

透析用カテーテルの機能不全防止システムの開発

高橋良光 柳沢充延 百瀬直樹 山本 卓 成田一衛 追手 巍

新潟医療福祉大学医療技術学部臨床技術学科

key words : 透析用カテーテル, 機能不全, 血管壁吸引, 制御システム, ブタ静脈血管

要 旨

透析用カテーテル（以下カテーテル）は、さまざまな状況で選択できるバスキュラーアクセスとして有用であるものの、カテーテルによる血管壁吸引や血栓形成による脱血不良など機能不全の問題がある。

本研究では、これらの機能不全を効果的に改善する制御システムの開発を目的とし、我々が開発したカテーテルの評価システムを用いて評価した。制御システムは血液回路内圧の変化を血液ポンプの制御信号に送り、血液ポンプの回転速度を制御できるようにした。カテーテルの機能不全が発生し回路内が陰圧を呈した場合に、血液ポンプの回転速度を低下させ機能不全の改善を図る。この間に機能不全が改善すれば、血液ポンプは停止せずにもとの回転速度に自動的に戻るが、改善しなければ血液ポンプは停止する。結果として、血液回路内の陰圧が -160 mmHg 以下に達した時点で血液ポンプの回転速度を低下させた条件では、血液ポンプは停止し機能不全は改善できなかった。しかし、血液回路内の陰圧が -140 mmHg 以上で血液ポンプの回転速度を低下させた場合は、血液ポンプは停止せずに機能不全を改善することができた。この制御システムによって、機能不全が改善できる可能性が示唆されたので報告する。

はじめに

日本透析医学会の報告によると、2019 年末に初めて 34 万人を超えたわが国の慢性透析患者数は、2020

年末には 34 万 7,671 人に達し、うち新規透析導入患者数は 4 万 744 人¹⁾と報告されており、2017 年より 4 万人台を推移している。血液透析治療の導入時や緊急時に必要不可欠なバスキュラーアクセスの一つとして、透析用カテーテルがある。内シヤントの初穿刺までの期間を要することもなく、迅速に治療を開始できる点で非常に有効なデバイスである。しかしながらたびたび、治療の継続ができなくなる機能不全を引き起こすことがある。とくにカテーテルが安定して血液を送り出せなくなる機能不全は、カテーテル周囲や内部に発生する血栓や、脱血孔が血管壁を吸引することが原因で起こる²⁾と報告されている。これらは、患者の生命予後に影響することから重大な問題であるが、改善方法が確立していないのが現状である。これまでは、カテーテルの先端がシンプルなサイドホールタイプやエンドホールタイプのカテーテルが主流であったのに対し、現在では機能不全を改善するために工夫されたさまざまな先端形状のカテーテルが開発されている。しかしながら、血液透析中の機能不全を十分に改善するに至っていないのが現状である。

現状において、血液透析治療中に機能不全を起こさないために、血液回路とカテーテルの接続において脱血側と返血側を逆接続することもあるが、血液の再循環率を高めることから推奨されていない³⁾。先の我々の研究成果において、カテーテルの機能不全が起きた際に、血液ポンプを制御することにより一定の成果⁴⁾が得られた。本研究では、人工心肺装置に取り入れられている制御システム⁵⁾を参考に、この機能不全を効

果的に改善する制御システムの開発を目的とし、既存のカテーテルの評価システムを用いて評価することとした。

1 方法

カテーテルは、一般的に広く用いられているカテーテルを用いた。種類は、高流量の確保が可能なエンドホールタイプの Niagara™ Slim (Bard 社製) とした。カテーテルの評価システムとして、我々が構築した Ex vivo の実験システムを図 1 に示す。血液回路を治療用のローラポンプにセットし、患者接続部にカテーテルを接続した。臨床現場にできるだけ近い環境でカテーテルの脱血孔が血管壁を吸引する機能不全を模擬できるように、模擬患者用の回路の一部には、内径約 10 mm、長さ約 100 mm のブタ静脈血管（以下ブタ血管）を設置した。カテーテルをブタ血管に挿入し、治療用の回路内に流れる流量を血流量（以下 Q_b ）とし、150 mL/min で 37℃ の 50% グリセリン溶液を循環させた。ブタ血管内に流れる流量を循環血流量（以下 Q_v ）とし、遠心ポンプを用いて約 800 mL/min で 37℃ の 50% グリセリン溶液を循環させた。静脈血管は容量依存的に中心静脈圧（以下 CVP）が変動するた

め、ブタ血管内の CVP を 5~10 mmHg で推移するように調整した。

開発した制御装置は、血液回路内の圧力の変動によりローラポンプを制御するために外部信号制御部に接続した。制御の流れを図 2 に示す。血液ポンプが回転すると脱血側の回路は陰圧を示すが、機能不全が起きていない状況では安定した圧力であるため、血流量は設定値と同じである。一方で、カテーテルが機能不全を起こすと制御装置が過度な陰圧を検出し、血液ポンプの回転速度を減速するように制御する。この過程で機能不全が改善されれば、血液ポンプ速度を設定血流量まで加速するように血液ポンプの回転数を制御する。

図 3 に示すグラフは本装置のシステムの概念図であり、脱血側の血液回路内の圧力変化を示している。A-B の領域はローラポンプの拍動により圧力が変動しながらも、安定した領域の圧力で治療ができている通常運転を示す領域である。B-C 間にある点は、機能不全が発生したポイントを示している。C-D の領域まで脱血圧値が低下した場合、制御装置により自動的に血液ポンプの回転数を低下させ血流量が下がる。この領域で機能不全が改善されれば、安全な一時的機能不全とし、自動的に血液ポンプの回転数を増加させ

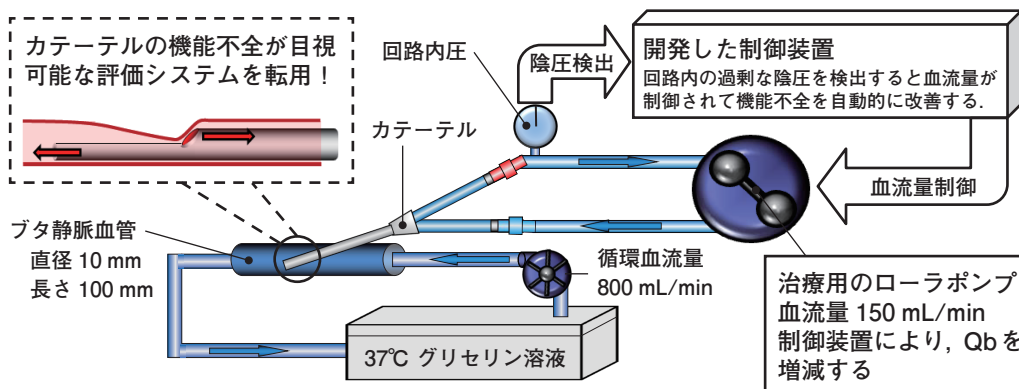


図 1 Ex vivo の実験システム
(著者作成)

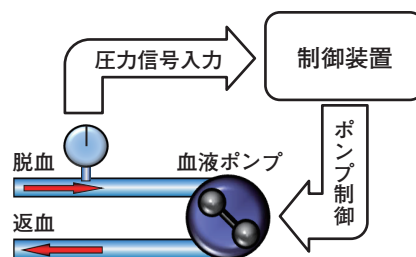


図 2 制御システムの制御の流れ
(著者作成)

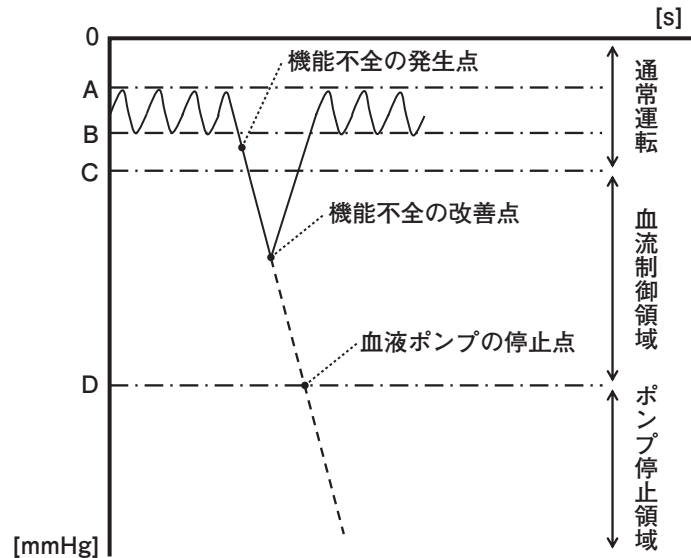


図3 脱血側の血液回路内の圧力変化における概念
(著者作成)

血流が上がる。すなわち、図中の実線のように自動的に通常運転の領域に圧力が戻り、血流量は設定値に戻ることになる。しかしながら、D点より下の領域は血液ポンプが停止する領域を示しており、理想的な治療は回路内圧がこの領域に到達しないことである。この領域まで低下したとしても、機能不全が改善し圧力がC点より高い圧力に戻れば、自動的に設定値の血流に改善するように設定した。このように、血液ポンプの制御の起点となる圧力をC点とD点の2点とした。今回、C点を $-20 \sim -180$ mmHgまで変化させ、D点を -200 mmHg固定とし、脱血側の血液回路内の圧力を血液ポンプ制御信号にフィードバックし、機能不全を改善できるフィードバック制御の適切な設定条件について検討した。

2 結果

今回開発した制御装置について、これまで我々がカテーテルの評価に用いたシステムに組み込み、回路内の圧力に応じて血液ポンプの回転数を自動的に制御するシステムを構築した。本研究では、制御装置における適切なフィードバック制御の条件について評価した。フィードバック制御の適切な条件を検討するにあたり、カテーテルの機能不全が発生し、脱血側の回路内がC点より陰圧を示した場合、血液ポンプの回転数は自動的に減速する。さらに陰圧が付加されてD点に達した場合、血液ポンプは停止する。この過程で機能不全がどのように改善するのか検証した結果を示す。

C点 -180 mmHgにおける脱血圧値の結果を図4に示す。機能不全が発生した場合、脱血圧が -180 mmHgに低下した時点で血液ポンプを制御する条件である。しかしながら、機能不全が発生した際にはいずれも -200 mmHgに低下していることが分かる。通常運転時の脱血圧はおおよそ $-80 \sim -110$ mmHgの範囲で推移した。すなわち、血液ポンプが停止した後に脱血圧の過度な陰圧が軽減して、通常運転に戻り再度機能不全が起こると同様に、脱血圧が -200 mmHgに低下することを繰り返す結果となった。

C点 -160 mmHgにおける脱血圧値の結果を図5に示す。機能不全が発生した場合、脱血圧が -160 mmHgに低下した時点で血液ポンプを制御する条件である。通常運転時の脱血圧はおおよそ $-80 \sim -110$ mmHgの範囲で推移した。時間軸 $80 \sim 110$ sの領域の脱血圧は -200 mmHgに低下していないことから、減速運転をしながらポンプが回り続けていることが読み取れる。しかしながら、それは一時的で、血液ポンプが停止した後に脱血圧の過度な陰圧が発生して、 -200 mmHgに低下する結果となった。

C点 -140 mmHgにおける脱血圧値の結果を図6に示す。機能不全が発生した場合、脱血圧が -140 mmHgに低下した時点で血液ポンプを制御する条件である。通常運転時の脱血圧はおおよそ $-80 \sim -110$ mmHgの範囲で推移した。脱血圧は -200 mmHgに低下していないことから、血液ポンプは停止しておらず、減速運転をしながらポンプが回り続けていること

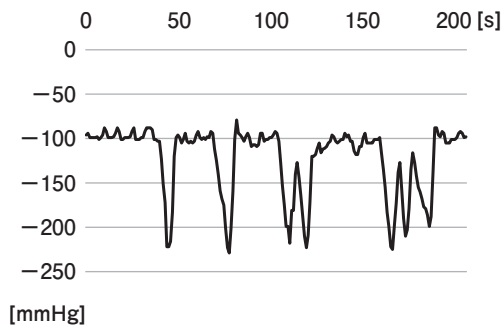


図4 C点：-180 mmHg, D点：-200 mmHg
における脱血圧値の推移
(著者作成)

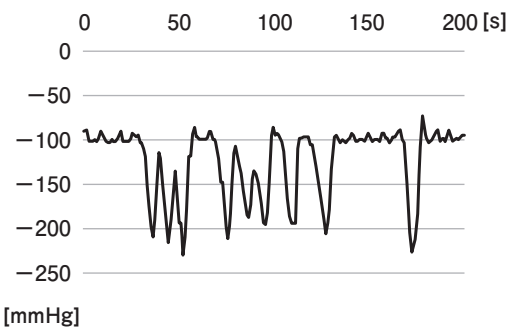


図5 C点：-160 mmHg, D点：-200 mmHg
における脱血圧値の推移
(著者作成)

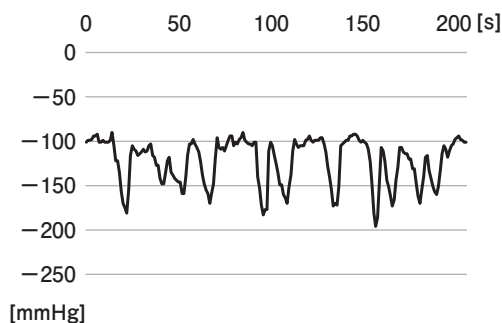


図6 C点：-140 mmHg, D点：-200 mmHg
における脱血圧値の推移
(著者作成)

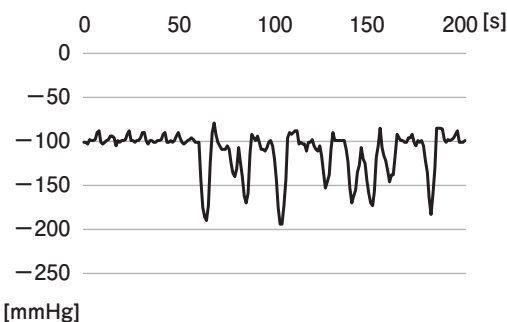


図7 C点：-120 mmHg, D点：-200 mmHg
における脱血圧値の推移
(著者作成)

が分かる。

C点-120 mmHgにおける脱血圧値の結果を図7に示す。機能不全が発生した場合、脱血圧が-120 mmHgに低下した時点で血液ポンプを制御する条件である。通常運転時の脱血圧はおおよそ-70~-110 mmHgの範囲で推移した。脱血圧は-200 mmHgに低下していないことから、血液ポンプは停止しておらず、減速運転をしながらポンプが回り続けていることが分かる。

3 考察

今回、脱血側の圧力変化をもとに血液ポンプの回転速度を制御することで、透析治療中におけるカテーテルの機能不全を自動的に改善する制御システムを開発した。制御条件は検証段階であり、本研究で設定した制御条件について得られた結果から考察した。

血液ポンプの制御が始まるC点を-180 mmHgとした場合、図4に示すとおりカテーテルの機能不全が発生すると、脱血圧が-200 mmHgに低下したあとによりやく、脱血圧が-70~-130 mmHg程度に陰圧が改善した。これは、脱血圧が-180 mmHgに低下した時点で、制御システムにより血液ポンプの回転数を減速したが、脱血圧が低い状況は維持されたため、さらに-200 mmHgに低下したと考えられる。-200 mmHgに低下すると血液ポンプが停止するため、カテーテルの脱血孔と血管壁の間隙からグリセリン溶液が流入し過度な陰圧は改善されたと考えられる。

血液ポンプの制御が始まるC点を-160 mmHgとした場合、図5に示すとおり、機能不全を起こしても時間軸80~110 sの領域の脱血圧は-200 mmHgに低下していない。これは脱血圧が-160 mmHgに低下した時点で、制御システムにより血液ポンプの回転数を減速したことにより、C点を-180 mmHgとした場合と比較して早期に、血液ポンプの回転数を減速できたからであると考えられる。

血液ポンプの制御が始まるC点を-140 mmHgとした場合、図6に示すとおり、機能不全を起こしても脱血圧は-200 mmHgに低下していない。これはC点を-160 mmHgとした場合と比較して、より早期に血液ポンプの回転数が減速することから過度な陰圧が発生せず、機能不全が改善しやすかったと考えられる。C点を-120 mmHgとした場合、C点を-140 mmHgと

した場合と同様に機能不全を起こしても脱血圧は-200 mmHgに低下しておらず、機能不全が発生してから一時的ではあるが-140 mmHg程度で改善している箇所もあり、機能不全が起きて脱血圧が過度な陰圧を呈する前の段階で血液ポンプを制御することが良いことが示唆された。

本研究のリミテーションとして、血液ポンプ速度を直接制御できるわけではないので、今後実験的な検討を継続しつつ、臨床的な評価に繋げていきたいと考えている。

結 語

血液浄化領域において、カテーテルの機能不全を改善することを目的にして、血液回路内圧をフィードバックして血液ポンプを制御するシステムは、本研究が初めてである。今回は実験的に限られた条件をもとに検証したため、得られた結果には限界がある。しかしながら今回、脱血圧が過度な陰圧を呈する前に血液ポンプの制御をかけることは、望ましい可能性があることが示唆された。今後条件を重ねて検証することによ

り、より最適な条件を見いだせる可能性があるため、本研究が今後の透析医療の発展に寄与できればと考えている。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- 1) 日本透析医学会統計調査委員会編：図説 わが国の慢性透析療法の実況（2020年12月31日現在）. 日本透析医学会, 2020.
- 2) Vandana Dua, Micah R. Chan : Interventional Nephrology : Catheter Dysfunction-Prevention and Troubleshooting. Clin J Am Soc Nephrol 2013; 8 : 1234-1243.
- 3) Win Van Biesen, Jill Vanmassenhove, Koen Van Canneyt, et al. : Influence of switching connection ports of double-lumen permanent tunneled catheters on total solute removal during dialysis. J Nephrol 2011; 24 : 338-344.
- 4) 高橋良光, 風間順一郎, 追手 颯, 他 : プタ血液および静脈血管を用いたバスキュラーアクセスカテーテルに起因するへばりつき現象の評価. 日急性血浄化会誌 2015; 6 : 29-34.
- 5) 百瀬直樹, 柳沢充延, 金沢宏治, 他 : 回路内圧によるローラーポンプの回転制御装置の開発. 人工臓器 1998; 27 : 409-412.