

**NVポリマーが付加された血液透析濾過器は
血液適合性を向上させ血小板数に
影響を与えるか？**

日本HDF医学会 COI 開示

筆頭発表者名： 重松 武史

演題発表に関連し、開示すべきCOI 関係にある
企業などはありません。

はじめに

- 透析患者は血小板数の減少，反応性の低下，白血球との凝集物の増加がみられ血小板が活性化している。
- 血液透析による血小板活性化は炎症を惹起し合併症の発症・進行に関与している可能性が示唆されている。

川西 秀樹 新ハイパフォーマンスダイアライザーUp to Date p158-166

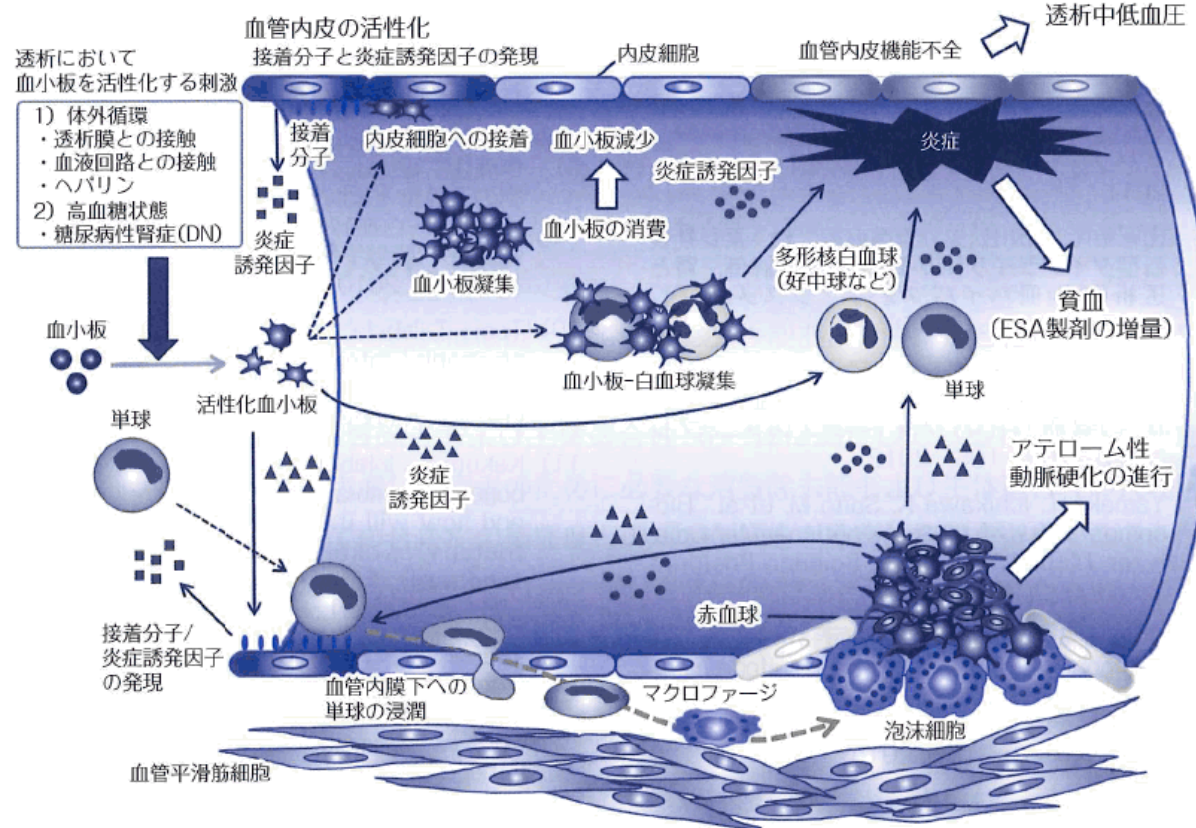


図9 活性化血小板が生体に及ぼす影響

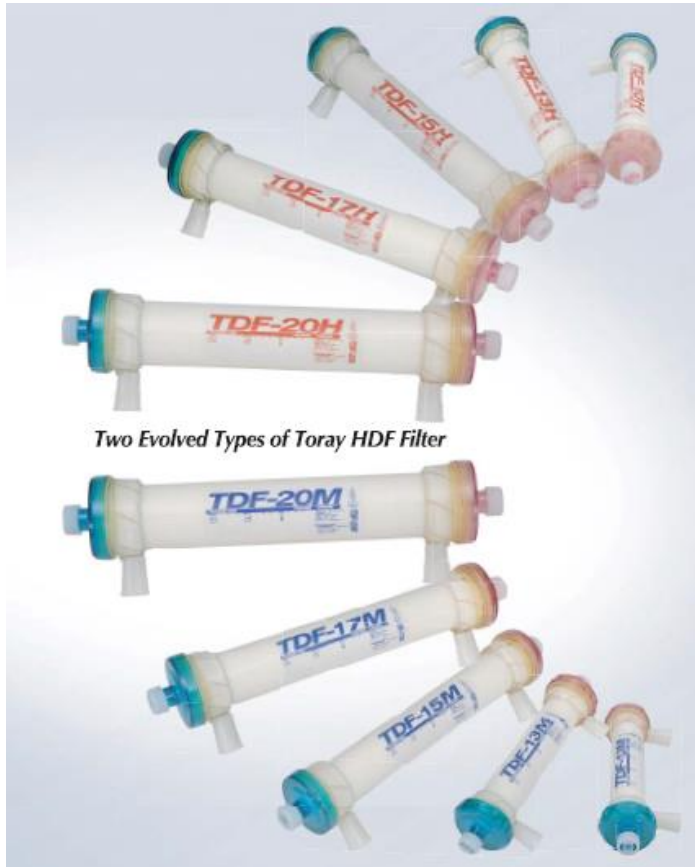
(Ronco C and Brendolan A (監修) : 第52回欧州透析移植学会, ロンドン, 2015)

一方で、NVポリマーは、血小板やフィブリノーゲンなどの膜表面への付着を減少させ、血小板や白血球の活性化を抑制し¹⁾、血小板数の増加や透析終了時の残血軽減が報告されている²⁾。

さらに糖尿病透析患者に対し、血圧安定化効果³⁾や動脈硬化進展抑制⁴⁾を示唆する報告が上がっている。

- 1) Koga Y, Fujieda H, Meguro H, et al., Biocompatibility of polysulfone hemodialysis membranes and its mechanisms: involvement of fibrinogen and its integrin receptors in activation of platelets and neutrophils, *Artif Organs* 2018; 42.
- 2) Yamaka T, Ichikawa K, Saito M et al., Biocompatibility of the new anticoagulant dialyzer TORAYLIGHT NV, *Science Postprint* DOI:10.14340/spp.2014.05C0002.
- 3) Tsuchida K, Hashimoto H, Kawahara K et al., Effects of hydrophilic polymer-coated polysulfone membrane dialyzers on intradialytic hypotension in diabetic hemodialysis patients (ATHRITE BP Study): a pilot study, *Renal Replacement Therapy* 2017 3:58.
- 4) Kubo M, Nakazawa R, Akiyama K, et al., Estimated influence of a novel biocompatible dialysis membrane on vascular events in dialysis patients with diabetic nephropathy: a prospective randomized controlled pilot study, *Renal Replacement Therapy* 2020 6:35

東レは2007年からヘモダイアフィルターTDFシリーズを製造販売していたが、2016年から血液適合性の向上を目的にNVポリマーが付加されたTDF-Vシリーズ、2017年よりNVFシリーズと製品展開してきた。



T D F シリーズ (2007年～)



T D F - V シリーズ (2016年～)



N V F シリーズ (2017年～)

目的

東レのヘモダイアフィルターを長期間に渡り使用してきた患者を対象として、NVポリマー付加が血小板数に影響を与えるか調査した。

方法

2014年当時，東レ社製ヘモダイアフィルターTDFシリーズを使用していた患者37名について2014年1月から2020年1月まで5年間超の血小板数の変化の推移を後ろ向きに調査した。

透析膜は2016年7月よりTDF-Vシリーズ，2018年3月よりNVFシリーズに変更している。

NVポリマー使用時期以降で平均血小板数が，1万個以上増加した群（増加群）と，1万個以上減少した群（減少群）と，±1万個以内の変動であった群（キープ群）に分け、血小板数推移と患者背景を比較した。

対象と治療条件

年齢(2014年)	72.3±7.8歳			Friedman's + Student- Newman -Keuls test
透析歴(2014年)	18.0±10.0年			
性別	M : 18 F : 19			
DM	DM : 10 nonDM : 27			
	2014年1月～2016年10月	2016年11月～2018年2月	2018年3月～2020年1月	p値
使用ヘモダイア フィルター： 人数	TDF-17H : 24	TDF-20PV : 3	NVF-21P : 3	膜面積： <0.001 NVF>TDF
	TDF-20H : 12	TDF-17HV : 24	NVF-18H : 18	
	TDF-15M : 1	TDF-20HV : 8	NVF-21H : 7	
		TDF-15MV : 1	NVF-15M : 1	
		TDF-20MV : 1	NVF-18M : 3	
			NVF-21M : 5	
透析時間(h)	4.0(4.0-4.5)	4.0(4.0-4.5)	4.0(4.0-4.5)	n.s.
Q B (mL/min)	230(220-250)	230(220-250)	230(220-250)	n.s.
tQ D (mL/min)	500(500-500)	500(500-500)	500(500-600)	n.s.
Q S (L/h)	12.0(12.0-12.0)	12.0(12.0-12.0)	12.0(12.0-12.0)	n.s.

結果

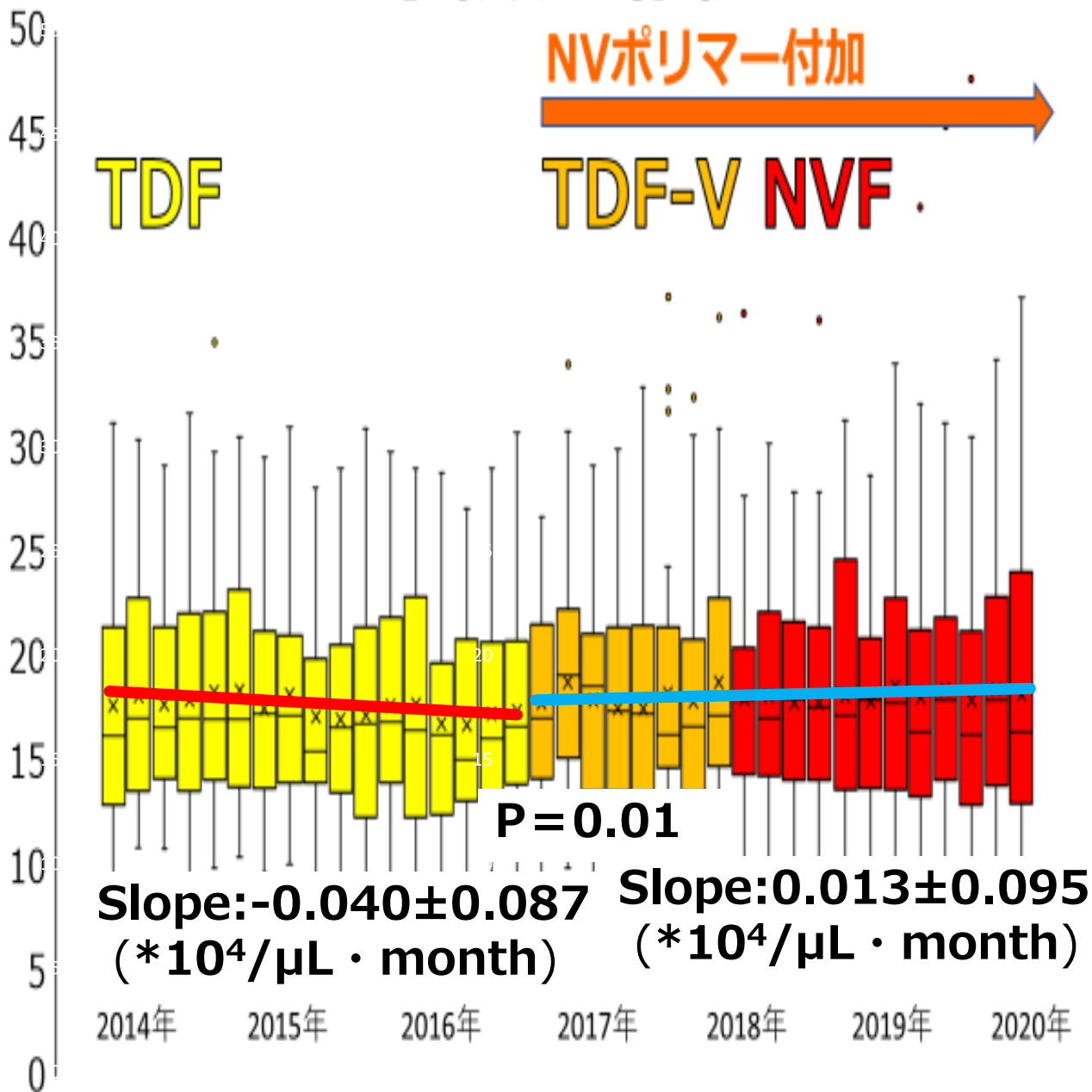
(*10⁴/μL)

血小板数 推移 n=37

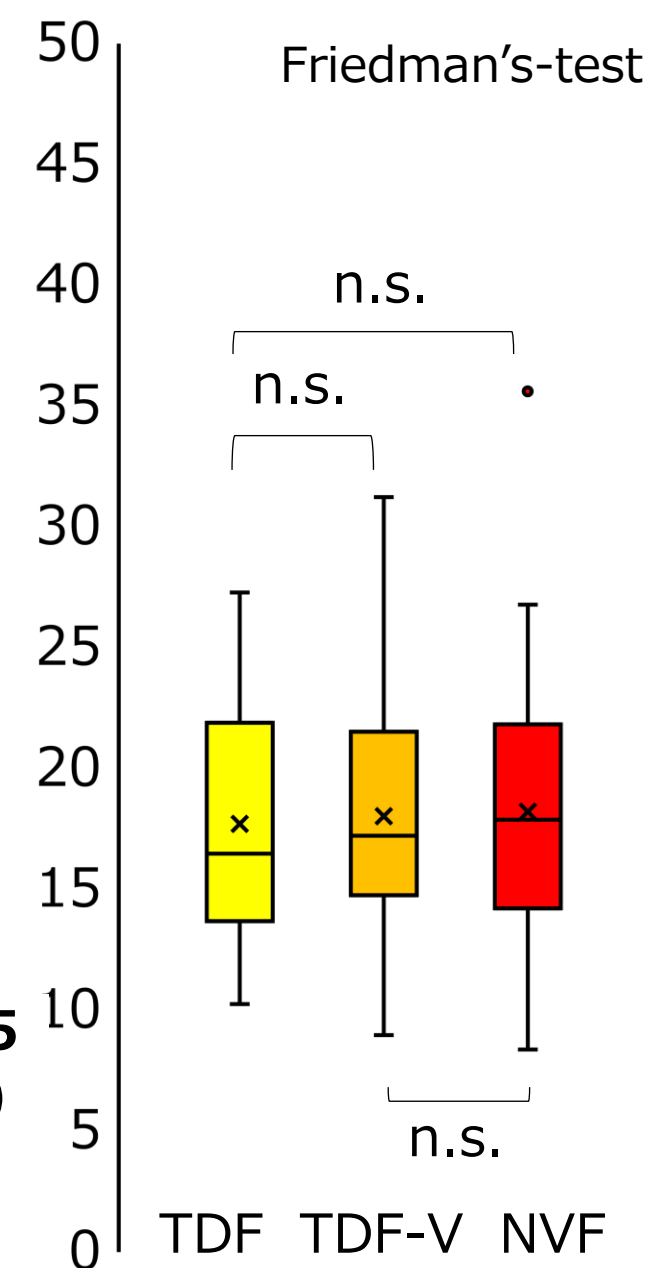
NVポリマー付加

TDF-V NVF

TDF



(*10⁴/μL)



(*10⁴/μL)

增加群

血小板数

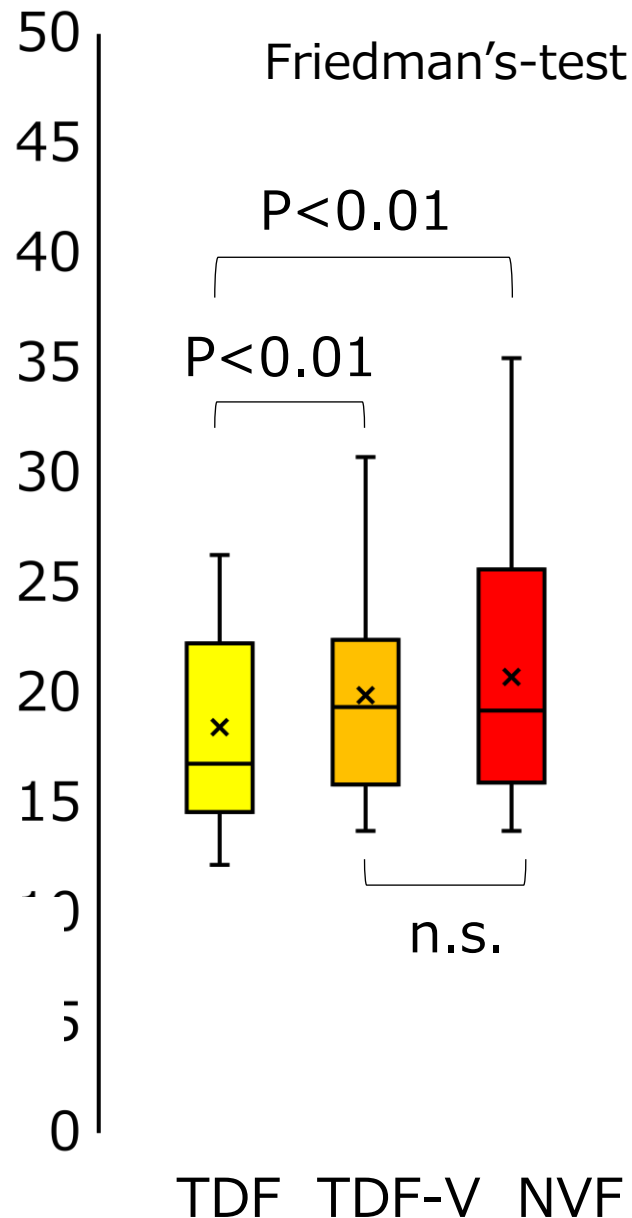
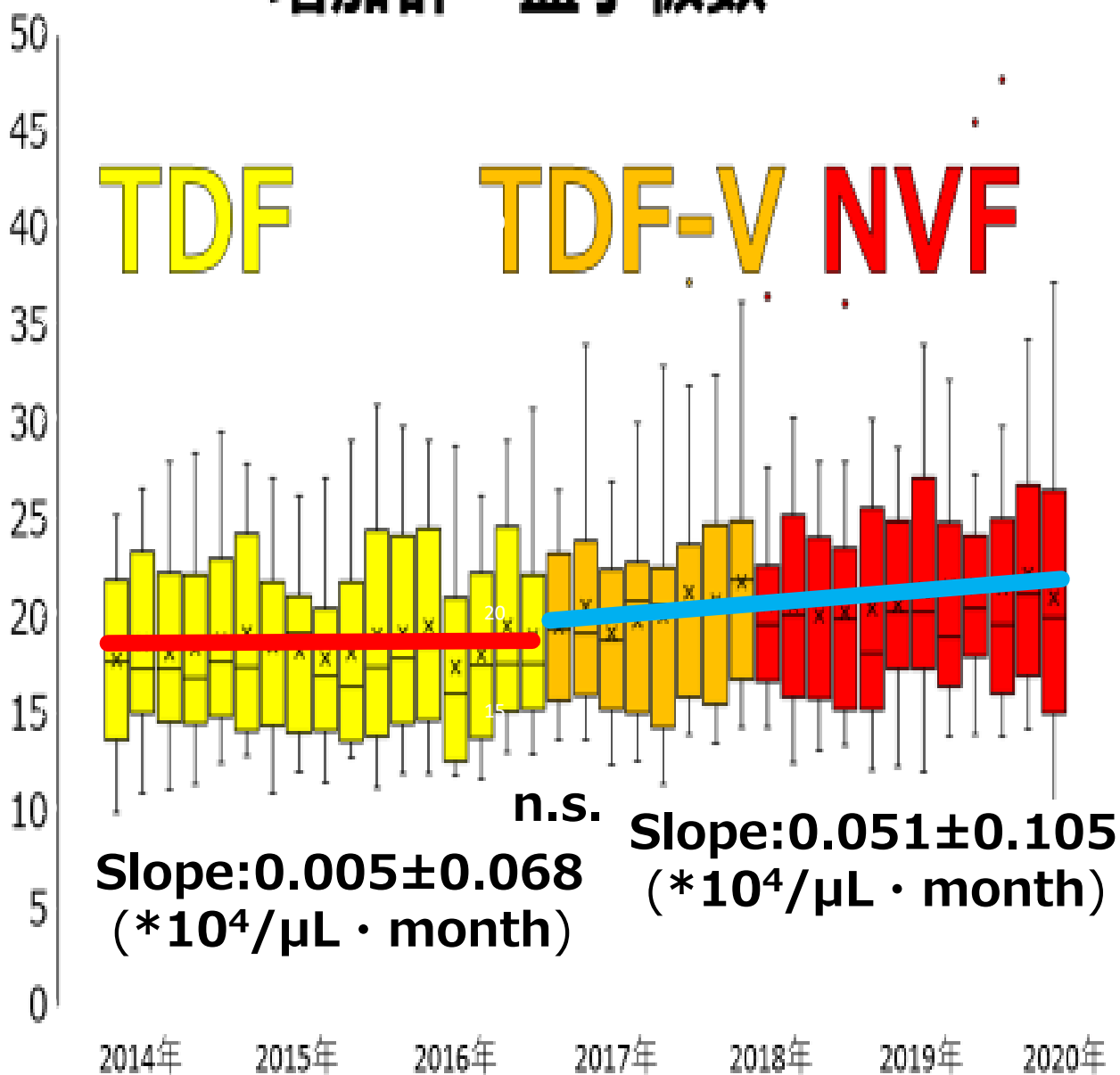
n=16

(*10⁴/μL)

TDF

TDF-V

NVF

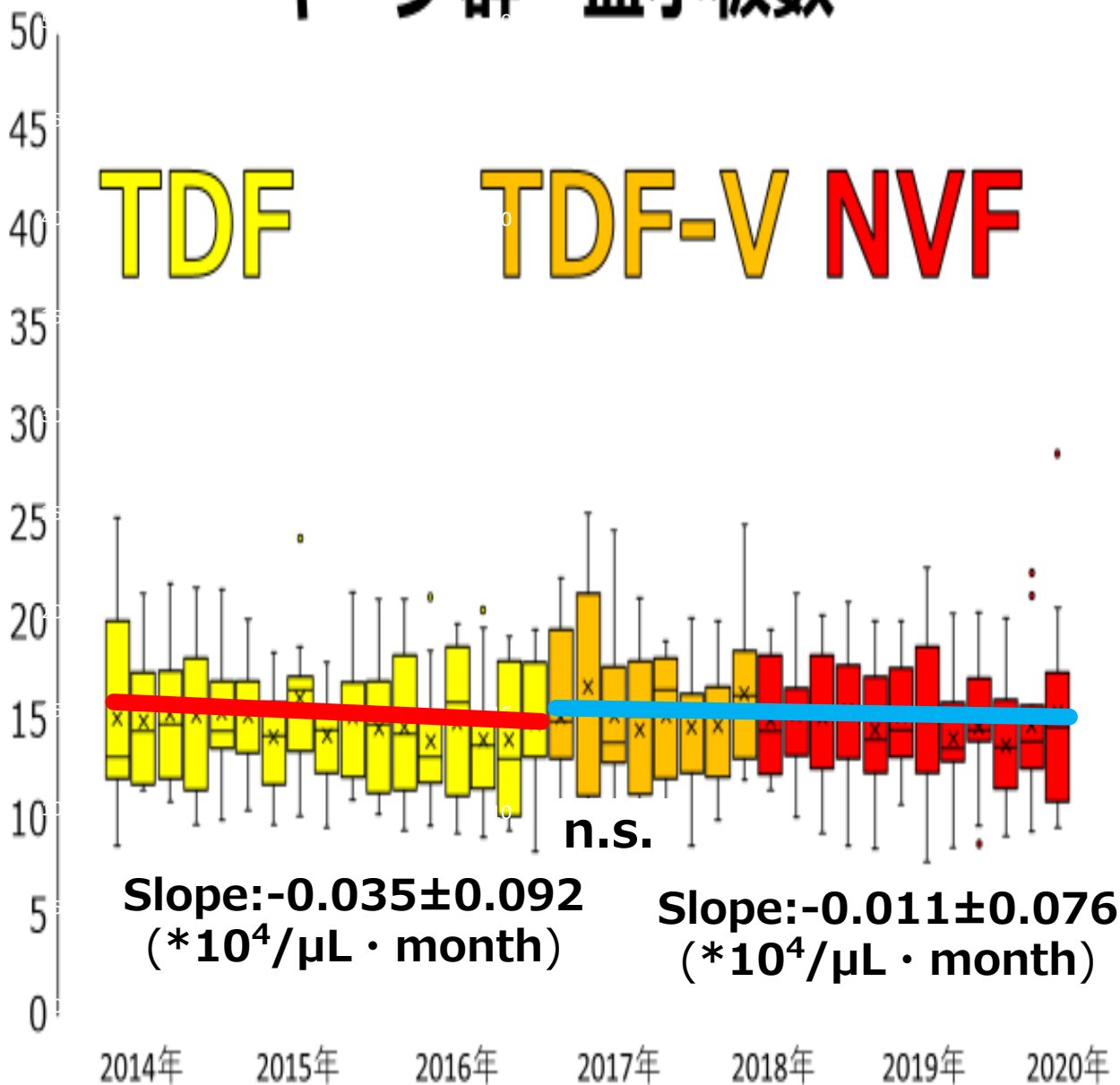


(*10⁴/μL)

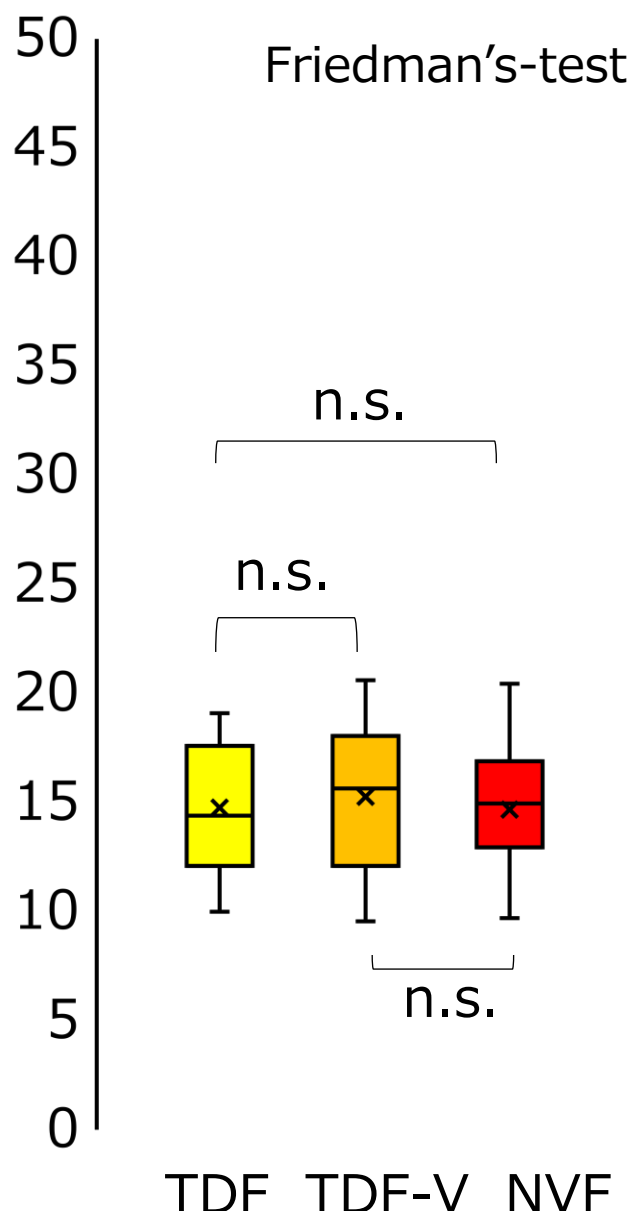
キープ群 血小板数 n=11

TDF

TDF-V NVF



(*10⁴/μL)



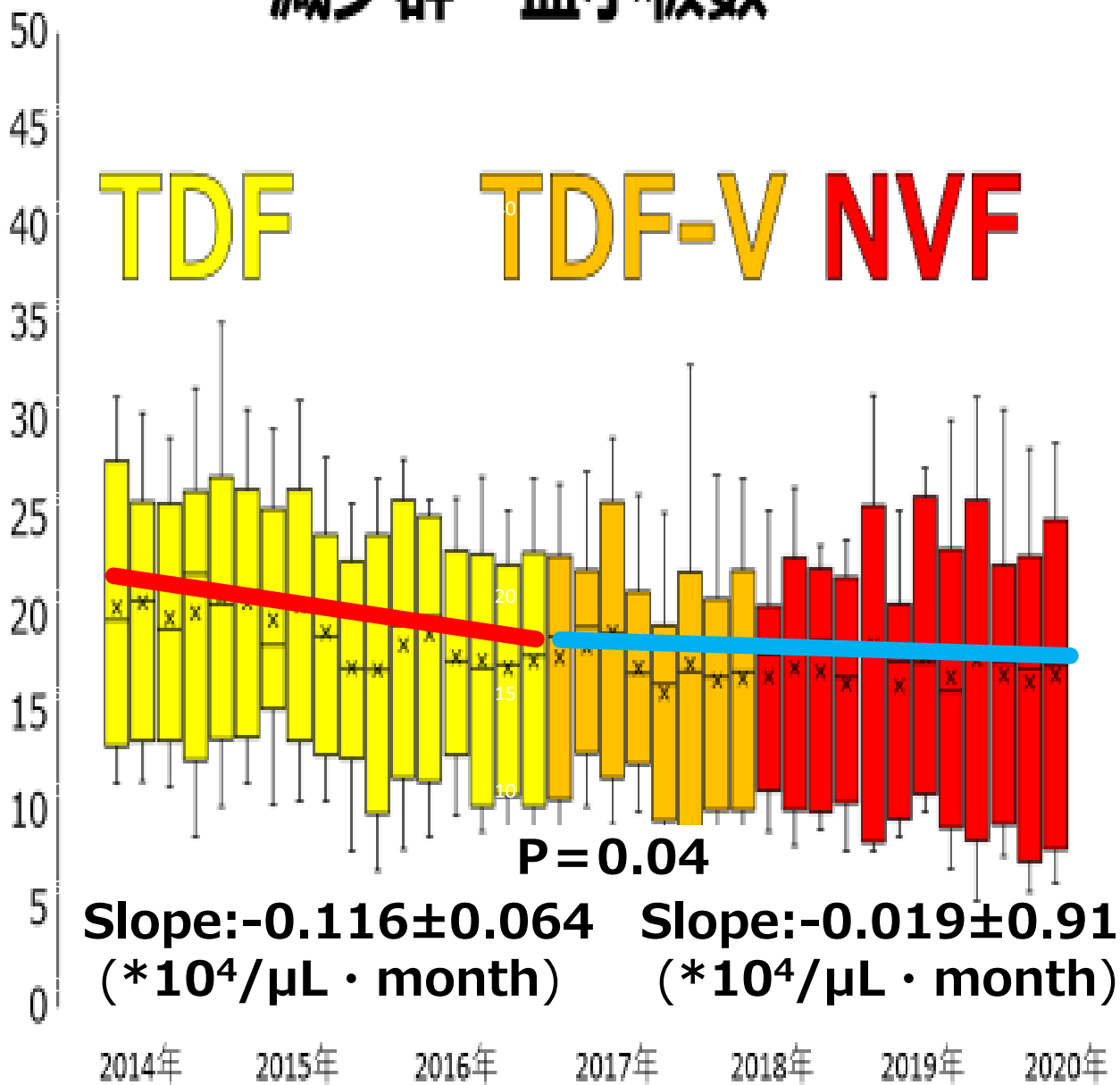
(*10⁴/μL)

減少群 血小板数 n=10

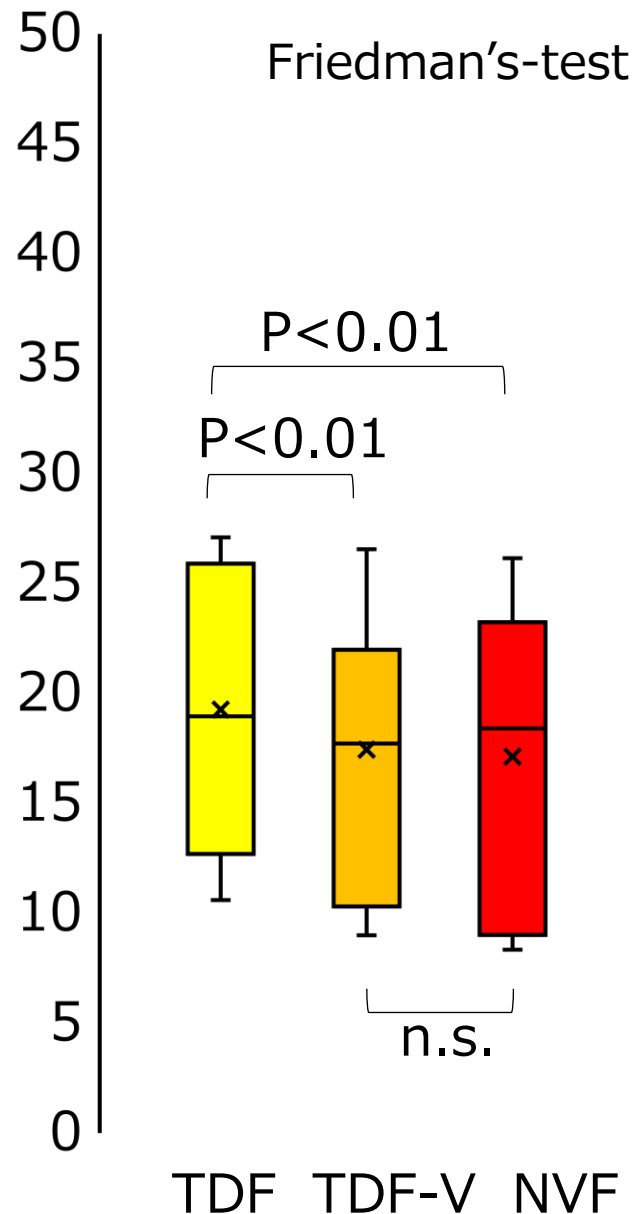
TDF

TDF-V

NVF



(*10⁴/μL)



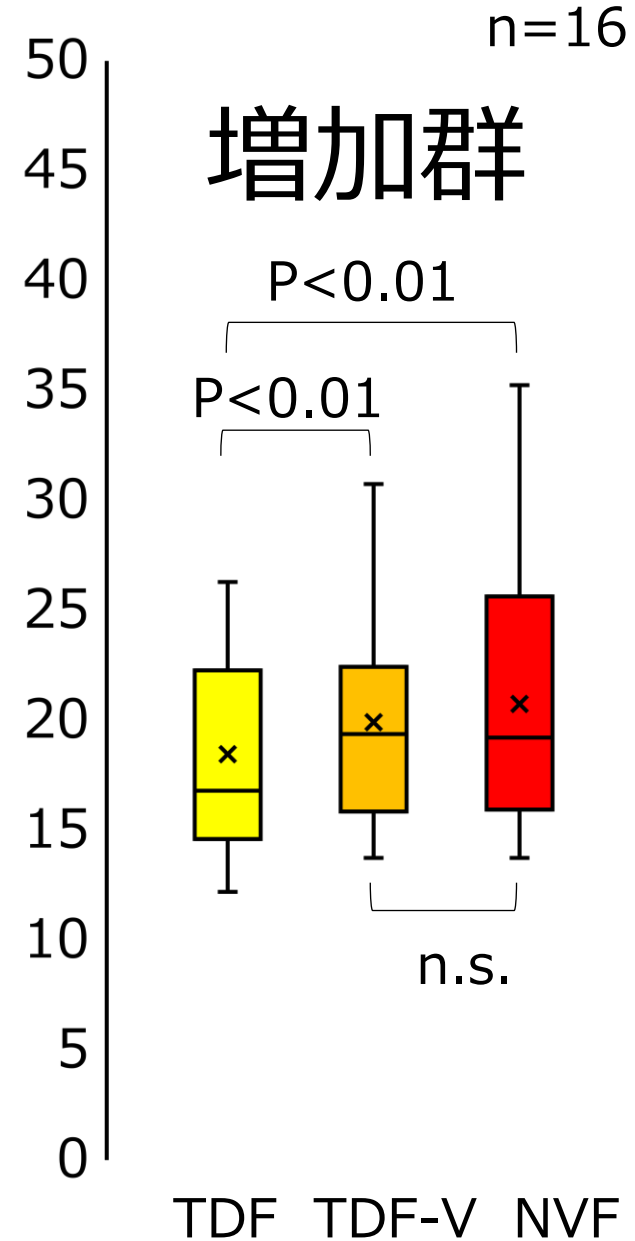
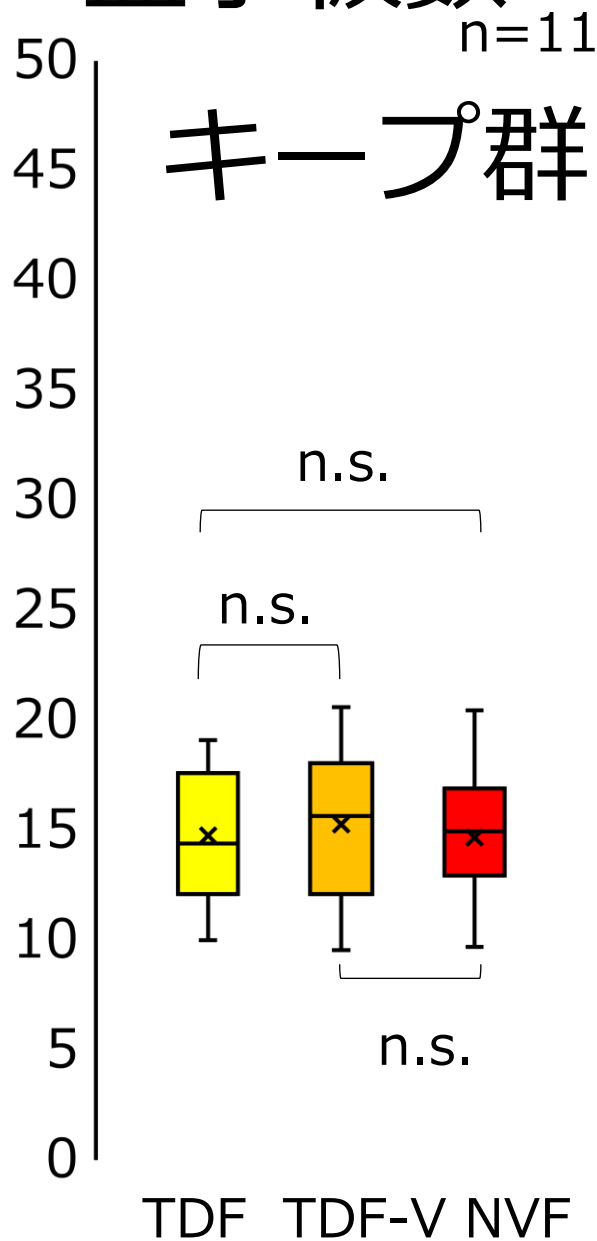
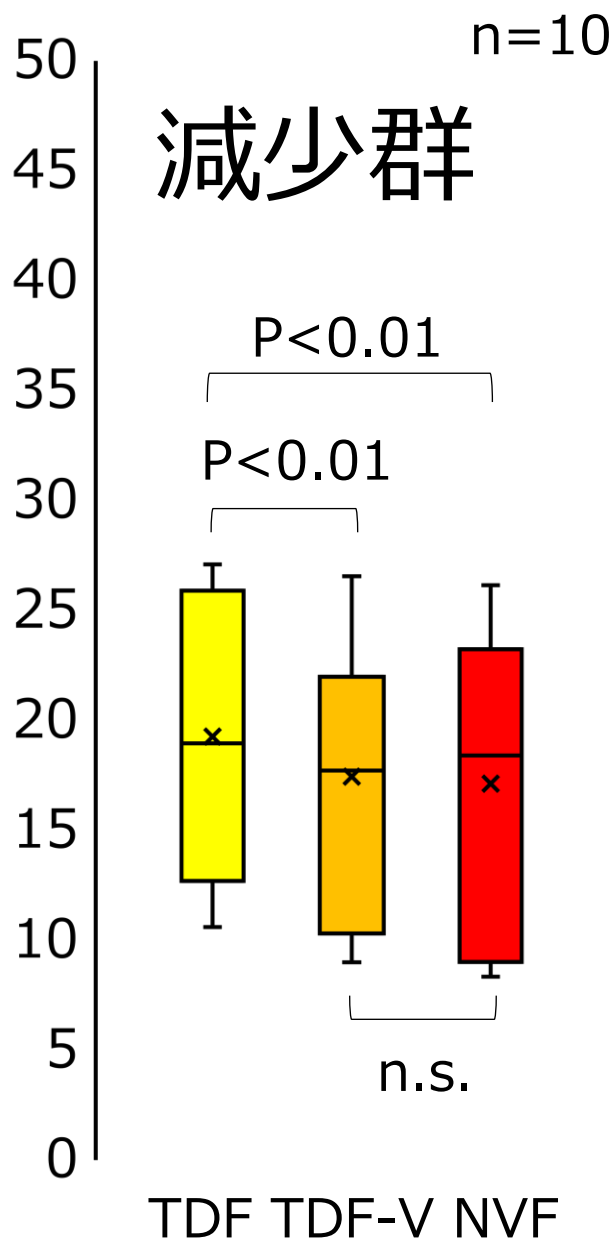
血小板数の推移の傾き(Slope)

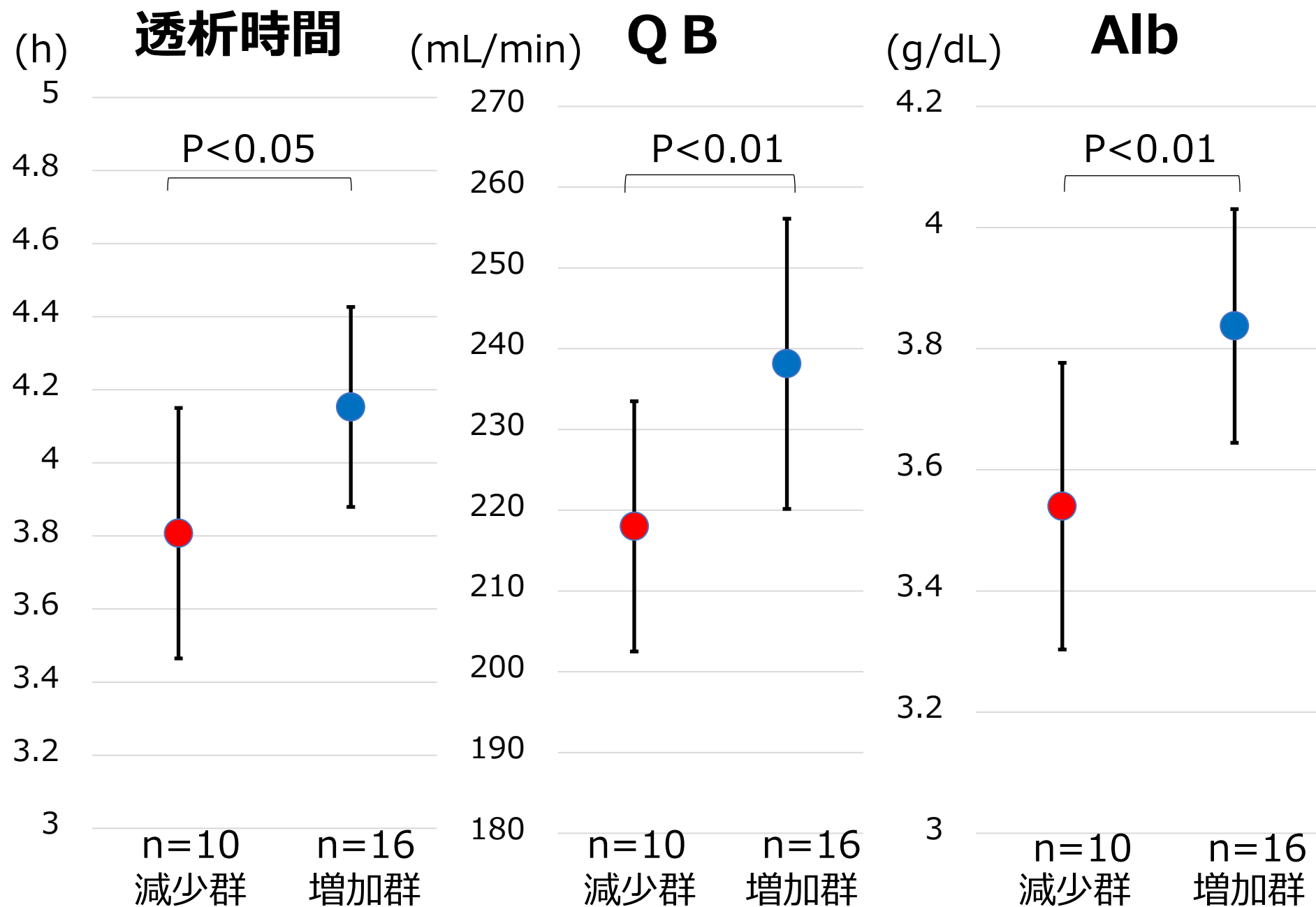
	TDF *10 ⁴ /μL・month	TDF-V～NVF (NVポリマー) *10 ⁴ /μL・month	Student's t-test P値
全体 (n=37)	−0.040±0.087	0.013±0.095	0.01
増加群 (n=16)	0.005±0.068	0.051±0.105	0.17
キープ群 (n=11)	−0.035±0.092	−0.011±0.076	0.45
減少群 (n=10)	−0.116±0.064	−0.019±0.091	0.04

(*10⁴/μL)

血小板数

Friedman's-test





	減少群	増加群	検定方法	p値	
患者数	10名	16名			
年齢(2014年)	71.5(65.5-78.3)	66.5(60.3-72.0)	Mann-Whitney U-test	0.06	
透析年数(2014年)	15.1(4.9-20.5)	9.8(5.8-11.6)	Mann-Whitney U-test	0.51	
性別	M:5 F:5	M:7 F : 9	2×2χ ² 検定	0.76	
DM	DM : 1 nonDM:9	DM : 7 nonDM:9	2×2χ ² 検定	0.09	
Kt/V	1.5±0.2	1.7±0.3	Student's t-test	0.12	
透析時間(h)	3.8±0.3	4.2±0.3	Student's t-test	0.02	※
QB(mL/min)	218.0±15.5	238.1±18.0	Student's t-test	<0.01	※
補液量(L/h)	12.0±0.0	11.9±0.5	Student's t-test	0.33	
QD(mL/min)	510.0±31.6	543.8±72.7	Student's t-test	0.12	
TDF使用時(2014年)					
血小板数	19.0(14.5-25.0)	16.8(14.6-22.2)	Mann-Whitney U-test	0.65	
CRP(mg/dL)	0.07(0.05-0.10)	0.06(0.05-0.12)	Mann-Whitney U-test	0.72	
β ₂ M G(g/L)	26.7±7.5	26.3±3.9	Student's t-test	0.87	
アルブミン(g/dL)	3.5±0.2	3.8±0.2	Student's t-test	<0.01	※
白血球数	5700(5525-6025)	5250(4175-7225)	Mann-Whitney U-test	0.79	
好中球数	3386(2896-3920)	3544(2689-4689)	Mann-Whitney U-test	0.79	
好酸球数	299(150-420)	188(142-235)	Mann-Whitney U-test	0.19	
好塩基球数	33(21-42)	28(20-44)	Mann-Whitney U-test	0.87	
リンパ球数	1573±424	1334±380	Student's t-test	0.16	
単球数	380(372-392)	319(264-478)	Mann-Whitney U-test	0.34	

※有意差有り

年齢

Mann-Whitney U-test

$P=0.06$

(歳)

100

90

80

70

60

50

40

30

20

10

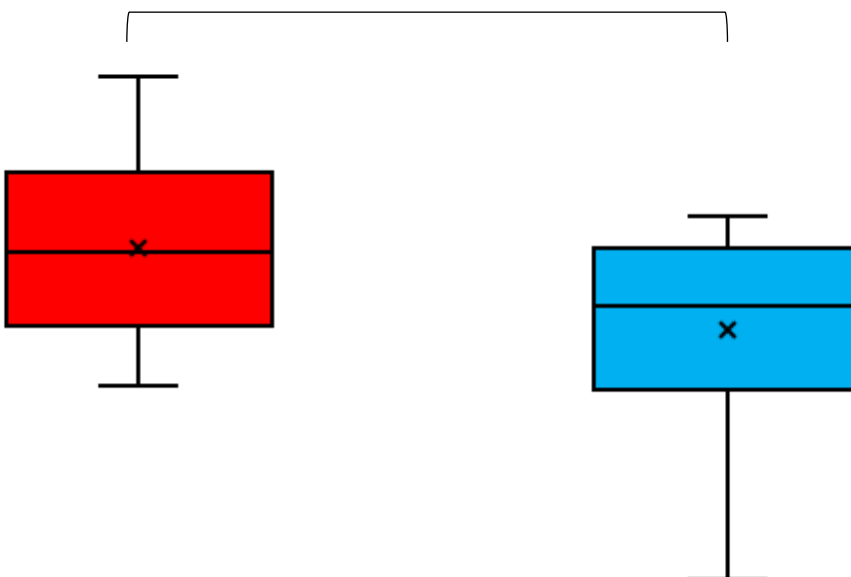
0

n=10

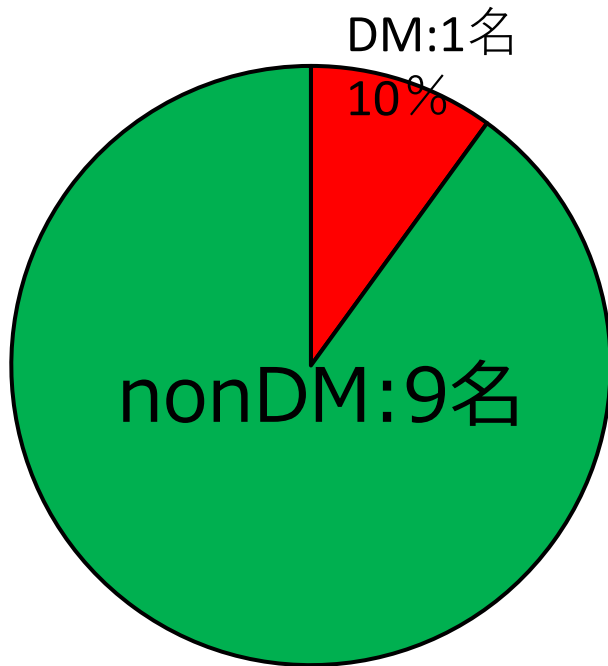
減少群

n=16

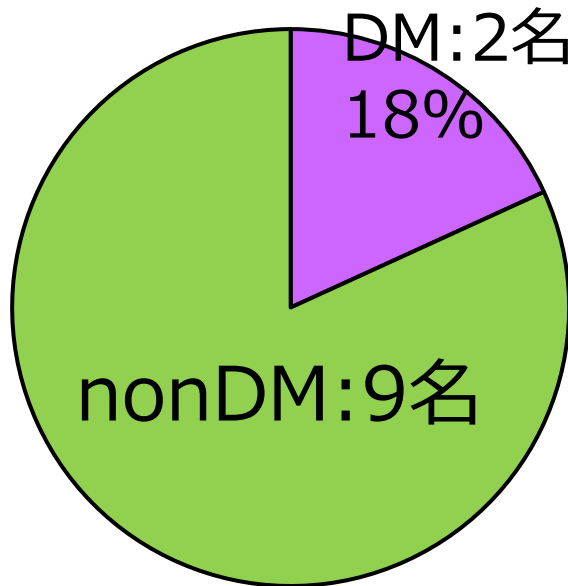
増加群



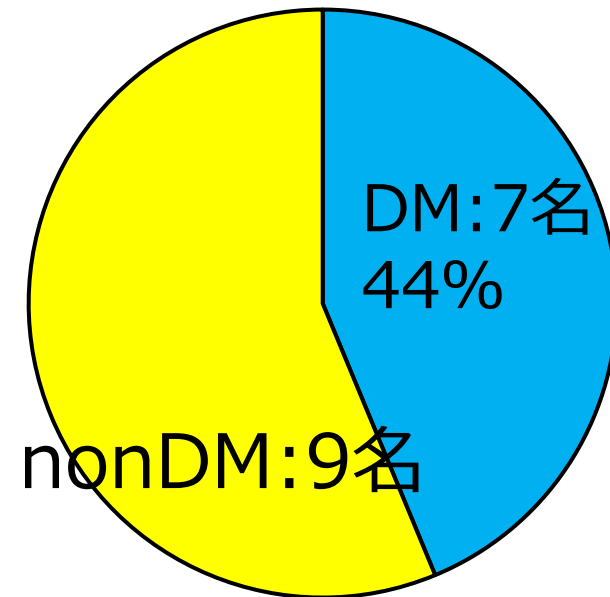
DM患者の割合



減少群



キープ群



増加群

まとめと考察

- 全体では血小板数の変化はみられなかったが、血小板数推移の傾きがTDF使用時に減少傾向であったものがNVポリマー使用時期には増加傾向に転じていた。
- 増加群は、透析時間、QBが大きく、血清Alb値が高値であり年齢が比較的若く、DM患者が多かった。DM患者は若年であっても血小板凝集能が亢進しているとされているが、NVポリマーにより血小板活性化が抑制され血小板数が増加したと推察される。
- 減少群は、年齢が比較的高齢でDM比率が低かった。血小板数は年齢に伴い減少し高齢者ほど顕著とされるが、減少群は血小板数の減少の傾きがNVポリマー使用以降で緩和していることから血小板活性は抑制傾向にあるが、加齢による減少が上回り上昇しなかったと推測される。

結語

NVポリマーの付加により，比較的若年の患者は血小板数の増加傾向が得られやすい。