

4. 血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) の診断と治療の新展開

奈良県立医科大学血液内科学 松本 雅則

血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) は、全身の微小血管に血栓が形成される致死性疾患であり、無治療では90%以上が死亡する。TTPには先天性と後天性があるが、大部分は自己免疫機序による後天性であり、免疫原性TTP (iTTP) と呼ばれる。従来、診断は溶血性貧血、血小板減少、腎機能障害、発熱、精神神経症状のいわゆる古典的5徴候に基づいていた。しかし、5徴候がすべて揃う段階では病態がすでに進行しており、溶血性貧血と血小板減少を認めた時点で治療を開始することが予後改善につながることを示された。現在では、この2徴候に加えてADAMTS13活性<10%が診断基準として国際的に広く用いられている。ただし、ADAMTS13活性測定は外注検査であり、結果判明まで3~5日を要するため、診断・治療の遅れが課題となっていた。この問題に対し、院内で17分以内に結果が得られる迅速測定法が開発され、近く保険収載が予定されている。

iTTPの治療については、1991年に血漿交換により80%以上が寛解に至ることが示されて以降、血漿交換とステロイドが長らく標準治療として用いられてきた。また、CD20に対するモノクローナル抗体リツキシマブにより抗体産生を抑制する治療も導入されているが、日本では再発・難治症例に限って保険で認められており、第一選択にはなっていない。これらの治療の組み合わせでも死亡例が存在することから、血栓形成を直接阻害する新規治療として、ADAMTS13の基質であるvon Willebrand因子を標的とした抗体薬カプラシズマブが開発された。血漿交換およびステロイドとの併用により、生存率は90%以上に改善している。さらに、欧州からはカプラシズマブ使用により血漿交換を必要としない症例の報告もあり、近い将来、iTTPの大部分で血漿交換を行わない治療戦略が現実的となる可能性が示唆されている。

5. 潰瘍性大腸炎診療の最前線

関西医科大学内科学第三講座 長沼 誠

潰瘍性大腸炎 (ulcerative colitis : UC) は、腸内細菌叢や食事などの環境因子、遺伝的素因、免疫学的異常などが複合的に関与し、腸管粘膜に慢性炎症をきたす炎症性腸疾患である。近年の疫学調査では本邦の患者数は30万人を超え、一般内科診療においても日常的に遭遇する疾患となっている。UCは病因・病態が未だ完全には解明されておらず、診断や治療に難渋する症例も存在するが、近年の分子生物学的研究の進展

により、病態の理解と治療戦略は大きく進歩している。

UCの治療目標は従来の臨床的寛解から、内視鏡的寛解、組織学的寛解、さらには機能的寛解へと拡大し、これらを段階的に達成するTreat to Target (T2T) の概念が提唱されている。T2Tを実践するためには活動性を客観的に評価する手法が重要であり、画像強調内視鏡や拡大内視鏡による評価に加え、人工知能を用いた自動活

動度判定システムの臨床応用も進みつつあり実用化されている。また、非侵襲的評価法として便カルプロテクチン、ロイシンリッチ α 2グリコプロテイン、プロスタグランジンE主要代謝物などのバイオマーカーが実用化されている。

一方、治療では5-アミノサリチル酸(5-ASA)製剤やグルココルチコイドが基本となるが、5-ASA不耐例やステロイド抵抗・依存例などの難治例が課題となっている。近年、抗TNF α 抗体、抗IL-12/23p40抗体、抗IL-23p19抗体、JAK阻害薬、接着分子阻害薬、S1P受容体調節薬など機序

の異なる複数の分子標的薬が登場し、難治例への治療選択肢が飛躍的に拡大した。しかし、それぞれの薬剤の最適なポジショニングは未だ明確でなく、また複数分子標的薬への抵抗を示すDifficult-to-Treat (D2T) 症例の存在も新たな課題となっている。

本講演では、UCにおける病態解明の進歩を踏まえ、近年の診療におけるバイオマーカーおよび分子標的治療の最新知見と今後の課題について概説する。

6. 胸部画像診断の新展開

滋賀医科大学呼吸器内科学講座 中野 恭幸

呼吸器分野においては、胸部画像診断はその診断や治療に欠かせないものである。一方、呼吸器分野では古くから形態と機能の関係を探索する研究がなされてきた。空気の通り道である気道は、気管が気管支に分岐し、その後も何度も分岐を繰り返し、最終的にはガス交換を行う肺胞へとつながっている。この形態に何らかの異常が起きると、機能の異常が発生する。このような関係をみるのが形態と機能に関する研究である。慢性閉塞性肺疾患(COPD)を例にとって考えてみる。有害なガスや煙によって気道や肺胞は影響を受け、気道は炎症による気道壁の肥厚や内腔の狭窄を起し、肺胞は破壊され気腫性病変となる。この形態の変化をCT画像などで定量化し、機能との関係を見ることが行われてきた。例えば、気腫性病変が肺内に多いと、閉塞性換気障害が強くなる。気道も同様で、気道狭窄や気道壁肥厚が強くなれば、閉塞性換気障害が悪化する。また、胸部画像にはいろいろ

な情報が含まれており、血管の変化と呼吸機能の関係を見ることもできる。さらには、筋肉や骨など呼吸器以外の部位も定量化でき、これらが呼吸器疾患と関係があることが明らかとなっている。

近年では、3次元的な形態変化に時間軸の要素を加え、肺の動きを定量的に把握する方法や、吸気と呼気のCTデータを用いて位置合わせを行い、病変とその部位を決定する方法なども使用されるようになってきた。また、MRIを用いて換気動態を可視化する試みも行われている。さらには、新たな機器の開発に伴って、これまで以上に高精細のCTによる微細な変化の追求、シンクロトロンCTを用いた超高精細な画像解析、立位CTによる重力の影響を考慮に入れた解析なども可能となってきている。

胸部画像にはさまざまな情報が含まれている。これらの情報を十分に用いることで、今後もさらなる発展が期待される。