神経免疫疾患に対するIVIgに関連した血栓症リスクについての検討

班員　　横田隆徳 [1)]

研究要旨

経静脈的免疫グロブリン療法 (IVIg)では、一般的にステロイド治療や血漿浄化療法と比較し、副作用や合併症は少ないとされるが、肺塞栓症 (PE)、深部静脈血栓症 (DVT)などの血栓症が生じ得る。IVIg に関連して PE、DVT を発症した自験例の臨床的特徴を解析した。当科にて IVIg 施行した神経免疫疾患患者 68 例を診療録から抽出し、後方視的に合併症としての血栓症の有無、患者背景、臨床経過、各種検査所見などを解析した。本研究は東京医科歯科大学医学部倫理審査委員会の承認を得ている（承認番号：M2018-308）。68 例中 3 例で DVT、PE が発症しており、発症頻度は 4.4%であった。3 例とも血栓症の既往はなく、modified Ranking Scale (mRS) は 2 点と歩行可能な ADL であった。3 例中 2 例はステロイドを長期に内服していた。血栓症発症群 3 例と非発症群 65 例の患者プロファイルを比較したが、年齢、性別、mRS、BMI の各項目には 2 群間で有意差を認めなかった。歩行可能で ADL が保たれている症例であっても IVIg に関連した血栓症を発症し得る。特に、副腎皮質ステロイドを内服している症例では血栓症が生じやすい可能性があり、予防的な抗凝固薬の投与も考慮される。

研究目的

経静脈的免疫グロブリン療法 (IVIg)では、一般的にステロイド治療や血漿浄化療法と比較し、副作用や合併症は少ないとされるが、肺塞栓症 (PE)、深部静脈血栓症 (DVT)などの血栓症が生じ得ることが報告されている。IVIg に関連した血栓症の発症予測スコアも提唱されているものの精度は十分といえず、より良質な予測因子の検索が求められている。我々は IVIg に関連して PE、DVT を発症した自験例の臨床的特徴を解析した。

研究方法

2000 年から 2019 年までに当科にて IVIg 施行した神経免疫疾患患者 68 例を診療録から抽出し、後方視的に合併症としての血栓症の有無、患者背景、臨床経過、各種検査所見などを解析した。

（倫理面への配慮）

本研究は診療録を後方視的に検索することにより該当する患者を選定し、診療録に記載された内容から診断名、患者の年齢や性別、一般身体所見、神経学的所見、各種臨床検査所見、治療内容、治療

所属：[1)] 東京医科歯科大学大学院 脳神経病態学分野

反応性や副作用などの臨床経過を調査する。治療方法の選択に関しては、当該患者の診療担当者が診療の時点で最善と考えたものを選択しており、介入は行わない。研究に関わる生データ類は、被験者の秘密保護に十分配慮し、研究を行う際は登録番号を用いて行う。本研究は東京医科歯科大学医学部倫理審査委員会の承認を得ている（承認番号：M2018-308）。

研究結果

68 例中 34 例が慢性炎症性脱髄性多発根神経炎 (CIDP)、16 例が Guillain-Barré 症候群 (GBS)、9 例が重症筋無力症 (MG)、8 例が炎症性筋疾患であった。68 例中 3 例 (CIDP、GBS、炎症性筋疾患、各 1 例)で DVT、PE が発症しており、発症頻度は 4.4%であった。3 例とも血栓症の既往はなく、modified Ranking Scale (mRS) は 2 点と歩行可能な ADL であった。3 例中 2 例はステロイドを長期に内服していた。血栓症発症群 3 例と非発症群 65 例の患者プロファイルを比較したが、年齢、性別、mRS、BMI の各項目には 2 群間で有意差を認めなかった。

考察

本研究の結果より、臥床状態ではない、歩行可能な症例（mRS 2 以下）であっても IVIg に関連した血栓症を発症し得ることが示唆された。また、2 クール目以降の IVIg でも血栓症を発症し得ること、IVIg 開始前の D-dimer が正常範囲内であっても、血栓症を発症し得ることに留意すべきと考えられた。

結論

歩行可能で ADL が保たれている症例であっても IVIg に関連した血栓症を発症し得る。特に、副腎皮質ステロイドを内服している症例では血栓症が生じやすい可能性があり、予防的な抗凝固薬の投与も考慮される。

文献

Cherin P, et al. Management of adverse events in the treatment of patients with immunoglobulin therapy: A review of evidence. Autoimmun Rev. 2016;15:71-81.

Rajabally YA, Kearney DA. Thromboembolic complications of intravenous immunoglobulin therapy in patients with neuropathy: a two-year study. J Neurol Sci. 2011;308:124-7.

健康危険情報

副作用報告を行った。

知的財産権の出願・登録状況

特許取得：なし

実用新案登録：なし