

症例報告

仮性動脈瘤を合併した重症血友病Aの1例

飯塚 敦 広^{1, 2)}, 柴 徳 生²⁾, 伊藤 秀 一²⁾¹⁾ 藤沢市民病院 こども診療センター²⁾ 横浜市立大学医学部 小児科学

要 旨: 明らかな外傷歴がない, 右上腕動脈の仮性動脈瘤を合併した稀有な血友病Aの新生児例を経験した. 血友病患者における出血症状は血液凝固異常による深部出血を特徴とするが, 血管壁の異常はないとされ, 仮性動脈瘤の合併は非常にまれである. 血友病における仮性動脈瘤は経動脈カテーテル処置, 鈍的外傷, 貫通性外傷などの外傷による動脈損傷の既往があれば合併する可能性があるが, 自験例のように分娩時のストレスを除いて明らかな外傷の既往のない血友病患者における仮性動脈瘤の合併の報告例は少なく, 新生児では本例が初めてと思われる. 外傷歴がなくとも仮性動脈瘤が疑わしい場合には, 適切に凝固因子の補充を行い, 凝固因子活性を高めに保つと同時に, 超音波検査・血管造影CT・血管造影検査などの画像検査を行うことが必要である.

Key words: 血友病 (Hemophilia), 仮性動脈瘤 (pseudoaneurysm), 右上腕動脈 (right brachial artery)

はじめに

血友病は, 外傷を主とした何らかの誘因がなければ出血症状を呈さない疾患である. 新生児期は分娩時を除けば外傷を受ける機会が少なく, 出血傾向を呈することはまれである. したがって, 家族歴がない場合, 自発運動が活発となる乳児期に皮下出血を合併することで, 血友病と診断されることが多く, 新生児期に診断されることは少ない.

また, 血友病に仮性動脈瘤を合併することは非常にまれで, これまで20数例が報告されているのみである. その多くは外傷が原因で, 非外傷性はさらに頻度が低く数例の報告があるのみである.¹⁾

今回我々は, 採血後の皮下血腫と臍出血で発症し, 日齢9に重症血友病Aと診断し, 日齢18に仮性動脈瘤を合併したまれな症例を経験したので文献的考察を含めて報告する.

症 例

症例: 日齢9, 男児

主訴: 臍出血, 右手背皮下血腫

既往歴: 特記事項なし

家族歴: 同胞は女兒で出血傾向なし, 近親者に血友病患者なし, 血族結婚なし

現病歴: 産院で39週3日に3524gで正常経膈分娩で出生した. 日齢2と日齢6にK2シロップを内服し, 日齢6に退院した. 日齢8にマスキング時に行った右手背の採血の皮下血腫に気づき, 日齢9に臍出血があり当院を受診した.

入院時身体所見: 右手背に皮下血腫を認め, 臍部に易出血性を認めた. (図1)

検査所見: 血液凝固検査にてAPTT146.6secと著明な延長を認めた. PT・出血時間は正常であった. 凝固第Ⅷ因子活性が1%未満であり, 重症血友病Aと診断した. (表1)

経過: 日齢9に第Ⅷ凝固因子製剤を50U/kg投与し出血症状は改善. 経過に問題ないため日齢16に退院. 新生児期で体動も少ない時期であり, オンデマンド療法の方針とした.

日齢18に右肘関節尺側に約1cm大の腫瘍があることに気づき, 日齢19に当院の救急外来を受診. 外



図1 入院時身体所見 a | b

- a. 右手背に皮下血腫と腫脹を認めた。(黒矢印)
b. 臍部に易出血性を認めた。(白矢印)

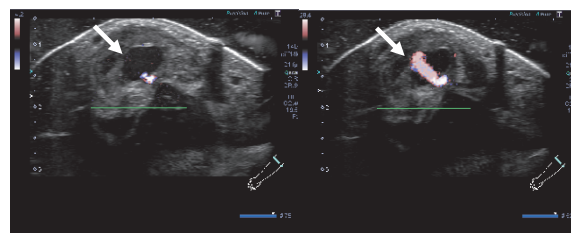


図2 日齢20の超音波検査所見

右肘正中（皮下約2mm）に腫瘤。

大きさ：約28×13mm, 境界一部やや不明瞭, 内部は低～高エコー不均一, 辺縁に7×6mmの嚢胞様部分, 嚢胞内部には流動性あり, 内側の動脈から拍動性に流入する血流を認めた。(1mm程度の瘻孔を介して流入)

表1 入院時血液検査所見

【血算】			【凝固】		
WBC	15200	/ μ L	PT-sec	13.6	sec
RBC	4.96	$\times 10^6$ / μ L	PT-INR	1.13	
Hb	17.6	g/dL	APTT	146.6	sec
Hct	48.2	%	Fib	179	mg/dL
Plt	57.2	$\times 10^4$ / μ L	凝固第Ⅷ因子活性	<1.0	%
【生化学】			凝固第Ⅸ因子活性	31.3	%
AST	29	IU/L	vWF抗原	155	%
ALT	13	IU/L	出血時間	1.5	min
LDH	315	IU/L	凝固第Ⅸ因子インヒビター	<0.5	
T-bil	15	mg/dL			
D-bil	0.2	mg/dL			
I-bil	14.8	mg/dL			
Na	138	mEq/L			
K	5.4	mEq/L			
CRP	0.01	mg/dL			

傷の既往はなかったが血腫の可能性が考慮され, 凝固因子製剤の投与を行った. 補充療法後も腫瘤の増大傾向がみられ日齢20に当科を再受診. 超音波検査で右上腕動脈の仮性動脈瘤の診断に至り, 外科的治療の可能性を考慮し高次機能病院へ転院搬送となった.(図2)連日の第Ⅷ凝固因子製剤投与と, 圧迫止血法により腫瘤は縮小し, 日齢24に退院となった.

(図3)

再診時身体所見: 右肘関節尺側に約1cm大の拍動性の腫瘤あり, 皮膚に皮下血腫は認められず正常皮膚色, 腫瘤遠位側の橈骨・尺骨動脈を良好に触知した.

考 察

血友病では軟部組織や関節内出血の頻度が圧倒的に高

く, 次に口腔内出血, 鼻出血の順にみられ, 静脈からの出血が遷延することが多い. 動脈からの出血に起因する頭蓋内出血は約1.9%と他の合併症と比較すると頻度は低いが, 死因の第一位である.²⁾ 動脈瘤の頻度は更に低く非常にまれな合併症である. 動脈瘤には, 動脈瘤の壁が動脈壁全層よりなる真性動脈瘤と, 動脈壁の一部が脆弱化/破綻することにより形成された血腫が周囲の結合組織に被包された仮性動脈瘤に分類され, 仮性動脈瘤は真性動脈瘤より破裂の頻度が高い. 仮性動脈瘤の破裂の頻度は90%とされており, 約65%が破裂によって発見される.³⁾ 仮性動脈瘤では動脈と直接的な交通があり, ドップラーエコーで拍動を確認することが出来る. 原因としては, 鈍的外傷や穿刺/カニューレーションによるものが多いが, ベーチェット病・先天性結合組織疾患によるものも報告されている.

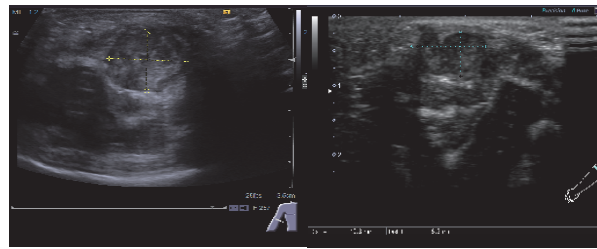


図3 超音波検査所見 a | b

- a. 日齢20 血腫の大きさ 20mm × 12mm
b. 日齢31 血腫の大きさ 10mm × 9mm

表2 血友病患者に合併する仮性動脈瘤の既報告例のまとめ

報告者	年齢	血友病 A/B	発生部位	原因	治療法
Fields ら	生後2週	血友病A	橈骨動脈	穿刺	圧迫法
Shrenik ら	生後3週	血友病A	左橈骨動脈	穿刺	外科的
Shilpark ら ⁵⁾	生後3週	血友病A	左上腕動脈	穿刺	圧迫法
	生後4週	血友病A	両側橈骨動脈	穿刺	圧迫法
Scoles ら	13	血友病A	下行膝動脈	術後	外科的
Kumar ら ⁶⁾	14	血友病B	骨盤内動脈	鈍的外傷	外科的
Shimoda ら	17	血友病A	浅側頭	外傷性	外科的
			橈骨動脈	穿刺	外科的
Tokgoz ら ⁷⁾	18	血友病A	右表在大腿動脈	動静脈瘻	外科的
Kotwal ら	20	血友病A	前脛動脈	内視鏡	外科的
Saarela ら	29	血友病A	膝滑膜動脈	術後	トロンビン
Ferreira ら ⁸⁾	35	血友病A	手部	鋭的外傷	トロンビン
Lokey ら	37	血友病A	手部	鋭的外傷	外科的
Oya ら	37	血友病A	右大腿動脈	穿刺	外科的
Nouira ら	40	血友病A	胃十二指腸動脈	非外傷性	外科的
Kickuth ら	40	血友病A	右下行膝動脈	術後	塞栓術
Ballas ら	40	血友病A	固有掌側指動脈	鈍的外傷	外科的
Harkin ら	57	血友病A	左橈骨動脈	穿刺	外科的
Hoffmann ら	57	血友病A	総肝動脈	穿刺	不明
Badran ら	59	血友病A	頭蓋外椎骨動脈	非外傷性	外科的
Yamamoto ら	60	血友病A	右大腿動脈	穿刺	外科的
Takahashi ら	74	血友病A	両側大腿動脈	穿刺	外科的
Park ら	不明	第Ⅸ因子欠乏	左表在膝動脈	術後	外科的
自験例	生後3週	血友病	右上腕動脈	不明	圧迫法

Carlos らの報告では、14例の血友病患者に合併した仮性動脈瘤について検討している。¹⁾ 14例中9例(64%)が筋骨格系血管に合併したものであり、5例(36%)が非筋骨格系血管に合併したものであった。外傷性に起因したものは14例中13例(93%)で、非外傷性に生じたと考えられる症例は、Badran らが報告した1例(0.1%)のみであった。⁴⁾ 検索可能であった血友病に合併した仮性動脈瘤のまとめを表2に示す。(表2) 起因不明の1例を除き、21例中18例(86%)が外傷性に起因するもので、

自験例のような非外傷性のものは21例中3例(14%)のみであった。中でも生後2週から4週までの新生児期に発症した例が4例あり、すべて動脈穿刺に起因しており、自験例のように誘因が明らかでない新生児での仮性動脈瘤の合併は文献上初めての症例と思われる。本症例は日齢18に発症しており血友病では些細な外傷が出血の原因となり得るため分娩時に受けた上腕動脈への損傷に起因している可能性は否定できない。仮性動脈瘤の治療法としては、凝固因子製剤を大量補充することで因子活性を

表3 仮性動脈瘤の治療法

ステント挿入法：フッ素樹脂加工で被覆されたステントを使用する。永久的に留置されることによって仮性動脈瘤の血流を絶ち、血栓形成を促す。手技の利点として成功率が高く、外科的な観血的処置を必要としない点。治療の合併症としてはステントの移動、仮性動脈瘤への血流遮断の失敗、ステントの破損、挿入部位の感染である。

超音波下圧迫法：超音波下に仮性動脈への血流の流入部位をプローブを使用して圧迫する方法。超音波下に構造を確認しながら圧迫することが可能である。約20分程度圧迫することによって血栓形成を促す。強い圧迫を要するので患者の不快感や痛みが問題となる可能性がある。利点としては最も侵襲性が低く、簡便に行うことが可能である。

超音波ガイド下トロンビン注射：超音波ガイド下に仮性動脈瘤に直接トロンビンを注射することによって血栓形成を促す。利点としては比較的簡便に行うことが可能で、侵襲性も低く、成功率も高い。経験や技術を必要とする。

外科的結紮：観血的に仮性動脈瘤を切除し、仮性動脈瘤の拡大を防ぐ。小血管で組織が十分な側副血流を有する場合には、仮性動脈瘤の近位と遠位で結紮する。もし組織が十分な側副血流を有しない場合には、静脈グラフと合成移植片を使用し近位と遠位を吻合する。利点としては、仮性動脈瘤の治療法としての歴史が長く、成功率も高い。しかし、侵襲性は高く、術後の疼痛や感染が問題となる。

高めに保ち、ステント挿入、超音波下圧迫、超音波ガイド下トロンビン注射、外科的結紮が挙げられる。(表3)¹⁾ 自験例では超音波を使用し、流出部位を特定し圧迫を行い保存的治療のみで改善した。当初、大量の補充療法を行ったにもかかわらず腫瘍が翌日に増大してしまったことから局所の圧迫を併用すれば瘤の増大を防止できた可能性がある。新生児あるいは乳児に皮下腫瘍を認めた場合には、一般的には脂肪腫や乳児線維性過誤腫などの皮下軟部良性腫瘍など考えられるが、本症例は血友病症例であり、関節内出血や皮下血腫の可能性を疑った。本症例の経験から皮下腫瘍を合併する場合は仮性動脈瘤も念頭に置いて超音波検査を施行することが重要であると考えられた。

文 献

- 1) E. Carlos Rodriguez-Merchan: Pseudoaneurysms in haemophilia. Blood Coagulation and Fibrinolysis, **24**: 461 – 464, 2013.
- 2) Witmer C, Presley R, Kulkarni R, Soucie JM, Manno CS, Raffini L: Associations between intracranial haemorrhage and prescribed prophylaxis in a large cohort of haemophilia patients in the United States. Br J Haematol, **152**: 211 – 216, 2011.
- 3) 大久保義徳, 鈴木智浩, 橋本 陽, 他: 悪性胆道狭窄に対し胆管メタリックステント留置後、肝動脈胆管穿破をきたした1例. 日消誌, **115**: 891 – 897, 2018.
- 4) Badran. K, Mani. N, Axon. P, et al: Spontaneous Parapharyngeal Haematoma Caused by a Leaking Vertebral Artery Pseudoaneurysm. Eur Arch Otorhinolaryngol, **265**: 251 – 254, 2008.
- 5) Y. Shilpark, H. Yoon: Arterial pseudoaneurysm in hemophilia patients: successful result of non-invasive treatment, clotting factor replacement, and US-guided compression. Hemophilia, **20**: 1 – 186, 2014.
- 6) R Kumar, RK Pruthi, N Kobrinsky, WJ Shaughnessy, MA McKusick, V Rodriguez: Pelvic pseudoaneurysm in a pediatric patient with moderate hemophilia B : successful management with arterial embolization and surgical excision. Pediatr Blood Cancer, **56**: 484 – 487, 2011.
- 7) H Tokgoz, U Caliskan: Haemophilia A patient who was admitted with swelling in the thigh was diagnosed with femoral artery pseudoaneurysm. Hemophilia, **21**: 14 – 94, 2015.
- 8) Ferreira V, Matos A, Rego D, et al: Percutaneous treatment pseudo-aneurism of the hand in hemophilic patient. Rev Port Cir Cardiorac Vasc, **24**: 178, 2017.

Abstract

A CASE OF PSEUDOANEURYSM IN A SEVERE HEMOPHILIA A PATIENT

Atsuhiko IZUKA^{1, 2)}, Norio SHIBA²⁾, Shuichi ITO²⁾

¹⁾ *Department of Pediatrics, Fujisawa City Hospital*

²⁾ *Department of Pediatrics, Yokohama City University*

In hemophilia patients, pseudoaneurysms are known to be rare complications. The presence of a pseudoaneurysm should be considered in cases of arterial puncture or other trauma that can cause arterial damage. Such trauma includes blunt trauma, needle puncture, percutaneous interventions, and penetrating injuries. In some cases, it can occur without such trauma in hemophilia patients. The case of a neonatal hemophilia patient who presented with a spontaneous right brachial artery pseudoaneurysm is reported. It was diagnosed with ultrasonographic imaging and cured with the administration of factor VIII clotting factor concentrate and compression under ultrasonographic imaging. If a hemophilia patient presents with a bulging pulsating mass, the presence of a pseudoaneurysm needs to be excluded using appropriate imaging techniques.