NIKKISO Original technologies

在线HDF的实用性与安全性

主　持　高桥 进
特定非营利活动法人 肾脏病早期发现推进机构 理事长

演讲者　长宅 芳男
医疗法人清阳会 Nagake Clinic 理事长

松本 和广
医疗法人清阳会 Nagake Clinic 技士长

■时间：2010年5月23日　■会场：横滨太平洋大厦 311+312会议室
■联合主办：第20次日本临床工学会以及平成22年度社团法人日本临床工学技士会总会／日机装株式会社

主持人致辞

在线HDF自今年2月份起已经被纳入到了医疗保险的报销范围之中。这是所有慢性肾衰竭患者的福音。本次我们将有请松本先生对支持在线HDF治疗的多用途透析用监视设备DCG-03进行相关的介绍，并有请长宅先生对在线HDF治疗的实用性及其应用进行相关的介绍。

在线HDF治疗中DCG-03的使用经验

医疗法人清阳会 Nagake Clinic 技士长　松本和广

在线HDF设备

首先，我将对支持在线HDF治疗的DCG-03的特点进行说明。图1为其流程图。该设备具备两路ETRF，支持在线HDF（前・后稀释）治疗。(补液最大流量：24.0L/h、最大量：192.0L）此外，在线回血量可以在最大值的1,000mL以内任意进行设定，在线紧急补液可以在每一次治疗中实现最大1,000mL的处理。其他还标准配备有气体吹扫后正反旋转补液泵，静脉压过滤器的连接确认与补液管线的连接确认机构，还有在治疗前进行ETRF泄漏测试的安全机构。针对在线HDF在临床治疗上，所面临的最主要的白蛋白泄漏问题，本设备可以设定在线HDF的延迟时间（0～60min），能在透析初期控制白蛋白的泄漏。此外，补液泵还可以设定慢启动运行（2～120sec）等，非常便于使用。

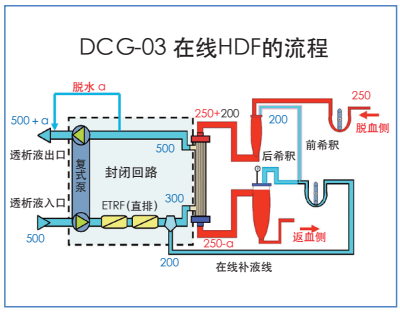

图1

多用途透析用监视装置：DCG-03
本机型只限日本国内销售

在线HDF设备的的水质管理标准与DCG-03的设置

本次，进行在线HDF治疗之前的消毒方法实现了标准化。规定要求使用0.1%浓度的次氯酸钠（1,000ppm）在30℃的温度条件下进行30～40min的消毒（或者使用2%浓度的柠檬酸热水在75～95℃的温度条件下进行30min以上的消毒）。在线补充液必须测定内毒素浓度与细菌数，并遵守超纯净水透析液条件。同时规定ETRF应在达到150次透析或者最长使用750小时时进行更换（图2）。

另外，「关于在线补充液水质标准的要求事项」的管理标准中还规定了内毒素应在系统稳定之前每两周进行一次全面测定，完成验证后每月进行一次全面测定。而细菌测定则规定了在系统稳定之前每两周至少进行两组以上的测定，完成验证后每月至少进行两组以上的测定，同时各设备每年至少要进行一次测定管理。

我院的内毒素测定使用的是和光纯药的Toxinometer mini。细菌培养使用Quality monitor进行测定。设备的各项设定中，动脉侧腔室液面制作时间设定为180秒，可以满足最大面积2.5 m^2干性透析器的自动预冲需求。回血量同样为了支持干性、大面积透析器而设定为了250mL。其他方面，血液回路的排液速度设定为了40mL/min，清洗时的药液加热功能设定为了30℃（图3）。

目前透析器的主流为Ⅳ型或Ⅴ型的透析器。无论是否在线都理所当然的具备透析液清洗功能，而最后也必然的会带来EPS制剂用量的减少。透析治疗后的患者们也经常会反馈说「一点都没觉得累」、「马上就可以活动了」。我认为这些都应该归功于透析液的清洁化，而这也将作为透析技师今后努力的方向成为透析治疗的必要条件。

以DCG-03为基准的在线规格

- 消毒设定
  - 次氯酸钠：0.1%×30℃×30-40min
  - 热柠檬酸：2%×75-95℃×30min以上
- 装置入口（标准透析液）
  - ET：0.050 EU/mL未满
  - 细菌数：100 CFU/mL未满
- 在线补充液
  - ET：0.001 EU/mL未满
  - 细菌数：保证超纯水透析液（0.1CFU/mL未满）（根据日机装的最新信息）
- ETRF（过滤器）交换
  - 达到150次透析或者最长750小时

图2

「关于在线补充液的水质基准的要求事项」的管理标准

- 在线补充液
  - ET：在系统稳定之前每两周进行一次全面测定
    完成验证后每月进行一次全面测定
  - 细菌测定：在系统稳定之前每两周至少进行两组测定。
    完成验证后每月至少进行两组测定，各设备每年至少进行一次测定。

关于使用在线HDF/HF治疗为目的的人工肾脏装置和水质标准所要求之事项（要求事项）的建议：秋泽らほか引用

透析会志42（6）：419～422、2009

图3

设备概要

下面介绍DCG-03在线设备的特点。如图4所示，在线充液前、后补液分别会以2,500mL、4,000mL的量进行自动预冲。在一次治疗中，在线回血可以在200mL～1,000mL的范围内进行设定，血流量可在100mL/min～600mL/min的范围内进行设定。此外，紧急补液在一次治疗中可以设定到最大1,000mL，还配有将QB控制在100mL/min的安全机制。在治疗开始前可通过自我诊断对ETRF进行泄漏测试，充液结束后，可进行加压式回路连接测试。

使用透析液的各种在线操作和治疗结束后的血液回路排液机制，能提高防止感染的安全性、减少废弃物、削减成本，可以说对环境保护也做出了一定的贡献。

总结

1. 在线预冲
   - 前补液 5 min（2500ml）、后补液 8 min（4000ml）
2. 在线回血机能
   - 1次治疗可在200～1000ml范围内设定
   - 血流量可在100～600ml/min范围内设定
3. 紧急补液
   - 目标补液量在10～500ml的设定范围内1次治疗最大1000ml
   - 补液速度20～200ml/min　（补液中控制在QB100ml/min）
4. 安全机构
   - 治疗开始前机器的自我诊断（ETRF漏液测试）
   - 预冲结束后，排气时使用加压方式测试管路连接
5. 其他
   - 使用透析液的操作和治疗结束后血液回路的排液机能，不经在防止感染上，而且在提高安全性，减轻废弃物和削减成本方面都对环保做出了贡献。

图4

在线HDF治疗的实用性

医疗法人清阳会 Nagake Clinic 理事長　長宅芳男医生

在线HDF疗法

虽然透析器的去除效率、生物相容性都在不断地进步，但是与生物体的肾脏相比还是有相当的差距。因此，在当前的透析疗法所能达到的效果范围内，提高身体机能是最低限度的要求。本次演讲中，我将从QOL、溶质去除、生命预后的观点来谈一谈在线HDF疗法。如图5所示，维持身体机能的透析与PCR技术息息相关。在数据上还与%CGR、血清白蛋白的值相关联，以改善人体的营养状态，也就是说“能吃”的透析是最好的。因此，透析治疗的目标不仅仅是简单的限制饮食，还需要获得充足的透析量。不限制饮食，并根据饮食习惯调整透析治疗的方案是最理想的方式。

但是，目前在长期透析患者中常见的透析并发症则正是目前包括透析器在内的透析疗法（HD）尚不完善的证明，因此我认为应该选择比HD更接近肾小球功能的在线HDF治疗方法。

目前我国对HDF的应用还仅限于在需要进行人工透析治疗的患者中无法通过HD进行治疗的透析淀粉样变性病和透析综合症患者。我院目前对在线治疗法的应用则面向符合以下任意条件的人群，①透析淀粉样变性病患者、②透析治疗历史10年以上的患者、③透析综合症患者、④本人意愿。

透析器应选择生物相容性较好且适合HDF的材料，也就是从PS膜、PES膜中进行选择。当然，透析液的清洁化也是必须的条件。另外，到目前为止还没有一款严格意义上的在线HDF专用血液渗滤器。我们希望今后能够开发出更好的在线HDF专用血液渗滤器。

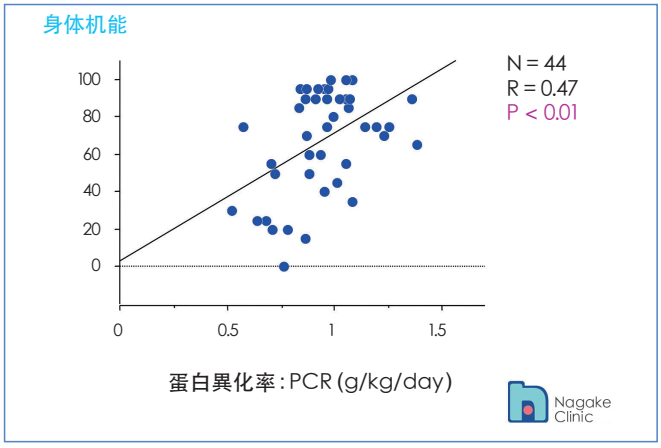

图5

QOL

对于HDF疗法是否能有效提高患者的QOL，HDF与HD相比对心理健康具有更好的相关性（图6）。

有报告称，心理健康与死亡或者住院的结果相关。其他在健康情况变化、整体健康感方面HDF疗法也表现出了具有优势的倾向。在线HDF与HD对比，在线HDF有13个优势，而HD只有1个优势（图7）。因此，虽然研究中的患者背景有所不同，但是可以认为在线HDF与HD相比是一种能够保持更好QOL的治疗方法。

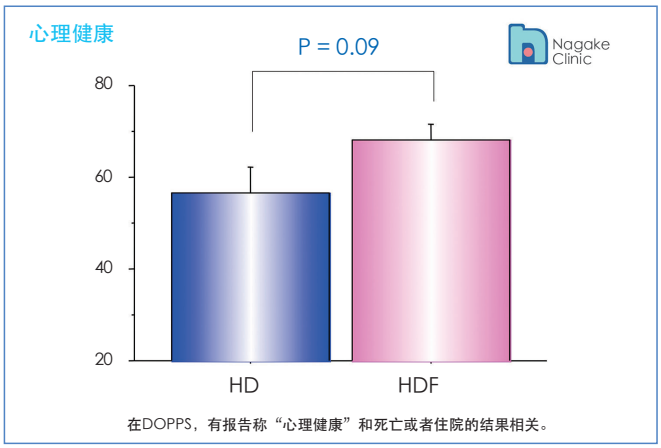

图6

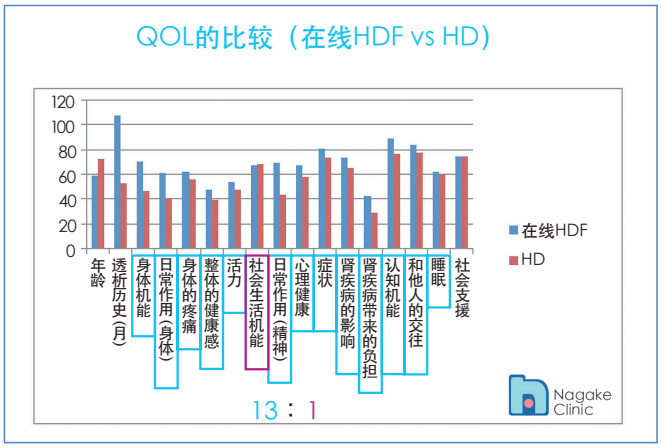

图7

生命预后

这是法国的Canau教授在欧洲发表的DOPPS（图8）。此项研究根据患者背景针对Low-fluxHD、High-flux HD、Low-efficiency（低效率）HDF、High-efficiency（高效率）HDF进行了比较，证明了在高效率HDF中死亡率明显较低。

下面介绍一下我院的治疗数据。我们将转入我院之前的透析时间加入到总透析时间中，计算出导入后的生存时间数据（图9）。从整体来看，5年的生存率为85％，10年的超过70％。与透析医学会的数据相比，我院的数据明显较好。此外，在线HDF与HD相比也具有更好的生存率数据（图10）。因此可以认为在线HDF对生命预后的提高也有一定的效果。

我院生命预后较好的理由主要有

①透析液洁净。

②使用生物相容性更好的透析器。

③可以进行在线HDF治疗。

这三点。要进行在线HDF治疗就必须要满足①、②两条的要求，从结果来看，设施水平满足在线HDF的要求也就同时获得了更好的生命预后效果。

最后我要介绍一下转院至我院后进行在线HDF治疗的患者的临床数据。除去进入导入期的患者外，对象的透析治疗历史从10个月到36年零5个月不等。转院时的Ht值为30％左右，转院后上升至34％。Kt/V、n-PCR也同样所有上升（图11）。tac BUN值虽然没有变化但是对每周的EPO使用量比较后发现，其从转院时的4,000单位以上降低到了2,700单位左右，EPO的使用量显著减少。使用铁剂的患者也有所减少（图12）。由此可以看出，转至我院并进行在线HDF治疗的患者在干体重量、CTR方面没有发生变化，而Ht、Kt/V、n-PCR则有明显的改善，成功的减少了EPO制剂的用量。

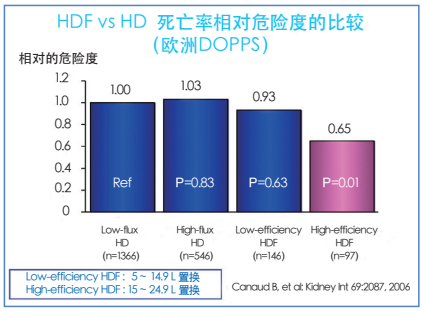

图8

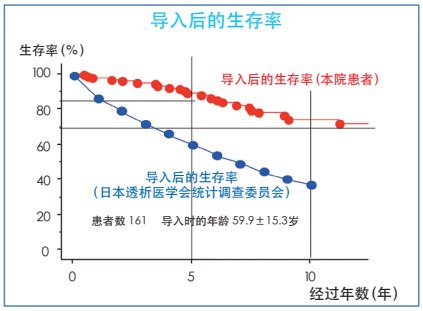

图9

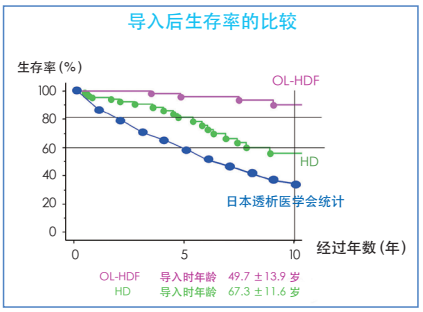

图10

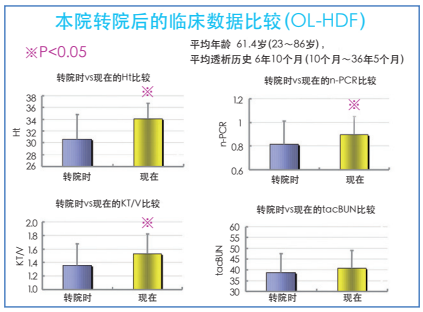

图11

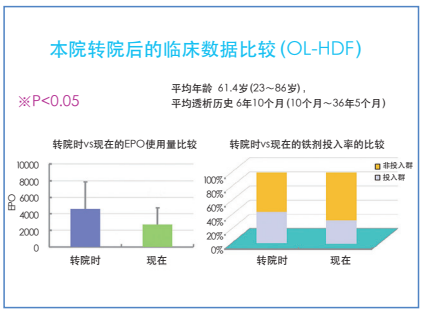

图12

总结

在线HDF是一种能最大限度利用现有透析器能力的治疗方法，表现出了凌驾于HD的去除效率。在线HDF治疗下的QOL与生命预后较HD均有所提高，并在不断地点滴积攒证据。我们可以认为在线HDF治疗是一种应该被进一步普及的治疗方法（图13）。

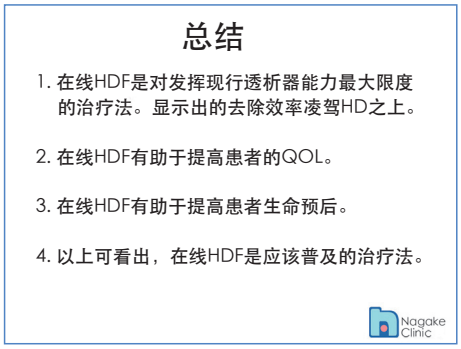

图13