2. ロミプロスチムと大量ガンマグロブリン療法により脾摘が可能となった難治性特発性血小板減少性紫斑病

（東京女子医科大学 [1]血液内科，[2]第二外科）
三橋健次郎[1]・石山みどり[1]・
今井陽一[1]・志関雅幸[1]・森　直樹[1]・
寺村正尚[1]・瀬下明良[2]・泉二登志子[1]

症例は72歳男性．健診にて血小板減少を指摘され当科を受診した．初診時，血小板数1.2万/μl，白血球および赤血球数は正常で，破砕赤血球や凝固異常を認めず，PAIgGが346ng/10^7cellsと上昇していた．骨髄検査で巨核球産生は亢進し，顆粒球および赤芽球系ともに形態異常を認めず，染色体は正常核型であり，特発性血小板減少性紫斑病（ITP）と診断した．尿素呼気試験は陰性で，デキサメサゾン大量療法，プレドニゾロン大量療法を施行したがいずれも無効であった．大量ガンマグロブリン療法で血小板の増加が得られず，脾摘は施行できなかった．その後，リツキシマブ，ダナゾール，酢酸メテノロン，ジアフェニルスルホンによる治療を行うも，血小板数は0.3～0.9万/μlで推移し，皮下出血などの出血症状が持続していた．2010年末から2011年に，本邦で2種類のトロンボポエチン受容体作動薬が保険適応となったため，最初にエルトロンボパグを開始したが，血小板数は1.3万/μl前後と軽度の増加にとどまった．そこで，ロミプロスチムへ変更したところ，血小板数が2～5万/μlへ上昇し，さらに大量ガンマグロブリン療法を併用することによって血小板数が15万/μlまで増加し，脾摘が可能となった．術後経過は良好でロミプロスチムの投与も中止したが，術後3ヵ月経過した時点で血小板数17～19万/μlと保たれている．本症例は大量ガンマグロブリン療法単独では全く血小板の増加が得られなかったが，トロンボポエチン作動薬を先行投与した併用療法により良好な血小板増加が得られ，安全に脾摘を施行することができた．以上から，トロンボポエチン受容体作動薬は大量ガンマグロブリン療法の反応性を高める可能性がある．大最ガンマグロブリン療法あるいはトロンボポエチン受容体作動薬の単独投与で，脾摘施行に十分な血小板増加が得られない場合，両剤の併用療法を試みるという新たな治療戦略を示唆する症例であると考える．

3. 心房細動を合併し抗凝固療法中の末期腎不全患者における凝血学的検討

（東京女子医科大学循環器内科）
島谷有希子・
村崎かがり・上塚芳郎・萩原誠久

〔背景〕腎機能障害患者，特に末期腎不全では，一般人口に比し心房細動（AF）の頻度が高いとされている．AFに伴う脳梗塞・血栓塞栓症はeGFRの低下により増加し，また末期腎不全，透析患者にAFを合併すると塞栓症が増加する．しかし，腎機能障害患者では血栓塞栓症が増加するだけではなく，eGFRの低下により出血リスクが増加することも知られている．このような矛盾した病態の機序についてはまだ明らかにはなっていない．〔方法〕末期腎不全症例7例（平均年齢72.8歳）について透析直前の血液データと病歴を取得し，出血傾向と血栓塞栓症リスクについて検討を加えた．〔結果〕7例の基礎心疾患は，虚血性心疾患5例，拡張型心筋症1例，弁膜症1例であった．全例，心房細動を合併しており，ワルファリンによる抗凝固療法を行っていた．全例，von Willebrand因子（vWF）活性が高値を示した．特に健常人と比し382％と異常高値を呈した例ではTAT，D-dimerも高値であり血管イベントを繰り返していた．また，ADAMTS-13酵素活性については，5例で低値を示しており，全例血小板数の減少を伴っていた．von Willebrand因子マルチマー解析では，largeマルチマーの消失はなく，いわゆる後天的なvWF病とは異なるパターンを呈した．Plasminogen activator inhibitor-1（PAI-1）は，虚血性心疾患では上昇していることが予想されたが，全例低値であり，7例中4例が測定感度以下の非常な低値を示した．ADAMTS-13酵素活性が異常低値を示した症例は，血小板減少のみならず，PAI-1低値も伴っており，血栓塞栓症と頭蓋内出血を含む重篤な出血性合併症を繰り返していた．〔まとめ〕少数例での検討であるが，末期腎不全では凝血学的な異常が見られ，これらは腎不全のない症例での変化のパターンとは異なっていた．これらのマーカーは，血栓塞栓症，出血性合併症について関連する可能性が高く，腎機能障害症例での血栓症，出血性合併症の機序の解明，またこれらの症例に安全に抗凝固療法を行う上で，指標となり得るのではないかと考えた．

4. ICUでの深部静脈血栓症の検討

（東京女子医科大学救命救急センター）
諸井隆一・武田宗和・
原田知幸・並木みずほ・矢口有乃

深部静脈血栓（DVT）は入院中の死亡リスクが高い肺梗塞の原因となる疾患である．ICUに入院する患者は不安定な血行動態，鎮静の施行，多発外傷などの危険因子によりDVTの発生頻度が高い．しかし，抗血栓療法や他のDVTに対する処置は，ICU入院患者において出血のコントロールや外傷により難しいことが多い．今回我々はICUでのDVT患者の背景を評価し，DVTに対する抗血栓療法やその他の処置につき検証した．患者はICUに入室した91名（男性57名（63％），女性34名（37％），年齢平均65歳［49-77歳］）．DVT診断のため入院後一週間目にduplex ultrasound scanが施行された．D-dimerはlatex agglutination test（normal＜1.0μg/mL）にてduplex ultrasound scan施行と同日に計測した．データはchi-square testとMann-Whitney U testにて解析を行った．p値は0.05以下を有意差ありとした．ICU入室