

Academic News

第33回 日本アフェレシス学会学術大会

HMGB1、維持透析患者の心血管イベント抑制も
炎症性腸疾患・腎疾患の最新知見報告

第33回日本アフェレシス学会学術大会が11月8日から3日間、長崎県佐世保市で開かれた。「The 2nd generation：伝統の継承と技術革新に向けて」をテーマにした学術大会では、炎症性腸疾患や腎疾患、神経、膠原病など幅広い領域でのアフェレシスについての話題が取り上げられた。

学術大会初日には「アフェレシスの夢を語る」をテーマとした特別企画が組まれ、維持透析患者に対する心血管イベントの抑制のほか、アンチエイジングなどへのアフェレシス療法の可能性について最新知見が報告された。

国立病院機構大阪医療センター腎臓内科の倭成史氏は、動脈硬化の進展に関与するといわれるHMGB1に着目したアフェレシス療法の可能性に言及した。HMGB1の除去によって、維持透析患者での心血管イベントの抑制が可能かどうかについては、エビデンスの集積が必要としつつも、敗血症やがんを対象としたHMGB1除去カラムなどの開発が進んでおり、慢性疾患への応用に期待を表明した。

倭氏らのグループは、同センターと小尾クリニックを受診している維持透析患者（41例、平均年齢60.7歳、平均透析歴70.6カ月）を対象に、血中のHMGB1濃度を測定するとともに、FGF-23やPTH、リン、カルシウムといったCKD-MBD関連因子との相関を検討した。

その結果、血中HMGB1は平均3.14ng/mLで一般集団より高値だった。また、CRPとは独立した炎症マーカーであり、FGF-23やリンをはじめとするCKD-MBD関連因子との相関も見られないことが分かった。さらに、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ARB）やアンジオテンシン変換酵素阻害薬（ACEI）の服用の有無で、血中のHMGB1濃度に有意差がなかった点も指摘。「血中HMGB1値の低下を目指した治療介入は透析量改善やCKD-MBDなどに対する従来の治療介入とは異なる可能性が示唆された」と述べた。

このほか、ST上昇型の急性心筋梗塞患者ではPCI施行時、ST非上昇型の急性心筋梗塞患者では入院時の、それぞれのHMGB1濃度が高い場合には予後が悪いなどとする文献報告などを挙げながら「透析患者

でのHMGB1値上昇のメカニズムを明らかにし、HMGB1濃度と心血管イベントの発症や再発に与えるリスクを明らかにする」ことが求められるとの認識を示した。

また、血液透析でHMGB1を除去できるかについては、ポリスルホン（PS）やセルローストリアセテート（CTA）、アクリロニトリル基とソディウムメタリルスルフォネート基との共重合体であるAN69膜といった材質ごとで見た血中HMGB1濃度に差がない点を指摘した。

一方で、がんや敗血症などの治療を目的としたHMGB1除去カラムなどの研究開発が進んでいる点を挙げ「（敗血症などの）急性期疾患のみならず、透析施行患者などの慢性期に着目した治療応用がなされるべきと考える」と述べ、透析患者の心血管イベントの抑制に向けた研究開発の進展に期待を寄せた。

DFPP 生活習慣病予防の選択肢に

東京ミッドタウン先端医療研究所の渡邊美和子氏は、動脈硬化の進展予防を目的に自費診療で行っている二重濾過血漿交換療法（DFPP）に関する受療者アンケートの結果を報告。DFPP施行後の脂質代謝関連数値や炎症マーカー、血管内皮機能で有意な改善が見られた点や、血液循環改善によると考えられる自覚症状の変化があったことから「DFPPが標準治療の補助治療、生活習慣病の早期予防対策として治療選択肢の1つになることが示唆された」との見方を示した。

同院では、2011年7月以降にDFPPを施行した69人（うち男性52人、平均年齢54.5歳）について治療前後のLDL-コレステロールや高感度CRP、ペントシジンの変化を検討した。平均LDL-コレステロールについては、治療前の123.9mg/dLから治療後には75.7mg/dLへと有意に

低下。高感度CRPも治療前の0.163mg/dLが治療後には0.113mg/dLへと同様の傾向で、ペントシジンも129.4pmol/mLから100.7pmol/mLへと有意に低下した。

また渡邊氏は、治療満足度や治療前後での自覚症状、生活習慣の変化などのアンケートも実施した。受療の動機としては「同院医師の勧め」が12人で最も多く、「知人の勧め」（4人）、「説明書を見て」（4人）などが続く。目的は「血管老化予防」（13人）が最多で、「アトピー」と「アンチエイジング」が1例ずつあった。治療満足度（10点満点）で5点以上をつけたのが6割以上だった。効果への期待で「期待以上」あるい

PE施行の生命予後 感染症・人工呼吸器装着が関連

学会2日目のシンポジウム「アフェレシス療法を生かした膠原病治療」で、聖マリアンナ医科大腎臓病センターの久道三佳子氏は、単純血漿交換（PE）を施行した膠原病患者の30日間での生命予後を検討した結果を報告、「PE適応となる膠原病疾患で感染症、人工呼吸器装着、男性という因子とPE施行後の短期的生命予後との関連が示唆された」と述べた。

2002年3月から12年2月に同院でPEを施行した膠原病患者（45例、うち男性11例、平均年齢61歳）について、初回PE施行後30日での生存の有無を評価項目とし、新鮮凍結血漿（FFP）の使用量や、入院からPE開始までの日数、開始日から30日までの施行回数との関連なども検討した。

対象患者の疾患は、ANCA関連血管炎（17例）、全身性エリテマトーデス（13例）、強皮症（5例）など。PE開始時に感染症があったのは17例で、肺胞出血があったのが9例。

は「期待通り」としたのは24人中15人だった。

自覚的症状の改善では「肩こりがなくなった」「皮膚がきれいになった・血色がよくなった」「視界がクリアになった」「手足の冷えが改善した」などの回答が多かった。一方、副作用は「だるさ」（2人）、「発疹」（1人）のほか、腰痛や腕の痛みと指のしびれを訴えたのが1人あった。

渡邊氏はDFPPが生活習慣病の早期予防対策の選択肢の1つとなる可能性を挙げ、「活用について具体的なプロトコルの検討を進めることが、アフェレシス療法の一助になると考えられた」と述べた。

人工呼吸器を装着していたのは8例。ステロイドを使用していたのは41例で、プレドニゾロン換算したステロイド使用量は平均50mgだった。また、入院からPE導入までの平均日数は8日だった。

30日後の生命予後の検討では死亡の転帰をたどったのは9例。死因（重複あり）は肺胞出血が5例、感染症と播種性血管内凝固症候群（DIC）が2例ずつ。間質性肺炎、脳浮腫、劇症型心筋炎による血球貪食症候群がそれぞれ1例ずつだった。

初回PE施行時の患者背景と短期的予後との関連を見た結果では、男性（ $P=0.015$ ）、低体重（ $P=0.037$ ）、感染症の有無（ $P=0.006$ ）、人工呼吸器装着（ $P=0.019$ ）などが関連因子となった。久道氏は「今後これらの因子を有する症例に対しては、PE開始時の全身状態が重要であり、より早期の集学的治療を検討していく必要がある」との考えを示した。

