

診療報酬改定に反映された 血液浄化器機能分類の考え方

峰島三千男

東京女子医科大学臨床工学科

key words : 血液浄化器, 機能分類, 診療報酬改定, 中空糸型

要 旨

平成 28 年度診療報酬改定時の血液透析器機能分類に日本透析医学会が提唱した「機能分類 2013」が採用された。中空糸型血液透析器では β_2 ミクログロブリンのクリアランス値 70 mL/min を境界値とした I 型、II 型を、さらに蛋白非透過/低透過型 (a 型) と蛋白透過型 (b 型) に細分類している。また今回 S 型が新設されたが、①生体適合性に優れる、②吸着によって溶質除去できる、③抗炎症性や抗酸化性を有するなどの特別な機能をもつものと定義されている。

1 はじめに

平成 28 年度診療報酬改定に伴い、人工腎臓用特定保険医療材料の一部が改定された。その中身は、一般社団法人日本透析医学会 (以下、JSDT) が 2013 年に提唱した「機能分類 (中空糸型) 2013」¹⁾ に従っている。特に、中空糸型血液透析器に S 型 (特別な機能をもつもの) が新設されたが、それを含めた機能分類 2013 の概要についてここでは説明する。

2 血液浄化器の機能分類のいままでの経緯

個々の患者に対し、適正な治療法や血液浄化器が選択されることを目的として JSDT は血液浄化器の機能分類を呈示してきた。最初の機能分類は 1996 年²⁾ に策定され、その考え方が直ぐに診療報酬にも反映された。1998 年には、同年に行われた血液透析濾過 (hemodia-

filtration; HDF) の保険収載に呼応するため、機能分類も 1 回目の改定がなされた³⁾。やがて内部濾過促進型ダイアライザが台頭してきた 2005 年に再度改定された⁴⁾が、この時から診療報酬上の機能区分との間に齟齬が生じた。その後、生体適合性など溶質除去性能以外の機能に特徴を有する血液浄化器への配慮や、2012 年の診療報酬の改定で汎用化の道が拓けたオンライン HDF を反映した性能基準に改めるべく「機能分類 (中空糸型) 2013」¹⁾ が策定された。この機能分類の考え方が今回の診療報酬の改定に結び付いた。

3 機能分類 (中空糸型) 2013

JSDT 血液浄化器 (中空糸型) の機能分類 2013 を表 1 に示す¹⁾。

① 治療法

血液透析 (HD)、血液透析濾過 (HDF)、血液濾過 (HF) の 3 種を対象とし、それぞれの治療に対応した血液浄化器の分類を基本としている。ただし、いわゆる特定積層型の血液浄化器はここには含まれていない。

② 血液透析器

従来からの溶質除去性能にもとづく 2 分類 (I 型、II 型) に加え S 型が新設された。また、いずれの血液透析器も I 型/II 型/S 型のどれか一つの型に属さなければならないとされている。

I 型、II 型血液透析器に関しては、 β_2 ミクログロブ

表 1 血液浄化器（中空糸型）の機能分類 2013

治療法	HD					HDF		HF
血液浄化器	血液透析器 ¹⁾					血液透析濾過器 ²⁾		血液濾過器
	I 型		II 型		S 型	(後希釈用)	(前希釈用)	
	I-a 型(蛋白非透過/低透過型)	I-b 型(蛋白透過型)	II-a 型(蛋白非透過/低透過型)	II-b 型(蛋白透過型)				
測定条件	1.5					2.0		2.0
膜面積 A (m ²)	200 ± 4					250 ± 5	250 ± 5	250 ± 5
血流量 Q _B (mL/min)	500 ± 15					500 ± 15	490 ± 10	
希釈後 Q _B (mL/min)							600 ± 18	
透析液流量 Q _D (mL/min)							360 ± 11	
流入 Q _D (mL/min)	15 ± 1					60 ± 2	240 ± 4	60 ± 2
濾液流量 Q _F /補充液流量 Q _S (mL/min)	(10 ± 1 mL/min/m ²)					(30 ± 1 mL/min/m ²)	(120 ± 2 mL/min/m ²)	(30 ± 1 mL/min/m ²)
性能基準 ^{*1}	125 ≤		185 ≤		125 ≤	200 ≤	180 ^{*2} ≤	55 ≤
尿素クリアランス (mL/min)	< 70		70 ≤		0 ≤	70 ≤	70 ^{*2} ≤	35 ≤
β ₂ -MG クリアランス (mL/min)	< 0.03		0.03 ≤					
アルブミンふるい係数 SC								
透析液または補充液水質基準	超純粋透析液水質基準					濾過型人工腎臓用補充液またはオンライン透析液水質基準		濾過型人工腎臓用補充液またはオンライン透析液水質基準
特徴 ^{*3}	小分子から中分子 (含む β ₂ -MG) の溶質の除去を主目的とする。	小分子から大分子までブロードな溶質の除去を主目的とする。	小分子から中分子 (含む β ₂ -MG) の溶質の積極的除去を主目的とする。	大分子 (含む α1-MG) の溶質の除去を主目的とする。	特別な機能 ^{*4} : 生体適合性に優れる, 吸着によって溶質除去できる, 抗炎症性, 抗酸化性を有する, など。	拡散と濾過を積極的に利用し, 小分子から大分子まで広範囲にわたる溶質の除去を目的とする ^{*5} 。		濾過を積極的に利用し, 中・大分子溶質の除去を主目的とする。

1) それぞれの血液透析器は I 型/II 型/S 型のいずれか 1 つの型として使用されなければならない。
 2) それぞれの血液透析濾過器は, 後希釈用もしくは前希釈用のどちらかの性能基準を満たさなければならない。基準を満たしたものは, 膜を介して濾過・補充を断続的に行う「間歇補充用」にも使用可能である。
 *1 性能基準値については, 表中膜面積の値とする。他の膜面積では勘案して読み替えるものとする (その際, 測定条件も適宜変更する)。
 *2 希釈補正後の値
 *3 特徴については, あくまでも 1 つの目安を示すもので厳格に分類されるものではない。
 *4 特別な機能については, 別途それぞれ評価するものとする。
 *5 内部濾過促進型は含めない (血液透析器に含める)。
 治療あたりのアルブミン喪失量の設定は, 低アルブミン血症をきたさぬよう十分配慮すべきである。
 文献 1 より引用。

リン (以下, β₂-MG) のクリアランス値 70 mL/min を境界値とし, さらに蛋白非透過/低透過型 (a 型) と蛋白透過型 (b 型) に細分類している。a 型と b 型の境界値としてはアルブミンふるい係数 (SC) の値で 0.03 としている。これらの数値の設定は, 実際の臨床における血液透析器の使い分けを考慮したことによる。従来, 除去対象溶質とアルブミンとの分離を目標としたシャープな分画分離特性を有する透析膜が開発目標となっていたが, 今日では, アルブミン近傍もしくはアルブミンに吸着した尿毒素を除去することによって, 一部の患者で病態が改善するとの考えに基づいて処方することの重要性が認識されてきたことによる。すなわち, 今回の機能分類では, 患者によってシャープな分画とブロードな分画の血液透析器を使い分ける

必要性があるとの見地に立っている。アルブミンの見かけの SC の測定にさいし, JSDT が機能分類の前年に策定された JSDT 「血液浄化器の性能評価法 2012」⁵⁾ に則った方法で評価することとしている。これは, 実際の診療報酬上の血液浄化器の機能区分にあたっては, 現在, 製造業者の団体である一般社団法人メディカルテクノロジー協会 (MT-Japan) 機能分類審査会において, 牛血系評価の値を基に審議している現状に配慮したものと見える。さらにアルブミンの SC としては, 今回 BCG 法で 0.03 を境界値として採用している。BCG 法は比濁法に比べ, グロブリン分画の一部も検出し高めの値になりやすい欠点を有するが, 各社共通で評価可能なことを重視したため, 同法の採用に至っている。この方法によって測定され

た市販血液透析器のアルブミン SC 値の分布をもとに、実際の臨床での使用状況を勘案して境界値 (0.03) を定めている。

S型は特別な機能をもつ血液浄化器を指す。特別な機能としては、①生体適合性に優れる、②吸着によって溶質除去できる、③抗炎症性や抗酸化性を有するなどと定義されている。すなわち従来の溶質除去能 (限外濾過率、尿素や β_2 -MGのクリアランス) だけではその特徴を表現しきれない血液透析器を指す。本機能分類策定時点では EVAL[®] (ethylene vinylalcohol) 膜と PMMA (polymethylmethacrylate) 膜血液透析器が S型に分類されている。

EVAL[®] は元来構造水を持つことから PVP (polyvinylpyrrolidone) などの親水化材を必要としない。そのため血漿蛋白の吸着が少ない性質を有する^{6,7)}。これにより透析中の経皮酸素分圧 (TcP_{O₂}) の変化が小さく、患者の微小循環に及ぼす影響が少ないなどの特徴をもつ⁸⁾。血小板の活性化⁹⁾や好中球の活性化による活性酸素種 (ROS) 産生が少ない¹⁰⁾などの報告もあり、生体適合性に優れた特徴を有する。

PMMA はほぼ均一な対称構造を有する。したがって、膜抵抗は非対称膜に比べやや大きい。同時に大きな細孔をもち、アルブミン近くの大分子溶質の除去に優れたブロードタイプの分画特性をもつ¹¹⁾。さらに β_2 -MGをはじめとする蛋白吸着特性をもつ¹²⁾。これらの特性により、癢痒症の改善や高齢透析患者の体重維持に有効などの報告がある^{13~15)}。

今後新たに開発される血液透析器についてはそのつど審議することになっている。もし S型として新たに血液透析器が開発された場合、MT-Japan 機能分類審査会だけではその可否を判断できないため、JSDT 学術小委員会へその妥当性を諮問する流れとなっている。

③ 血液透析濾過器

単一の分類となっているが、表1の後希釈用もしくは前希釈用のどちらかの性能基準を満たさなければならないとしている。このどちらかの基準を満たした血液透析濾過器であればどちらの希釈法に用いてもよく、また清浄化された透析液を断続的に補充する後述の間歇補充 (I-HDF) 用にも使用可能とされている。

従来、後希釈法オフライン HDF が主流であった本邦の HDF 療法は、2012 年診療報酬の改定以降、大量

液置換の前希釈法オンライン HDF が拡大しつつある。

「JSDT 機能分類 2013」では「血液浄化器の性能評価法 2012」⁵⁾に則った性能評価基準が血液透析濾過器にも適用されている。しかし血液透析濾過器の性能は後希釈用、前希釈用として明確に区分することは困難であり、多様な性能をもつ血液透析濾過器を、個々の患者の病態に合わせて使い分けることの重要性からここでは単一の分類としている。

清浄化された透析液を間歇的に補充する間歇補充型 HDF (I-HDF)^{16,17)}が診療報酬上のオンライン HDF の一部として認められている。I-HDF は末梢循環改善、plasma refilling 促進、膜性能の経時減少抑制などを目的に開発された治療である。I-HDF の補充パターンとしては種々のパターンが考えられるが、1回 200 mL の清浄化透析液を 150 mL/min の流量で 30 分ごと計 7 回間歇補充する方法が標準的である。したがって、わずか 1.4 L (=200 mL×7 回) 程度の液置換のオンライン HDF と見なすことができる。20 年ほど前に頻用されたプッシュプル HDF¹⁸⁾も同様な HDF と見なせるが、現在診療報酬上のオンライン HDF (複雑なもの) は、認可された血液透析濾過器と専用の多用途透析装置の使用、オンライン透析液水質基準の 3 条件を満たさなければならない。多用途透析装置に外付けのプッシュプル機構を有するデバイスを組み合わせた治療はオンライン HDF (複雑なもの) としては請求できない。一方、I-HDF は上記 3 条件を満たせさえすればオンライン HDF として施行可能である。I-HDF には逆濾過透析液を利用するタイプ、オンライン補充液 (急速補液モード) を利用するものがあるが、理論的にはどちらもオンライン HDF (複雑なもの) として適用可能と考えられる。

④ 血液濾過器

単一の分類とされている。

⑤ 性能基準値の読み替え

元来、血液浄化器の性能は膜面積によって異なる。表1の基準値は、表中の記載された膜面積をもつ浄化器の値とし、他の膜面積の浄化器では勘案して読み替えるものとしている。

⑥ アルブミン喪失量

低アルブミン血症をきたさぬよう 1 回の治療あたりのアルブミン喪失量を設定すべきと記している。

4 おわりに

平成 28 年の診療報酬改定に実質的に適用された、一般社団法人日本透析医学会が提唱した「機能分類 2013」について詳述した。たとえ利用率が少なくても、一部の患者の病態に対し医学的価値がある血液浄化器は、機能分類に含めるべきであるとの考え方に基づいている。一方、血液浄化器や治療技術は時代とともに改良が進んでおり、現状に対応した機能分類の見直しが必要である。

文 献

- 1) 川西秀樹, 峰島三千男, 友 雅司, 他: 血液浄化器(中空糸型)の機能分類 2013. 透析会誌 2013; 46: 501-506.
- 2) 佐藤 威, 齊藤 明, 内藤秀宗, 他: 報告 各種の血液浄化法の機能と適応—血液浄化器の性能評価法と機能分類. 透析会誌 1996; 29: 1231-1245.
- 3) 川口良人, 齊藤 明, 内藤秀宗, 他: 血液浄化器の新たな機能分類—血液浄化法, 適応との対応. 透析会誌 1999; 32: 1465-1469.
- 4) 川西秀樹, 峰島三千男, 竹澤真吾, 他: 新たな透析液水質基準と血液浄化器の機能分類. 透析会誌 2005; 38: 149-154.
- 5) 川西秀樹, 峰島三千男, 平方秀樹, 他: 血液浄化器の性能評価法 2012. 透析会誌 2012; 45: 435-445.
- 6) Bonomini M, Pavone B, Sirolli V, et al.: Proteomics characterization of protein adsorption onto hemodialysis membranes. *J Proteome Res* 2006; 10: 2666-2674.
- 7) 石田正夫: エチレンビニルアルコール共重合体透析器の血液適合性. *細胞* 2005; 37: 30-34.
- 8) 佐藤元美, 依馬弘忠, 森田弘之, 他: 透析膜の微小循環系への影響とその解析. *腎と透析* 2003; 55(別冊): 183-186.
- 9) Ito S, Suzuki C, Tsuji T: Platelet activation through interaction with hemodialysis membranes induces neutrophils to produce reactive oxygen species. *J Biomed Mater Res* 2006; 77A: 294-303.
- 10) Sirolli V, Ballone E, Diliberato L, et al.: Leukocyte adhesion molecules and leukocyte-platelet interactions during hemodialysis: effect of different synthetic membranes. *Int J Artif Organs* 1999; 22: 536-542.
- 11) Sakai Y, Tsukamoto H, Fujii Y, et al.: Formation of poly(methylmethacrylate) membranes utilizing stereocomplex phenomenon. Cooper AR (ed). *Ultrafiltration Membranes and Applications*. New York: Plenum Publishing, 1980; 99-107.
- 12) 菅谷博之, 上野良之, 山田智子, 他: ハイパフォーマンス・メンブレンの構造と機能. *腎と透析* 2006; 61(別冊): 19-23.
- 13) Kato A, Takita T, Furuhashi M, et al.: Polymethylmethacrylate efficacy in reduction of renal itching in hemodialysis patients: Crossover study and role of tumor necrosis factor- α . *Artif Organs* 2001; 25: 441-447.
- 14) Lin HH, Liu YL, Liu JH, et al.: Uremic pruritus, cytokines, and polymethylmethacrylate artificial kidney. *Artif Organs* 2008; 32: 468-472.
- 15) Masakane I: High-quality dialysis: a lesson from the Japanese experience. *Nephrol Dial Transplant Plus* 2010; 3(Supple 1): i28-35.
- 16) 江口 圭, 池辺宗三人, 金野好恵, 他: 新しい HDF 療法(間歇補液 HDF: Intermittent infusion HDF)の考案とその臨床効果. *透析会誌* 2007; 40: 769-774.
- 17) Mineshima M, Eguchi K: Development of intermittent infusion hemodiafiltration (I-HDF) using ultrapure dialysis fluid with an automated dialysis machine. *Blood Purification* 2013; 35(supple 1): 55-58.
- 18) Usuda M, Shinzato T, Sezaki R, et al.: New simultaneous HF and HD with no infusion fluid. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1982; 28: 24-27.