透析液の低流量化の検討

坂下 恵一郎 鹿島 伸康 中島 弘二 早川 康則 柴田 守
伊藤 晃 山崎 親雄 四ツ谷 征登* 杉丸 喬*
衆済会増子病院 日機装*

(昭和 59 年 10 月 2 日受付)

key words : 透析液流量, 脈動流, 平滑流, 溶質除去量, クリアランス

〈要旨〉

透析液の低流量化に関して, 以下の検討を行った。1. 24 症例を対象に, Q_D 300 ml /min とした透析を長期間(最長 38 週)施行した。結果は, 大面積ダイアライザー使用群において, 透析前 BUN が低減後 2 カ月以降に有意な上昇を示し, 透析前クレアチニンは, 低減後上昇傾向にあるが, 有意な上昇は 3 カ月目のみであった。標準および小面積ダイアライザー使用群では, 透析前 BUN やクレアチニンの上昇は認められなかった。カリウム, カルシウム, リンは, 変更後も変化なく, 貧血の亢進も認められなかった。2. Q_D 500 ml /min および 300 ml /min での溶質除去量を測定したところ, 溶質除去量は透析前血中濃度と有意な正の一次相関をもつこと, 溶質除去能 (M/C_0) は, Q_D 500 ml /min の時の方が高いことがわかった。3. 4 種類のダイアライザーを用い, Q_D 500 ml /min, 400 ml /min, 300 ml /min のときのクリアランスを脈動流および平滑流にて測定した。 Q_D やダイアライザーの違いにかかわらず, 脈動流と平滑流とではクリアランスに差はなかった。

以上の検討により, 脈動流, 平滑流のいずれにおいても, Q_D 300 ml /min での低流量透析は可能と考えられる。

A study on low-dialysate flow rates

Keiichirou Sakashita, Nobuyasu Kashima, Kohji Nakashima, Yasunori Hayakawa, Mamoru Shibata, Akira Itoh, M. D., Chikao Yamazaki, M. D., Masato Yatuya*, Takashi Sugimaru*
Masuko Institute for Medical Research ; Nikkiso Co., Ltd*

We studied low-volume dialysates in hemodialysis. Hemodialysis with a dialysate flow rate of Q_D 300 ml /min was tried for a long period (the longest 38 weeks) in 24 cases. In the group using a large-square dialyzer BUN as well as creatinine was increased after 2 months adjusting the volume flow. However, serum creatinine was elevated at 3 months after that. In the group using standard and small-square dialyzers BUN and creatinine were not elevated before dialysis. Serum K, Ca, and P did not change. Anemia did not progress. There were significant correlations between the concentration of serum solute and that in the dialysate removed by dialysis the amount of solute in the dialysate was measured after removal by dialysis, Q_D 500 ml /min and 300 ml /min, respectively. The removal ability was higher at a flow rate of Q_D 500 ml /min. By using four kinds of dialyzers we measured the clearance in the case of flow rates of Q_D 500 ml /min, 400 ml /min and 300 ml /min in arterial pulse and constant flow. In spite of using different Q_D velocity rates and various kinds of dialyzes no differences in the clearances were found. We suggest that a low-dialysate flow of Q_D 300 ml /min in both pulse flow and constant flow is possible in practice.

緒言

現在, シングルパス方式において, Q_D 500 ml /min が一般的となっている。これは, スタンダードキール型ダイアライザーの時代からのもので, 慣習的にとられてい

るにすぎない。しかしながら, 近年のダイアライザーや透析膜の進歩は著しく, 現在の中空糸型ダイアライザーにおける小分子量物質のクリアランスは, 10 年前のスタンダードキール型ダイアライザーに比べ 1.5 倍以上になっている。また, 透析装置の開発・改良も著しいものがあり, 特に透析液の流れが従来の平滑流でなく脈動流

坂下恵一郎 衆済会増子病院

〒 453 名古屋市中村区竹橋町 35-28 (052-451-1307)

となっている装置も市販され、透析液側からの効率アップも期待できるようになってきている。

一方、透析患者は近年、年5,000人のペースで増加し続けており、1990年には、現在の約2倍の10万人になると予想されている¹⁾が、それを受け入れる施設・設備の拡充は、今日の医療情勢の中では厳しいものがある。また、患者数増加に比例しての医療費の増大は、医療経済的にも社会的にも大きな問題となるであろう。

このような状況の中で、最近、シングルパス方式においても Q_D 250~300 ml/min とした透析の検討^{2~4)}や低流量をダイアライザーの面から可能にしようとする工夫⁵⁾や研究⁶⁾が行われている。

目的

我々も、最近の種々の状況からみて、治療効果を低下させないで Q_D を低減することが可能であるならば、今後の透析医療に種々のメリットをもたらすであろうと考え、 Q_D の低流量化に関して、1. 低流量透析の長期臨床例、2. 溶質除去量でみた低流量透析、3. 脈動流と平滑流のクリアランスの比較の3点について検討を行ったので報告する。

対象・方法

1. 低流量透析の長期臨床例の検討

当院における安定期にある通院透析患者24名を対象に、 Q_D 300 ml/min にて透析を施行した。対象患者は男性13名、女性11名、年齢は17~71歳、平均55歳。透析歴は10ヵ月~11年7ヵ月、平均3年6ヵ月。原疾患は慢性糸球体腎炎10名、腎硬化症3名、糖尿病性腎症2名、その他5名、不明4名。使用ダイアライザーはALC-08が10名、AM-Neo-08が2名、AM-Neo-10が7名、AM-Neo-20が4名、CF-1511が1名。透析装置DAB-10、ベッドサイドモニターDCS-22を使用し、全例に週3回、1回5時間のバイカーボネート透析を16週(うち6例は38週)施行した。

評価方法として、当院における2週間に1回行われるルチーン検査のうち、BUN、クレアチニン、K、Ca、P、赤血球数、ヘマトクリットおよびヘモグロビンを指標にその変化をみた。また、患者の自覚症状についても調べた。

2. 溶質除去量の測定

ALC-08、AM-Neo-10 および AM-Neo-20 使用の患者を対象に、 Q_D 500 ml/min および Q_D 300 ml/min の時に各々12回測定した(Q_B は一定とした)。DCS-22は除水制御機構を有しているの、山下ら⁷⁾の提唱している簡便法を用い、除水液を貯留しその溶質濃度 C_U を測定し、次式より溶質除去量 M を求めた。なお透析期間中の除水速度が一定でないものは除外した。

$$M = (V_U + Q_D \cdot t_D) \times C_U$$

また溶質除去量測定時の透析前に採血し、血中溶質濃度を測定した。

3. 脈動流と平滑流のクリアランス測定

対象ダイアライザーを ALC-08、ALC-10、AM-Neo-10 および AM-Neo-20 とし、 Q_D 500 ml/min、400 ml/min および 300 ml/min のときのクリアランスを尿素、クレアチニンおよびビタミン B_{12} について測定した。脈動流は DCS-22 と DBB-22、平滑流は BN-11 を用い、 Q_B 200 ml/min とし、測定方法は人工臓器学会基準に従った。

結果

1. 長期臨床例

BUN の透析前値は、ALC-08 使用群 (7例) で低減前2ヵ月の平均(以下同じ) 78.3 mg/dl が低減後1ヵ月の平均(以下同じ) 80.1 mg/dl、2ヵ月 78.0 mg/dl、3ヵ月 83.1 mg/dl、4ヵ月 80.1 mg/dl、最長者2例では低減前 79.5 mg/dl が低減後9ヵ月 81.9 mg/dl であり、AM-Neo-10 使用群 (4例) で低減前 76.7 mg/dl、低減後1ヵ月 75.9 mg/dl、2ヵ月 68.1 mg/dl、3ヵ月 74.5 mg/dl、4ヵ月 63.3 mg/dl といずれも有意な変化を認めなかったが、AM-Neo-20 使用群 (4例) においては、低減前 76.7 mg/dl が低減後1ヵ月 80.8 mg/dl、2ヵ月 86.4 mg/dl、3ヵ月 87.6 mg/dl、4ヵ月 89.1 mg/dl と2ヵ月以降に有意な上昇を認めた。最長者2例でも低減前 74.9 mg/dl が低減後 92.3 mg/dl と有意に上昇している。

クレアチニンの透析前値は、ALC-08：低減前 12.6 mg/dl、低減後1ヵ月 13.0 mg/dl、2ヵ月 13.0 mg/dl、3ヵ月 12.9 mg/dl、4ヵ月 13.1 mg/dl、最長者：低減前 14.3 mg/dl、低減後9ヵ月 13.7 mg/dl、AM-Neo-10：低減前 12.0 mg/dl、低減後1ヵ月 12.1 mg/dl、2ヵ月 12.2 mg/dl、3ヵ月 12.5 mg/dl、4ヵ月 12.2 mg/dl、AM-Neo-20：低減前 14.3 mg/dl、低減後1ヵ月 14.6 mg/dl、2ヵ月 14.6 mg/dl、3ヵ月 15.4 mg/dl、4ヵ月 15.0 mg/dl、最

図1 透析液流量変更前・後の UN、Cr の変化 (ALC-08)

図 2 透析液流量前後の UN, Cr の変化 (AM-Neo 10)

図 3 透析液流量変更前・後の UN, Cr の変化 (AM-Neo-20)

図 4 透析液流量変更前、後の K, Ca, iP の変化

図 5 透析液流量変更前後の RBC, Ht, Hb の変化

長者：低減前 13.6 mg/dl, 低減前 13.7 mg/dl で、AM-Neo-20 の 3 カ月以外は有意な上昇を認めなかった (図 1, 2, 3)。

K, Ca および P は図 4 のごとく、24 例の 16 週目においても 6 週の 38 週目においても特に問題となるようなことはなかった。ただ 2 例に食事の問題で高 K 血症となり、 Q_B をアップしたが、それにより K は低下することはなかった。

赤血球数、ヘマトクリットおよびヘモグロビンの変化は図 5 に示した。24 例のヘマトクリットの平均は、低減直前で 23.0%，低減後 16 週目で 21.9%，最長者 6 例で

は前 24.7%，38 週目 24.3% といずれも有意な変化はなかった。

低流量透析期間中、患者の自覚症状には全例変化なかった。

2. 溶質除去量

ALC-08 において、 Q_D 500 ml/min で、UN : $\bar{M}$ 15.95 g, $\bar{C}_0$ 77.3 mg/dl, $\bar{M}/\bar{C}_0$: 20.7 l, クレアチニン : 2.18 g, 11.97 mg/dl, 18.3 l, Q_D 300 ml/min で、UN : 15.11 g, 80.3 mg/dl, 18.25 l, クレアチニン : 1.98 g, 12.0 mg/dl, 16.64 l。

AM-Neo-10 において、 Q_D 500 ml/min で、UN : 13.

図 6 溶質除去量と透析前血中濃度との関係〈ALC-08〉

図 7 溶質除去量と透析前血中濃度との関係〈AM-Neo-10〉

図 8 溶質除去量と透析前血中濃度との関係〈AM-Neo-20〉

	Q ₀ ml/min	ALC-08		ALC-10	
		脈動流	平滑流	脈動流	平滑流
Urea	500	149.9±1.9	148.8±1.5		
(n=5)	400	143.4±1.5	141.4±1.2		
	300	130.1±2.2	128.9±1.3		
Creatinine	500	124.4±1.1	123.8±0.5	128.6±1.8	127.4±1.5
(n=5)	400	118.2±1.2	116.1±0.2	121.3±2.1	121.1±1.9
	300	108.4±2.3	107.2±1.9	109.6±2.7	113.0±2.2
Vit B ₁₂	500			37.6±1.8	36.4±2.1
(n=3)	400			36.9±1.7	35.4±1.6
	300			35.6±1.4	34.2±1.3

クリアランス (ml/min) 平均±SD Q_B=200 ml/min TMP=0 mmHg

脈動流=DCS-22, 平滑流=BN-11, 中空糸充填率 ALC-08 33%, ALC-10 39%

表 1 透析液流量パターンの違いによるクリアランス比較 (脈動流 VS 平滑流)

	Q ₀ ml/min	AM-Neo-10		AM-Neo-20	
		脈動脈	平滑流	脈動流	平滑流
Urea	500	159.2±1.8	160.0±1.8	177.0±1.7	177.9±1.7
(n=5)	400	153.6±0.8	148.8±3.5	168.2±4.2	172.1±2.4
	300	139.1±2.0	140.8±2.9	157.2±3.7	160.0±3.0
Creatinine	500	133.3±2.6	134.0±2.0	155.0±2.0	155.2±2.2
(n=5)	400	125.1±1.4	125.9±2.1	146.2±2.9	147.8±2.9
	300	113.0±3.8	112.9±4.1	132.6±1.7	136.2±3.2
VitB ₁₂	500	34.0±1.7	34.3±1.3	50.6±1.6	50.4±2.1
(n=5)	400	32.4±1.0	32.8±0.9	48.7±1.6	48.8±2.0
	300	31.0±0.9	31.0±0.9	45.1±1.9	45.9±2.0

クリアランス (ml/min) 平均±SD Q_B=200 ml/min TMP=0 mmHg

脈動流=DBB-22 平滑流=BN-11

表 2 透析液流量パターンの違いによるクリアランス比較 (脈動流 VS 平滑流)

65 g, 54.2 mg/dl, 25 19 l, クレアチニン: 2.37 g, 11.1 mg/dl, 20.7 l, Q₀ 300 ml/min で, UN: 14.23 g, 65.8 mg/dl, 20.76 l, クレアチニン: 2.35 g, 12.3 mg/dl, 18.94 l. AM-Neo-20 において, Q₀ 500 ml/min で, UN: 20.27 g, 71.8 mg/dl, 28.08 l, クレアチニン: 3.33 g, 13.6 mg/dl, 24.42 l, Q₀ 300 ml/min で, UN: 23.11 g, 84.8 mg/dl, 26.93 l, クレアチニン: 3.38 g, 14.8 mg/dl, 22.74 l であった。

図 6, 7, 8 にダイアライザー別の溶質除去量と透析前血中濃度との関係を示した。全てに有意な正の一次相関が得られた。

3. 脈動流と平滑流のクリアランス

結果を表 1, 2 にまとめた。Q₀ やダイアライザーの違いにかかわらず、脈動流と平滑流ではクリアランスに差はなかった。

考察

透析治療の良否の評価には種々の指標があるが、透析効果を考える上では透析前血中濃度、溶質除去量、クリアランスなどが指標となる。峰島ら⁹⁾が指摘しているよ

うに、溶質除去量は透析による溶質除去効果を直接表す指標と考えられる。

Q₀ を 500 ml/min から 300 ml/min にした時、尿素などのクリアランスが低下するため溶質除去量も低下する。患者の溶質産生量が一定ならば溶質は除去量の低下分、体内に蓄積され血中濃度を上昇させる。しかし血中濃度が上昇すれば溶質除去量は増加するので、血中濃度の無限の上昇はなく、ある濃度で一定となる。この時の溶質除去量は Q₀ 500 ml/min のときの溶質除去量と等しいと考えられる。

さらに、上昇して一定になった時の血中濃度が従来からの治療基準値以上にならないければ、Q₀ 300 ml/min で問題ないと考えてよい。今回求めた溶質除去量と透析前血中濃度との関係からみると、Q₀ 300 ml/min に低減すると、ALC-08 や AM-Neo-10 使用群では問題となるような血中濃度の上昇はないと考えられるが、AM-Neo-20 使用群においては BUN 100 mg/dl, クレアチニン 15 mg/dl を上まわることも考えられる。しかし、このよう

な症例があれば、 Q_B のアップやダイアライザーの変更などでクリアランスを上げれば血中濃度は下がってくるであろう。

今回、中分子量物質の除去量は測定していないが、*in vitro* データーで明らかなように Q_D の低下によるクリアランスの低下は小さく同一ダイアライザーにおける Q_D の低下の影響は、中分子量物質については問題はないと考える。山下ら⁹⁾も透析では中高分子溶質の除去量の差はほとんどないとしている。

峰島ら¹⁰⁾は、透析液側に脈動を与えると総括物質移動係数は、平滑流に比べ増大し、そのピークが振動数 200 回/min 付近にあるとしている。今回我々が使用した DCS-22 や DBB-22 の振動数は、 Q_D 500 ml/min で 30 回/min, 300 ml/min で 18 回と少なく脈動効果が得られず、脈動流と平滑流とではクリアランスに差が生じなかったと考えられる。今回の長期臨床例では、振動数 18 回/min の脈動流で透析が行われたが、*in vitro* データーから判断すると、平滑流で Q_D 300 ml/min でも同様の結果が得られると思われる。大和田ら²⁾は Q_D 250 ml/min で、宇佐見ら³⁾は Q_D 300 ml/min で、いずれも平滑流で長期臨床使用が可能であるとしている。

結論

現在の市販の透析装置において、脈動流、平滑流のいずれであっても、 Q_D 300 ml/min での透析の施行は十分可能と考える。

記号

Q_D : 透析液流量 ml/min

Q_B : 血液流量 ml/min

M : 溶質除去量 g

C_0 : 透析前血中濃度 mg/dl

C_U : 除水液中の溶質濃度 mg/dl

V_U : 除水液量 ml

t_D : 透析時間 min

— : 平均値を示す

文献

- 1) 小高通夫：わが国の慢性透析療法の現況。透析会誌，16：367-378，1983。
- 2) 大和田寛美，田島直人，中村雄一，坂川晃一，高橋雅彦，岡田歳幸，蒲田義之，小笠原 陽：市販 dialyzer における透析液流量の検討 (Q_D 250 ml/min の臨床経験)。透析会誌，15：701，1982。
- 3) 宇佐見 稔，松田三和：透析液流量の再検討。透析会誌，16：673，1983。
- 4) 池田 裕，浦野寿夫，保科 繁，古川 守，中村藤夫，遠藤信之，中川一郎，阿部町子，鈴木正司，平沢由平，内海 勇，松崎恒之：小型透析装置 (DCS-52) を用いた低透析液量透析の検討。透析会誌，16：673-674，1983。
- 5) 浦田義之，小笠原 陽，雨宮時夫，佐藤 卓，北岡建樹，高野康二，佐藤長典，辻川 肇，増田利明，福井 清：Low flow dialyzer (LF-14) の開発。人工臓器，10：920-923，1981。
- 6) 山下明泰，日台英雄：維持透析と経済治療。人工臓器，13：601-604，1984。
- 7) 山下明泰，吉本達雄，善本勝男，白石幸次，酒井 糾，酒井清孝：溶質の除去測定に関する方法論的考察。透析会誌，15：803-807，1982。
- 8) 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，12：41-44，1983。
- 9) 酒井清孝，山下明泰，血液浄化の理論。循環器科，13：1-15，1983。
- 10) 峰島三千男，酒井清孝，西本裕美子，小林快三：Pulsatile Dialysis。人工臓器，10：85-88，1981。