

Abstract

遺伝性アンチトロンビン欠乏症：総説

Inherited antithrombin deficiency: a review

M. M. Patnaik and S. Moll

アンチトロンビン (AT) は、トロンビンおよび活性化第 X 因子 (FXa) に対する強力な失活作用をもつ主要な凝固インヒビターである。遺伝性 AT 欠乏症は稀な疾患であり、一般集団における有病率は 1:500 ~ 1:5,000 である。本疾患は、抗原の量的異常をきたすタイプ I と抗原の質的異常をきたすタイプ II のいずれかである。タイプ II は、より頻度が高く血栓傾向のより低いタイプ IIb (AT のヘパリン結合領域の異常に起因する) と、より頻度は低いがいずれも血栓傾向の高いタイプ IIa (トロンビン結合領域の遺伝子変異に起因する)、さらに、多面的機能異常を特徴とするタイプ IIc の 3 つの亜群に分けられる。血栓形成傾向を認める患者の評価では AT 機能分析 (AT 活性を評価) を使用するべきであるとともに、AT 欠乏症の診断は

後天的要因を除外し、追加的サンプルの分析で結果が再確認された場合にのみ下すべきである。続く AT 抗原量の分析を通じて、タイプ I とタイプ II が判別される。さらなる特異的検査は、タイプ II を亜分類するうえで、そして血栓症リスクを評価するうえで有用であるが、臨床目的では通常施行されていない。AT 欠乏症は、静脈血栓塞栓症 (VTE) および流産のリスクを増大させる。動脈血栓症との関連性は低い。本稿では、VTE 予防法と本疾患における治療について考察するとともに、現在までに発表されている治療ガイドラインを提示する。また、AT 製剤の使用に関するデータの不足、そしてその結果としての「どのような状況下でこの治療薬を使用するか」に関する現時点での不明確さについても議論する。

Table 1. Types of antithrombin (AT) deficiency.

Type of defect	Defect where?	Results of laboratory assays			Prevalence in general population	Prevalence in patients with thrombosis	Prevalence of VTE in persons with this subtype of deficiency (%)
		AT activity		AT antigen			
		Heparin co-factor assay*	Progressive AT assay†				
Type I	Quantitative	Low	Low	Low	12% of all ATD	60% of all ATD	53
Type II	Qualitative				88% of all ATD	40% of all ATD	6-66
	IIa	Thrombin-binding domain	Low	Low	Often normal		58
	IIb	Heparin-binding domain	Low	Normal	Often normal		6
	IIc	Pleiotropic	Low	Varied	Low		66

*Inactivation of thrombin or factor Xa in the presence of heparin.

†In the absence of heparin or with low concentration of heparin.