

IDPN施行症例に於けるアミノ酸分析（41種類） —血漿アミノ酸濃度の変化とアミノ酸漏出量の検討—

高井 麻央¹⁾，山野内 亘¹⁾，小川 輝之¹⁾，斎藤 徳¹⁾，真下 泰¹⁾
松岡 伸一²⁾，秦 温信²⁾

1) 札幌社会保険総合病院 ME部

2) 札幌社会保険総合病院

要旨：維持透析患者の「異化亢進」の一要因として、透析によるアミノ酸の喪失が挙げられるが、これに対しIDPNによるアミノ酸製剤投与は抑制的に働くものとされている。今回、透析治療に於けるアミノ酸除去動態を把握するため、当院に於けるIDPN施行群及び非施行群に対して治療前後の血漿中、及び透析廃液中のアミノ酸分析を行った。施行群では治療前に比べ治療後の血漿必須アミノ酸、分岐鎖アミノ酸分画濃度が上昇していたが、非施行群では逆に低下していた。また、両群に於ける透析廃液中総アミノ酸量に有意差は無かった。よって治療中投与されたアミノ酸の多くは透析で除去されず、血漿総アミノ酸の維持、特に必須アミノ酸の充足に確実に寄与しているものと思われた。IDPNによるアミノ酸製剤投与は、低栄養傾向の患者に対して有効的に働くものと思われる。そしてそれによる栄養状態の改善は患者のQOL向上に寄与するものと期待される。

キーワード：透析、IDPN、アミノ酸

はじめに

慢性維持透析患者に於ける栄養状態は、食事摂取量の制限や食欲の減退、透析そのものによるストレスやアミノ酸、アルブミン等有用蛋白の喪失、又酸化ストレス等の影響による慢性的な微小炎症等が影響し、常に「異化亢進」の状態にある。

近年では、高齢者や糖尿病患者の割合も増え、更には長期透析患者も増加する傾向にあり、これらの患者層では特に低栄養に陥りやすく、それを防止する上でも適切な栄養管理、透析効率の継続的な確保が必要となってくる。

そのような背景に加え種々の合併症予防目的からも、β2ミクログロブリンを始めとした低分子量蛋白領域の物質の除去向上のため、高性能なダイアライザーによる透析や内部濾過促進型透析、更には血液透析濾過等の高効率な治療が積極的かつ一般的に行われる事で、結果的には小分子領域に存在するアミノ酸や、アルブミン等の有用蛋白の透析液側へ

の漏出が増大し、より一層異化を亢進させる原因となってしまう、低栄養に陥りやすいリスクも増大しているのが現状である。

身体状況の維持や低栄養を改善すべく、臨床ではNST等が組織され、より多角的な栄養介入がなされ患者の栄養状態改善が図られてはいるが、透析治療そのものによる異化や、アミノ酸、有用蛋白質喪失の直接的予防策とはならない事も事実である。

アミノ酸漏出に関しては、それ自体小分子領域に存在するものがほとんどであるため、効率を落として除去を防ぐ事は尿毒素除去の観点からも透析効率の低下に繋がるため容認せざるを得ない。このアミノ酸漏出は食事摂取量を含め栄養状態が維持出来ている患者であれば問題はないが、低栄養状態の患者では注意が必要になってくる。

特に透析患者に於けるアミノ酸プロファイルは正常人とは異なり、腎機能廃絶の影響から、腎に於けるオルニチンサイクルの欠如によって、その上流に

あるアスパラギン酸やシトルリン等は増加するが、逆に食事摂取量の低下や透析治療の影響によって、必須アミノ酸、特に分岐鎖アミノ酸の低下が見られるのが特徴的である。分岐鎖アミノ酸に於いては筋組織の主要構成成分でもあり、この血漿中濃度の低下は直接的に筋組織の異化に働く。

栄養介入をおこなっても栄養状態の改善しない患者に対しては、しばしば、透析中に高カロリー輸液に腎不全用アミノ酸製剤を含有させたIDPNが施行される。IDPNの有効性に関するエビデンスはまだ乏しいのが現状ではあるが、透析中の投与により治療後の必須アミノ酸血漿濃度の維持や、透析治療後に於ける尿素窒素生成率の低下、又施行開始数カ月後の血清アルブミンやプレアルブミンといった臨床データの改善等、IDPNの有効性を示唆させる報告が数多くなされている。投与開始時期に関しては、アミノ酸製剤自体透析終了60～90分前からの投与が推奨されているが、椿原らの研究では治療開始時からの持続投与により、透析治療後の尿素窒素生成率が推奨投与開始時期からの投与に比べ有意に減少し、異化抑制方向に働くものと報告されている。

目 的

当院では栄養介入によっても低栄養傾向の改善しない患者に対する取り組みとして、当院独自の混合製剤（図1）を用いたIDPNを治療開始時からの持続投与にて施行してきたが、それによる血漿アミノ酸濃度の変化やアミノ酸漏出量についての把握は行っていないのが現状であった。今回治療1 sessionにおけるアミノ酸の除去動態についてその傾向把握を行ったので報告する。

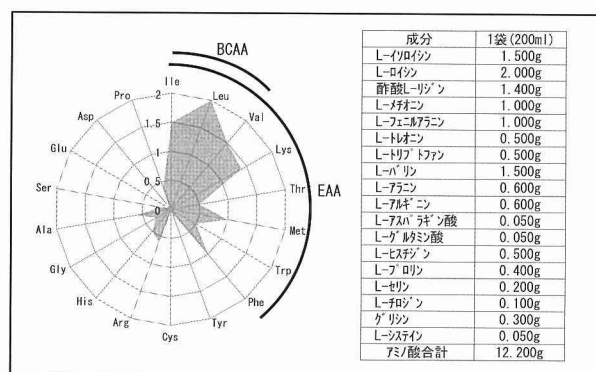


図1 投与製剤について

対象及び方法

1. 対象

従来よりIDPNを施行している慢性維持透析患者（以下施行群）6名とした。またIDPNを施行していない患者（以下非施行群）3名に於いても同様の分析を行い比較した。対象患者に於ける透析条件等の詳細は（表1）に示す。

表1 対象患者

	施行群(6名)	非施行群(3名)
性別	男性3名、女性3名	男性1名、女性2名
平均年齢	66.2±9.7歳	65.7±3.1歳
平均透析歴	8.4±4.6年	6.7±2.1年
平均D.Wt	52.9±10.1kg	47.5±17.7kg
平均透析時間	3.8±0.4時間	4.0時間
平均QB	300±41.5ml/min	286.7±11.5ml/min
平均QD	516.7±40.8ml/min	533.3±57.7ml/min
使用ダイアライザ	APS-13E 1名	APS-15E 1名
	APS-18E 1名	EK-16 1名
	APS-21E 3名	APS-21E 1名
	PES-25Sα 1名	

2. 方法

高速液体クロマトグラフィー（HPLC）による41種類アミノ酸分析法を用いて以下の項目について検討した。

- ①施行群、非施行群それぞれに於ける治療前後での血漿総アミノ酸（以下TotalAA）、必須アミノ酸（以下EAA）、非必須アミノ酸（以下NEAA）、分岐鎖アミノ酸（以下BCAA）濃度の比較。（t-検定、危険率5%未満を有意）
- ②施行群、非施行群それぞれに於ける治療前後での血漿EAA 9項目、血漿NEAA16項目の濃度変化のレーダグラフによる比較。アミノ酸の各分画の詳細は（表2）に示す。

表2 アミノ酸各分画の詳細

- EAA: Ile, Leu, Val, Lys, Thr, Met, Trp, Phe, His
- NEAA: Tau, Asp, A, Ser, Asp, Glu, A, Glu, Pro, Gly, Ala, Cit, Cys, Tyr, 3-Met, 1-Met, Orn, Arg
- BCAA: Ile, Leu, Val
- Taotal: EAA+NEAA

③透析液廃液部分貯留法によるアミノ酸漏出量の算出（TotalAA、NEAA、EAA、BCAA）

※算出式：個々の漏出量(mg/session)=AA濃度
($\mu\text{mol/L}$) \times 個々の分子量(g) \times 総廃液量(L)

結 果

施行群、非施行群の治療前後に於ける血漿アミノ酸各分画濃度（図2、図3）を比較すると、非施行群にてEAA、NEAAが共に治療後減少していたが、施行群では逆に上昇する結果となった。又、治療前後のEAA全9項目の濃度変化をレーダグラフ（図4）にて観察したところ、施行群では治療後に濃度が上昇している項目が多かったのに対して、非施行群では、逆に減少する結果となっていた。NEAAに於いても同様の観察（図5）をしてみたが、両群共に治療後に減少していた。

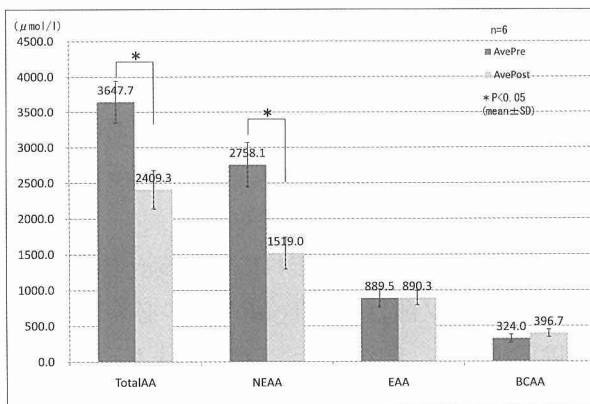


図2 治療前後における血漿アミノ酸各分画濃度－施行群

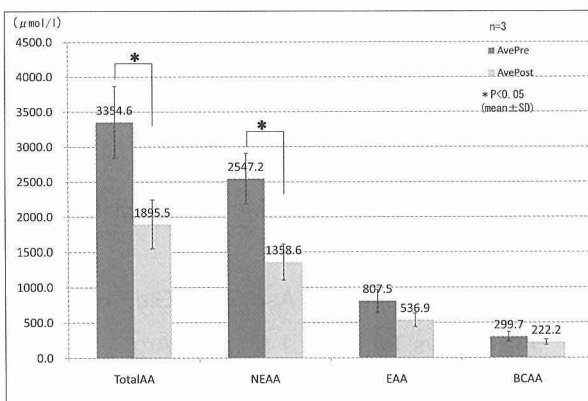


図3 治療前後における血漿アミノ酸各分画濃度－非施行群

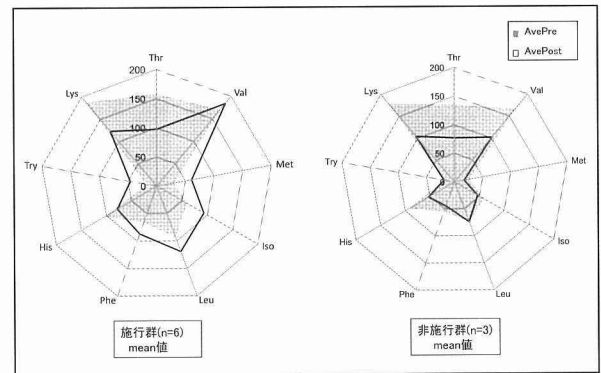


図4 治療前後のEAA全9項目の濃度変化

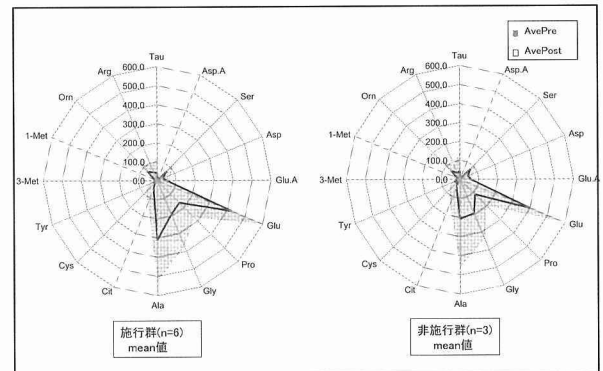


図5 治療前後のNEAA全9項目の濃度変化

また透析廃液中のアミノ酸漏出量は、全分画に於いて非施行群よりも施行群の方が多結果となった。（図6）

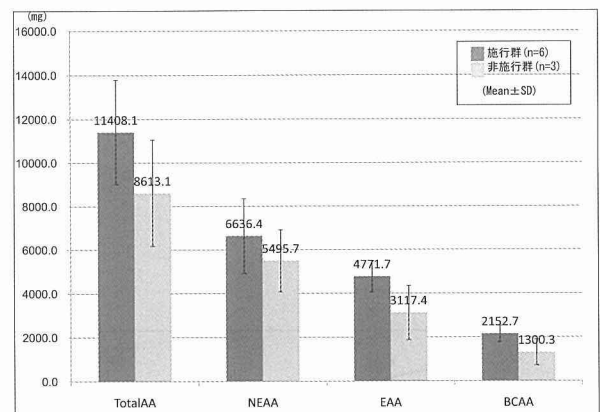


図6 透析廃液中のアミノ酸漏出量

考 察

アミノ酸漏出量は非施行群に比べ施行群の方が多い結果となったが、これは恐らく治療開始時よりアミノ酸が投与された事により、透析中に投与されたアミノ酸の一部が持続的に除去されたためであると考えられた。しかし投与された製剤に含有されたアミノ酸総量は12.2gであり、この大部分が透析によって除去されてしまうのであれば、施行群におけるアミノ酸の漏出量は非施行群に比べより大幅に増加するはずである。しかし本検討に於ける両群でのアミノ酸漏出量の差は約3g程に留まっていたことから、投与されたアミノ酸の大部分は体内に保有されているのではないかと推察された。又、他施設に於ける研究でも終了60～90分前投与と治療開始時からの投与に於けるクロスオーバー比較試験による漏出量の検討が行われているが、そこで得られた結果に於いても両群でのアミノ酸漏出量には殆ど差が

なかったと報告されている。そして何よりも、非施行群では見られなかった治療後の血漿EAA、NEAA濃度の上昇が施行群全症例において上昇していた事は、治療開始時からの持続投与であってもIDPNによって投与されたアミノ酸の多くは透析で除去されず、血漿TotalAAの維持、特にEAAの充足に確実に寄与しているものであると思われた。これは結果的に、透析によって引き起こされるアミノ酸除去による血漿濃度の低下による組織からの蛋白化を防ぐ方向に働くものであると考えられる。

結 語

IDPNによるアミノ酸製剤投与は、低栄養傾向の患者に対して有効的に働くものと思われる。そしてそれによる栄養状態の改善は患者のQOL向上に寄与するものと思われる。

Amino-acid analysis (41kinds) change in density of plasma amino acid in example of IDPN enforcement syndrome and examination of amount of amino acid leakage

Mao TAKAI¹⁾, Wataru YAMANOUCHI¹⁾, Teruyuki OGAWA¹⁾
Toku SAITOU¹⁾, Yasushi MAKKA¹⁾, Shinichi MATSUOKA²⁾
Yoshinobu HATA²⁾

1) Department of Medical Engineering, Sapporo Social Insurance General Hospital

2) Sapporo Social Insurance General Hospital

One factor of maintenance dialysis patient's hypermetabolism includes the loss of the amino acid by the dialysis.. The medicine made of the amino acid administering by IDPN is assumed working controlling it to this. This time, I want to understand the amino acid removal movement by the dialysis. The patient was divided into the IDPN enforcement group and non-enforcement group, and in before and after the dialysis the plasma and the amino acid analysis in the dialysis waste fluid were done for that. It has decreased oppositely in non-enforcement group compared with before it treats in the enforcement group the plasma essential amino acid and the divergence chain amino acid after it treats though the picture density rose. Moreover, there was no significant difference at a dialysis waste fluid inside total amino-acid level in both crowds. Therefore, it seemed that many of amino acids that had been administered while treating were not removed by the dialysis, and contributed to the maintenance of a plasma total amino acid, especially the fulfillment of the essential amino acid surely. It seems that the medicine made of the amino acid administering by IDPN works effectively compared with the patient of the undernutrition tendency. And, it is expected that the improvement of the nutrient state by it contributes to the patient's QOL improvement.
