

# HDF での置換液補充によるナトリウムバランスに関する一考察

篠田俊雄

つくば国際大学医療保健学部医療技術学科

key words : 血液透析濾過, 置換液補充, ドナン原理, ナトリウムバランス, 血液濃縮・希釈

## 要 旨

理論的に血液透析濾過 (HDF) ではドナン原理によりダイアフィルタ内で透析液から血液へのナトリウム (Na) の移動が生じ, フィルタ内血漿 Na 濃度が上昇するが, 濾過される血漿水の Na 濃度は逆に低下する。このため, 置換液補充のあるオンライン HDF では血液透析に比べて Na の負バランスが減少する。前希釈法では後希釈法より置換液量が多いが, ダイアフィルタ内での血漿の希釈/濃縮の違いにより, 両法の Na バランスはほぼ同等と推測される。

## はじめに

オンライン血液透析濾過 (OL-HDF) において, 前希釈法 (前希釈 OL-HDF) では後希釈法 (後希釈 OL-HDF) と比べて体内に補充される置換液量が多い。血液透析濾過器 (ダイアフィルタ) 内において, 透析濾過膜両側の血漿と透析液の電解質の間には物理学の Gibbs-Donnan 原理 (ドナン原理) が働いている (後述)。このため, 血漿ナトリウム (Na) 濃度は陰性荷電をもつ血漿アルブミンの影響で透析液 Na 濃度より高い状態で平衡に達するが, 一方, 濾過による血漿水の移動においてはアルブミンに結合した Na は透析濾過膜を通過できないため, 濾過される血漿水の Na 濃度は血漿 Na 濃度より低くなる。

OL-HDF で治療される患者の Na 出納を考えると, 透析液濃度の Na が補充される一方で, 濾過される血

漿水の濃度で Na が除去されることになる。したがって, 1 回の OL-HDF 治療での患者の Na バランスは単純に除水量分の血漿 Na が除去されるわけではなく, 置換液補充によって Na が負荷されている可能性がある。

本稿では, 1 回の OL-HDF 治療による患者の Na 平衡にドナン効果がどの程度影響しているかを, HDF (前希釈 OL-HDF, 後希釈 OL-HDF) と, 無酢酸バイオフィルトレーション (AFBF) の場合を, 血液透析の場合と比較して理論的に考察した。

## 1 ドナン原理とは

容器の半透膜の両側に膜非透過性荷電分子を含む水溶液と膜透過性イオンだけの水溶液を入れてしばらく静置すると, 半透膜を通じた電解質の移動が生じ, やがて定常状態に至る (図 1)。図 1 の初期状態において, 左側の溶液は陰性荷電分子アルブミンと陽性荷電イオン Na からなる水溶液, 右側は Na と陰性荷電イオンクロール (Cl) からなる水溶液とする。アルブミンは半透膜を通過できないので移動しないが, Na と Cl は自由に移動できるため, 定常状態では半透膜の両側のイオン数が変化する。この場合, 半透膜のそれぞれの側で陽イオン (Na) と陰イオン (アルブミンと Cl) の総数は等しく, かつ膜透過性イオン (Na と Cl) の数の積が等しくなるという原理がドナン原理と呼ばれる<sup>1)</sup>。

定常状態で左側の水溶液では陽イオンと陰イオンの数は 9 個, 右側の水溶液では陽イオンと陰イオンの数

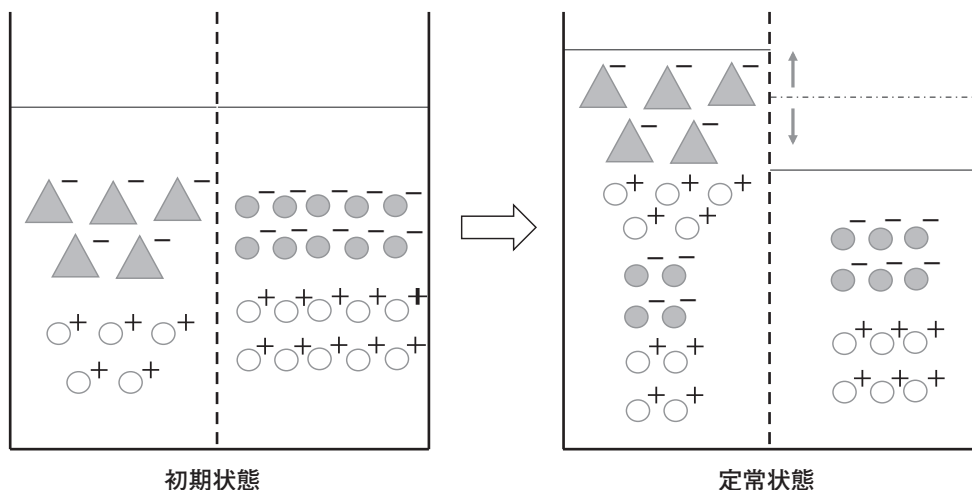


図1 Gibbs-Donnan 原理  
(文献1 から引用改変)

は6個とそれぞれ等しい。また、膜透過性の陽イオン数と陰イオン数の積は、左側の水溶液では $9 \times 4$ で36、右側の水溶液では $6 \times 6$ で36と両側で等しい。一方、左側の水溶液では浸透圧と膠質浸透圧が高くなるので、水は右側から左側に移動するため左側の水溶液量は増加し、右側の水溶液量は減少する。

このように、半透膜を介して一方だけに膜非透過性荷電分子が存在する時、そちら側に反対側から陽イオンと陰イオンが同数移動するため、水の移動分だけ希釈されるが、膜非透過性荷電分子がある側の電解質濃度が高くなる。ドナン原理により、生体内の体液分画

において電解質の分布が変化する現象はドナン効果と呼ばれ、血漿と間質液の間での電解質濃度の差異（血漿 Na 濃度が間質液 Na 濃度より 2% 程度高い）が生じている<sup>2)</sup>。

## 2 ダイアライザ、ダイアフィルタ内におけるドナン効果

血液透析や OL-HDF では、それぞれ血液透析器（ダイアライザ）あるいはダイアフィルタにおいて、血漿と透析液の間でもドナン効果によって Na の移動が生じる。ドナン効果による患者の Na 出納への影響を理

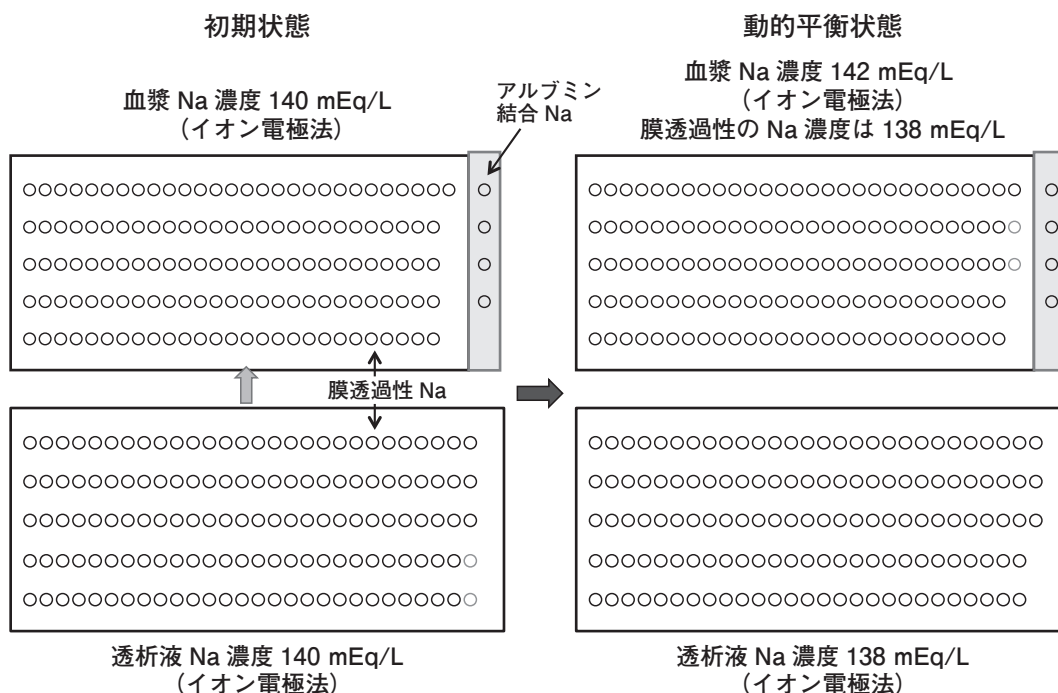


図2 血液透析濾過膜を介したドナン効果による透析液から血漿への Na の移動

論的に解析してみる。先に示した静置モデルとは異なり血液も透析液も流体である動的モデルであるが、両者ともほぼ一定の濃度で流れているため、静置モデルと同様にドナン原理が働くと考えられる。

解析に用いる理論モデルでは、治療開始前の血漿 Na 濃度と透析液の Na 濃度は同じ 140 mEq/L、除水量は 2 L とする。血漿 Na 濃度の上昇の結果生じる浸透圧差、および血漿膠質浸透圧に伴う透析液側から血漿側への水の移動については、除水のための透析液側の陰圧に比べて十分に小さいため無視できると考えられる。血漿中のカリウムやマグネシウムなどの陽イオンの影響は、Na 濃度に比べて十分に小さいため無視できるものとした。Cl や重炭酸イオンなど陰イオンの移動については今回考慮しない。

血液透析においても OL-HDF や AFBF においても、ダイアライザあるいはダイアフィルタ内でドナン効果により、透析液側から血漿側へ Na が移動する (図 2)。血漿 Na 濃度は今日イオン電極法<sup>注1)</sup>で測定するため、血漿タンパクの影響はなく血漿全体としての濃度である。今回の理論的実験モデルでは、アルブミンに結合する Na (膜非透過性 Na) イオン数を 4 とした<sup>注2)</sup>。この結果、治療前の血漿水中の Na (膜透過性 Na) イオン数は 136 となる (図 2 の左図)。透析液の膜透過性 Na イオン数は 140 のため、動的平衡状態に達した時には、膜透過性 Na イオンの 2 個 (図中の灰色の丸) が透析液側から血漿側へ移動するため、血漿 Na イオン数は 142 となる一方、透析液 Na イオン数は 138 となる。濾過による血漿水の移動では、膜透過性 Na は 138 であるため、濾過される血漿水 Na 濃度は 138 mEq/L となる。

注 1) 古典的な炎光法による測定では、血漿タンパク部分を除いた血漿水の濃度として測定され (136 mEq/

L)、正常タンパク濃度で補正された値 (140 mEq/L) が血漿濃度として報告されていた。

注 2) 血漿と間質液の Na 濃度の差 2% による推定値。

### 3 治療による Na バランスの単純シミュレーション

2 節の理論的モデルの解析結果を用いて、血液透析、後希釈 OL-HDF、前希釈 OL-HDF、AFBF による 1 回の治療における Na バランスを、ドナン効果を考慮した単純シミュレーションモデルで検討する。患者の体重は 50 kg、治療前の血漿 Na 濃度 140 mEq/L、Ht 値 30%、治療時間はすべて 4 時間、血流量は 300 mL/分、除水量は 2 L、置換液量は後希釈 OL-HDF で 20 L、前希釈 OL-HDF で 60 L、AFBF (置換液 Na 濃度 166 mEq/L) で 10 L と設定した。

後希釈 OL-HDF や前希釈 OL-HDF では、補充する置換液の Na 濃度は、今回の仮定条件である治療前血漿と同じ Na 140 mEq/L であるため、ダイアフィルタに流入する血漿 Na 濃度は 140 mEq/L としてもあまり問題ないと思われる。

一方、AFBF では、補充される置換液の Na 濃度が 166 mEq/L と血漿 Na 濃度より 26 mEq/L も高値であるため、ダイアフィルタに流入する血漿 Na 濃度自体が高値になると想定されるので、これを推算してみる。実際には間質液や細胞内液からの水の移動があるため、血漿 Na 濃度の上昇はより小さくなるが、ここではこれを無視した条件で計算した。

体重 50 kg の患者の場合、

- ① 血漿量はその 5% として 2.5 L である、
- ② 置換液補充量は 4 時間で 10 L のため、毎分 41.7 mL となる、
- ③ 置換液量が 10 L で除水が 2 L のため、濾過速度は毎分 50 mL となる。

表 1 各治療における Na バランスの単純シミュレーション

治療法	Na バランス		
	置換液による体への補給量	体からの除去量	バランス
血液透析	なし	138 mEq/L × 2 L = 276 mEq	マイナス 276 mEq
後希釈 OL-HDF	140 mEq/L × 20 L = 2,800 mEq	138 mEq/L × 22 L = 3,036 mEq	マイナス 236 mEq
前希釈 OL-HDF	140 mEq/L × 60 L = 8,400 mEq	138 mEq/L × 62 L = 8,556 mEq	マイナス 156 mEq
AFBF	166 mEq/L × 10 L = 1,660 mEq	141 mEq/L × 12 L = 1,692 mEq	マイナス 32 mEq

そこで、ダイアフィルタに流入する血漿 Na 濃度は下式により約 146 mEq/L と計算される。

$$\text{血漿 Na 濃度 (mEq/L)} = (140 \times 2.5 + 166 \times 0.042) / (2.5 - 0.05) \div 146$$

AFBF の場合、2 節と同様に計算すると、定常状態のフィルタ内血漿 Na 濃度は 145 mEq/L、膜透過性血漿水 Na 濃度は 141 mEq/L と計算される。間質や細胞内からの水の移動によりフィルタ内血漿 Na 濃度がより低くなれば、膜透過性血漿水 Na 濃度がより低くなるため、マイナスバランスの絶対値はより小さくなる。

ドナン効果を考慮に入れると同じ 2 L の除水を行っても、体内への Na バランスは、血液透析の -276 mEq から AFBF の -32 mEq まで大きく異なる結果が生じる (表 1)。置換液を補充する治療では、通常の血液透析に比べ置換液補充により Na が体内に補給されていることを示す結果であり、後希釈 OL-HDF にくらべ前希釈 OL-HDF ではマイナスバランスがかなり減少している計算になる。AFBF では置換液の Na 濃度が高いため、2 L の除水を行っても、Na はあまり除去できないことになる。

#### 4 ダイアフィルタ内での血液濃縮、血液希釈を考慮に入れた Na バランスの修正シミュレーションモデル

前節では、置換液の補充による Na 補給と濾過による Na 除去とのバランスをドナン効果だけを考慮に入れて検討した。しかし、実際の治療において、後希釈 OL-HDF や AFBF ではダイアフィルタ内で濾過が行われた後、静脈側血液回路から置換液が補充されるため、ダイアフィルタ内で血液が濃縮する。その結果、血漿タンパク濃度が上昇するためドナン効果が増大する。一方、前希釈 OL-HDF では血液がダイアフィル

タに流入する前に置換液が補充されるため、ダイアフィルタに流入する血液が希釈され血漿タンパク濃度が低下する結果、ドナン効果は減弱する。

まず血漿の濃縮と希釈の度合いを計算し、これらを考慮に入れた修正シミュレーションモデルにおける、治療ごとの Na バランスを推算した。

血流量 300 mL/分、ヘマトクリット値 30% の場合、血漿流量は 210 mL/分となる。4 時間で後希釈 20 L、除水量 2 L の場合、ダイアフィルタ内での濾過速度は、 $22 \times 1,000 \text{ mL} / 240 \text{ 分} \div 92 \text{ mL/分}$  となり、ダイアフィルタ内で血漿は、210 mL から 118 mL と約 1.8 倍に濃縮される。これにより血漿タンパク濃度が約 2 倍になるためドナン効果が増大し、ダイアフィルタ内の血漿 Na 濃度は 144 mEq/L、濾過血漿水濃度の Na 濃度は 136 mEq/L と計算される (2 節参照)。同様に AFBF の場合は、それぞれ 146 mEq/L、139 mEq/L となる。

一方、前希釈 60 L の場合は、ダイアフィルタに流入する血漿流量は、 $210 + 250 = 460 \text{ mL/分}$  と計算され、血漿は 0.46 倍に希釈されたことになる。その結果、血漿タンパク濃度が約半分になるためドナン効果が減弱し、ダイアフィルタ内血漿 Na 濃度は 141 mEq/L、濾過血漿水 Na 濃度は 139 mEq/L と計算される。これらの値を使って各治療法における Na バランスを推算した結果が表 2 である。

修正シミュレーションモデルでは、後希釈と前希釈の OL-HDF での Na バランスは HD に比べて 60~80 mEq ほどプラスバランスとなるが、単純モデルの場合と逆に、前希釈法で後希釈よりマイナスバランスが大きくなるという推算となった。また、AFBF では 2 L の除水にもかかわらず、Na がほとんど除去されていない結果であった。

表 2 ダイアフィルタ内の血漿濃縮、血液希釈を考慮に入れた各治療における Na バランスの修正シミュレーション

治療法	Na バランス				
	置換液による体への補給量	ダイアライザ・フィルタ内血漿 Na 濃度	濾過血漿水の Na 濃度	体からの除去量	バランス
血液透析 (再掲)	なし	142 mEq/L	138 mEq/L	$138 \text{ mEq/L} \times 2 \text{ L} = 276 \text{ mEq}$	マイナス 276 mEq
後希釈 OL-HDF	$140 \text{ mEq/L} \times 20 \text{ L} = 2,800 \text{ mEq}$	144 mEq/L	136 mEq/L	$136 \text{ mEq/L} \times 22 \text{ L} = 2,992 \text{ mEq}$	マイナス 192 mEq
前希釈 OL-HDF	$140 \text{ mEq/L} \times 60 \text{ L} = 8,400 \text{ mEq}$	141 mEq/L	139 mEq/L	$139 \text{ mEq/L} \times 62 \text{ L} = 8,618 \text{ mEq}$	マイナス 218 mEq
AFBF	$166 \text{ mEq/L} \times 10 \text{ L} = 1,660 \text{ mEq}$	146 mEq/L	139 mEq/L	$139 \text{ mEq/L} \times 12 \text{ L} = 1,668 \text{ mEq}$	マイナス 8 mEq



### 5 血液透析と OL-HDF, AFBF における体内の体液分布に対する影響の定性的検討

前節で OL-HDF や AFBF では、同じ除水量にもかかわらず、体内からの Na 除去が血液透析よりも少ないというシミュレーション結果であり、とくに AFBF では Na 除去量がきわめて少なかった。これは置換液補充による Na 負荷が除水によって除去しきれていないことを示し、その原因は、ダイアフィルタ内でのドナン効果により、濾過される血漿水の Na 濃度が血漿 Na 濃度より若干低くなるためである。

しかし、実臨床では治療後の血漿 Na 濃度の上昇は見られない。これは Na 負荷による血漿 Na 濃度の一過性の上昇が、間質液あるいは細胞内液からの自由水の移動によって希釈される結果と考えられる。この機

序は治療前の透析患者の体内に貯留している水の多くが間質液や細胞内に存在しているという病態を是正するにあたって、きわめて有益な機序といえる。すなわち、OL-HDF や AFBF においては、ダイアフィルタ内の濾過によって除去される血漿水が間質液や細胞内からの水の移動によって補填される血漿再充填機構 (図 3)<sup>3)</sup> を促進していることを示す。毛細血管レベルで血管内の静水圧の低下と膠質浸透圧の上昇による間質液からの水、Na の移動に加え、血漿浸透圧 (血漿 Na) 濃度の上昇による自由水の移動が生じているものと考えられる。

以上に説明した透析患者の体液分画における治療前後の自由水および間質液の移動を、血液透析と OL-HDF の場合を対比させた定性的シエマを図 4 に示す。治療前に間質および細胞内に貯留した水は、血漿

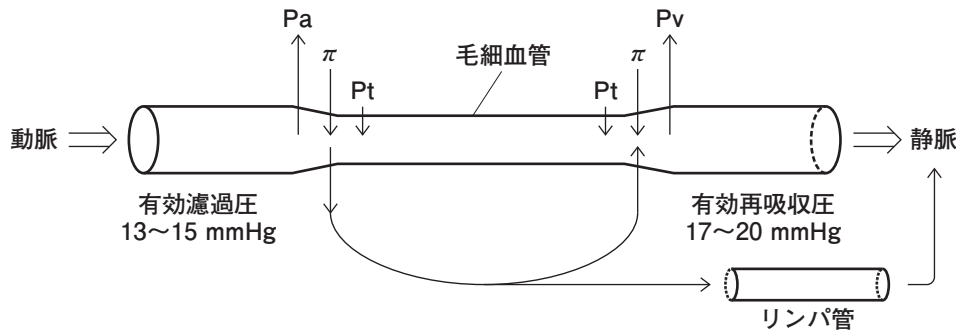


図 3 毛細血管レベルでの血管内外の水の移動 (文献 3 から引用)

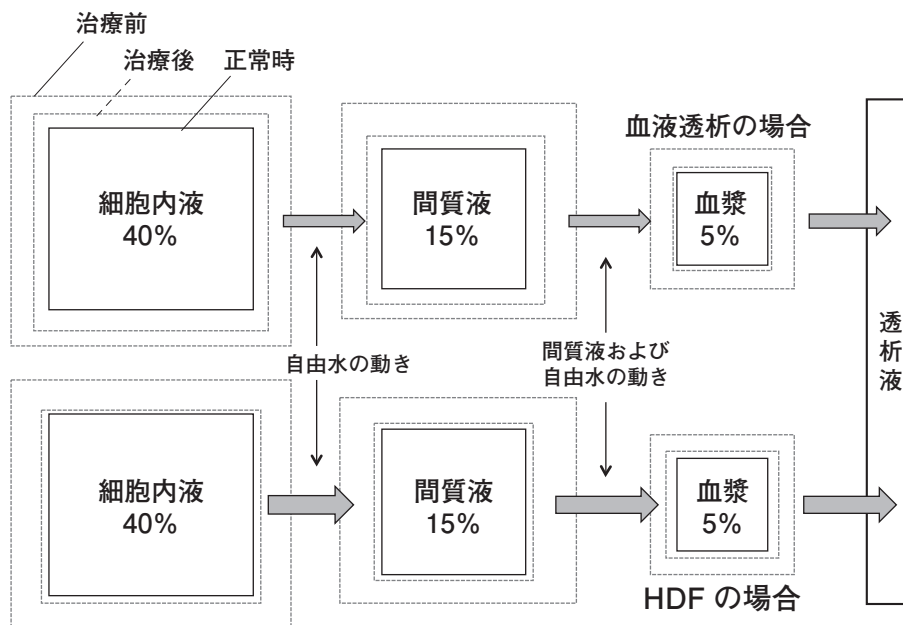


図 4 血液透析と OL-HDF における体液分画の水分量変化

OL-HDF では血液透析に比較して、治療後は細胞内液、間質液量がより少なく、血漿量はより多い。

分画に貯留した水の除去によって、血漿分画に移動し間質液および細胞内液は減少する。血液透析の場合（図4上段）に比べ、OL-HDFの場合（図4下段）には間質液および細胞内液の減少量がより多く、逆に血漿の減少量はより少なくなると想定される。このため、OL-HDFでは除水量を増加させても血漿の減少量が相対的に少なくなり、結果として治療中ならびに治療後の血圧低下が少なくなることが推定される。

修正シミュレーションモデルの解析でAFBFでは2Lの除水でもNaのマイナスバランスがかなり小さく、その分血漿量の維持効果が大きくなると考えられる。しかし、AFBFを長期に施行し続けた場合には、間質分画や細胞内への水貯留の是正が進み、置換液補充による血漿Na濃度の上昇を是正する効果が徐々に減弱していくことが推測されるその分、透析間における飲水によって血漿Na濃度を是正する必要性が増大していく結果、透析間の体重増加が徐々に増大することになる。臨床的にAFBFの長期施行により血圧が徐々に上昇し、心胸郭比もいったん縮小した後に増大に転じる症例があるが、その理由はここにあると考えられる。したがって、AFBFを透析低血圧の患者に適用したさいには、透析低血圧の改善がしばらく維持できた時点でOL-HDFや血液透析に移行する必要があると考えられる。OL-HDFにおいても、その危惧は少ないもの

の留意すべき注意点と思われる。

## 6 まとめ

OL-HDFやAFBFのように置換液の補充を行う治療法では、ダイアフィルタ内のドナン効果のため、濾過血漿水のNa濃度が血漿Na濃度より低くなる結果、血液透析と比べて体内へのNa負荷が増加すると考えられる。後希釈OL-HDFと前希釈OL-HDFを比較すると、前希釈OL-HDFでは置換液量が多いにもかかわらず、ダイアフィルタに流入する血漿が希釈されるためNaバランスは後希釈OL-HDFとあまり変わらない、ないし若干マイナス側になると推算された。

今回の理論モデル、シミュレーションモデルは実験により裏付けされた数値を用いていないという限界があり、今後、*In vitro*の検討による実証が必要である。体液分画の変化については*In vivo*での検討がきわめて困難と考えられる。

## 文 献

- 1) Pitts RF : Physiology of the Kidney and Body Fluids (3<sup>rd</sup> Ed.). Year Book Medical Publishers, 1974; 19-20.
- 2) Guyton AC, Hall JE : Textbook of Medical Physiology (11<sup>th</sup> Ed.). Elsevier Saunders, Philadelphia, 2006; 293.
- 3) 篠田俊雄 : 透析困難症. 腎と透析2006; 臨時増刊号 : 530-532.