

第3章 血液浄化療法の工学的基礎知識

血液浄化療法は、膜分離や吸着といった工学技術を駆使した治療である。本章では血液浄化に必要な工学的基礎知識について述べる。

表3.1に各種血液浄化療法とそれに利用されている分離法を示す。分子拡散（diffusion）を原理

表3.1 各種血液浄化療法とその分離法

血液浄化療法	分離法
腎不全治療	
血液透析（Hemodialysis: HD） （在宅血液透析（Home Hemodialysis: HHD）を含む）	透析，限外濾過
腹膜透析（Peritoneal Dialysis: PD） CAPD（Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis） APD（Automated Peritoneal Dialysis）	透析，限外濾過
血液濾過（Hemofiltration: HF）	限外濾過
血液透析濾過（Hemodiafiltration: HDF） オフライン血液透析濾過（off-line HDF） オンライン血液透析濾過（on-line HDF）	透析，限外濾過
アフエレスシ療法	
持続的血液浄化	
緩徐持続的限外濾過（Slow Continuous Ultrafiltration: SCUF）	限外濾過
持続的血液濾過（Continuous Hemofiltration: CHF）	限外濾過
持続的血液透析（Continuous Hemodialysis: CHD）	透析，限外濾過
持続的血液透析濾過（Continuous Hemodiafiltration: CHDF）	透析，限外濾過
持続的血漿交換（Continuous Plasma Exchange: CPE）	精密濾過
血液吸着（Hemoadsorption）	吸着
血漿吸着（Plasma Adsorption）	吸着
プラズマフェレシス（Plasmapheresis）	
単純血漿交換（Plasma Exchange: PE）	遠心分離または精密濾過
選択的血漿交換（Selective Plasma Exchange: SePE）	精密濾過
二重濾過血漿分離交換 （Double Filtration Plasmapheresis: DFPP）	精密濾過，限外濾過
冷却濾過（Cryofiltration Plasmapheresis）	精密濾過
白血球除去療法（Leukocytapheresis）	吸着
顆粒球吸着療法（Granulocytapheresis）	
リンパ球除去療法（Lymphocytapheresis）	
腹水濾過濃縮再静注法（Cell-free and Concentrated Ascites Re-infusion Therapy: CART）	精密濾過，限外濾過

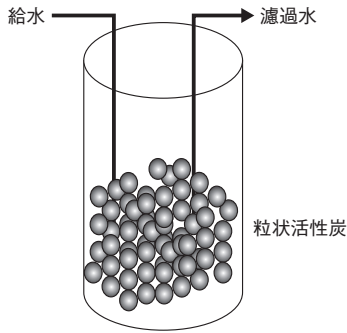


図4.2 活性炭濾過装置のシェーマ

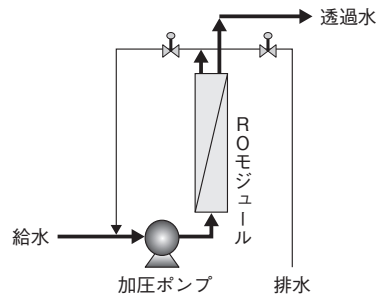


図4.3 RO装置

4-2-5 RO装置 (Reverse Osmosis System)

RO装置は海水を淡水にする装置として広く知られるようになったが、透析用でのRO膜素材は、セルロース系膜、芳香族ポリアミド系膜、合成複合膜などが使用され、塩素イオン以外の溶質は除去される。

図4.3に示す如く、加圧ポンプにて1 Mpa (メガパスカル) 以上の加圧にて透過させ、99%程度の溶質除去性能をもった透析用水作製には不可欠な装置である。

特性として、構造上、原水のリークを0とすることは困難であり、急激に加圧する間欠的な運転から、必要量に見合った加圧を行う連続的な定圧運転が多い。また、処理能力は水温と加圧に比例するため加温してからRO処理する場合もある。

管理としては、RO装置の洗浄・消毒は、処理水量、処理水質、入口出口圧差などが初期値から10~15%の変動が目安となる。また洗浄や消毒はRO膜の劣化も考慮しなければならないため使用薬剤は各メーカーと十分な協議のうえ決定する。また、ROタンクの消毒も定期的に行うべきと考える。ROタンクの注意事項としてタンクにはエア抜きがあり、液面の上下によって空気が入り出すため、このフィルタの目詰まりにも注意が必要である。

また、RO濾過膜には処理能力に寿命があるため、供給される一次側水の水質や性状を理解した上で設計・管理する。

4-2-6 UFフィルタ (限外濾過膜フィルタ)

このフィルタは分子量が数千から数万程度の分画特性を有するものであり、水処理装置の最終段階を担保するフィルタである。なお、RO装置の前段階でエンドトキシンおよび細菌を低減させ、RO膜の負荷を減らすUF (Ultra Filtration) フィルタもある。

管理としては、UFフィルタは、膜の目詰まりやリークの判別、定期的消毒などの管理が必要となる。膜の目詰まりは、UFフィルタ出入口の圧力差等をモニタリングし、規定値を逸脱した場合は交換が必要となる。リークは、UFフィルタ出口側のEndotoxin (ET) 活性値と生菌数で判別する。しかし、透析用水のETが測定感度以下の場合は、リークの判別が困難となるため、メーカー推奨の時期での交換が推奨される。また、UFフィルタを新たな汚染源としないためにも透析用水配管とUFフィルタを定期的に消毒する必要がある。

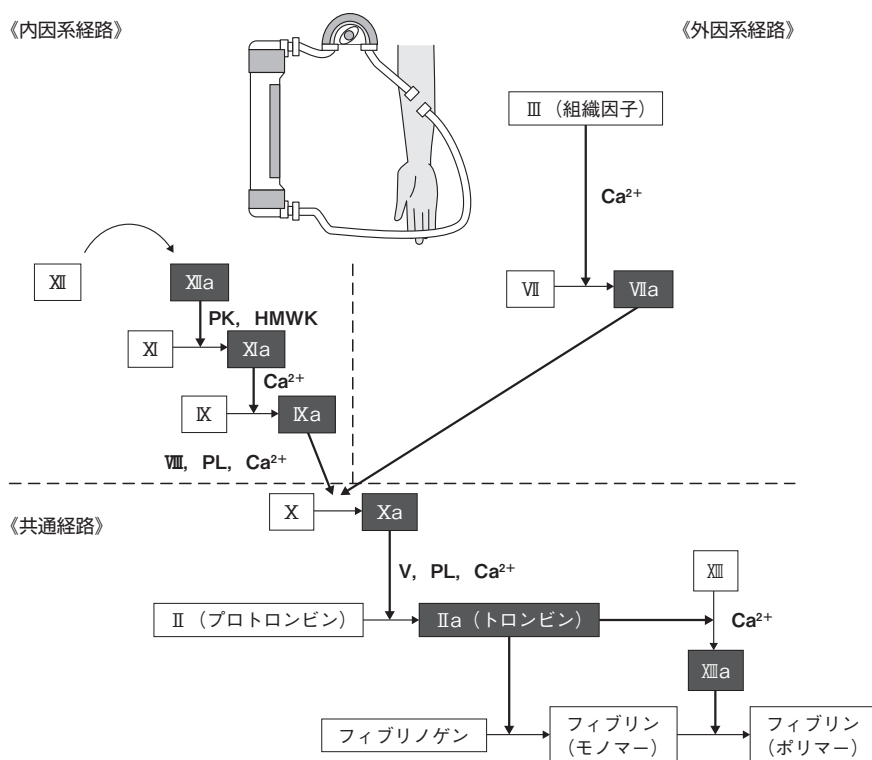


図7.19 血液凝固カスケード

PK：プレカリクレイン，HMWK：高分子キニノゲン，PL：リン脂質，
Ca²⁺：カルシウムイオン。白字は活性化因子

Ca²⁺の存在が必須である。

7-5-2 体外循環時の血液凝固 (図7.20)

生体にとって、血液回路やダイアライザは異物であり、それらが血液と接触時に血小板や内因系経路が活性化される。素材の進歩により生体適合性が著しく向上しているが、抗凝固薬なしには長時間の体外循環は不可能である。血小板や内因系の活性化以外にも補体や単核球の活性化を介して、外因系経路の活性化が生じる (図7.20)^{1,2)}。現在のダイアライザは形状、膜素材とも抗血栓性に優れているが、個々の患者では特定の膜素材で易血栓性がみられることがあり、抗凝固薬だけでなく、穿刺針、血液回路やダイアライザも含めて抗凝固療法を定期的に検討することが重要である。

実臨床では、早期に血液回路内の凝固の徴候を発見することが重要である。血液回路の凝固、閉塞は、ダイアライザや血液回路の交換に加え、血液の喪失を伴う。患者への影響に加え、医療資源、コストの観点でも回避すべき事象である。静脈圧の上昇や血液回路 (ダイアライザ、ドリップチャンバ) の黒色化などに注意する。

7-5-3 血液透析患者の出血傾向・易血栓性

尿毒症ではさまざまな原因による出血傾向や凝固能異常がみられる。透析治療導入により一部は改善するが、多くの維持血液透析患者で凝固線溶系の異常が認められる。これには慢性腎不全¹²⁾だ

ステロン系の最初に位置する血圧調整に重要なホルモンであるが、腎不全では、レニン分泌は活性化していることも多く、腎不全でみられる高血圧の原因の一つとなる。レニンは肝で合成されたアンジオテンシノーゲンをアンジオテンシン I (ATI) に変換する。ATIは肺や血管内皮細胞にあるアンジオテンシン変換酵素 (ACE) によりアンジオテンシン II (ATII) になる。ATIIは血管を収縮させ、血圧を上昇させるだけではなく、糸球体では輸出細動脈を収縮させ、糸球体内圧の上昇から、腎機能の低下・尿蛋白の増加につながる。さらに、心肥大・動脈硬化の原因ともなり、慢性腎臓病の治療ではレニンやアンジオテンシンの作用を抑制する、レニン-アンジオテンシン系 (RAS: Renin-Angiotensin System) 阻害薬が広く使われている。

その他、ビタミンDの活性化も腎臓では行われており、CKD-MBD (「12-2 骨・ミネラル代謝異常」を参照) における重要な異常である。そのほか、腎臓ではプロスタサイクリンも作られ、腎臓内での血流・レニン分泌・Na再吸収などに影響している。

8-3 腎不全の病態・症状

●学習のポイント●

- ① 腎不全における尿量、ナトリウム、カリウム、酸塩基平衡など
- ② 栄養代謝異常
- ③ 腎不全患者のインスリン感受性、長鎖脂肪酸の取り込みなど
- ④ 急性腎障害 (急性腎不全)、慢性腎臓病 (慢性腎不全) の診断基準

8-3-1 体液・電解質異常

1. 体液量・尿量の異常

飲水・食事からの水の摂取、腎臓以外への水の喪失によって、体液量は増減がみられる。正常な腎臓は尿の浸透圧を 40~1,500 mOsm/kgH₂O の広い範囲で調節することで、過剰な水を排泄したり、水の排泄を可能な限り抑えながら老廃物・電解質の排泄を行ったりしている。しかし、腎機能障害の進展に伴って、腎臓のもつ希釈能・濃縮能が低下し、体液量の異常をきたしやすくなる。このため、水負荷や水制限により、それぞれ容易に溢水や脱水に陥るようになる。腎不全患者で使用されることが多い利尿薬も体液量を修飾する。

2. ナトリウム (Na) 異常

GFRの低下により、糸球体からのNa濾過量は低下するが、さまざまな因子により、濾過されたNaのうち尿中に排泄されるものの割合である、FENa (Fractional Excretion of Sodium) の増加が起こる。このため尿中へのNa排泄量は比較的維持されやすい。しかし、体内Na総量は増加していることが多く、慢性腎臓病と関連が深い高血圧の原因となりうる。一方、血清Na濃度は、体内水分量との関連で決定される。先述のように、腎不全では水の排泄障害 (尿の希釈能障害) から、低ナトリウム血症もしばしばみられる。

3. カリウム (K) 異常

腎不全では、GFRの低下だけではなく、CKDに処方されるレニン-アンジオテンシン系阻害薬、糖尿病性腎症でみられる低レニン血症など、さまざまな要因で高カリウム血症をきたしやすい背景が存在する。高カリウム血症を認める場合は、食事中的カリウム制限や、カリウム吸着薬が処方される。一方、腎不全・透析患者では、大腸からのカリウム排泄が亢進していることが知られており、

表 10.7 透析患者の血清カリウムについて

-
- 体重 50 kg の人間の体内カリウムは約 3,000 mEq.
 - その分布は細胞内に 98%, 細胞外に 2% といわれている.
 - 血清カリウムは 0.4% である (約 12 mEq).
 - 透析患者は腎でのカリウム調節が不可能.
 - 低カリウム・高カリウムともに困る病態である.
 - 特に外科手術後はカリウムの調整が大切.
 - GI 療法とは?
-

表 10.8 透析患者の術前管理

-
1. 術前の透析は十分に行う. 脱水にしない. 溢水にしない.
 2. 当日の補液は 1 号輸液 1,000 mL 程度.
 3. 心機能は特に注意を払う. UCG, ホルター, トレッドミル等, 症例によっては CAG.
 4. ヘマトクリットは 30~32%, 電解質を正常に.
 5. 出血を助長する薬剤の中止.
(パナルジン[®], ワーファリン, バイアスピリン[®], バファリン[®]81, プラビックス[®], エフィエント[®], コンプラビン[®] etc)
-

表 10.9 透析患者の術中管理

-
1. 電解質の頻回チェック
 2. CVP モニター
 3. 輸液速度 8 mL/kg/hr (開腹手術では)
 4. 基本輸液は, 1 号輸液 (KNIA またはソリタ[®]T₁)
-

10-9-2 術前管理

術前管理においては、全身状態のチェックは当然のことながら表 10.8 に示すように貧血状態、電解質、体液量を適正に保つよう心がける。特に心機能に関しては、心電図・心エコーは必須とし、必要に応じて負荷心電図や心臓カテーテル検査を追加する。術前の血液浄化法は前日に血液透析を行うことを原則としているが、緊急手術においては時間の許す限り術前に血液透析を行っている。心機能には特に注意を払うことを原則とし心エコー (UCG: Ultrasoundcardiography)、ホルター、トレッドミル等、症例によっては冠動脈造影 (CAG: Coronary Angiography) を行う^{5,6)}。

10-9-3 術中管理

術中管理では、表 10.9 に示すように補液をやや絞る気味にしていることと高カリウム血症を防ぐためにグルコース・インスリン療法を施行する例が約半数あった。術中に血液浄化法を施行した症例はなかった。

10-9-4 術後管理

術後管理では、全身状態に注意を払うとともに、血清カリウム濃度に気を使っている。表 10.10 に術後管理の注意点を列挙した。高カリウム血症はどの施設においても注意しているのは当然であるが、低カリウム血症に注意を払い、透析液のカリウム濃度を調節しているとの報告は少ない。術

しい³⁾。

せん妄に対して少量のオランザピン（ジプレキサ[®]）などの第二世代抗精神病薬が処方されることが多い¹⁶⁾。認知症に対する薬物療法については「16-4-1」で記載する。

2. 透析患者に向精神薬を使用するときの一般的注意

腎不全患者では薬物動態が変化し、特に排泄能が低下するため、向精神薬では鎮静、せん妄、血圧低下などの重篤な副作用が生じやすい。特に腎排泄性の薬剤（活性代謝物を含む）については可能な限り、使用を避けることが原則である。透析患者においても、透析が向精神薬の薬物動態にどのような影響を及ぼすかについては十分な知見が得られていないため、同様の慎重な配慮が必要である。腎排泄性の向精神薬には気分安定薬（双極性障害の再発予防薬）の炭酸リチウム（リーマス[®]）、スルピリド（ドグマチール[®]）やチアプリド（グラマリール[®]）などのベンザミド系第一世代抗精神病薬、抗うつ薬のミルナシプラン（トレドミン[®]）、デュロキセチン（サインバルタ[®]）、認知症治療薬のメマンチン（メモリー[®]）などが含まれる。

向精神薬の多くは肝代謝性であり、透析患者にも比較的安全に用いることができる。しかし、一般に薬剤の半減期、定常状態に達するまでの時間が長くなるため、肝代謝性であっても、少量から開始し、副作用を監視しながら、ゆっくりと増量する。その他、長時間作用型の薬剤を避ける、処方する薬剤の数を最小限にする、QTc間隔延長のリスクのある薬剤を避ける、などの配慮が必要である^{15, 16)}。

16-4 認知症のマネジメント

●学習のポイント●

- ① 認知症の治療は薬物療法と非薬物療法との併用
- ② 認知症の行動・心理症状（BPSD）には非薬物療法を優先し、薬物療法は慎重に行う
- ③ 社会資源の適切な利用

認知症患者のマネジメントは認知機能の改善と生活の質（QOL）向上を目的として薬物療法、非薬物療法、社会資源の利用をバランスよく組み合わせる（表16.5）。

表16.5 認知症のマネジメント

1. 薬物療法
中核症状*に対して：抗認知症薬
BPSD[※]に対して：抗精神病薬，抗うつ薬，抗不安薬，抑肝散など
2. 非薬物療法
中核症状に対して：認知刺激，運動療法など
BPSDに対して：パーソン・センタード・ケア，音楽療法，マッサージ，グループ活動など
3. 社会資源の利用
訪問介護や訪問看護，通所介護，短期入所など

*中核症状：記憶，言語，視空間認知などの認知機能の障害

※BPSD：Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia（認知症の行動・心理症状）