

急性血液浄化の定義と適応病態

織田成人 平澤博之

はじめに

医工学の進歩により、各種の血液浄化法が開発され、様々な疾患や病態に対して施行されるようになった。近年、救急・集中治療領域においても血液浄化法が広く施行されるようになり、最近では人工呼吸器による呼吸管理や、経腸栄養・中心静脈栄養による栄養管理と同様に、重症患者管理において不可欠な治療法となっている。

急性血液浄化とは、「主に救急・集中治療領域（クリティカル・ケア）で施行される急性疾患や重症病態に対する血液浄化法」と定義される¹⁾²⁾。本稿では、救急・集中治療領域で施行される血液浄化法について検討し、その適応病態について保険適応上の問題点も含めて概説する。

1 急性血液浄化で施行される血液浄化法

表1は、われわれの施設において施行された血液

表1 ICU†において施行した血液浄化法

血液浄化法	施行症例数	平均施行回数・日数
血液透析 (HD)	92	3.4回
持続的血液濾過 (CHF)	81	5.1日
持続的血液濾過透析 (CHDF)	518	10.1日
腹膜透析 (PD)	8	3.7日
血漿交換 (PE)	171	4.2日
血液吸着 (HA)	31	1.6回
血漿吸着 (PA)	22	2.1回
二重濾過血漿交換 (DFPP)	10	2.0回
エンドトキシン吸着 (PMX)	20	1.3回

† 千葉大学医学部救急部・集中治療部 (1985.1~2001.7)
(668例中)

浄化法を示したものである。血液透析 (HD) や持続的血液濾過 (CHF), 持続的血液濾過透析 (CHDF), 血漿交換 (PE) をはじめ、血液吸着 (HA), 血漿吸着 (PA), 二重濾過血漿交換 (DFPP), エンドトキシン吸着 (PMX-DHP) など、各種の血液浄化法が病態に応じて施行されている。なかでも、CHF や CHDF などの持続的血液浄化法の施行頻度が高く、最近では CHDF が主に施行されるようになっている。

従来、救急・集中治療領域においても、急性腎不全に対する HD や劇症肝不全に対する PE のように、慢性疾患と同様の血液浄化法が主に機能不全に陥った臓器の人工的補助として施行されてきた。しかし、厳密な呼吸・循環管理が必要な重症患者にこれらの血液浄化法を施行すると、循環動態に大きな影響を与えると同時に、急激な水分や溶質の除去により体液や浸透圧の不均衡を生じ、かえって病態が悪化することも多く、時には体外循環さえ施行できない場合もあった。さらに腎不全患者においては、間歇的に施行される従来の管理法では、HD を行わない間は治療に必要な輸液を制限せざるを得ず、十分な栄養管理を行えないなどの問題もあった。

そこでわれわれの施設では、1985年10月にプライミング・ボリュームの小さな血液濾過器（ヘモフィルター）を用いて、24時間連続して緩徐に血液濾過を行う CHF を導入した。これにより、循環動態に影響を与えることなく重症患者においても安全に腎補助療法が可能となり、厳密な体液・電解質管理とともに、持続的な除水により十分な栄養管理が可能となった。

しかし、血流量を制限せざるを得ない重症患者においては、濾液量を十分にとることができず、そのため溶

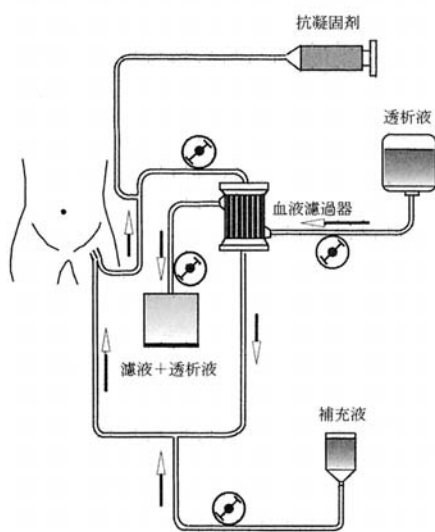
質除去を目的とした週2回程度のHDを併用せざるを得なかった。そこで、CHFの際のヘモフィルタ内に滅菌重炭酸透析液を緩徐に還流させ、濾過と同時に透析を行うCHDFを開発した(図1)。これによって溶質除去能が大幅に向上し、溶質除去目的のHDを施行する必要がなくなり、CHDFのみで腎不全の管理が可能となった³⁾。CHDFは専用のコンソールを使用することで、ICUのベッドサイドで簡便に施行可能であり、また水処理装置や透析液供給装置を必要としないため、透析設備のない施設においても施行可能である。その結果、救急・集中治療領域で急速に普及し、いまや急性血液浄化における第一選択の血液浄化法となっている⁴⁾。われわれの施設では、CHDFの導入によりHDで管理していた時期に比し、有意に急性腎不全の救命率が改善した。

さらに近年、CHDFは腎補助として以外に、各種の病因物質の除去を目的に様々な疾患や病態に対して施行されるようになってきている。CHFやCHDFに使用されるヘモフィルタは、従来の透析器(ダイヤライザ)と比較して膜孔が大きく、分子量の大きい物質の除去に適した濾過の原理を採用していること、また24時間連続して施行されるため体内に広く分布した物質の除去効率が高いことなどから、従来の間歇的HDでは除去できなかった肝性昏睡物質や各種の病因物質(humoral mediator)を除去可能であることが明らかにされつつある⁵⁾。

われわれは、劇症肝不全に対してPEに加えて

CHDFを施行することで、PEの副作用を軽減し安全に施行可能であることを報告してきた⁶⁾。さらに最近では、CHDFの透析液流量を300~500 ml/minの高流量とするhigh flow dialysate CHDF(HF-CHDF)を開発して施行している。これによって、劇症肝不全症例において肝性昏睡度の有意の改善が認められ長期生存例が得られるようになってきている⁷⁾。現在、劇症肝不全に対する人工肝補助療法はPEのみでなく、PEに加えてCHDFを併用して施行するのが一般的になっている。

近年、敗血症や重症急性膵炎、外傷などに続発する多臓器不全(MOF)発症の一因として、過剰に産生されたサイトカインをはじめとするhumoral mediatorが重要な役割を果たしていることが広く認められつつある⁸⁾。われわれは、ポリメチルメタクリレート(PMMA)膜ヘモフィルタを用いたCHDFが、サイトカインをはじめとする各種のhumoral mediatorを血中より除去可能であり、またその除去には濾過や透析のみでなく膜への吸着が大きく関与していることを報告してきた^{5,9)}。そしてサイトカインをはじめとする病因物質の除去により、呼吸機能の改善、組織酸素代謝の改善が認められ、MOFの救命率が有意に向上したことを報告している^{9,10)}。さらに、重症急性膵炎に対しては、臓器不全を発症する以前に、サイトカイン除去を目的としたCHDFを早期より開始することにより、MOFの発症を予防し、93%という高い救命率を達成している。



ブラッドアクセス	FDL catheter (V-V)(BW>25 kg) A-V (BW<25 kg)
血液濾過器	PMMA 膜 hemofilter
ベッドサイド コンソール	JUN 500 (ウベメディカル)
抗凝固剤	nafamostat mesilate, 低分子ヘパリン
補充液の種類及び 投与方法	電解質液, 後希釈法
施行中の モニタリング	BP, HR, CVP, ACT, TMP 濾液量, 透析液量, 補充液量
透析液	重炭酸透析液(滅菌)
血流量	10-150 ml/min
濾過流量	50-500 ml/hr
透析液流量	200-1,000 ml/hr

図1 CHDFのフローダイアグラムと施行条件

表 2 急性血液浄化で施行される血液浄化法と適応病態

血液浄化法	適応病態
持続的血液浄化法 持続的血液濾過 (CHF) 持続的血液濾過透析 (CHDF)	急性腎不全, 慢性腎不全, うっ血性心不全 劇症肝不全, 重症急性膵炎 ARDS, 重症敗血症 その他の高サイトカイン血症
血漿除去療法 単純血漿交換 (PE) 二重濾過血漿交換 (DFPP) 血漿吸着 (PA)	劇症肝不全, 血栓性微小血管症候群 自己免疫疾患, 神経・筋疾患の急性増悪
血液吸着 活性炭カラム エンドトキシン吸着カラム (PMX)	急性薬物中毒 エンドトキシン・ショック

腎補助以外の, これらサイトカインをはじめとする humoral mediator 除去を目的とした CHDF の適応は, non-renal indication と呼ばれ¹⁰⁾, 劇症肝不全, 重症急性膵炎, 急性呼吸窮迫症候群 (ARDS), 重症敗血症, 熱傷や外傷, 血液疾患などによる高サイトカイン血症に対する新たな治療法として注目を集めている。

そのほか, 急性血液浄化で施行される血液浄化法としては, 劇症肝不全や血栓性微少血管症候群に対する PE, 自己免疫・神経筋疾患の急性増悪に対する PE, DFPP, PA や, 急性薬物中毒に対する活性炭カラムを用いた HA, エンドトキシン血症に対する PMX-DHP などがあげられる¹¹⁾。急性血液浄化で施行される血液浄化法とその適応病態を表 2 にまとめて示した。これらの中でも CHDF は様々な病態に適応可能であり, 急性血液浄化の第一選択の血液浄化法であると考えられる。

2 急性血液浄化における保険上の問題点

急性血液浄化は, 通常の血液浄化と多くの点で異なっているため, 現行の保険上様々な問題点がある。まず, 急性血液浄化で施行される血液浄化法は, 重症患者に対し ICU で各種のモニター下に施行されるにもかかわらず, その手技量は通常の患者に施行される場合と同じである点が問題である。特に緩徐持続式血液濾過として認められている CHF や CHDF は, 24 時間連続して施行されるにもかかわらず, 通常の HD を入院中の患者に行った場合と同じ保険点数であり, 改善すべきであると考えられる。また, CHF や CHDF に

使用される滅菌重炭酸補充液の使用量が厳しく制限されている点も問題である。病態によっては溶質の除去効率を上げるために大量の濾過を必要とする場合があることや, CHDF の際には補充液を透析液として使用するため, 補充液の使用量については見直す必要がある。さらに現在 CHF, CHDF の適応は, 腎不全以外には, 劇症肝炎または術後肝不全と重症急性膵炎のみである。先に述べたように, CHDF は ARDS や重症敗血症, そのほかの原因による高サイトカイン血症に対してもその有効性が期待できるため, 今後これらの病態に対する効果を検証した上で, 保険適応拡大にむけ努力する必要があると考えられる。

おわりに

CHDF をはじめとする急性血液浄化法は, 今や救急・集中治療領域において不可欠な治療法となりつつある。急性血液浄化に携わる医師や ME, 看護婦が参加する日本急性血液浄化学会は, 1989 年に研究会として発足して以来, 本年度で第 13 回目が開催された。急性血液浄化法は単なる人工補助療法としてのみでなく, 様々な急性病態に対する新たな治療法として大きな可能性を秘めており, 今後ますます発展していくものと考えられる。

文 献

- 1) 平澤博之編: 急性血液浄化法; 総合医学社, 東京, 1994.
- 2) 平澤博之: 急性血液浄化の現況と未来. 集中治療, 25 (suppl); S1, 2001.
- 3) 平澤博之, 菅井桂雄, 織田成人, 他: CHDF の理論と実

- 際；なぜ持続的血液浄化法なのか，なぜ CHDF なのか，集中治療，8；1213，1996.
- 4) 織田成人，平澤博之，貞広智仁：CHDF の理論と実際；ICU における CHDF の適応，集中治療，11；189，1999.
 - 5) 平澤博之，菅井桂雄，織田成人，他：CHDF の理論と実際；CHDF による humoral mediator の除去は有効である，集中治療，9；786，1997.
 - 6) 貞広智仁，平澤博之，菅井桂雄，他：Critical Care における血漿交換の手技と適応，救急医学，22；183，1998.
 - 7) 平野 剛，平澤博之，織田成人，他：劇症肝炎（FH）に対する肝移植の適応と bridge use としての人工肝補助療法，集中治療，12；865，2000.
 - 8) 平澤博之：敗血症性多臓器不全の病態に関する最近の知見とそれに立脚した治療，日救急医学会誌，5；225，1994.
 - 9) 平澤博之，菅井桂雄，織田成人，他：抗サイトカイン血症対策としての血液浄化法，臨床外科，52；629，1997.
 - 10) 平澤博之，松田兼一，菅井桂雄，他：持続的血液濾過透析（CHDF）はサイトカインを除去するか—Non-renal indication を目指して，日集中治療医学会誌，5；345，1998.
 - 11) 織田成人，平澤博之：血液浄化法の選択と導入基準，救急医学，23；1541，1999.