

# 低アルブミン血症を伴う 患者へのアプローチ

動物救急センター練馬 三原貴洋

# アルブミン

- \* 卵白albumenを語源とする一群の蛋白質の総称で、血漿蛋白の50-65%を占める
- \* 肝臓でのみ合成される分子量69000の蛋白
- \* 半減期は8-10日
- \* 血漿膠質浸透圧を維持
- \* 物質の保持・運搬（薬剤、脂肪酸、ビリルビン、イオン、ホルモンなど）

# 低アルブミン血症の弊害

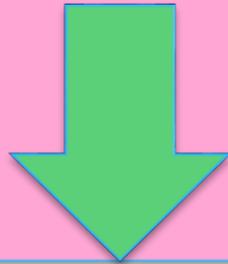
- \* 血漿膠質浸透圧低下による間質浮腫、胸水、腹水など  
(同時に血管内脱水が生じる)
- \* 蛋白非結合遊離薬剤の増加＝薬効増強？
- \* 創傷治癒遅延

# 膠質浸透圧

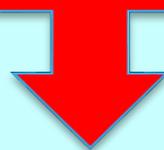
- \* 蛋白質により生じる浸透圧
- \* 血漿膠質浸透圧の75-80%はアルブミンに依存し、  
間質への過度な血漿の喪失を防ぐ

# 毛細血管動脈端での濾過

毛細血管静水圧30mmHg 血漿膠質浸透圧28mmHg



13mmHg



間質静水圧-3mmHg 間質膠質浸透圧8mmHg

外向きの力 $30+3+8=41\text{mmHg}$  > 内向きの力 $28\text{mmHg}$

# 毛細血管静脈端での再吸収

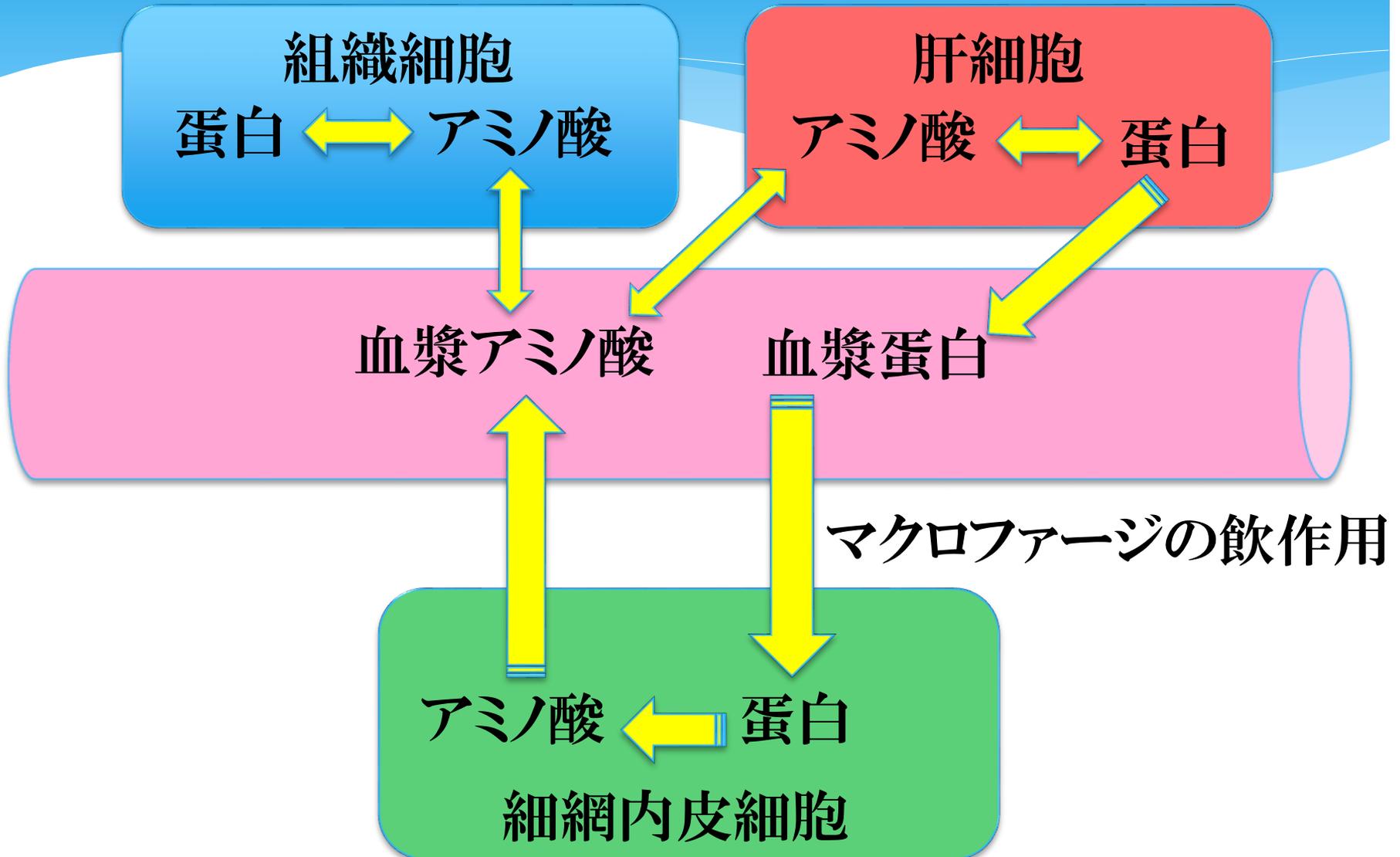
毛細血管静水圧10mmHg 血漿膠質浸透圧28mmHg



間質静水圧-3mmHg 間質膠質浸透圧8mmHg

外向きの力 $10+3+8=21\text{mmHg}$  < 内向きの力 $28\text{mmHg}$

# 血漿蛋白と組織蛋白の可逆的平衡



# 蛋白質のエネルギー利用

- \* 余剰な蛋白質(アミノ酸)は脱アミノ反応により $\alpha$ -ケト酸とアンモニアを生じる
- \*  $\alpha$ -ケト酸はTCA回路に利用されATPを生じる
- \* 脱アミノされたいくつかのアミノ酸は糖新生によりグルコースまたはグリコーゲンとなるか、脂肪酸に変換される

# 低アルブミン血症の原因

- \* 絶対的または相対的不足  
飢餓、低蛋白食の給餌、悪液質など
- \* 消化吸収不良  
膵外分泌不全、蛋白漏出性腸症など
- \* 産生低下  
肝機能低下
- \* 体外または体腔への漏出や消費  
広範囲皮膚欠損、出血、胸膜炎、腹膜炎、  
蛋白漏出性腎症、SIRS、敗血症など
- \* その他  
輸液過剰

# 飢餓・低蛋白食・悪液質

- \* 体蛋白は常に一定の割合で脱アミノ・酸化され消費されるため、体蛋白の喪失を防ぐためには良質な蛋白質を日々摂取しなければならない
- \* 飢餓により糖質および脂質が枯渇すると体蛋白は異化されエネルギー利用される  
(細胞機能は急激に低下する)
- \* 癌細胞は自身の細胞の蛋白合成のために多量のアミノ酸を消費し、他の体蛋白の枯渇を招く

# 蛋白漏出性腸症

- \* 消化管の広範囲の炎症・浸潤・うっ血または出血を起こす疾患は蛋白喪失を起こしうる
- \* 幼若動物では感染性・寄生虫性疾患が多い
- \* 成熟動物ではIBD、リンパ管拡張症、リンパ腫などが多い

# 肝機能低下

- \* 肝臓は唯一のアルブミン合成部位  
(フィブリノゲンおよび大半のグロブリンも肝臓で合成される)
- \* 肝疾患で低ALBになるには機能的肝細胞の80%が障害された状態
- \* PSSや門脈低形成などの先天性疾患
- \* 慢性肝炎、肝線維症、肝硬変などの不可逆的肝疾患の結果として
- \* 巨大な肝細胞癌、肝葉全域にわたるびまん性浸潤性腫瘍や転移病巣など

# 出血

- \* 体表、体腔内、消化管内への全血液成分の喪失
- \* 高エネルギー外傷による臓器損傷
- \* 体表または体腔内腫瘍の自壊
- \* 消化管潰瘍または腫瘍
- \* 出血傾向

# 蛋白漏出性腎症

- \* アルブミンの分子直径は約6nmであり、糸球体基底膜の微細孔は約8nmであるが、アルブミンおよび基底膜は互いに負電荷を帯びているため反発し、通常は濾過されない
- \* 糸球体を通過した陽性荷電蛋白や小分子量蛋白は尿細管でほとんど再吸収される
- \* 糸球体疾患(糸球体腎炎、アミロイド症など)
- \* 尿細管再吸収異常(ファンコニー症候群や慢性腎臓病など)

# SIRS・敗血症

SIRS診断基準（以下のうち2項目以上を満たす）

- \* 体温が $37.8^{\circ}\text{C}$ 以下または $39.7^{\circ}\text{C}$ 異常
- \* 心拍数がイヌで160bpm、ネコで250bpm以上
- \* 呼吸数が毎分20回以上、または $\text{PaCO}_2$ が $32\text{mmHg}$ 以下
- \* WBC $12000/\mu\text{L}$ 以上、 $4000/\mu\text{L}$ 以下、またはBand10%以上

SIRSを伴う感染症を敗血症Sepsisという

# SIRS・敗血症

- \* いかなる場所のいかなる炎症・感染もSIRS・敗血症の原因となりうる(特に、多発性外傷、咬傷、熱中症、急性膵炎、胆嚢破裂、消化管穿孔、子宮蓄膿症、自己免疫疾患、腫瘍などが救急では多い)
- \* 炎症性サイトカインがSIRSのメディエーターとなる
- \* 血管透過性亢進による血漿の滲出
- \* 蛋白異化の亢進
- \* 急性相蛋白産生亢進によるアルブミン産生のダウンレギュレーション

# 低アルブミン血症に遭遇する機会

- \* 健康診断の血液検査でたまたま見つかった
- \* 低アルブミン血症に関連する症状があり  
血液検査をしたら見つかった  
(慢性下痢、腹水、浮腫など)
- \* 重症疾患の併発症として  
(急性膵炎、出血、敗血症など)

# 飢餓・低蛋白食・悪液質？

- \* 給餌内容および摂食状況の聴取
- \* 体重の変動(重要！)
- \* BCSや被毛状態(重要！)

# 蛋白漏出性腸症？

- \* 消化器症状の有無(なくても否定はできない)
- \* 便検査
- \* 低ALB、低GLOBに加え、Tcho低値を伴うことが多い
- \* 消化管超音波検査は有用
- \* 確定診断には内視鏡検査が必要だが、粘膜下病変  
または空回腸病変の場合には開腹下消化管全層生検  
が必要(低アルブミンの程度によっては離開リスクあり)
- \* 食物アレルギー検査？

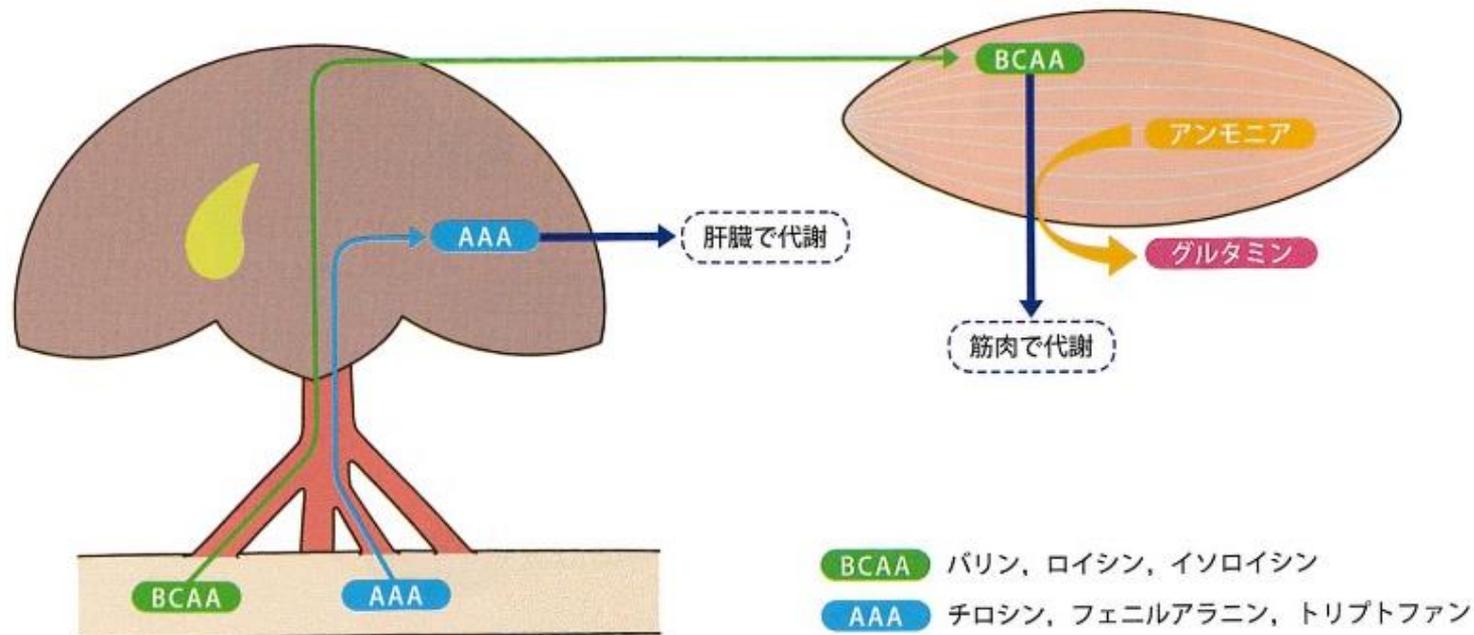
# 肝機能低下？

- \* 肝細胞障害の指標 (肝細胞障害≠肝機能低下)  
ALT、AST、ALP
- \* 肝機能の指標  
NH<sub>3</sub>、BUN、TBIL、ALB、TP、GLU、Tcho、TBA
- \* 血液凝固検査  
PT、APTT、Fib
- \* 簡易アミノ酸分析BTR
- \* 画像検査による肝臓の形態的評価 (レントゲン、エコー、CT)
- \* 細胞診
- \* 肝生検

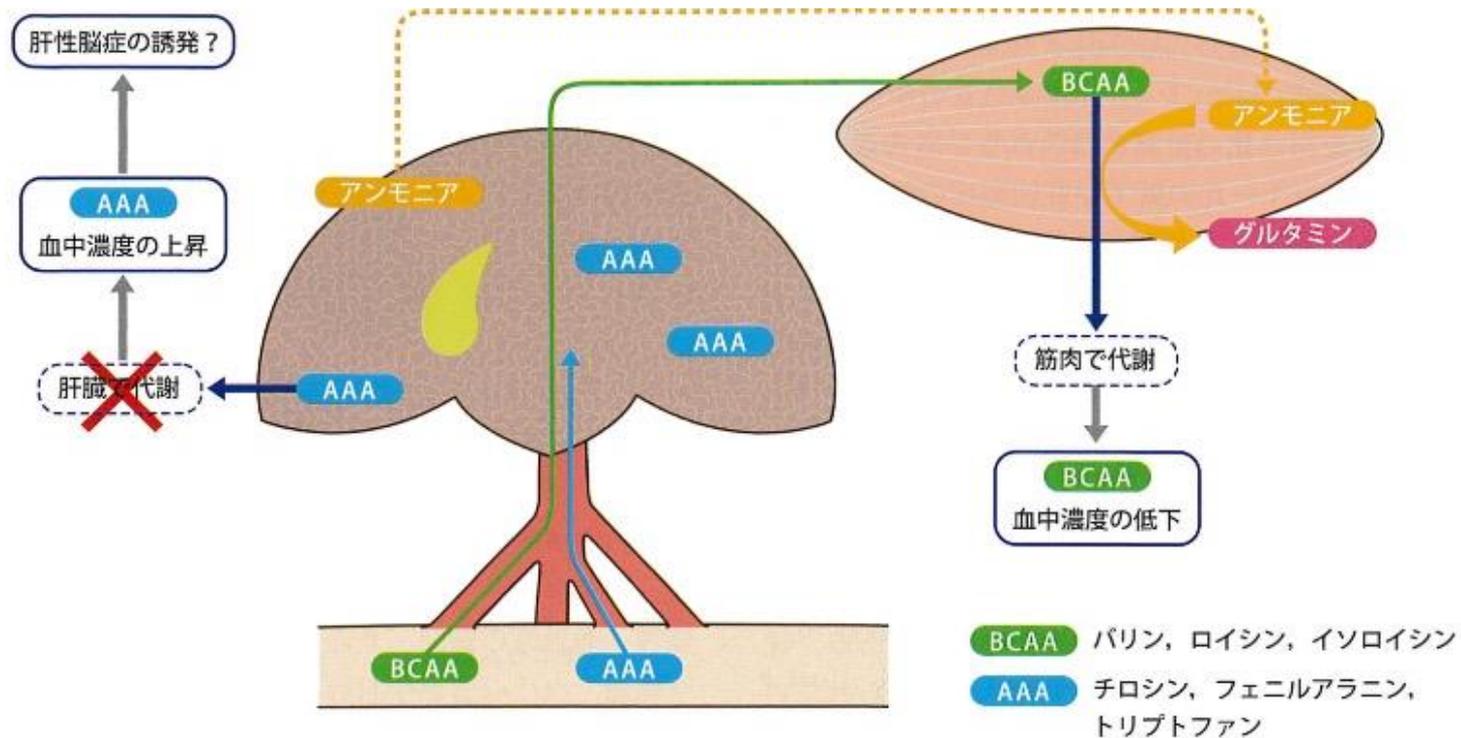
# BTR

- \* 肝疾患時には分岐鎖アミノ酸BCAA(バリン、ロイシン、イソロイシン)の低下と芳香族アミノ酸AAA(チロシン、フェニルアラニン、トリプトファン)の増加を招き、BCAA/AAA (Fischer比)が低下することが知られている
- \* Fischer比の低下は肝性脳症や低ALB血症の悪化要因と考えられている
- \* BTRはAAAのうちチロシンのみを用いたもので、Fischer比との相関が認められている
- \* BTR<8は肝機能低下を示唆

# 正常時のアミノ酸代謝



# 肝機能低下時のアミノ酸代謝



# 出血？

- \* Hct値低下を伴う低ALBは出血の可能性を疑う  
(但し、出血直後は正常値であることに注意)
- \* 急性で重度の出血はショック徴候を伴う  
(頻脈・頻呼吸・可視粘膜蒼白・CRT延長・脈圧微弱  
末梢冷感・虚脱など)
- \* BUNの軽度上昇や黒色便などは消化管出血を疑う
- \* 赤血球再生像は出血から1-2日遅れて出現
- \* 画像検査による体腔内出血の評価や内視鏡検査による消化管出血の評価

# 蛋白漏出性腎症？

- \* まず尿検査での持続的蛋白尿の検出が必要
- \* 低比重尿での尿蛋白検出はより重篤である可能性
- \* 膀胱や生殖器の出血・炎症は蛋白尿検出を偽陽性にさせるため、それらが無いことを鏡検で確認する
- \* UPC・UAC
- \* 画像検査による腎臓の形態評価
- \* 腎生検

# UPC・UAC

- \* 尿蛋白/クレアチニン比 (UPC) および尿中微量アルブミン/クレアチニン比 (UAC) は尿蛋白の定量 (および治療効果の判定) に用いることができる
- \* 検査前に出血や炎症がないことを確認
- \* UPC 正常値はイヌは  $\leq 0.5$ 、ネコは  $\leq 0.4$
- \* UAC 正常値はイヌ  $< 0.08$ 、ネコは  $< 0.02$
- \*  $UPC \geq 2.0$  は糸球体性、 $< 2.0$  は尿細管性蛋白尿を示唆
- \* UAC は通常の尿検査では検出できない尿中微量アルブミンを検出できるが、感度が高いため偽陽性を生じることもある

# SIRS・敗血症？

- \* SIRS徴候がある場合には、体表、口腔内、胸腔内、腹腔内に炎症病変・感染病変がないか全身スクリーニングする
- \* 敗血症性ショックの初期では末梢血管拡張により可視粘膜充血、CRT短縮、脈圧亢進、発熱などの徴候を示す  
(いわゆるWarm Shockの状態)
- \* 血管内皮細胞の障害が進むと血管透過性が亢進し可視粘膜蒼白、CRT延長、脈圧微弱、四肢冷感などの徴候を示す  
(いわゆる通常のCold Shock)
- \* ショックが不可逆的となると急性肺障害ALI/急性呼吸器促迫症候群ARDS、播種性血管内凝固症候群DIC、多臓器不全症候群MODSなどへ移行し死亡するため早期診断・早期治療介入が必要