血液透析における plasma refilling coefficient (mean Kr) 算出の臨床的意義の検討

大河原 晋 鈴木 昌幸^{*1} 宗村 美和^{*1} 矢作 友保^{*1}

斎藤 幹郎^{*1} 田部井 薫^{*2} 浅野 泰^{*3}

西川町立病院内科 山形県立中央病院内科^{*1} 自治医科大学付属大宮医療センター腎臓内科^{*2}

自治医科大学腎臓内科^{*3}

key words : plasma refilling coefficient, 血液透析, 血管透過性, ドライウェイト

〈要旨〉

目的 : plasma refilling coefficient (mean Kr) は HD 施行中の血管透過性を表すものとして近年, 提唱された新たな指標である。今回, mean Kr がドライウェイトの設定に有用であるか否かについて検討した。

対象および方法 : 安定維持 HD 患者 41 例で 12 か月にわたり HD 前後の体重とともに HD 前のヘマトクリット, HD 前後血清総蛋白濃度を測定し総計 446 回の mean Kr を得た。得られた mean Kr を $0 < \text{mean Kr} \leq 1$ (n=148, I 群), $1 < \text{mean Kr} \leq 4$ (n=218, II 群), $4 < \text{mean Kr}$ (n=45, III 群), $\text{mean Kr} < 0$ (n=35, IV 群) の 4 群に分け, DW 設定に用いられる臨床的パラメーターとの関係を検討した。

結果 : 1) mean Kr と除水速度および HD 前 TP との間には一定の傾向は認めなかった。2) CTR において I 群は III, IV 群に比し, II 群は IV 群に比し有意に小さかった。3) HD 前後の平均血圧変化率において I 群は他の 3 群に比し有意にその変化率が大い, すなわち HD 後に血圧の低下を認めた。4) 昇圧処置の必要性では I 群は他の 3 群に比し有意にその必要性が高かった。5) HD 中の時間あたりの循環血液量変化率では I 群 : -4.2 ± 0.1 , II 群 : -2.4 ± 0.1 , III 群 : -0.6 ± 0.1 , IV 群 : 1.0 ± 0.1 (%) で, 各群間でそれぞれ有意差を認めた。6) 経時的な体液量変化の比較を目的として各月毎の mean Kr の比 (mean Kr/mean Kr) と ANP の比 (ANP/ANP) との関連においては, 弱いながらも有意な正相関を認めた。以上より, I 群は CTR は小さいものの HD 中の血圧は低下しやすく昇圧処置の必要性も高い, さらに循環血液量の低下も大きいということで DW が厳しすぎる可能性が, また反対に III 群, IV 群では HD 中の血圧低下は少なく昇圧処置の必要性も少ないものの CTR は大きく, 循環血液量の減少は少ない, もしくはかえって HD 後に増加を認めることより DW が甘くなっている可能性が考えられた。

まとめ : 今回の検討から mean Kr は従来より用いられている DW 設定の臨床的パラメーターを反映することより DW 設定の指標の一つとなりうるものと思われた。目安とすべき適正な mean Kr は 1~4 の範囲である可能性が考えられた。

Significance of plasma refilling coefficient (mean Kr) during hemodialysis

Susumu Ookawara, Masayuki Suzuki^{*1}, Miwa Munemura^{*1}, Tomoyasu Yahagi^{*1}, Mikio Saitou^{*1}, Kaoru Tabei^{*2}, Yasushi Asano^{*3}

Department of Internal Medicine, Nishikawa Town's Hospital ; Department of Internal Medicine, Yamagata Prefectural Central Hospital^{*1} ; Department of Internal Medicine, Division of Nephrology, Oomiya Medical Center, Jichi Medical School^{*2} ; Department of Internal Medicine, Division of Nephrology, Jichi Medical School^{*3}

Purpose : Recently, the plasma refilling coefficient (mean Kr) was proposed as a new marker of vascular permeability during hemodialysis (HD). However, there are only a few reports about its utility in clinical examination. Therefore, in this study, we examined the usefulness of mean Kr as a marker of dry weight (DW) in chronic HD patients. Methods : In 41 stable maintenance HD patients, Ht, TP and body weight change were

大河原 晋 西川町立病院内科 〒990-0702 山形県西村山郡西川町大字海味 581 (0237-74-2211)

Susumu Ookawara Fax 0237-74-2213

[受付 : 平成 12 年 8 月 8 日, 受理 : 平成 13 年 2 月 20 日]

measured before and after HD for 12 months. Mean Kr was calculated from these parameters 446 times. Then, we divided all mean Kr data into four groups according to the absolute value as follows: group I, $0 < \text{mean Kr} \leq 1$ ($n=148$); II, $1 < \text{mean Kr} \leq 4$ ($n=218$); III, $4 < \text{mean Kr}$ ($n=45$); IV, $\text{mean Kr} < 0$ ($n=35$). Results: 1) There was no correlation between mean Kr and the speed of ultrafiltration during HD, and TP before HD. 2) CTR was 51.3 ± 0.4 in group I, 52.8 ± 0.4 in II, 55.9 ± 0.8 in III and $57.9 \pm 1.2\%$ in IV. CTR was significantly smaller in group I than in group III and IV, and in group II than in group IV. 3) The reduction rate of mean arterial pressure (MAP) during HD was larger in group I compared to the other groups. 4) The necessity of saline infusion at HD-related hypotension was higher in group I compared to the other groups. 5) The changes of circulating blood volume during HD ($\% \Delta \text{BV}$) was -4.2 ± 0.1 in group I, -2.4 ± 0.1 in II, -0.6 ± 0.1 in III and $1.0 \pm 0.1\%$ in IV. The difference of $\% \Delta \text{BV}$ was significant in each of the four groups. 6) There was significant positive linear correlation between the ratio of mean Kr (mean Kr/mean Kr) and atrial natriuretic peptide (ANP/ANP) over 5 consecutive months ($y=0.73 \pm 0.29 X$, $r=0.47$, $p<0.01$, $n=36$). Conclusions: Mean Kr may be useful to determine the DW in chronic HD patients because it reflected other markers for DW determination. There was the possibility that an adequate value for mean Kr ranged from 1 to 4 ml/min/mmHg during HD.

はじめに

血液透析 (HD) 施行症例に対するドライウェイト (DW) 設定は最も基本的かつ重要な検討項目に挙げられるが、その設定に苦慮することが少なくない。DW の設定において、CTR¹⁾、HD 施行中の循環動態、HD 施行後の下大静脈径測定²⁾などが参考にされることが多いがその例外も存在する。近年、我々は HD 前後の総蛋白濃度 (TP) を測定することにより得られる循環血漿量変化率 ($\% \Delta \text{CPV}$) が DW 設定の一つの指標となりうることを報告し血管透過性と強い関係があることを明らかにした^{3,4)}。1996 年に Tabei ら^{5,6)}は HD 施行中の血管透過性を表す新たな指標として plasma refilling coefficient (Kr) を提唱しているが、その臨床での活用法は現在、様々な検討を加えている段階である。今回、我々は直接的に血管透過性を表し、しかも絶対値として算出される Kr が DW 設定の指標として臨床で有効に活用できるか否かについて検討したので報告する。

I. 対象および方法

対象は西川町立病院および山形県立中央病院で維持 HD を受けている慢性 HD 患者 41 例で、大量の胸腹水を有する症例および糖尿病 (DM) を原疾患に有する症例は除外した。対象患者の背景は、男性 24 例、女性 17 例、平均年齢は 58.3 ± 1.8 歳、平均 HD 期間は 87.6 ± 9.4 か月、原疾患は、慢性糸球体腎炎 26 例、腎硬化症 6 例、その他 9 例であった。HD 時間は全例 4 時間で、ダイアライザーはポリスルホン膜、PMMA 膜、セルローストリアセテート膜で、アルブミン喪失は 4

時間の HD でおおよそ 4 g 以内とされているものを使用した。

検討方法

1998 年 1 月から 12 月まで月に 1 回の HD 前後の血液検査施行日に、HD 前後の体重、血圧の変化とともに HD 前のヘマトクリット (Ht)、HD 前後血清総蛋白濃度 (TP) を測定した。各症例の有効検査回数は平均 10.3 ± 0.3 回で、検討対象となった HD 回数は 446 回であった。

plasma refilling coefficient (mean Kr)^{5,6)}の算出方法 HD 1 回あたりの 1 分間の除水量は

$$\text{UFR (ml/min)} = \text{総除水量 (ml)} / \text{HD session (min)} \quad \dots\dots\dots(1)$$

で表される。

HD 前後の循環血漿量 (HD 前: CPV_1 , HD 後: CPV_2) は循環血液量が体重の約 7.7% であることより HD 前 Ht を Ht_1 とすると CPV_1 は、

$$\text{CPV}_1 = 0.077 \times \text{BW} \times (1 - \text{Ht}_1 / 100) \quad \dots\dots\dots(2)$$

で示することができる。また、HD 前後の TP をそれぞれ TP_1 , TP_2 とすると CPV_2 は、

$$\begin{aligned} \text{CPV}_2 &= \text{CPV}_1 \times \text{TP}_1 / \text{TP}_2 \\ &= 0.077 \times \text{BW} \times (1 - \text{Ht}_1 / 100) \times \text{TP}_1 / \text{TP}_2 \quad \dots\dots\dots(3) \end{aligned}$$

で示することができる。したがって、

HD 1 回あたりの 1 分間の循環血漿量の変化量 (CPV-rate) は、式 (2), (3) より

$$\text{CPV-rate (ml/min)} = (\text{CPV}_1 - \text{CPV}_2) / \text{HD session (min)} \quad \dots\dots\dots(4)$$

で示される。

また HD 前後の膠質浸透圧をそれぞれ π_1 , π_2 とすると

$$\pi_1 (\text{mmHg}) = 2.1 \times \text{TP}_1 + 0.16 \times \text{TP}_1^2 + 0.009 \times \text{TP}_1^3 \quad \dots\dots\dots(5)$$

$$\pi_2 (\text{mmHg}) = 2.1 \times \text{TP}_2 + 0.16 \times \text{TP}_2^2 + 0.009 \times \text{TP}_2^3 \quad \dots\dots\dots(6)$$

図1 Comparison of mean Kr with the speed of ultrafiltration during HD and serum total protein concentration before HD in each group.

で計算することができる⁷⁾。今回の検討では報告された Kr 算出式を一部改変し HD 1 回における 1 分間あたりの Kr (mean Kr) として算出した。すなわち、式 (1), (4), (5), (6) より mean Kr は、

$$\text{mean Kr (ml/min/mmHg)} = (\text{UFR} - \text{CPVrate}) / (\pi_2 - \pi_1)$$
で算出することができる。

なお、HD 後の Ht_2 に関して、我々は以前に Ht_1 をもとに HD 前後の TP (TP_1 , TP_2) を用いた補正にて良好に近似することが可能であることを報告している⁸⁾。すなわち、

$$Ht_2 = 100 \times TP_2 \times Ht_1 / \{TP_2 \times Ht_1 + TP_1 \times (100 - Ht_1)\}$$
にて、実測した Ht_2 をある程度、近似することが可能であり、この Ht_1 , Ht_2 を用いて $\% \Delta BV/hr$ を以下の式にて求めた。

$$\% \Delta BV/hr = (Ht_1/Ht_2 - 1) \times 100 / \text{HD session (hr)} \quad (7)$$

算出した 446 回の mean Kr を $0 < \text{mean Kr} \leq 1$ ($n=148$, I 群), $1 < \text{mean Kr} \leq 4$ ($n=218$, II 群), $4 < \text{mean Kr}$ ($n=45$, III 群), $\text{mean Kr} < 0$ ($n=35$, IV 群) の 4 群に分け、DW 設定に用いられる臨床的パラメーターとの関係を検討した。さらに、常に $0 < \text{mean Kr}$ を示す症例中、9 症例において 1999 年 1 月から 5 月まで月に 1 回の mean Kr の算出とともに HD 前の atrial natriuretic peptide (ANP) もラジオイムノアッセイ法により測定し mean Kr との関係も検討した。

統計学的検討は、平均値 ± 標準誤差で示し、2 群間の関係には Pearson の線形回帰分析法を、3 群または 4 群間の比較では分散分析法 (ANOVA) を用い scheffe 比較法により群間比較を行った。すべての分析において、 $p < 0.05$ を統計学的に有意差ありとした。

II. 結 果

1. mean Kr と除水速度および HD 前 TP の比較

除水速度は、I 群： 0.62 ± 0.01 , II 群： 0.69 ± 0.01 , III 群： 0.62 ± 0.02 , IV 群： 0.47 ± 0.04 (L/hr) であった。IV 群は他の 3 群に比し、I 群は II 群に比し有意に低値であった。しかしながら mean Kr は算出式に除水速度を含むことより、mean Kr と除水速度との間には一定の傾向を認めなかった (図 1 a)。

HD 前 TP は、I 群： 6.21 ± 0.04 , II 群： 6.21 ± 0.03 , III 群： 6.43 ± 0.07 , IV 群： 6.98 ± 0.09 (g/dl) であった。IV 群は他の 3 群に比し有意に高値であったが、I, II, III 群間それぞれには有意差を認めず、除水速度と同様に mean Kr と HD 前 TP との間には一定の傾向は認めなかった (図 1 b)。

2. mean Kr と臨床的パラメーターの比較 (図 2)

a) CTR: I 群： 51.3 ± 0.4 , II 群： 52.8 ± 0.4 , III 群： 55.9 ± 0.8 , IV 群： 57.9 ± 1.2 (%) であった。I 群は III, IV 群に比し、II 群は IV 群に比し有意に小さかった。

b) HD 前後の平均血圧変化率 ($\% \Delta \text{MAP}$): I 群： 14.3 ± 0.9 ($106.0 \pm 1.1 \rightarrow 90.3 \pm 1.1$ mmHg), II 群： 12.8 ± 0.7 ($108.7 \pm 0.9 \rightarrow 94.2 \pm 0.9$ mmHg), III 群： 7.8 ± 1.5 ($107.0 \pm 1.7 \rightarrow 98.0 \pm 1.6$ mmHg), IV 群： 8.2 ± 1.7 (%) ($103.9 \pm 1.6 \rightarrow 96.0 \pm 1.8$ mmHg) であった。I 群は他の 3 群に比し有意にその変化率が大きい、すなわち HD 後に血圧が低下した。

c) 昇圧処置の必要性: HD 中に HD 前に比し血圧が低下し、下肢痙攣などの症状を呈した時には除水を停止し血流量を下げ、血圧および症状の改善を待つわけであるが、そのような処置でも改善がない場合、生理食塩液の注入を行った。ここで取りあげた昇圧処

図 2 Differences of hemodialysis-associated parameters in each group.

図 3 Relationship between mean Kr/mean Kr and ANP/ANP in serial 5 months.

置とは生理食塩水液注入の必要性である。すなわち、月に1回、算出された mean Kr 値に対してその月の全 HD 回数における生理食塩液注入が必要だった回数の割合を表している。I 群： 28.7 ± 2.5 ，II 群： 10.9 ± 1.4 ，III 群： 5.6 ± 1.9 ，IV 群： 6.6 ± 2.1 (%) であった。I 群は他の3群に比し有意にその必要性が高かった。

d) HD 中の時間あたりの循環血液量変化率 (% ΔBV/hr)：I 群： -4.2 ± 0.1 ，II 群： -2.4 ± 0.1 ，III 群： -0.6 ± 0.1 ，IV 群： 1.0 ± 0.1 (%) であった。各群間でそれぞれ有意差を認め、I 群からIII群にかけてはその変化率は小さくなりIV群ではプラスという結果であった。以上のことをまとめると、I 群は CTR は小さいものの HD 中の血圧は低下しやすく昇圧処置の必要性も高く、さらに循環血液量の低下も大きいということより DW が厳しすぎる可能性が考えられた。反

対にIII群、IV群では HD 中の血圧低下は少なく昇圧処置の必要性も少ないものの CTR は大きく、循環血液量の減少は少ない、もしくは HD 後に増加を認めることより DW が甘くなっている可能性が考えられた。II 群は、CTR は小さく HD 中の血圧はある程度の低下を認めるものの昇圧処置の必要性はIII群、IV群と同程度であり循環血液量も適度に減少しており、DW 設定における至適な mean Kr はII群、すなわち $1 < \text{mean Kr} \leq 4$ であると言い換えることができると考えられた。

3. mean Kr と ANP の関係 (図 3)

mean Kr と ANP の関係を検討するために常に $0 < \text{mean Kr}$ を示す症例中、9 症例において5か月間にわたり月1回、HD 前に ANP を測定した。ANP の測定値は各症例間でかなりのばらつきを認め (ANP；53~450 pg/ml)，絶対値としての mean Kr と ANP

表 Effects on the mean Kr of changing by varying the percentage estimated circulating blood volume to body weight.

(%)	6.7	7.7	8.7	9.7
I 群 (n=148)	0.73±0.02	0.70±0.02	0.67±0.02	0.64±0.02
II 群 (n=218)	1.96±0.05	1.92±0.05	1.89±0.05	1.85±0.05
III 群 (n=45)	9.43±0.82	9.39±0.82	9.35±0.82	9.31±0.82*
IV 群 (n=35)	-6.92±1.09	-6.96±1.09	-7.00±1.09	-7.04±1.09

*p<0.05 vs 7.7%

図 4 Comparison of mean Kr with non-DM patients aged below and over 80 years, and DM patients.

の比較を行うことは困難であった。そこで、経時的な体液量変化の比較を目的として各月毎の mean Kr の比 (mean Kr/mean Kr) と ANP の比 (ANP/ANP) を算出し 2 群間の関係を検討した。その結果, mean Kr/mean Kr は ANP/ANP と有意な正相関を認めた ($R=0.47$, $p<0.01$)。

4. mean Kr と推定循環血液量の関係 (表)

今回の検討では体重の 7.7% が循環血液量との推定のもとに mean Kr を算出したが、循環血液量が体重あたり 6.7%, 8.7%, 9.7% と変化させた時に mean Kr がどの程度、変動するかについて検討を加えた。III 群において 7.7% と 9.7% との間に有意差を認めたが、他の群においては全く差異を認めなかった。したがって、mean Kr の算出に推定循環血液量の変動が与える影響は小さい可能性が考えられた。

5. 高齢者および DM 症例における mean Kr (図 4)

現在の HD 管理は高齢者および DM 症例を抜きにして考えることはできない。そこで今回の検討で対象にした non-DM の 41 症例を 80 歳以上の高齢者 6 例 (男性 2 例, 女性 4 例) と 80 歳以下の 35 症例, および上述の検討には含めなかった DM の 9 例 (男性 7 例, 女性 2 例, 平均年齢 66.7 ± 4.6 歳, 平均 HD 期間は 52.6 ± 10.8 か月) の 3 群の mean Kr 値に差異があるかについてさらに検討を加えた (なお mean Kr < 0 を

示したものについてはその時の mean Kr を除外して検討した)。その結果, 80 歳以下の non-DM 群では mean Kr が 2.31 ± 0.16 ml/min/mmHg ($n=340$) であるのに対し, 80 歳以上の non-DM 群で 2.01 ± 0.50 ml/min/mmHg ($n=71$), DM 群で 1.81 ± 0.26 ml/min/mmHg ($n=53$) と, 3 群間に有意差を認めなかった。したがって高齢者や DM 症例に対しても今回, 検討を加えた mean Kr を同様に使用できる可能性が考えられた。

III. 考 察

一般的に DW とは, HD による体液除去が有効循環血液量減少を引き起こし, その程度が過度になり HD 中の血圧低下を惹起する直前の体重, すなわち過剰体液を除去しきった時の体重とされている。この DW は日常の臨床でほぼ全ての HD 患者において設定されているが, その設定に困難を感じる症例が少なからず存在する。その理由として, 現在用いられている DW 設定法に絶対的基準がなく, それぞれの指標が多数の例外を有しているためと思われる。また, 全症例に同時に施行できる DW 設定の代表的な方法として胸部 X 線写真による CTR の計測⁹⁾があげられるが, 心疾患を有する症例では単純に評価できないこと, また体液

量の経時的な変化を鋭敏に反映するとは言い難いという難点があった。近年、我々はHD前後のTPの変化が循環血漿量の変化を表すことに着目し、TP測定より算出される循環血漿量変化率(% Δ CPV)がDW設定の一つの指標になりうることを報告している^{3,4)}。この指標の利点として、TP測定のみより得られるため安価であることはもちろんのこと、同時に多数の症例に検査を施行することができ各個人における有効循環血漿量の減少をそれぞれで把握できることが挙げられる。しかしながら、各症例における適正な% Δ CPVの設定はHD前後の体重変化率にて補正する必要がある、その数値もある程度の幅を持ったものとなっておりその解釈がやや困難であるという難点があった。

今回検討を加えたKr^{5,6)}は1996年にTabeiらが提唱した新しい血管透過性を示す指標であり、Ht、TPの変動と除水量より循環血液量の変化を計算し、さらに水を血管内に引き込む推進力としての膠質浸透圧の変化を加味したものであり、除水により上昇した膠質浸透圧がどの程度、間質より水を引き込むことができるかを絶対値として表すものと言い換えることができる。このKrに関して現在まで様々な検討がなされており、KrはHD施行中に時間とともに低下していくことやHD初期のKrが高値を示す症例では除水にても血圧の変動が少ないが初期より低値を示す症例では血圧が低下しやすいこと⁵⁾、さらには、ANPと相関を示すこと⁶⁾、ECUMとHDでは除水速度が同程度ならKrに差はないこと⁹⁾、DMとCGNでは同程度の除水量ではKrに大きな差はないこと¹⁰⁾などが明らかになっている。その算出にあたり注意する点として、まずHD前循環血液量が7.7%であるものと仮定していることが挙げられる。一般的に健常人の循環血液量が7.7%であるとされており、HD症例のHD前循環血液量は7.7%以上である可能性も大いに考えられる。しかしながら各症例のHD前循環血液量がどの程度であるのかについては現在までのところ簡便に絶対値として把握する方法は確立されていないのが現実であり、今後、この分野での新たな進展を待たなければならない。同様に膠質浸透圧はTPよりalbuminにより強く影響をうけるものと予想されるが、膠質浸透圧の推定をalbuminのみで行う方法は今までに報告されていない。したがって今回の検討では、膠質浸透圧をTPを用いて推測する、いわゆるLandis-Pappenheimerの式⁷⁾を用いて推定した。このLandis-Pappenheimerの式を用いて推定した膠質浸透圧は直接的に測定した膠質浸透圧に比し若干低値を示すものの、両者の間には極めて密な正の一次相関を認めたと

の報告もなされている¹¹⁾。さらにKr算出にあたり膠質浸透圧の絶対値よりはHD前後の膠質浸透圧の変化量がより重要であることより、絶対値において認められた差異よりも変化量における差異はさらに小さくなるものと考えられる。以上より膠質浸透圧をTPを用いて推測することに大きな問題はないものと考えられるが、直接的に膠質浸透圧を測定する方法が日常臨床において利用可能となった時点においては再検討が必要な事項であるかもしれない。

このような特性をもつことを理解した上で、今回、臨床的に簡便に用いることができるようHD開始から終了までの平均のKr(mean Kr)として値を算出し、DWを表すと思われる至適なmean Krの範囲の設定を試みた。Krを平均化することに関して、我々は以前にクリットラインを用いた循環血液量変化の観察よりHD開始直後から1時間まではその変化は曲線回帰になるものの、開始後1時間から終了時までの循環血液量減少の様相は直線回帰することが可能であることを報告している¹²⁾。この観察からHD開始後1時間から終了時まではTP濃度は直線的に上昇しそれに従って膠質浸透圧も直線的に上昇するが、HD開始直後から1時間までの膠質浸透圧変化は一様ではないものと考えられる。したがって厳密な意味では全HD間においてKrの変化は直線的でないものと考えられるが、臨床的な簡便さを踏まえてHD前後のmean Krとして検討を行った。その結果、mean Krは現在一般的にDW設定に用いられている指標を反映し、 $1 < \text{mean Kr} \leq 4$ の範囲がDW設定における適正な値である可能性が考えられた。通常、HD症例において除水過剰、いわばDWがきつい場合、HD施行中に血圧の低下や下肢痙攣といった症状を呈することが多く、早期にDWのずれに気づくこととなる。しかし、除水不足、いわばDWが甘くなっている場合、HD施行中も症状を呈することなく、体液過剰による血圧上昇や浮腫といった身体所見を認めない場合もあり、肺うっ血や心不全を呈して初めてDWのずれに気づくことが意外に少なくない。この点に関し、mean Krは計算上、血液の濃縮が少ないほどその値が大きく変化することより、無症状のHD症例の体液状態を経時的に絶対値で評価できる可能性がある。例えば、体重60 kg、Ht 30%の症例が4 hrで2 kg除水をしてTPが6 g/dlから7 g/dlになった場合と6.2 g/dlになった場合、mean Krは前者で1.20 ml/min/mmHgであるのに対し後者では7.81 ml/min/mmHgと非常に大きな動きを示す。したがって、このmean Krを用いることにより適正なDWから体液過剰により症状を呈する

体重の間、いわゆる gray zone を数値で評価できるものと考えている。さらに常に $0 < \text{mean Kr}$ を示す症例のうち、9 症例において 5 か月間にわたり月に 1 回の mean Kr の算出とともに HD 前 ANP も測定した。HD 症例では HD 前の体液量が最も過剰状態にあり体液過剰による症状を呈し易い状態である。HD 前 ANP はその状態を反映するものと考えられ、mean Kr が HD 前 ANP とどのような関係にあるのかを確認するために検討を行った。その結果、mean Kr / mean Kr と ANP / ANP は正の相関を有することが明らかとなり、経時的な mean Kr の観察が体液量の把握につながることを示唆する結果であると考えられた。

次に mean Kr を使用するにあたり注意すべき点を述べる。まず第一にあげられるのがその値の非連続性である。除水を施行しても全く血液の濃縮が起こらない場合、TP の変化は 0 でありこの時の mean Kr は無限大をとる。さらに希釈がおこる場合、mean Kr はマイナスの値をとることとなる。血液が濃縮しない、もしくは希釈する現象に関して、我々は HD 前の体位変換、すなわち立位から臥位になることによる循環血液量の増加がその原因の一つであること⁸⁾、さらにその増加は指数関数を含む数式にて良好に近似することができることを報告している¹³⁾。したがって、マイナスを示す mean Kr は無限大の延長線上にある値と考えて誤りはないものと考えている。今回の検討では HD 前の採血を臥床直後から臥位 20 分位と時間的なばらつきを有しており、体位変換が個々の mean Kr の値に影響を与えている可能性は否めない。今回の検討は 400 回以上の HD の解析であり、その中から得られた数値はある程度、均一化された値をとっているものと思われるが、体位変換が mean Kr に影響を与えることも注意すべき点であろう。

また今回の検討において用いたダイアライザーはアルブミン喪失が 4 時間の HD でおよそ 4 g 以内とされているものを使用した。ダイアライザーにおけるアルブミン喪失に関して、体重 60 kg、Ht 30% の症例が 4 hr で 2 kg 除水をして、アルブミンを 4 g 喪失した結果として TP が 6 g/dl から 7 g/dl になった場合、仮にアルブミン喪失が全くなかった場合においても TP は 6 g/dl から 7.1 g/dl に上昇する程度である。mean Kr の値も前者で 1.20 ml/min/mmHg に対し後者で 1.06 ml/min/mmHg となる。実際にはアルブミン喪失が全くないということは考え難く上記の mean Kr の差異よりもさらに小さくなるものと考えられるが、大量のアルブミン喪失をきたすダイアライザーにおい

ては mean Kr 値算出に影響を及ぼす可能性があり注意が必要かもしれない。

最近では HD 中の体液量および分布変化を bioimpedance 法で観察することにより DW 設定に利用できるとの報告も散見される。bioimpedance 法と mean Kr の相違点として、前者では細胞外液量の変化¹⁴⁾や細胞内外液の resistance の比¹⁵⁾、さらには impedance vector¹⁶⁾を評価することに対し、後者では細胞外液中の間質と血管内の体液移動を評価する点が挙げられる。今回の検討では bioimpedance 法を施行していないため mean Kr との関係を論じることはできないが、今後、この 2 つの方法の相同性についても検討を要するものと思われる。

さらに今回の検討では、HD 後の Ht を HD 前の Ht を HD 前後の TP 補正にて算出した⁸⁾。この方法により得られた Ht 値は臨床的な使用には十分耐えうるものと思われるが、絶対値として若干の差異を含むことは否めない。今後、この方法を用いる際には、このことを念頭において使用するべきものと考えている。

大量の胸腹水を有する症例では mean Kr の値が大きく変動するために今回の検討では除外しており、そのような症例において DW 設定法としてどの程度、有用であるかは今後の検討課題である。さらに今回は DM を原疾患に有する症例は除外して mean Kr の適正值設定の検討を行った。DM と CGN では同程度の除水量では Kr に大きな差はないことが報告されており¹⁰⁾DM 症例においても同様に mean Kr を DW 設定に用いることができるとと思われる。実際、今回の検討では non-DM の高齢者およびそれ以外の症例と DM 症例の 3 群間には mean Kr に有意な差を認めなかった。したがって DM 症例に対して mean Kr を使用することに大きな問題はないと思われるが、この点に関してはさらに詳細な検討が必要であると考えている。

まとめ

- 1) HD 前後の TP、Ht の変動と除水量から算出される mean Kr は HD 中の血管透過性を表す。
- 2) 今回の検討からは mean Kr は従来より用いられている DW 設定の臨床的パラメーターを反映することより DW 設定の指標の一つとなりうるものと思われた。目安とすべき適正な mean Kr は 1~4 の範囲である可能性が考えられた。

本論文の要旨は第 44 回日本透析医学会 (1999 年、横浜) において発表した。

文献

- 1) Poggi A, Maggiore Q : Cardiothoracic ratio as a guide to ultrafiltration therapy in dialyzed patients. *Int J Artif Organs* 3 : 332, 1980
- 2) Ando Y, Yanagiba S, Asano Y : The inferior vena cava diameter as a marker of dry weight in chronic hemodialyzed patients. *Artif Organs* 19 : 1237-1242, 1995
- 3) 田部井薫, 黒田 豊, 高野隆一, 増永義則, 井上 真, 赤井洋一, 浅野 泰 : 除水による蛋白濃縮度の意義の検討. *透析会誌* 32 : 1071-1077, 1999
- 4) 大河原晋, 齋藤幹郎, 鈴木昌幸, 矢作友保, 田部井薫, 浅野 泰 : ドライウェイト設定の新たな指標—循環血漿量変化率の有用性. *透析会誌* 32 : 1051-1057, 1999
- 5) Tabei K, Nagashima H, Iimura O, Sakurai T, Asano Y : An index of plasma refilling in hemodialysis patients. *Nephron* 74 : 266-274, 1996
- 6) Iimura O, Tabei K, Nagashima H, Asano Y : A study on regulating factors of plasma refilling during hemodialysis. *Nephron* 74 : 19-25, 1996
- 7) Landis EM, Pappenheimer JR : Exchange of substances through the capillary walls. In "Handbook of physiology". ed Hamilton WF, p 961-1034, Circulation. American Physiological Society, Vol II, Washington, 1963
- 8) 鈴木昌幸, 大河原晋, 齋藤幹郎, 矢作友保, 田部井薫 : 維持透析患者の循環血液量に及ぼす体位変換の影響. *透析会誌* 33 : 1325-1328, 2000
- 9) Tabei K, Sakurai T, Furuya H, Muto S, Kusano E, Asano Y : Changes of water permeability coefficient (Lpp) in hemodialysis and extracorporeal ultrafiltration method (ECUM). *J Am Soc Nephrol* 4 : 424, 1993
- 10) Tabei K, Tamba K, Furuya H, Ookawara S, Asano Y : Assessment of vascular permeability by continuous hematocrit monitoring in hemodialysis patients. *Nephrology* 3 : S 63, 1997
- 11) Geranton F, Chantrel F, Bouiller M, Muller S, Kolb I, Moulin B, Hannedouche T : Prediction of colloid osmotic pressure in renal patients. *Clin Nephrol* 53 : 269-275, 2000
- 12) 大河原晋, 田部井薫, 丹波嘉一郎, 井上 真, 浅野 泰, 永島弘文, 上野幸司, 後藤邦宏, 土田康博, 久野宗寛 : 連続的ヘマトクリット測定による血液透析中の循環血液量変化の数学的解析. *透析会誌* 31 : 1001-1005, 1998
- 13) Ookawara S, Suzuki M, Yahagi T, Saitou M, Tabei K : The effect of postural change on blood volume in long-term hemodialysis patients. *Nephron* 87 : 27-34, 2001
- 14) Zhu F, Schneditz D, Wang E, Martin K, Morris AT, Levin NW : Validation of changes in extracellular volume measured during hemodialysis using a segmental bioimpedance technique. *Asaio J* 44 : M 541-545, 1998
- 15) Spiegel DM, Bashir K, Fisch B : Bioimpedance resistance ratios for the evaluation of dry weight in hemodialysis. *Clin Nephrol* 53 : 108-114, 2000
- 16) Piccoli A : Identification of operational clues to dry weight prescription in hemodialysis using bioimpedance vector analysis. *Kidney Int* 53 : 1036-1043, 1998