

# 患者の身体的固有値にあわせた 透析情報提供装置

静岡大学 大学院総合科学技術研究科  
工学専攻  
准教授 佐野 吉彦

2021年11月11日

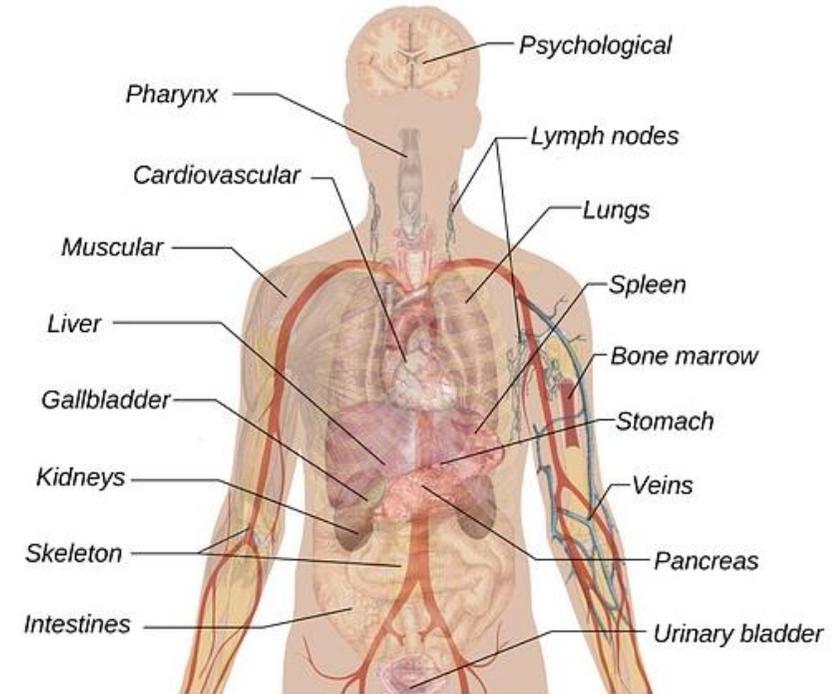
# 人工透析

## ○腎機能

血液からの老廃物や余分な水分の濾過  
及び排出(尿)、体液の恒常性の維持

## ○人工透析

- 血液中に溜まった毒素の排出
- 生体内の余分な水分の除去
- 血液中の電解質の補正



## ○人工透析の現状

透析人口 : 34万人  
(毎年5~10%増加)

透析時間 : 週3  
: 4h(一回)

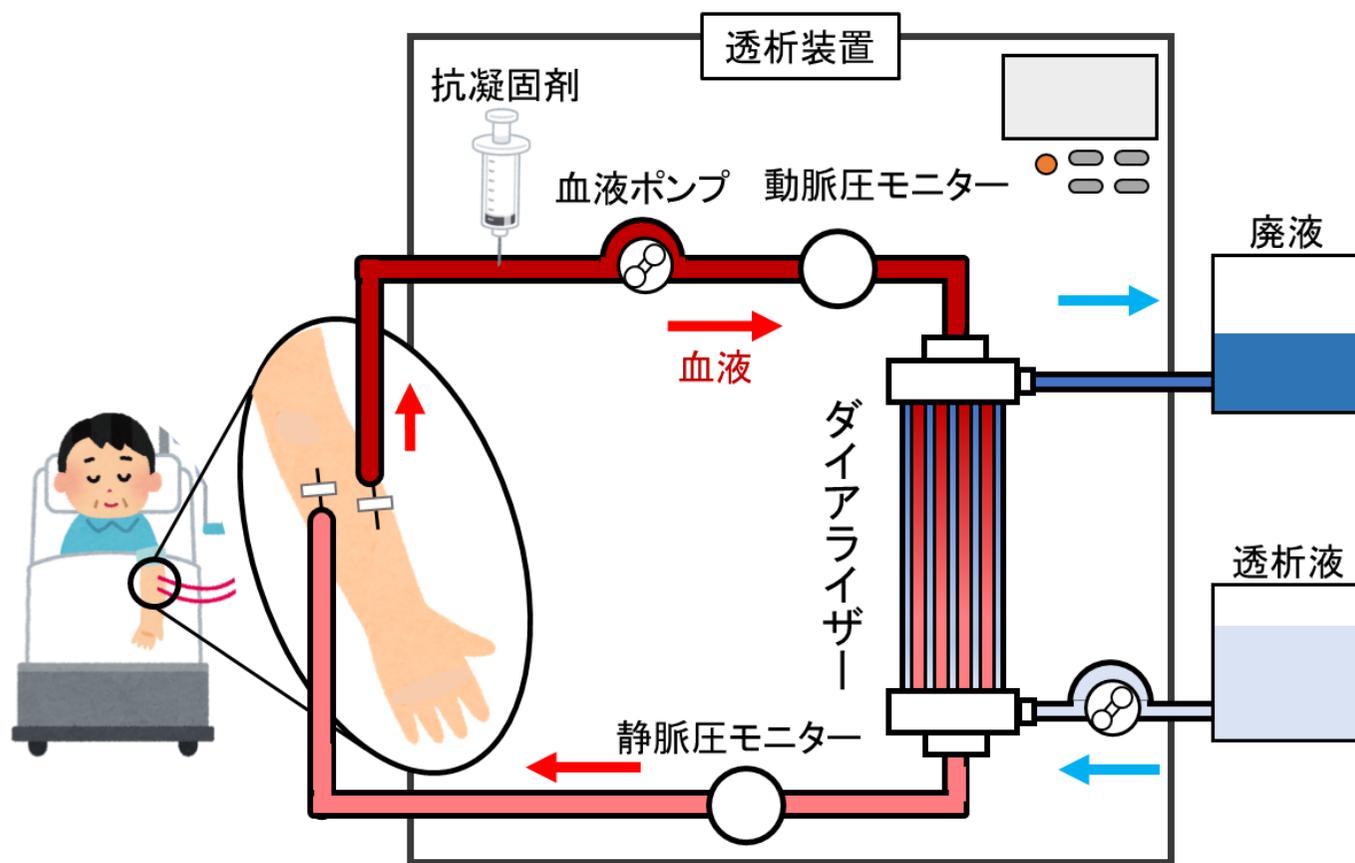
年間費用 : 600万円

※国内でも巨大マーケット



# 血液透析の概要

尿生成機能の人工的に代行する医療行為

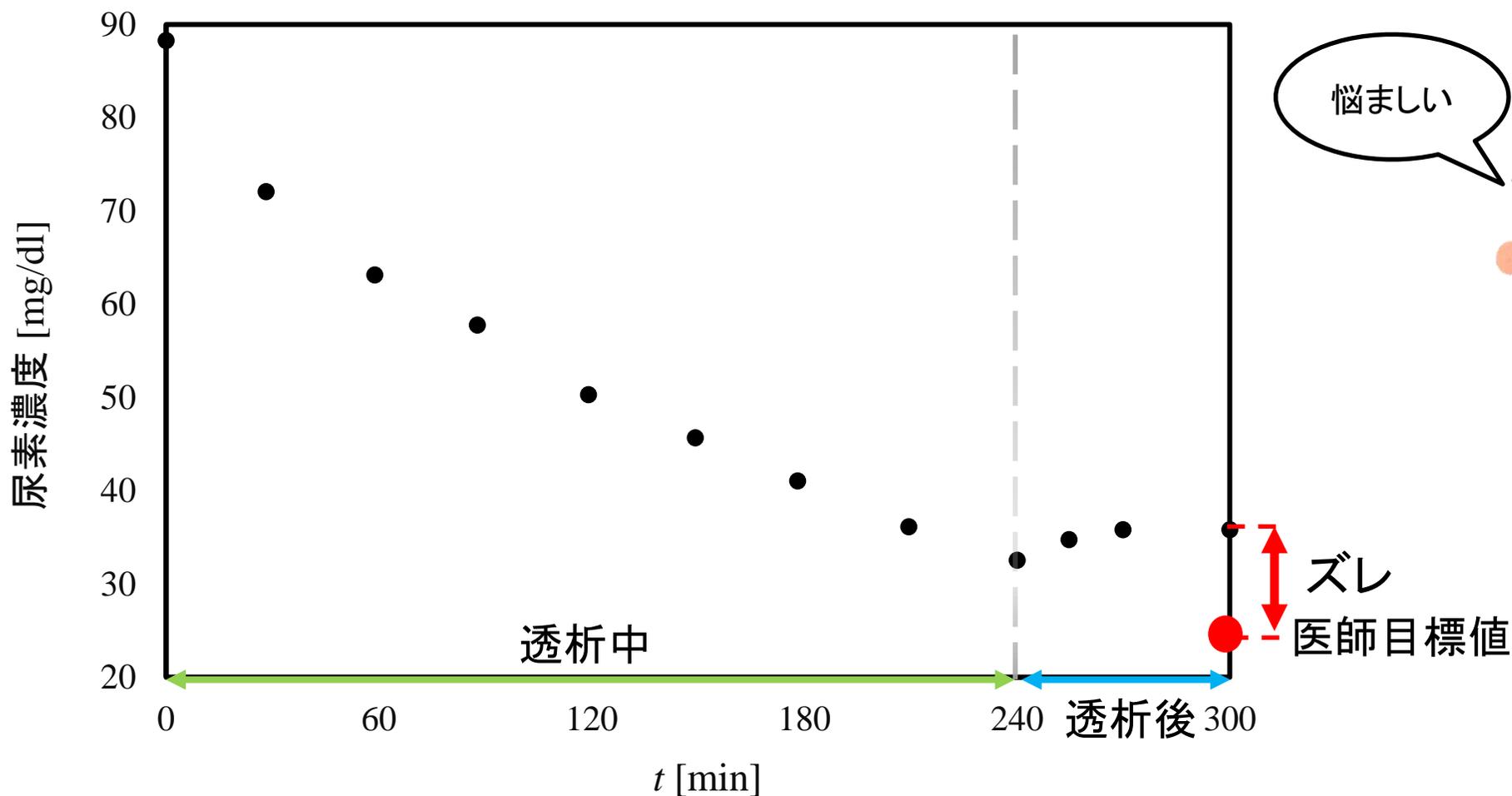


## 透析条件

- 透析時間
- 血液量
- クリアランス(透析器)
- 除水量
- 限界濾過量
- 補液量
- 透析液量
- 透析休止時間
- 透析実行回数
- ECUM時間
- ECUM除水量

# 従来技術と問題点

現状： 透析条件は医師の知見と経験より総合的に決定



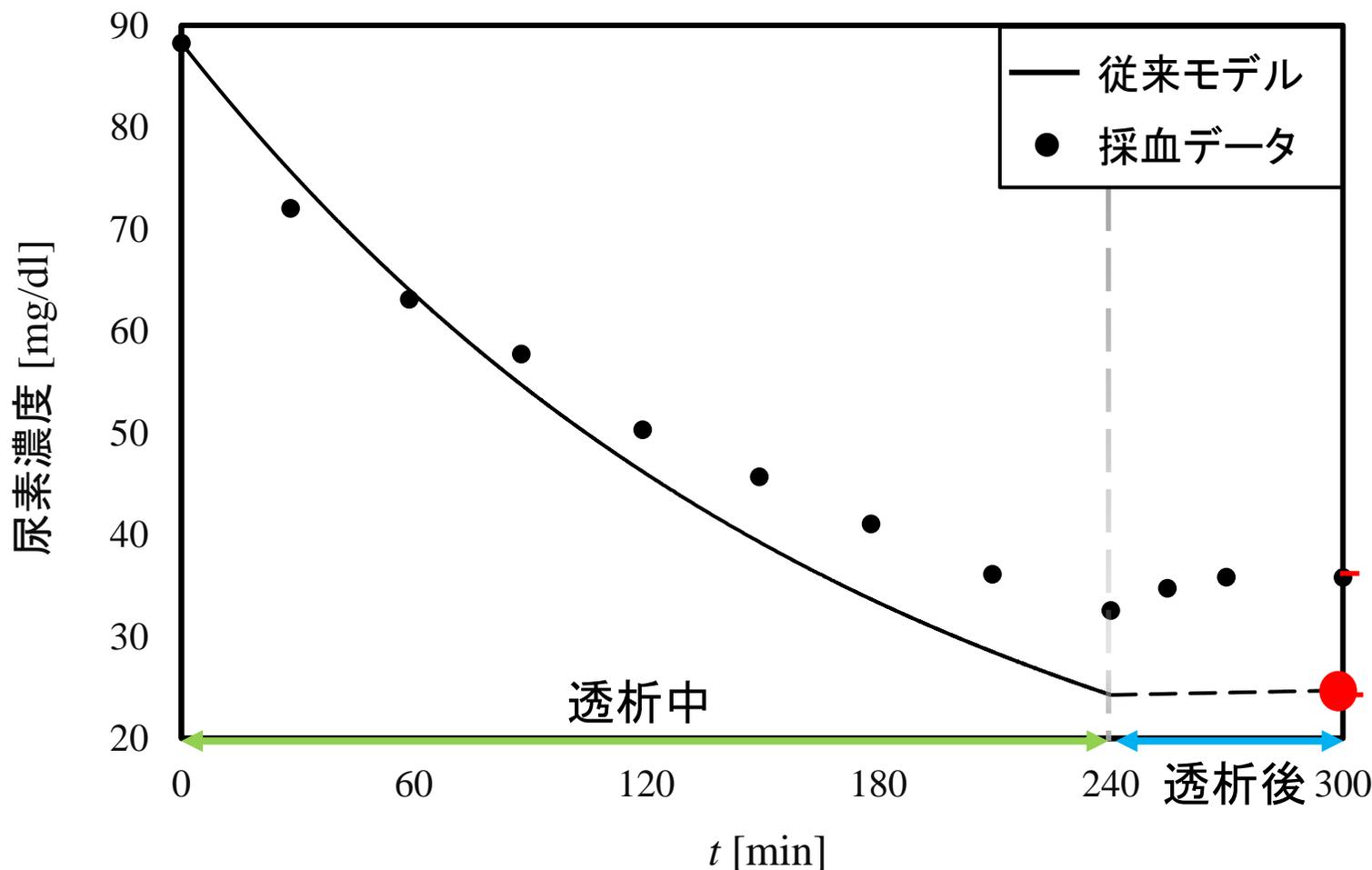
※リバウンド現象： 透析後に血液内の毒素濃度が上昇する現象

# 従来技術と問題点

## 従来技術

問題点1: 正確な毒素予測ができない。

問題点2: リバウンド毒素予測ができない。



従来モデルの  
コンセプト



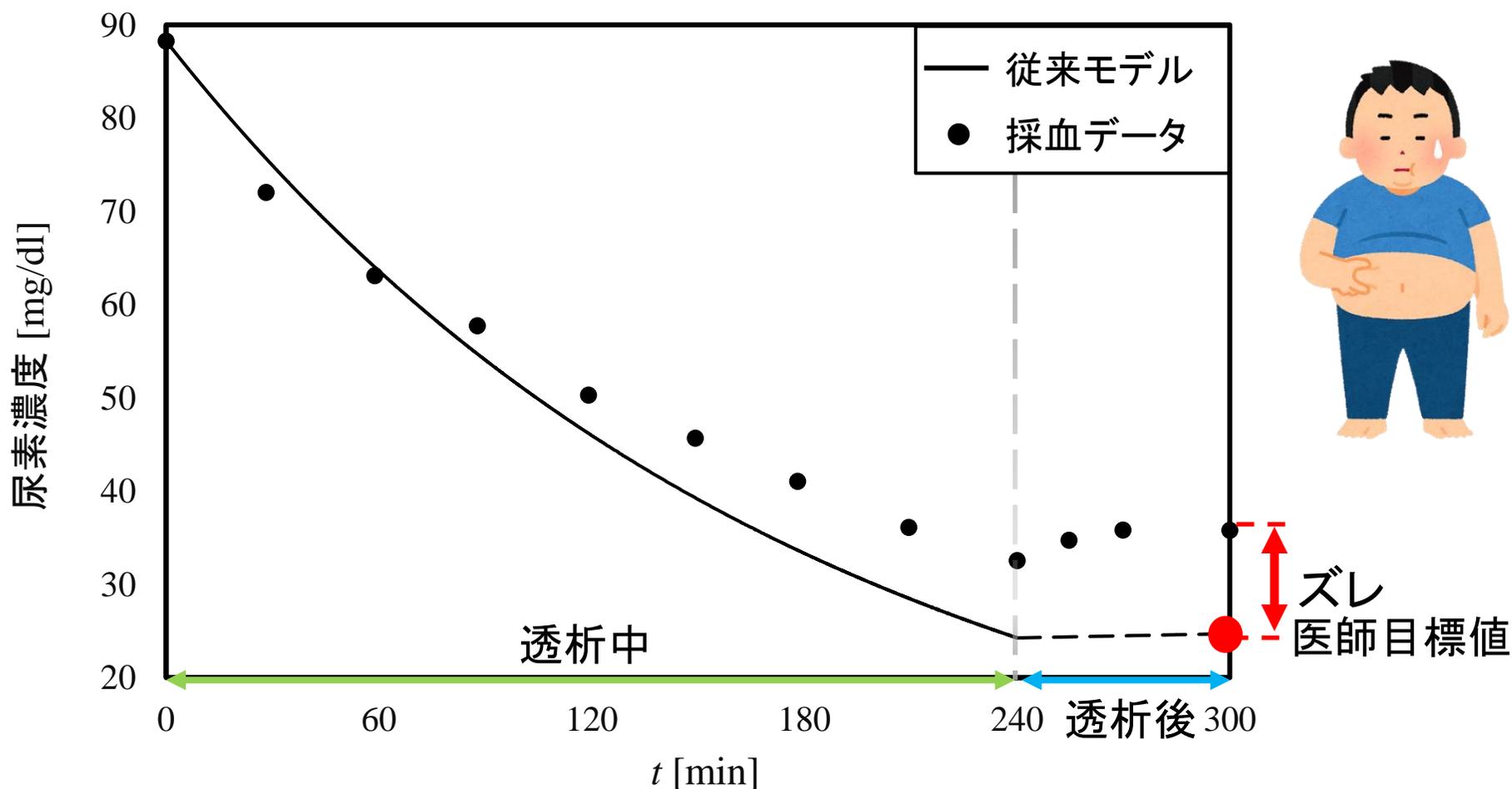
ズレ  
医師目標値

※リバウンド現象: 透析後に血液内の毒素濃度が上昇する現象

# 従来技術と問題点

## 従来技術

問題点3: 患者の生体的固有値を表現できない。  
患者個々における毒素予測ができない。



※リバウンド現象: 透析後に血液内の毒素濃度が上昇する現象

## 新技術の概要

患者の身体的固有値にあわせた透析情報提供装置

## 本日の内容

- 従来技術の問題点を克服した新理論の構築
  1. リバウンド現象の再現
  2. 身体的個性の考慮
  3. 人工透析の正確な毒素予測
  
- 新理論を基盤とした透析情報提言装置(新技術)の構築
  1. 身体的固有値の提案
  2. 目標値を満たす透析条件の提案

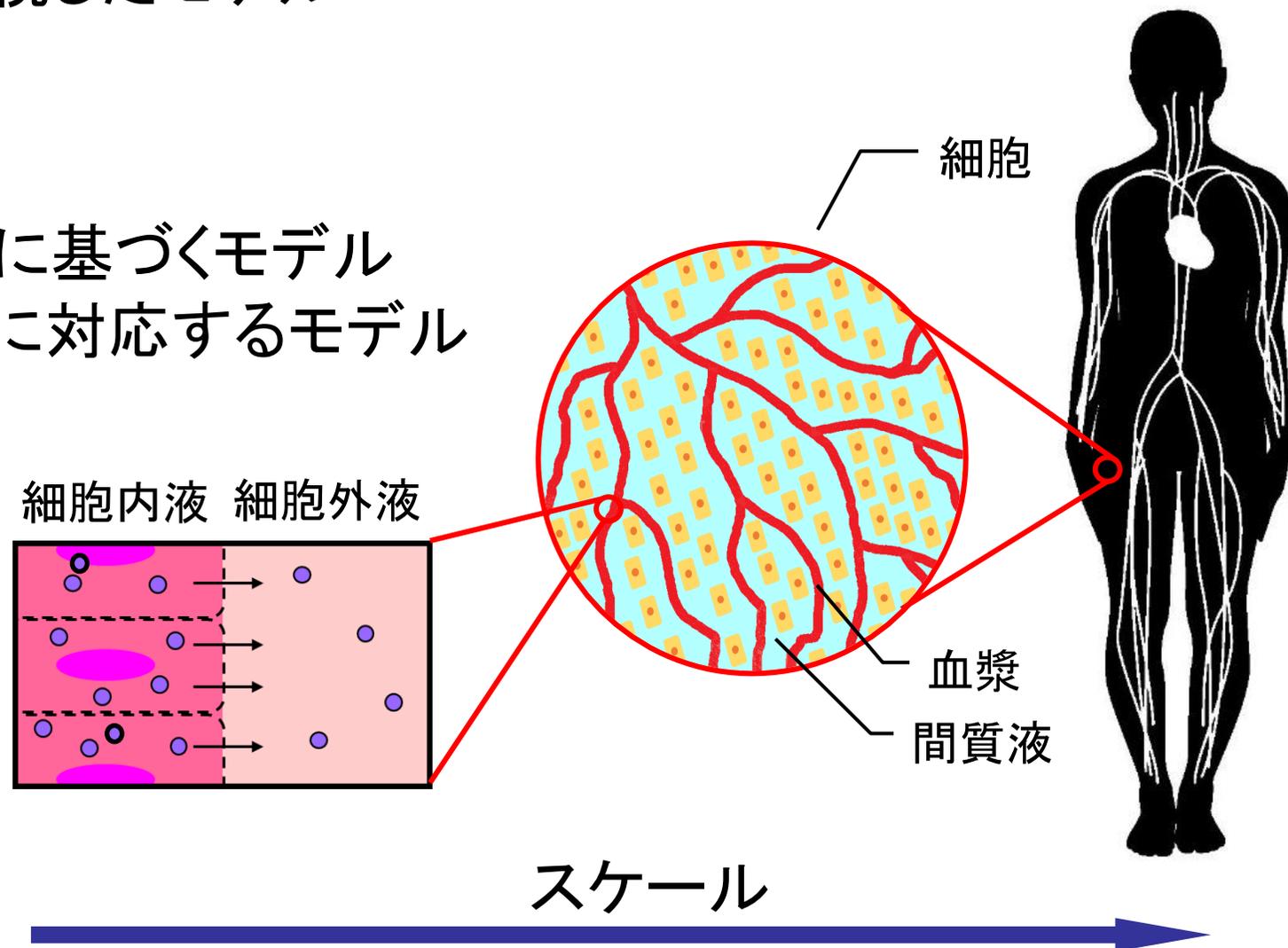
# 新理論のコンセプト

## 従来技術の欠点

- ・生体の特徴を無視したモデル

## 新理論の特徴

- ・生体の物質輸送に基づくモデル
- ・身体的な個人差に対応するモデル



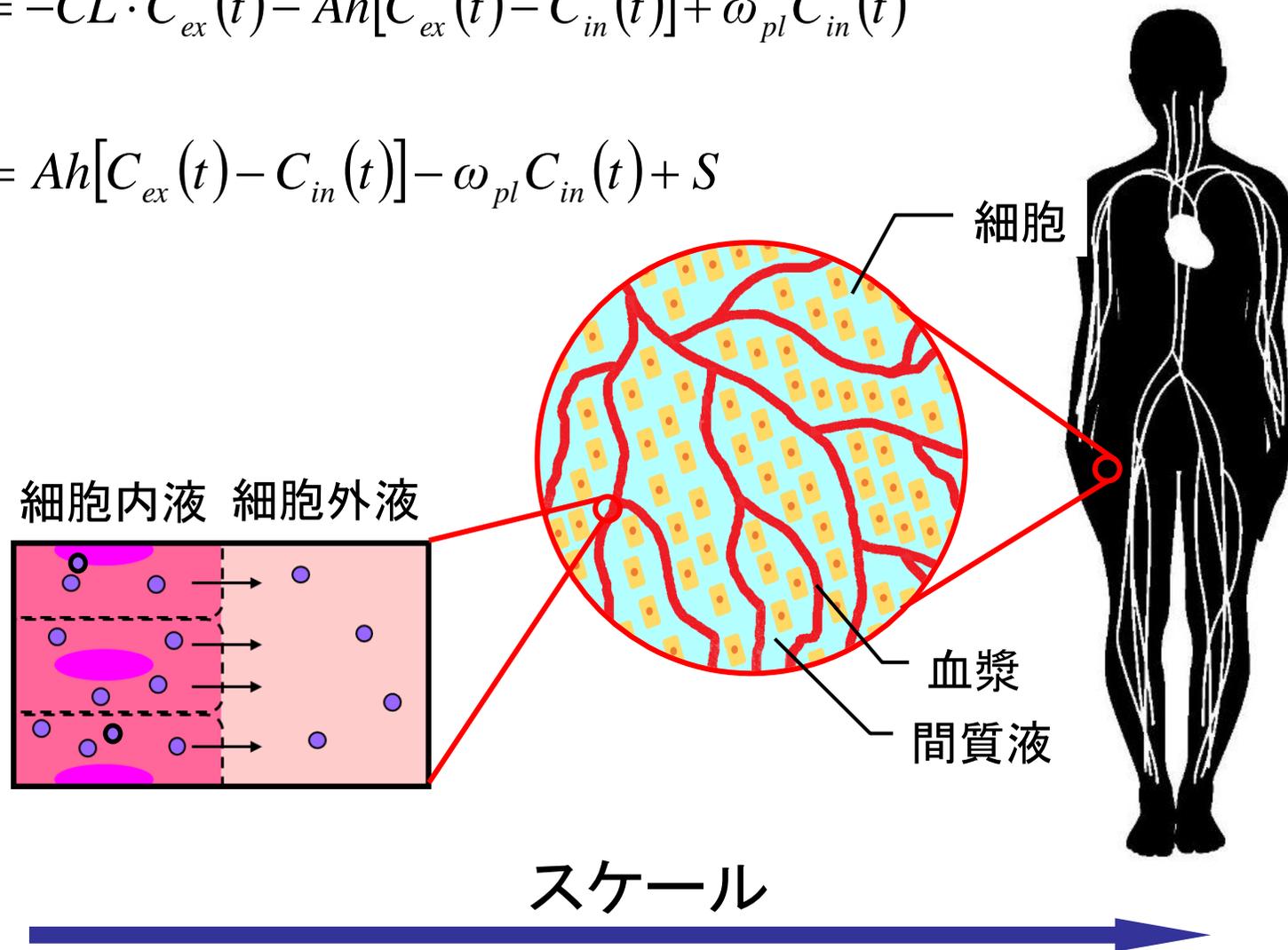
## 新理論式

$$\text{細胞外: } \frac{dV_{ex}(t)C_{ex}(t)}{dt} = -CL \cdot C_{ex}(t) - Ah[C_{ex}(t) - C_{in}(t)] + \omega_{pl}C_{in}(t)$$

$$\text{細胞内: } \frac{dV_{in}(t)C_{in}(t)}{dt} = Ah[C_{ex}(t) - C_{in}(t)] - \omega_{pl}C_{in}(t) + S$$

## 身体的固有値

- 物質移動係数
- 水分量比率
- 毒素生成速度
- 再循環率
- 体重



代数式で新理論式の解を表現

⇒患者および透析条件を代入すれば, 人工透析の再現が可能

透析中( $0 \leq t \leq T$ )

$$C_{ex}(t) = I_4 \left[ 1 - \frac{\omega_f - \omega_{pl}}{V_{ex}(0)} t \right]^{\frac{\lambda_1}{\omega_f - \omega_{pl}}} + I_5 \left[ 1 - \frac{\omega_f - \omega_{pl}}{V_{ex}(0)} t \right]^{\frac{\lambda_2}{\omega_f - \omega_{pl}}} + \frac{S}{\gamma}$$

$I_4, I_5$ : 積分定数  
 $\lambda_1, \lambda_2, \gamma$ : 既知の定数

$$C_{in}(t) = \frac{Ah + CL - \omega_f + \omega_{pl} - \lambda_1}{Ah + \omega_{pl}} I_4 \left[ 1 - \frac{\omega_f - \omega_{pl}}{V_{ex}(0)} t \right]^{\frac{\lambda_1}{\omega_f - \omega_{pl}}} + \frac{Ah + CL - \omega_f + \omega_{pl} - \lambda_2}{Ah + \omega_{pl}} I_5 \left[ 1 - \frac{\omega_f - \omega_{pl}}{V_{ex}(0)} t \right]^{\frac{\lambda_2}{\omega_f - \omega_{pl}}} + \frac{Ah + CL - \omega_f + \omega_{pl}}{Ah + \omega_{pl}} \frac{S}{\gamma}$$

透析後( $T \leq t$ ):

$$C_{ex}(t) = I_6 \exp(-\lambda_3 t) + I_7 + \frac{S}{V_{ex}(T) + V_{in}(T)} t$$

$I_6, I_7$ : 積分定数  
 $\lambda_3$ : 既知の定数

$$C_{in}(t) = \left[ 1 - \frac{V_{ex}(T)}{Ah} \lambda_3 \right] I_6 \exp(-\lambda_3 t) + I_7 + \frac{S}{V_{ex}(T) + V_{in}(T)} \left[ t + \frac{V_{ex}(T)}{Ah} \right]$$

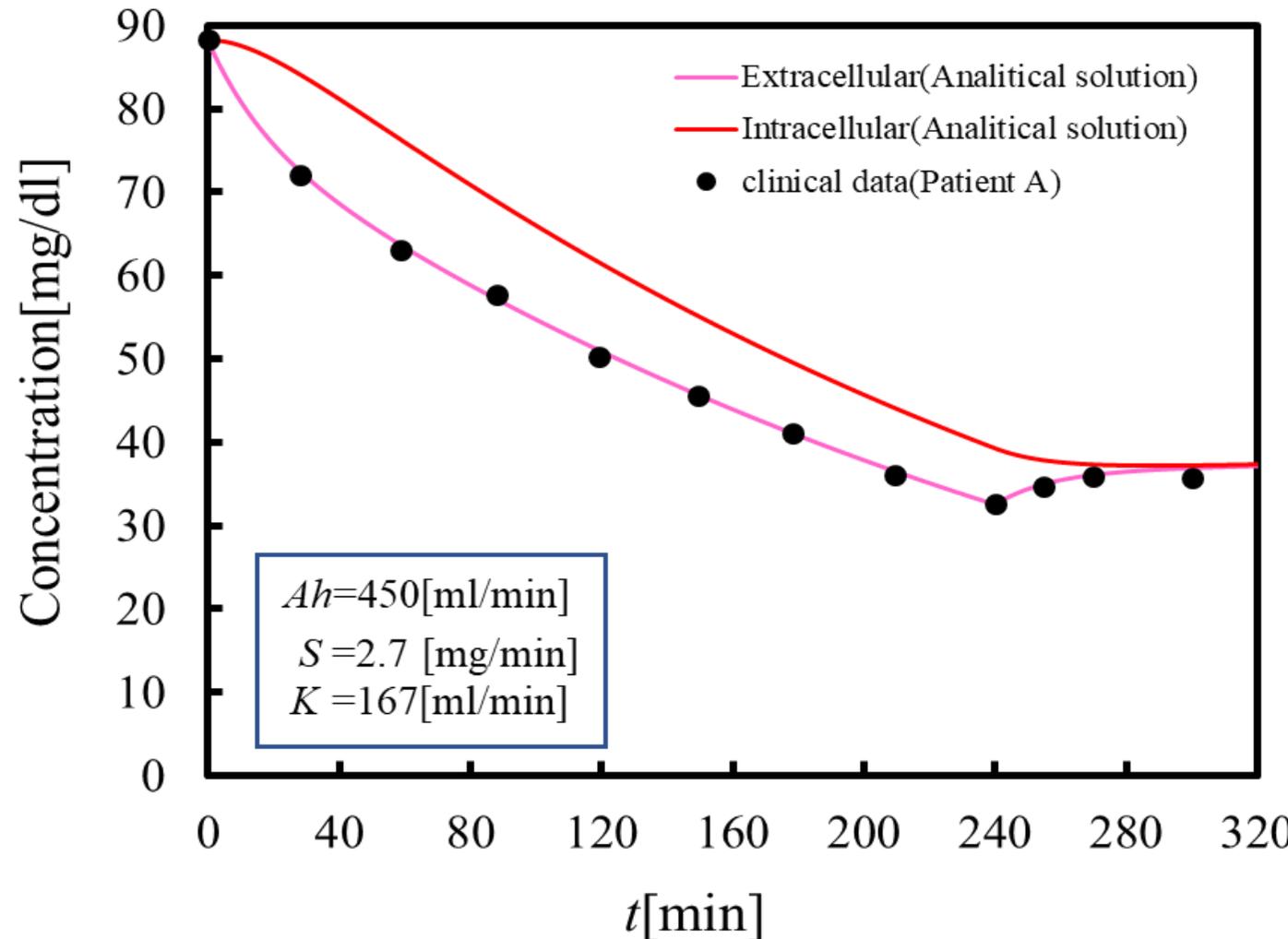
# 新理論と従来技術の比較

## 新理論の特徴

- ・リバウンド現象を再現
- ・身体的個性を考慮
- ・正確な毒素予測

## 新理論の妥当性

リバウンド現象を含む人工透析の毒素予測ができることを実証した。



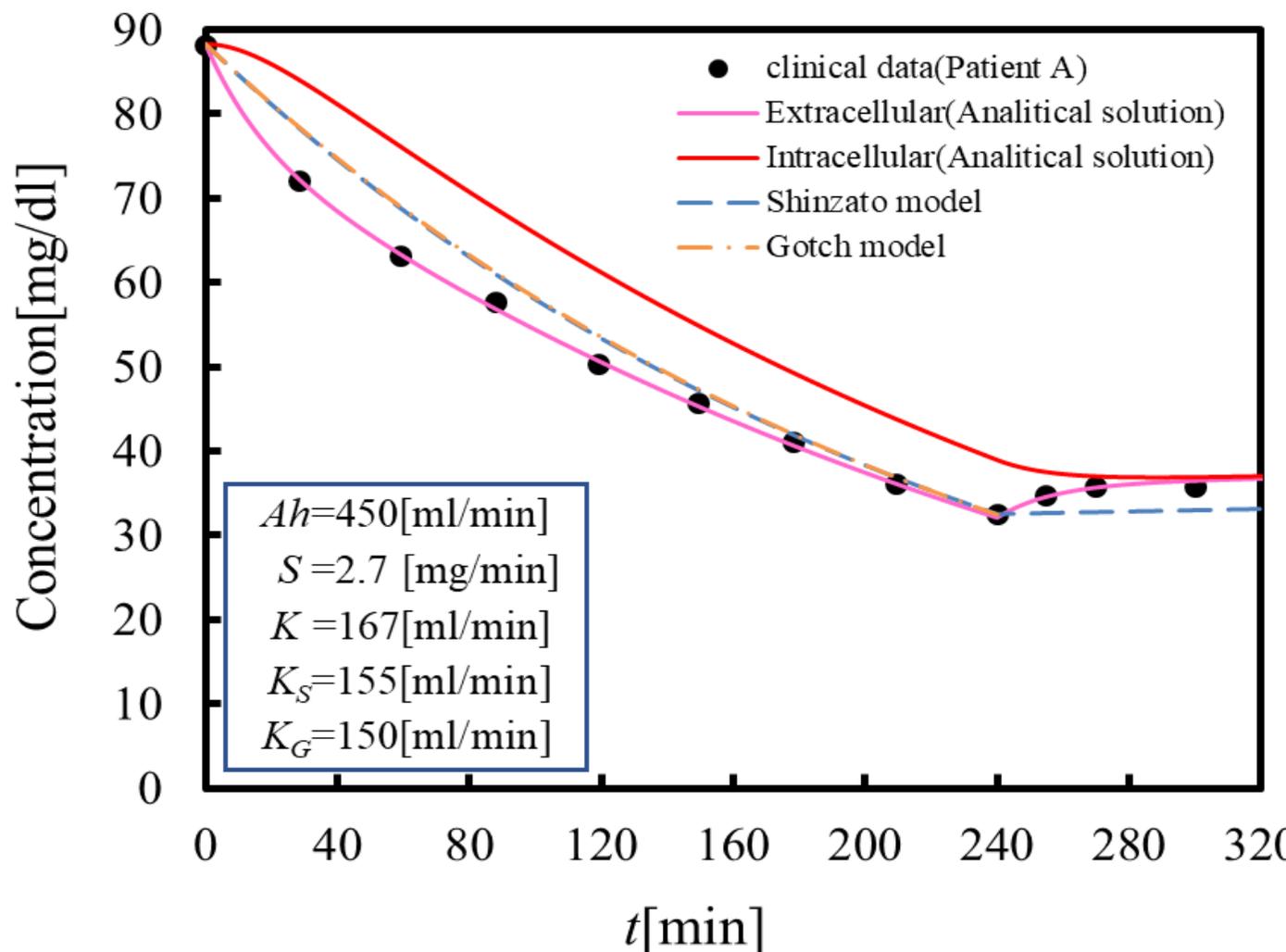
# 新理論と従来技術の比較

## 新理論の特徴

- ・リバウンド現象を再現
- ・身体的個性を考慮
- ・正確な毒素予測

## 新理論の妥当性

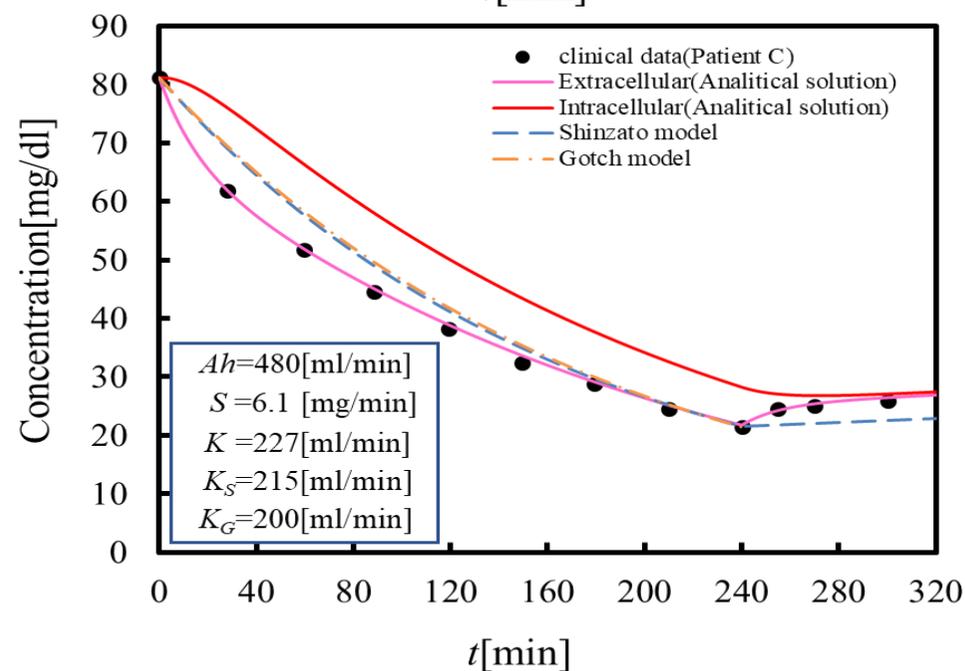
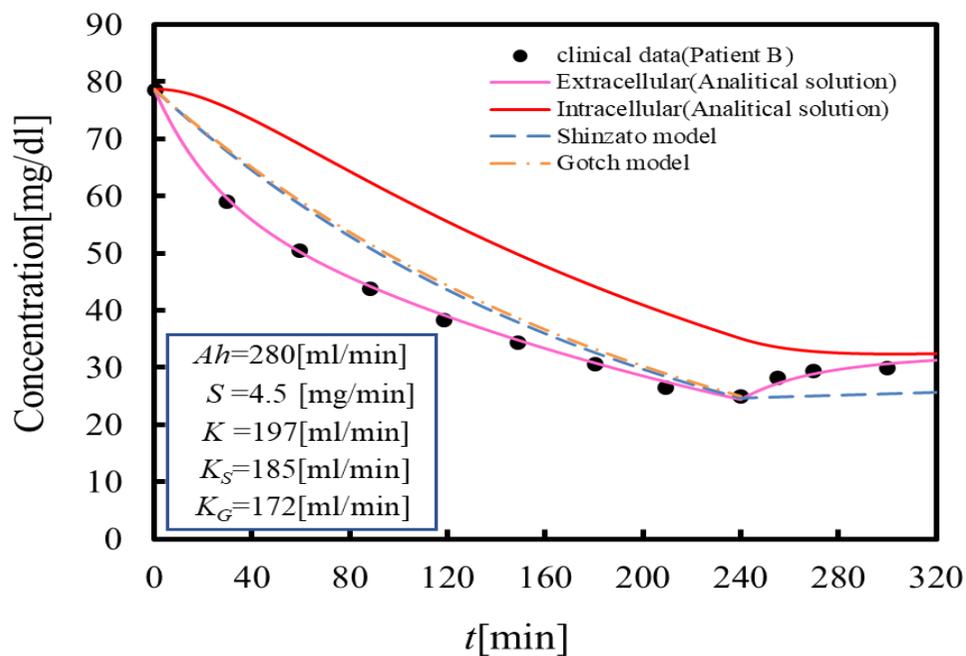
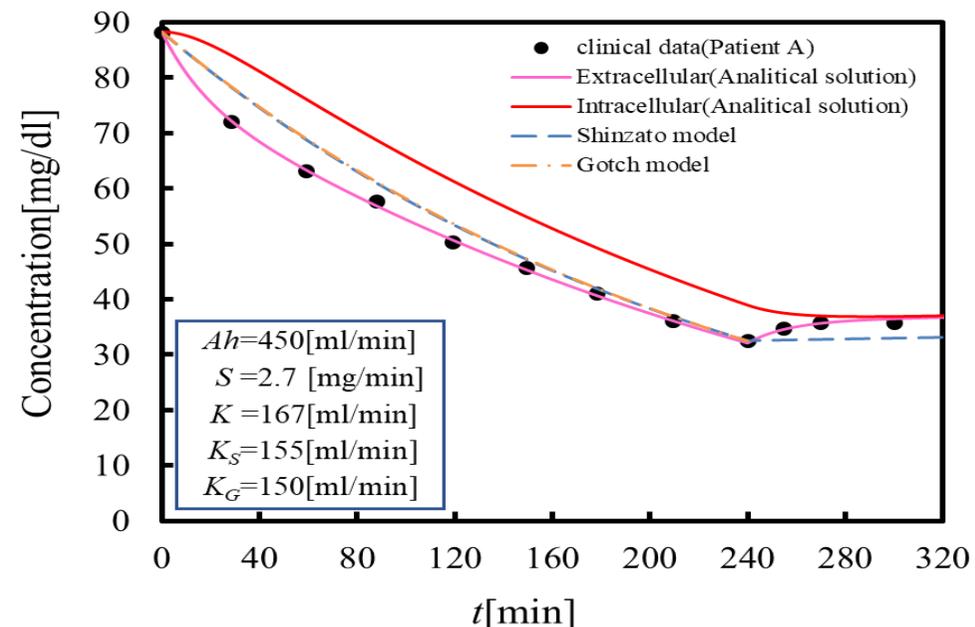
リバウンド現象を含む人工透析の毒素予測ができることを実証した。



# 新理論と従来技術の比較

## 新理論を基盤とした 透析情報提言装置の構築

1. 身体的固有値の提案
2. 目標値を満たす透析条件の提案



# 新技術による未来の透析

患者の身体的固有値にあわせた透析情報提供装置

## 新技術による人工透析

通常の透析の実行(臨床データを取得)

患者の身体的固有値を提案

目標値を満たす透析条件を提案

提案を参考に人工透析を実行

新技術

透析情報提言装置

# 新技術による未来の透析

## 患者の身体的固有値にあわせた透析情報提供装置

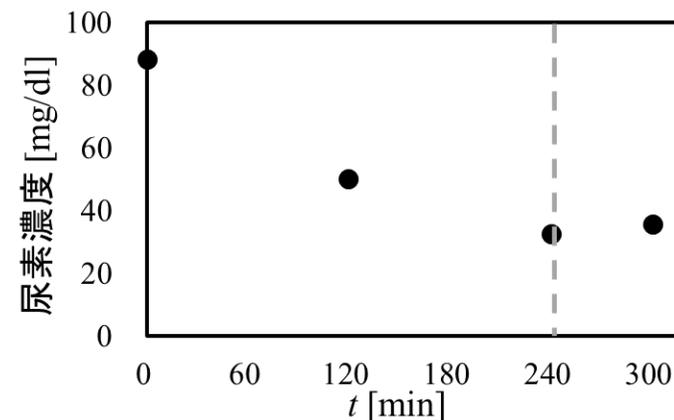
### 新技術による人工透析

通常の透析の実行(臨床データを取得)

患者の身体的固有値を提案

目標値を満たす透析条件を提案

提案を参考に人工透析を実行



# 新技術による未来の透析

## 患者の身体的固有値にあわせた透析情報提供装置

### 新技術による人工透析

通常の透析の実行(臨床データを取得)

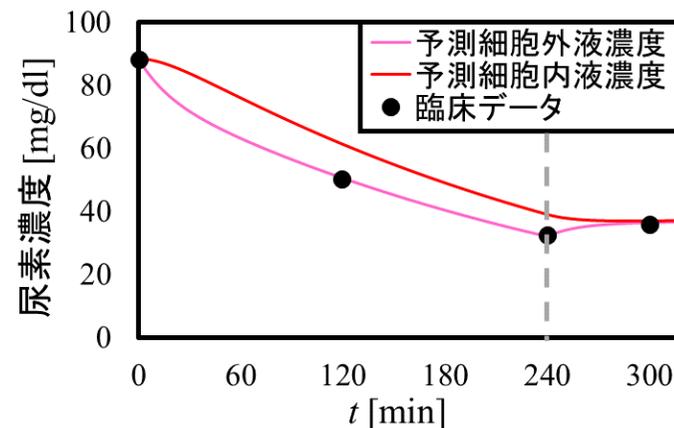
患者の身体的固有値を提案

目標値を満たす透析条件を提案

提案を参考に人工透析を実行

### 身体的固有値

- ・物質移動係数
- ・水分量比率
- ・毒素生成速度
- ・再循環率 などの提言



## 患者の身体的固有値にあわせた透析情報提供装置

### 新技術による人工透析

通常の透析の実行(臨床データを取得)

患者の身体的固有値を提案

目標値を満たす透析条件を提案

提案を参考に人工透析を実行

### 透析条件

- ・透析法
  - ・透析時間
  - ・血液量
  - ・透析器
- などを提言



## 患者の身体的固有値にあわせた透析情報提供装置

### 新技術による人工透析

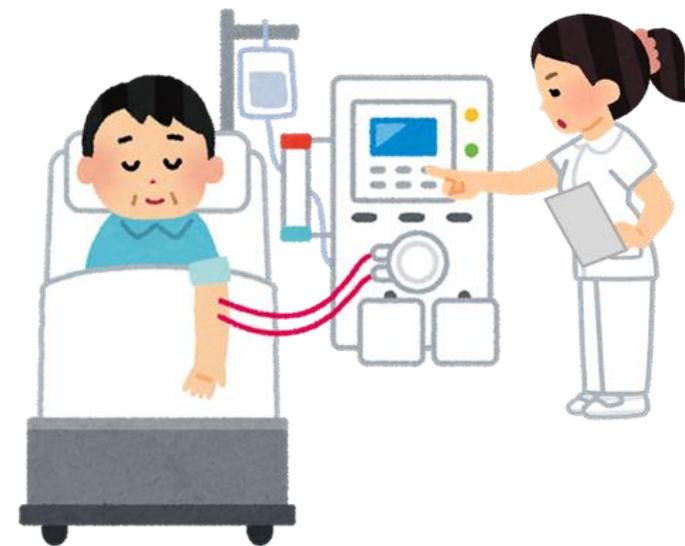
通常の透析の実行(臨床データを取得)

患者の身体的固有値を提案

目標値を満たす透析条件を提案

提案を参考に人工透析を実行

目標値を達成する  
人工透析が実現する！



現状：新技術のソフトウェア化および自動化はすでに完了している。  
(Excel)

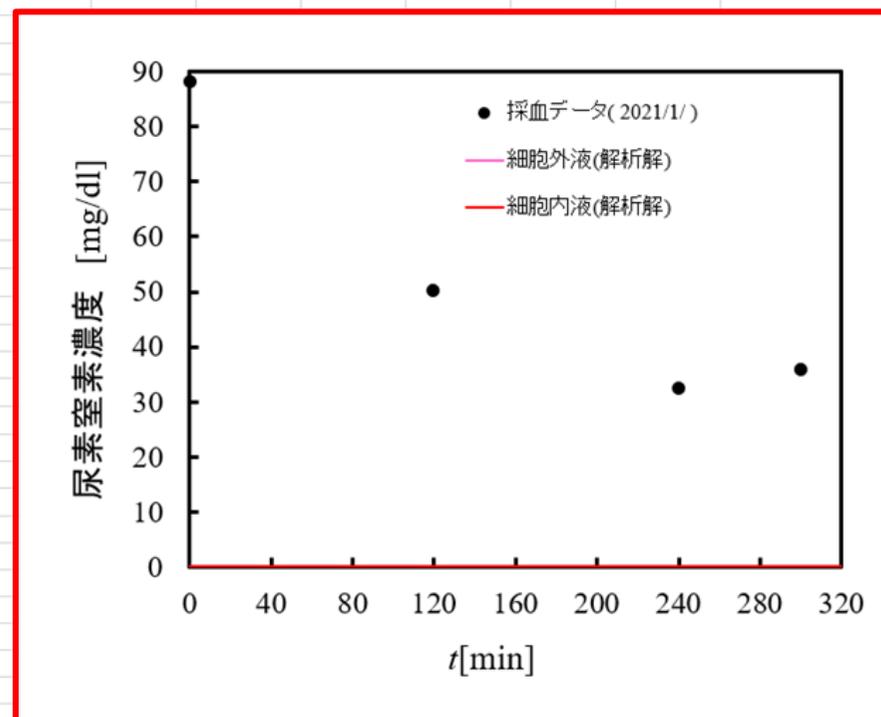
例：臨床データの入力

実行した透析条件

臨床入力部	
採血データ(2021/1/)	
記録時間 t[min]	Cblood(t)[mg/dl]
0	88.26193
119.09730	50.29774
240.00000	32.55123
300.00000	35.80244

データ入力部		
入力項目	値(入力してください)	単位
tCL(theoretical CL)	185	ml/min
透析時間(T)	240	min
透析前の毒素濃度	88.26193	mg/dl
透析前の体重	60	kg
透析後の体重	55.2	kg
血流量(ダイアライザー流入量)	200	ml/min

患者固有パラメータ		
入力項目	値(入力してください)	単位
体内の毒素生成速度	2.7	mg/min
再循環率	0	%
体内物質移動係数 Ah	0	ml/min



臨床データ入力

# 新技術のソフトウェア

現状：新技術のソフトウェア化および自動化はすでに完了している。  
(Excel)

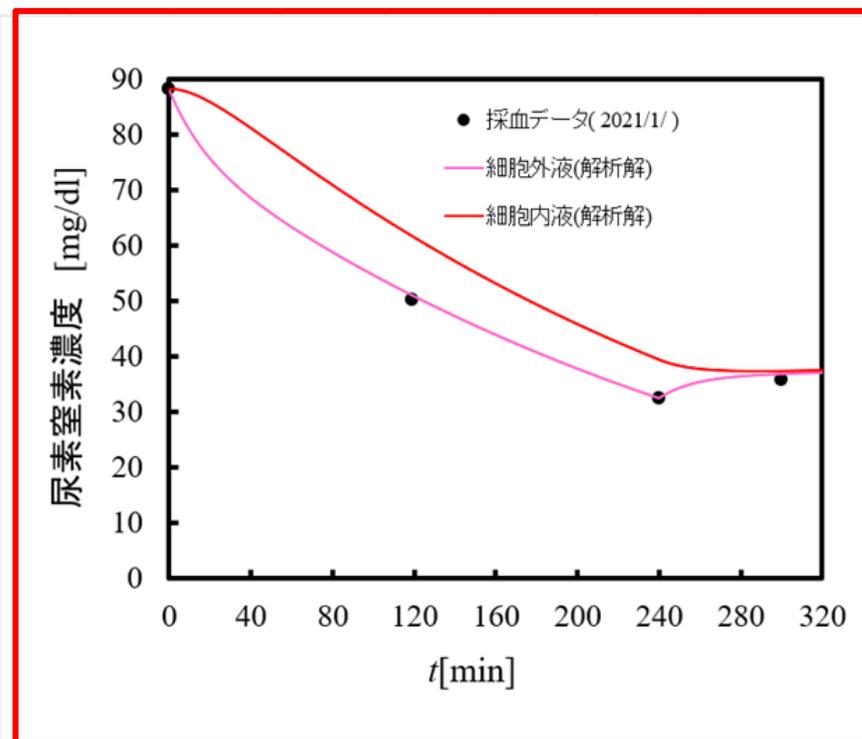
例：患者の身体的固有値の提案

臨床入力部	
採血データ(2021/1/)	
記録時間 t[min]	Cblood(t)[mg/dl]
0	88.26193
119.09730	50.29774
240.00000	32.55123
300.00000	35.80244

データ入力部		
入力項目	値(入力してください)	単位
tCL(theoretical CL)	165	ml/min
透析時間(T)	240	min
透析前の毒素濃度	88.26193	mg/dl
透析前の体重	60	kg
透析後の体重	55.2	kg
血流量(ダイアライザー流入量)	200	ml/min

患者固有パラメータ		
入力項目	値(入力してください)	単位
体内の毒素生成速度	2.7	mg/min
再循環率	0	%
体内物質移動係数 Ah	450	ml/min

身体的固有値の提案



# 新技術のソフトウェア

例: 透析目標入力

身体的固有値の入力

リバウンド後の目標血液濃度

患者データ入力部		
入力項目	値(入力してください)	単位
透析時間(T)	240	min
透析前の毒素濃度	85	mg/dl
透析前の体重	60	kg
透析後の体重	55.2	kg
血流量(ダイアライザー流入量)	200	ml/min
体内の毒素生成速度	2.7	mg/min
再循環率	0	%
体内物質移動係数 Ah	450	ml/min

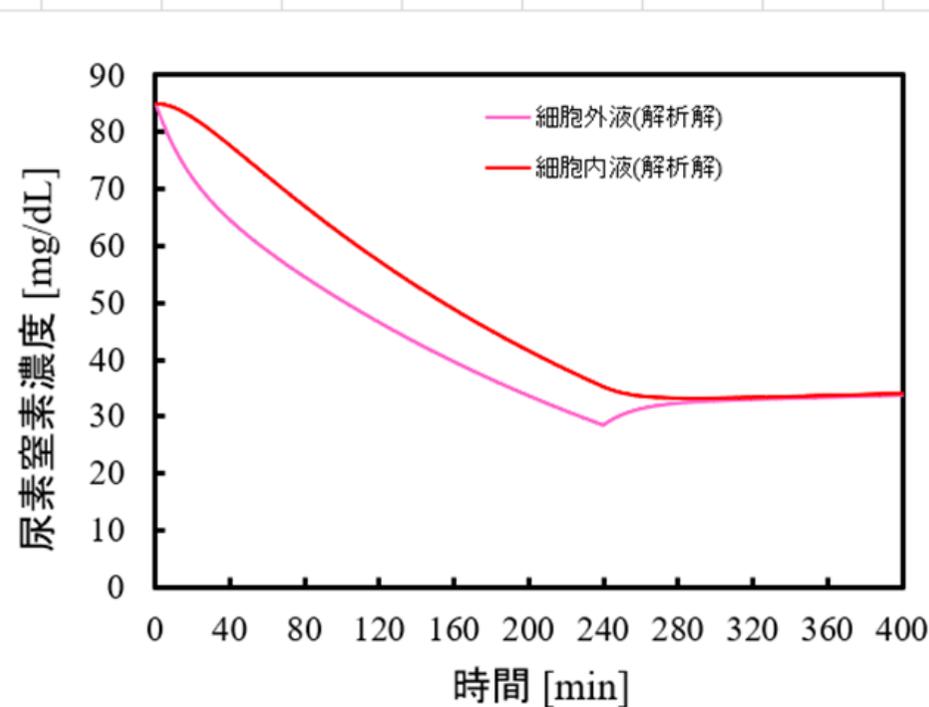
目標入力部		
入力項目	値(入力してください)	単位
リバウンド後目標濃度(Cg)	35	mg/dl
目標濃度到達時間(Tr)	60	min

結果出力部		
クリアランス	179.5	ml/min
Kt/V	1.2	-

パラメータチェック部	
透析時間(T)・血流量チェック	ok
K(start)チェック	ok
ΔKチェック	ok

調節パラメータ入力部		
K(start)	140	ml/min
Δk	0.5	ml/min

透析時間再検討部		
クリアランスK	190	ml/min
透析時間(T')	227	min



# 新技術のソフトウェア

例: 透析条件の提言(透析器の提案の場合)

患者データ入力部		
入力項目	値(入力してください)	単位
透析時間(T)	240	min
透析前の毒素濃度	85	mg/dl
透析前の体重	60	kg
透析後の体重	55.2	kg
血流量(ダイヤライザー流入量)	200	ml/min
体内の毒素生成速度	2.7	mg/min
再循環率	0	%
体内物質移動係数 Ah	450	ml/min

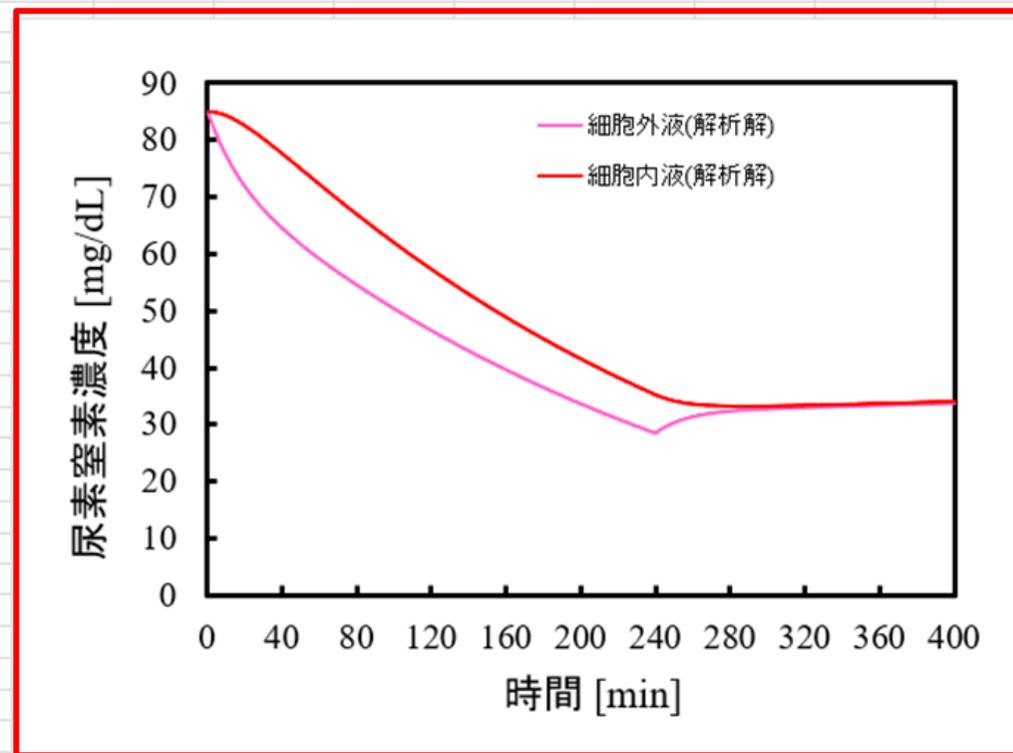
  

目標入力部		
入力項目	値(入力してください)	単位
リバウンド後目標濃度(Cg)	35	mg/dl
目標濃度到達時間(Tr)	60	min

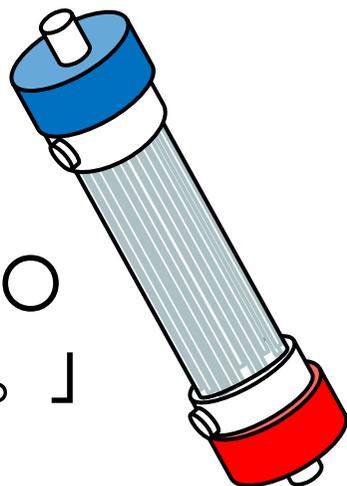
結果出力部		
クリアランス	179.5	ml/min
Kt/V	1.2	-

目標を満たす透析予測結果の表示



## 透析条件の提言

「この患者には  
クリアランス値が〇〇  
の透析器が適する。」



## ○対応できる人工透析

血液透析(HD)

オーバーナイト透析

血液ろ過透析(HF)

間歇補充型血液透析濾過(I-HDF)

オンライン血液透析濾過(On-line HDF)

オフライン血液透析濾過(Off-line HDF)

## ○提示できる身体的固有値

物質移動係数

水分量比率

毒素生成速度

体内水分率

再循環率

## ○提案できる透析条件

透析時間

血液量

クリアランス(透析器)

$Kt/V$

除水量

限界濾過量

補液量

透析液量

透析休止時間

透析実行回数

ECUM時間

ECUM除水量

※今後増やすことも可能

# 想定される用途

- それぞれの患者にあわせた透析治療条件の情報提供（クリニック，総合病院，国内外）  
⇒条件の見直し，検証，新規検討などに活用
- 透析器の自動選定や販売促進
- 災害時の延命透析装置の開発
- ウェアラブル透析装置の開発
- バスキュラーアクセスの査定
- 医師・看護師・臨床工学士向けの教材  
(大学，専門学校，講演会)

# 実用化に向けた課題

- 現在、Excelによる半自動ソフトウェアは開発済みである。しかし、実用アプリケーションとしては不十分である。
- 臨床データが不足しており、臨床適用していくための実証試験が必要である。
- 本技術は小分子だけでなく、中分子などに注目した計算が可能である。小分子と中分子の連成計算により、さらなる実用応用が期待できる。

# 企業への期待

- 新技術を活用して、透析技術をさらなる高みへ。
- 未解決の全自動化については、ソフトウェア技術により克服できる。
- 人工透析もしくは医療ICTの技術を持つ、企業との共同研究もしくは特許活用希望。
- また、海外への人工透析の進出を考えている企業には、本技術の導入が有効と思われる。

# 本技術に関する知的財産権

- 発明の名称 : 透析情報提供装置及び  
透析情報提供プログラム
- 出願番号 : PCT/JP2021/35856
- 出願人 : 静岡大学
- 発明者 : 佐野吉彦、佐藤健太郎、  
鵜川 豊世武(東京医科歯科大学)、  
椛島 成利(ひびきクリニック)

# ウェアラブル透析に関する知的財産権

- 発明の名称 : 血液浄化装置
- 出願番号 : 特許第6876327号
- 出願人 : 静岡大学
- 発明者 : 佐野吉彦、  
鵜川 豊世武(東京医科歯科大学)

# 産学連携の経歴

## 共同研究

- 2016年-2017年 デンソーと共同研究実施
- 2016年-2017年 中部電力と共同研究実施
- 2017年-2019年 トヨタ自動車と共同研究実施
- 2018年- UCC上島珈琲と共同研究実施
- 2020年- アンヴァールと共同研究実施
- 2020年- システックと共同研究実施

## 公的事業

- 2014年-2016年 NEDO事業に採択
  - 2018年-2019年 サポイン事業に採択
  - 2021年- JAEA事業に採択
- 一部抜粋

# お問い合わせ先

**静岡大学**

**イノベーション社会連携推進機構  
コーディネータ 大場 弘行**

**TEL 053-478-1701**

**FAX 053-478-1711**

**e-mail [sangakucd@cjr.shizuoka.ac.jp](mailto:sangakucd@cjr.shizuoka.ac.jp)**