

## 論文内容の要旨

Ability of a novel system for neonatal extracorporeal renal replacement therapy with an ultra-small volume circuit to remove solutes *in vitro*

(新生児体外循環型腎代替療法に対する新規の超低容量回路システムによる *in vitro* 溶質除去能の検討)

(西見早映子, 石川 健, 高田 彰, 古川ひろみ, 佐々木慎, 千田勝一)

(Pediatric Nephrology 31 巻, 3 号 平成 28 年 3 月掲載)

### I. 研究目的

新生児の急性腎不全や代謝異常症に体外循環型腎代替療法 (extracorporeal renal replacement therapy, eRRT) を行う場合, 現行のシステムでは循環血液量に対する eRRT 回路の容量が過大であるため, eRRT 回路内に血液を充填する必要がある. しかし, 血液充填は輸血関連合併症等の危険を伴うため, 新生児でも血液充填なしに eRRT を行えるシステムの開発が望まれる. 我々は single-needle dialysis の原理に基づいて超低容量回路を作成し, 手動の eRRT システム (全容量 3.0ml) を発案してその溶質除去能が良好なことを報告した. 本研究ではこの手動システムを自動化し, *in vitro* における溶質除去能と限外濾過精度について手動システムと比較した.

### II. 研究対象ならび方法

**回路:** 手動システムは polysulfone 膜の血液浄化器 (膜面積 0.01m<sup>2</sup>, 容量 1.0ml), 2 個の逆止弁, 2.5ml シリンジを用いて作成した (全容量 3.0ml). 自動システムは同じ polysulfone 膜にコンピュータ制御された Y 字弁を持つシリンジポンプを組み合わせて作成した (全容量 3.2ml).

**血液検体:** 新生児で eRRT の適応となる急性腎障害と高アンモニア血症を想定し, 成人ボランティアから採取した全血 100ml に尿素, クレアチニン (Cr), カリウム (K), アンモニア (NH<sub>3</sub>) を添加して血液検体を作成した.

**実験計画:** 手動と自動のシステムで血液各 8 検体を 3 時間血液透析した. 血液流量は 4.0ml/min, 透析液流量は 600ml/h とし, 抗凝固薬にはヘパリンを 30 単位/h で使用した. 除水や濾過は行わず, 血液透析前と 3 時間後に血液バッグ内の尿素窒素 (UN), Cr, K, NH<sub>3</sub> を測定した. また, 血液透析前と開始後 30 分毎に血液検体重量を測定した.

**統計解析:** 群内比較は Wilcoxon signed-rank test で, 群間比較は Mann-Whitney rank sum test で行い, 有意水準を  $p < 0.05$  とした. 各データは中央値 (範囲) で表した.

### III. 研究結果

1. 手動システムでは UN, Cr, K, NH<sub>3</sub> の濃度が透析前から 3 時間後に有意に低下し (UN, Cr, K は  $p < 0.01$ , NH<sub>3</sub> は  $p < 0.05$ ), クリアランスは UN が 2.3 (1.9–2.6) ml/min, Cr が

- 2.3 (2.2–2.6) ml/min, K が 2.2 (2.0–2.6) ml/min, NH<sub>3</sub> が 1.7 (–0.4–1.9) ml/min であった。
2. 自動システムでも UN, Cr, K, NH<sub>3</sub> の濃度は透析前から 3 時間後で有意に低下し ( $p < 0.01$ ), クリアランスは UN が 2.5 (2.3–3.7) ml/min, Cr が 2.6 (2.4–3.5) ml/min, K が 2.5 (2.3–3.3) ml/min, NH<sub>3</sub> が 2.4 (1.8–3.2) ml/min であった。
  3. 各溶質濃度の低下率は手動システムよりも自動システムで有意に大きかった。
  4. 血液検体の重量は, 自動システムで 3 時間後に 8.3 (2.0–31.5) g の有意な増加がみられた ( $p < 0.01$ ).

#### IV. 結 語

自動 eRRT システムにおいても *in vitro* 溶質除去は可能であった。このシステムは新生児においても血液充填なしに eRRT を行い得るが, 実用化に向けて安全性や精確性のさらなる検討が必要である。

## 論文審査の結果の要旨

### 論文審査担当者

主査 教授 古山 和道 (生化学講座分子医化学分野)  
副査 講師 石川 健 (小児科学講座)  
副査 講師 高橋 信 (小児科学講座)

新生児の急性腎不全や代謝異常症に対して体外循環型腎代替療法(extracorporeal renal replacement therapy, eRRT)を行なう場合, 現行の装置では eRRT 回路の容量が過大であるため eRRT 回路内に血液を充填する必要がある。しかし, 血液の充填は輸血関連合併症等の危険を伴うため循環血液量が少ないシステムの開発が望まれている。本学位論文で, 申請者らは手動の低容量 eRRT 回路(全容量が 3ml)を作成し, さらにそのシステムの自動化に取り組みその機能の評価を行った。新しい自動化システムを溶質濃度の低下を指標に機能の評価したところ手動システムに比較して溶質除去効率は向上していたが, 処理した血液検体の重量は上昇する事が明らかになった。以上の結果から, 申請者が開発した超低容量 eRRT システムはさらに改善する必要があるが, 新生児に安全に適用可能な eRRT システムとしての要件をほぼ満たしていると考えられた。従って本論文は, 新生児用自動 eRRT システムの開発に向けて大きく前進した事を報告するものであり, 臨床的にも重要で学位に値する論文である。

### 試験・試問の結果の要旨

新生児特有の病態の基礎的事項や, 装置の改善すべき点とその見込みなどについて試問を行ない, 適切な解答を得た。学位に値する学識を有していると考ええる。

### 参考論文

- 1) 小児の噴門形成術後のダンピング症候群：持続血糖測定器による食後低血糖の評価。  
(小田翔一, 他 8 名と共著)  
岩手医学雑誌, 67 巻, 4 号 (2015 年 10 月掲載予定)
- 2) *In vitro* ability of a novel system for neonatal extracorporeal renal replacement therapy with ultra-small volume circuit for removing solutes.  
(超低容量回路を使用した新規の新生児体外循環型腎代替療法システムの生体外検討)  
(西見早映子, 他 5 名と共著)  
Journal of Iwate Medical Association, 67 巻, 4 号 (2015 年 10 月掲載予定)