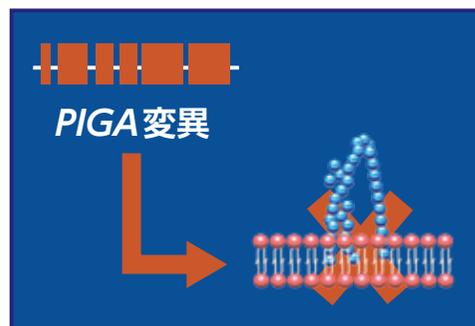


# 発作性夜間ヘモグロビン尿症 (PNH) の発症メカニズムと症状、合併症との関係

## PNHの発症メカニズム



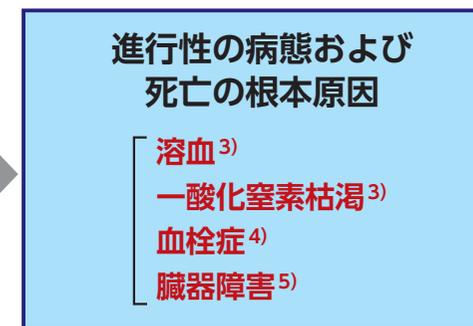
PIGAを含むGPIアンカー合成に関わる遺伝子に変異<sup>1)</sup>



赤血球は、必須の補体制御因子CD55およびCD59を含め、GPI-APの表面発現を欠く<sup>1)</sup>



補体制御因子が欠損すると制御不能な補体活性化に至る<sup>2)</sup>



進行性の病態および死亡の根本原因

- 溶血<sup>3)</sup>
- 一酸化窒素枯渇<sup>3)</sup>
- 血栓症<sup>4)</sup>
- 臓器障害<sup>5)</sup>

制御不能な補体活性化により、生命を脅かす転帰に至る可能性がある<sup>2)</sup>

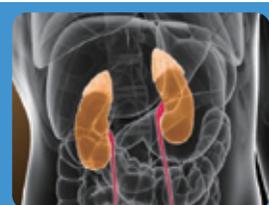
## PNHの主な合併症

PNHにおける制御不能な補体活性化は溶血および血小板活性化などを引き起こし、重篤な転帰に至る可能性があります<sup>6,7)</sup>。



**血栓症<sup>4,8)</sup>**  
死亡割合：42.1% (海外)、7.9% (日本)

- |           |           |
|-----------|-----------|
| <b>静脈</b> | <b>動脈</b> |
| ● PE/DVT  | ● 脳卒中/TIA |
| ● 脳       | ● MI      |
| ● 皮膚      |           |
| ● 肝臓/門脈   |           |
| ● 腹部虚血    |           |



**慢性腎臓病<sup>8-10)</sup>**

- 腎不全  
死亡割合：7.9% (海外)、18.4% (日本)
- 透析
- 高血圧



**肺高血圧症<sup>11,12)</sup>**

- 呼吸困難
- 心機能低下

## PNHの徴候および症状

(海外データ、日本人データを含む)

血管内溶血はさまざまな合併症を引き起こす可能性があります<sup>13)</sup>。



PIGA：ホスファチジルイノシトールグリカン クラスA、GPI：グリコシルホスファチジルイノシトール、GPI-AP：GPIアンカー型タンパク、PE：肺動脈血栓症、DVT：深部静脈血栓症、TIA：一過性脳虚血発作、MI：心筋梗塞

1)厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患政策研究事業)「特異性造血障害に関する調査研究班」研究代表者 三谷 綱子. 発作性夜間ヘモグロビン尿症診療の参照ガイド(令和4年度改訂版).2023, p4, p20-21. 2)Kelly R, et al. *Ther Clin Risk Manag.* 2009;5:911-921. (利益相反：本論文の著者にAlexion Pharmaceuticals, Inc.より研究助成金、講演料、顧問料等を受領している者が含まれる。) 3)Rother RP, et al. *JAMA.* 2005;293(13):1653-1662. (利益相反：本論文の著者にAlexion Pharmaceuticals, Inc.の社員が含まれる。著者にAlexion Pharmaceuticals, Inc.より研究助成金を受領している者が含まれる。) 4)Hill A, et al. *Blood.* 2013;121(25):4985-4996. (利益相反：本論文の著者はAlexion Pharmaceuticals, Inc.より謝礼金、研究助成金を受領している。) 5)Bessler M, Hiken J. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2008;104:110. (利益相反：本論文の著者にAlexion Pharmaceuticals, Inc.の顧問が含まれる。) 6)Rachidi S, et al. *Eur J Intern Med.* 2010;21(4):260-267. 7)Hill A, et al. *Br J Haematol.* 2012;158(3):409-414. 8)Nishimura J-I, et al. *Medicine (Baltimore).* 2004;83(3):193-207. 9)Hillmen P, et al. *Blood.* 2007;110(12):4123-4128. (利益相反：本試験はAlexion Pharmaceuticals, Inc.の支援によって実施された。) 10)Hill A, et al. *Br J Haematol.* 2007;137(3):181-192. 11)Clark DA, et al. *Blood.* 1981;57(1):83-89. 12)Hillmen P, et al. *Am J Hematol.* 2010;85(8):553-559. (利益相反：本試験はAlexion Pharmaceuticals, Inc.の支援によって実施された。) 13)Hillmen P, et al. *Br J Haematol.* 2013;162(1):62-73. 14)Schrezenmeier H, et al. *Haematologica.* 2014;99(5):922-929. 15)Weitz I, et al. *Intern Med J.* 2013;43(3):298-307. 16)Hill A, et al. *Br J Haematol.* 2010;149(3):414-425. (利益相反：本試験はAlexion Pharmaceuticals, Inc.の支援のもと実施された。)

PNH Source

