

セルロースアセテート膜 (FB-T) の使用経験

—再生セルロース膜との生体適合性の比較について—

滋賀医科大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 友吉唯夫教授)

朴		勺
小	平	精 吾*
友	吉	唯 夫

守山市民病院内科 (医長: 西村直卓)

西 村 直 卓

CHANGES IN LEUCOCYTE COUNTS BY CELLULOSE ACETATE
MEMBRANE (FB-T) DURING HEMODIALYSIS

—A COMPARISON WITH CUPROPHAN MEMBRANE—

Kyun PAK, Seigo KOBIRA
and Tadao TOMOYOSHI*From the Department of Urology, Shiga University of Medical Science
(Director: Prof. T. Tomoyoshi)*

Naotaka NISHIMURA

*From the Department of Internal Medicine, Moriyama City Hospital
(Chief: Dr. N. Nishimura)*

The effect of cellulose acetate as the membrane of dialyzer on changes in white blood cell (WBC), platelet, CH_{50} , C_3 and C_4 was evaluated in 5 patients with chronic renal failure during hemodialysis. Similarly the effect of cuprophan on these values was also evaluated.

Significant changes in WBC (neutrophil and lymphocyte) were observed in all patients with cuprophan, but changes in WBC in those with cellulose acetate were not significant. There were no differences in the platelet count, CH_{50} , C_3 and C_4 values between the cuprophan and cellulose acetate membrane.

Key words: Cellulose acetate, Cuprophan, Leucopenia, Biocompatibility

緒 言

従来、透析装置の改善については主にダイアライザーの性能評価に重点が置かれていたが、近年、血液透析開始直後の一過性白血球減少に代表される透析膜の生体適合性が注目されている。そして、この適合性が

透析中に起こる臨床症状に関与している可能性があると考えられている。

生体適合性を検討する方法として、溶血試験、試験物質抽出物の注入による全身及び皮内反応を測定する方法、抗血栓性、血液成分への影響を検討する方法などがある。今回、われわれは国内では初めて生産市販されたセルロースアセテート膜 (FB-90T) を使用する機会があり、その生体適合性について、白血球、白

* 研究生

血球分画、血小板及び補体の経時的变化を指標として、再生セルロース膜であるクプロハン膜 (F-90) と比較検討したので報告する。

対象及び方法

安定期にある同一の外来透析患者 5 人を対象とした。男性 3 例、女性 2 例で年齢は 43 歳から 57 歳で平均年齢は 50 歳であった。透析歴は 1 年 3 カ月から 5 年 3 カ月で、平均 3 年 4 カ月であり、原疾患は全例慢性糸球体腎炎であった。1 回 6 時間、週 3 回の透析を行ない、ダイアライザーはセルロースアセテート膜 (FB-90T) と再生セルロース膜 (F-90) と各患者に 5 回ずつ使用した。透析はアセテート透析液を用い、透析液流量は 500 ml/min とし、血液流量は 200 ml/min とした。抗凝固剤はヘパリン Na を用い、全身ヘパリン化法で使用した。血液回路は塩化ビニール製 EOG 滅菌製品を全例に使用した。採血は血液回路の動脈側から透析開始時、15、30、60、120、300 分に行なった。検査項目は、赤血球数、Ht、白血球数及び分画、血小板数、CH₅₀、C₃ 及び C₄ である。

結 果

(1) 白血球数、好中球数、リンパ球数、血小板数の経時的变化

Fig. 1 と Fig. 2 に各症例の血液成分の経時的变化を示す。F-90 使用時の白血球数、好中球数は 5 症例とも透析開始直後から 15 分までに急激な減少を認めた。また 15 分から 60 分までに増加を認めた。一方、FB-90T 使用時は透析開始から 15 分までに、白血球数、好中球数の減少傾向は見られず、15 分から 60 分までの上昇傾向が見られた。リンパ球数は開始直後から 15 分まで F-90 では 5 例とも減少し、FB-90T では case 4 を除く 4 症例で減少が見られた。15 分から 30 分までのリンパ球数は、両膜とも case 4 以外の 4 症例で上昇傾向が見られた。血小板数は、両膜とも透析経過中ゆるやかな上昇傾向が見られた。

(2) CH₅₀、C₃、C₄ の経時的变化

Fig. 3 に示すごとく、透析経過中わずかな上昇傾向が両膜で見られた。

(3) 白血球、好中球、リンパ球、血小板の保持率の経時的变化

各時間における値 (C) の透析開始時の値 (C₀) に対する百分率を保持率 (C/C₀ × 100) とし、その平均値の経時的变化を Fig. 4、5 に示す。両膜間で保持率の有意差を認めたのは、透析開始 15 分及び 30 分後の白血球数と好中球数であった。透析前に比し、保持率

が有意に低値に示したのは、F-90 使用時の透析開始 15 分後の白血球、好中球、リンパ球であり、各平均保持率はそれぞれ 29%、9%、66% であった。一方、FB-90T 使用時には保持率の有意な減少は見られず、開始 15 分後の白血球、好中球、リンパ球の各平均保持率は 99%、114%、89% であった。血小板の保持率は、両膜とも経時的にわずかな上昇傾向が見られた。

(4) CH₅₀、C₃、C₄ 保持率の経時的变化

Fig. 6 に示すごとく、両膜間で保持率に有意な差を認めなかった。

考 察

人工腎臓の総合的な生体適合性を正確に測りうる指標は、現在のところ知られていない。また、血液透析時の一過性の白血球減少によって代表される生体非適合性というべき現象が、臨床的にいかなる不利益をもたらすかということについては、今までのところ確固たる証拠はない。血液透析を長期にわたって受けている患者では、透析ごとに chemotactic factor が放出され、白血球減少が起こっているが、このような現象の繰り返しは、生体にどのように影響するのかということについて、Goldblum ら¹⁾は血液透析導入後 3 カ月以内の患者に比し、それより長期の患者では chemotactic factor inhibitor が高率に見出されたと報告している。これは透析による副作用を抑制する生体反応であるとも考えられる。

セルロース系透析膜を用いた血液透析中、一過性の白血球 (特に好中球) 減少が見られることは Kaplow ら²⁾の報告以来周知のこととなっていたが、その原因に関しては不明であった。Gral ら³⁾は、種々のダイアライザーにおける白血球減少が血液透析膜前後で有意差がないことより、白血球減少は単なる透析膜への付着ではないと推察した。Craddock ら⁴⁾はその原因について補体系に注目し、血液と透析膜の接触による補体活性化が生じ、補体由来の chemotactic factor の産生により透析時の白血球減少が生じることを示した。その後、Aljama ら⁵⁾は透析時の白血球減少と補体活性化を種々のダイアライザーで観察し、その結果両者の関連性は薄いと報告した。しかし、合成高分子膜と従来型のセルロース膜を一緒に検討しているため、セルロース膜での Craddock らの説を否定するものとは考え難い。

クプロハン膜の白血球動態を指標とした生体適合性については諸家の報告があるが、セルロースアセテート膜のそれについては余り報告がない。われわれの結果と諸家の報告とを比較してみると、クプロハン膜で

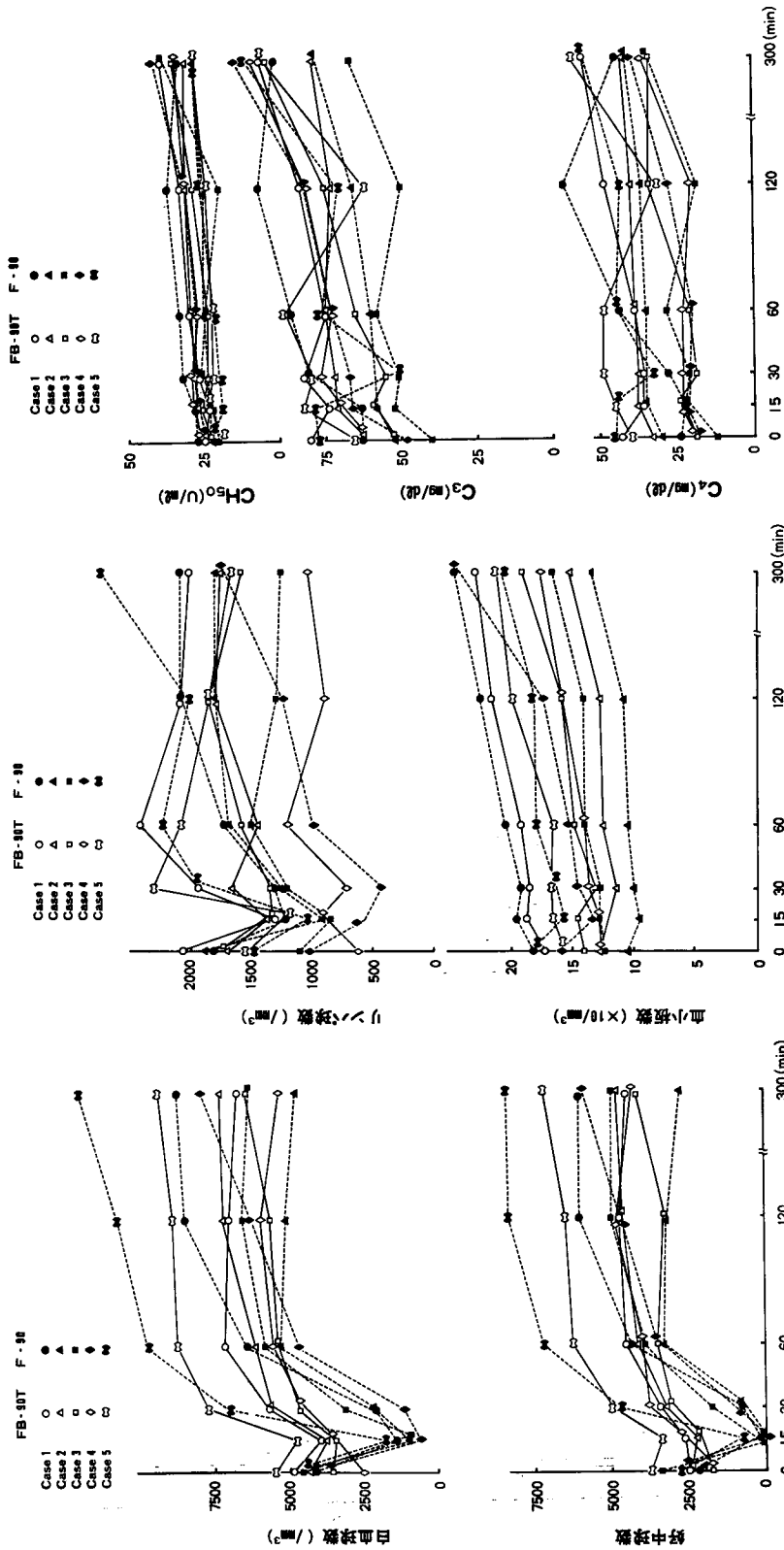


Fig. 1. 白血球数, 好中球数の経時的変化

Fig. 2. リンパ球数, 血小板数の経時的変化

Fig. 3. 白血球数, 好中球数の経時的変化

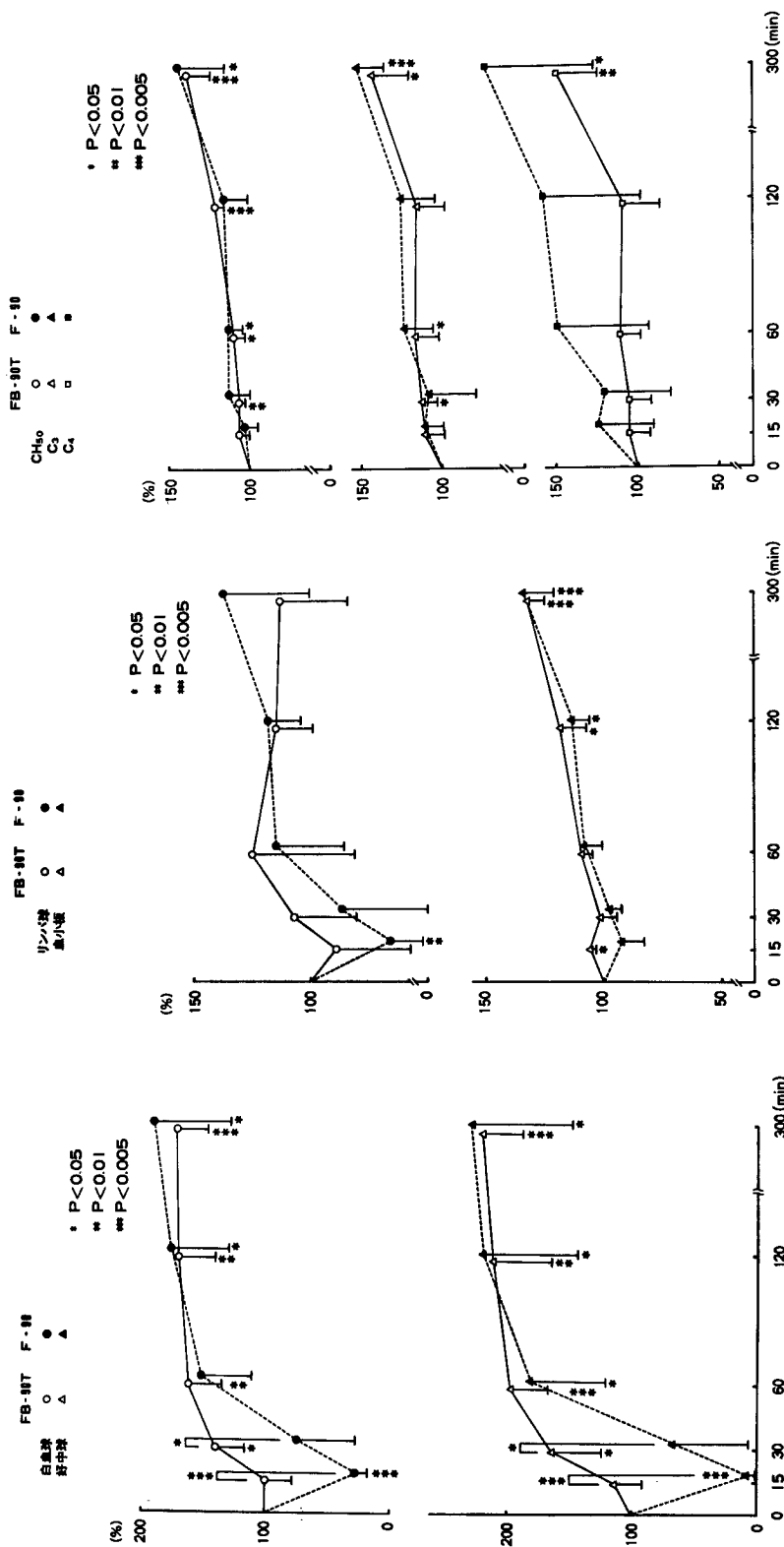


Fig. 6. 補体保持率の経時的変化

Fig. 5. リンパ球, 血小板各保持率の経時的変化

Fig. 4. 白血球, 好中球各保持率 ($C/C_0 \times 100$) の経時的変化

は泉ら⁶⁾、赤垣と稲井⁷⁾、中村ら⁸⁾の報告によると、透析開始後15分から30分で白血球数の著明な減少を認めているが、われわれの成績でも15分で最低値であり、その保持率は29%であり白血球の中でも好中球の減少が著明で、その保持率は15分で9%にすぎなかった。セルロースアセテート膜については、泉らの報告では白血球数は透析開始後30分における保持率は約30%でその後上昇している。われわれの成績では開始15分で、白血球、好中球、リンパ球の各平均保持率は99%、114%、89%であり、白血球の保持率としては減少することなく経時的にゆるやかな上昇を認めた。

血小板動態は、クプロハン膜では透析開始30分で保持率が約90%と減少し、その後ゆるやかな上昇をみ、セルロースアセテート膜では保持率の減少はほとんどみられず、ゆるやかな上昇傾向をみるとの報告⁹⁾があるがわれわれも同様の結果であった。

近年、ダイアライザーの性能のみならず、生体適合性が注目されてきた。従来、生体適合性の良否は白血球数の変動から論じられていたが、最近では血小板、補体系などの評価が行なわれるようになり、総合的に判定されるようになった。われわれの今回の検討結果からは、白血球と血小板の両方に減少効果を示さないという点からすれば、セルロースアセテート膜のほうが、クプロハン膜より優れているといえるが、無論これだけで生体適合性の優劣を論ずることはできない。今回の検討結果では補体系の変動に両者間では差異が見られなかったが、補体活性化を指標とした測定を白血球減少と併せて検討していく必要がある。

結 語

セルロースアセテート膜とクプロハン膜の生体適合性について、血液成分の動態を指標として比較検討したところ、白血球、好中球、リンパ球の保持率はセルロースアセテート膜のほうが優れていた。

文 献

- 1) Goldblum SE, Epps DE and Reed WP: Serum inhibitor of C5 fragment-mediated polymorphonuclear leukocyte chemotaxis associated with chronic hemodialysis. *J Clin Invest* **64**: 255~264, 1979
- 2) Kaplow LS and Goffinet JA: Profound neutropenia during the early phase of hemodialysis. *JAMA* **203**: 1135~1137, 1968
- 3) Gral T, Schroth P, Palma JR and Gordon A: Leucocyte dynamics with three types of hemodialyzers. *Trans Amer Soc Artif Int Organs* **15**: 45~49, 1969
- 4) Craddock PR, Fehr J, Dalmaso AP, Brigham KL and Jacob HS: Hemodialysis leukopenia. Pulmonary vascular leukostasis resulting from complement activation by dialyzer cellophane membranes. *J Clin Invest* **59**: 879~888, 1977
- 5) Aljama P, Bird PAE, Ward MK, Feest TG, Walker W, Tanboga H, Sussman M and Kerr DNS: Hemodialysis-induced leukopenia and activation of complement: effect of different membranes. *Proc Eur Dial Transpl Assoc* **15**: 144~153, 1978
- 6) 泉 暢英・海本浩一・田中 寛・吉本 忍・岸本武利・前川正信 血液透析中の血小板および白血球の挙動について. *人工臓器* **12**: 653~656, 1983
- 7) 赤垣洋二・稲井真弥: 透析と生体反応. 特に補体系を中心に. *臨床医* **6**: 961~962, 1980
- 8) 中村義弘・岩本 均・芝本 隆・松井則明・吉山直樹・中川成之輔・武内重五郎: 生体適合性からみた透析時の白血球減少と補体活性化について. *透析会誌* **14**: 29~32, 1981

(1986年5月1日迅速掲載受付)