酢酸透析と重炭酸透析における Ca・骨代謝の比較検討

千葉 栄市 大庭 志摩子 安 藤 学 菅原 剛太郎

市立三笠総合病院腎臓病センター

(昭和 62 年 8 月 7 日受付)

key words : PTH, acidosis, bone mineral contents, acetate dialysate, bicarbonate dialysate

〈要旨〉

重炭酸透析と酢酸透析における慢性血液透析症例の Ca 代謝を比較検討したところ、重炭酸透析において、 Ca^{++} $2.2 \pm 0.3 \text{ mEq/l}$, P $6.1 \pm 5.4 \text{ mg/dl}$, Mg $2.8 \pm 0.4 \text{ mg/dl}$, Al $45 \pm 26 \mu\text{g/dl}$ であり、酢酸透析では、 Ca^{++} $2.5 \pm 0.3 \text{ mEq/l}$, P $4.5 \pm 1.3 \text{ mg/dl}$, Mg $3.7 \pm 0.4 \text{ mg/dl}$, Al $73 \pm 77 \mu\text{g/dl}$ であり、重炭酸透析では酢酸透析に比し Ca^{++} , Mg, Al は低値、P は高値を示していた。しかし、重炭酸透析における C-PTH は $1.9 \pm 2.3 \text{ ng/ml}$ で、C-PTH 1.0 ng/ml 以下は 30/75 例 (40.0%)、 $1.0 \sim 2.0 \text{ ng/ml}$ は 25/75 例 (33.3%) であり、酢酸透析の C-PTH が $3.2 \pm 1.4 \text{ ng/ml}$ で、 $1.0 \sim 2.0 \text{ ng/ml}$ が 11/55 (19.3%) であるのに比較して、重炭酸透析の C-PTH 低下が認められた。

同一症例に重炭酸透析と酢酸透析を施行したところ、 Ca^{++} , P, pH には差が認められなかったが、透析 4 時間目で重炭酸透析では、C-PTH は $108.7 \pm 20.8\%$ (前値を 100%) と不変であったが、酢酸透析では $129.9 \pm 31.8\%$ と有意の上昇が認められた。

重炭酸透析と酢酸透析で導入した症例を比較したところ、導入 6 カ月で Ca^{++} , P の変化には両透析に差は認められなかったが、C-PTH は重炭酸透析で $42.3 \pm 3.4\%$ (前値を 100%)、酢酸透析で $85.5 \pm 38.7\%$ と C-PTH は重炭酸透析で有意の低下が認められた。

骨塩量では重炭酸透析では酢酸透析に比較して、MCI (用手法) では 5/12 例 (41.7%)、MCI (MD 法) では 4/12 例 (33.3%)、 $\Sigma\text{GS/D}$ では 9/12 例 (75.0%)、BMC/BW では 6/12 例 (50.0%) に減少が認められた。

以上、重炭酸透析においては、酢酸透析に比較して、C-PTH の低下が認められ、重炭酸の PTH 分泌抑制作用が推測された。また、重炭酸透析による acidosis の増悪、C-PTH の低下による低 PTH 血症や low turnover bone の発生の危険性が認められた。

Studies of Ca-bone metabolism using acetate or bicarbonate dialysate in hemodialysis patients

Eiichi Chiba, M. D., Shimako Ohba, Manabu Ando, Gotaro Sugawara, M. D.

Mikasa Municipal Hospital kidney center

A study was performed in order to compare Ca metabolism in acetate dialysate (Ca^{++} 3.0 mEq/l) and bicarbonate dialysate (Ca^{++} 3.0 mEq/l) in hemodialysis patients.

In bicarbonate dialysate, plasma levels were Ca^{++} $2.2 \pm 0.3 \text{ mEq/l}$, Mg $2.8 \pm 0.4 \text{ mg/dl}$ and Al $45 \pm 26 \mu\text{g/l}$, which were lower than in acetate dialysate, while the level of P, $6.1 \pm 5.4 \text{ mg/dl}$, was higher. However, C-PTH a significant increase during hemodialysis.

In patients who had begun hemodialysis treatment using acetate or bicarbonate dialysate 6 months previously, a significant decrease in C-PTH was found in bicarbonate dialysate : C-PTH level in bicarbonate dialysate was $42.3 \pm 3.4\%$ of the initial value, and $85.5 \pm 38.7\%$ in acetate dialysate. On the other hand, there were no differences in the changes of Ca and P between bicarbonate dialysate and acetate dialysate.

Bone mineral contents in bicarbonate dialysate were lower than in acetate dialysate after 2 years : decreases were found in MCI (MD method) in 4/12 cases (33.3%), $\Sigma\text{GS/D}$ in 9/12 cases (75.0%) and BMC/BW in 6/12 cases (50.0%).

The decrease in C-PTH was more marked in bicarbonate dialysate than in acetate dialysate, implying that bicarbonate suppresses PTH secretion.

Low serum PTH, low turnover bone, severely increased acidosis, and a decrease of bone mineral contents may frequently occur in bicarbonate dialysate.

緒言

重炭酸透析が普及し、その長所、短所に関する報告も多いが、重炭酸透析は生理的に有用であるとの評価が高い^{1,2,3)}。同時に重炭酸透析液の使用にあつては、特に Ca^{++} 濃度の調整維持には十分な注意が必要である⁴⁾。我々も重炭酸透析施行により、透析中の症状出現の減少、透析間の不定愁訴の減少、栄養状態の改善等の有効性を確認している。しかし、重炭酸透析施行により、骨塩量の減少、C-PTH の低下、低 C-PTH 血症の出現等が認められたので、酢酸透析と重炭酸透析における Ca・骨代謝の比較検討を行ったので報告する。

対象・方法

対象は 6 カ月以上酢酸透析を施行した慢性腎不全症例 55 例と、重炭酸透析を施行した慢性腎不全症例 75 例とした。

検討内容としては酢酸透析および重炭酸透析施行時の C-PTH の分布と Ca^{++} , P, Mg, Al の比較、同一症例 (14 症例) における酢酸透析と重炭酸透析施行中の C-PTH, Ca^{++} , P の推移の比較、酢酸透析および重炭酸透析により導入した各々 12 症例の C-PTH, Ca^{++} の推移の比較、酢酸透析と重炭酸透析を各々 2 年間施行した 12 症例における骨塩量の比較とした。骨塩量としては、用手法の metacarpal index, microdensitometer 法 (MD 法) の metacarpal index と Σ GS/D, bone mineral analyser (^{125}I , ^{241}Am) による BMC/BW を測定した。

透析液は酢酸透析液としては Ca^{++} 3.0 mEq/l, CH_3COO^- 38 mEq/l, 重炭酸透析液としては Ca^{++} 3.0 mEq/l, HCO_3^- 27 mEq/l, CH_3COO^- 6 mEq/l と同じ Ca^{++} 濃度の透析液を用いた。

結果

1. 酢酸透析液と重炭酸透析液の比較

酢酸透析液および重炭酸透析液を理論値で Ca^{++} が 3.0 mEq/l になるように複数供給装置を用いて調整した結果を図 1 に示した。T-Ca, Ca^{++} ともに酢酸透析液に比し重炭酸透析液で低値を示し、 Ca^{++} /T-Ca は酢酸透析液で 88.9% であったが、重炭酸透析液では 84.7% と低値を示していた。pH は酢酸透析液に比し重炭酸透析液で有意の高値を示していた。

2. 酢酸透析および重炭酸透析における C-PTH の比較検討

酢酸透析施行中の 55 症例の C-PTH は 3.2 ± 1.4 ng/

ml であり、重炭酸透析施行中の 75 症例の C-PTH は 1.9 ± 2.3 ng/ml であり、重炭酸透析液における C-PTH は酢酸透析における C-PTH に比較して有意の低値を示していた。また、酢酸透析における C-PTH の分布を図 2 に、重炭酸透析における C-PTH の分布を図 3 に示したが、酢酸透析において C-PTH が 2.0 ng/ml 以下の症例は 11/55 例 (9.3%) であった。重炭酸透析において C-PTH が 2.0 ng/ml 以下の症例は 55/75 例 (73.3%) であり、重炭酸透析においては C-PTH が低値を示す症例が有意の増加を示していた。また、重炭酸透析において C-PTH が 1.0 ng/ml 以下の低 PTH 血症と思われる症例は 30/75 例 (40.0%) であった。

他の検査データでは図 4 に示したが、 Ca^{++} は酢酸透析で 2.5 ± 0.3 mEq/l, 重炭酸透析で 2.2 ± 0.3 mEq/l と重炭酸透析で有意の低値、P は酢酸透析で 4.5 ± 1.3 mg/dl, 重炭酸透析で 6.1 ± 5.4 mg/dl と重炭酸透析で有意の高値、Mg は酢酸透析で 3.7 ± 0.4 mg/dl, 重炭酸透析で 2.8 ± 0.4 mg/dl と重炭酸透析で有意の低値、Al は酢酸透析で 73 ± 77 $\mu\text{g/l}$, 重炭酸透析液で 45 ± 26 $\mu\text{g/l}$ と重炭酸透析で有意の低値、重炭酸透析では Al 低値の症例が多く、透析期間は酢酸透析で 51 ± 39 月、重炭酸透析で 67 ± 50 月と重炭酸透析の有意の長期が認められた。重炭酸透析では酢酸透析に比し、 Ca^{++} , P, Mg, Al 等は PTH の分泌をより刺激している状態であった。

3. 同一症例における酢酸透析および重炭酸透析施行中の C-PTH の推移

14 症例に同時期に酢酸透析と重炭酸透析を施行し、透析中の C-PTH の推移を比較検討した。図 5 に酢酸透析および重炭酸透析施行中の C-PTH の推移を示したが、酢酸透析開始時 C-PTH は 0.9 ± 0.6 ng/ml, 重炭酸透析開始時の C-PTH は 1.1 ± 0.7 ng/ml と両者に有意差はなく、透析開始時の C-PTH を 100% とすると、酢酸透析 4 時間目の C-PTH は $129.9 \pm 31.8\%$ であり、重炭酸透析 4 時間目の C-PTH は $108.7 \pm 20.8\%$ と酢酸透析では C-PTH の有意の上昇を認めたが、重炭酸透析では C-PTH の上昇は認められなかった。

Ca^{++} は酢酸透析開始時 2.6 ± 0.3 mEq/l, 重炭酸透析開始時 2.5 ± 0.3 mEq/l と両者に差は認められず、透析開始時の Ca^{++} を 100% とすると、酢酸透析 2 時間目で $100.3 \pm 5.8\%$, 4 時間目で $98.3 \pm 7.6\%$ であり、重炭酸透析 2 時間目で $101.7 \pm 7.8\%$, 4 時間目で $103.2 \pm 7.6\%$ と

図1 酢酸透析液と重曹透析液の比較

両透析液にて有意の差は認められなかった。

P は透析中しだいに低下し、CT は不変であったが、P、CT とともに両透析液において有意の差は認められなかった。

4. 酢酸透析および重炭酸透析による透析導入後の C-PTH の経過

酢酸透析と重炭酸透析にて導入した各々12症例の Ca⁺⁺、C-PTH の経過を図6に示した。Ca⁺⁺ の経過は酢酸透析、重炭酸透析ともに上昇を認めているが、両透析液に Ca⁺⁺ の上昇に有意の差は認められなかった。

C-PTH の経過では導入時の C-PTH は酢酸透析で 4.01 ± 1.43 ng/ml、重炭酸透析で 4.24 ± 2.45 ng/ml と有意な差はなく、透析導入時の C-PTH を 100% とすると、酢酸透析では 1 月で 98.3 ± 31.3%、2 月で 93.2 ± 38.0%、3 月で 91.3 ± 43.7%、4 月で 90.8 ± 45.6%、5 月で 77.8 ± 33.3%、6 月で 85.5 ± 38.7% であり、重炭酸

透析では 1 月で 72.0 ± 26.5%、2 月で 59.7 ± 44.7%、3 月で 46.3 ± 41.0%、4 月で 41.2 ± 31.5%、5 月で 41.1 ± 39.7%、6 月で 42.3 ± 3.4% であり、透析導入後、酢酸透析でも重炭酸透析でも、C-PTH は有意の低下を認めたが、酢酸透析に比し、重炭酸透析では、有意の低下が認められた。

5. 酢酸透析と重炭酸透析における酸塩基平衡の比較

同一症例 12 例に酢酸透析と重炭酸透析を各々 1 週間施行した結果、酢酸透析では透析前 pH 7.390 ± 0.072, HCO₃⁻ 21.9 ± 2.5 mEq/l、透析後 pH 7.424 ± 0.022, HCO₃⁻ 22.4 ± 3.0 mEq/l、重炭酸透析では透析前 pH 7.363 ± 0.029, HCO₃⁻ 20.9 ± 0.5 mEq/l、透析後 pH 7.459 ± 0.026, HCO₃⁻ 23.1 ± 1.4 mEq/l と両透析液に差は認められなかった。しかし、透析間の pH の推移を図7に示すが、pH が透析前値にまで低下する時間は酢酸透析では 50.7 時間、重曹透析では 38.6 時間であり、

図2 酢酸透析施行時の C-PTH の分布 (n=55)

図3 重曹透析施行時の C-PTH の分布 (n=75)

HCO_3^- の推移を図8に示したが、 HCO_3^- が透析前値にまで低下する時間は、酢酸透析では52.7時間、重炭酸透析では26.1時間であり、pH、 HCO_3^- ともに酢酸透析に比し重炭酸透析における低下が速かった。

6. 酢酸透析と重炭酸透析における骨塩量の比較

男性7例、女性5例の計12例に酢酸透析と重炭酸透析を各々2年間以上継続施行し、各々の透析施行期間中のMCI、 $\Sigma \text{GS/D}$ 、BMC/BWの経過の回帰直線を求め、その傾きを比較検討した。骨塩量の経過を表1、表2に示したが、酢酸透析に比し、重炭酸透析にて回帰直線の傾

きが小さくなったものを減少とすると、用手法のMCIは5/12例(41.7%)、MD法のMCIは4/12例(33.3%)、 $\Sigma \text{GS/D}$ は9/12例(75.0%)、BMC/BWは6/12例(50.0%)に減少が認められた。全体としては、重炭酸透析は酢酸透析に比較して骨皮質の菲薄化の危険は少ないが、骨塩量減少の危険が認められた。

考察

我々は、過去に Ca^{++} 濃度 3.0 mEq/l の酢酸透析液と活性型 V-D₃ 製剤を用い、血中 Ca^{++} を 2.2~2.5 mEq/l に維持管理してきた。その後、重炭酸透析の普及により、我々も Ca^{++} 濃度 3.0 mEq/l の重炭酸透析を施行してきたところ、酢酸透析と重炭酸透析においてCa・骨代謝に差違が認められたので、比較検討を行った。

重炭酸透析液の重炭酸濃度⁵⁾や Ca^{++} 濃度³⁾ に十分な注意が必要があり、 $\text{Ca}^{++}/\text{T-Ca}$ 率低下も指摘されている⁴⁾。我々も重炭酸透析液中の Ca^{++} の低下と $\text{Ca}/\text{T-Ca}$ 率の低下を認めており、これがCa・骨代謝に与える影響は少なくないと考えられた。重炭酸透析液中のCa濃度の測定はT-Caではなく Ca^{++} の測定により Ca^{++} 濃度を調整する必要があると考える。

重炭酸透析において、C-PTHの低下が認められ、C-PTH 2.0 ng/ml 未満の症例が酢酸透析では19.3%であったが、重炭酸透析では73.3%と増加し、C-PTHが5.0 ng/ml以上の症例が酢酸透析では12.7%であったのが、重炭酸透析では5.3%と減少していた。酢酸透析に比し、重炭酸透析において Ca^{++} 、P、Mg、Al等がPTH分泌を刺激する状態にあるにもかかわらず、重炭酸透析において、C-PTHが低値を示していたことは、重炭酸がPTH分泌を抑制していることを推測させるものである。

また、同一症例に酢酸透析と重炭酸透析を施行したところ、 Ca^{++} 、P、PH、 HCO_3^- に差が認められないのに、酢酸透析ではC-PTHが有意に上昇し、重炭酸透析ではC-PTHの上昇が認められなかった。更に酢酸透析と重炭酸透析にて導入した症例を比較検討すると、 Ca^{++} 、Pに差が認められないが、重炭酸透析においてはC-PTHの有意の低下が認められた。これらのことから、重炭酸のPTH分泌抑制作用を強く推測させられた。

重炭酸透析によるC-PTHの低下は、C-PTH低値によるlow turnover boneの発症や、続発性副甲状腺機能低下症の発症の危険が認められた。また、逆に重炭酸透析は続発性副甲状腺機能亢進症の発症予防に有効であるとも考えられた。

酢酸透析と重炭酸透析における酸塩基平衡では、重炭酸透析において透析間のアシドーシスの増悪が認められた。透析間アシドーシスの増悪により骨吸収が進行する

図 4 酢酸透析と重曹透析における Ca 代謝

図 5 酢酸透析及び重曹透析中の C-PTH の推移 (n=14) (前値を 100%として)

危険性もあり、アルカリ化剤の経口投与により、透析間アシドーシスの補正を行う必要があると考える⁶⁾。

以上、重炭酸透析液中の Ca^{++} の低下、 $\text{Ca}^{++}/\text{T-Ca}$ 率の低下による血中 Ca^{++} の低下、C-PTH の低下、透析間アシドーシスの増悪等により、重炭酸透析における骨塩量減少の危険が考えられ、重炭酸透析施行時の骨塩量を酢酸透析施行時の骨塩量を比較した。酢酸透析に比し、重炭酸透析において、骨皮質の菲薄化の危険は少なかったが、 $\Sigma \text{GS/D}$ は 75.0% の症例に、 BMC/BW は 50.0% の症例に減少が認められた。

慢性透析症例における骨症には種々の原因が指摘されているが⁷⁾、今回、我々は重炭酸透析において、C-PTH の低下、血中 Ca^{++} の低下、透析間アシドーシスの増悪等の原因により、酢酸透析に比し、重炭酸透析では low turnover bone、骨塩量減少の危険を認めた。

図 6 酢酸透析及び重曹透析導入後の Ca^{++} 、C-PTH の推移 (前値を 100%として)

結語

1. 重炭酸透析液中の Ca^{++} と $\text{Ca}^{++}/\text{T-Ca}$ 率の低下が認められた。
2. 重炭酸透析では酢酸透析に比し、 Ca^{++} 、C-PTH の

図 7 血液透析前後および終了後の pH の推移
(前値を 0 とした時の pH の変化)

図 8 血液透析前後および終了後の HCO_3^- の推移
(前値を 0 とした時の HCO_3^- の変化)

表 1 重曹透析における骨塩量の経過 (♂)

Case (Age)	MCI (用手法)	MCI (MD 法)	ΣGS/D	BMC/BW
1 (21)	↓	↑↑	↓↓	↓
2 (30)	→	↓↓	↓↓	↓
3 (31)	↑↑	↑	↑↑	↓
4 (29)	↑↑	↑	↓	↓↓
5 (50)	↓↓	↑	↓	↑↑
6 (70)	→	↑	↓↓	→
7 (39)	→	↓	↑	↓↓

酢酸透析に比し	↑↑ 著明増加	↑ 増加
	↓↓ 著明減少	↓ 減少
	→ 不変	

	MCI (用手法)	MCI (MD 法)	ΣGS/D	BMC/BW
増 加	2/7	5/7	2/7	1/7
減 少	2/7	2/7	5/7	5/7

表 2 重曹透析における骨塩量の経過 (♀)

Case (Age)	MCI (用手法)	MCI (MD 法)	ΣGS/D	BMC/BW
1 (47)	↑	↓	↓↓	→
2 (72)	↓↓	↑	↓	↑
3 (45)	↓	↓	↓↓	↓↓
4 (78)	↑	↑	↑↑	→
5 (50)	↓	↑	↓↓	↑

酢酸透析に比し	↑↑ 著明増加	↑ 増加
	↓↓ 著明減少	↓ 減少
	→ 不変	

	MCI (用手法)	MCI (MD 法)	ΣGS/D	BCC/BW
増 加	2/5	3/5	1/5	2/5
減 少	3/5	2/5	4/5	1/5

低下と透析間アシドーシスの増悪が認められた。

3. 重炭酸による PTH 分泌抑制が推測され、重炭酸透析による低 PTH 血症と low turnover bone 発生の危険が認められた。

4. 重炭酸透析において酢酸透析に比して、骨皮質の菲薄化の危険は少なかったが、骨塩量減少危険が認められた。

文献

- 1) 水谷洋子, 山本忠司, 野崎寛爾, 山川 真, 岸本武利, 前川正信: 血液透析中の酢酸の影響と重炭酸透析について. 透析会誌, 13: 539-545, 1980.
- 2) 阿部富弥: 重炭酸透析液. 腎と透析, 8: 561-569, 1980.
- 3) 山川 真, 山本忠司, 水谷洋子, 西谷 博, 八星元

彦, 平田純生, 堀内延昭, 清水元一, 山本啓介, 岸本武利, 前川正信: 最近の治療法—重曹透析. 透析会誌, 15: 115-127, 1982.

- 4) 柴本 隆, 谷口昌弘, 中川成之輔, 阿部富弥: 重炭酸注入法の相違によるイオン化カルシウム濃度への影響. 透析会誌, 14: 193-201, 1981.
- 5) 飛田美穂, 斉藤 博, 佐藤 威: 血液浄化法の酸塩基平衡は正能および脂質代謝に及ぼす影響. 透析会誌, 19: 27-28, 1986.
- 6) 吉山直樹, 日ノ下文彦, 白木正紀, 千田佳子, 高橋伸昌, 柴田道子: 腎不全患者の酸塩基平衡の維持レベルについての臨床的検討. 透析会誌, 19: 453-459, 1986.
- 7) 鈴木正司: 透析性骨症. 腎と透析, 18: 327-334, 1985.