

循環抗凝血素の発生を認めた川崎病の1症例

白幡 聡, 中村外士雄, 朝倉昭雄, 浜本史明
産業医科大学小児科学教室

緒言

後天性に獲得された凝固阻止物質を循環抗凝血素 (circulating anticoagulants) あるいは血液凝固阻止物質と呼ぶ。この阻害物質は血友病A, Bなどの先天性凝固因子欠乏症ばかりでなく、妊娠、自己免疫性疾患、癌、薬剤アレルギーなどでみられるが、その発生には免疫学的機序が関与していると考えられ、多くの症例においてその阻害活性は免疫グロブリン分画中に説明される。われわれは川崎病患児の血清中に、lupus anticoagulantタイプの循環抗凝血素を見出したが、川崎病の成因あるいは血栓形成のメカニズムを考察する上で貴重な症例と考えられるのでここに報告する。

症例

症例：Y. I. 昭和60年7月5日生れ 6カ月 男児

主訴：発熱と発疹

現病歴：昭和61年1月2日より水様性下痢が始まり、37℃台の微熱も認められた。翌1月3日には38℃を越える発熱と、胸部、下顎部、腹部にび慢性の小紅疹が出現した。ホスホマイシン、解熱剤、止痢剤で加療されるも解熱せず、下痢、発疹も持続するため、1月7日、当院小児科に入院となった。

既往歴：妊娠、分娩ならびに新生児期の経過に特記すべきことなし。栄養法は母乳。

家族歴：同胞2名を含めて特記すべき異常なし。

入院時現症：体温40℃、心拍数148/分、呼吸数34/分、皮膚は頬部、両前腕、大腿部に融合性の小紅斑(+)、顔貌は両側眼球結膜の充血、口唇の発赤、腫脹、き裂を認め、いわゆるMCLS顔貌であったが、苺舌、咽頭発赤など口腔粘膜の所見は軽度であった。頸部リンパ節の腫大は認められなかった。胸部、打聴診上異常なし。腹部は軟で、肝は右季肋下2cm触知したが、脾は触知せず。その他外陰部、四肢、関節に異常所見なし。

入院時検査所見：表1に示したごとく、白血球増多(16000/ mm^3)、CRP強陽性(>6+)で、翌日に測定したESRは1時間値35mmと中等度の亢進が認められた。その他の血液検査では、肝機能、血清電解質、RA、ASO、抗核抗体、免疫グロブリン値、LEテストなどに異常は認められなかった。尿検査では沈渣にて1視野に白血球が5ヶと軽度の増加がみられた。また、リコールの検査で細胞数の増加が認められた。

入院後の経過：川崎病のtentative diagnosisのもとに同日よりアスピリン50mg/kgとセフトキシムを投与して経過観察をしたところ、図1に示したごとく第8病日より四肢の硬性浮腫が出現しさらに第16病日より四指末端の膜様落屑が始った。発熱は第10病日より37℃台に解熱したのち、16病日にのみ38℃に達する発熱が認められた。以上の経過より頸部リンパ節の腫脹は欠けるが他の

5 症状をみたしたため川崎病と確定診断した。なお、心断層エコーは5 病日と15 病日に施行したが、15 病日のエコーで左冠動脈の軽度の拡大が認められた。表2に入院後の検査所見の経過を示した。

血液凝固系の検査所見：入院時の凝血的検査でプロトロンビン時間（PT）16.7 秒，活性化部分トロンボプラスチン時間（APTT）200 秒以上と著しい延長が認められた（表3）。2 日後の再検ではPT 26.8 秒，APTT 200 秒以上とさらに延長が認められた。この時点での補正試験で，正常血漿と患者血漿を等量混和20 分後にAPTTを測定したところ補正効果は認められず，循環抗凝血素の存在が示唆された。そこで各凝固因子活性を測定したところ，フィブリノゲンを除く全ての因子活性が低下しており lupus anticoagulant タイプの循環抗凝血素と判定した。凝血的異常検査所見は1月11 日には著明な改善がみられ，1月13 日には完全に正常化した。この間，アスピリンはそのまま続行したが，明らかな出血傾向は認められなかった。

考 案

本例での凝固阻止物質は prothrombin 活性化機転に作用する lupus anticoagulant と考えられる。この物質は SLE 患者の 5～10% に発生する他，SLE 以外の免疫性疾患，腫瘍性疾患にも発生するが小児での発生はまれである。われわれが渉猟しえた範囲では，川崎病における凝固阻止物質発生報告はない。冒頭にも述べたごとく，本凝固阻止物質の発生には免疫学的な機序が強く関与していると考えられているので，川崎病の成因を考察する上に本例はひとつの手がかりを与えるものであろう。現在，阻止物質の免疫学的性状について詳しく検討中である。

表 1 入院時所見

体 重	8.220 ㍉	身 長	69.5 cm		
体 温	40.0 ℃	心拍数	148/分	整，呼吸数	34/分
血液型	O型 RhD(+)				
RBC	$403 \times 10^4 / \text{mm}^3$	GOT	14 IU/l	CRP	> 6+
Hb	10.4 ㍉/dl	GPT	14 IU/l	ASLO	< 20
Ht	31.9%	LDH	209 IU/l	RA	(-)
WBC	$16000 / \text{mm}^3$	ALP	7.8 K-A	ANA	定性(-)
PLT	$45.4 \times 10^4 / \text{mm}^3$	LAP	61 IU/l		定量 < 10 倍
Na	135 mEq/l	γ -GTP	45 IU/l		寒冷凝集素価 32 倍
K	3.8 mEq/l	BUN	11 mg/dl		
Cl	99 mEq/l	Cr	0.3 mg/dl		
TP	5.7 ㍉/dl	尿		髄液	
Alb	3.6 ㍉/dl	pH	6.0	細胞数	46/3
A/G	1.7	Prot	(±)	(分葉 11 単核 35)	
		Urob	1.0	Prot	22 mg/dl
		Ket	(-)	Glu	60 mg/dl
		Bili	(-)	Cl	124 mEq/l
		Blood	(-)		

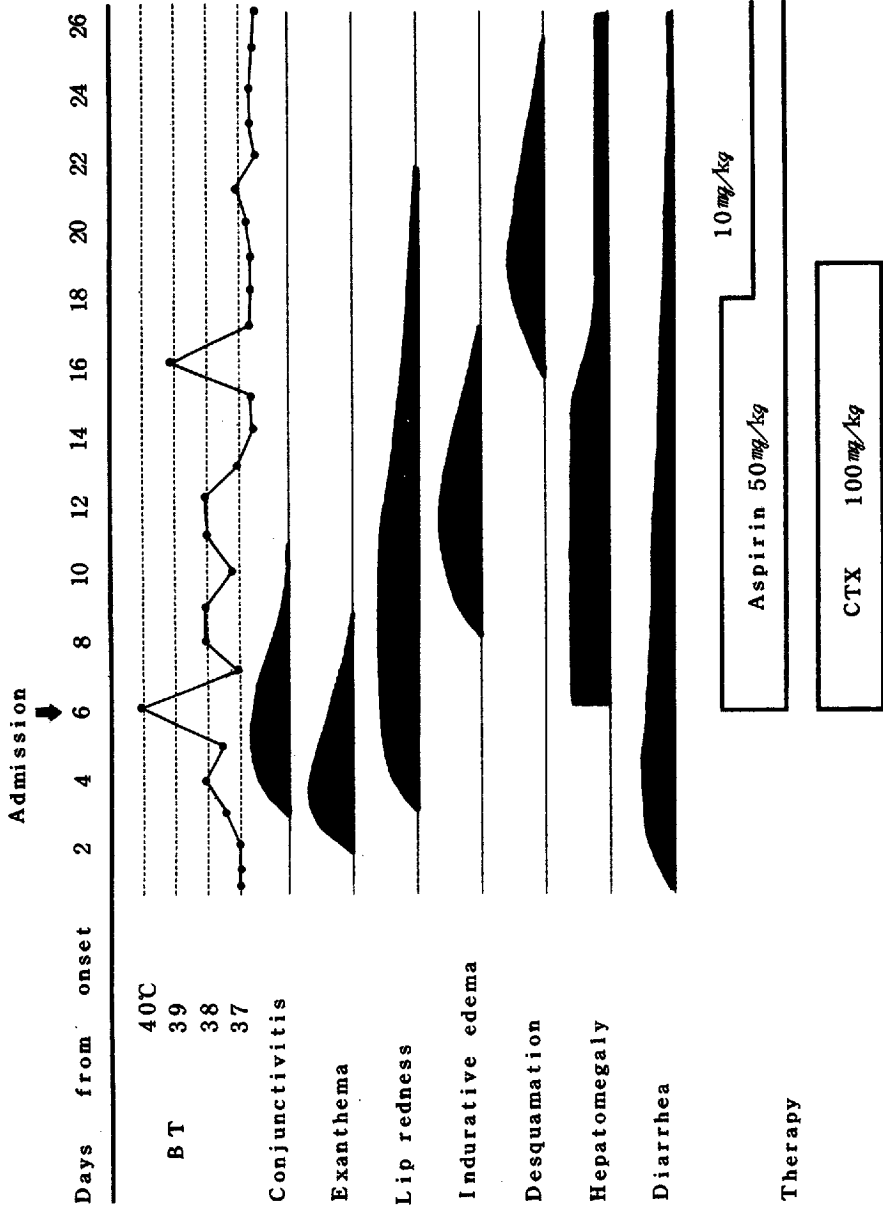
表2 入院後の検査所見の経過

月/日	1/8	1/10	1/11	1/13	1/17	1/20
RBC $\times 10^4 / \text{mm}^3$	359		335	440	443	454
Hb g/dl	9.2		8.4	11.7	11.8	11.7
Ht %	28.7		26.6	35.7	36.5	37.0
WBC $/\text{mm}^3$	19800		21500	14800	10500	11800
PLT $\times 10^4 / \text{mm}^3$	565		88.2	85.8	86.6	89.1
ESR mm/h	35		50			20
Na mEq/l	137	135	137	139	138	
K mEq/l	4.1	4.7	5.0	5.3	5.3	
Cl mEq/l		96	93	98	100	
TP g/dl	4.3	4.6	5.2	5.2	6.2	5.6
Alb g/dl			2.9	2.8	3.4	3.4
CRP			>6+		2+	2+
GOT IU/l			12	15		32
GPT IU/l			7	8		16
LDH IU/l			197	201		180
ALP K-A			6.1	5.8		6.1
BUN mg/dl			6		3	11
Cr mg/dl			0.5		0.4	0.3
髄液 (1/10)					髄液 (1/17)	
細胞数	39/3		IgG	1280mg/dl		
単:分	31:8		IgA	218mg/dl		
Prot	29 mg/dl		IgM	126mg/dl		
Glu	55 mg/dl		C ₃ /C ₄	88/24 mg/dl		

表3 血液凝固系の検査所見

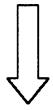
月/日	1/7	1/9	1/11	1/13	1/20
プロトロンビン時間(秒)	16.7	26.8	13.2	12.1	11.7
APTT(秒)	>200	>200	36.1	33.0	35.3
フィブリノゲン(mg/dl)	462	351	378	286	224
ヘパラスチンテスト(%)	52	41			
トロンボテスト(%)	21	46			
PIVKA-II($\mu\text{g/ml}$)	<1	<1			
FDP($\mu\text{g/ml}$)		2.5	5.0		
血小板凝集能(%)					
ADP 2×10^{-6} M	47	52		45	39
1×10^{-5} M	84	63		63	73
Collagen 25 $\mu\text{g/ml}$	82	20		8	7
Epinephrine 1×10^{-6} M	90	27		8	22

図1 入院後の経過





検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



緒言

後天性に獲得された凝固阻止物質を循環抗凝血素(circulating anticoagulants)あるいは血液凝固阻止物質と呼ぶ。この阻害物質は血友病 A,B などの先天性凝固因子欠乏症ばかりでなく,妊娠,自己免疫性疾患,癌,薬剤アレルギーなどでみられるが,その発生には免疫学的機序が関与していると考えられ,多くの症例においてその阻害活性は免疫グロブリン分画中に説明される。われわれは川崎病患児の血清中に,lupus anticoagulant タイプの循環抗凝血素を見出したが,川崎病の成因あるいは血栓形成のメカニズムを考察する上で貴重な症例と考えられるのでここに報告する。