

新しい腎性貧血治療ガイドラインの治療戦略

山本裕康

平成 29 年 6 月 4 日/青森県「第 41 回青森人工透析研究会」

腎臓は、生体の恒常性を維持するうえできわめて重要な役割を担っており、腎機能低下により様々な問題が生じる。末梢での赤血球喪失亢進と骨髄での産生低下により惹起される貧血は、慢性腎臓病（CKD）にしばしば合併する病態であるが、その多くが内因性 EPO の絶対的あるいは相対的欠乏による腎性貧血である。しかし、CKD 患者では消化管出血・薬剤性骨髄障害・鉄欠乏性貧血・栄養障害などに加え、骨髄異形性症候群を含めた血液疾患を認める事も稀ではなく、適確な鑑別診断のうえでその病態に則した適切な治療を行うことが重要である。腎性貧血の診断を得た場合には、EPO 補充療法は病態に則した効果的な治療であるが、このプロセスを軽視した貧血に対する画一的な EPO 補充療法は必ずしも良好な予後に繋がらない。このことは、欧米で行われてきた複数の大規模臨床試験がすでに示している。

現在、腎性貧血治療には長時間作用型製剤を含めた赤血球造血刺激因子製剤（ESA）が汎用されており、貧血の是正に関しては有効な治療成績が示されている。その一方、ESA 投与に低反応性を示す症例においては、ESA 増量が予後不良と関連性を示すとの報告が多くなされており、ESA 反応性に影響を及ぼす病態への対応や ESA 投与方法の工夫が重要と考えられる。

安全で有効な ESA 治療を実現させるためには、ESA 反応性を損なわないように病態評価と補助療法が重要であり、鉄状態の評価と補充療法はその代表であろう。鉄欠乏性貧血は、体内鉄の絶対的欠乏を主因とするが、CKD 患者では尿毒素の蓄積や透析療法に

より軽微ながら炎症を併存することがあり、血清フェリチン値を指標とした絶対的鉄欠乏の評価は正確性に課題がある。また、ESA 投与により機能的鉄欠乏にも陥りやすいことを考慮し、過不足のない鉄補充療法が不可欠である。

2016 年 1 月に日本透析医学会（JSDT）から「2015 年版慢性血液透析患者における腎性貧血治療のガイドライン」が発表された。これは 2004 年、2008 年に次ぐ第三次ガイドラインであるが、その基本戦略は変化している。

これまで行われてきたわが国における腎性貧血の治療方針は、EPO 補充療法である ESA 投与を基本とし、鉄欠乏状態にある場合には鉄補充を併用するのと考え方であった。そして、「2008 年版 JSDT ガイドライン」までは、鉄補充療法の開始基準となる「鉄飽和度（TSAT） \leq 20% かつ血清フェリチン値 \leq 100 ng/ml」のみを提示し、いずれかの基準が解消した時点で補充を中止するようにしていた。これは、輸血に頼らざるをえなかった透析療法の黎明期にしばしば認められたヘモクロマトーシスなど鉄過剰状態の防止あるいは改善に有効であった。しかし、ESA が臨床現場に登場してすでに 30 年弱が経過しており、輸血の頻度は激減し、鉄過剰状態にある CKD 患者は現在ではほとんど見当たらなくなった。

「2015 年版 JSDT ガイドライン」では、目標 Hb 値を下回った場合に「ESA を投与する」ではなく「腎性貧血治療を行う」とし、その「腎性貧血治療」として「ESA 投与」と「鉄補充療法」の二つの選択肢が

あり、その選択基準を示すことで、より適切な腎性貧血治療の実践を目指している。

本講演では、CKD 患者の貧血にさいして注意すべ

き要点を確認しながら、新しいガイドラインが目指した腎性貧血の治療戦略について考察したい。

*

*

*