

論文タイトル

オンライン HDF 専用装置の透析液流量制御方式が血液透析濾過器におけるファウリング特性に及ぼす影響
: *in vitro study*

近畿大学 生物理工学部 医用工学科

青松 真人、櫻井 幸尚

要旨

血液透析濾過器には高い圧力負荷がかけられるため HD 以上にタンパク質吸着性が低いファウリング特性が求められる。そして HD よりも OHDF の方が装置の透析液流量制御方式に影響を受けやすいと考えられるが、そうした検討はなされていない。

そこで本研究では、制御方式の全く異なる 2 種類の OHDF 専用装置を用いて血液透析濾過器の疑似血液系 TMP 経時変化を測定し、制御方式の機序がファウリング特性に及ぼす影響を明らかにする。

1. 目的

オンライン HDF (以下、OHDF) の診療報酬は平成 24 年改定で大幅に見直され対象患者が飛躍的に増加している。従来の血液透析器とは異なる、OHDF 療法に至適な血液透析濾過器設計が必要である。血液透析濾過器には高い圧力負荷がかけられるため従来以上にタンパク質吸着性が低いファウリング特性が求められるが、そうした要求事項は明文化されていない¹⁾。さらにファウリング特性やそれに係る性能特性は、HD の場合以上に OHDF の方が装置の透析液流量制御方式に大きく影響を受けると考えられるが、そうした検討はなされていない。

そこで本研究では、2 種類の OHDF 専用装置 (日機装(株)複式ポンプ方式、ニプロ(株)ビスカスチャンバ方式)を用いて、*in vitro*において水系および疑似血液系で膜間圧力差 (Trans membrane pressure ;TMP) の経過時間変化を測定し、透析液流量制御方式の違いがファウリング特性に及ぼす影響を検討する。

2. 方法

OHDF 専用装置として、ニプロ(株)透析用監視装置 NCV-3 と日機装(株)DBB®-100NX を用いた。血液浄化器の性能評価方法^{1,2)}を参考に体外循環回路を作製し、血液透析濾過器前後の $P_{Bi,o}$ 、 $P_{Di,o}$ をリアルタイムに測定するため、其々にチャンバを接続しその空気圧 (静圧) をデジタルマノメータ (PG-100N/P、日本電産コパル電子(株)) で測定した (図 1)。血液透析濾過器には MFX-15U (ニプロ(株))³⁾ を使用した。 $Q_B=200$ 、 $Q_D=500$ 、 $netQ_F=0$ ml/min、補液流量 $Q_I=0-300$ 、400 ml/min (0-18, 24 L/h 相当) と設定し、 $P_{Bi,o}$ 、 $P_{Di,o}$ を 30 秒間に 120 点測定した。それぞれのプロットにおける TMP を算出し、30 秒間における平均値を算出した。灌流開始後 60min あるいは 240min までの TMP 経過時間変化を算出した。血液側には RO 水および疑似血液としてウシ血清由来アルブミンをリン酸緩衝水溶液 (以下 BSA-PBS 水溶液、1.0 および 4.0 g/dL、pH=7.4、和光純薬(株)) に溶解して用いた。初流液は排液し、それ以外は、血液側溶液量および濃度を溶液灌流中に随時確認した。オリジナルデータの有意差検定には Paired t-test を用い、危険率 5%未満を有意水準とした。

3. 結果・考察

図 2 に BSA-PBS 水溶液 (1.0 g/dL、補液 0L/min) 循環開始直後の各圧力変化の一例を示す。グラフの横軸

は時間を表し 30 秒間で取得した 120 点のデータ、縦軸は圧力を表す。両装置における圧力変化は全く異なる特性を示した。図 2 (a) においては特に初期の $P_{Bi,o}$ の顕著な上昇が測定されたが、これはアルブミンが膜内表面へ堆積する過程である。 $netQ_F=0ml/min$ であるので、 $P_{Bi,o}$ の上昇に伴い、 $P_{Di,o}$ も上昇する。図 3 に日機装(株)患者監視装置の複式ポンプ方式の稼働概念図を示す。図 2 (a) において $P_{Di,o}$ が急峻な凸（・下に凸）波形を示すのは、複式ポンプを構成するプランジヤーの振幅振動による。隔室容量が約 17mL であり 30 秒間あたりに 15 回プランジヤーが往復して約 17mL の透析液が 15 回ほど（250mL/30s）吐出されることが理解できる（図 3）。 P_{Do} が陰圧側へ移行する際に透析液出口側加圧ポンプも稼働し、プランジヤーの 1 往復中に透析液の圧縮・緩和のような現象が血液透析濾過器透析液流路内で起こり、圧縮中・陰圧の際に透析液側から血液側へのバックフローが起こると推察される。DBB に比べ図 2 (b) の NCV では $P_{Di,o}$ の変化は軽微であった。

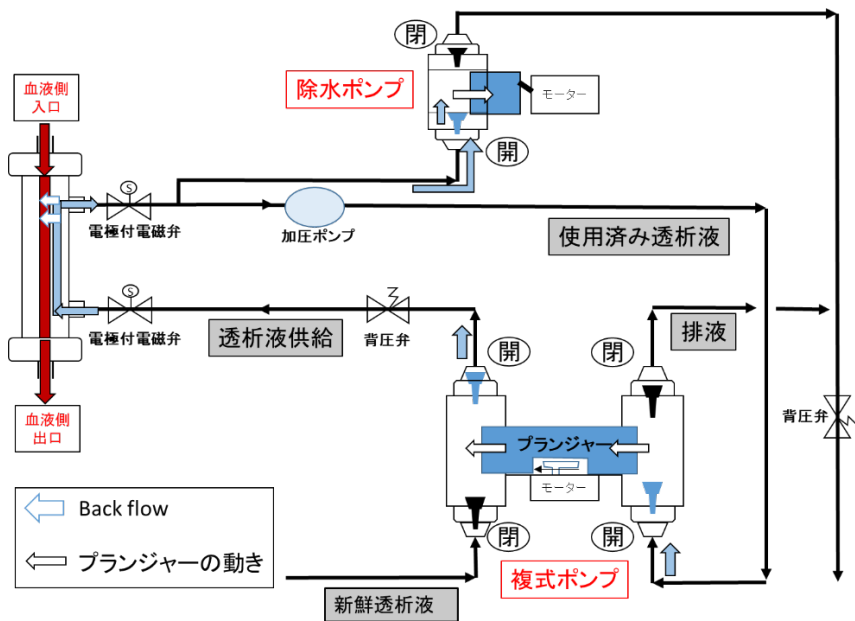
図 2 より算出した TMP の経過時間変化の一例を図 4 に示す。タンパク質吸着は血液側内部表面（堆積）と細孔の内部表面で起こるが、後者の方が圧倒的に広く支配的である⁴⁾。TMP が経時上昇したのは、アルブミンが膜内表面へ堆積および細孔内部表面へ吸着・閉塞（ファウリング）し、膜濾過性能が低下したためである。当該実験系の場合、灌流開始 30 分以内のファウリングが著しくその後は緩やかな変化であり、さらに両装置による違いがあるが、こうした特性も膜内表面および細孔内部表面への吸着速度・量のバランスによると考えられる。図 4（ $Q_F=Q_I=200ml/min$, $netQ_F=200ml/min$ ）では初期の両装置間差が大きかった。図 2 とあわせて考察すると、ニプロ(株)ビスカスチャンバ方式と比べ、日機装(株)複式ポンプ方式ではプランジヤーの振幅振動により膜内表面へのタンパク質吸着（堆積）とバックフローによる可逆的な膜内腔側への脱着（剥離）が繰り返され⁵⁾、TMP の上昇傾きが急であったと考えられる。NCV の方が緩やかであるが、最終的には細孔閉塞度合いが高く TMP が高かったと考えられる。生体材料に血液が灌流・接触する場合、初期の血漿タンパク質吸着がファウリング特性を特徴づける。さらに OHDF では Q_I が大きくファウリング現象が著しい場合ほど、流量制御方式の違いが顕在化すると考える。今後はさらに *ex vivo* に近い実験系において特性を検証する。

4. 結言

in vitro において、異なる透析液流量制御方式であるニプロ(株)NCV-3 と日機装(株)DBB®-100NX の OHDF 専用装置における $P_{Di,o}$ 圧力変化は全く異なり、制御方式の機序がファウリング特性に大きく影響する。

文献

- 1) 川西秀樹、 峰島三千男、 友雅司ほか、血液浄化器（中空糸型）の機能分類 2013 透析会誌 46(5) : 501~506, 2013
- 2) 川西秀樹、峰島三千男、平方秀樹ほか、血液浄化器の性能評価法 2012 透析会誌 45(5):435-445, 2012
- 3) 竹澤真吾、福田誠編、これからの透析医療のための新ハイパフォーマンスタイヤ Up-to-Date、東京医学社、2016
- 4) 酒井清孝、宮坂武寛編、なぜ?から学ぶ血液浄化 7 7、p88、東京医学社、2017
- 5) 宮崎美和、福田誠ほか、JMS 社全自動透析用コンソールを用いた、透析モードの違いによる内部ろ過促進型ダイヤライザの溶質除去量の検討 腎と透析 61 別冊ハイパフォーマンスマンブレン' 06:126-132、2006



複式ポンプを構成するプランジャーが振幅振動する。隔室容量は約17mLであり30秒間あたりに15回プランジャーが往復して約17mLの透析液が15回ほど(250mL/30s)吐出されることが理解できる。背圧弁や加圧ポンプなども連動し、 $P_{Di,o}$ の位相はずれる。

図3 日機装(株)患者監視装置の複式ポンプ方式の稼働概念図

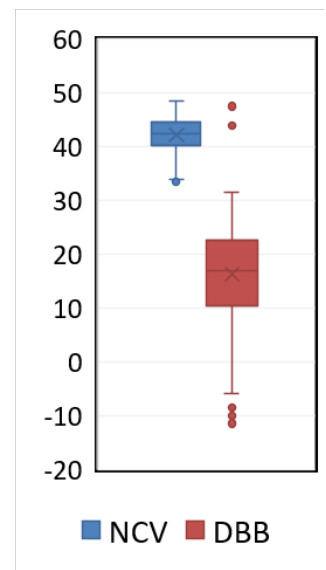
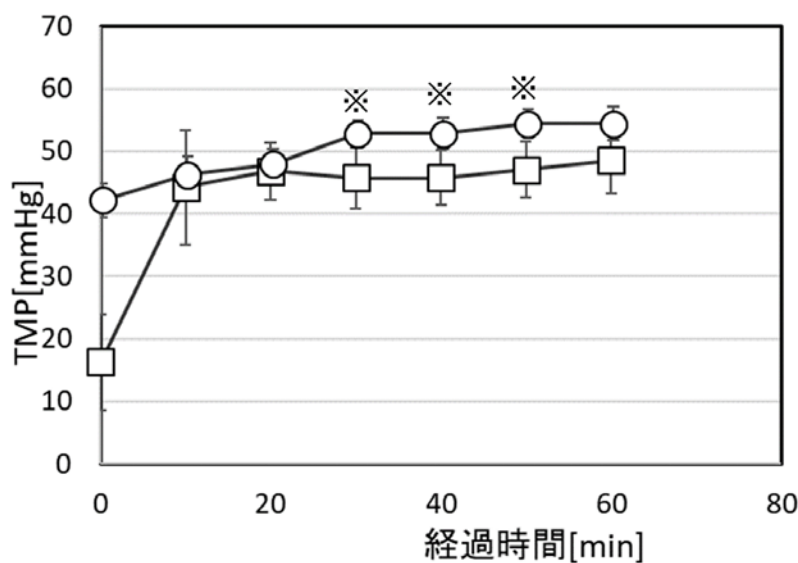


図4 膜間圧差 (Trans membrane pressure;TMP) の経過時間変化

BSA-PBS 溶液、1g/dL、補液 12L/hr

(右グラフは 0~30sec までのサンプリングデータの比較)

(Paired t-test、n=480 (NCV-3 vs DBB[®]-100NX)、※<0.05)

各経過時間においてモジュール 1 本 120 点×4 本、計 480 点について統計解析を行い、その有意差判定結果を左グラフに示した。

指導教員

近畿大学 生物理工学部 医用工学科

福田 誠