Japanese Society for Apheresis

日本アフェレシス学会雑誌 24(1):32-38, 2005

総　説

吸着療法における安全性と副作用

岩本ひとみ[*1]・中園　和子[*1]・小林　　愛[*2]・福成　健一[*2]・古賀　伸彦[*3]

[*1] 医療法人天神会古賀病院21臨床工学部，[*2] 同腎臓内科，[*3] 新古賀病院循環器内科

Safety and Complication of Adsorption Treatment in Apheresis Therapy

Hitomi Iwamoto[*1], Kazuko Nakazono[*1], Ai Kobayashi[*2], Kenichi Fukunari[*2] and Nobuhiko Koga[*3]

[*1] *Department of Clinical Engineering,* [*2] *Kidney Center,* [*3] *Cardiovascular Center, Tenjin-kai Koga Hospital 21 and Tenjin-kai Shin-Koga Hospital*

Summary In the field of apheresis therapy, various kinds of adsorbents of good biocompatibility with a specific removal of pathological molecules have been developed. Plasma adsorption which separates plasma from the blood and adsorbs pathological molecules used to be the mainstream of apheresis treatment. Recently, direct hemoperfusion has become widely accepted because of the weaker influence on the blood cells and the ease and simplicity of operation compared to those of plasma adsorption. We introduce the various kinds of adsorbents (excluding the granular leukocyte removal) including the newly recognized adsorbents and describe their safety and the points to notice.

Key words: adsorption treatment, apheresis therapy

1. はじめに

アフェレシスにおける病因関連物質の除去には，比較的特異的で生体適合性のよい吸着材が多く開発された．以前は分離血漿中から吸着除去する血漿吸着法（plasma adsorption, PA）が主流であったが，最近では血球への影響が少なく操作が簡便な直接血液灌流（direct hemoperfusion, DHP）が多く行われるようになった．

本稿では国内販売されている吸着材（顆粒球除去を除く）や，最近国内の臨床試験を終えた吸着材を紹介し，その操作の安全性，治療上の留意点について述べる．

2. 吸着療法の一般的な注意点

2.1 吸着の原理

吸着材と病因関連物質は疎水性相互作用，イオン的相互作用，水素結合などの相互作用があり，吸着材によってはこれらの作用が混在し，一定の限られた物質のみを吸着することはほとんどない．しかし吸着材は高い生体適合性を持ち，吸着材から毒性物質が遊離しないこと，吸着性能が優れていること，先に吸着された物質が後に他の物質と置き換わり血中に再び放出される脱離現象が少ないことなどが必要になる．

アフェレシスにおける吸着器は様々な吸着材を使用し，その吸着様式や吸着する病因関連物質は非特異的なものから特異的なものまで様々であり，患者の病態と使用カラムをよく検討すべきである．

2.2 操　　作

吸着器のほとんどは生理食塩液，滅菌水やクエン酸ナトリウム溶液などが充填されていて，担体はビーズ，不織布や繊維などであり，プライミングの際は吸着器内への空気混入を避け指定の方向へ流れるように準備しなければ，治療中に吸着器内凝固，吸着効率の低下を起こす．

患者への返血は生理食塩液で行われるが，一部の吸着材は生理食塩液による返血漿で吸着物質の脱離が起こるため空気返血を行わなければならない．その際，体内への空気誤入に十分注意する．

2.3 抗凝固剤

抗凝固剤には非分画ヘパリン（分子量3,000～100,000 Da，陰性荷電）やメシル酸ナファモスタット（NM：分子量約540 Da，陽性荷電）を使用するが，その分子量や荷電によって吸着材に吸着されることがある．抗凝固作用は吸着器の脱血側血液あるいは血漿を採取し，ヘパリンは活性化凝固時間

NII-Electronic Library Service

Japanese Society for Apheresis

(ACT)，NMはセライト活性化凝固時間（CCT）でモニターし評価する．NMは陰性荷電の吸着材でのブラジキニン（BK）活性化を抑制できるが，出血傾向あるいは術後でない限り保険請求はできない．NMの副作用としてアナフィラキシーショック，発熱，血球減少などのアレルギー作用を惹起することが知られており，使用時には注意を要する．

一部のDHPでクエン酸ナトリウム（Caのキレート剤）を使用する．輸血など成分採血にはACD-A液を用いるが，体外循環治療には4%クエン酸ナトリウムが用いられる．クエン酸使用は治療に有効な吸着性能と良好な通血性の両立を達成している．ただし，クエン酸を多量に使用すると低Ca血症状からテタニー様の副作用を生じる場合があるので，クエン酸を最小限としてヘパリンを併用する．手指や舌の痺れなどの症状発現の際は10%グルコン酸カルシウム5～10 mLを返血側管からゆっくりと静注する．

2.4 血漿分離

血漿吸着の場合，血漿分離を行った血漿が吸着器に導かれる．血漿分離は一般的に膜型血漿分離器を用い，血液流量80～120 mL/分で脱血し血漿分離器内を5分程度循環させた後，血漿を血流量の30%未満で分離し血漿分離器のTMPを50 mmHg以下で維持する．TMPが100 mmHg以上の状態を持続すると溶血を来す．遠心分離器による血漿分離は血漿中に血小板が混入し，吸着器内凝固を来すので適当ではない．

2.5 灌流時間あるいは血液および血漿処理量

吸着の場合，ゆっくりとした流速で長時間灌流を行った方が多量の吸着を行えるが，吸着材によっては，一定の処理量から脱離現象が起きるか，白血球や血小板減少が起こるので吸着器に合った灌流を行う．

2.6 併用薬剤

吸着材が陰性荷電の場合，血液凝固系の内因子接触相が活性化され血中BK産生が起こる．通常は体内で速やかに分解されるが，降圧剤のアンジオテンシン変換酵素阻害剤（ACEI）はこのBK不活化を阻害するため，体内に多量のBKが蓄積して吸着開始5～15分後頃に重篤な血圧低下を招くおそれがある．そのためこれらの吸着材を使用する場合ACEI服用は禁忌であり，十分な休薬が必要である．万が一，治療開始後にACEI服用に気づき血圧低下を生じた場合は，治療を中止するか，抗凝固剤をNM単独投与(30～40 mg/時）に変更して吸着器から返血側針までの血液および血漿をすべて廃棄した後に灌流を再開始する．吸着器以降の血液を返血してはならない．またACEIを含有した市販のドリンクなどもあり，患者に注意を促す．

体外循環量が多い吸着器や昇圧物質を吸着する吸着器を使用する場合は，治療前の降圧剤を中止するか治療前に昇圧剤を投与する．体外循環量が多く，回路内充填液をすべて開始時に体内に注入する場合は体外循環開始約30分後に血液濃縮による血圧低下を起こすことがあるので，治療前の点滴は十分考慮して行う．体外循環による血圧低下はクリットラインモニター（JMS）を血漿分離器入口部でモニターすることで予知できる症例もある[1]．

2.7 補充液

吸着の場合はアルブミン製剤などの補充液はほとんど使用しない．アルブミン吸着はほとんど起こらないが血漿の廃棄，凝固因子の吸着がある場合は血中アルブミン値やフィブリノーゲン値の低下に注意する．

2.8 保温

DHPの場合は血液透析用回路を代用することが多く，血液の加温部がないため，体外循環による低体温の場合には回路返血部か患者を湯たんぽや毛布で加温する．

3. 直接血液灌流（direct hemoperfusion, DHP）（表1）

DHPは血球成分が吸着材と接触する際に血球成分の捕捉・変性を来すなどの問題があったが，生体適合性のよい吸着材が多く開発された．治療時の血液流量は最大100 mL/分で，抗凝固剤の投与量は血漿分離を行うアフェレシスに比し大量であるが，吸着器入口圧・出口圧モニターを行い，差圧が100 mmHg近くになると，急激な差圧上昇が起こりうるので，返血を開始する．

3.1 活性炭吸着

活性炭の吸着は特異的ではないが，分子量100～2,000 Daの物質をよく吸着し，透析では除去されにくい領域が含まれる．一方，電解質は吸着されず，酸塩基平衡異常も是正されない．現在薬物中毒や肝性昏睡などに用いられている．

睡眠薬，農薬，抗不整脈剤などの薬物中毒の治療に用いられているが，中毒物質によって体内動態が異なるため，活性炭吸着，血液透析，血液透析濾過のいずれに適しているかを選択すべきである（表2）[2,3]．薬物は1吸着器当たり2～3時間程度で飽和することが

NII-Electronic Library Service

Japanese Society for Apheresis

表1　血液吸着材

品名（メーカー）	吸着材	充填液	血液充填量（mL）	滅菌法	寸法（mm）	抗凝固剤	血液流量（mL/min）	治療時間（hr）	返血液	BK活性	注意点
ヘモソーバ（旭化成メディカル）	石油ピッチ系ビーズ状活性炭	生理食塩液	110	AC	62φ×220	ヘパリン	100～150	3～4	生理食塩液	なし	ブドウ糖で洗浄 NMは吸着
DHP-1（クラレ）	石油ピッチ系ビーズ状活性炭	パイロジェンフリー無菌水	70	AC	52φ×1,920	ヘパリン	100～150	3～4	生理食塩液	なし	ブドウ糖で洗浄 NMは吸着
ヘモカラム（テルモ）	石油ピッチ系ビーズ状活性炭	パイロジェンフリー無菌水	105	AC	62φ×205	ヘパリン	100～150	3～4	生理食塩液	なし	ブドウ糖で洗浄 NMは吸着
PMX-20 R（東レ）	ポリミキシン固定化ポリスチレン繊維	生理食塩液（pH 2）	135	AC	49φ×225	ヘパリン NM	50～100	2	生理食塩液	なし	小児用もあり
リクセル S-35 S-15（カネカ）	ヘキサデシル基セルロースビーズ	クエン酸/クエン酸ナトリウム水溶液	177 70	AC AC	70φ×90 50φ×76	ヘパリン NM	200～300	透析時間	生理食塩液	なし	ダイアライザーの前に直列

表2　主な薬剤の特徴と選択すべき血液浄化法

主な薬剤	分布容量：V_d（L/kg）	半減期（hr）	選択すべき血液浄化法
神経系に作用する薬剤			
ペントバルビタール	0.8～1.0	15～48	DHP
フェノバルビタール	0.8	99	DHP
ジフェニルヒダントイン	0.6	6～24	DHP
プリミドン	0.97	8	DHP
バルプロ酸	0.22	14	HD，CHDF
リチウム	0.79	22	HD，CHDF
カルバマゼピン	1.4	15	DHP
解熱・鎮痛剤			
サリチル酸	0.15～0.35	2.4～19	HD，CHDF
アセトアミノフェン	0.95	2	DHP
循環器系に作用する薬剤			
テオフィリン	0.3～0.6	9	DHP
ジゴキシン	7.5	39	HD，CHDF
プロカインアミド	1.9	3	DHP
キニジン	2.7	6.2	DHP
抗癌剤			
メトトレキセート	0.4～0.8	7.2	DHP，CHDF
農薬			
パラコート	2.8	—	DHP，CHDF
工業製品			
メチルアルコール	0.7	—	HD，CHDF
エチレングリコール	0.6	—	HD，CHDF

多く，患者の状態を見ながら治療を終了するか，次の吸着器に交換するかを検討する．健保では一連の治療に8回まで使用できるが，2～3回で薬物の吸着はほぼ終了することが多く，薬物の血中濃度を測定し他の治療に変更することを考慮する．

以前より肝不全における意識障害の改善に高い効果が報告された．しかし，血小板や凝固因子を吸着すること，凝固因子の補充機能を持たないことから現在は血漿交換（plasmaexchange）を行うことが多い．

治療ではプライミングのヘパリンやブドウ糖も吸着するために，5%ブドウ糖溶液500 mLや生理食塩液1,000 mL（5,000 Uのヘパリンを含む）をプライミングに使用し，ヘパリン初回投与2,000 U，持続投与2,000 U/時で行い，カラム内凝固を来しやすいためカラム入口圧を必ずモニターすべきである．NMはよく吸着されるため使用できない．

DHP-1（クラレ），ヘモソーバ（旭化成メディカル），ヘモカラム（テルモ）などの商品がある．

3.2　ポリミキシン固定化カラム（PMXカラム）

エンドトキシン吸着としてPMX-20 R（東レ）が敗血症に用いられている．カラムの価格が非常に高価で，健保適応に該当するか慎重に検討すべきである．

NII-Electronic Library Service

Japanese Society for Apheresis

一連の治療で2個を限度として算定できる．

血液灌流時の圧力損失を低くするためにラジアルフロー方式をとっているので，吸着器ラベルの矢印の方向にルア・ロックで回路を接続する．吸着器内の充塡液が約pH 2であるので，4 L以上の生理食塩液を用い100 mL/minで洗浄を行う．洗浄が不十分な場合は，アナフィラキシーショック，溶血，凝血などの副作用を生じる危険性がある．NM使用時はプライミングにNM 20 mg加500 mL生理食塩液を使用し，初回投与なしで25～40 mg/時の持続投与を行う．ヘパリンの場合は，ヘパリン500 U加生理食塩液500 mLを使用し，初回投与30 U/kg，持続投与20 U/kg/時とする．治療は血液流量50～100 mL/分で，重篤な患者が多いため，治療開始から血圧が改善してくる症例があるのでリアルタイムでバイタルサインをチェックし昇圧剤の調整を行う．治療時間は1吸着器当たり2時間であるが，凝血，血小板低下，症状の悪化が認められなければそれ以上の時間延長を行うこともある．他の血液浄化法（CHF，CHDF，HD）を行う場合はエンドトキシン吸着を先行して行う．

3.3 ヘキサデシル基セルロースビーズカラム（リクセル）

維持透析患者の透析アミロイド症に対してβ_2ミクログロブリン（β2 MG）除去目的で使用されるリクセル（カネカ）がある．分子量が約4,000～20,000 Daの低分子蛋白を吸着する．通常HDやHDFのダイアライザーと直列に接続して用いられ，1回の治療で200～300 mg以上のβ2 MGが除去される．健保適応の条件を満たし，使用開始から1年間を限度として算定できる．1年間経過後一旦治療を終了して数カ月間臨床症状を観察し，症状の再現があり健保適応条件を満たせばさらに1年を限度として算定できる．

透析と同時に使用し，ダイアライザーの前に直列で専用連結管を用いて接続する．連結管にはドレーンラインがあり，ダイアライザーとの接続の前にリクセル内の充塡液を1 L以上のヘパリン加生理食塩液（流速50～150 mL/分）で洗浄する．吸着器内血液充塡量はS-35が177 mLで，ダイアライザーや血液回路を含めると体外循環血液量が400 mL程度になることもあるため，治療開始時は回路内の生理食塩液を廃棄せず直接患者に接続し，血圧低下に注意しながら徐々に血液流量を上げていく．S-35の吸着器本体はポリカーボネートを使用しているが，S-15は環境保護のためポリプロピレンを使用しているため，不透明であり空気混入の判断が困難で，血液通過後空気混入の有無を確認しなければならない．抗凝固剤のヘパリンは通常透析の約1.5倍量で行い，生理食塩液内のヘパリンを吸着しやすいためにリクセル内に血液が通過した後にヘパリンのワンショットを行う．リクセルは昇圧物質を吸着するとの報告もあり体外循環開始時や除水量に関係なく血圧低下を来すことがある．カラムはS-35とS-15があり，低血圧や低体重の場合はS-15を選択するか昇圧剤を投与して治療を行う．

3.4 ポリアクリル酸コートの吸着器（DALI）（図1）

全血LDL吸着器として，DALI（フレゼニウス）が家族性高コレステロール血症（FH）の患者に対する国内の臨床治験を終了した．

吸着材はポリアクリルアミドビーズの表面にポリアクリル酸がコートされていて，陽性荷電したアポ蛋白のアポB 100を有するLDL，VLDL，Lp(a)を特異的に吸着する．血液浄化用専用装置4008 ADSと専用回路を用い，接続は全てルア・ロックでニードルレスのため安全である．専用プライミング液バッグは2剤を使用時にミキシングするようセパレートタイプになっているが隔壁のコーンを折って確実に混和しなければならない．混和を怠っていた場合は臨床の前に再度プライミング工程が行える．抗凝固剤のヘパリンに加えて4%クエン酸ナトリウムの持続注入を行う点が他の吸着剤と大きく異なる点である．プライミングは2 Lの専用プライミング液3バッグを使用し，最初の1バッグにはヘパリン20,000 Uを添加する．カラムはドライタイプであるので回路と直接接続した後プライミング液充塡を緩やかに行い，その後カラムの転倒混和を手動で行う．吸着ビーズが十分にプライミング液

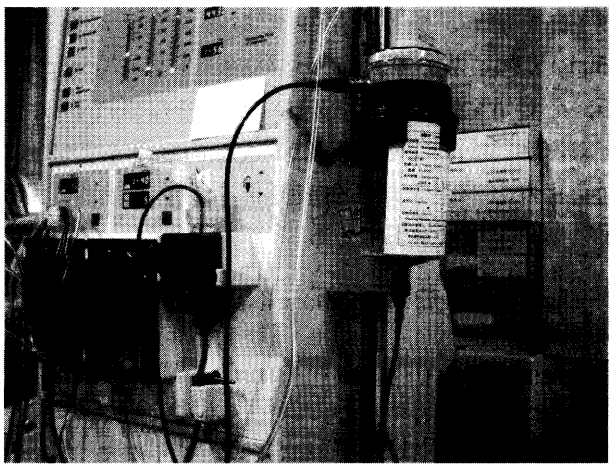

図1 DALIの臨床使用風景

NII-Electronic Library Service

Japanese Society for Apheresis

と混和できればよく，混和の状態で効率が低下することはない．この後カラムは返血工程まで静止しておかなければならない．脱血時は吸着剤のマイクロパーティクルの体内流入を避けて，プライミング液のほとんどは廃液バッグに廃棄される．体外循環による血圧低下を懸念する場合はあらかじめ脱血前に生理食塩液を点滴しておくとよい．カラムは500吸着器，750吸着器の2種類があり，1本ずつ使用するかそれぞれを直列接続することでカラムの容量を変えることができ，500＋750吸着器の体外循環量は約680 mLである．血液処理量は体内血液量の約1.6倍で行う．

副作用としてはクエン酸ナトリウム注入による血中カルシウムイオン濃度の低下が考えられる．また，筆者らの報告ではBKの上昇によると考えられる顔面紅潮が認められた．血液流量は40 mL/分より経時的に加速するが，BK上昇による症状の発現があれば血液流量を減速し症状を観察する．ACE阻害剤の服用は禁忌である．

3.5 デキストラン硫酸セルロースビーズのカラム（Liposorber DL）（図2）

デキストラン硫酸を多孔質セルロースビーズに固定した血漿吸着器リポソーバー（鐘淵化学）と同様に，LDL表面の陽性荷電したアポBがデキストラン硫酸と静電結合することを利用したLDL吸着体である．DALI同様，FHの患者に対して国内臨床治験が終了した．

リポソーバーLA-15はカラムを5%塩化ナトリウムで賦活化しエンドレスに血漿処理ができるが，Liposorber DLは賦活化しない．専用装置MA-01やMA-03で専用回路を用いて行い，抗凝固剤はヘパリンと4%クエン酸ナトリウムを使用する．プライミングは生理食塩液1Lとヘパリン2,000U加生理食塩液1Lを用い，操作は簡便である．カラムは500，750の2種類があり，最大体外循環量は470 mLである．血液処理量は血液量の約1.7倍を目標にする．またBK活性化による血圧低下，顔面紅潮あるいは顔面蒼白などが生じたら血液流量を低下させる．ACE阻害剤の服用は禁忌である．

4. 血漿吸着（plasma adsorption）（表3）

吸着器使用には血漿分離操作が必要で，血液吸着に比し回路も複雑であるので安全性のため専用回路や装置を使用する．血球成分は直接吸着器に接触しないが，血漿分離器で補体やBKの活性も認められ，さらに

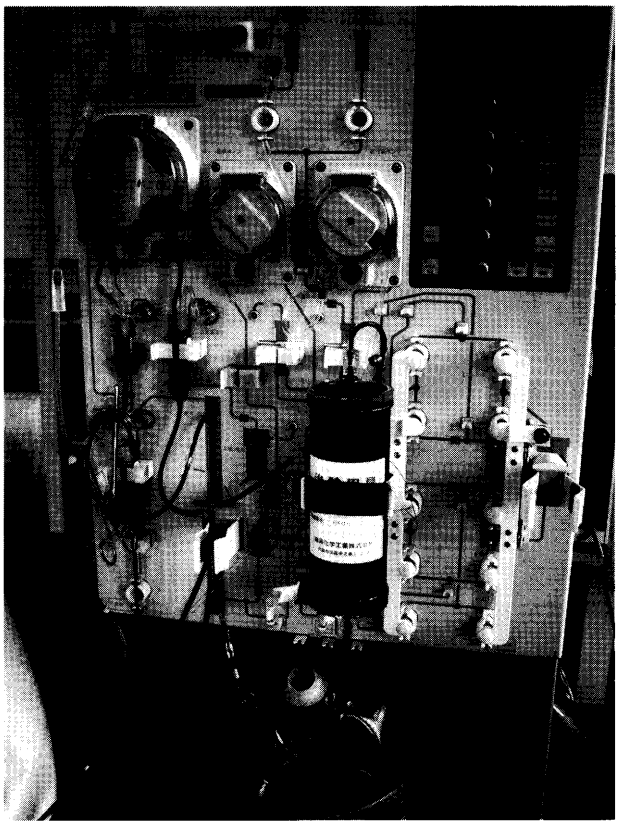

図2 Liposorber DLの臨床使用風景

吸着器での活性化や吸着後の脱離が起こることがあるため，治療中は患者の状態を注意深く観察することが重要である．

4.1 イオン交換樹脂による吸着

胆汁酸やビリルビン除去を目的として，陰イオン交換樹脂が用いられている．スチレン・ジ・ビニルベンゼン共重合体樹脂プラソーバBRS（旭化成メディカル），メディソーバBL（クラレ）があり，OEMで製品は同一である．

吸着剤表面はヒドロキシルエチルメタクリレート系ポリマーでコーティングしており，微粒子の発生を防止している．併せてプラズマ処理により親水化した不織布をカラムに組み込んでおり，微粒子除去フィルタが不要になっている．劇症肝炎，術後肝不全に健保適応があり，血液中で単分子として溶存している直接型ビリルビンと，アルブミンなど血中蛋白に接合して溶存している間接型ビリルビンは，陰性荷電を持っているため陰イオン樹脂で吸着除去される．ビリルビンや胆汁酸は多価イオンなので電解質よりもリガンドに対する選択性が高い．処理血漿量は6,000 mLを超えても総ビリルビンの除去率は上昇した症例もあり，吸着容量が高いことがいえる[4]．

NII-Electronic Library Service

Japanese Society for Apheresis

表3　血漿吸着材

品名（メーカー）	吸着材	充填液	血漿充填量（mL）	滅菌法	寸法（mm）	抗凝固剤	血漿流量（mL/min）	治療時間（hr）	返血漿	BK活性	注意点
メディソーバBL-300（クラレ） プラソーバBRS（旭化成メディカル）	スチレン・ジ・ビニルベンゼン共重合体	パイロジェンフリー無菌水	110	AC	58φ×224	ヘパリンは30%増量 NM	20～30	吸着能が低下するまで可能	空気	なし	返血漿時，吸着器差圧上昇に注意
プラソーバN-350（旭化成メディカル）	石油ピッチ系活性炭	生理食塩液	110	AC	62φ×220	ヘパリン	20～30		空気	なし	NMは吸着
イムソーバPH-350（旭化成メディカル）	フェニルアラニン	生理食塩液	130	AC	62φ×220	ヘパリン NM	20～30	2L	空気	あり	1.2～1.5L以上で血圧低下に注意
イムソーバTR-350 イムソーバTR-250（旭化成メディカル）	トリプトファン	0.01%ピロ亜硫酸ナトリウム水溶液	130	AC	62φ×220	ヘパリン NM	20～30	2L	空気	あり	1.2～1.5L以上で血圧低下に注意 フィブリノーゲン低下に注意
リポソーバーLA-40 リポソーバーLA-15（カネカ）	デキストラン硫酸固定化セルロースゲル	クエン酸/クエン酸ナトリウム水溶液	400 150	AC AC	80φ×180 67φ×125	ヘパリン NM	20～30	適宜	生理食塩液	あり	置換液にCa含有のリンゲル液などを使用

ヘパリンは陰性荷電を有するため若干のヘパリン吸着が起こるが，生理食塩液1,000 mLの洗浄の後にヘパリン加生理食塩液1,000 mL（1,000～2,000 U）で充填し，ワンショット800～2,500 U，持続注入1,500～3,000 U/時で凝血は認められていない．返血漿は生理食塩液および空気による操作も可能である．

4.2　石油ピッチ系活性炭の吸着材

血漿中の昏睡物質，ビリルビンや胆汁酸を吸着する目的で肝性昏睡や薬物中毒に用いられる．血漿分離をしているために，血小板や白血球の損傷がない．

プラソーバN-350（旭化成メディカル）があり，吸着器後に微粒子除去フィルタを接続する．微粒子除去フィルタは中空糸をヘアピンカーブ状で充填しており，血液回路接続側より生理食塩液を流してプライミングを行うことで，容易にエア抜きができる．返血漿の際は吸着された有害物質が再び生理食塩液で脱着し患者に戻るおそれがあるため，空気で行うが患者の体内に空気が入らないよう注意する．

4.3　疎水性アミノ酸の吸着材

疎水性アミノ酸であるフェニルアラニンを多孔質ポリビニルアルコールゲルに固定したイムソーバPH（旭化成メディカル）やトリプトファンを固定したイムソーバTR（旭化成メディカル）がある．リガンドは安全性に優れたアミノ酸を用いており，抗アセチルコリンレセプタ抗体，抗DNA抗体，リウマチ因子などを吸着除去する．前者は悪性関節リウマチ，全身性エリテマトーデスなどの膠原病や自己免疫疾患に，後者は重症筋無力症，ギランバレー症候群，慢性炎症性脱髄性多発根神経炎，多発性硬化症などの免疫性神経疾患に健保適応がある．TR-350はフィブリノーゲンの吸着もあるため，フィブリノーゲン低値の場合はTR-350 Sを使用する．血液が血漿分離膜と接触することにより，アナフィラトキシンC3a，C5aが分離血漿中に流出してくるが，イムソーバではこれらは95%以上吸着される．しかし血漿処理量が1.2～1.5 Lを超えるとC5aが遊離され血圧低下などの原因となり，2L以上で自己抗体の脱着，解離が生じるので処理血漿量は約2Lまでとする．返血漿は生理食塩液で行うと吸着された抗体が脱離する可能性があるため，カラム内は空気で返血する．返血漿の際，カラム後の微粒子除去フィルタ内の圧が上昇する場合があるためカラム入口圧が300 mmHg以上になれば返血漿を中止する．

4.4　デキストラン硫酸セルロースビーズの吸着材

リポソーバー（鐘淵化学工業）とセレソーブ（鐘淵化学工業）は同じデキストラン硫酸セルロースビーズを充填した吸着器である．リポソーバーは巨大粒子のLDL（直径200Å以上），セレソーブは抗DNA抗体や抗カルジオリピン抗体（分子量約16万）の除去を目的として，担体の孔径とリガンド量を調整したことによりそれぞれの選択性を有している[5]．

リポソーバーにはLA-40とLA-15の2種類があり，LA-15は専用装置を用いて2本のカラムを血漿処理量600 mL（初回は500 mL）毎に交互に賦活化しながらエンドレスに治療ができる．血漿分離器と吸着器2個を使用するため，回路は複雑でトラブル時の対応には熟練を要する．吸着はLDL，VLDL，Lp(a)などを特異的に吸着するが，賦活化の操作の場合廃棄血

NII-Electronic Library Service

Japanese Society for Apheresis

漿中に1回当たり約30 mLの血漿廃棄があるため，若干のアルブミン損失は免れない．また専用装置には13個のバルブがあり，バルブ開閉の際に回路の脱離がないよう確認を行う．デキストラン硫酸はCaイオンを吸着するため，Caイオンを含むリンゲル液をプライミングや置換液に使用する．

筆者らは，治療後の総コレステロール値が100 mg/dL以下になるよう血漿処理量を設定するが，排尿や体動も考慮して患者の耐えうる治療時間は約3時間と考えている．

ACE阻害薬を服用している場合は，BK分解抑制作用により開始15分頃に重篤な血圧低下を来すため，内服薬のチェックを十分に行う．ACE阻害薬服用の場合はメシル酸ナファモスタットを単独投与するとBK活性が抑制される．またACE阻害薬に代わるアンジオテンシンIIを使用する場合もある．ACE阻害薬服用のない場合でも開始15分後位に血圧低下，顔面紅潮などの症状を呈する場合があり，血漿処理を一時停止するか血漿流量を低下させることで症状は数分後に緩和する．症状が頻回に出現する場合は5 mg/時のNMをヘパリンと併用して脱血側から持続注入する[6]．

セレソーブはリポソーバーと同じリガンドと担体からなり，多孔質の孔径を小さくして分子量16万Daと小さなIgGクラスの抗DNA抗体や抗カルジオリピン抗体を吸着する．治療対象となる全身性エリテマトーデス患者の約90%は女性で，その発症のピークは10〜20歳代であるため，体外循環量の少ない治療法となっている．通常の血漿処理量は3〜4 Lである．副作用や注意点はLA-15と同様である．

5. おわりに

吸着材の開発によって病因関連物質が比較的特異的に効率よく除去できるようになった．しかし吸着材は様々な特性を持つため，その治療準備や治療上の注意点は様々で，治療中は予期せぬ症状の発現を経験することがある．また，吸着材はコスト高でFHなど長期間に渡って治療を行う場合の患者の自己負担は高額になる．したがって医師，看護師，臨床工学技士，薬剤師，栄養士，医事などのスタッフが治療に積極的に関わり，患者に対しては十分な説明を行い，治療効果を見極めていくことが肝要ではないかと考える．

文　献

1) 岩本ひとみ, 中園和子, 佐藤　隆, 古賀伸彦：LDLアフェレシス治療中に発現する臨床症状とフサンの使用経験. 医薬の門 **42**（suppl 1）：30-35, 2002
2) 谷　　徹, 都築英之：直接血液吸着. クリニカルエンジニアリング別冊. 実用血液浄化療法 64-71, 1999
3) 島田二郎, 田勢長一郎：中毒. 急性血液浄化法マニュアル 120-131, 2002
4) 宮原忠司：メディソーバMG, BLによる血漿吸着. 日アフェレシス会誌 **19**（2）：81-85, 2000
5) 久津木英俊：抗原・抗体及び合成リガンドを用いた選択的吸着療法：特に抗DNA抗体吸着について. 日アフェレシス会誌 **16**（2）：327-335, 1997
6) 岩本ひとみ, 中園和子, 古賀伸彦：LDLアフェレシス治療中に発現する臨床症状.　日本血液浄化技術研究会会誌 8（1）：16-25, 2000

NII-Electronic Library Service