

II HDF における溶質除去規定因子

山下明泰

はじめに

血液透析濾過 (HDF) の溶質除去効率は大ダイヤルフィルターモジュール (以下, モジュール) で評価する場合, 血流量, 透析液流量, 限外濾過流量, 血液希釈方式, 透析液供給方式の5つで規定される。このうち血流量, 透析液流量に負う部分は, 血液透析 (HD) の場合と同様である。本稿では, その他の3つの因子が HDF の溶質除去に与える影響を中心に述べる。

1 HDF の除去効率指標

HDF における治療効果指標は, HD のそれと同じであり, HDF に特有の評価指数は確立されていない。モジュールでの除去能を考える場合には, クリアランスを用いるが, 体液からの除去を議論する場合には, 除去率, Kt/V , $M/C(0)$ などを用いる。

1) クリアランス

人工腎臓モジュールのクリアランス K_{AK} (ml/min) は,

$$K_{AK} = \frac{Q_{Bi}C_{Bi} - Q_{Bo}C_{Bo}}{C_{Bi}} \quad (1)$$

と書くことができる。この (1) 式は, 補充液の効果を含んでいないので, 体液からの除去効果を反映していない。補充液の供給方式 (後述 3-2) がどのような場合でも, システム全体のクリアランス K_T (ml/min) は,

$$\begin{aligned} K_T &= \frac{Q_{B1}}{Q_{Bi}} \frac{Q_{Bi}C_{Bi} - Q_{Bo}C_{Bo}}{C_{Bi}} \\ &= \frac{Q_{B1}}{Q_{B1} + Q_{si}} K_{AK} \leq K_{AK} \end{aligned} \quad (2)$$

である。したがって全体クリアランスはモジュールクリアランスよりも小さくなり, 前希釈流量 Q_{si} がゼロ (後希釈法) の場合, 両者は一致する。

2) Kt/V

NCDS¹⁾は, 蛋白質の摂取量と BUN を把握することで, 透析患者を管理できるとした。このうち, BUN の評価には生成速度と“透析量”を把握する必要があるが, この“透析量”の評価指標となるのが Kt/V である。わが国の統計によれば, 尿素窒素の Kt/V は HD で 1.32 ± 0.31 [-], HDF で 1.45 ± 0.30 である²⁾。

3) 除去率

治療前後の除去率 R (%) は血中濃度をもとにして, あらゆる溶質について,

$$R = \frac{C_B(0) - C_B(t_e)}{C_B(0)} \times 100 \quad (16)$$

で定義される。ただし体液からの除去を考えるのであれば, 治療直後の濃度ではなく, リバウンド終了時の濃度を用いる方がよい。

4) $M/C(0)$

山下は除去量 M を初期濃度 $C(0)$ で除して標準化した $M/C(0)$ を考案した³⁾。この $M/C(0)$ は清浄化された体液の容積を表す⁴⁾ことから, 最近, クリアスペースと呼ばれるようになり⁵⁾, HDF の評価にも利用されている⁶⁾。この名称は, 積極的な

除去を目的としていない物質に対しては不適切であろう。

2 HDFにおける溶質の除去効果

1) 限外濾過流量の影響

HDFにおけるクリアランスは、限外濾過の増加とともに、いずれの溶質でもほぼ直線的に増加する(図1)⁷⁾。濾過にともなう物質除去効果は分子量の増加とともに増大した後減少し、分子量10万付近で、再びゼロに復する(図2)。古くはこれを短時間治療に応用するための臨床研究が行われた⁷⁾が、最近のHDFはより優れた物質除去能を志向している。

2) HDFにおける血液希釈方式

HDFでは血液の濾過量に見合う量の専用輸液製剤(補充液、置換液、希釈液)を、血液に加える必要がある。しかし最近、大量の体液置換を行うために、透析液を静注用精製水ないしそれ以上の純度に精製し、透析液と同時に補充液としても用いる治療が行われるようになった(on-line HDF)。次に、補充液の供給方式によって治療法を分類する。

(1) 前希釈法⁸⁾

濾過直前に希釈液を加える方法が前希釈法である。この方法では、血液に加えられたばかりの補充液の大半が直ちに濾過されるため、体液の交換を目的とする場合には、大量の補充液が必要となる(通例20~50l)。また、血液が先に希釈されるので、モジュール内での溶質濃度は低くなり、透析液との間にできる濃度差も小さくなる。したがって、モジュール内での血流量は大きい、拡散による物質移動は低下するのが普通である。しかし血液が希釈された後に濾過を受けるため、濾過膜の経時的性能低下の原因となる蛋白質の目詰まり、血栓形成、血液凝固などが起こりにくく、モジュールの性能を維持したまま、治療を行うことができる。

(2) 後希釈法

濾過を行った後に希釈液を加える方法が後希釈法である。この方式の場合、通常5~20l程度の補充液を用いる。濾過量が直接、濾過にともなう物質の除去を反映するため、物質除去の効率は前希釈法よりも優れている。しかし治療中、モジュール内では蛋白質や血球の濃縮が起こるため、これらの成分の

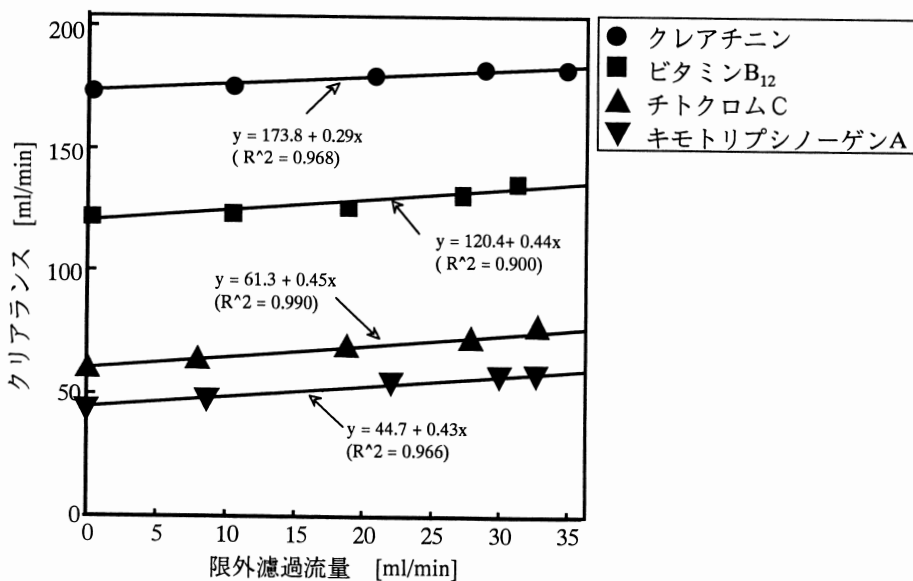


図1 クリアランスと限外濾過流量の関係

目詰まりや血栓形成、血液凝固などが起こりやすく、モジュールの性能は経時的に低下する（ファウリング）。

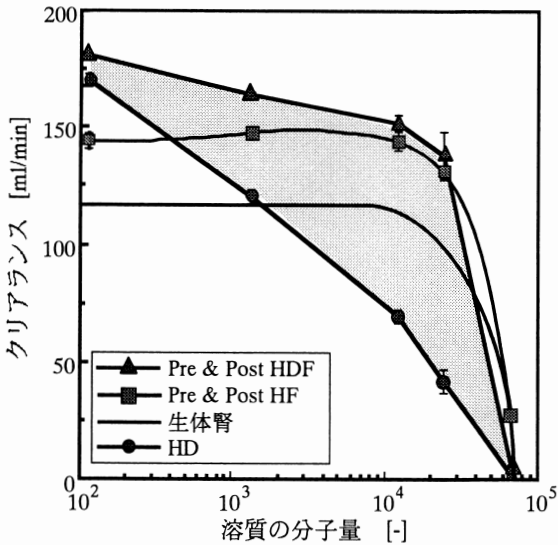


図2 クリアランスと溶質の分子量の関係
分子量の増加とともにHDとHDFのクリアランスの差も増加し、分子量数万以上では減少する。(ダイアライザー:FB-110_{GA})

(3) 前後同時希釈法^{9,10)}

濾過を行う前後で同時に血液に希釈液を加える方法が前後同時希釈法である(図3)。この方法では、前希釈よりモジュールの濾過特性が保持される効果と、後希釈により物質除去効率を向上させる効果の両者が期待できる。しかし一方で、システムが複雑化するため、安全な治療を行う上では安全装置や専用の血液回路を用意する必要がある。

On-line HF/HDF方式と前後同時希釈方式との組み合わせは、山下らによりその理論と *in vitro* 実験の結果が示され⁹⁾、臨床は武本らが有用性を報告している¹⁰⁾。

(4) Push & pull (P/P) HDF¹¹⁾

Push & pull HDFでは、正方向(血液→透析液へ)と逆方向(透析液→血液へ)の濾過を1本のモジュール内で一定時間毎に切り替える。逆方向の濾過は物質の除去を妨げることはなるが、この逆濾過により血液側膜表面に付着する蛋白質や血球成分の堆積を防ぐ効果が期待できる。体液の総交換量で比較すると、後希釈HDFの方が効率がよいはず

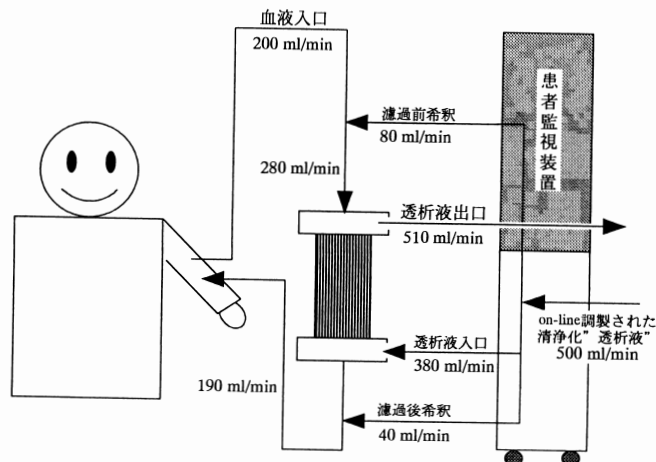


図3 On-line 濾過前後同時希釈方式血液透析濾過法
(On-line simultaneous pre- & post-dilution HDF)

オンライン調整された透析液は、三方に分かれて前希釈液、後希釈液、透析液の3つに使用される。

であるが、臨床では両者はほぼ同等の成績が報告されている。この一因として、治療中のモジュール性能の保持を指摘する研究者もいる。

(5) 逆濾過促進型 HDF

1 本の透析濾過器の血液側上流で正方向の濾過(血液→透析液)、下流で逆方向の濾過(透析液→血液)を行う方式を逆濾過促進型 HDF と総称することがある。具体的な方法としては、①中空糸内径を 50 μm と小さくし、内部圧損失を大きくする、②モジュールの全長をおよそ 2 倍にし、モジュール内部で圧力の逆転を起こりやすくする、③透析液側のはぼ中央部に隔壁を設けて、透析液の上流で補液(逆濾過)、透析液下流で正濾過が起こるようにする、の 3 つの方法がある。透析液を補充液として使う点は on-line HDF や P/P HDF と同じであり、水質についても同等な安全基準が要求される。

3) 透析液供給方式

HDF を小児や高齢者に応用する場合、特に小分子物質の除去効率が高すぎることがある。この場合、透析液を再循環方式とすることで、中大分子溶質の除去効率を余り落とすことなく、小分子溶質の除去を抑制した HDF を行うことができる⁷⁾。

おわりに

血液浄化法を評価する場合、モジュールの性能を考える場合と、体液からの除去を考える場合とで、用いる指標が異なる。HDF の場合、さらに補充液の供給方式も考慮に入れなければならない。HD に加えて限外濾過流量という操作条件が増えた分だけ治療は多様化し、高効率化が可能である。しかし、間欠的治療である以上、一定の治療時間内では適正な治療効率があるはずである。高効率化ばかりでなく、幅広い範囲の中で自由に治療条件を設定できるところに HDF の最大のメリットがあるはずである。

記号

C : 溶質濃度 (mg/ml)

K : 溶質のクリアランス (ml/min)

M : 除去量 (mg)

Q : 流量 (ml/min)

t : 治療時間 (min)

V : 総体液量 (ml)

添字

AK : 人工腎臓 B : 血液

e : 治療終了 S : 補充液

i : モジュール入口 o : モジュール出口

l : シャント出口

文 献

- 1) Lowrie EG, Laird N M, Parker T F, et al : Effect of the hemodialysis prescription of patient morbidity: report from the National Cooperative Dialysis Study. N Engl J Med, 305; 1176, 1981.
- 2) わが国の慢性透析療法の現況. 日本透析医学会, 443, 1997.
- 3) 山下明泰, 善本勝男, 吉本達雄, 他 : 溶質の除去量測定に関する方法論的考察. 透析会誌, 15; 803, 1982.
- 4) Yamashita A, Hidai H, Kumako K, et al : Comparison of intermittent and continuous therapies by two urea kinetic models. Prog in Artif Organs, ISAO Press, Cleveland, p. 271, 1986.
- 5) 金成泰, 朝部廣美, 山本千恵子, 他 : オンライン HDF が目指すもの. 腎と透析, 38 (別冊 HPM '95); 47, 1995.
- 6) 本間 崇, 竹沢真吾, 日台英雄, 他 : 大孔径セルロースジアセテート膜ダイアライザーによる溶質除去効率の検討. 腎と透析, 40 (別冊 HPM '96); 131, 1996.
- 7) 山下明泰, 沢谷哲, 吉本達雄, 他 : Haemodiafiltration における溶質除去能の検討——輸送現象から見た膜の性能評価——. 人工臓器, 10; 299, 1981.
- 8) Henderson LW, Besarab A, Michaels A, et al : Blood purification by ultrafiltration and fluid replacement (Diafiltration). Trans ASAIO, 13;

- 216, 1967.
- 9) 山下明泰, 赤木亮之: オンライン濾過前後動時希釈方式による HF および HDF の除去特性. 九州 HDF 検討会誌, 2; 71, 1995.
- 10) 中村敬弘, 武本佳昭, 土田健司, 他: Pre & Post on line HDF の物質除去特性について. 透析会誌, 31 (Suppl 1); 606, 1998.
- 11) Usuda M, Shinzato T, Sezaki R, et al: New simultaneous HF and HD with no infusion fluid. Trans ASAIO, 28; 24, 1982.