

52 透析療法別ホモシステイン動態の検討と 今後の課題

厚生連篠ノ井総合病院 臨床工学科 山田裕也 宮澤法幸 塩澤勉 清水和明
同 腎臓内科 牧野靖 田村克彦 長澤正樹
同 臨床検査科 羽生登
信州大学医学部臨床検査医学講座 本田孝行 大槻晋也
同 保健学科 日高広哉

I はじめに

ホモシステイン(Hcy)はメチオニン代謝の中間代謝産物として生成されるアミノ酸で、心血管疾患の独立した危険因子として知られているがその詳細は不明である。

以前、我々は維持透析患者の血清 Hcy の実態及び透析療法別での除去の違いについて報告した。今回、透析療法別 Hcy の除去について詳細な検討を行ったので報告する。

II 対象および方法

① 対象

当院維持透析患者より透析療法別に 4 種類の施行形態に分類し、各 5 症例の抽出を行い透析前後の血清 Hcy 濃度を測定し除去率を求めた。また、他の臨床検査項目と比較検討した。なお、検体を測定するにあたり当院倫理委員会および信州大学医学部保健学科倫理委員会の承認を受けた。

② 方法

1) 血清 Hcy 濃度の測定

血清 Hcy 濃度は、Araki らの方法を一部改変し、高速液体クロマトグラフィ法(HPLC)にて測定した。

2) 透析条件およびダイアライザ

Hemodialysis(HD)IV型、V型および post on-line hemodiafiltration(O/L HDF)IV型、pre on-line hemodiafiltration(O/L HDF)V型について検討を行った。詳細を表に示した。

III 結果

・透析前後の血清 Hcy 濃度及び除去率

- 1) IV型ダイアライザ・HD における透析前後の血清 Hcy 濃度の平均値±標準偏差(mean±SD)はそれぞれ $30.1 \pm 9.7 \mu\text{mol/L}$ 、 $19.9 \pm 6.8 \mu\text{mol/L}$ であった(図 1)。除去率は 32.6%であった。
- 2) V型ダイアライザ・HD における透析前後の血清 Hcy 濃度の mean±SD はそれぞれ $14.3 \pm 5.4 \mu\text{mol/L}$ 、 $6.5 \pm 1.6 \mu\text{mol/L}$ であった(図 2)。除去率は 50.1%であった。
- 3) IV型ダイアライザ・post O/L HDF における透析前後の血清 Hcy 濃度の mean±SD はそれぞれ $26.1 \pm 12.9 \mu\text{mol/L}$ 、 $9.5 \pm 5.8 \mu\text{mol/L}$ であった(図 3)。除去率は 63.6%であった。
- 4) V型ダイアライザ・pre O/L HDF における透析前後の血清 Hcy 濃度の mean±SD はそれぞれ $15.5 \pm 4.6 \mu\text{mol/L}$ 、 $5.7 \pm 4.0 \mu\text{mol/L}$ であった(図 4)。除去率は 66.4%であった。

また、透析療法別の血清 Hcy 濃度の除去率を図 5 に示した。

山田裕也 JA 長野厚生連篠ノ井総合病院 臨床工学科
〒388-8004 長野市篠ノ井会 666-1

表 透析条件

透析条件	性別比(M:F)	平均年齢(歳)	透析年数(年)	透析時間(時間)	継続期間(年)
1)HD(IV型)	4 : 1	71.0±9.1	5.6±4.5	3.8±0.6	1年以上
2)HD(V型)	5 : 0	53.2±14.9	9.0±3.5	4.3±0.4	
3)O/L HDF(IV型) Post 2.5~3L/Hr	4 : 1	66.8±5.1	21.4±10.3	4.2±0.3	
4)O/L HDF(V型) Pre 9~12L/Hr	5 : 0	61.0±10.6	26.0±8.1	4.6±0.4	

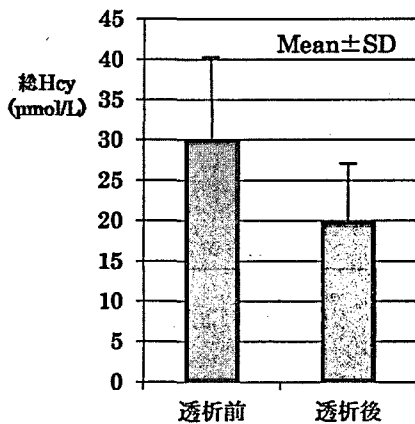


図1 透析前後の総 Hcy 値の比較(IV型・HD)

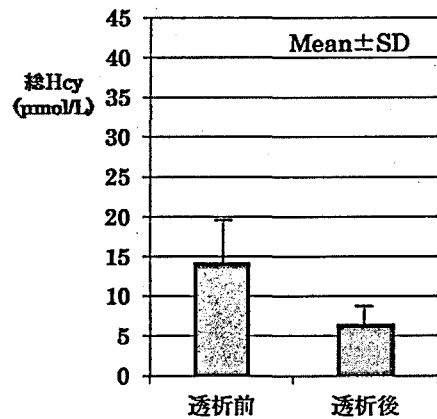


図2 透析前後の総 Hcy 値の比較(V型・HD)

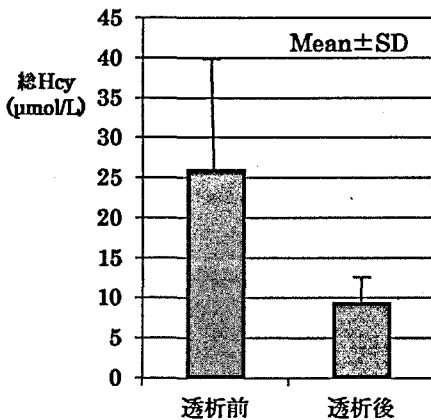


図3 透析前後の総 Hcy 値の比較(IV型・post O/L HDF)

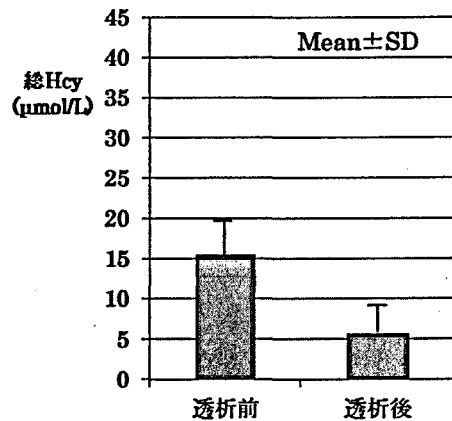


図4 透析前後の総 Hcy 値の比較(IV型・pre O/L HDF)

1)、2)、3)、4)の順に除去率が上昇し、1)と3)、4)の間には有意差($p < 0.05$)を認めた。

・透析療法別の排液中 Hcy 濃度

透析療法別の排液中 Hcy 濃度を図6に示した。遊離型には差を認めないが、蛋白結合型は O/L HDF 施行患者が比較的高い値を示した。

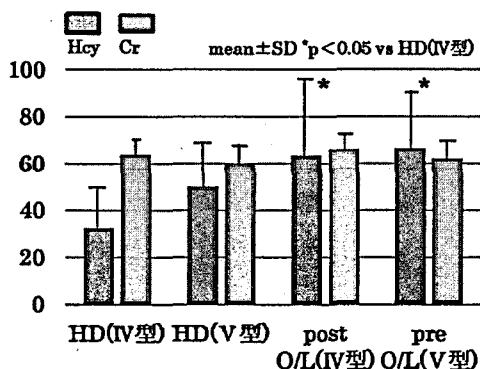


図5 透析モード別総 Hcy 除去率の比較

IV 考察

前回われわれは、透析前の血清 Hcy 濃度をダイアラライザ別、透析療法別に比較検討を行ったところ IV 型と V 型に有意差は認めなかったが、HD に比べ O/L HDF の方が有意に低値であった。今回透析療法別に透析前後の血清 Hcy 濃度を測定し除去率を求めたところ 1)、2)、3)、4)の順に除去率が上昇した。また、今回の除去率は HD では IV 型と V 型に有意差は認めなかったが、IV 型 HD と pre, post O/L HDF の間に有意差を認めた。

また、血清クレアチニン(Cr, MW: 113.1)の除去率には HD と O/L HDF の間に差がないにもかかわらず、血清 Hcy (MW: 135.2)濃度は有意差を認めた。血清 Hcy の約 80% が蛋白結合型であり、小分子である Cr とは除去効率に違いがあること、HDF における蛋白リーク量の大小の関係が示唆された。今回は排液中の Hcy 濃度を測定し遊離型、蛋白結合型の濃度を測定し検討を行った。使用したダイアラライザ、HD と O/L HDF との透析療法の違いによりデータにばらつきがあるものの、前述の通り蛋白リーク量の大小により排液中の Hcy 濃度に差がでた。これらの結果より透析療法別の除去率の差について蛋白質のリークが関与していることが示唆された。しかし、透析後 2~3 日で血清 Hcy 濃度が上昇することが知られており、今後透析療法における Hcy の血中動態の詳細な検討が必要である。

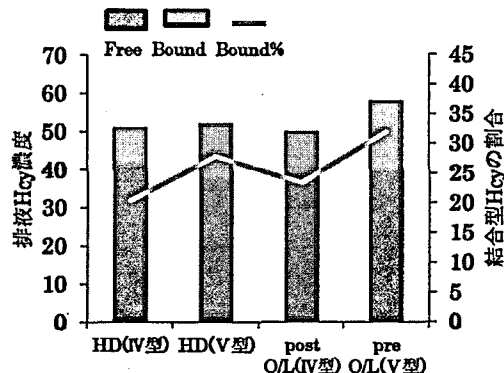


図6 透析モード別排液中 Hcy 濃度

V まとめ

HD よりも O/L HDF の方が除去率は高く、O/L HDF 療法が透析患者の血清 Hcy 濃度を低値に維持できることが期待される。また、葉酸・ビタミン B12 の投与により血清 Hcy を減少できることが報告されていることから、ビタミンの投与と O/L HDF の施行の組み合わせにより、透析患者の血清 Hcy 値をより低値に維持させ、動脈硬化の進展を抑制できることが期待される。今後、ビタミン類の測定を追加検討する予定である。