慢性腎臓病関連皮膚そう痒症と皮膚微量元素との関連

百瀬昭志、石村大史、成田　知、楠見智巳※、丸岡智史※、池田裕美※、世良耕一郎※※
大館市立総合病院 泌尿器科・人工透析室 臨床検査部病理※
岩手医科大学サイクロトロンセンター※※

The comparison of trace elements in the skin of the chronic kidney disease patients with and without uremic pruritus

Akishi Momose, Hiroshi Ishimura, Satoshi Narita, Satoshi Kusumi※,
Satoshi Maruoka※, Hiromi Ikeda※, Kouichiro Sera※※
Department of Urology, Department of Medical Laboratory & Pathology※,
Odate Municipital Hospital
Cyclotron Center in Iwate Medical University※※

＜諸言＞

大館市立総合病院で血液透析（HD）を施行している患者さんへの愁訴に関するアンケートでは痒みが 47.3% と一番多く（図 1)、痒みは患者の QOL にとってとても重要である。慢性腎臓病関連皮膚掻痒症とカルシウムとの関連を示唆する事象としては[1)]、高 Ca 血症、高 P 血症、ビタミン D3 製剤の過剰投与では痒みが生じやすい[2)]。低 Ca 透析液の使用や副甲状腺摘出術[1)] にて痒みが軽減する症例も存在[3)]。抗アレルギー剤、免疫抑制剤、カプサイシン[2)]、抗てんかん薬のガバペン[3)] の使用にても痒み軽減する症例があるが、その作用機序にカルシウムイオン（Ca^{2+}）が関係している。

そこで、慢性腎臓病関連皮膚掻痒症と皮膚微量元素（特に Ca, P）との関連について検討した。

＜対象＞

対象は当院にて 2009 年 11 月から 2010 年 10 月までの間に, 慢性腎臓病 stage4 または 5（HD 導入 3 か月以内）にてバスキュラアクセス（BA）造設術を施行した 26 例。アトピー性皮膚炎や尋常性乾癬などの皮膚疾患を有する患者さんは除外した。

そう痒群（中等度～高度；13 例）と非そう痒群（ない～軽度；13 例）の 2 群にわけ，患者背景，皮膚微量元素について比較検討した（表 1）。当院倫理委員会にて承認をうけ，患者さんからは書面にて informed consent を得た。

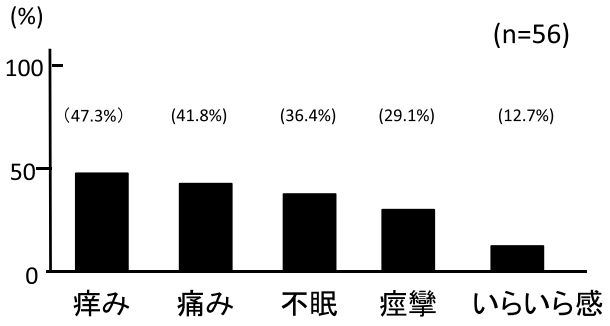

図 1．血液透析患者さんの愁訴（2010 年 1 月）

表 1．患者背景

	非そう痒群（なし～軽度）	そう痒群（中等度~高度）	*p*
n	13	13	
年齢（歳）	70 (38－783)	69 (61－86)	n.s
性(女性／男性)	7 / 6	1 / 12	n.s
原疾患(糖尿病/慢性糸球体腎炎/腎硬化症/その他)	7/3/2/1	5/3/4/1	n.s
補正 Ca (mg/dl)	9.3 (8.1－10.2)	9.1 (7.8－10.5)	n.s
iP (mg/dl)	4.4 (3.2－7.6)	4.8 (3.3－6.6)	n.s
i-PTH (pg/ml)	235 (86－468)	140 (15－263)	n.s
HBV/HCV	1 (8 %)	2 (15 %)	n.s
血清Alb (g/dl)	2.9 (2.1－4.1)	3.0 (1.5－3.5)	n.s

X^2-test, Welch's test

＜方法＞

BA 造設術時に皮膚を採取し、同時に痒みの程度も質問した。採取した皮膚は凍結し、皮膚表面に水平に 20 μm の厚さで 7 層（およそ，0~20 μm；角質層，20~40 μm；顆粒層、40~100 μm；有棘層，100~120 μm；基底層，120~140 μm；真皮）に切除した。

皮膚の微量元素は particle induced X-ray-emission にて測定した[4)]。Na, Mg, Al, Si, P, S, Cl, K, Ca, Ti, Fe, Ni, Cu, Zn, Ga, Br, Rb, Sr, Y, Nb, Mo, I, Pb の 23 元素について測定したが、今回は Ca, P について検討した。

＜結果＞

患者背景の年齢、性、原疾患、血清補正 Ca 値、血清 P 値、血清 i-PTH 値、血清 Alb 濃度、B 型肝炎／C 型肝炎罹患率に関して、2 群間で有意差を認めなかった。総 P 濃度は、20 μm と 140 μm の深さにおいてそう痒群が非そう痒群よりも有意に低かった (図 2)。総 Ca 濃度は、80 μm の深さにおいて、そう痒群が非そう痒群よりも有意に低かった（図 3)。

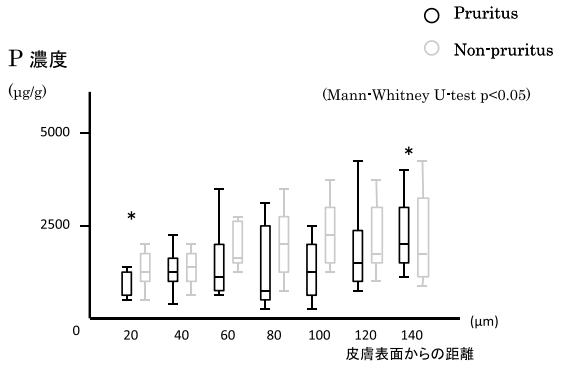

図 2．総 P

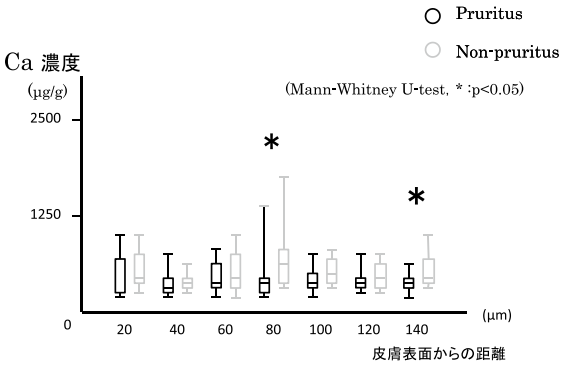

図 3．総 Ca

＜考察＞

Ion capture 法による皮膚表皮深部 Ca^{2+} の検討では，細胞内・細胞外ともにそう痒群は非そう痒群に比較して Ca^{2+} 濃度が高ったが[5)]、今回の検討結果である総 Ca 濃度は逆に低く矛盾する。細胞外の Ca^{2+} 濃度は細胞内 Ca^{2+} 濃度の 10^4 倍であるため、細胞外 Ca^{2+} 濃度が総 Ca 濃度に主に影響しているものと考えられる。さらに、Pisoni らはそう痒症のある HD 患者はない患者に比較して血清 Alb 濃度が低いことを DOPPS において報告していることを考え合わせると[6)]、そう痒群は低 Alb 血症のために，Alb と結合できない遊離の Ca^{2+} が増加しているものと考えられた。細胞外 Ca^{2+} と痒みとの関係に関しては、細胞外 Ca^{2+} が増加することで C-fiber 末端の痒みの受容体周囲の微小環境が変化し、受容体の閾値が低下するというメカニズムが考えられた。

＜結語＞

皮膚そう痒を合併した慢性腎臓病患者の皮膚表皮深部における総カルシウム濃度はそう痒のない患者に比較して低い。

参　考　文　献

1）Rashed A, Fahmi M, ElSayed M, et al.: Effectiveness of surgical parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism in renal dialysis patients in Qatar. Transplant Proc 36: 1815-1817, 2004.

2）makhlough A.: Topical capsaicin therapy for uremic pruritus in patients on hemodialysis. Iran J kidney Dis 4: 137-140, 2010.

3）Manenti L, Vaglio A, Borgatti PP.: Gabapentin as a therapeutic option in uremic pruritus. Kidney Int 73: 512, 2008.

4）Pixe analysis of pathological skin with special reference to psoriasis and atopic dry skin. Cell Mol Biol 42: 111-118, 1996.

5）Momose A, Kudo S, Sato M, et al.: Calcium ions abnormally distributed in the skin of haemodialysis patients with uraemic pruritus. Nephrol Dial Transplant 19: 2061-2066, 2004.

6）Pisoni RL, Wikstrom B, Elder SJ, et al.: Pruritus in haemodialysis patients: International results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). Nephrol Dial Transplant 21: 3495-3505, 2006.