CAPD 患者における dextran 70 と albumin を 用いたリンパ吸収能の比較

朝 長 香* 飯高 喜久雄*,** 中 村 信 也* 守 屋 俊 介*
北 條 み どり*
北里大学小児科* 大和市立病院小児科**

key words: 腹膜透析, リンパ吸収能, dextran 70, 限外濾過

〈要旨〉

5歳から19歳までのCAPD患者9例(男子8例, 女子1例)にalbuminとdextran 70を用いてリンパ吸収量を測定した。albuminを用いて測定したリンパ吸収量(LA_{alb})は, 平均 265 ± 328 ml (8.8 ± 9.9 ml/kg/4時間)で標準偏差は大きな値を示した。dextran 70を用いて測定したリンパ吸収量(LA_{dex})は, 平均 153 ± 49 ml (5.3 ± 1.4 ml/kg/4時間)で標準偏差は小さな値を示した。albumin法とdextran法のリンパ吸収量の間には有意な相関は見られなかった。albumin投与時9例中6例が腹痛および腹部不快感を訴えたが, dextran 70投与時には腹痛は1例も見られなかった。以上の結果よりdextran 70によるリンパ吸収量の測定が腹膜刺激症状のみられないalbuminによる測定より望ましい方法と思われた。

Comparison of lymphatic absorption estimated using dextran 70 and albumin as marker substances in children on peritoneal dialysis

Kaori Tomonaga*, Kikuo Iitaka*,**, Shinya Nakamura*, Shunsuke Moriya*, Midori Hohjo*
Department of Pediatrics, Kitasato University School of Medicine* and Yamato City Hospital**

We compared lymphatic absorption (LA) using dextran 70 and albumin in 9 children, 8 boys and 1 girl, on peritoneal dialysis. Their average age was 12 years (5~19 yr). LA estimated using dextran 70 as a marker substance was 3.0 ml/~ 7.5 ml/kg/4 hours (average 5.3 ± 1.4 ml/kg/4 hours). LA estimated using albumin as a marker substance was 0 ~ 29 ml/kg/4 hours (average 8.8 ± 9.9 ml/kg/4 hours). There was no significant correlation between LA estimated by dextran 70 and that estimated by albumin ($r=0.4$). Six of 9 patients receiving the albumin solution complained of abdominal pain; however, no patients given the dextran 70 solution complained of abdominal pain. Based on these observations, dextran 70 appears to be a better marker than albumin for measuring lymphatic absorption.

緒 言

腹膜透析患者において, リンパ吸収試験は除水不良の原因を検討するうえで必要な検査法の1つである。1987年Nolphら¹⁾はalbuminをマーカーとし, その腹腔内からの消失率をみる方法でリンパ吸収量を検討した。現在マーカー物質としてはalbuminやdextran 70などが用いられている。前報で我々は安定期の小児

腹膜透析患者における, リンパ吸収量をalbuminを用いて測定し報告した²⁾。dextran 70を用いた小児の論文が少ないこと, 著者らがalbuminを用いて測定した時に腹痛の合併によるリンパ吸収量への影響の可能性があったことより本論文では, dextran 70を用いてリンパ吸収量を測定し, albuminを用いて測定したリンパ吸収量との相違について検討した。

表 Age, body weight, infusion volume, glucose concentration of dialysate, urine volume and drainage volume of patients on peritoneal dialysis.

	Age(Y)	BW(kg)	IV(ml/kg/cycle)	Glucose concentration of dialysate	UV(ml)	DV(ml/kg)
1	5	32.8	46	1.5%×4	175	5.3
2	8	26.9	34	2.5%×8(APD)	0	0
3	11	31.7	48	1.5%×2, 2.5%×2	0	7.3
4	11	32.8	46	1.5%×4	325	3.8
5	12	28.1	36	1.5%×2, 2.5%×1, 4.25%×1	50	5.3
6	13	36.2	43	2.5%×2, 4.25%×2	0	1.4
7	13	15.0	49	1.5%×3, 2.5%×1	650	7.9
8	14	24.5	40	1.5%×3	600	5.5
9	19	33.8	44	1.5%×4	650	5.2

IV : infusion volume, UV : urine volume, DV : drainage volume, APD : automated peritoneal dialysis

I. 対象および方法

1. 対 象

北里大学小児科において治療継続中の腹膜透析患者 9 例 (男子 8 例, 女子 1 例) を対象にした。CAPD 患者は 8 例で, 夜間の機械による透析 (APD) 患者は 1 例であった。年齢は 5 歳～19 歳 (平均 12 歳) であった。体重は 15～36 kg (平均 29 kg), 注液量は 34～49 ml/kg/回 (平均 43 ml/kg/回) であった。CAPD 患者においては, 透析液は 1 日 3～4 回交換し, APD 患者は 1 日 8 回交換した。透析期間は, 1～79 か月 (平均 21 か月) であった。albumin と dextran 70 をマーカー物質とし, 同一の症例に一定の期間においてリンパ吸収量の測定を行った。共に安定期で腹膜炎は少なくとも検査前の 1 年間は全症例に認めなかった。症例の年齢, 体重, 注液量, 透析液のグルコース濃度, 尿量および除水量を表に示した。

2. 方 法

腹膜に存在するリンパ管からの腹腔内リンパ液の吸収量 (lymphatic absorption : LA) は Nolph ら¹⁾の方法にて測定した。まず, albumin を用いた測定方法では, 2.5% グイアニール 1500 ml の透析液バッグより 100 ml を除去し, 25% albumin (山之内 : アルブミン) 100 ml を注入し, 混合した。注液量が 1000 ml 以下のものにおいては, 同様に, albumin 濃度がほぼ等しくなるように 25% albumin を注入した。次いでバッグ内の透析液の albumin 濃度を測定した。次に通常の注液量を腹腔内に注入し, 注入直後の透析液を採取し, albumin 濃度を測定した。さらに 4 時間経過後に排液し, 排液中の albumin 濃度を測定した。

dextran 70 を用いた測定法では, 2.5% グイアニール 2000 ml の中に 6% dextran 70, 500 ml を注入し, dextran 濃度が約 1% になるようにした。albumin を

用いた測定法と同様にバッグ内の透析液の dextran 濃度を測定した。次に通常の注液量を腹腔内に注入し, 注入直後の透析液および 4 時間経過後の透析排液中の dextran 濃度を測定した。

血清と透析液中の尿素窒素とクレアチニンはそれぞれウレアーゼインドフェノール法と Jaffe 反応法にて測定した。

また透析液中の albumin は RIA 法で, dextran は HPLC 法で測定した。

腹膜を介した限外濾過量, 残液量およびリンパ吸収量は以下の式より計算した。

腹膜を介した限外濾過量 (UFV ; ml) = 除水量 (drainage volume : DV ; ml) + リンパ吸収量 (LA ; ml)

4 時間のリンパ吸収量 (LA ; ml) : (albumin, dextran)

$$LA = \frac{C_0 \times V_0 - C_4 \times V_4}{\sqrt{C_0 \times C_4}}$$

C₀, C₄ : 0 時間, 4 時間目の透析液中各物質の濃度 (g/dl), V₀ : 注液量 (ml), V₄ : 排液量 (ml)

除水不良例の定義は, 2.5% の透析液を 1 日 3 回以上使用している者, もしくは 4.25% の透析液を 1 日 1 回以上使用している者とした。

測定値はすべて平均±標準偏差で表示した。同一症例に albumin, dextran 70 を用いた測定結果に paired t-test による統計学的処理を行い, p < 0.05 を有意差ありと判定した。

II. 結 果

albumin を用いて測定した群の除水量は平均 138 ± 78 ml (4.5 ± 2.3 ml/kg), dextran 70 を用いて測定した群の除水量は平均 129 ± 69 ml (4.6 ± 2.6 ml/kg) で有意差は認めなかった (図)。albumin を用いて測定し

図 Drainage volume of dialysate, volume of lymphatic absorption estimated by using albumin and dextran 70, and ultrafiltration volume.

DV : drainage volume, LA : lymphatic absorption, UFV : ultrafiltration volume

たリンパ吸収量は平均 265 ± 328 ml (8.8 ± 9.9 ml/kg) であったが, dextran 70 を用いて測定したリンパ吸収量は平均 153 ± 49 ml (5.3 ± 1.4 ml/kg) であった. 限外濾過量は albumin 使用群では平均 402 ± 350 ml (13.3 ± 9.4 ml/kg) に対し, dextran 70 使用群では平均 282 ± 86 ml (9.9 ± 2.7 ml/kg) であった. いずれの群においても除水量とリンパ吸収量の相関は見られなかった. リンパ吸収量において dextran 70 を用いて測定した群は, albumin を用いて測定した群に比べ標準偏差は小さな値を示した. また albumin と dextran 70 を用いて測定したリンパ吸収量の間には $r = 0.4$ と有意な相関は見られなかった.

albumin 使用群においては, albumin を加えた透析液を注液した直後より, 腹痛を訴えたものが4例, 腹部不快感を訴えたものが2例見られた. しかし, dextran 使用群においてはこのような訴えは1例も見られなかった.

このうちリンパ吸収量 100 ml 未満の low group と 100 ml 以上の high group に分けて比較して見ると, albumin 使用群の low group は5例 (0~81 ml, 平均 46.0 ml) また high group は4例 (190~952 ml, 平均 539.0 ml) となっていたが, dextran 70 使用群では low group 2例, high group 7例でそれぞれ, 75~98 ml (平均 86.6 ml), 118~207 ml (平均 186.2 ml) であった.

III. 考 察

腹腔内リンパ吸収の概念は, 1927 年に Florey ら³⁾に

より発表された. その後数々の報告が見られるが小児での報告は少ない^{2,4,5)}. Mactier ら⁴⁾は, 腹腔内リンパ吸収と小児の腹膜機能の2点から検討しており, albumin を用いた腹腔内リンパ吸収量は 2.6 ± 0.4 ml/kg/時 (10.4 ml/kg/4時間) であったと報告している. 著者らの検討では albumin を用いた腹腔内リンパの平均吸収量は, 2.2 ± 2.5 ml/kg/時 (8.8 ml/kg/4時間) と, ほぼ同様の結果が得られた. Schroder ら⁵⁾は小児の限外濾過速度とリンパ吸収速度および年齢による検討を行っているが, 関連性はみられなかったとしている. また CAPD 期間が長くなるに伴い, いずれの速度も早くなる傾向があるものの有意差はなく, 成人の値と差はないと報告している. 著者らが今回用いた dextran 70 は albumin に比べ腹痛など腹膜刺激症状もなく, 比較的安価であり, 腹腔内のリンパ吸収量を測定する上ですぐれた物質の1つであると思われた⁶⁻⁸⁾. albumin を用いたリンパ吸収量が平均 265 ± 328 ml (8.8 ± 9.9 ml/kg/4時間) であったのに対し dextran 70 を用いたリンパ吸収量は平均 153 ± 49 ml (5.3 ± 1.4 ml/kg/4時間) と, dextran 70 を用いたリンパ吸収量は albumin を用いたそれに比較し標準偏差は小さい値を示した. 両者間においては $r = 0.4$ と有意な相関関係は見られなかったが, 症例数が少ないためさらに検討する必要があると思われた.

成人において albumin を用いて測定したリンパ吸収量は $1.2 \sim 1.5$ ml/分 ($288 \sim 360$ ml/4時間) といわれているが, 体重当たりで比較してみると, 成人体重を 50 kg としても $5.8 \sim 7.2$ ml/kg/4時間となり, 成人に比べやや多かった⁴⁾. これは成人においては, 体重

に関係なく注液量を 2000 ml と一定としていることによる腹腔内圧の低下による可能性も考えられた⁹⁾。また小児においては、成人と比較して体表面積相当の腹膜の限外濾過効率が低いともいわれており、体重当たりのリンパ吸収量は多いという報告もある⁴⁾。また albumin を用いたリンパ吸収試験においては、腹痛などの腹膜刺激症状が見られ、腹膜機能に影響を及ぼす可能性があると思われた^{2,9)}。これは albumin 製剤中の prekallikrein activator などの作用により毛細血管が拡張することによると考えられた。これらの物質が腹腔内リンパ吸収能へ影響を及ぼす可能性もあり、このため albumin を用いて測定したリンパ吸収量の標準偏差値が大きくなり、除水量や限外濾過量との相関が見られなくなった可能性が考えられた²⁾。以上よりリンパ吸収試験には albumin より dextran 70 を用いた方が望ましいと思われた。また腹膜炎を起こすと腹腔内の pH が低下するとの報告もある¹⁰⁾。腹腔内の pH の変化などによるリンパ吸収への影響についての検討も必要と思われた。

IV. 結 論

除水量とリンパ吸収量の間に関係は見られず、dextran 70 の使用群のリンパ吸収量は、albumin 使用群に比し標準偏差は小さかった。また albumin と dextran 70 を使用して測定したリンパ吸収量の間には有意な相関は見られなかった。albumin 使用群において、腹痛や腹部不快感を訴えたものが見られたのに対し、dextran 70 群にはこのような訴えは見られなかった。以上より dextran 70 によるリンパ吸収の測定が albumin による測定より望ましい方法と思われた。

稿を終えるにあたり、御校閲を賜りました北里大学医学部小児科主任教授松浦信夫先生に深謝いたします。

文献

- 1) Nolph KD, Mactier RA, Khanna R, Twardowski ZJ : The kinetics of ultrafiltration during peritoneal dialysis. the role of lymphatics. *Kidney Int* 32 : 219-226, 1987
- 2) 朝長 香, 飯高喜久雄, 中村信也, 北條みどり, 酒井 紉 : 小児腹膜透析患者における腹膜機能と腹腔内リンパ吸収の検討. *透析会誌* 28 : 1545-1550, 1995
- 3) Florey HW : Reaction of, and absorption by lymphatics with special reference to those of the diaphragm. *Br J Exp Pathol* 8 : 479-490, 1927
- 4) Mactier RA, Khanna R, Moore H, Russ J, Nolph KD, Groshong T : Kinetics of peritoneal dialysis in children : role of lymphatics. *Kidney Int* 34 : 82-88, 1988
- 5) Schroder CH, Reddingius RE, Dreumel JAM, Theeuwes AGM, Monnens LAH : Transcapillary ultrafiltration and lymphatic absorption during childhood continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 6 : 571-573, 1991
- 6) Abensur H, Romao JE, Prado ET, Kakehashi E, Sabbaga E, Marcondes M : Use of Dextran 70 to Estimate Peritoneal Lymphatic Absorption Rate in CAPD. *Advances in Peritoneal Dialysis*. 3-6, 1991
- 7) Koomen CM, Raymond NT, Krediet, Leegwater CJ, Struijk DG, Lambertus A, Hoek FJ : A fast reliable method for the measurement of intraperitoneal dextran 70, used to calculate lymphatic absorption. *Advances in Peritoneal Dialysis*. 10-14, 1991
- 8) 熊野和雄, 志村 哲, 高木 裕, 横田眞二, 酒井 紉 : CAPD 患者の腹膜限外濾過動態. *透析会誌* 26 : 1387-1392, 1993
- 9) 川口良人 : 腹膜透析におけるリンパ吸収の関与について. *透析会誌* 27 : 243-246, 1994
- 10) Warady BA, Hossli S, Fivush B, Kohaut E, Alexander SR : Intraperitoneal albumin infusion and pain. *Peritoneal Dialysis International* 13 : 160-165, 1993