溶質除去量測定によるダイアライザーの性能評価法

星野 敏久 峰島 三千男 高橋 満彦 江良 和雄
鈴木 利昭 阿岸 鉄三 杉野 信博 太田 和夫

東京女子医科大学腎臓病総合医療センター

(昭和 59 年 8 月 29 日受付)

key words: クリアランス, 除去量測定法, 赤血球膜抵抗, 限外濾過流量, 溶質除去速度

〈要旨〉

臨床におけるダイアライザーの性能評価法としては、クリアランス (CL), ダイアリザンス (DB) などが用いられている。これらの式中の血中濃度 (C), 血液流量 (Q) は全血基準として定義されているが、溶質の種類によっては赤血球内からの流出に対して移動抵抗が無視できないものと思われる。

本研究では、透析液排液を一定時間 (5 分) 貯液し、溶質除去速度を求める新しいダイアライザー性能評価法を導入し、溶質除去に及ぼす限外濾過流量および赤血球膜抵抗の影響について検討した。

その結果、尿素など低分子の蛋白代謝産物の除去速度は、限外濾過流量にほとんど影響されなかったものの、電解質においては、拡散と限外濾過流量の影響が互いに無視できない関係にあった。

また、溶質除去に及ぼす赤血球膜抵抗の影響についてみると、尿素の赤血球内からの移動はきわめて速く、クリアランスとしては従来の全血流量 (QB) を用いてよいことが判明した。クレアチニンにおいては、赤血球内からの流出に移動抵抗がみられ、全血基準のクリアランスには問題があると思われた。尿酸では、ダイアライザー通過時間内での赤血球内からの移動は無視できる程度であり、クリアランスとしては血漿流量 (QP) を用いるべきであると推察された。

Mass transfer performance in hemodialyzer by five-minute sampling of dialysate

Toshihisa Hoshino, Michio Mineshima, Mitsuhiko Takahashi, Kazuo Era, Toshiaki Suzuki, M. D., Tetsuzo Agishi, M.D., Nobuhiro Sugino, M. D., Kazuo Ota, M. D.

Tokyo Women's Medical College, Kidney Center

This paper discusses the mass transfer performance in a hemodialyzer determined by a newly introduced method, which consists of five minute's sampling of the dialysate. By this method, the effects of convective flux and blood cell resistance on mass transport in a dialyzer were elucidated.

Removal dynamics of solutes such as urea, creatinine, uric acid, potassium and so on, which have a relatively large concentration difference between blood and dialysate, was strongly dependent on diffusion, but that of solutes with a relatively small concentration difference like sodium and chloride was depended on their interaction.

The urea and uric acid transfer rate through the blood cell membrane were higher and lower than that through the dialysis membrane, respectively. Therefore, clearance should be recorded as the whole blood and plasma flow rate for urea and uric acid, respectively. The creatinine transfer rate through those membranes cannot be neglected.

緒言

透析膜を介した溶質除去は、濃度差による拡散 (dif-

fusion) と限外濾過に伴う対流 (convection) の 2 つの物理現象によって支配されている。一方、臨床におけるダイアライザーの性能評価法としては、従来より次式のクリアランス (CL) およびダイアリザンス (DB) が用いられている。

星野 敏久 東京女子医科大学腎臓病総合医療センター
〒162 新宿区市ヶ谷河田町 10 (03-353-8111)

$$CL = \frac{CB_1 - CB_0}{CB_1} Q_B \quad (1)$$

$$DB = \frac{CB_1 - CB_0}{CB_1 - CD_1} Q_B \quad (2)$$

(1)および(2)式中の血中濃度(C)、血液流量(Q)は全血を基準として定義されているが、溶質の種類によっては赤血球の膜抵抗が無視できないと思われる。

このような観点から本研究では、透析液の排液を約5分間貯液することにより溶質除去速度を求め、溶質除去に及ぼす限外濾過流量と赤血球膜抵抗の影響について検討したところ若干の知見がえられたので報告する。

対象・方法

本研究で測定した血中濃度(C)は、赤血球内からの溶質の流出による影響を避けるため、採血後ただちに速心分離を施した血漿の濃度(CP)として表わした。

従来より全血流量(Q_B)が用いられている全血を基準とした溶質除去速度(mB)およびクリアランス(CLB)は、(3)、(4)式として算出できる。同様に血漿流量(Q_P)を用いた血漿基準の溶質除去速度(mP)およびクリアランス(CLP)は、(5)、(6)式のごとく表わされる。なお血漿流量は(7)式により求めた。

$$mB = Q_{B1} \cdot CP_1 - Q_{B0} \cdot CP_0 \quad (3)$$

$$CLB = \frac{mB}{CP_1} \quad (4)$$

$$mP = Q_{P1} \cdot CP_1 - Q_{P0} \cdot CP_0 \quad (5)$$

$$CLP = \frac{mP}{CP_1} \quad (6)$$

$$Q_P = Q_B (1 - Ht) \quad (7)$$

図1は、今回われわれが導入した除去量測定法のフローダイアグラムを示したものである。正確な限外濾過流量を把握するため、患者監視装置には限外濾過制御機能を有する東レ社製のUFRコントローラーを用い、排液の貯液時間を5分と定めた。

透析液側より一定時間(TA)にダイライザーより除去される溶質除去速度(mD)は、排液と限外濾過量をあわせた貯液量を(VA)とすると(8)式を用いて推算するこ

図1 溶質除去量測定法のフローダイアグラム

図2 溶質除去に及ぼす限外濾過流量の影響(尿素、尿酸、クレアチニン)

とが可能である。またクリアランス(CLD)は(9)式から算出することができる。

$$mD = (VA \cdot CD_0 - Q_D \cdot CD_1 \cdot TA) / TA \quad (8)$$

$$CLD = \frac{mD}{CP_1} \quad (9)$$

対象患者は、われわれの施設にて慢性腎不全の治療を受けている男性3名、女性4名である。測定条件は透析開始1時間後、透析液流量500、血液流量を200 ml/minとし限外濾過流量を0~20 ml/minの範囲内に設定し、定常状態になるまで10分以上待ったのちサンプルの採集を開始した。

測定項目は尿素、クレアチニン、尿酸、Na、K、Cl、Pであり、使用したダイライザーは、東レ社製のB2-150(1.2 m²)である。

結果・考察

1. 限外濾過流量の影響

図2は除去量測定法によって求めた尿素、クレアチニン、尿酸の限外濾過流量に対するクリアランス(CLD)をプロットしたものである。直線回帰のY軸の切片は拡散による除去速度を示し、傾きは限外濾過流量の影響を表わしている。

限外濾過流量が0 ml/minにおける尿素的 CLD は124 ml/minであり、限外濾過流量が20 ml/minでは157 ml/minとなり、多少増加傾向がみられたもののほとんど拡散支配性であることがわかる。また尿酸、クレアチニンも同様の結果をえた。

図3は除去量測定法による電解質のクリアランス(CLD)を求めたものである。Naの CLD は限外濾過流量が0 ml/minにおいて3.74 ml/minと小さく、拡散の影響は少なかった。しかし限外濾過流量が20 ml/minに上昇すると CLD は14.3 ml/minと増大し、限外濾過流量に大きく依存していた。またClはNaと同じような傾

図3 溶質除去に及ぼす限外濾過流量の影響（電解質）

図4 各溶質の限外濾過流量が 0 ml/min に対するクリアランス (C_{LD}) の増加率

向を示した。K に関しては図のように Y 軸の切片が大きくなり、限外濾過流量と拡散の両者に支配されていることが理解される。

図4は各溶質の限外濾過流量が 0 ml/min に対して 10, 20 ml/min に増加させたときの C_{LD} の増加率をパーセントで表わしたものである。Na, Cl は限外濾過流量の上昇に伴い大幅な増加を示したが、P, K については急激な増加傾向を示さず、拡散と限外濾過流量の両者に支配されている。また尿素、クレアチニン、尿酸の増加率は電解質に比較して低値を示した。

このような結果から各溶質の除去速度は透析液濃度に強く依存しており、尿素などの低分子の蛋白代謝産物においては透析液濃度が 0 であるため、拡散支配性が強く表われたものと思われる。しかし Na など生体の恒常性を維持している電解質では、透析液濃度を血中濃度に近接させているため、拡散と限外濾過流量の影響が互いに無視できない関係にあった。したがって、電解質においては除水量が異なれば除去量も異なることになり、限外濾過流量の影響が大きい点を十分考慮すべきと考えられる。

2. 赤血球膜抵抗の影響

図5は尿素、クレアチニン、尿酸に及ぼす赤血球膜抵抗の影響について調べたものであり、本法による除去速度 $\dot{m}_D$ に対する全血基準の $\dot{m}_B$ および血漿基準の $\dot{m}_P$ をプロットしたものである。

尿素の $\dot{m}_B$ は傾き 1 の点線の上にプロットされているのに対し、 $\dot{m}_P$ は $\dot{m}_D$ よりかなり低値を示した。またクレアチニンの $\dot{m}_B$ は $\dot{m}_D$ より多少大きい値となり、 $\dot{m}_P$ は尿素に比較し $\dot{m}_D$ に近似したプロットがえられた。尿酸についてみるとクレアチニンと同様であるがその傾向は強く表われていた。

図6はヘマトクリット値を X 軸にとり、除去量測定法によるクリアランス C_{LD} および血漿基準のクリアラン

図5 溶質除去量測定法による除去速度 ($\dot{m}_D$) に対する全血基準の除去速度 ($\dot{m}_B$) および血漿基準の除去速度 ($\dot{m}_P$)

図6 ヘマトクリット値に対する溶質除去量測定法によるクリアランス (CL_D) と血漿基準のクリアランス (CL_P) の比較

ス CL_P をプロットし比較したものである。なおクリアランスの測定は限外濾過流量を 0 ml/min として実施した。

尿素の CL_P は CL_D より 30 ml/min ほど低値を示し、クレアチニンの CL_P は尿素と比較して CL_D に近似した値となった。また尿酸についてみると、 CL_D と CL_P はほぼ同一線上にプロットされた。

図5,6の結果より尿素に対する赤血球膜抵抗の影響はほとんどなく、全血基準の溶質除去速度 m_B と除去量測定法による m_D は同一の値を示した。クリアランスとしては、血漿流量 Q_P をかけるとみかけ上低値を示してしまい、従来より用いられている全血基準のクリアランスを適用してよいことがわかる。

クレアチニンにおいては、赤血球内からの流出に多少移動抵抗がみられ、尿素と比較して m_P は m_D に近づき、また血漿流量をかけているクリアランス CL_P は、 CL_D に近似した値を示すことになった。

尿酸ではダイアライザー通過時間内での赤血球内からの流出がほとんどなく、除去された尿酸の大部分は血漿中のものであり、全血流量をかけている m_B はみかけ上大きい値となってしまふ。一方、血漿流量をかけている CL_P は CL_D と同一線上にプロットされている。したがって尿酸においては、従来の全血基準のクリアランスを適用できず、血漿基準のクリアランスを用いるべきであると推測された。

結論

1) 溶質除去に及ぼす限外濾過流量の影響は、尿素などの低分子の蛋白代謝産物ではほとんどみられず、電解質においては拡散と限外濾過流量の影響が互いに無視できない関係にあった。

2) 尿素の赤血球内からの移動はきわめて速く、全血基準のクリアランスは適用可能であった。

3) クレアチニンは赤血球内からの流出に移動抵抗がみられ、従来の全血基準のクリアランスには問題があると思われた。

4) 尿酸では、ダイアライザー通過時間内での赤血球内からの移動は無視できる程度であり、クリアランスとしては血漿流量を用いるべきである。

除去量測定法は、実際に透析膜より除去された溶質を測定することにより、除去速度を推算することが可能であり、 m_D/CP_1 はダイアライザーの性能評価を行うにあたって有用な指標であることが判明した。

使用記号

C : 濃度	(mg/dl) (mEq/l)
CL : クリアランス	(ml/min)
DB : ダイアライザンス	(ml/min)
Ht : ヘマトクリット	(%)
$\dot{m}$: 除去速度	(mg/min) (mEq/min)
Q : 流量	(ml/min)
TA : 貯液時間	(min)
VA : 貯液量	(ml)

添字

B : 血液	i : 入口
D : 透析液	O : 出口
P : 血漿	

文献

- 1) 酒井清孝, 峰島三千男, 石川厚史: 血液浄化療法における Kinetics. 人工臓器, 10(3): 766-773, 1981.
- 2) 峰島三千男, 日比政昭, 板垣一郎, 酒井清孝, 鈴木満, 井上政昭, 中西 光, 神谷勝弘: 血液透析における Uremic Toxin の除去性能. 人工臓器, 8(6): 698-701, 1979.
- 3) 新井信之, 竹沢真吾, 酒井清孝: ダイアライザーの性能評価における牛血使用の問題点. 人工臓器, 10(3): 664-667, 1984.
- 4) 山下明泰, 吉本達雄, 善本勝男, 白石幸次, 酒井 糾, 酒井清孝: 溶質の除去量測定に関する方法論的考察. 透析会誌, 15(6): 803-807, 1982.
- 5) 峰島三千男, 山下明泰, 酒井清孝: 血漿濃度, 除去量, クリアランスによる評価法の差異—HD vs. HF—. 人工臓器, 12(1): 41-44, 1983.
- 6) 星野敏久, 峰島三千男, 高橋満彦, 島田浩通, 江良和雄, 鈴木利昭, 阿岸鉄三, 杉野信博, 太田和夫: ダイアライザー内物質移動に及ぼす限外濾過流束の影響. 東京透析懇談会 (1984), 投稿中.