

第37回日本ハイパフォーマンス膜研究会
2022年3月19日

PMMA素材のHDF膜PMF-21Aの希釈法の違いによる性能の変化

はじめに

PMMA膜は、血液浄化器(中空糸型)の機能分類 2013にて、生体適合性に優れる、吸着によって溶質除去ができるなど特別な機能をもつものと定義されS型血液透析器として分類されている。

アルブミンに近い大分子溶質の除去に優れたブロードタイプの分画特性を持ち、さらにPVPなどの親水化剤を用いないことから蛋白吸着特性をもち、特に膜透過が困難な大分子溶質の吸着除去を可能としている。

この物質除去特性により、掻痒症の改善や高齢透析患者の体重維持に有効との報告がある。

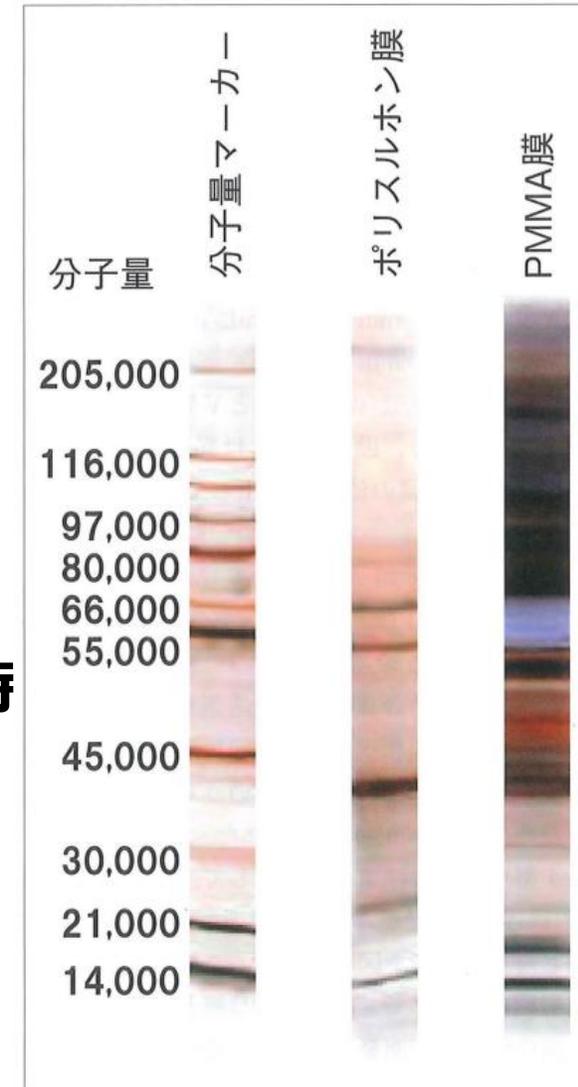


表 1 PMMA 膜の特徴・特性

1. 生体適合性が良い
 - 1) ポリビニルピロリドン (PVP) やビスフェノール A (BPA) を含んでいない
 - 2) サイトカイン (IL-6, TNF- α) の産生を抑制する可能性がある
2. PVP などの親水化剤を用いていないため蛋白質の吸着特性があり, 低分子量～大分子量蛋白質まで吸着する (β_2 -MG, IL-6, TNF- α , sCD40L など)
3. PS 膜などの分画特性のシャープな膜では透過できないようなアルブミンと同等以上の高分子量物質の透過性に優れている
4. 小分子量尿毒素と中高分子量物質の除去バランスがよい
 - 1) 小分子量尿毒素の除去はやや抑えめであるが, 中高分子量物質の除去に優れる
 - 2) アミノ酸漏出量が少ない

表 2 PMMA 膜 (NF) の適応病態

1. 導入期から, 特に高齢者や低栄養
 - 1) PVP フリー・生体適合性が良い
⇒透析導入期に急性の反応を避ける
 - 2) ブロードな溶質除去特性
⇒溶質除去のバランスが生体腎に近いいため, 残腎機能を温存した透析導入が可能
 - 3) 透過・吸着による低分子量～大分子量蛋白質の除去
⇒貧血や心血管合併症などの原因となる蛋白結合尿毒素を除去可能
 - 4) 栄養状態の改善
⇒アミノ酸漏出が少なく (PS 膜に比較), 異化亢進を抑え, るい瘦を防ぐ
・導入後安定していれば, 維持期も使用継続
2. 掻痒などの不定愁訴
3. PAD
吸着蛋白質の構造変化の抑制や血小板活性化の抑制による末梢循環維持の可能性

目的

この度、PMMA素材のHDF膜PMF-Aシリーズの販売が開始された。
この膜を使用したOnline HDFにおいて、前希釈法と後希釈法の違いにより、
除去特性と生体適合性に差が生じるかを明確にすることを目的とした。



対象および方法

対象	7名
性別	M:5 F:2
平均年齢	67.6±9.4
平均透析歴	33.4±3.7年

治療条件	
ヘモダイアフィルター	PMF-21A
QB	230mL/min
tQD	500mL/min
QS	Pre・Postいずれも3L/h
透析時間	4時間

上記の治療条件にて前希釈On-lineHDFと後希釈On-lineHDFで治療を施行し除去効率などを比較した。

評価項目

除去量：Alb, α 1MG, β 2MG, 尿素窒素

除去率： α 1MG, β 2MG

Kt/V

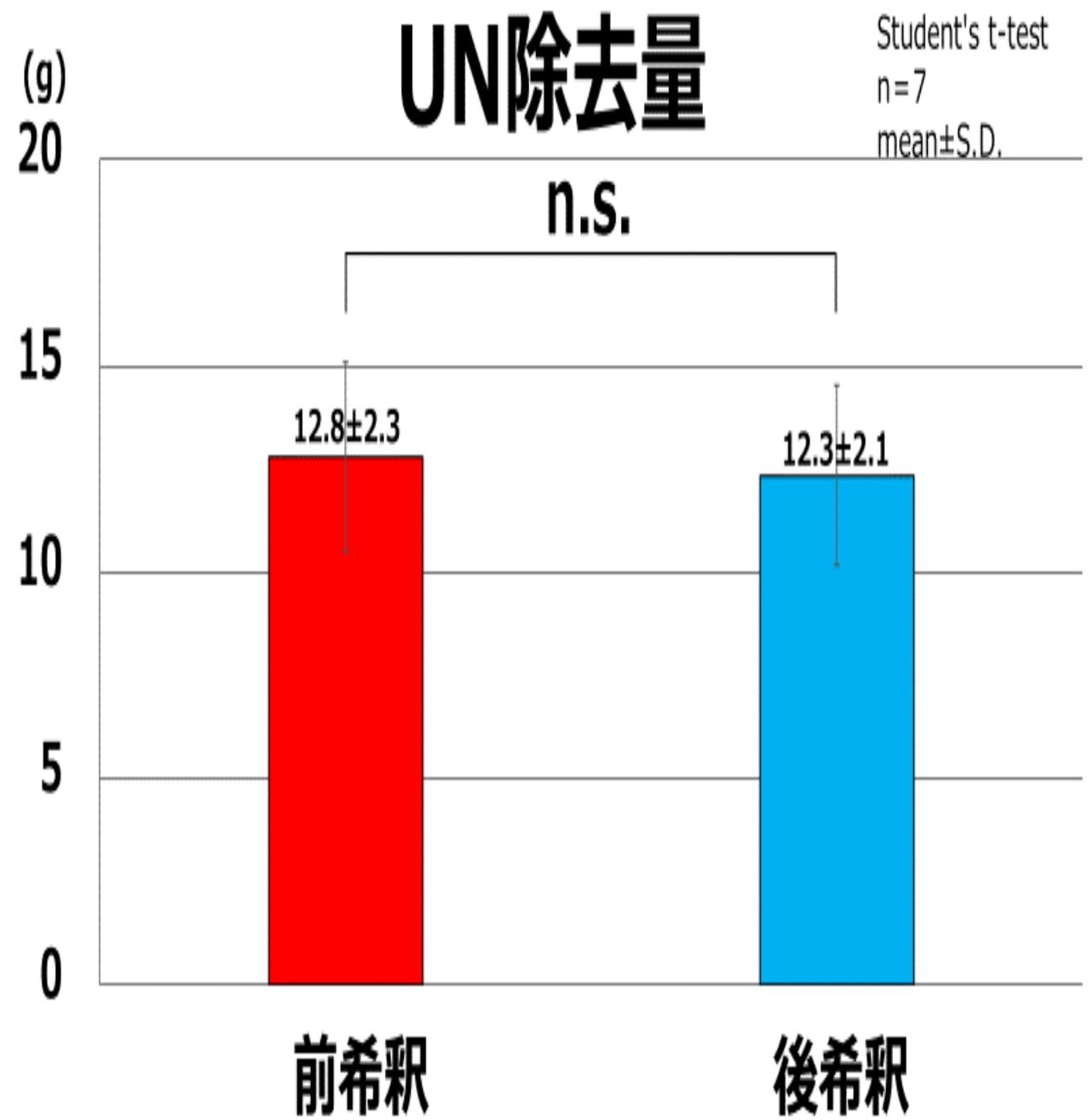
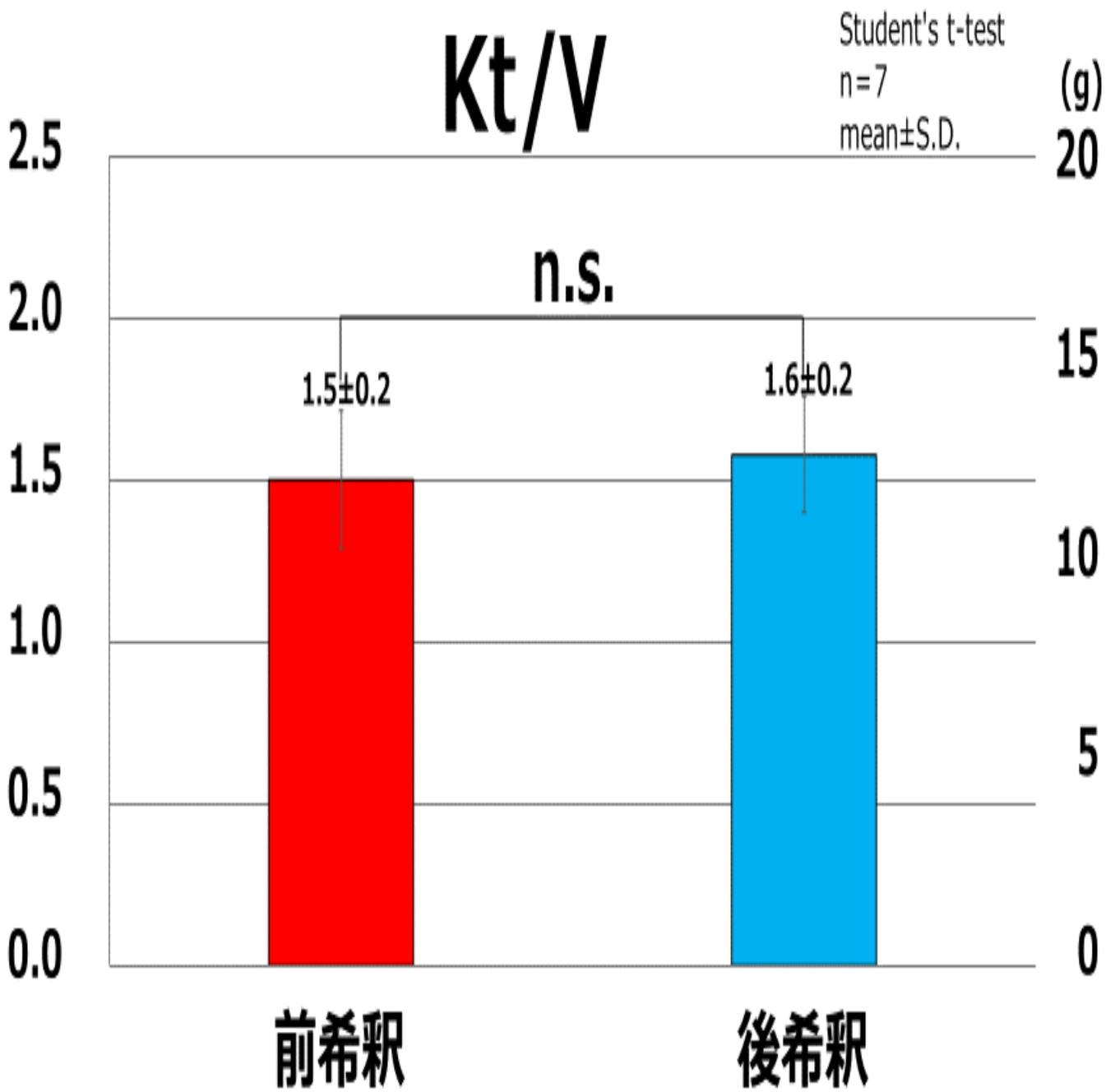
クリアランス： β 2MG, 尿素窒素

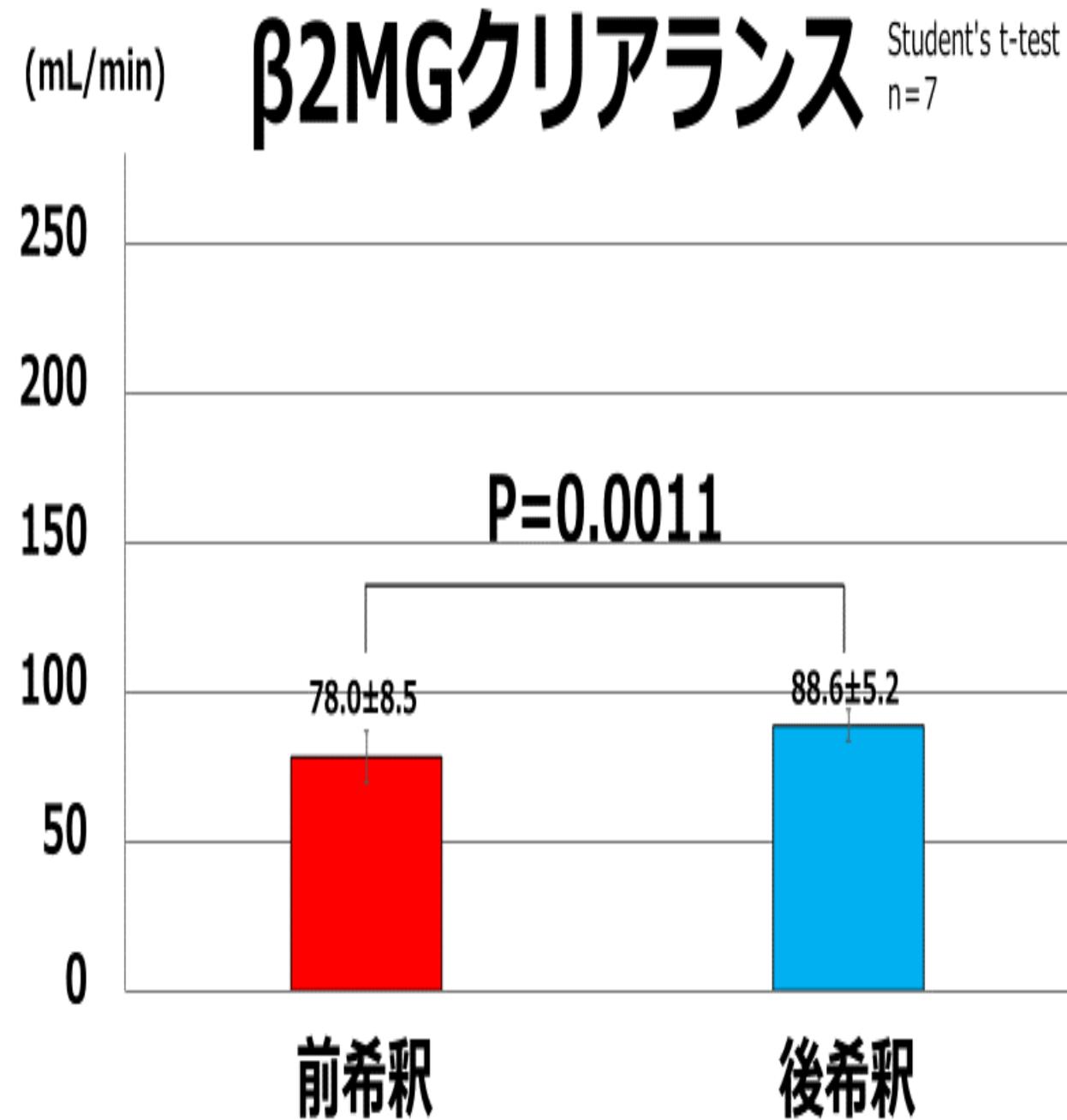
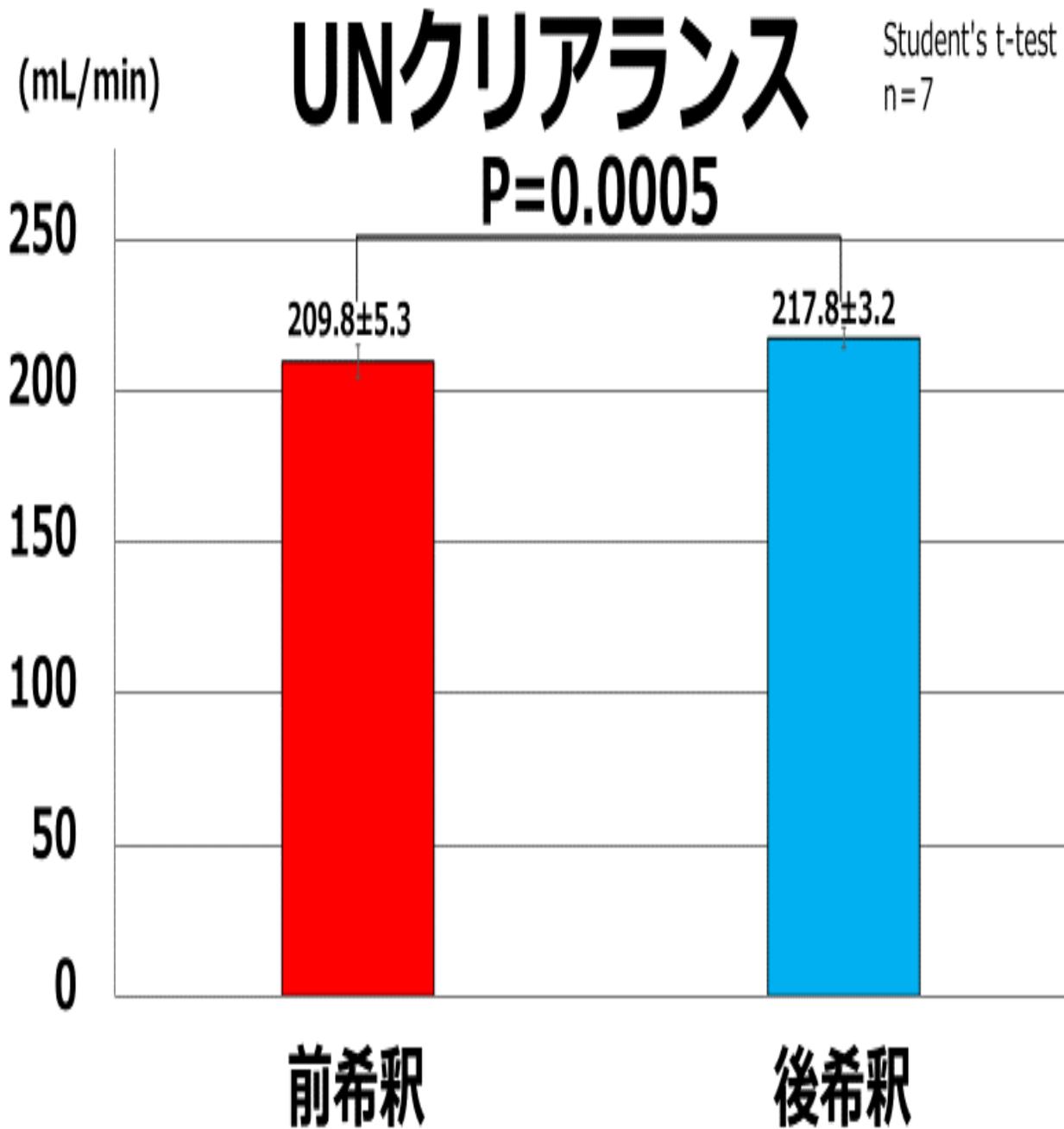
変化率：白血球, 血小板, IL-6, TNF- α

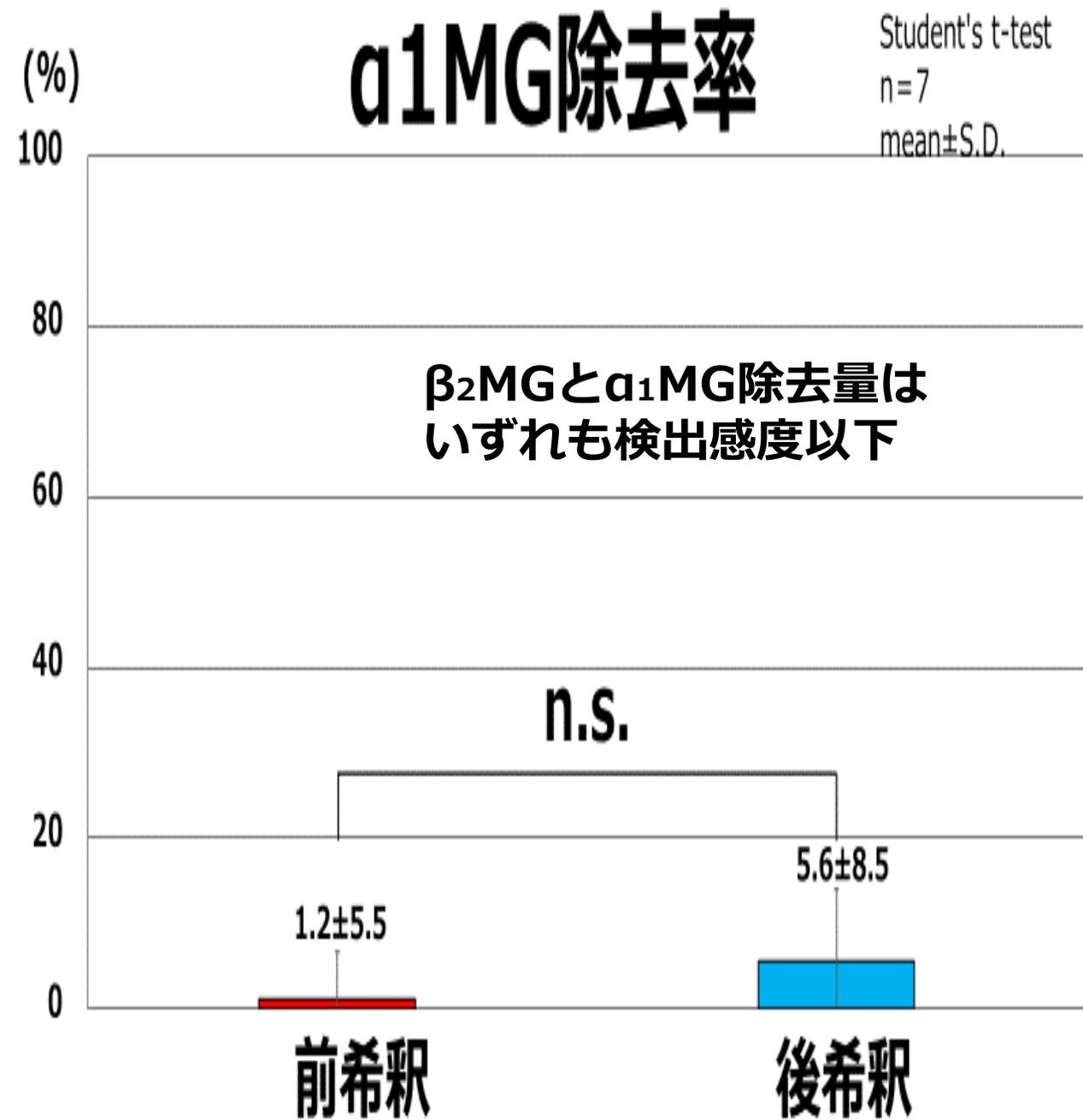
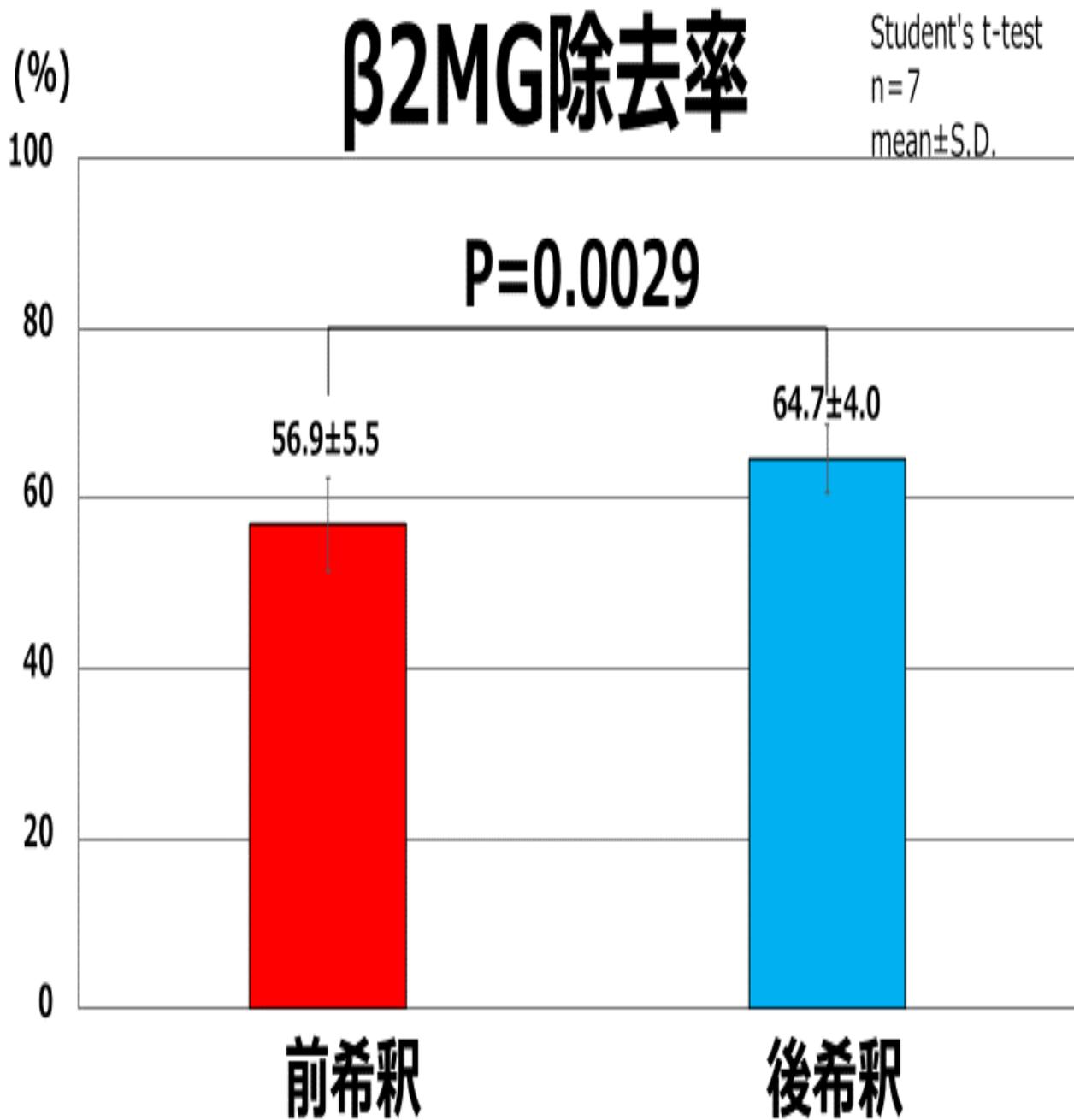
TMP

統計学的検定は、Student's t-testを使用し、危険率5%未満を有意差ありとした。

結果







Alb漏出量

n = 1

(mg)

3000

2500

2000

1500

1000

500

0

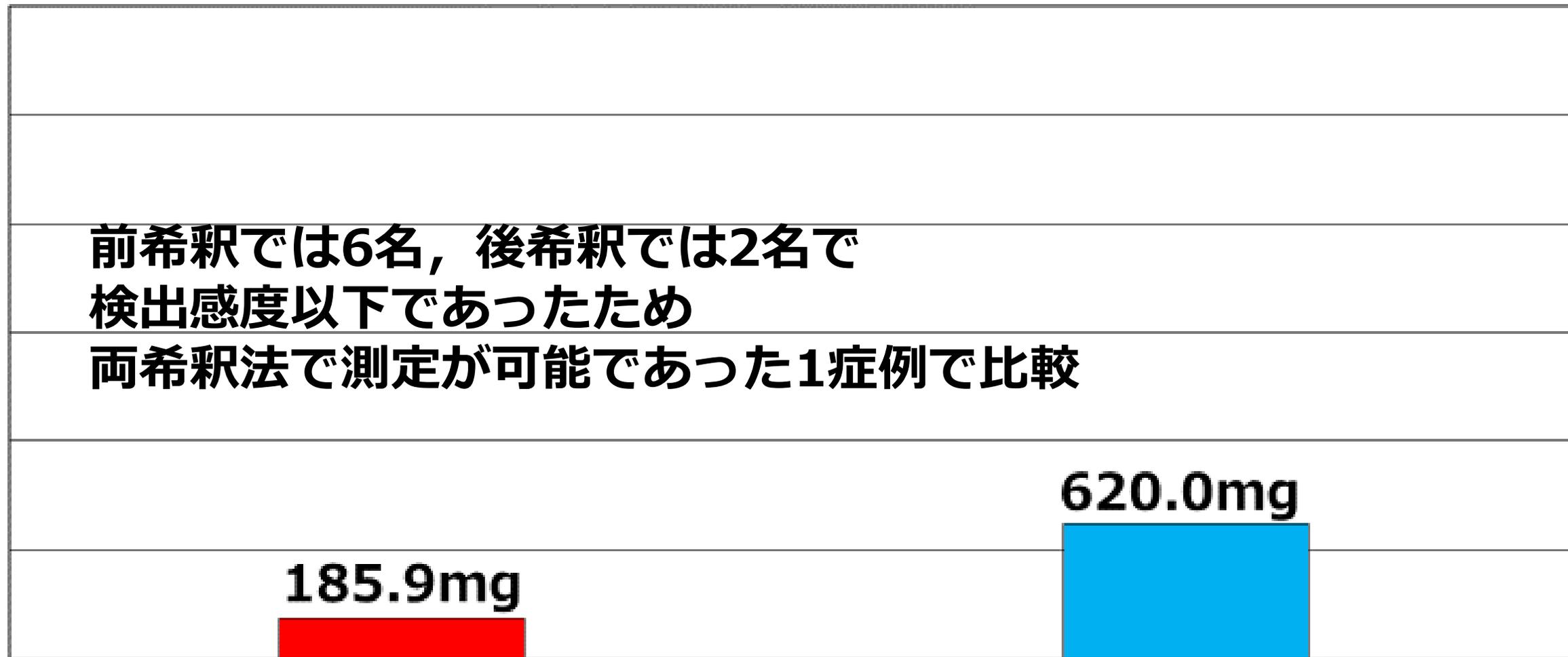
前希釈では6名、後希釈では2名で
検出感度以下であったため
両希釈法で測定が可能であった1症例で比較

185.9mg

620.0mg

前希釈

後希釈



(%)

TNF α 変化率

Student's t-test
n=7
mean \pm S.D.

250

200

150

100

50

0

93.7 \pm 15.5

n.s.

101.8 \pm 15.0

前希釈

後希釈

(%)

IL6変化率

Student's t-test
n=7
mean \pm S.D.

250

200

150

100

50

0

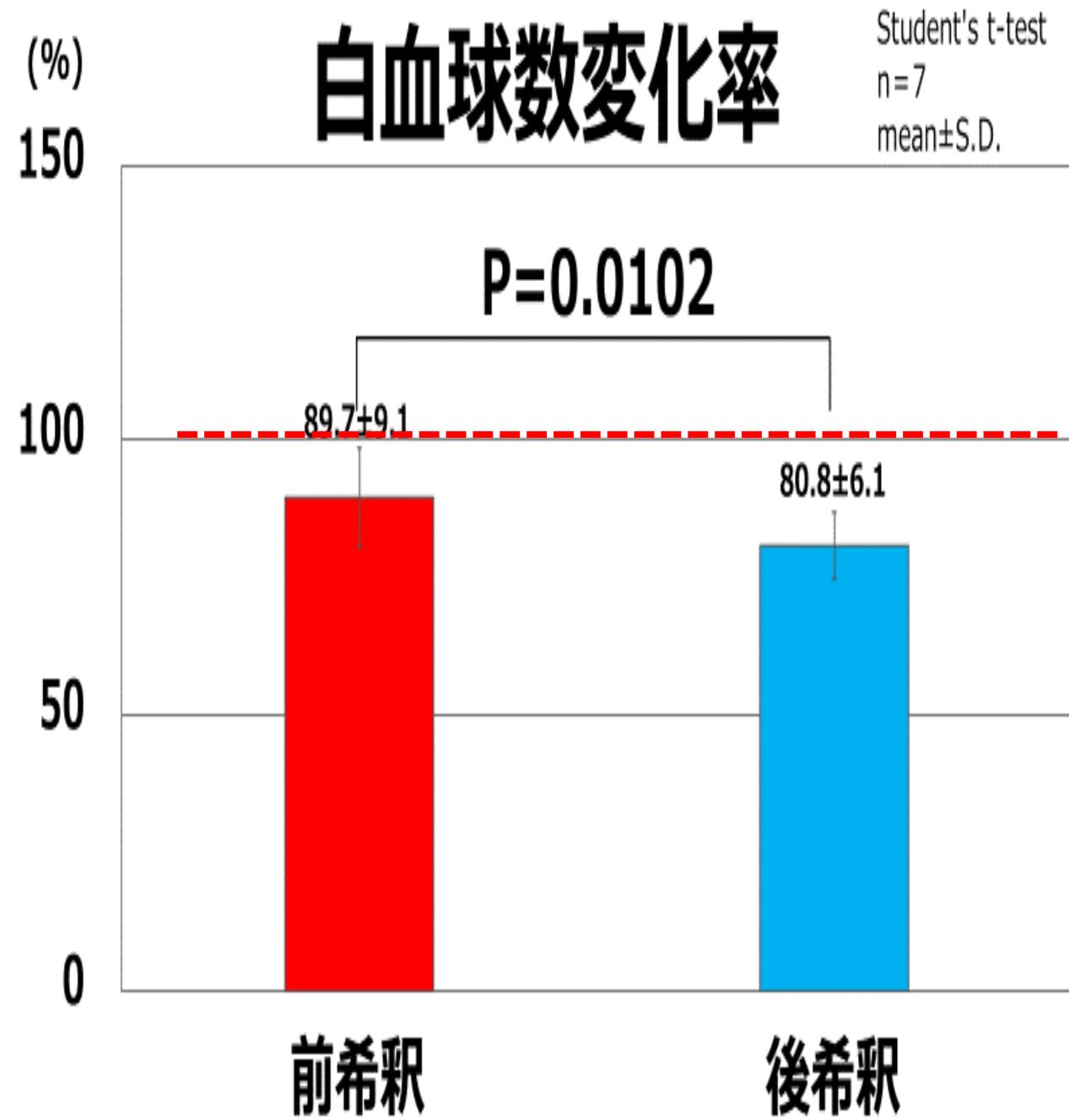
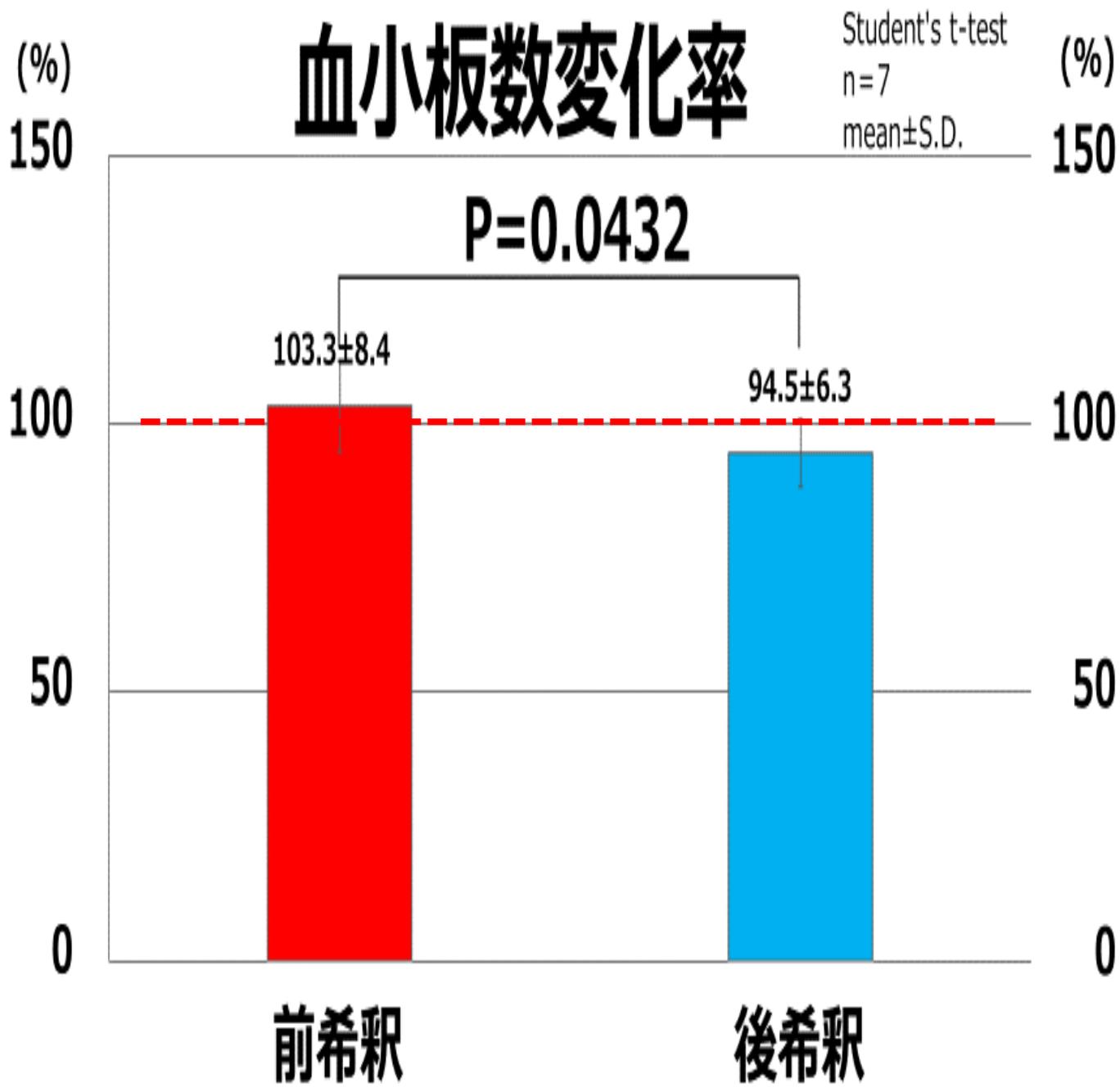
154.7 \pm 67.7

n.s.

131.8 \pm 60.4

前希釈

後希釈

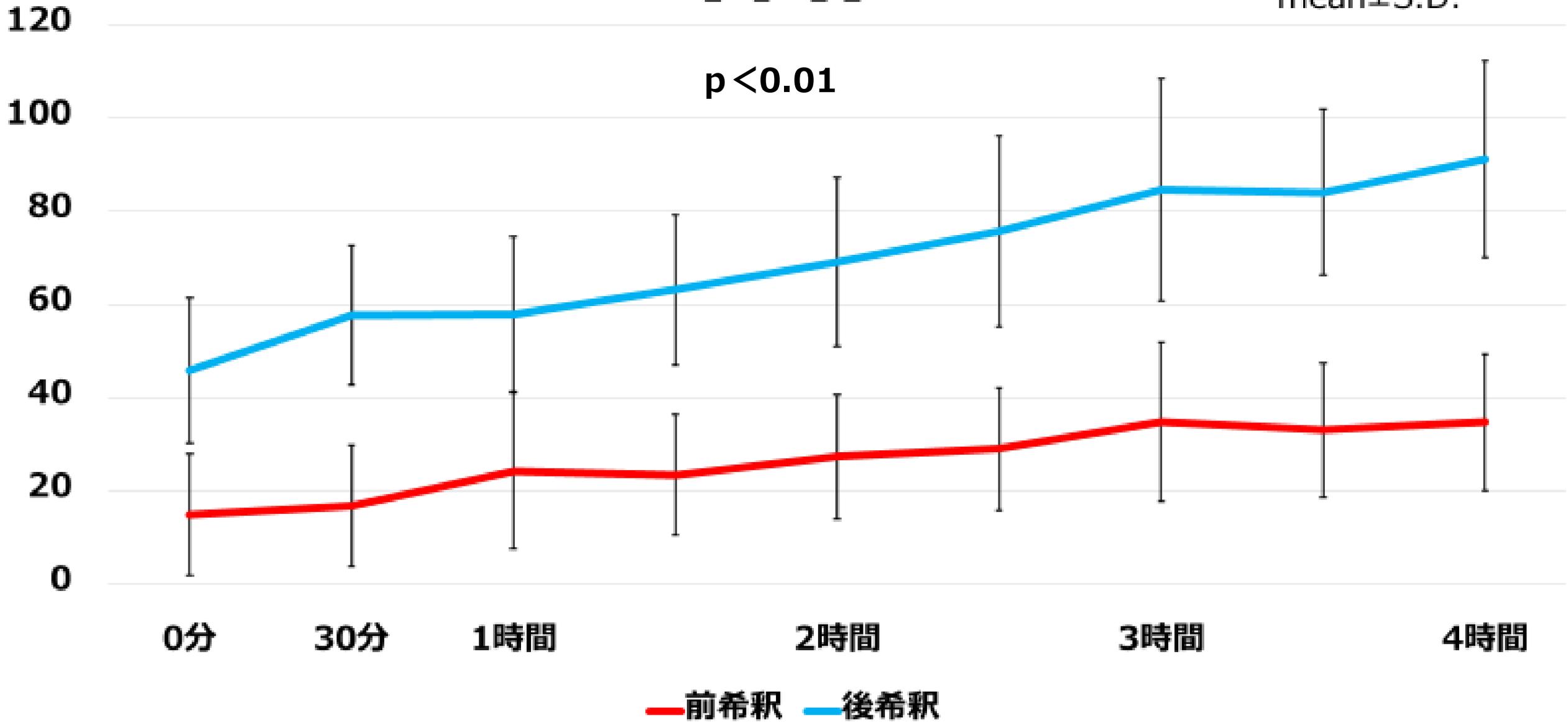


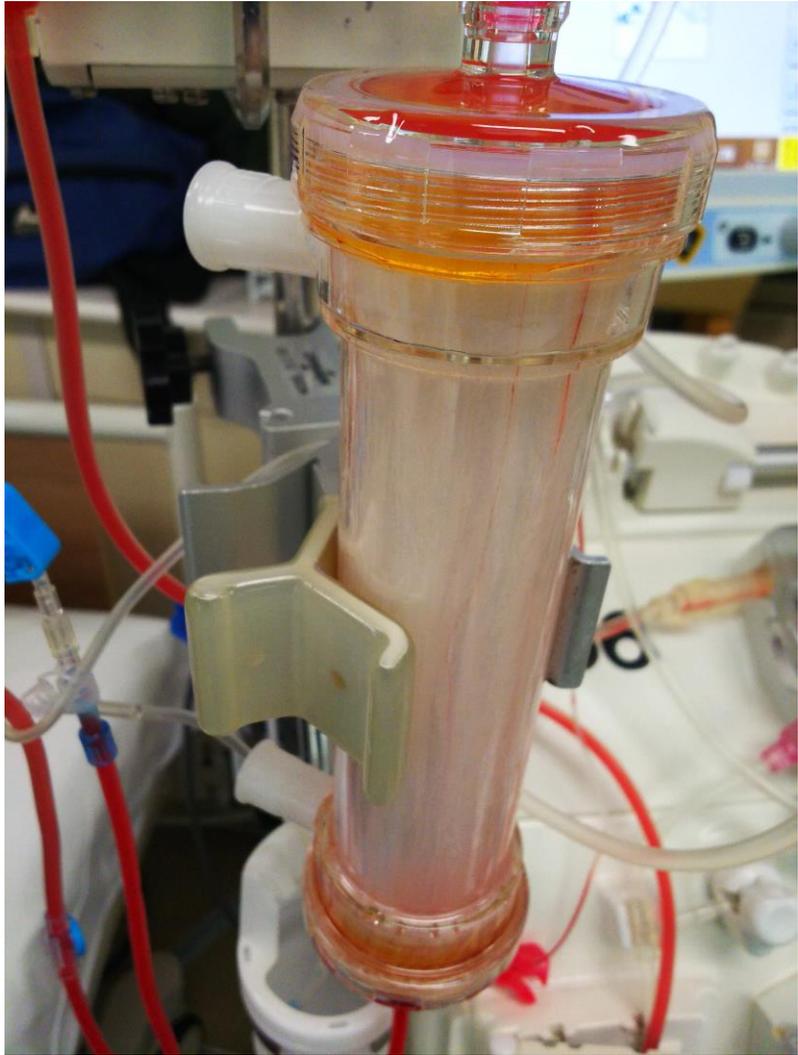
(mmHg)

TMP

Student's t-test
n=7
mean±S.D.

p<0.01





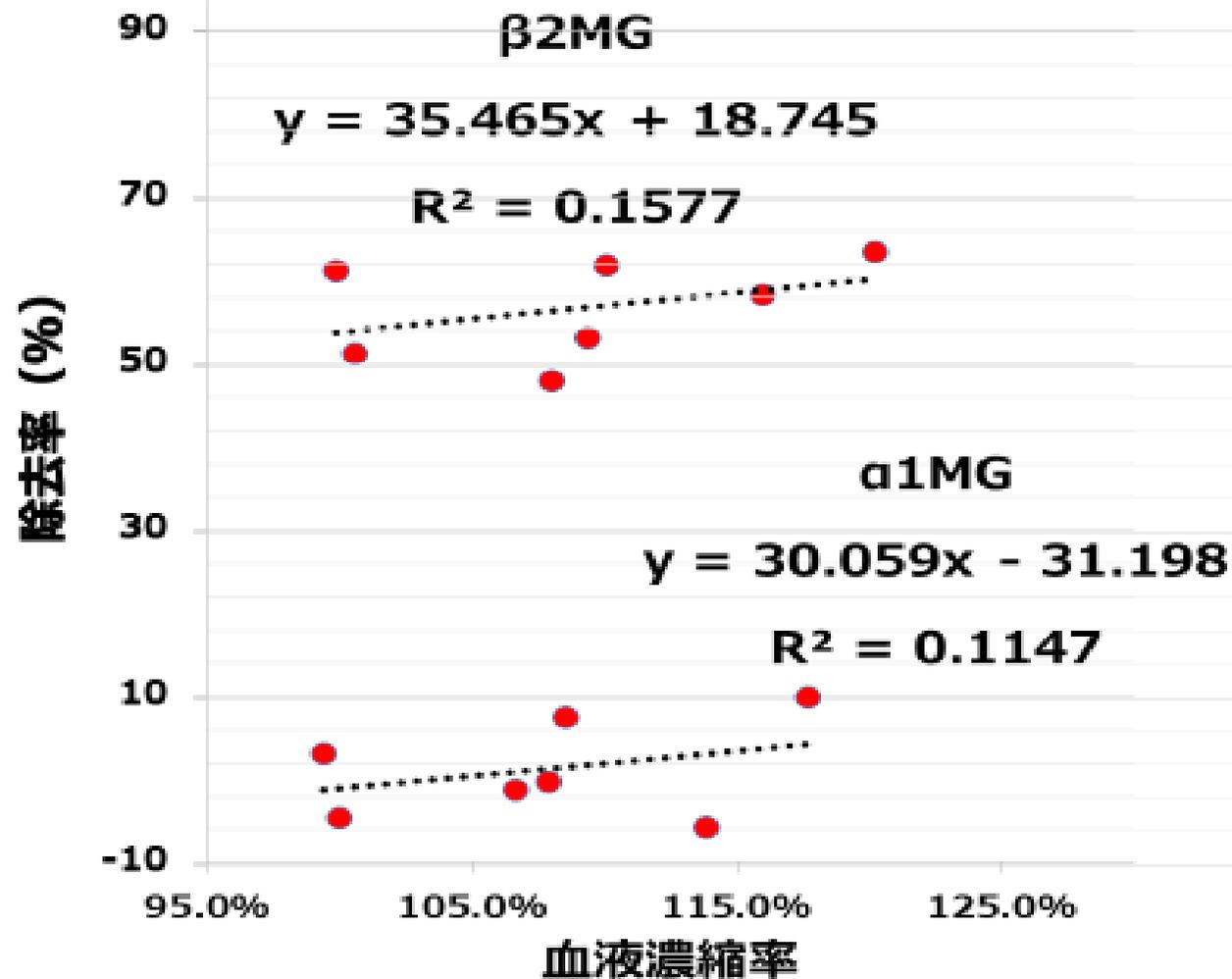
いずれの希釈法でも残血は少なかった。

まとめ

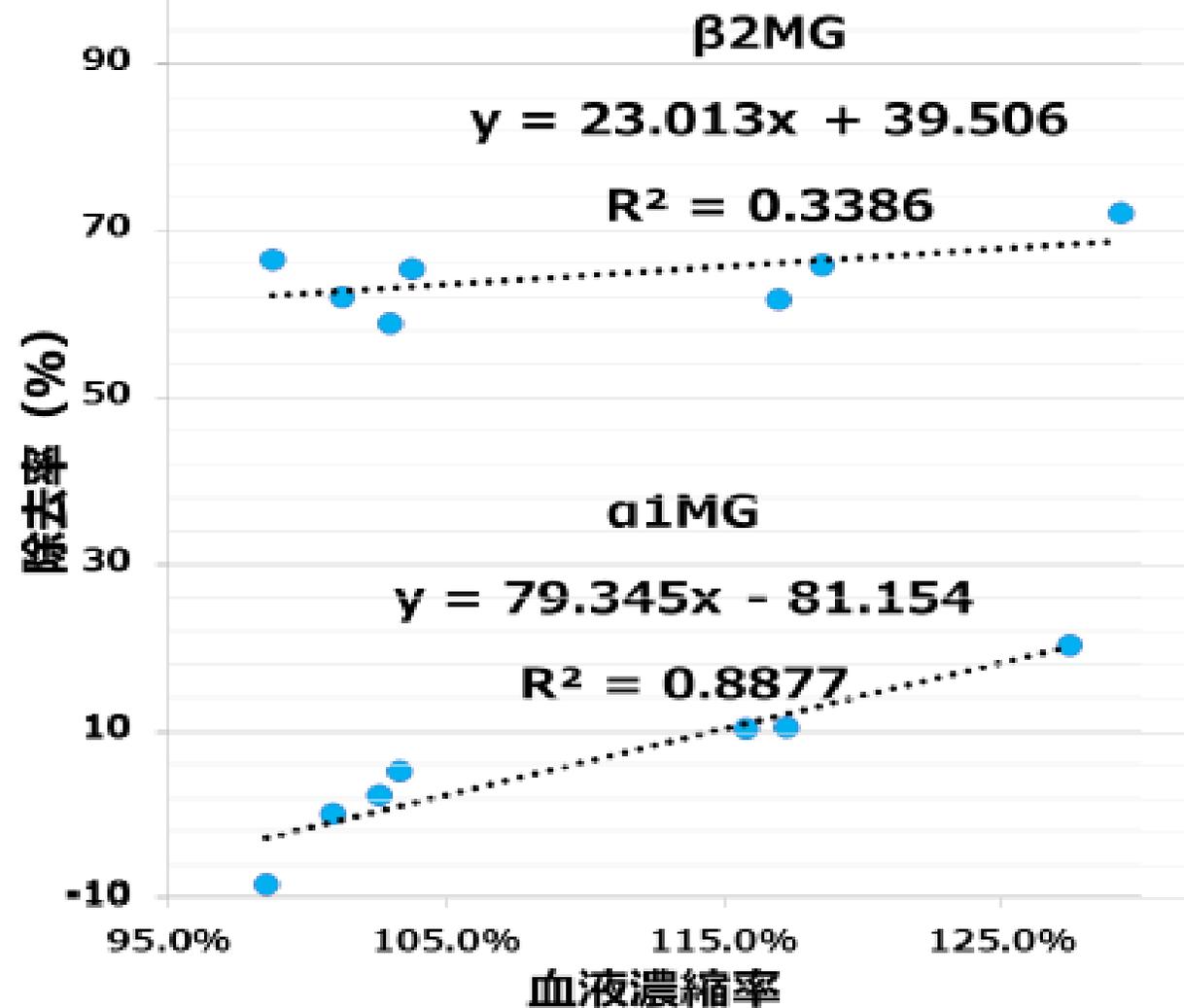
- **β2MGの除去率とクリアランス，尿素クリアランスは，前希釈で低値であった。前希釈ではアミノ酸漏出や浸透圧物質の変化を軽減させられると考えられる。**
- **β2MG除去量は両希釈法とも検出感度以下であった。これはPMMA膜の吸着特性により溶質が透析液側に排出されなかったことが理由であると考ええる。**
- **今回の条件下では，Alb漏出量は，いずれの希釈法でも低値であり高齢患者・栄養状態の良くない患者に安心して使用できる膜であると考ええる。**
- **治療前後の白血球数と血小板数の変化率は前希釈で低下率が小さいことから生体適合性は前希釈で優ると考える。PMMA膜の優れた生体適合性を活かすなら前希釈での使用が望ましいと考える。**
- **TMPは，前希釈で終了時まで低値を推移したことから置換液量の更なる増量が可能であると考ええる。**
- **β2MGなどの溶質の除去が吸着による除去であると考えられ，除去率と血液濃縮との関係を考察した。**
→

除去率と濃縮率の相関

前希釈



後希釈



低分子量蛋白の除去率は血液濃縮率と相関がみられたことから
吸着除去は血液濃度に依存する可能性が示唆された。

- **PMF-Aを用いたHDFは、 β 2MG以上の α 1MGやAlbなどの除去を求めない栄養状態の悪い症例や高齢者において、Alb除去を低く抑え安全にHDFを施行できると考える。**