APTT が著明に延長したヌーナン症候群の一例

◎奥村 美保[1)]、山内 露子[1)]、横山 俊朗[1)]、内場 光浩[1)]、田中 靖人[1)]
熊本大学病院[1)]

【はじめに】ヌーナン症候群は細胞内の RAS/MAPK シグナル伝達系に関わる遺伝子の先天的な変化によって、特徴的な顔貌や胸郭変形、先天性心疾患、低身長、精神遅滞などを示す常染色体顕性の遺伝性疾患である。今回、ヌーナン症候群の患者で APTT が著明に延長した症例を経験したので報告する。

【症例】10 代男性。9 歳時にヌーナン症候群と診断された。抜歯が必要であったが、精神発達遅滞のため全身麻酔下での処置の方針となった。術前スクリーニング検査にて APTT の著しい延長を認めたため、当院血液内科コンサルトとなった。術前検査の所見は以下の通りであった。

凝固検査:PT 16.5 秒,PT-INR 1.26,APTT 115.8 秒,補正試験 APTT では即時型の阻害がみとめられたが、PT では混和 2 時間後も補正された。プロテイン C 61%,遊離型プロテイン S 44.4%,D-dimer 0.3 μg/mL,凝固因子活性［Ⅱ:72%,Ⅴ:53%,Ⅶ:23%,Ⅹ:50%,Ⅷ:2%,Ⅸ:4%,Ⅺ:≦3%,Ⅻ≦3%］

免疫検査:LA(dRVVT) 1.4,β2GP1 依存性抗 CL 抗体 1.9 U/mL,β2GP1 非依存性抗 CL IgG 16.9 U/mL,同 IgM 50.5 U/mL,RPR 陽性,TPLA＜0.03 COI

臨床的には出血傾向や血栓症並びに膠原病を疑わせる所見は認められなかった。

【経過と考察】APTT 補正試験で即時型の阻害がみとめられ、LA 確認試験で陽性と判断されたことから、LA は陽性と考えられた。また非依存性抗 CL 抗体が陽性で、梅毒検査でも擬陽性反応がみられたことから、複数の抗リン脂質抗体をもつ症例と考えられた。一方、延長した PT は補正試験で補正され、外因系・共通系の凝固因子活性の低下も比較的軽度であった。プロテイン C、プロテイン S も同様に低下しており、ビタミン K の欠乏状態が考えられ、LAHPS の可能性は低いと考えられた。また専門医により膠原病の合併の可能性は低いと判断された。以上から内因系の凝固因子活性が全般的に低下しているのは LA によるものと考えられ、周術期は出血のリスクは低く、血栓症の高リスク群として管理することとなった。ヌーナン症候群の症状は多岐にわたり、凝固異常もその一つであり自己抗体の合併も報告されている。