

ハイパフォーマンス メンブレン'19

High Performance Membrane

“ヘモダイアフィルタ
—本邦と海外における課題と展望—”

On-line HDF による Polyflux 210H の性能評価

野口 幸*¹ 中川美沙子 松田 澄人 田村 尚紀 山田早悠里
 二神 徳明 渡邊美智子*² 山岡みゆき 吉岡 伸夫 高比 康臣

緒 言

Baxter 社製 Polyflux H はポリアリルエーテルスルホンを素材としたヘモダイアフィルタで、フィンガー層・スポンジ層・スキン層の3層構造をもつ中空糸が特徴である(図1)。多孔質であるフィンガー層とスポンジ層は ALB の漏出を抑制しながら β_2 -ミクログロブリン (β_2 -MG) を選択的に除去することが可能であり、空洞状のスキン層は膜間抵抗を減少することでファウリング現象を抑制するといわれている。

On-line HDF は、 β_2 -MG や α_1 -ミクログロブリン (α_1 -MG) の除去を目的として導入されることが多いが、患者の高齢化に伴い、ALB 漏出量を抑えながら安全に低蛋白量物質の除去が可能となるヘモダイアフィルタが必要とされるようになった¹⁾。

今回、Polyflux 210H (以下 Polyflux) の性能を評価するために、ニプロ社製 MFX-21M eco (以下 MFX-Meco) をクロスオーバーにて比較し、溶質の除去性能と ALB 漏出量を検討したので報告する。

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 9.8 ± 5.9 年、平均透析時間 4 時間)。原疾患は、糖尿病性腎症 3 名、慢性糸球体腎炎 7 名であった。

治療条件は全症例で前希釈 on-line HDF とし、 Q_B 280 mL/min, Q_D 600 mL/min, Q_S 250 mL/min で透析時間は 4 時間とした。

検討項目は、小分子量物質である UN, Cr, UA, IP と低分子量蛋白物質である β_2 -MG, α_1 -

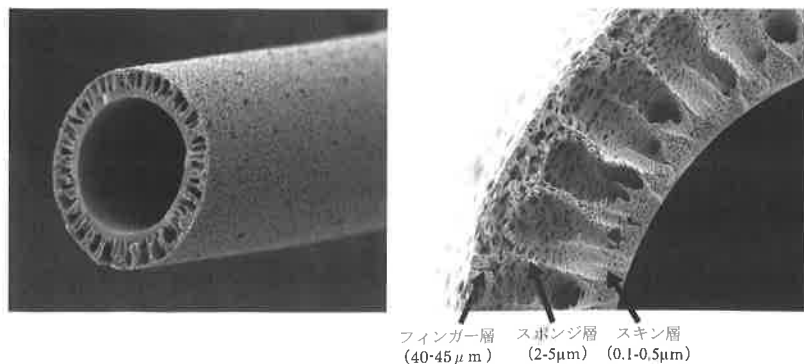


図 1 Polyflux 中空糸の 3 層構造

*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

MGの除去量, 除去率, クリアスペース, ALB漏出量(以上の項目は日本透析医学会の血液浄化器の評価法²⁾に準じて算出), TMP, 生体適合性とした。

透析廃液は廃液ラインより部分採取し, 蛋白質附着予防剤として界面活性剤 Tween20を使用した。なお, β_2 -MGと α_1 -MGの除去量は, 透析液廃液を1時間ごとに採取し測定するとともに, 4時間の総除去量を算出した。ALB漏出量も同様に, 1時間値と4時間の総漏出量を測定した。

TMPは, PolyfluxとMFX-Mecoそれぞれ透析開始30分, 1, 2, 3, 4時間後で圧較差を測定し比較した。

生体適合性は, 白血球(WBC), 血小板(PLT)の値で評価した。測定は, 透析開始直前, 開始15分, 1, 2, 3, 4時間後とした。

統計学的解析には, IBM社製SPSS[®] Statistics Ver. 20を使用し, Student t-testで危険率5%未満を有意差ありとした。

結 果

1. 除去量

小分子量物質の除去量は, UN, Cr, UA, IPで有意な差は認めなかった(図2)。

β_2 -MG, α_1 -MGともに開始1, 2, 3, 4時間後の除去量と総除去量に有意な差は認めなかった(図3)。

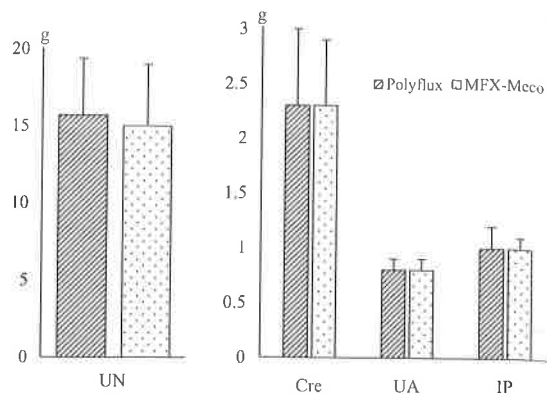


図2 小分子量物質の除去量

2. 除去率

β_2 -MGの除去率はPolyflux $76.4 \pm 55.1\%$, MFX-Meco $73.0 \pm 5.6\%$ で, Polyfluxが有意に高かった ($p < 0.01$)。UN, Cr, UA, IP, α_1 -MGでは有意な差を認めなかった(図4)。

3. クリアスペース

α_1 -MGのクリアスペースはPolyflux 0.54 ± 0.1 L, MFX-Meco 0.5 ± 0.1 LとPolyfluxが有意に高かった ($p < 0.05$)。UN, Cr, UA, IP, β_2 -MGでは有意な差を認めなかった(図5)。

4. ALB漏出量

ALB漏出量は, 開始1時間後Polyflux 215.0 ± 29.9 mg, MFX-Meco 61.4 ± 13.5 mg ($p < 0.01$), 2時間後Polyflux 79.4 ± 22.3 mg, MFX-Meco 36.7 ± 0.4 mg ($p < 0.01$), 3時間後Polyflux 60.8 ± 23.4

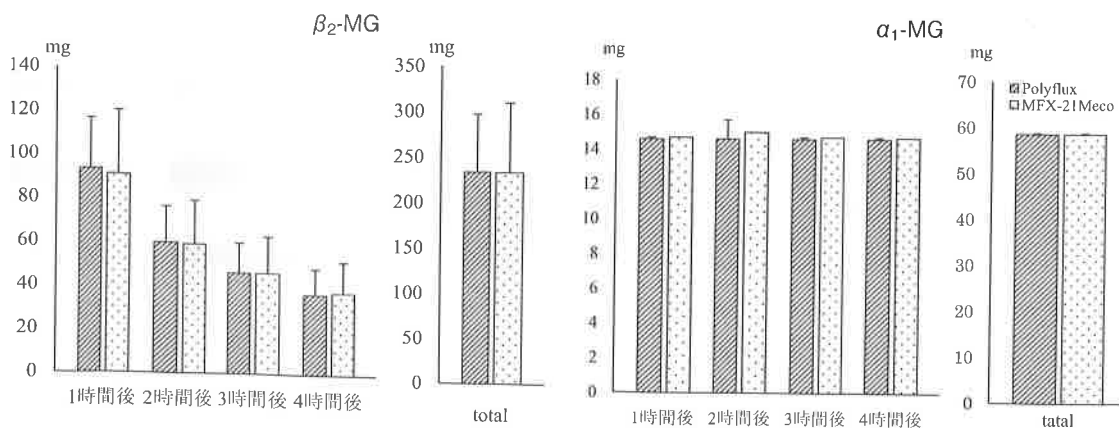


図3 β_2 -MG (左) と α_1 -MG (右) の時間ごとの除去量と総除去量

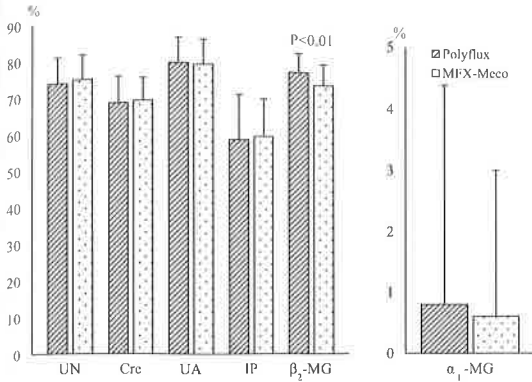


図 4 各溶質の除去率

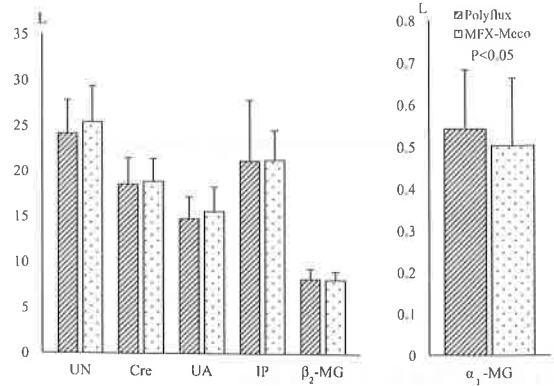


図 5 各溶質のクリアスペース

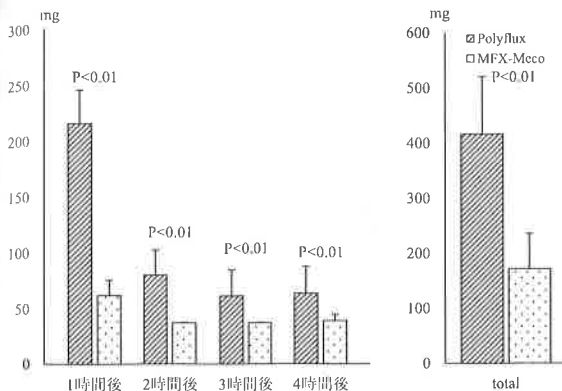


図 6 時間ごとの ALB 漏出量と総 ALB 漏出量

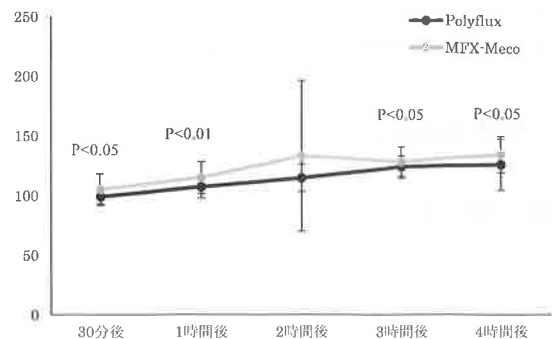


図 7 TMP の経時的变化の比較

mg, MFX-Meco 36.7 ± 0.4 mg ($p < 0.01$), 4 時間後 Polyflux 63.0 ± 23.9 mg, MFX-Meco 38.6 ± 5.7 mg ($p < 0.01$) と、いずれの時点でも Polyflux が有意に多かった。また総 ALB 漏出量も Polyflux 416.2 ± 104.4 mg, MFX-Meco 171.3 ± 64.3 mg ($p < 0.01$) と Polyflux が有意に多かった (図 6)。

5. TMP

TMP は、開始 30 分後 Polyflux 98.9 ± 7.4 mmHg, MFX-Meco 105.1 ± 12.5 mmHg ($p < 0.05$), 1 時間後 Polyflux 107.3 ± 9.5 mmHg, MFX-Meco 115.1 ± 13.3 mmHg ($p < 0.01$), 3 時間後 Polyflux 125.0 ± 9.6 mmHg, MFX-Meco 129.6 ± 12.5 mmHg ($p < 0.05$), 4 時間後 Polyflux 127.2 ± 21.7 mmHg, MFX-Meco 135.7 ± 15.3 mmHg ($p < 0.05$) と Polyflux が有意に低かった (図 7)。

6. WBC・PLT の時間変化率

WBC, PLT とともに Polyflux と MFX-Meco で有意な差は認めなかった (図 8)。

考 察

本研究は 10 名の維持透析患者を対象とした、Polyflux と MFX-M のクロスオーバー試験で、Polyflux が β_2 -MG の除去率、 α_1 -MG のクリアスペースで優れており、さらに TMP を低値でコントロールできるヘモダイアフィルタであることがわかった。

Polyflux は中空糸をウェーブ型にし、さらに膜構造を 3 層にすることで溶質の拡散を向上させるだけでなく、ALB の漏出を少量に抑え β_2 -MG を選択的に除去できるように開発された。一方 MFX は、ポリエーテルスルホンによる高い透水

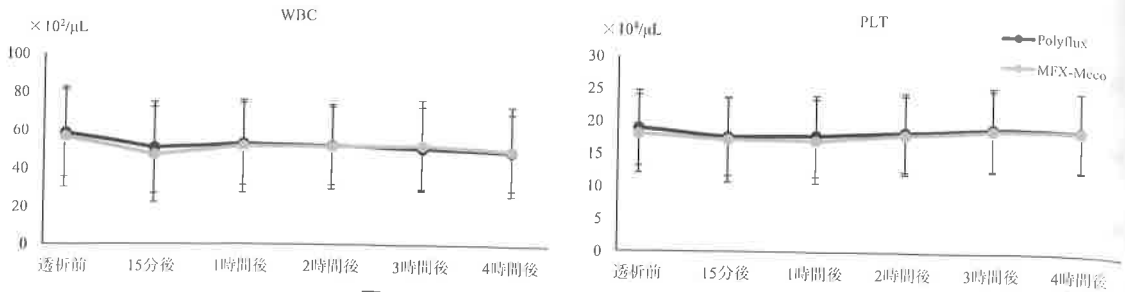


図 8 WBC・PLT の経時的変化の比較

性と、中空糸をリップル構造にすることで優れた拡散性をもたせたヘモダイアフィルタといわれている^{3,4)}。また、MFX シリーズの MFX-Meco は ALB 漏出を抑えながら治療できるヘモダイアフィルタで、低栄養や高齢者の on-line HDF にも有効であるとされるが⁵⁾、そのためか低分子量蛋白質の除去性能が劣るという報告もある⁶⁾。

今回、Polyflux が β_2 -MG の除去性能で上回る結果を得たのは、 β_2 -MG の除去は主に拡散によるため⁷⁾、中空糸をウェーブ型にすることで透析液の流れを均一化にし、透析液と中空糸の接触面積を増すことで拡散能力が向上したためであると考えられる。また、透析液の流れの均一化は、ヘモダイアフィルタによる内部濾過を増進させる効果があるので、 β_2 -MG の除去に影響を与えたと考えられる。さらに、中空糸の内側を構成するスキン層 (0.1~0.5 μm) が β_2 -MG を選択的にとらえることで、より効率的に除去できた可能性も示唆された。

ヘモダイアフィルタの性能を評価するうえで、ALB 漏出量は重要な指標になる。ALB の喪失は患者に与える影響を考慮すると、1 回の治療で 2 g 以下にコントロールすることが望ましい⁸⁾。本研究での Polyflux は MFX-Meco には及ばなかったものの、ALB 漏出量は 400 mg 程度ときわめて少量であり、一方で β_2 -MG 除去率が上回ったことから、Polyflux は今後積極的に用いることのできるヘモダイアフィルタであると思われる。

また、TMP はファウリングによる ALB 漏出に影響を与えるため、厳重な監視が必要である。Polyflux の中空糸はフィンガー層・スポンジ層・スキン層を使用することで膜間抵抗を低減し

TMP を低値でコントロールすることでファウリングを抑制し、ALB 漏出を少量に制御することが可能であったと考えられた。

さらに、血小板の活性化は中空糸細孔に凝集されることでファウリングを誘発する要因となるが、WBC 上昇、PLT の低下もみられないことから、Polyflux は生体適合性が高く、血小板凝集も認めないヘモダイアフィルタであることが示唆された。

本来 on-line HDF は、できる限り β_2 -MG、 α_1 -MG などの低分子量蛋白質を除去することが求められる。しかし低分子量蛋白質を除去するためには、一定量の ALB 漏出も伴ってくる。最近では透析患者の高齢化と透析歴が長くなることで、on-line HDF の必要性も増してきている⁹⁾。高齢患者に on-line HDF を導入する場合は、ALB のみならずアミノ酸喪失も重要といわれており、治療前の血清 ALB 値を重要視する必要がある^{10,11)}。今回の結果から低 ALB 血症を有する患者に on-line HDF を導入する場合でも、Polyflux は ALB の漏出が少ないため比較的安全に使用可能であることが示唆された。

高齢患者で透析歴が長くなると皮膚の痒痒感や不定愁訴、さらに restless leg 症候群を発症する患者もみられる。これらの症状を改善するためには、on-line HDF を主体とした β_2 -MG、 α_1 -MG、さらに広範囲の溶質除去が必要となる¹²⁾。Polyflux の α_1 -MG に対する除去率は 0.8% 前後、クリアスペースは 0.5 L 前後と低い値であり、MFX-Meco より高かったものの α_1 -MG の除去は臨床的に十分には期待できないと考えられる。したがっ

て、Polyflux は、高齢患者だけでなく、低 ALB 血症で β_2 -MG 値が高い透析患者に対して積極的に使用することが望ましいヘモダイアフィルタであると考えられた。

結 語

Polyflux は、MFX-Meco に比して ALB 漏出量がやや多い結果となったが、 β_2 -MG の除去性能に優れた有用なヘモダイアフィルタである。

文 献

- 1) 小川智也, 佐々木裕介, 金山由紀, 他: これからの高齢化時代にオンライン HDF は有用か? 腎と透析 79 別冊 HDF 療法 '15: 12-14, 2015
- 2) 川西秀樹, 峰島三千男, 平方秀樹, 他: 血液浄化器の性能評価法 2012. 透析会誌 45(5): 435-445, 2012
- 3) 錦織恒太, 田中 光, 北原 大, 他: ポリエーテルスルホン (PES) 膜血液透析濾過器 MFX-Seco, MFX-U eco の性能評価. 腎と透析 79 別冊 HDF 療法 '15: 160-162, 2015
- 4) 横川理史, 春原隆司, 貞廣 衝: マキシフラックス[®]・ファインフラックス[®] の特性. 腎と透析 83 別冊 HDF 療法 '17: 102-104, 2017
- 5) 前田 純, 岩瀬太一, 加藤清也, 他: 低栄養状態の高齢患者に対するヘモダイアフィルタ MFX-M の臨床評価. 腎と透析 81 別冊 HDF 療

法 '16: 140-142, 2016

- 6) 板倉亮介, 大木美幸, 山中健司, 他: 血液透析濾過器 MFX-15Meco と ABH-15P の性能評価. 腎と透析 77 別冊 HDF 療法 '14: 81-83, 2014
- 7) 日本透析医学会: 維持血液透析ガイドライン: 血液透析処方. 第 2 章 血液透析量とその効果: β_2 -ミクログロブリン (β_2 -M). 透析会誌 46: 603-605, 2013
- 8) 牟田俊幸, 河上由加, 向 誠: アルブミンの除去とアミノ酸の除去—2 g 程度のアルブミン除去は栄養状態には影響を与えない—. 腎と透析 65 別冊ハイパフォーマンスメンブレン '08: 30-32, 2008
- 9) 尾形康幸, 家入伯夫, 堀田 修: 高齢者における大量希釈オンライン HDF の短期臨床効果. 腎と透析 79 別冊 HDF 療法 '15: 85-87, 2015
- 10) 下門清志, 小汀祐子, 森本光士郎, 他: 80 歳以上高齢者と 70 歳以下高血流患者の治療前アミノ酸分析の比較検討. 腎と透析 85 別冊 HDF 療法 '18: 117-120, 2018
- 11) 細野高志, 浦辺俊一郎, 加藤基子, 他: On-line HDF 施行時におけるプレアルブミンの測定意義—血清アルブミンの最低許容レベルの値はいくつか—. 腎と透析 85 別冊 HDF 療法 '18: 113-116, 2018
- 12) 坂本 薫, 細野高志, 浦辺俊一郎, 他: レストレスレッグズ症候群に対する on-line HDF の効果. 腎と透析 79 別冊 HDF 療法 '15: 98-100, 2015