

川崎病患児の循環抗凝血素の検討

白幡 聡, 中村外士雄, 朝倉昭雄, 有吉宣明, 椎木みどり
(産業医科大学小児科学教室)

はじめに

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, 血友病Bなどの先天性凝固因子欠乏症のほか, 妊娠, 自己免疫疾患, 悪性腫瘍, 薬剤アレルギーなどに認められるが, 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活性は免疫グロブリン分画中に見い出される。われわれは厚生省心身障害研究, 川崎病に関する研究昭和60年度研究報告書の中で lupus anticoagulant (以下LA) タイプの循環抗凝血素が認められた川崎病の1乳児例を報告した。LAタイプの循環抗凝血素は, リン脂質依存性凝固反応を阻害するインヒビターでSLEを始め自己免疫疾患ではまれなものではないが, 小児とくに6才以下の乳幼児での報告例はきわめて少ない。

LAタイプの循環抗凝血素の発生例では, 凝固検査上, プロトロンビン時間 (PT) と活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT) が延長するにもかかわらず, 出血傾向はほとんど認められずむしろ血栓傾向を示すことが最近注目されている。そこでわれわれはLAタイプの循環抗凝血素の高感度測定系を用いて川崎病患児の循環抗凝血素を検討した。

対象および方法

厚生省川崎病研究班作成の川崎病診断の手引き (改訂4版) に則り, 川崎病確診例と診断された症例のうち発症後2週間以内の急性期症例12例 (発病時年齢8ヵ月~5才) と, 4週以降4年までの14例 (発病時年齢10ヵ月~5才) を対象とした。循環抗凝血素の検索は, 5倍希釈したカオリン加リン脂質 (バトロンチン使用) を用いたKPTT法により行った。すなわち, 患者血漿のKPTTがpooled normal plasma (以下PNP) を用いたKPTTより10秒以上延長しており, かつ患者血漿のPNPを等量混和したのちのKPTTがPNPのKPTTに比べて20%以上延長していた場合を循環抗凝血素陽性と判定した。

成績

急性期症例でAPTT (activatorとしてactinを使用) の延長は2例に認められた。一方, KPTTの著しい延長例は5例であった。前述した診断基準により循環抗凝血素陽性と判定されたのは7例であった。この7例中4例には心断層エコー上, 冠動脈の拡張ないしは瘤の形成が認められた。一方, 循環抗凝血素陰性と判定された5例中, 冠動脈の拡張が認められたのは1例のみであった。なお, APTTの延長を認めた2例はいずれも循環抗凝血素の陰性例であった (表1)。

表1 急性期川崎病症例における循環抗凝血素の検討成績

氏名	年齢	心エコー 異常所見	APTT	KPTT	補正後 KPTT	循環抗凝血素
SO	8/12	+	<u>40.2</u>	58.6	43.1	-
TS	1	+	36.4	<u>68.0</u>	<u>49.3</u>	+
YO	2	-	34.7	<u>55.9</u>	<u>49.4</u>	+
JT	3	-	28.8	54.0	47.3	-
TH	2	+	34.8	<u>72.6</u>	<u>50.9</u>	+
YK	4	-	29.4	54.1	<u>52.5</u>	+
KK	10/12	-	37.9	<u>84.8</u>	48.3	-
HK	1	+	25.8	55.8	<u>49.1</u>	+
SN	2	-	31.8	55.4	45.8	-
SM	5	-	32.5	59.5	48.5	-
MT	1	+	30.3	<u>69.0</u>	<u>51.0</u>	+
HK	1	-	<u>44.5</u>	<u>81.7</u>	<u>56.5</u>	+
対照			30.0	41.2	41.2	

回復期症例でAPTTの延長が認められたのは13例中3例であった。KPTTの著しい延長は2例のみに認められた。診断基準により循環抗凝血素陽性と判定されたのは3例で、うち2例は冠動脈拡張例であった。循環抗凝血素陰性と判定された10例中、心断層エコーで異常が認められたのは1例のみであった(表2)。

表2 回復期川崎病症例における循環抗凝血素の検討成績

氏名	発症時 年齢	心エコー 異常所見	発病からの 期間(年)	APTT	KPTT	補正後 KPTT	循環抗 凝血素
MN	10/12	+	4	36.9	61.8	<u>59.4</u>	+
MK	3/12	+	3	36.5	63.8	<u>58.4</u>	+
MK	2	-	2	<u>40.1</u>	56.8	55.6	-
YI	5/12	-	3/12	35.2	52.3	51.9	-
SM	6/12	-	1/12	39.8	<u>100.9</u>	<u>60.6</u>	+
KM	4/12	+	3	<u>40.1</u>	61.0	51.3	-
MT	1	-	3/12	35.3	45.1	45.6	-
HN	3	-	2	35.1	59.5	50.6	-
SD	1	-	4	<u>49.6</u>	<u>67.0</u>	56.0	-
AT	1	-	3	28.8	44.1	44.5	-
SM	5	-	6/12	34.7	51.4	50.5	-
TE	5	-	3	36.2	58.2	52.4	-
HM	1	-	1	37.2	61.2	55.1	-
対照				32.3	44.1	44.1	

考按

BoeyらはSLEをはじめとする結合織疾患60例を対象としてわれわれと同様の方法でLAタイプの循環抗凝血素の検討を行い、陽性例は陰性例に比して血栓症の頻度がきわめて高かったと報告している。すなわち、陰性の29例では3例のみに血栓症のエピソードが認められたのに対して、陽性の31例では18例に血栓症のエピソードが認められたという(表3)。

表3 結合織疾患における血液検査所見と臨床症状

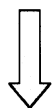
	循環抗凝血素		有意差検定 p 値
	陽性 (n=31)	陰性 (n=29)	
梅毒血清反応偽陽性	7 例	0 例	< 0.05
血小板減少 $< 10 \times 10^4 / \mu\text{l}$	9	1	< 0.02
中枢神経疾患	17	10	NS
<u>血栓症</u>	<u>18</u>	<u>3</u>	<u>< 0.01</u>
流産	9	5	NS

Boey ML et al (1983)

今回のわれわれの検討では、循環抗凝血素が陽性の10例では6例に冠動脈の拡張(一過性を含む)が認められたのに対して、陰性例で冠動脈の拡張が認められたのは15例中2例に過ぎなかった。このことはLAタイプの循環抗凝血素の向血栓性を考えると誠に興味深い。LAと関連した血栓症の発生機序として、血管壁プロスタサイクリンの産生障害、内因性線溶能の低下およびトロンボモジュリンによるプロテインC活性化の障害などが報告されている。最近、網谷らは、本凝血素に血小板機能の賦活作用があることを報告しており、このことは川崎病患者にみられる血小板凝集能の亢進とも関連していることが推察される。今後、凝集能との関連についても検討を進めてゆきたい。

文 献

- 1) 白幡聡ほか： 循環抗凝血素の発生を認めた川崎病の1症例．厚生省心身障害研究，川崎病に関する研究昭和60年度研究報告書P.139～142.
- 2) Boey, M. L. et al.: Thrombosis in systemic lupus erythematosus: striking association with the presence of circulating lupus anticoagulant. Brit Med J, 287: 1021-1023, 1983.
- 3) 網谷浩代子ほか： 子宮内胎児死亡を繰り返し lupus anticoagulant を伴った全身性エリテマトーデスの1例．九血会誌．34: 69～74, 1986



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



はじめに

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,血友病Bなどの先天性凝固因子欠乏症のほか,妊娠,自己免疫疾患,悪性腫瘍,薬剤アレルギーなどに認められるが,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活性は免疫グロブリン分画中に見い出される。われわれは厚生省心身障害研究,川崎病に関する研究昭和60年度研究報告書の中で lupus anticoagulant(以下 LA)タイプの循環抗凝血素が認められた川崎病の1乳児例を報告した。LAタイプの循環抗凝血素は,リン脂質依存性凝固反応を阻害するインヒビターで SLE を始め自己免疫疾患ではまれなものではないが,小児とくに6才以下の乳幼児での報告例はきわめて少ない。

LAタイプの循環抗凝血素の発生例では,凝固検査上,プロトロンビン時間(PT)と活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)が延長するにもかかわらず,出血傾向はほとんど認められずむしろ血栓傾向を示すことが最近注目されている。そこでわれわれはLAタイプの循環抗凝血素の高感度測定系を用いて川崎病患児の循環抗凝血素を検討した。