

多くの RA に対し施行され、臨床効果を挙げている。しかしながら、効果発現の機序に関しては研究が進みつつあるものの、まだ明確ではない。LCAP が RA に対する治療として全国的に認知されるには、明確な機序の解明が必要であるように思われる。

2. アフェレシスから病態を探る：潰瘍性大腸炎

菅家一成

獨協医科大学内科学（消化器）

潰瘍性大腸炎は、再燃と緩解を繰り返す炎症性腸管障害である。その疾患が知られてから 130 年余が経過し多くの研究がなされているが、その病因については依然十分な解明はなされていない。しかしその病態から、腸管の粘膜免疫システムが健康人には無害である何らかの抗原（腸内細菌、食餌）に対して調節障害を起こしていることによるためと考えられている。そのため現時点での治療は、大きく抗炎症と免疫制御を柱として行われている。日本で開発された血球成分除去療法は 2000 年 4 月に保険収載以後、多くの報告が発信され現在では国際的にも評価される治療法となっているが、これもまた免疫制御（調節）による、間接的な抗炎症作用により病勢の制御をねらったものといえる。しかし従来の治療には少なからず副作用を認めるのに対し、血球成分除去療法は重篤な副作用なく従来の治療と同等の治療効果が得られることが最大の魅力である。当科では血球成分除去療法の特徴を考慮し、現在では一般化しつつある集中治療（Intensive therapy）を他にさきがけ報告してきた。今回はこの集中治療の成績を紹介し、そこから潰瘍性大腸炎の病態を探りたいと考えている。

3. アフェレシスから病態を探る：閉塞性動脈硬化症

佐藤元美*1, 天野 泉*2

社会保険中京病院腎・透析科*1

天理よろづ相談所病院腎透析科*2

薬剤抵抗性の高コレステロール血症を有しフォンテイン II 度以上で手術適応のない閉塞性動脈硬化症（ASO）例に対し LDL アフェレシス（LDL-A）が実施され、臨床的な改善効果が多数報告されている。また、LDL-A の作用機序としては、微小循環改善作用以外に抗凝固、抗酸化、抗炎症作用、さらには血管新生作用も示唆されている。

明らかな ASO を有さない慢性腎疾患例において、酸化ストレス、慢性炎症、血管内皮機能障害などに

より血管機能は早期より低下している。これら慢性ストレスによる微小循環障害や血管石灰化などが加わり動脈硬化は高度に進展・増悪すると思われる。我々の検討では、動脈硬化が極度に進行した ASO 合併血液透析患者において、LDL-A による血管拡張反応の改善が認められ、さらに、その末梢血流改善効果は種々の血清因子の強力な除去や血球機能調節作用とともに発揮されるものと推察された。また、これらの作用は、高コレステロール血症に依存せず動脈硬化そのものの病態を改善する可能性があると思われた。実際、非高脂血症 ASO 例においても LDL-A の有用性が多施設で臨床評価され、急激に LDL を除去すること以外の作用機序が明らかに働いていることが示された。LDL-A の持つ微小循環改善、抗凝固、抗酸化、抗炎症作用を利用し細胞治療やマゴットデブリードマン治療など新しい治療法と組み合わせて相乗効果を発揮させることが、難治性 ASO への新たな治療手段として期待される。

4. アフェレシスから病態を探る：巣状糸球体硬化症

秋岡祐子, 服部元史

東京女子医科大学腎臓小児科

原発性巣状糸球体硬化症（FSGS）の病因・病態は、十分に明らかではないが、蛋白尿発症におけるポドサイトの重要性と濾過障壁の分子レベルでの解明が進み、家族性 FSGS の責任遺伝子が明らかにされるなど、病因の一端が垣間みえてきた。遺伝子解析と歩を同じくして、腎移植後の FSGS 再発に対する血漿交換療法（PE）の治療効果が、FSGS の病態を解きほぐす別の糸口になっている。FSGS 再発が移植直後におきることや、PE により蛋白尿減少効果が得られることから、一部の原発性 FSGS では、蛋白尿の原因として糸球体濾過障壁の透過性を亢進させる何らかの液性因子（circulating factors: CFs）が関与している可能性が指摘されている。PE, Protein A カラムを用いた免疫吸着での治療報告があり、吸着物質から CFs を抽出したとする報告もある。当科でも CFs による直接的なポドサイト障害が FSGS の病態に関連すると想定し、マウス培養ポドサイトの系で FSGS 再発患者血漿中に含まれる糸球体基底膜への接着に影響を及ぼす因子について検討している。

また、ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群における二次的な脂質代謝異常が腎障害を惹起するメカニズムについても、LDL や酸化 LDL による直接的なメサ