

ESA抵抗性の背景因子から見た クエン酸第二鉄の貧血改善効果

医療法人社団スマイル
クレア焼山クリニック
桐林 慶

緒言

2014年5月、高リン酸血症に対してクエン酸第二鉄水和物 (Ferric Citrate Hydrate ;以下FCH) が使用可能となったが、鉄剤としての有用性も注目されている。FCHの貧血改善効果について、ESA抵抗性の背景因子から検討したので報告する。

血液透析患者におけるESA抵抗性の背景因子

赤血球の産生低下

- 鉄欠乏状態
- 低栄養状態
- 慢性感染症、炎症
- 悪性腫瘍の合併
- 骨髄線維症
- 二次性副甲状腺機能亢進症
- アルミニウム蓄積
(治療初期の抵抗性に関与)
- 透析量の不足
- 薬剤による骨髄抑制

赤血球の喪失

- 失血
(消化管出血、採血、残血)
- 赤血球寿命の短縮
- 高度の脾機能亢進症
(肝硬変などに合併)
- 溶血亢進状態(人工弁など)

ESA抵抗性の指標

Erythropoiesis-Stimulating Agent
Resistance Index (ERI)

ERI =

$$\text{ESA} (\mu\text{g}/\text{w}) / \text{Hb}(\text{g}/\text{dL}) \cdot \text{DW} (\text{kg})$$

GNRIとは

Geriatric Nutritional Risk Index

フランスのBouillanneらが、2005年に提唱。
高齢者だけでなく、透析患者の栄養指標、
予後予測因子(カットオフ値:91.2)としての
有用性が提唱されている。

$$\text{GNRI} = 14.89 \times \text{Alb (g/dl)} + 41.7 \times \left(\frac{\text{DW}}{\text{標準体重}} \right)^*$$

* (DW/標準体重) が1を超える場合は、1とする。

対象

高リン血症(6.0mg/dl~)を合併する
維持血液透析患者13名。

男/女(人)	:8/5
年齢(才)	:67.1±9.5
透析期間(年)	:8.1±6.2
BMI(kg/m ²)	:22.9±2.8
血清リン値(mg/dl)	:6.6±0.3

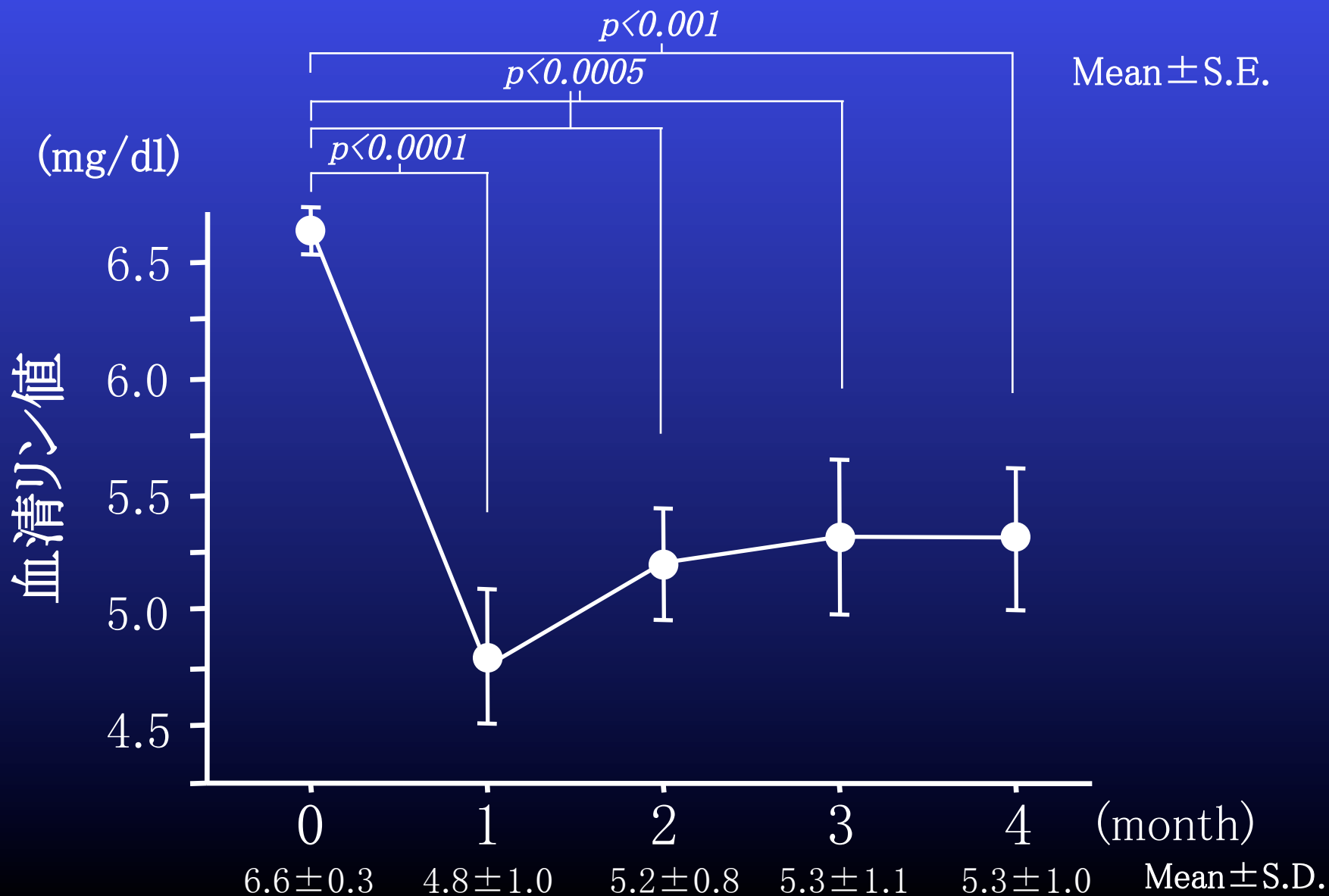
(Mean±S.D.)

方法

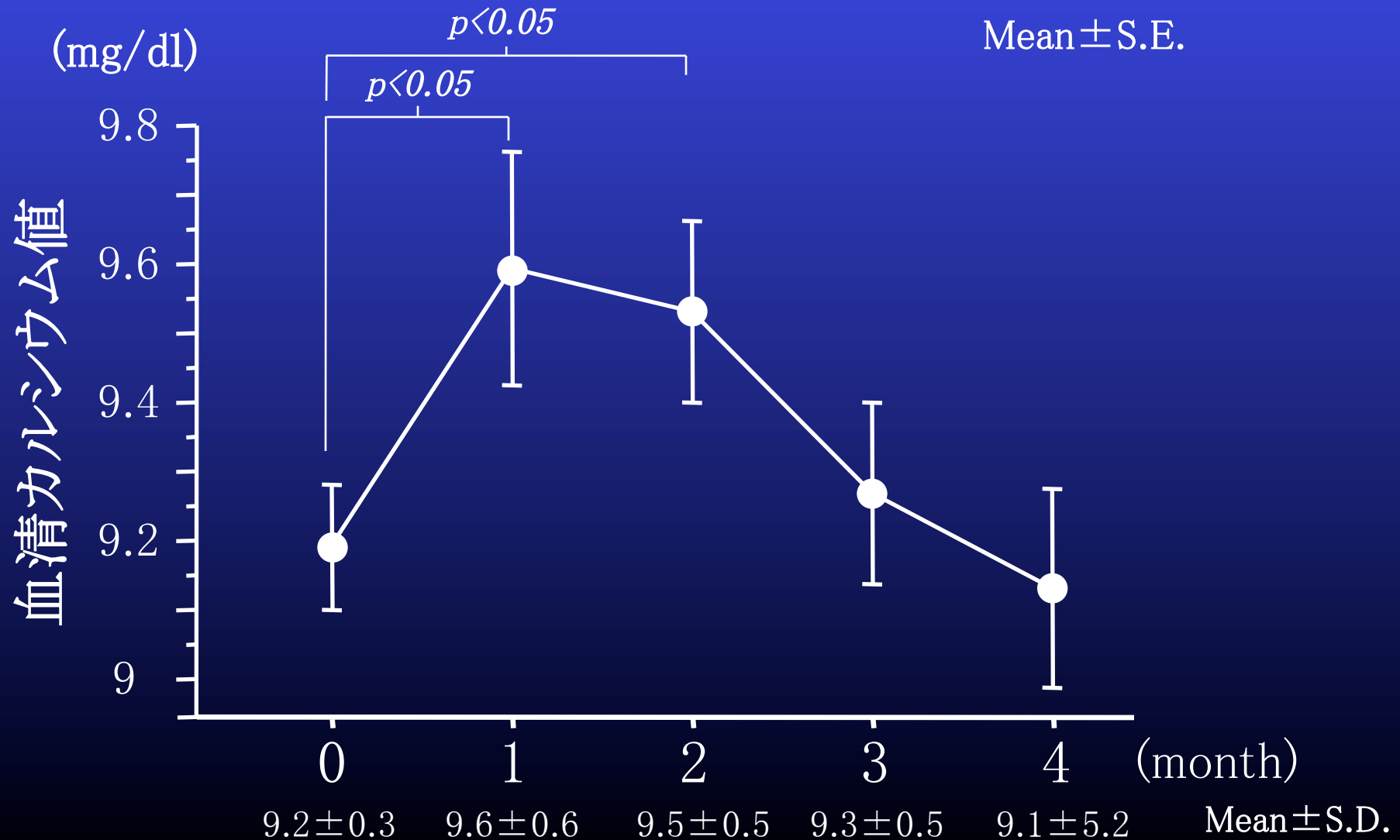
FCH 750mg/dayを処方開始し、4ヶ月の経過における各種臨床データについて検討した。また、ESA抵抗性の背景因子(鉄欠乏、低栄養、炎症)により二群に分けて比較検討した。

なお、初期の2ヶ月間はCa、iP代謝関連薬剤は変更せず、鉄剤静注は行なわなかった。

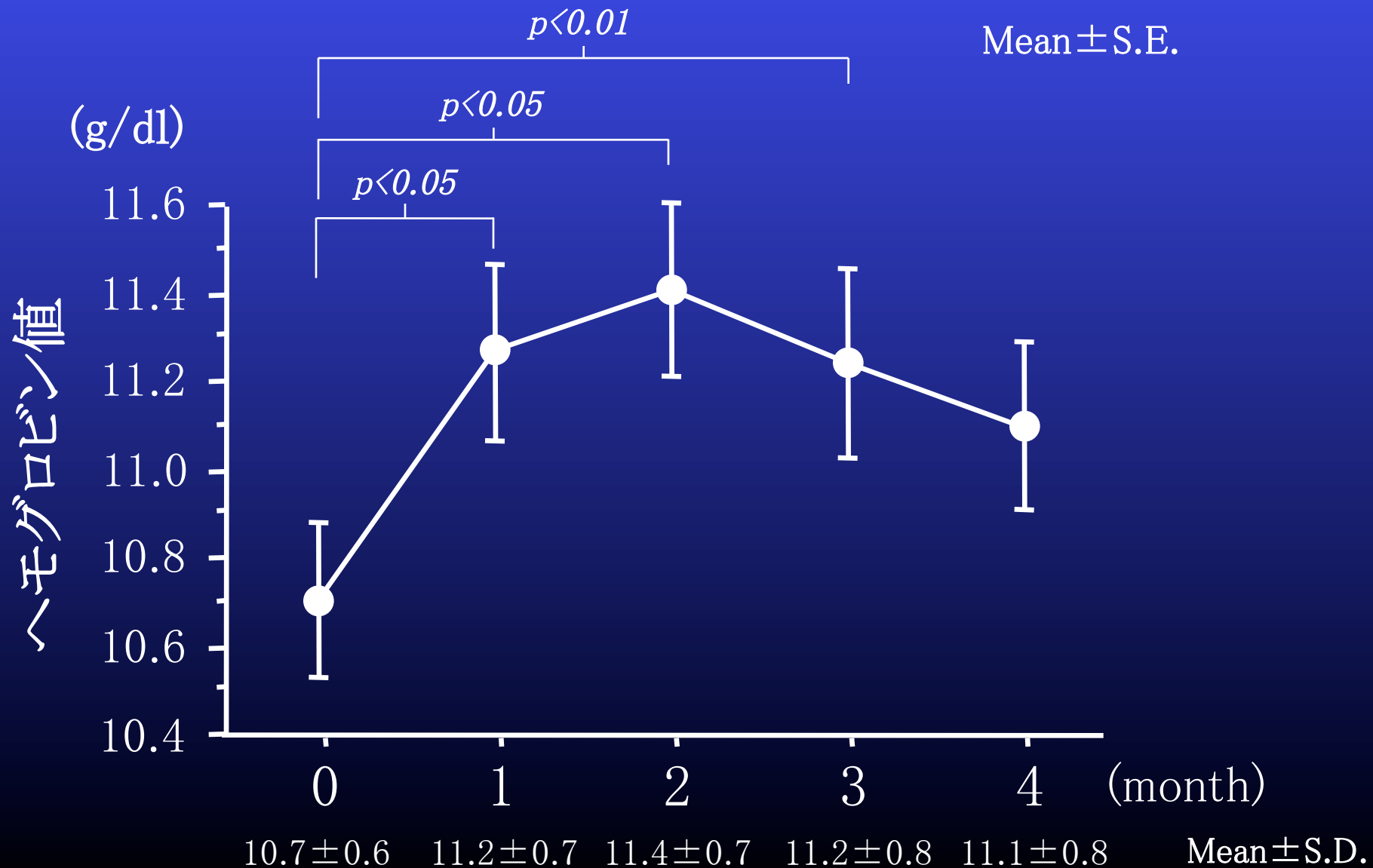
FCH投与前後の血清リン値



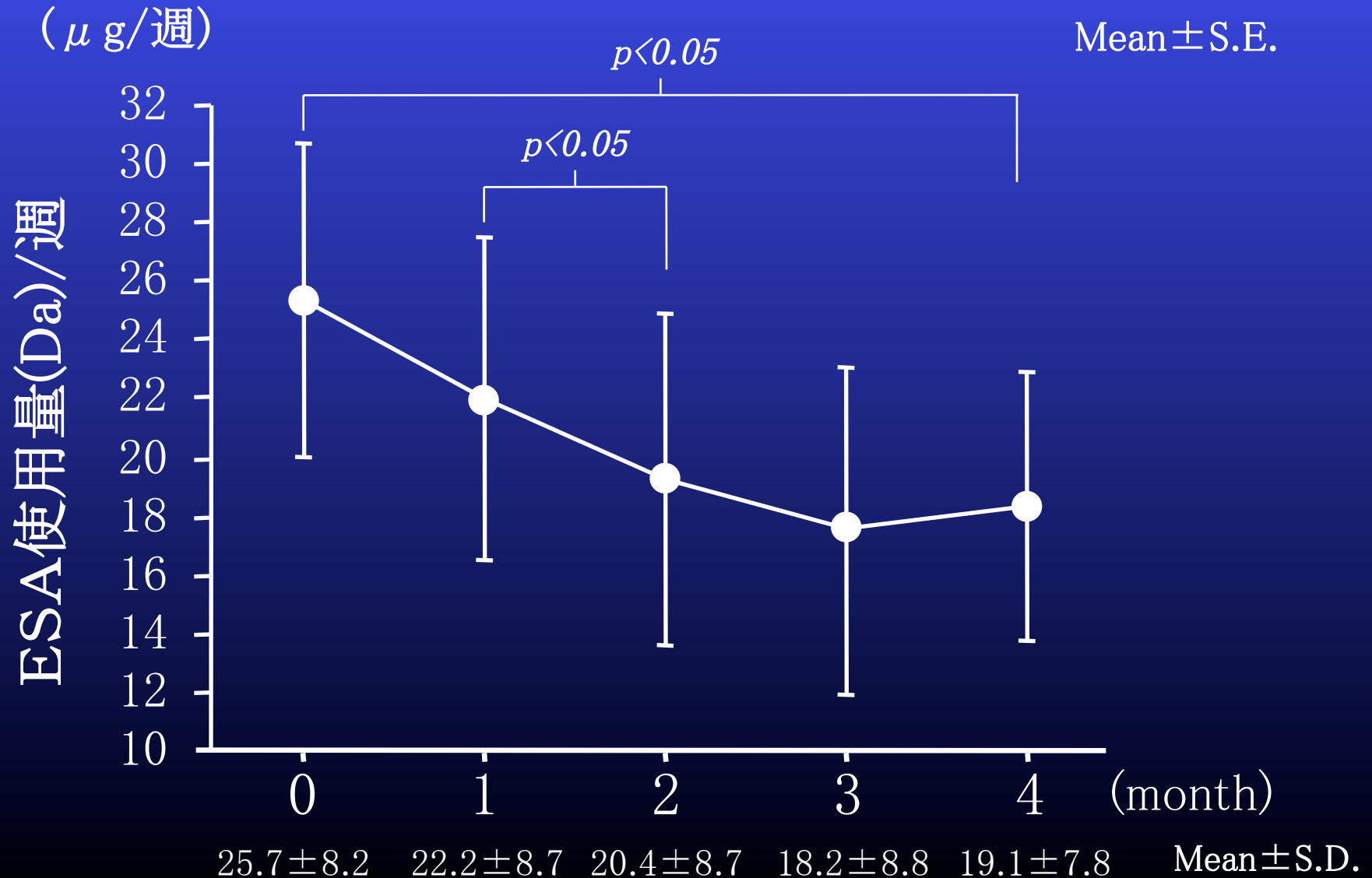
FCH投与前後の血清カルシウム値



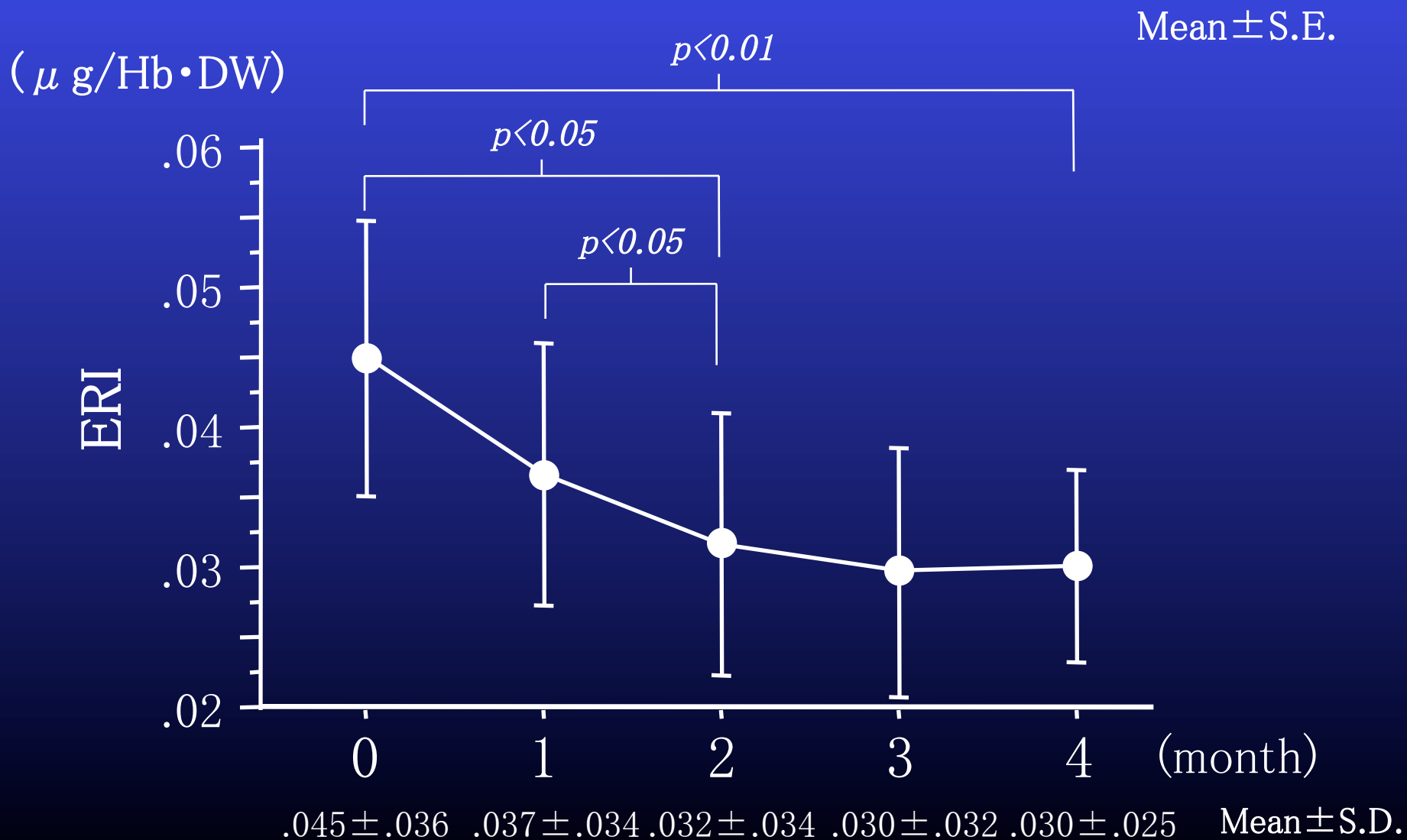
FCH投与前後のヘモグロビン値



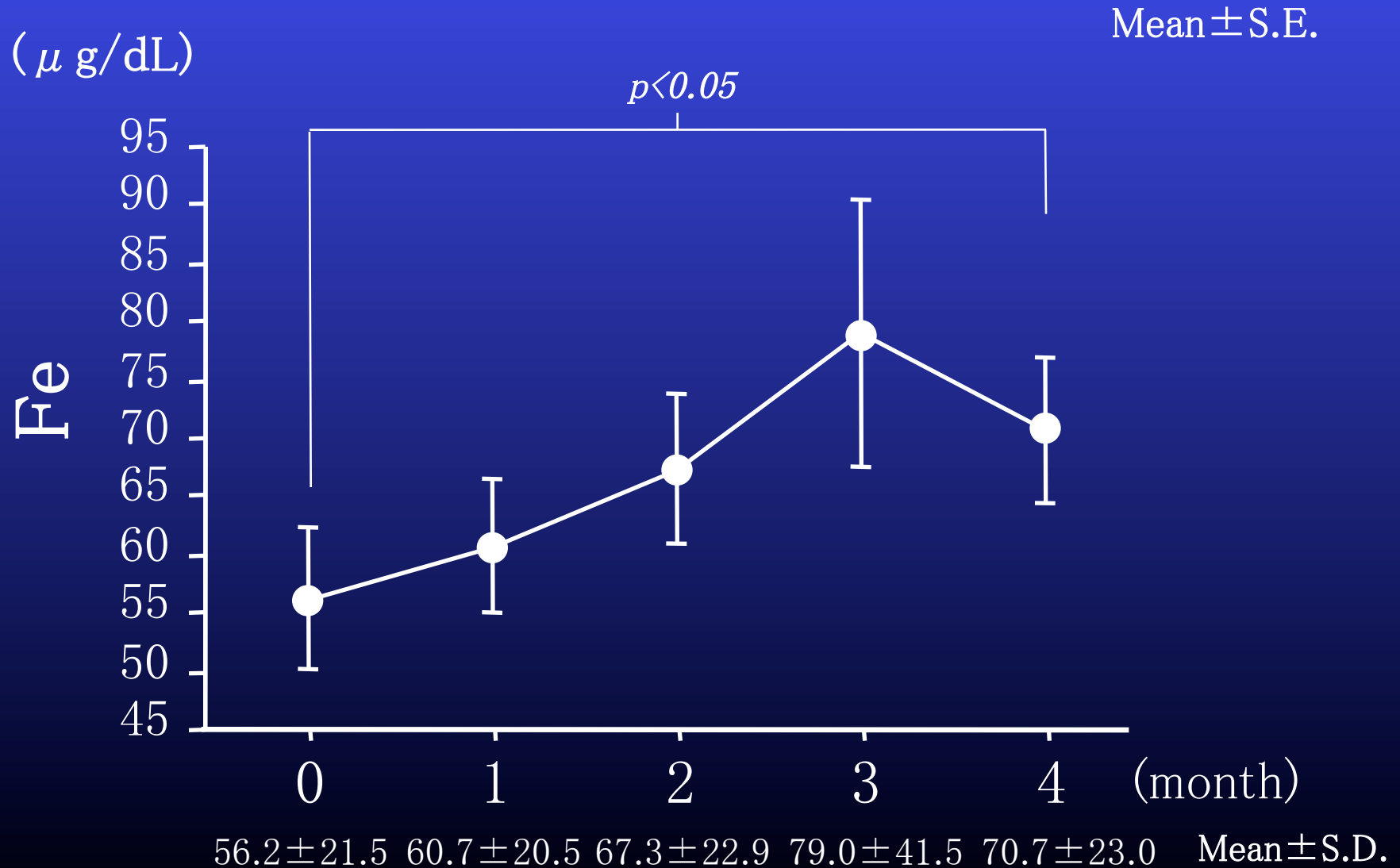
FCH投与前後のESA使用量/週 (Darbepoetin換算)



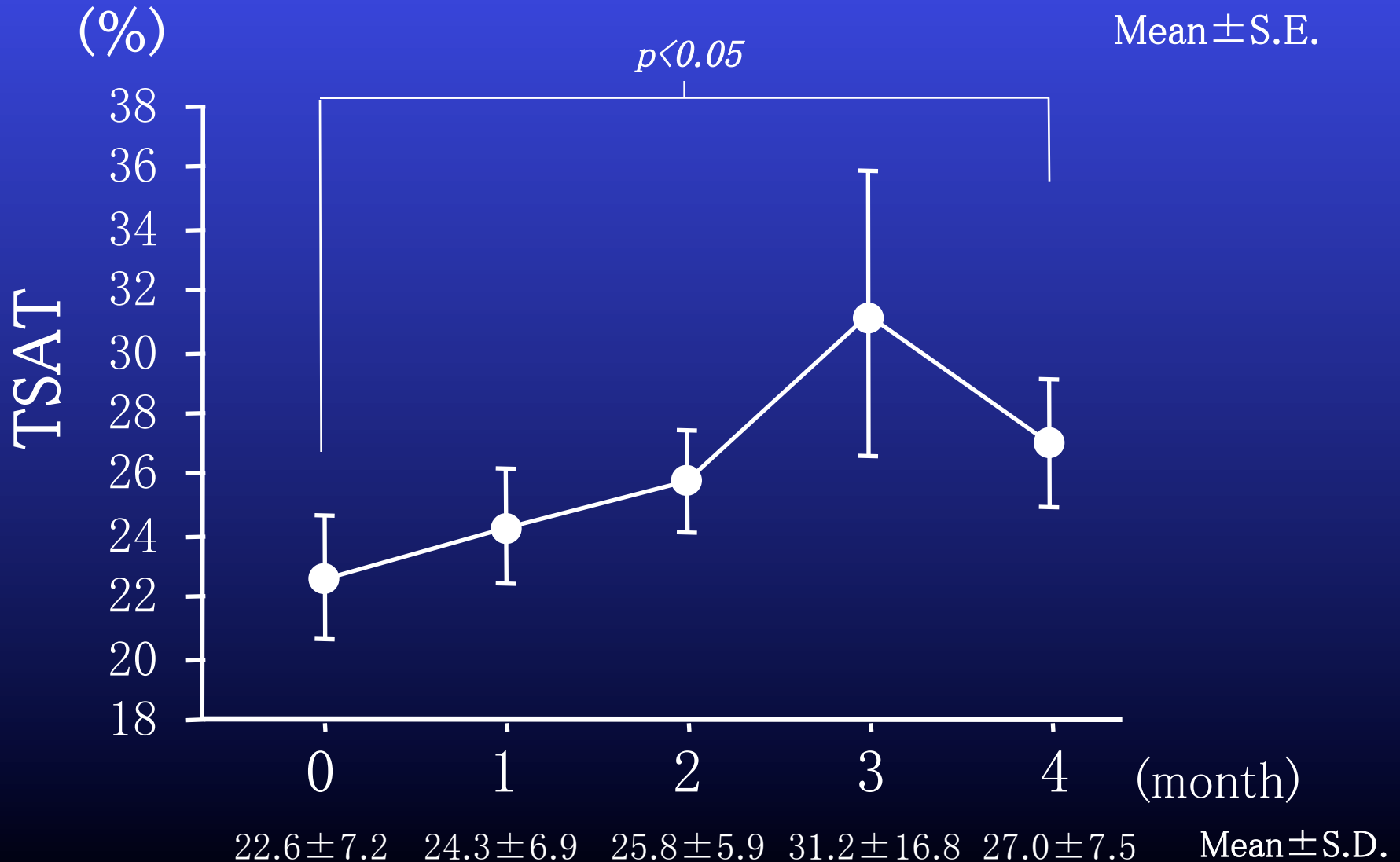
FCH投与前後のERI



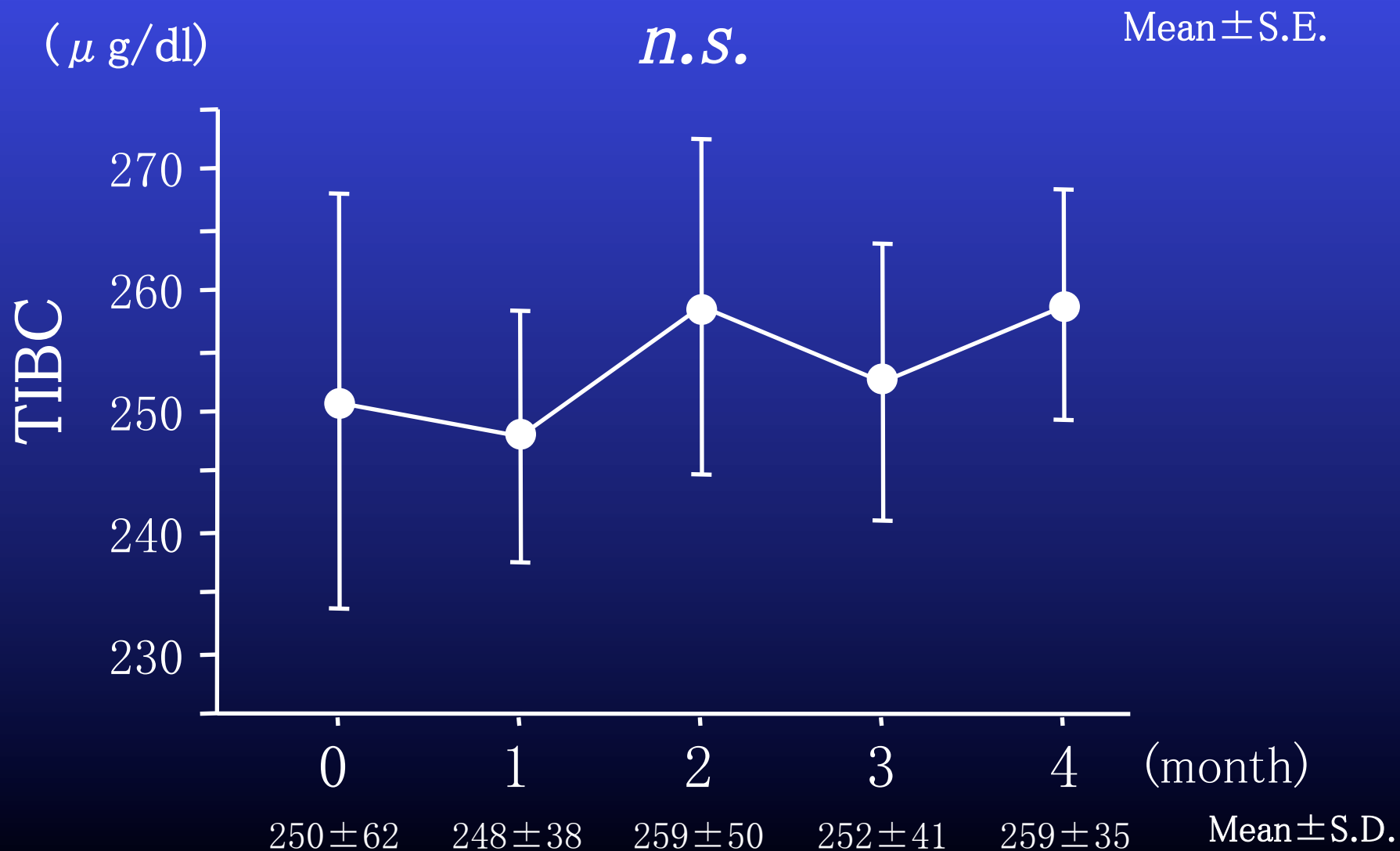
FCH投与前後の血清Fe



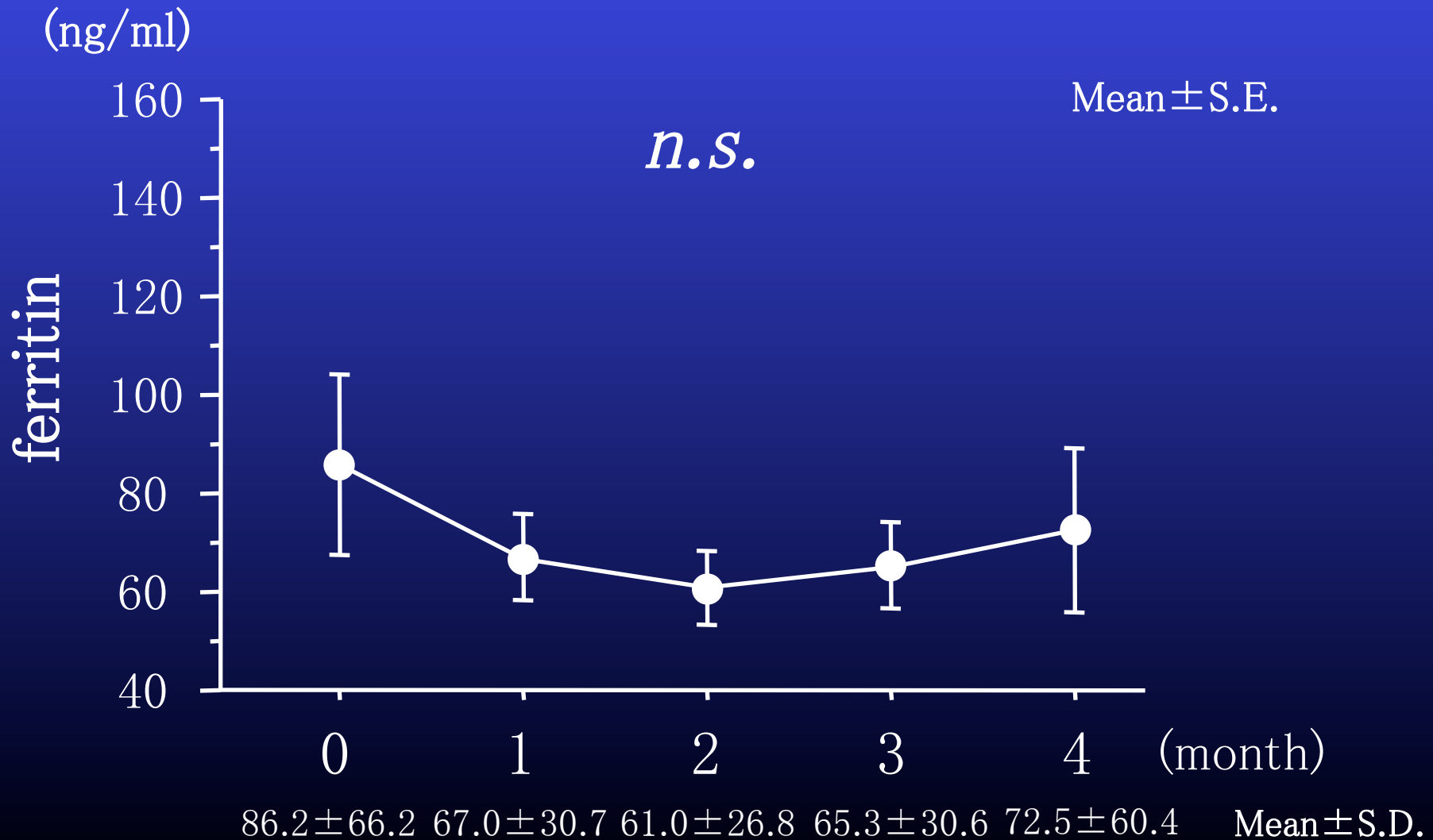
FCH投与前後のTSAT



FCH投与前後のTIBC



FCH投与前後のferritin



ESA抵抗性による群分け

1) 鉄欠乏

血清Fe $Fe < 60, 60 \leq Fe$ ($\mu\text{g/dl}$)

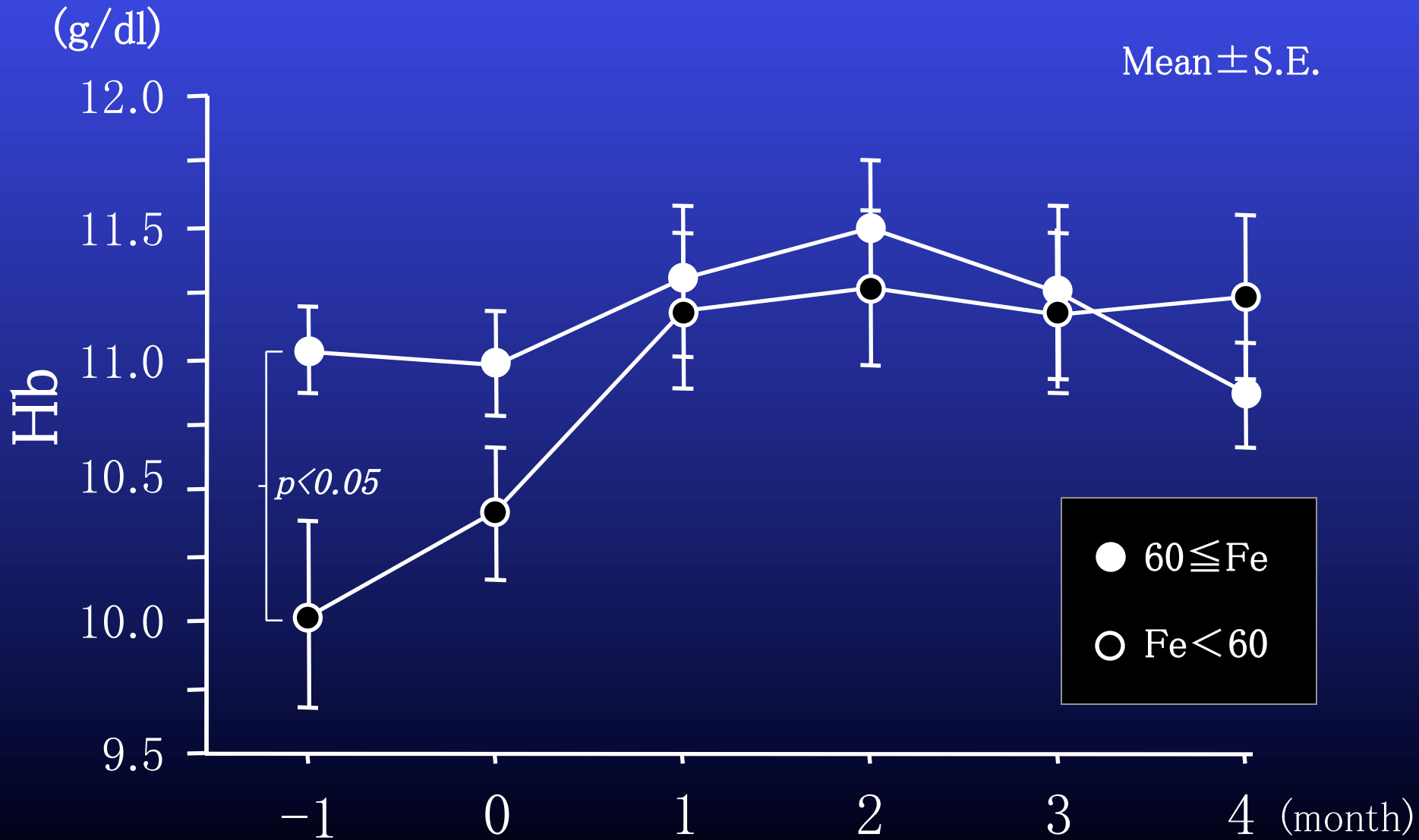
2) 低栄養

GNRI $GNRI < 91.2, 91.2 \leq GNRI$

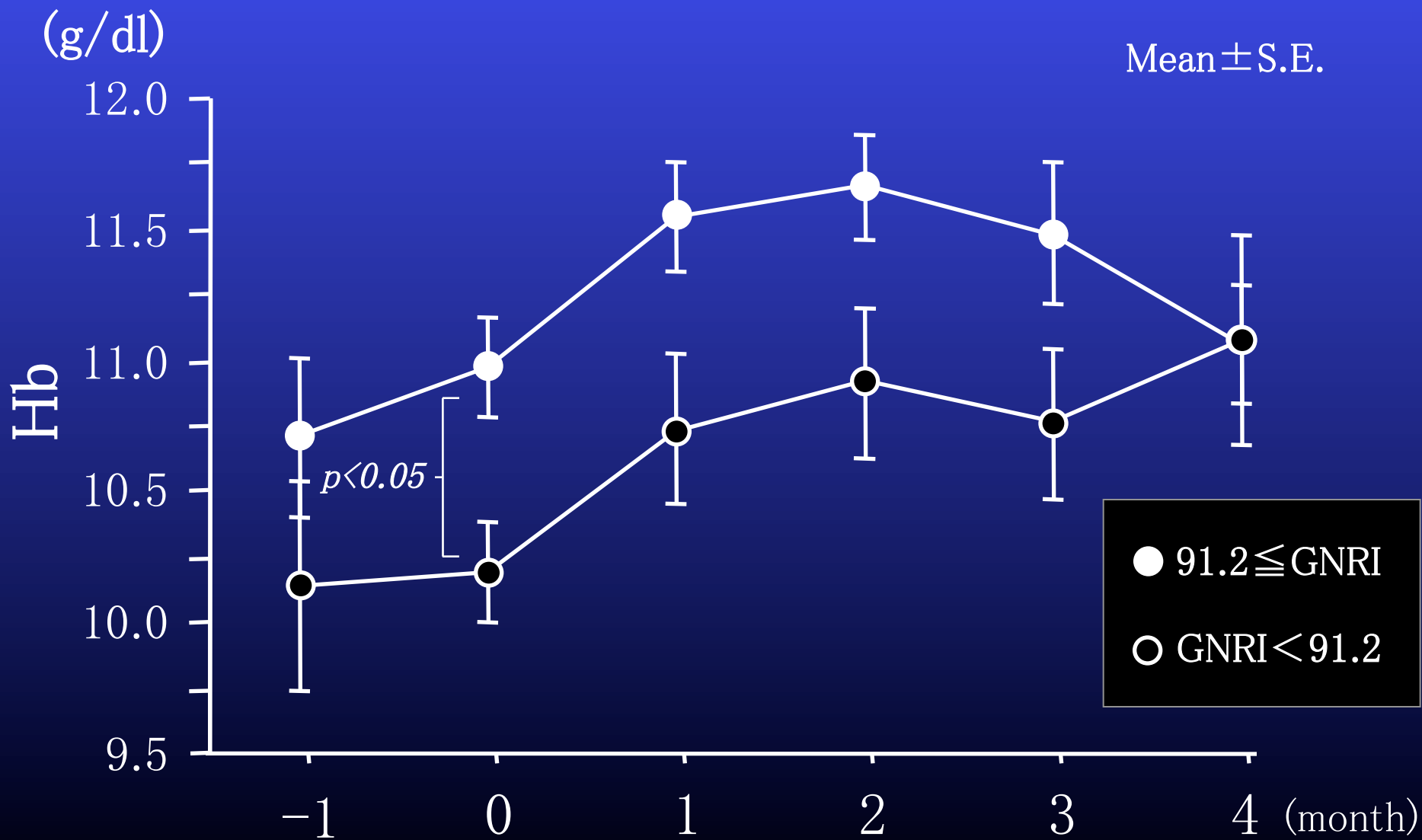
3) 炎症

CRP $CRP < 0.5, 0.5 \leq CRP$ (mg/dl)

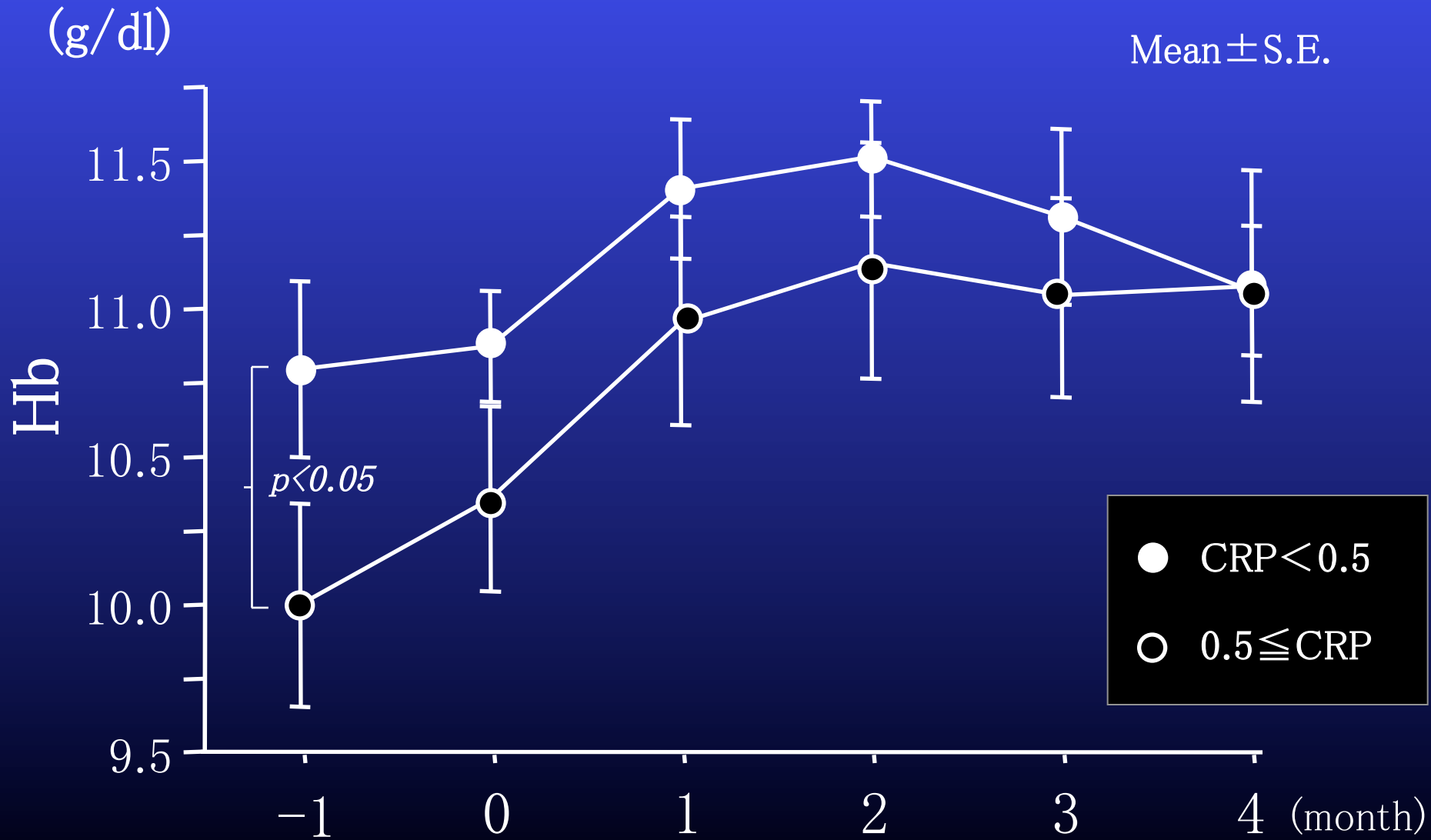
Hb値: 血清Feによる二群比較



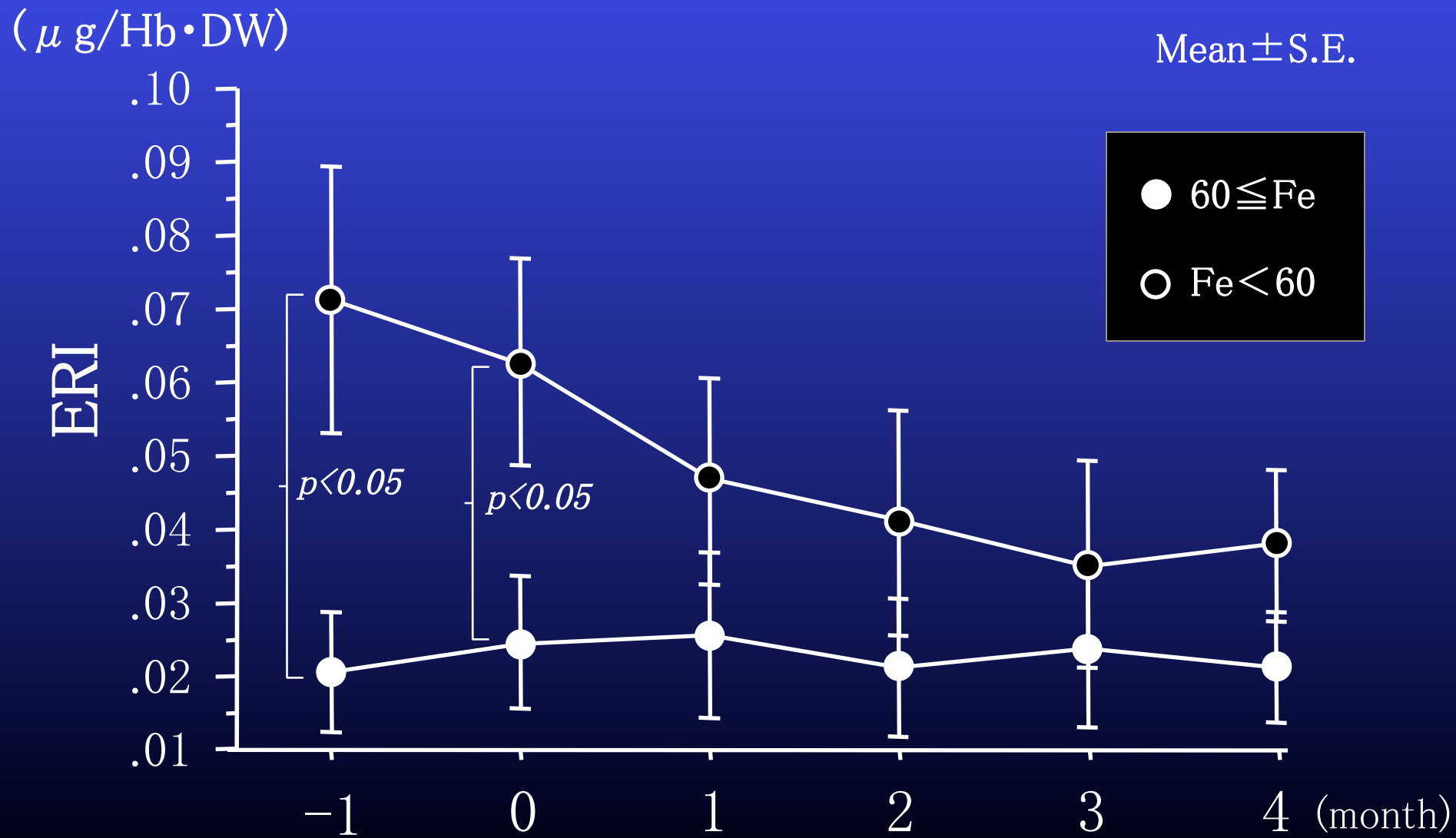
Hb値:GNRIによる二群比較



Hb値:CRPによる二群比較



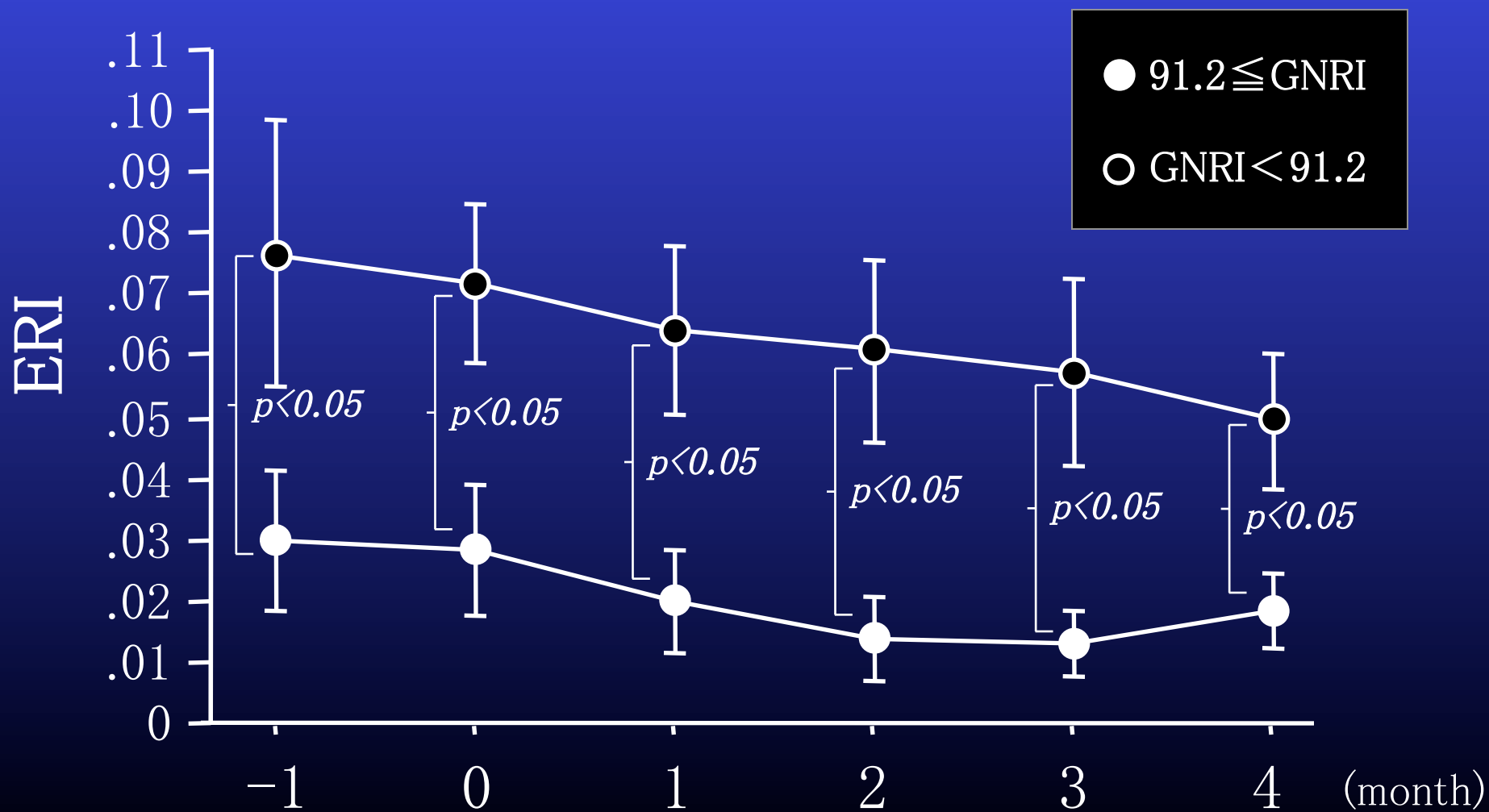
ERI: 血清Feによる二群比較



ERI:GNRIによる二群比較

(μ g/Hb·DW)

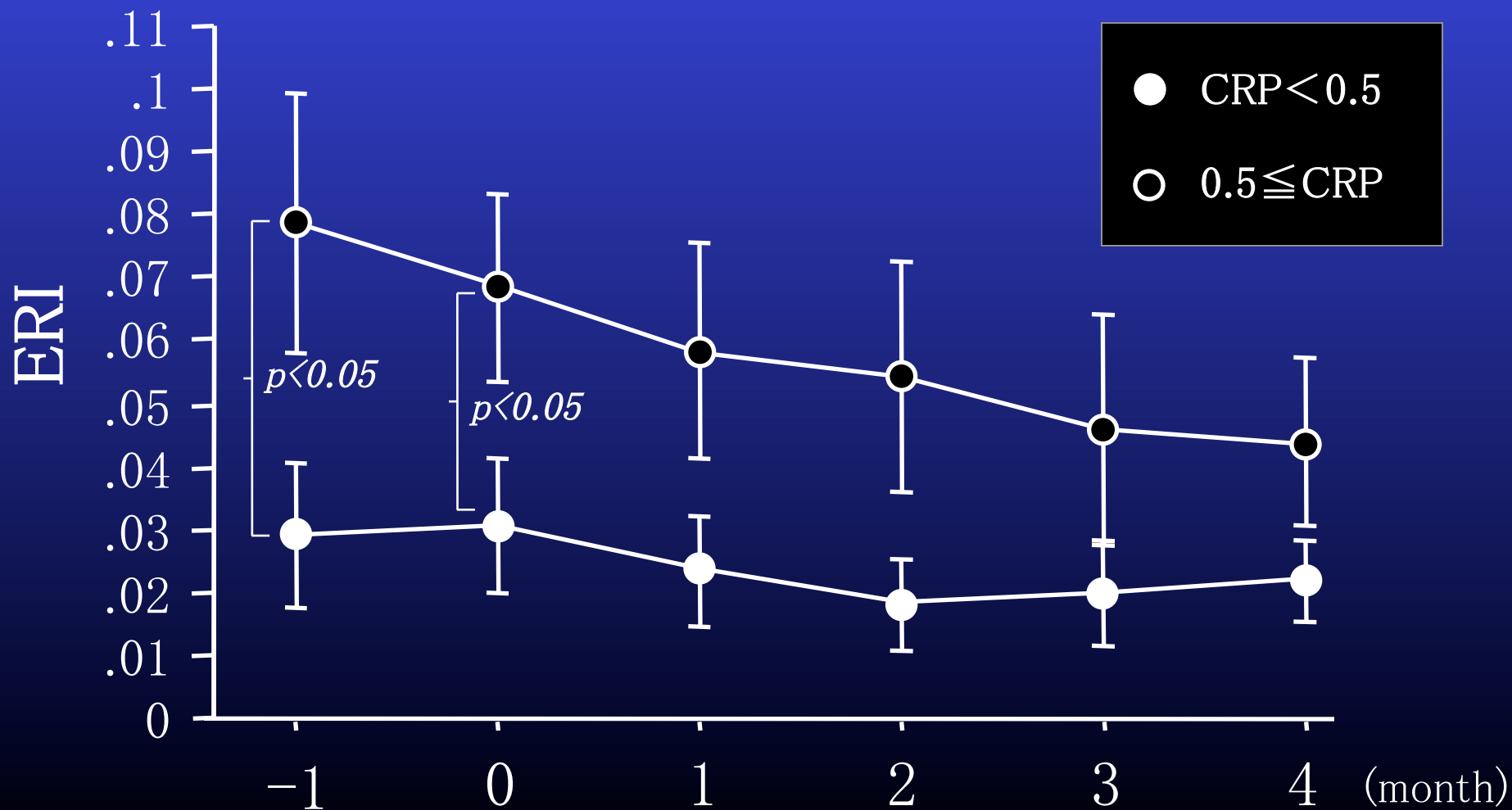
Mean \pm S.E.



ERI:CRP値による二群比較

(μ g/Hb·DW)

Mean \pm S.E.



結果のまとめ

<FCH投与後の経過:全対象患者>

血清リン値低下、血清カルシウム値上昇。
Hb値上昇、ESA抵抗性指標(ERI)の改善。
FeおよびTSATの軽度上昇。

<Fe: 60 μ g/dLで群分け比較>

低Fe群で低Hb、高ERI。FCH内服後、群間差は消失。

<GNRI: 91.2での群分け比較>

低GNRI群で、低Hb、高ERI。
FCH内服の経過で、Hbについての群間差は消失。

<CRP: 0.5mg/dLで群分け比較>

高CRP群で低Hb、高ERI。
FCH内服の経過で、群間差は消失。

考 察

FCHは、鉄欠乏のみならず炎症、低栄養といったESA抵抗性の背景因子を有する症例においても貧血治療に貢献する薬剤であることが示唆された。