

体外循環(透析技術)

東京女子医科大学臨床工学科

山本 健一郎, 峰島 三千男

Ken-ichiro YAMAMOTO, Michio MINESHIMA



1. はじめに

人工腎臓は臨床的にも技術的にも最も成功した人工臓器である。透析技術は劇的に進歩をとげ、慢性腎不全患者を45年以上も延命させることに成功している。その基本的な治療技術はすでに確立しており、平時における血液浄化法は安全かつ効率的に施行されているが故に、改革的な研究があまり行われていないのが現状である。しかしながら、近年脚光を浴びている在宅透析や夜間透析、大地震等の災害時や夜間緊急時に緊急透析等を行う上では必ずしも十分とは言えず、安全性や利便性をより高めた透析技術の開発が求められる。

本稿では、それらに貢献する技術と期待される透析液排液中溶質濃度モニタリングならびに簡易血液浄化装置に関する新技術について概説する。

2. 透析液排液中溶質濃度モニタリング

治療が長期化するにつれ、患者は骨障害、栄養障害、心疾患など種々の合併症に悩まされ、患者のQOL(quality of life)は同世代の健常者に比べ著しく低く、平均余命も及ばない。その最大の理由は、人工腎臓の性能もさることながら、間歇治療(週3回, 1回4時間程度)によるところが大きい。この治療スケジュールは、患者を取り巻く社会的要因(患者社会復帰, 透析医療制度, 医療費等)に強く依存している。体内植込型、装着型人工腎臓¹⁾の開発も進められてはいるが材料工学的に難しい現状において、患者個々の病態にあった透析を、在宅にて安全に施行できる透析システ

ムの開発は、次世代人工腎臓治療への近道と考える。近年、透析装置の自動化は格段に進み自動的にプライミングや返血などを行うことが可能となっているが、在宅透析を安全に施行するために、個々の患者に応じて至適な透析量を適宜ナビゲートするような透析装置の開発までには至っていない。そのような透析システムを実現するために必要不可欠となるのが、透析液排液中溶質濃度モニタリング技術である。すなわち、治療中のダイアライザの性能ならびに患者からの溶質除去能の経時変化を透析液排液中の溶質濃度変化として検出し、それを適切に解析しフィードバックすることで、患者に適した状態へナビゲートすることが可能である。また、透析液排液中溶質濃度のモニタリングは、リアルタイムに除去動態を把握するだけではなく、除去性能低下を引き起こす様々なトラブルも検知することが可能である²⁾。

透析液排液中に含まれる溶質濃度を非侵襲かつ連続的にモニタリングするという発想は以前からあったものの、技術的な要因により実用には至らなかった。しかし、近年では周辺技術の進歩や計測に必要な紫外線LEDが開発されたことにより実用化が進んでいる³⁾。我々は本モニタのさらなる応用として、透析液排液を除タンパク処理することで、より高精度でアルブミン漏出量も推定可能な透析液排液モニタリングについて検討を進めている⁴⁾⁵⁾。

透析液排液モニタは、一般に波長280 nm程度の紫外光を用いて透析量マーカーとなる透析排液中の溶質濃度を計測する。透析液排液中に含まれるアルブミンは紫外光を吸収するため、透析初期における測定誤差の原因として懸念される一方、これを利用することで漏出アルブミン量を推定できる可能性がある⁶⁾。そこで我々は、図1に示すように通常1点のみで計測する透析液排液を、再度膜分離しアルブミンを主とするタンパク成分を除去する前後2点で計

■ 著者連絡先

東京女子医科大学臨床工学科

(〒162-8666 東京都新宿区河田町8-1)

E-mail. k-yamamoto@twmu.ac.jp

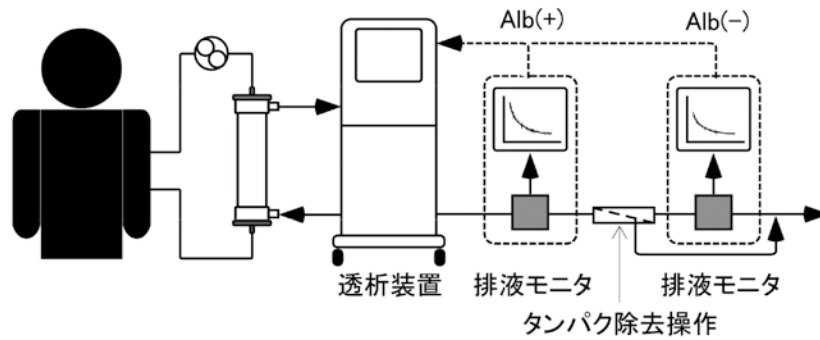


図1 透析液排液モニタリングのイメージ

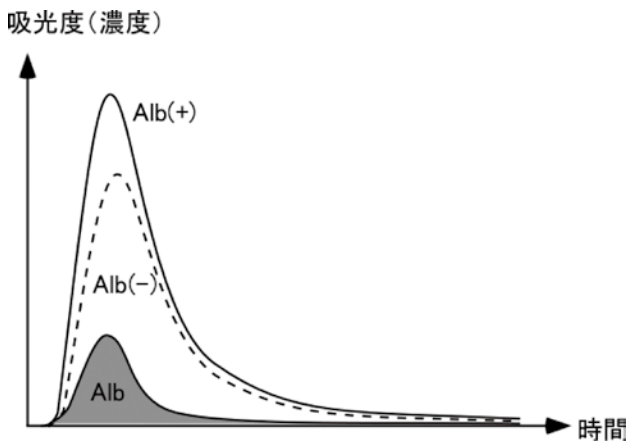


図2 透析液排液モニタリングによるタンパク漏出量推定法の原理

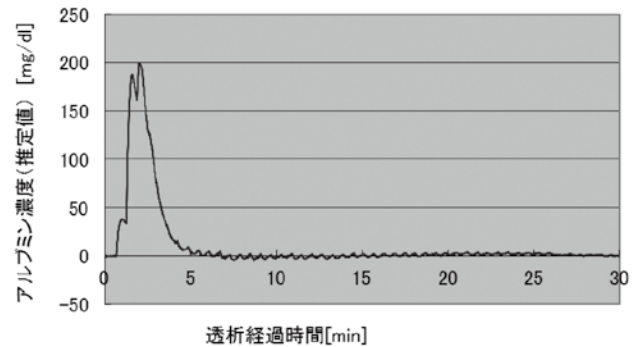


図3 *in vitro*実験におけるタンパク漏出量モニタリング

測することにより、図2のようにその差分として推算することを検討している。ヒト廃棄血漿を用いた*in vitro*のHDF (hemodiafiltration) 条件下にて計測した結果が図3である。十分な検証はできていないが、実測値に近い推算値が得られており期待できる。

3. 簡易血液浄化装置

大地震等の災害時や夜間緊急時に緊急透析が必要にもかかわらず、すぐに透析を受けられない患者が存在することが問題となっている。一方、平時における血液浄化法は安全かつ効率的に施行されているが故に、改革的な研究がほとんど行われていないのが現状である。例えば血液浄化器に使用されている中空糸の内径は現在のところ200 μ m程度であり、内径を変化させた場合の効果についてはあまり研究されていない。また、血液を血液浄化器に送るローラーポンプも開発当初から著しい進展はない。小型で性能低下が少なく長期使用可能で簡便・安全な可搬型小型血液浄化装置が完成すれば、夜間・緊急時に透析装置のない病院や臨床工学技士が不在の病院においても簡便かつ安全に血液

浄化を施行することが可能となる。また、災害時にも慢性維持透析患者に対する緊急透析のみならず圧挫症候群等で引き起こされる急性腎不全患者に対しても血液浄化がいつでもどこでも施行可能となる。さらに小型化・安定化を高めることができれば、装着型人工腎臓として、さらには植込型人工腎臓としての応用も可能となると考える。我々は大地震等の災害時や夜間緊急時に誰でも安全に施行可能な小型の血液浄化システムを構築することを目的として、血液浄化用低流量小型遠心ポンプおよび細径化した中空糸を用いた小型血液濾過器を新たに開発し、それを用いた簡易血液浄化装置の試作を進めている(図4)。本システムでは血液流量を確保するためのポンプとして一般に使用されているローラーポンプの代わりに遠心ポンプを使用する。これにより、脱血針が血管壁にはりつくことによる脱血不良、回路内凝固や膜ファウリングの軽減等の利点が期待される。さらに、脱血不良を回避できるようになれば末梢静脈に留置針を挿入するだけで、特別なバスキュラーアクセスは必要とせず血液浄化が可能となる。

軽量かつコンパクトで耐久性も高い遠心ポンプはその駆

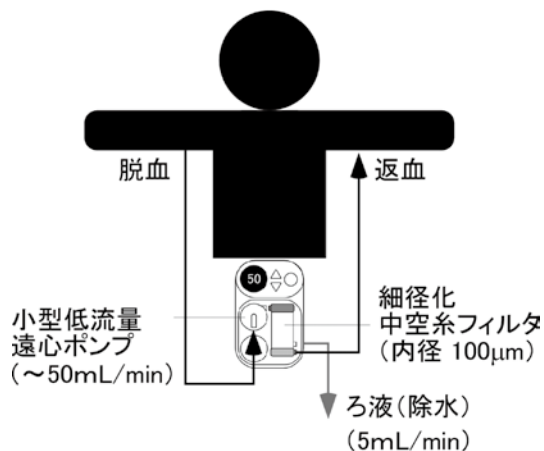


図4 簡易血液浄化装置のイメージ

動性質上、低流量下での安定運転は困難とされてきたが、流量 50 ml/min でも安定した血流量を供給可能なインペラ直径が 30 mm の小型遠心ポンプを開発した⁷⁾。溶血、凝固ともに軽微であるとともに、フィルタのファウリング低減に効果的であることが示唆されている。また除水に用いられる中空糸フィルタについても細径化することにより、膜面積 0.5 m² で濾過性能の低下が軽微な超小型ヘモフィルタを設計し、その有用性について実験的に確認している⁸⁾。両技術の集約させることにより、ICU だけではなく、救急外来や災害現場で、末梢静脈をバスキュラーアクセスとした簡便な血液浄化を実現したい。

4. おわりに

在宅透析用ナビゲーションシステムを開発できれば、現在よりもさらに効果的かつ安全な透析が可能となると期待され、患者の QOL は大きく向上する。特に、在宅透析の普

及に対する障壁の一つである安全性をクリアするための技術として重要になる技術である。また、可搬型小型血液浄化装置は大地震等の災害時や夜間緊急時に緊急透析を簡便に施行することが可能となるだけでなく、将来的には装着型人工腎臓として、さらには植込型人工腎臓として臨床応用も期待される。透析患者と介護者およびそれを支える医療スタッフに対する負担の軽減に大きく寄与するものと考ええる。

本稿のすべての著者には規定された COI はない。

文 献

- 1) Davenport A: Portable and wearable dialysis devices for the treatment of patients with end-stage kidney failure: Wishful thinking or just over the horizon? *Pediatr Nephrol*, 2014 [Epub ahead of print]
- 2) 村上 淳: 適正透析に関連した最近の評価技術 — 透析液廃液の利用 —. *Clin Eng* **17**: 141-6, 2006
- 3) 山下 芳久: 透析技術 — 透析装置の自動化とモニタリング —. *人工臓器* **42**: 221-5, 2013
- 4) 山本 健一郎, 峰島 三千男: 適正透析実現に向けたナビゲーション透析システムの開発. *日透析医会誌* **29**: 144-6, 2014
- 5) 山本 健一郎, 峰島 三千男: ナビゲーション透析システムの開発. *全人力・科学力・透析力・for the people 透析医学*, 平方 秀樹監修, 鶴屋 和彦, 満生 浩司, 升谷 耕介, 他編, 医薬ジャーナル社, 大阪, 2014, 205-8
- 6) 平川 晋也, 山本 健一郎, 村上 淳, 他: 紫外光を利用した透析液排液モニタリングに及ぼすアルブミン漏出の影響. *ハイパフォーマンスメンブレン '14 (腎と透析 77 別冊)*, ハイパフォーマンス・メンブレン研究会編, 文栄社, 東京, 2014, 22-5
- 7) 山根 隆志, 山本 洋敬, 西田 正浩, 他: 可搬型除水システム用遠心ポンプの開発. *医工学治療* **27**: 48-52, 2015
- 8) 栗原 佳孝, 小久保 謙一, 小林 こず恵, 他: 細径化したファイバを用いたヘモフィルターの開発. *医工学治療* **27**: 44-7, 2015