

血液浄化器（中空糸型）の機能分類 2023

友 雅 司¹ 峰島 三千男² 脇 野 修³ 武本 佳昭⁴¹ 日本透析医学会学術委員会血液浄化療法の機能・効率に関する小委員会委員長² 日本透析医学会学術委員会血液浄化療法の機能・効率に関する小委員会委員³ 日本透析医学会学術委員長 ⁴ 日本透析医学会理事長

はじめに

個々の患者に対し適正な治療法が選択され、その治療法にあった血液浄化器が使用されることを目的に「血液浄化器の機能分類」が策定されてきた。その考え方が初めて示されたのは公益社団法人日本透析医会が1993年に開催された研修セミナーである¹⁾。一般社団法人日本透析医学会では、1996年にはじめて血液浄化器の機能分類を提案し²⁾、その後1999年、2005年、2013年の3回改訂を行った³⁻⁵⁾。これは、血液浄化器をはじめとする透析関連技術は着実に進歩しており、患者病態に及ぼす影響も少しずつ変化していることから、その時代に合った機能分類の見直しが必要だったためである。

その後、2012年の診療報酬改定によりオンライン血液透析濾過（hemodiafiltration: HDF）の汎用化の道が拓かれHDF治療を受ける患者数は年を追って増加し2021年末現在では17万人を越え、血液透析（hemodialysis: HD）治療を受ける患者数を初めて上回る結果となった⁶⁾。これに伴い、市販された血液透析濾過器（ヘモダイアフィルタ）の種類も増えた。選択の余地が広まったことは喜ばしいことであるが、フィルタの選択・使用方法によっては思わぬ事態や不測な事態に陥るリスクも高まり、機能分類の見直しの機運が高まった。

また、HDF治療が普及するにつれ、HD治療の果たす役割も少しずつ変化してきた。すなわち、いわゆる合併症対策を主たる目的とする透析治療として、2012年までは血液透析器（ダイアライザ）選択を含む工夫を凝らしたHD治療が施行されてきたが、現在ではHDF治療を選択することが一般的となっている。すなわちHD治療の果たす役割は2012年以前と現在と

で大幅に変化したとみなすことができる。

以上の背景の下、日本透析医学会学術委員会血液浄化療法の機能・効率に関する小委員会（小委員会）では、血液浄化器（中空糸型）の機能分類の見直しについて検討してきた。関連学会・研究会でさまざまな議論が行われた後、2023年の学術集会・総会の委員会企画セッションにおいてコンセンサスが得られた。本委員会報告はその内容をまとめたものである。なお本策定に際し、一般社団法人日本医療機器テクノロジー協会（MTJAPAN）透析技術分科会とは常に情報交換を行い、性能評価などの技術的な協力を仰ぐとともに小委員会にもオブザーバ参加してもらい業界の立場から意見を述べていただいた。

I. 概 要

表1に血液浄化器（中空糸型）の機能分類2023の概要を示す。いままでの分類である機能分類2013⁵⁾との差違を中心にその特徴を以下に列挙する。

- 1) 治療法であるHD, HDF, 血液濾過(hemofiltration: HF)の分類に変更はない。また、対象とする血液浄化器は中空糸型のみであり、いわゆる特定積層型は含めない。
- 2) 近年、欧州を中心に中分子溶質の概念が拡大され、これに伴い溶質分類の見直しがなされた⁷⁾。これに伴い、本機能分類の特徴欄に記述した対象溶質の表現を変更した。
- 3) 血液透析器の分類についての変更はない。すなわち2分類（I型、II型）とS型に分かれ、それぞれの血液透析器はI型/II型/S型のいずれか1つの型として使用されなければならない。
I型、II型についてはアルブミン非透過/低透過型（a型）とアルブミン透過型（b型）に細分

類する考え方は基本的には継承されているが、諸外国から見て使用されている膜をイメージしやすくするため、I-a型 (Standard flux), I-b型 (High flux-albumin leaking), II-a型 (Super high flux), II-b型 (Super high flux-albumin leaking) と表記することとなった。

- 4) S型血液透析器は特別な機能をもつものと定義され、具体的には生体適合性に優れる、吸着によって溶質除去できる、抗炎症性、抗酸化性を有するなど、従来の溶質除去能（尿素、 β_2 -ミクログロブリン (MG) のクリアランス (CL)) で分類するI型/II型と異なる特徴をもつ血液透析器という位置づけに変更はない。
- 5) 血液透析濾過器については分類としては単一のままとするが、2023年新たに導入した「血液透析濾過器の性能評価法」⁸⁾によって評価したみかけのアルブミンふるい係数 (SC_{alb}) を性能基準として採用した。
それぞれの血液透析濾過器は表1に示した条件（後希釈法）での性能基準を満たさなければならない。基準を満たしたものは、後希釈用もしくは前希釈用のどちらかに使用してもよく、膜を介して濾過・補充を断続的に行う間歇補充用にも使用可能である。
- 6) 血液濾過器については単一の分類とし、その内容は機能分類2013と同じである。
- 7) 性能基準については表中の膜面積の値とする。血液透析器においては、他の膜面積では勘案して読み替えるものとするが、その際測定条件も適宜変更するものとする。血液透析濾過器に関しては2.0 m²に近いものを選択して評価し、膜面積による読み替えは行わないものとする。
- 8) 治療あたりのアルブミン喪失量の設定は、低アルブミン血症をきたさぬよう十分配慮すべきである。

II. 解 説

今回の機能分類2023を策定するにあたり、本学会学術集会・総会や関連学術集会ならびに小委員会にて十分な議論がなされた。その内容について以下に言及し、表1の分類に至った経緯を示す。

1. I型, II型血液透析器について

今回の機能分類2023では前回同様 β_2 -MG CL 70 mL/minがI型, II型の境界値として採用された。I型, II型血液透析器に関して、さらにアルブミン非透

過/低透過型 (a型) とアルブミン透過型 (b型) とに細分類する考え方も踏襲されたが、具体的にa型とb型をどのように分類するかについては「血液浄化器の性能評価法2012」⁹⁾に則った方法で測定したアルブミンのみかけのふるい係数の値 $SC_{alb}=0.03$ によって細分類する考え方に変更はない。

一方、わが国の透析患者を対象とした近年のコホート研究において、大膜面積 (2.0 m²以上) のダイアライザを選択することによる生存率の改善が報告された¹⁰⁾。血液透析濾過器の治療を実施できない施設において治療効果を上げる一つの選択肢になると考えられる。

2. S型血液透析器について

特別な機能として、生体適合性に優れる、吸着によって溶質除去できる、抗炎症性、抗酸化性を有するなど定義されるが、実質的には従来の溶質除去能（尿素、 β_2 -MGのCL）だけではその特徴を表現しきれない血液透析器を指す。すなわち溶質除去能よりもその特別な機能によって、一部の患者の病態改善に有効との見地に立っている。

S型が初めて導入された機能分類2013発効当時、EVAL[®] (ethylene vinylalcohol) 膜とPMMA (polymethylmethacrylate) 膜血液透析器の2種がS型に該当していたが、前者については現在新たに販売されなくなった。今後、表面修飾や内部構造を変更した透析膜からなる血液透析器を新たにS型とするか否かについては、メーカーからの申請があった時点で小委員会にて検討することになっている。

3. 血液透析濾過器について

血液透析濾過器の性能基準については、従来からの尿素ならびに β_2 -MG CLの妥当性について議論がなされた。その結果、基本的な性能を把握する上では有用であるが、臨床における血液透析濾過器の選択で重要なことは、 β_2 -MGより大きな物質である α_1 -MGの除去性能ならびにアルブミン漏出量との意見が大半を占めた。

さらにHDに比べHDFの治療効果は血液透析濾過器による性能の差以上に、モダリティ（希釈モード）や操作条件の設定によるところが大きい。しかし各種モダリティ、種々の操作条件における濾過器の性能を牛血系にて網羅的に評価することは不可能である。結局、標準的な条件による血液透析濾過器の性能を牛血系にて評価し、その結果をもとに各種条件における性能を推定する¹¹⁾ことが現実的と考えられた。そのようにして推定された性能を参考に実際に臨床の場で濾

表 1 血液浄化器（中空糸型）の機能分類 2023

治療法	HD				HDF	HF	
	血液透析器 ¹⁾						血液透析濾過器 ²⁾
	I 型		II 型				
血液浄化器	I-a 型 (Standard flux)	I-b 型 (High flux-albumin leaking)	II-a 型 (Super high flux)	II-b 型 (Super high flux- albumin leaking)			
膜面積 A (m ²)	1.5				2.0	2.0	
血流量 Q _B (mL/min)	200 ± 4				250 ± 5	250 ± 5	
透析液流量 Q _D (mL/min)	500 ± 15				500 ± 15		
濾液流量 Q _F /補充液流量 Q _S (mL/min)	15 ± 1				42 ± 2	60 ± 2	
	(10 ± 1 mL/min/m ²)				(21 ± 1 mL/min/m ²)	(30 ± 1 mL/min/m ²)	
性能基準 * ₁	150 ≤	185 ≤	150 ≤		200 ≤	55 ≤	
	< 70	70 ≤	0 ≤		70 ≤	35 ≤	
	< 0.03	0.03 ≤	< 0.03	0.03 ≤	値を明記すること		
透析液または補充液水質基準	超純粋透析液水質基準						
特徴 ^{*3}	小分子から小分子中分子(含むβ ₂ -MG)溶質の除去を主目的とする。	小分子から中分子までプロードな溶質の除去を主目的とする。	小分子から中分子中分子(含むβ ₂ -MG)溶質の積極的除去を主目的とする。	大分子中分子(含むα ₂ -MG)溶質の除去を主目的とする。	濾過型人工腎臓用補充液またはオンライン透析液水質基準	濾過型人工腎臓用補充液またはオンライン透析液水質基準	
	小分子から小分子中分子(含むβ ₂ -MG)溶質の除去を主目的とする。	小分子から中分子中分子(含むβ ₂ -MG)溶質の積極的除去を主目的とする。	小分子から中分子中分子(含むα ₂ -MG)溶質の除去を主目的とする。	特別な機能 ^{*4} ; 生体適合性に優れる。吸着によって溶質除去でき、抗炎症性、抗酸化性を有する、など。	拡散と濾過を積極的に利用し、小分子から中分子まで広範囲にわたる溶質の除去を主目的とする ^{*5} 。	濾過を積極的に利用し、中分子溶質の除去を主目的とする。	

¹⁾ それぞれの血液透析器は I 型/II 型/S 型のいずれか 1 つの型として使用されなければならない。

²⁾ それぞれの血液透析濾過器は表中の性能基準（後希釈法）を満たさなければならない。基準を満たしたものは、前希釈用・後希釈用ならびに膜を介して濾過・補充を断続的に行う間歇補充用にも使用可能である。

^{*1} 性能基準値については、表中膜面積の値とする。血液透析器においては、他の膜面積では勘案して読み替えるものとするが、その際測定条件も適宜変更するものとする。

^{*2} 血液透析濾過器に関しては、2.0 m² に近いものを選択し、膜面積による読み替えは行わないものとする。

^{*3} 希釈補正後の値

^{*4} 特徴については、あくまでも 1 つの目安を示すもので厳格に分類されるものではない。

^{*5} 特別な機能については、別途それぞれ評価するものとする。

^{*5} 内部濾過促進型は含まない（血液透析器に含める）。

治療あたりのアルブミン喪失量の設定は、低アルブミン血症をきたさぬよう十分配慮すべきである。

表 2 溶質の新分類

大分類	小分類	分子量	溶質例
小分子溶質 (Small molecules)		<0.5 kD	urea (0.060 kD), creatinine (0.113 kDa)
中分子溶質 (Middle molecules)			
	小分画中分子溶質 (Small-middle molecules)	0.5~15 kDa	β_2 -MG (11.8 kDa)
	中分画中分子溶質 (Medium-middle molecules)	15~25 kDa	κ free light chain (22.5 kDa)
	大分画中分子溶質 (Large-middle molecules)	25~58 kDa	α_1 -MG (30 kDa), λ free light chain (45 kDa)
大分子溶質 (Large molecules)		58~170 kDa	albumin (66 kDa)

(文献7より引用)

過器を選択する際の一つの目安となることに主眼を置く考え方が支持された。

Ⅲ. 血液透析濾過器の性能評価法

血液透析濾過器の評価法についてはMTJAPANから提案された方法を小委員会は採用することとなった。詳細は委員会報告を参照されたい⁸⁾。この評価法で得られた結果と臨床使用時のそれとは必ずしも一致しないことは容易に想像されるが、このように統一した条件での評価によって得られた結果は、少なくとも血液透析濾過器の選択に必要な性能の序列は十分示すことができると考えられた。

小委員会では本性能評価法を機能分類2023にもそのまま採用することとなった。ただし、本法によって得られた性能(SC_{alb})の値を商品カタログなどに明記し、透析医療機関側による濾過器選択の一判断材料になることが望まれる。すなわち、ユーザーである透析医療機関側では、本性能評価法で得られたSC_{alb}値を参考に、実際のHDF治療に使用したときの性能を想定して濾過器を選択すべきである。

Ⅳ. 溶質分類の見直し

欧州を中心に議論された溶質の新分類は表2に要約される⁷⁾。従前と大きく異なる点は、透析治療の除去対象溶質はあくまでも中分子溶質までであって、大分子溶質はアルブミンなどの蛋白成分を指している点である。それに伴い中分子溶質について、対象をより明確にする意味で小分画中分子溶質(Small-middle molecules)、中分画中分子溶質(Medium-middle molecules)、大分画中分子溶質(Large-middle molecules)と細分類している。したがって、本邦では例えば α_1 -MG(30 kDa)を「大分子溶質」とよんで学術書などに明記してきたが、新分類では「大分画中分子溶質(Large-middle molecules)」と表記されるので注意が必要である。

おわりに

透析療法の現況に即した「血液浄化器（中空糸型）の機能分類2023」を策定した。新分類に伴う溶質の表記が変更された点、2023年に新たに策定された「血液透析濾過器の性能評価法」の内容を盛り込んだ点など、変更点に留意しつつ、個々の患者に適正な治療、適正な浄化器が選択されることを切に望む。

文献

- 1) 阿岸鉄三. 血液（濾過型）浄化器の機能的分類と適応病態. 透析会誌 1994; 27: 331-3.
- 2) 佐藤威, 斎藤明, 内藤秀宗, 他. 各種の血液浄化法の機能と適応—血液浄化器の性能評価法と機能分類. 透析会誌 1996; 29: 1231-45.
- 3) 川口良人, 斎藤明, 内藤秀宗, 金成泰, 峰島三千男. 血液浄化器の新たな機能分類—血液浄化法, 適応との対応. 透析会誌 1999; 32: 1465-9.
- 4) 川西秀樹, 峰島三千男, 竹澤真吾, 他. 新たな透析液水質基準と血液浄化器の機能分類. 透析会誌 2005; 38: 149-54.
- 5) 川西秀樹, 峰島三千男, 友雅司, 水口潤. 血液浄化器(中空糸型)の機能分類2013. 透析会誌 2013; 46: 501-6.
- 6) 花房規男, 阿部雅紀, 常喜信彦, 他. わが国の慢性透析療法の現況(2021年12月31日現在). 透析会誌 2022; 55: 665-723.
- 7) Rosner MH, Reis T, Husain-Syed F, et al. Classification of uremic toxins and their role in kidney failure. Clin J Am Soc Nephrol 2021; 16: 1918-28.
- 8) 友雅司, 峰島三千男, 脇野修, 武本佳昭. 血液透析濾過器の性能評価と使い分け. 透析会誌 2023; 56: 83-4.
- 9) 川西秀樹, 峰島三千男, 平方秀樹, 秋澤忠男. 血液浄化器の性能評価法2012. 透析会誌 2012; 45: 435-45.
- 10) Abe M, Masakane I, Wada A, Nakai S, Nitta K, Nakamoto H. Dialyzer surface area is a significant predictor of mortality in patients on hemodialysis: a 3-year nationwide cohort study. Sci Rep 2021; 11: 20616.
- 11) Mineshima M. New trends in HDF therapies: Validity of Internal Filtration-enhanced Hemodialysis. Blood Purif 2004; 22: S60-5.