

Welcome to Agishi World of Slide Presentation



(027-011) 家族性高コレステロール血症に
対するアフェシス治療 - 保険適用 -

当該療法の対象となる**家族性高コレステロール血症**については、次のいずれかに該当する者のうち、黄色腫を伴い、負荷心電図及び血管撮影により冠状動脈硬化が明らかな場合であり、維持療法としての当該療法の実施回数は週1回を限度として算定する。

- ア 空腹時定常状態の血清総コレステロール値が500mg/dlを超えるホモ接合体の者
- イ 血清コレステロール値が食事療法下の定常状態(体重や血漿アルブミンを維持できる状態)において400mg/dlを超えるヘテロ接合体で薬物療法を行っても血清コレステロール値が250mg/dl以下に下がらない者

(027-005) 閉塞性動脈硬化症に対する 血漿交換療法の適応-現行の保険適用-

当該療法の対象となる閉塞性動脈硬化症については、次のいずれにも該当する者に限り、当該療法の実施回数は、一連につき3カ月に限って10回を限度として算定する。

- ア フォンティン分類II度以上の症状を呈する者
- イ 薬物療法で、血中総コレステロール値220mg/dl又は、LDLコレステロール値140mg/dl以下に下がらない高コレステロール血症の者
- ウ 膝カ動脈以下の閉塞または広範な閉塞部位を有する等外科的治療が困難で、かつ従来の薬物療法では十分な効果を得られない者

下肢閉塞性動脈硬化症に対する LDL 吸着療法

——多施設共同研究——

LDL-apheresis as a Treatment of Arteriosclerosis Obliterans in the Lower Extremities : A Multicenter Study

阿岸 鉄三* 田辺 達三^{2*} 西村 昭男^{3*} 古川 欽一^{4*}
宮本 巍^{5*} 大石 喜六^{6*} 三島 好雄^{7*}

キー・ワード : Arteriosclerosis obliterans, LDL-apheresis, Hyperlipidemia, Rheology,
Intermittent claudication

〔要旨〕 最近, 下肢閉塞性動脈硬化症 (ASO) において高頻度に高脂血症が存在することが指摘されている。冠動脈の虚血性疾患を伴う難治性高脂血症には, 積極的脂質コントロール手段として体外循環を応用する LDL 吸着療法がすでに臨床応用されている。LDL 吸着療法を Fontaine 分類Ⅱ度以上の症状を有し, 薬物および外科治療の困難な高脂血症合併 ASO 患者に適用し, ASO 症状全般, 特に間歇性跛行, 潰瘍などに顕著な改善効果が認められた。本療法には, 末梢循環の改善に基づく治療効果のあることが示唆された。

表1 LDL吸着療法による血清脂質濃度の変化

	LDL吸着療法 導入前平均値 A	LDL吸着療法期間中		有意差 (t検定)	
		治療前値平均 B	治療後値平均 C	AB	BC
TC (mg/dl)	<u>263 ± 42 (46)</u>	163 ± 37 (46)	87 ± 23 (45)	p<0.001	p<0.001
HDL-C (mg/dl)	46 ± 16 (35)	37 ± 12 (46)	37 ± 11 (45)	p<0.01	NS
TG (mg/dl)	244 ± 181 (35)	172 ± 125 (46)	67 ± 50 (45)	NS	p<0.001
LDL-C (mg/dl)	<u>165 ± 29 (35)</u>	92 ± 28 (46)	36 ± 17 (45)	p<0.001	p<0.001

(注) 各値は平均±SD(n)を示す。治療前値平均及び治療後値平均は各患者のLDL吸着前後各々の平均値を更に全患者について平均したものである。

阿岸鉄三ほか：下肢閉塞性動脈硬化症に対する
LDL吸着療法。脈管学32(4)：333-340,1992

(027-009)

表2 臨床症状における LDL 吸着療法の効果

臨床症状		著明改善	改善	軽度改善	不変	悪化	改善以上
冷感 (38例中)	例数	1	20	14	3	0	21
	%	3	53	37	8	0	56
しびれ (22例中)	例数	2	7	5	8	0	9
	%	9	32	23	36	0	41
体の重い感 (32例中)	例数	2	22	6	2	0	24
	%	6	69	19	6	0	75
安静時疼痛 (24例中)	例数	2	11	4	7	0	13
	%	8	46	17	29	0	54

臨床症状		改善	不変	悪化
皮膚変色 (25例中)	例数	15	10	0
	%	60	40	0
脈拍触知不 (27例中)	例数	11	16	0
	%	41	59	0
間歇性跛行 (40例中)	例数	33	7	0
	%	83	18	0
潰瘍 (10例中)	例数	7	3	0
	%	70	30	0
瘻 (1例中)	例数	0	1	0
	%	0	100	0

阿岸鉄三ほか：下肢閉塞性動脈硬化症に対するLDL吸着療法。
脈管学32(4)：333-340,1992.

原著論文

非高脂血症下肢閉塞性動脈硬化症に対するアフェレシス治療 の多施設臨床評価

阿岸 鉄三^{*1}・岩井 武尚^{*2}・石丸 新^{*3}・天野 泉^{*4}・東 仲宣^{*5}

非高脂血症閉塞性動脈硬化症に対するアフェレシス治療研究会

*¹ 板橋中央総合病院, *² 東京医科歯科大学, *³ 東京医科大学, *⁴ 天理よろず相談所病院,

*⁵ 東葛クリニック病院

表3 患者背景

		F- n=25	F- n=11	F- n=31
年齢	years	66 ± 8	69 ± 9	69 ± 9
性別	M/F	21/4	8/3	24/7
総コレステロール	mg/dl	153.2 ± 31.6	143.5 ± 23.0	146.9 ± 31.8
LDLコレステロール	mg/dl	83.6 ± 27.5	78.7 ± 20.9	79.3 ± 28.9
高脂血症	n, (%)	1 (4)	1 (9)	2 (6)
高血圧症	n, (%)	11 (44)	5 (45)	17 (54)
糖尿病	n, (%)	12 (48)	7 (64)	24 (77)
喫煙	n, (%)	6 (24)	1 (9)	2 (6)
心血管系手術歴*	n, (%)	4(16)	4(36)	16(52)

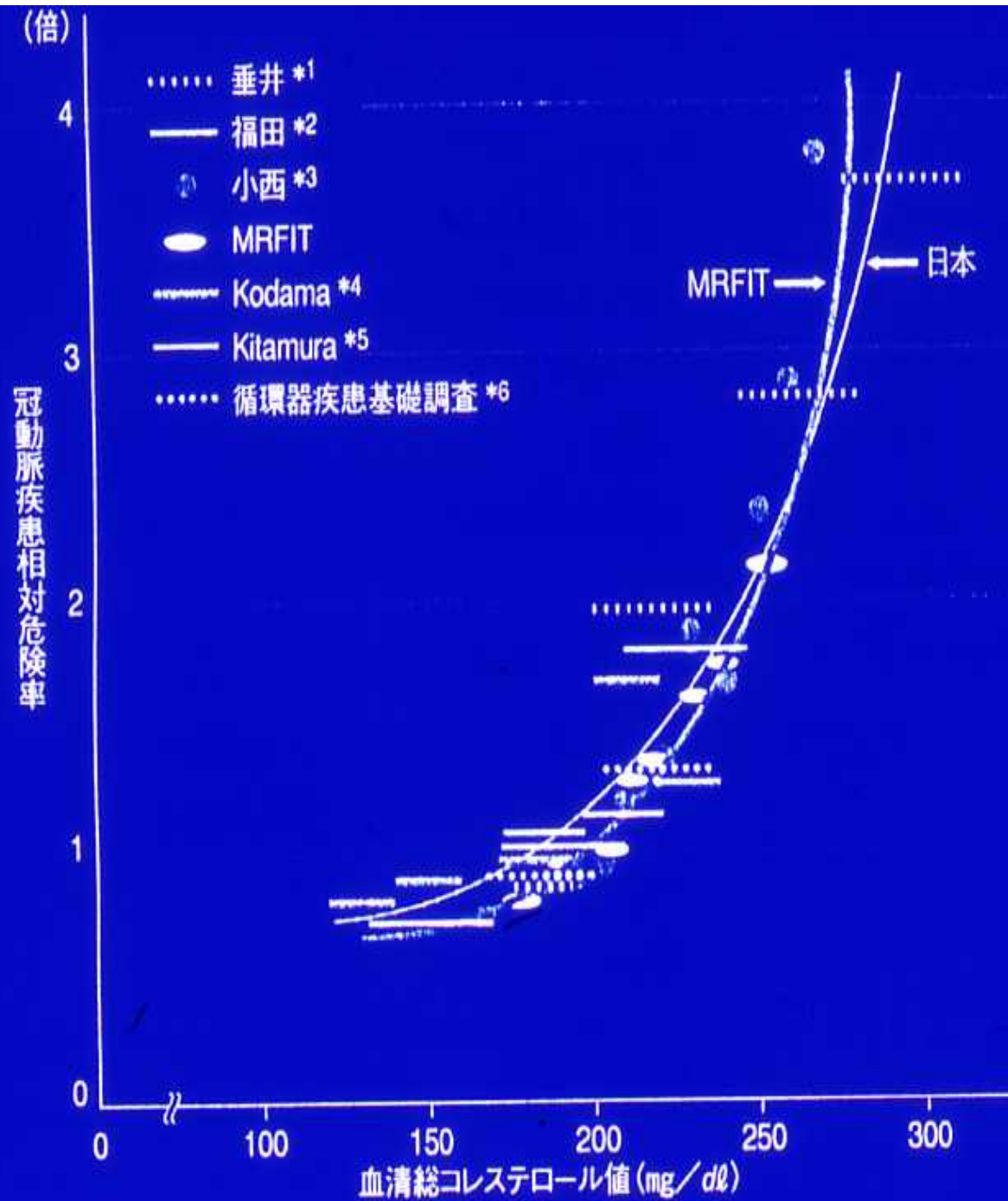
*; 血管形成術、バイパス術等

表8 有効性一覽

Fontaine分類	症例数	有効 (%)	やや有効 (%)	無効 (%)	悪化 (%)	除外
度	全症例 25 評価症例 21	12 / 21 (57.1)	7 / 21 (33.3)	2 / 21 (9.5)	0 / 21 (0.0)	4
度	全症例 11 評価症例 8	6 / 8 (75.0)	2 / 8 (25.0)	0 / 8 (0.0)	0 / 8 (0.0)	3
度	全症例 31 評価症例 20	14 / 20 (70.0)	1 / 20 (5.0)	3 / 20 (15.0)	2 / 20 (10.0)	11
	全症例 67 評価症例 49	32 / 49 (65.3)	10 / 49 (20.4)	5 / 49 (10.2)	2 / 49 (4.1)	18

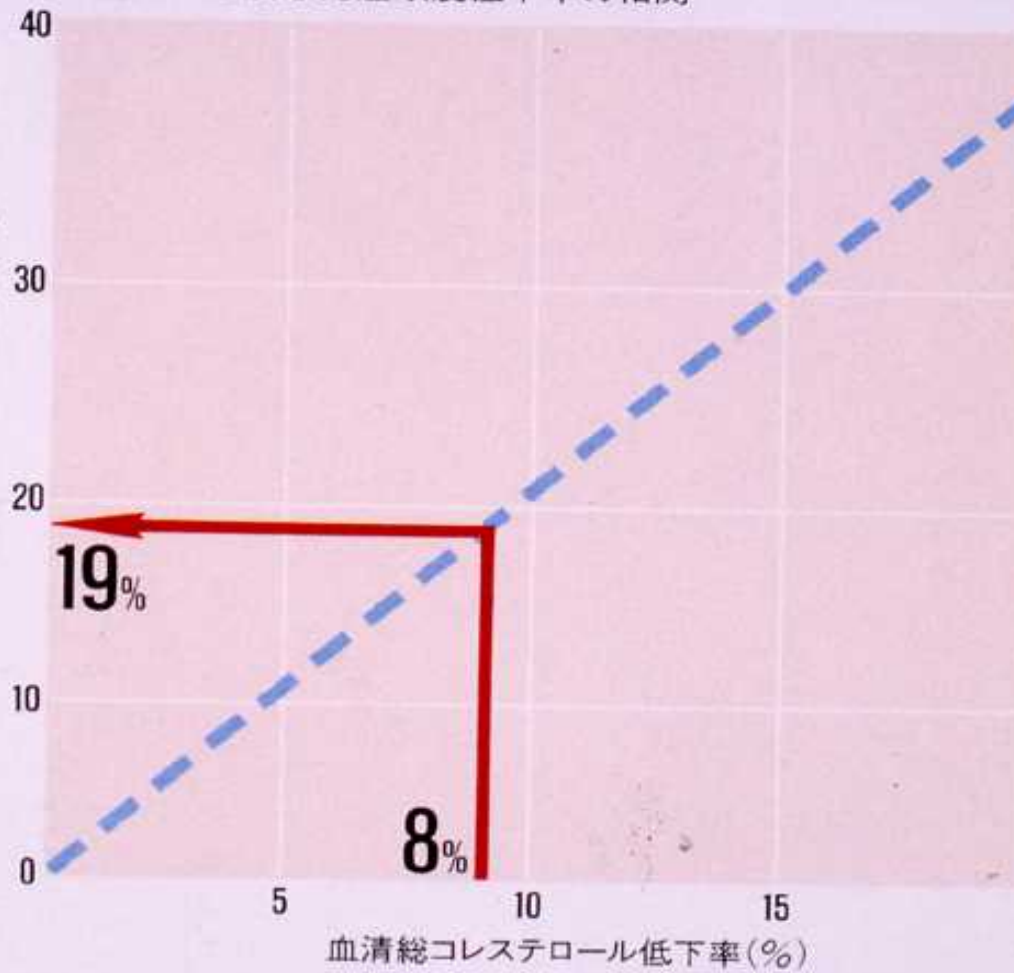
85.7%

(027 - 012)



(027 - 013)

● 血清総コレステロールの低下率と
虚血性心疾患発症頻度低下率の相関



<Lipid Research Clinics Program: JAMA 251(3):365, 1984>

(026 - 044)

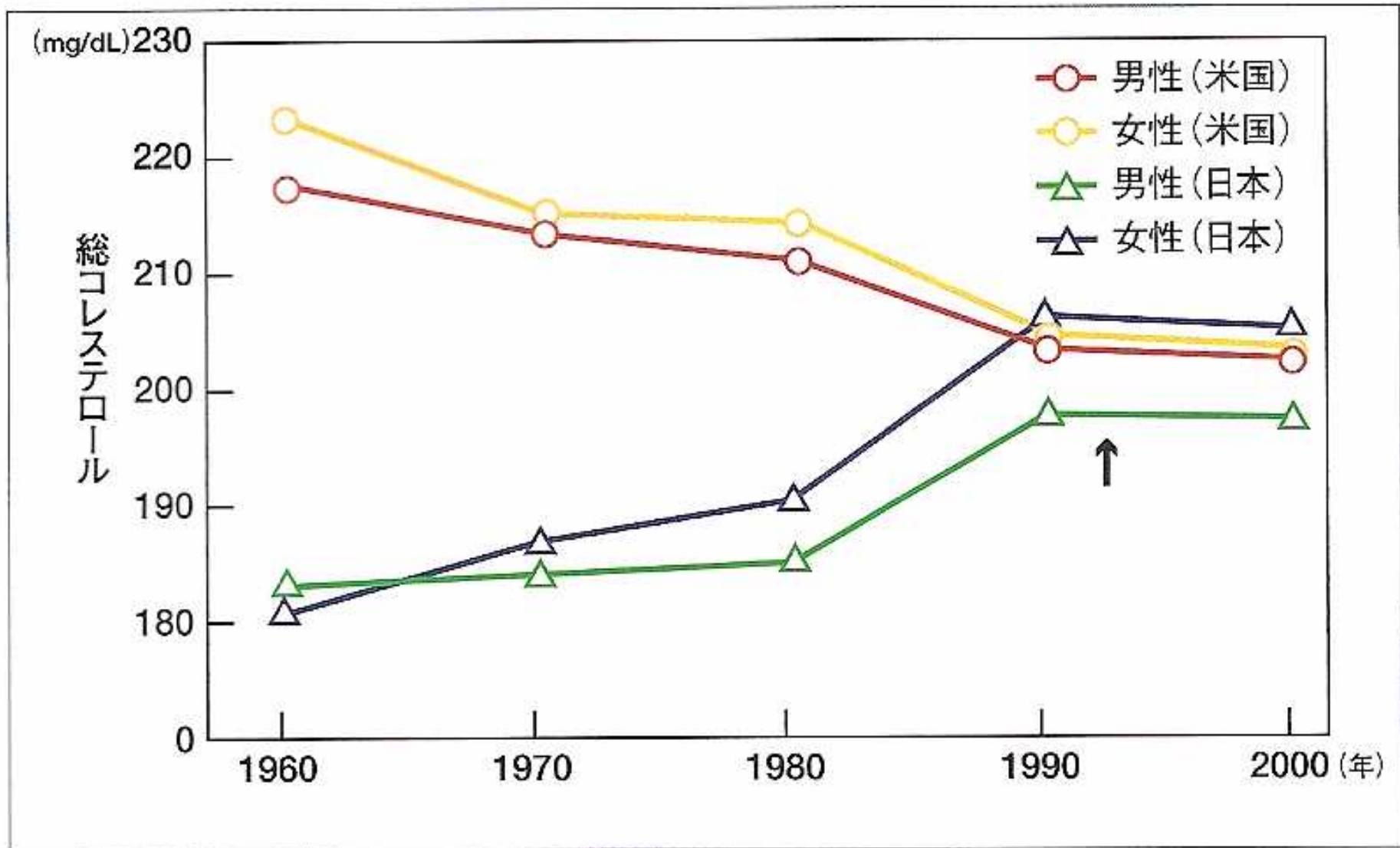


図3 日米の平均総コレステロール値の推移

(内山真一郎:脂質低下療法による脳卒中患者の再発抑制の効果について。JMN 12,p60,2006)

(026 - 045)

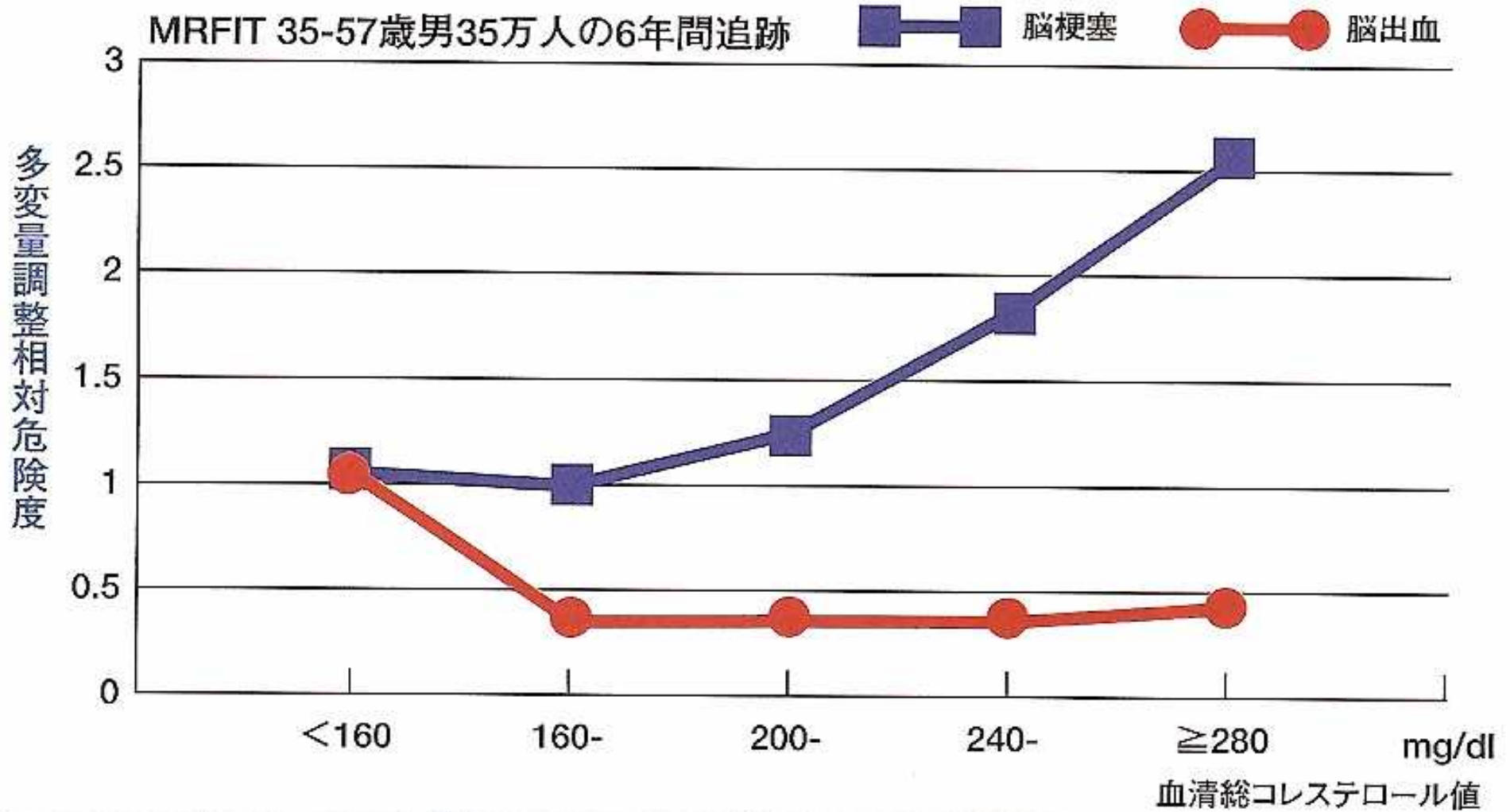


図2 血清コレステロール値と脳出血・脳梗塞の死亡

(内山真一郎:脂質低下療法による脳卒中患者の再発抑制の効果について。
JMN 12,p60,2006)

(027 - 010)

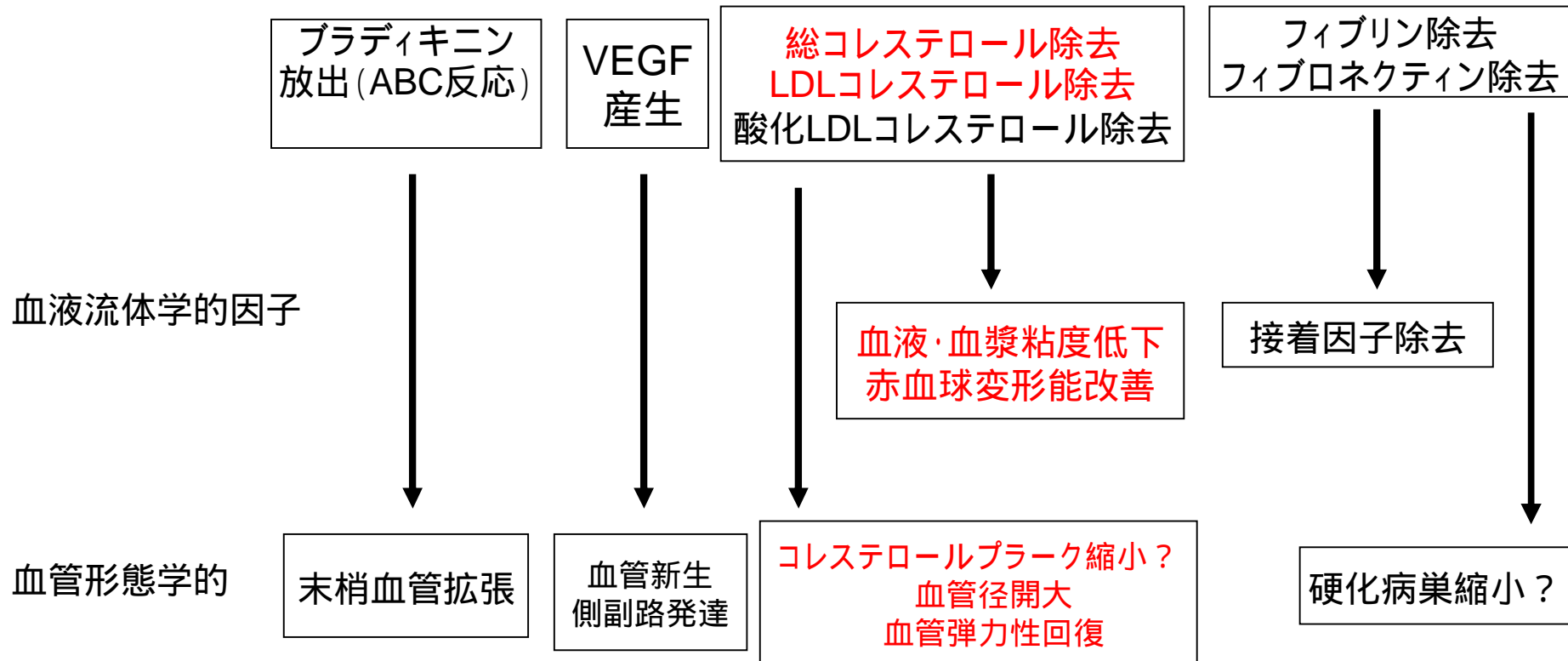
血液浄化学的にみた閉塞性動脈硬化症

疾患名	障害血管	高脂血症に注目した主な治療	主な病因想定物質
非家族性高脂血症	冠動脈	抗脂血症薬	総chole・LDL-chole
家族性高脂血症	冠動脈・ 大動脈	抗脂血症薬・ アフェレシス	総chole・LDL-chole
下肢閉塞性動脈硬化症	下肢動脈		
a.高脂血症		抗脂血症薬・ アフェレシス	総chole・LDL-chole・Lp(a)・ 酸化LDL-chole fbg・fibronectin (cf:側副血行路開通・VEGF)
b.非高脂血症		アフェレシス	fbg・fibronectin
高脂血症性脳梗塞	脳動脈	抗脂血症薬	総chole・LDL-chole

chole:cholesterol fbg:fibrinogen

血管に直接作用する
薬物は省いた

(027-020) ASOに対するアフレスミス治療による
効果発現について想定される機序



即時的出現/ 消失

短期的出現/ 反復

長期的持続

赤字: 1992年当時すでに指摘

(027 - 014)

閉塞性動脈硬化症に対する アフェシス治療の妥当性

臨床的効果からは、有用

病因論的には、不整合

現時点では、説明不可能

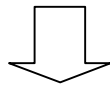
血液浄化は、

外因性毒性物質除去適応症例を除けば、black box。

代謝性・免疫関連症例では、なにが起きているのか分からない。

従来 of 血液浄化学：

特定病因論：単線的因果関係を想定



新しい血液浄化学の構築：

複雑系としての病い論：無数の要因が非因果的関係を含めて
相互に作用するシステムとしてとらえる。