偽陽性が認められ，lupus anticoagulantが証明された脳梗塞の1例

静岡県立総合病院神経内科 北林隆道◇ 加藤智信

静岡県立総合病院第一内科 島田秀人 塩村惟彦

概要 症例は38才の女性。4回の自然流産歴がある。右片麻痺，構語障害が出現し，X線CT，MRIで左放線冠の脳梗塞と診断された。検査で血小板減少，APTTの延長を認め，梅毒反応生物学的偽陽性，抗DNA抗体陽性であった。lupus anticoagulant (LA) がカオリン凝固時間を用いた交差試験法で陽性であった。本邦での報告はまれであるが，基礎疾患のない若年者の脳梗塞の原因として，LAの存在を考慮する必要がある。〔日内会誌 78：702～703，1989〕

緒言： Lupus anticoagulant (以下LA) は血栓形成の病因となることが指摘され，近年では種々の症候 i) LAの存在，ii) 梅毒反応生物学的偽陽性，iii) 血小板減少，iv) 中枢神経症状，v) 習慣性流産，vi) 血栓症等を一つの症候群としてみる方向にもある¹⁾。我々はLA陽性で種々の症候を満たし，SLEの症候を示さない脳梗塞の1例を経験したので報告する。

症例： 38才，女性，主婦。主訴： 右片麻痺，構語障害。家族歴： 特記すべきことなし。既往歴： 36～37才，自然流産4回(妊娠6月，5月，3月，3月)。服薬歴なし。現病歴： 昭和62年10月26日，夕食後に突然右手足の麻痺，構語障害が出現し，10月28日当院に入院した。現症： 血圧120/70mmHg，脈拍84/min，整。心肺腹部に異常なし。蝶形紅斑，紫斑なし。神経学的には，意識は清明。顔面を含む軽度の右片麻痺がみられ，筋トヌス・腱反射は右上下肢で亢進していた。Babinski徴候は陰性。感覚系・小脳系は正常であった。検査所見： 血清学的に梅毒反応生物学的偽陽性，抗DNA抗体陽性，抗DS-DNA IgG抗体陽性を認めたが，LE細胞現象陰性，補体価正常，

抗核抗体陰性で，他の自己抗体も認めなかった。血液学的検査にて，白血球数正常，貧血を認めず，血小板数のみ $38000/\text{mm}^3$ と著減を認めた。凝固機能検査で，APTT 55.1" (対照38.7") と延長を認めた。PTは12.1" (71%) で，platelet associated (PA) IgGは中等度に高値を示した。骨髓穿刺は，骨髓正形成で巨核球数の軽度増加がみられた。画像診断では，頭部X線CT，MRIで左放線冠の脳梗塞と診断された。左頸動脈撮影では，中大脳動脈の分枝閉塞がみられた。心電図・心エコーは正常。**LAの同定：** Exnerら²⁾の方法に準じて，カオリン凝固時間を用いた。患者・対照者血漿混合試験で，患者血漿は対照者血漿の十分の添加でも是正されず，LAの存在にcompatibleで，特異的凝固因子欠損と区別された。またLA特異性を確認するため，Triplettら³⁾の方法に従い，APTTでplatelet neutralization procedure (PNP) を行った。患者血漿は，platelet lysateの添加にて41.8秒より31.7秒(対照30.1秒→31.8秒)まで短縮是正され，凝固因子特異的抗体は除外された。入院後経過： 神経症状は第10病日にはほぼ軽快し，脳梗塞の再発をみていない。prednisolone 50mg/日投与を開

〔昭和63年11月15日受稿〕

A case of cerebral infarction with lupus anticoagulant positive, presenting thrombocytopenia, recurrent fetal loss and biological false-positive for syphilis

Takamichi KITABAYASHI, Tomonobu KATO, Hideto SHIMADA* and Tadahiko SHIOMURA*,

The Department of Neurology and *The First Division of Internal Medicine, Shizuoka General Hospital, Shizuoka

始し、血小板数など検査値の改善がみられた。考案：本例は4回の自然流産・脳梗塞・血小板減少を呈し、血清学的生物学的偽陽性・抗DNA抗体陽性であった。さらにAPTT延長等の凝固異常を呈し、lupus anticoagulant (LA) の存在が確認された。LAは1952年にConley⁴⁾が報告し、「特異的に凝固因子活性を抑制することなく、リン脂質依存性の凝固検査を阻害する免疫グロブリン」と定義される。LA同定の方法は、1) 特異的凝固因子の欠損の除外、2) 凝固因子特異的抗体の存在の除外を条件に、3) 対照者血漿との混合試験により循環血液中の抗凝固活性物質を検出することである⁵⁾。ところで、LA陽性者では出血症状はまれで、逆に血栓形成傾向が指摘されている⁶⁾。これは血管内皮細胞からのprostacyclin (PGI₂) 産生・放出の阻害による説が支持を得ている。また本例は抗DNA抗体陽性だが、SLEの症候は全く欠いている。LA陽性例の脳血管撮影では、Levine⁷⁾は大血管病変が高率と報告しているが、本例も同様で、SLEに伴う小血管の炎症所見とは異なる。ただし、本例が将来SLEに推移する可能性は考慮しなければならない。

欧米ではLA陽性の症例の集積があり¹⁾⁵⁾⁶⁾、anti-phospholipid antibody syndromeとの名称もsuggestされ⁸⁾、認識が深まりつつあるが、本邦での報告は極めてまれである⁹⁾¹⁰⁾。他の危険因子のない若年発症の閉塞性脳血管障害の原因としてLAも注目されるべきで、LAの検査を含めた慎重な臨床的観察の必要性を強調したい。

文 献

- 1) Harris EN, et al: Thrombosis, recurrent fetal loss, and thrombocytopenia. Predictive value of the anticardiolipin antibody test. Arch Intern Med 146: 2153, 1986.
- 2) Exner T, et al: A sensitive test demonstrating lupus anticoagulant and its behavioural patterns. Brit J Haematol 40: 143, 1978.
- 3) Triplett DA, et al: Laboratory diagnosis of lupus inhibitors: A comparison of the tissue thromboplastin inhibitor procedure with a new platelet neutralization procedure. Amer J Clin Pathol 79: 678, 1983.
- 4) Conley CL, Hartman RC: A haemorrhagic disorder caused by circulating anticoagulant in patients with disseminated lupus erythematosus. J Clin Invest 31: 621, 1952.
- 5) Espinoza LR, Hartmann RC: Significance of the lupus anticoagulant. Amer J Hematol 22: 331, 1986.
- 6) Levine SR, Welch KMA: The spectrum of neurological disease associated with antiphospholipid antibodies, lupus anticoagulants and anticardiolipin antibodies. Arch Neurol 44: 876, 1987.
- 7) Levine SR, Welch KMA: Cerebrovascular ischemia associated with lupus anticoagulant. Stroke 18: 257, 1987.
- 8) Hughes GRV: Thrombosis, abortion, cerebral disease, and the lupus anticoagulant. Brit Med J 287: 1088, 1983.
- 9) 泉龍太郎, 他: 脳梗塞, 習慣性流産を併発し, lupus anticoagulant が証明された systemic lupus erythematosus の1例. 日内会誌 76: 740, 1987.
- 10) 濱田潤一, 他: Lupus anticoagulant陽性の若年性閉塞性脳血管障害. 神経内科 26: 169, 1987.