

腎性貧血に対する透析液清浄化対策の効果

大谷 匠、守澤隆仁、酒樹 勤、齊藤雅子、
佐々木由美、松尾恵美、佐藤啓子、中泉信子、
品川圭子、阿部美恵子、能登宏光
秋田泌尿器科クリニック

Effect of the reduction of dialysate endotoxin concentration on Renal anemia

Takumi Otani, Takahito Morisawa, Tsutomu Sakaki, Masako Saitoh
Yumi Sasaki, Megumi Matsuo, Keiko Satoh, Nobuko Nakaizumi
Keiko Shinagawa, Mieko Abe, Hiromitsu Noto
Akita Urologic Clinic, Akita

<緒言>

近年、透析液エンドトキシン（ET）の慢性生体反応に関する報告^{1,2)}が見られるようになってきた。当クリニックでは、開院当初から、透析液ET活性の測定を行ってきたが、開院30ヶ月、透析液供給配管末端部のET活性が、30EU/L前後に上昇した。そこで、透析液清浄化対策^{3,4)}を行いET活性を低減させたところ、腎性貧血に有用と思われる成績が得られたので報告する。

<対象及び方法>

ハイパフォーマンス膜ダイアライザーを使用している、一般状態の安定している血液透析患者14名を対象とした。

透析液ET活性の低減化はET除去フィルター（ニプロ社製CF609）をダイアライザー前に設置する方法（I群）と、カプラとジョイントの洗浄および清潔管理³⁾を行う方法（II群）の、2つの方法で行った。ET除去フィルターを設置したコンソール使用者は6名、カプラとジョイントの洗浄および清潔管理を行っているコンソール使用者は8名である。透析液清浄化対策前3ヶ月、開始時、3ヶ月後、9ヶ月後、15ヶ月後、18ヶ月後の各1ヶ月における、血液生化学的検査成績と、貧血治療に用いたエリスロポエチン製剤（エポジン）と鉄製剤（プルタル）の使用量を指標として、腎性貧血に対する透析液清浄化の効果を検討した。

<結果>

ET活性は、対策前17~31EU/Lであったが、対策後、ET除去フィルター設置群（I群）は、検出感度未満となった。カプラとジョイントの洗浄および清潔管理群（II群）は、3ヶ月後の測定で4.9EU/Lとなり、9ヶ月後以後3EU/L以下を維持していた。どちらの方法でもET活性の低減化をはかれたことから、両群を合わせて集計した。

ヘモグロビンの平均値の推移を図1に示した。開始時は10.2g/dl、3ヵ月後10.9g/dl、9ヵ月後11.0g/dl、15ヵ月後10.8g/dl、18ヵ月後10.1g/dlと大きな変化はなかった。

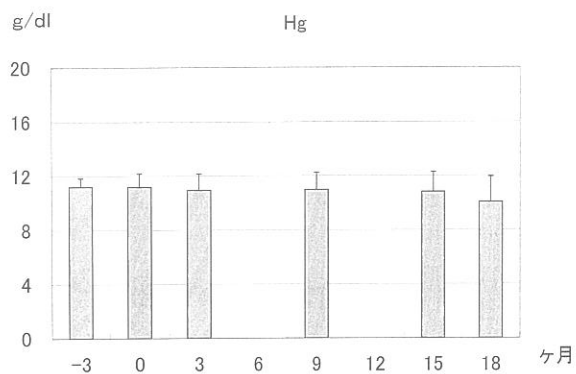


図1 ヘモグロビンの平均値の推移

ヘマトクリット値の平均値の推移を図2に示した。開始時35.6%、3ヵ月後34.9%、9ヵ月後34.3%、15ヵ月後34.4%、18ヵ月後33.3%と大きな変化はなかった。

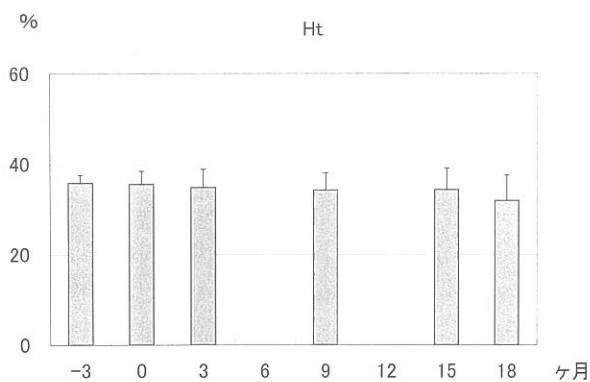


図2 ヘマトクリット値の平均値の推移

鉄の平均値の推移を図3に示した。開始時73.5 μ g/dl、3ヵ月後72.4 μ g/dl、9ヵ月後69.1 μ g/dl、15ヵ月後62.8 μ g/dl、18ヵ月後63.2 μ g/dl、と減少傾向であった。

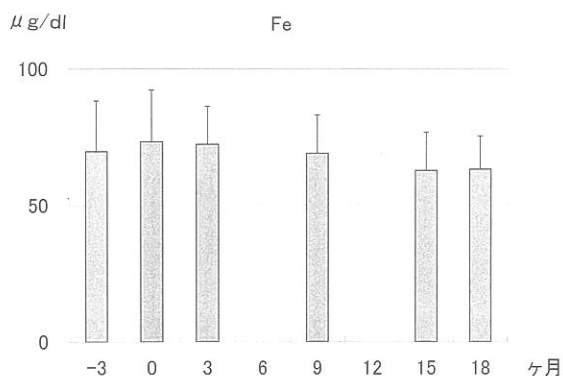


図3 鉄の平均値の推移

フェリチンの平均値の推移を図4に示した。開始時227ng/dl、3ヵ月後は230ng/dlであったが、9ヵ月後144ng/dl、15ヵ月後と18ヵ月後は共に87ng/dlと、開始時に比べて有意に低値であった。

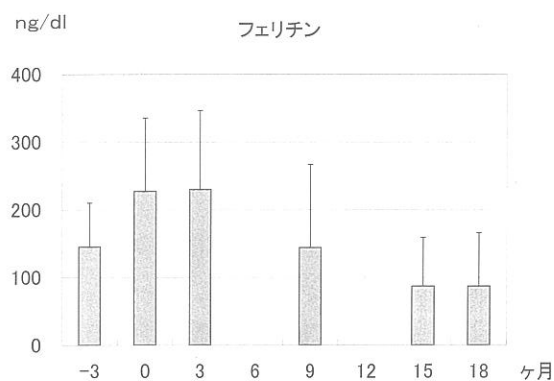


図4 フェリチンの平均値の推移

腎性貧血の治療に使用された、エポジンの1週間当たりの、投与量の推移を図5に示した。透析液清浄化対策3ヵ月前は4723U、開始時は4071Uであったが、3ヵ月後3786U、9ヵ月後3500U、15ヵ月後3250U、18ヵ月後3232Uと有意差はなかったが徐々に減少した。

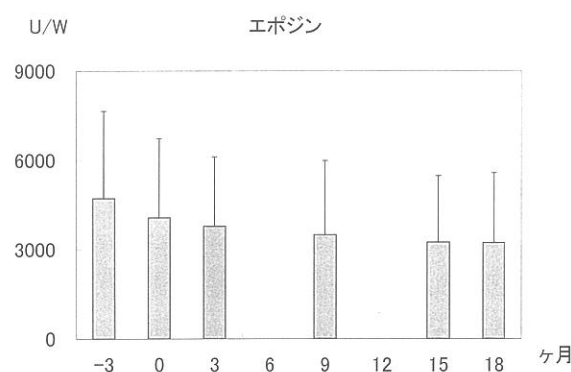


図5 エポジンの1週間当たりの投与量の推移

ブルタールの1週間当たりの、投与量の推移を図6に示した。対策3ヶ月前は0.75A、開始時は0.6Aであったが、3ヵ月後には0.12Aと著明に減少し、9ヵ月後は0、15ヵ月後0.14A、18ヵ月後0.13Aであった。

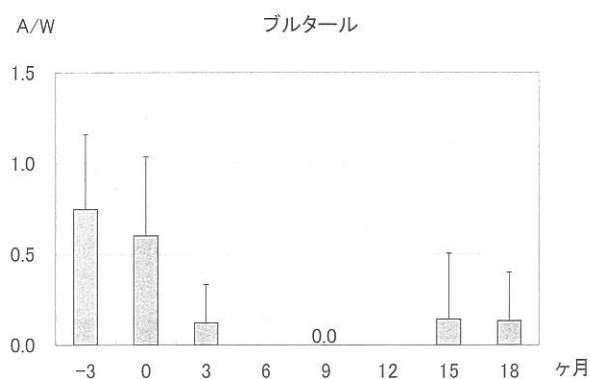


図6 ブルタールの1週間の当たりの投与量の推移

<考 察>

透析液清浄化対策として、ET除去フィルター設置(I群)と、カプラとジョイントの洗浄および清潔管理³⁾(II群)を行った。I群では、ET活性は検出感度未満となり、II群でも3 EU/L以下を維持していた。このET活性値は、透析療法学会と九州HDF研究会の水質基準^{5,6)}の目標値である、10EU/Lをクリアしている。

透析液清浄化対策後、貧血の指標であるヘマトクリット値やヘモグロビンには、有意な変化はなかった。しかし、エポジンの使用量は減少し、ブルタルの使用量は有意に減少した。フェリチンは、対策前に比べ開始時、3ヵ月後に上昇、9ヵ月後からは下降したが、これは鉄剤の使用量が、影響していると考えられた。

細菌とET活性が高濃度の透析液で透析治療を行うことは、様々な合併症を発生させる危険性があるといわれている⁷⁾。エンドトキシンの慢性反応として考えられているのは、貧血、透析アミロイドーシス、骨病変、慢性炎症反応の結果としての動脈硬化、心不全である。

腎性貧血に関しては、松山ら¹⁾は、100EU/L程度の透析液ET活性を、数EU/L程度にさせることにより、患者のヘマトクリット値を、30%に維持させるのに必要な、リコンビナント・エリスロポエチン量が減少し、平均3000U/週から2年後には2500U/週まで、低下したと報告している。政金ら²⁾は、ET除去フィルター装着により、ET活性を329EU/Lから1EU/L以下にしたところ、1年後ヘマトクリット値はほとんど変化がなかったが、エリスロポエチン投与者は、80名中86%から1年後には80%に減少し、平均投与量も4350U/週から1年後には3975U/週に減少したと報告している。

私たちは、ET活性が30EU/L前後に上昇した時点で、透析液清浄化対策を行い、ET活性を検出感度未満、あるいは3EU/L以下に維持した状態で検討を行った。その結果、貧血に関する臨床データを、同じレベルに維持するために必要とした、エポジンとブルタルの投与量は、清浄化対策後に減少した。このことは、ET活性が30EU/Lとそれ程高値でなくとも、ET活性を0に近づける努力をすることは、腎性貧血に対して有用であることを、示しているものと考えられた。

参 考 文 献

- 1) 松山玲子、井上聖人、津波古幸彦、堀田美和、柴崎真弓、吉岡京子、藤永三千代：水処理設備によるエリスロポエチンの減量、透析会誌31 (Suppl) : 567、1998
- 2) 政金生人、佐藤幸一、矢吹清一：透析液清浄化の臨床効果、日透医誌、16 : 17 - 22、2001
- 3) 守澤隆仁、能登宏光、大谷 匠、斉藤雅子、嵯峨まゆ子、佐々木由美、佐藤真紀、佐々木佳奈、松尾恵美、成田裕子、三戸由紀子、原田大輝：カプラ及びジョイントの清潔管理による透析液清浄化対策、東北腎不全研究会誌、12 : 109、2001
- 4) 原田大輝、大谷 匠、守澤隆仁、斉藤雅子、嵯峨まゆ子、佐々木由美、佐藤真紀、佐々木佳奈、松尾恵美、佐藤真理子、能登宏光：当クリニックにおける透析液エンドトキシン活性の経時的変化と対策、秋田県腎不全研究会誌、4 : 36 - 38、2001

-
- 5) 上野幸司、赤井洋一、浅野 泰：エンドトキシン、腎と透析49 (Suppl) : 757 - 760、東京医学社、東京、2000
 - 6) Sato, T, Takamiya. Kim, S-T., et al. : Dialysate and substitution quality for on-line hemodiafiltration and hemofiltration. Nephrology III : 549-555、1997
 - 7) 金 成泰、山本千恵子、朝部廣美：透析液水質管理&オンラインHDF、16、メディカルレビュー社、大阪、1996