

【原 著】 小動物

犬の血液透析症例における体内尿素窒素変動量と
平衡時標準化透析量の検討中島 永昭¹⁾ 宮本 賢治²⁾

1) アニマルケアセンター (〒004-0813 札幌市清田区美しが丘3条1丁目7-7)

2) 日本小動物血液透析協会 (〒113-0033 東京都文京区本郷3-13-6 リーフインターナショナル株式会社内)

要 約

エチレングリコール中毒により急性腎傷害を発症した犬に間歇的血液透析 (HD) を実施し、ヒト医療のHD患者の評価に使われている体内尿素窒素変動量 (Δ BUN) を算出して症例犬の体内蛋白異化量を推定し、症例犬の最小蛋白必要量と比較した。また、シングルプール標準化透析量 (spKt/V)、平衡時標準化透析量 (eKt/V) およびリバウンド量 (RB) なども併せて算出し、spKt/Vを用いたリバウンド推定式を犬にも応用できるかを検討した。

症例犬の最小蛋白必要量11.0 g/日に対し、今回の Δ BUNから推定された透析間での体内蛋白異化量はおよそ16.8 g/日であり、窒素バランスは著しく負の状況にあったと考えられた。このことから透析を開始した時点からも必要量の蛋白質を想定して積極的に与えることが必要である可能性が考えられた。また、eKt/VはいつもspKt/Vを下回っていたことから、犬においてもヒト同様にspKt/Vは透析効率を過大評価している可能性が考慮された。加えて、ヒトにおける静脈アクセスのリバウンド推定式が犬に有用かどうかについては引き続き今後も検討する必要があると考えられた。

キーワード：犬、血液透析、体内尿素窒素変動量、平衡時標準化透析量

-----北獣会誌 60, 135~138 (2016)

血液透析 (HD) 療法は通常の内科療法に反応しない犬の急性腎傷害 (AKI) 症例に対する有用な支持療法となっている。ヒトの間歇的HDにおいては、HD間のBUN濃度の推移から体内尿素窒素変動量 (Δ BUN) を、また各々のHD前後のBUN濃度の推移から標準化透析量 (Kt/V) を求めることができ、それらの値からそれぞれ体内蛋白異化量とHDの治療効果である透析効率を評価することが可能となっている。そして透析効率については、計算が簡便なシングルプール (sp) 標準化透析量 (spKt/V) で評価されている。しかしながら、これにはひとつの問題が残されている。HDにより血管内の尿素が除去されて一旦はその濃度が下がるが、HD後には血管外組織に残存する尿素が血中へと移動し、1時間以内にそれが平衡状態に達することで、BUN濃度が増

加するリバウンド効果が生じることが知られている。このBUN濃度のリバウンド現象が著しく大きい場合には、HD終了直後のBUN濃度から得られるspKt/Vは、実際の透析効果を過大評価していることになってしまう。著者らの知る限り、本邦ではこうした問題について、犬のHD症例で考察した報告は見あたらない。そこで本報告では、エチレングリコール中毒によりAKIを発症した犬に間歇的HDを実施する機会に遭遇し、その治療経過の結果を用いて Δ BUNを算出して症例の体内蛋白異化量を推定することとし、その値を症例犬の最小蛋白必要量と比較した。また、spKt/Vおよび平衡時標準化透析量 (eKt/V) を算出し、両者の差であるリバウンド量 (RB) を求め、spKt/Vを用いたヒトのリバウンド推定式が犬にも応用可能かを検討した。

連絡責任者：中島 永昭 (アニマルケアセンター)

〒004-0813 札幌市清田区美しが丘3条1丁目7-7

TEL 011-884-7010 FAX 011-884-7011 E-mail: animal_care_center@jcom.home.ne.jp

材料および方法

症例犬は6歳、去勢オス、体重5.8kgのジャックラッセルテリアで、エチレングリコール中毒によりAKIを併発して来院した。飼い主の経済的理由から3回の条件付きでHDを行うことができた。HD中は介入栄養を行わず、食餌は自由摂取とした。1回目および2回目のHDは膜面積0.1m²の動物用表面改質セルロースダイアライザーを用い、1回目は平均血流量12ml/分で4時間、13時間空けて2回目は平均血流量17ml/分で3時間のHDを行った。3回目は2回目より43時間後に膜面積0.2m²のダイアライザーを用い、平均血流量19ml/分で4時間のHDを行った。

△BUNは以下のElliottの式^[1]①を用いて算出した。

$$\textcircled{1} \quad \Delta\text{BUN (g/日)} = (\text{BW}_i \text{ kg} \times 0.6 \text{ l/kg}) \times (\text{BUN}_f - \text{BUN}_i \text{ g/l/日}) + (\text{BW}_f - \text{BW}_i \text{ kg/日}) \times 1.0 \text{ l/kg} \times \text{BUN}_f \text{ (g/l)}$$

BUN: 血清尿素窒素値 BW: 体重 f: 次回HD開始時の値 i: 前回HD終了時の値

すなわち尿素は体重の60%に均一に存在していると仮定し、体重に0.6を掛けて求めた尿素分布量に、次回HD開始時の体内尿素窒素量 (BUN_f) から前回HD終了時の体内尿素窒素量 (BUN_i) を差引いたものを掛けた。次いでHD中の体重変動が全て水分の増減によるものと考え、水分中の尿素分布量は100%なので変動体重に1.0が掛けられており、これにBUN_fを掛けて求めた分を加えて△BUN (g/日) とした。

さらにElliott^[1]によると尿素窒素出現率はすべての体液中の尿素排泄量の総和であり、②の式を用いて算出した。

$$\textcircled{2} \quad \text{尿素窒素出現率 (g/日)} = \text{尿中尿素窒素 (g/日)} + \Delta\text{BUN (g/日)} + \text{透析液中尿素窒素 (g/日)}$$

さらにMichelらの式^[2]③を用いて1日の総窒素排出量を算出した。すなわち、ケルダール法を用いて計測された窒素量と、尿素窒素との間に③の相関式が見いだされたので、尿素窒素出現率から総窒素排出量を求めることができる。

$$\textcircled{3} \quad \text{総窒素排出量 (g/日)} = (1.3 \times \text{尿素窒素出現率}) + 1.3$$

この総窒素排出量に蛋白質の窒素含有率16%の逆数を掛けて蛋白質量に換算することができ、これが1日の体内蛋白異化量に相当する。

$$\textcircled{4} \quad \text{体内蛋白異化量 (g/日)} = \text{総窒素排出量} \times 1/0.16$$

今回、1日尿の採尿は行っていないので②式において

尿中尿素窒素は省いて解析した。また、今回の解析は複数回のHDの間について行ったので、透析液中の尿素窒素もゼロとなる。従って①式により算出した△BUN (g/日) をそのまま尿素窒素出現率として③式に代入して尿中排出を省いた総窒素排出量とし、さらに④式で蛋白質換算して尿中排出を省いた体内蛋白異化量とした。

また、HD開始前BUN濃度 (BUN_i)、HD終了時BUN濃度 (BUN_f)、およびHD1時間後の平衡BUN濃度 (eBUN) から、URR (尿素除去率) ならびにeURR (平衡尿素除去率) を以下のように算出した。

$$\textcircled{5} \quad \text{URR} = (\text{BUN}_i - \text{BUN}_f) / \text{BUN}_i = 1 - \text{BUN}_f / \text{BUN}_i$$

$$\textcircled{6} \quad \text{eURR} = (\text{BUN}_i - \text{eBUN}) / \text{BUN}_i = 1 - \text{eBUN} / \text{BUN}_i$$

HD中に尿素窒素は指数関数的に減少することが経験的に判っているので、BUN_f/BUN_iをe^{-Kt/V}とすると⑤式からe^{-Kt/V} = 1 - URRとなる。

ネピア数eを底とする指数関数(e^{-Kt/V})はそれ自身の導関数と等しくなるという指数関数の法則から、d(e^{-Kt/V})/dt = e^{-Kt/V} = 1 - URRとなる。これからKt/V = -ln(1 - URR)の式^[3]が導かれる。

spKt/VとeKt/Vの算出は、この式を用いて以下のように算出した。

$$\textcircled{7} \quad \text{spKt/V} = -\ln(1 - \text{URR})$$

$$\textcircled{8} \quad \text{eKt/V} = -\ln(1 - \text{eURR})$$

この⑦⑧の差を実測リバウンド量 (RB) とした。

$$\textcircled{9} \quad \text{実測RB} = \text{spKt/V} - \text{eKt/V}$$

そしてDaugirdasら^[4]によるヒトでの静脈側アクセスのリバウンド予測式から求めたRBを予測式RBとした。

$$\textcircled{10} \quad \text{予測式RB} = 0.47 \times \text{時間当たり透析量 (spKt/V/t)} - 0.02$$

すなわち、実測RBと、spKt/V/tとの間にこのような相関式が見いだされたので、spKt/V/tから1時間後のRBを予測することができる。

そして実測RBと予測式RBの誤差を算出し、予測式RBがあてはまるか検証した。

$$\textcircled{11} \quad \text{誤差 (\%)} = (\text{予測式RB} - \text{実測RB}) / \text{予測式RB} \times 100$$

結 果

結果を表1に示した。すなわち、1回目のHD後の体重BW_iが5.98kg、BUN_iが43mg/dl、2回目のHDまでの時間が13時間、2回目のHD開始前の体重BW_fが5.86kg、BUN_fが61mg/dlであった。また、2回目のHD後の体重BW_iが5.94kg、BUN_iが37mg/dl、3回目のHDまでの時間が43時間、3回目のHD開始前の体重BW_fが5.66kg、BUN_fが99mg/dlであった。この先の計算

表 1. HD 前後の各データと Δ BUN、総窒素排出量および体内蛋白異化量の算出

検討したHDの回数	1回目と 2回目の間	2回目と 3回目の間	単位換算後	1回目と 2回目の間	2回目と 3回目の間
前回HD後体重 (kg) BWi	5.98	5.94			
前回HD後BUN (mg/dl) BUNi	43	37	(g/l)	0.43	0.37
HD間の時間 (h)	13	43	(日)	13/24	43/24
次回HD前体重 (kg) BWf	5.86	5.66			
次回HD前BUN (mg/dl) BUNf	61	99	(g/l)	0.61	0.99
Δ BUN (g/日)	0.6BWi \times (BUNf - BUNi)/日 + (BWf - BWi)/日 \times BUNf			1.057	1.079
総窒素排出量 (g/日)	1.3 \times Δ BUN + 1.3			2.67	2.70
体内蛋白異化量 (g/日)	6.25 \times (1.3 \times Δ BUN + 1.3)			16.7	16.9

表 2. 各HDのspKt/V、eKt/V、実測RB、予測式RBおよび誤差の算出

HD 回	preBUN (mg/dl)	postBUN (mg/dl)	HD 時間	URR	spKt/V	eBUN (mg/dl)	eURR	eKt/V	実測RB	予測式 RB	誤差 %
1	67	43	4	0.358	0.44	46	0.313	0.38	0.06	0.07	14
2	61	37	3	0.393	0.50	41	0.328	0.40	0.10	0.10	0
3	99	43	4	0.566	0.83	46	0.535	0.77	0.06	0.12	50

をするために各々の単位をBUNはg/l、時間は日に換算し、①～④式に順次代入した。その結果、1回目と2回目、2回目と3回目のHD間の Δ BUNはそれぞれ1.057と1.079 g/l、総窒素排出量は2.67と2.70 g/日、体内蛋白異化量は16.7と16.9 g/日であった。

HDの各回のHD開始前BUN、HD終了時BUN、HD時間、算出したURRとspKt/V、HD終了1時間後のeBUN、算出したeURRとeKt/Vを表2に示した。さらにこの両透析量の差である実測RBならびに予測式から算出した予測式RB、両RBの誤差も表2に示した。すなわち、3回に及ぶHDのspKt/Vはそれぞれ0.44、0.50、0.83であり、eKt/Vはそれぞれ0.38、0.40、0.77であった。実測RBと予測式RBの誤差は14%、0%、50%であった。

考 察

米国科学アカデミーの学術研究会議(NRC)の推奨する犬の最小蛋白必要量は、2.62 g/体重(kg)^{0.67}/日である^[1]。ヒトのデータを外挿すると、HDを受けている犬では最小必要量の1.25～1.3倍の蛋白が必要^[1]と考えられることから、平均体重5.76 kgであった今回の症例においては、最小蛋白必要量として8.47 g/日が、さらに透析中には1.3倍の11.0 g/日が必要であったと推測された。これに対し、今回 Δ BUNから推定した体内蛋白異化量はおよそ16.8 g/日であった。肉食動物である犬と雑食動物のヒトとの間で、すなわち蛋白代謝系が異なる動物種間で、HD時の最少蛋白必要量や体内蛋白異

化量を同じ計算式を用いてどこまで同等に考えられるかについては更に検討する必要があるが、今回の計算ではさらに摂取蛋白質の尿中尿素窒素喪失までも加味して考えると、症例犬の窒素バランスは大きく負に傾いていたと考えられた。したがって、事前に腎疾患を持つとして蛋白制限食を与えてきている犬にHDを実施する場合には、その時点から必要量の蛋白質を想定して積極的に与える必要があると考えられた。また、ヒト腎疾患患者の尿中への尿素窒素喪失は健常者よりも少ないことがわかっているため、犬においても、たとえHD症例での尿中尿素窒素喪失量が定量できないとしても、HD結果から Δ BUNを算出することにより、指標となる体内蛋白異化量のある程度予測することができ、そこから窒素平衡を推定し、蛋白栄養療法の評価に役立てることができるとはならないかと考えられた。

また、spKt/Vは常にeKt/Vより大きかったことから、透析効率を過大評価していた可能性についても示唆された。したがって、犬の体内尿素分布様式についても、ヒトと同様に、尿素動態モデルのシングルプールではなく、ダブルプール以上の分画で解析すべきであると考えられた。しかしながら、ダイアライザーの膜面積と血液流量を増やした3回目のHDが、1および2回目のHDより透析効率が良かったことについては、3回目の透析後のリバウンド傾向が推定式から解離していたことの主な誘因と考えられるが、その理由については未だ明確ではなく、犬への推定式適用の有用性については今後更なる検討が必要であると考えられた。

引用文献

- [1] Elliott DA : 犬と猫の腎臓疾患と透析療法、星史雄監訳、230-231、インターズー、東京 (2012)
- [2] Michel KE, King LG, Ostro E: Measurement of urinary urea nitrogen content as an estimate of the amount of total urinary nitrogen loss in dogs in intensive care units J Am Vet Med Assoc, 210, 356-359 (1997)
- [3] Daugirdas JT : 臨床透析ハンドブック第4版、飯田喜俊ら監訳、21-45、メデイカル・サイエンス・インターナショナル、東京 (2009)
- [4] Daugirdas JT, Greene T, Depner TA, Leypoldt J, Gotch F, Schulman G, Star R; Hemodialysis Study Group: Factors that affect postdialysis rebound in serum urea concentration, including the rate of dialysis: Results from the HEMO Study J Am Soc Nephrol, 15, 194-203 (2004)