





学位論文審査の結果の要旨

審査区分 課・ 	第 303 号	氏 名	松 山 和 弘
審 査 委 員 会 委 員	主査氏名	三 股 浩 光	
	副査氏名	宮 本 伸 二	
	副査氏名	原 政 英	
<p>論文題目 Acetate-free blood purification can impact improved nutritional status in hemodialysis patients. (アセテートフリー血液浄化法は血液透析患者の栄養状態改善に影響を及ぼす可能性がある。)</p> <p>要旨 透析患者では慢性微細炎症が存在することが多く報告されている。従来の重炭酸透析液には、透析液中のカルシウムやナトリウムの結晶化予防を目的に8 mEq/Lの酢酸が添加されており、この微量酢酸が微細炎症を惹起している可能性を示唆する報告がある。2007年より本邦で無酢酸透析液が使用可能となったため、本研究では安定維持透析患者において、従来の酢酸含有重炭酸透析液(以下ACD)と新規の酢酸非含有重炭酸透析液(以下AFD)を用いたオンラインHDF施行中の血中炎症マーカーや栄養状態について比較検討を行った。</p> <p>対象は書類でのインフォームドコンセントの得られたオンラインHDF施行中の安定維持透析患者24名(男性13名、女性11名、平均年齢58.2 ± 14.5歳、平均透析期間10.0 ± 8.0年)。最初の3ヶ月間はACDを用い、引き続きAFDに変更して3ヶ月間HDFを施行した。透析液は純水を用い、chlorodeは0.3 ppm/lで、細菌数は10^6 CFU/ml以下とした。酢酸添加の有無以外(透析膜や使用薬剤等)は、研究期間中に変更しなかった。それぞれの最終週に血中CRP、やAlb, protein catabolic rate (PCR), %Cr index, pH, HCO₃, IL-6, Leptin, NPYを測定し、両群間でt検定によって比較検討した。</p> <p>研究期間中に有害事象はみられなかった。透析前の血中pHと重炭酸濃度はAFD使用後(各々7.381 ± 0.036と21.3 ± 1.6 mEq/L)の方が有意にACD使用後(各々7.368 ± 0.033と19.6 ± 2.3 mEq/L)に比べて高値であった。炎症マーカーであるCRPとIL-6はAFD使用後(各々0.055 ± 0.016 mg/dlと5.594 ± 2.57 pg/ml)の方がACD使用後(各々0.096 ± 0.089 mg/dlと8.247 ± 7.08 pg/ml)に比べて有意に低値であった。</p> <p>栄養状態に関しては、両群間で血中Alb濃度とPCRに差を認めなかったものの、血中Leptin濃度はAFD使用後(2.57 ± 9.24 ng/ml)の方がACD使用後(3.28 ± 10.79 ng/ml)に比べて有意に低値で、血中NPY濃度は逆にAFD使用後(0.408 ± 0.109 ng/ml)の方がACD使用後(0.363 ± 0.086 ng/ml)に比べて有意に高値であった。%Cr indexはAFD使用後($110.8 \pm 27.9\%$)の方がACD使用後($106.1 \pm 26.5\%$)に比べて有意に高値であった。</p> <p>炎症マーカーであるCRPとIL-6は、維持透析患者の生命予後の予測因子とする報告があるが、AFD使用後にこれらの炎症マーカーは有意に減少することより、AFD使用による炎症の抑制は維持透析患者の生命予後の改善につながる事が期待される。</p> <p>本研究は、酢酸非含有透析液によって維持透析患者の微小炎症が抑制されることを示唆したものであり、審査員の合議により、本論文は学位論文に値するものと判定した。</p>			

学 位 論 文 要 旨

氏名 松山 和弘

論 文 題 目

Acetate-free blood purification can impact improved nutritional status in hemodialysis patients

(アセテートフリー血液浄化法は、血液透析患者の栄養状態改善に影響を及ぼす可能性がある)

要 旨

[緒言]

透析患者には、慢性の微細炎症が存在することは多くの報告がある。従来の重炭酸透析液には、透析液中のカルシウム、ナトリウムの結晶化予防を目的に 8meq/L の酢酸が添加されている。この微量酢酸によって微細炎症を惹起しうる可能性も報告されている。2007 年より本邦でも酢酸を含まない透析液が使用可能となった。透析液から酢酸を除くことで微細炎症の改善があるだろうか。また、その改善が透析患者の病態に影響を及ぼすだろうか。安定期維持透析患者において従来の酢酸含有重炭酸透析液（以下 ACD）と酢酸フリー重炭酸透析液（以下 AFD）を用いたオンライン HDF 治療の比較検討を行った。

[研究対象及び方法]

オンライン HDF 治療を施行中の安定期透析患者 24 名を対象とした。前半の 3 ヶ月は ACD を用いて治療を行い、続く 3 ヶ月間は AFD にて治療を行った。計 6 ヶ月の間、変更したものは透析液のみであり、前後半の 3 ヶ月各々の最終週に血液を採取し、CRP、Alb、PCR、%Cr index、pH、 HCO_3^- 、IL-6、Leptin、NPY を測定し、ACD 群と AFD 群を比較した。 t 検定 ($P < 0.05$) で有意差ありとした。

[結果]

CRP : ACD 群に比較し AFD 群で有意に低値。

%Cr index : ACD 群に比較し AFD 群で有意に高値。

pH 及び HCO_3^- : ACD 群に比較し AFD 群で有意に高値。

IL-6 及び Leptin : ACD 群に比較し AFD 群で有意に低値。

NPY : ACD 群に比較し AFD 群で有意に高値。

[考察]

CRP と IL-6 は AFD 群において有意に減少した。CRP も IL-6 も維持透析患者の生命予後の予測因子との報告もあり、これらの改善は生命予後の改善につながることを期待される。Leptin は維持透析患者において炎症と正相関するとの報告があり、炎症の改善により低下したのかもしれない。Leptin が減少し、NPY が増加することは、生体にとって有利に作用すると期待される。%Cr index の上昇は筋肉量が増加したこと、すなわち栄養状態改善を示唆するものと考えられる。

[結語]

ACD 群と比較して AFD 群を使用したオンライン HDF 療法のほうが透析患者の微細炎症反応を有意に軽減し、栄養状態関連マーカーが改善する結果となった。血液浄化では、透析液に含まれる微量酢酸でも生体には不適合と考えられる。AFD は従来の ACD よりも生体適合性を改善し、生体適合性改善は、MIA 症候群の発症・進展予防につながることを期待される。