

12 ポリスルホン膜使用による血小板減少症の発症頻度

借行会長野 駒ヶ根共立クリニック 透析室¹⁾ 同内科²⁾
借行会岐阜 中津川共立クリニック 透析室³⁾ 同内科⁴⁾

網野守¹⁾ 丸野志緒美³⁾ 園原由実子¹⁾ 野溝明弘³⁾ 平田聖文²⁾ 峰野達也⁴⁾ 酒井悠次²⁾

【目的】

一般に生体適合性が良いとされているポリスルホン（以下PS）膜を使用する患者の中に、少数ではあるが透析前後での血小板減少の著しいケースや、血液回路内に著しい白色血栓の付着するケースに当たることがある。PS膜の使用に危険性も含んでいることを再認識するため、PS膜と血小板減少についてレトロスペクティブ研究に取り組んだ。

【方法】

対象：2002年9月から2006年10月までにPS膜（APS-U・MD・S, PS-MW・UW・N, F-HPS, FPX）を使用したことのある通院透析患者228名。

1. PS膜使用期間中の最後の定期採血結果より、透析前後における血小板変化率（Ht補正）を比較。PLT変化率

$$= \{ \text{後PLT} \times (\text{前Ht} / \text{後Ht}) / \text{前PLT} - 1 \} \times 100$$

2. PLT減少率が大きい症例においては、以下の方法により、PLT減少の原因が膜質の影響か、ヘパリンの影響か鑑別。

①HD前：血算（EDTA-2K）

②HD前：血算（ブレイブ管に全血2ml+ヘパリン500U）
（院内検査の場合は採血後3h以上経過後に検査）

③結果は①に対するHt補正を行い評価

（例：②の補正 $PLT = PLT② \times Ht① / Ht②$ ）

3. PS膜使用中において、HD前PLT：100,000未満では、 $y \leq -5\%$ （y：PLT変化率）、HD前PLT：100,000以上では、 $y \leq -10^{-x}\%$ （x：HD前PLT，y：PLT変化率）をPLT減少症として、膜の変更を行い、その後の推移を評価。

【結果】

1. 定期採血結果から得られたPS膜を使用する228例のHD前後におけるPLT変化率は、 -56.4%

網野守 借行会長野 駒ヶ根共立クリニック

〒399-4117 長野県駒ヶ根市赤穂 4269 Ⅱ(0265)82-5022

+17.6%の範囲に分散していた（図1）。このPLT変化率と血液回路内の白色血栓形成を対比してみたが、これらに相関は認められなかった（図2）。

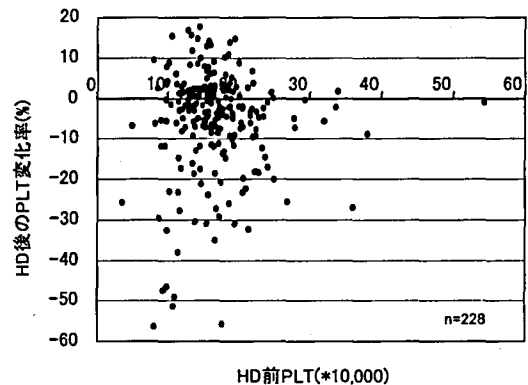


図1. PS膜使用中におけるHD前後のPLT変化

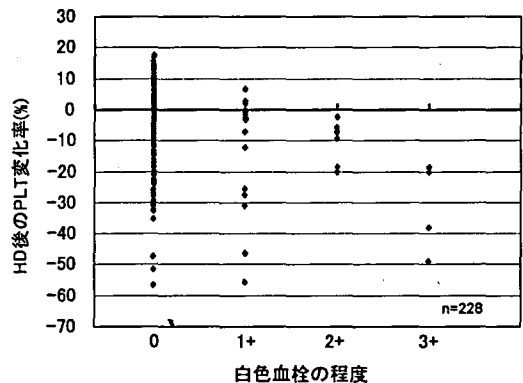


図2. HD前後におけるPLT変化率

2. PS膜がPLT減少に影響していないと思われる94例について、方法2に示すEDTA-2K採血管とヘパリン加採血管で比較してみたところ、この試験法におけるヘパリンによるPLT減少は20%未

満であった(図3)。これを参考に、ヘパリン加採血管において20%以上のPLT減少率を示す場合をヘパリンによる影響とし、その他を膜の影響とした。

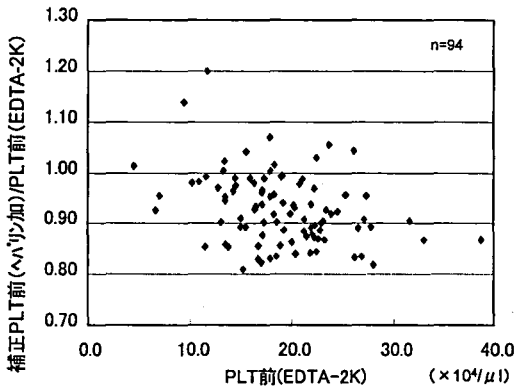


図3. ヘパリン添加 PLT 減少テスト

3. 方法3に示す条件でPLT減少症を区分した場合、228例中40例、PS膜使用者全体の17.5%がPLT減少症であった(図4)。これをダイアライザー種類別に比較してみたが、母数に大きな開きがあり、差は認められなかった(図5)。PLT減少を認めた40例について、PS膜からPEPA, CTA, AN69膜のいずれかに変更し、このうち、変更後3ヶ月間の経過を追えた26例について比較してみたところ、PLT減少率は、PS膜使用時の $-25.00 \pm 13.31\%$ に対し、変更後1ヶ月後には $-2.98 \pm 10.53\%$ ($p < 0.00001$)、2ヶ月後には $-1.54 \pm 8.20\%$ ($p < 0.00001$)、3ヶ月後には $+0.17 \pm 9.63\%$ ($p < 0.00001$)に有意に改善された(図6)。

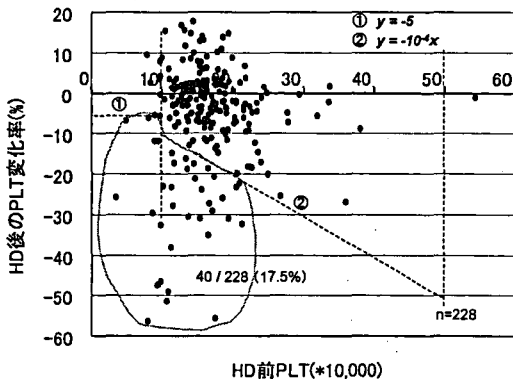


図4. PS膜使用中におけるHD前後のPLT変化

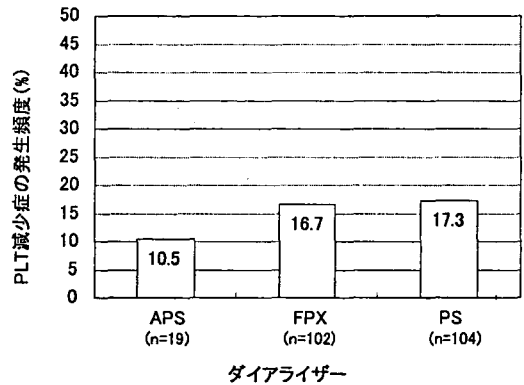


図5. ダイアライザーによるPLT減少症発生頻度の比較

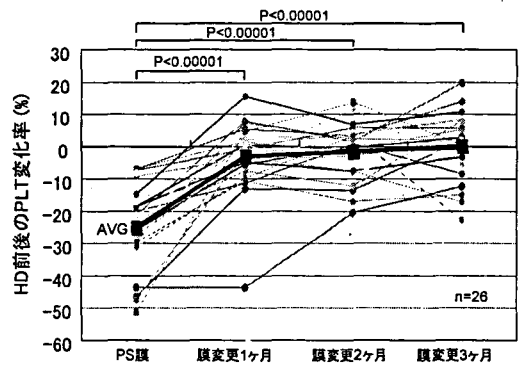


図6. 膜種類変更後のPLT変化率の推移

4. 症例1における経過

症例1: 58歳 女性 透析歴6年

原疾患: DM 性腎症

合併症: DM 性網膜症

2006年4月、BIOREX膜からPS膜に変更したところ、翌5月の定期採血においてHD後のPLTは前に比べ12.9%減少、5月下旬には-51.3%と更に減少率が拡大した。その後、PS膜からCTA膜に変更したところ、その翌週にはHD後のPLT減少は認めなくなった(図7)。

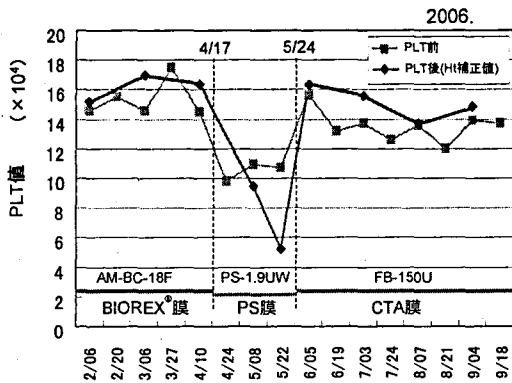


図7. 症例1: PLT値の経緯

5. PS膜使用によりPLT減少を認める症例に対してどの膜を選択するのが安全かを確認するため、図4の②の破線近くにある症例12例に対し、7種類の膜(CTA, PS, PEPA, PES, PMMA, Evabrane, AN69)を使用しクロスオーバー試験を実施した(図8)。その結果、0.25hrのPLT減少がPS膜で $-7.21 \pm 6.88\%$ に対し、AN69膜で $-1.84 \pm 4.79\%$ 、CTA膜は $-3.22 \pm 3.55\%$ 、4hrではPS膜で $-4.63 \pm 6.11\%$ に対し、PEPA膜で $-0.80 \pm 6.48\%$ と、これらの膜で有意に変化率が小さかった。PMMAは有意に変化率が大きかった。

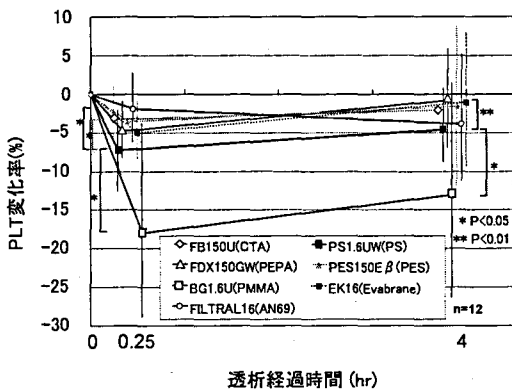


図8. 各ダイアライザーにおけるPLTの経時的変化

【考察】

PS膜を用いる場合、約2割弱の頻度で透析による血小板減少を起こしうる事を認識し、使用開始後の血小板変動に注意することが大切である。転入時より血小板低値である症例で、継続的にPS膜を使用している場合は、透析前後の血小板減少率をみて、必要時は膜質を変更することが大切で

ある。月に1度は定期的に透析前後で血算を評価することが望ましい。

【参考文献】

- 1) 血液浄化療法ハンドブック改訂第2版, 協同医書出版社 1999:291-292
- 2) 葉山順代 他: 生体適合性発現のメカニズム-PS膜ダイアライザを例として-, 臨床透析 Vol.20 no.5 2004:517-520
- 3) 土田康博 他: 各種改良型PS膜の性能評価, 腎と透析 Vol.45 別冊ハイパフォーマンス'98 1998:80-83
- 4) 大石竜 他: 各種ポリスホン膜透析器の生体適合性の検討, 腎と透析 Vol.47 別冊ハイパフォーマンス'99 1999:114-117
- 5) 野溝明弘 他: 血液透析中のPLTの経時的な推移から早期診断されたHIT II型二症例の経験, 長野県透析研究会誌 Vol.27 no.1 2004:134-136