

維持透析患者のレボカルニチン 投与によるエリスロポエチン製 剤の減量効果に関する研究

大垣徳洲会病院透析センター

○水井 新 清水 慎太郎 中野 路子
中川 紀子 旭 恵次 久富 俊宏 野口 享秀

〈目的〉

腎性貧血は 維持透析患者の重大な合併症であり、ESA (erythropoiesis stimulating agent)が必要とされるが、十分な効果が得られない場合も多い。日本透析医学会の腎性貧血治療のガイドラインではESA低反応性についてカルニチン等の併用が勧められるがカルニチンが適応となったため。ESA低反応性に対しカルニチンを使用し貧血の改善とESAの節約効果を検討した。

〈対象〉

大垣徳洲会病院に通院している維持透析患者で 鉄・亜鉛の不足がなく ESA (ダルベポエチン α)を60 μ g/週使用してもヘモグロビン値が11.0未満の患者15名 平均年齢67.7歳 男女比2:1 平均HD歴57.4ヶ月を対象に行った。

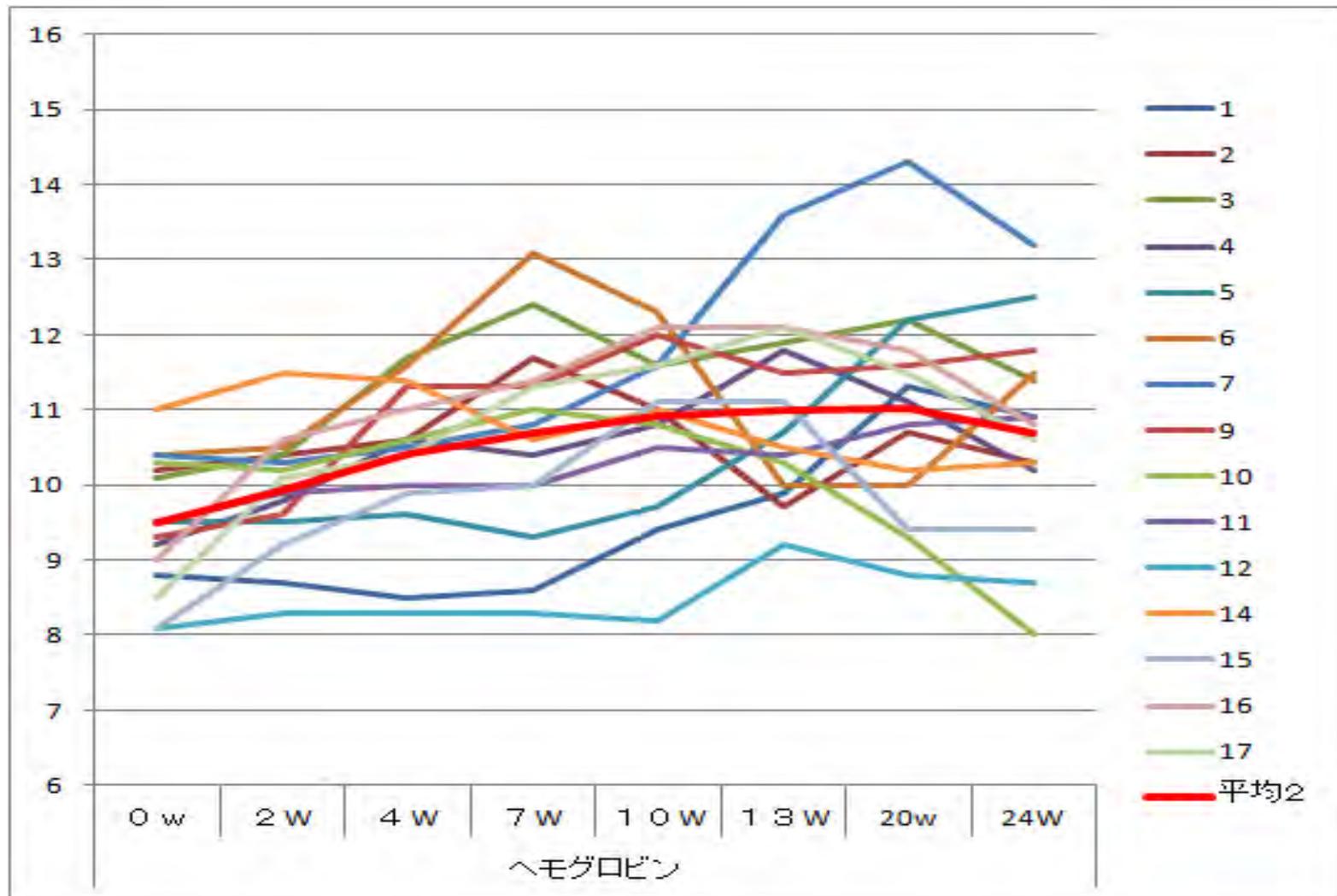
〈投与薬剤・スケジュール〉

塩化レボカルニチン製剤(エルカルチン)開始用量300mgとし、2週後から600mgに増量し、効果不十分な場合は900mgまで増量した。平均投与量は800mg/日であった。

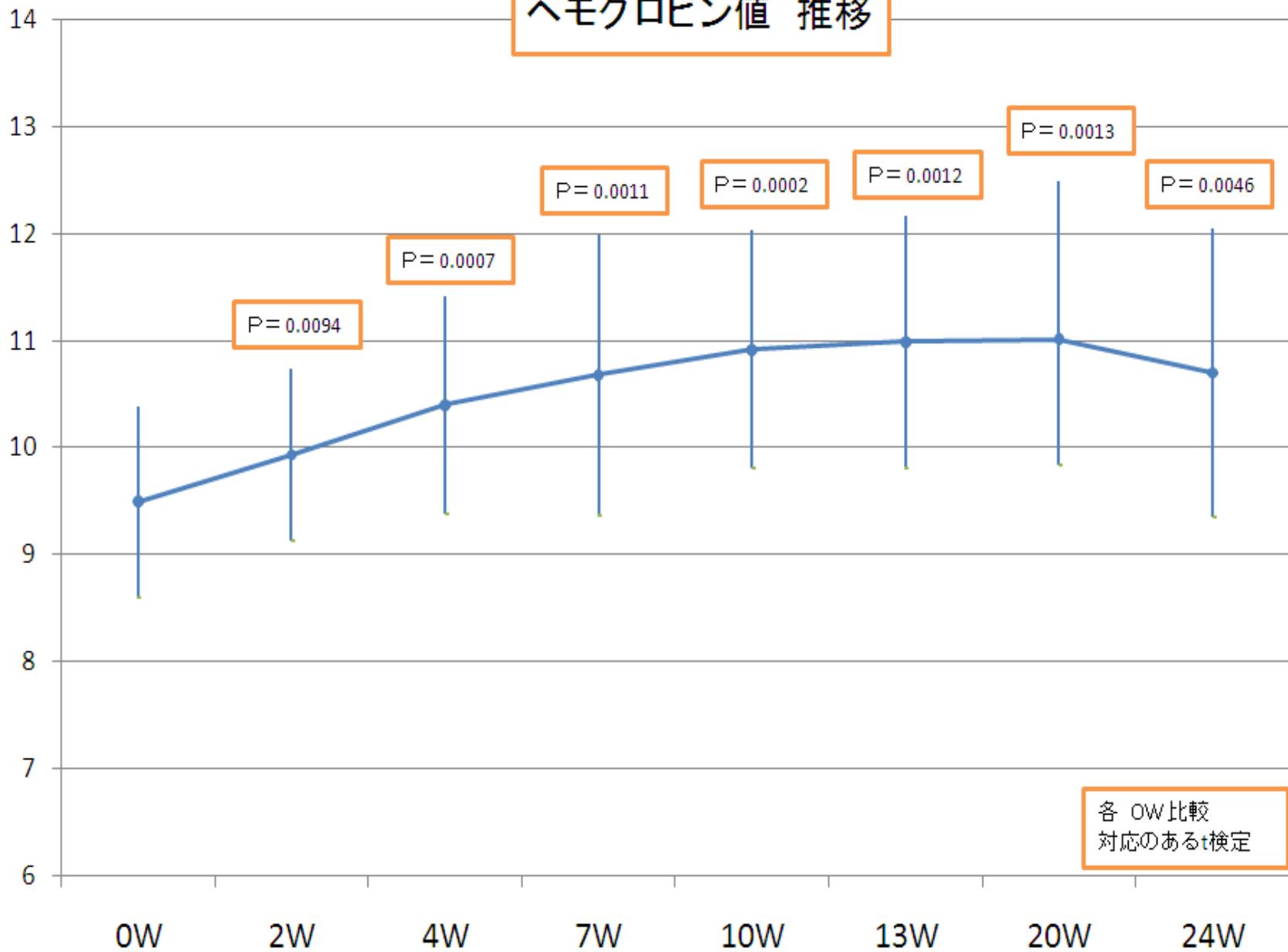
〈主要評価項目〉

ヘモグロビン値の変化量(Δ Hb)、ESAの減少率、アルブミン値の変化量(Δ Alb)など

ヘモグロビン値変化推移



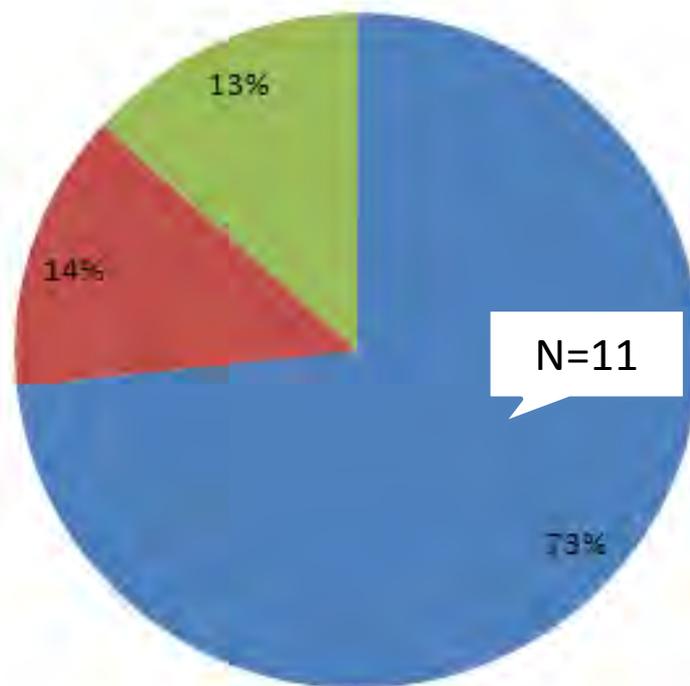
ヘモグロビン値 推移



各 0W比較
対応のあるt検定

ヘモグロビン変化効果

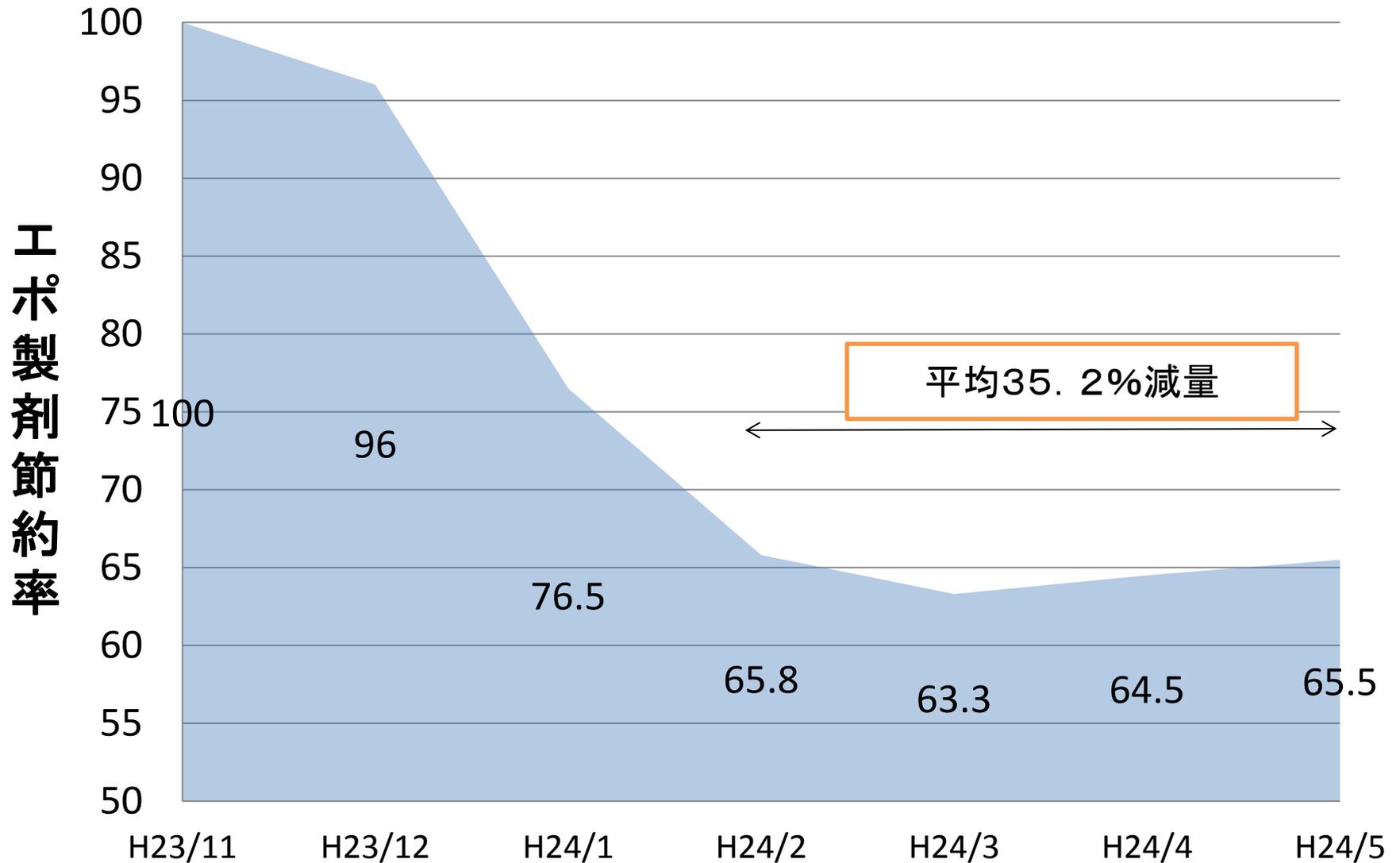
■ 著効 ■ 効果 ■ 無効



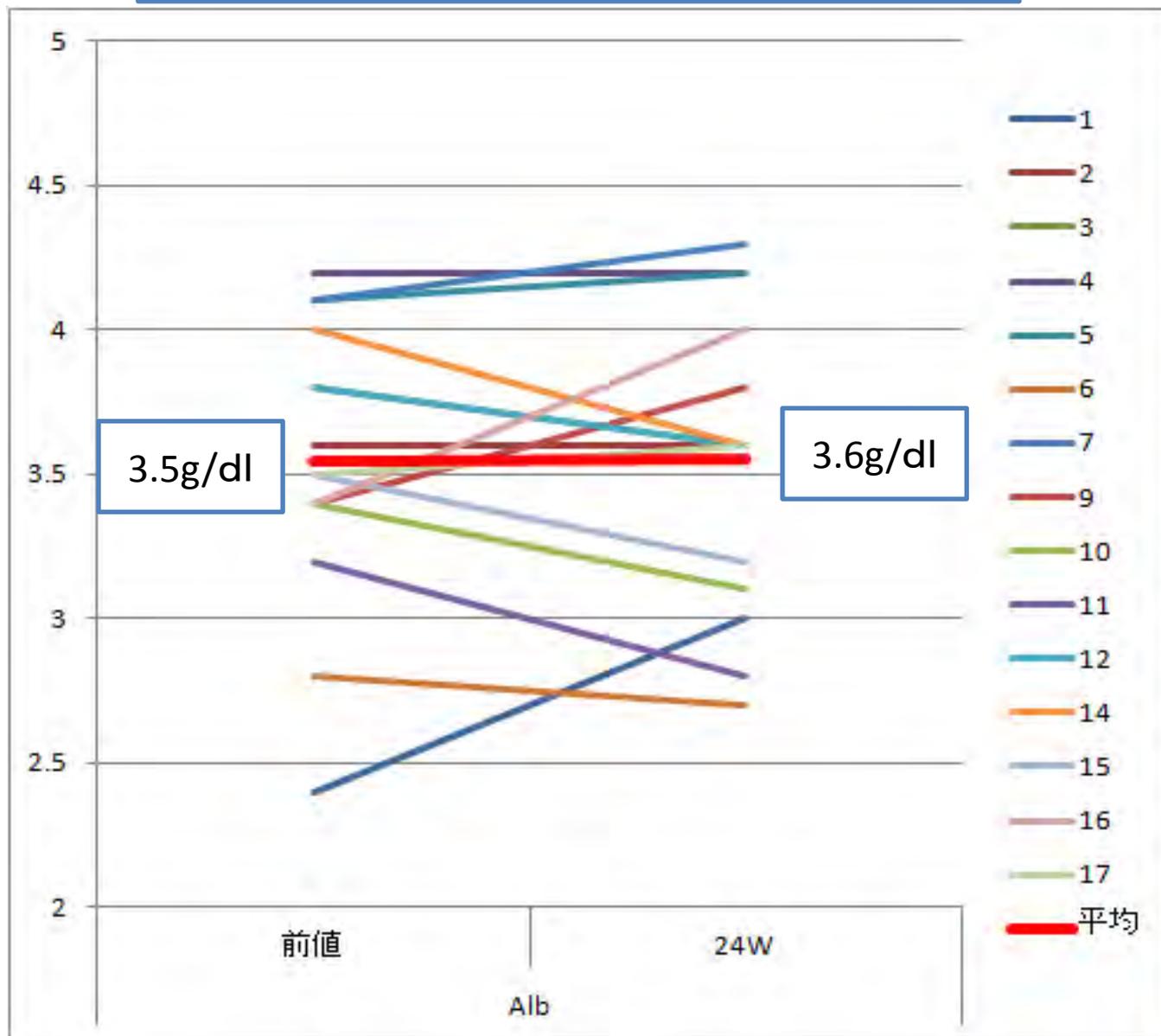
効果判定

投与前後でのヘモグロビン変化1以上は著効 1未満は効果 0以下は無効と判定

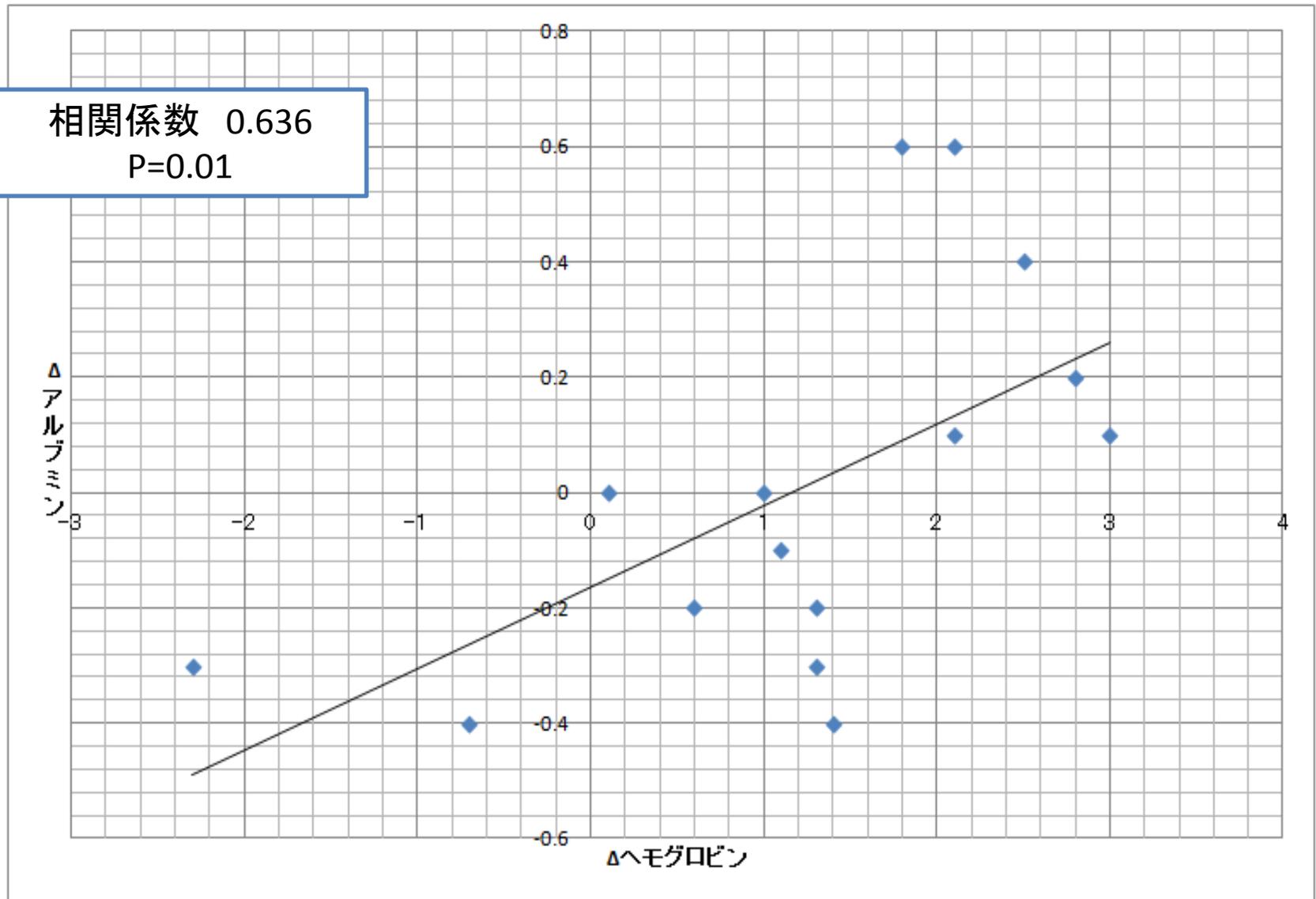
エポ製剤の減量率



アルブミン変化量 投与前後



ΔアルブミンとΔヘモグロビンの相関



各検査項目での効果例との比較

項目	著効平均	効果平均	著効+効果	無効	著効+効果 VS無効
年齢	67.5	65.5	67.2	71.0	P=0.69
HD歴(月)	55	41	52.8	87.0	P=0.56
HD時間	4.2	4.3	4.2	4.3	P=0.86
DW	53	56.5	53.6	45.5	P=0.27
Kt/v	1.7	1.9	1.8	2.0	P=0.19
BMI	20.3	22.8	20.7	18.4	P=0.35
ヘモグロビン前値	9.3	9.2	9.3	10.7	P=0.04
アルブミン前値	3.5	3.7	3.5	3.7	P=0.66
CTR前値	50.1	51.7	50.3	54.3	P=0.44
i-PTH	146.8	82	146.8	274.5	P=0.30

対応のないt検定

結果

鉄・亜鉛欠乏のないEPO製剤抵抗性腎性貧血に対し、カルニチン製剤の使用を行ったところ

- 1) 2週目より有意なヘモグロビン値の上昇が認められその効果は検討期間中の24週にわたり認められた。
- 2) ヘモグロビン値の1以上の上昇した著効例は、73%あった。
- 3) EPO製剤は投与3ヶ月目まで減少を続け35.2%の節約効果を認めた。
- 4) アルブミン値の上昇効果(Δalb)が高い症例ほどヘモグロビン値(ΔHb)の上昇があり正の相関($\gamma=0.636$)がみられた
- 5) 著効例＋効果例と無効例について 年齢・HD歴・HD時間・DW・BMI・Kt/v・アルブミン前値・CTR前値・i-PTHで検討したが今回の検討では有意差は認めなかった。しかしヘモグロビン前値について($P=0.04$)の有意差が認められヘモグロビン前値が低いほど効果が高い可能性が示唆された。

考察

- 1) ヘモグロビンは、前値平均9.5g/dlが2週目から有意な改善を示し、24週後には平均10.7g/dlと有意($P=0.0046$)に改善した。
- 2) カルニチンによるEPO製剤の減量効果は海外文献でもW. D. Labonia(1995)38.1% E. Vesela(2001)36.4%、M. Wanic-Kossowska(2007)は63.5%、A. K. Kadiroglu(2005)20%、平均39.5%の減量効果があったが今回の我々の検討でもほぼ同様の35.2%の減量効果が認められた。
- 3) エルカルニチンの効果をあげるには栄養の改善(Albの上昇)を行うことが望ましい。

結論

ESA低反応性に対し塩化レボカルニチンを併用し貧血の改善が得られ、ダルベポエチン α の減量効果が得られた。