

第22回 近畿ITP研究会 抄録

日時：平成 26年 3月 28日（土曜日）
午後3時00分～午後5時40分

会場：帝人ビル2階会議室
（地下鉄堺筋本町駅2号出口から専用連絡通路あり）
大阪府中央区南本町1-6-7
TEL:06-6268-3131

当番世話人

：明和病院 血液内科 部長 林 邦雄 先生

共催：近畿ITP研究会／帝人ファーマ株式会社

近畿 I T P 研究会
参加施設および世話人

[代表世話人]

関西医科大学 内科学第一講座 野村 昌作

[世話人]

四天王寺大学 人文社会学部 人間福祉学科 倉田 義之

姫路獨協大学 薬学部医療薬学科 西郷 勝康

大阪赤十字血液センター 田窪 孝行

大阪大学医学部附属病院 輸血部 富山 佳昭

三重大学大学院医学系研究科 臨床創薬研究学講座 西川 政勝

明和病院 血液内科 林 邦雄

兵庫医科大学 血液内科 日笠 聡

国立大阪南医療センター 血液内科 前田 裕弘

(50 音順)

【プログラム】

学術情報提供：

「静注用人免疫グロブリン製剤 献血ベニロン®-I」 帝人ファーマ株式会社

開会の辞：

明和病院 血液内科 部長 林 邦雄 先生

一般演題 15:15 ～ 16:20

座長：兵庫医科大学 血液内科 講師 日笠 聡 先生

「抗血栓薬内服の必要な ITP 患者の管理」

- 杉本健 1)、大幡真也 1)、高橋利匡 2)、阿部智喜 3)、古賀明日香 3)、竹内健人 2)、
高吉倫史 2)、西山勝人 3) 原賢太 2)、安友佳朗 3)
北播磨総合医療センター 1)血液腫瘍内科、2)糖尿病・内分泌内科、3)内科・老年内

「SLE 治療中に ITP 様の血小板減少を来した 1 例

- 澤田暁宏、日笠 聡、徳川多津子、小川啓恭
三重大学大学院医学系研究科 血液・腫瘍内科学

「発熱を伴う貧血・血小板減少の症例の検討」

- 林邦雄
明和病院 血液内科

特別講演 16:30 ～ 17:30

座長：明和病院 血液内科 部長 林 邦雄 先生

「 Dengue と血小板減少機序」

国立感染症研究所 感染症疫学センター
センター長 大石 和徳 先生

閉会の辞：

関西医科大学 内科学第一講座 主任教授 野村 昌作 先生

「抗血栓薬内服の必要な ITP 患者の管理」

杉本健 1)、大幡真也 1)、高橋利匡 2)、阿部智喜 3)、古賀明日香 3)、
竹内健人 2)、高吉倫史 2)、西山勝人 3)、原賢太 2)、安友佳朗 3)
北播磨総合医療センター
1)血液腫瘍内科、2)糖尿病・内分泌内科、3)内科・老年内科

【はじめに】ITP 患者の診療において、並存疾患のために抗血栓薬内服の必要な場合がある。この場合出血リスクは高くなると判断しつつ診療を行うことになる。抗血栓薬投与の必要な ITP 患者の管理について検討する。

【検討】2014 年 1 月～12 月の 1 年間に当科を受診し ITP と確定診断もしくは疑いと判断した患者は 32 名であった。そのうち抗血栓薬の内服を必要とする患者は 9 名 (28%) (内訳：抗凝固薬 (ワーファリンなど) 5 名、抗血小板薬 (アスピリンなど) 4 名、併用なし) であった。抗凝固薬は心房細動、ペースメーカーや除細動器の挿入のために投与されており、抗血小板薬は脳梗塞後再発予防や CABG 後、陳旧性心筋梗塞のために投与されていた。抗凝固薬内服中に血小板数が 1 万/ μ L 未満となり出血を認めた症例が 2 例存在した。

【症例 1】85 歳男性。心臓弁膜症にて僧帽弁・三尖弁形成術後、心房細動あり。ワーファリン内服中。H26 年 7 月に四肢及び前胸部の紫斑を認め来院。Hb9.7, Plt1.4 万, PAIgG 146 であった。骨髓検査では明らかな形態異常は認めず。尿素呼気試験陰性。ITP を第 1 に考慮された。出血は少ないと考えワーファリンの投与を中止せず 8/21 から PSL 0.5mg/kg/day 投与を開始。血小板輸血は 10U を 3 回行った。経過中血小板最低値は 0.5 万であったが、血小板数は漸増し 10 月には正常範囲内まで回復した。

【症例 2】70 歳男性。他院で埋め込み型除細動器が留置されておりワーファリン内服中。H26 年 6 月下旬に口腔内出血、黒色便を認め、7 月上旬に入院。Hb10.7, Plt0.2 万, PAIgG 202 であった。腹部単純 CT で腸管出血を確認した。骨髓検査では明らかな形態異常は認めず。ITP と考えたが溶血性貧血の診断基準を満たしたため Evans 症候群と診断した。FFP 投与、血小板輸血、赤血球輸血、IVIG、PSL 1mg/kg/day 投与を行った。ワーファリンは入院時に中止したが血小板数が 10 万以上を確認し再開とした。経過良好につき退院した。

【考察】ITP 患者の抗凝固剤投与の是非については明らかなガイドラインは存在しないと思われる。血小板数 5 万未満及び赤血球輸血の必要な程度の出血のいずれかで抗凝固剤の中止 (または減量) を提唱する報告 (Matzdorff A. Semin Hematol. 2013 ;50 Sup1:S83) があり参考になるとと思われる。

「SLE治療中にITP様の血小板減少を来した1例」

兵庫医科大学血液内科 澤田暁宏、日笠聡、徳川多津子、小川啓恭

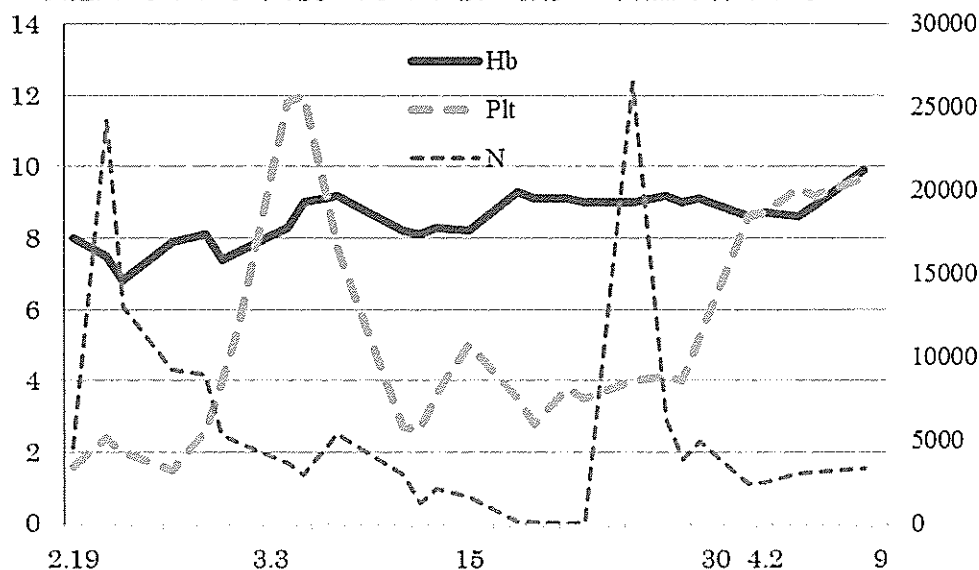
【緒言】SLEでは7~30%に血小板減少を合併すると報告されている。二次性ITPの基礎疾患としてはSLEが最も多いとする報告もあるが、SLEで血小板減少を来す原因は、それ以外にも多く多岐にわたる為、その鑑別は非常に困難である。今回我々は、SLE治療中にITP様の血小板減少を来した1例を経験したので報告する。

【症例】38歳の女性【現病歴】20歳時に皮疹が出現、皮膚科で精査しSLEに伴う皮疹と診断。プレドニゾロン（PSL）投与を行い皮疹は改善、以後PSLの維持投与を皮膚科外来で継続、この1年ぐらいは週4日5mg、週3日10mgのPSLを投与されていた。2014年8月22日の皮膚科外来受診時検査で、最終検査時の3月まで20万/ μ l以上であった血小板数が3.3万/ μ lと著明に低下。身体症状は全く認めず、二次性ITPによる血小板減少を疑われ、同日よりPSLを20mgに増量された上で8月26日に当科紹介受診となった。【初診時所見】意識清明、発熱なし、WBC7510/ μ l、RBC276万/ μ l、Hb8.5g/dl、Ht25.3%、PLT1.6万/ μ l、T-Bil1.5mg/dl、D-Bil0.3mg/dl、LDH530U/l、BUN20mg/dl、CRE0.59mg/dl、CRP0.0mg/dl。【経過】血小板減少と溶血性貧血を認め、EVANS症候群が疑われた。目視検査を依頼したところ破碎赤血球を認め、後天性TTPの可能性も否定できなかった為に緊急入院とし、ADAMTS-13活性を測定し経過観察。血小板数はステロイド増量に反応してすぐに上昇し、身体所見も著変なかったために、ADAMTS-13活性の結果を待たずして退院した。退院後にADAMTS-13活性2.2%と著明に低下、抗ADAMTS-13抗体1.2BU/mlと陽性であり後天性TTPと診断した。治療はステロイドの継続を行い血小板数は30万/ μ l以上となり寛解状態であるが、ADAMTS-13活性は上昇せずシクロスポリンを追加し加療継続中。【考察】今回の症例はTTPの5徴候のうちの身体所見である意識障害、発熱を認めなかった為、EVANS症候群との鑑別が困難であった。ITP様の血小板減少であっても、溶血所見や検尿、詳細な病歴聴取等により、より生命予後不良となる危険性が高いTTPをしっかりと除外する必要があることを再認識させられた症例であった。

「発熱を伴う貧血・血小板減少の症例の検討」

明和病院 血液内科 林 邦雄

関節リウマチ (RA) に対してリウマトレックス (MTX) の治療を受けている 70 歳代の女性が、大球性貧血 (Hb 7.5 g/dl, MCV 108) と血小板減少 (Platelet $2.4 \times 10^4 / \mu l$) で来院した。38°C の発熱を伴っていて WBC=25200 と増加していたが、左方移動はなく、リンパ球は 3% の lymphocytopenia を認めた。入院後の 2 ヶ月の末梢血の変動をグラフで示す。1 ヶ月後には一時無顆粒球症の状態となった。回復した血小板の減少の再燃も伴った。



骨髄検査：NCC=20,000、M/E=3.59、Megakaryocyte 31.2、Myeloblast 0.2%、Leukemic like cells 0.4%、Large myelocyte、Large neutrophil、Large platelet、Megaloblast (3.2%) などの Dysplasia を認めた。数日後の再検骨髄検査では、Clot sample において Megakaryocytes の著増が認められた。Large Lymphocyte (lymphoma cell 様)、double nuclei の赤芽球などの dysplasia を認めた。染色体は 46,XX。

生化学検査：T-bilirubin 0.9 mg/dl、D-bilirubin 0.4 mg/dl、Indirect bilirubin 0.5mg、LDH 265 U/l、ALP 525U/l、 γ GTP 46 U/l、Direct Coombs Test、Indirect Coombs Test とともに陰性。寒冷凝集素 cold agglutinin (CA) 1: 4096 であった。RF 23 IU/ml、ANA (Hp) 80、ds-DNA < 10Pylori IgG < 3.0、MTX DLST (drug lymphocyte stimulation test) max 反応 942cpn (PHA 幼弱化反応 SI 400.7 cpn より高い)、PAIgG (platelet associated IgG) 75ng/10M (陽性)。

診断と治療：MTX による drug-induced immune thrombocytopenic purpura と診断し、プレドニン (PSL) 30mg/day 治療で血小板数は回復。貧血は Cold agglutinin (CA) の血管内容血と診断した。PSL 治療と安静で Hb はゆっくり回復した。その後の無顆粒球症を伴う血小板減少の再燃の原因精査に苦慮した経緯を報告する。

特別講演

「デングと血小板減少機序」

国立感染症研究所 感染症疫学センター 大石和徳

デング熱/デング出血熱は蚊媒介性のデングウイルス(DV)の感染により発症する急性熱性疾患である。本症の臨床像の特徴は急性期の血小板減少と発熱期の後半に起こる血管透過性亢進に伴うショックである。演者は、長崎大学熱帯医学研究所に所属していた1998年から、フィリピン、マニラ市内で多発するこの疾患の病態生理、とりわけ血小板減少機序に興味をいだいた。当初は、デングがウイルス感染によるITPであるという仮説を立てて、海外研究を展開した。それから10年以上の年月を経て、大阪大学微生物病研究所在職中に、デング二次感染患者において末梢血アポトーシス血小板が生体内では単球・マクロファージのフォスファチジルセリン認識機構を介して貪食クリアランスされることを明らかにした(J Infect Dis, 2012)。しかしながら、この現象は本症の血小板減少に大きく寄与するのではなく、急性期におけるデングウイルスの骨髄の巨核球特異的な作用が本症の血小板減少の本態と推察された。

一方、2014年8月下旬に、約70年ぶりに国内感染事例が確認された。その後、10月上旬までに国内でデング熱に感染したと考えられた症例160例が確認され、これらの患者血液からデングウイルス血清型1(DV1)が検出された。症例の大半は東京都渋谷区の都立代々木公園及びその周辺への訪問歴があった。また、蚊の調査では代々木の森において高い密度の蚊の分布が確認され、そのほとんどがヒトスジシマカであった。また、採取された蚊のウイルス検査でもDV1が検出された。今回の国内デング熱の流行は、DV1によるウイルス血症を有する輸入症例が代々木公園を訪問し、公園周辺のヒトスジシマカに刺咬されることで人—蚊—人のDV1の感染伝播が成立し、国内症例が発生したと推察される。

期せずして、演者は国立感染症研究所において、この国内デング熱発生事例に遭遇することとなった。今後、2015年シーズンに向けての蚊媒介感染症の国内流行の阻止に向けた対策強化が求められている。現在、蚊媒介感染症に関する特定感染症予防指針(案)が策定され、パブリックコメントが募集されている。

