

I HDF の基本概念とシステム構成機器

齋藤 明

はじめに

近年、慢性腎不全における血液浄化法として血液透析濾過法 (HDF) が注目を集めている。血液透析 (HD) と血液濾過 (HF) のそれぞれの長所を生かした治療法として最も優れた方法と考えられているからであろう。しかし、HDF は HD よりも煩雑であり、高価な治療法でもある。それだけのハンディを乗り越えても行う価値のある治療法なのだろうか。その点を克服するために、オン・ライン HDF や逆濾過推進型透析器を用いたいいわゆるイン・ライン HDF も登場している。間欠治療にもかかわらず各治療毎の大分子量物質の除去効率が高いことは大きな意味があるのだろうか。β₂-microglobulin (β₂-m) 以外にもその領域に除去対象となる病因物質が存在するのだろうか。幾つかの疑問は残るものの、現時点で最も除去バランスが取れ、効率の高い HDF を低廉なコストで普及させることは意味のあることであろう。

今回ここでは、HDF 治療の積極面と歴史的流れにおける限界について論述し、その当面の普及のために必要な機器について述べてみたい。

1 HDF の積極面と限界点

1) HD に対する HDF の優位性

HD では、半透膜を介して患者血液中に蓄積した老廃物を、拡散の原理により対側の透析液中へ透過させることにより除去する。また、電解質については、Donann の膜平衡によりそれぞれの電解質が生

理的濃度に調整してある透析液のそれらと同一イオン濃度になるように、高いものは除去され、低いものは透析液側から補われる。一方、HF では半透膜を透過して移行する水の流れに伴って老廃物も移行し、血液中から除去される。電解質については、濾過に伴い喪失する水を補充するために注入される置換液の生理的電解質濃度にまで補正される。拡散では小さな物質ほどその係数が大きく、小分子量物質ほど除去効率は高いが、他方大きな物質ほど除去効率が低い。濾過では、半透膜を通過する物質であれば小分子から大分子までほぼ同じ効率で除去され、相対的に大きな分子の除去に優れている。

HDF は透析と濾過を合わせて行うことにより両者の長所を生かそうとする方法であり、透析の優れた小分子除去効率と濾過の優れた中・大分子除去効率を併せ持たせている。しかし、補充液バッグを用いる従来の HDF では濾過液量に限界があり、透析に濾過を加味させた透析優位の方法であり、濾過効果は低い。オン・ライン HDF は大量濾過を可能にするため、濾過の要素が大きく、中・大分子の除去効率が増している。

2) HDF の限界性

HDF は現在の主要な血液浄化手段である HD よりも優れた除去効果を有する手段として登場したが、過渡的手段としての限界をもっている。ヒトの腎糸球体では濾過により物質除去がなされており、透析液を用いる HDF とは異なっている。ヒトの糸球体では 1 日 150 l 以上の濾過がなされて原尿が得られ、尿管における再吸収 (濃縮)・分泌により

最終的に1日1~1.5 lの尿が生成され、排泄される。ヒトが1日に摂取し吸収した水分、栄養素から代謝され蓄積した窒素代謝物をはじめとする代謝産物、電解質などの除去や酸塩基平衡の是正、糖・アミノ酸の代謝などを行い、生体のホメオステシスの維持をしている。したがって、濾過のみにより蓄積した小分子量物質から大分子量物質までを除去し、低値に維持することは可能であり、基本でもある。以前に、1日20 l程度の濾過量に限界のあるHFが行われたが、その低い小分子除去効果が故にほぼ淘汰されてしまった。しかし、1回の濾過量を100 l強にまで増やせば、濾過単独治療によって大分子除去における優位性は言うに及ばず、小分子除去においてもHDと同等の効率が得られる。現状の治療法を考えると、HDFのこの性能は捨て難い。

一方で、週3回の間欠治療において1回の治療効率をどれだけ積極的に改善しても、その効率には限界がある。1週間168時間の内の12時間という治療時間には大きな限界があり、どんなに積極的な治療でも単位時間当たりのその治療効率は極めて低いと言わざるを得ない。

われわれは6名の患者に1日10 lの持続濾過を4~8週間続けたところ、血清尿素窒素、クレアチニン、尿酸値が通常透析の透析前値のマイナス30~60%に維持され、血清 β_2 -mについても、 $45 \pm 3.5 \text{ mg/l}$ から $16.3 \pm 1.8 \text{ mg/l}$ へと低下した。僅か10 lでも持続濾過であれば、小分子量物質から低分子量蛋白までを極めて低値に維持することが可能であった。このことは、治療時間が効率に如何に大きく影響するかを示している。HDFでは透析液を使用している限り装着治療や植え込み型人工腎への発展は不可能であり、未来はこの延長線上にはないと考えられる。

しかしながら、現状の医療の中でHDFは最も期待され、より有益で簡便・安価な治療法になる可能性をもっている。われわれは、その手段を一層効率よく、一般治療としてより多くの患者の治療に用い

られるように改善するべきであろう。

2 HDFのシステム構成

1) 現在までのHDFは透析に濾過が加味された程度の不十分なシステムであったと言わざるを得ない。1回の治療に1 l入りのバッグ5~6個を用い、後置換で注入するものである。体重管理のために濾過液量制御システム(UFコントローラ)を用いる必要がある。しかし、この程度の濾過機能であれば、優れた透析膜を用いた透析で達成されてしまいそうである。補充液用バッグが相対的に高価であり、高治療費の原因になっている。現状で保険医療に適用されているのはこのシステムのみであるが、性能的には次のステップへ移行されるべきであろう。

2) 近年、オン・ラインHDFが注目を集めている。透析液の一部からその場で補充液を作成し、必要に応じて大量置換にも対応できる。補充液を大量に作成、使用しても、その分透析液は減るが、量比率からみて透析効率に影響するほどのことはない。問題は、ultra-pure dialysate(高純度透析液)を必要とすることであろう。日本透析医学会では、オン・ラインHDFにおける透析用水のエンドトキシンの濃度を100 EU/l以下、透析液エンドトキシン濃度を50 EU/l以下、そして補充液のそれを1 EU/l以下に設定している²⁾。九州HDF研究会のほぼ同様の基準値³⁾における数年の実践から、この基準値が少なくとも甘くはなかったことを立証しつつある。ハイパフォーマンス膜HDにおいても、100 EU/l程度のエンドトキシン濃度の透析液を数EU/l以下にすることにより、治療患者血清 β_2 -mの有意の低下⁴⁾、エリスロポエチンの節約効果⁵⁾などの臨床への影響が報告されており、高純度透析液の使用は大きな意味を持つことが考えられる。したがって、安全、有効なHDFのためには、透析液配管と消毒・滅菌法の改善、良好なRO装置の使用、そして好ましいエンドトキシン・フィルタの使用な

どは必須事項である。

3) 今日、いわゆる‘逆濾過推進型透析器’が登場し、透析器内中空糸で濾過・逆濾過を誘発し、マイルドな HDF を可能にさせようとしている⁶⁾。この場合、ベッドサイド・コンソールに UF コントローラは必要であるが、他に特別な装置を要さない。この濾過器を用いれば全員が HDF を受けられる。濾過器内で強制的に濾過・逆濾過を行わせる push & pull HDF は加圧制御システムを必要とする点で異なるが、大量濾過をも可能とする。高純度透析液を必要とする点では両者ともに変わらない。簡便性と低廉性、そして有効性などを考慮すると、1)から2), 3)へと移行する流れになると推測される。

文 献

- 1) Saito A, Takagi T, Sugiura K, et al: Maintaining low concentrations of plasma β_2 -microglobulin through continuous slow hemofiltration. *Nephrol Dial Transplant*, 10 (Suppl. 3); 52, 1995.
- 2) 森井浩世, 浅野 泰, 内藤秀宗, 竹沢真吾: ガンプロ社 AK100—Ultra のための透析液安全基準について. *透析会誌*, 31; 1107, 1998.
- 3) 金成泰: オン・ライン HDF, Push & Pull HDF とその可能性. *透析ケア*, 1; 248, 1995.
- 4) 政金生人, 松永智仁, 友池仁暢, 他: 無エンドトキシン透析液は血清 β_2 MG を低下させ続けたか. *腎と透析*, 44 (別冊 HDF 療法'98); 107, 1998.
- 5) 松山玲子, 井上聖人, 津波古幸彦, 他: 水処理設備改善によるエリスロポエチンの減量. *透析会誌*, 31 (Suppl.1); 567, 1998.
- 6) 細谷範行, 佐々木正富, 竹沢真吾: 牛血液系 4 時間循環による plug 透析器の性能評価. *腎と透析*, 44 (別冊 HDF 療法 '98); 16, 1998.