

今月の主題 症例にみる血液浄化療法の進歩

病態と血液浄化療法

腎不全（急性・慢性）における血液浄化療法

体外循環

青池 郁夫 下条 文武 荒川 正昭

*medicina*

第30巻 第5号 別刷

1993年 5月10日 発行

医学書院

## 腎不全(急性・慢性)における血液浄化療法 体外循環

青池 郁夫・下条 文武・荒川 正昭

- 急性腎不全/MOFの血液浄化療法に際してはブラッドアクセスとしてテンポラリーアクセスを用い、出血や凝固異常の防止のために抗凝固療法を行う。
- 急性腎不全/MOFの血液浄化法としては血液透析(HD)、持続血液濾過(continuous HF)が行われる。
- 慢性腎不全ではブラッドアクセスとして内シャントや人工血管を用い、抗凝固療法を行う。
- 慢性腎不全の血液浄化法としてはHD、HF、ECUM、血液濾過透析(HDF)、modified HDF、pushed and pull HDFが行われる。

### 急性腎不全

急性腎不全は、正常に機能していた腎臓が急速にその機能を失い、体液、電解質の恒常性が破綻した状態である。本症は多臓器不全(MOF)の一部分症として治療されることが多く、また医原的疾患として発症することも少なくない。その原因は多岐にわたり、急性腎不全に対する治療とともに、原疾患に対する十分な治療が必要である。

#### 1. 開始基準

表1に、急性腎不全の透析開始基準として報告された主な基準を示した<sup>1)</sup>。慢性腎不全の導入基準とは異なり、高K血症や肺水腫、溢水状態など、直接、生命予後に影響する状態に対応しなければならない。実際には、検査成績のみならず、全身状態、基礎疾患、合併症などを考慮して、治療を開始する。

MOFでは、1日尿量が500 ml以下になると予後が極めて悪く、ある程度の尿量が保たれている時期に血液浄化療法を開始すべきである<sup>2)</sup>。当然、血液浄化療法を始める前に、適切な保存的治療が行われるが、その詳細は成書に譲りたい。

#### 2. 体外循環

急性腎不全の血液浄化療法では、ほとんどの場合、ブラッドアクセスとしてテンポラリーアクセスが用いられる。DICなどを伴い、易出血性を呈

する場合も少なくなく、速やかなカテーテル留置と抗凝固薬の選択が重要である。

1) テンポラリーアクセス：シングル/ダブルルーメンカテーテルやコアクシアル型カテーテルなどが多く使用されている。また、ウロキナーゼやヘパリン処理が施されたカテーテルもあり、これらは抗血栓性にすぐれ、カテーテル感染も少ない。

2) 抗凝固療法：急性腎不全やMOFでは、出血や凝固異常を伴うことが多く、メシル酸ナファモスタットや低分子ヘパリンなどで抗凝固療法を行うことが多い。

#### 3. 急性腎不全/MOFにおける治療法

1) 血液透析(hemodialysis: HD)/血液濾過(hemofiltration: HF)：維持透析治療と同様な手技である(後述)。HDは溶質除去にすぐれており、急速に血漿浸透圧が低下するため、急性期の頭蓋内病変を有する症例では注意が必要である。HFでは中～高分子量物質の除去が可能であり、IL-1、ミオグロビン、リゾチームなどの除去も可能である。図1に急性腎不全の一例を示す。症例は60歳、男性で、感染症および全身性痙攣を契機に横紋筋融解症候群を発症し、保存的治療にもかかわらず急性腎不全に陥った。HF(PMMA膜)によるミオグロビン除去とHDを行い、良好な結果を得た。

表1 急性腎不全の血液浄化療法開始基準案

前川, 1981 年	中村ら, 1985 年(試案)
(1) 1日2kg以上の体重増加を示す溢水 (2) 血清 K 6 mEq/l 以上 (3) 血清尿素窒素 80 mg/dl 以上 (4) 出血傾向, 心不全あるいは中枢神経症状の出現	原則 病態診断につとめ, 病態別対応を心がける. (1) 腎前性 保存的治療を原則とするが, 尿毒症症状発現例, 心不全例, 高 K 血症 (6 mEq/l 以上) で透析考慮 (2) 腎性 ①乏尿性: 診断確定後速やかに透析開始 ②非乏尿性: 尿素窒素 100 mg/dl, クレアチニン 8 mg/dl 以上で透析考慮 (3) 腎後性 原因除去を原則とする. 手術操作を要するときは, 術前レベルと手術の侵襲に応じ, 前後で透析を考慮 病態診断がつかないときは ①尿毒症症状あるいは心不全症状の出現 ②尿素窒素 80 mg/dl 以上 ③血清 K 6 mEq/l 以上 ④血清 $\text{HCO}_3^-$ 15 mEq/l 以下 のいずれかをもって透析を開始する.
太田, 1989 年	草野ら, 1990 年
(1) 尿素窒素 50 mg/dl 以上 (2) クレアチニン 5 mg/dl 以上 (3) 血清 K 6.5 mEq/l 以上 (4) $\text{HCO}_3^-$ 15 mEq/l 以下 (5) 肺水腫が存在し, 利尿薬が無効 (1), (2)のうちいずれか, あるいは(5)があれば透析が必要 (3), (4)のみであれば, 薬物療法で対処する. 検査データのみならず, 全身の症状や所見を参考にする.	(1) 乏尿3日間で, 原因除去にもかかわらず反応がなく, 以下(2)~(6)の条件のいくつかを満たす場合 (2) ループ利尿薬 5~10 A, さらに 10 A の静注にもほとんど反応しない場合 (3) 悪心, 嘔吐, 浮腫, 肺浮腫, 高血圧, 脳神経症状などの尿毒症症状が出現し, 保存的治療により改善しない場合 (4) 尿素窒素 100 mg/dl 以上 (5) 血清 K 6~6.5 mEq/l 以上で, 保存的療法で改善が認められない場合 (6) 血清 $\text{HCO}_3^-$ 12~15 mEq/l 以下

1981~1990 年に報告された主なもの<sup>1)</sup>.

2) 持続血液濾過(continuous HF): 血圧が低下したり, 循環動態が不安定な症例では, 間欠的な短時間治療は困難であるばかりでなく, 危険を伴うことが多い. かかる重症例では, 急激な変動のない持続的治療が適応となる.

● 実施方法 動脈, 静脈に各々カニューレーションを行い, 動静脈圧較差で体外循環を行い, 小容積で限外濾過効率の高いフィルターに血液を還流する CAVH(continuous arterio-venous HF)や, 静脈にテンポラリーアクセスを留置し, 血液ポンプに血液を還流する CVVH(continuous veno-venous HF)が行われる. 濾過のための置換液は, 後希釈法で行われることが多い. 高度な溢水状態

では, 持続的に除水のみを行う SCUF(slow continuous ultrafiltration)で改善を計ることができ. 持続血液濾過に加えて, より積極的に血液の尿素窒素, クレアチニン, Na, Kなどの低分子量物質の除去が必要な場合は, フィルターのカプラから透析液を還流し, 持続血液濾過透析(hemo-diafiltration)が可能である.

#### 4. 合併症

不適切な除水による血圧低下や溢水傾向の増悪などに注意が必要である. 体外循環時の抗凝固療法は, 必要最小限で行われるが, 治療が長時間に及ぶため, 出血性合併症が認められることがある. 筆者らはこの点に注目して, 抗血栓性材料を用い



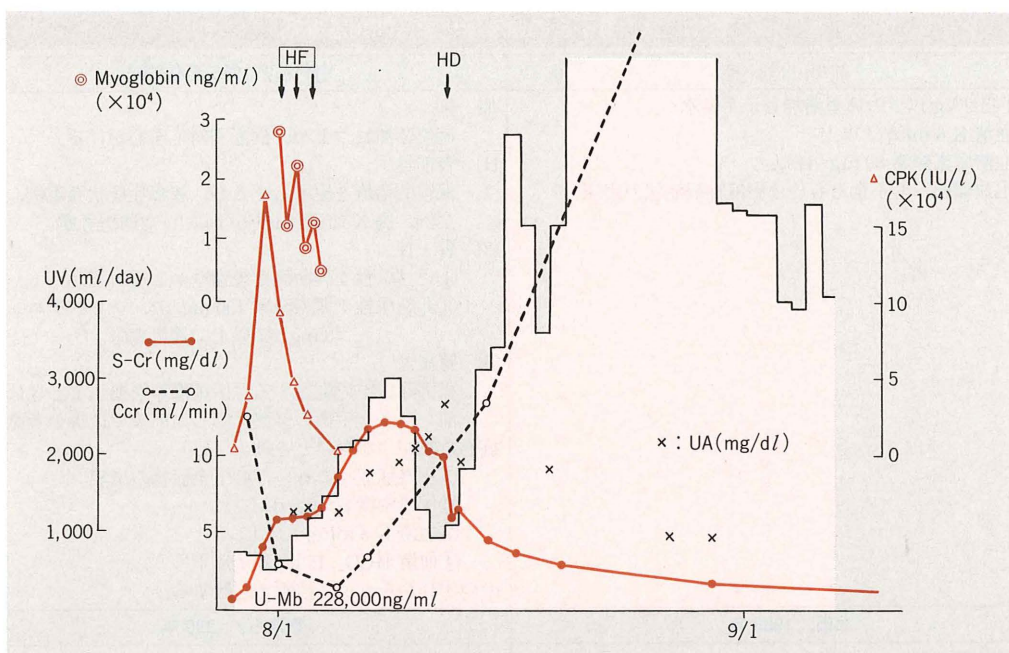


図1 血液浄化療法を施行した横紋筋融解症候群の一例  
CPKの上昇は一峰性で、HFによる血中ミオグロビン除去が行われ、腎機能も順調に回復した。

た抗血栓性持続濾過システム ACUS(antithrombogenic continuous ultrafiltration system)を開発して、臨床評価を行い、良好な結果を得ている(図2)<sup>2)</sup>。

重篤な急性腎不全/MOFの治療は、困難な場合が多く、救命率(離脱率)も20~50%程度であるが、上記に示した血液浄化法や、血漿交換との組み合わせなど、病態に合わせた治療法の選択が必要である。

### 慢性腎不全

慢性腎不全とは、長期にわたり進行する不可逆的な腎機能障害により、体内循環の恒常性が維持できなくなった状態で、高窒素血症から尿毒症に至る病態を意味する。慢性腎不全に対する透析療法の適応基準としては、透析療法基準専門委員会の導入基準(表2)や、AHA(アメリカ心臓協会)の腎疾患重症度評価法(ほぼIII E以下)などがある(表3)。実際の診療では、これらの基準を参考にしながら、臨床症状を重視して、適切な時期に導入

しなくてはならない。特に予備力の低下した高齢者、溢水傾向にある糖尿病患者、多彩な経過をとるループス腎炎患者などは、細心の注意が必要である。

#### 1. 血液浄化療法の選択(維持治療)

1) 血液透析法(HD)：一般的な維持透析療法として広く行われている。HDではダイアライザー(半透膜)を介して血液-透析液間で、濃度勾配による物質の移動(拡散)や浸透圧勾配(浸透)や圧勾配(限外濾過)による水分の移動により、体内に蓄積された余剰な物質や体液を取り除くことができる。HDでは小分子物質の除去が効率的に行える。近年、広く普及してきた高性能膜(high-flux membrane)では、溶質が体液に含まれて一緒に除去される対流での除去量も多い。対流(convection)では、比較的分子量の大きい物質の除去効率も良い。

2) 血液濾過法(HF)：HFは限外濾過により血液から濾液を除去し、補充液(12~20 l/回程度)を用いて除去した水分量を補充する血液浄化法で

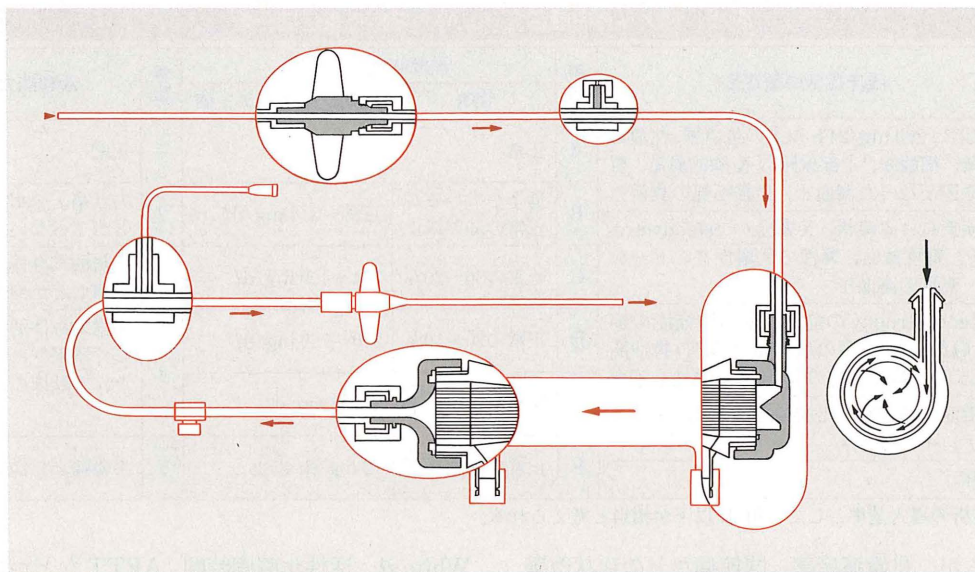


図2 Antithrombogenic Continuous Ultrafiltration System (ACUS)のフローシェーマ  
フィルターは polyacrylonitrile-polyethyleneoxide (PAN-PEO)膜を使用し、回路およびカテーテルにはヘパリン・イオン結合を施してある<sup>2)</sup>。

ある。除水量は濾液量と補充液量との差で設定する。小分子量物質から大分子量物質まで濾液に含まれる濃度で除去されるため、HD に比較して、中～大分子量物質の除去効率がすぐれている。物質の除去量は濾過量に比例し、HD 時のような急激な血漿浸透圧変化が生じにくく、安定した循環動態を得やすい。

3) ECUM (extracorporeal ultrafiltration method)：透析液や補充液を用いず、ダイアライザーにて限外濾過のみ行い、速やかに溢水状態の改善を図ることができる。体外循環時は加温し、体温低下を防ぐ必要がある。

4) 血液濾過透析法 (HDF)：HDF は HD の小分子量物質除去能と、HF の中～高分子量物質のすぐれた除去能とを兼ね備えた血液浄化法である。方法は、HD と、10 l/回程度の補充液を用いた限外濾過とを併せ行う。

5) Modified HDF：以下のような方法がある。

① Acetate free biofiltration (ABF) ABF は、buffer を全く含まない透析液と、 $\text{NaHCO}_3$  補充液により HDF を行う方法で、維持透析患者の代謝

表2 透析療法基準専門委員会による導入基準 (1982 年)

1. 保存療法で尿毒症症状の改善が得られず、日常作業が困難となったとき
2. 次の 1), 2), 3) のうち 2 つ以上の条件のあるとき
  - 1) 臨床症状 (a～f のうち 3 項目以上)：
    - a. 乏尿あるいは夜間多尿
    - b. 不眠・頭痛
    - c. 悪心・嘔吐
    - d. 腎性貧血
    - e. 高度の高血圧
    - f. 体液貯留 (浮腫、肺うっ血など)
  - 2) 腎機能：クレアチニンクリアランス 10 ml/分以下、血清クレアチニン 8 mg/dl 以上
  - 3) 活動力：日常作業が困難

性アシドーシス改善効果、透析時の循環動態安定化、convection での中～高分子量物質の除去などが期待される。

② Push and pull HDF Push and pull HDF では、HDF で用いる補充液の代わりに濾過透析膜を介して、透析液を血液側に押し込む工程と濾過工程が交互に行われる。大量の置換が行われるときは、さまざまな物質の除去も増加し、注意が必



表3 アメリカ心臓協会(AHA)の腎疾患重症度分類

等級	臨床症状の重症度	等級	腎機能障害の程度		等級	活動能力
			GFR	血清クレアチニン値		
I	無症状, 200 mg/24 h 以上の蛋白尿, 沈渣の異常, 細菌尿, 上部尿路の X 線的異常, 腎が原因となった高血圧, 生検所見の異常	A	正常	正常	1	正常
		B	低下しているが正常の50%以上	正常~2.4 mg/dl	2	力仕事, スポーツなどができない
II	腎疾患による症状, X 線上の osteodystrophy, 腎性貧血, 腎性の代謝性アシドーシス, 高度の高血圧	C	正常の30~20%	2.4~4.9 mg/dl	3	日常的な身体活動, 家事などができない
III	Osteodystrophy の症状, 末梢神経症の症状, 嘔気, 嘔吐, 腎の水・Na の保有・排泄能の低下, 食塩, 水分の欠乏, うっ血性心不全	D	正常の20~10%	5.0~7.9 mg/dl	4	通常の身体活動が著しく制限される, ほとんど臥床のまま
IV		E	正常の10%以下	8~12 mg/dl		
V	尿毒症性心包炎, 出血傾向, 意識障害, アステレキシス	F	正常の5%以下	12 mg/dl 以上	5	半昏睡または昏睡

血液透析の導入基準としてはIII-E以下が相当と考えられる。

要であるが, 皮膚掻痒感, 関節痛などの症状改善効果が見られる。Push and pull HDF に用いられる透析液は, 厳密な水処理により無菌的であるのはもとより, パイロジェンフリーでなければならない。また, 同様な透析液を用いた on line HDF もある。

## 2. 血液浄化療法における体外循環法

血液透析をはじめとする各種血液浄化療法を行うためには, 安定した体外循環が必要である。そのためには, 適切なブラッドアクセスによる血液の確保と, 確実な抗凝固療法が不可欠である。

1) ブラッドアクセス: 通常の維持透析患者では, 内シャントや人工血管を使用している。また, わずかではあるが, 外シャント法が用いられる場合もある。ブラッドアクセスがない場合には, テンポラリーアクセスが用いられる。カテーテル留置部位は, 鎖骨下静脈, 内頸静脈, 大腿静脈などが選ばれるが, 鎖骨下静脈では血管内血栓形成の報告が多く, 他の部位での留置が推奨されている。

2) 抗凝固療法: 最も一般的な抗凝固療法として, ヘパリンを用いた全身ヘパリン化が行われる。出血性の合併症が認められたり, 手術後などの場合は, 硫酸プロタミンを用いた局所ヘパリン化, メシル酸ナファモスタット, 低分子ヘパリンなどを使用して, 出血性合併症が増悪しないように注意する必要がある。抗凝固能の評価としては Lee-

White 法, 活性化凝固時間, APTT などが指標として用いられるが, 抗凝固薬の種類により, 適切な測定法を選択する。低分子ヘパリンは抗 Xa 活性/抗トロンビン活性比が高く, 活性化凝固時間, APTT などは指標としては不適切で, 抗 Xa 活性で評価する。メシル酸ナファモスタットはカオリンに吸着されるため, セライト活性化凝固時間で評価する。

## 3. 透析液

現在, 数種類の透析液が市販されているが, 重曹透析液が広く使用されている。透析液組成はほぼ同等であるが, ブドウ糖含有の有無や, カルシウム濃度などが異なり, 病態にあわせた選択ができる。また, 個人用透析装置では処方透析も可能である。水処理については, 逆浸透(RO)装置およびパイロジェン除外フィルターの使用により, ほぼパイロジェンフリーの処理水が得られる。

## 4. ダイアライザーの選択

従来より再生セルロース系の膜が用いられてきたが, 近年, 生体適合性や $\beta_2$ -microglobulinなどの低分子量蛋白領域の除去にすぐれ, 限外濾過効率の良好な合成高分子膜が広く使用されてきている。高性能膜はpolyacrylonitrile(PAN), polymethylmethacrylate (PMMA), polysulphone (PS), ethylenevinylalcohol (EVAL), polyamide(PA), polyester polymer alloy (PEPA)

などの合成膜や、酢酸セルロース(CT膜)などがある。各種ダイアライザーの特徴の詳細は別稿に譲りたい。

### 5. 血液浄化療法と関連した合併症

1回の透析治療に関わる合併症としては、不均衡症候群、脱水、頻脈、不整脈、血圧低下、血圧上昇、一過性白血球減少、 $\text{PaO}_2$ 低下、出血などがある。透析導入期では、結核症(肺外結核)などの感染症もみられ、遷延する微熱は注意する必要がある。

長期透析患者の主な合併症としては、二次性副甲状腺機能亢進症、腎性骨異常栄養症、 $\beta_2$ -microglobulinによる透析関連アミロイドーシス<sup>3)</sup>、破壊性脊椎関節症、透析時低血圧、心不全、動脈硬化、末梢神経障害、感染症、悪性腫瘍、透析脳症などがみられることがある。

● おわりに 以上、急性腎不全および慢性腎不

全の体外循環治療について概説した。腹膜透析についての詳細は別稿で述べられるが、実際の治療に当たっては、腹膜透析を含めた各種血液浄化療法の適応と限界を熟知し、適切な治療法を選択することが必要である。

### 参考文献

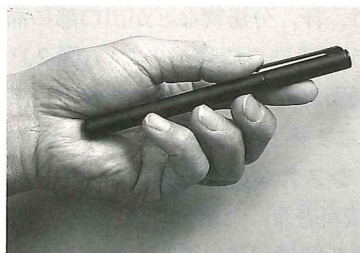
- 1) 岡田雅美・他：透析療法と導入判断の基準。腎と透析 31：181-186, 1991
- 2) Arakawa M, et al: Antithrombogenicity of polyacrylonitrile-polyethyleneoxide hollow fiber membrane developed for designing an antithrombogenic continuous ultrafiltration system. Artif Organs 16：146-150, 1992
- 3) Gejyo F, et al: A new form of amyloid protein associated with chronic hemodialysis was identified as  $\beta_2$ -microglobulin. Biochem Biophys Res Commun 129：701-706, 1985

あおいけ いくお, げじょう ふみたけ, あらかわ まさあき  
新潟大学医学部第2内科：〒951 新潟市旭町通一番町 754

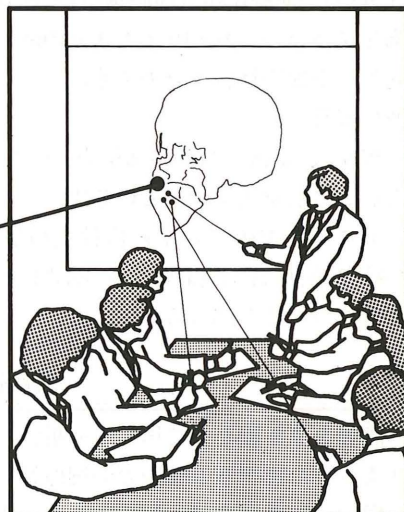
## 世界で一番小さく強力なレーザー・ポインター PLP-3B

# Doctorの皆様へ

## 1人に1本で、カンファレンスの効率が数倍UPします



- 教室での講義に
  - 会議室でのプレゼンテーションに
  - 広いホールでの説明会に
  - スライド、OHP、C.P.U、その他の映像に
- 最高90m離れた場所から的確にレーザーが指し示します//



ライト・オプトロニクス社製(U.S.A)

**レーザーパワーポインター ￥28,500**

10本以上まとめてお申込みの場合は割引させていただきます。

出力：3.00mW以下(クラス3a) 出力波長：670nm  
電池：特殊電池AAAA(1.5V)2個(連続4時間使用可能)  
寸法：直径1cm×長さ14cm(グリップ部除く)  
重量：50g(電池込)

●お申込み、お問合せは

**株式会社 エー・エム・シー (AMC)**

東京都世田谷区用賀3-11-9 スロープビル2F  
TEL 03(3709)2747 FAX (3709)1409