

201442054A

厚生労働科学研究委託費  
難治性疾患実用化研究事業

後天性凝固異常症の P.O.C テストに  
よる迅速診断システムの開発  
に関する研究

平成26年度 委託業務成果報告書

業務主任者 一 瀬 白 帝

平成27(2015)年 3月

本報告書は、厚生労働省の厚生労働科学研究委託事業（難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患等実用化研究事業（難治性疾患実用化研究事業）））による委託業務として、国立大学法人山形大学 学長 小山清人（研究代表者：一瀬白帝）が実施した平成26年度「後天性凝固異常症のP.O.C.テストによる迅速診断システムの開発」の成果を取りまとめたものです。

# 目 次

I.	研究班 班員名簿 -----	1
II.	委託業務成果報告（総括） ----- 山形大学 一瀬 白帝 「後天性凝固異常症の P.O.C.テストによる迅速診断システムの開発」	3
III.	準備会ならびに班会議 ----- 準備会プログラム 班会議プログラム	23
IV.	委託業務成果報告（業務項目） ----- 1. 山形大学 一瀬 白帝, 惣宇利 正善, 尾崎 司 a. プロジェクトの総合推進 b. 抗 FXIII/13-A サブユニット自己抗体検出イムノクロマト法に関わる技術開発 c. FXIII/13 活性測定クロマト法に関わる技術開発 d. 新凝固スクリーニングシステムに関わる技術開発 e. 開発研究検討会の実施 2. 株式会社キューメイ研究所 曲 泰男, 杉山 大輔 a. 抗 FXIII/13-B サブユニット自己抗体検出イムノクロマト法に関わる研究開発 b. D-dimer 全分子量均等測定イムノクロマト法に関わる研究開発 3. 鹿児島大学 橋口 照人 「抗 FVIII/8 自己抗体検出イムノクロマト法に関わる研究開発」 4. 富山大学 北島 勲 「抗 VWF 自己抗体検出イムノクロマト法に関わる研究開発」	25
V.	学会等発表実績 -----	39
VI.	研究成果の刊行物・別刷 -----	45
VII.	参考資料 -----	89

# I . 研究班 班員名簿

後天性凝固異常症のP. O. C. テストによる迅速診断システムの開発 研究班

区分	氏名	所属等	職名
研究代表者	一瀬 白帝	山形大学医学部 分子病態学	教授
研究分担者	惣宇利正善	山形大学医学部 分子病態学	准教授
	尾崎 司	山形大学医学部 分子病態学	助教
	橋口 照人	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 血管代謝病態解析学	教授
	丸山 征郎	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 システム血栓制御学	特任教授
	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
	曲 泰男	株式会社キューメイ研究所	代表取締役
	杉山 大輔	株式会社キューメイ研究所	開発リーダー
研究協力者*	横島 重信	山形大学渉外部 (国際事業化研究センター)	教授
	矢富 裕	東京大学医学部附属病院 検査部	教授
	松下 正	名古屋大学医学部附属病院 輸血部	教授
	家子 正裕	北海道医療大学歯学部 内科学	教授
	岡本 好司	北九州市立八幡病院 消化器・肝臓病センター 外科 (産業医科大学医学部 外科学)	センター長、 外科主任部長 (研究員)
	浦野 哲盟	浜松医科大学 医生理学	教授
	玉井 佳子	弘前大学医学部附属病院 輸血部	講師
	山本 正雅	奥羽大学薬学部 生化学	教授
	窓岩 清治	自治医科大学 分子病態治療研究センター 分子病態研究部	講師
	黒澤 秀光	獨協医科大学 小児科学	准教授
	小川 孔幸	群馬大学大学院医学系研究科 生体統御内科(血液内科)	助教
	花房 規男	東京大学医学部附属病院 血液浄化療法部	講師
	川杉 和夫	帝京大学医学部 内科学	教授
	石田 文宏	信州大学医学部 内科学第二	准教授
	朝倉 英策	金沢大学附属病院 高密度無菌治療部	准教授
	細野奈穂子	福井大学医学部附属病院 血液腫瘍内科	助教
	毛利 博	藤枝市立総合病院	事業管理者 (院長)
	小林 隆夫	浜松医療センター	院長
	和田 英夫	三重大学大学院医学系研究科 検査医学	准教授
	柏木 浩和	大阪大学大学院医学系研究科 血液・腫瘍内科	講師
	湯川 真生	近畿大学医学部奈良病院 外科	准教授
	日笠 聡	兵庫医科大学 血液内科	講師
	羽藤 高明	愛媛大学医学部附属病院 輸血・細胞治療部	病院教授
岡村 孝	聖マリア病院 血液・腫瘍内科センター (久留米大学医学部 血液・腫瘍内科)	センター長 (名誉教授)	

\* 採血キットを保管して検体収集にご協力頂いている研究者

## Ⅱ．委託業務成果報告（総括）

後天性凝固異常症のP.O.C.テストによる迅速診断システムの開発

業務主任者 一瀬 白帝 山形大学医学部 教授

研究要旨

21世紀の我が国は、「少子超高齢社会」であり、「高齢者」の生命を脅かす血栓症と出血症のみならず「少子化」に拍車をかける「不育症」にも、抗リン脂質抗体症候群などの後天性凝固異常症が深く関わっている。そこで、本研究では、自己免疫性出血症、静脈血栓塞栓症、播種性血管内凝固症、周術期凝固異常症などを標的として、臨床現場で迅速、正確かつ安価に最重要な検査を実施出来るpoint of care (P.O.C.)システムの確立と実用化、普及を目的とし、国民の医療水準の向上に貢献する。具体的な目標は、抗凝固因子自己抗体検出とD-dimer全分子量均等測定などのイムノクロマトグラフィ（イムノクロマト）法を開発し、出血症と血栓症の医療の均てん化に応用することである。

研究代表者らは、平成21年度から「後天性自己免疫性出血病XIII/13(AHXIII/13)」、平成24年度から「出血性後天性凝固異常症」の厚労科研班研究を実施し、平成25年度にこれらの疾患の「検査・診断のアルゴリズム」と「参照ガイド」を策定した。しかし、迅速かつ正確に自己抗体やD-dimerを臨床現場で検出あるいは測定する検査キットがないため、上述した出血症、血栓症を「いつでもどこでも」確定診断する環境が整っていなかった。そこで、今年度から抗FXIII/13-Aサブユニット自己抗体検出イムノクロマト法の臨床検体への試用を開始した。一方、抗FXIII/13-Bサブユニット自己抗体検出イムノクロマト法も異なるタイプのAHXIII/13症例の確定診断に不可欠であるので、今年度初めて試作し、最適な反応条件を検討中である。また、インヒビタータイプの抗FXIII/13中和抗体を臨床現場で検出するために、FXIII/13の酵素活性を測定する組換え融合タンパク質を考案し、試作に成功した。

一方、使用する抗D-dimer抗体によって反応性が著しく異なり、標準化されていないD-dimer測定法については、高分子量から低分子量の全域にわたって等しく反応する抗体を作製しており、これを用いたラテックス凝集法を開発済みで、今年度はイムノクロマト法を新規に開発し、これら新旧測定法の間的良好な相関があることを確認した。

なお、抗VWF自己抗体検出は実験的にELISAで実施してきたが、臨床現場では実施できていないし、抗FVIII/8自己抗体についてはこれまで全く実施されていないので、新たに両者のイムノクロマト法を開発する為に各種の抗体の性状を解析し、前段階としてELISA法を開発中である。

業務項目の担当責任者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

惣宇利	正 善	山形大学医学部	准教授
尾崎	司	山形大学医学部	助教
曲	泰 男	株式会社キューメイ研究所	代表取締役
杉山	大 輔	株式会社キューメイ研究所	開発リーダー
北島	勲	富山大学大学院医学薬学研究部	教授
橋口	照 人	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科	教授
丸山	征 郎	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科	教授

A. 研究目的

21世紀の我が国は、「少子超高齢社会」であり、「高齢者」の生命を脅かす血栓症と出血症のみならず「少子化」に拍車をかける「不育症」にも、抗リン脂質抗体症候群などの後天性凝固異常症が深く関わっている。そこで、本研究では、自己免疫性出血症、静脈血栓塞栓症、播種性血管内凝固症、周術期凝固異常症などを標的として（図1）、臨床現場で迅速、正確かつ安価に最重要な検査を実施出来るpoint of care (P.O.C.)システムの確立と実用化、普及を目的とし、国民の医療水準の向上に貢献する。具体的には、抗第XIII因子 (FXIII/13) 抗体、抗von Willebrand因子 (VWF) 抗体、抗第VIII因子 (FVIII/8) 抗体、FXIII/13活性、D-dimerを迅速、正確かつ安価に測定するイムノクロマトグラフィ（イムノクロマト; ICT）法を創作し、試用し、実用化することが、本研究の目的である。

## 標的:後天性凝固異常症(出血症と血栓症)

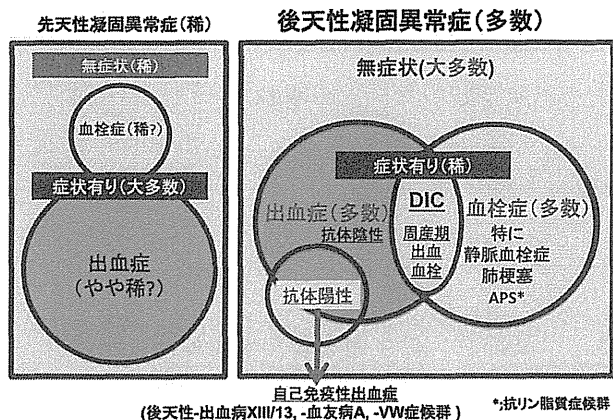


図1. 班研究の標的:後天性凝固異常症(出血症と血栓症)

### B. 研究方法

研究班は、代表者1名、研究分担者7名、研究協力者25名から構成した。それぞれの検査のイムノクロマト法化を分担し、協同で実施する(表1)。なお、鹿児島大学丸山教授と山形大学横島教授は、それぞれ研究開発と知財管理を顧問した。

## 計画実現へのロードマップ

(ICT; イムノクロマト法検査)

開発順位	ICT開発項目	2014年度	2015年度	2016年度
1	抗F13-A自己抗体	試用	実用化	普及
2	抗F13-B自己抗体	試作	試用	実用化
3	F13活性	試作	試用	実用化
4	D-dimer均等測定	試作	試用	実用化
5	抗F8自己抗体	準備	試作	試用
6	抗VWF自己抗体	準備	試作	試用

表1. 計画実現のロードマップ

平成26年度

### 1. 自己抗体検出イムノクロマト法

1) 抗FXIII/13-Aサブユニット自己抗体検出イムノクロマト法の試用;既に試作は完了し、試用を開始しているので、更に多数の臨床症例に適用して、従来法と比較して検証し、必要な改良を加えた。(山形大学)

2) 抗FXIII/13-Bサブユニット自己抗体検出イムノクロマト法の試作;7種類のマウスモノクローン抗体を解析済みなので、これらを捕捉抗体、検出用抗体として最良の組み合わせを検索し、検査法を試作した。(山形大学とキューメイ)

3) 抗VWF自己抗体検出イムノクロマト法の開発準備;市販の抗体を利用する。多くの種類のモノクローン抗体を購入し、2)と同様の方法で、用いる抗体の最良の組み合わせを検索した。(富山大学)

4) 抗FVIII/8自己抗体検出イムノクロマト法の開発準備;市販の抗体を利用する。多数の種類のモノクローン抗体を購入し、2)と同様の方法で、用いる抗体の最良の組み合わせを検索した。(鹿児島大学)

### 2. FXIII/13 活性クロマト法

FXIII/13 活性測定クロマト法の試作;長年免疫組織学的実験やWestern blottingに用いている市販の抗イソペプチド抗体(Covalab社、フランス)を利用する方法論と発色物質を基質する酵素を利用する方法論を比較するために、先ず後者を開発した。(山形大学とキューメイ)

### 3. D-dimer イムノクロマト法

D-dimer 全分子量均等測定イムノクロマト法の試作;性状解析済みで既にラテックス凝集法で有用性が確認されている抗体を活用して、イムノクロマト法の最良の条件を検索し、試作した。(キューメイ)

### 4. 新術前凝固スクリーニングシステムの構築

新術前スクリーニング検査セットの試用開始;長年にわたり実施されている、血小板数、PT、aPTTのみの術前検査に、Fibrinogen、FDP(フィブリン/フィブリノゲン分解産物)とD-dimerを加えて「一般凝固検査セット」とし、それらでは異常を検出できないFXIII/13活性、 $\alpha_2$ -plasmin inhibitor ( $\alpha_2$ -PI)活性、総plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1)濃度、VWF活性を「特殊凝固検査セット」として測定してデータを蓄積し、前向き調査を開始した。(山形大学と研究班全体)

(倫理面への配慮)

26年度初頭に山形大学医学部の倫理委員会の承認を得た。臨床検体の提供に当たっては、各主治医が症例あるいはその家族から文書による同意を得た。

### C. 研究結果

本年度の研究計画に沿って記述する。研究分担者の業務項目の研究結果については、別途、詳述する。なお、本研究の業務項目の多くは、複数のメンバーの共同研究であるから、それぞれの担当部分の結果について報告するので、一部重複する箇所がある。

#### 1. 自己抗体検出法

1) 抗FXIII/13-Aサブユニット自己抗体検出法の試用;臨床症例に適用したところ、一部



の症例の検体で反応性が低かったので、正常血漿との混合法 (図2)、及び FXIII/13 活性化法を新たに開発して感度を改善した。(山形大学) また、偽陰性を防止する為、使用する抗体の複数化を検討中である。(キューメイ)

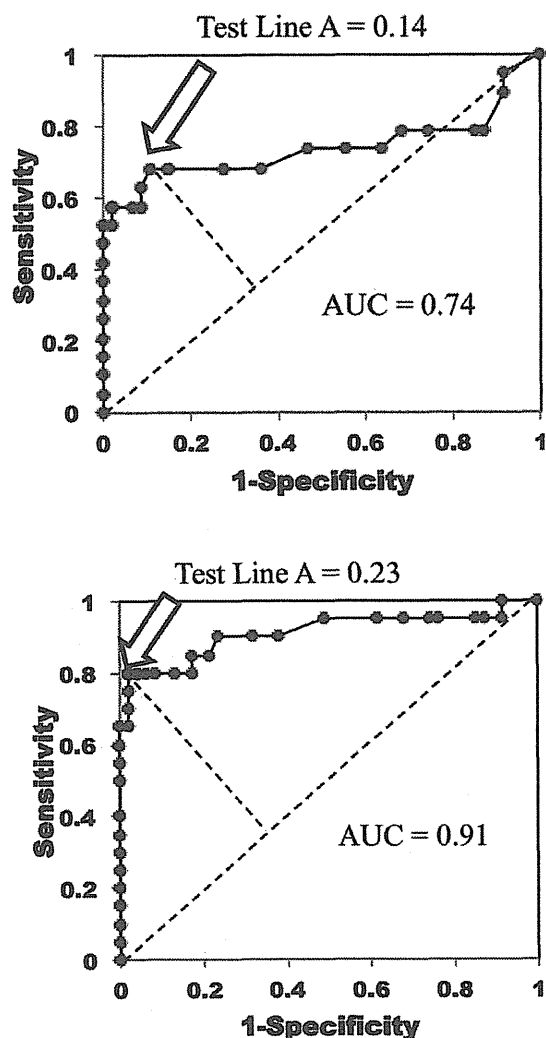


図2. 試用中の抗 FXIII/13-A 抗体検出イムノクロマト法の感度と特異性解析(直接法;上と混合法;下)

- 2) 抗 FXIII/13-B サブユニット自己抗体検出法の試作; 7 種類のモノクローン抗体のエピトープ領域を解析し (山形大学)、その結果を元に捕捉抗体、検出用抗体として最良の組み合わせを検索して、イムノクロマト法を試作した。(キューメイ)
- 3) 抗 vWF 自己抗体検出法の開発準備; 5 種類のモノクローナル抗体を用いてウエスタンブロット法で抗体の最良の組み合わせを検索済みであり、次にイムノクロマト法開発の前段階として ELISA システムを作成中である。なお、この ELISA システムは開発後のイムノクロマト法を検証することに不可欠である。(富山大学)

- 4) 抗 FVIII/8 自己抗体検出法の開発準備; 特に後天性血友病 A 症例のスクリーニングに必須な凝固因子活性測定システムを導入し、開発に必要な検体の収集体制を構築しながら、イムノクロマト法やその前段階の ELISA システムに用いる抗体を選択中である。(鹿児島大学)

## 2. FXIII/13 活性測定法

FXIII/13活性測定クロマト法の試作; FXIII/13 の天然基質である  $\alpha_2$ -Plasmin inhibitor ( $\alpha_2$ -PI) の N 末端アミノ酸配列を持つペプチドと発色物質を基質とする分泌型酵素 (アルカリフォスファターゼ) を融合させた組み換えタンパク質を作製して新しい活性測定法を開発した。(山形大学)

## 3. D-dimer 測定法

D-dimer 全分子量均等測定イムノクロマト法の試作; 既に開発済みのラテックス凝集法に用いた抗体を利用してイムノクロマト法を試作し、低分子量から高分子量の D-dimer 分子種に広く均等な反応性が保たれていることを確認した。(キューメイ)

## 4. 新凝固スクリーニングシステムの構築

新スクリーニング検査セットの試用開始; プロトロンビン時間や活性化部分トロンボプラスチン時間などの凝固時間検査や D-dimer を含む「一般凝固検査セット」に、それらでは異常を検出できない FXIII/13、 $\alpha_2$ -PI、PAI-1、VWF を含む「特殊凝固検査セット」を加えた「統一特別検査」を、合計 19 症例において実施して凝固関連パラメーターのデータを蓄積した。なお、この統一特別検査を可能にする「特別採血キット」を作成して、全国の研究協力者に 2 セットずつ配布し、症例に使用した後、不足しないように補充する体制を整えた。(山形大学と研究班全体)

## 5. 臨床検体収集のための体制、広報活動

本研究の実施とイムノクロマト法の開発には、それぞれの対象疾患の臨床検体 (陽性) と非対象疾患の検体 (陰性) が不可欠なので、最も関連の深い日本血栓止血学会のホームページに「厚労委託研究のお知らせ」を掲載して頂いて、「後天性凝固異常症の迅速且つ容易な 1) 確定診断、2) 除外診断、3) 病勢判定、4) 治療効果判定、5) 寛解判定などを可能にする Point of Care (P. O. C.) 検査 (臨床現場迅速検査) の開発に必要な「臨床検体の提供」をお願い致します。

なお、開発する検査方法の比較、解析、検証などを可能にするために、『凝固・線溶パラメーターのスクリーニング検査』も同時に実施します。本事業の主目的は開発研究ではありますが、

これらの詳細な凝固・線溶検査結果を主治医の責任で当該症例の現地診療の参考にすることは、全く制限されません。」と、検体提供への協力を呼び掛けた（山形大学と研究班全体）。

また、本研究の実施を広報し、検体提供を依頼するためにチラシを作成し、全国約2,000件の血液内科、整形外科、皮膚科、救急部、循環器内科などへ送付した。（山形大学と研究班全体）

更に、国内外で14回、本研究に関する特別／招待講演を行ったり、7編の原著、6編の総説を執筆したりして、本疾患群を周知する活動を実施した（業績欄を参照のこと）。（山形大学と研究班全体）

## 6. その他の活動

主治医からの検体提供の連絡を待っているだけでは、研究開発と測定法の検証に必須な臨床検体を多数獲得できる可能性は少ないので、2015年2月にチラシを配布して広報する際に、出血性後天性凝固異常症と血栓塞栓症の症例を過去約1年間に経験したことの有無を尋ねるアンケート調査を実施した（参考資料欄を参照のこと）。その結果、前者については295件、後者は204件の回答があり、実際に前者は24症例、後者は32症例の報告があった。その内、自己免疫性出血病の確定診断例、疑診例について、それぞれ検体提供依頼、精密検査の打診をしているところである。

## D. 考察

平成26年度は、研究経費が2015年1月になるまで交付されなかったため、高額な試薬、検査キットの購入が遅くなり、抗体の解析、新規測定法の開発、試用の開始が遅延したが、事業内容の大幅変更はせず、スピードアップすることで対応した。その結果、当初の年間目標を完全に達成することは一部の業務項目しかできなかったが、短期間であったのに拘らず残りの業務項目の殆どはイムノクロマト法の試作、試用までは到達している。これは、2014年6月2日付けの研究開始通知後から、各研究班員が自己努力で予め研究をアイドリングしつつ準備していたからに他ならず、その意欲と能力を高く評価すべきである。ただし、平成27年1月からの短期集中型の取り組みとなったため、通常業務に影響があったこと、肉体的、精神的に過剰労働に陥ったことは否めず、今後は改善が必要である。

正味の研究期間が短かったにも拘らず、平成27年3月5日現在で合計19名の症例で統一特別検査と実験的精密検査を実施ことができ、5例のAHXII/13、4例のAHA、1例のAVWS疑診の臨床検体をPOC検査の開発、検証のために確保したことも、今後の研究を推進するために大いに貢献するものと期待される。イムノクロマト法を開発する際には、検体を提供する症例の疾患を解析して確定診断、あるいは除外診断して、陽性検体と陰性検体の両方を確保せねばならないので、ご協力頂いた症例ご本人とご家族、主治医の皆さんに心から感謝の意を表す。

一方、昨年度までの症例自身を対象としてその

診断、治療を支援することができた厚労科研補助事業とは大きく異なり、検体収集が主目的である本研究での検体提供依頼の困難性が、今回特に痛感された。中には、検体提供は症例自身のメリットにならないと考える主治医も存在し、厚労科研補助事業との連携を切望するものである。

匿名性が担保され、個人情報保護されているのに拘らず、「原因不明の出血症例の有無を問うアンケート」への回答でさえ自院の倫理委員会の承認が必要であるという主治医も存在し、15.3%という低い回収率に影響した可能性がある。ただし、その主因は、例年に比べて、1) 繁忙期の調査（大体10から12月→2月上旬）、2) 極めて短い調査期間（1.5ヶ月→10日間）、3) 主目的の変化（症例実態調査とコンサルテーション→検体提供依頼）、4) アンケート用紙の増大（出血性後天性凝固異常症のみ→出血性後天性凝固異常症用と血栓塞栓症用）など、複合的な理由であったと推測される。来年度、早期に研究経費が交付されれば、例年と同時期にアンケート調査を実施して、今年度の結果と比較したい。

さて、研究代表者らは、昨年度厚労科研補助金の支援の下で「AHXIII/13診断基準研究班案」を作成し、今年度は日本血栓止血学会の「AHXIII/13診断基準作成委員会（委員長は研究代表者）」でその弛まぬ改良を目指している。この診断基準の中核となるのが、「抗FXIII自己抗体の迅速診断」であり、この疾患の確定診断に不可欠である。従って、一刻も早く「抗FXIII/13-Aサブユニット自己抗体検出法の実用化」を実現したいと願うものである。

## E. 結論

今年度は、研究経費交付の大幅遅延に拘らず、全ての事業項目を進展させることができ、特に抗FXIII/13自己抗体検出法、FXIII/13酵素活性測定法、グローバルなD-dimer測定法の開発については具体的な成果も出すことができた。来年度、早期に研究経費交付されれば、全力で前進して全ての事業項目のマイルストーンを実現することを目指して開発研究を全面的に展開する。

## F. 健康危険情報

平成25年度には15名診断されたAHXIII/13症例が、厚労科研補助金の継続申請不採択により全国調査活動が終了した平成26年度は5名と激減した。また、平成24、25年度の2年間に6名診断されたAVWS症例は、平成26年度は0名となっているので、多くの症例が見逃されていると懸念される。従って、継続的な全国的調査や広報活動による周知が必要であろう。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

(原著)

1. Ichinose A, Souri M, Osaki T. Clinical features of 32 new Japanese cases with autoimmune hemorrhaphilia due to anti-factor XIII antibodies. Haemophilia, 2015; in press.
2. Uchida E, Watanabe K, Arai R, Yamamoto M, Souri M, Osaki T, Ichinose A, Miura O,

Koyama T: Hemorrhagic Autoimmune Hemorrhaphilia Resulting from Autoantibody against the A Subunit of Factor XIII. *Internal Medicine*, 2015; in press.

3. Osaki T, Sugiyama D, Magari Y, Souri M, Ichinose A. Rapid immunochromatographic test for detection of anti-factor XIII A subunit antibodies can diagnose 90% of cases with autoimmune hemorrhaphilia XIII. *Thromb Haemost*. 2015 Mar 05. doi: 10.1160/TH14-09-0745. [Epub ahead of print]
4. Souri M, Osaki T, Ichinose A. Anti-factor XIII A subunit (FXIII-A) autoantibodies block FXIII-A<sub>2</sub>B<sub>2</sub> assembly and steal FXIII-A from native FXIII-A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>. *J Thromb Haemost*. 2015 Feb 20. doi: 10.1111/jth.12877. [Epub ahead of print]
5. Kotake T, Souri M, Takada K, Kosugi S, Nakata S, Ichinose A. Report of a patient with chronic intractable autoimmune hemorrhaphilia due to anti-factor XIII/13 antibodies who died of hemorrhage after sustained clinical remission for 3 years. *Int J Hematol*. 2015 Feb 8. doi: 10.1007/s12185-015-1754-8. [Epub ahead of print]
6. Ogawa Y, Mihara M, Souri M, Yanagisawa K, Hayashi T, Kobayashi N, Shimizu H, Iriuchishima H, Ishizaki T, Handa H, Osaki T, Nojima Y, Ichinose A. Complete remission achieved by steroid pulse therapy following rituximab treatment in a case with autoimmune haemorrhaphilia due to anti-factor XIII antibodies. *Thromb Haemost*. 2014 Oct;112(4):831-3.
7. 早川佳奈, 田村志宣, 早川隆洋, 栗原稔男, 大浦真紀, 中野好夫, 惣宇利正善, 一瀬白帝, 藤本特三. 遺伝子組換えトロンボモジュリン製剤で治療が成功し得た維持透析中の解離性大動脈瘤に合併した慢性播種性血管内凝固. *臨床血液*. 2014 Nov; 55(11): 2300-5.

(総説)

1. Ichinose A; Japanese Collaborative Research Group (JCRG) on AH13 Hemorrhagic Acquired Coagulopathies. Inhibitors of Factor XIII/13 in Older Patients. *Semin Thromb Hemost*. 2014 Sep;40(6):704-11.
2. 一瀬白帝: 第XIII/13因子抗体と後天性出血病. *Thrombosis Medicine*, 2015 ; 5(1) : 67-72.
3. 一瀬白帝: 後天性血友(出血)病XIII/13の臨床的特徴と治療: 診断基準案に沿って. *血液内科*, 2014 ; 69(5) : 693-702.

4. 一瀬白帝: 薬剤が発症に関与する血栓塞栓症. *医学のあゆみ*, 2014 ; 251(9) : 901-7.
5. 一瀬白帝: Factor XIII. *日本血栓止血学会雑誌*, 2014 ; 25(4) : 465-74.

6. 尾崎 司, 一瀬白帝: 凝固系の活性化機構と制御機構. *日本臨床*, 2014 ; 72(7) : 1206-11.

## 2. 学会発表 (国際学会)

1. Ichinose A: The current status of autoimmune hemorrhaphilia due to anti-FXIII/13 antibodies and its related diseases in Japan. The 59th Annual Meeting of the Society of Thrombosis and Hemostasis Research, February 24-27, 2015, CCD Congress Center Düsseldorf (Düsseldorf, Germany)
2. Ogawa Y, Yanagisawa K, Osaki T, Souri M, Ichinose A: Management of autoimmune hemorrhaphilia XIII/13' (AH13) complicated by pulmonary thromboembolism. The 59th Annual Meeting of the Society of Thrombosis and Hemostasis Research, February 24-27, 2015, CCD Congress Center Düsseldorf (Düsseldorf, Germany)
3. Ichinose A. Acquired Hemorrhaphilia Due to Anti-Factor XIII Autoantibodies. Grand Rounds Lecture for the Division of Hematology/Oncology and the Robert H. Lurie Comprehensive Cancer Center of Northwestern University, June 27, 2014, Northwestern University (Chicago, USA)
4. Ichinose A, Sugiura-Ogasawara M, Tosetto A, Rodeghiero F, James P. Modification of the ISTH/SSC Bleeding Assessment Tool ver. 2010 and Its Field Test for Japanese Patients with Acquired Hemorrhaphilia due to Anti-F13 Autoantibodies. The 60th Annual Scientific and Standardization Committee (SSC) Meeting of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH), Subcommittee Session (Factor XIII and Fibrinogen), June 23-26, 2014, Wisconsin Center (Milwaukee, USA)
5. Ichinose A, Kohler HP, Muszbek L, Philippou H. On behalf of the Factor XIII and Fibrinogen SSC Subcommittee of the ISTH. Recommendations for Criterion and Algorithm of Laboratory Tests for Autoimmune Hemorrhaphilia Due to Anti-Factor XIII/13 Antibodies. The 60th Annual Scientific and Standardization Committee (SSC) Meeting of the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH), Subcommittee Session (Factor XIII and Fibrinogen), June 23-26, 2014, Wisconsin Center (Milwaukee, USA)

(国内学会)

1. Matsuura Y, Takahashi Y, Yamaguchi M, Utsu Y, Masuda S, Aotsuka N, Wakita H, Matsushita T, Ichinose A : Two cases of acquired von willebrand disease. 第76回日本血液学会学術集会PS-2-254, 大阪国際会議場 (大阪) ; 2014年10月31日~11月2日
2. 山崎励至, 野中博章, 今西大介, 一瀬白帝, 宮崎泰司 : 大量出血に伴う喪失により一過性の13因子欠乏症を合併した先天性結合組織疾患の症例. 第76回日本血液学会学術集会PS-1-288, 大阪国際会議場 (大阪) ; 2014年10月31日~11月2日
3. 平瀬伸尚, 惣宇利正善, 加藤愛子, 宇都宮勇人, 尾崎 司, 一瀬白帝 : 抗血小板中止中に閉塞性動脈硬化症が憎悪し第13因子投与下でステント挿入術を行った後天性血友病13の1例. 第76回日本血液学会学術集会 PS-1-285, 大阪国際会議場 (大阪) ; 2014年10月31日~11月2日
4. Nakashima H, Kawano K, Souri M, Ichinose A, Sakai A : Knee hemarthrosis in the elderly with acquired factor 13 deficiency. 第76回日本血液学会学術集会 PS-1-284, 大阪国際会議場 (大阪) ; 2014年10月31日~11月2日
5. 内藤千晶, 小川孔幸, 惣宇利正善, 尾崎 司, 三原正大, 清水啓明, 石崎卓馬, 柳澤邦雄, 三井健揮, 半田 寛, 野島美久, 一瀬白帝 : 肺血栓塞栓症を合併した抗第XIII/13因子自己抗体による後天性血友 (出血) 病の血栓止血学的マネージメント. 第76回日本血液学会学術集会 PS-1-283, 大阪国際会議場 (大阪) ; 2014年10月31日~11月2日
6. Sugawara T, Sato Y, Ohwada C, Souri M, Osaki T, Fukasawa K, Komaru A, Tsujimura H, Maruyama S, Yamada S, Ise M, Kumagai K, Ichinose A : Chronic intractable acquired hemorrhophilia XIII/13 developed after surgery of bladder cancer. 第76回日本血液学会学術集会 PS-1-282, 大阪国際会議場 (大阪) ; 2014年10月31日~11月2日
7. Obayashi Y, Ohashi R, Murayama H, Kojima M, Souri M, Osaki T, Ichinose A : Rituximab投与にも拘らず脳内出血で死亡した重症自己免疫性出血病XIII/13の1症例. 第76回日本血液学会学術集会 PS-1-281, 大阪国際会議場 (大阪) ; 2014年10月31日~11月2日
8. 尾崎 司, 惣宇利正善, 一瀬白帝. Characterization of plasma pro-transglutaminase, coagulation factor XIII, using its synthetic peptides. 第87回日本生化学会大会 口頭発表4T10a-18, ポスター4P-497, 国立京都国際会館 (京都) ; 2014年10月15-18日
9. 惣宇利正善, 尾崎 司, 和田秀穂, 一瀬白帝 : 先天性凝固第XIII因子Bサブユニット欠損症例に生じた抗Bサブユニット同種抗体による活性阻害. 第87回日本生化学会大会 口頭発表2T16p-05, ポスター 2P-151, 国立京都国際会館 (京都) ; 2014年10月15-18日
10. 三原正大, 小川孔幸, 惣宇利正善, 尾崎 司, 小林宣彦, 清水啓明, 入内島裕乃, 柳澤邦雄, 合田 史, 内海英貴, 野島美久, 一瀬白帝 : 自己免疫疾患を合併し、Rituximab投与とSteroid pulse療法で寛解に成功した後天性血友病13の1例. 第36回日本血栓止血学会学術集会 P-066, 大阪国際交流センター (大阪) ; 2014年5月29-31日
11. 平瀬伸尚, 惣宇利正善, 加藤愛子, 宇都宮勇人, 有田好之, 生山祥一郎, 堀内孝彦, 尾崎 司, 一瀬白帝 : 複数の抗血小板薬投与が出血症状を誘発したと思われる後天性血友病 (自己免疫性出血病) 13の一例. 第36回日本血栓止血学会学術集会 P-065, 大阪国際交流センター (大阪) ; 2014年5月29-31日
12. 小島 稔, 惣宇利正善, 尾崎 司, 天木 惇, 沼田裕樹, 扇屋大輔, 坪井康介, 安藤 潔, 一瀬白帝 : 2年間に2回免疫抑制療法に部分的反応を示したが再び増悪して治療中の難治性後天性血友病13の一例. 第36回日本血栓止血学会学術集会 P-063, 大阪国際交流センター (大阪) ; 2014年5月29-31日
13. 惣宇利正善, 茂久田翔, 高杉 潔, 一瀬白帝 : IL-6受容体抗体投与に伴う後天性第13因子 (F13) 欠乏症ではA subunit, B subunitが共に減少する. 第36回日本血栓止血学会学術集会 O-087, P-062, 大阪国際交流センター (大阪) ; 2014年5月29-31日
14. 惣宇利正善, 尾崎 司, 一瀬白帝 : 凝固XIII因子インヒビターの鋭敏な検出のための新規XIII因子活性測定法の開発. 第36回日本血栓止血学会学術集会 O-078, 大阪国際交流センター (大阪) ; 2014年5月29-31日
15. 一瀬白帝, 杉浦真弓, Rodeghiero F, Tosetto A, Paula J : 貴方の症例を救命するために : 微修正ISTH/SSC BATからの日本語翻訳版出血スコア作成と実地試用. 第36回日本血栓止血学会学術集会 O-077, P-061, 大阪国際交流センター (大阪) ; 2014年5月29-31日
16. 尾崎 司, 惣宇利正善, 宋 勇錫, 泉 直宏, 太田啓宏, 小山創志, 周佐峻佑, 田中佑輔, 松尾草明, 一瀬白帝 : Plasminogen (PLG) 函館 ; 代替性線溶機構の発動が推定された我が国2家系目の先天性PLG欠損症例. 第36回日本血栓止血学会学術集会 O-051, P-041, 大阪国際交流センター (大阪) ; 2014年5月29-31日
17. 金城恒道, 惣宇利正善, 梅崎徹也, 伊藤清信, 水野秀紀, 尾崎 司, 一瀬白帝 : 第XIII因子濃縮製剤投与と免疫抑制療法実施にも拘らず出血死した後天性血友 (出血) 病13の劇症例. 第

36回日本血栓止血学会学術集会 O-030, P-064,  
大阪国際交流センター(大阪);2014年5月29-31  
日

18. 松浦真理, 惣宇利正善, 佐藤謙伍, 尾崎 司,  
家子正裕, 中村順一, 鎌田啓佑, 岸野宏貴, 岩  
淵敬介, 廣海弘光, 渡部直己, 日下大隆, 小熊  
豊, 一瀬白帝: 脳出血により死亡した、活性化  
第13因子に対する自己抗体陽性の後天性血友  
病(出血病)13の1例. 第36回日本血栓止血学  
会学術集会 O-029, 大阪国際交流センター(大  
阪);2014年5月29-31日

(その他: 特別講演/招待講演)

1. 一瀬白帝: 難治性後天性出血性疾患への挑戦.  
第75回山梨血液研究会 特別講演, アピオ甲府  
(山梨);2015年3月20日
2. 一瀬白帝: 自己免疫性出血病XIII/13  
(Autoimmune Hemorrhaphilia XIII/13;  
AHXIII/13)の治療の現状について. 第9回日  
本血栓止血学会学術標準化委員会(SSC)シンポ  
ジウムSSC Symposium 2015, 野村コンファレ  
ンスプラザ日本橋(東京);2015年2月28日
3. 一瀬白帝: 自己免疫性出血病XIII/13  
(Autoimmune Hemorrhaphilia XIII/13;  
AHXIII/13)の診断基準について. 第9回日本  
血栓止血学会学術標準化委員会(SSC)シンポジ  
ウムSSC Symposium 2015, 野村コンファレン  
スプラザ日本橋(東京);2015年2月28日
4. 一瀬白帝: 出血性非自己免疫性FXIII/13欠乏症  
の診断と治療. 第7回アンチトロンビンとプロ  
テアーゼフォーラム 特別講演, 京王プラザホ  
テル札幌(札幌);2014年11月29日
5. 一瀬白帝: 帰って来たプラスミノゲン. RIKEN  
SEMINER 特別講演, 理化学研究所(和光);  
2014年10月20日
6. 一瀬白帝: 出血性後天性凝固異常症への挑戦.  
第6回北海道後天性血友病診療研究会 特別講  
演, センチュリーロイヤルホテル(札幌);2014  
年 9月13日
7. 一瀬白帝: 出血性後天性凝固異常症. 第6回京  
都DICフォーラム 特別講演, 京都ホテルオー  
クラ(京都);2014年 9月12日
8. 一瀬白帝: 帰って来たプラスミノゲン. 第2回  
血栓竹田フォーラム 特別講演, 竹田市総合社  
会福祉センター(大分);2014年 9月 6日
9. 一瀬白帝: 出血と血栓から患者さんを救うた  
めの基礎知識. 奥羽大学薬学部 教育研修・講演  
会 特別講演, 奥羽大学薬学部(福島);2014  
年 7月10日
10. 一瀬白帝: 自己免疫性出血病XIII/13の全て.  
第5回後天性第XIII(13)因子欠乏症研究会 特  
別講演, シェラトン都ホテル大阪(大阪);2014  
年 5月31日

(その他: 一般口演)

1. 一瀬白帝: 後天性凝固異常症のP.O.C.テストに  
よる迅速診断システムの開発(ポスター発表).  
平成26年度厚生労働科学特別研究事業 進捗管  
理班(難治性疾患実用化研究・腎疾患実用化研  
究・慢性の痛み解明研究)成果報告会, 東京コ  
ンベンションホール(東京);2015年 3月13  
日
2. 一瀬白帝, 尾崎 司, 惣宇利正善: 厚労委託  
研究の概要と東北地区後天性血友病の現状. 北日  
本後天性血友病診療ネットワーク(北ネット)  
学術集会, キャンパス・イノベーションセン  
ター(東京);2015年 3月 8日
3. 惣宇利正善, 尾崎 司, 一瀬白帝: 後天13に  
おける抗F13自己抗体の特徴. 北日本後天性血  
友病診療ネットワーク(北ネット)学術集会,  
キャンパス・イノベーションセンター(東京);  
2015年 3月 8日
4. 尾崎 司, 惣宇利正善, 一瀬白帝: イムノクロ  
マト法による後天13症例の臨床現場迅速検  
査. 北日本後天性血友病診療ネットワーク(北  
ネット)学術集会, キャンパス・イノベーショ  
ンセンター(東京);2015年 3月 8日
5. 尾崎 司, 惣宇利正善, 一瀬白帝:  
Characterization of plasma  
pro-transglutaminase, coagulation factor  
XIII, using its synthetic peptides. 第22回山形  
分子生物学セミナー, 山形大学小白川キャン  
パス(山形);2014年11月8日
6. 惣宇利正善, 尾崎 司, 一瀬白帝: フィブリ  
ン架橋反応における抗XIII因子自己抗体の阻害  
作用機序. 第22回山形分子生物学セミナー, 山  
形大学小白川キャンパス(山形);2014年11  
月8日
7. 尾崎 司, 惣宇利正善, 一瀬白帝:  
Characterization of plasma  
pro-transglutaminase, coagulation factor  
XIII, using its synthetic peptides. 第17回ト  
ランスグルタミナーゼ研究会学術集会, 国立京  
都国際会館(京都);2014年10月14日
8. 惣宇利正善, 尾崎 司, 和田秀穂, 一瀬白帝:  
先天性凝固第XIII因子Bサブユニット欠損症例  
に生じた抗Bサブユニット同種抗体による活性  
阻害. 第17回トランスグルタミナーゼ研究会学  
術集会, 国立京都国際会館(京都);2014年10  
月14日
9. 早川佳奈, 田村志宣, 早川隆洋, 大浦真紀, 谷  
口文崇, 木村りつ子, 中野好夫, 一瀬白帝, 藤  
本特三. 遺伝子組換えトロンボモジュリン製剤  
で改善した解離性大動脈瘤に合併した慢性播  
種性血管内凝固の一透析例. 日本内科学会第  
204回近畿地方会, 大阪国際交流センター(大  
阪);2014年6月14日

10. 惣宇利正善, 尾崎 司, 一瀬白帝: 凝固第XIII因子Bサブユニットとフィブリノゲンとの相互作用部位. 日本生化学会東北支部第80回例会・シンポジウム, アキタパークホテル(秋田); 2014年5月10日

研究協力者: 矢富 裕

1. 学会発表  
(国際学会)

1. Maruo R, Kaneko M, Kanno N, Watanabe Y, Kawate Y, Yatomi Y. Assessment of platelet light transmission aggregometry using the automated coagulation analyzer CS-2000i (Oral presentation) Asia Pacific society on Thrombosis and Hemostasis (APSTH) Hanoi, Oct 9-11, 2014.

(国内学会)

1. 丸尾理恵, 金子 誠, 菅野信子, 川手康徳, 渡邊ゆり, 小野佳一, 久米幸夫, 常名政弘, 大久保滋夫, 矢富 裕: 血小板凝集能検査標準化の探求: CS-2000iを用いた自動化測定(口演). 第61回日本臨床検査医学会学術集会(福岡); 2014年11月24日
2. 迫田 龍, 穂積卓朗, 金子 誠, 太田誠一, 市村重俊, 矢富 裕, 伊藤大知: ポリリン酸とヒアルロン酸ゲルを用いた2液混合型局所止血剤の開発(口演). 第54回日本臨床化学学会年次学術集会(東京); 2014年9月5-7日

研究協力者: 家子正裕

1. 論文発表  
(原著)

1. Kumano O, Ieko M, Naito S, Yoshida M, Takahashi N, Suzuki T, Aoki T. Lupus anticoagulant diagnosis in activated partial thromboplastin time mixing test: optimization of the index of circulating anticoagulant cut-off value. Clin Lab. 2014;60(12):2115-8.
2. Kumano O, Ieko M, Naito S, Yoshida M, Takahashi N, Suzuki T, Aoki T. Verification of the guidelines for lupus anticoagulant detection: usefulness of index for circulating anticoagulant in APTT mixing test. Thromb Res. 2014 Aug;134(2):503-9.

2. 学会発表  
(国内学会)

1. 内藤濟悦, 家子正裕, 吉田美香, 高橋伸彦, 熊野穰, 鈴木健史, 田渕有香, 嘉藤伸一, 伊藤昭英: クロスマキシングテストの定量化指標の評価と有用性の検討(口頭). 第61回日本臨床検査医学会(福岡); 2014年11月22-25日
2. 永沼綾子, 藤田詳子, 小林毅, 菊池優子, 斎藤由紀子, 小原綾乃, 奈良美保, 澤田賢一, 廣川誠, 小宮山豊, 家子正裕: クロスマキシングテスト(APTT)が診断の一助となった後天性凝固

異常症の2症例(口頭). 第15回日本検査血液学会(仙台); 2014年7月20-21日

3. 松浦真理, 惣宇利正善, 佐藤謙伍, 尾崎 司, 家子正裕, 中村順一, 鎌田啓佑, 岸野宏貴, 岩渕敬介, 廣海弘光, 渡部直己, 日下大隆, 小熊豊, 一瀬白帝: 脳出血により死亡した、活性化第13因子に対する自己抗体陽性の後天性血友病(出血病)13の1例. 第36回日本血栓止血学会学術集会 O-029, 大阪国際交流センター(大阪); 2014年 5月29-31日

4. 藤本望, 三浦洋子, 野村眞守美, 大泉弘子, 齋藤雅雄, 家子正裕: 後天性血友病A (AHA)が先行合併した、慢性骨髄性白血病(CML)の1例(口頭). 第49回日本血液学会春季北海道地方会(札幌); 2014年4月

5. 堀口拓人, 高田弘一, 小野薫, 井畑壮詞, 館越鮎美, 橋本亜香利, 井山諭, 佐藤勉, 林毅, 宮西浩嗣, 佐藤康史, 小船雅義, 瀧本理修, 家子正裕, 加藤淳二: 複数の血液凝固因子に対するインヒビターを認めた後天性血友病の1例(口頭). 第49回日本血液学会春季北海道地方会(札幌); 2014年4月

研究協力者: 浦野哲盟

1. 学会発表  
(国際学会)

1. Urano T. Regulatory mechanism of fibrinolytic activity in plasma and on vascular endothelial cells (VECs): Unique secretory dynamics of tissue plasminogen activator and the expression of its activity on VECs. Jagiellonian Centre for Experimental Therapeutics (JCET) Poland (Invited Lecture), July 2014.
2. Ikuma K, Iwaki T, Takano K, Ozaki Y, Kanayama N, Umemura K, Urano T. Severe bleeding tendency shown in newly identified complete PAI-1 deficiencies. Marseille (22nd International Congress on Fibrinolysis & Proteolysis), July 2014.
3. Urano T. Regulatory Mechanism of the Expression of Plasmin Activity on Vascular Endothelial Cells Revealed by Imaging Technique. Milwaukee (Annual Scientific and Standardization Committee (SSC) Meeting), June 2014.

(国内学会)

1. Urano T, Ikuma K, Kanayama N, Takano K, Ozaki Y, Sano H, Suzuki Y, Matsushita T, Kojima T, Iwaki T. Genetically identified two distinct cases of plasminogen activator inhibitor type 1 deficiency in Japan (本邦におけるPAI-1欠損症の2例). 第76回血液学会, 2014年11月

研究協力者： 小川孔幸

1. 論文発表

(原著)

1. Ogawa Y, Mihara M, Souri M, Yanagisawa K, Hayashi T, Kobayashi N, Shimizu H, Iriuchishima H, Ishizaki T, Handa H, Osaki T, Nojima Y, Ichinose A. Complete remission achieved by steroid pulse therapy following rituximab treatment in a case with autoimmune haemorrhaphilia due to anti-factor XIII antibodies. *Thromb Haemost.* 2014 Oct;112(4):831-3.

2. 学会発表

(国際学会)

1. Ogawa Y, Yanagisawa K, Osaki T, Souri M, Ichinose A: Management of autoimmune hemorrhaphilia XIII/13 (AH13) complicated by pulmonary thromboembolism. The 59th Annual Meeting of the Society of Thrombosis and Hemostasis Research, February 24-27, 2015, CCD Congress Center Düsseldorf (Düsseldorf, Germany)

(国内学会)

1. 内藤千晶, 小川孔幸, 惣宇利正善, 尾崎 司, 三原正大, 清水啓明, 石崎卓馬, 柳澤邦雄, 三井健揮, 半田 寛, 野島美久, 一瀬白帝: 肺血栓塞栓症を合併した抗第XIII/13因子自己抗体による後天性血友(出血)病の血栓止血学的マネジメント. 第76回日本血液学会学術集会 PS-1-283, 大阪国際会議場(大阪); 2014年10月31日~11月2日
2. 三原正大, 小川孔幸, 惣宇利正善, 尾崎 司, 小林宣彦, 清水啓明, 入内島裕乃, 柳澤邦雄, 合田 史, 内海英貴, 野島美久, 一瀬白帝: 自己免疫疾患を合併し、Rituximab投与とSteroid pulse療法で寛解に成功した後天性血友病13の1例. 第36回日本血栓止血学会学術集会 P-066, 大阪国際交流センター(大阪); 2014年5月29-31日

研究協力者(主治医)： 松浦康弘

1. 学会発表

(国内学会)

1. 松浦康弘, 高橋佳久, 山口真璃子, 宇津欣和, 増田真一, 脇田久, 青墳信之, 松下正, 一瀬白帝: 当院における後天性フォン・ヴィレブラン病の二例. 第76回日本血液学会学術集会 PS-2-254, 大阪国際会議場(大阪); 2014年10月31日~11月2日

研究協力者(主治医)： 菅原武明

1. 学会発表

(国内学会)

1. 菅原武明, 佐藤陽介, 大和田千佳子, 惣宇利正善, 尾崎 司, 深沢 賢, 小丸 淳, 辻村秀樹, 丸山 聡, 山田修平, 伊勢美樹子, 熊谷匡也, 一瀬白帝: 膀胱癌術後に発症し、治療に難渋した後天性血友病XIII/13の一例. 第76回日本血液学会学術集会 PS-1-282, 大阪国際会議場(大阪); 2014年10月31日~11月2日

研究協力者(主治医)： 瀬口雅人

1. 学会発表

(国内学会)

1. 瀬口雅人, 山添真治, 穴澤卯圭: 診断に苦慮した血管腫による消費亢進が原因と考えられた後天性血友病XIIIの一症例. 第76回日本血液学会学術集会, 大阪国際会議場(大阪); 2014年10月31日~11月2日

**II. 知的財産権の出願・登録状況**

1. 特許取得

出願予定あり

2. 実用新案登録

無し

3. その他

無し

平成26年度 アンケート回答結果

H27.3.6現在

送付先		送付件数	送付無効数*	出血性後天性凝固異常症				血栓塞栓症			
				回答あり	回答率(%)	症例あり	症例なし	その他	回答あり	回答率(%)	症例あり
県立病院	循環器内科	105	0	11	10.5	0	11	8	7.6	1	7
	整形外科	104	0	20	19.2	0	20	16	15.4	0	16
	救急部	42	0	4	9.5	0	4	4	9.5	1	3
	皮膚科	86	0	14	16.3	0	14	10	11.6	0	10
国立病院	循環器内科	98	3	13	13.7	0	13	9	9.5	0	9
	整形外科	98	2	31	32.3	0	31	17	17.7	0	17
	救急部	19	0	0	0.0	0	0	0	0.0	0	0
	皮膚科	61	2	17	28.8	1	16	14	23.7	0	14
大学病院	循環器内科	125	1	25	20.2	0	25	14	11.3	1	13
	整形外科	125	0	33	26.4	0	33	25	20.0	0	25
	救急部	117	1	15	12.9	2	13	10	8.6	1	9
	皮膚科	121	0	34	28.1	2	32	23	19.0	11	22
個人(班員、主治医含む)		769	31	63	8.5	10	53	45	6.1	1	44
主治医		79	7	10	13.9	3	7	6	8.3	0	6
その他班員及び協力者		20	0	5	25.0	8	4	3	15.0	16	1
合計		1,969	47	295	15.3	26	276	204	10.6	32	196

循環器内科	328	4	49	15.1	0	49	31	9.6	2	29
整形外科	327	2	84	25.8	0	84	58	17.8	0	58
救急部	178	1	19	10.7	2	17	14	7.9	2	12
皮膚科	268	2	65	24.4	3	62	47	17.7	11	46
個人	769	31	63	8.5	10	53	45	6.1	1	44
主治医	79	7	10	13.9	3	7	6	8.3	0	6
その他班員及び協力者	20	0	5	25.0	8	4	3	15.0	16	1
合計	1,969	47	295	15.3	26	276	204	10.6	32	196

\* 配達先該当なしで返送された件数



平成26年度出血性後天性凝固異常症についての全国アンケート 症例ありの回答のまとめ(1)

2015.3.6現在

No	①症例のありなし	②性別、年齢、基礎疾患	③年月日出血時間・測定方法	④F13、vWF、 $\alpha$ 2PI、PAI-1いずれかの因子の活性または抗原量測定	⑤④の中の重大な異常があった因子の活性値/抗原量	⑥その他測定	⑦出血症状	⑧治療	⑨その他
1	ある	男 46才 (基礎疾患 有:左頰粘膜扁平上皮癌)		測定した	a.2014年8月29日 F8因子活性値(4%)	c-1.F8インヒター 有 c-2.2014年8月28日 Fibrinogen量(478mg/dL) 測定方法(凝固時間法)  e.2014年8月28日 FDP(3.7 $\mu$ g/mL) f.2014年8月28日 D-dimer(0.75 $\mu$ g/mL) i.2014年9月2日 vW因子活性(105%) vW因子抗原量(130%)	出血部位(1)(b.皮下、f.その他、顎部術後疹)  出血の誘因(b.手術)	薬剤 [a.血液製剤(名前 ノボセパン)、b.免疫抑制薬(名前 プレドニン)]  薬剤の使用期間 (c.6ヶ月)	術後疹の感後により強い免疫抑制療法を行っていない。現在PSL 7.5mg FIII:C3%、インヒター-1 BU(2015.9.10採血)APTT46.2秒(対照28.5-41.5秒)1/24採血
	ある Sセンターからの転院例です	男 46才 (基礎疾患 有:口腔癌(頰粘膜癌)術後)		測定した	a.2014年8月29日 F8因子活性値(4%)	c-1.2014年8月29日F8活性(4%)F8インヒター 有 e.2014年8月27日 FDP(2.8 $\mu$ g/mL) f.2014年8月27日 D-dimer(0.70 $\mu$ g/mL)	出血部位(1)(a.筋肉内、b.皮下、d.腹腔) 出血部位(2)(a.下肢(臀部)) 出血の誘因(b.手術;口腔癌手術(8/26施行))	薬剤 [a.血液製剤(名前 ノボセパン→30日間)、b.免疫抑制薬(名前 プレドニゾン→PSL60mgから開始、漸減し継続中、現在PSL7.5mg/日)(第Ⅷ因子活性=38%、第Ⅷ因子インヒター=1B.U.)] 効果・予後 治療開始後(a.止血が得られた、c.治療中)	
2	ある	男 42才 (基礎疾患 有:小腸大腸クローン病)		測定した	a.2015年1月16日 F13因子活性値(42%)	a.2015年1月7日 F13活性(66%) c-2.2015年1月7日 Fibrinogen量(225mg/dL) 測定方法(凝固時間法)	出血部位(1)(b.皮下) 出血部位(2)(a.下肢、c.上肢)	薬剤 [b.免疫抑制薬(名前 プレドニン)c.抗線溶薬(名前 トランサミン、アドナ)d.その他(シナール、フェキソフェナジン)]  薬剤の使用期間 (a.1ヶ月) 効果・予後 (c.治療中)	
3	ある	女 74才 (基礎疾患 有:炎症性大動脈瘤、大動脈瘤破裂術後)		測定した	a.2014年11月7日 F13因子抗原量(21%) b.2014年11月7日 F8因子活性値(71%)	a.2014年11月7日 F13抗原量(21%) c-1.2014年11月7日F8活性(71%) c-2.2014年11月13日 Fibrinogen量(84mg/dL)  d.2014年11月13日 $\alpha$ 2PI活性(77%) e.2014年11月7日FDP(90.8 $\mu$ g/mL) f.2014年11月7日D-dimer(32.2 $\mu$ g/mL) g.2014年11月13日PIC*(8.5 $\mu$ g/mL)	出血部位(1)(b.皮下) 出血部位(2)(b.体幹) 出血の誘因(b.手術;皮膚腫瘍摘出術)  その他:(術後ワーキング、縫縮後数日経過して血腫形成)	薬剤 [c.抗線溶薬(名前 ワーファリンCa、トラスキサム酸)] 薬剤の使用期間 (b.3ヶ月)経過中 効果・予後 治療開始後(a.止血が得られた)	
4	ある	男 55才 (基礎疾患 有:糖尿病)		測定した	a.2014年9月1日 F8因子活性値(1%)以下	c-1.2014年9月1日F8活性(1%)以下 F8インヒター 有 c-2.2014年8月30日 Fibrinogen量(428.8mg/dL) 測定方法(凝固法トロンビン時間法) e.2014年9月1日FDP(21 $\mu$ g/mL) f.2014年8月30日D-dimer(10.8 $\mu$ g/mL) i.2014年9月1日 vW因子活性(126%)	出血部位(1)(a.筋肉内、b.皮下) 出血部位(2)(a.下肢、b.体幹)	薬剤 [b.免疫抑制薬(名前 ステロイド)] 薬剤の使用期間 (d.1年間投与中) 効果・予後 治療開始後(a.止血が得られた、b.因子の値が正常化した、c.治療中)	耐糖能の悪化
5	ある	女 55才 (基礎疾患 有:甲状腺機能低下症)	2014年10月6日出血時間(2分30秒) 測定方法(Duke法)	測定した		a.2014年10月6日 F13活性(107%) c-1.2014年10月6日F8活性(100%) c-2.2014年10月6日 Fibrinogen量(188mg/dL)  d.2014年10月6日 $\alpha$ 2PI活性(97%) e.2014年10月6日FDP(2.0 $\mu$ g/mL) f.2014年10月6日D-dimer(<0.5 $\mu$ g/mL) h.2014年10月6日 総PAI-1抗原量(10未満ng/mL) i.2014年10月6日 vW因子活性(63%)	出血部位(1)(b.皮下) 出血部位(2)(a.下肢、c.上肢)	無治療です。	H大学にて精査中です。

平成26年度出血性後天性凝固異常症についての全国アンケート 症例ありの回答のまとめ(2)

2015.3.6現在

No.	①症例のありなし	②性別、年齢、基礎疾患	③年月日出血時間・測定方法	④F13、vWF、 $\alpha$ PI、PAI-1いずれかの因子の活性または抗原量測定	⑤④の中の重大な異常であった因子の活性値/抗原量	⑥その他測定	⑦出血症状	⑧治療	⑨その他	
6	ある	男 84才 (基礎疾患 無)		測定した	a.2014年9月16日 13因子活性値 (QT)9%)	a.2014年9月16日 F13活性 (8%) c-1.2014年9月16日F8活性 (209.6%) c-2.2014年9月16日 Fibrinogen量 (304.6mg/dL) d.2014年9月16日 $\alpha_2$ PI活性(99.5%) e.2014年9月16日 FDP(13.8 $\mu$ g/mL) f.2014年9月16日D-dimer(8.96 $\mu$ g/mL) g.2014年9月16日PIC*(1.1 $\mu$ g/mL) i.2014年9月16日 vW因子活性(165.9%)	出血部位(1) (a.筋肉内、b.皮下) 出血部位(2) (b.体幹 c.上肢) 出血の誘因 (e.その他;とくに誘因なし)	K大学病院へ紹介	1年ほど前から血腫の出現と消退を繰り返しているとの病歴のため、治療は行わずK大学病院へ紹介	
7	ある	女 79才 (基礎疾患 無)	2014年10月21日 出血時間(2分0秒)	測定した	a.2014年10月21日第F8因子活性値(3.1%)抗原量(195%)	a.2014年10月21日 F13活性(132%) c-1.2014年10月21日F8活性(3.1%) F8インヒター 有 c-2.2014年10月21日Fibrinogen量 (282mg/dL) d.2014年10月21日 $\alpha$ 2PI活性(113%) e.2014年10月21日 FDP(5.6 $\mu$ g/mL) i.2014年10月21日 vW因子活性(161%)	出血部位(1)(b.皮下) 出血部位(2)(a.下肢 b.体幹 c.上肢) 出血の誘因 (a.外傷)	薬剤 [b.免疫抑制薬(名前 PSL 30mg)] 薬剤の使用期間 (a.1ヶ月 e.その他;その後減量) 処置 (b.その他;ステロイド治療) 処置の期間(a.3ヶ月)	効果・予後 治療開始後(a.止血が得られた、b.因子の値が正常化した)	
8	ある	男 89才 (基礎疾患 有;高血圧)	2014年5月1日 出血時間(2分30秒) 測定方法 (Duke法)	測定した	a.2014年5月2日 Ⅷ因子活性値 (1.1%)	a.2014年5月1日 F13活性(92%) c-1.2014年5月2日F8活性(1.1%) F8インヒター 有 c-2.2014年5月1日 Fibrinogen量 (262mg/dL) Claus法 f.2014年5月1日 D-dimer (0.22 $\mu$ g/mL) i.2014年5月2日 vW因子活性(126%)	出血部位(1) (b.皮下) 出血部位(2)(a.下肢 b.体幹 c.上肢) 出血の誘因 (e.その他;不明)	薬剤 [a.血液製剤(名前 ノボセプトン)、b.免疫抑制薬(名前 プレドニン)] 薬剤の使用期間 (c.6ヶ月プレドニン、e.その他;ノボセプトンは 3日間)	効果・予後 治療開始後(a.止血が得られた、b.因子の値が正常化した)	
9	ある	男 50才 (基礎疾患 有;糖尿病、壊死性筋膜炎)		測定した	a.2015年1月13日 第8因子活性値 (4.4%) b.2015年1月13日 第11因子活性値 (73%) c.vW因子 活性値 (>200%)	c-1.2015年1月13日F8活性(4.4%) F8インヒター 有 g.2015年1月19日PIC*(0.7 $\mu$ g/mL) h.2015年1月19日 総PAI-1抗原量 (7.9ng/mL)	出血部位(1)(f.その他) 出血部位(2)(b.体幹) 出血の誘因 (e.その他)	薬剤 [b.免疫抑制薬 (名前 ステロイド(プレドニン))] 効果・予後 (c.治療中)		
10	ある	男 53才 (基礎疾患 有;c型肝炎)	2014年11月17日 出血時間(1分30秒)	測定した	a.2014年12月18日 第8因子抗原量(31%) b.2014年11月17日 第13因子活性値(29%)	c-2.2014年11月13日Fibrinogen量 (221mg/dL) d.2014年11月17日 $\alpha_2$ PI活性(62%) f.2014年11月13日D-dimer(0.4 $\mu$ g/mL) i.2014年11月17日 vW因子活性(190%) vW因子抗原量(341%)	出血部位(1)(a.筋肉内、f.その他;腸筋) 出血部位(2)(a.下肢) 出血の誘因 (e.その他;特になし) その他:(5日程度活動性出血しRCC針10Uを輸血した。)	薬剤 [a.血液製剤(名前 コンファクトF、アドベイト)] 薬剤の使用期間 (e.その他;アドベイト2000UとコンファクトF1500Uを1回ずつ) 処置の期間(d.その他;1ヶ月安静、リハビリ) 効果・予後 治療開始後(a.止血が得られた)	第8因子は30%台と軽度低値ではあるが現在まで10回以上筋肉・関節に出血している。(2回は外傷なし。)vWF2Ntype疑いでN大に検体送付し精査中です。	
11	ある	男 74才 (基礎疾患 有;膵炎、胆石症(術後))	2015年1月23日 出血時間(10分以上)	測定した	a.2015年1月23日 第Ⅷ因子活性値(9%) 抗原量(未測) b.2015年1月23日 vW因子活性値(6未満%)抗原量(9%)	a.2015年1月23日 F13活性(75%) c-2.2015年1月23日Fibrinogen量 (659.2mg/dL) e.2015年1月23日 FDP(6.7 $\mu$ g/mL) f.2015年1月23日D-dimer(1.9 $\mu$ g/mL)	出血部位(1) (b.皮下) 出血部位(2)(d.頭部) 出血の誘因 (e.その他;抜歯) その他:(口腔内出血)			
12	ある	女 88才 (基礎疾患 有;再生不良性貧血)		測定した	a.2013年11月7日 第13因子活性値(32%)以下 b.2013年11月13日 total PAI-1因子 抗原量10未満(ng/ml) c.2013年11月13日 $\alpha_2$ PI因子活性値(71%)	a.2013年11月7日 F13抗原量(32%) b.2013年11月14日F13-B抗原(50%) F13インヒター無 c-2.2013年11月5日Fibrinogen量 (120.6mg/dL) d.2013年11月13日 $\alpha_2$ PI活性(71%) e.2013年11月5日FDP(55.1 $\mu$ g/mL) f.2013年11月5日D-dimer(40.6 $\mu$ g/mL) h.2013年11月13日 総PAI-1抗原量 (10ng/mL)未満 i.2013年11月13日 vW因子活性(114%)	出血部位(1)(a.筋肉内、b.皮下) 出血部位(2)(a.下肢) 出血の誘因 (e.その他;(介助による)車椅子やベッドへの移動時)	薬剤 [a.血液製剤(名前 フィブログラミン-P)、c.抗線溶薬(名前 トランサミン)] 薬剤の使用期間 (d.1年間)	効果・予後 治療開始後(a.止血が得られた d.その他;13因子を50%以上に維持した)	4週毎の13因子製剤輸注で活性 $\geq$ 50%を維持できましたが残念ながら、誤嚥性肺炎で亡くられました。ありがとうございました。

平成26年度出血性後天性凝固異常症についての全国アンケート 症例ありの回答のまとめ(3)

2015.3.6現在

No.	①症例のありなし	②性別、年齢、基礎疾患	③年月日 出血時間・測定方法	④F13、vWF、 $\alpha$ PII、PAI-1いずれかの因子の活性または抗原量測定	⑤ ④の中の重大な異常のあった因子の活性値/抗原量	⑥その他測定	⑦出血症状	⑧治療	⑨その他
13	ある	女 82才 (基礎疾患無)		測定した	a.2014年2月5日 第8因子活性値(6.4%) c-2014年2月5日 Fibrinogen量(479mg/dL) e.2014年2月5日 FDP(8.1 $\mu$ g/mL) f.2014年2月5日 D-dimer(3.1 $\mu$ g/mL) i.2014年2月5日 vW因子活性(159%) vW因子抗原量(135%)	c-1.2014年2月5日 F8活性(6.4%) F8-インヒター有(234BU/ml) c-2014年2月5日 Fibrinogen量(479mg/dL) e.2014年2月5日 FDP(8.1 $\mu$ g/mL) f.2014年2月5日 D-dimer(3.1 $\mu$ g/mL) i.2014年2月5日 vW因子活性(159%) vW因子抗原量(135%)	出血部位(1)(a.筋肉内、f.その他; 口腔内) 出血部位(2)(e.その他) 出血の誘因( a.外傷:打撲、気切口) その他:(口腔内血腫で窒息のリスクあり、気切作成したが、OPE後出血多量)	薬剤 [b.免疫抑制薬(名前 プレドニン)] 薬剤の使用期間 (d.1年間) 効果-予後 治療開始後(a.止血が得られた)	
14	ある	女 77才		測定した	a.2014年3月24日 第13因子活性値(10%) 抗原量(49%) c-2014年3月24日 Fibrinogen量(560mg/dL) 測定方法(ELISA,IC法) d.2014年3月27日 $\alpha_2$ P1活性(122%) e.2014年3月24日 FDP(41.1 $\mu$ g/mL) f.2014年3月24日 D-dimer(29.5 $\mu$ g/mL) g.2014年3月24日 PIC*(3.1 $\mu$ g/mL) h.2014年3月27日 総PAI-1抗原量(31ng/mL)未満 i.2014年3月19日 vW因子活性(229%) vW因子抗原量(300%)	a.2014年3月24日 f13活性(10%)F13抗原量(49%) b.2014年3月24日 F13インヒター有 c-1.2014年3月24日 F8活性(>200%) c-2.2014年3月24日 Fibrinogen量(560mg/dL) 測定方法(ELISA,IC法) d.2014年3月27日 $\alpha_2$ P1活性(122%) e.2014年3月24日 FDP(41.1 $\mu$ g/mL) f.2014年3月24日 D-dimer(29.5 $\mu$ g/mL) g.2014年3月24日 PIC*(3.1 $\mu$ g/mL) h.2014年3月27日 総PAI-1抗原量(31ng/mL)未満 i.2014年3月19日 vW因子活性(229%) vW因子抗原量(300%)	出血部位(1)(a.筋肉内、b.皮下、d.腹腔) その他:(重症出血、腎盂血腫でIVC圧排)	薬剤 [a.血液製剤(名前 フィブログミン) b.免疫抑制薬(名前 ステロイド、リツキサン、エンドキサン)c.抗線溶薬(名前 トランサミン)] 薬剤の使用期間 (d.1年間) 効果-予後 治療開始後(a.止血が得られた)	
15	ある	男 73才 (基礎疾患有;食道癌)		測定した	a.2014年10月10日 第8因子活性値(0.9%) c-2014年10月10日 Fibrinogen量(431mg/dL) e.2014年10月10日 FDP(13.5 $\mu$ g/mL) f.2014年10月10日 D-dimer(7.4 $\mu$ g/mL)	c-1.2014年10月10日 F8活性(0.9%) F8-インヒター有(21.8BU/ml) c-2.2014年10月10日 Fibrinogen量(431mg/dL) e.2014年10月10日 FDP(13.5 $\mu$ g/mL) f.2014年10月10日 D-dimer(7.4 $\mu$ g/mL)	出血部位(1)(a.筋肉内、b.皮下) その他:(重症出血)	薬剤 [a.血液製剤(名前 ノボセパン) b.免疫抑制薬(名前 プレドニン)c.抗線溶薬(名前 トランサミン)] 薬剤の使用期間 (b.3ヶ月) 効果-予後 治療開始後(a.止血が得られた)	空腸絞扼性イレウスの検転、穿孔、腸炎、腹膜炎で死亡。
16	ある	女 92才 (基礎疾患無)		測定した	a.2014年11月27日 第8因子活性値(4.4%) c-2014年11月27日 Fibrinogen量(368mg/dL) e.2014年11月27日 FDP(1.0 $\mu$ g/mL) f.2014年11月27日 D-dimer(0.5 $\mu$ g/mL) g.2014年11月27日 PIC*(0.6 $\mu$ g/mL) i.2014年11月27日 vW因子活性(241%) vW因子抗原量(259%)	c-1.2014年11月27日 F8活性(4.4%) F8-インヒター有(28.6BU/ml) c-2.2014年11月27日 Fibrinogen量(368mg/dL) e.2014年11月27日 FDP(1.0 $\mu$ g/mL) f.2014年11月27日 D-dimer(0.5 $\mu$ g/mL) g.2014年11月27日 PIC*(0.6 $\mu$ g/mL) i.2014年11月27日 vW因子活性(241%) vW因子抗原量(259%)	出血部位(1)(b.皮下、f.その他;口腔内)	薬剤 [c.抗線溶薬(名前 トランサミン)]	
17	ある	女 30才 (基礎疾患有;ITP)		測定した	a.2014年11月17日 第8因子活性値(7.7%) c-2014年11月17日 Fibrinogen量(386mg/dL) e.2014年11月17日 FDP(0.3 $\mu$ g/mL) f.2014年11月17日 D-dimer(0.1 $\mu$ g/mL)	c-1.2014年11月17日 F8活性(7.7%) F8-インヒター有(1.6BU/ml) c-2.2014年11月17日 Fibrinogen量(386mg/dL) e.2014年11月17日 FDP(0.3 $\mu$ g/mL) f.2014年11月17日 D-dimer(0.1 $\mu$ g/mL)	出血部位(1)(b.皮下) その他:(軽症)	薬剤 [b.免疫抑制薬(名前 ステロイド)] 薬剤の使用期間 (b.3ヶ月)	
18	ある	女 83才 (基礎疾患有;パーキンソン病、狭心症)		測定した	a.2014年10月23日 第8因子活性値(1.0%) c-2014年10月23日 Fibrinogen量(399mg/dL) e.2014年10月23日 FDP(2.5 $\mu$ g/mL) f.2014年10月23日 D-dimer(0.6 $\mu$ g/mL) i.2014年10月23日 vW因子活性(66%) vW因子抗原量(117%)	c-1.2014年10月23日 F8活性(1.0%) F8-インヒター有(2.9BU/ml) c-2.2014年10月23日 Fibrinogen量(399mg/dL) e.2014年10月23日 FDP(2.5 $\mu$ g/mL) f.2014年10月23日 D-dimer(0.6 $\mu$ g/mL) i.2014年10月23日 vW因子活性(66%) vW因子抗原量(117%)	出血部位(1)(b.皮下、f.その他;口腔内)	薬剤 [a.血液製剤(名前 ノボセパン) b.免疫抑制薬(名前 プレドニン)]	

平成26年度出血性後天性凝固異常症についての全国アンケート 症例ありの回答のまとめ(4)

2015.3.6現在

No.	①症例のありなし	②性別、年齢、基礎疾患	③年月日 出血時間・測定方法	④F13、vWF、 $\alpha_2$ PI、PAI-1いずれかの因子の活性または抗原量測定	⑤④の中の重大な異常であった因子の活性値/抗原量	⑥その他測定	⑦出血症状	⑧治療	⑨その他
19		男 78才 (基礎疾患無)		測定した	a.2015年1月13日 第8因子活性値(2.0%)	a.2015年1月13日 f13活性(99%) F13抗原量(86%) c-1.2015年1月13日 F8活性(2.0%) F8インヒビター 有(34.9BU/ml) c-2.2015年1月13日 Fibrinogen量(430mg/dL) d.2015年1月13日 $\alpha_2$ PI活性(113%) e.2015年1月13日 FDP(1.6 $\mu$ g/mL) f.2015年1月13日 D-dimer(0.9 $\mu$ g/mL) g.2015年1月13日 PIC*(1.6 $\mu$ g/mL) h.2015年1月13日 総PAI-1抗原量(12ng/mL)未満 i.2015年1月13日 VW因子抗原量(604%)	出血部位(1)(f.その他;消化管)	薬剤 [a.血液製剤(名前 ノボセパン) b.免疫抑制薬(名前 リツキシマブ)] 薬剤の使用期間 (a.1ヶ月) 効果・予後 (c.治療中)	
20	ある	男 70才 (基礎疾患無)		測定した	a.2015年1月15日 第8因子活性値(2.6%)	c-1.2015年1月15日 F8活性(2.6%) F8インヒビター 有(133.2BU/ml) c-2.2015年1月15日 Fibrinogen量(606mg/dL) e.2015年1月15日 FDP(32.2 $\mu$ g/mL) f.2015年1月15日 D-dimer(20.5 $\mu$ g/mL)	出血部位(1)(a.筋肉内、f.その他;膝関節) 出血の誘因(a.外傷;打撲 e.その他;膝関節穿刺)	薬剤 [a.血液製剤(名前 ノボセパン) b.免疫抑制薬(名前 プレドニン)] 薬剤の使用期間 (a.1ヶ月) 効果・予後 (c.治療中)	
21	ある	女 70才		測定した	a.2014年7月23日 第8因子活性値(<=1%)	c-1.2014年7月23日 F8活性(<=1%) F8インヒビター 有 c-2.Fibrinogen量(549mg/dL) e.2014年7月23日 FDP(4.5 $\mu$ g/mL) f.2014年7月23日 D-dimer(2.3 $\mu$ g/mL) i. VW因子活性(281%)	出血部位(1)(b.皮下) 出血部位(2)(a.下肢、c.上肢) 出血の誘因(e.その他;透析) その他:(透析後止血困難)	薬剤 [a.血液製剤(名前 ノボセパン) b.免疫抑制薬(名前 プレドニン)] 薬剤の使用期間 (e.その他;ノボセパン→1ヶ月以内中止、プレドニン→継続中) 効果・予後 (b.因子の値が正常化した)	
22	ある	男 74才 (基礎疾患有;後天性血友病A)	2013年10月5日 出血時間(2分00秒)	測定した	a.2013年11月22日 第8因子活性値(12%) 抗原量(3%) b.2013年11月22日 VWF因子(152%) c.2013年11月22日 抗GL因子活性値(<8%)	c-1.2013年11月22日 F8活性(12%) F8インヒビター 有 c-2.2013年9月7日 Fibrinogen量(296mg/dL) e.2013年9月27日 FDP(5.0 $\mu$ g/mL) f.2013年9月27日 D-dimer(1.7 $\mu$ g/mL) i. 2013年11月22日 VW因子活性(152%)	出血部位(1)(f.その他;膀胱内) 出血部位(2)(a.下肢) 出血の誘因(a.外傷 b.手術;鼠径動脈のシース挿入) その他(長期圧迫での止血困難、膀胱内出血に対して血管内治療施行での止血処置)	薬剤 [a.血液製剤(名前 RCC、FFP) ] 薬剤の使用期間 (c.6ヶ月) 処置(b.その他;血管内動脈塞栓) 処置の期間(b.6ヶ月) 効果・予後 (a.止血が得られた)	後天性血友病の診断になりましたが、精査をもう少し早く行うべきであったと考えます。
23	ある	女 83才 (基礎疾患有;DM、高脂血症)	2009年6月25日 出血時間(1分00秒)	測定した	a.2015年1月14日 第13因子活性値(9%)	a.2015年1月14日 f13活性(9%) b.F13インヒビター 有り c-1.2010年1月25日 F8活性(120%) c-2.2009年12月24日 Fibrinogen量(303mg/dL) d.2010年1月25日 $\alpha_2$ PI活性(100%) e.2010年1月25日 FDP(10 $\mu$ g/mL) f.2010年1月25日 D-dimer(2.51 $\mu$ g/mL) g.2009年12月24日 PIC*(0.9 $\mu$ g/mL) アンチプラスミン100%	出血部位(1)(a.筋肉内、d.腹腔) 出血部位(2)(a.下肢、b.体幹) 出血の誘因(e.その他;不明)	薬剤 [a.血液製剤(名前 プレドニン30mg) b.免疫抑制薬(名前 エンドキサン) ] 薬剤の使用期間 (a.1ヶ月) 効果・予後 (a.止血が得られた)	ステロイド、エンドキサン治療後、13因子低下はあるものの出血の再発はない。
24	ある	男		測定した	a.2015年1月29日 抗VII因子活性値(2%) b.2015年1月29日 XI因子活性値(70%) c.2015年1月29日 XII因子活性値(37%)	a.2015年1月29日 f13活性(62%) c-1.2015年1月29日 F8活性(2%) F8インヒビター 有り c-2.2015年1月26日 Fibrinogen量(399mg/dL) e.FDP(1 $\mu$ g/mL) f.D-dimer(1.3 $\mu$ g/mL)	出血部位(1)(a.筋肉内、b.皮下) 出血部位(2)(a.下肢、c.上肢) 出血の誘因(e.その他;不明)	薬剤 [( )] 薬剤の使用期間 (a.1ヶ月) 処置の期間 (a.3ヶ月) 効果・予後 (a.止血が得られた)	
25	ある						内容については記入なし		