簡便な Kt/V の推測法

花房 規男^{*1} 南学 正臣^{*2} 鈴木 誠^{*3} 近藤 靖司^{*1}中尾 彰秀^{*4} 野入 英世^{*1} 藤田 敏郎^{*1}東京大学医学部附属病院血液浄化療法部^{*1} 同腎臓・内分泌内科^{*2}焼津市立総合病院^{*3} 東芝病院^{*4}

key words : 血液透析, Qbt/10BW, Kt/V

〈要旨〉

【目的】透析効率の評価には Kt/V が利用され、予後との関連も示されている。しかし、Kt/V を利用するにあたっては、血液検査や関数電卓が必要など、不便な点もある。今回、われわれは、体重あたり血流量と透析時間との積から Kt/V が簡便に推測できる可能性を見出したため、これを臨床データに当てはめ、実際に利用可能かを検討した。【方法】当院で 2002 年 4 月から 2003 年 8 月までに血液透析を行い、判断基準を満たした 102 人の血液透析において、今回の指標 (Qbt/10BW) と Kt/V との回帰分析を行った。また、誤差に影響を与える因子を多変量解析で検討した。【結果】回帰分析で今回の値は $Qbt/10BW = 1.070 Kt/V - 0.081$ ($R^2 = 0.773$) と標準的な方法で計算した Kt/V と高い相関関係が得られた。多変量解析の結果からは、今回の値は血流が増加すると Kt/V を過大評価、体重が重い場合と女性では Kt/V を過小評価することが分かった。【考察】今回の値は、血液検査を行うことなく、簡便に計算が可能で、Kt/V のよい推測値となることが示された。多変量解析から明らかになった誤差に影響を与える因子は、いずれもこの式を導き出すための前提に関わるものであった。このため、透析量のモニタリングには、定期的に血液検査を行い標準的な Kt/V を計算することが重要であるが、今回の値は、実際の治療を開始する前の透析処方時にも慣れ親しんだ Kt/V で簡便に透析効率を推測することができるという利点が存在すると考えられた。【結論】今回われわれは体重あたりの血流量から、簡便に Kt/V を推測できることを発見した。

Simple estimation of Kt/V

Norio Hanafusa^{*1}, Masaomi Nangaku^{*2}, Makoto Suzuki^{*3}, Yasushi Kondo^{*1}, Akihide Nakao^{*4}, Eisei Noiri^{*1}, Toshiro Fujita^{*1}Department of Hemodialysis and Apheresis^{*1}, and Division of Nephrology and Endocrinology^{*2}, University of Tokyo Hospital ; Yaizu City Hospital^{*3} ; Toshiba Hospital^{*4}

Background : Hemodialysis (HD) dose is well known to highly correlate with the prognosis of HD patients. However, the standard method, Kt/V requires a blood sample and subsequent calculation using a formula containing a natural logarithm, which might be tedious to some extent. Thus, determining the value might be inconvenient in emergency settings. We deduced that the product of body weight-normalized blood flow rate (Qb/BW) and treatment time (Qbt/10BW) could approximately equal single pool Kt/V. In the present study, we validated the deduction by a study of actual HD patients.

Methods : One hundred two HD inpatient at our hospital were studied. We collected the data from the medical records retrospectively. The correlation between Qbt/10BW and Kt/V was examined by simple regression analysis. The factors that affect the errors in estimating Kt/V were also examined by multivariate analysis.

Results : The comparison between Kt/V and Qbt/10BW indicated a close correlation : regression coefficient = 1.070 (0.955~1.185), ($R^2 = 0.773$, $p < 0.0001$). Multivariate analysis showed that the difference between Kt/V and Qbt/10BW is influenced by Qb, post-HD body weight, and gender.

Conclusion : Although confounding factors exist in the estimation of Kt/V obtained by our new method, the present equation is easy to calculate and is useful especially in emergency settings or for the prescription of HD.

花房 規男 東京大学医学部附属病院血液浄化療法部 〒113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1

Norio Hanafusa Tel : 03-3815-5411 Fax : 03-3818-3762 E-mail : hanafusa-tky@umin.ac.jp

〔受付 : 平成 16 年 11 月 24 日, 受理 : 平成 17 年 6 月 14 日〕

緒 言

多くの研究で、尿素クリアランスを用いた透析量が血液透析患者の長期予後と関連する因子であるということが報告されており、低い透析量は予後不良因子であるとされている。尿素自体は、尿毒素ではないが、小分子クリアランスのよい指標となる。こうした指標としては、透析前の尿素窒素濃度で、透析後の尿素窒素濃度を割った urea reduction ratio として表されることもあるが、通常は尿素クリアランスをその体内分布容量で標準化した Kt/V が透析量の指標として利用される。この Kt/V を計算するためには、透析前後で尿素窒素を測定し、自然対数を含む近似式に当てはめて計算する^{1,2)}。これらの式は、透析量のモニタリングには不可欠な式であるが、やや複雑であるということ、血液検査が必須であり、実際の治療前に計算することはできないため、透析の処方時に Kt/V を利用するのはやや不便である。

今回の報告で、われわれは体重あたりの血流量と透析時間の積を 10 で割った値が、Kt/V のよい近似値となることを見出した。また、この近似値を実際の臨床データに当てはめ、その有用性および誤差に影響を与える因子を検討した。

I. 理論的推論

Kt/V は、原理的に 1 回の血液透析治療における尿素クリアランスをその分布容量で標準化した値である。尿素は血中では赤血球内にも血漿中とほぼ同濃度で存在し、自由に細胞膜を越えて移動できる。一方、最近の高効率のダイアライザーでは、出口部ではほぼ透析液と平衡に達するまで小分子の除去が可能となっているため、単位時間あたりの尿素クリアランスは大まかには血流量に近くなり、1 回の血液透析治療における尿素クリアランスは下の式で表される。

尿素クリアランス [mL/回] = 血流量 (Qb) [mL/min] × 透析時間 (t) [時間] × 60 ……………式 1

一方、尿素分布容量は、尿素が細胞膜を自由に越えて移動できるため、体内水分量に等しいとされる。体内水分量の推測式としてはいくつかの式が知られているが^{3,4)}、最も単純な推測式 (値) は、体重の 58% とされている。式を単純にするために、58 を 60 で代用すると、尿素分布容量 (体内水分量) は、

尿素分布容量 [mL] = 体重 (BW) [kg] × 0.6 × 1000 [mL/kg] ……………式 2

と表される。以上をまとめると、Kt/V は

$Kt/V = \text{尿素クリアランス} / \text{尿素分布容量}$

$= Qb \times t \times 60 / (BW \times 0.6 \times 1000)$ となり、

$Kt/V = Qbt / 10BW = 1/10 \times Qb / BW \times t$ ……………式 3

と表されることがわかる。

たとえば、60 kg の患者に 4 時間の透析を行い、血流量が 180 mL/分である場合には、理論的には $Kt/V = 180/60 \times 4 \div 10 = 1.2$ とほぼ暗算でも計算することができる。以下この式を実際の臨床データにあてはめて、有用性について検討することにした。

II. 臨床検討

1. 方 法

研究は後向きのコホートスタディとして行った。2002 年 4 月から 2003 年 8 月までの 17 か月間に、当院で血液透析を行ったすべての患者について、透析経過・血液検査データを記録から集めた。基準となる Kt/V 算出の前提条件を満たしていること、また比較的安定した血液透析を当院で行っているという 2 点を以下検討する上での前提条件とし、こうした基準を満たさない患者を除外していった。具体的には週 3 回、少なくとも検査前 1 週間は当院で曜日変更なく血液透析を行っており、透析中に血流変更がないこと、血液濾過透析ではないことを検討に含めるための条件とした。

血液検査は、週初め 2 日あきの前後採血の結果を利用した。入院期間が 3 週間以上あり、複数の週初めのデータがある場合には、退院日に近いほうがより状態が安定していると考え、退院日に最も近いデータをその患者のデータとして採用した。

血液透析治療

導入期は不均衡症候群の予防のため、透析条件はゆるやかに行った。維持透析患者については、基本的に外来通院中の施設での透析条件を引き続き施行した。

透析液流量は 500 mL/min とし、ダイアライザーの種類は FB-U[®] シリーズ (ニプロ) あるいは APS-S/MD[®] シリーズ (アサヒメディカル) を使用した。ダイアライザーの再使用は行っていない。抗凝固については、全身状態に応じて、ヘパリン・メシル酸ナファモスタットを使用した。

体重は、基本的に前後で同じ体重計を使用し、立位が保持できる場合には、AD-6105 (A & D) を、保持できない場合にはスケールベッド (NSK-401, 中川誠光堂) で測定した。血圧については、基本的にオシロメトリック法を利用した自動血圧計 (TM 2543, A &

D) で測定した。

血液検査

血液透析前の採血については、ブラッドアクセスがカテーテル以外の場合には、穿刺針から直接、ブラッドアクセスがカテーテルの場合には少なくとも 3 mL のヘパリンを含んだ血液を除去した後、採取した。一方、透析後の採血については、終了直前に血流量を 100 mL/分以下に低下させ、30 秒経過の後に患者に最も近いポートから採血を行った。

血液検査は院内の中央検査室で行い、血算については、GenS System(Coulter)、生化学については、7600-120 (日立メディカル) で測定した。

透析効率・Kt/V の計算

予測尿素クリアランスは、Qb、Qd とダイアライザーの KoA から計算した⁵⁾。一方、基準となる Kt/V については、single pool モデルによる Kt/V を採用し¹⁰⁾、式は $Kt/V = -\ln(R - 0.008t) + (4 - 3.5 \times R) \times UF/BW$ (R: 後/前 UN, t: 透析時間, UF: 限外濾過量, BW: 透析後体重) を使い、コンピュータソフトウェア (Excel 2000, Microsoft Japan) で計算を行った。また、Qbt/10BW についても同じソフトウェアで計算を行った。

統計解析

統計解析は、Stat View ver. 5.0 (SAS Institute) を使用した。Kt/V と Qbt/10BW との相関については単回帰分析を、2 つの値の差に影響を与える因子を検討するためには、ステップワイズ法により、有意な変数を選択し、その後重回帰分析を行った。なお、ステップワイズ法の独立変数としては、患者因子として、年齢、性別、透析歴、原疾患(糖尿病・非糖尿病)、ブラッ

ドアクセスの種類(カテーテルとそれ以外)をとった。一方、治療関連因子としては、血流量、透析後体重、透析時間、体重あたり除水量($\Delta BW/BW$)、血流量に対する推定尿素クリアランスの比、透析前の血圧をとった。血液検査に関連する因子としては、前後の UN 濃度、透析前の総蛋白、ヘモグロビン濃度をとった。

III. 結 果

患者背景因子と治療因子

188 人が期間中当院で治療を受けていたが、うち 81 人が、除外された。除外理由は、1 週間以下の入院: 39 人、前の週の透析スケジュールが変更となった: 19 人、週 2 回透析: 10 人、透析中の血流変更: 5 人、血液検査結果がない: 5 人、血液濾過透析: 3 人であった。さらに、5 人は、今回使用した Kt/V 予測式的前提である Kt/V 値 0.7~2.0 を超えたため、除外された。結果として 102 人の透析記録を以下の検討に用いた。

患者背景因子は表 1 に示した。当院では透析導入患者が多いため、透析歴は比較的短い傾向にあり、透析歴 1 年未満が半数以上を占めた。なお、表には示さないが、これらの患者では、比較的低い透析効率の患者も多くみられた (Kt/V < 1.2 の患者のうち、透析歴 1 年未満の患者は 84% を占めた)。その他の因子は、わが国で一般的な (導入期の) 透析患者の値に近い値を示した。

治療関連因子は表 2 に示した。ブラッドアクセスとしてダブルルーメンカテーテルを使用した割合が高く、透析前の尿素窒素が低い傾向にあった。

表 1 Patients characteristics

Gender M/F=70/32	
Age 66.6±12.0 (28.5~95.2) years old	
Cause of end-stage renal disease	
Diabetic nephropathy	40
Chronic glomerulonephritis	27
Nephrosclerosis	17
Autosomal dominant polycystic disease	5
Large vessel disease	4
Lupus nephritis	2
Others	5
Unknown	2
Duration of hemodialysis 2.9±4.4 years	
Induction or less than 1 year	58
1 to 5 years	21
5 to 10 years	13
More than 10 years	10

Age and duration of hemodialysis are expressed as mean±standard deviation. Other values are indicated as the numbers of the patients.

表 2 Hemodialysis session profiles

Type of blood access*	
Arterio-venous fistula	78
Dual-lumen catheter	15
Artery puncture (including elevated arteries)	5
Graft	4
Body weight and ultrafiltration volume	
Ultrafiltrated weight	2.00±1.10 (−0.1~5.4) kg
Postdialytic body weight	51.1±10.2 (29.2~84.9) kg
Percentage of ultrafiltration	3.77±1.95 (−0.18~8.35) %
Laboratory findings	
Hemoglobin (predialytic)	9.38±1.25 g/dL
Serum protein (predialytic)	6.10±0.77 g/dL
Urea (predialytic/postdialytic)	56.9±17.9/21.2±7.4 mg/dL
Urea reduction ratio	0.62±0.08
Blood pressure	
Pre-dialytic BP	155.7±24.3/80.0±15.1 mmHg
Dialysis prescriptions	
Blood flow rate	170.8±29.1 (100~250) mL/min
Treatment time	3.44±0.46 (2.92~4.50) hours
Dialyzer KoA	895.6±220.3 (562.1~1367)
Dialyzer type*	Cellulose triacetate 72, Polysulfon 30
Estimated urea clearance and its proportion to machine indicated Qb	
without convective clearance	148.4±22.0 (92.2~209.2) mL/min ; 87.3±2.9 (78.4~92.2) %
with convective clearance	148.8±22.2 (92.3~209.2) mL/min ; 87.5±2.7 (79.1~92.3) %
Delivered Kt/V	1.18±0.27 (0.71~1.75)
Qbt/10BW distribution	
Qb/BW	3.42±0.71 (1.72~5.25) mL/kg/min
Qbt/10BW	1.19±0.33 (0.61~1.91)

* : the type of blood access and dialyzer are indicated as the number of the hemodialysis sessions (i. e. patients). Other values are expressed as mean±standard deviation.

Qbt/10BW と Kt/V の関連

Qbt/10BW と Kt/V との関連を次に検討した。図に示すように、Kt/V と Qbt/10BW は高い相関がみられた ($R^2=0.773$, $p<0.0001$)。回帰直線の傾きは 1.070 で 95%信頼区間は 0.955~1.185 であった。一方、切片は −0.081 で、95%信頼区間は −0.221~0.059 であった。

多変量解析

Kt/V と Qbt/10BW との差に影響を与える可能性のある因子について、多変量解析を行った。ステップワイズ法で、血流量、透析後体重、性別が選択され、Kt/V と今回の値との差に影響を与えることがわかった (表 3)。

IV. 考 察

今回われわれは簡便な Kt/V の推測法を見出した。1 時間が 60 分であるということ、体内水分量が体重の

約 60%であるということから、60 という数字が互いにキャンセルし、体重あたりの血流量という概念を利用することにより、非常に簡単な式で Kt/V とほぼ等しい値となることが推測された。

臨床データによる検討から、今回の値は標準的な Kt/V とよく相関し、その回帰直線から統計学的に Kt/V と等しいと結論付けられた。

しかし、この値を適応する場合に、理論上いくつかの問題点が存在し、それらはこの値を Kt/V の推測値として利用する際の前提となる部分に関するものである。

第一には、血液透析中の尿素クリアランスは、血流量とほぼ等しくなると仮定したことである。体格的に比較的小さく、使用したダイアライザーも比較的高効率のものであり、平均血流量 (170.8 mL/min) は、透析液流量 (500 mL/min)、ダイアライザーの平均 KoA (895.6 mL/min) と比較して十分小さかった。このため、ダイアライザー内部では多くの尿素窒素が除去可

能であると推測された。しかし、実際に血流量をクリアランス値として代用すると、ある程度クリアランスを過大評価してしまう。

第二の仮定としては、体内水分量を体重の 60% と仮定したことである。一般的に血液透析患者における体内水分量は体重の約 58% とされている。特に、肥満患者、女性では体重の 60% と推測すると体内水分量を過大評価する可能性がある。

第三の問題点としては、ブラッドアクセスにおける再循環の要素を除外したことである。程度の差はあれ、実際のアクセスを利用する場合には再循環は避けられない。今回の検討では、再循環率は検討していないが、臨床ではアクセス不全を呈した患者はいなかった。

第四の問題点としては、コンソールの示した血流量

を実際血流量と仮定したことである。いくつかの種類の正確な血流量を測定する測定器は存在するが、実際の診療上では、コンソールの示す血流量を、透析処方あるいは治療のモニタリングのため代用している。今回の値は、日常臨床で、簡便な透析量を推定する値を得るためのものであることから、コンソールの示す血流量を検討に用いた。

このため、アクセス不全がある場合には、脱血側の陰圧あるいは再循環率の増加から、血流量は、尿素クリアランスを過大評価する可能性がある。

以上のような問題点は、多変量解析の結果からも浮かびあがってくる。つまり、血流量が大きくなると、この値は Kt/V を過大評価するようになり、逆に体重の重い患者、女性では、過小評価することになる。血流の誤差に対する影響は、尿素クリアランスを血流量に等しいとした仮定によるものであろう。血流量が増加すれば、透析液流量・KoA による影響、再循環率に対する影響、コンソールの示す血流量と実際の血流量との差などから、血流量に対する尿素クリアランスの比率は小さくなっていく。このため、今回の値では、実際のクリアランスを過大評価する結果となる。

一方、体重・性別による影響の正確な理由は不明ではあるが、体内水分量の評価に対する誤差と関連があると考えられる。肥満患者あるいは女性では先に述べたとおり、体内水分量を 60% と推測すると、実際の体内水分量を過大評価することになる。その結果、この値においては、尿素分布容量は実際の値よりも大きく評価されるため、Kt/V を過小評価する原因となる。一般的に、体重の重い患者では大きな血流量を処方することが多いため、血流量による影響と体重による影響が幾分かは相殺される可能性がある。

多変量解析の結果で興味深いのは、限外濾過量が誤差に影響を与えないということであった。今回の値は、限外濾過による影響を加味していないので、理論上は誤差の原因となる。しかし、実際にはその他の誤差の方が大きく、この中に埋もれてしまった可能性が高い。

今回の値の目的は、透析量のモニタリングのための標準的な Kt/V の推測式を置き換えるものではない。むしろ、全く以前の情報が無い患者に血液透析を行う

Qbt/10BW

図 The relationship between Kt/V and Qbt/10 BW is expressed in scatter diagram. Each closed circle represents a single patient (i. e. a single hemodialysis session). The solid line indicates the regression line between the two values ($Qbt/10BW = 1.070 Kt/V - 0.081$). High correlation was observed between two values ($R^2 = 0.773$). Dotted lines indicate 95% confidence area of the regression line.

表 3 The results of multivariate analysis

Variables	Regression coefficient	Standard regression coefficient	p value
Post HD BW	-0.008	-0.530	<0.0001
Blood flow rate	0.002	0.428	<0.0001
Gender (M=0, F=1)	-0.088	-0.258	0.0092

場合や、体重が 30 kg と 90 kg の患者で導入時の透析処方方を考慮するような場合などに、慣れ親しんだ指標である Kt/V で効率をある程度予測しながら透析処方を行うことが可能となるという利点がある。例えば、体重 50 kg の患者で、4 時間の血液透析を行う場合、以前のデータがなくとも、Kt/V を 1.2 とするためには、血流量は少なくとも 150 mL/min は必要 ($=1.2 \times 10 / 4 \times 50$) である。さらに、使用するダイアライザーの血流量 200 mL/min での尿素クリアランスが血流量の 75% などとわかっている場合には、少なくとも血流量は 200 mL/min とする必要がある。この処方で血液透析を行い、その前後で尿素窒素濃度を測定し、標準的な Kt/V の推測式に当てはめることにより、その後の処方を調節していくことになる。

さらには、この値は、いくつかの誤差を生む要因を持つが、その性質を利用して、すでに実際の Kt/V の値がわかっている場合、この値との誤差が大きい場合には、再循環の存在、体液量過剰など誤差を生む要因について検討する必要もある。逆に、このような誤差が存在するため、月 1 回程度の血液透析前後の血液検査による標準的な Kt/V の測定は必須である。繰り返しになるが、今回の値は透析量のモニタリングよりは、透析処方を行う際に、Kt/V 値を用いて透析効率を予測することが可能であるという点で利点が存在する。

また、簡便な透析効率の評価法として $-\ln$ (後 UN/前 UN) が用いられることがある。関数電卓さえあれば比較的簡便に計算が可能であるが、この式においても血液検査が必要であり、透析を処方する時に利用することはできない。

まとめると、今回われわれは体重あたりの血流量という概念を用いることにより、Kt/V を比較的簡便に推測する方法を見出した。臨床上、緊急時・以前のデータがないときなどに有用であると思われる。

本論文の要旨は、第 49 回日本透析医学会総会にて発表した。

文献

- 1) Daugirdas JT : Second generation logarithmic estimates of single-pool variable volume Kt/V : an analysis of error. *J Am Soc Nephrol* 4 : 1205-1213, 1993
- 2) Shinzato T, Nakai S, Fujita Y, Takai I, Morita H, Nakane K, Maeda K : Determination of Kt/V and protein catabolic rate using pre- and postdialysis blood urea nitrogen concentrations. *Nephron* 67 : 280-290, 1994
- 3) Watson PE, Watson ID, Batt RD : Total body water volumes for adult males and females estimated from simple anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr* 33 : 27-39, 1980
- 4) Hume R, Weyers E : Relationship between total body water and surface area in normal and obese subjects. *J Clin Pathol* 24 : 234-238, 1971
- 5) Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS : Handbook of Dialysis (Third Edition). Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2001
- 6) I. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Hemodialysis Adequacy : update 2000. *Am J Kidney Dis* 37 : S 7-S 64, 2001