

動脈硬化性疾患に対する 二重膜濾過血漿交換(DFPP) による予防的効果の検討

東京ミッドタウン先端医療研究所
渡邊 美和子

目的

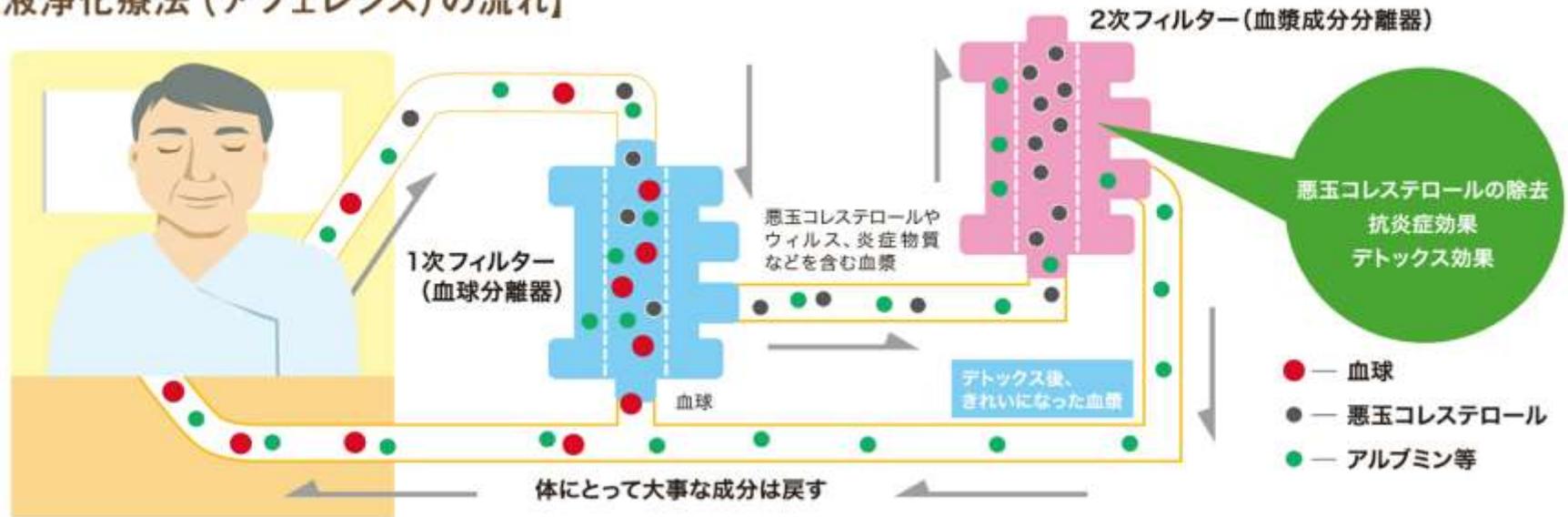
- 多岐にわたるアフェシス適応疾患の中でも家族性高脂血症、閉塞性動脈硬化症に代表される動脈硬化性疾患に対するDFPPの臨床効果はよく知られている。
- 本研究では、動脈硬化性疾患に対する予防的効果の可能性を検討することを目的に、DFPP前後での炎症マーカーである高感度CRPと酸化LDLの変動に着目した。
- 併せて糖化ストレスのマーカーであるペントシジンの除去効果も糖尿病例において検討した。

対 象

- 当クリニックにて平成23年7月以降にDFPPを実施した難治性の高LDL血症29例と、境界型高LDL血症12例の計41例（男性31例、女性10例：平均年齢 56.5 ± 9.7 歳）であり、15例の内服治療例と以下の合併症を含む。
 - ◆ 糖尿病 18例、高血圧症 19例、喫煙歴 13例
 - ◆ 心脳血管のイベントの既往 2例（脳梗塞、心筋梗塞）
 - ◆ CKD ステージⅢ（eGFR 50.2/47.3/42.4%） 3例
 - ◆ 悪性腫瘍、自己免疫疾患なし
- ペントシジンの測定は9例の糖尿病例で実施
 - ◆ 男性 8例 女性 1例（平均年齢 62.4 ± 7.1 歳）

被検者用説明資料

【血液浄化療法（アフェレシス）の流れ】



バスキュラーアクセスから血液を脱血し、血漿分離器（一次膜）で全血を血球成分と血漿成分に分離する。血球成分は体内に戻され、分離された血漿成分は血漿成分分離器（二次膜）を通し、分子サイズの差を利用して病因物質を含む血漿と含まない血漿に分離される。病因関連物質を含まない血漿は体内に戻される。

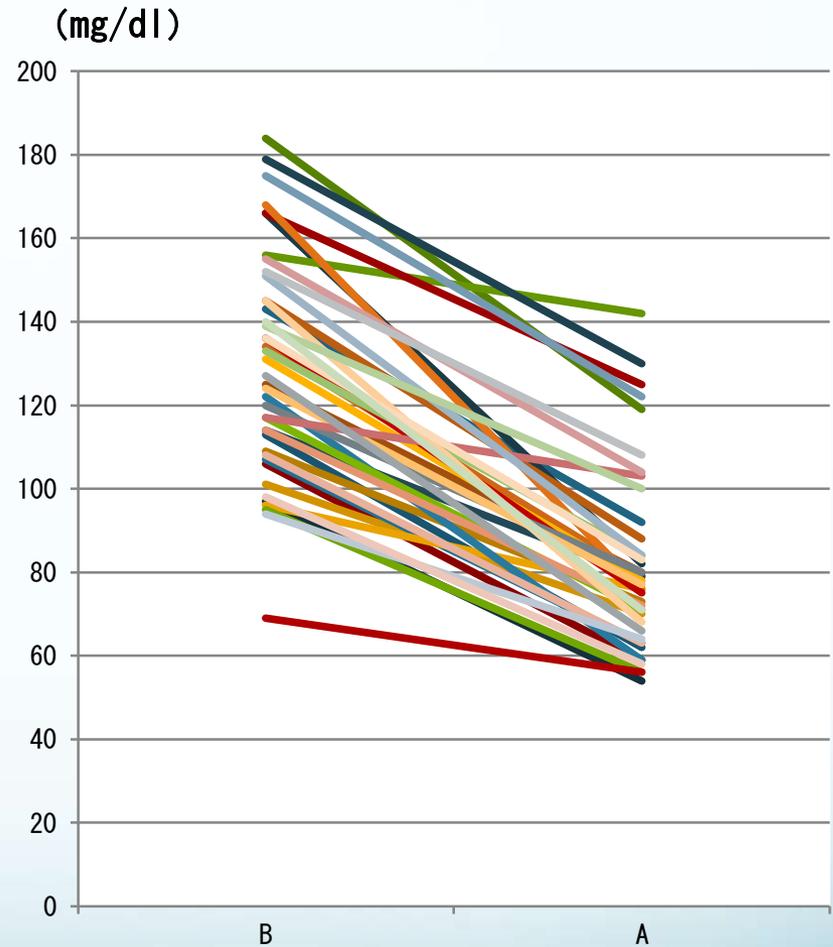
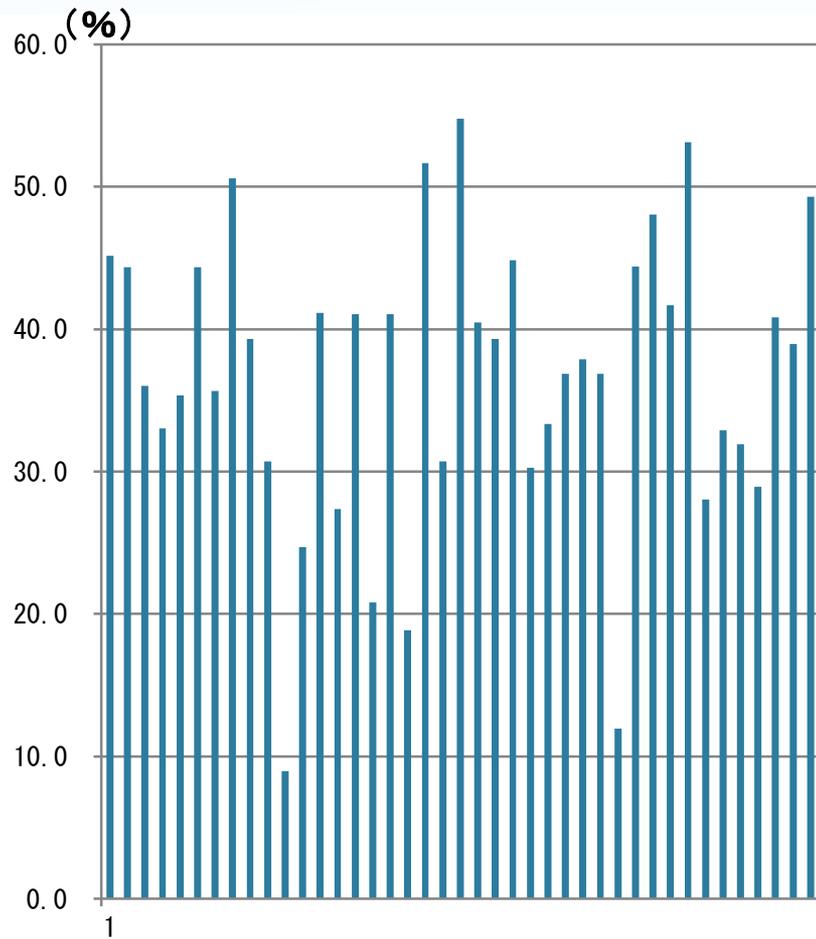


DFPP前後の生化学データの変動

	前	後	P値*		前	後	P値*
WBC	6220±1650	9570±2170	<0.001	UA	6.5±1.1	6.1±1.6	0.098
RBC	482±50	490±47	0.463	TB	0.7±0.24	0.4±0.4	0.362
Hb	14.8±1.4	15.0±1.2	0.440	AST	29±14	25±14	0.307
Hct	44.1±3.9	45.2±3.5	0.206	ALT	36±29	31±26	0.203
PLT	22.6±5.1	22.2±5.4	0.758	γ-GTP	62±54	48±37	0.204
TP	6.8±0.4	6.0±0.4	<0.001	LDH	195±64	171±60	0.082
ALB	4.2±0.2	3.8±0.3	<0.001	CPK	105±35	87±31	0.014
BUN	16.1±4.0	15.6±4.0	0.613	AMY	68±21	47±13	<0.001
CRTNN	0.78±0.19	0.77±0.19	0.831	BS	154±66	140±65	0.340

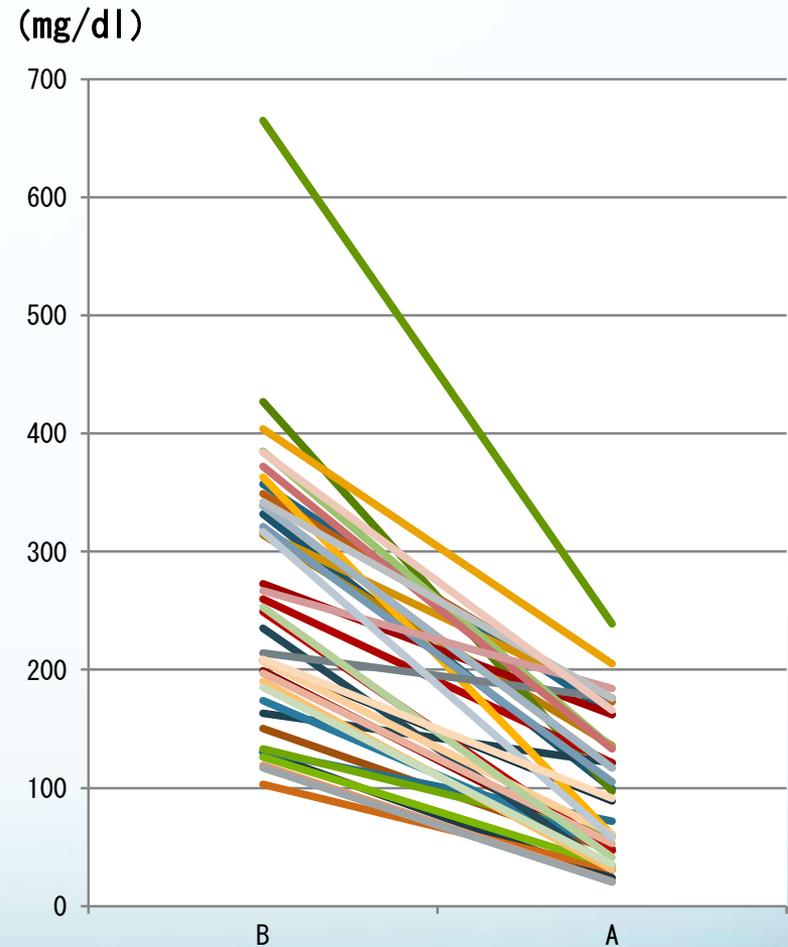
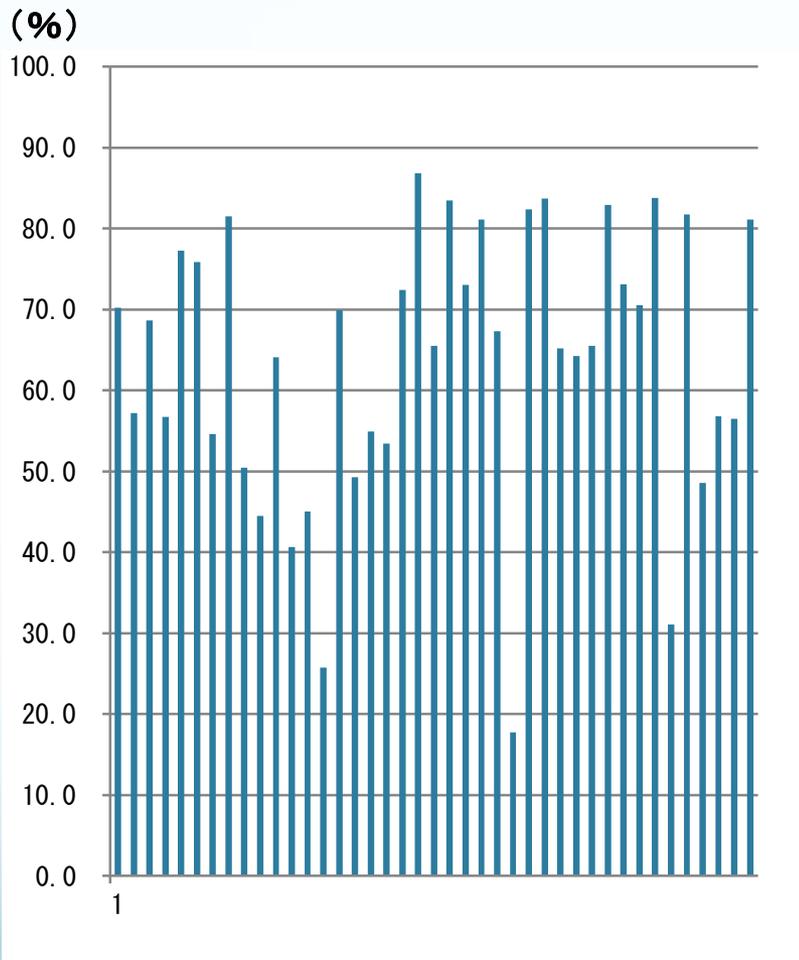
* :paired t-test

結果① (LDL : 除去率と変動)



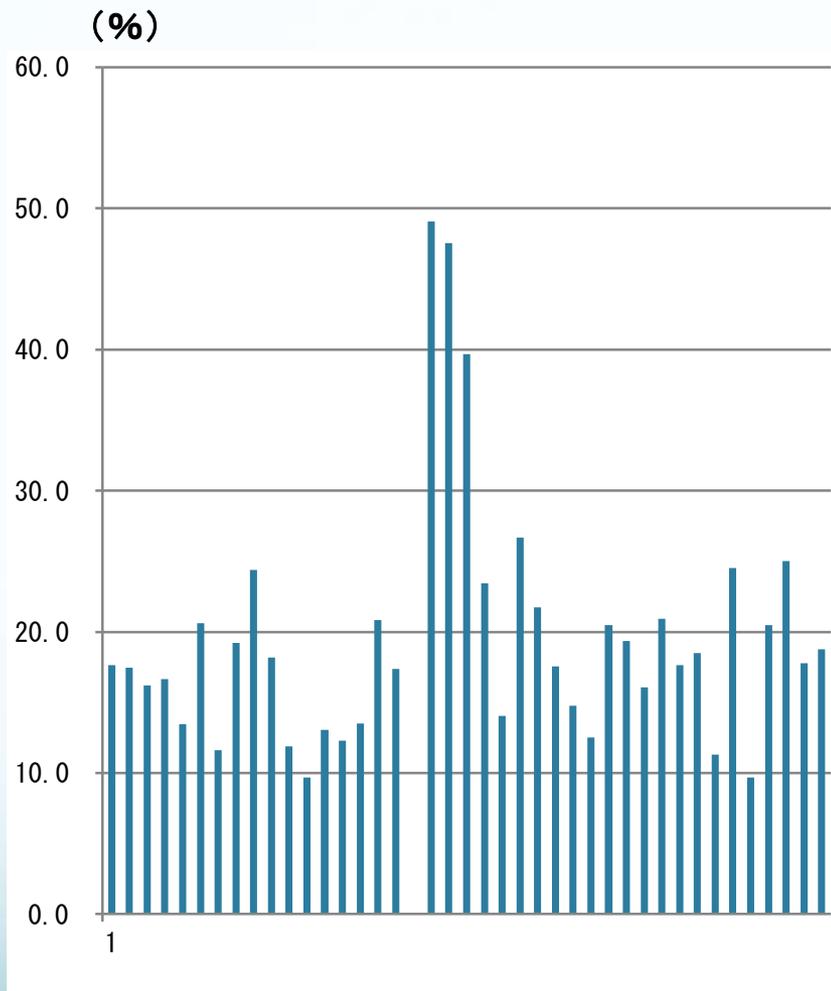
[前] 129.4 ± 26.6 (mg/dl) [後] 81.7 ± 21.9 (mg/dl)
平均除去率: 36.7 ± 10.3 (%) $\langle P < 0.001$ (paired t-test) \rangle

結果② (TG: 除去率と変動)

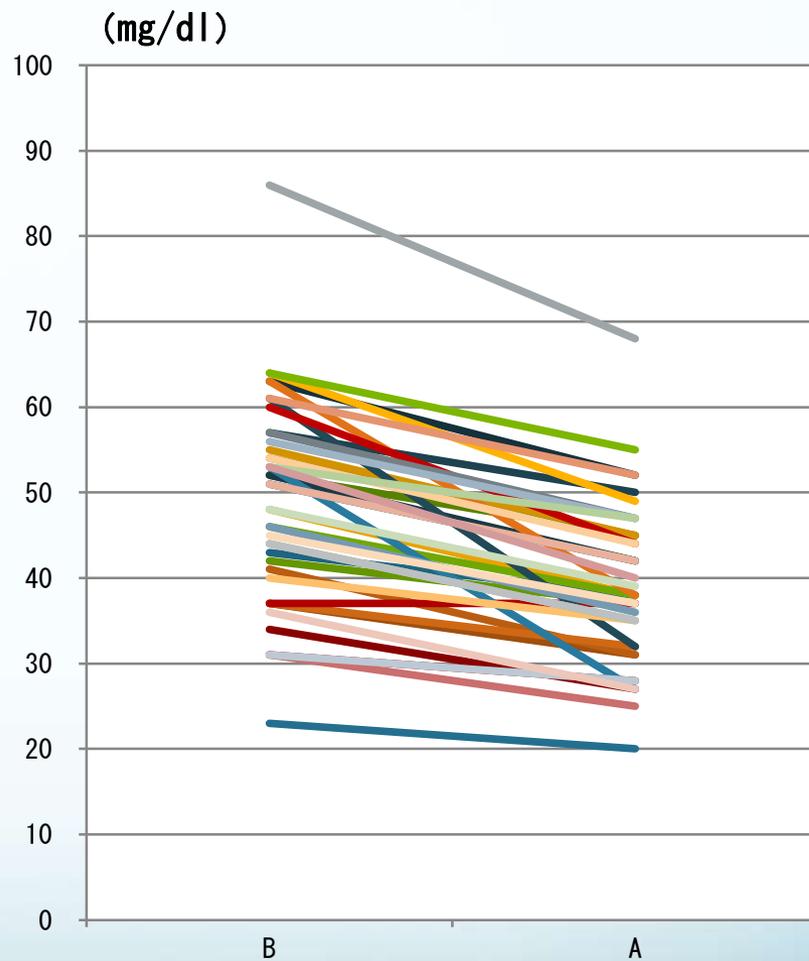


[前] 263.9 ± 113.1 (mg/dl) [後] 97.6 ± 59.7 (mg/dl)
平均除去率: 63.8 ± 16.9 (%) $<P < 0.001$ (paired t-test) >

結果③ (HDL : 除去率と変動)

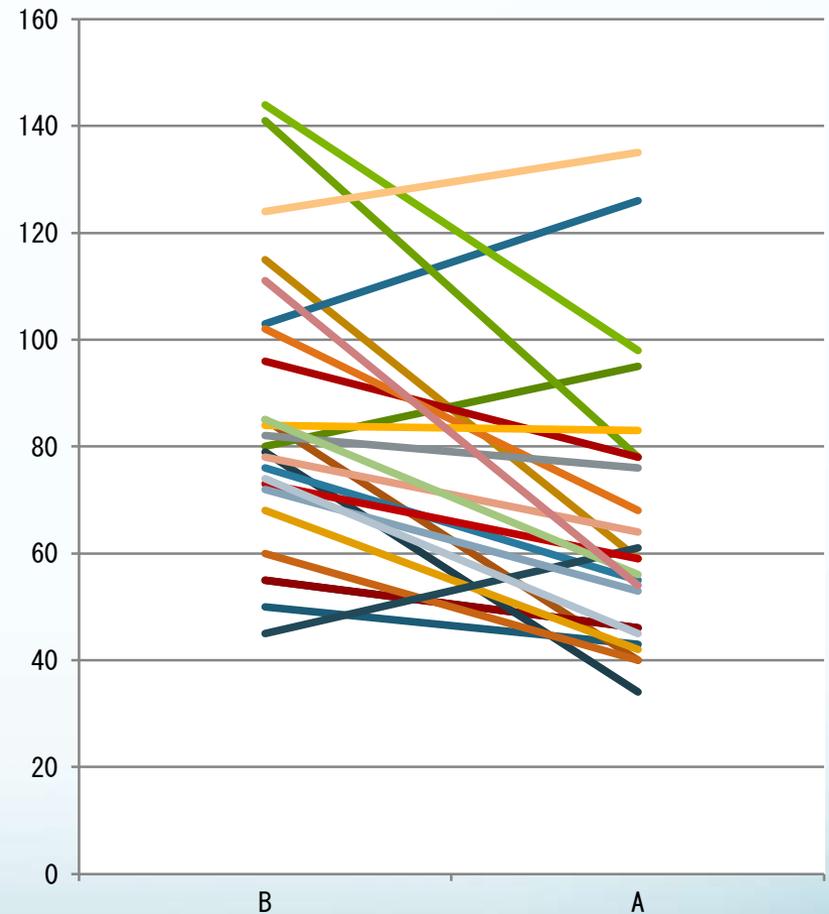
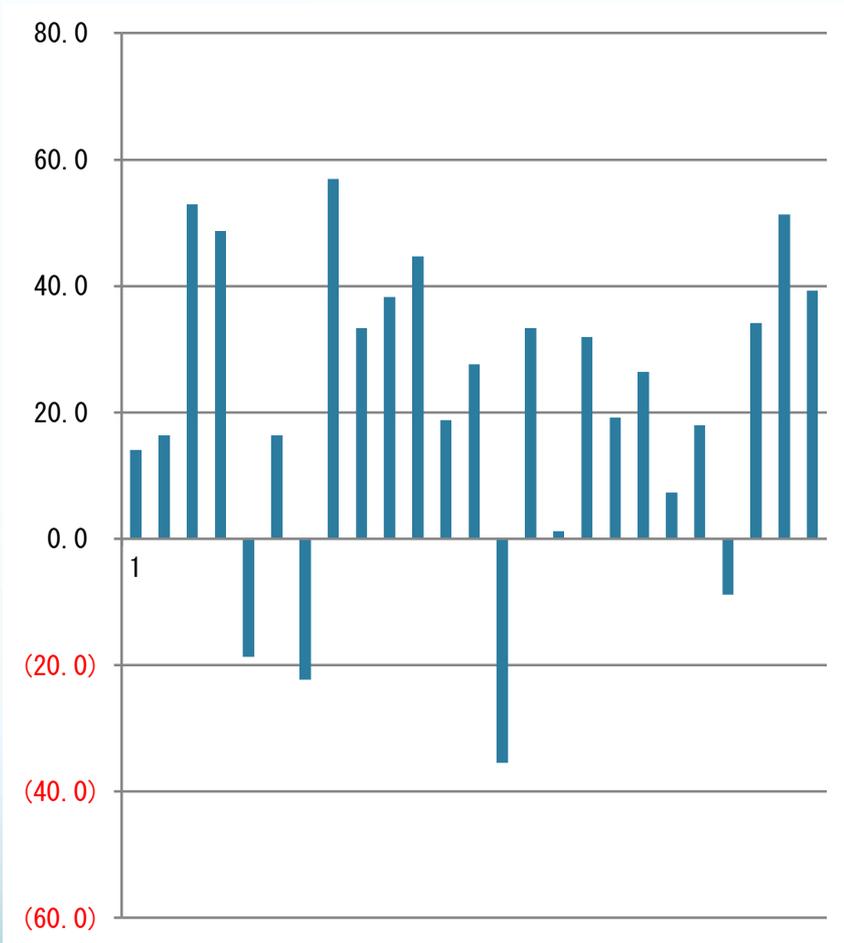


[前] 48.8 ± 14.0 (mg/dl)
平均除去率: 19.1 ± 9.1 (%)



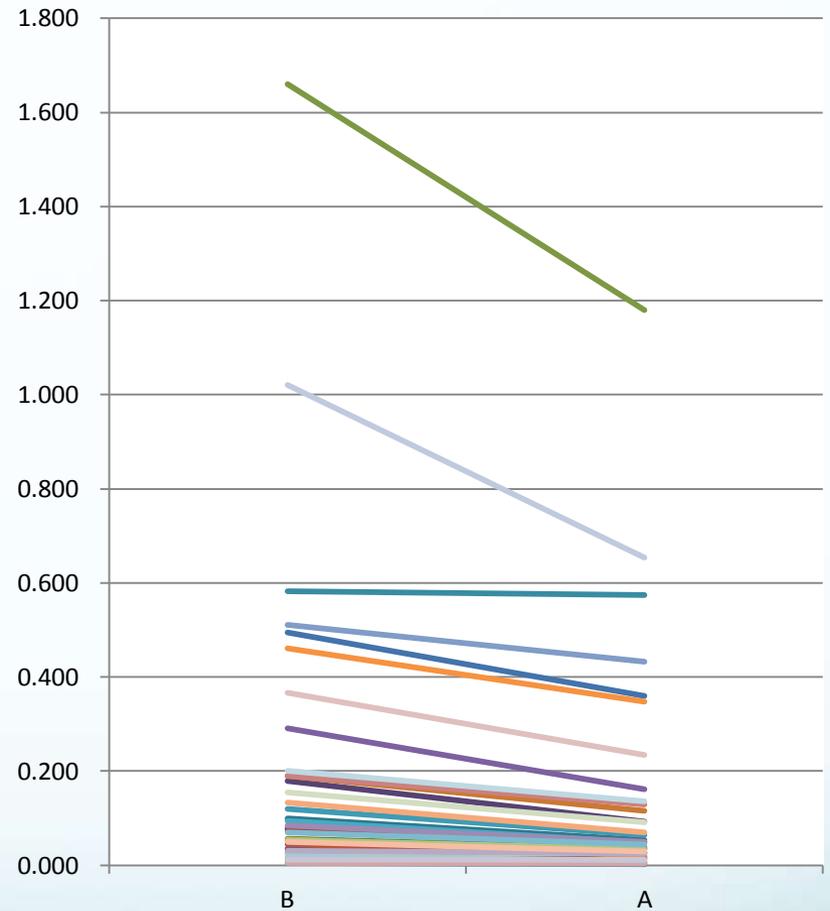
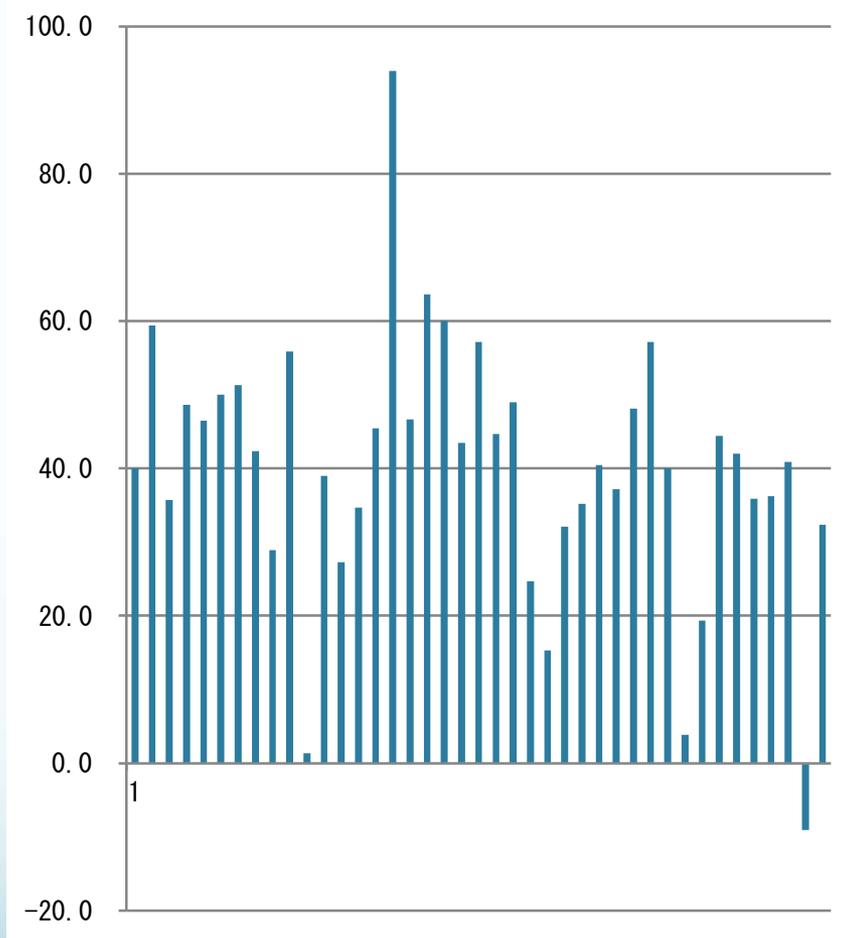
[後] 39.8 ± 11.1 (mg/dl)
<P<0.001 (paired t-test)>

結果⑤ (酸化LDL: 除去率と変動)



[前] 85.5 ± 26.3 (mg/dl) [後] 65.4 ± 26.0 (mg/dl)
平均除去率: 21.8 ± 24.2 (%) $<P=0.009$ (paired t-test)

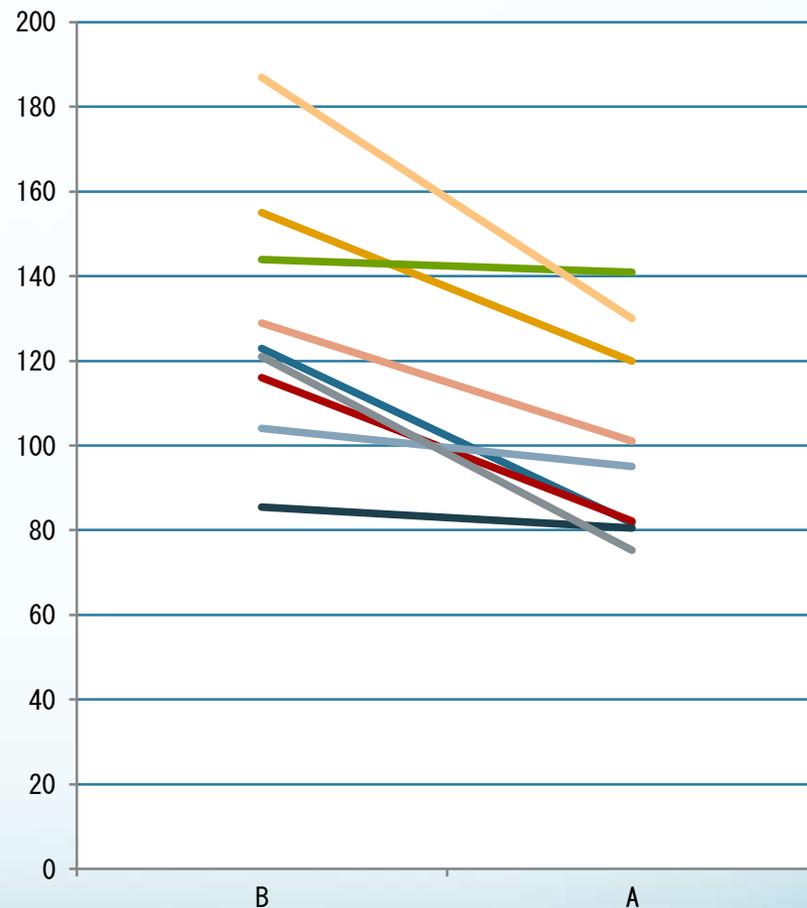
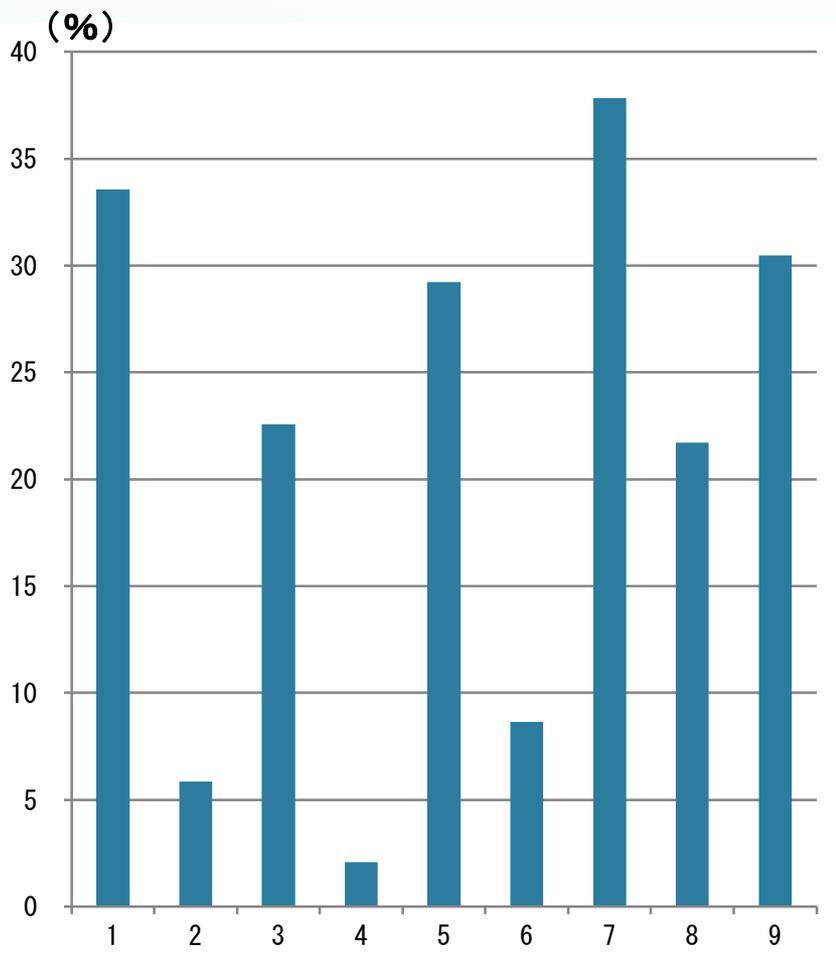
結果④(高感度CRP : 除去率と変動)



[前] 0.188 ± 0.312 (mg/dl) [後] 0.129 ± 0.228 (mg/dl)
平均除去率: 40.0 ± 17.8 (%) $\langle P < 0.001$ (paired t-test) \rangle

ペントシジン(除去率と変動:N=9)

(pmol/ml)



[前] 129.4 ± 29.7 (pmol/ml)

[後] 100.7 ± 24.1 (pmol/ml)

平均除去率: 21.3 ± 12.9 (%)

$\langle P < 0.001$ (paired t-test) \rangle

自覚症状の変化(抗加齢QOL共通問診票:n=7)

	前	後	P		前	後	P
目が疲れる	3.4±1.0	3.0±1.6	0.56	咳や痰	2.3±1.0	2.3±1.4	1.0
目がかすむ	2.4±1.0	2.7±1.4	0.66	下痢	2.0±1.2	2.0±1.2	1.0
眼痛	2.3±1.1	1.7±1.0	0.32	便秘	1.7±1.0	1.7±1.0	1.0
肩がこる	3.6±1.3	3.1±1.6	0.59	白髪	2.9±1.2	2.3±1.0	0.35
筋肉痛・こり	3.0±1.4	2.9±1.8	0.88	抜け毛	2.7±1.1	2.6±1.1	0.82
動悸	1.7±0.8	1.7±1.1	1.0	頭痛	2.4±1.1	1.7±0.8	0.19
息切れ	1.9±1.1	1.7±1.1	0.81	めまい	1.9±1.5	1.6±1.1	0.70
ふとりやすい	3.6±0.8	2.9±1.5	0.28	耳鳴り	2.1±1.5	1.4±0.8	0.23
やせ・体重減少	1.1±0.4	1.5±0.8	0.33	腰痛	2.7±1.5	2.0±1.4	0.38
だるい	2.7±1.1	2.3±1.0	0.45	関節痛	2.1±1.1	2.1±1.5	1.0
健康感がない (注 1:全くなし 2:ほとんどなし 3:少しあり)	2.7±0.8	2.3±1.1	0.42	むくみ (注 4:中等度あり 5:高度にあり)	2.1±1.1	1.7±1.0	0.44

結 語

- DFPPによってLDLのみならず酸化LDLも有意に除去された結果から、DFPPが動脈硬化進展に対し予防的に作用する可能性が示唆された。
- 直接的に除去されない高感度CRPの有意な低下は、DFPPによる抗炎症効果の可能性も示唆されるが、経時的変動やサイトカインの測定、除去物質の同定等による更なる検討を要すると考えられた。
- ペントシジンの有意な低下は、糖尿病例における抗炎症作用を介した合併症の進展予防にDFPPが有効となり得る可能性が示唆された。