

博士論文要旨

(2017年 12月 15日 提出)

論文題目

血液透析療法における向流操作と並流操作での尿毒症性物質除去性能に関する研究

指導教員 焼廣 益秀



補助教員 福永 信太郎



大学院

医療・福祉科学 研究科 医療工学 専攻

申請者氏名 檜野 真



広島国際大学大学院

2017 年度 博士論文要旨

学生番号 G15-201	氏 名 檜野 真
<p>題 目 血液透析療法における向流操作と並流操作での尿毒症性物質除去性能に関する研究</p> <p>英文題目 Study on uremic substance removal performance of counter flow and parallel flow operations in hemodialysis therapy</p>	
<p>研究背景・目的</p> <p>血液透析療法では、ダイアライザー内で血液と透析液を反対方向に灌流する向流操作が行われている。臨床現場では、ダイアライザーとカプラの誤接続により並流操作で治療が行われている現場をしばしば目撃する。しかしながら、誤接続の件数についての具体的な統計データはみあたらない。誤接続による並流操作で血液透析療法が行われた場合の対応は、カプラの接続を修正しないまま終了する場合と修正して終了する場合に分けられる。いずれの場合も透析時間を延長する場合としない場合があり、その際の対応は各施設によってまちまちである。その理由として、並流操作で血液透析療法が行われた際にどの程度尿毒症性物質が除去できているのか明確でない事があると考えられる。</p> <p>本研究の目的は、カプラの誤接続により並流操作で血液透析療法が行われた際に尿毒症性物質がどの程度除去できているのかを明確にし、どのような対応をすべきか決定する際の判断材料を提供することである。臨床現場では中分子量尿毒症性物質の除去が問題視されており、ダイアライザーの機能分類はβ2-ミクログロブリン(β2-M)のクリアランスにより行われている。したがって本研究では、中分子量尿毒症性物質に着目し、血液透析療法において多くの患者に使用されているポリスルホン(PS)膜を用いたダイアライザーで、向流操作時と並流操作時におけるシトクロムc(Cyt c)の除去性能を比較する。</p> <p>実験方法</p> <p>向流操作及び並流操作におけるCyt c除去率(Cyt c RR)を比較するために、水系実験を行った。実験中血液側灌流液タンク内は常に攪拌していた。ダイアライザーは、PS膜で有効膜面積1.5m²のAPS-15SA(旭化成メディカル社製)を用いた。流量条件は、「血液浄化器の性能評価法2012」の水系性能評価法に準拠した。除去対象溶質としてβ2-Mの分子量に近いCyt cを用いた。血液側灌流液はCyt c濃度が25 mg/dLのキンダリー透析剤AF-2号(扶桑薬品工業社製)を用い、プライミングボリューム200 mLを含めて1.2 Lとした。透析液側灌流液はキンダリー透析剤AF-2号を使用した。</p> <p>ダイアライザーに血液側灌流液と透析液側灌流液が灌流し始めた時間を実験開始時(t=0)として、実験開始から15 minまでは3 min毎に、15 minから30 minまでは5 min毎に、30 minから60 minまでは10 min毎に血液側灌流液タンク内からサンプルした血液側灌流液のCyt c濃度を測定した。Cyt c濃度測定には、POLARstar OPTIMA(BMG LABTECH社製)を用い波長405 nmでの吸光度を利用した。</p> <p>実験結果</p> <p>向流操作時のCyt c RRと並流操作時のCyt c RRは、実験開始から時間の経過とともに増加して100%に近付いていき、時定数はそれぞれ13.2 min, 17.1 minであった。並流操作時の時定数は向流操作時の時定数の1.3倍であった。したがって、向流操作時と同じ除去率を並流操作時で得るためには1.3倍の時間を必要とすることが分かる。</p> <p>実験終了時における向流操作時のCyt c RRと並流操作時のCyt c RRは実験10回の平均値でそれぞれ96.4±0.6(mean±sd)%と94.4±0.4(mean±sd)%であった。また、時定数に基づいて算出した向流操作時と並流操作時のCyt c RRの差ΔRRは、15 minで最大となり9.5%であった。この時、向流操作時のCyt c RRは67.9%、並流操作時のCyt c RRは58.4%であり、相対</p>	

学生番号 G15-201	氏名 檜野 真
<p>的 Cyt c RR (向流操作時の Cyt c RR に対する並流操作時の Cyt c RR) は並流操作時の 86.0% であった。この並流操作時の相対的 Cyt c RR は時間の経過とともに増加しており、5 min 後にはすでに 80% を超えており、60 min では 98.0% に達した。</p> <p>臨床データにおける $\beta 2$-M の除去率は一般的な 4 時間透析で 61.8% と報告されているが、本実験で Cyt c RR 61.8% は、向流操作時では 12.7 min で得られている。同じ時間における並流操作時での Cyt c RR は 52.4% にとどまっているが、並流操作時の相対的 Cyt c RR は 84.8% であった。したがって、誤接続により並流操作となった場合でも、向流操作時の 80% 以上の中分子量尿毒症性物質が除去されていると推測できる。</p> <p>考察</p> <p>血液透析療法を受けている患者の 80.3% が使用しているダイアライザーを用いて、血管内に存在している中分子量尿毒症性物質の除去特性について向流操作時と並流操作時の違いを明らかにした。並流操作時でも向流操作時の 80% 以上の Cyt c が除去されていた。したがって、ダイアライザーにカプラを誤接続して並流操作で血液透析療法が行われた場合でも、本実験と同様に $\beta 2$-M が向流操作時の 80% 以上除去出来ていると推測でき、血清 $\beta 2$-M 濃度が著しく高くない患者では、ただちに治療効果、生命予後に影響する可能性が低いと考えられる。したがって、並流操作のまま誤接続を修正せず、時間延長もしないで血液透析療法を終了できる可能性がある。また、時間を延長する必要があった場合に、4 時間透析において、並流操作のまま 240 min 経過した場合は、最大で 72 min 延長すれば、向流操作時と同等の $\beta 2$-M 除去率が得られると期待される。</p>	