逆濾過透析液を用いた間歇補充型 HDF と 前希釈法 On-line HDF の臨床評価 —多施設共同前向き比較研究—

峰島 三千男¹ 江 口 圭² 穴 戸 寛 治³ 高 橋 進⁴
久 保 司⁵ 川 口 洋⁵ 荻 幸 三⁶ 柴 垣 圭 吾⁷
須 賀 喜 一⁸ 長 尾 尋 智⁹ 高 田 幹 彦⁹ 田 岡 正 宏¹⁰
佐 藤 隆¹⁰

¹東京女子医科大学臨床工学科 ²東京女子医科大学臨床工学部

³川崎クリニック ⁴腎臓病早期発見推進機構 ⁵常磐病院

⁶いわき泌尿器科 ⁷柴垣医院自由が丘 ⁸東葉クリニック八街

⁹メディカルサテライト知多 ¹⁰名港共立クリニック

キーワード：On-line HDF, I-HDF, 間歇補充型, 前希釈法, 臨床評価

〈要旨〉

透析中の末梢循環障害は正や急激な血圧低下防止を目的に間歇補充型血液透析濾過（intermittent infusion hemodiafiltration：I-HDF）が考案された。今回われわれは逆濾過透析液を用いた I-HDF の臨床効果を前希釈法 On-line HDF（以下 Pre-HDF）と比較するため、前向き多施設共同臨床研究を実施した。文書にて同意が得られた患者を同一施設内で 2 群に割付けし、並行群間比較を行った。その際、①年齢（±5 歳）、②基礎体重（±5 kg）、③糖尿病の有無をマッチングさせ、36 例（18 ペア）を対象とし臨床症状、QOL、溶質除去などの観点から検証した。その結果、臨床症状、QOL において両群に有意差は認められなかった。血液透析からの変更後、I-HDF 群、Pre-HDF 群とも治療が継続するにつれて収縮期血圧減少率の低下、処置発生率低下傾向がみられた。また、I-HDF は Pre-HDF に比べ中・大分子溶質の除去には劣るもののアルブミン漏出量の少ない溶質除去特性が確認された。

Clinical effectiveness of intermittent infusion hemodiafiltration using backfiltration of ultrapure dialysis fluid compared with predilution on-line hemodiafiltration : a prospective, multicenter, and controlled trial

Michio Mineshima¹, Kei Eguchi², Kanji Shishido³, Susumu Takahashi⁴, Tsukasa Kubo⁵, Hiroshi Kawaguchi⁵, Kouzo Shitomi⁶, Keigo Shibagaki⁷, Kiichi Suga⁸, Hiroto Nagao⁹, Mikihiro Takada⁹, Masahiro Taoka¹⁰, Takashi Sato¹⁰

^{1,2}Department of Clinical Engineering, Tokyo Women's Medical University, ³Kawasaki Clinic, ⁴International Kidney Evaluation Association Japan, ⁵Jyoban Hospital, ⁶Iwaki Urology Clinic, ⁷Shibagaki Dialysis Clinic, ⁸Toyo Clinic Yachimata, ⁹Medical Satellite Chita, ¹⁰Meiko Kyoritsu Clinic

Key words : on-line HDF, I-HDF, intermittent infusion, predilution, clinical trial

〈Abstract〉

Intermittent infusion hemodiafiltration (I-HDF) has been introduced to improve the peripheral circulation of dialysis patients and to reduce the occurrence of hypotension during hemodialysis treatment. The clinical effectiveness of I-HDF, however, has not been clarified in comparison with that of other on-line HDF therapies. A prospective, multicenter, parallel group comparative trial was carried out to reveal the clinical effectiveness of

I-HDF compared with predilution on-line HDF (Pre-HDF), which is currently the most popular on-line HDF therapy in Japan. Patients were allocated to two groups after matching for age (± 5 y.o.), dry weight (± 5 kg), and with/without diabetes. After obtaining informed consent, 36 patients, namely, 18 pairs, participated in this clinical trial. During the trial, we evaluated the clinical condition and quality of life (QOL) of the patients and solute removal characteristics. The results showed no difference in clinical condition and QOL score between the two groups. The reduction ratio of the systolic blood pressure originally showed no difference between the two groups, but it decreased slightly as the trial proceeded after changing from hemodialysis therapy. There was also no difference in the number of treatments by medical staff, but this also significantly decreased as the trial proceeded in both groups. On the other hand, the Pre-HDF group demonstrated significantly higher removal rates of β_2 -microglobulin and α_1 -microglobulin than the I-HDF group. At the same time, the amount of albumin leakage in treatment was also significantly larger in Pre-HDF than in I-HDF. In conclusion, the clinical condition and QOL of patients undergoing I-HDF were not inferior to those having Pre-HDF. Furthermore, Pre-HDF demonstrated a significantly higher removal rate for medium-sized and larger solutes and larger albumin leakage in comparison with I-HDF.

緒 言

平成 24 年の診療報酬改定に伴い on-line hemodiafiltration (On-line HDF) 汎用化の道が拓かれ、これに伴いわが国において同法を受ける患者数は増加傾向を示している。本邦における On-line HDF の特徴として後希釈法 On-line HDF (post dilution on-line HDF, 以下 Post-HDF) に比べ前希釈法 On-line HDF (predilution on-line HDF, 以下 Pre-HDF) を受ける患者が多い¹⁾。Pre-HDF は Post-HDF に比べ大量液置換が可能であること、フィルタ内で血液濃縮が軽度であるためアルブミン喪失や生体適合性の問題の懸念が少ないなどの特徴を有する。On-line HDF の適用条件として、① HDF フィルタを用い、② On-line HDF 専用の多用途透析装置を使用し、③ On-line HDF を施行可能とする透析液水質基準²⁾を満足することが求められている。

一方、間歇補充型血液透析濾過 (intermittent infusion hemodiafiltration : I-HDF) は、治療中の急激な血圧低下を事前に回避するとともに末梢循環障害の是正を目的に考案された HDF である^{3,4)}。すなわち補充液や清浄化された透析液を計画的に血液側に補充することにより、① 循環血液量減少傾向の軽減による血圧の維持、② 末梢循環改善による血漿再充填速度 (plasma refilling rate : PRR) の増大とそれに伴う溶質移動の促進を図ることができ、その結果として治療中の処置回数の軽減を可能とする。また間歇的に膜を介して超純粋透析液を逆濾過・補充する I-HDF では、逆洗によって膜透過性の経時減少を軽減させる効果が期待できる。

一般社団法人日本透析医学会から出された委員会報

告「血液浄化器 (中空糸型) の機能分類 2013」⁵⁾では、この逆濾過透析液を利用した I-HDF^{4,5)}も「診療報酬上 On-line HDF の一法として認められている」と記載している。しかし、逆濾過透析液を利用した I-HDF の臨床効果を他の On-line HDF と比較検討した報告はない。

このような背景のもと、本報では逆濾過透析液を利用した I-HDF の臨床的有用性を Pre-HDF と比較した前向き多施設共同研究を実施し、臨床症状、QOL、溶質除去などの観点から検証した。

I. 対 象

本臨床研究は川崎クリニック、常磐病院、いわき泌尿器科、柴垣医院自由が丘、東葉クリニック八街、メディカルサテライト知多、名港共立クリニックの 7 施設によって実施した。なお、参加 7 施設における臨床研究の倫理性を常磐病院の倫理委員会にて一括して審査し、同委員会より承認を得てから臨床研究を進めた。対象は週 3 回、1 回 4 時間の血液透析 (hemodialysis : HD) を受けている 36 名の安定した維持透析患者であり、On-line HDF 治療が施行可能と判断され、文書にて同意が得られた患者である。同一施設内で 2 群 (I-HDF 群/Pre-HDF 群) に割付けし、並行群間比較を行った。観察期間はいずれも半年間 (26 週間) とした。

ここで対象患者の選定にあたっては、以下に示す選択基準・除外基準を設定した。

1. 選択基準：以下の基準をすべて満たす患者を対象とした。
 - 1) 週 3 回の HD を外来で実施していること
 - 2) 年齢：18 歳以上

表 1 対象患者

	I-HDF 群	Pre-HDF 群	P 値
症例数	18	18	
性別 男性：女性	14：4	14：4	n.s.
年齢（歳）	62.6±9.1	62.7±10.7	n.s.
透析歴（年）	8.5±5.8	7.0±7.0	n.s.
身長（cm）	161.2±8.0	162.7±9.6	n.s.
体重（kg）	61.2±10.9	59.2±8.0	n.s.
糖尿病 有：無	6：12	6：12	n.s.
Hb（g/dL）	11.2 (10.6, 11.8)	11.1 (10.7, 11.5)	n.s.
Alb（g/dL）	3.8±0.2	3.9±0.3	n.s.
Na（mEq/L）	140.0 (139.0, 141.5)	139.0 (137.5, 141.0)	n.s.
K（mEq/L）	4.8 (4.5, 5.1)	4.7 (4.2, 5.4)	n.s.
Cl（mEq/L）	103.0 (101.8, 104.0)	102.0 (100.0, 105.3)	n.s.
Ca（mg/dL）	8.7 (8.2, 9.3)	8.9 (8.2, 9.6)	n.s.
心胸比（%）	48.3±4.1	44.8±5.4	n.s.
透析前収縮期血圧（mmHg）	150.3±18.9	149.8±17.7	n.s.
透析前拡張期血圧（mmHg）	83.2±12.4	80.4±12.1	n.s.
平均値±標準偏差 または 中央値（四分位範囲）			

- 3) 透析歴：6 か月以上
- 4) 高度の認知症症状を示さないこと
- 5) 本研究の参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解のもと、患者本人の自由意思による文書同意が得られること
2. 除外基準：以下の基準を満たす患者を除外対象とした。
 - 1) 重篤な心血管疾患（中等度以上の弁膜症、インターベンションを必要とする虚血性心疾患）
 - 2) 体重増加率 8%以上
 - 3) 悪性腫瘍（手術後 5 年以内）

なお、2 群の割付けに関しては、① 年齢（±5 歳）、② 基礎体重（±5 kg）、③ 糖尿病の有無をマッチングさせ、I-HDF/Pre-HDF 群 1 例ずつ臨床研究に直接関与しない第三者にとって無作為に分けた。その結果、表 1 に示す 36 例（18 ペア）が対象となった。性別、年齢、透析歴、身長、体重、Hb 濃度、各種電解質濃度、心胸比、血圧の平均値について両群間に有意な差を認めず、均等な割付けが可能であった。

II. 方 法

1. 設定条件：設定条件を以下に示す。
 - 1) I-HDF：補充条件としては 1 回補充液量 0.2 L、補充周期 30 分、補充速度 150 mL/min とし、初回補充は治療開始 30 分後、最終補充は治療終了 30 分前とした。すなわち、補充回数は計 7 回（治療時間 4

時間）、置換液量（総補充液量）1.4 L（=0.2 L×7）である。透析液流量は 400 mL/min 以上 600 mL/min 以下とした。

- 2) Pre-HDF：置換液流量 10 L/hr 以上 12 L/hr 以下、HDF フィルタ流入部透析液流量は 400 mL/min 以上 600 mL/min 以下とした。
- 3) 共通設定条件：治療スケジュールは週 3 回、4 時間治療とし、HDF フィルタは ABH-P（1.8 もしくは 2.1 m²）を用い、多用途透析装置 GC110N を使用した。
2. 治療条件：対象患者 36 例（18 ペア）の実際の治療条件を表 2 に示す。

血流量、除水量について両群間に有意な差を認めず、ほぼ同一条件下での比較が可能であった。

一方、Pre-HDF では透析液の一部を置換液として使用するため、透析装置から供給される透析液流量の増量が認められた。また、置換液量は個々の患者に対する処方条件によりある程度設定幅が認められた。使用した透析液はキンダリー 4E、カーボスター、リンパック TA3 と施設ごとに異なるが、マッチングさせた患者間では同一のものを使用した。

3. 検討項目：観察および検査項目を表 3 に示す。

観察項目は主要評価項目を SF-36ver2、臨床症状の 2 項目、副次的評価項目をバイタルサイン、処置回数、血液検査、溶質除去性能の 4 項目とし、各項目別に開始前、開始日、4、13、26 週後を評価日とした。SF-36ver2 については、国民標準値に基づいたスコアリン

表 2 治療条件

	I-HDF 群 (n = 18)	Pre-HDF 群 (n = 18)	P 値
血流量 (mL/min)	219.9 ± 16.2 (198~250)	217.9 ± 21.4 (180~250)	n.s.
透析液流量 (mL/min)	496.4 ± 20.1 (424~533)	599.7 ± 0.8 (598~600)	P < 0.01
透析液流量 - 置換液流量 (mL/min)		412.3 ± 16.1 (399~433)	
置換液量 (L)	1.4	44.9 ± 4.0 (40~48)	P < 0.01
フィルタ	ABH-18 P : 9 例 ABH-21 P : 11 例	ABH-18 P : 9 例 ABH-21 P : 11 例	
除水量 (L)	2.52 ± 0.69 (1.20~3.90)	2.29 ± 0.81 (1.19~4.00)	n.s.

平均値 ± 標準偏差 (最小値 ~ 最大値)

表 3 観察および検査項目

	項目	開始前	開始日	4 週後	13 週後	26 週後
主要	SF-36ver2	○		○	○	○
	臨床症状	○		○	○	○
副次的 1	バイタルサイン ^{a)}	○		○	○	○
	処置回数 ^{b)}	○		○	○	○
	血液検査 ^{c)}	○		○	○	○
副次的 2	溶質除去性能 ^{d)}		○			○

a) 収縮期血圧を、治療開始時、2 時間 15 分後、終了時に測定

b) 補液、10%NaCl、50% glucose、下肢挙上、Q_B・除水下降、酸素投与、昇圧剤投与を調査

c) 最大透析間隔後の前値 (TP, Alb, BUN, Cr, 尿酸, Na, K, Cl, Ca, P, β_2 -microglobulin (β_2 MG), α_1 -microglobulin (α_1 MG), 血球算定項目 [Hb, Hct, Plt, WBC], CRP)

d) on-line HDF 開始日、および評価 26 週後—いずれも最大間隔後の定期採血より

血液採血 (前後): BUN, Cr, 尿酸, P, β_2 MG, α_1 MG, Alb, TP, Hct

透析液排液 (全量貯留): BUN, Cr, 尿酸, P, β_2 MG, α_1 MG, Alb (測定可能な施設のみ)

グ (Norm-based Scoring (NBS) スコア) および身体的側面、精神的側面、役割/社会的側面を表す 3 つのサマリースコアを評価した。臨床症状については、皮膚掻痒、レストレスレッグ症候群 (RLS)、骨・関節痛、こむら返り、透析後の倦怠感の 5 項目を visual analogue scale (VAS) を用いて評価した。

副次的評価項目の詳細については、表 3 脚注に追記した。なお処置回数に関しては、観察期間を 1 週間とし総治療回数に占める処置あり治療回数の割合と定義した処置発生率で表した。

4. 統計解析: すべての値は平均値 ± 標準偏差または中央値 (四分位範囲) で示した。この際、各項目の正規性は Shapiro-Wilk 検定により判定した。

患者背景や観察項目の群間比較には χ^2 検定または Mann-Whitney U 検定を用いた。観察項目の推移には反復測定による一元配置分散分析もしくは Friedman 検定を行い、有意差の認められた項目は Tukey もしくは Nemenyi の多重比較検定を行った。層別データの

比較は Mantel-Haenszel 検定を用いた。統計解析には、統計ソフトウェア XLSTAT version 2014 (Addinsoft SARL, Paris, France) を使用し、 $p < 0.05$ を有意とした。

Ⅲ. 結 果

対象患者 36 例 (18 ペア) は 13 週後までは脱落例もなく全例評価可能であったが、26 週後までに 6 例 3 ペアが転院により脱落した。

また溶質除去性能については、透析液排液の全量貯留が可能な施設のみとしたため、14 例 (7 ペア) での評価となった。以下に結果を示す。

1. SF-36ver2

SF-36 (NBS スコア) の推移を図 1 に示す。I-HDF 群、Pre-HDF 群ともに時系列的にみて、スコアに有意な変化は認められなかった。また、日常役割機能 (精神) などで若干 I-HDF 群が Pre-HDF 群に比べ有意に

図 1 SF-36 (NBS スコア) の推移

図 2 SF-36 (サマリースコア) の推移

高いスコアが示されたが、ほかの多くの項目で有意な差は認められなかった。

SF-36(サマリースコア)の推移を図2に示す。Pre-HDF群で開始前に比べた26週後の精神的QOLで有意にスコアが低下した点とI-HDF群でPre-HDF群に比べ13週後の役割/社会的QOLで有意に高いスコアが示された点を除くと、両群間ならびに時系列的な変化に有意な差は認められなかった。

2. 臨床症状

臨床症状の推移 (VAS 評価) を図3に示す。I-HDF群 vs. Pre-HDF群および各群の開始前 vs. 4, 13, 26週後の比較において有意な差は認められなかった。

3. バイタルサイン

収縮期血圧 (1週間の平均値) の減少率の推移を図4に示す。Pre-HDF群で13週後の減少率が4週後に比べ有意に低下したのを除き、両群間ならびに経時的な変化に有意な差は認められなかった。

4. 処置回数

処置発生率の推移を図5に示す。I-HDF群、Pre-HDF群とも治療が継続されるにつれ、処置発生率が徐々に減少していく傾向が認められ、26週後では開始前に比べ有意に減少した。

次に、1治療あたりの処置回数とその内訳 (観察期間1週間) を図6に示す。内訳に目立った傾向はなく、処置全体が徐々に減少していく傾向が認められた。

図 3 臨床症状 (VAS 評価) の推移

図 4 収縮期血圧の減少率の推移 (1 週間の平均値)

I-HDF vs. Pre-HDF (全体): 有意差なし (Mantel-Haenszel検定)
 開始前 vs. 13週後 (Pre-HDF)、開始前 vs. 26週後 (I-HDF, Pre-HDF): * $P < 0.05$ (χ^2 検定)

図 5 処置発生率 (観察期間 1 週間)

5. 血液検査

血液検査値の推移を表4に示す。Pre-HDF 群において開始前に比べ 13 週後の Cl 濃度の増加, $\beta_2\text{MG}$ 濃度の有意な低下がみられ, I-HDF 群において開始前に比べ 13 週後の Plt の増大傾向がみられたが, 26 週後には

その有意な傾向はいずれも消失した。その他の項目について, 時系列的に大きな変化はみられなかった。

また Pre-HDF 群において I-HDF 群に比べ 4 週後の $\beta_2\text{MG}$ 濃度, $\alpha_1\text{MG}$ 濃度, 13 週後の $\alpha_1\text{MG}$ 濃度で有意に低値が示された。

6. 溶質除去性能

評価開始日と 26 週後に, 治療前後の採血より除去率を, 透析液排液の全量貯留によりクリアスペースならびにアルブミン漏出量を求めた。

図 7 に溶質除去率の結果を示す。すべての溶質で両群間に有意な差は認められなかった。

図 8 にクリアスペースの結果を示す。クリアスペースとは標準化除去量のことで, 透析液排液中に検出された溶質量を治療開始時濃度で割った値で定義され, その溶質の浄化された分布容積 [L] に相当する。 $\beta_2\text{MG}$ において Pre-HDF 群が I-HDF 群に比べ有意に高値を示す傾向が認められたが, それ以外の溶質では両群間に有意な差は認められなかった。

図 6 1 治療あたりの処置回数とその内訳 (観察期間 1 週間)

図 9 にアルブミン漏出量の結果を示す。Pre-HDF 群は I-HDF 群に比べ高値を示し、開始日には有意差が認められた。

IV. 考 察

通常の週 3 回×4 時間程度の治療を受ける慢性透析患者では、2 日もしくは 3 日分の摂取水分を治療中に除去しなければならない。その際、PRR が除水速度に追いつかなくなると、循環血液量減少が生じ、治療後半に急激な血圧低下に見舞われることもまれではない。血圧低下時には、その処置として下肢挙上、血流量低下、昇圧剤投与、補液などが通常施行される。I-HDF は、このような急激な血圧低下を事前に回避するとともに末梢循環障害の是正を目的に考案された HDF である^{3,4)}。標準的な補充条件としては一回補充量 0.2 L、補充周期 30 分ごと、補充速度 150 mL/min である。初回補充は治療開始 30 分後のため、4 時間治療の場合補充回数は計 7 回となる。したがって本法は、置換液量 (総補充液量) 1.4 L (=0.2 L×7) のごく少量置換の HDF と見なすことができる。I-HDF の臨床的有用性についてはすでにいくつか報告されている^{3,4)}が、逆濾過透析液を利用した I-HDF の臨床効果をほかの On-line HDF と比較した臨床研究はない。

そこで本研究では逆濾過透析液を利用した I-HDF の臨床的有用性を現在わが国で標準的な HDF となつつある Pre-HDF と比較する前向き多施設共同研究を実施し、臨床症状、QOL、溶質除去などの観点から検証することを目的とした。

主要観察項目である SF-36 (NBS スコア、サマリースコア) (図 1、図 2) ならびに臨床症状 (VAS 評価) (図 3) において両群間でほとんど有意な差はみられず、I-HDF は Pre-HDF に遜色ない治療法であること

が明らかとなった。また、両群とも有意差はないものの、開始前 HD に比べ収縮期血圧減少率の緩やかな低下傾向 (図 4) がみられ、また処置発生率の有意な減少傾向 (図 5、図 6) がみられ HD に比した有効性が確認された。

臨床研究中の血液検査値の推移 (表 4) としてはどの項目においても大きな変化はみられなかった。また、Pre-HDF は I-HDF に比べ、有意に β_2 MG 値および α_1 MG が低値を示し (表 4)、 β_2 MG クリアスペースが高値を示し (図 8)、アルブミン漏出量が多い (図 9) 傾向が示された。

HD に比した Pre-HDF の溶質除去は、濾過に伴う溶質除去能増大効果と濃度差減少による拡散除去能減少効果との兼ね合いで定まる。小分子溶質では後者が支配的となり溶質除去が減少するのに対し、中・大分子溶質では前者が支配的となり溶質除去量は増大する⁶⁾。一方 I-HDF の溶質除去特性は前述のごとく逆洗による膜透過性の経時減少の軽減が期待される⁷⁾が、置換液量としてはたかだか 1.4 L であり、中・大分子溶質の溶質除去は Pre-HDF に遠く及ばないことは容易に理解できる。反面、アルブミン漏出量を低値に維持できたものと考えられた。

以上を総括すると、I-HDF は大分子溶質に起因した合併症を有する患者に対する治療としては Pre-HDF には及ばないものの、Pre-HDF に比べ SF-36ver2、臨床症状、収縮期血圧 (1 週間の平均値) の減少率、処置回数については遜色なく、アルブミン漏出量が少ないことから、末梢循環障害、栄養障害、血圧が変動しやすい患者、高齢患者などに対し、安定かつ確実な溶質除去を可能とする On-line HDF 治療の 1 つと考えられる。

I-HDF の今後の検討課題として、個々の患者に対する至適間歇補充条件の確立とその臨床効果との関係を

表 4 血液検査値の推移

		開始前	4 週後	13 週後	26 週後
BUN (mg/dL)	I-HDF 群	66.4 ± 16.2	71.5 ± 15.7	68.8 ± 19.4	65.4 ± 13.9
	Pre-HDF 群	65.0 ± 15.2	70.2 ± 17.8	62.3 ± 15.8	62.8 ± 15.4
Cr (mg/dL)	I-HDF 群	12.5 ± 2.8	12.9 ± 3.1	13.0 ± 3.6	12.8 ± 3.3
	Pre-HDF 群	12.0 ± 2.7	12.6 ± 3.0	11.9 ± 2.7	12.3 ± 3.0
UA (mg/dL)	I-HDF 群	7.5 ± 1.4	7.6 ± 1.5	7.9 ± 2.2	7.1 ± 1.4
	Pre-HDF 群	7.6 ± 1.1	8.0 ± 1.0	7.9 ± 1.7	7.6 ± 1.0
TP (g/dL)	I-HDF 群	6.2 ± 0.8	6.5 ± 0.3	6.5 ± 0.4	6.4 ± 0.4
	Pre-HDF 群	6.6 ± 0.6	6.6 ± 0.5	6.5 ± 0.4	6.4 ± 0.5
Alb (g/dL)	I-HDF 群	3.8 ± 0.2	3.8 ± 0.3	3.8 ± 0.3	3.8 ± 0.3
	Pre-HDF 群	3.9 ± 0.3	3.8 ± 0.2	3.8 ± 0.3	3.7 ± 0.3
Na (mEq/L)	I-HDF 群	140.0 (139.0, 141.5)	139.5 (137.0, 140.5)	140.0 (138.8, 141.0)	139.0 (137.0, 141.0)
	Pre-HDF 群	139.0 (137.5, 141.0)	140.0 (137.8, 141.0)	140.5 (138.8, 141.0)	139.0 (137.0, 140.0)
K (mEq/L)	I-HDF 群	4.8 (4.5, 5.1)	4.7 (4.5, 5.5)	5.1 (4.3, 5.8)	5.1 (4.6, 5.4)
	Pre-HDF 群	4.7 (4.2, 5.4)	4.9 (4.4, 5.6)	4.9 (4.2, 5.3)	4.6 (4.1, 5.1)
Cl (mEq/L)	I-HDF 群	103.0 (101.8, 104.0)	103.0 (100.8, 105.3)	104.0 (101.8, 106.0)	104.0 (101, 107)
	Pre-HDF 群	102.0 (100.0, 105.3)	104.5 (99.8, 107.0)	105.0* (102.8, 107.0)	103.0 (101.0, 106.0)
Ca (mg/dL)	I-HDF 群	8.7 (8.2, 9.3)	8.6 (8.3, 9.0)	8.7 (8.2, 9.2)	8.7 (8.4, 9.1)
	Pre-HDF 群	8.9 (8.2, 9.6)	8.6 (7.9, 9.1)	8.9 (8.2, 9.1)	8.7 (8.2, 9.1)
iP (mg/dL)	I-HDF 群	5.4 (5.1, 6.2)	5.4 (5.0, 6.6)	5.1 (4.8, 7.0)	5.2 (4.6, 6.1)
	Pre-HDF 群	5.2 (4.6, 6.5)	5.4 (4.4, 6.5)	5.9 (4.5, 6.3)	5.4 (4.1, 7.3)
Hb (g/dL)	I-HDF 群	11.2 (10.6, 11.8)	10.8 (10.4, 11.9)	10.6 (10.0, 11.3)	10.8 (10.4, 11.5)
	Pre-HDF 群	11.1 (10.7, 11.5)	11.2 (10.5, 11.6)	11.2 (10.5, 11.6)	11.3 (10.5, 11.6)
Ht (%)	I-HDF 群	35.4 ± 2.8	34.6 ± 2.7	33.7 ± 2.7	34.6 ± 3.0
	Pre-HDF 群	34.6 ± 2.8	34.5 ± 2.1	33.9 ± 3.0	34.2 ± 2.1
WBC (/μL)	I-HDF 群	5,220 (4,450, 6,305)	5,100 (4,265, 6,450)	5,500 (4,435, 6,550)	5,750 (5,145, 6,275)
	Pre-HDF 群	6,100 (4,895, 7,225)	5,760 (4,750, 6,995)	6,400 (5,155, 6,750)	6,250 (5,613, 6,625)
Plt (×10 ⁴ /μL)	I-HDF 群	19.0 ± 5.8	19.3 ± 6.3	18.1 ± 5.4*	19.0 ± 5.7
	Pre-HDF 群	21.1 ± 5.5	20.1 ± 4.5	21.4 ± 5.5	20.2 ± 4.4
CRP (mg/dL)	I-HDF 群	0.120 (0.05, 0.25)	0.08 (0.06, 0.47)	0.08 (0.05, 0.42)	0.11 (0.07, 0.43)
	Pre-HDF 群	0.10 (0.06, 0.18)	0.11 (0.05, 0.23)	0.09 (0.06, 0.16)	0.09 (0.08, 0.12)
β ₂ MG (mg/L)	I-HDF 群	27.7 ± 4.6	28.4 ± 5.0	27.9 ± 4.9	27.6 ± 5.3
	Pre-HDF 群	27.5 ± 5.3	25.3 ± 4.5 †	24.8 ± 3.9*	25.1 ± 4.6
α ₁ MG (mg/L)	I-HDF 群	134.6 ± 23.8	135.2 ± 21.6	134.6 ± 20.0	131.6 ± 24.1
	Pre-HDF 群	126.4 ± 27.6	121.5 ± 20.8 †	117.4 ± 19.9 † *	114.1 ± 21.3

平均値 ± 標準偏差 または 中央値 (四分位範囲)

I-HDF vs. Pre-HDF : † P < 0.05

開始前 vs. 4, 13, 26 週後 : * P < 0.05

図 7 各溶質の除去率

図 8 各溶質のクリアスペース

図 9 アルブミン漏出量の比較

存在することを報告している。I-HDF の効果は患者の血管の状態に依存するものと推察される。

逆濾過透析液を用いた I-HDF では、補充液量と体重増加分の水分量を合わせた量を、補充していない時間帯で濾過しなければならない。補充液量を増大させれば濾過速度は大きくなり、補充周期を短くすれば、濾過時間帯短縮に伴う濾過速度の上昇を伴う。また、補充速度を増大させると患者への負荷増大に繋がる。今回の臨床研究では間歇補充条件として 1 回補充液量 0.2 L、補充周期 30 分、補充速度 150 mL/min とした。これは経験的に定めたものであるが、本来ならば、個々の患者について至適補充条件が存在するものと推察される。I-HDF 補充条件と臨床症状との関連について今後明らかにしていく所存である。

明らかにする必要がある。江口ら³⁾は、I-HDF 施行患者に対してレーザー血流計を用い足指の皮膚血流量を測定したところ、間歇補充液に連動して一過性に皮膚血流量が増加する患者群とほとんど応答しない患者群が

結 論

逆濾過透析液を利用した間歇補充型血液透析濾過 (I-HDF) の前希釈法 On-line HDF (Pre-HDF) に比した臨床効果は以下に要約される。

- 1) 臨床症状, 患者 QOL において I-HDF は Pre-HDF に遜色ない臨床効果を有することが明らかとなった。また, 開始前の血液透析 (HD) に比べ臨床研究中の収縮期血圧 (週間平均値) 減少率の緩やかな低下, 処置発生率の減少がみられ, 臨床的有用性が明らかとなった。
- 2) I-HDF の溶質除去については, Pre-HDF に比べ中・大分子溶質の除去に劣るものの, アルブミン漏出量を低く抑えた治療が可能である。

逆濾過透析液を利用した I-HDF は On-line HDF の一法として意義ある治療と考えられた。

文献

- 1) 日本透析医学会統計調査委員会. 図説 わが国の慢性透析療法の現況 2013 年 12 月 31 日現在. 東京: 日本透析医学会. 2014; 38.
- 2) 秋葉隆, 川西秀樹, 峰島三千男, 他. 透析液水質基準と血液浄化器性能評価基準 2008. 透析会誌 2008; 41: 159-67.
- 3) 江口圭, 池辺宗三人, 金野好恵, 他. 新しい HDF 療法 (間歇補液 HDF: intermittent infusion HDF) の考案とその臨床効果. 透析会誌 2007; 40: 769-74.
- 4) 江口圭, 宮尾眞輝, 山田祐史, 他. 逆濾過透析液を利用した自動モードによる間歇補液血液透析 (Intermittent infusion HD) の考案とその臨床評価 (多施設共同研究報告). 透析会誌 2009; 42: 695-703.
- 5) 川西秀樹, 峰島三千男, 友雅司, 水口潤. 血液浄化器 (中空糸型) の機能分類 2013. 透析会誌 2013; 46: 501-6.
- 6) 峰島三千男. 多様化する透析療法の今後の方向性—オンライン HDF の果たす役割—. 日透析医会誌 2012; 27: 267-72.
- 7) 宮崎美和, 福田誠, 上住敏士, 他. JMS 全自動透析用コンソールを用いた透析モードの違いによる内部濾過促進型ダイアライザの物質除去量の検討. 腎と透析別冊 ハイパフォーマンスマンブレン '06 2006; 61: 126-32.

- 1) 日本透析医学会統計調査委員会. 図説 わが国の慢性