

— [研究] —

維持血液透析患者の免疫学的測定による 血清アルブミンの検討

松山赤十字病院 検査室

宮田 安治 高野 英樹 門屋 孝志 矢野 和則

同 腎臓内科

原田 篤実

Key words : S-Alb・換算値・実測値・A/G比・栄養指標

【 は じ め に 】

透析患者の栄養指標として、従来より血清アルブミン（以下、S-Albと略）値が用いられている。S-Albの測定は、電気泳動法での換算値（以下、換算値と略）が一般的であるが、Alb分画にはPre Albが含まれ、各蛋白の染色性に違いがあるなど、真のAlb値を測定しているとはいえなかった。しかし最近、Albを免疫学的に測定する方法（以下、実測値と略）が確立され、より特異性の高い測定が期待されている。そこで、透析患者を対象に換算値と実測値の比較、及び透析患者の実測値と各パラメータや臨床検査値との関連性について検討したので報告する。

【 対象及び測定法 】

対象は、当施設で血液透析導入後6カ月以上経過した安定期の慢性腎不全患者86例（男性42例、女性44例）で、平均年齢 57.1 ± 15.9 歳、平均透析期間 7.5 ± 4.9 年である。患者の採血は透析開始前に行い、溶血や乳びがみられた検体は除外した。

測定法は、換算値が日立736形自動分析装置を用いてビウレット法で測定した総蛋白質と、常光社製CTE-1200を使用した電気泳動法（支持体：セパラックス、染色液：ポンソー3R、バッファー：ペロナールバッファーPH8.6、イオン強度 $\mu = 0.06$ ）のAlb分画比率より算出した。一方、実測値はN-抗Alb血清（ウサギ）を用い、ベーリングネフェロメータ（以下、BN IIと略）で測定した。なお、統計的な処理はWelchのt検定を用いた。

【 結 果 】

(1) 換算値と実測値の相関

86例の換算値と実測値の相関を図1に示した。両者間には、回帰直線 $y = 1.077x - 0.533$ 、相関係数 $r = 0.966$ ($p < 0.001$)と良好な相関が得られた。実測値は換算値より平均5%低値で、換算値 4.09 ± 0.40 g/dlに対し実測値は 3.88 ± 0.45 と実測値が有意 ($p < 0.01$)に低かった。また、20%以上の低値例はみられなかった。

(2) 実測/換算比の比較

86例をアルブミン・グロブリン比（以下、A

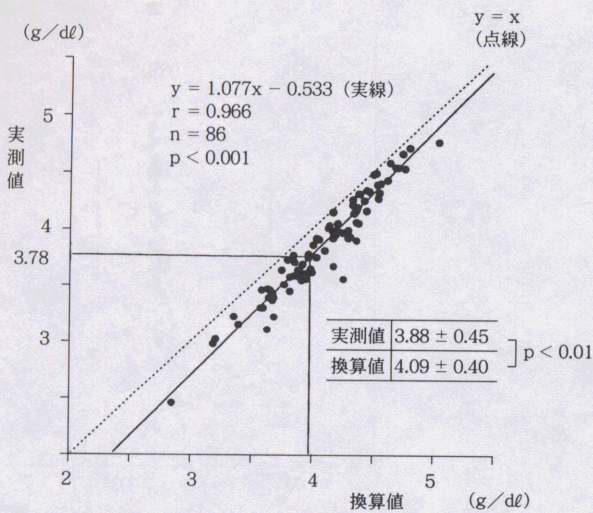


図1 換算値と実測値の相関

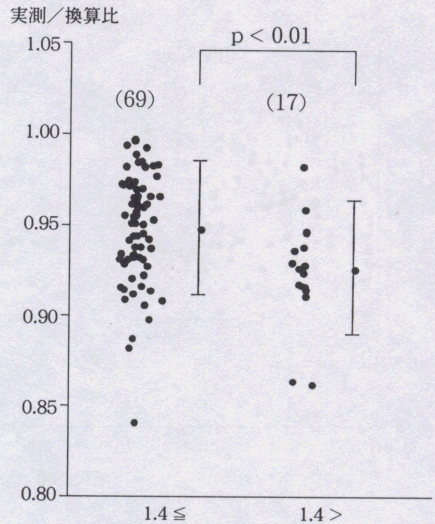


図2 A/G比による実測/換算比の比較

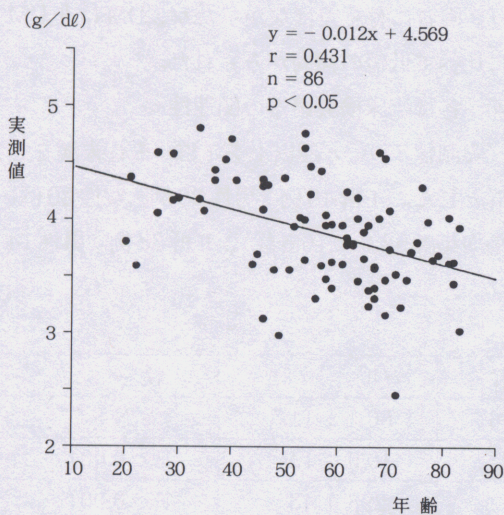


図3 年齢と実測値の相関

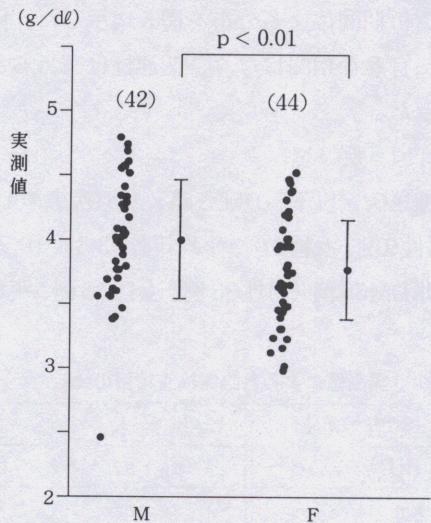


図4 性別による比較

／G比と略)の正常下限値1.4以上とそれ未満に分け、実測／換算比を比較して図2に示した。1.4以上の69例が 0.950 ± 0.031 に対して1.4未満の17例は 0.926 ± 0.030 で有意($p < 0.01$)に低値であった。

(3) 実測値と各パラメータの関連性

① 年 齢

年齢との相関を図3に示した。回帰直線 $y =$

$-0.012x + 4.569$ 、相関係数 $r = 0.431$ で、実測値は加齢とともに低下し、両者は有意($p < 0.05$)な負の相関を示した。

② 性

性別で比較し、図4に示した。男性(平均年齢 55.9 ± 16.1 歳)が 4.00 ± 0.46 g/dl、女性(58.3 ± 15.9 歳) 3.75 ± 0.41 で男性が有意($p < 0.01$)に高値を示した。

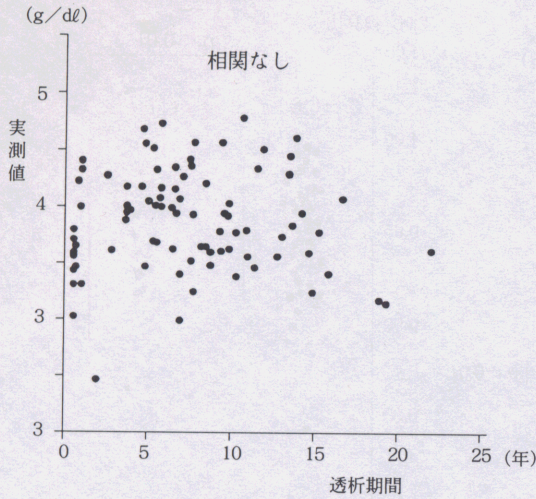


図5 透析期間と実測値の相関

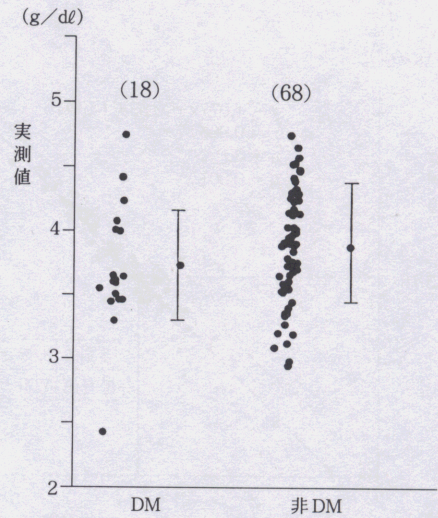


図6 DMの有無による比較

③ 透析期間

透析期間による分布を図5に示した。両者間に有意な相関はなく、関連性は認められなかった。

④ 原疾患

糖尿病（以下、DMと略）が原疾患の18例（男性9例、女性9例、平均年齢 63.3 ± 10.2 歳）と非DM68例（男性33例、女性35例、平均年

齢 55.5 ± 16.8 歳）の比較を図6に示した。DM 3.71 ± 0.49 g/dl、非DM 3.92 ± 0.43 であり、両者に有意差はなかったが、DMは非DMに比べて低値の傾向がみられた。

(4) 各種臨床検査値との関連性

実測値 3.78 g/dl以上をI群、それ未満をII群とした。I群48例（男性28例、女性20例、平均年齢 52.0 ± 16.5 歳）、II群38例（男性14

表1 実測値による各臨床検査項目の比較

検査項目	単位	I 群	II 群	検 定
BUN	mg/dl	64.2 ± 10.6	66.4 ± 11.5	N S
Cr	mg/dl	12.2 ± 2.2	10.0 ± 1.9	$P < 0.001$
RBC	$\times 10^4$	324 ± 48	298 ± 43	$P < 0.001$
Hb	g/dl	10.5 ± 1.1	9.6 ± 1.2	$P < 0.001$
Ht	%	31.0 ± 3.0	28.2 ± 3.5	$P < 0.001$
MCH	$\gamma\gamma$	32.6 ± 3.0	32.4 ± 3.4	N S
MCV	μm^3	96.4 ± 7.7	95.2 ± 8.9	N S
MCHC	%	33.8 ± 1.1	34.0 ± 0.9	N S
Fe	$\mu g/dl$	95 ± 25	85 ± 23	N S
UIBC	$\mu g/dl$	161 ± 48	176 ± 68	N S
TIBC	$\mu g/dl$	256 ± 44	262 ± 58	N S
Frt	ng/dl	157 ± 160	155 ± 193	N S
Epo量	単位/週	4328 ± 2524	5033 ± 2964	N S

例、女性24例、平均年齢 63.6 ± 12.7 歳)で両群のBUNとCr、検血(RBC, Hb, Ht, MCH, MCV, MCHC)、鉄代謝検査(Fe, UIBC, TIBC, Frt)、及び Riconbinant Human Erythropoietin製剤(以下、rHuEpoと略)の一週間投与量を比較し、表1に示した。腎機能は、CrがI群 12.2 ± 2.2 mg/dl、II群 10.0 ± 1.9 でI群が有意($p < 0.001$)に高値であったが、BUNには有意な差がなかった。検血は、I群がRBC, Hb, Htで有意($p < 0.001$)に高値を示したが、MCV, MCH, MCHCは有意差がみられなかった。また鉄代謝検査とrHuEpo投与量には有意差は認められなかった。

【 考 察 】

慢性腎不全患者の保存期では、長期にわたり蛋白質の摂取が制限されるため、患者の栄養管理が重要である。従来より栄養状態の指標としてS-Alb値が使用され、その測定は電気泳動法が用いられてきた。しかし、蛋白分画の比率からの換算値は、Pre Albの存在やAlb分画とグロブリン(以下、Glbと略)分画の染色性が違うことから真のAlb値は測定できなかった。最近、免疫反応によるAlbの実測が可能となったため、BN IIを用い透析患者86例を対象に換算値と比較し、同時に実測値の臨床的検討を行った。

まず、換算値と実測値の比較では、両者間に良好な相関が得られたが、実測値は換算値よりすべて0.1%~16%低値を示し、透析患者の栄養状態の指標とされる換算値 4.00 g/dlは、実測値で 3.78 g/dlに相当した。今回の検討では乖離率20%以上の症例はなかったが、泳動法によるA/G比を1.4で分け実測/換算比の比較を行ったところ、1.4未満の症例はそ

れ以上の症例に比べ有意に低値であった。このことはAlb分画が見かけ上高値になっていることを示し、Glb分画の増加を伴った患者の換算値はGlbの色素結合が悪く¹⁾、正確なAlb値が得られていない可能性があり、注意が必要であると思われた。

次に、実測値と各パラメータの関連性は、25~75歳の健常人を対象とした血清蛋白基準範囲設定プロジェクトの報告⁴⁾では年齢差や性差は認められなかったと述べている。しかし、我々の結果は加齢とともに有意な負の相関がみられ、男性が女性に比べて有意に高値であった。年齢差については、大平ら²⁾の報告と同様の結果で、今回対象とした透析患者は高齢者が多く、しかも有意差はなかったものの女性が男性より高齢であったことが影響しているのではないかと考えられた。田原ら³⁾は、循環器疾患、脳血管障害、感染症、消化器病変などの合併症や精神的要因からの食欲不振などが高齢者に多く、栄養障害の原因として考えられるのではないかと報告している。

DMの有無による比較では、有意な結果は得られなかったが、DMは非DMに比べて低値傾向であった。中尾ら⁵⁾は、透析患者でDM患者のAlb値 4.0 ± 0.4 g/dlに対して、非DM 4.3 ± 0.4 とDM患者が有意に低値を示し、食事摂取量の不足やインスリン作用不足による異化亢進がその要因であると報告している。今回の検討では、DM患者が非DMより高齢であったにもかかわらず、なお両群間で有意な差がみられなかったのは、今回対象としたDM患者の食事管理が良好であったためと考えられる。

一方、透析期間との相関はみられず、関連性はないものと思われた。

次に、実測値3.78を境界値として3.78g/dl以上をI群、それ未満をII群とし、各種臨床検査データとの関連性について検討した。両群間で、鉄代謝とrHuEpo投与量に有意差がみられなかったにもかかわらず、RBC、Hb、HtがI群で有意に高値であったのは、赤血球造血能に栄養状態が関与していることを示唆している。また腎機能検査で、BUNに有意差がみられなかったが、CrでI群が有意に高値であったことから、栄養状態と日常の活動量が関連していると推測された。日本透析医学会の集計⁶⁾によれば、S-Alb値の低下とともに死亡率が増加するとの報告があり、今後透析患者の高齢化やDM性腎症の増加は、栄養障害を増加させ、死亡率の悪化につながる危険性を伴うため、より一層の栄養管理が重要になると考えられた。

【 結 語 】

当施設の維持透析患者86例を対象にS-Albの換算値と実測値の比較、及び実測値の臨床的検討を行い、以下の結果を得た。

- (1) 実測値は換算値より平均5%低値であったが、良好な相関がみられ、20%以上の乖離例はみられなかった。また、透析患者の栄養状態の境界値とされる換算値4.00g/dlは、実測値で3.78g/dlに相当した。
- (2) A/G比1.4未満の実測/換算比は、1.4以上に比べ有意に低く、A/G比低値の換算値は正確なAlb値が得られないと考えられた。
- (3) 実測値は、年齢と有意な負の相関、性差で男性が女性より有意に高値であった。
- (4) 実測値3.78以上の群は、RBC、Hb、Htが有意に高値で、赤血球造血能との関連性が示唆された。また同群はCrが有意に高値であったことから、栄養状態と日常の活動量との間には関連があると推測された。

【 文 献 】

- 1) Grassman, W. and Hannig, K. : Addition to technique of analysis by paperelectrophoresis. Klin. Wshr. 32 : 838, 1954
- 2) 大平整爾ほか：維持透析患者の周術期における許容異常値. Clinical Engineering7 : 859~867, 1996
- 3) 田原大悟ほか：高齢透析患者と栄養障害. 臨床透析12 : 1757~1760, 1996
- 4) 血清蛋白基準範囲設定プロジェクト：血清蛋白13項目の日本成人基準範囲(NCCLS DOCUMENT C28-Pおよび国際標準品CRM470による7施設の共同作業の成績). 臨床病理特集第101号 : 182~188, 1996
- 5) 中尾俊之ほか：糖尿病性腎症による透析患者の栄養障害. 臨床透析12 : 1751~1755, 1996
- 6) 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(1995年12月31日現在). 透析会誌30 : 1~25, 1997