

## 21 ビタミンE固定化ヘモダイアフィルタ V-22RA の性能評価

医療法人鈴木泌尿器科 透析室

中村くみか 倉石貴教 木次佑介 知野崇 岡田美香 鈴木茂利雄 鈴木都美雄

### 【背景】

ビタミンE固定化ヘモダイアフィルタは透析中に発生する酸化ストレスを抑制し、生体的適合性を高める目的で開発された特殊な透析膜である。先行研究では、炎症マーカー、酸化ストレス指標の改善が報告されている。<sup>1)2)</sup>今回、従来の非ビタミンE固定化ヘモダイアフィルタからビタミンE固定化膜であるV-22RAへ変更後、各種パラメーターでの比較検討を行った。

### 【対象・透析条件】

当院で維持透析を行っている患者10名を対象とし、男性9名、女性1名を無作為に抽出した。平均年齢71.3±10.8歳、平均透析歴4.7±4.9年だった。透析条件は前希釈On-line、透析時間4時間、QB250mL/min、Qs10L/h、Qd600mL/minとした。

### 【方法】

従来のヘモダイアフィルタ(NVF-21H)からビタミンE固定化ヘモダイアフィルタ(V-22RA)に変更した。酸化ストレスの指標として酸化LDL、炎症マーカーの指標としてIL-6、UN、UA、Cre、IP、α1-MG、β2-MGの除去率、α1-MG、β2-MG、Albの除去量を変更前と変更後6ヵ月間、比較検討した。連続変数は中央値で示し、群間比較にはWilcoxonの符号的順位検定を用いた。

研究にさきだって、口頭で患者の同意を得て実施しました。

### 【結果】

青が従来の透析膜、赤がビタミンE固定化ヘモダイアフィルタに変更後のデータである。酸化LDLの結果を、1ヵ月後、3ヵ月後、6ヵ月後と比較した。1ヵ月後の酸化LDLに有意差はなかったが、3ヵ月後、6ヵ月後の値は、従来の透析膜に比べ、有意に低下した。(図1)

IL-6の値に関しては、経時変化で1ヵ月後、3ヵ月後、6ヵ月後で有意差は見られなかった。(図2)

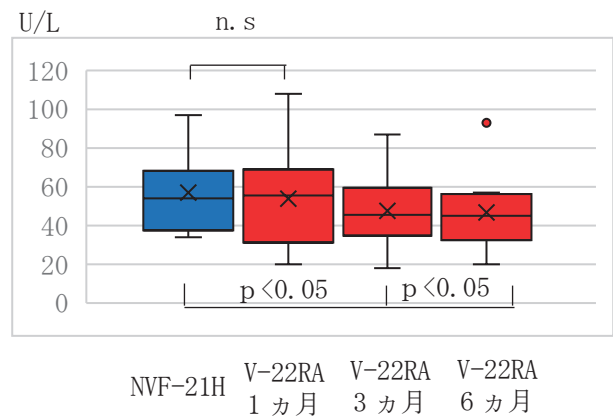


図1 酸化LDL

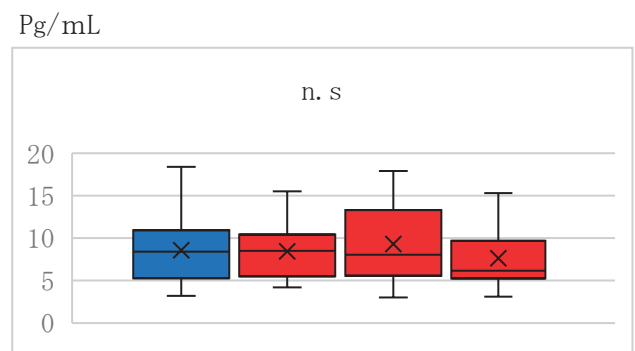


図2 IL-6

mg/ dL

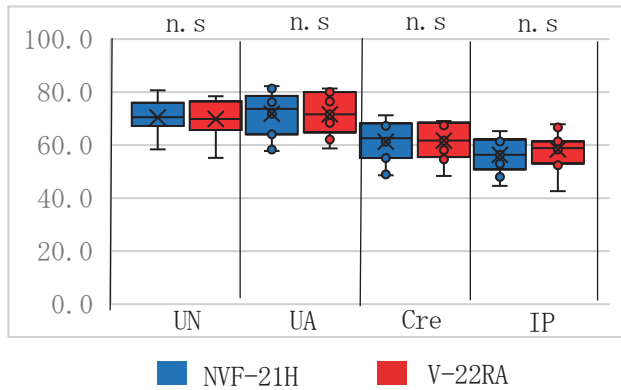


図3 UN、UA、Cre、IP 除去率

%

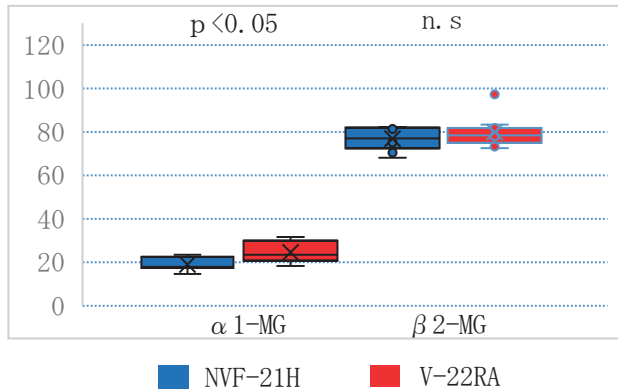


図4 α 1-MG、β 2-MG 除去率

UN、UA、Cre、IP に関しては、有意差はなかった。(図3)

α 1-MG と β 2-MG 除去率の結果は、α 1-MG には有意な増加が見られ、β 2-MG に有意差はなかった。(図4)

mg/ dL

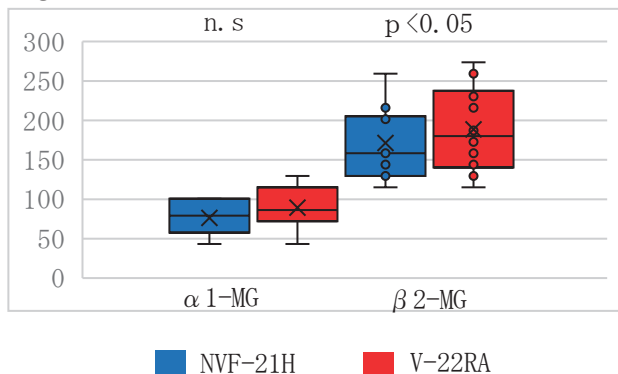


図5 α 1-MG、β 2-MG 除去量

α 1-MG の除去量に有意差は見られず、β 2-MG の除去量は有意に増加が見られた。(図5)

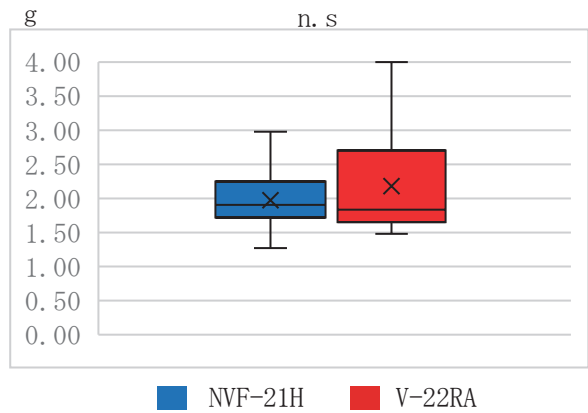


図6 Alb 除去量

Alb 除去量に両方の膜で有意差は見られなかった。(図6)

【考察】

本研究では、ビタミンE固定化へモダイアフィルタ (V-22RA) に変更後、酸化ストレスの指標である酸化LDLが低下し、先行研究と同様の結果が得られた。また、α 1-MGの除去率は改善した一方、アルブミン濃度には透析前後で変化が認められなかった。このことから、本フィルタはα 1-MGのような中分子領域の溶質に対して良好な透過特性を有しつつ、アルブミンの過剰漏出を抑制できる性能を示したと考えられる。これらの結果は、V-22RAが透析効率と生体安全性の両立に寄与し得ることを示唆している。<sup>3) 4)</sup>

β 2-MGの除去率に関しては、有意差は認められなかった。一方で除去量は有意に増加した。除去率に差が生じなかった理由として、β 2-MGの除去機序が主に拡散によるものであり、いずれの膜においても十分な拡散性が確保されていたため、膜間で差が生じにくかったことが考えられる。一方、除去量が増加した要因としては、ダイアライザ変更後に血圧がより安定し、透析中断時間が減少したことで透析時間が確保され、さらに

十分な除水が可能となったことが影響したと考えられる。

炎症マーカーである IL-6 については、両群間で有意差は認められなかった。これは、従来型透析膜とビタミン E 固定化ヘモダイアフィルタのいずれも生体適合性が高く、膜による炎症反応の差異が生じにくかったことが一因と考えられる。また、本研究対象患者には慢性炎症性疾患を有する症例が含まれておらず、基礎となる炎症レベルが低値であったことから、IL-6 動態に変化が現れにくく、有意差が検出されなかった可能性がある。今回は、研究対象としていないが、先行研究では炎症や酸化ストレス以外にも貧血<sup>5)6)</sup>や透析中の頭痛などの症状改善<sup>7)8)</sup>も報告されており、今後データを集積させていきたい。

#### 【COI 開示】

本論文において開示すべき利益相反関係にあたる企業等はなし。

#### 【参考文献】

- 1) Yang H, Zhang X, Liu J, et al. Effect of vitamin E-bonded polysulfone membrane on inflammation and oxidative stress in hemodialysis patients. *Renal Failure*. 2014.
- 2) Kirmizis D, Papagianni A, Belechri AM, et al. Kidney disease outcomes and oxidative stress in vitamin E-modified dialysis membranes. *Nephrol Dial Transplant*. 2011.
- 3) Usberti M, Valentini M, et al. Effects of vitamin E-modified hemodialysis filter on oxidative stress. *Kidney Int*. 2002;61(5):2003-2013.
- 4) Himmelfarb J, McMonagle E, et al. The effect of vitamin E-coated dialyzer membranes on inflammation in hemodialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18(7):2100-2108.
- 5) Locatelli F, Andrulli S, et al. Oxidative stress and vitamin E-modified membrane dialyzers. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(1):282-289.
- 6) Tsuchida K, Minakuchi J, et al. Clinical performance of vitamin E-coated dialysis membranes. *Ther Apher Dial*. 2015;19(2):172-180.
- 7) Nakayama Y, Mitsuoka H, et al. Biocompatibility and clinical evaluation of vitamin E-coated polysulfone hemodialysis membranes. *ASAIO J*. 2003;49(1):59-63.
- 8) Shoji T, Nishizawa Y, et al. Vitamin E-modified membranes reduce oxidative stress markers in hemodialysis patients. *Clin Exp Nephrol*. 2004;8(4):292-299.