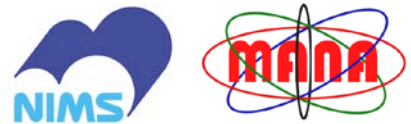


同時発表：
筑波研究学園都市記者会（レク）
文部科学記者会（資料配布）
科学記者会（資料配布）



災害時に人工透析代替を目指す高性能ファイバーの開発 ー慢性腎不全の応急処置のための携帯型“透析”システムへ道ー

解禁日時：平成26年2月19日18時

配布日時：平成26年2月18日14時

独立行政法人 物質・材料研究機構

概要

1. 独立行政法人物質・材料研究機構（理事長：潮田 資勝）国際ナノアーキテクトニクス研究拠点（拠点長：青野 正和）生体機能材料ユニット（ユニット長：青柳 隆夫）の荏原 充宏 MANA 研究者、滑川 亘希博士 研究員らは、血中の低分子尿毒素の一つであるクレアチニンを選択的に除去できる高性能ナノファイバーメッシュを開発することに成功しました。このナノファイバーは、電気や水などのライフラインが寸断された災害時において、慢性腎不全患者を応急処置可能な携帯型“透析”システムの開発への道を開く新材料です。
2. 透析液を大量に使用する従来の透析治療では、電力、水、交通手段などのライフラインが寸断された緊急時には尿毒素を除去することは困難でした。そこで今回の研究では、ナノファイバーの高い比表面積とゼオライトの尿毒素吸着能の2つの機能を合わせることで、血中尿毒素を選択的に除去できるナノファイバーメッシュの開発に成功しました。開発したのは腕時計型のカートリッジに取り付け可能なメッシュ状の材料で、ゼオライトを含有した生体適合性高分子のナノファイバーからなる不織布です。使用したゼオライトは、尿毒素を選択的に吸着できる細孔と性質を有しており、一時間でヒトの体内に蓄積するクレアチニン量（約50 mg）を今回開発したファイバー25 gで除去することに成功しました。ゼオライトの種類を変えてナノファイバーを製膜することで、様々な種類の尿毒素除去が期待できます。
3. 日本国内の慢性腎不全患者は30万人を超えており、年間約2兆円規模の医療費がかかっています。そして、ほとんどの患者は血液透析を始めとする血液浄化法により延命・社会復帰しているのが現状です。ライフラインや治療環境が寸断された場合、それが復旧されるまでの時間、腎不全患者の急性尿毒症を応急処置的に予防するためには、体内からの尿素およびクレアチニンと水の速やかな除去が不可欠です。現在の血液浄化法は、インフラが整備された医療用設備が必要です。このような現状の中、2011年の東日本大震災の際には、ライフラインの寸断によって透析治療を行うことが困難となった患者は、被災を免れた施設（内陸部や首都圏など）への搬送を余儀なくされました。
4. 今回は特に災害時医療の観点から研究を進めましたが、今後は、年間12%の割合で透析患者が増えている発展途上国などのインフラが未整備な地域での使用も想定しています。インフラが未整備な地域に住む多くの患者はいまだ治療が受けられていません。また、今回、尿毒素の一つであるクレアチニンをターゲットにした実験を行いました。今後は、他の尿毒素や過剰水分の除去も含め、尿毒素を総合的に除去できるインフラが未整備な地域用のデバイス開発を進める予定です。
5. 本研究成果は、科学雑誌「Biomaterials Science」に掲載予定で、「Chemistry World」において日本時間平成26年2月19日18時（現地時間18日9時）に公開されます。

研究の背景

「肝腎要（かなめ）」の言葉の通り、腎臓は生命を維持するために欠かせない臓器の一つです。腎臓は一日に150リットルもの血液をろ過し、老廃物や毒素を尿として体外に排出することで、体を正常な状態に保ちます。もし腎機能が低下してしまうと、体中に老廃物や毒素、水分などがたまり「尿毒症」といわれる中毒症状を起こします。尿毒症は、皮膚や神経、循環器、消化器などにさまざまな悪影響を及ぼし、命にもかかわる危険な症状です。現在、わが国では慢性腎不全患者は30万人を超えており、そのほとんどの患者が血液透析を始めとする血液浄化法により延命・社会復帰しているのが現状です。しかし現在の血液浄化法は、インフラが整備された医療用設備が必要なことから、ライフラインの寸断によって大きな事態を招いてしまいます。例えば、2011年3月の東日本大震災においても、岩手、宮城、福島の3県に居住している約12,000人の透析患者は、震災後の倒壊や浸水、電力の遮断によって透析治療の実施が困難となりました。さらに原発事故により、近隣に住む透析患者は「透析難民」となり、東京都や千葉県、新潟県などへの集団疎開を余儀なくされました。こうした背景のもと、水および電気を用いなくても透析患者が速やかに尿毒症の応急処置が可能なシステムの開発が急務であります。そこで今回、震災などで電気や水などのライフラインが寸断された緊急時でも利用可能な携帯型透析代替システムを目指して、尿毒素の一つであるクレアチニン吸着ナノファイバーメッシュを新たに開発しました（図1）。

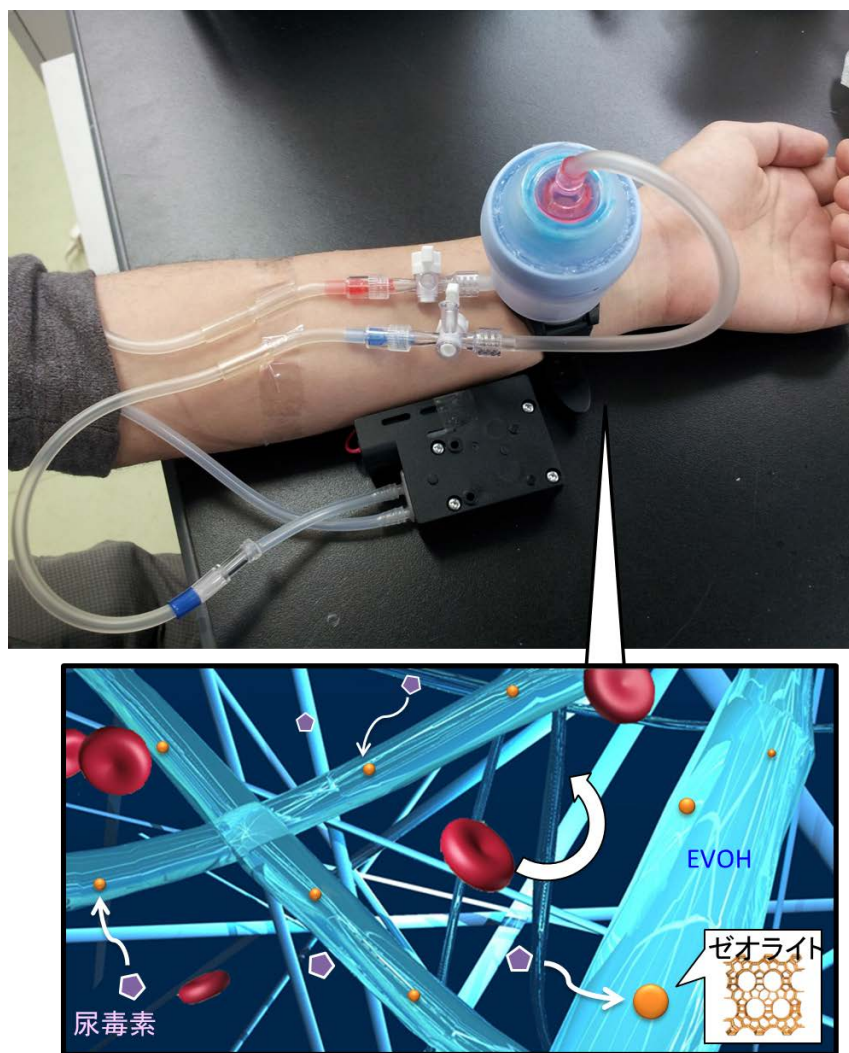


図1. 電気や水などのライフラインが寸断された緊急時でも利用可能な腕時計型の尿毒素除去システム（イメージ図）。腕時計にはゼオライトを含有したエチレンビニルアルコール(EVOH)からなるナノファイバーが装着されてお

り、尿毒素を吸着する仕組みになっている。

成果の内容

生体適合性に優れた高分子の一つであるエチレンビニルアルコール(EVOH)を電解紡糸法によってファイバー状に加工し、不織布を作製しました。この際、ファイバー内にはゼオライトの粒子を同時に混合させました。電解紡糸の条件をうまく制御することによって、90%以上のゼオライトをファイバー内に内包させることに成功しました。得られたファイバー一本の直径は数百 nm であるのに対し、ゼオライト粒子は十倍以上の大きさを有しますが、ファイバーがゼオライト粒子を内包している様子が確認できます (図 2)。この不織布をフィルター型のカートリッジ内にセットし、腕時計型のバンドに取り付けられるようにしました。この不織布の尿毒素吸着能を評価するため、尿毒素の一つとして知られるクレアチニンを用いて吸着試験を行いました。今回、様々な細孔のサイズおよび物性を有するゼオライトを試しましたが、クレアチニンの大きさ (0.71 nm x 0.80 nm x 0.30 nm) と類似の細孔サイズを有するベータ型ゼオライト (HSZ-940-HOA, 東ソー) が最も高いクレアチニン吸着性を示しました。例えば、このゼオライトを 30 wt%含有したファイバーでは、ファイバー1 g あたり約 20 $\mu\text{mol/g}$ のクレアチニンを除去することに成功しました (図 3)。通常、人は1日約 150 $\mu\text{mol/kg}$ のクレアチニンを産生するため、作製したナノファイバーの吸着特性はまだ満足のものではありませんが、ファイバーを定期的に取り換えたり、ファイバーの表面積やゼオライトの最適化などを行ったりすることで実用レベルへの機能向上が期待できます。

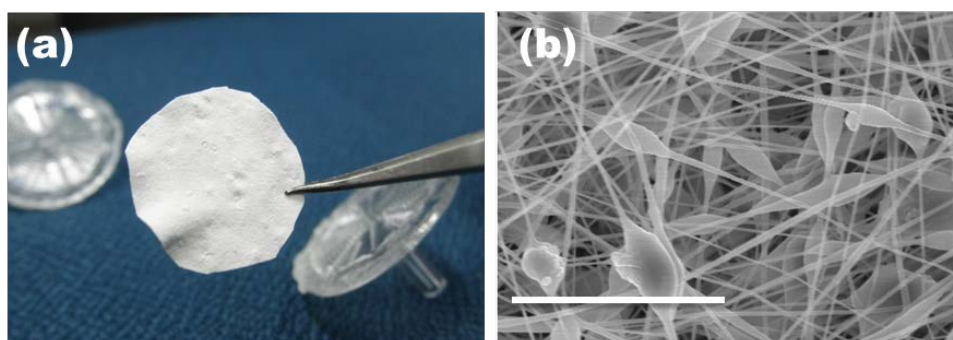


図 2. (a) ゼオライト 940-HOA を含有したエチレンビニルアルコール(EVOH)からなるナノファイバー不織布の写真と (b) 電子顕微鏡写真(スケールバー : 8 μm)。

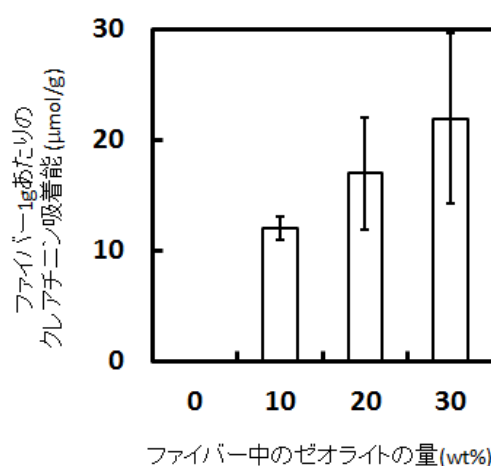


図 3. クレアチニンを用いたファイバーの吸着評価。190 $\mu\text{mol/L}$ のクレアチニン溶液にファイバーを 12 時間浸漬

させ、その吸着量を測定した。

波及効果と今後の展開

現在、わが国には 30 万人以上の慢性腎不全患者がいますが、日本腎臓学会による統計では、日本の成人の 8 人に 1 人にあたる、1330 万人の方が予備軍とされています。この“国民病”とでもいうべき患者数の多さに、厚生労働省をはじめとして公的な機関も積極的な対策に乗りだしています。また、近年、腎臓病は心筋梗塞や脳梗塞などのリスクを劇的に高めることもわかってきました。今回、私どもは特に災害時医療の観点から研究を進めましたが、例えば発展途上国などのインフラが未整備な地域では年間 12%の割合で透析患者が増えております。逆にいうと、インフラが未整備な地域に住むほとんどの患者はいまだ治療が受けられない状態です。今回、尿毒素の一つであるクレアチンをターゲットにした実験を行いました。今後は、他の尿毒素や過剰水分の除去も含め、尿毒素を総合的に除去できる新規デバイスを開発し、インフラが未整備な地域での実用化を進める予定です。

掲載論文

題目：Fabrication of zeolite-polymer composite nanofibers for removal of uremic toxins from kidney failure patients

著者：Koki Namekawa, Makoto Tokoro Schreiber, Takao Aoyagi and Mitsuhiro Ebara*

雑誌：Biomaterials Science (2014) DOI:10.1039/C3BM60263J (巻・号・ページは現時点では未定)

用語解説

(1)クレアチニン

アミノ酸の一つ（クレアチン）が代謝を経て排出される老廃物の一つで、通常は腎臓からほぼ100%排出される。代表的な尿毒素で、血清クレアチニン値は腎不全の診断に用いられる。

(2)血液透析（人工透析）

腎臓の機能を人工的に代替する治療法の一つで、血液を体外循環させフィルターを介して老廃物除去と電解質・水分の調節を行う。

(3)ゼオライト

結晶中に大きな空隙の存在するアミノケイ酸塩の鉱物で、吸着材料や触媒として工業的に用いられている。

(4)電解紡糸法

高分子溶液をノズルから極細化して電極に向けて噴出させ、電極上で捕集することにより紡糸する技術

本件に関するお問い合わせ先

(研究内容に関すること)

独立行政法人物質・材料研究機構 国際ナノアーキテクトニクス研究拠点 (MANA)

MANA 研究者 荏原 充宏 (えばら みつひろ)

E-mail: EBARA.Mitsuhiro@nims.go.jp

TEL: 029-860-4775

URL: http://www.nims.go.jp/mana/people/mana_scientist/m_ebara/index.html

(報道担当)

独立行政法人物質・材料研究機構 企画部門 広報室

〒305-0047 茨城県つくば市千現 1-2-1

TEL: 029-859-2026

FAX: 029-859-2017