

氏名	鈴木 紳也
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	甲第1286号
学位授与の日付	2022年3月13日
学位論文題名	Comparison of myoglobin clearance in three types of blood purification modalities 「3種類の血液浄化モダリティにおけるミオグロビンクリアランスの比較」 Ther Apher Dial. 2021;25:401-406
指導教授	西田 修
論文審査委員	主査 教授 稲熊 大城 副査 教授 長崎 弘 教授 岩田 充永

論文内容の要旨

【緒言】

高ミオグロビン(Mgb)血症は、クラッシュ症候群、外傷などの病態によって引き起こされ、急性腎障害の原因となる。しかし、Mgbはその分子量(17500)から考えると、透析および濾過の原理では高いクリアランス(CL)は期待できない。本研究では血液浄化膜と操作条件の組み合わせでMgbを効率的に除去する方法を検討した。

【方法】

2017年11月1日から2020年9月30日の間に当院のICUに入院し、Mgbの血中濃度が1,000ng/mL以上であった患者を対象とした。実験は、①膜種によるMgb除去能の比較:吸着特性を有する2種の血液浄化膜(AN69ST膜とPMMA膜)を施行条件をそろえた持続血液濾過(CHF)モードで比較した。CHF条件は、血液流量(QB):150 mL/min、濾液流量(QF):1,000 mL/hとした。②血液浄化法の相違によるMgb除去能の比較: CHFとQDを高めたhigh flow hemodiafiltration (high flow HDF)をPMMA膜を用いて比較した。HDFの条件は、QB:150 mL/min、QD:300 mL/min、QF:1,250 mL/hとした。Mgbの血液浄化器による除去能は血液CLで評価し、濾過での除去能は濾液CLで評価した。データは、中央値、(四分位範囲)で示し、統計学解析はMann-Whitney U検定、Kruskal-Wallis検定で行い、post hoc解析としてBonferroni検定を行った。

【結果】

全12例(男性8例)、74.5(56.3, 80.0)歳。AN69ST-CHF 7施行、PMMA-CHF 6施行、high flow HDF 8施行分のデータを抽出した。AN69ST-CHF、PMMA-CHF、high flow HDFにおけるMgbの血液CLは、それぞれ9.7(5.2, 11.6) mL/min、13.7(12.8, 15.2) mL/min、29.4

(24.6, 40.5) mL/minであり(p=0.003)、post hoc解析において、high-flow HDF群で有意に血液CLが高値であった(AN69ST-CHF vs high flow HDF, p=0.018、PMMA-CHF vs high flow HDF, p=0.008)。またAN69ST-CHF、PMMA-CHFにおけるMgbの濾過CLは、それぞれ12.4(10.7, 14.4) mL/min、15.6(14.8, 16.2) mL/minであった(p=0.18)。

【考察】

PMMA-CHFとAN69ST-CHFでは、血液CLおよび濾過CLが同等であり、吸着は寄与しておらず、濾過によるMgb除去が考えられる(吸着CL=血液CL-濾過CL)。一方で、high flow HDFの血液CLは、濾過と透析による理論的CLの限界値をはるかに越えており、通常の濾過による除去以外の要因が示唆された。high flow HDFではQDは300ml/minへと増加させたため内部濾過が発生している可能性があること、PMMA膜は濾過流量の増大につれ、中分子物質がはまり込む現象が知られていることから、内部濾過が発生する条件でPMMA膜を用いることによりMgbを効率的に除去できる可能性が示唆された。

【結語】

CHFでは、PMMA膜とAN69ST膜でのMgb除去の機序は濾過によるものであり、吸着は寄与していなかった。PMMA膜を用いたHigh flow HDFではMgbは効率的に除去され、その機序として高流量のQDによる内部濾過の可能性が示された。

論文審査結果の要旨

高ミオグロビン血症は、クラッシュ症候群などの外傷ならびに薬剤など様々な誘因により発生し、急性腎障害を引き起こす複雑な病態の一つである。血液浄化によるミオグロビン除去が以前から実臨床で施行されてきたが、浄化膜ならびにモダリティなどについて、未だ確立されたものはない。

本研究は集中治療領域において、様々な原因により発症した高ミオグロビン血症に対して、条件の異なる3つの血液浄化(①AN69ST膜を使用したCHFモード ②PMMA膜を使用したCHFモード ③PMMA膜を使用したhigh-flow HDF)を実施し除去効率を比較した後方視的研究である。

ミオグロビンの血液クリアランスを比較したところ、CHFモードでは2種類の膜の間には有意差を認めなかった。一方、high-flow HDFでは、他のモードと比較して有意に高い血液クリアランス値を示した。この理由としては、血液透析モードを併用することで内部濾過が生じた可能性が示唆された。

高ミオグロビン血症の中でクラッシュ症候群などによる重症例は血液浄化を必要とする場合が多いと思われる。その際、高カリウム血症など併存する病態を踏まえたモード選択が必要である。委員会内では、本研究結果をどのように実臨床へ応用するか、また内部濾過がどのように関与するかなどが議論された。本研究はその一助となり得る結果をもたらしたと考える。リアルワールドの臨床から得られた重要な知見を含んでいるとして、学位審査委員会では学位論文として評価できると判断した。