

橋本病と成人T細胞白血病リンパ腫(くすぶり型)を合併したループスアンチコアグラント低プロトロンビン血症症候群の1例

島袋奈津紀^{1) 2)} 西 由希子¹⁾ 仲地佐和子^{1) 2)} 玉城 啓太¹⁾
手登根伊織¹⁾ 森近 一穂¹⁾ 友寄 毅昭¹⁾ 福島 卓也³⁾
益崎 裕章¹⁾

要 旨

ループスアンチコアグラント低プロトロンビン血症症候群 (lupus anticoagulant-hypoprothrombinemia syndrome : LA-HPS)はLAにプロトロンビン欠乏を合併した疾患であり, 血栓症だけでなく, 重篤な出血を来すことがある. 症例は74歳女性. 大球性貧血の精査目的に入院し, 凝固検査にてAPTT延長を認めた. 複数の凝固因子活性の低下とLA陽性からLA-HPSと診断した. 同時に, 橋本病, 成人T細胞白血病リンパ腫 (adult T-cell leukemia/lymphoma : ATL)(くすぶり型)も合併していることが判明した.

[日内会誌 103 : 1935~1938, 2014]

Key words ループスアンチコアグラント低プロトロンビン血症症候群, 橋本病, HTLV-1, 凝固因子インヒビター

症 例

患者 : 74歳, 女性. 主訴 : 労作時の息切れ.
既往歴 : 虫垂炎. 家族歴・生活歴 : 特記事項なし.
服薬歴 : 特になし. 現病歴 : 20年前より検診で貧血を指摘されていたが, 医療機関を受診せず経過. 2011年5月, 労作時息切れを自覚し,

近医にて大球性貧血を指摘された. ビタミンB12, 葉酸の補充が行われたが貧血は改善せず, 精査加療目的に2012年10月当院紹介となった. 入院時現症 : 身長132.2cm, 体重34.8kg, 血圧94/50mmHg, 脈拍56回/分・整, 体温36.0°C. 前頭部脱毛あり, 眉毛は外側で消失. 眼瞼浮腫あり, 眼瞼結膜は貧血様. 甲状腺腫大なし. Levine II度の収縮期雑音を聴取. 呼吸音異常なし. 腹部

[第303回九州地方会(2013/11/16)推薦][受稿2014/04/11, 採用2014/04/14]

¹⁾ 琉球大学大学院医学研究科内分泌代謝・血液・膠原病内科学講座, ²⁾ 琉球大学附属病院骨髄移植センター, ³⁾ 琉球大学保健学科病態検査学講座血液免疫検査学分野

Case Report ; Lupus anticoagulant-hypoprothrombinemia syndrome complicated with Hashimoto's thyroiditis and adult T-cell leukemia/lymphoma, smoldering type.

Natsuki Shimabukuro^{1) 2)}, Yukiko Nishi¹⁾, Sawako Nakachi^{1) 2)}, Keita Tamaki¹⁾, Iori Tedokon¹⁾, Kazuho Morichika¹⁾, Takeaki Tomoyose¹⁾, Takuya Fukushima³⁾ and Hiroaki Masuzaki¹⁾ : ¹⁾ Division of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Hematology and Rheumatology, Second Department of Internal Medicine, Graduate School of Medicine, University of the Ryukyus, Japan, ²⁾ Center of Bone Marrow Transplantation, Ryukyu University Hospital, Japan and ³⁾ Laboratory of Hematoimmunology, School of Health Sciences, Faculty of Medicine, University of the Ryukyus, Japan.

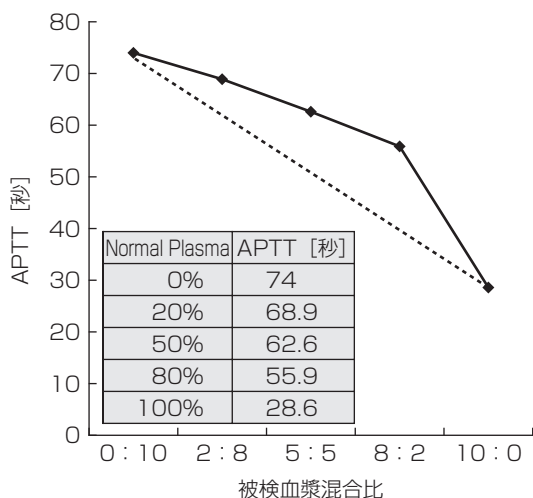


図. 交差混合試験

上に凸のインヒビターパターンを示した.

所見異常なし. 四肢の著明な皮膚乾燥・落屑あり. 表在リンパ節は触知しなかった. 入院時検査所見: 血算ではWBC 5,000/ μ l, 切れ込みのある異常リンパ球を21.0%認めた. また, Hb 7.7 g/dl, MCV 104 flで大球性貧血を認めた. 生化学検査では著明な甲状腺機能低下を認めた. 抗HTLV-1抗体陽性であった. 凝固検査にてAPTT 62.6秒(22.5~34.5秒)と延長を認めた.

臨床経過

PT正常・APTT延長であったことから, 後天性血友病の鑑別のため, 交差混合試験を行うと, インヒビターパターンを示した(図). しかし, 後に, 第VIII因子・第IX因子インヒビター陰性, LA陽性と判明し, さらに, 第II因子, 第VIII因子, 第IX因子, 第X因子, 第XI因子, 第XII因子, 第XIII因子と広範に凝固因子活性の低下を認めたことからLA-HPSと診断した(表). また, 諸検査より橋本病とくすぶり型ATLが判明した. systemic lupus erythematosus (SLE)やSjögren症候群は臨床症状の診断基準を満たさなかった.

甲状腺ホルモン製剤の補充により大球性貧血は改善傾向を示し, 甲状腺機能低下症による二次性貧血と判断した. また, 甲状腺ホルモン製剤補充後もAPTTは不変であった. 経過中, 血栓・出血症状は認めなかった.

考 察

LA-HPSは, LAにプロトロンビン欠乏を合併した疾患であり, 特発性以外にSLEやウイルス感染, 薬剤性に発症し, 重篤な血栓症や出血症状を来すことがある^{1,2)}. LAによる偽陽性反応として複数の凝固因子インヒビターを認める点が特徴的である^{2,3)}. 若年女性や小児で100~500万人に1例とされ²⁾, 本邦においても小児科領域で出血を契機に診断された症例報告が散見されるが, 成人例のまとまった報告はない. しかしながら, LAの対応抗原としてプロトロンビンがあり, LA陽性者の半数は抗プロトロンビン抗体が陽性である⁴⁾ことから, 診断に至っていない成人例が多いと推測される. この背景として, 抗リン脂質抗体症候群の診断基準に血栓症や妊娠合併症が定義されており⁵⁾, 中年以降の女性や成人男性においてLAの存在を疑うような血栓症を発症したとしても, すでに何らかの抗凝固療法が行われていることが多く, 検査結果の解釈が困難となっていることが考えられる. 本症例は入院時スクリーニング目的のAPTT延長をきっかけに交差混合試験や凝固因子活性および凝固因子インヒビターの測定を行い, 無症状のうちにLA-HPSと診断することができた. 複数の凝固因子活性の低下の原因として橋本病との関連も考えたが, 甲状腺ホルモン製剤を補充してもAPTTは不変であり, LAによるAPTT延長を支持した. 無症候性の抗リン脂質抗体陽性患者に対する抗血栓療法の必要性に関しては十分なエビデンスはない⁵⁾. また, 自己免疫疾患においてはステロイドが有効であることが多いが, LA-HPSにおいてはステ

- 7) Faghiri Z, et al: Antibodies to cardiolipin and beta2-glycoprotein-1 in HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Lupus* 8 : 210-214, 1999.
 - 8) Alves C, Dourado L : Endocrine and metabolic disorders in HTLV-1 infected patients. *Braz J Infect Dis* 14 : 613-620, 2010.
 - 9) Tomoyose T, et al: Cytotoxic T-lymphocyte antigen-4 gene polymorphisms and human T-cell lymphotropic virus-1 infection: their associations with Hashimoto's thyroiditis in Japanese patients. *Thyroid* 12 : 673-677, 2002.
-