

CascadeFlo™ EC

膜型血浆成分分离器
用于双重滤过血浆置换（DFPP）

四种不同孔径可供选择，临床上选择适宜规格，可有效
清除目标物质且白蛋白丢失最小



旭化成医疗株式会社
ASAHI KASEI MEDICAL CO., LTD.

适用范围

Cascadeflo EC 适用于双重滤过血浆置换（DFPP）疗法，将血浆分离器分离出来的血浆，分离为较大分子量和较小分子量的血浆成分。

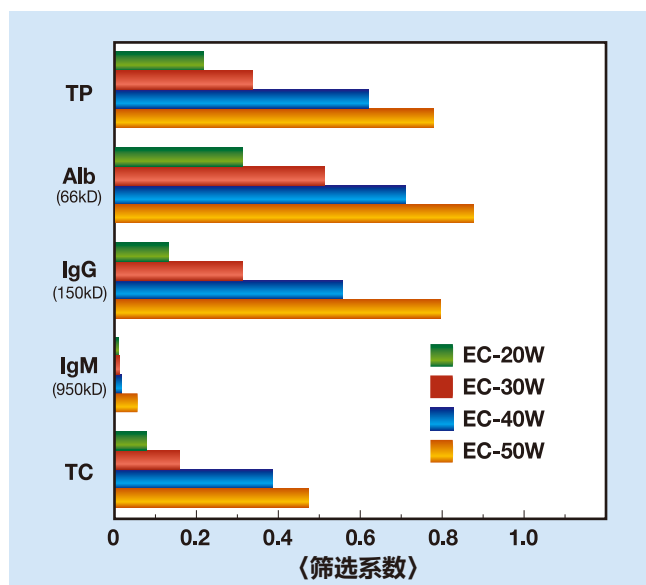
Cascadeflo EC 的特点

- 不同型号可供选择，适用范围广泛
- 白蛋白等患者自身有用的非致病物质损失很少
- 由置换液带来的感染风险没有或极少
- 减少因置换液导致的蛋白过敏现象

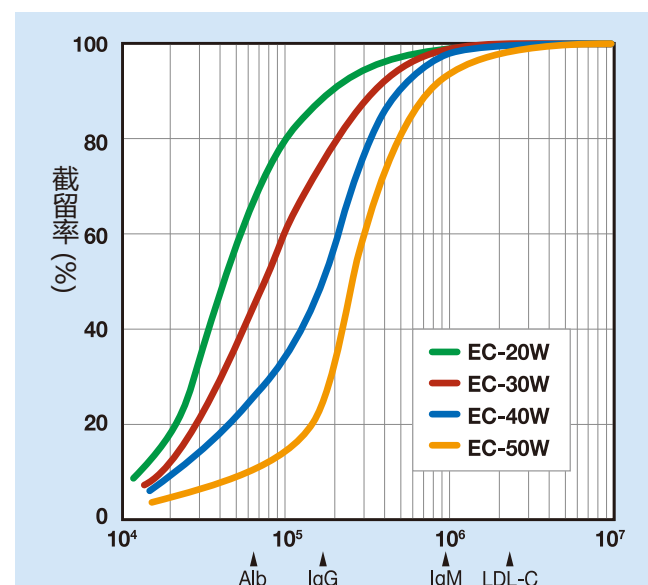
锐利的分离曲线

孔径分布均匀，分离性能卓越

a) 通透性能



b) 分离曲线



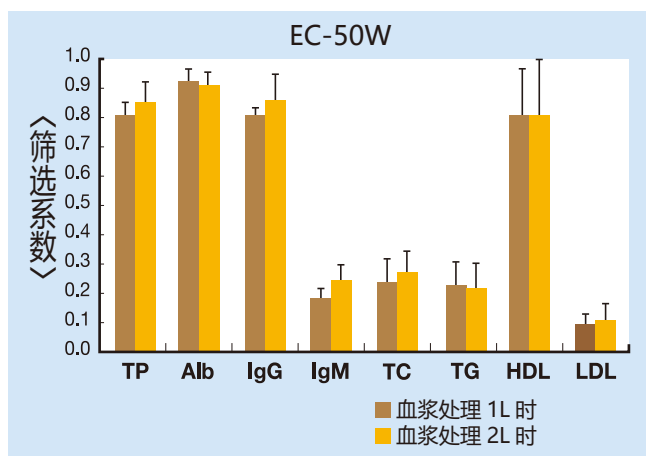
体外数据

血浆流速：30ml/min

弃浆流速：6ml/min

稳定的筛选系数

中空纤维丝独特的微孔结构，避免堵塞，维持稳定性能



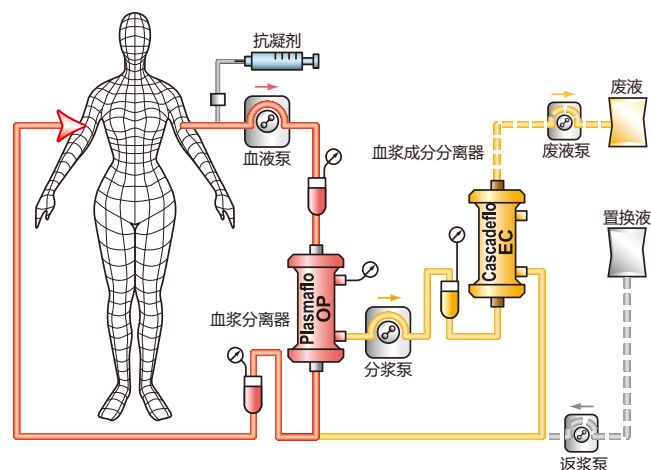
体内数据

血流速：100ml/min，血浆流速：25ml/min

弃浆流速：2.5ml/min

数据由日本新生会第一医院提供

治疗示意图



DFPP 疗法临床应用

〈代谢性疾病〉

家族性高胆固醇血症 (FH)

LDL 清除疗法用于药物疗法无效或达到最大耐药剂量，以及饮食控制无效的 FH 患者。LDL 胆固醇 (LDL-C) 可以通过吸收、沉淀方式从血浆中，或者通过滤过设备从全血中去除。所有的 LDL 清除疗法都可以有效地降低 LDL-C 水平^[1]。一项研究针对三种不同的 LDL-C 清除疗法 (DL-75, LA-15, EC-50W)，分别对 3 例患者施行 6 次治疗后的不良反应进行了对比，发现使用 Cascadeflo EC-50W 后不良反应最少，且具有统计学差异^[2]。

Lp(a) 高脂蛋白血症

Lp(a) 是一种类似于 LDL-C 的循环脂蛋白。Lp(a) 的升高会增加心肌梗死的风险^[3]。在一项回顾性研究中观察到，LDL 清除疗法可减少主要不良心血管事件 (MACE) 的发生，使患者获益^[4]。在这个多中心回顾性观察研究中，评估了高 Lp(a) 患者在施行 LDL 清除疗法前以及之后 2 年间的 MACE 发生率。101 例入组 DFPP，MACE 发生率从治疗前一年的 0.52 降至治疗第一年的 0.12，具有统计学差异 ($p < 0.0001$)^[5]。

〈器官移植〉

HLA-/ABO- 不合肾移植

DFPP 疗法已被临床确认在 HLA 不合或 ABO 不合肾移植时，用于清除抗 HLA 抗体和血型抗体。抗体介导的排斥反应 (AMR) 是引起急性或慢性移植物功能障碍和移植失败的重要原因。在 52 例 HLA 不合活体供者肾移植前，使用 DFPP 和利妥昔单抗作为脱敏方案，与 24 例未接受该脱敏方案的对照组比较，急性和慢性 AMR 发生率显著减少，具有统计学差异 (分别为 $p = 0.005$, $p = 0.004$)。移植物存活率可以与 HLA 相合的移植效果相媲美^[6]。

〈风湿性疾病〉

系统性红斑狼疮 (SLE)

DFPP 疗法能够有效清除 SLE 患者的抗 DNA- 抗体和免疫复合物等病原分子。将狼疮性肾炎 (LN) 患者分为三组：血浆净化组 (DFPP 或免疫吸附, 9 例)，静脉环磷酰胺冲击治疗 (IVCY) 组 (16 例)，血浆净化和 IVCY 联合组 (13 例)，评估结果是血浆净化能使患者临床获益。血浆净化组与 IVCY 组的完全缓解率相当，而联合组获得更高的完全缓解率。针对 LN，联合组或许在获得较高完全缓解率上具有优势，而且降低了 IVCY 不良反应的风险^[7]。11 例合并自身免疫性甲状腺疾病的狼疮患者接受了一个疗程 DFPP，抗甲状腺抗体以及狼疮活动性都获得明显改善^[8]。

〈皮肤疾病〉

天疱疮、类天疱疮

天疱疮是自身免疫性皮肤水疱性疾病，抗原蛋白为桥粒芯蛋白，这种表皮细胞粘附分子受到自身抗体损害而致病。类天疱疮是由抗表皮基底膜抗体引起的自身免疫性皮肤水疱性疾病。天疱疮与类天疱疮的药物治疗包括皮质类固醇、免疫抑制剂以及 IVIG。DFPP 可用于药物抵抗患者，或者给予患者 DFPP 与药物的联合治疗。2 例天疱疮^[9]和 3 例类天疱疮^[10]患者接受了数次 DFPP 后，获得临床症状改善和缓解。

《微循环障碍》

外周动脉疾病 (PAD)

通过清除 LDL-C 微粒和高分子量蛋白，DFPP 疗法可有效降低血浆黏度，改善微循环的血液流变学^[11]。5 例 PAD 合并尿毒症患者接受 1 个疗程 10 次 DFPP 治疗后，3 例溃疡完全缓解，另外 2 例溃疡局部缓解，且未出现任何不良反应^[12]。8 例缺血性糖尿病足综合征引起的足部溃疡不愈合，接受 7 次 DFPP 治疗后，4 例伤口迅速愈合，有 2 例伤口没有变化，但是 tcpO2 增加，将会降低截肢风险^[13]。

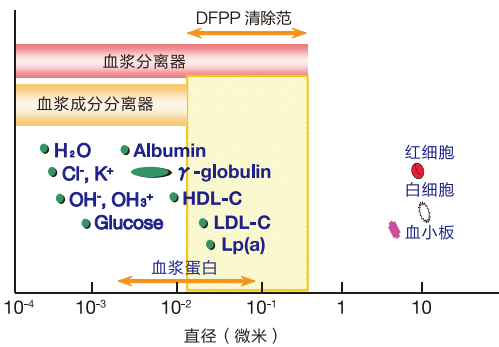
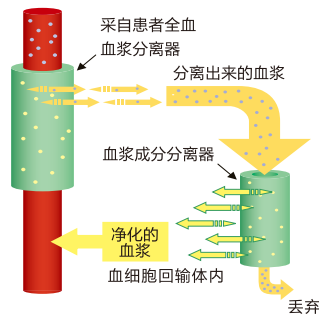
临床应用实例

(以下信息源自日本医疗保险目录及其引用文献 5、14-17)

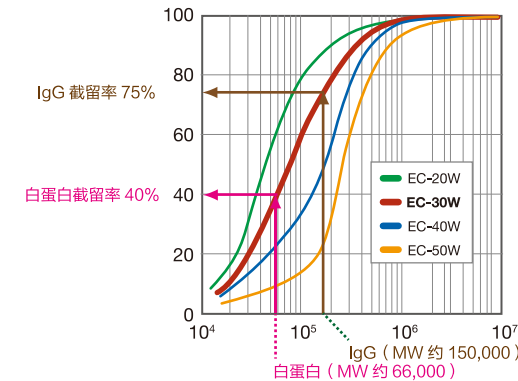
疾病	Cascadeflo EC推荐型号
代谢性疾病 家族性高胆固醇血症 (FH) Lp(a)高脂蛋白血症 ^[5]	EC-50W EC-50W
风湿性疾病 系统性红斑狼疮 (SLE) 恶性类风湿性关节炎 (MRA)	EC-30W, 20W EC-30W, 20W
神经系统疾病 重症肌无力 (MG) 格林巴利综合征 (GBS) 慢性炎症性脱髓性多发神经炎 (CIDP) 多发性硬化 (MS) 视神经脊髓炎 (NMO)	EC-30W, 20W EC-30W, 20W EC-30W, 20W EC-30W, 20W EC-30W, 20W
血液疾病 原发性巨球蛋白血症	EC-40W
肝脏疾病 丙型肝炎	EC-50W
器官移植 HLA-/ABO-不合肾移植 HLA-/ABO-不合肝移植 抗体介导的排斥反应 (AMR)	EC-30W, 20W EC-30W, 20W EC-30W, 20W
皮肤疾病 天疱疮 类天疱疮 中毒性表皮坏死松解症 (TEN) Stevens-johnson 综合征 异位性皮炎 ^[14]	EC-30W, 20W EC-30W, 20W EC-30W, 20W EC-30W, 20W EC-40W
肾脏疾病 ANCA相关性肾炎 ^[15] 抗肾小球基底膜病 ^[16]	EC-30W, 20W EC-30W, 20W
其他 外周动脉疾病 (PAD) 年龄相关性黄斑变性 (AMD) ^[17] 严重血型不合妊娠	EC-40W EC-40W EC-30W, 20W

分离原理

从 Plasmaflo OP 分离出来的血浆，经由 Cascadeflo EC 分离为较大分子量和较小分子量成分。将包含 IgG 和 LDL-C 等致病物质的较大分子量成分丢弃，而包含白蛋白等有用物质的小分子量成分回输体内。



产品规格的选择



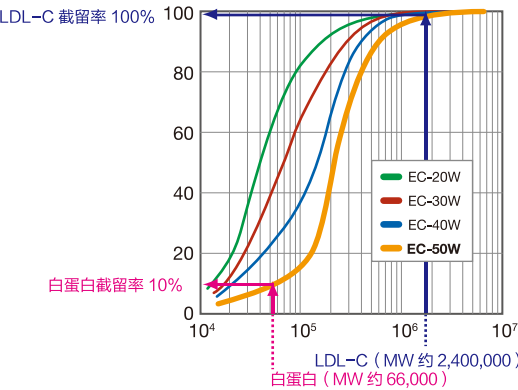
以使用 EC-30W 为例

EC-30W 主要用于清除 IgG。根据 IgG 截留率计算，75% 的 IgG (分子量 (MW) 约为 150,000) 可以被 EC-30W 清除。

同时有 40% 的白蛋白 (MW 约为 66,000) 也被清除，所以需要补充置换液，比如白蛋白溶液。

备注：EC-20W 比 EC-30W 具有更高的清除性能，但是也容易堵膜。白蛋白丢失更多，需要补充更多的置换液。

体外数据
血浆流速：30ml/min
弃浆流速：6ml/min



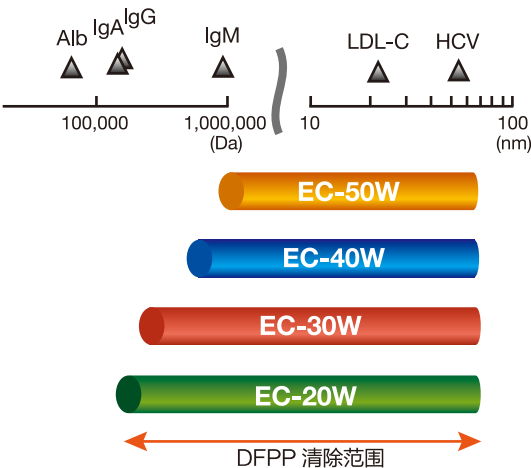
以使用 EC-50W 为例

EC-50W 主要用于清除 LDL-C。

根据 LDL-C 截留率计算，几乎 100% 的 LDL-C (MW 约为 2,400,000) 可以被 EC-50W 清除。同时仅有 10% 的白蛋白被清除，所以不需要补充白蛋白置换液。

体外数据
血浆流速：30ml/min
弃浆流速：6ml/min

置换液



Cascadeflo	通常使用的置换液的各类和用量
EC-50W	不需要
EC-40W	废弃血浆处理量的 10%，补充等量的生理盐水。 如果每天或隔日进行治疗时，应留意 Alb 浓度，给予适当补充。
EC-30W	废弃血浆处理量的 10%，补充等量的 5%Alb 溶液。
EC-20W	废弃血浆处理量的 20%，补充等量的 12%Alb 溶液。

产品规格

	EC-20W	EC-30W	EC-40W	EC-50W
中空纤维材料	乙烯 - 乙烯醇聚合物			
内径	175 μm			
膜厚	40 μm			
有效面积	2.0 m^2			
孔径	0.01 μm	0.02 μm	0.03 μm	0.035 μm
血液容量	150 mL			
容器材料	聚碳酸酯树脂			
尺寸	280 mm L x 57 mm D			
灭菌方法	γ 射线灭菌			

参考文献

- 1) Julius *et al.* The Dresden Apheresis Center - experience with LDL apheresis and immunoadsorption. *Atheroscler Suppl.* 10:12-6,2009.
- 2) Hovland *et al.* Patient tolerance regarding different low-density lipoprotein apheresis columns: frequent minor side effects and high patient satisfaction. *J Clin Lipidol.* 5:45-9,2011.
- 3) Kamstrup *et al.* Extreme lipoprotein(a) levels and risk of myocardial infarction in the general population: the Copenhagen City Heart Study. *Circulation.* 117:176-84,2008.
- 4) Jaeger *et al.* Longitudinal cohort study on the effectiveness of lipid apheresis treatment to reduce high lipoprotein(a) levels and prevent major adverse coronary events. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 6:229-39,2009.
- 5) Leebmann *et al.* Lipoprotein apheresis in patients with maximally tolerated lipid-lowering therapy, lipoprotein(a)- hyperlipoproteinemia, and progressive cardiovascular disease: prospective observational multicenter study. *Circulation.* 128: 2567-76,2013.
- 6) Hirai *et al.* Significance of low-level DSA detected by solid-phase assay in association with acute and chronic antibody- mediated rejection. *Transpl Int.* 25:925-34,2012.
- 7) Yamaji *et al.* Long-term clinical outcomes of synchronized therapy with plasmapheresis and intravenous cyclophosphamide pulse therapy in the treatment of steroid-resistant lupus nephritis. *Ther Apher Dial.* 12:298-305,2008.
- 8) Liu *et al.* Successful treatment of patients with systemic lupus erythematosus complicated with autoimmune thyroid disease using double-filtration plasmapheresis: a retrospective study. *J Clin Apher.* 26:174-80,2011.
- 9) Kasuya *et al.* Clearance efficacy of autoantibodies in double filtration plasmapheresis for pemphigus foliaceus. *Acta Derm Venereol.* 93:181-2,2013.
- 10) Kitabata *et al.* Double filtration plasmapheresis for the treatment of bullous pemphigoid: a three case report. *Ther Apher.* 5:484-90,2001.
- 11) Weiss. A critical review on the use of lipid apheresis and rheopheresis for treatment of peripheral arterial disease and the diabetic foot syndrome. *Semin Dial.* 25:220-7,2012.
- 12) Ferrannini *et al.* Rheopheresis in vascular diseases. *Int J Artif Organs.* 30:923-9,2007.
- 13) Klingel *et al.* Rheopheresis in patients with ischemic diabetic foot syndrome: results of an open label prospective pilot trial. *Ther Apher Dial.* 7:444-55,2003.
- 14) Kim *et al.* Double-filtration plasmapheresis for the treatment of patients with recalcitrant atopic dermatitis. *Ther Apher Dial.* 17:631-7,2013.
- 15) Isoda *et al.* Microscopic polyangiitis complicated with cerebral infarction and hemorrhage: a case report and review of literature. *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi.* 33:111-5,2010. JAPANESE
- 16) Zhang *et al.* Comparison of double filtration plasmapheresis with immunoadsorption therapy in patients with anti-glomerular basement membrane nephritis. *BMC Nephrol.* 15:128,2014.
- 17) Koss *et al.* Prospective, randomized, controlled clinical study evaluating the efficacy of Rheopheresis for dry age-related macular degeneration. Dry AMD treatment with Rheopheresis Trial-ART. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 247:1297-306, 2009.

AsahiKASEI
旭化成

制造商:
旭化成医疗株式会社
日本国东京都千代田区有乐町一丁目1番2号
邮编: 100-0006
电话: +81-3-6699-3771
传真: +81-3-6699-3773

代理人/售后服务商:
旭化成医疗器械(杭州)有限公司
浙江省杭州经济技术开发区19号大街10号
电话: 0571-86737228
传真: 0571-86714121

北京分公司
北京市朝阳区建国路91号金地中心A座20层2007单元
电话: 010-65694188
传真: 010-65693938

上海分公司
上海市徐汇区淮海中路999号上海环贸广场办公楼一期8层
电话: 021-64726699
传真: 021-24215458

广州分公司
广州市天河区天河路385号太古汇一座3702室
电话: 020-38625790
传真: 020-85271700