

夜間長時間透析に適する透析液

喜田智幸

坂井瑠実クリニック

key words : 夜間長時間透析, 在宅血液透析, 透析液, カルシウム, リン

要 旨

夜間長時間透析は、透析量を増やすことにより合併症を減らし、生活の質を向上させる有用な透析方法であるが、本邦では適する透析液の検討はあまりされていなかった。現在、市販の透析液は通常の週3回、1回4時間透析用組成であり、長時間頻回透析を行うと、カリウム、カルシウム、リンなどが過剰に除去され、低カリウム血症や、低カルシウム、低リン血症とそれに伴う骨量減少などの合併症をきたす可能性がある。今回、我々は夜間長時間透析に適する透析液について検討を行い、その結果、長時間頻回透析用透析液へはリン添加が必要であったが、それ以外の物質は市販の透析液濃度で対応できることが示唆された。しかし、今後長期観察により、その他の問題点が明らかになり、対処が必要とされるかもしれない。

はじめに

現在、施設透析の標準とされている週3回、1回4時間の血液透析では、多くの透析患者において透析量不足である。透析量不足は様々な合併症を招き、生命予後を悪化させ、生活の質も低下させる。透析量不足解消のためには、時間当たりの透析効率を上げることも有効だが、最も確実なのは長時間透析や頻回透析を行うことである。昼間に長時間透析を行うことが困難な患者のために、夜間睡眠中の長時間透析を行う施設も現れている。また在宅血液透析で長時間透析や頻回

透析をしている患者も増えている。

長時間透析は尿毒症物質を多く除去できるが、必要物質も過剰除去する可能性がある。本邦の市販透析液は、施設透析患者用の組成になっている。この透析液を連日透析に使用するとカリウム、カルシウム、リンなどが過剰に除去され、低カリウム血症や、低カルシウム、低リン血症とそれに伴う骨量減少などの合併症をきたす可能性がある¹⁻⁴⁾。しかし本邦では、市販の透析液使用でも問題の起こらない、透析時間、頻度について検討はされていなかった。また最も透析量が多くなる、夜間長時間透析に適した透析液組成についても明確ではなかった。

ところで当院では、透析量を増やすために様々な治療時間、頻度で在宅血液透析を行っている。在宅血液透析では、患者の状態に合わせて透析液のカルシウム濃度を随時変更している。また夜間長時間頻回透析では、低リン血症とそれに伴う骨痛をきたしたことがあり、その対策として透析液にリンを添加している。

本稿では、在宅血液透析患者における透析液選択と血液検査値を報告し、夜間長時間透析に適する透析液について考察する。

1 対象と方法

在宅血液透析患者49人（男性34人、女性15人、平均年齢54歳）を対象とした。1回当たりの透析時間が3時間以上4時間未満を短時間群、4時間以上6時間未満を中時間群、6時間以上を長時間群とした。

週当たりの透析回数が3回以上5回未満を隔日群、5回以上を頻回群とした。長時間群は全員夜間睡眠中に透析を行っていた。透析時間と頻度を基に、短時間頻回群、中時間隔日群、中時間頻回群、長時間隔日群、長時間頻回群の5群に患者を分け、使用している透析液のカルシウム濃度と、透析液へのリン添加の有無の調査、および血液検査を行った。

透析液は、キンダリー®AF2号（扶桑薬品工業（株）、大阪）、キンダリー®AF3号（扶桑薬品工業（株）、大阪）、キンダリー®AF4号（扶桑薬品工業（株）、大阪）、カーボスターL®（陽進堂（株）、富山）の6Lを用いた。カルシウム濃度は、キンダリー®AF3号が2.5 mEq/L、キンダリー®AF4号が2.75 mEq/L、キンダリー®AF2号とカーボスターL®が3.0 mEq/Lである。透析液にリンが必要な時は、医薬品添加物規格薬品の無水リン酸二水素ナトリウム（NaH₂PO₄）（和光純薬工業（株）、大阪）12gを透析液B原液に添加混和した。この場合、最終透析液リン濃度は1.5 mg/dLになる¹⁾。

血液検査項目は、クレアチニン、血中尿素窒素（blood urea nitrogen; BUN）、尿酸、β₂マイクログロブリン（β₂-microglobulin; β₂-Mg）、カルシウム、リン、インタクト副甲状腺ホルモン（intact parathyroid hormone; i-PTH）、アルカリホスファターゼ（alkaline phosphatase; ALP）とした。クレアチニン、BUN、尿酸、β₂-Mgは尿毒素の評価のため測定した。カルシウム、リン、i-PTH、ALPの測定は骨電解質異常の評価のために行った。採血は、i-PTH以外の項目は、前回

透析2日後の透析前（前回透析後から40時間前後）に施行した。i-PTHは採血後の処置が必要なので、外来受診時に採血した。

2 結果

表1に、それぞれの透析方法におけるカルシウム濃度別透析液選択を示す。短時間頻回群では、カルシウム濃度2.75 mEq/Lの液が3.0 mEq/Lの液より多く使われていたが、その他の群では2.75 mEq/Lの液と3.0 mEq/Lの液がほぼ同数に使用されていた。全般に2.5 mEq/Lの透析液はほとんど使用されていなかった。リンは長時間頻回群において、66.7%（8人）に透析液濃度1.5 mEq/Lになるように添加されていたが、他の群ではリン添加は行われなかった。

表2は、尿毒素の血液検査値である。測定したすべての尿毒素は、透析時間が長くなるほど低値であった。また週当たりの透析時間がほぼ同じ場合は、透析回数が多いほど低値を示した。このことから、長時間透析が尿毒素除去に有効であり、週当たりの透析時間が同じ場合は、透析回数の多いほうにおいて効率的に尿毒素を除去できることが示唆された。

表3は、電解質代謝に関連する血液検査値である。カルシウムは短時間頻回群において9.4 mg/dLと、他の透析群よりカルシウム濃度の低い透析液を多くの患者に使われているにもかかわらず、高値であった。

リンは、週当たりの透析時間が20時間前後と同じである短時間頻回群と中時間隔日群で、ほぼ同じ値で

表1 それぞれの透析方法におけるカルシウム濃度別透析液選択 (%)

	2.5 mEq/L	2.75 mEq/L	3.0 mEq/L
短時間頻回 (n=15)	0 (n=0)	66.7 (n=10)	33.3 (n=5)
中時間隔日 (n=6)	0 (n=0)	50.0 (n=3)	50.0 (n=3)
中時間頻回 (n=11)	9.1 (n=1)	45.5 (n=5)	45.5 (n=5)
長時間隔日 (n=5)	0 (n=0)	40.0 (n=2)	60.0 (n=3)
長時間頻回 (n=12)	0 (n=0)	50.0 (n=6)	50.0 (n=6)

表2 尿毒素の血液検査値

	Cr (mg/dL)	BUN (mg/dL)	UA (mg/dL)	β ₂ -Mg (mg/L)
短時間頻回	7.4 ± 1.3	38 ± 13	5.3 ± 1.4	19.5 ± 4.0
中時間隔日	9.1 ± 1.8	50 ± 15	7.1 ± 2.1	23.8 ± 5.8
中時間頻回	6.6 ± 1.5	36 ± 15	5.2 ± 1.3	21.3 ± 4.7
長時間隔日	8.2 ± 2.2	44 ± 18	6.3 ± 1.6	21.0 ± 2.8
長時間頻回	5.9 ± 2.0	29 ± 15	4.5 ± 1.7	18.5 ± 4.8

数値は平均値 ± 標準偏差。

表3 骨電解質代謝に関連する血液検査値

	カルシウム (mg/dL)	リン (mg/dL)	i-PTH (pg/mL)	ALP (U/L)
短時間頻回	9.4±0.4 (9.6±0.6)	5.4±1.1 (2.5±0.7)	167±167	190±74
中時間隔日	9.1±0.2 (9.6±0.2)	5.5±1.6 (2.4±0.6)	94±68	169±53
中時間頻回	9.0±0.5 (9.4±1.0)	4.7±1.3 (2.4±0.4)	244±172	278±101
長時間隔日	8.9±9.9 (9.9±0.2)	3.8±1.4 (2.4±0.4)	80±70	240±49
長時間頻回	9.0±0.7 (9.6±0.5)	4.0±0.8 (2.6±0.5)	143±114	281±99

下段の括弧内は透析後の検査値。数値は平均値±標準偏差。

あった。中時間頻回群と長時間隔日群では、長時間隔日群が低値となった。このことは、リン除去は、透析頻度より週当たりの透析時間が強く関連することを示唆している。長時間頻回群のリンは、透析液にリンを添加している患者が多いため、長時間隔日群とほぼ同じ値であった。また透析後のリン値は、どの透析条件でも2.5 mg/dL前後であった。i-PTHは中時間頻回群が最も高値で、その次に短時間頻回群が高値であった。隔日群のi-PTHは低値であった。ALPは中時間頻回群と長時間頻回群で高値であった。

3 考察

夜間長時間頻回透析では、透析液へのリン添加を必要とすることが多かった。カルシウムは、市販の透析液使用で問題なかったが、透析液カルシウム濃度は2.75 mEq/Lから3.0 mEq/Lが必要であった。頻回でない夜間長時間透析は、市販の透析液使用で問題はなかった。

リンは、クレアチニンや尿素などの一般的な溶質とは透析における除去のされ方が異なる⁵⁾。クレアチニンや尿素は、透析治療時間が長くなるにつれ血中濃度が下がり、時間当たりの除去量は低下する。これらの物質の除去効率を高め、透析前血中濃度を低くするには、週当たりの透析時間が同じであるならば、頻回透析が有利である。我々の血中尿毒素測定も頻回透析の有用性を示している。しかしリンは、透析治療時間が長くなり除去が続いても、細胞内や骨から供給されるため、血中濃度は一定値より下がりにくい。

今回の検討でも、透析時間や頻度が異なっても、透析後の血中リン濃度はほぼ同じであり、週当たりの透析時間が長くなるほど、透析前の血中リン濃度は低下していた。最も多くリンが除去される長時間頻回透

析では、低リン血症の回避のために透析液にリン添加が必要になる患者がいた。一般的な溶質除去の指標としては、週当たりの透析時間より透析頻度を加味したhemodialysis product (HDP)が適するが⁶⁾、リンに関しては、週当たりの透析時間のほうが強く関連することが示唆された。

リンの過剰除去は骨代謝にも影響を与える。長時間頻回群のi-PTHは、短時間頻回群と大差が無かったが、ALPは短時間頻回透析群より高値であった。PTH以外に、リンの過除去などが骨代謝亢進に関与している可能性がある。我々の検討では、週当たりの透析時間が30時間を超えると、透析液にリン添加が必要な患者が多くなった。過去には、患者に透析液へのリン添加前に、リンを多く含む食事を摂取するように指導し、経口リン剤も投与したが、低リン血症とそれに随伴する骨痛などの症状改善は困難であった。これらの患者の透析液にリンを添加すると、低リン血症、骨痛などは改善した。

長時間透析でリン、カルシウム、カリウムの過除去と、過剰なアルカリ化を危惧する報告もあるが^{1~4)}、今回の検討では、リン以外は明らかな不具合はなかった。我々は、血中カルシウム値の低下にはカルシウム濃度が高い透析液選択と、活性型ビタミンD投与の増量で対処した。カリウムは検査値を示さなかったが、低カリウム血症の発症はなかった。ただし今回の検討では、比較的若い患者が多いので、高齢患者など食事量が少ない場合には、透析液カリウム濃度を上げたほうがよいのかもしれない。アルカリ化に関しては、在宅血液透析では透析前後の血液ガス測定が困難なため、行わなかった。現在、長時間頻回透析によるカルシウム、カリウムの過剰除去、過アルカリ化などによる合併症は顕在化していないが、長期観察によりその他の

問題点が明らかになり、対処が必要とされるかもしれない。

結 語

夜間長時間頻回透析では、透析液へのリン添加を必要とすることが多かった。市販の透析液にリンは含まれていないので、長時間頻回透析用のリン含有透析液が必要であることが示唆された。カルシウムは市販の透析液で問題なかったが、透析液カルシウム濃度は2.75 mEq/Lから3.0 mEq/Lが必要であった。頻回でない夜間長時間透析は、市販の透析液使用で問題なかった。

文 献

- 1) 喜田智幸：連日透析（在宅血液透析）の観点から一低リン

血症への対処—。透析療法ネクスト 2014; 16: 71-77.

- 2) Pierratos A : Nocturnal home hemodialysis : an update on a 5-year experience. Nephrol Dial Transplant 1999; 14 : 2835-2840.
- 3) Perl J, Chan CT : Home hemodialysis, daily hemodialysis, and nocturnal hemodialysis : core curriculum 2009. Am J Kidney Dis 2009; 54 : 1171-1184.
- 4) 西出芳明, 竹澤真吾, 古蘭 勉 : 長時間透析に対応したリン添加透析液供給法の検討. Mem Faculty BOST Kinki University 2013; 31 : 21-30.
- 5) Yashiro M, Kotera H, Matsukawa M, et al. : Evaluation of a pseudo-one -compartment model for phosphorus kinetics by later-phase dialysate collection during blood purification. Int J Artif Organs 2015; 38 : 126-132.
- 6) Scribner BH, Oreopoulos DG : The hemodialysis product (HDP) : a better index of dialysis adequacy than Kt/V. Dialysis & transplantation 2002; 31 : 13-15.