

腹膜透析患者におけるインドキシル硫酸の検討*

阿部貴弥^{*1} 小野田充敬 佐藤健介 松浦朋彦
常盤 傑 小原 航 佐々木成幸^{*2}

緒 言

アルブミン結合毒素(albumin binding toxins: ABT)はアルブミンと結合するため、血液透析(hemodialysis: HD)では除去困難である。蛋白の漏出の多い透析膜は、アルブミンと結合して存在するABTが、アルブミンとともに濾過されることにより、除去能が優れていることが報告¹⁾されている。腹膜透析(peritoneal dialysis: PD)はHDに比べアルブミン喪失が多いため、ABTの除去がHDに比べ優れており、低値を示す可能性がある。

今回、アルブミン喪失の多いAPS-Eシリーズ(旭メディカル社製)を用いたHD患者とPD患者において、ABTの一つであるインドキシル硫酸(indoxyl sulfate: IS)の血中濃度を検討した。

I. 方 法

PD患者10名(男7名, 女3名)およびHD患者8名(男8名, APS-21E:3名, APS-21EA:5名)を対象とし、対象患者には、書面にて説明と同意を得た。PD患者の透析歴は 4.3 ± 2.7 年であり、HD患者の 10.8 ± 6.1 年に比べ有意に短かった。

血清IS値はHPLCにて測定した。

II. 結 果

PD患者の血清IS値は 180.7 ± 121.0 mmol/mLであり、HD患者の血清IS値 138.0 ± 31.3 mmol/mLよ

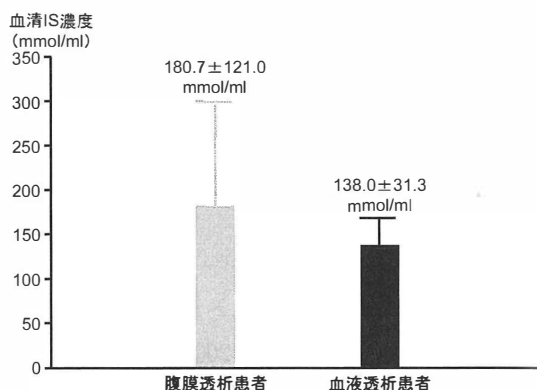


図1 腹膜透析患者の血清インドキシル硫酸濃度

り高い傾向がみられた(図1)。

III. 考 察

1週間あたりのアルブミン漏出量は、PDでは約21g(1日約3g)²⁾であり、APS-Eシリーズを用いたHDの約7g(1回のHDで約2.0~2.5g)³⁾に比べ多い。そのためアルブミン漏出に伴いISも除去され、PD患者の血清IS値が低いと考えられたが、本研究の結果はPD患者の方が高値を示した。PD患者におけるISの除去は、残腎機能に依存していることが報告⁴⁻⁶⁾されている。本研究では残腎機能を調べておらず明確なことはいえないが、統計学的な有意性はなかったが、血清IS値とPD歴の間に正の相関関係が認められた(図2)。

* Indoxyl sulfate in peritoneal dialysis patients

key words: 腹膜透析, インドキシル硫酸

*1 岩手医科大学血液浄化療法部・泌尿器科 ABE Takaya, et al [〒020-8505 盛岡市内丸19-1]

*2 せいいてつ記念病院腎センター

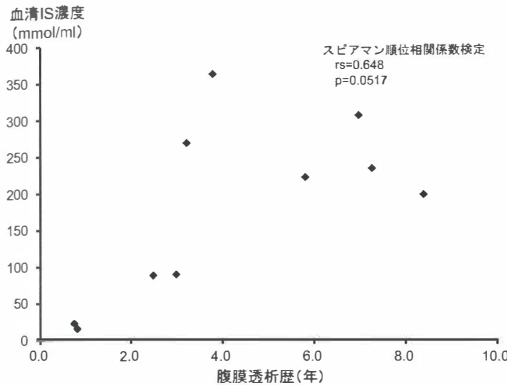


図 2 腹膜透析歴と血清インドキシル硫酸の関連

IS など ABT は有機アニオントランスポーターを介して細胞内に取り込まれ、活性酸素種産生の引き金になっている⁷⁾。また、46名のPD患者のパラクレスル硫酸やISを測定し5年間経過観察した研究では、これらの物質はPD患者の poor clinical outcome を予期する可能性が、また総IS値とPD failure event との相関が報告⁸⁾されている。これらのことを勘案すると、PD患者においてもISを低下させる必要がある。HD患者において透析療法以外でのISを低下させる方法として、probioticsの有効性が報告^{9,10)}されているが、PD患者においてはprobioticsが有効でないことが報告¹¹⁾されている。今後、PD患者において、ISを低下させる何らかの方法の確立が必要と考えられる。

結 語

PD患者の血清IS値はHD患者より高い傾向がみられ、残腎機能が影響する可能性が考えられた。またPD患者において、ISを低下させる何らかの方法の確立が必要と考えられた。

文 献

1) 山崎秀憲, 供田文宏, 小池 勤, 他: トリアセテートホローファイバーダイアライザー FB-UH の蛋白結合型

尿毒素の除去能: ポリスルホンダイアライザー APS-MD との比較. 透析会誌 43 : 367-372, 2010

2) Cooper S, Iliescu EA, Morton AR : The relationship between dialysate protein loss and membrane transport status in peritoneal dialysis patients. Adv Perit Dial 17 : 244-247, 2001

3) 佐藤健太, 須藤 徹, 桑田大輔, 他: 旭化成クラレメデイカル社製 APS-21EA の臨床性能評価. 腎と透析 71 別冊ハイパフォーマンスメンブレン '11 : 27-30, 2011

4) 大石大輔, 金城永幸, 佐々木浩代, 他: 腹膜透析患者における蛋白結合型尿毒症性物質インドキシル硫酸 (IS) の動態. 腎と透析 71 別冊腹膜透析 2011 : 227-228, 2011

5) Huang WH, Hung CC, Yang CW, et al : High correlation between clearance of renal protein-bound uremic toxins (indoxyl sulfate and p-cresyl sulfate) and renal water-soluble toxins in peritoneal dialysis patients. Ther Apher Dial 16 : 361-367, 2012

6) Pham NM, Recht NS, Hostetter TH, et al : Removal of the protein-bound solutes indican and p-cresol sulfate by peritoneal dialysis. Clin J Am Soc Nephrol 3 : 85-90, 2008

7) 渡邊博志: 尿毒症物質により誘発される心腎連関を介した酸化ストレス臓器障害の分子機構. 薬誌 133 : 889-895, 2013

8) Lin CJ, Pan CF, Chuang CK, et al : Gastrointestinal-related uremic toxins in peritoneal dialysis : a pilot study with a 5-year follow-up. Arch Med Res 44 : 535-541, 2013

9) 阿部貴弥: 食物繊維製剤が透析患者の腸内菌叢由来尿毒素に及ぼす影響. 透析会誌 29 : 1529-1537, 1996

10) Hida M, Aiba Y, Sawamura S, et al : Inhibition of the accumulation of uremic toxins in the blood and their precursors in the feces after oral administration of Lebenin®, a lactic acid bacteria preparation, to uremic patients undergoing hemodialysis. Nephron 74 : 349-355, 1996

11) Hyun HS, Paik KH, Cho HY : p-Cresyl sulfate and indoxyl sulfate in pediatric patients on chronic dialysis. Korean J Pediatr 56 : 159-164, 2013