

腎性貧血の薬剤使いわけ

—診断と治療目標をふまえて



長澤 将 (東北大学病院腎・高血圧・内分泌科講師)

本コンテンツはハイブリッド版です。PDFだけでなくスマホ等でも読みやすいHTML版も併せてご利用いただけます。

▶ HTML版のご利用に当たっては、PDFデータダウンロード後に弊社よりメールにてお知らせするシリアルナンバーが必要です。

▶ シリアルナンバー付きのメールはご購入から3営業日以内にお送り致します。

▶ 弊社サイトでの無料会員登録後、シリアルナンバーを入力することでHTML版をご利用いただけます。登録手続きの詳細は <https://www.jmedj.co.jp/page/resistration01/> をご参照ください。

▶ 登録手続

Introduction	p2
1 腎性貧血の定義と歴史	p4
2 腎性貧血の診断	p5
3 腎性貧血の治療	p8
4 ESA, HIF-PH阻害薬の使いわけ	p11
5 ピットフォール	p12

▶ HTML版を読む

日本医事新報社では、Webオリジナルコンテンツを制作・販売しています。

▶ Webコンテンツ一覧

Introduction

1 腎性貧血とは何か？

- ・腎性貧血とは、腎臓においてHbの低下に見合った十分量のエリスロポエチン(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(CKD)以外に求められないものを言う。

2 腎性貧血の診断

- ・「CKD + 貧血→腎性貧血」と診断されており、貧血の有病率はCKDステージG3b 20%程度、G4 40%程度、G5 50%程度である。
- ・G3aの段階で貧血がある場合は、その他の疾患(特に消化管からの出血)を念頭に置くほうがよい。

3 治療の開始基準ならびに治療目標

- ・Hb < 11.0g/dLが治療開始の目安である(年齢、ADLなどによってはHb < 10g/dLを考慮する)。
- ・鉄欠乏性貧血を合併している場合には、鉄補充から始めても問題ない。
- ・赤血球造血刺激因子製剤(ESA)で腎性貧血を治療する場合、Hbは13g/dLを超えてはならない(脳卒中を増やす懸念があるため)。HIF-PH阻害薬については、ESAに準じてHb 13g/dLを超えないほうがよいと考えられている。
- ・Hbの増加速度も重要で、0.5g/dL/週を上回る場合には薬剤の減量を考える。

4 赤血球造血刺激因子製剤(ESA)、HIF-PH阻害薬

- ・ESAの使いわけに明確な基準はなく、好みでよい。
- ・HIF-PH阻害薬はESAに対して非劣性であることが示されている研究が多い。

- ・HIF-PH阻害薬同士で優劣を示したデータはない(それぞれに併用注意薬があるため、注意が必要)。

5 ピットフォール

- ・ESA, HIF-PH阻害薬で治療している場合, 平均赤血球容積(MCV)は90fl台後半になることが多いため, MCV 80fl前半などでは, 消化管出血などを考える。
- ・ESAでは, ごく稀に赤芽球癆が起こることが知られている。
- ・ESAおよびHIF-PH阻害薬でも血圧の上昇がみられることがあるため, モニタリングをするほうがよい。

伝えたいこと…

腎性貧血は, CKDのステージを考慮して臨床的に診断する必要がある。治療の目標は年齢, ADLなどを考慮して決定する。ESA, HIF-PH阻害薬による薬物治療を実施する場合, Hbの最大値や増加速度にも注意する必要がある [Hbの目標値は13g/dLを超えない, Hbの補正(増加)速度は, 0.5g/dL/週を超えない]。HIF-PH阻害薬, ESAに優劣はなく, ESAの使いわけに明確な基準はないため, 外来ベースであれば患者が皮下注か内服のどちらがよいかで選ぶことになりそうである。2022年の診療報酬改定により, 血液透析患者へのHIF-PH阻害薬は院内処方になったことに注意が必要である。

1 腎性貧血の定義と歴史

腎性貧血は、「腎臓でつくられるエリスロポエチン (erythropoietin : EPO) の低下により起こされる貧血」と定義される。腎性貧血と診断する条件としてもう1点重要なのは、“慢性腎臓病 (chronic kidney disease : CKD) 以外に貧血の原因が見当たらない”ことである。

臨床的には、CKDが進行すると貧血になることは以前から知られていた(1970年代前半の透析患者のHt値は20%であったとの記載がある)。1971年にGoldwasserらが、羊1000頭から3mgのEPOを生成し¹⁾、1977年に熊本大学の宮家隆次らが、再生不良性貧血の患者2.5tの尿からEPO 10mgを生成した²⁾。

遺伝子工学の進歩もあり、1985年に遺伝子クローニングが成功し³⁾、1990年代にはEPO製剤が臨床で使われるようになった(時代を考えると、クローニングから臨床応用まで5年は早いと思うが、mRNAワクチンが短期間で実用化されたことに時代の進歩を感じる)。この頃から低酸素誘導因子 (hypoxia-inducible factor : HIF) とEPOの関連が示唆され⁴⁾、これは2019年のノーベル賞へとつながっていく。

「EPOは腎臓のどの細胞でつくられるか？」という疑問は長年あったが、東北大学の鈴木教郎らが腎臓の間質にあるREP (renal erythropoietin-producing) 細胞であることを突き止めたのが、2007年であった⁵⁾。この素晴らしい研究とは裏腹に、臨床的には「どれほどのEPO値になったら貧血になるか？」という問いは実は結構難しく、[図1](#)にあるように⁶⁾、「EPO値がどの値を下回れば腎性貧血である」という診断基準はまだ見たことがない。そのため、臨床的に判断する必要があるために、EPO濃度の測定は画一的にはすすめない(EPO値が低いときは「腎性貧血」と診断しやすいが、正常値前後や正常値のときは「腎性貧血」とは診断しにくい)。