

I-HDF（間歇補充型 HDF）における 間歇補液プログラムの有効活用

大谷浩一*1,2 鈴木知佳*1,2 深田由記*1 米山 貢*2 石田直人*1

*1 誠知クリニック *2 松和会グループ/臨床工学技士会モニタリング委員会

key words：循環血液量，前半高除水プログラム，体液管理，患者愁訴，適正な透析量評価

要 旨

ニプロ株式会社製 NCV-3 に搭載された“間歇補液プログラム”は、時間毎に補液量と（補液）回収量を変更することができるプログラムである。循環血液量が減少したことに起因する低血圧などの愁訴を防止する目的で、補液量は透析前半に少なくし透析後半に向け漸次増加、一方で、回収量は透析前半に多く透析後半に向け漸次減少するプログラムを作成した。プログラムにより透析後半に向け循環血液量の減少は緩徐となり、患者愁訴の軽減や透析効率を改善する可能性が示唆された。間歇補液プログラムは、細やかな条件設定が可能である、新たに血液モニタが搭載されプログラム評価に活用することで、患者一人ひとりに適した I-HDF の施行が期待される。

1 はじめに

現在、透析患者の高齢化、長期透析患者、糖尿病性腎症を原疾患とする患者の増加により各種合併症を有する患者が増えている。このような患者の多くは、血液浄化療法が開始すると循環動態が不安定となり様々な愁訴が出現する。

間歇補充型 HDF（intermittent infusion hemodiafiltration; I-HDF）は、一般的に定量補充液モード I-HDF（normal I-HDF; NI-HDF）として、補液は定時的に定量を注入し、次の補液施行時までの間に注入した補液量を回収する。目標体重達成（除水）方法に関しては、除水目標を透析時間で除した均等型除水方法とな

る。間歇的かつ定時的な“補液”により循環血液量を大きく変化させ、交感神経刺激作用や末梢循環動態の改善、プラズマリフィリング（plasma refilling）の維持に効果的な療法であり、低血圧患者や透析困難症に対する療法選択の一役を担っている。また“逆濾過補液”をすることで、透析膜の経時的な性能低下を軽減するフラッシング効果も期待できる。

しかし、施行した患者の一部には、I-HDF 後半に血圧低下を起し、治療の中止、中断により他の血液浄化療法への変更を余儀なくされる症例も散見される。その原因の一つには、間歇補液による末梢循環の刺激作用を上回る、除水に伴う循環血液量の経時的減少が考えられる。

われわれは、ニプロ株式会社製透析用監視装置 NCV-3（以下、NCV-3）に搭載された間歇補液プログラムを利用して、循環血液量の減少を軽減するためのプログラムを策定し臨床評価を行った。

本稿では、策定プログラムの循環動態に対する効果、透析効率への影響など、得られた知見を含め“間歇補液プログラム”の有効活用とプログラム策定時の検討事項について紹介する。

〔間歇補液プログラムの概要〕

NCV-3 には、患者一人ひとりに適した血液浄化療法の提供を目指し、治療方法毎に各種パラメーター（透析液流量や血液流量など）を時間毎に設定する様々な透析プログラムが搭載されている。その中の一つに間歇補液プログラムがある。

間歇補液プログラムは、補液回数、補液間隔、補液速度の他に、ステップ毎（時間毎）に補液量・回収量を任意に設定可能であり、最終的に“補液量＝回収量”が合いさえすればプログラム化が行えるのが特徴である。また間歇補液プログラムを作成するにあたり、設定画面上に全体の補液量と回収量の差（総補液量－総回収量）が表示され、この値が0 ml でないと間歇補液プログラムは開始できないようにする事で安全性を担保している。

この機能を利用して各ステップの補液量、回収量を調整したオリジナルのプログラムを作成する。

2 間歇補液プログラムの策定に至る経緯

2-1 血圧と循環血液量の関係

愁訴の出現は、除水に伴う循環血液量の減少に起因することが多い。血圧と循環血液量（除水）の関連を図1に示す。除水が進行することで循環血液量は漸次減少する。血圧は脈拍や全末梢血管抵抗により循環血液量の減少を代償し維持される。しかし、高齢者や長期透析患者などでは、動脈硬化の進行に伴い血管の伸展性が不良となることで血圧低下を起しやすくなる。特に糖尿病性腎症を原疾患とする患者では、自律神経障害による代償機能に対する反応低下も危惧され、さらに血圧低下の危険性を増長させる。

2-2 透析が生体の体液バランスに及ぼす影響

透析間での食事・飲水により体重増加が起こる。体液バランスは浸透圧調節系と容量調節系により調整されることから、摂取した食事の内容・飲水量によって

細胞外液・細胞内液状態は変化し、バランスが保たれると推察される。連続する透析間で循環血液量測定装置（CRIT-LINE; CLM）による初期ヘマトクリットの相違からも確認できる。

透析が開始されることで血液は透析膜を隔て透析液と接する。血液は拡散（溶質移動）による浸透圧変化、除水による容量変化を受ける。一般的に、細胞膜の水分の透過性は高いのに対し電解質の透過性は低い。細胞外液の浸透圧が変化した場合、細胞内液と外液の浸透圧が同じになるよう水分が移動する¹⁾。また透析間で増加した体液量は、透析開始時には細胞外液中に多く貯留している²⁾などの報告からは、過剰水分の是正が透析前半で適正に施行されないと細胞外液の浸透圧変化（浸透圧の是正）により、細胞外液から細胞内液への水分移動を誘発しかねない。細胞内液に移動した水分は、plasma refillingの低下につながり、除水に対して経時的な抵抗因子となり、循環血液量の推移変化に影響する事が考えられる。

2-3 循環血液量の安定を図り愁訴を軽減させる除水方法

我々は、これまで通常の透析で体液量が細胞外液中に過剰にあると考えられる透析前半に除水量の増加を図り、透析後半での除水量を少なくする前半高除水方法は、透析後半の循環血液量の減少を緩徐（循環血液量を安定推移）とすることで循環血液量の減少に伴う血圧低下などの愁訴を予防、軽減する一手段として有用性を報告してきた³⁾。

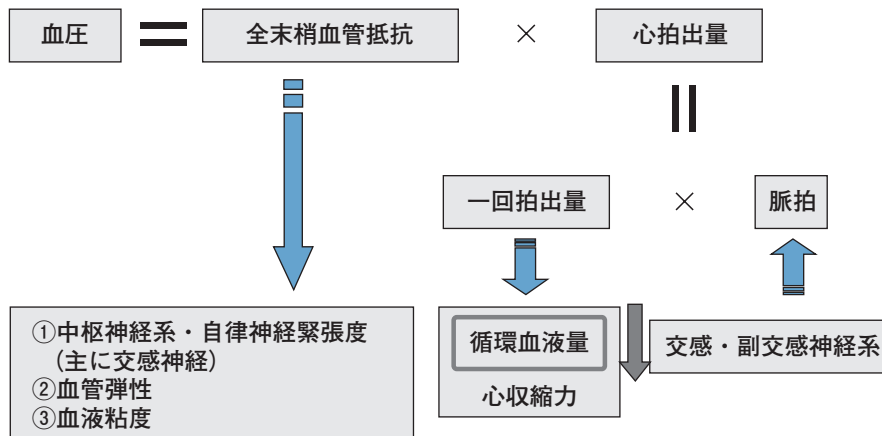


図1 血圧と循環血液量の関係

除水が進行する事で循環血液量は減少（↓）し、血圧を維持するために代償反応が起きる（脈拍の増加や全末梢血管抵抗の増加）。

3 間歇補液プログラムの策定と実際

以上を基に除水速度は均等除水方法と同様に設定し、補液量を透析後半に向け漸次増加させ、補液の回収量は透析後半に向け漸次減少するように設定し、透析経過時間と共に右肩下がりに減少する循環血液量の推移を緩徐にするプログラム（図2）を検討した。

作成したプログラム（program I-HDF; PI-HDF）とNI-HDFを2名の患者（表1）でcrossover試験を施行し、循環動態に対するPI-HDFの効果・有用性を検討した。

作成したPI-HDFの30分毎の除水量（≒体重減少量）（採血時の除水量推移）のイメージを図3に示す。循環血液量の減少を緩徐とする段階的の前半高除水方法に近似した体重減少量となる。

3-1 評価方法

NI-HDF, PI-HDFを各2週間（計7回）施行し、NI-HDFとPI-HDFの移行期には、治療モードの干渉を防ぐ目的で、一旦通常の血液透析を2週間（計5回）施行した。I-HDF設定は、補充液総量1.4L、間歇補充液回数は、30分/ステップ毎施行し計7回、補充液速度150 mL/minで統一し下記の条件で実施した。

NI-HDF⇒補充液量：200 mL/ステップ，回収量 200 mL/ステップ

PI-HDF⇒補充液量：開始時 100 mL から漸次ステップ毎に増量，回収量：開始時 250 mL から漸次ステップ毎に減量

3-2 評価項目

① 循環動態評価（透析間2日時，計3回）

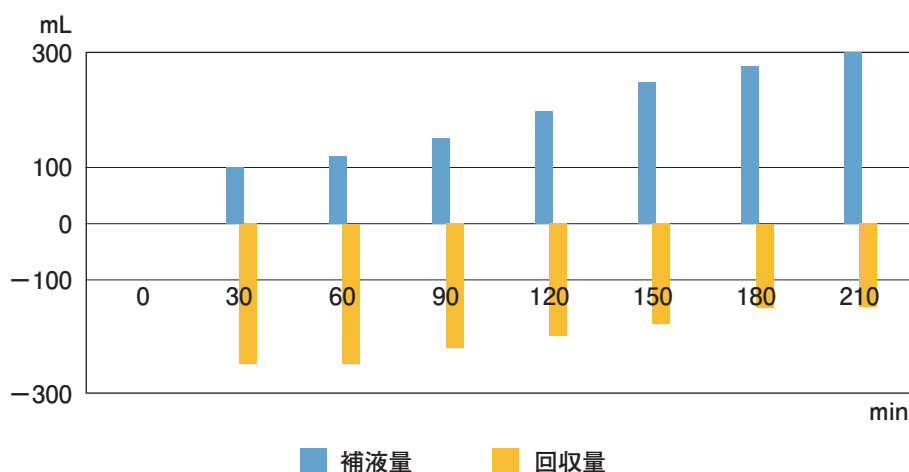


図2 策定したプログラム

補充液量は透析後半に向け漸次増加，回収量は透析後半に向け漸次減少するプログラム。

表1 患者背景

	患者①	患者②
年齢	72歳	72歳
性別	女性	男性
透析歴	18年	16年
DM有無	—	—
DW	53.8 kg	50.4 kg
BMI	24.1	20.1
HDダイアライザ	APS-21SA	NV-2.1U
ヘモダイアフィルタ	MFX-21Eeco	MFX-21Eeco
血流量	200 mL/min	200 mL/min
透析時間	4 h	4 h
HD時 除水方法	均等除水方法	均等除水方法
Kt/Vsp (HD時)	1.69	1.58
Cl-Gap (HD時) %	3.82	2.73

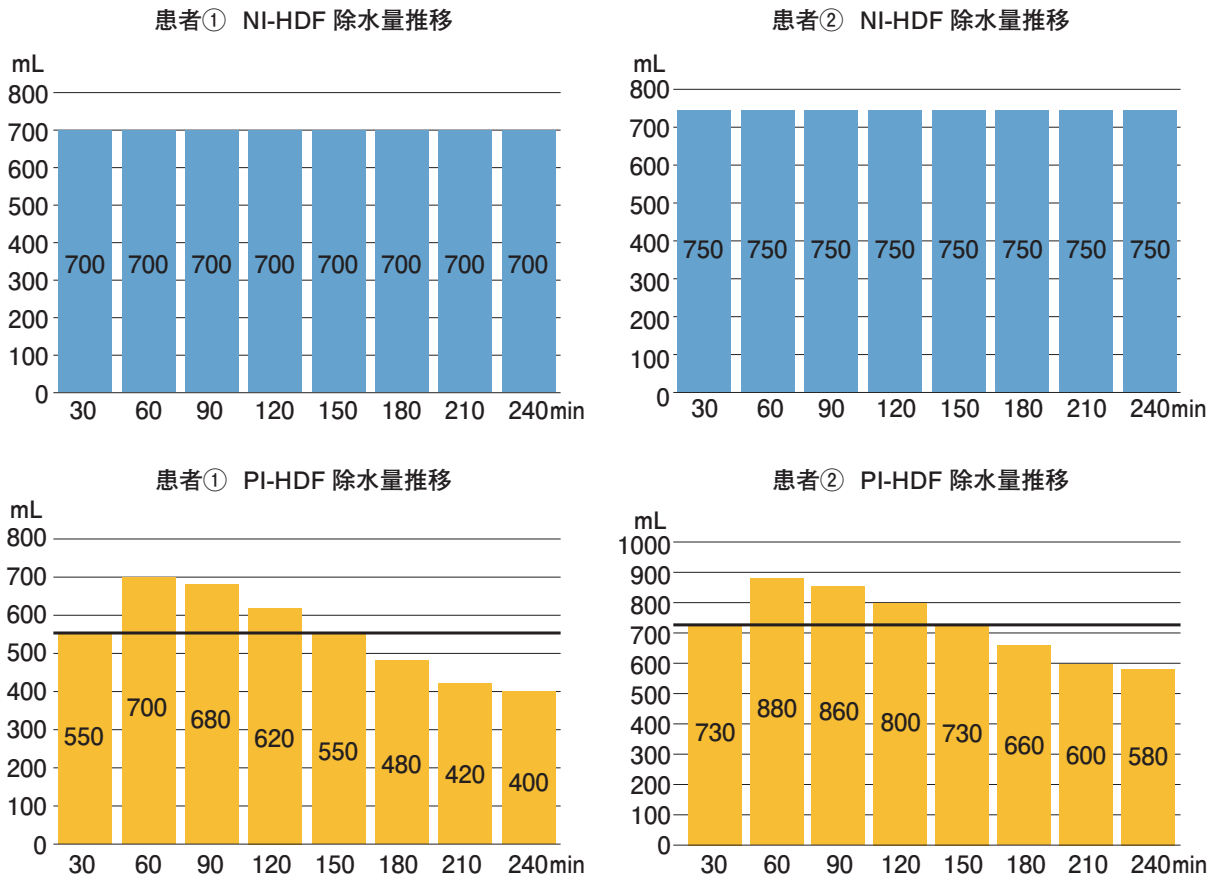


図3 策定したプログラムによる経済的な時間当たり除水量の推移
 プログラムにより体重減少量は透析後半に向け減少する。多段階的前半高除水方法に近似した経過を示す。*PI-HDFの黒線は均等除水の値を示す。

- CLM による循環血液量の推移
- 平均血圧推移
 ポケット LDF (Laser Doppler Flowmetry : (株) ジェイ・エム・エス) による末梢血流量変化 (表1の患者①のみ採血時実施)
- ② 透析効率 (各 I-HDF 最終日 (透析間2日) に採血)
- 末梢血一般検査, 生化学検査 (透析前後)
 UN・Cre・UA・IP・β₂MG・α1MG・albumin
 除去率 (β₂, α1MG ht 補正), クリアスペース
- 除去量 (区間別, 総量) : 排液貯留検査
 区間平均採液 (30分×8回), NISE (ニプロ自動採液装置) 使用

4 PI-HDF による体液“量と質”管理

血液浄化療法の目的は、適正な体液“量と質”管理である。体液量管理と体液質管理について得られた結果を基に考察、解説する。

4-1 体液“量”管理

今回作成した“間歇補液プログラム”は、体重減少量からは段階的前半高除水方法による体液“量”管理を施行したこととなる。

循環動態結果では、CLM による循環血液量推移 (図4) から NI-HDF と比較し、透析後半の循環血液量の安定が図られ、代償反応である脈拍数の増加を軽減していた (図5)。患者①における末梢血流量推移の比較 (図6) では、初期末梢血流量の違いがあるが、相対的变化として評価した場合、PI-HDF 施行時は、治療中、終始安定推移していた一方で、NI-HDF 施行時は、特に除水が進行した透析後半で、持続的な右肩下がりの循環血液量の減少に起因した脈拍数増加傾向 (図5破線囲み) がみられた時点より、相対的な末梢血流量も顕著に減少傾向 (図6破線囲み) を示していた。末梢血流量の減少は、細動脈の収縮によるものであり、循環血液量減少に伴う代償反応 (脈拍数による調整と細動脈の収縮による末梢血管抵抗の増加) は、同じようなタイミングで出現する可能性を示唆するも

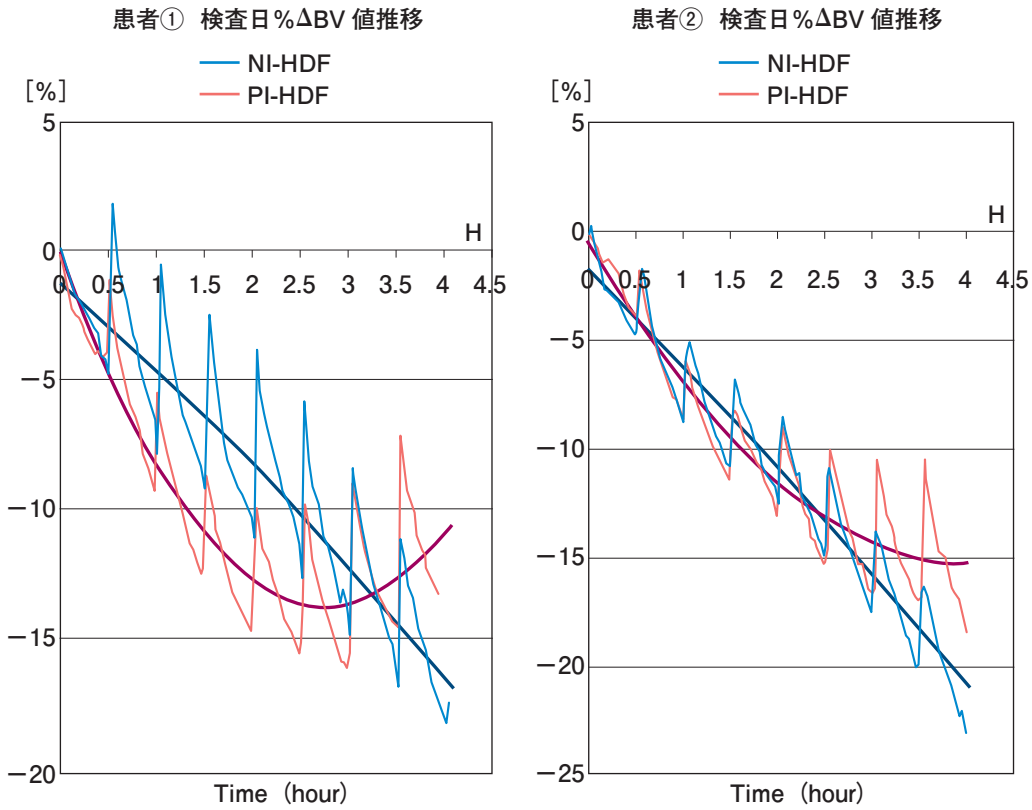


図4 策定したプログラムによる採血日の%ΔBV 値推移と多項式近似曲線
PI-HDF（赤線）では透析後半のBVの減少を緩徐にしている。

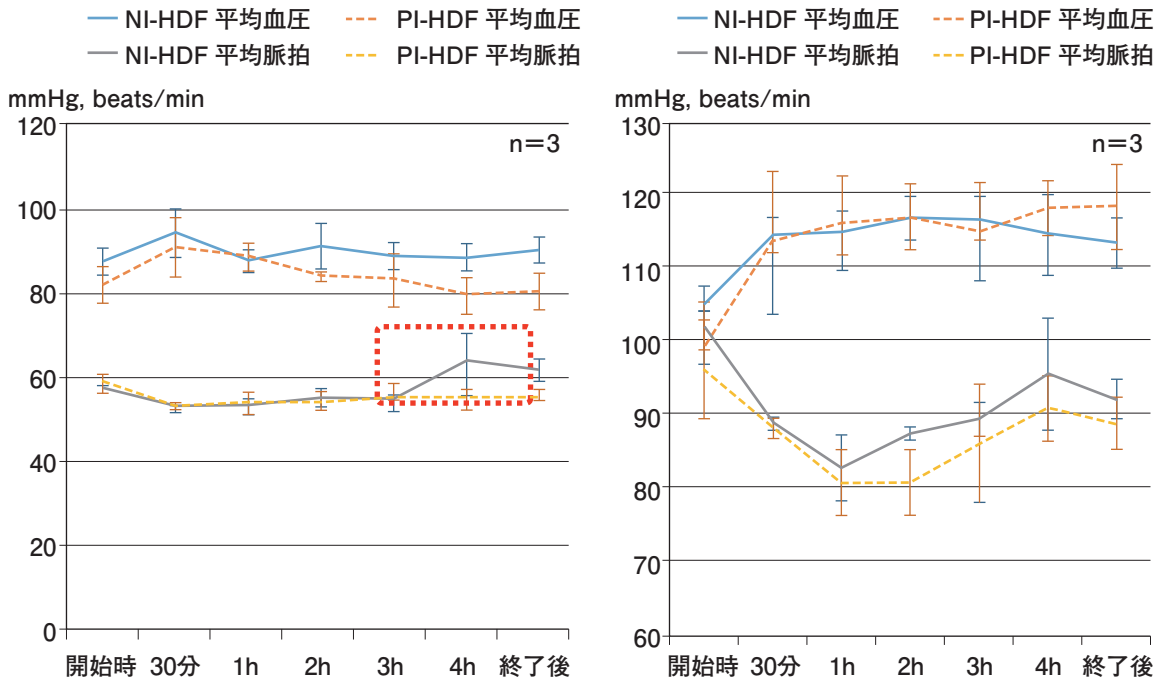


図5 NI-HDF、PI-HDF（点線）平均血圧・脈拍の経時的推移
左側：患者①，右側：患者②。両患者でNI-HDF 施行時の透析後半では、脈拍数の増加傾向がある。*破線囲み：図6の末梢血流量推移の破線囲みと同調する変化を示していた。

のとして捉えている。

以上のことから、体液量管理を施行するうえで今回策定したプログラムは、循環動態を安定させ循環血液

量の減少に起因する患者の愁訴予防、軽減に優れた有用な除水方法と考えている。

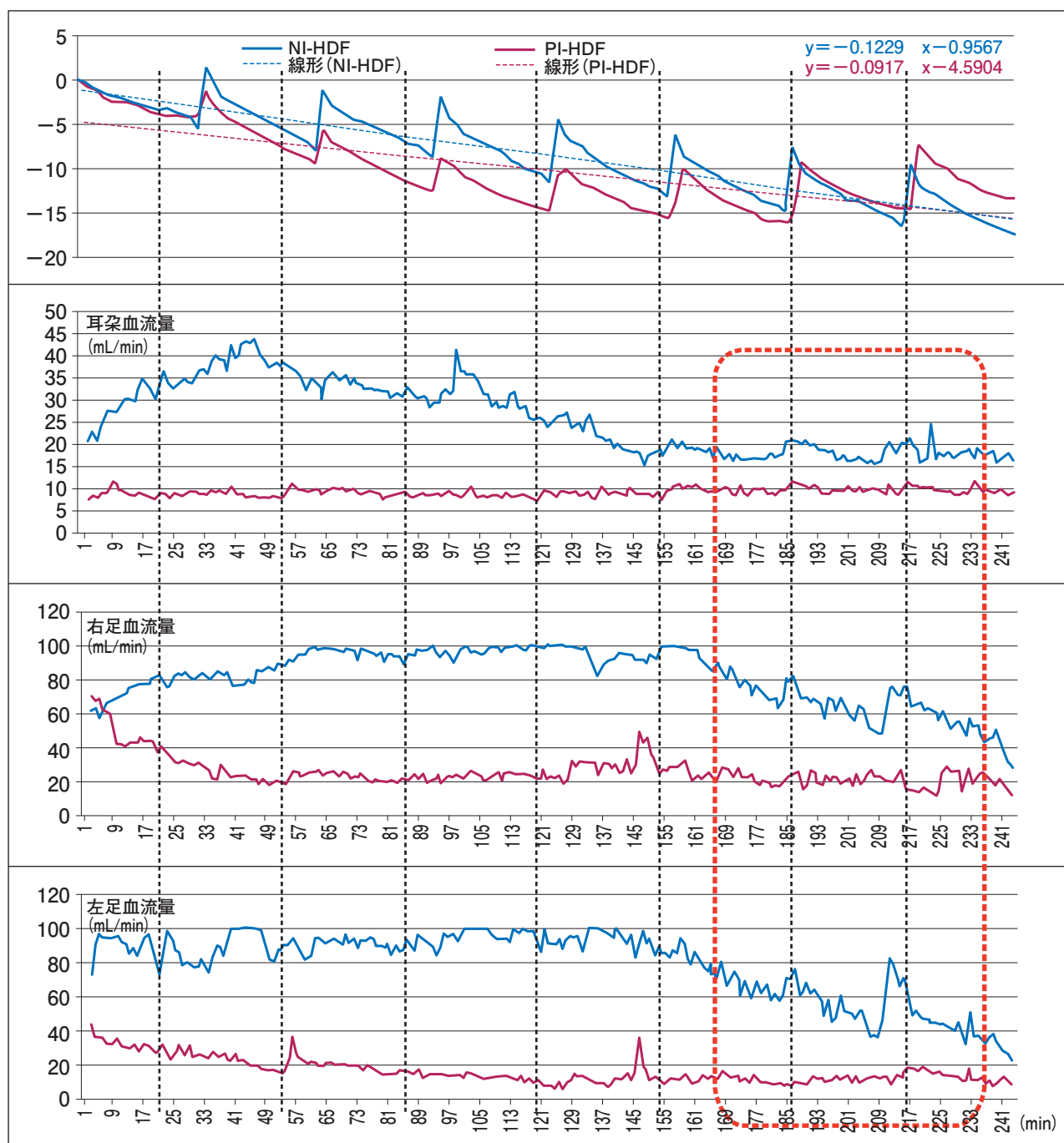


図6 患者①の末梢血流量推移

上段から下へ BV 推移・耳朶、右側、左側血流量、PI-HDFの末梢血流量は透析中安定推移を示す(赤線)。NI-HDF(青線)は、透析後半に向け相対的血流量の低下傾向を示した。破線で囲む範囲で脈拍の増加と同調する変化を示していた。

4-2 体液“質”管理

体液“質”管理において、組織との物質交換の場である末梢循環(細動脈・毛細血管・細静脈)動態に対して、循環血液量推移が及ぼす影響を考察することは重要である。

NI-HDF 施行後半では、除水が進行することで循環血液量は減少し、血圧の維持、安定を図るために全末梢血管抵抗の増加による代償反応が惹起された。この

代償反応により、血液と組織細胞との間の物質交換の場である毛細血管に供給される血流量は低下し、末梢循環での溶質移動を妨げる影響が考えられる。このことから、血圧低下に影響するような循環血液量の過度の減少は、透析効率にも影響することが容易に推察でき、各治療モードにおける循環血液量推移と末梢血流量推移が透析効率に及ぼす影響について考察してみたい。

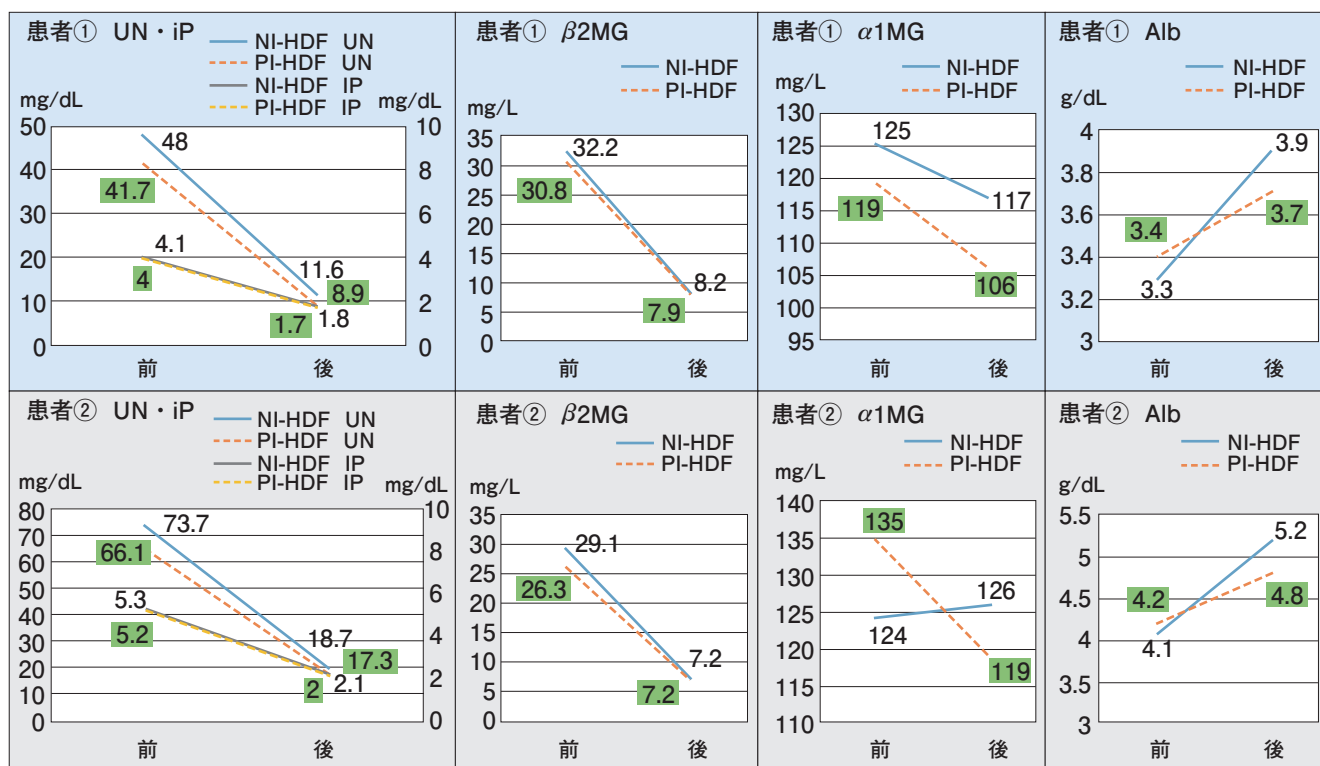


図7 透析前後の各パラメータ値の比較

上段：患者①，下段：患者②，破線がPI-HDFのデータ，PI-HDF 2週間後で前値が低下傾向を示していた。

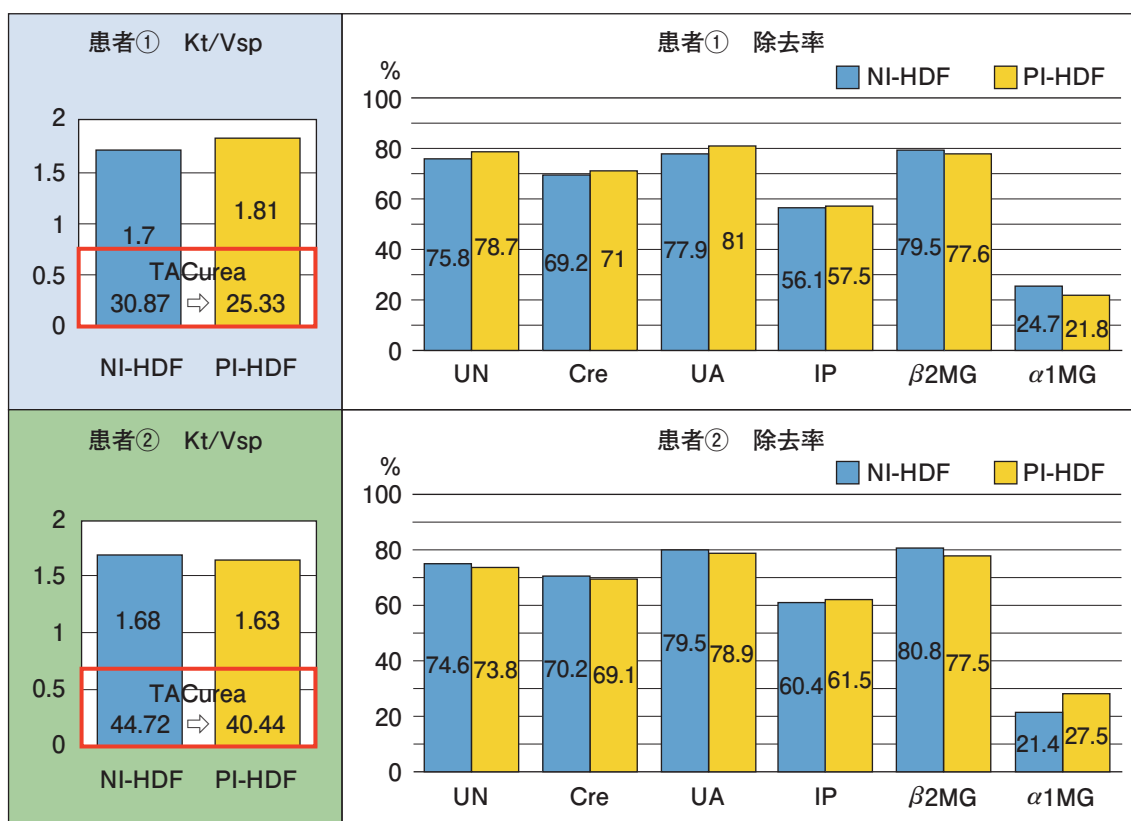


図8 Kt/V・除去率の比較

上段：患者①，下段：患者②，黄色バーがPI-HDF，除去率で有意差は無かった，PI-HDFでTACurea (mg/dL)が改善傾向を示した，患者②のKt/Vsp NI-HDFで高い値を示した。

(1) 溶質除去特性：透析効率

循環血液量推移を安定させる PI-HDF の効果として、残念ながら 2 週間という短期的な期間内では、除去効

率に有意差は無かった (図 7, 8, 9). しかし, PI-HDF では、各測定項目の溶質濃度前値の低下, TACurea の改善傾向, UN クリアスペースは増加傾向を示してい

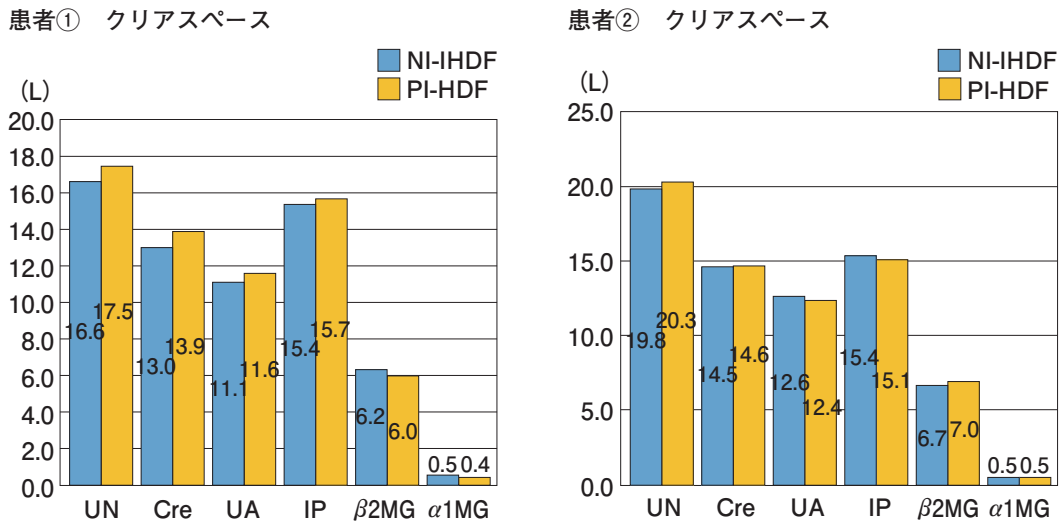


図 9 クリアスペースの比較

左側：患者①, 右側：患者②. 黄色バーが PI-HDF データ. UN クリアスペースで患者①, ②とも PI-HDF が大きい傾向を示していた.

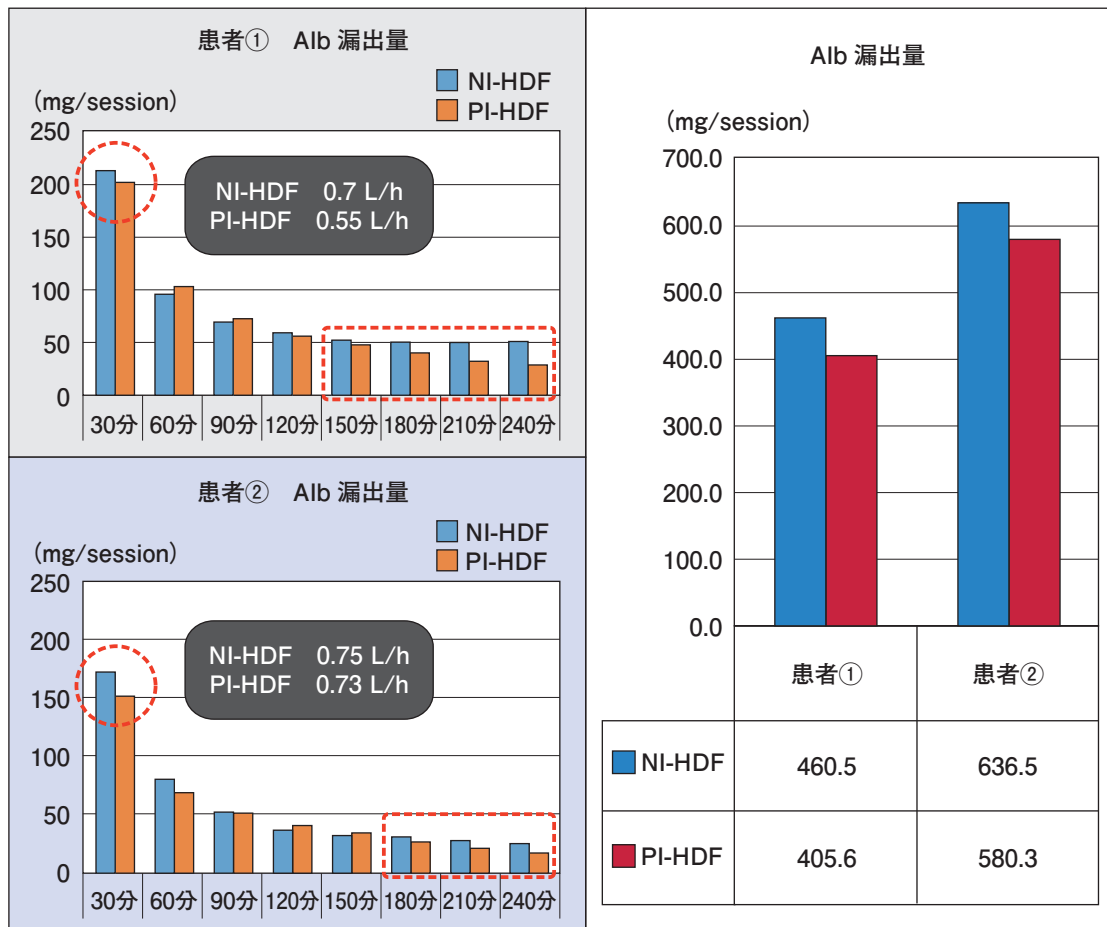


図 10 アルブミン漏出量の比較

上段：患者①, 下段：患者②. 赤色バーが PI-HDF データ. アルブミン漏出量は除水速度に依存する傾向を示していた. PI-HDF でアルブミン漏出量は軽減していた.

た、PI-HDFにより循環血液量推移が安定したことで代償反応（細動脈の収縮）が軽減し、末梢血流量が維持され、体の隅々から溶質の掻き出しが行われた結果として捉えている。今後、患者に適したPI-HDFを長期使用することで、溶質除去効率における有用性が明らかになると期待している。

(2) 溶質除去特性：albumin 漏出量の低下

albumin の漏出量は、除水速度に依存することが除去量推移より推察された（図 10）。PI-HDF で透析後半での albumin の漏出量の低減が可能（破線囲み部位）であったことや、albumin 透析前値の若干の増加は、透析効率の確保と共に栄養状態を維持、改善する可能性を示唆するものである。したがって、透析患者の高齢化が進みサルコペニアなどの問題を抱える低栄養な患者に対する血液浄化療法選択肢の一つとして有用と考える。

(3) 透析量評価

以上のように、除去特性に対する PI-HDF の有用性

について述べてきた。しかしここで、患者②のNI-HDFにおける循環血液量の減少が顕著であるにもかかわらず、PI-HDFに比しKt/Vが上昇した結果に対する疑問が残る。残念ながら患者②では、機械トラブルにより採血時の末梢血流量測定は施行できなかったため、患者①のデータを基に考察してみたい。

患者①のNI-HDF施行時にみられた循環血液量の減少に対する代償反応である末梢血流量の低下と脈拍数の増加は同調するように発生した。患者②では、NI-HDF後半での循環血液量の減少と透析中盤から脈拍数の増加が見られたことから、末梢血流量も透析中盤から低下傾向を示した可能性が示唆され、長時間にわたる細動脈の収縮により、毛細血管の血流低下に伴う溶質除去範囲（V）の縮小が考えられる。このことから、患者②のNI-HDF施行時のKt/Vの高値は末梢血流量の低下が、体内不均一除去の増長を誘因したことによる透析効率の過大評価として捉えることが妥当と考えている。

実際に今回のプロトコルを関連施設5施設、10名の患者で施行した時のクリアランスギャップ結果を図 11

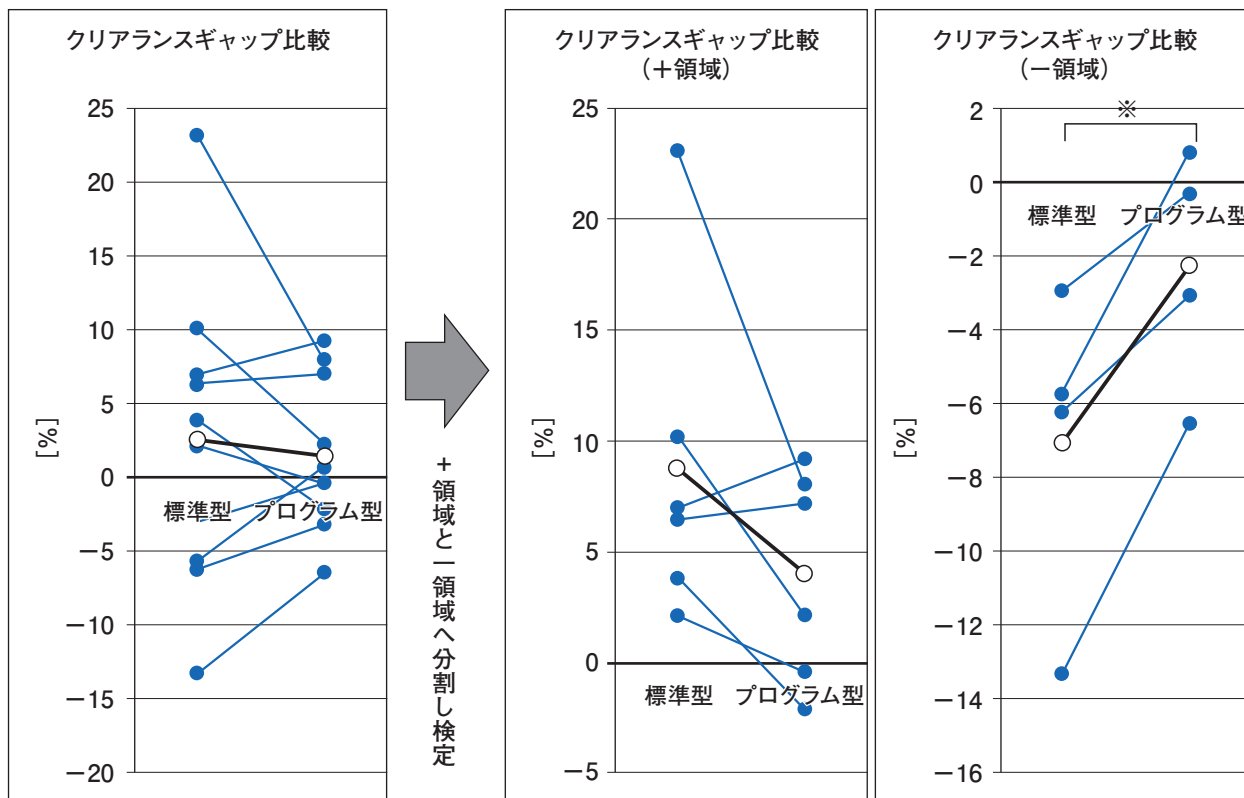


図 11 クリアランスギャップ結果（5施設、10名）

PI-HDFの施行によりクリアランスギャップが改善傾向を示していた。マイナス領域では有意差を確認。（※P=0.01）

（日本透析医学会 2017（医）望星会 鶴見西口病院 新田氏発表より許可を得て引用、一部改変）

に示す。NI-HDFでは、プラス領域とマイナス領域の大きな範囲でバラついていた結果が、PI-HDFを施行することでクリアランスギャップが少なくなり、特に透析効率増加を示すマイナス側では、有意にその傾向を示したことから、PI-HDFによる末梢循環動態の維持は、透析効率を安定させる可能性を示唆している。

PI-HDFによる循環血液量の安定は、体内不均一除去の是正や透析効率の過大評価に対する影響を軽減し、適正な透析効率を評価、確保するうえで有用と考えている。

5 まとめ

今回、PI-HDF用に作成した除水・補液回収に伴う循環血液量の減少を緩徐とするプログラムは、患者の透析施行中の循環動態を安定させることで、循環血液量の減少に起因する血圧低下などの患者愁訴の予防、軽減効果や末梢血流量の維持による安定した溶質除去効果、さらに透析効率の適正評価に向けた取り組みとしての有用性が考えられた。またalbuminの漏出量が軽減する事で、今後さらに高齢化が進む透析患者や低栄養気味の患者に対し透析効率を維持しつつ、栄養状態の維持、改善に適した有用な治療モードの一つとして考えている。

さらに、NCV-3に搭載された間歇補液プログラムの最大の特徴（メリット）は、ステップ（時間）毎に補液量を変更できることである。今回作成したプログラムによる体重減少量の推移を参考に、除水プログラムとNI-HDFを組み合わせた方法でも、ある程度の患者愁訴予防効果が得られることは経験しているが、NI-HDF施行時に見られた体重増加に伴う体液過剰状態である透析前半で定量補液を入れることにより、初期ヘマトクリットを上回る血液希釈の出現や、透析前半で見られた末梢血流量推移における耳朶血流量の持続的な上昇傾向からは、前述の2-2で述べた影響が懸念される。

しかし、間歇補液プログラムでは、透析前半の補液量を低下させることで容量負荷を軽減することができる。また透析後半に体重減少量を抑えたプログラムの設定によっては、循環血液量の安定と補液量の増加に伴う交感神経刺激が相乗作用となり、血圧安定効果や溶質の掻き出し効果として有効に作用することが期待

できる。

6 今後の展望

間歇補液プログラムを活用するためには、患者の目的に適したプログラムの作成が重要である。血圧低下症例の体液管理を安全に適正に施行するためには、今回データで示したように、キーワードは「循環血液量の安定」であり、それを可能とするプログラムであった。しかし、患者背景（合併症の有無や既往など）によって、I-HDF開始時間や補液間隔、補液回数、補液速度や補液量と回収量のバランスなど、患者毎に適した設定は異なる場合が多い。今回、新たにNCV-3に血液量をモニタリングできる“ブラッドモニタリングセンサ；BMS”が搭載された。間歇補液プログラムは細やかな条件設定が可能であり、患者の目的に沿ったプログラムの策定、ならびに評価、検証する手段として貴重な情報となる。BMSを積極的に活用することでさらなる“間歇補液プログラム”の進化（真価）が期待される。

今後、益々高齢化が進み透析困難な症例の増加が考えられる。装置に搭載された血流プログラムや透析液流量プログラムなどの機能を利用し、透析前半での浸透圧変化を軽減したI-HDFの検討など、他の透析プログラムとの連動も視野に、患者一人ひとりに適したtailormade I-HDFの実現に向けた取り組みを望んでいる。

本稿は、第1,2回のI-HDF研究会学術集会・総会で発表した内容を基に作成した。利益相反については特にない。

文 献

- 1) 菱田明：II. 症候の評価と治療の実際（水・電解質管理）
 1. 乏尿・脱水時. 日本内科学雑誌 2003; 92(5) : 40-46.
 - 2) 田中進一, 北村 真, 齊藤 明: 血液透析中の循環血液量連続モニタリングと自動除水制御. 人工臓器 1999; 28 : 339-344.
 - 3) 大谷浩一, 石井博史: 血液透析処方をもとに選択するか I治療法, 操作条件の選択基準 (4) 除水条件の設定—ドライウエイト, 除水方法—. 臨牀透析 2009; 25(5) : 573-580.