

Title	インプラント人工透析システム開発に向けた長期性能評価
Sub Title	Long-term performance evaluation of implantable dialysis system
Author	三木, 則尚(Miki, Norihisa)
Publisher	慶應義塾大学
Publication year	2020
Jtitle	学事振興資金研究成果実績報告書 (2019.)
JaLC DOI	
Abstract	<p>国内33万人、国外を合わせると260万人の透析治療患者のQOLを劇的に改善するインプラント型人工透析システムの開発を行っている。特に、本年度は動物実験用プロトコルの確立、血液濾過装置の改良を行った。</p> <p>イヌを用いた動物実験を、東京医科大学の疾患モデル研究センターにて複数回遂行した。執刀医は西荻動物病院の安川明男獣医であり、研究協力者の東京医科大学腎臓内科菅野義彦主任教授の協力を仰いだ。血液濾過膜の性能を劣化させないための装置滅菌方法として、γ線滅菌を行うこととし、装置準備から外注先への発送、またそこから手術に至るまでのハンドリングについてのプロトコルを確立した。また、手術の前に装置評価を行うためのプロトコルについても検討を行い、手術時におけるトラブルの低減に努めた。しかしながら、動物実験中にデバイスから血液リークの問題が起こり、そのために実験を完遂することはできなかった。</p> <p>そこで、血液リークを低減すべく、装置の改良を行った。まず、ウシ血液をサンプルとして用い、装置に過度な圧力をかけることでリークを誘発し、リーク箇所を明らかにした。本実験により、リークが積層した装置の固定に用いるボルト付近から発生していることが明らかになった。そこで、ボルトを用いるのではなく、医療用接着テープを用いたリークフリーな装置を開発した。現在までに、血圧の数倍の圧力をかけてもリークしないことが明らかになった。また、動物に植込み後の生体への影響が少なくなるように、装置形状の変更ならびにケースを設計した。当初は六角形の装置を用いていたが、これを円形とし、また高分子樹脂を用いた円柱型ケースを用いることで、動物への負担を低減しつつ、かつ交換時に問題となる癒着を低減できると考えている。</p> <p>We have been developing implantable dialysis system, which will drastically improve quality-of-life of 330 thousands dialysis patients in Japan and 2.6 million globally. In FY2019, thanks to this grant, we determined the protocol of animal experiments and revision of the blood filtration device, which is the core of the implantable dialysis system.</p> <p>We conducted multiple animal experiments using beagle dogs at Tokyo Medical University. Dr. Akio Yasukawa performed the operations with a help of Dr. Yoshihiko Kanno. Gamma sterilization was used to maintain the filtration performance of the device. The procedures were determined, which includes shipping the device to the external vendor who conducts gamma sterilization, receiving them, and setting up for the experiments. In addition, we worked on the protocols for preparations of the experiments to reduce the risk of failures. However, due to the leak of blood inside the device, the long-term animal tests could not be completed.</p> <p>We revised the design of the device. First, cow blood was circulated inside the device with much higher pressure than the blood pressure, which caused a leak around the bolts to fix the layered membranes. We decided to use medical adhesive tapes to eliminate the bolts to assemble the device. No leak was observed in the developed device at a higher pressure than the blood pressure. The device shape was changed from hexagonal to circular, which would reduce damage onto the animals. Cylindrical external case made of polymer material was also developed to reduce the damage and adhesion of fat during the implant.</p>
Notes	
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=2019000009-20190394

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	1,300 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向けた長期性能評価						
研究課題（英訳）						
Long-term performance evaluation of implantable dialysis 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, Shin-ya）		医学部・泌尿器科学教室・助教・				
1. 研究成果実績の概要						
<p>国内 33 万人、国外を合わせると 260 万人の透析治療患者の QOL を劇的に改善するインプラント型人工透析システムの開発を行っている。特に、本年度は動物実験用プロトコルの確立、血液濾過装置の改良を行った。</p> <p>イヌを用いた動物実験を、東京医科大学の疾患モデル研究センターにて複数回遂行した。執刀医は西荻動物病院の安川明男獣医であり、研究協力者の東京医科大学腎臓内科菅野義彦主任教授の協力を仰いだ。血液濾過膜の性能を劣化させないための装置滅菌方法として、γ 線滅菌を行うこととし、装置準備から外注先への発送、またそこから手術に至るまでのハンドリングについてのプロ後コルを確立した。また、手術の前に装置評価を行うためのプロトコルについても検討を行い、手術時におけるトラブルの低減に努めた。しかしながら、動物実験中にデバイスから血液リークの問題が起り、そのために実験を完遂することはできなかった。</p> <p>そこで、血液リークを低減すべく、装置の改良を行った。まず、ウシ血液をサンプルとして用い、装置に過度な圧力をかけることでリークを誘発し、リーク箇所を明らかにした。本実験により、リークが積層した装置の固定に用いるボルト付近から発生していることが明らかになった。そこで、ボルトを用いるのではなく、医療用接着テープを用いたリークフリーな装置を開発した。現在までに、血圧の数倍の圧力をかけてもリークしないことが明らかになった。また、動物に植込み後の生体への影響が少なくなるように、装置形状の変更ならびにケースを設計した。当初は六角形の装置を用いていたが、これを円形とし、また高分子樹脂を用いた円柱型ケースを用いることで、動物への負担を低減しつつ、かつ交換時に問題となる癒着を低減できると考えている。</p>						
2. 研究成果実績の概要（英訳）						
<p>We have been developing implantable dialysis system, which will drastically improve quality-of-life of 330 thousands dialysis patients in Japan and 2.6 million globally. In FY2019, thanks to this grant, we determined the protocol of animal experiments and revision of the blood filtration device, which is the core of the implantable dialysis system.</p> <p>We conducted multiple animal experiments using beagle dogs at Tokyo Medical University. Dr. Akio Yasukawa performed the operations with a help of Dr. Yoshihiko Kanno. Gamma sterilization was used to maintain the filtration performance of the device. The procedures were determined, which includes shipping the device to the external vendor who conducts gamma sterilization, receiving them, and setting up for the experiments. In addition, we worked on the protocols for preparations of the experiments to reduce the risk of failures. However, due to the leak of blood inside the device, the long-term animal tests could not be completed.</p> <p>We revised the design of the device. First, cow blood was circulated inside the device with much higher pressure than the blood pressure, which caused a leak around the bolts to fix the layered membranes. We decided to use medical adhesive tapes to eliminate the bolts to assemble the device. No leak was observed in the developed device at a higher pressure than the blood pressure. The device shape was changed from hexagonal to circular, which would reduce damage onto the animals. Cylindrical external case made of polymer material was also developed to reduce the damage and adhesion of fat during the implant.</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）			
A. Watanabe, N. Miki	Connecting mechanism for artificial blood vessels with high biocompatibility	Micromachines	2019.7			
三木則尚	インプラント透析システムの現状と今後の展望	血液浄化技術学会	2019.4			