

CHDF 施行時に APTT でヘパリンモニタリングができない事例について

◎永田 啓代¹⁾、尾形 美沙紀¹⁾、有江 啓二¹⁾、乗船 政幸¹⁾
独立行政法人国立病院機構 岡山医療センター¹⁾

【はじめに】当院では 2021 年に APTT 測定試薬をトロンボチェック APTT-SLA (以下、TC) からレボヘム APTT (以下、REV) に切替えた。切替後、CHDF (持続緩徐式血液濾過透析) で未分画ヘパリン (以下、ヘパリン) とナファモスタットメシル酸塩 (以下、NM) を一時併用した患者において、APTT 値が想定外に測定上限を超過しヘパリンモニタリングができないと臨床医より指摘を受けた事例があったため検討内容を含めて報告する。

【症例・検討内容】ヘパリンと NM を併用した患者について、REV を用いた APTT 初検値 400 秒以上、再採血再検値 320 秒であった。再採血検体を TC で測定すると APTT 114 秒であり、臨床側が想定していた「100 秒程度」に近かった。このため、APTT 35 秒以上の検体について、REV と TC の相関を追加検証した。ただし、追加検証期間中にヘパリンと NM を併用した患者はいない。

【結果】REV 変更検討時の TC(x)と REV(y)の相関は、 $y=1.069x-3.698$ ($n=34$, $r=0.9577$)、TC の最小 23.9 秒、最大 54.2 秒であり、REV の最小 22.9 秒、最大 58.5 秒であった。

追加検証した APTT 35 秒以上での相関は、 $y=1.0095x+11.158$ ($n=28$, $r=0.7611$)、TC の最小 38.5 秒、最大 133.6 秒であり、REV の最小 42.5 秒、最大 148.5 秒であった。APTT 延長検体について、REV は TC より延長傾向を示したが、NM 未投与例では想定外に延長した検体はなかった。

【まとめ】REV は、従来試薬より LA 感受性及びヘパリン感度を高めた試薬である。また、下村ら (2021) によると、NM 投与検体において TC(x)と REV(y)の相関は、 $y=2.019x-49.19$ ($n=22$, $r=0.966$)であり、REV は NM 感受性も高い。ヘパリン及び NM のモニタリングは ACT (活性化全血凝固時間) を用いてベッドサイドで行われているが、ACT は測定誤差が大きいいため APTT でもモニタリングされている。APTT 値での管理域の見直しは今後の課題であるが、ヘパリン及び NM 投与患者の APTT を REV で測定する場合、400 秒まで延長して測定する必要がある。

連絡先 : 086-294-9911 (代) 内線 6341

クロスミキシング試験にて凝固因子欠乏パターンを示したLA陽性症例の検討

◎井上 祐太¹⁾、角野 萌²⁾、山崎 尚也³⁾

広島西医療センター 血液検査室¹⁾、広島西医療センター 血液内科²⁾、広島大学病院 輸血部³⁾

【はじめに】ループスアンチコアグラント（以下LA）とは抗リン脂質抗体症候群（以下APS）に関連する自己抗体の一つである。クロスミキシング試験（以下CMT）ではインヒビターパターンを示すが、今回は凝固因子欠乏パターンからLA陽性の診断に至った症例を経験したので報告する。

【症例】60歳代女性、手術前検査にてAPTTのみ延長が認められ、血液内科へ紹介された。PT-INR 1.01、APTT 57秒、FBG 574mg/dL、出血時間正常、抗凝固薬の服用は無く、APTTの延長精査としてCMTを実施した。即時反応・遅延反応のどちらも凝固因子欠乏パターンとなるも、凝固第Ⅷ・Ⅸ・ⅩI・ⅩII因子活性正常、vWF活性正常、凝固第Ⅷ抑制因子陰性、抗カルジオリピン抗体陰性、抗β2グリコプロテインI抗体陰性、LA（dRVVT法）陰性と延長の原因が判明しなかった。CMTの患者：正常血漿＝1：1のポイントにおいてAPTTが正常化していないことから、何らかのインヒビターを考えLA（リン脂質中和法）を追加したところ、

SCT比3.17となりLAが検出された。患者はこれまで血栓症を発症しておらず、LA陽性と診断された。

【考察・結語】凝固因子欠乏パターンを示したLA陽性症例を経験した。CMTで凝固因子欠乏パターンでも患者：正常血漿＝1：1の結果を確認し、正常化していなければ何らかのインヒビターを疑い精査を進めることが重要と考える。

0827-57-7151

M 蛋白血症と APTT 延長を伴ったびまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫の 1 例

◎戒井 智哉¹⁾、中野 かおり¹⁾、岸田 由香里¹⁾、齊藤 沙耶香¹⁾、奥田 佳奈¹⁾、西本 凌河¹⁾、窪田 直人¹⁾、西岡 光昭¹⁾
山口大学医学部附属病院¹⁾

抄録本文【症例】80歳代男性。20XX-2年よりIgM型M蛋白血症を認めていた。20XX年より背部痛を訴え、近医を受診、MRI検査にて多発腫瘤を指摘され、PET-CTにてFDG高集積リンパ節腫大を認めた。精査加療目的のため当院へ紹介となった。

【検査所見・経過】WBC: $4.96 \times 10^9/L$ 、RBC: $4.63 \times 10^{12}/L$ 、Hb:14.0g/dL、Ht:42.0%、PLT: $188 \times 10^9/L$ 、MCV:90.7fL、MCH:30.2pg、MCHC:33.3%、白血球分類には異常は見られなかった。Ferritin:351.2ng/mL、IgM:1239.3mg/dL、sIL-2R:2608U/mL、蛋白電気泳動ではMピークを認め、免疫固定法にてIgM- κ とIgM- λ が同定された。PT:11.9sec、APTT:61.0sec、Fib:417mg/dL、D-dimer:0.8mg/L、AT:91.5%、APTT延長の原因精査のためクロスミキシング試験を施行し、即時型、遅延型共に上に凸のパターンを示した。各種凝固因子活性は正常で、第Ⅷ・第Ⅸ因子インヒビターは陰性であったためループスアンチコアグラント(LA)が疑われた。抗リン脂質抗体はIgM型抗カルジオリピン(CL)抗体が陽性であったが、IgG型抗CL抗体、IgG型お

よびIgM型抗 $\beta 2GPI$ 抗体は陰性であった。また、血栓症の既往は無く、抗リン脂質抗体症候群は否定的であった。リンパ節生検を行い、タッチスミア上で多数の小リンパ球を背景に大型の異常リンパ球を認め、FCMにてCD5、19、20陽性の集団を認めた。病理検査にてびまん性大細胞型B細胞性リンパ腫(DLBCL)と診断された。

入院後すぐにDLBCLに対する治療として放射線照射とデキサメタゾン投与が開始されると症状は改善し、Rituximab併用化学療法開始後、IgMは低下し、APTTも正常化した。

【考察】経過より、APTT延長はDLBCL由来のIgMによって引き起こされたものと考えられた。IgM型抗CL抗体のみ陽性となったのは、 $\beta 2GPI$ ではなく固相化したカルジオリピンにIgMが直接結合したことによるものと推測された。M蛋白は様々な検査に影響を及ぼすとの報告があり、臨床症状と合致しない検査結果の解釈には注意が必要である。

山口大学医学部附属病院検査部 戒井智哉 0836-22-2594