

在宅血液透析患者における HIF-PH阻害薬の有用性についての検討

医療法人 心信会 池田バスキュラーアクセス透析内科 腎臓内科
○梶本宗孝、松岡一江、安田 透、池田 潔



【背景】

2019年11月20日にHIF-PH阻害薬(以下、HIF-PHI)が発売され、現在5剤使用可能な状況である。HIF-PHIは低酸素応答機構がエリスロポエチン産生を調節することを利用したまったく新しい機序の腎性貧血治療薬であり、ESA抵抗性貧血症例への効果が期待されている¹⁾²⁾。以前、我々は在宅血液透析(以下、HHD)において、HHD導入前後でESAの必要量が低下することを報告した⁴⁾。従来、HHD患者の腎性貧血に対して、長時間作用型ESA皮下注射が第一選択薬となっているが、HIF-PHIの効果について検討した報告が少ない。今回、我々はHHD患者に対してESA製剤からHIF-PHIへの切り替えを行い、臨床経過について報告する。

【目的】

当院において在宅血液透析(以下、HHD)を継続している患者に対してESA製剤からHIF-PH阻害薬(以下、HIF-PHI)に変更し、その有用性について検証する。

【方法】

・HHD患者12名のうち、各種スクリーニング検査を施行後、ESA製剤からロキサデュスタット(以下ROX)に変更可能と判断した8名を対象とした。投与観察期間は1年間とした。

・患者背景、鉄含有製剤の投与状況等を分析。

・1か月毎の検査値(Hb、albumin、MCV、MCH、T-chol)、3か月毎の検査値(フェリチン、TSAT)の推移、経過中のROXの投与量の推移をグラフ化した。

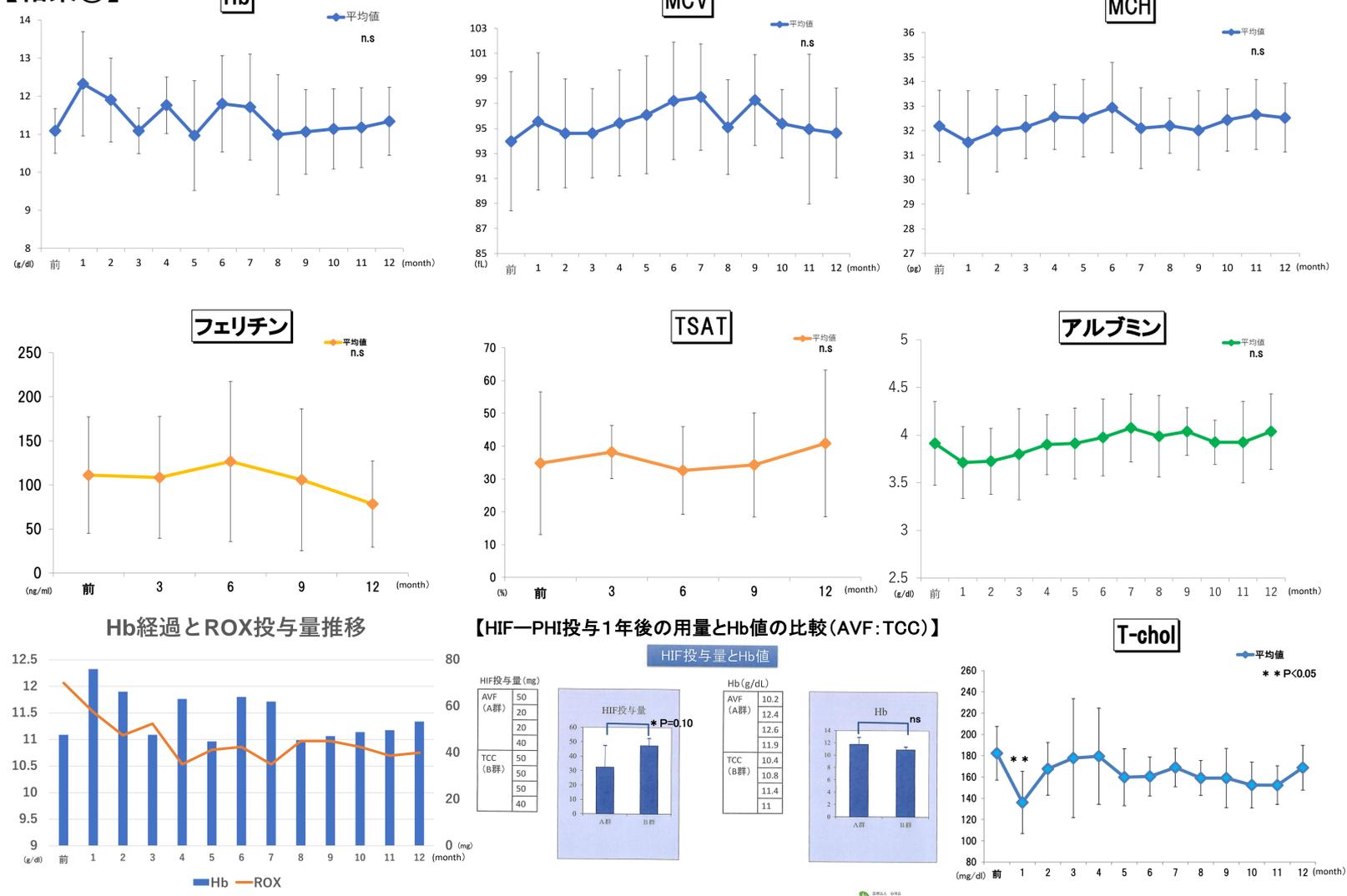
・TCC4例、AVF4例について投与1年経過後のHb値、ROX投与量について比較検討した。

【結果①】

【患者背景】【ESA、HIF-PHI、鉄含有製剤投薬状況】

症例	年齢	HHD開始日	ROX投与前ESA用量	ROX開始日	ROX開始時用量(mg)	ROX1年後用量(mg)	ROX開始時HHD歴(月)	HDP	VA	フェロミア®(mg/day)	リオナ®(mg/day)	ピートル®(mg/day)	その他
Y.A	40代	2021/8	Epo3000、週3回	2021/6	70	50 ↓	0	98	TCC	150	1500		PD→施設透析→HHD
H.M	40代	2021/3	DA30、週1回	2021/3	50	50	0	108	AVF		3750	250	移植腎廃絶からの施設透析→HHD
K.A	30代	2018/10	DA180、月2回	2021/2	50	20 ↓	28	64	AVF	50			
A.Y	40代	2018/4	CERA50、月1回	2021/6	50	20 ↓	38	100	AVF		1000		
K.T	40代	2017/10	DA120、月2回	2021/6	100	50 ↓	44	147	TCC	100			
A.T	60代	2016/3	CERA100、月1回	2021/6	70	50 ↓	63	131	TCC	50			
I.E	60代	2017/4	DA120、3週毎	2021/6	100	40 ↓	50	88	AVF	50			
B.H	60代	2015/7	CERA50、月1回	2021/6	70	40 ↓	72	147	TCC	100			
平均値	50.6				70.0	40.0	36.9	110.2					
SD	12.0				20.7	13.1	26.6	29.4					

【結果②】



【結果③】

- ・ESA製剤からROXへ変更1か月後のT-chol値が有意に低下していた。
- ・全例、鉄含有製剤内服を適宜使用し、Hb値、TSAT、フェリチン値を適正に維持できた。
- ・ROX投与1年経過後、8例中7例において、初期投与量から減量可能であった。
- ・TCCとAVF患者を比較したところ、HIF-PHI使用量がやや多い傾向にあった。

【考察】

- ・HHD患者においては、比較的低用量のHIF-PHIによる貧血管理が可能であったが、十分な透析量を確保できていることが大きな要因と考えられた。
- ・ESA→HIF-PHI切り替え初期はHb値がオーバーシュートする可能性があるため慎重な対応が必要である。
- ・HIF-PHIによる副作用軽減のためにも十分な鉄補充を行うことが重要と考えられた。
- ・ESA皮下注射から内服への切り替えることで、患者の苦痛軽減、コンプライアンスの向上に繋がった。
- ・経過中に4名のHHD患者で感染症(COVID-19 1名、カテーテル感染1名)を発症したが、貧血悪化なく経過しており、炎症下においてもHIF-PHI製剤の効果が期待できる。
- ・TCC患者においては、透析毎に処置の際に血液の喪失があり、AVF患者よりHIF-PHI使用量が多い傾向にあったと推察される。
- ・HIF-PHI投与前後においては、各種画像検査等を十分に行い、悪性腫瘍、眼合併症の発症には十分注意が必要である。
- ・他のHIF-PHI製剤の投与に関しては薬剤毎の特性を評価し、今後、適応を検討していきたい。

【結語】

在宅血液透析患者の貧血管理において、ESA製剤からHIF-PH阻害薬への切り替えが有用であった。

【参考文献】
(1) HIF-PH阻害薬適正使用に関するrecommendation; 日腎会誌 2020;62(7):711-716
(2) 腎性貧血治療の課題と対策-HIF-PH阻害薬、ESA、鉄剤をめぐって:臨床透析2022:vol38:N02: p139-143
(3) 腎性貧血:HIF-PH阻害薬への期待と課題:腎と透析 Aug.2022.vol93.no2
(4) 第6回近畿在宅血液透析フォーラム 2022/10/15 Kiyoshi Ikeda