

Erythropoietin Resistance Index and the All-Cause Mortality of Chronic Hemodialysis Patients

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2016-01-29 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 岡崎, 真之 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10470/31329

Erythropoietin Resistance Index and the All-Cause Mortality of Chronic Hemodialysis Patients

（慢性血液透析患者におけるエリスロポエチン抵抗指数と生命予後）

東京女子医科大学内科学（第四）教室

（主任：新田 孝作 教授）

岡崎 真之

Blood Purification 第 37 巻 第 2 号 106-112 頁（2014 年 5 月発行）に掲載

【目的】

赤血球造血刺激因子製剤（ESA）は腎性貧血患者の QOL の改善に多大な貢献をしている。一方で慢性血液透析患者において高容量の ESA 投与にもかかわらず低ヘモグロビンを呈する患者が少なからず存在し、このような患者の生命予後は不良であることが知られている。しかし、ESA 量とヘモグロビンの関係が生命予後にどの程度影響を与えるかは明らかではない。本研究の目的は、ESA 抵抗性と生命予後の関連を調査することである。

【方法】

常磐病院外来で、2011 年 7 月 1 日から 2013 年 7 月 31 までの間に 6 カ月以上の血液透析療法を受けている患者を対象とした前向き研究を行った。敗血症、悪性疾患合併、他施設へ転院した患者などを除外した 248 名が対象となった。ESA 抵抗性の指標としてエリスロポエチン抵抗指数（ERI）を用いた。ERI: 週あたりの ESA 使用量 [IU]/(週平均体重 [kg] × Hb [g/dl]) で算出した。調査に先立つ 3 カ月間（2011 年 4 月 1 日から 2011 年 6 月 30 日）で集められたデータをもとに ERI を算出し、患者を 3 群に分割した。その後の 2 年間（2011 年 7 月 1 日から 2013 年 7 月 31 日）の死亡率を調査し統計学的解析を行った。総死亡率の危険因子の評価に多変量 Cox 比例ハザードモデルを用い、結果はハザード比+95%信頼区間で表示し、 $p < 0.05$ の際、有意と判断した。

【結果】

本研究に参加した 248 名の平均 ERI は 8.9 ± 6.0 IU/kg/week/g/dl であった。ERI の値が 3.5 (2.0-5.0) を低値群、7.2 (5.1-9.9) を中間値群、

14.8(10.0-33.7)を高値群に分類した。ERI 高値群を ESA 抵抗性が高いものと定義した。ERI 低値群と他の 2 群（高値群と中間値群）を比較すると他の 2 群には女性、長期透析患者、血清 CRP 高値、血清総コレステロール低値が有意に多かった。2 年間の観察期間の間に 33 人が死亡した。単変量 Cox ハザード解析で年齢、血清アルブミン値、血清 CRP 値、ERI 値が総死亡率の独立した危険因子と判断された。これらの因子で血清 CRP 値を除く 3 個の因子が多変量 Cox ハザード解析でも独立した危険因子と判断された。ERI 低値群を基準に ERI 中間値群、高値群の総死亡率の比較を行ったところ、ERI 高値群は ERI 低値群に比べ死亡率が高いことが確認された。年齢、血清アルブミン値、血清 CRP 値の危険因子の調整後も同様であった（多変量 Cox ハザード解析：P=0.0121，ハザード比：4.204；95%信頼区間：1.173-15.065）。

【考察】

ESA 抵抗性は高い死亡率と関係がある。年齢、血清アルブミン値、血清 CRP 値などの交絡因子で調整した後もこの傾向は認められた。慢性血液透析患者の栄養状態は ESA 抵抗性の重要な因子と考えられている。また慢性腎不全を含めた多くの疾患で炎症が貧血の増悪に重要な役割を果たすことが知られている。血清 CRP 値は炎症の、血清アルブミン値は栄養状態と炎症両方の指標として用いることが出来、後者は本研究でも慢性血液透析患者における死亡率の独立した危険因子と判断された。ESA 抵抗性にこれらの慢性的な低栄養や炎症の存在が関与していることが予想され、このことは、ERI 高値は何らかの疾患の合併や高度の炎症の存在を示唆するものと考えられる。定期的に ERI をモニターすることで炎症の存在や栄養状態の低下を発見する手掛かりとなる可能性がある。ヘモグロビンを目標値に維持するだけでなく、ESA 抵抗性を来す原因について十分な注意を払うことが重要と考えられる。

【結論】

慢性血液透析患者において高い ESA 抵抗性は死亡率の増加と関連することが示唆された。