

## 透析液温度の Dialysance に与える影響について

石田 俊太郎<sup>1)</sup>・斎藤 厚志<sup>1)</sup>・森田 幸裕<sup>2)</sup>  
今井 久弥<sup>2)</sup>・粕川 正夫<sup>2)</sup>

### はじめに

中分子仮説以後<sup>1)</sup>, uremic toxin(s)として中分子置物質が重要視されてきたが, 近年, 患者の合併症の発生頻度は透析前血中尿素窒素値 (blood urea nitrogen, 以下 BUN と略) によって<sup>2)</sup> 規制されるといわれ, BUN 除去の重要性が見なおされている。

我々は従来からあまり重要視されていない透析液温度が BUN 除去量の増加に役立たないかと考え, 以下に述べる実験を行い若干の知見を得たので報告する。

### 方 法

対象とする dialyzer は, cellulose 系 dialyzer の膜面積, 0.8, 1.0, 1.5 m<sup>2</sup>, 合成高分子膜系 dialyzer として ethylen vinyl alcohol 膜 (以下 EVAL と略) の 0.8, 1.2, 1.5 m<sup>2</sup>, 及び polymethylmethacrylate 膜 (以下 PMMA と略) の 0.75, 0.95, 1.21 m<sup>2</sup> の膜面積の 9 種類である。

逆浸透水の溶液 4 l に尿素 10.3 g を溶解して尿素 257 mg/dl, すなわち尿素窒素 (urea-nitrogen, 以下 U-N と略) に換算して 120 mg/dl を含んだ水溶液を作成し, これを規準液とした。

透析液は AK-ソリタ C を使用し, 透析液温度は透析液が dialyzer へ流入する直前部位に棒温度計を挿入し, 35°C, 37°C, 39°C と変化させた。そしてその時に規準液を血液回路動脈側と静脈側より採液し, その値から dialysance を算出した。dialysance は限外ろ過の影響は無視し, dialysance = ( (C<sub>Bi</sub>-C<sub>Bo</sub>) / (C<sub>Bi</sub>-C<sub>Di</sub>) ) \* Q<sub>B</sub>

で求めた (ml/min)。

(C<sub>Bi</sub>・・・透析液流入 U-N 濃度, C<sub>Bo</sub>・・・透析液流出 U-N 濃度.)

(Q<sub>B</sub>・・・dialyzer 流入流量, C<sub>Di</sub>・・・0 mg/dl)

また, dialyzer 流入溶液量は 200 ml/min, 透析液流量は 500 ml/min 一定として, transmembrane pressure は, (血液回路動脈側圧力 + 静脈側圧力) / 2 = 50 mmHg とするようクレンメで調節し, 透析液圧力は 0 mmHg, 水溶液温度は 25°C ± 0.5°C, 室温 25°C ± 0.5°C を共通の条とした。

なお, U-N の sieving coefficient は 1, 透析液中の U-N は測定値以下である事も確認した。

### 成 績

3 種類のどの膜のどの膜面積の dialyzer も, 透析液温度の上昇に伴い dialysance も上昇したが, 膜の種類で特徴がみられた。

#### 1. EVAL

膜面積別の 3 つの dialyzer とも, 温度の上昇に伴い dialysance も上昇したが, どの膜面積の dialyzer も 35°C ~ 37°C の間で dialysance の上昇が著しい反面, 37°C ~ 39°C の間ではほとんど差はみられなかった (図 1)。

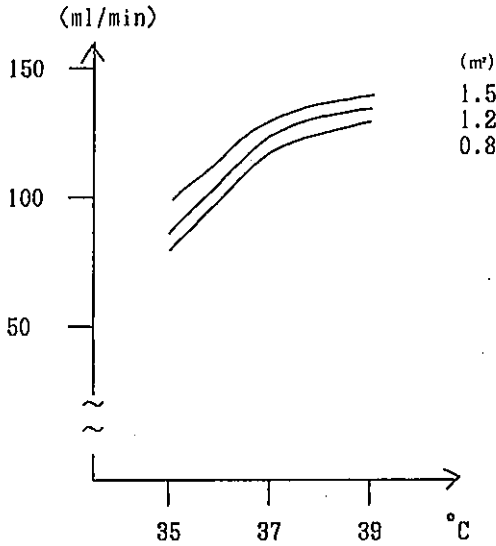
#### 2. Cellulose

これも透析液温度の上昇に伴って dialysance も上昇したが, 膜面積の違いによって上昇のパターンが異なった。

0.8 m<sup>2</sup> では EVAL と同様に 35°C ~ 37°C 間で, dialysance の上昇が著しい反面, 37°C ~ 39°C の間ではゆるやかな上昇を示した。しかし 1.0 m<sup>2</sup>,

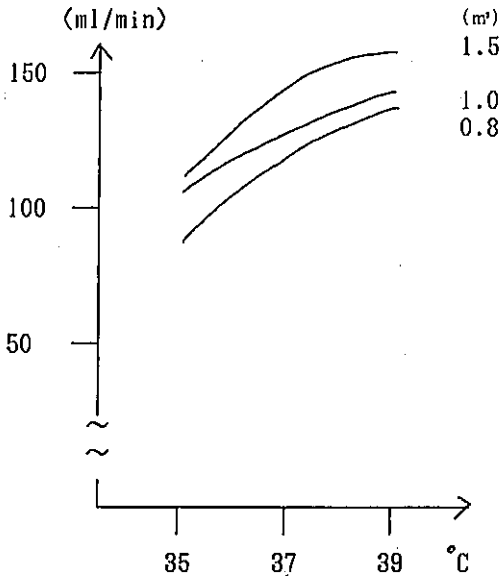
<sup>1)</sup> 糸魚川病院人工透析センター <sup>2)</sup> 同内科

図1 E V A L



1.5 m<sup>2</sup> と膜面積が大きくなる程、透析液温度の上昇に伴い dialysance は直線的に上昇する傾向になった (図2)。

図2 Cellulose

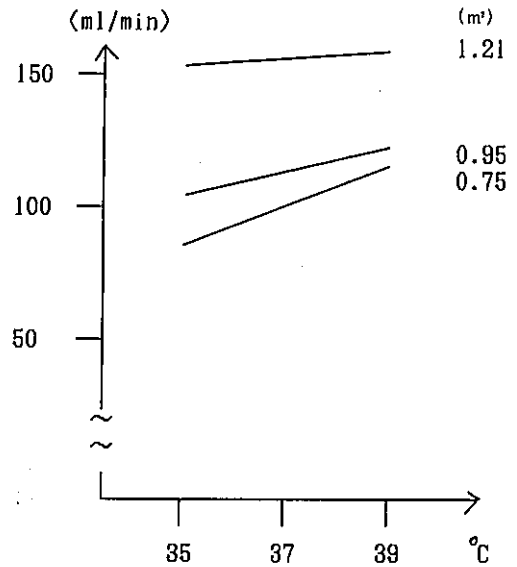


### 3. PMMA

これも膜面積別の3つの dialyzer とも透析液温度と dialysance は相関した。またこの膜は EVA L, cellulose とは異なって、どの膜面積

の dialyzer も透析液温度の上昇に伴って dialysance は直線的に上昇した (図3)。

図3 P M M A



なお、全体的に、どの type の膜も膜面積の小さい dialyzer 程、温度の上昇に伴う dialysance の上昇は著しかった。そして当然の事ながら膜面積の広い dialyzer 程 dialysance は高いが、EVA Lは他の膜に比べてその差は少なかった。

### 考 察

中分子仮説<sup>1)</sup> (middle molecular hypothesis) 以後 uremic toxin (s) の正体として urea や creatinine などよりも分子量の大きい、いわゆる中分子量物質 (middle molecular substance) の毒素性を取り上げ、これをいかに効率よく除去するかが大きな課題とされ、透析面積と時間が重要視されてきた。

この仮説は、血液透析よりも pore size が大きく中分子量物質の clearance が高いとされる腹膜透析では、たとえ BUN, serumcreatinine が高値にあっても、貧血の改善など全身状態が良好に保たれる事等、いくつかの臨床的事実により支えられてる<sup>1)2)</sup>。

しかし、近年になり長期生存患者がみられるようになると、患者の合併症の発生頻度は透析時間などには無関係で、透析前 BUN level とだけ相関する事が報告<sup>3)</sup>され、中分子物質に代り BUN 除去の重要性がみなおされている。

もちろん urea を静注しても、尿毒症症状が起きない事や、透析液中に urea を入れておき、BUN を除去しないような透析をしても尿毒症状態は改善する等の報告<sup>4)</sup>により、BUN それ自体は uremic toxin (s) とは考えられない。しかし uremic toxin (s) が単にタンパクの代謝産物であるならば、同じタンパクの代謝産物である BUN を marker 物質として、その増加量および除去量を目安としてもさしつかえないと思われる。

一般に BUN など小分子物質の除去量を多くするには、血流量、透析液流量を上げることが大切とされており<sup>1)</sup>、実際 dialysance の式も dilysance は、血流量、透析液流量以上にはならない事を示している。また我々が以前行った実験<sup>5)</sup>でも、透析膜の種類、面積をとわず透析液流量を上げる程 dialysance も上昇した。

今回の検討で、透析液温度も、Cellulose, PMMA, E V A L のどの膜においても BUN 除去効率に影響を与えることが示唆された。

その割合は、各々の膜で最も影響を受けた最小膜面積の dialyzer で 39°C と 35°C との差をみると、Cellulose で 57.2 ml/min, E V A L で 54.5 ml/min, PMMA で 46.9 ml/min であり、これは各々の 39°C の時の dialysance は 35°C の時の dialysance に比べて、Cellulose, E V A L は、1.6 倍、PMMA は 1.5 倍と非常に高値を示した。

これは、今回の実験が protein, 血球成分を含まない in-vitro の成績であるため、物質移動の際にマイナスの働きをする透析膜抵抗、血液側及び透析液側境膜抵抗が透析液温度の上昇に伴い著しく低下したから<sup>6)</sup>と考えられ、臨床上ではこれ程強い変化はないかもしれない。

しかし、臨床においても透析液温度が dialysance にまったく影響を与えないとは思われず、例えば透析液温度を 34°C くらいにまで下げた行いうわゆる低温度透析<sup>7) 8) 9)</sup>が、不均衡症候群で説明されている透析中の頭痛、血圧低下などの一

般状態の悪化を有意に減らすことも、交感神経—カテコールアミン系の関与だけでなく、いつも慣れている dialysance よりも低い dialysance になる、つまりいつもより mild な溶質除去であることも影響しているとも考えられる。

dialysance は、血流量、透析液流量が一定ならば、単に透析膜面積を広くとる他に、膜を薄くする、pore の数を増す、pore size を大きくする、膜表面に乱流を発生させる等で上昇する<sup>6)</sup>。それから考えると透析液温度の上昇に伴い dialysance が上昇する理由は、膜の種類及び面積によって程度の差はあるが、透析液温度の上昇によって pore size が拡大するか、また膜表面に乱流が発生したと考えられる。

また、透析の物質移動 (mass transfer) は濃度勾配 (concentration gradient) を energy とする拡散 (diffusion) である事はいうまでもないが、透析液温度の高い程分子運動は活発になり、溶質の拡散速度が上がったとも考えられるが、確実なことは不明である。

いずれにしても、血流量、透析液流量の他に、透析液温度も dialysance を上げることに影響を与える因子 (factor) であることがわかった。

また、今回の実験に直接関係ないが、一般に慢性腎不全で透析療法を行っている人は、カタボリズムがないのなら BUN は 1 日に 20~30 mg/dl 上昇するので<sup>10)</sup>、透析前 BUN level を 50~60 mg/dl に維持するには、透析後 BUN level を 30 mg/dl 以下にするような透析をしなくてはならない。また根本的に BUN の上昇を抑えるには、当然食事療法が大切で、最近の研究によると 1.2 g/kg/日のタンパク摂取量が BUN 及び P 酸値の上昇を抑えるとされており<sup>11)</sup>、従来の 1.5 g/kg/日以上の高タンパク食が再検討されている。

## 結 論

PMMA, E V A L, Cellulose の 3 種類の膜において透析液温度と dialysance の関係について検討した。

1) どの種類の膜においても、透析液温度を上昇させると dialysance も上昇した。

2) どの種類の膜においても、膜面積の小さい

dialyzer 程, 透析液温度の影響を強く受けた。

3) 膜の種類によって透析液温度に対する dialysance の上昇パターンにちがいがみられた。

Cellulose 膜の膜面積の大きい dialyzer 及び PMMA 膜では, 透析液温度の上昇に伴って

dialysance は直線的に上昇した。

また, Cellulose の膜面積の小さい dialyzer 及び E V A L 膜では, 透析液温度を 37°C 以上にしても dialysance はほとんど上昇しなかった。

「本論文の要旨は第27回新潟県透析懇話会(新潟)においても発表した」。

#### 文

- 1) Scribner, B. et al: The genesis of the square meter—hour hypothesis. Trans, Am. Soc. Artif. Intern. Organs, 17: 81, 1971.
- 2) 太田和夫: 人工腎臓の実際. 70, 1980.
- 3) Loweie, E. G.: Advances in new perspectives in hemodialysis therapy. Jour. Jap. Societ. Dialy. Therapy, 16: 381~382, 1983.
- 4) 太田和夫: 透析療法とその周辺知識. 168, 1982.
- 5) 石田俊太郎, 斎藤厚志ほか: 合成高分子膜における, 膜面積および透析液量のダイアリザンスに与える影響について. 新潟県透析技術者会会誌, 3: 11~16, 1984.

#### 献

- 6) 太田和夫: 人工腎臓の実際. 51~53, 1980.
- 7) 山本忠司, 清水元一ほか: 低温度透析液による無症候透析の試み—透析液温度の心循環系への影響—. Jour. Jap. Societ. Dialy. Therapy, 17: 199~203, 1984.
- 8) 南部正人, 伊藤由美, 酒井 糾ほか: 低血圧症例に対する低温度透析の評価. Jour. Jap. Societ. Dialy. Therapy, 17: 531~532, 1984.
- 9) 南部正人ほか: カテコールアミン動態による濾過と拡散の差異の解明. 人工臓器, 13: 681~684, 1984.
- 10) 太田和夫: 人工腎臓の実際. 417, 1980.
- 11) 平沢由平: 第13回新潟県透析技術者会セミナー: 信楽園病院講堂, 3. 30. 1985.