

透析医療の質を向上させる七つの C

—HDF からケアまで—

金 成泰

平成 19 年 12 月 9 日/宮城県「第 36 回宮城県腎不全研究会」

透析医療の質を規定する七つの C とは、Clearance (クリアランス, 除去性能), Cycle (治療サイクル, 頻度と時間), Compatibility (体外循環の生体適合性, 正確には biocompatibility), Cleanliness (透析液清浄度), Complications (合併症管理), Care (ケア), Cost (コストパフォーマンス) である。最後の二つの C の提案者は, Care が穴戸 (緑の里クリニック), そして Cost が篠田 (社会保険中央病院) である。簡単に説明すると, 質の高い透析治療とは, 超純度の透析液と生体適合性の高いハイパフォーマンス膜を使用した長時間あるいは頻回の HDF 療法を行い, 栄養障害や高血圧や糖尿病を初めとする合併症の管理を高い水準で行うことである。また, 心身のケアは透析医療の円滑な遂行に不可欠である。予算が有限である以上, 医療水準を決める六つの C に対し効率的な配分を考えることが最後の七番目の C の意味である。本講演では, 主にクリアランスと時間の意義について述べた。

糸球体濾過に比べると拡散を除去原理とする HD のクリアランスは小分子偏重といえる。HDF では濾過を使用することにより中・大分子のクリアランスの向上をねらっている。除去特性の性能比較の参照とされる内因性の分子量マーカーとしては β_2 ミクログロブリン (分子量 11.7 kD), α_1 ミクログロブリン (約 33 kD) およびアルブミン (66 kD) がある。HDF や HF などの濾過型血液浄化のターゲットは, β_2 ミクログロブリンのクリアランスを可能な限り高める一方で, アルブミン除去を 1 回の治療あたり, 2~4 g 程度に制御することである。アルブミンを除去する意味

は劣化分子の代謝回転を促すことである。さらに近年の課題としては, 増殖抑制因子でありプロテアーゼインヒビターである α_1 ミクログロブリンとアルブミン分離能を高めることがあげられる。両者のストークス半径 (拡散係数と関連する機能的な分子サイズ) は 24 対 31 Å (オングストローム) と大差がないため, 両者の分離には, 細孔分布がシャープな膜を選択することは当然として, 濾過における前希釈モードや大面積浄化器, 高血流条件の選択が必要な条件となる。こうして, 今日の大量液置換前希釈 HDF (1 回治療あたり 70~100 L の置換液量) では, アルブミンの損失量を抑制しながら, 除去率で見て β_2 ミクログロブリンは 80% 以上, α_1 ミクログロブリンでは 30~40% の値を達成することが可能となっている。しかし, クリアランス (時間あたりの除去性能) で見ると, 大量液置換希釈 HDF の β_2 ミクログロブリンのクリアランスは腎臓に匹敵するが, α_1 ミクログロブリンのクリアランスでは 40% 程度に過ぎず, これが現代の透析工学の限界といえる。ブレイクスルーには陰性荷電膜の導入などの製造技術革新が必要である。

除去キネティクスやホメオスタシスの観点からは, 長時間治療が有利なことは自明である。また, 1 週間あたりのトータルの治療時間が同じなら, より多くの回数に分けたほうが効率はよいことも常識である。通常, 除去や補正の対象となる溶質は体の複数のコンパートメントに分布している。例えば, 血液, 間質液, 細胞内液などである。血液浄化では最も表層の血液プールを直接に浄化し, その効率を血液の濃度変化で調

べることから「血液の状態＝体の状態」という誤解が生じやすい。尿素のように高速に細胞膜を透過する物質の場合は、細胞内外の濃度差は大きくはないので、シングルプールのな解釈も近似として成立する。一方、酸塩基緩衝系（プロトン受容体）の細胞内外均衡には8時間を要する。 β_2 ミクログロブリンの間質と血漿の濃度均衡化にもそれ以上の時間を要する。尿素の Kt/V を初めとする適正透析量の概念は K （クリアランス）と t （時間）を同次元と見なす過ちをおかしており、大きな濃度変化が体におおきな有害性をもたらさないという仮定を前提としている点でも妥当性を欠いている。一方、長時間治療にも弊害はあり、重要なものとしてはアミノ酸の損失の増大と低カリウム血症であるが、これらは経口もしくは経静脈のルートによ

り補充すれば代償することができる。

今日の医療経済体系と財政を鑑みれば、最高レベルの六つのCを大衆的にすべての患者に提供することはできない。コストパフォーマンスのあり方として、若年者と高齢者において医療水準を決める六つのCに対する予算配分の重み付けを変えた二重構造を提唱しても叱責は買うまい。透析患者の高齢化とともに病院業務においてケアの比重が増すことはやむをえないが、若年者に対しては自動車のF1的なハイレベルの人工腎臓治療を提供できる道も同時に整えておくべきである。また、混合診療制度の導入も先端血液浄化を存続させることに寄与するであろう。医療費包括化の流れの中で、今後の日本の透析医療が低水準に収束してしまわないことを切に願いたい。

*

*

*