

## 5 自己免疫疾患における小児のアフェレシスの特殊性

新潟大学医学部小児科学教室（主任：内山聖教授）

鳥谷部 真一

### Therapeutic Apheresis in Pediatric Autoimmune Diseases

Shin-ichi TOYABE

*Department of Pediatrics,  
Niigata University, School of Medicine  
(Director: Prof. Makoto UCHIYAMA)*

#### Abstract

Plasmapheresis and plasma-exchange (PP/PE) are applied to a various kind of pediatric autoimmune diseases. There is no established indication for therapeutic apheresis, but diseases that are fulminant and refractory to conventional therapies seem to be the most common indication. Recently, we performed PP/PE in seven patients with rheumatic diseases. They consisted of systemic arthritis (3), lupus nephritis (2), large vessel arteritis (1), and autoimmune lymphoproliferative syndrome (1). The patients varied in age from 10 months to 15 years. In younger patients, there existed some important issues. Firstly, adequate vascular access to provide enough blood-flow (>20ml/min) was required. Secondly, minimization of a priming volume was necessary because of a low blood volume in childhood. This was achieved by a use of special circuit with a low volume and priming of lines with packed red blood cells or FFP. PP/PE was effective in five of seven patients, but the effectiveness was transient in two patients. Adequate immunosuppressive therapies in combination with PP/PE are needed to maintain the effect of PP/PE.

**Key words:** plasmapheresis, plasma exchange, autoimmune disease

はじめに

apheresis は小児科領域でも様々な疾患の治療に用いられている。中でも小児自己免疫疾患では血漿交換療法がしばしば行なわれる。今回は、近年当科で血漿交換療法をおこなった症例について報告し、とくに小児で同療法を施行する上で留意

した点について述べた。

#### 症例および結果

自己免疫疾患7名に対して血漿交換療法をおこなった(表)。疾患の内訳は、3例が全身型若年性関節リウマチ(sJRA)、2例がSLE、およびその

**Reprint requests to:** Shin-ichi TOYABE  
Department of Pediatrics  
Niigata University School of Medicine  
1-757 Asahimachi-dori,  
Niigata 951-8510 Japan

別刷請求先：〒951-8510 新潟市旭町通り1-757  
新潟大学医学部小児科学教室 鳥谷部真一

表

No.	性	年齢 (歳)	体重 (kg)	疾患	方法	ブラッドアクセス	後療法	効果
1	女	6	20	JRA	PE	V(正中)-V(正中)	CS	なし
2	女	4	16	JRA, MAS	PE	A(橈骨)-V(正中)	CS, CyA	あり
3	女	5	16	JRA	PE	A(橈骨)-V(正中)	CS	あり
4	女	8	28	SLE(DPLN)	DFPP	A(橈骨)-V(正中)	CS, CPA	一般的にあり
5	女	15	45	SLE(DPLN)	DFPP	V(正中)-V(正中)	CS	あり
6	男	10M	9	arteritis	PE	A(橈骨)-V(鎖骨下)	CS	一般的にあり
7	男	3	15	ALPS	PE	V(大腿)-V(大腿)	CS	なし

JRA, 若年性関節リウマチ; MAS, マクロファージ活性化症候群; DPLN, びまん性増殖性ループス腎炎; ALPS, 自己免疫性リンパ球増殖症候群; PE, 単純血漿交換法; DFPP, 二重膜濾過血漿交換療法; A, 脱血側; V, 返血側; CS, メチルプレドニソロンパルス療法; CyA, シクロスポリン; CPA, シクロフォスファミド

他の疾患2例であった。年齢は最少10ヶ月から15歳までであった。血漿交換療法施行の理由は、sJRAの3例では通常の治療に抵抗性であるか、マクロファージ活性化症候群<sup>1)</sup>や劇症肝炎などの全身合併症を伴ったためである。SLEの2例はWHO IV型の腎炎を伴い、メチルプレドニソロンパルス療法とエンドキサンパルス療法に対して抵抗性であったため施行した。症例6は川崎病様症状で発症したが、その後慢性化し、大動脈とその主要分岐に多発性の動脈瘤を残した。症例7はFas遺伝子異常によるautoimmune lymphoproliferative syndrome (ALPS)<sup>2)3)</sup>で、びまん性増殖性腎炎、腎不全、間質性肺炎、自己免疫性汎血球減少を伴った。症例6と7は種々の治療が奏効せず、ともに著明な免疫複合体の高値を認めたため、その除去による病態の改善を狙って施行したものである。

SLEの2例には二重膜濾過血漿交換療法(DFPP)を、それ以外の症例にはFFPを用いた単純血漿交換療法(PE)をおこなった。処理量は循環血漿量を目安とした。ブラッドアクセスは脱血側には橈骨動脈を、返血側には正中静脈を使うことが多く、年少児では返血側に鎖骨下静脈や大腿静脈に留置カテーテルを挿入せざるを得ない場合があった。逆に年長児では脱血側にも正中静脈を使用できた。

7例中5例において明らかな効果を認めたが、

2例でその効果は一過性であった。7例中2例では効果は明瞭ではなかったが、症状が悪化した例はなかった。また局所の出血を除けば明らかな副反応はみられなかった。

## 考 案

小児では成人と異なり、血漿交換療法を行なう上で、主に手技的な面でいくつか留意すべき点がある。第一に、十分な血流を供給するための血管確保が困難である。一般的には少なくとも1ml/kg/min以上、回路内での血液凝固を防ぐためには20ml/min以上の血流が必要である。第二に、血管確保に関連して、治療を安全に行なうために十分な鎮静が必要である。第三に、循環血液量が少ないため、大量の血液を体外に出すと容易に血圧低下や頻脈を来す。したがって、プライミングボリュームが少量で済む小児用血漿分離器・回路を使用したり、前もって回路をMAP血やFFPなどで満たしておくなどの対処が必要である。この点に関連して、年少児ではDFPPは難しく、PEを選択することが多い。第四に、低体温を起こすことがある。とくに年少児では、返血側の加温に加えて、場合によってはラジアントウォーマーの使用を考慮する。以上の点に留意して施行した結果、今回報告した症例では重大な副反応を認めなかった。

今回報告した症例では7例中5例で臨床症状や検査所見で改善を認めた。しかし血漿交換療法は根治的な治療法ではなく、実際に2例で再燃した。血漿交換療法の効果を持続させるには、成人同様に後療法・併用療法の選択が重要である。

### 参考文献

- 1) Stephan JL, Zeller J, Hubert P, Herbeline C, Dayer JM and Prieur AM: Macrophage activation syndrome and rheumatic disease in childhood: a report of four new cases. Clin. Exp. Rheumatol 11: 451-456 1993.
- 2) Rieux - Laucat F, Le Deist F, Hivroz C, Roberts IA, Debatin KM, Fischer A and de Villartay JP: Mutations in Fas associated with human lymphoproliferative syndrome and autoimmunity. Science 268: 1347-1349 1995.
- 3) Fisher GH, Rosenberg FJ, Straus SE, Dale JK, Middleton LA, Lin AY, Strober W, Lenardo MJ and Puck JM: Dominant interfering Fas gene mutations impair apoptosis in a human autoimmune lymphoproliferative syndrome. Cell 81: 935-946 1995.
- 4) 宿谷明紀: 血漿交換. 小児内科, 31増刊号: 115-119 1999.
- 5) 都築一夫: 腹膜灌流と血液浄化. 小児内科, 32増刊号: 350-357 2000.
- 6) 岡崎 実, 村松康男: 自己免疫疾患治療法の評価. 小児内科 31: 1569-1572 1999.

司会(西) ご質問ございますでしょうか? 低体温についてお聞かせいただきたいのですが, あたためていらっしゃるのですが, その時の設定温度というのは何度くらいなのでしょう? 37℃くらいでしょうか. 実際私どもも透析で患者さんの返血する血液をあっためるのですが, 設定温度以下に返血血液がなくなってしまいますね, ですから37℃以下になってしまうわけです. 子供の場合は低体温は非常に重篤な問題になるのでしょうか?

鳥谷部 そうですね. 問題になります.

司会(西) 他にございますでしょうか? 貴重な症例ありがとうございました. 最後になりますけれど, 膠原病治療におけるアフエレス療法について第二内科伊藤先生よりお願いいたします.