

維持血液透析患者の血漿還元能を改善する透析液の開発

井田 俊輔 鈴木 祥史 副島 昭典

杏林大学保健学部臨床工学科

これまでの研究で、維持血液透析患者では血漿アルブミン(alb)分子のSH基(Cys-34)が高度に酸化されていること¹⁾、そのため維持血液透析患者の血漿還元能は低下しており動脈硬化性臓器障害の進展に関与することが考えられること²⁾、また、興味深い事に透析後のalbの還元化率は血中システイン濃度と負の相関にあることを報告した³⁾。

そこで今回は還元剤を添加した透析液を用い、臨床で使用されているダイアライザーによる透析でalbの還元化率がどのように変化するかを検討した。

透析液に添加する還元剤には去痰剤として既に薬価収載されているN-acetylcystein(NAC)とethylcystein(ELC)を選定した。ダイアライザーによる透析実験に先立ち、NACとELCの添加による透析液のpH変化の濃度依存性と中和剤として添加した重曹によるpHの変化を検討した。さらに、平膜式透析カセットによる透析実験で、

albの還元化率の還元剤による濃度依存性を確認した。

検討の結果、Fig.1に示すようにNAC、ELCともに0.1～0.2 g/dlの添加で透析前は40%程度であったalbの還元化率が透析開始15分で70%以上に上昇した。Fig.2に示したが、NACを添加すると分子内のアセチル基の解離により透析液中の酢酸濃度が上昇しpHは低下する。NACの添加量0.5 g/dl以上ではその中和にはNACの添加量以上の重曹添加が必要であり、透析機の濃度制御範囲を超えることが判明した。ELCの添加ではpHの変化は少なく、臨床での使用が可能と考えられた。

以上の検討により、透析液に還元剤としてNACあるいはELCを添加することでalbの還元化率が上昇し、活性酸素種の消去能を改善することで長期透析合併症を軽減できる可能性が示唆された。

本報告に対し、杏林医学会学生リサーチ賞の授与を賜

Fig.1 Change of the redox ratio of albumin by reducing agent added dialysate

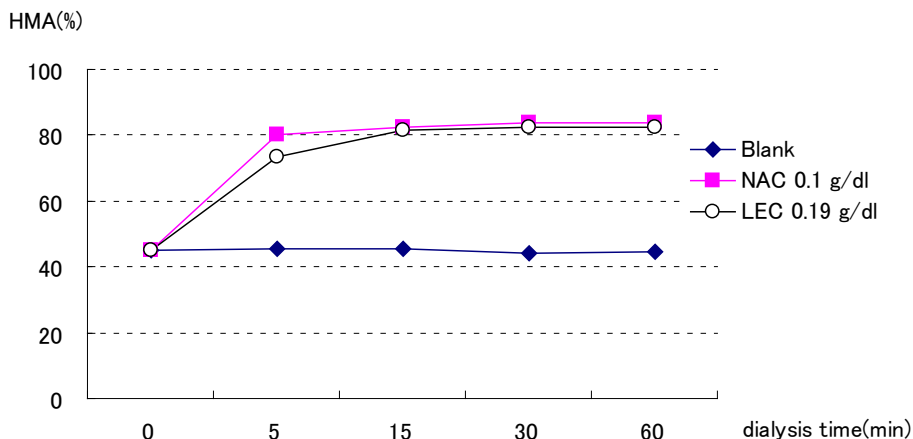
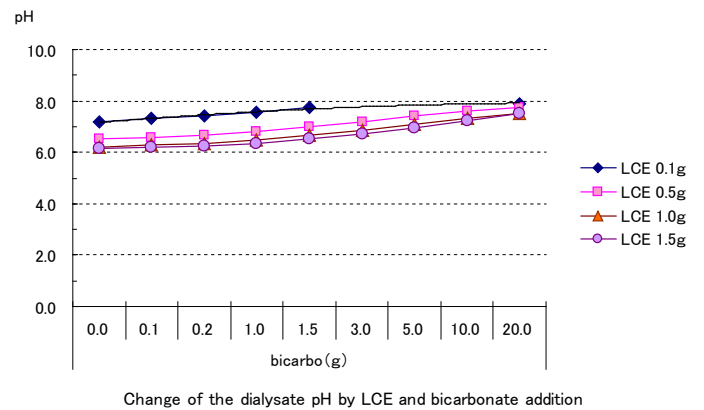
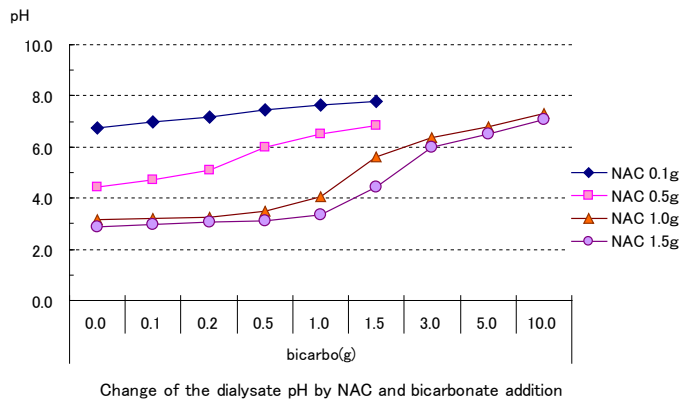


Fig.2 Change of the dialysate pH by reducing agent addition



りました。深謝申し上げます。

文献

1. Soejima A, Matsuzawa N, Nagasawa T.et al: Alteration of redox state of humanserum albumin before and after hemodialysis. Blood Purif 2004;22: 525-529.

2. Soejima A, Nagasawa T, Era S, et al:Useful markers for detecting decrease serum antioxidant activity in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 2002;39 :1040-1046
 3. 鈴木祥史, 青木優子, 副島昭典, 他: 腎機能障害による血漿 albumin の還元化率の低下とその機序について - 保存期腎不全例と維持血液透析例の比較 -. 日腎会誌 2008;50:513-520