

論文内容の要旨

氏名	萱島 道德
(和訳) 日本人の免疫性血栓性血小板減少性紫斑病患者における不十分な血漿交換は致死的な転帰と強く関連する	

論文内容の要旨

免疫性血栓性血小板減少性紫斑病 (iTTP) は非常に稀な疾患で、von Willebrand因子 (VWF) 切断酵素であるADAMTS13活性の著明な低下によって、全身の微小血管に血栓が生じる致死的な疾患である。TTPで観察される血栓は、VWFと血小板を中心とした血小板血栓である。新鮮凍結血漿を用いた血漿交換 (PEX) は、iTTP患者の死亡率を90%以上から20%未満に大幅に低下させたが、血漿交換によっても救命できない患者が今も存在する。ただし、これらの死亡した患者がどのような治療を受けたかについての詳細な情報は少ない。本研究は、現在のADAMTS13活性を中心としたiTTPの診断基準を満たし、死亡例を除いて少なくとも30日間の追跡調査を完了した240人の患者を対象に実施した。

まずiTTP患者を生存群 (n=195)、TTP関連死亡群 (n=32)、その他の死因群 (n=13) の3群に分けた。入院後の経過観察期間の中央値とPEXの回数の中央値はそれぞれ、生存群770日、10回、TTP関連死亡群5日、2.5回、その他の死亡群719日、5回であった。TTP関連死亡例では、32人中26人が突然死であり、そのほとんどが著明な低血圧と徐脈を認めた。このうち9例で剖検が実施されており、その多くの症例で心臓の太い血管ではなく末梢動脈に微小血栓による閉塞を認めた。また、乳酸脱水素酵素 (LDH)、総ビリルビン、血清クレアチニン、d-ダイマーの値は、TTP関連死亡群が生存群よりも有意に高かった。さらに、一般的にPEXの回数が多いほど予後不良と考えられているが、20回以上PEXを頻繁に行うことはTTP関連死とは関連しなかった。一方で、ほとんどのTTP関連死は、十分な回数のPEXが行われる前に発生しており、急性期のiTTPにおいて数回のPEXを行った後でも、微小血栓による臓器損傷のある患者は死亡リスクが高いと考えられた。

これらの早期死亡例に対して血漿交換の効果が十分ではないと考えられ、今後新たな治療法の開発が望まれる。最近VWF A1ドメインに対する抗体製剤であるカプラシズマブが欧米で市販され、日本でも治験が終了した。カプラシズマブは、VWFと血小板との結合を阻害することで血栓形成を抑制し、iTTP治療早期の突然死を防ぐことができる可能性が期待されている。