

当院透析患者に対するクエン酸第二鉄水和物の治療効果

渡邊 貴大¹⁾ 梅染 佳記¹⁾ 酒井 秀明¹⁾ 佐藤 麻斗¹⁾
 末次 ちはる¹⁾ 山田 裕子²⁾ 滝川 綾子²⁾ 沖本 美和²⁾
 北野 智子²⁾ 小椋 里美²⁾ 守山 洋司³⁾ 藤 広 茂³⁾

要旨: 【目的】当院通院中の慢性維持透析患者におけるクエン酸第二鉄水和物による血清リン濃度 (IP) 管理の効果と貧血及び鉄代謝に対する影響について検討をした。【対象と方法】高リン血症治療薬としてセベラマー塩酸塩2.25g/day (9錠/day) を投与中の患者に対し、クエン酸第二鉄水和物1.5g/day (6錠) に変更し、IPの推移を評価した。また副次的項目として、鉄関連 (血清フェリチン値 (Ft), トランスフェリン飽和度 (TSAT)), ヘモグロビン値 (Hb), 血球刺激造血因子 (ESA) の推移も評価した。対象患者は6名で観察期間16週とした。【結果】平均年齢67.0±6.0歳。平均透析歴は6.2±4.3年。IPは5.2±0.38mg/dlから5.1±0.30mg/dlと変化は見られず管理目標値内であった。Ftは46.4±15.1ng/mlから87.5±27.2ng/mlに上昇し、TSATにおいても24.8±5.8%から44.6±5.9%と鉄関連の各検査項目において上昇を認めた。一方、HbとESAの投与量に変化はみられなかった。また、1症例は、出血性貧血の改善を目的として使用し、投与10週にHbとTSATの急激な上昇を認めたため、ESAとクエン酸第二鉄水和物の投与を中止した。【考察】クエン酸第二鉄水和物に変更後もIPのコントロールは可能であった。1症例において、出血性貧血に対して著明な改善を認め、時に大きく変動することから連続的なモニタリングが重要と推察される。3ヶ月と短期間のため、今後長期的な投与での検討が必要と考えた。

キーワード: 血液透析, 慢性腎不全, 高リン血症, 鉄欠乏性貧血

はじめに

血清リン濃度 (IP) 管理は非常に重要である。慢性腎不全による高リン血症は、二次副甲状腺機能亢進症の一因となり、骨代謝異常、血管の石灰化、心血管系イベントなど生命予後に大きな影響を及ぼすと知られている。^{1)~7)} 高リン血症による合併症のリスクを改善するためには、高リン血症治療薬でのIP管理が必要である。今回われわれはクエン酸第二鉄水和物によるIP管理の効果と貧血及び鉄代謝に対する影響について検討をした。

方法・対象

クエン酸第二鉄水和物とセベラマー塩酸塩の投与換算比は、セベラマー塩酸塩:クエン酸第二鉄水和物=1:15と知られていることから、当院の血液透析 (HD) 患者において、セベラマー塩酸塩2.25g/day (9錠/day) を内服中で、下記のガイドライン基準を満たす鉄欠乏性貧血を有する症例を対象とし、クエン酸第二鉄水和物1.5g/day (6錠/day) へと切り替えを行った。^{5),7)} 観察期間は投与1カ月前から投与後3カ月の16週間とし、IPの推移を投与前と投与後で比較をした。クエン酸第二鉄水和物には鉄(第二鉄)が多く含有されており、鉄代謝の増進が推察されたため、腎性貧血のガイドライン²⁾より、フェリチン (Ft), トランスフェリン飽和度 (TSAT) がそれぞれ100ng/ml以下かつ、20%以

1) 岐阜赤十字病院 臨床工学技術課

2) 岐阜赤十字病院 透析室看護部

3) 岐阜赤十字病院 泌尿器科

クエン酸第二鉄水和物変更による変化		
	投与前	投与後12週
P (mg/ml) (n = 5)	5.22±0.38	5.1±0.30
TSAT (%)	24.8±5.8	44.6±5.9
Ft (ng/ml)	46.4±15.1	87.5±27.2
Hb (g/dl)	10.7±0.1	10.8±0.2
ESA (IU/W) (エポエチンβ換算)	2400±150	2250±411

表1 クエン酸第二鉄水和物投与前後の変化

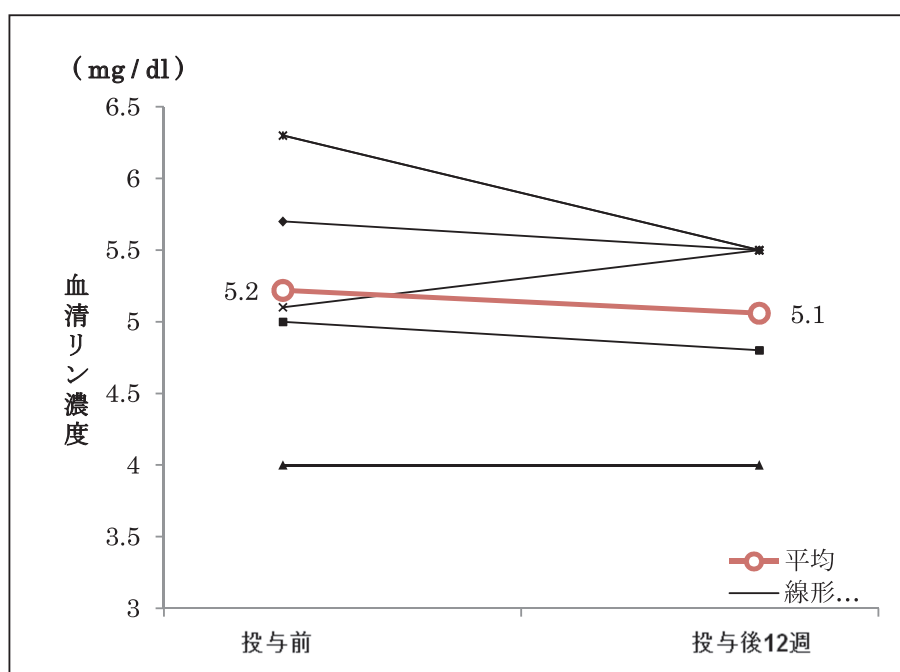


図1 投与前後の血清リン濃度の推移（投与3カ月）

下を対象とした。貧血は、ヘモグロビン値 (Hb) 10~12g/dlの範囲を基準とし、数値に応じて適宜、血球刺激造血因子 (ESA) 投与量の増減を行った。

結 果

対象となった血液透析 (HD) 患者は6例で採血間隔は月に1度とした。平均年齢は67.0±6.0歳で平均透析歴は6.2±4.3年であった。

結果を表に示す。(表1) クエン酸第二鉄水和物による血清リン濃度の効果では、IPは投与前と投与後を比較すると、5.2±0.38mg/mlから

5.1±0.30mg/mlと変化は認められなかった。(図1)

鉄代謝に対する影響では、血液透析患者における、TSAT、フェリチンは、投与開始後から上昇した。TSATは24.8±5.8%から44.6±5.9%、フェリチンは46.4±15.1ng/mlから87.5±27.2ng/mlと増加したが、短期間の投与ではともに有意差は認められなかった。TSATは投与後から増加をし、8週から12週で横ばいとなった。フェリチンは投与後4週から12週まで緩やかに上昇していた。(図2, 3)

貧血に対する影響では、Hbは10.7±0.1g/dl

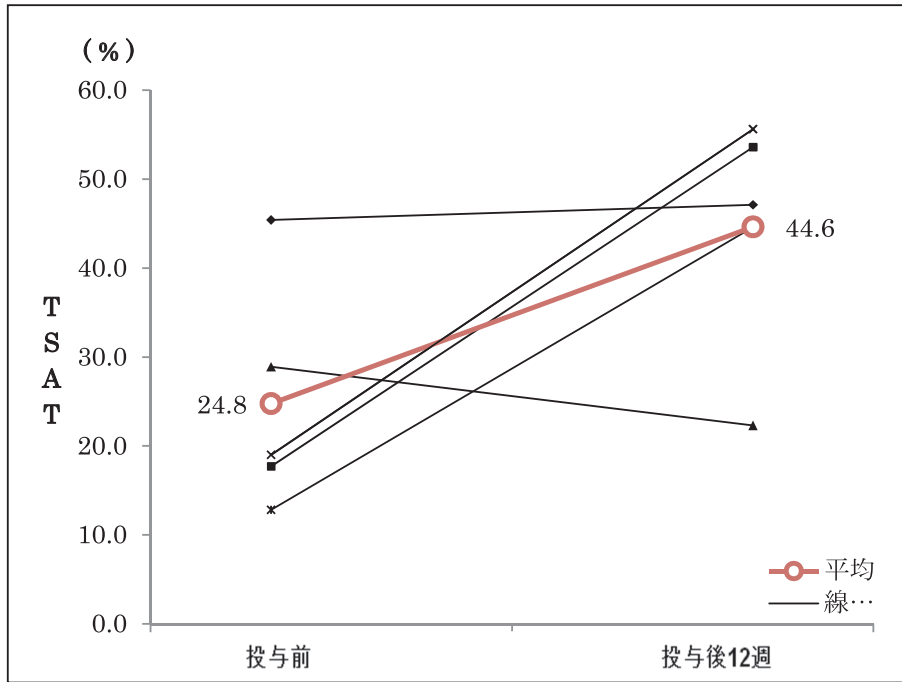


図2 投与前後のTSATの推移 (投与3カ月)

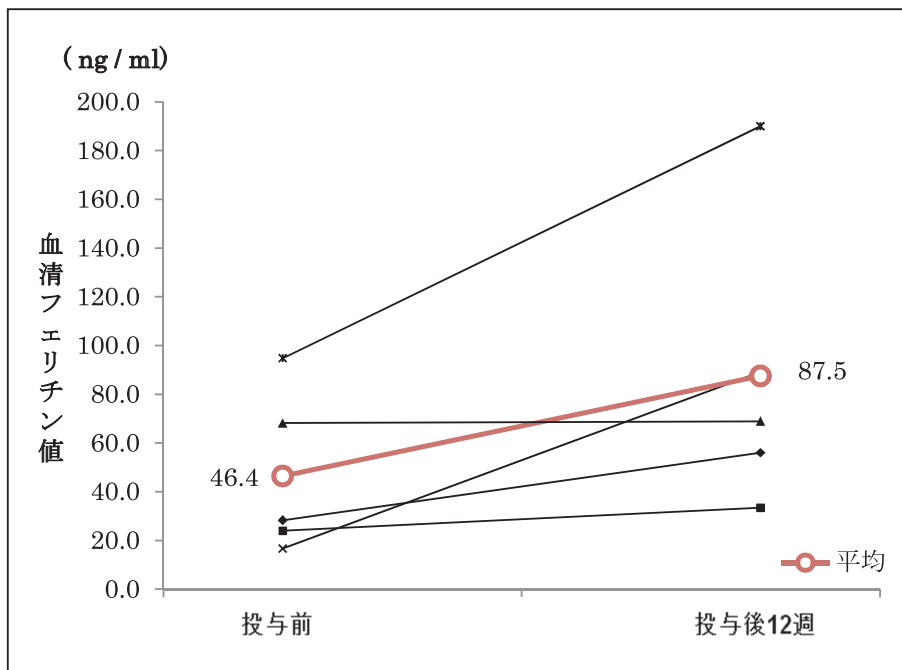


図3 投与前後の血清フェリチン値の推移 (投与3カ月)

から $10.8 \pm 0.2 \text{ g/dl}$ とほぼ横ばいであった。ESA投与量はエポエチン β 換算で $2400 \pm 150 \text{ IU/W}$ から $2250 \pm 411 \text{ IU/W}$ と有意差は認められなかったが、減少傾向であった。(図4, 5)

クエン酸第二鉄水和物投与中6例のHD患者のうち、1例において急激なTSATとHbの上昇がみられたため投与10週で中止となった。投与中止し観察期間終了後もHbは管理範囲内で

あり、ESAは中止後も投与されていない。フェリチンは中止後も増加していたが、観察期間を過ぎてから増加は見られなかった。(図6)

考 察

I. 血清リン濃度について

用量当たりの投与換算比はセベラマー塩酸塩：クエン酸第二鉄水和物 = 1 : 1.5であり、本例

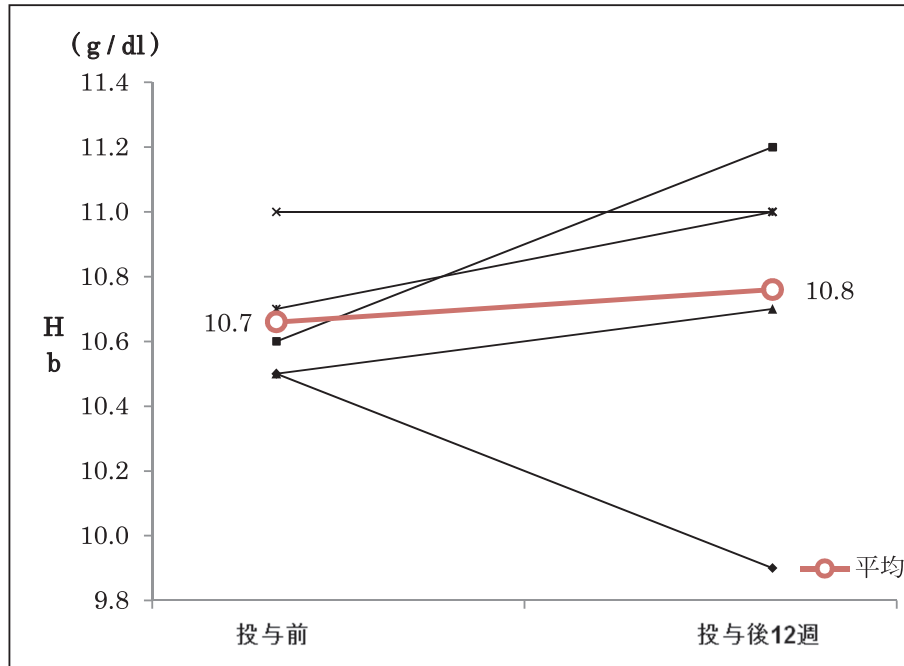


図4 投与前後のHbの推移（投与3カ月）

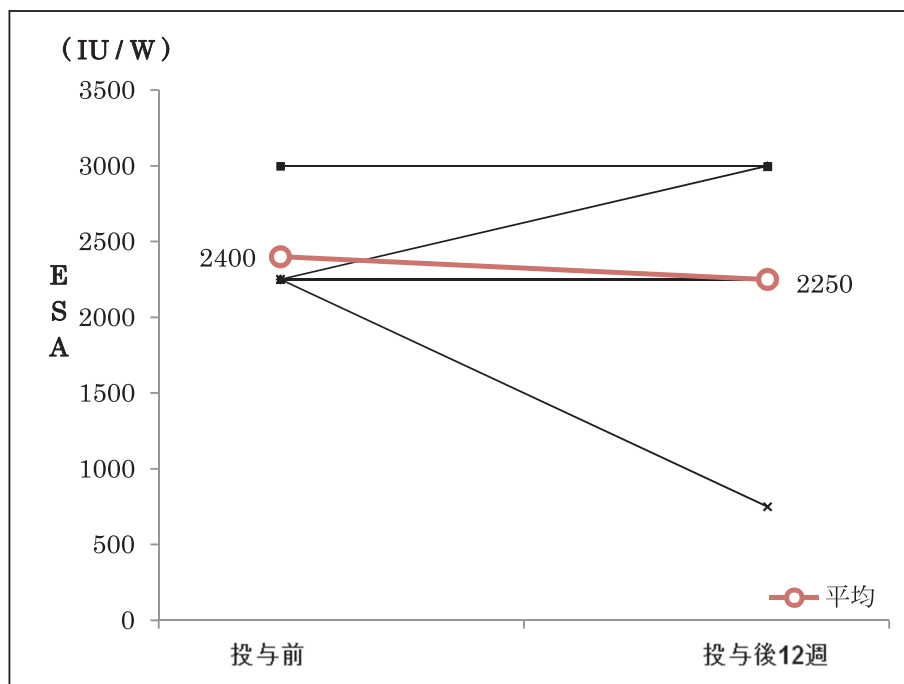


図5 投与前後のESAの推移（投与3カ月）

でもIPは投与前後で変化が見られなかったことから、これまでの報告とほぼ同等の結果が得られた。^{5),7)} セベラマー塩酸塩9錠からクエン酸第二鉄水和物6錠に減量するもIPの変化は認められなかったため、透析患者への内服の負担軽減につながる事が推察される。また、一般に血液透析患者は、水分制限やP吸着剤などによる便秘や他の胃腸障害を起こしやすいと報告され

ている。⁷⁾ クエン酸第二鉄水和物ではセベラマー塩酸塩やビキサロマーのように水分を吸収し膨張をすることがないため、便秘の改善および抑制に期待される。だが、鉄を含むため黒色便がみられ、血便などの消化器症状の発見が遅れる可能性があり、貧血が進行する場合には注意をする必要がある。

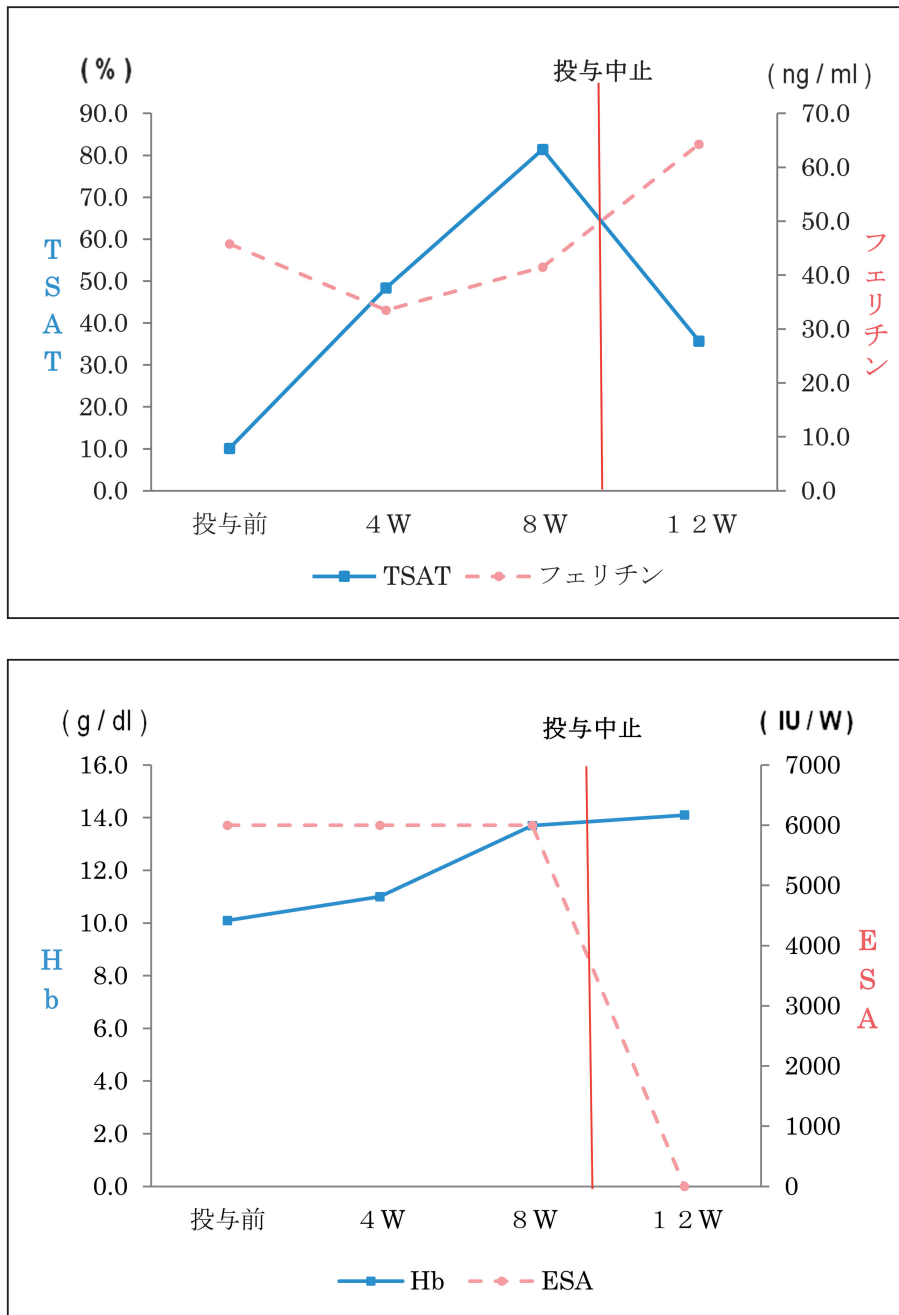


図6 投与中断の1例

II. 鉄代謝について

鉄代謝，貧血関連では，観察期間16週での短期間の投与で有意差は認められなかったものの，FtとTSATは増加傾向であった．Hb，ESA投与量の変化はほぼなかったが，Ft，TSATの増加を考慮すると，長期投与時では鉄欠乏の改善により，鉄利用が亢進され，結果的にHbが増加するのではないかと推察された．

また，TSATおよびHbの上昇による中止症例については，投与前に出血性貧血を認めた症

例であり，鉄剤の補給により早期の回復が得られたものと考えられた．

結 語

今回，6名の症例数および観察期間が16週と短期間であったことから，今後長期的な観察と症例の検討が必要であった．以上より，クエン酸第二鉄水和物の投与により鉄代謝およびリン代謝の短期的な改善を認めたため報告とする．

引用・参考文献

- 1) 日本透析医学会：透析患者における二次性副甲状腺機能亢進症治療ガイドライン．日本透析会誌 39：1435-1455, 2006
- 2) 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．日本透析会誌 41：661-716, 2008
- 3) 日本透析医学会：慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常の診療ガイドライン．日本透析学会誌 45：301-356, 2012
- 4) 谷口正智：新しいCKD-MBDの考え方ーガイドライン改訂後の対応．臨床透析 29：21-27, 2013
- 5) 秋澤忠男：透析患者におけるリン管理の意義とリン吸着薬の特徴．Ther. Res 35：285-291, 2014
- 6) リオナ錠R250mg申請資料概要．平成26年1月承認分
- 7) 宮崎章：新規高リン血症治療薬クエン酸第二鉄水和物（リオナR錠250mg）の薬理学的特性と臨床試験成績．日薬理誌 144：294-304, 2014