Kt/V からみた透析量の限界点についての臨床的検討

堀江 正宣 長谷川 正広 土屋 博 伊藤 慎一
山羽 正義 篠田 孝 中村 豊* 加藤 佐郎*
河村 毅** 西田 泰幸** 米田 尚生** 河田 幸道**
大雄会第一病院泌尿器科 城北クリニック* 岐阜大学医学部泌尿器科**

key words : Kt/V, 透析量, TACurea, β_2 -MG

〈要旨〉

通常透析量のA病院(142例: Kt/V 1.67 ± 0.34)と透析量の多いB病院(101例: Kt/V 3.66 ± 1.40)の243症例を対象に, Kt/V, PCRの値でPCRは0.8, 1.2を, Kt/Vは1.0と1.6を境に透析領域を9区分(仮にsquare mapと呼称する: 9 square)に分布させた. 現在まで適正透析量といわれているsquare 5 (Kt/V: 1.0~1.6, PCR: 0.8~1.2)には61症例(25.1%)が分布し, そのTACureaの平均値は 49.4 ± 8.3 mg/dlであった. square map上ではsquare 5, 6, 7, 8, 9のTACureaはNCDSが推奨する50 mg/dl以下の値を示した. 将来的に真の適正透析量領域になる可能性があると思われるsquare 7, 8には126症例(51.8%)が分布し, TACureaは, それぞれ 49.7 ± 8.5 mg/dl, 34.3 ± 7.7 mg/dl, であった. いわゆる過剰透析量領域(大透析量領域: Kt/V: 1.6以上)であるsquare 7, 8, 9にある140例を, PCRは無視してKt/Vの値のみでさらにa群(1.6~2.0), b群(2.0~2.5), c群(2.5~3.0), d群(3.0以上)の4群に細分化した. 今回の大透析量領域の細分化群であるa, b, c, d群の4グループ間で透析歴, 年齢に有意差を認めていない. この4群間でTACurea, β_2 -MG, Ca $\times$ P値は, a群とb群を境に有意差を認めたが, Kt/Vでみた透析量2.0以上のb, c, d群間では差を認めなかった. Kt/Vが増大するとともにTACureaは低下していくが, その低下度は次第に緩徐となり, 通常ダイヤライザーを用いた通常の透析では, Kt/V値2.0がTACurea, β_2 -MG, Ca $\times$ P値からみた今回の臨床的検討での限界値と考えられる.

Clinical study of critical point of dialysis doses calculated by Kt/V on subdivision of large-dose-dialysis domain

Masanobu Horie, Masahiro Hasegawa, Hiroshi Tsuchiya, Shinichi Ito, Masayoshi Yamaha, Takashi Shinoda, Yutaka Nakamura*, Tatsuo Kato*, Takeshi Kawamura**, Yasuyuki Nishida**, Hisao Komeda**, Yukimichi Kawada**

Department of Urology, Daiyukai Daiichi Hospital; Johoku Clinic*; Gifu University School of Medicine**

The 1983 NCDS defined adequacy of dialysis by Kt/V and PCR. The 1989 international symposium on ESRD morbidity and mortality reported that US mortality was higher than that in Europe or Japan. Because of these 2 reports, we decided to check and compare their data with our own data and tried to find a method of hypothetically assessing the adequacy of dialysis by Kt/V and PCR values. Daugirdas' and Gotch's formulas used for calculation of Kt/V and PCR. Data analysis was based on 243 patients (pts.), who were divided into 9 groups (3 $\times$ 3 table) by 3 different ranges of Kt/V and PCR.

TACurea of groups 5, 6, 7, 8, 9 were all under 50 mg/dl which was the NCDS recommended value, while groups 7 and 8, presently considered to be receiving overdialysis, may be redefined as adequate in the future. Only 61 pts. (25.1%) belonged to group 5 presently considered to be the adequate dialysis domain, while 126 pts (51.8%) were in groups 7 and 8.

Therefore, we subdivided groups 7, 8 and 9 (namely high-dose-dialysis group; 140 pts.) into 4 groups by the Kt/V value only, at levels of 1.6~2.0, 2.0~2.5, 2.5~3.0 and over 3.0 for groups a, b, c and d, respectively.

堀江 正宣 大雄会第一病院泌尿器科 〒491-0025 一宮市羽衣1-6-12 (0586-72-1211)

Masanobu Horie Fax 0586-24-8853

[受付: 平成9年9月29日, 受理: 平成10年6月22日]

There was no significant difference in mean age or years on dialysis among the 4 groups. Significant differences were found in the values for TACurea, β_2 -MG, Ca and P product between groups a and b only, but not among the other groups. We concluded that the clinically critical point of dialysis dose calculated by Kt/V might be 2.0. Kt/V over 2.0 may be the true ideal dialysis dose for most hemodialysis patients.

緒 言

1983 年米国多施設共同研究 (NCDS)¹⁾の報告以来, Gotch & Sargent²⁾が編み出した Kt/V という概念が透析量の指標として一般的になったように思われる. ダイアライザーの reuse が一般的である合衆国では至適透析 (最近は適正透析) という概念は最低の透析量を定める基準値として必要であったと思われる. また, 本邦でも患者の QOL を考慮する意味で短時間透析をめざし透析量を決定する上でこの概念を利用しているようでもあるが, 透析の短縮化による不十分な透析が予後不良をもたらすことも次第に明らかになってきている^{3,4)}.

著者ら⁵⁾は, 1992 年 EDTA-ERA で報告以来, 患者の透析状態を, Kt/V, PCR の値で PCR は 0.8, 1.2 を, Kt/V は 1.0 と 1.6 を境に透析量領域を 9 区分 (nine squares on 3×3 : square map) に分け, とりあえず 5 square (Kt/V 1.0~1.6, PCR 0.8~1.2) を至適透析量領域としていた (図 1). 一方, 透析量を可及的に増大させることが良い透析であるという考え方もある^{6,7)}.

そこで, 今回, Kt/V 1.6 以上の大透析量領域を細分化し透析量の限界点が臨床上存在するのかどうか, 透析量の異なる 2 病院のデータを用いて検討してみた.

I. 方法および対象

2 病院の検討可能であった平均透析量の A 病院 (142 例) と透析量の多い B 病院 (101 例) の維持透析患者 243 症例を対象とした.

この 243 症例を, Kt/V と PCR の値で, 上述の透析量領域 (square map の nine square) 上に分布させ, その透析量領域に分布した症例の 1 年間の TACurea の平均値を図 1 に示した. 至適透析量領域の square 5 には 61 症例 (25.1%) が分布し, 大透析量領域である square 7, 8, 9 には 140 症例 (57.6%) が分布していた.

この 140 症例を図 2 のごとく, Kt/V 値でさらに a, b, c, d の 4 群に細分化した. すなわち, a 群の Kt/V は 1.6~2.0 であり, b, c, d 群のそれはそれぞれ, 2.0~2.5, 2.5~3.0, 3.0 以上である. 4 群間で透析歴

PCR	1	4 (n=16)	7 (n=27)	(mg/dl)	
	—	61.2±6.6	49.7±8.5		
	1.2	2 (n=7)	5 (n=61)		
		66.6±10.3	49.4±8.3		A Hosp.(n=142) Kt/V 1.47±0.35
	0.8	3 (n=4)	6 (n=15)		B Hosp.(n=101) Kt/V 2.51±0.60
		55.3±20.5	41.7±8.2		
		1.0	1.6		Kt/V (n=243)

図 1 Hypothetical classification by PCR and Kt/V using 3×3 table.—TACurea on nine squares—

および年齢構成に有意差は認めず均一の解析集団といえる.

各群の TACurea, β_2 -MG, Ca×P, BGP, Alb, DEXA 骨塩量を測定した. square 1, 2, 3, 4, 5, 6 は通常透析量群および低透析量群 (others 群) として比較の対照に用いた. なお Kt/V は Daugirdas の計算式⁸⁾を用いた.

II. 結 果

図 1 で示したように, NCDS が推奨している TACurea が 50 mg/dl 以下は square 5, 6, 7, 8, 9 であり, 大透析量領域に全症例の 57.6% が分布したのは B 病院 (Kt/V=2.506±0.594) の症例が加わったためであるが, 透析量の異なる 2 病院間の透析状態の比較については別に報告⁴⁾しているので省略する.

TACurea は others 群 (通常透析量群と低透析量群) で 51.3 mg/dl と最も高値を示し, 大透析量群である a, b, c, d 群では透析量が増大するとともに TACurea 値は 38.7±10.0, 32.4±10.6, 29.8±7.3, 29.0±6.2 mg/dl と低下傾向にある. しかし, others 群と a, b, c, d 群の間と, a 群と b, c, d 群の間では有意差を認めたが, b, c, d 群間には差を認めなかった. 図 3 の白抜き矢印で示したように a 群と b 群の間に TACurea 値からみた透析量の限界点が認められるようである.

次に, β_2 -MG の各群の平均は, others 群, a, b, c, d 群でそれぞれ, 41.2±13.9, 35.7±8.7, 30.5±8.8, 29.3±7.6, 30.5±6.1 mg/l であった. a 群は b

図 2 Subdivision of large-dose-dialysis domain

群との間をはじめどの群間でも有意差を認めたが、Kt/V 2.0 以上の b, c, d 群間では差を認めなかった。 β_2 -MG 値は、透析量に従い others 群, a 群, b 群と順次低下傾向を認めるが、b 群以上では透析量を上げてそれ以上低下しないことを示している (図 4)。

Ca×P 値についても、others 群と a 群との間に有意差はなく、b, c, d 群との間に有意の差を認めた。TACurea, β_2 -MG と同様に a 群と b 群の間に限界点が存在するようである (図 5)。

BGP(osteocalcine)の検討では、others 群 56.3 ng/ml, a 群 49.3 ng/ml, b 群 34.2 ng/ml であり、c, d 群それぞれ 27.7, 23.4 ng/ml と透析量に応じて順次低値を示しているが、限界点は b, c 群間にあるようである。

最後に、DEXA 骨塩量のうち代表的な META(中手骨)と L2-L4(腰椎)の各群での平均値を比較してみたがいずれも透析量での影響を認めなかった (図 6)。今回、図表は省略するが、Alb, PTH も同様に各群で有意差を認めなかった。同様に、臨床症状の指標である ADLscore¹⁵⁾および Pain score¹⁶⁾の検討でも群間で

明らかな差を認めなかった。

III. 考 察

本邦における慢性透析療法は、腎移植の定着率が欧米に比して圧倒的に低いため長期に亘る治療法として独立した観がある。至適透析についての指標も一概に言えないが、米国の National Cooperative Dialysis

図 6 BGP and BMD

Study (NCDS)^{2,3)}の報告以来、わが国でも透析量の指標として Kt/V が定着したようである。著者らが 1992 年 EDTA-ERA で発表した当時は、米国のいう至適透析量は Kt/V 0.9 以上、PCR 0.8 g/kg/day 程度とされていた。そこで、当院で透析量区分（上述の nine square map）を作成し透析量の比較を行って本学会でも報告してきた。至適透析量領域は square 5 で、Kt/V は 1.0~1.6 であり PCR 0.8~1.0 g/kg/day と漠然とした程度であったが一応の基準と見なしていた⁶⁾。最近、前田ら^{9,10)}は、日本透析医学会の統計調査を詳細に分析することによって、Kt/V 1.6 以上でなおかつ時間当たりの Kt/V を 0.45 以下にすることが至適透析の指標として提言している^{9,10)}。さらに、一回透析時間 5 時間以上、週はじめの ΔBW を 6% 以下にし、PCR 1.1~1.3/kg/day、Alb 4 g 以上を目標としている。一時期、短時間透析が強調されていた時期とは、隔世の観があるが、この透析量を日常の透析医療で実施することはなかなか困難な問題がある。透析量の多寡に注目されるようになったのは、日本の統計調査でも 4 時間未満の短時間透析では明らかに予後が悪いこと、およびフランスの Tassin の 445 例の 8 時間透析グループの成績（15 年生存率 65%）等が影響したものと思われる⁷⁾。

今回の臨床学的検討で、TACurea に関しては、Kt/V を 2.0 以上に維持しておくことが至適透析の一つの条件と思われるが上述のごとく実際の臨床の場で、この透析量の維持は容易ではない。ただし、Kt/V 値は、ダイアライザーの膜面積、血流量、透析時間を変更することで容易に変化する透析量の指標であるので、至適透析を語るには長時間（おそらく年単位）の平均透析量で検討するべきである。今回の結果は、峰島¹¹⁾の urea kinetics の理論式で Kt/V の値を上げて

も TACurea の低下は頭打ちになると述べていることの臨床データでの証明に過ぎないが、 β_2 -MG および Ca×P 値も同様の動きを示したことより、Kt/V 値 2.0 はひとつの目標値とすべきであろう。 β_2 -MG については、透析アミロイドーシス（DRA）の原因のほぼ本体であることは周知の事実である。最近では特に糖と β_2 -MG のメイラード反応により形成された反応物の後期段階生成物（AGEs）が注目されている¹²⁾。HPM 膜が主体となった最近でこそ血中 β_2 -MG 濃度は 40 mg/l 前後になったとはいえ、Chanard ら¹³⁾のいう組織への蓄積が認められない血中 β_2 -MG 濃度の 20 mg/l 以下には達してはいない。今回の検討でも β_2 -MG の critical point も Kt/V 2.0 にあって、b, c, d 群で β_2 -MG は 30 mg/l 程度であった。リクセル^{TR}の使用や HDF でさらに血中 β_2 -MG 濃度は下げられるものと考えられるが、常時 20 mg/dl 以下に維持することは至難の業である¹⁴⁾。

PTH, BGP, Ca×P, BMD (DEXA) 等はそれぞれ ROD の病態の指標であると考えられる。Ca×P 値も a, b 群間で有意差を認めたことにより Kt/V 2.0 が境界値であると考えられる。低リン食指導や phosphate binder も重要であるが、とりあえずリンを透析で充分除去することが肝要であることがわかる。BGP (Bone Gla protein) は骨形成と骨回転の指標で、一般的には高回転骨で高値を示すとされている。分子量 5,800 程度のためよく透析されると考えられ、今回の検討では b 群 34.2 ng/ml, c 群 27.7 ng/ml と b, c 群間で有意差を認めたが、これは骨回転の程度を表すというより透析量を反映していると考えられる。また、DEXA で求めた骨塩量は透析量の異なる各群で差を認めなかった。代表的な指標である META（中手骨）は骨皮質の骨塩量を、L2-L4（腰椎）は海綿骨の骨塩量

を反映し、前者は透析歴と有意な相関があり後者は比較的短期の治療の影響があることはすでに報告している¹⁵⁾。長期透析患者の身体的状況を示す臨床的指標であると考えられる Alb 値や骨塩量に影響を及ぼす成績を得られなかったが、透析量が多いと Ca, P 値および β_2 -MG のコントロールには有利で ROD や DRA の発生率に将来差がでる可能性があると考えられる。

以上をまとめると、臨床的に Kt/V からみた透析量の限界値は、通常ダイアライザーを用いた通常の透析では、Kt/V 2.0 であって、理想的にはこの透析量を維持すべきであると考ええる。

本論文の要旨は第 40, 41 回日本透析医学会総会で口演した。

文献

- 1) Harter HR : Review of significant findings from the National Cooperative Dialysis Study and recommendation. *Kidney Int* 23 : 107, 1983
- 2) Gotch FA, Sargent JA, Keen ML : Individualized, quantified dialysis therapy of uremia. *Proc Clin Dial Transpl Forum* 4 : 27-35, 1974
- 3) Held PJ, Levin NW, Bovbjerg RR, Pauly MV, Diamond LH : Mortality and duration of hemodialysis treatment. *JAMA* 265 : 871-875, 1991
- 4) Brunner FP, Selwood NH : Results of renal replacement therapy in Europe, 1980-1987. Registration Committee of the EDTA-ERA. *Am J Kidney Dis* 15 : 384-396, 1990
- 5) Horie M, Hasegawa M, Kobayashi S, Nezasa S : Abstracts ; Observation of Kt/V and nPCR at a Japanese dialysis center. 29th congress of the European Dialysis and Transplant Association-European Renal Association., abstracts p-121. 1992. Paris, France
- 6) Gotch FA, Sargent JA : A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS). *Kidney Int* 28 : 526-534, 1985
- 7) Charra B, Caemard E, Ruffet M, Chazot C, Terrat JC, Vanel T, Laurent G : Survival as an index of adequacy of dialysis. *Kidney Int* 41 : 1286-1291, 1992
- 8) Daugirdas T : Second generation logarithmic estimates of single-pool variable volume Kt/V : an analysis of error. *J Am Soc Nephrol* 4 : 1205-1213, 1993
- 9) 前田憲志 : 至適透析—指標とその評価—。日内会誌 84 : 1627-1631, 1995
- 10) 新里高弘, 中井 滋, 前田憲志 : 至適透析と生命予後。Modern Physician 16 : 317-320, 1996
- 11) 峰島三千男 : Kinetics (速度論) の面からみた至適透析の条件。腎と透析 31 : 44-47, 1991
- 12) 前田憲志, 宮田敏男 : AGE 化 β_2 -m と骨代謝。腎と骨代謝 9 : 145-150, 1996
- 13) Chanard J, Vincent C, Caudwell V, Lavaud S, Toupance O, Wong T, Revillard JP : Beta 2-microglobulin metabolism in uremic patients who are undergoing dialysis. *Kidney Int* 43 (Suppl 41) : 83-87, 1993
- 14) 中村 豊, 加藤佐郎, 堀江正宣, 長谷川正広, 佐藤廣行 : LiXeLLe と 2 連ダイアライザーの性能比較。透析会誌 30 (Suppl 1) : 740, 1997
- 15) 長谷川正広, 堀江正宣, 中村 豊 : 透析量と骨塩量の検討 (第 2 報)。透析会誌 28 (Suppl 1) : 537, 1995
- 16) 堀江正宣, 長谷川正広, 小林 寛, 根笹信一, 足立 敦, 堀 基幸, 篠田 孝, 栗山 学, 坂 義人, 河田幸道 : 透析患者の DEXA による骨密度測定の意義。透析会誌 25 : 1321-1328, 1992