

# CKD患者の貧血管理



永山 泉 前嶋明人\* (埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科 \*教授)

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 慢性腎臓病 (CKD) とは** ..... p4

**2 腎性貧血の診断** ..... p6

**3 腎性貧血が各臓器に与える影響** ..... p9

**4 腎性貧血の治療— ESA** ..... p9

**5 腎性貧血の治療— HIF-PH 阻害薬** ..... 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 慢性腎臓病（CKD）とは

- ・CKDとは、腎臓が障害されている状態、または腎機能が低下している状態（GFR < 60mL/分/1.73m<sup>2</sup>）が3カ月以上持続している病態を広く包括する疾患概念である。
- ・CKDの原因は、生活習慣病（高血圧、糖尿病など）や慢性糸球体腎炎、遺伝性腎疾患、加齢、薬剤など様々である。
- ・わが国のCKD患者数は約1330万人（成人の8人に1人が該当）と推定されており、年々増加傾向にあることから「新たな国民病」として認識されつつある。
- ・大規模臨床試験によりCKDは末期腎不全のみならず、脳卒中や心筋梗塞といった心血管イベントを発症するリスクが高いことが判明している。
- ・CKDは血液および尿検査により診断は容易であり、予防と治療が可能である。

## 2 腎性貧血の診断

### (1) 腎臓とエリスロポエチン（EPO）

- ・EPOは赤血球産生を誘導する造血ホルモンである。
- ・EPOは腎尿細管間質に存在する一部の線維芽細胞から産生される。
- ・EPOは組織の低酸素に応答して産生され、骨髄の赤芽球系前駆細胞に作用して、赤血球産生を亢進する。
- ・腎臓におけるEPO産生能は、腎障害の進行（腎機能低下）とともに低下する。

### (2) 腎性貧血の診断

- ・腎性貧血の主因は腎障害に伴うEPOの産生低下であり、これ以外に貧血の原因（特に鉄欠乏性貧血など）が認められない時に診断される。

### 3 腎性貧血の治療—ESA

- ・腎性貧血の治療は、CKDの進展抑止およびCKDに伴う様々な合併症予防・治療に有効である。
- ・赤血球造血刺激因子製剤(ESA)を用いて、ヘモグロビン値を至適範囲内に維持する。
- ・成人の保存期CKD患者の場合、ヘモグロビン値「11g/dL未満」となった時点で腎性貧血治療を開始し、目標ヘモグロビン値「11g/dL以上13g/dL未満」を維持すべきであることが提案されている。
- ・CKD患者における貧血治療では鉄欠乏の評価とそれに基づく適切な鉄補充が重要である。
- ・ESA抵抗性の原因となる病態の検索および是正に努めて、ESA投与量が過剰にならないよう注意する。

### 4 腎性貧血の治療—HIF-PH阻害薬

#### (1) 低酸素誘導因子(HIF)とEPO産生

- ・腎臓におけるEPO産生は、HIFによって転写調節を受けている。一方、HIFはプロリン水酸化酵素(PH)という酵素を介して分解される。
- ・HIFを介した低酸素応答メカニズムを解明したGregg L. Semenza, Peter J. Ratcliffe, William G. Kaelin Jr.の3者は2019年にノーベル生理学・医学賞を受賞している。

#### (2) 腎性貧血に対する新たな治療薬

- ・2019年9月、このメカニズムを応用した、腎性貧血に対する新規経口治療薬として、最初のHIF-PH阻害薬(ロキサデュスタット)が製造・販売承認された。2021年1月時点でロキサデュスタット、バダデュスタット、ダプロデュスタット、エナロデュスタット、モリデュスタットの5薬剤が製造・販売承認となっている。
- ・HIF-PH阻害薬は、PHを阻害してHIFを安定化させ、体内でのEPO遺伝子

転写を誘導することにより赤血球造血を促し、腎性貧血改善効果を発揮する。

- ・ESA (注射製剤) と HIF-PH 阻害薬 (経口薬) の選択については、作用機序および投与方法が異なるため、個々の患者の状態や嗜好、通院頻度、ポリファーマシーや服薬アドヒアランスなどに応じて判断する。

## 1 慢性腎臓病 (CKD) とは

### (1) 病態と診断基準

慢性腎臓病 (chronic kidney disease : CKD) とは腎臓が障害されている状態、または腎機能が低下している状態が3カ月以上持続している病態を広く包括する疾患概念である。

その診断基準は、①尿異常、画像診断、血液、病理で腎障害の存在が明らか [特に0.15g/gCr以上の蛋白尿 (30mg/gCr以上のアルブミン尿) の存在が重要]、②糸球体濾過量 (glomerular filtration rate : GFR) < 60mL/分/1.73m<sup>2</sup> について、①②のいずれか、または両方が3カ月以上持続すること、となる<sup>1)</sup>。

なおGFRは、血清クレアチニン (creatinine : Cr) 値、性別、年齢から、日本人のGFR推算式を用いて算出する<sup>1)</sup>。

$$eGFR_{creat} (\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2) = 194 \times \text{血清Cr} (\text{mg}/\text{dL})^{-1.094} \times \text{年齢} (\text{歳})^{-0.287}$$

(女性の場合には×0.739)

CKDの原因は様々であるが、生活習慣病 (高血圧、糖尿病など) や慢性糸球体腎炎が代表的である (図1)<sup>2)</sup>。わが国にはCKD患者が約1330万人 (成人の8人に1人) 存在すると考えられており、年々増加傾向にあることから「新たな国民病」として認識されつつある。

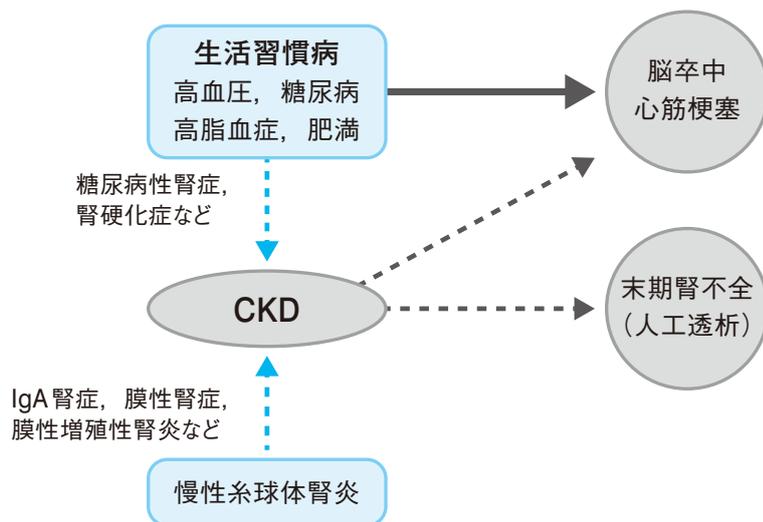


図1 慢性腎臓病（CKD）の原因 (文献2より転載)

## (2) CKD重症化のリスク

CKDの重症度は、GFRと尿蛋白（アルブミン）の程度を組み合わせる評価する（表1）<sup>1)</sup>。

表1 CKDの重症度分類（CKD診療ガイド2012）

原疾患	蛋白尿区分		A1	A2	A3	
糖尿病	尿アルブミン定量 (mg/日)		正常	微量アルブミン尿	顕性アルブミン尿	
	尿アルブミン/Cr比 (mg/gCr)		30未満	30~299	300以上	
高血圧 腎炎 多発性嚢胞腎 移植腎 不明 その他	尿蛋白定量 (g/日)		正常	軽度蛋白尿	高度蛋白尿	
	尿蛋白/Cr比 (g/gCr)		0.15未満	0.15~0.49	0.50以上	
GFR区分 (mL/分/ 1.73m <sup>2</sup> )	G1	正常または高値	≥ 90			
	G2	正常または軽度低下	60~89			
	G3a	軽度~中等度低下	45~59			
	G3b	中等度~高度低下	30~44			
	G4	高度低下	15~29			
	G5	末期腎不全 (ESKD)	< 15			

重症度は原疾患・GFR区分・蛋白尿区分を合わせたステージにより評価する。CKDの重症度は死亡、末期腎不全、心血管死亡発症のリスクを緑■のステージを基準に、黄■, オレンジ■, 赤■の順にステージが上昇するほどリスクは上昇する (KDIGO CKD guideline2012を日本人用に改変) (文献1より転載)