

## VI 積極的逆濾過型 HDF における透析液の清浄度基準

竹沢真吾

### はじめに

長期透析患者における合併症対策の一つとしてハイフラックス膜を用いた透析が試みられているが、明確な臨床効果は期待したほど多くない。これは、溶質除去が不完全なことと、透析液中に存在する種々の物質が生体へ侵入していることが原因として挙げられる。

不完全な溶質除去を解決するためには HDF 療法に切り換えることが一法だが、保険適用外の疾患では費用面からみて困難である。そこで、透析液を積極的に利用した逆濾過促進型人工腎（積極的逆濾過型 HDF）がいくつか試みられている。この場合には透析液を血液側へ入れるため、十分な透析液管理が必要である。世界的にみても管理基準は明確でなく未だ流動的だが、現時点での考え方と基準のあり方について述べる。

### 1 逆濾過促進型人工腎

最近のダイアライザーはハイフラックス化しているため、通常の透析であっても逆濾過が発生している。逆濾過流量はおおよそ数 ml/min からせいぜい 30 ml/min ではないかと考えられるが、量の差はあるものの透析液が透析膜を介して血液側に侵入している。したがって、通常の透析であっても透析液管理が必要である。

逆濾過流量を大きくするためには、いくつかの方法が考えられる。血液側から透析液側への水分移動を順濾過、透析液側から血液側への水分移動を逆濾

過と見なすと、オンライン HDF も逆濾過促進型人工腎の範疇に入る（図 1）。また、push & pull HDF はポンプによって透析液を血液側に押し込むため、意図的に大量の逆濾過を発生させている（図 2）。さらに、透析液側流路をわざと細めたダイアライザーでは、通常の透析方法と全く同じでありながらダイアライザー内部で大量の順濾過、逆濾過が発生する（図 3）<sup>1)</sup>。ファイバー内径を細くして血液側の流れ抵抗を大きくしても同様の効果があるもの

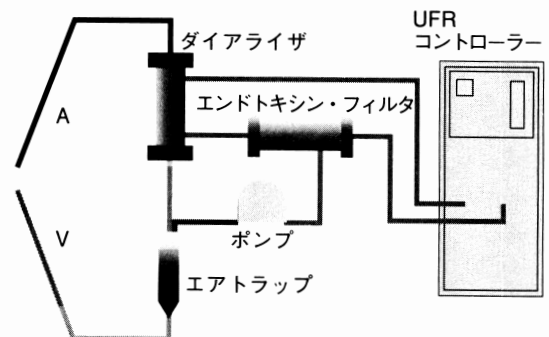


図 1 on-line HDF 療法

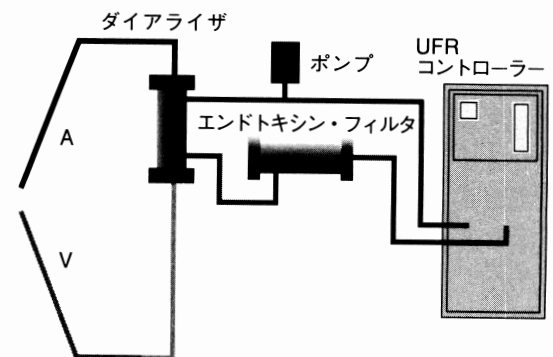


図 2 push & pull HDF 療法

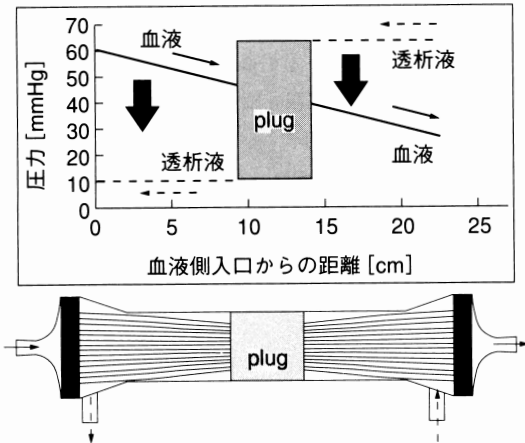


図3 plug透析器概念図

の、血液側に圧力をかけないとダイアライザー内を流れないため、大量の逆濾過は不可能かも知れない。

## 2 汚染透析液の影響

透析液中に存在する物質で現在問題となっているものは、エンドトキシン（以下ET）である。ETはグラム陰性菌外膜に存在しているため、殺菌によって減少することはない。むしろ、菌外膜が破壊されることによってET濃度は上昇する。したがって、不十分な透析液ライン管理ではET濃度を減少させることができない。

比較的低濃度に汚染された透析液による人体への影響を調べた論文では、患者白血球のET刺激によるサイトカイン応答が上昇している<sup>2)</sup>。この研究では図4に示したET濃度の透析液を用いているが、安定化剤を入れたサンプリングではないので実際の濃度はこの数倍と考えられる。低濃度汚染透析液で1か月間透析後採血、その後高濃度汚染透析液で1か月間透析を行い、再び採血している。TNF $\alpha$ の産生量は図5のように高濃度汚染透析液で透析した場合の方が多し。ETの分子量は2,000からともいわれており<sup>3)</sup>、通常の透析膜であっても膜を介して血液側に侵入する可能性は十分ある。この結果から、透析液中のETが血液側へ影響を与えているこ

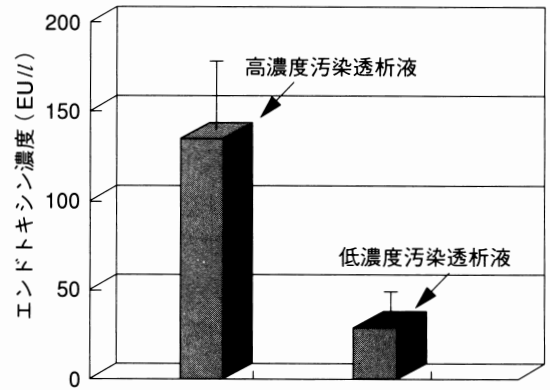


図4 透析液のエンドトキシン濃度

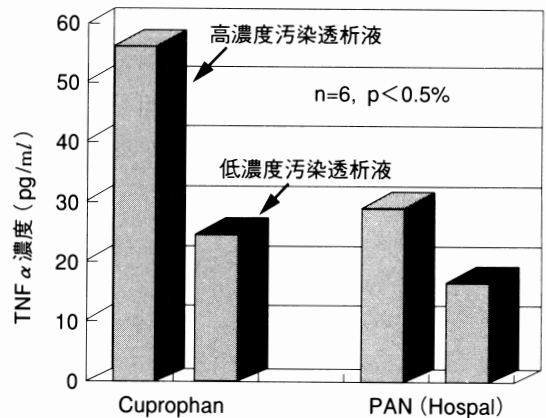


図5 透析患者の単球培養上清液におけるTNF $\alpha$ 濃度

とが窺える。汚染透析液によってどのような合併症が発生するかは不明だが、生体へ何らかの影響を与えているため、透析液ET濃度は極力下げるべきであろう。

## 3 透析液ET管理基準

日本透析医学会では、通常の透析における透析液ET濃度を250 EU/l以下、望ましくは100 EU/l以下と定めている<sup>4)</sup>。また、オンラインHDFマシンに対しては100 EU/l以下、血液側に入る透析液は1 EU/l以下にすべきとなっている<sup>5)</sup>。1 EU/lの根拠はないものの、市販されている補液を超高感

度法で測定すると 0.01 EU/l 以下となっているため<sup>6)</sup>、安全を考えて透析液 ET 濃度は極力低く抑えた方がよい。逆濾過促進型人工腎では、血液側に入る透析液 ET 濃度を現在の検出感度下限である 1 EU/l 以下とすべきであろう。

また、透析液中の ET は数日で急激な上昇をきたすことがあるため、ライン管理方法を変更したときには毎日もしくは 1 日おきに測定したほうがよい。濃度が安定したら 2 週間に 1 度でもよいが、いつでも濃度測定ができる体制はとるべきである。

## まとめ

透析液清浄化と逆濾過促進型人工腎の使用によってどの程度合併症が抑えられるかは、現時点で明確ではない。しかし、数多くの改善例が報告されていることをふまえると、これからは費用を抑えつつ元気な患者を維持するように、長期的な視野に立った対策が必要と思われる。

## 文 献

- 1) 細矢範行, 佐々木正富, 竹沢真吾: 大量液置換可能な透析器の性能評価—Plug 透析器—. 人工臓器, 25; 107, 1996.
- 2) Pertosa G, Gesualdo L, Bottalico D, et al: Endotoxins modulate chronically tumour necrosis factor alpha and interleukin 6 release by uraemic monocytes. *Nephrol Dial Transplant*, 10; 328, 1995.
- 3) 小室徹雄, 中澤一: デオキシコール酸ナトリウム—ポリアクリルアミドゲル電気泳動による透析液中に存在する分子量の小さいエンドトキシンの検出. 透析会誌, 27; 1025, 1994.
- 4) 山上征二: 透析液安全基準策定報告. 透析会誌, 28; 1487, 1995.
- 5) 森井浩世, 浅野 泰, 内藤秀宗, 他: ガンプロ社 AK 100 Ultra のための透析液安全基準・施設基準について. 透析会誌, 31; 1059, 1998.