



「CHINA-HOSPEQ 2018」

日本医療器械科技協会 学术专题研讨会

日本血液透析现状 ~ 特点与近期热点 ~

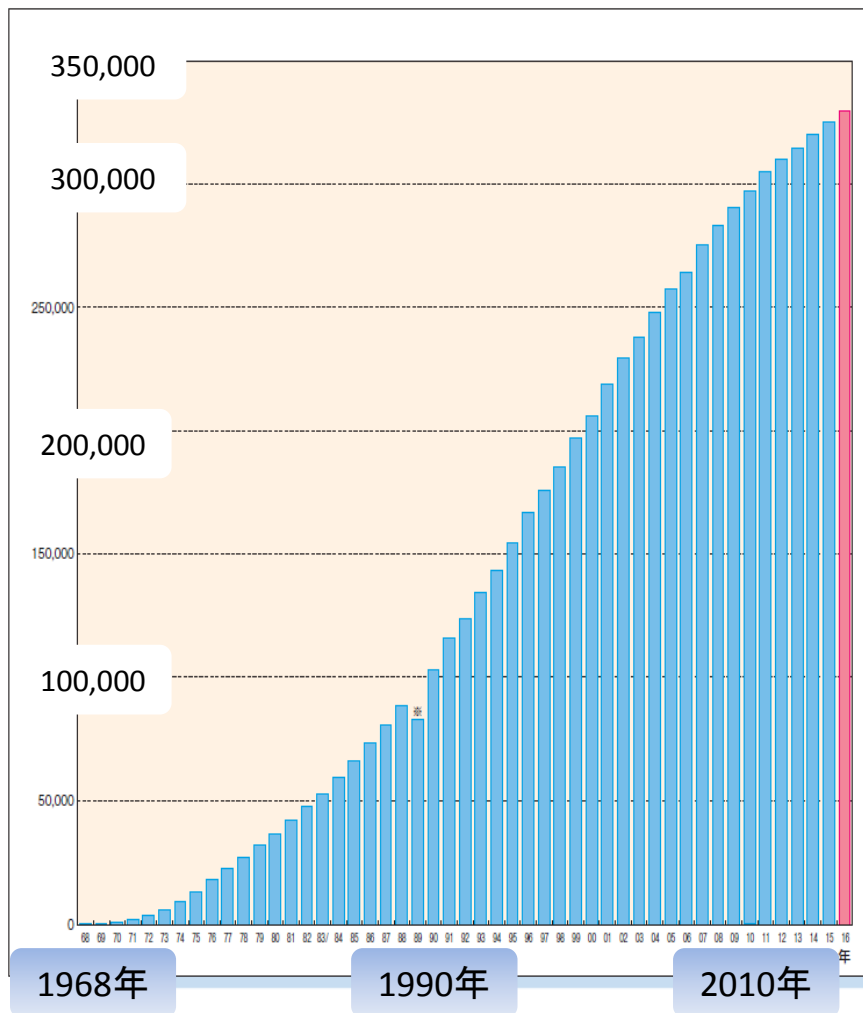
一般社団法人日本医療器械科技協会 (MTJAPAN)

人工肾脏分会

福岛 浩

日本慢性透析患者人数推移

患者人数 (人)



2016年末的情况

- 患者人数
329,609人
(日本总人口: 1.27亿人)
- 患者人数的增长 (与前年度相比)
新增4,623人
近年呈**增长放缓趋势**
- 开始进行慢性透析的患者总数
39,344人 (含PD的总数)
37,398人 (血液透析)
- 患者开始进行慢性透析的平均年龄
整体: 69.4岁
男性: 68.57岁
女性: 71.19岁
年年呈**老龄化趋势**

典出: 一般社団法人 日本透析医学会 统计调查委员会
「我国的慢性透析治疗方法现状」 2016年12月31日时间点

日本慢性透析治疗方法（2016年末情况）

○医院数量・透析机数量

项目	数量	(单位)
医院数量	4,396	家
透析机数量	135,211	台

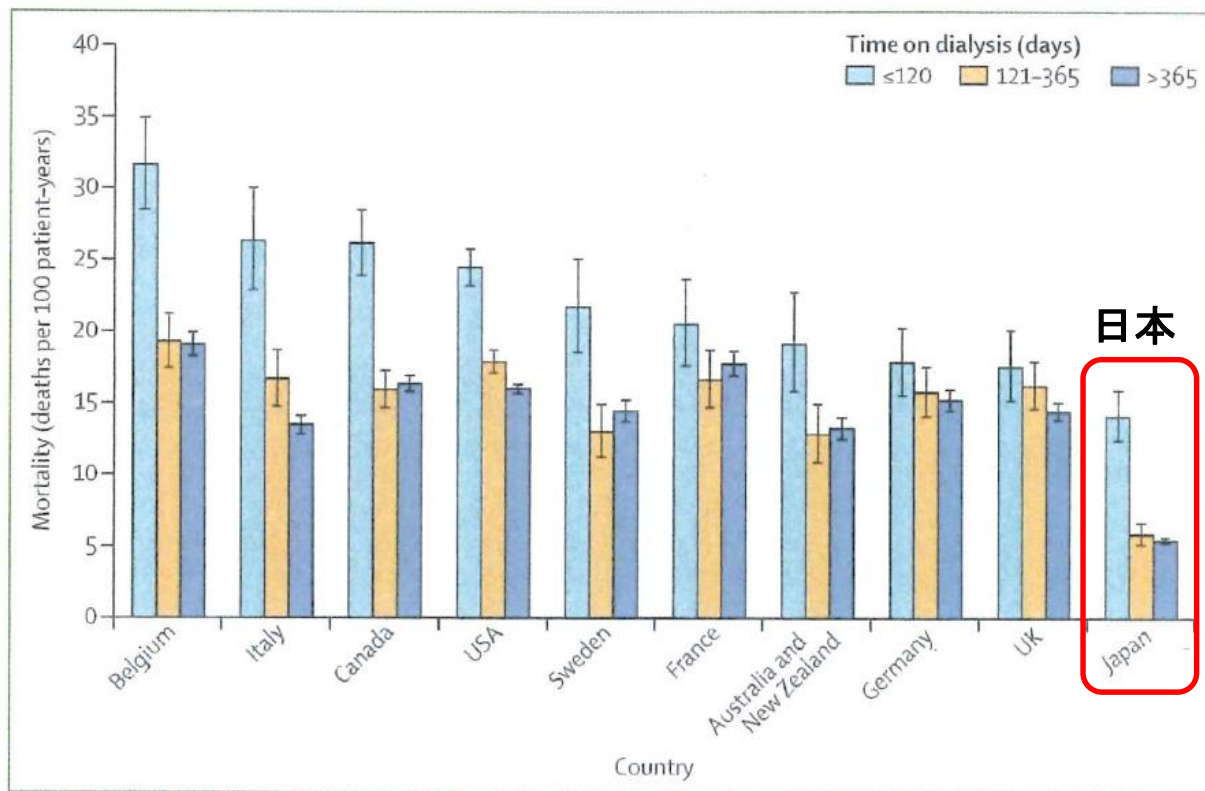
○治疗方法

血液净化法	患者人数(人)	(%)
血液透析(HD)	241,685	73.3
血液透析滤过(HDF)	76,836	23.3
血液滤过(HF)	26	0.0
血液吸附透析	1,406	0.4
家庭血液透析(HHD)	635	0.2
腹膜透析(PD)	9,021	2.7
合计	329,609	100

- HDF患者：23.3%
增长倾向
- HHD患者人数：635名
与上一年相比增长+11.0%
- 夜间透析患者：9.8%
(开始：17:00~、结束：21:00~)

与欧美各国治疗成果的比较

死亡率 (%)



※各治疗时长的透析患者的死亡率
※2002年~2015年

Figure 4: Mortality in time periods after the start of haemodialysis, by country in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (2002-15)

Countries ordered by mortality at 120 days. Error bars show 95% CIs, calculated with the Byar approximation. Data are of 86 886 patients at facilities participating in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study, phases 2-5 (2002-15). Figure adapted from Robinson and colleagues,³³ by permission of Elsevier.

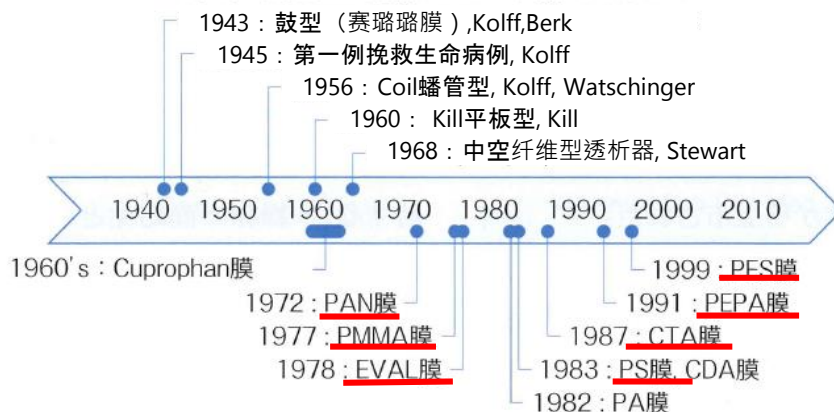
典出：B.M.Robinson, T.Akizawa, et.al, Lancet, Vol.388, Jul, 16, 2016

日本透析患者死亡率比欧美各国低。

日本血液净化膜・血液净化器的研发

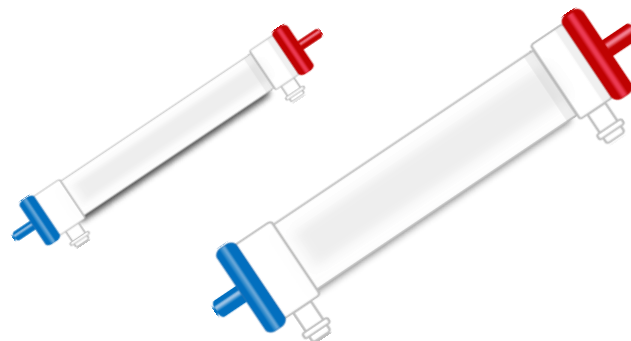
日本血液净化膜・血液净化器的研发 (以HPM研发为中心)

- 1985年**阐明引起血液透析相关淀粉样变的主要原因物质 β 2-MG (分子量: 11,800Da)**明确了需要去除的对象物质。
- 透析膜的**生物不相容性**作为引起透析患者并发症的原因而被予以高度关注。
- 合成高分子聚合膜等**透析膜材料的研究、开发技术**不断发展,将新型的透析膜材料膜的临床应用变为可能。



PS : polysulfone, PES : polyetersulfone, CTA : cellulose triacetate, PAN : polyacrylonitrile, EVAL : ethylene vinyl alcohol co-polymer, PMMA : polymethylmethacrylate, PEPA : polyester-polymer alloy

设计用于HDF的血液透析滤过器等
HPM (High Performance Membrane)
促进了研究开发。



HPM · 血液透析濾过器追求的功能和具体对策范例

性能	高透水性	小分子物质 清除性能	低分子蛋白质 清除性能	生物相容性
透析膜材质	PS, PES, ATA PEPA	CTA, PS, PES PEPA	PS, PES, PMMA, ATA, PEPA, PAN	PS, CTA, PMMA, PEPA, PAN, EVAL ATA
具体对策范例	<ul style="list-style-type: none"> · 膜非对称结构 · 膜孔径 · 分布 · 膜面积增大 · 低白蛋白损失 	<ul style="list-style-type: none"> · 薄膜加厚 · 血液净化器的容器设计 · 透析液流速均一化 · 中空纤维断面形状 	<ul style="list-style-type: none"> · 膜孔径 · 分布 · 膜材料的荷电性、吸附特性 · 膜面积增大 	<ul style="list-style-type: none"> · 增进膜表面平滑程度 · 适度的亲水性 · 调节膜的荷电電性 · 维生素E的固定化 · 血浆蛋白低吸附 · 膜材料的抗血栓性、血小板活性化的抑制

PS : polysulfone, PES : polyetersulfone, CTA : cellulose triacetate, PAN : polyacrylonitrile, EVAL : ethylene vinyl alcohol co-polymer, PMMA : polymethylmethacrylate, PEPA : polyester-polymer alloy, ATA : asymmetry triacetate

血液净化器的功能分类（2016年修订）

	I型		II型		S型
	Ia型	Ib型	IIa型	IIb型	
β_2-微球蛋白清除率(mL/min)	< 70		70 \leq		N/A
白蛋白筛选系数(BCG法)	< 0.03	0.03 \leq	< 0.03	0.03 \leq	N/A

a:蛋白非透过/低透过 b:蛋白透过

S型：符合下列任一项

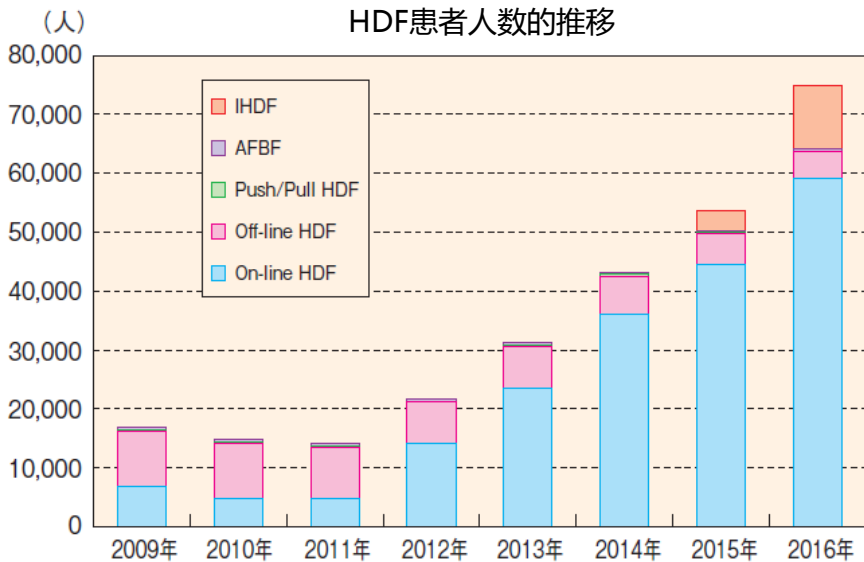
- (1)透析膜材料为聚乙基乙烯基甲醇或聚甲基丙烯酸甲脂。
- (2)一般社団法人日本透析医学会认定拥有特殊功能*的血液净化器，且相关证明性数据等已获得药监管理部门的批准。

*拥有特殊功能(优越的生物相容性、吸附、抗氧化性、抗炎症等)

根据蛋白质清除性能、白蛋白漏出性、材质特性，血液净化器的制造销售厂商设定了共通的“功能分类”。在数量众多的血液净化器中选择适合各个患者的血液净化器时，它作为选择标准之一被广泛使用。

日本のHDF治疗

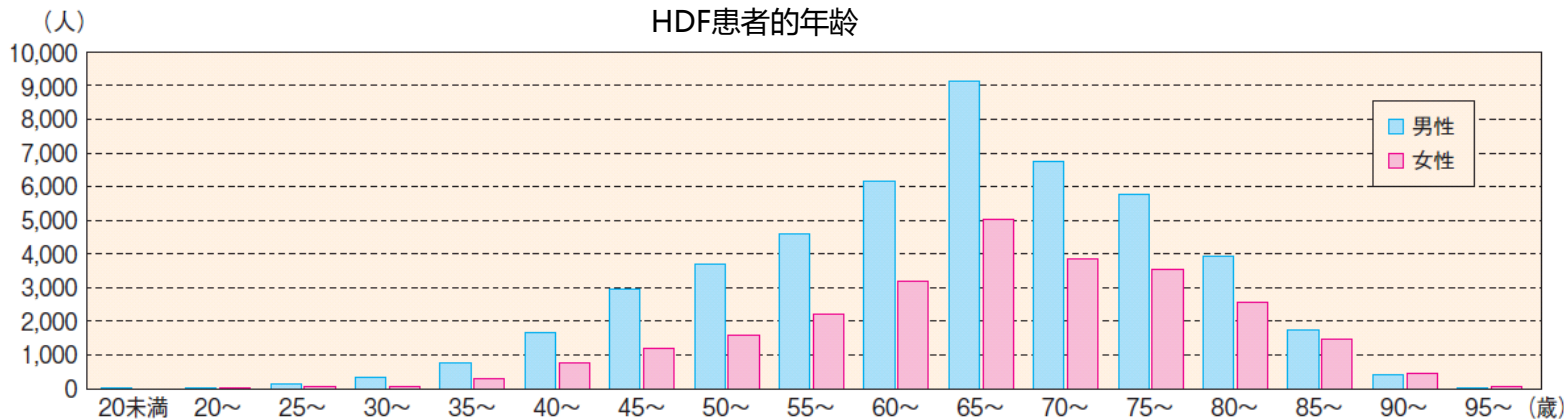
HDF患者人数的推移



- HDF患者人数呈**增长倾向**
- **On-lineHDF、I-HDF**的患者逐年增长倾向
※I-HDF (Intermittent Infusion Hemodiafiltration)
间歇性补液型血液透析滤过
- 年龄层分布与HD患者相似

典出：一般社団法人 日本透析医学会 统计调查委员会
「我国的慢性透析治疗方法现状」2016年12月31日时间点

HDF患者的年龄



日本的On-lineHDF系统

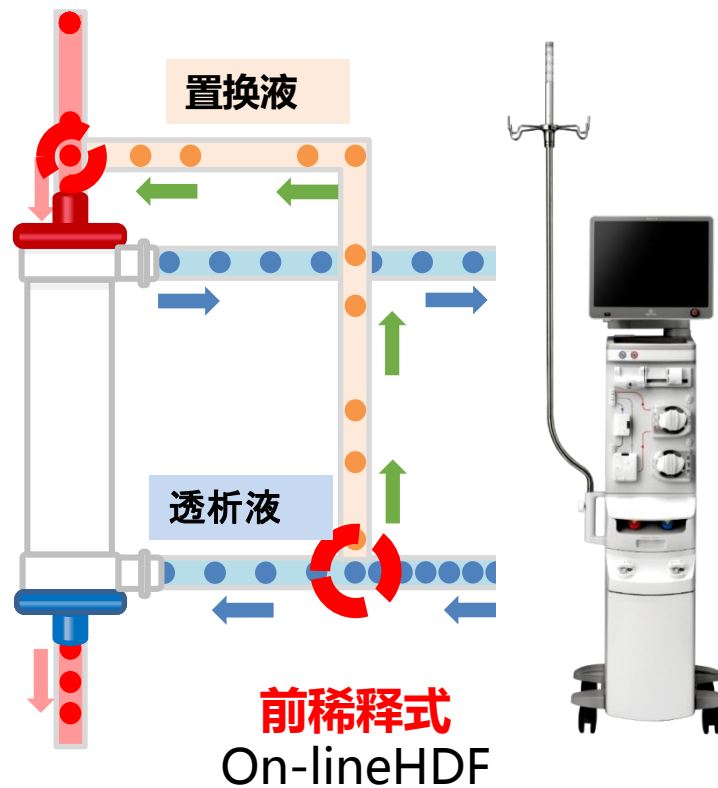
- On-lineHDF中**前稀释式**居多
- 实施条件 (平均值)
 $QB = 229\text{mL}/\text{min}$
 $QS = 40\text{L}/\text{session}$ (前稀释)
 透析时间 4.1hrs/session

典出：政金等,我国慢性透析疗法的现状 (2015年12月31日时间点),
透析会志,Vol.51, No.1, 2017

- 实施目的

预防合并症：30.8%
 透析效率：18.0%
 透析血压变化：17.2%
 透析白蛋白变化：14.4%
 实施目的多为预防合并症。

典出：政金等,我国慢性透析疗法的现状 (2014年12月31日时间点),
透析会志,Vol.49, No.1, 2015 部分摘取

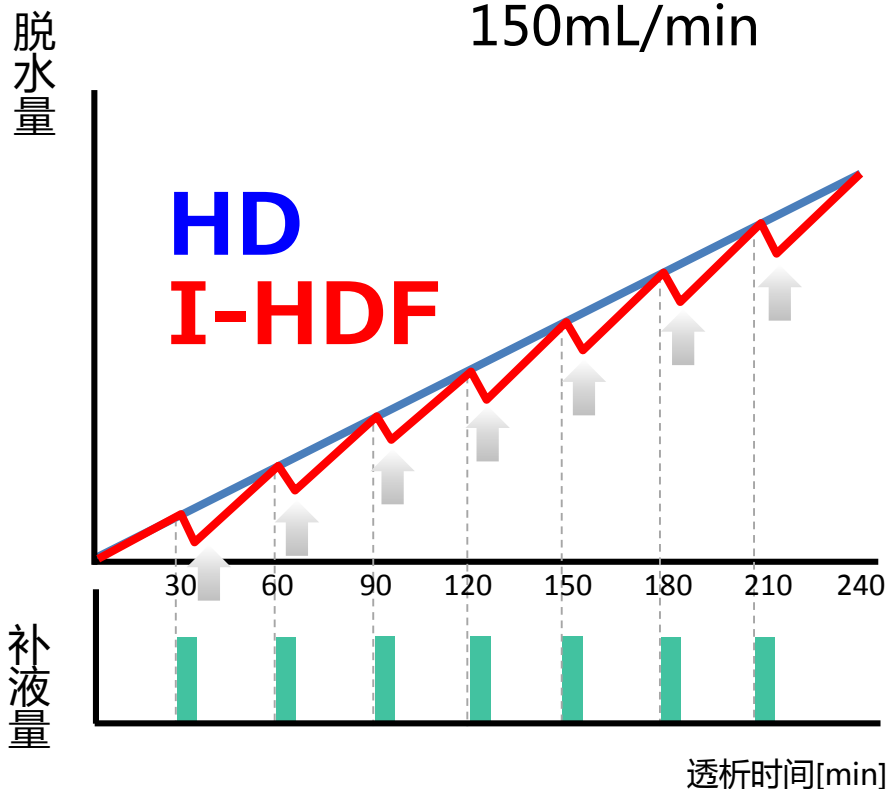


间歇性补液型HDF

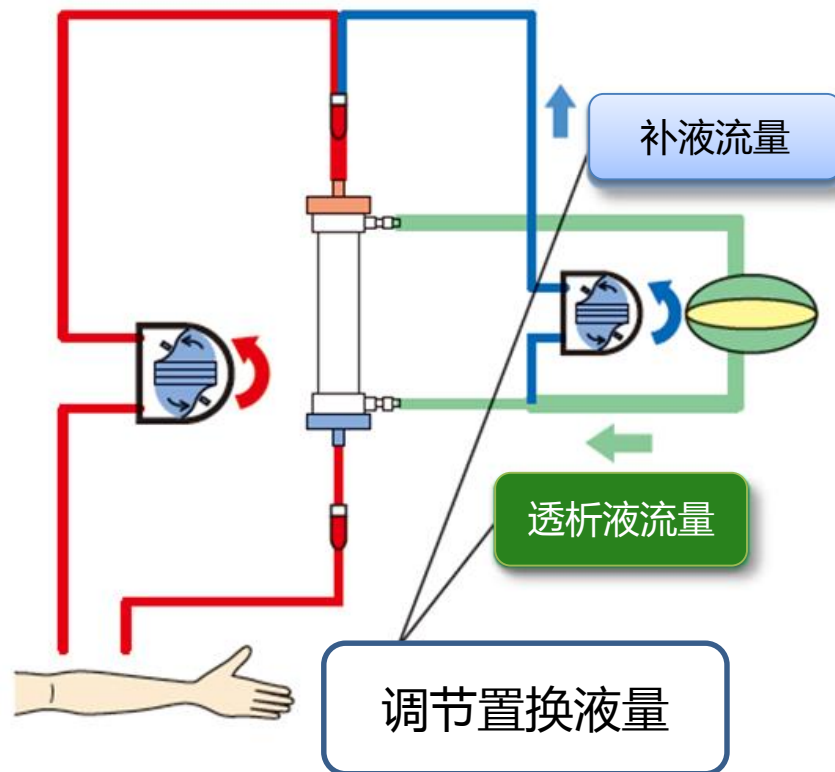
(intermittent infusion HDF : I-HDF)

反复进行**间歇性补液**的HDF治疗

补液条件范例：0.2L/次、1次/30min
150mL/min



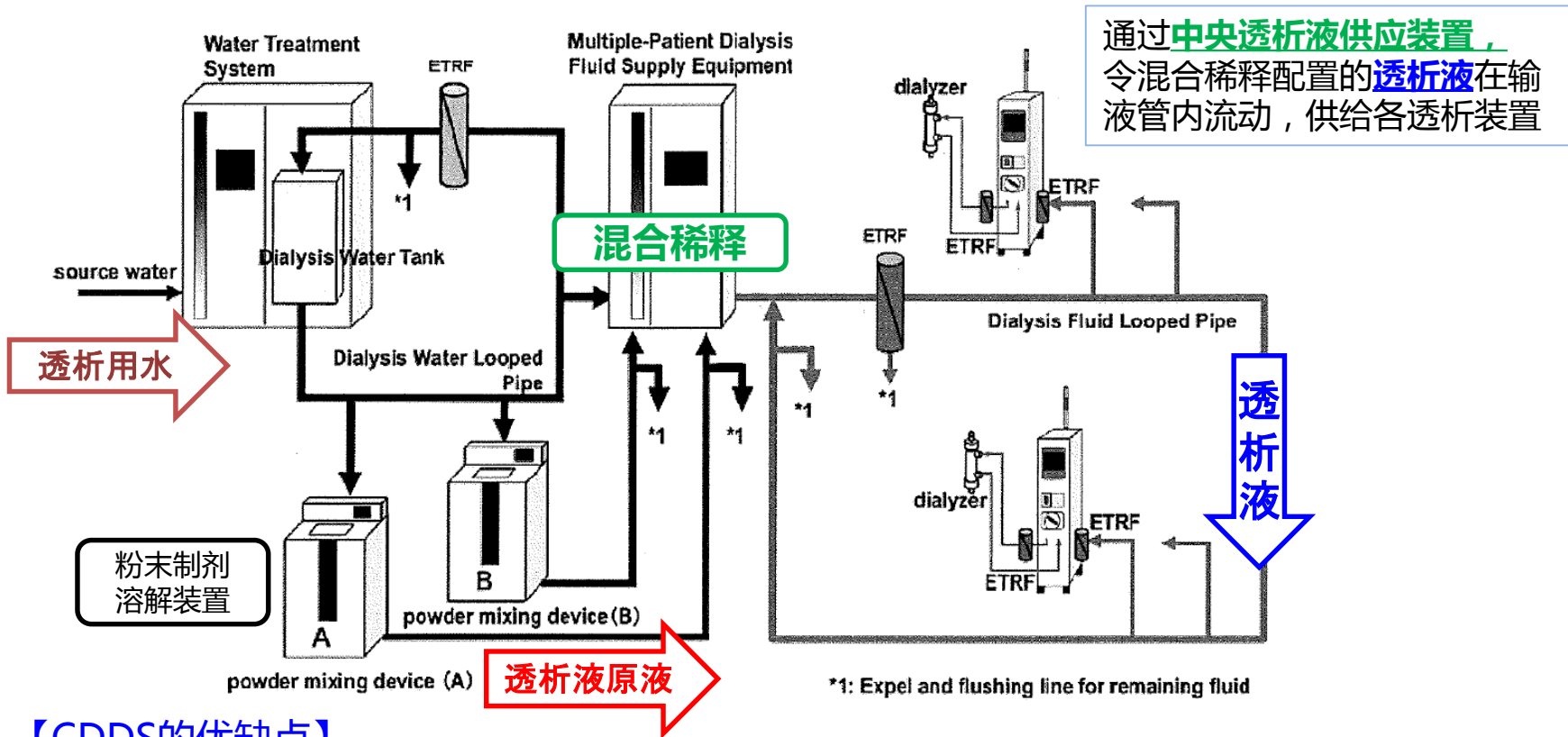
将透析液作为置换液使用的范例



可以期待其对血液量减少倾向的缓解后的维持血压效果，改善末梢循环后血浆再次填充速度（plasma refilling rate）的提高和促进溶质移动达到的减少治疗次数的效果。

中央透析液供应系统范例

(central dialysis fluid delivery system : CDDS)



【CDDS的优缺点】

- 优点：可以向多名患者提供一定精度条件下制作的透析液，且安全性高成本低。
- 缺点：很难根据每名患者提供不同的透析处方。

On-line HDF对应透析装置（透析机）

透析装置的重要特性和具体对策范例



特性	提高业务效率	提高易操作性、 操作效率	提高安全性、可信性	清洁化对策
具体对策 范例	<ul style="list-style-type: none"> · 各操作自动化 · 与透析管理系统的连动 · 程序化设定透析条件 	<ul style="list-style-type: none"> · 各泵的位置等结构设计的改善 · 使用大型液晶画面、触屏 	<ul style="list-style-type: none"> · 回路的静脉夹操作 · 监测回路内压 · 流量精度 · 监测血液漏出等安全措施 · 易于维护 	<ul style="list-style-type: none"> · 与ETRF进行组合 · 增强消毒、洗净功能

粉末制剂溶解装置

○粉末型透析液制剂、粉末制剂溶解装置范例

粉末型透析液制剂（袋状包装，为A剂・B剂的双剂式或A剂・B-1剂・B-2剂的三剂式）



①自动溶解/
浓度回流控制式



②单缸式

粉末型透析液制剂
（A剂・B剂、瓶状容器）



③自动溶解/
密闭回路式

透析用水・透析液（置换液）的水质管理标准

○透析用水化学污染标准（22项指标）

最高浓度（mg/L）		
化学污染物质	透析用水化学污染标准（ISO标准）	自来水水质标准
铝	0.01	0.2
氯	0.1	无规定
铜	0.1	1
氟化合物	0.2	0.8
铅	0.005	0.01
硝酸盐(asN)	2	10
硫酸盐	100	无规定
锌	0.1	1
钙	2	300 ^{*1)}
镁	4	
钾	8	无规定
钠	70	200
铈	0.006	0.02 ^{*2)}
砷	0.005	0.01
钡	0.1	0.7 ^{*3)}
铍	0.0004	无规定
镉	0.001	0.003
铬	0.014	0.05
水银	0.0002	0.0005
硒	0.09	0.01
银	0.005	无规定
铊	0.002	无规定

○生物学污染标准

（透析用水、透析液、On-line HDF用置换液）

①透析用水

活菌总数：100 CFU/mL以下
ET：0.050 EU/mL以下

②标准透析液（standard dialysis fluid）

活菌总数：100 CFU/mL以下
ET：0.050 EU/mL以下

③超纯透析液（ultra-pure dialysis fluid）

活菌总数：0.1 CFU/mL以下
ET：0.001 EU/mL以下（测量灵敏度以下）

④由透析液制成的On-line透析液

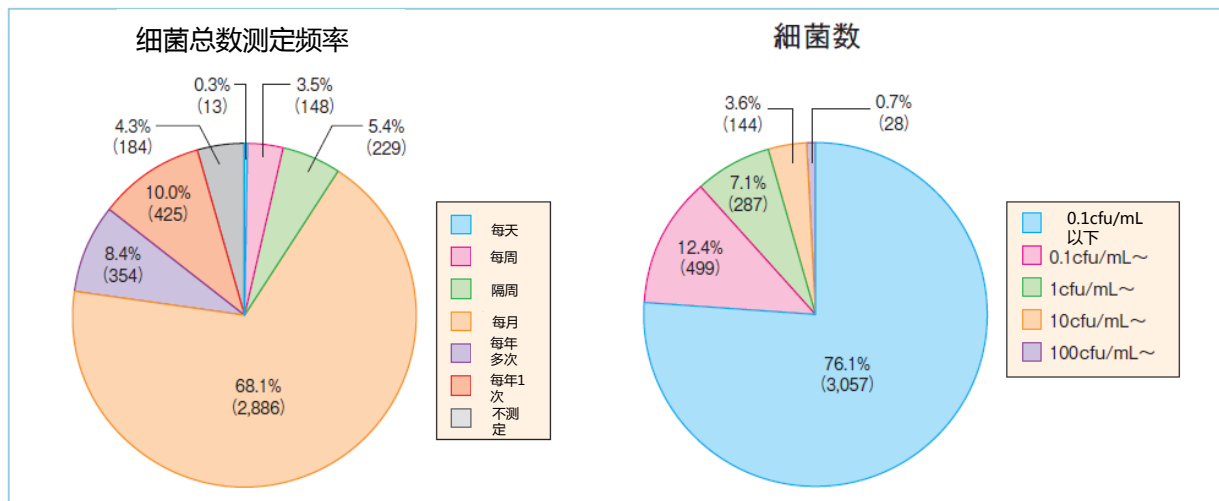
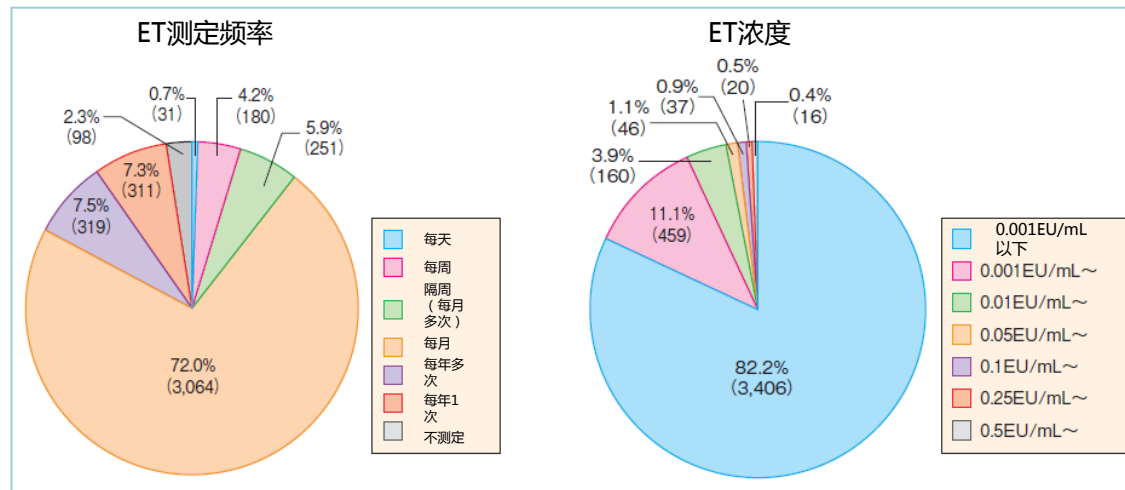
（On-line置换液）
（online prepared substitution fluid）
无菌且不含热原质（不含内毒素）

典出：2016年版 透析液水质标准（日本透析医学会）：
透析会志, Vol.49, No.11, 2016

水质管理情况 (Endotoxin (ET)、细菌总数)

○Endotoxin (ET)

- 测定频率：
每月 72%
- ET浓度：
0.001EU/mL以下
82.2%
(超纯透析液)



○细菌总数

- 测定频率：
每月 68.1%
- 细菌总数：
0.1CFU/mL以下
76.1%
(超纯透析液)

水质管理方法（生物学污染物质）

○测定方法

①ET：

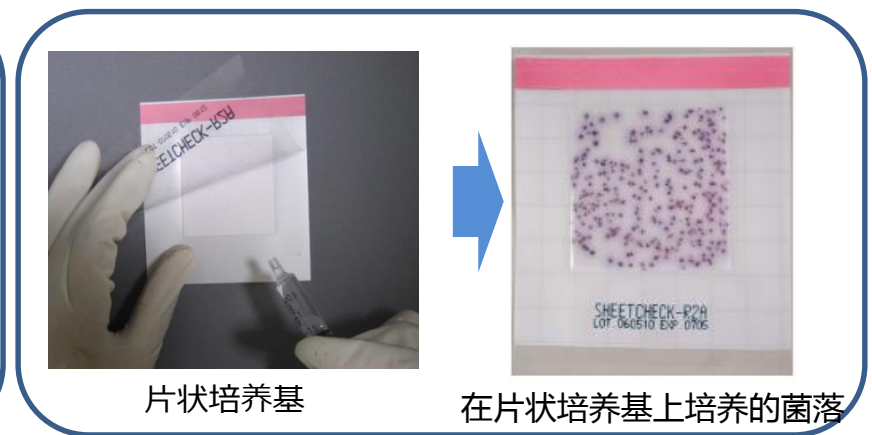
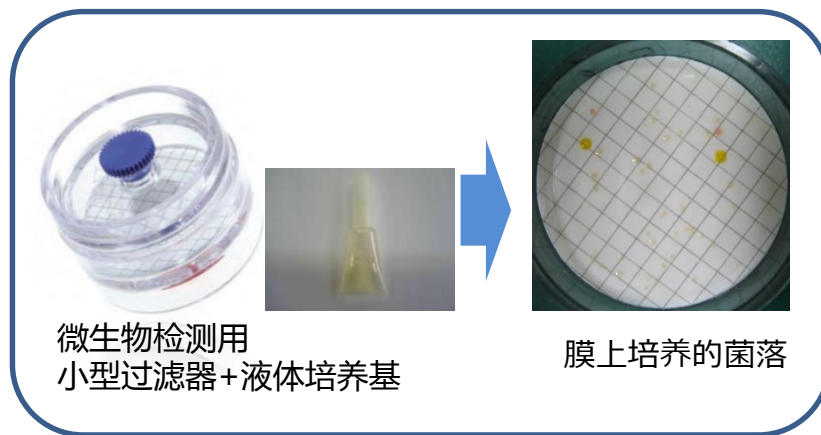
内毒素鲎试剂(LAL)测定法，也可使用已证明拥有同等精密度的其他方法。

②活菌检测：

一般使用R2A（Reasoner's Ager No.2）和TGEA（Tryptone Glucose Extra Ager）寒天平板培养基。也可以使用其他培养方法培养的以证明拥有同等紧密度的培养基。培养条件：使用R2A和TGEA时为17～23℃，7天。

典出：2016年版 透析液水质标准(日本透析医学会)：透析会志, Vol.49, No.11, 2016

○使用建议设备进行的活菌检测方法范例（主要由医院的临床工学技师进行）



使用ETRF进行水质净化

ETRF (endotoxin retentive filter)

On-line HDF用置换液 · 透析液 → 超纯透析液 + ETRF进行滤过

※一般性能：**Endotoxin LRV=3 (≥ 2)**

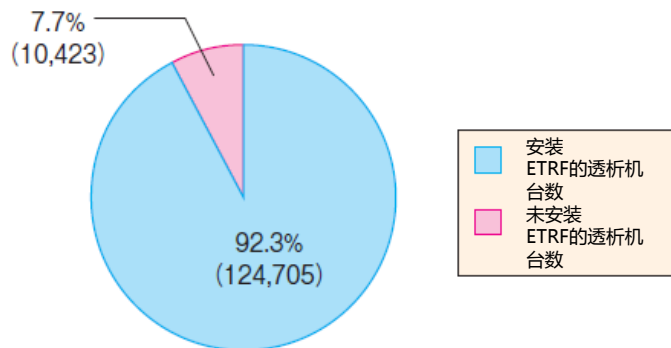
细菌 LRV=7 (≥ 4)

LRV (Logarithmic Reduction Value) = $\log_{10} (F/G)$

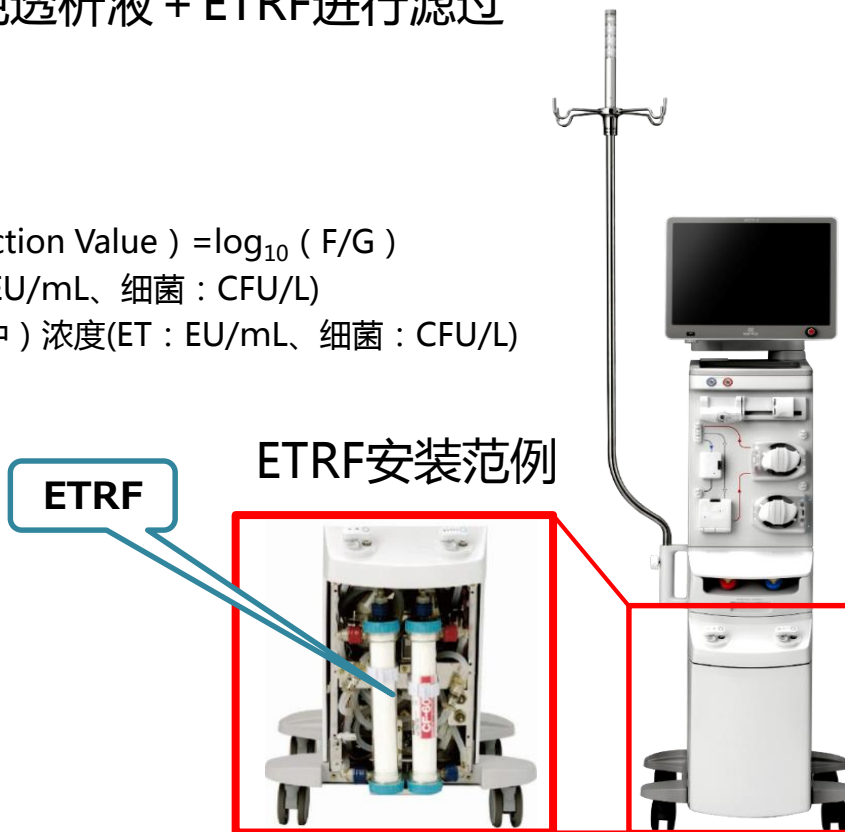
F : Filter入口侧浓度(ET : EU/mL、细菌 : CFU/L)

G : Filter出口侧 (滤过液中) 浓度(ET : EU/mL、细菌 : CFU/L)

安装ETRF的透析机台数



ETRF安装范例



出典：一般社団法人 日本透析医学会 统计调查委员会
「我国的慢性透析治疗方法现状」2016年12月31日时间点

日本多种多样的血液透析治疗方法

< 家庭血液透析、夜间·长时间透析范例 >

根据患者的治疗条件、生活环境具体情况，尝试多种多样的血液透析治疗方法。



【家庭血液透析】

- 可以自由设定治疗时间长度和开始时间
- 不需要去医院

自行穿刺
的情况



灭灯中
(透析中)



【夜间透析·长时间透析】

- 可以在夜晚、睡眠时进行透析治疗，因此可以充分利用白天的时间进行正常工作等活动
- 可以进行长时间透析治疗

未来家庭血液透析治疗的范例 (应用IT(信息)技术的家庭血液透析系统)

家庭血液透析看护支援系统的结构



现在，各个医疗领域都在积极讨论家庭医疗。

今后活用患者可以单独使用的医疗器械（例如：透析装置、血压计、血糖仪、体温计等）的家庭血液透析系统，也被积极广泛讨论。

总结

- 日本透析患者约为32万人。HDF患者占23.3%，尤其On-lineHDF和新型HDF治疗的I-HDF呈增多倾向，目的不仅局限于改善透析并发症，还包括并发症发病的预防。
- 血液透析滤过器和高性能高性能透析膜的开发从改善透析并发症开始，向去除 β_2 -微球蛋白、提高生物相容性等目的发展。
- 血液净化器的功能分类是为了给患者选择最适宜的透析膜而产生的。
- 为了使用On-lineHDF和高性能膜（HPM），透析液的水质管理非常重要，水质管理的标准制定和可以对应词标准的透析装置等相关医疗器械的研发、产品化也十分重要。
- 今后，可以应用各种信息技术的透析治疗系统和相关医疗器械的研发也非常重要。

谢谢聆听

Hemodialysis-related products

Hemodialysis equipment

Blood circuits

Dialyzers



Please visit our web-site:

(EN)

<http://www.mtjapan.or.jp/jp/mtj/en/>

(CN)

<http://www.mtjapan.or.jp/jp/mtj/cn/>

ASAHI KASEI MEDICAL CO., LTD.

Kawasumi Laboratories, Inc.

Medtronic, Inc.

JMS Co., Ltd.

3M Limited

TOYOBO CO., LTD.

Toray Industries, Inc.

Toray Medical Co., Ltd.

Nagase Plastics Corporation

Nikkiso Co., Ltd.

NIPRO CORPORATION

Baxter Limited

HANACO MEDICAL Co., Ltd.

Fuso Pharmaceutical Industries, Ltd.

FRESENIUS MEDICAL CARE JAPAN