

皮膚疾患領域

スティーヴンス-ジョンソン症候群, 中毒性表皮壊死症

アフェレシスの方法	PE, DFPP			
アフェレシスの目的	薬物・アポトーシス誘導因子・サイトカイン除去			
推奨レベル	IC			
カテゴリー	II			
文献的報告数	RCT	CT	CS	CR
	0	2	10	74

疾患概念

高熱や倦怠感などの全身症状を伴い、口唇・口腔、眼、外陰などの粘膜や広範囲の皮膚に紅斑とびらんが出現する重篤な疾患で、原因の多くは薬剤である。体表面積に占める表皮剥離の面積が10%未満ではスティーヴンス-ジョンソン症候群 (Stevens-Johnson syndrome : SJS), それ以上では中毒性表皮壊死症 (toxic epidermal necrolysis : TEN) と呼ぶ。

最新の治療状況

副腎皮質ステロイド薬の全身投与を行う。重症例ではステロイドパルス療法を含む高用量のステロイド薬を投与する。ステロイド薬で効果がみられない場合にはアフェレシス療法や IVIG を併用する。

アフェレシスの根拠

原因薬物及びその代謝物、アポトーシス誘導因子及びサイトカインの血液中からの除去により症状が改善する。

施行上のポイント

カテーテル留置はびらん面を避け、感染に注意して適切な血管を選択する。血漿処理量は患者循環血漿量の1~1.5倍とする。施行後は低アルブミン血症、低ガンマグロブリン血症の可能性を念頭に置いて検査し、必要な場合は補充する。

施行回数・終了のめやす

週2~3回、連日あるいは隔日で施行する。一連につき8回を限度に認められている。皮疹の拡大、全身状態などにより有効性及び副作用を評価し中止を判断する。

保険適用* 有

当該療法の対象となる TEN または SJS の実施回数は、一連につき8回を限度として算定する。

文 献

- 1) Han F, Zhang J, Guo Q, et al : Successful treatment of toxic epidermal necrolysis using plasmapheresis : A prospective observational study. J Crit Care 2017 ; **42** : 65-8
- 2) Furubacke A, Berlin G, Anderson C, Sjöberg F : Lack of significant treatment effect of plasma exchange in the treatment of drug-induced toxic epidermal necrolysis? Intensive Care Med 1999 ; **25** : 1307-10
- 3) Košťál M, Bláha M, Lánská M, et al : Beneficial effect of plasma exchange in the treatment of toxic epidermal necrolysis : a series of four cases. J Clin Apher 2012 ; **27** : 215-20

- 4) Zimmermann S, Sekula P, Venhoff M, et al: Systemic immunomodulating therapies for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol* 2017; **153**: 514-22
- 5) Yamane Y, Matsukura S, Watanabe Y, et al: Retrospective analysis of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in 87 Japanese patients—Treatment and outcome. *Allergol Int* 2016; **65**: 74-81
- 6) Yamada H, Takamori K: Status of plasmapheresis for the treatment of toxic epidermal necrolysis in Japan. *Ther Apher Dial* 2008; **12**: 355-9

皮膚疾患領域

天疱瘡

アフェレシスの方法	PE, DFPP			
アフェレシスの目的	自己抗体除去			
推奨レベル	1C			
カテゴリー	II			
文献的報告数	RCT	CT	CS	CR
	0	5	6	193

疾患概念

皮膚・粘膜に病変が認められる自己免疫性水疱性疾患である。口腔粘膜には疼痛を伴う難治性のびらん・潰瘍が生じ、皮膚には弛緩性水疱、びらんを生じる。水疱は破れやすく、辺縁に疱膜を付着したびらんとなる。びらんはしばしば有痛性で、隣接したびらんが融合し大きな局面を形成することがある。一見正常な部位に圧力をかけると表皮が剥離しびらんを呈する。これをニコルスキー現象とよぶ。病因はIgG自己抗体が表皮細胞間接着因子であるデスモグレインに結合し、その接着機能を障害するために水疱が誘導されると考えられている。

最新の治療状況

自己抗体産生を抑制するための副腎皮質ステロイド薬内服療法が主体である。併用療法として、免疫抑制薬、アフェレシス療法、IVIgなどがある。また局所療法として感染予防・びらん面の保護・上皮化促進のため外用療法も併用する。

アフェレシスの根拠

病因物質である自己抗体、すなわち前述の抗デスモグレイン3抗体ならびに抗デスモグレイン1抗体を患者流血中から除去、減少させることにより症状の改善がみられる。

施行上のポイント

カテーテル留置はびらん面を避け、感染に注意して適切な血管を選択する。血漿処理量は患者循環血漿量の1~1.5倍とする。施行後は低アルブミン血症、低γグロブリン血症またはDFPPの場合は凝固第8因子の低下の可能性を念頭に置いて皮膚病変の観察（感染徴候や出血病変の有無など）を行い、適宜検査を行い、必要な場合は補充する。

施行回数・終了のめやす

週2~3回、連日あるいは隔日で施行する。抗体価の減少を認め、水疱の新生が停止し、びらんの上皮化を認めたら終了する。健康保険では週2回を限度として3月に限って算定する、ただし3月後でも重症度が中等度以上ではさらに3月延長できるとされている。

保険適用* 有

当該療法の対象となる天疱瘡、類天疱瘡については、診察及び検査の結果、診断の確定したもののうち他の治療法で難治性のもの、または合併症や副作用でステロイドの大量投与ができないものに限り、当該療法の実施回数は、一連につき週2回を限度として、3月間に限って算定する。ただし、3月間治療を行った後であっても重症度が中等度以上（厚生労働省特定疾患調査研究班の天疱瘡スコア）の天疱瘡の患者については、さらに3月間に

限って算定する。

文 献

- 1) Yamada H, Yaguchi H, Takamori K, Ogawa H: Plasmapheresis for the treatment of pemphigus vulgaris and bullous pemphigoid. *Ther Apher* 1997; **1**: 178-82
- 2) Ikeda S, Komiyama E, Ogawa H: The prognosis of pemphigus patients will be significantly improved in the future. *Arch Dermatol Res* 2003; **295**(Suppl 1): S69-70
- 3) Sondergaard K, Carstens J, Jørgensen J, Zachariae H: The steroid-sparing effect of long-term plasmapheresis in pemphigus. *Acta Derm Venereol* 1995; **75**: 150-2
- 4) Sondergaard K, Carstens J, Zachariae H: The steroid-sparing effect of long-term plasmapheresis in pemphigus: an update. *Ther Apher* 1997; **1**: 155-8
- 5) 吉池久美子, 塩沢恵美子, 山田裕道, 小川秀興: 天疱瘡の治療と予後に関する 1 考察—血漿交換治療法を中心に—. *日皮会誌* 1990; **100**: 773-8
- 6) Tan Lim R, Bystryń JC: Effect of plasmapheresis therapy on circulating levels of pemphigus antibodies. *J Am Acad Dermatol* 1990; **22**: 35-40
- 7) Ruocco V, Astarita C, Pisani M: Plasmapheresis as an alternative of adjunctive therapy in problem case of pemphigus. *Dermatologica* 1984; **168**: 219-23
- 8) Takamori K, Yamada H, Morioka S, Ogawa H: Long term remission successfully achieved in severe types of pemphigus vulgaris and bullous pemphigoid by the use of plasmapheresis. *Eur J Dermatol* 1993; **3**: 433-7
- 9) Higashihara T, Kawase M, Kobayashi M, et al: Evaluating the efficacy of double-filtration plasmapheresis in treating five patients with drug-resistant pemphigus. *Ther Apher Dial* 2017; **21**: 243-7
- 10) 橋本隆, 西川武二: 過去 10 年間の慶應大学皮膚科における各種天疱瘡に対する治療の検討—特にステロイド内服以外の治療の有効性について—. *臨皮* 1995; **49**: 571-1
- 11) 和田紀子, 山田裕道, 矢口均, 他: 尋常性天疱瘡, 水疱性類天疱瘡に対する血漿交換療法の評価—順天堂大学皮膚科 42 症例のまとめ—. *日皮会誌* 1996; **106**: 1903-8
- 12) 佐久間正寛, 小川秀興: 天疱瘡の重症度と治療効果についての検討. *日皮会誌* 1998; **108**: 225-33
- 13) 石地尚興, 谷野千鶴子, 上出良一, 他: 自己免疫性皮膚疾患に対する血漿交換治療法 *臨皮* 2007; **61**: 1017-20
- 14) 込山悦子, 池田志孝: 天疱瘡の予後調査: 順天堂大学の症例. *日皮会誌* 2008; **118**: 1977-9
- 15) Hunziker T, Schwarzenbach HR, Krebs A, et al: Plasma exchange in pemphigus vulgaris. *Schweiz Med Wochenschr* 1981; **111**: 1637-42

皮膚疾患領域

膿疱性乾癬

アフェレシスの方法	GMA			
アフェレシスの目的	活性化顆粒球・単球除去			
推奨レベル	IC			
カテゴリー	II			
文献的報告数	RCT	CT	CS	CR
	0	0	12	7

疾患概念

膿疱性乾癬（汎発型）は急激な発熱とともに全身の皮膚が潮紅し、無菌性膿疱が多発する皮膚疾患である。病理組織学的に Kogoj 海綿状膿疱を特徴とする角層下膿疱を形成する。尋常性乾癬皮疹が先行する例としない例があり、再発を繰り返すことが本症の特徴である。

最新の治療状況

ステロイド外用剤，活性型ビタミン D3 外用剤，両者の配合製剤の外用，紫外線療法，エトレチナート，シクロスポリン，メトトレキサート（Methotrexate: MTX）の内服，TNF α 阻害薬，IL-17 阻害薬，IL-23 阻害薬などの生物学的製剤などの治療が行われている。

アフェレシスの根拠

GMA は膿疱性乾癬の病態を惹起する活性化した顆粒球・単球/マクロファージを選択的に除去する。これらの細胞を除去することで血中の炎症性サイトカインが低下し炎症が沈静化する。また骨髄から活動性の低いナイーブな細胞を動員する，炎症性マクロファージを減少させる，制御性 T 細胞や骨髄由来抑制細胞を誘導するなど多彩な免疫調整作用を有する。

施行上のポイント

留置針刺入部からの感染に注意して適切な血管を選択し刺入手技を行う。刺入部は可能な限り健常皮膚を選ぶ。健常皮膚に刺入する場合はアルコール綿による清拭で充分である。刺入部の近くに膿疱やびらんがある場合はイソジンで消毒する。

施行回数・終了のめやす

1 回の治療で毎分 30 mL の流量で 60 分間，1,800 mL の血液を処理する。週 1 回ないし 2 回，一連で 5~10 回施行する。ただし保険診療としては 1 クールにつき週 1 回，5 回までが承認されている。皮膚症状の程度，自覚症状などにより有効性を評価し，終了・中止を判断する。

保険適用* 有

薬物療法が無効または適用できない，中等症以上の膿疱性乾癬患者（厚生労働省難治性疾患克服研究事業稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班の診断基準）に対しては，臨床症状の改善を目的として行った場合に限り，一連の治療につき 1 クールを限度として行い，1 クールにつき週 1 回を限度として，5 週間に限って算定できる。

文 献

- 1) Ikeda S, Takahashi H, Suga Y, et al: Therapeutic depletion of myeloid lineage leukocytes in patients with generalized pustular psoriasis indicates a major role for neutrophils in the immunopathogenesis of psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2013 ; **68** : 609-17
- 2) Kanekura T, Yoshii N, Yonezawa T, et al: Treatment of pustular psoriasis with granulocyte and monocyte adsorption apheresis. *J Am Acad Dermatol* 2003 ; **49** : 329-32
- 3) Kanekura T, Hiraishi K, Kawahara K, et al: Granulocyte and monocyte adsorption apheresis (GCAP) for refractory skin diseases caused by activated neutrophils and psoriatic arthritis : evidence that GCAP removes Mac-1-expressing neutrophils. *Ther Apher Dial* 2006 ; **10** : 247-56
- 4) Sakanoue M, Takeda K, Kawai K, Kanekura T: Granulocyte and monocyte adsorption apheresis for refractory skin diseases due to activated neutrophils, psoriasis, and associated arthropathy. *Ther Apher Dial* 2013 ; **17** : 477-83
- 5) Seishima M, Mizutani Y, Shibuya Y, et al: Efficacy of granulocyte and monocyte adsorption apheresis for pustular psoriasis. *Ther Apher Dial* 2008 ; **12** : 13-8
- 6) Shukuya R, Hasegawa T, Niwa Y, et al: Granulocyte and monocyte adsorption apheresis for generalized pustular psoriasis. *J Dermatol* 2011 ; **38** : 1130-4
- 7) Fujisawa T, Suzuki S, Mizutani Y, et al: Granulocyte and monocyte adsorption apheresis for generalized pustular psoriasis : therapeutic outcomes in three refractory patients. *Ther Apher Dial* 2015 ; **19** : 336-41

皮膚疾患領域

皮膚 T 細胞リンパ腫 (紅皮症型/紅皮症型以外)

アフェレシスの方法	ECP			
アフェレシスの目的	腫瘍細胞を減少させる			
推奨レベル	1B: 紅皮症型 (菌状息肉症, Sezary 症候群) 1C: 紅皮症以外病型			
カテゴリー	I: 紅皮症型菌状息肉症, Sezary 症群 II: 紅皮症以外病型			
文献的報告数	RCT	CT	CS	CR
	2	13	18	60

疾患概念

リンパ球系細胞由来の悪性腫瘍で皮膚以外の臓器に腫瘍細胞を認めないものを原発性皮膚リンパ腫といい、その90%がT細胞由来の皮膚T細胞リンパ (cutaneous T cell lymphoma: CTCL) である。菌状息肉症 (mycosis fungoides: MF) Sezary 症候群が CTCL の代表疾患である。MF は経過により紅斑期, 局面期, 腫瘍期に分類される。Sezary 症候群は強い掻痒を伴う, 紅皮症, 表在リンパ節腫脹, 末梢血中での異常リンパ球出現の3主徴を特徴とする。

最新の治療状況

MF, Sezary 症候群ともに治療は同じで, ①ステロイド外用, ② psoralen ultra violet A (PUVA), 中波長紫外線 (narrow band ultraviolet B: UVB) などの光線治療, ③インターフェロン, ④多剤併用化学療法などがある。

アフェレシスの根拠

流血中の腫瘍細胞 (T 細胞) にアポトーシスを起こさせ腫瘍量の減少を図る。また MCH class I 分子の発現亢進による, 細胞傷害性 CD8+T 細胞の活性化を図る。extracorporeal photopheresis (ECP) 単独では紅皮症型菌状息肉症と Sezary 症候群の overall responses (OR) rate はそれぞれ 36%, 25%, さらに安全寛解が 10% で得られるとされている。

施行上のポイント

メトキサレン (8-methoxypsoralen: 8-MOP) にアレルギーがある患者, 光線過敏症がある患者は治療できない。また血小板の低下に注意する。治療中は長波長紫外線から眼を保護するための保護用サングラスを着用する。なお ECP 施行には遠心分離器と紫外線照射装置が組み合わされている専用装置 (UVARsystem, CELLEXsystem, とともにテラコス社, COBE Spectra, Terumo BCT 社など) が必要である。UVARsystem で治療する場合, 分離血漿 300 mL + バフィーコート 240 mL (40 mL × 6 採血サイクル) + 生食 200 mL の合計 740 mL に長波長紫外線をあてる。

施行回数・終了のめやす

2日連続で4週間に1回を1クールとし, 7クール以上を目標とする。なお ECP は本邦保険未収載であり, 現段階では極めて限定された施設で研究的に行われているのみである。しかし欧米では普及されている治療技術であり, 今後本邦にも導入される可能性があり, ここに記載した。

文 献

- 1) Schwarz J, Winter JL, Padmanabhan A, 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 sixth special issue. *J Clin Apher* 2013 ; **28** : 145-284
- 2) McKenna KE, Whittaker S, Rhodes LE, et al : Evidence-based practice of photopheresis 1987-2001 : a report of a workshop of the British Photodermatology Group and the UK. Skin lymphoma Group. *Br J Dermatol* 2006 ; **154** : 7-20
- 3) Scarisbirk JJ, Taylor P, Holtick U, et al : U.K. consensus statement on the use of extracorporeal photopheresis for treatment of cutaneous T-cell lymphoma and chronic graft-versus-host disease. *Br J Dermatol* 2008 ; **158** : 659-78
- 4) Child FJ, Mitchell TJ, Whittaker SJ, et al : A randomized cross-over study to compare PUVA And extracorporeal photopheresis in the treatment of plaque stage (T2) mycosis fungoides. *Clin Exp Dermatol* 2004 ; **29** : 231-6
- 5) Knobler R, Duvic M, Querfeld C, et al : Long-term follow-up and survival of cutaneous T-cell lymphoma patients treated with extracorporeal photopheresis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2012 ; **28** : 250-7
- 6) Szczepiorkowski ZM, Burnett CA, Dumont LJ, et al : Apheresis buffy coat collection without photoactivation has no effect on apoptosis, cell proliferation, and total viability of mononuclear cells collected using photopheresis systems. *Transfusion* 2018 ; **58** : 947-50
- 7) Dippel E, Schrag H, Goerdts S, et al : Extracorporeal photopheresis and interferon-alpha in advanced cutaneous T-cell lymphoma. *Lancet* 1997 ; **350** : 32-3
- 8) Zouboulis CC, Schmuth M, Doepfner S, et al : Extracorporeal photopheresis of cutaneous T-cell lymphoma is associated with reduction of peripheral CD4+ T lymphocytes. *Dermatology* 1998 ; **196** : 305-8
- 9) Demierre MF, Ferzli P, Miller D, et al : Measuring HRQOL in patients with cutaneous T-cell lymphoma undergoing therapy with oral bexarotene and extracorporeal photopheresis. *Arch Dermatol* 2007 ; **143** : 659-61
- 10) Booken N, Weiss C, Utikal J, et al : Combination therapy with extracorporeal photopheresis, interferon-alpha, PUVA and topical corticosteroids in the management of Sezary syndrome. *J Dtsch Dermatol Ges* 2010 ; **8** : 428-38
- 11) Talpur R, Demierre MF, Geskin L, et al : Multicenter photopheresis intervention trial in early-stage mycosis fungoides. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2011 ; **11** : 219-27

皮膚疾患領域

類天疱瘡

アフェレシスの方法	PE, DFPP			
アフェレシスの目的	自己抗体除去			
推奨レベル	1C			
カテゴリー	II			
文献的報告数	RCT	CT	CS	CR
	0	3	5	222

疾患概念

全身の皮膚に多発する掻痒を伴う浮腫性紅斑と緊満性水疱を生じる自己免疫性水疱性疾患である。口腔粘膜病変を生じる場合もある。天疱瘡でみられるニコルスキー現象は類天疱瘡では一般に陰性である。病因はIgG自己抗体が表皮基底膜部抗原、すなわちヘミデスモゾーム構成タンパクであるBP180（17型コラーゲン）あるいはBP230に結合し、表皮下水疱が誘導されると考えられている。

最新の治療状況

自己抗体産生を抑制するための副腎皮質ステロイド薬内服療法が主体である。併用療法として、免疫抑制薬、アフェレシス療法、IVIgなどがある。また局所療法として感染予防・びらん面の保護・上皮化促進のため外用療法も併用する。テトラサイクリン（あるいはミノサイクリン）とニコチン酸アミドの併用内服やジアフェニルスルフォン内服が奏功することもある。

アフェレシスの根拠

病因物質である自己抗体、すなわち前述の抗BP180抗体あるいは抗BP230抗体を患者流血中から除去、減少させることにより症状の改善がみられる。

施行上のポイント

カテーテル留置はびらん面を避け、感染に注意して適切な血管を選択する。血漿処理量は患者循環血漿量の1~1.5倍とする。施行後は低アルブミン血症、低γグロブリン血症またはDFPPの場合は凝固第8因子の低下の可能性を念頭に置いて皮膚病変の観察（感染徴候や出血病変の有無など）を行い、適宜検査を行い、必要な場合は補充する。

施行回数・終了のめやす

週2~3回、連日あるいは隔日で施行する。抗体価の減少を認め、水疱の新生が停止し、びらんの上皮化を認めたら終了する。健康保険では週2回を限度として3月に限って算定する。

保険適用* 有

当該療法の対象となる天疱瘡、類天疱瘡については、診察及び検査の結果、診断の確定したもののうち他の治療法で難治性のものまたは合併症や副作用でステロイドの大量投与ができないものに限り、当該療法の実施回数は、一連につき週2回を限度として、3月間に限って算定する。

文 献

- 1) Yamada H, Yaguchi H, Takamori K, Ogawa H: Plasmapheresis for the treatment of pemphigus vulgaris and bullous pemphigoid. *Ther Apher* 1997; **1**: 178-82
- 2) Roujeau JC, Guillaume JC, Morel P, et al: Plasma exchange in bullous pemphigoid, *Lancet* 1984; **2**: 486-8
- 3) 塩沢恵美子, 吉池久美子, 山田裕道, 小川秀興: 類天疱瘡の治療と予後に関する 1 考察—血漿交換治療法を中心に—. *臨床皮膚科* 1990; **44**: 1137-42
- 4) Takamori K, Yamada H, Morioka S, Ogawa H: Long term remission successfully achieved in se-vere types of pemphigus vulgaris and bullous pemphigoid by the use of plasmapheresis. *Eur J Dermatol* 1993; **3**: 433-7
- 5) 中村和子, 松倉節子, 河野真純, 他: 血漿交換療法が有効であった難治性水疱性類天疱瘡 3 例の検討. *日アフエレス学会誌* 2015; **34**: 219-25
- 6) 大月亜希子, 黛暢恭, 池田志孝, 橋本隆: 抗 BP230 抗体のみ高値陽性であった水疱性類天疱瘡の 3 例. *日皮会誌* 2008; **118**: 2219-25
- 7) 和田紀子, 山田裕道, 矢口均, 他: 尋常性天疱瘡, 水疱性類天疱瘡に対する血漿交換療法の評価 順天堂大学皮膚科 42 症例のまとめ. *日皮会誌* 1996; **106**: 1903-8
- 8) 渡辺修一: 天疱瘡, 類天疱瘡の血漿交換療法 自験例の整理と類天疱瘡抗体の水疱形成機序に果す役割. *日皮会誌* 1983; **93**: 953-64
- 9) 矢口均, 山田裕道, 高森建二, 小川秀興: 水疱性類天疱瘡に対する血漿交換療法 (Bag 式遠心分離法, 二重濾過膜血漿交換療法) について. *日アフエレス学会誌* 2000; **19**: 180-3
- 10) Hunziker T, Schwarzenbach HR, Krebs A, et al: Plasma exchange in pemphigus vulgaris. *Schweiz Med Wochenschr* 1981; **111**: 1637-42

皮膚疾患領域

壊疽性膿皮症

アフェレシスの方法	GMA			
アフェレシスの目的	活性化顆粒球・単球除去			
推奨レベル	2C			
カテゴリー	III			
文献的報告数	RCT	CT	CS	CR
	0	0	2	24

疾患概念

毛のう炎様膿疱から始まり、下半身に難治性の皮膚潰瘍を形成する疾患で、疼痛を伴う。病理では真皮内に好中球浸潤を示し、無菌性である。慢性に経過し癒痕性に治癒するが、再発が多い。しばしば潰瘍性大腸炎、クローン病、関節リウマチ、悪性リンパ腫、白血病などに併発する。

最新の治療状況

全身療法（副腎皮質ステロイド薬、免疫抑制薬、非ステロイド抗炎症薬）、局所外用療法（副腎皮質ステロイド薬、タクロリムス外用薬）、手術療法（デブリードマン及び植皮術）がある。最近では難治例で TNF α 阻害薬投与の報告がある。

アフェレシスの根拠

GMA は壊疽性膿皮症の病態を惹起する活性化した顆粒球・単球/マクロファージを選択的に除去する。これらの細胞を除去することで血中の炎症性サイトカインが低下し炎症が沈静化する。また骨髄から活動性の低いナイーブな細胞を動員する、炎症性マクロファージを減少させる、制御性 T 細胞や骨髄由来抑制細胞を誘導するなど多彩な免疫調整作用を有する。ただし現在は壊疽性膿皮症に対する保険適用はない。

施行上のポイント

留置針刺入部からの感染に注意して、適切な血管を選択し刺入手技を行う。

施行回数・終了のめやす

1 回の治療で毎分 30 mL の流量で 60 分間、1,800 mL の血液を処理する。週 1 回ないし 2 回、一連で 5~10 回施行する。ただし保険適用はない。皮疹の大きさ、深さ、浸潤、自覚症状などにより有効性を評価し、終了・中止を判断する。

保険適用* 無

文 献

- 1) Russo I, Miotto S, Colpo A, et al: Successful treatment of pyoderma gangrenosum with granulocyte and monocyte adsorption apheresis. Int Wound J 2017; 13: 282-4
- 2) Ohno M, Koyama S, Ohara M, et al: Pyoderma gangrenosum with ulcerative colitis successfully treated by the combination of granulocyte and monocyte adsorption apheresis and corticosteroids. Intern Med 2016; 55: 25-30

- 3) Ikeda K, Hamada T, Otsuka M, Iwatsuki K : Beneficial effects of neutrophil-targeted therapy for pyoderma gangrenosum associated with ulcerative colitis. *Eur J Dermatol* 2011 ; **21** : 804-5
- 4) Hanafusa T, Azukizawa H, Umegaki N, et al : Clinical implications of leukocytapheresis using a centrifugal cell separator for steroid-resistant pyoderma gangrenosum associated with inflammatory bowel disease. *J Dermatol* 2011 ; **38** : 507-10
- 5) Kawakami T, Yamazaki M, Soma Y : Reduction of interleukin-6, interleukin-8, and anti-phosphatidylserine-prothrombin complex antibody by granulocyte and monocyte adsorption apheresis in a patient with pyoderma gangrenosum and ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2009 ; **104** : 2363-4
- 6) Okuma K, Mitsuishi K, Hasegawa T, et al : A case report of steroid and immunosuppressant-resistant pyoderma gangrenosum successfully treated by granulocytapheresis. *Ther Apher Dial* 2007 ; **11** : 387-90
- 7) Seishima M, Mizutani Y, Shibuya Y, et al : Efficacy of granulocyte and monocyte adsorption apheresis for three cases of refractory pyoderma gangrenosum. *Ther Apher Dial* 2007 ; **11** : 177-82
- 8) Kanekura T, Kawahara K, Maruyama I, Kanzaki T : Treatment of pyoderma gangrenosum with granulocyte and monocyte adsorption apheresis. *Ther Apher Dial* 2005 ; **9** : 292-6
- 9) Kanekura T, Maruyama I, Kanzaki T : Granulocyte and monocyte adsorption apheresis for pyoderma gangrenosum. *J Am Acad Dermatol* 2002 ; **47** : 320-1

皮膚疾患領域

乾癬性関節炎

アフェレシスの方法	GMA			
アフェレシスの目的	活性化顆粒球・単球除去			
推奨レベル	IC			
カテゴリー	II			
文献的報告数	RCT	CT	CS	CR
	0	0	4	1

疾患概念

乾癬性関節炎は乾癬の皮疹に伴って、末梢性関節炎、体軸関節炎、付着部炎、指趾炎を生じる疾患である。Moll & Wright の分類で非対称性の関節炎、対称性の多発関節炎、遠位指節間関節の関節炎、脊椎関節炎、ムチランス型関節炎の5型に分類される。

最新の治療状況

関節症状が軽度であれば非ステロイド系抗炎症薬、中等症にはシクロスポリン、メトトレキサート (Methotrexate: MTX)、phosphodiesterase 4 (PDE4) 阻害薬の内服を行う。これらの治療に反応しない例や進行が早い例には TNF α 阻害薬、IL-17 阻害薬、IL-23 阻害薬などの生物学的製剤を用いる。

アフェレシスの根拠

GMA は乾癬の病態を惹起する活性化した顆粒球・単球/マクロファージを選択的に除去する。これらの細胞を除去することで血中の炎症性サイトカインが低下し炎症が沈静化する。また骨髄から活動性の低いナイーブな細胞を動員する、炎症性マクロファージを減少させる、制御性 T 細胞や骨髄由来抑制細胞を誘導するなど多彩な免疫調整作用を有する。

施行上のポイント

留置針刺入部からの感染に注意して適切な血管を選択し刺入手技を行う。抗凝固剤（ヘパリン、低分子ヘパリン、メシル酸ナファモスタット）に対し、過敏症の既往歴のある患者には慎重に適用する。

施行回数・終了のめやす

1回の治療で毎分 30 mL の流量で 60 分間、1,800 mL の血液を処理する。週 1~2 回、一連で 5~10 回施行する。ただし保険診療としては 1 クールにつき週 1 回、5 回までが承認されている。関節の腫脹、痛みなどの自覚症状により有効性を評価し、終了・中止を判断する。

保険適用* 有

関連学会のガイドラインに準拠した既存の薬物療法が無効または適用できない関節症性乾癬患者に対しては、臨床症状の改善を目的として行った場合に限り、一連の治療につき 2 クールを限度として算定する。なお、当該療法の実施回数は、1 クールにつき週 1 回を限度として、5 週間に限って算定する。ただし、1 クール終了時に治療に対する効果を判定し、無効と判断されれば中止する。

文 献

- 1) Kanekura T, Seishima M, Honma M, et al : Therapeutic depletion of myeloid lineage leukocytes by adsorptive apheresis for psoriatic arthritis : Efficacy of a non-drug intervention for patients refractory to pharmacologics. *J Dermatol* 2017 ; **44** : 1353-9
- 2) Kanekura T, Kawabata H, Maruyama I, Kanzaki T : Treatment of psoriatic arthritis with granulocyte and monocyte adsorption apheresis. *J Am Acad Dermatol* 2004 ; **50** : 242-6
- 3) Kanekura T, Hiraishi K, Kawahara K, et al : Granulocyte and monocyte adsorption apheresis (GCAP) for refractory skin diseases caused by activated neutrophils and psoriatic arthritis : evidence that GCAP removes Mac-1-expressing neutrophils. *Ther Apher Dial* 2006 ; **10** : 247-56
- 4) Sakanoue M, Takeda K, Kawai K, Kanekura T : Granulocyte and monocyte adsorption apheresis for refractory skin diseases due to activated neutrophils, psoriasis, and associated arthropathy. *Ther Apher Dial* 2013 ; **17** : 477-83
- 5) Fujisawa T, Moriya C, Shibuya Y, et al : Combination therapy of infliximab and granulocyte and monocyte adsorption apheresis for refractory pustular psoriasis with psoriatic arthritis. *Acta Derm Venereol* 2013 ; **93** : 364-5

皮膚疾患領域

掌蹠膿疱症

アフェレシスの方法	GMA			
アフェレシスの目的	活性化顆粒球・単球除去			
推奨レベル	IC			
カテゴリー	III			
文献的報告数	RCT	CT	CS	CR
	0	0	2	3

疾患概念

掌蹠膿疱症は手掌・足底に無菌性膿疱を繰り返し生じる慢性炎症性の難治性皮膚疾患で、骨・関節症状を合併する例もある。発症要因の詳細はいまだ不明であるが、病巣感染、金属アレルギー、喫煙などの関与が指摘されている。

最新の治療状況

ステロイド外用剤、活性型ビタミン D3 の外用、紫外線療法、エトレチナート、シクロスポリン、メトトレキサート (Methotrexate : MTX) の内服、TNF α 阻害薬などの生物学的製剤などの治療が行われる。感染病巣の治療、歯科金属の除去など原因除去療法が有効な例もある。

アフェレシスの根拠

GMA は掌蹠膿疱症の病態を惹起する活性化した顆粒球・単球/マクロファージを選択的に除去する。これらの細胞を除去することで血中の炎症性サイトカインが低下し炎症が沈静化する。また骨髓から活動性の低いナイーブな細胞を動員する、炎症性マクロファージを減少させる、制御性 T 細胞や骨髓由来抑制細胞を誘導するなど多彩な免疫調整作用を有する。ただし現在は掌蹠膿疱症に対する保険適用はない。

施行上のポイント

留置針刺入部からの感染に注意して適切な血管を選択し刺入手技を行う。刺入部は可能な限り健常皮膚を選ぶ。健常皮膚に刺入する場合はアルコール綿による清拭で充分である。刺入部の近くに膿疱やびらんがある場合はイソジンで消毒する。

施行回数・終了のめやす

1 回の治療で毎分 30 mL の流量で 60 分間、1,800 mL の血液を処理する。週 1 回ないし 2 回、一連で 5~10 回施行する。ただし保険適用はない。皮膚症状の程度、自覚症状などにより有効性を評価し、終了・中止を判断する。

保険適用* 無

文献

- 1) Kanekura T, Yoshii N, Yonezawa T, et al: Treatment of pustular psoriasis with granulocyte and monocyte adsorption apheresis. J Am Acad Dermatol 2003; 49: 329-32

- 2) Kanekura T, Hiraishi K, Kawahara K, et al: Granulocyte and monocyte adsorption apheresis (GCAP) for refractory skin diseases caused by activated neutrophils and psoriatic arthritis: evidence that GCAP removes Mac-1-expressing neutrophils. *Ther Apher Dial* 2006; **10**: 247-56
- 3) Sakanoue M, Takeda K, Kawai K, Kanekura T: Granulocyte and monocyte adsorption apheresis for refractory skin diseases due to activated neutrophils, psoriasis, and associated arthropathy. *Ther Apher Dial* 2013; **17**: 477-83
- 4) Fujisawa T, Tawada C, Mizutani Y, et al: Efficacy of granulocyte and monocyte adsorption apheresis for treatment of palmoplantar pustulosis. *Ther Apher Dial* 2014; **18**: 238-43
- 5) Arimura A, Fujii K, Ibusuki A, et al: Granulocyte and monocyte adsorption apheresis for palmoplantar pustulosis with extrapalmoplantar lesions and pustulotic arthro-osteitis. *J Dermatol* 2018; **45**: e167-8