

# 難治性関節リウマチに対する白血球除去療法 (LCAP) の臨床的有用性の検討

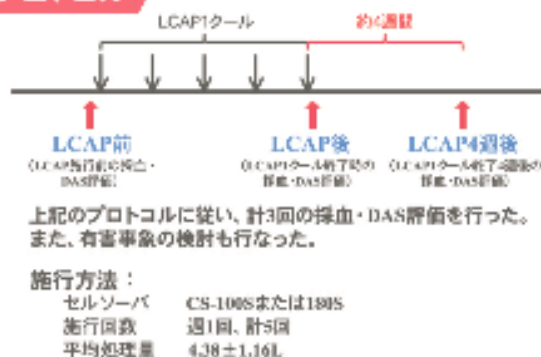
浜松医科大学 第三内科

澤田 仁 木本 理 鈴木 大介 下山 久美子 小川 法良

※この内容は、第35回日本臨床免疫学会総会で報告された内容をもとに作成しました。

- 1 B、C型肝炎ウイルス感染などの合併症を持つ疾患活動性の高い関節リウマチ8症例にLCAPを施行した。
- 2 処理量は、2例が3Lで、6例はおおよそ0.1L/kgで行った。
- 3 CRPは、LCAP5回目終了時点では有意な変化はなかったが、終了後4週目では有意差 (P=0.044) を持って低下した。
- 4 ESRには有意な変化を認めなかった。
- 5 DAS28 (CRP) は、LCAP5回目終了時点で有意 (P=0.011) に低下しており、4週後でも持続していた。

## プロトコル

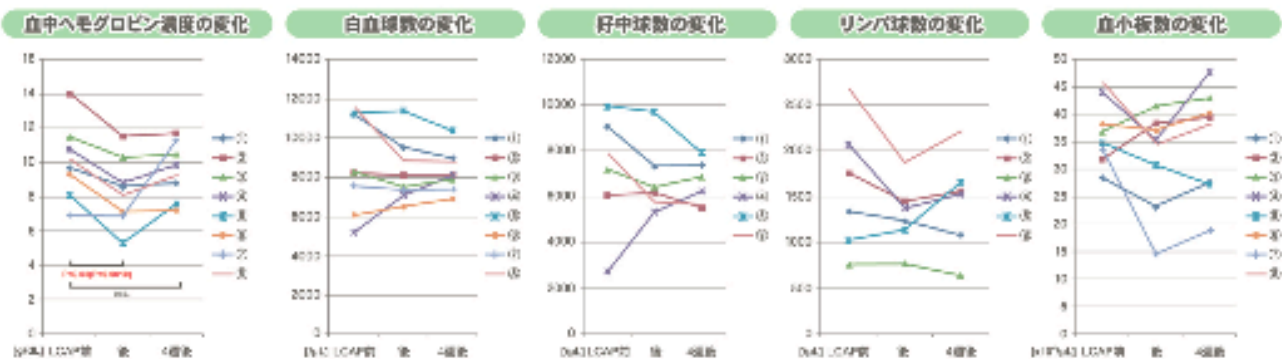


## 症例

1. DMARDsや生物学的製剤に治療抵抗性を示した症例
2. 副作用及び合併症のための薬剤継続が困難であった症例

症例	性別	年齢	疾患	治療歴	治療量 (L)	処理量 (L)	投与	副作用
①	男	70	RA	IFX 5 2	87.7	PSL20+15mg		PCF
②	女	41	RA	IFX 1 2	45.5	MTX30mg		
③	女	46	RA	IFX 3 2	60.2	MTX30mg, PSL3mg		副腎皮質ホルモン投与
④	女	55	RA	IFX 2 4	42.5	PSL3mg		PCF
⑤	女	66	RA	IFX 3 4.5	44.8	MTX2mg, SAQP+PSL5mg		関節炎下痢傾向
⑥	女	62	RA	IFX 2 4	41.0	PSL30mg		PCF
⑦	女	74	RA	IFX 3 4.5	48.7	CSL, PSL, PSL+MTX, MTX+CSL, MTX+CSL		PCF
⑧	女	60	RA	IFX 3 5	64.4	SASP1g, CSF20mg/w		HRV(4)
平均	±	64.5	RA	IFX 2.7 ± 1.3	4.8 ± 1.1	62.4 ± 6.7	PSL10mg MTX10mg, SAQP10mg IFX, CSF 20mg/w	

## <血球数変化>

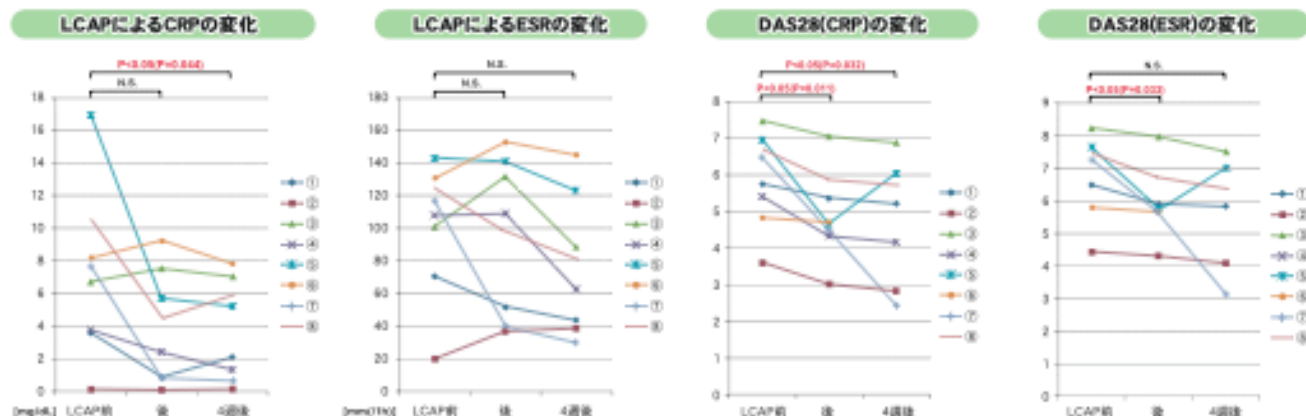


## 血球数変化のまとめ

- LCAP終了時点で一過性の貧血がみられたものの (Hb=10.1±2.16→8.33±1.96g/dL)、4週後には改善した(9.54±1.63g/dL)。
- 血小板やリンパ球は一過性に低下する傾向は見られたが、白血球や好中球も含め、有意な変化はなかった。

検査	LCAP前	後	(前〜後)	4週後	(前〜4週後)
Hb	10.08±2.16	8.33±1.98	P<0.05>P<0.0010	9.54±1.63	N.S.>P<0.0001
WBC	8682±2451	8302±1585	N.S.>P<0.4561	8325±1079	N.S.>P<0.5779
Neu	7143±2558	6774±2558	N.S.>P<0.8114	6380±908	N.S.>P<0.5558
Lym	1828±713	1307±363	N.S.>P<0.1114	1457±541	N.S.>P<0.4036
Plt	58.5±5.0	52.0±8.0	N.S.>P<0.1581	35.3±9.7	N.S.>P<0.8451

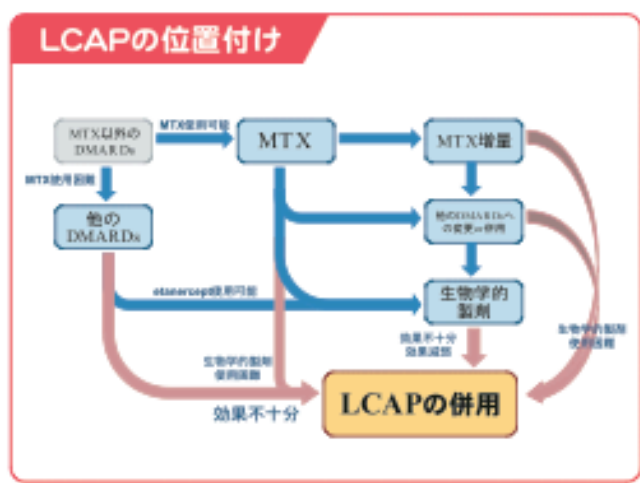
## <治療効果>



### 治療効果のまとめ

結果	LCAP前	後	(前～後)	4週後	(前～4週後)
CRP	7.20±5.11	3.89±3.40	N.S.(P=0.070)	3.61±3.18	P(0.05)(P=0.044)
ESR	101.6±40.0	94.9±47.2	N.S.(P=0.601)	76.0±41.5	N.S.(P=0.075)
DAS28(CRP)	5.90±1.27	4.94±1.19 <i>moderate response</i>	P(0.05)(P=0.011)	4.76±1.62 <i>moderate response</i>	P(0.05)(P=0.032)
DAS28(ESR)	6.75±1.31	5.98±1.13 <i>no response</i>	P(0.05)(P=0.033)	5.66±1.72 <i>no response</i>	N.S.(P=0.086)

現在LCAPは図に示すごとく、副作用や合併症のために既存のDMARDsの使用に制限がある場合や、難治性のリウマチ患者に対して行われるようになってきている。有効性の点でもACR20で60～80%程度、ACR50で15～45%と報告されている。



本報告では治療効果の評価をデータ欠損の少ないDAS28-CRPを用いて行った。LCAP終了時において効果 (moderate response) が認められ、4週後も効果は持続しさらに改善傾向であった。

報告によると、通常の処理量 (1回あたり3L) よりも多いpulse LCAP (1回あたり5L) の方が効果の出現が早く、より効果が持続したとされ、今回の処理量 (4.38±1.16L) もそれに近いものであり、結果もそれに矛盾しないものと考えられた。

今回は8症例と少ないため、さらなるデータの集積が必要である。また、stage間 (I・IIとIII・IV) や処理量でも効果に差が認められるとの報告があるが、明らかな差は認められなかった。

B、C型肝炎ウイルス感染などの合併症を持つ疾患活動性の高い関節リウマチ症例に対してLCAPを施行したが、一過性の貧血を除けば、LCAP施行中および終了後に気分不快や感染症などの有害事象はみられなかった。C型肝炎ウイルスは関節炎を引き起こすことが知られており、インターフェロンと併用した場合、二重濾過膜血漿交換療法 (Double Filtration Plasmapheresis: DFPP) がウイルス量を減少させる効果が認められている。LCAPにて治療効果が芳しくない、C型肝炎合併例に対してはDFPPも選択肢の一つとなる可能性が考えられる。合併症等により他のDMARDsが使用しにくい難治性関節リウマチに対する治療として、LCAPは有用と考えられる。ただし、長期的な有用性については不明であるため、さらなる検討が必要である。