

## 解 説

## 肝不全における単一膜濾過法と血液透析法との併用療法

山 家 敏 彦

社会保険中央総合病院人工透析部

## 1. 肝不全における血漿交換療法の意義

肝臓は、種々の物質合成、代謝、解毒、排泄などきわめて複雑多岐にわたる機能を有している。これが高度に障害された肝不全では、多臓器障害が容易に引き起こされ、重篤であれば死に至る。一方、肝臓のもつ再生能力は旺盛で、約70%の部分切除を行ってもその機能は十分に保持され肝細胞は再生されるといわれている。従って肝不全に至った場合でも、何らかの方法により肝再生までの間一時的に肝臓の機能を代行することができれば、患者を救命することが可能である。

このようなことから、肝不全における血漿交換の意義は、肝臓で合成できなくなった凝固因子をはじめとする体内必須物質の補給と、解毒、排泄としての毒性物質の除去を目的とし、肝臓の機能が回復するまでの一時的な機能補助にあるといえる。

## 2. 肝性脳症の原因

肝不全における個々の症状として、肝性脳症、出血傾向、黄疸などをはじめとする多くの症状が出現する。その原因は本来肝臓で解毒、代謝されるべき物質の蓄積と合成物質の不足とされているものの、大部分は不明である。この中でもっともさかんに研究されているのは肝性脳症である。現在その起因物質としては、アンモニア、低級脂肪酸、メルカプタン、アミノ酸、アミン、偽性神経伝達物質等が推定されている。近年では、与芝らが中分子量物質を標的とした大量の除去を行い、肝性脳症の著しい改善を認めており、この分子量領域の物質が肝性脳症に大いに関係しているものとされている。肝性脳症の増悪因子としては、能循環障害、肺障害による低酸素血症、水電解質異常等が推定されている。

## 3. 単一膜濾過法と血液透析併用療法の実際

我々が行っている単一膜濾過法と血液透析併用療法の回路を図1に示した。血液流量80から150 ml/minで血漿分離器内へ血液を灌流し、その約30%を血漿として分離する。分離された血漿は、病因関連物質が含まれているものとしてそのまま廃棄し、これと同じ速度で新鮮凍結血漿を血漿分離器の出口側へ注入する。凍結血漿を注入する際は、凍結血漿内の微小な凝集物や異物を除去するために、輸血用フィルターに通液したうえで注入する。また、新鮮凍結血漿は、解凍後3時間以内に使いきってしまわなければならないために使用分を一度に全部解凍せずに、3回ぐらいに分けて解凍する必要がある。これは体外循環中に何らかのトラブルで治療を中止しなければならなくなったときや血液流量が十分に得られないことなどで、解凍後3時間以内で使用することが困難になることが珍しくないからである。

血漿分離器の出口側で新鮮凍結血漿が加えられた血液は、ダイアライザへと流入し透析処理をうけた後に患者体内へと戻される。

## 4. 血液透析併用療法の意義

肝不全における単一膜濾過法と血液透析併用療法の意義(表1)として第一にクエン酸中毒の予防をあげることができる。血漿交換の置換補充液として新鮮凍結血漿を約3,200から4,800 mlを体内に注入するために、これに混和されているクエン酸が血中においてイオン化Caをキレートすることで、血中のイオン化Caを低下させ、口唇、手肢のしびれ、全身の寒気、悪心、嘔吐さらにはまれながら意識消失をみることもある。またクエン酸は体内において $\text{HCO}_3^-$ に変化するため、大量のクエン酸投与はアルカローシスを引き起こ

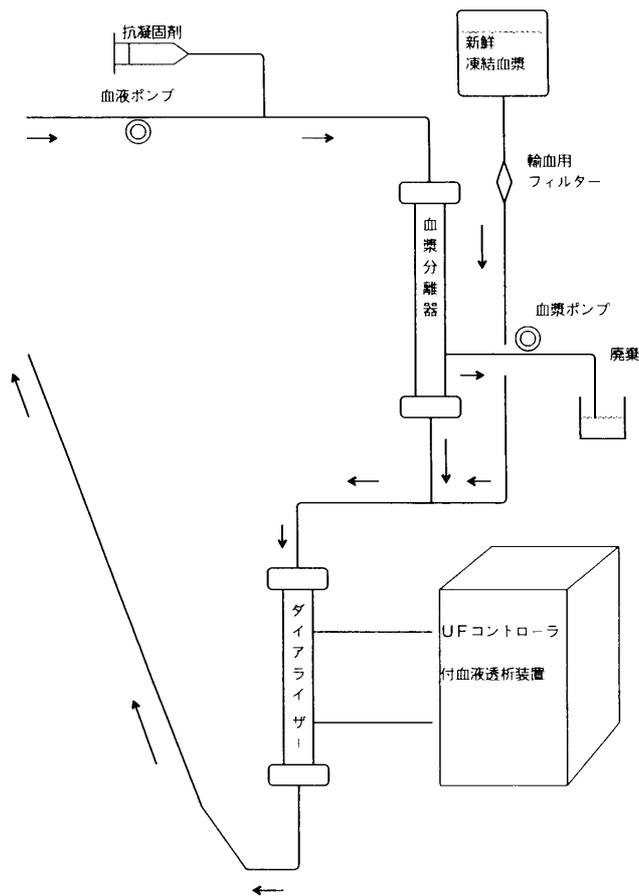


図1 単一膜濾過法と血液透析の併用法

すことになり、これらの症状を予防するためには、ダイアライザーでのクエン酸除去をはかる必要がある。

新鮮凍結血漿内には、多量の Na やグルコースも含んでいるために体内への Na の負荷や高血糖の原因にもなる。また同時に GI 療法や利尿剤が投与されている場合は容易に血中電解質濃度が変化しうる。これらは、血液透析を併用することにより容易に正常化することが可能である。

体内蓄積物質の除去については、小分子量物質では通常の透析療法のみで十分であるが、中、大分子量物質では不十分である。小分子量から大分子量に至るま

表1 血漿交換と血液透析併用療法の意義

1. クエン酸中毒の防止
2. 電解質，酸塩基平衡の是正
3. 体液量の是正
4. 体内蓄積物質の除去

での広範囲な除去を期待するのであれば、ハイパフォーマンスダイアライザーを用いた血液透析濾過法にすべきである。

## 5. 抗凝固剤

肝不全では出血傾向の状態にあるため、体外循環に用いる抗凝固剤は nafamostat mesilate (Futhan) を使用する。投与量は、30 から 50 mg/hr とし、血漿分離器の TMP や返血後の残血の状態により適宜増減する。

## 6. 透析液

透析液は、市販の人工腎臓用透析液をベースに、Na は 140~143 mEq/l, K は 3.0~4.0 mEq/l, Ca は 3.0~3.5 mEq/l, Mg は 1.0 mEq/l, ブドウ糖は 100 mg/dl,  $\text{HCO}_3^-$  は 25~27 mEq/l とした重碳酸透析液を用いている。酢酸の代謝能が低下している肝不全では、酢酸をバッファーにした透析液は用いない。

## 7. 副作用

肝不全に対する単一膜濾過法と血液透析併用療法における副作用としては、単一膜濾過法で従来からいわれているような溶血、回路内凝固、血圧低下、アレルギー、悪寒、発熱など以外に特徴的なことはないと思われる。ただ血液透析が連結されたために、ダイアライザーでの Futhan 除去が加わり、単一膜濾過法単独で施行するよりも回路内凝固に注意する必要がある程度であろう。