



2018年12月20日発行

腎と透析 別冊

ハイパフォーマンスメンブレン' 18 に

臨床工学科 野口 幸 技士長の

論文が掲載されましたので、ご紹介します。

腎と透析 Vol. 85別冊

第 85 巻別冊 2018 年 12 月 20 日発行
ISSN 0385-2156 Jin to Toseki

ハイパフォーマンス メンブレン'18

High Performance Membrane

“私の考える HPM”

東京医学社

On-line HDF によるヘモダイアフィルター ABH-PA の性能評価

野口 幸*¹ 中川美沙子 山田早悠里 明石清忠 二神徳明
山岡みゆき*² 渡邊美智子 赤澤 愛 吉岡伸夫 高比康臣

緒 言

ABH-P は低分子量蛋白質、特に β_2 -MG をターゲットとしたヘモダイアフィルターである反面、小分子量物質の除去性が低いと報告がある¹⁾。また、Qs と TMP に関連してアルブミン (ALB) 漏出も多くなることや、ファウリング現象も発生しやすいヘモダイアフィルターである。

旭化成メディカル社製、新規ヘモダイアフィルター ABH-PA は、ハウジングをショートテーパー型・全周ハイカラーに変更し、さらに中空糸の構造をウェーブ状にすることで、小分子から低分子量蛋白質の除去性能を向上させた。

今回、ABH-PA の溶質除去性能を評価するため、ニプロ社製ヘモダイアフィルター MFX-S eco とクロスオーバーで比較したので報告する。

対象と方法

同意を得た安定維持患者 10 名を対象とした(男性 5 名・女性 5 名、平均年齢 56.1 ± 13.5 歳、平均透析年数 8.5 ± 4.3 年、平均透析時間 4 時間)。原疾患は、糖尿病性腎症 5 名、慢性糸球体腎炎 5 名であった。

治療条件は全症例で、前希釈 on-line HDF とし、QB 280 mL/min、QD 600 mL/min、Qs 250 mL/min で、透析時間 4 時間とした。

検討項目は、小分子量物質である UN, Cr, UA, IP と、低分子量蛋白質である β_2 -ミクログロブリン (β_2 -MG)、 α_1 -ミクログロブリン (α_1 -MG) の除去量、除去率、クリアスペースとした。また、 β_2 -MG、 α_1 -MG は 1 時間ごとに排液を採取し除去量を測定した。さらに、4 時間の総除去量も測定した。

ALB 漏出量も β_2 -MG、 α_1 -MG と同様に 1 時間ごとに排液を採取し漏出量を測定した。さらに、4 時間の総 ALB 漏出量も測定した。

TMP の測定は、ABH-PA と MFX-S eco の 2 群間による圧較差を測定し、透析開始 15 分、1, 2, 3, 4 時間後で比較した。

生体適合性の評価は、白血球数 (WBC)、血小板 (PLT) を用いて検討した。WBC と PLT は、透析開始前、15 分後、1, 2, 3, 4 時間後の値で比較した。

これらすべての項目に対して、日本透析医学会の「血液浄化器の性能評価法 2012」に準じて算出した。また、透析排液は、排液ラインより部分採取し、蛋白質付着予防剤として界面活性剤 Tween20 を使用した。

統計学的解析には、IBM 社製 SPSS[®] Statistics Ver. 20 を使用し、Student's t-test で危険率 5% 未満を有意差ありとした。

結 果

1. 除去量

小分子量物質である UN, Cr, UA, IP では 2

*¹ 医療法人康仁会西の京病院診療支援部臨床工学科
〔〒 630-8041 奈良市六条町 102-1〕

*² 同 透析センター

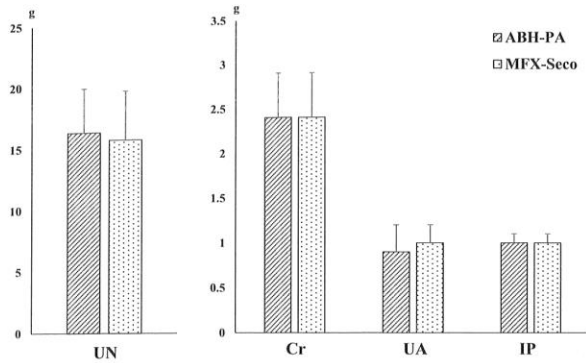


図1 小分子量物質の除去量

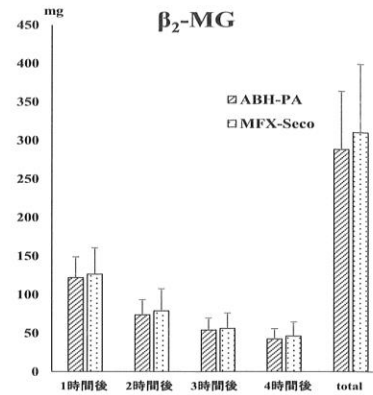


図2 beta2-MGの時間除去量と総除去量

群間に有意な差は認めなかった (図1)。

beta2-MGは、透析開始1, 2, 3, 4時間後の除去量と総除去量に差は認めなかった (図2)。

alpha1-MGの除去量は、透析開始1時間後で ABH-PA 75.8 ± 11.9 mg, MFX-Seco 56.0 ± 10.3 mg (p < 0.01) と、ABH-PA が有意に多かった。2時間後では、ABH-PA 32.6 ± 4.4 mg, MFX-Seco 27.1 ± 5.7 mg (p < 0.01) と、ABH-PA が有意に多かった。3時間後では、2群間に有意な差は認めず、4時間後では、ABH-PA 24.9 ± 5.1 mg, MFX-Seco 20.8 ± 4.5 mg (p < 0.05) と、ABH-PA が有意に多かった。また、総 alpha1-MG 除去量においても ABH-PA 159.8 ± 29.3 mg, MFX-Seco 127.5 ± 22.0 mg (p < 0.01) で有意に ABH-PA が多かった (図3)。

2. 除去率

ABH-PA と MFX-Seco の除去率比較である。UN, Cr, UA, IP, beta2-MG では2群間で有意な差は認めなかったが、alpha1-MG では ABH-PA 24.8 ± 7.6%, MFX-Seco 17.4 ± 4.1% で ABH-PA が有意に高かった (図4)。

3. クリアスペース

ABH-PA と MFX-Seco のクリアスペースによる比較では、UN, Cr, UA, IP, beta2-MG で有意な差は認めなかったが、alpha1-MG で ABH-PA 1.3 ± 0.2 L, MFX-Seco 1.0 ± 0.1 L (p < 0.01) と、ABH-PA が有意に高かった (図5)。

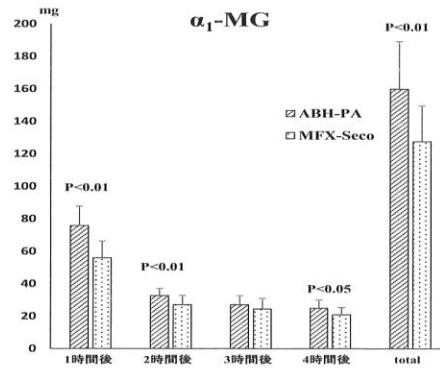


図3 alpha1-MGの時間除去量と総除去量

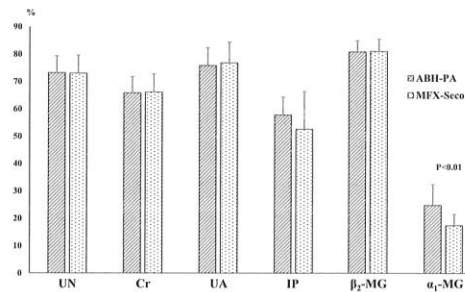


図4 各溶質の除去率

4. ALB 漏出量

ALB 漏出量の比較である。ALB 漏出量は透析開始1, 2, 3, 4時間後の漏出量と総漏出量を比較

ハイパフォーマンスメンブレン

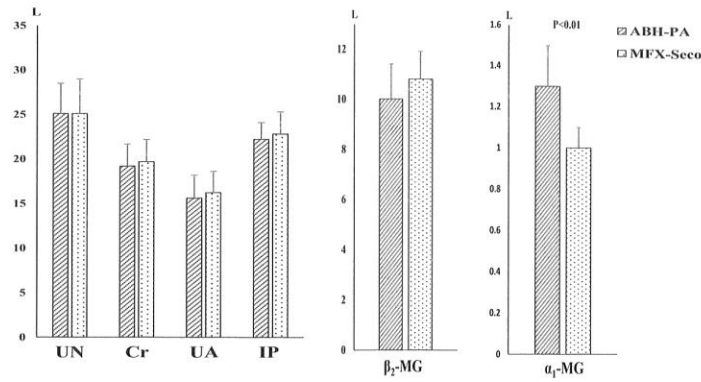


図 5 各溶質のクリアスペース

した。透析開始1時間後で ABH-PA 3.13 ± 0.48 g, MFX-Seco 1.56 ± 0.24 g ($p < 0.01$) と、ABH-PA が有意に多かった。2時間後は、ABH-PA 0.71 ± 0.19 g, MFX-Seco 0.30 ± 0.06 g ($p < 0.01$) と、ABH-PA が有意に多かった。さらに、3時間後 ABH-PA 0.38 ± 0.68 g, MFX-Seco 0.65 ± 0.11 g ($p < 0.01$)、4時間後 ABH-PA 0.54 ± 0.25 g, MFX-Seco 0.20 ± 0.05 g ($p < 0.01$) と測定したすべての時間で ABH-PA が有意に高かった。そのため、総 ALB 漏出量でも、ABH-PA 5.05 ± 0.98 g, MFX-Seco 2.16 ± 0.37 g ($p < 0.01$) と、ABH-PA が有意に多かった (図 6)。

5. TMP

ABH-PA と MFX-Seco の TMP の圧較差は、開始 15 分後と 1, 2, 3, 4 時間後で比較した。透析開始 15 分では ABH-PA 28.6 ± 28.8 mmHg, MFX-Seco 16.5 ± 32.1 mmHg ($p < 0.05$) で ABH-PA が有意に高かった。1時間後 ABH-PA 51.4 ± 33.9 mmHg, MFX-Seco 33.4 ± 31.4 mmHg ($p < 0.01$)、2時間後 ABH-PA 67.5 ± 38.9 mmHg, MFX-Seco 45.8 ± 39.8 mmHg ($p < 0.01$)、3時間後 ABH-PA 79.6 ± 42.1 mmHg, MFX-Seco 55.1 ± 45.9 mmHg ($p < 0.01$)、4時間後 ABH-PA 83.2 ± 48.9 mmHg, MFX-Seco 57.4 ± 49.9 mmHg ($p < 0.01$) と、すべての時間において ABH-PA が有意に高い値で経過した (図 7)。

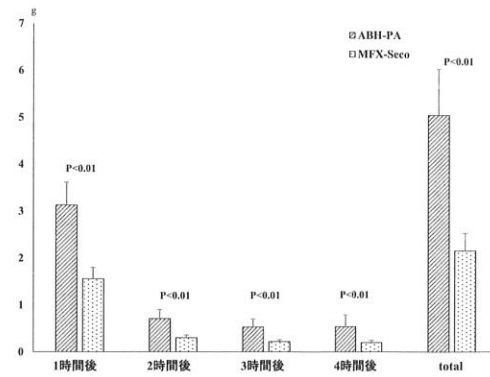


図 6 ALB の時間漏出量と総漏出量

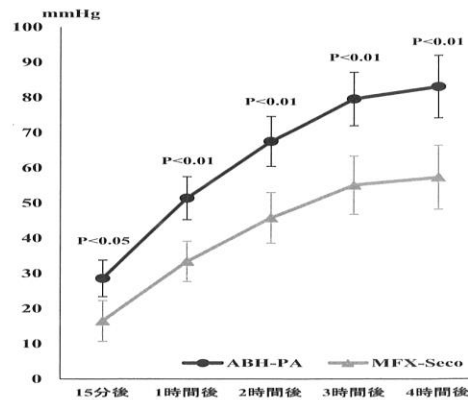


図 7 TMP の経時変化の比較

6. WBC, PLTの時間変化率

WBC, PLTの時間変化率は、ABH-PAとMFX-S ecoで有意な差は認めなかった(図8)。

考 察

本研究は、ABH-PAとMFX-S ecoのクロスオーバー試験を行い、ヘモダイアフィルターの溶質の除去性能とTMPの経時変化、さらに生体適合性をWBC, PLTで評価した。この結果、ABH-PAはMFX-S eco比べて α_1 -MGの除去性能が高いが、ALB漏出量も多く、TMPの値が高いヘモダイアフィルターであった。

従来型ABH-Pは、PSを素材とするヘモダイアフィルターで β_2 -MGの除去に特化しており、やや小分子量物質の除去性能が劣るという報告がある²⁾。新しく開発されたABH-PAはハウジング、中空糸を変更し β_2 -MGの除去だけでなく α_1 -MGの領域と小分子量物質まで、幅広い除去性能を目的としたヘモダイアフィルターである。

ABH-PAは、ハウジングの透析液流入部位に対して、ショートテーパーと全周ハイカラーを採用することで、中空糸に透析液が浸透しやすく、透析液の均一化を得ることで小分子量物質除去の改善を図った。小分子量物質と β_2 -MGの除去には拡散効果が影響を与えるため、中空糸と透析液

の接触面積が重要となる³⁴⁾。今回比較したMFX-S ecoは、小分子量物質の除去性能に優れたヘモダイアフィルターで⁵⁻⁷⁾、ABH-Pと比較して小分子量物質と β_2 -MGの除去性能が優れているといわれているが、ABH-PAはハウジングと中空糸の形状を変更することで、透析液と中空糸の接触面積が改善され拡散能力が向上し、小分子量物質と β_2 -MGの除去性能がMFX-S ecoと同等までに改善されたと考えられる。

On-line HDFに期待する治療効果は、低分子量蛋白質の除去に伴う不定愁訴の改善、restless legs 症候群、さらに生命予後の改善などがある⁸⁹⁾。また、ヘモダイアフィルターに期待する性能は、ALBの漏出をできる限り抑えながら低分子量蛋白質を効率よく除去することである¹⁰⁾。ABH-PAは除去量、除去率、さらにクリアスペースで α_1 -MGの良好な除去性能を認めることができた。 α_1 -MGの除去に影響するのは中空糸のポアサイズと開存率、そしてALBの漏出である。

従来型ABH-PのALB漏出量は平均2.0 g/sessionと比較的少ないと報告がある¹⁰⁾。しかしながら、ABH-PAのALB漏出量は、ABH-Pに比べて5.0 g/sessionとかなり多い。ABH-PAは小分子量物質の除去効率を上げるために中空糸形状をウェーブ状に改良したが、この仕様変更がポアサ

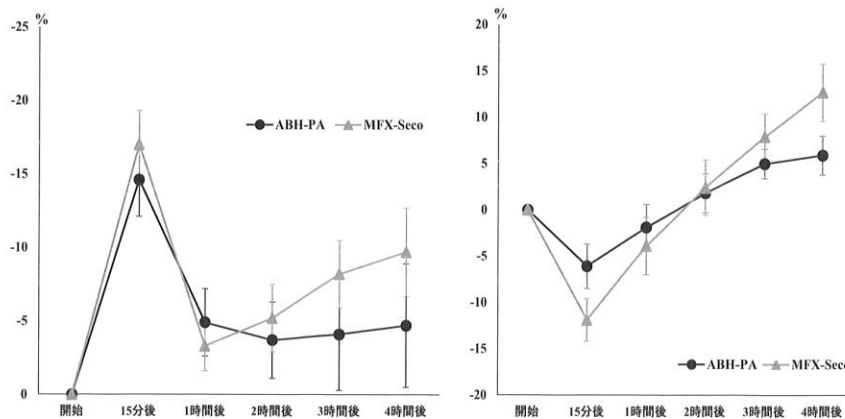


図8 WBC(左)とPLT(右)の時間変化率

イズに何らかの影響を与えた可能性が、今回のデータから推測される。

また、ABH-PAはハウジングの変更に伴い、中空糸に均一な濾過圧が加わるようになった。結果、ヘモダイアフィルターの有効面積が大きくなり α_1 -MGの除去効率とALBの漏出に影響を与えた可能性も高いと考えられる。さらに、時間経過に伴うTMPの上昇が明らかで、蛋白質の濃度分極が影響しファウリング現象が大きくなることで、ALBの漏出が多くなったと考えられる。

ABH-PAは、小分子量物質から低分子量蛋白質にかけて幅広い物質除去が可能であり、on-line HDFの標的物質である α_1 -MGの除去性能が向上したヘモダイアフィルターであった。確かにALB漏出が多い膜であるが、栄養状態がよく若年層の透析患者で不定愁訴が多く、QOLが低下している患者に積極的に導入を試みたいモダイアフィルターであった。また、最近では高齢者の透析患者にもon-line HDFを積極的に導入する施設も増加しているが、ALBの漏出量から考えると高齢者への使用は懸念される。また、on-line HDFの普及とともに、各社よりさまざまなヘモダイアフィルターが登場しており選択の幅も広がっているため、ヘモダイアフィルターの選択には患者背景を把握しながら、個別の対応が必要であると考えられる。

今回のクロスオーバー試験は無作為に選択した10名と被験者の数が少ない。さらに性別、年齢、体重による各物質の血中濃度にばらつきがあるのが本研究の課題である。しかしながら、すべての患者でABH-PAが α_1 -MGの除去性能が高く、ALBの漏出が多く認められたことは臨床的データとして意義がある。

結 語

ABH-PAは中空糸の構造を改善することで、小分子の除去性能はMFX-S ecoと同程度まで改

善された可能性がある。また、 α_1 -MG領域の除去性能はMFX-S ecoに比べて優れているが、比較的多いALB漏出を伴うヘモダイアフィルターであった。

文 献

- 1) 田中 光, 北村健太郎, 長澤正樹, 他: ABH-21PとMFX-21Sの性能評価—置換液量の違いによる検討—. 腎と透析73別冊ハイパフォーマンスメンブレン'12: 117-120, 2012
- 2) 藤中正樹, 門崎弘樹, 立川智久, 他: On-Line HDF治療におけるMFX-21Secoの性能評価. 腎と透析73別冊HDF療法'12: 84-86, 2012
- 3) 中村拓生, 岡 育美, 福島麻美, 他: APS-15SAの性能評価. 腎と透析59別冊ハイパフォーマンスメンブレン'05: 145-149, 2005
- 4) 松岡秀和, 高山明希, 高田茂和, 他: 旭化成メディカル社製PS膜APS-25SAの性能評価. 腎と透析59別冊ハイパフォーマンスメンブレン'05: 141-144, 2005
- 5) 坂口剛至, 吉元秀之, 田淵篤嗣, 他: ニプロ社製新型トリアセテート膜ヘモダイアフィルタ「FIX-210S eco」の性能評価. 腎と透析79別冊HDF療法'15: 156-159, 2015
- 6) 大石 竜, 錦織恒太, 若生未希, 他: ポリエーテルスルフォン(PES)膜血液透析濾過器MFX-Secoの臨床評価—置換液量および希釈法の違いによる検討—. 腎と透析77別冊ハイパフォーマンスメンブレン'14: 82-84, 2014
- 7) 大石 竜, 錦織恒太, 園部富裕: ポリエーテルスルフォン(PES)膜血液透析濾過器MFXの臨床評価. 腎と透析73別冊ハイパフォーマンスメンブレン'12: 121-124, 2012
- 8) 土田健司: 透析量—低分子量蛋白からの考察. 腎と透析76(5): 692-695, 2014
葉山修陽, 栗原 怜: レストレスレック症候群. 腎と透析72(4): 499-502, 2012
- 9) 山下明泰: HDFに欠かせないヘモダイアフィルタの特性とは. 腎と透析83別冊HDF療法'17: 80-82, 2017
- 10) 朝日大樹, 齋藤 毅, 櫻井健治, 他: ヘモダイアフィルタABH-PとABH-FのHDFにおける性能評価. 腎と透析70別冊HDF療法'11: 98-100, 2011