

---

---

## シンポジウム

---

---

# 人工臓器はここまで進んだ

Present Status of Artificial Organs

第 522 回新潟医学会

日時 平成 8 年 11 月 16 日 (土) 午後 3 時 ~ 5 時  
会場 新潟大学医学部 有壬記念館

司会 江口昭治 (第二外科)

演者 青池郁夫 (信楽園病院内科), 山添 優 (第一内科), 林 純一 (第二外科), 遠藤直人 (整形外科), 渡辺  
穂爾・長谷川茂・阿部春樹 (眼科)

発言者 岡本浩一郎 (放射線科)

司会 ではこれから「人工臓器はここまで進んだ」というテーマでシンポジウムを始めさせていただきます。

最近の人工臓器の発展は、皆様ご存じのように目覚ましく、高い関心ははらわれているところであります。そこで今回、新潟医学会のシンポジウムとして「人工臓器はここまで進んだ」を取り上げ、日進月歩の各科領域の人工臓器の現況、将来展望などについてご講演いただくことにしました。

最近ご存じのように全人的医療ということが叫ばれておりますけれども、一方その対極には臓器医療がございます。その究極は臓器移植と人工臓器ですが、臓器移植については、臓器提供には限りがあり、また、拒絶反応があります。本邦ではその上にいろいろ複雑な問題があるのであります。人工臓器にはそのような問題はないですが、残念なことに必ずしも理想的とはいえないのであります。そのため人工臓器学会というもの組織されておまして、アメリカ人工臓器学会、ヨーロッパ人工臓

器学会、国際人工臓器学会等々がありますが、日本人工臓器学会も回を重ねまして、今年で 34 回となっております。平成 2 年の第 28 回日本人工臓器学会は、私共が新潟で開催させていただきました。人工臓器では本学では第二外科が最も恩恵に浴しているところではないかと思いますが、今日お話しのある代用弁のほかには人工血管、人工心肺、補助心臓、人工心臓、ペースメーカーなどがあります。新潟における人工臓器の発展を願って、このシンポジウムを企画しましたが皆様方の活発なご討論をお願いしたいと思います。

シンポジウムの進行ですが、5 題それぞれ異なった人工臓器ですので、ご講演の後にディスカッションいただきまして、最後に総合討論を致したいと思います。

では第 1 席ですが、人工腎臓につきまして、演者が変わりましたが、第二内科の青池先生におねがいしたいと思います。よろしく申し上げます。

## 1) 血液浄化療法の進歩

新潟大学医学部第二内科学教室

現 新潟市社会事業協会 信楽園病院内科\*

青池 郁夫\*・荒川 正昭

## Progression of Blood Purification Therapy

Ikuo AOIKE\* and Masaaki ARAKAWA

*Department of Medicine (II),**Niigata University School of Medicine,**Shinrakuen Hospital Kidney and Dialysis Center\**

Hemodialysis is the most widely used mode of treatment for chronic renal failure (CRF) patients. Recent technological developments of devices and evolution of water purification procedure brought many advantages to the blood purification therapy. Especially, on-line preparation method for substitution fluid could remove massive exchangeable fluid by hemofiltration (HF) and hemodialfiltration (HDF). Furthermore, the direct blood perfusion device which can adsorb serum  $\beta$ 2-microglobulin was developed. These treatments are quite possible to improve the prognosis of dialysis-related amyloidosis (DRA).

New devices are used for the treatment of not only CRF but also acute renal failure (ARF) and/or multiple organ dysfunction Syndrome (MODS). Infectious disease and endotoxin shock are frequently seen in MODS. In these cases, endotoxin adsorption column which contains polymyxine B is applied for treatment of endotoxemia.

This paper will present recent technical developments of CRF treatment and, in addition, acute blood purification for critically ill patients.

Key words: on-Line HF/HDF, Acetate Free Biofiltration,  $\beta$ 2-M adsorption, Endotoxin adsorption

オンライン式血液濾過/濾過透析, バイオフィルトレーション,  $\beta$ 2-ミクログロブリン吸着, エンドトキシン吸着

## はじめに

近年の血液浄化療法は、従来の血液透析技術を基盤として、周辺医療機器や医療材料開発、改良により、血液浄化療法の手技は進歩し、腎不全以外の病態への適応も拡大しつつある。本稿においては、各種血液浄化療法の

最近の動向について解説し、治療手技の進歩や新しく開発された医療材料をも合わせて紹介する。

## 慢性腎不全に対する新しい血液浄化療法

慢性腎不全への血液浄化療法としては、血液透析 (HD) が最も広く普及し、透析患者数も1995年12月31日現在

Reprint requests to: Ikuo AOIKE,  
Department of Medicine (II),  
Niigata University School of Medicine,  
Niigata City, 950-2071, JAPAN.

別刷請求先: 〒950-2071 新潟市西有明町1-27  
信楽園病院内科 青池 郁夫

154,413人に達し、その94.7%が体外循環による血液浄化療法を継続している<sup>1)</sup>。合成高分子ダイアライザー、高性能な除水管理装置などの登場により、安全に効率よくHD治療を行うことが可能となった。従来より一部の症例においては、HD以外に血液濾過(HF)、血液濾過透析(HDF)などの治療方法が行われていたが、小分子除去効率の低さ、置換液(補充液)準備の煩雑などが指摘されていた。しかし、濾過操作を加えることにより、透析アミロイドーシスの原因蛋白である $\beta 2$ -microglobulin( $\beta 2$ -M)をはじめとする低分子蛋白を高率よく除去できることより、市販置換液と組成が類似している透析液をバイロジェンフリーに純化して置換液として使用することにより、置換液準備の煩雑さを伴わないOn-Line方式が試みられるようになった。通常に作成した透析液をバイロジェン除去フィルターにて濾過純化し、置換液として血液回路内に注入するため、薬局方に定める医療品に準じた品質が必要となる。この様に、透析液や置換液の処理により新しい治療方法が可能になりつつある。

### 1) On-Line HF

透析液を置換液として用いて、HFを行うことが可能な装置としては、gambro社製個人用装置AK-100 ULTRAがあり、現在治験進行中である。当科で行った治験の結果でも、ポリアリルエーテル膜にてバイロジェン除去を行った置換液は日本薬局方(注射用水、注射剤)、AAMI(Association for the Advancement of Medical Instrumentation)、欧州薬局方などの基準を満たすものであった<sup>2)</sup>。装置の洗浄、消毒にはDialox<sup>®</sup>過酢酸を用いることにより、高い消毒効果が得れると同時に、蛋白質、ミネラルなどの除去も十分に行うことが出来、装置内の高い清浄度を維持することが出来る。透析液を置換液として用いることが出来るため、最大27L/hrの置換液供給能力を有し、置換液注入は前希釈、後希釈いづれの方法も可能である。HFは拡散操作を伴わないため、急激な血漿浸透圧の変化も僅かで、循環動態への影響がすくない。

### 2) On-Line HDF

On-Line HF同様に透析液を純化し、一部を置換液として用いて、拡散操作と濾過操作を同時に行う方法であり、物質除去は小分子から低分子蛋白領域まで広域なスペクトラムを示す。置換液は主に後希釈法で注入される。ダイアライザーの透析液側の圧力を調節して、透析膜を通して透析液(置換液)の注入(逆濾過)/濾過を行うPush & Pull方式などもある。

### 3) Acetate Free Biofiltration (AFBF)

透析液中に含まれる緩衝系には、酢酸型、重曹型があり、現在では重曹型が主に用いられている。しかし、本邦で用いられる重曹透析液はpH調節のため、透析液濃度にして7~10mEq/L程度となる酢酸が付加されており、酢酸不耐症例では血圧低下の原因となりうる。また、酢酸によりサイトカイン産生が刺激されることも報告されている。このような酢酸の影響をさけるため、アルカリ化剤を全く含まない透析液で透析を行い、重曹液を置換液として後希釈法で血液回路に注入するAcetate Free Biofiltrationが検討されている<sup>3)</sup>。

### 4) $\beta 2$ MG吸着カラム

慢性腎不全患者、維持透析患者では、透析アミロイドーシスの前駆蛋白である $\beta 2$ -Mの異常蓄積が認められる。合成高分子膜ダイアライザーを用いた透析では、尿素窒素をはじめとする小分子量物質とともに $\beta 2$ -M(MW 11800)などの低分子量蛋白も除去することが可能である。最近開発された $\beta 2$ -M吸着器BM-01(リクセル<sup>®</sup>;鐘淵化学工業)は、疎水性化学物をリガンドとし、表面ポアサイズによる分子篩効果とのコンビネーションで $\beta 2$ -Mの選択的吸着を可能にしている。実際には、血液透析回路中に直列に組み込み、直接血液灌流法にて使用する。臨床的には、ADLの改善や自他覚症状の改善が認められる<sup>4)</sup>。

## 急性血液浄化療法

従来より急性腎不全に対しては、間欠的な血液透析が行われてきたが、循環動態が不安定な重篤な症例に対しては、治療継続が困難な場合もみられた。現在では、持続血液浄化療法の確立により、極めて重症な多臓器不全例に対しても血液浄化を行うことが可能となった。その治療方法には多くのバリエーションがあり、患者の状態に合わせた治療法の選択が可能である。また、腎不全以外にもARDSや急性重症肺炎などへも適応が拡大しつつある。

## エンドトキシン血症

敗血症でのエンドトキシンショックは極めて重篤な病態であるが、エンドトキシンの生物活性を中和するポリミキシンを用いたエンドトキシン吸着カラム(トレミキシン<sup>®</sup>;東レ・東レメディカル)が臨床で使用可能となった。体外循環回路を用いた直接血液灌流で、除去エンドトキシン量は1.1 $\mu$ g/カラムと推定されている<sup>5)6)</sup>。

## 治療支援コンピューターシステム

多数の透析機（コンソール）を有する透析センターでは、コンソールと監視装置の双方向通信により各コンソールの透析状態モニターや条件設計などを集中的に管理するコンピューターシステムが開発されている。装置監視システムでは、単にコンソールを管理、遠隔操作するだけでなく、基本患者情報や毎回の透析記録、検査データ、処方録などのデータベースを有し、各症例について詳細な治療プログラムが設定でき、透析治療の総合的管理が提供されている。現在、DIMCS（東レ・メディカル）、透析室用中央監視システム（日機装）をはじめとして数種類のシステムが実際に運用されており、今後、さらに普及することが予想される。

## ま と め

新しい治療技術や、優れた医療機器の開発により、血液浄化療法がさらに進歩することが切望されるが、医療経済の観点からはコストパフォーマンスの良い治療方法が求められている。

## 参 考 文 献

- 1) 日本透析医学会統計委員会：わが国の慢性透析療法の現況（1995年12月31日現在）。透析会誌，30（1）：1～25，1997。
- 2) 青池郁夫，荒木正昭：On-Line Hemofiltration．東北腎不全研究会誌，8（1）：102～104，1997。
- 3) 斉藤 明，内藤秀宗 編：血液浄化療法の指針—新しい方向性，pp 173～179，日本メディカルセンター，東京1997年。
- 4) 中澤了一： $\beta$ 2-ミイログロブリン吸着カラムによる治療。臨床透析，13（9）：53～59，1997。
- 5) 谷 徹，花沢一芳，林 國端，小玉正智：エンドトキシン吸着法。外科治療，72（3）：302～308，1995。
- 6) 小路久敬，三永昌弘，酒井良忠，國友哲之輔，武山高之，谷 徹，小玉正智：エンドトキシン吸着カラム（PMX）の設計と開発，およびその臨床への適用，人工臓器，22（1）：204～211，1993。

司会 ありがとうございます。透析療法の進歩，発展についてお話いただいたわけですが，私共の科も先生の科から大変なご支援をいただいているところでございます。皆様方，何かご質問，ご発言ございましたらお願いします。

ごく最近では，エンドトキシンの吸着療法を私共のところも何例かご支援いただいたわけですが，1例は感染性心内膜炎でショックに陥った患者をエンドトキシンを吸着して，人工弁置換を行って救命できた例で，私は非常に印象的だったのですが，今新潟県でエンドトキシン吸着療法はどの程度使われているのでしょうか。

青池 一般施設にもかなり普及していると思います。透析室のある施設ではかなりの頻度で使われているというふうに聞いております。実際には高価なものですので，最初は使うのが嫌われた時期もあったのですが，最近は効果が確かめられまして，広く使われるようになっていると考えております。

司会 保険はどうなっているのでしょうか。

青池 保険適用になっております。

司会 その他，何かありませんでしょうか。どうぞ。

林 いつも大変お世話になりましてありがとうございます。ちょっと逆の立場から質問したいのですが，慢性透析患者さんで心臓血管系の手術を依頼されることが増えて参りました，いろいろなケースがあるのですが，最近来ました何例かを振り返ってみますと，特徴的に多いのが，大動脈にしても心臓にしても，非常に高度な石灰化病変を伴っておりまして，私共にとっては非常に大変だということになるのですが，あの問題は慢性腎不全そのものに由来するものか，それとも透析による合併症として考えられる問題なのか，また外科医の立場からしますと，あわよくばそういうことを予防してもらえると助かるなと思うのですが。

青池 基本的には一番大きな要素は続発性の副甲状腺機能亢進症だろうと思います。腎不全患者さんは透析に入る少し前から副甲状腺機能亢進の状態になってきて，その病態から異所性の石灰化ですとか，骨の代謝という部分にかなり大きく影響していると思います。その治療を十分にやって，かつ石灰化を起こさないようにしているのですが，現実問題はビタミンDの服用による副作用で，十分コントロールされていない症例もありまして，そういう方は動脈硬化の進展等も速くなり，先生方のお手を煩わせることが増えるのではないかと思います。基本的には一番大きな原因は副甲状腺の代謝だろうと思います。

林 ありがとうございます。

司会 それから，私共の外科臨床における1つの進歩だと思っておりますが，血液濾過を積極的に使っていくと，非常に患者の状態が良いのです。サイトカイン等が除去できるからだと思っております。2～3日前に手術した患者も

そうだったのですが、血液濾過により状態が非常に良くなりました。こういう使い方は、内科の先生方にご苦勞をお願いすることになるのですが、1つの大きな進歩なのではないかと思うのですけれどもどうか。

青池 先生のおっしゃられるように、早い時期から血液濾過をすると非常に経過が良いというのは、私共も感じております。また、ペーパーとしてもクリーブランドのグループから、術後利尿剤を使って尿を確保した場合

と同じ量の尿を確保するのに、濾過を使った場合とをプロスペクティブに比較し、濾過を使ったほうが経過が良かったというような報告もいくつか出て来ているようです。早い時期に適切な治療に入れてあげるのが大切だろうと思います。

司会 先生どうもありがとうございました。次に「心臓ペースメーカーと植込み型除細動器」について、第一内科の山添先生お願いします。

## 2) 心臓ペースメーカーと植込み型除細動器

新潟大学医学部内科学第一教室

山添 優・相澤 義房

### Cardiac Pacemaker and Implantable Cardioverter Defibrillator

Masaru YAMAZOE and Yoshifusa AIZAWA

*The First Department of Internal Medicine,  
Niigata University School of Medicine*

Implantable cardiac pacemakers have been used for the management of bradycardia since 1958. Since that time, improvements in pulse generator and electrode have occurred. At the present time, the total performance and the size of pulse generator are satisfactory. Although significant progress has been made in pacemaker electrode design, more improvement in lead longevity and durability is needed.

The first clinical use of implantable cardioverter-defibrillator (ICD) was performed for prevention of cardiac sudden death due to ventricular fibrillation or ventricular tachycardia in 1980. About 30,000 ICDs are now implanted worldwide. It is generally accepted that ICDs reduce the incidence of cardiac sudden death in high-risk patients. The fourth-generation transvenous ICDs are developing and patient selection must be made very carefully. In the future, the ICD system will be nearly as simple to implant as a pacemaker and more reliable. These progresses will broaden the indications for ICDs.

---

Key words: cardiac pacemaker, implantable cardioverter defibrillator

心臓ペースメーカー、植込み型除細動器

---

Reprint requests to: Masaru YAMAZOE,  
The First Department of Internal Medicine,  
Niigata University School of Medicine,  
Niigata City, 951-8510, JAPAN.

別刷請求先: 〒951-8510 新潟市旭町通1番町  
新潟大学医学部内科学第一教室 山添 優