

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第1部門第2区分

【発行日】平成29年9月7日(2017.9.7)

【公表番号】特表2016-535644(P2016-535644A)

【公表日】平成28年11月17日(2016.11.17)

【年通号数】公開・登録公報2016-064

【出願番号】特願2016-534762(P2016-534762)

【国際特許分類】

A 6 1 M 1/16 (2006.01)

【F I】

A 6 1 M 1/16 1 1 0

【手続補正書】

【提出日】平成29年7月27日(2017.7.27)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

血液透析中の患者の血清カリウム濃度を予測する方法であって、

血液透析治療期間にわたる前記患者の血清カリウム濃度(「C」)及び最初の血液透析治療期間中の前記患者の透析前と透析後の体重の差を前記治療期間の総治療時間で除して計算した限外ろ過速度(「Q<sub>UF</sub>」)を測定するステップと、

方程式

【数1】

$$C(t) = C_{PRE} \left[ \frac{K_M + DC_D / C_{PRE}}{K_M + K_R + D - Q_{UF}} + \left[ 1 - \frac{K_M + DC_D / C_{PRE}}{K_M + K_R + D - Q_{UF}} \right] \times \left[ \frac{V(t)}{V_{PRE}} \right]^{\frac{K_M + K_R + D - Q_{UF}}{Q_{UF}}} \right] \quad (\text{式1-A})$$

1-A)及び

$$C(T) = C_{PRE} - (C_{PRE} - C_{POST}) e^{\left( -\frac{K_M T}{V_{PRE} - Q_{UF} t_{tx}} \right)} \quad (\text{式1-B})$$

に対する非線形最小二乗フィッティングを用いて前記患者のK<sub>M</sub>及びV<sub>PRE</sub>を推定するステップであり、

tが前記血液透析治療期間中の時間、

Tが前記血液透析治療期間の終了後の時間、

t<sub>tx</sub>が前記血液透析治療期間の総持続時間、

C<sub>PRE</sub>が透析前の血漿カリウム濃度、

C<sub>POST</sub>が透析後の血漿カリウム濃度、

C<sub>D</sub>が透析液カリウム濃度、

K<sub>M</sub>が前記患者のカリウム授動クリアランス、

K<sub>R</sub>がカリウムの残留腎クリアランス、

Dが透析器のカリウム透析度、

V<sub>PRE</sub>が前記患者の透析前のカリウム分布容積、

$V(t) = V_{PRE} - Q_{UF} \times t$  (式1-C) である、ステップと、  
前記患者の前記推定した  $K_M$  及び  $V_{PRE}$  とともに方程式1-A及び1-Bを用いることによって、任意の血液透析治療期間中の任意のタイミングにおける前記患者のCを予測するステップと、

を含む、方法。

【請求項2】

$K_M$  が、方程式

【数2】

$$K_M = C_{POST} \left( \frac{K_D - Q_{UF}}{C_{PRE} - C_{POST}} \right) \quad (\text{式1-D})$$

を用いて決定され、

$K_D$  が、方程式

【数3】

$$K_D = \frac{D}{2} \left( 2 - \frac{C_D}{C_{PRE}} - \frac{C_D}{C_{POST}} \right) \quad (\text{式1-E})$$

を用いて推定された透析器のカリウムクリアランスである、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

$D$  が、方程式

【数4】

$$D = Q_B \frac{(0.94 - Hct \times 100)(e^Z - 1)}{\left( e^Z - \frac{(0.94 - Hct \times 100)Q_B}{Q_D} \right)} \quad (\text{式1-F})$$

を用いて決定され、

【数5】

$$Z = K_O A \frac{(Q_D - (0.94 - Hct \times 100)Q_B)}{((0.94 - Hct \times 100)Q_B \times Q_D)} \quad (\text{式1-G})$$

であり、

$Q_B$  が血流量、

$Q_D$  が透析液流量、

$K_O A$  が透析器のカリウム質量移動面積係数、

$Hct$  が患者の血液サンプルにより測定されたヘマトクリット値である、請求項1に記載の方法。

【請求項4】

$D$  が、 $K_O A$  が尿素の80%又はおよそ80%であると仮定することによって計算される、請求項3に記載の方法。

【請求項5】

$K_O A$  が、方程式

## 【数6】

$$K_o A = \frac{(0.94 - \text{Hct} \times 100) Q_{B,M} \times Q_{D,M}}{Q_{D,M} - (0.94 - \text{Hct} \times 100) Q_{B,M}} \times \ln \left( \frac{1 - D_M / Q_{D,M}}{1 - D_M / [(0.94 - \text{Hct} \times 100) Q_{B,M}]} \right) \quad (\text{式1-H})$$

を用いて決定され、

$Q_{B,M}$  が、予め測定され、透析器の測定透析度  $D_M$  となった血流量、

$Q_{D,M}$  が、予め測定され、前記透析器の測定透析度  $D_M$  となった透析液流量である、請求項3に記載の方法。

## 【請求項6】

前記患者のCが、前記血液透析治療期間中の15分ごと又は30分ごとに測定される、請求項1に記載の方法。

## 【請求項7】

$t_{tx}$  が、1~8時間である、請求項1に記載の方法。

## 【請求項8】

Tが、30分又は1時間である、請求項1に記載の方法。

## 【請求項9】

方程式

$$V_{POST} = V_{PRE} - Q_{UF} \times t_{tx} \quad (\text{式1-I})$$

を用いて  $V_{POST}$  を決定するステップを含み、

前記  $V_{POST}$  の値に基づいて前記患者のために療法が作られてもよい、請求項1に記載の方法。

## 【請求項10】

血液透析中の患者の血清カリウム濃度を予測する方法であって、

最初の血液透析治療期間中の限外ろ過速度（「 $Q_{UF}$ 」）=0について、血液透析治療期間にわたる前記患者の血清カリウム濃度（「C」）を測定するステップと、

方程式

## 【数7】

$$C(t) = C_{PRE} \left[ \frac{K_M + DC_D / C_{PRE}}{K_M + K_R + D} + \left[ 1 - \frac{K_M + DC_D / C_{PRE}}{K_M + K_R + D} \right] e^{\left( -\frac{K_M + K_R + D}{V_{PRE}} t \right)} \right] \quad (\text{式2-A}) \text{及び}$$

$$C(T) = C_{PRE} - (C_{PRE} - C_{POST}) e^{\left( -\frac{K_M T}{V_{PRE}} \right)} \quad (\text{式2-B})$$

に対する非線形最小二乗フィッティングを用いて前記患者の  $K_M$  及び  $V_{PRE}$  を推定するステップであり、

$t$  が前記血液透析治療期間中の時間、

$T$  が前記血液透析治療期間の終了後の時間、

$C_{PRE}$  が透析前の血漿カリウム濃度、

$C_{POST}$  が透析後の血漿カリウム濃度、

$C_D$  が透析液カリウム濃度、

$K_M$  が前記患者のカリウム授動クリアランス、

$K_R$  がカリウムの残留腎クリアランス、

$D$  が透析器のカリウム透析度、

$V_{PRE}$  が前記患者の透析前のカリウム分布容積である、ステップと、

前記患者の前記推定した  $K_M$  及び  $V_{PRE}$  とともに方程式 2 - A 及び 2 - B を用いることによって、任意の血液透析治療期間中の任意のタイミングにおける前記患者の C を予測するステップと、

を含む、方法。

【請求項 1 1】

$K_M$  が、方程式

【数 8】

$$K_M = C_{POST} \left( \frac{K_D - Q_{UF}}{C_{PRE} - C_{POST}} \right) \quad (\text{式2-C})$$

を用いて決定され、

$K_D$  が、方程式

【数 9】

$$K_D = \frac{D}{2} \left( 2 - \frac{C_D}{C_{PRE}} - \frac{C_D}{C_{POST}} \right) \quad (\text{式2-D})$$

を用いて推定された透析器のカリウムクリアランスである、請求項 1 0 に記載の方法。

【請求項 1 2】

D が、方程式

【数 1 0】

$$D = Q_B \frac{(0.94 - Hct \times 100)(e^Z - 1)}{(e^Z - \frac{(0.94 - Hct \times 100)Q_B}{Q_D})} \quad (\text{式2-E})$$

を用いて決定され、

【数 1 1】

$$Z = K_O A \frac{(Q_D - (0.94 - Hct \times 100)Q_B)}{((0.94 - Hct \times 100)Q_B \times Q_D)} \quad (\text{式2-F})$$

であり、

$Q_B$  が血流量、

$Q_D$  が透析液流量、

$K_O A$  が透析器のカリウム質量移動面積係数、

$Hct$  が患者の血液サンプルにより測定されたヘマトクリット値である、請求項 1 0 に記載の方法。

【請求項 1 3】

D が、 $K_O A$  が尿素の 80 % 又はおよそ 80 % であると仮定することによって計算される、請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 1 4】

$K_O A$  が、方程式

【数 1 2】

$$K_O A = \frac{(0.94 - Hct \times 100)Q_{B,M} \times Q_{D,M}}{Q_{D,M} - (0.94 - Hct \times 100)Q_{B,M}} \times \ln \left( \frac{1 - D_M / Q_{D,M}}{1 - D_M / [(0.94 - Hct \times 100)Q_{B,M}]} \right) \quad (\text{式2-G})$$

を用いて決定され、

$Q_{B,M}$  が、予め測定され、透析器の測定透析度  $D_M$  となった血流量、

$Q_{D,M}$  が、予め測定され、前記透析器の測定透析度  $D_M$  となった透析液流量である、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 15】

前記患者の  $C$  が、前記血液透析治療期間中の 15 分ごと又は 30 分ごとに測定される、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 16】

前記血液透析治療期間の総持続時間が、1 ~ 8 時間である、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 17】

$T$  が、30 分又は 1 時間である、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 18】

方程式

$$V_{POST} = V_{PRE} \quad (\text{式 } 2 - H)$$

を用いて  $V_{POST}$  を決定するステップを含み、

前記  $V_{POST}$  の値に基づいて前記患者のために療法が作られてもよい、請求項 10 に記載の方法。

【請求項 19】

表示装置と、

入力装置と、

プロセッサと、

前記プロセッサにより実行された場合に、

(a) 血液透析治療期間にわたる血液透析患者の血清カリウム濃度(「C」)及び血液透析治療期間中の前記血液透析患者の透析前と透析後の体重の差を前記治療期間の総治療時間で除して計算された限外ろ過速度(「 $Q_{UF}$ 」)に関するデータを受信し、

(b) 方程式

【数 13】

$$C(t) = C_{PRE} \left[ \frac{K_M + DC_D / C_{PRE}}{K_M + K_R + D - Q_{UF}} + \left[ 1 - \frac{K_M + DC_D / C_{PRE}}{K_M + K_R + D - Q_{UF}} \right] \times \left[ \frac{V(t)}{V_{PRE}} \right]^{\frac{K_M + K_R + D - Q_{UF}}{Q_{UF}}} \right]$$

(式3-A)及び

$$C(T) = C_{PRE} - (C_{PRE} - C_{POST}) e^{\left( -\frac{K_M T}{V_{PRE} - Q_{UF} t_{tx}} \right)}$$

(式3-B)

に対する非線形最小二乗フィッティングを用いて前記患者の  $K_M$  及び  $V_{PRE}$  を推定し、

$t$  が前記血液透析治療期間中の時間、

$T$  が前記血液透析治療期間の終了後の時間、

$t_{tx}$  が前記血液透析治療期間の総持続時間、

$C_{PRE}$  が透析前の血漿カリウム濃度、

$C_{POST}$  が透析後の血漿カリウム濃度、

$C_D$  が透析液カリウム濃度、

$K_M$  が前記患者のカリウム授動クリアランス、

$K_R$  がカリウムの残留腎クリアランス、

$D$  が透析器のカリウム透析度、

$V_{PRE}$  が前記血液透析患者の透析前のカリウム分布容積であり、

(c) 方程式3-A並びに前記患者の前記推定した $K_M$ 及び $V_{PRE}$ を用いることによって、血液透析中の任意のタイミングにおける前記患者のCを予測する、

よう前に前記プロセッサを前記表示装置及び前記入力装置とともに動作させる複数の命令を格納したメモリデバイスと、

を備えた、コンピュータ装置。

【請求項20】

$Q_{UF} = 0$ の場合、

【数14】

$$C(t) = C_{PRE} \left[ \frac{K_M + DC_D / C_{PRE}}{K_M + K_R + D} + \left[ 1 - \frac{K_M + DC_D / C_{PRE}}{K_M + K_R + D} \right] e^{\left( -\frac{K_M + K_R + D}{V_{PRE}} t \right)} \right] \quad (\text{式3-C})$$

及び

$$C(T) = C_{PRE} - (C_{PRE} - C_{POST}) e^{\left( -\frac{K_M T}{V_{PRE}} \right)} \quad (\text{式3-D})$$

である、請求項19に記載のコンピュータ装置。

【請求項21】

前記プロセッサが、 $K_R$ 、D、又は前記血清カリウム濃度を収集するサンプリング時間の少なくとも1つに関するデータを受信するように、前記表示装置及び前記入力装置とともに動作する、請求項19に記載のコンピュータ装置。

【請求項22】

血液透析患者の透析前の定常状態血清カリウムレベルを決定する方法であって、

前記血液透析患者の正味のカリウム生成(「G」)を求めるステップと、

方程式

【数15】

$$C_{SS-PRE} = \frac{G(10080/F) + D \times C_D \times t_{tx}}{(D + K_R) n \bar{C}_{tx} t_{tx} + K_R n \bar{C}_i (10080/F - t_{tx})} \quad (\text{式4-A})$$

を用いて前記血液透析患者の透析前の定常状態血清カリウムレベル(「 $C_{SS-PRE}$ 」)を決定するステップであり、

$C_D$ が透析液カリウム濃度、

$K_R$ がカリウムの残留腎クリアランス、

$t_{tx}$ が血液透析治療期間の総持続時間、

Dが透析器のカリウム透析度、

Fが1週間当たり治療頻度、

【数16】

$$n \bar{C}_{tx}$$

が透析治療中の正規化時間平均血漿カリウム濃度、

【数17】

$$n \bar{C}_i$$

が透析間隔の正規化時間平均血漿カリウム濃度である、ステップと、  
 患者パラメータ又は治療パラメータの少なくとも一方が前記血液透析患者の  $C_{SS-P}$   
 $R_E$  に及ぼす影響を模擬するステップと、  
 を含む、方法。

## 【請求項 2 3】

## 【数 1 8】

$$n\bar{C}_{tx}$$

及び

## 【数 1 9】

$$n\bar{C}_i$$

が、方程式

## 【数 2 0】

$$n\bar{C}_{tx} = \frac{1}{t_{tx}} \left\{ \left[ \frac{(K_M + DC_D / C_{PRE}) t_{tx}}{K_M + K_R + D - Q_{UF}} \right] + \left[ 1 - \frac{K_M + DC_D / C_{PRE}}{K_M + K_R + D - Q_{UF}} \right] \left[ \frac{V_{PRE}}{K_M + K_R + D} \right] \left[ 1 - \left( \frac{V_{POST}}{V_{PRE}} \right)^{\frac{(K_M + K_R + D)}{Q_{UF}}} \right] \right\} \quad (\text{式4-}B)$$

$$n\bar{C}_i = \frac{1}{10080/F - t_{tx}} \left\{ \left[ \frac{K_M (10080/F - t_{tx})}{K_M + K_R + Q_{WG}} \right] + \left[ \frac{K_M + DC_D / C_{PRE}}{K_M + K_R + D - Q_{UF}} + \left[ 1 - \frac{K_M + DC_D / C_{PRE}}{K_M + K_R + D - Q_{UF}} \right] \left[ \frac{V_{POST}}{V_{PRE}} \right]^{\frac{(K_M + D + K_R - Q_{UF})}{Q_{UF}}} \right. \right. \\ \left. \left. - \frac{K_M}{K_M + K_R + Q_{WG}} \right] \times \left[ \frac{V_{POST}}{K_M + K_R} \right] \left[ 1 - \left( \frac{V_{POST}}{V_{PRE}} \right)^{\frac{(K_M + K_R)}{Q_{WG}}} \right] \right\} \quad (\text{式4-C})$$

を用いて決定され、

 $K_M$  が前記患者のカリウム授動クリアランス、 $Q_{WG}$  が前記透析間隔における前記患者による一定の液獲得速度、 $C_{PRE}$  が透析前の血漿カリウム濃度、 $Q_{UF}$  が前記患者からの一定の液除去速度、 $V_{PRE}$  が血液透析治療期間に先立つ前記患者の透析前のカリウム分布容積、 $V_{POST}$  が血液透析治療期間の最後における前記患者の透析後のカリウム値である、  
 請求項 2 2 に記載の方法。

## 【請求項 2 4】

血液透析療法中の正味の限外ろ過又は前記患者からの液除去がごく僅かであり、血液透

析療法と血液透析療法の間の体重増加がなく(  $Q_{U_F} = 0$  )、

【数21】

$$n\bar{C}_{tx}$$

及び

【数22】

$$n\bar{C}_i$$

が、方程式

【数23】

$$\begin{aligned} n\bar{C}_{tx} &= \frac{1}{t_{tx}} \left\{ \left[ \frac{(K_M + DC_D / C_{PRE}) t_{tx}}{K_M + K_R + D} \right] \right. \\ &+ \left. \left[ 1 - \frac{K_M + DC_D / C_{PRE}}{K_M + K_R + D} \right] \left[ \frac{V_{PRE}}{K_M + K_R + D} \right] \left[ 1 - e^{\left( \frac{-(D+K_R+K_M)t_{tx}}{V_{PRE}} \right)} \right] \right\} \quad (\text{式4-D}) \end{aligned}$$

及び

$$\begin{aligned} n\bar{C}_i &= \frac{1}{10080/F - t_{tx}} \left\{ \left[ \frac{K_M (10080/F - t_{tx})}{K_M + K_R} \right] \right. \\ &+ \left[ \frac{K_M + DC_D / C_{PRE}}{K_M + K_R + D} + \left[ 1 - \frac{K_M + C_D / C_{PRE}}{K_M + K_R + D} \right] \times e^{\left( \frac{-(D+K_R+K_M)t_{tx}}{V_{PRE}} \right)} - \frac{K_M}{K_M + K_R} \right] \\ &\times \left. \left[ \frac{V_{POST}}{K_M + K_R} \right] \left[ 1 - e^{\left( \frac{-(K_R+K_M)(10080/F - t_{tx})}{V_{POST}} \right)} \right] \right\} \quad (\text{式4-E}) \end{aligned}$$

を用いて決定され、

$K_M$  が前記患者のカリウム授動クリアランス、

$Q_{W_G}$  が前記透析間隔における前記患者による一定の液獲得速度、

$C_{PRE}$  が透析前の血漿カリウム濃度、

$Q_{U_F}$  が前記患者からの一定の液除去速度、

$V_{PRE}$  が血液透析治療期間に先立つ前記患者の透析前のカリウム分布容積、

$V_{POST}$  が血液透析治療期間の最後における前記患者の透析後のカリウム値である、

請求項22に記載の方法。

【請求項25】

前記患者パラメータが、  $G$ 、  $K_M$ 、 又は  $V_{PRE}$  である、 請求項23に記載の方法。

【請求項26】

前記治療パラメータが、  $t_{tx}$ 、  $D$ 、 又は  $F$  である、 請求項22に記載の方法。

【請求項27】

$K_M$  が、 方程式

【数24】

$$K_M = C_{POST} \left( \frac{K_D - Q_{UF}}{C_{PRE} - C_{POST}} \right) \quad (\text{式4-F})$$

を用いて決定され、

 $K_D$  が、方程式

【数25】

$$K_D = \frac{D}{2} \left( 2 - \frac{C_D}{C_{PRE}} - \frac{C_D}{C_{POST}} \right) \quad (\text{式4-G})$$

を用いて推定された透析器のカリウムクリアランスであり、

 $C_{POST}$  が透析後の血漿カリウム濃度、 $C_{PRE}$  が透析前の血漿カリウム濃度である、請求項23に記載の方法。

【請求項28】

 $G$  が、方程式

【数26】

$$G = \left[ \frac{(D + K_R)n\bar{C}_{tx}t_{tx} + K_R n\bar{C}_i(10080/F - t_{tx})}{(10080/F)} \right] \\ \times \left[ C_{SS-PRE-IN} - \frac{D \times C_D \times t_{tx}}{(D + K_R)n\bar{C}_{tx}t_{tx} + K_R n\bar{C}_i(10080/F - t_{tx})} \right] \quad (\text{式4-H})$$

を用いて計算され、

 $C_{SS-PRE-IN}$  が、式4-Hを用いた  $G$  の計算に先立つ指定時間について血液透析療法により支えられる前記血液透析患者の透析前の最初に測定された定常状態血清カリウムレベルである、請求項22に記載の方法。

【請求項29】

 $D$  が、方程式

【数27】

$$D = Q_B \frac{(0.94 - Hct \times 100)(e^Z - 1)}{\left( e^Z - \frac{(0.94 - Hct \times 100)Q_B}{Q_D} \right)} \quad (\text{式4-I})$$

を用いて決定され、

【数28】

$$Z = K_o A \frac{(Q_D - (0.94 - Hct \times 100)Q_B)}{((0.94 - Hct \times 100)Q_B \times Q_D)} \quad (\text{式4-J})$$

であり、

 $Q_B$  が血流量、 $Q_D$  が透析液流量、 $K_o A$  が透析器のカリウム質量移動面積係数、

Hct が患者の血液サンプルにより測定されたヘマトクリット値である、請求項2\_2に記載の方法。

【請求項 3\_0】

D が、K<sub>o</sub>A が尿素の 80% 又はおよそ 80% であると仮定することによって計算される、請求項2\_9に記載の方法。

【請求項 3\_1】

K<sub>o</sub>A が、方程式

【数 2\_9】

$$K_oA = \frac{(0.94 - Hct \times 100)Q_{B,M} \times Q_{D,M}}{Q_{D,M} - (0.94 - Hct \times 100)Q_{B,M}} \times \ln \left( \frac{1 - D_M / Q_{D,M}}{1 - D_M / [(0.94 - Hct \times 100)Q_{B,M}]} \right) \quad (\text{式4-K})$$

を用いて決定され、

Q<sub>B,M</sub> が、予め測定され、透析器の測定透析度 D<sub>M</sub> となった血流量、

Q<sub>D,M</sub> が、予め測定され、透析器の測定透析度 D<sub>M</sub> となった透析液流量である、請求項2\_9に記載の方法。

【請求項 3\_2】

前記血液透析患者の C<sub>SS-PRE</sub> がおよそ 3.5 mEq/L ~ 5.3 mEq/L の範囲となるように、カリウム摂取レベルを決定するステップを含む、請求項2\_2に記載の方法。

【請求項 3\_3】

前記血液透析患者の C<sub>SS-PRE</sub> がおよそ 3.5 mEq/L ~ 5.3 mEq/L の範囲となるように、前記患者に投与するカリウム結合剤を決定するステップを含む、請求項2\_2に記載の方法。

【請求項 3\_4】

前記血液透析患者の C<sub>SS-PRE</sub> がおよそ 3.5 mEq/L ~ 5.3 mEq/L の範囲となるように、総血液透析治療期間を決定するステップを含む、請求項2\_2に記載の方法。

【請求項 3\_5】

前記血液透析患者の C<sub>SS-PRE</sub> がおよそ 3.5 mEq/L ~ 5.3 mEq/L の範囲となるように、前記頻度 F を決定するステップを含む、請求項2\_2に記載の方法。

【請求項 3\_6】

前記血液透析患者の C<sub>SS-PRE</sub> がおよそ 3.5 mEq/L ~ 5.3 mEq/L の範囲となるように、所要血流量及び / 又は透析液流量を決定するステップを含む、請求項2\_2に記載の方法。

【請求項 3\_7】

前記血液透析患者の C<sub>SS-PRE</sub> がおよそ 3.5 mEq/L ~ 5.3 mEq/L の範囲となるように、前記透析液に追加するカリウムの量を決定するステップを含む、請求項2\_2に記載の方法。

【請求項 3\_8】

K<sub>M</sub> 及び V<sub>PRE</sub> が、血液透析治療期間にわたる前記血液透析患者の血清カリウム濃度（「C」）及び最初の血液透析治療期間中の前記患者の透析前と透析後の体重の差を前記治療期間の総治療時間で除して計算した限外ろ過速度（「Q<sub>UF</sub>」）を測定することと、方程式

## 【数30】

$$C(t) = C_{\text{PRE}} \left[ \frac{K_M + DC_D / C_{\text{PRE}}}{K_M + K_R + D - Q_{\text{UF}}} + \left[ 1 - \frac{K_M + DC_D / C_{\text{PRE}}}{K_M + K_R + D - Q_{\text{UF}}} \right] \times \left[ \frac{V(t)}{V_{\text{PRE}}} \right]^{\frac{K_M + K_R + D - Q_{\text{UF}}}{Q_{\text{UF}}}} \right]$$

(式4-L)及び

$$C(T) = C_{\text{PRE}} - (C_{\text{PRE}} - C_{\text{POST}}) e^{\left( -\frac{K_M T}{V_{\text{PRE}} - Q_{\text{UF}} t_{\text{tx}}} \right)}$$

(式4-M)

に対する非線形最小二乗フィッティングを用いて前記血液透析患者の  $K_M$  及び  $V_{\text{PRE}}$  を計算することであり、

$t$  が前記血液透析治療期間中の時間、

$T$  が前記血液透析治療期間の終了後の時間、

$C_{\text{PRE}}$  が透析前の血漿カリウム濃度、

$C_{\text{POST}}$  が透析後の血漿カリウム濃度、

$C_D$  が透析液カリウム濃度、

$K_M$  が前記患者のカリウム授動クリアランス、

$K_R$  がカリウムの残留腎クリアランス、

$V_{\text{PRE}}$  が前記患者の透析前のカリウム分布容積、

$V(t) = V_{\text{PRE}} - Q_{\text{UF}} \times t$  (式4-N) である、ことによって決定される  
、請求項22に記載の方法。

## 【請求項39】

表示装置と、

入力装置と、

プロセッサと、

前記プロセッサにより実行された場合に、

(a) 少なくとも血液透析患者の食事によるカリウム摂取又は前記血液透析患者の尿素動態モデリングからの正味のカリウム生成(「G」)に関するデータを受信し、

(b) 方程式

## 【数31】

$$C_{\text{SS-PRE}} = \frac{G(10080/F) + D \times C_D \times t_{\text{tx}}}{(D + K_R) n \bar{C}_{\text{tx}} t_{\text{tx}} + K_R n \bar{C}_i (10080/F - t_{\text{tx}})}$$

(式5-A)

を用いて前記患者の透析前の定常状態血清カリウムレベル(「 $C_{\text{SS-PRE}}$ 」)を決定し、

$C_D$  が透析液カリウム濃度、

$K_R$  がカリウムの残留腎クリアランス、

$t_{\text{tx}}$  が血液透析治療期間の総持続時間、

$D$  が透析器のカリウム透析度、

$F$  が1週間当たり治療頻度、

## 【数32】

$$n \bar{C}_{\text{tx}}$$

が透析治療中の正規化時間平均血漿カリウム濃度、

## 【数33】

 $n\bar{C}_i$ 

が透析間隔の正規化時間平均血漿カリウム濃度であり、

(c) 患者パラメータ又は治療パラメータの少なくとも一方が前記血液透析患者の $C_{SS-PRE}$ に及ぼす影響を模擬する、

よう前記プロセッサを前記表示装置及び前記入力装置とともに動作させる複数の命令を格納したメモリデバイスと、

を備えた、コンピュータ装置。

## 【請求項40】

前記プロセッサが、血液透析治療期間のおよそ1ヶ月前の $C_D$ 、 $D$ 、 $K_R$ 、 $K_M$ 、 $V_{PRE}$ 、 $t_{tx}$ 、 $F$ 、及び $C_{PRE}$ 又は血清カリウム濃度を収集するサンプリング時間のうちの少なくとも1つに関するデータを受信するように、前記表示装置及び前記入力装置とともに動作し、

$K_M$ が前記患者のカリウム授動クリアランス、 $V_{PRE}$ が前記患者の透析前のカリウム分布容積、 $C_{PRE}$ が透析前の血漿カリウム濃度である、請求項39に記載のコンピュータ装置。

## 【請求項41】

$C_{SS-PRE}$ が所望の範囲内となるように、前記血液透析患者の治療計画を表示する、請求項39に記載のコンピュータ装置。

## 【請求項42】

表示装置と、

入力装置と、

プロセッサと、

前記プロセッサにより実行された場合に、

(a) 方程式

## 【数34】

$$G = \left[ \frac{(D + K_R)n\bar{C}_{tx}t_{tx} + K_R n\bar{C}_i(10080/F - t_{tx})}{(10080/F)} \right] \times \left[ C_{SS-PRE-IN} - \frac{D \times C_D \times t_{tx}}{(D + K_R)n\bar{C}_{tx}t_{tx} + K_R n\bar{C}_i(10080/F - t_{tx})} \right] \quad (\text{式6-A})$$

を用いて正味のカリウム生成（「G」）を決定し、

$C_{SS-PRE-IN}$ が、式6-Aを用いた前記Gの計算に先立つ指定時間について血液透析療法により支えられる血液透析患者の透析前の最初に測定された定常状態血清カリウムレベル、

$C_D$ が透析液カリウム濃度、

$K_R$ がカリウムの残留腎クリアランス、

$t_{tx}$ が血液透析治療期間の総持続時間、

$D$ が透析器のカリウム透析度、

$F$ が1週間当たり治療頻度、

## 【数35】

 $n\bar{C}_{tx}$ 

が透析治療中の正規化時間平均血漿カリウム濃度、

【数36】

$$n\bar{C}_i$$

が透析間隔の正規化時間平均血漿カリウム濃度であり、

(b) 方程式

【数37】

$$C_{SS-PRE} = \frac{G(10080/F) + D \times C_D \times t_{tx}}{(D + K_R)n\bar{C}_{tx}t_{tx} + K_R n\bar{C}_i(10080/F - t_{tx})} \quad (\text{式6-B})$$

を用いて前記血液透析患者の透析前の定常状態血清カリウムレベル ( $C_{SS-PRE}$ ) を予測し、

(c) 患者パラメータ又は治療パラメータの少なくとも一方が前記血液透析患者の  $C_{SS-PRE}$  に及ぼす影響を模擬する、

よう前に前記プロセッサを前記表示装置及び前記入力装置とともに動作させる複数の命令を格納したメモリデバイスと、

を備えた、コンピュータ装置。

【請求項43】

前記プロセッサが、血液透析治療期間のおよそ1ヶ月前の  $C_D$ 、 $D$ 、 $K_R$ 、 $K_M$ 、 $V_{PRE}$ 、 $t_{tx}$ 、 $F$ 、及び  $C_{PRE}$  又は血清カリウム濃度を収集するサンプリング時間のうちの少なくとも1つに関するデータを受信するように、前記表示装置及び前記入力装置とともに動作し、

$K_M$  が前記患者のカリウム授動クリアランス、 $V_{PRE}$  が前記患者の透析前のカリウム分布容積、 $C_{PRE}$  が透析前の血漿カリウム濃度である、請求項42に記載のコンピュータ装置。

【請求項44】

$C_{SS-PRE}$  が所望の範囲内となるように、前記血液透析患者の治療計画を表示する、請求項42に記載のコンピュータ装置。