

2021年6月12日講演

「腎性貧血治療の変遷と新たな治療戦略～低酸素誘導因子刺激薬の登場」

滋慶医療科学大学大学院特任教授 椿原美治先生 (座長コメント 宮崎 良一)

「2015年版日本透析医学会慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドライン」作成委員の椿原美治先生より貴重な講演をしていただいた。1990年にErythropoietin (EPO) が上梓された。一般に腎性貧血があってもふらつきなどの自覚症状が乏しいことが分かっていたが、腎性貧血がEPOにより改善されることでADLやQOLが改善することが報告され輸血の頻度が激減し、血液透析患者のB型やC型肝炎患者が減り、医療者の針刺し事故のストレスが軽減された。その後ネスプ、ミルセラなどの長時間作用型のErythropoiesis stimulating agent (ESA) が登場し、2019年には低酸素誘導因子刺激薬 (Hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase : HIF-PH阻害薬) が登場した。講演では、まず腎性貧血は、貧血があるにも係わらず血中EPOが低値で、その他の貧血の原因がみつからないものであると定義された。即ち腎性貧血とは、EPOというホルモンが不足する内分泌疾患であるとされた。その診断の一助として血中EPOの測定があるが、従来はRIAで測定しており、CKD患者では、Hb 値<10 g/dL の貧血が認められるもののEPO<50 mIU/mLであれば腎性貧血として矛盾しないと判断されていた。しかし近年血中EPOの測定はRIAからCLEIAに変更され、従来のRIAでのEPO 50 mIU/mLは、CLEIAでは30 mIU/mLに相当するので注意が必要である。ESA製剤による腎性貧血改善による保存期腎不全患者への腎保護効果は、いくつかの文献で証明され、前述の腎性貧血治療のガイドラインでは、保存期腎不全患者の腎性貧血治療の目標Hb値は10~13g/dLに設定された。最後に、HIF-PH阻害薬の解説があった。HIF-PH阻害薬は、従来のESAと比較して、内因性のEPOの産生を促すため生理的でありかつ血中のEPOの変動が少なく、経口剤という利点がある。現在エベレンゾ、ダーブロック、バフセオ、エナロイ、マスーレッドの5剤が使用可能であるが、エベレンゾは週3回投与であり、他の4剤は1日1回投与である。またFe、Mg、Caなどの多価陽イオン製剤との併用はダーブロックを除いて注意が必要で、多価陽イオン製剤と一緒に内服すると、HIF-PH阻害薬の血中濃度が著しく低下することが分かっており、多価陽イオン製剤と併用する際には時間を空けた投与が必要である。また投与時に鉄不足があると血栓症を来す恐れがあり、投与前にはフェリチン値、Transferrin saturation (TSAT) = Fe/ total iron binding capacity (TIBC) を測定し、前者が100未満もしくは後者が20未満であれば鉄製剤の投与が重要である。その他のHIF-PH阻害薬投与時の注意点に関しては「日本腎臓学会HIF-PH 阻害薬適正使用に関するrecommendation」に記載されているとのことであった。いつもながら椿原美治先生の分かりやすい講演で会員に対し非常に有用な内容であった。