

腹膜透析を模倣した血液浄化モジュールの形状検討と血液系での性能評価

HOSONO, Kento / 細野, 健人

(出版者 / Publisher)

法政大学大学院理工学研究科

(雑誌名 / Journal or Publication Title)

法政大学大学院紀要. 理工学研究科編

(巻 / Volume)

64

(開始ページ / Start Page)

1

(終了ページ / End Page)

2

(発行年 / Year)

2023-03-24

(URL)

<https://doi.org/10.15002/00026322>

腹膜透析を模倣した血液浄化モジュールの 形状検討と血液系での性能評価

STUDY ON SHAPE OF A WEARABLE BLOOD PURIFICATION SYSTEM MIMICKING PERITONEAL DIALYSIS AND PERFORMANCE EVALUATION IN WHOLE BLOOD SYSTEM

細野健人

Kento HOSONO

指導教員 山下明泰

法政大学大学院理工学研究科応用化学専攻修士課程

Four types of mini modules with constant membrane surface area and varying length of hollow fiber were constructed as a portable blood purification system mimicking peritoneal dialysis, and their solute removal performances were evaluated *in vitro* experiments in aqueous and whole blood systems. The ultrafiltration rate and the overall mass transfer-area coefficient were changed just by changing the length of the hollow fiber in the module. The overall mass transfer-area coefficient calculated from the time course of creatinine concentration in whole blood system suggested that the module could be used clinically by scaling up the module by 6 times.

Key Words : Wearable blood purification, Peritoneal dialysis, Mass transfer, Diffusion.

1. 緒言

腹膜透析の一つである連続携帯式腹膜透析 (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis : CAPD) では、腹腔内に透析液を注入し、一定時間貯留して、その間に腹膜を介して老廃物の除去や除水を行う。血液透析より在宅治療が容易であるため、患者の生活の質 (Quality of Life : QoL) が高い。しかし、生体膜である腹膜を用いるため、感染症のリスクや、膜の劣化による治療の継続性の低さが問題となる。

そこで本研究では、交換可能な人工膜で CAPD を模倣することで、安定した治療と QoL の高さを両立した携帯可能な血液浄化システムの構築を目指した。そのために、人工の中空糸膜を外袋に包んだ血液浄化ミニモジュールを様々な仕様で作製し、それらの物質除去性能を比較、検証した。また、作製したミニモジュールを牛全血液で使用した際の水分および物質の除去性能についても検証した。

2. 実験方法

(1) 試験用ミニモジュールの作製

中空糸の有効長を 5, 10, 15, 20 cm の 4 種類とし、膜面積が 0.030 m^2 となるように、各ミニモジュールの中空糸本数を決定した。既製品の人工腎臓 (MFX-21S eco, Polyethersulfone 膜, ニプロ株) から取り出した中空糸を、所定の有効長となるよう切り揃えた後、両端をポリウレタン樹脂で固定した。これを軟質性ポリ塩化ビニルの外袋の中に入れ、外袋の四辺を接着した。その後、18 mm の間隔で固定した 2 枚の亚克力板の間に挿入し、試験用ミニモ

ジュールとした (図 1)。

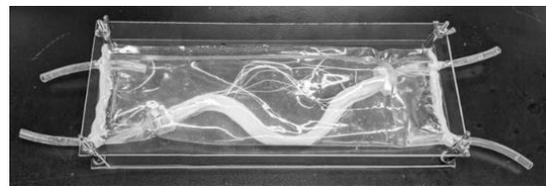


図 1 作製したミニモジュール (中空糸有効長 20 cm)

(2) 溶質除去性能評価

試験液には、水系実験ではクレアチニン (Crea., $MW : 113.12$) またはビタミン B₁₂ (VB₁₂, $MW : 1355.73$) の水溶液、血液系実験ではクレアチニンおよびイヌリン ($MW : 5000$) を溶解した牛全血を用いた。透析液には、水系実験ではイオン交換水、血液系実験では 0.01 M リン酸緩衝生理食塩水を使用し、実験開始時にモジュールの外袋内に 60 mL 注入した (初期体積 $V_D(0) = 60 \text{ mL}$)。試験液タンクは恒温槽内に、モジュールは発泡スチロール製の空気恒温槽内に静置して、試験液とミニモジュールを 37°C (一定) に維持した。空気恒温槽は電子天秤の上に設置した。

全量 600 mL の試験液 (初期体積 $V_B(0) = 600 \text{ mL}$) を流量 $Q_B = 12 \text{ mL/min}$ でモジュールに送液し、試験液タンクへ還流した。実験中、モジュールの試験液入口 (C_B)、およびモジュール内の透析液 (C_D) の 2 点で経時的にサンプルを採取した。血液系実験では、クレアチニンは Jaffe 法 (495 nm)、イヌリンはインドール塩酸法 (520 nm) で呈色操作

を行った後、紫外可視分光光度計で吸光度を測定し、濃度を算出した。また、空気恒温槽の重量を電子天秤で1分ごとに記録し、モジュール内の透析液の増加量、すなわち除水量 ΔV を測定した。

3. 理論

本実験系では、試験液と透析液の溶質に関する物質収支から、以下の式(1)および式(2)が成立する^[1]。

$$\begin{cases} \frac{dC_B}{dt} = \frac{-KoA(C_B - C_D) + \frac{(C_B - C_D)}{2} Q_F}{V_B(0) - Q_F t} & (1) \\ \frac{dC_D}{dt} = \frac{+KoA(C_B - C_D) + \frac{(C_B - C_D)}{2} Q_F}{V_D(0) + Q_F t} & (2) \end{cases}$$

ここで、 C_B 、 C_D はそれぞれ任意の時刻における試験液入口および透析液溶質濃度[mg/mL]、 KoA は総括物質移動膜面積係数[mL/min]、 Q_F は限外濾過流量 [mL/min]である。実験開始から時間が経過し、 Q_F が経時的に変化する領域では、指数関数で回帰した。

本研究では、 C_B および C_D の実験データを、これらの連立常微分方程式の数値解（オイラー法）でフィッティングすることで KoA を求めた。なお、血液系ではサンプリングに伴い試験液、透析液の体積が減少するため、この影響を考慮してフィッティングを行った。

4. 結果および考察

水系の実験データのフィッティングから得られた各モジュールの KoA と中空糸有効長 L の関係を図2に示す。Crea.とVB12ともに、 KoA と L の間には直線関係が見られた。4種類のモジュールは膜面積を一定としているため、中空糸本数 n は L に反比例して減少する。これに伴い、中空糸内部を流れる試験液の線流速が増大し、流れの自然圧に伴う上流での濾過、および同時に下流で生じる逆方向の濾過が増大する。これが、本来膜の拡散透過性の指標である KoA に加わり、見かけ上 KoA が増大したと考えられる。

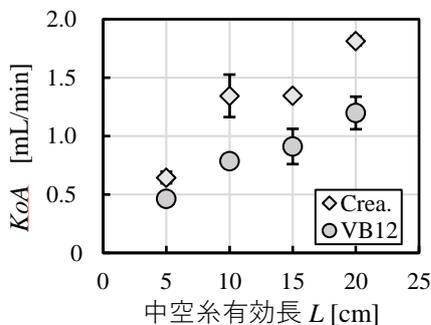


図2 中空糸有効長 L と KoA の関係

実験初期の Q_F が一定の領域について、 Q_F と L の関係を図3に示す。両者間には正の相関関係が認められた。モ

ジュール内の試験液の流れは層流であり、近似的に Hagen-Poiseuille (H-P) の法則が成立し、 L と圧力損失および濾過流量の間には直線関係が認められた。但し、本実験系では除水により中空糸内の流量が減少するため、H-P の法則を厳密には適用できないが、 L により除水性能を制御できることがわかった。

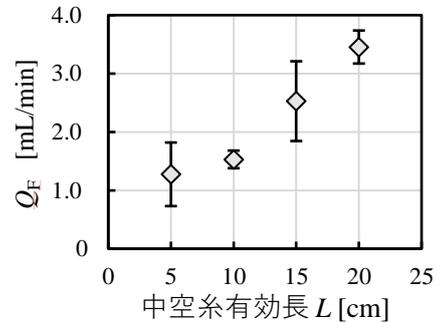


図3 中空糸有効長 L と Q_F の関係

図4に、水系および血液系実験における有効長10cmのモジュールでの除水量の経時変化を示す。本実験系では血漿に対して除水を行うため、血球成分を含む全血液系の除水は水系に比べ緩徐となった。また、図4のフィッティングで得られた Q_F を用いて血液系の KoA を求めた結果、Crea.の KoA は 1.47 ± 0.583 mL/minであった。臨床でのCrea.の KoA は 9.08 mL/min が標準的な値として知られており、およそ6倍のスケールアップを行うことで、臨床と同等の治療を実現できる可能性がある。

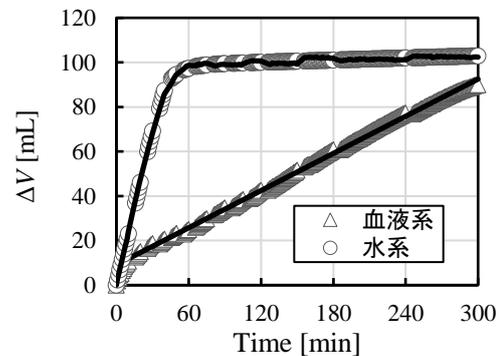


図4 除水量の経時変化 ($L = 10$ cm)
プロット：実験データ、実線：フィッティング

5. 結言

本研究で作製したミニモジュールは、膜面積一定の仕様のもとでは、中空糸有効長によって性能を制御できた。作製したミニモジュールをおよそ6倍スケールアップすることで、臨床と同等の治療を実現できる可能性がある。

参考文献

- 1) 山下明泰, 濱田浩幸: 腹膜透過能の新しい簡易評価式の導出, 透析会誌 1998 ; 31, 183~189