

## 単純血漿交換を行った入院患者の臨床的背景及び治療経過の検討

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2019-12-06 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 塩原, 望実, 田中, 伸枝, 塚田, 三佐緒, 花房, 規男, 土谷, 健 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10470/00032384">http://hdl.handle.net/10470/00032384</a>

## 単純血漿交換を行った入院患者の臨床的背景及び治療経過の検討

<sup>1</sup>東京女子医科大学医学部4年<sup>2</sup>東京女子医科大学血液浄化療法科シオハラ ノゾミ タナカ ノブエ ツカダ ミサオ ハナフサ ノリオ ツチヤ ケン  
塩原 望実<sup>1</sup>・田中 伸枝<sup>2</sup>・塚田三佐緒<sup>2</sup>・花房 規男<sup>2</sup>・土谷 健<sup>2</sup>

(受理 2019年8月13日)

**Clinical Characteristics and Therapeutic Effects of Hospitalized Patients  
Who Underwent Simple Plasma Exchange****Nozomi Shiohara,<sup>1</sup> Nobue Tanaka,<sup>2</sup> Misao Tsukada,<sup>2</sup>  
Norio Hanafusa,<sup>2</sup> and Ken Tsuchiya<sup>2</sup>**<sup>1</sup>The 4th Grade, School of Medicine, Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan<sup>2</sup>Department of Blood Purification, Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan

In Japan, there are 24 indications for simple plasma exchange (PE); however, this number is lower than that in other countries. In addition, there have been few published studies dedicated to indications for simple PE in Japan.

This study aimed to elucidate the clinical background of patients who underwent PE at our hospital and examine its treatment course.

The study included patients who underwent PE in our department from January to December 2017. We retrospectively examined the data stored in the dialysis management system.

During the observational period, 42 patients [mean age, 49 ± 18 years (mean ± standard deviation); women, 52.4%] with 12 diseases underwent PE. Allogeneic kidney transplantation, which was the most common indication, was present in 17 (40.5%) patients. There were seven (16.6%) patients with focal glomerulosclerosis, seven (16.6%) patients with liver disease, and three (7.1%) patients with thrombotic microangiopathy. All the patients who underwent kidney transplantation, the renal function was maintained after kidney transplantation. In all patients with microangiopathy, the platelets increased and lactate dehydrogenase levels decreased. With respect to the adverse effects of the treatment, 19 (45.2%) patients experienced skin symptoms and two (4.8%) patients suffered from numbness.

We observed that PE performed at our hospital was effective for some of the indications. The outcome suggests that more studies reporting the indications for PE are required for expanding the number of indications for PE in Japan.

**Key Words:** plasma exchange, simple plasma exchange, apheresis

✉: 田中伸枝 〒162-8666 東京都新宿区河田町 8-1 東京女子医科大学血液浄化療法科

E-mail: nobuetan.dmc@twmu.ac.jp

doi: 10.24488/jtwmu.89.5\_101

Copyright © 2019 Society of Tokyo Women's Medical University. This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution License (CC BY), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original source is properly credited.

## 緒 言

血漿交換とは、血液から血漿成分を分離・処理し、血漿中に含まれる病因関連物質を除去する治療法である<sup>1)</sup>。血漿交換療法には単純血漿交換 (plasma exchange : PE)、二重膜濾過血漿交換 (double filtration plasmapheresis : DFPP)、血漿吸着 (plasma adsorption : PA) の3種類がある。

そのうち、PE は、血液から分離された血漿成分をすべて廃棄し、同量の置換液を体内に返還する方法である。PE を行うことにより、血漿中に含まれる病因関連物質を除去することができ、現在のところ本邦では24疾患に対して治療適応がある<sup>2)3)</sup>。海外のガイドラインにおいては、より多くの疾患に対して適応があり<sup>4)</sup>、本邦における適応拡大が望まれるところである。

さらに、PE では置換液としてヒト新鮮凍結血漿 (fresh frozen plasma : FFP) や加熱ヒト血漿蛋白 (plasma protein fraction : PPF)、ヒト血清アルブミンが使用されるため、血液製剤に起因するアレルギー反応などの副作用に注意する必要があるとされている<sup>5)</sup>。本邦における治療効果および副作用の報告が待たれている。当院は様々な疾病に対して多くの血漿交換が行われている施設の1つである。しかしながら、実際の症例数や、対象となる疾患の種類に関しては明らかではなく、PE 後の治療経過がどのようになっているのかは、いまだ調査されたことはない。

本研究は、当院においてPE を行った患者における、臨床的背景やその治療経過を検討することを目的とする。

### 対象および方法

2017年1月から12月までの1年間に、当院血液浄化療法科においてPE を施行された患者を対象とした。患者の臨床背景として、年齢、性別、治療対象疾患、治療法、治療回数、治療効果および副作用に関するデータを抽出し、解析を行った。対象患者の抽出は当科で使用している透析管理システム (Future Net<sup>®</sup>) を用いて行い、臨床検査や治療法などの情報は電子カルテを用いて調査した。

治療適応は、保険診療が認められている基準に準じ<sup>2)</sup>、各入院診療科が決定した治療方針に従った。腎移植に対しては、ABO 血液型不適合間、リンパ球抗体陽性の移植の場合に適応となった。

PE の置換量は、循環血漿量と血清アルブミン濃

度より算出し、目標置換率によって実際の交換量を決定した<sup>6)</sup>。

治療経過に関しては、治療前後の状態を記載した。治療前はそれぞれの症例の入院時のデータを使用し、治療後の評価は退院時のデータを用いた。生体腎移植の術前脱感作には、術後の腎生着、透析離脱の有無を評価した。巣状糸球体硬化症 (focal glomerular sclerosis : FSGS) の腎移植後再発に対する治療は、血清クレアチニン、推算糸球体濾過量 (estimated glomerular filtration ratio : eGFR) の変化を評価した。肝障害に対しては、プロトロンビン活性、総ビリルビン、血中アンモニアを、血栓性微小血管症 (thrombotic microangiopathy : TMA) では、血小板数、ヘモグロビン濃度、破碎赤血球の変化を評価した。症例数の少ない疾患である全身性ループスエリテマトーデス (systemic lupus erythematosus : SLE)、急速進行性腎炎 (rapidly progressive glomerulonephritis : RPGN) では疾患関連抗体の変化、その他の疾患においては症状の変化を評価した。

各疾患における症例数が少ないため平均値と標準偏差のみを算出し、最小値および最大値を記載した上で、統計学的比較検討は行わなかった。

本研究は、本学倫理委員会の承認を得て行っている (承認番号 4822-R 号)。

## 結 果

2017年1月から12月の1年間で42名の患者が当科においてPE を施行されていた。平均年齢は、49 ± 18歳であり、男性20名 (47.6%)、女性22名 (52.4%) であった (Table 1)。血漿交換の適応となる疾患のうち12疾患に対して治療が行われていた。生体腎移植 (術前抗体除去) に対するPE は17名 (40.5%) と最も多く、移植後FSGSは7名 (16.6%)、劇症肝炎、急性肝不全、術後肝障害を含む肝不全に対しては7名 (16.6%)、TMAは3名 (7.1%) であった。なお、2例でSLEとTMAとが合併しており、主要病変がSLEである患者のうち1名がTMAも合併し、主要病変がTMAのうち1名がSLEも併発していた。腎移植後の拒絶のためにPE が施行された2例は、いずれも急性の抗体関連型の拒絶反応であったため治療が行われた (Table 1)。

また、治療回数は平均4回であり、30名 (71.4%) が血液透析 (hemodialysis : HD) あるいは血液濾過透析 (hemodiafiltration : HDF) を併用していた。そのうち、9名 (30.0%) は、低カルシウム血症予防の

**Table 1** Clinical characteristics of patients who underwent plasma exchange therapy.

	n = 42
Age	49 ± 18 (6-80)
Female	22 (52.4%)
Number of plasma exchange	4 ± 3 (1-10)
Exchange fluid	
FFP	40 (95.2%)
Albumin	2 (4.8%)
Exchange volume (L)	4.1 ± 0.8 (0.6-5.3)
Treatment time (hours)	3.75 ± 0.04 (1.57-6.62)
Combined treatment	
HD/HDF	30 (71.4%)
DFPP	19 (45.2%)
Steroid/immunosuppressive agents	39 (92.9%)
IVIg	6 (14.3%)
Diseases	
Kidney transplant	17 (40.5%)
FSGS	7 (16.6%)
Liver failure	7 (16.6%)
Acute liver failure	3 (7.1%)
Fulminant hepatitis	3 (7.1%)
Postoperative liver dysfunction	1 (2.4%)
TMA	3 (7.1%)
SLE	2 (4.8%)
Rejection after kidney transplant	2 (4.8%)
Acute	2 (100%)
Chronic	0 (0%)
Rapidly progressive glomerulonephritis	1 (2.4%)
Pemphigoid	1 (2.4%)
CIDP	1 (2.4%)
Pre-heart transplant	1 (2.4%)

Data are presented as mean ± standard deviation or number of patients (range or percentage of the total population, respectively).

FFP, fresh frozen plasma; HD, hemodialysis; HDF, hemodiafiltration; DFPP, double filtration plasma apheresis; IVIG, intravenous immunoglobulin therapy; FSGS, focal segmental glomerulosclerosis; TMA, thrombotic microangiopathy; SLE, systemic lupus erythematosus; CIDP, chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy.

ため、HDあるいはHDFと直並列で同時に治療されていた。DFPPとの併用例が19名(45.2%)、ステロイドあるいは免疫抑制薬との併用は39名(92.9%)であった。置換液として新鮮凍結血漿(fresh frozen plasma: FFP)を用いた症例は40名(95.2%)であり、2名(4.8%)はアルブミン添加生理食塩水を用いていた。1回あたりの置換液量は平均4.1Lであり、循環血漿量当たりの置換液量は1.4PV、治療時間は平均3.75時間であった(**Table 1**)。疾患による治療時間の違いはなかった。

生体腎移植に対する治療は、全例において退院時に移植腎は生着しており、透析は離脱できていた(**Table 2**)。移植後FSGS再発においては、平均血清クレアチニンは1.67±1.05 mg/dLから1.97±1.62 mg/dLに上昇、eGFRは42.9±15.6 mL/min/1.73

m<sup>2</sup>から40.1±16.8 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>に低下傾向にあった。肝不全に関しては、プロトロンビン活性は45.0±17.0%から59.0±20.4%に上昇、総ビリルビンおよびアンモニアは低下傾向にあった。肝不全に対してPEを行った患者のうち、5名が観察期間中に死亡していた。

SLEおよびRPGNは、いずれもPEにより抗体価は低下していた。腎移植後拒絶例であった2名においても平均血清クレアチニンは2.61±2.04 mg/dLから2.41±1.70 mg/dLに変化し、入院期間中の透析再導入はなかった。観察期間内に1例であった慢性炎症性脱髄性多発神経炎(chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: CIDP)は、合併症(カテーテル感染症)のためPEを1回施行したのみで中止しており、神経学的症状の改善は認めておら

**Table 2** Treatment course in patients who underwent plasma exchange therapy.

Diseases	n	Evaluation Clinical Parameters	Pre-apheresis	Post-apheresis
Kidney transplant	17	Necessity of dialysis	All on dialysis	All withdrawal
FSGS	7	Creatine (mg/dL)	1.67 ± 1.05 (1.00-3.97)	1.97 ± 1.62 (1.01-5.57)
		eGFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	42.9 ± 15.6 (15.5-60.3)	40.1 ± 16.8 (10.6-57.0)
Liver failure	7	PT (%)	45.0 ± 17.0 (22.1-66.3)	59.0 ± 20.4 (20.7-85.3)
		Total bilirubin (mg/dL)	21.7 ± 10.4 (7.7-34.0)	15.0 ± 4.9 (7.1-22.4)
		Ammonia (μg/dL)	115 ± 116 (33-330)	62 ± 39 (26-121)
TMA	3	Platelet (×10 <sup>4</sup> /μL)	3.2 ± 3.0 (0.5-6.4)	22.9 ± 14.1 (10.7-38.3)
		Hemoglobin (g/dL)	9.1 ± 2.0 (7.5-11.4)	9.3 ± 2.2 (6.8-10.7)
		LD (mg/dL)	850 ± 322 (511-1,152)	276 ± 48 (221-313)
		Crushed red blood cells (%)	5.1	0.5
SLE	2	Anti-DNA antibody (U/mL)	15.0 ± 15.6 (4.0-26.0)	< 2.0 ± 0.0 (< 2.0)
Rejection after kidney transplant	2	Necessity of dialysis	Unnecessary	Unnecessary
		Creatinine (mg/dL)	2.61 ± 2.04 (1.16-4.05)	2.41 ± 1.70 (1.20-3.61)
Rapid progressive glomerulonephritis	1	Anti-GBM antibody (U/mL)	111	43.1
		MPO-ANCA (U/mL)	1,440	172
Pemphigus	1	Symptoms		Improved
CIDP	1	Symptoms		Unchanged <sup>†</sup>
Pre-heart transplant	1	Rejection		None

Data are presented as mean ± standard deviation (range). Pre-apheresis data were collected at the time of admission or at the beginning of plasma exchange, and post-apheresis data were collected at the time of discharge. The change in the parameters was assessed using paired *t*-test. Statistical tests were performed on diseases with three or more cases. <sup>†</sup>The case of CIDP was discontinued with only one treatment because of catheter infection. Liver failure includes acute liver failure, fulminant hepatitis, and postoperative liver dysfunction.

FSGS, focal segmental glomerulosclerosis; TMA, thrombotic microangiopathy; SLE, systemic lupus erythematosus; CIDP, chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy; PT, prothrombin time; LD, lactate dehydrogenase; Anti-GBM antibody, anti-glomerular basement membrane antibody; MPO-ANCA, myeloperoxidase anti-neutrophil cytoplasmic antibody.

**Table 3** Adverse effects of plasma exchange therapy in hospitalized patients.

	Plasma Exchange Therapy (n = 42)
Allergy	20 (47.6%)
Exchange fluid	
FFP	20 (100.0%)
Albumin	0 (0.0%)
Symptoms	
Skin symptoms	19 (95.0%)
Neurological symptoms	2 (10.0%)
Treatments	
Administration of agents	18 (90.0%)
Glycyrrhizin	7 (38.9%)
Chlorpheniramine	16 (88.9%)
Steroid	8 (44.4%)
Discontinuation of apheresis	3 (15.0%)

Data are presented as the number of patients (percentage of total population). With respect to adverse effects, allergy was observed in 20 (47.6%) of the total patients. After the onset of symptoms, 18 (90.0%) patients were treated with the administration of agents. As a result, plasma exchange therapy was discontinued in three patients because of adverse effects.

FFP, fresh frozen plasma.

ず、類天疱瘡も皮膚症状の改善を認めなかった。心移植前の症例は術後の拒絶は認めなかった。

副作用に関しては、アレルギーが全体の20名(47.6%)に認められており、掻痒感や発疹などの皮膚症状が19名(45.2%)、しびれ感などの神経症状は2名(4.8%)に認められた(**Table 3**)。アレルギーが認められた症例は、全例が置換液としてFFPを使用していた。症状出現後、薬剤を投与された症例は18名(90.0%)であり、抗ヒスタミン薬(クロルフェニラミン)投与された症例は16名、ステロイド投与は8名であり、副作用のため血漿交換治療を中止したのは3名であった。そのうち2名は、皮膚症状である膨疹が全身に広がり、掻痒感が増悪したため中止した。1名は、皮膚症状の悪化に加え、呼吸苦が出現したため治療を中止した。

### 考 察

2017年1月から12月の観察期間中に、計42症例、12疾患に対してPEを施行されていた。

生体腎移植に対しては、ABO血液型不適合間、リンパ球抗体陽性の移植の場合に一連につき術前4回、術後2回までが保険適応となっている<sup>2)</sup>。当院に



おける PE 施行症例のうち最も多い疾患であった。このことは、当院が本邦において腎移植を最も多く行っている医療機関であり、年間約 200 例の腎移植が行われているためと考えられる<sup>6)</sup>。PE を施行した患者は、ABO 血液型不適合間、あるいは、リンパ球抗体陽性の移植である。そのため、通常の患者より拒絶リスクが高い患者群であるが、今回の対象者は全員が腎生着しており、全国平均の 2010 年から 2016 年の移植腎 1 年生着率が 98.7% であることから<sup>7)</sup>、拒絶リスクの低い患者と比較しても、PE を併用することで遜色ない治療成績が得られたと思われる。

一次性の FSGS では、PE により蛋白尿が減少したとの報告があることから、糸球体障害の原因となる何らかの液性因子が存在するとされている<sup>8)</sup>。治療標的となる液性因子あるいはそれらの阻害因子の同定が注目されているが、その 1 つの候補として、可溶性ウロキナーゼ型プラスミノゲンアクチベータ受容体 (soluble plasminogen activator urokinase receptor : suPAR) がある<sup>9)</sup>。FSGS との関連を疑問視する論文もあるが<sup>10)</sup>、suPAR の分子量は 20~50 kDa であり、アルブミンとの結合性も高くないことよりアフレスシスによる除去が試みられ PE により suPAR が低下した患者で、蛋白尿が減少したことが報告されている<sup>9)</sup>。また、FSGS に対しては、PE の他、LDL 吸着 (low-density lipoprotein apheresis) も適応となっている<sup>2)</sup>。当院での症例においては、PE のみ施行されている患者がほとんどであり、観察期間中に LDL 吸着を併用している患者はいなかった。また、治療前後の腎機能がむしろ悪化していたのは、重症例が複数含まれており、免疫抑制薬の使用や PE を施行しても、進行を防げなかったため、平均値がむしろ悪化した結果となったと考えられる。

アフレスシスの対象となる肝疾患は、劇症肝炎、急性肝不全および術後肝不全である<sup>2)</sup>。PE と HDF とを併用する治療が本邦でも広く行われており<sup>11)</sup>、当院でも肝疾患のため PE を行った患者全員が HDF も併用されていた。PE の目的は、アンモニアや芳香族アミノ酸などの肝性脳症惹起物質やビリルビンの除去、および凝固因子の補充のために行っている。本研究において、治療経過にばらつきがあったことは、死亡に至った重症例が多く含まれており、治療後の数値の範囲が広がったためと考えられた。肝移植までの橋渡しとしての ALS (artificial liver support) であり、肝移植の適応がある場合は、移植

の可能な施設への搬送を念頭に置く必要があるとされている<sup>5)</sup>。症例中 3 名が肝移植を受けていたが、重症化により 4 名が死亡に至っていた。

TMA には、血小板減少性紫斑病 (thrombotic thrombocytopenic purpura : TTP) と溶血性尿毒症症候群 (hemolytic-uremic syndrome : HUS) とがある。観察期間中の症例はすべて TTP であった。TTP では、ADAMTS-13 (a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 13 protein) 活性が低下していることが知られている<sup>12)</sup>、PE の目的は ADAMTS-13 阻害因子の除去と ADAMTS-13 および正常 vWF (von Willebrand factor) の補充とされている。PE は FFP 単独輸血よりも効果があることが報告されており<sup>13)</sup>、一般的に行われる治療である。治療回数は、1 か月を限度に血小板が  $15 \times 10^4 / \mu\text{L}$  以上となった 2 日後まで保険適応がある<sup>2)</sup>。症例は一連の入院で 2~6 回施行されており、血小板数も改善していた。

SLE は、低補体があり、抗 DNA 抗体が高値であり、RPGN あるいは中神経性ループスを合併している場合に DFPP あるいは免疫吸着療法の保険適応となる<sup>2)3)14)</sup>。PE に関しては、TTP を合併している場合に適応があるとされ<sup>14)</sup>、当院の症例においても 2 例とも TMA を合併していた。

抗 GBM 抗体 (anti-GBM antibody) 型 RPGN は、抗 GBM 抗体、あるいは ANCA (anti-neutrophil cytoplasmic antibody) などの自己抗体が陽性である患者に対して、2 クールを限度とし、1 クール (2 週間以内) 7 回まで適応となっている<sup>2)</sup>。本症例は抗 GBM 抗体および MPO-ANCA (myeloperoxidase anti-neutrophil cytoplasmic antibody) のいずれも高値を示していたが、治療により減少していた。腎機能の低下を認める RPGN は、血漿交換の良い適応の 1 つとされている<sup>15)16)</sup>。しかしながら、近年、従来のステロイド大量投与や免疫抑制薬などに加え、生物学的製剤なども使用できるようになっており<sup>17)</sup>、今後、RPGN における血漿交換の位置づけは変わっていくと思われる。

CIDP は、2 か月以上にわたり進行性または再発性の経過で、四肢の筋力低下やしびれ感をきたす末梢神経炎である。ランダム化比較試験やメタ解析により、PE 施行により神経症状の改善が期待されるとしている。現在のところ、一連につき月 7 回を限度として 3 か月まで治療が継続できる<sup>2)</sup>。ただし、免疫グロブリン静注 (intravenous immunoglobulin ther-

apy : IVIG)や免疫抑制薬, ステロイド大量投与による治療効果も認められており<sup>18)19)</sup>, 今後, 第一選択をどれにするかという点が議論になると思われる. 本研究の観察期間中に CIDP に対する治療は1件のみであったが, カテーテル感染のため1回のみで治療で中止しており, PEによる神経所見の改善は評価できなかった.

天疱瘡および類天疱瘡に関しては, ステロイドや免疫抑制薬などの薬物療法では効果が見られない難治例に対してPEの適応がある<sup>2)</sup>. 一連につき週2回を限度とし, 3か月まで算定できる. PEによる除去の対象は, IgG (immunoglobulin G) クラスの皮膚組織に対する特異的自己抗体であり, 抗デスマグレイン IgG 抗体や BP180 抗体 (180 kDa protein, type XVII collagen, IgG) が知られている<sup>20)21)</sup>. 本症例は, 悪性腫瘍合併例であり, 全身状態が悪化しており, PEは1回のみで終了していた. 入院中に皮膚症状の改善は認められなかった. 皮膚学会の天疱瘡治療ガイドラインにおいても, ステロイドとPEの併用は, 臨床症状と血清抗体価を改善するだけではなく, ステロイドの減量も可能にすることが示されている<sup>22)</sup>. しかしながら, 二重盲検試験など高いレベルのエビデンスがなく, 今後の検討課題の1つである.

アフェレシスに伴う合併症は, 血圧低下, 出血傾向, アレルギー, 電解質異常などがあげられる<sup>15)</sup>. 特に, PEにおいては大量の血液製剤を使用するため, 血液製剤によるアレルギーをしばしば認める. 本研究においても皮膚症状を中心としたアレルギー症状が認められていた. 抗ヒスタミン薬の予防投与は, 血液製剤による副作用に対して効果はないとされているが, 軽症例に対しては有効であるとされている<sup>23)</sup>. また, 本研究においてもステロイド投与や治療中断例はあったが, アナフィラキシーショックなどの重症副作用症例はなかった.

新鮮凍結血漿に含まれるクエン酸が血液中カルシウムをキレートするため, 新鮮凍結血漿を置換液としたPEでは低カルシウム血症をきたす. グルコン酸カルシウムを静脈回路内に使用するか, HDと併用することで低カルシウム血症を予防しうるとされている<sup>5)</sup>. 本研究においても, 9例が直並列のHDあるいはHDFを併用されており, それ以外の症例はグルコン酸カルシウムを使用していた.

## 結 論

当院において施行されたPEは一部の患者において効果が認められたが, 治療に対するアレルギーを

発症した患者も少なからず存在した. PEの適応疾患の拡大のためには, さらなる症例経験の蓄積が必要であると示唆された.

## 謝 辞

本学の研究に対する教育システムの確立に尽力された東京女子医科大学医学部教員に深謝する.

開示すべき利益相反状態はない.

## 文 献

- 1) 篠田俊雄, 山家敏彦: 7-8 アフェレシス療法. 「血液浄化療法ハンドブック 2019」(透析療法合同専門委員会編), pp189-210. 協同医書出版社, 東京 (2019)
- 2) J039 血漿交換療法. 「診療点数早見表. 2018年4月版 [医科]」, pp635-638. 医学通信社, 東京 (2018)
- 3) 与芝 真, 井上和明: エビデンスに基づく血漿交換療法の評価. 日本輸血学会雑誌 48: 9-26, 2002
- 4) Schwartz J, Padmanabhan A, Aqui N et al: Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence-based approach from the writing committee of the American Society for Apheresis: The seventh special issue. J Clin Apher 31: 149-162, 2016
- 5) 野入英世, 花房規男: 「アフェレシス療法ポケットマニュアル 第2版」(野入英世, 花房規男編), 医歯薬出版株式会社, 東京 (2017)
- 6) 江口 圭: 血漿交換療法の基礎. 置換液の使用法と至適濃度設定法. 日本アフェレシス学会雑誌 35: 184-193, 2016
- 7) 日本臨床腎移植学会・日本移植学会ほか: 腎移植臨床登録集計報告 (2018) 2017年実施症例の集計報告と追跡調査結果. 移植 53: 89-108, 2018
- 8) Glassock RJ: Circulating permeability factors in the nephrotic syndrome: a fresh look at an old problem. J Am Soc Nephrol 14: 541-543, 2003
- 9) Wei C, El Hindi S, Li J et al: Circulating urokinase receptor as a cause of focal segmental glomerulosclerosis. Nat Med 17: 952-960, 2011
- 10) Wada T, Nangaku M, Maruyama S et al: A multi-center cross-sectional study of circulating soluble urokinase receptor in Japanese patients with glomerular disease. Kidney Int 85: 641-648, 2014
- 11) Nakao M, Nakayama N, Uchida Y et al: Nationwide survey for acute liver failure and late-onset hepatic failure in Japan. J Gastroenterol 53: 752-769, 2018
- 12) Saha M, McDaniel JK, Zheng XL: Thrombotic thrombocytopenic purpura: pathogenesis, diagnosis and potential novel therapeutics. J Thromb Haemost 15: 1889-1900, 2017
- 13) Rock GA, Shumak KH, Buskard NA et al: Comparison of plasma exchange with plasma infusion in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. Canadian Apheresis Study Group. N Engl J Med 325: 393-397, 1991
- 14) Hahn BH, McMahon MA, Wilkinson A et al: American College of Rheumatology guidelines for

- screening, treatment, and management of lupus nephritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* **64**: 797-808, 2012
- 15) **Cui Z, Zhao J, Jia XY et al**: Anti-glomerular basement membrane disease: outcomes of different therapeutic regimens in a large single-center Chinese cohort study. *Medicine (Baltimore)* **90**: 303-311, 2011
  - 16) **Jayne DR, Gaskin G, Rasmussen N et al**: Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis. *J Am Soc Nephrol* **18**: 2180-2188, 2007
  - 17) **日本腎臓学会**: CQ 14 血漿交換療法は RPGN の腎機能予後および生命予後を改善するために推奨されるか? エビデンスに基づく急速進行性腎炎症候群 (RPGN) 診療ガイドライン 2014. *日腎会誌* **1**: 64-66, 2014
  - 18) **日本神経学会**: I. 慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー. 7. 治療. 「慢性炎症性脱髄性多発根ニューロパチー, 多巣性運動ニューロパチー診療ガイドライン 2013」(日本神経学会編), pp66-131, 南江堂, 東京 (2013)
  - 19) **Dyck PJ, Litchy WJ, Kratz KM et al**: A plasma exchange versus immune globulin infusion trial in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Ann Neurol* **36**: 838-845, 1994
  - 20) **天谷雅行, 谷川瑛子, 清水智子ほか**: 天疱瘡診療ガイドライン. *日皮会誌* **120**: 1443-1460, 2010
  - 21) **氏家英之, 岩田浩明, 山上 淳ほか**: 類天疱瘡(後天性表皮水疱症を含む)診療ガイドライン. *日皮会誌* **127**: 1483-1521, 2017
  - 22) **Committee for Guidelines for the Management of Pemphigus Disease**: Japanese guidelines for the management of pemphigus. *J Dermatol* **41**: 471-486, 2014
  - 23) **藤井康彦**: 輸血による副作用の診断と対応. *日本医事新報* **4957**: 18-23, 2019