

医工学的にみた血液浄化

峰島三千男

はじめに

膜分離を利用した治療法は、腎不全治療としての血液透析（HD）により端を発したが、その後治療方法や適応の拡大により飛躍的に発展し、血液浄化療法と呼ばれるようになった。表 1 に種々の観点から分類した血液浄化療法を示す。対象疾患別にみれば、腎不全治療とそれ以外の血液浄化に分類され、後者はアフエレンシス療法と呼ばれている。治療法としては、血液透析（HD）、血液透析濾過（HDF）、血液濾過（HF）、腹膜透析（CAPD, APD, TPD, NPD）、血漿交換（PEX）、二重膜濾過血漿交換法（DFPP, CFPP）、血液吸着（HA）、血漿吸着（PA）、白血球系細胞除去療法（CA）と多岐にわたっている。それらの治療法に用いられる物理的原理は分子拡散、濾過、遠心分離、

塩析、吸着、捕捉（ファウリング）などである。適応疾患によって除去対象物質が異なるため、適当な分離膜（透析膜、限外濾過膜、精密濾過膜）や吸着材が選択されて臨床使用されている。治療時間も血液浄化の治療効果を規定する重要な要素の 1 つである。患者の疾病が慢性疾患であるか、急性疾患であるかによって治療計画が大きく異なるが、治療方法としても急性血液浄化、維持療法、在宅医療など治療時間やスケジュールにより分類が異なってくる。

1 膜型腎不全治療

膜型腎不全治療である、HD、HF、HDF は治療法こそ異なれ、分子拡散（diffusion）と濾過（convection）による除去の配分が異なる連続的な除去スペクトラム上に位置していると考えられる。分子拡散と濾過の 2 つの原理を利用する血液透析濾過 HDF¹⁾ は、以前からその有用性が指摘されてきたが、滅菌された高価な置換液を大量に使用することから広く普及するには至っていない。これに対し、近年未滅菌の透析液を清浄化し置換液として使用する、On-line HDF, Push & pull HDF などの大量液置換型血液浄化法が注目を集め、すでに一部臨床応用されている^{2,3)}。しかし、これらの治療でも専用装置もしくは付加機器が不可欠であり、汎用性に問題が残る。これに対し、現用の高性能膜ダイアライザで生じる内部濾過現象を意識的に促進させ、HDF に近い溶質除去能を発揮させる内部濾過促進型血液透析（Internal filtration enhanced hemodialysis, IFEHD）の概念⁴⁾ が提唱され臨床応用されるようになってきている。

通常の HD において、血液および透析液のダイア

表 1 医工学的にみた血液浄化療法の分類

対象疾患	腎不全治療 アフエレンシス療法（肝疾患、血液疾患、神経疾患、高脂血症、薬物中毒、腎疾患、重症急性膵炎、皮膚疾患、炎症性腸疾患、多臓器不全、移植関連抗体の除去など）
治療法	血液透析（HD）、血液透析濾過（HDF）、血液濾過（HF） 腹膜透析（CAPD, APD, TPD, NPD） 血漿交換（PEX）、二重膜濾過血漿交換法（DFPP, CFPP） 血液吸着（HA）、血漿吸着（PA） 白血球系細胞除去療法（CA）
分離法	分子拡散、限外濾過、精密濾過、遠心分離、塩析、吸着（物理吸着、生物学的吸着）、捕捉（ファウリング）
治療時間	慢性疾患、急性疾患 急性血液浄化、維持療法、在宅医療

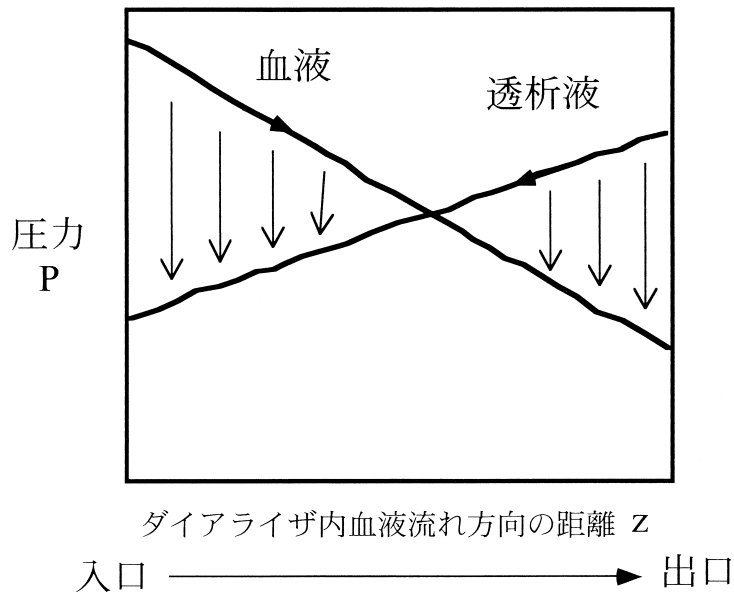


図1 ダイアライザ内圧力分布

ライザ内圧力分布を模式的に表したのが図1である。当然のことながら流体は膜との接触により流れ方向に圧力が低下するので、正味の濾過がゼロもしくはきわめて小さい場合、血液上流側で血液側→透析液側の正濾過、下流側で透析液側→血液側への逆濾過が生じる。これは、ダイアライザに血液と透析液を反対向きに流すこと（向流）に起因している。厳密に言えば、ダイアライザ内任意位置における膜間圧力差（transmembrane pressure, TMP）は血液、透析液による静圧差から両流体の浸透圧差を引いたものに依存する。但し、この場合の浸透圧差は血漿の膠質浸透圧に等しい。この内部濾過（濾過、逆濾過）現象を意識的に促進し、diffusionとconvectionによってHDFに近い溶質除去を図る治療がIFEHDである。

IFEHDをHD/HDFのどちらに分類すべきかは論議を呼ぶところである。同様に、On-line HDF、Push & pull HDF^{2,3)}など逆濾過透析液を利用する治療法では、水質管理の面から通常のHDと区別すべきものと思われる。また、従来のII型ダイアライザのうち透水性の高いものでは、低濾過条件下において相当量の内部濾過が生じていることが、超音波を用いた測定により確認されており、同型ダイアライザの性能基準を水質基準を含め見直すべきものと思われる。IFEHDは、ポンプなどの付加機器を追加することなく通常のHDモードでHDFに近い治療効果を発揮する治療としてきわめて有望と考えられる。一方、逆濾過を伴うことから安全面での配慮が不可欠で、透析液

の清浄度を厳格に維持できる施設でなければ施行すべきでない。健康保険上、通常ダイアライザを用いたHDとは区別して用いられるべきである。

2 溶質除去に及ぼす操作条件の影響

血液浄化器の性能はその仕様（設計）のみならず、操作条件によって大きく変化する。たとえばHDの場合、「ダイアライザのクリアランスは血流量、透析液流量、総括物質移動面積係数（KoA）の3つの流量のうち最も小さい流量を超えない」ことが知られているが、これを度外視した治療が散見される。急性血液浄化では患者から確保できる血流量に限りがあるため、濾液流量（置換速度）もそれによって規定される。一方、透析液流量は血流量の2倍以上確保すべきである。個々の患者に対する治療条件（時間、置換液量など）の設定に際しては生成速度を考慮に入れる必要があるが、病態の変化しやすい急性腎不全患者では除去量の測定による監視が必要と思われる。さらに急性血液浄化では適応疾患ごとに適正な治療指針が確立されるべきである。

まとめ

- 対象疾患については、疾患原因物質により適正な治療法、治療条件の選択・設定が可能となってくるが、疾患によっては「何をどれだけ取ればよいか？」が不明確なことも多い。
- 膜型腎不全治療としての血液透析（HD）、血液透

析濾過 (HDF), 血液濾過 (HF) は分子拡散と限外濾過が連続的なスペクトラム上にあり医工学的には分類が困難である。むしろ患者の病態 (医学的有用性) により治療条件の選択・設定が決まるものと思われる。

- 治療時間ならびに治療スケジュールについて, 急性血液浄化と維持療法との境界が不明瞭である。治療効果を正當に, しかも普遍的に評価する基準の確立が望まれる。

文 献

1) Leber HW, 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 [3]; 115, 1978.

2) Rindi P, Pilone N, Ricco V, et al: Clinical experience with a new hemodiafiltration (HDF) system. *ASAIO Transactions*, 34 [3]; 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 CA: Internal filtration-advantage in haemodialysis?. *Nephrol Dial Transplant*, 11 (Suppl 2); 83, 1996.