



TTP 治療－新ガイドライン－ カプラシズマブにより変わる血栓性 血小板減少性紫斑病 (TTP) の治療

足立達哉[†]

IRYO Vol. 78 No. 4 (256–259) 2024

【キーワード】 血栓性血小板減少性紫斑病, フォンウィルブランド因子, ADAMTS13, カプラシズマブ

●● 血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) の病態

血栓性血小板減少性紫斑病 (thrombotic thrombocytopenic purpura: TTP) はフォンウィルブランド因子の切断酵素であるADAMTS13 (a disintegrin-like and metalloprotease with thrombospondin type 1 motifs 13) の活性が低下により生じる致死性疾患である。①血小板減少による出血傾向, ②溶血性貧血, ③腎機能障害, ④動揺性の精神症状, ⑤発熱が五徴として挙げられるが病初期にはすべてがそろわないことも多い。末梢血中の破碎赤血球の増加が血栓性微小血管血栓症 (thrombotic microangiopathy: TMA) を疑う重要な所見である。TMAが疑われた場合, 次に図1のフローチャートに従い鑑別を行う。ADAMTS13活性が10%未満であれば, 先天性あるいは後天性のTTPと診断される。

ADAMTS13は肝臓の星細胞で産生されるメタロプロテアーゼの一種であり, 血管内皮で産生されたフォンウィルブランド因子マルチマーを適切なサイズに切断する (図2a)。フォンウィルブランド因子

は折りたたみ構造をとって流血中に存在するが, ずり応力がかかる末梢血管では進展され血小板結合部位が露出する。そしてフォンウィルブランド因子は適切なサイズに切断される¹⁾。TTPではADAMTS13の切断を受けない巨大フォンウィルブランド因子マルチマーが増加しており血小板血栓を形成する (図2b)。血栓により赤血球は機械的に破壊され溶血性貧血・破碎赤血球を生じる。血栓は動脈側だけでなく静脈側に形成されることもある²⁾。

TTPの発症率は年間100万人あたり4人と稀な疾患であり厚生労働省の指定難病に分類されている。ADAMTS13活性5%未満の日本の症例では, 発症年齢の中央値54歳で性差はほとんどなく女性の比率は55%と報告されている。遺伝子異常によりADAMTS13活性が低下する先天性TTPとADAMTS13に対する自己抗体 (インヒビター) の出現によりADAMTS13活性が低下する後天性TTPに分けられる。臨床的には後天性TTPの頻度の方が高くTTP全体の95%以上を占める。

先天性 TTP はその報告者の名を取り Upshaw-Schulman 症候群 (USS) ともいわれる。第9染色

国立病院機構名古屋医療センター 血液内科 十医師
著者連絡先: 足立達哉 国立病院機構名古屋医療センター 血液内科
〒460-0001 愛知県名古屋市中区三の丸四丁目1番1号
e-mail: adachi.tatsuya.gk@mail.hosp.go.jp
(2024年4月25日受付 2024年8月2日受理)

Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP) Management in Caplacizumab Era
Tatsuya Adachi

NHO Nagoya Medical Center

(Received Apr. 25, 2024, Accepted Aug. 2, 2024)

Key Words: thrombotic thrombocytopenic purpura, von Willebrand factor, ADAMTS13, caplacizumab