

オンライン HDF の展望と課題

久野 勉

令和元年 7 月 27 日 / 宮崎県「第 47 回宮崎県人工透析研究会」

血液透析濾過 (HDF) は拡散と濾過を組み合わせ、小分子から中大分子までの物質を効率よく除去する治療法である。血液透析 (HD) では、患者の体重増加分を除水するが、HDF ではこれに加えて強制的に一定の体液を濾過し、濾過された体液にみあう補充液を注入する。従来のオフライン HDF (OFHDF) では補充液は製薬会社の工場で製造されソフトバッグに充填された後に滅菌行程を経て出荷されていたが、オンライン HDF (OLHDF) では補充液を医療機関内で作製する。エンドトキシン捕捉フィルタ (ETRF) を通過した透析液から、一部を分岐させて連続的に無菌的な補充液を作製し補液する方法である。ただし OLHDF の補充液を作製するための透析液は、超純粋透析液 (生菌数 0.1 CFU/mL 未満かつエンドトキシン濃度 0.001 EU/mL 未満) でなければならず、最終的に血液回路内に注入される補充液の理論上の細菌数は 10^{-6} CFU/mL 未満、ET 濃度 0.001 EU/mL 未満を担保する必要がある。日本透析医学会では 2016 年版透析液水質基準を提示しており、生物学的汚染のみならず透析用水の化学的汚染物質についても基準を満たすよう透析用水作製装置などの適切な管理を求めている。OLHDF の実施にあたっては、専任の医師または専任の臨床工学技士である透析液安全管理者を委員長とした透析機器安全管理委員会を院内に設置することが義務付けられており、透析液安全管理者は、当該施設の透析用原水から透析液作成、廃液までの全行程の質と管理を熟知している者で、かつ所定の研修を終了した者でなければならない。こうした厳格な管理を徹底することで、OLHDF は従来の OFHDF と同等の安全性を確保している。従来の OFHDF では診療報酬上の適応に制約があり、透析アミロイド症または透析困難症の患者に限定されていたが、OLHDF ではこれが撤廃され、前述の条件を満たせばすべての透析患者に実施可能であり、2017 年末の OLHDF 患者数は 7 万人を超えている。HDF には前希釈と後希釈法があるが、わが国の OLHDF の特徴は前希釈法が圧倒的に多い点である。これは諸外国と比較して低血流であることが一因と推測されている。OLHDF の臨床効果として皮膚掻痒症、イライラ、不眠、骨関節痛などの改善、透析中の血圧低下頻度の減少、ESA 抵抗性貧血の改善等の報告がある。生命予後に関しては、海外では複数の RCT による大規模臨床研究が行われており、代表的な 4 つの RCT の報告を再解析した結果、全死亡のリスクは 14% 軽減し心血管疾患による死亡のリスクは 23% 低減したが、置換液量は後希釈で 23 L 以上の液置換が望ましいとされる¹⁾。大多数が前希釈 OL-HDF であるわが国においては、日本透析医学会の統計調査結果をもとにした後向き研究におけるプロベンシテースコアマッチングの解析結果が最近報告され、平均およそ 50.3 L の高置換液群では、全死亡および心血管系疾患による死亡のリスクが HD および低置換液群 (平均 25.1 L) と比較して低

いことが報告されており、生命予後の改善が期待できるとされる²⁾。一方、OLHDFでは透析液の一部を補充液として直接注入することから、Gibbs-Donnan 原理に基づく Na の過剰負荷を惹起するのではないかとの懸念も指摘されている。ただし治療中の血清 Na 濃度にはほとんど影響がなく、間質や細胞内から血漿分画への自由水の移動が生じるためと推察され、OLHDFにおける血漿再充填機構の改善と血行動態の安定化が得られる機序と推測されている。しかし現時点では詳細な検討は行われておらず、今後の課題である。

文 献

- 1) Peters SA, Bots ML, Canaud B, et al. : Haemodiafiltration and mortality in end-stage kidney disease patients : a pooled individual participant data analysis from four randomized controlled trials. *Nephrol. Dial Transplant* 2016; 31 : 978-984.
- 2) Kikuchi K, Hamano T, Wada A, et al. : Predilution online hemodiafiltration is associated with improved survival compared with hemodialysis. *Kidney Int* 2019; 95 : 929-938.