肝硬変を合併した血液透析患者におけるアセテート透析の影響

山田 雅仁 菱田 明 米村 克彦 米山 孝
本田 西男

浜松医科大学第1内科

(平成1年8月7日受付, 同2年6月21日受理)

key words : 肝硬変, 血液透析, アセテート代謝, 慢性腎不全, 酸塩基平衡

〈要旨〉

肝硬変を合併した血液透析患者3名にアセテート透析を行い, 透析前後での血漿アセテート濃度の変化, 酸塩基平衡への影響を肝機能の正常な血液透析患者3名と比較検討した。

アセテート透析により上昇した血漿アセテート濃度の最高値は, 肝硬変患者で $2.1 \sim 2.6 \text{ mEq/l}$ であり, 肝機能正常者での値 ($2.6 \sim 3.2 \text{ mEq/l}$) に比し高値とならなかった。また, 肝硬変患者での血液透析前後の動脈血中 pH および HCO_3^- 濃度は, 平均値でそれぞれ $7.38 \rightarrow 7.45$, $18.7 \rightarrow 21.6 \text{ mEq/l}$ と上昇しており, これは肝機能正常者での値 (それぞれ $7.37 \rightarrow 7.41$, $19.0 \rightarrow 20.4 \text{ mEq/l}$) とほぼ同程度の変化であった。したがって, 肝硬変を合併した血液透析患者でもアセテート代謝の面からはアセテート透析を行うことに問題は少ないと考えられた。

The effects of acetate dialysate on plasma acetate concentration and blood acid-base condition in chronic hemodialysis patients complicated with liver cirrhosis

Masahito Yamada, Akira Hishida, Katsuhiko Yonemura, Takashi Yoneyama, Nishio Honda

First Department of Internal Medicine, Hamamatsu University School of Medicine

This study was performed to evaluate whether the existence of liver dysfunction in chronic uremic patients affects the metabolism of acetate which is loaded during dialysis with acetate dialysate.

Plasma acetate concentration, blood pH and HCO_3^- concentration were evaluated at 0, 1, 3 and 5 hrs after the start of dialysis in 3 chronic hemodialysis patients complicated with liver cirrhosis and 3 chronic hemodialysis patients without liver dysfunction.

The maximal plasma acetate concentrations were 2.1, 2.5 and 2.6 mEq/l in cirrhotic patients and 2.6, 3.0 and 3.2 in hemodialysis patients without liver dysfunction. The blood pH and HCO_3^- concentration in cirrhotic patients were increased from 7.38 to 7.45 and from 18.7 to 21.6 mEq/l respectively by acetate dialysis. In patients without liver dysfunction, blood pH and HCO_3^- concentration increased from 7.37 to 7.41 and from 19.0 to 20.4 mEq/l respectively.

These results suggest that the existence of liver dysfunction in chronic hemodialysis patients does not affect the changes induced by acetate dialysis in plasma acetate concentration, the blood pH and HCO_3^- concentration.

緒言・目的

血液透析のアルカリ剤として用いられるアセテートは, 主として筋肉で代謝されて重曹になるが^{1,2)}, 一部は肝でも代謝される^{3~5)}とされている。肝機能障害者ではアセテートの代謝が損なわれている可能性があり, アセテート透析のように短時間に大量のアセテートが体内に

入る場合には^{6~8)}アセテート代謝異常の影響がでる可能性がある。今回この点を検討するため, 肝硬変を合併した血液透析患者でアセテート透析を行い, 血中アセテート濃度および酸塩基平衡への影響を検討した。

方法

肝硬変を合併した血液透析患者3名(肝硬変群)と肝機能の正常な血液透析患者3名(肝機能正常群)を用いた。肝硬変の診断は, 病歴, 臨床経過, 理学的所見, 血

表 1 肝硬変患者の検査所見

		症例 1	症例 2	症例 3
年齢 性		52 男	58 男	51 男
透析期間 (月)		4	2	2
体重 (kg)		56.4	43.8	51.0
血液生化学検査	GOT (KU)	37	14	43
	GPT (KU)	11	4	19
	総蛋白 (g/dl)	6.5	5.4	5.2
	アルブミン (g/dl)	3.5	3.2	2.0
	アンモニア ($\mu\text{g/dl}$)	134	—	95
	偽性コリンエステラーゼ (pH)	0.31	0.45	0.52
	総コレステロール (mg/dl)	123	164	195
血算	赤血球 ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	201	182	248
	白血球 ($/\text{mm}^3$)	2,700	1,500	5,500
	血小板 ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	8.1	5.4	10.8
ICG 15 分血中停滞率 (%)		30.6	14.3	27.6
肝画像診断		右葉萎縮 左葉肥大	右葉萎縮	右葉萎縮
合併症	腹水	—	+	+
	食道静脈瘤	+	+	—
	脾腫	+	+	+

表 2 透析条件

ダイアライザー	ALC ダイアライザー (膜面積 0.8m ² , Cuprophan®)
透析液流量	500 ml/分
血流量	180 ml/分
透析時間	5 時間
透析液中アセテート濃度	33 mEq/l

図 1 血漿アセテート濃度の変化

液生化学的所見, 消化管内視鏡および画像所見 (肝右葉萎縮左葉腫大, 脾腫, 肝シンチグラムでの椎骨や脾への RI の取り込み) から臨床的に行った。肝硬変患者の年齢, 性, 透析期間, 体重および検査所見は表 1 に示す通りで

図 2 アセテート透析による動脈血 pH, HCO₃⁻ の変化

ある。対照に用いた肝機能正常患者は, 女性 2 名 (49 歳, 51 歳) と男性 1 名 (67 歳) であり, 体重および透析期間はそれぞれ 42.1~46.4 kg, 4~58 か月であった。透析条件は全例表 2 に示す同一の条件で行った。また, 今回の検討はいずれも前回透析の 2 日後の透析日に行った。両群の患者につき, 透析直前, 透析開始 1, 3, 5 時間後

に内シャントまたは透析回路内のダイアライザー前部より採血した。血漿アセテート濃度は酵素法によって測定した⁹⁾。また、透析直前、直後に動脈血採血を行い、動脈血 pH と HCO_3^- 濃度を測定した。

結果

透析前後の血漿アセテート濃度の変化を図 1 に示す。肝硬変群、肝機能正常群とも透析開始 1 時間後までに血漿アセテート濃度は上昇し、以後はほぼ一定であった。透析開始後のいずれの時点でも両群の間に明らかな差を認めなかった。また、各患者での血漿アセテート濃度の最高値をみると、肝硬変群で 2.6, 2.5, 2.1 mEq/l (平均 2.4 mEq/l)、肝機能正常群で 3.2, 3.0, 2.6 mEq/l (平均 2.9 mEq/l) であり、肝硬変群で高い傾向はみられなかった。透析前後の酸塩基平衡の状態を図 2 に示すが、透析後の動脈血 pH および HCO_3^- 濃度はともに両群で同程度上昇した。

考察

アセテート透析時、体内に入ったアセテートは、主として酸化により代謝されるとされているが、アセテート透析によって体内に入るアセテートの量は、体内でのアセテート酸化の最大能 (約 4.5 mmol/時/kg 体重) に近いとされており⁶⁻⁹⁾、アセテート代謝が損なわれる状態では体内にアセテートが蓄積する可能性がある。こうした場合、気分不快や血圧低下などをきたしたり、アセテートからの HCO_3^- 生成不全をきたしアシドーシスの是正が障害される可能性がある^{1,11,12)}。アセテート代謝の主要部位は筋肉であるとされているが^{1,2)}、アセテートの代謝酵素と考えられている acetyl-CoA synthetase がラットの肝で比較的高い活性をもつとの報告³⁾があり、また、肝切除でアセテート利用率の減少をみたとする報告⁴⁾もあり、アセテート代謝に肝が一部関与することが示唆されている。したがって、肝機能障害を合併する透析患者ではアセテート代謝が損なわれ、前述のような問題を引き起こす可能性がある。すでに Mansell ら¹³⁾は、急性肝障害を伴う腎不全患者にアセテート透析を行い、血中アセテート値の異常高値を認めなかったと報告しているが、肝硬変患者でのアセテート透析の影響について検討した報告はない。今回我々は、肝硬変を合併する透析患者 3 名についてアセテート透析中のアセテート濃度の上昇、血液酸塩基平衡の是正の程度を検討した。その結果、肝機能正常患者に比し著変はなかった。すなわち、肝硬変患者は 3 例とも血漿アセテート濃度の異常な上昇を認めず、また、酸塩基平衡障害の是正も行われていた。

今回検討した肝機能障害者では、血清アルブミン濃度は平均値で 2.9 g/dl であり、蛋白質合成能の低下は必ずしも重篤とはいえ、重篤な肝機能障害を持った患者で

のアセテート透析の安全性や有用性については今後の検討が必要である。また、今回の検討に用いたダイアライザーは、膜面積が 0.8 m² と比較的小さいものであり、より膜面積の大きいダイアライザーを用いた場合の安全性についても今後の検討が必要である¹⁴⁾。

結論

肝硬変を合併する血液透析患者 3 名にアセテート透析を行ったが、肝機能正常者 3 名と比べて血漿アセテート濃度の異常な上昇やアシドーシスは正障害は認められなかった。

文献

- 1) Vinay P, Prud homme M, Vinet B, Cournoyer G, Degoulet P, Leville M, Gougoux A, St-Louis G, Lapierre L, Piette Y : Acetate metabolism and bicarbonate generation during hemodialysis : 10 years of observation. *Kidney Int* 31 : 1194-1204, 1987
- 2) Jorfeldt L, Juhlin-Danfelt A : Influence of ethanol on splanchnic and skeletal muscle metabolism in man. *Metabolism* 27 : 97-106, 1978
- 3) Knowles SE, Jarrett IG, Filsell OH, Ballard FJ : Production and utilization of acetate in mammals. *Biochem J* 142 : 401-411, 1974
- 4) Harper PV, Neal WB, Hlavacek GR : Acetate utilization in the dog. *Metabolism* 2 : 62-68, 1953
- 5) Ballard FJ : Supply and utilization of acetate in mammals. *Am J Clin Nutr* 25 : 773-779, 1972
- 6) Kveim M, Nesbakken R : Utilization of exogenous acetate during hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 21 : 138-143, 1975
- 7) Skutches CL, Sigler MH, Teehan BP, Cooper JH, Reichard GA : Contribution of dialysate acetate to energy metabolism : Metabolic implications. *Kidney Int* 23 : 57-63, 1983
- 8) Gonzalez FM, Pearson JE, Garbus SB, Holbert RD : On the effects of acetate during hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 20 : 169-174, 1974
- 9) 橋本一夫, 山本修平, 関野 宏, 堀端建吾 : 酵素法 (F-キット, ペーリンガー・マンハイム) による血中酢酸の測定および東芝 TBA-360 による自動化の検討. *臨床検査機器・試薬* 3 : 123-128, 1980
- 10) Lundquist F : Production and utilization of free acetate in man. *Nature* 193 : 579-580, 1962
- 11) Novello A, Kelsh RC, Esterling RE : Acetate in-

- tolerance during hemodialysis. Clin Nephrol 5 : 29-32, 1976
- 12) Molnar JJ, Scott JB, Frohlich ED, Haddy FJ : Local effects of various anions and H^+ on dog limb and coronary vascular resistances. Am J Physiol 203 : 125-132, 1962
- 13) Mansell MA, Nunan TO, Laker MF, Boon NA, Wing AJ : Incidence and significance of rising blood acetate levels during hemodialysis. Clin Nephrol 12 : 22-25, 1979
- 14) Lewis EJ, Tolchin N, Roberts JL : Estimation of the metabolic conversion of acetate to bicarbonate during hemodialysis. Kidney Int 18(Suppl 10) : 51-55, 1980