
亜鉛と腎性貧血の検討

熊澤光明、神崎正俊、千葉修治

仙北組合総合病院 泌尿器科

Investigation of relation between zinc and renal anemia

Teruaki Kumazawa, Masatoshi Kanzaki, Syuji Chiba.

Department of urology, Senboku Kumiai Hospital.

〈緒言〉

腎性貧血は透析患者にとって重大な合併症の一つである。以前は多くの透析患者に輸血を要した時代があったが、エリスロポエチン(EPO)の導入によって、透析患者の腎性貧血は著しく改善した。しかしながら、一部の患者でEPO抵抗性腎性貧血が言われており、鉄の補充とEPOの投与を行っても改善しない腎性貧血が存在する。

一方、亜鉛はその欠乏により味覚異常を代表として、骨代謝異常、皮膚異常、性欲減退、食欲不振、成長障害などを引き起こすことが知られている。そのほかに造血との関与も以前より言われており亜鉛欠乏性貧血の報告もされている¹⁾。また透析患者は健常者に比して亜鉛欠乏に陥りやすいと言われている²⁾。

今回、亜鉛低値を示した維持透析患者に対して亜鉛の補給を行い、貧血の改善を認めるか検討したので報告する。

〈対象と方法〉

2011年6月の定期検査時に当院外来通院中の維持透析患者76人を対象として亜鉛値を測定した(正常値65-110 μ g/dl)。6ヶ月以内になんらかの体調不良により入院加療を要した透析患者、導入1年未満の透析患者は対象から外した。亜鉛数値60 μ g/dl以下の透析患者40人に対してポラプレジンク150mg[®]プロマックD錠 2T 2 \times 1：亜鉛含有量34mg)を投与し、血清亜鉛、Hb、Htの推移を調べた。

〈結果〉

① 血清亜鉛値

76人の透析患者の血清亜鉛値は62.2 \pm 11.2 μ g/dlであった。

65-110 μ g/dlが正常値であることから透析患者の亜鉛値はやや低値を示した。60 μ g/dl以下であった40人(54.1 \pm 5.4 μ g/dl)にポラプレジンク150mgを投与すると投与2ヶ月後68.8 \pm 15.1 μ g/dl、投与3ヶ月で71.8 \pm 20.6 μ g/dlと投与前に比して優位に亜鉛値の上昇を認めた(図1)。

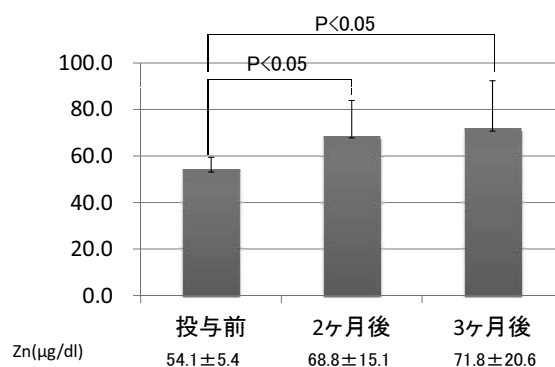


図1 亜鉛値の推移 (n=76)

② Hb Ht

ポラプレジンク投与した40人のHbは投与前 9.9 ± 1.4 g/dlに対して投与2ヶ月後で 10.4 ± 1.1 g/dl ($p=0.013$)、投与3ヶ月後で 10.3 ± 1.1 g/dl($p=0.06$)と優位にHbの上昇を認めた(図2)。

またHtは投与前 $29.9 \pm 3.9\%$ であったのに対して投与2ヶ月後で $32.0 \pm 3.3\%$ ($p=0.002$)、投与3ヶ月後で 31.2 ± 3.3 ($p=0.06$)と優位にHtの上昇を認めた(図2)。

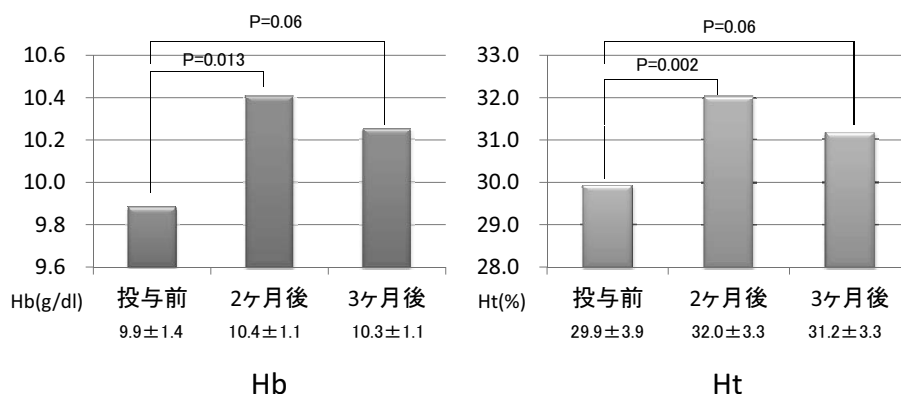


図2 亜鉛投与後のHb Htの推移

③ 亜鉛上昇群と非上昇群

今回ポラプレジンクを投与しても亜鉛値の上昇する患者と上昇しない患者を認めた。亜鉛上昇が貧血改善に参与しているかを検索するために、亜鉛値が投与前よりも10%以上増加した患者を(1)亜鉛上昇群(n=24)、10%以下であった患者を(2)非上昇群(n=16)とした。

この2群に分けてHb、Htの推移を検索すると、亜鉛上昇群において投与前 9.6 ± 1.5 g/dlであったHbが投与2ヶ月後に 10.5 ± 1.3 g/dl ($p=0.005$)、投与前に $29.3 \pm 4.5\%$ であったHtが2ヶ月後に $32.6 \pm 3.6\%$ と優位に貧血の改善を認めた。それに対して非上昇群はHb、Htともにポラプレジンク投与による貧血の改善は認めなかった(図3)。

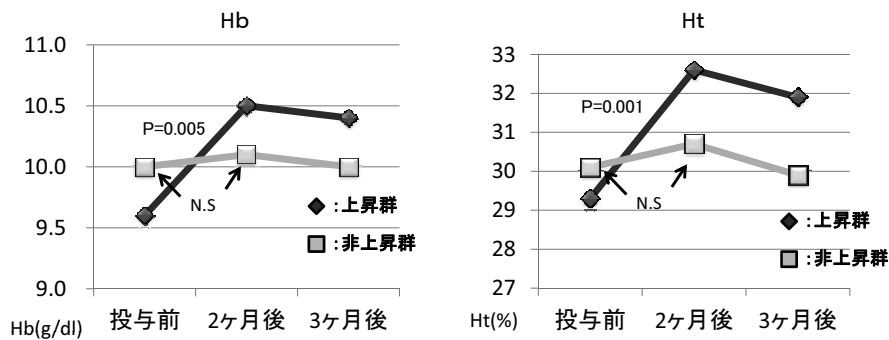


図3 亜鉛上昇群と非上昇群でのHb Htの検討

④ 鉄充足にする検討

鉄の充足が亜鉛投与の貧血改善に関与しているかを検討するためにフェリチンの値で50以上を充足群(n=14)、50以下を不足群(n=26)として検討した。

この2群で検討すると、両群ともにHb、Htの優位な改善を認めたが、この2群間には有意差を認めなかった(図4)。

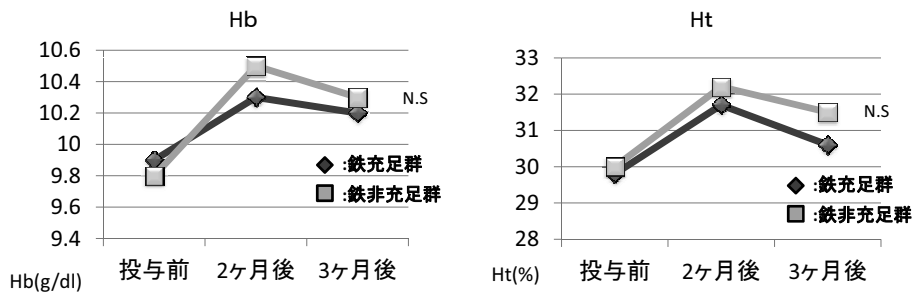


図4 鉄充足群と非充足群でのHb Htの推移

〈考察〉

以前よりスポーツ選手の貧血と亜鉛の関与が言われている。スポーツ選手の貧血は機械的な刺激による溶血性貧血と考えられていたが、亜鉛欠乏による赤血球膜の脆弱が関与しているとの報告されている³⁾。スポーツ選手に鉄剤とともにポラプレジンを投与して貧血が改善した報告もある⁴⁾。亜鉛欠乏は貧血の一因となる。

一方、透析患者は健常者に比べて、亜鉛値は低値を示すと言われている⁵⁾。今回の検討でも76人の透析患者の血清亜鉛値は $62.2 \pm 11.2 \mu\text{g/dl}$ とやや低値を示した。亜鉛欠乏透析患者に対して亜鉛を投与した検討はいくつかあり、貧血が改善しエリスロポエチン製剤の減量に至ったと報告されている。^{5) 6)} 今回の検討では76人中、 $60.0 \mu\text{g/dl}$ 以下であった患者40人に対して、ポラプレジン150mgを投与した。投与2ヶ月後でHb、Htともに上昇を認め、3ヶ月後では有意差は認めないものの2ヶ月後よりもやや低値を示した(図2)。実際、EPO製剤の減量となった患者は数人認められたが、今後さらに長期でのEPO使用量の推移を検討していく必要がある。また、投与によって副作用を訴え服薬できなかった患者は認めなかった。報告では軽度の下痢などの消化器症状が言われ

ているが、服薬継続困難の患者は稀のようである。

今回、亜鉛値が上昇した患者群、上昇しない群で検討を行った。優位に亜鉛上昇群でHb、Htの上昇を認め、非上昇群では上昇を認めなかった（図3）。これは、亜鉛の上昇と貧血の改善が直接関与しているためと考えられる。上昇しない患者では亜鉛製材の吸収率、服薬コンプライアンスの問題が関与しているかもしれない。

腎性貧血の第一の治療は鉄の補充と言われている。今回は鉄の充足、フェリチンの数値に関係なく亜鉛低値の患者に亜鉛投与を行った。フェリチンが低値（今回は50以下とした）群と高値群（50以上）の2群で検討したところ、2群ともに貧血の改善を認めた。ちなみにフェリチンの値は亜鉛投与前 39.0 ± 38.1 、投与後 29.6 ± 22.6 であり検討間の鉄の改善は認めていない。このことから、鉄の充足とは関与せずに亜鉛投与は透析患者貧血改善の独立した因子といえる。

透析患者の赤血球寿命は健常者に比べて短く、その原因としては赤血球膜の脆弱性が言われている。亜鉛欠乏は赤血球膜抵抗性の減弱につながる。したがって、亜鉛投与は透析患者の貧血を改善させ、EPOの使用量の減少につながり、医療経済的に非常に意味のある可能性が高い。今後、透析患者の適正亜鉛値、亜鉛投与適応（患者選択）、亜鉛投与期間（中止基準）などの検討が必要と思われる。

文 献

- 1) 西山宗六、東 明正、松田一郎：亜鉛欠乏性貧血の診断と治療、医学のあゆみ179：429-430、1996
- 2) 岩崎滋樹：亜鉛(Zn)と貧血、臨床透析 20：49-53、2004
- 3) 西山宗六：貧血と微量元素、治療 88：1901-1905、2006
- 4) 西山宗六、東 明正、井本岳秋：女子スポーツ選手の鉄欠乏貧血と亜鉛欠乏性貧血の鑑別、臨床スポーツ医学 13：921-923、1996-1998
- 5) 福島達夫：維持透析患者における亜鉛欠乏性貧血、治療 91：77-82、2009
- 6) 飛田知子、水口 隆、三木良昭、他：亜鉛欠乏症によるエルスロポエチン抵抗性の腎性貧血、臨床透析 20：1229-1232、2004