

原著論文

本邦における稀少症例に対するアフェレシスに関するアンケート調査の集計結果

遠藤 善裕・清水 智治・谷 徹

滋賀医科大学外科学講座

The Recent Survey of Therapeutic Apheresis for Rare Cases in Japan

Yoshihiro Endo, Tomoharu Shimizu and Tohru Tani

Department of Surgery, Shiga University of Medical Science

Summary We conducted a questionnaire survey in the 26th annual meeting of Japanese Society for Apheresis. The aim of this survey is to collect apheresis technique and efficacy for rare cases which we could not evaluate satisfactorily. Thereafter, we gather and present these evidences to the over the world to contribute therapeutic apheresis in future. We sent a questionnaire to 4,090 institutes which are subscriber of "Therapeutic Apheresis and Dialysis" and received answers from 757 institutes (18.5%). One hundred-thirty five institutes provided totally 287 cases of apheresis for rare cases. We reported these cases of apheresis for rare cases in this study.

Key words: rare case, apheresis, Kawasaki Disease, Juvenile Idiopathic Arthritis, SLE

要 旨 平成 18 年 7 月 28 日(金)～7 月 29 日(土)に大津市にて開催された第 26 回日本アフェレシス学会学術大会にて「稀少症例に対するアフェレシスのご経験」に関するアンケート調査を実施した。日本アフェレシス学会の英文機関誌である Therapeutic Apheresis and Dialysis の関連施設 4,090 施設に対して、アンケート用紙を配布して調査を行った。4,090 施設にアンケート用紙を送付して、757 施設 (18.5%) より回答を得た。このうち、135 施設から延べ 287 症例の稀少症例の提供があった。それらの稀少症例に対するアフェレシスに関して、その方法や症例の特徴に関して報告する。

1. は じ め に

平成 18 年 7 月 28 日(金)～7 月 29 日(土)に大津市にて開催された第 26 回日本アフェレシス学会学術大会にて「稀少症例に対するアフェレシスのご経験」に関するアンケート調査を実施した。学術大会にてアンケート調査の粗解析を報告したが、この度、改めて調査内容を詳細に検討したものを、日本アフェレシス学会誌にて報告する。

2. 目 的

第 26 回日本アフェレシス学会学術大会のテーマであった「足元から世界に向けて」の基に、普段、我々が十分に検討できていなかった稀少症例に対するアフェレシス技術および成果を拾い集め、それを集約して、世界に発信し、今後のアフェレシス治療に役立ててい

くことを目的とした。

3. 方 法

日本アフェレシス学会の英文機関誌である Therapeutic Apheresis and Dialysis の関連施設 4,090 施設に対して、アンケート用紙を配布して調査を行った(図 1)。

稀少症例の定義としては、平成 9 年 3 月に出された「特定疾患対策懇談会 特定疾患治療研究事業に関する対象疾患検討部会報告」では、稀少性を概ね 5 万人とされている。

特定疾患(難病)の定義の 4 要素として「稀少性、原因不明、効果的な治療法未確立、生活面への長期にわたる支障」があげられている。これらを踏まえて、今回の「稀少症例」は、「原因不明」または「効果的な治療法未確立」で、日本において概ね 5 万人以下の病態または疾患を目安とした。

ただし、疾患としては一般的もしくは保険適応であ

2008 年 1 月 25 日受付, 2008 年 2 月 5 日受理.

稀少症例に対するアンケート調査

1/2

返信先：第26回日本アフェレシス学会学術大会事務局 【FAX：077-548-2240】	
疾患・病態毎に1枚ご使用いただき、該当箇所にご記入をお願いします。さらに調査用紙がご入りの場合、お手数ですがコピーをお願いいたします。【複数回答可】	
施設名	※施設母体名≠施設名
所在地	〒 施設〒 《施設住所》 TEL() FAX()
科名	《部科他》
担当者名	
担当者 E-mail アドレス	

1. これまでに稀少症例にApheresisを実施したことがある
☐ある ☐ない
 『ある』という場合は、下記の“2”以降をご回答願います。『ない』という場合も、お手数ですがFAXにてご返信願います。
2. 施行した疾患およびその症例数と経緯説明

疾患・病態名	性別	年齢	施行回数	(a) 著効	(b) 有効	(c) 不効	(d) 悪化	(e) 判定不能
	()男/()女							
コメント								

3. 施行方法（アフェレシス療法の方法）（稀少症例に対する）

血液浄化法	() CHDF () CHF () CHD () HD () 血液交換 () 血液吸着 () 二重膜濾過血液吸着 () その他
使用機器	() BM-297 () KM-8800 () Plasma-1000 () アダミニター () Humaplex () KM-8700 () Plasma-2500 () その他 () CS-3000 () KM-8800 () SA-02 () COBE Spectra () KM-8800 () HA-01 () KM-8300 () KPS-8800G () Diacuit 1000
血漿分離膜	() プラズマフロー () プラズマキュー () サルフラックス () その他
血漿成分分離器	() ハート70-1770 () エバフラックス2A () ハート78-EG-20W () その他 () ハート70-1760 () エバフラックス3A () ハート78-EG-30W () ハート70-1730 () エバフラックス4A () ハート78-EG-40W () ハート70-1720 () エバフラックス5A () ハート78-EG-50W
吸着器	() イソバー-TR250 () 活性炭 () リボソーパー-40 () トレスキシン () イソバー-PH350 () メディソーパー-MG () リボソーパー-15 () その他 () アクアバ-GR350 () メディソーパー-BL () セレンゾブ
（一般的に）使う 抗凝剤、補充液	() 新鮮凍結血漿（FFP） () アルブミン製剤 () FFP+アルブミン製剤 () その他
抗凝固剤	() ヘパリン () ファン () その他 () 低分子ヘパリン () ACD
白血球除去方法	() アダカラム () セルソパーE () その他 () ステロイド剤 () 免疫グロブリン製剤 () 免疫抑制剤 () 抗生物質

2/2

4. アフェレシスの選択理由

()	他療法より有効または有効と期待されるため
()	他に有効な治療法があるが、副作用等により継続できないため
()	他疾患で、既に透析治療を受けているので
()	他疾患で、既にアフェレシス治療を受けているので
()	他の治療より経済的であるため
()	手技に慣れている
()	手技が簡単
()	治療成績が良い
()	その他

6. アフェレシスの施行状況

()	外来にて
()	入院にて
()	入院後、安定すれば、外来治療で
()	その他

8. ブラッドアクセス

()	single needle double lumen catheter（内頸、腰脊下、大腿）
()	内シャント
()	外シャント
()	その他

9. 治療効果不十分であったと判断される時は？

()	もう一度、同じアフェレシスを行う
()	処理時間や処理量を増やしてアフェレシスを行う
()	他の治療法に切り替える
()	他の治療法を併用する
()	その他

11. アフェレシスに要した費用の負担方法

()	施設
()	患者自身
()	補助金
()	その他

5. エビデンスについて

()	既に確立されたエビデンスがある
()	有効であったとの報告がある
()	有効との報告はない
()	報告があるが知らない
()	その他

7. アフェレシス治療の回数

()	連日
()	隔日
()	週2回
()	週1回
()	2週に1回
()	3週に1回
()	月1回
()	その他

10. 治療効果の評価は？

()	臨床症状
()	検査成績
()	問方
()	その他

対象疾患:
貴施設名:《施設名》
担当者名:

ご協力ありがとうございました。

図1 アンケート用紙

るが、治療方法自体が一般的ではない場合もしくは稀な疾患が合併した症例などは、稀少なアフェレシス症例と考えられるので、基本的に各施設での判断に委ねて症例提供をお願いした。

4. 結果

4,090施設にアンケート用紙を送付して、757施設（18.5%）より回答を得た。このうち、135施設から延べ287症例の稀少症例の提供があった。本邦での保険の給付対象となる疾患と血液浄化法は、図2のようになる。アンケート調査により提供いただいた症例を、保険適応と判断された疾患と保険適応外と判断された疾患で分類すると表1と表2のようになる。

まず、保険適応であると判断された疾患のうち、他の疾患との合併がより稀少と考えられるケースや血液浄化法が一般的に用いられる方法以外のものを用いていた症例を抽出して表3にまとめて提示した。

全身性エリテマトーデス（SLE）自体は、発病率は10万人あたり10～100人と推定されており、稀少疾患に該当すると考えられ、その中で血液浄化法を必要とする症例は、比較的少ないと考えられる¹⁾。今回の調査にて、SLE症例で肺胞出血を合併した症例では、血漿交換、免疫吸着、二重濾過血液吸着、白血球除去（LCAP）療法などの併用により著効した症例が報告されている。

天疱瘡・類天疱瘡では、通常、二重膜濾過法、免疫吸着法、血漿交換などが施行されるが、類天疱瘡に血漿交換と白血球除去療法（LCAP）が併用されている症例の提供があった。LCAPの施行方法に関する詳細な記載はなかった。

進行性全身性硬化症（強皮症：PSS）+血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）の合併症例は医学中央雑誌でも散見される²⁾。報告のあった2症例で用いられたアフェレシスは、血漿交換とCHFもしくはHDの併用であった。1例は、有効であり、もう1例は悪化との報告であった。

血液型不適合妊娠（P型）は、極めて稀な合併症妊娠であり、妊娠初期の流産を繰り返す無治療では生児を得ることがまず不可能である。その原因は抗P抗体による胎児・胎盤組織への妊娠初期の傷害と考えられている。従って妊娠初期から血漿交換を行い、十分に抗体価を低下させることが必要である³⁾。二重膜濾過法による血漿交換を57回施行した症例の報告があった。

(平成 17 年 4 月現在)

適応となる疾患	適応基準	標準的治療回数	特定保険医療材料				
			血漿分離器	血漿成分分離器 膜型 吸着器	血液吸着器	血球成分除去器	CHDF
血液疾患	多発性骨髄腫	一週につき週 1 回, 3 カ月間	○	○			
	マクログロブリン血症	一週につき週 1 回, 3 カ月間	○	○			
	血栓性血小板減少性紫斑病	一週につき週 3 回, 3 カ月	○	○			
	溶血性尿毒症症候群		○	○			
	重度血液型不適合妊娠		○	○			
消化器疾患	インヒビターを有する血友病		○				
	劇症肝炎	一週につき概ね 10 回	○	○	○		○*
	術後肝不全	一週につき概ね 7 回	○	○	○		○*
	急性肝不全	一週につき概ね 7 回	○	○			○*
	肝性昏睡		○				
中毒	重症急性膵炎	一週につき概ね 8 回			○		○
	潰瘍性大腸炎	1 クール (週 1 回, 5 週) を 2 クール				○	
悪性腫瘍	薬物中毒	一週につき概ね 8 回	○		○		
	悪性関節リウマチ	○ 週 1 回	○	○	○		
膠原病	関節リウマチ	○ 週 1 回, 5 週				○	
	全身性エリテマトーデス	○ 一週につき月 4 回	○	○	○		
代謝・循環器疾患	家族性高コレステロール血症	○ 週 1 回	○	○	○		
	閉塞性動脈硬化症	○ 一週につき 10 回, 3 カ月	○	○	○		
神経疾患	重症筋無力症	○ 一週につき月 7 回, 3 カ月間	○	○	○		
	多発性硬化症	一週につき月 7 回, 3 カ月	○	○	○		
	慢性炎症性脱髄性多発性神経炎	一週につき月 7 回, 3 カ月	○	○	○		
	ギラン・バレー症候群	○ 一週につき月 7 回, 3 カ月	○	○	○		
腎疾患	巣状糸球体硬化症	○ 一週につき 12 回, 3 カ月	○	○	○		
	同種腎移植	一週につき術前 4 回・術後 2 回	○	○			
皮膚疾患	天疱瘡・類天疱瘡	○ 一週につき週 2 回, 3 カ月	○	○			
敗血症	エンドトキシン血症	○ 2 回を限度			○		

注 1) 膜型成分分離器は、膜型血漿分離器と併用する (二重濾過血漿交換法)。

2) 選択的血漿成分吸着器は、膜型または遠心分離型血漿分離器と併用する。

3) 劇症肝炎または術後肝不全については、ビリルビンおよび胆汁酸の除去を目的とする場合に限られる。

4) 同種腎移植については、二重濾過法 (膜型血漿成分分離器使用) のみ適応である。

5) 天疱瘡の患者でも 3 カ月後も重症度が中等度以上の場合には、さらに 3 カ月可。

6) ○* については一週につき月 10 回を限度として 3 カ月間。

図 2 国内でのアフェレシス保険適応 (米川元樹: 日アフェレシス会誌 24(3): 92-295, 2005 より引用)

表 1 保険適応と判断された症例 (212 症例)

悪性関節リウマチ	9	閉塞性動脈硬化症 (ASO)	47
全身性エリテマトーデス (SLE)	3	慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 (CIDP)	3
多発性硬化症	6	重症筋無力症	5
天疱瘡	9	ギラン・バレー症候群	12
類天疱瘡	2	劇症肝炎	7
同種腎移植	9	急性肝不全	7
巣状糸球体硬化症 (FGS)	1	肝性昏睡	2
血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP)	15	術後肝不全	4
多発性骨髄腫	9	重症急性膵炎	2
血液型不適合妊娠 (P 型)	1	潰瘍性大腸炎 (UC)	19
溶血性尿毒症症候群 (HUS)	3	薬物中毒	11
原発性マクログロブリン血症	1	エンドトキシン血症・敗血症性ショック	8
家族性高コレステロール血症 (FH)	17		

潰瘍性大腸炎 (UC) の妊娠症例では、Hemonetics を使用して Component Collection System を利用した白血球除去が施行され、著効したとの報告があった。

薬物中毒では、ベラパミル中毒の症例で、アルブミン透析である MARS (Molecular Adsorbent Recirculating System) を用いた治療で著効した報告があった。MARS に関しては、日本アフェレシス学会雑誌の特集号に詳しい^{3,4)}。

次いで、保険適応がないと判断された症例の中で、日本アフェレシス学会雑誌、日本アフェレシス学会編集の新版アフェレシスマニュアル¹⁾ (2004 年・秀潤

社) や医学中央雑誌、PubMed などの検索にて有効例や使用報告の少ないものに関して、さらに詳しいアフェレシスの条件や使用した血液浄化器の情報を表 4 に記載した。

川崎病の γ グロブリン不応例でのアフェレシスの使用報告は 4 例あった。そのうち 2 例は血漿交換、2 例にセパセル (輸血用フィルター) を用いた白血球除去療法が施行されていた。血漿交換の有効性は数多く報告されている⁵⁾ が、セパセルを用いた症例は認められなかった。入院にて施行されており、ステロイドおよび γ グロブリン製剤が併用されていた。他の治療

表2 保険適応外と判断された症例 (78 症例)

川崎病	4						
ループス膀胱炎	1	Neuropathy of				特発性血小板減少性紫斑病 (ITP)	1
若年性特発性関節炎 (JIA) による		post renal transplantation	1			特発性形質細胞性リンパ腫	1
血球貪食症候群	1	微小変化ネフローゼ症候群 (MCNS)	1			形質細胞性白血病	1
Lambert-Eaton myasthenic syndrome	1	IgA 腎症・ネフローゼ症候群	1			赤芽球瘰	1
急性散在性脳脊髄炎 (ADEM)	2	ANCA 関連腎炎	3			真性多血症	1
chronic infantile neurological,		ANCA 関連性血管炎	2			原発性抗リン脂質抗体症候群	3
cutaneous, and articular (CINCA)		高中性脂肪血症	1			好中球減少症	3
症候群	1	糖尿病 抗インスリン抗体陽性症候群	2			横紋筋融解症	2
Crow-Fukase 症候群	4	インスリン受容体異常症 B 型	1			中毒性表皮壊死症 (TEN)	3
Issacs 症候群	3	甲状腺クリーゼ	1			壊疽性膿皮症	1
球後視神経炎	1	ミトコンドリア異常症				後天性表皮水疱症	1
フィッシャー症候群	1	[mtDNA 3243 (A→G)]	1			強皮症	4
消化管ペーチェット病	2	Fabry 病	1			尋常性乾癬	1
重症アルコール性肝炎 白血球増多症	1	拡張型心筋症 (DCM)	1			薬疹	1
HELLP 症候群	1	肺水腫	1			糖尿病性浮腫性硬化症	1
Goodpasture 症候群	5	高 IgE 症候群	1			透析患者の難治性皮膚掻痒症	1
抗 GBM 抗体症候群	2	寒冷凝集素症				間質性肺炎	1
		(cold agglutinin disease: CAD)	1			良性反復性肝内胆汁鬱滞症	1
						家族性肝内胆汁鬱滞症	1

表3 保険適応と判断された症例のうち稀少と考えられた症例 (8 症例)

疾患	年齢	施行回数	効果判定	血液浄化法	血漿分離膜	血漿成分分離器	吸着器・機器
SLE・肺胞出血	29	不詳	有効	PE, HA, DFPP	プラズマフロー	エパフラックス 2 A	イムソーバ PH 350 セラソープ セルソーバ E
類天疱瘡	58	22	不詳	PE, 白血球除去	サルフラックス	カスケードフロー EC-20 W	ブラソート iQ
腎移植後拒絶・CIDP	28	6	有効	HA		OP-05 W	イムソーバ TR-350
PSS+TTP	61	36	有効	PE, HD	プラズマフロー		
	40 台	3	悪化	PE, CHF	プラズマフロー		
P 型血液型不適合妊娠	36	57	著効	DFPP	プラズマフロー	カスケードフロー EC-20 W	
潰瘍性大腸炎 (妊娠症例)	30	4	著効	白血球除去			Hemonetics
ペラパミル中毒	50	1	著効	アルブミン透析	MARS	MARS	MARS

SLE：全身性エリテマトーデス，PE：血漿交換，HA：血液吸着，DFPP：二重濾過血漿交換法，HD：血液透析，CHF：持続式血液濾過，MARS：Molecular Adsorbent Recirculating System，PSS：強皮症，TTP：血栓性血小板減少性紫斑病。

法より有効または有効と期待されるため，セパセルによるアフエレシスが用いられた。

ループス膀胱炎に関しては，医学中央雑誌の検索では，アフエレシスを施行された症例報告を2症例認めた^{6,7)}。血漿交換と二重濾過血漿交換法 (DFPP) を施行されていた。免疫抑制剤が併用されており，他に有効な治療法があるが副作用などにより使用できないため，アフエレシス治療が選択された。入院にて週2回のアフエレシスが施行された。

若年性特発性関節炎 (Juvenile Idiopathic Arthritis; JIA) を合併した血球貪食症候群 (HPS) のアフエレシス症例が報告されていた。0歳8ヶ月で発症し，プレドニン加療で小康を得たが1歳3ヶ月で

HPS を合併した。免疫抑制剤，プレドニンが無効であり，3回 PE+HD にて著効し速やかに改善したとされている。他の治療法より有効または有効と期待されるため，アフエレシスが用いられた。

chronic infantile neurological, cutaneous and articular (CINCA) 症候群は，生後すぐに発症する〈1〉皮疹，〈2〉中枢神経系病変と〈3〉関節症状を3主徴とする慢性自己炎症疾患である。Neonatal Onset Multisystemic Inflammatory Disease (NOMID) と北米では呼ばれている。CIASI 遺伝子変異が疾患責任遺伝子として同定されている。CIASI は，“cold induced autoinflammatory syndrome” から命名されたものである。CIASI 遺伝子産物である cryopyr-

表4 保険適応外と判断された症例の中でより稀少と考えられた症例 (27 症例)

疾患	年齢	施行回数	効果判定	血液浄化法	血漿分離膜	血漿成分分離器	吸着器・機器	抗凝固剤
川崎病	2	1	有効	白血球除去			セパセル	フサン
	4	1	有効	白血球除去			セパセル	フサン
ループス膀胱炎	39	13	著効	PE, DFPP		エバフラックス 4 A		フサン
JIA, 血球貪食症候群	1	3	著効	PE+HD を直列	ブラズマフロー			フサン
CINCA 症候群	12	1	不詳	CHDF				コアヒビター
Crow-Fukase 症候群	85	7	有効	PE	ブラズマフロー			フサン/ヘパリン
	45	12	不変	HA			イムソーバ PH 350 & TR 350	フサン
	49	4	不変	DFPP	ブラズマフロー	カスケードフロー EC-20 W		ヘパリン
	52	4	有効	HA		OP-05 W	イムソーバ TR 350	フサン
球後視神経炎	41	3	有効	HA	ブラズマフロー		イムソーバ TR 350	フサン
消化管ベーチェット病	49		不詳	白血球除去			アダカラム	フサン
	45	23	不変	白血球除去			ファインセル	ヘパリン
HELLP 症候群	31	2	判定不能	PE	ブラズマフロー			フサン
高中性脂肪血症	61	24	有効	LDL			リポソーパー LA-15	ヘパリン
インスリン 受容体異常症 B 型	56	8	有効	PE	ブラズマフロー			フサン
抗インスリン抗体陽性 症候群	80	3	有効	DFPP	ブラズマフロー	カスケードフロー EC-30 W		ヘパリン
	68	2	不詳	PE	ブラズマキューア	エバフラックス 3 A		ヘパリン
甲状腺クリーゼ	47	1	著効	PE				ACD
ミトコンドリア異常症	不詳	9	有効	LDL	サルフラックス		リポソーパー LA-40	ヘパリン
Fabry 病	46	38	有効	LDL	サルフラックス		リポソーパー LA-40	ヘパリン
高 IgE 症候群	32	7	不変	DFPP	ブラズマフロー	カスケードフロー 1730		ヘパリン
赤芽球癭	42	5	有効	白血球除去			イムガード	ヘパリン
真性多血症	72	1	有効	白血球除去			イムガード	ヘパリン
中毒性表皮壊死症 (TEN)	63	5	不変	CHDF, PE	ブラズマフロー			フサン
	76	3	有効	PE	ブラズマフロー			ヘパリン
	41	3	著効	DFPP	ブラズマフロー	カスケードフロー 1730		ヘパリン
糖尿病性浮腫性硬化症	60		有効	LDL	サルフラックス		リポソーパー LA-15	ヘパリン

PE：血漿交換，HA：血液吸着，DFPP：二重濾過血漿交換法，CHDF：持続式血液濾過透析，JIA：若年性特発性関節炎 (Juvenile Idiopathic Arthritis)，CINCA 症候群：Chronic Infantile Neurological Cutaneous Articular 症候群，LDL：LDL アフェレシス。

in の異常が原因となる代表的な乳児期発症自己炎症疾患である⁹⁾。ステロイドおよび免疫抑制剤の併用があり，他の治療法より有効または有効と期待されると判断されたためアフェレシスが用いられた。有効性に関しては，回答がなかった。

Crow-Fukase 症候群は，本邦では 1968 年に深瀬らにより“多発性神経炎及び内分泌異常を惹起した孤立性骨髄腫”として報告された。免疫グロブリン異常が基礎に存在し，多発ニューロパチーを必須とし，そ

の他の臨床症状として(1)多臓器腫大，(2)内分泌異常，(3)M-蛋白血症，(4)皮膚症状，(5)骨病変など多彩な症状を併存する症候群と定義し得る。現在では高月病，Crow-Fukase 症候群，POEMS 症候群，PEP 症候群などの名称で呼ばれている⁹⁾。今回の調査では，4 症例の報告があった。有効が 2 症例，その他は不変であった。1995 年以降 PubMed でも症例報告がある^{10,11)}。表 4 のように血漿交換，DFPP，免疫吸着が用いられている。ステロイドやメルファランが併

用されているが、その副作用により治療が継続できない場合や IL-6, VEGF の関与が示唆されておりそれらの低下目的にてアフエレシスが用いられている¹¹⁾。

球後視神経炎の症例のアフエレシス使用例が報告されていた。多発性硬化症の合併は記載がなく不詳であった。免疫吸着が隔日にて施行された。ステロイドおよび免疫グロブリン、抗菌剤の併用がされており、有効であったとの報告があり、他の治療法より有効または有効と期待されるためアフエレシスが採用された。医学中央雑誌の検索では、アフエレシスを施行した症例は見あたらなかった。

消化管バーチエット病では、白血球除去療法を使用した症例が報告されていた。バーチエット病と白血球除去療法に関しては、日本アフエレシス学会雑誌に特集がある^{12,13)}。

高中性脂肪血症では、LDL アフエレシスが用いられており有効であったとの報告が認められた。

インスリン受容体異常 B 型では、8 回の血漿交換が有効であった報告があった。1998 年に Eriksson らによりアフエレシスと免疫抑制剤が有効であった症例報告がある¹⁴⁾。世界的にも少数の症例報告しかない。

抗インスリン抗体陽性症候群では、血漿交換と DFPP の症例提供があった。1 例は有効であったとの報告がある。血漿交換などのアフエレシス治療が有効であったという報告が散見される^{15,16)}。

甲状腺クリーゼの症例では、PCPS 補助下で COBE spectra による血漿交換の著効した症例が報告されていた。PubMed での古くは 1973 年に報告がある¹⁷⁾が、症例報告数はあまり多く見受けられなかった。

ミトコンドリア異常症 [mtDNA 3243 (A → G)] は、報告者から以外は医中誌にて報告を見いだせなかった¹⁸⁾。腎組織学的には巣状糸球体硬化症を呈し、臨床的にはステロイド、サイクロホスファミド抵抗性ネフローゼ症候群である症例であり、LDL アフエレシスが施行されたが、不変であったと報告されている。

Fabry 病は、 α -ガラクトシダーゼ A の欠損による脂質代謝異常症である¹⁹⁾。LDL アフエレシスの報告例が散見された。トリヘキソシルセラミドが LDL 分画に約 60% 含まれることから LDL 吸着を行うことでトリヘキソシルセラミド低下を目的としアフエレシスが施行されている。

拡張型心筋症 (DCM) では、CHDF や CHF による体液調節を行った症例報告は散見されるが、2000

年の Therapeutic Apheresis では、免疫吸着の有効例が報告されている²⁰⁾。

高 IgE 症候群では、DFPP が施行されており、患者血清中の好中球変化能は改善されたが、臨床症状を改善させるには至らなかったとの報告であった。1995 年に報告者の論文が発表されている²¹⁾。

赤芽球癆は PE が著効した SLE を基礎疾患とする赤芽球癆の症例の報告が認められた²²⁾が、白血球除去療法を使用した報告は認められなかった。

真性多血症は、血液浄化施行例の報告は認められなかった。血小板数上昇あり、下腹筋肉内血腫を認めたため出血傾向のコントロールのため血小板除去が施行された症例である。出血傾向 control のため血小板除去を行い、施行前血小板数 180 万/mm³ が施行翌日 140 万/mm³ と減少を認めた。

糖尿病性浮腫性硬化症では、家族性高コレステロール血症の患者で、LDL 吸着を行っていたが、頸部～上腕の浮腫性硬化が著明になり、LDL 吸着を 1/週と頻回に行ったところ、上腕挙上ができるようになり全身の硬化が改善したとの報告があった²³⁾。

4. お わ り に

以上、提供された症例の紹介となったが、今回の検討により、保険適応とされていない症例でもエビデンスが蓄積されてきており、その有効性が明らかになりつつある症例が多くあることが判明した。今後さらに、稀少症例に対する情報交換を活発にして新たな適応を見いだしていくことが必要であると考えられた。アンケートにご協力いただきました先生方に再度謝辞を申し上げるとともに、今回、集計した症例が今後のアフエレシスの発展に寄与することを願う。

文 献

- 1) 日本アフエレシス学会編：アフエレシスマニュアル、難治疾患の治療革命、第 2 版、秀潤社、東京、2004
- 2) Sadamoto K, Saito E, Ogawa T, et al: 全身性硬化症のびまん性をもつ患者における血栓性血小板減少性紫斑病. Japanese Journal of Rheumatology **9**: 267-272, 1999
- 3) 阿部貴弥, 川嶋隆久, 篠崎真紀, 他: MARS® (Molecular Adsorbent Recirculating System) の基礎的側面—Extracorporeal Albumin Dialysis の観点から—。日アフエレシス会誌 **24**: 223-227, 2005
- 4) 中永士師明, 浅沼義博: MARS 療法の臨床成績。日アフエレシス会誌 **24**: 228-233, 2005
- 5) 森 雅亮, 横田俊平: Evidence-based Treatment 川崎病における血漿交換療法の効果. 小児内科 **37**: 720-722, 2005
- 6) 伊藤 聡, 小柳明久, 和田庸子, 他: 各科領域におけるアフエレシス療法 膠原病におけるアフエレシス療法. 新潟

- 医学雑誌 **116**: 22-26, 2002
- 7) 畠山 明, 泉山朋政, 齋藤輝信, 他: 血漿交換が奏効したループス膀胱炎・腹膜炎の1症例 B型肝炎ウイルス(HBV) キャリア例の検討. リウマチ **39**: 475, 1999
 - 8) 斎藤 潤, 西小森隆太, 神戸直智: CINCA (chronic infantile neurological cutaneous and articular) 症候群. リウマチ科 **36**: 522-529, 2006
 - 9) 平田雅一: 内分泌症候群 (第2版) その他の内分泌疾患を含めて: その他 POEMS 症候群 (Crow-Fukase 症候群) 日本臨床 別冊内分泌症候群 **3**: 601-604, 2006
 - 10) Atsumi T, Kato K, Kurosawa S, et al: A case of Crow-Fukase syndrome with elevated soluble interleukin-6 receptor in cerebrospinal fluid. Response to double-filtration plasmapheresis and corticosteroids. Acta Haematol **94**: 90-94, 1995
 - 11) Ako S, Kaneko Y, Higuchi M, et al: Crow-Fukase syndrome—immunoadsorption plasmapheresis effectively lowers elevated interleukin-6 concentration. Nephrol Dial Transplant **14**: 419-422, 1999
 - 12) 天野國幹, 天野幹三, 久米健介: 白血球系細胞除去療法の最近の展開: ペーチェット病に対する白血球除去療法. 日アフエレス学会誌 **24**: 196-198, 2005
 - 13) 園田康平: 白血球系細胞除去療法の最近の展開: ペーチェット病眼症状に対する顆粒球除去療法の効果. 日アフエレス学会誌 **24**: 190-195, 2005
 - 14) Eriksson JW, Bremell T, Eliasson B, et al: Successful treatment with plasmapheresis, cyclophosphamide, and cyclosporin A in type B syndrome of insulin resistance. Case report. Diabetes Care **21**: 1217-1220, 1998
 - 15) Yaturu S, DePrisco C, Lurie A: Severe autoimmune hypoglycemia with insulin antibodies necessitating plasmapheresis. Endocr Pract **10**: 49-54, 2004
 - 16) Koyama R, Nakanishi K, Kato M, et al: Hypoglycemia and hyperglycemia due to insulin antibodies against therapeutic human insulin: Treatment with double filtration plasmapheresis and prednisolone. Am J Med Sci **329**: 259-264, 2005
 - 17) Herrmann J, Hilger P, Kruskemper HL: Plasmapheresis in the treatment of thyrotoxic crisis (measurement of half-concentration times for free and total T 3 and T 4). Acta Endocrinol Suppl (Copenh) **173**: 22, 1973
 - 18) 横山 隆, 後藤雄一: LDL アフェレーシスが有効であった難治性ネフローゼ症候群を伴ったミトコンドリア異常症例における臨床および遺伝学的検討. 日本小児腎臓病学会雑誌 **18**: 151, 2005
 - 19) Seino Y, Takahashi H, Fukumoto H, et al: ファブリー病の心血管症状および新たな治療戦略. Journal of Nippon Medical School **72**: 254-261, 2005
 - 20) Dörrfel WV, Wallukat G, Baumann G, et al: Immunoadsorption in dilated cardiomyopathy. Ther Apher **4**: 235-238, 2000
 - 21) Yamada H, Nagaoka I, Takamori K, et al: Double filtration plasmapheresis enhances neutrophil chemotactic responses in hyperimmunoglobulin E syndrome. Artif Organs **19**: 98-102, 1995
 - 22) Choi BG, Yoo WH: Successful treatment of pure red cell aplasia with plasmapheresis in a patient with systemic lupus erythematosus. Yonsei Med J **43**: 274-278, 2002
 - 23) 古賀伸彦: 皮膚疾患とアフエレス: 糖尿病性浮腫性硬化症. 日アフエレス学会誌 **19**: 222-228, 2000
- 連絡先: 〒 520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町 滋賀医科大学 外科学講座 遠藤善裕 Tel: 077-548-2238 Fax: 077-548-2240 E-mail: yendo@belle.shiga-med.ac.jp