

二重膜濾過血漿交換について

峰 島 三千男

東京女子医科大学腎臓病総合医療センター

1. はじめに

自己免疫疾患患者に対する膜分離を利用した血漿交換法が広く臨床応用されている。しかし、この治療法では高価かつウイルス感染の危険性を有する新鮮凍結血漿やアルブミン水溶液を置換液として用いるため、これらの使用の回避もしくは削減が当初から要望されていた。

このような背景から、Agishi らは 1980 年に二重膜濾過血漿交換法 (double filtration plasmapheresis, DFPP) を開発し¹⁾、置換液量の大幅な軽減に成功した。一部の疾患については置換液を必要としない吸着療法などが近年既に開発されてきているが、血漿交換療法全体では現在なお DFPP が主流をなしている。

2. DFPP の回路構成

図 1 実線部分に典型的な部分廃棄 (partial discard, PD) 法による DFPP の回路構成を示す。患者から体外循環された血液は、1 段目の濾過器である血漿分離器 (plasma separator, PS) で赤血球などの有形成分と血漿成分とに分離される。後者は 2 段目の濾過器である血漿分画器 (plasma fractionator, PF) へさらに供給され、病因蛋白を含むグロブリン分画と患者にとって有用なアルブミン分画とに分離され、前者を廃棄、後者を患者へ還流させる。通常の PD 法の DFPP では理論的にグロブリン分画を約 5 倍濃縮に、置換液使用量を約 1/5 に削減することができる。しかし、実際には後述のごとく分離性能に限界があるため、置換液濃度を若干高めに設定する必要がある。

3. 分離器の仕様ならびに分離性能

市販されている PS ならびに PF の仕様を表 1 に示す。PS、PF とも現在では中空糸型が主流であり、前

者では膜面積が 0.2~0.8 m²、後者では 1.0~2.0 m² 程度に設計されており、患者の血流量などに併せて選択使用される。

PS、PF の分離性能は次式などで定義されるみかけのふるい係数 (sieving coefficient, SC) でしばしば評価される。

$$SC = C_F / C_{BI}$$

ここで、 C_{BI} 、 C_F は分離器供給液入口側、濾液側蛋白濃度をさす。すなわち、膜細孔より十分小さい物質では $C_{BI} = C_F$ より $SC = 1$ 、大きい物質では $C_F = 0$ より $SC = 0$ 、その中間の物質では $0 < C_F < C_{BI}$ 、すなわち $0 < SC < 1$ の値をもつことがわかる。図 2 に各種 PS ならびに PF の SC の値を示す²⁾。PS については分子量 (MW) 1,950,000 の β リポ蛋白の SC はいずれも 0.8 以上であり、有形成分との間にほぼ良好な分離が得られている。一方、アルブミン (MW 69,000) 分画と多くの自己免疫疾患の病因蛋白を含む IgG (MW 170,000) 分画との分離を目標とする PF では、残念ながら理想とはかけ離れた分離しかできないことが同図からわかる。これは、孔径分布の存在ならびに蛋白のゲル層形成ならびに膜へのファウリング (付着) に強く依存している。このため、PF によっては病因蛋白と同時にアルブミン分画も若干濃縮除去しており、そのぶん置換液アルブミン濃度を高く設定しなければならない。またアルブミン分画とグロブリン分画との分離効率を少しでも高めるために、図 1 点線で示した部分再循環による変法も試みられている³⁾。

4. ファウリング現象

図 3 は廃棄ヒト血漿を用いた閉鎖回路系の血漿分画器単純濾過実験を行った時の供給液タンク内蛋白濃度の経時変化を示している⁴⁾。いずれも経時減少、すなわちファウリング現象が認められるが、その傾向は濾

表1 各種血漿分離器、血漿分画器の仕様

メーカー	品名	型式	膜 素 材	膜面積 (m ²)	内径 (μm)	有効長 (mm)	膜厚 (μm)	孔径 (μm)	供給液側 充填量 (ml)	濾液側 充填量 (ml)	本数	滅菌法
血漿分離器												
旭メディカル	プラズマフロー	OP-02	polyethylene	0.20	340	140	50	0.3	25.0	30.0	1560	EOG
		OP-05	polyethylene	0.50	340	220	50	0.3	50.0	80.0	2200	EOG
		OP-08	polyethylene	0.80	340	200	50	0.3	80.0	120.0	3600	EOG
カワスミ	プラズマ セパレーター	KPS-02	polypropylene	0.20	330	180	140	0.6	23.0		1100	AC
		KPS-03	polypropylene	0.30	330	180	140	0.6	34.0		1700	AC
		KPS-04	polypropylene	0.40	330	240	140	0.6	46.0		1700	AC
鍾淵化学	サルフラックス	FS-03	polysulfone	0.30	330	170	50	0.2	35.0		2100	γ線
		FS-05	polysulfone	0.50	330	210	50	0.2	55.0		2800	γ線
		FS-08	polysulfone	0.80	330	255	50	0.2	90.0		3500	γ線
クラレ	プラズマ キューア エバキューア	PS-0.3	polysulfone	0.30	320	160	65	0.2			1865	γ線
		PS-0.6	polysulfone	0.60	320	200	65	0.2			2984	γ線
		EC-1 A	ethylene vinylalcohol	2.0	175	230	40	0.008	125		3000	EOG
		EC-2 A	ethylene vinylalcohol	2.0	175	230	40	0.010	125		3000	EOG
		EC-3 A	ethylene vinylalcohol	2.0	175	230	40	0.020	125		3000	EOG
		EC-4 A	ethylene vinylalcohol	2.0	175	230	40	0.030	125		3000	EOG
ニプロ	プラズマスター	PF-50N	cellulose triacetate	0.50	285	160	60	0.4	55.0	80.0	3500	EOG
		PF-75N	cellulose triacetate	0.75	285	160	60	0.4	85.0	120.0	5300	EOG
泉工医科	ダイヤ クリスタル TD	MPS-60	polyethylene	0.60	270	165	55		50.0	100.0	4287	EOG
宇部興産	プロピレックス	PP-03	polypropylene	0.30	330	185	50	0.5	27.0	85.0	1800	AC
		PP-05	polypropylene	0.50	330	185	50	0.5	48.0	136.0	3000	AC
血漿分画器												
旭メディカル	カスケード フロー	AC-1730	cellulose diacetate	1.7	220	207	80	0.013	130	140	13500	EOG
		AC-1740	cellulose diacetate	1.7	220	207	80	0.018	130	140	13500	EOG
		AC-1760	cellulose diacetate	1.7	220	207	80	0.025	130	140	13500	EOG
		AC-1770	cellulose diacetate	1.7	220	207	80	0.037	130	140	13500	EOG
カワスミ, クラレ	エバフラックス	2 A-G	ethylene vinylalcohol	1.0	175	190	40	0.010	100		9573	EOG
		4 A-G	ethylene vinylalcohol	1.0	175	190	40	0.030	100		9573	EOG
		2 A-F	ethylene vinylalcohol	2.0	175	230	40	0.010	140		15817	EOG
		3 A-F	ethylene vinylalcohol	2.0	175	230	40	0.020	140		15817	EOG
		4 A-F	ethylene vinylalcohol	2.0	175	230	40	0.030	140		15817	EOG
		5 A-F	ethylene vinylalcohol	2.0	175	230	40	0.030	140		15817	EOG

液流量が大きいほど、蛋白濃度が高いほど顕著である。

5. お わ り に

DFPP の一般的な回路構成ならびに分離特性につ

いて言及した。今後、孔径分布の狭い血漿分画膜の開発、ファウリング現象防止対策などを講じることにより、DFPP システムのなおいっそうの高効率化が望まれる。

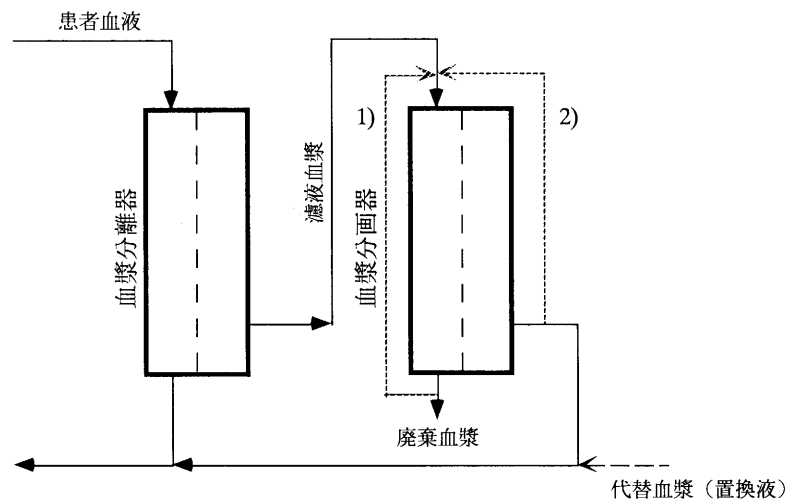


図1 二重膜濾過血漿交換法の回路図

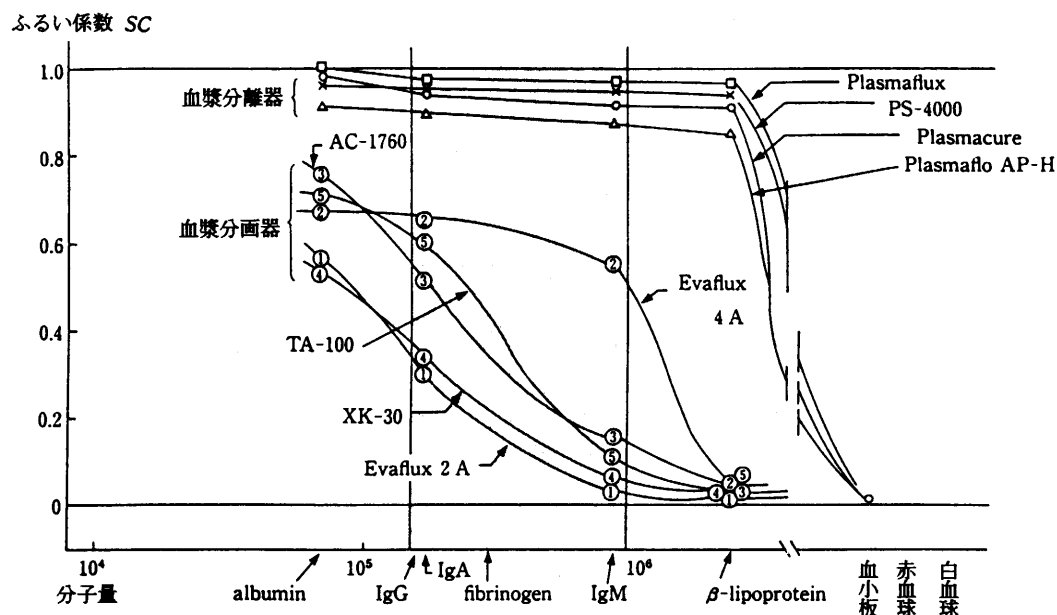


図2 各種血漿分離器 (PS) ならびに血漿分画器 (PF) のふるい係数 (文献2) より引用)

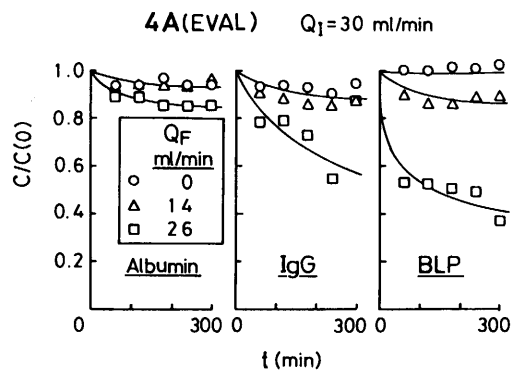


図3 血漿分画器 4A におけるファウリング現象 (文献4) より引用)

文 献

- 1) Agishi T, Kaneko I, Ota K, et al: Double filtration plasmapheresis. Trans Am Soc Artif Intern Organs 26: 406-409, 1980
- 2) 阿岸鉄三: 二重膜濾過血漿分離交換法—理論的考察. 標的治療, 阿岸鉄三 編 日本メディカルセンター 東京 1989, 25-36
- 3) 峰島三千男: 二重膜濾過分離, プラズマフェレーシスマニュアル'93, 日本アフェレシス学会 編 中外医学社 東京 1993, 45-48
- 4) Mineshima M, Agishi T, Hasuo Y, et al: Effect of membrane trapping in plasma fractionator on separative characteristics. Int J Artif Organs 11: 191-194, 1988