

S2-1

集中治療領域における腎代替療法(RRT)としての持続的低効率透析(SLED)の至適透析条件の検討

○上岡 将大¹⁾、村上 加奈¹⁾、三宅 将司¹⁾、山田 崇弘¹⁾、
大村 侑李奈¹⁾、小笠原 康夫¹⁾、望月 精一¹⁾、
小野 淳一¹⁾²⁾

1)川崎医療福祉大学 医療技術学部 臨床工学科、
2)川崎医科大学附属病院 ME センター

【背景】急性腎不全(ARF)に対し、循環動態の安定性や腎機能の回復が早いなどの点から持続的腎代替療法(CRRT)の施行が第一選択とされている。RoncoらはARF患者を対象にCHFの血液浄化量を20, 35, 45 ml/kg/hrの3群で生存率の比較を行い、35, 45 ml/kg/hrの2群で生存率が高いことを報告している。このようにARF症例に対しCRRTを施行する際、付加する血液浄化量の重要性が指摘されているが、わが国では重曹補充液使用に関する保険上の制約から、20 ml/kg/hr未満の血液浄化量しか担保できていない。また、全身状態が安定し、CRRTから間欠的腎代替療法(IRRT)に移行すると時間当たりの透析量が急激に増加するため、循環動態に与える影響が増えてしまう。このような問題に対し、IRRTとCRRTの中間的な治療である持続的低効率透析(SLED)の有用性が報告されているが、SLEDの血液浄化量に関する研究はあまり行われていない。

【目的】本研究では、CRRT並びにIRRTに関する血液浄化量の定量化を行うとともに、SLEDで実現すべき血液浄化量の推定と治療条件の検討を行った。

【方法】CRRTにおける血液浄化量20, 35, 45 ml/kg/hr、IRRT(週3回4hr、CL 190 ml/min)を用い、各治療条件におけるBUNの体内動態を数値計算ソフト scilab 5.5.0を用いて解析した。モデルには細胞内外での濃度不均一除去を考慮したTwo-compartment-modelを用い、4週間分のBUN細胞内外濃度を推定し、4週目の一週間平均濃度(TAC)を算出した。また、血液浄化量35 ml/kg/hrで算出したTACを用い、SLED(週7回8hr)条件下で同等のTACを得るためのCL並びに透析液流量(QD)の推定を行った。

【結果・考察】血液浄化量20, 35, 45 ml/kg/hrの条件下におけるTACは、30.5 mg/dl、17.5 mg/dl、13.6 mg/dl、IRRTでは51.9 mg/dlであった。また、SLEDでCRRT35 ml/kg/hr並びにIRRTと同等のTACを実現するためのCLはそれぞれ125 ml/min、50 ml/min、確保すべきQDは136 ml/min、50 ml/minと推定された。慢性維持透析患者に対するIRRTよりもCRRTの透析量を多く確保すべき理由として、ARF患者の多くは蛋白異化亢進状態であり、尿素素産生速度が高いことが原因と考えられた。したがって、CRRTからIRRTへのbridge useとしてSLEDを適応する場合、確保すべきQDは50~136 ml/minと推定された。このような低流量の透析液を供給できる装置は開発されておらず、今後、SLEDの普及のためには、同様の透析液流量が供給できる装置の開発が望まれる。

S2-2

高血糖が体外循環ヒト白血球のサイトカイン発現におよぼす影響の実験的検討

○岩本 耕輔¹⁾、速水 啓介¹⁾²⁾、神原 圭祐¹⁾、丹野 福士²⁾、
清水 希功¹⁾

1)広島国際大学 保健医療学部 臨床工学専攻、
2)広島国際大学大学院 医療工学専攻

【目的】慢性透析患者の約1/3は糖尿病が原疾患の約10万人であり、生命予後が不良であることが知られている。本研究では体外循環モデルを用いて、循環ストレスを受けたヒト白血球のサイトカイン遺伝子発現レベルに対する高血糖状態の影響を検討した。

【方法】体外循環回路をダウンサイズした実験モデルを、人体を模擬した15 mlポリプロピレン容器、ポリ塩化ビニル循環回路(内径1 mm)、バイオポンプ、三方活栓により作成した。空腹時の健康ボランティアから採血した1%ヘパリン加血液5 mlに36 g/dlストックグルコースを適量添加して血糖値を測定し、37℃の恒温槽に設置し、そのまま静置するか、流速1 ml/minで回路内を循環させた。無処置、1時間、2時間、4時間の処置後に三方活栓から採取した血液サンプル0.2 mlをTRIzol 1 mlに加えて溶解し、AGPC法により白血球内の全RNAを抽出した。逆転写反応およびGAPDHを内在性コントロールとした2カラー定量PCR法により、無処置白血球に対する種々の処置白血球のサイトカイン(炎症性サイトカインTNF α および抗炎症性サイトカインIL10)のmRNA相対量($2^{-\Delta\Delta CT}$)を算出した。

【結果】本実験の条件では採血後血糖値100 mg/dlから調整した血糖値1,856 mg/dlから4時間静置後で584 mg/dlに、4時間循環後で564 mg/dlに減少した。TNF α mRNA相対量は高血糖あるいは循環により4時間後までに約4倍に増加したが、高血糖循環条件では12倍に増加した。また、血糖調整値(100~800 mg/dl)とサイトカインmRNA相対量の関係を見ると、静置1時間後では血糖値200 mg/dlでピーク(TNF α が87倍、IL10が15倍)が、静置2時間後では血糖値800 mg/dlでピーク(TNF α が25倍、IL10が3倍)が認められた。

【結論】グルコース添加透析液を使用する臨床例と異なり、本実験モデルでは循環の有無に関わらず白血球の細胞呼吸によるグルコース消費が原因と考えられる血糖値低下が認められ臨床のシミュレーションとするさいには注意が必要である。しかし、血液を体外循環させる場合に高血糖状態であると生体侵襲性(TNF α の発現)に相乗効果が起こることが示唆された。

S2-3

持続的透析液供給システムとCRRT装置との
連動性能の評価

○三宅 将司¹⁾、山田 崇弘¹⁾、大村 侑李奈¹⁾、上岡 将大¹⁾、
村上 加奈¹⁾、斎尾 英俊²⁾、小笠原 康夫¹⁾、望月 精一¹⁾、
小野 淳一¹⁾³⁾

1)川崎医療福祉大学 医療技術学部 臨床工学科、
2)ニプロ株式会社医療器械開発営業部、3)川崎医科大学附属病院

【背景】我々は敗血症性ショックに対する治療として、High Flow-CHDによる早期昇圧や予後改善効果を報告してきた。しかし、持続的腎代替療法(CRRT)に用いる透析液として重曹補充液を使用するため、使用量に制限があることや補充液の交換・排液作業に多くのマンパワーが必要となり普及していない。この課題に対し、2005年よりCRRT装置に持続的に透析液を供給することができる持続的透析液供給システム(NEREUS)を開発してきた。NEREUSはRO水処理と透析液混合機能を有した装置であり、作成した透析液をCRRT装置へ供給し、使用後の排液を自動回収するシステムである。この装置の目的は、CRRT装置に安定した品質の透析液を長時間供給することであり、CRRT装置との連動の際に、電気的安全性の観点から非電氣的制御方式を導入する必要が考えられた。

【目的】本研究では、NEREUSからCRRT装置への透析液供給方式として非電氣的制御法を確立し、安定した品質の透析液を長時間供給できるか検証することを目的とした。

【方法】透析液供給方式として、NEREUSに透析液供給圧が測定できる専用透析液供給ラインと透析液貯留バックを設置し、透析液供給圧の上下限値を設定することで、透析液供給ポンプを動作させる圧力制御を採用した。CRRT装置にはACH-10を用い透析液流量を5L/hrとし、NEREUSとCRRT装置との透析液供給に関する連動実験を行い、安定した透析液の供給が可能か検証した。同時に、透析液の電導度とpHを波形解析ソフト(Lab chart)を用いて連続的に計測した。

【結果】専用の透析液貯留バックとして2Lソフトバックを用い透析液供給圧を上下限値80/30mmHgに設定することで、ACH-10に安定した透析液の供給ができることを確認した。また、ACH-10で使用される透析液流量(5L/hr=83.3mL/min)と透析液貯留バックからACH-10の透析液計量バックへ充填する流量(36mL/min)が必要なため、透析液供給ポンプ流量を100mL/minに設定した際に、ACH-10への透析液充填時、透析液貯留バックから透析液が54mL減少することが確認された。

【考察】NEREUSからCRRT装置への透析液供給方式として圧力制御による連動が可能なが確認された。また、NEREUSから供給する透析液流量として、CRRTでの透析液使用流量と透析液貯留バックからACH-10の透析液計量バックへ充填される流量の総和分を確保する必要がある。しかし、NEREUSから透析液貯留バックへ透析液を供給するタイミング(透析液供給圧の下限値)として、透析液貯留バックの残液が54mLを切らないタイミングで送液すれば、貯留バックが空にならず、連動できるものと考えられた。透析液供給圧上下限値の設定は、CRRT装置の種類や透析液充填速度等の影響を受けるため、今後、その他のCRRT装置との連動実験や2台同時供給について検討を行うとともに、長時間連続運転に伴う透析液の電導度やpH、清浄度についても検討していきたい。

S2-4

持続的透析液供給システムの濃度自己診断機能の評価

○大村 侑李奈¹⁾、三宅 将司¹⁾、山田 崇弘¹⁾、上岡 将大¹⁾、
村上 加奈¹⁾、斎尾 英俊²⁾、小笠原 康夫¹⁾、望月 精一¹⁾、
小野 淳一¹⁾³⁾

1)川崎医療福祉大学 医療技術学部 臨床工学科、
2)ニプロ株式会社 医療器械開発営業部、3)川崎医科大学附属病院

【背景】我々は持続的腎代替療法(CRRT)装置に対して持続的に透析液を供給できる持続的透析液供給システム(NEREUS)の開発を進めている。個人用透析装置では定量ポンプを用いた透析液混合方式が一般的に用いられているが、NEREUSは目標の電導度になるようにA・B原液流量を制御する濃度フィードバック方式を採用している。また、NEREUSはCRRT装置へ長時間(目標72hr)連続的に運転することを目標としているため、稼働中に電導度セルに炭酸塩が付着することで出力電圧が低下し、透析液濃度の上昇を引き起こす危険性がある。このため、NEREUSでは起動時ならびに稼働時における電導度セルの精度管理が非常に重要な課題である。

【目的】本研究では、長時間連続的に安定した透析液を供給するために、NEREUS起動時ならびに稼働時における電導度セルの自己診断について検討することを目的とした。

【方法】装置起動時における自己診断として、B原液を各電導度セルに流すことで規定の電導度値に達し、かつ、各電導度セルの電導度値に差異がないか判断する手法を開発した。本自己診断はB原液診断工程、RO水洗浄工程、透析液作成工程の3つの工程で構成され、電導度セルの劣化やドリフトが生じるとB原液ならびにRO水における電導度値にズレが生じることが期待される。自己診断中の各電導度セルの出力電圧をAD変換器(TR-W1050)を用いて計測し、自己診断時の動作確認ならびに各電導度セルの電導度値の確認を行った。透析液作成流量を300mL/minに設定して実験を行った。また、稼働時の電導度セルの自己診断としてRO水供給流量とA、B原液流量の比率を経時的にモニタリングし、電導度セルの出力電圧低下による濃度上昇を判断する手法も考案した。

【結果】電導度セルの自己診断を実施した場合、透析液濃度が安定し、供給可能になるまでに約20分を要した。次に、自己診断を実施せず装置を起動した場合、約10分を要することが確認された。NEREUSはCRRTやSLEDに適応させるため、透析液流量を150mL/min程度まで低下させることを検討しており、自己診断時間が30分以上になることが想定された。この自己診断時間の遅延の原因として、原液のミキシングチャンバーの容量が多いこと、また自己診断の各工程での診断時間が長く設定されていることが考えられた。

【考察】起動時自己診断の課題として、自己診断時間の短縮が挙げられる。その改善策としてミキシングチャンバー容量の減少と自己診断の各工程判断時間を短縮が重要であることが判明した。この結果をもとに、現在、自己診断時間を15分に短縮することを目指して検討を進めている。また、装置稼働中の電導度セルの精度管理として、RO水供給流量とA、B原液流量の比率をモニタリングする手法を確立していきたい。

S2-5

持続的透析液供給システムの低流量化に伴う濃度 feedback 制御法の検討

○山田 崇弘¹⁾、三宅 将司¹⁾、大村 侑李奈¹⁾、上岡 将大¹⁾、村上 加奈¹⁾、斉尾 英俊²⁾、小笠原 康夫¹⁾、望月 精一¹⁾、小野 淳一¹⁾³⁾

1)川崎医療福祉大学、2)ニプロ株式会社医療器械開発営業部、3)川崎医科大学附属病院

【背景】我々はCRRT装置に対し持続的に透析液を供給する持続的透析液供給装置(NEREUS)の開発を行っている。NEREUSの特徴として、目標の電導度になるようにA・B原液流量を制御する濃度 feedback 方式を採用している。

NEREUSの透析液流量は当初300ml/min程度で供給できるよう開発されたが、その後のシミュレーション解析により150ml/minで十分であることが判明した。そのため、透析液流量を低下させて装置起動を行ったところ、透析液濃度の立ち上がり時間の延長が問題となり、配管容量の削減が必要と考えた。

【目的】本研究ではNEREUSの低流量化による透析液濃度立ち上がり時間の短縮を目指し、配管容量の削減について検討を行った。

【方法】配管容量のなかでも最も容量が多いミキシングチャンバーに注目し、容量を変化させたチャンバーを使用し(容量200ml, 30ml, チャンバーなし)、NEREUSの透析液濃度立ち上がりについて検討を行った。なお、透析液流量は300, 200, 100ml/minとし、波形解析ソフト(Lab Chart)を用いて濃度立ち上がり時の電導度を連続的に測定し、各条件にて透析液濃度が安定するまでの時間を検証した。

【結果】チャンバー容量200mlでは濃度が安定するまでに300, 200ml/minの場合4分、100ml/minの場合6分要した。チャンバー容量30mlでは流量に関わらず規則的な濃度変動が確認されたが、時間が経つと安定した。対してチャンバー無しの場合、濃度は常に安定せずに変動し続けたが、濃度変化は規則的な変動のため、透析原液の攪拌の問題でなく制御系の問題が考えられた。そこでNEREUSの濃度制御系であるPID制御(Proportional-Integral-Derivative Controller)の挙動をScilabにて再現し、各要素を変更することで制御がどのように変化するか検証した。シミュレーションの結果、PID制御の安定性は伝達関数のゲイン、濃度変化が始まるまでの時間遅れ(無駄時間:L)、目標濃度に達するまでの時間(一次遅れ時定数:T)によって規定されるが、NEREUSのチャンバー容量を低下させると制御が不安定になるL/Tの増加が生じ、振動が生じたものと考えられた。そこで、チャンバーの特性把握のため、流量100ml/minのRO水に対してA原液をシリンジポンプで150ml/hrで注入、チャンバーで混合した後の電導度変化を計測した。その結果、チャンバーにおけるLはRO原液供給速度とチャンバー容量に、Tはチャンバー容量と形状に依存することが判明した。

【考察】PID制御ではL/Tが制御の安定を規定され、L/T ≤ 0.5の場合制御は安定し、L/T ≥ 2.0の場合は制御が安定しないとされる。チャンバー容量を削減した際に濃度に振動が生じたのは、濃度変化が速くなることでTが低下し、また透析液流量を低下させることによりLが延長することでL/Tが上昇し、制御が不安定になったものと考えられた。今後、低透析液流量における透析液濃度の立ち上がり時間の短縮と透析液濃度の安定性を確立できるよう濃度制御を行っていきたい。