

7 透析条件と透析液組成はCKD-MBDの進行に影響するか？

POINT

- 透析条件と透析液組成はCKD-MBDの進行に影響する。
- 透析液 Ca^{2+} 濃度を変更したり、透析液 pH を変化させることにより、血液透析施行時における生体 Ca バランスや血清 Ca 濃度を変化させることが可能である。
- 透析液組成の決定は、目標とすべき血清 P 濃度・血清 Ca 濃度や PTH の実現のために、活性型ビタミン D や Ca 製剤、その他のリン吸着薬やシナカルセト塩酸塩の使用が前提となる。

はじめに

透析条件はおもに、透析時間、透析液流量、血流量、使用透析膜の面積や種類の選択、透析液の選択、透析回数などが挙げられる。なかでも、CKD-MBD に影響を与える因子としては、透析量の評価項目の Kt/V などではなくリン (P) とカルシウム (Ca) に影響する因子の検討が必要となる。P に関しては、より大きな血流量で長時間透析を実施すればするほど P 除去量は多くなる。一方、Ca は時々の条件において透析前後の Ca 出納は変化し、影響因子は透析液組成 (Ca 濃度や pH) や透析前血中 Ca やアルブミン濃度などがあり複雑に作用している。本稿では、透析時間と透析液組成について検討し記述する。

I. 透析時間

透析時間が長いほど、物質除去量は増加するのは周知の事実である。P では透析時間の長時間化により post-dialysis phosphate re-

bound 現象による細胞内への移行分の P の除去までもが可能となり、長期にわたり血清 P 濃度を低下させることで副甲状腺ホルモン (PTH) の低下が可能である。全透析液の貯留をシミュレートする CSEM (continuous syringe extraction methods)¹⁾ にて、血液透析時間と P 除去量の実測を行ったわれわれの結果でも、透析時間の経過に応じて P 除去量は増加している (図 4-7-1)。そのため、P 吸着薬の減量・中止が可能となり、付随的に経口 Ca 負荷も減量することができ²⁾。このため、必要に応じた活性型ビタミン D 製剤の増量も可能となり、さらに PTH の低下が可能となる。

II. 透析液組成（とくに透析液 Ca^{2+} 濃度中心に）

1. 本邦の透析液の Ca^{2+} 濃度

わが国の透析液の歴史は 1965 年に、アルカリ化剤として重炭酸を使用した Ca^{2+} 2.75 mEq/L 透析液に端を発している。その後の進歩とさまざまな発見により透析液組成も大きく変貌した。Ca についても、透析液

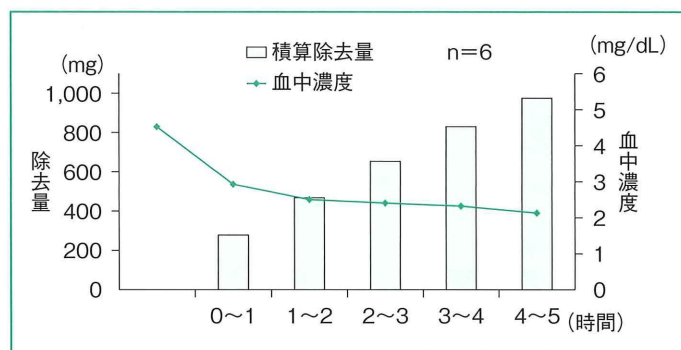


図 4-7-1 透析時間ごとの血中 P 濃度と除去量

からの Ca 補充の場合とともに、透析液への Ca 除去の場合も出現している。このため、血清 Ca 値や期待される Ca バランスに対して、透析液 Ca^{2+} 濃度は上下し、透析治療のトレンドに合わせて変更されてきている。わが国においては、個人透析液の集合である諸外国と異なり、透析液は中央管理システムで共通して供給されるため、最大公約数を目指さねばならない状況であり、本邦の透析液 Ca^{2+} 濃度は、 $2.5 \cdot 2.75 \cdot 3.0 \text{ mEq/L}$ と、 3.0 mEq/L で無酢酸アルカリ強化透析液の 4 製品に実質絞られている。

2. 透析液と生体のカルシウムバランス

維持透析患者では、Ca や P や骨代謝への介入がなされなければ、通常は高 P 血症を伴う低 Ca 血症を呈する。しかし、現在では活性型ビタミン D 製剤や P 吸着薬としての Ca 製剤をはじめ、ほかの P 吸着薬や calcimimetics などの処方の影響で、血清 Ca 濃度は必ずしも透析液と生体の Ca バランスの推論からは決定されていない³⁾。Ca バランスは透析液 Ca^{2+} 濃度と血清濾過性 Ca 濃度との濃度勾配の影響のもと、拡散（透析）現象の影響を受ける。さらに、血清 Ca 濃度が不変でも Ca バランスを大きく変える要因が除水に伴う convection による Ca の除去であ

る。このため血清 Ca 濃度が不変であるということは、必ずしも Ca バランスがゼロであることにはならない。生体におけるホメオスタシスという調節系により、血清 Ca 濃度が低下しそうな場合には PTH を上昇させ、最大の Ca 貯蔵場所である骨から Ca を動員し血清 Ca 濃度を維持することも可能である^{3), 4)}。 Ca^{2+} 濃度 3.0 と 2.5 mEq/L の透析液では、透析後の血清 Ca 値の変動において、前者では Ca は微量でも体内に移行し、後者では逆に微量でも除去するように作用し、どちらの濃度であっても厳密な意味での純粋に Ca バランスを ± 0 とした中立的な透析液とはいえない。今のところ Ca^{2+} 濃度 2.75 mEq/L の透析液が、最大公約数としては Ca バランスが比較的ゼロに近いとされる。われわれは透析液流量を一定として水分除去による Ca 出納も包含した Ca バランスを再計算した結果、 Ca^{2+} 濃度 3.0 mEq/L の透析液使用条件下では、血清補正 Ca 濃度 9.2 mg/dL が Ca バランスの cut off 値であった（図 4-7-2）。このことは、 Ca^{2+} 濃度 3.0 mEq/L の透析液でも透析前の血清補正 Ca 濃度が 9.3 mg/dL 以上では Ca が除去できることを示しており、どの Ca^{2+} 濃度透析液を用いても、常に一定の効果を得られるとは限らないことを示唆している。

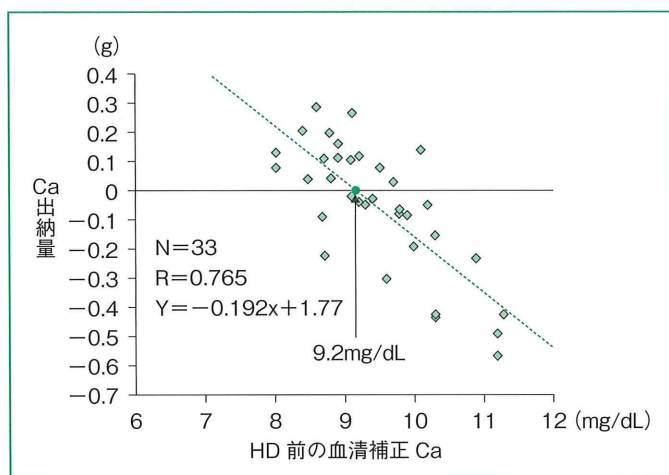


図4-7-2 水分除去によるCa出納も包含した血液透析に際してのCaバランス

Ca^{2+} 濃度 3.0 mEq/L 透析液データ

3. 透析液 Ca^{2+} 濃度に合わせた CKD-MBD 管理

これらの条件下で活性型ビタミンDを使用し、目標値である血清Ca値を8.4~10.0 mg/dL、血清P値を3.5~6.0 mg/dL（JSDT 2012のCKD-MBD診療ガイドライン）に維持するには、透析液 Ca^{2+} 濃度の選択に合わせた治療法が必要である。K/DOQI ガイドラインでは生命予後の観点から、活性型ビタミンD製剤やCa含有P吸着薬の増量が可能となることで、透析液 Ca^{2+} 濃度 2.5 mEq/L の透析液を正 Ca^{2+} 透析液として推奨し（opinion）、CKD-MBD 管理をより容易とすることを可能とした。しかし、 Ca^{2+} 濃度 2.5 mEq/L 透析液の惰性的な使用は副甲状腺機能亢進症を促進する可能性もあり注意が必要である。

わが国では血液透析患者の場合、個人透析液を用いている患者以外では処方透析は不可能であり、患者数が施設内で最大公約数となる透析液濃度を選択する以外に選択の余地はない状況のなか、各々の Ca^{2+} 濃度の透析液の使用に合わせて、目標とすべき血清P濃度・血清Ca濃度やPTHを設定し、透析液

Ca^{2+} 濃度で規定されるCaバランスを考慮し、活性型ビタミンDやCa剤・他のリン吸着薬やシナカルセト塩酸塩などをこまめに調節することでより理想的なCKD-MBD管理に近づくことが可能となろう。

Ⅲ. 透析条件と透析液組成はCKD-MBDの進行に影響するか？

回答としては、「透析条件と透析液組成はCKD-MBDの進行に影響する」となる。その心は、Pが含まれていない透析液を使うかぎり、透析量の増大はP除去量の増大（透析回数の増加＞透析時間延長＞血流量の増大＞透析器膜面積の増大）=高P血症のコントロールの改善をもたらし、PTHや血清Ca濃度の管理は容易となる。

透析液 Ca^{2+} 濃度を変更したり、透析液pHを変化させることにより、血液透析施行時における生体Caバランスや血清Ca濃度を変化させることが可能である。これによりPTHや骨代謝回転に関与することも可能である。しかしながらCKD-MBDコントロールのた

めに透析液組成をこまめに変更していくことは現実には考えられない。したがって、透析液組成は目標とすべき血清 P 濃度・血清 Ca 濃度や PTH の実現のために、活性型ビタミン D や Ca 製剤、その他のリン吸着薬やシナカルセト塩酸塩の使用を前提に決定すべきである。CKD-MBD の管理のために透析液組成をもてあそぶことは、本質的な血液浄化の観点から避けるべきと考える。

文 献

- 1) 植木隼人, 有馬三喜, 坂口俊文, 他: シリンジ連続抽出法による透析液排液中の溶質濃度モニタリング. *Clinical Engineering* 2011; 22:

1122-1126

- 2) Daugirdas JT, Chertow GM, Larive B, et al: Effects of frequent hemodialysis on measures of CKD mineral and bone disorder. *J Am Soc Nephrol* 2012; 23: 727-738
- 3) Yokoyama K, Kagami S, Ohkido I, et al: The negative Ca(2+) balance is involved in the stimulation of PTH secretion. *Nephron* 2002; 92: 86-90
- 4) Izumi M, Shirai K, Ito K, et al: Is 2.5 mEq/L the optimal calcium concentration of dialysate in the use of sevelamer hydrochloride? A study of the dialysate calcium concentration recommended by K/DOQI guidelines. *Ther Apher Dial* 2005; 9: 24-31

(是枝大輔, 重松 隆)