

血漿浄化の定義と適応病態

津田裕士

はじめに

血漿浄化療法は、血液中に存在する原因物質あるいはその関連物質を取り除くことで病態を改善しようとする治療法である。歴史的にはすでにローマ時代にヒルによる吸血や瀉血などが行われ、病態が改善したというような報告がずいぶん見られる。1914年にアーベルらは、プラズマフェレーシスという考え方で犬の尿毒症に対して行った。これが血漿交換もしくは血漿浄化療法の考え方の根幹となっている。しかし、臨床的には行われなかった。

技術的には1952年に血液成分を採取するための遠心分離器がチューリスらによって開発され、その後1963年にはソロモンらによってマクログロブリン血症に対する治療が行われた。

今回本稿ではこのような血漿浄化療法の考え方とその適応病態についてふれてみる。

1 血漿浄化療法の定義

血漿浄化療法の定義は、体外循環を利用し、患者血液より血漿を分離、その上で血漿中に含まれる原因関連物質を除去することで病態の改善をはかる治療法である。

2 血漿分離法

血漿浄化療法について先ず、血漿を分離する方法について述べる。

① 遠心法

抗凝固処理をした全血液を回転する遠心分離槽内で、比重の差を利用して血球成分と血漿成分に分離する方

法である。

② 膜分離法

中空糸膜の孔径の大きさを利用して、血球成分と血漿成分に分離する方法である。

3 血漿浄化療法の種類

分離された血漿をどのように処理するかによって表1のような方法がある。

① 単純血漿交換療法 (single filtration plasmapheresis)

これは分離された血漿を破棄し、代わりに新鮮凍結血漿、もしくはアルブミン溶液を入れて補充する方法である。おもに、肝不全などによく使われている。

② 二重膜濾過血漿交換療法 (double filtration plasmapheresis)

二重膜濾過は、血漿分離に用いた中空糸膜孔径のさらに小さな孔径の膜に通し、濾過する方法である。すなわち、分子量の大きさを利用して免疫複合体や原因関連物質を除去しようとする方法である。一般に原因関連物質は分子量が大きいいためこの方法が行われている。

表1 血漿浄化療法の種類

- | |
|--|
| 1. 単純血漿交換療法
(single filtration plasmapheresis) |
| 2. 二重膜濾過血漿交換療法
(double filtration plasmapheresis) |
| 3. 冷却濾過法
(cryofiltration) |
| 4. 免疫吸着療法
(immunoadsorption plasmapheresis) |

二重膜濾過法では一般に少量の患者の血漿を廃棄するため、約5%前後のアルブミン溶液を補充液として使用する。

③ 冷却濾過法 (cryofiltration plasmapheresis)

これは、分離された血漿を冷やすことで cryogel といわれる物質をつくり出し、二重膜濾過法と同じような方法で濾過する。この場合、一般にはアルブミン溶液は補充しない。

4) 免疫吸着療法 (immunoadsorption plasmapheresis)

これは、吸着という方法で選択的に原因関連物質を除去しようとする方法である。

4 健康保険適応疾患

現在の保険適応疾患 (表 2) は 22 疾患が認められている。方法については 3 で述べたようないろいろな方法が各種疾患に行われるようになっている。

5 原因物質による血漿浄化療法の適応病態

健康保険適応疾患以外にも有用であると思われる病態が数々存在すると考えられる。

そこで、原因物質による血漿浄化療法の適応病態を考えてみる。

① 免疫複合体関連疾患

免疫複合体が原因と考えられるような関連疾患をまとめてみると (表 3) のようになる。おもに免疫性疾患が多いが、これらについては二重膜濾過法その他、免疫吸着法も有用であると考えられている。

② 自己抗体を含む抗体関連疾患

自己抗体を含む抗体関連疾患については、(表 4) のように、各種自己抗体が見つけられている疾患に対し有用性が考えられている。

③ たんぱく関連疾患

たんぱく関連疾患は (表 5) に示すようなものが考えられる。

6 保険適応を受けるための問題点

一方なぜこのように有用性が高いと考えられる疾患が多いにもかかわらず、保険適応を受けることができないのかという点について少しふれてみたい。

① 患者数の少なさ

血漿浄化療法を行う疾患に関しては、まれな疾患が

表 2 健康保険適応疾患

• 多発性骨髄腫	• 慢性炎症性脱髄性多発根神経・炎ギラン・バレー症候群
• マクログロブリン血症	• 天疱瘡
• 劇症肝炎	• 類天疱瘡
• 薬物中毒	• 巣状糸球体硬化症
• 重症筋無力症	• 溶血性尿毒症症候群
• 悪性関節リウマチ	• 家族性高コレステロール血症
• 全身性エリテマトーデス	• 閉塞性動脈硬化症
• 血栓性血小板減少性紫斑病	• 同種腎移植 (ABO 不適合間, 抗リンパ球抗体陽性)
• 重度血液型不適合妊娠	• 血友病
• 術後肝不全	
• 急性肝不全	
• 多発性硬化症	

表 3 免疫複合体関連疾患

• 慢性関節リウマチ
• 全身性エリテマトーデス
• 強皮症
• 皮膚筋炎
• 結節性動脈周囲炎
• Guillain-Barre 症候群
• 血栓性血小板減少性紫斑病
• 腎移植拒絶反応

表 4 抗体関連疾患 (自己抗体を含む)

• 全身性エリテマトーデス	• 特発性血小板減少性紫斑病
• 抗リン脂質抗体症候群	• 第Ⅷ因子自己抗体保有血友病
• ANCA 関連血管炎	• 自己免疫性溶血性貧血
• 血球貧食症候群	• 急速進行性糸球体腎炎
• 慢性活動性肝炎	• Goodpasture 症候群
• 重症筋無力症	• 悪性腫瘍
• 多発性硬化症	• 糖尿病 (I 型)
• 多発性筋炎	• 尋常性天疱瘡
• 多発性神経炎	• 喘息

表 5 たんぱく関連疾患

• Raynaud 病	• マクログロブリン血症
• シェーグレン症候群	• クリオグロブリン血症
• 血球貧食症候群	• 多発性骨髄腫
• 過粘稠度症候群	• 中毒
• 劇症肝炎	• 高コレステロール血症
• 肝不全	• 甲状腺機能亢進症 (クリーゼ)
• 原発性胆汁症肝硬変症	• 高トリグリセリド血症
• パラプロテイン血症	• 中毒性表皮水泡症

多いということがある。そのためになかなか同一プロトコールで多施設共同研究が行いにくいという点がある。今後どうすればよいかという問題については、オーファンドラッグのような有用性の検討も必要かと考える。

② 血漿浄化療法の医師の認識

残念ながらこういう体外循環というのは、医療の中では非常に特殊な領域であるために、医師の側に有用性についての知識が欠如しているという点がある。そのために、このような医師に対する知識の啓蒙もしくは専門医の養成などが必要であると考えられる。また、技術的により簡略化して、たとえば注射を打つような感覚で行える方法を開発していただきたい。

さらに、基幹病院をつくるのが考えられる。たとえば血漿浄化センターなどを立ち上げて、そこに行けばこういう治療が受けられるというようなことを、各地域ごとにつくるのがいいのではないかというふうに考える。

③ 病態改善と evidence の問題

最近では、EBM の問題がある。そのために有用性をより評価しなければいけないというふうに考える。たとえばそのためにはどうするか、次の3点が考えられる。

- i. double blind study
- ii. Sham apheresis

iii. 原因物質の検討

また、海外を含めた症例の蓄積、さらには長期経過観察による有用性の検討なども含まれてくると考える。これらを踏まえて、さらに施行によるコストの検討も必要ではないかと考えている。

まとめ

以上簡単だが血漿浄化療法について述べてきた。まとめると以下となる。

- ① 血漿浄化療法は体外循環を利用し、患者血液より血漿を分離し、その血漿中に含まれる原因関連物質を除去することで病態の改善をはかる治療法である。
- ② 健康保険適応疾患は22疾患である。
- ③ 健康保険適応疾患以外にも多数の有用性を認める疾患がある。
- ④ 今後、健康保険適応疾患を増やすためには知識の啓蒙、症例の蓄積、evidence の確立を多施設で行うことが必要となる。