

Polysulfon 膜の溶出物および PVP の再溶出についての検証

中居草太¹、堀祐貴¹、山田明日香¹、佐藤浩志¹、赤澤真由美¹、青木可奈子¹、佐藤加奈子¹、小田巻聡¹、堀内勇人¹、齋藤郁郎¹、石橋由孝²

日本赤十字社医療センター 臨床工学技術課¹

日本赤十字社医療センター 腎臓内科²

【背景】

合成高分子膜である Polysulfon 膜(以下 PS 膜)は製造工程において親水化剤、開孔材として Polyvinylpyrrolidone(以下 PVP)が不可欠であるが、PVP の人体への影響として透析中の血圧低下や血小板の減少等の報告がされている。

よって臨床使用される透析膜は PVP の溶出量が少ない物が望まれる

【目的】

各種 PS 膜を 4 時間循環前後の溶出物及び PVP の再溶出性について検証した。またガスパーージ(以下 GP)施行の有無による比較検証も行った。

【対象】

川澄化学工業社製 RENAK PS-1.6(以下 RPS)、PS-1.5M(以下 PSM)、東レ・メディカル社製 NV-1.6U(以下 NV)の 3 種類の PS 膜を試験した。(表 1)

表 1:対象

製品名	製造会社	滅菌法	膜面積 (m ²)	形状	素材
RENAK PS-1.6	川澄化学工業	高圧蒸気	1.6	Wet	PS
PS-1.5M	川澄化学工業	γ線	1.5	Dry	PS
NV-1.6U	東レ・メディカル	γ線	1.6	Moist	PS

【方法】

透析膜と血液回路を生理食塩水にて QB100ml/min で 1000ml 洗浄を行い、洗浄時の洗浄液(以下 Pre)とその後、回路と接続した 500ml の生理食塩水を恒温槽で 37°Cに加熱し、流速 200ml/min で 4 時間循環後の回路内生理食塩水(以下 Post)とした。上記の Pre と Post を GP 施行群(以下 GP 群)と GP 非施行群(以下 nGP 群)について紫外線吸光度法(以下 UV 法)220nm で溶出物、Müller 法と高速液体クロマトグラフィー法(以下 HPLC 法)で PVP 濃度をそれぞれ測定した。(図 1)(表 2)

表 2:検査方法

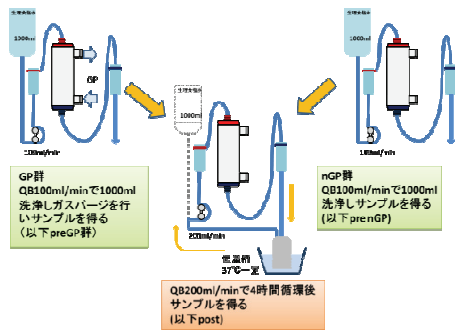


図 1:方法

紫外線吸光度法(以下UV法)

- 波長220nm
- SHIMADZU UV-1800/島津製作所

Müller法(以下M法)

- 波長470nm
- K90分光
- SHIMADZU UV-1800/島津製作所

高速液体クロマトグラフィー法(以下HPLC法)

- 日立高速液体クロマトグラフ LaChrom Elite/日立
- GPCカラム Shode x Asahiapak GF-710 HQ/昭和電気
- K90分光

【結果】

• nGP 群 4 時間循環前後

UV 法 RPS Pre 0.018abs Post 0.099abs,PSM Pre 0.009abs Post 0.025abs,NV Pre 0.024abs Post 0.132abs(図 2)

M 法 RPS Pre 1.14ppm Post 19.31ppm,PSM Pre 不検出 Post 2.59ppm,NV Pre 0.775ppm Post 15.69ppm (図 3)

• GP 群 4 時間循環前後

UV 法 RPS Pre0.019abs Post 0.017abs,PSM 0.013abs Post 0.015abs,NV 0.025abs Post 0.013abs(図 4)

M 法 全ての透析器で不検出(図 5)

• nGP vs GP 群 4 時間循環後

UV 法 RPS nGP 0.099abs GP 0.017abs,PSM nGP 0.025abs GP 0.017abs,NV nGP 0.132abs GP 0.026abs(図 6)

M 法 RPS nGP 19.31ppm GP 不検出,PSM nGP 2.59ppm GP 不検出,NV nGP 15.69ppm GP 不検出 (図 7)

HPLC 法 RPS nGP 46.53ppm GP 4.89ppm,PSM nGP 4.14ppm GP4.69ppm,NV nGP 61.14ppm GP5.22ppm(図 8)

• HPLC と UV 法・M 法の関係

vs UV 法 $y=0.0017x+0.0223 R^2=0.9886$

vs M 法 $y=0.2746x+2.147 R^2=0.8605$

(図 9)

【考察およびまとめ】

全ての検査で各種 PS 膜の 4 時間循環後の溶出物、PVP 濃度を比較した結果、PSM が有意に低値を示したことから再溶出の少ない膜と考えられた。

全ての PS 膜でガスパーズ後に溶出物、PVP 濃度がそれぞれ低値を示した結果から、ガスパーズの施行で再溶出が低減できる可能性が示唆された。

また HPLC 法とその他検査法の比較では UV 法との相関が強かった。

nGP群 4時間循環前後-UV法-

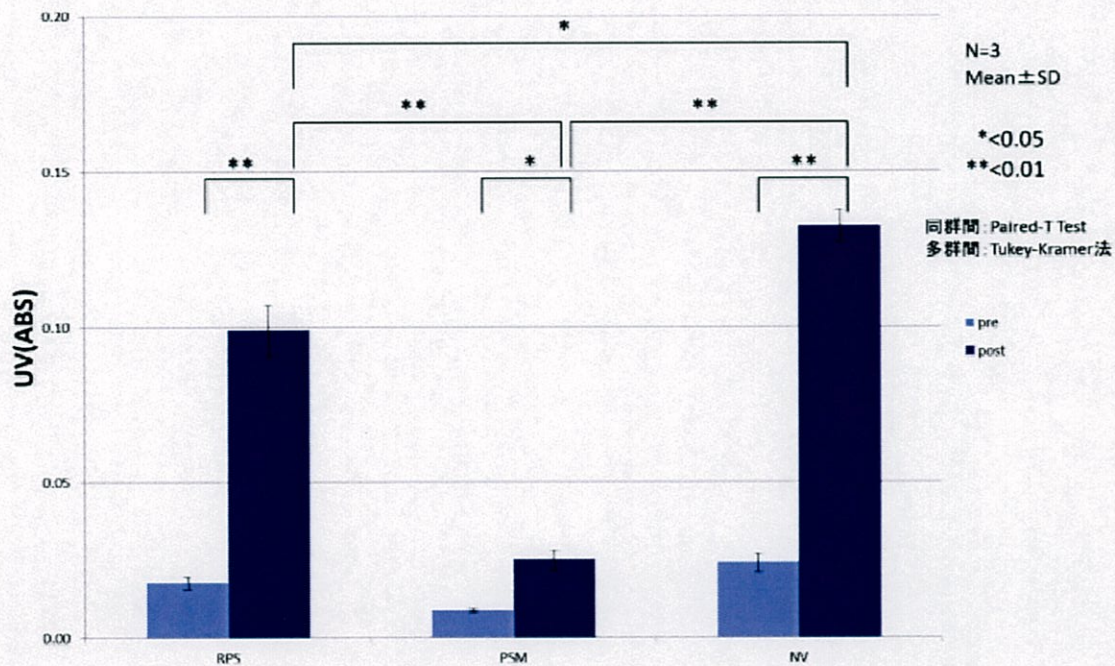


図 2: nGP 群 4 時間循環前後 UV 法

nGP群 4時間循環前後-M法-

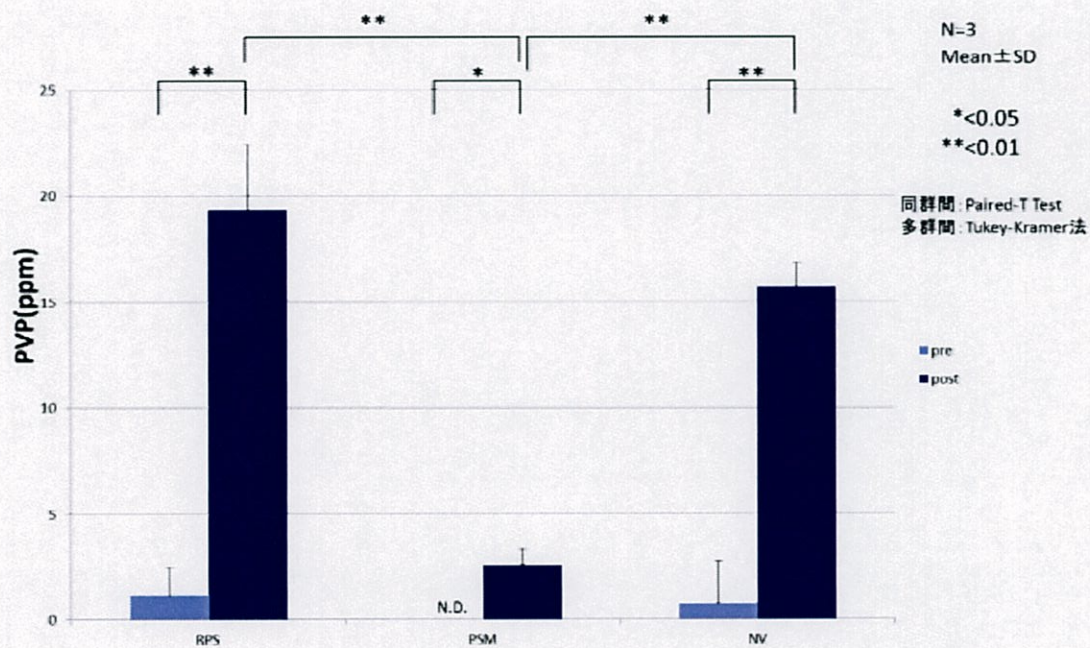


図 3: nGP 群 4 時間循環前後 M 法

GP群 4時間循環前後-UV法-

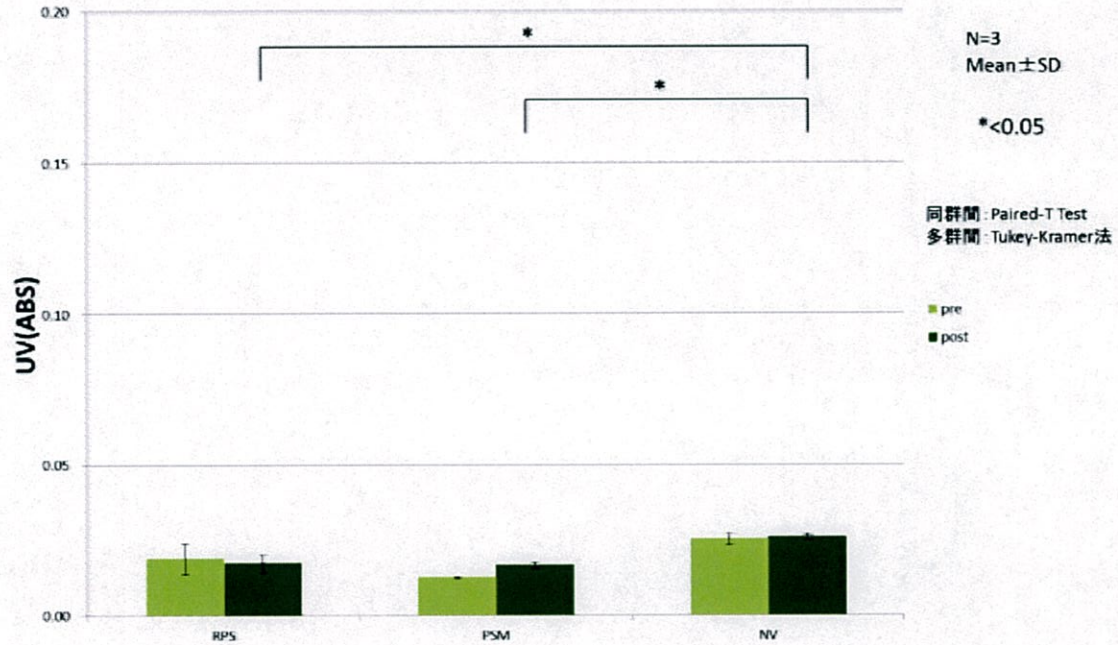


図 4: GP 群 4 時間循環前後 UV 法

GP群 4時間循環前後-M法-

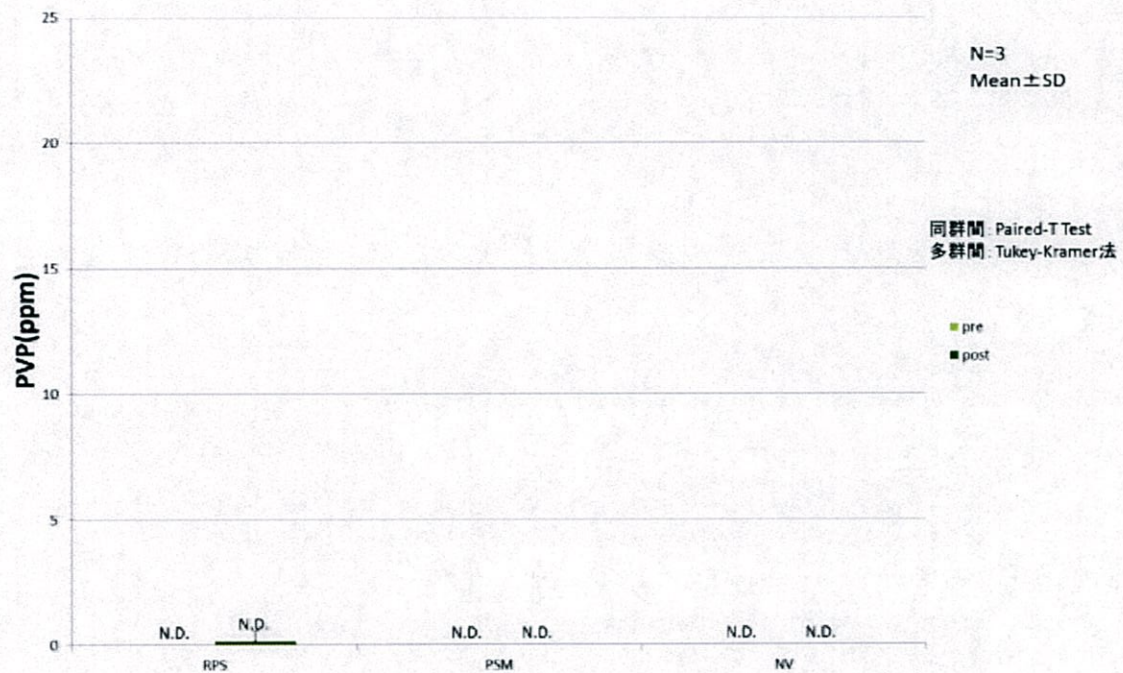


図 5: GP 群 4 時間循環前後 M 法

4時間循環後-UV法- nGP vs GP

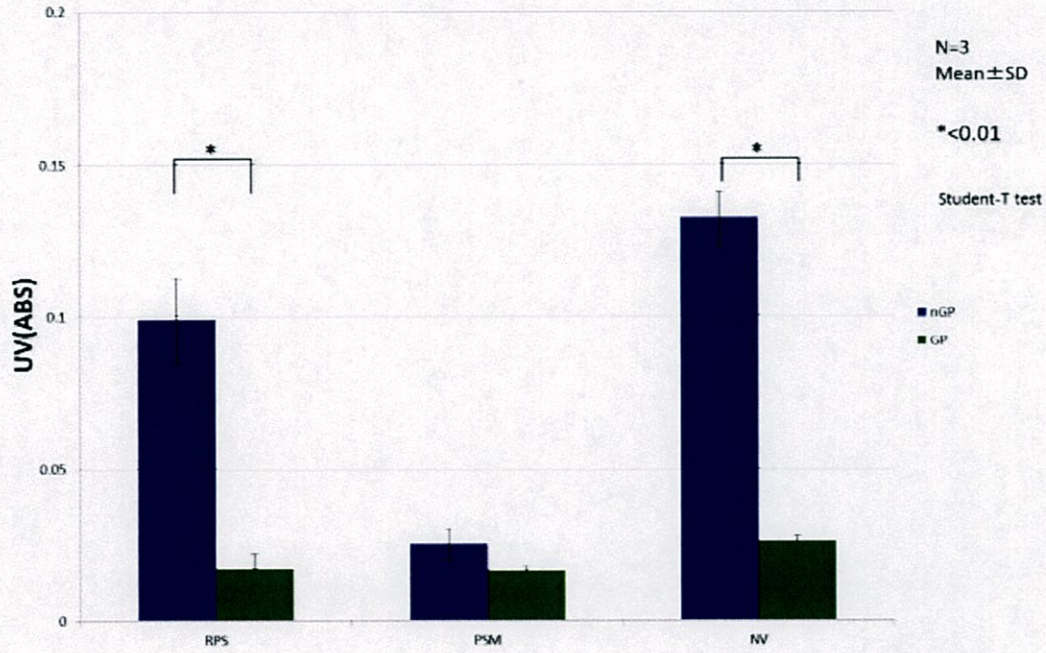


図 6:nGP vs GP 群 4 時間循環後 UV 法

4時間循環後-M法- nGP vs GP

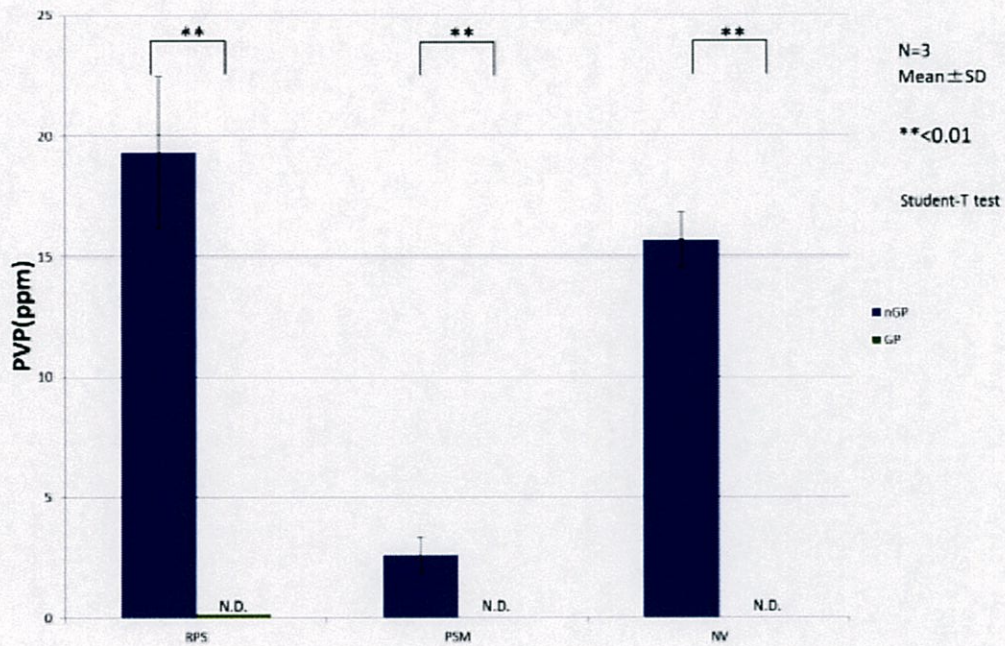


図 7:nGP vs GP 群 4 時間循環後 M 法

4時間循環後-HPLC法- nGP vs GP

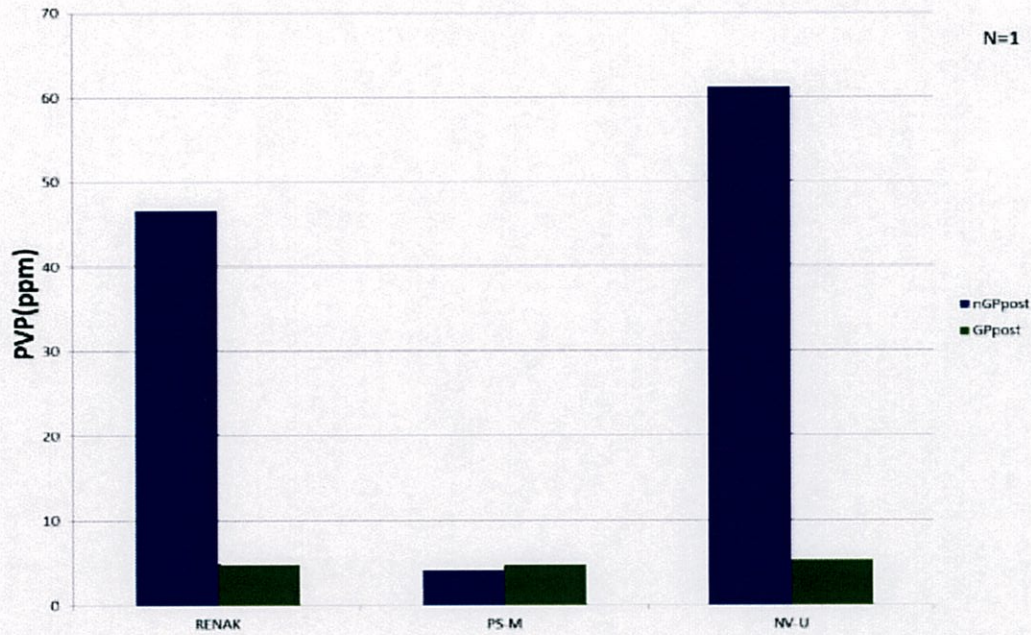


図 8: nGP vs GP 群 4 時間循環後 HPLC 法

HPLC vs UV ・ Müller

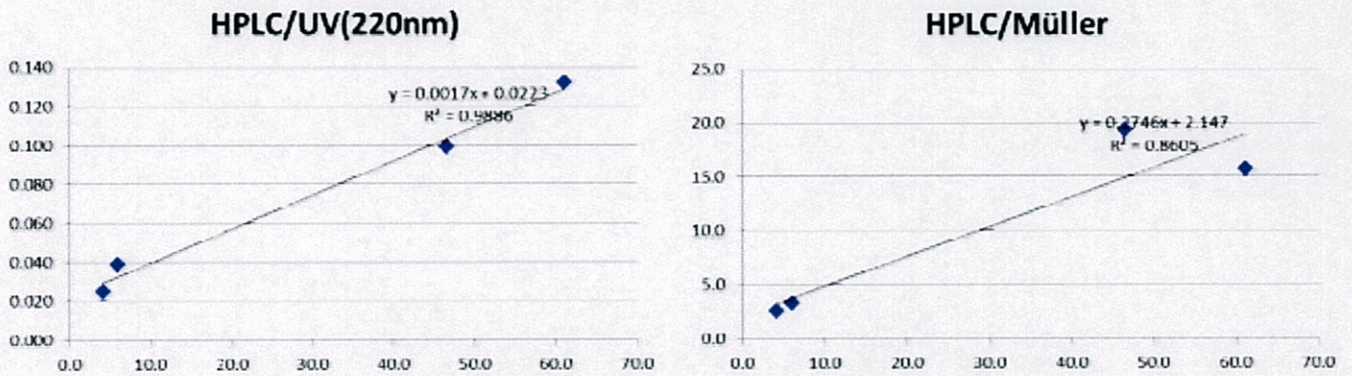


図 9: HPLC と UV 法 ・ M 法の関係