Argonne モデル小型透析器の 基礎的臨床的検討

木村耕太郎* 石川 洋志* 松本真一*
大塚英行* 梶島孝伸* 高杉昌幸**

Experimental and Clinical Experience with a Compact Parallel-flow Dialyzer

*Kotaro KIMURA, Hiroshi ISHIKAWA,
Shinichi MATSUMOTO, Hideyuki OTSUKA,
Takanobu KABASHIMA, and Masayuki TAKASUGI*
*From Koken Renal Clinic and 2nd Department of Internal
Medicine, University of Occupational and Environmental
Health, Japan ; ¹Kitakyushu, ²Japan 807*

In this report we presented experimental and clinical data on the Hemoclear μ -nephros 1.4 dialyzer and discussed the problem on the small compact parallel-flow dialyzers in terms of small molecular clearance, blood compartment volume and ultrafiltration.

The performance of the Hemoclear is approximately as efficient for the small molecule and ultrafiltration as the other parallel-flow dialyzers, but has a priming volume of 50ml. This high area/blood volume correlation is satisfactory for daily dialysis methods, although there was a relative decrease in ultrafiltration rate under the high negative pressure range (TMP over 250 mmHg), which might be a consequence of newly formed small air bubbles under the high negative pressure.

* コウケン医院 (福岡市博多区吉塚3丁目)

** 産業医大第2内科 (北九州市八幡西区)

(原稿受付: 昭和54年11月1日)

は じ め に

近年の慢性血液透析療法の普及と透析患者の増加につれ、透析器にも種々の改良が加えられ、透析効率の向上・小型軽量化が試みられている。

最近米国で開発された超小型透析器 Hemoclear (表1) は、Argonne Model 14¹⁾ を改良

表1 Hemoclear 1.4 の仕様

外側 (ポリカーボネイト) : 29.5×4×5cm, 338g
透析膜 : Cuprophane PM 150, 11.5 μ (乾燥時)
コンパートメント : 62 (透析液)
ポリプロピレンメッシュ支持 61 (血液)
透析膜面積 : 1.4m ²
膜面積/血液容積 (A/BV) : 0.25
消 毒 : エチレン オキシド

したものであるが、小型、軽量で広い透析面積を有するにもかかわらず内部抵抗が小さくディスプレイサブル型のものとして血液透析器の“第3世代 Third generation”のものであると言われている²⁾。われわれはこの Hemoclear について透析効率、限外濾過などについて実験的ならびに臨床的にこれまでの透析器と比較し、透析器小型化の問題点についても検討したので報告する。

対象および方法

実験的検討：積層型透析器として Hemoclear μ -nephros 1.4, Gambro Lundia Optima (Cuprophane膜13.5 μ , 1.0m², 17血液コンパートメント), コイル型透析器として Travenol UF-II STD (Cuprophane膜20 μ , 1.0m²) を使用した。

1) Priming volume : 血液コンパートメントのプライミング量の測定には生理食塩水を使

用し、血液回路の透析器出口部分の圧と透析液陰圧を加えたものを transmembrane pressure (TMP) とし、これを 50mmHg 刻みで上昇させ最高 400 mmHg まで測定し、回路内の容量を除き、透析器内のみの容量で表わした。

2) 実験的 Dialysance : 積層型透析器では個人用コンソール (Drake-Willock 社製, Model 4215) を、コイル型透析器には、RSP キャニスターモジュールを使用し、透析液にキンダリー液 GF号 (浸透圧282mOsm/kg) を用い、血液回路には、生理食塩液を尿素 90 mg/dl, クレアチニン 10.0mg/dl とし、血液回路から透析器への出口の濃度、透析液の濃度を測定、ダイアリザンス³⁾ の式で計算した。この際 TMP は 200mmHg, 透析液は 500 ml/min で一定とし、血液回路の流量を変化させた。

3) 限外濾過量の測定 : 上記の透析用コンソールを使用し、血液の透析回路とも脱イオン水を使用して、血液側回路の流速を 200ml/min, 透析液側流速を 500ml/min とし、TMP を上記同様に变化させて測定した。

臨床的検討：

1) Dialysance の測定 ; 安定した慢性血液透析治療中の患者 4 症例について、透析開始後 4 時間目に透析液温度 37°C, 透析液流量 500ml/min, 血流量 200ml/min, 脱気装置は陰圧 760 mmHg と一定にし、上記の方法で、尿素、クレアチニン、尿酸のダイアリザンスを測定した。

2) 限外濾過量の測定 ; 安定した慢性血液透析患者 20 症例について、4～6 時間の透析療法中、血液量、TMP を一定に保ち透析を続け、透析前の体重から透析後の体重・食事の摂取量補液量を正確に測定し差し引いたものを限外濾過量として、時間当りの濾過量とした。TMP は実験的測定時と同様にして、血液透析器出口の血液回路圧と透析液回路陰圧を加えた値で示した。ベットスケールを使用しなかったのは、あくまでも臨床的な効果判定を目標としたためである。

成 績

実験的成績

1) Priming Volume ; TMP を加えない状態

で各透析器血液コンパートメントの容量は、Hemoclear 47 ± 10 ml, Gambro 58 ± 2 ml, UF-II 142 ± 12 ml であった。TMP を上昇させ 100 mm Hg では、各々 79 ± 16 ml, 120 ± 4 ml, 250 ± 9 ml であり、TMP 200 mmHg では、 122 ± 9 ml, 174 ± 11 ml, 310 ± 11 ml で、Hemoclear では Priming Volume が少なく、TMP の上昇に伴う容量の

図1 各透析器の血液コンパートメント Priming volume と Transmembrane Pressure

増加も少ない傾向を示している(図1)。実際の使用では、血液回路の容積約 150 ml がさらに加わるので、極端に Priming Volume を小さくしても無意味であるが、Priming 量が 100 ml 以下で、ある程度 TMP を加えた状態で血液回路と同量前後のものが望ましいと考えられる。

2) 実験的 Dialysance: 尿素とクレアチニンのダイアリザンスを血液回路流量を変えて測定した成績を図2に示したが、血液回路流量 200

図2 尿素とクレアチニンの実験的ダイアリザンス

ml/min の時尿素ダイアリザンスは Hemoclear 160 ml/min, Gambro 188 ml/min, クレアチニン・ダイアリザンスは、各々 127 ml/min, 136 ml/min であった。図2から明らかなように、血液回路流量の増加に伴うダイアリザンスの増加は、Hemoclear は Gambro ほど著明ではない。

3) 限外濾過量: 各透析器について TMP を変化させた際の限外濾過量を図3に示した。

図3 限外濾過量(水対水)

TMP の低い場合には Hemoclear は、Gambro よりも高い限外濾過を示すが、250 mmHg ではほぼ等しくなり、300 mmHg では Gambro より明らかに低く、この領域では陰圧の程度をつよくして TMP を大とした際に TMP に比例して限外濾過が増加しない傾向を示している。

臨床的検討

1) Dialysance の測定: 臨床的に測定した尿素、クレアチニン、尿酸ダイアリザンスの平均値は図4に示したように、Gambro, 159 ± 26 ml/min, 118 ± 28 ml/min, 122 ± 25 ml/min, Hemoclear で 163 ± 27 ml/min, 126 ± 27 ml/min, 128 ± 27 ml/min で両者の間に全く差は認められなかった。各ダイアリザンスで標準偏差がやや大きい、これは数名の平均値をとったためで、同一症例では繰返し測定したダイアリザンスの標準偏差は、クレアチニンで、 ± 10.6 , ± 16.9 , ± 13.0 程

図 4 症例の尿素，クレアチニン，尿酸ダイアリザンスの平均値

度である。

2) 限外濾過量：症例の各透析毎に測定した限外濾過量の1時間当りの量とTMPの関係を図5に示した。両者の関係を示す回帰直線を求

図 5 症例の限外濾過量（各透析毎の測定値）

め、TMP 200mmHg の時の限外濾過量を求めると、Hemoclear 375ml/hr に対して、Gambro 466ml/hr と明らかな差を認めた。

考 察

慢性腎不全の治療は、最近の新しい透析膜の開発や吸着剤の導入により、diafiltration, hem-

operfusion, 経口的吸着剤の投与など多様化してゆく様相を見せている。しかしながら現時点では、慢性腎不全患者の大多数は従来からの血液透析で治療されており、長期の安定した透析効果を得るためには、臨床的に使い易い血液透析器の選択が必要となってくる。

理想的な血液透析器の条件としては、毒性のない物質で出来ていること、発熱物質を含まないこと、血栓形成傾向が少ないこと、血液漏れなどの事故の少ないことなどの基本的なことと同時に、priming volume が一定で少ないこと、血流への抵抗が少ないこと、残血量が少ないこと、小分子量物質のクリアランスと共に、中分子量物質のクリアランスも適当であること、限外濾過を自由に調節できることなど透析療法としての条件、さらに便利で使い捨て可能であること、安価であることなどが挙げられている⁴⁾。

現在までにほぼ100種類以上の血液透析器が知られているが、上記のすべての条件を満たすものではなく、実際にはこれらには相反するものや解決不可能な条件を含んでいる。従って製品化された血液透析器は、これらの条件を臨床的要求に合致するように工夫されている。

Hemoclear は非常に小型化されながら、透析面積が大きく、透析効率の良い透析器として開発されたものである。われわれは透析効率や透析器の特徴をできるだけ標準化させた方法で測定^{3,6,7)}したが、尿素、クレアチニン、尿酸などのダイアリザンスは透析膜面積から予想される成績であった。

透析器の小型化に伴う問題点としては、内部抵抗の増加が先ず考えられるが、血流ポンプを使用している際には、血流量よりはTMP上昇による最低限外濾過量

の増加が問題となるであろう。Hemoclear で実測した透析器入口から出口にかけての血液回路の抵抗による血液回路内圧の低下は血流量 350 ml/min, 透析液流量 500 ml/min, TMP 200 mmHg の時、 46.8 ± 22.5 mmHg と報告されており²⁾、われわれの患者例での測定では血流量 100 ml/min で血液回路内圧の低下は 30~35 mmHg 血流量 200 ml/min で 35~50 mmHg の低下であり、

これに伴う限外汙過量も図5に示したように、普通に慢性腎不全患者を対象に行なう血液透析では問題はないものと考えられる。透析液流路の抵抗については、上記条件での測定では $25.6 \pm 24.1 \text{ mmHg}$ と報告されており、あまり問題はないようである。

限外汙過量は一般に平均 TMP と直線関係を示すとされ、患者側でも血漿浸透圧を考慮に入れば、TMP から限外汙過量は正確に予測できるとされている⁴⁾。ところが Hemoclear の in vitro 測定では、TMP 250mmHg 以上では、TMP の上昇に比例して限外汙過量が増加しない傾向を示している。以前より患者症例で透析を長時間続けると、4～5時間で尿素やクレアチニンのダイアリザンスが10～15%低下することが知られているが²⁾、これは従来血清蛋白や血球成分の膜への付着によるものであると説明されている。また加圧された水道水や逆浸透圧装置を使用する際には、透析液の加温による気泡の発生が透析膜に侵入して透析効率を低下させることが知られている⁸⁾。

陰圧型血液透析器では、透析液の陰圧を増加させるにつれて、当然血液コンパートメントの増大、透析液コンパートメントの縮小が起ってくるが Hemoclear のような超小型で、全容積305ml 程度のものでは、陰圧を増加させれば、相対的に透析液コンパートメントが著減して膜と支持メッシュが密着し、陰圧を加えることによって生じた気泡が支持メッシュとの間にロックを生じて限外汙過効果を低下させている可能性が考えられる。しかしながら、TMP 250 mmHg までは TMP と限外汙過量との間には平行関係が認められるので、短時間に大量の限外汙過を必要とする症例以外では臨床的な目的には支障がないものと考えられる。

む す び

積層小型血液透析器の問題点について、Hemoclear を中心に、priming volume, 尿素とクレアチニンの除去率、限外汙過量などについて実験的ならびに臨床的に検討した。

Hemoclear は小型、軽量で使用に便利であり、priming volume が非常に少ないという大きな利点があり、透析膜面積／血液容比の点からも有利な透析器であると考えられる。

本稿の成績の一部は昭和52年、第10回九州透析研究会で発表した。

文 献

- 1) Lewis, E. J. et al: In vitro and clinical trials with the Argonne Model 14 dialyzer, Abst, Am. Soc. Artif. Int. Organs 2: 37, 1973.
- 2) Markley, F. W. et al: A new high performance, miniature hemodialyzer, Dialysis & Transplantation 5 (6): 8-12, 1976.
- 3) Gotch, F. A. et al: Evaluation of hemodialyzers, in DHEW Publication, No. (NIH) 72-103, Washington, U. S. Government Printing Office, 1972.
- 4) Kerr, D. N. S. et al: Which dialyzer? Nephron 12: 368-392, 1974.
- 5) Castro, L. A. et al: Experimental and clinical experience with a new parallel flow dialyzer, Dialysis & Transplantation 6 (6) 8-11, 1977.
- 6) Burton, J. A. et al: The Gambro-Lundia dialyzer, Clin. Nephrol, 2: 76-80, 1973.
- 7) Von Hartitzsch, B. et al: A clinical evaluation of the new dialyzers, Kidney Int. 3: 35-45, 1973.
- 8) Drukker, W. et al: De-aeration of dialysis fluid, Dialysis & Transplantation 3 (Apr/May) 33-34, 1974.