

高脂血症に対する血漿成分分離膜 (Evaflux 5A)の濾過法の検討

中野 浩志

愛知県厚生連海南病院 透析センター
〒498 愛知県海部郡弥富町大字前ヶ須新田字
南本田396番地

Dialysis Center, Aichi-ken kouseiren
Kainan Hospital,
396, Minami-honden Aza-Maegasu-Sinden,
0-aza Yatomi-cho Ama-gun, Aichi-ken,
498, Japan

二重濾過血漿交換療法(DFPP)の血漿成分分離器Evaflux 5Aにおいて、血漿処理量や各溶質の分画特性など濾過性能の改善を目的に、血液回路の工夫による各種濾過法を、高脂血症を対象に検討した。従来法では、排液をしない全濾過法で約3Lの血漿処理が可能であったが、加温濾過法(Thermofiltration)、再循環濾過法(Recirculation)では、3.5L以上の血漿処理が可能となった。特に、Recirculationでは、濾過圧の上昇は従来法の1/4と非常に軽度であり、高比重リポタンパク(HDL)の損失も減少させることが出来た。また、血漿ポンプにツイン・チューブを装着することにより、血漿分離と再循環を同時に行う簡単なシステムの為、血漿交換装置KM-8800の自動運転にも完全に対応させることが出来た。RecirculationとLiposorber LA-15の血漿吸着療法との比較では、HDLの損失がやや大きい、総コレステロール、低比重リポタンパク(LDL)などの除去には有意差はなかった。

Hiroshi Nakano

COMPARISON OF FILTRATION METHODS USING SECONDARY FILTER (Evaflux 5A) IN THE TREATMENT OF HYPERCHOLESTEROLEMIA.

We compared several filtration methods using the Evaflux 5A, a secondary filter developed for double filtration plasmapheresis system, in the treatment of hypercholesterolemia, with a view to improving the plasma processing capability and filtration characteristics of the filter. The conventional method could process about 3 liters of plasma while both thermofiltration and recirculation could process more than 3.5 liters of plasma. In particular, the recirculation method showed only a very small elevation of filtration pressure, about 1/4 of the conventional method, and could reduce the loss of high density lipoprotein(HDL). Furthermore, in this system we adopted perfectly accommodated to automatic operation of the plasma exchange monitor KM-8800, because plasma separation and recirculation were performed simultaneously through the twin-tubings of the plasma pump. The recirculation method produced a slightly greater loss of HDL than plasma adsorption system using the Liposorber LA-15, but there were no differences in the removal of total-cholesterol and low density lipoprotein(LDL).

KEYWORDS: hypercholesterolemia, double filtration plasmapheresis, evaflux 5A, recirculation, loss of high density lipoprotein

I. 緒言

二重濾過血漿交換療法(DFPP)の血漿成分分離器として新たに開発されたEvaf flux 5Aは、従来膜に比べ血漿処理量や各溶質の分画特性など濾過性能は大幅に改善されている。特にLDLアフェレーシスにおいては、排液をしない全濾過法で約3Lの血漿処理が可能であり、アルブミン(Alb)や高比重リポタンパク(HDL)の損失も大幅に減少できる。^{1)、2)}しかし、Liposorber LA-15による血漿吸着療法と比較すれば、血漿処理能力やHDLの損失においてはやや不満が残る。そこで、血液回路の工夫により濾過性能をさらに改善させる目的で、再循環濾過法(Recirculation)、加温濾過法(Thermofiltration)について検討したので報告する。

II. 方法および対象

1. 二重濾過血漿交換療法

血漿交換装置にKM-8800を使用し、血漿分離器Sul flux FS-08、血漿成分分離器Evaf flux 5A、血液流量(QB)75ml/min、分離血漿流量(QF)25ml/minの条件でAlbの補充及び排液は全く行わず、全濾過にて3500mlの血漿処理を行う各種濾過法のDFPPを行った。同時に、濾過圧(2次膜圧-静脈圧)を経時的に測定した。

1) 従来法(Normal DFPP)

KM-8800のDF用血液回路(KPD-8810)を用い、2次膜圧が450mmHgに達した場合は、Evaf fluxの逆洗浄を行い3500mlまで血漿処理を行った。

2) Recirculation

図1に示すような血液回路を作製し、血漿ポンプにツイン・チューブを装着することで、血漿分離と再循環を同時に行うシステムを構成した。

3) Thermofiltration

図2に示すようにEvaf fluxの入口手前に加温シートを設置して、血漿を42℃の加温プレートで加温させた後再循環濾過を行った。

各臨床において治療前および治療後に、患者血液を採取し、治療前値(Cpre)と治療後値(Cpost)から、総蛋白(TP)、ALB、免疫グロブリン(IgG、IgA、IgM)、総コレステロール(T-cho)、トリグリセライド(TG)、HDL、低比重リポタンパク(LDL)、アポリポ蛋白B(Apo-B)、リポ蛋白(a)(LP-a)の除去率を(1)式より算出した。

$$\text{除去率} = \frac{(C_{\text{pre}} - C_{\text{post}})}{C_{\text{pre}}} \times 100(\%) \quad (1)$$

また、血漿処理2400ml時、Sul fluxの分離血漿濃度(CW)、Evaf fluxの濾過側血漿濃度(CF)を測定し、(2)式よりTP、ALB、IgG、IgA、IgM、T-cho、TG、HDL、LDL、Apo-Bの透過率(SC)を求めた。

$$SC = \frac{CF}{CW} \times 100(\%) \quad (2)$$

2. 血漿吸着療法

血漿交換装置にMA-01を使用し、血漿分離器Sul flux FS-08、血漿成分吸着器Liposorber LA-15、血液流量(QB)75ml/min、分離血漿流量(QF)25ml/minの条件で3500mlの血漿処理を行った。同様にTP、ALB、T-cho、TG、HDL、LDL、Apo-B、LP-aの除去率を(1)式より求めた。

3. 対象

対象は、各種濾過法のDFPPも血漿吸着療法も同一症例とし、家族性高コレステロール血症(FH)1例(男性、60歳、PTCA後)にて行った。

Ⅲ. 結果

1. 血漿処理能力の評価

図3に濾過圧特性を示す。Normal DFPPでは血漿処理能力が約3Lであったが、Thermofiltration、Recirculationに於いては、3.5L以上の血漿処理が可能であることが示された。特にRecirculationは、Normal DFPPに比べ濾過圧が非常にゆるやかな上昇を示した。また、Thermofiltrationの濾過法は、基本的にはRecirculationであるが、濾過圧特性はRecirculationより劣っており、加温による効果は無かった。

2. 分画特性の評価

図4に、Normal DFPP、Thermofiltration、Recirculationの各溶質の除去率を示す。TP(18.5、20.7、15.2)、ALb(5.5、16.3、9.9)、T-cho(63.3、62.7、57.6)、HDL(31.1、28.3、23.0)、LDL(67.0、65.9、60.4)であり、RecirculationによりTP、HDLの損失はやや減少させることが出来たが、T-cho、LDLなどの標的物質の除去率も減少している。ALbの損失についてもNormal DFPPが一番少ない結果となった。

図5に、Normal DFPP、Thermofiltration、Recirculationの各溶質のSCを示す。TP(80.4、91.9、93.8)、ALb(90.3、93.0、98.3)、T-cho(1.5、16.8、17.6)、HDL(63.7、83.0、88.8)であり、RecirculationによりTP、ALb、HDL及びT-choのSCは高くなっている。また、SCにおいても、RecirculationよりThermofiltrationの方が劣っており加温による効果は無かった。

3. 血漿吸着療法との比較

表1に、改善効果があったRecirculationとLiposorber LA-15との除去率の比較を示す。TP、ALbの損失は、同等で、T-cho、TG、LDL、

Apo-B、LP-aの除去率も同等であり、HDLの損失はRecirculationが多かった。しかし、2週に1度の治療を10ヶ月間行ったが、治療前のHDL値の低下はなかったことよりLiposorber LA-15の血漿吸着療法に充分匹敵すると考えられた。

Ⅳ. 考察

DFPPは各種疾患の治療法として広く普及してきたが、血漿成分分離器の性能は充分ではなく、血漿処理能力や分画特性の向上目的に、冷却濾過法(Cryofiltration)、Thermofiltration、Recirculation、外圧濾過法などの各種濾過法が検討されている。

Thermofiltrationは、血漿を生体温度領域(37~42℃)まで加温して濾過を行う為、血漿粘度が減少して血漿処理量は大幅に増加し、LDLのSCは同等で、ALbやHDLのSCは有意に向上すると報告されている。^{3)、4)} 今回検討したThermofiltrationは、基本的にはRecirculationで、Evafluxの入口手前に加温シートを設置した。しかし、濾過圧特性はRecirculationより劣っており、HDL、ALbのSCも劣っていた。血漿温度測定では、加温シート入口30.4℃、出口33.0℃と温度上昇も不充分で、加温による気泡の発生が濾過性能低下の原因に関与したのではなかろうか。

Recirculationによる効果は、シアレート(せん断速度)の増加により、濃度分極層の形成を抑制し、濾過効率の低下を防ぐ。トラップボリュームの増加により、濃度上昇が緩慢となるため血漿処理量が増加するなどが考えられる。今回検討したRecirculationは、血漿ポンプにツイン・チューブを装着することで血漿分離と再循環を同時に行う為、再循環流量は分離血漿流量(QF)と同量でやや少なかったが、血漿処理能力及び分画特性も共に十分な効果が得られた。また、ツイン・チューブの使用は、操作が煩雑化することなく再循

環が行え、KM-8800のDFモードで、プライミング、臨床、回収などの自動運転もほぼ完全に対応させることが出来た。

V. 結語

Evaflex 5AでRecirculationを行えば、血漿処理能力は大幅に改善され3500ml以上の血漿処理が可能であった。また、HDLの損失も減少できたが、T-cho、LDLの除去率は、やや低下した。Liposorber LA-15の血漿吸着療法との比較では、HDLの損失が多かったが、このシステムに充分匹敵する性能を有していると考えられた。

参考文献

- 1) 末弘健、末岡明伯、堀口純子、小嶋俊一、斯波真理子、山本章：新たに開発した高性能EVAL2次膜 (Evaflex 5A) による高脂血症に対する臨床評価。人工臓器22(1)：246-247、1993
- 2) 中野浩志、花井栄治：Evaflex 5A5F使用による二重膜濾過法のLDLアフェレーシス。第11回関西血漿交換治療研究会抄録集：49-52、1993
- 3) 末岡明伯：LDL除去の基礎—膜によるLDLの除去。Therapeutic Plasmapheresis(VIII)：376-380、1988
- 4) 末岡明伯、宮原忠司、鈴木孝彬、上田恭典、堀内孝、宇佐美真、P. S. Malchesky、Y. Nose：二重濾過血漿成分分離器の濾過性能に及ぼす温度の影響。人工臓器15(3)：1587-1590、1986

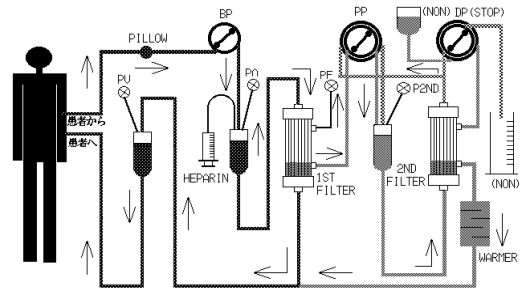


図1 Recirculationフロー図

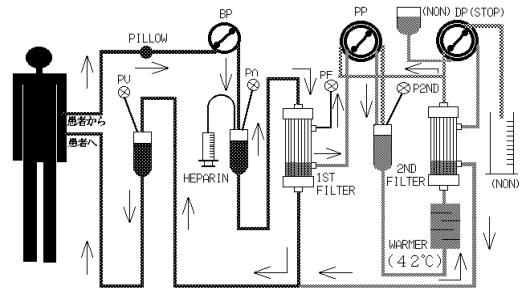


図2 Thermofiltrationフロー図

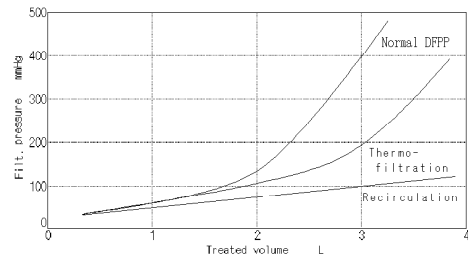


図3 濾過圧特性

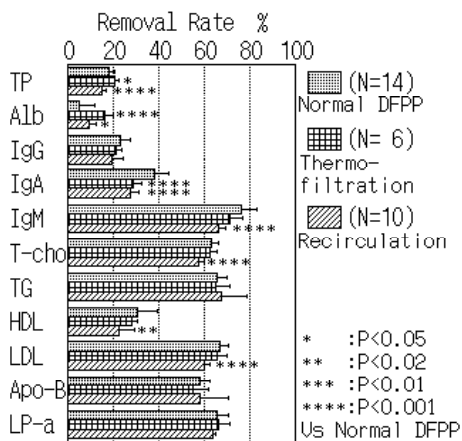


図4 除去率の比較

表1 除去率(%)の比較

	LiposorberLA-15			Recirculation			有意差
	A	V	E	A	V	E	
TP	14.0	2.1	8	15.2	1.9	10	NS
Alb	7.8	3.1	8	9.9	3.0	10	NS
T-cho	57.7	3.2	8	57.6	2.5	10	NS
TG	68.6	5.2	8	67.8	11.3	10	NS
HDL	4.3	5.6	8	23.0	6.8	10	P<0.001
LDL	63.2	3.2	8	60.4	2.5	10	NS
Apo-B	52.8	3.1	8	58.7	12.0	10	NS
LP-a	64.3	5.6	4	63.9	1.5	5	NS

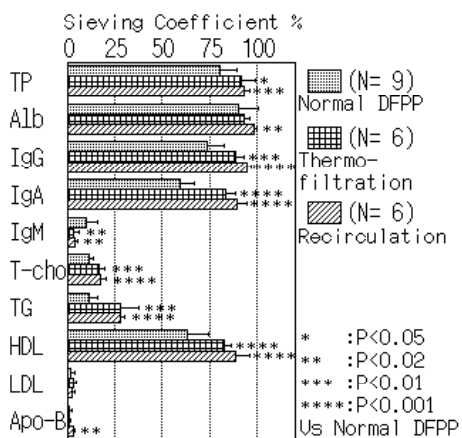


図5 透過率の比較