

Case 1-2007: A 40-Year Old Woman with Epistaxis, Hematemesis, and Altered Mental Status(volume 356:174-82)

鼻出血と吐血、意識障害を来たして来院した 40 歳女性

【主訴】頭痛、意識障害

【現病歴】6ヶ月前、2週間続く過多月経があった。

2週間前、食後に吐血（血の塊を吐いた）した。数日後には鼻出血、歯肉出血、皮下血腫が出現したため

8日前、地元の病院の ER を受診した。PT、APTT の著名な延長を認めたため (Table1) 3日後に入院となった。(身体所見、その他の L/D 上には異常は認められなかった。)

入院日の夜、hoarsness、喉の圧迫感、嚥下困難が出現。左扁桃の腫大と首の左側の腫脹を認めたため (L/D : 血清鉄 $22 \mu \text{g/dl}$ 、ESR114、LDH235、肝腎機能その他異常なし)、新鮮凍結血漿を 2 単位輸血された後、当院 ICU に搬送された。

CT 上、傍咽頭左側部に血腫と思われる mass を認め、VitK (経口、皮下注)、大量新鮮凍結血漿、凝固因子 (II、IX、X) 5000 単位を投与された。

その後、新たな出血等は認めなかったため 4 日後に退院となった。(L/D→Table1)

退院の 2 日後、L/D の follow-up のため当院の血液内科を受診し、濃厚プロトロンビン複合体 5000 単位を投与した。この時は特に異常を認めなかったが、帰り道の車中で突然腹痛、頭痛を訴え取り乱し始め、左下肢の痙攣が出現、やがて意識を消失した。

すぐさま付近の病院の ER 受診し、挿管、筋弛緩剤投与の後、当院に救急搬送となった。

【既往歴】特になし 【服用薬剤】なし

【妊娠出産歴】3回経妊 2 児出産 (流産 1 回)、2 児はいずれも正期産

【生活歴】酒、タバコ (-) 【アレルギー歴】なし

【家族歴】親兄弟に出血性疾患の既往なし

【入院時身体所見】

BT 36.2°C , BP $148/81\text{mmHg}$, PR 75, SpO₂ 100%(100%酸素吸入時)

両側上肢に斑状出血、胸部、背部、両側上下肢に点状出血、抹消静脈ライン挿入部付近に出血(+)、対光反射+/+, 瞳孔は左右とも 2mm

四肢の運動は可能で、侵害刺激に対して払いのける動作が見られる。筋トーン正常、DTR はすべて消失 (sedation 下)

【入院時検査所見】

(L/D) folic acid ;11ng/ml(150-450), VitB12 350pmol/ml(>250), others shown in Table.1

なお、初回入院時、今回入院時の検体ではいずれもワーファリン (-)

(ECG) normal sinus rhythm, (胸部 Xp) lung field clear,

頭部造影 CT では眼動脈に造影不良な欠損像を認めたが、出血や梗塞を示す所見はなかった。また CT angiogram,venogram では閉塞や動脈瘤を認めなかった。

【入院後の経過】

新鮮凍結血漿 4 単位、VIIa 因子のリコンビナント製剤、VitK 20mg を静注した。腹骨盤部 CT では出血は認められなかった。入院直後より ICU 管理となり、VitK 10mg を 3 回/day で投与した。

Diffusion MRI で橋と両側小脳に多発性の拡散像を認めた。

入院 2 日目には CT にて stable な左側の橋、小脳に梗塞巣を認めたが、他に active な梗塞、出血は認めなかった。ドップラーエコーにて両側の前中後大脳動脈には塞栓等は認めなかった。ヘパリン投与を開始し、VitK、新鮮凍結血漿の投与も継続した。右上肢と左側顔面に若干の筋力低下を認めるものの、患者の意識レベルは E 4 V5M6 まで回復した。

入院 5 日目、左上肢の腫脹が出現。エコーにて superficial cephalic vein に塞栓を認めたが、DVT を示唆する病変は認めなかった。(心エコーにて卵円孔の開存も (-))

ここである診断学的検査が行われた。

Table 1. Results of Hematologic and Coagulation Laboratory Tests.

Variable	Normal Range at This Hospital	First Admission to Other Hospital	First Admission to This Hospital			2 Days before Second Admission to This Hospital	On Visit to Hematology Clinic at This Hospital (1 Day before Second Admission to This Hospital)	Second Admission to This Hospital					
			8 Days before Second Admission to This Hospital	5 Days before Second Admission	4 Days before Second Admission			3 Days before Second Admission	In Emergency Department	On Admission to the ICU	Day 2	Day 3	Day 5
Hematocrit (%)	36.0-46.0	42.1	32.2	29.0	31.0	31.5		32.0	23.4	26.6	28.2	29.2	
Platelet count (per mm ³)	150,000-350,000	232,000	188,000	179,000	210,000	201,000		125,000	119,000	70,000	98,000	137,000	
Prothrombin time (sec)	11.3-13.3	>60.0	24.4	23.4	28.1	18.6	23.0	28.5	>50.0	11.0	14.4	18.8	13.5
Prothrombin-time mixing study ^a		Corrected	Corrected										
Partial-thromboplastin time (sec)	22.1-35.1	110.5	48.5	48.8	48.9	37.5	39.9	47.6	>150.0	33.3	28.3	36.4	43.8
Partial-thromboplastin-time mixing study ^a		Corrected	Corrected										
Fibrinogen (mg/dl)	150-400		773					<50	240	386	557		
Fibrin split products (μg/ml)	<5								>20				
D-Dimer (ng/ml)	<500		700					>10,000		>10,000	8,696	3,227	
Antithrombin III (%)	80-130								32				
Factor II (%)	60-140		2						31			43	
Factor V (%)	60-140		60						85			104	
Factor VII (%)	60-140		<1						<1			59	
Factor VIII (%)	50-200		177									150	
Factor IX (%)	60-140		<0.9						7.0			54.0	
Factor X (%)	60-140		1						25			41	
Protein S (%)	70-140								20				
Protein C (%)	70-140								14				
Activated protein C resistance	>2.0								3.0				

^a Mixing study denotes 1:1 mix of patient's plasma with normal plasma and multiple measurements during a 1-hour period.