

＜診断基準＞

他に原因を認めない血小板減少を認めた場合、TTP の可能性を考え、下記に従い診断し、確定例、疑い例を対象とする。

確定例:下記の1または2を満たす場合は、TTP と診断する。

1.ADAMTS13 活性が 5%未満に著減していること

抗 ADAMTS13 活性中和抗体(インヒビター)が陽性であれば後天性 TTP と診断する。陰性であれば USS と診断する。(補足 1)

2.ADAMTS13 活性に関わらず、下記の 5 徴候すべてを認めること(補足 2)

疑い例:ADAMTS13 活性に関わらず、5 徴候のうち血小板減少と MAHA を認める場合は、下記の除外すべき疾患などを鑑別して他の疾患が否定できれば、TTP 疑い例とする。ただし、TTP 疑い例でも直ちに治療が必要な症例が存在する。

徴候の目安

① 血小板減少

血小板数が 10 万/ μ l 未満。1-3 万/ μ l の症例が多い。

② 細血管障害性溶血性貧血(microangiopathic hemolytic anemia:MAHA)

MAHA は、赤血球の機械的破壊による貧血で、ヘモグロビンが 12g/dl 未満(8-10g/dl の症例が多い)で溶血所見が明らかなこと、かつ直接クームス試験陰性で判断する。

溶血所見とは、破碎赤血球の出現、間接ビリルビン、LDH、網状赤血球の上昇、ハプトグロビンの著減などを伴う。

③ 腎機能障害

尿潜血や尿蛋白陽性のみの軽度のものから血清クレアチニンが上昇する症例もあり。ただし、血液透析を必要とする程度の急性腎不全の場合は溶血性尿毒症症候群(HUS)が疑われる。

④ 発熱

37℃ 以上の微熱から 39℃ 台の高熱まで認める。

⑤ 動揺性精神神経症状

頭痛など軽度のものから、せん妄、錯乱などの精神障害、人格の変化、意識レベルの低下、四肢麻痺や痙攣などの神経障害などを認める。

加えて、

⑥ 心トロポニン上昇

⑦ 腹部症状

なども診断の参考となる。

除外すべき疾患

① 播種性血管内凝固症候群(disseminated intravascular coagulation:DIC)

TTP 症例では、PT,APTT は正常で、フィブリノゲン、アンチトロンビンは低下しないことが多く、FDP,D-dimer

は軽度の上昇にとどまることが多い。DIC の血栓は、フィブリン/フィブリノゲン主体の凝固血栓であり、APTT と PT が延長し、フィブリノゲンが減少する。

② 溶血性尿毒症症候群(hemolytic uremic syndrome:HUS)

腸管出血性大腸菌(O157 など)感染症による典型 HUS は、便培養検査・志賀毒素直接検出法(EIA)などの大腸菌の関与を確認する方法や抗 LPS(エンドトキシン)IgM 抗体などで診断する。

③ HELLP 症候群

HELLP 症候群とは、妊娠高血圧腎症や子病で、溶血(hemolysis)、肝酵素の上昇(elevated liver – enzymes)、血小板減少(low platelets)を認める多臓器障害である。

診断は、Shibai らの診断基準(Shibai BM,et al.Am J Obstet Gynecol 1993;169:1000)によって行われるが、この基準では TTP との鑑別が困難である。この基準を満たし、かつ、妊娠高血圧症候群を合併している症例は HELLP 症候群と診断し、それ以外を TTP 疑い例とするのが無難であるが、正常血圧でも HELLP 症候群を発症することがあるので注意する。

④ Evans 症候群

Evans 症候群では直接クームス陽性である。ただし、クームス陰性 Evans 症候群と診断されることがあるが、このような症例の中から ADAMTS13 活性著減 TTP が発見されている。

補足

1.抗 ADAMTS13 インヒビターをベセスダ法で測定し、1単位/ml 以上は明らかな陽性と判断できる。しかし、陰性の判断は必ずしも容易ではなく、USS の診断は両親の ADAMTS13 活性測定などを参考に行うが、確定診断には ADAMTS13 遺伝子解析が必要である。

USS 患者の両親は、ヘテロ接合体異常であることから ADAMTS13 活性は 30 から 50%を示す場合が多い。

2.後天性 TTP には、基礎疾患が存在せず発症する特発性と、薬物投与関連、造血幹細胞や臓器移植関連、膠原病や悪性疾患に伴う症例、妊娠に伴う症例などの続発性が存在する。特発性の約7割の症例で ADAMTS13 活性が著減し、続発性では抗血小板薬チクロピジン関連や膠原病の一部を除いて ADAMTS13 活性が著減しないという特徴がある。

<重症度分類>

中等症以上を対象とする。

後天性TTP重症度分類

1. ADAMTS13インヒビター 2BU/ml以上
2. 腎機能障害
3. 精神神経障害
4. 心臓障害(トロポニン上昇、ECG異常等)
5. 腸管障害(腹痛等)
6. 深部出血または血栓
7. 治療不応例
8. 再発例

<判定> 有1点、無0点

重症 3点以上

中等症 1点～2点

軽症 0点

先天性TTP(Upsshaw-Schulman症候群:USS)重症度分類

中等症以上を対象とする。

1) 重症

維持透析患者、脳梗塞などの後遺症残存患者

2) 中等症

定期的、または不定期に新鮮凍結血漿(FFP)輸注が必要な患者

3) 軽症

無治療で経過観察が可能な患者

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない(ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る)。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態で、直近6ヵ月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。