Hemofiltration における補充液 Ca 濃度について

太田 崇喜 前川 正信

大阪市立大学泌尿器科

(昭和 56 年 9 月 26 日受付)

Key words : hemofiltration, substitution fluid, Ca balance

〈要旨〉

血液浄化法施行の直前・直後の血清 Ca 値を測定し、治療による上昇の程度を血液透析（以下 HD）群並びに血液濾過（以下 HF）群について比較検討を行った。HD では Ca 濃度 3.7 mEq/l の透析液を用い、HF では一般に用いられている 3.5 mEq/l 及び 3.8 mEq/l の Ca 濃度の補充液を使用した。HD 群に比較して HF 群では治療後の血清 Ca 値の上昇は少なく、いずれの Ca 濃度の補充液を用いてもこの傾向は同じであった。

つぎに 1 回治療当りの Ca-balance を計測した。この場合、HD の透析液 Ca 濃度は 3.7 mEq/l であり、HF では 3.5 mEq/l より 0.2 mEq/l ずつ 5 段階に Ca 濃度を上昇させた補充液を用いた。その結果、症例によってバラツキは認められるが、一般に用いられている補充液では Ca-balance は負であることが多く、4.0 mEq/l の Ca 濃度の補充液使用により HD とほぼ同程度の正の Ca-balance を得ることが推測された。

そこで 6 か月以上 HF を行っている患者群に対して、Ca 濃度が 4.0 mEq/l である補充液を用いて HF を行い、約 6 か月間の経過観察を行った。観察期間中は血漿 PTH 値の低下、Ht 値の上昇、骨痛・筋肉痛・筋力低下などの臨床症状の改善を認め、良好な成績を得た。

さらに長期の観察を要するが、現時点では補充液の Ca 濃度としては 4.0 mEq/l が妥当であると考えられる。

Optimum Ca concentration for the substitution fluid in hemofiltration

Muneki Ota, Masanobu Maekawa

Department of Urology, Osaka City University, Medical School

Comparative studies on Ca-balance were performed on the patients on maintenance hemodialysis(HD) and hemofiltration(HF) treatments. Ca concentration of the dialysate was 3.7 mEq/l. Two substitution fluids with different Ca concentration (3.5 mEq/l and 3.8 mEq/l) were used in HF. Total serum Ca concentration increase after the treatment was less with both substitution fluids in HF group as compared with HD.

Ca-balance for each treatment was then measured. Ca concentration in the substitution fluid was increased from 3.5 mEq/l by 0.2 mEq/l in 5 steps (3.5-, 3.7-, 3.9-, 4.1- and 4.3 mEq/l). The result showed that, though there was some difference in the value among the cases, Ca-balance in the substitution fluid in general use was mostly negative. It was estimated that the positive Ca-balance almost the same as that in HD could be obtained through the use of the substitution fluid with Ca concentration of 4.0 mEq/l.

Accordingly, HF using the substitution fluid with Ca concentration of 4.0 mEq/l was performed for 6 months on the patients who had been on HF for more than 6 months. Improvement on the clinical symptoms such as bone pain, muscle pain and weakness were observed during this period. Decrease in serum PTH value and increase in Ht value were also noted.

Although longer observation period is needed for the hypothesis to be more definite, 4.0 mEq/l may be considered as an optimum Ca concentration for the substitution fluid at present.

緒言

慢性腎不全患者に対する治療法としては、従来からの血液透析法 (hemodialysis 以下 HD と略) に加えて、血液濾過法 (hemofiltration 以下 HF と略) が臨床的に応用されるようになってきた¹⁻⁴⁾。HF は HD に比して、治療中の低血圧症状、不均衡症候群の発生が少なく、さらに高脂血症⁵⁾、高血圧症⁶⁾、及び副甲状腺機能亢進症の改善等⁷⁾が報告されている。

著者は 1976 年 11 月より、慢性腎不全患者に HF を行い、現在まで最長 48 か月の生存例を含む 20 例の患者を管理している。HF 治療群は HD 治療群に比較して、治療中の悪心、嘔吐、頭痛及び血圧低下などの出現頻度が少なく、また容易に体重減少を得られるが、高脂血症及び高血圧症については改善されない症例も観察された。長期 HF 治療群のなかには、血漿副甲状腺ホルモン (PTH) 値の高値が持続し、骨痛、関節痛、筋力低下などの症状を訴える症例が出現し、二次性副甲状腺機能亢進症の存在が推定された。

副甲状腺ホルモンは、Ca 代謝と密接に関係⁸⁾しており、Ca 摂取量の多寡により変動することが知られている⁹⁻¹²⁾。血中への Ca の直接投与、つまり HD 透析液 (dialysate) または HF 補充液 (substitution fluid) としての投与については、前者の至適 Ca 濃度に関する報告は多いが¹³⁻¹⁸⁾、後者の研究は多くない。HF 補充液 Ca 濃度は現在のところ暫定的に 3.5 mEq/l あるいは 3.8 mEq/l の Ca 濃度を採用しているに過ぎない。

そこで著者は、至適補充液 Ca 濃度を決定する目的で、HD 及び HF 治療における Ca バランスの計測、さらに HF の臨床経過の観察、以上 2 点からの検討を行った。

対象及び方法

1. 対象

対象患者は、大阪市大病院泌尿器科及びその関連施設における HD 治療群 7 例 (男性 6 例、女性 1 例)、HF 治療群 9 例 (男性 3 例、女性 6 例) である。いずれも治療導入後 12 か月以上経過した安定期の患者であり、同一の治療法を 6 か月以上施行しているものである。観察期間中は、水酸化アルミゲル、Ca 製剤、ビタミン D 製剤およびカルチニンなど、Ca 代謝に影響を及ぼす薬剤の投与は中止した。

2. HD の施行方法

HD は、透析面積 1.0-1.5 m² のコイル型及び follow fiber 型ダイアライザーを用いて週 3 回、1 回 5 時間の透析を行った。透析液流量は 500 ml/min、血流量は 200 ml/min とした。透析液はキングリー 4 号 (Na : 135 mEq/l, K : 2 mEq/l, Cl : 107 mEq/l, Ca : 3.5 mEq/l, Mg : 1.5 mEq/l, CH₃COO : 35 mEq/l, glucose : 200

mg%) を用い、single pass 方式で行った。

3. HF の施行方法

HF はニプロ NY-2 及び NY-3 の 2 機種を用い、フィルタは Daicel “Hemofresh” 及び、直列 2 連として東レ B-1 を使用し、post-dilution 法で行った。HF は週 3 回施行し、1 回当たり 20 l の体液置換を行った。血流量は原則として 150-200 ml/min とした。補充液は HF-A (Na : 140 mEq/l, K : 2 mEq/l, Cl : 107 mEq/l, Ca : 3.5 mEq/l, Mg : 1.5 mEq/l, CH₃COO : 40 mEq/l), HF-S (Na : 138 mEq/l, K : 2 mEq/l, Cl : 107.3 mEq/l, Ca : 3.8 mEq/l, Mg : 1.5 mEq/l, Lactate : 38 mEq/l) 及びハルトマン変法液 (Na : 135 mEq/l, K : 2 mEq/l, Cl : 104 mEq/l, Ca : 3.8 mEq/l, Mg : 1.5 mEq/l, Lactate : 37.5 mEq/l) を用いた。

4. 透析液及び補充液の Ca 濃度の調整

HD 透析液及び HF 補充液の Ca 濃度を測定したところ、表示された濃度と ± 5 % 以内の変動がみられた。従って使用の直前に毎回透析液及び補充液の Ca 濃度を測定し、その実測値を用いて条件の設定を行った。補充液の Ca 濃度を調整するには、各瓶あるいはパックに、カルシウムグルクロネート (8.5% カルチコールTM) を適量添加した。Ca バランス測定には 5 種類の Ca 濃度 (3.5, 3.7, 3.9, 4.1, 4.3 mEq/l) の補充液を用いた。臨床経過の観察には、40 mEq/l の Ca 濃度の補充液を用いた。

5. 検体の採取

採血は HD 及び HF 操作開始直後及び終了直前にそれぞれ回路動脈側より行い、直ちに 3,000 rpm, 10 分間の遠心後、血漿に分離した。HD では透析液からの検体はダイアライザーの入口部直前で採取した。HF では使用する補充液の各瓶あるいはパックから少量ずつ採取し、よく攪拌後測定に供した。HD 及び HF の排液はすべて貯留し、容量測定後その一部を検体として採取した。

6. HD 及び HF の Ca バランス

HD における Ca バランスは、透析液 Ca 濃度の実測値を Cdi (mEq/l)、排液の Ca 濃度を Cdo (mEq/l)、排液量を V (l)、体重減少を ΔBW (kg) として、

$$\{Cdi \times (V - \Delta BW) - Cdo \times V\} \times 20$$

の計算式で求め、mg で表示した。

HF の Ca バランスは、補充液 Ca 濃度の実測値を Cs (mEq/l)、排液 Ca 濃度を Cu (mEq/l)、全補充液量を Vs (l)、全排液量を Vu (l) として、

$$(Cs \times Vs - Cu \times Vu) \times 20$$

の計算式で求め、mg で表示した。

7. 測定及び分析

Ca 測定は EGTA 法、無機磷 (P) は P-メチルアミノフェノール法、アルカリフォスファターゼ (Al-Pase) は

King-King 法により測定した。PTH は栄研化学の抗ウシ PTH 血清 (C 末端 PTH 抗体) を用い、2 抗体法で BF 分離を行って、radioimmunoassay 法により測定した。カルシトニン (CT) はペプチド研究所のヒト合成 CT を用い、ポリエチレングリコールで BF 分離を行い、radioimmunoassay 法を用い測定した。ヘマトクリットの計測は Wintrobe の方法に従った。測定値分析は Student's T 検定を行い、有意差及び相関関係を求めた。

8. 高濃度 Ca 補充液による HF の臨床経過補充液の Ca 濃度を 4.0 mEq/l として、6 例 (男性 1 例、女性 5 例) の腎不全患者に対して、HF 治療を 6 か月間行い経過を観察した。

成績

1. HD 及び HF 治療前後における血漿 Ca 濃度

HD 透析液 Ca 濃度は透析液原液を水道水で希釈して作製するためか、実測値は 3.7 mEq/l であり、表示の Ca 濃度 3.5 mEq/l よりも高値を示した。HF 治療群では補充液 Ca 濃度を 3.5, 3.8, 4.2 mEq/l に調整して使用した。

Fig.1 に示すように、14 回の測定を HD 治療群 7 例について行った。血漿 Ca 濃度は HD 前には 4.9 ± 0.5 mEq/l (Mean $\pm$ SD) で正常範囲にあり、HD 後には 5.8 ± 0.5 mEq/l であり、有意の上昇 ($P < 0.005$) を示した。HF 治療群 9 例に対して 53 回の測定を行ったところ以下の成績を得た。補充液 Ca 濃度 3.5 mEq/l 使用では、HF 前血漿 Ca 値は 4.6 ± 0.3 mEq/l、HF 後血漿 Ca 値は 4.9 ± 0.3 mEq/l であり、有意の上昇 ($P < 0.005$) を示した。しかし HD 治療群の透析後値と比較すると、有意に低値 ($P < 0.005$) である。3.8 mEq/l の Ca 濃度の補充液を用いた場合には、HF 前値 4.6 ± 0.3 mEq/l、後値 5.0 ± 0.2 mEq/l となり上昇を示すが、HD 治療群の治療後値と比較すると依然として有意に低値 ($P < 0.005$) である。補充液の Ca 濃度を 4.2 mEq/l とすると、HF 前血漿 Ca 濃

図1 Changes in plasma Ca concentration pre and post-treatment of H.D. and H.F. (Mean $\pm$ S.D.)

度 4.6 ± 0.3 mEq/l、HF 後血漿 Ca 濃度 5.5 ± 0.7 mEq/l であり、HD 治療群の場合とほぼ同様の上昇を示した。

2. HD 及び HF の Ca バランスについて

Ca バランスは Fig. 2 に示すとおり、HD 治療群 (N = 13) では 71.7 ± 57.5 mg (Mean $\pm$ SE) である。3.5 mEq/l (N=17) 及び 3.7 mEq/l (N=18) の Ca 濃度の補充液を用いた HF 治療群では、それぞれ -17.8 ± 46.2 mg, -71.0 ± 30.6 mg となり負のバランスを示した。補充液の Ca 濃度を 3.9 mEq/l (N=21) とした場合は 60.6 ± 20 mg であり、Ca バランスは正となる。さらに補充液 Ca 濃度を 4.1 mEq/l (N=27) 及び 4.3 mEq/l (N=30) に場加すると、Ca バランスは dose-dependent 的に増加した。この成績から HF では補充液 Ca 濃度が 3.7–3.9 mEq/l の間で Ca バランスは 0 となり、Ca 濃度 3.9 mEq/l と 4.1 mEq/l の中間値 4.0 mEq/l 付近で HD 治療群に相当する Ca バランスが得られるものと考えられる。

図2 Changes in Ca-balance during H.D. and H.F. treatment. (Mean $\pm$ S.E.)

3. HF における除水量と Ca バランスとの関係

HF 治療での除水量と Ca バランスの関係を検討する目的で、補充液の Ca 濃度を 5 段階に変化させた。Fig. 3, 4, 5, 6, 7 に示すように、補充液 Ca 濃度 3.5, 3.7, 3.9 及び 4.3 mEq/l の場合には、除水量と Ca バラン

図3 Relation between fluid balance and Ca balance during a single H.F. using Ca concentration of 3.5 mEq/L in the substitution fluid.

図5 Relation between fluid balance and Ca balance during a single H.F. using Ca concentration of 3.9 mEq/L in the substitution fluid.

図4 Relation between fluid balance and Ca balance during a single H.F. using Ca concentration of 3.7 mEq/L in the substitution fluid.

図6 Relation between fluid balance and Ca balance during a single H.F. using Ca concentration of 4.1 mEq/L in the substitution fluid.

スとの間には何らの相関も認めない。補充液 Ca 濃度 4.1 mEq/l の場合には、除水量と Ca バランスの間に有意な負の相関 ($r = 0.497$, $p < 0.01$) を認めた。つまり補充

液 Ca 濃度 4.1 mEq/l の使用時には、体重減少を多くすれば、Ca バランスは減少する訳である。なお Ca バランスは、補充液 Ca 濃度 3.5 及び 3.7 mEq/l では負であり、

図7 Relation between fluid balance and Ca balance during a single H.F. using Ca concentration of 4.3mEq/L in the substitution fluid.

3.9, 4.1 及び 4.3 mEq/l では dose-dependent 的に上昇した。

4. 補充液 Ca 濃度 4.0 mEq/l 使用による HF 治療群の経過観察

以上の成績から、HD 治療群に相当する Ca バランスを HF 治療で得るためには、補充液の Ca 濃度を 4.0 mEq/l 付近に設定する必要がある。そこで補充液 Ca 濃度を 4.0 mEq/l として、6 例の腎不全患者に約 6 か月間 HF 治療を行い、経過を観察した。

1) 血漿 Ca 値の変動

Fig. 8 に示すとおり、治療前の血漿 Ca 値は、経過観察開始時 4.7 ± 0.2 mEq/l (Mean $\pm$ SD), 1 か月後 4.8 ± 0.2 mEq/l, 2 か月後 4.9 ± 0.2 mEq/l となり軽度の上昇傾向を示した。3 か月後には 4.8 ± 0.1 mEq/l に下降し、4 か月後 4.7 ± 0.2 mEq/l, 5 か月後には 4.7 ± 0.1 mEq/l となり、開始時とほぼ同値を示した。なおこれらの値にはいずれも有意差は認められなかった。

2) 血漿 P 値の変動

開始時 7.4 ± 0.4 mg/dl (Mean $\pm$ SE) であった血漿 P 値は、その後下降傾向を示し、1 か月後 7.0 ± 0.3 mg/dl, 2 か月後には 6.9 ± 0.4 mg/dl となった。3 か月後 7.3 ± 0.2 mg/dl, 4 か月後 8.0 ± 0.4 mg/dl となり、漸次上昇傾向を示した。これらの数値間にはいずれも有意な変動はみられなかった (Fig. 9)。このような血漿 P 値の経時変化は血漿 Ca 値の変動と逆の動きを示した。

図8 Changes of Ca during H.F. treatment using Ca concentration of 4.0mEq/L in the substitution fluid. (N=6, Mean $\pm$ S.D.)

図9 Changes of iP during H.F. treatment using Ca concentration of 4.0mEq/L in the substitution fluid. (N=6, Mean $\pm$ S.E.)

3) Ca $\cdot$ P 積の変動

Ca $\cdot$ P 積を Fig. 10 に示す。治療開始時は 70.1 ± 4.0 (Mean $\pm$ SE), 1 か月後 66.3 ± 2.3 , 2 か月後 67.4 ± 2.9 , 3 か月後 70.5 ± 2.1 , 4 か月後 75.6 ± 4.1 及び 5 か月後

図 10 Changes of Ca·P product during H.F. treatment using Ca concentration of 4.0mEq/L in the substitution fluid. (N=6, Mean±S.E.)

74.9±4.5 となり、かえって上昇傾向を示した。Ca·P 積の変動は血漿 Ca 値よりもむしろ血漿 P 値の変動に類似していた。

4) 血漿 Al-Pase の変動

血漿 Al-Pase 値の変動を Fig.11 に示す。開始時 12±2KAU (Mean±SE), 1 か月後 13±2KAU, 2 か月後 13±2KAU, 3 か月後 12±2KAU, 4 か月後 12±2KAU 及び 5 か月後 12±2KAU となり、全観察期間を通じて有意な変動はみられず、比較的高値を示した。

5) 血漿 CT 値の変動

血漿 CT 値は観察開始時 185±54pg/ml (Mean±SE) から 1 か月後 263±67pg/ml に上昇した。2 か月後には 171±36pg/ml と減少し、3 か月後 202±38pg/ml, 4 か月後 197±36pg/ml, 5 か月後 197±36pg/ml になった。全観察期間を通じて有意な変動は認めなかった (Fig.12)。

6) 血漿 PTH 値の変動

血漿 PTH 値は HF 治療により低下を示した。Fig. 13 に示すように開始時は 1.25±0.15ng/ml (Mean±SE) であり、比較的高値を示した。観察開始後 1 か月に 0.72±0.23ng/ml を示し、2 か月後には 0.48±0.008ng/ml となり有意な低下 ($P<0.005$) を認めた。3 か月後には 0.6±

図 11 Changes of Al-Pase during H.F. treatment using Ca concentration of 4.0mEq/L in the substitution fluid. (N=6, Mean±S.E.)

0.06ng/ml, 4 か月後 0.5±0.06ng/ml, 5 か月後 0.55±0.07ng/ml を示し、3 か月後以降は正常範囲の上限で推移した。

7) PTH/CT の変動

PTH と CT の比について検討を行った。Fig.14 に示すように前値 11.8±2 (Mean±SD) から 1 か月後 3.1±0.8 と有意な低下 ($P<0.025$) を示した。2 か月後 3.1±0.6, 3 か月後 3.2±0.8, 4 か月後 3.6±1.4, 5 か月後 3.3±0.6 となり、2 か月以降はほぼ一定の低値を維持し上昇の傾向は観察されなかった。

8) Ht 値の変動

研究対象とした 6 例のうち、観察期間中に輸血及び造血剤の投与を行わなかった 6 例について、Ht 値の変動を観察した (Fig.15)。症例 1 は開始時 Ht 値が 19.7%であったが、1 か月後 20.8%, 2 か月後には有意に増加 ($P<0.005$) して 26.3%を示した。3 か月後 25.0%, 4 か月後 25.5%, 5 か月後 26.6%, 6 か月後 29.3%, 7 か月後 28.1%を示し、増加傾向を認めた。症例 2 では、開始時の Ht 値は 23.1%で、1 か月後 23.6%, 2 か月後 23.8%であったが、3 か月後には 24.0%と有意な増加 ($P<0.001$) を示した。さらに 4 か月後 24.4%, 5 か月後 24.8%, 6 か月後 23.8%, 7 か月後 24.3%となり、僅かながら増加

図 12 Changes of CT during H.F. treatment using Ca concentration of 4.0mEq/l in the substitution fluid. (N=6, Mean±S.E.)

図 13 Changes of PTH during H.F. treatment using Ca concentration of 4.0mEq/l in the substitution fluid. (N=6, Mean±S.E.)

図 14 Changes of PTH/CT ratio during H.F. treatment using Ca concentration of 4.0mEq/l in the substitution fluid. (N=6, Mean±S.E.)

図 15 Changes of Ht during H.F. treatment using Ca concentration of 4.0mEq/l in the substitution fluid. (N=3)

の傾向を示した。症例 3 は開始時の Ht 値は 18.3%であったが、2 か月後には 20.9%と有意な増加 ($P < 0.005$) を示し 3 か月後 20.5%, 4 か月後 20.9%, 5 か月後 21.5%, 6 か月後 21.8%, 7 か月後 21.4%となり、上昇傾向を示した。

9) 臨床症状について

一般に HF 治療群は HD 治療群よりも一般状態が良好である。ところが補充液 Ca 濃度 3.5mEq/l 及び 3.

8mEq/l を使用して HF を行っている症例の一部に、骨痛、関節痛、筋力低下及び血圧降下（輸液操作による対処を必要とするもの）などの臨床症状を訴える例が観察された。そこで補充液の Ca 濃度を 4.0mEq/l とした後の経過を観察したところ、これらの症状は消失ないし軽快し、一般状態は極めて良好となった。なお約 6 か月間の観察期間中、異所性石灰化は認めなかった。

考案

1. Ca バランスについて

HF が腎不全治療に導入されて日はまだ浅いが、HD にはみられない利点がある一方で期待された程の成果の得られていない点もある。その 1 つが Ca 代謝に及ぼす効果である。すなわち HF で治療すると、治療後の血漿 Ca 濃度の上昇が HD 治療群に比して明らかに少ないことである。さらに長期間 HF による治療を続けている症例の中には、予期に反して血漿 PTH 値が高値を持続し、骨痛、関節痛、筋力低下あるいは血圧降下などを訴える例が観察された。これらの原因の究明には、HF 療法に用いるフィルター（膜）の面からと補充液組成の両面から検討する必要がある。今回は補充液 Ca 濃度をとり上げて検討を加えた。

まず、HF における Ca バランスの測定を行った。Ca 濃度 3.5 及び 3.7mEq/l の補充液使用では Ca バランスは負となることが明らかになった。HF 治療直後の血漿 Ca 濃度はそれにもかかわらず、有意の上昇を示した。これについては、血液濃縮による一時的な血漿 Ca 濃度の上昇、あるいは骨からの Ca 遊出がその原因と考えられる。いずれにしても治療操作のたびに、Ca バランスが負になることは、長い経過からみると生体にとって重大な影響を及ぼすことになり、好ましくないと考えられる。つぎに Ca 濃度を 3.9、4.1 及び 4.3mEq/l に段階的に上昇し検討を行った結果、Ca バランスは dose-dependent 的に増加することを確認した。HF において Ca バランスが 0 となるのは、Ca 濃度が 3.7 と 3.9mEq/l の間の濃度であると考えられる。つまり HF で正の Ca バランスを得るには少なくとも、補充液 Ca 濃度を 4.0mEq/l 付近に高める必要があると考えられる。

HD 透析液 Ca 濃度については数多くの研究がなされ¹³⁻¹⁸⁾、3.5~4.0 mEq/l が適当とされている。一方 HF 補充液 Ca 濃度についての研究はいまだに少なく、僅かに Fuchs ら¹⁹⁾、Schneider ら²⁰⁾ の報告がみられるにすぎない。Fuchs らは Ca 濃度 3.75 mEq/l の補充液の検討から 4.0 mEq/l を推奨し、Schneider らは Ca 濃度 3.75 mEq/l 及び 4.25 mEq/l の 2 種類の補充液の検討から、4.0~4.25 mEq/l の Ca 濃度を推奨している。著者はさらに詳細な検討の結果、補充液の Ca 濃度としては 4.0

mEq/l が妥当であると結論づけた。

しかしながら、杉村らの報告によれば、Ca バランスは補充液 Ca 濃度 3.5 mEq/l においても positive balance をとるとされている。これらの Ca balance study を規定するものは、体重減少を示す濾過液量と、患者血清 Ca 初期濃度である。臨床的検討を行う場合、体重減少量や Ca 初期濃度を全く同一にしない以上、対象群の選択により balance が変化する可能性があるであろう。

つぎに HF 治療による除水量と Ca バランスとの関係について検討を行った。Ca バランスを決定する因子として除水量の多寡が重要である。すなわち大量の除水、たとえば 5l あるいはそれ以上の除水を行う場合、Ca バランスを正にするためには高い Ca 濃度（例えば 4.3 mEq/l）の補充液を用いる必要がある。

2. 血漿 PTH 値について

4.0 mEq/l の Ca 濃度の補充液を使用して HF を行ったところ、約 1~2 か月で血漿 PTH 値の有意な低下が全例において観察された。同時に PTH/CT の低下並びに Ht 値の改善が観察された。また骨痛、筋肉痛、筋力低下などの症状が消失し、治療中の血圧降下の頻度が減少した。

HD において透析液 Ca 濃度を上昇させれば、血漿 PTH 値が低下することは多くの研究者によって報告されている。HF においては Schneider らは補充液の Ca 濃度を高めても血漿 PTH 値の低下はみられなかったと報告している。今回観察された前述の通りの PTH 抑制作用は、補充液 Ca 濃度を上昇することによってもたらされる Ca バランスの増加に起因すると考えられる。

PTH は筋肉の脆弱性あるいは筋力低下の症状発現に関係する。血漿 PTH 値の上昇に伴い、筋肉組織内イオン化 Ca 値が上昇²¹⁾し、神経伝導度の減少^{22, 23)}が観察される。このことから、腎不全患者で上昇している血漿 PTH 値を治療により低下すれば、筋力の回復を期待できるのではないかと考えられる。

このように Ca バランスと血漿 PTH 値の動向は関係しているため、補充液 Ca 濃度の慎重な検討が要請される訳である。

補充液 Ca 濃度を 4.0 mEq/l として HF を行くと、全例に著明な一般状態の改善が認められ、Ht 値の改善が 6 例中 3 例に観察された。原因は不明であるが、1 つには erythropoietic inhibitor としての PTH の作用²⁴⁾が消失したためとも考えられる。

今回の研究では骨変化を直接に観察していないが、骨痛及び関節痛を訴えた 2 例でその症状が消失し、全例で PTH/CT の改善が得られた。PTH/CT は骨シンチグラフィからみた骨変化の所見とよく一致し、骨病変をよ

り正確に示すパラメーターとされている^{25,26)}。

3. 血圧について

対象患者 6 例中 2 例は、HF 前収縮期血圧が 100 mm Hg 以下のため、HF 施行中に血圧降下を頻回に発現していた。そこで 4.0 mEq/l の Ca 濃度の補充液を使用したところ、収縮期血圧は 100-120 mmHg に上昇し、治療中の血圧降下の程度が軽度となり、発現頻度は減少した。この機序について、Ca によるカテコールアミン、レニンの分泌刺激、血管平滑筋に対する直接作用などが考えられるが、詳細については不明であり、今後の検討にまかしたい。

以上に示したとおり、補充液 Ca 濃度 4.0 mEq/l を用いて HF を行うことによって、全例に血漿 PTH 値の低下を観察し、2 次性副甲状腺機能亢進症が原因と思われる種々の症状の改善を認めた。

今後さらに長期にわたって追跡調査を行う必要があるが、現時点においては補充液の Ca 濃度としては 4.0 mEq/l が適当であると考えられる。

結論

1. HD 治療群 7 例、HF 治療群 9 例について Ca バランスの測定を行った。HD 治療群（透析液 Ca 濃度 3.7 mEq/l）では 71.7 ± 57.5 mg (Mean $\pm$ SE) の Ca バランスを示した。HF 治療群では、補充液 Ca 濃度 3.5 mEq/l 及び 3.7 mEq/l 使用時には負の Ca バランスを示した。3.9 mEq/l の Ca 濃度の補充液を用いた場合には正の Ca バランスを示し、以後 4.1 mEq/l 及び 4.3 mEq/l 使用時には dose-dependent 的に増加した。

2. Ca 濃度 4.0 mEq/l の補充液を用いて、6 例に約 6 か月間の HF を行い経過を観察した。1 ~ 2 か月後には、著明な一般状態の改善、血漿 PTH 値の有意な低下、PTH/CT の低下、Ht 値の上昇、骨痛、筋肉痛、筋力低下などの臨床症状の改善を認め、良好な成績を得た。

3. これらの成績から、HF 補充液 Ca 濃度としては、4.0 mEq/l が適当であると考えられる。

文献

- 1) 山上征二, 吉本忍, 太田崇喜, 田中寛, 岸本武利, 前川正信: 慢性血液透析患者の限外濾過型人工腎 (Diafiltration System) の臨床的適応について。人工透析研究会誌 10: 483-484, 1977.
- 2) Quellhorst, E., Doht, B. and Schünemann: Hemofiltration: Treatment of renal failure by ultrafiltration and substitution. J. Dialysis 1: 529-543, 1971.
- 3) Herrath, D., Schaefer, K., Hufler, M., Asmus, G. and Hensel, A.: Clinical aspects of hemofiltration. J. Dialysis 1: 545-548, 1977.
- 4) Quellhorst, E., Rieger, J., Doht, B., Beckmann, H., Jacob, I., Kraft, B., Mietzsch, G. and Scheler, F.: Treatment of chronic uremia by an ultrafiltration kidney---First clinical experience. Proc. Europ. Dial. Trans. Assoc. 13: 314-321, 1976.
- 5) Henning, H.V. and Balusek, E.: Lipid metabolism in uremia: Effect of regular hemofiltration and hemodialysis treatment. J. Dialysis 1: 595-605, 1977.
- 6) Schünemann, B., Girndt, J. and Quellhorst, E.: Hemofiltration as a treatment for "dialysis-resistant" hypertension and hypotensive hyperhydration. J. Dialysis 1: 575-583, 1977.
- 7) Fuchs, C., Doht, B., Dorn, C., McIntosh, C., Ritter, D. and Scheler, F.: Parathyroid hormone, calcium and phosphate balance in hemofiltration. J. Dialysis 1: 631-640, 1977.
- 8) Massry, S.G., Coburn, J.W., Lee, D.B.N., Jowsey, J. and Kleeman, C.R.: Skeletal resistance to parathyroid hormone in renal failure. Studies in 105 human subjects. Ann. Intern. Med. 78: 357-364, 1973.
- 9) Au, W.Y.W. and Raisz, L.G.: Effect of vitamin D and dietary calcium on parathyroid activity. Am. J. Physiol. 209: 637-642, 1965.
- 10) Massry, S.G., Coburn, J.W., Popovtzer, M.M., Shinaberger, J.H., Maxwell, M.H. and Kleeman, C.R.: Secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure. The clinical spectrum in uremia, during hemodialysis, and after renal transplantation. Arch. Intern. Med. 124: 431-441, 1969.
- 11) Fournier, A.E., Arnaud, C.D., Johnson, W.J., Taylor, W.F. and Goldsmith, R.S.: Etiology of hyperparathyroidism and bone disease during chronic hemodialysis. II. factors affecting serum immunoreactive parathyroid hormone. J. Clin. Invest. 50: 599-605, 1971.
- 12) Massry, S.G., Coburn, J.W., Peacock, M. and Kleeman, C.R.: Turnover of endogenous parathyroid hormone in uremic patients and those undergoing hemodialysis. Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs 18: 416-422, 1972.
- 13) Kaye, M., Cohen, G.F., Chatterjee, G. and Mangel, R.: Regulation of the plasma ionized calcium and its therapeutic control in patients treated by

- regular hemodialysis *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs*, 15 : 341-345, 1969.
- 14) Goldsmith, R.S., Furszyfer, J., Johnson, W.J., Fournier, A.E. and Arnaud, C.D. : Control of secondary hyperparathyroidism during long-term hemodialysis. *Am. J. Med.* 50 : 692-699, 1971.
 - 15) Mirahmadi, K.S., Duffy, B.S., Shinaberger, J.H., Jowsey, J., Massry, S.G. and Coburn, J.W. : A controlled evaluation of clinical and metabolic effects of dialysate calcium levels during regular hemodialysis. *Trans. AmYr. Soc. Artif. Int. Organs* 17 : 118-124, 1971.
 - 16) Raman, A., Chong, Y.K. and Sreenevasan, G.A. : Effects of varying dialysate calcium concentrations on the plasma calcium fractions in patients on dialysis. *Nephron* 16 : 181-187, 1976.
 - 17) Johnson, W.J. : Optimum dialysate calcium concentration during maintenance hemodialysis. *Nephron* 27 : 241-258, 1976.
 - 18) McIntosh, C.H.S., Fuchs, C., Dorn, D., Quellhorst, E., Henning, H. V., Hesch, R.D. and Scheler, F. : Effect of dialysate calcium concentration on plasma parathyroid hormone during hemodialysis. *Nephron* 19 : 88-94, 1977.
 - 19) Fuchs, C., Dorn, D., Henning, H.V., Matthaei, D., McIntosh, C., Kramer, P., Ritter, D., Schünemann, B. und Scheler, F. : Calcium-Phosphat-Stoffwechsel und Hämofiltration. *Klin. Wochenschr.* 56 : 1163-1169, 1978.
 - 20) Schneider, J., Streicher, F., Schmidt-Gayk, J. and Bosnjakovic, S. : Does long-term hemofiltration provoke secondary hyperparathyroidism? *Dial. Transplant.* 8 : 1004-1005, 1979.
 - 21) Guisado, R., Arief, A.I. and Massry, S. : Muscle water and electrolytes in uremia and the effects of hemodialysis. *J. Lab. Clin. Med.* 89 : 322-331, 1977.
 - 22) Avram, M.M., Reinfeld, D.A. and Huatuco, A. H. : Search for the uremic toxin. Decreased motor-nerve conduction velocity and elevated parathyroid hormone in uremia. *New Engl. J. Med.* 298 : 1000-1003, 1978.
 - 23) Goldstein, D.A., Chui, L.A. and Massry, S.G. : Effect of parathyroid hormone and uremia on peripheral nerve calcium and motor nerve conduction velocity. *J. Clin. Invest.* 57 : 88-92, 1978.
 - 24) Barbour, G.L. : Effect of parathyroidectomy on anemia in chronic renal failure. *Arch. Intern. Med.* 139 : 889-890, 1979.
 - 25) Heynen, G., Kanis, J.A., Oliver, D., Ledingham, J. G.G. and Russell, R.G.G. : Evidence that endogenous calcitonin protects against renal bone disease. *Lancet* 2 : 1322-1325, 1976.
 - 26) 八星元彦, 越智宏暢, 金尾啓右, 井上佑一, 森井浩世, 和田正久 : 慢性血液透析患者における骨シンチグラフィと血清副甲状腺ホルモンおよびカルシトニンレベルの関係について. *腎と透析* 7 : 97-101, 1979.
 - 27) 杉村一誠, 仲谷達也, 田中寛, 柏原昇, 岸本武利, 前川正信 : Hemofiltrationの研究——Ca balance および血中 Ca 動態——. *人工透析研究会会誌* 14 : 103-109, 1981.