●〈症例〉

出血を繰り返す難治性食道炎を
初発症状とした後天性血友病の1例

下村 暁¹⁾ 横井千寿^{1)*} 猪狩 亨²⁾ 忌部 航¹⁾
渡辺一弘¹⁾ 櫻井俊之¹⁾ 秋山純一¹⁾

¹⁾国立国際医療研究センター／消化器内科, ²⁾同／臨床検査室病理部

*Corresponding author: cyokoi@hosp.ncgm.go.jp

〔Key Words〕後天性血友病, 食道炎

症 例

患者：80歳，男性。

主訴：黒色便，吐血。

現病歴：2016年，体重減少と胃食道逆流症状の自覚から1カ月後に黒色便，吐血を認めたため救急要請し当院急患部へ搬送された。

既往歴：2011年胃MALTリンパ腫に対し胃局所切除術，2015年胃癌(stage I)に対し幽門側胃切除術(Billroth I法)，同年大腿骨骨折。

併存疾患：気管支喘息，慢性心不全，高尿酸血症，認知症。

内服歴：カルベジロール2.5mg，アロプリノール10mg，クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム配合錠。

生活歴：喫煙10～20本/日60年（1年前から禁煙），飲酒ビール700ml/日。

入院時現症：身長164cm，体重45kg，体温37.0℃，血圧121/80mmHg，SpO₂ 98% (room air)，脈拍81bpm，呼吸数15/min。意識清明。

身体所見：眼瞼結膜に貧血あり。腹部平坦・軟，腸蠕動音正常，圧痛なし，直腸診では黒色便あり，下腿浮腫なし。

臨床検査：救急部受診時採血(**Table 1**)で貧血(Hb 9.6g/dl)とAPTT延長，BUN/Creの開大，軽度炎症反応高値(CRP 1.11mg/dL)を認めたため緊急入院となった。

上部消化管内視鏡検査(EGD)所見：胸部中部～下部食道を中心に多量の凝血塊の付着を伴って多発する易出血性びらんと潰瘍を認め，4 cm程度の滑脱型食道裂孔ヘルニアも確認された(**Color 1**)。

診断：術後胃による胃容量の低下と食道裂孔ヘルニアによる胃酸，十二指腸液の逆流が病態の本質と考えた。

治療と経過：第1病日からランソプラゾール30mg静脈注射，カモスタットメシル酸，アルギン酸Na，ス

Table 1 Laboratory data at admission

Hematology		Biochemistry	
WBC	6200 / μ L	Alb	2.9 g/dL
RBC	3.49 $\times$ 104 / μ L	T-Bil	0.9 mg/dL
Hb	9.6 g/dL	AST	21 U/L
Ht	29.9 %	ALT	9 U/L
Plt	26.1 $\times$ 104 / μ L	LDH	144 U/L
		ALP	160 U/L
		γ GTP	17 U/L
Coagulation test		BUN	28.5 mg/dL
PT-INR	1.1	Cre	0.71 mg/dL
PT	82 %	Na	140 mEq/L
APTT	58.9 sec	K	4.3 mEq/L
		CRP	1.11 mg/dL

クラルフアートを経口投与した。それでも貧血が進行したため適宜輸血を実施した。第5病日に行ったEGD再検では依然として血餅を剥がすと容易に出血する食道びらんと潰瘍を認めたため，類天疱瘡との鑑別を目的に生検を実施したが，易出血性のため生検箇所はクリップ止血を要した。病理では悪性所見は認められず，好酸球や核内封入体，水疱を認めなかった。なお，凝血塊はヘモジデリンの沈着であった。食道炎の鑑別として類天疱瘡のほか，悪性腫瘍や感染症，好酸球性食道炎，腐食性食道炎等を考えたが，有意な所見は得られなかった。第7病日からランソプラゾールをボノプラザン20mg内服へ変更した。貧血は徐々に改善したが，合計10単位の赤血球輸血を要した。第20病日に食事再開，第30病日に退院となった。入院中に随時施行したEGDを示す(**Color 2**)。退院後21日目に右頬部から頸部にかけて広範な皮下出血が出現した。また，CT検査時の点滴刺入部の皮下血腫が上肢全体へ広がるエピソードを認め，血液内科に精査目的で入院となった。血液凝固検査ではAPTTのみ延長しており，APTTクロスミキシングテストではインヒビターパターンを示した。また凝固第Ⅷ因子活性7%，凝固第Ⅷ因子インヒビター力価29.2，VWF活性低下なく，ループスアンチコアグulantは認めたものの，抗カルジオリピン抗体陰性，抗CL-B2PI陰性，LAC(蛇毒)陰性という結果から後天性血友病Aと診断した。内科的治療を行い出血拡大は停止したが，診断から約5カ月後に他病により永眠された。

考 察

後天性血友病は大部分が凝固第Ⅷ因子に対する自己抗体が原因であり，しばしば生命を脅かすような出血を惹起する。100万人に対して1.48人程度の発症率と報告されているが，実際の有病率はそれよりも高いとする報告もある¹⁾。発症のリスクとしては，加齢，自己免

疫性疾患、悪性腫瘍、妊娠、分娩、薬剤などがあげられる²⁾。出血の部位としては、皮下、筋肉内出血の頻度が高いが、消化管出血も8%に認められるとの報告がある³⁾。本邦での死亡率は13.8~25%、欧米では7.9~42%と報告されているが、大規模な観察研究の報告はない^{1,3)}。

医学中央雑誌(2001~2016年)で「後天性血友病」、「消化管出血」で検索した結果、症例報告は35例あったが、食道炎からの出血の報告は、本邦では自験例が初であった。自験例は後天性血友病Aのリスクとして、高齢、悪性腫瘍の既往を有しており、救急外来受診時の採血でAPTT延長を認めていたことから、当科初診時から後天性血友病Aを発症していたと考えられた。

本症は疑わなければ診断が遅れる可能性が高いため、生命予後も良好とはいえない。特に出血症例では凝固能のスクリーニング、フォローが重要と考えられ、出血傾向が持続する場合は原因として、稀ではあるが後天性血友病を考慮する必要がある。

文 献

- 1) Collins PW, Hirsch S, Baglin TP, et al : Acquired hemophilia A in the United Kingdom: a 2-year national surveillance study by the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation. *Blood* 109 : 1870-1877, 2007
- 2) 田中一郎, 天野景裕, 松下 正, 他 : 後天性血友病A診療ガイドライン. *日本血栓止血学会誌* 22 : 295-322, 2011
- 3) 嶋 緑倫, 田中一郎, 川合陽子, 他 : 本邦における血液凝固後天性インヒビターの実態. *日本血栓止血学会誌* 14 : 107-121, 2003

〈カラーはp. 3に掲載〉

A case of acquired hemophilia A presenting with repeated hemorrhagic esophagitis

Akira Shimomura ¹⁾	Chizu Yokoi ^{1)*}
Toru Igari ²⁾	Koh Imbe ¹⁾
Kazuhiro Watanabe ¹⁾	Toshiyuki Sakurai ¹⁾
Junichi Akiyama ¹⁾	

An 80-year-old man presented emergently with acute melena and hematemesis. Blood tests revealed anemia, with prolonged activated partial thromboplastin time and normal prothrombin time. Esophagogastroduodenoscopy showed severe esophagitis with hemorrhage; and he required 10 units of blood transfusion. The intractable esophagitis improved gradually with acid suppression medication. However, 21 days after discharge, he developed a subcutaneous hematoma in his neck. This led to a diagnosis of acquired hemophilia A. We think that the patient had developed acquired hemophilia A during the first admission. Here we report this rare case of repeated hemorrhagic esophagitis caused by acquired hemophilia A.

¹⁾Department of Gastroenterology and Hepatology, ²⁾Pathology Division of Clinical Laboratory, National Center for Global Health and Medicine

*Corresponding author : cyokoi@hosp.ncgm.go.jp