

単純血漿交換療法と HD(F)併用療法

山家敏彦*・篠田俊雄**

*社会保険中央総合病院人工透析部, **同腎臓内科・透析科

【Question】

劇症肝炎や術後肝不全に対する単純血漿交換療法を行う際に、他の血液浄化療法を同時に併用する意義と実際の方法についてご教示下さい。

【Answer】

1. 肝不全における単純血漿交換療法と同時併用される血液浄化療法の意義

肝不全における血漿交換（単純血漿交換：PE）の意義は、肝臓で合成できなくなったアルブミンや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。

PE と同時に併用される血液浄化法としては、血液透析（HD）や血液透析濾過（HDF）などがある。肝不全に限らず、PE を施行する際に用いられる新鮮凍結血漿中に含まれるクエン酸、ナトリウムなどの除去や患者の水・電解質、酸塩基平衡異常の是正のみを目的とするのであれば PE と同時に HD を併用すればよい。しかし、肝不全における病因関連物質、なかでも肝性昏睡の起因为物質¹⁾と考えられている中分子量物質（ポリペプチド、メルカプタン、GABA、フェノール、芳香族アミノ酸など）や一部の蛋白結合物質を除去するためには、その溶質除去特性と効率からハイパフォーマンス膜による HDF が必要になる。

2. 体外循環回路の構成

PE と同時併用する HD(F) の接続は、直列方式または直列分離方式による。図 1 に、PE と直列に接続した場合の回路図を示す。この場合は、血液ポンプで血漿分離器およびダイアライザーの血液流量をコントロールすることが可能であり操作も簡便である。しかし HDF を行うために血液流量を多く得ようとするれば、血漿分離器の TMP 上昇をきたし易く、また PE、HD(F) それぞれで独立した運転や切り離しが困難であるなどの欠点を有している。従って、この方法

は、新鮮凍結血漿中に含まれるクエン酸、ナトリウム、ブドウ糖などの除去や患者の水電解質、酸塩基平衡異常の是正のみを目的として HD を併用する場合に選択される方法である。

図 2 に PE と HD(F) に血液流量を分離した直列分離方式の回路図を示す。PE の返血ルートは、HD(F) の脱血ルートに合流させている。この場合は、PE、HD(F) それぞれに血液ポンプを必要とし、操作も煩雑となるが、PE、HD(F) それぞれで独立した運転や切り離しが容易である。このため、肝不全に対する治療の際には、長時間にわたる HDF よりも早い時間に終了することの多い PE を簡単に切り離すことが可能な直列分離方式を選択するのが良い。

3. 操作の実際

我々が行っている肝不全における PE と HDF 同時併用療法について図 2 に基づき概説する。

体外循環回路の洗浄・プライミングは、全血ルートの洗浄として、PE 側の全血ルートを 500 ml、そして HD(F) 側の血液ルートを 1,000 ml の生理食塩液（生食）で洗浄する。次に 500 ml の生食で PE 側の血漿ルートを洗浄する。最後に、抗凝固薬としてメシル酸ナファモスタット（フサン[®]）を使用する場合は、フサン 10 mg を 1,000 ml の生食に混和したものを PE 側の全血ルート、血漿ルート、HD(F) 側の血液ルートにそれぞれ 250 ml ずつ充填する。この際、ダイアライザからフサンが透析されないように透析液を止めておく必要がある。抗凝固薬としてヘパリンを使用する場合は、1,000 ml の生食に 1,000 単位のヘパリンを混入したものを同様に充填する。

体外循環の開始は、血液流量 100~150 ml/min で HDF 回路内へ血液をかん流し、循環動態に変化のないことが確認されたら、PE 回路内へのかん流を開始する。次に HDF の濾過と置換液の注入を開始する。この時、ダイアライザへの血液流量は、PE 回路の血

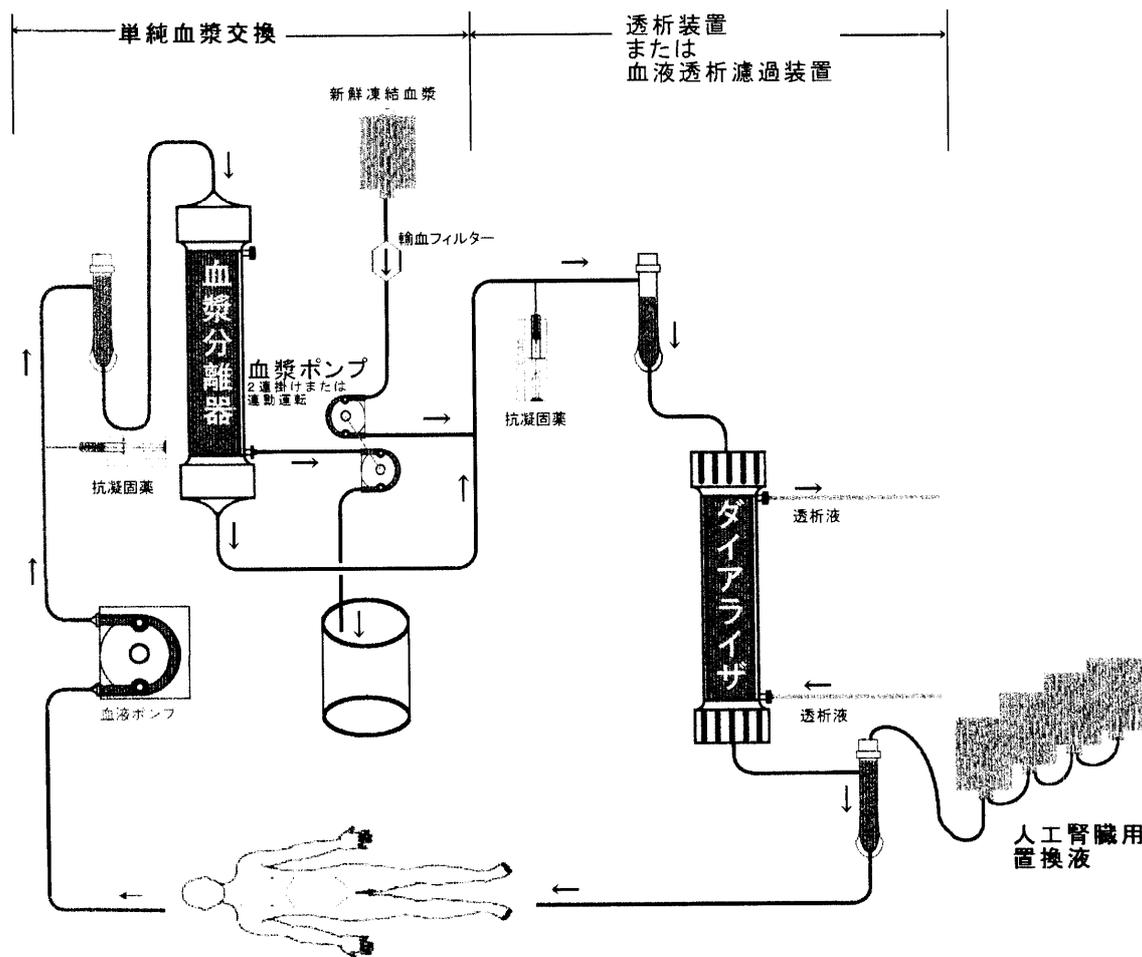


図1 PE+HD(F)直列方式

液流量と HDF 回路の血液流量を加算した流量となるので、この流量の 30~35%以下で濾過速度を設定する。さらに、血漿分離器での血漿分離を開始するが、分離速度は PE 回路への血液流量の約 30%を目安に分離する。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、輸血用フィルターを通して注入する。また、新鮮凍結血漿は、解凍後 3 時間以上を経過すると凝固因子活性が急速に失活してくるので、その使用時間を厳守する必要がある。このため一回の治療で使用する新鮮凍結血漿はいちどに全部解凍せず、3 回位に分けて解凍するのがよい。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い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事が困難になることがあるからである。

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、ダイアライザーへと流入し血液透析濾過の処理を受けた後に、患者体内へと戻される。

当院の一回の治療に使用する新鮮凍結血漿は、50 ml/kg 体重を目安にほぼ 40 U としている。循環動態の不安定な患者においては、充填容量の小さいフィルターと回路を用いて持続緩徐式血液透析濾過法 (CHDF) および持続緩徐式血液濾過法 (CHF) を同様の方法で行う。

4. 抗凝固薬

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薬はフサン[®]を使用する。投与方法は、経験的に 30 mg/hr を PE 側に、20 mg/hr を HD(F)側に投与している。これは、血漿分離器前で投与された抗凝固薬が分離された血漿とともに廃棄されてしまうため、この分をダイアライザーに流入する前で補っておく必要がある。従ってヘパリンを使用する際も同様の投与方法で行っている。

5. HD(F)の透析液と置換液

透析液は市販の人工腎臓用重炭酸透析液をベースに、

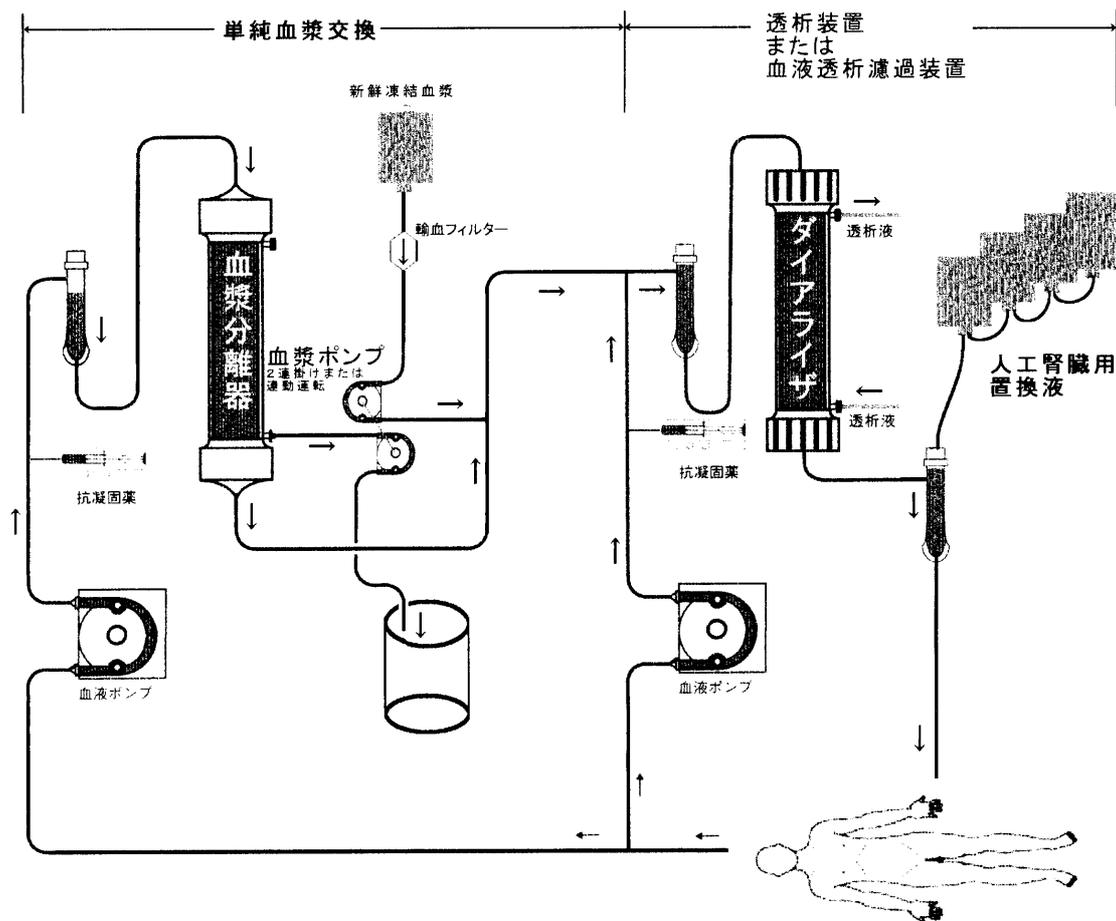


図2 PE+HD(F)直列分離方式

Na : 140~143 mEq/L, K : 3.5~4.0 mEq/L, ブドウ糖 : 100~150 mg/dl, HCO_3^- : 20~23 mEq/L に調整したものをを用いるが、患者の電解質バランス、酸塩基平衡異常に応じて適宜調整する。置換液（補充液）は、アルカリ化剤として重炭酸型置換液（補充液）を用いるが、 HCO_3^- の濃度が 35 mEq/L と高いために、肝性昏睡を誘発するオーバーアルカリゼーションになる可能性がある。このために、透析液の HCO_3^- の濃度を 20~23 mEq/L に低めに調整しておく必要がある。また透析液や置換液（補充液）のアルカリ剤として acetate ないし lactate を使用している

ものがあるが、代謝能が低下している肝不全では、血中酢酸濃度の上昇による血圧低下や乳酸アシドーシスをきたす危険性があるため使用しない。

なお、当院における HDF の置換液（補充液）量は、1回の治療で 20~30 L としている。

文 献

- 1) Leber HW, Klausmann J, Goubeaud G, et al: Middle molecules in the serum of patients and rats with liver failure: Influence of sorbent haemoperfusion. Artificial liver support, ed by Brunner G, Schmidt FW, Springer-Verlag, p. 96-102, 1981