

機械器具 7 内臓機能代用器
高度管理医療機器 吸着型血漿浄化器 70532000
セレソープ

再使用禁止

【警告】

患者によっては治療中に重篤な症状が現れることがあるので、
【使用上の注意】に特に注意すること。

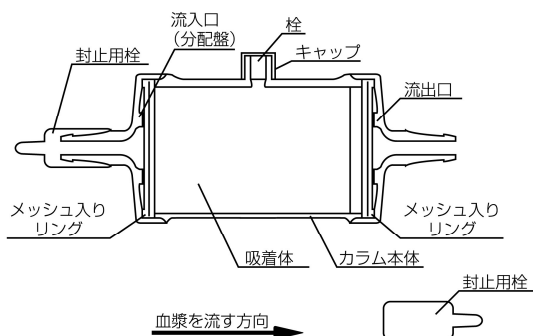
【禁忌・禁止】

1. 再使用禁止。
2. 本品を賦活使用する場合は、賦活機構及びそれを制御する安全監視機能を有する血漿浄化装置以外に装着・使用してはいけない。
3. 賦活操作には、専用の賦活液以外は使用しない。
4. アンジオテンシン変換酵素阻害薬（ACE阻害薬）服用中の患者は、本品使用中にショックを起こすことがある。
（【使用上の注意】[相互作用]の項参照。）

* 【形状・構造及び原理等】

本品は、吸着器2本を1組として構成されている。

* 【形状・構造】



品名	セレソープ
吸着体素材	デキストラン硫酸を固定したセルロースゲル
吸着体容量	150mL/本
充填液	クエン酸ナトリウム水溶液又はクエン酸とクエン酸ナトリウムの混合水溶液
容器材質	ポリカーボネート
滅菌法	高压蒸気滅菌

* 【原理等】

陰性に荷電したデキストラン硫酸と陽性に荷電した抗DNA抗体、免疫複合体あるいは抗カルジオリピン抗体との静電的な結合により、抗DNA抗体、免疫複合体あるいは抗カルジオリピン抗体を選択的に吸着する。

* 【使用目的、効能又は効果】

【使用目的】

本品は、分離された血漿中より抗DNA抗体、免疫複合体及び抗カルジオリピン抗体を除去することを目的とする。

* 【品目仕様等】

1. 抗DNA抗体の吸着

吸着体 1.5mL を充填した小型カラムに、全身性エリテマトーデス (SLE) の患者血漿 9mL を 0.15mL/min の速度で通じ、各濃度の試料に対する吸着体の抗DNA抗体吸着量を測定した。結果を次に示す。

試料番号	1	2	3	4	5	6
SLE患者の抗DNA抗体値(U/mL, R I A法) (Ci)	20	54	105	350	682	927
流出液量(mL) (V)	10.1	10.3	10.1	10.2	10.1	10.2
流出液の抗DNA抗体値(U/mL, R I A法) (Co)	7	18	47	63	167	268
吸着体 1.5mL に吸着した抗DNA抗体量 (U)	109	301	470	2507	4451	5609

抗DNA抗体の吸着量は次の式により計算された。

吸着体 1.5mL に吸着した抗DNA抗体量 = $9 \times Ci - V \times Co$

Ci : SLE患者血漿の抗体値

V : 流出液量

Co : 流出液の抗体値

2. 免疫複体の吸着

吸着体 1.5mL を充填した小型カラムに、SLE患者血漿 9mL を 0.15mL/min の速度で通じ、各濃度の試料に対する吸着体の免疫複合体吸着量を測定した。結果を次に示す。

試料番号	1	2	3	4
SLE患者血漿の免疫複合体値(μg/mL) (Ci)	2.8	6.0	6.6	6.7
流出液量(mL) (V)	10.1	10.1	9.9	10.1
流出液の免疫複合体値(μg/mL) (Co)	2.0	4.5	4.9	4.8
吸着体 1.5mL に吸着した免疫複合体量 (μg)	5.0	8.6	10.9	11.8

免疫複体の吸着量は次の式により計算された。

吸着体 1.5mL に吸着した免疫複合体量 = $9 \times Ci - V \times Co$

Ci : SLE患者血漿の免疫複合体値

V : 流出液量

Co : 流出液の免疫複合体値

3. 抗カルジオリピン抗体 (抗CL抗体) の吸着

吸着体 1.5mL を充填した小型カラムに、SLEの患者血漿 9mL を 0.15mL/min の速度で通じ、各濃度の試料に対する吸着体の抗CL抗体吸着量を測定した。結果を次に示す。

試料番号	1	2	3	4	5	6
SLE患者血漿の抗体値(U/mL, E L I S A法) (Ci)	5.4	7.2	9.0	9.7	11.2	25.4
流出液量 (V) (mL)	10.1	9.8	10.1	10.1	10.0	9.9
流出液の抗体値(U/mL, E L I S A法) (Co)	3.4	3.0	4.9	5.4	3.3	8.7
吸着体 1.5mL に吸着した抗体量 (U)	14.3	35.4	31.5	32.8	67.8	142.5

抗CL抗体の吸着容量は次の式により計算された。

吸着体 1.5mL に吸着した抗CL抗体量 = $9 \times Ci - V \times Co$

Ci : SLE患者血漿の抗CL抗体値

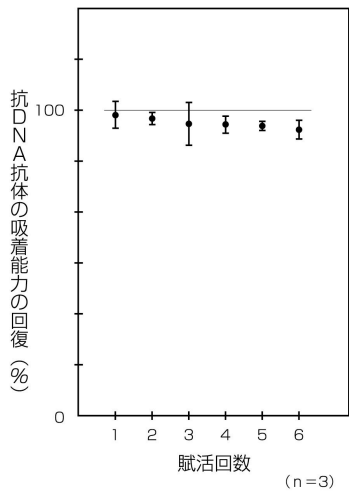
V : 流出液量

Co : 流出液の抗体値

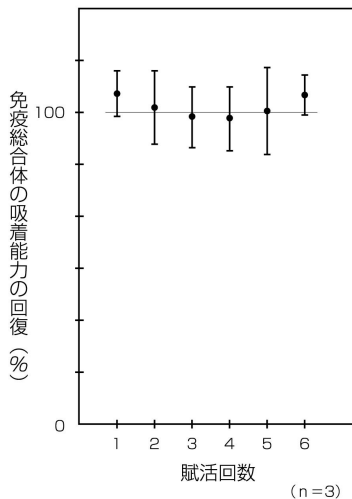
4. 賦活操作による抗DNA抗体吸着能力の回復 (in vitro 試験)

吸着体 0.5mL を充填した小型カラムに、抗DNA抗体 (マウスモノクローナル抗体) を含む健康人血清 2mL を通じ抗体の吸着を行い、ついで、0.7mol/L 塩化ナトリウム水溶液を用いて賦活操作を行う。賦活後のカラム内を生理食塩液で置換した後に同

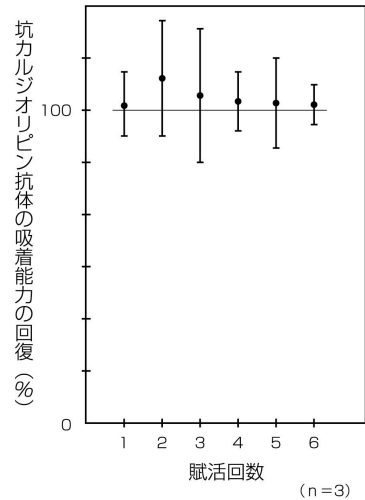
様の操作を繰り返し行った。また、賦活時の溶出液中の抗体量を測定することにより吸着量を求めた。
 下図は賦活操作を繰り返した後の吸着量を、賦活前の吸着量に対する百分率で示した。賦活操作を行った後も吸着能力はほとんど減少していない。



5. 賦活操作による免疫複合体吸着能力の回復 (in vitro 試験)
 吸着体 1.5mL を充填した小型カラムに、SLE患者血漿 6mL を通じ免疫複合体の吸着を行い、ついで、0.7mol/L 塩化ナトリウム水溶液を用いて賦活操作を行う。賦活後のカラム内を生理食塩液で置換した後に同様の操作を繰り返し行った。また、賦活時の溶出液中の免疫複合体量を測定することにより吸着量を求めた。
 下図は賦活操作を繰り返した後の吸着量を、賦活前の吸着量に対する百分率で示した。賦活操作を行った後も吸着能力はほとんど減少していない。



6. 賦活操作による抗カルジオリピン抗体吸着能力の回復 (in vitro 試験)
 吸着体 1.5mL を充填した小型カラムに、SLE患者血清 6mL を通じ抗体の吸着を行い、ついで、0.7mol/L 塩化ナトリウム水溶液を用いて賦活操作を行う。賦活後のカラム内を生理食塩液で置換した後に同様の操作を繰り返し行った。また、賦活時の溶出液中の抗体量を測定することにより吸着量を求めた。
 下図は賦活操作を繰り返した後の吸着量を、賦活前の吸着量に対する百分率で示した。賦活操作を行った後も吸着能力はほとんど減少していない。



7. 吸着の選択性

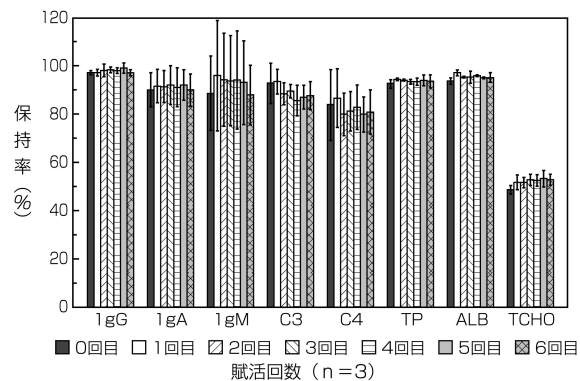
健康人より採取した血漿 6mL に対し吸着体 1mL を加え、振盪を行いながら 37°C の恒温槽中で 2 時間放置した後に上清を取り、以下の各項目について測定を行った結果を下に示す。

測定項目	吸着前	吸着後
総蛋白 (g/dL)	6.8±0.2	6.7±0.3
アルブミン (g/dL)	4.0±0.1	4.1±0.1
総コレステロール (mg/dL)	151±4	85±6
IgG (mg/dL)	1146±182	1213±182
IgA (mg/dL)	186±54	192±62
IgM (mg/dL)	120±67	110±66

(n=3)

8. 賦活操作による吸着の選択性に対する影響 (in vitro 試験)

吸着体 1.5mL を充填した小型カラムに、SLE患者血清 6mL を通じ吸着体通過後の血清中の各成分の濃度を測定した。賦活は 0.7mol/L 塩化ナトリウム水溶液を用いて行い、賦活後のカラム内を生理食塩液で置換した後に同様の操作を繰り返し行った。下図は吸着体通過後の血清中の各成分濃度を、原血清濃度に対する百分率で示した。賦活操作を行った後も、吸着選択性の変化はほとんど認められない。



TP:総蛋白、ALB:血清アルブミン、TCHO:総コレステロール

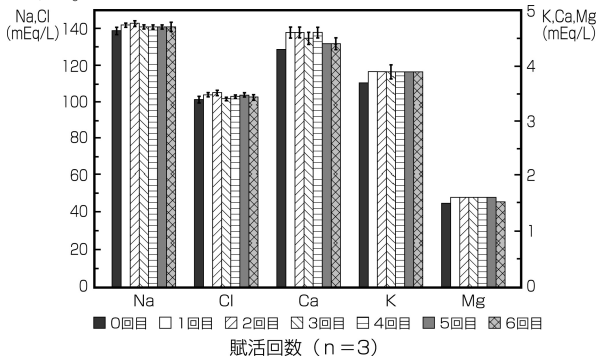
9. 血漿電解質に対する影響 (in vitro 試験)

健康人より採取した血漿 6mL に対し吸着体 1mL を加え、振盪を行いながら、37°C の恒温槽中で 2 時間放置した後に上清を取り、以下の各項目について測定を行った結果を下に示す。

測定項目	吸着前 (mEq/L)	吸着後 (mEq/L)
ナトリウム	142.3±0.6	143.0±0
カリウム	4.0±0	4.1±0.1
カルシウム	4.7±0.1	4.6±0.1
マグネシウム	1.8±0.1	1.8±0.1
クロール	104.3±0.6	103.7±0.6

(n=3)

10. 賦活操作による血清電解質に対する影響 (in vitro 試験)
 吸着体 1.5mL を充填した小型カラムに、健常人血清 6mL を通液し、吸着体通過後の血清中の血清電解質を測定した。賦活は 0.7mol/L 塩化ナトリウム水溶液を用いて行い、賦活後のカラム内を生理食塩液で置換した後に同様の操作を繰り返し行った。下図は吸着体通過後の血清電解質濃度を示したものである。賦活操作を行った後も、血清電解質濃度変化はほとんど認められない。

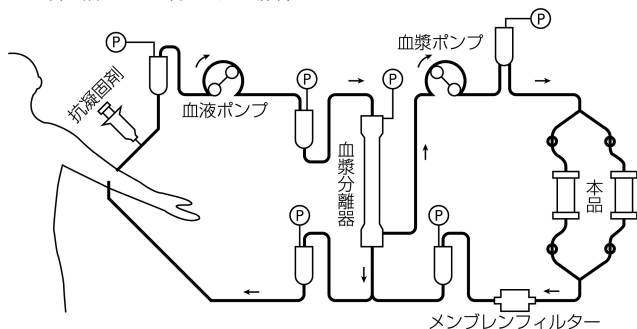


【操作方法又は使用方法等】

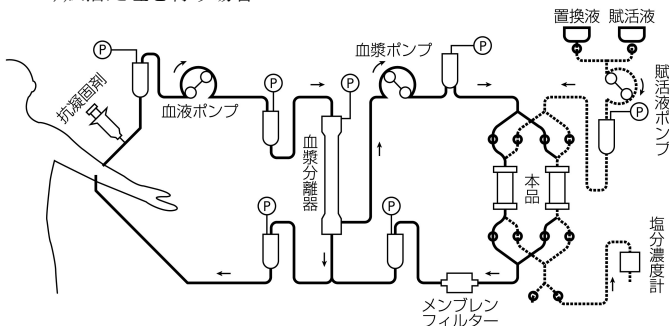
本品を単独では使用せず、血漿分離器と組合せて使用する。賦活処理を行わない場合、本品は、安全監視機能を有する血漿浄化装置に回路を用いて装着し使用する。賦活処理を行う場合は、本品、賦活機構及びそれらを制御する安全監視機能を有する血漿浄化装置に回路を用いて装着し使用する。

1. 回路図 (例)

1) 賦活処理を行わない場合



2) 賦活処理を行う場合



2. 洗浄・充填 (プライミング) 方法

- 1) 血液回路、賦活回路等を血漿浄化装置にセットする。
- 2) 血漿分離器、本品及び血液回路に生理食塩液を満たす。
- 3) 血漿分離器は、その添付文書等に指示された方法に従い洗浄する。
- 4) 本品及び接続する回路を 600mL 以上の生理食塩液を用い、流速 30mL~100mL/分で洗浄する。但しこの時本品 (左右に 1 本ずつ設置) に対する洗浄液量は各々 300mL 以上とする。
- 5) 本品及び接続する回路の内部を、リンゲル液などの Ca を含む輸液にヘパリンを 1~2 単位/mL となるように加えた液 450mL 以上をもって生理食塩液を置換する。

※ ※ マルトース加乳酸リンゲル液は使用しないこと。(【相互作用】「併用注意(併用に注意すること)」の項参照)

6) 血漿分離器は添付文書等に指示された方法に従い充填する。洗浄及び充填時には気泡を混入させないように注意する。

3. 体外循環

- 1) 血液回路を患者に接続する。
- 2) 血漿浄化装置に指示された方法により、血漿分離を開始する。体外循環中は 1 時間あたり 1,000~1,500 単位のヘパリンを継続的又は間歇的に追加する。
- 3) 治療開始時は血液の循環の安定した後に血液ポンプを始動し、分離された血漿を本品へと導く。このときの血漿流量は 15~35mL/分程度とする。また、血漿はラベルに記載した矢印の方向に流す。治療中は本品の血漿入口の圧力と血漿出口の圧力との差が 13kPa (100mmHg) 以下となるように注意する。
- 4) 賦活処理を行う場合は、使用中の本品の吸着量が所定のレベルに達した時点で、未使用もしくは賦活した本品に血漿が流れるように回路を切り替えて治療を続行する。使用していた本品内部の血漿をリンゲル液を本品内部に加えて患者に戻した後、賦活液により賦活処理を行う。賦活処理された本品内部の賦活液はリンゲル液等の等張電解質液で置換する。所定の血漿処理量に達するまで、この操作を繰り返す。血漿流量は 15~35mL/分程度とする。治療中は本品の血漿入口の圧力と血漿出口の圧力との差が 13kPa (100mmHg) 以下となるように注意する。
 本品 1 本の切り替え時期は、血中抗 DNA 抗体価などにより異なるが、1 本当たり 400mL 以上の血漿を処理した時点が標準である。なお、賦活液としては 0.5~1.0mol/L の食塩液を使用し、本品 1 本の賦活処理には賦活液 90mL 以上を使用する。賦活処理を受けた 1 本の本品は、リンゲル液等の等張電解質液で 1 本あたり 210mL 以上で賦活液を置換する。

4. 返血・終了

- 1) 血漿分離器内の血液を、当該血漿分離器内に生理食塩液を加えて患者に戻す。
- 2) 本品内の血漿を、本品内に生理食塩液を加えて患者に戻す。
- 3) 回路を患者からはずし、終了する。

※ 【使用方法に関連する使用上の注意】

- ※ 1. 本品ラベルに表示されている矢印の方向に血液を流す。
- ※ 2. 併用する医療機器については、その医療機器の添付文書に従って使用すること。

【使用上の注意】

【使用注意】

- 次の患者には慎重に適用すること。
1. 抗凝固剤使用が原則禁忌である患者。
 2. 重症の心不全、急性心筋梗塞、重症の不整脈、急性脳卒中、または重症の管理困難な高血圧又は低血圧など、体外循環療法が困難な患者。
 3. アレルギー性疾患を有する患者、またはそのおそれのある患者。
 4. 血栓のある患者 (脳血栓、心筋梗塞、血栓静脈炎等) 及び血栓症が現れるおそれのある患者。
 5. 体重の軽い患者、特に 40kg 以下の患者。

【重要な基本的注意】

1. 本品には、直接血液を流さないこと。
2. 本品は、対象患者の状態に精通した医師のもとに使用すること。
3. 治療中は、医師または資格を有する医療従事者が常に患者を観察すること。
4. 血栓形成防止のため抗凝固剤を使用すること。また抗凝固剤の種類、使用量は患者毎に医師が決定すること。
5. 治療中は、原則として体外循環を止めないこと。ただし、操作上の必要等からやむを得ず停止する場合は、体外循環回路内等血液凝固を起こさないよう十分注意し、速やかに体外循環を再開すること。
6. 治療中は、空気塞栓を生じさせないようにすること。

7. 治療中は、本品の血漿入口と血漿出口の圧力の差が13kPa(100mmHg)以下の状態で運転すること。
8. 治療中に漏洩その他の異常が認められた場合には中止し、適切な処置を行うこと。
9. 本品の使用に際しては、対象患者の感染症の有無を確認すること。感染症が有る場合には、手袋着用など、感染防止のための適切な措置を講じて使用すること。
10. 本品は滅菌済み製品であり、使用する際は、患者に対する汚染、感染を防止するため、不潔にならないように取り扱うこと。洗浄・充填後は速やかに使用すること。
11. 使用する際は、使用前に包装袋から取り出すこと。使用前に、包装の破損や栓・吸着器本体等の異常を認めた場合は使用しない。
12. 本品を落下させたり、衝撃を与えた場合は使用しないこと。特に洗浄・充填時に強く叩かないこと。
13. 本品の内外に化学薬品及び有機溶剤等を使用しないこと。
14. 本品の使用後は、速やかに、かつ環境を汚染しないよう注意して廃棄すること。

[相互作用]

「併用禁忌（併用しないこと）」

アンジオテンシン変換酵素阻害薬（ACE阻害薬）服用中の患者に本品使用中にショック症状を起こすことがある。

* 併用禁忌のアンジオテンシン変換酵素阻害薬には次のものがある。(2007年版日本医薬品集 日本医薬品フォーラム監修、(株)じほう刊)等を基に株式会社カネカにて作成。)

アリカンテ、イントニス、 エナラート、エナラプリル、 エナラメルク、エナリン、 カルネート、ザカール、 シンベンソ、スパシオール、 セリース、ファルプリル、 ラルドソ、レナベリック、 レニベース、レニベージェ、 レニメック、レノペント、 レビンベース、レリート、 リシノプリル アスラーン、ゼストリル、 ライルトック、リシトリル、 リシノメルク、ロコプール、 ロンゲス、ロンゲリール		
---	--	--

(注：本一覧表は全てのアンジオテンシン変換酵素阻害薬を網羅したものではないので、患者が服用している降圧薬の種類および名称の確認に十分注意を払うこと。)

「併用注意（併用に注意すること）」

1. 降圧薬服用中の患者は体外循環治療中、血圧が低下することがあるので、慎重に観察すること。[体外循環によるhypovolemiaに伴う血圧低下傾向を認めることがあり、降圧薬を服用している場合、血圧低下を助長する恐れがある。]
2. 血液凝固阻止薬、血小板凝集抑制薬服用中の患者。[血液凝固阻止を助長することがある。]
3. マルトース加乳酸リンゲル液を充填・置換に使用しない。[使用した場合、賦活処理が充分に行われず性能に影響を与えることがある。]
4. 併用注意の降圧薬には次のものがある。

医薬品の名称	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
・カルシウム拮抗薬 ・β遮断薬 ・アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬	血圧低下 血圧低下を認めた場合は、生理食塩液などを補液する	本品使用の際に発生されるブラジキニンなどによる一時的な血管拡張作用が、降圧薬による血圧低下を助長するおそれがある。

【不具合・有害事象】

「重大な不具合・有害事象」

アンジオテンシン変換酵素阻害薬を服用した状況で本品を使用すると、血管拡張作用のあるブラジキニンの分解不活化が抑制されて、ブラジキニンの血中濃度が上昇し、ショック症状を起こすことがある。

「その他の不具合・有害事象」

3年間の副作用調査結果:62症例252回の治療において、悪心・嘔吐6症例(9.7%)、14回(5.6%)、血圧低下3症例(4.8%)、3回(1.2%)、悪心・嘔吐及び心悸亢進1症例(1.6%)、1回(0.4%)、悪寒1症例(1.6%)、1回(0.4%)、血小板減少1症例(0.4%)、1回(0.4%)であった。

【妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用】

妊婦、産婦、授乳婦及び小児等へは、適用しないことを原則とする。治療上、本品を特に必要とする場合には慎重に適用すること。[使用症例数が少なく、安全性が確立しているとはいえない。]

【臨床検査結果に及ぼす影響】

デキストラン硫酸セルロースゲルを使用しているため、LDLを吸着する。これにより、使用後の脂質検査値が減少する。また、凝固因子が吸着するとの報告がある。

【臨床成績】

全身性エリテマトーデスを対象として行った。

1. 賦活操作を行わない場合：
 - 18症例に対して89回実施した。16症例中13症例に有効であり、皮疹・関節炎などはほぼ100%改善した。また、蛋白尿のある8症例中5症例で改善を認めた(尿所見を含めての完全寛)

医薬品の名称	臨床症状 措置方法	機序・危険因子
アラセプリル アイスデン、アセミパール、 アプロコール、アラセブル、 アリサイ、ウエンブリー、 カナミン、セタバビル、 セタブリル、セナブリド、 セプリノック、セボチール、 トレバンス、ホメラート 塩酸イミダプリル タナトリル 塩酸キナプリル コナン、ナプリシン 塩酸テモカプリル エースコール 塩酸デラプリル アデカット、アラブリット、 デフォルダー 塩酸ベナゼプリル タツジピン、チバセン、 プレベース、ベナゼップ カプトプリル アポプルール、 オンフルール、 カトナブロン、カトブロン、 カプシール、カプトーワ、 カプトプリル、カプトリル、 カプトルナ、カポテック、 コーカプト、コバプリル、 コロカルム、ダウプリル、 ブレアリン シラザプリル インヒベース、インヒロック、 シラガベース トランドラプリル オドリック、トランドーワ、 トランドラプリル、 ブレドリック、ブレラン ペリンドプリルエルブミン コバシル、コバスロー、 ペリンシール、 ペリンドプリル マレイン酸エナラプリル	ショックの発現 ショックが発現した場合は、速やかに治療を中止し、生理食塩液を補液し、血圧を確保する。	血漿が、陰性に荷電したデキストラン硫酸セルロースと接触することによる刺激で、血管拡張作用をもつブラジキニン(BK)が産生される。BKは通常キナーゼⅡ酵素によって分解不活化されるが、ACE阻害薬を服用するとキナーゼⅡの作用が抑制された結果、BKの血中濃度が上昇し、異常な血管拡張作用つまり血圧低下を引き起こし、ショック症状が発現する。

解例 1 例を含む。)。89 回中血漿分離装置の異常によるもの 1 回、血漿分離膜のTMP 上昇によるもの 3 回、被験者の採血困難によるもの 1 回の計 5 回の体外循環異常が認められたが、本品とは関連はなかった。治験中・治験後とも重篤な副作用は認められず、高い有用性・安全性が認められた。

2. 賦活操作を行う場合：

20 症例に対して 73 回実施した。19 症例中有効以上が 13 症例、やや有効以上が 17 症例であり、皮疹・関節炎・蛋白尿の改善を認めた。体外循環異常は認められなかった。治験中・治験後とも重篤な副作用は認められず、高い有用性・安全性が認められた。

【貯蔵・保管方法及び使用期間等】

【貯蔵・保管方法】

5～40℃の清潔な室内に保管すること。水濡れ、凍結する場所、振動の激しい場所、直射日光を避けること。

【使用期間】

推奨される連続使用時間：2～3 時間

【使用期限】

本品の使用期限は、滅菌後 3 年である。〔自己認証（当社データ）による。〕使用期限を過ぎた場合は使用しないこと。

【包装】

1 組 2 本／箱

【主要文献及び文献請求先】

【主要文献】

1. Funahashi, T., Tani, N. et al. Transactions of The 3rd World Biomaterials Congress (Kyoto): 135, 1988
2. 津田祐士、谷口修 他 人工臓器: 18, 7, 1989
3. Aotsuka, S., Yokohari, R. et al. Clinical and Experimental Immunology: 79, 215, 1990
4. Hashimoto, H., Tsuda, H. et al. J. Rheumatology: 18, 545, 1991
5. 石塚敏晶、鈴木王洋 他 日本臨床免疫学会誌: 14, 267, 1991
6. Suzuki, K., Hara, M. et al. Arthritis and Rheumatism: 34, 1546, 1991
7. 鈴木王洋、川越光博 他 Progress in Medicine: 11, 3007, 1991
8. Ishizuka, T. et al. Jpn J Rheumatol: 4, 175, 1993
9. 堀内篤 日本内科学会雑誌: 82, 61, 1993
10. 大石徹也 他 腎と透析: 36, 349, 1994
11. 和田尚弘 他 小児腎不全研究会誌: 14, 139, 1994
12. Suzuki, N. et al. Autoimmunity: 19, 105, 1994
13. 道本真保 他 集中治療 7 (別冊号): S105, 1995
14. 船内正憲 医学のあゆみ: 176, 358, 1995
15. 久津木英俊 他 日本アフェレンス学会雑誌: 16, 327, 1997
16. 赤嶺紀子 他 中部リウマチ: 29, 18, 1998
17. 富田正郎 他 日本透析医学会雑誌: 30 (Supp. 1), 713, 1997

* 【文献請求先】

名称：株式会社カネカ 医療器事業部
住所：〒530-8288 大阪市北区中之島 3-2-4
電話番号：06-6226-5256

* 【製造販売業者及び製造業者等の氏名又は名称及び住所等】

名称：株式会社カネカ
住所：〒530-8288 大阪市北区中之島 3-2-4
電話番号：06-6226-5256

* 【販売元の氏名又は名称及び住所等】

名称：株式会社カネカメディックス
住所：〒530-0005 大阪市北区中之島 3-2-4