

わかりやすい I-HDF の原理と臨床効果

長尾尋智

平成 30 年 7 月 22 日/福島県「日本透析医会福島県支部学術講演会」

はじめに

間歇補充型血液透析濾過 (Intermittent Infusion Hemodiafiltration; I-HDF) は、血液透析中に一定の間隔で高度に清浄化された透析液をヘモダイアフィルタを介して逆濾過補充を間歇的に行う透析療法であり、on-line HDF の一法である。I-HDF の動向について我が国の透析療法の現況 2016 には、2015 年の HDF 療法に占める割合は 6.6% であったが、2016 年には 14.3%、10,728 人がこの治療を受けている結果であった。また、この伸びは大きいものと考えられる。今回日本透析医会福島支部学術講演会にお招きいただき、「わかりやすい I-HDF の原理と臨床効果」について講演させて頂きました。このような機会をいただき心からお礼申し上げます。

1 I-HDF の効果

1-1 透析低血圧の予防

透析中に生じる急速な血圧下降の原因として DeJager-Krogh 現象が提唱されている。すなわち、透析中に生じる急速な血圧低下の原因としてアデノシン仮説があり、透析中、除水が進行してアデノシンの産生の多いエネルギー代謝が活発な臓器が虚血に陥ると、それらの臓器では酸素供給量の減少のために ATP の合成が障害される。ATP の加水分解に伴いアデノシンが大量に産生されると細動脈が拡張し、これに伴って細動脈の下流にある毛細血管および細静脈圧が上昇する。エネルギー代謝の活発な臓器、とくに消化器系の臓器では細静脈のコンプライアンスが大きいために急激にその容積の増大とともに細静脈の拡張がさらに増大する。この時水分は細静脈圧の上昇に伴い血管外へ流出するため、心臓への静脈還流は急速に減少し、心拍出量血低下から血圧低下を招くとされる。

I-HDF ではこのサイクルを早期の補充により進行を防ぐことから透析低血圧の予防と治療の安定性に寄与すると考えられる¹⁾([図 1](#))。

1-2 逆濾過補充によるファウリングの抑制と除去性能の維持

I-HDF の特徴として逆濾過補充によるヘモダイアフィルタのファウリング抑制と溶質除去の改善および維持効果がある。その効果は補充前のクリアランスに比して小分子量物質と β_2 -MG までの低分子量タンパク質で約 2.8% の改善がみられ、 α_1 -MG では初回および最終補充の前後で約 14% の

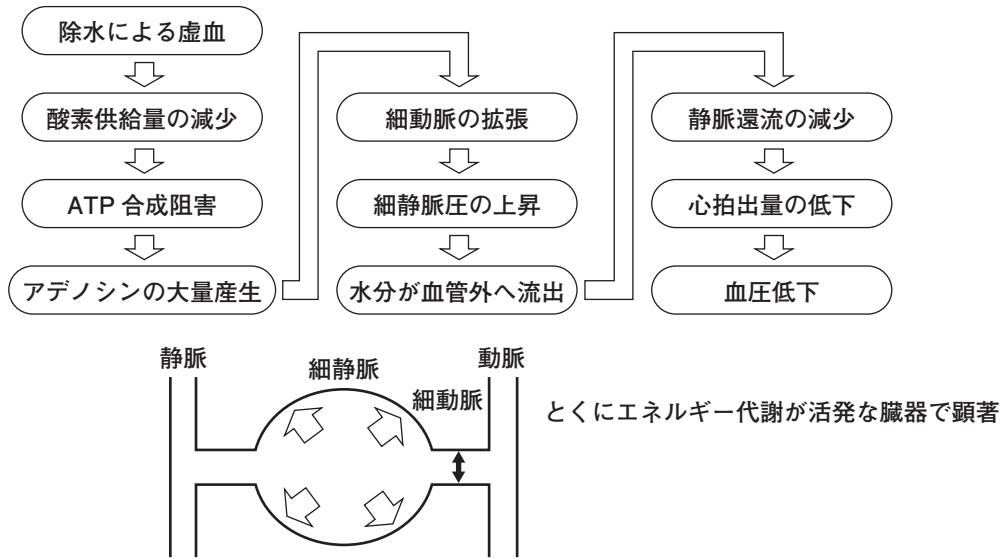


図1 DeJager-Krogh 現象

(Daugirdas JT : Dialysis hypotension : A hemodynamic analysis Kidney Int 1991; 39(2) : 233-246.)

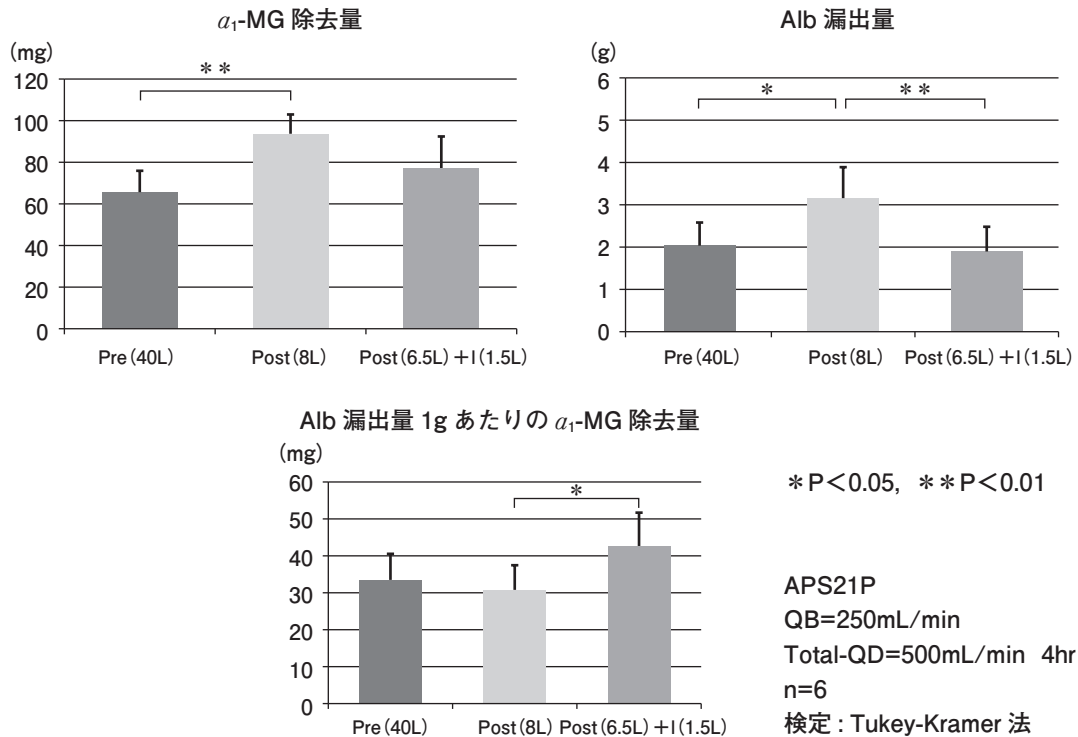


図2 Post+I (ハイブリッド HDF) の α_1 -MG 除去量とアルブミン漏出量

クリアランスの向上が得られていた。これは逆濾過補充による膜のファウリングが軽減され、除去性能が治療最終まで維持できていたことを示す。on-line HDF 手法と除去性能比較では、pre HDF (40 L) < post HDF (8 L) < post HDF (8 L) + I-HDF (1.5 L) の結果であり、置換液総量を同じにしても [post HDF (6.5 L) + I-HDF (1.5 L)] α_1 -MG の除去量および α_1 -MG/Alb は post HDF + I-HDF の分離能が高い結果であった²⁾(図 2)。

2 I-HDF の運用

2-1 適正補充量

I-HDF の補充量はオリジナルでは 1 回 200 mL であるが、患者の体格に合わせた適正な補充量は

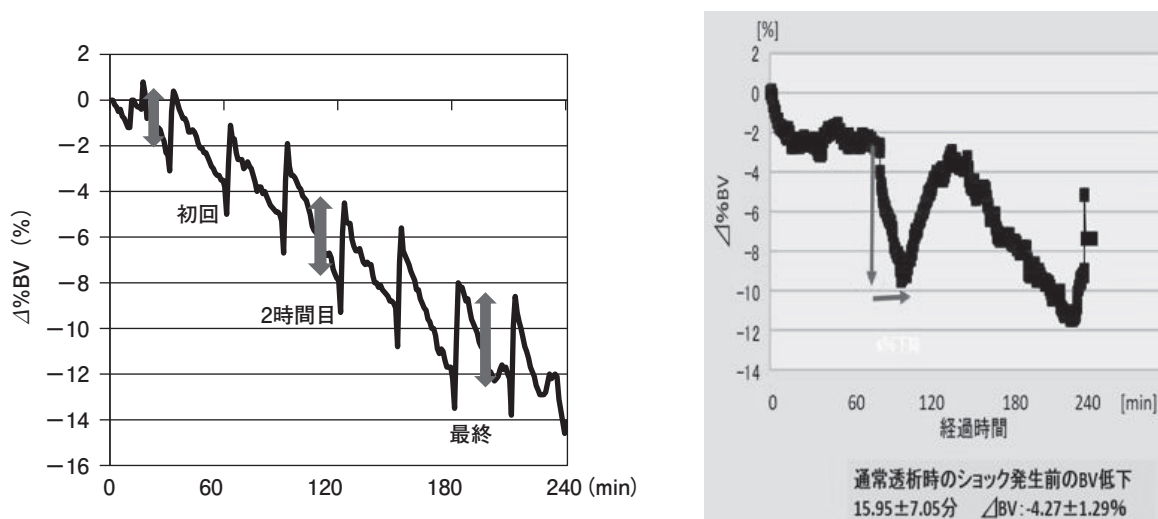


図3 Δ%BVの補充前後の変化と透析低血圧時の特徴

不明である。今回、補充後のΔ%BV (BV: blood volume, クリットラインモニタ)の上昇率から1回補充量を検討した。200 mL補充時のΔ%BVの上昇率は初回補充時4%、治療2時間目5%、最終補充時6%と上昇率は漸増傾向を辿る。I-HDFは生体に補充された容量を次の補充までの間に除水回収されるため、補充後のΔ%BVは急激に低下を示す。これまでの我々の検討では透析中の急激な血圧下降時のΔ%BVの変化は $-4.27 \pm 1.29\% / 15.95 \pm 7.05$ 分であったため、補充後のΔ%BV上昇は6%を超えないことが安全と考えられた³⁾(図3右)。

2-2 体格と補充量

再循環が無い患者群の補充量150 mL、200 mLにおいて初回補充時のΔ%BVが5%変化する患者体重は補充量150 mLで約47 kg、と補充量200 mL約55 kgであった。また、補充時の血圧上昇の反応性は個々により一定ではなく55.0 kg未満では収縮期血圧は約10 mmHg、55.0 kgを超えると5 mmHgにとどまった。次にDW 55 kg未満と55 kg以上の2群で初回補充、2時間目、最終補充時のΔ%BVの変化量は治療経過で大きくなる傾向がみられたが有意差はなかった(図3左)³⁾。

3 I-HDFのモニタリング

3-1 補充量とBVモニタリング

透析時の各時間のΔ%BV変化は治療初期の30分程度までは急激に低下し、30分目の初回補充後の除水によるΔ%BVの傾きが強い傾向が観察されている(図3)。初回補充量を増加させΔ%BVの上昇が大きくなると除水によるΔ%BVの低下速度による傾きがより強くなり、患者によって症状が出現する可能性が示唆された³⁾。

初回補充後の除水による傾きはPRR (plasma refilling rate)がその除水速度に追従していない可能性があり、初回補充量が多くなれば更に傾きが鋭角になると予想される。補充量回収のため除水速度の上昇が、PRRを上回るときΔ%BVがショックパターンに陥り、血圧の不安定化を招く恐れが生じる。1回補充量は各患者の体重により変更し、Δ%BV上昇が5%を超えないこと、体重が55 kgを一つの基準に150 mLと200 mLでの調整が妥当と考える。初回補充量を100~150 mL以下とし2回目以降の補充量は患者の体重を考慮した補充間隔と1回補充量を設定することを提案したい。そのためには治療条件に合わせた補充量とBVモニタリングを基にした除水速度プログラムなど可変設定できるシステムと装置の提供が待たれる。

まとめ

複雑な合併症を有する透析患者にとって透析低血圧の発生を防ぎ、透析治療が安定に経過することが重要である。また、治療時の血圧低下は $\Delta\%BV$ の急激な低下により惹起されるが、補充量分の $\Delta\%BV$ の変化と除水速度の上昇も急激な $\Delta\%BV$ の低下を招く可能性があるため、患者の反応を

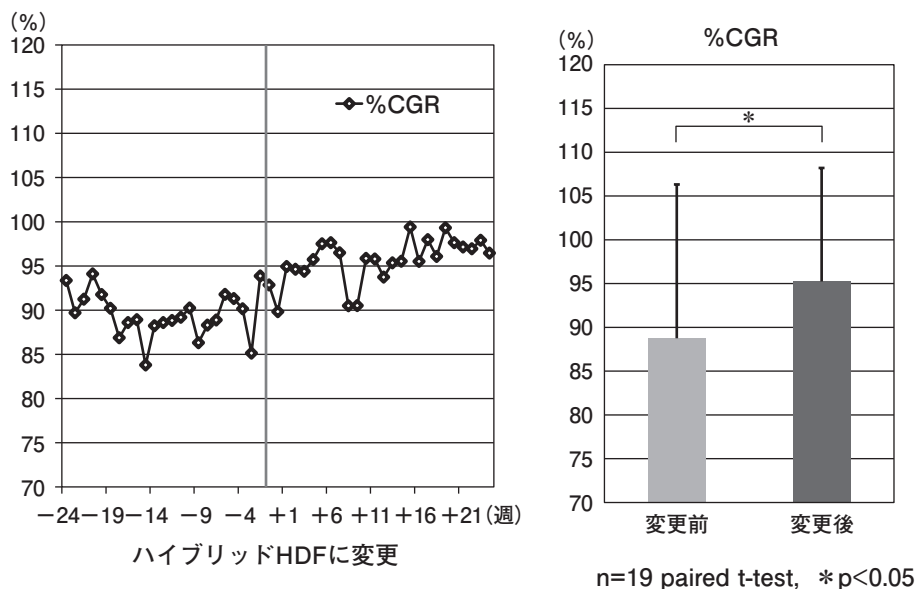
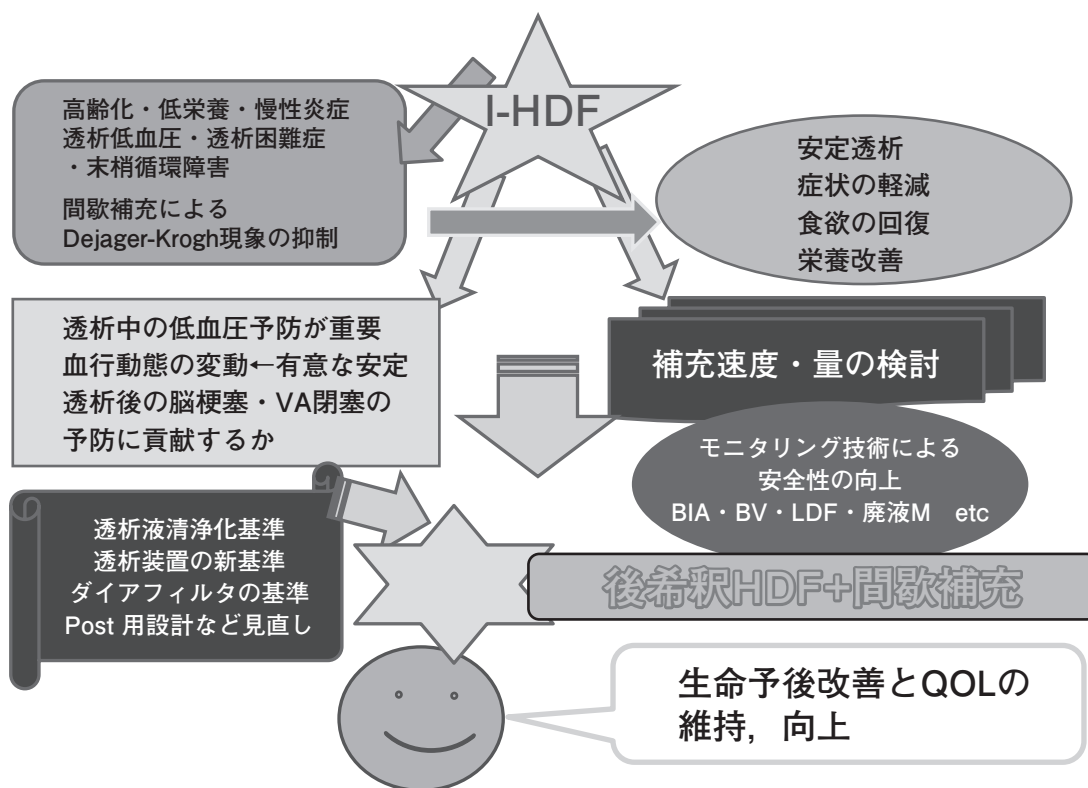


図4 4% CGR の推移 (ハイブリッド HDF 変更前後)



BIA : 生体電気インピーダンス法 (Bioelectrical Impedance Analysis)
 BV : 循環血液量 (Blood Volume)
 LDF : レーザードップラーフローメトリー法 (Laser Doppler Flowmetry)
 廃液 M : 透析液廃液モニタリング

図5 後希釈 HDF+間歇補充の臨床的有用性

注視することも重要である。そのため今後も安全な I-HDF の条件について検討を重ねる必要がある。現在の透析患者の高齢化，糖尿病，低栄養の状態は対応せざるをえない重要な項目であるが，I-HDF により透析低血圧の発症を防ぎ安定的な透析治療の継続により，患者は食欲の改善，活動性の回復など良好な QOL から貧血，筋肉量の維持など栄養の改善がみられるようになる (図 4)。また，長期透析生活が予測される若い患者においては，これまでの経験から高効率な治療が求められる。これに対してハイブリッド HDF (Post+I-HDF) により良好な低分子蛋白の除去性能が期待できる。このような方法により患者の生命予後改善に寄与できるよう検討を継続したいと考える (図 5)。

文 献

- 1) Daugirdas JT : Dialysis hypotension : A hemodynamic analysis *Kidney Int* 1991; 39(2) : 233-246.
- 2) 長尾尋智，神崎将克，野々山智之，他 : ABH-21P を用いた間歇補充を付加した後希釈 on-line HDF の溶質除去効率の検討。腎と透析別冊 2015. 2015: 71-74.
- 3) 長尾尋智 : 新しい透析療法—オンライン HDF+I-HDF—の臨床的有用性。 *Clinical Engineering* 2018; 8 : 721-729.