

## IV HDFにおける透析液・置換液の適正成分と適正量

新里高弘

### 1 HDF用置換液の適正成分

#### 1) Off-line HDF

HDFでは、透析液と置換液の両方が生体内の最終的な電解質補正、酸塩基平衡の是正に関与する。例えば後希釈のHDFでは、Naの最終的なバランスは、透析膜を介しての拡散による移動、濾過による除去および置換液の投与に伴う注入により複雑に決定される。Naに関する動態モデルの解析によると<sup>1)</sup>、ヘモフィルタ内では大量の濾過に伴って血液側の膜表面に蛋白質ゲル層が形成されるため、いわゆるDonnan効果が生じ、Naの除去量が通常の透析よりもやや少なくなる。したがって、通常の透析液のNa濃度と同濃度の置換液を用いると、ネットとしてのNa除去量は通常の透析よりも少なくなる。ところが、off-line HDFに用いる市販の置換液では、Na濃度が通常の透析液よりもやや高めに設定されている。そこで、off-line HDFにおけるNaの除去量は通常の透析におけるよりもなお少ない可能性がある。

HDFでは、濾過により大量のCaが除去される<sup>2)</sup>。ときにその量は拡散によるCaの流入量を凌ぐことさえある。したがって、置換液のCa濃度が透析液のそれよりもやや高く設定されているのは理にかなっていると言える。

また、HDFでは、bicarbonateが濾過により除去されるので、置換液のbicarbonateあるいはacetateなどのbufferの濃度は透析液のそれよりもやや高めであるのが望ましい。

#### 2) 狭義のon-line HDF (以下、単にon-line HDFとする)

On-line HDFでは、透析液が置換液として血液中に注入される。したがって、on-line HDFにおけるNa除去量はoff-line HDFにおけるよりも多く、通常の血液透析におけるよりもやや少ないと考えられる。一方、on-line HDFにおけるネットのbicarbonateとCaの血液側への流入量は、血液透析におけるよりもやや少ない可能性がある。しかし、このような機序による血液透析とon-line HDFとの間の電解質補正や酸塩基平衡是正の程度の違いが問題となるほどに大きいものなのかどうかは明らかではない。さらに現在の血液透析におけるこれらの物質の出納が適正であるとも断言できない。少なくとも現時点では、on-line HDFに通常の組成の透析液を用いたことによると思われる問題は指摘されていない。

#### 3) Push/pull HDF

Push/pull HDFでは治療中、ヘモフィルタ内における血液と透析液間の物質移動に関して安定状態に達することがなく、また装置の設計により特性も大きく異なる。したがって、この治療法に適正な置換液(透析液)の組成を明らかにするのは難しい。しかし、濾過と逆濾過が高頻度で繰り返されることから、おそらく血液透析の場合と同程度の電解質補正、酸塩基平衡の是正が行われると推測される。

## 2 On-line HDF (push/pull HDF を含む) における適正置換液量

HDF は、大きく off-line HDF と on-line HDF に分けられる。今後を展望すると、off-line HDF は徐々に on-line HDF に置き換えられていくと思われるので、この報告では on-line HDF のみを対象とする。

### 1) 適正置換液量

On-line HDF は低分子量蛋白質の大量除去を目的とする治療法である。しかし、低分子量蛋白質の除去に関する至適治療量の基準は、まだ明らかにされていない。例えば、日本透析医学会統計調査委員会の報告<sup>3)</sup>によると、 $\beta_2$ -microglobulin ( $\beta_2$ -m) に関する Kt/V が大きいほど死亡のリスクは小さくなる傾向は認められるものの、この傾向は統計学的に有意ではない。

したがって、低分子量蛋白質の除去に関する至適治療量という点から on-line HDF における体液置換の適正量を決定することはできない。そこで、低分子量蛋白質の指標物質である  $\beta_2$ -m の除去限界という点から目標置換液量を考えたい。

### 2) On-line HDF における置換液と time-averaged $\beta_2$ -m concentration ( $TAC_{\beta_2-m}$ ) との関係

まず、Odell の  $\beta_2$ -m の数学動態モデル<sup>4)</sup>を解析することにより、週3回、1回4時間の前希釈方式あるいは後希釈方式の on-line HDF、あるいは週6回、1回2時間の前希釈方式あるいは後希釈方式の on-line HDF 療法を受けている体重 50 kg の患者における  $TAC_{\beta_2-m}$  と  $\beta_2$ -m クリアランスとの関係を調べた。解析にあたってはヘモフィルター膜の  $\beta_2$ -m に対するふるい係数を 0.8 とした。次に、Michaelis の式<sup>5)</sup>に従って、置換液量と  $TAC_{\beta_2-m}$  との関係性を求めた。最終的に、このようにして求めた  $TAC_{\beta_2-m}$  と  $\beta_2$ -m クリアランスとの関係および置換液量と  $\beta_2$ -m クリアランスとの関係を組み合わせる

ことにより、置換液量と  $TAC_{\beta_2-m}$  との関係性を明らかにした。

それによると、図1に示すように、週3回、1回4時間の後希釈方式の on-line HDF においては置換液量のほぼ上限であると思われる 30ℓ に至るまで置換液量が多ければ多いほど  $TAC_{\beta_2-m}$  は低くなることが認められた。これに対し、同じ治療スケジュールの前希釈方式の on-line HDF においては置換液量が 60ℓ を上回るあたりから  $TAC_{\beta_2-m}$  の低

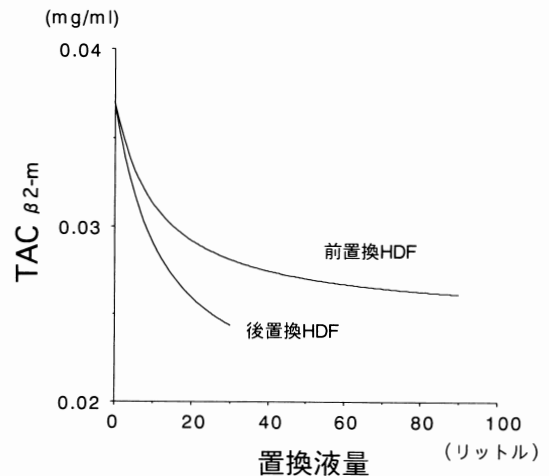


図1 週3回、1回4時間の前希釈方式および後希釈方式の on-line HDF における置換液量と ( $TAC_{\beta_2-m}$ ) との関係

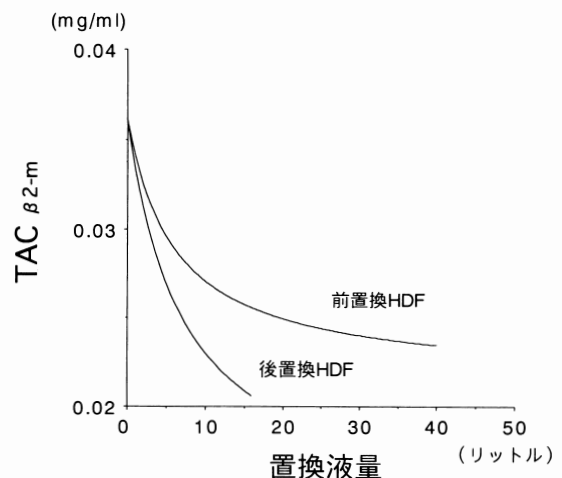


図2 週6回、1回2時間の前希釈方式および後希釈方式の on-line HDF における置換液量と ( $TAC_{\beta_2-m}$ ) との関係

下程度は緩徐となっていく。

一方、図2に示すように、週6回、1回2時間の後希釈方式の on-line HDF においては、置換液量のほぼ上限であると思われる 15ℓ に至るまで、置換液量が多ければ多いほど  $TAC_{\beta_2-m}$  は低くなることが認められた。これに対し、同じ治療スケジュールの前希釈方式の on-line HDF においては置換液量が 30ℓ を上回るあたりから  $TAC_{\beta_2-m}$  の低下程度は緩徐となっていく。

そこで、後希釈方式の on-line HDF では、置換液量をできるだけ多くとり、前希釈方式の週3回、1回4時間の治療スケジュールでは適正置換液量のひとつの目安を 60ℓ 程度に、週6回、1回2時間の治療スケジュールではこれを 30ℓ 程度におくことができるかもしれない。

### 3) On-line HDF における置換液量とアルブミン喪失量との関係

PS膜のような、より cut-off の高い透析膜を用いて HDF を行うと、貧血、皮膚掻痒感、関節痛などの改善効果が大きいと報告されている<sup>6)</sup>。しかし、このような膜ではアルブミン喪失量も大きなものとなり、その量は置換液量が多くなるほど多くなる<sup>7)</sup>。したがって、適正置換液量の別の目安を、アルブミン喪失量が許容範囲の上限となるようなレベルにおくことができる。アルブミン喪失量の許容範囲の決定に際しては、個人的要因や蛋白質摂取量など多くの検討課題があると考えられる。

### 4) Push/pull HDF における適正置換液量

物質の除去効率、push/pull HDF では透析液回路のコンプライアンス、stroke volume、総濾過量、pull 速度と push 速度などの要因が複雑に関係して決定される。したがって、push/pull HDF に

おける適正な置換液量についての検討は極めて複雑なものとなり、現時点ではこの件へのアプローチはまだ行われていない。

Pull 時間が2秒以内であるような push/pull HDF では、アルブミン喪失量は低分子量蛋白質の除去量に比べてより小さなものとなる<sup>8)</sup>。

## 文 献

- 1) Pedrini LA, Ponti R, Faranna P, et al: Sodium modeling in hemodiafiltration. *Kidney Int*, 40; 525, 1991.
- 2) Goldsmith RS, Furszyfer J, Johnson WJ, et al: Calcium flux during hemodialysis. *Nephron*, 20; 132, 1978.
- 3) わが国の慢性透析療法の現況 (1997年12月31日現在). 日本透析医学会, p.386, 1998.
- 4) Odell RA, Slowiaczek P, Moran JE, et al: Beta<sub>2</sub>-microglobulin kinetics in end-stage renal failure. *Kidney Int*, 39; 909, 1991.
- 5) Michaels AS: Operating parameters and performance criteria for hemodialyzers and other membrane-separation device. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*, 12; 387, 1966.
- 6) 斎藤 明, 小川洋史, 高木豊巳, 他: Protein permeable membrane hemofilter による大分子量物質の除去と臨床評価. *腎と透析*, 15; 767, 1983.
- 7) 小野正孝, 田岡正宏, 久永修一, 他: Hemofilter の特性と HD, on-line HDF における物質除去能率について. *腎と透析*, 36 (別冊ハイパフォーマンスメンブレン '94); 28, 1994.
- 8) Shinzato T, Miwa M, Nakai S, et al: Alternate repetition of short fore- and backfiltrations reduces convective albumin loss. *Kidney Int*, 50; 432, 1996.