

兵庫県透析従事者研究会

2023年10月22日

レボカルニチン投与で貧血は改善するか

はじめに

透析患者には様々な合併症がある。

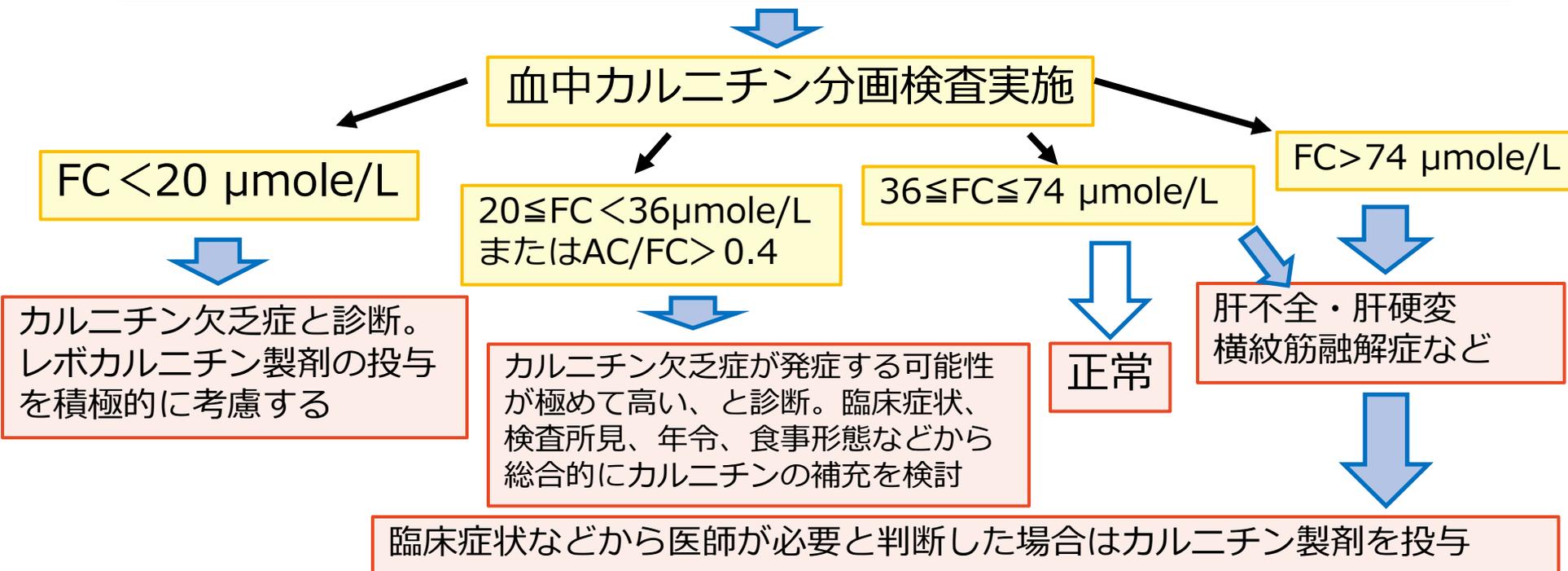
- 不均衡症候群
- **腎性貧血**
- 感染症
- 二次性副甲状腺機能亢進症
- 透析アミロイド症
- 高カリウム血症
- 高血圧
- 低血圧etc . . .

腎性貧血の原因

- 腎でのEPO産生の低下
- 尿毒症性造血抑制因子
- 赤血球寿命の短縮
- 失血（体外循環残血・採血）
- **ESA治療低反応性貧血**
 - Fe欠乏
 - Al中毒
 - 慢性炎症
 - 悪性腫瘍
 - **栄養障害（カルニチン欠乏）**
 - ビタミン欠乏
 - 薬剤（ACE阻害薬など）
 - 抗rEPO抗体
 - 妊娠
 - 甲状腺機能低下症

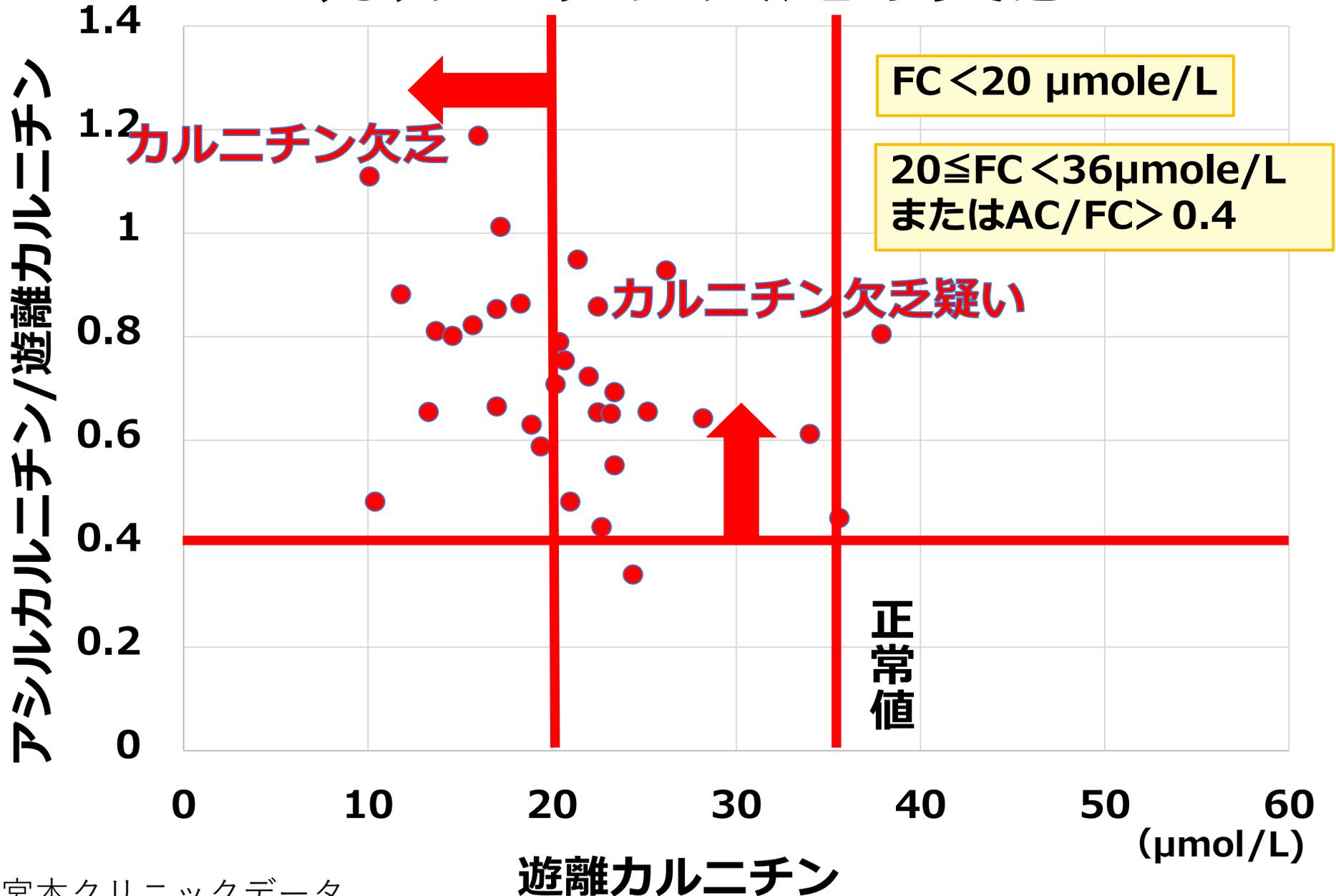
カルニチン欠乏症の診断・治療

- 先天代謝異常症患者及び代謝救急患者
- 慢性腎疾患患者（腹膜透析・血液透析・CRRT・Fanconi症候群など）
- 長期経管栄養・TPN・アレルギーミルクなどで栄養管理されている患者
- バルプロ酸服用患者（てんかん・精神科・脳外科手術患者など）
- 重症心身障がい児（者）
- ピボキシル基含有抗菌薬長期投与患者
- 食思不振症・高齢者・重症疾患などで低栄養・筋肉量が低下している患者
- その他抗がん剤治療などによりカルニチン欠乏症を疑われる患者

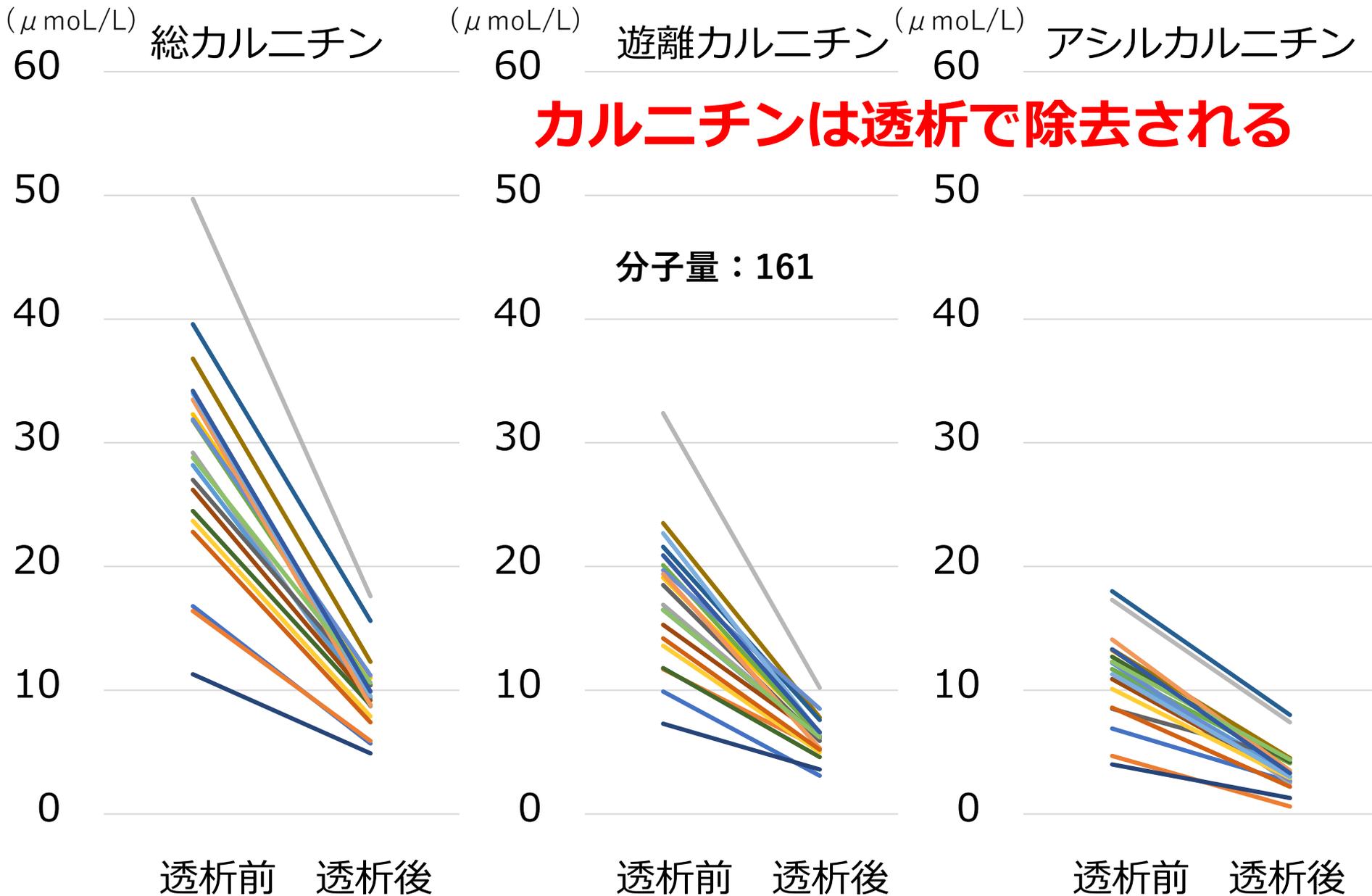


FC: 遊離カルニチン濃度、AC: アシルカルニチン濃度、CRRT: continuous renal replacement therapy（連続腎代替療法）、TPN: total parenteral nutrition(経静脈栄養)

カルニチン欠乏の実態



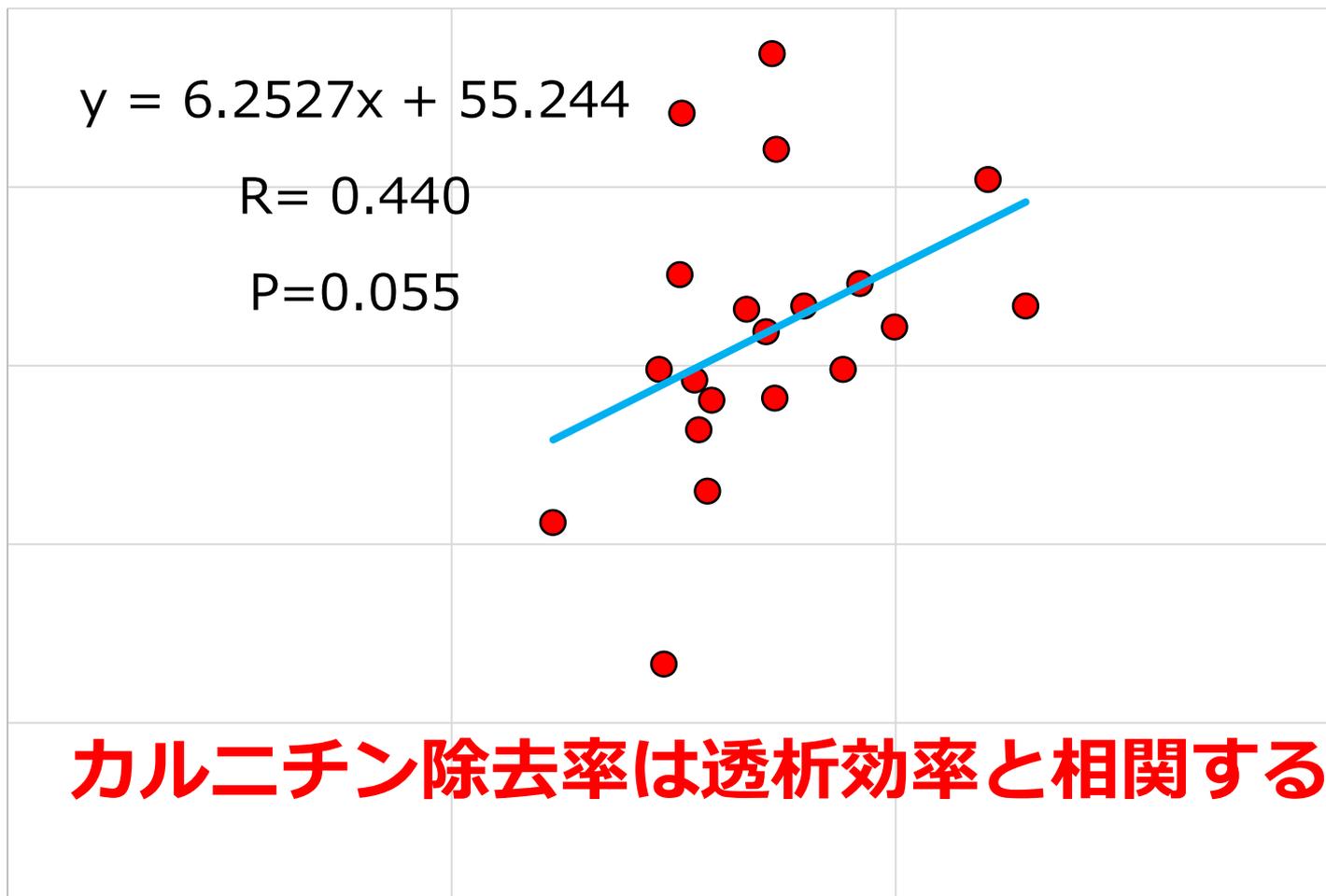
透析前後のカルニチン濃度



透析効率と総カルニチン除去率

(%)
75
70
65
60
55
50

総カルニチン除去率



0.0

1.0

2.0

3.0

透析効率 Kt/V

目的

- 透析患者は、腎臓での合成低下、透析による除去、食事制限による食物摂取量の低下により、多くがカルニチン欠乏症である。
- カルニチン欠乏は倦怠感、筋痙攣、心機能の低下、貧血などの症状と関連が指摘されている。
- レボカルニチン投与により貧血の改善とESA投与量の減量が可能であるか検討した。

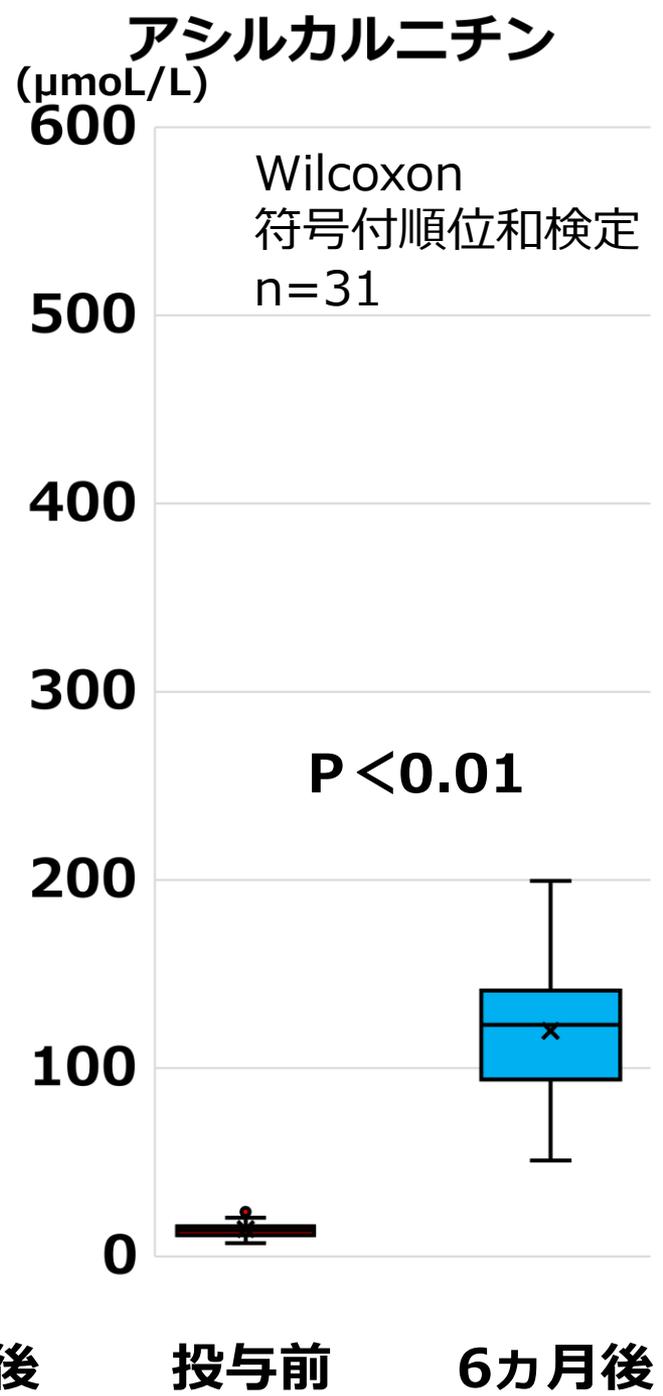
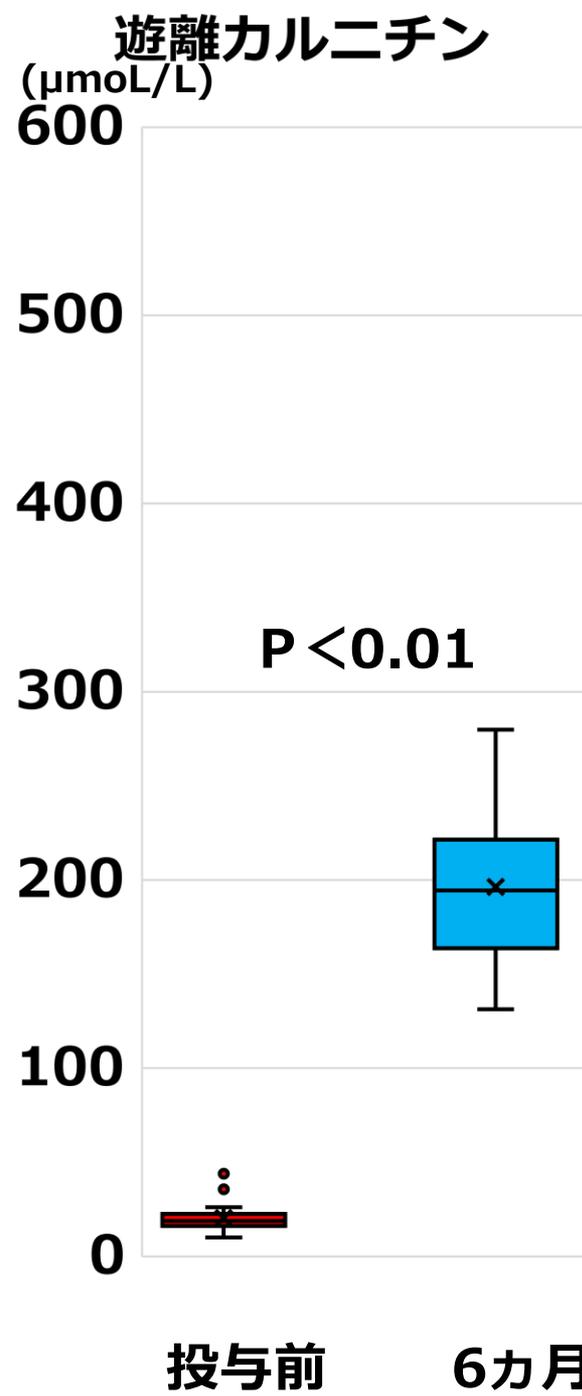
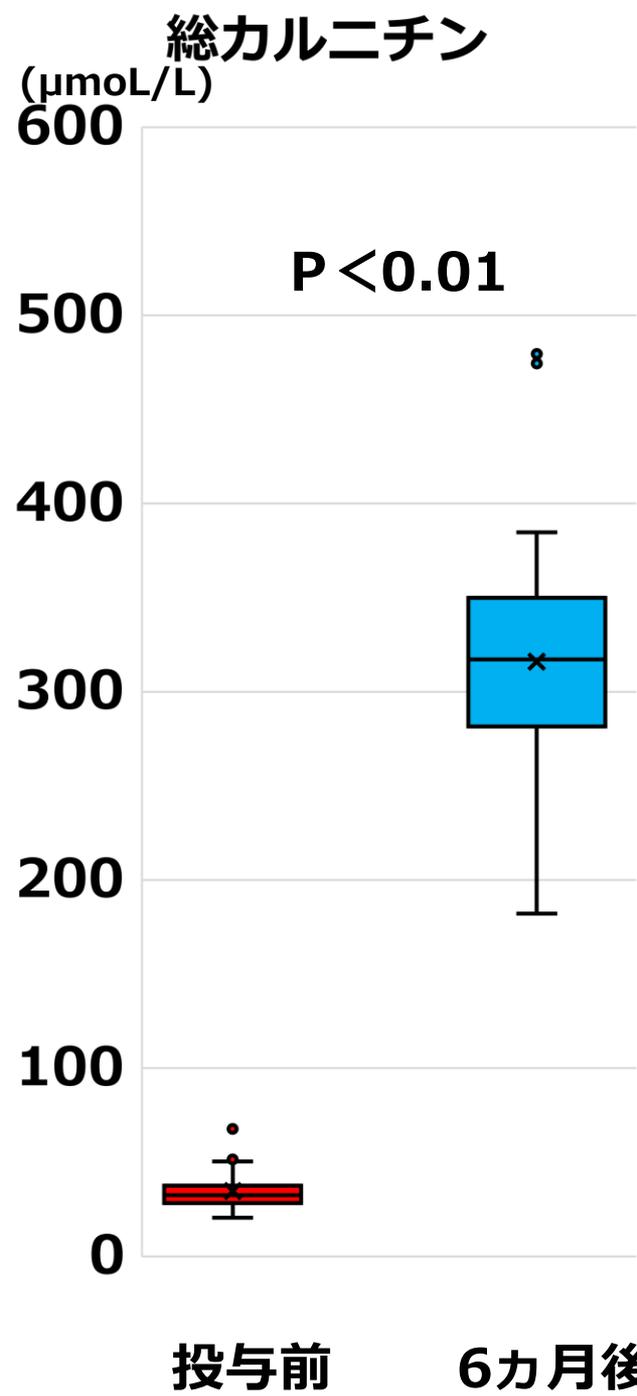
方法

- 対象は、ダルベポエチンを週1回60 μ g投与しているESA投与量が多い患者31名。
- 男性17名、女性14名、
平均年齢68.5 \pm 13.5歳、
平均透析歴17.5 \pm 11.5年。
- レボカルニチンを週2回、6ヶ月間投与し、
血液データの推移、ESA製剤の投与量および
ESA抵抗性指数（ERI）の推移から
貧血の改善効果が得られるか検討した。

ESA抵抗性指数： $ERI = \text{ESA投与量} \div \text{体重} \div \text{Hb値}$

- 倫理的配慮として、データから個人が特定されないこと、
患者に不利益が被らないことを説明し同意を得た。

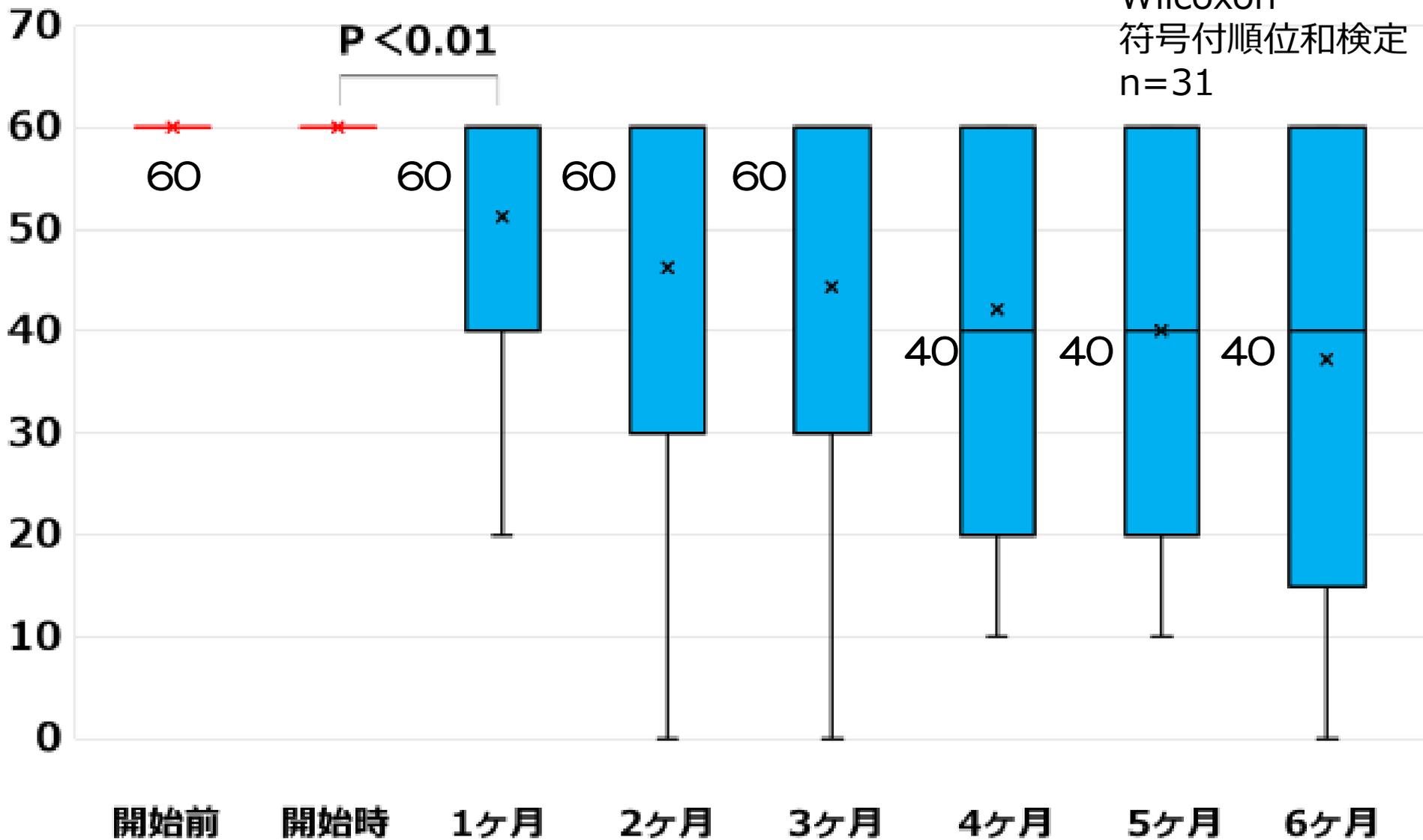
結果



(μg)

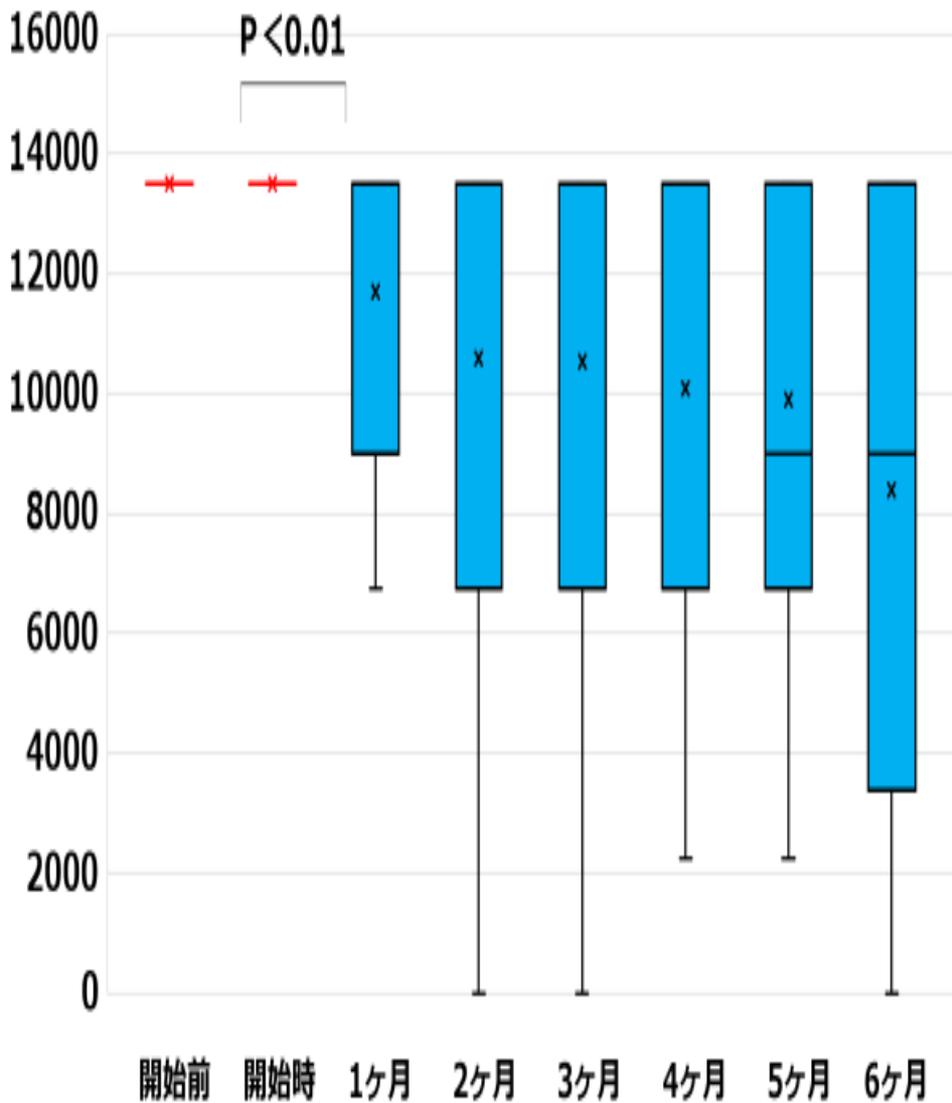
ダルベポエチン投与量

Wilcoxon
符号付順位和検定
n=31

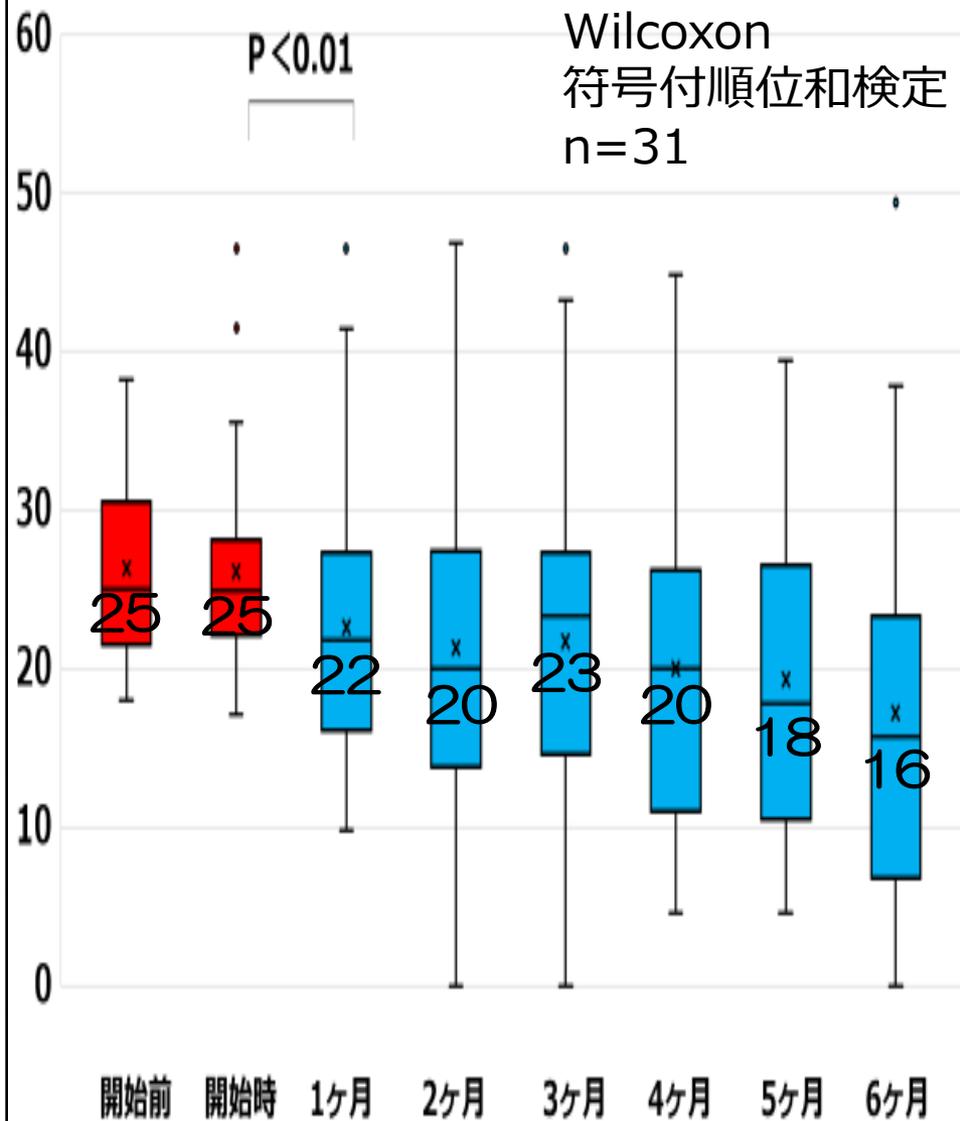


(IU/week)

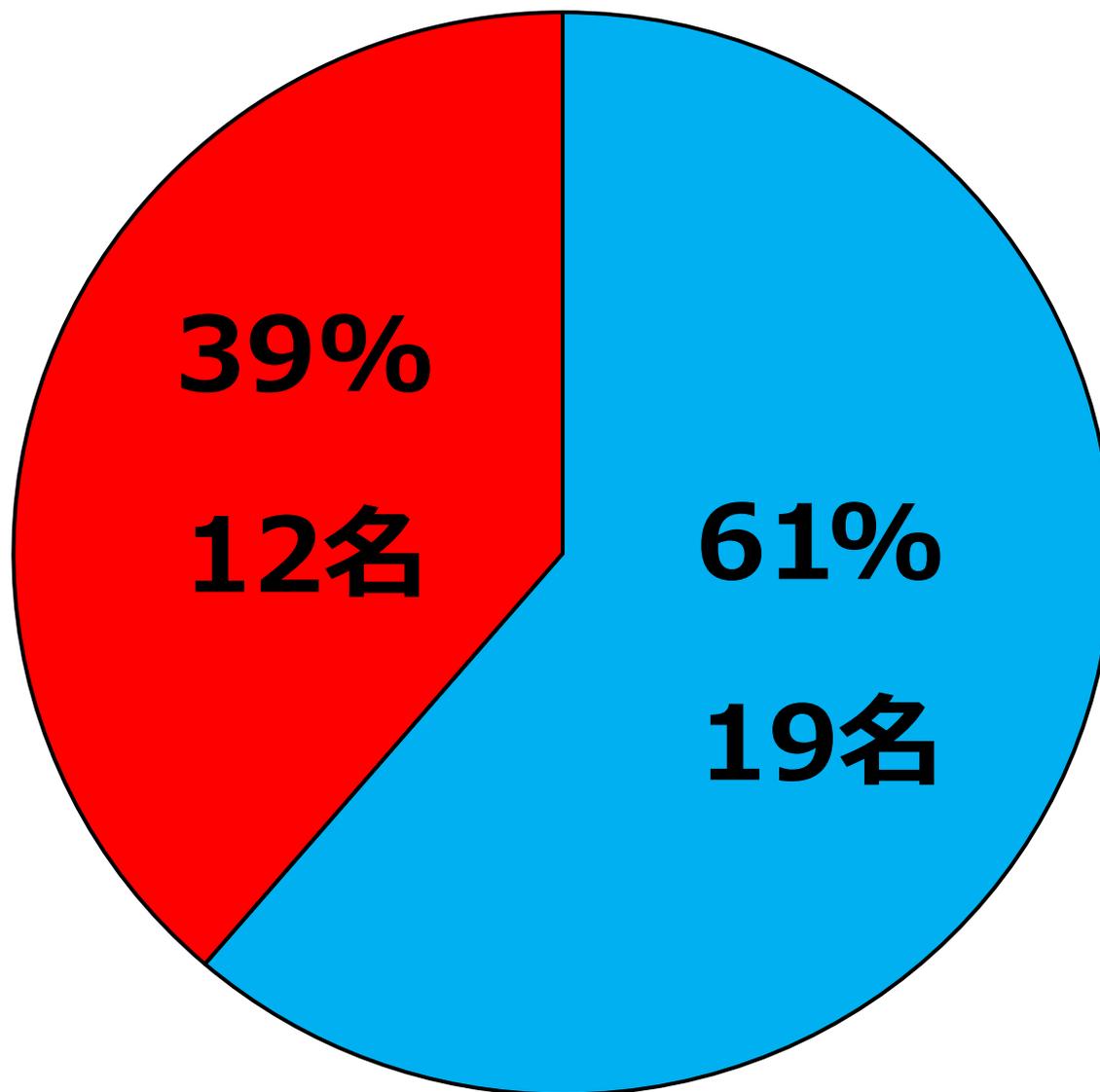
ESA投与量



ERI(ESA抵抗性指数)



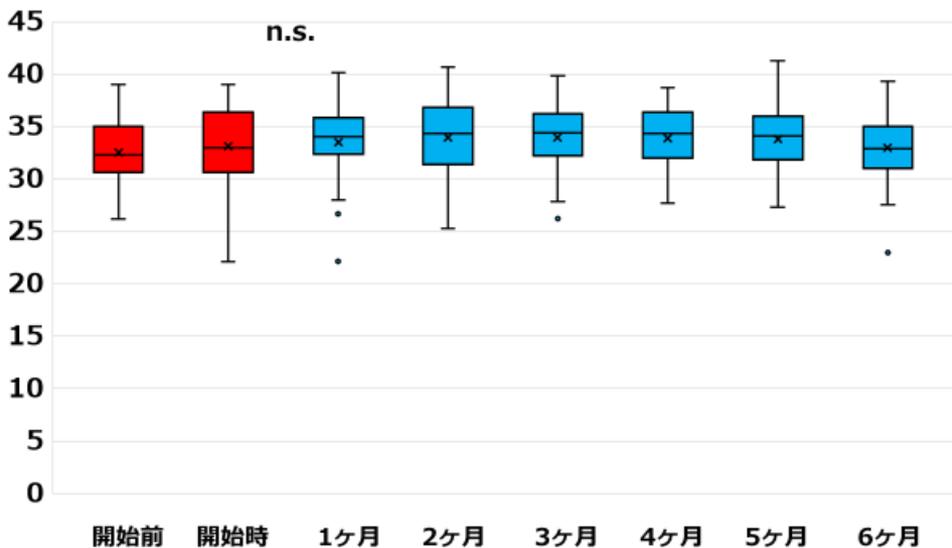
レボカルニチン投与によるESA減量の可否



■ ESA減量 ■ 変化なし

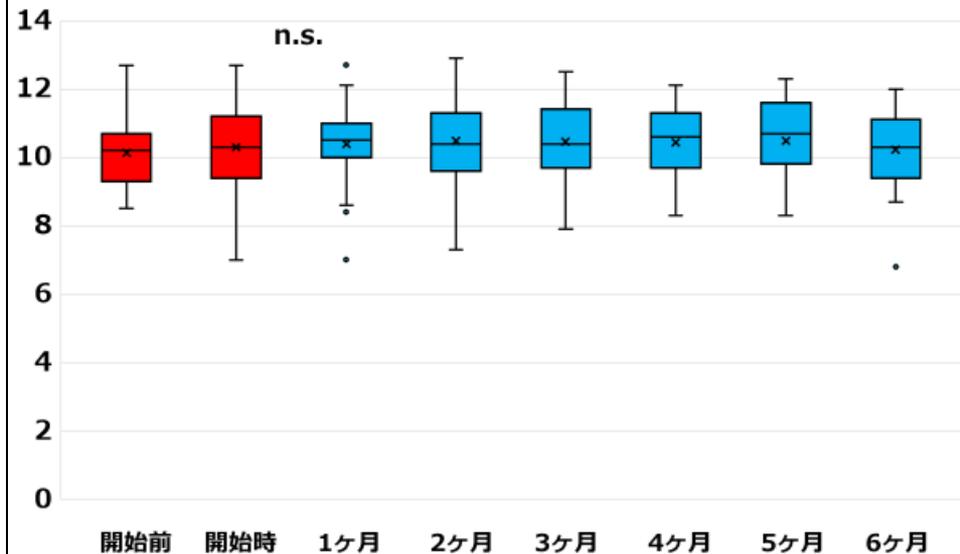
(%)

Ht



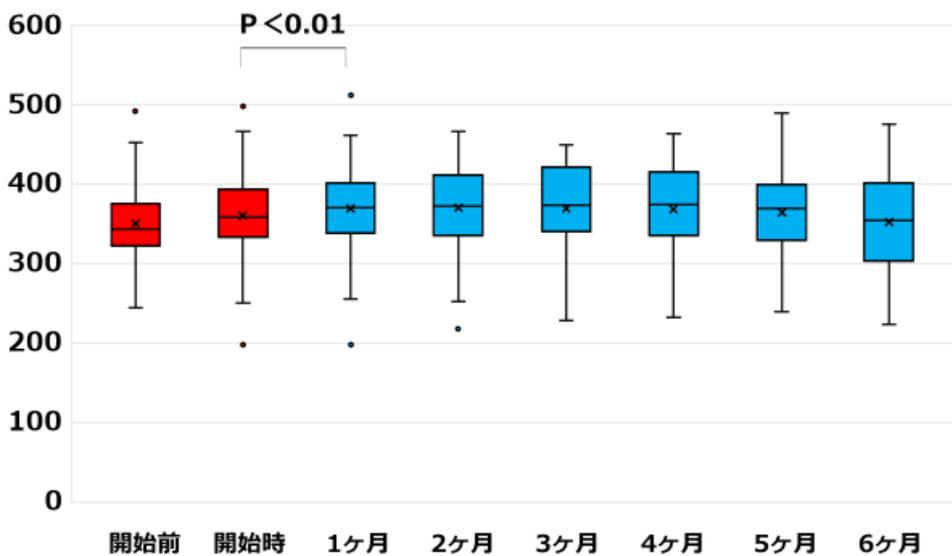
(g/dL)

Hb



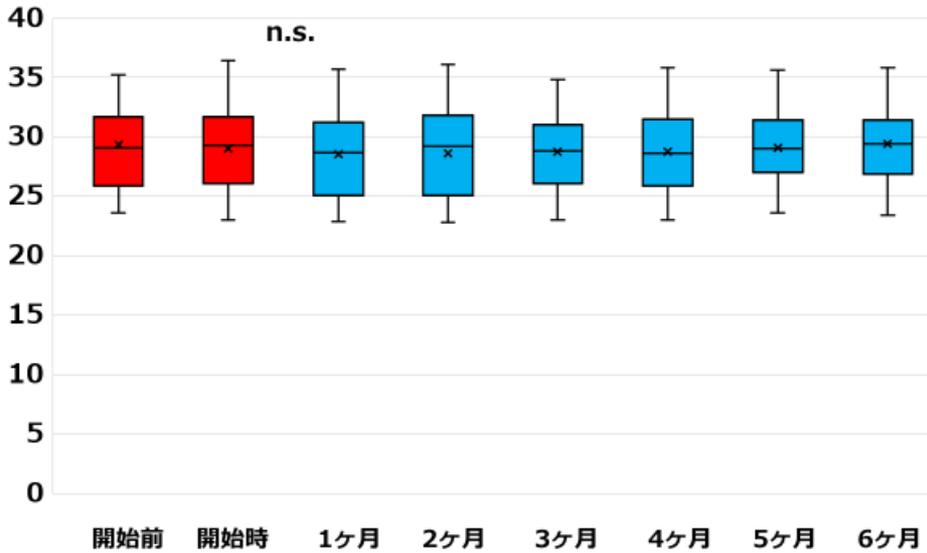
($10^4/\mu\text{L}$)

赤血球数

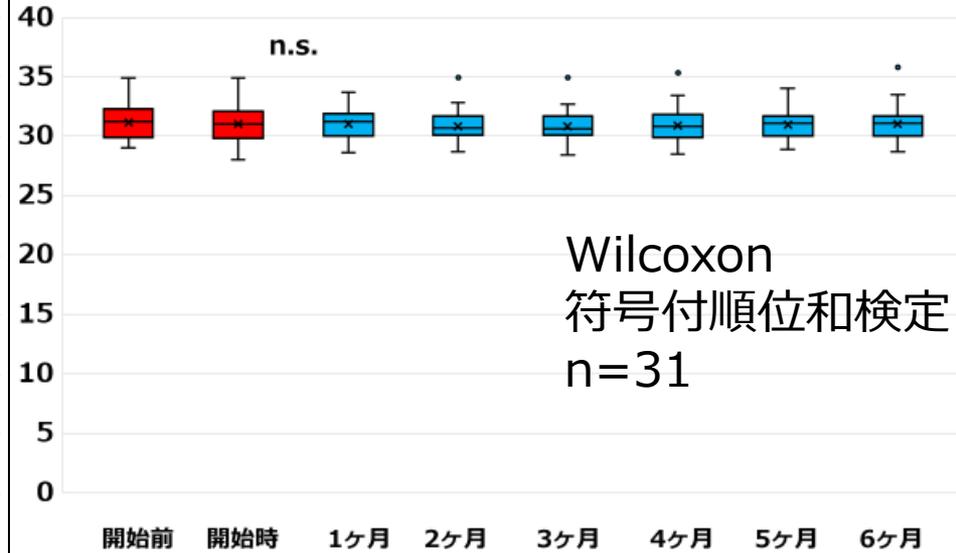


Wilcoxon
符号付順位和検定
n=31

(pg) 平均赤血球Hb量 (MCH)

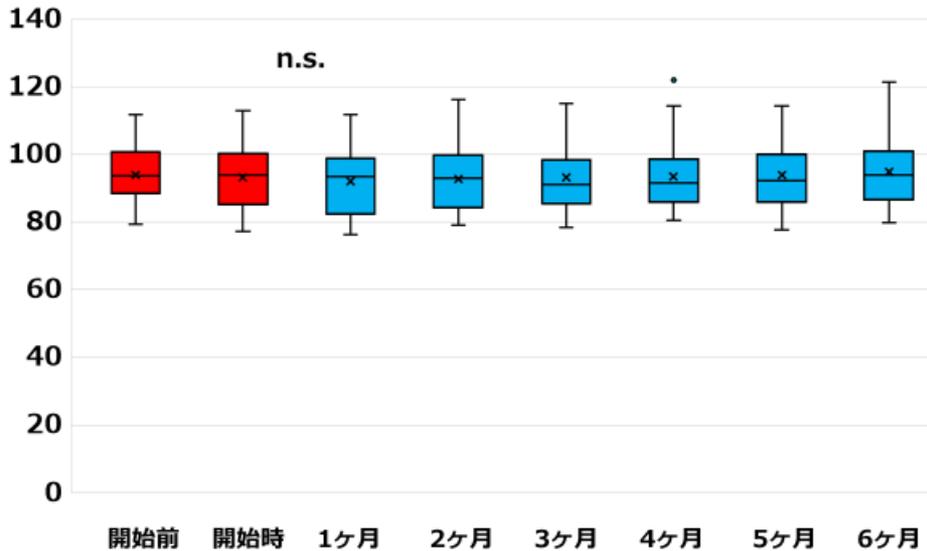


(g/dL) 平均赤血球Hb濃度 (MCHC)

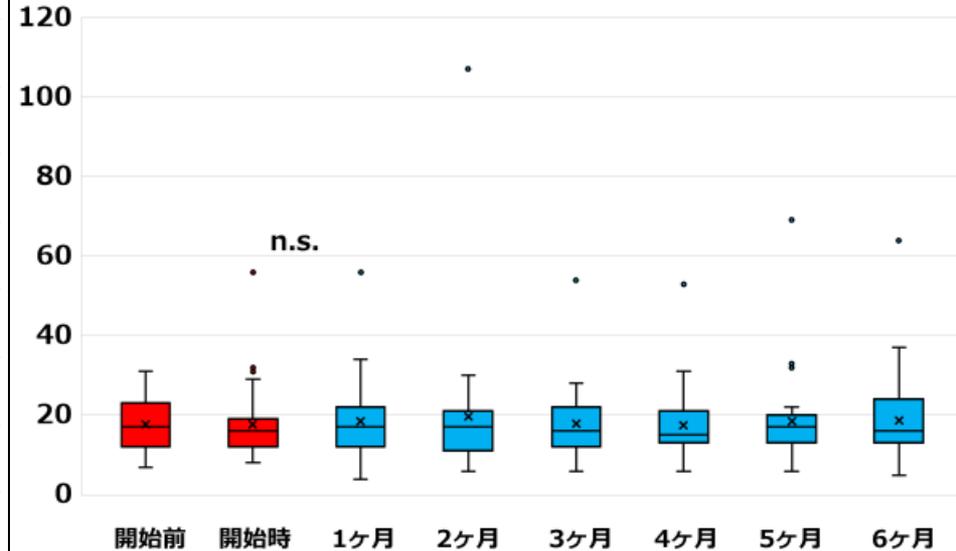


Wilcoxon
符号付順位和検定
n=31

(fL) 平均赤血球容積 (MCV)

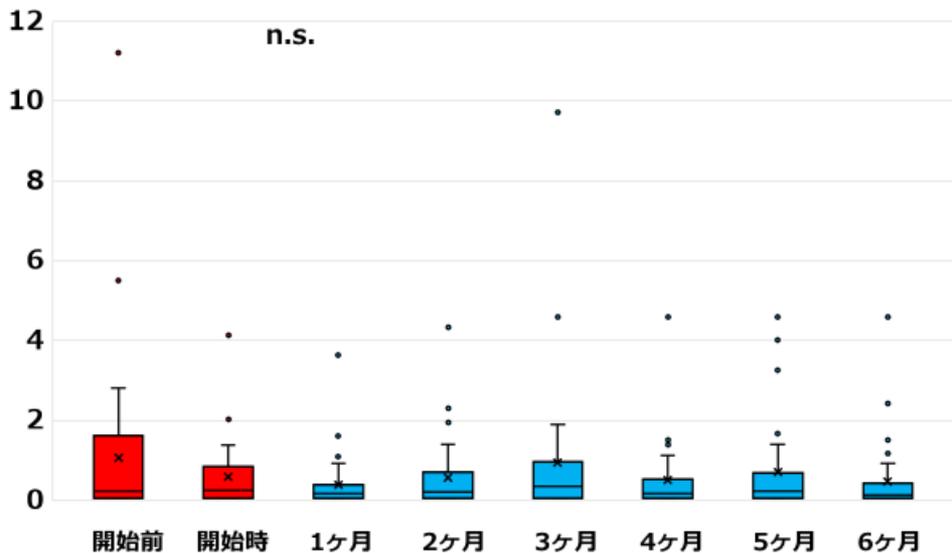


(%) 網状赤血球



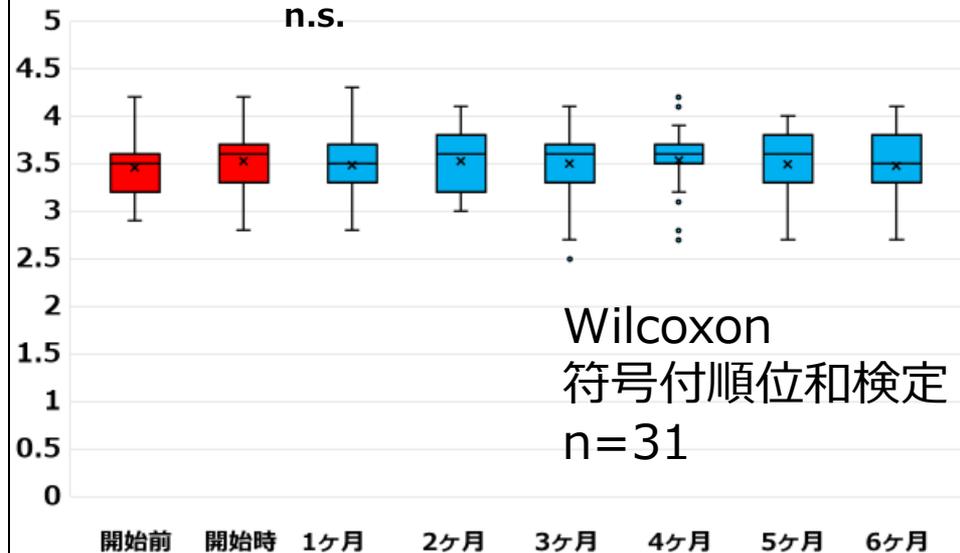
(mg/dL)

CRP



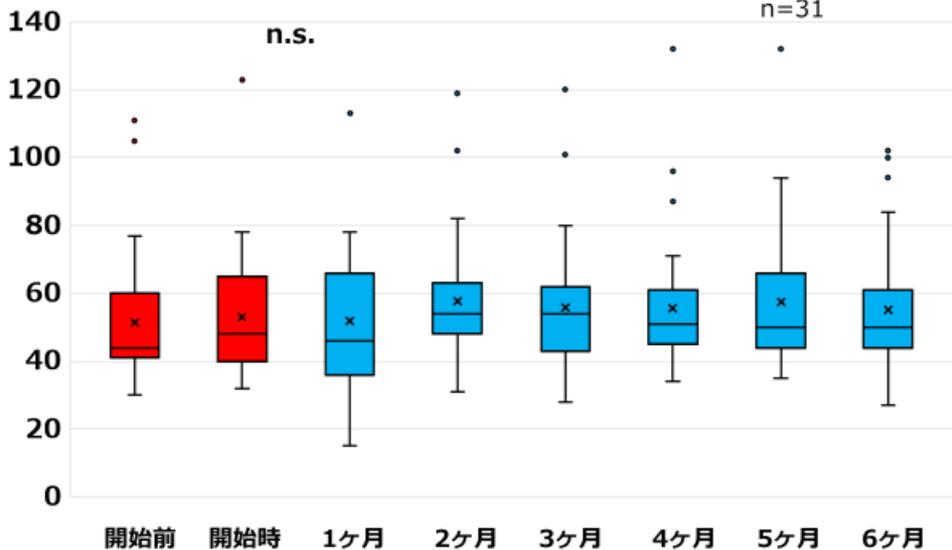
(mg/dL)

Alb



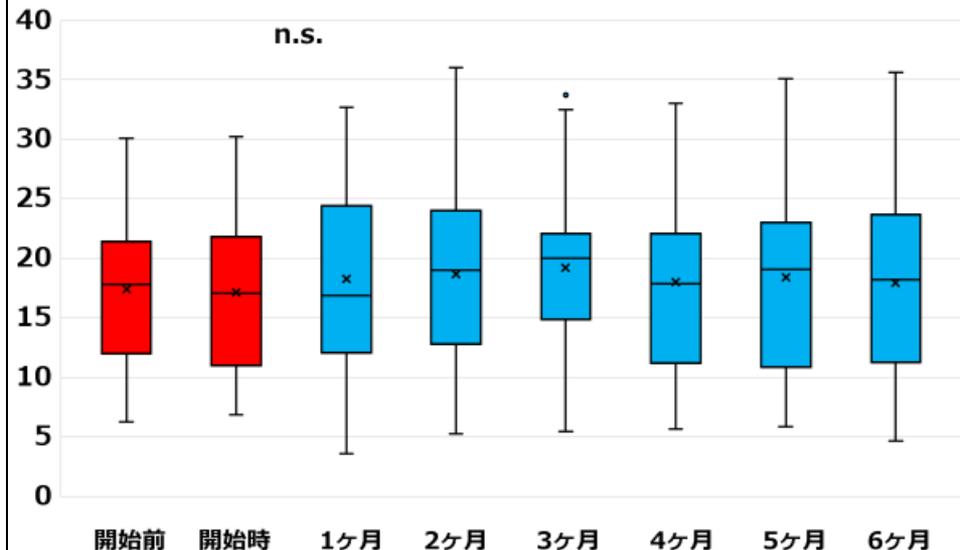
($10^2/\mu\text{L}$)

白血球数



($10^4/\mu\text{L}$)

血小板数



考察

- ESA投与量の多い患者の内、61%でESA投与量の減量が可能であった。Ht値やHb値に変化が無くESA投与量の減量できていたことは貧血改善効果が得られたと考える。
- 減量が不可であった症例には消化管出血などの疾患を持つ患者が含まれていた。
- 過去の報告では、レボカルニチン投与により赤血球寿命の改善、赤芽球系形成を促進すると報告されており、今回の症例でもこれらの要因によりERIの低下、ESA投与量の減量が可能であったと考える。

- レボカルニチン投与は透析患者の貧血改善に有効であると考ええる。