新しい実血流量測定法 (CRIT-2 点法) の考案

江 口 圭 小 田 順 一 角 田 飛 鳥 金 野 好 恵
 山 田 祐 史 金 子 岩 和 峰 島 三 千 男
 東京女子医科大学臨床工学部

key words : 実血流量, ヘマトクリット, CRIT-LINE, 測定精度

〈要旨〉

血液透析中の血流量は、透析効率に影響を与える因子として重要である。しかし、常に血液ポンプの設定値通りの流量が得られているとは限らない。そこで今回、JMS 社製のヘマトクリットモニタ (CRIT-LINE) を使用し、除水に伴うダイアラライザ前後のヘマトクリット変化を測定することで、実際に灌流している真の血流量 (実血流量) の測定法を考案した。十分な前処理を施した牛血液 5 L を用いて *in vitro* 実験を施行し、本法の測定精度を評価した。実験では臨床を模擬した閉鎖循環回路系を構築し、まず初めに実験に使用する CRIT-LINE モニタ間の測定誤差を調査した。次に補正法を導入して CRIT-LINE モニタ間の誤差を相殺した測定値をもとに、本法で求めた血流量 (Q_B -crit) と実際にメスシリンダにて計量して求めた血流量 (Q_B -real) を比較した。両者の関係をプロットするとほぼ同一線上に分布し、良好な測定精度が確認された。 Q_B -real に対する Q_B -crit のずれ幅を誤差率にて評価すると、誤差率は $\pm 10\%$ 以内にとどまった。今後、透析装置への内蔵、自動化した補正プログラムの構築、実血流量低下に応じた警報システム開発などが課題である。

Development of a new method for measuring actual blood flow rate (CRIT-2 Point Method)

Kei Eguchi, Junichi Oda, Asuka Sumida, Yoshie Konno, Yushi Yamada, Iwakazu Kaneko, Michio Mineshima

Department of Clinical Engineering, Tokyo Women's Medical University

Blood flow rate through the dialysis circuit is an important factor affecting the dialyzer performance especially for removal of relatively low molecular weight substances. Actual blood flow rate, however, sometimes varies during dialysis treatment due to the condition of the patient's vascular access even though the blood flow rate on the blood pump remains at a constant setting. We developed a new method of measuring the actual blood flow rate through the circuit based on two point hematocrit values (CRIT-2 Point Method). Using two hematocrit monitors, CRIT-LINE (JMS Co. Ltd.), this method estimates the actual blood flow rate based on the difference in hematocrit values between the inlet and outlet of the dialyzer, caused by removal of water from the blood flowing through the dialyzer. *In vitro* experiments using bovine blood were carried out to evaluate the accuracy of this method. Initially, there was a relative error of the hematocrit value between the CRIT-LINE monitors and a method of correcting the error between monitors was added in order to estimate the actual blood flow rate. The blood flow rate obtained from the CRIT-2 Point Method after error correction (Q_B -crit) was compared with the actual blood flow rate measured directly using a measuring cylinder (Q_B -actual). A good correlation between the Q_B -crit and Q_B -actual values was obtained, indicating the high accuracy of this method. The percent error of the Q_B -crit to Q_B -actual was within $\pm 10\%$. A dialysis machine equipped with the CRIT-2 Point Method to measure the actual blood flow rate will be available in the near future in order to facilitate a safe and adequate dialysis treatment for each patient.

I. 目 的

血液透析中の血流量は、透析効率に影響を与える因子として重要である。特にダイアライザクリアランスは、小分子溶質ほど血流量に強く依存し¹⁾、溶質除去効率に影響を与える²⁾。実際の臨床では、血管の構造や留置針・カテーテルの内径および留置状態により、常に血液ポンプの設定値どおりの流量が得られているとは限らない³⁾。そこで今回、連続的ヘマトクリットモニタ (CRIT-LINE⁴⁾、JMS 社製、以下モニタと略す) を使用し、除水に伴うダイアライザ前後のヘマトクリット (Hct) 変化を測定することで、実際に灌流している真の血流量 (実血流量) の測定法を考案し、その測定精度を評価した。

[測定原理]

本測定法 (CRIT-2 点法) の原理を図 1 に示す。

図 1 本測定法 (CRIT-2 点法) の原理

ダイアライザに流入する血液に対し、限外濾過による除水を行うと、ダイアライザ出口側の Hct 値は、入口側に比べ濃縮して高値を示す。この濃縮は、低血流量もしくは高除水速度ほど顕著となる。この現象を式に表すと以下ようになる。

$$Hct_1 = Q_{RBC} / Q_B \times 100 \dots \dots \dots \text{式 ①}$$

$$Hct_2 = Q_{RBC} / (Q_B - UFR) \times 100 \dots \dots \dots \text{式 ②}$$

ただし、

Hct_1 : ダイアライザ入口側 Hct 値

Hct_2 : ダイアライザ出口側 Hct 値

Q_{RBC} : 赤血球の流量

Q_B : 血流量 (全血の流量)

UFR : 除水速度

とする。

式 ①② より Q_{RBC} をパラメータ消去すると、式 ③ が導出される。

$$Q_B = (Hct_2 \times UFR) / (Hct_2 - Hct_1) \dots \dots \dots \text{式 ③}$$

すなわち、一定の UFR を設定し、モニタにて Hct_1 、 Hct_2 を測定すれば計算上 Q_B が求められる。

[予備実験]

予備実験は十分な前処理 (微小血栓除去、血液凝固抑制) を施した牛血液 5 L を用いた *in vitro* 実験を施行した。図 2 に示す臨床を模擬した閉鎖循環回路系 ($Q_B = 200 \text{ mL/min}$) を構築し、本実験に使用する 3 台のモニタ (A, B, C) 間の測定誤差を調査した。モニタ (A, B, C) の表示 Hct 比較に際しては、ダイアライザにて除水 ($UFR = 50 \text{ mL/min}$) を行い、貯液槽中の牛血を $Hct = 25 \rightarrow 45\%$ まで徐々に濃縮させた。

予備実験の結果を図 3 左に示す。同一検体を測定しているにもかかわらず、モニタ (A, B, C) 間によっ

図 2 予備実験の回路構成図

図 3 各モニタ間の測定誤差（予備実験の結果）

図 4 *in vitro* 実験の回路構成図

て、 $Hct=1\sim2\%$ に及ぶ表示値のずれが確認された。さらに高 Hct 領域になるほど、表示値曲線は乖離する傾向であった。CRIT-2 点法は 2 台のモニタを使用して実血流量を算出するため、モニタ間誤差の介入は血流量の測定精度に大きく影響する。そこで各表示値が $Hct=30\%$ で同値とすべく比率補正を試みた結果を図 3 右に示す。図 3 右に用いた補正は、モニタ (B) を基準とし、モニタ (B) が $Hct=30\%$ を表示している時にモニタ (A) は $Hct=28\%$ と低めに表示されたため、モニタ (A) の全データに $30/28$ を乗じた結果である。同様の比率補正をモニタ (C) にも導入した。3 本の表示値曲線はほぼ同一曲線上に重複し、モニタ間誤差を可能な限り相殺できた。

II. 方 法

予備実験の結果を踏まえ、図 4 に示す実験回路を構

築し、CRIT-2 点法の測定精度を評価した。方法はダイヤライザに牛血液（5 L, $Hct \approx 30\%$ ）を $Q_B=150, 200, 250$ mL/min で灌流させ、 $UFR=5, 10, 15, 20, 30, 40, 50$ mL/min の条件下で Hct_1, Hct_2 を測定した。予備実験の結果からモニタ間誤差に配慮すべきことが明らかため、 Hct_1, Hct_2 の測定はモニタ (B)-モニタ (補正 A) とモニタ (B)-モニタ (補正 C) の 2 通りの組み合わせとした。ここでの補正は、実験溶液が必ずしも $Hct=30\%$ からスタートするわけではないので、実験開始時に $UFR=0$ の条件下で Hct_1, Hct_2 を測定し、 Hct_2 が Hct_1 と同値 ($Hct_1=Hct_2$) となるように比率補正した。得られたデータをもとに式 ③ を用いて計算上の血流量 (Q_{B-crit}) を算出し、メスシリンダにて実際に計量して求めた実血流量 (Q_{B-real}) と比較した。

図 5 CRIT-2 点法の測定精度 (*in vitro* 実験の結果)

図 6 CRIT-2 点法の濾過分率と誤差率

Ⅲ. 結 果

実験結果を図 5 に示す。 $Q_B\text{-crit}$ 値と $Q_B\text{-real}$ の関係をプロットすると、ほぼ同一線上に分布し、良好な測定精度が確認された。特に UFR の差によるバラツキも認められず、モニタ組み合わせ別による差も認められなかった。 $Q_B\text{-real}$ に対する $Q_B\text{-crit}$ のずれ幅を調査する目的で濾過分率別の誤差率を算出した。濾過分率と誤差率は以下の式 ④、⑤ によって求めた。

$$\text{濾過分率} = \text{UFR} / Q_B\text{-real} \cdots \cdots \text{式 ④}$$

$$\text{誤差率} = (Q_B\text{-crit} - Q_B\text{-real}) / Q_B\text{-real} \times 100 \cdots \cdots \text{式 ⑤}$$

結果を図 6 に示す。低濾過分率から高濾過分率のすべての領域において、誤差率は $\pm 10\%$ 以内にとどまった。

Ⅳ. 考 察

現在、炭酸水素 Na 補充液（バイフィル、味の素ファルマ社製）を血流量の比率で注入する AFB（acetate free biofiltration）も普及し、実血流量モニタの重要性が再認識されている⁵⁾。このような背景の中、種々の実血流量モニタが考案・開発され臨床導入されている。大澤ら⁶⁾は、ダイアライザの入口圧をモニタすることにより、その圧力値の振幅から実血流量が推算できることを報告した。このシステムは透析装置（TR-3000、東レ・メディカル社製）にオプションとして搭載され、測定精度も良好であると報告されている。しかし、入口圧監視ラインの空気容量や血液回路のコンプライアンスによって、圧力値が影響を受ける問題点も指摘されている⁷⁾。超音波を用いた実血流量モニタ HD02 は簡便な測定法であるが、実験データでは 10% ほど低め

に測定されるとの報告⁸⁾もあり、血液回路の種類（回路内径）にも影響を受けやすく、個々の血液回路別に検量線を求める必要がある。

今回の CRIT-2 点法は除水操作に伴うダイアライザ前後の Hct 変動を利用した実血流量モニタであり、他社の Hct モニタ（BV 計、日機装社製など）でも理論上測定可能である。本測定法は 2 台のモニタを使用するため、図 3 に示したようにモニタ間誤差に配慮しなければならない。モニタ開始時に UFR=0 の条件下で血液を灌流させ、モニタ間のずれをあらかじめ補正する必要がある。正確な補正が行えれば、UFR=5 mL/min の低除水速度から、UFR=50 mL/min の濾過療法時まで、誤差率±10%以内の精度で実血流量を求めることができる。臨床導入を考えた場合、モニタをすでに内蔵している透析装置（GC-210, JMS 社製）にもう一台モニタを内蔵するか、センサを二股にして時間切り替えて使用し、透析開始直後の体外循環時に除水操作を行わない状態で、両モニタ間の補正を行えばよいと考える。今後、血液ポンプ設定値と実血流量の間に一定値以上の差が生じた際、警報を発するようなプログラムの構築も可能である。問題点としては、UFR=0 近傍では理論上測定不能である点、および専用の受光チャンバを血液回路内に挿入する必要がありコストがかかる点などがあげられる。今後、受光チャンバが一般の血液回路に低コストで組み込まれ、透析装置側が治療開始時に自動補正するシステムが確立されれば、本法の実用化の道も開けるものと思われる。

結 論

1. 除水操作に伴うダイアライザ前後の Hct 変化を

利用して、実血流量モニタが構築可能であった。

2. 実血流量測定に際し、各モニタ間の誤差に配慮する必要がある。

3. モニタ間誤差を補正した条件下では、誤差率は±10%以内であり、本法の測定精度は良好であった。

文献

- 1) 峰島三千男：第 1 章クリアランスとダイアリザンス。血液浄化器—性能評価の基礎，p9-35，日本メディカルセンター，東京，2002
- 2) 岸江仁美，中村南美，小嶋ゆり子，北島尚子，丸山高史，井上通泰：KT/V の実測値が予測値より下回る患者に対する実血流量測定の有用性。透析会誌 38 (Suppl 1)：830，2005
- 3) 井手孝徳，田中進一，鈴木聖夫，田村公一，西原英輝，檜山英巳，千田智子，斎藤 明，角田隆俊：実血流量と再循環率からの透析効率。透析会誌 40 (Suppl 1)：553，2007
- 4) 川西秀樹，山中健司，土屋太郎：血液透析中の循環血液量の連続測定—非観血式連続的 Hematocrit 測定装置 CRIT-LINE™ の有用性。人工臓器 24：732-735，1995
- 5) 大澤貞利，山本英博，斉藤辰巳，小半恭央，柏木政信，伊藤正峰，久島貞一：アセテートフリーバイオフィルトレーション施行時の実血流量確認の必要性。HDF 療法 '06：262-264，2006
- 6) 大澤貞利，久島貞一：血液回路内圧の振幅を基にした実血流量の測定法。臨牀透析 22：559-564，2006
- 7) 鈴木雄太，石森 勇，坂上貴光，茂木佳奈，小田祐美，村上 淳，金子岩和，峰島三千男，秋葉 隆，立花英幸，今井正巳：東レ・メディカル社製 TR-3000S に搭載された測定血液量モニタの臨床評価。ハイパフォーマンスメンブレン '06：287-290，2006
- 8) 小田順一，横手卓也，宮尾眞輝，加藤紀子，村上 淳，金子岩和，峰島三千男，秋葉 隆：透析モニタ HD02 の測定精度の検討。アクセス 2007：202-204，2007