

## 第18回医療機器レギュラトリーサイエンス研究会

# 救急医療及び災害医療のための可搬型小型血液浄化システムの開発

松田兼一<sup>1)</sup>, 森口武史<sup>1)</sup>, 菅原久徳<sup>1)</sup>, 後藤順子<sup>1)</sup>, 小久保謙一<sup>2)</sup>, 栗原佳孝<sup>2)</sup>, 植木駿一<sup>2)</sup>, 小林  
こず恵<sup>2)</sup>, 守田憲崇<sup>3)</sup>, 山根隆志<sup>4)</sup>, 湯浅若菜<sup>4)</sup>, 多儀篤真<sup>4)</sup>, 山本健一郎<sup>5)</sup>

- 1) 山梨大学医学部救急集中治療医学講座, 2) 北里大学医療衛生学部医療工学科,  
3) 北里大学医療衛生学部基礎医学部門, 4) 神戸大学大学院工学研究科機械工学専攻,  
5) 川崎医療福祉大学医療技術学部臨床工学科

2018年06月22日 (国研) 産業技術総合研究所臨海副都心センター別館11階会議室

# はじめに

今回紹介するシステムは単なるスケールダウンではなく3つの新しいコンセプトを取り入れている。

1. 血液濾過法の採用,
2. 人工心臓で用いられる遠心ポンプの採用,
3. 極細径中空糸を用いた血液濾過器の採用である。

これら3つのコンセプトにつき、発想に到った経緯、採用理由について順を追って報告する。また現在の開発状況と問題点についても報告する。

**可搬型小型血液浄化システムの開発**  
**-Robot兵プロジェクト-**

(2009年冬-)

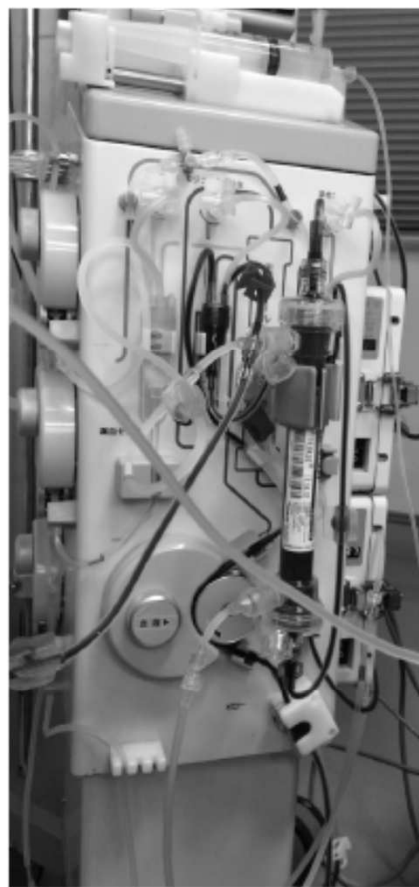
# Early ultrafiltration in patients with decompensated heart failure and diuretic resistance

---

*(Costanzo MR, et al: J Am Coll Cardiol 2005;46:2047-51)*

うつ血性心不全による呼吸苦で夜間救急外来を訪れる患者に限外濾過による除水を行ったところその効果は3ヶ月に及んだ。

# 血液浄化に使用されるローラーポンプ



# 血液浄化用小型遠心ポンプ

(2009年冬-2011年夏)

# 遠心ポンプを使えないか



電気ポットに  
用いられているものを利用

# ローラーポンプから遠心ポンプへ

## 遠心ポンプの利点

1. チョーク現象の防止
2. 末梢静脈をバスキュラーアクセスとして用いた血液浄化の可能性
3. 血液回路の一体化が可能
4. 自動充填・洗浄の可能性
5. 膜ファウリング（蛋白付着による膜性能の低下）の安定化の可能性

## 遠心ポンプの欠点

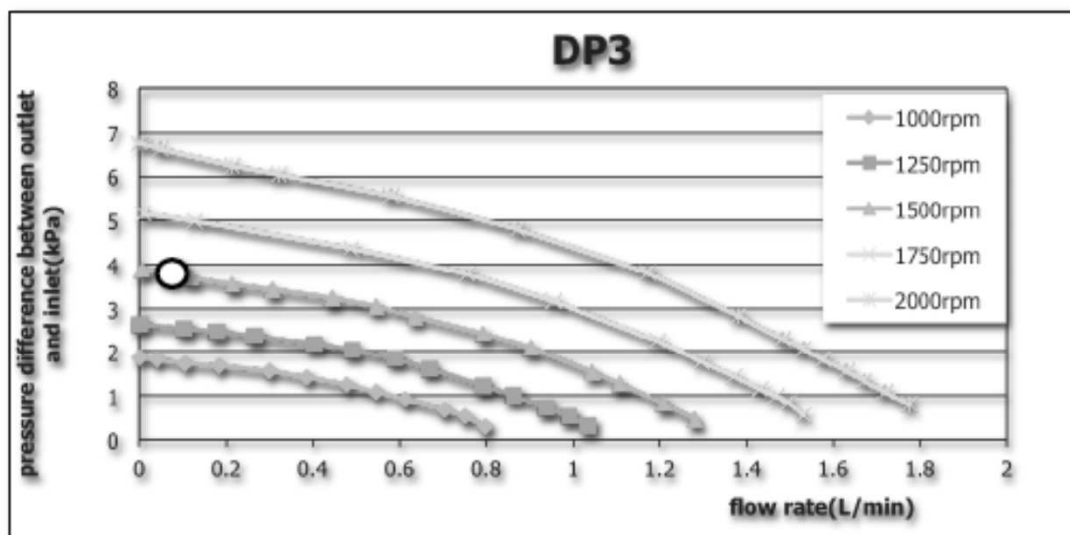
1. 低流量での安定性に不安
2. コスト





メラ遠心ポンプ

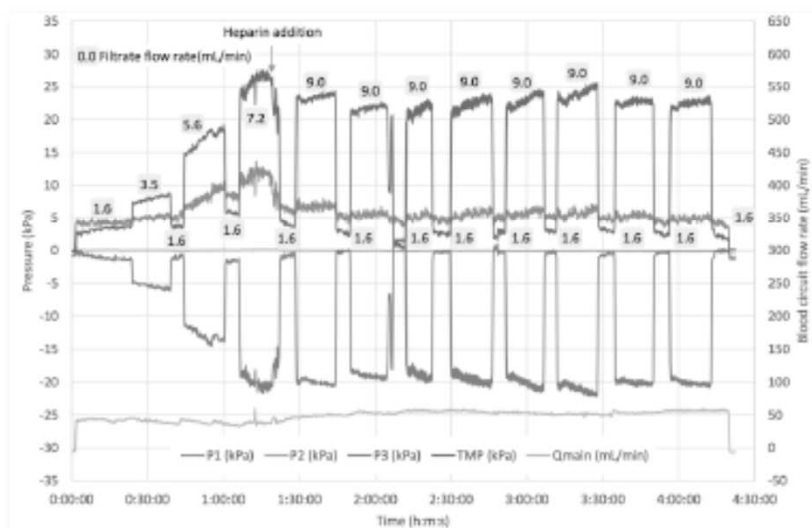
# ポンプ性能試験



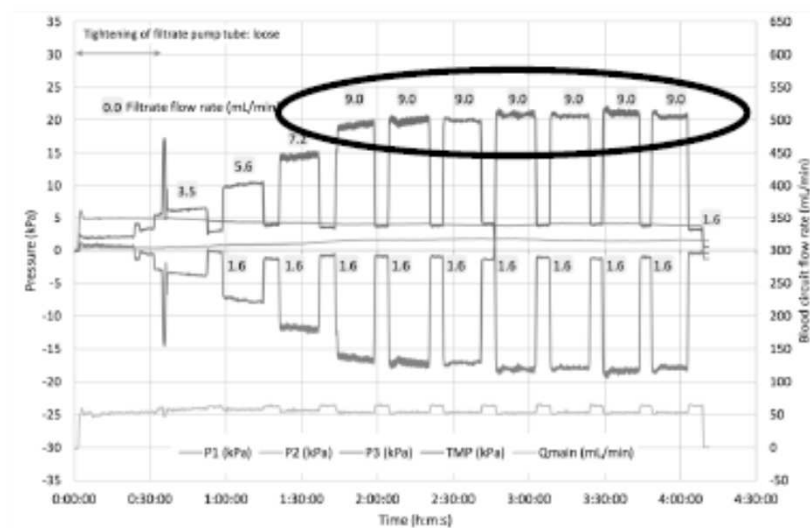
流量 50mL/min 差圧約4kPaを満たす  
回転数は1500rpm

(神戸大学 山根隆志 先生ら)

# 濾過性能低下に対する定常流の効果

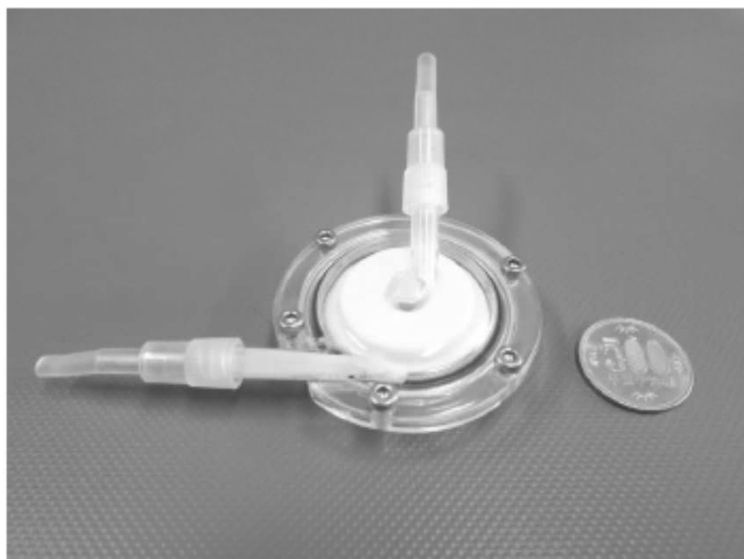


ローラーポンプ使用時



遠心ポンプ使用時

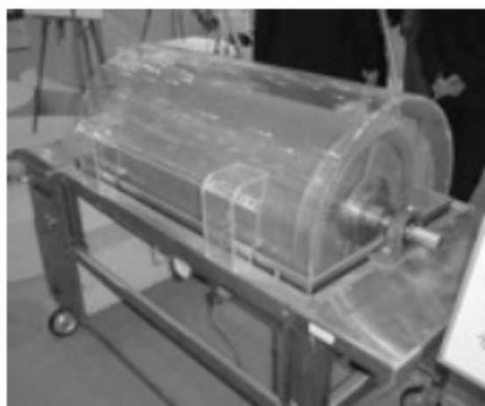
## 更に小型化された血液浄化用遠心ポンプ



# エンゼルヘアプロジェクト

(2012年夏)

# 血液浄化器の変遷



ドラム型血液浄化器  
(1943年Kolff)



キール型血液浄化器  
(1961年)



中空糸型血液浄化器  
(1967年)

中空糸内径は全て  
約 $200\mu\text{m}$

# 細径化した中空糸を用いた血液浄化器

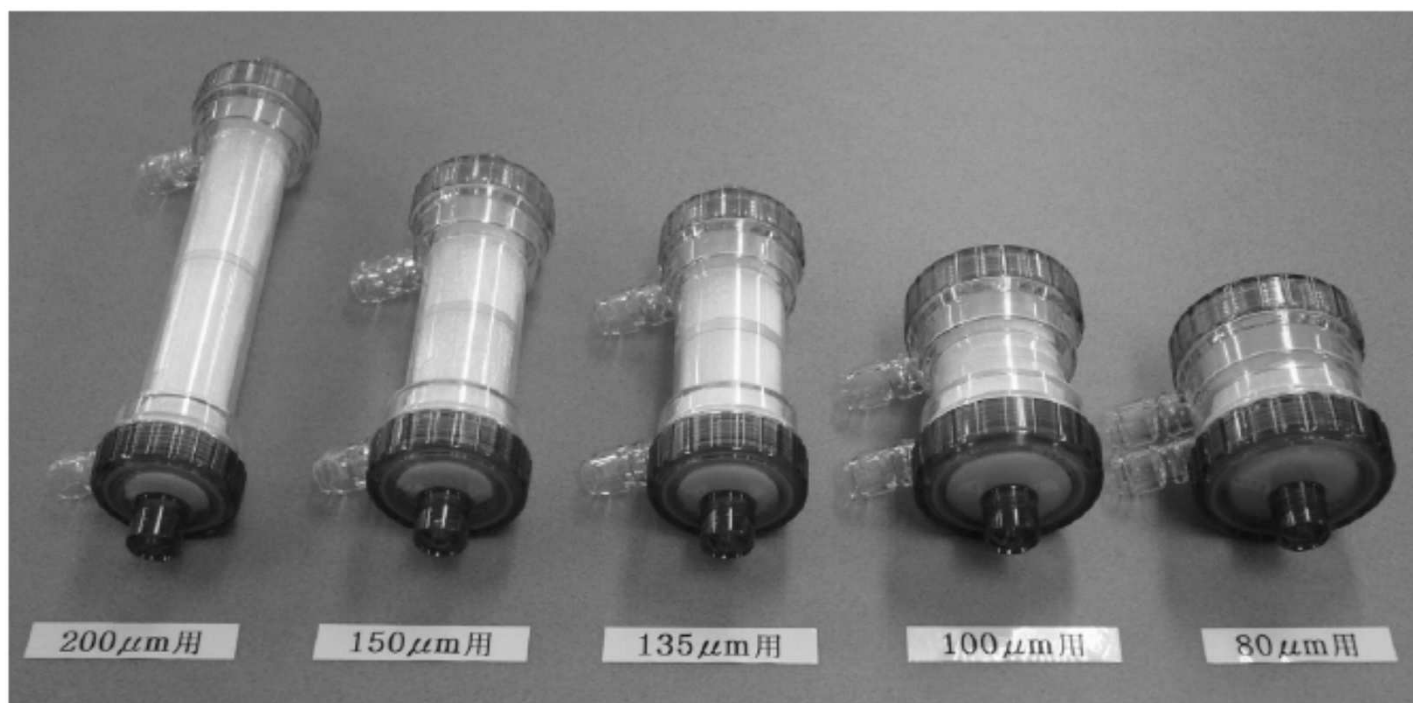
## 細径化の利点

1. 血液浄化器の小型化が可能となる。
2. ずり速度の増加により、物質移動係数が大きくなる。
3. ずり速度の増加により膜ファウリング（蛋白付着による膜性能の低下）が小さくなり、filter lifeが延長する可能性がある。

## 細径化の欠点

1. ファイバーの強度が落ちる。
2. 流路抵抗が大きくなり、圧力損失が増加する。
3. 内部濾過が多くなり、ファイバー内血液凝固の可能性が高まる。

# エンゼルヘアプロジェクト



## 圧力損失を40mmHgと仮定した時の 血液浄化器形状

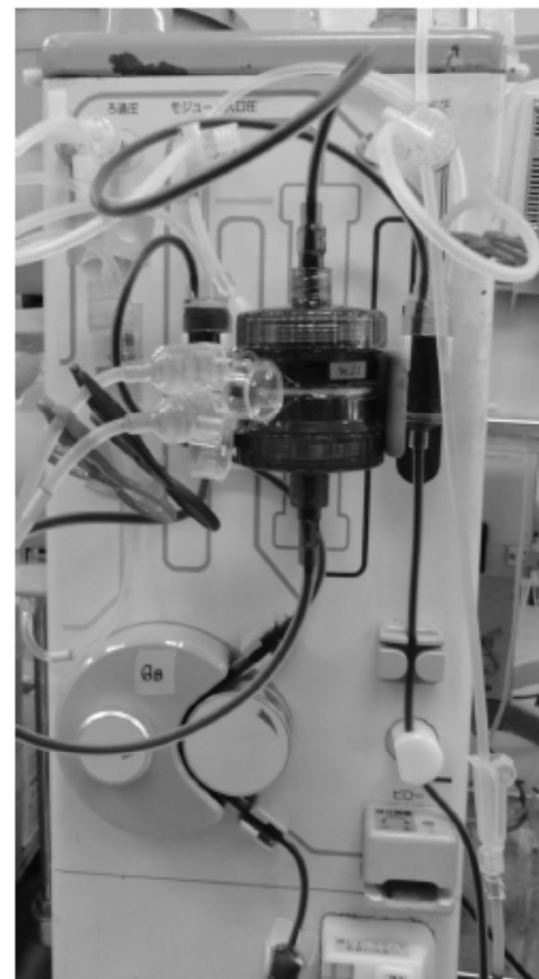
中空糸内径[ $\mu\text{m}$ ]	200	150	135	100	80
ハウジング内径[cm]	2.94	3.27	3.40	4.00	4.14
有効長[cm]	17.95	11.4	9.63	5.88	4.015
ダイライザ全長[cm]	19.95	13.4	11.63	7.88	6.015
本数[本]	8867	18615	24484	54134	99100
PV[ml]	50.0	37.5	33.7	25.0	20.0
膜面積[m <sup>2</sup> ]	1	1	1	1	1
充填率	0.543	0.564	0.577	0.572	0.70

(Mineshima M, et al:ASAIO

(北里大 小久保先生)

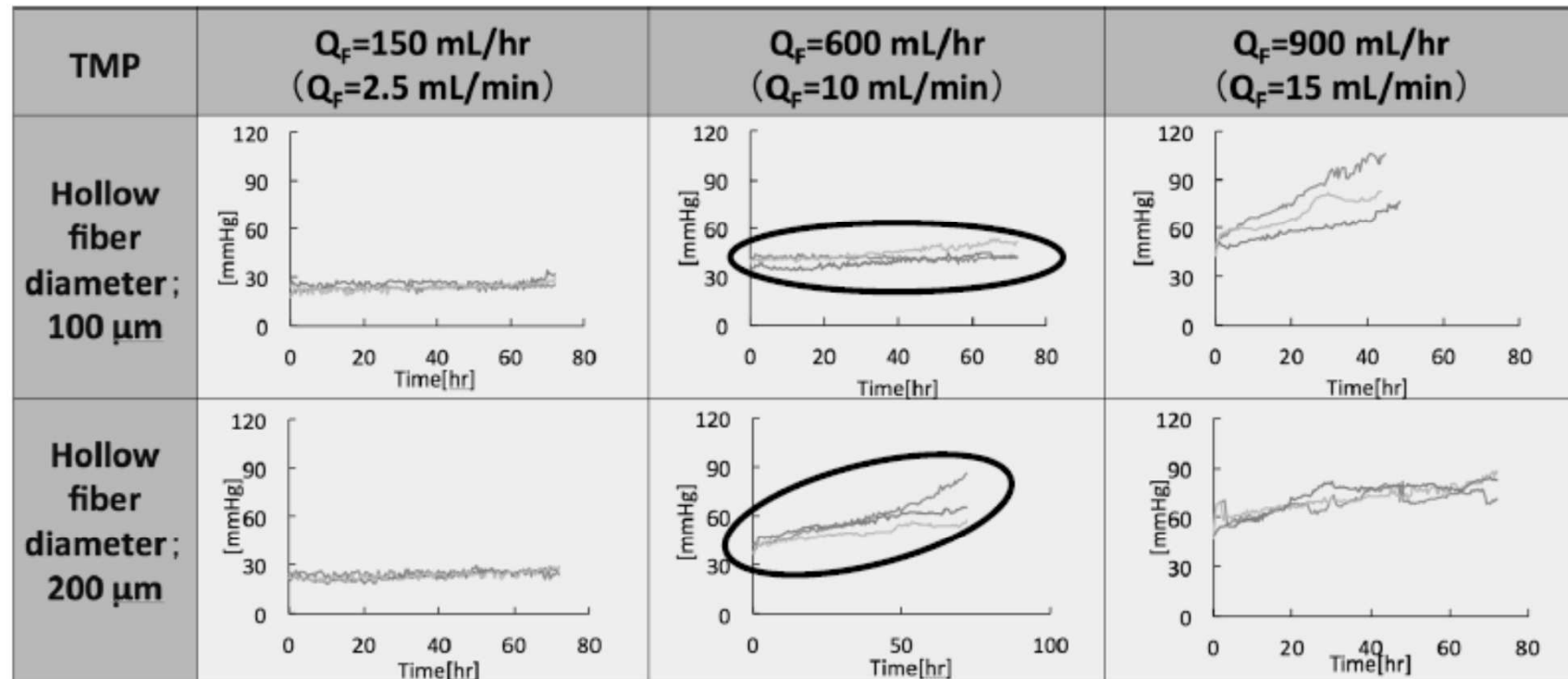


# エンゼルヘアー-hemofilter (0.5m<sup>2</sup>)

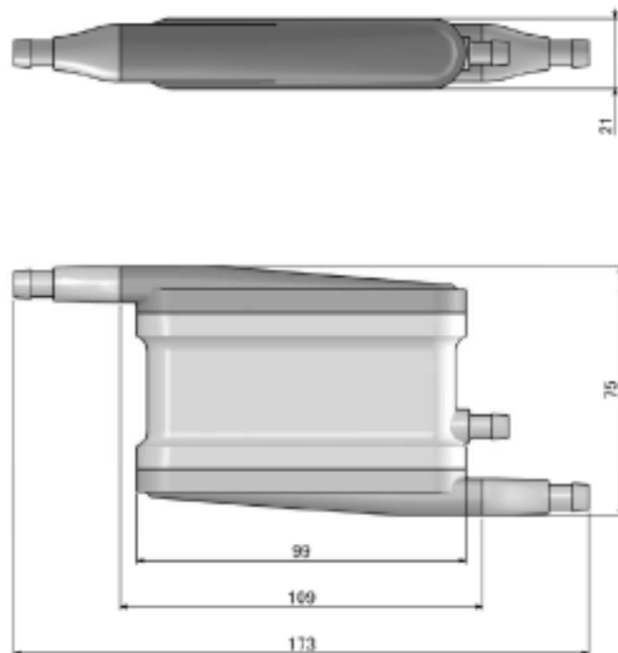


# ファイバー径によるTMP経時変化の違い

QB=100mL/min, 膜面積0.5m<sup>2</sup>



# 細径中空糸hemofilterの設計



# 可搬型血液浄化システム

(2013年冬-)

# 世界の可搬型血液浄化装置

## Roncoらの可搬型小型血液浄化装置

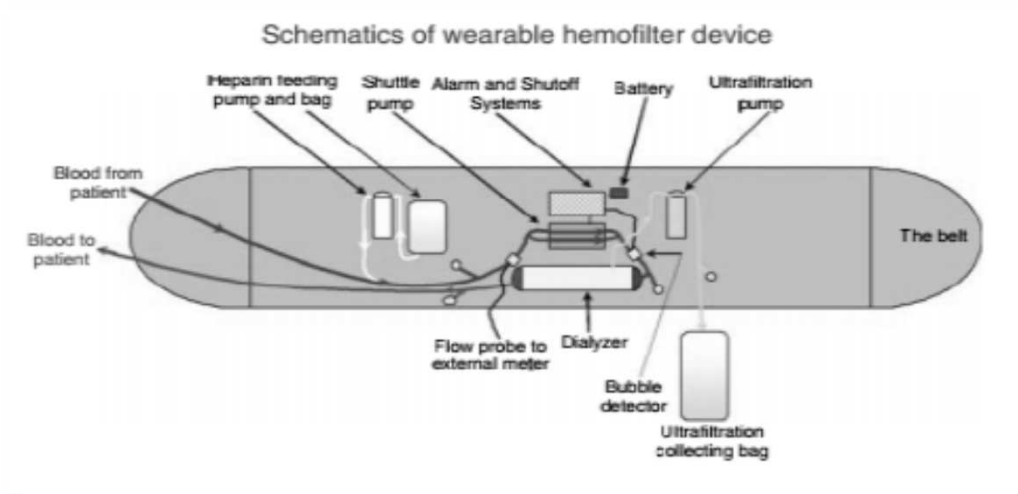
- 回路・フィルタを含めたプライミングボリュームが30mLと非常に小さい。
- それに合わせて濾過フィルタや血液ポンプや濾過ポンプも小さいものにし、かつ低流量でも精密な流量コントロールが可能なローラポンプを使用している。
- 血液濾過だけでなく、血液交換や血漿交換も可能な新生児や幼児に対して特化した装置を作成した。



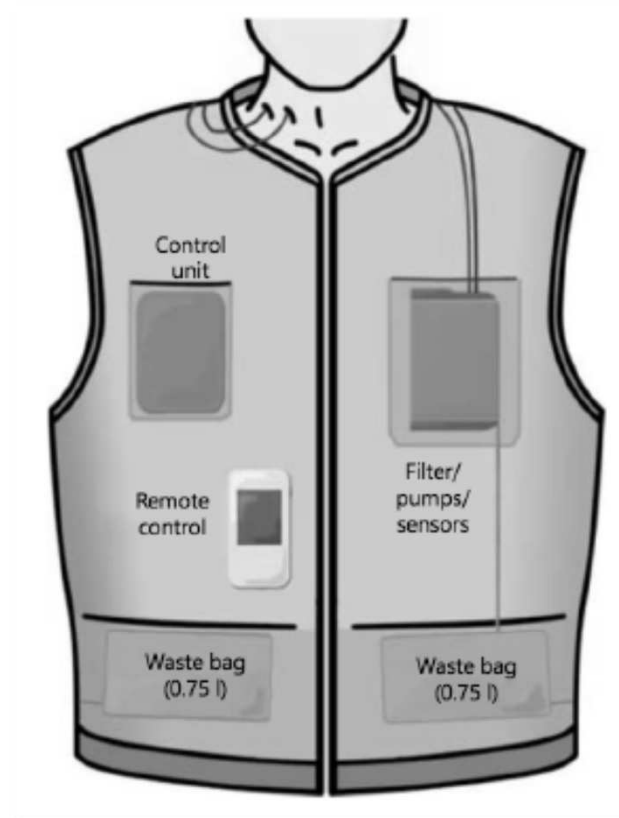
(Ronco C *et al*: *Pediatr Nephrol* 2012;27:1203-11)

(Ronco C *et al*: *Lancet* 2014;383:1807-13)

# Gura WAK & Vicenza WAKMAN



*(Gura V, Ronco C, et al: Kidney Int 2008;73: 497-502)*

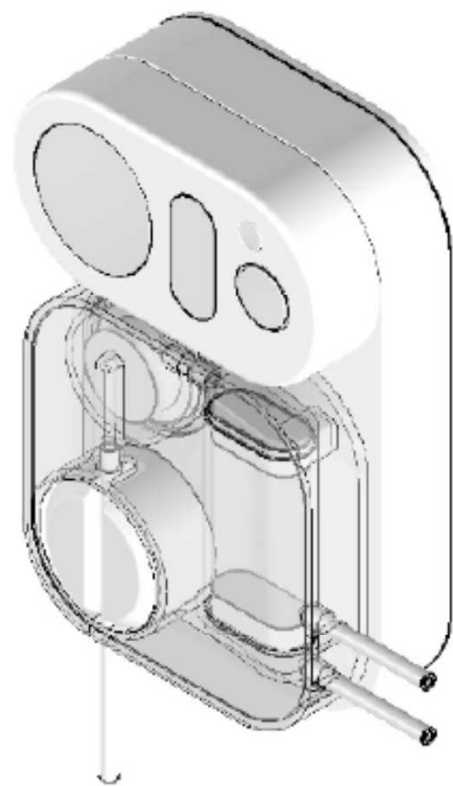
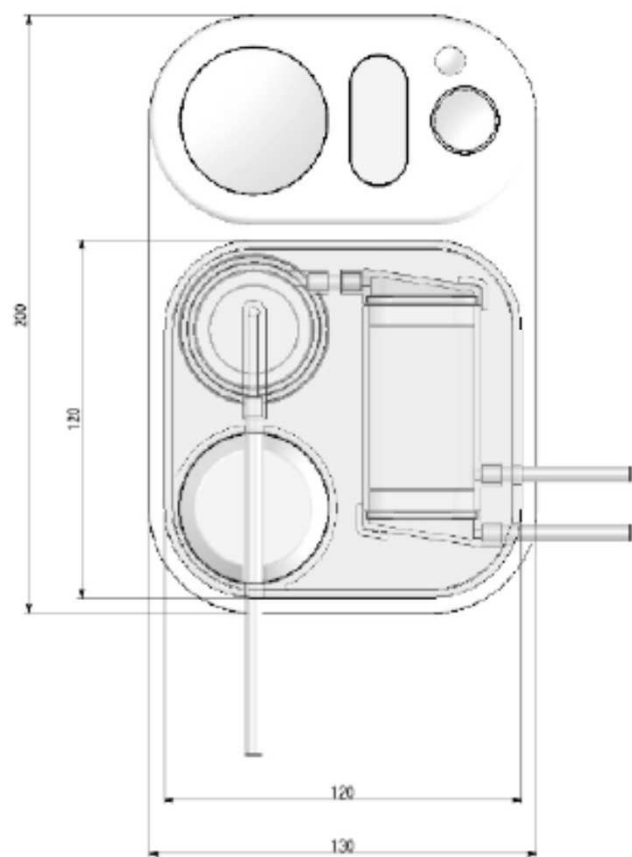


## 次世代型人工腎臓システム

1. 細径化した中空糸を用いた血液浄化器
2. 血液浄化用低流量遠心ポンプ
3. 一体型血液浄化回路
4. 安全かつ簡便で、自動充填・洗浄が可能なコンパクト血液浄化装置



# 可搬型小型血液淨化裝置



# 可搬型小型血液浄化装置のモック

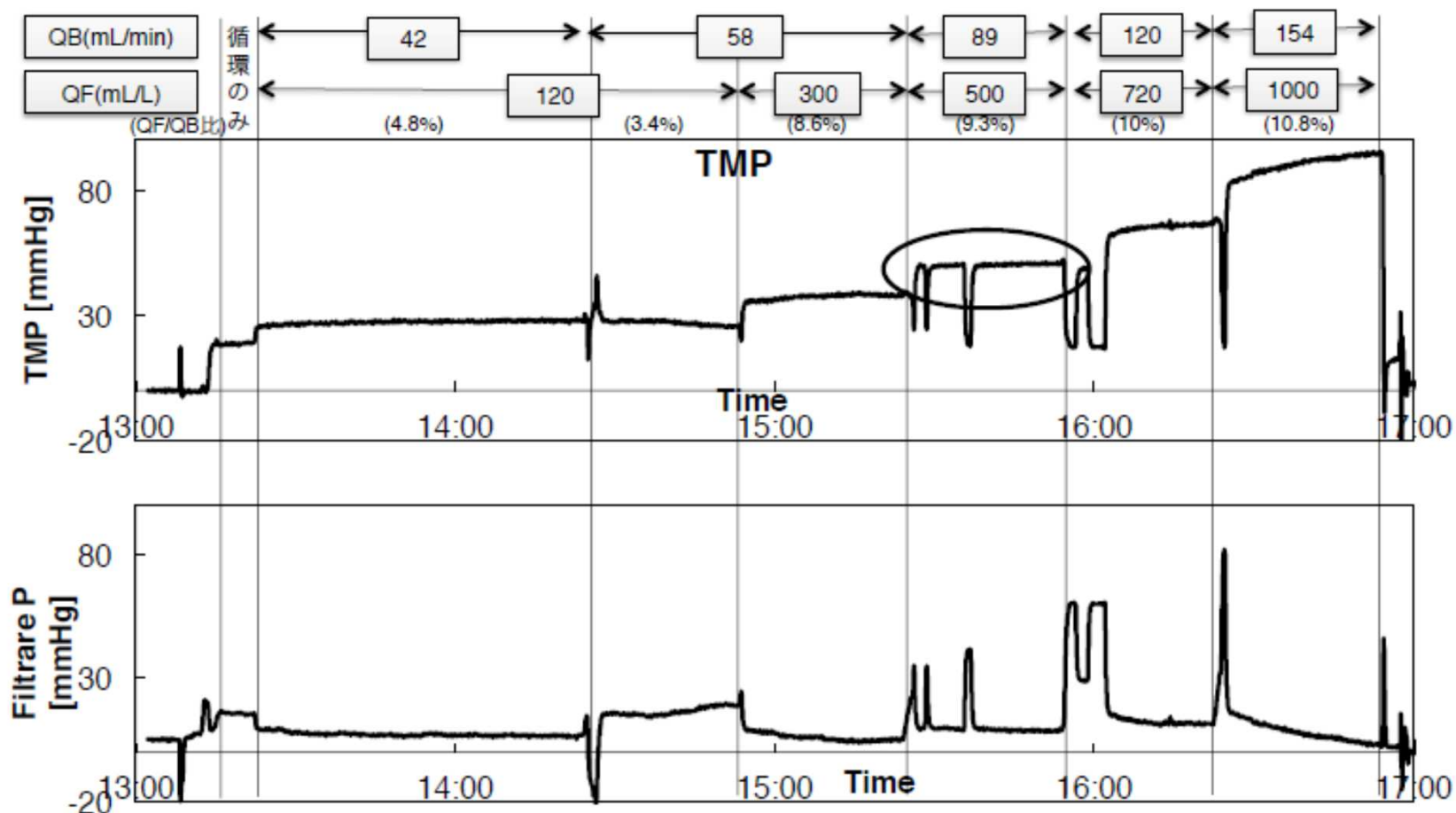


# ブタを用いた性能評価実験

(2016年新春)

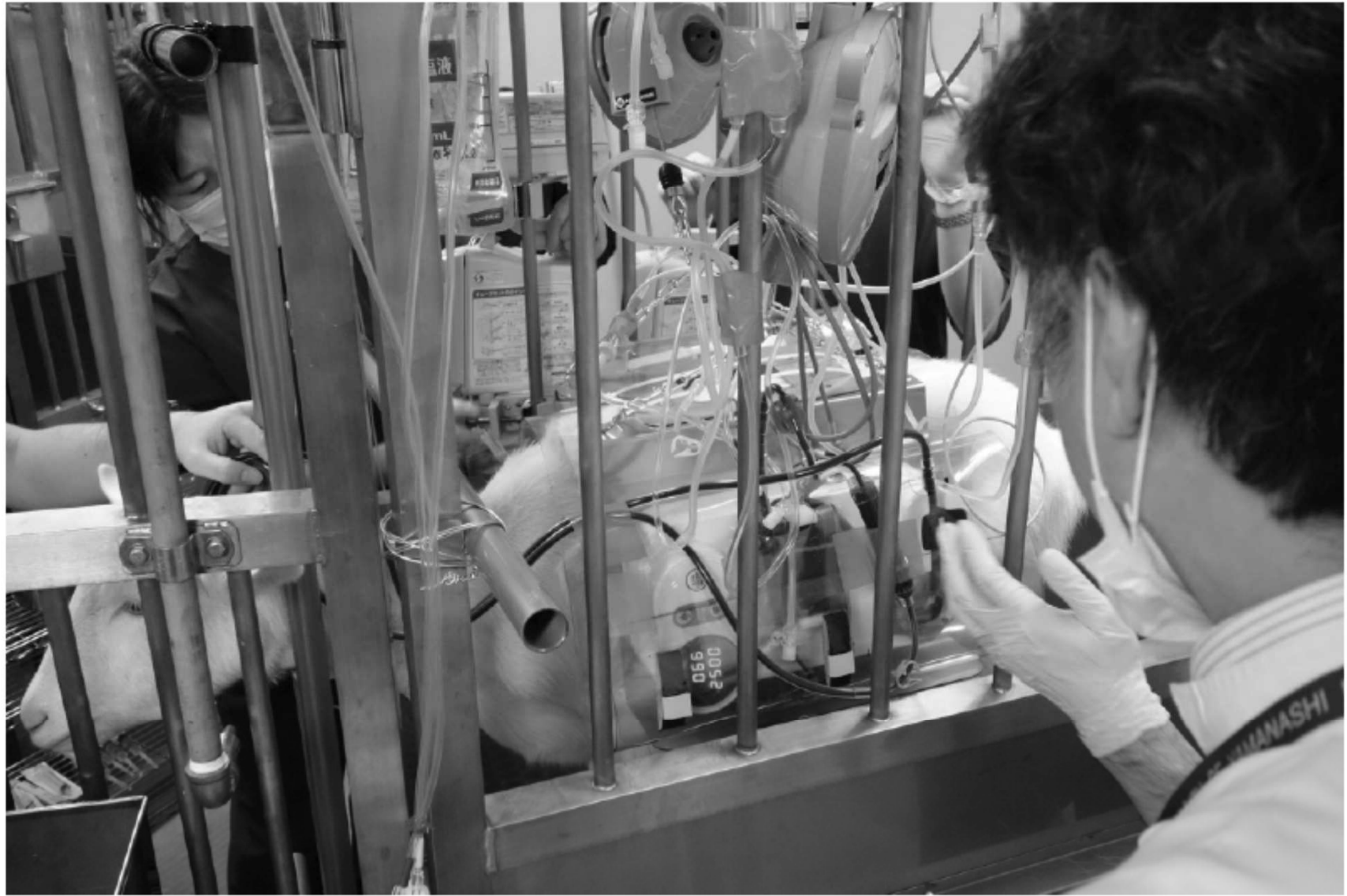


# 各種操作条件下における圧力変化



# ヤギを用いた長期評価実験

(2016年春)





CAMERA2



CAMERA2



CAMERA2

2017-02-11  
02:16:30-00



## Challenge to a portable hemofiltration system in goat

Sugawara H.<sup>1)</sup>, Matsuda K.<sup>1)</sup>, Yamane T.<sup>2)</sup>, Kokuho K.<sup>3)</sup>, Yamamoto K.<sup>4)</sup>, Moriguchi T.<sup>1)</sup>

1) Emergency and Critical Care Medicine, University of Yamanashi School of Medicine, Japan

2) Mechanical Engineering, School of Engineering, Kobe University, Japan

3) Medical Engineering and Technology, Kawasaki University School of Allied Health Sciences, Japan

4) Medical Engineering, Kawasaki University of Medical Welfare, Japan



### Introduction

Commercially available blood purification system is too big and complicated to be provided in disaster areas and developing countries for blood purification. We aimed to construct a compact blood purification system that can be safely enforced by anyone in the event of a disaster such as a major earthquake or at nighttime emergency. We made the tiny hemofilter and the low flow small centrifugal pump for the first time in the world. We developed a portable compact blood purification system combining these small hemofilter and centrifugal pumps for blood purification. We have developed a portable hemofiltration system that can be safely enforced by anyone in disaster areas and developing countries of hemodialysis.

### Aim

We made a portable hemofiltration system (size 300x160x95 mm) with the tiny hemofilter (size 75x9x21 mm, membrane area 0.3m<sup>2</sup>-0.5m<sup>2</sup> with  $\phi$ 100  $\mu$ m hollow fibers) and the small centrifugal blood pump (impeller diameter  $\phi$ 34 mm). In this study, we examined whether this system can be safely used for blood purification in a goat.



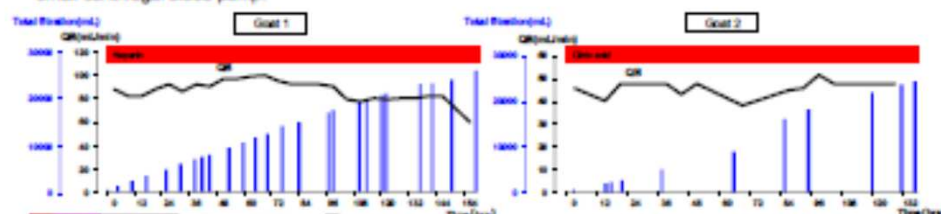
### Methods

A double lumen vascular access catheter ((10.8Fr, BloodMax HC, Nipro®, Japan) and (12Fr, BA/UK UB-1220-WHO, Nipro®, Japan)) was placed into the carotid vein of a healthy 30 kg goat under general anesthesia. After awakening, the portable hemofiltration system was put on the back of the goat. The blood flow rate was set at 50-100mL/min with 2000-3000 rpm. The filtration flow rate was set at 150-180mL/hr using a conventional infusion pump (FP-N11, Nipro®, Japan). As the anticoagulant, heparin was used for the first goat, and citric acid was used for the second goat.



### Results

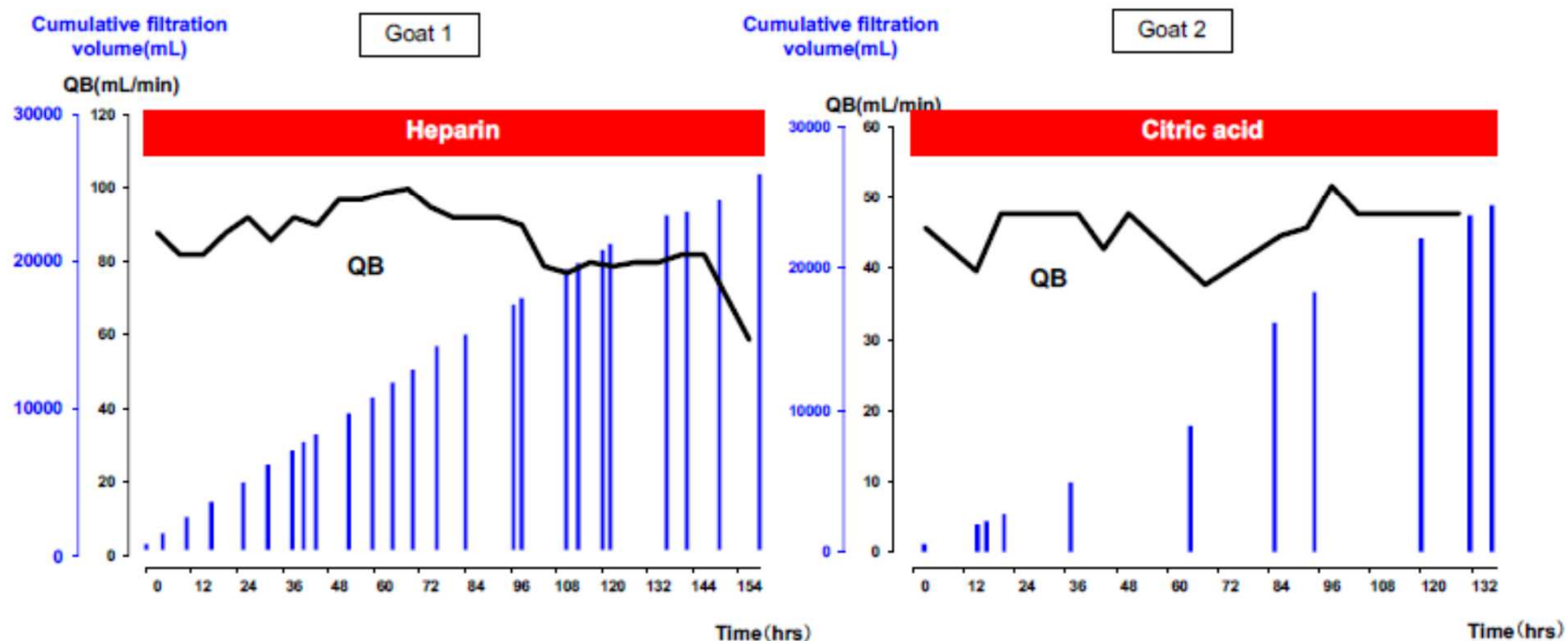
Continuous hemofiltration with the portable hemofiltration system could be performed for 6 days and 10hrs with the first goat, and for 5 days and 12hrs with the second goat without the change of a tiny hemofilter and the small centrifugal blood pump.

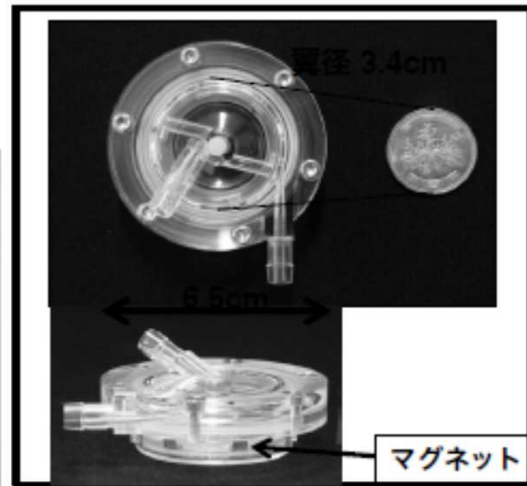


### Conclusions

By developing this portable hemofiltration system, long-term blood filtration becomes possible in disaster areas and developing countries. Further development of this system, we would like to make a wearable and/or implantable artificial kidney possible.

# 長期使用時の血液流量と総濾液量





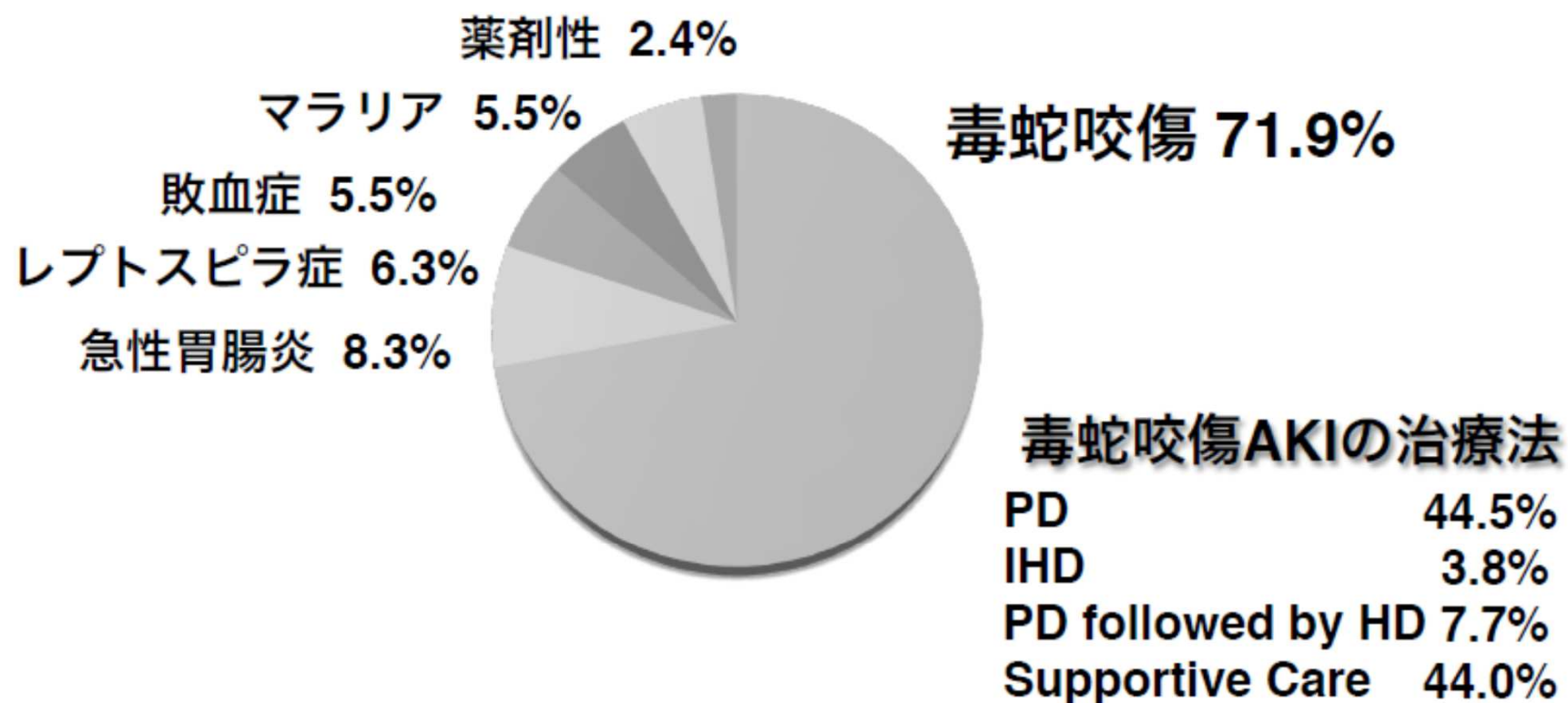
# 可搬型小型血液浄化システム

透析施設のない地域での血液浄化療法



夜間・災害時の急性血液浄化療法

# ミャンマーにおけるAKIの原因



## ミャンマーにおける血液浄化の現状

ミャンマーにおける血液浄化療法は、高所得者や一部の軍関係者が一部の施設で慢性腎不全に対してHDを施行されているに留まり、急性期の腎不全に対して一般に行なわれる治療ではない。また、水質管理に問題がある施設も多く、技術や設備は低い水準に留まっている。そこでNPOいつでもどこでも血液浄化インターナショナルでは、2013年から透析液清浄化プロジェクトを立ち上げ、ミャンマー国内4施設でRO装置を整備したうえで継続的に水質を管理するなど、水質改善に関する支援を行っている。

# On-line HDF 施行条件



**Dialog+<sup>®</sup> hemodialysis System**

## 可搬型小型血液浄化システム

遠心ポンプをもう少し大きくする。

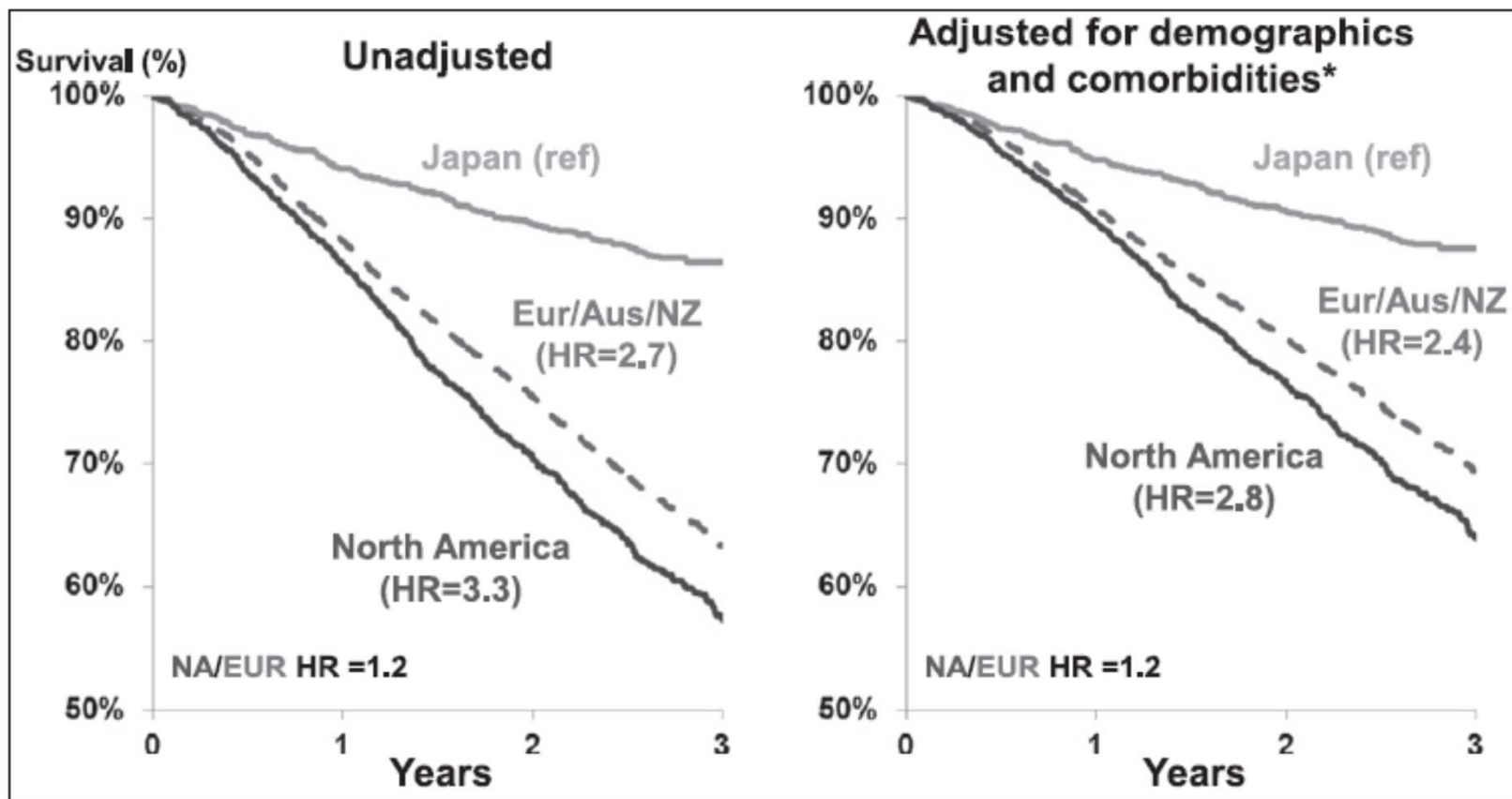


自宅で安全に施行可能な血液浄化



# 在宅血液浄化システム 構築への応用

# 各国の生存率の比較



(Robinson BM, et al: Clin J Am Soc Nephrol 2012;7:1897-1905)

# NxStage System One



## 可搬型小型血液浄化システム

遠心ポンプをもう少し大きくする



自宅で安全に施行可能な血液浄化

# 今後の展望

在宅血液浄化システムへの挑戦

1. 血流アップのための遠心ポンプの見直し
2. ろ液ポンプ組み込み
3. 新たなコンソールの開発
4. 自動プライミングおよび自動回収プログラムの開発

**5年以内での実現に挑戦！！**