

告示	番号	49	血液疾患
	疾病名	微小血管障害性溶血性貧血	

造血幹細胞移植後血栓性微小血管障害症 (SCT-TMA)

そうけつかんさいぼういしょくこ けっせんせい びしょうけっかん
しょうがいしょう

概念・定義

微小血管障害性溶血性貧血 (MAHA) は様々な原因疾患を背景に細小血管で微小血栓が形成され赤血球破砕が起こる病態である。血栓性微小血管障害症 (thrombotic microangiopathy : TMA) や播種性血管内凝固 (disseminated intravascular coagulation : DIC) は主たる病因となる。近年、von Willebrand 因子 (VWF) の特異的切断酵素である ADAMTS13 (a disintegrin-like and metalloproteinase with thrombospondin type 1 motifs 13) に関する研究が飛躍的に進歩する中で、血小板血栓主体の TMA とフィブリン血栓主体の DIC は明確に区別されるようになってきた。

TMA とは①クームス試験陰性の MAHA (破砕赤血球を伴う貧血、ハプトグロビン低下、LDH 上昇、間接ビリルビン上昇などを伴う)、②消耗性の血小板減少、③微小循環障害による臓器障害を 3 主徴とする疾患概念であり、血栓性血小板減少性紫斑病 (thrombotic thrombocytopenic

purpura : TTP) と溶血性尿毒症症候群 (hemolytic uremic syndrome : HUS) が含まれる。両疾患は明確に区分できない場合があり、その代表が造血幹細胞移植後 TMA (SCT-TMA) である。

HUS は志賀毒素産生腸管出血性病原大腸菌 (Shiga toxin-producing Escherichia coli : STEC) に起因する STEC-HUS と、下痢症状を伴わない非定型 HUS (atypical HUS : aHUS) に大別される。

このように MAHA は多岐にわたる疾患を含む病態である。以下、STEC-HUS, aHUS, SCT-TMA, DIC のそれぞれについて概説する。広汎な疾患概念を包括する非常に複雑な病態であるが、近年、診断や治療に関するガイドラインが整備されつつある。HUS と DIC に関しては 2014 年 3 月時点で本邦における診断・治療のガイドラインが作成されており、本稿もその内容に従った。SCT-TMA に関しては、造血細胞移植ガイドライン GVHD (日本造血細胞移植学会) の「資料 3. Thrombotic microangiopathy (TMA)」の項も一部参照した。詳細は各々のガイドラインを、また、TTP に関しては、別項「血栓性血小板減少性紫斑病」を参照されたい。

症状

MAHA、輸血不応の血小板減少に加え、中枢神経障害、腎障害、虚血性腸炎などの臓器障害による臨床症状を呈する (TMA の 3 主徴)。下痢、発熱、黄疸、中枢神経症状、下血などが主要症状であり、急性 GVHD と

の鑑別が問題となる。急性 GVHD 対策としてカルシニューリン阻害剤を主体とした免疫抑制療法を強化すると、TMA 症状は逆に増悪する負のサイクルに陥るので注意を要する。TTP と異なり ADAMTS13 は著減せず、病理学的には aHUS に類似するが、補体に関しては C3, C4, CH50 は正常であることが報告されている（一部で H 因子抗体が検出された報告例もあり）。

治療

確立された治療法はない。一般的な治療は、増悪因子であるカルシニューリン阻害薬の減量、中止である。古典的 TTP と異なり、SCT-TMA では血漿交換の有効性は示されていない。新鮮凍結血漿輸注、抗血小板剤、蛋白分解酵素阻害剤、ステロイドなどさまざまな治療法は、明らかな有効性が示されていない。

抜粋元：http://www.shouman.jp/details/9_10_20.html