

# blood news

## 今月のテーマ

### “VOD における AT と PC の同時測定の有用性について”

肝中心静脈閉塞症（hepatic veno-occlusive disease：VOD）は、造血細胞移植後早期に発症し、発症頻度、死亡率も高い移植関連合併症のひとつです。重症化した VOD は予後が悪く、VOD の予防と早期発見は重要であると言われています。一般的に、VOD の診断には McDonald らの診断基準が用いられていますが、この基準のみでは、VOD の早期発見には不十分であることが指摘されています。

今回の blood news では VOD における antithrombin（AT）と protein C（PC）の同時測定の臨床的有用性について述べ、当検査室で考案した凝血学的指標から見た独自の VOD スクリーニング基準を紹介します。

当院にて造血細胞移植を行った急性白血病患者 10 名を対象とし、VOD 発症例（VOD 例）2 例と VOD 非発症例（Non-VOD 例）8 例のについて、AT 活性値、PC 活性値及び AT と PC の差（AT-PC）の経日的変化の比較を行いました。

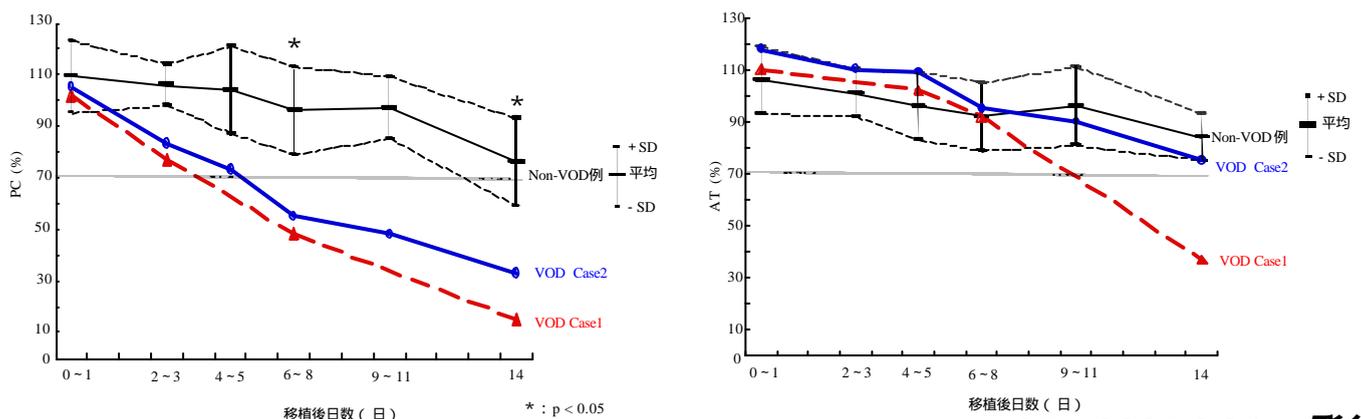


図1 VOD 例と Non-VOD 例における PC と AT の推移

# blood news

図1に、移植日当日から移植後の14日間のPCとATの推移を示しました。Non-VOD例のATとPCの平均±SDとVOD例との比較を行うと、VOD例ではNon-VOD例に比し、PCの低下が著しく、VOD2症例とも移植後2～3日にNon-VOD例の平均SDより低値を示しました。その後、さらに低下し、移植後14日には各々15% (Case 1)、33% (Case 2) となりました (図1左)。症例数は少ないですが、統計学的にはVOD例のPC値が移植後6～8日と14日に有意に低下をしていました ( $p < 0.05$ )。ATにおいては、Case 1で移植後14日にNon-VOD例の平均値 - SDより低値となり、同時に基準値以下 (37%) となりました。AT低下の程度は比較的軽度であり、統計学的な差異は認められませんでした (図1右)。

VOD例とNon-VOD例における移植当日から移植後14日のAT PCを図2に示しました。VOD例ではNon-VOD例に比し、AT PCが高値でありました。また、AT PCが負の値を示したのは、

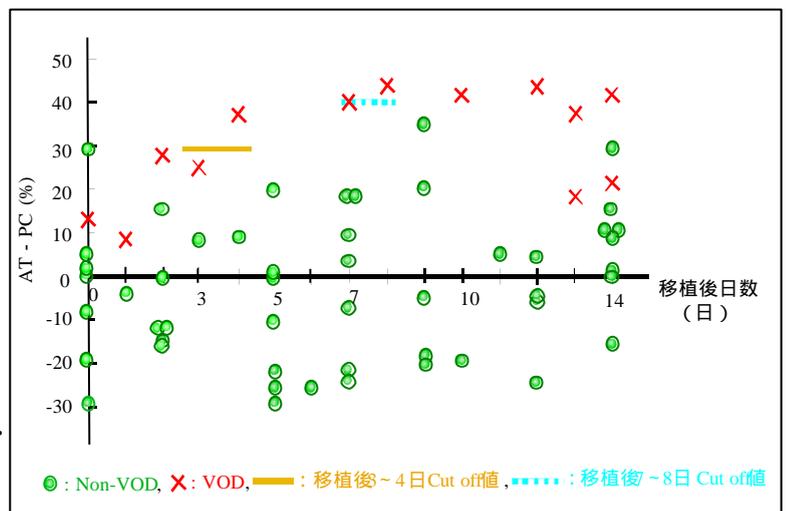


図2 VOD例とNon-VOD例の

AT PC の比較  
 VOD例には存在せず、Non-VOD例のみに観察されました。VODの2症例はAT PCが移植後3～4日で30%、また7～8日で40%以上であり、Non-VOD例とは分布が異なっていました。

# blood news

以上より，VOD例でPCが著減し，AT-PCが増加することより，移植後約7日間でVODをスクリーニングできる独自の基準を考案しました．

- 1． 移植後3～4日以内に AT-PC値 30%以上  
または  
移植後7～8日以内に AT-PC値 40%以上
- 2． 移植後7以内のPC値 70%未満
- 3． 1，2を満たし、移植後7日以降更に値が低下傾向を示す  
\*ただし、新鮮凍結血漿やAT-III製剤のような血漿製剤を使用していない時に限る

表1 VODスクリーニング基準

表1に示すとおり，第1，2の基準で示した移植後3～4日及び7～8日のAT-PC値を必ず測定することを提案します．第1，2の基準を満たす症例は，VODを発症する可能性が高いと考え，第3の基準で示すようにPC値の経過観察が必要であると考えます．また遅発性VODを見落とさないためにも，スクリーニング基準を満たした症例については，移植後20日以降も続けて慎重な観察が必要であると思われます．一方で，VOD発症後は治療におけるAT-III製剤やFFPのような血漿製剤の投与，血漿交換等によりPCやATが修飾されてしまうため，治療後のモニターとはなり得ないことを念頭におくことも大切です．

ATとPCの同時測定は，移植関連病態の中でもVODの発症予測に有用性が高いと思われます．血液検査室では，このスクリーニング基準をもとに，造血細胞移植後の患者さんの経過を注意深く観察し，VODの早期発見に努めていきます．