

機械器具 7 内臓機能代用器
高度管理医療機器 吸着型血液浄化器 34422000

リクセル

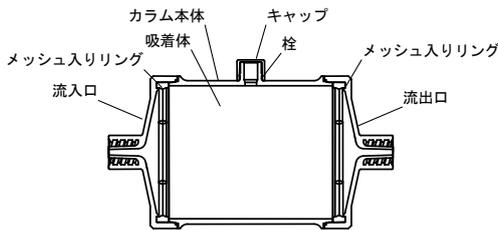
再使用禁止

****【禁忌・禁止】**

1. 使用方法
・再使用禁止

【形状・構造及び原理等】

1. 形状・構造



吸着体充填容積により3種類がある。

品名	S-35	S-25	S-15
吸着体容量	350mL	250mL	150mL
*プライミングボリューム	177mL	105mL	65mL
吸着体素材	セチルアミンを固定したセルロースビーズ		
充填液	クエン酸とクエン酸ナトリウムの混合水溶液(0.04~0.08% W/V)		
**容器材質	ポリプロピレン		
滅菌法	高圧蒸気滅菌		

2. 原理

β2-ミクログロブリン(β2MG)とリガンドであるヘキサデシル基との疎水性相互作用及びセルロースビーズの細孔径調整による分子篩効果により、β2MGを選択的に吸着するように設計されている。

3. β2MGの吸着能(in vitro試験)

ヒト血清にヒト尿由来またはヒト組換え体β2MGを溶解し調製した種々の濃度のβ2MG含有血清14.4mLに対し、吸着体0.4mLを加え37℃の恒温槽中で4時間振盪したのちに、上清をとり、β2MG濃度をRIA法またはラテックス凝集免疫法により測定した。

β2MGの吸着量は次式により算出した。

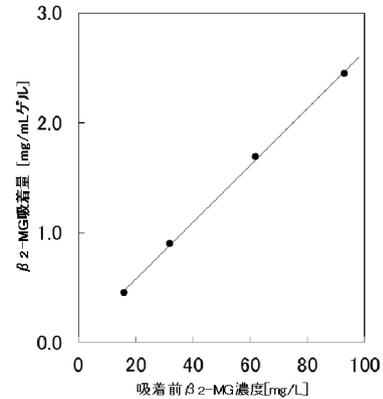
$$\text{吸着体 1mL に吸着した } \beta 2 \text{MG 量 [mg]} = \frac{14.4 \times (C_b - C_a)}{0.4 \times 1000}$$

ここで C_b : 吸着前β2MG濃度[mg/L]

C_a : 吸着後β2MG濃度[mg/L]

ヒト尿由来β2MGを用いたRIA法での結果を次に示す。

試料番号	1	2	3	4	
β2MG濃度 [mg/L]	吸着前(C _b)	16	32	62	93
	吸着後(C _a)	3.5	7.0	15	25
β2MG吸着量[mg/mL吸着体]	0.45	0.90	1.7	2.4	



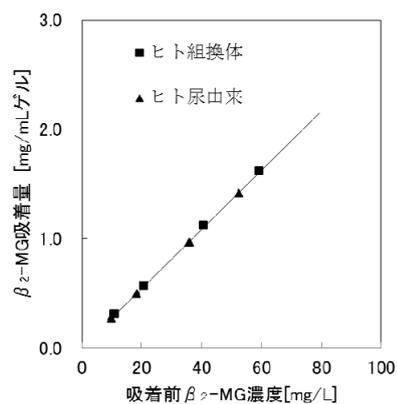
次に、ヒト尿由来ならびにヒト組換え体β2MGを用いたラテックス凝集免疫法での結果を次に示す。

●ヒト尿由来β2MG

試料番号		1	2	3	4
β2MG濃度 [mg/L]	吸着前(C _b)	10	18	36	52
	吸着後(C _a)	2	5	9	13
β2MG吸着量[mg/mL吸着体]		0.3	0.5	1.0	1.4

●ヒト組換え体β2MG

試料番号		1	2	3	4
β2MG濃度 [mg/L]	吸着前(C _b)	11	21	41	59
	吸着後(C _a)	2	5	10	14
β2MG吸着量[mg/mL吸着体]		0.3	0.6	1.1	1.6



4. 吸着の選択性(in vitro試験)

健康人より採取した血清それぞれ6mLに対し、吸着体1mLを加え37℃の恒温槽中で2時間振盪したのち、上清をとり、以下の各項目について測定した。結果を下に示す。(n=3)

測定項目	吸着前	吸着後
総蛋白 [g/dL]	7.1±0.36	7.1±0.35
アルブミン [g/dL]	4.2±0.21	4.2±0.12
IgG [mg/dL]	1343±244.8	1343±231.7
IgA [mg/dL]	270±53.7	270±56.4
IgM [mg/dL]	199±105.1	201±100.3
C3 [mg/dL]	76.5±7.86	78.2±5.50
C4 [mg/dL]	28.4±8.32	29.9±8.81
C5 [mg/dL]	8.6±1.12	8.3±1.10

5. 血清電解質への影響 (in vitro 試験)

健常人より採取した血清それぞれ6mLに対し、吸着体1mLを加え37°Cの恒温槽中で2時間振盪したのち、上清をとり、以下の各項目について測定した。結果を下に示す。(n=3)

電解質	吸着前	吸着後
ナトリウム [mEq/L]	143.3±2.1	141.6±1.5
カリウム [mEq/L]	3.4±0.2	3.1±0.2
カルシウム [mg/dL]	8.9±0.2	8.5±0.1
マグネシウム [mg/dL]	2.0±0.2	1.9±0.2
クロール [mEq/L]	107.0±1.0	107.0±1.7
鉄 [μ g/dL]	87.3±38.1	88.0±38.4

【使用目的又は効果】

1. 使用目的

血液中より、 β 2MGを選択的に除去する目的に使用する。

2. 適応患者

透析アミロイド症

ただし、高度の運動障害などにより日常生活が著しい制限をうけている重篤な患者を対象とする。

【使用目的又は効果に関連する使用上の注意】¹⁾

一般の患者には、S-35 (充填容積350mL)を使用する。ただし、S-35の使用により体外循環血液量が増加し、そのことによる副作用をおこすか、あるいはおこす危険性が高いと考えられる以下の患者(注1)については、医師の判断によりS-25 (充填容積250mL)を使用することが望ましい。

(注1) 60才以上の高齢者、合併症(低血圧、心不全)のある患者、透析治療の際に昇圧剤を必要とする患者等。

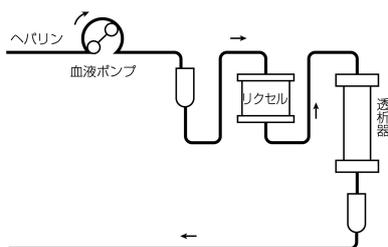
更に、S-25の使用に際しても副作用が見受けられる上記の患者については、医師の判断によりS-15 (充填容積150mL)を使用することが望ましい。

【使用方法等】

本吸着器は、単独使用も可能であるが、原則として透析器と直列に接続して使用する。治療に際しては使用前に洗浄を行う。

1. 使用例

本吸着器を使用する際の回路接続の一例を示す。



2. 操作手順

*1) 洗浄・充填

*<一般的な方法>

- ①本吸着器・透析器・血液回路を血液透析装置にセットする。
なお、吸着器のラベルに示された矢印の方向に血液が流れるようにセットする。
- ②本吸着器・透析器・血液回路に生理食塩液または類似の等張液を満たす。
- ③透析器は、その添付文書等に指示された方法に従い、洗浄を行う。
- ④本吸着器及び接続する回路はヘパリン加生理食塩液または類似の等張液を用いて、流速50~150mL/分の場合は1000mL以上を、流速150~500mL/分の場合は1500mL以上を通液して洗浄・置換する。
- ⑤本吸着器及び接続する血液回路の内部にヘパリン加生理食塩液または類似の等張液を充填する。
- ⑥透析器は、その添付文書等に指示された方法に従い、充填を行う。

*⑦体外循環回路系(本吸着器・透析器・血液回路)内に回路系外からの気泡を混入させないように注意する。

*<全自動血液透析装置の自動プライミング機能を用いた方法>

*自動プライミング機能とは、全自動血液透析装置にセットされたプログラムで、自動でプライミングを実施・補助する機能を示す。

*①本吸着器・透析器・血液回路を全自動血液透析装置にセットする。なお、吸着器のラベルに示された矢印の方向に血液が流れるようにセットする。

*②体外循環回路系(本吸着器・透析器・血液回路)内に回路系外からの気泡を混入させないように注意して操作する。

*③全自動血液透析装置の洗浄条件(流量・液量)を、本吸着器に流速150~500mL/分で1500mL以上が通液されるように設定する。

*④ヘパリン加生理食塩液または類似の等張液を用いて、透析器ならびに本吸着器を自動プライミングする。

2) 体外循環

①血液回路を患者につなぐ。

②体外循環を開始する。血液流量は100~250mL/分を標準とする。体外循環中はヘパリンを継続的に1時間あたり1000~1500単位投与する。ただし、ヘパリンの必要投与量には個人差があるので適宜増減する。

3) 返血・終了

*①本吸着器・透析器・血液回路内の血液を150~200mLの生理食塩液または類似の等張液を用いて50mL/分程度の流量で患者に戻す。ただし、返血に必要な液量は個人差があるので適宜増減する。

②血液回路を患者よりはずし、終了する。

【使用方法等に関連する使用上の注意】

1. 本吸着器ラベルに表示されている矢印の方向に血液を流すこと。

【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. 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を有する患者。
[体外循環療法が困難となる恐れある。]
- **2. 本吸着器を使用した場合に体外循環量はその患者の循環血液量に対して多すぎるような患者。特に体重40kg以下の患者。[血圧低下等の有害事象が発生する恐れがある。]
- **3. アレルギー性疾患を有する患者、またはその恐れのある患者。

**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恐れのある患者。[血栓の新生や移動等により症状が悪化する恐れがある。]

[重要な基本的注意]

- **1. 本吸着器を含む体外循環回路内には適切な抗凝固処置を施すこと。抗凝固剤を投与する場合、抗凝固剤の種類、使用量は患者毎に医師が決定すること。[抗凝固処置をしない場合、体外循環回路内で血液が凝固し、重大な有害事象に至る恐れがある。]
2. 治療中は、原則として体外循環を止めないこと。操作上等、やむを得ず停止する場合は、体外循環回路内等で血液凝固をお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。
3. 治療中は、本吸着器を空気塞栓させないようにすること。
- **4. 本吸着器を落下させたり、衝撃を与えた場合は使用しないこと。本吸着器の洗浄・充填時に鉗子などで強く叩かないこと。[本吸着器の破損、液漏れに繋がる恐れがある。]
5. 本吸着器及び接続する回路はヘパリン加生理食塩液または類似の等張液で洗浄・置換した後、使用すること。また本吸着器の充填液及びその流出液が直接血液に触れるような操作を行わないこと。[溶血する危険性がある。]

[不具合・有害事象]

S-35を対象とした3年間の副作用調査結果：
183症例13476回の治療において、血圧低下26症例(14%)、156回(1.2%)、ヘマトクリット低下9症例(4.9%)、37回(0.27%)、循環血液量減少6症例(3.3%)、105回(0.78%)、嘔吐・悪心5症例(2.7%)、5回(0.037%)、貧血4症例(2.2%)、9回(0.067%)、心悸亢進3症例(1.6%)、40回(0.3%)、疲労・倦怠感3症例(1.6%)、11回(0.082%)、血小板減少2症例(1.1%)、2回(0.015%)、疼痛増強1症例(0.55%)、30回(0.22%)、透析後血圧上昇1症例(0.55%)、2回(0.015%)、咽頭痛1症例(0.55%)、2回(0.015%)、胸部不快1症例(0.55%)、1回(0.0074%)、胸部圧迫感1症例(0.55%)、1回(0.0074%)、腹痛1症例(0.55%)、1回(0.0074%)、呼吸困難1症例(0.55%)、1回(0.0074%)、であった。これ以外に、「透析中の症状」あるいは「不均衡症候群」としての漸減的血圧低下が4症例(2.2%)、443回(32.9%)、透析終了後発熱1症例(0.55%)75回(0.56%)が報告された。一方、不具合として吸着器内凝血8症例(4.4%)、127回(0.94%)、透析器内凝血7症例(3.8%)、129回(0.96%)、回路内凝血5症例(2.7%)、7回(0.052%)が報告されている²⁾。
本吸着器使用患者において汎血球減少、白血球減少を認めたとの不具合報告がある。

一般的に透析中又は終了後に患者に次のような症状がおこることが報告されている。本吸着器を透析と併用して使用する場合、このような症状が認められた場合は、本吸着器の使用を中止するなど適切な処置を行うこと。例えば、頭痛、嘔気、嘔吐、胸痛、下痢、血圧低下、血圧上昇、呼吸困難、顔面紅潮、動悸亢進、眼瞼浮腫、発熱、悪寒、異常発汗、筋痙攣、耳鳴り、搔痒感、気分不快、ショック、胸部不快感、咳き込み、顔色不良、ほてり、腹痛、背部痛、顔脈、倦怠感、味覚異常、臭覚異常、目の充血、知覚減退、などの兆候あるいは症状³⁾。

[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が、治療上、本吸着器を特に必要とする場合には慎重に適用すること。[使用経験が少なく、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]

β 2MG以外に、リゾチーム、レチノール結合蛋白を吸着することが実験的に認められている⁴⁾。

[臨床成績]

S-35について、透析アミロイド症を対象とし、3施設31症例に対して計944回の臨床試験を行った。週3回の血液透析時に同時に行い、6症例で6~14ヶ月の継続使用を行った。 β 2MGの除去率は平均60~77%で、除去量は158~257mgであり、治療後の濃度は全症例で10mg/L以下を示し、治療前値も有意に低下した。リゾチームとレチノール結合蛋白の低下傾向が認められた。補体の有意な活性化は認められなかった。1週間の実施では改善の報告はなく、2~4週間の短期実施例11例中では5症例で関節痛等の改善が報告されたが、著明な改善ではなかった。6ヶ月以上実施例6例では全例で夜間の覚醒回数の減少や関節痛等の自覚症状の改善が認められ、5例では関節可動域の拡大等とそれに伴う日常生活行動の改善が、2例では股関節包膨隆度の減少が超音波検査で認められた。その他^{13)I-} β 2MGを用いたシンチレーション検査や眼底検査等による改善が示された。他の症例でも症状の悪化・進展を示す報告はなかった⁵⁾。

[保管方法及び有効期間等]

[保管方法]

5~30℃の清潔な室内に保管すること。水濡れ、凍結する場所、振動の激しい場所などはさけること。

[使用期間]

推奨される連続使用時間：約5時間 [自己認証(当社データ)による。]

[有効期間]

本吸着器の使用期限は、滅菌後2年である。[自己認証(当社データ)による。]

[主要文献及び文献請求先]

[主要文献]

- **1. 下条文武 他 日本透析医学会雑誌 41(5), 301-304, 2008
2. Kutsuki H Biochimica et Biophysica Acta 1753, 141-145, 2005
3. John T. Daugirdas, Todd S. Ing 他著、飯田喜俊他訳 臨床透析ハンドブック
4. 中谷 勝 他 人工臓器 27, 571-577, 1998
5. 下条文武 他 腎と透析 37, 749-756, 1994
6. 古吉重雄 他 人工臓器 23, 439-444, 1994
7. 下条文武 他 腎と透析 46, 547-560, 1999
8. 下条文武他 日本透析医学会雑誌 36(2), 117-123, 2003
9. Abe T et al. Kidney International 64, 1522-1528, 2003
- **10. Kuragano T Blood Purification 32, 317-322, 2011
- **11. Yamamoto Y Therapeutic Apheresis and Dialysis 15, 466-474, 2011
- **12. Gejyo F Therapeutic Apheresis and Dialysis 17, 40-47, 2013
- **13. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 アミロイドーシスに関する調査研究班 研究代表者 山田正仁, "アミロイドーシス診療ガイドライン 2010 4. 透析アミロイドーシス" 2010
- **14. 社団法人日本透析医学会, 日本透析医学会雑誌 45, 301-356, 2012

【製造販売業者及び製造業者の氏名又は名称等】

[製造販売元] (文献請求先も同じ)

名 称：株式会社カネカ

電話番号：06-6226-5256

[販売元の氏名又は名称等]

名 称：株式会社カネカメディックス