

透析条件の管理

(参考文献)

維持血液透析ガイドライン：血液透析処方 2013

千葉大学医学部附属病院人工腎臓部 診療ガイド Ver.2 2015年度版

CKD・透析関連領域ガイドライン 2016年版 日常診療にどう生かすか

至適透析を理解する血液透析処方ロジック 2019年

血液浄化療法ハンドブック 2020

究極の目標は

QOLの高い長期生存

- その目標を達成するために、治療効果 = 十分な透析量となっているかどうかを評価する
- 十分な透析量とするために透析処方を工夫することが求められる

透析処方とは

- 血液透析を長期に安定して行うために、透析の条件やパラメータを設定すること

条件・パラメータ	標準的な方法
透析モード	HD、HF、HDF、ECUMなど
血液流量 (QB)	200~250mL/min
透析液流量 (QD)	400~500mL/min
ダイアライザ	素材、膜面積など
透析時間	3~5時間/回
透析回数	3回/週
除水量・ドライウエイト	患者個々に設定
抗凝固薬	未分化ヘパリン、低分子ヘパリン、ナファモスタット、アルガトロバンなど

経験的に決まっている部分も多い
また、設備上の制約などから施設ごとに決まっているものもある

透析量の評価方法

- 透析とは、尿中に捨てられるべき「余剰な水分」と「尿毒素物質」を除去すること
- 「尿毒素物質」として、尿素と $\beta 2$ ミクログロブリンを指標物質にする

評価指標		目標値	説明
小分子	spKt/Vurea	最低限 1.2を確保 目標は1.4以上	<ul style="list-style-type: none">• 体液全体を一区画とみなし、透析中および透析間の体内動態を数学的に表したモデルを用いて求める標準化透析量• 対数計算があるので計算サイトなどを利用すると便利
中分子	血清 $\beta 2$ ミクログロブリン濃度	最大間隔透析前 30 mg/L未満	<ul style="list-style-type: none">• 透析アミロイド症の主要構成蛋白• Kt/Vとは独立した生命予後関連因子

尿毒素とは何か

- 尿毒症で身体に蓄積する尿毒素として90種類が選定されている

小分子（分子量<500）		中分子（分子量>500）
遊離型	蛋白結合型	
尿素 クレアチニン 尿酸 メチルグアニジン グアニジノコハク酸 <u>非対称性ジメチルアルギニン</u> ミオイノシトール アラビトール シュウ酸 Bリポプロテイン グアニジン ヒポキサンチン マロンジアルデヒド 破骨細胞形成抑制因子 対称性ジメチルアルギニン キサンチン など	<u>ホモシスチン</u> <u>インドール酢酸</u> <u>P-クレゾール</u> フェノール 馬尿酸 ペントシジン グリオキサール メチルグリオキサール フランプロパン酸 <u>インドキシル硫酸</u> スペルミジン キノリン酸 など	副甲状腺ホルモン B2ミクログロブリン レプチン シスタチンC ニューロペプチドγ IL-1β IL-6 TNF-α アドレノメデュリン 心房性ナトリウム利尿ペプチド 補体D因子 エンドセリン ヒアルロン酸 レチノール結合蛋白質 など

下線の物質は心血管イベントや総死亡との関連が示されている

血漿タンパクと結合していると全体の分子量が大きくなり透析での除去効率が落ちる

尿素を指標物質にする理由

- 透析の評価に用いる指標物質の持つべき6つの性質：
 - ① 腎不全で蓄積される
 - ② 透析で除去される
 - ③ 毒性がある
 - ④ 体内動態が他の尿毒症性物質を代表する
 - ⑤ 濃度が臨床的な転帰と関連する
 - ⑥ 測定が簡便である
- 全てを満たす物質はない
- 尿素は①②⑤⑥を満たし、高濃度で弱い毒性を持つ
- さらに、可溶性で細胞膜をほぼ自由に通過して拡散するため、数学的な動態モデルに適合する
- 尿素的維持レベルと栄養指標である蛋白異化率PCRは、透析患者の合併症や死亡に関連する重要な因子であることが報告されている

尿毒素以外の適正透析の指標

透析時の循環動態

最も問題になるのは
透析関連低血圧

栄養状態

%CGRで推定
される筋肉量

生命予後に関連する
QOLの指標

掻痒感

不眠

うつ

それぞれが重要な生命予後規定因子

これらを検討する際に、十分な透析量となっていることは前提条件

透析の原理① 拡散

- 半透膜を介した2つの液体の濃度差を動力として物質が移動する現象のこと
- 分子量の小さい物質ほど早く拡散する
- 透析では、血液から透析膜を介して尿毒素物質が透析液へ移動する

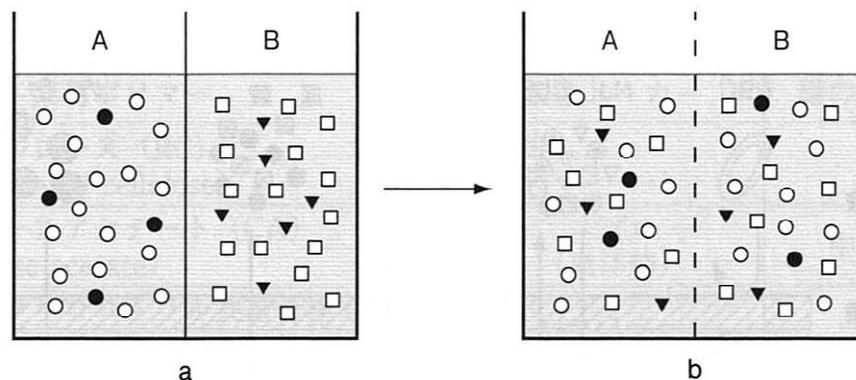


図3.1 拡散の原理 (文献1)より引用)

血液浄化療法ハンドブック2020より

透析の原理② 限外濾過

- 半透膜を介した2つの液体の**圧力差**を動力として、水分子と溶質をセツトにして溶質を分離する方法
- 半透膜の細孔径より小さい物質は水と共に膜を通過し、細孔径より大きい物質は通過しない
- 透析では、通常は透析液側で**除水ポンプ**をかけて陰圧を発生させることで血液を濾過する

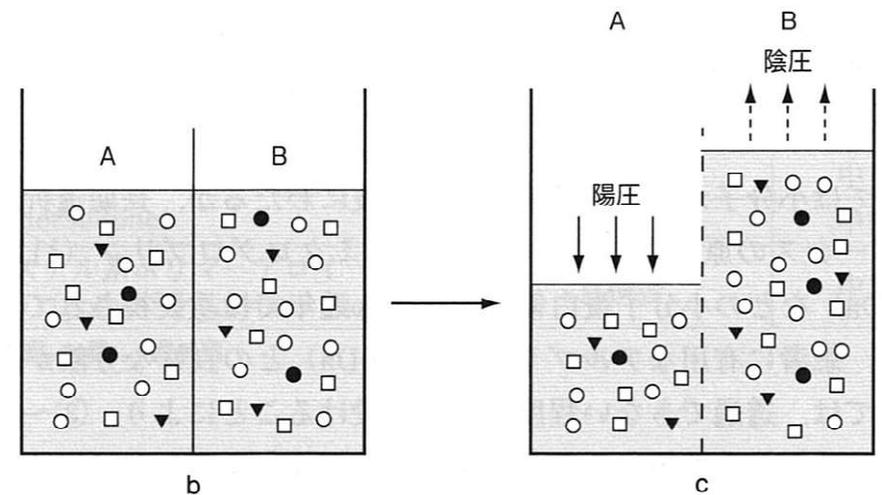


図3.2 濾過 (文献1)より引用)

血液浄化療法ハンドブック2020より

透析のモード：HD、ECUM、HF、HDF

- 拡散と限外濾過を組み合わせて透析のモードが決まる

モード	原理	特徴
HD (Hemodialysis)	拡散 + 限外濾過	<ul style="list-style-type: none">• 血液ポンプ①、透析液ポンプ②、除水ポンプ③の3つが動く• 通常の維持透析患者で選択される方法
ECUM (Extracorporeal ultrafiltration method)	限外濾過のみ	<ul style="list-style-type: none">• 血液ポンプ①と除水ポンプ③の2つが動く• 等張性にゆっくりと除水ができるので血圧低下を起こしにくい• HDに追加して用いることが多い
HF (Hemofiltration)	限外濾過のみ	<ul style="list-style-type: none">• 血液ポンプ①、補液ポンプ④、濾液ポンプ⑤の3つが動く• 補液することで限外濾過量を増やし、中分子物質の除去を増やす• 拡散がないため小分子物質の除去量はHDより劣るが、血漿浸透圧の変化が少ないため血圧低下は起こりにくい
HDF (Hemodiafiltration)	拡散 + 限外濾過	<ul style="list-style-type: none">• HDとHFを合わせたモードで①～⑤の5つのポンプが動く• 拡散があるため小分子物質の除去もできるが、HDより拡散の速度は遅く、血圧低下を起こしにくい• 清浄化した透析液を補液として用いるオンラインHDFを行う患者が増えている

血液流量 Q_b

- 施設の方針によるが通常は 200~250 mL/分
- 目安としては4~5 mL/kg (DW) とされる
- 透析液流量を固定して血流量を増やしていくと200~250 mL/分程度の血流量で $\beta 2$ ミクログロブリンなど比較的分子量の大きい尿毒素物質のクリアランスは頭打ちになる
- ただし、高血流量の有用性を示した報告もあり、高血流量・高透析液流量とする施設も増えている
- カテーテルでは200 mL/分前後
- 透析導入時は不均衡症候群を避けるため120~150 mL/分程度とする

透析液流量 Q_d

- こちらも施設によるが通常 **500 mL/分**
- 血流量 Q_b との比は、 $Q_b : Q_d = 1 : 2$ が適しているとされる
- 血流量を固定して透析液流量を上げてもクリアランスは頭打ちになる
- 当院では血流量に合わせて以下のように調節している

血流量 Q_b	透析液流量 Q_d
< 250	500
251~350	600
350 <	700

透析時間・回数

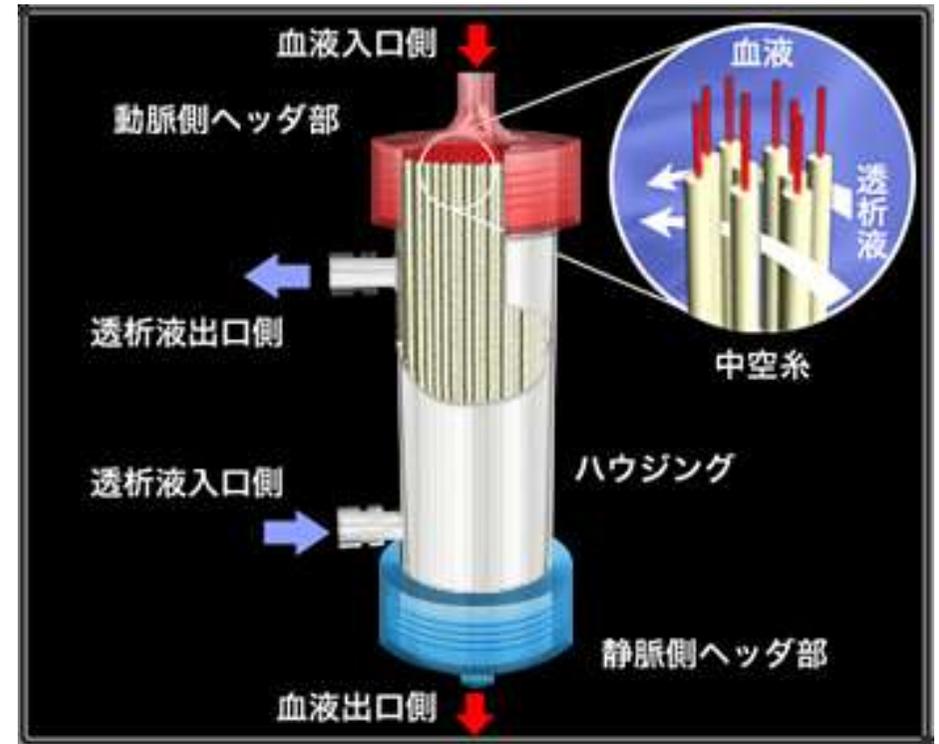
• 標準は

1回4時間、週3回

- 1回4時間未満では予後不良となる報告が多い
- 透析時間は長いほど予後が良く、透析時間の長さは Kt/V とは独立した予後予測因子
- 長時間透析を行う施設も増えている
- 長時間透析、頻回透析は体液量管理・血圧の面でも有利だが、患者の拘束時間や穿刺痛が増えるといったデメリットもある

ダイアライザーの基本構造

- 透析膜でできた直径 175～250 μm の中空糸が約1万本束ねられて、ハウジングと呼ばれる筒の中に収められている
- 血液は中空糸の中を通り、透析液は中空糸の外側を通る



扶桑薬品工業株式会社のサイトより

膜の材質

… 除去できる尿毒素の範囲、アルブミン漏出、
生体適合性などに関してそれぞれ特徴がある

セルロース系
(天然高分子)

再生セルロース (RC)
表面改質セルロース (MRC)
セルロースアセテート (CA、CDA、CTA)

2017年統計調査
での使用頻度



CTA膜が15.6%

合成高分子系

ポリアクリロニトリル (PAN)
ポリメチルメタクリレート (PMMA)
エチレンビニルアルコール共重合体 (EVAL)
ポリスルホン (PS)
ポリエーテルスルホン (PES)
ポリエステル系ポリマーアロイ (PEPA)
ポリアリルエーテルスルホン (PAES)

PS膜が56.5%で最多
PES膜はPS膜の進化版
で16.4%
この2つが増えている

膜面積

- ガイドラインに明確な記載はない
- 小児から成人まで、 $0.2\sim 2.6\text{m}^2$ の膜が数種類製造されている
- 透析導入時は不均衡症候群を避けるため小さい膜（当院では 1.5m^2 ）を用いる
- 膜面積を変更したときは血流量も見直す

当院で使用可能なダイアライザー

材 質		名称、サイズ	特徴など
セルロース系	セルロースアセテート (CTA)	FB® 150、210、250	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 再生セルロース膜の生体適合性を改善したもの ➤ 高い親水性を有する ➤ 透析導入時に使用するほか、PS膜でアレルギーが出た場合などにも使用
合成高分子系	ポリスルホン (PS)	APS® 15、21、25	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 日本で最も多用されている ➤ 広範囲の物質除去、生体適合性に優れる
		NV® 21	
	ポリエステル系ポリマーアロイ (PEPA)	FLX® 21	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 広範囲の物質除去、生体適合性に優れる ➤ エンドトキシン吸着能がある

抗凝固薬の使い方

- 体外循環回路での血液凝固を阻止するために用いる

種類	特徴	半減期
未分画ヘパリン	<ul style="list-style-type: none">◆ 通常は未分画ヘパリンを使用する◆ 活性化凝固時間ACTやAPTTが投与開始前の1.5~2倍になるように投与する◆ アンチトロンビンⅢの抗凝固作用を増強する◆ 出血性病変がある場合・ATⅢ欠乏症・HITには使用しない	約1時間
低分子ヘパリン	<ul style="list-style-type: none">◆ 軽度の出血傾向がある場合に使用できる◆ 抗トロンビン作用が弱く、第Ⅹa因子活性を選択的に阻害◆ 回路内での抗凝固作用を保ちつつ体内での凝固時間の延長を軽度抑えることができる	2~3時間
ナファモスタット (コアヒビター®)	<ul style="list-style-type: none">◆ 出血傾向がある場合や手術前後に使用する◆ 凝固系酵素の作用を抑制し抗凝固作用を発揮する◆ アナフィラキシー、発熱、血球減少などアレルギーに注意が必要	約8分
アルガトロバン	<ul style="list-style-type: none">◆ ATⅢ欠乏症、HIT（特にⅡ型）の場合に使用する◆ 合成抗トロンビン薬で、トロンビンの作用を直接阻害する	約30分

ヘパリン起因性血小板減少症 (Heparin-induced thrombocytopenia : HIT)

- I型とII型がある
- I型はヘパリン開始後1～2日後に軽度の血小板減少が生じるが、臨床症状や血栓の合併症はなく、自然に血小板数は回復する
- II型はヘパリン依存性自己抗体が血小板を活性化し、血小板数の急激な低下と重篤な血栓症を引き起こす
- 多くはヘパリン開始後5～14日目より血小板減少が始まる
- 透析回路の凝血形成の有無を確認し、HIT抗体を測定する
- ヘパリンを中止し、アルガトロバンを使用する