

〈原著〉

維持血液透析（HD）患者におけるクエン酸第二鉄水和物（FCH）
投与中止症例での FCH 1日1錠投与の経験

田村雅人, 角陸文哉, 細川忠宣, 奈路田拓史

要旨：高リン血症治療薬であるクエン酸第二鉄水和物（FCH）は下痢などの消化器系の副作用が比較的多く、また、副次効果として鉄補充効果があることが知られており、1日3回投与では、消化器症状の副作用や血清フェリチン（Ft）値の上昇を来し、中止を余儀なくされる症例がある。

今回、慢性維持血液透析患者で、リン吸着目的で1日3回投与にて、副作用で中止を余儀なくされた9症例での、1日1錠（250mg）投与の経験について報告する。

Ft値上昇群6例では、15～30ヶ月間 Ft値 > 300ng/ml となった症例はなかった。消化器症状にて中止した症例でも、8～37ヶ月間投与が可能であった。また、1錠投与により、鉄補充効果が得られた。

Key Words：維持透析, クエン酸第二鉄水和物, 1日1錠投与

諸言

高リン血症治療薬であるクエン酸第二鉄水和物（FCH）は1日3回投与では、血清フェリチン（Ft）値の上昇を来したり、嘔気・下痢などの副作用により中止を余儀なくされる症例がある。副次効果として鉄補充効果があることが知られており、2021年3月より鉄欠乏性貧血に保険適応が拡大され、初回投与量として500mgの投与と効能書きに記載され使用されている。

目的

今回、慢性維持血液透析患者で、リン吸着目的で1日3回投与を行い、副作用で中止を余儀なくされた症例での、1日1錠（250mg）投与を行なった症例について報告する。

対象患者、投与方法

対象は維持HD患者9例（男性5例、女性4例）で、年齢は45～76歳、原疾患は糖尿病4例、非糖尿病5例である。これらの患者で高リン血症の治療目的でFCHを1日3回食直後投与した。初回1日投与量

は1500mgであった。投与後、1例は嘔気にて、2例は下痢の消化器症状の副作用にて、1月以内に投与を中止した。その後、鉄補充の副次効果を期待し、10、12、14ヶ月後に朝食直後1日1回の投与を開始した。

その他6例はFt値 > 300ng/mlの上昇にて投与4～22ヶ月で投与を中止した。中止時のFCH1日投与量は750mg 1例、1500mg 1例、2250mg 3例であった（表2）。中止後、Ft値が低下し安定した14～39ヶ月後に、朝食直後1日1回の投与を開始した。投与後、消化器系の副作用のチェックと

①血清IP値（mg/dl）、②Hb値（g/dl）、③血清Ft値（ng/ml）、④トランスフェリン飽和度（TSAT）（%）、を月1回チェックし、Hb値により、エポエチンβペゴル（CERA）投与量を調節した。

結果（表1）

消化器症状にて投与不可能であったCase 7～9は副作用なく、8～37ヶ月投与可能であった。

Ft値の上昇した6例（Case 1～6）では、12～30ヶ月、投与継続が可能であった。

①IP値

FCH投与後、IP値に変化はなかった。

②Hb値、CERA投与量、④TSAT（表1）

Hb値はFCHの投与にて有意に増加し、2例ではCERAの減量が可能であった。TSAT \geq 20%の症例は投与前9例中3例→7例と増加した。

③ Ft値(表2)

6例は3回投与時には4～22ヶ月でFt値上昇によって中止したが、1錠1回投与では、3回投与時にFt値が上昇した期間が過ぎても、Ft値が300ng/mlを超えることなく、15～30ヶ月投与が可能であった。

考察

FCHは2021年に副次効果として鉄補充効果があり^{1), 2)}、第Ⅲ相試験で180例、平均FCH投与量

2730mgにおいて、5例がフェリチン800ng/ml以上で中止されたと報告されている¹⁾。

特定使用成績調査の中間報告では、52週までであれば、1565例でフェリチン値の上昇は2.3%と報告されている³⁾。

1年以上の長期投与にて、腎性貧血ガイドラインでいうところのFt値 $>$ 300ng/mlの上昇⁴⁾が認められ中止が必要な症例が存在することが報告されており^{5), 6)}。われわれも22例、2年間の観察で40.9%で減量、投与後平均17.7か月後で31.8%に中止が必要と報告し、Ft値の上昇は中止後、2-8か月で $<$ 300ng/mlとなると報告している⁶⁾。

また、消化器症状の副作用も多く、今井らは、アンケートにて36例中46.2%に消化器症状を来した

表1. 全症例の投与前後のHb値、TSAT、CERA投与量

Case	1回投与前 Hb (g/dl) /TSAT(%)	前CERA投与量 (μ g/4週)	1回投与後 Hb (g/dl) /TSAT(%)	後CERA投与量 (μ g/4週)	1回投与期間 (月)
1	9.5/20.4	100	10.9 \uparrow /57.6	100	1 2
2	9.5/17	200	10/30	50 \downarrow	2 6
3	8.4/15.1	100	9.5/12.2	100	1 5
4	9.9/22	25	10.5/25.1	50 \uparrow	2 6
5	8.7/22.5	150	12.4 \uparrow /21.4	150	3 0
6	8.9/19	150	10.6 \uparrow /28.7	150	2 3
7	10.2/12.2	50	11/6.5	50	8
8	9.8/10.3	150	12.3 \uparrow /20.2	150	19
9	8.5/6.1	200	12.2 \uparrow /48	100 \downarrow	3 7

Case1-6:Ft値上昇症例、Case7-9:消化器症状群

前Hb値 vs 後Hb値:p $<$ 0.01 (paired T test)

表2. Ft値上昇症例

Case	3回投与量(mg) (投与期間(月))	中止時Ft値 (ng/ml)	3回中止後、1 回までの期間 (月)	1回投与前Ft値 (ng/ml)	1回投与期間 (月)	投与後Ft値 (ng/ml)
1	1500(4)	900.4	29	138.0	1 2	160.5
2	2250(16)	434.6	36	88.8	2 6	85.4
3	2250(15)	358.0	28	89.3	1 5	32.0
4	750(22)	426.0	39	203.6	2 6	167.3
5	1500(20)	404.8	14	199.7	3 0	230.4
6	1500(12)	429.3	32	164.4	2 3	166.4

と報告している⁷⁾。

今回、3回投与で、消化器症状(3例)、Ft値の上昇(6例)にて、投与を中止した症例で1錠1回投与を試みたところ、8~37ヶ月の長期投与が可能であった。

消化器症状に関しては投与早期に出現することが多いとされており⁷⁾、自験例3例とも1月以内に中止をしたが、1錠で副作用の出現なく、8~37ヶ月投与可能であった。

Ft値の上昇に関しては、長期の投与にて出現することもあり⁵⁾、今回の自験例でも、case3を除いては3回投与時のFt値上昇期間を超えて投与したが、Ft値の上昇は認められずに、鉄補充効果、貧血改善効果が確認された。

FCHは2021年に入り、鉄欠乏性貧血の適応が追加され、初回投与量として500mgの投与と効能書きに記載され使用されているが、維持透析間においてはFt値の上昇など鉄動態とHb値の上昇など、長期の経過観察が必要と考えられた。

文献

- 1) Yokoyama K et. al.:Long-term safety and efficacy of a novel iron-containing phosphate binder, JTT-751. in patients receiving hemodialysis. J RenNutr 24:261-267, 2014
- 2) Covie, AC et.al.:Iron-related parameters in dialysis patients treated with sucroferic oxhydroxide. Nephrol. Dial. Transplant 32: 1363-1372, 2017
- 3) 小松文美ら：高リン血症を有する慢性腎臓病患者に対するクエン酸第二鉄水和物の安全性および有効性の検討—クエン酸第二鉄水和物使用に関する特定しよう成績調査の中間報告— Therapeutic Reseach 40 6:457-472, 2019
- 4) 日本透析医学会：2015年版 慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドライン, 透析会誌 49 (2) : 89-158, 2016
- 5) 鯉沼縁他：当院透析患者におけるクエン酸第二鉄水和物中止例の現状. 透析会誌 67 (3) : 331,2018
- 6) 田村雅人他：当院透析患者におけるクエン酸第二鉄水和物(FCH), 2年間の長期投与成績. 透析会誌 50 (1) : 870, 2017
- 7) 今井由美子他：鉄含有リン吸着剤服用における消化器症状の調査. 埼玉透析医学会会誌 6 (1) : 57-60, 2017

