

総説

アフェリシスは腎不全の進行を抑制するか

樋口千恵子・久保 和雄・佐中 孜・阿岸 鉄三

東京女子医科大学腎臓病総合医療センター

Does Apheresis in Renal Disorders Affect Prognosis?

Chieko Higuchi, Kazuo Kubo, Tsutomu Sanaka and Tetsuzo Agishi

Kidney Center, Tokyo Women's Medical College

Summary Apheresis has preventional effects for the progression of some renal diseases, such as focal glomerular sclerosis (FGS), lupus nephritis (LN), Cryoglobulinemia, Goodpasture's syndrome, anti-neutrophilic cytoplasmic antibody (ANCA)-associated glomerulonephritis (GN), thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP), hemolytic uremic syndrome (HUS), myeloma and renal allograft rejection. There are several reports that LDL-apheresis is one of the therapeutic tools to induce remission in patients with steroid-resistant FGS. Plasma exchange (PEX) has been useful in the treatment of rapidly progressive or acute onset LN. PEX has also been helpful with cryoglobulinemia, Goodpasture's syndrome, and ANCA-associated GN in patients with steroid-immunosuppression-resistant renal disease. The hyperviscosity syndrome which is complicated these diseases is best treated by PEX. Cryofiltration has also been indicated for cryoglobulinemia. Renal disease in TTP is usually mild. HUS is a disorder closely related to TTP, but differs in that the kidney appears to be the major target. PEX is a secondary treatment modality for HUS as compared to being the primary treatment modality for TTP. Therapy of myeloma kidney or renal injury of light-chain disease has been aimed at the use of PEX to attempt to remove paraproteins. Hypercalcemia, which is complicated with these diseases and induces renal injury, has been treated with hemodialysis. It has been reported that PEX has preventive effects for acute rejection of renal transplantation by the removal of anti-donor antibody or anti-A/B antibodies.

Key words: apheresis, renal disease, plasma exchange

1. はじめに

アフェリシスは腎不全の進行を抑制するかという問いに対して、簡単に答えるならば、一部の症例に対してはその進行を抑制する作用があるといえる。腎不全の原因になる疾患は数多くあるが、これまでに腎機能障害抑制作用を期待してアフェリシスが用いられている疾患は以下の様なものである。すなわちネフローゼ症候群（巣状糸球体硬化症；FGSや微小変化群；MC）に対するLDL吸着療法、全身性エリテマトーデス（SLE）に対する血漿交換、クリオグロブリン血漿に対する血漿交換、Goodpasture症候群やanti neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) 関連腎炎などに対する血漿交換、Thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) や Hemolytic uremic syndrome (HUS) に対する血漿交換、多発性骨髄腫やParaproteinemiaに対する血漿交換、および移植腎の拒絶反応に対する血漿交換や免疫吸着療法、など

がそのおもなものである。本稿ではこれらについてわれわれの経験症例とともに文献的考察をまとめてみたい。

2. ネフローゼ症候群（NS）に対するLDL吸着療法

はじめにわれわれが経験した症例を紹介する。24歳男性、感冒様症状を契機に発症したNSで、パルス療法を含めたステロイドに抵抗性であった（免疫抑制剤は本人が希望せず治療しなかった）。腎生検にてMCの診断であったが臨床経過よりFGSも疑われた。経過中急性腎不全を併発し透析療法へ導入した。その後も腎機能の回復は得られず、週3回の血液維持透析を施行した。しかし尿量は1日約200mlと乏尿であるも、尿蛋白は1日15~20gであり、TP 3.5 g/dlと著明な低蛋白血症も改善しなかった。また下痢、嘔吐などの消化器症状が持続するため、尿蛋白を減少させる目的でアミノグリコシド系抗生物質やDi-

clofenac sodium 等を投与して medical nephrectomy を試みた。しかし、尿蛋白は1日12g程度までしか減少せず消化器症状も持続した。低蛋白血症に加え著明な高脂血症も認めため、透析療法導入7カ月目にLDL吸着を計10回行った。図1に示すように尿蛋白の減少、Crの低下を認め、尿量の増加に伴い透析回数を減らしていき、透析導入2年後にはCcr 20 ml/

minまで改善し、透析療法より離脱した。

これまでの報告ではステロイドをはじめとする種々の治療に抵抗する難治性NSに対しLDL吸着が試みられているが、このうち効果がみられる症例はFGSが多く¹⁾、これは腎移植後のFGSにも効果があるといわれている²⁾。また一部MC³⁾やIgA腎症⁴⁾なども数少ないが効果がみられるとの報告はある。FGSの

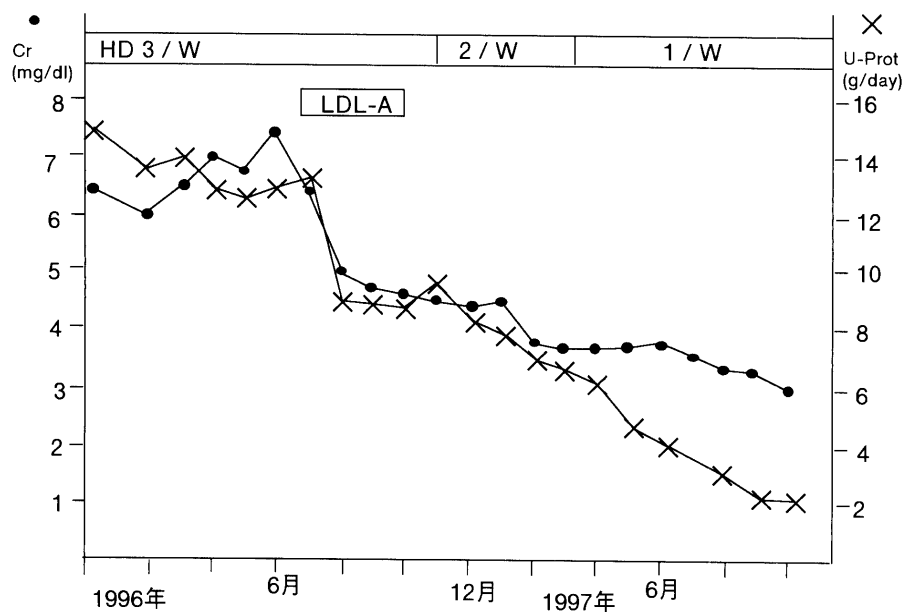


図1 LDLアフェレシスにて著明な腎機能改善をみたネフローゼ症候群の1例

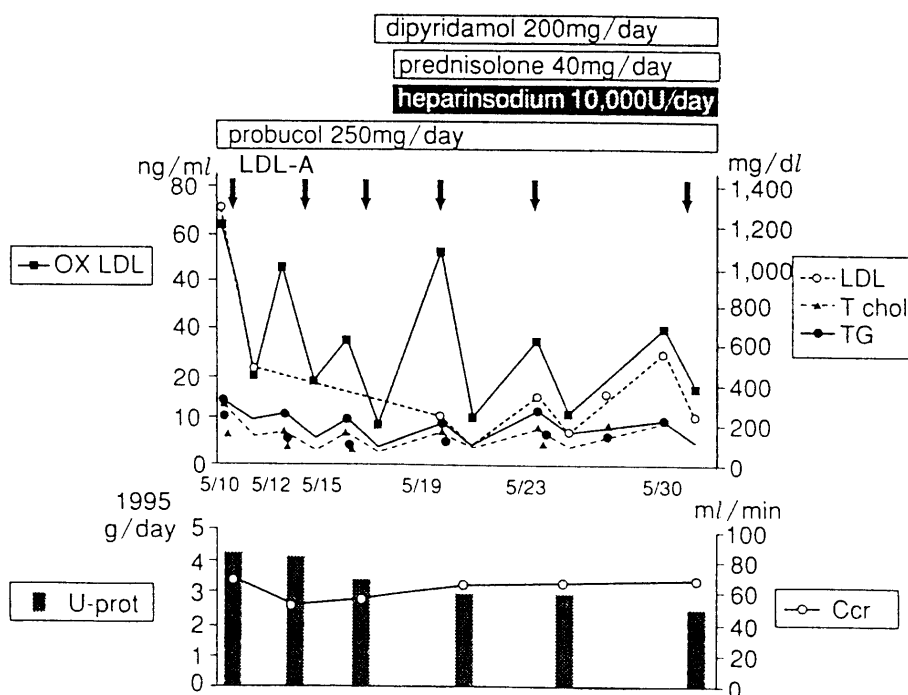


図2 LDLアフェレシスによるネフローゼ患者の血中酸化LDLの変化⁸⁾

腎障害の進展機序における脂質の影響については以下のように考えられている。血中の LDL はメサングウム細胞の LDL レセプターと結合し⁵⁾、この反応によりメサングウム細胞からサイトカインや活性酸素が放出される。これにより LDL は酸化される⁶⁾が、単球やマクロファージはこの酸化 LDL と結合しメサングウム細胞へ浸潤する。この浸潤した細胞やメサングウム細胞からさらにサイトカインや活性酸素が産生され、糸球体の細胞障害やメサングウム基質の増生、硬化に結びつくと考えられている⁷⁾。このように LDL は FGS の進展に重要な因子の一つであるとされており、LDL 吸着による血中 LDL の減少は尿蛋白減少効果や腎機能改善に結びつくと考えられる。Muso ら¹⁾は LDL 吸着を行った FGS 9 例について吸着前後に腎生検を行い、メサングウムのアポロテイン B の沈着とマクロファージの浸潤が治療後は改善されたと報告している。しかし血中 LDL の低下効果と尿蛋白減少効果は必ずしも一致せず、また尿蛋白減少効果がみられない症例でも GFR の改善効果はみられるとの報告もある¹⁾。我々は LDL 吸着を行った FGS の症例 (図 2) で血中酸化 LDL の測定を行ったが、血中酸化

LDL は本療法により減少し、これとともに尿蛋白減少および Ccr の改善がみられ⁸⁾、本療法の効果の機序の一部として酸化 LDL の減少が重要であると考えている。その他サイクロスポリンはリポ蛋白と結合し細胞膜の LDL レセプターを介し細胞膜にとりこまれる⁹⁾が、高脂血症では LDL レセプターが down regulation されるためサイクロスポリンの細胞内への取込みが減少していると考えられる。LDL 吸着によりこの down regulation が改善されサイクロスポリンの細胞内への取込みが促進され、効果発現に結びつくとの説³⁾もある。このように LDL 吸着は LDL の減少のみでなく、他のメカニズムも加わって NS の腎機能障害の進行を抑制すると考えられる。

3. SLE に対する血漿交換療法

SLE では腎炎 (ループス腎炎: LN) を合併し腎機能低下を招く例がある。SLE に対する血漿交換療法は 1976 年より行われており、ステロイドの減量効果や腎機能改善効果などの有効性が報告されている^{10,11)}。血漿交換の有効性の機序として自己抗体、免疫複合体等の液性因子の除去、細胞性免疫の調節、網内系機能

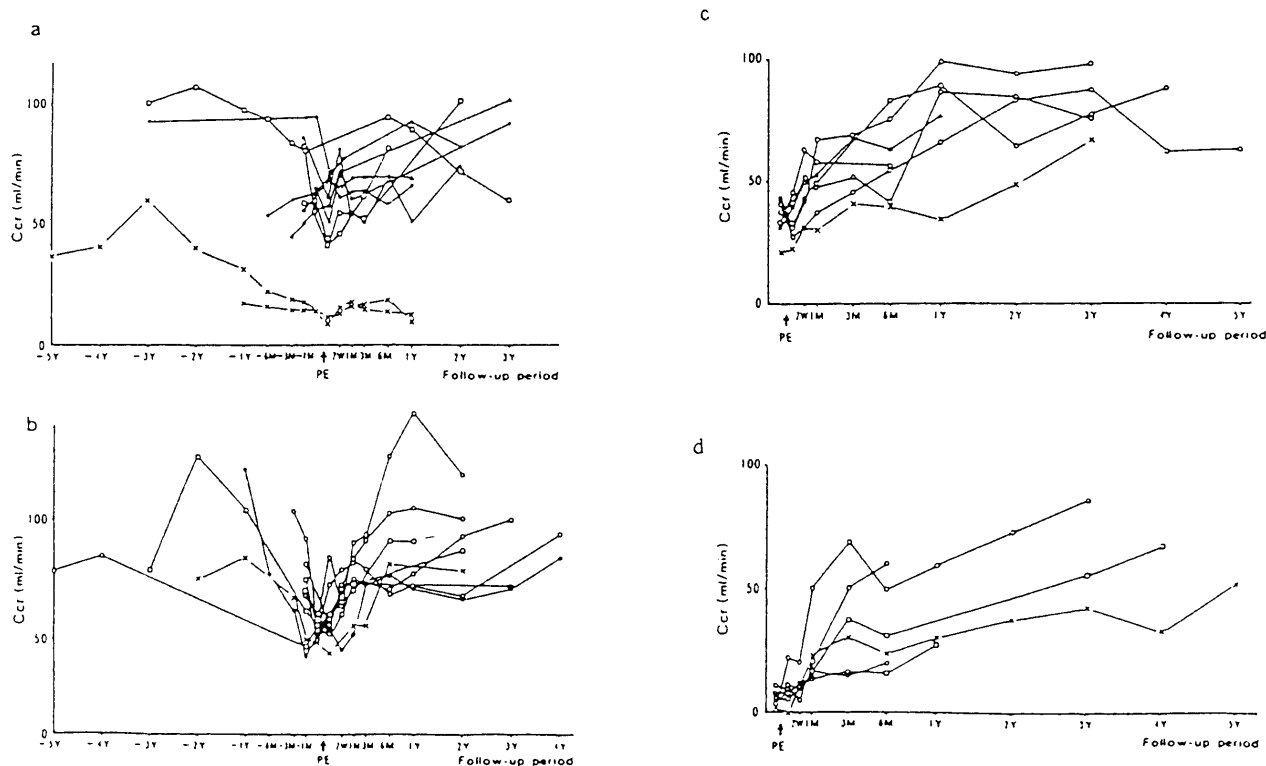


図3 腎機能別にみた SLE 症例の血漿交換に対する効果¹²⁾

a: 慢性腎不全または Ccr > 50 ml/min の腎機能不変群,
b: 慢性腎機能障害の急性増悪群, c: 急速進行性腎機能低下
群, d: 急性腎不全による透析実施群。

の改善や抗凝固作用などが考えられている。しかし腎機能に対するその効果は一律ではなく症例により異なる。当教室の若井¹²⁾は血漿交換を適応した LN 35 例について治療前後の Ccr についてまとめているが(図 3)、症例によりその効果は様々である。そして血漿交換による効果が期待できる LN を以下のようにまとめている。1) 免疫学的活動性を伴う急速進行性 LN で 1~2 カ月の経過で急速に腎機能低下 (1 カ月に Cr が 1.0 mg/dl 以上の上昇, または 1~2 カ月間に正常腎機能から Ccr 40 ml/min 以下に低下) をきたす例。2) 腎組織において endocapillary cell proliferation, crescent, fibrinoid necrosis, necrotizing angitis や tubulitis などの activity score が 20 以上を示す活動性の高い組織病変のある例 (diffuse proliferative LN が多い)。3) 過去に NS の診断や浮腫の既往がなく 1 年以内に発症した NS。以上のような LN では血漿交換による腎機能改善や尿蛋白減少効果は期待できるが、慢性的な経過で継続的な Cr の上昇がみられる症例、1 年以上持続する NS、免疫学的および組織学的に活動性の低い例ではその効果は期待できないとしている。文献的には LN に対する血漿交換の効果について、半月体形成性 LN や ARF を呈する LN では腎機能の改善が得られるとする報告^{13,14)}や、発症初期の症例で蛋白尿減少効果が得られたとの報告¹⁵⁾があり、若井の報告とほぼ一致するようである。

4. クリオグロブリン血漿に対する血漿交換

クリオグロブリンは寒冷により析出またはゲル状になり、加温すると溶解する性質を持つ抗体蛋白であり、タイプ 1~3 に分類される。タイプ 1 はクリオグロブリンが IgM, IgG, IgA または Bence-Jones 蛋白の単一クローン性単一免疫グロブリンで構成され、骨髄腫、マクログロブリン血漿や他のリンパ球増殖性疾患に合併することが多く、循環障害による Raynaud 症状、クリオグロブリンの糸球体内皮下の沈着による腎障害や血液凝固による血栓や血管炎が起こる。タイプ 2 は多クローン性 IgG と他の免疫グロブリンが結合したもの (混合クリオグロブリン) により構成され、リンパ球増殖性疾患や自己免疫性疾患、B 型や C 型肝炎などのウイルス感染疾患に合併する。タイプ 3 は IgG と IgM や他の免疫グロブリンが多数結合したもの (多クローン性クリオグロブリン) であり、種々のウイルス感染症や自己免疫疾患に合併する。腎症はク

リオグロブリン血症の 30~60% に合併するとされており¹⁶⁾、クリオグロブリンによる糸球体毛細管内塞栓形成と内皮下沈着による基底膜肥厚、多量の単球の基底膜浸潤による基底膜二重化形成が起こり、浸潤性膜性増殖性糸球体腎炎の組織像をとる。いずれのクリオグロブリンも過粘稠度症候群 (Hyper viscosity syndrome; HVS) を合併することが多い。クリオグロブリンによる腎障害に対しては、治療は免疫抑制剤の投与が第一選択として選ばれる。しかしこれらの治療で効果がない場合や臓器障害が重篤な場合は、血漿交換やクライオフィльтраーション (血漿冷却濾過) を併用しクリオグロブリンの除去を行う。一般に腎症の血漿交換に対する反応はよく、末期腎不全にいたる症例は少ない¹⁷⁾。

5. Goodpasture 症候群および ANCA 関連腎炎

RPGN のうち Goodpasture 症候群および ANCA 関連腎炎は腎機能障害抑制目的で血漿交換が適応となる疾患である。Goodpasture 症候群は肺出血や糸球体腎炎を引き起こすが、この糸球体腎炎は急性腎不全に進展することもある。その病因である肺および糸球体の基底膜に対する抗 GBM 抗体は 4 型コラーゲンの $\alpha 3$ 鎖の C 末端の 28 Kd の蛋白であることがわかっている¹⁸⁾。Goodpasture 症候群の致死率は高いといわれていたが最近治療の向上により改善されてきている。抗 GBM 抗体の形成は一過性で 6~12 カ月間で自然消退するといわれているが、その治療は基本的にはステロイドや免疫抑制薬である。しかし中等度から重症の腎機能障害や高度の肺出血を合併しているときはこれらの治療に加え血漿交換が適応される¹⁹⁾。

ANCA 関連腎炎は Wegener 肉芽腫症や結節性多発動脈炎などの全身性の血管炎に合併することが多く、巣状、分節状の壊死性半月体形成性の糸球体腎炎の組織病変を示す。ANCA は好中球の蛍光染色パターンから細胞質がびまん性に染色される cytoplasmic pattern (C-ANCA) と核辺縁が染色される peripheral pattern (P-ANCA) に分類される。C-ANCA の対応抗原は proteinase-3、P-ANCA の対応抗原は myeloperoxidase (MPO), lactoferrin, esterase, cathepsin G などであり、C-ANCA は Wegener 肉芽腫症で、P-ANCA は顕微鏡的結節性多発動脈炎や特発性半月体形成性腎炎に特異性が高い。P-ANCA は TNF- α や IL-6 の存在下で好中球を活性化し脱顆粒や活性酸素の産生を促進し、組織障害を引き起こすと

考えられている²⁰⁾。ANCA 関連腎炎の治療も Goodpasture 症候群と同様ステロイドと免疫抑制薬が基本であるが、急性期には血漿交換が併用されることがある²¹⁾。しかしこの血漿交換の効果については、併用群と非併用群の間に治療効果に差はないとする報告²²⁾もあり、まだ適応の基準は決まっていない。

6. TTP, HUS に対する血漿交換

TTP 及び HUS は溶血性貧血、血小板減少、腎障害、神経障害、発熱などを特徴とする類縁疾患である。しかし、TTP は HUS に比し神経障害は重篤であるが腎障害は軽度であり、HUS は神経症状は軽く主病変は腎障害である点が異なる。

TTP は 2 型あり、一つは治療に反応良好で長期にわたり寛解を維持するものと、再発性で慢性のものとに分かれる。現在その病因として以下の 3 つが考えられている²³⁾。1) なんらかの因子により血小板が凝集され小動脈を閉塞し赤血球の通過障害を来し溶血や阻血障害を起こす。2) 血管内皮障害により血小板凝集、血管閉塞、微小血管内溶血が引き起こされる。3) (慢性、再発性の TTP についての仮説) 第 8 因子—von Willebrand 因子複合体が通常とは異なる大分子の多量体を形成し、これが凝集し血管内皮障害を引き起こし病態を形成する。TTP は進行が早く、致死率も高いため、早い診断と早い治療が要求される²⁴⁾。その治療はステロイドや免疫抑制剤に加え、積極的かつ十分な血漿交換である。血漿交換は患者血漿中の異常大分子多量体の除去や正常の血漿に含まれるプラスミノーゲンアクチベーターなどの蛋白分解酵素の補充により効果があるとされる²⁵⁾。血漿交換は通常連日行われ、血中 LDH が正常範囲、血小板が $100,000/\mu\text{l}$ 以上になるまで継続する必要がある。TTP の腎障害は軽度から中等度であり血清クレアチニンの上昇や尿中蛋白出現がみられる程度であるが、再発する症例もあるので血小板、LDH とともに BUN, Cr も定期的に測定する必要がある。

HUS は TTP とは異なり病変の主座が腎臓である。小児に起こる HUS と成人で発症する HUS があり、小児型の原因は *E. coli* (特に O-157:H7 を産生するもの) や *Shigella* によるベロトキシンによるものが多く、胃腸炎を伴い血便をよく合併する。ベロトキシンは腎や赤血球をはじめとする種々の臓器の細胞膜上に存在する受容体と結合し、組織障害を引き起こす²⁶⁾。成人型は腺癌 (消化管や前立腺)、マイトマイ

シン、サイクロスポリンなどの抗癌剤によるもの、出産後などの病態に合併する。HUS は自然軽快する場合が多く、治療は抗血栓剤や血小板凝集抑制剤などを主体とした腎保護療法が基本である。しかし腎外病変が強い時や前述の治療が無効な時には血漿交換が適用される²⁷⁾。血漿交換の有効性については賛否あり、一定の見解は得られていない。

7. 骨髄腫および Paraproteinemia に対する血漿交換

多発生骨髄腫は形質細胞の増殖過剰とイムノグロブリンの産生過剰を来す。完全なイムノグロブリンの産生過剰状態である場合は赤血球の凝集や血流障害をきたし HVS を引き起こしたり、腎機能障害、出血傾向を呈する。 κ または λ light chain が heavy chain の産生より過剰のときはベンスジョーンズ蛋白として尿中に排泄され腎不全を引き起こしたり、light chain が尿細管に沈着し腎機能障害 (Myeloma kidney) を発症する。またアミロイドーシスを合併することもある。Heavy chain が light chain より過剰産生されるときは heavy chain disease となる。また形質細胞の骨への浸潤による高カルシウム血症も腎機能障害の原因としてよくみられる病態である。Myeloma kidney に対しては化学療法により骨髄腫を治療するとともに、尿をアルカリ化し light chain の尿中への溶出を増加させ腎機能を保護するが、血中の増加した light chain を除去する目的および HVS に対し血漿交換が適応される²⁸⁾。維持期に週 3 回、5 週間血漿交換を行い腎不全を予防できたとの報告²⁹⁾もある。HVS に対しては血漿交換が一番最善の治療である。また高カルシウム血症による腎障害に対しては輸液、ステロイド、カルシトニン、bisphosphonate 等を用いて治療するが、効果がみられないときは血液透析にて血中カルシウムを低下させることにより腎障害を治療する。

8. 移植後の拒絶反応に対する血漿交換

現在わが国の生体腎移植の 10 年生着率は 50% 台であり、腎機能廃絶の原因の大半は慢性拒絶反応である。当教室の阿部ら³⁰⁾は慢性拒絶反応の機序として、ドナーの B 細胞に対する IgG 抗体 (抗ドナー抗体) の関与が重要であると考えている。彼らは 62 人の生体腎移植患者について検討し、経過中移植腎機能良好群の 33 人中 5 人がこの抗体が陽性であったのに対し、腎機能不良群では 29 人中 25 人にこの抗体が陽性であ

表1 経過別生体腎移植患者の抗ドナー抗体の陽性率³⁰⁾

	Anti-B-cell IgG antibody			Anti-T-cell IgG antibody		
	Pre	<1 month	Most current	Pre	<1 month	Most current
CR (<i>n</i> =29)	11	16	25 ^{a)}	1	4	5 ^{b)}
ST (<i>n</i> =33)	9	12	5 ^{a)}	3	1	0 ^{b)}

^{a)} $p < 0.001$ for pairwise comparison. ^{b)} $p < 0.02$ for pairwise comparison.

CR: chronic rejection group, ST: stable graft function group.

ったとしている (表1)。この抗ドナー抗体は移植腎の血管内皮や尿細管基底膜と反応し、補体系の活性化や natural killer cell の浸潤を引き起こし、移植腎機能を低下させると考えられている。したがってこの抗ドナー抗体を除去することにより慢性拒絶反応が抑制できると期待される。我々の施設では ABO 不適合腎移植患者に対し、移植前に血漿交換により抗体を除去したうえで免疫抑制剤を投与することにより、移植後の抗体価の上昇や超急性拒絶反応の予防が可能であることを確認している³¹⁾。また、慢性拒絶反応患者に対する血漿交換の効果について、阿部³²⁾は11人中6人で腎機能悪化の進行を抑制できたが、5人は透析に移行したとしている。そして血漿交換が有効であった症例は無効であった症例群に比べ前値の Cr が低く、早期に血漿交換を行う必要があるとしている。同様に免疫吸着にて抗 HLA 抗体除去を行うことにより、超急性拒絶反応を予防できるという報告³³⁾や、クロスマッチ試験で陽性である患者に対し移植前に血漿交換または免疫吸着を行うことにより生着率の向上が得られるとの報告³⁴⁾がある。

9. お わ り に

以上、現在アフェレシスにより腎障害の改善もしくは進展抑制が可能と考えられている疾患について概説した。その効果の機序は、基本的には血中に存在する腎機能障害物質を除去することである。しかしそのほとんどの疾患の腎障害原因物質の本体が不明であったり、抗体がなく免疫吸着が不可能であるなど、特異的な治療はできず非選択的血漿交換が主流である。そこには多量の血漿の使用や、感染などあらたな問題もあり、今後はより選択的アフェレシスが望まれるところである。

文 献

- Muso E, Yashiro M, Matsushima M, et al: Does LDL-apheresis in steroid-resistant nephrotic syndrome affect prognosis? *Nephrol Dial Transplant* **9**: 257-264, 1994
- Tao Li PK, Macmoune Lai F, Leung CB, et al: Plasma exchange in the treatment of early recurrent focal glomerulosclerosis after renal transplantation. *Am J Nephrol* **13**: 289-292, 1993
- 岡田知也, 高橋 創, 小倉 誠, 他: LDL 吸着療法を契機にシクロスボリンが奏功したステロイド抵抗性微小変化型ネフローゼ症候群の一例. *日腎会誌* **38**: 46-51, 1996
- 柴田哲雄, 岡部英司, 住江昭啓, 他: 急性腎不全を合併し LDL アフェレーシスにて寛解した IgA 腎症によるネフローゼ症候群の1例. *透析会誌* **27**: 233-236, 1994
- Wasserman J, Santiago A, Rifici V, et al: Interaction of low lipoprotein with rat mesangial cells. *Kidney Int* **35**: 1168-1174, 1989
- Steinbrecher UP, Parthasarathy S, Leake DS, et al: Modification of low density lipoprotein by endothelial cells involves lipid peroxidation and degradation of low density lipoprotein phospholipid. *Proc Natl Acad Sci USA* **81**: 3883-3887, 1984
- Harry VG, Guohua D, Deborah KF, et al: Biology of disease macrophages and renal disease. *Lab Invest* **71**: 456-464, 1994
- 名取恭子, 樋口千恵子, 佐藤孝子, 他: 慢性糸球体腎炎患者の LDL 吸着療法における酸化 LDL の除去能について. *腎とフリーラジカル第3集*, 東京医学社, 1997, p. 121-123
- Sanghri A, Warty V, Zeevi A, et al: FK 506 enhances cyclosporine to take by peripheral blood lymphocytosis. *Transplant Proc* **19** (Suppl 6): 45-49, 1987
- Clark WF, Balfe JW, Cattran DC, et al: Long-term plasma exchange in patients with lupus erythematosus and diffuse proliferative glomerulonephritis. *Plasma Ther Transfus Technol* **5**: 353-360, 1984
- Wallance DJ, Golefinger D, Bluestone R, et al: Plasma-pheresis in lupus nephritis with nephrotic syndrome: long term follow up. *J Clin Apheresis* **1**: 42-45, 1982
- 若井幸子: Lupus 腎炎における血漿交換療法の適応基準の検討. *日腎誌* **32**: 703-713, 1990
- Mckenzie PE, Taylor AE, Woodroffe AJ, et al: Plasma-pheresis in glomerulonephritis. *Clin Nephrol* **12**: 97-108, 1979
- Isbisten JP, Ralston M, Haylo JM, et al: Fluminant lupus pneumonitis with acute renal failure and RBC aplasia; successful management with plasmapheresis and immunosuppression. *Arch Intern Med* **141**: 1081-1083, 1981
- Leaker BR, Becker GJ, Dowling JP, et al: Rapid improvement in severe lupus glomerular lesion following intensive plasma exchange associated with immunosuppression. *Clin Nephrol* **25**: 236-240, 1986
- D'Amico G, Colasanti G, Ferrario F, et al: Renal involvement in essential mixed cryoglobulinemia. *Kidney Int* **35**: 1004-1009, 1989
- Ferri C, Moriconi L, Gremignai G, et al: Treatment of the renal involvement in mixed cryoglobulinemia with prolonged plasma exchange. *Nephrologie* **43**: 246-253, 1986

- 18) Scully RE, Mard EJ, Mcneely WF, et al: Case records of the Massachusetts General Hospital (16-1993). *N Engl J Med* **328**: 1183-1190, 1993
- 19) Erickson SB, Kurtz SB, Donadio JV, et al: Use of combined plasmapheresis and immunosuppression in the treatment of Goodpasture's syndrome. *Mayo Clin Proc* **54**: 714-720, 1979
- 20) Arimura AY, Minoshima S, Tanaka U, et al: Serum myeloperoxidase and serum cytokines in anti-myeloperoxidase antibody-associated glomerulonephritis. *Clin Nephrol* **40**: 256-264, 1993
- 21) Frasca GM, Zoumparidis G, Borgnino N, et al: Plasma exchange treatment in rapid progressive glomerulonephritis associated with anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies. *Int J Artif Organs* **3**: 181-184, 1992
- 22) Glockner WM, Sieberth HG, Wichmann HE, et al: Plasma exchange and immunosuppression in rapidly progressive glomerulonephritis: a controlled, multicenter study. *Clin Nephrol* **29**: 1-8, 1988
- 23) Glicler RO, Stmuss RG, Ciavarella D, et al: Management of renal disorders. *J Clin Apheresis* **8**: 258-269, 1993
- 24) Onundarson PT, Rowe JM, Heal JM, et al: Response to plasma exchange and splenectomy in thrombocytopenic purpura. *Arch Intern Med* **152**: 791-796, 1992
- 25) Kwaan MC: Thrombotic thrombocytopenic purpura. *JMMA* **247**: 3119-3121, 1982
- 26) 小川寿夫, 小林衛胃, 樋口 誠, 他: 溶血性尿毒症症候群 (HUS) と血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP). *腎と透析* **40**: 763-767, 1996
- 27) Rock G, Shumak K, Kelton J, et al: Thrombotic thrombocytopenic purpura: outcome in 24 patients with renal impairment treated with plasma exchange. *Transfusion* **32**: 710-714, 1992
- 28) Misiani R, Tiraboschi G, Mingardi G, et al: Management of myeloma kidney: an anti-light chain approach. *Am J Kidney Dis* **10**: 28-33, 1987
- 29) Wahlin A, Lofvberg E, Holm J, et al: Improved survival in multiple myeloma with renal failure. *Acta Med Scand* **221**: 205-209, 1987
- 30) Abe M, Kawai T, Futatsuyama K, et al: Postoperative production of anti-donor antibody and chronic rejection in renal transplantation. *Transplantation* **63**: 1616-1619, 1997
- 31) Tanabe K, Takahashi K, Agishi T, et al: Removal of anti-A/B antibodies for successful kidney transplantation between ABO blood incompatible couples. *Transfus Sci* **17**: 455-462, 1996
- 32) Abe M: Removal of anti-donor antibody by double-filtration plasmapheresis to chronic rejection in kidney transplantation. *Transplant Proc* (in press)
- 33) Hirgins RM, Bevan DJ, Carey BS, et al: Prevention of hyperacute rejection by removal antibodies to HLA immediately before renal transplantation. *Lancet* **348**: 1208-1211, 1996
- 34) Reisaetre AV, Leivestad T, Albrechtsen D, et al: Pretransplant plasma exchange or immunoadsorption facilitates renal transplantation in immunized patients. *Transplantation* **60**: 242-248, 1995