

# 血液透析の透析液温度による溶質除去性能の制御

森田, 剛史 / MORITA, Takafumi

---

(出版者 / Publisher)

法政大学大学院理工学研究科

(雑誌名 / Journal or Publication Title)

法政大学大学院紀要. 理工学研究科編

(巻 / Volume)

65

(開始ページ / Start Page)

1

(終了ページ / End Page)

2

(発行年 / Year)

2024-03-24

(URL)

<https://doi.org/10.15002/00030675>

# 血液透析の透析液温度による 溶質除去性能の制御

CONTROL OF SOLUTE REMOVAL PERFORMANCE BY DIALYSATE TEMPERATURE IN HEMODIALYSIS

森田剛史

Takafumi MORITA

指導教員 山下明泰

法政大学大学院理工学研究科応用化学専攻修士課程

In clinical hemodialysis, lowering the dialysate temperature is effective for preventing intradialytic hypotension; however, the effect of low temperature dialysate on the solute removal performance has not yet been clear. In this study, the solute removal performance was investigated by changing the dialysate temperature in aqueous and blood systems. In both systems, it was suggested that the solute removal performance was improved with an increase of temperature, and the effect of temperature was even greater for solutes with larger molecular weight.

**Key Words** : Hemodialysis, Low temperature dialysis, Dialysate temperature

## 1. 緒言

末期腎不全患者に行われる治療法の一つに血液透析 (hemodialysis; HD) がある。この治療では、血液中の老廃物を除去すると同時に、余剰水分も除去される。その結果、短時間に身体から多量の水分が除去されるため、低血圧に陥ることがある。そこで、透析液温度を下げた治療を行うことで、末梢血管抵抗を大きくし、血圧の安定を促す低温透析が行われる。しかし、常温と低温における HD 治療の溶質除去能の詳細な比較は行われていない。

本研究では、透析液の温度が溶質除去能に及ぼす影響について、水系および血液系で検証した。

## 2. 実験方法

### (1) 試験液の調製

水系実験では、イオン交換水に試験溶質としてクレアチニン (MW 113)、ビタミン B<sub>2</sub> (MW 376)、ビタミン B<sub>12</sub> (MW 1355)、イヌリン (MW ~5,000) を溶解した。これにポリエチレングリコール 4,000 を溶解し、粘度を 1.2 ~ 1.3 cP に調整して試験液とした。

血液系実験では、ヘマトクリット ( $H_t$ ) を 34.5% に調整した牛全血に、試験溶質としてクレアチニンとイヌリンを溶解し、試験液とした。

### (2) 透析実験

透析実験の回路を図 1 に示す。血液浄化器には MFX-15S eco (膜素材: ポリエーテルスルホン、膜面積: 1.5 m<sup>2</sup>、ニプロ (株)) を使用した。透析液には、水系実験ではイ

オン交換水、血液系実験では pH 7.4 に調整したリン酸緩衝液を使用した。試験液流量  $Q_B = 200$  mL/min、透析液流量  $Q_D = 500$  mL/min で血液浄化器に送液した。血液浄化器通過後の試験液は、水系では廃液とし (シングルパス)、血液系では試験液タンクに循環した。試験液温度は 37 °C、透析液温度は 30, 33, 36, 40, 43 °C とした。実験中、試験液入口 ( $C_{Bi}$ )、試験液出口 ( $C_{Bo}$ )、透析液出口 ( $C_{Do}$ ) の 3 点でサンプリングし、紫外可視分光光度計で吸光度を測定した。血液系実験では、採取したサンプルを遠心分離して得た血漿を、クレアチニンは Jaffe 法、イヌリンはインドルール塩酸法で呈色した後に吸光度を測定した。

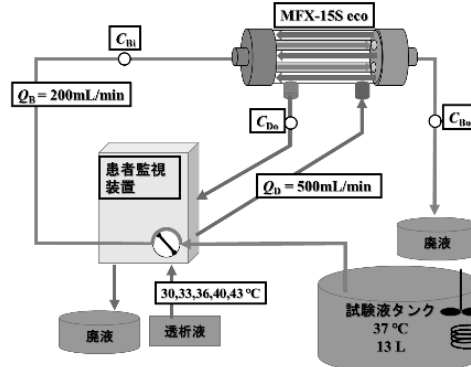


図 1. 透析実験回路

## 3. 理論

### (1) クリアランス ( $C_L$ )

$C_L$  [mL/min] は血液浄化器の溶質除去性能を表す指標である。血液系では赤血球の体積分率  $H_t$  を考慮した血漿補

正クリアランス  $C_{LP}$  [mL/min]を使用した。血液系では  $C_{LP}$  が経時的に低下するため、実験全体の効率を評価するため時間平均クリアランス  $TAC_{LP}$  [mL/min]を定義した。

$$C_L = \frac{C_{Bi} - C_{Bo}}{C_{Bi}} \times Q_B \quad (1)$$

$$C_{LP} = \frac{C_{Pi} - C_{Po}}{C_{Pi}} \times Q_P \quad (2)$$

$$TAC_{LP} = \frac{\int_0^t C_{LP}(t) dt}{\int_0^t dt} = \frac{1}{t} \int_0^t C_{LP}(t) dt \quad (3)$$

$$Q_P = (1 - Ht)Q_B \quad (4)$$

## (2) 総括物質移動膜面積係数 ( $K_oA$ )

$K_oA$  [mL/min]は血液浄化器における溶質の拡散透過性を評価する工学的指標であり、次式で算出した。

$$K_oA = \frac{Q_B}{1 - \frac{Q_B}{Q_D}} \ln \left( \frac{1 - \frac{C_L}{Q_D}}{1 - \frac{C_L}{Q_B}} \right) \quad (5)$$

## (3) Arrhenius の式

拡散係数  $D$  は物性値であり、温度変化に対して Arrhenius の式に従うことが知られている。

$$D = D_0 e^{-\frac{E}{RT}} \quad (6)$$

ここで、 $D_0$  は頻度因子、 $E$  は活性化エネルギー、 $R$  は気体定数[J/(mol K)]、 $T$  は温度[K]である。

## 4. 結果および考察

透析液温度 30°Cの水系実験で得られた  $C_L$  および  $K_oA$  に対する 43°Cで得られた  $C_L$  および  $K_oA$  の比をそれぞれ  $C_L$  増加率および  $K_oA$  増加率と定義し、これらと分子量の関係を図 2 に示す。 $C_L$  増加率は、クレアチニンの 4.9% からイヌリンの 18.3%まで分子量とともに増加したが、 $K_oA$  の増加率はいずれの溶質も 35%程度であった。 $K_oA$  の温度依存性に関して、図 3 に Arrhenius プロットを示す。いずれの溶質でも近似直線の傾き、すなわち活性化エネルギーは同程度であり、温度依存性は同程度と考えられる。 $C_L$  の温度依存性に関して、各溶質の透析液温度 30°Cでの  $C_L$  に着目すると、クレアチニンで 183 mL/min、ビタミン B<sub>2</sub> で 153 mL/min、ビタミン B<sub>12</sub> で 140 mL/min、イヌリンで 106 mL/min であり、分子量が小さいほど  $C_L$  は理論的最大値 (=200 mL/min =  $Q_B$ ) に近い。このような条件では膜の透過性、すなわち  $K_oA$  が増加しても  $C_L$  は最大値に近いいため、大きな増加は見込めない。一方、分子量が大きな溶質では、膜の透過性が溶質除去性能を決定するため、 $K_oA$  の増加が  $C_L$  の増加に大きく寄与したと考えられる。

血液系実験における透析液温度と  $TAC_{LP}$  の関係を図 4 に示す。いずれの溶質でも、透析液温度の上昇に伴って  $TAC_{LP}$  も増加した。透析液温度を 33°Cから 40°Cに上昇した際の  $TAC_{LP}$  増加率は、クレアチニンで 1.5%、イヌリン

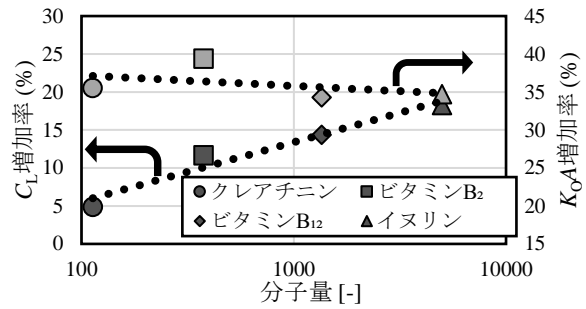


図 2. 水系実験における分子量と  $C_L$ ,  $K_oA$  増加率

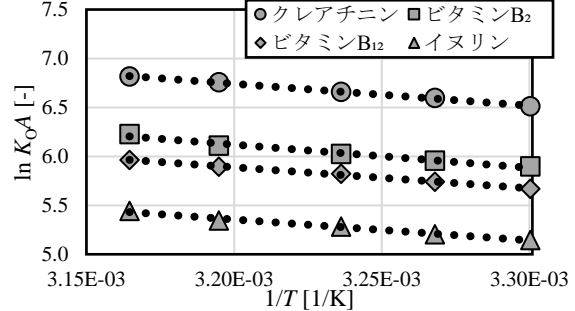


図 3. 水系実験における各溶質の Arrhenius プロット

で 3.6%であった。すなわち、血液系においても透析液温度が高いほど溶質除去性能は高く、その影響は分子量の大きい溶質でより顕著になるが、同じ透析液温度の範囲では、水系実験での  $C_L$  増加率は、クレアチニンが 2.5%、イヌリンが 8.3%であり、血液系実験では透析液温度が溶質除去性能に及ぼす影響は小さかった。これは、血液系実験では、 $Ht$  を考慮した試験液流量 ( $Q_P = 131$  mL/min) が水系実験の試験液流量 ( $Q_B = 200$  mL/min) より大幅に小さいことが影響したと考えられる。

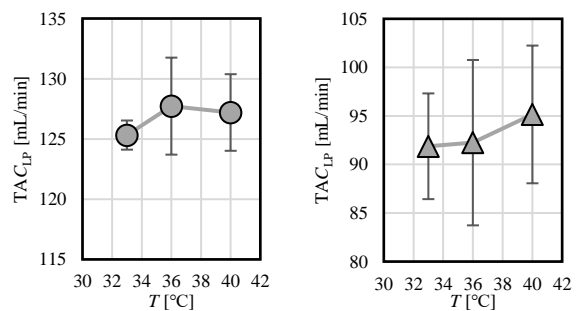


図 4. 血液系実験における透析液温度と  $TAC_{LP}$  の関係 (左:クレアチニン, 右:イヌリン)

## 5. 結言

水系および牛血液系のいずれにおいても、透析液温度の上昇に伴い溶質の拡散透過性が増大し、特に分子量が大きな溶質で溶質除去性能の増大が期待できる。

## 参考文献

- 1) 小川浩之、峰島三千男:新 ME 早わかり Q&A 1 血液浄化装置:南江堂, pp167-169, 2016.