日本アフェレシス学会北海道アフェレシス研究会第15回学術集会抄録

1995年12月2日(土) 於:北海道赤十字血液センター

世話人:村林 俊(北海道大学),阿部泰久(国立療養所西札幌病院)

アセチルコリン受容体合成ペプチドを固定化した吸着材

中路修平

(株)クラレ

重症筋無力症 (MG) 治療用の吸着器 「メディソーバ MG」を紹介する。MGはアセチルコリン受容体 (AChR) に対する自己抗体によって引き起こされる自 己免疫性の神経疾患である。MG の発症メカニズムの 研究から、これらの自己抗体(抗 AChR 抗体)の中で も MG の症状発現に直接的に関与する阻止抗体 (ブロ ッキング抗体) が、AChR を構成する α タンパク質の アミノ酸残基 183~200 部位を標的とすることが明ら かとなった。この部位はアセチルコリンが結合する部 位でもあり,神経-筋情報伝達において極めて重要な部 位である。この研究成果を基に設計したメディソーバ MG の吸着材は、セルロース系多孔性粒子からなる担 体に、 α 183-200 をベースとする合成ペプチドをリガ ンドとして固定化している。この吸着材は MG 患者の 治療に臨床応用され、MG 臨床症状の改善に有効であ った. また, 臨床で使用された吸着材に吸着されてい たタンパク質を抽出,解析したところ,非特異的吸着 ではなく抗 AChR 抗体を特異的に吸着していること を確認した.

選択的血漿成分吸着除去システムの開発

井上和彦

鐘淵化学工業(株)医療事業部

血漿中の特定病因物質を選択的に吸着除去するシステムの開発において、これら特定病因物質の生体内におけるレセプターを人工的に模倣することが高い吸着選択性を実現するための一つの鍵となる。また、治療の安全性、効率性を考慮すれば、より少ない体外循環量で、より多くの除去量を得る必要がある。Liposorber LA-15 system や Selesorb system は、このような要求仕様を考慮し、2本の吸着器を交互に繰り返し使用する賦活システムとして開発された。

体外循環白血球除去フィルター 「セルソーバ」による白血球除去

長瀬光代•竹中良則

旭メディカル(株)技術第一部

白血球除去療法の最初の治療は,遠心分離法により 慢性リンパ性白血球病に対し施行された。慢性関節リ ウマチに対しては、胸管ドレナージや遠心分離法によ る白血球除去が行われ,有効であると報告された。 し かし、胸管ドレナージは感染や繰り返しの治療ができ ないこと, また遠心分離機による白血球除去療法は装 置が高価であること、操作の複雑さ、血漿成分の損失 等の理由により広くは普及しなかった。 そこで旭メデ ィカルは白血球の粘着性を利用した体外循環白血球除 去フィルター「セルソーバ」を開発し、1989年に製造 承認を取得した。始めは慢性関節リウマチや SLE 等 の膠原病に適用されたが、その後このフィルターは抗 炎症効果があることがわかり, 現在は潰瘍性大腸炎や クローン病等多くの炎症性疾患に適用されている。 セ ルソーバの概要と,慢性関節リウマチに対する白血球 除去療法と二重濾過血漿交換療法の比較臨床試験の結 果を紹介する。

ステロイド抵抗性潰瘍性大腸炎にクライオ・ フィルトレーション(CRYO)を試みて

川村明夫*•斎藤雅雄**•大泉弘子**

鈴木 岳**·米川元樹*

札幌北楡病院人工臓器・移植研究所外科*,同内科** ステロイド療法が効を奏さない潰瘍性大腸炎に CRYOを試みた。

患者は63歳の男性である。1993年10月に下血を主訴として加療される。当時は40 mgのステロイドとSASPで寛解に導かれた。しかし、1995年5月に重症化し、再びステロイド60 mg、SASP4.5gの治療を受けた。大腸ファイバーでは、直腸から左横行結腸にかけて粘膜浮腫、発赤、出血、びらん、縦走潰瘍が著明であった。病変の改善がみられないためイムランの投与も考慮したが、体外免疫調節の必要を考慮しCRYOを行った。ほぼ1カ月の間に6回のCRYOを施行したところ、前記の症状は全て改善された。IgG、IgAは6回のCRYO後30%減少した。また、特筆すべきは、

サイトカインの IL-6 が前値 $2.79 \, \mathrm{pg/ml}$ であったの が $2.06 \, \mathrm{pg/ml}$ へ,IL-10 が $2.41 \, \mathrm{pg/ml}$ から $1.25 \, \mathrm{pg/ml}$ へ減少したことである.

ステロイド抵抗性潰瘍性大腸炎に対する 白血球アフェレシスの有効性

谷口雅人・綾部時芳・野村昌史・榮浪克也 斉藤裕輔・蘆田知史・柴田 好・高後 裕 旭川医科大学第3内科

潰瘍性大腸炎(UC)は,再燃と緩解を繰り返し,慢 性に経過する非特異的炎症性腸疾患である。我々は, ステロイド抵抗性の UC 患者に対して遠心分離法に よる白血球アフェレシスを施行したので報告する.【対 象と方法】対象は、ステロイド抵抗性の難治例4例お よびステロイド離脱期における再燃例3例,計7例の 活動性 UC 患者である。方法は、Multi Component System (Heamonetics 社)を用いた遠心分離法で, 2,000 ml を目安に末梢血を処理して白血球分画を採 取・除去した。原則として週1回,3週間を1コースと した.【結果】1回の白血球除去療法で平均4.5×109個 の白血球を除去した。全例で、本療法開始後3週で下 血・腹痛など臨床症状の著明な改善を認めた。内視鏡 所見は、Matts'2度に改善した。【まとめ】活動期の潰 痬性大腸炎に対して,遠心分離法による白血球除去療 法は有効であった。これまで内科的治療の限界であっ たステロイド抵抗性の患者に対しても有効な新しい治 療となり得ると考える.

リンパ球除去療法(LCP)を行った 悪性関節リウマチ(MRA)の1例

谷村一秀・佐川 昭・篠原正英・蕨 建夫 札幌山の上病院リウマチ膠原病センター

慢性関節リウマチは、慢性に進行する自己免疫性炎症疾患であり、その治療には基礎療法に加え主に非ステロイド性抗炎症剤(NSAIDs)と抗リウマチ剤(DMARDs)の組み合わせが用いられている。しかし、なかにはステロイドも含めいずれの治療法にも反応せず、高度な炎症や急激な関節破壊の進行などを抑えきれない例も経験することがある。悪性関節リウマチ(MRA)は、関節症状に加え、多発性神経炎や皮膚潰瘍、臓器梗塞などの血管炎症状をともなったものとして認識されている。このような症例をかかえていた時期にリンパ球除去療法(LCP)を試みる機会が与えられ、若干の結果を得ることができたので報告する。

肝細胞癌(HCC)切除後肝不全に対し持続的血液浄化療 法にも拘わらず、肝繊維化が急速に進行し死亡した1例

> 富岡伸元・松下通明・嶋村 剛・中西一彰 羽田 力・大久保尚・細田充主・仲 昌彦 佐藤直樹・中島保明・宇根良衛・内野純一 北海道大学医学部第1外科

糖尿病性腎機能低下および HBbase の HCC 症例 (S5/8)に対し肝右葉切除術施行.病理組織像では非癌 部は中等度の慢性活動性肝炎で繊維化は軽度認められ た. 術後1日目より腎不全徴候を認め持続血液濾過透 析(CHDF)を開始したが、血清総ビリルビン(TB) の増加傾向も認められ,5日目には11.8 mg/dlと肝不 全を呈し持続血液濾過 (CHF), 持続血漿交換 (CPE) を開始した。TBは10 mg/dl前後, 時間尿量は 100~300 ml の範囲で安定したため, 16 日目に CHF, CPE いずれも中止した。18 日目に TB は 15.1 mg/dl にまで再上昇し、CPE のみ再開した。その後時間尿量 は保たれ, TB が 12.9 mg/dl まで減少した 19 日目に CPF を再度中止したが、直ちに 16.9 mg/dl に上昇、 CHF, CPE を再開した。しかし、TB は 20 前後を推 移,時間尿量も50ml前後とコントロール不良,28日 目に重複感染による DIC と大量出血大量輸血のため, 多臓器不全となり死亡した。CHF, CPE を施行し,残 肝体積は 337 cm³ (X-plan) から術後 2 週目で 2.4 倍 の 811 cm³ にまで再生させ得たかにみえたが、肝機能 の著明な改善を認めなかった。残肝の剖検組織診で偽 胆管の増生, 胆汁欝滞, 肝細胞の変性像が高度に認め られ、著明な繊維化と小葉の改築が認められる肝硬変 の所見を呈しており、経過中門脈圧が30~40 mmHg と門亢症を呈していたことが、その主な原因として考 えられた.

アミカスによる血小板採取の経験

山本定光・金井ひろみ・小野昌子・小玉久江 中瀬俊枝・関口定美

北海道赤十字血液センター

今回、CS-3000 plus の後継機として開発された成分 採取装置アミカス(バクスター)を用いて血小板採取 を行ったのでその成績について報告する。アミカスの 血小板分離方法は CS-3000 plus と同様のバッグシス テムを採用しているが、血小板分離時に多血小板血漿 を分離バック内に再循環させる事で血小板分離効率を 向上させている。ボランティアドナー 15 名 (男性 10 名、女性 5 名) に対して、10 単位、15 単位、20 単位を