

アフゼシス分科会

(第42回日本アフゼシス学会北海道地方会)

日 時：2022年11月19日(土) 13：30～16：00
会 場：社会医療法人 北楡会 札幌北楡病院
札幌市白石区東札幌6条6丁目5-1
TEL (011) 865-0111
大会長：札幌北楡病院 副院長 太田 秀一
副大会長：札幌北楡病院 月安啓一郎

特別講演

潰瘍性大腸炎における新しい血球細胞除去用浄化器 Immunopure
日機装株式会社 メディカル事業本部 営業統括部
富沢 成美 先生

-
1. 口演時間
一般演題 1題7分、討論3分
 2. プロジェクター1台使用
 3. 発表形式 PCプレゼンテーション
 4. 総 会 13：20～13：30

お問い合わせ

第42回日本アフゼシス学会北海道地方会事務局
社会医療法人 北楡会 札幌北楡病院
臨床工学技術科 月安 啓一郎
札幌市白石区東札幌6条6丁目5-1
TEL：(011) 865-0111
Eメールアドレス：hokuyu-2125@hokuyu-aoth.org

アフエシス分科会

(第42回日本アフエシス学会北海道地方会)

日 時：2022年11月19日(土) 13:30~16:00
会 場：社会医療法人 北楡会 札幌北楡病院
札幌市白石区東札幌6条6丁目5-1
TEL (011) 865-0111
大会長：札幌北楡病院 副院長 太田 秀一
副大会長：札幌北楡病院 月安啓一郎

一般演題1 (13:35~14:05) 座長 安藤 誠 (札幌北楡病院 臨床工学技術科)

O-1. 当院におけるアフエシス治療の有害事象とトラブルの頻度

○坂西 佑太¹, 月安啓一郎¹, 小塚 麻紀¹, 太田 秀一², 久木田和丘³, 目黒 順一³, 米川 元樹³ (社会医療法人 北楡会 札幌北楡病院 臨床工学技術科¹, 内科², 外科³)

O-2. 抗HLA抗体の除去を目的に術直前に血漿交換を施行した脳死肝移植の1例：血液製剤によるHIV/HCV重複感染の肝硬変症例

○太田 稔¹, 伊藤 仁弥¹, 松本 剛直¹, 千葉 裕基¹, 岡本 花織¹, 遠藤 知之², 後藤 了一³, 川村 典生³, 渡辺 正明³, 嶋村 剛⁴ (北海道大学病院 ME機器管理センター¹, 血液内科², 消化器外科³, 臓器移植医療部⁴)

O-3. 血液吸着療法「レオカーナ」におけるサーモグラフィを用いた体表温度変化に関する検討

○湊 千笑¹, 植村 進¹, 毛笠 貴隆², 高田 譲二³ (社会医療法人母恋 日鋼記念病院 臨床工学室¹, 社会医療法人母恋 東室蘭サテライトクリニック 臨床工学室², 社会医療法人母恋 東室蘭サテライトクリニック³)

一般演題2 (14:10~14:50) 座長 岡田 耕平 (札幌北楡病院 血液内科)

O-4. 破碎赤血球を認めない血栓性血小板減少性紫斑病に血漿交換を施行し、奏功した1例

○小笠原励起, 三木 康祐, 杉村 駿介, 杉田 純一, 野津麟太郎, 小島 圭祐, 日高 大輔, 岡田 耕平, 小笠原正浩, 小林 直樹, 今村 雅寛, 太田 秀一 (札幌北楡病院 血液内科)

O-5. リンパ形質細胞性リンパ腫/ワルデンシュトレームマクログロブリン血症に対して血漿交換を併用した化学療法が奏功した1例

○高橋 知希, 橋口 淳一, 永嶋 貴博 (北見赤十字病院 内科)

O-6. 末梢血造血幹細胞の動員におけるペグフィルグラスチムの安全性と有効性に関する検討

○岡田 耕平¹, 杉田 純一¹, 小塚 麻紀², 野津麟太郎¹, 三木 康祐¹, 杉村 駿介¹, 小島 圭祐¹, 日高 大輔¹, 小笠原励起¹, 小笠原正浩¹, 小林 直樹¹, 今村 雅寛¹, 太田 秀一¹ (社会法人北楡会 札幌北楡病院 血液内科¹, 社会法人北楡会札幌北楡病院 臨床工学技術科²)

O-7. 当院での多発性骨髄腫症例におけるプレリキサホルを用いた自己末梢血幹細胞採取の経験 —中等量エトポシド化学療法併用による採取との比較—

○伊東 慎市, 森木 朝子, 堀北 風花, 堤 豊 (市立函館病院 血液内科)

特別講演 (15:00~15:50) 座長 月安啓一郎 (札幌北楡病院 臨床工学技術科)

SP-1. 潰瘍性大腸炎における新しい血球細胞除去用浄化器 Immunopure

○富沢 成美 (日機装株式会社 メディカル事業本部 営業統括部)

O-1. 当院におけるアフレスシ治療の有害事象とトラブルの頻度

○坂西佑太¹, 月安啓一郎¹, 小塚麻紀¹, 太田秀一², 久木田和丘³, 目黒順一³, 米川元樹³ (社会医療法人 北楡会 札幌北楡病院 臨床工学技術科¹, 内科², 外科³)

【背景】アフレスシ治療における有害事象及びトラブルは今日まで様々報告されているが、発生頻度及び対処方法の報告は少ない。

【目的】当院におけるアフレスシ治療の有害事象とトラブルの頻度が多い事象を報告する。

【方法】2017年から2022年6月までのアフレスシ治療を行った全1039件を対象とした。治療方法はCART、DHP(G-CAP、レオカーナ、PMX、PMX+HD(F))、末梢血細胞採取(PBSCC、DLI、PBGC、免疫細胞治療)、血漿交換療法(PEX、PEX+HD(F))、DFPP、DFPP+HD(F)、CFPP)での有害事象とトラブルの頻度をまとめた。

【結果】CARTでは153件中11件で7.2%、末梢血細胞採取では534件中117件で21.7%、DHPでは167件中33件で19.8%、血漿交換療法では185件中80件で43.2%となった。その詳細は嘔吐や掻痒感、血圧低下、脱血不良など治療方法によって様々である。最も多かった血漿交換療法の中では膨隆感及び掻痒感の症状が最多となり、副反応が非常に多い治療だが、適切な対処を行うことで症状を消失及び軽減できていた。次に末梢血細胞採取では、脱血不良が多くあるが、駆血や掌握運動で対処できている。またDHPでは、PMXと直列で透析を行う事例が多いためPMX+HD(F)での回路のクロットが最も多かった。更にDFPPやPEXでもHD(F)を併用した場合に回路のクロットが発生している。複雑な回路構成であることから、回路保護による補液や回路交換で対処することなく治療遂行できている。このことからHD(F)を併用して治療を行う際は回路クロットの頻度が高くなることを考慮しなければならない。

【結語】当院で最も多い事象は血漿交換療法での副反応であったが、他の治療でも過去の有害事象とトラブルを振り返り、発生頻度を知ることによって今後迅速に対処できるよう治療を行うことが大切である。

O-2. 抗HLA抗体の除去を目的に術直前に血漿交換を施行した脳死肝移植の1例：血液製剤によるHIV/HCV重複感染の肝硬変症例

○太田 稔¹, 伊藤仁弥¹, 松本剛直¹, 千葉裕基¹, 岡本花織¹, 遠藤知之², 後藤一³, 川村典生³, 渡辺正明³, 嶋村 剛⁴ (北海道大学病院 ME機器管理センター¹, 血液内科², 消化器外科³, 臓器移植医療部⁴)

【はじめに】近年、肝移植においてドナー肝に対する既存の抗HLA抗体(DSA)がグラフト肝の予後と関連する可能性が注目されている。また、血友病では出血量低減のための血液凝固因子の補充療法が必要となる。この度、広範な抗HLA抗体陽性の血友病A患者におけるC型肝硬変に対する脳死肝移植に際し、術直前に抗体除去と凝固補正を目的とした血漿交換(PEX)を経験したので報告する。【症例】血友病A、C型肝硬変(Child Pugh C)、肝細胞癌、血友病に対する複数回の輸血歴があり、LABScreen single antigen testによる術前評価は抗HLA抗体class I,IIとも広範に10,000~20,000 mean fluorescence intensity(MFI)と高値であった。移植の決定に伴い計2回のPEXを実施した。PEXは推定血漿量の1.1倍の新鮮凍結血漿(FFP)を使用し、予測除去率(J Clin Apher.2011;26(5):230-8)65%に対し、DSA class IとIIのMFIは42.2~69.8%の低下率であった。2回のPEXによりPT時間(活性)は20.3秒から13.3秒(37.2%から77.1%)、APTTは56.2秒から46.3秒に補正された。またPEX後の凝固因子活性はFII71.7%、FV69.0%、FVII59.3%、FVIII47.4%、FIX28.7%、FX64.8%、FXI42.4%、FXII53.9%、FXIII82.5%であった。この結果から術中のFFP投与と血友病Aの特徴でありFFP中の活性が低い、遺伝子組換え型FVIII製剤の周術期投与を決定した(移植時の活性:93.8%)。術後は抗体産生抑制を期待し抗CD20モノクローナル抗体、ミコフェノール酸モフェチルを含む免疫抑制療法を行い、2年後の肝生検において抗体に関連した繊維化を認めず経過良好である。【考察】PEXの予測除去率とMFI値の低下率は類似したことから、抗HLA既存抗体陽性例に対するMFI値の目標値に基づく置換液量の設定が可能である。凝固補正目的のPEXでは施行後の血液凝固因子の個別測定がより安全な術前状態構築に寄与する。

O-3. 血液吸着療法「レオカーナ」におけるサーモグラフィを用いた体表温度変化に関する検討

○湊 千笑¹, 植村 進¹, 毛笠貴隆², 高田謙二³ (社会医療法人母恋 日鋼記念病院 臨床工学室¹, 社会医療法人母恋 東室蘭サテライトクリニック 臨床工学室², 社会医療法人母恋 東室蘭サテライトクリニック³)

【背景】血液透析患者は末梢動脈疾患(peripheral arterial disease: PAD)の発症リスクが高く、下肢切断や心血管死などの転帰にも関連することが知られている。また、高度な中膜石灰化を伴う症例が多く、非透析患者と比較すると治療効果は劣っている現状であり、治療後も十分な血流が得られないnon-optionの症例が数多く存在する。このような症例に対するアフレスシ治療として吸着型血液浄化器「レオカーナ」が2021年3月に保険適応となった。今回、当院で「レオカーナ」にて治療を行った1症例について、治療中にサーモグラフィを用いて体表温度を観察したので報告する。【方法】左第1趾足底に潰瘍がある血液透析患者にレオカーナによるアフレスシ治療を行った。治療開始時、15分後、30分後、60分後、90分後、120分後に左足趾表面をサーモグラフィにて温度測定をレオカーナ18回施行時に行った。【結果】治療開始時、15分後、30分後、60分後、90分後、120分後の順に示す。温度変化(℃):0.0、0.29±0.41、0.26±0.39、0.37±0.52、0.42±0.50、0.59±0.46。血流量(mL/min):50、62.1±20.7、90.0±30.7、161.6±53.1、185.3±37.5、187.9±36.6。収縮期血圧(mmHg):134.1±19.5、102.6±10.1、99.4±12.7、102.4±23.1、116.3±12.9、130.3±12.2【考察・結語】60分以降に表面温度が上昇する傾向が見られ、血流量上昇もしくは低下した血圧の再上昇に伴う変化の可能性はある。血圧低下時においても自覚症状等を観察し、可能な限り血流量を上昇させることが効果的なレオカーナ施行につながる可能性が示唆された。

O-4. 破碎赤血球を認めない血栓性血小板減少性紫斑病に血漿交換を施行し、奏功した1例

○小笠原励起¹, 三木康祐¹, 杉村駿介¹, 杉田純一¹, 野津麟太郎¹, 小島圭祐¹, 日高大輔¹, 岡田耕平¹, 小笠原正浩¹, 小林直樹¹, 今村雅寛¹, 太田秀一(札幌北楡病院 血液内科)

【症例】68歳女性【現病歴】X年Y月上旬から嘔気、倦怠感が出現した。意識障害も出現し、Y月15日に近医を受診し、貧血と血小板減少を認め、同日当院に入院した。【経過】Hb 8.3 g/dl, Plt 1.2 万/ μ l, Bil 5.8 mg/dl, D-Bil 0.3 mg/dl, LDH 1166 U/L, ハプトグロビン 2 mg/dlと溶血性貧血と血小板減少を認めた。直接・間接クームス試験は陰性であった。ビタミンB12と葉酸は正常範囲内であった。Cr 0.74 mg/dlと腎機能障害を認めなかった。発熱と軽度意識障害を認めた。破碎赤血球は認めなかったが、ADAMTS13活性は0.01 IU/ml未満で血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)と診断した。ADAMTS13インヒビターは陰性であり、低力価インヒビターのTTPと考えられた。入院第10病日からプレドニゾン1 mg/kgを開始し、11,12,13,15,17病日に血漿交換を行った。第12,21病日のADAMTS13活性はそれぞれ0.32, 0.75 IU/mlと改善を認め、血小板減少・意識障害も速やかに改善した。第27病日に退院した。以後外来でプレドニンを減量し、2ヶ月後に中止した。以後再燃を認めていない。【考察】破碎赤血球を認めなくてもTTPは否定できず、ADMATS 13活性を測定すべきである。血漿交換は有効であり、診断し次第、ステロイド投与とともに速やかに行うべきである。

O-5. リンパ形質細胞性リンパ腫/ワルデンシュトレームマクログロブリン血症に対して血漿交換を併用した化学療法が奏功した1例

○高橋知希, 橋口淳一, 永嶋貴博 (北見赤十字病院 内科)

【背景】リンパ形質細胞性リンパ腫/ワルデンシュトレームマクログロブリン血症 (LPL/WM) は小型B細胞リンパ球、形質細胞への分化傾向にあるリンパ球、形質細胞が混在したリンパ系腫瘍であり、IgM型M蛋白血症を伴う。それに伴い多彩な臨床症状をきたすため一時的に血漿交換を用いながら全身治療をしていくことが必要である (Gertz MA. et al. Hematology, 2020)。当科において経験した血漿交換を併用した化学療法が奏功した一例について報告する。

【症例】60歳、男性。腰痛・下腿浮腫などを主訴に近医受診。高タンパク血症、貧血、赤血球の連鎖形成などの異常所見を認めたため多発性骨髄腫の疑いとして当科外来紹介受診。貧血(Hb5.1g/dL)、血小板減少(Plt7.4万/ μ L)、血清Cr7.00mg/dL(希釈検体で参考値)、IgM>6900mg/dL(希釈検体で測定困難)を認め、LPL/WMの疑いとして当科緊急入院となった。眼底検査にて過粘稠度症候群を示唆するソーセージ様静脈拡張の所見を認めたため早急な治療介入が必要と考え、第2病日より血漿交換開始した。またその後もIgM<4000mg/dLを目標に、第5病日、第13病日にも血漿交換を施行した。平行して追加精査を行い、骨髄検査結果よりMYD88L265P陰性のWM/LPLと診断。IgM3932mg/dLまで低下した第14病日よりベンダムスチン療法開始とした。しかしその後も高IgM血症は遷延しており、rituximab flareを予防する目的で第26病日にも血漿交換を施行して、IgM3410mg/dLまで低下した第27病日にリツキシマブ療法開始として全身状態改善したため退院。その後はベンダムスチン+リツキシマブ療法(BR療法)継続しており、IgMは徐々に減少しながら経過している。

【考察】過粘稠度症候群を伴うLPL/WMに対して、血漿交換を併用した化学療法を行った。当院においてもLPL/WMの症例は少なく、血漿交換のタイミングや化学療法の選択などについて難渋した症例であり、抄録作成以後の経過および若干の文献的考察を加えて報告する。

O-6. 末梢血造血幹細胞の動員におけるベグフィルグラスチムの安全性と有効性に関する検討

○岡田耕平¹, 杉田純一¹, 小塚麻紀², 野津麟太郎¹, 三木康祐¹, 杉村駿介¹, 小島圭祐¹, 日高大輔¹, 小笠原励起¹, 小笠原正浩¹, 小林直樹¹, 今村雅寛¹, 太田秀一¹ (社会法人北楡会札幌北楡病院 血液内科¹, 社会法人北楡会札幌北楡病院 臨床工学技術科²)

【背景】持続型G-CSF製剤であるベグフィルグラスチムは、2022年2月25日に『同種末梢血幹細胞移植のための造血幹細胞の末梢血中への動員』が、効能効果として追加され、血縁ドナーに限定して用いられている。これまでG-CSF製剤を連日皮下注射していたが、持続型G-CSF製剤を用いることで1回の皮下注射で済むことから、ドナーへの負担が緩和される。【方法】当院において、2022年4月から6月まで、8名の血縁ドナーにベグフィルグラスチムを使用し、末梢血造血幹細胞採取 (PBSCC) を施行した。ベグフィルグラスチムの末梢血造血幹細胞動員効果とドナーに対する安全性について検討した。PBSCCはSpectra Optiaを用いた。【結果】ドナーの年齢中央値は、40.5歳(20-48)で、男性3名、女性4名であった。全例HLA半合致移植ドナーで、目標とする患者体重あたりのCD34陽性細胞数は 5.0×10^6 /kgとし、少なくとも 2.0×10^6 /kg以上でPBSCCを終了とした。ベグフィルグラスチム7.2mgを皮下注射した日をday1とし、day5に全例PBSCCを施行した。Day5の白血球数の中央値は $51740/\mu$ L ($33700-90150/\mu$ L)で、末梢血中のCD34陽性細胞数の中央値は $86.95/\mu$ L ($44.8-268.2/\mu$ L)であった。PBSCCに用いた時間の中央値は、121.5分(99-196分)で、採取した患者体重あたりのCD34陽性細胞数は、 5.99×10^6 /kg ($3.9-8.65 \times 10^6$ /kg)であり、全例1日でPBSCCを終了した。全例でGrade2以下の疼痛が認められた。鎮痛剤はアセトアミノフェンのみ用いた症例が3例で、アセトアミノフェンとロキソプロフェンを用いた症例は4例であった。Grade3以上の有害事象や脾破裂などの重篤な有害事象は認められなかった。【結論】末梢血造血幹細胞の動員においてベグフィルグラスチムは安全で有効な薬剤であると考えられた。

O-7. 当院での多発性骨髄腫症例におけるプレリキサホルを用いた自己末梢血幹細胞採取の経験 -中等量エトボシド化学療法併用による採取との比較-

○伊東慎市, 森本朝子, 堀北風花, 堤 豊 (市立函館病院 血液内科)

【背景】当院では多発性骨髄腫症例で、中等量エトボシド投与の化学療法を前処置とした自己末梢血幹細胞採取を行ってきた。一方、2017年より造血幹細胞を末梢血中に誘導するプレリキサホルが使用可能となり、当院でもこれを用いた自己末梢血幹細胞採取例が増加している。今回我々は、当院で実施したエトボシドもしくはプレリキサホル使用による自己末梢血幹細胞採取を比較検討した。【対象】2010年以降に当院で実施した、中等量エトボシド投与後にG-CSFを投与、もしくはG-CSFとプレリキサホルを用いて自己末梢血幹細胞採取を行った、多発性骨髄腫および類縁疾患症例を対象とした。これら以外による採取症例は除外した。【結果】エトボシドを用いた採取(以下VP16群)は26例、プレリキサホルを用いた採取(以下Plex群)は7症例で、採取時年齢に差はなかった。エトボシド投与開始から採取までの日数中央値は17日(14-20)で、Plex群のG-CSF投与開始から採取までの日数は1例が3日で他は全例4日であった。アフエーシス初日の白血球数はPlex群が多い一方、末梢血CD34陽性細胞数と採取されたCD34陽性細胞の総数はVP16群が多かった。アフエーシスの総所要時間と血液処理量は差を認めなかった。Grade 3以上の血液毒性以外の有害事象は、VP16群で食欲低下4例、骨痛10例、口腔内膜炎2例、下痢1例、肺感染1例、う菌1例、好中球減少性発熱12例、血圧低下2例、低酸素症4例、敗血症2例であったのに対し、Plex群は骨痛1例のみであった。【考察】エトボシドを用いた採取は末梢血中CD34細胞数および採取量に優れるが、所要日数かかること、重篤な有害事象が多い。一方、プレリキサホルを用いた採取はCD34陽性細胞の採取量は少ないものの、所要日数が少なく、重篤な有害事象も少ないため、高齢者での採取には有利となりうる。

SP-1. 潰瘍性大腸炎における新しい血球細胞除去用浄化器 Immunopure

○富沢成美(日機装株式会社 メディカル事業本部 営業統括部)

【はじめに】潰瘍性大腸炎患者数は、年々増加し、日本は米国に次いで世界2位の患者数を有する。患者総数は、20万人以上との報告がある。患者は若年に多く、病因も、遺伝的・環境的因子など言われており、根治に対して、確立された治療がない疾患である。本邦では、難病指定の疾患であり、治療指針やガイドラインを有する。一般的には薬剤を中心に治療が行われ、近年では生物学的製剤の種類が増えている。当社は、古典的治療である血球細胞除去用の浄化器であるImmunopure (イムノピュア) を2020年7月に上市した。【イムノピュアについて】生物学的製剤全盛である現在において、イムノピュアの開発思想は、長年、血液透析装置メーカーとしての役割を果たしてきた当社が、温故知新の精神で、潰瘍性大腸炎に対し、改めて血球成分除去療法という形を提案することであった。その想いは、薬剤の副作用や難治例に悩む患者に対し、治療の選択肢を閉ざさず「寛解の希望を持ってもらいたい」、「穏やかな日常生活を送ってもらいたい」というものであった。2020年6月に中等症の難治性潰瘍性大腸炎の治療を目的とした保険承認を取得した。国内における、潰瘍性大腸炎に対する血球細胞除去用浄化器は20年ぶりの新製品となり、3種類目となる。吸着剤は、ビーズタイプのポリアリレート樹脂を採用し、活性化した顆粒球・単球・血小板を選択的に吸着し、リンパ球は吸着しないという特徴を有する。国内治験においては、中等症の難治例の潰瘍性大腸炎患者に対して、イムノピュアを週2回のインテンシブ治療にて、合計10回の治療が行われ、寛解率は63.6%であった。イムノピュアについて、海外論文を含め製品の特長について当日はご紹介したい。