高度血小板減少を伴った抗リン脂質抗体症候群患者における抜歯経験

来生 知・堀本 進・宮崎 千佳
平田雅嗣・川辺良一・藤田 浄秀

Antiphospholipid antibody syndrome

— a patient with serious thrombocytopenia who underwent oral surgery —

Mitomu KIOI・Susumu HORIMOTO・Chika MIYAZAKI
Masatsugu HIRATA・Ryoichi KAWABE・Kiyohide FUJITA

Abstract: Antiphospholipid antibody syndrome (APS) is characterized by thrombocytopenia, habitual abortion, and arteriovenous thrombosis.

We report the case of a 32-year-old man with APS in whom an erupted maxillary third molar had to be extracted. The tooth was extracted while carefully monitoring hemostasis because of the presence of thrombocytopenia ($2.4 \times 10^4 / \mu\ell$). The wound healed without any local or systemic complications.

When patients with APS are referred to oral and maxillofacial surgeons, it is important to be aware of APS, especially with regard to the perioperative care of general arteriovenous thrombosis and oral hemostasis.

Key words: antiphospholipid antibody syndrome (抗リン脂質抗体症候群), thrombocytopenia (血小板減少), lupus anticoagulant (ループス抗凝固因子), anticardiolipin antibody (抗カルジオリピン抗体), hemorrhagic diathesis (出血性素因)

緒 言

抗リン脂質抗体症候群 (Antiphospholipid Antibody Syndrome; 以下 APS) は、動静脈血栓症・習慣性流産・血小板減少等を伴う症候群で、1986年 Hughes ら¹⁾によって提唱された。本症候群における血小板減少は一般に軽度で、臨床的に出血傾向を示すものは少ないと考えられている²⁾が、口腔外科臨床における病態は、報告も少なく、明確にされているとは言い難い。

今回われわれは高度血小板減少を伴った APS 患者における抜歯症例を経験したので、その概要を報告する。

症 例

患 者: 38歳, 男性。

初 診: 1995年11月■日。

主 訴: 右側上顎智歯部の疼痛。

現病歴: 1995年11月8日より右側上顎智歯部の疼痛を自覚したため近歯科を受診し、智歯周囲炎の診断にて投薬を受け、改善した。その後抜歯を予定したが血小板減少症を合併していたため、紹介により当科を初診した。

既往歴: 1994年より本院内科にて APS の診断をうけるが、特に投薬などは行われず、現在経過観察中である。

家族歴: 特記事項はない。

現 症: 全身所見として体格中等度で動静脈血栓症を疑わせる所見は認めなかった。局所所見としては右側上顎智歯周囲の歯肉に軽度の発赤・腫脹を認めた (写真1)。

術前血液検査所見: 血小板が $2.4 \times 10^4 / \mu\ell$ と高度

横浜市立大学医学部口腔外科学講座

(主任: 藤田浄秀教授)

Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
Yokohama City University School of Medicine
(Chief: Prof. Kiyohide Fujita)

受付日: 平成9年10月2日

写真1 術前口腔内写真（ミラー使用）
右側上顎智歯周囲の歯肉に軽度の発赤・
腫脹を認めた。また口蓋右側に毛細血
管の拡張を認めた。

写真2 抜歯後口腔内写真（ミラー使用）
止血目的として抜歯窩にアテロコーラ
ゲンスポンジを挿入した。

表1 初診時血液検査所見

WBC	4100/ μl
RBC	$451 \times 10^4 / \mu\text{l}$
Hb	15.3g/dl
Ht	44.2%
PLT	$2.4 \times 10^4 / \mu\text{l}$
PT (INR)	1.07 INR
APTT	53.8sec
抗カルジオリピン IgG 抗体 (ELISA 法)	1.6 (正常値1.0>)
梅毒血清学的検査	
凝集法	陽性
ガラス板法	陽性
TRHA 法	陰性

表2 APS の診断基準 (Harris ら, 1987)

1. 臨床所見	動静脈血栓症 習慣性流産 血小板減少
2. 血清学的検査	抗カルジオリピン抗体 IgM 陽性 抗カルジオリピン抗体 IgG 陽性 ループス抗凝固因子陽性

1, 2 でそれぞれ少なくとも1つ以上有するもの

考 察

APS は、抗カルジオリピン抗体やループス抗凝固因子などの抗リン脂質抗体によって、動静脈血栓・習慣性流産・血小板減少などの臨床症状を呈する比較的新しい概念の症候群¹⁾である。抗リン脂質抗体は従来、身体構成成分であるリン脂質に対する抗体であると考えられてきたが、近年、その中に直接リン脂質に反応する抗体とリン脂質と結合した血清中の β_2 -glycoprotein I などのアポリポ蛋白やプロトロンビンなどに対する抗体とが存在することを示唆する報告もあり、真の抗原に対しては未だ一致した見解はない³⁾。

APS における動静脈血栓症の血栓形成過程は、詳細が不明であるが、臨床的には多様性で再発性を示し、大血管よりもむしろ中小の血管に好発する。四肢血栓性静脈炎や一過性脳虚血発作・多発性脳梗塞などが見られる。

女性では習慣性流産は APS における最も重要な臨床症状とも言え、不育症全体の約10~20%を占めるとの報告もある⁵⁾。

血小板減少に関しては抗リン脂質抗体の血小板膜上リン脂質への結合による血小板破壊や、血栓形成に伴う血小板浪費などが原因として考えられているが、未だ明らかではない^{2, 4)}。しかし、いずれにしても臨床的には軽度で、一般に出血傾向をきたすことは少ない

の減少を呈しており、APTT は53.8秒と延長していた。また血清梅毒反応の生物学的偽陽性がみられた。さらにIgG 型抗カルジオリピン抗体も陽性であった。その他血液検査に異常所見は認められなかった(表1)。

処置および経過

1996年1月■, 8万倍希釈エピネフリン添加2.0%リドカインにて浸潤麻酔を行い、右側上顎智歯の抜歯を行った。抜歯は通法にしたがって行い、この際止血目的として抜歯窩にアテロコーラゲンスポンジを挿入し(写真2)、さらに止血シーネにて圧迫固定を行った。抜歯後の異常出血は認めなかったが、抜歯当日は後出血に対処しようよう入院とした。後出血は認められず翌日には退院し、抜歯後5日目に外来にて止血シーネを除去した。その後、出血・歯肉潰瘍など異常所見は認められず、良好な治癒を得た。全身的にも異常所見は認めなかった。

と言われている²⁾。

APSの診断基準は、1987年Harrisらによる基準が広く用いられている⁶⁾(表2)。本症例では、IgG型抗カルジオリピン抗体が1.6と正常値1.0以下に比べ高値であり、陽性を示した。さらに患者血清中に出現する抗カルジオリピン抗体を反映していることが知られている血清梅毒反応の生物学的疑陽性⁷⁾もみられた。

次に、ループス抗凝固因子の存在を示唆するとされているAPTTの延長が本症例においても認められた。これは、凝固系のカスケードの中で第X因子、第V因子、Ca、リン脂質からなるいわゆる prothrombin activator complex にループス抗凝固因子が作用して起こるとされている⁸⁾。しかし、APTTの延長は凝固因子の欠損などでも見られるので、被検者血漿と正常人血漿の混合試験を行い、これによってもAPTTが正常化しないことでループス抗凝固因子の存在が確認される⁸⁾。したがって、本症例においてはAPTTの延長を認めるものの混合試験を施行していないため、ループス抗凝固因子陽性とは断定できない。しかしながら、血小板の減少を認めたこと、抗カルジオリピン抗体陽性であることより本症例はAPSと診断された。

APS患者における口腔外科領域の外科的手術の際に考えられる問題点として挙げられるのは、まず血小板減少による出血傾向である。本症候群における血小板減少は前述のごとく出血傾向を示すことは少ないと考えられているが、Bernsteinら⁹⁾の報告例など、出血傾向を示す症例も報告されている。本症例でも術前に高度な血小板減少を呈しており、止血困難が予想されたが局所処置のみで抜歯後の異常出血はなく抜歯創の治癒も良好であった。しかし、場合によっては一時的な血小板の増加を目的に、ステロイドやγグロブリンの大量投与⁴⁾、さらには血小板輸血も検討すべきであろう。

次に周術期管理上の問題として、動静脈血栓症に対する十分な配慮が必要である。表在性の血栓による皮膚潰瘍・壊死はもちろんのこと、静脈系では下肢の深部静脈の血栓により肺動脈血栓・塞栓症や肺高血圧症にいたる可能性が考えられ、また動脈系では脳梗塞・心筋梗塞などが挙げられる⁴⁾。さらに、APSの口腔領域における症状として、血栓に由来する合併症の報告は現在のところなされていないが、末梢動脈閉塞による口腔粘膜潰瘍などの可能性が推測される。

以上より、口腔外科的処置に際しては、血栓による合併症を第一に考慮し、全身的な止血剤投与よりも局所的止血を優先すべきであろう。

APSが提唱されたのは1986年と比較的新しく、口腔外科領域での報告はわれわれの渉獵し得た限りでは2例のみ^{10, 11)}であった。しかし、SLEの20~80%に抗リ

ン脂質抗体陽性を認めるともいわれ¹²⁾、口腔外科臨床においても遭遇するか可能性が十分にあり、今後さらに本症候群に対する認識を深める必要があると思われる。

ま と め

高度な血小板減少を伴ったAPS患者の抜歯を行い、以下の結論を得た。

1. APS患者に対する口腔外科的処置においては、全身的な血栓による合併症を考慮しながら、局所的に嚴重な止血処置を行うべきであると思われる。

2. 今後本症候群に対して、十分に認識を深める必要があると思われる。

本論文の要旨は、第161回日本口腔外科学会関東地方会(1996年、埼玉)において発表した。

引 用 文 献

- 1) Hughes, G.R.V., Harris, N.H., et al.: The anticardiolipin syndrome. *J Rheumatol* 13: 486-489 1986.
- 2) 戸田房子, 吉野谷定美: 臨床検査, *Modern Physician* 15: 1573-1576 1995.
- 3) Roubey, R.A.S: Autoantibodies to phospholipidbinding plasma proteins. A new view of lupus anticoagulants and other "anti phospholipid" autoantibodies. *Blood* 84: 2854-2867 1994.
- 4) 三好義範, 堤 明人, 他: 抗リン脂質抗体症候群. 血液・腫瘍科 32: 27-31 1996.
- 5) 高桑好一, 田中憲一: 習慣流産(子宮内胎児死亡). *Modern Physician* 15: 1585-1588 1995.
- 6) Harris, E.N: Antiphospholipid antibodies. *Br J Haematol* 74: 1-9 1990.
- 7) 市川幸延, 保科裕一, 他: 抗カルジオリピン抗体検出法. *Modern Physician* 15: 1551-1554 1995.
- 8) 佐々木毅: 免疫血清. *Lab Clin Pract* 12: 97-99 1994.
- 9) Bernstein, M.L., Salusinsky-Sternbach, M. et al.: Thrombotic and hemorrhagic complications in children with the lupus anticoagulant. *AJDC* 138: 1132-1135 1984.
- 10) 高木 潤, 楽木正実, 他: 抗リン脂質抗体症候群(APS)が原因と考えられる脳梗塞患者の歯科治療経験. *日歯麻誌* 25: 197-201 1997.
- 11) 宮城島俊雄, 伊藤正樹, 他: 抜歯前の検査で判明したLupus Anticoagulantを有する患者. *有病者歯科医療* 3: 17-20 1994.
- 12) 菊地正俊: 膠原病患者における抗リン脂質抗体の検討. *日臨免誌* 15: 29-37 1992.