本態性血小板血症に合併した肺高血圧症の 1 例

山形市立病院済生館循環器科

井上英行 中田茂和 石川友美 宮脇 洋 斎藤公男

同 内科

木村 淳

概要 アスピリン投与下の本態性血小板血症の経過観察中、下肢の浮腫・労作時呼吸困難出現を契機に肺高血圧症合併が確認された 1 例を経験した。肺動脈造影や肺血流シンチ等の検査では原因を特定できず、本態性血小板血症が関係していると考えられた。本邦の報告では、本態性血小板血症に合併した肺血栓塞栓症の報告はあるが、原発性肺高血圧症類似の所見を呈した報告はなく、若干の文献的考察を交え報告する。〔日内会誌 95：133～135, 2006〕

Key words：肺高血圧症，本態性血小板血症，慢性骨髓増殖性疾患

症 例

患者：76 歳，男性。主訴：下肢の浮腫・労作時呼吸困難。既往歴：特記事項なし。生活歴：喫煙（－）。現病歴：2001 年 6 月，健康診断で血小板数の異常高値（ $211 \times 10^4/\mu\text{l}$ ）を指摘され，当院内科を受診した。

同年 8 月，骨髓穿刺の結果，本態性血小板血症と診断され，以後 aspirin 100mg/日，内服による抗血小板療法が行われていた。2003 年 4 月頃より両下肢の浮腫・Hugh-Jones II 度の労作時呼吸困難が出現し，利尿剤で加療されていたが，2004 年 2 月心臓エコー検査で，連続波ドップラー法による三尖弁収縮期圧較差が 46.8mmHg，右心負荷所見を認めたため，2004 年 5 月，精査目的で入院となった。入院時身体所見：身長 162.0 cm，体重 53.7kg，体温 36.8℃，血圧 144/70mmHg，脈拍 60/分 整，頸静脈の怒張を認めず。聴診上心尖部に Levine III/VI の収縮期雑音を聴取した。呼吸音は正常。腹部では肝脾腫を認めなかった。

入院時検査所見：血液生化学検査：WBC $10,600/\mu\text{l}$ ，RBC $364 \times 10^4/\mu\text{l}$ ，Plt $62.1 \times 10^4/\mu\text{l}$ ，ALP 473 IU/L，GOT 33IU/L，GPT 21IU/L，LDH 669 IU/L， γ -GTP 133IU/L，BUN 25mg/dl，Cr 0.65 mg/dl，UA 5.9mg/dl，Na 140mEq/L，K 4.9 mEq/L，Cl 106mEq/L，PT-INR 1.10，APTT 38.2 秒，B-FDP 5.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ，ProteinC 74%，ProteinS 106%，リウマチ因子陰性，抗核抗体陰性，抗リン脂質抗体陰性。

胸部単純 X 線で両側肺動脈の拡大を認め，心電図で心拍数 46/分の心房粗動を認めた。

呼吸機能検査で VC 2.56L，%VC 82.6%，FEV_{1.0} 1.44L，FEV_{1.0}% 64.86% と軽度の閉塞性換気障害を認めた。経胸壁心エコーで三尖弁収縮期圧較差 46.8mmHg を認めたが，大動脈弁，僧帽弁に器質的異常は認められず，カラードプラ法でも逆流はみられなかった。また，先天性心疾患の所見も認めなかった。左室駆出率は 75% と左心機能は良好であり，左室壁厚 7.6mm，左室拡

〔平成 16 年 9 月 11 日 第 174 回東北地方会推薦〕

Essential thrombocythemia complicated with pulmonary hypertension.

Hideyuki Inoue¹⁾, Shigekazu Nakada¹⁾, Tomomi Ishikawa¹⁾, Hiroshi Miyawaki¹⁾, Kimio Saitou¹⁾ and Jun Kimura²⁾: ¹⁾Departments of Cardiology, ²⁾Internal Medicine, Yamagata City Hospital Saiseikan, Yamagata.

図 1. 肺血流シンチ

張末期径53.4mmと心肥大、心拡大もみられなかった。

肺血流シンチ（図1）で肺野に血流欠損はみられず、肺動脈造影（図2）および胸部造影CTでも肺動脈内に血栓を認めず、肺実質にも異常はみられなかった。

右心カテーテルではRA (a/v/M) -/14/10 mmHg, RV (S/E) 68/11mmHg, PA (S/D/M) 69/22/40mmHg, PCWP (a/v/M) -/29/18 mmHg, CO 6.30l/min, CI 4.03l/min/m², PVR 254dyne・sec・cm⁻⁵, PVRI 254dyne・sec・cm⁻⁵・m⁻²と肺血管抵抗の増加および肺動脈圧の上昇がみられた。

考 察

本態性血小板血症は慢性骨髄増殖性疾患の一つであり、骨髄内での巨核球の腫瘍性増殖とそれに伴う末梢血の血小板数増加を特徴とする。約2/3の患者が無症状であり、合併症として脳梗塞や心筋梗塞、末梢動脈閉塞症などの血栓性疾患や鼻出血、歯肉出血などの出血症状が多く認められ、肺血栓塞栓症などの肺合併症は比較的少ないとされている¹⁾。

本邦でも検索した範囲では数例の症例報告^{2,3)}がされているのみである。

図 2. 肺動脈造影

治療法として合併症を防ぐためhydroxyurea⁴⁾, anagrelide⁵⁾を使用した血小板減少治療やaspirin⁶⁾による抗血小板療法が有効であるとの報告がされているが血小板数増加や血小板機能異常が合併症の原因であるとの明確なエビデンスはなく治療が行われているのが現状である。

本症例ではaspirinによる治療開始後血小板数が徐々に減少してきているにも関わらず下肢の浮腫や息切れといった症状が出現した。2001年の診断当時心エコー検査を行っておらず右心系圧上昇がすでに存在していたかは不明であるが自覚症状はなく、aspirin服用下であっても進行した可能性は否定できないと思われた。

また、本症例での鑑別疾患として、胸部聴診所見および右心カテーテル検査でのPCWP上昇から、僧帽弁逆流症による肺高血圧（肺静脈性）の可能性も疑われた。しかし、経胸壁心エコーで、僧帽弁逆流は認められず、慢性心房粗動以外、PCWP上昇の原因となる疾患は特定されなかった。

慢性骨髄増殖性疾患に原因不明の肺高血圧症を合併した26名の検討⁷⁾では肺高血圧症の診断後、平均生存期間18カ月と極めて生命予後不良であると報告されている。肺高血圧症合併の機序の解明および患者個々の発症の危険に応じた

治療の確立が求められる。

慢性骨髓増殖性疾患では症状出現以前より診断時に心エコー検査等での肺高血圧の有無を確認する必要があると考えられた。

文 献

- 1) Andrew I, et al: Thrombocytosis. N Engl J Med 350:1211-1219, 2004.
- 2) 下元博史, 他: 本態性血小板血症に肺高血圧症, 両側胸水を合併した1例. 日胸疾会誌 28:504-509, 1990.
- 3) 矢戸直彦, 他: 慢性血栓塞栓性肺高血圧症の原因として本態性血小板血症が考えられた1例. 日呼吸会誌 40:574-578, 2002.
- 4) Cortelazzo S, et al: Hydroxyurea for patients with essential thrombocythemia and a high risk of thrombosis. N Engl J Med 332:1132-1136, 1995.
- 5) Storen EC, et al: Long-term use of anagrelide in young patients with essential thrombocythemia. Blood 97:863-866, 2001.
- 6) Landolfi R, et al: Efficacy and safety of low-dose aspirin in polycythemia vera. N Engl J Med 350:114-124, 2004.
- 7) David Dingli, et al: Unexplained pulmonary hypertension in chronic myeloproliferative disorders. Chest 120:801-808, 2001.