

Ⅲ HDF 用浄化器に求められる適正性能

峰島三千男

はじめに

HDF 療法には滅菌された置換液を用いる従来からのボトル方式¹⁾に加え、on-line HDF²⁾、push & pull HDF³⁾などの変法が次々と考案され、すでに一部施設で臨床応用されている。また、HD 用ダイアライザ内で生じる内部濾過を積極的に促進し、HDF に近い溶質除去を図る治療概念も提唱⁴⁾され、HDF 療法は多様化の様相を呈している。一方、HDF 専用の浄化器は現存せず、高性能ダイアライザが流用されているのが現状である。これらの浄化器は元来 HDF 用に設計されていないため、期待した濾過・置換ができなかったり、アルブミンが必要以上に漏出するなどの不都合が生じている。このような背景から、ここでは膜型人工腎治療とそれに用いられる浄化器の機能別分類案を提示し、治療法にあった浄化器が開発・利用されることを期待する。

1 膜型人工腎治療の分類

現在もしくは近未来的に汎用されそうな膜型人工腎治療を列挙すると以下の通りである。

- (1) 血液透析 (hemodialysis, HD)
- (2) 内部濾過促進型血液透析 (internal filtration enhanced hemodialysis, IFEHD)
- (3) 血液透析濾過 (hemodiafiltration, HDF)
- (4) プッシュプル血液透析濾過 (push & pull hemodiafiltration, push & pull HDF)
- (5) オンライン血液透析濾過 (on-line hemodiafiltration, on-line HDF)

(6) 血液濾過 (hemofiltration, HF)

既に保険適用となっている治療は HD, HDF, HF であるが、HDF, HF では高価な滅菌された置換液を使用することから適応に制限があり、HD に比べると汎用性に欠けるのが現状である。一方、浄水化技術の進歩にともない、未滅菌の安価な透析液を置換液として使用する on-line HDF やダイアライザ内で生じる内部濾過 (濾過/逆濾過) を利用する IFEHD, push & pull HDF が考案され、一部施設ですでに臨床応用されている。これら治療法間の境界は必ずしも明確でない。例えばどこまでが HD で、どこからが HDF かといった問題が解決されていない。

2 HDF の定義

このような混乱を避けるためには、HDF の定義を明確にすることが重要である。この案として、以下の3つが挙げられる。

- Ⓐ HDF は拡散と濾過を利用した血液浄化法。
 - Ⓑ HDF は拡散と濾過を積極的に利用した血液浄化法。
 - Ⓒ HDF は透析液と置換液を用いる治療法。ただし、置換液に逆濾過透析液も含める。
- Ⓐ案はもっとも学術的な定義と思われるが、(1)~(5)すべてが HDF、(6)が HF となり、(1)を HDF に含めるという違和感は拭えない。すなわち(1)~(6)の名称は分離法ではなく、治療法を意味してきたことがわかる。Ⓑ案では「拡散と濾過を積極的に」を、例えば「透析液を流し、5ℓ以上の

表 1 膜型人工腎治療に用いられる血液浄化器の分類と対応

	血液浄化器	膜型人工腎治療
I型	スタンダード血液透析器	HD
II型	ハイパフォーマンス血液透析器	HD
III型-1	内部濾過促進型血液透析器	IFEHD, push & pull HDF
III型-2	血液透析濾過器	HDF, on-line HDF ($15 \geq V_s \geq 5l$)
III型-3	大量液置換型血液透析濾過器	HDF, on-line HDF ($V_s > 15l$)
IV型	血液濾過器	HF ($V_s \geq 20l$)

Vs: 置換液量(リットル)

表 2 血液浄化器の機能分類 (臨床データによる性能評価基準)

血液浄化器の分類	スタンダード血液透析器	ハイパフォーマンス血液透析器	内部濾過促進型血液透析器	血液透析濾過器	大量液置換型血液透析濾過器	血液濾過器
血流量 Q_B (ml/min)	200±4	200±4	200±4	200±4	300±6	200±4
透析液流量 Q_D (ml/min)	500±15	500±15	500±15	500±15	500±15	—
濾液流量 Q_F (ml/min)	15	15	30	45	90	60
限外濾過率 UFR (ml/mmHg/hr)	3.0	3.0	15.0	20.0	30.0	30.0
尿素クリアランス CL (urea)(ml/min)	125	150	165	170	230	55
クレアチニンクリアランス CL (creat.)(ml/min)	110	130	140	150	200	55
β_2 -M クリアランス CL (β_2 -M)(ml/min)	0	10	30	40	60	35

- (1) スタンダード血液透析器およびハイパフォーマンス血液透析器については、膜面積 $1.5 m^2$ を対象とした場合の下限值で示してある。膜面積が異なる浄化器については、それによる影響を勘案して読み替えるものとする。この際、濾液流量は $10 ml/min/m^2$ とする。
- (2) 内部濾過促進型血液透析器は内部濾過促進型血液透析および push & pull HDF を可能とする浄化器を指し、表中の値はそれに望まれる性能の下限值で示してある。膜面積や透析液側充填量は問わないが、血液側充填量が $130 ml$ 以下でなければならない。濾液流量を $0 ml/min$ とした時の内部濾過量を実測することは不可能であるため、濾液流量を $30 ml/min$ とした時の性能をもって基準とする。
- (3) 血液透析濾過器は1回4hr以上の治療で5~15 l 置換の血液透析濾過を可能とする浄化器を指し、表中の値はそれに望まれる性能の下限值で示してある。膜面積や透析液側充填量は問わないが、血液側充填量が $130 ml$ 以下でなければならない。
- (4) 大量液置換型血液透析濾過器は1回4hr以上の治療で15 l を超える置換の血液透析濾過を可能とする浄化器を指し、表中の値はそれに望まれる性能の下限值で示してある。膜面積や透析液側充填量は問わないが、血液側充填量が $160 ml$ 以下でなければならない。
- (5) 血液濾過器は1回4hr以上の治療で20 l 以上の置換の血液濾過を可能とする浄化器を指し、表中の値はそれに望まれる性能の下限值で示してある。膜面積や透析液側充填量は問わないが、血液側充填量が $130 ml$ 以下でなければならない。
- (6) 対象とする患者は治療前で以下の値を満足し、体重増加分の除水速度 $\Delta v = 10-15 ml/min$ の治療で評価するものとする。
体重: $BW = 50 \pm 5 kg$, ヘマトクリット: $HCT = 30 \pm 3\%$, 血漿総蛋白: $TP = 6.5 \pm 0.5 g/dl$, β_2 -Mの初濃度 = $30 \pm 10 mg/l$
- (7) みかけのふるい係数 SC は Q_F 依存性があるため評価の対象とはしない。測定した場合は流量条件を明示し参考値とする。
- (8) 上記の項目は治療開始60min後の値とするが、経時変化の著しい場合は180min経過後も同様に評価し、その性能を明示する。
- (9) アルブミンのリーク量は1回の治療で4g以下が望ましい。

置換液 (Vs) を要する濾過またはそれに相当する内部濾過」などと補足説明を加えなければならない。この場合、(1) が HD, (2)~(5) が HDF, (6) が HF となり、もっとも現実的な分類が可能である。但し、(2), (4) での内部濾過量の実測は困難であり、この点で説得性に欠ける。㉔案で置換液を「浄化器を介さず血液回路に直接流入される液」と定義すれば、(1), (2), (4) が HD, (3), (5) が HDF, (6) が HF となる。(2), (4) では条件によってかなりの溶質除去が可能となることを考えると、実態からややかけ離れた印象を与える。一方、置換液の定義に「浄化器内で逆濾過によって血液側に流入する液」も含めた場合、㉔案は㉕案もしくは㉖案に等しくなる。以上の考察から、筆者は HDF の定義として㉖案がもっとも現実的と考える。

3 血液浄化器の分類

表 1 に膜型人工腎治療に用いられる血液浄化器の分類案を示す。現在保険で認められている血液浄化器は HD 用の I 型、II 型ダイアライザと HF 用の血液濾過器のみである。上述の膜型人工腎治療を安全に施行するためには、III 型に相当する血液透析濾過器の開発が不可欠である。しかも、治療法ならびにその条件によっては、表中に示したようにさらに 3 つに細分化する必要がある。

すなわち従来の実績から、置換液量 (Vs) が 15ℓ を超える大量液置換の HDF, on-line HDF に用いる浄化器には、それ以下の置換を可能とする浄化器に比べ、なお一層の高透水性ならびにアルブミン阻

止能が要求される。また、IFEHD, push & pull HDF などの内部濾過を利用する浄化器では膜の非対称性を利用する工夫や、特に IFEHD 用浄化器では中空糸の小内径化などの改良が不可欠である。

表 2 に各種血液浄化器の機能分類案を示す。表中の値は、各カテゴリーに属する浄化器として具備すべき機能の最小値を示しており、従来からの実績ならびに理論計算を参考に定めた。

おわりに

今後、各種膜型人工腎治療にあった血液浄化器が開発・利用されることを切に期待する。

文 献

- 1) Leber H W, Wizemann V, Goubeaud G, et al: Simultaneous hemofiltration/hemodialysis: an effective alternative to hemofiltration and conventional hemodialysis in the treatment of uremic patients. Clin Nephrol, 9; 115, 1978.
- 2) Rindi P, Pilone N, Ricco V, et al: Clinical experience with a new hemodiafiltration (HDF) system. Trans Am Soc Artif Intern Organs, 34; 765, 1988.
- 3) Usuda M, Shinzato T, Sezaki R, et al: New simultaneous HF and HD with no infusion fluid. Trans Am Soc Artif Intern Organs, 28; 24, 1982.
- 4) Dellanna F, Wuepper A, Baldamus C A: Internal filtration - advantage in haemodialysis? Nephrol Dial Transplant, 11 Suppl 2; 83, 1996.