

23 Erythropoietin 低反応性透析患者における Darbepoetin alfa (40 μg) の使用経験

安曇野赤十字病院 臨床工学課：○島村 栄 浦野浩明 袖山孝徳 熊藤公博 山田吉広

同看護部：藪崎さつき 笠井園子 小川あつ子 鹿川栄美子 横川小百合
吉本みか 森山民子

同腎臓内科：床尾万寿雄

須澤クリニック：須澤大知

1.はじめに

平成 18 年保険改正にて Erythropoietin (以下 EPO) は包括化となり、高単位 (6000IU/week) の EPO 使用が保険経済上の課題となっている。また、平成 20 年保険改正において EPO の薬価は一部大幅に引き下げられている。一方、鉄剤と Epoetin beta (Eposin®) の投与でも、Hb 値の目標 10~11g/dl (JSDT ガイドライン 2008) を下回る EPO 低反応性貧血を認めることがある。

平成 19 年 7 月より Darbepoetin alfa (NESP® (Novel Erythropoiesis Stimulation Protein)) が保険適用となった。Darbepoetin alfa は静脈内投与半減期が 25.3 時間であり、Epoetin beta の 8.5 時間より作用時間が長いのが特徴である。そのために、週 1 回または 2 週に 1 回の投与で腎性貧血の管理が可能なのではないかと考えられている。

2.対象と方法

EPO 低反応性透析患者 (5 名) を対象として、現在の Epoetin beta (7500 ~ 9000IU/week) から Darbepoetin alfa の単独投与に変更した。なお、投与方法は能書 (Darbepoetin alfa 1 μg は Epoetin beta 約 200 IU に相当) を参考にして、初回投与量を全例 40 μg に設定した。

各症例で、経日的に血圧、Hb 値、TSAT、Ferritin 値を 36~40 週間観察し、Darbepoetin alfa 40 μg 単独投与の有効性と経済的効果を検討した。

3.対象患者

表 1 に患者の詳細を示す。男性 4 名、女性 1 名、平均透析歴は 5.6 年、原疾患は慢性腎炎 2 名、糖尿病性腎症 3 名。

表 1:対象患者

	年齢 性別	透析歴	原疾患	観察週
症例 1	66 歳 男性	6 年	慢性腎炎	40 週
症例 2	76 歳 女性	6 年	糖尿病性腎症	36 週
症例 3	68 歳 男性	5 年	糖尿病性腎症	36 週
症例 4	76 歳 男性	3 年	糖尿病性腎症	40 週
症例 5	73 歳 男性	8 年	慢性腎炎	40 週

4.結果

1) Hb と reticulocyte の経日的変化

図 1,2 で示す通り、Epoetin beta (7500~9000IU/week) から Darbepoetin alfa 40 μg に変更し Hb 値の上昇がみられた。さらに、reticulocyte の変動を Hb 値が追従している傾向が認められた。また他の症例においても同様な結果であった。

別刷請求先：島村 栄 〒399-8292

安曇野市豊科 5685 安曇野赤十字病院 臨床工学課

TEL/FAX 0263(73)5027

2) 薬価の比較 (1週間あたり)

薬価として平成 19 年では Epoetin beta 9000IU が 15348 円、Darbepoetin alfa 40 μ g が 10240 円であり約 5000 円 Darbepoetin alfa が安価であった。

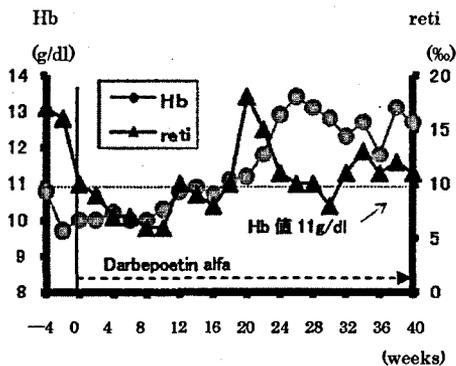


図 1: Hb と reticulocyte の経過観察(症例 1)

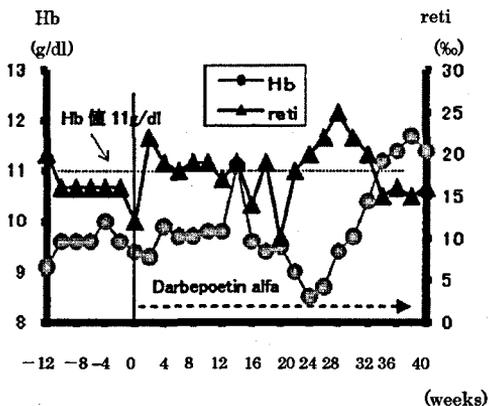


図 2: Hb と reticulocyte の経過観察(症例 2)

また、平成 20 年では Epoetin beta 9000IU が 12102 円、Darbepoetin alfa 40 μ g が 10130 円であり約 2000 円 Darbepoetin alfa が安価であった。

3) 業務効果

Epoetin beta から Darbepoetin alfa に切り替えたことで週 1 回の投与が可能となり、薬剤準備時間と医療ゴミの減少につながった。

5. 考察

ESA (Erythropoiesis Stimulating Agents) 療法における低反応性の明確な定義は存在しないが、今回はいずれの症例においても Epoetin beta の投与量は 7500~9000IU/week であり Hb 値が 10g/dl を下回っていた。そこで、すべての症例において Darbepoetin alfa 40 μ g 単独投与に切り替えたところ、3 例 (症例 2,4,5) で明らかな Hb 値改善が見られた (図省略)。さらに、2 例で投与間隔の延長が可能となり、今までの ESA 製剤の週 3 回投与の概念を覆したと言える。また、これには鉄代謝の状態を評価し、造血に見合った鉄を補充することが ESA 治療時の目標 Hb 値の達成、維持、ESA 投与量の適正化には必要不可欠と考えている。

また、今回の研究では図 1,2 で示す通り、reticulocyte の変動を Hb 値が追従しており、reticulocyte から Hb 値を予測出来る可能性もあるのではないかと考えられた。Hb 値の変動をある程度予測出来れば ESA 製剤および、鉄剤の投与量を適正化でき、より繊細な Hb 値のコントロールが出来ると考えられる。

さらに、経済面においては ESA 製剤が人工腎臓技術料の中に包括化されており、コスト面でも厳しいのが現状である。しかし、Darbepoetin alfa が臨床応用され週 1 回の投与で Hb 値をコントロールし易くなり経済面で有効であり、かつ業務量、医療ゴミの減少につながった。

今後国内でも臨床応用されるであろう CERA (Continuous Erythropoietin Receptor Activator) では血中半減期が約 120 時間と更に長く、投与間隔、投与方法等は難しいと推察される。腎性貧血管理は我々に課せられた課題であり、今回の研究を基盤として、更なる検討が必要である。

6. 参考文献

- 1) 本田 浩一、鈴木 博貴：各種

ESA(*erythropoiesis stimulating agents*)製剤
の特徴と問題点、血液フロンティア、
Vol.18, No.2, 217-221, 2008

- 2) 2008 年版日本透析医学会「慢性腎臓病
患者における腎性貧血治療のガイドラ
イン」、日本透析医学会雑誌 41 巻 10
号 675-683, 694-697, 2008