

Background / Aim

新生児集中治療の進歩により, 出生体重1000g以下の低出生体重児(extremely low birth weight infant: ELBWI)の救命率は向上し, 死亡率は15%を下回る。しかし, ELBWIの12.5%に急性腎障害(Acute Kidney Injury :AKI)を合併するとされ, AKI合併のELBWIの死亡率は70%, 無尿のAKIでは81%と高く, 解決しなければならない問題である。出生数全体に占めるELBWIの割合は年々増加し, 新生児集中治療においても体外循環を用いた血液浄化療法(extracorporeal blood purification therapy: EBPT)の必要性が増すと考えられる。

最近の技術革新により, 低流速でも血液や透析液を正確に循環でき, 補液や除水を精密に調整できるようになったことで, 新生児でもEBPTの施行が可能となった。この場合, 体外に循環させる血液量が循環血液量の10%を超える場合には, 循環動態へ与える影響を最小限にするためEBPTの回路内を合成血(濃厚赤血球と5%アルブミン)で充填し患児と接続する。しかし, この方法でも体外に循環させる血液量は循環血液量の40%以下に留めるべきとされる。このため, ELBWIでは, 現行の小児用低容量回路を用いてもEBPTの施行は困難である。

ELBWIでも施行可能な, single-needle dialysisの原理に基づいた, 新しい方式の血液浄化システムを提案した。本研究では, この新しい血液浄化システムの実用化にむけ, 物質除去効率の基礎的検討を行った。

Methods

1. 回路の作成(図1).

延長チューブと一方弁(カウスマ逆止弁, 川澄化学工業, 東京)と血液浄化器(ポリスルホン膜: 0.01m²)を三方活栓, オスオスアダプタを用いて連結した(以下, 本回路)。

2. 血液浄化検体の作成

3人の成人ボランティアから全血100mlを採取し, 血液保存液A液(ACD-A液, テルモ, 東京)15mlと一緒に貯血した。各ボランティアで2回行い計6袋の115mlの血液バック(血液浄化検体)を作成した。

3. 実験方法

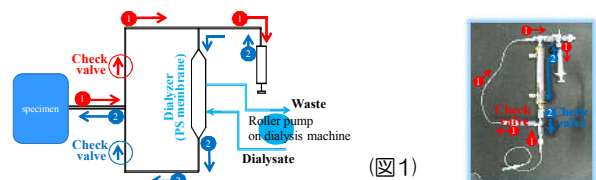
本回路を生理食塩水100mlで回路内充填し洗浄を行った後, 18G針を用い血液バックに接続した。血液の循環は三方活栓に連結したシリリンジ(内容量2.5ml)で手作的に作った。シリリンジによる血液の吸引する場合(pull, 図1の①の流れ)は2.5mlとしたが, 血液を押し送血する場合(push, 図1の②の流れ)には回路内への空気の混入を避けるため送血量は2mlとした。(pull時の回路内容量は5.5ml, push時は3.0mlであった。)1分間に2回の割合でpush-pull(2ml/回)を行い, 約4ml/分(240ml/時)の血液流量を得た。また, 透析液の灌流とその排液は血液浄化装置(血液浄化装置プラソートiQ21, 旭化成メディカル, 東京)の透析液ポンプと濾過ポンプを用いて行った。透析液は血液の循環方向とは逆向きに環流し(図1の③), 血液流量の2倍以上になるように透析液流量は600ml/時とした。濾過流量(図1の④)も600ml/時とし, 除水は行わなかった。

実験直前に血液バック内の血液浄化検体内のカリウム値を上昇させる目的で, 各血液バックにL-アスパラギン酸カリウム(アスパラカリウム注1mEq/ml, 田辺三菱製薬, 大阪)1mlを加え混和した。この状態でpush-pullによって血液を循環させ, 血液透析を2時間行った。血液透析の物質除去の効果と安全を検討するため, 開始時, 開始後1時間, 開始後2時間で血液を採取し, Na, K, Cl, グルコース, 乳酸, ビリルビン, Hb, Htを測定した。

4. 統計解析

各測定項目の経時的な比較には

Friedman Repeated Measures Analysis of Variance on Ranks を, 事後の多重比較はDunn's Methodで行った。有意水準を $p < 0.01$, データは中央値(範囲)で示した。



(図1)

Results

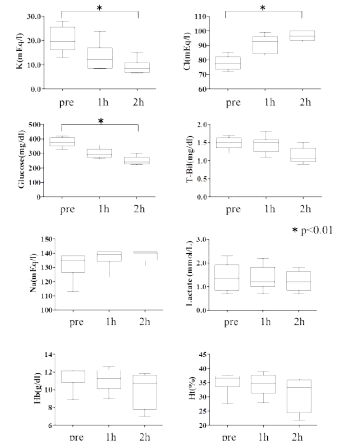
透析開始前血液浄化検体は保存液とカリウム添加による高カリウム血症, 低クロール血症, 高血糖を認めた。

透析前

Na 135(113-138)mEq/l, K 19.7(13.1-28)mEq/l, Cl 78(72-85)mEq/l, グルコース 373(327-418)mg/dl, 乳酸 1.35(0.7-2.2)mmol/l, ビリルビン 1.5(1.2-1.7)mg/dl, Hb 11.9(8.9-12.2)g/dl, Ht 36.7(27.7-37.6)%

透析開始2時間で,

K 8.7(6.6-15.0)mEq/l, Cl 97(92-100)mEq/l, グルコース 241(222-240)mg/dl となり有意な変化を示し($p < 0.01$), 是正された。カリウムの低下率は6.5(3.3-7.7)mEq/l/時間であった。開始以前に異常値を呈していないNa, 乳酸, ビリルビン, Hb, Htに有意な変化を認めなかった。



Conclusion

回路内を血液充填せずに新生児でも血液浄化を施行できるsingle-needle dialysisの原理に基づく超低容量回路(容量3~5.5ml)をもつ血液浄化システムを提案し, カリウム除去能を評価した。2時間の血液透析によって, カリウム[中央値(範囲)mEq/l]は19.7(13.1-28)から8.7(6.6-15.0)($p < 0.01$), に減少し, 減少率は時間当たり6.5(3.3-7.7)であった。

本血液浄化システムによる物質除去能の有効性が示され, 臨床応用に向け安全性の検討を行う必要がある。

謝辞

本研究は母子健康協会の平成23年度小児研究助成の助成を得て行われた。