

人工透析に関する臨床的研究（第1報）

透析初期症例の Ca, Pi の変動について

滋賀医科大学医学部泌尿器科学教室（主任：友吉唯夫教授）

細 川 進 一

坂 口 昇

友 吉 唯 夫

健康保険滋賀病院内科（西尾利二郎長）

西 尾 利 二

長 尾 昌 寿

CLINICAL STUDIES ON HEMODIALYSIS THE FIRST
REPORT: MOVEMENT OF SERUM, SERUM PHOSPHATE
IN HEMODIALYSIS INITIAL STAGE OF HEMODIALYSIS

Shinichi Hosokawa, Noboru Sakaguchi and Tadao Tomoyoshi

*From the Department of Urology, Shiga University of Medical Science**(Chief: Professor: T. Tomoyoshi)*

Toshiji Nishio and Maazu Nagao

*From the Department of Internal Medicine (chief T. Nishio M. D.),**Kenkokoken Shiga Hospital Otsu, Shiga, Japan*

Movement of serum calcium and phosphate level was examined in 8 patients for the early six months period of the regular hemodialysis schedule. Before each hemodialysis, both calcium and phosphate were abnormal but returned to the normal level at the end of dialysis. Besides hemodialysis itself, calcium content of dialysate, administration of vitamin D in active form and dietary care would help in maintaining well-controlled level of calcium and phosphate. From the initial period of hemodialysis, an effort should be paid to prevent bone diseases, dental abnormalities and metastatic calcification due to abnormal metabolism of calcium and inorganic phosphorus associated with renal insufficiency.

結 言

慢性腎不全症例で長期血液透析を受けている症例に病的骨疾患とか歯牙疾患，異常石灰沈着症などの疾患が出現することがあり，最近透析技術の進歩により長期透析症例が非常に増加してきているので，当然今後ともこの疾患が多くなるものと考えられる。この疾患の原因の1つとして，慢性腎不全症例では，低カルシウム血症，高 Pi 血症となり，この血清 Ca, 血清 Pi の代謝異常がその要因として考えられている。

今回，著者は慢性腎不全症例で血液透析導入初期の

血清 Ca, 血清 Pi の変化を調べて，これらの症例が長期間にわたり血液透析を受けてゆくときに，その初期より血清 Ca, 血清 Pi をできるかぎり正常範囲で管理するには，どのようにしたらよいかを文献的検討をも加味して考察をおこなった。

症 例

症例は滋賀医科大学医学部泌尿器科学教室と関連を有する健康保険滋賀病院内人工腎臓部の症例で，1978年10月より1979年3月までの半年間に，当施設にて血液透析の導入を受けた男子4例女子4例の8症例である。

年齢は21歳から58歳までであった。

方 法

血液透析器械はキール型、コイル型、フォロファイバーなどを用い、透析時間は原則として1回約5時間である。また8症例とも週3回透析を原則とした。

透析液としてはキンダリー6号を用いた。

血清 Ca, 血清 Pi は比色法にて測定した。当施設におけるそれぞれの正常値は、血清 Ca, が9~11mg/dl, 血清 Pi が2.5~4.5 mg/dl である。

シャントは原則として内シャントを用いた。

症例ならびに成績

症例1 : N.Y., 26歳男子。透析導入期より6カ月間、血清 Ca, 血清 Pi について、透析前および透析後の変動を調べた。Fig. 1 のように血清 Ca は透析前では低 Ca 血症であるが透析後はこれが補正される。

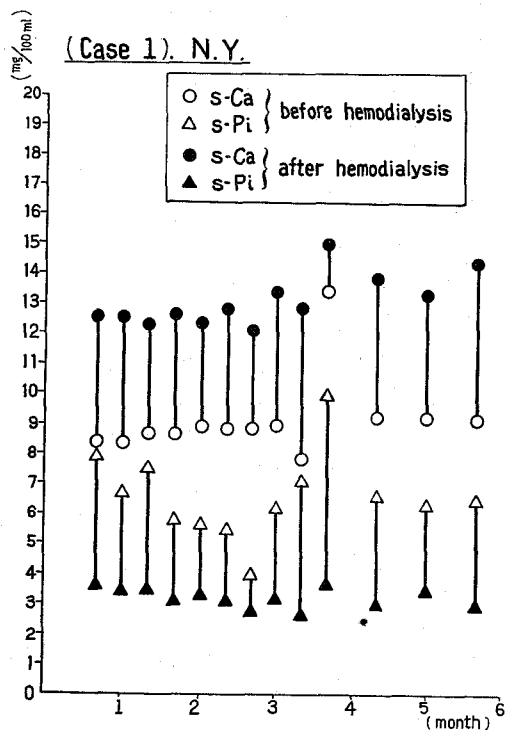


Fig. 1. (Case 1) N.Y. The Change of serum calcium and serum phosphate on hemodialysis.

白マルが透析前の血清 Ca 値を黒マルは透析後の血清 Ca 値を表す。また、三角印では白色は透析前の Pi の値を、黒色三角印は透析後の血清 Pi の値を示す。透析前は高 Pi 血症であるが透析後は正常となる。このように透析導入時より6カ月経過しても、血清 Ca,

血清 Pi の値は透析前値はほぼ同じであり、つまり低 Ca 血症高 Pi 血症であり、これが透析後は透析により一時的に補正されることを示している。

症例2 : S. O. 29歳男子。透析導入期より3カ月間、血清 Ca, 血清 Pi について変動を調べた。症例1と同様に透析前では低 Ca 血症、高 Pi 血症を示すが透析後は補正される (Fig. 2)。

(Case 2). S. O.

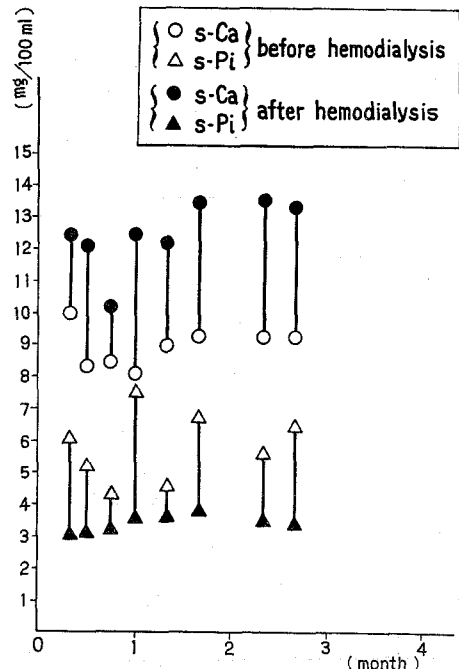


Fig. 2. (Case 2) S.O. The change of serum calcium and serum phosphate on hemodialysis.

症例3 : N. U., 52歳男子。透析導入期より3カ月間、血清 Ca, 血清 Pi について変動を調べた。Fig. 3 に示すように、症例と同じく、透析前の低 Ca 血症、高 Pi 血症は透析後補正される。

Fig. 4 に透析導入期の症例8例について2カ月までの代表的な血清 Ca 値を透析前後で示した。3カ月後、5カ月後には8例の透析前、後のそれぞれの平均値を示した。白マルは透析前の値を黒マルは透析後の値を示す。低 Ca 血症であるが透析後には正常範囲の値となる。この傾向は導入期も3カ月後もあまりかわらない。

血清 Pi に関して Fig. 5 に透析症例8例を示した。導入初期2カ月までは8例全症例を、3カ月後、5カ月後には8症例の平均を示した。白マルは透析前値を黒マルは透析後の値を示す。全例高 Pi 血症であり、

(Case 3). N. U.

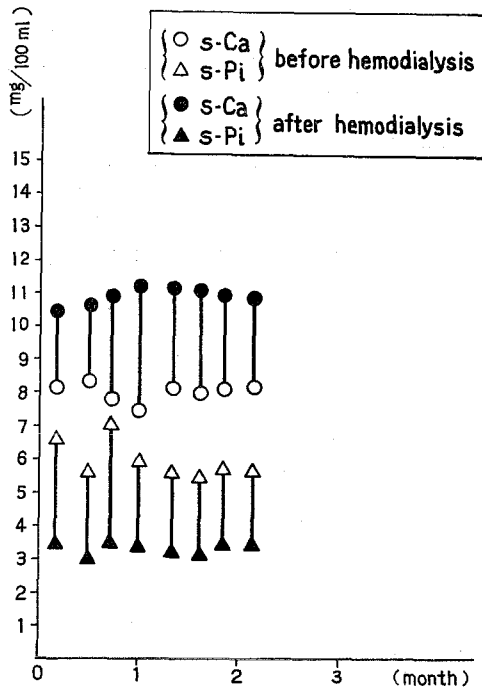


Fig. 3. (Case 3) N.U. The change of serum calcium and serum phosphate on hemodialysis.

これは透析後には正常範囲にはいる。この傾向は導入初期から5カ月後たってもほぼかわらない。

考 察

著者の1人細川は透析症例の腎機能について報告した¹⁾。最近、透析技術などの向上により腎不全症例の長期透析が可能となり、そのため、腎不全症例で長期透析を受けている症例のなかに、低Ca血症、高Pi血症にもとづく病的骨疾患、異常石灰沈着症、病的歯牙疾患にかかる症例が増加している。この原因の1つに残存ネフロンが存在する間はよいが、さらに腎実質破壊が進行し腎機能が廃絶すると、ビタミンD活性化に障害がおこるため、血漿中のCa, Pi代謝に異常をきたし、このため骨異常などがおこると考えられている。

とくに腎は尿を生成するだけでなく、エリスロポエチン、レニン、プロスタグランディン、プロラクチン、 $1,25-(OH)_2D_3$ などのホルモン様物質を産生し、これらの分解、排泄に関与しており、さらに糖類、脂肪類、アミノ酸類などの代謝にも重要な役割をしている。

近年、透析症例中に、ビタミンD活性障害のため骨疾患などを有するものが増加しており、この治療の1つとして、活性型ビタミンD₃の投与がおこなわれている。

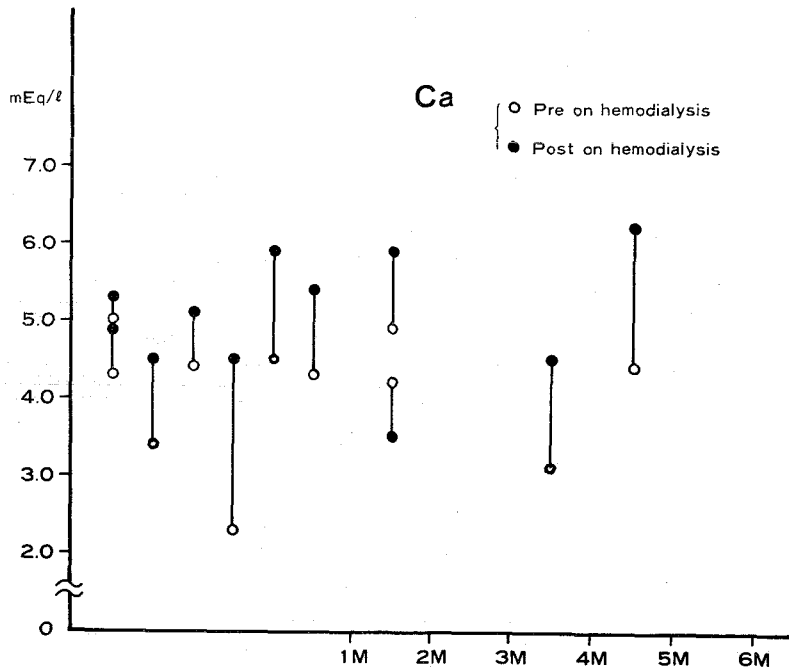


Fig. 4. The movement of serum calcium in all cases on hemodialysis.

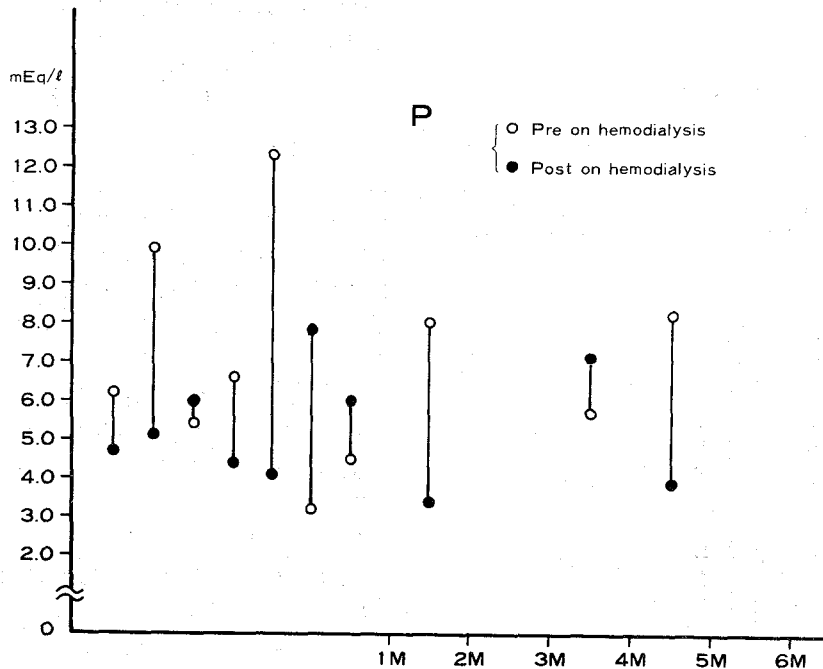


Fig. 5. The movement of serum phosphate in all cases on hemodialysis.

現在, $1, 25-(\text{OH})_2\text{-D}_3$ の産生を調節する因子としては副甲状腺ホルモン, カルチトニン, 血清 Ca^{++} , 血清 Pi^{++} などが考えられている。

本論文では, とくに, 透析初期の症例で血清 Ca , 血清 Pi の変動する状態を把握し, 治療に役だつ方法を検討した。

血清カルシウムについて

血清 Ca は, 腎不全症例では一般に低値を示す。富田ら²⁾ は腎不全症例に対して ^{47}Ca 腸管吸収試験をおこない, その結果腸 ^{47}Ca 管吸収が著明に低下していると報告している。Ogg³⁾ とか Kaye ら⁴⁾ はすでに腎不全症例について, 血清 Ca の減少を報告しているが富田ら²⁾ の報告とよく一致している。これは腎不全症例では, ビタミン D の活性化がじゅうぶんにおこなわれなくて, 最終的には活性型のビタミン D の作用が弱いため, 当然, 腸管からもカルシウム吸収が減少するものと考えられる。

平沢ら⁵⁾ は透析症例のカルシウム代謝異常を予防し治療するには透析液のカルシウム濃度を調節する必要があると報告し, さらに $1-\alpha\text{-OH-VD}_3$ の投与は透析症例の骨病変の治療に有効であったと報告している。Kaye ら⁶⁾ や Catto ら⁷⁾ も透析症例の骨病変に $1-\alpha\text{-OH-VD}_3$ が有効であると述べている。また Veber ら⁸⁾ あるいは Kaye⁹⁾ の研究によれば, いまだ透析療法

にはいつていない慢性腎不全症例でも, 組織レベルでは高頻度に骨病変の異常が見つかると報告している。平沢ら⁵⁾ もこのことに注目して透析にはいる以前から $1-\alpha\text{-OH-VD}_3$ を投与して効果を検討している。著者も慢性腎不全症例の血清カルシウムバランスを正常に保つことは透析療法だけでは非常に困難であり, 透析にはいる前より $1-\alpha\text{-OH-VD}_3$ を投与することが望ましいと考える。

無機リン (Pi) について

腎不全症例では血清 Pi の濃度は一般に高値である。Deluca¹⁰⁾ によれば腎疾患の高 Pi 血症は残存ネフロンでの $1, 25-(\text{OH})_2\text{-D}_3$ 産生減少をさらに増強させる」と述べている。

著者の症例でも透析療法だけでは高 Pi 血症を根本的に治療するのは困難であり, 食事による Pi 摂取制限とかリン酸結合制酸剤の投与が必要であると考え

結 語

(1) 血清 Ca , 血清 Pi とともに透析前では低 Ca 血症, 高 Pi 血症を示すが透析により補正される。

(2) 血清 Ca , 血清 Pi の値をつねに正常範囲内に維持するためには, 灌流液の Ca 濃度を適切にする必要があると考える。

また薬物療法（たとえば、活性型ビタミンD₃）や食事療法も有効であると考ええる。

（3）高 Pi 血症を補正するためには水酸化アルミゲルの投与が有効であると考ええる。

（4）著明に低 Ca 血症，高 Pi 血症を示す症例では，透析初期よりじゅうぶん治療する必要があると考える。

（5）透析により容易に血清 Ca，血清 Pi が正常に補正される症例も，長期にわたり嚴重にその臨床経過を観察すべきであると考ええる。

本論文の要旨は1979年4月28日大阪市で開催された第2回関西カルシウム懇話会において発表した。

参 考 文 献

- 1) 細川進一・ほか：腎不全患者における腎機能の評価（第2報）。泌尿紀要，23：821，1977.
- 2) 富田明夫・ほか：慢性腎不全におけるCa kinetics. 骨代謝，11：59，1978.
- 3) Ogg, C. S.: The intestinal absorption of Ca by patients in chronic renal failure. Clin. Sci., 34: 467, 1968.
- 4) Kaye, M. et al.: Calcium metabolism in chronic renal failure. J. Lab. Med., 66: 535, 1965.
- 5) 平沢由平・ほか：腎と骨代謝—予防および治療—。骨代謝，11：51，1978.
- 6) Kaye, M., et al.: Arrest of hyperparathyroid bone disease with dihydrotachysterol in patients undergoing chronic hemodialysis. Ann. Intern. Med., 73: 225, 1970.
- 7) Catto, C. R. D., et al.: 1, α -hydroxycholecalciferol. A treatment for renal bone disease. Br. Med. J. 1: 12, 1975.
- 8) de Veber, G. A., et al.: Changing pattern of renal osteodystrophy with chronic hemodialysis. A. S. A. I. O., XVI: 469, 1970.
- 9) Kaye, M.: Recognition of osteodystrophy in chronic uremia. Am. J. Med., Sci., 261: 182, 1971.
- 10) Deluca, H. F. The kidney as an endocrine organ involved in calcium homeostasis. Kidney International. 4: 80, 1973.

(1979年5月22日受付)