血液濾過法

前 川 正 信

大阪市立大学医学部泌尿器科

Key words : hemofiltration, metabolic abnormalities hemodialysis

〈要旨〉

1976年1月より、血液濾過法(HF)を臨床的に検討した。1982年1月現在、5年2か月にわたる長期治療を行っている。

その間、HFでの装置、filter、等のhard wareの側面の研究開発を行った。

また、同時にHFでの物質移動や、filter特性等のsoft wareの面での検討を行ってきた。

その結果、装置やfilterに関しては、すでに臨床的に検討しても十分な能力を備えたものが得られている。一方、HFでの物質移動やfilter特性の解析は、十分とはいえないまでも、実際の臨床経過や症状を解く鍵を提供している。次に、このsoftとhardの両面を、生体反応との関係から検討してみると、従来の人工腎では、解決困難であったいくつかの問題点に対し有効性を確認できた。

すなわち、一部蛋白を含む、分子領域の除去拡大により糖代謝、アミノ酸代謝等の改善を見た。また、免疫能の点で、HF、HDを比較しても、その改善効果は、HFで高い等いくつかの有効性が認められている。さらに、生体的物質移動よりHF、HDを比較すれば無症候治療の可能性と、不均衡症候群発生頻度の軽減の説明がつく。

こういったHFの有効性と有用性をふまえ次にきたるべき新しい人工腎の開発と研究を現在めざしている。

Hemofiltration

Masanobu Maekawa

Department of Urology, Osaka City University, Medical School

It is more than 5 years since we introduced hemofiltration (HF) for clinical use in January, 1976. We have investigated this treatment both from the standpoint of hard wares such as filter and HF device, and soft wares such as filter performance and the body response to mass-transfer. With the development in technology, those hard wares can now be clinically used with satisfaction. As for the soft wares, the analysis of filter performance with consideration on the solute-removal in the body has been under investigation. Due to the progress in the soft wares as well as in the hard wares, the range of molecular weight of the substances to be removed by HF, including certain types of protein, has been extended. As the result, the incidence of disequilibrium syndromes and hypotension is significantly reduced and carbohydrate and amino acid metabolism are improved. Therefore, HF is considered a more effective treatment for the chronic renal failure patients.

はじめに

今日、慢性腎不全患者の治療法としては、数種の血液浄化法が応用されている。その中でも血液透析法(HD)は最大の普及を見、現在では4万人以上の患者が治療を受けている。しかし、近年長期透析例の出現と、透析施行患者の適応拡大に伴い、透析不耐性のある患者の出現と、それに対する各種治療法の改善が加えられてきた。その1つに血液濾過法(HF)がある。体外的に血液濾過を行って、腎不全を救命するという発想は、腎臓の主な機能が、濾過であることから、古くより考えられてきた

ことであった。しかし、糸球体基底膜に類似した篩別効果と流速(flux)を持った人工膜は、20世紀後半の科学技術の発展を待たねばならなかった。

1968年にHenderson等は¹⁻³⁾、こういった合成高分子膜を使用し、HFのin vitro及びex vivoでの実験に成功し、以後臨床的に応用、1つの治療形態として位置づけた。私共の教室では1976年11月よりHFを臨床的に応用し⁴⁾、その第1例(36歳の女性、慢性糸球体腎炎)は、1982年1月現在すでに5年2か月に及びHF長期治療を受け、良好にcontrolされている。その後、延人数50

数名が HF 治療を受け、この間 HF 治療に必要な装置、filter、補充液の開発ともに HF 治療の臨床的効果を短期、長期にわたり追求してきた。今日は教室におけるそれらの成績を記載する。

1. HF における Hard ware について

HF system を考える時、装置、filter 等の hard ware の側面と、それを運用する溶質 kinetics や filter 特性等の soft ware がある。そして、この hard 及び soft を臨床的に適応して得られる生体反応と臨床的効果の 3 つの要素を評価する必要がある。そこで以下順を追って記載する。

1. HF 用装置

HF 装置と HD 装置の基本的な相違点は HF では透析液を全く必要としないことである。そのかわり 20 l 程度の補充液と得られた濾液をバランスよく交換する必要がある。このため、容量制御と重量制御の 2 方式による機器が考案試作されている。

表 1 にその主なものを記載している。装置に要求されるものは、容量方式にせよ重量方式にせよ精度管理が問題である。現在、著者等の施設ではこの 2 つの方式の装置を併用して使用しているが、精度の点では大差なく、臨床的に問題の生じる余地はない。しかし、日常業務にあっては、補充液 20 l の瓶を途中で交換したりすることが HD にならぬ煩雑さであろう。また、最近ダイセル化学工業会社より、micro computer を内臓した装置が開発試作されている⁹⁾。この特徴は一種の容量方式であるができるだけ多くの臨床的情報をデジタル化し演算処理できるようにしている。一種の未来型装置といえる。HF 治療の特徴の 1 つにベッドサイドで治療量が判定することができるが、HD では治療時間に依存するが、HF では置換液量に依存する。この質的な相違が将来的には治療の定量化を容易に可能にすると考えられる。

容量制御方式	
○ニプロ N-Y シリーズ	
○ダイセル Y-D I	
重量制御方式	
○ザルトリウス・ヘモプロセッサー	
○日機装 DF シリーズ	
○東レ TR-700	

表 1 現在使用されている HF 装置

2. filter

通常 HD で使用されるダイアライザーと HF で使われる filter の 1 番大きい相違は膜構造の違いであろう。

Dialyser では、主としてキプロファンに代表される対称的一構造膜が多く filter では非対称不均一構造が多く使用される⁹⁾。この理由は後で述べる物質移動形態の違いに関係している。HD では主として各種溶質の移動を拡散理論によっている。一方 HF では、濾過圧のみによる対流理論で行われる。このため HD では均一な膜構造が必要となり、各種溶質は 1 度膜に溶解しさらに折出して物質移動が行われる。一方 HF ではスキン層と称される分離面と、それを支持する層に分けられ、スキン層での移動は濾過圧によって支配される。現在、著者等が臨床的に使用する filter を表 2 に示す。形状としては表にも示すように、中空線維型のものと、平膜型のものがある。それぞれの filter は膜構造と共にモジュールとしての各特徴がある。filter として重要なことは膜自体の生体適合性が良いことと、モジュールとしても一定の生体適合性が要求される。例えば、HF 開始直後より 20~30 分で血小板や、白血球の一過性減少が観察される⁷⁾。この点について、その原因が生体の補体系を活性化することや、粘着能や凝固能が亢進することが指摘されている。さらに、こういった現象が膜素材によって相違することが報告されている。同様にモジュールとしても shear rate (ズリ速度) や blood channel (血液流路) を適性化しないと血球成分の破壊や反対に凝固の原因となる⁸⁾。

現在 HF で使用される filter に関しては一応こういう問題は解決されたように思えるが長期の経過を観察する際に忘れてはいけない問題であろうと考える。

	クプロ ファン 150PM	Rhone- Poulenc AN69	Toray B ₁	Amicon XM-50	Daicel Hemofrsh	Sartorius Hemofilter	
膜用高分子素材	cellulose	polyacry- lonitrile	PMMA	polysul- fone	cellulose diacetate	cellulose triacetate	
透析器基本構造	中空糸	平板	中空糸	中空糸	平 板	円平板	
有 効 膜 面 積	1.0	1.03	1.15	1.3	0.7	0.29	
臨 床 応 用	HD	HD HF	HD HF	HF	HF	HF	
水 透 過 性 ml/分・cm・mmHg×10	3.8	45.0	20	110	70*	60*	
篩 係 数	尿 素 60dalton	1.00	1.00	1.00*	1.00	1.00*	1.00*
	クレアチニン 113dalton	0.98	1.00	1.00*	1.00	1.00*	1.00*
	ビ タ ミ ンB ₁₂ 5,500dalton	0.75	0.96	0.96*	1.00	1.00*	—
	イ ヌ リ ン 5,500dalton	0.37	0.80	0.40*	1.00	0.80*	—
	牛血アルブミン 60,000dalton	0.00	～ 0	0.00*	～ 0	～ 0 *	—

HD:hemo dialysis, HF:hemo filtration

表 2 各フィルターの小透過性と各溶質に対する篩係数

3. 補充液

HF 治療では 20~30 l の補充液は不可欠である。その組成を表 3 に示すが、乳酸化ハルトマン液に類似したものである。違っている点は K 濃度及び Ca 濃度である。これは慢性腎不全患者での K 排泄機能の低下や、一方で生体内異化亢進により産生が増加し、一般的に高 K 血症が多いための対策である。同様に Ca 濃度が高い水準にあるのは生体内 Ca 代謝障害による低 Ca 血症を正をはかっている⁹⁾。表 3 に示すように現在使用される各補充液組成の相違は Na 濃度や緩衝剤としてアセテートを使うか、ラクテートにするかの問題であろう。補充液での問題点はこれを pyrogen free とすることである。HF では 5 時間前後で 20 l もの補充液が生体的に注入され

名 称 (製造元)	Na	K	Ca	Mg	Cl	Lactate	Acetate	浸透圧
HFS (清水製薬)	138	2	3.8	1.5	107.3	38	—	288
HF-L (扶桑薬品)	140	2	3.5	1.5	107	40	—	294
HF-A (扶桑薬品)	140	2	3.5	1.5	107	—	40	294
Diafiltrate (森下薬品)	142	2	4.0	1.5	105	44.5	—	299
Henderson	140	5	2.5	3	100	—	27*	301
Quellhorst et al.	138	2	3.75	1.5	111.5	33.75	—	290.5

* 別に gluconate 23 mEq/l を含む

(mEq/l) (mOsm/kg)

表 3 HF 用補充液の種類

るので、その過中に一過性の発熱、悪感等を何度か経験させられた。もちろんこういった症状発現が補充液に汚染があったのか、それとも接続等の際に汚染されたのかは不明である。しかし、組成以外に操作上の問題も考えられることは否定できない。現在 1 l 容器の補充液を 20 本前後使用しているが、この操作は医療側スタッフにとって、かなりやっかいな問題とされている。1 名の患者であれば 20 本ですむが、症例を 3~4 名に増加施行すると、その数は 60~80 本にも増加することとなる。さらに現在、治験中であるが、3 l のソフトバックが使用され、これとて HF 治療操作の煩雑さを根本的に解決するものではない。そこで水道水を R-O 処理と UF 処理をしてから濃厚電解質と混和後、補充液とするいわゆる substitution on-line system が開発されている。この試みは 1978 年に Henderson 等が発表している¹⁰⁾。その後 Gambro がすでに試作開発し、seldon 等はその有用性を報告している¹¹⁾。一方、本邦でもダイセル化学工業によってすでにその prot type が完成し臨床治験の段階に入っている。生体の尿細管機能は単に再吸収作用のみではなく、選択透過や catabolism 作用も持っている¹²⁾。そのため単に活性炭やシリコニウム、その他酵素製剤等の応用では容易にその作用を代用し得とは思えない¹³⁾。人工的手段による尿細管機能の獲得には今後相当の時間とエネルギーを必要とすると考えられるので、それまではやはりベッドサイドでの補充液作製は意味があろう。

II. Soft wares

1. HF での物質移動の特性

HF での物質移動の特性は、大きく分けて 2 つの要素が考えられる。その 1 つは、図 1 に示すように HD と比較して分子量依存が少ない。そのため、中分子量物質や 1 部小分子蛋白をも除去する点である。腎糸球体の濾過を考えた場合、Bayliss 等¹⁴⁾は分子量 68,000 dalton 以下の蛋白は濾過されるとしている。一方、HD の場合は in vitro の系においてさえ、すでに 10,000 dalton の物質の透過率は 0.01% 以下に落ちてしまう⁵⁾。事実、尿毒症状を型成する物質が明確にされていないとしても、生体内に代謝産物が蓄積することは非生理的で、生体恒常性に悪

図 1 HF 膜の篩別効果

影響を与えることが想像できる。Parathormone や insulin の血中貯留が及ぼす影響は計り知れない。事実、腎不全で見られた糖代謝障害や脂質代謝異常が HE で改善されたという報告では、中分子領域に存在する中間代謝産物の除去や拮抗物質の除去が考えられている^{16,17)}。さらに、HD で見られる、高血圧¹⁸⁾、末梢神経障害¹⁵⁾、腎性骨障害¹⁸⁾、貧血¹⁹⁾、高脂血症¹⁹⁾、免疫不全等²⁰⁾にも、中分子領域物質が関与するという報告も多い。このことは HD での生体浄化の不十分さを示しており、同時に HF での治療の有効な可能性を示唆しているであろう。

次に HD, HF での物質移動の概念について並べてみる。通常 HD とは膜をはさんだ 2 つの区分間の濃度勾配を推進力とし、血液、膜、透析液の連続した 3 つの拡散抵抗を通しての物質移動を規定される²¹⁾。一方 HF とは 2 つの区分間にある膜を膜間圧力差を推進力とする流動移動といえる⁸⁾。HD での物質移動速度を律するのが各溶液濃度差であり、濃度格差がある程その溶質の移動速度は亢進する。しかし、polypeptide のような物質や中分子領域に存在する 1 部蛋白等は浸透圧形成にそれ程大きい効果を持たない。さらに HD での拡散効果は篩別という

より各溶質が1度膜に溶解し、次に膜外に溶出するという現象で物質移動が行われると考えられる。そのため、分子量が小さい程移動速度は速くなり、分子量依存性が大きくなる。このことから考えると生体腎のもつ機能とははるかに違った効果といえる。一方、HFでの物質移動は膜のもつ篩別効率を反映し分子量依存性がHDと比較すれば、少ないと考えられる。実際、図1に示すように膜の持つ分画分子量までは低分子も中分子もほぼ一定の率で移動が行われる。糸球体基底膜のもつ効果と比較すれば、分画分子量と物質移動速度は劣るものの現象としては非常に類似していると思われる。このため、分画分子量さえ大きくしてやれば、除去したい物質除去が可能である。しかし、問題は分子量の大きい溶質と小さい溶質が共にほぼ同率で移動するため、小分子群（例えば尿素窒素やクレアチニン等）の除去が一見悪く見える。この現象に対して、HFでの物質移動の特性を十分に把握する必要がある²²⁾。

HFでの物質移動を考える時、もう1つ重要なことは膜以外の篩別効果に加わることである。例えば、ある膜で水溶液に各分子量の標識となる物質を加え検討した結果と、実際臨床的に得た結果とは、大きな開きが観察される。図2は水溶液と実験犬の結果を示している。これは血液中に存在する蛋白や血液成分によって、膜界面にゲル層と呼ばれる現象が起り、実際の篩別が膜抵抗とゲル層抵抗の和として示される結果である。HFでのこれらの現象に関してはすでに本教室の山上らによって報告されている²³⁾。また、純粋に化学工学の立場からはColton²⁴⁾、Wan等²⁵⁾マサチューセット工科大学の研究者によってその詳細が述べられている。要は、膜特性のみでなく、生体のもつ個別性が篩別効果に働くことを十分に考慮する必要がある。

図2 水溶液と血液での篩別効果の差

2. filter 特性

実際に HF を行う場合、膜やゲル層による篩別効果と

同時に使用する filter の特性を把握して最適の状態で作る必要がある。そうでなければ効率よく濾液を得ることもできないし、血球成分の破壊等をまねく結果となる²³⁾。治療の準備段階から、filter の操作と特性を順に述べてみる。まず第1に必要なことは、各 filter の十分な洗浄である。現在使われる filter の内、中空糸型はエチレン・オキサイド及び γ 線滅菌が実施されている。通常膜は十分に湿潤した時にその効果を発揮する。また、1部の filter ではグリセリンを膜に塗布し、洗浄の時点で水と置換するようになっているものもある。このような filter では十分な洗浄を行う必要がある。グリセリン自体は生体にとって毒性の低い化合物であるが、filter 内で溶解し膜表面で高浸透圧状態を作り出す。このことにより赤血球が破壊を受けることもあるため十分に洗浄する必要がある。次に、濾過圧の設定である。通常透析膜では濾過圧と濾液量は比例するように考えられている。この関係は、膜表面に形成されるゲル層の規制を受けるまでは正しい。しかし、図3に示すように、蛋白濃度により濾液量は平衡に達してしまう¹⁵⁾。この特徴を正確に把握し、filter を操作しないと有効な濾液量を得ることはできない。次に、血液量 (Q_B) も十分な濾液を得るために必要である。図4は濾液速度に対する血液量の影響を表わしている。 Q_B の増加に伴い明らかに濾液量が増加している。しかし、実際に HF を行う場合、 Q_B は 150~250 ml/min の範囲である。その点から考えても、HF の場合はできるだけ多量の血液量を得ることが必要だと言えよう¹⁵⁾。

また、HF 中の血液温度も濾過速度に影響を与える⁸⁾。通常1度の温度上昇は約3%程度の濾過速度の増加があるとされている。この原因は、温度上昇による拡散係数の増加と血液粘度の低下によるものと推定されている。このように filter を操作するうえでその特徴を十分に考慮しておかなければ効率の良い HF は困難であるし、治

図3 各蛋白濃度と透過液量との関係

図4 血液量と透過流量との関係
(テスト・フィルター)

療効果も低下することとなる。HDでの性能評価はダイヤリザンスや、各溶質の減少率を計算しなければわからない。しかし、HFでは濾過速度や総濾過量を見ることでだいたいの性能評価が可能である。この意味からも、filter特性を知ることは重要だと言えよう。

Ⅲ. 臨床的特性と評価

以上、Ⅰ及びⅡがHFの基礎的な諸問題である。それでは次に、HFを臨床的に見た場合、どういった特性があり、またその評価をどのように位置づけるかを述べてみたい。

1. 不均衡症候群 (DDS) に対する効果

HF施行によりDDS発生頻度が低下したという報告は多く、HFの特徴とも考えられている⁷⁾。通常DDSとは、透析施行により髄液圧の上昇とそれに伴う脳浮腫を中心とする中枢神経症状とされている²⁶⁾。その原因については諸説があり、いまだ明確にされていない。その主なものを列記してみると、Kennedy等²⁷⁾は透析前後の髄液と血液の尿素窒素と浸透圧の比較をしている。すなわち、HD施行で血液尿素窒素は効率良く除去されるが血液脳関門の存在で髄液中尿素窒素はあまり除去されず、そこで濃度と浸透圧格差が生じる。そのため、血液から髄液へと水の移動が起こり、一過性の髄液圧の増加と脳圧の亢進が起こるとしている。これは一般的にreverse vrea effect (逆尿素現象)と呼ばれ、支持する報告も多い。実際、本教室でもHD、HF前後の血液、髄液を比較し、この現象が起こっていることを確認している²²⁾。次に髄液、血液での代謝性アシドーシスの改善に差があるとしているのはCowie等²⁸⁾の報告である。すなわち透析により血液のアシドーシスは改善するが、髄液中ではむしろpHが低くなり、paradoxical acidosisをきたすとしている。この点に関しても著者らはHFでこの傾向がHDと比べ低いことを確認している⁸⁾。DDSがHFで少

ないことの原因に関しては、いくつかの報告がある。教室でもこれらの原因について検討を加え、現在2つの可能性を確認している。その1つはHDとHFを比べた場合の尿素窒素及びNaの動態である。それらの詳細はすでに報告²⁹⁾されているので簡単に述べてみると次のようになる。HD、HFでの治療経過中、尿素窒素の除去量を同一にしても治療後の尿素窒素濃度はHFで高く示される。同様にNa²²でラベルした実験系でも除去された²²NaはHFで高く示される。この2つの結果はHFでの溶質移動が生体内、各コンパートメント間での移動がスムーズであることを示している。さらに言いかえると、生体系全体の浄化作用は溶質移動の点から考えるとHFで優れていると言える。この結果、生体内各コンパートメントでの溶質格差は、HD経過中よりも少ないことにもなり、溶質濃度格差がDDSの原因とした場合、HFでのDDS発生が少ない原因と考えられる。

2. HFでの代謝改善効果

1) グアニジン化合物

グアニジン化合物は、慢性腎不全の際血中に貯溜し、尿毒物質の1つと考えられている。これらは、尿素窒素やクレアチニンと同様低分子群に属し、HDとHFでの除去率を比較すれば当然HDの方がすぐれている。しかし、HD、HF群での治療前値を比較してみるとHF群で低くなっている。この点に関して、教室の大山ら³⁰⁾はUrea cycleを中心とするグアニジン化合物の代謝経路の改善を示唆する成績を得ている。そして、中分子物質除去による細胞内環境改善がHDよりもHFで良いのではないかと推定している。

2) 糖代謝

腎不全で見られる糖代謝異常がHD施行により改善を受けることは古くより指摘されてきた。そこでHFでの糖代謝に及ぼす影響を検討するため、0.5 g/kgの経静糖負荷試験を実施し正常対照群、非透析腎不全、HD、HF群の群間比較と4か月間の交叉試験を行って検討した。耐糖能では非透析腎不全群に低下傾向を認めたが、HD、HF共に耐糖能低下は認められなかった。しかし、同様に測定した免疫反応insulinでは図5に示すようにHDでinsulin反応の亢進が認められ、HFではその傾向が低かった。この傾向は、図6に示すHD交叉試験でも同様の結果であった。その原因を検討するため、トリブタミド負荷試験や生体での糖代謝反応速度定数等の解析を検討した。その結果、HD、HFではinsulin分泌能に差は認められないものの、HDではHFに比べ、糖代謝反応速度が1/2以下に低下していた。これは、insulinの末梢での利用が低下しているか、それとも分泌されたインスリンに対し、何らかの拮抗物質が存在することを示唆して

図5 糖負荷試験時のインスリン反応(0.5g/kg)

図6 交差試験時のインスリン反応

	NUMBER (sites)	%NORMAL	AFFINITY ($10^8 M^{-1}$)	%NORMAL
NORMAL	450	100%	0.437	100%
UD	205	45.6%	0.650	148.7%
HD	380	84.4%	0.490	112.1%
HF	590	131.1%	0.345	78.9%

UD:非透析腎不全患者
HD:透析患者
HF:血液濾過患者

表4 腎不全及び血液浄化施行時のインスリン・レセプターの量と親和性の変化

いる¹⁷⁾。そこで、教室の江崎ら³¹⁾はインスリン受容体の定量をHD、HF患者群で行った。HD、HFの結果を表4に示す。すなわち、HFでは受容体の数が増加し親和性は低下していた。このことはインスリンが末梢標的細胞での作用が効果的に働くものと考えられる。HFでの糖代謝異常改善効果は単にインスリン拮抗物質除去だけでなく、末梢でのインスリン作用をと改善することが示唆されている。

3. 窒素代謝

HD、HF患者群での窒素代謝については、各群での尿素窒素産生量で比較されている²³⁾。図7は各群での産生量を示している。これは体重、除水量に有意差がなく、残腎機能も0で蛋白摂取量1.2~1.5 g/kgのHD、HF群で比較を行ったものである。図7左は、治療前後の血中尿素窒素濃度であり、右はそれを時間当りの産生量に算

図7 HF、HD時の尿素窒素産生量

出している。図からもわかるように、HDでは 0.38 ± 0.05 g/hrの産生量がHFでは 0.28 ± 0.06 g/hrの有意に低いことが観察された。この結果は終末代謝産物としての尿素窒素は摂取された蛋白代謝の改善により、低くおさえられるのか、それとも尿素窒素自体がアミノ酸源として再利用される度合いが大きいのかのどちらかであろうと思われる。どちらにしてもHFでは代謝系がHDと比較しても円滑に作動していると言えよう。

4. 低血圧に対する効果

DDSの発生と同様に、HFでは低血圧を持つ患者も、また治療経過中に低血圧を呈する患者においても安定した経過をとることが知られている³²⁾。その原因についてはいくつかの可能性が示唆されている。低血圧という症状が単に1つの原因によって起こるものとは考えられず、複雑な系が相互作用した結果低血圧をきたすと考えられる。そこで、現在までに観察されたHFでの低血圧発生頻度減少について2~3考えてみたい。

その内、腎不全患者の体重増加に伴う治療の除水が循環血漿量を低下させる可能性が考えられる。この点に関して Qullhorst³³⁾らは、イヌリンスペースを治療前後に

測定し HF では HD と比しイヌリンスペースの減少が少ないことを指摘している。この事実は血漿量の低下が少ないことを示唆し、低血圧発生頻度減少の理由ではないかとしている。同様に著者等⁷⁾は HD, HF 前後の血漿蛋白濃度に着目し、治療後濃縮された蛋白濃度が循環血漿量低下を反映すると考え、検討を行った。その結果 HD, HF 共に治療後循環血漿量の低下をまねく。同時に大量の除水を行う程、その程度は大きいことがわかった。しかし、HD と HF を比較してみると HF での循環血漿量低下は HD に比し有意に少ないことがわかった。この結果は Qullhorst 等の報告とも一致するもので、HF には循環系機能を安定させる効果があると言うことができる。

これについて今 1 つの実験成績を示す。図 8 は HD と HF 施行時の重炭酸濃度の変化である。通常の HD にお

図 8 HF と HD における重炭酸濃度の差

いて、代謝性アシドーシス改善のため加えられる酢酸が血中に入り、血管壁の拡張や心筋抑制等の循環系不安定化に作動することが知られている。この点について HF を検討すると、HD 程には重炭酸の喪失はみられない。この他、HF には自律神経障害改善効果があるとされている。また、レニン、アンギオテンシン系への作用として、レニン高値群に対し、これを低下させる作用があるとされている。これ等は今後の検討課題であると考え。

IV. まとめ

以上、教室の成績を中心にして HF 療法の方法及び、その成果につて述べたが、HF は腎不全に対しきわめて有用な治療手段であると言える。そして、HD では治療困難な次のような症例には、first choice として応用されるべきである。

1. 緑内障、網膜障害、視力障害を有する腎不全患者
2. 脳圧亢進を有する腎不全患者

3. 末梢神経障害を有する腎不全患者
4. 重篤な心包炎、心不全の合併を有する腎不全患者
5. 糖尿病またはネフローゼ症候群または悪性高血圧症または高令腎不全患者の HD 治療導入期。
6. 高脂肪血症（空腹時血中中性脂肪 500 mg/dl 以上）の腎不全患者、強度の掻痒症を有する腎不全患者
7. HD 治療で改善できない腎性貧血を有する腎不全患者
8. 高 Na 液 HD, 重曹液 HD 等を試みても血圧が下降し、治療継続困難な患者（透析困難症）

今後、慢性腎不全の病態について一層の検討を加え、近い将来生体腎により近い人工腎が開発されることを願うものである。

文献

- 1) Henderson, L.W., Besarb, A., Michaels, A and Bluemle, L.W.: Blood purification by ultrafiltration and fluid replacement (DIAFIL TRAFION), Trans. Amer soc Artif Int. Organs. 13: 216-226 1967.
- 2) Henderson, L.W., Ford, C., Colton, C.K., Bluemle, L.W., and Bixler, H.J., Uremic blood cleansing by ultrafiltration using a hollow fiber ultrafilter, Trans. Amer. soc Artif. Int. Organs, 14: 107-114, 1970.
- 3) Henderson, L.W., Livoti, L.G., Ford, C.A., Kelly, B. A. and Lysaght, M.J.: Clinical experience with intermittent hemodiafiltration, Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs. 16: 119-125, 1973.
- 4) 山上征二, 太田崇喜, 吉本忍, 岸本武利, 前川正信: 慢性血液折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.
- 5) Tanaka, H., Yamagami, S., Kishimoto, T., Maekawa, M., Kai, M., and Ishii, K.: A new patient controller built-in microcomputer for hemofiltration, 人工臓器, 10: 937-940, 1981.
- 6) 山上征二, 泉暢英, 吉本忍, 岸本武利, 前川正信, 古川望: Hemofiltration に関する研究 (第 3 報) - HF 用 filter の評価と専用膜の開発 - , 腎と透析, 7: 103-108, 1979.
- 7) Kishimoto, T., Yamagami, S., Tanaka, T., Ohya, T., Yamamoto, T., Yamakawa, M.: Nishino, M., Yoshimoto, S., and Maekawa, M.: Superiority of hemofiltration to hemodialysis for treatment of chronic renal failure Comparative studies between hemofiltration and hemodialysis

- on dialysis disequilibrium syndrome, *Artif. Organs*, 4 : 295-311, 1981.
- 8) 山上征二, 岸本武利: Hemofiltration—臨床的側面と Kinetics—, 腎と透析, 8 : 105-110, 1981.
 - 9) 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 及び血中 Ca 動態, 透析会誌 14 : 103-109, 1981.
 - 10) Henderson, L.W. and Beans, E. : Successful production of sterile pyrogen-free electrolyte solution by ultrafiltration, *Kidney Int* 14 : 522-525, 1978.
 - 11) Shaldon, S. : Economic preparation of sterile pyrogen free infusate for hemofiltration, *Hämoiltration'81 Abstracts* : 39 Berlin 1981.
 - 12) Pitts, R.F. : The nature of glomerular filtration in physiology of the kidney and body fluid year book Med, publishers Incorp., Chicago, 1965, 52-60.
 - 13) 山上征二, 泉暢英, 吉本忍, 岸本武利, 前川正信: Hemofiltration に於ける濾液の再利用について, 透析会誌 11 : 783-784, 1978.
 - 14) Bayliss, L.E. : The excretion of protein by the mammalian kidney, *J. physiol*, 77 : 386-410, 1933.
 - 15) 岸本武利, 山上征二, 大山武司, 田中寛, 杉村一誠, 太田宗喜: 血液濾過 hemofiltration, 臨床医 6 : 974-978
 - 16) Kishimoto, T., Yamagami, S., Ohyama, T., Kobayakawa, H. Kashiwara, N., Tanaka, H., Sugimura, K., Ezaki, K., Yoshimoto, S. and Maekawa, M. : Improvement of various metabolism abnormalities by hemofiltration proceeding of III rd International Soc Artif orians, 1981 Paris, in press.
 - 17) Yamagami, S., Ohta, M., Kishimoto, T., Maekawa, M. Izumi, N. and Yoshimoto, S. : Improvement of carbohydrate metabolism by hemofiltration. *人工臓器* 10 : 295-298, 1981.
 - 18) 岸本武利, 山上征二: 血液濾過の有用性と治療効果, *日腎誌* 22 : 946-949, 1980.
 - 19) 前川正信, 岸本武利, 山上征二, 吉村忍, 田中寛, 山川真, 太田崇喜: 濾過型人工腎臓の基礎と臨床, *医学のあゆみ* 105 : 514-521, 1979.
 - 20) 森川洋三, 岸本武利, 前川正信, 慢性腎不全患者の免疫能. *日泌誌*, 投稿中
 - 21) 橋本光一, 萩原文二: 膜による分離法, 限外濾過法, 講談社, 1974.
 - 22) 山上征二, 泉暢英, 吉本忍, 岸本武利, 前川正信: Hemofiltration における低分子除去効果の優位性について, *透析会誌* 3 : 933-934, 1979.
 - 23) Yamagami, S., Izumi, N., Yoshimoto, S., Ohta, M., Kishimoto, T., Maekawa, M., Ishii, K. and Kai, M. : Development of new plate type hemofiltration filter, Daicel "hemofresh" Design and its evaluation.
 - 24) Colton, C.K., Henderson, L.W., Fiord, C.A., and Lysasht, M.J. : Kinetics of hemofiltration I In vitro transport characteristics of a hollow fiber blood ultrafilter, *J Lab clin, Med*, 85 : 355-371, 1975.
 - 25) Wang, D.I.C., Sinskey, A.J., and Sonoyawa, T. : Recovery of biological materials through ultrafiltration, *Biotechnol Bioeng*. 11 : 987-1003, 1969.
 - 26) Arieff, A I : Clinical aspects of uremia and Dialysis : edited by massry, S.G., and sellers, A. L. : Dialysis disequilibrium syndrome : 34 Chales C, Thomas, publisher, USA 1976. 34-52
 - 27) Kennedy, A.C. : Electroencephalographic changes during hemodialysis, *Lancet* I : 408, 1964
 - 28) Cowie, J., Lambie, A.T., and Robson, J.S. : The influence of extracorporeal dialysis on the acid-base composition of blood and cerebrospinal fluid, *clin, sci*, 23 : 397-411, 1962.
 - 29) 田中寛: Hemofiltration (血液濾過法) の臨床的研究, *透析会誌* 13 : 483-492, 1980.
 - 30) 大山武司, 小早川等, 岸本武利, 前川正信: 慢性腎不全における guanidine 誘導体についての研究 (第1報) —主として hemofiltration 患者の血中濃度について, 腎と透析 8 : 37-44 1979.
 - 31) 江崎和芳, 山上征二, 岸本武利, 前川正信: 腎不全患者の糖代謝異常と insulin receptor の関係, 投稿中
 - 32) 山上征二, 吉本忍, 岸本武利, 前川正信: Hemofiltration に関する研究, hemofiltration による慢性腎不全患者への導入, *Med, postgrad*, 16 : 45-50, 1978.
 - 33) Quellhorst, E, shuenemenn, B. : Metabolic and hemodynamic aspects of hemofiltration, *Dial and Transplant*, 7 : 369-372, 1978.