

●症例報告

抗リン脂質抗体症候群による末梢血管閉塞症
に対する高圧酸素療法大山晃弘* 伊佐之孝* 守田敏洋*
木谷泰治* 藤田達士* 渡辺久志**

症例は、58歳の男性で、抗リン脂質抗体症候群により、両下肢末梢に潰瘍を生じた。我々は、持続硬膜外ブロック（0.5%メピバカイン 2ml/hr.）とプロスタグランジン E 1 製剤（60 μ g/日）併用下に、高圧酸素療法を施行し、潰瘍は治癒した。高圧酸素療法は、Sechrist 2500B を用いて、純酸素、2気圧、40回（1回/日、90分/回）施行した。抗リン脂質抗体症候群は、SLE などの膠原病にしばしば合併する。従って、血管炎や再発性の末梢潰瘍を治療するに当たって、抗リン脂質抗体症候群の存在を念頭に置くべきである。

キーワード：抗リン脂質抗体症候群、高圧酸素療法、持続硬膜外ブロック、プロスタグランジン E 1

Successful treatment of lower extremity ulcers secondary to antiphospholipid syndrome with hyperbaric oxygen.

Akihiro Ohyama* Yukitaka Isa* Toshihiro Morita* Yasuharu Kitani* Tatsushi Fujita* Hisashi Watanabe**

*Department of Anesthesiology, School of Medicine, Gunma University

**Division of Hyperbaric Oxygen Medicine, Gunma University

A 58 years old patient with bilateral lower extremity ulcers secondary to antiphospholipid syndrome was successfully treated with hyperbaric oxygen in combination with the continuous epidural block (0.5% mepivacaine 2 ml/hr.) and the PGE1 administration (60 μ g/day). Hyperbaric oxygen therapy was consisted of 40 times (90 min. once a day), under pure oxygen at 2 ATA pressure using a Sechrist 2500 B (Sechrist U.S.A.). Antiphospholipid syndrome is often associated with systemic lupus erythematosus or other connective tissue diseases. Thus, clinicians should pay

much attention to antiphospholipid syndrome in the treatment of patients with livedoid vasculitis or recurrent peripheral ulcers.

Keywords :Antiphospholipid syndrome
Hyperbaric oxygen therapy
Continuous epidural block
Prostaglandine E1**はじめに**

抗リン脂質抗体症候群は、動静脈血栓症、習慣性流産、血小板減少などを主症状とする症候群である。全身性エリテマトーデス (SLE) に、よく合併し、若年発症の心筋梗塞、脳梗塞や習慣性流産の原因疾患の一つと考えられている。そのため、現在各方面で広く関心が持たれて、決して稀な疾患ではない。

今回、本症候群による両足第一趾の皮膚潰瘍に対して、持続硬膜外ブロックとプロスタグランジン E 1 製剤を併用下に高圧酸素療法を施行し、極

*群馬大学医学部麻酔・蘇生学教室

**群馬大学医学部高圧酸素治療室



図1 足の血管造影

両足とも足背動脈と足底動脈の末梢は造影されなかった。

- A : a. dorsalis pedis
 B : a. tibialis posterior
 C : a. plantaris

めて有効であった症例を経験した。

症 例

58歳，男性。陳旧性心筋梗塞，網膜中心動脈閉塞症，糖尿病，及び高血圧症の既往があった。糖尿病の家族歴がある。

現病歴：1993年8月，陳旧性心筋梗塞及び，網膜中心動脈閉塞症の精査治療のため入院中，両足底，足背にチアノーゼと疼痛が生じ，血管拡張剤，抗血小板剤の投与を受けていた。1993年10月，軽度の打撲から両足一趾に潰瘍を生じ，疼痛の為，次第に歩行困難となった。血管拡張剤，抗血小板剤を増量し，抗トロンビン剤を追加したが，症状は全く改善せず，1994年4月群馬大学麻酔科を受診した。初診時の所見では，両足第一趾に1cm×1cm大の潰瘍があり，右第一趾の潰瘍底には骨が一部露出していた。

入院時の検査所見：血小板数35.3万/mm³，プロトロンビン時間94%，活性化部分トロンボプラスチン時間36.0秒，フィブリノーゲン312mg/dlと正常であった。凝固因子活性(II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XII)はすべて正常範囲内であった。

ループスアンチコアグラントは陰性であったが，抗カルジオリピン抗体は1.7U/ml（正常範囲1.0U/ml未満）と，陽性だった。3カ月後の検査では，血小板数29.9万/mm³と正常だったが，抗カルジオリピン抗体は1.7U/mlと陽性であり，血清学的検査上，Harrisらが示した抗リン脂質抗体症候群の診断基準²⁾を満たした。両下肢の血管造影では，足背動脈と足底動脈の末梢は，造影されなかった(図1)。以上より，抗リン脂質抗体症候群のため，下肢末梢動脈の循環不全が起これり，皮膚潰瘍を生じたと診断した。陳旧性心筋梗塞，網膜中心動脈閉塞症も，抗リン脂質抗体症候群による血栓塞栓症の臓器症状と考えられた。肺動脈血栓症の検索として，肺血流シンチを施行したが，明らかな血流低下部位はなかった。

治療：疼痛が強いため（Visual Analogue Scale(VAS)：9），持続硬膜外ブロックで除痛を試みた。0.5%メピバカイン持続注入（2ml/h）により，VAS2と減少した。両足第一趾の潰瘍に対しては，持続硬膜外ブロック下に，プロスタグランジンE1製剤（60μg/day）を投与し，高圧酸素療法を行なった。第一種装置（Sechrist 2500B U.

S.A.), 純酸素加圧, 2気圧, 90分で40回施行した。16回施行後, 左第一趾の潰瘍は新生皮膚が形成され, 右第一趾の潰瘍も縮小した。35回施行後, 両側とも潰瘍は完全に消失した。また, ワーハリン (4 mg/day) を投与し, プロトロンビン時間が20~30%になるように調節して, 新たな血栓症の発症を予防した。

考 察

抗リン脂質抗体症候群は, 1986年 Hughes²⁾によって示された疾患概念である。抗リン脂質抗体は, 抗カルジオリピン抗体とルーブスアンチコアグラントの総称であり, 特にIgG抗カルジオリピン抗体が重要視されている³⁾。厚生省研究班の調査⁴⁾では, 心筋梗塞などの冠動脈疾患の10.8%で, 抗カルジオリピン抗体が陽性だったとしている。

抗カルジオリピン抗体は, β_2 -グリコプロテイン I (β_2 -GP I) と結合して, 血小板凝集能や凝固第X因子の活性化を促進し, 血栓を生じると考えられている^{5)~7)}。血栓症の予防にアスピリンやワーハリンの投与が行なわれており, アスピリンの血小板凝集抑制作用と, ワーハリンの凝固第II, VII, IX, X因子合成抑制作用により効果を発揮する。急性期の血栓症に対しては血栓溶解剤の投与が行なわれている。しかし, 本症例のような, 慢性四肢虚血性潰瘍に対しては, 十分な効果を発揮しない。そこで私達は, 積極的に末梢組織の酸素分圧を上昇させ, 皮膚の修復を促進させるために高気圧酸素療法を行なった。併用療法としては, 持続硬膜外ブロックとプロスタグランジンE1製剤投与を行ない, 末梢血管を拡張させ, 高気圧酸素下での血管攣縮を予防した⁸⁾⁹⁾。特にプロスタグランジンE1製剤は, 筋肉の血流より, 皮膚の血流を増加させる作用が強いとされており¹⁰⁾, 高圧酸素療法を施行する際に併用したことが, 好結果をもたらしたと考える。バージャー病 (TAO) や閉塞性動脈硬化症 (ASO) による皮膚潰瘍の治療法として, 高圧酸素療法の有用性は広く認められており, 抗リン脂質抗体症候群による皮膚潰瘍に

対しても, 改めてその有用性が示された。

抗リン脂質抗体症候群は, 循環器内科や産婦人科では極めて注目度の高い症候群である。しかし本症候群による四肢末梢の皮膚潰瘍に対する治療の報告は未だない。末梢動脈閉塞性疾患を治療するに当たって, 抗リン脂質抗体症候群の存在を常に念頭に置くべきであると考ええる。

〔参 考 文 献〕

- 1) E. Nigei Harris: Antiphospholipid Antibodies. Br. J. Haematol. 74:1-9, 1990
- 2) Graham R. V. Hughes, N. Nigel Harris, Az-zudin E. Gharavi: The Anticardiolipin Syndrome. J Rheumatol. 13:486-489, 1986
- 3) 堤 明人, 小池隆夫: 抗リン脂質抗体症候群の診断。医学のあゆみ。166(9):591-893, 1993
- 4) 橋本博史, 奈野千穂, 樺沢一之, 小池隆夫: 多施設協同研究による抗リン脂質抗体の臨床的検討-第一報。厚生省特定疾患自己免疫疾患調査研究班平成元年度研究報告書:362-366, 1190
- 5) 小池隆夫, 松浦栄次: 抗カルジオリピン抗体とその対応抗原。免疫1993-94。中山書店, 東京, 1993, 106-116
- 6) Johannes Nimpf, Helmut Wurm, Gerhard M. Kostner: β_2 -Glycoprotein- I (apo-H) inhibits the release reaction of human platelets during ADP-induced aggregation. Atherosclerosis 63:109-114, 1987
- 7) Inger Schousboe: β_2 - Glycoprotein - I : A Plasma Inhibitor of the Contact Activation of the Intrinsic Blood Coagulation Pathway. Blood 66:1086-1091, 1985
- 8) 井上 浩, 外間晶子, 湯佐祥子, 野原 敦, 金谷文則, 茨木邦夫: 有茎または遊離複合組織移植における高気圧酸素療法とProstaglandine E1 静注の併用効果の検討-経皮酸素分圧測定による-。日高圧医誌。27(3):147-155, 1992
- 9) 浦山 博, 吉田知弘, 服部和伸, 石田一樹, 正島寛, 藤野茂樹, 渡辺洋宇, 岩 喬: 慢性四肢動脈閉塞症に対するOHPとその併用療法。日高圧医誌。18(2):89-91, 1983
- 10) 三島好雄: プロスタグランジンとその周辺総論。現代医療。12:929-936, 1980