

人工腎臓

近畿大学生物理工学部医用工学科

古藺 勉, 西手 芳明, 福田 誠

Tsutomu FURUZONO, Yoshiaki NISHITE,

Makoto FUKUDA



古藺 勉



西手 芳明



福田 誠

1. はじめに

日本透析医学会の報告によると、2022年末におけるわが国の慢性腎不全患者数は約347千人であり、前年まで緩やかな増加傾向を示していた状況から一転して、約2千人の減少を示した¹⁾。この転換期ともいえる変化は、新規透析導入患者数の減少と死亡患者数の増加によるものである。その理由として、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)感染やそれに伴う医療環境の変化が影響したとの見解が示されている。また、慢性透析患者の平均年齢が約70歳であり、患者の超高齢化が大きく反映しているものと思われる。

末期腎不全の治療が血液透析(hemodialysis, HD)に偏重している状況を打開するため、2020年度の診療報酬改定から腎代替療法指導管理料が加算された。腎代替療法にはHD、腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)、および腎移植(kidney transplantation, KTx)がある。当該指導管理料は、腎代替療法導入前の患者が納得して治療法を選択できるように、腎臓病治療に精通した特定の医師や看護師による患者への説明、および両者間の話し合いが行われた上で加算されるものである。現状において、慢性透析患者の治療では依然としてHDが97%(PD3%)を占めており¹⁾、またKTxはコロナ禍の影響から回復傾向にあるものの、1,782症例に留まっている²⁾。2022年の米国腎臓データシステム(United States Renal Data System, USRDS)の集計によると、わが国の腎代替療法の分布は施設HD(in-center HD, ICHD)95%、PD3%、KTx2%、および在宅血液透析(home hemodialysis, HHD)0%と報告されている³⁾。一方で、米

国における腎代替療法の分布では、ICHDが60%、PD8%、KTx31%、そしてHHD2%であり³⁾、わが国に比べると治療法のバランスがとれている。

このような趨勢の中、わが国における末期腎臓病治療に用いられる人工腎臓および周辺装置などの技術環境は大きく変わりつつある。本稿では、わが国を中心として先進諸国の技術革新の動きにも目を向けながら、人工腎臓を取り巻く現状および動向について述べる。

2. 血液浄化器

血液浄化器の動向を語るには、まず2024年度の特定保健医療材料に係る価格改定に触れる必要がある⁴⁾。ダイアライザ、吸着型血液浄化器(β_2 -ミクログロブリン除去用)、持続緩徐式血液濾過器、ヘモダイアフィルタ、および血漿交換用血漿分離器など、ほとんどの血液浄化器の価格は2022年度に引き続き下げ止められている。この閉塞感に満ちた状況において、特別な機能(生体適合性に優れる、吸着によって溶質除去できる、抗炎症性・抗酸化性を有する)をもつダイアライザS型⁵⁾の保険償還価格が増額されたことは、特筆すべきことである。

新型膜として、2種類目の β_2 -ミクログロブリン除去用吸着型血液浄化器が実用化されている。この膜構造は、十字形状のポリメチルメタクリレート繊維の細孔構造をナノメートルオーダーで制御し、特定のリガンドを用いなくても、特定のサイズのタンパク質を選択的に除去できる画期的な特性を備えている⁶⁾。また、透析膜の細孔構造にかかる研究については、走査型プローブ顕微鏡や原子間力顕微鏡などの三次元構造解析装置を用いた研究が精力的に進められており、これまで明らかにされていなかった多孔質構造と膜機能についての関係が解明されつつある⁷⁾。

■ 著者連絡先

近畿大学生物理工学部医用工学科

(〒649-6493 和歌山県紀の川市西三谷930)

E-mail. furuzono@waka.kindai.ac.jp

3. 透析装置とモニタリング

透析装置においては、治療準備から返血までの治療工程を円滑に行うための自動化が進んでいる。加えて、治療中における血液循環動態や透析量のモニタリング、治療データ管理システムなど、安全性や透析効率などを考慮した機器が搭載（メーカーによってはオプション）されている。具体的には、治療中の循環血液量変化率（ Δ blood volume, Δ BV）をモニタリングすることにより、血圧低下の発生予測や、バスキュラーアクセスにおける再循環率の測定によってシャント狭窄の予測が可能となっている。また、透析液廃液中の紫外線吸光度の変化率を計測することにより、透析効率（Kt/V）や尿素除去率（urea reduction ratio, URR）を継続的にモニタリングし、透析治療ごとの治療効率を推定することができる^{8)~11)}。さらに、透析治療環境の遠隔モニタリングシステムとして、遠隔コミュニケーションツール、警報通知システム、およびIoT（Internet of Things）保守サービスや地域医療連携見守り支援システム¹²⁾などが整備されている。2024年の診療報酬改定により、HHDにおける遠隔モニタリング加算が新設された¹³⁾。今後ますます、安全で効果的な透析治療を推進する動きが加速されるものと思われる。

わが国の各透析メーカーは高い技術を持ち合わせながらも、HHDの国産専用装置は存在しない。その大きな要因として、HHD患者数が全慢性透析患者数のわずか0.3%（827人、2022年末¹⁾）に過ぎないことから、市場環境が未だ整っていないことが挙げられる。海外に目を転じると、軽量・コンパクトで透析回路にカセット方式やカートリッジ方式を採用するなど、患者に対するユーザビリティが高い専用装置が複数上市されている。例えば、米国製のHHD専用装置であるNxStage System OneおよびVirsiHDは夜間透析や介助者を必要としない（就寝中の治療を除く）solo HHDに適合した専用装置として米国食品医薬品局（FDA）から承認されている¹⁴⁾。

日本在宅血液透析学会ではsolo HHDを導入すべく、ワーキンググループを立ち上げて検討を進めている。また、我々の研究グループでは非接触見守りセンサを用いて、HHD治療中の安全性を担保するための遠隔モニタリング新技術の開発を推し進めている。

在宅での末期腎臓病治療を歴史的に先行しているPDでは、2022年の診療報酬改定時に遠隔モニタリング加算が新設されている。現在では、クラウドベースの通信プラットフォームを活用した在宅治療システム¹⁵⁾、およびスマートフォンやタブレット端末のデバイスを用いて治療情報を医

療者と共有するシステム^{16),17)}などが続々と登場している。

4. 透析医療とAI

近年、人工知能（artificial intelligence, AI）の活用により、地域偏在のない最先端医療を受けられる環境整備、医療従事者の負担軽減、および新たな診断・治療法の創出などが期待されている。特に、ゲノム医療、画像診断支援、診断・治療支援、医薬品開発、介護・認知症への支援や手術支援が重点化領域として選定されている¹⁸⁾。透析療法においても、治療の施行前・中・後の各々の工程において、AIの活用が急速に進んでいる。例えば、画像診断によってバスキュラーアクセス（シャント血管）の動脈瘤について、病的なイベント発生リスクを非侵襲的に予測¹⁹⁾する、血管穿刺部位を正確に決定するアルゴリズムを提案²⁰⁾する、血圧・心拍数などのバイタルサインや血流量・限外濾過率などの治療データをもとに透析治療中の血圧低下リスクを予測^{21),22)}するなどの深層学習モデルが開発されている。

このように、AIが透析医療に大きく貢献できることを鑑み、2021年に日本腎・血液浄化AI学会が発足した。濱田らは、サイバー空間に設けられているニューラルネットワークのアルゴリズムを基盤としたAIを情報工学の専門家だけでなくも簡便に使えることから、透析治療中の危険予測やリスク回避などを目的として、このようなツールを活用することを推奨している²³⁾。

5. 装着型・植込み型人工腎臓

2019年にトランプ政権下において腎臓病対策の強化を目的として、HHDとKTx促進に係る大統領令が発布された。この中には、装着型人工腎臓（wearable artificial kidney, WAK）や植込み型人工腎臓（implantable AK, IAK）の開発促進も含まれている²⁴⁾。

HD法を用いる方式では、市販のダイアライザ（膜面積0.6 m²）および透析液中の尿素素吸着システムを用いた再循環型WAKによる臨床試験が実施され、効果的な溶質除去と血中電解質の恒常性が維持されることが報告されている²⁵⁾。また、PDを用いる方式では、透析液中の尿素素吸着システムを用いた再循環型の自動WAK（AWAK）デバイスの開発が精力的に進められている。シンガポールでAWAKデバイスを用いたパイロットスタディが実施され、有害事象が発生することなく血中尿素素の有意な減少が認められている²⁶⁾。また、IAKとしてシリコン膜と尿細管細胞を組み合わせたハイブリッド型バイオリクターが検討されている。このデバイスは外科的に移植され、患者の自己血圧で血液を循環させるシステムが採用されてい

る²⁷⁾。

現在、植込み型補助人工心臓の適用が臨床で拡大している状況にあって、WAKやIAKは未だ開発途上にある。実用化のためには、透析医学、材料工学、膜工学に加えて再生医療などの複合的な学問分野の集結が必要と考えられる。

6. 腎臓再生と異種移植

腎臓は糸球体や尿細管、および集合管などからなるネフロンの集合体であり、このような複雑な構造をもつために腎臓再生は困難とされてきた。近年になって、腎臓再生へ向けた研究が精力的に行われるようになった²⁸⁾。横尾は、ブタの異種胎仔臓器内の臓器発生ニッチにヒトiPS細胞由来腎臓前駆細胞を注入後、患者に移植することによりホストの血管系をもつ腎臓再生法「胎生臓器補完法」の研究を進めている²⁹⁾。この方法では、異種移植用の遺伝子改変や厳しい免疫抑制薬の投与が必要なくなるという。

2024年3月に世界で初めて、米国マサチューセッツ総合病院にて69の遺伝子を改変したブタ腎臓の異種移植が末期腎臓病患者に対して行われた³⁰⁾。この患者は順調に回復して退院したが、残念ながら約2ヶ月後に死亡している³¹⁾。米国では、遺伝子改変臓器の使用や異種移植に対する倫理的ハードルが下がってきているようである。以上のことから、腎臓再生や異種移植に対して、人工臓器を専門とする我々は今後も注視していく必要がある。

7. おわりに

本稿では、人工腎臓を中心に周辺技術の進歩や腎臓再生・異種移植までを総括した。わが国における約347千人の末期腎臓病患者は、それぞれの腎代替療法で生存していることは揺るぎない事実である。一方で、先に比べたとおり各治療法が占める割合に着目すると、先進諸国に比べてICHDに偏りすぎている。この理由として、わが国のICHDは安定(完成)した治療環境にあり生存率が比較的高いことも要因の1つと考えられる。

超高齢化時代において、増加傾向にある高齢患者に目を向けがちであるが、わが国の現在と将来を担うのは勤労世代の人々(患者を含む)である。勤労世代の末期腎臓病患者が高いQOL(quality of life)で社会貢献し、またこれまで社会に尽くしてきた高齢患者が心豊かに人生を全うできるように、末期腎臓病治療に向けた技術革新の足を止めてはならないと切に願う。

謝辞

最近の人工腎臓および周辺技術等に係る情報をご提供いただきました九州大学濱田浩幸先生、日機装(株)、および(株)ヴァンティブに心から感謝申し上げます。

本稿のすべての著者には規定されたCOIはない。

文 献

- 1) 花房規男, 阿部雅紀, 常喜信彦, 他: わが国の慢性透析療法の現況(2022年12月31現在). 透析会誌 **56**: 473-536, 2023
- 2) 日本臨床腎移植学会, 日本移植学会: 腎移植臨床登録集計報告(2023)2022年実施症例の集計報告と追跡調査結果. 移植 **58**: 189-208, 2023
- 3) USRDS: 2022 Annual Data Report. 2022. <https://usrds-adr.niddk.nih.gov/2022> Accessed 7 Sep 2024
- 4) 特定保険医療材料及びその材料価格(材料価格基準)の一部を改正する告示(平成20年3月5日厚生労働省告示61号)
- 5) 友 雅司, 峰島三千男, 脇野 修, 他: 血液浄化器(中空糸型)の機能分類2023. 透析会誌 **56**: 537-40, 2023
- 6) 上野良之, 藤枝洋暁, 大須賀友明, 他: 革新タンパク質吸着PMMA多孔質繊維カラム(商品名: フィルトール®). 人工臓器 **53**: 20-1, 2024
- 7) Fukuda M, Sakai K: 3D porous structure imaging of membranes for medical devices using scanning probe microscopy and electron microscopy: from membrane science points of view. J Artif Organs **27**: 83-90, 2024
- 8) 山下芳久: モニタリング評価の適応と意義. 臨床透析 **38**: 493-445, 2022
- 9) 加藤基子: ジェイ・エム・エス社製透析装置の特徴. Clinical Engineering **35**: 414-20, 2024
- 10) 五十嵐一生: 東レ・メディカル社製透析装置の特徴. Clinical Engineering **35**: 421-28, 2024
- 11) 宮本照彦, 林 勇介: 日機装社製透析装置の特徴. Clinical Engineering **35**: 437-43, 2024
- 12) 阿部政利, 風間千佳, 菅生太朗, 他: 在宅血液透析におけるハートラインの活用. 日血浄化技会誌 **31**(suppl): 150, 2023
- 13) 深澤瑞也, 山岸 敬, 川合 徹, 他: 令和6年度診療報酬改定に伴う保険委員会からの指針および参考資料提示のお知らせ. 透析会誌 **57**: 175-88, 2024
- 14) U.S. Food & Drug Administration: Indications For Use (VersiHD with GuideMe Software). https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf23/K230632.pdf Accessed 14 Sep 2024
- 15) 小林広学, 安部功記: 腹膜透析における遠隔医療. 臨床透析 **35**: 487-93, 2019
- 16) テルモ: テルモ, 腹膜透析管理アプリケーション「テルモPDマイケア」をリリース. 2024. <https://www.terumo.co.jp/newsrelease/detail/20240402/10271> Accessed 14 Sep 2024
- 17) Baxter: 腹膜透析の治療データを医療者と共有するアプリMyPDが登場. 2024. https://www.baxter.co.jp/sites/g/files/ebysai1306/files/202406/MyPD_PressRelease_240620_finaL.pdf Accessed 14 Sep 2024
- 18) 厚生労働省: 保健医療分野におけるAI開発の方向性について. 2018. <https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/>

- [000337597.pdf](#) Accessed 21 Sep 2024
- 19) Krackov W, Sor M, Razdan R, et al: Artificial Intelligence Methods for Rapid Vascular Access Aneurysm Classification in Remote or In-Person Settings. *Blood Purif* **50**: 636-41, 2021
 - 20) Choi S, Kim S, Yeom K: An injection-point determination algorithm for intelligent injection robot system. *IEICE Electron Express* **21**: 1-3, 2023
 - 21) Lee H, Yun D, Yoo J, et al: Deep Learning Model for Real-Time Prediction of Intradialytic Hypotension. *Clin J Am Soc Nephrol* **16**: 396-406, 2021
 - 22) Chaudhry TZ, Yadav M, Bokhari SFH, et al: Artificial Intelligence and Machine Learning in Predicting Intradialytic Hypotension in Hemodialysis Patients: A Systematic Review. *Cureus* **16**: e65334, 2024
 - 23) 濱田浩幸, 野里蒼天, 田代康介, 他: 人工知能AIの必要性と導入要領: 腎臓内科学と血液浄化領域へのAIの普及をめざして. *医工学治療* **35**: 173-7, 2023
 - 24) Executive Orders : Executive Order on Advancing American Kidney Health. 2019. <https://trumpwhitehouse.archives.gov/presidential-actions/executive-order-advancing-american-kidney-health/> Accessed 21 Sep 2024
 - 25) Gura V, Rivara MB, Bieber S, et al: A wearable artificial kidney for patients with end-stage renal disease. *JCI Insight* **1**: e86397, 2016
 - 26) Htay H, Gow SK, Jayaballa M, et al: Preliminary safety study of the Automated Wearable Artificial Kidney (AWAK) in Peritoneal Dialysis patients. *Perit Dial Int* **42**: 394-402, 2022
 - 27) Salani M, Roy S, Fissell WH 4th: Innovations in Wearable and Implantable Artificial Kidneys. *Am J Kidney Dis* **72**: 745-51, 2018
 - 28) 喜多村真治: 腎臓領域の再生医療. *人工臓器* **46**: 187-90, 2017
 - 29) 横尾 隆: 腎臓再生医療の現状と課題. *日内会誌* **111**: 1741-6, 2022
 - 30) Massachusetts General Hospital, Press release: World's First Genetically-Edited Pig Kidney Transplant into Living Recipient Performed at Massachusetts General Hospital. 2024. <https://www.massgeneral.org/news/press-release/worlds-first-genetically-edited-pig-kidney-transplant-into-living-recipient> Accessed 22 Sep 2024
 - 31) WIRED: 初のブタ腎臓移植の患者が死亡, その功績が患者や研究者たちに残したもの. 2024. <https://wired.jp/article/pig-kidney-death-rick-slayman-transplant-animal-xenotransplantation/> Accessed 22 Sep 2024