

Gambro filter (disposable parallel flow dialyzer)

の使用経験

京都大学医学部人工腎臓室 (室長: 加藤篤二教授)

川	村	寿	一*
岡	部	達	士郎*
山	下	喬	世*
沢	西	謙	次*
金	津	和	郎**
原			晃**

HEMODIALYSIS WITH GAMBRO FILTER (DISPOSABLE
PARALLEL FLOW DIALYZER)Juichi KAWAMURA, Tatsushiro OKABE, Akiyo YAMASHITA,
Kenji SAWANISHI, Kazuro KANAZU and Akira HARA*From the Hemodialysis Unit, Kyoto University Hospital, Kyoto, Japan*
(Chief: Prof. T. Katō, M.D.)

Gambro filter (disposable parallel flow dialyzer, Alwall model) was used for hemodialysis on 10 patients with chronic renal failure on whom regular intermittent dialysis with Kiil dialyzer had been conducted over one year. The filter was compared with the standard 2-layers Kiil dialyzer regarding dialysance.

1) In order to extract the same amount of water, negative pressure given on the dialysis fluid had to be doubled in Gambro filter as compared with Kiil dialyzer. For example, to extract water of 200 g per hour, negative pressure of 180 to 200 mmHg was necessary in Gambro filter, whereas 100 to 120 mmHg in Kiil dialyzer.

2) Dialysance of the various substances were as follows.

Dialysance at blood flow of 200 ml/min	Gambro filter	Kiil dialyzer	Kolff twin coil (standard)
NPN	75 ml/min (68.2%)	70 ml/min (63.7%)	(100%)
Urea nitrogen	95 ml/min (76.0%)	80 ml/min (64.0%)	(100%)
Creatinine	70 ml/min (73.7%)	60 ml/min (63.2%)	(100%)
Uric acid	65 ml/min (68.4%)	60 ml/min (63.2%)	(100%)

The dialysances by Gambro filter are inferior to those by the standard Kolff twin coil, but they are better as much as 10% than those by Kiil dialyzer in urea nitrogen and creatinine. As to dialysance of NPN and uric acid, there was almost no difference between Gambro and Kiil.

3) Changes in dialysance according to time were as follows.

Reduction of dialysance may be explained by 1) drop of concentration gradient in and out of the dialysis membrane, 2) reduced dialyzing surface due to obstructed mesh caused

Substance	Reduction (%) at the end of hemodialysis		Changes during hemodialysis	
	Cambro	Kiil	Cambro	Kiil
NPN	20%	14.4%	Gradual decrease.	Gradual decrease.
Urea nitrogen	12%	12%	In the first half, decreasing. In the last half, some increase.	Gradual decrease.
Creatinine	7.7%	25%	In the first half, decreasing. In the last half, back almost to the initial level.	Gradual and progressive decrease.
Uric acid	23%	23%	Gradual decrease.	Gradual decrease.

by leukocytic adhesion, and reduced blood flow due to lowering blood pressure resulting from water extraxtion by ultrafiltration.

4) Gambo filter is compact and ready to use, does not need a blood pump, needs only small volume of priming blood, and leaves residual blood of very small amount. Another advantage of this filter is that the medical staffs are required much less contact with the patients' blood and dialysis hepatitis may be prevented. No pyrogenic reaction nor blood leakage was observed during hemodialysis with Gambro filter. Gambro filter will be widely used if it becomes more inexpensive or accepted by socio-medical care in Japan.

結 言

近年, わが国においても各種腎不全患者に対する人工腎臓による血液透析療法は著しく増加してきた。京都大学においては^{1,2)} 1960年より Kolff 型人工腎臓 (Kolff's twin coil kidney: Travenol Laboratories Inc., Morton Grove, Illinois, U. S. A.) を使用して各種急性および慢性腎不全患者の血液透析療法をおこなってきたが, その体外循環血液量が大きく補填血液を要することおよびコイルが高価であったことなどの理由で, 1968年より体外循環血液量も少ないために補填血液および血液ポンプも要せず, 従来のコイル代に比較すれば著しく安価ですむ Kiil 型人工腎臓 (Kiil standard dialyzer) を使用して本格的な長期血液透析療法を開始した。しかし, この Kiil 型人工腎臓は Kolff's twin coil に比較して透析効率 (dialysance) は低いために長い透析時間を必要とするのはもちろんのこと, 透析器 (dialyzer) の組立て, 消毒, 透析前の準備, 透析後のあと始末などに

より多くの労力と時間を必要とするため, 多人数の慢性腎不全患者の治療にあたっている腎センターでは看護婦, 技術員などの医療従事者の不足および長期透析に伴う血清肝炎が患者のみならずこれら医療従事者の間で感染発生し問題となってきた。

これらの問題を解決するためにふたたび disposable dialyzer への開発が進み coil 型では UF 145, UF 100 (Travenol Lab. Inc., Morton Grove, Illinois, U. S. A.) や EX-01, EX-03 (Extracorporeal and Medical Specialities Company, Inc., Medford, New Jersey, U. S. A.), Kiil 型では Nose-Kiil Envelop (Common Wealth Scientific Corp., Willoughby, Ohio, U. S. A.) Gambro filter (AB Gambro, Lund, Sweden), Rhone-Poulenc dialyzer (Rhone-Poulenc Inc., Paris, France) やさらに新しい形態の hollow glass fiber dialyzer (Cordis Cor., Miami, Florida, U.S.A.) などが開発され臨床的に使用されているのが現状である。

今回, われわれは Gambro 社および柳本商

* 泌尿器科

** 第三内科

事よりこの Gambro filter の提供を受け、少数例ではあるが臨床例に使用する機会を得たのでその使用経験に基づき透析効率の面から、従来使用している Standard Kiil 2 layers dialyzer と比較検討し若干の知見を得たので報告する。

Gambro filter について

この Gambro filter は Sweden, Lund 大学の Alwall 教授らによって10数年来の研究の結果開発されたもので、大きさ $58 \times 17 \times 12$ cm、重さ 5 kg の parallel flow 11層の dialyzer である (Fig. 1). Fig. 2 には従来から使用している Kiil dialyzer の上にこの filter をのせた写真を掲げる。表面積は $10,200 \text{ cm}^2$ 、透析膜には cuprophane 膜 PT 300 を使用している。Fig. 3 はこの filter の構造を示したもので、上下2枚の基盤の目にきざみ目がつけてある plastic 板に2枚の cuprophane 膜がはさみこまれて

いる。また、小児用として6層の filter もある。

この filter の内抵抗は Kulatilake ら⁴⁾によると、blood flow 200 ml/min , dialysate flow 100 ml/min , negative pressure 100 mmHg で、 10 mgHg である。blood pump は動静脈シャントが fistula でないかぎり、とくに必要ではなく、external shunt (外シャント) の場合は Kiil dialyzer と同様に、血液回路を接続することができるし、灌流液側でも、灌流液供給装置からそのまま回路を連結することができる。

また、この filter に再還流 (recirculate) 用の motor を装置すれば灌流液を再還流して使用できる。

なお、この filter は ethylene dioxide で消毒し2重にビニール袋で包装されており、使用時は外側の袋を破って filter を取り出すと blood line および灌流液を接続する管の部分4カ所のみが露出されるが、他の部分はビニール膜で覆われており直接外気に接触しないようになっている。

使用にさいしてはまず灌流液回路を filter と連結

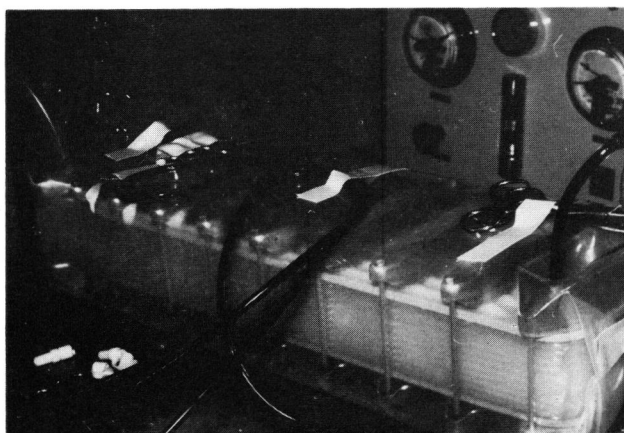


Fig. 1 Gambro filter

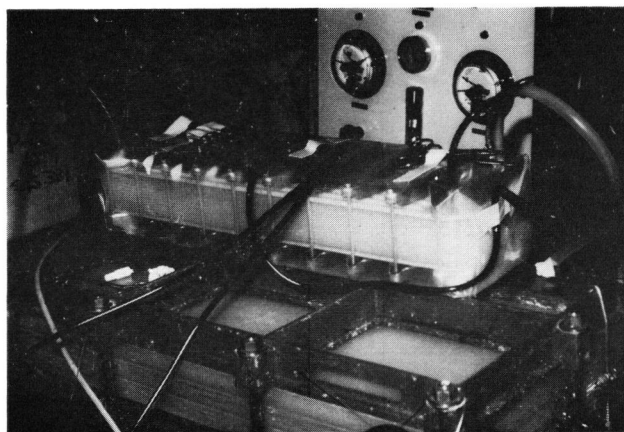


Fig. 2 Comparison of sizes between Gambro filter and Kiil dialyzer

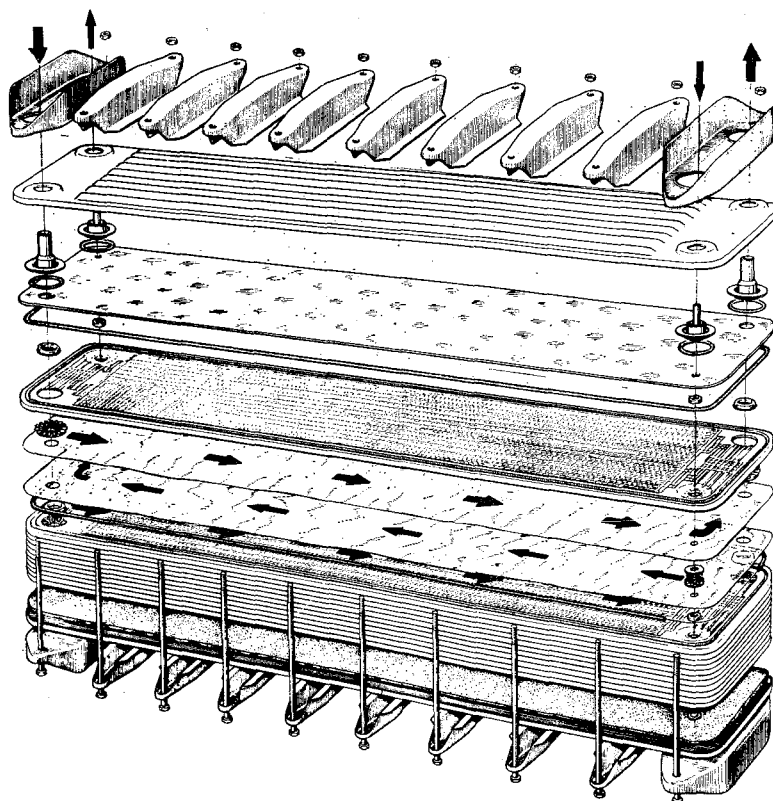


Fig. 3 Construction of Gambro filter

し、その灌流液側を灌流液で満たしたのち、ヘパリン 80 mg を含んだ生食水で血液回路内の空気を排除したのち、患者の動脈カニューレと血液回路を連結し、血液回路内が血液ではほぼ置換されると静脈カニューレと連結した。filter の充填血液量は生食水を血液回路に満たす生食水量でもって測定したところ 200~260ml, 平均 240 ml 程度であった。もちろん血液透析中に患者の過剰水分除去のため、灌流液側に陰圧をかけることにより体外循環血液量は減少するものと推測されるが陰圧 250 mmHg まで下げても急激な血圧下降をみたものはなく、陰圧 300 mmHg に下げてもいちども blood leak を認めなかった。

さらに血液透析終了時、空気にて血液回路および filter 内の血流を患者にもどしたのち、生食水で血液回路 (filter を含む) 内の wash out をおこない Ht 法にて残存血液量を測定したところ 7~8 ml, 最大でも 10 ml ときわめて低い値が得られた。

なお血液透析中の血流量は Gambro filter を使用したときと、その前後で Kiil standard dialyzer を使った場合とをともに同じ血液回路を使用して bubble method で測定し比較したところ、ほとんど有意の差

は認められず、この filter の内抵抗は低く、血液ポンプなしで A-V shunt の場合じゅうぶん使用しうる事が証明された。

症例と方法

対象となった症例は chronic glomerulonephritis に由来する末期腎不全患者10人で、standard 2 layers Kiil dialyzer にて、少なくとも過去1年間、週2~3回 (1回8時間) の間欠的な血液透析を受けてきて、生化学的所見、血圧のほぼ一定している患者を選んだ。この Kiil dialyzer は Milton Roy 社製 standard 2 layers Kiil dialyzer で大きさ 97×34×17 cm, 重さ 30 kg, 表面積は約 0.98 m², 透析膜は cuprophane 膜 PT 150 を使用している。各症例のシャントは前腕あるいは下肢に作った Quinton Scribner 型の動静脈シャントであるため、blood pump を使用することなく、従来から使用している blood line をそのままこの filter に接続し、Kindery 2号濃縮灌流液を使って灌流液供給装置からの dialysate を血流と counter current に流れるように接続した。

灌流液温度は 38.5°C, 灌流液流量 500 ml/min で

single pass 方式. 血流速度は bubble method により測定した.

透析効率として血中の NPN, 尿素窒素, クレアチニン, 尿酸, リンの各 dialysance を取りあげ, これらは灌流液中では 0 として, Wolf ら⁵⁾ の formula によって算出した.

なお, 血清中の NPN は Rappaport 法, 尿素窒素は diacetyl monoxime 法, クレアチニンは Folin-Wu 法, 尿酸は Folin 法, リンは Fiske SubbaRow 法にて, また, 血清電解質中 Na, K は Coleman flamephotometer, Ca は EDTA 滴定法, Cl は Schales-Schales 法にてそれぞれ測定した.

Kiil dialyzer の効率に関しては Gambro filter を使用したときに近い前後の透析時の成績をもって比較した. 参考のために, 対象患者は異なるが Kolff 型人工腎臓で standard twin coil (表面積 1.9 m^2) を使用した 6 人の慢性透析患者の成績を Kiil dialyzer のそれに比較して示した.

成 績

まず, 対象となった 10 人の慢性血液透析患者の Gambro filter および Kiil dialyzer 使用時で, 透析前後の平均した NPN, 尿素窒素, クレアチニン, 尿酸, リンの値を Table 1 に掲げた. 血流速度は透析開始時には Gambro filter, Kiil dialyzer においてはほぼ等しい値を示していたが, 透析を通して平均した血流速度としては一致していない症例もある. これは blood pump を使わないために同一症例でもその血流速度は透析中の陰圧のかけぐあいや血圧の変動で左右されるものと考えられる.

水分除去と灌流液圧

われわれは慢性血液透析によって, 一つには生化学的所見の改善と, もう一つには水分除去の点に透析効果を期待している. この水分除去のために, 灌流液側に陰圧をかけて限外濾過 (ultrafiltration) の作用により水分除去をはかるわけである. 実際には血液透析前後の体重減少として临床上把握している. Fig. 4 は Gambro filter での, Fig. 5 は Kiil dialyzer での水分除去 (体重減少) と灌流液陰圧値との関係を見たものである. 使用する cuprophane 膜の厚さの違いからも理解されるように (Gambro filter は PT 300, Kiil dialyzer は PT 150), 同じ水分除去効果を見るために Gambro filter では Kiil dialyzer のほぼ 2 倍の陰圧をかける必要があることがわかる. 例えば, 200 g/hr の水分除去のためには Gambro filter で

$180 \sim 200 \text{ mmHg}$ の陰圧を, Kiil dialyzer では $100 \sim 120 \text{ mmHg}$ の陰圧を必要とする. また, 8 時間透析で 2 kg の水分除去を期待するためには, この Gambro filter では $200 \sim 220 \text{ mmHg}$ くらいの陰圧をかける必要がある.

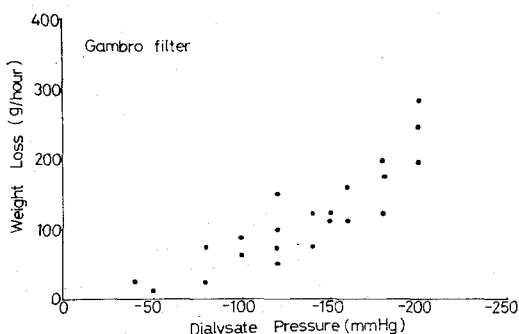


Fig. 4 Relationship of weight loss to dialysate pressure in Gambro filter

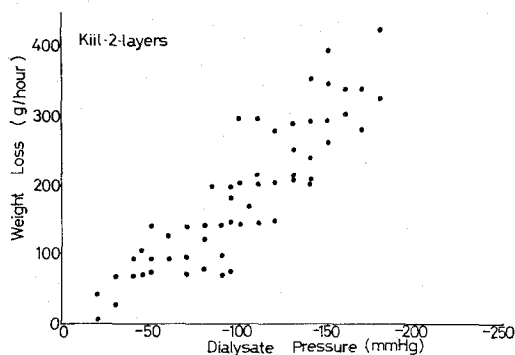


Fig. 5 Relationship of weight loss to dialysate pressure in Kiil dialyzer

窒素代謝産物の dialysance

NPN dialysance: Fig. 6 は Gambro filter, Fig. 7 は Kiil dialyzer の dialysance を示す.

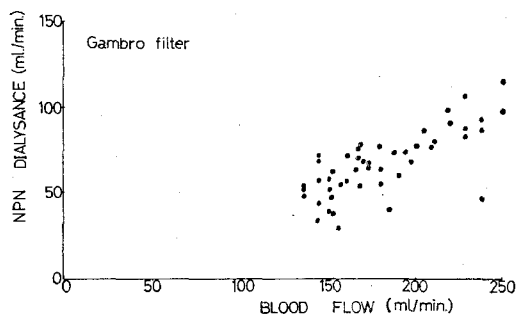


Fig. 6 Relationship of NPN dialysance to blood flow in Gambro filter

Table 1 Plasma concentrations of NPN, urea-N, creatinine, uric acid, phosphorus and Na, K, Ca, Cl before and after hemodialysis in Gambro filter and Kiil dialyzer.

Case	Age	Sex	Dialyzer	Mean Blood flow (ml/min)	NPN (mg/dl)		Urea-N (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)		Uric acid (mg/dl)		Phosphorus (mg/dl)		Na (mEq/L)		K (mEq/L)		Ca (mg/dl)		Cl (mEq/L)	
					B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
東 ○二	31	♂	Gambro Kiil	230 250	116.2 125.0	69.8 74.0	88.0 87.5	45.0 55.5	9.6 9.2	6.2 5.8	10.5 11.0	4.9 5.3	11.2 9.6	4.8 3.8	135.0 133.8	134.8 133.5	4.8 4.5	3.9 4.1	8.8 8.7	8.6 8.8	101.0 104.0	100.5 105.1
相 ○一○	43	〃	Gambro Kiil	170 200	89.0 88.2	49.3 48.5	67.0 58.0	31.0 32.0	5.76 4.9	3.46 3.2	8.1 7.8	4.1 3.8	4.5 4.4	3.05 3.1	133.8 135.1	132.8 133.0	5.0 4.8	4.1 4.0	9.0 8.9	8.8 8.7	101.0 102.0	100.0 101.5
牧 ○健○	28	〃	Gambro Kiil	230 250	92.0 120.0	57.3 72.0	77.0 89.0	37.0 47.5	9.88 10.0	6.08 6.2	7.0 8.0	3.8 4.1	7.6 8.5	4.0 4.2	140.0 135.9	138.2 136.0	4.5 4.8	3.9 4.1	8.5 8.6	8.8 8.7	103.0 101.2	101.5 101.0
安 ○勝○	30	〃	Gambro Kiil	250 225	119.0 130.0	67.8 70.0	90.0 99.0	43.0 48.0	13.1 12.0	8.4 8.5	9.8 10.0	4.3 5.1	8.0 7.4	4.6 3.8	137.2 138.5	135.0 134.2	5.0 4.8	4.2 4.1	8.4 8.5	8.3 8.6	101.0 100.6	100.6 100.3
山 ○俊○	30	〃	Gambro Kiil	140 180	121.0 95.0	52.1 60.0	99.0 72.0	39.0 44.0	8.7 7.7	4.5 4.2	9.5 8.5	4.1 4.5	10.5 8.0	4.1 3.8	129.8 131.2	129.9 130.0	4.5 4.6	4.1 4.0	8.5 8.7	8.6 8.8	100.2 99.0	99.8 100.0
大 ○憲○	53	〃	Gambro Kiil	170 200	119.0 118.0	63.4 65.0	87.0 85.0	47.0 45.0	8.3 8.2	4.1 4.0	7.5 7.8	3.6 4.2	4.7 5.9	3.5 3.4	135.8 140.2	133.3 137.2	4.8 4.3	4.4 3.9	8.8 8.9	8.9 8.5	99.0 101.0	100.0 100.0
島 ○耕○	54	〃	Gambro Kiil	160 190	106.4 104.3	44.3 53.8	85.0 81.5	38.0 31.5	7.42 7.2	4.02 3.8	8.6 8.2	2.9 3.3	4.6 4.8	4.15 2.9	138.2 140.0	133.3 129.8	5.4 4.8	4.1 4.1	7.8 7.9	7.7 7.8	101.0 100.6	100.5 100.3
山 ○晴○	32	〃	Gambro Kiil	160 136	83.1 88.0	42.9 48.0	63.0 60.0	29.0 31.0	12.8 8.0	6.5 5.0	8.3 10.2	3.8 5.2	4.05 4.1	3.2 3.3	134.2 135.5	132.1 133.8	4.9 4.5	4.1 3.8	7.8 8.1	7.9 8.0	100.1 101.5	101.0 101.4
木 ○直○	31	〃	Gambro Kiil	255 260	89.0 88.0	40.0 41.0	60.0 55.5	29.0 27.0	7.4 7.2	4.1 4.2	9.0 8.0	2.0 4.2	8.0 7.9	3.5 3.8	134.0 132.1	131.0 130.0	4.5 4.2	3.8 3.9	8.2 8.1	8.5 8.4	100.2 101.0	101.0 99.8
池 ○ 功	30	〃	Gambro Kiil	270 270	98.0 95.0	52.0 55.8	72.0 70.0	35.2 36.5	9.0 8.0	4.5 4.3	9.5 7.5	3.8 3.9	7.8 6.0	3.5 3.3	132.5 138.5	131.8 135.2	4.8 4.2	4.0 3.9	8.2 8.5	8.8 8.2	101.2 101.5	100.4 101.0
Mean value : Gambro				203.5	103.3	53.9	78.8	37.3	9.2	5.2	8.8	3.7	7.1	3.6	135.1	133.2	4.8	4.1	8.4	8.5	100.9	100.5
: Kiil				216.1	105.2	58.8	75.8	39.8	8.2	4.9	8.7	4.4	6.7	3.5	136.1	133.3	4.6	4.0	8.5	8.5	101.2	101.0

Gambro: Gambro filter

Kiil : standard 2-layers dialyzer.

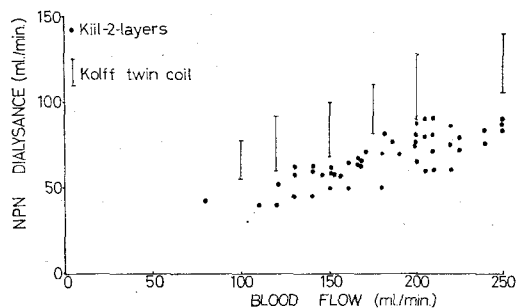


Fig. 7 Relationship of NPN dialysance to blood flow in Kiil dialyzer

Gambro filter では血流速度が 200 ml/min 以上で、Kiil dialyzer の効率を上まわる結果が出た。しかし Kolff's twin coil にはおよばないように、Table 2 には血流速度が 150, 200, 250 ml/min における平均した dialysance を掲げた。

Table 2 NPN dialysance (ml/min)

Blood flow (ml/min)	Gambro	Kiil	Kolff (standard)
150	50	60	80
200	75	70	110
250	100	80	125

尿素窒素 dialysance: Fig. 8 は Gambro filter の、Fig. 9 は Kiil dialyzer の dialysance を示す。Gambro filter は Kolff's twin coil と Kiil dialyzer のほぼ中間くらいの効率であることがわかる。150, 200, 250 ml/min の血流速度で平均した dialysance を示すと Table 3 のごとくである。

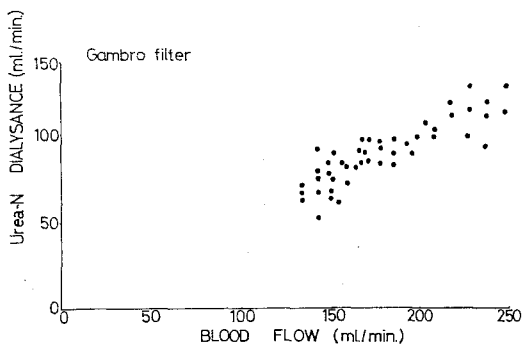


Fig. 8 Relationship of urea-N dialysance to blood flow in Gambro filter

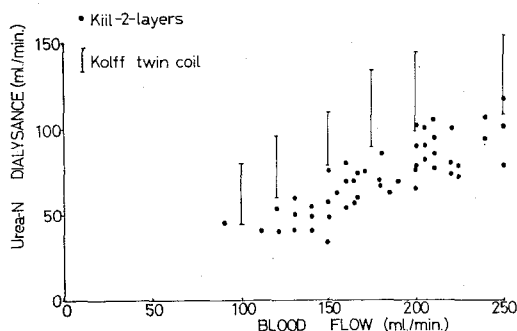


Fig. 9 Relationship of urea-N dialysance to blood flow in Kiil dialyzer

Table 3 Urea-N dialysance (ml/min)

Blood flow (ml/min)	Gambro	Kiil	Kolff (standard)
150	75	50	100
200	95	80	125
250	125	100	130

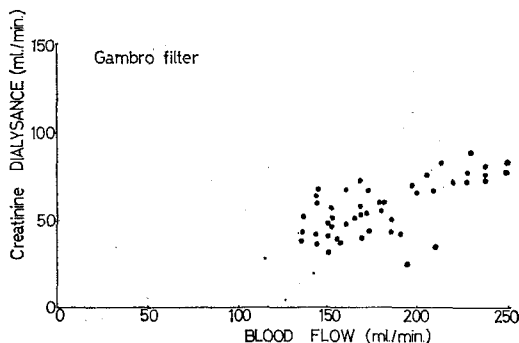


Fig. 10 Relationship of creatinine dialysance to blood flow in Gambro filter

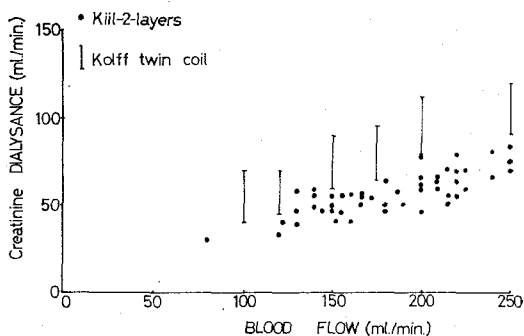


Fig. 11 Relationship of creatinine dialysance to blood flow in Kiil dialyzer

クレアチニン dialysance: Fig. 10, Gambro filter と Fig. 11, Kiil dialyzer とではほぼ同じくらいの dialysance を示している. Table 4 には同様に 3 種の dialyzer での平均した dialysance を掲げた.

Table 4 Creatinine dialysance (ml/min)

Blood flow (ml/min)	Gambro	Kiil	Kolff (standard)
150	50	50	75
200	70	60	95
250	80	80	105

尿酸 dialysance: Gambro filter (Fig. 12), Kiil dialyzer (Fig. 13) ではほぼ同様の効率がえられ, Table 5 に 150, 200, 250 ml/min における平均した dialysance を掲げた.

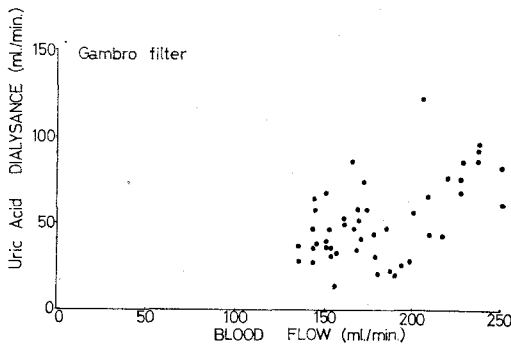


Fig. 12 Relationship of uric acid dialysance to blood flow in Gambro filter

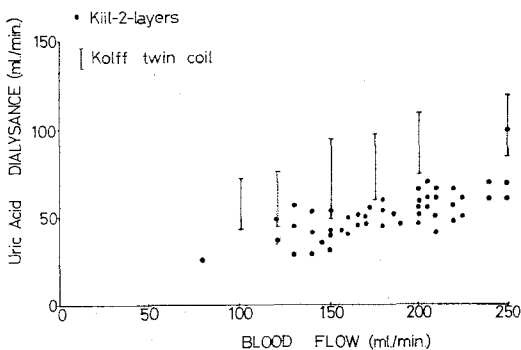


Fig. 13 Relationship of uric acid dialysance to blood flow in Kiil dialyzer

参考までにリン dialysance を Fig. 14 にあげた. Gambro filter のみの成績であるが, ややばらつきがあるようであるが, クレアチニン dialysance をやや上まわる効率を示している. 血流速度 150 ml/min で

Table 5 Uric acid dialysance (ml/min)

Blood flow (ml/min)	Gambro	Kiil	Kolff (standard)
150	50	45	75
200	65	60	95
250	80	90	100

48 ml/min, 200 ml/min で 80ml/min, 250ml/min で 90 ml/min の dialysance である.

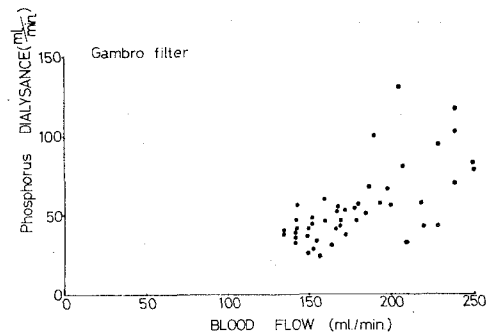


Fig. 14 Relationship of phosphorus dialysance to blood flow in Gambro filter

dialysance の経時的変化

つぎに 8 時間透析中の各 dialysance の時間的な変化を Gambro filter, Kiil dialyzer で比較してみた.

NPN dialysance については Fig. 15 に示すごとく, 透析開始後 1 時間で Gambro filter ではやや dialysance の減少を認めるが, 以後増加して透析後半はあまり変化はない. Kiil dialyzer では透析初期に若干の dialysance の増加を認めるが, 以後徐々に減少している. 両 dialyzer で経時の変化に有意差は

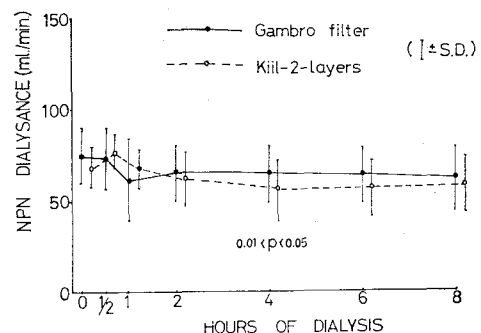


Fig. 15 Relationship of NPN dialysance to duration of dialysis (in hours)

ほとんどないが、透析開始時に比べて Gambro filter では約20%の、Kiil dialyzer では約14.4%の dialysance の減少を示した。

尿素窒素 dialysance については Fig. 16 に示した。Gambro filter, Kiil dialyzer とともに透析初期には dialysance の減少をみているが、Gambro filter では以後徐々に増加の傾向を示し、Kiil dialyzer では反対に徐々に減少の傾向が認められる。したがって透析終了時には両 dialyzer でやや有意差を示している。また、透析開始時に比べて、終了時には Gambro filter で12.0%の、Kiil dialyzer では12.5%のそれぞれ dialysance の減少を認めている。

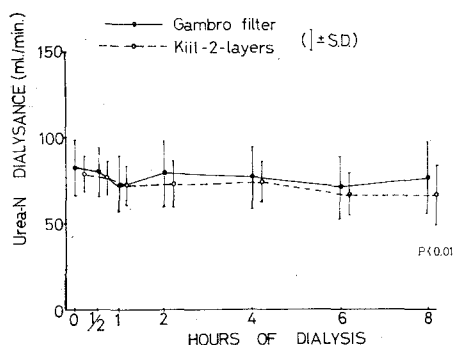


Fig. 16 Relationship of urea-N dialysance to duration of dialysis (in hours)

クレアチニン dialysance については Fig. 17 のごとく、透析開始後、徐々に減少し、Kiil dialyzer では8時間まで続いているが、Gambro filter では、透析後半の6時間以降に上昇し、このため、透析6時間、8時間で両 dialyzer で有意差が出ている。また透析開始時に比べて終了時には dialysance の減少度は Gambro filter で7.7%、Kiil dialyzer では25%である。

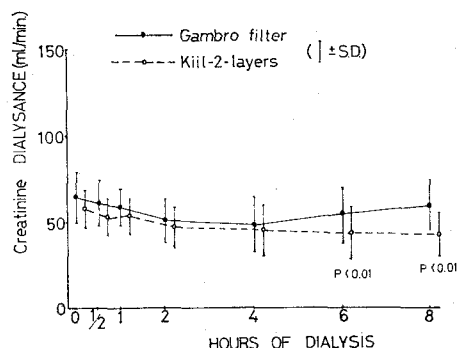


Fig. 17 Relationship of creatinine dialysance to duration of dialysis (in hours)

尿酸 dialysance については Fig. 18 のごとく、両 dialyzer で大差なく、透析初期に減少し、以後、あまり変化を認めない。終了時には、開始時に比べて約23%の dialysance の減少をみている。

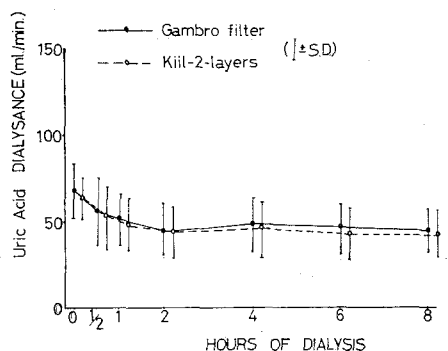


Fig. 18 Relationship of uric acid dialysance to duration of dialysis (in hours)

なお、Gambro filter 使用時の副作用、事故についてはとくに問題となるものはなかった。pyrogen 反応にもとづく悪感、発熱は見なかったし、blood leak も認めなかった。若干血圧の低下をみた症例もあったが、過度に陰圧をかけたため生じたものと考えられた。

そのほか、血清電解質、Na, K, Ca, Cl についてはとくに著変を認めず、Kindery 2号の電解質組成 (Na: 132.0~134.0 mEq/L, K: 2.0~2.2 mEq/L, Ca: 2.5~3.0 mEq/L, Cl: 103~106 mEq/L) にしたがって、両 dialyzer において透析前後で、Na, K は若干低下し Ca, Cl はほとんど変化を認めなかった。ただ、これら症例の Ca 値がやや低いことについてはこの灌流液 Ca 濃度では透析時の Ca レベルの上昇はあまり期待できないのではないと思われる。最適の Ca 濃度については広く腎不全時の Ca 代謝から検討を必要とし、稿を改めて述べたい。

考 按

人工腎臓の歴史は古く、Kolff & Berk⁶⁾ によって臨床的に最初地使用され、成功して以来、technology の分野で多くの発展をとげる一方、臨床的にはより効率のよい人工腎臓の完成が目ざされ、1956年 Kolff & Watschinger⁷⁾ によって、あらかじめ消毒、包装された disposable な twin coil dialyzer が作られ、同時に大量生産されるに至り、人工腎臓による血液透析が臨床面に多く取り入れられてきた。1952年朝鮮戦争時には急性腎不全の治療に Kolff 型人工腎臓が大活躍し⁸⁾、その経験を生かして慢性腎不全に対しても反復

して血液透析が試みられ、これが1960年以後、欧米各地に透析センターを生み出す契機となった。

しかし、反復して血液透析がおこなわれるにあたって、大量に補填血液が必要なこと、およびそれに伴う肝炎の問題、また blood pump の必要なことから経済的な問題が考慮されて、Kolff's twin coil に代るものの開発がなされてきた。1960年 Kiil によって、sandwich 型の counter current dialyzer が考案され、さらに1962年、1963年 Cole ら^{10,11)}によって改良され、こんにちの Kiil 型 dialyzer が広く臨床的に使われるに至った。

しかし、この Kiil dialyzer にも補填血液が少なく、blood pump も不必要な利点はあるが、dialyzer の組み立て、消毒、洗浄、leak test、あと始末などにかなりの時間を要すること、かなり熟練した staff が必要なこともあって、その経済性からは Kiil dialyzer を採用するところが多いが、こんにちの医師、看護婦、技術員などの medical staff の不足やきびしい労働条件、さらに、患者血に直接接触する機会が多く、慢性血液透析による血清肝炎の medical staff への感染がしばしばみられるに至り、欧米の透析センターでは、ふたたびキール型から disposable なものに移っていく傾向がみられてきた。

一方、わが国における現状は、沢西の集計¹²⁾によると(1969年6月)、コイル型63施設、キール型52施設と、小高の集計¹³⁾(1968年11月)のコイル型56施設、キール型34施設に比べて、半年の間にキール型が圧倒的に増加してきている。

将来、コイル型にしる、キール型にしる、その透析センター、施設および治療目的にあった型の人工腎臓がえらばれるべきであろう。

さて、われわれは disposable parallel flow のキール型人工腎臓の一種ともいうべき Gambro filter を臨床的に使用する機会を得て、NPN、尿素窒素、クレアチニン、尿酸、リンの各 dialysance を算出し、dialysance の経時的变化をもあわせ検討した。

この透析効率に影響を与える因子に血流速度がある。血流速度を左右する条件として、(i) 動静脈シャント流量、(ii) 血圧、(iii) dialyzer の内抵抗、(iv) 灌流液圧などがあげられる。

今回のわれわれの Gambro filter 使用症例の動静脈シャントはすべて外シャントで、blood pump を使わなかったため、一定の血流速度が得られた状態での dialysance を比較することはできなかった。すでに Table 1 で示したように同一症例でも、透析日が近いにもかかわらず、Kiil dialyzer 使用時と Gambro

filter 使用時で若干血流速度が異なり、さらに水分除去の目的で陰圧をいろいろ変えてみたので、血流速度は一定しなかった。

Kulatilake ら⁴⁾によると、透析開始直後は Kiil dialyzer のほうが Gambro filter よりも血流速度は良好であるが、透析後半からは Gambro filter で陰圧をより強くかけるため、血流速度は Kiil dialyzer よりも Gambro filter のほうが良好になるとの結果を示した。われわれの成績では Gambro filter でも Kiil dialyzer でもほぼ等しい血流速度であったといえよう。

透析中の水分除去については、Fig. 4, 5 に示したが、使用せる cuprophane 膜の厚さの違いからかけるべき陰圧の強さも当然のことながら変わってくるものと考えられる。また、膜の強さに関しても PT 300 のほうが強く、破れも少ないといわれている。Kulatilake ら⁴⁾の140例中、blood leak は1例もなかったというし、Alwall¹⁴⁾も1,000例以上の使用例数で blood leak はないとのことである。最近、Kjellstrand ら¹⁵⁾によると、Gambro filter における blood leak の発生頻度は0.8% (12回に1回)で、standard Kiil dialyzer の2.2% (2,050回中45回)、UF 145 の7.5% (400回中30回)、UF 100 の19.4% (186回中36回)に比べていちじるしく低い。この Gambro filter の ultrafiltration に対する能力は standard Kiil dialyzer に劣るようであるが、Lindholm¹⁶⁾は standard Kiil dialyzer を使用する場合より -50 mmHg 加えた陰圧で血液透析をおこなえば、この ultrafiltration に関しては全く問題はないとしている。

dialysance については Ladefoged ら¹⁷⁾は尿素について、Kulatilake ら⁴⁾はクレアチニンについて報告しているが、150 ml/min の血流速度で、尿素窒素は 80~85 ml/min、クレアチニンは 80 ml/min の dialysance である。これらはわれわれの成績より若干良好な結果である。われわれの成績によると、尿素窒素、クレアチニンに関しては Gambro filter のほうが Kiil dialyzer にまさり、NPN、尿酸については両 dialyzer で大差はなかった。もちろん、これらの dialysance は血流速度にも左右されるが、例えば 200 ml/min で Kolff's twin coil (standard) の dialysance を100%として、Gambro filter、Kiil dialyzer を比較すると Table 6 のごとくである。これによると、尿素窒素、クレアチニンについては、Gambro filter で twin coil には及ばないが、Kiil dialyzer より10%増しの効率のようである。Ladefo-

Table 6 Comparison of clearances among Kolff's twin coil kidney, Gambro filter and Kiil dialyzer.

Dialysance (ml/min); Blood flow 200ml/min

	Kolff (standard)	Gambro	Kiil
NPN	110(100%)	75(68.2%)	70(63.7%)
Urea-N	125(100%)	95(76.0%)	80(64.0%)
Creatinine	95(100%)	70(73.7%)	60(63.2%)
Urid acid	95(100%)	65(68.4%)	60(63.2%)

ged ら¹⁷⁾も尿素窒素 dialysance について, Gambro filter, Kiil dialyzer を比較して, 150 ml/min 以上の血流速度で Gambro filter は Kiil dialyzer より 25~40 ml/min ほど効率がよく, さらに血流速度が増すにつれて両 dialyzer の差は大きくなると述べている. Kulatilake ら⁴⁾はクレアチニン dialysance について, 4層の Kiil dialyzer と比較して, 150 ml/min 血流速度で, Gambro filter 80 ml/min, Kiil dialyzer 70 ml/min という結果をえている.

つぎに, dialysance の経時変化については, Kulatilake ら⁴⁾は12時間透析で, 尿素窒素, クレアチニン両 dialysance は透析開始後2時間までは Kiil dialyzer が Gambro filter にまさり, 以後時間を追って Gambro filter で急激に増加し, Kiil dialyzer を上まわる dialysance を示すに至っている. その理由として, 透析初期の静脈攣縮が寛解してくること, 陰圧が高いため, 動脈血流量が増加して透析膜の表面積が増加することをあげている. われわれの成績では NPN, 尿素窒素, 尿酸について, 両 dialyzer の経時的な変化にはあまり差が認められなかった. 透析終了時には開始時に比べてだいたい12~25%の dialysance の減少を認めた. クレアチニンについてのみ, 両 dialyzer で差があるようで, Gambro filter のほうが Kiil dialyzer より, dialysance の減少率は低いことがわかった (Gambro filter, 7.7%, Kiil dialyzer, 25.0%). この経時的な dialysance の低下の理由については, 現在の dialyzer が cuprophane 膜をへだてて血中物質と灌流液中物質の濃度勾配により透析をおこなっているかぎり, 勾配が少なくなればその透析率が低下してくるのは当然であり, そのほか透析面に白血球が付着し, 実効透析面積が減少するとか, 透析による ultrafiltration による循環血液量の減少によって透析後半に血圧が低下し, dialyzer を通る血流速度が減少してくるため, dialysance が低下することからも説明できよう. この点, Kulatilake ら⁴⁾の成績と異なる結果をえたが, 今後, さらに検討を加える必要がある.

つぎに経済性についてであるが, わが国での Gambro filter の価格は未定であり, 1970年10月31日現在で保険採用になっていない.

Ladefoged ら¹⁷⁾によると dialyzer の解体, 洗浄, 組立て, 消毒などの準備の時間を含めて透析開始までにかかる時間を Kiil dialyzer と比較して Table 7 のごとくあげている. 技術員の仕事量に換算すると Gambro filter 4台分が Kiil dialyzer 1台分に相当するという. しかし, 1回の透析に必要な経費はデンマーク通貨で 54 Denmark クローネ(約7.2ドル, 2,600円)で Kiil dialyzer より高くつくという.

Table 7

仕 事 内 容	Kiil	Gambro
Dialyzer の解体, 洗浄	1	—
膜はり, 組立て, 圧試験, 消毒	2	—
透析開始	1 ½	½
合 計	4 ½	½

数字は仕事の単位時間を表わす.

われわれが Gambro filter を使った印象としてはより compact で, 準備に手間がかからないし補填血液量も残存血液も少ない. この点 staff の少ない施設では便利で home dialysis, over night dialysis には有用であると思われる. また, staff の患者血液と接する機会は非常に減少させられる. したがって, 現在問題になっている dialysis hepatitis の感染の機会も少なくなるし, disposable のゆえに, 現在感染している症例にも安心して使用できる. 事実, この透析に付随せる hepatitis については, われわれ血液透析にたずさわる者にとって関心をはらわざるをえない. EDTA の統計¹⁸⁾によると1968年, 45のヨーロッパの透析センターで患者107名, staff 70名の viral hepatitis を見ることができし, 慢性透析患者の死因の2%を占めている. さらに, 年々透析センター, 患者数の増加とともにこの hepatitis の症例も増加してきており, ことに staff への感染が注目される¹⁹⁾. わが国では, いまだ統計的な数字は出ていないが, われわれの経験では, 約30名の慢性透析患者のうち, 約半数に一過性の血清トランスアミナーゼの上昇をみているが, そのうち黄疸発生は2名のみで, さいまい重篤には至らず, staff への感染も現在のところ認めていない.

また, blood pump を使うことによって透析時間を減らすことができるし, hypercatabolic な症例には high blood flow で透析することができる. さらに,

Table 8 Comparison of clinical characteristics among several kinds of artificial kidneys.

Dialyzer	Surface Area cm ²	Priming Volume ml.	D _{urea} ml./min.	D _{creatinine} ml./min.	Removed Water
1) Twin Coil standard	19,000	800 ~ 1,000	120 ~ 150 (blood flow: 200 ml/min.)	80 ~ 100 (blood flow: 200 ml/min.)	200 ml/hr. 3 ml/min.: 100 mmHg ¹
2) UF 145	14,500	450 ~ 600	120 ~ 180 (blood flow: 150 ~ 300 ml/min.)	80 ~ 110 (blood flow: 150 ~ 300 ml/min.)	0 mmHg: 350 ml/hr. 300 " : 200 ml/min.
5) UF 100	10,000	360 ~ 470	100 ~ 190 (blood flow: 150 ~ 300 ml/min.)	90 ~ 130 (blood flow: 150 ~ 300 ml/min.)	0 mmHg: 400 ml/hr. 175 " : 200 ml/min.
4) Chron-A-Coil	9,000	500 ~ 600	60 ~ 90 (blood flow: 150 ~ 200 ml/min.)	50 ~ 60 (blood flow: 150 ~ 200 ml/min.)	1.6 ml/min.
5) EX 01	7,000	240 ~ 260	110 ~ 180 (blood flow: 200 ~ 340 ml/min.)	70 ~ 100 (blood flow: 200 ~ 340 ml/min.)	100 mmHg: 250 ml/hr. 260 " : 600 "
6) Kiil-2-layers	9,000 ~ 11,000	215 ~ 350	80 ~ 120 (blood flow: 150 ~ 250 ml/min.)	60 ~ 80 (blood flow: 150 ~ 250 ml/min.)	-75 ~ 90 mmHg: 25 ml/min. -54 " : 193 ml/hr.
7) W.G. No. 7200	550 ~ 650	150 ~ 200	90 ~ 110 (blood flow: 150 ~ 200 ml/min.)	75 ~ 85 (blood flow: 150 ~ 200 ml/min.)	-100 mmHg: 200 ml/hr. -150 " : 250 "
8) Gambro filter	10,400 ~ 13,300	200 ~ 300	80 ~ 120 (blood flow: 150 ~ 200 ml/min.)	70 ~ 90 (blood flow: 150 ~ 200 ml/min.)	-79 mmHg: 190 ml/hr. -100 " : 250 " -200 " : 400 "

灌流液を再還流することによって、透析効率を上げることも可能である。

ただ、問題はその価格である。この点、わが国での本製品に対する法律上の諸問題が解決されれば、使用する機会が増すものと思われるが、慢性血液透析のばあい、週3回の透析がおこなわれるならば、きわめて高額になることをおそれるものである。

また、disposable のゆえにその捨て場所が問題になろう。大病院であると焼却炉が使えるが、家庭の場合どこに捨てるか、現在問題になっている公害の一つにならないようなくふうが必要であろう。

最後に、現在使用されている各種人工腎臓の性能を参考までに Table 8 に掲げ、比較に供したい。1)~5) はコイル型、6)~8) はparallel flow 型である。なお、UF 145, UF 100, Chron-A-coil, EX 01 の dialysance に関しては、外国の報告^{20~25)}を一部に引用した。最近、コイル型でも補填血液量の少ない UF 145, UF 100, EX 01 さらに EX 03 のときコイルも入手できるし、同じキール型でもその size の小さいものに W. G. No. 7200 のほかに Brauns & Fraba 型や Cobe mini Kiil も開発されて臨床的に使用されてきている。これら各種の人工腎臓の開発、進歩は年ごとにめざましいものがあるが、残念なことには、これらの機種はすべて外国製であることである。わが国の国情に合った人工腎臓の開発が切に待ち望まれるところである。

人工腎臓の機種を選択については、その国情—医療制度、社会保障制度の問題、その施設センターの事情

—医師、看護婦、技術員などの medical staff の充足度、透析室の規模、構造などに、適したものがえられべきで、さらに、透析の目的、方法—急性か慢性か、疾患の種類、成人か小児か、昼間透析か夜間透析かなども考慮にいれられるべきであろう²⁴⁾。

結 語

1. 過去1年以上 Kiil dialyzer (2層) にて反復血液透析を行ってきた慢性腎不全患者10名に対して、Gambro filter(disposable parallel flow dialyzer, Alwall model) を使用し、従来の Kiil dialyzer と比較してその経験を述べた。

2. 同じ水分除去の効果をみるために Kiil dialyzer の約2倍の陰圧をかける必要がある。すなわち、200 g/hr の水分除去のために、Gambro filter では 180~200 mmHg の陰圧を必要とした (Kiil dialyzer では陰圧 100~120 mmHg)。

3. 透析効率をみるために NPN, 尿素窒素, クレアチニン, 尿酸の各 dialysance を測定し Kiil dialyzer のそれらと比較した。例えば血流速度 200 ml/min で、尿素窒素 dialysance 95 ml/min (Kiil dialyzer では 80 ml/min), クレアチニン dialysance 70 ml/min (Kiil dialyzer 60 ml/min) で、Kiil dialyzer に比べ

て若干良好であった。NPN dialysance は 75 ml/min (Kiil dialyzer では 70 ml/min), 尿酸 dialysance は 65 ml/min (Kiil dialyzer では 60 ml/min) と Kiil dialyzer にほぼ等しい値であった。しかし、いずれも Kolff twin coil (standard) にはおよばなかった。

4. これら dialysance の経時的変化についてみると、Gambro filter, Kiil dialyzer ともに透析後半に徐々に dialysance は低下し、終了時には開始時の12~25%の減少率を示した。ただ、クレアチニンについてのみ、Gambro filter では透析後半にはもとのレベルへ帰る傾向が示され、7.7%の終了時の減少率であった。これら dialysance の透析後半に低下する理由は、透析膜内外の濃度勾配の低下、膜面の白血球付着による目づまりからくる透析面積の減少、さらに、ultrafiltration による水分除去に伴って循環血液量が減少し、血圧が低下し、血流速度が低下することなどによるものと考えられる。

5. この disposable dialyzer は compact で、準備に手間がかからない。blood pump を必要とせず、補填血液量も残存血液量も少なくてすみ、輸血量も減らすことができる。使用にさいして、患者の血液に staff がさらされる機会を減らし、dialysis hepatitis の防止に努めることができる。

6. 今後、この dialyzer に関するわが国の医療制度上の諸問題が解決されると、その適応によって、急性、慢性を問わず各種腎不全患者の血液透析に容易に用いることができる。

稿を終えるにあたって、恩師加藤篤二教授のご指導ならびにご校閲に深謝いたします。

本論文の要旨は第8回日本人工臓器学会(1970年11月18日、京都市)にて、川村が口演した。

文 献

1) 沢西: 泌尿紀要, 12: 989, 1966.

2) 川村: 人工透析研究会会誌, 2: 129, 1969.

3) Alwall, N.: Proc. Europ. Dial. & Transpl. Ass., 5: 18, 1968.

4) Kulatilake, A. E. et al.: Brit. med. J., 3: 447, 1969.

5) Wolf, A. V. et al.: J. Clin. Invest., 30: 1062, 1951.

6) Kolff, W. J. & Berk, H. Th. Jr.: Acta med. Scandinavica, 117: 121, 1944.

7) Kolff, W. J. & Watschinger, B.: J. Lab. & Clin. Med., 47: 969, 1956.

8) Smith, L. H. et al.: Amer. J. Med., 18: 187, 1955.

9) Kiil, F.: Acta chirurg. Scandinavica, Suppl. No. 253, 142, 1960.

10) Cole, J. J. et al.: Trans. Amer. Soc. Artif. Intern. Organs, 8: 209, 1962.

11) Cole, J. J. et al.: ibid, 9: 67, 1963.

12) 沢西: 人工透析研究会会誌, 2: 195, 1969.

13) 小高: ibid, 2: 73, 1969.

14) Alwall, N.: personal communication.

15) Kjellstrand, C. M. et al.: The VII EDTA Congress in Barcelona, 1970.

16) Lindholm, D. D.: personal communication.

17) Ladefoged, J. et al.: Ugeskr. Laeg., 132: 628, 1970.

18) Drukker, W. et al.: Proc. Europ. Dial. & Transpl. Ass., 5: 3, 1968.

19) Knight, A. H. et al.: Brit. med. J., 3: 603, 1970.

20) Bergman, L. A. et al.: Trans. Amer. Soc. Artif. Intern. Organs, 15: 65, 1969.

21) Lowrie, E. G. et al.: ibid, 15: 60, 1969.

22) Easterling, R. E. et al.: ibid, 15: 74, 1969.

23) Cestero, R. V. M. & Freeman, R. B.: ibid, 15: 81, 1969.

24) Galletti, P. M. et al.: Proc. Europ. Dial. & Transpl. Ass., 5: 35, 1968.

25) Clark, J. E. et al.: ibid., 5: 38, 1968.

26) 沢西・ほか: 臨泌, 23: 195, 1969.

(1970年11月9日特別掲載受付)