MEMO

後天性TTPにおける抗ADAMTS13自己抗体の定量的測定

慶應義塾大学医学部臨床検査医学　猪狩敦子
慶應義塾大学保健管理センター　　森木隆典

後天性TTPの病態生理に強く関連する抗ADAMTS13自己抗体を定量することは、TTPの診断のみならず、予後や治療効果の判定に有用であると考えられる。そこで、無細胞タンパク質発現系を用いてアイソトープラベルしたADAMTS13抗原を合成し、免疫沈降法によりTTP患者血漿（三重大学和田先生よりご供与）に存在するIgG自己抗体の定量を試みたので報告する。

無細胞タンパク質発現系には、一般的なウサギ網赤血球系を用いた無細胞タンパク質合成システムよりも合成効率が高く、収量の増加が期待できるHuman Cell-Free Protein Expression System（タカラバイオ）を使用した。発現用プラスミドpT7-IRES Vectorに、ADAMTS13全長cDNA（A13-FL）、メタロプロテアーゼからスペーサー領域を含むcDNA（MDTCS）およびTSP1リピートからCUB領域を含むcDNA（T2-8/CUB）をクローニングし、それぞれを^{35}Sメチオニンで標識した抗原として作成した。

合成した各抗原と、エピトープが判明している抗ADAMTS13モノクローナル抗体を反応させ、プロテインGビーズで免疫沈降したところ、本アッセイ系により特異的に抗ADAMTS13抗体を定量できることが確認された。

次にTTP患者5名について、本アッセイ系により初診時血漿中の抗ADAMTS13自己抗体を定量したところ、MDTCSおよびADAMTS13全長の抗原では全て、T2-8/CUB抗原では5名中4名の測定値が健常人コントロールと比較して有為に高値を示した。さらに、治療経過中に継時的に血漿サンプルを取得することができたTTP患者において、初診時、血漿交換治療後、リツキサン投与後のそれぞれにおける血漿中の抗ADAMTS13自己抗体を定量したところ、血漿交換治療後においては初診時と比較して自己抗体量の減少は明らかではなく、リツキサン投与後に減少を示していた。

本測定系を用いて抗ADAMTS13自己抗体量を精密に測定したところ、TTPにおける治療効果の判定や治療方針に関わる情報が得られる可能性があることが分かり、今後症例数を増やして検討したいと考えている。

MEMO

血栓性素因の調査研究：

先天性アンチトロンビン欠損症・*SERPINC1* 遺伝子解析

名古屋大学医学部　小嶋哲人

【はじめに】アンチトロンビン（AT）欠損症は、先天性血栓性素因となるまれな疾患である。我々は、これまで深部静脈血栓（DVT）を発症し先天性 AT 欠損症を疑われた症例において AT 遺伝子（*SERPINC1*）変異解析を実施し、種々の遺伝子変異を報告してきた。今回、ミスセンス変異のほか、通常のダイレクトシーケンス法で異常を同定できず遺伝子欠損であった症例を経験したので報告する。

【方法】各症例のゲノム遺伝子を用い、*SERPINC1* の 7 つの全エクソンをそのイントロンとの境界領域を含めて PCR 増幅後、直接シーケンス法により塩基配列を解析した。塩基配列解析にて AT 欠損症を発症し得る変異を認めなかった症例は、MLPA（Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification）法を用いて解析した。また、MLPA 法にて遺伝子欠失が示唆された領域において real-time PCR を実施し、増幅産物量の比較により健常者との遺伝子量の相対定量を試みた。なお、本研究は名古屋大学医学部倫理委員会の承認のもとに行った。

【結果】症例 1 には既報の *SERPINC1* 点変異（c. 442T>C p. Ser148Pro: AT Nagasaki）を同定した。症例 2 には MLPA 法にて Exon 5 の片アレル欠失を認め、欠失部を挟む Long PCR 産物の塩基配列解析にて breakpoint を同定した。これは *SERPINC1* のイントロン内に存在する *Alu* 配列中の相同領域 28bp を介して生じていることが判明し、*SERPINC1* に関与する大規模遺伝子変異において *Alu* 配列が大きな役割を担っているとする説を支持する結果であった。症例 3 には MLPA 法にて全 Exon の片アレル欠失を同定し、現在、遺伝子片アレル欠失領域の検索中である。

【結論】先天性 AT 欠損症を疑われた症例の遺伝子解析を実施し、それぞれ既報の点変異ならびに新規の大規模な遺伝子変異を同定した。

MEMO

特発性血栓症/静脈血栓塞栓症に対するワルファリン療法施行患者における PT-INR 自己測定の安全性と有効性に関する臨床研究

窓岩清治*、坂田洋一　(*発表者)
自治医科大学分子病態研究部

本研究（自治医科大学臨床研究倫理審査委員会承認　第臨 A10-47 号）は、特発性血栓症/静脈血栓塞栓症に対する日本人に適したワルファリン療法の確立を主目的とするものである。自治医科大学病院血液内科外来における特発性血栓症/静脈血栓塞栓症に対してワルファリン療法を施行している患者を対象に、医療機関での PT-INR 測定の後、CoaguCheckXS を用いた PT-INR の自己測定を実施することにより、1）PT-INR 自己測定が安全に実施できるか、2）PT-INR 値を定常的により予め設定された目標値に近づけられるか、3）PT-INR を週 1 回の間隔で測定することにより医師の指導下において出血、塞栓のイベントが軽減ないしは抑制することが可能か否か、4）本臨床研究 PT-INR 値の自己測定がワルファリン療法に起因する合併症の軽減に寄与するか否かについて検討した。平成 25 年 1 月 18 日の時点で 17 例を登録し、離脱 2 例を除く 15 例(男/女=5 例/10 例, 年齢 44.4±11.2 歳)を解析した。その結果、自己測定 PT-INR 値と医療機関測定 PT-INR 値との間には y=0.940X+0.141, R2=0.893, $p<0.001$、Bland-Altman プロットによる両測定値の差が-008±0.28 と良好な相関が認められた。自己測定実施期間(273.7±91.5 日)において、手技に伴う合併症や出血および血栓症イベントの再発はみられなかった。ワルファリン療法を施行している特発性血栓症/静脈血栓塞栓症の日本人患者における PT-INR の自己測定は、安全で有効な手法であると考えられた。今後さらなるエビデンスの蓄積を進めるとともに、血栓塞栓症合併ないしは Af を有しワルファリン療法を施行されかつヘパリン等による抗凝固療薬が併用されている血液透析患者を研究対象に広げることにより、ワルファリン療法における最も重要な副作用である出血予防案の作成に向けた臨床研究を展開したい。

MEMO

（１）凝固因子インヒビター測定法における血漿 pH の安定化法とその応用
（２）日本の現状に即した肺血栓塞栓症の予防戦略
（ガイドライン問題の法的解決）

川﨑富夫[1]、末久悦次[2]、竹尾映美[2]、岸　可那子[2]
１大阪大学心臓血管外科　２大阪大学医療技術部

（１）　凝固因子インヒビターの測定は保存凍結血漿を溶融させ、Bethesda 法を用いて行う。反応溶液中の温度上昇とｐＨ上昇により、特に第Ⅴ、第Ⅷ凝固因子の活性が低下する。この影響は、凝固因子インヒビターを擬陽性とするだけでなく、ADAMTS１３の測定結果にも及ぶ。この問題は、HEPES 緩衝液（ｐH7.35）を用いることと、容積比を考慮することによりにより、解決できることを明らかにした。この結果、凝固因子検査における施設間格差を解消できる。

（２）　当研究班では、肺血栓塞栓症予防だけでなく、様々な医療ガイドラインを作成する。だが医事関係訴訟が発生した際には、医療側の作成意図から離れて、不本意にも医師の注意義務違反を指摘する手段として利用されている。これはガイドラインの使用者と作成者に大きな負担となっている。この問題を解決するため、日本医事法学会、日本生命倫理学会、そして医療と司法の架橋研究会等において、医と法の対話を続けてきた。司法側がその考え方を明らかにすることはほとんどない。そのような中で、最近、司法側に変化があらわれた。平成２４年１２月１０日大阪大学医学部で開催された「医療訴訟ガイダンス」において、大阪地方裁判所医療集中部の中村也寸志裁判長から、「ガイドラインの前書き等を必ず確認して、裁判においてガイドラインが過度に医療側の負担とならないように配慮している」との非常に前向きな説明があった。今後ガイドラインの作成者と使用者は、（これまで通りに過ぎないのだが）「前書き」に特に注意する必要がある。

MEMO

不育症を対象とした先天性血栓性素因に関する研究

国立循環器病研究センター　分子病態部　宮田敏行、小亀浩市
国立循環器病研究センター　周産期婦人科　根木玲子、吉松　淳、池田智明
大阪府立母子保健総合医療センター　藤田富雄、光田信明
大阪医科大学　産婦人科　藤田太輔、大道正英
市立貝塚病院　産婦人科　井阪茂之、長松正章

目的：欧米では、不育症とFactor V ライデン変異やプロトロンビンG20210A変異などの先天性血栓性素因との関連が報告されているが、日本人にはこれら変異は認めず、人種別の解析が重要である。そこで、わが国の不育症と先天性血栓性素因との関連性を明らかにするため、遺伝子解析による検討を行った。
対象：以下の不育症患者、合計332例を対象とした。1）2回以上連続する原因不明の反復あるいは習慣流産(recurrent miscarriage) 患者 234 例、2）妊娠22 週以降の子宮内胎児発育遅延（fetal growth restriction, FGR） あるいは子宮内胎児死亡（intrauterine fetal death, IUFD）を1回以上認める患者 98例、但し、抗リン脂質抗体症候群などの免疫異常、染色体異常、糖尿病、甲状腺機能異常などの内分泌・代謝性疾患、感染症、子宮奇形などが明らかなものは除外した。
方法：患者血球試料から DNA を調製し、プロテインＳ遺伝子（*PROS1*）、プロテインＣ遺伝子（*PROC*）、アンチトロンビン遺伝子（*SERPINC1*）の各遺伝子のタンパク質コード領域およびその近傍を PCR 法で増幅し、ダイレクトシークエンス法により塩基配列を決定した。倫理委員会承認の上、インフォームド・コンセントを得て行った。
結果：不育症患者332名の3種の抗凝固因子の遺伝子解析では、4.8%（16名）に変異を認め、そのうちの56%(9名)にプロテインＳ遺伝子に変異を認めた。日本人に多いとされる、プロテイン S K196E 変異は不育症患者では多くなかった。プロテインＳK196E変異を除くと、反復あるいは習慣流産患者では、3種の抗凝固因子のまれな変異は 3.3%に見られた。一方、子宮内胎児発育遅延（FGR）あるいは子宮内胎児死亡（IUFD）を認める患者98名では、1名のみにまれな変異を認めた。
結論：反復あるいは習慣流産の患者には、先天性血栓性素因を持つ例があることが明らかとなった。

MEMO

自家移植（ASCT）を施行した、比較的若年の日本人多発性骨髄腫（MM）患者における血栓症発症の解析

慶應義塾大学医学部血液内科　横山　健次

背景

MM 患者では他の悪性腫瘍患者と同様に静脈血栓塞栓症（VTE）、動脈血栓症（AT）発症率が高いことが報告されている(*Kristinsson SY, et al. Blood 2011*)。欧米における MM 患者の VTE 発症率は、従来の化学療法を施行された患者で 5%、thalodomide（Thal）、lenalidomide（LEN）投与をうけた患者では 10-30%と報告されている(*Zamagni E, et al. Semin Thromb Haemost 2011*)。また AT 発症が 5.6%の患者でみられたことも報告されている(*Libourel EJ, et al. Blood 2011*)。今回日本人 MM 患者における血栓症発症率を検討することを目的として本解析を施行した。

方法

2000 年-2010 年に慶應義塾大学病院で ASCT を施行した MM 患者 98 人を対象として血栓症発症率を解析した。VTE 何らかの症状を有して画像検査で確認されたものを VTE 発症とした。また AT は症状を有して冠動脈疾患、脳梗塞、末梢動脈閉塞症と確定診断されたものを AT 発症とした。

結果

対象患者は 98 人（男 48 人、女 50 人）、診断時年齢中央値は 54（28-65）歳、観察期間中央値は 44.5（10-147）ヶ月、寛解導入療法は VAD 95 人（97%）、その他が 3 人、48 人が 1 回、50 人が 2 回の ASCT を施行されていた。Thal/LEN は ASCT 前に 5 人（5%）,ASCT 後に 44 人（45%）で投与されていた。VTE は 7 人（寛解導入療法施行中 3 人、ASCT 施行時 2 人、ASCT 後病勢増悪期 2 人）で発症した。ASCT 施行時までに発症した 5 人では、発症時までの Tha/LEN 投与歴はなかった。AT は診断後 9 年に 1 例のみで発症した。

結論

ASCT 施行対象となる比較的若年の MM 患者における VTE 発症率は欧米での報告と大きな差はなかった。一方で AT 発症率は低い可能性が示唆された。

MEMO

入院患者における静脈血栓塞栓症発症予知に関する研究

浜松医療センター　　小林　隆夫、平井　久也

【研究目的】浜松医療センターでは入院患者、とくに術前患者において内因性トロンビン産生能（Endogenous Thrombin Potential：ETP）に基づく、活性化プロテインC感受性比（Activated Protein C sensitivity ratio：APC-sr）を測定し、後天性APC抵抗性の状態を把握することによって静脈血栓塞栓症（VTE）予知スクリーニング法を確立する研究を行っている。この研究の中でプロテインS（PS）も測定しているので、APC-srとPSとの関連性、およびPS抗原とPS活性の比活性からVTEの予知が可能であるかどうか検討する。【方法】ETPとは、合成基質（S-2238）を用いて血漿中のトロンビン産生を経時的に測定する方法で、現在では合成基質に変わり蛍光基質（ZGGR-AMC）を用いた測定法となっている。本測定系にAPCを添加・反応させることでETPを抑制することができるため、患者血漿と正常男性コントロール血漿に8.7nMのAPCを添加した際のETPの抑制率を比で表したものをAPC-srとして算出する。浜松医療センター入院患者おいて、倫理委員会で承認された本研究に同意が得られた患者血漿のETPおよびAPC-srを測定するが、同時にまた、PS抗原（totalとfree）およびPS活性（シノテスト法）も測定して個々の相関を検討した。手術予定患者は、術前（入院時）、術後1日、（術後4日）、術後7日、術後14日もしくは退院前の4～5回の採血となる。なお、研究対象患者は、入院時（手術前）および退院前に超音波検査で深部静脈血栓症（DVT）の有無を検索し、臨床経過の参考にする。さらに研究に同意が得られたVTE患者も同様に測定し、陽性対象として解析した。【結果および考察】現在解析が終了している帝王切開（6例）、外科・婦人科悪性腫瘍（30例）、整形外科下肢手術（20例）の計56例、およびVTE22例（肺塞栓症16例、DVT単独6例）で検討した。また悪性腫瘍術後症例で1例にDVTが発症した。現在判明していることとして、1）妊産婦では帝王切開術前術後ともETPとAPC-srは高い。悪性腫瘍患者では術前のETPとAPC-srはやや高く、術後3-4日目にかけて増加した。整形外科患者では術前のETPとAPC-srはほぼ正常であるものの術後に増加し、4日目に最大となった。2）PS抗原（totalとfree）およびPS活性は、悪性腫瘍患者と整形外科患者では術後1日目に減少するものの術前および術後4日目以降は正常であった。妊産婦では帝王切開術前はいずれも50%前後と低値を示し、術後4日目にかけて回復する傾向にあった。3）PS抗原とPS活性の比活性が0.7（-3SD）未満を呈した症例はVTE19例中7例、肺塞栓16例中6例であり、そのうちPS活性60%未満はVTE19例中5例、肺塞栓16例中4例であであった。PSのII型欠乏症が疑われた。4）APC-srとfree PS抗原・PS活性の間には負の相関がみられ（P<0.01）、APC-srの増加とPSの減少との関連性が示唆された。5）予防的抗凝固薬投与中はETPとAPC-srともに抑制されるが、抗凝固療法施行前に採血できたVTE患者14例のAPC-srは2.92±1.47で、悪性腫瘍患者術前の1.27±0.68と整形外科患者術前の1.27±0.69

より有意に高かった（P<0.01）。また、術後 DVT 症例では 2.76 と高値で、かつ PS 比活性は 0.61 と低値であった。すなわち、VTE 高リスク患者の APC-sr および PS 抗原と PS 活性の比活性測定が VTE 予知に寄与する可能性が判明した。

肺血栓塞栓症・深部静脈血栓症 発症数の全国調査研究

研究責任者　三重大学大学院循環器・腎臓内科学　助教　太田覚史
共同研究者　三重大学臨床心血管病解析学　教授　中村真潮
三重大学大学院循環器・腎臓内科学　講師　山田典一
浜松医療センター　院長　小林隆夫

肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症（両者を合わせて VTE と呼ぶ）は日本人においても急増傾向にあり、その診断・治療・予防法の確立は喫急の課題である。しかし、欧米人と日本人では VTE の特徴が異なる可能性が高いため日本人の発生頻度などわが国独自の情報が必要となるが、日本人を対象とした臨床研究はきわめて少ない。

VTE の確定診断数の調査は、厚生労働省の科学研究などでこれまで数回行われ、日本人での確定診断数は米国の約 20 分の 1 と報告されている。今回の調査は、これまでの発生頻度調査を引き継いで行うアンケート調査であり、本年度 1 年間の全国での VTE の発生数を推定するものである。具体的には平成 23 年 11 月 1 日から平成 23 年 12 月 31 日までに診断された肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の患者数、ならびにそのリスク因子などの基本情報を収集した。

9383 施設（病院 6586 施設，医育機関 2797 講座）にアンケートを送付し現時点で 2722 施設（病院 1717 施設，医育機関 1005 講座）から回答をいただいた（回答率 29.0%）。

回答いただいた施設において、1964 件（男性 34.4%）の静脈血栓塞栓症が診断されており、初期診断が肺血栓塞栓症であったものが 778 件（男性 37.5%）、深部静脈血栓症であったものが 1186 件（男性 32.3%）であった。肺血栓塞栓症の内訳として、発症時に心停止していたものが 39 例（5.0%）、広範型が 64 例（8.2%）、亜広範型が 243 例（31.2%）であり、非広範型が 369 例（47.4%）であった。深部静脈血栓症において血栓先進部が下大静脈のものが 39 例（3.3%）、右腸骨静脈が 69 例（5.8%）、左腸骨静脈が 155 例（13.1%）、右大腿静脈が 160 例（13.5%）、左大腿静脈が 189 例（15.9%）であった。また、右下腿が 329 例（27.7%），左下腿が 365 例（30.8%）と、下腿に限局した血栓の指摘も多く認められた。今後、それぞれがもつリスク因子や治療法などの詳細に関し解析を進める予定である。

MEMO

震災被災者におけるDVTの研究：中越地震8年後のDVT検診及びイタリア北部地震(エミリア地震)におけるVTEの調査

新潟大学　榛沢和彦

平成24年11月24日、25日に新潟県小千谷市、12月8日、9日に新潟県十日町市で新潟県中越地震被災者の震災8年後のDVT検診を行った。市の広報、新聞、ラジオなどのマスコミで検診の案内を行い、これまでにDVT検診を受診された約2000人に葉書で通知を行った。検診では血圧測定、酸素飽和度測定、下腿静脈のエコー検査、希望者に採血しDダイマー値測定を行った。また一部にNT-proBNP値を形態型の測定装置(COBAS123、ロッシュ)を用いて測定した。さらに希望者に中圧相当のハイソックス型弾性ストッキングの無償配布と着用指導を行った。またほぼ同様のやり方で平成24年10月28日に東日本大震災の岩手県田野畑村仮設住宅、11月4日に岩手県宮古市仮設住宅においてDVT検診を行い、NT-proBNP値とDダイマー値測定を受診者全員に行った。まず小千谷市では860人(平均年齢68.2±9.9才、男260人、女600人)が受診し、DVTは59人(6.9%)に認めた。検診を初めて受けた方は211人で、11人(5.2%)にDVTを認めた。十日町市では557人(平均年齢68.8±10.2才、男112人、女445人)が受診し、DVTは62人(11.3%)に認めた。このうち検診を初めて受けたのは250人で、18人(7.2%)にDVTを認めた。小千谷市の初日検査における連続例のCOBAS123によるDダイマー値平均は0.42±0.53μg/ml(n=293)、NT-proBNP値平均は157.8±358.8μg/ml(n=244)であった。十日町市のCOBAS123によるDダイマー値は0.38±0.51μg/ml(n=341)、NT-proBNP値は139.7±175.9μg/mlであった。また小千谷市と十日町市の検診受診者においてDVT陽性者で有意に単変量解析においてオッズ比3.3で震災後に脳梗塞を発症していた($p<0.01$)。さらに未だ解析が終わっていないが、以前の検診でDVTを認めた被災者が少なくとも6人その後に肺塞栓症を発症していた。一方、東日本大震災被災地の田野畑村仮設住宅では46人(67.8±11.0才)が受診しDVTを6人(13.0%)に認め、Dダイマー値平均は0.45±0.66μg/ml、NT-proBNP値平均は272.5±383.8μg/mlであった。宮古市仮設住宅では97人(平均年齢68.7±12.7才)が受診し4人(4.1%)にDVTを認め、Dダイマー値平均は0.52±0.58μg/ml、NT-proBNP値平均は157.7±265.3μg/mlであった。さらに田野畑村仮設、宮古市仮設では収縮期血圧(SBP)>140mmHgまたは拡張期血圧(DBP)>90mmHgの高血圧群が全体のそれぞれ67.4%、66%であったが、十日町市では34.0%であった。また高血圧群におけるNT-proBNP>250μg/mlの割合は田野畑村仮設、宮古市仮設、十日町市においてそれぞれ28.3%、14.1%、12.0%であり、田野畑村仮設で高血圧群のNT-proBNPが高値であった。以上のことから中越地震後8年が経過しているが、未だに小千谷市、十日町市ではDVT陽性率が高く、東日本大震災被災地の宮古市仮設住宅の被災者よりも陽性率が高い。一方、田野畑村仮設では宮古市仮設や十日町市住民よりもDVT陽性率とNT-proBNP平均値が高く、高血圧群におけるNT-proBNP>250μg/mlの割合も多かった。宮古市仮設はNT-proBNP平均値及び高血圧群におけるNT-proBNP>250μg/mlの割合は十日町市とほぼ同程度であった。仮設住宅被災者のDVT陽性率は活動性低下を、NT-proBNP平均値が高いこと及び高血圧群のNT-proBNP>250μg/mlの割合が多いことは高血圧性心負荷が多いこと、すなわち降圧剤服用をしていない被災者が多いことを示し病院受診行動が少ないことを示唆し

ていると考えられる。このことは東日本大震災被災者の仮設住宅における環境条件は様々であり、場所によって二次的健康被害を引き起こす可能性があることを示唆しており早急な対応が必要である。

平成 24 年 5 月 20 日から 6 月 4 日にかけてイタリアのエミリア・ロマーニャ州モデナ県の内陸部においてマグニチュード 5-6 の地震が少なくとも 7 回広い範囲にわたって発生した（イタリア北部地震)。このためモデナ州では 7 月に入っても約 2 万人以上が避難所で生活していた。そこでイタリアの震災後の避難所について日本との比較を行うため現地調査を行った。イタリアでは体育館であれ、テントであれ 48 時間以内にすべての被災者に簡易ベッドが使用できるようにしており、雑魚寝の避難所は 24-48 時間以内であり、2 ヶ月以上雑魚寝で避難生活をしている日本とは様相が異なっていた。また調査を進めるうちにこのイタリア北部地震では新潟県中越地震と同じような小型車による車中泊が地震直後に多数の被災者で行われたことが判明した。その数は約 2 万人以上と言われているが正確な数字は不明である。そのため車中泊による肺塞栓症が発生したことも明らかになり、モデナ市内の救急病院で調べて頂いたところ、震災後 2 ヶ月以内に症候性 DVT が 48 人、症候性肺塞栓症が 36 人救急搬送されていた。この肺塞栓症では 4 人が亡くなり、1 人は重症脳障害を合併していた。震災後 2 ヶ月間の DVT と肺塞栓症の救急搬送数は前年のそれぞれ 1.5、2.0 倍になっており、震災により増加していることが示唆された。以上のことから震災後の静脈血栓塞栓症(VTE)は日本だけでなく世界中で問題となる可能性が示唆された。その経済性や環境性から小型車が世界中で販売数を伸ばしており、急速に普及しつつあることから、世界中で震災後の車中泊避難による VTE の発症の危険があると考えられる。今後は新潟県中越地震における車中泊による VTE の危険性について慢性期の問題を含めて世界に発信していく必要があると考えられた。

鉄観音茶の中止後に血小板数が増加した難治性 ITP の 1 症例

高蓋 寿朗[1)]，藤村 欣吾[2)]
1) 西神戸医療センター　免疫血液内科，
2) 安田女子大学薬学部

【症例】78 歳，女性【経過】2010 年 11 月紫斑等の出血症状が出現，血小板数 7000 と減少しており，当院にて特発性血小板減少性紫斑病と診断された．プレドニゾロン（PSL），ピロリ除菌にて約４ヵ月の経過で血小板数は５万から６万に上昇した．外来経過観察中に PSL 減量に伴って，血小板数２万台に減少し，PSL は 7 mg 以下への減量は困難であった．2012 年５月内服薬，嗜好品等について再確認したところ，「鉄観音茶を飲んでいる」との事で，一度中止してみることを提案した．その後，血小板数は３ヵ月後に５万代に回復し，７ヵ月後には PSL も 3mg まで減量が可能であった．
【考察】本例においては「鉄観音茶」の challenge test 等は施行しておらず，自然経過で血小板数が改善した可能性も否定はできない．しかし，これまでにも本邦からハーブティーの一種である”Jui”による血小板減少の報告が本邦から２例報告されており，嗜好品，代替医療等による血小板減少には注意が必要である．

【参考文献】

１． Azuno Y et al. Thrombocytopenia induced by Jui, a traditional Chinese herbal medicine. Lancet 1999, 354: 304-305.
２． Ohmori T et al. Acute thrombocytopenia induced by Jui, a traditional herbal medicine. J Thromb Haemost 2004, 2: 1479-1480.
３． Royer DJ et al. Thrombocytopenia as an adverse effect of complementary and alternative medicines, herbal remedies, nutritional supplements, foods, and beverages. Eur J Haematol 2010, 84: 421-429.