

## VI. 參考資料

# 原因不明の出血！

出血症状があるのに、凝固時間が延長していない患者さんを診たら？

## 後天性血友病XIII(13)\*とは？

※出血性後天性第XIII(13)因子欠乏症の意

### 特徴

1. 出血性素因の家族歴、既往歴のない患者さんで、
2. 血小板数減少や機能低下、PTやaPTTの延長がない、
3. 原因不明の皮下出血、筋肉内出血、あるいは(開放創の)後出血(いったん止血した12~24時間後の再出血)があるか、
4. 血が滲み出るような、所謂ウー징グ様の出血が見られるとき、
5. 通常の止血療法の効果が見られないとき、  
後天性血友病XIII(13)\*、すわなち出血性後天性第13因子欠乏症による出血である可能性があります。

### 原因

多くの症例では、自己の第13因子に対する抗体による中和、あるいは第13因子の「過剰な」消費による低下などが基盤となっています。

### 診断

出血症状の原因が分からない症例で、第13因子活性が著しく低下していること。(ただし、第13因子活性が正常範囲であってもフィブリン架橋結合反応が障害されている場合もあり、自己抗体の有無を含め精査が必要です。)

### 治療

当面の出血対策:第13因子補充療法、(抗線溶療法)  
インヒビターの産生阻止:免疫抑制療法、血漿交換 など

## 全国調査を再開しました。

後天性血友病XIII(13)\*疑いの患者さんに遭遇された場合は、研究班代表(山形大学・一瀬白帝)、あるいは最寄りの班員の方にご連絡/ご相談ください。(裏面に班員のリストがあります。)  
日本血栓止血学会のホームページもご覧ください。(班研究の大まかな内容も記載されています。)

厚生労働省 科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)  
後天性血友病XIII(13)\*研究班 研究代表者

一瀬 白帝

厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)

「後天性血友病XIII(13)の実態調査、発症機序の解明と治療方法の開発研究」班員の連絡先

(細い横線内は、分子病態、外科・救急、内科・小児科のサブグループのメンバーで、所在地によって北から南の順に記載した。敬称略)

研究代表者

一瀬 白帝 山形大学医学部 分子病態学 教授 aichinos@med.id.yamagata-u.ac.jp

研究分担者

惣宇利正善 山形大学医学部 分子病態学 講師 msouri@med.id.yamagata-u.ac.jp  
 岩田 宏紀 山形大学医学部 分子病態学 助教 iwatah@med.id.yamagata-u.ac.jp  
 坂田 洋一 自治医科大学 分子病態治療研究センター 教授 yoisaka@jichi.ac.jp  
 矢富 裕 東京大学医学部附属病院 検査部 教授 yatoyuta-ky@umin.ac.jp  
 丸山 征郎 鹿児島大学医学部 システム血栓制御学 特任教授 rinkem@m3.kufm.kagoshima-u.ac.jp

川前 金幸 山形大学医学部 麻酔科学 主任教授 kkawamae@med.id.yamagata-u.ac.jp  
 重松 宏 東京医科大学 血管外科 主任教授 hshige@tokyo-med.ac.jp  
 小林 隆夫 県西部浜松医療センター(産婦人科) 院長 tkoba@hmedc.or.jp  
 村田 幸平 市立吹田市民病院 外科 主任部長 kmuratajp@yahoo.co.jp  
 池田 正孝 大阪大学大学院 医学系研究科 消化器外科 助教 mikeda@surg2.med.osaka-u.ac.jp  
 湯川 真生 近畿大学医学部奈良病院 乳腺外科・消化器外科 准教授 yukawa@nara.med.kindai.ac.jp

杉田 憲一 獨協医科大学 小児科学 教授 genpakus1012@nifty.com  
 前田 美穂 日本医科大学 小児科 教授 maeda@nms.ac.jp  
 川杉 和夫 帝京大学医学部 血液学 准教授 kaz@med.teikyo-u.ac.jp  
 石田 文宏 信州大学医学部 内科(2) 准教授 fumishi@shinshu-u.ac.jp  
 松下 正 名古屋大学医学部附属病院 血栓止血学・輸血学 教授 tmatsu@med.nagoya-u.ac.jp  
 嶋 緑倫 奈良県立医科大学 小児科 血液凝固学 教授 mshima@naramed-u.ac.jp  
 白幡 聡 産業医科大学 小児科学 名誉教授 a-shirahata@kitakyu-hp.or.jp

研究協力者

窓岩 清治 自治医科大学医学部 分子病態研究部 講師 madochan@ms.jichi.ac.jp  
 福武 勝幸 東京医科大学 臨床検査医学 主任教授 k-fukuta@qa2.so-net.ne.jp  
 北島 勲 富山大学大学院医学薬学研究部 臨床分子病態検査学 教授 kitajima@med.u-toyama.ac.jp  
 高松 純樹 愛知県赤十字血液センター 所長 j-takamatsu@aichi.bc.jrc.or.jp  
 宮田 茂樹 国立循環器病研究センター 臨床検査科 医長 smiyata@hsp.ncvc.go.jp  
 藤井 輝久 広島大学病院 輸血部 准教授 teruchan@hiroshima-u.ac.jp

高野 邦夫 山梨大学医学部附属病院 第二外科(小児外科) 講師 kunio@cj8.so-net.ne.jp  
 中尾 昭公 名古屋大学医学部附属病院 消化器外科二 教授 nakaoaki@med.nagoya-u.ac.jp  
 江口 豊 滋賀医科大学附属病院 救急・集中治療部 教授 eguchi@belle.shiga-med.ac.jp  
 左近 賢人 西宮市立中央病院(外科) 院長 sakon@nishi.or.jp  
 小代 正隆 鹿児島県立大島病院(血液・血管外科) 院長 masa-ojiro@po.minc.ne.jp

家子 正裕 北海道医療大学歯学部 内科学 教授 iekom@hoku-iryu-u.ac.jp  
 玉井 佳子 弘前大学医学部附属病院 輸血部 講師 ytamai@cc.hirosaki-u.ac.jp  
 松浦 康弘 成田赤十字病院 内科 副部長 ymatsuura@naritasekijyuji.jp  
 瀧 正志 聖マリアンナ医科大学 横浜市西部病院 小児科 教授 m2taki@marianna-u.ac.jp  
 和田 英夫 三重大学大学院医学系研究科 検査医学 准教授 wadahide@clin.medic.mie-u.ac.jp  
 日笠 聡 兵庫医科大学 内科学講座 血液内科 講師 parasol@mua.biglobe.ne.jp  
 西川 拓朗 鹿児島大学医学部 小児科学 医員 adu44150@ams.odn.ne.jp

# 後天性血友病 XIII(13)[出血性後天性第 XIII(13)因子欠乏症] 調査票\*1 (初回)

2010.08.10

施設・診療科名	調査票記載 医師名と記入年月日		医師名	記入年月日
患者略名(匿名化)*2	登録番号*2	西暦 年 月 日		2010 年 月 日
患者生年月月 (年齢)・性別	西暦 年 月 日生(才) 男・女	出血の頻度(初発時・最悪時):		出血部位(初発時・最悪時):
原(基礎)疾患名	有( ) 不明( )	出血の有無(現在)		出血部位:
F13 低下に関する手 術・輸血歴・薬剤歴等		貧血の有無(Hb 値)		Hb 値 ( g/dL)
現在の状況	入院・外来(西暦 年 月現在)	創傷治癒異常の有無		( )
診断の年月日	西暦 年 月 日	出血初発時の第13因子 (F13 投与前・後)		第13因子抗原量(F13:Ag): %
診断/転帰	病名( ) / 不変・軽快 死亡(死因)	最悪時の第13因子 (F13 投与前・後)		第13因子抗原量(F13:Ag): %
止血の年月日	西暦 年 月 日	止血時の第13因子 (F13 投与前・後)		第13因子抗原量(F13:Ag): %
止血時の第13因子製剤	名称( ) 体重( kg)	現在/直近の第13因子 (F13 投与前・後)		第13因子抗原量(F13:Ag): %
出血治療の方法	F13以外の血液製剤( ) ・ 抗線溶薬( ) ・ その他( )			
インヒビターの有無*3	現在有・無・不明・過去に有	インヒビター 確認年月日		西暦 年 月 日 / 不明
インヒビターの治療方法	免疫抑制薬: ステロイド ( ) リツキシマブ ( ) その他 ( )	血漿交換:		その他:
直近のフィブリンゲン(Fbg)濃度	治療効果: 薬剤名( ) により インヒビターが ( 消失・減少・不変・上昇 ) した	Fbg ( ) mg/dL		その他*4

\*1 調査票の Word ファイルをメールでお送りします。ご記入の上、事務局(山形大学)まで返送してください。メールが使えない場合は郵送でも結構です。

\*2 患者略名は各施設が匿名化している略名等を、登録番号は貴施設/科内での患者番号等を記載してください。

\*3 なお、インヒビターの測定は事務局でも精密に行いますので、予め連絡の上検体をお送りください。2,3ヶ月程度の間隔で2回以上実施してください。

\*4 HIV, HCV, HBV など陽性の場合、各施設の取り扱い決めに従って検体にその旨記載してください。

記入上の不明な点については、後天性血友病 XIII(13)研究班 事務局 (山形大学医学部 分子病態学 Tel: 023-628-5276) にお問い合わせください。  
下線部は、適当な項目に○を付けてください。

後天性血友病 XIII(13)[出血性後天性第 XIII(13)因子欠乏症] 臨床経過表

2010.11.05

病名	患者略名*	年齢	性別	備考
*調査票と一致させてください。				
治療	F13 製剤 輸血など 免疫抑制薬 その他			
症状	① 出血 ② 創傷治癒 ③ その他			
検査値	F13 活性(%)			Hb 値 (g/dL)
		100		
		80		16
		60		12
		40		8
		20		4
	0			0
	抗 F13 抗体			
その他	(血小板数)			
	(PT)			
	(APTT)			
	(FDP など)			
年月日	年	月	日	第一病日 (10/06/XX)

# 後天性血友病 XIII(13)\* についてのアンケート

2010.10.28

(※ 出血性後天性第 XIII(13) 因子欠乏症の意)

施設名 ( ) 診療科名 ( ) 記入者名 ( ) 通算番号 ( )  
 メールアドレスあるいは連絡先 ( )

① ここ 1 年間に、貴科で、血小板数や PT、aPTT が正常(基準)範囲あるいは正常(基準)範囲に近いのに拘らず「原因不明」の出血症状を呈す症例を診療されたことがありますか？

ある ・ ない (いずれかに○をつけてください。)

①で「ある」と回答された方のみ、②と③へお進みください。

② もし、以下の項目を測定されていたらご記入ください。

測定年月日

20 年 月 日 出血時間( 分 秒) 測定方法( )

③ 症例の凝固第 13 因子(F13)活性 (あるいは抗原量) を測定されましたか？

測定した ・ 測定しなかった (いずれかに○をつけてください。)

③で F13 活性/抗原量を「測定した」と回答された方のみ、④～⑨へお進みください。

(空欄があっても結構です。複数の症例を経験された方は、本用紙をコピーしてご記入ください。)

④ 以下について、お知らせください。

性別 ( 男・女 ) 年齢 ( 才 ) 基礎疾患 ( 有 ; 疾患名 ) ・ 無 )

⑤ 症例の F13 値をご記入ください。(F13 投与 前・後のいずれかに○をつけてください。)

- a. 出血初発時の第 13 因子(F13 投与 前・後 ) 測定年月日 (20 年 月 日) 活性値 ( % ) 抗原量 ( % )
- b. 止血時の第 13 因子(F13 投与 前・後 ) 測定年月日 (20 年 月 日) 活性値 ( % ) 抗原量 ( % )
- c. 現在/直近の第 13 因子(F13 投与 前・後 ) 測定年月日 (20 年 月 日) 活性値 ( % ) 抗原量 ( % )

⑥ もし、以下の項目を測定されていたらご記入ください。

測定年月日

- a. 20 年 月 日 F13-B 抗原量 ( % ) F13 インヒビター ( 有 ・ 無 )
- b. 20 年 月 日 Fibrinogen 量 ( mg/dl ) 測定方法 ( )
- c. 20 年 月 日  $\alpha_2$ PI 活性 ( % )  $\alpha_2$ PI 抗原量 ( )
- d. 20 年 月 日 FDP (  $\mu$ g/ml )
- e. 20 年 月 日 D-dimer (  $\mu$ g/ml )
- f. 20 年 月 日 第VIII(8)因子活性 ( % )
- g. 20 年 月 日 第IX(9)因子活性 ( % )
- h. 20 年 月 日 血小板凝集能 ( % ) 惹起物質名と濃度 ( ; )
- 20 年 月 日 血小板凝集能 ( % ) 惹起物質名と濃度 ( ; )

⑦ その症例の出血症状について、該当するものに○をつけてください。

- 出血部位(1) ( a.筋肉内、b.皮下、c.胸腔、d.腹腔、e.頭蓋内、f.その他 ; )
- 出血部位(2) ( a.下肢、b.体幹、c.上肢、d.頭部、e.その他 ; )
- その他：後出血、ワーキング様出血などの出血の性状・特徴、創傷治癒の異常など ( )

⑧ その症例の出血に対する治療について、該当するものに○をつけてください。

- 薬剤 [ a.F13 製剤(名前 )、b.免疫抑制薬(名前 )、c.抗線溶薬(名前 )、d.その他 ; ]
- 薬剤の使用期間 ( a.3ヶ月、b.6ヶ月、c.1年間、d.その他 ; )
- 処置 ( a.血漿交換、b.その他 ; )
- 処置の期間 ( a.3ヶ月、b.6ヶ月、c.1年間、d.その他 ; )
- 効果・予後 ( a.止血が得られた、b.F13 が正常化した、c.治療中、d.その他 ; )

⑨ その症例の治療上、問題になった事柄がありましたら、自由にご記入ください。

ご協力ありがとうございました。

[12月13日(月)までにお送りください。]

厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患克服研究事業)

後天性血友病 XIII(13) 研究班長 一瀬 白帝

