

透析患者の疲労感への 透析液の影響



日鋼記念病院
臨床工学会

植村進技士長

序 章

疲労感は、慢性透析患者の最も一般的な症状の1つである。透析器や血液回路などの生体不適合性は血液透析（透析）中の酸化ストレスを増加させ、透析関連の疲労に関与している可能性がある。水素分子（H₂）は酸化ストレスや炎症を抑制し、さまざまな疾患モデルにおける細胞や損傷臓器を保護する可能性がある。したがって、H₂を含む電解水透析は、血液透析における生体適合性を向上させる可能性がある。

開発当初の電解水システム（第1世代システム）では、白金電極を使用した水の直接電気分解により電解水が生成した。このシステムでは水素濃度が約20—100ppbの透析液を生成することが可能である。

現在のシステム（第3世代システム）では半合成膜ナフィオンを使用した電気分解が行われ、水

素濃度が最大200ppbの透析液が供給可能である。第1世代システムでの報告によると、1回の透析で血清酸化型アルブミン比の減少、5年間の観察では複合臨床イベントの有意な減少が見られた。第3世代システムでは、1回の透析で酸化マーカーの大幅な減少と抗酸化物質レベルの維持が報告されており、どちらのシステムにおいても疲労感を改善する可能性が示唆された。そこで第1世代システムから第3世代システムへの変更前後における、患者の疲労感の変化を観察した。

■ 使用材料および方法、対象 ■

2021年1月から3月の期間に定期的に透析治療を受けている患者105人を対象とした。全患者は第1世代システムを使用して1回あたり4～5時間の透析を受けていた。また、全患者が第3世代システム変更前に研究へ参加した。

■ 疲労感の評価 ■

患者の疲労感は、数値評価尺度（NRS）とオリジナルの疲労感尺度の両方を使用した。NRSのスケールは左端を「まったく疲労感を感じなかった（0）」、右端を「今まで経験したことのない疲れを感じた（10）」と表記した。オリジナルの疲労感尺度は、グレード1：「特に疲れを感じることはなく普通に活動している」、グレード2：「普通に活動するが、体全体の疲れを感じる」、グレード3：「少しの活動や動きだけでも疲れを感じる」、グレード4：「疲れがひどくて寝てしまう」と表記した。

疲労感の評価は、全患者に対して「前回透析した日とその翌日にどのくらい疲れましたか？」と質問票を使用して尋ねた。質問は第3世代システム開始前2週間以内（ベースライン）、および第3世代システムの使用開始2週間後、4週間後、8週間後に行った。

■ 群分け ■

疲労感の分類として患者を3グループに群分けした。グループA：透析日と透析翌日の両方に疲労感がある、グループB：透析日に疲労感があり透析翌日には疲労感がない、グループC：透析日と透析翌日の両方に疲労感がない。

第3世代システムによる臨床転帰として、ベースラインと8週目におけるNRSの変化に応じて患者を改善グループと非改善グループに分類した。

■ 結 果 ■

疲労感の分類はグループAが16人、グループBが30人、グループCが59人であった。

グループAにおいて、透析日のNRSは4週目と8週目に有意に減少した。透析翌日においても8週目に有意に減少した。グループBとグループCでは、透析日と透

析翌日の両方で疲労感に有意な変化はなかった。

8週目のNRSの結果は、改善されたグループが64例であり、内訳はグループAで10例、グループBで18例、グループCで36例であった。非改善グループが41例であった。ベースラインでの2つのグループを比較すると、透析前後で血圧に差がないにもかかわらず、非改善グループと比較して改善グループではよりドライウェイト（DW）および心胸郭比（CTR）が大きかった。非改善グループにおいて、8週目では透析前血圧が低下したにもかかわらず、降圧剤の変更はなかった。多変量ロジスティック解析により降圧剤が非改善グループにおける独立した危険因子と特定した。

■ 討 論 ■

本研究は、より高い水素濃度の透析液における臨床的影響を調べることを目的とした。この前向き単群研究では、透析液の水素濃度を平均47ppbから平均154ppbへ変更後、8週間にわたり疲労感の変化を聞き取り調査した。調査結果は次のように要約できる。慢性型の疲労感があるグループAでは、より高い水素濃度の透析液において、透析日と透析翌日の両方でNRSスコアが大幅に減少した。他の患者には有意な変化がないが、透析日に疲労感のある患者を含めた検討においても、透析翌日に疲労感を示さなかった。

本研究では、第3世代システムへ交換後の透析日に疲労感のある患者の疲労感レベルを改善するという一貫した傾向は見られなかった。すなわち、患者の61%が透析

日に疲労感が改善され、残りの39%の患者はベースラインと比較して8週目に改善しなかった。この結果は、より高い水素濃度によりメリットがある患者がいる一方、他の患者にはメリットを打ち消すイベントが

生じている可能性がある。2つのグループの臨床的背景に関して、非改善グループと改善グループを比較したところ、ベースラインでのCTRとDWが低値で、8週目での透析前血圧が大幅に低い特徴があった。両グループにおいて透析中の急激な血圧低下は見られなかった。しかしながら、非改善グループでは、70%の患者に降圧剤が投与されており、8週目ではDWが増加したにもかかわらず、透析前血圧が大幅に減少した。我々は以前に電解水透析により、降圧剤の投与量が減少したと報告している。これは動物モデルで確認されたように、水素によるものであった。したがって、より高い水素濃度となる第3世代システム導入後における血圧の大幅な減少は、非改善グループの疲労感に対する緩和効果を打ち消したと推測した。降圧剤の投与をより高い水素濃度での非改善の独立因子として特定したことは、この見解に対して十分に説明がつく。

グループBはグループAと比較して透析前血圧の差は小さいが透析後血圧は低かった。これは、より高い水素濃度の透析液はグループAの患者にメリットがあったのに対しグループBではそうならなかったことの要因となり得る。つまり研究期間中における血圧の過度な低下が、グループBにおけるより高い水素濃度の透析液による疲労感の緩和効果を打ち消した可能性を排除することはできないと考える。

疲労感は、栄養状態や身体状態と密接に関係しているが、8週目のBMI、血清アルブミンおよび血中尿素窒素に大きな変化はなく重要ではなかった。グループAでは第3世代システムが導入後少なくとも4週目から疲労感スコアが低下した。したがって、疲労感の軽減効果は水素によるものであり、栄養状態の変化とは関係していないと考えられる。

グループAにおける透析翌日の疲労感軽減については、還元型血清アルブミンの比率の増加によって反映される血中酸化還元状態の漸進的な改善、抗酸化物質の上昇などが挙げられるが、正確なメカニズムを解明する必要がある。

私たちの研究では、ベースラインと8週目で透析前MPO（ミエロペルオキシダーゼ）に違いはなかったが、透析後のMPOは8週目で低下したことから、より高い水素濃度での透析により生体適合性が向上した可能性を示している。また、改善グループと非改善グループの間でMPOの違いはなかった。この結果は、DWと降圧剤投与量の微調整が、非改善グループにおける疲労感の改善に役立つ可能性があることを示唆している。

■ 結 論 ■

患者の疲労感改善は、透析液中の水素濃度と降圧剤による血圧管理に影響する可能性がある。疲労感と血圧管理の臨床的なタイプを考慮して、透析液中の最適な水素濃度を解明する必要がある。

（「Renal Replacement Therapy」誌2022年7月25日発行号掲載）

学術