
当院におけるレオカーナ使用経験

清水有華、田口愛菜、佐藤公哉、成田文侑、加賀谷亮太、利部 悠、児玉健太、
大山幸男、大沢元和、朝倉受康*、佐藤隆太*、畠山 卓*
秋田赤十字病院 医療技術部血液浄化療法課、同 腎臓内科*

Clinical experience of LDL-apheresis with Rheocarna in our hospital

Yuka Shimizu, Aina Taguchi, Masaya Sato, Fumiyuki Narita, Ryota Kagaya,
Haruka Kagabu, Kenta Kodama, Yukio Oyama, Motokazu Osawa,
Juko Asakura*, Ryuta Sato*, Takashi Hatakeyama*
Department of Medical Technology Blood Purification Therapy Section,
Department of Nephrology*, Japanese Red Cross Akita Hospital

<緒言>

下肢閉塞性動脈疾患の中でも最も重症とされる包括的高度慢性下肢虚血（chronic limb-threatening ischemia; CLTI）は透析患者において大きな問題となっており、生命予後・救肢率は非透析患者と比較し予後不良といわれている¹⁾。CLTI治療の第一選択は末梢血管治療（endovascular treatment; EVT）などの血行再建術であるが、透析患者では血管の異所性石灰化などリスク要因が多いため治療困難な例が多くみられる。血行再建術が不適応の場合は、疼痛緩和・潰瘍治癒などを目的に薬物療法やLDLアフェレシス（low density lipoprotein apheresis; LDL-A）などの補助療法が行われている²⁾。

今回当院にて維持透析中のCLTI患者1名に対し、レオカーナを用いたLDL-Aを施行したため使用経験を報告する。

<症例>

症例：84歳、女性

透析歴：1年2ヶ月

導入原疾患：糖尿病性腎症

既往歴：糖尿病、高血圧症、脂質異常症、心房細動、非持続性心室頻拍

併用療法：薬剤（シロスタゾール 100mg/day、ワーファリン2.25mg/day、アルプロスタジル10 μg/透析毎）

現病歴：2022年1月から両足趾のチアノーゼと冷感を自覚、3月に症状の悪化あり当院循環器内科受診。造影CTにて両下腿動脈描出不良があり、右下肢は腓骨動脈のみ開存していた。その後右下肢に対し2度EVTを行い前脛骨動脈の改善が見られたが（図1）、石灰化著明のため治療困難あ

り、足背動脈まで血流改善できずレオカーナ導入となった。

治療条件：LDL-Aは非透析日に施行、治療条件を表1に示す。適正使用指針³⁾より治療開始後30分までの血圧低下頻回の記載あり、治療前半は頻回に血圧測定を行うなど観察を強化した。血圧低下時は補液または血流を下げて対応した。

経過：LDL-A初回時所見を表2、対象病変部経過を図2に示す。EVT 2日後からLDL-Aを開始し全10回施行したが、対象病変部の改善は得られず後日右下肢切断術を行った。

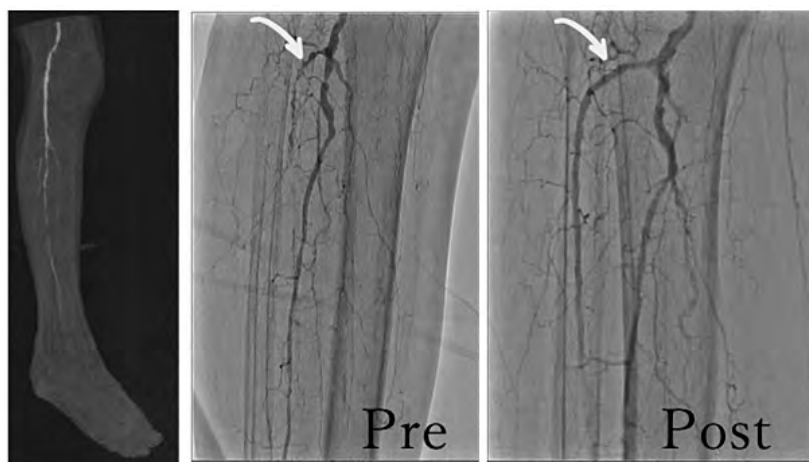


図1 右下肢所見（造影CT、EVT前後の前脛骨動脈(矢印部分)比較）

表1 治療条件

治療時間	2時間
治療頻度	週2回（非透析日、3/18～4/18 全10回）
抗凝固剤	ヘパリン
血流速度	最高 100ml/min

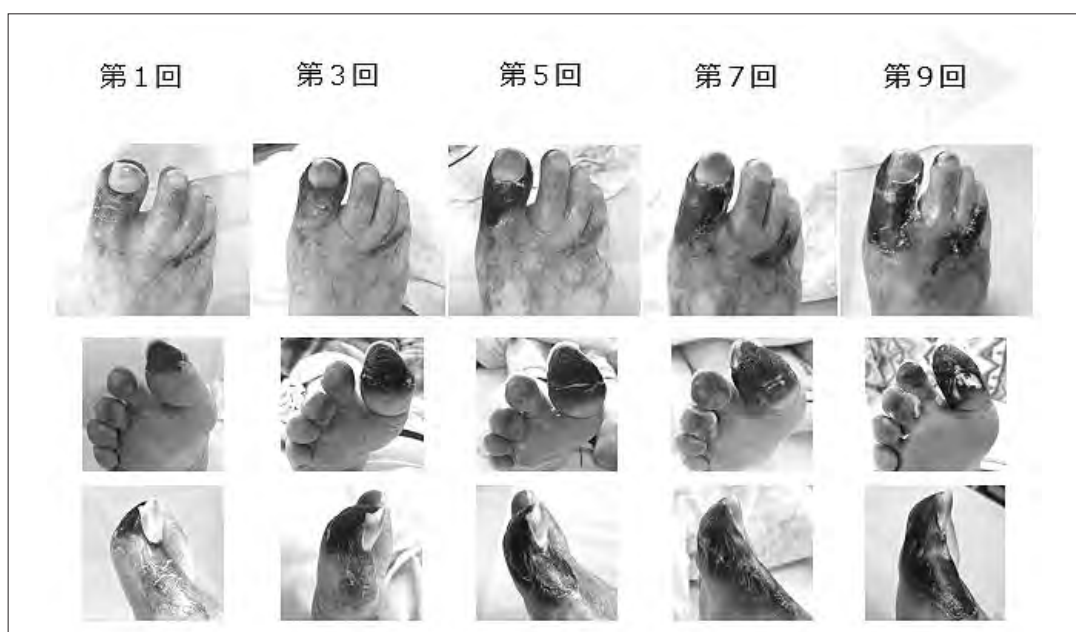


図2 対象病変部経過（治療前）

表2 LDL-A初回時所見 (ABIのみEVT前値、()内正常範囲)

Alb	2.8	g/dl	(4.1-5.1)	TG	135	mg/dl	(30-149)
CRP	6.40	mg/dl	(0.00-0.14)	Fib	575	mg/dl	(200-400)
T-Cho	138	mg/dl	(128-219)	WBC	49	$\times 10^2/\mu\text{l}$	(33-86)
HDL-C	30	mg/dl	(40-96)	RBC	353	$\times 10^4/\mu\text{l}$	(386-492)
LDL-C	69	mg/dl	(60-139)	Hb	11.5	g/dl	(11.6-14.8)
nonHDL-C	108	mg/dl	(90-149)	Plt	17.2	$\times 10^4/\mu\text{l}$	(15.8-34.8)
ABI (EVT 前)		左 0.43 右 0.30					
SPP (足背/足底)		左 37/13mmHg 右 16/28mmHg					

<結果>

(1) 治療前後での血中濃度推移 (図3)

治療前後での採血結果を比較したところ、LDL-C・フィブリノーゲンとも治療後に低下が見られた。

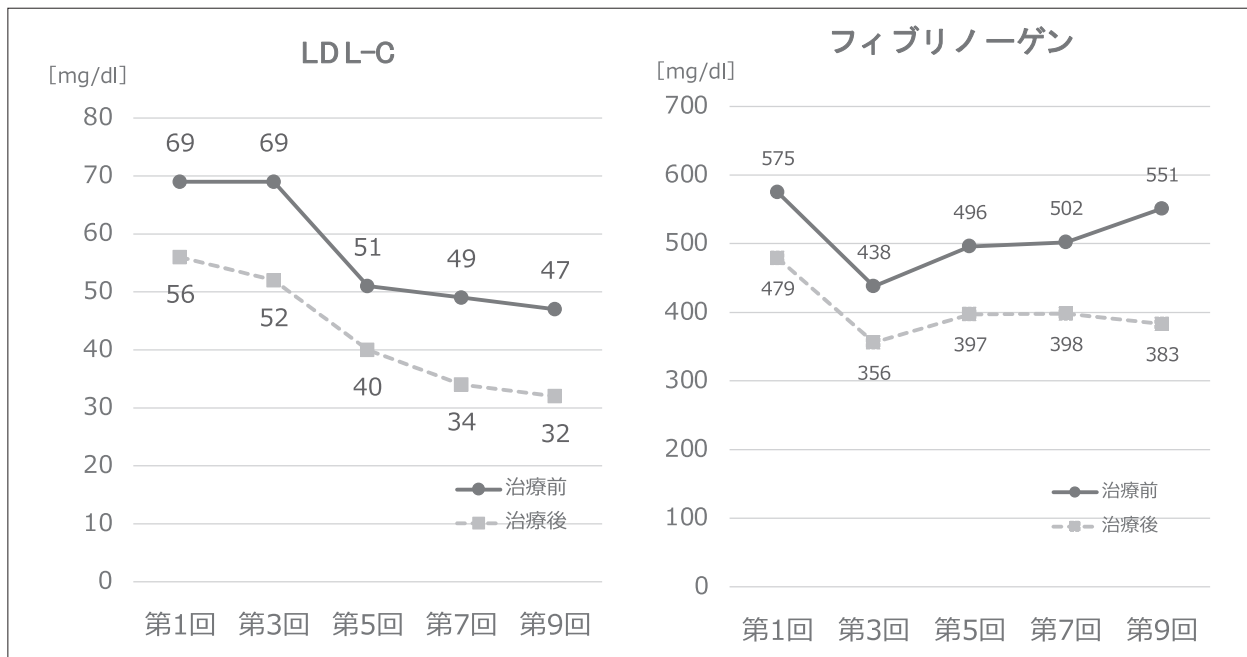


図3 治療前後での血中濃度推移

(2) カラム前後での血中濃度推移 (図4)

血流50ml/minで治療開始時から30分毎にカラム前後でのLDL-C・フィブリノーゲンの血中濃度を比較したところ、カラム出口側で低下が見られたが開始1時後からは差が小さく横ばいとなっており飽和状態であると考えられた。

(3) 治療前後での皮膚組織灌流圧 (skin perfusion pressure; SPP) 推移 (図5)

治療前後で比較したところ、全体を通して低値であり創傷治癒の可能性が低いとされる40mmHg⁴⁾以下が多かった。

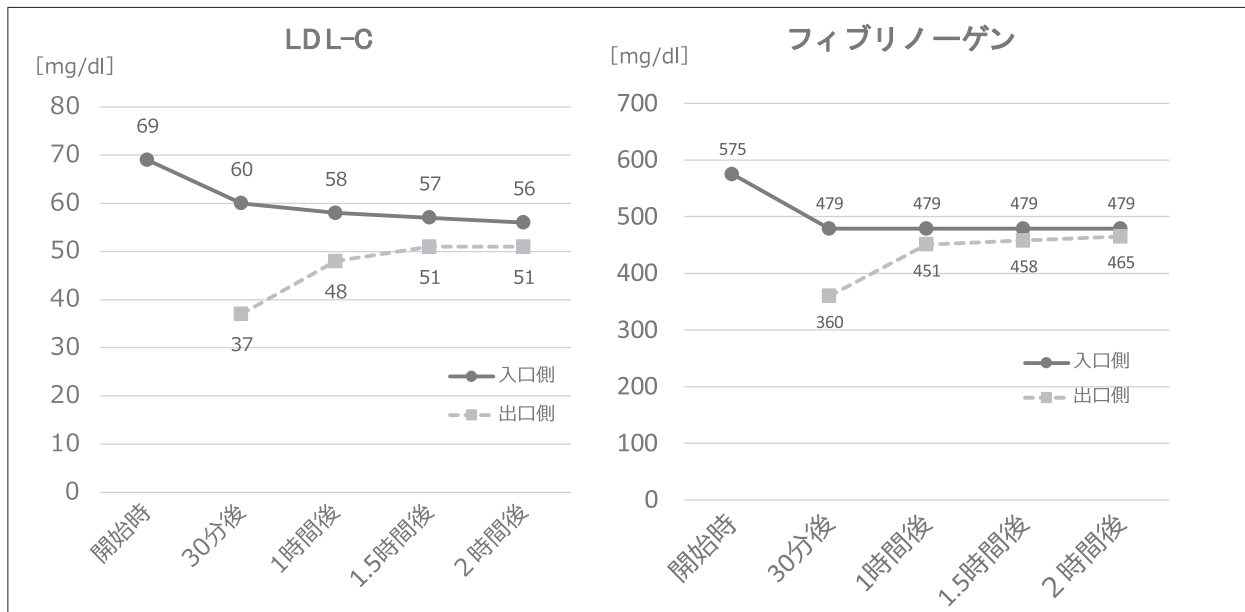


図4 カラム前後での血中濃度推移

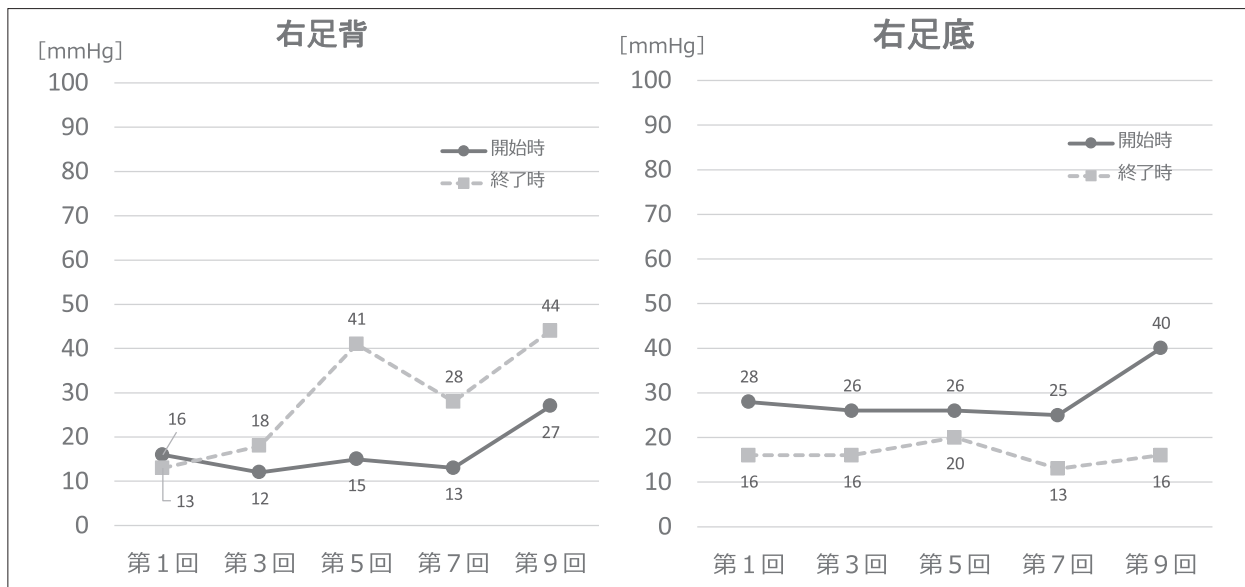


図5 治療前後でのSPP推移

(4) 治療中血圧推移 (図6)

血圧は治療開始10分で低下傾向がみられ、補液等血圧低下に対する処置の回数も最も多かった。その後血圧は上昇傾向にあり、開始60分以降に処置を要する血圧低下は見られなかった。

<考察>

LDL-Aの治療効果について、LDL-Cを低下させるほか凝固因子吸着による微小循環障害

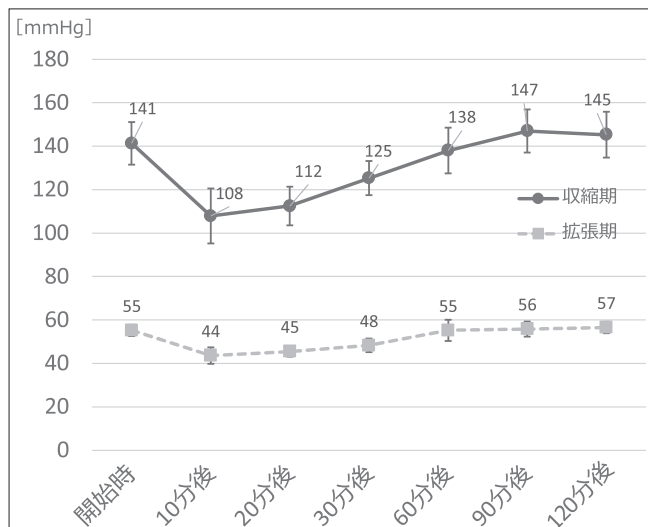


図6 治療中血圧推移

の改善、ブラジキニンや一酸化窒素産生を介した血管拡張作用、血液レオロジー改善作用などが報告されている⁵⁾。本症例にてLDL-C・フィブリノーゲンとも治療前に比べ治療後に血中濃度の低下が見られたが、血漿粘度低下による末梢循環改善効果は明らかではなかった。レオカーナの臨床試験ではSPP20mmHg以上(足背45.2±18.1mmHg/足底39.7±18.3mmHg)の患者を対象とし、対象病変治癒率は45.9%だった。また、LDL-Aは石灰化などの血管障害が軽度な症例に対してより効果大きい⁶⁾とされている。本症例ではSPPが低値で下肢血管の石灰化も強く重症度が高かったことで、症状改善につながらず大切断に至ったと考えられた。

添付文書や適正使用指針では血流設定最大200ml/min・治療時間2時間を基本としていたが、カラム前後での血中濃度推移では血流50ml/min・1時間でほぼ飽和状態と考えられた。そのため、本治療の血流量は患者の状態により調整を行なっても治療効果への影響は小さい可能性があった。治験では開始15～30分での血圧低下が多く報告されており、本症例でも同様の血圧低下が見られた。補液や血流低下などの処置後は速やかに血圧改善が見られ最後まで安全に治療施行が可能だったため、本治療では開始30分までの血圧変動に特に注意することが大切であるといえた。

<結語>

当院にて維持透析中の患者に対しレオカーナによるLDL-Aを1例経験し、開始30分までの血圧変動に特に注意することで安全に治療を施行することができた。

LDL-AはCLTI治療において補助的な役割であり、重症症例の治療効果については今後症例を重ねさらなる検討が必要である。

<利益相反の開示>

本論文に関して開示すべき利益相反はない。

<文献>

- 1) Dawson DB, Telles-Garcia NA, Atkins JL, et al: End-stage renal disease patients undergoing angioplasty and bypass for critical limb ischemia have worse outcomes compared to non-ESRD patients: Systematic review and meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv* 98: 297-307, 2021
- 2) 末梢動脈疾患ガイドライン 2022年改訂版. 日本循環器学会 日本血管外科学会. 2022
- 3) 閉塞性動脈硬化症の潰瘍治療における吸着型血液浄化器に関する適正使用指針 第1版. 日本フットケア・足病医学会. 2021
- 4) Pan X, You C, Chen G, et al: Skin perfusion pressure for the prediction of wound healing in critical limb ischemia: a meta-analysis. *Arch Med Sci* 14: 481-487, 2018.
- 5) Kobayashi S: Applications of LDL-apheresis in nephrology. *Clin Exp Nephrol* 12: 9-15, 2008
- 6) 平松武幸、古田慎司、山田茂生、他：維持血液透析患者に対するLDLアフェレシスの効果－閉塞性動脈硬化症を合併した糖尿病性腎症に対して－. *日本アフェレシス学会雑誌* 22: 64-69, 2003.