

氏 名 平山 隆浩  
授与した学位 博 士  
専攻分野の名称 医 学  
学位授与番号 博 甲第 6326 号  
学位授与の日付 2021 年 3 月 25 日  
学位授与の要件 医歯薬学総合研究科 生体制御科学専攻  
(学位規則第 4 条第 1 項該当)

学位論文題目 AN69ST membranes adsorb nafamostat mesylate and affect the management of anticoagulant therapy: a retrospective study  
(AN69ST 膜はナファモスタットメシル酸塩を吸着し抗凝固管理に影響を及ぼす：後ろ向き研究)

論文審査委員 教授 森松博史 教授 西堀正洋 教授 杉山 齊

#### 学位論文内容の要旨

【背景・目的】日本では持続的腎代替療法 (Continuous renal replacement therapy : CRRT) の際に使用する抗凝固薬としてナファモスタットメシル酸塩 (Nafamostat mesilate: NM) が高頻度に用いられる。透析膜 AN69ST 膜は NM を吸着し、抗凝固管理に影響するという報告がある。しかし、その吸着量を定量評価した研究はない。そこで本研究では AN69ST 膜とその他 CRRT 膜の NM 吸着量の検討を行った。

【方法】AN69ST 膜または PS 膜を使用して施行した CRRT 症例を対象に、透析膜前後で測定された ACT の値を後方視的に抽出し、ACT の差を比較した。また *in vitro* 透析モデル回路で AN69ST 膜、PS 膜、ならびに PMMA 膜を用いて各々の透析膜の前後および濾液の NM 濃度を測定した。

【結果】ACT の差は、AN69ST 膜使用群で有意に低かった ( $p < 0.01$ )。そして、*in vitro* 透析モデル ( $n=4$ ) における NM 濃度の検討では、AN69ST 膜の膜後と濾液の NM 濃度はその他の膜と比較すると有意に低かった ( $p < 0.01$ )。

【結論】AN69ST 膜は PS 膜と比較して有意に ACT の延長率が低かった。その原因は AN69ST 膜は他の CRRT 膜に比べて NM の吸着率が高いことが原因であると考えられた。

#### 論文審査結果の要旨

集中治療室では急性腎傷害や敗血症の治療のために急性血液浄化療法が行われる。急性血液浄化療法を安全かつ有効に行うには適切な抗凝固療法を行うことが重要である。

本研究では急性血液浄化療法に用いられる hemofilter の一種である AN69ST 膜の特性に注目して、retrospective study と *in vitro* の研究を行った。臨床研究では AN69ST 膜と PS 膜を使った患者の prefilter 及び postfilter 採血での ACT のデータを取得し、AN69ST では膜前後での ACT にほとんど差が無く、PS 膜では膜後で ACT が著明に延長していることを見いだした。In vitro 研究では膜前後と濾液中のナファモスタットメシル酸塩(NM)の濃度を液体クロマトグラフィーにて測定している。対象膜として AN69ST, PS, PMMA 膜を使用し、結果として PS, PMMA 膜と比較して AN69ST 膜では postfilter の NM 濃度の著明な低下を認め、クリアランスによる評価では AN69ST による NM の吸着が明らかであると結論づけている。

委員からは採血部位、膜内での凝固系の変化、他の抗凝固薬での可能性、膜の特性による影響などの質問があったが、適切に研究の限界と可能性について回答できた。

今回の検討によって AN69ST による NM の吸着が明らかとなり、急性血液浄化療法を行う際の重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。