

32 On-lineHDF と間歇補液型 HDF の併用療法における臨床効果についての比較

松本市立病院 臨床工学科¹⁾腎臓内科²⁾石曾根宏輔¹⁾、赤羽颯¹⁾、青柳和馬¹⁾、早坂啓明¹⁾、横田勝也¹⁾、
鈴木康二郎¹⁾、安部隆宏¹⁾、本郷茜²⁾、高橋京子²⁾、赤穂伸二²⁾

【背景】

わが国の慢性透析療法の現況(2022 年 12 月 31 日現在)¹⁾によると、慢性透析療法(血液透析等)の内訳は血液透析(HD)が 144,337 名(41.5%)、血液透析濾過(HDF)が 191,492 名(55.1%)、その他が 11,645 名(3.4%)となっている。HDF のうち、128,364 名が On-lineHDF(OHDF)、55,227 名は間歇補液型 HDF(IHDF)を選択しており、OHDF は広く用いられている治療方法である。

2015 年に IHDF と OHDF を併用した治療方法(I-OHDF)が登場した。しかし現在 I-OHDF を施行している患者は 959 名(0.5%)となっている。OHDF と I-OHDF との比較についての報告も少ない。

I-OHDF の血圧低下防止効果、溶質除去能等の臨床効果について前希釈 OHDF と比較し、治療法を検討する際の選択肢を拡げようと考えた。

【対象】

前希釈 OHDF 施行中であり、本研究への参加の同意が得られた慢性維持透析患者 6 例。

患者背景は平均年齢 72.7±8.8 歳、平均透析歴 12.2±2.8 年、原疾患は糖尿病性腎症 5 名、増殖性腎症 1 名、ドライウエイト(DW)59.1±9.6kg、アルブミン前値 3.4±0.4g/dl、nPCR0.72±0.08 g/kg/day、治療時間 4.5±0.5hr、血流量 283.3±25.8ml/min、透析液流量 666.7±81.6ml/min、置換液量 61.7±11.7L/session。

【方法】

1. 使用機材

透析用監視装置はニプロ社製 NCV-3AQ、ヘモダイヤフィルタはニプロ社製ファインフラックス S シリーズとマキシフラックス S シリーズとした。末梢循環血流量の測定は JMS 社製レーザー血流計ポケット LDF を使用した。

2. 介入方法

本研究を開始するにあたって院内倫理委員会承認を受けた。

治療モードはクロスオーバー方式で第 1 週目と第 2 週目に OHDF、第 3 週目と第 4 週目に I-OHDF を施行し、観察期間中の DW および降圧剤の変更は行わないものとした。OHDF の第 1 透析日に心拍変動検査による自律神経機能の評価を行った。全日において右足背にて末梢循環血流量の測定を行った。循環血流量の指標として、NCV-3AQ 搭載の BV 計による ΔBV の評価をした。

溶質除去能の評価として、各モードの第 3 透析日、第 6 透析日に採血および透析排液の採取を行った。透析排液は排液側カプララインより、シリンジポンプにてポンプ速度 10.0ml/h で採取した。

3. 比較項目

除水量 [mL]、Kt/V、BUN [%]・Cr [%]・β₂-MG [%]・α₁-MG [%] 除去率、β₂-MG [mg]・α₁-MG [mg] 除去量、β₂-MG [%]・α₁-MG [%]・アルブミン [%] のクリアスペース率、アルブミン漏出量[g]、ΔBV 変化率[%]、末梢循環変化率[%]、処置回数、血圧低下回数を比較項目とした。ΔBV

問合せ先：石曾根宏輔 〒390-1401

長野県松本市波田 4417-180 松本市立病院 臨床工学科

(TEL 0263-92-3027)

変化率は除水量の影響を考慮し、治療終了時の Δ BV 値を除水量で除し、単位除水あたりの BV 値で比較した。末梢循環変化率は治療中における末梢の最大血流量と最小血流量から算出した。処置回数は昇圧剤使用や液温調整、緊急補液を行った回数とした。血圧低下回数は勝二ら⁵⁾の報告を参考に開始時収縮期血圧 20mmHg 以上の血圧低下の回数とした。

自律神経機能の差による間歇補液の効果について評価するため、自律神経障害の疑いの有無で群分けを行い I-OHDF 時の末梢循環変化率を比較する事で検討を行った。自律神経障害の疑いの有無の判断に関しては藤本ら³⁾の報告による基準値(表 2)を用いた。

間欠補液条件は全患者統一とし、表 1 のように設定した。

4. 解析方法

Paired T-test、Student T-test および McNemar's test とし、 p 値 <0.05 で有意差ありとした。

表 1 間歇補液条件

初回補液時間	治療開始 30 分後
補液間隔	30 分
1 回補液量	200ml
補液速度	200ml/min

表 2 各年齢層における心拍変動係数の基準値

年齢	安静時 mean	lower limit
5~9	7.3	3.6
10~19	5.7	3.0
20~29	4.9	2.5
30~39	4.0	2.1
40~49	3.2	1.7
50~59	2.8	1.4
60~69	2.7	1.3
70~79	2.4	1.1

【結果】

1. 除水量

観察期間中の除水量には有意差を認めなかった。

(図 1、表 3)

2. 溶質除去

Kt/V、BUN、Cr、 β 2-MG および α 1-MG の除去率に有意差を認めなかった。(図 2、図 3、表 3)

β 2-MG、 α 1-MG の除去量、 β 2-MG、 α 1-MG のクリアスペース率に有意差を認めなかった。アルブミンのクリアスペース率($p=0.01$)、アルブミン漏出量($p=0.01$)に有意差を認めた。(図 4、図 5、図 6、表 3) I-OHDF のアルブミンのクリアスペースおよび漏出量が有意に高い結果となった。

3. 循環動態

Δ BV 変化率に有意差を認めなかった。

末梢循環変化率に有意差を認めた($p=0.04$)。

(図 7、図 8、表 3) I-OHDF の末梢循環変化率が有意に少ない結果となった。

4. 血圧低下・処置

合計処置回数に有意差を認めなかった。血圧低下回数に有意差を認めた($p=0.04$)。(表 5・表 6) I-OHDF が、血圧低下回数が有意に少ない結果になった。

6. 自律神経機能による治療効果

6 例中 3 例に自律神経障害の疑いを認めた(表 6)。群間での末梢循環変化率に有意差を認めなかった。(図 9)。

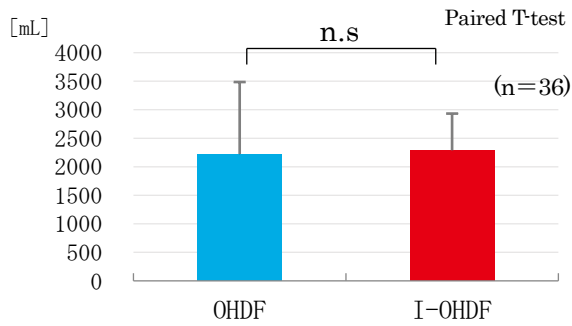


図1 除水量

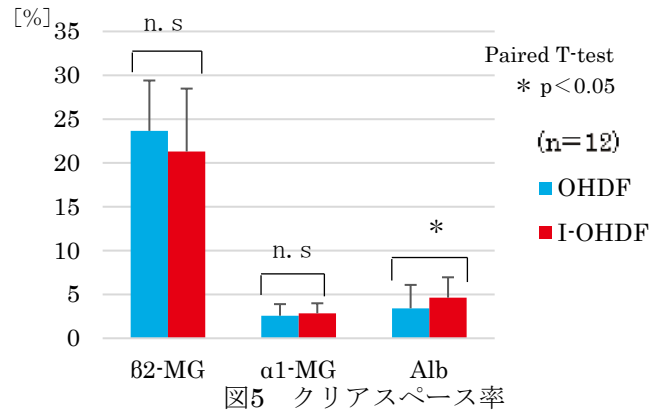


図5 クリアスペース率

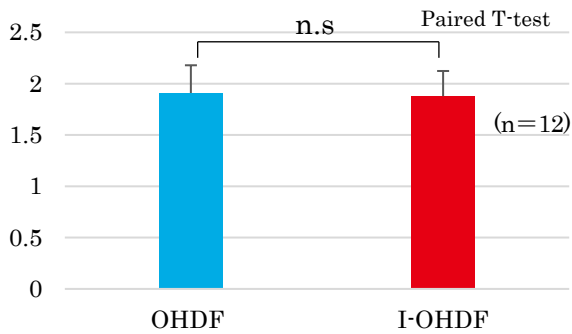


図2 Kt/V

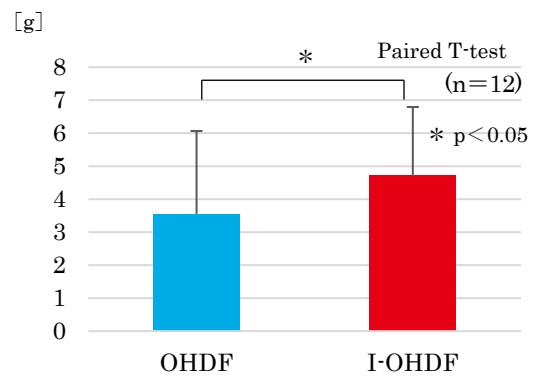


図6 アルブミン漏出量

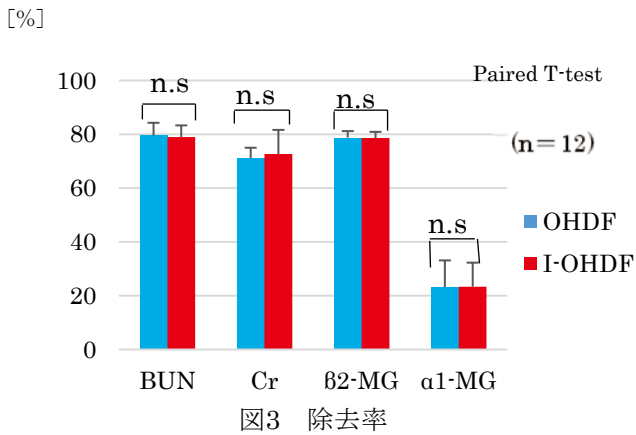


図3 除去率

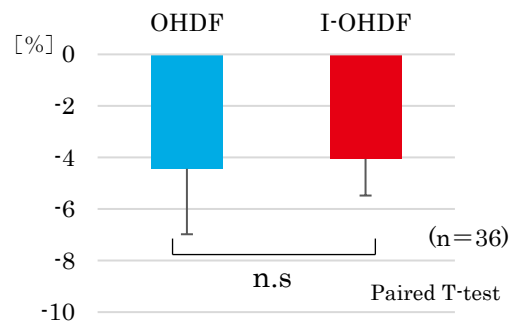


図7 ΔBV変化率

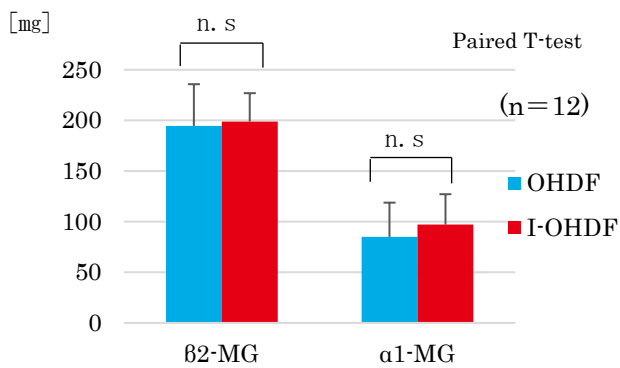


図4 除去量

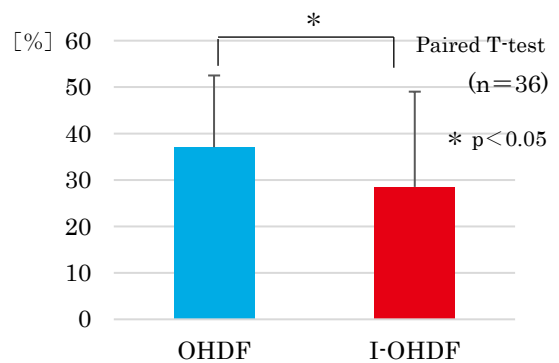


図8 末梢循環変化率

表3 各項目の平均値と標準偏差

mean±SD	OHDF	I-OHDF
除水量	2289.6±642.8ml	2223.3±1262.4ml
Kt/V	1.91±0.27	1.88±0.25
BUN 除去率	79.5±4.71%	71.1±3.94%
Cr 除去率	78.9±4.71%	72.7±8.94%
β2-MG 除去率	78.8±2.40%	78.59±2.32%
α1-MG 除去率	23.1±9.97%	23.3±9.94%
β2-MG 除去量	194.5±41.2 mg	198.84±97.1 mg
α1-MG 除去量	2.57±1.3 mg	2.84±1.1 mg
β2-MG CS 率	23.7±5.74%	21.3±7.7%
α1-MG CS 率	2.5±1.3%	2.8±1.6%
アルブミン CS 率	3.4±2.67%	4.6±2.3%
アルブミン漏出量	3.5±2.5 g	4.7±2.1 g
ΔBV 変化率	-4.4±2.5%	-4.06±1.4
末梢循環変化率	37.1±15.4%	28.5±20.5%

表4 透析中の処置の有無

処置の有無	I-OHDF あり	I-OHDF なし	合計
OHDF あり	2	7	9
OHDF なし	2	25	27
合計	4	32	36
統計検定量	1.78	p 値 0.18	McNemar`s test

表5 透析中の血圧低下の有無

血圧低下の有無	I-OHDF あり	I-OHDF なし	合計
OHDF あり	5	10	15
OHDF なし	2	19	21
合計	7	29	36
統計検定量	4.08	p 値 0.04	McNemar`s test

表6 心拍変動係数測定結果

患者(年齢)	測定値
A (82)	3.37
B (87)	2.79
C (71)	0.69 (疑いあり)
D (63)	3.7
E (73)	2.07 (疑いあり)
F (68)	0.86 (疑いあり)

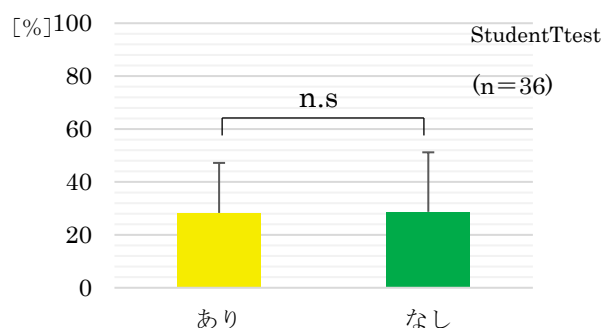


図9 自律神経機能障害の疑いの有無による末梢循環変化率の差

【考察】

1. 溶質除去

小分子に関してはI-OHDFはOHDFと同等の除去能があると考えられる。

低分子蛋白に関してはアルブミンでI-OHDFの漏出量(除去量)が有意に大きい結果となった。

除去量の統計検定量T値(T境界値2.228 自由度11)はβ2-MGで0.016、α1-MGで2.14、アルブミンで2.78と分子量が大きくなるにつれ増加した。I-OHDFはOHDFの濾過に加え、間歇補液により全血に対する濾過がかかることや、ファウリングを抑制することが低分子蛋白の除去性能に影響を及ぼしたのではないかと推察される。アルブミンとα1-MGの除去量には相関関係が認められており⁶⁾今後さらに症例数を増やすことでI-OHDF

の溶質除去性能に関して明らかになるものと考え
る。

2. 治療中の血圧維持

透析中における血圧低下回数は I-OHDF が有
意に少ない結果となった。

IHDF と HD 及び OHDF の比較において、IHDF はプ
ラズマリフィリングの改善効果が得られ、血圧低下
防止に繋がるという報告があり⁴⁾、I-OHDF でも同
様の効果が得られたものとする。I-OHDF は OHDF
においても血圧が変動してしまう患者に対して、
有用な治療法となる可能性がある。

透析中の処置回数に有意差は見られなかった。
治療中に血圧低下を認めたものの、処置を行う必
要がある収縮期血圧までの低下しなかったためと
推察される。

しかし勝二ら⁵⁾によると、透析中における収縮期
血圧 20mmHg 以上の低下は患者の2年生存率に関与
する危険因子であると報告されている。I-OHDF の
選択は透析中に血圧低下頻度の高い患者に対して
生命予後改善に繋がる可能性がある。

3. 循環動態への影響

末梢循環変化率は有意に I-OHDF が少ない結果
となった。上野ら⁸⁾によると、IHDF は末梢循環血
液量の改善効果があると報告されており、I-OHDF
も同様に、間歇補液により末梢循環の維持ができ
たものとする。

Δ BV 変化率に有意差は認められなかった。DW
によって同補液量でも補液による Δ BV 及び末梢
循環改善の効果に差が見られると報告があり⁸⁾、
今後 DW に対する至適補液条件の検討が課題であ
る。

4. 自律神経機能による治療効果

自律神経機能障害の疑いの有無による末梢循環
変化率に有意差は認められなかった。

対象患者のうち 6 例中 5 例は原疾患が糖尿病性
腎症であり、糖尿病の有無による影響を考慮でき

なかった。今後、患者背景を統一すべく症例数を
増やし検証を進めていく。

【結語】

I-OHDF の臨床効果として、OHDF と同等の小分子除
去性能がありながら、末梢循環の維持、血圧低下
低減効果が期待でき、低分子蛋白の除去性能の向
上の可能性がある。

【利益相反(COI)の開示】

本研究に関連して、開示すべき COI 関係はない。

【参考文献】

- 1) 花房規男 阿部雅紀 常喜信彦 他. 我が国の慢性透
析療法の現況(2022 年 12 月 31 日現在)-透析会誌 56(12):
473~536.
- 2) K/DOQI clinical practice guidelines for
cardiovascular disease in dialysis patients Am J Kidney
Dis2005;45(4 Suppl 3):S1-153
- 3) 藤本順子 弘田明成 畑美智子 他. 心電図 R-R 間隔
の変動を用いた自律神経機能検査の正常参考値および標
準予測式. 糖尿病 30(2):167-173 1989
- 4) 峰島三千男 江口圭 宍戸寛治 他. 逆濾過透析液を
用いた間歇補液型 HDF と前希釈法 On-lineHDF の臨床評価-
他施設共同前向き比較研究-透析会誌 48(6):351~360.
2015
- 5) 勝二達也 椿原美治 藤井正満 他. 透析低血圧と生
命予後-多施設前向き共同研究-第 47 回日本透析医学会
ワークショップより-透析会誌 36(6):1181~1182, 2023
- 6) 田岡正宏 アルブミン漏出量を安定させる濾過法一定
圧濾過, 定速濾過, 濾過/置換コントローラー Clinical
Engineering 30(11):1005-1015, 2019
- 7) 長沼俊秀 武本佳昭 本邦での奇跡 血液浄化器 除去
分画特性の軌跡 人工腎臓 49 巻 1 号:45~46, 2020
- 8) 上野彰之 篠崎湧太 北直記 他. レーザー血流量計を
用いた IHDF 治療条件の検討 日血浄化技術会誌 24(2):
339-341, 2016