

左腕の痛み、腫れ、斑点を呈した 82 歳の女性

【症例】82 歳の女性

【主訴】左腕の痛み、腫れ、斑状出血

【現病歴】

入院の 4 日前、左腕の肘上の皮膚の腫れと変色を自覚。外傷の既往はない。その後 2 日間で、腫れと変色は肘と前腕に広がり、痛みが生じたため、近医受診。

[近医受診]

〈バイタル〉

BT 36.9°C、BP 153/65mmHg、HR 59 回/分、RR16 回/分、SpO2 98%(R.A.)

滲出液は左肘上から左手首まで広がり、左前腕の触診で痛みがあった。橈骨の脈拍は正常で、左肘と手首の可動域も正常。

〈左前腕部 Xp〉

骨折や骨病変(-)

手関節のびまん性骨減少と変性変化あり

〈血液検査〉

APTT 軽度延長

痛み止めを服用して、帰宅した。

その後 2 日間、左腕の痛みが悪化し、斑状の症状が左手と指に広がった。痛み止めを使用したり、腕を動かしても痛みは軽減しなかったため、患者は当院を受診。

[当院受診]

上体を起こしたときや拳を握ったときに生じる左腕の痛みを訴えた。しびれはなかった。

〈既往歴〉

DVT(40 年前)、高血圧、脂質異常症、末梢血管疾患、頸動脈狭窄症、骨粗鬆症、慢性腎臓病、肥満

血友病、出血傾向、月経困難症は(-)

〈内服薬〉

アスピリン、アトルバルダチン、リシノプリル、ヒドロクロロチアジド、メプロロールなど

〈生活歴〉

喫煙: 22 年前まで 40 年間

飲酒: なし

違法薬物: なし

〈家族歴〉

父: 冠状動脈疾患の既往

〈バイタル〉

BT 36.1°C、BP 169/77mmHg、HR 76 回/分、RR 20 回/分、SpO2 97% (R.A.)

BW 72.5kg、BMI 32.3

左腕に変色があり、上腕の中央、肘の近辺に鋭い境界線があった。中手骨関節まで均一に広がっていた。

前腕と手首の背側を触ると圧痛があり、手首と肘の可動域制限があり、前腕の異なる腫脹と軽度の硬結があり、硬結はなかった。感覚異常はなかった。橈骨の脈拍は正常で、手指は温かく、すべての指で毛細血管の再充填が活発に行われていた。その他の身体検査では異常なし。

〈血液検査〉

PT 軽度延長、APTT 延長

〈造影 CT〉

腕頭筋の不均衡な肥大が認められ、血腫あり。

肘と前腕を中心とした皮下脂肪に高濃度の所見が見られ、出血を示唆した。

〈胸部大動脈 CT 血管造影〉

胸部大動脈全体に部分的に石灰化したプラークあり。

左鎖骨下動脈には、局所的に大きいプラークがあり、約 70~80%の狭窄が見られた。左腕の動脈はその他の点では正常。

鑑別診断

・斑状出血

斑状出血とは、周囲の血管から血液が皮下に滲み出てくること。ヘモグロビンが分解されるため、時間の経過とともに色が変化する。この患者の赤斑は、色の変化はなく否定的。

・光線性紫斑病(老人性紫斑病)

高齢者が日光浴をした結果、主に前腕と手に斑点状の斑点ができることを特徴とする良性の疾患。通常、1~4 cm の大きさの病変しか生じないため、否定的。

・血腫

血腫とは、血管外の空間に血液が溜まったもの。外傷等なく否定的。

・4 つの後天的な APTT 延長疾患(治療的抗凝固療法、ループスアンチコアグラント、後天性 von Willebrand 因子欠損症、後天性第 VIII、IX、XI、XII 因子阻害剤)

この患者は、PT がほぼ正常で、APTT が延長していた。彼女は 82 歳で、以前に出

血性の異常はなかったので、APTT の延長の原因は遺伝ではなく後天的なものと考えられる。

治療的抗凝固療法を受けていない。

ループスアンチコアグラントによる APTT の延長は、出血よりも血液凝固に関連することが多いので、否定的。

後天性の von Willebrand 因子欠損症では、APTT の延長は、あまり起こらない。

APTT 延長するほど重症となると、粘膜皮膚出血が起こるが、この患者には見られていない。また、リンパ増殖性疾患、自己免疫疾患、心疾患と関連しているが、これらの疾患はなく、全体として、後天性の von Willebrand 因子欠損症の可能性は低い。

後天的な第 VIII、IX、XI、XII 因子のインヒビターの存在に関して、後天性第 IX 因子欠乏症はまれで、第 XI 因子および第 XII 因子欠乏症は、出血を伴いにくい。したがって、後天性第 VIII 因子欠損症が、最も可能性が高い。このまれな後天性血友病 A は、第 VIII 因子に対する自己抗体の出現により、数週間から数ヶ月かけて症状が現れる。出血は重篤で、筋肉内出血を起こすこともある。この疾患は、時に癌や自己免疫疾患と関連しているが、50%以上の症例では原因が不明である。

診断テスト

原因不明の持続的な APTT 延長の原因を特定するために、診断テストが行われた。最初のステップとして、抗凝固剤への曝露を除外した。ヘパリン治療を受けていない患者でも、ヘパリンが存在する可能性がある。なぜなら、検体はヘパリン化生理食塩水で洗浄したカテーテルやポートから採取されることが多いからである。ヘパリンの存在を調べるには、ヘパリナーゼを用いてヘパリンを除去した後、APTT を繰り返し測定して変化を調べる。また、ヘパリンを検出するために、PT を測定したり、抗因子 Xa 試験を実施することもある。この患者では、抗因子 Xa 検査を実施したが、これらの抗凝固剤の存在は検出されなかった。

抗凝固剤が存在しない場合、またはヘパリンを再投与しても APTT が延長したままの場合、次のステップは APTT 混合試験を行うことである。この試験では、患者の血漿と正常な血漿を 1:1 の割合で混合し、APTT を測定する。混合後の APTT が正常であれば、第 VIII 因子、第 IX 因子、第 XI 因子、または第 XII 因子の欠乏が示唆される。混合後の APTT の延長は、阻害剤の存在を示唆している。この患者では、APTT 混合試験の結果から、第 VIII 因子インヒビターの存在が示唆された。

この患者の第 VIII 因子レベルは 4%と著しく低かった(基準範囲、50~200)。その他の因子は正常であった。低い第 VIII 因子値の原因としては、血液凝固標本、重度の von Willebrand 因子欠損症、ループスアンチコアグラントなどが考えられたが、これらは除外された。

最後のステップとして、ベセスダ法を用いて第 VIII 因子インヒビターを定量した。この方法では、インヒビターが第 VIII 因子活性の測定を妨げなくなるまで、患者の血漿を順次希釈していく。インヒビターの力価は、ベセスダ単位 (BU) で表される。BU は、アッセイ混合物中の予想される第 VIII 因子活性の 50% を中和するインヒビターの量を示す。この症例では、希釈活性分析の結果、この患者のインヒビター力価は 2.5BU であった。

最終診断

後天性第 VIII 因子インヒビター。

治療

プレドニゾンによる治療を開始した。全身検索するも癌は見つからなかった。入院 3 日目、脚に新たな湿疹が発生したため、FEIBA と呼ばれる薬剤を単回投与した。その後、新たな病変や拡大は見られなかった。低用量のシクロホスファミドが投与され、第 VIII 因子値は 10%、aPTT は正常範囲に近い状態で、10 日目に退院した。免疫抑制剤は外来で漸減され、患者は完全寛解を維持している。