

血液浄化機能と効率

——長時間透析・頻回透析・PD+HD 併用療法・on-line HDF における解析——

山下明泰

湘南工科大学工学部人間環境学科

key words : コンパートメントモデル, 長時間透析, 短時間頻回透析, PD+HD 併用療法, 血液透析濾過

要 旨

クリアランスの増加を伴わなくても、治療スケジュールの変更で、治療の効率化を達成することができる。種々の治療モードを kinetic model で解析した。長時間透析では治療前後の血中濃度を低下させることができる。週6回の短時間頻回透析では前値が低下するが、後値はやや上昇する。しかし週7回ではこの問題を解消できる。PD+HD 併用療法や on-line HDF では、使用するダイアライザ（ダイアフィルタ）の性能で結果は大きく異なる。すなわちこれらの治療でも、ダイアライザ選択がキーとなる。

1 はじめに

溶質除去能の指標であるクリアランスは、1分間あたりに浄化された血液量として定義される瞬間の値である。血液透析濾過（HDF）は、このクリアランスを最大まで向上させることを目的とした治療であり、瞬間の物質除去能に関する限り最強といえる。しかしクリアランスを増加させなくても、治療スケジュール

を変更することで溶質除去を効率的に行うことは可能である¹⁾。本報告では、長時間透析および短時間頻回透析を含む種々の治療法について、主として kinetic model からわかる濃度の推移について検討した。

2 各種治療モードの検討

週3回、1回4時間の通常透析（HD）をベースに、四つの治療モード・スケジュールの溶質除去能について検討した。古典的3コンパートメントモデル^{2,3)}または4コンパートメントモデル（図1）を使用し、必要

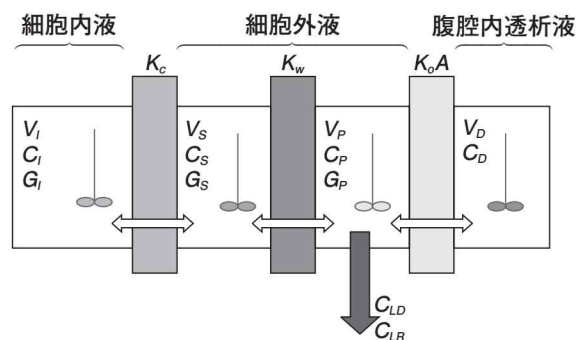


図1 古典的コンパートメントモデル

表1 計算に使用したパラメータ

溶 質	細胞膜・血管壁の透過性 [mL/min]		残存腎クリアランス [mL/min]	溶質の生成速度 [mg/min]			ダイアライザ・腹膜透過性 [mL/min]	
	K_c	K_w		G_I	G_S	G_P	C_{LD}	K_{oA}
尿 素	500	∞	0	5.9	0	0	180	16.0
クレアチニン	200	∞	0	0.73	0	0	170	9.0
β_2 -MG	0	40	0	—	—	0.06	60	0.8

なパラメータは文献³⁾等によった。

想定した患者は体重 60 kg, 体液量 36 L, ヘマトクリット 30% の男性とした。また, ダイアライザは 4 型を想定して, β_2 ミクログロブリン (β_2 -MG) のクリアランスは 60 mL/min とした (表 1)。

3 結果および考察

3-1 長時間透析

週 3 回, 1 回 7 時間の HD を長時間透析として検討した。図 2 にはクレアチニンについて, (a) 通常透析と (b) 長時間透析を示した。週初めの透析前値が 10 mg/dL の場合, 変更後 1 週間で 8 mg/dL まで低下すると同時に, 治療後値も 2 mg/dL 程度低下することが予測される。同様な結果は対象を β_2 -MG にして行った検討でも確認されている (図 3)。すなわち, 毎回 3 時間の延長を図ることで, 小分子はもちろん, 中・大分子溶質も除去効果の改善が期待できる。

3-2 短時間頻回透析

図 4 にはクレアチニンについて, (a) 通常透析と

週 6 回, 1 回 2 時間の (b) 短時間頻回透析の検討結果を示した。週初めから日を追うごとに治療前値は低下するが, 治療後値はやや高めに推移する。また, 6 日目 (土曜日) の治療前値は, 初日 (月曜日) の前値に比べて 30% 以上も低下するものの, 7 日目 (日曜日) に治療を行わないために, 翌週の初めには, 前の週の 2 日目 (火曜日) まで透析前値が上昇してしまう。これを回避するには週 7 日 (1 回 2 時間) の治療を行う必要がある (図 4 (c))。これにより治療前値は 40% 程度低下することが見込まれる。

同様な結果は β_2 -MG の計算でも確認できている (図 5)。すなわち, 血中濃度を低下させることを考える場合, 週 6 日の治療でも十分な効果が期待できるものの, 週 7 日の場合と比較すると, その結果は大きく異なることが予想される。

3-3 PD+HD 併用療法

日本発の治療法として, 広がりを見せている PD+HD 併用療法では, PD 部分に処方調節を見込める余地は少ないが, HD 部分については使用するダイア

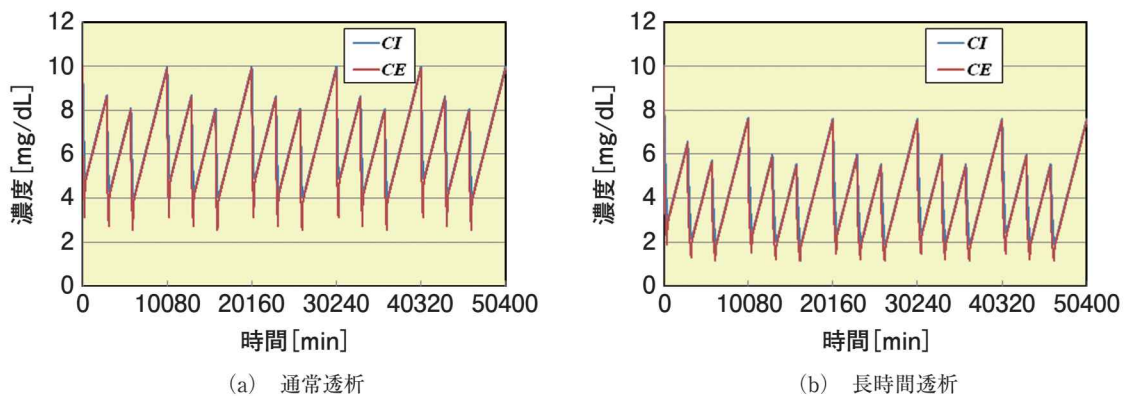


図 2 クレアチニンに対する長時間透析の効果

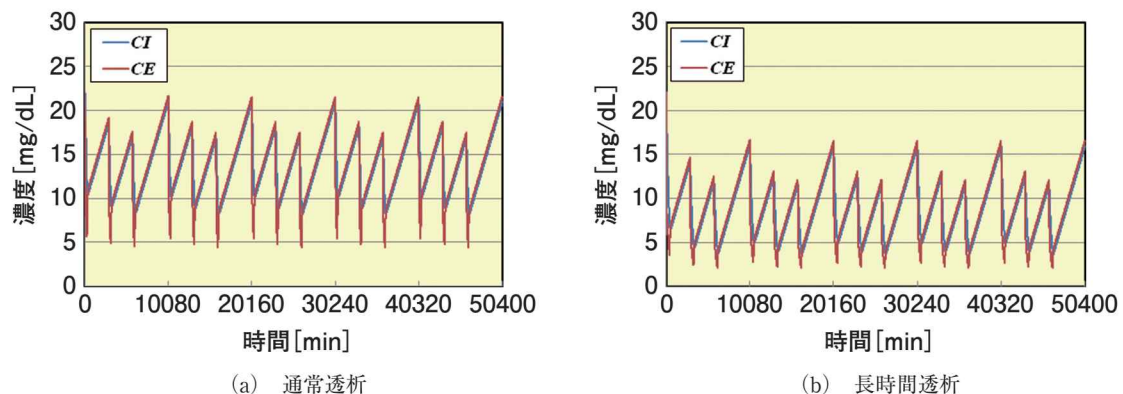
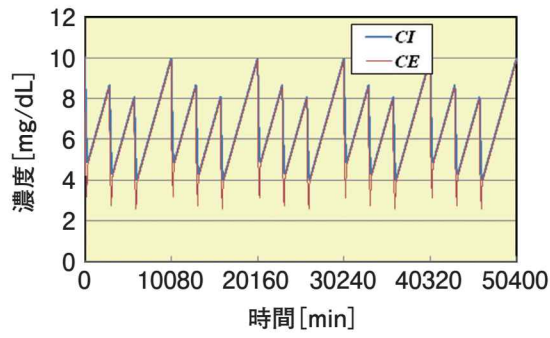
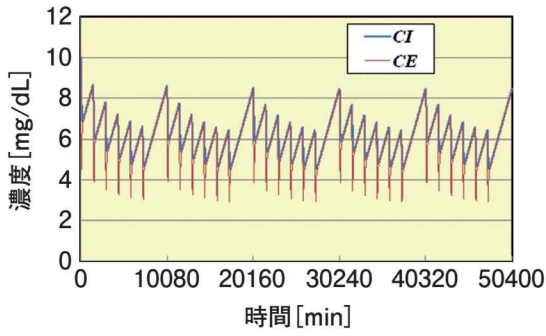


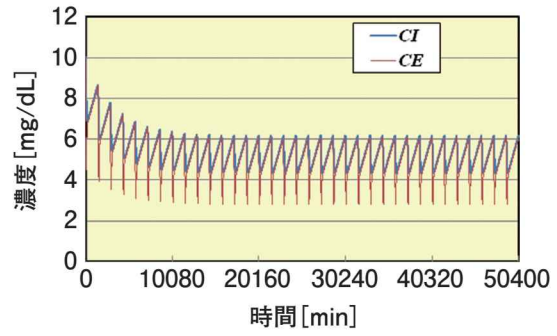
図 3 β_2 -MG に対する長時間透析の効果



(a) 通常透析

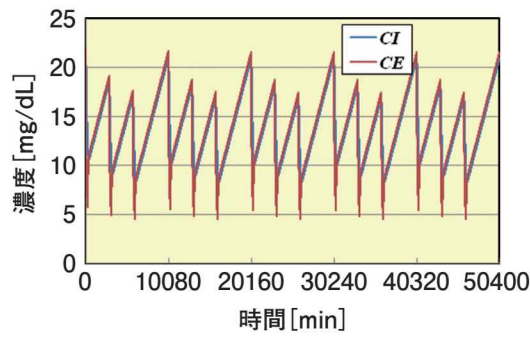


(b) 短時間頻回透析

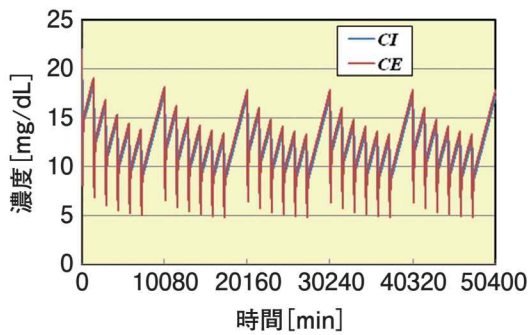


(c) 週7日(1回2時間)透析

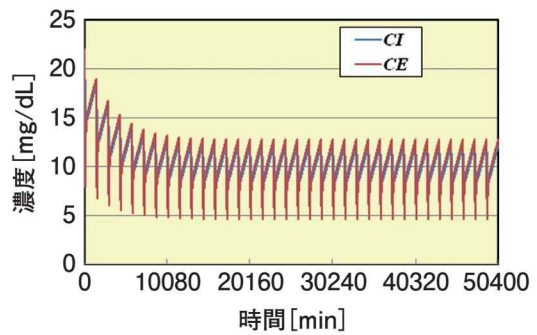
図4 クレアチニンに対する短時間頻回透析の効果



(a) 通常透析



(b) 短時間頻回透析



(c) 週7日(1回2時間)透析

図5 β_2 -MG に対する短時間頻回透析の効果

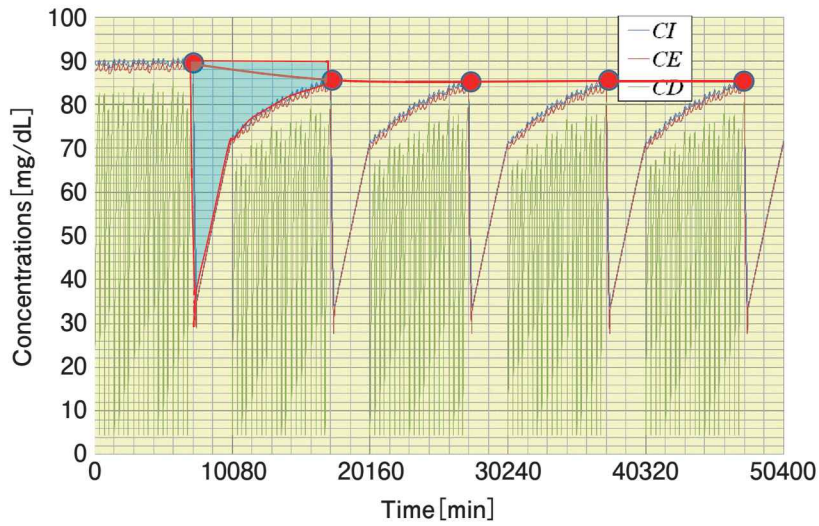


図6 PD+HD 併用療法における尿素窒素濃度の経時変化

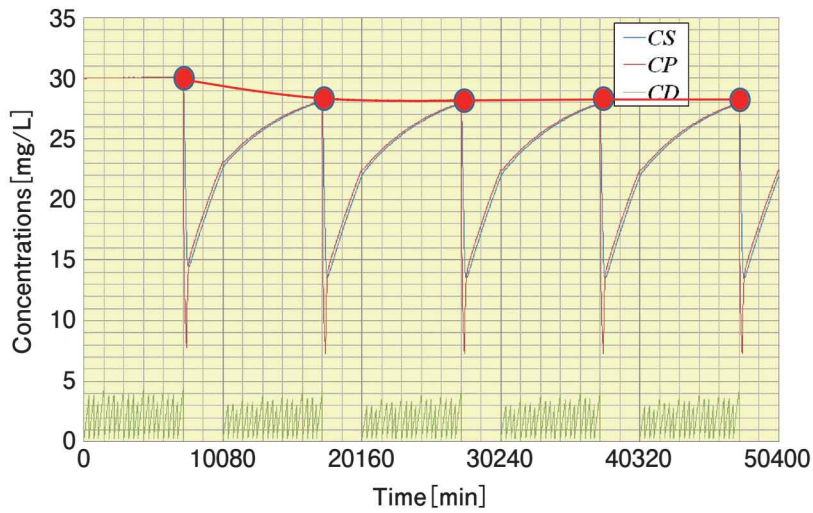


図7 PD+HD 併用療法におけるβ₂-MG濃度の経時変化

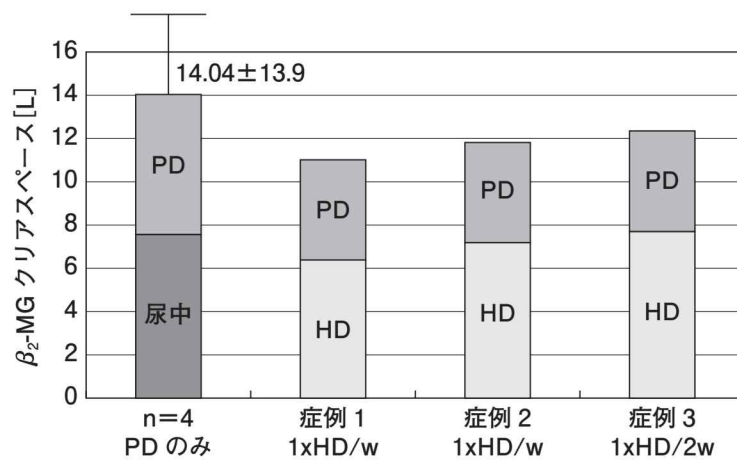


図8 PD患者とHD併用患者のβ₂-MGクリアスペースの比較

ライザで大きく結果が異なる。

図6には4型ダイアライザを通常条件(血流量=200 mL/min, 透析液流量=500 mL/min)で使用し

た場合を想定し、週5日のPDと1回のHDを組み合わせた併用療法について、血中尿素窒素濃度の推移を示した。施設でHDを行う直前を「治療前値」(図中

の○プロット)と定義すれば、10%未満の低下しか期待できない。しかしこの治療では、低濃度である期間をどれだけ担保できるかが重要であるので、臨床的な意義は少ない。

これについても β_2 MGで同様な結果を確認している(図7)。また、クリアスペースによる評価法を適用すると、 β_2 MGの除去に関する限り、4型ダイアライザによる1回のHDは、残腎機能があるCAPD患者における1週間の残存腎機能に匹敵する(図8)。諸外国で広く使用されている2型程度のダイアライザで併用療法を行うと、腹膜休息の48時間のうちに β_2 MGが休息前の濃度を超過してしまうことが予想される。したがって、併用療法には高性能ダイアライザの使用が必須である。

3-4 on-line HDF

使用する置換液量でHDFの良否が決定できるとする考え方⁴⁾がある。図9にはマイルドな性能のダイアライザを後希釈15L置換のHDFで使用した場合と、高性能ダイアライザをHDに使用した場合のアルブミン漏出量と α_1 ミクログロブリンの除去率を示した⁵⁾。

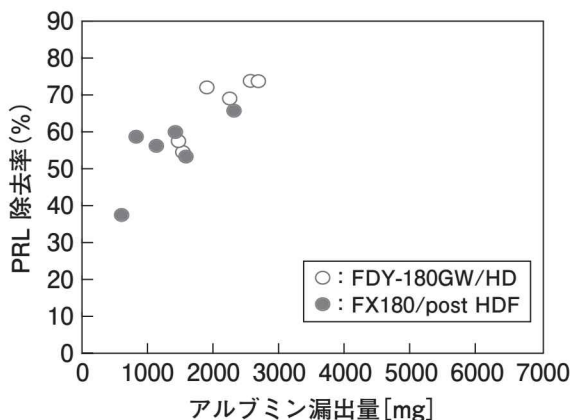


図9 PRLの除去率とアルブミン漏出量との関係
(文献5より)

この例に示すように、ダイアライザの選択により、HDでもHDFを超える除去性能が得られることは少なくない。すなわち、HDF治療の良否はHD以上にダイアフィルタの選択が鍵となり、HDFの良否は置換液量だけで決まるわけではない。逆に5型HDを行えば、on-line HDFは不要かの議論も適当でない。ターゲットとなる物質を定めた場合、それを除去する方法論の選択の幅は、できるだけ広く確保されるべきであり、痒みや痛みを主訴とする合併症、restless leg症候群、ESA抵抗性貧血、透析困難症などは、HDFの積極的な適用と考えられる。

4 結論

長時間透析では、治療前後の濃度を低下させることができる。短時間頻回透析では、週6回治療と週7回治療で、溶質除去効率が大きく異なる。通常のHD以外の治療モード(on-line HDF, PD+HD併用療法など)においても、ダイアライザ(ダイアフィルタ)の選択が、治療の良否の鍵となる。

文献

- 1) 山下明泰, 日台英雄: 維持透析と経済治療, 人工臓器, 13(2): 601-604, 1984.
- 2) 山下明泰, 南雲裕子, 日台英雄, 他: CAPDにおける分子拡散項と対流項の溶質輸送効果, 人工臓器, 14(1): 111-114, 1985.
- 3) 山下明泰, 吉本達雄, 安藤和弘, 他: 細胞膜クリアランス及び細胞内外体積比の患者間分布, 人工臓器, 12(2): 425-428, 1983.
- 4) Canaud B, Bragg-Gresham JL, Marshall MR, et al.: Mortality risk for patients receiving hemodiafiltration versus hemodialysis: European results from the DOPPS. *Kidney Int*, 69; 2087-2093, 2006.
- 5) 櫻井健治(橋本クリニック): 私信.