

## 透析量の質的管理法「クリアランスギャップ」の基礎

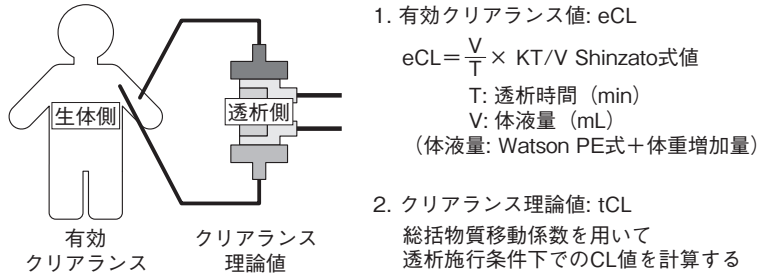
### はじめに

標準化透析量:  $Kt/V$  は, 尿素窒素クリアランス:  $K$  (mL/min), 透析時間:  $t$  (min), Urea 分布容積=体液量 (mL) から構成される指標であり, 慢性維持透析患者の長期予後規定因子であることが広く認識されている<sup>1-3)</sup>. しかし, 一方で  $Kt/V$  はバスキュラーアクセス (VA) の再循環による低下や, 体内不均一除去による過大評価の危険性が指摘されている. このため, National Kidney Foundation の DOQI (K/DOQI) ガイドラインでは, ダイアライザーのクリアランスから計算された  $Kt/V$  処方値に対して, 透析前後の採血から得られた  $Kt/V$  実測値を比較することにより,  $Kt/V$  の質的管理を行った上で, 透析量の指標として活用することを推奨している<sup>4)</sup>. しかし,  $Kt/V$  処方値と実測値にどの程度の乖離が認められたら問題とするべきか判定基準については言及されておらず, 現実的には  $Kt/V$  誤差要因の判断は透析医療者側の経験に頼らざるえない状況である.

### A 透析量 ( $Kt/V$ ) の質的管理法「クリアランスギャップ (CL-Gap)」の理論

上述のように  $Kt/V$  には種々の誤差要因の関与が指摘されており, 得られた  $Kt/V$  値の妥当性を検証した上で使用する必要がある. そこで, 我々は, 採血により得られた  $Kt/V$  実測値をもとに推定される有効クリアランス (effective CL: eCL) と, ダイアライザー側のクリアランス理論値 (theoretical CL: tCL) との格差を算出するクリアランスギャップ (CL-Gap) を開発した (図 1)<sup>5-7)</sup>. まず, eCL の算出方法は, 透析前後の BUN 濃度から算出された  $Kt/V$  に, 体液量 (mL) と透析時間 (min) を代入することにより得られる. 体液量の評価としては, K/DOQI ガイドラインで推奨されている Watson PE 式を用い透析終了後の体液量を推定し, 除水量を加えることにより算出している. これに対して, tCL は BUN の総括物質移動係数を用い, 治療条件下における BUN クリアランスを推定している.

このようにして得られた各指標の関係は, 図 2 に示すような挙動を示すことが想定される. まず, 安定した透析治療が行われている場合, tCL と eCL はほぼ一致し, CL-Gap 値はほぼゼロになることが期待される. これに対して, 再循環など  $Kt/V$  低下因子の影響が加わると, eCL が低下し CL-Gap 値の上昇が予想される. 逆に, 体内不均一除去など見かけ上  $Kt/V$  を過大評価してしまう場合, eCL が上昇し CL-Gap が低下することが予想される.



$$\text{Clearance Gap (CL-Gap)} = \frac{tCL - eCL}{tCL} \times 100(\%)$$

図1 透析量の質的管理法: CL-Gapの理論

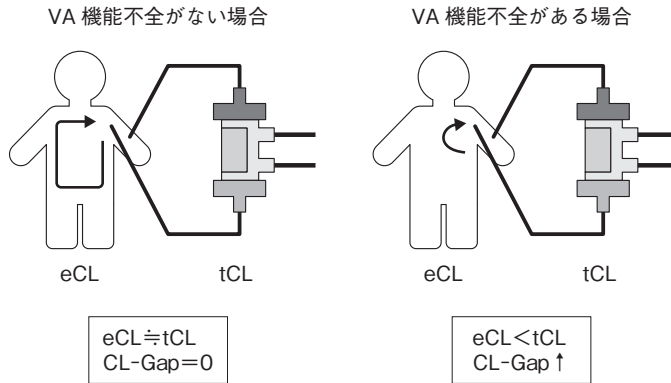


図2 VA機能不全の有無による各指標の推移

## B CL-Gap法の臨床的有用性について

### 1. 再循環に伴う透析効率低下の定量化

まず、1例目に、我々がCL-Gapを開発するきっかけとなった症例を提示する。

透析歴16年、54歳男性。1年前より激しいイライラ感が発生していた。眼科的治療目的にて当院に入院となり維持透析を受けるも、徐々に意識障害を認めた。頭部CT所見では明らかな異常を認めず、脳波にて全体的な徐波を認めたため、代謝性因子による意識障害が考えられた。そこで、透析不足による尿毒症症状を疑い、透析効率の評価を行ったところ、処方Kt/V 1.23に対して、実測Kt/V 0.70、CL-Gap 43.1%と著明な透析効率の低下を認めた。穿刺部位が同一血管上に留置されていたため、再循環による透析効率の低下を疑った。このため、返血側の穿刺部位を他の血管に変更したところ、実測Kt/V 1.21、CL-Gap 3.8%と著明な透析効率の改善を認めた。穿刺部位の変更を行い2回の透析を施行することで意識障害は改善され、それまで悩まされていたイライラ感も消失した。

2例目に、穿刺部位を14cm離れたにもかかわらず再循環をきたした症例を提示する(図3)。本症例では、Kt/V処方値1.47に対して、Kt/V実測値は0.97、CL-Gap 35.0%と著明な透析効率の低下を認めた。このため、CRIT-LINE法を用い再循環率を評価したところ17.4%と有意な再循環が検出された。この症例に対しPTAを施行したところ、VA血流量は、PTA前261mL/minからPTA後706mL/minに上昇し、Kt/V実測値1.73、CL-Gap -19.0%と著明な透析効率の改善を認めた(図4)。このように、たとえ脱返血の穿刺間隔に十分注意を払ったとしても、VA血流量の低下に伴い再循環を生じる危険性があることを常に念頭に入れる必要があると考える。

3例目に、CRIT-LINEにより再循環を検出できなかった症例を提示する。実測Kt/V 0.82と低値を示していたため再循環の関与を疑い、透析開始15分後にCRIT-LINEを用い再循環率を測定したところ、再循環は認められなかった。しかし、処方Kt/V 1.25、CL-Gap 36.0%と強く透析効率の低下を認めた。そこで、穿刺部位を確認したところ、脱、返血の穿刺針を前腕部の同一血管に

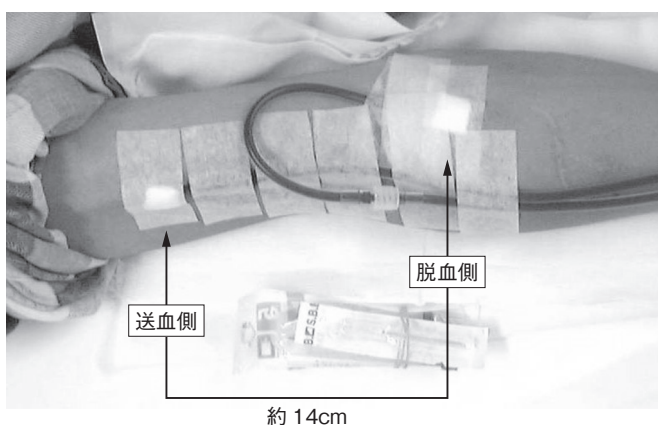


図3 穿刺部位を14cm離しているにもかかわらず再循環をきたした症例

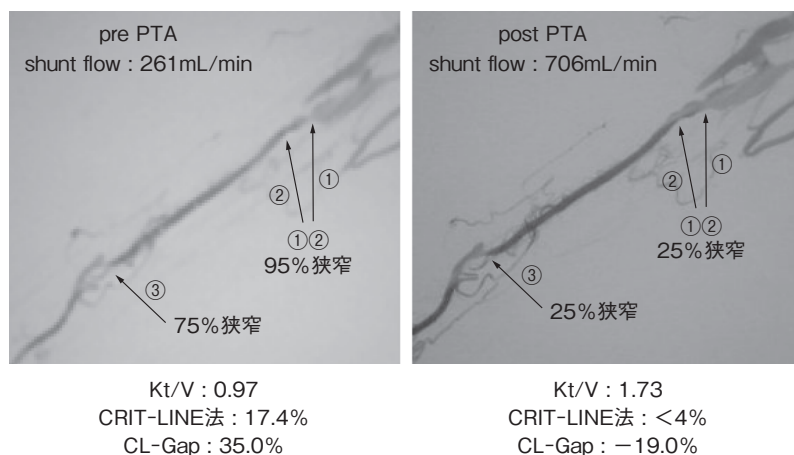


図4 PTA施行前後における各パラメータの推移

穿刺していた。このため、再循環による透析効率の低下を疑い、返血側の穿刺部位を上腕の静脈に変更したところ、実測  $Kt/V$  1.16,  $CL-Gap$  6.9%と著明な透析効率の改善を認めた(図5)。透析治療中の様子を観察したところ、透析中盤より背部の癢痒感のため上体を起こし、シャント肢の肘関節を屈曲させた状態で透析を受けていることが判明した。このため、肘関節の屈曲により、返血側の血流が障害されうっ滞を生じたことにより静脈圧が上昇し、再循環を生じたものと推測された(図6)。このように  $CL-Gap$  を用いることにより再循環に伴う透析効率の低下を定量化することができた。

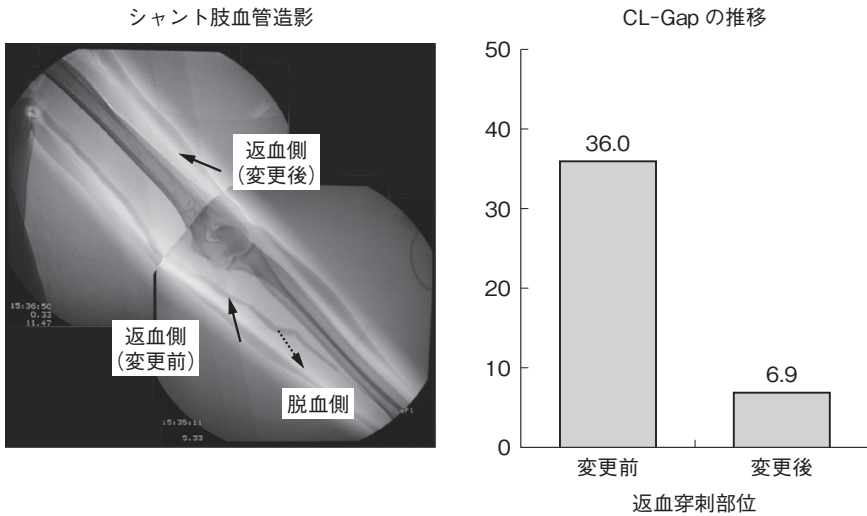


図5 CRIT-LINE により検出できなかった再循環症例

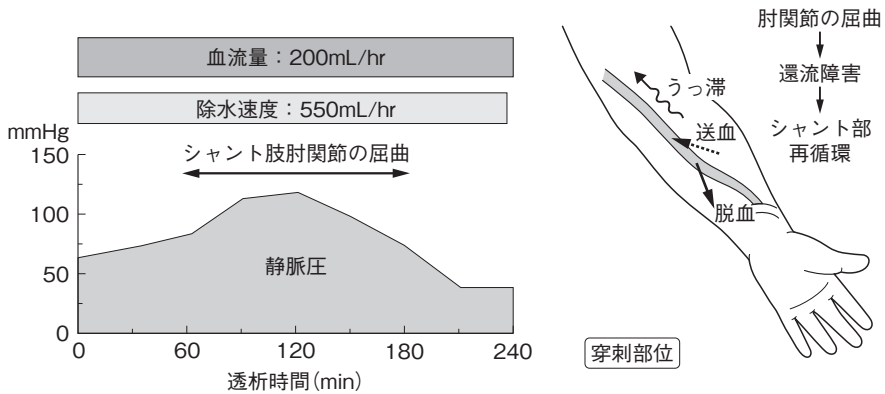


図6 CRIT-LINE により検出できなかった再循環症例

## 2. 再循環症例検出のスクリーニング検査としての有用性

次に、再循環のスクリーニング検査としてCL-Gapの有用性を検討した。105名の維持透析患者を対象に、透析終了時の採血を治療条件下の血流量にて採血を行った場合（従来法）と血流量を50mL/minまで低下させて採血を行った場合（Slow Flow Sampling法）のBUN濃度を比較した<sup>5)</sup>。その結果、明らかな再循環を認めた症例（従来法よりもSlow Flow Sampling法でBUN濃度が10%以上の上昇を認めた症例）は6.7%（7例）存在していた。この再循環例をCL-Gap（cut off point 10%）を用いて推定可能か検討を行ったところ、感度42.9%、特異度94.9%、正確度93.3%と、若干感度は劣るものの、きわめて高い特異度を有していた（図7）。これは、CL-Gapが10%以上の症例のうち実際に再循環をきたしている症例は42.9%存在するのに対し、CL-Gapが10%以下の症例では再循環をきたしていることは94.9%の確率で否定できることを意味している。再循環の発生頻度は6.7%と低いが、発生すると著しい透析効率の低下をきたすため、その発生を見逃さないことが重要である。また、感度が低い原因として、透析効率の低下は、再循環だけでなく実血流量の低下によっても発生しうるためと考えている。

再循環 陽性率=6.7% (7/105)

CL-Gap 検査結果	BUNの上昇：10%以上	
	陽性	陰性
陽性	TP 3	FP 5
陰性	FN 4	TN 93
	7	98

cut off 値：CL-Gap 10%

感度=42.9% (3/7)  
特異度=94.9% (93/98)  
正確度=93.3% (96/105)

陽性予測値=37.5% (3/8)

陰性予測値=95.9% (93/98)

図7 再循環症例のスクリーニング検査としての有用性

## 3. Single Needle 透析治療時の評価

Single Needle 透析とは、1本の穿刺針にて脱血、返血を行う透析方法であり、穿刺部位の確保が困難な症例に対して適応される。本方法は1本の穿刺針を用いるため、静脈回路を閉塞した状態で血液ポンプを回転させ脱血を行う時相と、血液ポンプの回転を停止し、静脈回路の閉塞を解除し返血する時相に分かれる。このように、Single Needle 透析では血液ポンプが間欠的に動作するため有効血流量の低下と穿刺針の部分で再循環を生じ、透析効率の低下をきたすことになる。この透析効率の低下をCL-Gapを用い検討したところ、設定血流量から算出した場合CL-Gap 59%であるのに対して平均血流量から算出した場合CL-Gap 24.9%であった（図8）。脱血相と返血相の時間的切り替えは、設定血流量、設定静脈圧値、回路コンプライアンスなどが複雑に影響するため、このようにCL-Gapを用いて透析効率の低下原因を分析することにより、Single Needle 透析時における至適条件の設定が可能になるとと思われる。