/dLと位置づけられている。

3 臨床の「勘」をハイブリッドさせる：MCVの重要性

最新のガイドラインを読み解く一方で、臨床医としての「目」も重要である。以前の原稿でも述べたが、腎性貧血診療では数値だけでは拾えない情報も多い。

- **MCV(平均赤血球容積)のモニタリング**：ESAやHIF-PH阻害薬を使用している場合、MCVは通常95~105fLと高値を示す。もし治療中にもかかわらずMCVが85fL未満に低下した場合は、「鉄欠乏」のサインと考える。
- **隠れた疾患を見逃さない**：鉄の吸収不良(アドヒアランス低下)だけでなく、消化管出血(がんの潜伏)や婦人科疾患による失血を疑い、便潜血検査や専門医への紹介を速やかに検討すべきである。高用量ESA使

関連コンテンツ



〈eGFRによる腎機能評価の工夫〉LTEP (Long term eGFR plot) のス
スメ：澤 純著, B5判, 34
頁。個々の患者に合わせた
介入のタイミングと方法、効果のある薬剤が
LTEPでわかります。「患者個人の腎機能推移
(personal eGFR slope)」を実臨床に用いる
ことで、目の前の患者さんの腎予後を改善し
ましょう。

