

貧血改善効果がESA製剤で 異なっていた一例

援腎会すすきクリニック 鈴木一裕

初めに

現在、貧血治療には半減期の異なるESA製剤が使われる様になっている。

これらの換算率についての報告は数多く見られるが、個々の症例でのそれぞれの反応性の違いに付いての報告は見られない

今回、慢性腎不全腎性貧血に対しCERAの効果ที่ไม่十分だった症例を経験した

この症例に対しEpoetin Kappa、Darbepoetin- α (以下DA)及びCERAのESA反応性を検討したので報告する

症例 75才男性

透析歴	13ヶ月
原疾患	慢性糸球体腎炎
既往歴	突起すべき事なし
家族歴	突起すべき事無し
透析膜	AN69(積層型ダイアライザー)
透析時間	4.5時間
血流量	250mL/min

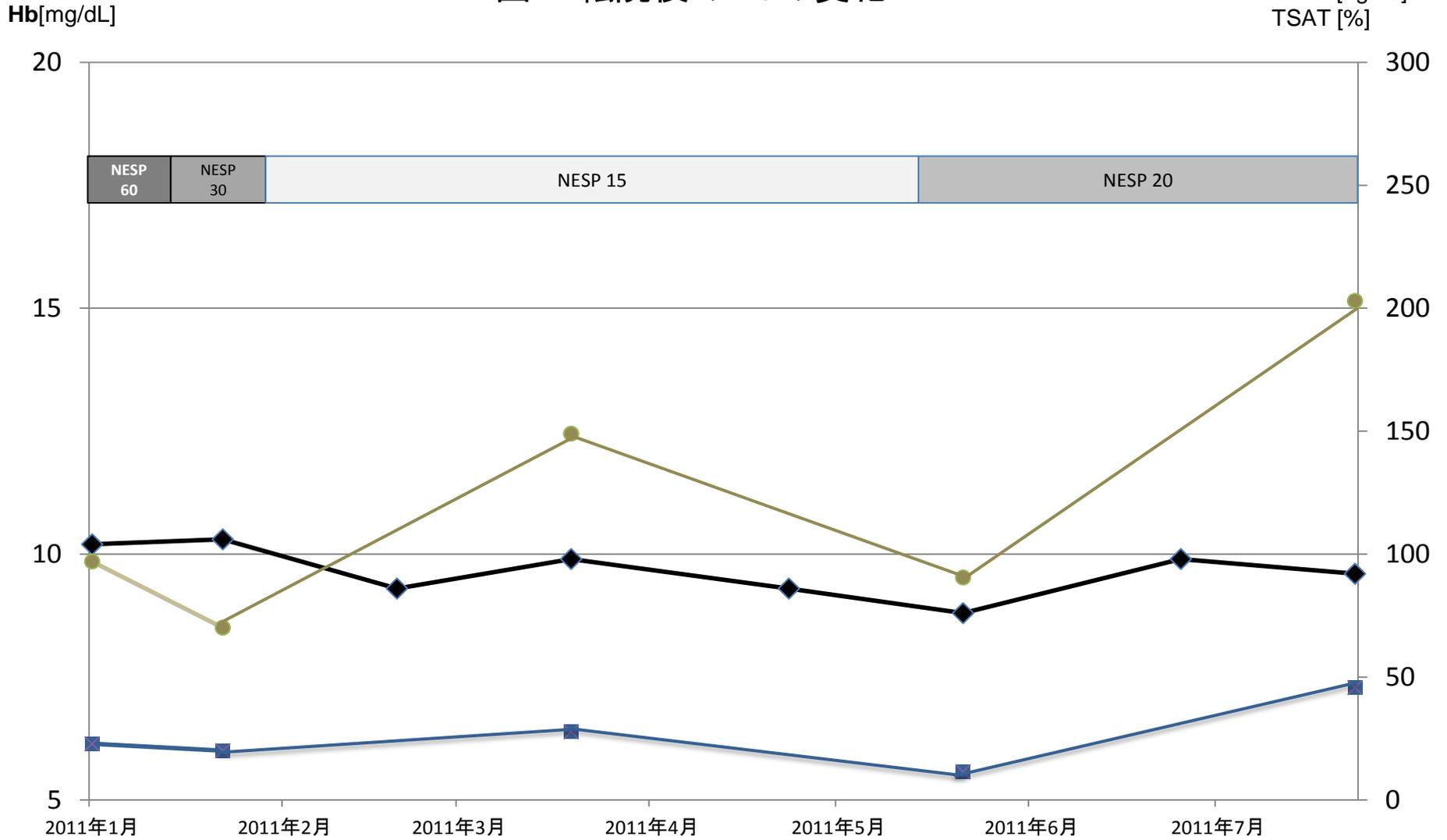
転院時の経過

平成22年11月12日原疾患不明の慢性腎不全として透析開始。

透析導入以前から血小板減少を認めるものの骨髓穿刺で骨髓病変なく、平成23年1月17日より外来透析のため当院転院となる。

透析開始直後より急激な血圧低下が頻回にあり、AN69膜を使用したところ血圧が安定し週3回の血液透析を継続していた。

図1: 転院後のHbの変化



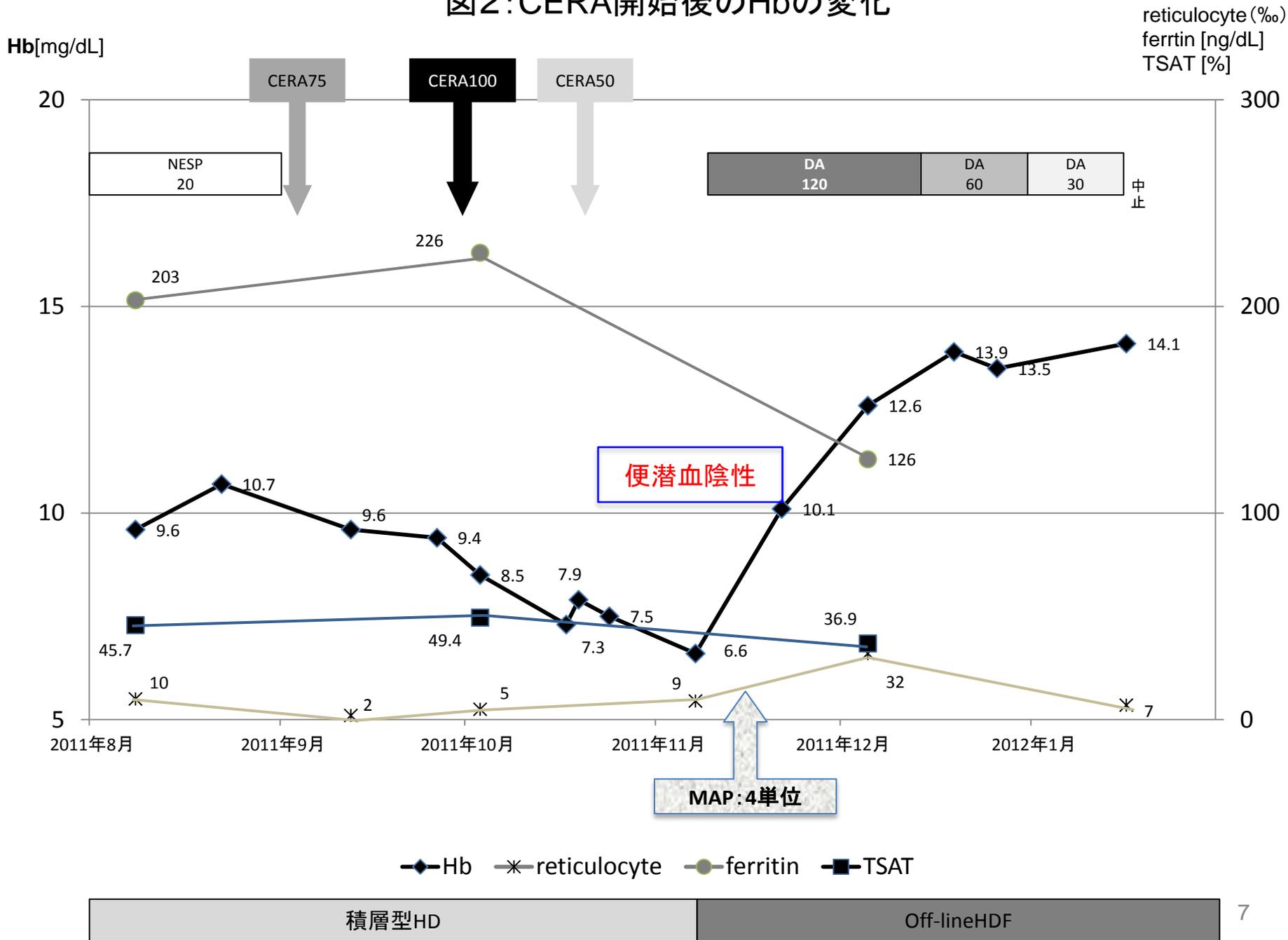
積層型HD

◆-Hb ●-ferritin ■-TSAT

表1 : CERA開始時の検査所見

《blood gas analysis》			《blood chemistry》		
pH	7.39		AST	14	IU/L
pCO2	33	mmHg	ALT	9	IU/L
pO2	119	mmHg	ALP	237	IU/L
HCO3	20.0	mmol/L	LDH	197	IU/L
BE	-5.0	mmol/L	TP	6.9	g/dL
			Cr	9.54	mg/dL
			BUN	50.1	mg/dL
			UA	6.9	mg/dL
《peripheral blood》					
WBC	4500	/ μ L	Na	141	mEq/L
RBC	380	$\times 10^4$ / μ L	K	5.5	mEq/L
Hb	10.7	g/dL	Cl	107	mEq/L
Hct	33.7	%	Ca	8.7	mg/dL
MCV	89	fL	P	4.6	mg/dL
MCH	28.2	pg	Fe	102	μ g/dL
MCHC	31.8	%	TIBC	223	μ g/dL
reticulocyte	10	0/00	ferritin	203	ng/dL
Plt	7.9	$\times 10^4$ / μ L	CRP	0.04	mg/dL
			Glu	87	mg/dL
			Alb	3.6	g/dL
			w-PTH	45.0	pg/dL

図2: CERA開始後のHbの変化



貧血進行の原因

- 坑エリスロポエチン抗体の産生

→ DAへの反応性は良好なため否定的

- 積層膜でCERAが吸着された可能性

→ 積層膜で内腔を通過して吸着されるのは2—3万ダルトンの物質までで6万ダルトンのCERAは内腔を通過しない

- 手技上の問題

→ 今回CERAを導入したのは10症例であり、急激な貧血が進行したのはこの1例のみである

- その他の要因

→ 追加検討

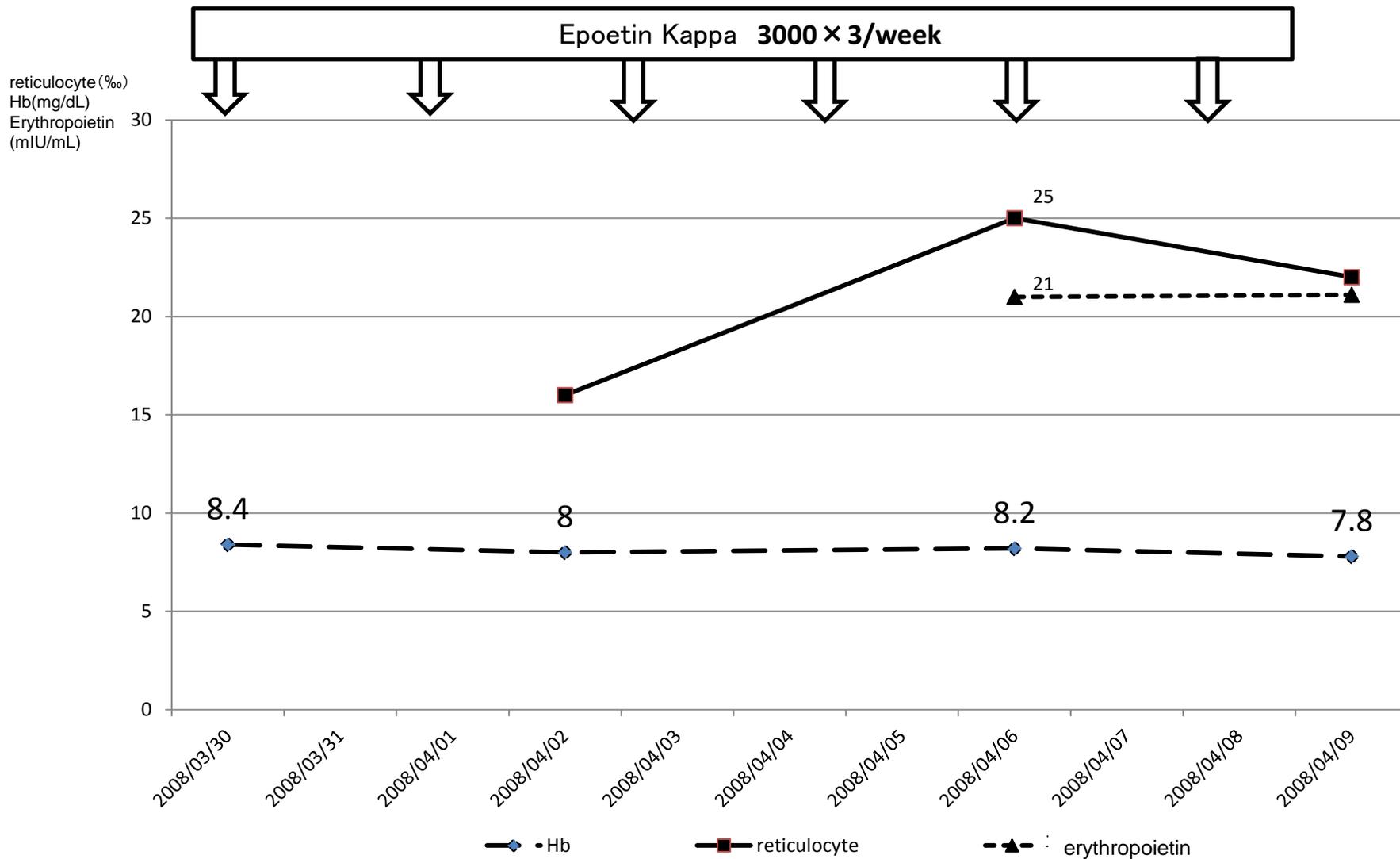
Off-lineHDF継続のまま、ESA製剤を
Epoetin Kappa3000単位週3回投与
→貧血が再び進行

→AN69膜の影響も否定的

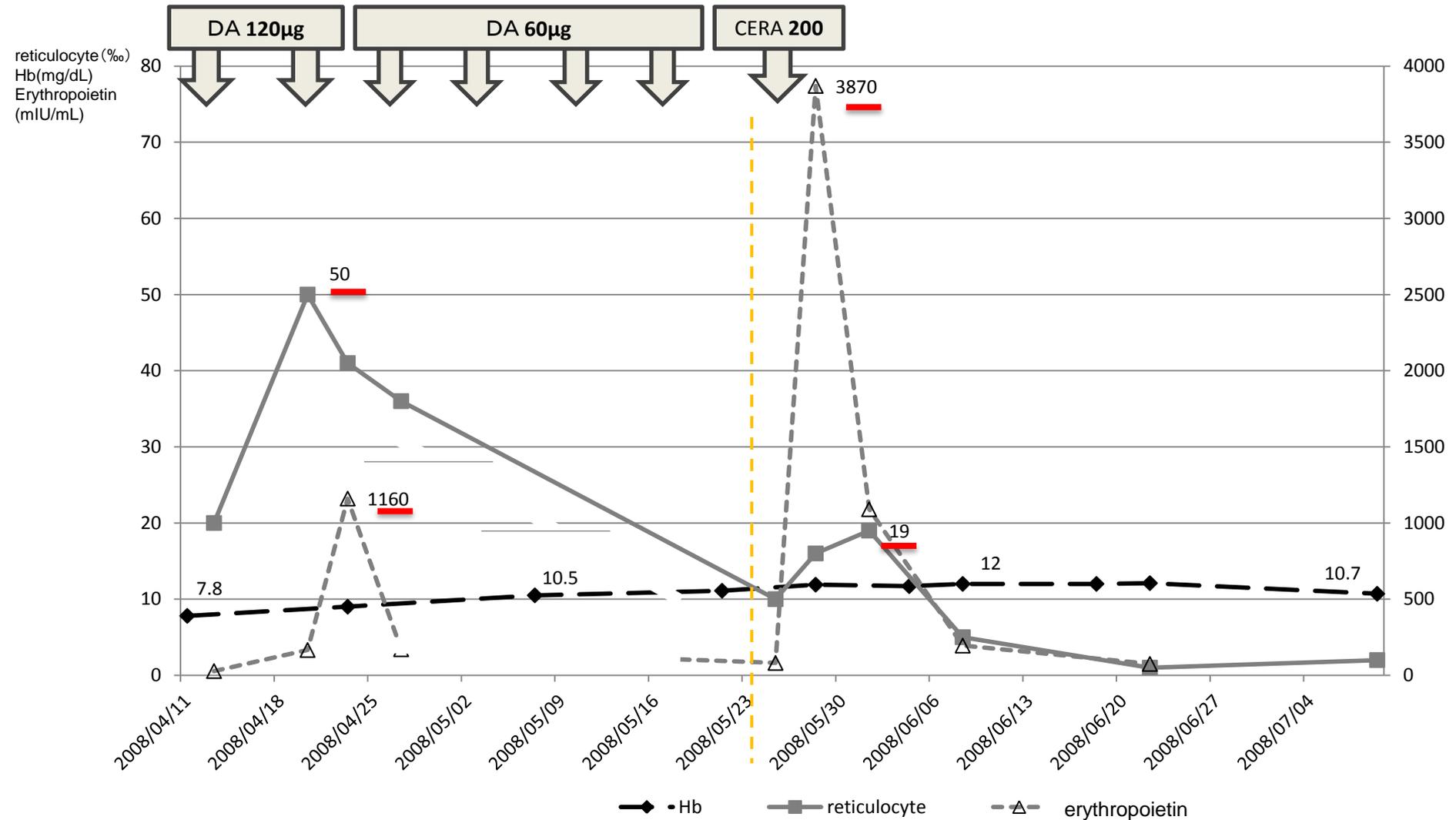
追加検討

- 採血項目
Hb、reticulocyteとerythropoietin血中濃度
- 採血のタイミング
透析前、透析後、3日後の透析前、7日後の
透析前

Epoetin Kappa投与でのreticulocyteとerythropoietin血中濃度



NESP 及びCERA 投与でのreticulocyteとerythropoietin血中濃度



Erythropoietin血中濃度の透析前後比較

erythropoietin [mIU/mL]	Epoetin Kappa	NESP	CERA
透析前値	21.1	1160	3870
透析後値	21.3	1080	3820
除去率	0%	6.9%	1.3%

考察

- 積層膜以外の膜でもESA製剤の反応性に大きな差があった。また、透析前後でErythropoietin血中濃度に差は無く、透析膜による影響では無い事が考えられた。
- この患者では、DA投与でerythropoietin血中濃度は十分に上昇し、それに伴いreticulocyteも上昇したが、CERA投与ではerythropoietin血中濃度は十分に上昇したが、reticulocyteはそれほど上昇しなかった。
- よって、今回の貧血進行は、透析膜による影響でなく、ESA製剤の反応性と考えられる。
- CERA投与後にHbが保たれていたのは、CERA投与前にDAを十分投与しており、CERAとDAの相乗効果があった可能性が考えられる
- 腎性貧血治療では薬剤毎の反応性に個人差がある可能性についても注目して治療を行う事が必要と考える

まとめ

- 半減期の異なる3つの薬剤に対するエリスロポイエチンと網状赤血球の反応性が極端に異なっていた症例を経験した。
- 薬剤毎の反応性に個人差がある可能性も考慮して腎性貧血治療は行うべきである。

日本透析医学会 COI 開示

筆頭発表者名： 鈴木 一裕

演題発表に関連し、開示すべきCOI 関係にある
企業などはありません。