

選択的血漿交換療法

2019年11月19日ランチオンセミナー

腎臓内科 岡田麻里

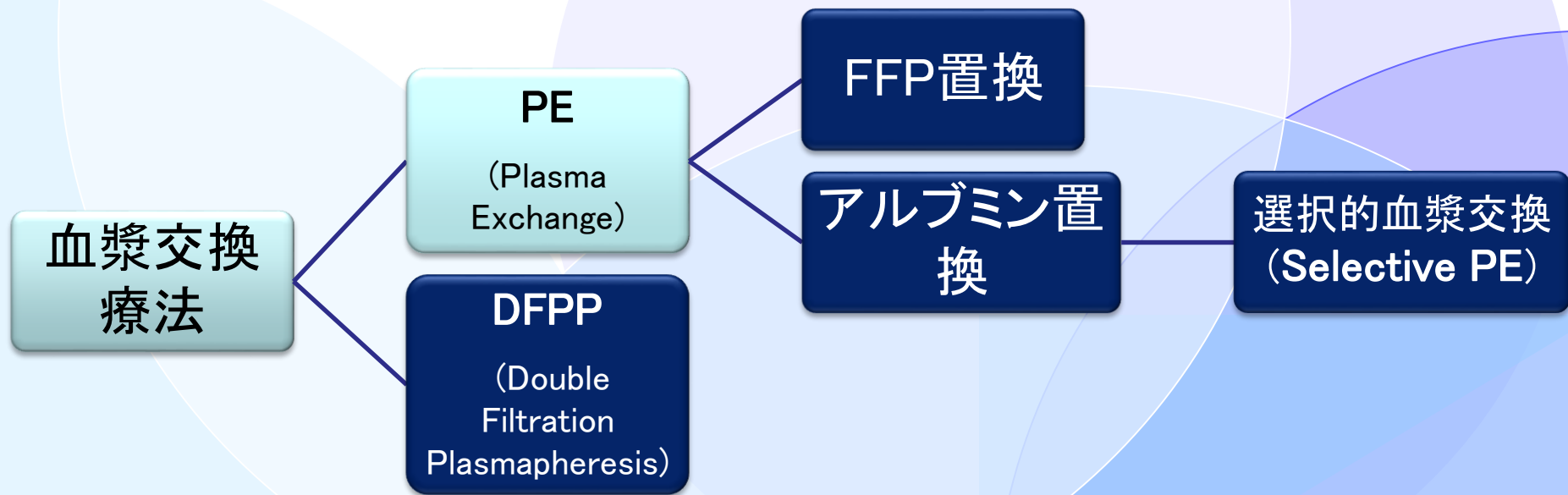
血液浄化療法の分類

	原理	モード	略	適応疾患
全血		瀉血		多血症・C型肝炎
		交換輸血		新生児溶血性疾患
	拡散	血液透析	HD	腎不全・薬物中毒
	吸着	白血球除去	LCAP	炎症性腸疾患・リウマチ
		顆粒球除去	GCAP	炎症性腸疾患・膿疱性乾癬
		エンドトキシン吸着	PMX (HA)	敗血症
		活性炭吸着	DHP (HA)	薬物中毒・肝性昏睡
血漿	分離	血漿交換	PE	自己免疫疾患・薬物中毒・肝不全等
		二重膜濾過法	DFPP	
		選択的血漿交換	SePE	
	吸着 (PA)	免疫吸着	IAPP	自己免疫疾患
		ビリルビン吸着		肝不全・肝炎
		LDL吸着	LDL-A	家族性コレステロール血症

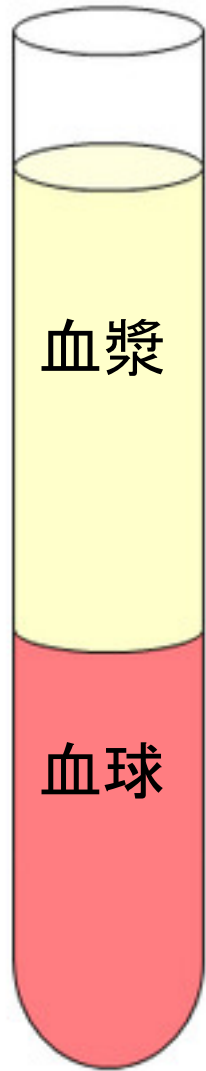
血漿交換とは

目的: 病因物質の除去(多くは IgG)

原理: 血液を、血漿分離膜により、血球成分と血漿成分に分離した後、分離した血漿を廃棄し、代わりに新鮮凍結血漿(FFP)、もしくはアルブミン溶液を置換液として補充する治療法。



血液成分



血漿

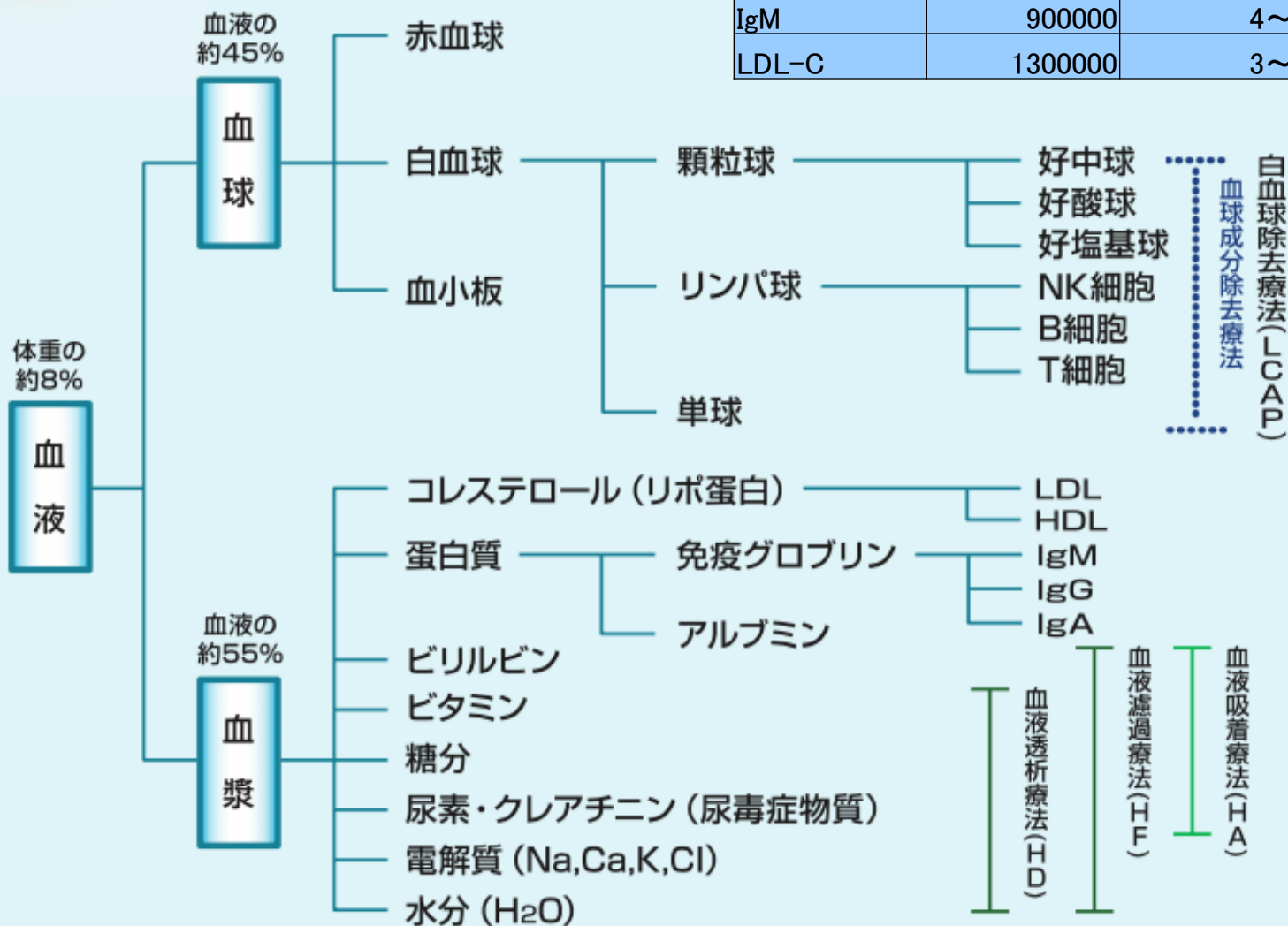
血球

水、電解質、
蛋白質(アルブミン、グロブリン、
フィブリノゲン)、
脂質、糖質、老廃物

赤血球、白血球、血小板

除去物質に応じた治療方法

物質	分子量 (Da)	半減期 (日)	血中正常値 (mg/dL)
アルブミン	66000	14～21	3500～4500
IgG	160000	14～21	640～1430
IgA	150000	5～7	30～300
IgM	900000	4～6	60～350
LDL-C	1300000	3～5	140～250



プラズマフェレシス

単純血漿交換療法 (PE)

二重濾過血漿交換療法 (DFPP)

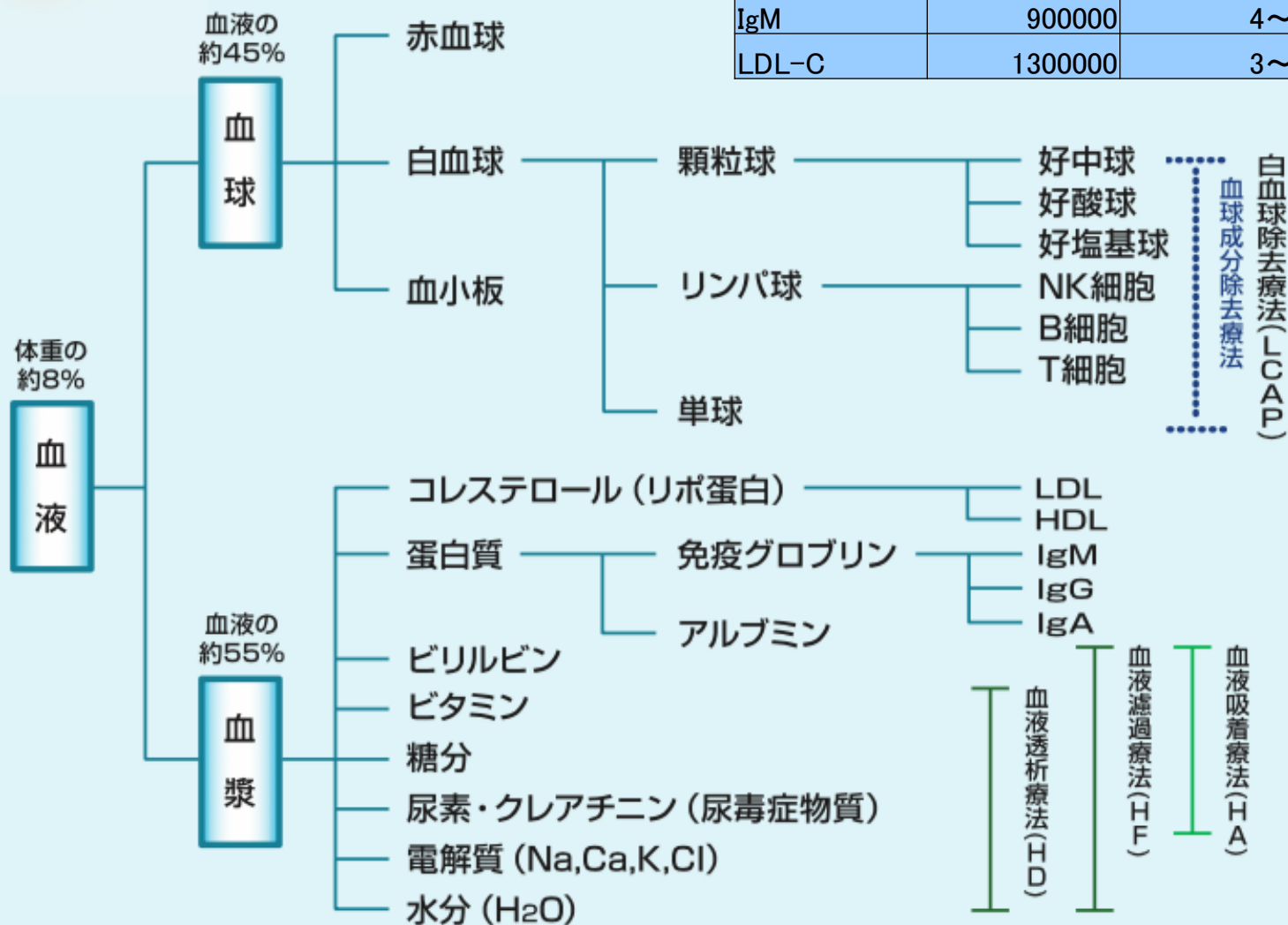
血漿吸着療法 (PA)

領域	疾患	ターゲット	分子量
神経疾患	重症筋無力症 (MG)	抗アセチルコリン受容体抗体 IgG1, IgG3 抗筋特異的チロシンキナーゼ抗体 IgG4	IgG: 15万
	多発性硬化症 (MS)	抗MBP抗体 IgG1 抗MOG抗体 IgG1	IgG: 15万 IgM: 97万
	慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 (CIDP)	抗ガングリオシドGM1抗体 IgG など	IgG: 15万
	ギランバレー症候群 (GBS)	抗ガングリオシドGM1抗体 IgG1, IgG3 抗ガングリオシドGD1a抗体 IgG, IgM, IgA など	IgG: 15万 IgM: 97万 IgA: 16万
皮膚疾患	天疱瘡	尋常性天疱瘡: 抗デスモグレイン3抗体 IgG 落葉状天疱瘡: 抗デスモグレイン1抗体 IgG	IgG: 15万
	類天疱瘡	水疱性類天疱瘡: 抗BP180抗体 IgG 抗BP230抗体 IgG など	IgG: 15万
	中毒性表皮壊死症 (TEN)	TNF- α など各種サイトカイン 可溶性Fasリガンド	TNF- α : 5万 可溶性Fasリガンド: 2.6万
	スティーブンス・ジョンソン症候群 (SJS)		

領域	疾患	ターゲット	分子量
肝疾患	劇症肝炎	肝性昏睡起因物質 ビリルビン、胆汁酸	ビリルビン: 585 胆汁酸: 500
	術後肝不全		
	急性肝不全	肝性昏睡起因物質 ビリルビン	ビリルビン: 585
	慢性C型ウイルス肝炎	C型肝炎ウイルス	C型肝炎ウイルス: 60nm
腎疾患	巣状糸球体硬化症 (FGS)	低比重リポ蛋白 (LDL) リポ蛋白(a) 超低比重リポ蛋白 (VLDL) 中間比重リポ蛋白 (IDL)	リポ蛋白: 数百万
	抗糸球体基底膜抗体型 急速進行性糸球体腎炎 (抗GBM抗体型RPGN)	抗糸球体基底膜 (GBM) 抗体 IgG	IgG: 15万
移植	ABO不適合、抗リンパ 球抗体陽性同種腎移植	ABO不適合 → 抗A、抗B抗体 IgG, IgM	IgG: 15万 IgM: 97万
	ABO不適合、抗リンパ 球抗体陽性同種肝移植	抗リンパ球抗体 → 抗ドナーHLA抗体 IgG	

除去物質に応じた治療方法

物質	分子量 (Da)	半減期 (日)	血中正常値 (mg/dL)
アルブミン	66000	14～21	3500～4500
IgG	160000	14～21	640～1430
IgA	150000	5～7	30～300
IgM	900000	4～6	60～350
LDL-C	1300000	3～5	140～250



プラズマフェレシス

単純血漿交換療法 (PE)

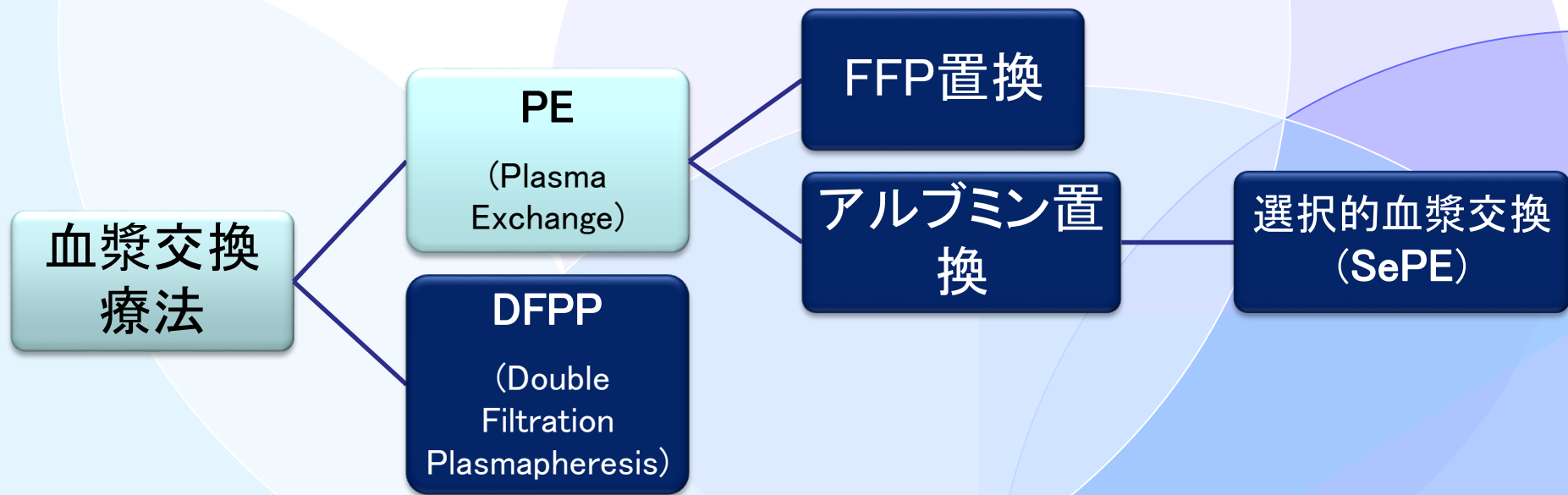
二重濾過血漿交換療法 (DFPP)

血漿吸着療法 (PA)

血漿交換とは

目的: 病因物質の除去(多くは IgG)

原理: 血液を、血漿分離膜により、血球成分と血漿成分に分離した後、分離した血漿を廃棄し、代わりに新鮮凍結血漿(FFP)、もしくはアルブミン溶液を置換液として補充する治療法。



血漿交換の使い分け

凝固因子補充 が必要

- ・ 肝不全、肝炎
- ・ 血小板活性化抑制因子の補充が必要な疾患
- ・ 肺胞出血、敗血症等合併症例

**FFP置換
PE**

凝固因子補充 を目的としない

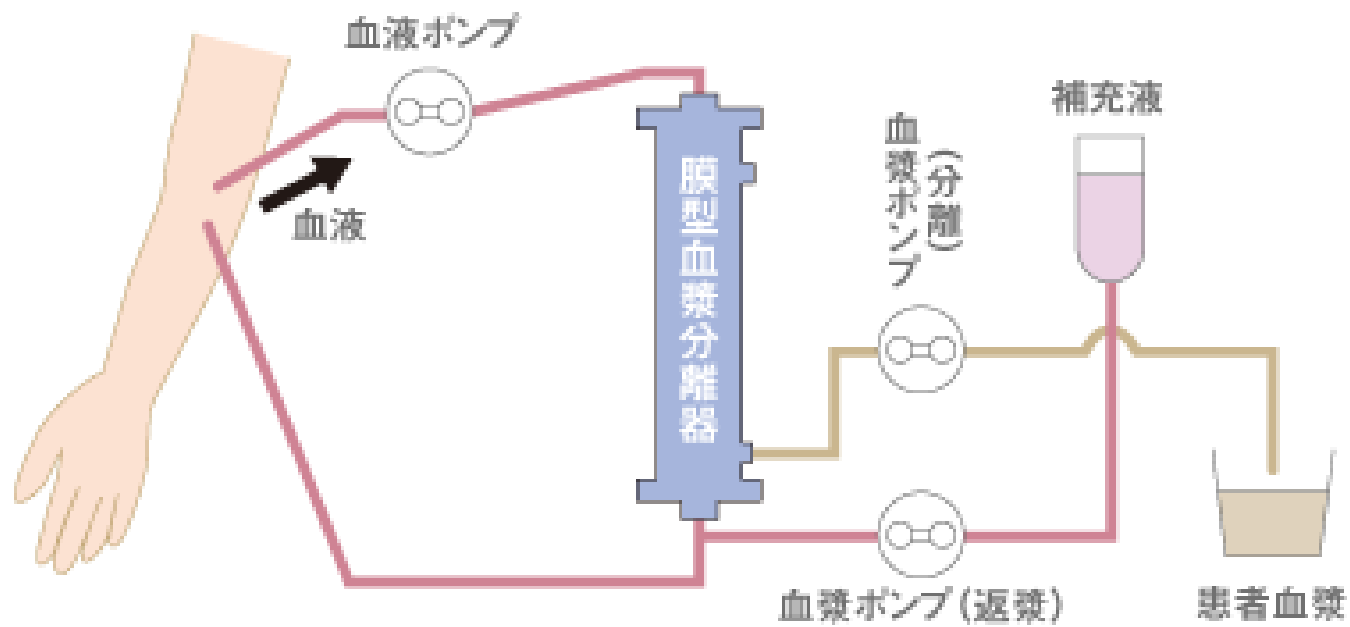
- ・ 自己免疫性疾患
- ・ 多発性骨髄腫
- ・ ABO不適合移植
- ・ 家族性高コレステロール血症
- ・ 薬物中毒

アルブミン置換PE

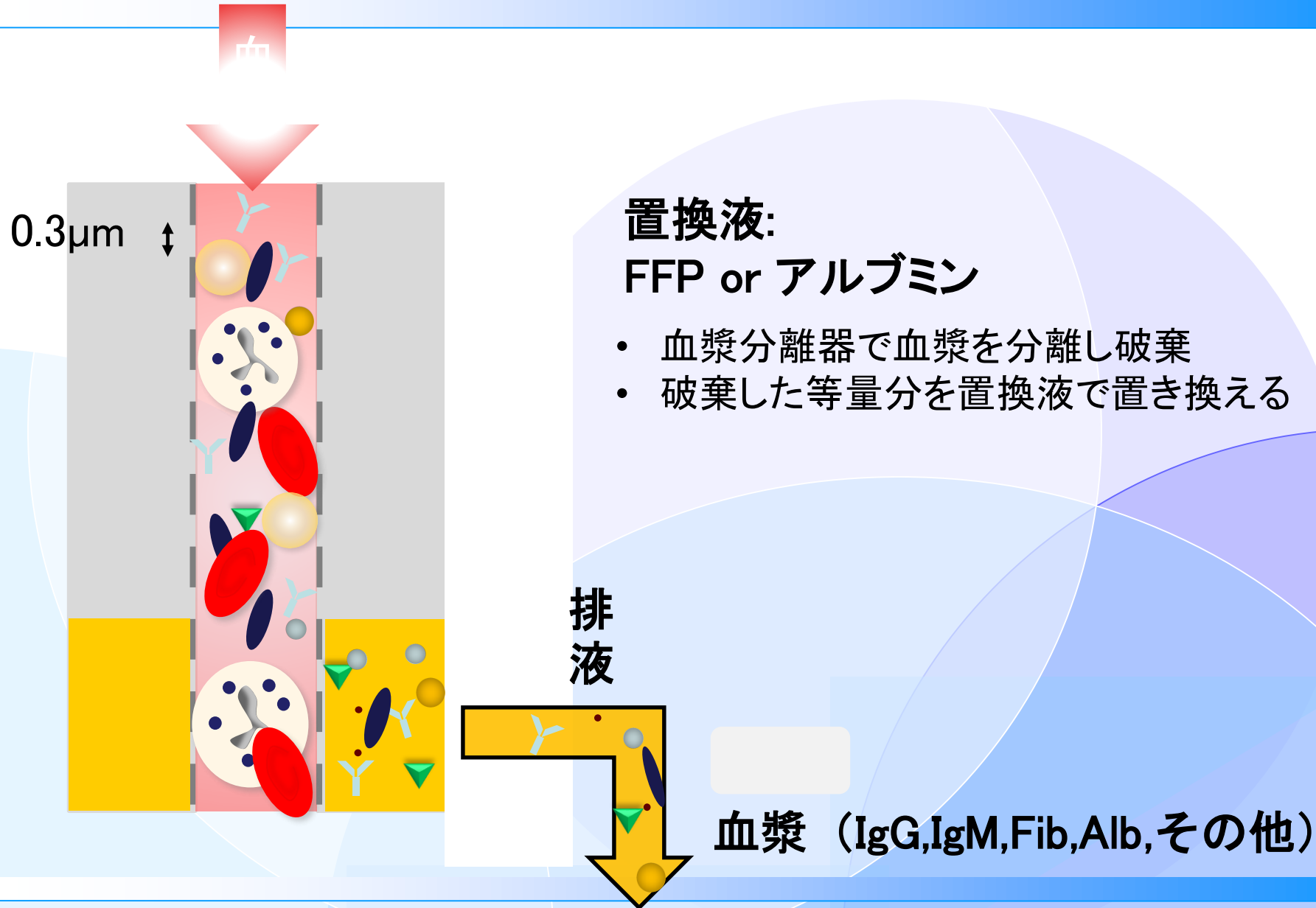
SePE

DFPP

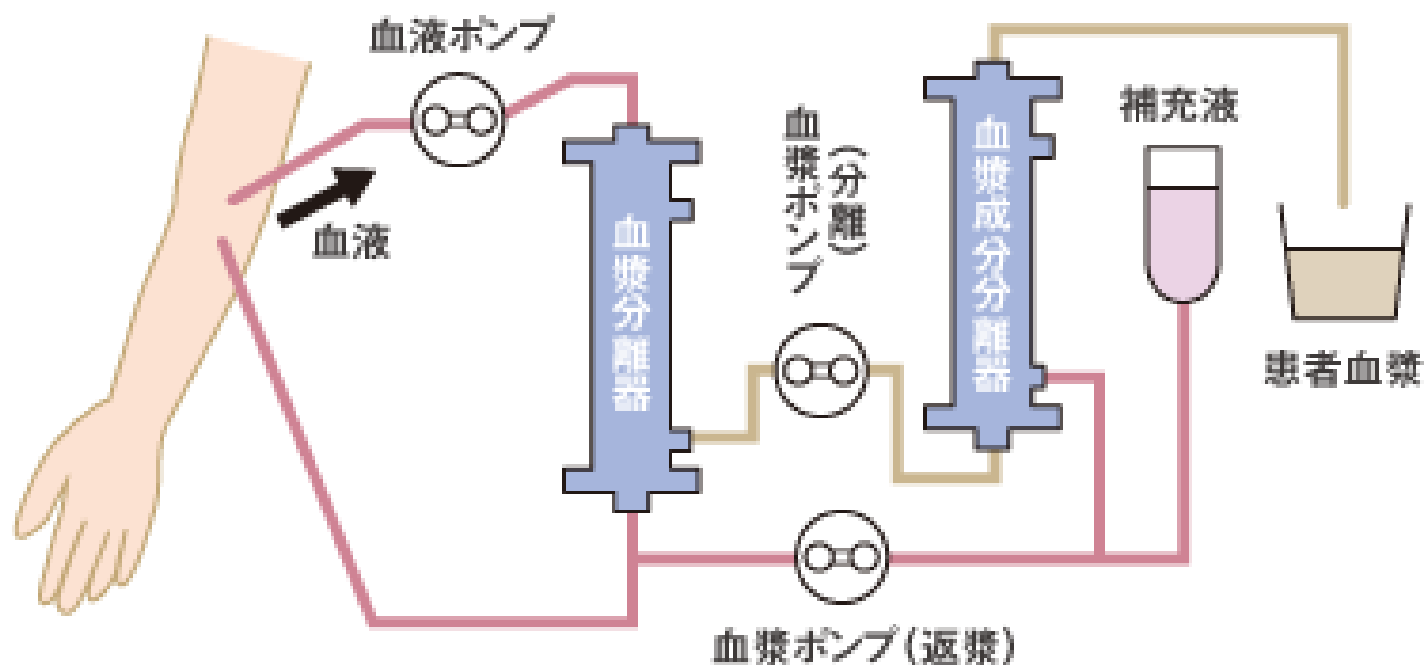
単純血漿交換療法(PE)治療イメージ



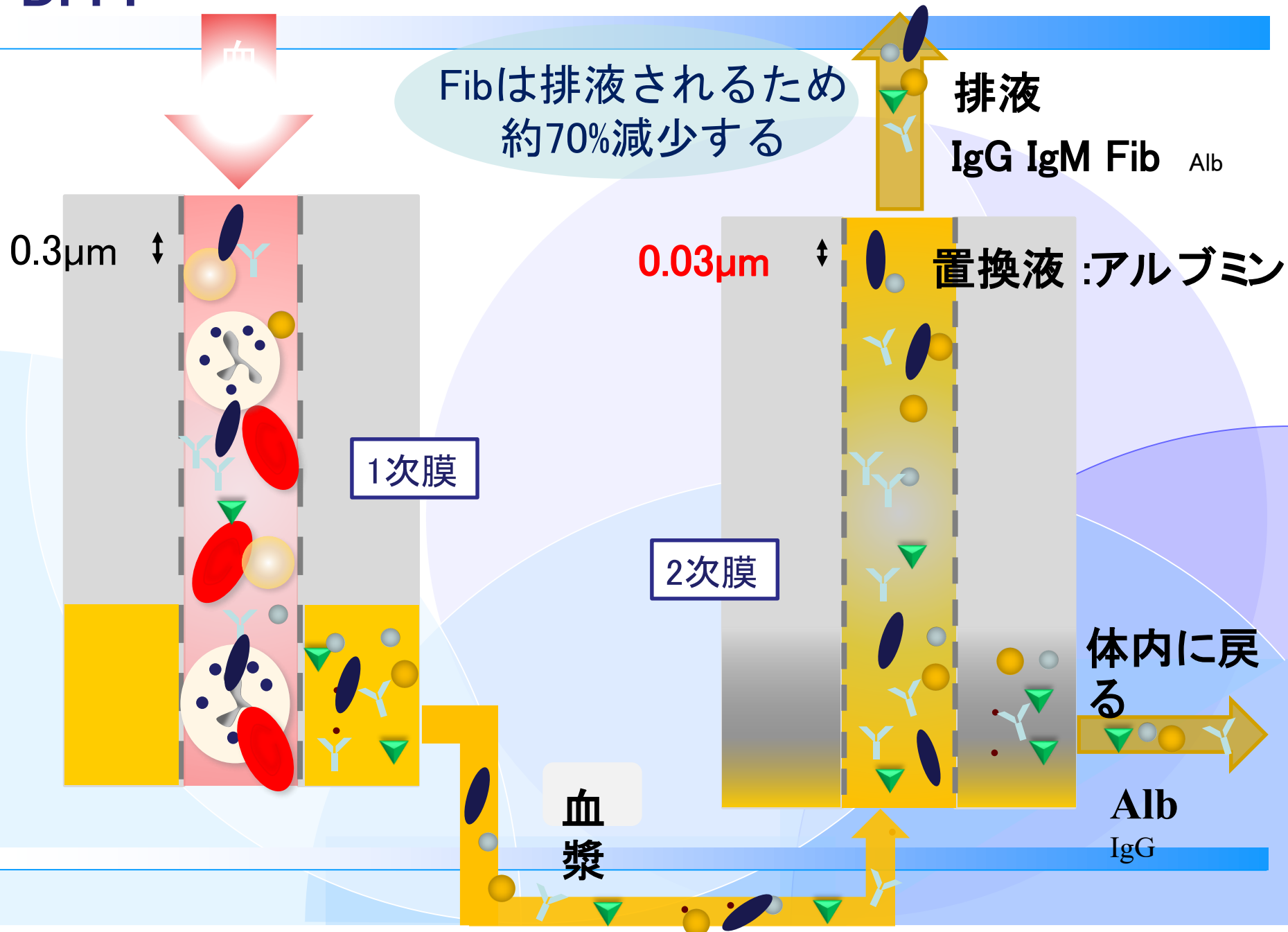
血漿交換



二重濾過血漿交換療法 (DFPP) 治療イメージ



DFPP



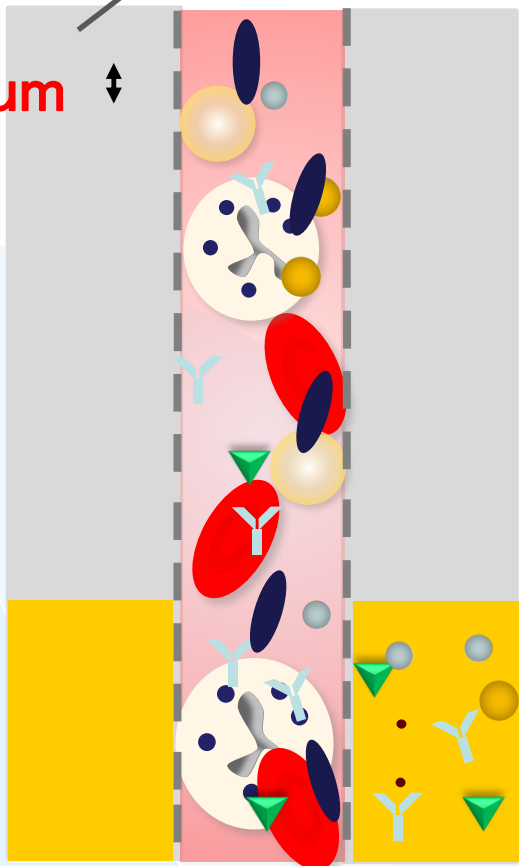
選択的血漿交換（SePE）

- SePEは、血漿分離膜に、選択的膜型血漿分離器エバキュアープラスEC-4A10[®]を用いて行うPEの方法。EC-4Aの膜孔径は、一般的な膜型血漿分離器と比べて、 $0.03\ \mu\text{m}$ と1/10程度に小さくなっており、IgGは50%程度通過するものの、大分子領域のフィブリノゲン(Fib)や凝固第13因子は各々0%、17%程度しか通過できない。
- SePEはIgMや免疫複合体などの大分子領域を除去できないものの、Fibを体内に保ちながら、IgG領域以下の病因物質を除去することが可能となっている。

SePE

中空系の穴が従来の
の10分の1のサイズ

0.03 μ m



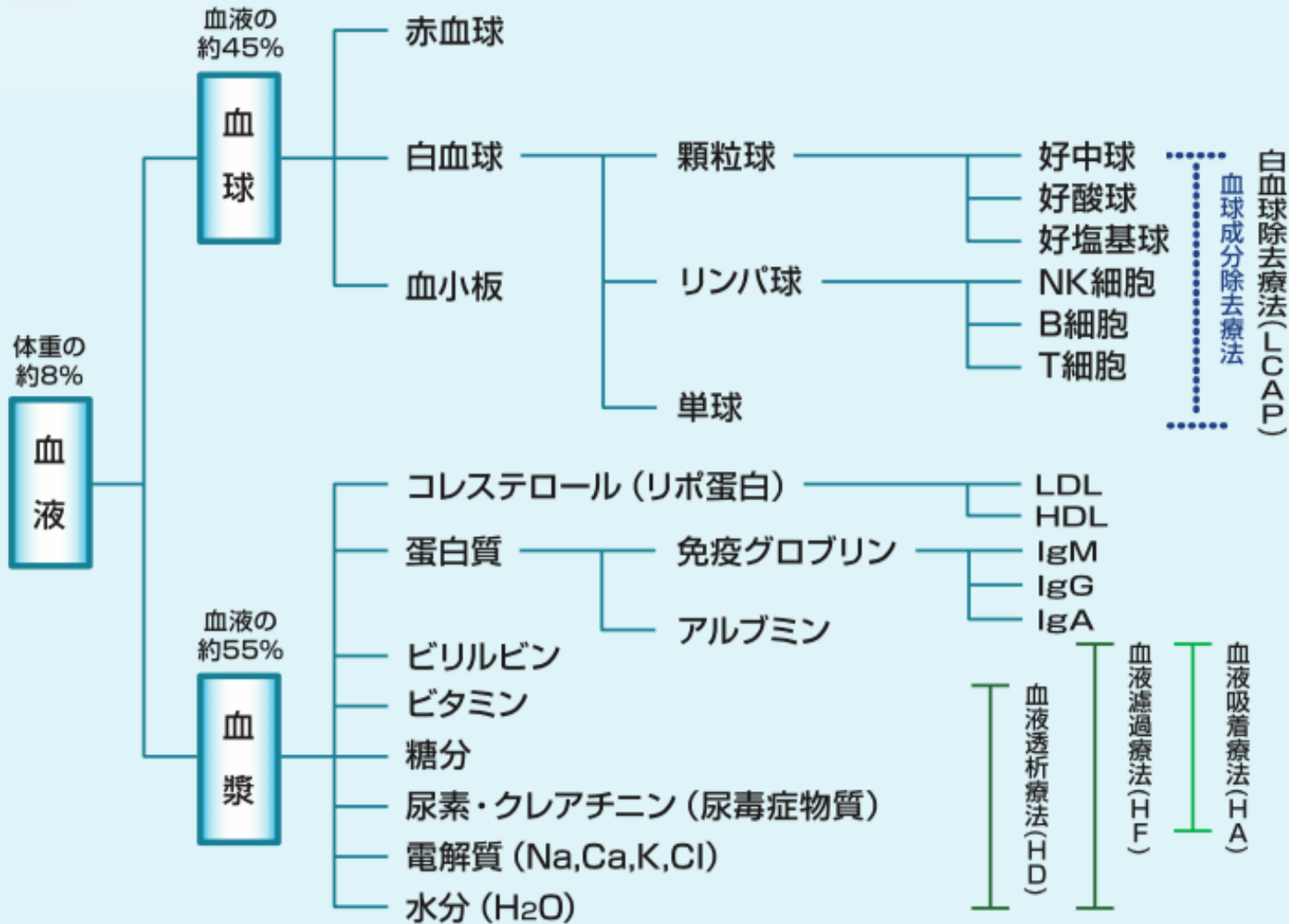
置換液: アルブミン (or FFP)

Fibは除去されずに
体内に戻る

Alb置換が可能

血漿 (IgG, IgM, Alb, その他)

除去物質に応じた治療方法



プラズマフェレシス

単純血漿交換療法(PE)

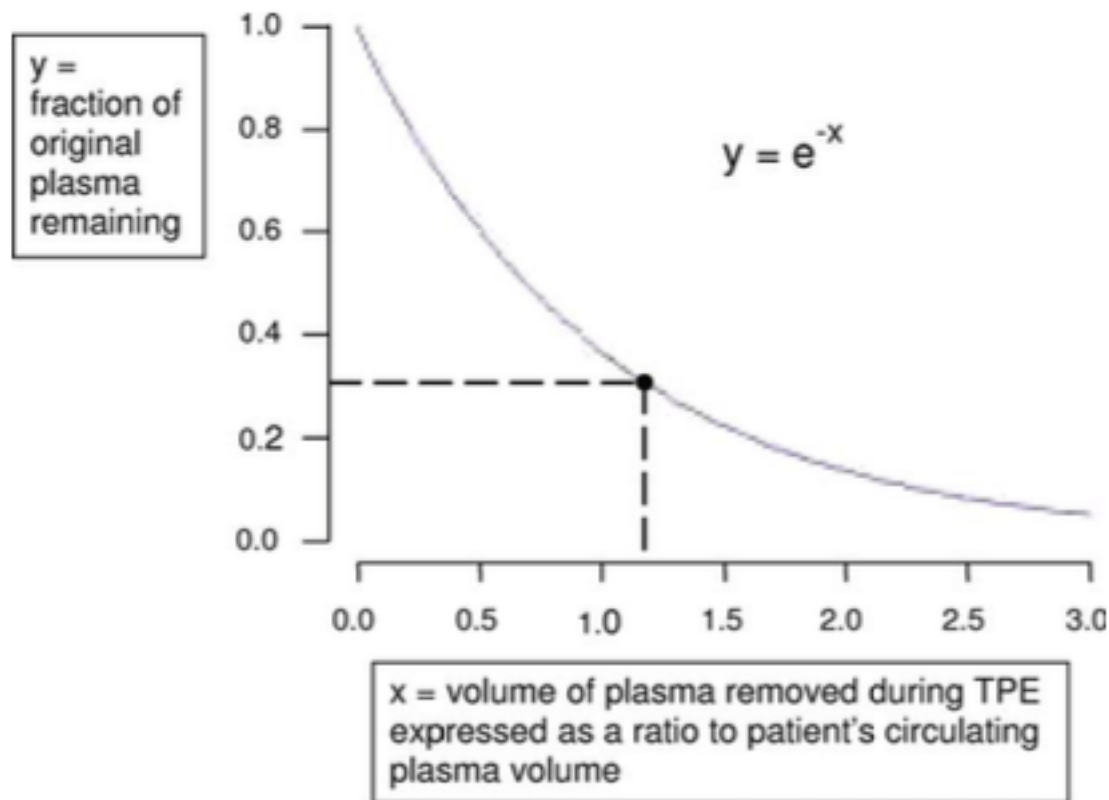
二重濾過血漿交換療法(DFPP)

血漿吸着療法(PA)

各血漿交換療法の比較

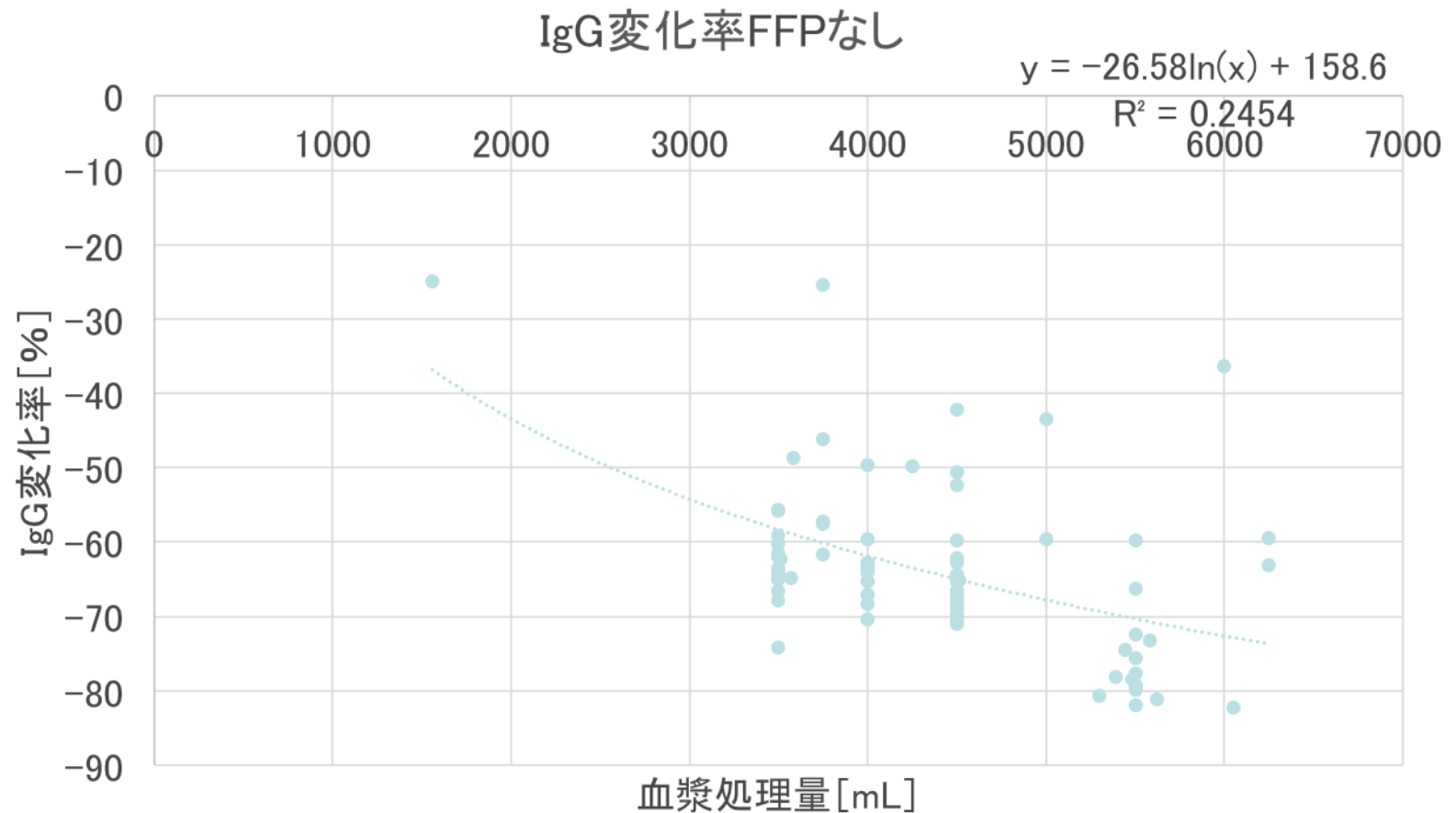
	ターゲット	メリット	デメリット
FFP置換 PE	小分子～ IgG ◎ IgM ◎	凝固因子の補充 血小板活性化抑制因子の 補充	アレルギー 使用期限 在庫の上限 低カルシウム血症 高コスト
Alb置換 PE	小分子～ IgG ◎ IgM ◎	副作用が少ない 期限を気にしなくてよい 在庫が豊富 低コスト	フィブリノゲン低下 高アルブミン血症
Selective PE	小分子～MW 20万 IgG ○ IgM △	フィブリノゲン低下が 少ない	IgM領域 △ IgG低下 時間がかかる
DFPP	MW 10万～ IgG ○ IgM △	アルブミンを体内に戻せる	フィブリノゲン低下

処理量と、血漿の減少の割合



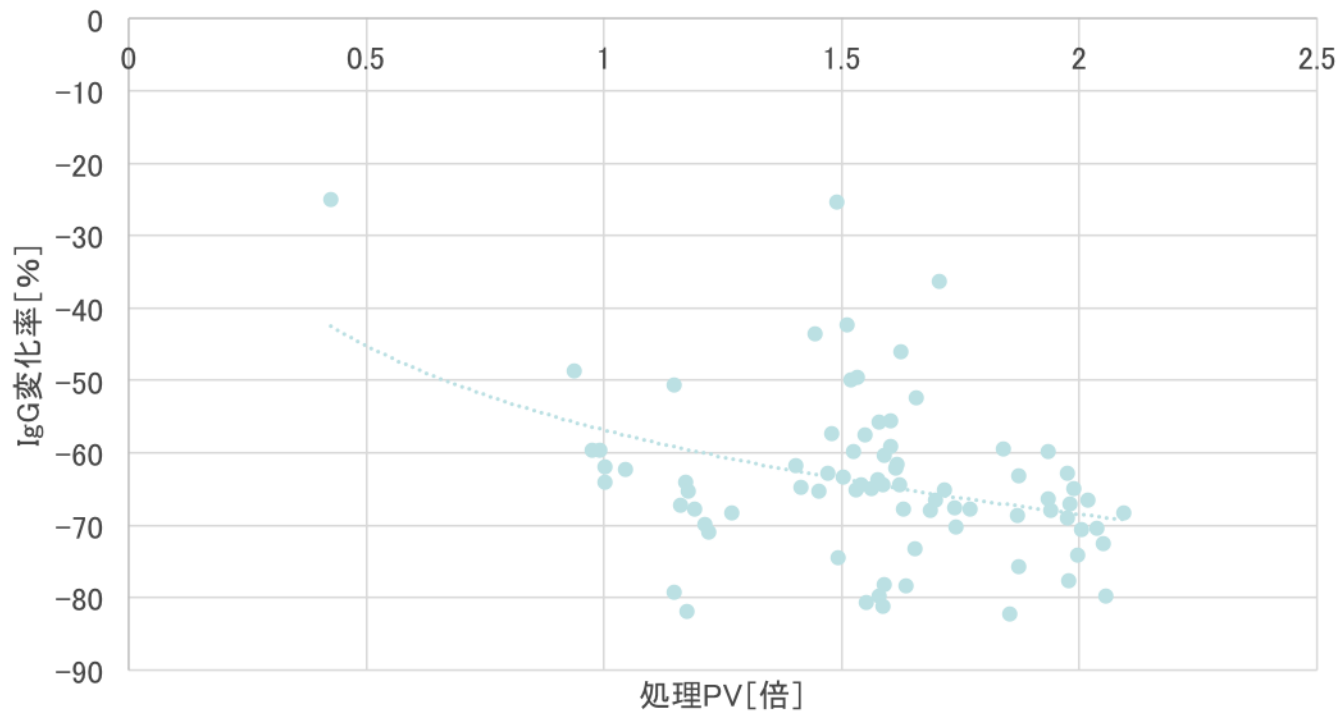
J Clin Apher 2011; 26: 230–238

選択的血漿交換前後のIgG変化率



IgG変化率と処理量 FFPなし

IgG変化率と処理PV[倍] FFPなし



IgG変化率と処理量 FFPあり

IgG変化率と処理PV[倍]FFPあり

$$y = -60.07\ln(x) + 4.0781$$
$$R^2 = 0.09863$$

