低温透析液による無症候透析の試み —透析液温度の心循環系への影響—

山本 忠司 清水 元一 堀内 延昭 平田 純生 西谷 博
水谷 洋子 山川 真 岸本 武利* 前川 正信*
仁真会白鷺病院 大阪市立大学泌尿器科*

(昭和 58 年 12 月 25 日受付)

key words : 低温透析, 総末梢血管抵抗, カテコールアミン, 環境温度

〈要旨〉

低温透析液による血液透析が, 心循環系の安定性に関して優れていることは, すでに報告されている。我々はこの透析液温度の心循環系に及ぼす影響をみるために, 常温透析との比較を試みた。方法は慢性血液透析患者 9 例に対し, 34°C の低温透析と 37°C の常温透析の交叉試験によった。また透析開始後および後半の透析そのものによる種々の影響を除き, 透析液温度のみの効果をみるために, 透析開始後 20 分間は常温透析による control 期間, 以後 60 分間を常温透析または低温透析の比較期間とした。

測定は心拍出量, 心拍数, 平均血圧, 総末梢抵抗, 血中ノルエピネフリン測定を 10 分毎に行った。また環境温度, 特に室温が体外循環血液温度に及ぼす影響をみるために, 牛血を用い室温 14°C と 25°C の場合の体外循環温度を測定した。

結果, 心拍数は両透析で上昇するが, 常温透析でより高値であった。心拍出量は常温透析で変化なく, 低温透析で有意に低下した。平均血圧は低温透析で変化はなく, 常温透析で低下した。総末梢抵抗は常温透析では変化なく, 低温透析で有意に上昇した。血中ノルエピネフリンは両透析で上昇したが, 両透析の間で有意差はなかった。環境温度の影響では室温 14°C では, 透析液温が 34°C, 37°C の場合でも, 透析器血液流入部と流出部の温度差は -4 ~ -5°C であったが, 室温 25°C の場合では, 透析液温が 37°C のとき, +0.4°C と上昇した。

以上のことより, 低温透析による心循環系の安定性は TPR の上昇によるものであり, その作用機序は少なくとも透析前半ではカテコールアミンには関係のないことが判明した。また低温透析を施行する場合には, 透析液温だけでなく, 他の環境温度にも注意しなければならないことがわかった。結論として, 低温透析は, 常温透析に比べ, 心循環系の安定性を増し, 無症候透析という面から, 有用性があると考えられる。

Cardiovascular stability in low temperature dialysis

Tadashi Yamamoto, Genichi Shimizu, Nobuaki Horiuchi, Sumio Hirata, Hiroshi Nishitani, M. D., Youko Mizutani, M. D., Makoto Yamakawa, M. D., Taketoshi Kishimoto, M. D.* and Masanobu Maekawa, M. D.*
The Kidney Center, Shirasagi Hospital, Osaka. Department of Urology, Osaka City Univ. Med. Sch.*

Maggiore et al. reported that the cooling of the blood during extracorporeal circulation improves hypotension during hemodialysis, but the mechanism of this effect has not been made clear. We have also found that the dialysate temperature and environmental temperature affect morbidity during hemodialysis, and especially that a low dialysate temperature causes fewer symptoms.

We made a cross-over study of cardiovascular stability between hemodialysis with a low temperature dialysate (LHD) at 34 °C and a normal temperature dialysate (NHD) at 37 °C in 9 maintenance hemodialysis patients, and determined the effects of environmental temperature on the extracorporeal circulating blood temperature *in vitro*.

NHD was initially performed for 20-min as the control period followed by a 60-min experimental period with either NHD or LHD, the conditions of hemodialysis being the same in every controllable aspect except temperature. Mean blood pressure (MBP), cardiac output (CO), heart rate (HR), total peripheral resistance (TPR), and serum norepinephrine (NE) were measured every 10-min. As for the effects of environmental temperature, the room air temperature was kept at either 14°C or 25°C, and the blood flow rate was set at 120 or 180 ml/min for NHD and LHD. Blood temperature was measured at the blood inlet and outlet of the dialyser.

MBP dropped significantly during NHD, but was unchanged in LHD. HR rose significantly during NHD and LHD, and there was a significant difference between the two. CO decreased significantly in LHD but not in NHD. Accordingly, TPR rose significantly in LHD, but was unchanged in NHD. NE significantly increased with time during both NHD and LHD, with no difference between the two.

In LHD with room air temperature at 14°C, the difference in blood temperature between the inlet and outlet was -3 to -4°C, and in LHD with room air temperature at 25°C, the difference in blood temperature was -1 to -2°C. However, the blood temperature did not change in NHD and, moreover, the outlet temperature was higher than the inlet temperature with the room air temperature at 25°C.

These results suggest that the increase in TPR is due to the direct effects caused by the vasoconstrictor tone which accompanies the decrease in blood temperature, and LHD brings about more cardiovascular stability in the same patient through an increase in TPR which leads to fewer symptoms. Moreover, not only the dialysate temperature but also the environmental temperature should be considered because if the room air temperature is over 25°C, heat conduction from the dialysate to the circulating blood exceeds heat loss. This can amount to considerable heat stress during the 5-hr of hemodialysis.

緒言

血液浄化法における体外循環温度が、心血管系に何らかの影響を及ぼし、特に低温度では高温度に比べて、低血圧の発症頻度が少ないことはすでに報告されている^{1,2)}。この機序については明らかにされていないが、今回我々は透析中の透析液温度の心循環系への影響について、適正透析という面から検討を加えたので報告する。

対象

対象は白鷺病院にて慢性血液透析を受けている男子9例で、平均年齢 43.2 歳 (39~60 歳)、平均透析期間 93.2 カ月 (28~114 カ月)、平均体重 56.1 kg (43.2~78.9 kg)、透析前 BUN 100.6 mg/dl (82.4~111.9 mg/dl)、透析前血清 Cr 15.2 mg/dl (11.7~18.1 mg/dl)、透析前心拍数 78.7 bpm (66~90 bpm)、透析前平均血圧 90.7 mmHg (58.7~120.1 mmHg) であった。患者は1例が軽度の高血圧症、および1例が軽度の低血圧症である以外、重篤な合併症のある例は含まれていない。

方法

1) 透析液温度の心循環系への影響

対象患者 9 例に対し、透析液温度 34°C の低温透析 (LHD) と 37°C の常温透析 (NHD) の交叉試験を施行した。方法は透析開始直後の透析そのものによる心循環系への影響、および透析後半の不均衡症候群や hypovolemia 等による影響を避けるために、開始直後 20 分間を NHD による control 透析期間、以後 60 分間を NHD と

LHD の比較透析期間とした。透析条件は透析液温度を除き、すべて同一とした。

測定項目は、心拍数 (HR)、1 回心拍出量 (SV)、心拍出量 (CO)、平均血圧 (MBP)、総末梢抵抗 (TPR)、血中ノルエピネフリン (NE)、体温、透析液温度とした。

測定方法は、HR, SV, CO, TPR はインピーダンスプレスチモグラム (日本光電製)、MBP は血圧計、NE は HPLC ボルタンメトリー法 (柳本製)、体温は腋窩温、透析液温度は透析器透析液流入部でサーモメーター (横河電機製) により行った。

透析液は重炭酸透析液で Na 140, K 2.5, Ca 3.8, Mg 1.5, Cl 110, 酢酸 9, 重炭酸 30 (mEq/l) である。透析器は中空糸型 1.1 m² で膜は Cuprofan である。

すべての測定値は control 透析期間 20 分の終了時を 0 として % 変化で示し、統計学的検討には paired-t test を用い 5 % 以下を有意とした。

2) 環境温度の体外循環血液温度への影響

環境温度、特に室温が体外循環中の血液温度に及ぼす影響をみるために、*in vitro* で実験を行った。材料はヘマトクリットを 25% に調製した牛血、中空糸型 1.1 m² 透析器で、常時 36°C に加温した牛血で血液透析同様の体外循環を行った。条件は、血流量 120 および 180 ml/min、室温 14 および 25°C、透析液温 34 および 37°C で、それぞれの血液温を透析器血液流入部と流出部で測定した。

結果

1) 透析液温度の心循環系への影響

HR は NHD, LHD ともに上昇し、両透析間では 40 分と 50 分値で有意差を認めた。CO は NHD では変化なく、LHD で経時的に 15% まで低下し、20 分、40 分、50 分値で両透析間に有意差を認めた (図 1)。

MBP は LHD では変化なく、NHD で 10% まで低下した。TPR は NHD では変化なく、LHD で 26% まで有意に上昇し、両透析間でも有意差を認めた (図 2)。

NE では LHD, NHD ともに経時的に上昇するが両透析間では差はなかった (図 3)。

また SV は NHD, LHD ともに有意に低下するが、両透析間に差は認めなかった。体温の変化は NHD, LHD ともに $\pm 0.1^{\circ}\text{C}$ 以内で、透析液温度も $\pm 0.2^{\circ}\text{C}$ 以内であった。

2) 環境温度の体外循環血液温度への影響

透析液温度が 34°C で室温が 14°C の場合、血液温の流入部と流出部の差は、血流量が 120 ml/min では -4.1°C 、 180 ml/min では -3.4°C 、室温が 25°C の場合、血流量が 120 で -1.8°C 、 180 で -1.4°C であった。透析液温度が 37°C で室温が 14°C の場合、血流 120 で -2.2°C 、 180 で -0.5°C 、室温が 25°C の場合、血流が 120 で 0 、 180 で $+0.4^{\circ}\text{C}$ であった (図 4)。

考察

我々が以前に行った研究で³⁾、NHD と LHD における 5 時間での MBP の比較でも、血圧下降の頻度は LHD

でより少なかったが、透析後半では不均衡症候群, hypovolemia 等の影響により NHD との差は減少した (図 5)。今回の研究では、透析温度のみの影響をみるために、透析開始後 20 分から 80 分間を対象とした。

図 2 Comparison of mean blood pressure and total peripheral resistance during normal temperature dialysis (NHD) and low temperature dialysis (LHD)

図 1 Comparison of heart rate and cardiac output during normal temperature dialysis (NHD) and low temperature dialysis (LHD)

図 3 Comparison of serum norepinephrine during normal temperature dialysis (NHD) and low temperature dialysis (LHD)

図4 Comparison of blood temperature between the inlet and outlet of dialyser at different dialysate temperature and room air temperature.

図5 Comparison of mean blood pressure between normal temperature dialysis (NHD) and low temperature dialysis (LHD) for 5 hrs

透析液温度の変化は、生体にとっては環境温度の大きな変化の1つである。環境温度の変化に対する生体の心循環系の反応は、早期に生じる vasoconstrictor tone への直接の影響、およびそれより遅れて生じる交感神経系への影響があると考えられている⁴⁻⁷⁾。また血液透析中のカテコールアミンの動態では、ノルエピネフリンは MBP と鏡像的な関係にあるとされている⁸⁾。今回の我々の研究では、LHD で CO が減少するにもかかわらず、MBP には変化を示さず、LHD での血圧の安定性は、TPR の上昇が大きく関与していることが判明した。また NE では NHD, LHD の間で有意差は認められなかった。血液透析における血液冷却でも、vasoconstrictor

tone と交感神経系による相方の心循環系の調節が考えられるが、少なくとも透析前半の LHD での血圧安定性は、vasoconstrictor tone による TPR の上昇によるものであり、カテコールアミンによる交感神経系には関係のないことが示唆された。

低温度透析を施行する場合、その効果は患者個々によって大きく違うことが考えられる。それは透析開始時の TPR が少しの体温の変化で、大きく違うからで、体温 35°C から 37°C の間で TPR は約 1,000 から 5,000 dyn・sec/cm⁵ と 5 倍もの変化をする⁹⁾。また患者の温度への反応は透析液温度だけでなく、他の環境温度に対してもなされる。結果にも示したように、室温が 25°C になると透析液からの熱吸収と体外循環による熱損失の差は、吸収の方が大となって、37°C の透析液温度にもかかわらず、循環血液は over heating となって体へ返される。そして室温により容易に体は冷却、保温を受ける。

無症候透析の心循環系における原則的な考え方は、体外循環中に血液を循環系と中枢部により確保することであり、重炭酸透析、高 Na 透析、ヘモフィルトレーション等はこの原則に適っている。一方、血液や体の冷却は内部臓器、筋肉への血流量を変えず、皮膚血流量を下げることで知られており^{10,11)}、低温度透析もより合目的な透析法であるといえる。このような考え方からいえば、血液または体を冷却する方法は、必ずしも透析液温度にこだわる必要はないわけで、また逆にいえば透析液で冷却する一方、他で暖めるという意味のないことになりかねない。

低温透析における 34°C という設定は、経験的に決めたもので、患者が寒さを訴えない限界であるが、先にも述べたように、他の環境温度にも少なからず影響される。我々は透析液温度、環境温度を設定する際には、患者の発汗状態により決めるようにしている。これは heat stress が発汗神経に直接影響すること、そして発汗神経は交感神経のアンタゴニストとして作用し、TPR を下降させることが知られているからである^{12,13)}。

以上、低温透析は常温透析に比べ、心循環系の安定性に関して、適性透析という面から有用性があると思われる。また今回、体深部温度の測定は行わなかったが、低温透析の効果をみる上で、重要であると考えている。

結論

透析液温度の心循環系に及ぼす影響を検索した。

1) 低温透析 (34°C) では総末梢抵抗の上昇、心拍出量の低下により、平均血圧は安定していた。

2) 常温透析 (37°C) では総末梢抵抗、心拍出量には変化なかったが、平均血圧は下降した。

3) 低温透析、常温透析ともに血中ノルエピネフリン

は上昇したが，両透析間に有意差はなかった。

4) 常温透析では室温が 25°C のとき，体へ返血される循環血液は over heating となった。

本論文の要旨は第 28 回人工透析研究会総会，シンポジウム「適正透析」，および第 4 回国際人工臓器学会で発表した。

文献

- 1) Maggiore, Q., Pizzarelli, F., Zoccali, C., Sica, S., Nicolo, F. and Parlongo, S. : Effect of extracorporeal blood cooling on dialytic arterial hypotension. *Proc Eur Dial Transplant Assoc*, 18 : 597-602, 1981.
- 2) Maggiore, Q., Pizzarelli, F., Sica, S., Zoccali, C., Parlongo, S., Nicolo, F. and Creazzo, G. : Blood temperature and vascular stability during hemodialysis and hemofiltration. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*, 18 : 523-527, 1982.
- 3) 清水元一，岳藤浩一，宮垣義明，蛤 宣次，白川啓司，松永博士：低温透析による血液透析の試み。大阪透析研究会会誌，1 : 23-27, 1983.
- 4) Roddie, I. G., Shepherd, J. T. and Whelen, R. F. : The condition of constrictor and dilator nerves to the skin vasodilatation during body heating. *J Physiol London*, 136 : 489-497, 1957.
- 5) Edholm, O. G., Fox, R. H. and Magpherson, P. K. : Vasomotor control of the cutaneous blood vessels in the human forearm.
- 6) Clement, D., Vanhoutte, P. M. and Leusen, I. : Capacitance reaction of isolated veins to monoamines and acetylcholine. *Arch Intern Physiol Biochem*, 77 : 73-87, 1969.
- 7) Shepherd, J. T. and Vanhoutte, P. M., Veins and their control, Philadelphia Saunders, 1-269, 1975.
- 8) 平田純生，堀内延昭，山本忠司，西谷 博，八星元彦，水谷洋子，山川 眞，山本啓介，江崎和芳，岸本武利，前川正信：高 Na 透析施行時の限外濾液中カテコールアミン濃度について。人工臓器，11 : 178-181, 1982.
- 9) Wetler, K. and Thauer, R. : Der Kreislauf im Dienste der Warmeregulation. *Ges Exptl Med*, 112 : 345-379, 1943.
- 10) Froese, G. and Burton, A. G. : Heat losses from the human head. *J. Appl. Physiol*, 10 : 235-241, 1957.
- 11) Rowell, L. B. : Environmental stress. Individual human adaptations. 18, New York Academic Press, 1978.
- 12) Fox, R. H. and Hilton, S. M. : Sweet gland activity as a contributory factor to heat vasodilatation in the human skin. *J Physiol London*, 133 : 68, 1956.
- 13) Barcroft, H. : Sympathetic control of vessels in the hand and forearm skin, *Physiol Rev* 40, suppl. 4 : 81-91, 1960.