

Morphological characteristics in peritoneum in patients with neutral peritoneal dialysis solution

*¹順天堂大学医学部腎臓内科, *²東邦大学医学部解剖学, *³東京女子医科大学病理診断科, *⁴名古屋大学腎臓内科,
*⁵聖マリアンナ医科大学腎臓内科, *⁶東京慈恵会医科大学腎臓高血圧内科, *⁷日本赤十字社医療センター腎臓内科,
*⁸宮崎医院, *⁹あかね会土谷総合病院, *¹⁰東北大学大学院医学系研究科附属創生応用医学研究センター

濱田 千江子*¹, 本田 一穂*², 川西 邦夫*³, 伊藤 恭彦*⁴, 櫻田 勉*⁵, 丹野 有道*⁶, 水政 透*⁷, 宮崎 正信*⁸, 森石 みさき*⁹, 中山 昌明*¹⁰

Chieko HAMADA, Kazuho HONDA, Kunio KAWANISHI, Yasuhiko ITO, Tsutomu SAKURADA, Yudo TANNO,
Toru MIZUMASA, Masanobu MIYAZAKI, Misaki MORIISHI, Masaaki NAKAYAMA

1. はじめに

非生理的な腹膜透析(peritoneal dialysis: PD)液への曝露は、透析膜である腹膜に組織学的、機能的な障害を起こす。この原因として、透析液の低いpHや高浸透圧、さらに液中に含まれるブドウ糖やブドウ糖分解産物があげられている。PD患者の病理学的評価から、表層を覆う中皮細胞の喪失と、中皮下間質の線維性肥厚、小静脈を中心とした血管病変が組織学的障害の特徴とされている^{1),2)}。Hondaらは、本邦で酸性透析液を使用するPD患者の腹膜組織所見を評価し、間質の線維性肥厚や小血管の血管開存率は透析期間が長くなるほど悪化することを報告した³⁾。その後、腹膜保護を目的に腹腔洗浄や腹膜休息が行われ、さらにより生体適合性の高い透析液である中性透析液が本邦で使用可能となって、おおよそ10年が経過した。

今回我々は、これら腹膜の障害を低減させる対策に注目し、特に生体適合性を改善した中性透析液の組織障害低減効果に関して、酸性液との比較検討を行った。

2. 対象・方法

7施設の61例から腹膜組織が提供された。患者のカテー

本受賞レポートの対象論文はJ Artif Organs誌に掲載されています。Hamada C, Honda K, Kawanishi K, et al. J Artif Organs 18: 243-50, 2015

■ 著者連絡先

順天堂大学医学部腎臓内科
(〒113-8421 東京都文京区本郷2-1-1)
E-mail. chieko@juntendo.ac.jp

テル抜去時に腹膜組織は採取され、採取時の平均年齢は53.0±15.1歳、平均PD期間は33.6±23.1カ月であった。全例PD療法中に腹膜炎の病歴がなく、中性透析液を使ったPDを実施した症例で、60例は血液透析へ移行によるPD中止での抜去、1例はPDに関連しない腹部手術に際してのPD中止での抜去であった。本研究実施にあたり、各施設の倫理委員会にて承認を得て実施した。酸性透析液は、Hondaらが2008年に発表した結果を用いた³⁾。酸性透析液群は80例で、平均PD期間は62.5±43.3カ月、PD療法中の腹膜炎の既往はない症例を対象であった。

腹膜組織の採取は、2症例が開腹手術、11症例が内視鏡下でカテーテル挿入部位と対側の腹壁から行われ、残り48症例はカテーテル挿入部と同側の挿入部からやや離れた部位から採取された。採取された腹膜組織は、20%ホルマリン溶液で固定後、パラフィンブロックを作製し、4μmに薄層しヘマトキシリン・エオシン(hematoxylin and eosin: HE) およびマッソントリクローム(Masson trichrome: MT)染色を行った。病理所見は、1名の病理学者と1名の腎臓内科医が患者背景を伏せた状態でそれぞれ評価した。

間質の線維化は、表層の中皮細胞表面から脂肪層上部までの厚みとし、各々のサンプルの5カ所を測定してその平均値とした。測定に際して、組織採取時や標本作成時の手技上の修飾が明らかなサンプルは評価対象外とした。

血管病変は、後毛細管小静脈の血管開存率で評価した。血管開存率は、血管の内径を血管外側径の比とし、サンプル内の5血管を計測の平均値とした。

表1 患者背景

年齢(歳)	53.1 ± 15.1 (24 ~ 81)
性別(症例数)	
男性:女性	42:19
腎不全の原因疾患(症例数)	
糖尿病	19
非糖尿病	39
不明	3
PD期間(月)	37.0 ± 24.9 (2.9 ~ 117.2)
PD処方	
CAPD	57
APD	4
1日尿量(症例数)	
≥ 200 ml	18
< 200 ml	27
2.5%ブドウ糖透析液の使用(症例数)	36
4.25%ブドウ糖透析液の使用(症例数)	0
イコデキストリンの使用(症例数)	22
ARB/ACEIの使用(症例数)	38/1
Hybrid療法(症例数)	16
腹膜洗浄(症例数)	27

3. 結果

中性透析液使用患者背景は、表1の通りであり、2.5%のブドウ糖透析液を使用した症例が36例、イコデキストリンを使用した症例は22例であった。酸性透析液使用症例では、PD期間とSMC (submesothelial compact, 中皮下間質) 厚に正の相関を認めたが、中性透析液群では明らかな関係を認めなかった。血管開存率では、中性透析液も酸性透析液と同様にPD期間と負の相関を認めたが、その進行度は酸性透析液群に比較して緩やかであった(図1)。Hybrid療法や腹膜洗浄実施の有無は、SMC厚や血管開存率に関連を認めなかった。

4. まとめ

血管開存率は、いずれの透析液でもPD継続期間が長くなるほど悪化することが示されたが、中性透析液を使用した患者群では、血管病変の進行が酸性透析液に比べ緩徐であり、酸性透析液に比較して組織障害が低減できる可能性が示唆された。SMC厚は、中性透析液ではPD期間との関

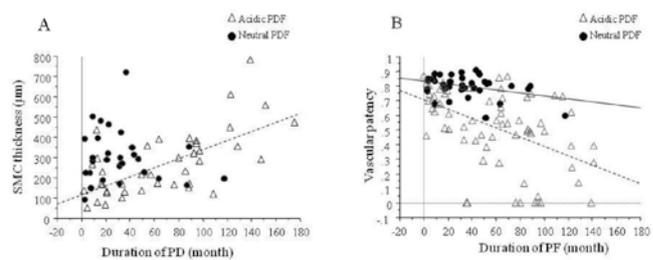


図1 PD期間と病理所見

連性が認められず、また酸性透析液との差異も明らかでなかった。

5. 独創性

本研究は、日本腹膜透析学会病理検討会から共同研究者を募り、患者サンプルを提供いただいた病理検討会のプロジェクトの1つであり、多施設共同によって検討可能な数の腹膜標本を収集できたこと、同検討会が酸性透析液の組織評価の結果を有していたことで実施し得たと考える。今後はさらに、腹膜硬化症 (EPS) 発症への中性透析液の有効性の検討が期待される。

本稿のすべての著者には規定されたCOIはない。

文献

- 1) Williams JD, Craig KJ, Topley N, et al; Peritoneal Biopsy Study Group: Morphologic changes in the peritoneal membrane of patients with renal disease. *J Am Soc Nephrol* **13**: 470-9, 2002
- 2) Shimaoka T, Hamada C, Kaneko K, et al: Quantitative evaluation and assessment of peritoneal morphologic changes in peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* **25**: 3379-85, 2010
- 3) Honda K, Hamada C, Nakayama M, et al; Peritoneal Biopsy Study Group of the Japanese Society for Peritoneal Dialysis: Impact of uremia, diabetes, and peritoneal dialysis itself on the pathogenesis of peritoneal sclerosis: a quantitative study of peritoneal membrane morphology. *Clin J Am Soc Nephrol* **3**: 720-8, 2008