

したが、心筋梗塞のマーカーは陰性であった。8月12日、CTで右肺動脈起始部および右総腸骨静脈に血栓を認め、肺動脈塞栓症と診断した。無症候性であったが、血液ガスでAaDO₂ 31.6mmHgと開大があり、またFDP 6.6μg/ml、D-dimer 3.23μg/mlと血液凝固能の亢進を認めた。ヘパリン持続投与、ワーファリンの内服による抗凝固療法を開始した。AaDO₂の改善、CTで血栓径の縮小を認め、9月7日に退院した。肺動脈塞栓症は稀ではあるが高血糖高浸透圧性昏睡に併発することがある。高血糖高浸透圧性昏睡の患者では、高度の脱水により血液粘度が上昇し、血栓が形成されやすくなるため胸部症状や心電図異常が出現した際には肺動脈塞栓症の可能性を念頭に置く必要がある。

2. 低用量ピル服用中に深部静脈血栓症を発症した2例

(東京女子医科大学産婦人科学教室)

高橋伸子・橋本和法・佐々木かりん・
橋本誠司・上田英梨子・松井英雄

低用量ピルは、子宮内膜症の薬物療法(特に月経困難症)において有用である、という報告が最近多数認められている。治療に伴う副作用は主に不正性器出血59.1%、悪心26.3%、頭痛16.2%等で、重大な副作用は血栓症とアナフィラキシー様症状である。今回、子宮内膜症に伴う月経困難症に対し、低用量ピル内服中に下肢静脈血栓症を発症した2例を経験したので報告する。

[症例1] 26歳、0経妊0経産。他院にて内膜症性嚢胞を指摘され月経困難症を主訴に当科初診。内診にて両側付属器およびダグラス窩に圧痛を認め、低用量ピルの内服を開始した。内服開始7ヵ月後の定期検診時に、D-ダイマー高値(3.49μg/ml)を認め内服を一旦中止。休薬2ヵ月後にはD-ダイマーが正常化したため内服を再開。内服15日目に、左下肢の暗紫色化と痺れが出現し救急外来を受診。左下肢腫脹と鼠径部の圧痛あり、D-ダイマーの上昇(6.02μg/ml)と造影CTにて左外腸骨静脈の血栓を認め、循環器内科と形成外科併診。下大静脈フィルター留置と抗凝固療法のため緊急入院。精査にて明らかな原因を認めず、経過良好で約1ヵ月後に退院し外来管理となった。

[症例2] 33歳、0経妊0経産、月経困難症と検診にてCA125高値のため当科初診。6ヵ月前より月経痛の増悪あり、CA125 119U/mlと上昇。内診にてダグラス窩の圧痛と超音波検査およびMRIにて2.5cm大の内膜症性嚢胞を認め、低用量ピル内服を開始した。2ヵ月後、左下腿の腫脹と痺れ感を主訴に救急外来受診。左下腿の把握痛があり、D-ダイマー23.9μg/mlと上昇。胸部から膝上のCTでは血栓を認めず、左下腿腓腹部の深部静脈血栓が疑われた。呼吸状態は問題なく、抗凝固療法を開始し外来管理となった。精査によりプロテインC欠乏を認め、

これにより深部静脈血栓症を発症した可能性が示唆された。

Key words : 子宮内膜症, 月経困難症, 低用量ピル, 深部静脈血栓症

3. 人工膝関節置換術後における静脈血栓塞栓症予防薬の効果と副作用についての検討

(東京女子医科大学整形外科)

斎藤 力・大鶴任彦・
安井譲二・伊藤匡史・加藤義治

人工膝関節全置換術(TKA)は整形外科手術の中で最も術後下肢静脈血栓症(DVT)が発症しやすい手術である。今回我々は静脈血栓塞栓症(VTE)予防薬であるアリクストラおよびクレキサンをTKA術後患者に投与し、術後VTEの発症率、副作用について検討した。

TKA患者85例にVTE予防薬を投与し(アリクストラ56例、クレキサン29例)、術前と術後に下肢静脈エコーを行いDVTの検索を行った。術前術後にHb値とDダイマー値を測定しその推移を検討した。

DVTは85例中36例(42.4%)に認められ、すべて遠位型DVTであった。症候性の肺塞栓症は認めなかった。有害事象による投与の中止は6例に認めた。術後Dダイマー値は術後3日目、7日目でDVTあり群の方がDVTなし群より有意に高値であった。Hb値はDVTあり群の方がDVTなし群より全体に低い傾向にあった。

下肢人工関節手術後のVTE予防に関してはガイドラインでも薬物による抗凝固療法が推奨されているが、VTE予防薬を使用しても高率にDVTは認められた。

4. 後天性血友病A

(東京女子医科大学血液内科) 近藤年昭・

三橋健次郎・石山みどり・風間啓至・
安並 毅・岡村隆光・吉永健太郎・
今井陽一・志関雅幸・森 直樹・
寺村正尚・山田 修・泉二登志子

後天性血友病Aは非常に稀な出血性疾患で、年間に100万人当たり1.5人程度が発症すると報告されている。出血傾向は重篤なことがしばしばあり、致命的なものが20~30%にみられる。当科において、1995年以降では3例の経験があり、昨年、新規例を経験したため報告する。

患者は64歳の男性で、2010年7月初めから体幹と四肢の顕著な皮下出血を認め入院した。APTT単独の延長があり、第VIII因子インヒビターが検出されたため、後天性血友病Aと診断した。治療として出血の止血目的に活性型凝固第VII因子製剤を投与した。インヒビターの抑制のため、プレドニソロンとシクロホスファミドを投与した。投与開始後1ヵ月で出血傾向の改善とAPTT値の低下、VIII因子活性の上昇が認められ、2ヵ月後にはインヒビターが消失した。2011年2月現在で、発症後7ヵ月を経過したが寛解を保っている。

本疾患は自己抗体による凝固第 VIII 因子活性の低下により発症し、高齢者に多く男女ほぼ同数に認められる。出血部位としては皮下出血、筋肉内出血が約 75% を占め、先天性血友病 A で頻繁に認められる関節内出血は約 4% と頻度が低いとされる。確定診断は第 VIII 因子インヒビターの検出でなされる。急性期の止血は活性型凝固第 VIII 因子製剤または、活性型プロトロンビン複合体製剤によるバイパス療法を行う。インヒビターの除去は免疫抑制療法を行い、プレドニソロン、シクロホスファミド、リツキシマブなどが用いられる。

広範な皮下出血、筋肉内出血を初めとする出血傾向があり、APTT 単独延長を認めた場合、本疾患を鑑別診断に上げる必要がある。

5. 急性冠症候群における TLR4 を介した血小板の活性化と炎症

(東京女子医科大学循環器内科) 村崎かがり・大森久子・上塚芳郎・萩原誠久

〔背景〕感染は、動脈硬化性疾患やその合併症の病因に関与するといわれている。最近、急性冠症候群や急性心筋梗塞といった、血栓性の血管イベント発症にも急性感染症が関与していることが明らかになってきた。

自然免疫は、Toll-like receptor を介し、宿主を細菌などの外敵から防御する最前線で機能している。血小板には Toll-like receptor 4 (TLR4) が発現していることは知られており、かつ、急性冠症候群の血栓形成には血小板が重要な役割を果たしていることもよく知られているが、血小板の Toll like receptor 4 の急性冠症候群における役割についてはまだ明らかではない。

〔対象と方法〕まず、急性冠症候群症例の血小板 (platelets A) と健常成人の血小板 (platelets C) を TLR4 の ligand である lipopolysaccharide (LPS) で前処置後 thrombin receptor agonist peptide (TRAP) 2 μ M で刺激し、FACS で血小板表面の P-selectin と Ligand induced binding site (LIBS) の発現を測定した。Platelet A では、著明な P-selectin と LIBS の発現増加が見られたが、platelet C では見られなかった。

次に同時に血小板から放出される regulated upon activation, normal T-cell expressed and secreted (RANTES) と可溶性 CD40 ligand (sCD40L) の測定も行った。RANTES, sCD40L とともに platelet A で有意に高濃度となったが、TLR4 の中和抗体の前投与でほぼ抑制された。

急性冠症候群では、流血中の血小板と好中球の凝集が増加することが知られており、急性冠症候群の鋭敏なマーカーであるとも言われている。今回健常人の全血を LPS で前処理し、TRAP 刺激を加えたところ、急性冠症候群と同様の血小板と好中球の凝集の増加が見られた。また、これは TLR4 の中和抗体の前投与でほぼ抑制され

ることを確認した。

〔結語〕血小板 TLR4 は LPS を介し、血小板の活性化、炎症性サイトカインの放出の増強に関与することを確認した。急性冠症候群では血小板の活性化と炎症反応の亢進が見られるが、その機序の一つとして TLR4 を介した血小板の応答も関与していると考えられた。

6. 敗血症におけるアンチトロンビン III (ATIII) 欠乏症と DIC について

(東京女子医科大学救命救急センター)

齋藤倫子・武田宗和・原田知幸・諸井隆一・並木みずほ・名取恵子・鈴木秀章・康美里・後藤泰二郎・齋藤眞樹子・矢口有乃

アンチトロンビン III (ATIII) のもつ抗炎症反応は、侵襲に対する生体防御反応として、抗凝固作用とともに知られている。急性の炎症反応において、ATIII は消費または不活化され、ATIII 欠乏症を示すが、そのメカニズムに関してはいまだ明確にはされていない。

本研究において、我々は、敗血症において、ATIII 欠乏症は DIC の状態とは関連がないと仮定した。2007 年 1~7 月までの間に当救命救急センター ICU に入院した成人患者について、入院時の ATIII 値 (正常値: 80~130%) を測定した。ATIII 値の低下が認められた患者において、肝機能の評価をするために、ヘパプラスチンテスト (基準値: 70~130%) を施行した。統計学的解析は、一元配置分散分析 (One-factor ANOVA) とフィッシャー PLSD 法を用い、ピアソンの相関係数とスピアマンの順位相関係数を相関関係に用いた。p 値が、0.05 以下を統計学的有意差あり、とみなした。

全入院患者は、197 人で、来院時の診断では、外傷患者 46 人、敗血症ではない内因性疾患 124 人、敗血症患者 27 人であった。ATIII 低下は 61 人 (31%) の患者で認められ、敗血症患者のうち 56% において入院時すでに ATIII の低下が認められた。ATIII は敗血症患者 (75.3 \pm 24.7%) において、外傷患者 (87.6 \pm 22.1%) や敗血症ではない患者 (87.2 \pm 22.9%) と比べ有意に低かった。ヘパプラスチンテストの値は 3 疾患の患者間において有意な差は認められなかった。敗血症患者においては ATIII の値はヘパプラスチンテストと DIC スコアのいずれとも相関性はなかった。外傷患者と敗血症ではない患者においては、ATIII の値はヘパプラスチンテストと DIC スコアとの相関が認められた。一般的に、ATIII 値は肝機能や DIC の状態と相関するが、敗血症の初期における ATIII 低下は肝機能や DIC の状態とは関連が認められなかった。