

短報

透析患者への亜鉛製剤投与による貧血改善及び ESA 製剤使用量削減への期待

長崎県対馬いつはら病院 臨床工学室¹⁾ 内科²⁾ 検査科³⁾ 人工透析室⁴⁾ (株)シノテスト⁵⁾岩田鉄矢¹⁾ 山内美樹²⁾ 黒岩 豊³⁾ 岡元正信⁵⁾ 西 貞美⁴⁾
平間二三夫¹⁾

要約

同意の得られた透析患者32名を対象に、亜鉛製剤を服用する群とそうでない群の2群に分け、血液検査値を半年間比較検証した。両群ともhb値に大きな変化が現れなかったものの、亜鉛製剤服用群にESA製剤使用量の著しい減少が確認された。結果、透析患者に亜鉛製剤を服用することは、貧血の改善に有効であると考えられる。また、アンケート結果から、患者QOLの向上にも大いに期待がもてると考えられる。

KEY WORDS 透析患者, 亜鉛製剤, 貧血改善

はじめに

慢性腎不全に伴う貧血の原因としては、赤血球産生能の低下と赤血球寿命の短縮が考えられている。この貧血を改善することは急務であり、以前より造血剤の使用以外に、亜鉛補充により、貧血が改善されたとの報告がある^{1,2)}。なぜならば、亜鉛はDNA転写やSOD酵素の主成分であり、赤血球産生能の向上と赤血球寿命の延長が期待できるからである。

一般的に、慢性腎不全患者は、正常成人よりも血清亜鉛濃度が低いとされている。これは、腎不全に伴う吸収障害が主たる原因だとMahajanら³⁾の報告で示されている。当院の透析患者も、血清亜鉛濃度値が $45.94 \pm 9.77 \mu\text{g/dl}$ であり、微量元素研究所の富田氏の提言による日本人の血清亜鉛値の基準⁴⁾を大きく下回る結果であった。そこで、当院でも、亜鉛製剤を投与することにより、貧血を改善できるか検証した。又、貧血が改善さ

れることでESA製剤の使用数を削減できるか検証した。

1. 対象

同意を得られた被験者32名(男性23名, 女性9名, 平均年齢 64.34 ± 13.64 歳)を無作為に亜鉛投与群18名(男性12名, 女性6名, 62.50 ± 13.15 歳)と亜鉛非投与群14名(男性11名, 女性3名, 66.71 ± 13.9 歳)に分ける。

2. 方法

a) 亜鉛投与群には半年間、プロマック15%・0.5g(ポラプレジック150mg中に亜鉛約34mg含有)を朝・夕投与する。

b) Hb値が腎性貧血治療ガイドラインのカットオフ値10g/dlを超えており、且つ、ESA製剤を

減量してもHb値が10g/dl以下にならないと医師が判断した場合、貧血改善とみなし、ESA製剤を段階的に減らす。尚、ESA製剤の減量は、20 μg ごととする。

c) 出血・入院・感染・死亡などイベントが起こった場合は、被験者から除外する。

d) 腎性貧血治療ガイドラインの鉄製剤投与基準に、TSAT・フェリチンが該当した場合、亜鉛製剤投与の有無に関わらず、鉄製剤を投与し、比較検討を継続する。鉄製剤は、ガイドラインに則って、フェジン40mgを週一回、透析終了時に回路内へ投与する。

e) 半年間、亜鉛投与群と非投与群の血清亜鉛値・Hb値・ESA製剤使用量を測定し、貧血が改善されるか検証する。

f) 血清銅値も測定することで、亜鉛製剤服用による銅欠乏症が起こりうるかも検証する。

3. 結果

a) 検査結果

亜鉛投与群と亜鉛非投与群の各検査項目の推移を図1に示す。

1) 血清亜鉛値においては、亜鉛非投与群に比べ亜鉛投与群は顕著に上昇($p < 0.01$)している。検証終了時には、正常値には至らなかったものの、真の亜鉛欠乏状態から潜在的な亜鉛欠乏状態まで改善することが出来た。

2) 血清銅値においては、亜鉛投与群・非投与群ともに変化は見られなかった。また、好中球の減少も起こらなかった。

3) 血清鉄値においては、亜鉛投与群は10/18名、亜鉛非投与群は10/14名が鉄製剤を使用しており、上昇傾向であった。

4) Hb値においては、亜鉛投与群・亜鉛非投与群ともに僅かな変化はあったものの、有意差は見られなかった。

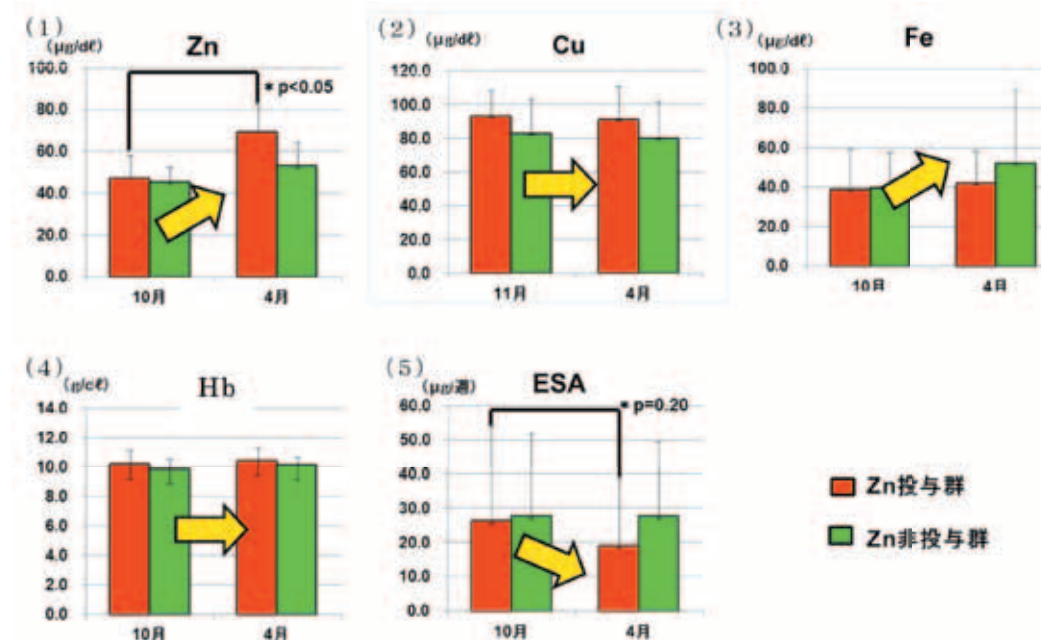


図1 亜鉛投与による検査項目の推移

5) ESA 製剤使用数においては、亜鉛非投与群に変化は見られなかったが、亜鉛投与群においては、著しい減少傾向であった。しかしながら、統計学上有意差は現れなかった。

全体的に変化が現れたのは、亜鉛投与群における血清亜鉛値及び ESA 製剤使用数であった。特に、ESA 製剤においては、亜鉛投与前は一人当たり 26.4 μ g/週使用していたが、半年後では 19.2 μ g/週と平均で 7.2 μ g/週削減できた(図 2)。これは、一か月で一人当たり約 7 千円削減できており、亜鉛投与群においては一か月で約 13 万円の削減が出来たことになる。

b) アンケート結果

検証後、亜鉛投与群を対象にアンケートを実施した。尚、意識的な偏りを避けるため、告知なしで行った。当院で使用したプロマックは顆粒であったためか、25%が服用しにくかったと回答した(図 3)。しかしながら、味覚症状・食欲・傷の治り方・体の調子など、少数ではあるが改善したとの回答があった(図 4, 5, 6, 7)。また、検証終了後に、プロマックを継続して服用するか質問したところ、検査結果が改善したことや体調が良かったとの理由で、18 名中 14 名が継続すると回答した。

4. 考察

プロマック服用により、血清亜鉛値は顕著に上昇したが、Hb 値に有意な変化はなかった。しかしながら、ESA 製剤を減らしたにも関わらず、Hb 値の低下は起こらなかった。言い換えれば、Hb 値を 10g/dl 以上保つのに ESA 製剤の必要性が低下していると言える。よって、プロマック服用により、貧血は改善できたのではないかと考える。また、ESA 製剤の使用数において、統計学上有意差が現れなかったことについては、サンプルサイズが小さかった事や検証期間が短かった事などが考えられる。

亜鉛製剤服用により、同じ微量元素である銅が欠乏する恐れがあったが、血清亜鉛値が顕著に上昇しているにも関わらず、血清銅値に変化が現れなかった。また、銅欠乏症の特徴である好中球の減少も起こらなかった。よって、今回の亜鉛製剤服用量では、銅の吸収障害は起こりにくいと考えられる。

まとめ

今回の検証では、透析患者に亜鉛製剤を投与することによって、単に貧血の改善が出来ただけで

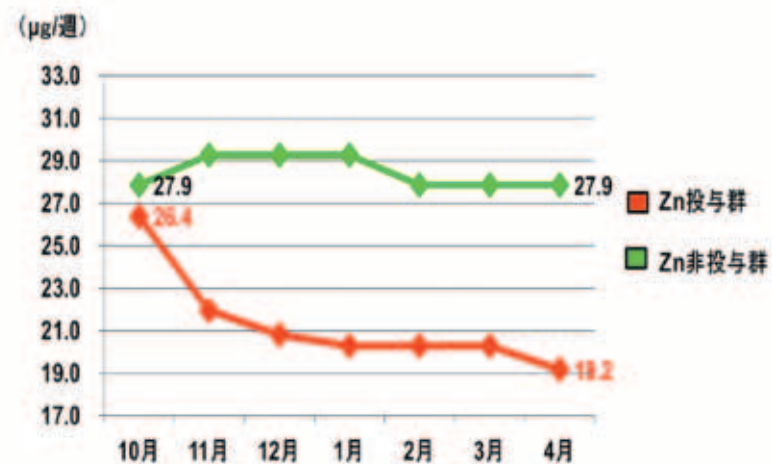


図 2 ESA 推移

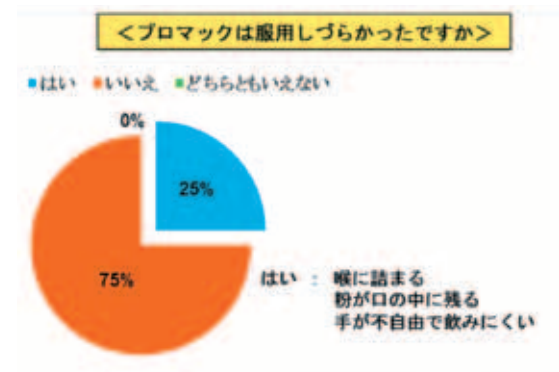


図 3 プロマックの服用について

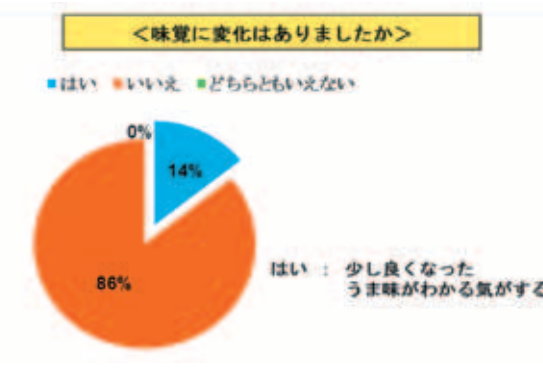


図 4 味覚の変化について

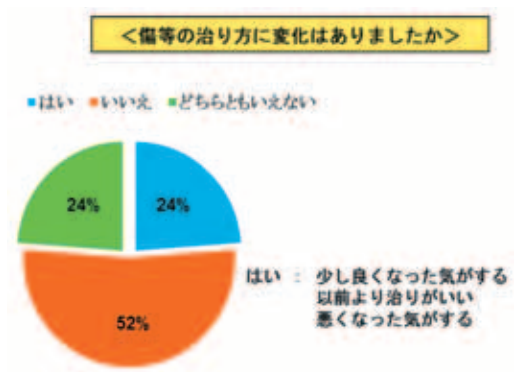


図 5 傷等の治り方について

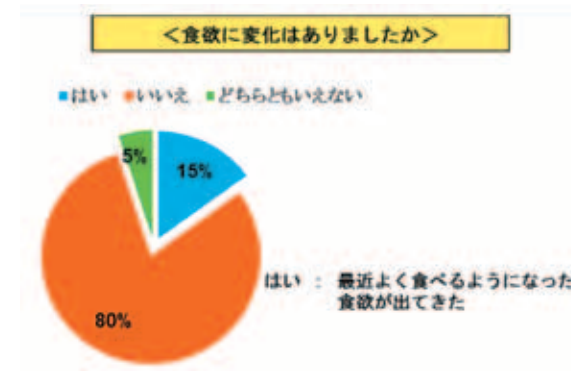


図 6 食欲の変化について

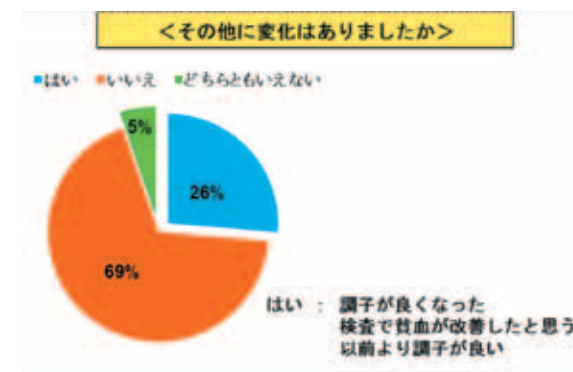


図 7 その他の変化について

なく、ESA 製剤の削減ができ、さらには、慢性血液透析患者における腎性貧血治療のガイドライン⁵⁾で収載されている、ESA 低反応性貧血の改善にも期待が持てるのではないだろうか。また、アンケート結果から、患者 QOL にも貢献できたと考えられる。

最後に、鉄欠乏性貧血では、血漿亜鉛濃度は低

いとされており⁶⁾、鉄や亜鉛の単独投与では改善しなかった貧血が、鉄製剤と亜鉛製剤の同時投与により改善したとの報告がある^{7, 8)}。

従って、今後は、鉄製剤と亜鉛製剤の同時投与の重要性を踏まえた上で、様々な観点から貧血の改善に努めていく必要がある。

◆ 文 献

- 1) 福島達夫：維持透析患者における亜鉛欠乏性貧血、亜鉛の有用性を探る「治療」Vol.91臨時増刊号：77-82
- 2) 岩崎滋樹：腎不全と亜鉛、亜鉛の有用性を探る「治療」Vol.87 臨時増刊号：32-35
- 3) Mahajan SK, Bowersox EM, Rye DL, Abu-Hamdan DK, Prasad AS, McDonald FD, Biersack KL : Factors underlying abnormal zinc metabolism in uremia, kidney international vol.36 (suppl 27) : 269-273
- 4) 富田 寛：日本人の血清亜鉛値の基準値についての提言, Biomed Res Trace Elements 19 : 22-24
- 5) 2008年版 日本透析医学会「慢性血液透析患者における腎性貧血治療のガイドライン」, 透析会誌 47
- 6) Sipahi T, Akar N, Dincer N, Cin S : Plasma zinc Levels in patients with iron-deficiency anemia, Journal Trop Pediatr vol.47 : 122-123
- 7) Nishiyama S, Irisa K, Matsubasa T, Higashi A, Matsuda I : Zinc status relates to hematological deficits in middle-aged women, J Am Coll Nutr vol.17 : 291-295
- 8) Nishiyama S, Kiwaki K, Miyazaki Y, Hasuda T : Zinc and IGF-I concentrations in pregnant women with anemia before and after supplementation with iron and/or zinc, J Am Coll Nutr vol.18 : 261-267

◆ Abstract

We divided 32 patients with their consent into 2 groups, a group which takes zinc preparation (Group A) and one which doesn't (Group B). And we compare those groups' blood test results for 6 months.

There's no big change in Hb in both groups, but there's a remarkable decrease of ESA use in the

Group A. As a result, it's considered that dialysis patients' taking of zinc preparation is effective for the amelioration of anemia.

Questionnaires from patients show that we can also expect that it has a beneficial effect upon patients' QOL.