
二重濾過血漿分離交換療法の 適正アルブミン補充法の検討

伊藤由乃、小林浩悦、成田伸太郎、齋藤 満^{*}、高橋 誠^{*}、小峰直樹^{*}、
米田真也^{*}、鶴田 大^{*}、沼倉一幸^{*}、小原 崇^{*}、井上高光^{*}、
堀川洋平^{*}、土谷順彦^{*}、佐藤 滋^{**}、羽瀨友則^{*}

秋田大学医学部附属病院血液浄化療法部

秋田大学医学部腎泌尿器科学講座^{*}

秋田大学医学部腎置換医療学講座^{**}

<目的>

ABO 不適合生体腎移植レシピエントの抗体除去目的で二重濾過血漿分離交換療法 (DFPP) が行われる。DFPP 施行時の低アルブミン血症に伴う合併症予防にアルブミン補充が有用であると言われているが、適正補充方法は未だ不明である。

今回、我々はアルブミン補充条件を 3 群に分け、適正アルブミン補充方法を検討することを目的とした。

<対象>

2007 年 11 月から 2010 年 11 月までに抗体除去目的で DFPP を施行した ABO 不適合生体腎移植レシピエント 23 例を対象とした。登録期間によってアルブミン補充方法を 3 群に分けた。各群の補充条件、補充量の詳細を表 1 に示す。A 群は 2 次膜圧 350 から 400mmHg で排液を開始し、血漿処理量 1500ml で補充開始した。B 群は 2 次膜圧 200mmHg で排液を開始し、血漿処理量 1500ml で補充開始した。A 群・B 群ともに置換液に 5% アルブミンを使用した。C 群は補充液を使用せず、2 次膜圧が 200mmHg で排液開始し 12.5% アルブミンを置換した。原則 DFPP は術前に 3 回施行した。装置は KM-8800 (旭化成クラレメディカル)、血漿分離器はプラズマフロー (OP-08W、旭化成クラレメディカル)、血漿成分分離器はエバフラックス 2A (旭化成クラレメディカル) を用いた。循環血漿量の変化は CLIT-LINE™ III TQA (JMS) を用いて測定し、循環血液量の変化 (BV%) を測定した。また、症例ごとの総アルブミン補充量を算出した。血清 IgG、IgM、IgA、血清総蛋白、血清アルブミンを各治療前後で測定した。アルブミン使用に関わる総コストを算出した。

2 群間の比較は Mann-Whitney 検定でおこない、3 群間の比較は Kruskal-Wallis 検定で行った。

表 1. 各群のアルブミン補充条件

表1. 各群のアルブミン補充条件

	A群	B群	C群
症例数	10	8	5
登録期間	2007年11月-2009年2月	2009年7月-2009年11月	2010年3月-2010年11月
排液開始2次膜圧 (mmHg)	350~400	200	200
補充開始血漿処理量 (mL)	1500	1500	-
補充液	25%アルブミン 150ml	25%アルブミン 150ml	-
置換液	5% アルブミン	5% アルブミン	12.5% アルブミン

<結果>

1. 循環血液量の変化 (BV%)

各群の1～3回目のDFPP時のBV%を図1に示す。3群とも危険域といわれる15%を超える低下は認めなかったが、AおよびB群はどちらとも1回目のDFPPで10%以上の変化を認めた。これに対し、C群は3回とも10%以下の変化にとどまった。

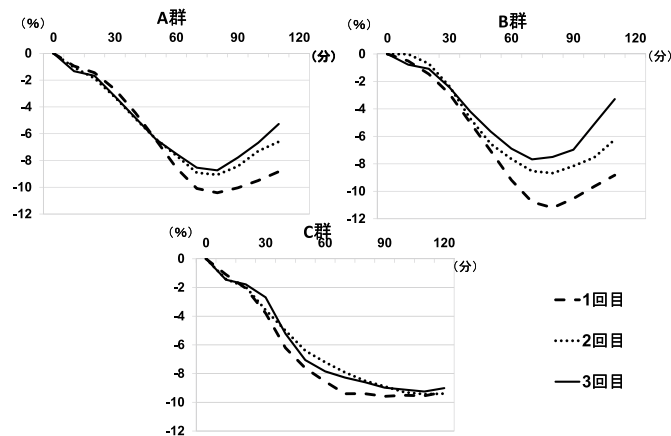


図 1. 循環血液量の変化 (BV%)

2. 総アルブミン補充量

各群の平均総アルブミン補充量を図2に示す。2回目以降、群間に有意差を認め(2回目, $p<0.001$; 3回目, $p<0.001$)、C群が他群と比べて、総アルブミン補充量が少なかった。

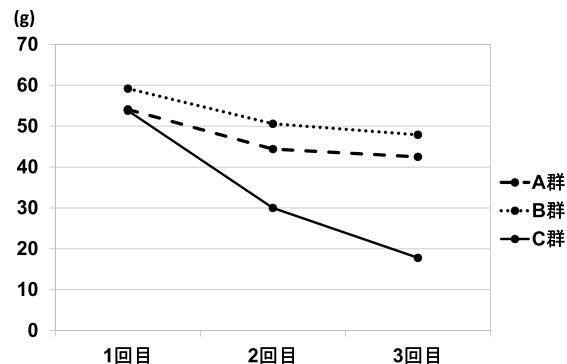


図 2. 総アルブミン補充量

3. 抗体除去率

各群の DFPP 1 回目開始前と 3 回目終了時の IgG、IgM、IgA 値を示す (図 3)。IgG、IgM、IgA 値は治療後速やかに低下し、治療後の IgG、IgM、IgA 値に群間で有意差は認めなかった。以上よりいずれの群も抗体は効果的に除去されていると考えられた。

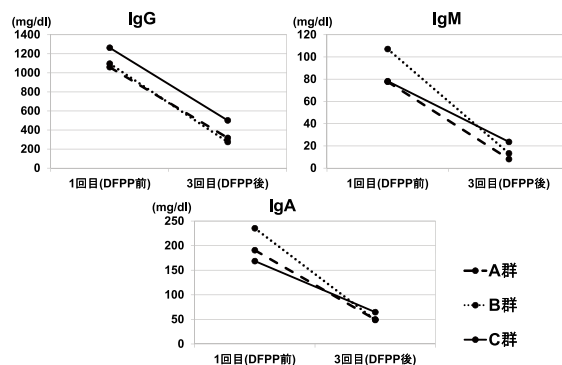


図 3. 血清 IgG・IgM・IgA の変化

4. 血清総蛋白、アルブミン

各群の DFPP 1 回目開始前と 3 回目終了時の血清総蛋白、アルブミンの値を示した (図 4)。いずれも群間に有意差を認めなかった。

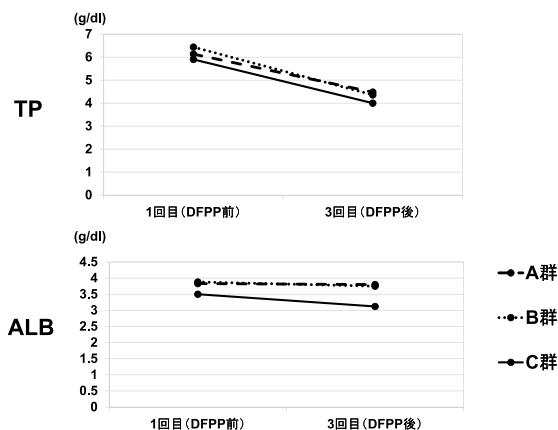


図 4. 血清総蛋白・アルブミンの変化

5. アルブミン使用に関わる総コスト

当院の納入価格で、アルブミン製剤使用に関わるコストを比較検討した (表 2)。数字は使用した置換液・補充液の平均総額で、C 群では置換液を 12.5% アルブミンに希釈するための生理食塩液のコストも含めた。1 回目は C 群が高い傾向にあったが、3 回の総コストに群間で有意差を認めた ($p=0.003$)。平均コストは 3 回の合計で A 群 71,817 円、B 群 76,882 円および C 群で 59,681 円であり、C 群が最も低かった。

表 2. アルブミン使用に関わる平均コスト（円）

	A群	B群	C群
1回目	26,560	27,960	32,411
2回目	23,295	25,044	16,274
3回目	21,962	23,878	10,996
合計	71,817	76,882	59,681

<考察>

DFPP は分子量依存的物質除去であり、比較的選択性に優れているが、実際は体内に必要な物質も除去されてしまう。特にアルブミン喪失は循環動態の変動にともない、症状の出現やシャント閉塞の原因となるため合併症対策が重要と考えられる¹⁾。この対策としてアルブミンの置換液濃度を上げる方法などが報告されているが、統一された方法はない。今回の検討で我々は置換液濃度を変更せず、一定量のアルブミンを補充する2種類のアルブミン補充方法と置換液を高濃度にする方法の3群で循環血漿量変化、治療効果およびコストを比較することにより適正アルブミン補充方法の検討を行った。いずれの方法も十分な抗体除去を達成できていると考えられ、循環血漿量の変動も危険域には達しなかった。しかし、補充量をあらかじめ決定して施行する25%高濃度アルブミン補充方法よりも置換液12.5%アルブミンで施行するDFPPが循環血漿量の変動、総アルブミン補充量、コストの観点から現時点では最適な補充方法と考えられた。中川らはABO不適合腎移植患者の術前DFPP施行時のアルブミン置換液濃度を8.5%と12.5%で比較し報告している²⁾。この検討で8.5%置換液を用いた症例ではBV%が20%以下に変動する一方、12.5%ではBV%が5%以下にとどまった。また江口は治療前体重、アルブミン値、および目標抗体除去率から置換液アルブミン濃度と置換液量を個々に算出する方法を報告している³⁾。今回の検討でも各治療群内での個体差を認めており、各患者にあわせた補充量の設定も有効である可能性があると考ええる。

<結語>

置換液アルブミン濃度を高濃度の12.5%アルブミンにする補充法が循環血漿量の変動、コストの観点から現時点では適正アルブミン補充法と考えられる。今後はさらなる症例の追加や他施設で行われているアルブミン補充法との比較・検討が必要と考えられる。

参 考 文 献

- 1) Yeh JH, Chen WH, Chiu HC: Complication of double-filtration plasmapheresis. Transfusion 44: 1621-1625, 2004
- 2) 中川由紀、齋藤和英、谷川俊貴、他：ABO血液型不適合移植の術前後の管理、日本アフェレシス学会雑誌 24：199-203、2005
- 3) 江口圭：DFPPにおける置換液量・アルブミン濃度設定について、日本アフェレシス学会雑誌 20：162-166、2005