

## 特集 血液透析効率の評価法について再考する

### IV カイネティックモデルの基礎と考え方 (3) 各ガイドラインの意味するところ

木全 直樹\*

#### 要旨

諸外国から透析効率・透析量に関するガイドラインが示され、適正透析の指標としては  $Kt/V$  が頻用されている。介入研究である HEMO study では、K/DOQI ガイドラインで推奨されている「透水性の良い透析膜」で「透析量のより大きい」透析治療は、予後を改善するとはいえないと結論しているが、その他の大規模観察研究では、より高い  $Kt/V$  のみならず、他の透析時間などの因子の関与も指摘されている。したがって、適正透析として  $Kt/V$  などの透析量だけを指標とする考えは再考すべき時期に来ていると考える。

〈key point〉

#### はじめに

諸外国における透析に関するガイドラインのおもなものとしては、米国腎臓財団が作成した The Kidney Disease Outcomes Quality Initiative Clinical Practice Guidelines (K/DOQI ガイドライン) (参考 URL<sup>1)</sup>) や欧州透析移植学会の European Best Practice Guidelines for Haemodialysis (EBPG) などがある。現在、適正透析の指標としては  $Kt/V$  が頻用され、「適正透析 =  $Kt/V$ 」とする考えが広がっている。ここでは諸外国の学会発表や論文に強く影響を与え、適正透析の指標として  $Kt/V$  を用いることを提唱した K/DOQI ガイドライン、諸外国ガイドラインの提唱する適正透析、介入研究である HEMO study などを取り上げ、その問題点も含めて解説する。

**Key words** 透析効率、ガイドライン、透析量

\* 東京女子医科大学腎臓病総合医療センター血液浄化療法科

## I. K/DOQI ガイドラインが提唱する適正透析（参考 URL<sup>1)</sup>）

K/DOQI ガイドライン

K/DOQI ガイドラインは、米国腎臓財団（National Kidney Foundation；NKF）が中心となり、腎疾患治療の向上を目的として、保存期から透析期の慢性腎不全や合併症の診断・治療に関するガイドラインで、The Kidney Disease Outcomes Quality Initiative Clinical Practice Guidelines の頭文字をとって K/DOQI となっている（参考 URL<sup>1)</sup>）。適正血液透析（Hemodialysis Adequacy : update 2006）に関しては、13 のガイドライン項目から構成されており、364 の論文を引用して、科学的根拠（エビデンス）に基づいたガイドラインとなることを目標として作成されている。

Daugirdas の式  
最低透析量

K/DOQI ガイドラインが提唱する適正透析は、以下の式（Daugirdas の式）より求められる  $Kt/V$  ならびに尿素除去率（URR）を指標として、最低透析量を  $Kt/V=1.2$ ,  $URR=65\%$  として設定している（参考 URL<sup>1,2)</sup>）。

- (1) single-pool model of urea kinetic modeling (spKt/V) natural logarithm formula

$$spKt/V = -\ln(R - 0.008 \times t) + (4 - 3.5 \times R) \times UF/W$$

$t$ : 透析時間 (hr),  $R$ : 透析前 BUN/透析後 BUN,  $UF$ : 透析中の体重減少量,  $W$ : ドライエイト

- (2) urea reduction ratio : URR

$$URR = 100 \times (1 - C_t/C_0)$$

$C_t$ : 透析前 BUN,  $C_0$ : 透析後 BUN

変更可能な臨床因子

K/DOQI ガイドラインは、1980 年代に National Cooperative Dialysis Study (NCDS) から出された結果が色濃く反映され、最低透析量を  $Kt/V=1.2$  としており、歴史的に透析患者の予後を決定する変更可能な臨床因子としては、透析量がもっとも重要と考えられてきた理由がここにある。

## II. 各国ガイドラインが提唱する適正透析（参考 URL<sup>2)</sup>）

$Kt/V$  のカイネティックモデル  
DOPPS  
HEMO study

諸外国のガイドラインは、K/DOQI ガイドラインを追従する形で作成されており、表に示すごとく、最低透析量および推奨（提案）透析量は K/DOQI ガイドラインに類似した数値を採用している。 $Kt/V$  のカイネティックモデルを取ってみても、各国ともに K/DOQI ガイドラインが採用している Daugirdas の式が採用されている（表）。さらに、下記で記載する DOPPS（観察研究）や HEMO study（介入研究）において

表 各国ガイドラインが提唱する透析量 ( $spKt/V$ )、尿素除去率 (URR)

ガイドライン名	発表年	$spKt/V$		尿素除去率(URR)	
		最低 $spKt/V$	推奨(提案) $spKt/V$	最低 URR	推奨(提案) URR
NKF-DOQI	2006	1.2	1.4	65	70
CARI-Australia	2005	1.2	1.4	65	70
UK-Guidelines	2002	1.3	1.35～1.40	65	—
CSN-Canada	1999	1.2	—	65	—
EBPG-Europe	2002	—	~1.4	—	—

CARI-Australia : the Australian and New Zealand Society of Nephrology (ANZSN), CSN : Canadian Society of Nephrology, EBP-G-Europe : European Best Practice Guidelines, UK-Guidelines : the United Kingdom, The Renal Association

も Daugirdas の式が用いられている。

本邦には日本透析医学会の透析液水質基準と血液浄化器性能評価基準に関するガイドラインはあるが、適正透析に関するガイドラインは存在しない。また、日本透析医学会統計調査委員会から示されている統計解析結果では、各国が採用している Daugirdas 式でなく、Shinzato (新里) 式が採用されている点が大きく異なる。

Shinzato  
式

### III. 観察研究 : Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) (参考 URL<sup>3)</sup>)

上記ガイドラインが採用している論文の大半は、後ろ向き観察研究により得られた結果であり、「透析量を増加すれば生命予後はさらに改善する」との結果が大半を占めている。その例として、日本を含む世界12カ国の前向き無作為化観察研究である DOPPS の結果を見てみると、 $Kt/V$  は独立した予後規定因子であり、 $Kt/V$  の上昇につれて死亡リスクは低下している。さらに、 $Kt/V$  が同じであっても、治療時間が短い場合は、死亡リスクが高くなるというユニークな解析結果も得られている(図)<sup>1)</sup>。

DOPPS は地域や国別の治療成績の優劣を競うことを目的とした研究ではなく、より良い治療方法を明らかにすることを目的とした研究であるが、欧米と日本との患者背景などを比較しうる初めての研究でもある。米国は日本や欧州に比し、糖尿病性腎症や心血管疾患などの併存疾患合併率が高く、患者死亡率は補正前データで日本が 6.6 %に対し、欧州 17.1 %、米国で 23.5 %と高値であることが示されるなど、欧米と日本とでは患者背景が大きく異なっている。このことは、欧米が示した生命予後規定因子や適正透析のガイドラインなどを日本の臨床で実践し、よ

患者背景  
などを比較

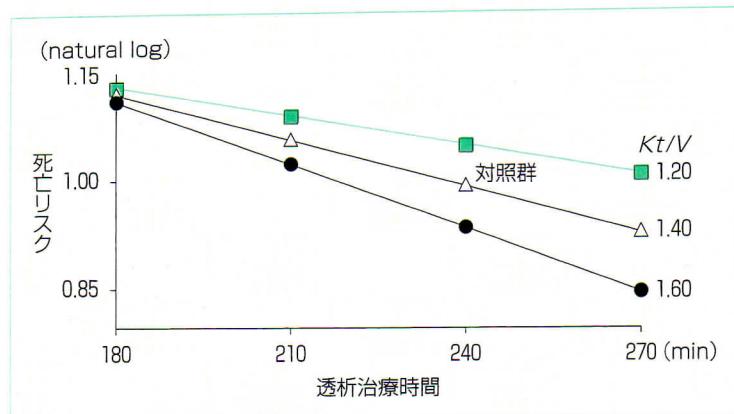


図 透析量と死亡リスク

[Saran, R., et al. : Kidney Int. 2006 ; 69 : 1222-1228<sup>1)</sup> より引用,  
一部改変]

り良いアウトカムが得られるかは必ずしも明らかでないことを意味している。

#### IV. 介入研究：Hemodialysis (HEMO) study<sup>2)</sup>

患者生存の  
有無で比較

HEMO study は、生命予後をアウトカムとした透析量に関する前向き無作為化介入試験で、1,846名の透析患者を対象として1995～2000年に行われた研究である。HEMO study では透析患者を透析量 (single-pool  $Kt/V$  ;  $spKt/V$ ) の標準的な群 ( $spKt/V$  1.32) と高透析量群 ( $spKt/V$  1.71)，および  $\beta_2$  ミクログロブリン ( $\beta_2$  MG)・クリアランスを用いて高透水性透析膜群 ( $\beta_2$  MG・クリアランス 3.4 ml/min) と低透水性透析膜群 ( $\beta_2$  MG・クリアランス 34 ml/min) の  $2 \times 2$  の4群に分けて治療を行い、患者生存の有無で比較している。その結果、4群間に有意差は認められず、K/DOQIガイドラインで推奨されている「透水性の良い透析膜」で「透析量のより大きい」透析治療は、予後を改善するとはいえないと結論している。

HEMO study は、2,000名近い対象患者を無作為に選択し各群に割り付け、5年の歳月をかけて諸データを蓄積した前向き無作為化介入試験であり、疫学研究的には観察研究よりエビデンスレベルは高い。しかし HEMO study は、試験の感度が得られる患者数でなかった可能性や、高透水性透析膜のみ再使用されていること、高透析量群では透析時間だけを変更したのではなく血液流量を増加させるなど、より良い治療と考えられる高透析量・高透水性透析膜群には不利と考えられる要素が入り込んだために、従来の成績から期待される生命予後の改善が感知できなか

った可能性がある。また、HEMO study が低分子量物質のクリアランスを増やしても予後の改善にはつながらないことを示したとすれば、中分子量物質のクリアランスや他の因子が重要である可能性が示唆される。

### おわりに

KDIGO (Kidney Disease : Improving Global Outcomes) という慢性腎臓病・透析・腎移植領域に関する世界標準を目的としたガイドライン作成が進行している。透析指標に関してはまだガイドラインは示されていないが、KDIGO ガイドラインでは、治療方針・方向性のグローバルスタンダードが示され、以前よりあった各国ガイドラインはローカルスタンダードとなる。DOPPS データを見ても、ドライウエイトが欧米人より 15 kg も小さいわが国では、他国とは異なる本邦特有の治療環境を踏まえたエビデンスの集積ならびにガイドラインの構築が必要であり、適正透析として  $Kt/V$  などの透析量だけを指標とする考えは再考すべき時期にきていると考える。

### 文 献

- 1) Saran, R., Bragg-Gresham, J. L., Levin, N. W., et al. : Longer treatment time and slower ultrafiltration in hemodialysis : associations with reduced mortality in the DOPPS. *Kidney Int.* 2006 ; 69 : 1222-1228
- 2) Eknayan, G., Beck, G. J., Cheung, A. K., et al. : Hemodialysis (HEMO) Study Group : Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. *N. Engl. J. Med.* 2002 ; 347 : 2010-2019

### 参考 URL (2010 年 3 月現在)

- 1) K/DOQI guideline  
[http://www.kidney.org/professionals/  
KDOQI/guidelines\\_commentaries.cfm](http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines_commentaries.cfm)
- 2) KDIGO guideline  
[http://www.kdigo.org/guidelines/compare/  
Table-Hemodialysis-Kt-V%20Urea.html](http://www.kdigo.org/guidelines/compare/Table-Hemodialysis-Kt-V%20Urea.html)
- 3) Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS)  
<http://www.dopps.org/>

### Summary

#### Hemodialysis adequacy guidelines

Naoki Kimata \*

An index of dialysis dose is the fractional clearance of urea, which is commonly expressed as  $Kt/V$ . Recommended minimal targets for dialysis adequacy have been defined by both American and European guidelines. The Hemodialysis (HEMO) study showed that greater urea removal nonsignificantly reduces the relative risk of mortality and that also high-flux hemodialysis was associated with a nonsignificant reduction, although DOPPS data shows that ultrafiltration rate is the key factor for session tolerance and longer dialysis treatment time reduces dramatically the incidence of mortality. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) global guideline aims to base its guidelines on an extensive and systematic analysis of the available evidence.

On the other hand, Local guidelines provide education and an important framework for local clinical practice. However,  $Kt/V$  must not be Golden standard, leading to reconsideration of

what may be the optimal dialysis modality.

\* Department of Blood Purification, Tokyo Women's Medical University

**Key words :** hemodialysis adequacy, guidelines,  $Kt/V$



## ■ 第2回 透析技能2級検定試験

透析療法では、安全かつ質の高い治療技術を患者に提供することが求められていますが、医療従事者の技能を客観的に評価するシステムはありませんでした。透析技能をきちんと評価することは、質の高い医療の提供のみならず、医療機関における雇用促進、施設間格差是正に結びつくものと考えております。

このような趣旨の下、臨床工学技士を対象とした透析技能検定試験制度を導入いたしました。昨年7月に第1回透析技能2級検定試験を実施し、198名の方が合格されました(受験者数236名、合格率84%)。つきましては本年8月、第2回透析技能2級検定試験を実施する運びとなりましたのでご案内申し上げます。

### 透析技能検定試験制度協議会

会長 大平 整爾（札幌北クリニック）  
副会長 酒井 清孝（早稲田大学教授）  
実行委員長 峰島三千男（東京女子医科大学）  
試験委員長 江村 宗郎（東葛クリニック病院）

委員 篠田 俊雄（河北総合病院）  
室谷 典義（千葉社会保険病院）  
川崎 忠行（茂原クリニック）  
村上辰和嘉（武蔵小杉クリニック）  
村上 淳（東京女子医科大学）  
宮尾 貞輝（東京女子医科大学）

### 【検定試験の概要】

#### 1) 検定の種類

- 1級検定（上級）：維持透析全般に精通し、異常時の対応が可能な技能を検定  
2級検定（初級）：維持透析における初步

的な業務を遂行できる技能を検定

#### 2) 受験資格

1級検定：2級検定合格者で所定の透析業務経験を有する者

2級検定：臨床工学技士の国家資格をもち、透析業務に1年以上勤務した者

検定合格には有効期限（5年）を設け、更新制度を導入する予定です。

#### 3) 検定方法

1級検定：筆記ならびに実技もしくはそれに準ずる試験（平成24年導入予定）

2級検定：筆記ならびにバーチャル技能試験\*

\*：映像等バーチャル技術を利用した模擬実技試験

### 【第2回透析技能2級検定試験の概要】

下記のように予定しております。詳細につきましては透析技能検定試験ホームページ <http://www.touseki-ginoukentei.com/> をご覧下さい。

1) 試験日：平成22年8月29日（日）

10:00～15:00

2) 場所：大田区産業プラザ PiO  
(東京都大田区南蒲田1-20-20)

3) 応募者数：先着320名

4) 受験料：15,000円

5) 願書受付：平成22年4月1日～5月31日（定員になり次第締切）

願書等の資料送付は平成22年3月より行います。ご希望の方は透析技能検定試験ホームページ <https://sv41.wadax.ne.jp/~touseki-ginoukentei-com/application.html> からお申し込み下さい。