フィルトライザーNFーHと BG-PQ の血小板に対する作用の比較

横浜栄共済病院 臨床工学科 血液浄化センター 城戸喜美恵, 奥野一矢, 長舞美, 石原武, 盛仁美 虎の門病院

小川浩之

横浜栄共済病院 腎臓内科

岩崎圭右, 岩野剛久, 青木麻美, 押川仁

【目的】

PMMA 膜は、他の透析膜と異なり様々な物質を吸着する特性を利点に持つ膜であるが、一方で、血液が中空糸膜に接触することで血小板の凝集反応や膜表面への付着の抑制が課題となっていた。今回、膜表面の吸着水の構造を自由水に近づけることで、膜に吸着するタンパク質の構造変化を低減し、血小板付着を抑制した PMMA 膜ダイアライザ、NF-H(以下 NF)が発売されたので、従来の PMMA膜、BG-PQ(以下 BG)と血小板に対する作用を比較した。

【対象】

当院維持透析患者 16 名、男性 8 名女性 8 名、平均年齢 68.7 ± 10.38 歳、平均透析歴 150.4 ± 115.98 カ月であった。(表 1)

症例	性別	年齢	原疾患	透析歴 (M)		
1)	F	8 7	慢性糸球体腎炎	260		
2	F	7 6	慢性糸球体腎炎	3 5 9		
3	M	6 8	糖尿病性腎症	1 5		
4	M	7 6	多発性嚢胞腎	5 0		
(5)	M	6 1	NIDDM	5 5		
6	M	6 9	慢性糸球体腎炎	6 9		
7	F	7 3	多発性嚢胞腎	2 1 3		
8	F	5 7	慢性糸球体腎炎	2 4 7		
9	M	5 4	慢性糸球体腎炎	198		
10	F	7 2	慢性糸球体腎炎	282		
11)	F	7 7	ANCA 関連腎炎	2 4		
12	M	7 8	糖尿病性腎症	3 4		
(13)	F	6 6	慢性糸球体腎炎	203		
14	M	7 6	腎硬化症	9 5		
15	M	4 4	糖尿病性糸球体腎硬化症	5 2		
16	F	6 6	慢性糸球体腎炎	3 2 8		

表 1 対象

【方法】

- 1. 血小板パラメーターにおいて、採血後の時間経過により測定誤差が生じる可能性があるとの報告があることから、健常腎 9名の検体を採血し、同じ検体の PLT・MPV・PDW を $0\cdot60\cdot120\cdot180\cdot240\cdot300$ 分にて測定した。
- 2. 患者 16名をグループ $A \cdot B$ に分け、NF と BG を 4 週間ずつ cross—over にて使用した。最初の 3 週間は washout 期間とし、それぞれの膜へ変更後、 $1 \cdot 2 \cdot 4$ 週目の透析前 $\cdot 15 \cdot 30 \cdot 60 \cdot 120$ 分・透析後に採血を実施した。(図 1)

WEEK	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
GroupA		١	1F		BG				٨	IF		BG				
GroupB		E	3G			N	IF		BG				NF			
													T			
	Wa	sh	out		採血											
図 1 方法																

採血評価項目は、PLT(Ht 補正)・MPV (mean platelet volume)・PDW (platet distribution width) を測定した。

3. 採血評価終了後に抗凝固剤量を平均 20%減量し、残血を認めた患者で回路内の残血 スコアを使用し残血の評価を実施した。(表 2)

ダイアライザ	±	中空糸内に数本の残血
	+	中空糸内に10本程度の残血
	++	中空糸内に数十本の残血
	+++	中空糸内に1/3以上の残血
	凝固	回路交換が必要
V チャンバ	±	数 mm 程度の凝固
	+	1 cm 程度の凝固
	++	2~3 cm 程度の凝固
	+++	1/2以上の凝固
	凝固	回路交換が必要

表2 残血スコア

測定法は電気抵抗法、測定機器は ADVIA60 を使用した。 統計処理は、エクセル統計の t 検定を用い p < 0.05 を有意差有とした。

【結果】

1. 血小板マーカーの MPV は、血小板容積の平均をみており、産生されたばかりの血小板は大きく、時間経過と共に徐々に小さくなる。末梢で血小板が破壊され、骨髄からの血小板産生が亢進する突発性血小板減少性紫斑病(ITP)は MPV が大きくなり、骨髄での血小板産生が低下する再生不良性貧血は、MPV が小さくなる。PDW は、血小板容積の分布幅

を反映し、小さい血小板から大きい血小板まで広く分布すると PDW の値は大きくなる。一般的には MPV と PDW は同じ様な動きをする。(図 2)

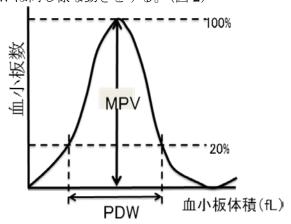


図2 MPV (平均血小板容積) と PDW (血小板分布幅)

健常腎の各経過時間における PLT 値の優位な変化は無かった。(図 3) MPV は、時間経過と共に増加し 60 分で大きく変化、その後安定するが、どの時間においても採血時に比して有意に高値となった。PDW は、180 分迄徐々に上昇するが、その後減少する動きを示した。どの時間においても採血時に比して有意に高値となった。(図 4) 今回、この結果をふまえ、採血後迅速に測定を実施した。

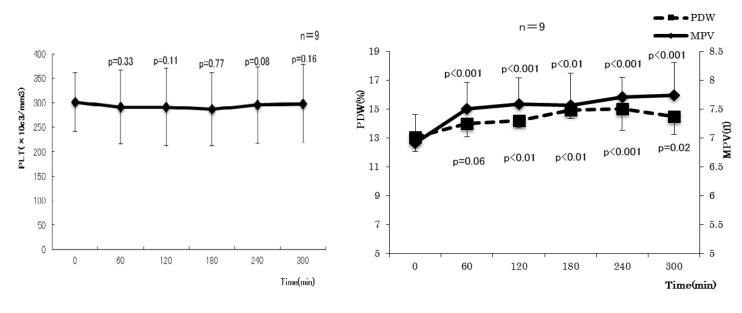
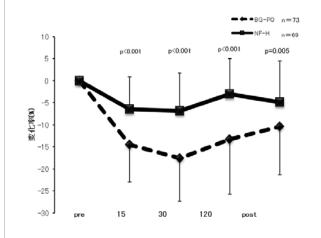


図3 健常人 PLT 時間変化

図4 健常人 MPV·PDW 時間変化

2. PLT の各時間での変化率の比較は、すべての時間において NF に比して BG は有意に低値を示した。また NF、BG 共にすべての時間において開始時よりも有意に低値を示した。(図 5)

MPV の各時間での変化率の比較は、すべての時間において BG が高値を示し、30 分値で有意差を示した。 (図 6)



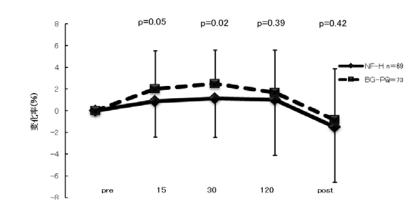


図 5 PLT 変化率(透析経過時間)

図 6 MPV 変化率 (透析経過時間)

PDW の各時間での変化率の比較は、開始から 120 分までは差がないが、透析終了時にて NF に比して BG が優位に低値を示した。また NF、BG 共に、終了時の値が前値に比し有 意に低値であった。(図 7)

PLT、MPV、PDWの3週間使用後の各変化率のNF、BGの比較では有意差は無かった。また、各項目の開始日と3ヶ月後の透析前値の値も有意差は無かった。(図8)

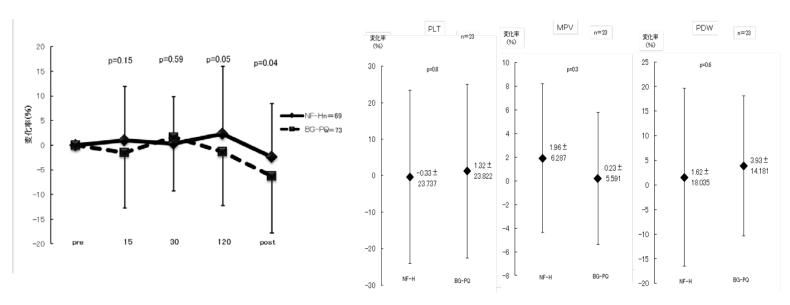


図 7 PDW 変化率 (透析経過時間)

図8 3週間使用後の変化率

3. 残血は、抗凝固剤量を減量し残血を認めた患者 14 名を、スコアの結果をもとに BG = NF、BG > NF、BG < NF、の 3 つに分類し評価した。ダイアライザの残血は BG の方が多く、V チャンバの残血は NF の方が多かった。(表 3)

	ダイアライザー							Vチャンバ							
		BG-PG)		NF-H		評価	BG-PQ				NF-H	評価		
	±	+	++	±	+	++	*TI	±	+	++	±	+	++	U. 100	
А	0	0	0	0	0	0	BG = NF	1	3	0	0	1	0	BG>NF	
В	2	0	0	1	0	0	BG>NF	3	1	1	1	0	0	BG>NF	
С	0	0	0	0	0	0	BG=NF	0	1	0	0	0	1	BG <nf< td=""></nf<>	
D	0	1	0	1	0	0	BG>NF	0	0	0	0	0	0	BG=NF	
F	0	1	0	1	0	0	BG>NF	0	0	0	0	1	0	BG <nf< td=""></nf<>	
G	0	0	0	1	0	1	BG <nf< td=""><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>1</td><td>1</td><td>BG<nf< td=""></nf<></td></nf<>	0	0	0	0	1	1	BG <nf< td=""></nf<>	
Н	1	1	0	1	0	0	BG>NF	1	1	1	1	1	0	BG>NF	
I	0	1	0	2	0	0	BG=NF	0	2	0	0	0	0	BG>NF	
J	0	0	0	0	0	0	BG=NF	0	0	0	0	2	1	BGKNF	
K	2	2	0	0	1	0	BG>NF	0	1	0	1	1	0	BGKNF	
L	3	0	0	0	0	0	BG>NF	1	4	0	0	2	0	BG>NF	
М	0	1	0	2	0	0	BG=NF	0	1	0	2	1	0	BG <nf< td=""></nf<>	
N	0	2	0	2	4	0	BG <nf< td=""><td>2</td><td>1</td><td>0</td><td>0</td><td>3</td><td>0</td><td>BG<nf< td=""></nf<></td></nf<>	2	1	0	0	3	0	BG <nf< td=""></nf<>	
0	2	0	0	0	0	0	BG>NF	0	0	0	0	0	0	BG=NF	

	ダイアライザー	Vチャンバ
BG=NF	5	1
BG>NF	7	5
BG <nf< td=""><td>2</td><td>7</td></nf<>	2	7

表 3 残血結果

【考察】

MPV、PDW は、採血後の時間経過により値が変化する為、迅速な測定が必要である。 透析経過時間でのPLT の変化率はNFの方が少ないことや、ダイアライザへの残血が少ないことから、膜の改質による効果は出ていることが示唆された。

経過時間での結果は、電気抵抗法が凝集した血小板を 1 つの大きな血小板としてカウントしてしまう特性があるとされている為、PLT の低下と MPV の上昇は、血小板凝集によって起こっている可能性も示唆された。

3週間使用による透析前値のPLT、MPV、PDWの変化率に有意差がないことから、この期間の膜の変更による血小板の破壊や骨髄抑制の影響は無いと考えられた。

残血評価の結果で、NFは抗凝固薬を減量してもダイアライザの残血量が少ない例が多いことから膜の改質の効果は出ている考えられた。V チャンバの残血量が多い例が NF に多いのは、BG ではダイアライザで血小板が消費されたことが原因と考えられた。

【結論】

血小板数の透析前後の低下率は、BG-PQ に比して NF-H が有意に低値で、ダイアライザの残血においても BG-PQ に比して NF-H で度合いが弱かった。以上より BG-PQ に比して NF-H は、血小板付着を抑制できていると考えられた。