

Anti-clogging Effect of Continuous Hemodiafiltration with Blood Recirculation

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2024-01-23 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 西森, 一久 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10098/0002000101

学 位 論 文 の 要 旨

※ 整理番号		ふ り が な 氏 名	にしもり かずひさ 西森 一久
学位論文題目	Anti-clogging Effect of Continuous Hemodiafiltration with Blood Recirculation （再循環経路を有する持続的血液ろ過透析法の閉塞防止効果）		
【研究の目的】 従来の持続的血液ろ過透析法（Continuous Hemodiafiltration, CHDF）では、透析回路が1本道であるため、患者からの血流量は透析膜の血流量と必然的に同一である。このため患者からの血流量が低下した場合、透析膜へ十分な血液量を供給することが出来ず、透析膜は閉塞しやすくなる。また、透析膜への血流量を上げるために患者からの血流量を上げると、カテーテル局所で返血液と脱血液の再循環が起こり透析効率の低下を招くことになる。したがって、集中治療の現場では低血流量でも長時間閉塞しないCHDF法の開発が強く求められている。本研究の特色は、このアンメットメディカルニーズに応えるべく、透析回路内に再循環経路を設けることにより患者からの血流量が低い場合でも長時間閉塞しない血液浄化療法を開発することである。患者穿刺針からの血流量と透析膜への血流量を別々に設定することができれば、患者から得られる血流量が低下した場合も、透析膜への血流供給量を十分に確保できる。透析膜への血流供給量の上昇は、透析膜表面のせん断応力による洗浄効果が得られ、回路閉塞を予防することが出来る。この独自の発案を基に、われわれは透析膜の出口側から入口側へつながる再循環経路を搭載した新しい持続的血液ろ過透析を発明し、「Continuous Hemodiafiltration with Blood Recirculation, CHDF-R」と命名した。本研究ではCHDF-Rの性能評価を行うことを目的とした。 【方法】 牛血漿および牛全血を用いてCHDFとCHDF-Rの性能比較を行った。体重10 kgの小児透析を実施することを想定し、本研究では血流量を30 mL/minに設定した。CHDF-Rの再循環流量は170 mL/minに設定し、ヘモフィルターの血流量は200 mL/minとなるように設定した。牛血漿および牛全血のタンパク濃度は6.5 ± 0.5 g/dLとし、牛血漿のHtは35%から40%とした。透析時間として、牛血漿は3時間、牛全血は4時間に設定した。ヘモフィルターは、牛血漿ではSHG-1.0（Toray Medical Company Ltd.）を使用し、牛全血ではCH-0.6W（Toray Medical Company Ltd.）を使用した。透析中の膜間差圧（Trans-membrane pressure, TMP）を測定し、透析後のヘモフィルター内の凝血塊量と電子顕微鏡により透析膜表面に同定された堆積物量を定量することで透析膜閉塞を評価した。その他、凝固、溶血および透析効率に関する項目におけるCHDFとCHDF-Rの差を、Mann-Whitney U testを用いて統計的に評価した。有意差は$p < 0.05$とした。 【結果】 本研究では、ヘモフィルターメーカーが推奨する使用上限圧：500 mmHg以内で行った。牛血漿、牛全血ともにCHDFと比較してCHDF-Rでは透析後のTMPが有意に減少した（牛血漿：median CHDF: 23.7 mmHg; median CHDF-R: 18.1 mmHg; $p =$			

0.029) (牛全血 : median CHDF: 150 mmHg; median CHDF-R: 100 mmHg; $p = 0.029$)。透析膜の外観を観察すると、CHDF-R は有意に凝血塊が少なかった ($p = 0.009$)。電子顕微鏡で透析膜表面を確認したところ、CHDF は CHDF-R よりも有意に多くの堆積物を認めた ($p = 0.004$)。また、透析後の D-dimer に有意な差は認めなかった (median CHDF: 0.555 $\mu\text{g/mL}$; median CHDF-R: 0.515 $\mu\text{g/mL}$; $p = 0.081$)。Thrombin-antithrombin complex (TAT) と $\alpha 2$ plasmin inhibitor complex (PIC) はいずれも検出限界以下であった (TAT : 1.0 ng/mL 以下、PIC : 0.5 $\mu\text{g/mL}$ 以下)。また、透析後の Hb、LDH、total bilirubin に両者間の差は認めなかった。CHDF-R の透析効率は CHDF よりも有意に低かった (median CHDF: 3.32; median CHDF-R: 2.88; $p = 0.029$)。透析後の UN に両者間の差は認めなかった (median CHDF: 0.70 mg/dL; median CHDF-R: 0.85 mg/dL; $p = 0.14$)。

【考察】

ヘモフィルターは中空糸という膜が充填されている。透析膜に対し平行な血流はせん断応力を発生し、膜表面への物質の堆積を防ぐ効果がある。血液を再循環させて透析膜への血流量を増加させると、せん断応力も大きくなり、膜表面への血栓・蛋白質の堆積を防止し、透析膜をより長く使用することが可能となる。せん断応力は以下の式で表される。

$$\tau = (\Delta P / l) \cdot (r_i / 2) \quad \text{①}$$

τ : せん断応力, ΔP : ヘモフィルターの入口と出口の圧力差, l : ろ過膜長, r_i : ろ過膜内径

ΔP : ヘモフィルターの入口と出口の圧力差は次の式で表される。

$$\Delta P = Q_b \cdot (8 \cdot \eta \cdot l / \pi r_i^4) \quad \text{②}$$

Q_b : 血流量, and η : 血液粘度

式②を式①に代入すると式③が得られる。

$$\tau = 4 \cdot \eta \cdot Q_b / \pi r_i^3 \quad \text{③}$$

この式により血流量に比例してせん断応力が大きくなることがわかる。ヘモフィルターへの血流量は CHDF では 30 mL/min、CHDF-R では 200 mL/min であり、理論的には CHDF-R は CHDF と比べ 6.7 倍せん断応力が大きい。せん断応力を上げることで透析膜の閉塞物質を減らすことができ、TMP を低減することができると考えられた。膜表面への物質の堆積は血流量だけではなく、ろ過量も影響するといわれており、複数の因子を考慮する必要がある。また、CHDF-R は CHDF と比べ、凝固や溶血に影響を及ぼすことは確認されなかった。本研究は透析回路内のみで行われたものであるため、今後の臨床応用には生体内での検討が必要である。また、今回設定した以外の血流量と再循環流量に関しても検討する必要がある。

【結論】

CHDF-R は凝固や溶血に影響を及ぼさず、回路閉塞を抑制しヘモフィルターの性能を長時間維持できる新たな持続的血液ろ過透析法となることが示唆された。本研究の臨床応用は、小児患者や治療継続が困難な重症患者の救命率向上につながると考える。

備考 1 ※印の欄は、記入しないこと。

2 学位論文の要旨は、和文により研究の目的、方法、結果、考察、結論等の順に記載し、2,000 字程度にまとめタイプ等で印字すること。

3 図表は、挿入しないこと。