

## 症例報告

# 虚血性心疾患精査のため施行されたMDCT上で肺動脈塞栓症が認められた抗リン脂質抗体症候群の1例

浜松赤十字病院 循環器内科  
山下哲史, 俵原 敬, 田村 純, 諏訪賢一郎  
宮島佳祐, 荒浪和則, 尾関真理子  
野中大史, 北川雅稔, 浮海洋史

### 要 旨

73歳, 女性. 数年前より労作時呼吸困難・胸痛を自覚していた. 平成22年3月に虚血性心疾患精査目的にて施行されたMDCTにて, 両側末梢肺動脈に塞栓が発見された. 長期臥床など深部静脈血栓症の誘因となる病歴がないことにより, 凝固・抗体系検査を施行した. 同検査にて抗カルジオリピン $\beta$ 2グリコプロテインI高値が認められ, 抗リン脂質抗体症候群 (APS) と診断された. ワルファリンによる抗凝固療法により肺動脈内の血栓は消失し, 労作時呼吸困難・胸痛などの臨床症状も消失した. その後の経過は良好である. 数年にわたる労作性狭心症様症状を呈する患者の中に, APSに伴う肺塞栓症を繰り返している患者が存在する可能性が示唆された.

### Key words

肺動脈血栓塞栓症, 抗リン脂質抗体症候群 (Antiphospholipid Syndrome: APS), multi-detector-row CT

## I. 結 言

抗リン脂質抗体症候群 (Antiphospholipid Syndrome: APS) は, リン脂質結合蛋白に対する自己抗体の出現を特徴とする難治性の自己免疫疾患で, 多彩な動静脈血栓症を主要徴候として発症することがある. 近年画像診断技術の進歩により, 新たな冠動脈診断法として, 64列multi-detector-row CT (MDCT) が虚血性心疾患の診断ツールとして広く用いられるようになってきた. 今回虚血性心疾患診断目的で行われたMDCTにて両側肺動脈塞栓症が発見され, それを契機に抗リン脂質抗体症候群の診断に至った症例を経験したので報告する.

## II. 症 例

症 例: 73歳, 女性  
主 訴: 労作時呼吸困難, 胸痛

既 往 歴: 特記すべき事項なし  
妊 娠 歴: 1妊1産, 流産歴なし  
生 活 歴: 飲酒歴なし, 喫煙歴なし  
現 病 歴: 平成6年より, 慢性関節リウマチとの診断でA医院で通院加療されていた. 症状も軽度のため, 精査されていなかった. 平成7年頃より労作時呼吸困難の自覚あり. 平成19年より同症状が頻回となり, 夫と口論するだけでも息が切れるようになった. 平成20年に胸部不快感あり. B医院を受診したところ, 精査なしで狭心症と診断され, 内服治療されていた. しかし症状が持続するため, 平成22年3月にA医院より狭心症精査目的で当院を紹介された.  
現 症: 身長149cm, 体重48.7kg. 血圧137/80 mmHg, 脈拍89/min. 体温36.1℃. SpO<sub>2</sub> 96% (room air). 神経学的異常所見なし. 眼球結膜に貧血なし. 黄疸なし. 胸部聴診上異常所見なし. 腹部平坦・軟・圧痛なし. 浮腫認めず. 特記すべき皮膚・関節所見なし.  
検 査 所 見: 血液検査所見はWBC 6500/ $\mu$ l,

BUN 10.1 mg/dl, Cre 0.53 mg/dl, AST 19 IU/l, ALT 19 IU/lで、腎、肝機能に異常を認めなかった。

心電図所見：洞調律。軸変位なし。その他特記すべき異常所見なし。

画像所見：胸部レントゲンに特記すべき異常は認められなかった。心臓CTにて冠動脈に有意の狭窄は認められなかったが、その際の胸部造影CTにて両側の肺動脈に血栓像を認めた(図1 a, b)。

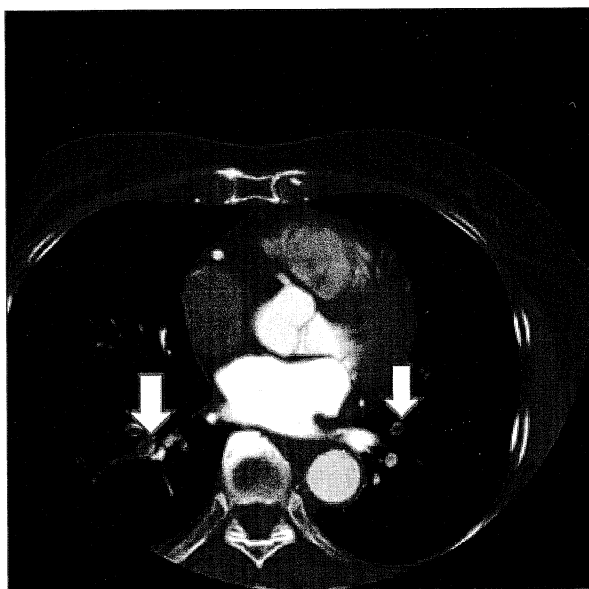


図1a 水平断  
肺動脈内血栓像(矢印)



図1b 冠状断  
肺動脈内血栓像(矢印)

### 臨床経過

胸部造影CTにて両側肺動脈内に血栓を認めたため、凝固異常症を疑い、凝固系・抗体検査を施行した。抗カルジオリピン $\beta$ 2グリコプロテインI (CL- $\beta$ 2GPI)が14.5 U/mlと高値を認めた(表1)。本人入院拒否のため、外来にてワルファリン治療を開始した。治療にて症状に軽快がみられ、2週間後の造影CTにて肺動脈の血栓は消失がみられた(図2 a, b)。同時に施行された下肢血管造影CTにて右腓骨静脈に血栓像がみられた(図3)。同時期に施行した肺血流シンチグラフィでは欠損像がみられなかった。

15週後にも、CL- $\beta$ 2GPIは12.8U/mlの高値であった。静脈血栓・小血管の血栓症の臨床所見とともに最近の抗リン脂質抗体症候群の診断基準<sup>1)</sup>(表2)にてらして、抗リン脂質抗体症候群と診断した。ワルファリン治療にて労作時息切れ、胸痛などの自覚症状は改善し、その後良好に経過している。

表1 凝固・免疫検査.

PT-s	11.2 sec	Ds-D-IgG	<7 IU/ml	RAPA	640 倍
INR	0.95	ASO定量	27 IU/ml	CL- $\beta$ 2GPI	14.5 U/ml
APTT	27.3 sec (正常値:25~30sec)	ASK	80 倍	AT3活性	123 %
Fib	367 mg/dl	抗DNA抗体	3 IU/ml	LA	1.1 Ratio
D-dimer	7.7 $\mu$ g/ml	抗SM抗体	(-)	CCP-AB	7.0 U/ml
血清補体	43.1 U/ml	RNP抗体	(-)	C-ANCA	>3.5 U/ml
C3	133 mg/dl	SS-A	(-)	P-ANCA	>1/3 U/ml
C4	29 mg/dl	SS-B	(-)	IgG	1274 mg/dl
抗体価	40 倍	プロテインC	143 %	IgA	310 mg/dl
		プロテインS	60 %	IgM	95 mg/dl



図2a 2週間後の胸部造影CT水平断  
血栓の消失がみられる(矢印).

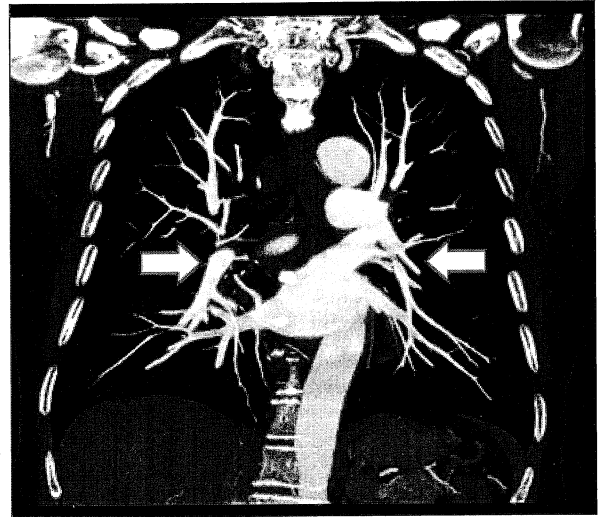


図2b 2週間後の胸部造影CT冠状断  
血栓の消失がみられる(矢印).



図3 右腓骨静脈に血栓あり(矢印).

表2 抗リン脂質抗体症候群の診断<sup>1)</sup>

少なくとも一つの臨床所見と少なくとも一つの検査所見を有するもの(ただし、臨床所見と検査所見の時期が5年以上あるいは12週未満の場合は除外)

<臨床所見>

I. 血栓症

- ・ 1回以上の動脈, 静脈, 小血管の血栓の存在 (臓器, 組織は問わないが浅部静脈血栓は除外)
- ・ 血栓は客観的に判断されること (明白な画像診断か組織学的診断)
- ・ 組織学的診断では血管壁の明らかな炎症を伴わないこと

II. 産科的臨床所見

- ・ 妊娠10週以降の奇形を伴わない胎児死亡 (1回以上)
- ・ 子癇または妊娠高血圧症, 胎盤機能不全による妊娠34週未満の出産 (1回以上)
- ・ 妊娠10週未満の3回以上連続する自然流産  
ただし母体の解剖的, ホルモン異常, 父母の染色体異常による流産を除く

<検査所見> : 12週以上の間隔で2回以上陽性

1. 血漿中のlupus anticoagulant (LA) 陽性
2. 血清か血漿中の抗カルジオリピン抗体IgGかIgMが中高力価
3. 血清か血漿中の抗 $\beta_2$ GP I 抗体IgGかIgM陽性

※ I (2個以上の検査所見が陽性), IIa (LAのみ陽性), IIb (抗カルジオリピン抗体のみ陽性), IIc (高 $\beta_2$ GPI抗体のみ陽性)

表3 肺塞栓症リスクファクター<sup>4)</sup>

	後天的因子	先天的因子
血液滞留	長期臥床 肥満 妊娠 心臓疾患 (うっ血性心不全, 慢性心不全など) 全身麻酔 下肢麻痺 下肢ギプス包帯固定 下肢静脈瘤	
血管内皮障害	各種手術 外傷, 骨折 中心静脈カテーテル留置 カテーテル検査・治療 抗リン脂質抗体症候群 高ホモシステイン血症	高ホモシステイン血症
血液凝固能亢進	悪性腫瘍 妊娠 各種手術, 外傷, 骨折 熱傷 薬物 (経口避妊薬, エストロゲン製剤など) 感染症 ネフローゼ症候群 炎症性腸疾患 骨髄増殖性疾患, 多血症 発作性夜間血色素尿症 抗リン脂質抗体症候群 脱水	アンチトロンビン欠乏症 プロテインC欠乏症 プロテインS欠乏症 プラスミノゲン異常症 異常フィブリノゲン血症 組織プラスミノゲン活性化因子インヒビター トロンボモジュリン異常 活性化プロテインC抵抗性 プロトロンビン遺伝子変換

### Ⅲ. 考 察

肺塞栓症の自覚症状として、多いものとしては体動時・動作時の呼吸困難、胸痛、発熱、失神、咳がある。呼吸困難や失神といった症状が大きな塞栓を反映しているのに対し、咳・胸痛は胸膜近くの小塞栓を反映し、初期症状として重要である<sup>2)</sup>。本症例で興味のある点は、胸痛や労作時の息切れといった虚血性心疾患で認められる症状が数年にわたり慢性的に短期的に繰り返し出現していたことである。この症例より、同様の症状を呈する患者の中に、APSに伴う肺塞栓症がまぎれている可能性が示唆された。

APSでは、抗リン脂質抗体を介して様々な病態が起こる。深部静脈血栓症・肺動脈塞栓症などの静脈塞栓症、脳梗塞などの動脈血栓症、習慣性流産、心臓の弁肥厚・弁機能異常、片頭痛、網状皮疹、血小板減少、関節痛などを生じる<sup>3)</sup>。その初

発症状は、深部静脈血栓症31.7%、血小板減少症21.9%、網状皮疹20.4%、脳梗塞13.1%、表在性血栓性静脈炎9.1%、肺塞栓症9.0%である<sup>3)</sup>。

APSは、基礎疾患を有しない原発性APS、SLEを始めとする膠原病や自己免疫疾患を有する続発性APS、他臓器梗塞をみる予後不良なcatastrophic APSに分類され、男女比は原発性でほぼ同率、続発性で1:2~5といわれている<sup>4)</sup>。

治療は、静脈血栓症に対しては、プロトロンビン時間INR2~3をターゲットにワルファリン治療を行うことが有効である。動脈血栓症に対してはアスピリン+ワルファリンの治療などが行われている<sup>5)</sup>。本症例では肺動脈の血栓と深部静脈血栓に対してワルファリン治療が行われ、肺動脈血栓の消失がみられた。さらに胸痛、労作時息切れといった症状が改善され、再燃も認められていない。

#### IV. 結 語

虚血性心疾患の診断目的で行ったMDCTにて肺動脈塞栓症が認められたことを契機に、抗リン脂質抗体症候群の診断に至った症例を経験した。数年来労作時呼吸困難・胸痛が頻回に生じていたこと、ワルファリン治療により血栓が消失し症状の再燃がみられないことから、繰り返し肺動脈塞栓症をきたしていた可能性が考えられた。

#### 文 献

- 1) Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 2006 ; 4 (2) : 295-306.
- 2) 日本循環器学会. 肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断, 治療, 予防に関するガイドライン [internet]. [accessed 2010-12-16]. [http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2009\\_andoh\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2009_andoh_h.pdf)
- 3) Cervera R, Piette JC, Font J, et al. Antiphospholipid syndrome : clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. *Arthritis Rheum* 2002 ; 46 (4) 1019-1027.
- 4) 山崎雅英. 抗リン脂質抗体症候群. 一瀬白帝編著. 図説血栓, 止血, 血管学 : 血栓症制圧のために. 東京:中外医学社;2005. p.410-421.
- 5) 田村直人. 抗リン脂質抗体症候群の臨床症状と治療 (内科). *BIO Clinica* 2009 ; 24 (6) : 525-529.