

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

山本健一郎 峰島三千男

東京女子医科大学臨床工学科

key words : 透析排液, モニタリング, ナビゲーション透析

要 旨

血液透析療法により、多くの慢性腎不全患者が救命・延命されているものの、患者の平均余命は健常人の半分程度でありさらなる改善が望まれる。これに応える次世代人工腎臓治療は、個々の患者にあった透析を在宅で安全かつ適正に施行できるナビゲーション透析の開発であると考え、そこで本研究では、紫外LEDを光源とする透析液排液モニタの試作機を用いてin vitroにおいて基礎検討を行った。その結果、本試作機により尿素やクレアチニンといった小分子量溶質濃度の経時変化に強く相関する吸光度の経時変化を計測でき、臨床にも十分使用できることを確認した。吸光度による透析液排液中濃度のモニタリングはナビゲーション透析システムに有用であると考えられた。

1 はじめに

24時間常に働く正常な腎機能を、週3回、1回4時間程度の画一的治療スケジュールで代替することは限界に近づいている。その打開策としては夜間睡眠時(6~8時間)などに長時間安全かつ適正に施行できる在宅血液透析システムの開発が望まれる。そこで我々は、透析中のダイアライザ性能、ならびに患者からの溶質除去能の経時変化をリアルタイムで測定し、患者個々に応じた状態へナビゲートする新しい治療システムの開発を目的として研究を行った。

透析量をモニタリングするためには尿素濃度を定量する必要がある。その方法としては、尿素に活性を示すウレアーゼを用いた酵素法¹⁾や、酸化剤を用いた発光法²⁾などがある。これらの定量性はその精度に優れるものの、外部からの試薬添加などが必要であり、より簡便な方法が臨床現場では望まれる。一方、光学的に検出する手法は、夾雑物質による影響を受けやすく測定対象が不明であるという大きな弱点はあるが、試薬添加が不要かつレスポンスに優れ、リアルタイムなモニタリングが可能である点で優れる。すでに実験的に吸光度変化は尿素やクレアチニンといった小分子量溶質の濃度変化と高い相関があることが知られており、透析液中溶質濃度をモニタリングするために有効な手法であると考えられる。本研究では、この光学的検出法を選択し、紫外LEDを光源とする透析排液モニタの試作機を用いてin vitroにおいて基礎検討を行った。

2 方 法

今回の評価に使用した透析排液中溶質濃度モニタリング試作機の外観を図1に示す。検出部には透析液排液の流路である石英製ガラス管があり、これを挟むように紫外LED(波長約300nm)とフォトダイオードが向き合うように配置されている。紫外LEDより照射された光は、石英製ガラス管とその内側を流れる透析排液を透過し、反対側に設置されたフォトダイオードにより検出される。この試作機を用いて透過光強度



図1 透析排液モニタの試作機の外観

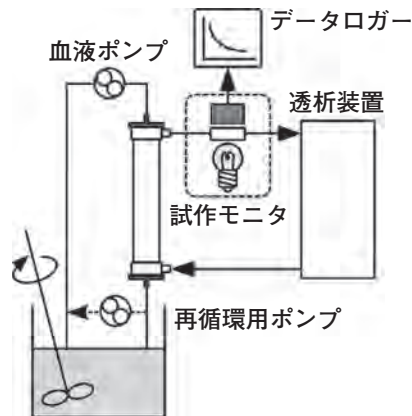


図2 吸光度による排液濃度モニタリング

に応じて出力される電位の値をもとに吸光度を算出した。

本試作機の基本性能を評価するため、図2に示した回路にて模擬透析実験を行った。透析効率の指標となる尿素（分子量60）を用いることが好ましいが、検出波長に対して吸光係数が低く検出感度が低い。そこで本研究では、血液の代わりに、300 nm付近に吸光度をもつ約27 mg/L尿酸（分子量168）水溶液3Lを用いた。ダイアライザーは、APS-15SA（旭化成メディカル）を使用し、血流量、透析液流量、濾過量はそれぞれ200, 500, 0 mL/minとした。排液モニタは、透析液出口直後に配置した。よく攪拌した血液側タンクから定期的にサンプリングを行い透析液側の濃度変化と比較した。同様の実験系において、外部ポンプにより意図的に急激な10%再循環を再現して、それを検知できるかどうか検証した。また、実際の透析治療で生じた透析液排液を用いて本試作機による溶質濃度の経時変化について測定し、臨床利用の可能性について検証した。

3 結果および考察

尿酸水溶液を模擬血液として透析したさいに計測した透析液側の吸光度変化を図3に示す。図に示すように、除去が進み濃度が低下するにつれ吸光度が低下していく様子がわかる。得られたデータに対し、体内溶質分布モデルに適用し解析することで、個々の患者に適した状態へナビゲートすることが可能となる。本実験系ではシングルコンパートメントモデルが成立するはずであるため、図4に示したように片対数表示にするときれいな直線関係が得られ、透析液排液濃度と血液側濃度の変化は非常によく相関していることが確認できた。このように、透析初期の透析液排液モニタリングデータをもとに透析終了時点の濃度を予測することができる。

透析液排液中溶質濃度の連続モニタリングは、透析量を把握するだけでなく安全性を確保するためにも有用である。なぜなら、本計測システムでは、治療効率に影響を及ぼすすべてのアクシデント（アクセス内再

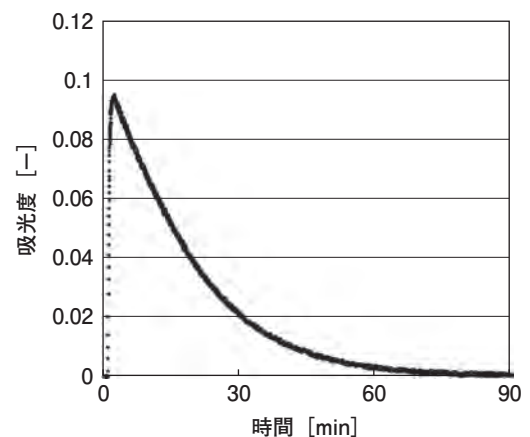


図3 透析液排液濃度の経時変化

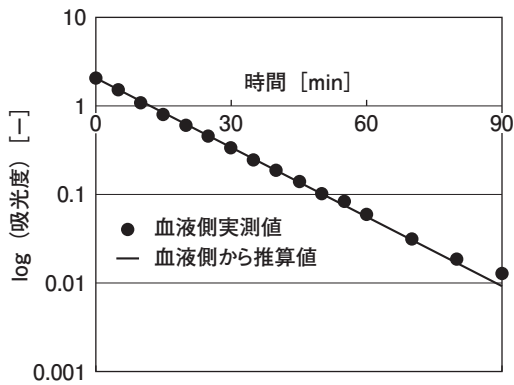


図4 透析液側からの血液側濃度変化の推算

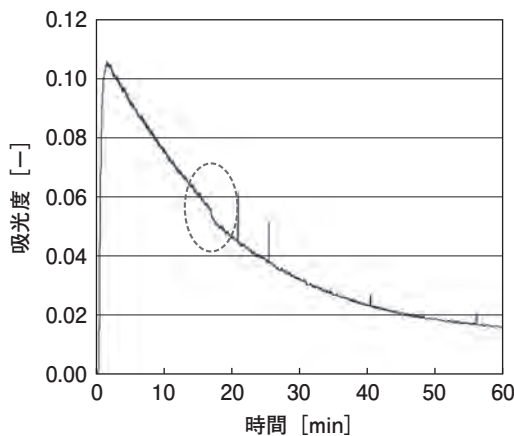


図5 急激に生じた再循環による濃度低下の検出

循環, 脱血不良, モジュールの凝固など) による治療効率低下を定量的に把握し, リアルタイムに適正化に向けた治療条件の変更が可能である。たとえば図5のように, 意図的に急激に生じた10%の再循環による性能低下に伴う濃度低下として検出可能であるし, ファウリングが進行すれば傾きの減少が認められる。

臨床で得た透析排液について, その吸光度を試作機により計測した結果を図6に示す。夾雑物質の影響など検証すべき点は残されているものの, 透析排液中溶質濃度の経時減少を計測することができた。すでに報告されている臨床での透析液排液モニタの有用性に関する検証結果³⁾とも同様の結果であった。臨床においても, 光学的手法により透析液排液中の溶質濃度変化を測定可能であることが確認できた。

昨今の技術発展により, 透析液排液中溶質濃度の連

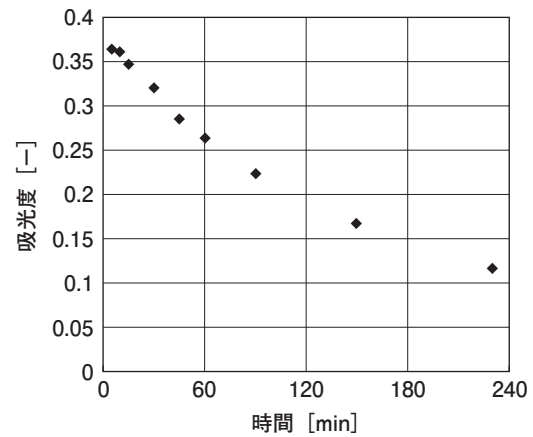


図6 透析排液中濃度の経時変化

続モニタリング技術が現実化し, ナビゲーション透析に必要となる基盤技術が揃いつつある。ナビゲーション透析は, 慢性維持透析療法はもとより, 患者の状態変化の著しい急性血液浄化, ならびに個々のライフスタイルに合わせたフレキシビリティが要求される在宅血液透析などの分野で有用であると期待される。

4 結論

紫外LEDを光源とする透析液排液モニタにより *in vitro* にて基礎検討を行った結果, 溶質除去に伴う透析液排液中溶質濃度の経時変化を検出することができ, ナビゲーション透析システムに有用であることが確認できた。

この研究は, 平成23年度日本透析医会公募研究助成によるものである。

文献

- 1) 森下芳孝: 最新臨床化学検査法. Medical Technology, 26 (6): 695-700, 1998.
- 2) 岡林 徹, 松崎 浩, 尾崎真啓: 血液透析のための化学発光式尿素センサシステムの統制評価. 臨牀透析, 22(8): 1199-1204, 2006.
- 3) 安部 淳, 山本 優, 野々山智之, 他: 紫外線照射による透析排液モニタの活用. 日本血液浄化技術学会会誌, 21 (2): 238-240, 2013.