

東レ社製ポリスルホン膜ダイアライザー

トレライト NV シリーズ



東レ・メディカル(株)透析事業本部CS室

「吸着水に着目した膜表面改質技術によって、
生体適合性と透析性能をより高いレベルで実現しました。」

目次

NVの特徴

1. PSf製中空糸型透析器トレライトNVの新しい技術とは
2. トレライトNVの性能特性
3. 溶出物を押さえた設計
4. 生体適合性
5. 臨床報告例のご紹介

35周年を迎えたPMMA膜の特徴

NVのコンセプト

中空糸膜表面の改質
(親水性の向上、膜表面の吸着水に着目)

- ◆優れた抗血栓性
- ◆膜の経時変化の軽減
- ◆血小板への刺激緩和
- ◆透析性能の向上

生体適合性(血小板への刺激緩和)と除去特性(膜の経時変化軽減)の両面に於いて、新たなダイアライザーを提供する。

NVの新技術とは？

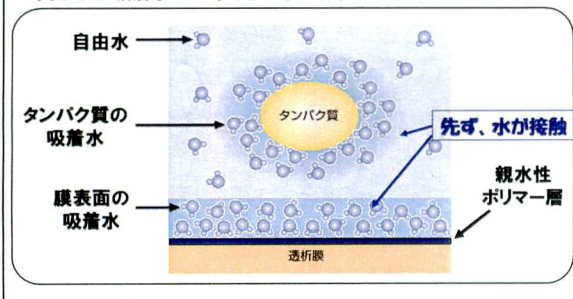
- ・「**吸着水の運動性**」を高めて(親水化)、血小板付着抑制能を飛躍的に向上させた。
- ・ PSfをベースに**新たな親水性ポリマー**を用いて、膜内表面のさらなる親水化をねらった。

*)上野良之他:新しい抗血栓性透析器(NV)の開発, p.44-50, 腎と透析 Vol.71別冊「ハイパフォーマンスメンブレン」11 (2011)

中空糸膜表面と吸着水

Q. ダイアライザーにおける、吸着水とは？

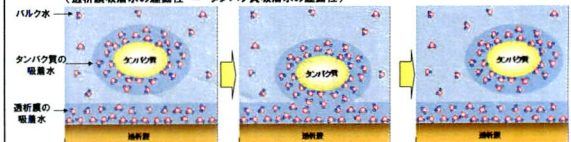
A. タンパク質や親水性ポリマーの表面には通常の水(自由水)とは異なる<<吸着水>>と呼ばれる水が存在します。~「トレライトNVカタログ抜粋~



吸着水の状態と膜へのタンパク質付着

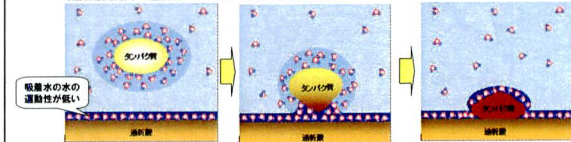
タンパク質付着の少ない透析膜

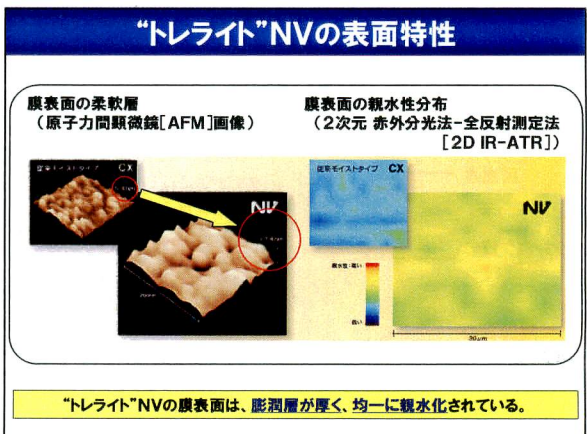
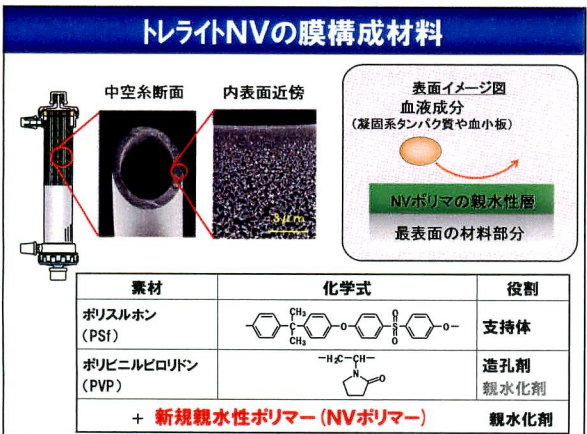
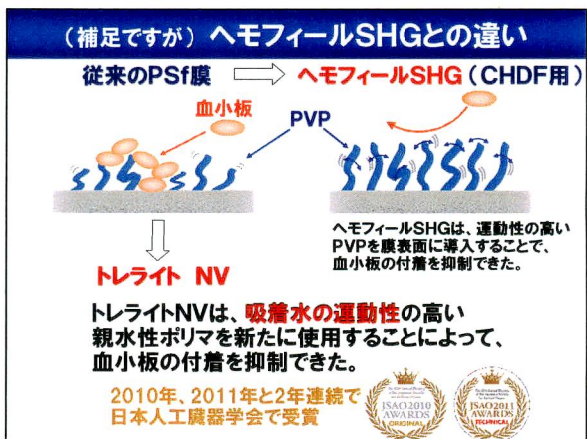
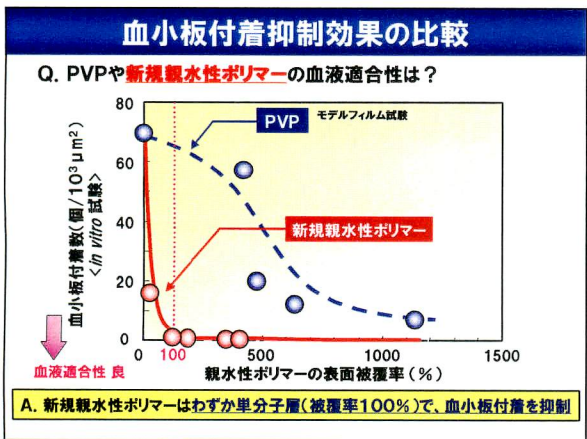
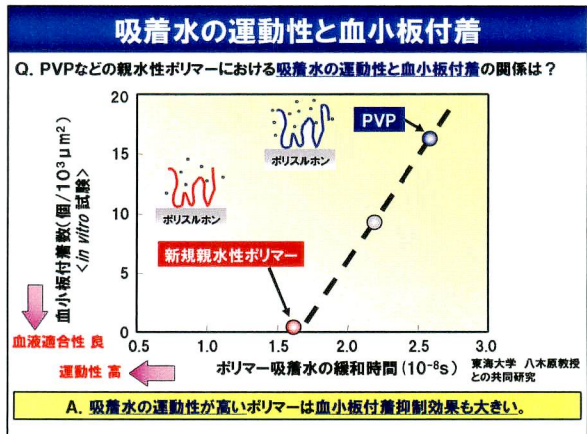
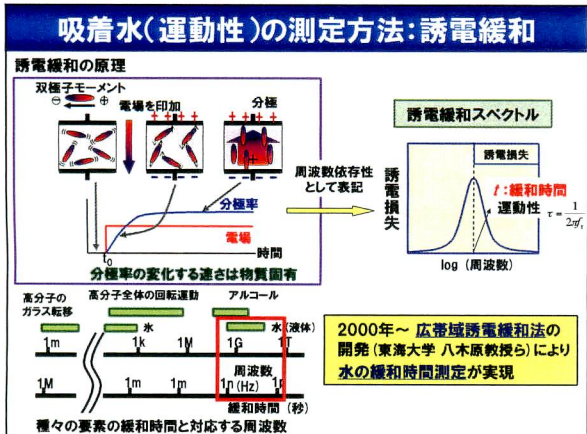
(透析膜吸着水の運動性 = タンパク質吸着水の運動性)



タンパク質付着のある透析膜

(透析膜吸着水の運動性 ≠ タンパク質吸着水の運動性)





目次

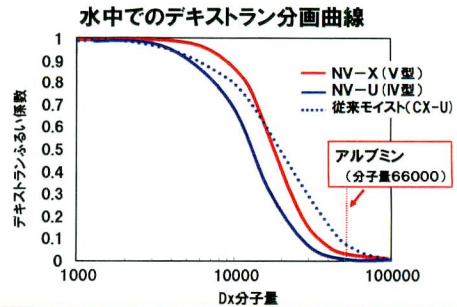
NVの特徴

1. PSf製中空糸型透析器トレライトNVの新しい技術とは
2. **トレライトNVの性能特性**
3. 溶出物を押さえた設計
4. 生体適合性
5. 臨床報告例のご紹介

35周年を迎えたPMMA膜の特徴

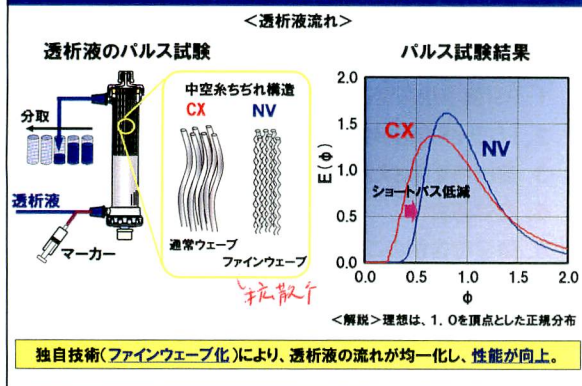
分画特性の比較

Q. 従来ポリスルホン膜に対する、“トレライト”NVの分画特性は？

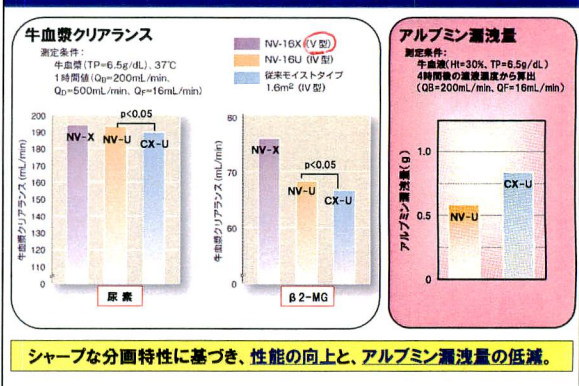


A. 従来モイストタイプ(CX)よりも、シャープな分画特性(V型品も同様)。

その他の技術改良



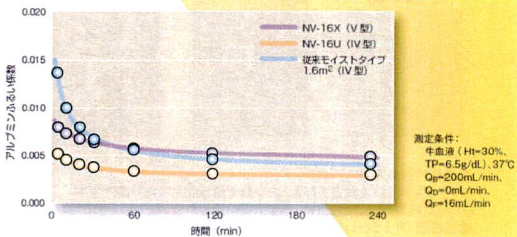
牛血性能の比較



アルブミン篩い係数の経時変化

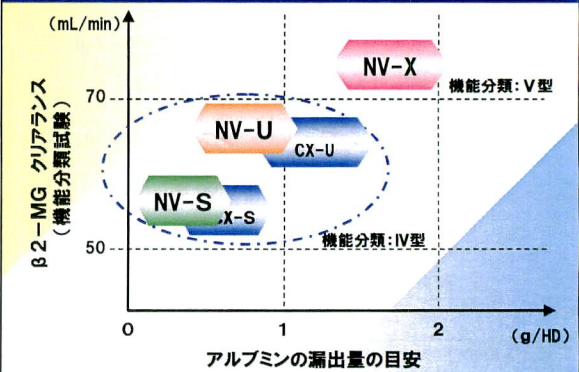
Q. なぜ、アルブミン漏洩量が少ないのか？

<牛血液を用いた、アルブミン篩い係数の経時変化>



A. “トレライト”NVは、従来タイプよりも膜劣化が少ない(特に透析初期)。

NV 性能設計の位置付け(1.6m²)



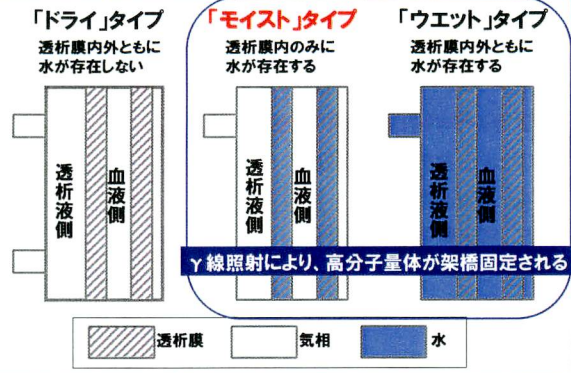
目次

NVの特徴

1. PSf製中空糸型透析器トレライトNVの新しい技術とは
2. トレライトNVの性能特性
3. 溶出物を押さえた設計
4. 生体適合性
5. 臨床報告例のご紹介

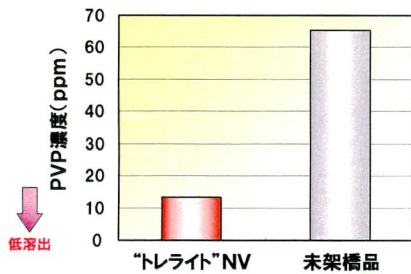
35周年を迎えたPMMA膜の特徴

モイストタイプダイアライザーとは？



プライミング液中の溶出物

<プライミング溶液中の高分子量体溶出物測定>
プライミング初流量(50mL)に含まれるPVP量をGPCにより測定



「トレライト」NVは、独自のγ線架橋技術により、溶出物が少ない。

目次

NVの特徴

1. PSf製中空糸型透析器トレライトNVの新しい技術とは
2. トレライトNVの性能特性
3. 溶出物を押さえた設計
4. 生体適合性
5. 臨床報告例のご紹介

35周年を迎えたPMMA膜の特徴

血液成分の付着

血液成分の付着性試験 (in vitro)
CXを100とした相対値

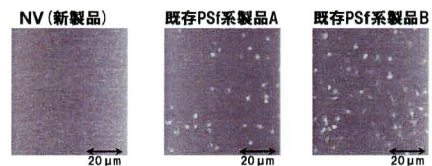
血液成分	CX	NV
血小板付着性	100	0.9 (1/100以下)
フィブリノーゲン付着性	100	27 (約1/4)

ミニモジュールにヒト血液を1時間循環させ、中空糸膜に付着した量を測定

「トレライト」NVは、血液成分の付着性が劇的に改善した。

血液成分(血小板)の付着

既存製品との血小板付着比較 in vitro評価



血小板付着の方法
ボランティア血液に刺激を与え、血小板を活性化させた状態で材料(中空糸内表面)に接触させ、血液を洗い流した後、SEMIにて観察し、観察視野(×1,500)あたりの血小板の付着数をカウントした。

NVは他の既存製品よりも血小板の付着を抑制している。

ダイライザーの生体適合性

Q. 血液透析における、生体適合性を示す指標は？

A. 血液成分の付着量および活性化量
 凝固因子や血小板以外に、
白血球や、血小板-白血球複合体なども関与
「透析膜の生体適合性」 監修 内藤 秀崇、東京医科学社

(1) 血栓形成
 → 白血球も血小板血栓の表面に結合し、
 血栓のなかに侵入
(Farb A et al. Circulation 94, 44-52, 1999.)

(2) 炎症反応
 → 血小板-白血球複合体の形成により、**活性酸素やサイトカインの産生が亢進**
(活性酸素: Itoh S et al. Biomaterials 29, 3084-3090, 2008.)
 (サイトカイン: Henn V et al. Nature 391, 591-594, 1998.)

図7 透析膜と血液の接触による血小板-白血球複合体形成の機序

**凝固因子や血小板だけでなく、
白血球なども生体適合性に大きく関与**

白血球への刺激も抑えた可能性

白血球刺激試験 (in vitro)

N=4データ

ミニモジュールにヒト血液を循環させ、CD11b(Mac-1α)の発現強度を測定

“トレライト”NVは、生体適合性が劇的に改善した。

目次

NVの特徴

1. PSf製中空糸型透析器トレライトNVの新しい技術とは
2. トレライトNVの性能特性
3. 溶出物を押さえた設計
4. 生体適合性
5. 臨床報告例のご紹介

35周年を迎えたPMMA膜の特徴

<2012年HPM研究会におけるNV臨床研究報告 対A社IV型PS膜>

施設名	比較対照DL	症例数	概要(NVの有用性)
(血小板関連)			
土浦協同病院	A社IV型PS膜	25例	PDMPの透析前レベルが低い。
町立芦屋中央病院	A社IV型PS膜 VEコートPS膜等	14例	透析時血小板数減少傾向の14症例。 使用開始1ヶ月後以降、血小板数上昇。
(血圧低下関連)			
昭和大横浜市 北部病院	各種PS膜	5例	血液灌漑が大きい症例、IL-6上昇例に対し、 改善効果が期待。
遠山病院	CTA、PS等	10例	透析低血圧が軽減。
(膜性能関連)			
友仁山崎病院	A社IV型PS膜	3例	pre48L-HDFで、TMP上昇が少ない。

④ **PDMP: 血小板由来マイクロパーティクル**
 (platelet-derived microparticle) とは？

血小板の活性顆粒内容物の一部が血小板膜にくるまされたまま、ちぎれてできた膜小胞体である。PDMPは単に血小板活性化に伴い産生される物質というだけでなく、それ自体プロコアグulant活性を有し、動脈硬化の様々なプロセスにおける炎症機転にも関わる重要な機能粒子である。PDMPはフローサイトメトリーで検出されるが、最近はやり簡便に酵素免疫測定 (enzyme-linked immunosorbent as-say:ELISA) 法でも測定可能と

