

諸種腎疾患における赤血球内Na/K値について

木野 稔, 東野博彦, 小林立美, 小林陽之助

関西医科大学 小児科

1. 序言

腎疾患を早期に発見し, かつ適切に管理するには腎機能および腎障害の程度を正確に評価することが重要であるが, その際一般には血清や尿が検体として用いられている。しかし障害された腎臓がもたらす水・電解質バランスの異常は細胞外液だけでなく細胞内にまでおよんで生体に影響を与えていると考える時, 血清や尿の検査ではとらえることのできない, わずかな異常を細胞レベルで把握することが望まれる。今回我々は諸種腎疾患患児について細胞レベルの電解質バランスを把握する目的で, 継時的に赤血球内Na, Kイオン濃度を測定し, その変動と腎障害の程度, 臨床症状との関連を検討した。

2. 対象・方法

対象は当科腎外来にて微少血尿のみで一般血液検査に異常を認めない患児, 男子34名女子31名(2歳~15歳)をコントロール群とし, 腎疾患で入院した患児のうち入院時すなわち急性期から病状が回復するまで少なくとも3回以上経過を追って測定し得た9名の入院患児について検討を加えた。内訳は初発ネフローゼ症候群6名(2才~13才男子4名, 女子2名), 溶血性尿毒症症候群(11才女子), 紫斑病性腎炎(7才男子), 腎盂腎炎+急性腎不全(3才男子)の各1名である。

赤血球内Na・Kイオン濃度の測定について, まずヘパリン化した全血1ないし2 mlから遠心分離により血漿, 白血球成分を取り除いたのち, 氷冷の0.1 M塩化マグネシウム液を用いて混合と4°C 3000回転5分の遠心分離を繰り返して3回洗滌し, 最終的に洗滌赤血球が30~40% Ht値となるように0.1 M塩化マグネシウム液を用いて調整した。洗滌が充分であることは洗滌に用いた塩化マグネシウム液内Na・K濃度を測

定し確認した。ついで洗滌赤血球100 μ l をとり蒸留水を用いて溶血さすとともにそれぞれNa測定用に約120倍, K測定用に約2500倍に稀釈したのち, 原子吸光計を用いて測定した。各イオンの濃度は赤血球容積あたりの当量として表わした。また適宜Na/K比を計算することにより赤血球容積の変化の影響を取り除き, 赤血球内電解質バランスの指標とした。ヘパリン化した全血から赤血球を分離するまでの放置時間が赤血球内Na・K濃度におよぼす影響を図1に示すが, 4°C保存の場合2時間以降, 室温放置の場合5時間以降Na濃度の上昇, K濃度の低下すなわちNa/K比の増大を認めた。よって測定時には採血後2時間以内に赤血球分離を行なった。

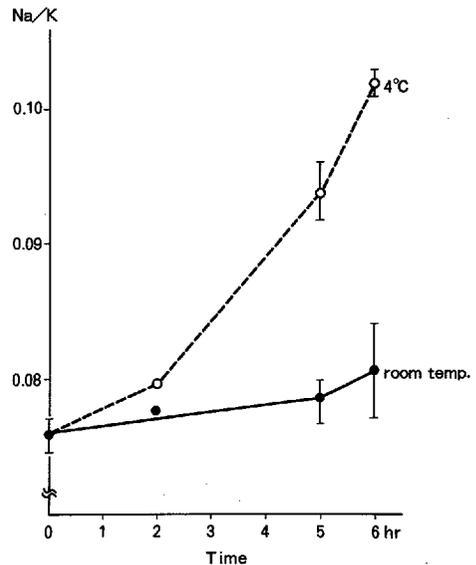


図1. 赤血球内Na/K比に対する放置時間の影響

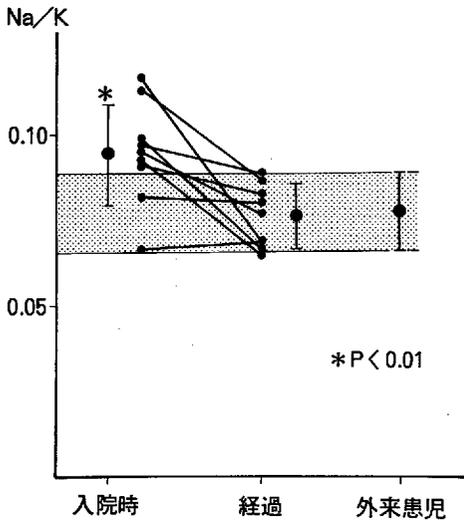


図2. 腎疾患入院患児の入院中赤血球内Na/K値の変動

3. 成績

Na・K濃度測定の変動係数は5%であった。腎外来コントロール群の赤血球内Na・K濃度の平均値±標準偏差はそれぞれNa 8.00±1.29 mEq/ℓ RBC, K 103.3±11.7 mEq/ℓ RBCでNa/K比は0.0777±0.0114であった。男女差、年齢差は認めなかった。検討した腎疾患入院患児の入院時と最終経過時のNa/K比の

変動を図2に示す。入院時Na/K比は0.0933±0.0148でコントロール群よりも有意に上昇していた。以後各々の病状が回復する経過とともにNa/K比はコントロール範囲内まで下降し、入院時よりも有意に低下した。以後図の網掛部はコントロール群の平均値±標準偏差を示す。これらを各疾患別に眺めてみる。ネフローゼ症候群6名については図3に示すが、入院時は全ての患児につき初発で、浮腫、低アルブミン血症を認めステロイド剤は未使用であり、そして全例ステロイド剤に反応良好で蛋白尿、浮腫、低アルブミン血症を認めなくなった時点での経過を入院時と比較した。またネフローゼ症候群自体のコントロールとしてネフローゼ寛解期の外来患児6名の平均値±標準偏差を白丸で示すが、入院時の赤血球内Na濃度は経過およびコントロールと比較して有意に上昇していた。しかしK濃度に関しては有意な差を認めなかった。次に溶血性尿毒症症候群の臨床経過と赤血球内Na・K濃度の関係を図4に示す。入院時は蛋白尿血尿と共に貧血、腎機能の低下を認め赤血球内Na濃度の上昇、Na/K比は0.1162と異常な高値を認めたが、保存的療法のみで経過をみた処1週間後には貧血、腎機能、尿所見ともに改善しそれと共に赤血球内Na濃度、Na/K比もコントロール域に復し、以後一定した値をと

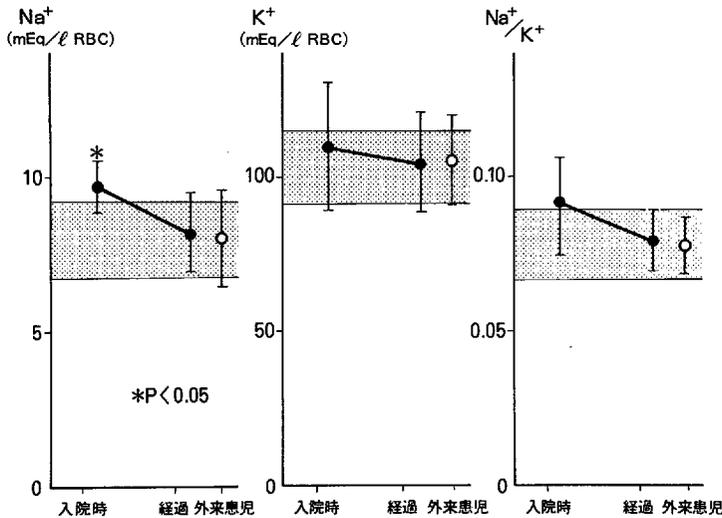


図3. ネフローゼ症候群患児の赤血球内Na・K値

	RBC Na (mEq/ℓ RBC)	K (mEq/ℓ RBC)	Na/K	蛋白尿	血尿	Alb (g/dℓ)	BUN (mg/dℓ)	Cr (mg/dℓ)	Na (mEq/ℓ)	K (mEq/ℓ)	Cl (mEq/ℓ)	NAG (u/gCr)	BMG (μg/ℓ)
12/18/85	11.04	95.0	0.1162	卅	5-6/F	3.2	64	1.5	140	4.1	110		
12/19/85	9.14	95.4	0.0958	卅	5-6/F	3.4	55	1.5	140	4.1	109	22.0	47,800
12/23/85	9.14	95.4	0.0958	±	0-1/F	4.0	37	0.9	140	4.3	109	18.7	2,420
12/26/85	7.60	107.6	0.0706	-	-	4.1	13	0.8	142	4.0	109	9.9	874
1/16/86	6.16	86.6	0.0711	-	-		11	0.7	142	4.0	106	3.8	77
1/23/86	7.03	103.4	0.0680	-	-		13	0.6	142	4.0	106		77

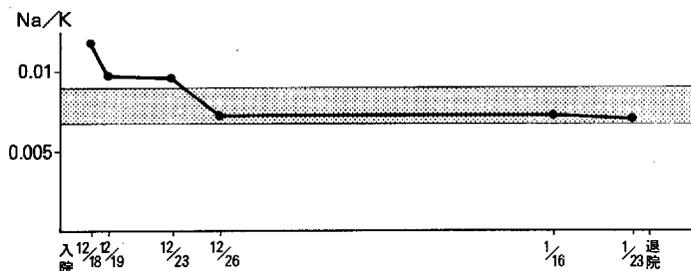
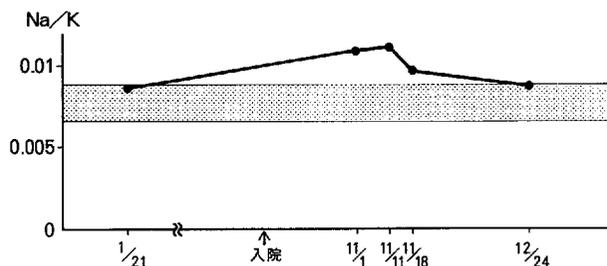


図4. 溶血性尿毒症症候群患児の一例(10才女子)

った。この経過中血清のNa・K・Cl値はほとんど変化しなかった。紫斑病性腎炎の一例は、他院にて経過中高血圧、蛋白尿、血尿等急性腎炎症候が増悪し送院されてきたが、入院時赤血球内Na/K比は0.0985と高値を示した。降圧剤およびカクテル療法にて加療していた処高血圧、

蛋白尿が軽快すると共に上昇していたNa/K比は0.0667まで低下した。経過中血尿は持続していたが腎機能、血清電解質には異常と認めなかった。急性腎不全の症例は基礎に腎盂腎炎があり、入院時BUN 51mg/dl, Cr 2.5mg/dlで赤血球内Na/K比は0.0961と高値をとっていた



蛋白尿	±	卅	卅	卅	卅
血尿	-	多数/F	10/F	3-4/F	2-3/F
Na (mEq/ℓ)	140	139	140		140
K (mEq/ℓ)	3.8	3.9	3.5		4.0
Cl (mEq/ℓ)	105	100	102		106
BUN(mg/dℓ)	16	18	26		17
Cr (mg/dℓ)	0.9	1.1	1.0		0.8
尿NAG (u/gCr)	5.6	15.5	19.5		6.7
BMG(μg/ℓ)	137	117	397		75

図5. 巣状糸球体硬化症患児の臨床経過と赤血球内Na・K値(9歳男子)

が、保存的療法にて利尿期に入りBUN 4mg/dl , Cr 0.7mg/dl となった時点での赤血球内Na/K比は0.772で腎機能、蛋白尿の改善とともに下降していた。この例においても血清電解質には異常を認めなかった。

最後に症状の増悪と共に赤血球Na/K比が上昇した例をここに合わせて報告する(図5)。患児は腎生検にて巣状糸球体硬化症と診断されて2年経過し、寛解時に外来にて正常範囲内であった赤血球Na/K比が蛋白尿、血尿の悪化とともに異常高値に上昇し、入院加療と共に再び下降していった。血清電解質、腎機能にはほとんど変動を認めなかった。

4. 考察

現在赤血球を始め多くの細胞系におけるNa輸送については、膜の透過性を始めNa-K ATPaseによるNaポンプ、Na-K共転輸送、Na-H交換輸送等いくつかの輸送系が知られている。¹⁾²⁾そして最近赤血球のNaイオン輸送異常が本態性高血圧症で注目され、¹⁾また慢性腎不全時³⁾、透析の影響⁴⁾等も赤血球を用いて報告されているが、まだそれらの成績は一定していない。

今回我々は腎疾患の病態と細胞膜レベルの電解質バランスとの関連をみるため赤血球内Na・K濃度を病期とともに継時的に測定した。コントロール群として微少血尿のみの腎外来患児を用いたがその赤血球Na・K濃度は成人コントロールや諸家の報告と大体一致していた。腎疾患入院患児の急性期、増悪期には寛解、軽快時の経過やコントロール群に較べてNa/K比の有意な上昇を認めた。特にネフローゼ症候群においては、ステロイド使用前の入院時における赤血球内Na濃度の上昇は浮腫の病態を考える上で体内総Na量の増大を反映するものと思われる。溶血性尿毒症症候群においては貧血による赤血球容積の変化も考慮しなくては行けないが、今回我々はNa/K比を計算し、その影響を取り除いた上でも急性期における異常高値を認め赤血球膜の脆弱性、透過性等病因論的にも興味がある。しかし一方では腎盂腎炎、紫斑病性腎炎、巣状糸球体硬化症等原因を問わず蛋白尿等病状の悪化とともに赤血球Na/K比の上昇を認めた。これらと血清電解質、血清BUN、Cr値とは相関を示さなかったが、このことは腎障害の結果

生じた、血清ではとらえられない微細な体内電解質異常を反映するものか、あるいは腎外細胞における細胞外液バランス調節機構であるのかもしれない。いずれにせよ赤血球内Na・K濃度測定は腎障害を細胞レベルから評価する際の一つの指標となるものと思われる。腎疾患の管理面では、食事の食塩を制限する目安として尿中Na/K比の測定が提唱されているが、それに加えて細胞内Na/K比の測定をすることがより合理的であり、今回の結果もそれを裏付けるものと思われる。赤血球内Na・K濃度が変化をきたす機序については、赤血球膜の透過性の変化、ジギタリス様物質によるNaポンプの修飾、各種ホルモンの影響などが考えられるが、今後更に検討を要することである。

5. 結論

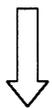
腎疾患患児の赤血球Na・K濃度は血清電解質、腎機能とは相関を示さず、病状の悪化、特に蛋白尿、低アルブミン血症の増悪と共に赤血球内Na/K比の上昇を認めた。腎疾患において体液バランス面から腎障害の程度を評価する際、赤血球内Na・K濃度は微量で測定でき今後有用な検査となるといえる。

6. 参考文献

1. Meyer P., Garay R.P., DeMendonca M.: Ion transport systems in hypertension, in Hypertension Physiology and treatment, edited by Genest J., Kuchel O., Hamet P. and Cantin M., McGraw Hill, p. 108-116, 1983.
2. Kino M., Nakamura A., Hopp L., Kuriyama S., and Aviv A.: Sodium 22 washout from cultured rat cells. J. Cell Physiol. 129; 1-10, 1986.
3. Swaminathan R., Clegg G., Cumberbatch M., Zareian Z., and McKeenna F.: Erythrocyte sodium transport in chronic renal failure. Clin. Sci. 62;489-494, 1982.
4. Izumo H., Izumo S., DeLuise M., and Flier J. S.: Erythrocyte Na, K pump in uremia, acute correction of a transport defect by hemodialysis. J. Clin. Invest. 74; 581-588, 1984.



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



5. 結論

腎疾患患児の赤血球 Na・K 濃度は血清電解質腎機能とは相関を示さず,病状の悪化,特に蛋白尿,低アルブミン血症の増悪と共に赤血球内 Na/K 比の上昇を認めた。腎疾患において体液バランス面から腎障害の程度を評価する際,赤血球内 Na・K 濃度は微量で測定でき今後有用な検査となるといえる。