

Kiil 型人工腎による血液透析の研究

—過去2年間の経験と透析液の検討—

広島大学医学部泌尿器科学教室（主任：仁平寛巳教授）

福重 満，田中 広見，田戸 治，
松木 暁，仁平 寛巳

HEMODIALYSIS WITH KIIL-TYPE ARTIFICIAL KIDNEY

—TWO YEARS EXPERIENCE AND STUDY ON DIALYSATE—

Mitsuru FUKUSHIGE, Hiromi TANAKA, Osamu TADO, Satoru MATSUKI and Hiromi NIHIRA

*From the Department of Urology, Hiroshima University School of Medicine**(Chairman : Prof. H. Nihira, M. D.)*

Three patients with acute renal failure and 9 patients with chronic renal failure were treated by hemodialysis with the Kiil-type artificial kidney. During 2 year-period of April 1967 to March 1969, 350 hemodialyses in total were performed. Two of these patients with acute renal failure were relieved and 4 patients with chronic renal failure are still now being treated by hemodialysis.

From these experiences, we investigated 1) method of dialysis, 2) efficiency of dialysis, 3) complications during dialysis, 4) suitability of dialysate.

はじめに

急性腎不全患者や透析可能な薬物による中毒患者のみならず，慢性腎不全患者に対しても定期的な血液透析療法が行なわれるようになってきた。これは人工腎の改良とともに external または internal shunt の長期開存使用が可能になり，成績も向上してきたのである。また透析療法が腎移植にさいしても不可欠なものといわれている。今回，長期透析を目的としたわれわれの経験と透析液の検討を簡単に述べる。

対 象

広島大学医学部附属病院泌尿器科において1967年4月より1969年3月中旬まで過去約2年間に Kiil 型人工腎を使用し，Table 1 のごとく急性腎不全3例，慢性腎不全9例に対して総計350回の血液透析を行なった。

慢性腎不全患者の現在生存者は4名であり，症例4は16カ月，症例5は14カ月，症例8は11カ月，症例9

は7カ月を経過している。

透 析 方 法

a) 人工腎装置

Milton Roy 社製の model A 型灌流液供給装置と透析装置は modified Kiil dialyzer (セロファン 表面積：0.9 m²) を使用した。この型は single patient 用で透析液の最大流量が 500 ml/min と少ないのであるが，透析装置を直列に連結して同時に2人透析も可能である（写真）。

b) 透析液の組成

Table 2 に示すごとく透析灌流液（扶桑薬品工業株式会社作製）は No. 1 キンダリー-2号，No. 2 キンダリー-2C号，No. 3 キンダリー-2C号（acetate 35mEq/L，K 2 mEq/L）の3種類を使用した。

c) 透析時間

急性腎不全や慢性腎不全患者の透析開始1週間は4～6時間の short dialysis を行ない，精神的な不安と first dialysis syndrome を極力少なくするために短時間，頻回透析を行なっている。そのご安定した状

Table 1. 血液透析症例

	症例	疾 患 名	年令	性別	透析回数	備 考
急性腎不全	1	尿管閉塞(膀胱癌の浸潤)	73	男	1	救命
	2	術後無尿(腎摘除術)	62	男	2	救命
	3	術後無尿(直腸癌根治術)	58	男	3	死亡, 縫合不全による
慢性腎不全	1	慢性腎炎	31	男	1	死亡
	2	ネフローゼ(糖尿病合併)	53	男	4	死亡
	3	慢性腎炎	32	男	1	死亡
	4	慢性腎炎	23	男	104	生存
	5	慢性腎炎	27	男	118	生存
	6	慢性腎炎	64	女	8	死亡*
	7	慢性腎炎	44	男	7	死亡
	8	慢性腎炎	21	男	55	生存
	9	慢性腎炎	36	男	46	生存

* 他病院へ転出し, 数回透析後死亡す.

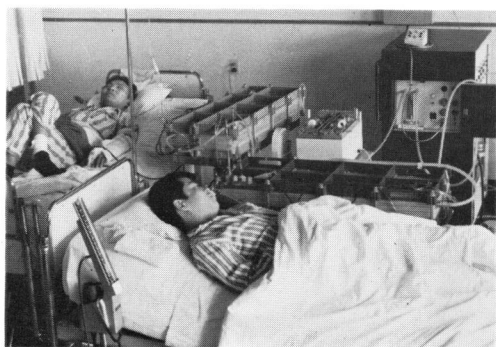


Table 2. 透析液の組成

	No. 1	No. 2	No. 3
Sodium	132 mEq/L	129 mEq/L	131 mEq/L
Potassium	2.0	2.5	2.0
Calcium	2.5	3.0	3.0
Magnesium	1.5	1.5	1.5
Chloride	105	104	102.5
Acetate	33	33	35
Dextrose	200 mg%	300 mg%	300 mg%
Osmolarity	285 mOsm/L	288 mOsm/L	290 mOsm/L

態になれば8~12時間と比較的長く透析している。長期透析患者の1週間における透析回数および時間は症例により異なるけれども, だいたい週1~3回, 16~24時間であり, 入院中の無尿患者でも週2回, 24時間の透析でBUNは100 mg/dl以下に維持できる。しかし社会復帰になれば蛋白摂取制限が不じゅうぶんとなり, 運動量が増加するため異化作用が亢進し, 多少透析時間の延長が必要である。

d) 透析条件

透析液の流量は調節ができにくく450~500 ml/minであり, 温度は冬夏で多少異なるけれども37~40°Cにしている。

透析液の濃度は原則として前記した組成であるが, 灌流液供給装置のconductivity deviationを変化させることにより患者の状態に適した濃度で使用している。

透 析 効 果

a) 血液窒素代謝産物および電解質の変化

現在生存している4名の長期透析患者について血清窒素代謝産物および血清電解質の変化を透析前後の平均値で示した(Fig. 1, 2, 3)。透析時間は平均8時間。○印は各患者の透析療法開始直前の値である。また矢印は透析前と後の平均値を表わした。8時間透析の場合BUN 57.8%, creatinine 51.8%, uric acid 41.9%の平均減少率を示し, 血清電解質の変化は透析液の種類やconductivityによって多少異なるけれども透析後Na 132 mEq/L, Cl 102 mEq/L, Ca 4.75 mEq/L, K 3.6 mEq/L, bicarbonate 24.5 mEq/L, P 4.0 mg/dlなどの値であった。

b) 血清 pH, 血糖値および滲透圧の変化

症例により異なるけれども慢性腎不全例の測定結果より, 血清pHは透析前acidosisあるいは正常値のborder lineにあったものがしだいに上昇して透析後alkalosisとなる。血糖値は患者の耐糖能によっても異なるが, 透析開始2~4時間で高値となり以後は, 漸次下降した。透析後は6時間すればだいたい透析前の値に復している(Fig. 5)。血清滲透圧は透析により

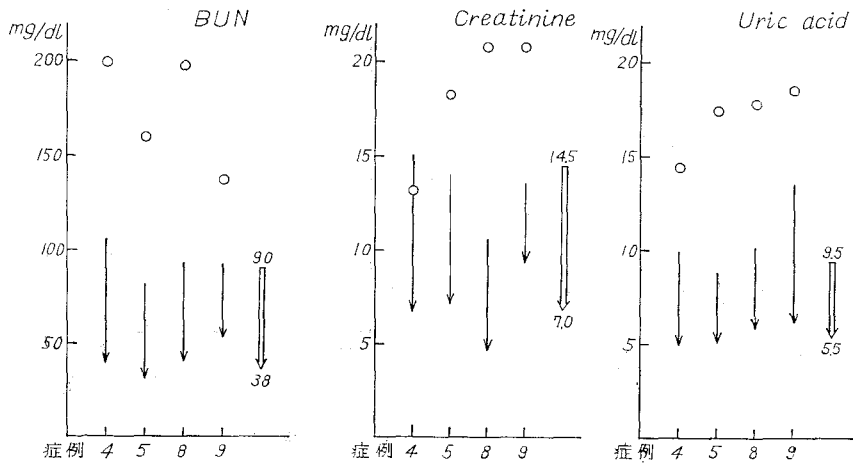


Fig. 1 透析前後における血清窒素代謝産物の平均値

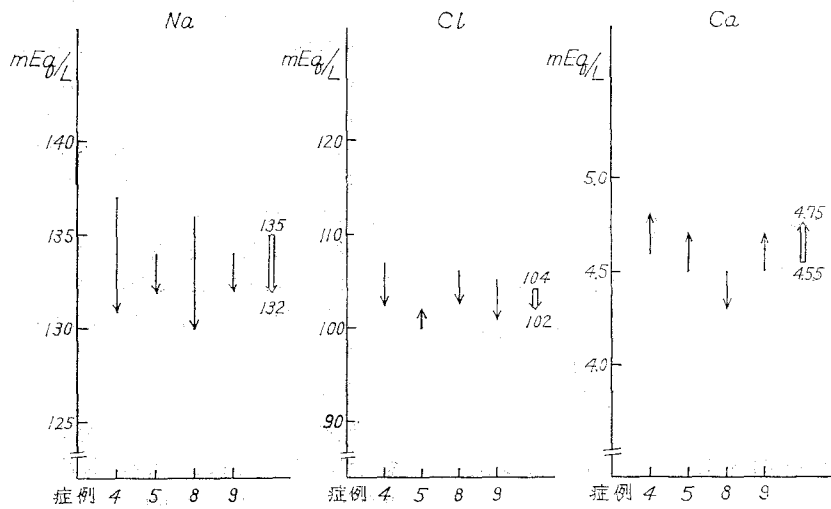


Fig. 2 透析前後における血清電解質の平均値

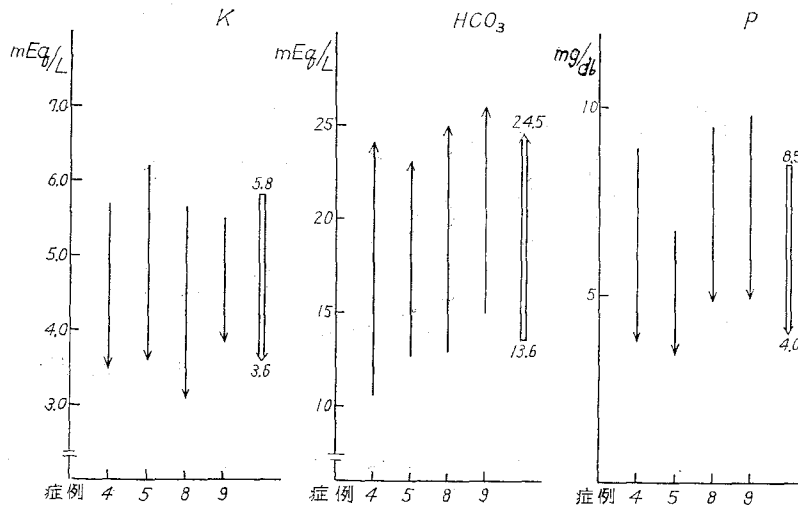


Fig. 3 透析前後における血清電解質の平均値

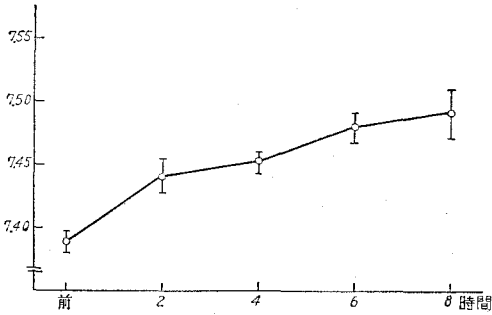


Fig. 4 血清 pH の変化

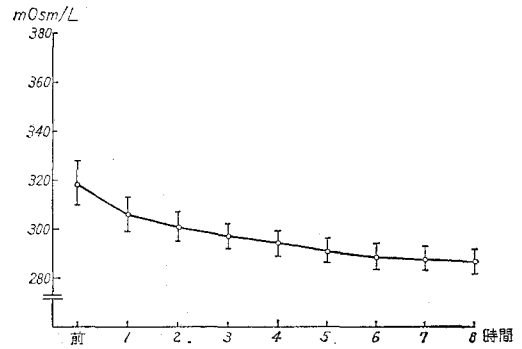


Fig. 6 透析時間と血清滲透圧

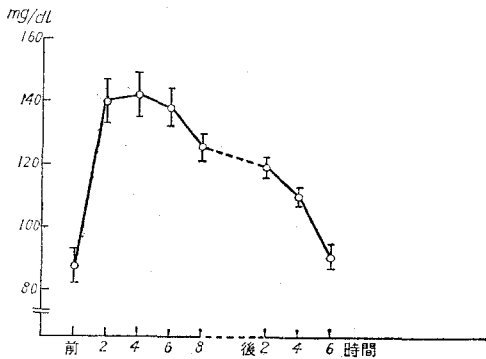


Fig. 5 血糖値の変化 200~300mg/dl 透析液

緩徐な曲線を描いて下降するが、透析中輸血や補液を行なうと変化する。そのため Fig. 6 は慢性透析患者における測定であって透析前 BUN を 120 mg/dl 程度を上限界にしているため、透析前の滲透圧は平均 319 mOsm/L で 8 時間透析により 287 mOsm/L の正常血清滲透圧に下降している。

c) 体重変化

水分貯留による hypervolemia に対しては限外濾過による水分除去を行なわねばならない。それには (1) 血液回路を加圧する, (2) 透析液の滲透圧を高くする, (3) 透析液の部分に陰圧を付加する方法などがある。血液回路を加圧することは血液ポンプを使用していないので経験していない。また透析液を高滲透圧にすることも陰圧を増すことにより水分除去がじゅうぶんできるため必要でなかった。

体重測定用ベットを使用し、陰圧と体重減少との関係を Fig. 7 に示した。これは透析中輸血、補液をしないときの値であり、点滴や経口摂取を行なえばそれだけ体重減少は少なくなる。

d) 尿量

急性腎不全の場合は数回の透析により腎機能の回復を待てば尿量は増加してくる。慢性腎不全では透析後 2 日間は postdialysis oliguria となり尿量は著明に

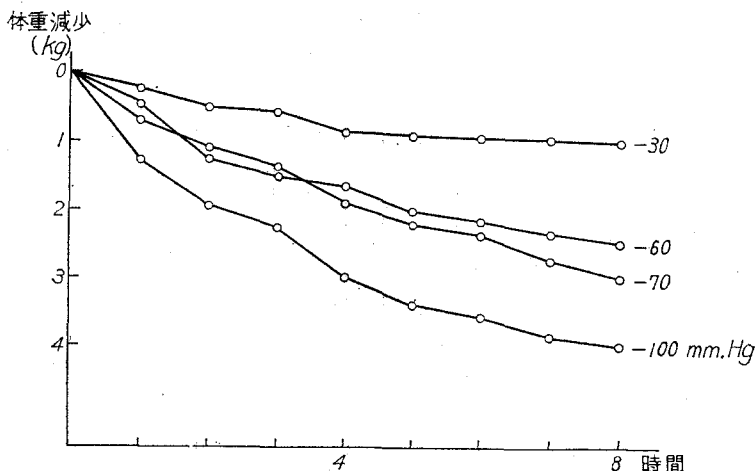


Fig. 7 透析中における透析液に付加した陰圧と体重減少との関係

減少する。これは透析による過剰水分の減少と血清滲透圧の低下によるものである。長期透析例では透析前かなりの尿量を有していたものでも原疾患の進行によりしだいに乏尿となり、患者によっては全くの無尿に移行する。

透析中の合併症

これまで 350 回の透析経験より、その合併症を Table 3 に示した。出血例は局所性へパリン化にかかわらず、手術創と鼻よりの出血があった。低血圧は心循環器系に不全が存する症例において血行動態の変化が直接影響するため、透析開始後 1 時間以内に発生し、水分除去が多過ぎて循環血漿量の減少による場合は透析終了近くで起こってくる。多くの場合は一般的な昇圧剤により反応するけれども、ときに補液を必要とすることもある。また透析中の高血圧は透析液の高 Na 濃度が原因であることが多いが、降圧剤投与中の症例では薬剤が透析されてふたたび高血圧の発症をきたすことも考えられる。透析中に高血圧をきたした場合はまず conductivity を低くし、Na 濃度を低下させ、様子を見て血圧降下がなければ少量の神経節遮断剤を投与している。

Table 3. 透析中の合併症 (350回の透析)

1.	出 血	2
2.	低 血 圧	10
3.	高 血 圧	9
4.	Dialysis disequilibrium syndrome	
	イ) 頭 痛	78
	ロ) 悪心, 嘔吐	47
	ハ) 筋 痙 攣	3

dialysis disequilibrium syndrome の発生は modified Kiil dialyzer が比較的 slow dialysis といわれているけれどもかなりみとめられ、頭痛 78 回 (22.2%), 悪心・嘔吐 47 回 (13.4%), 筋痙攣 3 回 (0.8%) であった。しかし重篤な痙攣発作や昏睡などは経験しなかった。その他間歇的長期透析による合併症として頻回輸血による hemosiderosis, 全身掻痒症, 高血圧症, 血清肝炎, ectopic calcification などを経験しているが、この検討については今回省略する。

透析液の適応性

透析液の組成については人工腎の種類や患者の状態により種々のものが使用されており、本邦でも吉川、越川³⁾、前田⁴⁾、平沢^{3,4)}などの詳細な報告がある。われわれも Mallincrodt 液⁵⁾を参考にして 3 種類を使

用しているが、最近慢性透析に No. 3 液を好んで用いており、その理由については逐次記述する。透析液の調製は水道水中の不純物を除去し、各イオン濃度を考慮に入れて処方しなければならないため、いちおう純水装置による deionized した水を使用している。

透析液の Na 濃度は一般に以前の処方に比較して低濃度、すなわち 125~130 mEq/L 前後が使用されるようになり、実際口渇感、高血圧、浮腫に悩まされることが少なくなった。しかし最近 Wakin⁶⁾ はイヌの実験で血清 Na 濃度が 120 mEq/L 以下に減少すれば痙攣発作や EEG, ECG に変化が起ることを認め、これは血行動態の変化を伴い、心搏出量の減少をきたして血圧の低下を惹起しやすいことを述べている。

臨床上平沢ら⁴⁾は透析液の滲透圧が 255 mOsm/L 以下、Na 濃度 115 mEq/L 以下では disequilibrium 症状や低血圧が強く起こることを報告しているのであまり低濃度にすることもできない。K 濃度は通常 2.0~2.5 mEq/L の濃度になっているが、ECG 上ほとんど変化を見ない。

慢性透析患者で無尿に近い状態のものは週 2 回の透析でも血清 K が 7~8 mEq/L 程度まで上昇してくることがある。このような症例では透析液 K 濃度はできるだけ低いほうがよいであろう。実際に Mallincrodt 液にも potassium free の全く K を含まない透析液が発売されている。しかし digitalis 剤を投与している場合は急性 digitalis 中毒を起こす危険があるので K 濃度を少なくとも 3 mEq/L の透析液にしている。

窒素代謝産物の上昇に比較して血清 K の上昇が著しい症例に対しては、陽イオン交換樹脂 (Kayexalate) の経口投与 (10~15 g/日) または注腸 (20~30 g/日) が血清 K の増加を抑制するのに有効であった。

血清 Ca は正常人 5 mEq/L で free の Ca イオンは 2.5 mEq/L といわれているが、腎不全の場合蛋白質と結合している Ca イオンは多少低下していると考えられ、透析可能な Ca 濃度は 3 mEq/L 程度であろう。この程度の透析液濃度が osteomalacia または ectopic calcification の予防に効果があるのではないかと考えられる。血清 Mg は正常人 2 mEq/L で約 30% が蛋白質と結合し、70% が透析可能なイオンで存在しているとすれば、透析液濃度も 1.5 mEq/L 程度が必要である。

アルカリ予備としての酢酸ソーダの使用について Mion⁷⁾ が重炭酸ソーダにかわってその有用性を述べている。酢酸は体内で直ちに代謝され、アルカリ予備源となって代謝性 acidosis を改善す。酢酸を Na塩

にした場合体内にはいると各分子は1分子の重炭酸ソーダとなってHイオン1価を得てCO₂と水に分解される。同時に酢酸はacetylcoenzyme Aに変化したのちKrebs cycleにはいって酸化されエネルギー源になる。しかし過剰なものはじゅうぶん酸化されないため重篤な肝障害例には不利であろうが、一般の尿毒症患者の長期透析療法には使用して何ら影響のないことを報告している。また透析液の酢酸濃度については、modified Kiil dialyzer による clearance data から血清HCO₃を20 mEq/Lに維持するためには、透析液酢酸濃度が少なくとも30 mEq/Lでなければならない。そして血清HCO₃が低下している場合、これを上昇させるためには35~40 mEq/Lの濃度としなければならないと述べている。acid-base balanceよりFig. 4に示すごとく酢酸濃度33 mEq/Lを使用した場合8時間の透析で血清pHはしだいに上昇してalkalosisとなり、血清HCO₃は22~25 mEq/Lはで正常値よりやや低く、35 mEq/L濃度の場合は25~27 mEq/Lの正常域値に達していた。血清pHおよびHCO₃は透析開始30分ないし1時間の測定では一時低下するけれども、その後はしだいに上昇してくる。透析液の酢酸濃度を33 mEq/Lにした場合でも透析時間を12~16時間も継続すれば血清HCO₃は正常域になると考えられる。

腎不全患者に耐糖能の低下がみられることは古くより知られており、病期によって差があるとしてもインスリン感受性試験の遅延や低下を認めると主張するものが多い^{8,9)}。透析液のglucose量を200~300mg/dlにした場合、Fig. 5に示すごとく血糖値は2~4時間が高値となる。

しかしいずれも血糖値は170 mg/dl以下であり、比較的糖負荷は少なく、この程度のものであれば特にhyperglycemiaやreactive hypoglycemiaは惹起したいと考えてよいであろう。

しかし明らかに耐糖能低下を示す糖尿病患者の場合は、glucoseにかえてxylitolの使用が望ましい。また水分除去やdisequilibrium症状の予防の目的で高張糖液を使用することも行なわれているけれども糖負荷が大きくなったり、single pass dialysate flow systemの場合には大量のglucoseが必要であって不経済である。透析液滲透圧は285~290 mOsm/Lを使用しているが、透析前は血清と透析液の滲透圧差が平均29 mOsm/Lと血清のほうが高値であり、常に透析液に-10~-20 mmHgの陰圧を付しておかないと水分の体内移行が考えられた。一般に陰圧を増加することにより、Fig. 7に示すごとく水分除去によって体重

の減少をきたした。disequilibrium症状の予防には軽度であれば普通の鎮静剤で効果があり、しばしば発生する症例に対してはblood brain osmotic gradientを減少させる目的でhypertonic solution (30% urea液0.5 g/kg体重/時間、40~50% fructose液、sorbitol液、xylitol液の0.5~1.5 g/kg体重/時間)¹⁰⁾を血液ラインより持続注入し、disequilibrium症状の発生を抑制減少することを試みた。この効果については別の機会に報告する。

む す び

1967年4月より1969年3月中旬までの約2年間に350回の血液透析を行なった。この間の検査データを中心に透析液の適応性について検討した。

急性腎不全患者3例中2例はいちおう救命したが、1例は腸の縫合不全により腹膜炎を惹起し死亡した。また慢性腎不全患者の透析を試みた初期には技術が未熟であったことに加えて、紹介された患者の多くは呼吸器系、循環器系および神経系に高度の合併症が認められ成績はあり良くなかった。しかし合併症の少ない比較的早期より透析を開始した症例では、長期透析が可能であるという確信までにいたった。しかし人工透析センターまでに発展させえなかったのは患者および家族の精神的、経済的負担が大きいことなどに加えて、透析のシステムや社会復帰の受け入れ体制が不十分であることなども関係している。

腎移植の成功率の向上とともにこれらが解決され、できるだけ多くの人が平等に治療を受けられる日のくることを切望する次第である。

透析に関して終始ご協力をいただいた野尻昭昭氏に厚く感謝いたします。

文 献

- 1) 吉川・越川：長期血液透析の臨床的諸問題。医学のあゆみ，67：58，1968。
- 2) 前田：透析液の組成について。人工透析研究会会誌，1：5，1968。
- 3) 平沢：血液透析について。人工透析研究会会誌，1：19，1968。
- 4) 平沢・ほか：人工腎臓による慢性腎不全の治療成績。日本臨牀，26：2291，1968。

- 5) McDonald, H. P., Jr. et al. : Design, equipment and function of a fifteen bed hemodialysis unit. Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs, 12 : 370, 1966.
- 6) Wakin, K. G. et al. : Role of blood urea and serum sodium concentrations in the pathogenesis of the dialysis dysequilibrium syndrome. Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs, 14 : 394, 1968.
- 7) Mion, C. M. et al. : Substitution of sodium acetate for sodium bicarbonate in the bath fluid for hemodialysis. Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs, 10 : 110, 1964.
- 8) Westervelt, F. B., Jr. & Schreiner, G. E. : The carbohydrate intolerance of uremic patients. Ann. Int. Med., 57 : 266, 1962.
- 9) Hampers, C. L. et al. : Effects of chronic renal failure and hemodialysis on carbohydrate metabolism. J. Clin. Invest., 45 : 1719, 1966.
- 10) Hemmer, R. : Vergleichende Untersuchungen über die medikamentöse Hirndrucksenkung. Med. Klin., 56 : 105, 1961.

(1969年10月16日受付)

経口による滲透圧利尿剤！

浮腫・尿路結石・脳圧，眼圧亢進に——
電解質バランスを乱すことなく安心して長期治療ができる

経口滲透圧利尿・脳圧降下・眼圧降下剤

イソバイド
ISOBIDE

●効能および効果

脳腫瘍時の脳圧降下

頭部外傷に起因する脳圧亢進時の脳圧降下

腎・尿管結石時の利尿

緑内障の眼圧降下

●包装：500ml（瓶入）

●薬価：1ml ￥8.00

〈新発売〉

〈健保適用〉



日研化学株式会社

本社 東京都中央区日本橋通1の5
支店 東京・関東・名古屋・大阪・金沢
営業所 札幌・仙台・新潟・中国・福岡