

## 胸腹水濾過濃縮用装置 Mobility-CART system (M-CART)

\*<sup>1</sup>徳島大学, \*<sup>2</sup>高根県立大学, \*<sup>3</sup>公立学校共済組合四国中央病院,  
\*<sup>4</sup>株式会社タカトリ

岡久 稔也\*<sup>1</sup>, 曾我部 正弘\*<sup>1</sup>, 高山 哲治\*<sup>1</sup>, 高橋 章\*<sup>1</sup>,  
木内 陽介\*<sup>1</sup>, 楊河 宏章\*<sup>1</sup>, 小松 崇俊\*<sup>1</sup>, 大西 芳明\*<sup>1</sup>,  
中川 忠彦\*<sup>2</sup>, 福原 正史\*<sup>3</sup>, 駒井 啓子\*<sup>4</sup>, 立木 弥生\*<sup>4</sup>,  
村島 徹\*<sup>4</sup>, 出口 喜宏\*<sup>4</sup>, 荒巻 広至\*<sup>4</sup>, 福光 秀之\*<sup>4</sup>

Toshiya OKAHISA, Masahiro SOGABE, Tetsuji TAKAYAMA, Akira TAKAHASHI, Yohsuke KINOCHI,  
Hiroaki YANAGAWA, Takatoshi KOMATSU, Yoshiaki OHNISHI, Tadahiko NAKAGAWA, Masashi FUKUHARA,  
Keiko KOMAI, Yayoi TATSUKI, Toru MURASHIMA, Yoshihiro DEGUCHI, Hiroshi ARAMAKI, Hideyuki FUKUMITSU



岡久 稔也



曾我部 正弘

### 1. 目的

腹水濾過濃縮再静注法 (Cell-free and Concentrated Ascites Reinfusion Therapy, CART) は、穿刺排液した胸腹水から濾過器と濃縮器を用いて癌細胞や細菌を除去し濃縮して点滴することで、胸腹水中の蛋白質を自己再利用する治療法である。難治性胸腹水に対し1981年以降、2週間に1回保険適用があり、本邦の年間施行件数は漸増し3万件を超えているが、海外では行われていない。CARTは、従来、肝硬変による胸腹水に行われてきたが、癌性胸腹水の割合が増え、症状や栄養状態の改善および再貯留予防効果に加え、化学療法との併用による予後の改善や採取した細胞の癌ワクチンへの利用も報告され、今後の癌治療を支える安全で有効な治療法として注目されるようになった。

しかし、濾過器のリークチェックや目詰まりを起こした濾過器や濃縮器への対応を行う必要があるため、手技が煩雑で臨床工学技士が付き切りになることが多く、CART用モードを装備した装置は高価な多目的血液処理用装置であった。また、どのような装置を用いても、濾過器や濃縮器の目詰まりのために、採取した胸腹水の全量を処理できない場合があった。そこで、これらの課題を解決するため、安全・簡単・確実に多量の癌性胸腹水を濾過濃縮できる小型のCART専用装置と回路セットを開発した<sup>1),2)</sup>。

### 2. 開発経緯と方法

医療機器開発を製品化につなげるために、ものづくり中小企業、大学および病院からなる医工・病学・多職種連携のコンソーシアムを構築し、医工連携事業化推進事業〔平成25～27年度、経済産業省/国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED)〕の採択を受け、2013年10月からCART専用装置の研究開発を開始した。

伴走コンサル (知財・薬事・事業化に関する有識者の継続指導) を基にプロジェクトマネジメントを行い、大学・病院・企業の担当者が一つの部屋で研究開発する集中研方式 (米国・ベイラー医科大学の能勢之彦研究室のノウハウ)、デザイン思考 (イノベーション対話ツール、大学等シーズ・ニーズ創出強化支援事業、平成26年度、文部科学省)、人間工学、学生のアイデア (評価系構築) を導入した。多職種連携によるミーティング・実験・ラピッドプロトタイプング・評価・改善を迅速に繰り返すことによって、現場のニーズに基づいたクラスⅢの医療機器 (Mobility-CART system, M-CART) を開発し、2018年12月に上市した〔中堅・中小企業への橋渡し研究開発促進事業、平成27～28年度、国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO)〕。現在、市販後の多施設臨床評価を行っている。

### 3. 結果

デザイン思考による奇想天外な発想 (一つのポンプで全ての自動処理) を基に、ワンウェイクラッチを装備したローラーヘッドを、回転方向により選択して送液するマルチリング型

#### ■ 著者連絡先

徳島大学大学院医歯薬学研究部地域総合医療学  
(〒770-8503 徳島県徳島市蔵本町3-18-15)  
E-mail. okahisa5505@tokushima-u.ac.jp

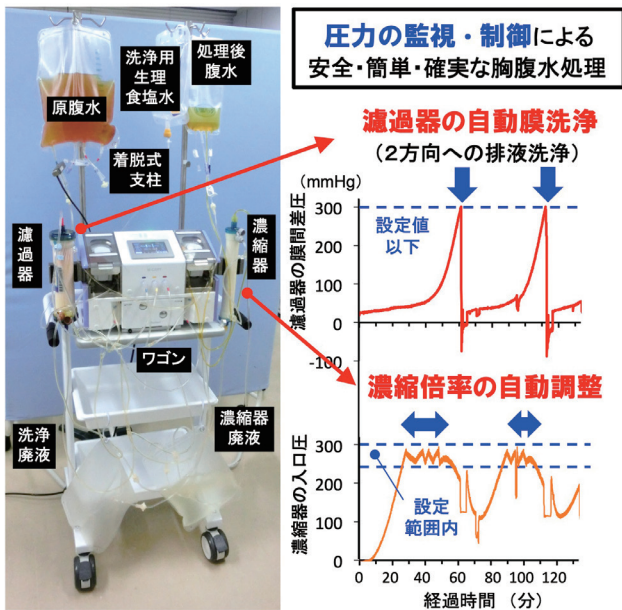


図1 濾過器と濃縮器の目詰まりへのM-CARTの自動対応機能

ローラーポンプの開発に成功した。従来機とほぼ同じ大きさの1号機(T-CART)に本ポンプを2個導入し、70%の小型化と軽量化(重量25kg)を実現した。また、処理担当者が付き切りになる最大の原因である濾過器と濃縮器の目詰まりに対し、濾過器の自動膜洗浄機能と濃縮倍率の自動調整機能を、世界で初めて装備した(図1)。

これらの新しい技術開発によって、2019年4月の臨床評価の中間集計(癌22件、肝硬変19件)では、安全・簡単・確実に、採取した全量の腹水処理が可能であった。

### 1) 安全性の向上

本装置と回路セットは、CARTの安全基準(日本アフェレシス学会、2018年4月)を満たし、ヒューマンエラーの予防と異常の早期検出のための様々な安全機構・機能(自動リークチェック、圧ライン接続確認、取り違え防止フィルターホルダー、ポンプチューブガイド、クランプカバーなど)を装備している。41件の腹水処理で平均0.4回/件のヒューマンエラーが装置によって検出され、操作者によりタッチパネルのガイダンスに従って適切に対処された。なお、ステロイドを92.7%に予防投与し、17.1%で発熱(体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ かつ上昇度 $\geq 1^{\circ}\text{C}$ )が見られ、体温は平均 $0.5^{\circ}\text{C}$ 上昇したが、他に問題となる副作用は認められず、安全に治療を終了できた。

### 2) 簡便性の向上

自動処理機能によって、約2時間の濾過濃縮処理時間の95%以上を自動で行うことが可能となった。また、チューブホルダー型回路セットによって、直感操作による回路接続が可能となり、作業工程の見直しと自動プライミング機

能によって、準備時の実作業時間は2分の1に短縮した。

### 3) 確実性の向上

濃厚な多量の癌性腹水を含む41件全例で採取した腹水(4,494 $\pm$ 2,055g)の全量処理が可能であった。蛋白質やアルブミンの回収率も70%以上あり、従来の報告と同等またはそれ以上であった。目詰まりを起こした濾過器の生理食塩水による自動膜洗浄は32%で行われ、2方向への排液洗浄方式を採用することによって、内圧式濾過(中空糸の内側から外側への濾過)の課題である入口側ヘッダー部の閉塞をきたす凝集塊の除去も可能となった。また、濃縮器の目詰まりに対する濃縮倍率の自動調整は全体の54%、癌性腹水の91%で行われた。このような自動処理機能によって、濾過器や濃縮器に設定値以上の圧力が加わることなく、安全かつ確実に全量の腹水を処理することが可能となった。

## 4. まとめ

伴走コンサルによる継続的な指導を受けながら、医工・病学・多職種連携のコンソーシアムを構築し、チームビルディングにより上手く連携することによって、安全・簡単・確実に多量の癌性胸腹水を濾過濃縮できる小型のCART専用装置を開発し、市販後の臨床評価で安全性と有効性を確認することができた。M-CARTが、患者さんの苦痛を軽減し、今後の癌治療を支えることによって延命や救命につながり、本邦の優れた膜分離技術・製品の海外展開へ寄与することを願っている。

## 謝辞

本研究開発にご指導、ご協力頂いた有識者、企業、アカデミア、医療スタッフを含む全ての方々に、心より感謝の意を表す。

## 利益相反の開示

岡久稔也、曾我部正弘、高山哲治：【研究費】株式会社タカトリとの共同研究  
 駒井啓子、立木弥生、村島 徹、出口喜宏、荒巻広至、福光秀之：株式会社タカトリの社員  
 その他の著者には規定されたCOIはない。

## 文 献

- Okahisa T, Sogabe M, Nakagawa T, et al: Development of a novel automatic ascites filtration and concentration equipment with multi-ring-type roller pump units for cell-free and concentrated ascites reinfusion therapy. *Artif Organs*. (in press)
- 岡久稔也、曾我部正弘、友成 哲、他：医工連携による胸腹水濾過濃縮専用装置(M-CART)の開発と臨床評価. *全国自治体病協誌*. (in press)