

論文の内容の要旨

論文題目：体内埋込式遠心分離型人工腎臓に関する研究

氏名：有吉 洸希

【背景・目的】

現在、日本に約 32 万人、世界中に推定約 200 万人以上の維持透析患者が血液透析治療を受けている。日本において透析医療費は年間約 2 兆円にも上り、患者数も医療費も年々増加傾向のため、医療財源を逼迫している。また、発展途上国では透析治療が高額であるために、適切な治療を受けることができず、命を落とすことも少なくない。

さらに、現在行われている透析治療は様々な問題を抱えている。第一に、週 3 回、1 回 4 時間の通院治療である。特に、若い患者は通院のために仕事を継続できなくなることも少なくない。第二に、厳しい飲水制限である。腎不全患者は急激な循環血漿量の増加を防ぐために一日の水分摂取量を 1 l 程度に抑える必要がある。そのため、腸内の水分が不足し、便が固くなることで排便コントロールがうまく行えなくなる悪循環に陥る患者も多い。第三に太い留置針を 2 本使用した穿刺と、心臓に負担をかけてしまうシャント手術である。痛みを伴う行為は患者にとって物理的、肉体的および精神的な負担が大きい。最後に、災害時の維持透析が非常に困難であることが挙げられる。透析治療には電気や清潔な大量の水、血液回路やダイアライザーなどの消耗品が全て揃っていなければ治療を行うことができない。東日本大震災翌日に使用可能な透析施設は全体のわずか 14%であった。

そこで、これらすべての問題を解決するためには体内埋込式人工腎臓の開発が必要であると考えた。しかし、現在の人工透析の方法では、透析膜の劣化により長期の連続透析ができず体内埋込みは難しい。そこで、本研究では、透析膜に変わる新しい方法として、持続遠心分離による方法を提案する。本研究は、小型持続遠心分離装置を試作して、体内埋込式遠心型人工腎臓の実現可能性を検討することを目的とした。

【体内埋込式遠心分離型人工腎臓の開発】

体内埋込式遠心分離型人工腎臓は、本体を体内に埋め込み、動脈、静脈および膀胱に接続される。動脈から流入してきた血液を持続遠心分離し、血球成分やタンパク成分などの生体に必要な物質は腎静脈から体内へ戻し、余剰水分や老廃物などは膀胱へ貯め、排出する。図1に概念図を示す。

遠心分離で血液を分離する場合、加速度 (G) が高いと凝固系が活性化してしまい、血栓の発生が危惧される。また、高シアストレスによる溶血の発生も危惧される。そこで、二段階遠心分離を採用し、一次分離では比較的低いGの遠心分離で血球成分を分離し、血栓や溶血の恐れがない二次分離では高いGかつ長時間の遠心分離によってタンパク成分を分

離する。図 2 に二段階遠心分離機構図を示す。遠心分離器は回転を止めることなく、連続して遠心分離ができるようにディスク型遠心分離方式を採用した。

遠心分離器製作にあたり数値流体解析を行い、問題となる部分の設計を変更した後、分離器を試作し、酵母菌分離実験やディスク形状最適化実験、ガラスビーズ分離実験、血液分離実験などを行い、分離性能の検討と問題解決のための設計変更として、ディスク形状、ポートの位置、ベアリングレス設計など改良を加えた。

改良を重ね、製作した四次モデルを用いて豚血液分離実験を行った結果、過度の溶血は確認されたが血球の分離は成功した。タンパク分離実験では、完全分離には至らなかったが、TP（トータルプロテイン）を減少させることに成功し、直径 80 mm の小型の遠心分離機でも TP を減少させることは可能であることが示された。

今回の実験では、モーター回転数の上限から、タンパク成分の完全分離に必要な遠心力を与えられなかったと考えられたため、タンパク分離のために必要な回転数をフィックの第一法則とストークスの式を用いて算出した。シミュレーションの結果は 900 枚のディスクを重ねて使用すれば、10,000 rpm 程度で分離が達成可能であると試算された。

【まとめ】

本人工腎臓の実現可能性を検討するために、遠心分離器を製作し性能を検討した。血球分離実験の結果は分離効率がまだ十分でないことや、既存の血液ポンプに比べると溶血量も多いことなど、改善の余地がまだ残るが、血球分離の目的は達成した。タンパク分離実験を行った結果、完全分離には至らなかったが、半径の小さい小型遠心分離器でも TP を低下させることができた。タンパク分離に必要な回転数をシミュレーションにより算出した結果、900 枚のディスクを重ねて使用すれば、10,000 rpm 程度でタンパク質の分離が達成可能と考えられた。

今後の課題として、超高速回転のための軸受けやディスク素材の検討、数値流体解析または粒子画像流速測定法によるせん断応力や血液の淀み部分の特定、抗血栓性試験、耐久試験、および急性・慢性動物実験、さらに、遠心分離だけでは電解質の除去が困難であるため、遠心分離機とは別にBUNやK、Crなどの電解質の吸着システムが必要であるなど、解決すべき課題が山積しているが、本研究により、体内埋込式遠心分離型人工腎臓の実現可能性を示すことができた。

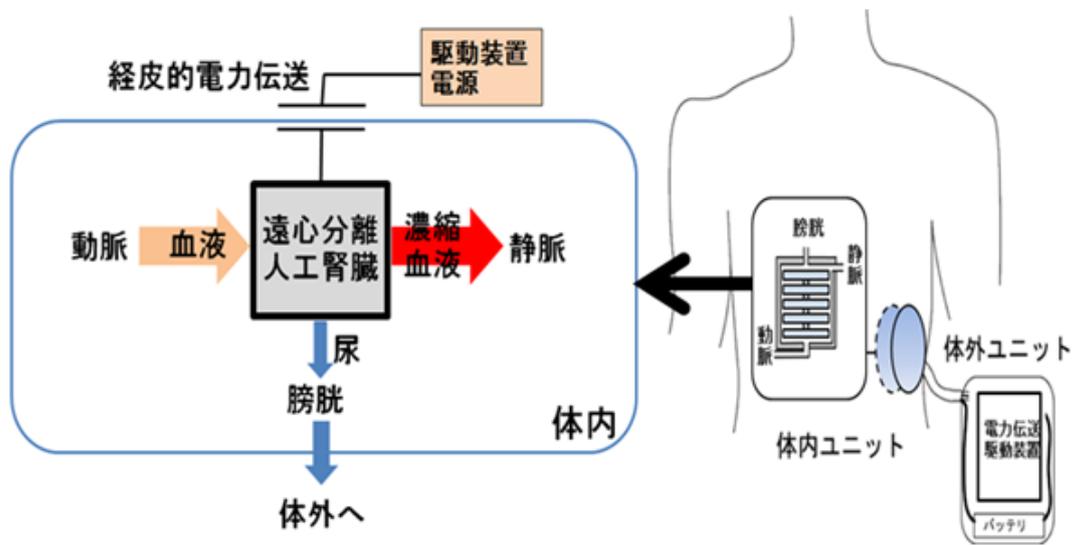


図1 体内埋込式遠心分離型人工腎臓概念図

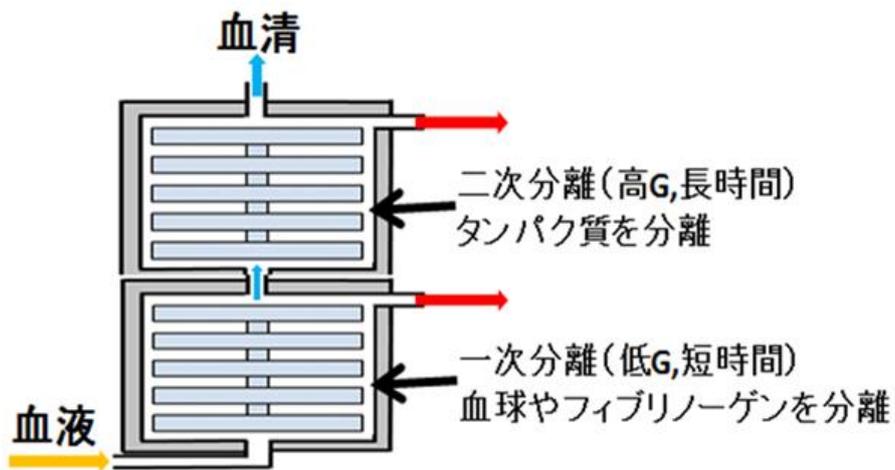


図2 二段階遠心分離機構