

ランチョンセミナー6

自己免疫性溶血性貧血の新しい診断基準と病態治療

和田 秀穂

川崎医科大学 血液内科学

広義の自己免疫性溶血性貧血 (autoimmune hemolytic anemia, AIHA) は、抗赤血球自己抗体の至適温度作動域が体温近くである温式 AIHA と、4°C前後の冷式に分類され、後者には寒冷凝集素症 (cold agglutinin disease, CAD) と発作性寒冷ヘモグロビン尿症 (paroxysmal cold hemoglobinuria, PCH) がある。AIHA 診療の参照ガイドは平成 28 年度改訂版が発表されすでに 3 年が経過した。元となる溶血性貧血の診断基準が平成 16 年度版から改訂されていないこともあり、現在 AIHA 診療の参照ガイド改訂作業が進み、新規の診断フローチャートが作成されている。AIHA の診断は、まず広範囲抗血清 (一般的に抗ヒト IgG 血清と抗ヒト補体モノクローナル抗体の混合) を用いた直接クームス試験が陽性であることが基本となるが、病型の鑑別診断のためには特異的クームス試験が必要である。今回の改訂版の骨子は、特異的クームス試験で IgG 陽性の場合には温式 AIHA を疑い、C3d (±IgG) の場合は CAD を疑って室温での直接凝集試験 (direct agglutination test: DAggT) を行うことである。DAggT は O 型赤血球 (生食法) と患者血清 (38°C 分離) を室温に 30~60 分静置後、凝集の有無を観察する。寒冷凝集素 (CA) 価測定後の検体を室温に 30 分以上静置後、室温で遠心し凝集の有無を判定してもいいが、いずれにしても凝集陽性の場合には病的意義のある CA の可能性が高い。

近年、CAD の病態解析が進み、慢性特発性 CAD は独立した低悪性度リンパ増殖性疾患であることが示された。CA は L 鎖が κ のモノクローナル IgM 抗 I 抗体であり、免疫固定電気泳動で M 蛋白や骨髓検査で B 細胞のクローン性増殖が認められる。治療を要する悪性リンパ腫に移行することもあることから十分な経過観察が必要である。なお、マイコプラズマや EB ウイルス、サイトメガロウイルスなどの感染症やリンパ系腫瘍などに続発する CAD は慢性特発性 CAD と区別するために、CAS (cold agglutinin syndrome) の呼称が提唱されている。

AIHA の病型を理解したうえで、正しく検査診断し、病態に合った治療計画を立てることが重要である。