

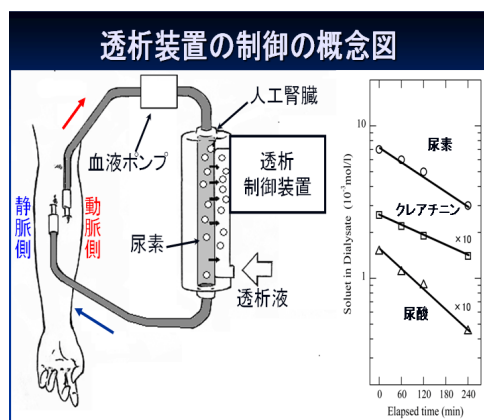
血液透析用高精度尿素モニターの開発

尾崎眞啓、石丸哲平、岡林徹*、堀純也、中川益生

岡山理科大学、千葉科学大学

腎臓は血液中の老廃物を尿として排泄させる重要な臓器である。この機能が低下すると食物として摂取した蛋白質等の余剰物質（尿素、クレアチニン、尿酸等）を排泄することができなくなり、尿毒症により死亡に至ることとなる。そこで、腎臓に代わって余剰物質を除去する医療が必要となる。それが透析である。血液透析は、患者に針を刺しダイアライザーと呼ばれる半透膜から成る中空糸の内側に血液を1分間に200mlの速度で流し、外側にはNa⁺やK⁺、重炭酸等を溶かした透析液を1分間に500mlの速度で流すことにより、溶質濃度勾配が生じそのため余剰物質を除去する方法である。また、水分はダイアライザーに陰圧を加えることにより血液中の水分が、透析液側に移行することにより行われる。この方法により、1週間に3回、1回につき4時間の透析を行っている透析患者は、2006年12月末に264,473名（日本透析医学会調査）であり、毎年1万人以上の患者が増加している。その陰には、糖尿病患者の増加が深く関与していると言える。

血液透析は、余剰物質を取り除く治療方法であるが、どんな余剰物質がどれだけ取り除かれているかという情報は、透析と平行して得ることが望ましい。しかし現在は、検査センターや院内検査室に血液を持ち込み、様々な溶質固有による酵素を用いた測定方法により得る方法しかない。またこの方法により情報を得るのに1時間以上を費やしリアルタイムに情報を得ることは無理である。そこで我々は、安価でリアルタイムで情報を得る手段として、尿素に着目しリアルタイム尿素モニターの研究開発を行った。尿素は、血液中から透析液側に捨てられる。そのため血液側の尿素を測定しなくても透析液側の尿素を測定することにより、血液中の物質濃度をある程度予測できる可能性がある。そのため透析液廃液中尿素を化学発光（Chemiluminescence,以下 CL）を利用して測定することが可能になったのでその方法および臨床結果について述べる。



試作した尿素センサの測定原理

尿素と次亜臭素酸の反応に伴う化学発光(CL)を利用

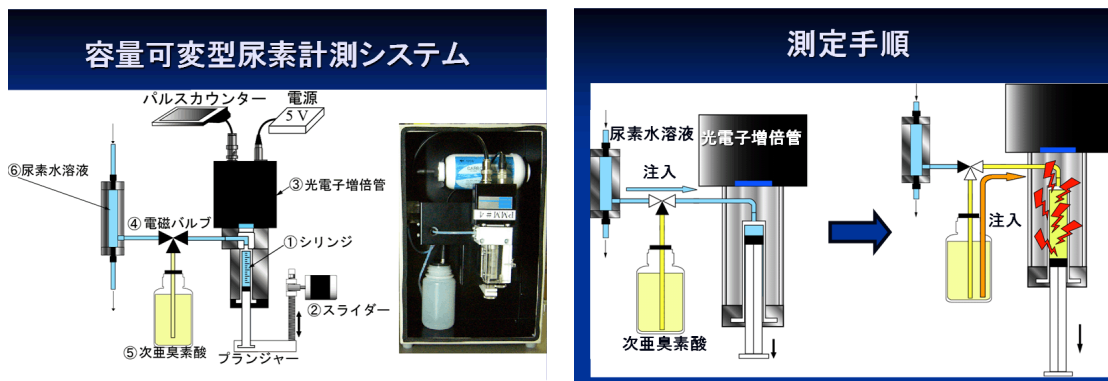


Hu, X., Takenaka, N., Kitano, M., et. al. : "Mechanism of chemiluminescence reaction between hypobromite and ammonia or urea", *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1996 ; 69 : 1179-1185.

・次亜臭素酸は不安定

測定原理：尿素は、0.1mol/l以上のNaOHが共存する条件下で次亜臭素酸と化学反応する過程でCLが生じることは報告されている。よって、一定濃度の次亜臭素酸イオンを用いれば、

生じた CL の強度は水溶液の尿素濃度に依存する。この原理を基に尿素計測システムを設計

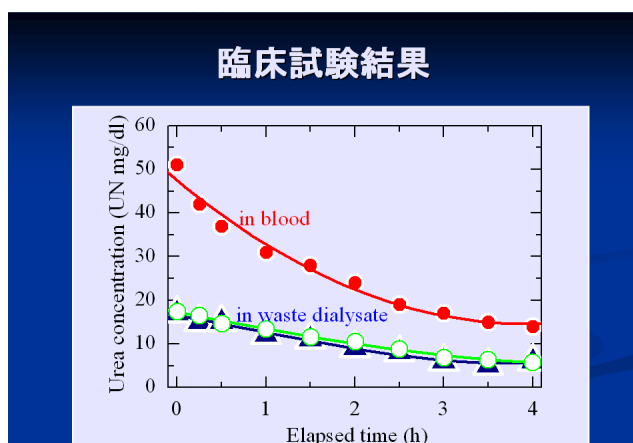


した。測定手順は、シリンジプランジャーを引き下げ透析液廃液をシリンジ内に導く、電磁弁を切り替えさらにプランジャーを引き下げることにより、次亜臭素酸水溶液がシリンジ内部に流入すると同時に、尿素と次亜臭素酸が反応し CL が生じる。それを光電子増倍管により、フォトカウンティングによって計測する。

再現性の検討：同一尿素溶液を 10 回の繰り返し測定を行った結果、変動係数 4.3%と一般生化学検査値変動係数 5%以内と許容誤差範囲内であった。

酵素法との比較：透析液廃液を酵素法および CL 法により測定すると、相関係数 0.97 と高い相関を示し、酵素法の値と CL 法の値が一致したとみなすことができる。

臨床試験結果：30代女性の4時間透析中の BUN () 尿素モニターによる透析廃液中尿素濃度() 酵素法により測定した透析廃液中尿素濃度()を測定したものである。ただし、尿素モニターは、3分間隔で測定し、他は30分間隔で測定した。その結果透析液廃液中尿素濃度は、酵素法での測定結果と一致した。



今後の展開：今回開発した尿素モニターは、尿素を酵素法による測定結果と一致したため、透析中の老廃物を除去するモニターとして使用することが可能となりうると考えられた。また、尿素センサー90回測定時の試薬原価は、約100円であった。

連絡先：700-0005 岡山市理大町 1-1 岡山理科大学 理学部 応用物理学科
 電話・FAX 086(256)9572
 E-mail: ozaki@dap.ous.ac.jp