Japanese Society for Apheresis

日本アフェレシス学会雑誌 14(3):333-341, 1995

最近注目されているアフェレシス用Deviceと技術

山家 敏彦*・折原 和広*・柳 富子**

社会保険中央総合病院*人工透析部，**同内科

1. はじめに

血漿交換療法の発展普及は臨床適応の拡大や新しいdeviceの開発などに大きく依存していることが多い．最近では個々のdeviceが持つ特徴に応じた操作技術が，従来以上に要求されるようになってきた．

本稿では最近急速に注目され今後広く普及が期待されているものの中から末梢血幹細胞移植術（採取法），エンドトキシン吸着療法，リンパ球除去療法などを取り上げ解説する．これらの操作技術では，従来の方法に比べて特殊な技術を強いられるものではないが，適応される病態の特徴やdeviceの特性を理解することで，より安全で効果的な血漿交換療法が可能になると思われる．

尚，末梢血幹細胞移植術（採取法）については遠心分離法による数少ない治療的apheresisとして，また適用される疾患の特徴から今後の急速な発展が見込まれるものと思われ，遠心分離装置の操作方法のみならず，臨床的意義についても他項目より重点をおいて解説した．

2. 末梢血幹細胞移植術 peripheral bloodstem cell transplantation（PBSCT）

自己増殖能と分化能を有する造血幹細胞は骨髄のみならず末梢血にも少数ながら存在するが，骨髄中の約1/100程度と少ない．しかし幹細胞は骨髄抑制的な化学療法後の骨髄回復期に，一過性であるが多量に末梢血中に出現することが確認された．末梢血幹細胞移植術（PBSCT）[1~3]とは，アフェレシスにより大量に採取，凍結保存した末梢血幹細胞（PBSC）を骨髄破壊的な大量化学療法後に解凍，輸注する骨髄救済療法である．PBSCTは同種，自家骨髄移植に次ぐ第3の造血幹細胞移植術として確立されつつある．

2.1 方法の概略

PBSCTの方法（図1）は，治療のための化学療法または採取効率を上げるような化学療法施行後，白血球数が最低値になったところでG CSFを開始し，骨髄の回復期にアフェレシスを行いPBSCを含む単核球を大量に採取する．PBSC必要量を採取，凍結保存後，治癒をめざした超大量化学療法を施行する．化学療法終了48時間後に保存しておいたPBSCを37℃で急速解凍し，中心静脈より輸注する．PBSC採取のための血液成分分離器としては，Baxter社製CS-3000 PLUSやCobe社製のSpectraが使用されている．採取時期としては，血小板数10～15万/ml以上に増加し

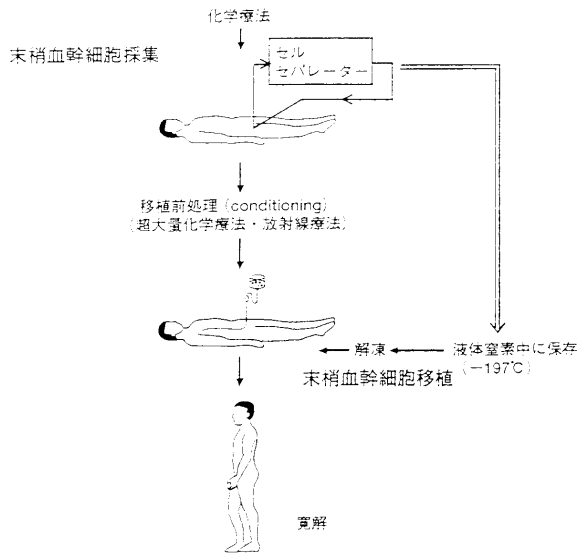

図1 末梢血幹細胞移植術の方法

キーワード：末梢血幹細胞採取法（peripheral blood stem cell collection; PBSCC），エンドトキシン吸着療法（endotoxin adsorption therapy），リンパ球除去療法（lymphocytapheresis; LCP），全身性炎症反応症候群（systemic in flammatory response syndorome; SIRS），多臓器不全（multiple organ failure; MOF）．

NII-Electronic Library Service

Japanese Society for Apheresis

た時点が一つの目安である．また得られた末梢血単核細胞に含まれるPBSCの指標として，顆粒球／単球系幹細胞（CFU-GM）数や未熟な造血幹細胞のマーカーとされるCD 34を発現している細胞数の測定が行われている．最近CFU-GM数とCD 34陽性細胞数が相関することが確認され，培養設備を有さない施設においても，CD 34陽性細胞数を測定することによりPBSC採取量の指標とすることが可能である．PBSCTに必要な細胞数は，CFU-GMでは1×10^5/kg[4]，CD 34陽性細胞では2×10^6/kg[5]以上とされている．採取されたPBSCは凍結保存されるが，最近programmed freezerを用いない簡易凍結法[6]が開発され，広く用いられている．また最新の血液成分分離器を使用した場合，赤血球や血小板の混入が少ないため，DMSO（最終濃度10%）を添加し，freezing bagで−80℃での凍結も可能である．

2.2 PBSCTの特徴

PBSCTの特徴について述べると，自己幹細胞を使用するため，同種骨髄移植とは異なりドナーは不要で，また幹細胞採取時に麻酔を必要としない．同種，自家骨髄移植に比べ，移植後の造血機能の回復が速く，このため重症感染症や出血などの合併症の発生が少ない．寛解期の患者の末梢血には，骨髄と比較し悪性細胞の混入の危険性が少ないとされているため，自家骨髄移植時のように癌細胞除去処理を必要としない．また骨転移で放射線療法を受けた症例においても，PBSC採取可能な場合がある．以上のような利点を有する反面，不利な点もある．それは自己幹細胞を使用するため，採取したPBSC中に悪性細胞の混入を完全に否定できないこと，十分量のPBSC採取のために，頻回の採取が必要であること，同種骨髄移植におけるgraft-versus-leukemia（GVL）効果を期待できないなどの点である．GVL効果とは，移殖片の白血病細胞根絶に対する効果で，すなわち同種骨髄移植に発生する移植片対宿主拒絶反応（graft-versus-host disease：GVHD）により，患者の正常組織は障害されるが，同時に残存癌細胞も破壊される作用である．

2.3 PBSCT適応疾患

化学療法剤に感受性がありdose-escalation効果を期待できる疾患に適応がある．対象疾患としては，急性骨髄性白血病，急性リンパ性白血病，慢性骨髄性白血病，悪性リンパ腫，多発性骨髄腫などの造血器悪性腫瘍や乳癌，卵巣癌，神経芽細胞腫などの固形腫瘍などである．

2.4 末梢血幹細胞採取（peripheral blood stem cell collection：PBSCC）の実際

末梢血幹細胞移植術におけるPBSCCは，遠心型血液成分分離装置を用いて行われる．各装置の操作方法は，他項の各社遠心分離装置の操作法に詳しいので，ここでは1例としてBaxter CS 3000 Plusを用いた採取法ついて述べる．

体外循環によるPBSCCを行う際には，先ずblood accessを確保しなければならない．PBSCCは毎分50〜60 ml程度の血流量で操作可能なため比較的太めの表在静脈を選んで穿刺するのみでよいが，時として血流が不足する場合もあるために当院では内頸静脈か大腿静脈へのダブルルーメンカテーテルを留置している．この方法では常に安定した血流が容易に得られるために順調な採取が行われる．体外へ導き出された血液は抗凝固薬としてACD A液を，全血とACD A液が10：1になるよう持続投与され，遠心分離器内へと流入する．

血液回路は図2のような分離・採取バッグを一体化とした専用の回路（セミクローズドアフェレシスキット）が用いられ，遠心分離器内では大きく分けて2段階の処理が行われる．

第1段階では分離バッグにおいて，赤血球，白血球，多血小板血漿に分離される工程，第2段階では多血小板血漿から白血球までを血漿ポンプで採取バッグに送りこみ幹細胞を採取する工程である．

分離バッグ内で分離された濃厚赤血球は，採取バッグ内で幹細胞を採取され流出してきた多血小板血漿とともに患者に返される．

2.4.1 CS-3000 Plusでの準備品

CS-3000 PlusによるPBSCCでは，セミクローズドアフェレシスキット，GRANULOチャンバー，スモールボリュームコレクションチャンバー，ACD A液（1,000 ml），プライミング用生理食塩液（500 ml），返血用生理食塩液（500 ml），特殊輸液用瓶針（2本），トランスファーバッグなどを準備する必要がある．

CS-3000 Plusでは，プライミング工程において血液回路内を洗浄したあとの生理食塩液は同じ生理食塩液の容器に戻るために，プライミング用生理食塩液と返血用生理食塩液をそれぞれ500 mlずつ別々に用意する．

4.4.2 CS-3000 Plusの操作

CS 3000 Plusには#1血小板採取（TNX 6），#2顆粒球採取，#3リンパ球採取，#4血漿交換，#5血漿交換

NII-Electronic Library Service

Japanese Society for Apheresis

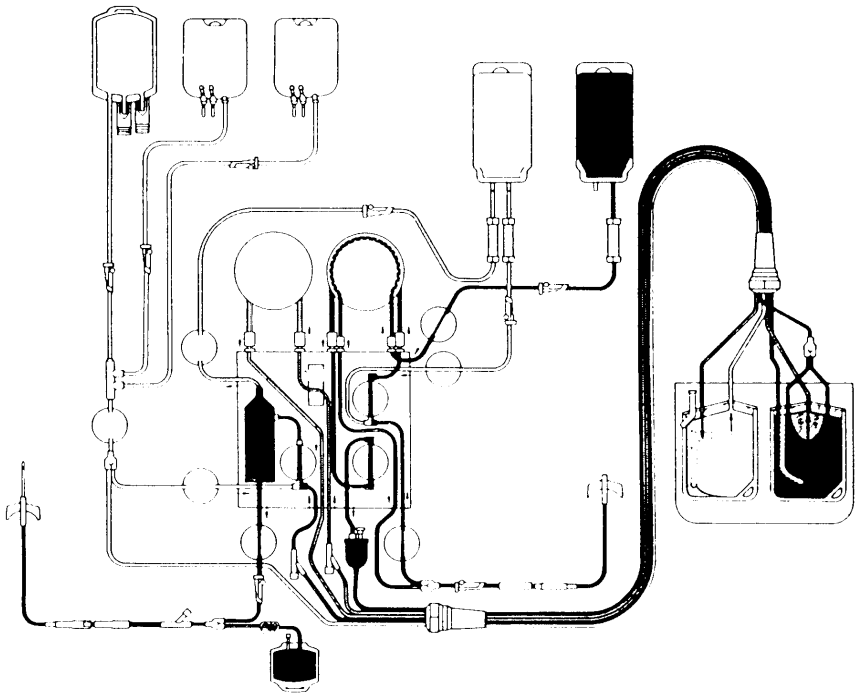

図2　Baxter CS-3000 Plus に用いられる回路
（セミクローズド・アフェレシスキット）

スペシャル，#6 血漿交換リンパ球採取，#7 血小板採取(間欠方式)，#8 血小板採取などの 8 種類のプログラムが設定されている．PBSCC を行うにはこのうちの#8 血小板採取プログラムを一部変更して行う．

2.4.2.1　回路の装着

モニターパネルの電源を ON にして，#8 血小板採取を選択し PRIME，RUN ボタンを AUTO にする．マスターリセットコントロールスイッチを左に回し“KIT ソウチャク”と表示されていることを確認して回路を装着する．抗凝固薬ラインと生理食塩液ラインの針を特殊輸液用瓶針に変えて ACD-A 液と生理食塩液につなぎ，ベントラインも生理食塩液につなぐ．この時，プライミング時の回路内の空気が再度回路内に入らないようにするために，生理食塩液ラインの針先の高さより，ベントラインの針先が上になるようにする．抗凝固薬ラインは手動でプライミングする．マスターコントロールリセットスイッチを右に回し“プライム　マエ”を表示させ抗凝固薬ラインのクレンメを開きマスターリセットコントロールスイッチを左に回す．ACD A 液がインレットライン感知器に流れ込むのを確認してマスターコントロールリセットスイッチを左に回す．全血／ACD ポンプの回路を装着する．

2.4.2.2　プライミング

採血ライン，返血ライン以外のクレンメを全てあける．MODE ボタンを押し“プライミング”を表示させ，START/RESUME ボタンを押すとプライミングが開始される．この後 1，2 回の簡単な操作の後に全自動でプライミングが行われる．

プライミング終了後は，プライミング用に接続した生理食塩液バッグから，返血用生理食塩液 500 ml バッグに生理食塩液ライン，ベントラインともにさしかえておく．

2.4.2.3　採　　取

幹細胞採取は採取プログラムの#8 血小板採取の中の一部の条件を変更して行われる．プログラム設定値の変更はマニュアルコントロールパネルの EDIT ボタン，LOCATION か CONTENTS の UP，DOWN ボタンなどの操作により行うことができる．全ての設定を終えたら blood access と血液回路を接続し MODE ボタンで“サイシュ”を表示させる．さらに START/RESUME ボタンで，全自動での採取が開始される．

2.4.2.4　返　　血

目標処理量に達するとチャイムが鳴る．HALT/IR-RIGATE ボタンを押し，赤血球を十分に返血するために PROC/SELECT ボタンで返血時の生理食塩液の量が最も多いプログラム#2 顆粒球採取を選ぶ．MODE ボタンで“ヘンケツ”と表示されたことを確認し，

NII-Electronic Library Service

Japanese Society for Apheresis

START/RESUMEボタンを押すと返血が開始され，“25—サイシュ　シュウリョウ”と表示された時点で，終了となる．

2.5　採取中の副作用

副作用として採取中に最も多く見られるのは抗凝固薬にACD-A液を用いることによるクエン酸反応である．症状としては口唇や手指のしびれ感，全身の寒気などが多いが悪心・嘔吐まれに痙攣，意識喪失などもみられる．口唇や手指のしびれ感などの軽度の症状を訴えた場合には血流量を遅くすることで軽快することが多いが，症状の持続や増強がみられる場合にはカルチコールを返血側の回路より投与する．意識喪失などの重篤な症状を見ることはきわめてまれで，それ以前に出現する軽度な症状に注意し，適切な対処を行えば防止できるものである．

以上，PBSCTは安全性と簡便性で，悪性腫瘍の治療法として急速に普及しつつある．安全性が高いため，化学療法の延長として位置づけることが可能で，適応があれば早期に積極的に行うべき治療と考えられる．同時に同種骨髄移植，自家骨髄移植，PBSCT各々の特徴を把握し，患者の疾患，病期，病状により適切な治療法の選択も必要である．

3.　エンドトキシン吸着材

3.1　エンドトキシン吸着療法の意義

敗血症は感染病巣からの細菌及び細菌の産生する毒素が血中に流出したためにおこる，発熱を伴う全身的な炎症症状を呈する病態である．最近，Boneらにより「敗血症とは感染によって引き起こされる全身的な炎症作用systemic inflammatory response syndrome (SIRS) である．」という定義が提唱された[7]．

敗血症は種々の抗生物質の開発をはじめとした治療法の進歩にも関わらず，依然として救命困難な状態に進展することが多い．

近年，敗血症性多臓器不全 (septic MOF) へ至る要因としてグラム陰性菌の細胞壁成分であるエンドトキシンが深く関わっていることが明らかになった．即ち敗血症性多臓器不全のみならず敗血症に起因する種々の合併症には，感染巣やbacterial translocation[8]，endotoxic translocationにより腸管から流入したエンドトキシンが深く関与しており[9]，エンドトキシンは敗血症から進展する種々の病態の中心的病因物質とされている[10,11]．このようなことから血中のエンドトキシンを除去することができれば，敗血症から進展する病態の予防に有効であることは容易に予想され，事実血漿交換療法によって血中のエンドトキシンを除去し臨床症状の改善をみた報告もある[12]．

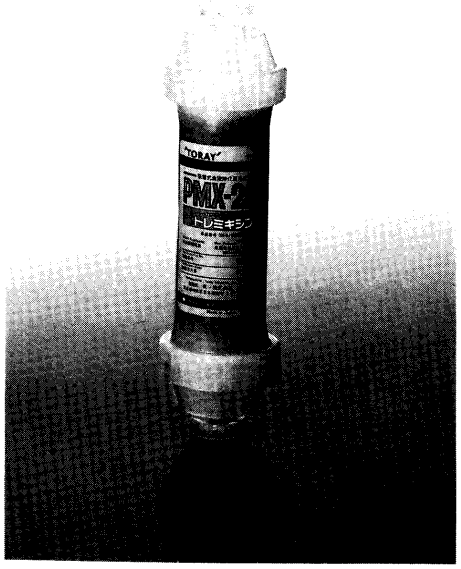

図3　エンドトキシン吸着器「トレミキシンPMX-20 R」(東レ)

病因物質の除去は，標的物質のみを特異的，選択的に行われるのが理想である．血中からの病因物質の除去法の一つとして単純血漿交換法が普及しているが，この方法では大量のヒト血漿を確保しなければならず，種々の感染も危惧される．一方血液吸着法は，血漿蛋白製剤を必要とせず，しかも病因関連物質を選択的に除去できるものであれば他の方法に比べてあらゆる点で合目的的である．

直接血液灌流用エンドトキシン吸着器「トレミキシンPMX-20 R」(東レメディカル，図3) はエンドトキシンを特異的に吸着，結合する抗生物質ポリミキシンBを繊維状担体に固定化して，カラムに充填したものである．近年，エンドトキシン血症を呈する敗血症性多臓器不全症例に対し，PMXによる血中エンドトキシンの吸着除去を行った結果，従来の抗生物質を主体とした治療群との比較において，PMX治療群の方がより高い生存率を示すことが明らかとなった[13]．

3.2　PMX-20 Rの構造と仕様

PMXは，ポリスチレン誘導体(α-クロロアセトアミドメチル化ポリスチレン) 繊維に抗生物質ポリミキシンBを共有結合によって固定化した繊維をシート状にし，中心パイプに巻き付けてカラム内に充填されて

NII-Electronic Library Service

Japanese Society for Apheresis

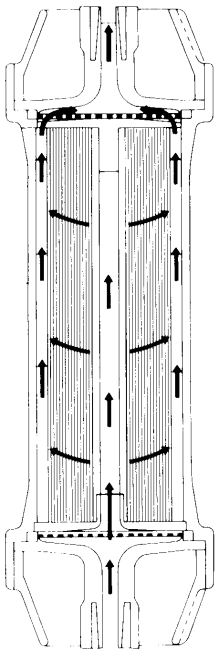

図4　トレミキシン PMX-20 R カラム内部の血液の流れ

表1　トレミキシン PMX-20 R の主な仕様

組成	ポリミキシン B 固定化ポリスチレン誘導体（α クロロアセトアミドメチル化ポリスチレン）繊維
繊維充填量	乾燥重量 56 g
血液容量	135 ml
滅菌法	高圧蒸気滅菌
主要寸法	長さ：225 mm 胴径：49 mm

いる．

図4にカラム内における血液の流れを示した．カラム内に流入した血液は，中心パイプの中に入り，パイプの側孔から円筒外周へ向けてエンドトキシンが吸着されながら流れ，カラム出口へと導かれる．

表1に PMX 20 R の仕様を示した．

3.3　PMX-20 R による直接血液吸着法の回路図

PMX 20 R は図5に示すように直接血液吸着法として吸着処理が行われる．必要物品を表2に示した．

血液回路は血液透析で用いられるものと同じものでよいが，吸着器本体の回路接続部がルアーロック式になっているため，回路側にもルアーロック式のオス側が必要である．

血液ポンプは，血液透析で用いられるものと同様のものでよい．

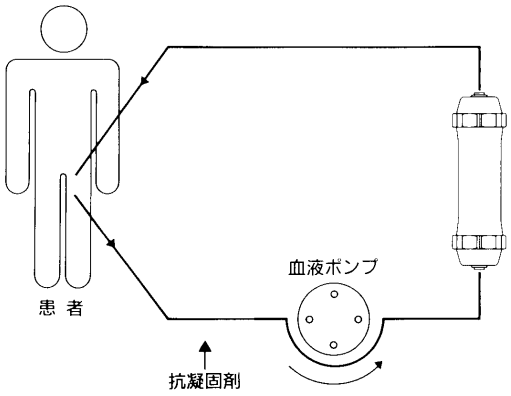

図5　トレミキシン PMX-20 R による直接血液吸着法回路図
吸着カラムは血液が下から上へ流れるように取り付ける．

表2　トレミキシン PMX-20 R による直接血液吸着法に必要な物品

・血液回路	1組
・血液ポンプ	1台
・抗凝固薬注入用ポンプ	1台
・圧 力 計	2個
・抗凝固薬（ヘパリンまたはフサン）	必 要 量
・生理食塩液	5,000 ml
・ゴム鉗子	数　本

3.4　PMX-20 R の使用方法

3.4.1　血液回路と PMX-20 R の洗浄

PMX-20 R と血液回路の接続は，吸着カラムのラベルに表示された矢印の方向に洗浄液が流れるように接続し，また下から上へと流れるように（ラベル文字が読める方向に）カラムをホルダーに取り付ける．血液回路の接続時には気泡の混入がないよう注意する．

PMX-20 R は繊維に固定化したポリミキシン B を安定化させるために充填液を酸性（約 pH 2）にしている．このため洗浄には 4 *l* 以上の生理食塩液を使用することとされている．われわれは，洗浄に 4 *l* の生理食塩液を用いた後，0.5 *l* の生理食塩液にナファモスタットメシレート 20 mg を混入したものをプライミング液として用いている．プライミング液内への抗凝固薬としてヘパリンを用いる場合は，2,000 単位/500 ml 生理食塩液としている．尚，ナファモスタットメシレートを生理食塩液で溶解すると沈殿を生じることがあるので少量の 5%ブドウ糖注射液に予め溶解してから使用する．

3.4.2　開始と終了方法

確保されたブラッドアクセスに血液回路の脱血側，返血側をそれぞれ接続し血液ポンプをゆっくり回転させる．吸着カラムは垂直かつ下から上へ血液が流れる

NII-Electronic Library Service

Japanese Society for Apheresis

表3　トレミキシン PMX-20 R の健康保険適応条件

1．健康保険適用対象患者
ア．エンドトキシン血症であるもの又はグラム陰性菌感染症が疑われるもの
イ．次の（ア）～（エ）の内2項目以上を同時に満たすもの
（ア）体温 38 度以上又は 36 度未満
（イ）心拍数 90 回／分以上
（ウ）呼吸数 20 回／分以上又は $PaCo_2$ 32 mmHg 未満
（エ）白血球数　12,000/mm^3 以上若しくは 4,000/mm^3 未満又は桿状核好中球が 10%以上
ウ．昇圧剤を必要とする敗血症性ショックであるもの．ただし肝障害が重症化したもの（総ビルビン 10 mg/dl 以上かつヘパプラスチンテスト 40%以下であるもの）を除く．
2．使用本数
吸着式血液浄化用浄化器（エンドトキシン除去用）は2個を限度として算定できる．

よう取り付けておく．血液流量は徐々にあげ，定常状態では 80～120 ml/mim で体外循環を行なう．これ以上での血液流量での吸着効率は明らかではない．

血液処理量は，上記の血液流量で灌流させた場合約2時間以内とされている．

返血時には吸着カラムを反転し，血液が上から下へ流れるようにし，生理食塩液 200～300 ml を低流量で流して，さらに空気により体外循環血液を患者に戻す．

3.4.3　抗凝固薬

PMX 20 R では抗凝固薬としてナファモスタットメシレートまたはヘパリンのいずれも使用可能である．われわれはナファモスタットメシレートを使用する場合は持続投与量として 30 mg/hr を基本投与量としている．またヘパリンを使用する場合は，初回投与量として 30 単位/kg，持続投与量 20 単位/kg/hr を基本投与量としている．

3.5　適　　応

PMX-20 R によるエンドトキシン吸着式療法は，健康保険の適応上では表3のアからウのいずれにも該当するエンドトキシン血症患者に対して行った場合に吸着式血液浄化法に準じて算定が可能である．

尚，吸着式血液浄化用浄化器トレミキシン PMX-20 R の使用は2個を限度として算定できる．

4.　リンパ球除去器

リンパ球除去療法（lymphocytapheresis：LCP）は，免疫担当細胞を直接除去することによる免疫抑制や組織障害の軽減を期待して，慢性関節リュウマチ（RA）や全身性エリテマトーデス（SLE）などの自己免疫疾患に対して試みられている方法である．この LCP の

図6　白血球除去器「セルソーバ」（旭メディカル）

方法として従来から胸管ドレナージ法や遠心分離法などが行われてきたが[14~16]，いずれも術後の感染や手技の煩雑さ，反復治療の困難さ，大型装置の使用などにより広く普及するには至らなかった．

近年，特殊な機器を必要とせずベッドサイドでも簡単に使用可能な体外循環用白血球除去フィルター「セルソーバ」（図6）が旭メディカル社によって開発され，薬物療法や血漿交換療法に抵抗を示す慢性関節リュウマチ，SLE，多発性硬化症などの自己免疫疾患に臨床応用されている[17~20]．このフィルターは赤血球輸血の際に，赤血球と同時に体内に注入されてしまうフィブリン，血小板，白血球などの微小凝集物などを除去する血液フィルターを体外循環治療用に改良したものである．全血を吸着器に直接灌流するため DHP の範中にはいる吸着材である．セルソーバは，白血球の中でも好中球やリンパ球のみを除去するといった選択的吸着性を有さず，白血球のどの分画もほぼ均一に吸着し，また血小板もある程度吸着される．

4.1　セルソーバの構造と仕様

セルソーバは，平均 1.8 μm のポリエステル極細繊維を不織布にして，側孔を有するパイプをしん棒にして巻きつけたものである．

図7にカラム内における血液の流れを示した．カラム内に流入した血液は，いったんカラムの外側へ向かって流れ，巻かれているポリエステル繊維の外周から中心パイプの中に入りカラム出口へと導かれる．

NII-Electronic Library Service

Japanese Society for Apheresis

表4にセルソーバの仕様を示した．

4.2 セルソーバによる直接吸着法の回路図

図8はセルソーバによる直接血液吸着法の回路図である．また必要物品を表5に示した．

血液回路は血液透析か血漿交換回路の血液側回路と同じものでよい．

血液ポンプは，毎分30 mlから60 ml程度の低速での流量が安定して得られるもので血液処理量がわかるように流量積算計を有するものが必要である．抗凝固薬注入ポンプは，血液透析で用いられるシリンジポンプか，生理食塩液に抗凝固薬を混入し輸液ポンプで注入する方法がとられる．

4.3 セルソーバの使用方法

4.3.1 血液回路とセルソーバの洗浄

以下は，セルソーバの取り扱い説明書に基づき著者らが行っている方法を紹介する．先ずセルソーバ内に残留している気泡を吸着器入り口のヘッダー部中心に集めて，カラム入り口部に気泡がないよう追い出す．

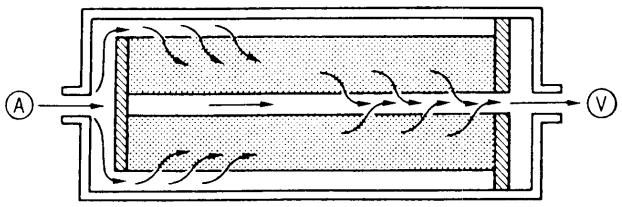

図7 セルソーバのカラム内部の血液の流れ

表4 セルソーバの主な仕様

組成	繊維径0.8～2.2 μm ポリエステル不織布
繊維充填量	13～18 g
血液容量	160～220 ml
滅菌法	γ線滅菌
主要寸法	長さ：160 mm 胴径：45 mm

血液回路の動脈側を生理食塩液で洗浄・充填し空気が入らないようにセルソーバに接続する．この時，セルソーバのラベルに表示されている矢印の方向に生理食塩液が流れるよう接続する．静脈側回路をセルソーバに接続して，1,000 ml入り生理食塩液2本の内，1,400 mlの生理食塩液を流し洗浄する．5%ブドウ糖で溶解したフサン100 mgを残り600 mlの生理食塩液に混入し，血液回路，セルソーバに100 ml程度充填する．残り500 mlのフサン添加生理食塩液は抗凝固薬として回路内に点滴するが詳しくは後述する．

4.3.2 開始と終了方法

血液回路の動脈側及び静脈側を側孔付き18 Gから19 Gの留置針に接続する．血液流量は毎分50 ml灌流する．このため確保するブラッドアクセスは上腕のなるべく太い皮静脈を選ぶことで十分な血液流量が得られることが多い．

1回の治療で処理する血液量は，2,000 mlから3,000 mlである．体外循環中は，患者の自他覚的症状を注意深く観察する．著者らは，経験的に開始30分以内と終了時に血圧の低下，吐気，体熱感などの症状をみることが多く，特にこの時間帯には注意深い観察を行っている．体外循環側では吸着器入り口，出口の圧力に注意し，差圧が100 mmHg以上になったらフィルターの目詰まりを疑う．直ちに生理食塩液をフィルタ

表5 セルソーバによる直接血液吸着法に必要な物品

・血液回路	1組
・血液ポンプ	1台
・抗凝固薬注入用ポンプ	1台
・圧力計	2個
・抗凝固薬 (ナファモスタットメシレート)	必要量
・生理食塩液	2,500 ml
・ゴム鉗子	数本

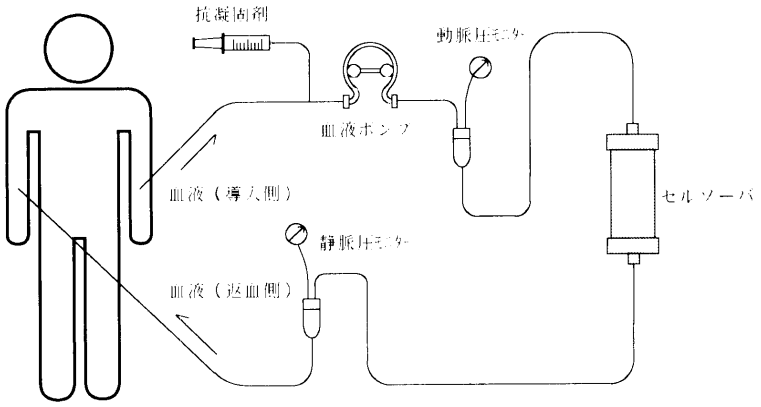

図8 セルソーバによる直接血液吸着法回路図

NII-Electronic Library Service

Japanese Society for Apheresis

一内に流してみるなどの迅速な処置が必要である．いったん差圧が大きくなるとその進行は急速で，返血不可能な状態までに至ることがある．

予定の血液処理量に達したら，体外循環血液を患者に戻すが，この際生理食塩液のみの置換法では400 ml程度使用してようやく残血なく返血できるかどうかである．従って生理食塩液のみで体外循環回路を置換する方法よりも著者らは生理食塩液を200 ml程度流した後に空気を送る方法で返血している．

4.3.3 抗凝固薬

抗凝固薬はナファモスタットメシレートを用いる．通常毎時30 mgから50 mg投与する．投与方法は，シリンジポンプを用いる場合と輸液ポンプを用いる場合がある．著者らは，前述のプライミングで用いたフサン添加生理食塩液を輸液ポンプにより毎時300 mlの速度で動脈回路内に投与している．この場合のフサン投与量は毎時50 mgである．経験的にシリンジポンプを用いて投与するよりも，輸液ポンプを用いて投与した方が吸着器内の目詰まりや凝固は少ない．これは毎分血液45 mlに対しフサン添加生理食塩液が5 ml加えられる希釈効果のためと回路内での抗凝固剤の十分な混和が行われるためと思われる．

4.4 臨床応用疾患

現在以下の疾患に対して臨床応用が進められその有効性が認められているが，いずれの疾患に対しても詳細な機序は不明である．

著者らは内科的保存療法に抵抗する慢性関節リュウマチ患者にセルソーバによるLCPを行い，関節痛や朝のこわばり時間に対して著効を認めている[17]．藤田らもRA患者の関節痛，朝のこわばり時間，歩行時間などの改善を認めており，リンパ球数の単なる減少のみならず，T細胞サブセットの変動が臨床症状の改善に関与している可能性があるとしている[18]．

SLEに対するLCPの効果について橋本らは，蛋白尿の減少，ステロイド投与中に再燃した間質性肺炎の改善をみたことを報告している[19]．これらの臨床応用以外に，多発性硬化症にもセルソーバが試みられ視力障害への有効性が報告されている[20]．

5. おわりに

近年，血漿交換療法に応用されるdeviceの開発には目ざましいものがある．

新しいdeviceや治療方法には，明らかにされていない性能や副作用の存在を常に意識した姿勢が必要である．

本稿では最近注目されているdeviceや治療手技の一部を選んで解説した．臨床現場での安全な治療の実施が，新しいdeviceや治療手技の発展にもっとも大きく寄与するものと考える．

文　献

1) Juttner C A, et al: Circulating autologous stem cells collected in very early remission from acute non-lymphoblastic leukemia produce prompt but incomplete haemopoietic reconstitution after high dose melphalan or supralethal chemo-radiotherapy. Br J Haematol **61**: 739-746, 1985
2) Korbling M, et al: Autologous transplantation of blood derived hemopoietic stem cells after myeloablative therapy in a patient with Burkitt's lymphoma. Blood **67**: 529-532, 1986
3) Kessinger A, et al: Autologous peripheral hematopoietic stem cell transplantation restores hematopoietic function following marrow ablative therapy. Blood **71**: 723-727, 1988
4) Teshima T, et al: Cytotoxic and cytotoxic/G-CSF mobilization of peripheral blood stem cells and their autografting. Bone Marrow Transplant **10**: 215-220, 1992
5) Kawano Y, et al: Effects of progenitor cell dose and preleukapheresis use of human recombinant granulocyte colony-stimulating factor on the recovery of hematopoiesis after blood stem cell autografts in children. Exp Hematol **21**: 103-108, 1993
6) Makino S, et al: A simplified method for crypreservation of peripheral blood stem cells at −80°C without rate-controlled freezing. Bone Marrow Transplant **8**: 1-6, 1991
7) Bone R C, et al: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Chest **101**: 1644-1655, 1992
8) Berg R D, et al: Translocation of certain indigious bacteria from the gastrointestinal tract to the mesenteric lymph node and other organs in a gnotobiotic mouse model. Infect Immun **23**: 403-411, 1979
9) Moore F A, et al: TEN versus TPN following major abdominal trauma-reduced septic morbidity. J Trauma **29**: 916-923, 1989
10) van Deventer S J H, et al: Endotoxemia: An early predictor of septicaemia in febrile patients. Lancet **1**: 605, 1988
11) Ziegler E J, et al: Treatment of gramnegative bacteremia and shock with human antiserum to a mutant *Escherichia coli*. N Engl J Med **307**: 1225, 1982
12) 吉村一克，他：エンドトキシン血症の血液浄化法．救急医学 **12**：433, 1988
13) 小玉正智，他：エンドトキシン除去用ポリミキシンB固定化繊維充填カラム（PMX）の設計，性能評価および臨床における有用性評価．基礎と臨床 **28**(5)：1421-1432, 1994
14) Pearson C M, et al: The role of the lymphocyte and its products in the propagation of joint disease. Ann NY Acad Sci **256**: 150-168, 1975
15) Nyman K E, et al: Thoracic duct drainage in

NII-Electronic Library Service

Japanese Society for Apheresis

systemic lupus erythematosus with cutaneous vasculitis. Arthritis Rheum **20**: 1129-1133, 1977
16) Indiveri F, et al: Lymphocytapheresis in the treatment of rhematoid arthritis: clinical and immunological studies. Int J Artif Organs 8: 147-154, 1985
17) 日高康雄, 他：新しく開発された白血球除去器を用いた膠原病自己免疫疾患に対するリンパ球除去療法の試み. 人工臓器 **19**(2), 965-968, 1990
18) 藤田　新, 他：特集プラズマフェレシス. 技術・生体反応. (2) Lymphocytapheresis. 臨床透析 **6**: 707-712, 1990
19) 橋本博史, 他：全身性エリテマトーデスにおけるLymphocytapheresisについて. 臨床血液 **26**；1892-1897, 1985
20) 石垣泰則, 他：吸着カラムを用いたLymphocytapheresisによる多発性硬化症の治療—visualevoked potentialによる評価. 神経内科 **31**：480-486, 1989

NII-Electronic Library Service