(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第3686099号
(P3686099)
(45)発行日　平成17年8月24日(2005.8.24)　(24)登録日　平成17年6月10日(2005.6.10)

(51)Int.Cl.[7]　F I
A61M　1/14　A61M　1/14　517

請求項の数 10　(全 7 頁)

(21)出願番号　特願平6-34923
(22)出願日　平成6年3月4日(1994.3.4)
(65)公開番号　特開平6-296685
(43)公開日　平成6年10月25日(1994.10.25)
審査請求日　平成13年2月28日(2001.2.28)
(31)優先権主張番号　9300728-4
(32)優先日　平成5年3月5日(1993.3.5)
(33)優先権主張国　スウェーデン(SE)

(73)特許権者　591029437
ガンブロ　ルンデイア　アクチーボラグ
スウエーデン国ルンド，ポスト　ボツクス　１０１０１
(74)代理人　100066692
弁理士　浅村　皓
(74)代理人　100072040
弁理士　浅村　肇
(74)代理人　100098051
弁理士　治部　卓
(74)代理人　100072822
弁理士　森　徹
(72)発明者　ヤン　スターンビィ
スウェーデン国ルンド，スポールスノーガタン　４５

最終頁に続く

(54)【発明の名称】血液透析、血液濾過または血液透析濾過処置の効果測定方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

血液透析処置、血液濾過処置または血液透析濾過処置の効果測定方法であり、使用済みの透析流体の一部が少なくとも１つの物質を分析するために透析器の下流で抽出され、透析流体の前記一部はポンプ（６）を含む分岐導管（８）を経て抽出される前記測定方法において、

前記ポンプ（６）は、前記透析器の下流における主導管（１）から前記分岐導管（８）が分れる箇所である分岐点（７）の上流側の前記主導管（１）内の流量に比例する流量を発生させる速度をもって駆動され、

使用済みの透析流体の全量が連続的に測定され、

使用済みの透析流体の一部である前記抽出された部分中の前記物質の割合および／または量が測定され、かつ、これらの測定で得た値により、患者から除去された前記物質の全量が計算されることを特徴とする測定方法。

【請求項２】

前記ポンプ（６）が連続的に運転されることを特徴とする請求項１に記載された測定方法。

【請求項３】

前記分岐導管（８）内の流量は、前記分岐点（７）の上流であって前記透析器の下流における流量の１／２０から１／２００００の間に等しくなるように、好適には該流量の１／２００から１／１００００の間に、より好ましくは前記流量の約１／５０００に等しく

なるように選ばれることを特徴とする請求項１または請求項２に記載された測定方法。
【請求項４】
尿素、クレアチン、リン酸塩およびベータ・マイクロ・グロブリンのうちのいづれかの物質が、抽出されたサンプル内において、測定されることを特徴とする請求項１から請求項３までのいづれか１項に記載された測定方法。
【請求項５】
使用される前記透析器に最初の血液が近づくか又は到達したことを確定し得る時に、サンプリング用の前記ポンプ（６）の作動が自動的に又は手動で開始されるとともに、抽出された限外濾過物も含む透析流体の使用合計量の測定が同時に開始されることを特徴とする請求項１から請求項４までのいづれか１項に記載された測定方法。
【請求項６】
前記ポンプ（６）が間欠的に作動され、サンプリング頻度が少なくとも１０回、好適には５０回以上、より好ましくは顕著により多く、例えば１００回を超える回数になされることを特徴とする請求項１に記載された測定方法。
【請求項７】
サンプリング用の前記ポンプ（６）は、前記透析器の下流における主導管（１）から前記分岐導管（８）が分れる箇所である分岐点（７）の上流側の前記主導管（１）内の流量に比例する流量を与える速度をもって決められた時間間隔の間作動されることを特徴とする請求項６に記載された測定方法。
【請求項８】
前記抽出された部分中の前記物質の量の測定に際して、前記抽出された部分の体積もまた、濃度を計算するために測定されることを特徴とする請求項１に記載された測定方法。
【請求項９】
患者から抽出されるか、または、患者に供給される物質であって、前記透析器に供給される流体中に既に存在する例えばナトリウム、カリウムまたは重炭酸ナトリウムを含む物質の合計量を決定する際に、前記透析器に供給される同物質の量および／または割合もまた、既知の透析パラメータおよび／または投入される透析パラメータを用いて計算されることを特徴とする請求項１に記載された測定方法。
【請求項１０】
血液透析処置、血液濾過処置または血液透析濾過処置の効果測定方法であり、使用済みの透析流体の一部が少なくとも１つの物質を分析するために透析器の下流で抽出され、透析流体の前記一部はポンプ（６）を含む分岐導管（８）を経て抽出される前記測定方法において、
サンプリング用の前記ポンプ（６）は、間欠的、かつ、前記透析器の下流における主導管（１）から前記分岐導管（８）が分れる箇所である分岐点（７）の上流側の前記主導管（１）内の流量に比例する時間間隔内における一定速度をもって駆動され、サンプリング頻度が少なくとも１０回、好適には５０回以上、より好ましくは顕著により多く、例えば１００回を超える回数になされ、
使用済みの透析流体の全量が連続的に測定され、
使用済みの透析流体の一部である前記抽出された部分中の前記物質の割合および／または量が測定され、かつ、これらの測定で得た値により、患者から除去された前記物質の全量が計算されることを特徴とする測定方法。
【発明の詳細な説明】
【０００１】
【産業上の利用分野】
本発明は、血液透析処置、血液濾過処置または血液透析濾過処置の効果を測定する方法に関するものであり、該方法において使用済み透析流体の一部が少なくとも１つの物質（例えば尿素）を分析するべく透析器の下流で抽出され、該透析流体の該成分がポンプを含む分岐管（分岐導管）を通して抽出される。
【０００２】

本発明は主として血液透析と関連して用いられることを意図しているが、例えば血液濾過ならびに血液透析と血液濾過の中間のものであると言える血液透析濾過にも用いることが出来る。血液透析濾過とは患者に失なわれた血漿水のための代替液を供給する必要のある時に浸透性のある透過器の助けを借りて透析処置をすることである。

【０００３】

【従来の技術】

患者に施される透析を何らかの形態の定量法を用いて評価することがますます重要かつ一般的になってきている。もっとも一般的な方法は「尿素運動学モデリング（ＵＫＭ）」と呼ばれる方法である。この方法は各処置の前後における血中の尿素のレベル（値）を測定する方法に基づいている。これらの値は透析の間血液内においていかに尿素のレベルが変化するかを記述する理論的モデル内に入力される。このモデルにおいては分析器内の血液の純度がクリアランスＫ（これは腎臓の残存機能を含んでいる）で与えられるということ、並びにこれにより身体内における尿素の全分布体積Ｖにおける類似の大きな濃度Ｃが導かれるという事が仮定されている。もしも身体内における尿素の生成および透析中における流体体積の変化を無視するならば、処置時間Ｔは次の（数式１）で表わされる。

【０００４】

【数１】

$$C_{後} = C_{前} * e^{-KT/V} \quad \cdots\cdots (数式1)$$

【０００５】

係数ＫＴ／Ｖは通常透析施行量の目安として用いられており、上述のモデルにおいては透析前後における尿素の濃度から計算することが出来る。このモデルは次の透析開始時における濃度の測定値を取ることにより尿素の生成に対する修正をしてやることが可能であり、かくすれば患者の蛋白吸入量の程度を間接的にあらわしている尿素の生成量をも与えることが出来る。

【０００６】

前述のモデルに含まれている仮定は、しかしながら、実際に行なわれる透析の現実とは常に対応するのものではなく、実施した計算の結果は特に信頼性の高いものではない。信頼性が良くないのは高効率処置の場合、すなわち高浸透性膜を使用する場合である。このことは如何に測定をすべきか、いかに計算し、結果を如何に利用すべきかについて大いなる論議をまきおこしている。

【０００７】

別のかつより良い代替的方法は使用された流体内の除去された尿素の量を測定することである。このことは使用済みの透析流体を集め、尿素の濃度および使用した透析流体の合計量の両者を測定することによって実現出来る。かくして除去した尿素の正確な値を得ることが出来、このことは何らの理論的なモデルを用いることなく行ない得る。除去された尿素の量と身体の重量とを比較することにより、透析で得られる効果の正しい値が与えられる。血液中の尿素を規則正しく測定することにより、身体内の尿素の量が長い目で見て変化しないことを保証出来る。かくして、除去した尿素の量はまた生成した尿素の量すなわち患者の蛋白吸収量の測量ともなる。

【０００８】

しかしながら、使用済み透析流体の全量を集めてやることは、非現実的である。かくして、使用済み透析流体の全量の一部のみを回収する異なる方法が提案された。１つの提案された方法によれば、使用済み透析流体は２５の等しい穴を備えた容器中を通過する。流体は前記２５の穴のうちの１つの内部に保持され、他の流体はドレーンへ導かれる。この方法の問題点は、正確に同一寸法の２５の穴を作成、維持することが、全体積を正しく決定するために必要であるにもかかわらず、極めて困難であるという点である。集めた体積量は実際上多過ぎるのである。５時間の処置（治療）中に、この体積量は６リットルに達する。この体積量を減少させるために穴の数を増すことも可能でない。というのは、そう

することにより、全体積を決定する際に付加的困難がつきまとうからである。

【０００９】

人工臓器国際ジャーナル（Ｔｈｅ Ｉｎｔｅｒｎａｔｉｏｎａｌ Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ａｒｔｉｆｉｃｉａｌ Ｏｒｇａｎｓ）の第１２巻第２号（１９８９年）９６～１０２頁に掲載された記事「部分的透析液回収による尿素の運動学的モデリング（Ｕｒｅａ Ｋｉｎｅｔｉｃ ｍｏｄｅｌｌｉｎｇ ｂｙ ｐａｒｔｉａｌ ｄｉａｌｙｓａｔｅ ｃｏｌｌｅｃｔｉｏｎ）」（著者：Ｌ．Ｊ．Ｇａｒｒｅｄ、Ｍ．Ｒｉｔｔａｕ、Ｗ．ＭｃＣｒｅａｄｙ、Ｂ．Ｃａｎａｕｄ）によれば、透析器の下流側でサンプルを抽出することにより、患者から除去された尿素の量を計算するための手順が示されている。このサンプルは次に分析され、その後解放された尿素の全量がこのサンプル内の濃度に透析器からの合計透析量（これは概算により明確に決定できる）を掛け合わせることによって計算される。しかしながら、そのような概算は透析器内にポンプ送入された透析流体の量が必らずしも進入した値と一致しないが故に困難である。更には、この方法を用いる場合には透析器内の限外濾過量を測定または見積りする（すなわち、予測する）必要がある。前述の記事においては、平均値に到達するために何回か「期間を定めての集積」を行なわなければならないことが述べられている。こうするために全流量が一定でなければならず、一定の限外濾過能力が要求されることにもなり、これらは実際上特に血液濾過や血液透析濾過では実現困難である。

【００１０】

【発明の概要】

本発明によれば、透析処置の効果を測定する方法が提供される。この方法では、使用済み透析流体の一部が、例えば尿素のような少なくとも１つの物質を分析するために、透析器の下流で抽出される。この抽出は、ポンプを含む分岐管を通して行われる。

【００１１】

この方法の特徴は、使用された透析流体の全量が測定されること、抽出された部分中の前記物質の割合および／または量が測定されること、また患者から除去される該物質の全量がこれらの測定結果により計算されることである。かくすれば、使用済み透析流体の合計量を見積る（すなわち、予測する）必要がなく、例えば透析器から出る透析流体の全流量を連続的に測定し、この流量を時間に関して積分することにより極めて正確に得ることのできる測定値を利用すればよい。

【００１２】

好ましくは、前記ポンプは分岐点の上流側かつ透析器の下流側にある主導管内の流量に比例する流量を与える速度で作動されるのが良い。かくすれば、抽出成分内の濃度が合計透析量内の濃度と同一になることが保証される。

【００１３】

ポンプが連続的に作動される時には特に正確な測定値が得られる。以下に明らかなように、前記ポンプはまたもちろん間欠的に作動することが可能である。

【００１４】

実際上は前記分岐導管内の流量は分岐点の上流側かつ透析器の下流側における流量の１／２０～１／２００００に等しいものに選ぶことが可能である。この流量は、しかしながら、至便には１／２００～１／１００００の間にくるよう選ぶことができ、好ましくは特に前記流量の１／５０００に選ぶことができる。

【００１５】

多くの異なる物質の比率を抽出されるサンプル内で測定することが出来る。しかしながら、好ましくは実施した透析の効果の測定値に加えて尿素、クレアチン、リン酸塩またはベータマイクログロブリンの比率が測定される。

【００１６】

前記サンプリング用ポンプは至便には、最初の血液が透析器に近付いたかまたは到達したということが判定された時に自動的またはマニュアル的に始動される。同時に、抽出した限外濾過物を含む透析流体の合計使用量の測定をも開始しなければならない。

【００１７】
前述したように、ポンプはまた間欠的にも作動させることが出来る。サンプル抽出度数はその場合少なくとも１０回、至便には５０回より多く、好ましくは例えば１００回を超えるごとくかなり高くしてやる必要がある。
【００１８】
サンプリングポンプが間欠的に作動される時には、その作動は分岐点の上流側かつ透析器の下流側にある主導管内にある流量に比例した流量を与える速度を以って、かつ決められた時間間隔内で発生することが可能である。
【００１９】
別法として前記サンプリングポンプが一定速度を以って間欠的に作動される場合には、ポンプの作動は分岐点の上流側かつ透析器の下流側における主導管内の流量に比例する時間間隔内で発生することができる。
【００２０】
もしも、抽出された部分中の濃度の代りに、該抽出された部分中の前記物質の量が測定される場合には、濃度を計算するために前記抽出された部分の体積も測定される。
【００２１】
患者から抽出されたかまたは患者へと供給された物質の合計量を決定する際には、すなわち透析器に供給される流体内にすでに存在する例えばナトリウム、カリウム、重炭酸ナトリウム（ｓｏｄｉｕｍ，ｐｏｔａｓｓｉｕｍ，ｓｏｄｉｕｍｂｉ－ｃａｒｂｏｎａｔｅ）のような物質の合計量を決定する際には透析器に供給される同物質の量および／または比率もまた既知かおよび／または判明してくる透析パラメータの助けを借りて計算される。
【００２２】
【システムの説明】
次に付図を参照して本発明のシステムの説明を行う。付図において参照番号１は使用済みの透析流体を透析器（図示せず）からドレーン２へと導くための導管を示している。導管１内には流量計３が配設されている。この流量計の助けにより全流量を測定することができる。至便にはこの測定はまた全流量を透析器への流量と比較することによって限外濾過量を測定するのにも利用することができる。得られた測定値を示すディスプレィが４であらわされている。番号５は例えば透析器の直上流に配された血液検出器に応じてマニュアル式（手動）またはオートマチック式にすることができる始動および停止装置を示している。サンプリングポンプは６によって示されており、該ポンプは主導管１内の流れの一部を分岐点７から分岐導管８を経てサンプル集積容器９へと供給するように配列されている。線１０は主導管１内の流量と分岐導管８内の流量間の関係を定まった比例関係にするべく、流量計３を配してポンプ６をコントロールすることができることを示している。
【００２３】
本発明はもちろん前述の例にのみ限定されるものではなく、特許請求の範囲内で変化させることが可能である。例えば、前述の細部構造は通常の透析器モニタにおける他の測定および制御装置と組合せて配置することが出来る。
【００２４】
前記成分はまた全流量を測定するのに先立っても抽出することが出来るが、この作業は抽出された流量と相関させなければならないことに注意されたい。
【００２５】
更に注意すべきは、血液濾過のためのある種のモニタは抽出された濾過物を未使用の交換流体と混合させるので大量のこの混合物がモニタから得られるということである。本発明は特にこの種のプロセスにも有利に用いることが出来る。
【００２６】
特許請求の範囲で用いられている「使用済みの透析流体の合計量」なる表現は通常の透析流体のみならずそれぞれ血液透析濾過または血液濾過中に透析器（血液フィルタ）を出る濾過混合物または純粋な濾過物の両者に関するものである。
【図面の簡単な説明】

【図１】本発明に係る方法を実施するのに用いることの出来るシステムの原理を示す簡略スケッチ図。

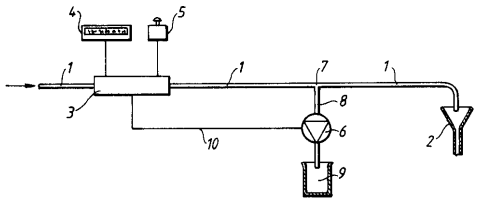
【符号の説明】

６　ポンプ

８　分岐導管

１　主導管

【図１】



フロントページの続き

審査官　稲村　正義

(56)参考文献　特開昭６３－００５７６０（ＪＰ，Ａ）
特開昭５８－１５２５６７（ＪＰ，Ａ）
特開昭５５－０３８１６５（ＪＰ，Ａ）
特開平８－２２９１１８（ＪＰ，Ａ）
特開平５－３２９２０４（ＪＰ，Ａ）
特許第２９７５６４１（ＪＰ，Ｂ２）
特表平１０－５１０７４７（ＪＰ，Ａ）

(58)調査した分野(Int.Cl.[7]，ＤＢ名)
A61M 1/00-1/38
G01N 1/10