維持血液透析患者における角層水分量と掻痒の検討

鈴木 千鈴 平谷 はつ子 奥本 和子 鈴木 加津子
加藤 邦子
松阪中央総合病院血液浄化センター

key words : 掻痒症, 角層水分量, 透析

〈要旨〉

透析患者の皮膚掻痒症は高頻度で QOL を下げる重要な合併症である。今回、透析患者の掻痒と皮膚乾燥の関連について肌水分計とかゆみスケールを用いて検討した。対象は維持血液透析患者 124 名（男性 72 名・女性 52 名、平均年齢 63 歳、平均透析歴 102 か月、慢性糸球体腎炎 72 名・糖尿病 28 名）と、健常者 28 名（男性 16 名、女性 12 名、平均年齢 61.5 歳）で、肌水分計（ナショナル DM-RI）を用いて角層水分量を、かゆみスケールを用いて掻痒度を測定し検討した。透析患者の角層水分量は健常者より少なく、非シャント肢にくらべてシャント肢の方で少なかった。皮膚掻痒症は 37.5% に認められ、角層水分量と掻痒度は負の相関を示した。角層水分量の多い群と少ない群の比較では、多い群で年齢が高く、少ない群で掻痒度とリンが高かった。皮膚掻痒の原因はさまざまな因子の関与が考えられるが、今回の検討では皮膚乾燥との関連が認められた。今後、皮膚保湿などのスキンケアを実施し、皮膚乾燥の変化と掻痒に対する効果について検討する予定である。

Correlation between hydration of stratum corneum and pruritus in maintenance hemodialysis patients

Chisuzu Suzuki, Hatsuko Hiratani, Kazuko Okumoto, Kazuko Suzuki, Kuniko Kato
Hemodialysis Center, Matsusaka Chuo Hospital

Pruritus is an important complication in hemodialysis (HD) patients, interfering quality of life. In this study, we examined the correlation between xerosis and pruritus in HD patients using a moisture-meter and pruritus scale. The subjects were 124 HD patients (72 male, 52 female, mean age 63 years old, mean HD duration 102 months, 72 chronic glomerulonephritis, 52 diabetes mellitus) and 28 healthy controls (16 males, 12 female, mean age 61.5 years old). The hydration of the stratum corneum (SC) was assessed by using a moisture-meter (National DM-RI) and pruritus was graded by using a visual analogue scale. Hydration of the SC was lower in the HD patients than in the control group, and was also lower in the arm on AV shunt side than in the arm on the AV shunt-free side. Pruritus was recognized in 37.5% of HD patients, and a negative correlation was found between the pruritus scale score and hydration of the SC. The patients with a higher degree of hydration of the SC were older, while the patients with a lower degree showed a higher level of phosphorus, and higher pruritus scaling scores. Pruritus in HD patients is known to be due to various factors. However, a significant correlation between pruritus and corneal xerosis was found in this study. Therefore, we will evaluate the effectiveness of skin care, including moisturizing treatment, to manage xerosis and thereby mitigate pruritus.

緒 言

皮膚掻痒は透析患者に高頻度に見受けられ, quality

of life の低下につながる重要な合併症であるが、確立した治療法はないのが現状である。透析患者の掻痒の原因はさまざまな要因があげられるが、その中でも皮膚乾燥の関与は大きいと考えられている^{1,2)}。今回われ

米田 龍生 奈良県立医科大学泌尿器科 〒634-8522 奈良県橿原市四条町 840

Tatsuo Yoneda Tel : 0744-22-3051 Fax : 0744-22-9282 E-mail : uro-yone@nmu-gw.naramed-u.ac.jp

〔受付：平成 17 年 2 月 23 日, 受理：平成 17 年 8 月 8 日〕

われは、透析患者の癢痒と皮膚乾燥の関連について、肌水分計とかゆみスケールを用いて調査、検討した。

I. 対象と方法

1. 対 象

対象は、平成15年9月より平成16年4月までに当院で維持血液透析療法を施行された患者124名で、性別は男性72名、女性52名、平均年齢は 63.0 ± 12.1 (19~90)歳、平均透析期間は 102 ± 76.4 (4~326)か月、原疾患は、糖尿病性腎症28名、慢性糸球体腎炎72名、腎硬化症11名、多発性嚢胞腎6名であった。また、健常者28名 (男性16名、女性12名、平均年齢 61.5 ± 6.4 歳)をコントロール群とした。

2. 方 法

1) 角層水分量の測定

角層水分量の測定は肌水分計 (ナショナル, DM-RI) を用いた (図1)。角層は約20層の上皮細胞からなる20 μm 程度の薄い膜で、水浸透に対する皮膚防御のバリアを形成しており、その柔軟性は水分に依存している³⁾。角層の水分量が多い場合、誘電率が高くなり、これに比例する静電容量も高くなる。肌水分計は、2つの電極から構成される小型静電容量センサで電極間の静電容量を測定し、これに比例する肌水分量を求めるものであり、角質層の総重量に対する肌水分量の%で算出される。一般にヒトの肌水分量の範囲は15~60%で、37%以上で良好な状態とされる。今回、対象の肌水分量は前腕内側で測定した。透析患者は1日空きの透析前に、シャント肢・非シャント肢別に、健常者は左右別に角層水分量測定し、比較検討した。

2) 癢痒度の判定

透析患者で、かゆみスケールを用いて癢痒度を判定した (図2)。スケールは、痒みなしの白色から夜寝ら

れないぐらい痒い耐えられない痒みの赤色までの2色の gradation となっており、患者に痒みの程度を赤色の濃淡で示してもらい、これに対応した裏側に示されている Visual Analogue Scale の数値をかゆみスケールとした。かゆみスケール80以上を高度、30以下を軽度、間を中程度として癢痒の程度を検討した。また、透析患者におけるかゆみスケールと角層水分量との相関について検討した。

3) 角層水分量と各パラメーターとの相関の検討

透析患者において角層水分量と各パラメーター [年齢、透析歴、除水量、かゆみスケール、血液検査データの、カルシウム (Ca)・リン (P)・インタクトPTH (i-PTH)・ヘマトクリット (Ht)・アルブミン (Alb)・総蛋白 (TP)・好酸球] との相関を検討した。

図1 Measurement for hydration of the stratum corneum with the moisture-meter (National DM-RI).

図2 Pruritus scaling

図 3 Comparison of the hydration of the stratum corneum on bilateral arm of hemodialysis patients and controls.

図 4 The degree of pruritus by pruritus scaling.

4) 角層水分量の多い群と少ない群の比較

透析患者全員の角層水分量の平均と標準偏差 (SD) から、多い群 (角層水分量 > 平均 + SD, n=18) と少ない群 (角層水分量 < 平均 - SD, n=18) に分け、2 群間で、年齢、透析歴、除水量、かゆみスケール、血液検査データ (Ca・P・i-PTH・Ht・Alb・TP・好酸球) を比較検討した。

5) 統計処理

2 群間の比較は健常者の左右肢、透析患者のシャント肢・非シャント肢の比較は paired t 検定で、角層水分量の多い群と少ない群の比較は Student t 検定で、健常者と透析患者の比較は Welch の t 検定で施行した。2 群間の相関は Pearson の相関係数を計算した。いずれも $p < 0.05$ を有意とした。統計処理は統計ソフト Dr. SPSS II for Windows (SPSS Inc.) を用いた。

図 5 Correlation between the pruritus scale score and hydration of the stratum corneum.

II. 結 果

1. 透析患者における角層水分量は、シャント肢で 32.3 ± 1.9 で、非シャント肢の 34.0 ± 2.2 に比べて少なかった ($p < 0.0001$)。また、健常者では左 36.6 ± 3.6 、右 37.1 ± 4.2 で、差を認めなかった。透析患者ではシャント肢、非シャント肢ともに健常者よりも角層水分量は少なかった (図 3)。

2. 皮膚掻痒症は、全体の 37.5% に認められ、その程度は、高度 8.6%、中等度 18.7%、軽度 10.2% であった (図 4)。

3. 角層水分量とパラメーターの相関の検討では、年齢が正の相関を ($r = 0.333$, $p < 0.0001$)、除水量 ($r = -0.206$, $p = 0.02$)、かゆみスケール ($r = -0.196$, $p = 0.029$)、リン値 ($r = -0.314$, $p < 0.0001$) が負の相関を示した (図 5)。

4. 角層水分量の多い群と少ない群の比較では、年齢は多い群で高く ($p = 0.0054$)、かゆみスケールとリンは少ない群で高かった ($p = 0.0316$, $p = 0.0472$)。透析歴、除水量、Ca、i-PTH、Ht、Alb、TP、好酸球は両群で差を認めなかった (表)。

III. 考 察

透析患者にみられる皮膚掻痒症は頻度が高く、65~84% に合併するとされていたが⁴⁻⁶⁾、近年、透析療法における技術の進歩により 2000 年の日本透析医学会統計調査委員会の報告によると、かゆみの合併は 40% と減少してきている⁷⁾。われわれの検討では 37.5% で、皮膚掻痒症の合併はさらに改善傾向であることが示唆される。

掻痒の程度と角層水分量は負の相関を示し (図 5)、角層水分量の少ない群でかゆみスケールは高値を示し (表)、皮膚乾燥と掻痒との関連が示された。維持血液透析患者の角層水分量は健常者に比べて低く⁸⁻¹⁰⁾、透析患者では皮脂分泌腺¹¹⁾や汗腺の萎縮¹²⁾、角層内の保湿因子の減少⁹⁾などの皮膚機能異常に加え、日常生活でも水分制限が必要となり皮膚乾燥になりやすいとされている。今回のわれわれの検討では、シャント肢で角層水分量が少なかった。シャント肢は毛細血管の血流や皮静脈の血流が良好なため皮膚温度が非シャント肢よりも約 0.3°C 高く、不感蒸泄が多くなり、皮膚乾燥が生じることが考えられる。また、シャント肢は穿刺に際して消毒薬や固定用テープを用いるため、これらによる皮膚の乾燥も一因であることが推察され

表 Comparison of parameters between higher degree of hydration group and lower degree of hydration group.

	多い群	少ない群	p
年齢	69.1 ± 10.1	55.3 ± 15.9	0.0054
透析歴	64.6 ± 80.0	102 ± 75.6	0.1836
除水量	$1,365 \pm 621$	$1,706 \pm 635$	0.1286
かゆみスケール	10.9 ± 16.0	36.5 ± 43.9	0.0316
Ca	8.99 ± 1.0	9.12 ± 1.1	0.5978
P	5.29 ± 0.9	6.28 ± 1.7	0.0472
i-PTH	218 ± 124	215 ± 193	0.9552
Ht	31.2 ± 4.2	32.3 ± 4.7	0.4544
Alb	3.82 ± 0.38	3.73 ± 0.50	0.5775
TP	6.92 ± 0.54	6.69 ± 0.66	0.2960
好酸球	4.5 ± 6.6	3.4 ± 2.3	0.5304

る¹³⁾。

今回の検討では、角層水分量の少ない群ではリンが高値であった。一般に慢性腎不全では排泄障害による高リン血症が存在し、長期の透析により二次性副甲状腺機能亢進症を惹き起こし、掻痒につながると考えられており、副甲状腺摘除術後に掻痒の改善が認められる¹⁴⁾。今回の検討では PTH と掻痒の間に関連を認めなかったが、原発性副甲状腺亢進症では掻痒を認めないことや PTH 皮下注射でも掻痒の増強を認めないことなど PTH と掻痒との関連に関しては否定的な報告もある¹⁵⁾。掻痒症例では皮下組織のリンの含有量が多く、紫外線照射での掻痒改善症例では皮下組織のリン含有量が減少したことから、リン自体の掻痒との関連性が考えられている¹⁶⁾。したがって、今回の検討における角層水分量と掻痒との負の相関の背景には高リン血症の症例が多かったという影響が加味されている可能性がある。

透析患者の皮膚掻痒症は上述の乾燥皮膚や高リン血症、副甲状腺機能亢進症以外にも、ヒスタミン¹⁷⁾やサブスタンス P¹⁸⁾、サイトカイン¹⁹⁾といった掻痒の mediator の過剰産生や血液透析では除去されない中分子量物質の影響²⁰⁾、あるいは透析膜や回路の生体不適合性による反応や透析に関連したヘパリンなどの薬剤によるアレルギー反応など種々の因子の影響が考えられている。

一般に角層水分量は加齢によって低下するとされるが、今回の検討では、角層水分量と年齢は正の相関を示し、逆の結果となった。今回の対象のコントロール群内では年齢と角層水分量の間には関連は認められなかった。また、年齢よりもスキンケアの影響の方が大きいという意見もあり、必ずしも加齢によって角層水分量が低下するとは一概にはいえない可能性がある。さらに、透析患者においては皮膚の汗腺数の減少や機

能低下により発汗量が低下することにより皮膚乾燥を生じる。こういった透析特有の角層水分量への影響が加齢による変化よりも大きいことが示唆される²⁰⁾。

透析患者の癢痒に関しては多くの因子が関わりその治療は困難であるが、今回の検討で当施設での癢痒について角層水分量との相関を認めたので、今後、皮膚保湿などのスキンケアを実施していき、皮膚乾燥の変化と癢痒に対する効果について検討する予定である。

結 語

角層水分量測定により、皮膚乾燥と癢痒に関連が認められ、日常生活指導と食事指導、保湿剤によるスキンケアが重要と考えられた。

なお、本論文の要旨は、第49回日本透析医学会総会(2004年6月、神戸)で発表した。

文献

- 1) 柴垣有吾, 内田俊也: 未解決の透析合併症, 皮膚搔痒症の治療は可能か. 臨牀透析 12: 95-102, 1996
- 2) 奥野仙二: 痒みのマネジメント. 腎透析と痒み. 医薬ジャーナル 38: 3245-3249, 2001
- 3) Tagami H: Quantitative measurements of water concentration of the stratum corneum in vivo by high-frequency current. Acta Derm Venereol (Stockh) 185(Suppl): 29-33, 1994
- 4) 荻原洋子: 透析患者の皮膚病学—臨床統計を中心に. 東女医大誌 50: 237-251, 1980
- 5) 木嶋祥磨, 前田益孝, 中西太一, 小沢 潔, 仲山 勲, 東海林隆男, 笹岡拓雄, 丸山茂樹, 武本宣教, 毛利郁二: 慢性腎不全の皮膚搔痒症について(第1報). 基礎と臨床 22: 499-511, 1988
- 6) 段野貴一郎: 腎透析患者の痒み. アレルギーの臨床 18: 436-439, 1998
- 7) 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(2000年12月31日現在). 日本透析医学会, 2001
- 8) 服部 瑛: 腎不全・透析患者のデルマトローム. Monthly Book デルマ 18: 41-48, 1998
- 9) 松村宣子, 田熊淑男, 甕 雅賢, 田上八朗, 小山純一, 伝田光洋, 野村淳子: 腎透析患者にみられる皮膚の乾燥性の変化について. 社会保険医学雑誌 37: 51-55, 1998
- 10) 大和田滋, 外山勝英, 前波輝彦, 石田尚志: 皮膚搔痒症. 日本臨牀 50(増刊号): 867-872, 1992
- 11) Rosenthal SR: Uremic dermatitis. Arch Derm Syph 23: 934-936, 1931
- 12) Landing BH, Wells TR, Williamson ML: Anatomy of eccrine sweat glands in children with chronic renal insufficiency and other fatal chronic diseases. Am J Clin Pathol 54: 15-21, 1970
- 13) 太田和夫, 川島 眞, 柴田道子: わが施設のかゆみ対策. 透析ケア 3: 14-26, 1997
- 14) Massry SG, Popovtzer MM, Coburn JW, Makoff DL, Maxwell MH, Kleeman CR: Intractable pruritus as a manifestation of secondary hyperparathyroidism in uremia. Disappearance of itching after subtotal parathyroidectomy. N Engl J Med 26: 697-700, 1968
- 15) Stahle-Backdahl M: Uremic pruritus. Clinical and experimental studies. Acta Derm Venereol (Stockh) 145(Suppl): 1-38, 1989
- 16) Blachley JD, Blankenship DM, Menter A, Parker TF 3rd, Knochel JP: Uremic pruritus: skin divalent ion content and response to ultraviolet phototherapy. Am J Kidney Dis 5: 237-241, 1985
- 17) Cavaillon JM, Poignet JL, Fitting C, Delons S, Pusineri C, Collier C, David B: High in vitro spontaneous histamine release in long-term hemodialyzed patients. J Allergy Clin Immunol 85: 859-864, 1990
- 18) Cho YL, Liu HN, Huang TP, Tarng DC: Uremic pruritus: roles of parathyroid hormone and substance P. J Am Acad Dermatol 36: 538-543, 1997
- 19) 段野貴一郎: 痒みのメカニズム: よくわかる透析患者のかゆみケア, p 22-33, 金芳堂, 京都, 2001
- 20) Dimkovic N, Djukanovic L, Radmilovic A, Bojic P, Juloski T: Uremic pruritus and skin mast cells. Nephron 61: 5-9, 1992