

甲 第 号

吉井 由美 学位請求論文

審 査 要 旨

奈 良 県 立 医 科 大 学

論文審査の要旨及び担当者

報告番号	甲 第 号	氏 名	吉井 由美
論文審査担当者	委員長	教 授	西尾 健治
	委 員	教 授	佐伯 圭吾
	委 員	教 授	松本 雅則
	(指導教員)		

主論文

Implementation of a rapid assay of ADAMTS13 activity was associated with improved 30-day survival rate in patients with acquired primary thrombotic thrombocytopenic purpura who received platelet transfusions

ADAMTS13 活性の迅速測定法の導入により、血小板輸血を施行された特発性血栓性血小板減少性紫斑病患者の 30 日生存率が向上した

Yumi Yoshii, Yoshihiro Fujimura, Charles L. Bennett,
Ayami Isonishi, Norio Kurumatani, and Masanori Matsumoto.
Transfusion. 2017 Aug;57(8):2045-2053.

論文審査の要旨

後天性原発性血栓性血小板減少性紫斑病 (aTTP) の本態は、von Willebrand Factor (VWF) の切断酵素である ADAMTS13 活性が著減することで、超高分子量 VWF マルチマー (UL-VWFM) が切断されず、微小血管内でこの UL-VWFM に血小板が凝集し血小板血栓が多発することで引き起こされる消耗性血小板減少と臓器障害である。このため、aTTP 患者への血小板輸血は「火に油を注ぐ」こととなり従来、禁忌とされていた。しかし、近年では血小板輸血が aTTP 患者に不利益をもたらす証拠は必ずしもないという報告がある。申請者は aTTP 患者への血小板輸血の影響等について解析した。

2000 年から 2013 年までに当院輸血部で ADAMTS13 活性及び抗体価を測定し、かつ臨床情報を追跡できた初発 aTTP 患者 263 名のうち、aTTP の経過中に血小板輸血を受けた患者は 48 名いたが、血小板輸血の有無と 30 日生存率に有意な相関はみられなかった。しかし結果判明までに約 1 週間を要する VWF Multimer 法で測定していた 2005 年以前 (Period 1) と検体収受当日に結果が判明する ELISA 法での測定に移行した 2005 年以後 (Period 2) に分けて解析を行ったところ、Period 2 では血小板輸血を受けた 31 例と受けなかった 143 例では生存率に有意な差はみられなかったが、Period 1 においては血小板輸血を受けた 17 例は受けなかった 74 例と比較して有意に死亡率が高いことが判明した。

以上より、診断に時間がかかり適切な治療を早期に選択しにくい状況では TTP 患者への血小板輸血は明らかに有害であったが、早期の診断、治療開始、かつ抵抗性の場合の適切な治療を追加ができた症例においては、致死的な出血症状などのやむを得ない状況下においてのみ血小板輸血は許容される可能性があることを明らかにした。

本研究は稀少疾患である aTTP において治療方針決定に不可欠な臨床データを提供し得るものとして非常に有意義な研究と評価される。

参 考 論 文

1. A retrospective study of patients with follicular lymphoma (FL): identification of in situ FL or FL-like B cells of uncertain significance in lymph nodes resected at the time of previous surgery for carcinomas.

Kouhei Morita, Hirokazu Nakamine, Tokiko Nakai, Masato Takano, Maiko Takeda, Yasunori Enomoto, Yumi Yoshii, Masatoshi Kanno, Chiho Ohbayashi.

J Clin Pathol. Jul;68(7):541-6, 2015

2. Precursor B-lymphoblastic lymphoma involving an intracardiac mass and myocardial infiltration: a case report.

Masahiro Manabe, Yumi Yoshii, Satoru Mukai, Erina Sakamoto, Hiroshi Kanashima, Takafumi Nakao, Yuki Kubo, Hiroko Fukushima,

Takashi Inoue, Takahisa Yamane, Hirofumi Teshima.

Intern Med. 51(3):315-9, 2012

3. A rare t(9;22;16)(q34;q11;q24) translocation in chronic myeloid leukemia for which Imatinib mesylate was effective: A Case Report.

Masahiro Manabe, Yumi Yoshii, Satoru Mukai, Erina Sakamoto, Hiroshi Kanashima, Takashi Inoue, Hirofumi Teshima.

Leuk Res Treatment; 2011:592519, 2011

以上、主論文に報告された研究成績は、参考論文とともに輸血学の進歩に寄与するところが大きいと認める。

平成 29 年 11 月 14 日

学位審査委員長

総合臨床病態学

教授 西尾 健治

学位審査委員

疫学・予防医学

教授 佐伯 圭吾

学位審査委員（指導教員）

血液・血流機能再建医学

教授 松本 雅則