

3)-1 血漿交換と新鮮凍結血漿

新潟大学輸血部 小島 秀男・品田 章二
新潟大学第三内科 吉川 明

Recent Aspect of Plasmapheresis in Niigata University Hospital

Hideo KOJIMA and Shoji SHINADA

Blood Transfusion Division, Niigata University Hospital

Akira YOSHIKAWA

*3rd Department of Internal Medicine, Niigata
University School of Medicine*

Three hundred and eighteen times plasma exchange (PE) using centrifuge type plasma-cell separator (PEX) were performed for 44 patients since April 1982. Support of hepatic function or removal of toxic substance(s) in acute or chronic hepatic failure was the most frequent (25 cases) reason for PE. Other conditions needed for PE were removal of auto-antibodies or immune complex, hyperviscosity syndrome, hyperlipemia, Rh incompatible pregnancy and so on. One patient of 8 fulminant hepatitis was saved her life by PE. Effect, recovery from hepatic encephalopathy, of PE in chronic hepatic failure was temporal and no patient seemed to be prolonged their life by PE. The best effect of PE was observed in cases with hyperviscosity syndrome and hyperlipemia.

Fresh frozen plasma (FFP) was employed as replacement fluid in 317 times PE for 43 patients, and plasmanate was used only in one patient as substitution. 25,824 units of FFP were transfused into 715 patients in 1985, and 2,580 units were used for 8 patients as substitute fluid in PE with PEX. For the purpose of lowering substances existing abnormal amount in blood by PE, operator can calculate percent reduction of the substance by following formula. Albumin solution or synthetic plasma expanders should be used solitary or combination with FFP in case calculated reduction of physiological substances does not lose their action.

$$\% \text{ reduction} = (1 - V_c / V_t)^n \times 100$$

V_t = circulating plasma volume

V_c = exchange volume of a cycle

n = total cycle of exchange

Key words: Plasma exchange, PEX, Fresh-frozen plasma

血漿交換, 遠心法, 新鮮凍結血漿

Reprint requests to: Hideo Kojima,
Blood Transfusion Division, Niigata
University Hospital
Niigata City, 951 JAPAN

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町
新潟大学医学部輸血部 小島 秀男

プラスマフェレーシス(血漿交換療法; PE)が近代的血液浄化法として導入されてから約10年が経過した。当院輸血部においても、6年前より Hemonetics 社製連続血液成分分離装置(PEX)を用い、各種疾患に対する PE を行ってきた。導入当初は、主に劇症肝炎における肝補助機能を期待して PE を行い、その概要については1982年の新潟医学会シンポジウム“輸血の進歩’82; 血漿療法の効果と限界: 劇症肝炎の血漿交換療法”として報告した¹⁾。今回我々は1982年以降に PEX を用いた遠心法により PE を施行した各種疾患を集計し、全国集計による PE 療法の現況を加えて報告する。

対象ならびに方法

対象は昭和57年4月より昭和61年6月の間に、遠心法によって行った44例に対する318回の PE であり、その各科別内訳は第一外科10例(46回)、第二外科2例(30回)、第一内科9例(91回)、第三内科13例(100回)、神経内科4例(23回)、小児科1例(3回)、婦人科3回(6回)および産科2例(19回)である。

PE には PEX を用い、置換液としては43例の371回で新鮮凍結血漿(Fresh Frozen Plasma; FFP)が使用され、1例1回にのみプラスマネートが使用された。

血漿交換の施行理由

PE を必要とした患者の病態は表1のごとくであり、肝硬変患者における肝性脳症、外科手術後の decompensation が最も多く、それに次いで劇症肝炎を代表

表1 血漿交換施行理由

	症例数	施行数
1) 慢性肝不全 (含む肝硬変患者の術後症例)	12	113
2) 急性肝不全		
A) 内科的	8	34
B) 外科的	5	34
3) 自己抗体・IC除去	7	41
4) 高蛋白血症	5	52
5) Rh不適合妊娠	2	19
6) 高脂血症	1	17
7) その他	4	20
合計	44	318

とする内科的急性肝不全および術後の急性肝不全であり、約半数の症例で肝補助を目的として PE が施行された。その他の病態では潰瘍性大腸炎、重症筋無力症、パセドウ病における自己抗体・免疫複合体の除去、アミロイドーシス、骨髄腫における Hyperviscosity の改善を目的としている。また婦人科領域では、悪性腫瘍患者に対する治療方法として、化学療法との組み合わせで PE が施行されている。

血漿交換の効果

PE の効果に関する評価の一覧を表2に示した。慢性肝不全における3例の有効例はいずれも肝性脳症に基づく意識レベルの一時的改善のみが救命効果はなく、確実に延命効果を認めた症例もない。

内科的な急性肝不全8例はいずれも劇症肝炎(含亜急性型)であり、救命し得たのは1例のみであった。劇症肝炎研究班による全国集計の結果では劇症肝炎に対する PE による救命率は25.0%である²⁾。今回の集計による当院での救命率は12.5%と全国集計に比べて低いが、アンケート調査による劇症肝炎の診断基準が一定でないため一概に比較できない面を有している。外科的急性肝不全5例において3例の救命例を観察しているが、2例は術後高ビリルビン血症といわれる病態であり、また外科における術後肝不全に対する PE 適応の基準が内科と異なっているために独自に評価すべき群である。

血中よりの抗体、蛋白、脂肪などの除去を目的とした場合にはそれなりの効果は発揮され、目的とする血中

表2 血漿交換効果の評価

	施行数	有効数
1) 慢性肝不全	12	3*
2) 急性肝不全		
A) 内科的	8	1
B) 外科的	5	3
3) 自己抗体・IC除去	7	5
4) 高蛋白血症	5	4**
5) Rh不適合妊娠	2	1
6) 高脂血症	1	1
7) その他	4	0
合計	44	8

* 肝性脳症改善

** 1例は置換液に Plasmanate を使用

表 3 血漿交換前後における検査値の推移

	血 漿 交 換	
	前	直 後
ビリルビン (mg/dℓ)	22.9	19.3
	24.8	15.9
	36.5	26.6
	35.6	31.8
	26.4	20.2
平 均	29.2	22.7*
コレステロール (mg/dℓ)	660	575

* 平均減黄率 22.2%

物資の低下を認めるが PE は原因療法ではないために効果は一時的である。その中で Rh 不適合妊娠における母体の抗D抗体の除去により、帝王切開による出産まで妊娠を継続しえた症例は評価される。

血漿交換前後における検査値の推移

PE を行った症例中、PE 前および直後の血清検査が行われていた症例は6例であり、5例はビリルビンを、1例はコレステロール除去を目的として PE を行った症例である。6例における PE 前後の検査値を表3に示したが、PE によるビリルビンおよびコレステロールの減少率は11%~35%であり、平均20.8%の除去効果を認めた。各症例における除去効果の差は、PE に使用した置換液の単位数および1回の遠心で処理される血漿量によって規定されている。

ビリルビンなどの異常高値を示す物資の除去にあたっては、下記の計算式で除去率が概算できるが、患者の循環血漿量、除去目的物質の血管外分布も関与して計算通りにはいかない場合が多い。しかし、PE の目的によっては計算式に沿って血中アルブミンなど生理活性物質の減少を概算し、FFP 以外の置換液使用量を考慮する目安となる。

$$\text{減少率} = (1 - V_c / V_t)^n \times 100$$

V_c = 1回の交換血漿量

V_t = 循環総血漿量

n = 交換回数

全国集計により血漿交換の現況

近年、全国的に各種疾患に対する PE が飛躍的に増大している。その中で健保で適応として認められたもの、

表 4 全国集計による疾患別評価

疾 患	例数 (有効率)
◎マクログロブリン血症	17 (100.0)
腎炎 (紫斑病性)	13 (92.3)
○家族性高コレステロール血症	19 (89.5)
全身性強皮症	13 (84.6)
○重症筋無力症	19 (84.2)
悪性関節リウマチ	27 (77.8)
慢性関節リウマチ	151 (76.8)
◎多発性骨髄腫	55 (72.7)
S L E	45 (68.9)
◎薬物中毒	34 (67.6)
腎臓移植拒絶反応	41 (65.9)
S L E 腎症	76 (63.2)
術後高ビリルビン血症	17 (58.8)
多発性硬化症	10 (40.0)
悪性腫瘍	27 (37.7)
肝不全	132 (35.6)
◎劇症肝炎	110 (32.3)
ギラン・バレー症候群	10 (30.0)
急速進行性糸球体腎炎	17 (17.6)

◎健保適応 58.6~ ○健保適応 59.3~

有効性は高いものの健保適応を受けられないもの、盛んに施行されながら有効性がはっきりしないものの区別ができていない。1985年のプラスマフェレーシス治療研究会のアンケート結果によれば³⁾、全国126施設の983例の PE に関する報告を集計したところ表4のごとくであり、表2に示したごとく、本院における PE の実施対象疾患および効果もほぼ全国集計と同じ傾向を示している。

血漿交換に伴う副作用

PE においては脱血・返還に伴う物理的要因にもとづく副作用に加えて、置換液として血液製剤を使用する場合には輸血によるものと同じ副作用が起り得る。物理的因子による副作用として低血圧が高頻度であり、血小板減少も観察される。重篤な副作用として Hypovolemic shock あるいはその逆に Hypervolemic shock が報告されているが、幸い当院での経験はない。

蕁麻疹、発熱など FFP 移注による副作用は一時的なものであるが、PE の連続実施の障害となる。一方、FFP を置換液として使用する場合には輸血後肝炎が問題となり、使用単位数と相関して輸血後肝炎の発生率が高

表5 血漿交換に起因する輸血後肝炎の発生頻度と
使用新鮮凍結血漿単位数との関連

使用単位数	追跡例数	発症例数	発生率
10～30	14	3	21.4
31～60	26	10	38.5
61～120	26	15	57.7
120～	14	8	57.1
合計	80	36	45.0

(251施設の集計)

表6 血漿交換に起因する輸血後肝炎の発生状況
(当院における44例中)

評価可能症例数	10例
輸血後肝炎確診*	1例 (86)
" 疑診	1例 (168)
(使用 FFP 単位数)	
推定潜伏期経過以前の転院	5例
肝炎非発症例	3例
使用単位数	26,210,168

* NANB型

くることが全国集計で確認されている(表5)⁴⁾。

当院における PE 後の肝炎発生状況の調査結果を表6に示す。基礎疾患に基づき死亡例、PE 開始以前からの肝機能異常例を除くと10例が評価対象であるが、その中でも推定される肝炎の潜伏期が経過する以前に転院・退院している例が5例あり、結局5例中で非A非B型(NANB)肝炎の確診および疑診がそれぞれ1例づつ観察されたが、症例数の少ないこともあってか使用した FFP の単位数との相関は認めなかった。

血漿交換における置換・補充液

アンケート調査の集計によれば、PE の置換液として使用される製剤のトップは FFP であり、PE 実施施設の64.3%が置換液として単独に使用している。それに次いでアルブミン製剤の単独使用あるいは FFP+アルブミンが使用され、HES などの血漿増量剤を使用している施設は10%にも満たない。今回筆者らの行った集計でも置換液としては99.7%が FFP の単独使用であり、プラスマネートが使用されたのは1例の1回のみであった。当院の昭和60年度における FFP の使用者は715名であり、使用総単位数は25,824単位である。その中で PEX を利用して PE を行った患者は8名で、使用した FFP

は2,580単位となっている。膜濾過法による PE も加えると約2%の患者が20%の FFP を使用しているのが現況である。PE における FFP 大量消費の背景としては比較的 FFP が入手しやすいこと、逆にアルブミン製剤が高価であることに加えて、置換液として FFP 以外でも効果を期待できる場合でも "PE=FFP" という先入観念から安易に FFP が使用されているのではないかと推察される。

血漿交換の将来的展望

血液の浄化、物質除去という目的で PE が行われる様になってまだ10年を経過したに過ぎず、適応・置換液・血漿分離法などに関する公平な評価がこれから始まろうとしているのが現況である。本稿においては本院で行ってきた遠心法による成績のみを紹介したが、現在 PE としては膜濾過法も盛んに行われており、他稿にて紹介される。近年、遠心法・膜濾過法に加えて回路に冷却装置を付けて cryoprecipitate を除去する方法、活性炭による想定中毒因子吸着や特定の物質に対する固相抗体を回路に接続して除去目的物質を狙い撃ちにする方法が試行され始めている。

今後はそれらの方法もふまえて、どんな病態で PE を必要としているのか、PE に何を期待しているのか、それにはどの方法で PE を行えばいいのかなど、症例によって血漿分離方法・置換液・中間処理装置が選択される必要があると考えられる。そのためには PE 法の機械装置部分の改良・進展を計る一方で、PE を必要とする疾患の病態生理の解明が必須であると考えられる。

参考文献

- 1) 吉川 明, 品田章二, 鈴木康史, 関根忠一, 青柳 豊: 血漿交換の効果と限界—劇症肝炎の血漿交換療法, 新潟医学会雑誌, 96: 633～635, 1982.
- 2) 井上十四郎: 全国国立病院関係の劇症肝炎アンケート調査成績について, 厚生省特定疾患難治性の肝炎調査研究班昭和59年度研究報告: 136～139, 1985.
- 3) 塩川優一, 井上 昇, 湯浅晋沼, 清水 勝, 山形寿太郎: プラスマフェレーシスの実施現況と臨床的評価—第3回アンケートの結果より—, 日本医事新報, 3215: 26～29, 1986.
- 4) SHIMIZU, M.: Post-Transfusion Hepatitis after Plasma Exchange with Fresh-Frozen Plasma in Japan, Proceedings of the 3rd Symposium on Therapeutic Plasmapheresis (Tokyo), June 4th, 1983.