

## 原著論文

## 秋田県におけるアフェレシス療法の現況

中 永 士師明	・大 沢 元 和	・熊 谷 誠	・浅 沼 義 博
安 藤 秀 明	・大 内 慎一郎	・大 谷 浩	・面 川 進
金 沢 善比古	・北 島 正 一	・木 村 愛 彦	・小 林 浩 悅
齋 藤 満	・佐 藤 賢 行	・佐 藤 滋	・佐 藤 勤
鈴 木 一 郎	・鈴 木 克 彦	・土 田 聰 子	・中 村 正 明
橋 本 正 治	・古 屋 智 規	・丸 山 広	・宮 形 滋

秋田県アフェレシス研究会

**Current Status of Apheresis Therapies in Akita Prefecture**

Hajime Nakae, Motokazu Osawa, Makoto Kumagai, Yoshihiro Asanuma, Hideaki Andoh, Shinichiro Ohuchi, Hiroshi Ohtani, Susumu Omokawa, Yoshihiko Kanazawa, Seiichi Kitajima, Yoshihiko Kimura, Koetsu Kobayashi, Mitsuru Saito, Masayuki Sato, Shigeru Satoh, Tsutomu Sato, Ichiro Suzuki, Katsuhiko Suzuki, Satoko Tsuchida, Masaaki Nakamura, Masaji Hashimoto, Tomoki Furuya, Hiroshi Maruyama and Shigeru Miyagata

*Akita Apheresis Study Group*

**Summary** Questionnaires investigating the patients treated with apheresis therapies were distributed for five years to clarify the present status of apheresis therapy in 20 hospitals in Akita Prefecture, Japan. The number of patients who received apheresis therapy was 373 in 2008, 444 in 2009, 447 in 2010, 448 in 2011, and 456 in 2012. The number of apheresis treatments performed was 2,131 in 2008, 2,039 in 2009, 1,923 in 2010, 2,318 in 2011, and 2,341 in 2012. About 60% of all apheresis therapies were continuous blood purification therapies, followed by endotoxin adsorption therapy, leukapheresis, and cell-free and concentrated ascites reinfusion therapy. The most common target illness was acute renal failure, followed by sepsis. Apheresis therapy was performed to treat various kinds of diseases. To improve the quality of apheresis therapy, it is necessary to continue the investigation, adding information on prognosis.

**Key words** : survey, Akita, medical safety

**要 旨** 秋田県内のアフェレシス療法の現状を把握するためにアフェレシスの実施状況を毎年調査してきた。今回、5年間の調査結果について報告する。秋田県内基幹病院の20施設を対象とした。症例数は2008年が373症例、2009年が444症例、2010年が447症例、2011年が448症例、2012年が456症例と、毎年400症例以上に対してアフェレシス療法が施行されていた。総施行件数は2008年が2,131件、2009年が2,039件、2010年が1,923件、2011年が2,318件、2012年が2,341件で、毎年2,000件前後のアフェレシス療法が行われていた。その内訳は持続的血液浄化療法が60%前後を占め、その他、エンドトキシン吸着、白血球除去療法、腹水濾過濃縮再静注法が比較的多く施行されていた。対象疾患は急性腎不全や敗血症が多かった。アフェレシス療法は様々な疾患に対して幅広く施行されていた。アフェレシス治療の向上のためには、引き続き予後を含めて現況を把握していく必要があろう。

1. は じ め に

2014年7月の秋田県の人口は1,038,968人で、1956

2014年9月2日受付、2014年10月17日受理。

年の135万人をピークに減少傾向にあり、特に少子高齢化が問題となっている。われわれは秋田県内のアフェレシス治療の向上を図る目的で2007年に秋田県アフェレシス研究会を立ち上げた。まずは治療の現状を把握し、問題点を明らかにするためにアフェレシスの

実施状況を調査した。都道府県別にアフェレシス療法の状況を調査した報告はこれまでにほとんどない<sup>1)</sup>。今回、5年間のデータ集積ができたので、調査結果を報告する。

## 2. 方 法

調査は秋田県内基幹病院の20施設22部署（2009年までは22施設24部署）を対象とした。施設の内訳は、県北地区が6施設、中央地区が9施設・11部署、県南地区が5施設である。

アフェレシスは、慢性維持透析を除いた体外循環治療すべてと定義し、持続的血液浄化療法（CHDF, CHF, CHD）も調査の対象とした。

調査期間は、2008年から2012年までの5年間で、毎年郵送によるアンケート調査を行った。

調査内容は実務担当者（プライミング、トラブル対処、回収などを行うもの）、患者の年齢・性別・対象疾患・治療法・施行回数・担当科・入院科・施行部署、持続的血液浄化療法については初期設定、抗凝固薬の種類と初期投与量、第一選択として使用する血液濾過器、回路交換時期などである。この際、患者のプライバシー保護には十分留意した。

回収状況は、2008年が91.7%、2009年が91.7%、2010年が86.4%、2011年が95.5%、2012年が95.5%であった。5年間の平均回収率は93.3%であった。データは公益社団法人秋田県臨床工学技士会を中心となって集積した。

## 3. 結 果

実務担当者は、2012年では臨床工学技士が80.0%と最も多い、次いで医師12.0%、看護師8.0%であった（図1）。

アフェレシス療法を実施する部署は、2012年では

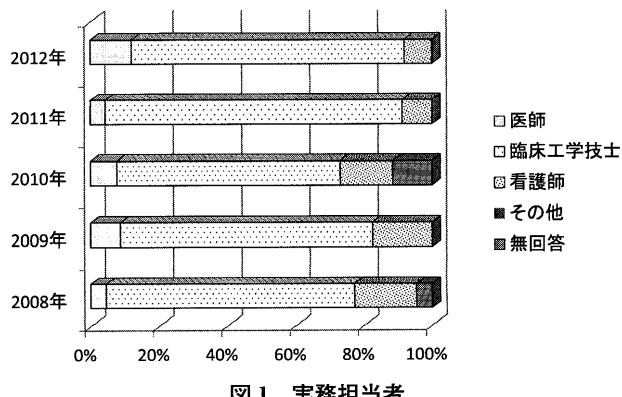


図1 実務担当者

救急部・ICU 39.1%と最も多く、次いで透析室・血液浄化部30.4%、一般病棟26.1%であった（図2）。

患者数の推移は2008年が332人（平均年齢62.4歳）、2009年が371人（平均年齢64.5歳）、2010年が348人（平均年齢62.4歳）、2011年が370人（平均年齢63.3歳）、2012年が390人（平均年齢63.5歳）と微増する傾向にあった。男女比は男性の割合が増加する傾向にあった（図3）。症例数は2008年が373症例、2009年が444症例、2010年が447症例、2011年が448症例、2012年が456症例で最近では毎年400症例以上に対して、アフェレシス療法が施行されていた。

アフェレシス療法の総施行件数は2008年2,131件、2009年2,039件、2010年1,923件、2011年2,318件、2012年2,341件であった。

治療法別施行件数では、持続的血液浄化療法（CHDF, CHF, CHD）が毎年60%前後を占めていた（図4a）。持続的血液浄化療法施行例において、第一選択に使用された血液濾過膜は2009年まではポリアクリロニトリル（PAN）膜もみられたが、2010年からはポリスルホン（PS）膜の使用頻度が増加していた（図4b）。持続的血液浄化療法以外ではエンドトキシン吸着（PMX: direct hemoperfusion with Toray-

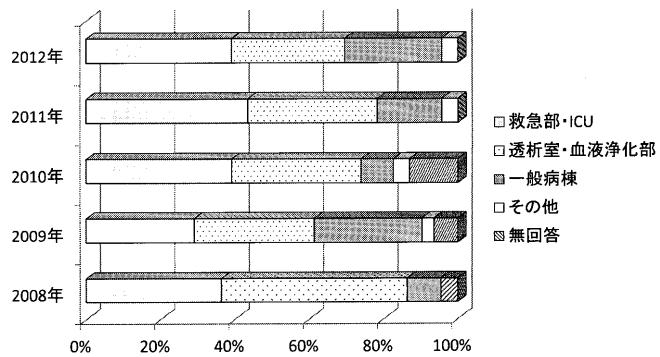


図2 アフェレシス施行部署

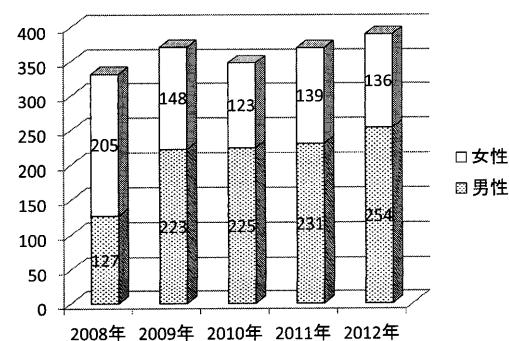


図3 性別患者数

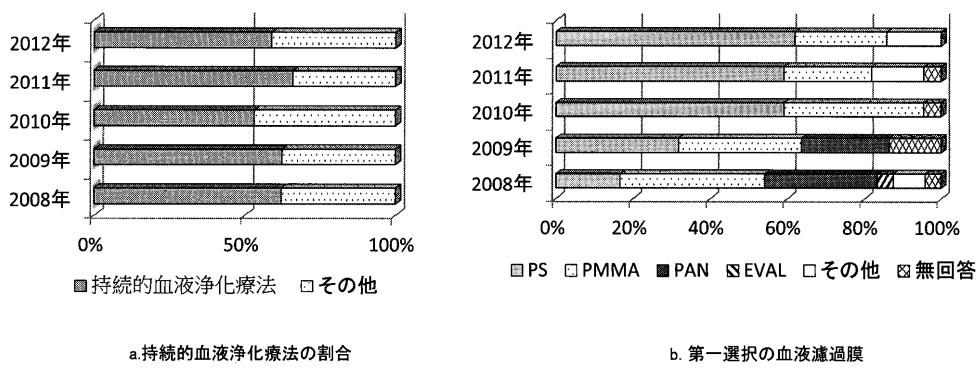


図4 治療法別施行件数

a. 持続的血液浄化療法の割合, b. 第一選択の血液濾過膜. PS: ポリスルホン, PMMA: ポリメチルメタクリレート, PAN: ポリアクリロニトリル, EVAL: エチレンビニルアルコール.

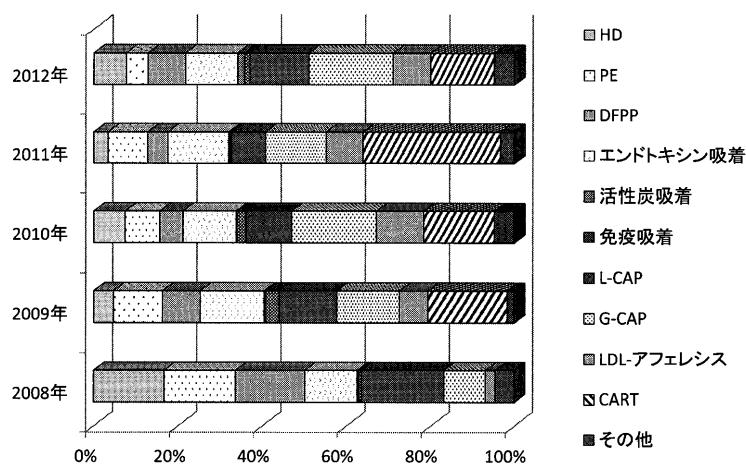


図5 持続的血液浄化療法以外の施行件数

HD: hemodialysis, PE: plasma exchange, DFPP: double filtration plasmapheresis, L-CAP: leukocytapheresis, G-CAP: granulocyte apheresis, CART: cell-free and concentrated ascites reinfusion therapy.

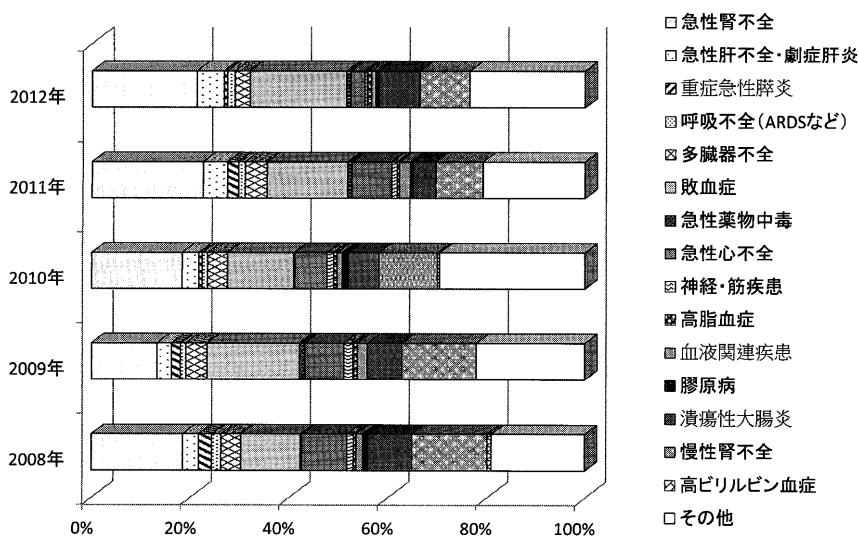


図6 対象疾患別症例数

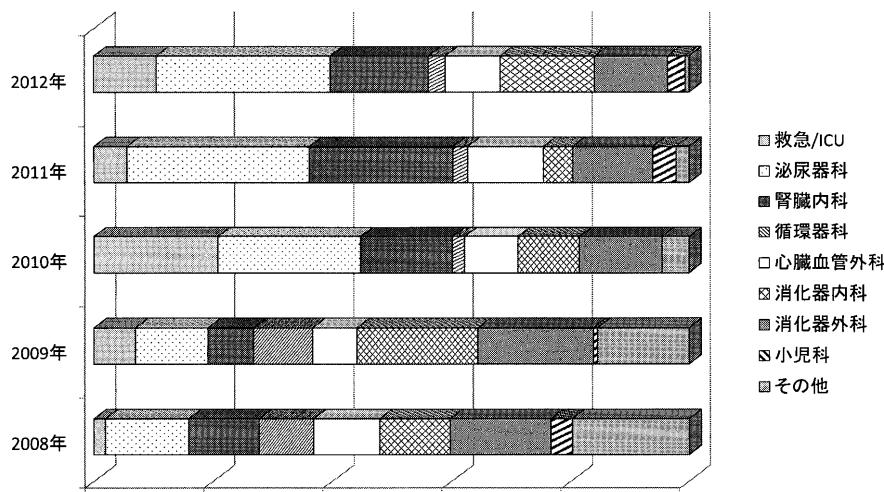


図7 診療科

myxin)・白血球除去療法・腹水濾過濃縮再静注法 (CART: cell-free and concentrated ascites reinfusion therapy) が多く施行されていた。白血球除去療法に関しては leukocytapheresis (L-CAP) に比べ、granulocyte apheresis (G-CAP) の方が多く施行されていた。活性炭吸着は 2008 年に 3 件、2009 年 2 件、2010 年 1 件、2011 年 2 件とほとんど施行されなくなっていたが、2012 年には 16 件と少ないながらも増加していた。一方、単純血漿交換 (PE: plasma exchange) は、2008 年に 137 件施行されていたが、2012 年には 50 件と著明に減少していた。また、double filtration plasmapheresis (DFPP) も 2008 年に 133 件、2012 年に 86 件と減少していた (図 5)。

対象疾患は急性腎不全が最も多く、次いで敗血症が多かった (図 6)。2008 年の急性腎不全は 69 症例、2012 年は 97 症例と増加していた。また、2008 年の敗血症は 45 症例、2012 年は 89 症例とほぼ倍増していた。

診療科は、泌尿器科が最も多く、腎臓内科、消化器内科、消化器外科、救急科と続いていた (図 7)。

#### 4. 考 察

アフェレシス治療の現況について、われわれが渉猟した限り、これまでに都道府県別に検討された報告はない。急性血液浄化療法に関しては、東海地方 (愛知県、三重県、岐阜県、静岡県) から報告されているが、持続的血液浄化療法と PMX 療法に限定されている<sup>1)</sup>。そのためか、ICU での施行が 75% を占めている。また、実務担当は、臨床工学技士 96% と役割分担が明

確になっている。今回の検討から秋田県でも実務担当は、臨床工学技士が最も多く 80% を占めていた。しかし、医師だけではなく、看護師が担当している実態も明らかになった。看護師の割合は年々減少しているが、医師の担当は決して減少傾向にはなかった。2014 年現在の秋田県内の臨床工学技士数 154 名で、そのうち、アフェレシス学会認定の臨床工学技士は、まだ一人もいない。高度に専門化してきたアフェレシス療法の分野では医療事故を起こさないためにも、十分に教育を受けた臨床工学技士が中心となって施行すべきであろう<sup>2)</sup>。

アフェレシス療法を施行する部署は、救急部・ICU が 39.1% と最も多く、これは急性腎不全や敗血症でアフェレシス療法を行うことを反映していると考えられた。ただ、全体の 26% は一般病棟でも施行されており、この割合はここ数年増加傾向にあった。一般病棟で施行される状況として 2 つの場合があった。一つは、病状のため、血液浄化部に移動できない場合 (人工呼吸管理中、陰圧個室使用例など)、もう一つは ICU が満床のため、やむを得ず病棟で施行する場合である。看護体制に関して、ICU は 2:1 であるが、一般病棟は 7:1 である。現実には夜間では看護師 2 人で 50 人前後の患者に対応しなければいけないこともある。吸着療法、血漿交換などの日勤帯で完結できる治療は可能であろうが、看護体制の観点からも夜間にかかる持続的血液浄化療法は問題である。医療安全の観点からは、監視体制が十分に行き届いた部署で施行すべきであろう。

施行内容は持続的血液浄化療法が各年 60% を占め

ていた。対象疾患の多くが、急性腎不全や敗血症であったためと考えられる。血液濾過膜に関して、2009年までは敗血症性ショックではサイトカイン吸着効果も考慮してPMMA膜を選択し、急性腎不全、急性肝不全などでは、血液濾過器内の血液凝固をできるだけ回避する目的でPAN膜を選択する傾向にあった。しかし、PAN膜の製造が終了したこともあり、近年ではPS膜が主流となり、セルローストリニアセテート膜も使用されるようになってきた。現在、膜面積を拡大したPMMA膜や優れた吸着作用を持つAN69ST膜も臨床使用されるようになっている<sup>3,4)</sup>。第一選択される血液濾過器の種類も大きく変わっていく可能性があり、今後も血液濾過器の動向にも着目していきたい。

PMXに関しては、毎年増加していた。これは敗血症に対する多施設研究が海外から報告され、予後改善が示されたことが影響していると思われる<sup>5)</sup>。一方、DFPPとPEは減少傾向にあった。

PE施行減少に関しては、秋田県内ではselective PE+HDFの位置づけであるplasma filtration with dialysis(PDF)が選択されることも反映していると思われる<sup>6,7)</sup>。また、治療対象となる原発性マクログロブリン血症が減少している。秋田県だけの特徴なのか、全国的な傾向であるのか、今後は他都道府県からの報告を待ちたい。DFPPの保険適応はPEとほぼ一致している(DFPPは劇症肝炎と術後肝不全には適応がない)。近年、DFPPは、C型肝炎や拡張型心筋症にも応用されるようになってきた<sup>8,9)</sup>。また、DFPPの変法として、温度を利用したdouble-filtration plasmapheresis thermo-mode(DFサーモ)が考案され、臨床応用されるようになってきた<sup>10)</sup>。今回の検討ではDFサーモは行われていなかったが、今後は施行数が増える可能性もある。

診療科では泌尿器科が最も多い。その理由として、1)秋田県では血液浄化部の担当医が腎臓内科ではなく泌尿器科が多い、2)医療安全の観点から、カテーテル挿入の手技が外科系医師に依頼される、3)救急・集中治療専門医が不足しているため、慢性維持透析を担当している泌尿器科に依頼せざるを得ない、などが考えられる。この現状は秋田県だけの特徴なのか、今後は他都道府県の現況も比較検討していきたい。

秋田県アフェレシス研究会では実態調査を行い、その結果をお互いに共有し、有効活用するためや改善すべきことなどを率直に話し合うために毎年、研究会を開催している。また、秋田県外から講師を招いて知

識・技能の習得にも努めている。これまで、予後については調査していなかった。生存率をどのように設定するのかが課題であったが、日本急性血液浄化学会では、28日以上生存をもって生存と定義している<sup>11)</sup>。今後はその基準に合わせて予後を評価することも可能であろう。さらに、われわれは、バスキュラーアクセスカテーテルについても多施設研究を行う予定であり、秋田県からも情報を発信していきたいと考えている。日本急性血液浄化学会では2005年と2009年に全国調査を行い、その現況を報告している<sup>11)</sup>。ただ、対象施設を200床以上でかつICUを有する病院に限定しているため、アフェレシス治療の全てを掬い上げるのは難しいかもしれない。今後、日本アフェレシス学会でも全国規模の調査があれば、各都道府県と比較も可能となり、それぞれの特徴や対策についても検討を加えることができ、さらなるアフェレシス療法の安全性や治療の向上に繋がるものと思われる。自然災害が続発する昨今、1施設だけで治療を完結させることは困難である。アフェレシス治療の調和と発展のためにも今後も検討を続け、お互いに連携を取り合っていきたい。

## 5. 結 語

秋田県のアフェレシス療法の現況を把握するために2008年から2012年までの5年間の調査結果を報告した。年間400症例以上に対してアフェレシス療法が施行されており、秋田県人口の漸減とは裏腹に年々増加していた。施行件数も2012年は2,341件と増加傾向にあった。これまでに各都道府県別の現況調査はほとんどなく、今後は各都道府県との比較も視野において調査を継続していく予定である。

本研究に協力いただいた秋田県アフェレシス研究会の会員一同及び顧問の秋田大学大学院医学系腎泌尿器科学講座・羽渕友則教授、秋田労災病院・多治見公高院長に深謝致します。

**著者の利益相反 (conflict of interest: COI)** 開示：著者(佐藤滋)はアステラス製薬株式会社より奨学寄付を得ている。それ以外の開示すべき利益相反状態はない。

## 文 献

- 隅田英憲、三浦政直、古田 将、他：急性血液浄化療法の現況調査—東海地方でのアンケート調査から—. ICUとCCU 2011; 35: 153-61
- 塚本達雄、松村由美、上本伸二、他：持続的血液浄化療法施行中の医療器具取り違えによる肝移植後患者死亡一事例

- 報告と再発防止策. 日急性血浄化会誌 2013; **4**: 148-53
- 3) 平山 陽, 織田成人, 貞広智仁, 他: ヘパリングラフト AN69ST 膜 hemofilter (oXiris) の HMGB1 (high mobility group box 1) を含む各種 inflammatory mediator 除去能の検討. 日急性血浄化会誌 2011; **2**: 187-93
  - 4) 西田 修, 湯本美穂, 森山和広, 他: HMGB1 制御のためのアフェレシス. 日アフェレシス会誌 2012; **31**: 148-55
  - 5) Cruz DN, Antonelli M, Fumagalli R, et al: Early use of polymyxin B hemoperfusion in abdominal septic shock: the EUPHAS randomized controlled trial. JAMA 2009; **301**: 2445-52
  - 6) Nakae H, Eguchi Y, Yoshioka T, et al: Plasma diafiltration therapy in patients with postoperative liver failure. Ther Apher Dial 2011; **15**: 406-10
  - 7) Nakae H, Igarashi T, Tajimi K: Selective plasma exchange with dialysis in patients with acute liver failure. Ther Apher Dial 2012; **16**: 467-71
  - 8) Fujiwara K, Kaneko S, Kakumu S, et al: Double filtration plasmapheresis and interferon combination therapy for chronic hepatitis C patients with genotype 1 and high viral load. Hepatol Res 2007; **37**: 701-10
  - 9) 清元秀泰, 森脇久美子, 西岡 聰, 他: 維持透析患者における拡張型心筋症様心不全に対する二重膜濾過血漿交換 (DFPP) の有効性. 日アフェレシス会誌 2010; **29**: 194-202
  - 10) 阿岸鉄三, 岩井武尚, 石丸 新, 他: 非高脂血症下肢閉塞性動脈硬化症に対するアフェレシス治療の多施設臨床評価. 日アフェレシス会誌 2006; **25**: 42-51
  - 11) 海津嘉蔵, 稲田良都, 阿部雅紀, 他: Current status of blood purification in critical care in Japan. 日急性血浄化会誌 2011; **2**: 152-8

連絡先: 〒 010-8543 秋田市本道 1-1-1 秋田大学大学院医学系救急・集中治療医学講座 中永士師明 Tel. 018-884-6185 Fax. 018-884-6450 E-mail: nakaeh@doc.med.akita-u.ac.jp