

## 症例報告

# 血漿—アルブミン含有電解質溶液交換療法が有効であった慢性炎症性脱髄性多発神経炎の一症例

上越総合病院、臨床工学技士部；臨床工学技士<sup>1)</sup>、内科；医師<sup>2)</sup>、神経内科；医師<sup>3)</sup>

石田俊太郎<sup>1)</sup>、小山 祐子<sup>2)</sup>、深川 光俊<sup>2)</sup>、鈴木 隆<sup>3)</sup>、福原 信義<sup>3)</sup>

背景：血漿—アルブミン含有電解質溶液交換療法が奏功した慢性炎症性脱髄性多発神経炎の一症例を報告する。

症例内容：47歳女性。体重53.0Kg 主訴は筋力低下。2003年11月頃より脱力感あり近医受診、本疾患と診断。翌年4・7・11月当院入院。γグロブリン大量点滴・ステロイドパルス療法・アザチオプリン療法等を行うも効果無く、筋力低下進行。2005年2月、本療法を開始した。血漿分離装置は：TR-525、血漿分離器はOP-08Wを用いて血液流速=100～120ml/分、濾過速度=20～25ml/分、血漿処理量=2.4ℓ/回で2回/週を2週連続行い、1週間後に5度目施行した。処理血漿との置換液は生理的食塩水、または濾過型人工腎臓用補液サブラッド-BSの2ℓと25%アルブミン溶液400mlとで作成したアルブミン=4.2W/V含有の電解質溶液を用いた。経過は第2回治療前には自力で車椅子からベッドへ移動、4回目に自力歩行可能。握力は1回開始時L・R共に0Kg、3回目L-6・R-7、5回目L-13・R-15に改善。

結論：血漿交換療法が奏功した本症例は抗体が関与した自己免疫疾患と示唆されるが、改善効果がいかに持続するか等々、更なる検討が必要である。

キーワード：慢性炎症性脱髄性多発神経炎、血漿交換療法、標準治療指針

## 背 景

免疫性神経疾患は神経組織を標的とした抗原特異的な自己免疫反応が生じて神経組織の障害が発症するとされ、その病態にはインターロイキン、腫瘍壊死因子等の炎症性サイトカインが関与する考えられている<sup>1)</sup>。私達は血漿とアルブミン含有電解質溶液交換療法が奏功した慢性炎症性脱髄性多発神経炎（Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy 以下CIDPと略）の一症例を経験した。ここに報告する。

## 症 例

現病歴及び血漿交換1回目開始前の身体所見を図1に示す。

47歳・女性。2003年11月、四肢脱力感を感じ翌年1月に近院を受診しCIDPと診断。4・7及び11月に当院神経内科へ入院。ステロイドパルス、γグロブリン注入療法施行。12月免疫抑制剤等を用いるも筋力低下進行。2005年2月、透析室に紹介を受け血漿交換療法を開始した。血漿交換1回目開始前は握力が左右共に0kg、四肢脱力感が極めて強くベッドへの自力移動は不可能であった。

### 1. 方法

回数は火・木曜の週2回を連続2週、1週間後に1回の計5回施行した。図2の通り、装置は持続的血液浄化療法用のTR-525、血漿分離用セパレーターはOP-08Wを使用し、大腿静脈に挿入のブラッドアクセス用カテーテルから1分100～120mlで脱血し、その5分の1の流量で血漿を分離、治療1回当たり2.4ℓを当院で作成した次の溶液と交換した。処理血漿との交換は凍結血漿を用いず生理的食塩水、又は濾過型人工腎臓用補液サブラッドBSの2ℓと25%アルブミン溶液400mlを混合した総量2.4ℓ、アルブミン4.2%含有の電解質溶液で行った。

### 2. 治療効果の予測

図3の数学的プールモデル<sup>2)</sup>を用いて治療効果を予測すると、治療時の物質収束を取り病因物質が血漿内にだけに存在し血漿分離膜に対する篩係数は1、53Kgの症例の血漿量を $53 \times 5\% = 2.6\ell$ 一定とした条件で解くと血漿を2.4ℓ交換した時の濃度は治療前の40%に低下する事が示唆される。

### 3. 治療時の血液内濃度

図4に治療1回目における血液内濃度の推移を示す。左の通り、総蛋白濃度は開始時5.9から2.4ℓ交換時に5.0g/dlへ若干低下したが、アルブミンは一定を維持しており血圧に変動はない。AG比は開始時1.8から5.1に上昇、アルブミン濃度を維持しながらグロブリンを除去している事を確認できる。右はそのグロブリン分画を診ると特にγグロブリンが著しく低下していた。

図5に血中電解質濃度の推移を示す。生理的食塩水とサブラッド-BSでNa、Kに違いがないが、Caは生理的食塩水では2.4ℓ交換時7.1mg/dlまで低下した。モニタ心電図上Q-T時間延長等は無いがこの低Caが原因と思われる動悸と足に軽度の痙攣を訴えられた。そこで4回目からはサブラッド-BSに代えたところ図の通り、低下を抑えられた。

### 4. 本治療全体の経過

図6に示す。血中総蛋白は低値ながら一定濃度を

維持している。IgG 濃度は本治療で除去され低下したと考えるものの、これが直接症状の改善につながったかは不明である。臨床症状は治療1回目、自力でベッドへ移動できず握力は左右共に0でしたが、2回目に自力移動可能、3回目握力に改善が認められ、5回目には左13kg・右15Kgまで回復し本療法を中止した。その後、免疫抑制薬を開始。4月退院し現在も当院外来でフォローしている。

## 考 察

CIDP は四肢筋力低下・両下肢末端の痺れ等の異常感覚を有し、数週から数ヶ月に渡り緩徐に慢性進行型あるいは寛解再発性の経過をとる末梢神経の脱髄疾患でギランバレー症候群等の急性炎症性脱髄性多発神経炎と対比される<sup>1),3)</sup>。本疾患の治療の第1選択とされるステロイドは30%以上の症例で無効とされ、また免疫グロブリン大量注入は費用が高価、腎障害がある場合は不適応、無菌性髄膜炎や動脈血栓症合併の心配があり、低血圧を生じ易い等といった点もある<sup>1)</sup>。

血液浄化療法としては自己抗体・補体・炎症性サイトカイン等の各種液性因子を血中から除去する事で一連の免疫反応の抑制を図る事を目的としてアフェレシス技術を応用した免疫吸着療法、単純・又は二重膜濾過血漿交換法<sup>1),4),5)</sup>があり、特に今回の単純血漿交換療法はラムダム化比較試験によってそのエビデンスレベルは高く位置付けされている<sup>6),7),8)</sup>。

但しCIDPには多くの病型が存在するとされ<sup>1),4)</sup>血漿交換が奏功する症例は神経組織を標的とする抗体によって障害が生じた自己免疫疾患であると示唆されるが、他の多くの神経疾患と同様に血漿交換で除去されるであろう肝心の標的因子は不明で、更に各病型のどの時期にどの様な浄化法を何回施行するべきか等といった適応基準が明確ではない。血漿交換を施行した他報告を列記すると、血液内 $\gamma$ グロブリン濃度と神経障害の程度は一致しない、運動障害は改善するが感覚障害への効果は乏しい、慢性進行型よりも寛解・再発型に有効性が高い、まず週2~3回で運動機能が改善するまで続け徐々に回数を減じる、長期的には他の免疫療法を併用しながらその補助療法として月単位で施行するべき等がある<sup>4),6),7),8)</sup>。

改めて各施設で行われている治療方法を統一し個々の症例・病態に対応した標準治療指針が必要と考える。

## 結 語

血漿とアルブミン含有電解質溶液の交換療法が奏効した慢性炎症性脱髄性多発神経炎の一症例を経験した。

1. 本療法は慢性炎症性脱髄性多発神経炎の臨床症状改善に有効であった。改善効果の持続など更に検討が必要である。
2. 神経疾患に対する血漿交換療法は・適応・作用機序・治療方法の位置付けとその限界等々で不明な点が多々ある。標準治療指針が是非必要と考える。

## 参 考 文 献

1. 渋谷統寿. アフェレシスマニュアル. 2版. 東京: 秀潤社, 2004; 301-19.
2. 金森敏幸, 酒井清孝. 血液浄化の数量的アプローチ. 臨床透析1991; 7: 375-82.
3. 小鷹晶明, 結城伸泰. Guillain-Barre 症候群と慢性炎症性脱髄性多発ニューロパチー. *Medicine* 1999; 36: 1348-50.
4. 熊沢和彦, 満岡照典, 祖父江元. 慢性炎症性脱髄性ポリニューロパチー. *日本アフェレシス学会雑誌* 1999; 18(2): 191-196.
5. 添田耕司, 堀潤朗, 伊藤靖, 磯野可一, 小高道夫. 慢性炎症性脱髄性根多発性神経炎 (CIDP) に対する血漿二重濾過法 (DFPP) の効果とその長期間施行による影響. *人工臓器*1993; 22(1): 198-203.
6. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Assessment of plasmapheresis. *Neurology*. 1996; 47: 840-43.
7. Dyck PJ., Litchy WJ., Kratz KM et al . A plasma exchange versus immune globulin infusion trial in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Ann Neurol* 1994; 36: 838-45.
8. Hahn AF, Bolton CF, Pillay N et al . Plasma exchange therapy in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. a double-blind placebo-controlled cross-over study. *Brain* 1996; 119: 1055-66.

## 英 文 抄 録

### Case Report

A case of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) treated with plasma exchange treatment (PET) Joetsu General Hospital, Department of clinical engineering; Clinical engineer<sup>1)</sup>, Department of internal medicine; Physician<sup>2)</sup>, Department of neurology; Physician<sup>3)</sup> Syuntarou Ishida<sup>1)</sup>, Yuuko Koyama<sup>2)</sup>, Mitsutoshi Fukagawa<sup>2)</sup>, Takasi Suzuki<sup>3)</sup>, Nobuyoshi Fukuhara<sup>3)</sup>

Background: We experienced that plasma exchange treatment (PET) was effective for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP).

Case: 47-year-old CIDP female was resistant to the therapy with  $\gamma$ -globulin injection, steroid pulse therapy, and azathioprine treatment and her muscular weakness progressed. Alternatively PET was performed as following procedures: 4.2W/V % albumin solution consisted of 2 liters of physiological saline solution or electrolytic solution and 400 mld of 25% albumin solution as substitution liquid with processing plasma, TR-525 and OP-07W as a plasma separators, blood flow velocity at 100-120 ml/min, filtration speed at 20-25 ml/min, amount of throughput at 2.4 L/time, twice a week for consecutive 2 weeks, followed additional one at fifth week later.

Her symptoms was recovered to move from a wheel

chair to a bed on her second therapeutic week and walk of herself on her fourth therapeutic week. Her grip strength test was improved from 0 kg bilaterally before treatment to 6 kg and 7 kg, on left hand and right hand, respectively, on her third therapeutic week, and 13 kg and 15 kg, on left hand and right hand, respectively, on her fifth therapeutic week.

Conclusion: The effectiveness of PET was suggested on

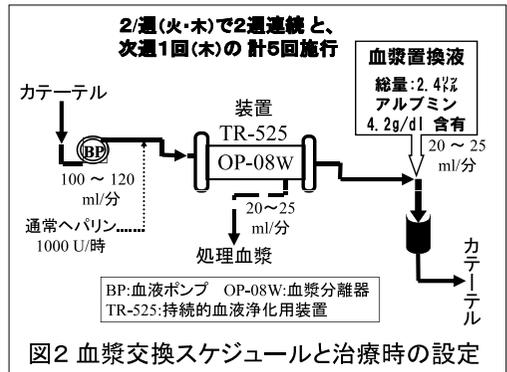
the removal of autoantibodies of CIDP as autoimmune disease. It remained to resolve how to keep its remission.

Key Words: chronic inflammatory demyelinating polyneuritis (CIDP), plasma exchange treatment (PET), standardized therapy guideline

**症例：47歳 女性 主訴：四肢筋力低下**  
 2003年 11月頃 四肢脱力感と両手先感覚の鈍さを自覚  
 2004年  
 1~2月 近院入院 慢性炎症性脱髄性多発神経炎と診断  
 4月 当院神経内科入院。γ-Globulin大量注入。退院  
 7~8月 当院再度入院 副腎皮質Steroid Pulse Therapy  
 γ-Globulin大量注入。退院  
 11月 当院3回目入院 γ-Globulin大量注入。  
 12月 Azathioprine 服用するが、進行性に筋力低下  
 2005年 2月 血漿交換療法を開始

〈血漿交換1回目開始前 身体所見〉  
 意識：正常 体重：53.0Kg 血圧：138/88mmHg  
 脈拍：110/min 整 心音・心電図：正常 黄疸・浮腫なし  
 腹部：平坦・軟・圧痛なし 握力：L・R共0.0Kg  
 四肢脱力感：強 ADL：ベッドへ自力移動不可

図1 現病歴及び血漿交換1回目開始時身体所見



治療時物質収束は  
 血漿内蓄積量 = 除去量  
 $V_p \cdot dC(t)/dt = -(CL \times C_i)$   
 ここで「 $CL = CF/C_i \times QF$ 」で  
 $CF/C_i = 1 \rightarrow CL = QF$  なら  
 $\therefore C(t) = C(0) \times e^{-QF \times t / V_p}$   
 ※  $V_p = 53Kg \times 5\% \approx 2.6$  ㉔  
 $QF \times t = 2.4$  ㉔ で  
 $C(t) = C(0) \times e^{-2.4 / 2.6}$   
 $= C(0) \times 0.40$

VP: 患者血漿量 C(0): 開始時溶質濃度 C(t): t分経過時溶質濃度  
 Ci: 血漿分離器入口濃度 CL: クリアランス  
 QF: 分離血漿流速 CF: 分離血漿内濃度

図3 今治療における数学的プールモデル解析

