

いまさら訊けない!

透析患者 検査値の みかた, 考えかた Ver. 3

加藤明彦  編著

市立湖西病院腎臓内科 院長特別補佐

中外医学社

I. 総論

1

透析患者の検査は特殊である

透析患者に対する検査は、「定期検査」、「病態に応じて行う検査」、「プライマリケアとして行うスクリーニング（検診）」の3つに分類される。

「定期検査」の目的は、①適正透析の評価、②透析合併症の早期発見、③透析合併症の治療効果判定、である。一方、「病態に応じて行う検査」の目的は、合併症の診断や治療効果の判定に用いられる。

「スクリーニング（検診）」の目的は、早期発見・早期治療によって得られる利益が、治療が遅れた場合よりはるかに大きく、透析患者のQOLや長期予後の向上に役立つことである。しかし、必要経費が妥当でバランスが取れている必要がある。例えば、免疫学的検査法であるヒトヘモグロビンを用いた大腸検診は、透析患者における大腸がんスクリーニング法として有用であるものの¹⁾、生命予後などに対する費用対効果は明らかでない。

本総論では、日常診療で行われる「定期検査」を中心に、①透析患者における特殊性、②透析前後で行う定期検査、③透析後に行う検査、④ガイドラインが推奨する定期検査の頻度と診療報酬点数との関連、について概説する。

▶ 透析患者の特殊性は？

透析導入して1～2年が経過すると、血液透析患者は、乏尿または無尿となるため、腎臓から排泄される溶質（尿毒症性物質）が体内に蓄積する。週3回の血液透析により、これら溶質は拡散や濾過によって体外に除去されるため、血中濃度は透析後に大きく変動する。したがって、検査値を評価する場合は、“どのタイミングで採血したか”が重要となる。

国内では、中2日（月曜日または火曜日）の血液透析前に採血する施設がほとんどであり、空腹時採血が必要な内分泌検査を除き、穿刺時に採血する。一方、欧米では中1日（水曜日または木曜日）の透析前に採血する。したがって、欧米ガイドラインの基準値を当てはめる場合は、採血のタイミングの違いに注意する必要がある。

透析患者におけるもう1つの特殊性は、健常者（腎機能正常者）と正常範囲（治療目標または許容範囲）が異なるという点である。代表的な定期検査として、血清クレアチニン、尿素窒素、カリウム、リン、トランスアミナーゼ、ヘモグロビン、副甲状腺ホルモン、 β_2 -ミクログロブリンなどがあげられる。

▶ 透析前後に行う定期検査

透析前後に測定する理由

1回の透析前後に採血する最大の理由は、溶質の除去効率を調べることである。一般に、透析前後の尿素窒素から求める Kt/V_{urea} は、透析効率の指標に用いられる。透析前後で測定される検査を表1-1に示す。

透析中の除水により、循環中の血液は濃縮されるため、透析前と比

表1-1 ■ 透析前後で測定する検査項目

ナトリウム
カリウム
クロール
カルシウム
リン
クレアチニン
尿素窒素
総蛋白
アルブミン
ヘモグロビン
ヘマトクリット

べて、透析後の総蛋白、アルブミン、ヘモグロビン、ヘマトクリット値は高くなる。透析後のアルブミン上昇は、細胞外液量の減少とよく相関する。臨床的には、ヘマトクリットを連続モニタリングする体外循環用ヘマトクリットモニタ（クリットラインモニター）が、血液透析中の血圧低下の予測に用いられている。

透析後にリバウンド現象がある

通常、透析終了時には、返血する直前に透析回路内から採血する。しかし、透析終了後から溶質は細胞内から細胞外（血管内）に移動するため、血中の溶質濃度は急速に上昇する。この現象は“リバウンド現象”とよばれる。

特に、細胞内に多く分布するカリウムやリンは、透析終了 30 分後から血中濃度が上昇し始める²⁾。透析 2 時間後になると、血清リン値は透析終了時より約 30% 高くなる。尿素窒素は細胞内外に均一に分布しているため、自由に移動できるが、透析終了 30 分後までは一過性のリバウンド現象がみられる。

透析中のカリウム値は pH の影響を受ける

血中カリウム値は、血液 pH に影響される。アシドーシスになると、水素イオンが細胞内に入る代わりに、カリウムが細胞外に排泄されるため、pH が 0.1 下がると、血清カリウムは 0.6 mEq/L 上がる。したがって、透析によって代謝性アシドーシスが補正されると、透析液からのカリウム除去量とは無関係に、カリウムは急速に細胞内に戻り、血清カリウムが低下する。しかし、血清リンと同様、血清カリウム値も透析終了 30 分後から再上昇する²⁾。

インスリン使用者は透析後の低血糖に注意する

透析液中のブドウ糖の濃度は、100 ~ 150 mg/dL である。昼間の透析患者では、食後 1 ~ 2 時間の時点で透析を開始することが多い。したがって、食後高血糖がある場合は、血液と透析液にブドウ糖の格差が生じるため、血漿中のグルコースが透析液中に拡散し、透析中に血糖が低下する。特に、インスリン治療中で透析前の血糖が高い例ほど、透析後の血糖値が低下する。

II. 定期的に行われる検査

3

ヘモグロビン Hb/MCV/ MCHC/網状赤血球

基準値

- 一般成人（60歳未満）の貧血診断基準：男性 <13.5 g/dL，女性 <11.5 g/dL
- 血液透析（HD）患者：目標 Hb 値 10 ~ 12 g/dL
- 保存期慢性腎臓病（CKD）：目標 Hb 値 11 ~ 13 g/dL
- 腹膜透析（PD）患者：目標 Hb 値 11 ~ 13 g/dL
- 平均赤血球容積（MCV）：80 ~ 100 fL
- 平均赤血球血色素濃度（MCHC）：32 ~ 35 g/dL
- 網状赤血球数： $4.0 \sim 8.0 \times 10^4/\mu\text{L}$

測定法

- Hb 値は，EDTA を加えた全血を自動血球計数器にて測定し，赤血球数，白血球数，血小板数，網状赤血球数などと一緒に測定される。
- Hb 値は比色法（国際標準法であるシアンメトグロビン法，界面活性剤を使用したシアンフリー法）で測定される。
- HD 患者では，体液量が大きく変動するため，Hb 値は採血の時期や体位により影響を受ける。上記の Hb 管理目標値は，血液が最も希釈される週の最初の血液透析前に仰臥位で採血することを前提としている¹⁾。
- MCV，MCHC などの Wintrobe の赤血球恒数は自動計算される。赤血球数・Hb 値・Ht 値を組み合わせる以下の計算式で算出したものである。
 - MCV：Ht 値（%） $\times 10/\text{赤血球数} (\times 10^6/\mu\text{L})$
 - MCH（平均赤血球ヘモグロビン量）：Hb（g/dL） $\times 10 \div \text{赤血球数} (\times 10^6/\mu\text{L})$

・MCHC: Hb 値 (g/dL) $\times$ 100/Ht (%)

- ・網状赤血球は、蛍光色素を用いたフローサイトメトリー法により測定される。

検査の特徴

- ・成人の Hb は α サブユニットと β サブユニットそれぞれ 2 つから構成される 4 量体構造をとる。各サブユニットはグロビンというポリペプチド部分と 1 つのヘム部分 (2 価の鉄原子を中央に配位したポルフィリン誘導体) が結合したものであり、Hb 分子全体の分子量は約 64,500 Da である。
- ・網状赤血球は、細胞内のリボソーム RNA が凝集して編目状に染色される幼若な赤血球である。

生理的な機能

- ・赤血球中の Hb は酸素を体内の組織に運搬し、代わりに二酸化炭素を受け取り、肺で放出し、再び酸素と結びついて各組織に運搬する。
- ・網状赤血球数は赤血球動態の鋭敏な指標であり、増加している場合は、出血、溶血などの末梢での破壊亢進あるいは喪失、erythropoiesis-stimulating agents (ESA) または HIF-PH (hypoxia-inducible factor-prolyl hydroxylase) 阻害薬投与時の赤血球造血の亢進が考えられる。一方、低値の場合には、ESA 作用不足、HIF-PH により誘導された内因性 EPO の作用不足、骨髓機能低下などによる造血低下が考えられる。

測定頻度

2012 年に刊行された KDIGO ガイドライン²⁾ にもとづき、以下のように測定頻度を推奨している。現在 KDIGO ガイドラインの改訂が進んでおり、HIF-PH 阻害薬のエビデンスが組み込まれる予定だが、パブリックビュー版における HIF-PH 阻害薬使用患者の測定頻度は、変更後 2 ~ 4 週、その後は 4 週おきの推奨が記載されている。

- ・貧血がない透析患者は少なくとも 3 カ月に 1 回
- ・貧血がある腹膜透析患者は少なくとも 3 カ月に 1 回
- ・貧血がある血液透析患者は少なくとも月に 1 回

- ESA 療法の開始時期には少なくとも月に 1 回

臨床的な意義

- 貧血は透析患者の QOL を低下させるだけでなく、心不全の増悪因子となり、生命予後を悪化させる^{1, 2)}.
- HD 患者の貧血の原因検索は、網状赤血球数、MCV/MCHC、鉄動態に基づいてアプローチする.
- 血算、網状赤血球数、血清フェリチン濃度、血清トランスフェリン飽和度、ビタミン B₁₂、葉酸はファーストラインの検査として推奨される.
- HD 患者は機能性鉄欠乏状態にあることが多い.
- 透析患者は消化管出血の頻度が高いため、便潜血検査（免疫法）を行う.
- LDH 上昇があれば、アイソザイム、ビリルビン、ハプトグロビン、Coombs 試験を行い、溶血の有無を確認する.
- 血栓性微小血管症（TMA）が疑われたら、末梢血スミアで破碎赤血球の有無を確認する.
- TP と Alb の乖離がみられたら、多発性骨髄腫を鑑別に考える.
- 透析前後の採血で透析不足の有無を確認する.
- 二次性副甲状腺機能亢進症は線維性骨炎を介して貧血の原因になりうる.
- カルニチンや微量元素などの欠乏を確認した場合は補充を考慮する.
- 赤芽球癆（PRCA）は recombinant human erythropoietin (rHuEPO), darbepoetin alfa (DA) の両方で報告がある. PRCA は、週当たり 0.5 ~ 1.0 g/dL の急激な Hb 値の低下を認める場合（または 1 週間に 1 ~ 2 回の輸血が必要となった場合）、血小板数や白血球数が正常である場合、網状赤血球数が $1.0 \times 10^4/\mu\text{L}$ 以下の場合に考慮する. 確定診断には内因性エリスロポエチン (EPO) に対する中和抗体の検出を要する²⁾.
- 通常の赤血球寿命は 100 ~ 120 日であるが、尿毒素の蓄積に伴い赤血球寿命は短縮している.

表3-1 ■ 網状赤血球数による貧血の鑑別

網状赤血球数	機序・病態	疾患
増加 ($1.0 \times 10^5/\mu\text{L}$ 以上)	出血・失血	消化管出血，性器出血，体内の出血・血腫
		術後，カテーテル検査後，回路凝固・残血，アクセスからの出血，頻回大量の採血
	破壊の亢進（溶血）	異常赤血球，異常ヘモグロビン，免疫性溶血，機械的溶血（機械弁，大動脈瘤など），血栓性微小血管症，脾機能亢進
不変あるいは低下	産生低下 骨髄不全 必須物質の欠乏 二次性貧血	再生不良性貧血，赤芽球癆，骨髄異形成症候群など
		EPO 欠乏，鉄欠乏，ビタミン B_{12} 欠乏，葉酸欠乏，ビタミン B_6 欠乏，カルニチン欠乏，亜鉛欠乏，銅欠乏
		感染，慢性炎症，透析不足

表3-2 ■ MCV，MCHCによる貧血の鑑別

貧血の種類	原因疾患
■ 小球性低色素性貧血 MCV < 80 fL MCHC < 30 g/dL	鉄欠乏性貧血 鉄芽球性貧血 サラセミア 無トランスフェリン血症 アルミニウム中毒
■ 正球性正色素性貧血 MCV 80 ～ 100 fL MCHC 30 ～ 35 g/dL	溶血性貧血 骨髄不全：再生不良性貧血，赤芽球癆，腎性貧血，慢性疾患に伴う貧血，骨髄異形成症候群，骨髄癆 急性出血
■ 大球性正色素性貧血 MCV > 100 fL MCHC 30 ～ 35 g/dL	巨赤芽球性貧血：ビタミン B_{12} ・葉酸欠乏 非巨赤芽球性大球性貧血：溶血性貧血，再生不良性貧血，肝障害時，アルコール多飲 貧血からの回復期（ESA 投与，鉄投与）