

# ループス腹膜炎の加療中に心房内血栓を合併した 1 例

石塚史乃 中山佳優 矢川公美 窪田研二  
雨宮秀博

A case of lupus peritonitis with thrombus in her right atrium

Shino ISHIZUKA, Kayu NAKAYAMA, Kumi YAGAWA, Kenji KUBOTA, and Hidehiro AMAMIYA

Department of Nephrology, Saiseikai Kawaguchi General Hospital, Saitama, Japan

## 要 旨

症例は 24 歳，女性。5 年前顔面，手指紅斑出現し，皮膚生検にて discoid lupus erythematosus (DLE) と診断され当科入院となった。抗核抗体 320 倍(陽性)，口腔潰瘍，蛋白尿も認められ SLE と診断。腎生検を施行しループス腎炎 V 型と診断，prednisolone (sodium succinate) (PSL) 30 mg/日投与開始するも，皮疹が増悪したためパルス療法を施行し退院。外来にて PSL 5 mg/日まで減量した。2004 年消化器症状出現し緊急入院となった。入院時 37 度台の発熱と，心窩部と両側下腹部の圧痛を認めた。膀胱刺激症状，腹部エコー上両側水腎症を認めループス膀胱炎も疑ったが，静脈性腎盂造影(IVP)検査施行時には自然消失しており，膀胱生検では(粘膜下組織が得られず) 確診は得られなかった。腹部症状は絶食と対症療法でも改善せず，数日後の腹部 X 線，CT にて急速な腹水貯留，腸管ガスの貯留，腸管浮腫がありイレウスと診断。発熱，血清アルブミン値低下，尿蛋白増加，CH50 17 U/mL と低下，リンパ球の低下がみられた。腹水所見は滲出性腹水であり，SLE 腹膜炎と診断し PSL 50 mg/日へ増量した。1 週間後消化器症状，2 週間後尿蛋白も陰性化し活動性は低下した。しかし心臓超音波(UCG)にて右房内に血栓を認め，肺血流シンチグラフィでも欠損を認めた。CT 上，下大静脈血栓もあり，線溶，抗凝固療法を施行した。その後下大静脈血栓も縮小し，経食道超音波，UCG にて血栓消失を確認した。血栓の原因として，抗 CLβ2GPI 抗体の軽度上昇がみられたが，直接の誘因として，PSL 使用量の増加と大腿静脈内の CV カテーテル留置が考えられた。

今回，SLE 腹膜炎加療中に心房内血栓を合併した症例を経験し，PSL 使用中の抗凝固療法の必要性に関して示唆に富む症例であり報告する。

A 24-year-old woman with systemic lupus erythematosus (SLE) was admitted to our hospital because of diarrhea, vomiting, and epigastralgia. When she was diagnosed as SLE 5 years earlier, her renal function was normal and her urine protein excretion was 0.15 g/day. Renal biopsy revealed class V lupus nephritis, and she was treated with intravenous steroid (1 g methylprednisolone per day) for 3 days. The prednisolone dose was then reduced from 30 mg/day to 5 mg/day and maintained at that level until she was admitted to our hospital. Her abdominal X-ray, and CT scan showed massive ascites and excessive colonic gas. She was diagnosed as having ileus resulting from lupus peritonitis. The dose of prednisolone was increased up to 50 mg/day. After 1 week, the ascites disappeared and serum albumin and complement levels, lymphocyte count, and urine protein level returned to the normal range. When the prednisolone dose was reduced to 40 mg, however, UCG and an abdominal CT scan revealed thrombus in her right atrium, and inferior vena cava. Urokinase, argatroban and heparin were administered intravenously and warfarin was administered thereafter. Her thrombus gradually dis-

appeared and she was discharged. These findings suggest that anticoagulation therapy is crucial for SLE patients with multiple complications receiving high-dose steroids.

Jpn J Nephrol 2010 ; 52 : 00-00.

**Key words** : systemic lupus erythematosus, peritonitis, lupus nephritis, steroid, thromboses

## 緒 言

SLE(全身性エリテマトーデス)の患者のうち 50~80% にループス腎炎が認められ, その活動性コントロールのためにステロイド投与は長期にならざるをえない。しかし, 活動性をコントロールできてもしばしばステロイドによる副作用により, 予後が左右される。そのため, その投与方法に関しても SLE の治療の一環として考慮されなければならない。

また, SLE の患者の 25~40% に消化器病変が出現し, その症状は非特異的である。今回われわれは消化器病変の一つであるループス腹膜炎で再燃し, ステロイド増量後血栓症を誘発した症例を経験したのでここに報告する。

## 症 例

**患 者** : 24 歳, 女性

**主 訴** : 嘔吐

**既往歴** : 流産なし

**現病歴** : 1999 年顔面紅斑, 手指凍瘡様紅斑出現し, 2000 年皮膚科受診。皮膚生検にて discoid lupus erythematosus と診断された。当科にて抗核抗体 320 倍, 皮疹, 口腔潰瘍, 蛋白尿から SLE と診断し腎生検を施行した。ループス腎炎 V 型と診断しプレドニゾロン(PSL)30 mg/日投与を開始したが, 皮疹悪化のためパルス療法施行となる。その後は PSL を減量し 5 mg/日にて通院中であった。しかし 2002 年, 下腹部痛, 下痢, 嘔吐出現し入院。補体の低下はあったが上部消化管内視鏡, 腹部 CT, 超音波検査でも異常なく, 対症療法にて軽快した。2003 年同様の症状出現, 右水腎症も出現したが自然消失していた。2004 年 2 月, 血便はみられなかったが, 上腹部痛, 嘔吐, 下痢出現し入院となった。

**入院時現症** : 身長 162 cm, 体重 49.8 kg, 体温 36.8 度, 血圧 128/74 mmHg, 脈拍 87/分, 呼吸 15 回/分。意識清明, 結膜 : 貧血, 黄疸なし。口腔内潰瘍なく, 頸部リンパ節腫脹なし。胸部異常なし。腹部腸音亢進, 心窩部, 両側下腹部に圧痛あり, 鼓音あり。反跳痛なし。下腿浮腫なし, 臍

**Table 1. Laboratory findings(1)**

CBC		Tbil	0.57 mg/dL
WBC	6,200/ $\mu$ L	AST	19 IU/L
RBC	$5.05 \times 10^6$ / $\mu$ L	ALT	12 IU/L
Hb	15.3 g/dL	LDH	187 IU/L
Ht	44.6 %	ALP	95 IU/L
Plt	$28.4 \times 10^4$ / $\mu$ L	$\gamma$ GTP	11 IU/L
		BUN	11.5 mg/dL
Urinalysis		Cr	0.5 mg/dL
prot	(2+)	UA	7.2 mg/dL
OB	(3+)	Na	138 mEq/L
glu	(-)	K	3.8 mEq/L
RBC	10~19/HF	Cl	103 mEq/L
WBC	1~4/HF	Glu	100 mg/dL
		HbA <sub>1c</sub>	5.4 %
Biochemistry		Ca	8.6 mg/dL
TP	6.6 g/dL	CRP	0.35 mg/dL
Alb	3.6 g/dL	ESR	23 mm/hr

**Table 2. Laboratory findings(2)**

Anti-scl70Ab	<7.0 U/mL (<10)	Anti-dsDNAAb	<5 IU/mL (<10)
Anti-RNPAb	<7.0 U/mL (<10)	PT	10 sec
Anti-SmAb	<7.0 U/mL (<10)	APTT	20 sec
Anti-SSAAb	500 U/mL (<10)	Fibrinogen	402 mg/dL
Anti-SSBAb	<7.0 U/mL (<10)	FDP	3.2 $\mu$ /mL
CH50	17 U/mL (25~48)	C1q	3.5 $\mu$ g/mL (<3)
Anti-CL $\beta$ 2GPI	1.2 U/mL (<3.5)	LAC	1.06 sec (<1.3)
MPO-ANCA	10 EU (<20)		

反射正常, 感覚障害なし。

**入院時検査成績** (Table 1, 2) : 入院時検尿では蛋白(2+), 潜血(3+)であり, 尿沈渣にて赤血球 10~19/HPF であった。血算では WBC 6,200/ $\mu$ L, Hb 15.3 g/dL, 生化学検査では総蛋白 6.6 g/dL, アルブミン 3.6 g/dL, AST 19 IU/L, ALT 12 IU/L, amylase 65 IU/L, BUN 11.5 mg/dL,

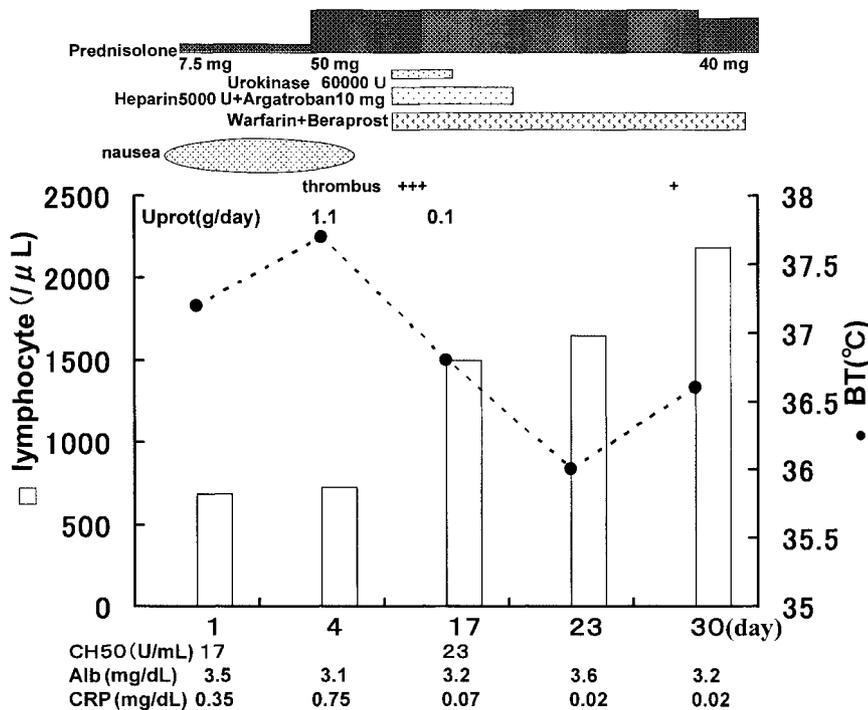


Table 3. Results of ultrasound cardiography

UCG			
LVDd	4.5 cm	EF	68 %
LVDs	2.8 cm	MR	(-)
LA	2.9 cm	AR	(-)
AOD	2.3 cm	TR	mild
IVS	0.8 cm		
PW	0.7 cm		
CE	(-)		

◀ Fig. 1. Clinical course

PSL : prednisolone

After increasing the prednisolone dose, BT, number of lymphocytes, urine protein, and complement were improved.

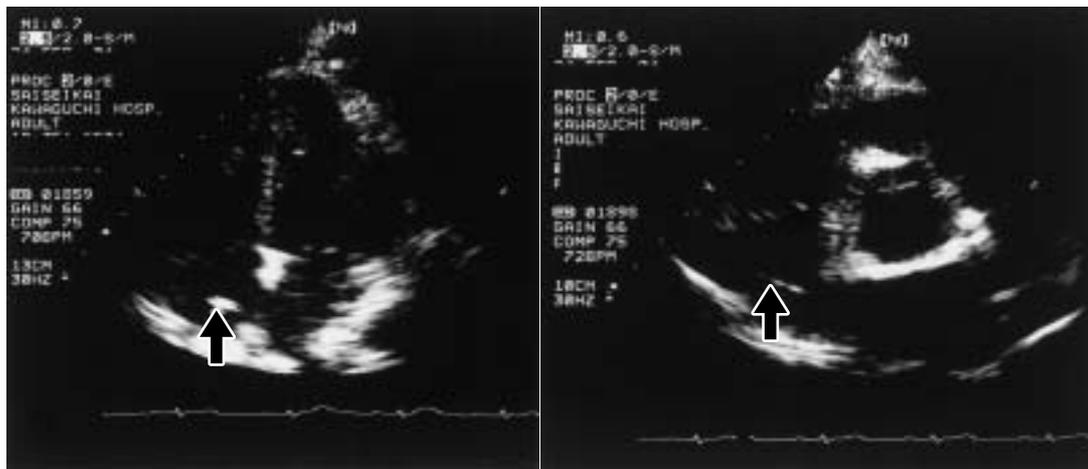


Fig. 2. Ultrasound cardiography on day 11 shows thrombus (↑) in her right atrium

Cr 0.5 mg/dL, CRP 0.35 mg/dL.

消化器症状の原因として肝疾患、膵疾患の可能性は低く、炎症反応の異常や消化管出血を疑うような貧血もみられなかった。尿定量にて尿蛋白 1.1 g/日であった。免疫検査で抗 dsDNA 抗体も正常範囲であったが、補体の低下は認められた。腹部 X 線にてわずかに小腸ガスがみられ、腹部超音波では両側水腎症を認めた。水腎症の原因となるような明らかな所見はなく、膀胱鏡でも間質性膀胱炎は否定的であった。さらにその後、静脈性腎盂造影(IVP)施行時には水腎症は改善し、腹部 CT でもわずかに腸管の浮腫を認め

るのみであった。

入院後経過 (Fig. 1) : 入院後数日で腹部 X 線にて niveau が認められたため、再度腹部 CT を施行したところ、腹水の貯留、イレウス像が認められた。腹水所見は総蛋白 3.8 g/dL, LDH 629 IU/L と滲出性の所見であり、発熱、尿蛋白増加、補体低下、低蛋白血症、リンパ球減少など SLE の活動性の増加も認められた。SLE 腹膜炎によるイレウスが考えられたが、細菌性の腹膜炎も否定できなかったため、絶食、CV カテーテルを留置し、高カロリー輸液とし抗生物質の投与開始。PSL も 50 mg/日へ増量した。腹水検査で



**Fig. 3.** Abdominal computed tomography on day 19  
Thrombus in her inferior vena cava are seen.

も細菌の検出や悪性細胞の所見なく、その後 1 週間程で消化器症状改善し CV カテーテル抜去。さらに 2 週間後尿蛋白も陰性化、さらにリンパ球の改善もみられたため PSL を 40 mg/日へ減量した。活動性評価のため施行した心臓超音波検査にて右房内に血栓を認めた (Table 3, Fig. 2)。低酸素血症や下腿浮腫は認めなかったが、肺血流シンチグラフィにて欠損を認め、さらに下大静脈内に血栓を認めたため (Fig. 3)、ウロキナーゼ、ヘパリン、アルガトロバン投与開始。開始後 1 週間程で下大静脈内血栓の縮小を認め、経食道心超音波でも心房内の血栓が溶解していたため退院となった。

## 考 察

SLE においては血栓症の合併率が高く、その要因もさまざまである。SLE 自体が血栓症の要因となり<sup>1)</sup>、血栓症を持つ患者の半数以上が SLE と診断されたとする報告もある。SLE 患者の 2/3 に抗 cardiolipin 抗体がみられ、その後の経過のなかで半数が抗リン脂質抗体症候群 (APS) に移行したとする報告もある<sup>2)</sup>。SLE 患者のうち病理所見上ループス腎炎がなくても、32% に APS 腎症を認めている。この報告では、腎以外の動脈性血栓症と APS 腎症の関与も指摘されているが、血栓と高血圧、Cr 値、間質の線維化の程度とは相関がみられなかった<sup>3)</sup>。本症例では血栓症がみられたことより APS の合併を疑ったが、検査所見では否定的であった。さらに発症時の腎生検でも、血栓性微小血管症 (thrombotic microangiopathy : TMA)、クリオグロブリン症、

APS, DIC の所見はみられず、SLE 以外に血栓症の発症の原因となるような基礎疾患の合併は否定的であった。

SLE の血栓症症例のなかでも心房内血栓症は稀であるとされ、これまでの症例報告でも器質的心疾患がない場合は頻度が少ない<sup>4,5)</sup>。心房内血栓形成の要因として CV カテーテル留置の頻度が最も高く、その他の要因では感染症や APS, ステロイドの大量投与がある。本症例の場合、消化器症状が改善し、CV カテーテル抜去後、SLE 活動性再評価のために施行した心臓超音波検査にて偶然心房内血栓が発見された。さらに肺血流シンチグラフィにて欠損も認められ、明らかな下腿の浮腫や腫脹、発赤はみられなかったが、下大静脈内の一部に入院時みられなかった血栓が断続的に認められた。深部静脈血栓症と心房内血栓に対し血栓溶解療法、抗凝固療法を開始し速やかに溶解した。本症例における血栓症の発症機序として、発症の経過において心房細動、ネフローゼ症候群の合併もなく、長期臥床もなかったためこれらが誘因とは考えにくい。しかし嘔吐、下痢があり、さらに腹水の加療のため利尿薬を使用、絶食による低栄養と尿蛋白の排泄増加による低蛋白血症もあり、血管内脱水の存在は否定できず、これらが血栓症に関与していた可能性はある。さらにその他の要因として、腹膜炎による炎症性サイトカインと加療のため増量となったステロイドによる凝固亢進の影響や<sup>6)</sup>、腹膜炎の加療中に絶食としていたため右の大腿静脈より留置していた CV カテーテルも誘因となり、深部静脈血栓症を発症し心房内血栓を合併したと考えられた。

SLE の患者において、APS でなくても抗リン脂質抗体陽性の患者のほうが深部静脈血栓症、肺梗塞などの血栓症の合併頻度が高い。また抗リン脂質抗体が陰性であっても、SLE の経過中に 7.5% で陽性になるという報告もある<sup>7)</sup>。抗リン脂質抗体陽性の患者への低用量のアスピリン投与は血栓症の予防に有効である。本症例でも今後抗体が陽性になる可能性もあり、今後の経過観察が重要である。また陰性であっても SLE の患者においては、今回のように活動性が亢進し、ステロイド増量の必要性がある場合や臨床的に血栓症のリスクが増加した場合は、予防策として低分子ヘパリンなどの抗凝固療法を考慮する必要がある<sup>8)</sup>。

SLE の予後は腎炎の有無とその重症度で大きく異なり、腎炎のない SLE では 5 年生存率が 92%、10 年生存率が 87%、15 年生存率は 82% である。しかし腎炎がある SLE では、5 年生存率が 80%、10 年生存率は 65%、15 年生存率は 60% と有意に腎炎を有する群で予後不良である<sup>9)</sup>。SLE ではループス腎炎を発症する確率は 50% 以上であり、

腎炎の治療がその後の予後に影響するため、腎炎発症時のしっかりとした初期治療が必要となる。

SLE の症状は多彩であり、ループス腎炎も組織所見によって腎予後が異なる。本症例は5年前に腎生検を施行し尿所見は軽度であったが、V型と診断されていた。ループス腎炎のうちV型は中等度あるいは高度の尿蛋白を示す病変が多いが、予後良好とされている<sup>10)</sup>。また、SLE の腎炎の活動性と治療有効性をみる場合、血清補体価(C3, C4, CH50)と尿蛋白の推移が参考になる。本症例もPSL投与量を30 mg/日より5 mg/日まで減量し、尿蛋白に関しては寛解状態であったが、補体の低下は持続していた。さらに寛解導入後の再燃率を考えた場合、ステロイド単独群と経口シクロホスファミド追加群で腎機能の保持に有意差はなかったが、再燃率がステロイド単独群で有意に高かったことが示されている<sup>11)</sup>。しかし免疫抑制薬を4~7年長期投与したときの副作用として、卵巣機能不全が経口シクロホスファミド投与群7%、シクロホスファミドパルス療法群45%であり、ステロイド単独群の8%に比べ有意に高くなっている<sup>12)</sup>。本症例の場合、初期治療後、明らかな活動性の上昇が認められなかったこと、若い女性でもあり性腺機能不全のリスクも考慮し、ステロイド単独で治療されていた。

消化器症状を伴う場合、SLE の患者においてループス膀胱炎の合併はしばしば認められる症状である。本症例の場合数年前より消化器症状を繰り返し、そのたびに対症療法のみで対応可能であった。しかし消化器症状とともに画像上水腎症を伴う場合があり、今回入院時もみられた。さらに頻尿も訴えていたが、明らかな尿路感染は認められず、水腎症の原因となる尿路占拠性病変もIVPや膀胱鏡、入院時CTにてみられなかった。そのため、ループス膀胱炎による水腎症を疑い膀胱鏡検査を施行した。膀胱鏡にて一部発赤病変が認められたが、膀胱生検で(粘膜下組織が得られず)確診は得られなかった。さらにその後水腎症が改善したため、手術室での生検は施行しなかった。今回一過性に水腎症が認められた原因は不明であるが、今後活動性の再燃時に再び水腎症がみられた場合、ループス膀胱炎の可能性もあり、そのときは膀胱鏡による再精査が必要となるであろう。

SLE の患者の約30%に嘔気、嘔吐を伴う腹痛が認められるが、原因としては感染、腹膜炎、潰瘍、血管炎、膵炎、炎症性腸疾患がある<sup>13)</sup>。免疫抑制薬を内服している場合、サイトメガロウイルスによる感染症の関与の報告もあった。しかし生存中の腹膜炎は稀であり、剖検例の60~70%

にループス腹膜炎を伴うと報告されている<sup>14)</sup>。

ループス腹膜炎の場合、経過によって急性型と慢性型に分かれ、急性型では、慢性型に比べ腹痛、下痢、嘔吐などの消化器症状の頻度が有意に高く、発熱、関節炎、中枢神経症状、膀胱炎の併発が多いとされている<sup>15)</sup>。しかし急性型は症状が劇的である割りに、速やかに治療に奏効する。本症例は消化器症状の出現後急激に腹膜炎によるイレウスになり、急性型と考えられた。ループス腹膜炎の場合、腹水中にLE細胞が検出されることにより診断に結びつくことが多いが<sup>16)</sup>、本症例では残念ながら検査は施行しなかった。しかし腹水の所見が滲出性であったこと、SLE の活動性も上がっていたことよりSLE 腹膜炎と診断し、直ちにPSL 50 mg/日まで増量したところ、1週間ほどで消化器症状は消失し腹水も消失した。またループス腹膜炎において腎症の発症は少なく<sup>17)</sup>、抗U1RNP抗体陽性率は60%と報告されているが、本症例の場合陰性であった。ループス腹膜炎の場合再燃することもあり<sup>18)</sup>、今後経過観察が必要となる。また、ループス腹膜炎と血栓症の合併症例の報告はこれまでみられなかった。今回ループス腹膜炎が直接の血栓症の誘因として働いていたかどうかは不明である。しかし炎症性サイトカインによる凝固亢進の影響を示唆する報告や<sup>6)</sup>、炎症性サイトカインと深部静脈血栓症との関与<sup>19)</sup>、炎症とループスアンチコアグラントとの関与を示唆する報告もあり<sup>20)</sup>、血栓症に影響していた可能性もある。

SLE 加療の過程でステロイドの長期投与の必要性が予想される場合、あるいは活動期において用量の増量が必要とされる場合、本症例のように臨床的に血栓症のリスクが増加した場合、特に、血栓症の予防として抗血小板薬、抗凝固療法を考慮する必要があると考えられた。今回多彩な血栓症状を呈したこともあり、今後、腎炎、腹膜炎の活動性のコントロールの必要性と免疫抑制薬による合併症の予防も重要である。

## 結 語

ループス腎炎の経過中にループス腹膜炎を発症し、その加療中に心房内血栓症を合併した症例を経験した。SLE の合併症として血栓症の発症の頻度は高く、治療の過程で免疫抑制薬の長期継続も必須であることから、十分な予防策の検討が必要と思われた。

## 文 献

1. Calvo-Alen J, Toloza SM, Fernandez M, Bastian HM, Fessler

- BJ, Roseman JM, et al, for the LUMINA Study Group. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US cohort (LUMINA), XXV. Smoking, older age, disease activity, lupus anticoagulant, and glucocorticoid dose as risk factors for the occurrence of venous thrombosis in lupus patients. *Arthritis Rheum* 2005 ; 52 : 2060-2068.
- Tunde T, Gabriella L, Harjit PB, Pal S, Yehuda S, Gyula S, Emese K. Clinical thrombotic manifestations in SLE patients with and without antiphospholipid antibodies : A 5-year follow-up. *Clinic Rev Allerg Immunol* 2007 ; 32 : 131-137.
  - Daugas E, Nochy D, Huong DL, Duhaut P, Beaufils H, Caudwell V, Bariety J, Piette JC, Hill G. Antiphospholipid syndrome nephropathy in systemic lupus erythematosus. *J Am Soc Nephrol* 2002 ; 13 : 42-52.
  - 嶋田宗彦, 横手祐二, 畠中正孝. 僧帽弁病変を伴わない高齢者 SLE 症例にみられた左房内球状血栓症の 1 手術例. *日胸外会誌* 1995 ; 43 : 1213-1216.
  - Vacca A, Garau P, Meloni L, Montisci R, Mameli A, Passiu G, Mathieu A. Right atrial thrombosis in systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* 2001 ; 19 : 761.
  - de Kruij MD, Lemaire LC, Giebelen IA, van Zoelen MAD, Pater JM, van den Pangaart PS, Groot AP, de Vos AF, Elliott PJ, Meijers JCM, Levi M, van der Poll T. Prednisolone dose dependently influence inflammation and coagulation during human endotoxemia. *J Immunol* 2007 ; 178 : 1845-1851.
  - Wallace DJ, Podell T, Weiner J, Klinenberg JR, Forouzesh S, Dubois EL. Systemic lupus erythematosus--survival patterns. Experience with 609 patients. *JAMA* 1981 ; 245 : 934-938.
  - Alikhan R, Spyropoulos AC. Epidemiology of venous thromboembolism in cardiorespiratory and infectious disease. *Am J Med* 2008 ; 121 : 935-942.
  - Austin HA 3rd, Klippel JH, Balow JE, le Riche NG, Steinberg AD, Plotz PH, Decker JL. Therapy of lupus nephritis. Controlled trial of prednisone and cytotoxic drugs. *N Engl J Med* 1986 ; 314 : 614-619.
  - 横山 仁, 奥山 宏. ループス腎炎. 飯野靖彦, 横野博史, 秋澤忠男(編), 腎疾患, 透析最新の治療 2008-2010, 東京 : 南江堂 : 2008 : 145-149.
  - Donadio JV Jr, Holley KE, Ferguson RH, Ilstrup DM. Treatment of diffuse proliferative lupus nephritis with prednisone and combined prednisone and cyclophosphamide. *N Engl J Med* 1978 ; 299 : 1151-1155.
  - Appel GB, Silva FG, Pirani CL, Meltzer JJ, Estes D. Renal involvement in systemic lupus erythematosus (SLE) : a study of 56 patients emphasizing histologic classification. *Medicine* 1978 ; 57 : 371-410.
  - Hoffman BI, Katz WA. The gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus : a review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 1980 ; 9 : 237-247.
  - Ramos-Casals M, Cuadrado MJ, Griffin MR, Alba P, et al. Acute viral infections in patients with systemic lupus erythematosus : description of 23 cases and review of the literature. *Medicine* 2008 ; 87 : 311.
  - 出口治子, 三角 緑, 井上優子, 大久保忠信, 辻 隆, 大野 滋, 上田敦久, 青木昭子, 萩原恵里, 白井 輝, 水嶋春朔, 大野美香子, 長岡章平, 石ヶ坪良明. 急性ループス腹膜炎を契機に SLE と診断した 2 症例. *リウマチ* 2000 ; 40 : 910-916.
  - Kun-Ta C, Yu-Chin L, Chun-Wei C, Jen-Fu S, Su-Mei T, Ya-Ting Y, Reury-Perng P. Lupus erythematosus (LE) cells in ascites : initial diagnosis of systemic lupus erythematosus by cytological examination : a case report. *Clin Rheumatol* 2007 ; 6 : 1931-1933.
  - 西成田 真, 柏崎禎夫. ループス腹膜炎に対する臨床的研究. *北里医学* 1999 ; 19 : 139-147.
  - Fang SB, Sheu JN, Lue KH, Chen JY. Recurrent peritonitis with massive ascites as the initial manifestation of systemic lupus erythematosus : report of one case. *Acta Paediatr Tw* 2004 ; 45 : 111-115.
  - Fox EA, Kahn SR. The relationship between inflammation and venous thrombosis. A systematic review of clinical studies. *Thromb Haemost* 2005 ; 94 : 362-365.
  - Lupus anticoagulant is significantly associated with inflammatory reactions in patients with suspected deep vein thrombosis. *Scand F Clin Lab Invest* 2007 ; 67 : 270-279.