

アダカラム治療を受けられる患者さんへ

かりゅうきゅうきゅうちやくりょうほう

# 顆粒球吸着療法 ガイドブック



監修：東邦大学医療センター佐倉病院 IBDセンター長 鈴木 康夫 先生

## 発行にあたって

炎症性腸疾患である潰瘍性大腸炎とクローン病の病因は共に不明であり、良くなったり悪くなったりを繰り返すことが多く、長期にわたり治療を続けていかなければなりません。効果を有し、かつ重篤な副作用の少ない治療法が望まれます。

顆粒球吸着療法は、劇症、重症、難治性の潰瘍性大腸炎における活動期の病態の改善や寛解導入を目的に2000年4月に保険適用され、以来潰瘍性大腸炎の治療の選択肢として広く用いられてきました。現在では、厚生労働省の難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班による「潰瘍性大腸炎治療指針」や日常診療を支援するために作成された「潰瘍性大腸炎の診療ガイドライン」(日本医療機能評価機構)におきましても推奨されている治療法です。また同じ炎症性腸疾患であるクローン病に対しても効能効果が認められ、2009年1月に保険に収載されました。炎症性腸疾患に対して、今後さらに実施されていく治療法であると言えます。

この冊子により、患者さんやご家族の方が顆粒球吸着療法についての正しい知識を持たれ理解を深めて頂ければ幸いです。また患者さんの病状が軽減され、充実した日々を過ごされることを願っております。

東邦大学医療センター佐倉病院

IBDセンター長 鈴木 康夫

## 血球成分除去療法とは

血液中の白血球などを吸着除去したり機能変化をもたらす治療法で、一般に白血球除去療法とも言われることがあります。ビーズによる顆粒球吸着療法(GCAP:ジーキャップ、GMA:ジーエムエイ)、フィルターによる方法(LCAP:エルキャップ)の2種類があり、潰瘍性大腸炎の治療に用いられています。顆粒球吸着療法はクローン病に対しても効果が認められています。

## 顆粒球吸着療法について

この治療は、血液の一部を体外へ連続的に取り出し、白血球の中の特に顆粒球・単球を選択的に除去する医療機器(商品名:アダカラム®)に通し、その後 血液を体内に戻します。

循環時間は約60分です。1度の活動期につき潰瘍性大腸炎の治療としては10回または11回まで、クローン病の治療では10回まで実施が可能です。

この血液を体外に取り出す治療法は体外循環療法と言い、日本や欧米では、いろいろな疾患や難病で数多く行われています。

## 顆粒球吸着療法の対象について

潰瘍性大腸炎では、特に下痢や血便の激しい活動期の治療としては、これまでステロイド剤等の薬物治療が中心に行われてきましたが、薬物療法で効果が得られにくい場合や、副作用等の理由で薬物を減量したい患者さんが、この療法の適応となります。

クローン病では、栄養療法や薬物治療で効果が得られにくい場合や薬物が副作用等の理由で適用できない大腸に主病変のある中等症から重症の患者さんが、この療法の適応となります。

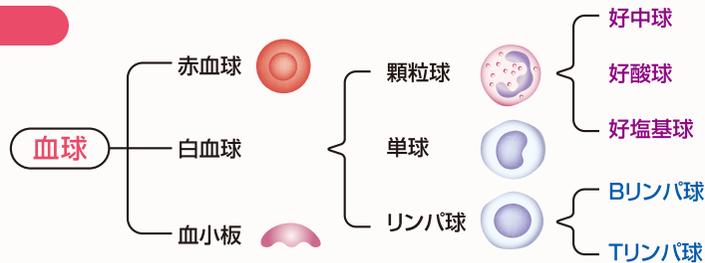


## 炎症性腸疾患と白血球

潰瘍性大腸炎やクローン病の発症原因はいまだに解明されておりません。遺伝、食物、腸内細菌や免疫機能の異常などが関連しているのではないかと考えられておりますが、特に免疫機能の異常が重要と考えられています。

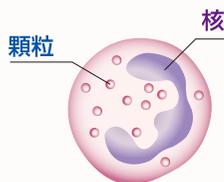
免疫機能とは、本来病気を予防する体のしくみで、病原体から我々の体を守ります。そのしくみの主役は白血球と言われる細胞で、様々な種類が含まれています。白血球は、「単球」「リンパ球」「顆粒球」に大きく分けられ、それぞれ働きが異なります。単球は、体に入ってきた細菌や異物などを食べ、リンパ球に伝えます。刺激を受けたリンパ球は免疫を活発にする物質を放出し、抗体を産生する細胞に変化するものも現われます。また反対に免疫反応を調節し炎症反応を抑えるリンパ球もあります。顆粒球は白血球の中でも最も数が多く、体内に入ってきた異物や細菌を食べ、体を守るという働きがありますが、過剰に増えると活性酸素、タンパク分解酵素などを放出し自分の組織をも破壊してしまいます。

### 血球成分



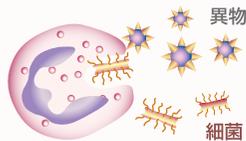
\*顆粒球は、白血球の中の一つです。

### 顆粒球の二面性



良

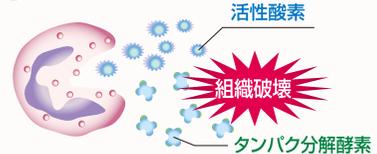
自分の体を守る(生体防御)



顆粒球は、体内に入ってきた異物や細菌などを食べて体を守ります。

悪

自分の体を攻撃(生体破壊)



過剰に増えた顆粒球は、自分の組織を破壊したりします。

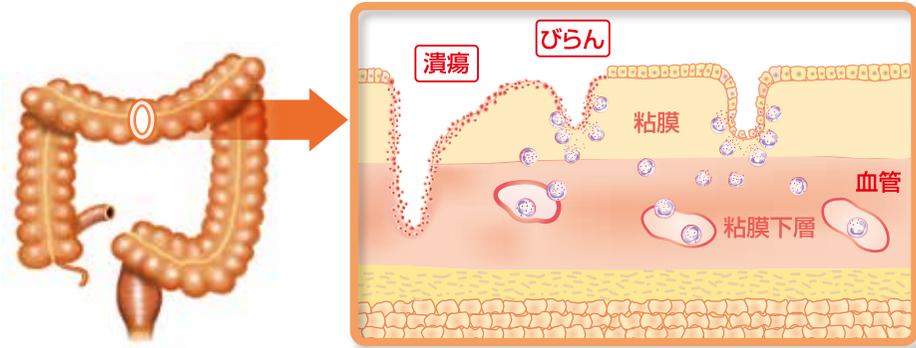
### 白血球の種類

**リンパ球**：異物を認識・記憶、抗体産生、癌細胞などを攻撃、免疫反応を調整

**単球**：細菌などを食べるほか、細菌や異物などの情報を呈示

**顆粒球**：細菌などを食べる、殺菌作用をもつ、寄生虫を攻撃

潰瘍性大腸炎では、大腸粘膜に白血球（特に顆粒球）が集まって炎症をおこし、潰瘍やびらんを生じ、お腹が痛くなったり、下痢や血便になったりします。病変部位は、直腸から連続的に広がり大腸全体に及ぶこともあります。

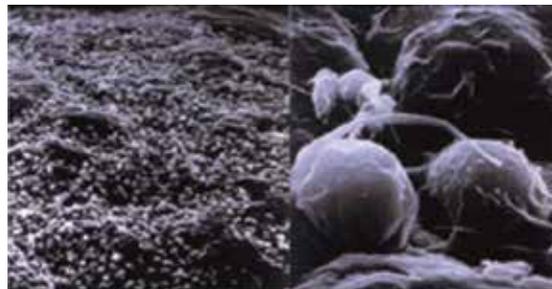
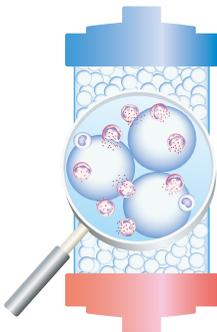


\*粘膜のみが剥がれた状態を「びらん」、粘膜下層にまでおよぶ組織の欠損を「潰瘍」といいます。

クローン病は、腹痛、下痢、体重減少が主な症状ですが、患者さんにより病変部位が異なり大腸粘膜だけでなく消化管のあらゆる場所に炎症や潰瘍が起こり得ます。病変部位は潰瘍性大腸炎のように連続性はなく限局的で病変が多発し、潰瘍は深く、膿瘍（のうよう）、瘻孔（ろうこう）、穿孔（せんこう）などを生じることもあります。炎症が治まっても、腸管が狭窄（きょうさく）したり、皮膚や他の臓器と癒着（ゆちゃく）したりしてしまうこともあります。

- 膿瘍（のうよう）**：膿汁（細菌や白血球の死骸、顆粒球のタンパク分解酵素などにより融解した組織）が溜まった状態、通常は細菌感染により引き起こされる。
- 瘻孔（ろうこう）**：腸管から腹腔内の臓器に通じる内瘻（ないろう）と、腸管から皮膚などの体表に通じる外瘻（がいろう）とがある。
- 穿孔（せんこう）**：潰瘍や裂溝などより腸管に孔があくこと。
- 裂溝（れっこう）**：腸管全層に渡る幅の狭い溝状の潰瘍で膿瘍を伴い、穿孔の原因となる。
- 狭窄（きょうさく）**：腸管壁の内腔がせばまること。

顆粒球吸着療法は、活性化した顆粒球や単球が病変部位へ集まっていかないよう体内を循環している血液から、それらを吸着除去し炎症をしずめていく治療法です。



アガラムビーズに吸着した白血球の電子顕微鏡写真

## 顆粒球吸着療法の治療の流れ

- 1 治療時間は90分程度ですので、事前にお手洗いを済ませてください。
- 2 血圧測定などを行い、体調をチェックします。
- 3 両腕の血管(腕に太い血管がないときは足の付け根の血管など)に注射針を刺します。
- 4 片方の腕から、ポンプにより30mL/分で体外へ連続的に血液を取り出し、反対の腕へ戻します。  
血液を固まりにくくするお薬を使用し、約60分間循環させます。
- 5 回路内のすべての血液を体内に戻し、抜針・止血し終了となります。
- 6 治療後は、しばらく安静にしてください。



## 治療スケジュール

顆粒球吸着療法は、下記のように行われます。外来、入院のどちらでも受けられます。

### 潰瘍性大腸炎患者さん

- 重症および難治性：一連の治療につき10回まで保険適用
- 劇症：一連の治療につき11回まで保険適用

### クローン病患者さん

- 大腸の病変に起因する明らかな臨床症状が残る中等症から重症：一連の治療につき10回まで保険適用

## 予想される効果と副作用

潰瘍性大腸炎やクローン病に対して顆粒球吸着療法を行うことにより予想される効果としては、血便や下痢、腹痛などの症状や内視鏡的粘膜所見の改善が得られる可能性があります。

副作用と思われる症状（頭痛、発熱、嘔気、悪心など）が現れた場合には、医療スタッフにすぐにお申し出ください。

その他、治療中に用いる抗凝固剤（血液が固まるのを防ぐ薬剤）に対してアレルギー（発疹・痒みなど）やアナフィラキシー様症状（血圧低下・呼吸困難など）がみられる場合がありますので、薬剤に対して過敏症等の症状がある方は、主治医にお知らせください。

この他にも気になる症状が現れた場合には医療スタッフにご相談ください。

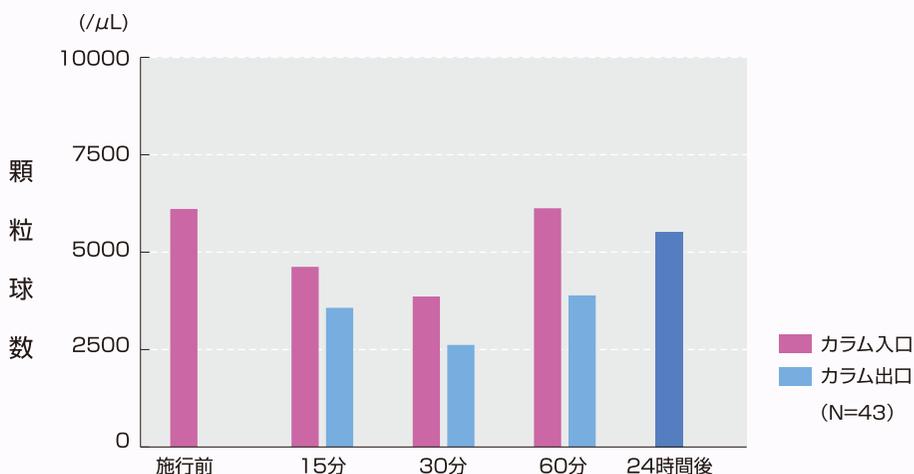
## 質問コーナー

### Q 顆粒球吸着療法はどうして効くのですか？

A 炎症性腸疾患では活性化した顆粒球が炎症部位に集まり、組織破壊に関与し治癒を遅らせたりしています。この療法は活性化した顆粒球や単球を吸着除去するだけでなく、血球成分の性質にも変化をもたらします。カラムを通過した顆粒球は炎症部位に行きにくい性質になり、炎症を亢進させる物質の産生能も低下します。また炎症性腸疾患の病態に関する活性化血小板の数も減少します。これらの作用により炎症を抑制すると考えられています。

### Q 感染などから身を守る顆粒球(白血球)を除去しても大丈夫ですか？

A 顆粒球の寿命は末梢血中で十数時間と短く、常に骨髓から供給されています。また血液プール(骨髓から供給された血球を一時的に保存しておく場所)から新たに顆粒球が動員されるので減少することはありません。治療終了時には、ほぼ治療前の数に戻っています。



顆粒球吸着療法 施行経過時間

株式会社JIMRO社内資料 活動期潰瘍性大腸炎に対する治療

**Q** 治療時間はどれくらいですか？

**A** 循環時間は60分です。回路内に残った血液を体内に戻すのに要する時間などを含めると90分程度です。治療中にトイレに行きたくなった場合は、治療を中断できますので安心してください。

**Q** 1回の治療で、どれくらいの血液を処理しますか？

**A** 循環時間が60分で、1分間に30mL循環させますので、血液処理量は1.8Lとなります。体重50kgの方の血液量は約4Lですので、全血液量の2分の1程度です。

**Q** どうして血液流量30mL/分で循環するのですか？

**A** 潰瘍性大腸炎、クローン病の臨床試験とも、循環時間60分、血液流量30mL/分で行いました。血液流量を多くすると、血球成分の吸着効率が低下します。逆に血液流量を少なくすると吸着効率が上がりますが、体外にでている血液が固まりやすくなります。

**Q** 治療中に体外に出ている血液量はどれくらいですか？

**A** アダカラム内に約130mL、専用回路内に約70mLで合計200mL程度です。

**Q** 太い針を刺されて痛くないのでしょうか？

**A** 確かに、血液を出すルートと血液を返すルート確保のために原則両腕に比較的太い針を挿入しなければならず、挿入時には多少の痛みを感じることがあります。そのような痛みを予防するために、治療開始30分前に針挿入部に貼る痛みを軽減する湿布剤がありますので、主治医に処方してもらってください。

**Q** 何か薬を使って白血球を採っているのですか？

**A** カラムの中に薬は入っていません(薬を使って採っているわけではありません)が、血液を循環させるため、治療中は血液を固まりにくくする薬(ヘパリンあるいはメシル酸ナファモスタット)を使用しています。

**Q** 治療のため薬を飲んでいますが、薬はカラムに吸着されないのですか？

**A** 炎症性腸疾患の治療によく用いられる薬(プレドニゾロン、メサラジン、6-メルカプトプリン\*、インフリキシマブ、シクロスポリン)をヒト血清に添加しアダカラムのミニモデルに循環させ調べたところ、ほとんど吸着されませんでした。

\*免疫調節剤アザチオプリンの薬効成分

**Q** 赤血球も除去されてしまいますか？貧血が悪くならないか心配です。

**A** 赤血球は、ほとんど吸着除去されませんが、治療を受ける際には主治医の先生にご相談ください。

**Q** 治療効果が現われるのは何回目くらいからですか？

**A** 潰瘍性大腸炎では、治療2～3回後から臨床的な改善が認められるという報告があります。ただし、かなり個人差があるようですので、1クール(5回)の治療の実施後に効果を見ていただき、2クール目の実施をご検討ください。

**Q** GCAPを実施して効果がないときはどうしたらいいのでしょうか？

**A** 炎症性腸疾患に対する治療法はGCAP以外にもありますので、心配せず他の治療法への変更が妥当か主治医と相談してください。ただし、GCAPの効果発現までには治療2回から3回を要することがあり、開始直後から目に見えて効果が出現するわけではないことも承知してください。

**Q** 治療にはどれくらいの費用がかかりますか？

**A** 「特定医療費(指定難病)受給者証」を持っている方の場合、自己負担限度額以外にこの治療に対しての特別な負担はありません。

**Q** 指定難病の認定を受けていない場合、保険上の扱いはどうなりますか？

**A** 保険は適用されますが3割の自己負担となります。高額療養費の払い戻し制度の対象となる場合がありますので、加入されている健康保険組合にご確認ください。



## 顆粒球吸着療法ガイドブック

---

2009年6月初版

2020年5月改定

監修 東邦大学医療センター佐倉病院  
IBDセンター長 鈴木 康夫

発行 株式会社JIMRO  
<http://www.jimro.co.jp>