

## 6. LDL アフェレシスを施行した FGS の 1 例

宮城 愛・辻本育子・常世田智明・瀬寄良三  
名古屋掖済会病院腎臓内科

症例：40代、女性。既往歴：20年来の2型糖尿病、妊娠中毒症、高血圧。腎機能障害が急速に進行し、Cr 2.64 mg/Cr、尿蛋白 11.3 g/Cr、血清 Alb 2.7 g/dl ネフローゼ症候群となった。H23年11月腎生検施行糸球体26個中14個硝子化。残る糸球体はほぼ正常な糸球体と focal segmental に硬化、癒着を認める糸球体。硬化の部に滲出性病変を伴う。間質は50% 繊維化を認める。巣状糸球体硬化症（NOS）と診断した。塩酸サルポグレート 300 mg/日投与で尿蛋白 5.45 g/Cr と減少したが、更に腎機能悪化したため PSL 0.5 mg/kg/日投与を開始した。腎機能改善しないため（Cr 3.77 mg/dl）、LDL アフェレシスを開始した。HDL コolestrol 36 mg /dl、LDLコレステロール 189 mg/dl、TG 435 mg/dl。計8回施行し、終了時は Cr 3.90 mg/dl と悪化したが3ヵ月後 Cr 3.33 mg/dl、となった。3ヵ月後の尿蛋白 3.68 g/Cr、血清 Alb 3.7 g/dl であった。難治性ネフローゼに対してはより早期からの LDL アフェレシスを含めた総合的治療の必要性を痛感した。

## 7. GCAP（顆粒球除去療法）に使用する抗凝固剤の検討

高橋 愛・西村直樹・安江一修・伴 典明  
山川貴裕・大原さなえ・山口直紀・白木 学  
山本隆行  
四日市社会保険病院

【背景・目的】現在、当院にて潰瘍性大腸炎の顆粒球吸着療法（GCAP 療法）における抗凝固剤はナファモスタットメシレートとヘパリンの2種類である。当院での抗凝固剤の投与量は体重に関係なく統一している。GCAP 療法による軽度の副作用は抗凝固剤の種類にかかわらず認められるが、抗凝固剤の用量との関連性は未だ不明である。そこで今回我々は抗凝固剤別にみた体重当たりの抗凝固剤量と副作用出現頻度の関連性、さらに活性化凝固時間（ACT）との関連性を調べた。

【方法】治療前に体重測定、採血、ACT 測定を実施した。治療後の ACT 測定・採血は血液回路の返血側サンプルポートより採取した血液を用いた。また治療後の副作用の有無（頭痛・発熱・倦怠感など）を治療毎に聴取した。

【調査項目】1) 抗凝固剤別にみた ACT の現状、2) 抗凝固剤別にみた体重当たりの投与量と ACT の相関性、3) 体重当たりの投与量と副作用出現の関連性、副作用出現と採血データとの関連性。

【考察】2種類の抗凝固剤に、体重当たりの抗凝固剤投与量と ACT に相関はみられなかった。しかし、双方共に副作用が出現した群は副作用が出現しなかった群に比べ優位に ACT が低く、かつ採血データにおいては、CRP 等が高値であったことから、病態を背景とした炎症による影響があるのでないかと考えられた。

### 〈教育講演〉

#### 1. 当院における ABO 血液型不適合間腎移植前処置としてのアフェレシスの現状と実際

高木茂樹<sup>\*1</sup>・隅 智子<sup>\*1</sup>・稻熊大城<sup>\*2</sup>・渡井至彦<sup>\*2</sup>

富永芳博<sup>\*2</sup>

名古屋第二赤十字病院医療技術部臨床工学科<sup>\*1</sup>、  
同腎臓病総合医療センター<sup>\*2</sup>

近年、生体腎移植の提供者拡大に伴い、ABO 血液型不適合間腎移植の占める割合が増加しつつあり、当院においても、2011 年度全生体腎移植に占める ABO 血液型不適合間腎移植の割合は、93 例中 30 症例—32% であった。これら症例に対し、抗 A/抗 B 術前抗体価 32 倍以下を目標とし、移植術前処置として、2 回ないし 4 回のアフェレシスを実施している。現行スケジュールでは、移植術当日 6 日前より二重膜濾過血漿交換（DFPP）を開始し、隔日計 3 回、術前日は全血漿交換（PEx）を実施している。原則 4 回のアフェレシスにより期待する抗体価の低下を認めている。今回、ABO 血液型不適合間腎移植前処置としてのアフェレシスの実際として、具体的スケジュール・DFPP/PEx 使用機材・アフェレシス—血液透析同時実行方法について示す。また、昨今の医療経済的事情を鑑み、PEx 置換液である血液製剤の適正使用量について、若干の検討を加えたので報告する。

#### 2. 炎症性腸疾患における白血球系細胞除去療法の Updata

横山陽子

兵庫医科大学内科学下部消化管科

近年、炎症性腸疾患（inflammatory bowel disease : IBD）の治療は免疫学的観点からの研究と開発により急速な進歩を遂げた。潰瘍性大腸炎（Ulcerative Coli-

tis:UC)においては、従来の Prednisolone (PSL)を始めとする薬物治療に抵抗する難治性の場合、その治療オプションは 2000 年に血液成分吸着除去療法(白血球系細胞除去療法/Leukocytapheresis: CAP), 2009 年には免疫抑制剤であるカルシニューリン拮抗薬 (Tacrolimus), 2010 年には生物学的製剤である infliximab (IFX) が適応追加となり、これらをうまく組み合わせれば入院や手術の回避、ステロイドの離脱、長期寛解維持が期待できる時代となった。一方、UCとともに IBD の主体をなすクロhn 病 (Crohn's disease: CD) においても 2002 年に IFX が更に 2010 年に adalimumab が保険承認されて以降、臨床的寛解のみならず粘膜的寛解をも目標とした高い治療効果が望めるようになった。CAP に関しても 2009 年に大腸に主病態を有する難治性急性期 CD に保険適応となり、UCにおいても 2010 年に、週における治療スケジュールの回数制限がなくなり、より患者の病態に応じた治療計画の立案が可能となった。そこで、今回の発表では当院での IBD 患者に対する CAP の使用経験や多施設研究の結果より最近の複雑化した IBD 治療選択肢における適切な位置づけについて検討したので報告する。

#### 〈特別講演〉

#### LDL アフェレシスの下肢閉塞性動脈硬化症 (ASO) に対する効果とその機序

小林修三

湘南鎌倉総合病院

LDL アフェレシスは家族性高脂血症以外でも ASO や巣状系球体硬化症 (FGS) による難治性ネフローゼ症候群に対しても有効である事が証明され、現在これらが合わせて保険収載されている。したがって、その作用機序は個々に相違するところがある。LDL アフェレシスには幾通りかの方法がある。中心となる LDL 吸着の作用機序に関しては、陰性荷電を有するデキストラン硫酸をカラムにしつらえることによる荷電による血漿中のさまざまな陽荷電物質を吸着除去することが基本である。血漿中の陽荷電物質はフィブリノーゲンはじめ多くの凝固因子などがある。このことは先ず血液レオロジーの改善による効果である。次に、なおその上流にあるメカニズムは未だ解決されないものの、HGF, VEGF, P-selectin, hsCRP などに対する正負の誘導である (Kobayashi S., CEN, 2011)。転写因子など細胞レヴェルでのメカニズムの解明が待た

れる。その他、NO や接着因子に対する作用も魅力的である。今後多いに期待される点は、現在の二重濾過方式でなく、直接環流方式によるより簡便な治療様式にある。ASO に対する効果は大きい潰瘍ができるからではその効果に限界がある。むしろ小潰瘍あるいは重傷虚血枝に至る前潰瘍に進展する前に行うことが効果を発揮する。また、3カ月に 12 回の治療をどう行うかのプロトコルはなお不確定である。週 2 回を 2 週、その後週 1 回を 8 週、あるいは 4 回を 1 クールにして繰り返す方法など症例を重ねて工夫することが肝要である。とくに、1 クールの治療の後 3~6 カ月後にもう一度行うことが効果を増大した例など工夫が必要である。本講演では上記のこれまでの展開と今後の展望を述べたい。

#### 〈技術講習会〉

#### 1. “トレミキシン”の臨床応用の現況について～海外展開の状況～

穂苅直人

東レ・メディカル株式会社救急・集中治療製品事業部  
門営業第 2 部企画学術室

“トレミキシン”(以下 PMX と略)は、ポリミキシン B が固定化されたポリスチレン誘導体纖維を充填した血液浄化カラムで、直接血液灌流法により血中のエンドトキシンを選択的に吸着除去する。PMX は 1994 年に健康保険適用となり、多くの医療機関、中でも救急・集中治療領域において使用してきた。また、1998 年には欧州医療機器指令への適合が認証され、CE マークを取得した。2002 年からイタリアでの臨床研究が始まり、現在では、ロシア、イス、オーストリア、スペイン、インドでも臨床応用が始まっており、これらの国々から PMX 治療に関する学術論文、学会発表も着実に増加している。本日は、2004~2007 年の期間にイタリア国内 10 施設で、腹腔内感染症に伴い緊急手術を行った重症敗血症および敗血症性ショック症例を対象に比較対象試験として行われた EU-PHAS 試験の結果と、現在フランスとアメリカで進行中の他施設臨床試験について紹介する。

#### 2. 難治性腹水症に対する腹水濾過濃縮再静注法 (CART) 最近の話題

曾根田紀子

旭化成メディカル株式会社血液浄化国内事業部学術部  
腹水濾過濃縮再静注法 (CART: Cell-free and Con-