

総説

アフェレシス関連モニタリング技術の最近の動向 ～循環血液量 (BV) モニタのアフェレシスへの応用～

江口 圭・金子 岩和・峰島三千男・秋葉 隆・二瓶 宏

東京女子医科大学腎臓病総合医療センター血液浄化部門

Trends on Monitoring Technologies for Apheresis Therapies: Application of Blood Volume Monitoring

Kei Eguchi, Iwakazu Kaneko, Michio Mineshima, Takashi Akiba and Hiroshi Nihei

Division of Blood Purification, Kidney Center, Tokyo Women's Medical University

Summary Recently, blood volume (BV) monitoring is widely used for several kinds of blood purification therapies. We newly applied the monitoring of BV to apheresis treatments. There are two types of important factors of BV changes in these treatments, namely protein loss by the treatment and blood dilution by the initial priming of saline solution in the filter and the circuit tubing. In order to reduce the BV change during the treatment, optimal composition and amount of the albumin solution as a supplementation fluid should be determined for each patient.

Key words: blood volume monitoring, oncotic pressure, blood dilution, optimal composition and amount of albumin solution, supplementation fluid

1. はじめに

近年、医療分野における技術開発は、日進月歩であり、さまざまな新技術が各医療分野へ導入されてきている。これらの中でも、特に血液浄化領域における循環血液量 (BV) モニタの開発と普及には、目を見張るものがある。すなわち、患者のヘマトクリット (Hct) 値をリアルタイムにモニタリングできるようになったことから、体外循環を必要とする血液浄化療法において、治療にともなう BV の変動を簡便に監視できるようになった。

現在、この BV モニタは、主に血液透析 (HD) に用いられ、余剰な水分の除去 (除水) や除水速度の調整に対する一つの指標として、その有用性が報告されている^{1,2)}。

本稿では、この BV モニタをアフェレシスの分野に応用し、治療法別の BV 変動を観察して、その成因を分類した。

さらに、BV 変動を軽度抑えた、より安全な治療の実現を目的とした対処法についても言及した。

2. BV モニタの種類と特徴

我が国では 2001 年 9 月現在、BV モニタは三機種

(図 1～3) あり、幅広く臨床に応用されている³⁾。各モニタの種類と特徴について、簡単に紹介する (表 1)。

2.1 CRIT-LINE III

我が国では 1995 年より臨床に導入され¹⁾、HD の分野において広く普及した (2001 年 9 月現在、約 1,000 台を供給)。測定原理は、受光用血液チャンバ内を通過する血液に対して、近赤外線を照射し、吸収や散乱の影響を受けた光の透過量から、Hct 値を算出する。次に、治療前後における Hct 値の差異から、BV 変化率を算出する。

本モニタは、小型および単体型であるため、どこへでも持ち運びが可能であり、透析用患者監視装置との連動も積極的に行われている^{4,5)}。必要物品としては、照射された近赤外線を受光する専用部品 (ディスプレイ血液チャンバ) を使用する。

2.2 4008S-BVM

我が国では 1999 年より臨床に導入され、ここ数年、本モニタに関する学会報告が数多くなされている。測定原理は、回路内を通過する血液に対して、超音波を照射し、その伝搬速度から Hct 値、総タンパク濃度を求める。この伝搬速度の治療前後の差異から、BV 変化率を算出する。

表1 BV モニタの種類と特徴

メーカー	ジェイ・エム・エス	フレゼニウス	ホスバル
名 称	CRIT-LINE III	4008 S-BVM	INTEGRA-HEMOSCAN
原 理	血液に近赤外線を照射して、光の吸収・散乱の程度から Hct 値を算出する。 その Hct 値の変化率をもとに BV 変化率を算出する。	超音波パルスの伝搬速度から、Hct 値や総タンパク濃度を求める。 その伝搬速度の変化率をもとに BV 変化率を算出する。	血液に赤外線を照射して、光の吸収・散乱の程度からヘモグロビン濃度を算出する。 そのヘモグロビン濃度の変化率をもとに BV 変化率を算出する。
型	単体型	透析用患者監視装置組込型	透析用患者監視装置内蔵型
必要物品	専用の受光部品（血液チャンバ）	専用の血液回路	専用の血液回路

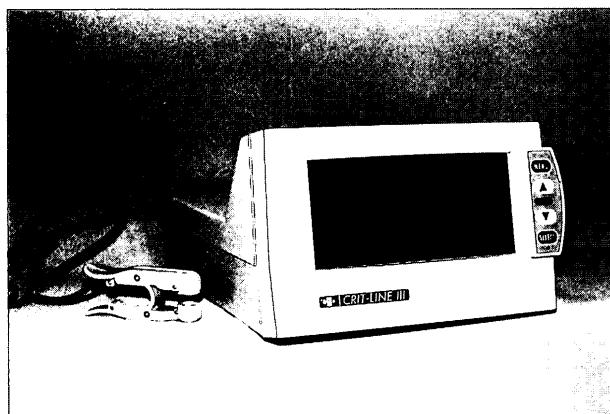


図1 CRIT-LINE III (ジェイ・エム・エス)

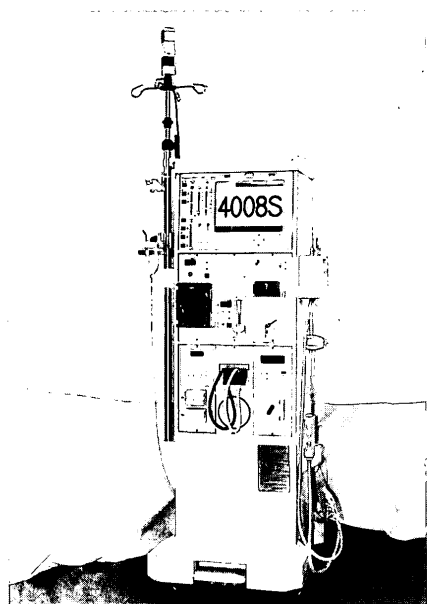


図2 4008S-BVM (フレゼニウス)

本モニタは、透析用患者監視装置へオプションとして組み込まれた装置であり、持ち運びはできない。最近では、CRIT-LINE III同様、透析用患者監視装置との連動も積極的に行われている。必要物品としては、専用の血液回路を使用する。

2.3 INTEGRA-HEMOSCAN

我が国における輸入販売が2001年7月に認可され、

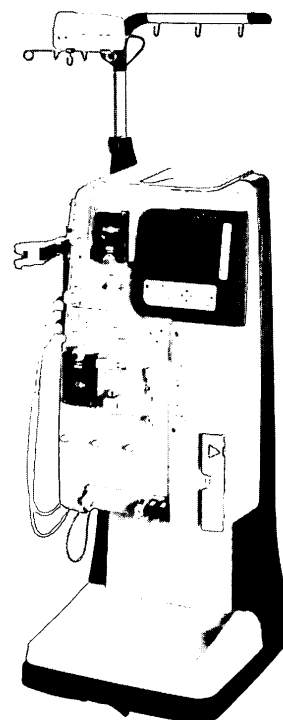


図3 INTEGRA-HEMOSCAN (ホスバル)

今後の普及を期待された装置である。

測定原理は、CRIT-LINE III同様、赤外線透過量を利用している。

本モニタは、透析用患者監視装置への内蔵型であり、持ち運びはできない。必要物品としては、専用の血液回路を使用する。

3. 各種アフェリシス施行時の BV 変動の観察

BV モニタの中で、専用の血液回路が不要であり、持ち運びに便利な CRIT-LINE III を用いて、各種アフェリシス施行時の BV 変動を観察した。各治療法別の一例を以下に示す。

3.1 二重膜濾過法 (DFPP) の BV 変動曲線の一例

DFPP を施行した際の BV 変動曲線の一例を図4に示す。

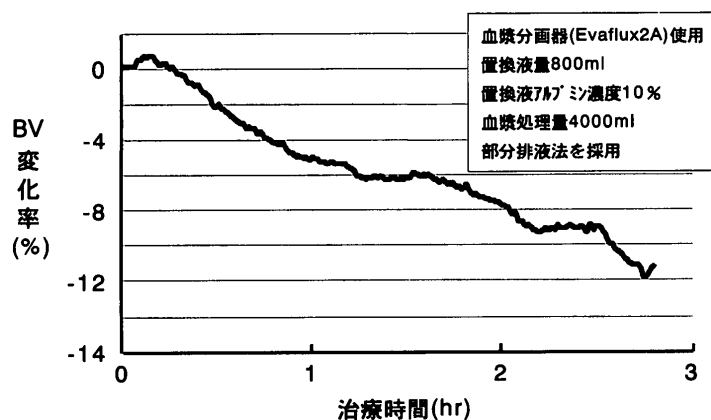


図4 DFPP 施行時における BV 変動曲線の一例

治療条件は、血漿分離器に OP-05 W（旭メディカル社製）、血漿分画器に Evaflux 2 A（クラレ社製）を使用し、置換液量 800 ml（アルブミン濃度 10% 溶液）を補充した。血漿処理量は 4,000 ml とした。操作条件は、血液流量 100 ml/min、分離血漿流量 25 ml/min、濾過血漿流量 20 ml/min、廃棄血漿流量 5 ml/min、置換液注入流量 5 ml/min による部分排液（partial discard）法とした。

図 4 に示すように、BV 変化率は時間とともに減少し、治療終了時には -12% にまで達した。ここで、 $BV \text{ 変化率} = -12\%$ とは、治療前の BV 値を仮に 4,000 ml とする場合、 $4,000 \times (12/100) = 480 \text{ ml}$ の BV が減少し、治療終了時点の BV 値が 3,520 ml にまで減少したことと同義である。

Evaflux 2 A のように比較的細孔径の小さい（目の細かい）血漿分画器を使用すると、IgG などは効率的に除去されるが、その反面、分子サイズが近似したアルブミンのロスも多くなり、アルブミン濃度が高い置換液（アルブミン濃度 10% 溶液）を用いても、アルブミンの収支は負バランスに傾き、膠質浸透圧（COP: colloid osmotic pressure）は徐々に低下していく。これによって、血管内から組織間液側への水分移動が惹起され、BV は減少方向に傾く。

この治療において、仮にアルブミン濃度 7% と希薄な置換液を用いた場合には、より過度な BV の減少につながる事が予測される。

3.2 単純血漿交換法（PE）の BV 変動曲線の一例

PE を施行した際の BV 変動曲線の一例を図 5 に示す。

治療条件は、血漿分離器に OP-05 W を使用し、置換液（FFP：新鮮凍結血漿）を 3,600 ml 補充した。FFP 中の総タンパク濃度（T.P.）は 5.8 g/dl、アル

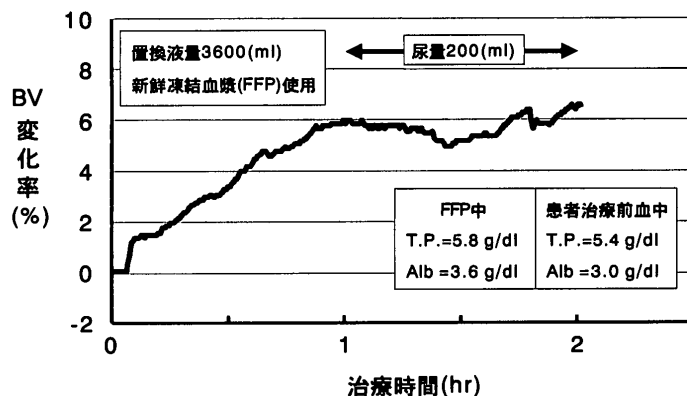


図5 PE 施行時における BV 変動曲線の一例

ブミン濃度（Alb）は 3.6 g/dl であった。患者治療前の血中 T.P. および Alb は、それぞれ 5.4 g/dl、3.0 g/dl であり、FFP の方が高タンパク溶液である。操作条件は、血液流量 100 ml/min、廃棄血漿流量 30 ml/min、置換液注入流量 30 ml/min にて血漿の交換を行った。

図 5 に示すように、BV 変化率は時間とともに増加し、治療終了時には +6% にまで達した。この症例は、尿道カテーテルが挿入されており、時間ごとの尿積算量が記録されていた。これによると、治療開始～1 hr 後では、尿の生成がほとんどなかったのに対し、1～2 hr 後にかけて 200 ml/hr にも及ぶ尿生成が生じている。

すなわち、1 hr 後の BV 変化率は、すでに +6% に達しており、血管内ボリュームの増加刺激が尿生成を促したものと考えられ、これにより、BV 変化率は +6% 前後に維持されたものと解釈できる。このようなケースは、ネフローゼ症候群などの低タンパク血症例でよく観察される。

この症例が完全に無尿であり、同様な治療条件下にて PE を施行したとすると、BV の増加は +6% にとどまらず、より過度な BV の増加（心負荷増大）につながるものと予測される。

さらに、別の症例において、PE を施行した際の BV 変動曲線の一例を図 6 に示す。治療条件は、血漿分離器に OP-05 W を使用し、FFP を 3,150 ml 補充した。FFP 中の T.P. および Alb は、5.8 g/dl、3.6 g/dl であり、患者治療前の血中 T.P. および Alb は、5.6 g/dl、3.4 g/dl であった。すなわち、図 5 例とは異なり、FFP と血液中のタンパク濃度は、ほぼ等張である。操作条件は、血液流量 100 ml/min、廃棄血漿流量 33 ml/min、置換液注入流量 33 ml/min にて血漿の交換を行った。

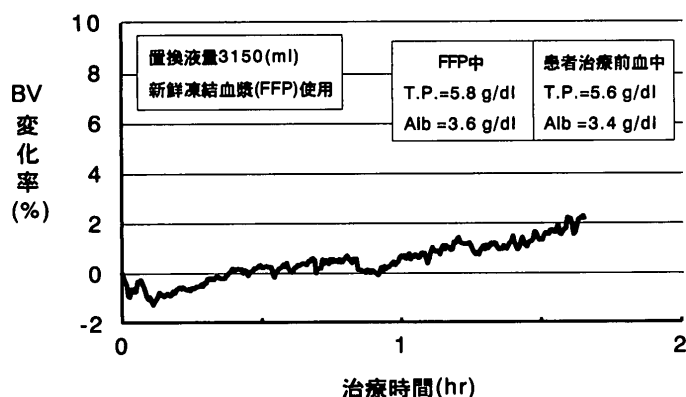


図6 PE施行時におけるBV変動曲線の一例

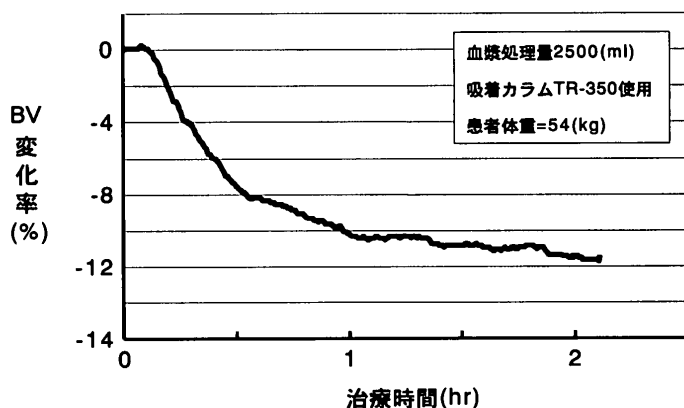


図7 吸着療法における循環血液量変化の一例

図6に示すように、BV変化率は時間とともにわずかに増加する程度であり、ほぼ横這いに推移した。すなわち、置換液と患者血液中のCOPがほぼ同値の場合、多量の血漿交換を行ってもCOPのバランスが保たれるため、BVの変化は軽度であり、血圧低下などのイベントを起こしにくい。

以上より、置換液のタンパク濃度の設定が、いかに重要なファクターであるかを理解できよう。

3.3 選択的血漿成分吸着法 (PA) のBV変動曲線の一例

PAを施行した際のBV変動曲線の一例を図7に示す。

治療条件は、血漿分離器にOP-05 W、血漿成分吸着器にTR-350 (旭メディカル社製) を使用し、血漿処理量は2,500 mlとした。操作条件は、血液流量100 ml/min、分離血漿流量20 ml/minとした。

図7に示すように、BV変化率は時間とともに指数関数的減少曲線を呈し、治療終了時には-12%にまで達した。また、1 hr後以降のBV変動曲線の傾きは、かなり緩徐 (頭打ち) となり、ほぼ定常に達している。

ここで、患者体重 (BW) が54 kgであることから、患者のBVをBWの13分の1と仮定すると、 $BV = 54/13 \times 1,000 = 4,150$ ml程度と推算される。BV値が12%減少したということは、 $4,150 \times 12/100 = 500$ ml程度の水分量が血管内から組織間液側へ移動したことになる。PAは除水操作をとまわず、血漿成分を吸着器へただ循環させるだけの治療法であるが、今回の結果では、500 mlにもおよぶ血管内脱水が生じたことになる。

さらに興味深いことに、このBV減少量 (500 ml) は、今回使用した体外循環路 (血液回路+血漿分離器+血漿成分吸着器) のプライミングボリューム

(PV) の総量とほぼ同量であった。すなわち、体外循環開始とともにPV分の生理食塩液が血管内に流入して、血漿タンパク濃度を低下させる。これにともなうCOPの減少が、血管内から組織間液側への水分移動を惹起し、BV減少につながったものと推察される。

このことから、BWがさらに小さい低体重児に対して、多量のPV条件の治療を行えば、より過度なBVの減少につながることが予測される。

4. BV変動の成因分類

BV変動の成因を分類するにあたり、モデル上で使用する略字の意味を以下に示す。

RBC：赤血球容積。

Cpre：治療前血漿タンパク濃度。

Cpost：治療後血漿タンパク濃度。

BVpre：治療前循環血液量。

PV：プライミングボリューム。

ΔBV ：血管外水分移動量。

4.1 血漿交換にともなうタンパク収支の不均衡によるBV変動

血漿交換にともなうタンパク喪失に起因した水分移動modelを図8に示す。

治療開始前の患者血漿中には、血漿タンパクがCpreにて溶解しており、定常状態を保っている。

血漿交換が開始されると、病因 (関連) 物質を含む血漿の廃棄と置換液の注入が同時に行われ、廃棄血漿中のタンパク濃度が置換液中のタンパク濃度より濃い場合には、タンパクの喪失が生じる。

これにともなうCOPの低下は、血管内から組織間液側への水分移動を惹起し、血漿交換終了時には、 ΔBV だけの水分が移動する。

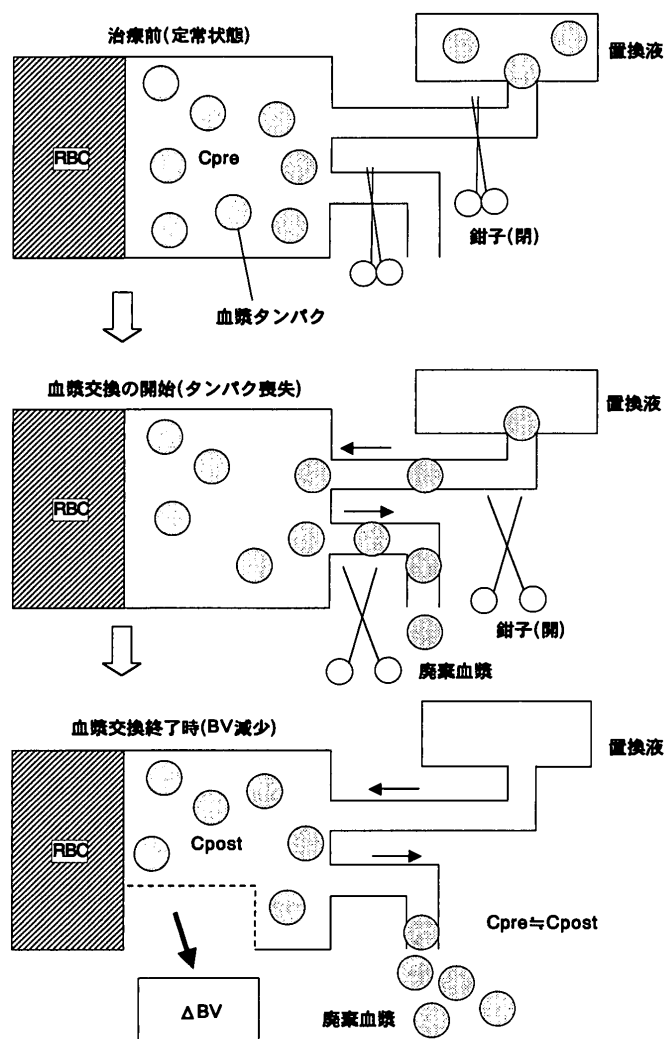


図8 タンパク喪失にともなう水分移動 model

過去に、治療中の Hct 値と血中タンパク濃度の推移を調べたことがある。結果は、治療中の Hct 値はかなり変動するものの、血漿タンパク濃度はほぼ一定に推移した⁹⁾。このことから、タンパク喪失によって生じる水分移動は、比較的速くに定常に達するものと考えられる。

ゆえに、血漿交換終了時に水分移動が定常に達していれば、大まかに $C_{post} \approx C_{pre}$ が成立し、また、 ΔBV はタンパクの喪失分に依存する。

4.2 血液希釈による BV 変動

血液希釈にともなう水分移動 model を図9に示す。治療開始前の患者血漿中には、血漿タンパクが C_{pre} にて溶解しており、定常状態を保っている。また、 BV_{pre} と PV は鉗子によって隔てられており、未だ交流していない。

体外循環が開始されると、鉗子が開かれ BV_{pre} と PV は互いに交じり合い、血漿中のタンパクは体外循環路スペースに拡散していく。この血液希釈現象によ

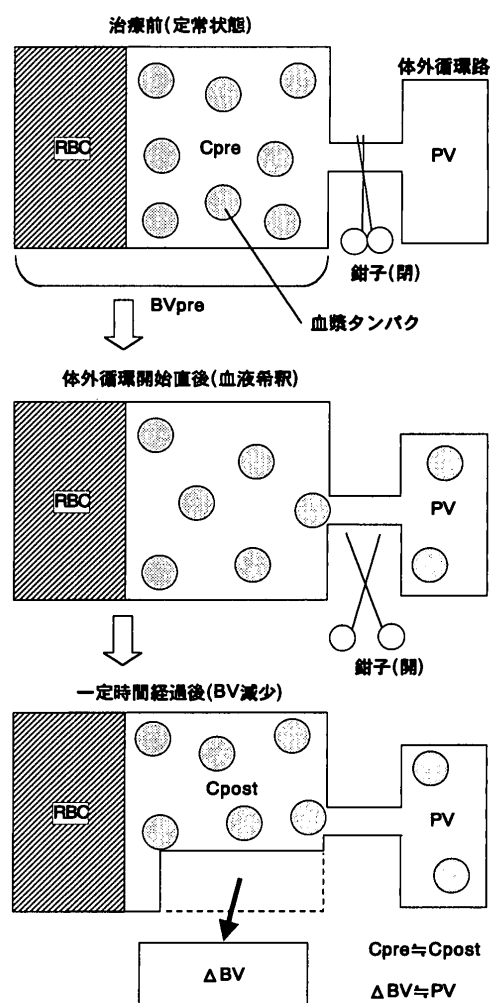


図9 血液希釈にともなう水分移動 model

って C_{pre} は低下する。これにより、COP の低下に起因した血管内から組織間液側への水分移動が生じ、その移動は 1~2 hr 後定常に達する。

定常に達した時点では、大まかに $C_{pre} \approx C_{post}$ が成立し、また、 ΔBV は PV と近似した値をもつ。

4.3 その他(除水・利尿・体動・食事)の影響による BV 変動

アフェレシスの対象となる患者は、HD 患者とは異なり無尿とは限らない。ゆえに、自己尿の生成は BV 変動に影響を与える。また、浮腫の治療のために利尿剤を投与中の患者や FFP を置換液とした PE を施行する際には、HD を併用しつつ一定量の除水を行っている場合には、BV は減少方向に傾くことが多い。

さらに、下肢の挙上や仰臥位から座位への体位変動などについても、BV 変動に影響を与えることが知られている。これらは、重力による毛細血管内圧の変動に起因するものと考えられている。

加えて、食事や飲水を行うと、15 分程度経過した

後に、BV 変動曲線に変化を生じることが観察されている。これは、消化管による水分吸収に起因するものと思われる。

4.4 Starling の仮説

Starling の仮説⁷⁾によると、一般に血管内と組織間液側の水分移動は、

1. 毛細血管濾過係数（毛細血管の濾過係数と表面積の積）
2. 毛細血管内の圧力
3. 組織間液側の圧力
4. 血漿中の COP
5. 組織間液中の COP

の 5 要素によって規定されると述べられている。

図 4, 5, 7 で示した例は、タンパクの外部への喪失や過補充、血液希釈などによる COP の変化に起因した水分移動である。一方、体動による影響は、毛細血管内圧の変動に起因するものである。

しかし実際には、上述の 5 要素は密接に関わり合っている。例えば、HD における除水操作は、患者の血液中からダイアライザを介して、限外濾過という機械的な力により水分を濾し出す。これにともない、毛細血管内の圧力は低下し（血圧低下）、血漿中の COP は上昇する（タンパク濃縮）。この変化は、組織間液側から血管内への水分移動（plasma refilling）を惹起させ（組織圧低下）、血圧低下やタンパク濃縮を緩徐なものとする。

5. BV の観点から、より安全な治療を実施するための対策

以下に BV 変動の成因分類に基づく、より安全な治療の実現を目的とした対策について以下に述べる。

5.1 BV モニタを用いた BV 監視下による治療の実施

アフレスシスの対象患者は、劇症肝炎などの重症例や腎移植の術前術後例であるなど、特に注意深い患者管理を必要とする症例が多い。また、自己免疫疾患例などでは、体外循環を全く初めて経験する患者も多く、高コレステロール血症例に至っては、心臓弁膜症、冠動脈疾患の合併例も少なくない。

ゆえに、アフレスシス療法を行う医療スタッフは、安全・確実かつ効果的な治療の実現を心がけるべきであり、治療途中で血圧低下や体外循環路の凝固などによる治療の中止・中断を極力回避するように努めなければならない。

この意味において、CRIT-LINE III に代表されるような BV モニタの併用は、様々な成因に基づく BV 変動を早期に察知し、より安全な治療の実現に役立つであろう。

5.2 置換液タンパク濃度・置換液量設定の重要性

BV モニタの併用に加えて、置換液タンパク濃度および置換液量の設定が、重要な基本項目である。以下に、DFPP、PE 別の置換液概略設定法を述べる。

5.2.1 DFPP の置換液（アルブミン濃度・量）の概略設定法

著者は、ある限られた条件下による置換液アルブミン濃度および置換液量の概略設定法を過去の文献⁸⁻¹⁰⁾に紹介してきた。以下にその概要を解説する。

ある限られた条件下とは、以下のごとくである。

- ・血漿分画器に Evaflux 2 A を使用。
- ・操作条件は、血漿分画器における供給血漿流量 25 ml/min、濾過血漿流量 20 ml/min、廃棄血漿流量 5 ml/min、置換液注入流量 5 ml/min の部分排液（partial discard）法とした。
- ・置換液は、アルブミン溶液を用いた。

上述の条件下で求められる置換液アルブミン濃度の設定式は、

$$Cs = Cpt(B - A \cdot BV_{pre}/Ex) \quad \text{式(1)}$$

となる。ただし、

Cs：置換液アルブミン濃度（g/dl）、Cpt：治療前患者アルブミン濃度（g/dl）、BV_{pre}：治療前循環血液量（体重の 13 分の 1 とする）（dl）、Ex：置換液量（dl）、係数 A：0.1（許容される BV 減少率を 10% とする場合）、係数 B：3.38（血漿分画器の種類と部分排液条件によって決まる係数）。

次に、置換液量の設定式は、

$$Ex = BW \times C \quad \text{式(2)}$$

となる。ただし、

Ex：置換液量（dl）、BW：体重（kg）、係数 C：0.08（IgG 除去率 50% を目標とする場合）、：0.11（IgG 除去率 60% を目標とする場合）、：0.14（IgG 除去率 70% を目標とする場合）、：0.19（IgG 除去率 80% を目標とする場合）。

C は、目標とする IgG 除去率（Hct 補正）によって決まる係数である。

式(1)、(2)を用いた Cs と Ex の設定をより簡便にするために、図 10, 11 を作図した。図 10 は IgG 除去率別に BW から Ex を求める早見図、図 11 は IgG 除去率別に Cpt から Cs を求める早見図である。

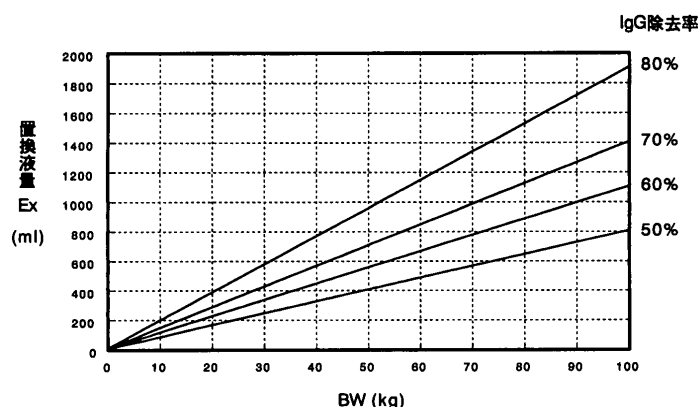


図10 DFPPにおける置換液量設定早見図

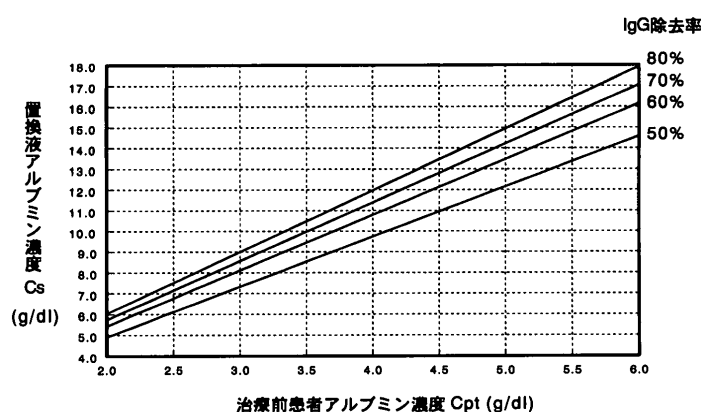


図11 DFPPにおける置換液アルブミン濃度設定早見図

前述したが、この設定法は限られた血漿分画器と操作条件の上に成り立っており、応用範囲の狭さが問題として残る。これ以外の血漿分画器や操作条件にてDFPPを施行されている施設では、別途、係数Bおよび係数Cを求めなければならない。

5.2.2 DFPPの置換液概略設定法の成績

著者らは、DFPP用の概略設定法を約一年にわたり使用してきたが、特に問題もなく治療が行えている。

ここで、図10、11の設定法を臨床に応用した際の成績を以下に示す¹¹⁾。

実際の設定では、図10、11を用いて、IgG除去率70%、BV減少率10%を目標とし、計算上端数が生じるので、Exは50mlを単位として繰り上げ（例えば求められたExが720mlならば750ml置換）、Csはアルブミン製剤のバイアル包装の関係上、設定濃度から求められるアルブミン量を10g単位として繰り上げ（例えばアルブミン必要量が85gならば90g溶解）とした。

成績は、IgG除去率 $67.6 \pm 8.2\%$ 、BV減少率 $8.8 \pm 5.4\%$ (mean $\pm$ S. D. $n=15$) であり、多少のばらつ

きは認められるものの、ほぼ目標を達成できている。

5.2.3 PEの置換液（アルブミン濃度・量）の概略設定法

PEのEx設定は、目的により二つに分別される。

・凝固因子の補充を目的とする場合

肝不全などを対象とした凝固因子の補充を主な目的とする場合には、プロトロンビン時間やヘパプラスチンテストを指標にFFP 4,000～5,000 mlの交換が行われている¹²⁾。

与芝らの報告¹³⁾では、PE後翌朝のプロトロンビン時間が30%以下ならば、さらにFFPを増量し、40%以上なら減量して最適量を定めている。慣例では、循環血漿量(Vp)の1.5倍程度のFFP量が設定されている¹⁴⁾。

・病因（関連）物質の除去を目的とする場合

PEにおける病因（関連）物質の除去は、compartment modelを用いて、その除去特性を概算予測できる¹⁵⁾。一般に、免疫グロブリンなどのタンパクは、組織間液側への移行・代謝・合成速度が、治療による除去速度に比して無視できるほど小さいため、Vpをひとつのpoolとみなした1-compartment modelが適用できる。ただし、1-compartment modelを適用するためには、BVが大きく変化しない($BV \approx 0$)ことが必要である。これについての詳細な説明は、文献⁹⁾を参照していただきたい。

自己抗体などの病因（関連）物質の除去率は、

$$RR = 1 - \exp(-Ex/Vp) \quad \text{式(3)}$$

$$Vp = BV_{pre} \times (1 - Hct/100) \quad \text{式(4)}$$

$$BV_{pre} = BW/13 \times 10 \quad \text{式(5)}$$

により求められる。ただし、RR：除去率(%), Vp：循環血漿量 (dl), Ex：置換液量 (dl), BV_{pre}：治療前循環血液量 (体重の13分の1とする) (dl), Hct：ヘマトクリット値(%), BW：体重(kg)。

これらの式より、RRがExとVpの兼ね合いで決まることが容易に理解できよう。

式(3)～(5)を用いたEx設定法をより簡便にするために図12、13を作図した。図12はHct別にBWからVpを求める早見図、図13はRR別にVpからExを求める早見図である。

次に、PEのCs設定法について述べる。Cs設定は、置換液の別により二つに分別される。

・PEの置換液としてFFPを用いる場合

PEの置換液にFFPを用いることが多いが、FFPは原則として希釈調整せずにそのままの濃度で使用する

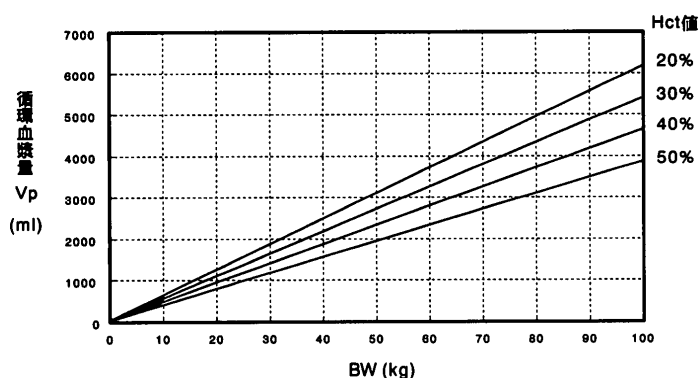


図 12 PEにおける循環血漿量算出早見図

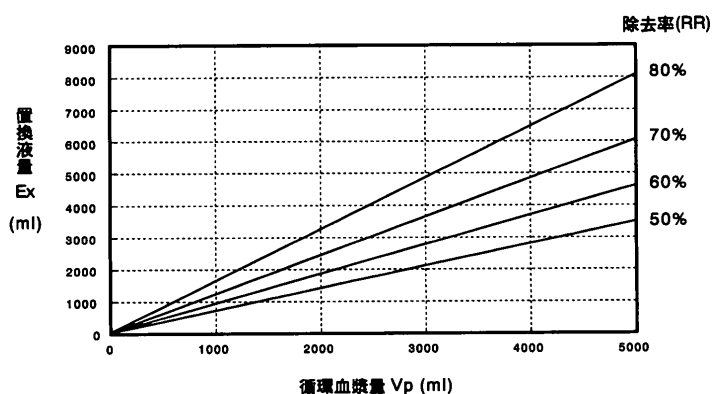


図 13 PEにおける置換液量設定早見図

る。ここで注意すべき点として、ネフローゼなどの低タンパク血症を呈する患者（浮腫+）において、血漿交換にともなうCOPの上昇は、急激な血管内ボリュームの増加につながり、心負荷を増大させる危険性がある。

対処法として、できるだけ血漿交換の速度を緩徐にし、併用しているHDによる除水操作や利尿剤の投与により、BVの管理を行う。

・PEの置換液としてアルブミン溶液を用いる場合

PEの置換液にアルブミン溶液を用いる場合には、患者血漿と置換液のCOPにあまり較差を生じないようにCsを設定する。理想を言えば、COPを直接測定できる検査機器を用いて、患者血漿中のCOPに合わせたアルブミン溶液を作製することが望ましいが、どの施設にも一般的にある検査機器ではないので、現実的でない。

教科書的には、以下に示したようなCOP算出用の近似式(6)～(8)がある^{16,17)}。

$$\text{COP} = 2.8a + 0.18a^2 + 0.012a^3 \quad \text{式(6)}$$

$$\text{COP} = 2.1b + 0.16b^2 + 0.009b^3 \quad \text{式(7)}$$

$$\text{COP} = 5.54a + 1.43c \quad \text{式(8)}$$

ただし、a：アルブミン濃度 (g/dl), b：総タンパ

ク濃度 (g/dl), c：グロブリン濃度 (g/dl)。

この式を用いて、血漿中の総タンパク濃度から、COPを計算上求めることができる。しかし、対象患者のタンパク組成は、健常者と大きく異なる場合がある。例えば、マクログロブリン血症では、グロブリン分画(IgM)がアルブミン分画を量的に上回る場合もあり、近似式から求められる計算上のCOPは、誤差を生む可能性がある。

一方、簡便で実際の臨床に多用されているCs設定法は、患者アルブミン濃度の一割増し程度のCsを設定する方法である¹⁸⁾。例えば、患者血漿中のアルブミン濃度が4.5 g/dlとすれば、 $Cs = 4.5 \times 1.1 = 5.0$ (g/dl)となり、5%のアルブミン溶液を用いると良いことになる。

しかし、連続的に行われるアルブミン溶液を置換液としたPE療法によって、患者のタンパク組成は、アルブミンがその大半をアルブミンが占有するようになり、治療数回目になると、グロブリン分画に依存したCOPは、無視できるほど小さくなる。

例えば、患者血漿中のアルブミン濃度が4.5 g/dlとすれば、同じ4.5%のアルブミン溶液を置換液として用いても、安全に治療が行える。これは、グロブリンの分子量が、IgGでは16万前後、IgMでは95万前後とその重量の割には粒子数が少ないため、COPに与える影響度としては小さいためである。

5.3 血液希釈の影響を削減するための方法

血液の希釈現象は、COPを低下させBVの減少につながる。以下に、血液希釈の影響に配慮した対処法について述べる。

5.3.1 BV減少率とPVの関係

BVに占めるPVの割合(PV/BV)とBVモニタによって観察された治療中の最大BV減少率の関係を図14に示す⁸⁾。ただし、BVはBWの13分の1とし、計算上求めた。

PV/BVと最大BV減少率を両軸にり、両者の関係をプロットすると、大まかではあるが45°線上に分布する。これは、BVが5,000 mlの患者に対して、PVが500 mlに及ぶ体外循環路を使用すると(PV/BV=10%)、1～2 hr後に最大BV減少率≒10%程度の血管内脱水が生じることと同義である。

PAは、吸着カラムを用いて病因(関連)物質を選択的に吸着除去できる利点を有するが、その反面、吸着カラムのPVは、表2に示すように多いものでは300 mlにもおよび、特に低体重児への適応の難しさ

が問題とされている。

5.3.2 最大 BV 減少率の概算予測図の作成

図 14 の結果から、血液希釈に起因した最大 BV 減少率を概算予測することが可能である。例えば、図 15 に示すように免疫吸着療法を吸着カラム TR-350 を使用し、専用回路と血漿分離器 OP-05 W のセットで施行する場合、PV は体外循環路全体でおよそ 550 ml にもおよぶことになる。この場合、体重が 40 kg の

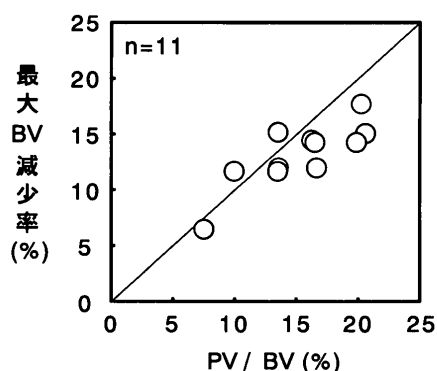


図 14 PV/BV と最大 BV 減少率の関係

患者 (BV は約 3,100 ml 程度と推定) では、最大 BV 減少率は $550/3,100 \times 100 = 18\%$ 程度にまで達することが概算予測できる。

すなわち、図 15 を用いると、最大 BV 減少率を簡便かつ容易に予測でき、あらかじめ血圧低下の発症の可能性や血液製剤によるプライミングの必要性などを判断できる。

5.3.3 余分な PV 削減の努力

BV 減少率を軽度を抑える手法は、まず余分な PV を極力削減することである。具体的な削減法としては、適切な吸着カラムのサイズ選択、低ボリューム血液回路 (小児用回路) の使用、余分な PV (デッドスペース) の削除などがあげられる。

例えば、表 2 に示すように、免疫吸着用カラム TR-350 には、もう一回り小型な TR-250 があり、製品として供給されている。すなわち、対象患者が小児 (低体重児) であり、血漿処理量が少ない場合には、TR-250 の使用であっても、十分な除去を実現できる。

また、LA-15 (鐘淵化学社製) を用いた LDL アフ

表 2 各種吸着カラム一覧

吸着カラム	プライミングボリューム (ml)	吸着材	メーカー
TR-350/250	300/220	トリプトファン	旭メディカル
PH-350/250	300/220	フェニルアラニン	旭メディカル
BR-350	130	スチレンジビニルベンゼン共重合体樹脂	旭メディカル
N-350	110	石油ピッチ系球状活性炭	旭メディカル
LA-40	360	デキストラン硫酸	鐘淵化学
LA-15	135	デキストラン硫酸	鐘淵化学
Selesorb	135	デキストラン硫酸	鐘淵化学
Lixelle S-35/15	177/65	ヘキサデシル基	鐘淵化学
MG-50	17	合成ペプチド鎖	クラレメディカル
BL-300	110	スチレンジビニルベンゼン共重合体樹脂	クラレメディカル
PMX-20 R	135	ポリミキシン B	東レ・メディカル
DHP-1	70	石油系ビーズ状活性炭	クラレメディカル
Adacolumn	130	酢酸セルロース製ビーズ	日本抗体研究所

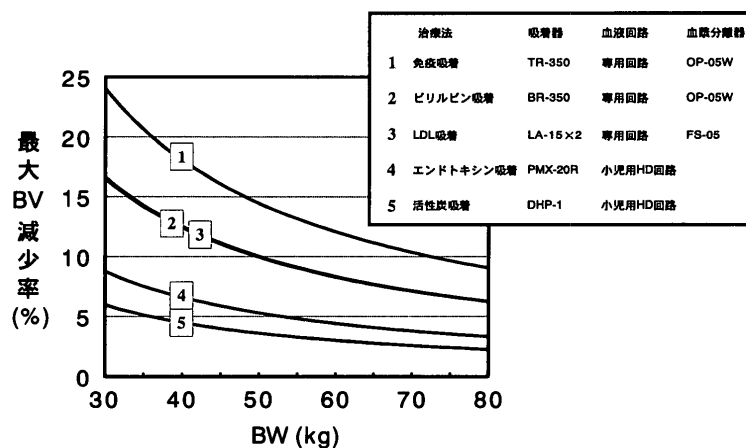


図 15 各吸着療法別にみた最大 BV 減少率の概算予測図

ェレシスでは、加温パネルのPVを半分に削減し、チューブ内径を細くした小児用の血液回路が供給されている。

さらに、血漿分離器 OP-05 W の中空糸外側を生理食塩液にて充填した状態と液面を下げ、エアーに置換した状態とでは、50 ml におよぶ PV の差を生じる。

いろいろ細かなことを述べたが、これらの要因も積み積み多量な PV 削減につながる。

5.3.4 血液製剤プライミングの検討

PV の削減に努め、吸着カラムのサイズが適切であっても、対象患者が低体重である場合には、図 15 に示すように 20% を上回る過度な BV 減少に陥ることも予測される。このようなケースにおいては、体外循環路を血液製剤にてプライミングして、治療を開始することが望ましい。

実際には、治療 1 回目のみ血液製剤によるプライミングを施行し、治療終了時に返血操作を行わず、体外循環路内の血液を輸血バックに取り置き、保冷庫で保存した後、次の治療時の充填液として用いる。この方法を採用すると、かなりの低体重児でも安全に治療を行える。

6. お わ り に

本稿では、BV モニタリングの実データを中心に、BV 変動の成因分類とその対処法について述べてきた。この新しい BV モニタは、光や音を利用した非接触測定により、リアルタイムに測定対象を計測することができる。

光学センサの一つであるパルスオキシメータなどは、すでに幅広く臨床に応用され、その有用性が確認されている。

また、光学センサは、吸光度計に代表されるように周波数の別により、測定対象を切り換えることができる。今後、さらに技術が進歩し、血液中のグロブリンやビリルビン、LDL コレステロールなどの濃度を、周波数の切り換えによって簡便に測定できたならば、

治療効果の判断という意味で、より多くの恩恵をもたらすだろう。

今後、さらなるモニタリング技術の進歩に期待して、本稿を閉じる。

文 献

- 1) 川西秀樹, 山中健司, 土屋太郎: 血液透析中の循環血液量の連続測定: 非観血式連続的 Hematocrit 測定装置 CRIT-LINE™ の有用性. 人工臓器 24: 732-735, 1995
- 2) 江口 圭: 連続的ヘマトクリットモニタを用いた循環血液量の監視. Clinical Engineering 8: 1008-1015, 1997
- 3) 江口 圭: 連続ヘマトクリットモニター. 臨牀透析 16: 1360-1361, 2000
- 4) 田中進一, 北村 真, 斎藤 明: 血液透析中の循環血液量連続モニタリングと自動除水制御. 人工臓器 28: 339-344, 1999
- 5) 江口 圭, 天野雄介: 循環血液量監視装置を用いた水分管理. Clinical Engineering 11: 316-322, 2000
- 6) 江口 圭, 堀部浩司, 横井 良, 他: 連続的ヘマトクリットモニター (CLM™) を用いた二重濾過血漿分離交換法施行時の低血圧予防と置換液 (量・アルブミン濃度) の設定. 日アフエレス学会誌 16: 513-518, 1997
- 7) Starling EH: On the absorption of fluid from the connective tissue spaces. J Physiol 19: 312-326, 1896
- 8) 江口 圭, 横井 良, 金子岩和, 他: アフエレーション療法における kinetic modeling の利用. 臨牀透析 17: 473-481, 2001
- 9) 江口 圭: 置換液の使用法と至適濃度設定法. 日本アフエレス学会誌 20: 220-232, 2001
- 10) 江口 圭: DFPP における置換液量・アルブミン濃度設定について. 日アフエレス学会誌 20: 162-166, 2001
- 11) 君川正昭, 江口 圭, 峰島三千男, 他: 二重濾過血漿交換法 (DFPP) における至適置換液量・置換液アルブミン濃度. 透析会誌 34: 1227-1232, 2001
- 12) 山家敏彦, 樋口直仁: 置換液に用いられる血液製剤の種類と使用方法. 日アフエレス学会誌 14: 342-347, 1995
- 13) 与芝 真: 劇症肝炎, 日本アフエレス学会編: プラズマフェレシスマニュアル '93, 165-172, 中外医学社, 東京, 1993
- 14) 山本裕康, 酒井聡一: 術後肝不全, 日本アフエレス学会編, アフエリシスマニュアル, 150-154, 秀潤社, 東京, 1999
- 15) 峰島三千男: kinetics, 阿岸鉄三編, 二重濾過血漿分離交換法, 第 1 版, 169-182, 医学書院, 東京, 1984
- 16) 鈴木泰三, 田崎京二, 星 猛, 他: 膠質浸透圧, 一般生理学入門, 第 3 版, 45-49, 南山堂, 東京, 1979
- 17) 後藤幸生: プラクティカル医学略語辞典, 第 2 版, 508, 南山堂, 東京, 1994
- 18) 峰島三千男: DFPP における置換液適正アルブミン濃度設定法. 日アフエレス学会誌 14: 348-351, 1995