

Effects of increased surface coverage of polyvinylpyrrolidone over a polysulfone hemofilter membrane on permeability and cell adhesion during continuous hemofiltration



北里大学医療衛生学部医療工学科

小久保 謙一, 栗原 佳孝, 塚尾 浩, 丸山 直子, 小林 こず恵, 新保 年弘,
廣瀬 稔, 小林 弘祐

Kenichi KOKUBO, Yoshitaka KURIHARA, Hiroshi TSUKAO, Naoko MARUYAMA,

Kozue KOBAYASHI, Toshihiro SHINBO, Minoru HIROSE, Hirosuke KOBAYASHI

1. はじめに

持続的腎代替療法として、持続血液濾過(CHF)、持続血液透析などの治療が行われているが、フィルタの目詰まりや血液回路内で血液凝固が起こることがあり、その際には、血液回路やフィルタ交換を行う。その場合、血液回路やフィルタ交換によりコストが増加し、またスタッフが対応するための時間も必要になる。頻繁な交換を減らすためには、いろいろな手段が考えられるが、その1つに、血液凝固が起こりにくいフィルタを開発し、それを使用するという方法がある。

以前より、ポリスルホン素材の濾過フィルタには、親水化剤としてポリビニルピロリドン(PVP)が用いられている。材料設計の分野では、PVPはその分子量やブレンド比を適切に調節することで、ブレンドされたポリスルホン材料表面のスムーズさや軟らかさを変化させることが可能であり、PVPが十分に材料表面を被覆すると、血小板の接着やフィブリノーゲンの吸着が減ることが知られていた。実際に、臨床に用いられている血液濾過フィルタにおいても、PVPのポリマーの長さや量を最適化することで、血液適合性を向上させることができる可能性があった。

本研究では、従来のポリスルホン膜〔ヘモフィール®SH

(東レ・メディカル株式会社)、以下SH〕に対して、PVPのポリマーの長さや量を変化させ、PVPの表面被覆率を増加させたポリスルホン膜〔ヘモフィール®SHG(東レ・メディカル株式会社)、以下SHG〕において、血球細胞の付着や血液接触後の透析膜の溶質除去性能がどのように変化しているか評価することを目的とした。

2. ATR-FTIR(全反射法・フーリエ変換赤外分光法)を用いたPVP被覆率の測定

ATR-FTIRを用いて、PVPに含まれる γ -ラクタムの波長 $1,660\text{ cm}^{-1}$ とポリスルホンに含まれるベンゼン環の波長 $1,580\text{ cm}^{-1}$ の吸収ピークの割合からPVPの表面被覆率を2次元で測定した。従来のSHに比べ、SHGでは、吸収ピークの $1,660\text{ cm}^{-1}/1,588\text{ cm}^{-1}$ が大きくなっており、PVPの表面被覆率が高くなっていることが確認できた。

3. 持続濾過実験による評価

ブタ血液を用いて、CHFを模擬した24時間の血液濾過実験を行った(図1)。まず、濾液中の総タンパク濃度およびアルブミン濃度を比較したところ、SHGでは、SHに比べて、濾液中の総タンパク濃度およびアルブミン濃度が高く、総除去量も有意に大きくなっていることがわかった。

分子量の異なるデキストランを用いて、その除去特性を血液接触前、血液を用いたCHF施行1時間後、CHF施行24時間後に測定した。分子量20,000から40,000のデキストランのふるい係数を比較したところ、実験開始前にはSHの方が若干大きい値であったが、血液を濾過した膜では、ほぼ同じか、SHGの方が若干大きい値となった。25%のカットオフ値および50%のカットオフ値は、血液接触前は

本受賞レポートの対象論文はJ Artif Organ誌に掲載されています。Kokubo K, Kurihara Y, Tsukao H, et al. J Artif Organs 18: 257-63, 2015

■ 著者連絡先

北里大学医療衛生学部医療工学科
(〒252-0373 神奈川県相模原市南区北里1-15-1)
E-mail. kokubo@kitasato-u.ac.jp

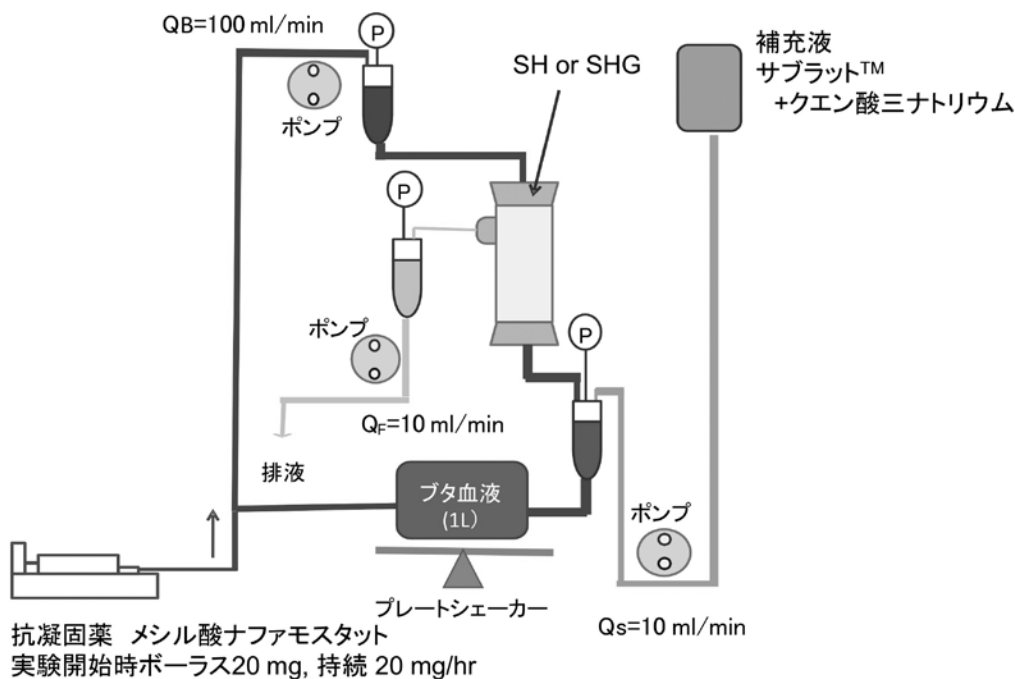


図1 ブタ血液を用いた持続血液濾過実験システム

SHの方が大きく、血液を濾過した膜では、SHGの方が大きくなっていった。SHGの方がもともとの膜の細孔径が小さめに設計されているものの、ファウリングによるふるい係数の低下が少なく、血液濾過後も高い透過性を維持していることがわかった。これは、濾液中の総タンパク濃度やアルブミン濃度が高かったことが理由と考えられる。また、両膜とも除去特性は、1時間後と24時間後ではほぼ同じであり、血液と接触後、初めの1時間以内に膜の性能低下が起こっていることもわかった。

最後に、24時間CHF実験を施行した膜を生理食塩液で洗浄後、0.5% Triton X-100を用いて接着している血球(赤血球、白血球、血小板)の細胞膜を破壊し、細胞内に含まれるヘモグロビンや乳酸脱水素酵素(LDH)を溶出させ、溶出液中のヘモグロビン濃度およびLDH活性を測定した。それらの値を膜に接着した細胞の量の指標とした。溶出液中のヘモグロビン濃度およびLDH活性は、いずれもSHGで低く、SHGでは血球の接着量が少なくなっていることが

わかった。

4. まとめ

PVPの表面被覆率を増加させたポリスルホン膜(SHG)では、従来のポリスルホン膜(SH)に比べ、細孔径が若干小さめに作られているにもかかわらず、血液濾過後のふるい係数の低下が少なく、タンパク質の透過量が大きくなっていった。また、血液接触時の血液細胞の接着が少なくなっており、材料の特性として血液適合性が向上していると考えられた。

利益相反の開示

本研究は東レ株式会社および東レ・メディカル株式会社からの研究助成を受けて実施した。

小林弘祐, 小久保謙一: 東レ株式会社, 東レ・メディカル株式会社

その他の著者には規定されたCOIはない。