

Hemofiltration の臨床的研究

第1報 溶質除去能

高松赤十字病院泌尿器科

今	川	章	夫
玉	置	俊	晃
米	沢	正	隆
桑	原	守	正

CLINICAL STUDIES OF HEMOFILTRATION

—1— SOLUTE REMOVABILITY

Akio IMAGAWA, Toshiaki TAMAKI, Masataka

YONEZAWA and Morimasa KUWAHARA

From the Urological Clinic, Takamatsu Red Cross Hospital, Kagawa, Japan

Eight patients of renal insufficiency were treated by hemofiltration (HF) for about three months, and the removability of solute was investigated.

In the HF treatment, filtration of 0.4 liters per unit body weight each was performed three times a week according to the post-dilution method. As the substitution fluid, the modified lactated Ringer's solution (Midorijuji) was used.

The filtration of 0.4 liters provided sufficient removal of low molecular weight substance, and produced therapeutic effects similar to those of the conventional hemodialysis. The serum P and Ca dropped more significantly than in the hemodialysis method. Meanwhile, it was considered necessary to increase the content of Ca in the substitution fluid.

No side effects assumed to be due to the substitution fluid, such as fever and hepatic function disorder, were recognized.

結 言

人工腎臓の普及により多くの腎不全患者が長期間生存しているが、従来の hemodialysis (HD) では解決しえない病態や合併症が問題となっている。これらの病態は ① HD の機能は生体腎が持つ溶質・溶媒の除去能と同一でないこと、② HD による短時間の急激な細胞外液の変化による副作用、③人工腎臓は腎のもつ内分泌作用を有しないこと、④ HD に使用する消毒剤も含めた機材、薬剤の副作用、⑤透析時と非透析時の薬剤の生体内代謝が異なること、⑥食事制限をおこなうこと、などが関与する。

HD で解決しえない病態については多くの研究がなされ、一部については重炭酸透析、高 Na 液透析

など透析法の変更や、活性型ビタミン D に代表される腎不全時の代謝に応じた薬剤の開発、HD と異なる血液浄化法の開発などにより改善が図られている。

hemofiltration (HF)¹⁻⁷⁾ も新しい腎不全治療法の1つで、高血圧の改善、高脂血症の改善、透析困難症に対する効果などの利点が指摘されている。

著者は8例の症例に3カ月間 HF を施行し、溶質の除去能および副作用について検討を加えたので報告する。

対象および方法

対象は Table 1 に示すごとく、慢性腎不全で血液浄化が必要な男性6例、女性2例の計8例で、平均年齢49.1歳(13歳から73歳)であった。腎不全となった

Table 1. Patients treated with hemofiltration

Case No	Year	Sex	Diagnosis	Duration of HD	Complications	Weight(Kg)	Hemofilter
1	45	M	C G N	23	Tuberculosis	59.1	RP-6
2	51	F	C G N	6		40.3	RP-6
3	56	M	Diabetic Nephropathy	24		60.5	RP-6 PAN15
4	73	M	Renal cell carcinoma	8	Metastatic lung tumor	43.7	RP-6
5	60	F	Polycystic kidney	26		37.6	RP-6
6	13	M	Chronic pyelonephritis	1		34.4	PAN15
7	62	M	Diabetic nephropathy	2		54.0	PAN15
8	33	M	C G N	0		54.5	PAN15

C G N:Chronic glomerulonephritis

Table 2. Compositions of substitution fluid

Na	K	Cl	Ca	Mg	lactate	osmolarity
135mEq/L	2mEq/L	104.8mEq/L	3.8mEq/L	1.5mEq/L	37.5mEq/L	282mOsm/L

原疾患は慢性糸球体腎炎3例, 糖尿病性腎症2例, 膀胱尿管逆流を基礎とした慢性腎盂腎炎1例, 多発性嚢胞腎1例, 腎癌1例である。多発性嚢胞腎症例は腎出血のため片側腎切除術を, 腎癌症例は根治術(対側腎は腎嚢胞にてすでに腎切除術を受けていた)を施行している。8例のうち7例はすでに血液透析を1から26カ月受けていたが, 症例8は HF によって導入した症例である。

HF の方法は post-dilution による容量制御方式の Nipr NY-2 を使用した。濾過器は polyacrylonitrole 膜を使用した RP-6 (日本ローディア), PAN-15 (旭メディカル) を使用したが, 濾過能の評価についてはすでに報告²⁾した。1回濾過量は 0.4 L/kg を原則とし, 除水量を除く体液減少は Table 2 に示すハルトマン変法液(ミドリ十字)にて置換した。

溶質の除去能は血清尿素窒素 (BUN) 血清クレアチニン (Cr) について検討を加えた。同時に血清電解質, 血液ヘモグロビン量 (Hb), ヘマトクリット値 (Ht),

GOT, GPT, アルカリフォスファターゼ (Al-P), 総コレステロール, 血清総蛋白 (TP) についても検討した。

BUN, Cr, 血清電解質, Hb, Ht については3カ月間おこなった8例全例の検査所見の平均を求めた。対照として同一症例の HF 前もしくは HF 後3カ月間の HD 時の検査所見の平均値を求めた。GOT, GPT, al-P, 総コレステロール, TP は HF 施行前と3カ月後の検査所見を比較した。統計的処理は Student の “t” 検定を行なった。

成 績

1) BUN, Cr (Fig. 1)

HF 開始前の BUN は 72.63 ± 25.67 mg/dl で終了時は 43.39 ± 14.12 mg/dl で BUN は低下した ($P < 0.01$)。HF による BUN の低下率は 40.25%であった。HD 開始前の BUN は 76.85 ± 20.51 mg/dl で終了時は 43.17 ± 12.52 mg/dl で BUN は低下した

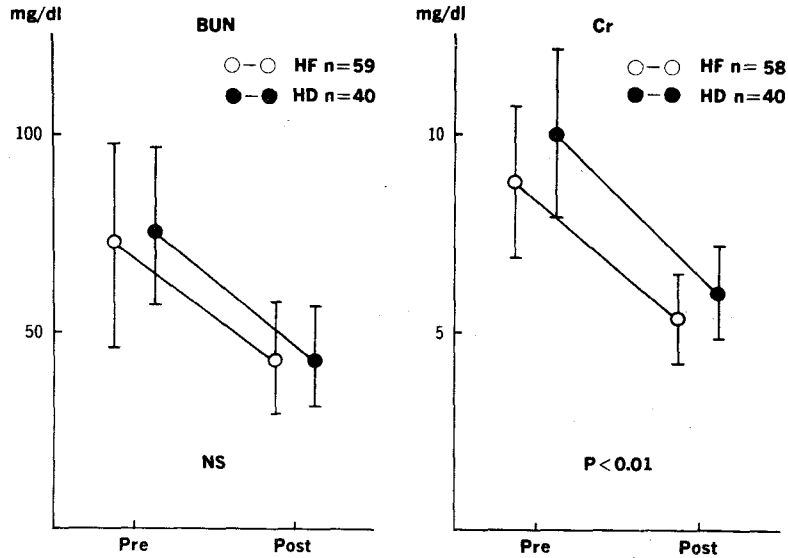


Fig. 1. Changes of BUN and Cr.

($P<0.01$). HD による BUN の低下率は 43.82% であった。BUN を HD と HF について比較すると開始時、終了時、低下率ともに有意差を認めなかった。

HF 開始前の Cr は 8.81 ± 1.86 mg/dl で終了時は 5.35 ± 1.11 mg/dl で Cr は低下した ($P<0.01$)。HF による Cr の低下率は 39.28% であった。HD 開始前の Cr は 10.01 ± 2.03 mg/dl で終了時は 6.00 ± 1.14 mg/dl で Cr は低下した ($P<0.01$)。HD による Cr の低下率は 40.08% であった。HF と HD を Cr について比較すると開始前、終了時ともに HF の Cr が低値をとったが ($P<0.01$)、低下率には有意差が認められなかった。

2) 血清電解質

HF および HD による血清電解質の変動を Table

3 に示したが、K, Cl, P は HD, HF ともに終了時低下し ($P<0.01$)、Ca は HD, HF ともに終了時上昇 ($P<0.01$) した。Na は HD で終了時に低下 ($P<0.05$) したが、HF では有意差が認められなかった。HD と HF を比較すると、K ($P<0.1$)、Ca ($P<0.02$) は開始時に HF で低値を示し、Cl は開始時に HF が高値 ($P<0.1$) を示した。P は開始時、終了時ともに HF で低値を ($P<0.01$) 示した。

3) Ht, Hb

HF ($n=24$) の開始時には Ht $19.55 \pm 3.85\%$ 、Hb 6.35 ± 1.37 mg/dl で、終了時には Ht $22.05 \pm 5.64\%$ 、Hb 7.25 ± 1.68 mg/dl であった。HD ($n=28$) の開始時には Ht $18.84 \pm 4.38\%$ 、Hb 6.11 ± 1.52 mg/dl で、終了時には Ht $20.37 \pm 4.62\%$ 、Hb 6.59 ± 1.66 mg/dl であった。HF, HD を比較すると Ht, Hb と

Table 3. Changes of electrolyte (HF $n=38$, HD $n=51$)

	Na(mEq/L)	K(mEq/L)	Cl(mEq/L)	Ca(mEq / L)	P(mEq/L)
HFpre	136.93 ± 5.11	4.15 ± 0.70	103.03 ± 5.42	4.03 ± 0.36	4.01 ± 1.27
HDpre	136.28 ± 4.18	4.41 ± 0.64	101.04 ± 4.31	4.26 ± 0.43	5.51 ± 1.87
HFpost	138.92 ± 18.63	3.32 ± 0.42	98.90 ± 2.69	4.89 ± 0.47	2.61 ± 0.66
HDpost	134.71 ± 2.72	3.46 ± 0.45	98.04 ± 3.15	4.98 ± 0.46	3.27 ± 0.91

Table 4. Changes of blood chemistry (n=8)

		before H F		after 3 M		
T P	g/dl	6.51	0.42	6.33	0.92	NS
GOT	u	18.62	5.31	19.50	5.31	NS
GPT	u	11.50	6.23	12.75	5.57	NS
Al-P	u	9.75	4.91	12.80	9.47	NS
Total cholesterol	mg/dl	141.14	47.81	131.50	53.93	NS

もに HF で高値をとる 傾向を認めたが有意差は認められなかった。

4) GOT, GPT, Al-P, 総コレステロール, TP

Table 4 に成績を示したが, HF 導入前と3ヵ月後に各項目で有意差を認めなかった。また Al-P を除いては異常値を示さなかった。

考 察

従来の人工腎臓である HD の原理は拡散と限外濾過による。この場合溶質の移動は分子運動によるので、透析膜抵抗のみでなく、流体境界膜抵抗も関与し、溶質のクリアランスは分子量が増加するにしたがって急激な低下をきたす。HF の原理は濾過であるため溶質が溶媒とともに移動するので境界膜抵抗がなく、濾過膜に規定された一定量以下の分子量であれば均質に除去しうる。現在使用されている cuprophane 膜を用いた HD では分子量 4000 dalton までの物質の除去が可能とされるが、除去効率からみると 250 dalton 程度までの小分子量物質しか除去されない。polymethylmethacrylate 膜や polyacrylonitrile 膜を用いた HF では分子量 20,000 dalton までの物質が除去され除去効率からみると 5,000 dalton までの物質が除去される。しかし HF では溶質の除去に多量の溶媒を必要とする。生体腎では糸球体濾液を尿細管で再吸収しているが、HF 型人工腎には再吸収機能がないので、HD と同等の BUN, Cr の除去能を得るには多量の置換液を用いての濾過が必要となる。

今回 0.4 L/kg の濾過を目標として HF を施行したが、BUN, Cr について検討すると、血清の低下率は HD, HF とも 40%前後と変わらないが、分子量 60 dalton の BUN では HF と HD が同様の値をとるのに比し、分子量 113 dalton の Cr では開始時および終了時ともに HF が HD に比べ低値を示した。すなわち、BUN では HD と HF で同等の効率でも、

すこし分子量の大きい Cr では HF が HD に勝るとの結果である。今回検討を加えてないが、さらに大きな分子量では差が大きくなると考えられ、HF の特徴が臨床的にも証明された。

HF の必要濾過量については定説がなく、置換液量を 20 L と一定にする報告⁹⁾が多い。熊野ら¹⁰⁾は数量モデルより体液置換量を検討し、Cr の減少率を 50%以上にするには 0.43 L/kg 以上の置換が必要であるとしている。今回の 0.4 L/kg の濾過では Cr の低下率は 40%であるにもかかわらず、開始前、終了後とも HD に勝る成績であり、0.4 L/kg 以下の濾過でも十分であると考えられた。

電解質の変動は血清 P が開始前、終了後ともに HF で低値を示したことが注目される。血清 P の低下は透析性脳症と関与する可能性のあるアルミゲルの使用量を減少させる点で期待が持てる¹¹⁾。血清 Ca は終了時には有意差がないが、開始時には HF で低値を示し、Al-P 値も有意差はないが HF 導入3ヵ月後に高値を示した。Ca balance study で HF における Ca 吸収量は HD に比して少なく、HF 施行後 i-PTH の上昇を認めたとの報告¹²⁾もあり、今後に残された問題である。

貧血については今回の3ヵ月の検討では、HF で Hb, Ht とも上昇の傾向が認められたが、有意差は認めなかった。貧血の改善された症例の報告¹⁰⁾もあり、中分子量物質に想定されている uremic toxin が除去されることにより貧血の改善は期待しうがさらに長期間の HF を要すると考えられる。

HF では多量の補充液を使用することから、補充液による副作用も検討されなければならない。今回の3ヵ月間の使用では発熱などの臨床症状の発現もなく、血液検査所見でも副作用を認めなかった。アルミニウム、亜鉛などの微量元素¹³⁾については今後の検討が必要である。

結 語

8名の腎不全患者に3カ月間 post-dilution 方式にて体重当り0.4Lの濾過を週3回おこなうHFを施行したが、低分子量の溶質の除去は十分で、従来のregular HFと同様の腎不全治療効果を収めた。HFではBUNに比べCrがよく除去されること、血清Pが低下しアルミゲルの使用量が減少したことがHDに勝るとの結果が得られた。補充液にはハルトマン変法液(ミドリ十字)を使用した副作用は認められなかった。

文 献

- 1) Henderson L. W. et al.: Blood purification by ultrafiltration and fluid replacement (diafiltration). Trans. Amer. Art. Inter. Organ., **13**: 216, 1967.
- 2) Quelhorst E. et al.: Treatment of chronic uremia by an ultrafiltration kidney-first clinical experience. Proc. Eur. Dial. Trans. Assoc., **13**: 314, 1976.
- 3) Quelhorst E. et al.: Hemofiltration: Treatment of renal failure by ultrafiltration and substitution J. Dialysis. **1**: 529, 1977.
- 4) Quelhorst E., et al.: Hemofiltration-a new method for the purification of blood. Art. Organ., **2**: 83, 1978.
- 5) 太田和夫・ほか: Hemofiltration ならびに Hemodiafiltration の経験と問題点. 腎と透析 **3**: 681, 1977.
- 6) 山上征二・ほか: Hemofiltration に関する研究(第1報)—装置の開発と臨床効果—. 腎と透析, **4**: 537, 1978.
- 7) 今川章夫・ほか: 透析患者の感染防御能第7報 Hemofiltration により免疫パラメーターの改善した1例. 西日泌尿, **41**: 1033, 1979.
- 8) 詫間幸広・ほか: PAN-15 の使用経験. 人工透析研究会会誌, **13**: 365, 1980.
- 9) 井上 篤・ほか: Hemofiltration の臨床的研究. 腎と透析, **8**: 583, 1980.
- 10) 熊野和雄・ほか: Hemofiltration における臨床的検討—特に体液置換量についての考察—. 人工透析研究会会誌, **12**: 917, 1979.
- 11) Schaefer, K. et al.: Chronic hemofiltration. A critical evaluation of a new method for treatment of blood. Art. Organ., **2**: 386, 1978.
- 12) 遠山純子・ほか: Hemofiltration にて著るしい改善を示した慢性腎不全高脂血症の1例. 腎と透析, **8**: 599, 1980.
- 13) 塚本雄介・ほか: Hemofiltration の血中微量元素に及ぼす影響. 人工透析研究会会誌, **12**: 929, 1979.

(1980年7月18日受付)

—訂 正—

P. 38 Table 4 の「before HF」および「after 3 M」のおおのこの2つの値の間にすべて「±」が入ります。