初期症状として Budd-Chiari 症候群を呈した原発性抗リン脂質抗体症候群の一例

小松 昌道 石原 徹 桑野 公輔 真鍋 早季
沖 将行 柳 秀高 小澤 秀樹 高木 敦司

東海大学医学部附属病院総合内科 (〒259-1193 神奈川県伊勢原市下糟屋143)

Key words: ①Budd-Chiari syndrome, ②antiphospholipid syndrome, ③interventional radiology

はじめに

抗カルジオリピン抗体, ループスアンチコアグラントなどを有し, 血栓症, 血小板減少症, 習慣流産, 死産などをみる疾患を抗リン脂質抗体症候群 (antiphospholipid syndrome, APS) と呼ぶ。一方, Budd-Chiari 症候群 (Budd-Chiari syndrome, BCS) は, 肝静脈の主幹あるいは肝部下大静脈の閉塞や狭窄により門脈圧亢進症に至り, 腹痛・肝腫大・腹水の特徴とする疾患である。我々は初期症状として BCS を呈した原発性 APS の症例を経験したので報告する。

症 例

症例: 24 歳, 男性。

現病歴: 受診の2ヶ月前に胸痛が出現し, 1ヶ月前に右季肋部痛が出現したが, 症状はそれぞれ自然に改善した。2日前より右下肢の違和感を自覚し, 右下腿浮腫, 激しい腹痛が出現したため当院を受診した。

体温 37.2℃, BP 130/80 mmHg, HR 90 /min, 呼吸数 20 /min, SpO₂ 94% (room air), 腰背部に疼痛あり, 右下肢に腫脹あり。

造影CTにて肝部下大静脈から右膝窩静脈まで連続する巨大な血栓を認め (Fig. 1), 左下肺動脈に肺塞栓を認めた。

当初, BCS による下大静脈のうっ滞からの二次的に生じた血栓症と考え, ヘパリンとワルファリンによる

抗凝固療法を開始した。しかし症状は改善せず, 徐々に血栓の増大と肝機能の増悪, 血小板減少を認めるようになり, 血液凝固疾患を検索するとともに血管内治療を行った。第12病日にX線透視下にて下大静脈内の血栓を吸引除去後, 漏斗状に狭窄していた肝部下大静脈をバルーンにて開存させ, モンテプラーゼ (40万単位/day) を48時間, その後ウロキナーゼ (24万単位/day) を持続で投与した。しかし, その5日後, 再度血管造影を行ったところ, 肝部下大静脈より末梢は血栓により再び閉塞している状態であった。

来院時の検査所見にてアンチトロンビン, プロテインC, プロテインSは基準値内であったが, ループスアンチコアグラント中和比2.09, 抗カルジオリピン抗体 (IgG抗体) 96 U/ml, 抗カルジオリピン β 2グリコプロテイン I 複合体抗体125 U/ml以上を認め, APS による過凝固状態が肝部下大静脈に血栓を形成し, BCSに至ったと考えた。患者は明らかな服薬歴がなく, 抗核抗体を含めた各種膠原病の抗体は陰性であり, 膠原病を示唆する身体所見を認めず, 原発性の APS と診断した。

ワルファリン投与の目標を internal normalized ratio (INR) 3.1以上としたところ, 血栓の増大は見られなくなり, 肝機能障害および血小板数の改善が得られた。第20病日に, 肝部下大静脈の狭窄に対しバルーンによる血管拡張とステント留置を行い血流は良好となり, 第40病日に退院となった。退院後は外来にて

Primary antiphospholipid syndrome presenting as Budd-Chiari syndrome

Masamichi Komatsu, Toru Ishihara, Kosuke Kuwano, Saki Manabe, Masayuki Oki, Hidetaka Yanagi, Hideki Ozawa, Atsushi Takagi

Department of General Internal Medicine, Tokai University Hospital (143 Shimokasuya, Isehara, Kanagawa 259-1193, Japan)

J Jpn Soc Intensive Care Med 2016;23:337-8.

Fig. 1 Coronal section imaging with an abdominal CT scan
Massive thrombus is noted in the inferior vena cava, which interrupts blood flow.

INR 3.1～4.0に維持し、現在までの3年間、血栓の再発および出血の合併症を認めていない。

考 察

BCSは本邦ではその多くが特発性であり、下腿浮腫、腹水などを初発症状とすることが多く、内科的治療単独では、急性型は症状の出現から1～4週で肝不全に、慢性型であっても10年以内に肝硬変に至り死亡すると言われている。それに対し欧米では約80%に基礎疾患が認められ、特にAPSとの関連が注目されている。また、APSには原発性と膠原病や自己免疫疾患に伴う二次性があり、本例は原発性APSがBCSの原因と考えられた。

BCSとAPSの関連については1984年にPomeroyら²⁾が最初に報告した。その後、Espinosaら³⁾は両者を合併した43例を報告し、そのうち初期症状がBCSの症例は28例であり、その多くが原発性APSであった。

APSに対する治療としては至適INR 2～3のワルファリン療法が推奨されている。本症例のように再燃・増悪する場合は、Ruiz-Irastorzaら⁴⁾はINR 3.1～4.0となるように増量するか、低分子ヘパリン、ヒドロ

キシクロロキンの追加を提唱している。

近年BCSにおいては内科的、外科的治療のほかに経皮経管的血管形成 (percutaneous transluminal angioplasty, PTA) や経頸静脈性肝内門脈体循環短絡術 (transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS) なども行われている。Xueら⁵⁾はPTAにステントを併用することにより再閉塞を減らし、長期生存が可能になったと報告しているが、治療法の選択に明確な基準はない。

結 語

今回、我々は原発性APSを基礎疾患とするBCSの症例に対して、INR 3.1～4.0のワルファリン療法とPTAを併用し、3年間の良好な経過を経た症例を経験したので報告した。BCSを認めた場合はAPSの合併に留意すべきである。

本稿の全ての著者に規定された利益相反はない。

文 献

- 1) Darwish Murad S, Plessier A, Hernandez-Guerra M, et al. EN-Vie (European Network for Vascular Disorders of the Liver). Etiology, management, and outcome of the Budd-Chiari syndrome. *Ann Intern Med* 2009;151:167-75.
- 2) Pomeroy C, Knodell RG, Swaim WR, et al. Budd-Chiari syndrome in a patient with the lupus anticoagulant. *Gastroenterology* 1984;86:158-61.
- 3) Espinosa G, Font J, García-Pagan JC, et al. Budd-Chiari syndrome secondary to antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic characteristics of 43 patients. *Medicine (Baltimore)* 2001;80:345-54.
- 4) Ruiz-Irastorza G, Cuadrado MJ, Ruiz-Arruza I, et al. Evidence-based recommendations for the prevention and long-term management of thrombosis in antiphospholipid antibody-positive patients: report of a task force at the 13th International Congress on antiphospholipid antibodies. *Lupus* 2011;20:206-18.
- 5) Xue H, Li YC, Shakya P, et al. The role of intravascular intervention in the management of Budd-Chiari syndrome. *Dig Dis Sci* 2010;55:2659-63.

受付日 2014年12月18日
採択日 2015年7月23日