

Title	インプラント人工透析システム開発にむけた長期性能評価
Sub Title	Long-term performance characterization of implantable hemodialysis system
Author	三木, 則尚(Miki, Norihisa)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2018
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2017.)
JaLC DOI	
Abstract	<p>国内で32万人, 世界では260万人が受けている人工透析治療は, 腎不全患者にとって生体腎移植の代替治療として30年以上にわたり用いられてきている。極めて完成された治療法であり, 人工透析を適切に受けることで30年以上の生存も報告されている。一方で, 患者が週3回の通院を強いられ, かつ通院毎に4時間の床上安静ならびに穿刺が必要であること。食事ならびに水分制限が厳しいことなど, 患者QOLに大きな課題がある。さらに, 透析患者一人あたり500万円以上かかるため, 2017年での医療費は1兆7000億円を越えている。そこで我々のグループでは, マイクロ流路と透析膜を組み合わせたインプラント型透析装置を開発している。本装置は, 血圧で十分な血流量を取り入れるよう設計され, また透析液を用いない血液濾過を用いることで, ポンプを不要とし, 小型化, インプラントを可能としている。患者は通院から解放されQOLが格段に向上し, また食事・水分制限も緩やかになることが期待される。さらに, 通院回数が減ることによる医療費の大幅削減に繋がる。</p> <p>3年計画の1年目として, 透析装置の流路ならびに膜の表面状態と血液凝固に関する研究を行った。異なる加工方法により生成された流路の表面状態が, 血液成分の固着に影響があることを実験的に示し, 透析装置流路表面に要求される表面粗さを定量的に明らかにした。また, ラットを用いた中期実験を行うために, ラットへの適正な抗凝固剤投与量を実験的に導出した。これにより, 来年度以降はラットを用いて, 2週間程度の中期実験が可能となる。またイヌを用いた長期実験に向けて, 血管と人工血管, また人工血管同士の接続に必要なコネクタを開発した。このコネクタについては, 特許申請を行った。本年度の研究開発により, 2年目以降の中長期実験に必要な知見が蓄積され, 本研究期間(3年)の最終目標である長期動物実験に向けた準備を着実に遂行することができた。</p> <p>Dialysis therapy is currently widely used for patients with end-stage renal diseases. The therapy is well-developed, however, the patients must visit hospitals three times a week and stay there for 4 h in each visit. At each treatment, patients experience puncture of thick needles. Patients must adhere to dietary restrictions. These issues lead to low quality of life (QOL) of the patients. In addition, the medical fee of the dialysis therapy is now exceeding 1.7 trillion yen. As a promising solution, we propose hybrid dialysis therapy with an implant auxiliary kidney, which is a hemofiltration system. The implant hemofiltration system removes water and other small molecules continuously and the patients receive conventional dialysis treatment once a week to balance the electrolytes and remove wastes that are not sufficiently removed by the hemofiltration. The less frequent hospital visit and alleviated dietary restriction, i.e., patients are allowed to drink water, drastically improves their QOL. It is estimated that the medical fee can be compressed to two thirds of the conventional treatment.</p> <p>Our goal of this three-years project is to conduct long-term, 1 year or more, in vivo experiments to verify that the dialysis system maintains its performance for 1 year. This year, first, we investigated the effects of surfaces of the fluidic channels and membranes. Manufacturing methods affected the surface and thus the coagulation and adhesion of the blood. We quantitatively clarified the required surface quality from in vitro experiments. In order to conduct mid-term in/ex vivo experiments, we attempted to deduce the appropriate dose amount of anticoagulants. Based on this result, we presume that we can conduct 2-weeks ex vivo experiments with SD rats in the second year of this project. In addition, for long-term in vivo experiments, we developed the connectors between the blood vessels and the artificial vessels, and between the artificial vessels.</p> <p>In summary, we could successfully collected sufficient data and knowledge to pursuit our final goal of this project, i.e., long-term in vivo experiments as non-clinical proof-of-concepts.</p>
Notes	
Genre	Research Paper

URL

https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2017000003-20170372

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

研究代表者	所属	理工学部	職名	教授	補助額	1,260 千円
	氏名	三木 則尚	氏名（英語）	MIKI, Norihisa		
研究課題（日本語）						
インプラント人工透析システム開発にむけた長期性能評価						
研究課題（英訳）						
Long-term performance characterization of implantable hemodialysis system						
研究組織						
氏名 Name		所属・学科・職名 Affiliation, department, and position				
三木則尚（MIKI, Norihisa）		理工学部・機械工学科・教授				
森田伸也（MORITA, Shinya）		医学部・泌尿器科・助教				
篠田和伸（SHINODA, Kazunobu）		医学部・泌尿器科・助教				
1. 研究成果実績の概要						
<p>国内で32万人、世界では260万人が受けている人工透析治療は、腎不全患者にとって生体腎移植の代替治療として30年以上にわたり用いられてきている。極めて完成された治療法であり、人工透析を適切に受けることで30年以上の生存も報告されている。一方で、患者が週3回の通院を強いられ、かつ通院毎に4時間の床上安静ならびに穿刺が必要であること。食事ならびに水分制限が厳しいことなど、患者QOLに大きな課題がある。さらに、透析患者一人あたり500万円以上かかるため、2017年での医療費は1兆7000億円を越えている。そこで我々のグループでは、マイクロ流路と透析膜を組み合わせたインプラント型透析装置を開発している。本装置は、血圧で十分な血流量を取り入れるよう設計され、また透析液を用いない血液濾過を用いることで、ポンプを不要とし、小型化、インプラントを可能としている。患者は通院から解放されQOLが格段に向上し、また食事・水分制限も緩やかになることが期待される。さらに、通院回数が減ることによる医療費の大幅削減に繋がる。</p> <p>3年計画の1年目として、透析装置の流路ならびに膜の表面状態と血液凝固に関する研究を行った。異なる加工方法により生成された流路の表面状態が、血液成分の固着に影響があることを実験的に示し、透析装置流路表面に要求される表面粗さを定量的に明らかにした。また、ラットを用いた中期実験を行うために、ラットへの適正な抗凝固剤投与量を実験的に導出した。これにより、来年度以降はラットを用いて、2週間程度の中期実験が可能となる。またイヌを用いた長期実験に向けて、血管と人工血管、また人工血管同士の接続に必要なコネクタを開発した。このコネクタについては、特許申請を行った。本年度の研究開発により、2年目以降の中長期実験に必要な知見が蓄積され、本研究期間(3年)の最終目標である長期動物実験に向けた準備を着実に遂行することができた。</p>						
2. 研究成果実績の概要（英訳）						
<p>Dialysis therapy is currently widely used for patients with end-stage renal diseases. The therapy is well-developed, however, the patients must visit hospitals three times a week and stay there for 4 h in each visit. At each treatment, patients experience puncture of thick needles. Patients must adhere to dietary restrictions. These issues lead to low quality of life (QOL) of the patients. In addition, the medical fee of the dialysis therapy is now exceeding 1.7 trillion yen. As a promising solution, we propose hybrid dialysis therapy with an implant auxiliary kidney, which is a hemofiltration system. The implant hemofiltration system removes water and other small molecules continuously and the patients receive conventional dialysis treatment once a week to balance the electrolytes and remove wastes that are not sufficiently removed by the hemofiltration. The less frequent hospital visit and alleviated dietary restriction, i.e., patients are allowed to drink water, drastically improves their QOL. It is estimated that the medical fee can be compressed to two thirds of the conventional treatment.</p> <p>Our goal of this three-years project is to conduct long-term, 1 year or more, in vivo experiments to verify that the dialysis system maintains its performance for 1 year. This year, first, we investigated the effects of surfaces of the fluidic channels and membranes. Manufacturing methods affected the surface and thus the coagulation and adhesion of the blood. We quantitatively clarified the required surface quality from in vitro experiments. In order to conduct mid-term in/ex vivo experiments, we attempted to deduce the appropriate dose amount of anticoagulants. Based on this result, we presume that we can conduct 2-weeks ex vivo experiments with SD rats in the second year of this project. In addition, for long-term in vivo experiments, we developed the connectors between the blood vessels and the artificial vessels, and between the artificial vessels.</p> <p>In summary, we could successfully collected sufficient data and knowledge to pursuit our final goal of this project, i.e., long-term in vivo experiments as non-clinical proof-of-concepts.</p>						
3. 本研究課題に関する発表						
発表者氏名 (著者・講演者)	発表課題名 (著書名・演題)	発表学術誌名 (著書発行所・講演学会)	学術誌発行年月 (著書発行年月・講演年月)			
T. Ota, N. To, Y. Kanno, N. Miki	Evaluation of biofouling in stainless microfluidic channels for implantable multi-layered dialysis device	Japanese Journal of Applied Physics	2017年5月			
T. Ota, M. Nakayama, Y. Kanno, T. Suzuki, N. Miki	In vitro and in vivo tests of nanoporous membrane coated with biocompatible fluorine-doped diamond-like carbon for hemofiltration treatment	IEEE MEMS 2018	2018年1月			
小屋 慶彦, 大田 能士, 三木 則尚	SDラットを対象とした長期凝固能管理とヘパリン投与量の適正化	第8回マイクロ・ナノ工学シンポジウム	2017年11月			

三木則尚, 菅野義彦	マイクロ・ナノ医療デバイスとしての インプラント人工腎臓	第 34 回日本医工学治療学会	2018 年 3 月
------------	---------------------------------	-----------------	------------