

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4573231号

(P4573231)

(45) 発行日 平成22年11月4日(2010.11.4)

(24) 登録日 平成22年8月27日(2010.8.27)

(51) Int.Cl.

F 1

**A 6 1 M 1/14 (2006.01)**

A 6 1 M 1/14 5 3 7

**A 6 1 M 1/34 (2006.01)**

A 6 1 M 1/14 5 5 7

A 6 1 M 1/34 5 0 7

請求項の数 7 (全 15 頁)

(21) 出願番号 特願2006-297882 (P2006-297882)  
 (22) 出願日 平成18年11月1日(2006.11.1)  
 (65) 公開番号 特開2008-113748 (P2008-113748A)  
 (43) 公開日 平成20年5月22日(2008.5.22)  
 審査請求日 平成21年8月18日(2009.8.18)

(73) 特許権者 000226242  
 日機装株式会社  
 東京都渋谷区恵比寿3丁目4番2号  
 (74) 代理人 100095614  
 弁理士 越川 隆夫  
 (72) 発明者 豊田 将弘  
 静岡県牧之原市静谷498-1 日機装株  
 式会社 静岡製作所内  
 (72) 発明者 村上 智也  
 静岡県牧之原市静谷498-1 日機装株  
 式会社 静岡製作所内

審査官 宮部 愛子

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 血液浄化装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

採取した患者の血液を体外循環させるべく動脈側血液回路及び静脈側血液回路から成る血液回路と、

前記動脈側血液回路に配設された血液ポンプと、

前記動脈側血液回路と静脈側血液回路との間に接続され、当該血液回路を流れる血液を浄化する血液浄化手段と、

前記血液回路を体外循環する血液の濃度を示す血液指標を測定するための濃度測定手段と、

前記静脈側血液回路から患者に戻された血液が再び前記動脈側血液回路に導かれて流れる再循環血液の前記動脈側血液回路を流れる血液に対する流量の割合を示す再循環率を求め得る再循環率導出手段と、

を具備した血液浄化装置において、

前記再循環率導出手段にて求められた再循環率に基づき、患者における真の血液指標を求める真値導出手段を具備したことを特徴とする血液浄化装置。

【請求項2】

前記濃度測定手段は、前記血液回路に配設され、当該血液回路を流れる血液のヘマトクリット値を測定するヘマトクリットセンサから成るとともに、前記真値導出手段で求められるべき真の血液指標がヘマトクリット値であることを特徴とする請求項1記載の血液浄化装置。

10

20

**【請求項 3】**

前記真値導出手段で求められた真のヘマトクリット値に基づき、患者の状態を示す指標である循環血液量変化率を算出することを特徴とする請求項 2 記載の血液浄化装置。

**【請求項 4】**

前記濃度測定手段は、前記血液回路における動脈側血液回路及び静脈側血液回路のそれぞれに配設されたことを特徴とする請求項 1～請求項 3 の何れか 1 つに記載の血液浄化装置。

**【請求項 5】**

前記血液浄化手段は、透析膜を介して透析液を導入又は導出するダイアライザから成り、前記濃度測定手段が当該ダイアライザから導出した透析液の圧力である透析液圧から血液の濃度を示す血液指標を測定可能とされたことを特徴とする請求項 1 に記載の血液浄化装置。

10

**【請求項 6】**

前記濃度測定手段は、前記血液回路に配設され、当該血液回路を流れる血液のヘマトクリット値を測定するヘマトクリットセンサ、及び当該血液回路を流れる血液の溶質濃度を測定する溶質濃度測定センサから成るとともに、前記真値導出手段で求められるべき真の血液指標が溶質濃度であることを特徴とする請求項 1 記載の血液浄化装置。

**【請求項 7】**

前記血液浄化手段は、透析膜を介して透析液を導入又は導出するダイアライザから成るとともに、前記真値導出手段で求められた真の溶質濃度に基づき、当該ダイアライザによる透析の量及び効率を示す指標であるクリアランス値を算出することを特徴とする請求項 6 記載の血液浄化装置。

20

**【発明の詳細な説明】****【技術分野】****【0001】**

本発明は、患者の血液を体外循環させつつ浄化する血液浄化装置に関するものである。

**【背景技術】****【0002】**

一般に、血液浄化療法、例えば透析治療においては、患者の血液を体外循環させるべく可撓性チューブから成る血液回路が使用されている。この血液回路は、患者から血液を採取する動脈側穿刺針が先端に取り付けられた動脈側血液回路と、患者に血液を戻す静脈側穿刺針が先端に取り付けられた静脈側血液回路とから主に成り、これら動脈側血液回路と静脈側血液回路との間にダイアライザを介在させ、体外循環する血液の浄化を行っている。

30

**【0003】**

かかるダイアライザは、内部に複数の中空糸が配設されており、それぞれの中空糸の内部を血液が通過するとともに、その外側（中空糸の外周面と筐体の内周面との間）に透析液を流し得る構成とされている。中空糸は、その壁面に微小な孔（ポア）が形成されて血液浄化膜を成しており、中空糸内部を通過する血液の老廃物等が血液浄化膜を透過して透析液内に排出されるとともに、老廃物が排出されて浄化された血液が患者の体内に戻るようになっている。また、透析装置内には、患者の血液から水分を取り除くための除水ポンプが配設されており、透析治療時に除水が行われるように構成されている。

40

**【0004】**

ところで、例えば動脈側穿刺針及び静脈側穿刺針を患者のシャント（外科手術により動脈と静脈とを連結させた部位）及びその周辺に穿刺し体外循環を行わせる際、当該静脈側穿刺針から浄化されて患者の体内に戻された血液が、患者の臓器等を経ず再び動脈側穿刺針から導入されてしまう血液再循環が生じることがある。このような血液再循環が生じると、浄化した血液を更に体外循環させることとなり、その分だけ浄化が必要な血液の体外循環量が減少するので、血液浄化効率が悪化してしまうという不具合が生じてしまう。

**【0005】**

50

然るに従来より、除水ポンプを急激且つ短時間だけ駆動させることにより体外循環する血液の濃度の変化に特有のピークを付与し、これを目印として血液再循環を検出し得る透析装置が提案されている（例えば、特許文献1参照）。かかる文献で開示された透析装置によれば、血液濃度を検出するセンサ（ヘモグロビン濃度を検出するセンサ）が動脈側血液回路に配設されており、かかるセンサにて特有のピークを検出することで透析治療中における血液再循環を検知することができる。

【0006】

更に従来、動脈側血液回路に配設されたセンサに加え、静脈側血液回路にも同様のセンサを具備させることにより、血液の濃度の変化に特有のピークが付与されたか否かの確認を行い得るとともに再循環血液の割合を求める際のパラメータを減少させて、確實且つ精度よく血液再循環の検出を行うことができるものが提案されている（例えば、特許文献2参照）。

【特許文献1】特表2000-502940号公報

【特許文献2】特開2006-087907号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

しかしながら、上記従来血液浄化装置においては、単に血液再循環の検出を行うのみであるため、当該血液再循環を考慮した血液浄化治療を行うことが依然として困難であるという問題があった。即ち、血液再循環が検出されたとしても、例えば患者の状態を示す指標である循環血液量変化率（ $\Delta BV$ ）やダイアライザによる透析の量及び効率を示す指標であるクリアランス値等に如何なる影響があるのかを医師等医療従事者がリアルタイムに予測するのは困難であり、当該血液再循環を考慮した理想的な血液浄化治療を行うことができないのである。

【0008】

本発明は、このような事情に鑑みてなされたもので、血液再循環を考慮した理想的な血液浄化治療を行わせることができる血液浄化装置を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0009】

請求項1記載の発明は、採取した患者の血液を体外循環させるべく動脈側血液回路及び静脈側血液回路から成る血液回路と、前記動脈側血液回路に配設された血液ポンプと、前記動脈側血液回路と静脈側血液回路との間に接続され、当該血液回路を流れる血液を浄化する血液浄化手段と、前記血液回路を体外循環する血液の濃度を示す血液指標を測定するための濃度測定手段と、前記静脈側血液回路から患者に戻された血液が再び前記動脈側血液回路に導かれて流れる再循環血液の前記動脈側血液回路を流れる血液に対する流量の割合を示す再循環率を求め得る再循環率導出手段とを具備した血液浄化装置において、前記再循環率導出手段にて求められた再循環率に基づき、患者における真の血液指標を求める真値導出手段を具備したことを特徴とする。

【0010】

請求項2記載の発明は、請求項1記載の血液浄化装置において、前記濃度測定手段は、前記血液回路に配設され、当該血液回路を流れる血液のヘマトクリット値を測定するヘマトクリットセンサから成るとともに、前記真値導出手段で求められるべき真の血液指標がヘマトクリット値であることを特徴とする。

【0011】

請求項3記載の発明は、請求項2記載の血液浄化装置において、前記真値導出手段で求められた真のヘマトクリット値に基づき、患者の状態を示す指標である循環血液量変化率を算出することを特徴とする。

【0012】

請求項4記載の発明は、請求項1～請求項3の何れか1つに記載の血液浄化装置において、前記濃度測定手段は、前記血液回路における動脈側血液回路及び静脈側血液回路のそ

10

20

30

40

50

れぞれに配設されたことを特徴とする。

【0013】

請求項5記載の発明は、請求項1に記載の血液浄化装置において、前記血液浄化手段は、透析膜を介して透析液を導入又は導出するダイアライザから成り、前記濃度測定手段が当該ダイアライザから導出した透析液の圧力である透析液圧から血液の濃度を示す血液指標を測定可能とされたことを特徴とする。

【0014】

請求項6記載の発明は、請求項1記載の血液浄化装置において、前記濃度測定手段は、前記血液回路に配設され、当該血液回路を流れる血液のヘマトクリット値を測定するヘマトクリットセンサ、及び当該血液回路を流れる血液の溶質濃度を測定する溶質濃度測定センサから成るとともに、前記真値導出手段で求められるべき真の血液指標が溶質濃度であることを特徴とする。

10

【0015】

請求項7記載の発明は、請求項6記載の血液浄化装置において、前記血液浄化手段は、透析膜を介して透析液を導入又は導出するダイアライザから成るとともに、前記真値導出手段で求められた真の溶質濃度に基づき、当該ダイアライザによる透析の量及び効率を示す指標であるクリアランス値を算出することを特徴とする。

【発明の効果】

【0016】

請求項1の発明によれば、再循環率導出手段にて求められた再循環率に基づき、真値導出手段にて患者における真の血液指標を求めることができるので、血液再循環を考慮した理想的な血液浄化治療を行わせることができる。

20

【0017】

請求項2の発明によれば、真値導出手段で求められるべき真の血液指標がヘマトクリット値であるので、当該ヘマトクリット値及びそのヘマトクリット値から求められる各種指標を精度よく求めることができる。

【0018】

請求項3の発明によれば、真値導出手段で求められた真のヘマトクリット値に基づき、患者の状態を示す指標である循環血液量変化率を算出するので、精度のよい循環血液量変化率をリアルタイムで求めることができ、血液浄化治療中の指標として用いられれば、血液再循環を考慮した理想的な血液浄化治療を行わせることができる。

30

【0019】

請求項4の発明によれば、濃度測定手段は、血液回路における動脈側血液回路及び静脈側血液回路のそれぞれに配設されたので、動脈側血液回路又は静脈側血液回路の何れか一方のみに濃度測定手段が配設されたものに比べ、再循環血液の割合（再循環率）を求める際のパラメータを減少させて、当該再循環率を確実且つ精度よく求めることができるとともに、より迅速に真の血液指標を求めることができる。

【0020】

請求項5の発明によれば、濃度測定手段がダイアライザから導出した透析液の圧力である透析液圧から血液の濃度を示す血液指標を測定可能とされたので、濃度測定手段を血液回路側に具備させる必要がない。

40

【0021】

請求項6の発明によれば、真値導出手段で求められるべき真の血液指標が溶質濃度であるので、当該溶質濃度及びその溶質濃度から求められる各種指標を精度よく求めることができる。

【0022】

請求項7の発明によれば、真値導出手段で求められた真の溶質濃度に基づき、ダイアライザによる透析の量及び効率を示す指標であるクリアランス値を算出するので、精度のよくクリアランス値をリアルタイムで求めることができ、血液浄化治療中の指標として用いられれば、血液再循環を考慮した理想的な血液浄化治療を行わせることができる。

50

【発明を実施するための最良の形態】

【0023】

以下、本発明の実施形態について図面を参照しながら具体的に説明する。

第1の実施形態に係る血液浄化装置は、患者の血液を体外循環させつつ浄化するためのもので、透析治療で使用される透析装置に適用されたものである。かかる透析装置は、図1に示すように、血液浄化手段としてのダイアライザ2が接続された血液回路1、ダイアライザ2に透析液を供給しつつ除水する透析装置本体6から主に構成されている。血液回路1は、同図に示すように、可撓性チューブから成る動脈側血液回路1a及び静脈側血液回路1bから主に構成されており、これら動脈側血液回路1aと静脈側血液回路1bの間にダイアライザ2が接続されている。

10

【0024】

動脈側血液回路1aには、その先端に動脈側穿刺針aが接続されているとともに、途中にしごき型の血液ポンプ3、及び第1ヘマトクリットセンサ5a（濃度測定手段）が配設されている。一方、静脈側血液回路1bには、その先端に静脈側穿刺針bが接続されているとともに、途中に第2ヘマトクリットセンサ5b（濃度測定手段）及び除泡用のドリップチャンバ4が接続されている。

【0025】

即ち、本実施形態における濃度測定手段を構成する第1ヘマトクリットセンサ5a及び第2ヘマトクリットセンサ5bは、動脈側血液回路1a及び静脈側血液回路1bのそれぞれに配設されており、血液回路1を体外循環する血液の濃度を示す血液指標（具体的にはヘマトクリット値）をリアルタイムで測定し得るようになっている。ここで、ヘマトクリット値とは、血液の濃度を示す指標であり、具体的には、全血に占める赤血球の容積率で表されるものである。

20

【0026】

そして、動脈側穿刺針a及び静脈側穿刺針bを患者に穿刺した状態で、血液ポンプ3を駆動させると、患者の血液は、動脈側血液回路1aを通過してダイアライザ2に至り、該ダイアライザ2によって血液浄化が施され、ドリップチャンバ4で除泡がなされつつ静脈側血液回路1bを通過して患者の体内に戻る。即ち、患者の血液を血液回路1にて体外循環させつつダイアライザ2にて浄化するのである。

【0027】

ダイアライザ2は、その筐体部に、血液導入ポート2a、血液導出ポート2b、透析液導入ポート2c及び透析液導出ポート2dが形成されており、このうち血液導入ポート2aには動脈側血液回路1aの基端が、血液導出ポート2bには静脈側血液回路1bの基端がそれぞれ接続されている。また、透析液導入ポート2c及び透析液導出ポート2dは、透析装置本体6から延設された透析液導入ラインL1及び透析液排出ラインL2とそれぞれ接続されている。

30

【0028】

ダイアライザ2内には、複数の中空系が収容されており、該中空系内部が血液の流路とされとともに、中空系外周面と筐体部の内周面との間が透析液の流路とされている。中空系には、その外周面と内周面とを貫通した微少な孔（ポア）が多数形成されて中空系膜を形成しており、該膜を介して血液中の不純物等が透析液内に透過し得るよう構成されている。

40

【0029】

一方、透析装置本体6は、図2に示すように、透析液導入ラインL1及び透析液排出ラインL2に跨って形成された複式ポンプPと、透析液排出ラインL2において複式ポンプPを迂回して接続されたバイパスラインL3と、該バイパスラインL3に接続された除水ポンプ8とから主に構成されている。そして、透析液導入ラインL1の一端がダイアライザ2（透析液導入ポート2c）に接続されるとともに、他端が所定濃度の透析液を調製する透析液供給装置7に接続されている。

【0030】

50

また、透析液排出ラインL2の一端は、ダイアライザ2（透析液導出ポート2d）に接続されるとともに、他端が図示しない排液手段と接続されており、透析液供給装置7から供給された透析液が透析液導入ラインL1を通してダイアライザ2に至った後、透析液排出ラインL2及びバイパスラインL3を通して排液手段に送られるようになっている。尚、同図中符号9及び10は、透析液導入ラインL1に接続された加温器及び脱気手段を示している。

#### 【0031】

除水ポンプ8は、ダイアライザ2中を流れる患者の血液から水分を除去するためのものである。即ち、かかる除水ポンプ8を駆動させると、複式ポンプPが定量型であるため、透析液導入ラインL1から導入される透析液量よりも透析液排出ラインL2から排出される液体の容量が多くなり、その多い容量分だけ血液の中から水分が除去されるのである。尚、かかる除水ポンプ8以外の手段（例えば所謂バランシングチャンバ等を利用するもの）にて患者の血液から水分を除去するようにしてもよい。

10

#### 【0032】

然るに、本実施形態の除水ポンプ8は、透析治療に必要な除水を行う他、急激で且つ短時間の除水が行い得るようになっている。即ち、透析治療中に行われる一定速度の除水を一旦中止し（但し、体外循環は行われている）、測定したヘマトクリット値が安定したところで、除水ポンプ8を急激且つ短時間駆動して除水を行わせしめることにより、その間の血液濃度（ヘマトクリット値）の変化に特有のピークを付与し得るよう構成されているのである。ここで、本発明における「急激且つ短時間」とは、回路を経た後において付与したパルスが確認できる程度の大きさ及び時間のことをいい、「特有」とは、ポンプの変動や患者の体動による他の要因による変動パターンと区別できるものをいう。

20

#### 【0033】

より具体的には、図3に示すように、時間t1で一定速度の除水（通常の除水）を停止し、その後測定しているヘマトクリットの値が安定した時間t2になった際に除水ポンプ8を通常より高速で時間t3まで駆動させる。かかる時間t2からt3までは微小時間とされている。これにより、通常の除水に比べて、急激で且つ短時間の除水を行うことができる。例えば図4で示すような、ヘマトクリット値において特有のピークを付与することができる。

#### 【0034】

第1ヘマトクリットセンサ5a及び第2ヘマトクリットセンサ5bは、既述のように、動脈側血液回路1a及び静脈側血液回路1bにそれぞれ配設されて、これら回路を流れる血液の濃度（具体的にはヘマトクリット値）を検出するものであり、例えばLED等の発光素子及びフォトダイオード等の受光素子を備え、発光素子から血液に光を照射するとともに、その透過した光或いは反射した光を受光素子にて受光することにより、患者の血液濃度を示すヘマトクリット値を検出するものである。

30

#### 【0035】

具体的には、受光素子から出力された電気信号に基づき、血液の濃度を示すヘマトクリット値を求める。即ち、血液を構成する赤血球や血漿などの各成分は、それぞれ固有の吸光特性を持っており、この性質を利用してヘマトクリット値を測定するのに必要な赤血球を電子光学的に定量化することにより当該ヘマトクリット値を求めることができるのである。より具体的には、発光素子から照射された近赤外線は、血液に入射して吸収と錯乱の影響を受け、受光素子にて受光される。その受光した光の強弱から光の吸収散乱率を解析し、ヘマトクリット値を算出するのである。

40

#### 【0036】

上記の如く構成された第1ヘマトクリットセンサ5aは、動脈側血液回路1aに配設されているので、透析治療中における動脈側穿刺針aを介して患者から採取した血液のヘマトクリット値を検出するとともに、第2ヘマトクリットセンサ5bは、静脈側血液回路1bに配設されているので、ダイアライザ2にて浄化され、患者に戻される血液のヘマトクリット値を検出することとなる。即ち、除水ポンプ8にて付与された特有のピークは、ま

50

ず第2ヘマトクリットセンサ5bで検出(図4参照)され、その後、その血液が再び動脈側血液回路1aに至って再循環があった場合、当該再循環血液に残存した特有のピークを第1ヘマトクリットセンサ5aが検出(図5参照)し得るようになっている。

#### 【0037】

従って、第2ヘマトクリットセンサ5bにより除水ポンプ8による特有のピークの付与があったか否かの確認を行うことができるとともに、第1ヘマトクリットセンサ5aにより再循環血液の有無を検出することができる。即ち、除水ポンプ8により特有のピークが付与されたか否かの確認を行い得るので、動脈側血液回路1aのみにヘマトクリットセンサが配設されたものに比べ、确实且つ精度よく血液再循環の検出を行うことができるのである。

10

#### 【0038】

更に、上記第1ヘマトクリットセンサ5a及び第2ヘマトクリットセンサ5bは、図6に示すように、透析装置本体6に配設された演算手段11と電氣的に接続されており、該演算手段11は、真値導出手段12及び循環血液量変化率算出手段13を介して、液晶画面などの表示手段14と電氣的に接続されている。演算手段11は、例えばマイコン等で構成されたものであり、第1ヘマトクリットセンサ5a及び第2ヘマトクリットセンサ5bで検出されたヘマトクリット値(特有のピーク)を比較し、動脈側血液回路1aを流れる血液中の再循環血液が占める割合(即ち、静脈側血液回路1bから患者に戻された血液が再び動脈側血液回路1aに導かれて流れる再循環血液の動脈側血液回路1aを流れる血液に対する流量の割合であって、以下これを再循環率という。)を演算可能なものである。

20

#### 【0039】

具体的には、血液再循環がある場合に、除水ポンプ8により特有のピークを付与してから、その血液が第2ヘマトクリットセンサ5bに至るまでの時間(図4における時間t5)及び再循環して第1ヘマトクリットセンサ5aに至るまでの時間(図5におけるt7)を予測しておき、除水ポンプ8による特有のピークの付与後、時間t5経過した際に第2ヘマトクリットセンサ5bによって検出されたヘマトクリット値と、時間t7経過した際に第1ヘマトクリットセンサ5aによって検出されたヘマトクリット値とを演算手段11が比較する。

#### 【0040】

30

このように、血液が第2ヘマトクリットセンサ5bに至るまでの時間t5、及び再循環して第1ヘマトクリットセンサ5aに至るまでの時間t7を予測することで、心肺再循環(浄化された血液が心臓や肺のみを通り、他の組織や臓器等を通らずに体外に引き出されてしまう現象)と、計測対象である再循環とを判別することができる。尚、かかる方法に代えて、第1ヘマトクリットセンサ5a及び第2ヘマトクリットセンサ5bで検出されるヘマトクリット値が所定の数値を超えたことを演算手段11にて認識させ、当該数値を超えたヘマトクリット値同士を比較するようにしてもよい。

#### 【0041】

そして、図4及び図5で示すような時間-ヘマトクリット値のグラフに基づき、第1ヘマトクリットセンサ5a及び第2ヘマトクリットセンサ5bのヘマトクリット値の変化を求め、上記の如き比較されるべき時間の部分(変化部分)の面積を積分法など数学的手法にて演算する。例えば、第2ヘマトクリットセンサ5bによる変化部分(図4におけるt5からt6までの部分)の面積をS<sub>v</sub>、第1ヘマトクリットセンサ5aによる変化部分(図5におけるt7からt8までの部分)の面積をS<sub>a</sub>とおくと、再循環率ARは、以下の如き演算式にて求められる。

40

#### 【0042】

$$AR(\%) = S_a / S_v \times 100$$

#### 【0043】

ここで、第1ヘマトクリットセンサ5aによる変化部分の時間(t7からt8までの時間間隔)は、特有のピークが付与された血液が第2ヘマトクリットセンサ5bから第1ヘ

50

マトクリットセンサ 5 a まで流れる過程において拡散することを考慮し、第 2 ヘマトクリットセンサ 5 b による変化部分の時間 (t 5 から t 6 までの時間間隔) より大きく設定されている。

#### 【0044】

しかして、特有のピークを付与し得る除水ポンプ 8 と演算手段 11 とは、本実施形態における再循環率導出手段を構成しており、これらにより再循環率が求められるようになっている。演算手段 11 で求められた再循環率は、例えばマイコン等で構成された真値導出手段 12 に送られて、患者における真のヘマトクリット値 (血液指標) が求められるよう構成されている。

#### 【0045】

即ち、第 1 ヘマトクリットセンサ 5 a は、ダイアライザ 2 による浄化処理が施されない血液のヘマトクリット値を測定する故、血液再循環がなければ、当該第 1 ヘマトクリットセンサ 5 a による測定値が患者のヘマトクリット値となるべきであるが、血液再循環があると、その影響により第 1 ヘマトクリットセンサ 5 a による測定値が必ずしも患者の真のヘマトクリット値と合致しないことを考慮し、真値導出手段 12 にて真のヘマトクリット値を求め得るよう構成されているのである。

#### 【0046】

具体的には、図 7 に示すように、シャント (人体側の血管の短絡部等) の流量 (シャント流量) を  $Q_a$ 、血液ポンプ 3 の作用による血液回路 1 を流れる血液の流量 (血液ポンプ流量) を  $Q_b$ 、再循環血液の流量 (再循環流量) を  $Q_r$  とし、第 1 ヘマトクリットセンサ 5 a により測定されたヘマトクリット値を  $H_{t1}$ 、第 2 ヘマトクリットセンサ 5 b により測定されたヘマトクリット値を  $H_{t2}$  とするとともに、浄化処理前のシャントのヘマトクリット値 (真のヘマトクリット値) を  $H_{ta}$  とした場合、これらは、以下の関係式で表される。

#### 【0047】

$$H_{t1} \times Q_b = H_{ta} \times Q_a + H_{t2} \times Q_r \quad \cdots \quad (\text{式 1})$$

(但し、 $Q_a \leq Q_b$ 、 $Q_b = Q_a + Q_r$ )

#### 【0048】

ここで、 $Q_b = Q_a + Q_r$  であることから、 $Q_a = Q_b - Q_r$  で表すことができるとともに、再循環率を  $AR$  とすると、再循環率 ( $AR$ ) =  $Q_r / Q_b$  であることから、 $Q_r = AR \times Q_b$  で表すことができ、これらを上記式 1 に代入すると以下の式となる。

$$H_{t1} \times Q_b = H_{ta} \times Q_b \times (1 - AR) + H_{t2} \times Q_b \times AR \quad \cdots \quad (\text{式 2})$$

#### 【0049】

上記式 2 より、真のヘマトクリット値  $H_{ta}$  を求める式は、以下の如きである。

$$H_{ta} = (H_{t1} - H_{t2} \times AR) / (1 - AR) \quad \cdots \quad (\text{式 3})$$

即ち、第 1 ヘマトクリットセンサ 5 a の測定値である  $H_{t1}$ 、第 2 ヘマトクリットセンサ 5 b の測定値である  $H_{t2}$ 、及び演算手段 11 で求められる  $AR$  は、既知のパラメータであるため、上記式 3 により、真のヘマトクリット値  $H_{ta}$  を求めることができるのである。

#### 【0050】

本実施形態によれば、演算手段 11 (再循環率導出手段) にて求められた再循環率に基づき、真値導出手段 12 にて患者における真の血液指標 (ヘマトクリット値) を求めることができるので、血液再循環を考慮した理想的な血液浄化治療を行わせることができる。また、真値導出手段 12 で求められるべき真の血液指標がヘマトクリット値であるので、当該ヘマトクリット値及びそのヘマトクリット値から求められる各種指標を精度よく求めることができる。

#### 【0051】

更に、上記の如く求められた真のヘマトクリット値は、例えばマイコン等で構成された循環血液量変化率算出手段 13 に送られて、当該真のヘマトクリット値に基づき、患者の状態を示す指標である循環血液量変化率 ( $\Delta BV$ ) を算出し得るよう構成されている。こ

10

20

30

40

50

の循環血液量変化率 ( $\Delta BV$ ) は、(透析開始時のヘマトクリット値 ( $Ht(0)$ ) - 測定時のヘマトクリット値 ( $Ht(t)$ )) / 測定時のヘマトクリット値 ( $Ht(t)$ )  $\times$  100 なる演算式にて求めることができるので、かかる式に真のヘマトクリット値 ( $Ht(0)$ ) 及び  $Ht(t)$  を代入すれば、循環血液量変化率 ( $\Delta BV$ ) を算出することができる。

#### 【0052】

従って、本実施形態によれば、真値導出手段 12 で求められた真のヘマトクリット値に基づき、循環血液量変化率算出手段 13 にて循環血液量変化率 ( $\Delta BV$ ) を算出するので、精度のよい循環血液量変化率 ( $\Delta BV$ ) をリアルタイムで求めることができ、血液浄化治療中の指標として用いられ、血液再循環を考慮した理想的な血液浄化治療を行わせることができる。尚、循環血液量変化率算出手段 13 で算出された循環血液量変化率 ( $\Delta BV$ ) は、表示手段 14 にリアルタイムに表示される。

10

#### 【0053】

また、本実施形態によれば、濃度測定手段としての第 1 ヘマトクリットセンサ 5a 及び第 2 ヘマトクリットセンサ 5b は、血液回路 1 における動脈側血液回路 1a 及び静脈側血液回路 1b のそれぞれに配設されているので、動脈側血液回路 1a 又は静脈側血液回路 1b の何れか一方のみに濃度測定手段としてのヘマトクリットセンサが配設されたものに比べ、再循環率を求める際のパラメータを減少させて、当該再循環率を確実に精度よく求めることができるとともに、より迅速に真の血液指標を求めることができる

20

#### 【0054】

然るに、本実施形態においては、上記の如く濃度測定手段としての第 1 ヘマトクリットセンサ 5a 及び第 2 ヘマトクリットセンサ 5b が動脈側血液回路 1a 及び静脈側血液回路 1b のそれぞれに配設されているが、これに代えて動脈側血液回路 1b のみに配設されたものであってもよい。この場合、除水ポンプ 8 による除水量  $Q_{uf}$  (既知のパラメータ) とすれば、以下の式にて真のヘマトクリット値  $Ht_a$  を求めることができる。

$$Ht_a = \{Ht_1 - (Ht_1 \times AR \times Q_b) / (Q_b - Q_{uf})\} / (1 - AR)$$

#### 【0055】

また更に、本実施形態においては、濃度測定手段としての第 1 ヘマトクリットセンサ 5a 及び第 2 ヘマトクリットセンサ 5b が血液回路 1 側に配設されているが、これに代えて濃度測定手段が、ダイアライザ 2 から導出した透析液の圧力である透析液圧から血液の濃度を示す血液指標 (ヘマトクリット値やヘモグロビン濃度等) を測定するものとしてもよい。

30

#### 【0056】

具体的には、静脈圧と透析液圧との差により、ダイアライザ 2 内の血液の流路と透析液の流路との間の圧力差 (ダイアライザ 2 の中空糸膜 (透析膜) における膜間圧力差) が把握される一方、当該膜間圧力差が体外循環する患者の血液の濃度により変化することから、当該膜間圧力差を体外循環する血液の濃度を示す血液指標とすることができるのである。この場合、濃度測定手段を血液回路 1 側に具備させる必要がない。

#### 【0057】

次に、本発明の第 2 の実施形態について説明する。

40

本血液浄化装置は、第 1 の実施形態と同様、患者の血液を体外循環させつつ浄化するためのもので、血液浄化手段としてのダイアライザ 2 が接続された血液回路 1、ダイアライザ 2 に透析液を供給しつつ除水する透析装置本体 6 から主に構成されて、透析治療で利用される透析装置に適用されたものである。尚、第 1 の実施形態と同様の構成要素には、同一の符号を付し、それらの詳細な説明を省略する。

#### 【0058】

また、本実施形態における動脈側血液回路 1a 及び静脈側血液回路 1b には、図 8 に示すように、これら血液回路を流れる血液のヘマトクリット値を測定するヘマトクリットセンサ 5a、5b に加え、第 1 溶質濃度測定センサ 15a、第 2 溶質濃度測定センサ 15b がそれぞれ配設されている。これら第 1 溶質濃度測定センサ 15a、第 2 溶質濃度測定セ

50

ンサ15bは、動脈側血液回路1a及び静脈側血液回路1bのそれぞれを流れる血液の溶質濃度（尿素濃度等）を測定するものである。

【0059】

更に、第1溶質濃度測定センサ15a及び第2溶質濃度測定センサ15bは、図9に示すように、演算手段11'と電氣的に接続されており、該演算手段11'は真値導出手段12'を介してクリアランス値算出手段16と電氣的に接続されている。演算手段11'は、第1の実施形態と同様、特有のピークを付与し得る除水ポンプ8と共に再循環率導出手段を構成しており、これらにより再循環率（AR）が求められるようになっている。尚、再循環率（AR）の導出方法については、先の実施形態と同様である。

【0060】

演算手段11'で求められた再循環率は、例えばマイコン等で構成された真値導出手段12'に送られて、患者における真の溶質濃度（血液指標）が求められるよう構成されている。具体的には、図8に示すように、シャント（人体側の血管の短絡部等）の流量（シャント流量）を $Q_a$ 、血液ポンプ3の作用による血液回路1を流れる血液の流量（血液ポンプ流量）を $Q_b$ 、再循環血液の流量（再循環流量）を $Q_r$ とし、第1溶質濃度測定センサ15aにより測定された溶質濃度を $C_{in}$ 、第2溶質濃度測定センサ15bにより測定された溶質濃度を $C_{out}$ とするとともに、浄化処理前のシャントの溶質濃度（真の溶質濃度）を $C_a$ とした場合、これらは、物質収支の式より以下の関係式で表される。

【0061】

$$C_{in} \times Q_b = C_a \times Q_a + C_{out} \times Q_r \quad \cdots \quad (\text{式4})$$

（但し、 $Q_a \leq Q_b$ 、 $Q_b = Q_a + Q_r$ ）

【0062】

ここで、 $Q_b = Q_a + Q_r$ であることから、 $Q_a = Q_b - Q_r$ で表すことができるとともに、再循環率をARとすると、再循環率（AR） $= Q_r / Q_b$ であることから、 $Q_r = AR \times Q_b$ で表すことができ、これらを上記式4に代入すると以下の式となる。

$$C_{in} = C_a \times (1 - AR) + C_{out} \times AR \quad \cdots \quad (\text{式5})$$

【0063】

上記式5により、真の溶質濃度 $C_a$ を求める式は、以下の如きである。

$$C_a = (C_{in} + C_{out} \times AR) / (1 - AR) \quad \cdots \quad (\text{式6})$$

即ち、第1溶質濃度センサ15aの測定値である $C_{in}$ 、第2溶質濃度センサ15bの測定値である $C_{out}$ 、及び演算手段11'で求められるARは、既知のパラメータであるため、上記式6により、真の溶質濃度 $C_a$ を求めることができるのである。

【0064】

本実施形態によれば、第1実施形態と同様、演算手段11'（再循環率導出手段）にて求められた再循環率に基づき、真値導出手段12'にて患者における真の血液指標（溶質濃度）を求めることができるので、血液再循環を考慮した理想的な血液浄化治療を行わせることができる。また、真値導出手段12'で求められるべき真の血液指標が溶質濃度であるので、当該溶質濃度及びその溶質濃度から求められる各種指標を精度よく求めることができる。

【0065】

更に、上記の如く求められた真の溶質濃度は、例えばマイコン等で構成されたクリアランス値算出手段16に送られて、当該真の溶質濃度に基づき、ダイアライザ2による透析の量及び効率を示す指標であるクリアランス値Kを算出し得るよう構成されている。このクリアランス値Kは、主にダイアライザ2の物質除去性能を示すパラメータであり、ダイアライザ2を通過した血液が1分あたり何mL浄化されたのかを表すものである。

【0066】

しかして、かかるクリアランス値は、使用されるダイアライザの膜面積、血流量（体外循環する血液量）或いは膜の性状などに依存するもので、そのダイアライザ固有の値（固有値）として予め把握されるべきパラメータである。除水がない場合のクリアランス値Kを数式で一般化すると、以下の如きである。

10

20

30

40

50

$$K = (C_{in} - C_{out}) / C_{in} \times Q_b \quad \cdots \quad (\text{式7})$$

【0067】

上記式7において、再循環血液がない場合は $C_{in}$ （第1溶質濃度測定センサ15aにより測定された溶質濃度）と $C_a$ （真の溶質濃度）とは等しいが、再循環血液が生じている場合は、 $C_{in}$ と $C_a$ とは等しくないため、上記一般式で把握されるクリアランス値には誤差が生じることになってしまう。従って、本実施形態においては、真値導出手段12'で求められた真の溶質濃度に基づき、クリアランス値算出手段167にてダイアライザ2による透析の量及び効率を示す指標であるクリアランス値 $K_0$ （真のクリアランス値）を算出するよう構成されている。

【0068】

再循環血液が生じているときは、溶質（尿素）除去量（ $C_a \times K$ ）は、以下の式にて求められる。

$$C_a \times K = C_{in} \times (C_a / C_{in}) \times K \quad \cdots \quad (\text{式8})$$

上記式8から、 $C_a / C_{in}$ が真のクリアランス値 $K_0$ を求める際の補正係数と考えることができる。

【0069】

一方、上記式5を変形すると、以下の関係式が成り立つ。

$$C_a / C_{in} = \{1 - (C_{out} / C_{in}) \times AR\} / (1 - AR) \quad \cdots \quad (\text{式9})$$

即ち、上記式9により真のクリアランス値 $K_0$ を求める際の補正係数を求めることができるので、ダイアライザ2の固有のクリアランス値 $K$ に当該補正係数を乗じれば、真のクリアランス値 $K_0$ を求めることができる。よって、精度のよくクリアランス値をリアルタイムで求めることができ、血液浄化治療中の指標として用いれば、血液再循環を考慮した理想的な血液浄化治療を行わせることができる。

【0070】

然るに、本実施形態においては、上記の如く濃度測定手段としての第1溶質濃度測定センサ15a及び第2溶質濃度測定センサ15bが動脈側血液回路1a及び静脈側血液回路1bのそれぞれに配設されているが、これに代えて動脈側血液回路1bのみに配設されたものであってもよい。この場合、除水ポンプ8による除水量 $Q_{uf}$ （既知のパラメータ）とすれば、以下の如く真の溶質濃度 $C_a$ を求めることができる。

【0071】

クリアランス値 $K$ の定義式により以下の式が求められる。

$$K = \{C_{in} \times Q_b - C_{out} \times (Q_b - Q_{uf})\} / C_{in} \quad \cdots \quad (\text{式10})$$

上記式10より、上記式6は以下のようになり、真の溶質濃度 $C_a$ を求めることができる。

$$C_a = [ \{Q_b - Q_{uf}\} + (Q_b - K) \times AR / \{1 - AR \times (Q_b - Q_{uf})\} ] \times C_{in} \quad \cdots \quad (\text{式11})$$

【0072】

以上、本実施形態について説明したが、本発明はこれらに限定されるものではなく、例えば再循環率導出手段を他の形態のもの（例えば、生理食塩水等を静脈側血液回路に注入することにより特有のピークを付与し、当該ピークを動脈側血液回路にて検出することにより再循環率を導出するもの等）としてもよい。

【0073】

また、本実施形態においては、求められるべき真の血液指標がヘマトクリット値や溶質濃度とされているが、例えば他の血液指標（例えばヘモグロビン濃度やタンパク質等の濃度など）における真の血液指標を求めるものとしてもよい。当該真の血液指標から算出されるパラメータは、上記実施形態の如き循環血液量変化率（ $\Delta BV$ ）又はクリアランス値に代えて他のパラメータとしてもよい。

【0074】

例えば、患者に対する除水による体重変化（減少）が血液濃度に対してどの程度影響するかの指標であるPWI（プラズマ・ウォーター・インデックス）を真の血液指標から算

10

20

30

40

50

出すことができる。このPWIは、循環血漿量変化率（ $\Delta CPV\%$ ）を患者の体重変化率（ $\Delta BW\%$ ）で除する演算式（ $PWI = \Delta CPV\% / \Delta BW\%$ ）にて算出されるもので、推定ドライウェイトがドライウェイトに近似していたときには、その数値が適正範囲内となることが検証の結果明らかとされている。

#### 【0075】

然るに、PWIが大きいと除水による体重減少に対する血液濃縮率が大きいことを示し、除水により血液中から水分を奪っている割に血管外からの間質液の補充がなされていないことが認識できる一方、PWIが小さいと、血液から水分を奪っても間質液の補充に余裕があることが認識できる。

#### 【0076】

また更に、真の血液指標（溶質濃度）に基づき算出されるべき透析効率を示す他の指標として、 $Kt/V$ なる指標を用いることができる。かかる指標は、以下の式にて求められる。但し、 $K$ は、クリアランス値、 $t$ は時刻、 $V$ は分布容積を示している。

$$Kt/V = \ln(C(0)/C(t)) \quad \cdots \quad (式12)$$

上記式12における $C(0)$ に透析開始前の溶質濃度、 $C(t)$ に真値導出手段にて求められた真の溶質濃度を代入すれば、血液再循環を考慮した $Kt/V$ を求めることができる。

#### 【0077】

更に、本実施形態においては、急激で且つ短時間の除水を行うことにより血液濃度の変化に特有のピークを付与する血液濃縮手段として除水ポンプを適用しているが、除水ポンプ以外にて血液を濃縮し得るものであれば他のものであってもよい。また更に、再循環血液の割合が所定の数値を超えた際に警報等を鳴らして、医療従事者の注意を促すようにしてもよい。尚、本実施形態においては、透析装置本体6が透析液供給機構が内蔵されない透析監視装置から成るものであるが、透析液供給機構が内蔵された個人用透析装置に適用するようにしてもよい。

#### 【産業上の利用可能性】

#### 【0078】

再循環率導出手段にて求められた再循環率に基づき、患者における真の血液指標を求める真値導出手段を具備した血液浄化装置であれば、体外循環させつつ血液浄化を行う他の治療（血液濾過療法や血液濾過透析療法、血漿交換療法など）で使用されるもの或いは他の機能が付加されたものにも適用することができる。

#### 【図面の簡単な説明】

#### 【0079】

【図1】本発明の第1の実施形態に係る血液浄化装置を示す全体模式図

【図2】同血液浄化装置における透析装置本体を示す模式図

【図3】同血液浄化装置における除水ポンプの制御を示すグラフであって、除水を急激で且つ短時間に行うことを示すグラフ

【図4】同血液浄化装置における第2ヘマトクリットセンサで検出されるヘマトクリット値の変化を示すグラフ

【図5】同血液浄化装置における第1ヘマトクリットセンサで検出されるヘマトクリット値の変化（再循環がある場合）を示すグラフ

【図6】同血液浄化装置における第1ヘマトクリットセンサ、第2ヘマトクリットセンサ、演算手段、真値導出手段、循環血液量変化率算出手段及び表示手段の接続関係を示すブロック図

【図7】同血液浄化装置における再循環血液が生じている場合を模式的に示す説明図

【図8】本発明の第2の実施形態に係る血液浄化装置における再循環が生じている場合を模式的に示す説明図

【図9】同血液浄化装置における第1溶質濃度測定センサ、第2溶質濃度測定センサ、演算手段、真値導出手段、クリアランス値算出手段の接続関係を示すブロック図

#### 【符号の説明】

10

20

30

40

50

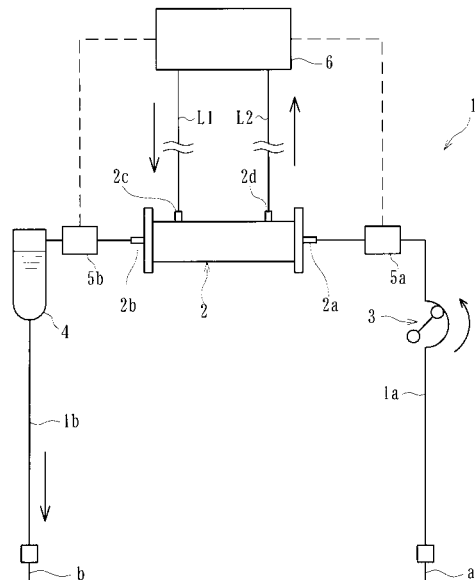
## 【0080】

- 1 …血液回路
- 1 a …動脈側血液回路
- 1 b …静脈側血液回路
- 2 …ダイアライザ（血液浄化手段）
- 3 …血液ポンプ
- 4 …ドリップチャンバ
- 5 a …第1ヘマトクリットセンサ（濃度測定手段）
- 5 b …第2ヘマトクリットセンサ（濃度測定手段）
- 6 …透析装置本体
- 7 …透析液供給装置
- 8 …除水ポンプ（再循環率導出手段）
- 9 …加温器
- 10 …脱気手段
- 11、11' …演算手段（再循環率導出手段）
- 12、12' …真値導出手段
- 13 …循環血液量変化率算出手段
- 14 …表示手段
- 15 a …第1溶質濃度測定センサ（濃度測定手段）
- 15 b …第2溶質濃度測定センサ（濃度測定手段）
- 16 …クリアランス値算出手段

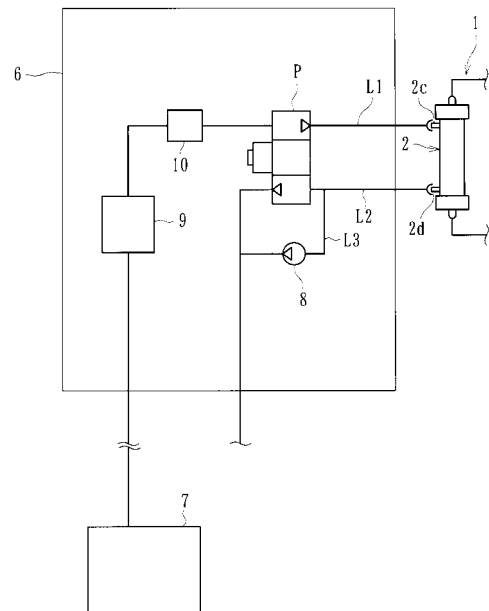
10

20

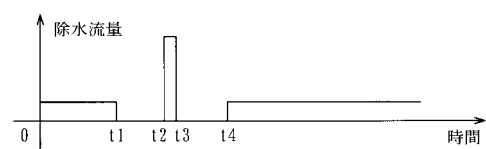
【図1】



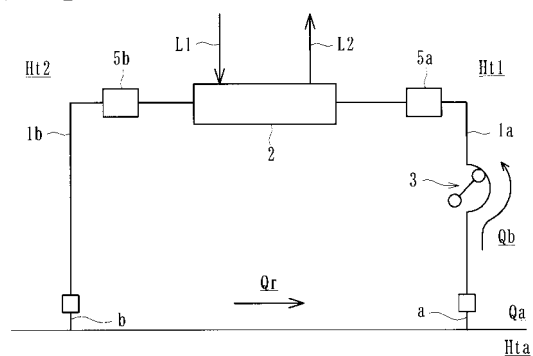
【図2】



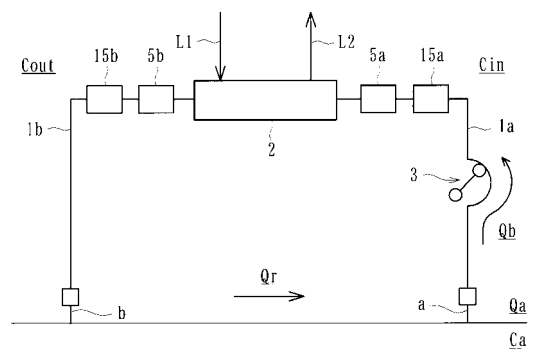
【図3】



【図 7】



【図 8】



第1 溶質濃度測定センサ (15a)

第2 溶質濃度測定センサ (15b)

第1 ヘマトクリットセンサ (5a)

第2 ヘマトクリットセンサ (5b)

演算手段 (11')

真値導出手段 (12')

クリアランス値算出手段 (16)

6

---

フロントページの続き

- (56)参考文献 特開2006-87907 (JP, A)  
特開2005-324024 (JP, A)  
特表2000-509240 (JP, A)  
特表2002-528181 (JP, A)  
特表2001-506873 (JP, A)  
米国特許出願公開第2003/138961 (US, A1)

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)  
A61M 1/14  
A61M 1/34