症例報告

重症骨折急性期の血液透析返血時に カイロミクロン凝集により透析回路内白濁をきたした 1 例

内田 隆行¹ 安藤 勝信¹ 早坂 秀幸¹ 小藤 誠也¹
 宮澤 晴久² 伊藤 聖学² 植田 裕一郎² 星野 太郎²
 大河原 晋² 百瀬 直樹¹ 森下 義幸²

¹自治医科大学附属さいたま医療センター臨床工学部

²自治医科大学附属さいたま医療センター腎臓内科

キーワード：血液透析，重症骨折急性期，セルローストリアセテート（CTA）膜ダイアライザー，カイロミクロン凝集，透析回路白濁

〈要旨〉

症例は76歳男性の維持血液透析患者で，右大腿骨頸部骨折で当センターに入院となり右大腿骨人工骨頭置換術を受けた。術前後のセルローストリアセテート（CTA）膜ダイアライザーを用いた血液透析返血時に生理食塩水がダイアライザーを通過した直後から静脈側透析回路および静脈側チャンバーにカイロミクロン凝集による回路内白濁を認めた。本症例の静脈側透析回路内カイロミクロン凝集の機序として骨折に伴う高炎症状態によるカイロミクロン凝集亢進およびダイアライザーによるカイロミクロン吸着が関与していた可能性が示唆された。重症骨折合併急性期の血液透析施行に際しては返血時にカイロミクロン凝集による透析回路内白濁に注意する必要がある。

Accumulation of chylomicron on the venous side of the hemodialysis circuit in maintenance hemodialysis patients with acute femoral neck fractures

Takayuki Uchida¹, Katsunobu Ando¹, Hideyuki Hayasaka¹, Seiya Kofuji¹, Haruhisa Miyazawa², Kiyonori Ito², Yuichiro Ueda², Taro Hoshino², Susumu Ookawara², Naoki Momose¹, Yoshiyuki Morishita²

¹Division of Clinical Engineering, Saitama Medical Center, Jichi Medical University

²Division of Nephrology, Department of Integrated Medicine, Saitama Medical Center, Jichi Medical University

Keywords: hemodialysis, acute phase of bone fracture, cellulose triacetate dialyzer, accumulation of chylomicron
 〈Abstract〉

A 76-year-old male who had been receiving maintenance hemodialysis with a cellulose triacetate dialyzer in a nearby clinic was admitted to our medical center with a right femoral neck fracture. He had undergone bipolar hip arthroplasty of the right femoral bone. Before and after the operation, he received hemodialysis using a cellulose triacetate dialyzer. In each dialysis session, the accumulation of chylomicron was observed on the venous side of the hemodialysis circuit when blood return was performed with 0.9% saline fluid. The patient had no lipid metabolism abnormalities. Systemic inflammation due to the bone fracture and the trapping of chylomicron by the cellulose triacetate dialyzer were considered to have contributed to the accumulation of chylomicron on the venous side of the hemodialysis circuit in this case. Clinicians should be aware that chylomicron can accumulate in the hemodialysis circuit when hemodialysis is performed in patients in the acute phase of bone fractures.

表 1 Laboratory finding on admission

Complete blood count		Blood chemistry	
WBC	6,410/ μ L	TP	5.7 mg/dL
RBC	335×10^4 / μ L	Alb	2.7 mg/dL
Hemoglobin	9.6 g/dL	T-Bil	0.25 mg/dL
Hematocrit	31.7%	CRP	16.5 mg/dL
MCV	94.6 fL	AST	8 IU/L
MCH	28.7 pg	ALT	6 IU/L
MCHC	30.3%	ALP	335 mg/dL
Platelets	21.7×10^3 / μ L	LDH	190 mg/dL
HbA1c	5.3%	CK	99 mg/dL
Blood coagulation		Na	138 mEq/L
PT	13.8 sec	K	5.2 mEq/L
PT-INR	1.14	Cl	106 mEq/L
APTT	41.0 sec	Ca	7.7 mg/dL
Blood gas		P	4.4 mg/dL
pH	7.360	BUN	55 mg/dL
PCO ₂	38.8 mmHg	UA	7.8 mg/dL
PO ₂	64.8 mmHg	Creatinine	10.12 mg/dL
HCO ₃	21.4 mEq/L	Blood glucose	171 mg/dL
BE	-3.6	TC	124 mg/dL
		HDL-C	37 mg/dL
		LDL-C	59 mg/dL
		TG	106 mg/dL

緒 言

維持血液透析患者の高齢化¹⁾に伴い、骨折などの外科的疾患を含むさまざまな合併症をもつ血液透析患者に対する血液透析の必要性が増加することが予想される。しかし重症合併症急性期の血液透析でおこりうる現象および病態については必ずしも十分報告されていない。今回われわれは、大腿骨骨折合併急性期の維持血液透析患者にセルローストリアセテート (cellulose triacetate: CTA) 膜ダイアライザーを用いた血液透析施行後、生理食塩水で返血中にカイクロミクロン凝集による静脈側透析回路白濁を認めた1症例を経験したので報告する。

I. 症 例

76歳, 男性。

主訴: 右大腿部痛。

既往歴: 両下肢閉塞性動脈硬化症, 腰椎圧迫骨折, C型慢性肝炎, 狭心症, 総胆管結石, 胆石 (胆嚢摘出後)。

家族歴: 特記すべきことなし。

入院時現症: 身長 165 cm, 体重 62.0 kg, 体温 36.8°C, 血圧 196/90 mmHg, 脈拍 80 回/分, 経皮的動脈酸素飽和度 96% (室内気), 意識清明, 眼瞼結膜貧

血なし, 眼球結膜黄疸なし, 頸部リンパ節腫脹なし, 頸静脈怒張なし, 頸部血管雑音なし, 皮疹なし。心音: 整, 雑音なし, 呼吸音: 清, 左右差なし。腹部: 平坦軟, 圧痛なし, 腸音亢進減弱なし。右足背浮腫あり, 足背動脈触知減弱。右自己血管内シャントスリル触知可。

入院時検査所見: 血液検査 (表 1), 心電図: 脈拍 78 回/分, 洞調律, ST-T 変化なし。胸部一般撮影: 心胸郭比 65%, 肺野異常なし, 心横隔膜角 左鈍, 右鋭。

臨床経過: 54歳時に慢性糸球体腎炎から血液透析導入となり, 近隣透析施設でCTA膜ダイアライザー (FB-170Uβ[®], ニプロ社) を用いて週3回, 1回4時間の維持血液透析を受けていた。入院前日に自宅で転倒し激しい右大腿部痛を自覚し当センターへ救急搬送された。来院時検査で右大腿骨頸部骨折と診断され緊急入院となった。待機的に右大腿骨人工骨頭置換術を施行される予定となった。入院第1病日に当センター透析室で前医と同条件でCTA膜ダイアライザー (FB-190Feco[®], ニプロ社) を用いて1回目の血液透析を施行した。当センターおよび前医での血液透析条件を表2に示す。血液透析中は右大腿部痛も自制的で循環動態も安定していた。血液透析終了時に生理食塩水で返血中に生理食塩水がダイアライザーを通過した直後から静脈側透析回路および静脈側チャンバーに白濁を認めた (図1)。直ちに返血を中止した。動脈側透析回路および動脈側チャンバーには白濁は認めなかった。第

表 2 Hemodialysis conditions

	Nearby clinic		Dialysis center in this medical center			
			Order of HD sessions			
		1-2	3	4	5-7	8
Time	4	4	4	4	4	4
Dialyzer	CTA	CTA	CTA	PS	PS	PS
	FB-170U β [®]	FB-190F [®]	FB-190F [®]	NV-15S [®]	NV-15S [®]	NV-15S [®]
Anticoagulant	Heparin	Heparin	Nafamostat mesilate	Nafamostat mesilate	Nafamostat mesilate	Heparin
Blood access	AV fistula	AV fistula	AV fistula	AV fistula	AV fistula	AV fistula
Chylomicron coagulation	(-)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)

図 1 Accumulation of chylomicron on the venous side of the hemodialysis circuit.

2 病日にも同条件で血液透析を施行したところ、返血時、同様に静脈側透析回路および静脈側チャンバーに白濁を認めた。白濁成分を検査したところ組成は総コレステロール値 12 mg/dL, HDL-コレステロール値 1 mg/dL, LDL-コレステロール値 4 mg/dL, 中性脂肪値 196 mg/dL と中性脂肪が著明に高値であった。電気泳動法検査ではカイロミクロンが大部分のリポ蛋白質であった。患者血清検査では、血液透析施行前後で総コレステロール値、中性脂肪値に異常値は認めず、カイロミクロンの主成分である中性脂肪値は透析前後の患者血清（透析前：125 mg/dL, 透析後：133 mg/dL）より静脈側透析回路内（196 mg/dL）で濃縮されていた（表 3）。また後日の検査で本患者にはアポリポ蛋白異常およびリポ蛋白リパーゼ欠損は認めなかった（表

表 3 Lipids levels on blood before and after HD session and on blood circuit

	Before HD	After HD	Dialysate
TC (mg/dL)	124	134	12
HDL-C (mg/dL)	32	34	1
LDL-C (mg/dL)	61	65	4
TG (mg/dL)	125	133	196

表 4 Blood LPL and apolipoprotein levels

LPL and Apolipoproteins	Values	Normal range
LPL (ng/mL)	502	164-284
ApoA-I (mg/dL)	113	119-155
ApoA-II (mg/dL)	20.1	25.9-35.7
ApoB (mg/dL)	66	73-109
ApoC-II (mg/dL)	3.3	1.8-4.6
ApoC-III (mg/dL)	13.1	5.8-10.0
ApoE (mg/dL)	3.1	2.7-4.3

4). 入院第 4 病日に右大腿骨人工骨頭置換術を施行された。入院第 5 病日（術後第 1 病日）にも抗凝固薬をヘパリンからナファモスタットメシル酸塩に変更した以外は同条件で同じ CTA 膜ダイアライザーを用いて血液透析を施行したところ前回、前々回と同様の静脈側透析回路および静脈側チャンバーに白濁を認めた。入院第 8 病日にダイアライザーを CTA 膜からポリスルホン（polysulfone: PS）膜（NV-15S[®], 東レメディカル社）に変更し血液透析を施行したところ、返血時の透析回路白濁は認めなくなった。それ以後、4 回、同じ PS 膜で血液透析を施行したが透析回路白濁は認めなかった。術後経過順調で血液透析も問題ないため入院第 21 病日に退院となり以後近医で維持血液透析を受けることになった。

II. 考 察

維持血液透析患者における重症骨折合併急性期の CTA 膜ダイアライザーを用いた血液透析返血時にカイロミクロン凝集による静脈側透析回路白濁をきたし

た1症例を経験した。過去に同様のカイロミクロン凝集による透析回路内白濁の報告が1例あるが膜素材, 患者状態など詳細については明らかでない²⁾。

生体において脂質は, 蛋白質と脂質の複合体からなるリポ蛋白として血中を運搬される。リポ蛋白は, その比重によって, カイロミクロン, 超低比重リポ蛋白 (very low density lipoprotein: VLDL), 中間比重リポ蛋白 (intermediate density lipoprotein: IDL), 低比重リポ蛋白 (low density lipoprotein: LDL), 高比重リポ蛋白 (high density lipoprotein: HDL) に大別される。カイロミクロンは, 大部分が食事から摂取された脂質 (トリグリセリド) で構成され, 残りがコレステロール, リン脂質, 蛋白質で構成される³⁾。カイロミクロンを構成する主な蛋白質はアポリポ蛋白 B-48 である³⁾。カイロミクロンは直径が 60~500 nm と大きく, 比重は 0.95 g/dL 未満と非常に低い³⁾。

骨折を含む重症外傷時合併症として脂質代謝が変化し血液内の脂質が脂肪滴となり塞栓をひき起こす脂肪塞栓症が知られている⁴⁾。脂肪塞栓症の病態は完全には解明されていないが, 骨折により惹起された C 反応性蛋白質 (C-reactive protein: CRP) によるカルシウム依存性凝集によりカイロミクロン, 遊離脂肪酸, LDL-コレステロールなどが凝集する機序が報告されている⁴⁾。本症例でも入院第1病日に CRP 値は 16.5 mg/dL, 入院第2病日に 21.0 mg/dL と高値を示していた。本症例の静脈側透析回路のカイロミクロン凝集にも過去の報告のように骨折による高 CRP 値が関与していた可能性が考えられる。また本症例ではカイロミクロン凝集は血液透析施行中には認めず, 生理食塩水での返血時に生理食塩水が CTA 膜ダイアライザーを通過したタイミングで透析回路静脈側に出現し, 透析回路動脈側には認めなかったこと, カイロミクロンの主成分である中性脂肪値は返血後の静脈側透析回路内残液 (155 mg/dL) で透析前後の患者血清 (透析前: 125 mg/dL, 透析後: 133 mg/dL) より高値であったことから, 凝集したカイロミクロンが CTA 膜ダイアライザー膜内表面に吸着され, 返血時に生理食塩水により剝離され静脈側透析回路に流出した可能性が示唆された。カイロミクロンの CTA 膜ダイアライザーへの吸着の機序としてカイロミクロン表面に存在するアポリポ蛋白 B-48 は疎水性が強いことから⁵⁾, B-48 と CTA 膜ダイアライザー中空糸膜内表面にカイロミクロンが吸着し, 返血時に生理食塩水の流入により疎水結合の構造が崩れ, CTA 膜ダイアライザーに吸着されていたカイロミクロンが脱離されたため静脈側透析回路の

みにカイロミクロン凝集を認めたのではないかと推察された。一般的に疎水性相互作用は温度が低下すると不安定化作用が大きくなることが報告されており⁶⁾, 生理食塩水温度が血液温度よりも低かったことも, カイロミクロンの剝離流出を促進したと推察された。その他, ダイアライザーへの特定分子の吸着機序には物理的な膜孔へのはまり込みと荷電による吸着の可能性はあるが^{7,8)}, カイロミクロンの直径 (60~500 nm) は, 本例で使用した CTA 膜ダイアライザー (FB-190Feco[®]) の湿潤膜内表面の平均孔直径 8.6 ± 2.2 nm⁷⁾ と比較して大きいと, 物理的な膜孔へのはまり込みは考えにくく, また CTA 膜ダイアライザーの膜荷電は -20 mV でダイアライザーの膜素材の中でも荷電は少なく⁹⁾, カイロミクロンも電荷を持たない分子であることから荷電による吸着も考えにくいと思われた。

本例では当センターで血液透析施行時に追加薬剤はなかったことから薬剤の影響は否定的であると考えられた。前医と当センターで使用した CTA 膜ダイアライザー (前医: FB-170Uβ[®], 当センター: FB190Feco[®]) では膜面積と開孔率が異なるが材質, 荷電は同じであった。また今回使用した CTA 膜ダイアライザー (FB190Feco[®] 膜) の製造記録および工程検査記録を製造メーカーに依頼し調査したが問題はなかった。本例ではダイアライザーを CTA 膜から PS 膜に変更したところカイロミクロン凝集を認めなくなったが, 骨折前は近医透析施設で同様の CTA 膜ダイアライザーを使用した血液透析でカイロミクロン凝集を認めなかったこと, CTA 膜と PS 膜ではカイロミクロン吸着に関する相違は明らかでないことから, 骨折に伴う高炎症状態が術後経過とともに改善されカイロミクロン凝集を起こしやすい状態が改善された経過とダイアライザー変更が重なり, PS 膜ダイアライザーでカイロミクロン凝集が起こらなかった可能性は否定できないと考えられた。今後, 骨折などの高炎症状態でのダイアライザー膜素材の相違によるカイロミクロン凝集, 吸着の機序についてのさらなる基礎的, 臨床的検討が必要である。

結 語

重症骨折合併急性期血液透析患者の血液透析返血時にカイロミクロン凝集により透析回路内白濁を認めた症例を経験した。重症骨折急性期の血液透析では, 返血時にカイロミクロン凝集による透析回路内白濁に注意する必要がある。

文献

- 1) 日本透析医学会統計調査委員会. わが国の慢性透析療法の現況 (2015年12月31日現在) CD-ROM版. 東京: 日本透析医学会. 2016.
- 2) 相馬真二, 矢作裕仁, 吉沢睦, 吉沢守. 返血溶液に著しい白濁を見た症例. 透析会誌1998; 31(Suppl 1): 619.
- 3) 鈴木浩明. カイクロミクロンレムナント. 臨床化学2006; 35: 230-6.
- 4) Hulman G. Pathogenesis of non-traumatic fat embolism. Lancet 1988; 1: 1366-7.
- 5) 田中明. アポ蛋白 B48 受容体. 日本臨牀 2001; 159: 339-43.
- 6) 油谷克英. タンパク質の立体構造は何度まで熱安定か?—安定性研究の現状と展望. 生物物理 2009; 49: 226-31.
- 7) 山崎久美子, 松田雅人, 山本健一郎, 薬師寺大二, 酒井清孝. セルローストリアセテート中空糸透析膜の構造解析. 腎と透析別冊 ハイパフォーマンスマンブレン'10 2010; 69: 100-3.
- 8) 中西裕治, 稲垣王子, 日和佐一弘, 平岡敬介, 高光義博. 荷電性薬剤の血液透析膜への吸着特性の検討. 人工臓器 1996; 25: 113-6.
- 9) Chanard J, Lavaud S, Randoux C, Rieu P. New insights in dialysis membrane biocompatibility: relevance of adsorption properties and heparin binding. Nephrol Dial Transplant 2003; 18: 252-7.