原 著

短時間透析に関する研究 (第3報) —透析液 Na 濃度の至適性に関する検討—

栗 山 哲 友 成 治 夫 宇都宮 保典 小村 香與子

今 澤 俊 之 平 野 景 太 酒 井 紀*

東京都済生会中央病院腎臓内科 東京慈恵会医科大学第2内科*

key words : 短時間透析, 透析液 Na 濃度, 食塩感受性, 体液量, 高血圧

〈要旨〉

短時間血液透析 (HD) では, 単位時間当たりの除水量が大きく血圧変動をきたし易い可能性が考えられる。透析液 Na 濃度は HD 中の血圧変動に影響を与えるが, 短時間透析での適正透析液 Na 濃度の検討は行われていない。本研究は, 透析液 Na 濃度 135, 140, 145 mEq/l (135 群, 140 群, 145 群) の条件下で短時間 HD を施行し, 血圧, 水-Na 動態などを観察し短時間透析を行う上での透析液至適 Na 濃度を検討した。

1) 血清 Na 濃度は, HD 前後で 135 群では有意に低下, 140 群では不変, 145 群では有意に上昇した。血清浸透圧は, 三群ともに HD により有意に低下するが, その低下度は 145, 140, 135 群の順に軽度であった。2) 食塩感受性 (salt sensitivity (SS) : HD 間の食塩負荷に対する血圧の上昇度) は 145 群, 140 群, 135 群の順に低下していた ($p < 0.05$, 135 群 vs 145 群)。また, 体液量 (水) 感受性 (body fluid sensitivity (BFS) : HD 間の体液量の変化に対する血圧変化) においても SS 同様に 145 群, 140 群, 135 群の順に低下していた ($p < 0.01$, 135 群 vs 145 群)。1 回の HD での水分, 塩分 (NaCl) 除水量には三群間で差異を認めなかった。3) 生食注入を要する HD 中の血圧低下の頻度は, 145 群で他の二群に比べ有意に少なかった。4) HD 中の下肢のつれや気分不快など臨床症状に三群間で差異は見られなかった。しかし, 145 群で, 5 件に口渇が出現した。

以上より, 短時間透析での透析中の血圧変動の予防, 自覚症状の改善の面から, 透析液 Na 濃度は 140 から 145 mEq/l の範囲を採用するのが好ましいと考えられた。しかし, 145 mEq/l では一部の患者で口渇が出現するため, 維持透析が長期に及ぶことを考えると短時間 HD での至適透析液 Na 濃度は, 142~143 mEq/l が推奨される。

A study on short-time dialysis. 3. Assessment of the optimum dialysate Na concentration

Satoru Kuriyama, Haruo Tomonari, Yasunori Utsunomiya, Kayoko Omura, Yoshiyuki Imazawa, Keita Hirano, Osamu Sakai*

Division of Nephrology, Saiseikai Central Hospital, and Internal Medicine II, Jikei University*

In an attempt to determine the optimal dialysate Na concentration for short-time hemodialysis (HD), body fluid status and clinical parameters were assessed at dialysate Na concentrations of 135, 140, and 145 mEq/l (the 135 group, 140 group, and 145 group, respectively).

1) After a single HD session, the serum Na concentration was lower in the 135 group, unchanged in the 140 group and higher in the 145 group. Serum osmolality was decreased in all three groups. The decrease was greatest in the 135 group and smallest in the 145 group. No differences among the three groups were found in mean blood pressure, body weight or BUN. 2) Salt sensitivity (SS) and body fluid sensitivity (BFS) to blood pressure were highest in the 135 group and lowest in the 145 group. 3) Hypotensive episodes requiring saline infusion during HD were least common in the 145 group. 4) There were no differences in clinical symptoms (e.g., nausea or

muscle cramps in the lower extremities) among the three groups, however, five cases of thirst were noted in the 145 group.

These findings suggest that the optimal dialysate Na concentration for short-time HD may be between 140 and 145 mEq/l. We recommend 142~143 mEq/l as the dialysate Na concentration for short-time HD.

緒言

透析液 Na 濃度は、血液透析 (HD) 中の血清浸透圧変化に大きく影響を与え、血圧変動に関与する因子の一つとして重要である。現在、一回 4~5 時間の通常の HD での透析液 Na 濃度は、135 か 140 mEq/l を用いる施設が多い。これに対し、短時間 HD (3 時間以内の HD) では、従来の HD に比べ単位時間に大量の除水を必要とするため、透析中の血圧変動など循環動態の変化が大きくなる可能性があり、このため透析液 Na 濃度を変更せねばならない可能性が生じてくる¹⁾。

現在までに国内外において短時間 HD の透析液 Na 濃度の至適性を詳細に検討した成績は認められない。著者らは、現在までに一連の研究を通して短時間 HD の臨床的評価を行ってきたが^{2,3)}、本研究では短時間 HD での透析液至適 Na 濃度を決定することに焦点をあて検討した。

方法

1. 対象患者：平成 5 年 9 月の時点で東京都済生会中央病院透析室で維持血液透析 (HD) を受けている病状の安定した外来通院 HD 患者 20 名である (慢性糸球体腎炎 7 例、糖尿病 9 例、腎硬化症 3 例、腎結核 1 例、平均年齢 61 ± 7 歳、平均透析歴 3.6 ± 4.0 年)。研究の実施に際し、対象患者に研究の主旨の概略を説明し、口頭により同意を得た。これらの患者の食事処方は、原則的には総カロリー 32~33 Cal/kg、蛋白質 1.2 g/kg、塩分 7 g/日、K 1~1.5 g/日とした。食事療法の遵守度は、定期的な食事調査により栄養士が分析し確認した。透析間の体重増加は、中一日あきで 3%、中二日あきで 5% 以内にとどめるように指導し、その結果試験期間中の平均体重増加度は $3.5 \pm 1.1\%$ と良好に遵守されていた。

2. 透析条件：研究に登録した患者には週 3 回、一回 3 時間の短時間透析を施行した。透析液は、Na 濃度調節に便利な AK ソリタ DL (清水製薬㈱) を用い、その組成は Na 140, K 2.5, Cl 107, Ca 3.0, Mg 1.5, HCO_3^- 27.5, 酢酸 7.5 (mEq/l)、ブドウ糖 150 mg/dl、浸透圧 282 mOsm/kg であった。なお、Na 濃度 145 mEq/l の透析液は AK ソリタ DL の A 液の濃度を 3.4% 濃くして使用し、また、Na 135 mEq/l の透析液は A 液を 3.7% 希釈して使用した。電極法による最終的な透析液 Na 濃度測定で、135 mEq/l の透析液は実測値 135.0 ± 0.2 mEq/l ($n=6$)、140 mEq/l は 140.1 ± 0.2 mEq/l ($n=8$)、145 mEq/l

は 145.1 ± 0.3 mEq/l ($n=6$) とほぼ誤差のない範囲に入っていた。標準透析液の濃縮、希釈に伴い K や Ca 濃度も若干変化する。しかしその差異は、いずれも 3% 前後の変化であり、例えば Na 140 mEq/l で K 2.5 mEq/l の透析液を 3% 濃縮し Na 145 mEq/l とすると、K 濃度は 2.51 mEq/l となる。従って、臨床的にこの程度の小さい差異は無視し得ると判断した。

短時間透析の条件として、透析血流は平均 312 ± 10 ml/min、透析液流量は 500 ml/min であった。ダイアライザーは BK-2.1 (東レ) と FB-190 U (ニプロ)、透析機は、UF コントローラー付きの TR-230 (東レ)、NCU-3 (ニプロ) を用いた。

上記の患者について透析液の Na 濃度を 1 か月毎に 135, 140, 145 mEq/l とこの順に 3 か月にわたり変化させ、各々の 1 か月間、13 透析の最終透析時に以下に述べる臨床パラメータをとり透析液 Na 濃度の異なる三群間での比較検討を行った。なお、研究期間中には透析液 Na 濃度以外に他の条件は変更しなかった。

3. 臨床検査のパラメータ：以下のパラメータを用いた。

1) Salt sensitivity index (SS)：食塩感受性指数は透析間の食塩摂取量 (Q_{Na}) に対する血圧上昇度を以下の式に基づいて算出した⁴⁾。なお、 Q_{Na} は既報の方法に基づき算出した⁵⁾。

$$SS = \Delta MAP / Q_{Na}$$

ΔMAP ：interdialytic change in mean blood pressure,
 Q_{Na} ：total amount of interdialytic Na intake

2) Body fluid index (BFI)：体液量指数は透析間の体液量増加に対する血圧上昇度を以下の式によって算出した⁴⁾。

$$BFI = \Delta MBP / \Delta BW \times 60 / DW$$

ΔMBP ：interdialytic change in mean blood pressure

ΔBW ：interdialytic change in body weight

DW：dry weight

3) 臨床検査と採血：週はじめ (月曜か火曜日) の HD 開始時、HD 終了時ならびに次の透析開始時を、便宜上それぞれ採血 [血清 Na 濃度、血清浸透圧 (Osmo)、血中尿素窒素濃度 (BUN) 等] ならびに測定項目 (体重、血圧等) の 1, 2, 3 とした (例えばある患者での Na_1 , Na_2 , Na_3 は、それぞれ月曜の HD 前、月曜の HD 後、水曜の HD 前の血清 Na 濃度値を表す)。

表 1 臨床的パラメータに対する透析液 Na 濃度の影響

Dialysate (mEq/l)	Na ₁	Na ₂ (mEq/l)	Na ₃	BUN ₁	BUN ₂	BUN ₃	Osmo ₁	Osmo ₂	Osmo ₃	BW ₁	BW ₂	BW ₃	MBP ₁	MBP ₂	MBP ₃
135	137.8 ±4.9	134.8 ±1.8	136.5 ±3.8	78.4 ±14.1	20.1 ±4.6	69.5 ±16.1	305 ±11	273 ±4	302 ±13	49.3 ±5.6	47.3 ±4.9	48.8 ±5.3	103 ±18	95 ±6	105 ±17
140	137.5 ±3.1	136.4 ^a ±1.4	138.1 ±3.0	80.8 ±14.3	19.1 ±9.5	66.5 ±8.6	310 ±9	281 ^b ±3	307 ±9	49.2 ±5.5	47.0 ±5.1	48.6 ±5.4	103 ±16	95 ±7	107 ±15
145	137.8 ±2.8	139.6 ±1.3	138.2 ±3.1	71.8 ±13.1	18.8 ±4.1	65.4 ±11.9	308 ±7	289 ±3	307 ±9	49.8 ±5.0	47.4 ±5.3	48.9 ±5.6	104 ±17	95 ±8	104 ±16

a : p<0.05 compared to Na₂ (DNa=135 mEq/l) b : p<0.01 compared to Osmo₂ (DNa=135, 145 mEq/l) *p<0.05, **p<0.01
p<0.001 compared to Na₂ (DNa=145 mEq/l)

1 : Predialytic value 2 : Postdialytic value 3 : Predialytic value at next HD.

表 2 水・Na 動態に対する透析液 Na 濃度の影響

Dialysate Na (mEq/l)	ΔMBP (mmHg)	QNa (mEq)	SS (mmHg/mEq)	BFS (mmHg/l)
135	10.8±16.6	230±138	0.12±0.13	17.3±16.5
140	12.8±14.6	280±128	0.07±0.09	9.4±9.5
145	11.8±15.5	215±161	0.05±0.05*	6.2±3.8**

* : p<0.05, ** : p<0.01 compared to the corresponding values of DNa=135 mEq/l

表 3 臨床症状に対する透析液 Na 濃度の影響

Dialysate Na (mEq/l)	SBP (mmHg) pre post	DBP (mmHg) pre post	BW gain (%)	BP fall requiring saline infusion (case)	Thirst (case)
135	157±25 139±17	76±9 72±7	3.3±1.7	58	0
140	162±30 139±18	79±10 73±7	3.8±1.2	52	1
145	158±26 146±18	77±10 74±8	3.8±1.5	22*	5*

* : Significant compared to the corresponding cells of DNa=135, 140 mEq/l by Chi-square

4. 統計解析：三群間の比較には two-way tailed ANOVA を用いた。ANOVA にて有意差を認めた際には、さらに Neuman-Keuls 法によって有意差を検定した。群間の発生率の比較には適宜 χ^2 検定を用いた。なお、測定値はすべて平均±標準偏差で記載した。

結果

表 1 に透析液 Na 濃度 135 群、140 群、145 群の各種の臨床的パラメータの測定結果を示す。血清 Na 濃度は、135 群で HD 前 (Na₁) に比べ HD 後 (Na₂) で有意に低下し、次回の HD 前 (Na₃) では前値 (Na₁) に復していた。これに対し 140 群においては Na₁ と Na₂、Na₁ と Na₃ のいずれの間にも差異は認められなかった。一方、145 群において HD によって血清 Na 濃度 (Na₂) は、HD 前 (Na₁) より有意な上昇を認め、次回 HD 前 (Na₃) では前値 (Na₁) に復していた。BUN 濃度は、HD 前 (BUN₁) に比べ HD 後 (BUN₂) で有意に低下し、次回 HD 前 (BUN₃) では前値 (BUN₁) に復していた。これ

らの BUN の変化は 135, 140, 145 群の三者間に差は認められなかった。血清浸透圧 (Osmo) は、いずれの群においても HD 前 (Osmo₁) に比べ HD 後 (Osmo₂) に低下し、次回の HD 前 (Osmo₃) では前値 (Osmo₁) に復するが、この HD による Osmo の低下度は、145 群、140 群、135 群の順に軽度であった。平均血圧はすべての群で HD によって有意に低下したが、この変化には三群間で差異は認めなかった。なお、体重は三群ともに HD により低下傾向を認めたが、ANOVA による検討では統計学的有意差には至らなかった。また、各群間で HD 開始時の平均血圧 (MBP₁) と HD 終了時の平均血圧 (MBP₂)、次回 HD 開始時の平均血圧 (MBP₃) の間にそれぞれ有意差を認めた。

表 2 は水、Na 動態に対する透析液 Na 濃度の影響を検討した。ΔMBP は MBP₂ と MBP₃ の差、QNa は HD と次回の HD との間の食塩摂取量を表す。ΔMBP、QNa は 135, 140, 145 群で差異は認めなかった。しかし

図 1 血圧と SS の関係

図 3 血圧と SS の関係

図 2 血圧と BFS の関係

これらのパラメータに基づいて食塩感受性 (SS) と水分感受性 (BFS) を算出すると、両者ともに 135 群で最も高く、145 群で最も低値を示した。

表 3 には各群間での透析中の急激な血圧低下や足のつれなど臨床症状に対する透析液 Na 濃度の影響を検討した。HD 前の収縮期 (SBP₁)、拡張期血圧 (DBP₁)、HD 後の収縮期 (SBP₂)、拡張期血圧 (DBP₂)、透析間の体重増加度 (BW₃-BW₂/Dry weight) 等には三群間に差は認めなかった。一方、HD 中の血圧低下に対して要した生食注入回数 (当施設では透析条件を変えないで一回の血圧低下に 200 ml の生理食塩水を急速静注する) は、145 群において他の二群より有意に少なかった。一方、口渴の訴えの件数は 145 群で他の二群に比べ有意に増加していた。

次に各パラメータ間の相関係数を図 1～6 に示す。

図 1 は 135 群 (Dialysate Na (DNa)=135 mEq/l) で、の次回 HD 開始時の収縮期 (SBP₃)、拡張期血圧 (DBP₃) と SS の関係を示した。両者の間には有意な正の相関 (SBP₃ vs SS, DBP₃ vs SS) が認められた。

図 2 には 135 群での血圧と BFS の関連性を示した。図 1 の SS と同様に両者間 (SBP₃ vs BFS, DBP₃ vs BFS) にも有意な正の相関が存在した。

図 3 は 140 群での血圧と SS の関連性を示した。135 群同様、140 群においても両者の間 (SBP₃ vs SS, DBP₃ vs SS) に正の相関関係が認められた。

図 4 は 140 群での血圧と BFS の関係を示した。DBP₃ と BFS の間に正の相関を認めたが、SBP₃ と BFS の間には、135 群で見られた正の相関は認められなかった。

図 4 血圧と BFS の関係

図 6 血圧と BFS の関係

図 5 血圧と SS の関係

図 5 には 145 群での血圧と SS の関係を示した。SBP₃ と SS の間に弱い有意の相関関係を認めた。一方、DBP₃ と SS の間には相関は認めなかった。

図 6 には 145 群での血圧と BFS の関連性を検討し

た。図 2 (135 群)，図 4 (140 群) で認められた血圧と BFS の相関関係は認められなかった。

考察

短時間 HD においては、不必要に透析時間を短縮することは患者生命予後を悪化せしめる可能性がある⁶⁻⁸⁾。しかし、透析時間の短縮化は、患者 QOL の面からも医療を行う側の省力化の面からも好ましいことでもある^{2,9)}。現在までの短時間透析に関する欧米の報告は、否定的な見解が多い^{10,11)}。しかし、米国等の短時間 HD の成績を体格、透析環境、医療社会環境（一般的には日本の方がはるかに良い）等に大きな相違のあるわが国にそのままあてはめることには無理がある。著者らは、以前から短時間 HD が、いくつかの必要条件を満たせば従来の HD と変わらないことを報告し、これらの成績に基づき慢性維持 HD を施行してきた^{2,3)}。短時間 HD では、単位時間内に水分と溶質の除去を急激に行うことから、従来の HD に比べ血圧変動や不均衡症候群等が惹起され易い可能性が考えられる¹⁾。透析液 Na 濃度は、HD 中の循環動態に大きな影響を与える因子の一つとして重要であるため今回の研究ではこの点に焦点をしばらく検討を試みた。

本研究で明らかになった点をまとめると、1) 透析液 Na 濃度の上昇とともに血清浸透圧の変動が小さくなること、2) 血清 Na 濃度は、135 群では低下、140 群では不変、145 群では軽度上昇すること、3) SS, BFS は

透析液 Na 濃度の上昇とともに低下し、血圧変動を少なくせしめること、4) 145 群では HD 中の生食注入回数が著しく減少すること、5) 145 群では若干名に口渴が出現すること、となる。血清 Na 濃度、浸透圧に関しては HD 中に変動の少ない方が循環動態は安定する。この意味で透析液 Na 濃度は 145 mEq/l が適正と思われた。また、この結果は木村らの HD 後の血清 Na 濃度を 145 mEq/l に近づけることが血圧低下や不均衡症候群の予防に有利とする理論とも合致する^{12,13)}。本研究では、体液量パラメータの一つとして食塩、水感受性指数 (SS と BFS) を用いた。BFS は、透析間の食塩摂取による血圧上昇度 (SS) と強く相関関係を持ち、腎不全の患者での血圧調節評価への有用性が示されている⁴⁾。本研究で認められた透析液 Na 濃度の上昇に伴う SS や BFS の低下が生体にとって有利に作用するか否かに関しては議論のあるところであろう。腎不全においての血圧は、ほとんどが salt-water dependent (体液量依存性) であり¹⁴⁾、この体液量依存性の結果心拍出量あるいは末梢血管抵抗の上昇が生じ血圧が上昇する。BFS, SS が低下することは、心機能あるいは末梢血管抵抗の変動が減少することを示している。従って、透析液 Na 濃度上昇による SS, BFS の低下は、少なくとも HD による Na や水の動きに対して HD 中の血圧変動を少なくするという意味では生体にとって有利であると解釈してよいと思われる。一方、145 群で認められた口渴は、HD による血清 Na 濃度の上昇の結果と考えられる。通常、維持 HD は慢性的治療であるから、口渴は経口水分摂取を増加させ体液量管理には不利になる。この意味で透析液 Na 濃度は 145 mEq/l よりは若干低めに設定することが推奨される。

以上の結果を総合的に判断すると短時間透析での至適 Na 濃度は、140 mEq/l から 145 mEq/l の間、おそらく 142~143 mEq/l が理想的と考えるのが妥当と思われる。ただし、今回の検討は、比較的短期間の成績であるため、今後長期にわたる臨床的観察でその至適性を確認しなければならない。

謝辞：本研究に協力して頂いた東京都済生会中央病院透析室ならびに清水製薬㈱のスタッフに深謝致します。本研究の要旨の一部は、第 39 回日本透析医学会 (1994 年 7 月、大阪) で発表したものである。

文献

- 1) Van Stone JC, Bauer J, Carey J : The effect of dialysate sodium concentration on body fluid distribution during hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 26 : 383-386, 1980
- 2) 栗山 哲, 松井香與子, 宇都宮保典, 友成治夫 : 短時間透析に関する研究 (第 1 報). *透析会誌* 26 : 1615-1620, 1993
- 3) 栗山 哲, 友成治夫, 宇都宮保典, 松井香與子, 鶴沢紀子, 神田洋幸, 田島直人, 筑後和也 : 短時間透析に関する研究 (第 2 報). *新薬と臨床* 42 : 2307-2311, 1993
- 4) Matsuoka H, Kimura G, Sanai T, Kojima S, Kuwano Y, Imanishi M, Kuramochi M, Omae T : Normalization of increased sodium sensitivity by maintenance hemodialysis. *Am J Hypertens* 3 : 628-631, 1990
- 5) Kimura G, Kojima S, Saito F, Kawano Y, Imanishi M, Kuramochi M, Omae T : Quantitative estimation of dietary intake in patients on hemodialysis. *Intern J Artif Organs* 11 : 161-168, 1988
- 6) Lowrie EG, Laird NM, Parker TF, Sargent JA : Effect of the hemodialysis on patient morbidity ; Report from the National Cooperative Dialysis Study. *N Engl J Med* 305 : 1176-1181, 1981
- 7) Dumlér F, Stalla K, Mohini R, Zasuwa G, Levin NW : Clinical experience with short-time hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 65 : 49-56, 1992
- 8) Shaldon S, Koch KM : Survival and adequacy in long-term hemodialysis. *Nephron* 59 : 353-357, 1991
- 9) 濱田千江子, 窪田 実, 石黒 望, 富野康日己, 小出 輝 : 短時間透析 ; 第二報コメディカルおよび患者による評価. *透析会誌* 23 : 705-709, 1990
- 10) Lowrie EG, Sargent JA : Clinical example of pharmacokinetic and metabolic modeling : quantitative and individualized prescription of dialysis therapy. *Kidney Int* 10 : s11-s16, 1980
- 11) Degoulet P, Reach I, Aime F, Rioux P, Jacobs C, Legrain M : Risk factors in chronic haemodialysis. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 17 : 149-154, 1980
- 12) 木村玄次郎 : 短時間透析. *透析会誌* 24 : 1-6, 1991
- 13) 木村玄次郎 : 高 Na 透析患者の水と Na 代謝. *医学のあゆみ* 123 : 711-720, 1982
- 14) Koomans HA, Roos JC, Boer P, Geyskes GG, Mees EJD : Salt sensitivity of blood pressure in chronic renal failure. *Hypertension* 4 : 190-197, 1982