透析液流量および透析時間の違いによる溶質除去能の検討

市川 久志 斎藤 晃 山崎 英隆 古川 康隆
堀 和 芳 長見 英治 堀川 哲彦* 徳竹 修一*
犬丸 達也* 新井 貴士* 百瀬 卓志* 生方 英一*
守尾 一昭* 渡部 敏雄* 松崎 健三* 佐野 元昭*
小出 桂三*

帝京大学市原病院腎センター 帝京大学第3内科*

key words : 透析液流量, 透析時間, 除去率, 除去量, KT/V

〈要旨〉

維持血液透析患者に、透析液流量 (QD)、透析時間、血流量 (QB) を変更し、その際小分子量物質として尿素窒素 (UN)、クレアチニン (Cr)、尿酸 (UA)、無機リン (iP)、中分子量物質としてピーク 2a、低分子量蛋白として β_2 -MG の除去率、除去量の比較検討を行った。また、QB を変更した時の Urea の KT/V、TACBUN を測定し比較検討した。

結果は、① QD を 500 ml/min と 400 ml/min、② 透析時間を 4 時間と 5 時間で透析したときの各小分子量物質、ピーク 2a および β_2 -MG の除去率では有意差は認められなかったが、除去量では UN, Cr, UA, iP, ピーク 2a, β_2 -MG それぞれに有意な差が認められた。③ KT/V, TACBUN は目標値とされている範囲内での変動であり、除去率と同様 KT/V 値のみを指標とすることは慎重でなければならないと思われた。今回の成績から、透析条件として QD は 400 ml/min より 500 ml/min が、透析時間は 4 時間よりは 5 時間が望ましいと考えられた。

The effect on the rate and amount of removal of various substances by changes in dialysis flow, dialysis time and blood flow

Hisashi Ichikawa, Akira Saito, Hidetaka Yamazaki, Yasutaka Hurukawa, Kazuyoshi Hori, Eiji Nagami, Tetsuhiko Horikawa*, Shyuichi Tokutake*, Tatsuya Inumaru*, Takashi Arai*, Takashi Momose*, Eiichi Ubukata*, Kazuaki Morio*, Toshio Watabe*, Kenzo Matsuzaki*, Motoaki Sano*, Keizo Koide*
Teikyo University Ichihara Hospital Hemodialysis Center ; Third Department of Internal Medicine, Teikyo University

The effect on the rate and amount of removal of low molecular weight substances (UN, Cr, UA, iP), middle molecular weight substances (peak-2a) and low molecular proteins (β_2 -MG) following changes in dialysis flow, dialysis time and blood flow were examined in hemodialysis patients. In addition the effect on the KT/V of urea and TACBUN by changes in blood flow was examined. The removal rate of all substances studied did not differ between a 500 ml/min rate of dialysate flow and a 400 ml/min rate of dialysate-flow, nor between four or five hour hemodialysis. The total removal amounts of all substances tested for, at a dialysate flow of 500 ml/min over a five hour hemodialysis period were higher than at a dialysate flow of 400 ml/min over a four hour period of hemodialysis.

The KT/V of urea and TACBUN at a blood-flow rate of 280 ml/min were higher than at a blood flow rate of

220 ml/min, but remained within normal limits.

From these results, we concluded that a rate of dialysis flow of 500 ml/min was more effective than 400 ml/min for the removal amount of various substances, and that five-hour-hemodialysis was more effective than hemodialysis over a four hour period for the removal amount.

緒言

血液透析において透析量を決定する条件として QB, QD, 透析器, 透析時間, 限外濾過量(除水量)などがあるが, 最近は透析器の性能(溶質除去能, 除水能)が向上したことや経済的な面から透析液の減量が検討されており, 高血流量にしてハイパフォーマンス透析器を使用することより透析液の減量が可能ではないか, との報告がある^{1,2)}.

今回我々は, 安定維持透析患者において QD, 透析時間を変更しその際の各溶質の除去率, 除去量を測定しさらに QB を変更したときの除去率, 除去量および Urea の KT/V, TACBUN を測定し比較検討したので報告する。

対象

対象は当院において血液透析を行っている安定維持透析患者 24 名。内訳は男 10 名, 女 14 名で平均年齢は 56.4 ± 13.4 歳, 原疾患は, 慢性糸球体腎炎 18 名, 糖尿病性腎症 6 名, 透析歴は平均 46.6 か月である。

方法

1. 同一患者で透析条件のうち QD, 透析時間および QB を下記のように変更し, UN, Cr, UA, iP, ピーク 2 a, β_2 -MG の除去率, 除去量の比較検討を行った。

- 1) QD 500 ml/min と 400 ml/min.
- 2) 透析時間 4 時間と 5 時間.
- 3) QB 平均 220 ml/min と平均 280 ml/min.

2. 同一患者で Urea の KT/V, TACBUN について下記の比較検討を行った。

- 1) QD 500 ml/min と 400 ml/min.
- 2) QB 平均 220 ml/min と平均 280 ml/min.

なお使用透析器は PS-1.6 UW 15 名, FB-150 U 6 名, AM-BC-150 P 3 名である。除去量は透析液排液を 1 時間毎に全量貯留し攪拌しその一部を 2 本採取し, 2 検体の平均濃度に排液量をかけ, 1 時間毎の溶質量を算出し, 最後に毎時間の溶質

図 1 各溶質の透析前値および除水量

量を合計した。ピーク 2 a は HPLC 装置を用い井上³⁾の方法により測定した。

結果

1. 各溶質の透析前値および除水量

対象者 24 名の QD 500 ml/min 4 時間, QD 400 ml/min 4 時間, QD 500 ml/min 5 時間それぞれで透析した時の UN, Cr, UA, iP, ピーク 2 a, β_2 -MG 各溶質の透析前値, 除水量に有意差は認められなかった (図 1)。

2. 小分子量物質の除去率

QD 500 ml/min 4 時間, 400 ml/min 4 時間, 500 ml/min 5 時間透析施行時の UN, Cr, UA, iP の除去率ではそれぞれの間に有意差は認められなかった (図 2)。

3. 小分子量物質の除去量

QD 500 ml/min 4 時間, 400 ml/min 4 時間, 500 ml/min 5 時間透析施行時の UN, Cr, UA, iP の除去量では全てにおいて有意差を認め 500 ml/min 5 時間透析で最も多く除去され, 次いで 500 ml/min 4 時間透析 400 ml/min 4 時間透析の順であった (図 3)。

4. ピーク 2 a および β_2 -MG の除去量

ピーク 2 a, β_2 -MG とともに QD 500 ml/min 5 時間透析で最も高い除去量を示し, 次いで 500 ml/min 4 時間, 400 ml/min 4 時間の順であった

図 2 小分子量物質の除去率

図 4 ピーク 2a および β_2 -MG の除去量

図 3 小分子量物質の除去量

図 5 QD 変更時の UN, Cr, iP, β_2 -MG の除去量の経時変化

(図 4)。

5. QD 変更時の UN, Cr, iP, β_2 -MG の除去量の経時変化

QD 500 ml/min, 4 時間と QD 400 ml/min, 4 時間の 1 時間毎の比較ではそれぞれの溶質除去量が QD 500 ml/min, 4 時間において全体的に高値を示す傾向にあった (図 5)。

6. 透析時間変更時の UN, Cr, iP, β_2 -MG の除去量の経時変化

図 6 に QD を 500 ml/min と一定にして, 4 時間透析と 5 時間透析の際の UN, Cr, iP, β_2 -MG の除去量の経時変化の比較を示す。QB, 透析器は変更しなかったため 5 時間透析では 5 時間目の除去量が加算されることになる。5 時間透析では UN で約 2 g, Cr で 250 mg, iP で 100 mg, β_2 -MG では 200 mg 程度の除去量の増加が認められた。

7. QB 変更時の小分子量物質およびピーク 2a,

図 6 透析時間変更時の UN, Cr, iP, β_2 -MG の除去量の経時変化

β_2 -MG の除去量

QD を 500 ml/min として, QB を平均 280 ml/min と平均 220 ml/min にした時の UN, Cr, UA, iP, ピーク 2 a および β_2 -MG の除去量を示す。280 ml/min のとき UN, Cr, iP の除去量に有意な増加が認められたが UA は増加傾向はみられた

図7 QB変更時の小分子量物質およびピーク2a, β_2 -MGの除去量

ものの有意差はなかった。またピーク2a, β_2 -MGでは僅かに増加傾向を認めたが有意差は認められなかった(図7)。

8. QD, QBを変更したときのKT/VとTACBUNの比較

① QD 500 ml/min, QB 平均 220 ml/min ② QD 400 ml/min, QB 平均 220 ml/min および ③ QD 500 ml/min, QB 平均 280 ml/min 透析時のKT/VとTACBUNの比較を示す。KT/VはQD 500 ml/min, QB 280 ml/minの時最も高値を示し、次いでQD 500 ml/min, QB 220 ml/min, QD 400 ml/min, QB 220 ml/minの順でありそれぞれに有意差が認められた。

TACBUNではQD 500 ml/min, QB 280 ml/minの時最も低値を示し、QD 500 ml/min, QB 220 ml/min, QD 400 ml/min, QB 220 ml/minの順でありそれぞれに有意差を認めた(図8)。

考察

1. QDについて

通常、血液透析のQDは一般には500 ml/minが用いられているが、最近透析器の溶質除去能が向上したことや経済的な面から透析液の減量が検討されており、高血流量にして高性能透析器を使用することにより300 ml/min~400 ml/min程度に減少できるのではないかと、との報告がある^{1,2)}。我々は4時間透析でのQDを500 ml/minと400 ml/minの除去率を比較検討した結果UN, Cr, UA, iP, ピーク2a, β_2 -MGに有意差は認められ

図8 QDを変更したときとQBを変更したときのKT/V, TACBUNの比較

なかった。除去率は、体重、QB、QD、透析時間、などの条件により左右される⁴⁾といわれているが、今回はクロスオーバーでの比較なのでそれらについての影響は少ないと思われる。また細胞内から細胞外へさらに血中へ速やかに移行するのは血中濃度の変化が少ないので除去率の変化も少ないが、除去量は増加するので除去率に差はみられないが除去量には差がみられたと考えられる。特に除去率で気をつけなければならないのはiPである。iPは透析後半での血中のlevel-offやrebound現象が報告されている^{5,6)}、我々も透析5時間値での血中濃度の上昇傾向を経験しており除去率で論ずるのは困難であると思われる。排液除去量ではQD 400 ml/min 4時間においてUNで約2.5 g, Crで200 mg, UAで100 mg, iPで100 mg, β_2 -MGで20 mg程度の減少がみられた。除去量は透析器により β_2 -MGの吸着等も考慮しなければならないが、同じ透析条件での比較検討では除去率で差が認められず、除去量で差が認められたことより除去率のみを指標にするのは慎重にしなければならないと思われた。

2. QBについて

QDを500 ml/min一定とし、QB平均220 ml/minと280 ml/minにした時の各溶質の除去率、除去量をみた。QBを増加させた場合、小分子量物質のクリアランスは増加するが中分子量物質および低分子量蛋白のクリアランスはそれほど増加せず、中分子量物質、低分子量蛋白のクリアランスに影響するのは透析器の膜面積と濾過速度といわれている⁷⁻⁹⁾。今回の除去量の検討でも小分子量物質ではQBを増加させた時のUN, Cr, iPでは有

意差を認めたが、透析時間4時間、除水量約2.5 lの条件下ではUNで約1.5 g, Crで200 mg, iPで80 mg程度の増加でありそれほど効果的な除去ではないと思われた。

UAでは上昇傾向にはあったが有意差は認められず、ピーク2 a, β_2 -MGでは有意差は認められなかった。QBについては、適切なQB決定やQBを増加させたときの心循環系への影響についての検討がなされている¹¹⁰⁾が、それらは個々の症例で異なり心疾患などの合併症やシャント流量不足、透析中の血圧低下などがなければ高血流量も可能と思われるが、成人では150 ml/min~250 ml/minとして諸因子を考慮して個々のQBを決定している報告があり¹⁾、太田⁸⁾はQBをむやみに増やすことは心臓への負担増にもつながるため、成人患者に対して通常200 ml/min程度のQBで透析を施行することは比較的効率がよく合理的であると述べている。今回、QB 280 ml/minに増加した対象者24名中7名が血圧低下によりdrop outしたことを考慮すると、溶質の除去効率を目的としてQBだけをむやみに上げることは慎重でなければならないと考えられる。

3. 透析時間について

透析時間は溶質(尿素, Cr, 尿酸, β_2 -MG等)の除去量を決定する最も重要な条件の一つであり、透析時間を短縮するのであればこれに伴う溶質の除去量の減少をその他の透析条件の変更により補わなければならない。しかし溶質の分子量が異なればダイアライザークリアランスの及ぼす諸透析条件のインパクトも異なるのでそれらを考慮しなければならない⁷⁾。また木村¹¹⁾は物質によっては細胞内自身で産生され、また細胞内の濃度が高く細胞外で低く、細胞外濃度を低下させても細胞外への物質移動はほとんど促進しない物質(iPがそれに近い動態を示す)もあり、短時間透析では除去量不足になる可能性が大きいと考えられる。また中分子量物質以上の物質の除去が短時間透析で低下することは避けられない事実であり、小分子量物質のコントロール基準のみを頼りに短時間透析を進めていくことは誤りといわざるを得ないと述べている。今回、透析時間4時間と5時

間と比較したが、5時間透析においてUNで約2.2 g, Crで290 mg, iPで100 mg, β_2 -MGで200 mg程度の増加があり除去量の有意な差が認められたことより透析時間を4時間以下に短縮することは慎重でなければならないと考えられる。

4. KT/Vについて

KT/V, TACBUNについてはQDを減少したときとQBを増加したときで比較検討したがKT/V, TACBUNともに有意差は認められたもののKT/Vでは1.1~1.2, TACBUNでは45~35 mg/dlであり適正といわれている範囲内¹²⁾での変動であった。KT/Vを指標にする場合、1)尿素の体内分布スペースを1つの大きな混合槽とすることへの疑問2)透析中の除水が考慮されていない3)限外濾過(除水)によっても若干量除去されるがそれが考慮されていない4)透析中の尿素の産生量が考慮されていない5)透析中のさまざまな変動要因が考慮されていないなどの問題点がある¹³⁾との指摘があるが、我々は透析排液を全量貯留し、 $K = \text{総排液量} / (C_{\text{pre}} + C_{\text{post}})t$ を用い、考慮しているのでそれらの因子の影響は比較的少ないと思われる。

まとめ

1) QDを500 ml/minから400 ml/min、また透析時間を4時間、5時間に変更した時の各小分子量物質、中分子量物質ピーク2 aおよび β_2 -MGの除去率には有意な差がみられなかったが除去量には有意差が認められた。

2) KT/Vは目標とされる範囲内(1.0~1.2)、またTACBUNも範囲内(65 mg/dl)での変動であった。

以上の成績より透析条件のうち、透析液流量は400 ml/minよりは500 ml/minが、また透析時間は4時間よりは5時間が望ましいと考えられた。

本論文の要旨は第40回日本透析医学会において発表した

文献

- 1) Cambi V, Savszzi G, Aris L: Short dialysis

- Schedules (SDS)-finally ready to become a routine? Proc Eur Dial Trans Assoc 11:112-120, 1974
- 2) 斉藤 博：透析技術の再検討。臨牀透析 12: 1891-1897, 1987
  - 3) 井上 昇, 小出桂三, 上床 周, 遠山純子, 山崎善弥, 和田達雄, 堺 隆弘, 織田敏次, 上原康夫, 中尾正明：高速クロマトグラフィーによる腎不全血漿の分析法の開発と臨床応用。人工臓器 9: 41-44, 1980
  - 4) 平沢由平：透析療法マニュアル。透析器の効率, P 115-117, 1989
  - 5) Sugisaki H, Onohara M, Kunitomo T: Phosphate in dialysis patients. Trans Am Soc Artif Intern Organs 29: 38-43, 1983
  - 6) 斧原三恵子, 国友哲之輔, 杉崎弘章：慢性透析患者 (P) の動態—P kinetics の検討—。人工臓器 12: 670-675, 1983
  - 7) 新里高弘, 小沢祐子, 前田憲志：中分子量物質と低分子蛋白の除去からみた短時間透析。臨牀透析 18: 311-316, 1992
  - 8) 太田和夫：人工腎臓の実際(改訂第4版)。ダイアライザーの機能評価。P 38-50, 南江堂, 東京, 1993
  - 9) 吉山直樹, 丸茂文昭：血液浄化療法 (上巻) 膜物質輸送理論, 透析—血液透析—。P 11-17, 1991
  - 10) 新里高弘, 小沢祐子, 前田憲志：中分子量物質と低分子蛋白の除去からみた短時間透析。臨牀透析 18: 311-316, 1992
  - 11) 木村玄次郎：小分子量物質の除去からみた短時間透析。臨牀透析 3: 299-304, 1992
  - 12) Gotch FA, Sargent JA: A mechanic analysis of National Cooperative Dialysis Study (NCDS). Kidney Int 28: 536-540, 1985
  - 13) 峰島三千男：透析効率・KT/V. 医器学 65: 41-44, 1995