日腎会誌 2009；**51**(7)：860-863.

特集：血液浄化法

急性血液浄化療法における透析様式の選択

斎藤　明

はじめに

急性血液浄化療法とは，何らかの原因により急激に患者体内に病因物質または毒性物質が蓄積することにより患者体液の恒常性が破れ，生命の維持にも影響が現われた場合，主に体外循環的手法により，血液を通して対象物質を除去し，体液の恒常性と生命予後の延長を目指す治療法を称する。一般に，慢性疾患治療時に比して緊急性を要し，治療期間は約 2 週間以内の短期であることも特徴である。除去対象物質は原因により大きく幅があり，その分子量域や分布状況も広範であることが多い。患者の全身状態も著しく低下していることが多く，感染防御，栄養管理，出血傾向に対する配慮や，体外循環時の循環動態の維持に細心の注意が求められる。

本稿では，重症急性腎不全をはじめ，全身性炎症反応症候群，多臓器不全を呈する急性疾患における血液浄化療法が，どのような病態の是正のために，どのような透析様式が選択されるかを中心に述べてみたい。

急性血液浄化療法の適応

内因性，外因性の何らかの原因により，急激に体内に有毒な物質が蓄積するか，または，体液の恒常性が著しく乱れ，投薬，その他の一般治療では改善が期待できない場合，主に体外循環手法を用いて血液から有害物質を除去し，体液の恒常性を維持することを急性血液浄化療法というが，用いられる技法は，除去または改善すべき対象が 1 つか複数か，また，その対象物の分子量，蛋白などとの結合比率，分布域などの違いにより大きく異なる。病因に物質が関与し，その改善に血液を介する除去または血漿成分の添加または交換が有効であること，慢性的な変化でないことなどを見極めることが必要である。また，対象物の分子量や蛋白結合性などとも関連するが，分布領域が主に血漿なのか細胞外液なのか，さらに細胞内液にまで拡がっているのかなどの差も療法選択や治療時間の決定に影響を与える。

Selection of modalities in acute blood purification method
東海大学医学部

表 1　主な急性血液浄化の技法

- 血液透析（HD）
- 血液濾過（HF）
- 血液透析濾過（HDF）
- 持続血液濾過（CHF）
- 持続血液透析濾過（CHDF）
- 血漿交換（PE）：遠心法，膜分離：単一膜，二重膜
- 血漿透析濾過（PDF）
- 吸着療法
  - 血漿吸着（PA）：LDL 吸着，ビリルビン吸着，など
  - 血液吸着（HA）：活性炭吸着，免疫吸着，エンドトキシン吸着，など
- 腹膜透析（PD）
- 白血球除去：遠心法，極細線維・樹脂吸着

個々の血液浄化法の特性

急性血液浄化には多くの血液浄化技法が用いられる（**表 1**）。個々の技法がどのような特徴をもつかを以下に簡略に記す。しかし，すでに保険適用されているものとそうでないものとがあるので，使用する際には注意を要する（**表 2**）。血液浄化技法のなかで急性血液浄化のみに用いられるものは限られるが，緊急を要する病態下において多くのものが急性血液浄化に用いられうる。

1．血液透析（HD）

透析（拡散）は主に小分子量物質の除去に優れ，酸塩基平衡異常，電解質異常の是正，過剰水の除去などを行うことにより体液の恒常性の維持に努める。近年，持続血液濾過法を行うことの困難な施設で，緩徐な血液透析を行うことにより救命につながることも報告されている。

表 2　主な血液浄化法と代表的な保険適用疾患

治療法	代表的な保険適応疾患	対象となる腎疾患
血漿交換	**劇症肝炎** **急性肝炎** **術後肝不全** 多発性硬化症 **薬物中毒**	**TTP** **HUS**
二重膜濾過血漿交換	多発性骨髄腫 マクログロブリン血症 天疱瘡 類天疱瘡 同種腎移植 重症血液型不適応妊娠	ループス腎炎 ANCA 関連血管炎* **Goodpasture 症候群*** 紫斑病性腎炎*
血漿吸着	家族性高コレステロール血症 家族性動脈硬化症 慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 **ギランバレー症候群** 重症筋無力症	巣状糸球体硬化症 ループス腎炎 ANCA 関連血管炎*
血液吸着	**エンドトキシンショック** 高ビリルビン血症	β_2m アミロイドーシス
白血球除去療法	潰瘍性大腸炎 悪性関節リウマチ	**RPGN*** 一次性ネフローゼ症候群*

*治療成績はあるが保険適用のないもの　　太字：急性血液浄化治療となりうる。

2．血液濾過（HF）

分子量が大きくなるほど効率の下がる拡散に対し，大きな物質と小さい物質との除去効率がほぼ同等な濾過（対流）では，相対的に中分子量以上の物質の除去効率が高くなる。比較的大きな物質の蓄積が病因となる病態には，透析よりも濾過の効果は高くなる。

3．血液透析濾過（HDF）

中分子量以上の物質の除去効率の高い血液濾過と低分子量物質の除去効率の高い血液透析を同時に行う方法であり，分子量の高い物質と低い物質の除去バランスの取れた治療効率が得られ，近年治療比率が増えている。

4．持続血液濾過（CHF）

持続的な血液濾過を長時間にわたり行う治療法であり，循環動態の悪い重篤な患者に対し，安全に効率の高い治療を実現する際に用いられる。血流量，置換液量を比較的低値に抑えて長く治療する。

5．持続血液濾過透析（CHDF）

CHF の小分子量除去効率の悪さを補う治療法であり，小分子量物質から低分子量蛋白までを安全にバランスよく除去でき，重症多臓器不全などの病態における主要な治療法の一つとして重用されている。2 週間程度治療が持続されることが多い。

6．血漿交換（PE）

小・中分子量物質のみならず，アルブミン結合物質，グロブリン分画を含む大分子量物質まで病態発現因子が存在する場合，血漿の交換を行うことが必要になる。

1）全血漿交換（単一膜血漿交換：PE）

重症肝不全，多臓器不全などの病態において小分子量毒素からビリルビンを含むアルブミン結合物質などを広く除去し，欠乏する有用因子を新鮮凍結血漿により補充することにより延命を図り，肝臓など臓器の再生を待つ。血球成分と血漿成分を膜分離する血漿分離器を用いる[1]。

2）二重濾過血漿交換（DFPP）

抗体，免疫複合体，マクログロブリンなどが病因となる疾患に適用され，大分子量分画だけを除去し，アルブミン以下の分子量の分画を体内に戻す[2]。一部喪失するアルブミンはアルブミン溶液として補充する。血漿分離器とともに血漿分画器の 2 つの膜分離器を使用する。

7．血漿透析濾過（plasma dia-filtration：PDF）

血漿分画器を用いて透析と濾過を行うことにより，小分子量物質からアルブミン結合物質またはそれ以上に分子量の物質の除去を目指す[3]。多臓器不全や肝不全の病態，または，末期腎不全患者に肝不全などの病態が合併した場合に，透析と血漿交換を同時に緩やかに持続させる際に用い

表 3 東海大学病院における急性血液浄化法選択の実際

	Cases（%）	n＝83
PE	49（59.0）	
HF	63（75.9）	
HA	10（12.0）	
PE＋HD	40（36.1）	
PE＋HDF	35（42.2）	
PE＋CHDF	14（16.8）	
PA＋HD，HDF	9（10.8）	
HA＋HD，HDF	8（9.6）	

PE：血漿交換，PA：血漿吸着，HA：血液吸着，HD：血液透析，HDF：血液透析濾過，HF：血液濾過，CHDF：持続血液透析濾過

る。近年，肝不全治療などで注目されている方法である。

8．吸着療法

病因物質を特異的に吸着して病態を改善する方法であり，血液を吸着剤カラムに直接通して吸着する直接血液灌流と，血漿分離器で血球と血漿に分け，血漿のみを吸着カラムに通す血漿吸着とがある。

1）血漿吸着（PA）

吸着剤と血液が直接接触すると血小板吸着などが起きる可能性がある場合，まず血漿を分離してそれを吸着カラムに通して治療する。LDL 吸着，ビリルビン吸着などの際に用いる。

2）血液吸着（HA）

直接血液を吸着カラムに通しても血小板吸着などの問題がない場合，血液を直接灌流させる。薬物中毒などで活性炭を吸着剤として用いるとき，また，ポリミキシン B をリガンドにしてエンドトキシンを選択的に除去するエンドトキシン吸着カラム[4]などの使用時に用いる。

9．腹膜透析（PD）

近年，腹膜透析が急性血液浄化に用いられることはきわめて少ないが，急性膵臓壊死や腹部外科治療後の腎不全，その他の病態時に腹膜透析により洗浄と治療を同時に行うことも有効である。CAPD システムが在宅透析専用となり，入院患者に適用しにくいことが減少の誘因である。

10．白血球（顆粒球）除去

白血球が極細線維に接着する特性を利用してポリエチレンテレフタレート極細繊維不織布を，また，セルロースアセテート・ビーズに顆粒球が接着することを生かしてセルロースアセテート・ビーズを入れた吸着カラムを用いるものとの 2 つがあり，炎症性腸疾患，膠原病や慢性関節リウマチなどに有効である。白血球除去（LCAP）と顆粒球除去（GCAP）の間の治療効果と除去細胞の解析は現時点で十分なされていない。

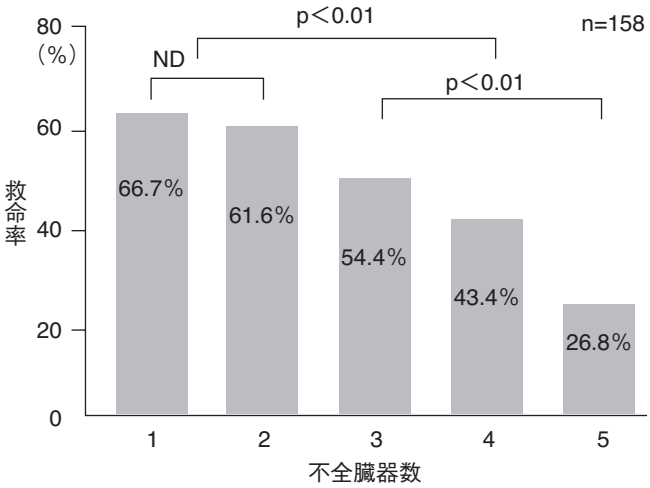

図 1 全身性炎症反応症候群・多臓器不全における不全臓器数と救命率

不全臓器数が増えるほど救命率は低下する。

（東海大学データ）

どのような病態でどのような血液浄化法が用いられるか（併用療法含め）

急性血液浄化治療は，既存の一般治療法を試みたが，それだけでは治癒または改善が得られなかった場合に適応される。また，それぞれの治療技術のみで改善する病態も多いが，複数の病態に対し，複数の治療技術を組み合わせて治療することがしばしばある。**表 3** には，東海大学が 1 年間に行った急性血液浄化治療において用いた治療技法を示した。表 3 に示したように，単一治療法を用いる場合と，複数の治療技術が組み合わせて用いられる場合とがあり，合併する病態に合わせて治療選択と治療技術が組み合わされる。

しかし，不全臓器数が多くなるにつれて，生存率は低下する傾向があることは否定できず（**図 1**），今後，細胞を用いたバイオ人工臓器や再生医療の導入なども期待される。特に，劇症肝炎では予後不良例が多く，バイオ人工肝臓も含めた急性血液浄化治療を橋渡しとした肝臓移植（部分移植も含め）も加えた治療戦略が必要になると考えられる。

急性血液浄化に用いられる血液浄化膜には多くの種類があるが（**表 4**），標的物質の分子量により適切な膜の選択が必要である。**図 2** には既存の透析・濾過用，そして血漿交換用膜と血漿分離膜の物質阻止特性を示した。標的物質を比較的選択的に分離除去し，有用物質の存する分画はでき

表 4　各種膜素材と血液浄化法，その他への利用

膜　材　質	血液透析	血液透析濾過	血液濾過	血漿交換	腹水処理
再生セルロース 銅アンモニウムレーヨン 脱酢酸セルロース	○				
セルロースアセテート セルロースジアセテート セルローストリアセテート	○	○	○	○	○
エチレンビニルアルコール(EVAL)	○	○		○	
ポリアクリロニトリル(PAN)	○	○	○		○
ポリアミド(PA)			○		
ポリエチルポリアリルマーアロイ(PEPA)	○	○			
ポリエチレン(PE)				○	○
ポリカーボネート(PC)				*	
ポリスルフォン(PS)	○	○	○	○	○
ポリプロピレン(PP)				○	
ポリメチルメタクリレート(PMMA)	○	○	○	○	

*献血用血漿採取小型モジュールに使用されている。

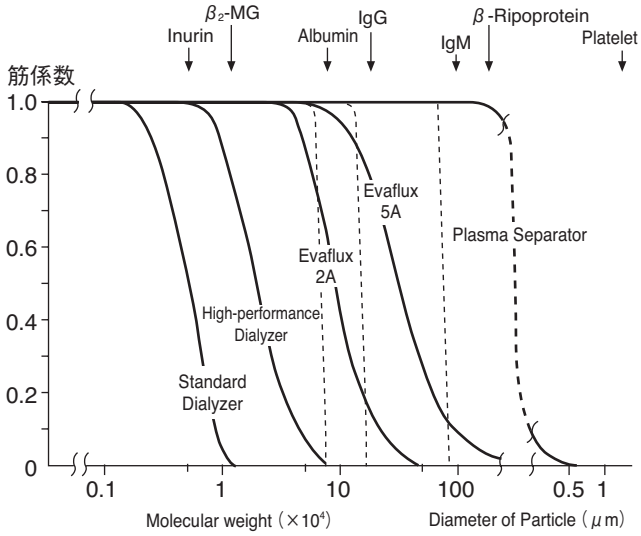

図 2　血漿分離器(Plasma Separator)と EVAL 系の血漿分画器(Evaflux 5A, 2A)，そして高透過性透析膜(High-performance dialyzer)，通常透析膜(Standard dialyzer)の物質阻止特性

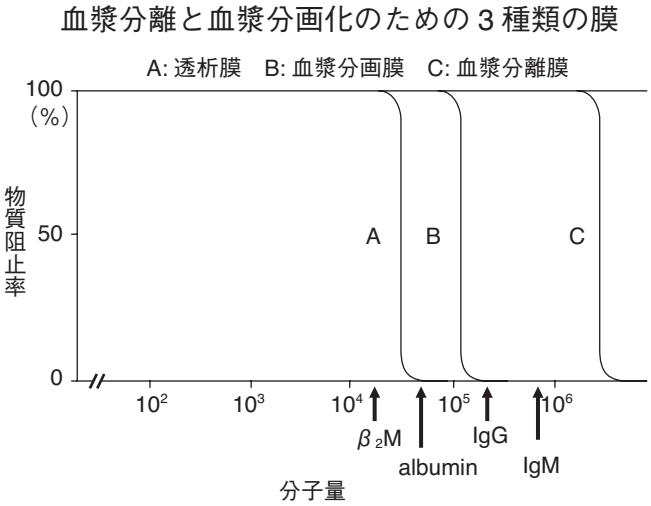

図 3　理想的な透析膜，血漿分画膜，そして血漿分離膜の物質阻止特性

わずかな分子量の違いでも分離できる物質阻止特性が望まれている。

るだけ除去対象から外すことが望まれ，既存の膜の物質阻止特性(曲線)はいまだシャープさに欠けている。将来的に，**図 3** に示す物質阻止特性を有する膜の開発が求められている。

文　献

1. 山崎善弥，井上　昇．セルロースアセテート中空糸を血漿分離器として利用した血漿交換法の臨床応用．人工臓器 1976；7：1095-1098.
2. 阿岸哲三(編)．二重濾過血漿分離交換法．東京：医学書院，1984.
3. 中山拓郎，岸野達志，野口隆俊，安岡　恒．肝臓 1984；25.
4. 小玉正智．敗血症に対する新しい治療法．外科治療 1986；54：491-492.
5. 斎藤　明．東海大学病院における治療データ．