

二重膜濾過法 (DFPP) —手動操作の手技—

金子 岩 和

東京女子医科大学腎臓病総合医療センター透析室

1. 二重膜濾過法 (double filtration plasmapheresis ; DFPP)

血漿交換法は全血から病因関連物質を含んだ血漿成分を何らかの方法で分離廃棄し、血球成分は置換補充液である血液製剤とともに体内へ返還する操作である。

現在、膜濾過による血漿分離は成分献血用血漿分離 (donation plasmapheresis) にも応用されているが、これと区別し、治療的プラズマフェレーシス (therapeutic plasmapheresis) と呼ばれている。血漿を分離する装置には遠心血漿分離 (centrifugal plasma separation) と膜濾過血漿分離 (membrane plasma separation) を応用した装置が臨床的に応用されているが血漿吸着法、二重膜濾過法など、他の血液浄化法との組合せが容易なことや操作性から膜濾過分離装置が普及している。

膜濾過分離法では二つの膜孔径の異なる膜を組み合わせ、病因関連物質をより選択的に分離し、かつ濃縮除去することを目的とした二重膜濾過法が臨床的に行われている。本法は1980年 Agishi らによって開発され、置換補充液の大幅な減少に成功した¹⁾。ここでは、DFPPの血漿分離原理と手動操作法の技術的な面を中心に述べる (図1)²⁾。

2. 膜濾過分離

膜による血漿分離原理は、血球成分を通過させずに、血漿成分すべてを分離できる孔径 (およそ0.1~1.0 μm) をもった濾過膜による“ふるい分け”である。

全血から血漿成分をふるい分ける推進力は濾過膜に

加わる圧力差 (TMP : transmembrane pressure, 膜間圧力差) により支配されるが、その操作範囲は、血液透析の限外濾過圧に比べ低く TMP が過度に加わると赤血球を破壊させ溶血を起す原因となるため、血漿分離器の圧力操作範囲は TMP で 50~80 mmHg 程度とする。

3. 二重膜濾過法の原理

二重膜濾過法は1次膜である血漿分離器で全血から血漿成分を分離し、さらに2次膜である血漿成分分画器 (2nd filter, plasma fractionator) で血漿成分を濾過によりアルブミン分画とグロブリン分画に分離する。具体的には、膜を通過するアルブミン分画を患者へ返還し、膜を通過しない病因関連物質 (主にグロブリン分画) を多く含んだ血漿成分を選択的に濃縮除去する (図2)。

これまでいくつかのカットオフポイントをもった血漿成分分画器が製作される程度、目標とする病因関連物質を効率良く分離できる分画器の選択が可能となっているが濾過膜の性質上、シャープなカットオフポイントをもたせるには限界がある (図3)³⁾。

廃棄する血漿成分の濃縮は血漿成分分画器に流入する血漿量に対し、流出する血漿流量を少なく設定することにより行い、廃棄血漿量と同量の血液製剤を補充する。通常、血漿成分分画器への血漿流入量と流出量の流量比は5:1に設定する。例えば血漿濾過流量20 ml/min に設定すると、廃棄血漿流量は4 ml/min に設定する。

二重膜濾過法では大分子量物質ほど選択的により高濃度で廃棄することができるが、アルブミン分画も除去されるので低蛋白血症を起こさないように血漿処理量は適宜調節する⁴⁾。実際には2,500~4,000 mlの血漿を血漿成分分画器へ流入させ、500~800 mlの血漿

キーワード：二重膜濾過法 (double filtration plasmapheresis ; DFPP), 血漿成分分画器 (plasma fractionator), 部分廃棄法 (partial discard method), one way 法 (one way method), recirculation 法 (recirculation method)。

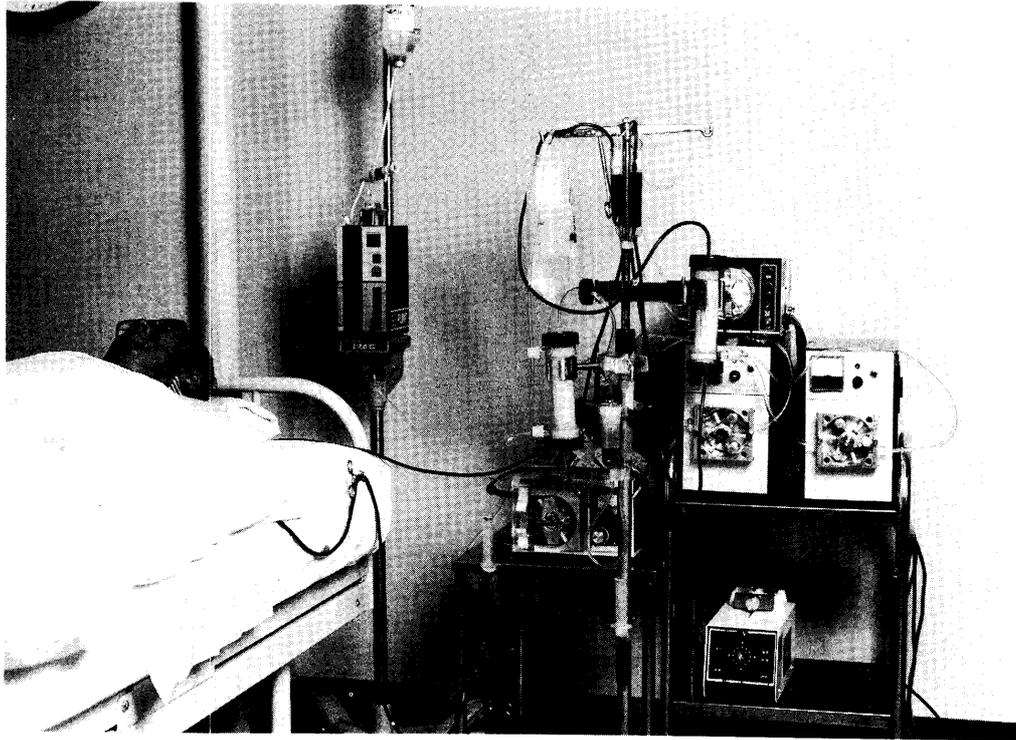


図1 手動操作による二重膜濾過法

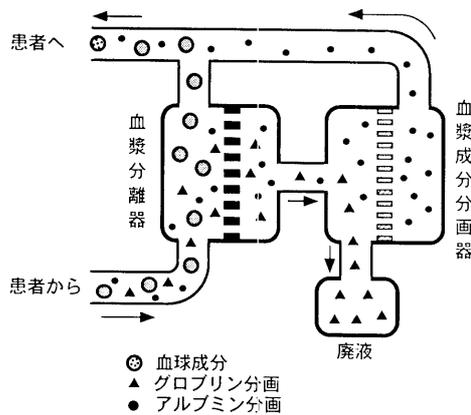


図2 二重膜濾過法の原理

を濃縮廃棄し、それと同量のアルブミン製剤 (8%) 500~800 ml を置換補充する。

このように二重濾過血漿分離交換法は、病因関連物質を多く含んだ成分を選択的に濃縮廃棄するとともに、置換補充する血液製剤を減量できるという二つの利点をもっている⁵⁾。

4. 二重膜濾過法の回路構成

4.1 回路の構成と機能 (図4)

- ・ローラーポンプ

体外回路中の血液流量、血漿流量と置換液流量を制御する。

- ①血液ポンプ→血液流量を制御する。
- ②血漿濾過ポンプ→血漿分離速度を調節する。
- ③血漿廃棄・置換液注入ポンプ→血漿廃棄速度と補充液注入速度を制御する。

- ・圧力計 (4台) : 血漿分離器の差圧, 血漿回路内圧を測定し, 異常発生時には各種ローラポンプの回転を制御する。

- ・血漿分離器 : ふるい分けにより全血液成分から血漿成分を濾過分離する。

- ・血漿成分分画器 : 血漿分離器で濾過された血漿成分をアルブミン分画とグロブリン分画に分離し, 流入量と流出量に差をもたせることによりグロブリン分画を濃縮廃棄する。

- ・気泡検知器 : 血液中に混入する気泡を検出し, 血液ポンプなど各種ポンプの回転制御と, 血液回路を遮断し, 体内への空気誤入を防止する。

- ・クランプ : 気泡検知器からの信号により血液回路を遮断させ体外循環を停止させ気泡の流入を防止する。

- ・血液加温器 (ヒータ) : 血液と置換補充液の加温。

- ・血漿成分採取回路 : 血漿分離器からの血漿を採取し血漿成分分画器へ循環血漿を供給する。

- ・廃棄血漿・置換補充液注入回路 : 廃棄血漿流量と置換補充液注入量のバランスを制御する。

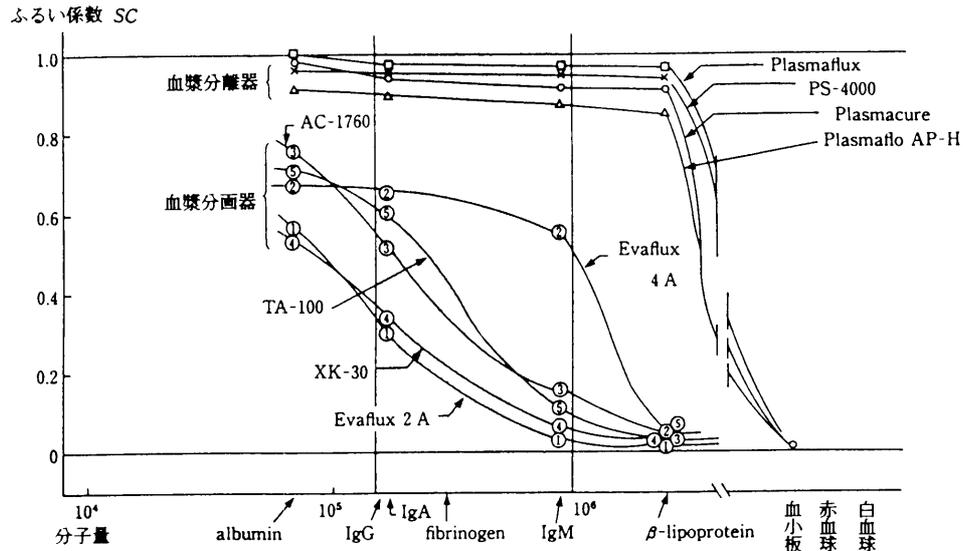


図3 各種血漿分離器 (PS) ならびに血漿成分分画器 (PF) のふるい係数³⁾

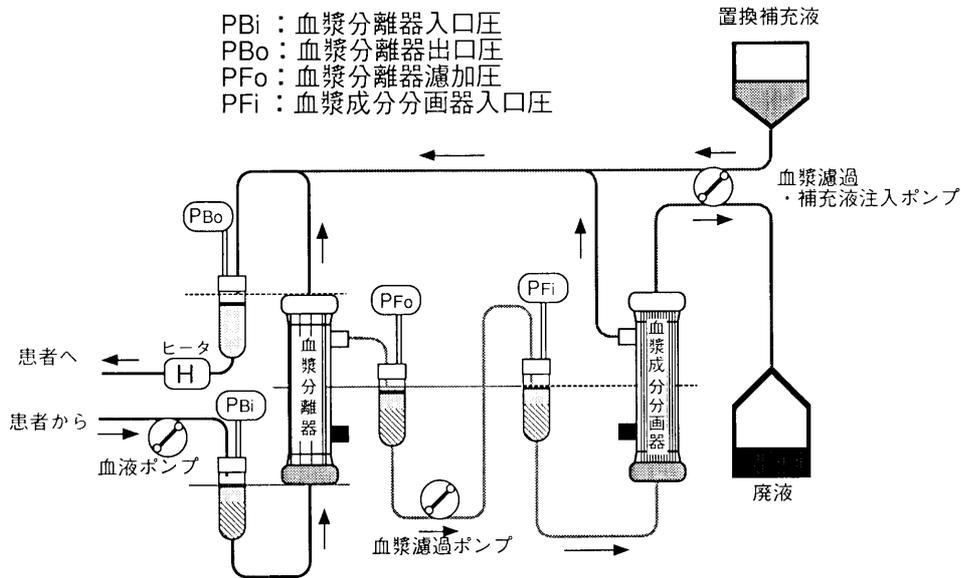


図4 DFPP 運転操作時の圧力測定法

5. 使用準備品と装置の条件

5.1 血漿分離器 (表1)

使用する血漿分離器の膜面積は血漿処理量に応じて選択する。選択の目安としては血漿処理量 3,000 ml で 0.5 m² 程度であるが、血漿処理量が少ない場合や小児など体格の小さい患者には、充填量の少ない血漿分離器を使用することが望ましい (市販の血漿分離器の血液側充填量は 23~90 ml である)。

5.2 血漿成分分画器 (表2)

溶質分離能の異なる血漿成分分画器がいくつか製作されているが、理想的な血漿成分分画器の溶質分離能

は、ふるい係数がアルブミンに対して 1.0、IgM、 β -lipoprotein などの大分子量物質に対して零に近い分画器を選択する。具体的には、グロブリン分画の阻止率が高く、アルブミンの回収率が高い分画器を選択する。

5.3 血液回路 (血液側, 血漿側)

血液透析に用いられている血液回路を用いる。回路構成はできるだけ簡略化し、血液充填量を少なくする。

血液回路および血漿回路の流量制御の条件としては、血液流量 30~200 ml/min, 血漿濾過流量 1~50 ml/min, 血漿廃棄・置換液補充注入流量は 1~10 ml/min 位の範囲で制御が可能な回路を選択する。

表1 各種血漿分離器の仕様

メーカー名	製品名	膜素材	内径 (μm)	膜厚 (μm)	膜面 (m^2)	膜孔径 (μm)	滅菌法	充填量** 血液側・血漿側 (ml)	アルブミン (透過率%*)
宇部興産	プロピレックス PP-03 05	ポリプロピレン	330	50	0.3 0.5	0.5	高圧蒸気	30・90 55・195	99
泉工医科工業	ダイアメデックス MPS-60TD	ポリエチレン	270	55	0.6	—	EOG	50	98
鐘淵化学工業	サルフラックス FS-03 05 08	ポリスルホン	340	50	0.3 0.5 0.8	0.4	γ 線	35・55 55・85 90	97
旭メディカル	プラズマフローOP OP-02 05 08	ポリエチレン	340	50	0.2 0.5 0.8	0.3	EOG	25・55 50・125 80 185	100
クラレ	プラズマキユアー PS-0.3 0.6	ポリビニルアルコール	300	100	0.3 0.6	0.2	高圧蒸気	30・45 60・70	100
ニプロ	プラズマスター PF-50 N PF-75 N	セルロース・トリ・アセテート	285	50	0.25 0.5 0.75	0.4	EOG	25・55 45・85 75・125	100
カワスマ	プラズマセパレーター KPS-02 KPS-03 KPS-04	ポリプロピレン	330	50	0.2 0.3 0.4	0.6	高圧蒸気	23 34 46	100

*：メーカーカタログ値による。

**：血液側充填量・濾過側充填量。

表2 各種血漿成分分画器の仕様

メーカー名	製品名	膜素材	内径 (μm)	膜厚 (μm)	膜面積 (m^2)	膜孔径 (μm)	滅菌法
旭メディカル	カスケードフロー						
	AC-1730	セルロース・ジアセテート	220	80	1.7	0.013	EOG
	AC-1740	セルロース・ジアセテート	220	80	1.7	0.018	EOG
	AC-1760	セルロース・ジアセテート	220	80	1.7	0.025	EOG
	AC-1770	セルロース・ジアセテート	220	80	1.7	0.037	EOG
カワスマ クラレ	エバフラックス						
	2 A-G	エチレン・ビニルアルコール	175	40	1.0	0.010	EOG
	4 A-G	エチレン・ビニルアルコール	175	40	1.0	0.030	EOG
	2 A-F	エチレン・ビニルアルコール	175	40	2.0	0.010	EOG
	3 A-F	エチレン・ビニルアルコール	175	40	2.0	0.020	EOG
	4 A-F	エチレン・ビニルアルコール	175	40	2.0	0.030	EOG
	5 A-F	エチレン・ビニルアルコール	175	40	2.0	0.030	EOG

5.4 輸液セット

置換液補充用として用いる。アルブミン製剤を用いるときは特別なフィルターは必要としない。

5.5 ゴム鉗子

鉗子は血液透析用のゴム鉗子を必要量準備する。

5.6 ローラポンプ (4台)

各ポンプに必要とされる流量調整範囲

- P1: 血液循環用 10~200 ml/min
- P2: 血漿濾過用 5~ 50 ml/min
- P3: 血漿廃棄用 1~ 10 ml/min
- P4: 補充液用 1~ 10 ml/min

5.7 持続注入器

抗凝固剤を持続注入する。通常、ディスポの 20 ml 注射器を用い、抗凝固剤を 10~20 ml に希釈し 2 ml/hr 程度で持続注入する。

5.8 圧力計 (4台)

- PBi: 血漿分離器入口側圧力測定
- PBo: 患者返血側回路圧測定
- Ppo: 血漿分離器濾過側圧力測定
- Ppi: 血漿成分分画器入口側圧力測定
- 使用圧力測定範囲: 0~300 mmHg

過度に圧力が変化したときに各種のローラポンプの回転を制御できる警報器付き圧力計を使用する。

5.9 気泡検知器

置換補充液注入回路と返血側血液回路 (静脈側) に混入した気泡を検出し、返血側回路を遮断するとともに、

に、置換補充液注入ポンプと血液ポンプを停止させる機構が必要となる。

5.10 加温器

患者に返血する直前に血液を加温する。血液流量 100~200 ml/min で血液を 33~38°C の範囲で温度を制御できる加温器が望ましい。

5.11 ホルダ・点滴用スタンド

血漿分離器、血漿成分分画器と体外回路を固定する。

5.12 生理食塩液

血漿分離器、血漿成分分画器、血液回路の洗浄・充填に用いる (4,000 ml 程度必要)。

体外循環開始時や返血時の血液凝固を防止する工夫として充填用の生理食塩液 1,000 ml に対しヘパリン 1,000 単位を注入する。なお、出血傾向を合併する患者には、他の抗凝固剤 (フラグミン[®]、フサン[®]) を用いるなどヘパリンの使用は極力避ける。

5.13 抗凝固薬

通常、ヘパリンを用いる。出血傾向を合併する場合には、フラグミン[®] かフサン[®] を使用する。

具体的な使用方法は、

ヘパリン: 開始時 1,000~2,000 単位をワンショットで回路 (動脈側) に注入する。治療中は 1,000~1,500 単位/hr の速度で持続注入する。

フサン: 治療中、20~30 mg/hr の速度で持続注入する。フサンは半減期が短いので静脈側トラップ内に血液凝固が起こる場合には、静脈側トラップ前部から 10~

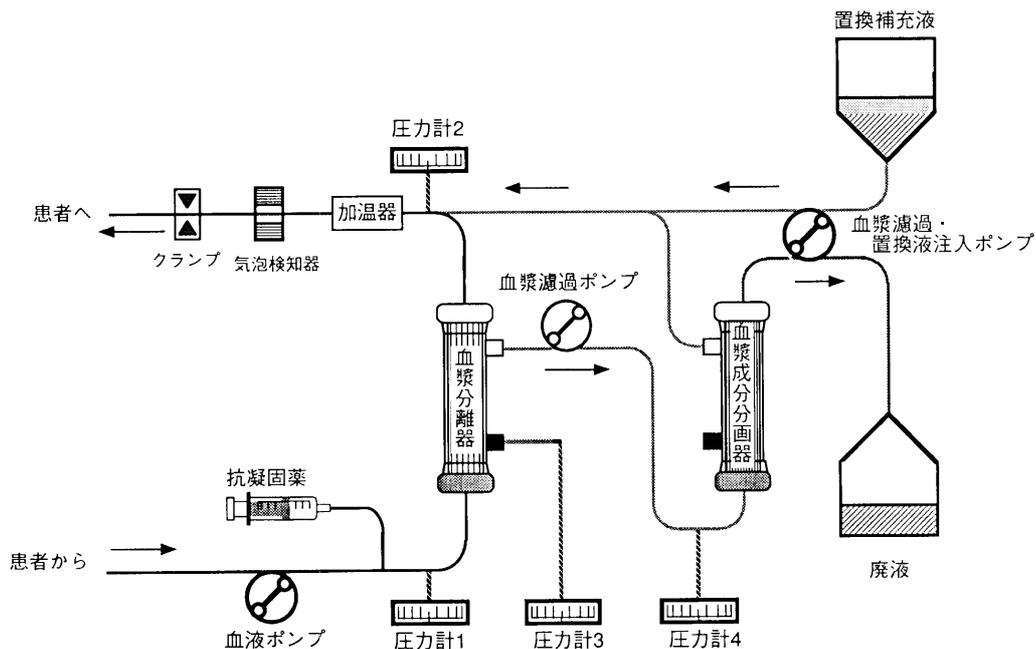


図5 二重膜濾過法に必要な機器

表3 血漿交換に用いられる主な血漿製剤

血漿成分製剤	新鮮液状血漿	血液 200 ml または、400 ml に由来する血漿 (80 ml, 160 ml) 成分輸血に由来する血漿 (450 ml)
	新鮮凍結血漿	血液 200 ml または、400 ml に由来する血漿を凍結したもの (80 ml, 160 ml) 成分輸血に由来する血漿 (450 ml)
血漿分画製剤	加熱ヒト血漿蛋白	(100 ml, 250 ml)
	ヒト血清アルブミン	(5% 100 ml, 250 ml) (20% 20 ml, 50 ml) (25% 20 ml, 50 ml)

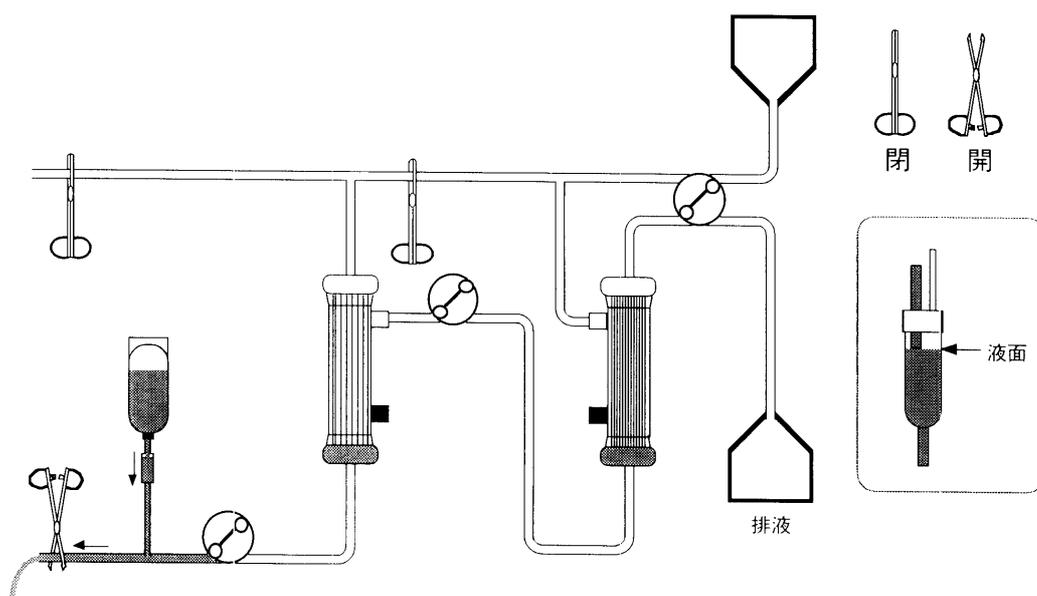


図6 動脈側回路の洗浄・充填とトラップの液面の位置

20 mg/hr の速度で追加投与する。

なお、投与量の目安としては ACT (活性化全凝固時間) で 150 sec 以上確保する (図5)。

5.14 置換補充液 (表3)

治療1回あたり 2,500~4,000 ml の血漿を処理 (濾過) すると、7~8 g/dl の濃度のアルブミン製剤が 500~800 ml 必要となる。アルブミン製剤を希釈する液として電解質液 (ラクテック注[®] 500 ml) を用いる。置換補充液の具体的な調整法については後述する。

6. 回路の組立と洗浄・充填

血液回路と血漿分離器、血漿分画器との接続する際には、回路が折れたりねじれたりしないようにしっかりと接続する。なお、ウェットタイプの血漿分離器を使用する場合には血液側に気泡が入らないよう動脈側の血液回路を生理食塩液で充填してから接続する。

各ローラーポンプ、圧力計、気泡検知器は連動する

よう次のように接続する。

- 気泡検知器 → 圧力計 2 → 血液ポンプ
- 圧力計 3 → 血漿濾過ポンプ, 血漿廃棄ポンプ
- 気泡検知器 → 圧力計 4 → 補充液注入ポンプ

血液側の気泡検知器は気泡混入時に静脈側回路を遮断するので、可能であれば全てのローラーポンプが停止できるような接続をする。

6.1 血漿分離器の洗浄・充填

まず、最初に血漿分離器と回路を表3のように組み立てる。血液回路の接続部は血液温度の影響で緩むことがあるのでしっかりと接続し、テープで固定する。

洗浄・充填に用いる生理食塩液 1,000 ml に対し、ヘパリン 1,000 単位を注入したヘパリン加生理食塩液 3,000 ml を準備する。

まず最初に、動脈側回路の鉗子を開け落差により生理食塩液を 100 ml を流し洗浄・充填する (図6)。

ウェットタイプの血漿分離器の場合、動脈側トラッ

プの液面をとり血漿分離器の接続部まで生理食塩液を充填し、空気を混入させないよう血漿分離器に接続する。動脈側、静脈側のエアートラップ液面はトラップの2/3位のレベルまで生理食塩液を充填する。

6.2 血漿分離器濾過側の洗浄・充填

生理食塩液 900 ml を用い動脈側回路、血漿分離器を洗浄・充填する。

洗浄・充填時の血液ポンプ流量は 100~200 ml/min

程度とし、血液ポンプを回転させながら血漿分離器入り口側を鉗子で開閉し血液回路内、血漿分離器血液側の気泡を十分に除去する。このとき置換補充液注入回路、血漿成分分画器からの回路は鉗子で遮断しておく(図7)。

6.3 血漿成分分画器の洗浄・充填

血漿成分分画器出口側をローラーポンプからはずし開放する。血液ポンプ流量 100~150 ml/min、血漿濾過

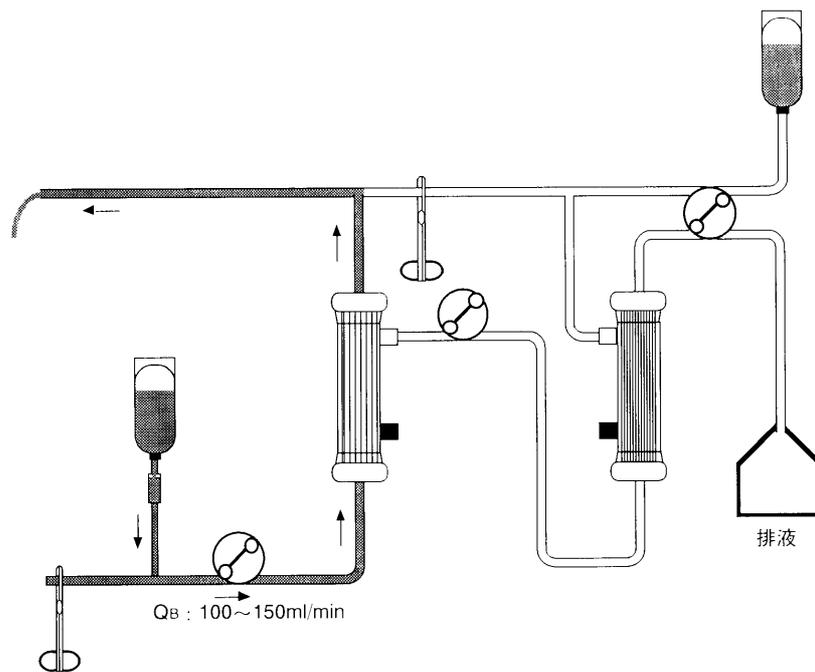


図7 血漿分離器の洗浄・充填

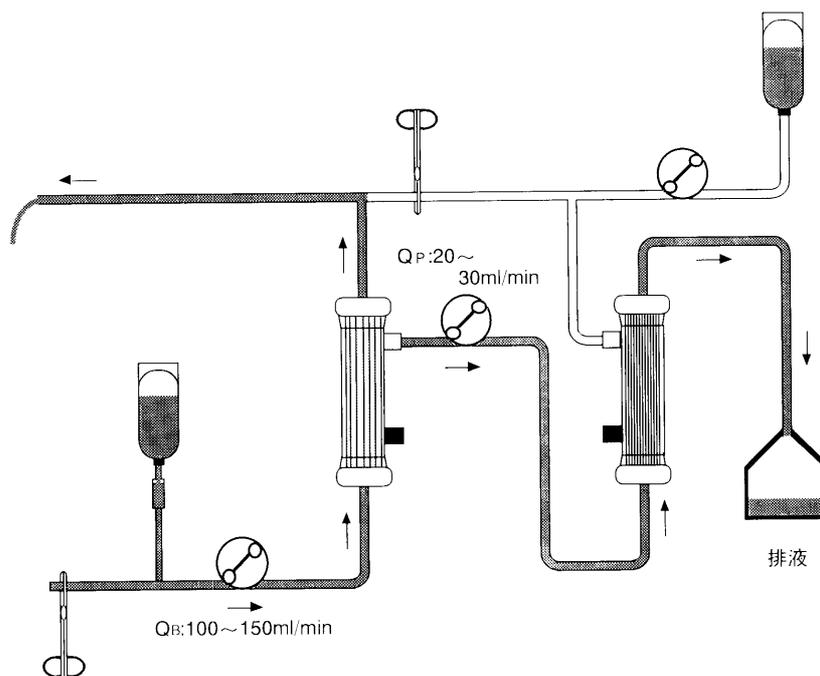


図8 血漿成分分画器の洗浄・充填

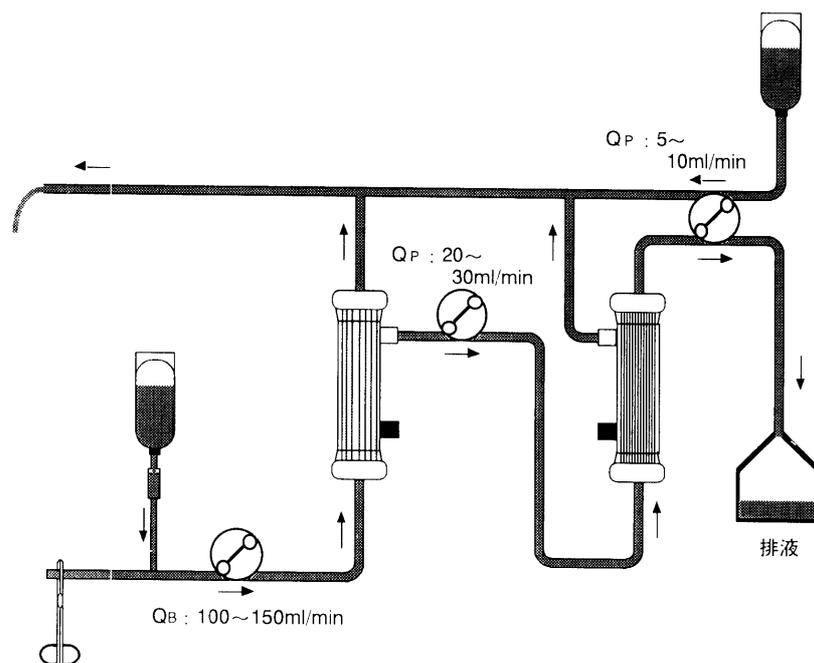


図9 血漿成分分画器濾過側の洗浄・充填

ポンプの流量を 50 ml/min の流量に設定し、生理食塩液 1,000 ml を用いて洗浄・充填する (図 8)。

6.4 血漿成分分画器、補充液注入回路の洗浄・充填

図 8 のように補充液注入回路を遮断していた鉗子はずし、臨床施行時と同じように回路を組立て各ポンプの流量を下記のように設定し、生理食塩液 1,000 ml を用いて血漿分画器の濾過側、補充液注入回路の洗浄・充填を行う。

- ・血液ポンプ流量 100~150 ml/min
- ・血漿濾過ポンプ 20~30 ml/min
- ・血漿濾過・補充液注入ポンプ 4~6 ml/min

このとき血漿分画器の入口側圧力 (圧力計 4) が 300 mmHg 以上に上昇しないように血漿濾過ポンプの流量を調節し、洗浄・充填を行う (図 9)。

7. 置換補充液の調製方法

アルブミン製剤 (20 W/V%, 25 W/V% 溶液) を用いる場合、希釈液として電解質液 (乳酸加リンゲル液か生理食塩液) を用い、8% 程度濃度に希釈し補充液を作製する。

具体的には、アルブミン 20 W/V%, 50 ml の製剤を用いて 500 ml の補充液を作成するには、アルブミン製剤 20 W/V%, 50 ml を 4 本、電解質液 300 ml を混合して作製する。腎不全を合併する症例に乳酸加リンゲル液を用いると高カリウム血症を来すこともあるため、このような症例には生理食塩液を希釈液として用いる。

また、アルブミン製剤にはアルミニウムが含まれているため頻回の使用や長期間にわたり多量に用いると副作用が出現することもあるため慎重に投与する。

8. 血漿分離操作方法 (臨床施行時)

8.1 血漿分離操作

血漿分離開始直後は血液流量が所定の流量 (100~150 ml/min) に達するまでは血漿分離操作を始めない。

開始時の点検項目と操作条件としては、血液流量の確保 (100 ml/min 前後)、血漿分離器からの血液漏出の有無、返血圧の状態 (300 mmHg 以下、できるだけ低くする)、抗凝固薬持続注入速度と注入量、圧力計の指示値、気泡検知器の動作、加温器の温度設定などを確認する。

所定の血液流量に達したら各ポンプの流量を図 9 のように設定し、血漿分離器入口側の圧力計 1 と静脈側の圧力計 2 の TMP が 80 mmHg 以下になるように血漿濾過ポンプの流量を調節する。これと同時に、血漿濾過・補充液注入ポンプの流量を設定する (設定流量は必ず血漿濾過ポンプ流量の 1/5 に設定する) (図 10)。

8.2 分離操作中の点検

【患者】

血圧、脈拍、体温、バイタルサイン、アレルギー反応、アナフィラキシー、出血、その他必要事項を定期的にチェックする。

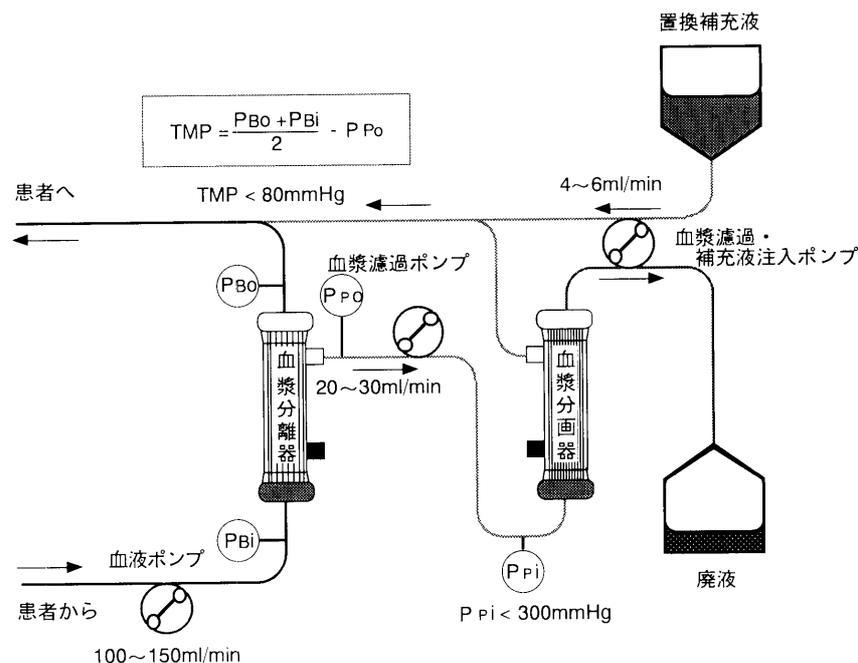


図10 二重膜濾過法の操作条件

【装置，回路】

血液流量，血漿流量，置換補充液量，血漿廃棄量，抗凝固薬持続注入量，回路内圧，加温器温度，溶血，血液状態（回路内の凝固塊など），その他

以上の項目は，定時的にチェックし記録用紙に記入する。

8.3 返血操作

所定の血漿分離交換操作が終了したら，血漿濾過ポンプ，血漿濾過・補充液注入ポンプを停止させ血液ポンプの流量を50～60 ml/min に設定し，採血側の穿刺針を患者から抜去する。

返血には生理食塩液 100～150 ml を用い，血液回路，血漿分離器を洗浄しながら最後に，空気で静脈側（血漿分離器出口）のドリップチャンバまで返血する。

次に，血漿分離器の圧力計チューブを開放し血漿濾過ポンプ（P2）の流量を流量 30 ml/min 程度で血漿成分を戻す。この時，圧力計4の指示が 300 mmHg 以上にならない範囲で操作する。最終的には血漿濾過ポンプで空気を送り血漿分画器血液側が空気で満たされ，圧力計4の指示が 300 mmHg 以上になったら血漿濾過ポンプ（P2）を停止する。血漿分画器の濾過側の血漿成分は分画器濾過側の一方を大気開放し落差で患者へ戻す。同じく静脈側回路内，加温器内の血漿も落差で戻す。以上で返血終了。

9. ブラッドアクセス

二重膜濾過法で必要とされる血液流量は 80～150 ml/min 程度であり通常，次にあげる方法で血液流を確保し血漿交換療法を行う。

9.1 表在静脈

穿刺部位：肘部静脈，大腿静脈

確保できる血液流量は多くないが比較的，穿刺も容易であるのと同時に患者への侵襲も少なく安全な方法であり，可能なかぎり表在静脈の穿刺で血漿交換を行う。

9.2 直接穿刺

穿刺部位：上腕動脈，足背動脈，大腿動脈

穿刺，止血が困難であり，施行回数の少ない症例に行う。

9.3 カテーテル留置法

留置部位：内頸静脈，鎖骨下静脈，大腿静脈

この方法は，留置部位の感染，カテーテルの凝固など留置後の管理が難しいが，数回あるいは短期間に連続して血漿交換療法を行う場合には最適である。ただし，入院患者に限られる。

9.4 動脈表在化法

作成部位：上腕動脈

血漿交換が長期間あるいは定期的に必要な症例（例：家族性高コレステロール血症）に動脈表在化手術を施行し血漿交換を行う。

10. 血漿交換に用いる置換補充液

血漿交換の有効性は、病因関連物質の除去によるところが大きい。置換補充液の選択も治療上重要である。二重膜濾過法では血漿蛋白成分（アルブミン分画）の補充が第一の目的となる。2次膜により、血漿分離器で濾過されたおよそ6割のアルブミン分画は患者へ戻されるため、廃棄するグロブリン分画を中心とした血漿の量と濃度に応じて、アルブミン製剤と電解質液（乳酸加リンゲル液、生理食塩液）とを混合した置換補充液を用いる。

二重膜濾過法では、病院関連物質を濃縮廃棄するため廃棄される血漿は濃縮され総タンパク濃度が10 g/dl前後となり、置換補充するアルブミン製剤は通常、7~8 g/dlの濃度が必要となり通常、人血清アルブミン製剤（20 W/V%，50 ml）を用いている。その他、血漿交換療法で用いられている置換補充液について下記に列記した。

10.1 新鮮凍結血漿

献血者の血液を採取後、6時間以内に分離した血漿あるいは、成分献血された血漿を -20°C 以下で凍結した製剤で、有効期限は1年である。本剤を使用するときは 37°C で解凍して3時間以内に投与するが、血漿中の懸濁物や粒子などを除去する目的で必ずフィルタ（ポアサイズ約 $30\ \mu\text{m}$ ）を用いる。また、本剤は再凍結しての使用はできない。

10.2 人血清アルブミン（血漿分画製剤）

本剤は、HBs抗原、HCV抗体、HIV抗体陰性の献血者のプール血漿から分離精製した製剤でアルブミン純度96%以上、 α 、 β グロブリン4%以下、 γ グロブリンは含まれない。通常、血漿交換には混合希釈が容易なことから20 W/V%，50 mlの製剤が多用されている。

10.3 代用血漿製剤（血漿増量剤）

代用血漿製剤は安価で大量に入手可能であり、またウイルス感染の危険性が少ない。本剤は生物学的な活性を持たないことや、膠質浸透圧の維持など、その作用時間は短く頻回の使用や大量に投与することは避ける。

DFPPのようにアルブミンを用いるのは凝固因子や総蛋白の補充を必要としない症例でその他、薬物中毒、腎不全、高脂血症、高ビリルビン血症、免疫複合体疾患、血小板増多症、先天性代謝疾患など毒性物質の増加が比較的問題とならない疾患にもアルブミン製剤を用いている。

11. 二重膜濾過法の変法

二重膜濾過法は病因関連物質の選択的な除去と置換液の減量が可能となったが、さらに血漿濾過方法を工夫することにより血漿分離能の向上と置換液の減量が試みられている。

11.1 partial discard 法

通常二重膜濾過法では血漿分離器で分離した血漿を血漿成分分画器で処理するが、血漿処理量に応じて廃棄血漿量も増加するので置換液を必要とする。実施方法は前述の二重膜濾過法である。

11.2 one way 法（図11(1)）

血漿成分分画器の廃棄血漿出口側を完全に遮断し、すべての血漿成分を濾過させる方法で、病因関連物質を多く含んだ血漿成分を血漿成分分画器の中空糸内に捕捉し、アルブミン分画を多く含んだ血漿成分を濾過し返還する。血漿処理量の増加に伴い血漿成分分画器の濾過圧は次第に上昇するためTMPが300 mmHgに達した時点で血漿成分分画器の廃棄血漿側の血漿成分を廃棄する。血漿成分を濃縮廃棄するため置換補充液が必要である。

11.2.1 実施方法

基本的な操作条件は標準的な二重膜濾過法に準ずる。血漿分画器出口側回路を鉗子などで遮断し血漿分離を行う。

11.2.2 血漿の廃棄および洗浄

血漿成分分画器のTMPが300 mmHgに達したら

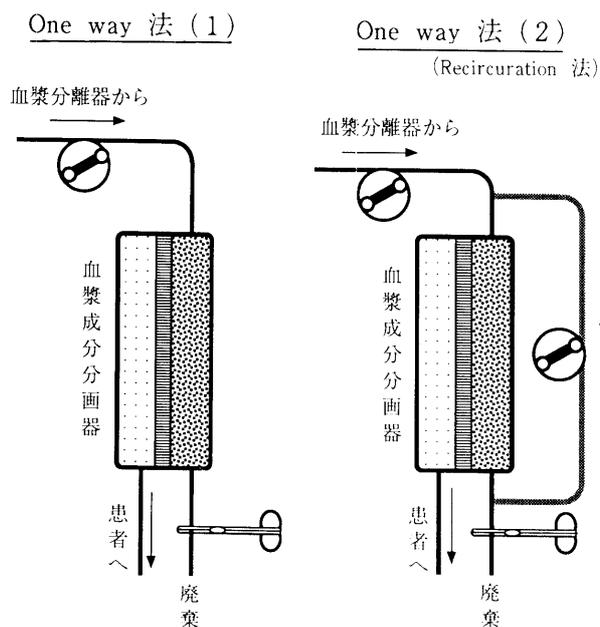


図11 二重膜濾過変法の回路図

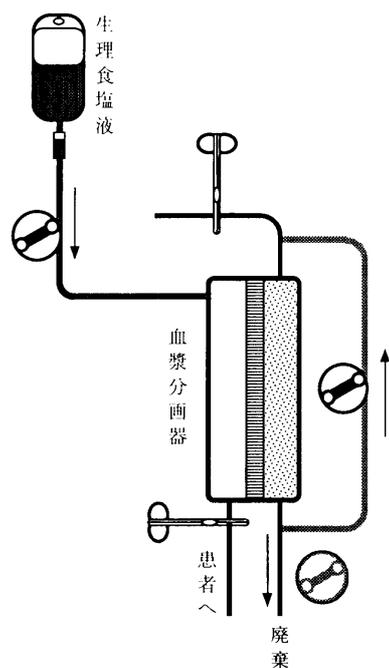


図12 血漿成分分画器の洗浄法

まず、血漿分離を中断し血漿成分分画器の濾過側の血漿を体内へ返す。

次に、血漿成分分画器の入口側を鉗子で遮断したあと出口側を開放し、濾過側からポンプで加圧し逆濾過をさせながら生理食塩液 300~500 ml を流し洗浄を行う。なお、再循環法も洗浄方法は one way 法と同様に行う (図12)。

この濾過・洗浄の操作を繰り返すことにより目標とする血漿量を処理する。

図11(2)に one way 法の recirculation 法を示した。血漿の再循環により剪断速度が大きくなり濾過効率の向上が期待できる。

11.3 recirculation 法 (図13)

血漿成分分画器から廃棄される血漿成分を再循環させる方法で、循環する血漿成分は処理量の増加とともに濃縮され血漿濾過圧が上昇する。このため TMP が 300 mmHg に達した時点で血漿成分分画器の廃棄血漿側の血漿成分を廃棄する。この方法にはアルブミン分画を多く含んだ血漿成分分画器濾過血漿を再循環する濾液再循環法も試みられている。

13.3.1 実施方法

回路構成を図13に示した。基本的な操作条件は標準的な二重膜濾過法に準ずる。

13.3.2 廃棄および洗浄

血漿成分分画器の TMP が 300 mmHg に達したら血漿分離を中断し血漿成分分画器の濾過側の血漿を体

Recirculation 法

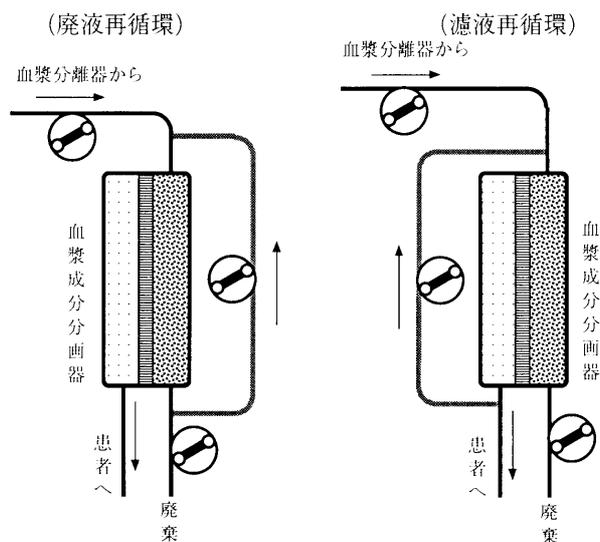


図13 二重膜濾過変法の回路図

内へ返す。次に、血漿成分分画器の入口側を鉗子で遮断したあと出口側を開放し、濾過側からポンプで加圧し逆濾過をさせながら生理食塩液 300~500 ml を流し洗浄を行う。

血漿成分分画器に流入する血漿濾過流量は one way 法、recirculation 法とも血液流量の 20~30% 位とする。recirculation 法での血漿再循環流量は 200~500 ml/min 程度で行う。血漿の再循環量を増加させると濾過速度を向上させることはある程度は可能であるが、血漿分離膜との接触により血液成分の変性など補体活性化を亢進させるなど、生体適合性の面を考慮すると one way 法が適している。

12. 異常発生時の対処法

12.1 血漿濾過圧 (TMP) の上昇

血漿濾過速度は血漿分離器の濾過側をローラーポンプで流量を調節することにより制御する。具体的には TMP を適切な圧力に維持しながら濾過速度を調節する (TMP 80 mmHg 以下)。臨床では血漿濾過速度を血液流量の 1/4~1/5 程度に設定するが、血漿分離膜の性質上、過度な圧力 (TMP 100 mmHg 以上) が加わると物理的な作用で赤血球が破壊され溶血が起これるので体外循環中は次の点に注意が必要である。

12.1.1 安定した血液流量を確保

血漿分離器に十分血流が確保されないと血漿分離器内の血液が濃縮され、TMP が上昇し、結果的に赤血球を破壊され溶血が起これる。

12.1.2 適切な抗凝固薬の選択と投与量

抗凝固薬の投与が十分でない膜表面に血栓が付着し膜孔を塞ぎ TMP が上昇したり、中空糸内に血栓が生じ濾過速度が急激に低下する。

12.1.3 適切な TMP の維持

通常、50 mmHg 程度に TMP を維持する。血漿分離器に流入する血液流量と血漿濾過速度の比は 5:1 程度に設定する。

12.2 溶血の発生

血漿分離器濾過側に目視にて溶血を確認したら直ちに体外循環を中止する。次に患者血液を遠心分離し血清中の溶血を確認し、溶血の有無を確認し医師に報告する。

13. 二重膜濾過法 Q & A

Q 1: 二重膜濾過法の一回当たりの血漿処理量は？

A 1: 明確な設定法はないが通常、血漿交換療法では患者血液中の標的物質の 50% 除去を目標として循環血漿量と同量の血漿を処理する。

例えば体重 50 kg、Ht 40% の患者では、交換量は

$$\frac{60 \times 1,000}{13} \times \left(1 - \frac{40}{100}\right) \approx 2,800 \text{ ml}$$

となる。

したがって、血漿成分分画器の血漿処理量を循環血漿量とほぼ同量に設定し、血漿廃棄量をその 1/5 程度に設定する。具体的には血漿分離器で 2,500~4,000 ml 血漿分離し、廃液量を 1/5、つまり 500~800 ml とし、8% に調整したアルブミン製剤を廃液量と同量を補充する。

Q 2: 血漿濾過ポンプの濾過速度はどのくらいが適当か。

A 2: 血漿分離器に流入する血液流量の 1/4 程度に血漿濾過速度を設定する。例えば、患者の Ht が 40% で血液流量 100 ml/min とすると理論的には血漿濾過速度を 60 ml/min の設定が可能となるが、膜濾過では濾過流量を最大限に設定すると膜表面に血球成分が蓄積し濃度分極層を形成し膜表面に目詰まりを起し、その結果として濾過速度が低下し、そのままの速度で濾過を続けると TMP は上昇し溶血が起こる。したがって実際の臨床では血液流量 100 ml/min のときの血漿濾過速度は 25 ml/min を上限として設定していく。ただし、症例によって Ht や血液粘稠度が高く濾過速度を高くとれないこともあるので TMP が 80 mmHg 以

上高くならないように適正な血漿濾過速度を設定する。

Q 3: 血漿成分分画器の血漿濾過速度と廃液処理速度はどのくらいに設定するか。

A 3: 血漿成分分画器では血漿成分をアルブミン分画とグロブリン分画に分けることとグロブリン分画を濃縮廃棄 (5 倍濃縮) するため、血漿成分分画器の濾過率は 80% 位に設定して操作する。仮に血漿濾過速度を 25 ml/min で血漿成分分画器に流入させるとき濾過速度は 20 ml/min に設定する。

濾過圧 (TMP) は分離膜の耐圧 500 mmHg まで加圧することが可能だが、安全性を考慮し臨床では 300 mmHg 以下で操作する。濾過率を高く設定すると膜近傍のタンパク成分がゲル層を形成し濾過圧 (TMP) が上昇することになる。これを防止する手段として次の方法がある。

① 廃棄血漿を循環させ剪断速度を大きくすることによりゲル層を剝離し、血漿分離能の向上をはかる (図 13)。血漿循環速度は通常、200~500 ml/min の範囲で設定する。

② 血漿分離を中断し、濾過側から逆濾過をかけることにより膜近傍のゲル層を剝離し濾過膜の血漿分離能を向上させる。

Q 4: 置換液の選択と濃度の設定は？

A 4: 二重膜濾過法では二次膜である血漿成分分画器で病因関連物質を多く含んだグロブリン分画を選択的に除去しアルブミン分画を体内へ返還するが、分離膜の性質上アルブミン分画が一部除去されるためタンパク成分の補充を目的にアルブミン製剤を置換液として用いている。廃棄血漿は 8~10 g/dl 位の濃度があり、置換液として用いるアルブミンの濃度は標準的血漿交換法に比べ高めの濃度設定が必要であり、通常 20%、W/V のアルブミン製剤を 8 g/dl の濃度に電解質液で希釈し廃棄血漿量と同量を補充する。

Q 5: 抗凝固薬の選択と投与量は？

A 5: 血漿交換では出血傾向を伴わない症例にはヘパリン、出血傾向を有する症例にはフサン[®] を使用している。投与量はヘパリンの場合、体外循環開始前に 500~2,000 単位を体外回路の採血側にワンショットで注入し、血漿交換中は 500~1,500 単位/時を持続注入する。また、治療開始時、返血時の凝固を防止する目的でプライミングに使用する生理食塩液 1,000 ml にヘパリン 1,000 単位を入れたヘパリン加生理食塩液を用いる。

フサン[®] は 20~40 mg/時で投与し、血漿分離器、血

液回路中の残血の程度によって適宜投与量を調整する。しかし、血漿交換に適応となる症例には血液凝固因子の低下、DIC や消化管出血を合併することもあるので、抗凝固剤の選択および投与量の決定の際は十分な注意が必要である。

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) 金子岩和: 二重濾過血漿分離交換法—D. 手技, 阿岸鉄三編, 医学書院, 東京, 1984, 69-77
- 3) 阿岸鉄三: 二重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
- 4) 阿岸鉄三: 二重濾過血漿分離交換法—H. 大分子の選択的分離と選択的濃縮, 阿岸鉄三編, 医学書院, 東京, 1984, 157-161
- 5) 医工学治療機器マニュアル, 医工学治療研究会監修, 血液浄化, 金原出版, 東京, 1990