

原 著

On-line HDF 療法の長期施行経験とその臨床効果

刈羽郡総合病院透析室；臨床工学士¹⁾、内科医²⁾

加藤 崇¹⁾、佐藤 舞子¹⁾、村山 正樹¹⁾、大島和佳子¹⁾
島 健二¹⁾、長谷川 伸²⁾、倉持 元²⁾

目的：当院では透析液清浄化の管理体制を確立し、これを基礎として on-line HDF 療法を現在まで継続している。今回当院での透析液清浄化の管理体制と on-line HDF 療法における透析掻痒症に対する治療効果について報告する。

方法：透析液清浄化の指標として RO 水、透析液、補充液のエンドトキシン濃度を定期的に測定し安全性を確認した上で、本療法を透析掻痒症を合併する血液透析患者に対して施行しその有効性を検討する。

成績：まれに透析液のエンドトキシン濃度の上昇を認めた。しかし直ちに再検査を行い基準値以下が確認できた。このことから検体採取時のコンタミネーションが最も疑われた。また on-line HDF 療法を受けた全員において皮膚掻痒感の減弱を認めた。

結論：本療法は透析液清浄化に対する管理体制が確立できれば簡便に施行でき、その臨床効果も期待できる。よって透析液清浄化管理体制の確立に基づく本療法は、患者の QOL の向上に役立つと考えられた。

キーワード：透析液清浄化、on-line HDF、透析掻痒症

緒 言

長期血液透析患者の合併症を抑制する目的でいわゆる high-performance 透析膜を用いた血液透析が広く施行された結果、high-performance 透析膜を使用した血液透析においては、透析液中のエンドトキシン (ET) が血液側へ逆拡散、逆濾過する事が懸念されるようになり⁽¹⁾、近年透析液清浄化を目的とした各種の対策が実施されてきている。また透析液の清浄化により β 2 ミクログロブリンの減少⁽²⁾、炎症性マーカーの減少 (3-5)、EPO 反応性の上昇 (6,7)、血清アルブミン値の上昇⁽⁸⁾が認められたという報告もあり、このことから今後の血液透析、特に high-performance 透析膜を用いた透析には透析液清浄化は避けて通れない課題となってきた。さらに近年、これらの透析液清浄化管理体制の確立を基盤として、さらなる積極的な中分子量から低分子量蛋白の除去を目的とした on-line HDF (hemodiafiltration) 療法が試みられている。当院では 2001 年に JMS 社製透析システム (JMS、広島) を導入したことにより透析液清浄化の安全管理維持体制を確立でき、さらにこれを基礎として on-line

HDF 療法が可能となり、現在まで継続している。そこで今回、当院における透析液清浄化の維持管理体制と、透析掻痒症に対する on-line HDF 療法の治療効果について報告する。

対 象 と 方 法

2001 年 4 月から 2005 年 4 月までの 4 年間の、透析液清浄化の安全管理維持体制を評価した。透析液清浄化の指標として ET 濃度をエンドスペー法 (BML、東京) にて 2 週ごとに RO 水、on-line HDF 補充液となる透析液の 2 ヶ所において測定し、その ET の濃度の推移から透析液清浄化の安全管理体制の評価とした。さらに 2004 年 4 月から、患者監視装置とセントラル透析液供給装置間の透析液 ET 濃度測定を追加した。下記に当院における透析液清浄化の安全管理維持体制を示した。

- ① ET 測定頻度
1 回 / 2 週
- ② ET 測定部位
RO 水、コンソール給液側透析液、on-line 補充液
- ③ 洗浄・消毒方法
水洗 60 min → 薬液消毒 45 min → 配管内貯留 → 朝、水洗
次亜塩素酸 (0.02%) + 酢酸 (0.5%)
- ④ エンドトキシンカットフィルター (ETCF、コンソール) 交換頻度
1 回 / 1 年 2 次側 ETCF
- ⑤ カプラーの汚染予防対策
O リングレスのシリコンカプラー使用
- ⑥ On-line HDF 療法施行条件

On-line 補充液 ET 値 < 1 EU/LET 値 > 1 EU/L 時：on-line HDF 療法は中止とし通常の血液透析を施行し、直ちに透析液を ET 測定装置トキシノメーターミニ (和光純薬工業、大阪) にて再測定を行う。

さらに、透析液清浄化の安全管理維持体制の確立を基盤として、強度の皮膚掻痒感を有する維持血液透析患者 4 人 (表 1) を対象として、2004 年 4 月より on-line HDF 療法を開始し、透析掻痒症に対する治療効果を検討した。対象患者全員には、on-line HDF 療法のシステムとその利点および副作用についてよく説明し了承を得た。掻痒感の程度は VAS (visual analog scale) と VDS (verbal descriptive scale) を用いて、on-line HDF 療法施行前と施行後 1 ヶ月目、2 ヶ月目、3 ヶ月目、以降 3 ヶ月ごとに 13 ヶ月後まで評価し

た。VAS ではスケールバーマーキング法にて、VDS では痒みなしを 0 点、極わずかな痒みを 1 点、軽度の痒みを 2 点、中等度の痒みを 3 点、高度の痒みを 4 点、耐えられない痒みを 5 点とし、痒みの程度を数値化した。なお、on-line HDF 療法の施行条件として全症例 QD 400 ml/min、QF 100 ml/min、前希釈法による補充液注入とした。

結 果

1. ET 濃度の推移

図 1 に JMS 社製透析液清浄化システムの概要フロー図を示した。このシステムを 2001 年に導入し、これにより透析液の清浄化対策を行いその安全性を確立した。図 2 に RO 水、透析液、補充液の 2001 年からの 4 年間の ET の測定結果を示した。2002 年 2 月、6 月、2004 年 1 月、9 月、2005 年 9 月に高値を示したが、直ちに再検により 1 EU/L 未満が確認できた。他の期間はほぼ 1 EU/L 未満で推移した。

2. VAS・VDS の結果

図 3、4 に本療法の透析掻痒症に対する VAS、VDS の結果を示した。症例 3 に関しては途中急性心筋梗塞にて入院したため 13 ヶ月後の調査が出来なかった。On-line HDF 療法開始前の掻痒感 VAS が平均 8.25、VDS が平均 4.0 であったのに比較して、on-line HDF 療法 1 年継続時の掻痒感 VAS は平均 5.38、VDS は平均 3.0 に低下し、掻痒感の改善が認められた。全症例とも on-line HDF 療法開始前の掻痒感の VAS と VDS に比較して、on-line HDF 療法 1 年継続時の掻痒感の VAS と VDS に上昇は認められなかった。また、患者により治療効果が発現するまでの期間に差異が見られた。

考 察

1. 透析液清浄化システム

図 1 に当院における透析液清浄化システムの概要フロー図を示したように、透析液清浄化で重要な RO 水の清浄化のため、RO 水の供給系統は ETCF として限外濾過フィルターキャラクター U (クラレメディカル、東京) を含むループ配管とし RO 水の滞留を防止した。また、RO 装置内部でも RO 膜と RO 水タンクの間にも再循環系が構成されており、透析液供給配管も透析液の滞留を防止するため ETCF を含むループ配管となっている。On-line HDF 療法のコンソールには ETCF をコンソール給液前と on-line 補充液前の 2 連で設置している。また透析液清浄化対策として 2001 年、2005 年に日本透析医会(9)および日本透析医学会(10)から水質基準値が示されているが、当院ではこの基準を満たしていると考えられた。また最近の血液透析療法の方向として、さらなる溶質除去能の向上を求めて high-performance 透析膜による血液透析ばかりではなく、逆濾過透析液を用いた新しい血液浄化療法として 1. 内部濾過促進型血液透析、2. on-line HDF、3. push and pull HDF も検討されてきており、今後ますます透析液の清浄化のための水質維持管理の重要性が指摘されてくるであろうと思われる。

2. 透析液清浄化安全管理体制

ET 値に関しては、RO 水、on-line HDF 補充液となる透析液、および患者監視装置とセントラル透析液供給装置間の透析液の ET 濃度は、3 ヶ所ともほぼ 1 EU/L 未満を維持した。ごくまれに 1~2 EU/L から極端な ET 値の上昇を計測したが、再検査では 1 EU/L 未満であり継続した上昇は認めなかったことから、極端な ET 値の上昇は検体採取時のコンタミネーションが疑われた。

3. On-line HDF 療法の透析掻痒症に対する治療効果

透析掻痒症に対する治療効果は on-line HDF 療法開始前と 13 ヶ月後を比較して VAS による評価ではすべての症例で掻痒感が改善した、VDS による評価では掻痒感改善が 2 症例、不変が 2 症例だった。VAS、VDS ともに増悪した症例は認められなかったことから、on-line HDF 療法は皮膚掻痒感の改善に有効であると考えられた。一般に HDF 療法の適応病態として、透析アミロイドーシス関連の骨、関節症状、皮膚掻痒症、イライラ感、不眠、restless legs syndrome、末梢神経障害、エリスロポエチン不応性腎性貧血および透析低血圧症などがあげられかつ本療法はこれらに効果があるとされている(11)。今回、透析掻痒症に対しても on-line HDF 療法が有効であったとする報告も散見され(12-14)、我々の結果とも一致した。このことから本療法は血液透析患者の QOL の向上に役立つと考えられた。

結 語

On-line HDF 療法は透析液清浄化の安全管理維持体制が確立できれば、その管理に特殊な技術は不要であり簡便に大量置換ができ、血液透析療法の選択の幅を広げることができる。また、臨床的にも本療法は血液透析患者の QOL の向上に役立つと考えられた。

文 献

1. 藤森 明、内藤秀宗、鈴木正司、秋澤忠男、秋葉隆、上坂正利、他。透析液からのエンドトキシン流入の可能性 —PVP 水溶液を用いた検討—、腎と透析。別冊ハイパフォーマンスメンブレイン 2000；49：33-38。
2. Quellhorst E. Methods of hemodialysis. Nieren u Hochdruck 1998；27：35-41。
3. Schindler R, Lonnemann G, Schaffer J, Shaldon S, Koch KM, Krutzig S. The effect of ultrafiltered dialysate on the cellular content of interleukin-1 receptor antagonist in patients on chronic hemodialysis. Nephron 1994；68：229-233。
4. Sitter T, Bergner A, Schiff H. Dialysate related cytokine induction and response to recombinant human erythropoietin in haemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2000；15：1207-1211。
5. Schiff H, Lang SM, Stratakis D, Fischer R. Effects of ultrapure dialysis fluid on nutritional status and inflammatory parameters. Nephrol Dial Transplant 2001；16：1863-1869。

6. Spittle MA. Chronic inflammation and water quality in hemodialysis patients. *Nephrol News Issue* 2001; 15 (May): 24-28.
7. Matsuhashi N, Yoshioka T. Endotoxin-free dialysate improves response to erythropoietin in hemodialysis patients. *Nephron* 2002; 92: 601-604.
8. 六戸寛治、長澤建一郎、亀井信貴、武田 勝、井上大介、佐藤 健、他. 透析液清浄化の長期効果. 腎と透析. 別冊ハイパフォーマンスメンブレン 2002; 53: 16-20.
9. 鈴木正司、秋澤忠男. 透析液の生物学的清浄度基準案. 平成12年11月12日. 日透医誌 2001; 16: 33-34.
10. 川西秀樹、峰島三千男、竹澤真吾、正金生人、水口 潤、秋澤忠男、他. 新たな透析液水質基準と血液浄化器の機能分類. 第49回日本透析医学会コンセンサスカンファレンス「血液浄化器の新分類～内部濾過と透析液水質による再評価」より—透析会誌 2005; 38: 149-154.
11. 日本 HDF 研究会. 大量液置換 HDF —とくに on-line HDF の臨床効果—. HDF 療法ハンドブック. 東京. 南江堂. 2000; 134-140.
12. 谷地館雅枝、関 裕幸、六戸 洋. 長期 on-line HDF 施行者の臨床評価. 腎と透析. 別冊 HDF 療法 2002; 53: 163-165.
13. 島田哲之、島田佳博、大浜和也、山下芳久、菅原壮一、岡田浩一、他. 大量液置換 on-line HDF と bottle HDF の効果の検討. 腎と透析. 別冊 HDF 療法 2002; 53: 148-150.
14. 橋口純一郎、船越 哲、原田孝司. 当院における on-line HDF 療法施行患者の1年間における臨床症状調査. 日本透析医会雑誌 2003; 18: 61-65.

英文抄録

Original article

Long-term on-line HDF therapy and its clinical effect

Kariwa-gun General Hospital, Hemodialysis Unit, Clinical engineer¹⁾, Department of Internal Medicine, Physician²⁾

Takashi Kato¹⁾, Maiko Sato¹⁾, Masaki Murayama¹⁾, Wakako Ooshima¹⁾, Kenji Shima¹⁾, Shin Hasegawa²⁾, Gen Kuramochi²⁾

Objective: We laid the control system of ultrapure dialysate in our renal unit. And on the basis of the establishment of this system, on-line hemodiafiltration (HDF) therapy was started. In this paper, we report the control system of ultrapure dialysate and the clinical effect of on-line HDF therapy on dialysis pruritus.

Study design: We measured at regular interval endotoxin concentration in reverse osmosis fluid, dialysate, and supplement fluid. After the ultrapureness of these fluids was confirmed, we have done on-line HDF therapy to dialysis pruritus for 13 months and evaluated the degree of itching using visual analog scale (VAS) and verbal descriptive scale (VDS) in hemodialysis patients.

Results: Endotoxin concentration rarely elevated. We re-examined immediately and confirmed within normal level. After on-line HDF therapy was started, the improvement of itching was found and the levels of VAS and VDS decreased in all subjects.

Conclusion: We are able to do on-line HDF therapy simply if the control system of ultrapure dialysate is laid, and can expect its clinical effect. Therefore, on the basis of the establishment of the control system of ultrapure dialysate, on-line HDF therapy was useful for the improvement of quality of life in hemodialysis patients.

Key words: Ultrapure dialysate, On-line HDF, Dialysis pruritus

表 1 対象患者背景 CGN：慢性糸球体腎炎

| 症例 | 性別 | 年齢 | 原疾患 | HD 歴 | HD 時間 | HD 回数 | ダイアライザー | QB (ml/min) | QD (ml/min) | QF (ml/min) |
|----|----|----|-----|----------|-------|-------|-----------|----------------|----------------|----------------|
| 1 | 男性 | 69 | CGN | 5 年 4 ヶ月 | 4 | 3/W | FB-250 F | 220 | 400 | 100 |
| 2 | 男性 | 53 | CGN | 4 年 5 ヶ月 | 4 | 3/W | TS-2.1 UL | 200 | 400 | 100 |
| 3 | 男性 | 65 | CGN | 3 年 4 ヶ月 | 4.5~5 | 3/W | BS-1.3 U | 200 | 400 | 100 |
| 4 | 女性 | 62 | CGN | 5 年 9 ヶ月 | 4 | 3/W | BS-1.3 U | 200 | 400 | 100 |

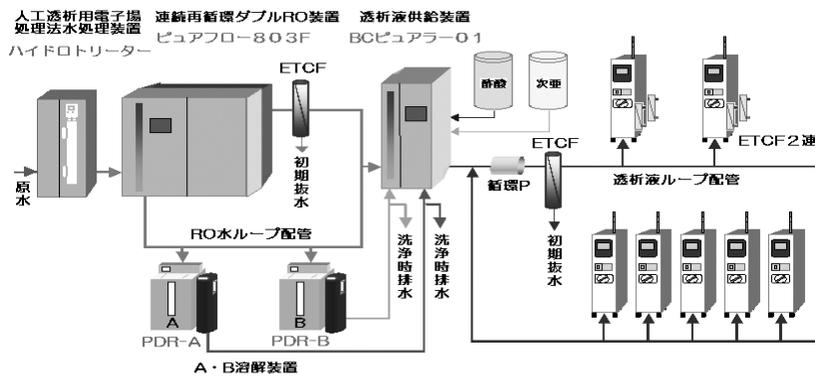


図 1 透析液清浄化システムの概要フロー図

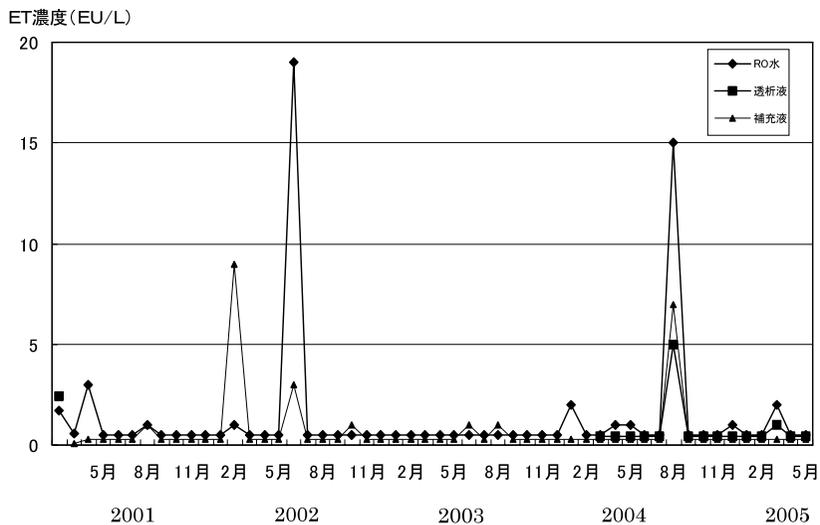


図 2 2001 年 4 月よりの RO 水、透析液、補充液におけるエンドトキシン濃度の推移

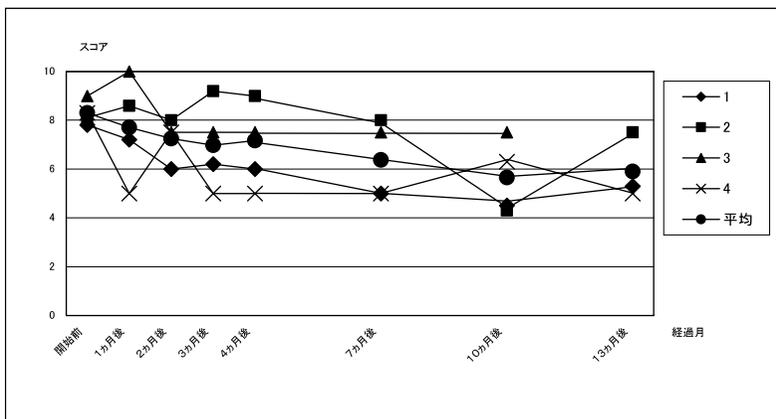


図3 On-line HDF療法の透析掻痒症に対するVASの結果

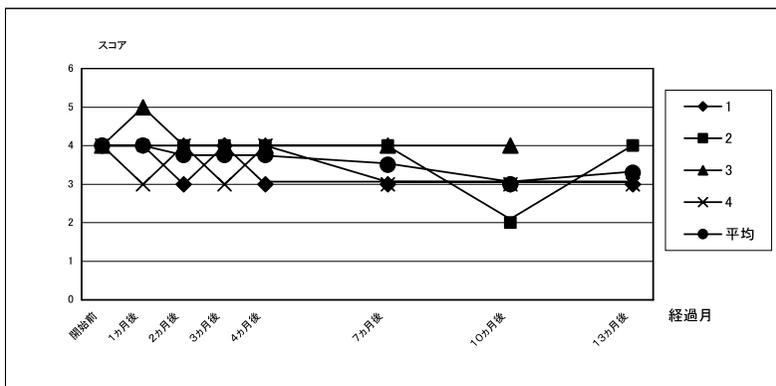


図4 On-line HDF療法の透析掻痒症に対するVDSの結果