厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
分担研究報告書

アデホビルによる腎機能障害の検討

研究分担者　室　　豊吉　国立病院機構大分医療センター　消化器内科・院長
研究協力者　山下　　勉　国立病院機構大分医療センター　消化器内科・医長

研究要旨　当院で導入されたアデホビル症例の腎機能障害について検討を行った。

研究協力者
木下慶亮　大分医療センター消化器内科
梶本展明　大分医療センター消化器内科
新関　修　大分医療センター消化器内科
福地聡士　大分医療センター消化器内科

A．背景と目的

アデホビルはラミブジン耐性例に併用投与されているが、容量依存性に腎機能障害を生じることが知られている。

今回当院でアデホビルを導入した症例の腎機能障害についての検討を行った。

B．対象

2004年1月から2013年9月までに当院でアデホビルを導入した35例中、経過を追えている33例（表1）。

表1．対象

男性 ： 女性	23:10
CH ： LC	15:18
e抗原　陽性：陰性	16:16（n=32）
年齢	57.7±9.5
HBV-DNA(リアルタイムPCR)	5.6±2.0　logcopies/ml
投与期間(日)	1843.1±1103.8
ラミブジン内服からアデホビル投与までの期間(日)	1382.2±823.0
変異株　YIDD:YVDD:混合	11:13:1（n=25）

C．研究結果

導入時よりもeGFRが20%以上低下した症例を腎機能障害ありとした場合、腎機能障害ありは33例中12例の36.3%であった。また、経過中に一度でもeGFR<50となった症例を腎機能障害ありとした場合、腎機能障害ありは33例中15例の45.5%であった（図1）。

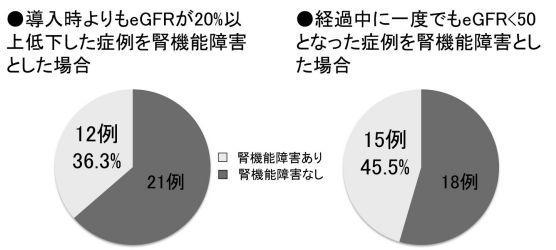

図1．アデホビルによる腎機能障害の頻度

経過中に一度でもeGFR<50となった症例を腎機能障害ありとした場合に、アデホビルによる腎機能障害に関与する因子を検討したところ、単変量解析で有意差を認めたものは、導入時の年齢、ALT、eGFR、背景肝であった（表2）。腎機能障害がある症例で、年齢が高く、導入時のALTが高値、導入時のeGFRが低値、背景肝で肝硬変が多いという結果であった。

表2. アデホビルによる腎機能障害に関与する因子(単変量解析)

	腎機能障害なし（n=18）	腎機能障害あり（n=15）	p
年齢	*53.6±8.5*	*62.6±8.4*	*0.003*
性(M/F)	14/4	9/6	0.268
T-Bil	0.94±1.0	2.0±2.9	0.089
ALB	4.2±0.6	3.7±0.7	0.056
ALT	*62.3±47.0*	*196.1±279.6*	*0.032*
Cr	0.76±0.16	0.87±0.20	0.069
eGFR	*81.3±12.4*	*63.9±13.4*	*0.0002*
血小板	13.8±5.2	13.0±5.7	0.648
HBVDNA	5.3±2.0	5.9±1.9	0.380
背景肝(CH/LC)	*11/7*	*4/11*	*0.045*

多変量解析を行うと、残ったのは導入時のALTとeGFRであった（表3）。

表3. アデホビルによる腎機能障害に関与する因子(多変量解析)

	腎機能障害なし（n=18）	腎機能障害あり（n=15）	p
年齢	53.6±8.5	62.6±8.4	0.113
ALT	*62.3±47.0*	*196.1±279.6*	*0.010*
eGFR	*81.3±12.4*	*63.9±13.4*	*0.004*
背景肝(CH/LC)	11/7	4/11	0.225

腎機能障害によりアデホビルが減量された症例は9例で、2011年以前には減量症例はなく、2011年から減量症例があった。2011年に1例と2014年に2例Fanconi症候群を発症した症例があった（図2）。

2011年以前に減量症例がなかったのは、投与期間の問題かもしれないが、当院で検査結果にeGFRが表示されるようになったのは2009年12月からであり、腎機能障害に気づきやすくなったために2011年以降減量症例が出てきたという可能性も考えられた。

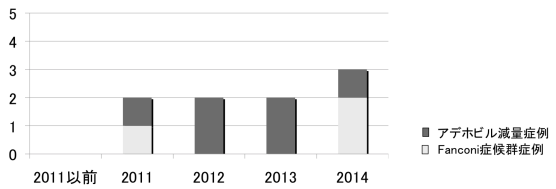

図2. アデホビルが減量された症例

腎機能障害によりアデホビルが減量された9例のうち、減量後6ヶ月以上経過が追えた6例の減量の12ヶ月前からのeGFRの経過を示す（図3）。症例①～④は減量後さらなる腎機能の増悪は認めないが、改善もしていない印象である。症例⑤⑥は減量後比較的改善していた。

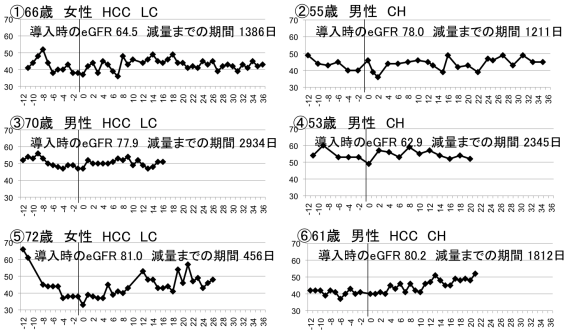

図3. アデホビル減量前後のeGFRの推移

D. まとめ

①アデホビルによる腎機能障害は33例中、eGFRが20%以上低下した症例を腎機能障害とした場合12例（36.3%）、eGFR<50となった症例を腎機能障害とした場合15例（45.5%）であった。

②33例のうち3例がFanconi症候群を発症した。

③アデホビルによる腎機能障害の出現に関与する因子として多変量解析で有意差を認めたものは、導入時のALTとeGFRであった。

④アデホビルによる腎機能障害は、減量により改善する症例も認められた。

E. 結語

アデホビル投与症例は、eGFRの推移に注意を払い、腎機能障害を認めた場合には、減量やテノホビルへの変更を検討する必要がある。

F．研究発表

1.　論文発表

なし。

2.　学会発表

1) The 11th JSH Single Topic Conference in Hiroshima.

2) 第104回日本消化器病学会九州支部例会

G．知的財産権の出願・登録状況

なし。