

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
リポソーバー
(LA-S)

再使用禁止

【禁忌・禁止】

〈適用対象 (患者)〉

以下の患者には適用しないこと。

1. 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。[本品使用中にショックを起こすことがある。] (詳細については、【使用上の注意】〈相互作用〉「併用禁忌 (併用しないこと)」の項参照。)

〈使用方法〉

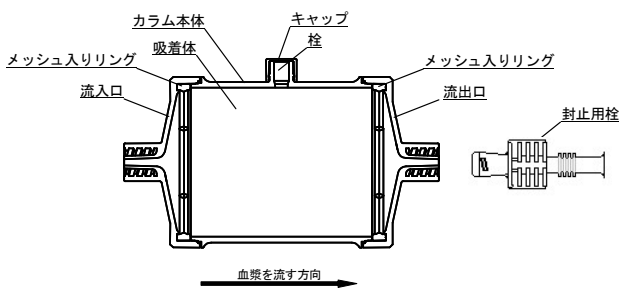
1. 再使用禁止。

* **【形状・構造及び原理等】**

1. 形状・構造

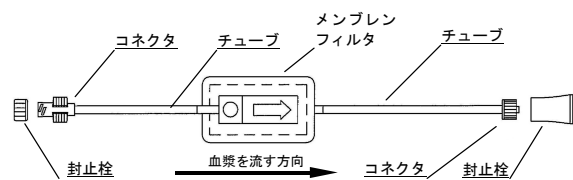
本品は、以下のとおり、吸着器と吸着器用フィルター (販売名「カネカ 血漿交換用血液回路」、医療機器製造販売認証番号: 223AABZX00096000、製造販売認証取得者: 株式会社ジェイ・エム・エス) の組合せ医療機器である。

(1) 吸着器



型 式	LA-S	
呼称	LA-15S	LA-40S
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	400mL
充 填 液	クエン酸とクエン酸ナトリウムの混合水溶液	
容 器 材 質	ポリプロピレン	
滅 菌 法	高圧蒸気滅菌	

(2) 吸着器用フィルター



2. 原理

陰性に荷電したデキストラン硫酸と陽性に荷電した (LDL 中の) アポリポ蛋白 B-100 との静電的な結合により、アポリポ蛋白 B 含有リポ蛋白を選択的に吸着する。

【使用目的又は効果】

1. 使用目的

分離された血漿中よりアポリポ蛋白 B 含有リポ蛋白を除去することを目的とする。

*2. 適応疾患

難治性高コレステロール血症。

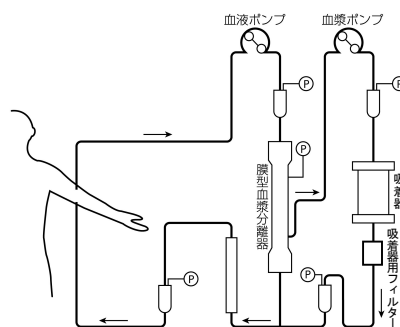
【使用方法等】

本品は単独では使用せず、血漿分離装置 (膜型血漿分離器又は遠心分離型血漿分離器) と組合せて使用する。治療に際しては、使用前に洗浄を行う。

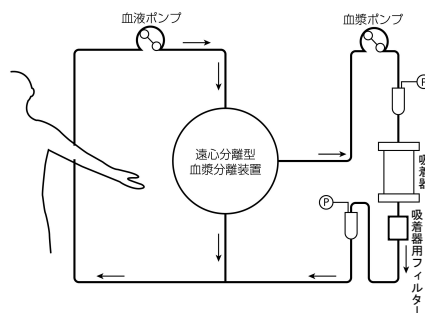
1. 回路図 (例)

本品 (吸着器と吸着器用フィルター) を使用する際の標準的な回路を 2 例示す。

(1) 膜型血漿分離器と組合せた使用例



(2) 遠心分離型血漿分離器と組合せた使用例



2. 洗浄・充填 (プライミング) 方法

- (1) 血漿分離装置を、各使用法に従い洗浄する。
- (2) 本品及び接続する回路に LA-40S の場合は 1L 以上、LA-15S の場合は 300mL 以上の生理食塩液によって、流速 30mL~100mL/分で洗浄する。
- (3) 本品及び接続する回路に、リンゲル液などの Ca を含む等張電解質液にヘパリンを 1~2 単位/mL となるように加えた液を、LA-40S の場合は約 600mL、LA-15S の場合は約 200mL 注入し、生理食塩液を置換する。
- (4) 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) 血漿分離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。
- (2) 治療開始時は、血液の循環のみを行い、血液循環が定常状態に達し安定した後に血漿ポンプを始動し、分離された血漿を本品へと導く。また、血漿はラベルに記載した矢印の方向に流す。このときの血漿流量は 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。
- (3) 症例により血中のコレステロール値は異なるが、LA-40S の場合は約 3L、LA-15S の場合は約 1~1.5L の血漿処理を 1 回の治

療の標準とする。

4. 返血・終了

- (1) 血漿分離装置内の血液又は血漿を、各装置の指示に従い患者に戻す。
- (2) 本品内の血漿を、本品に生理食塩液を加えて置換することにより患者の体内に戻す。
- (3) 回路を患者からははずし、終了する。

〈使用方法等に関連する使用上の注意〉

1. 使用中は、本品に気泡がないことを確認すること。
2. 血液ポンプは吸着器の流入側に配置すること。〔吸着器用フィルター流出側から血液ポンプで陰圧をかけた場合、吸着器用フィルターからエアが流入するおそれがある。〕
3. 本品を使用する場合は、吸着器用フィルターを吸着器の流出側に接続して使用すること。なお、吸着器用フィルター本体に記載した矢印の方向に血漿を流すこと。

【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おそれがある。〕
2. 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。
3. 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。〔血栓の新生や移動等により症状が悪化するおそれがある。〕
4. 体重の軽い患者、特に 40kg 以下の患者。〔体内血液量不足による血圧低下等の有害事象が発生するおそれがある。〕

〈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おそれがある。〕
2. 治療中は、患者の状態（体温、血圧、脈拍、呼吸数、血液の凝固時間等）を監視し、異常を認めた場合は直ちに治療を中止するか、患者の状態に応じた適切な処置を行うこと。
3. 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、体外循環回路内で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。
4. 治療中は、空気塞栓を生じさせないようにすること。
5. 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。
6. 他の回路との接続に際し、過度な締め付けをしないこと。〔コネクタが外れなくなったり、過度な締め付けにより、破損することがある。〕
7. 使用前に、接続部がしっかりと締まっていることを確認すること。また、使用中は、本品の破損、接続部のゆるみ及び薬液漏れ等について、定期的に確認すること。

〈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）服用中の患者は本品使用中にショック症状を起こすことがある¹⁾。
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。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要する。

一般名及び販売名

【アラセプリル】 製剤

- ・アラセプリル
- ・セタプリル

【イミダプリル塩酸塩】 製剤

- ・イミダプリル塩酸塩
- ・タナトリル

【エナラプリルマレイン酸塩】 製剤 <ul style="list-style-type: none">・エナラプリルマレイン酸塩・エナラプリル・エナラート・エナリン	製剤 <ul style="list-style-type: none">・スパシオール・セリース・ファルプリル・レニベース
【カプトプリル】 製剤 <ul style="list-style-type: none">・カプトプリル・カプトリル	製剤 <ul style="list-style-type: none">・カプトルナ
【シラザプリル水和物】 製剤 <ul style="list-style-type: none">・インヒベース・シラザプリル	
【キナプリル塩酸塩】 製剤 <ul style="list-style-type: none">・コナン	
【テモカプリル塩酸塩】 製剤 <ul style="list-style-type: none">・エースコール・テモカプリル塩酸塩	
【デラプリル塩酸塩】 製剤 <ul style="list-style-type: none">・アデカット	
【トランドラプリル】 製剤 <ul style="list-style-type: none">・オドリック・トランドラプリル・プレラン	
【ペナゼプリル塩酸塩】 製剤 <ul style="list-style-type: none">・チバセン・ペナゼプリル塩酸塩	
【ペリンドプリルエルブミン】 製剤 <ul style="list-style-type: none">・コバシル・ペリンドプリルエルブミン・ペリンドプリル	
【リシノプリル水和物】 製剤 <ul style="list-style-type: none">・ゼストリル・リシノプリル・ロンゲス	
臨床症状・措置方法	
血圧低下、紅潮、嘔気、嘔吐、腹痛、しびれ、熱感、呼吸困難、頻脈等の症状があらわれショックを起こすことがある。	
機序・危険因子	
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 ^{2,3,4)} 。 BK は通常キニナーゼ 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ニナーゼ 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。	

「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。〔体外循環による体内血液量不足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おそれがある。〕
なお、併用注意の降圧薬には次のものがある。

“医薬品の名称

- ・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
- ・アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬

臨床症状・措置方法

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。

機序・危険因子

本品使用の際に産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。

2. 血液凝固阻止薬、血小板凝集抑制薬服用中の患者は、慎重に観察すること。〔血液凝固阻止を助長することがある。〕
3. 使用中、定期的に吸着器用フィルター内の詰まりの発生に注意すること。詰まりが確認された場合は直ちに新しい製品と交換すること。

〈不具合・有害事象〉

本品の使用に伴い、以下の不具合・有害事象が発生する可能性がある。

1. その他の不具合

- (1) カラム破損
- (2) カラム詰まり
- (3) カラム凝固
- (4) エア混入
- (5) 液漏れ
- (6) 差圧異常

2. 重大な有害事象

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。

3. その他の有害事象

LA-S (LA-15S) における副作用等の使用成績調査 (承認後 3 年間) : 6 症例 46 回の治療において、副作用、不具合及び有害事象は認められなかった。

ただし、類似医療機器であるリポソーパーLA-15において、下記の副作用及び有害事象が認められており、LA-S についても同様の副作用及び有害事象が認められる可能性がある。

- ・失神
- ・迷走神経反射
- ・血圧低下
- ・徐脈
- ・頻脈
- ・吐気・嘔吐
- ・悪寒
- ・紅潮
- ・発汗
- ・痛み
- ・頭痛
- ・胸痛
- ・腹部不快感
- ・しびれ・うずき
- ・掻痒感・蕁麻疹
- ・過敏症・アレルギー
- ・出血・失血
- ・出血傾向
- ・止血時間延長
- ・溶血
- ・貧血・鉄欠乏性貧血
- ・体内血液量不足・過多
- ・ふらつき
- ・狭心症
- ・不整脈
- ・息切れ
- ・視力障害
- ・感染症
- ・敗血症
- ・空気塞栓

〈妊婦、産婦、授乳婦及び小児等への適用〉

妊婦、産婦、授乳婦には適用しないことを原則とするが、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。

小児へは、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〉

LDL と親和性のよいビタミン E が LDL の吸着時に同時に除去されてビタミン E の絶対濃度が一時的に低下するが、血中におけるビタミン E の LDL に対する濃度比はむしろ有意な上昇を認め、LDL の酸化を抑制するビタミン E の効果が減衰することにはならないことが明らかにされている。血中フィブリンノーゲン濃度が単回治療の前後で 17% 程度低減し、その他の凝固系因子も吸着されるとの報告がある。

〈その他の注意〉

1. 吸着体のコレステロール吸着容量 (in vitro 試験)

1mL の吸着体を充填した小型カラムに、II 型高コレステロール血症患者血漿 10mL を 0.1mL/min の速度で通じ、吸着体のコレステロール吸着容量を測定した。結果を次に示す。(n=3)

試料番号	1	2	3
加えた血漿のコレステロール濃度 (mg/dL) (Ci)	330	330	330
流出液量 (mL) (V)	10.7	10.5	10.5
流出液のコレステロール濃度 (mg/dL) (Co)	165.1	175.8	164.2

吸着体 1mL に吸着したコレステロール量 (mg)	15.3	14.5	15.8
----------------------------	------	------	------

コレステロールの吸着容量は次式により計算した。

吸着体 1mL に吸着したコレステロール量 =

$$10 \times Ci / 100 - V \times Co / 100$$

2. 吸着の選択性 (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 5 ないし 20 分おきにミキサーにより攪拌を行いながら、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次に示す。

測定項目	反応前	反応後
総蛋白 (g/dL)	6.2	6.1
アルブミン (g/dL)	3.9	3.9
総コレステロール (mg/dL)	155	86
β-リポ蛋白 (mg/dL)	287	127
HDL コレステロール (mg/dL)	64	69
IgG (mg/dL)	860	872
IgA (mg/dL)	130	137
IgM (mg/dL)	151	151

【臨床成績】

国内において LA-S (LA-15S) を使用した治験を行った。

1. 家族性高コレステロール血症及び高コレステロール血症を対象とし、4 症例総計 12 回実施した結果、1 回あたりの血漿コレステロール値の低下は、それぞれ 116~336mg/dL、213~312mg/dL であった。治験中に溶血・凝血等はなく、治験中・治験後も重篤な副作用は認められず、有用性・安全性が認められた。

2. 臨床試験に於ける血漿コレステロール値の変化を以下に示す。

項目	治療前 (mg/dL)	治療後 (mg/dL)	減少量 ¹ (g)	減少率 ² (%)
総コレステロール	477±173	225±147	2.3±0.7	53
LDL コレステロール ³	402±147	189±59	2.1±0.9	53
HDL コレステロール	36±21	26±17	0.1±0.08	28

(5 症例、15 回の治療の結果)

1: 減少量

$$(\text{減少量}) = (\text{Cb} - \text{Ca}) \times 0.08 \times \text{BW} \times (1 - \text{Ht} / 100)$$

Cb : 治療前の血漿総コレステロール値 (mg/dL) × 10

Ca : 治療後の血漿総コレステロール値 (mg/dL) × 10

BW : 患者の体重 (kg)

Ht : ヘマトクリット値 (%)

0.08 : 体重 1kg 当りの血液量 (L/kg)

2: 減少率

$$(\text{減少率}) = \{ (\text{Cb} - \text{Ca}) / \text{Cb} \} \times 100$$

3: LDL コレステロール (LDL-C)

$$(\text{LDL-C}) = (\text{TC}) - (\text{HDL-C}) - 1/5 \times (\text{TG})$$

TC : 総コレステロール (mg/dL)

HDL-C : HDL コレステロール (mg/dL)

TG : トリグリセリド (mg/dL)

【保管方法及び有効期間等】

〈保管の条件〉

5~30°C 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

〈有効期間〉

包装表示の使用期限を参照すること。[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. 薬務公報 第 1602 号 10-13, 1993
2. 小嶋俊一 日本アレルギ学会雑誌 15 卷 3 号 275-281, 1996
3. 山本章 他 日本臨床 50 卷増刊 388-393, 1992
4. A. Yamamoto et al. Artif Organs 16, 177-181, 1992

【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