

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)

自己免疫性出血症治療の「均てん化」のための実態調査と「総合的」診療指針の作成 研究班

症例相談の連絡先(北から南の順)

氏名	所属	メールアドレス
一瀬 白帝	山形大学医学部 分子病態学	aichinos@med.id.yamagata-u.ac.jp
家子 正裕	北海道医療大学歯学部 内科学	iekom@hoku-iryo-u.ac.jp
丸藤 哲	北海道大学病院 先進急性期救急センター	gando@med.hokudai.ac.jp
玉井 佳子	弘前大学医学部附属病院 輸血部	ytamai@cc.hirosaki-u.ac.jp
伊藤 俊広	国立病院機構 仙台医療センター 血液内科	toshi_ito_ito@yahoo.co.jp
山本 正雅	奥羽大学薬学部 生化学分野	n-yamamoto@pha.ohu-u.ac.jp
関 義信	新潟大学魚沼教育センター 血液内科	y-seki@med.niigata-u.ac.jp
黒澤 秀光	獨協医科大学 小児科学	hidekuro@dokkyomed.ac.jp
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)	yo-ogawa@gunma-u.ac.jp
山本 晃士	埼玉医科大学総合医療センター 輸血細胞医療部	kojiy@saitama-med.ac.jp
松浦 康弘	成田赤十字病院 第二血液腫瘍科	ymatsuura@naritasekijyuji.jp
川杉 和夫	帝京大学医学部 内科学	kaz@med.teikyo-u.ac.jp
矢富 裕	東京大学医学部附属病院 検査部	yatoyuta-ky@umin.ac.jp
安本 篤史	東京大学医学部附属病院 検査部	yasuatsu0219@yahoo.co.jp
花房 規男	東京大学医学部附属病院 腎疾患総合医療学講座	hanafusa-ky@umin.ac.jp
小山 高敏	東京医科歯科大学 生体検査科学/血液内科	koyama.img@tmd.ac.jp
窓岩 清治	東京都済生会中央病院 臨床検査医学科	smadoiwa@saichu.jp
小島 稔	海老名総合病院 血液内科	kojima@tokai-u.jp
石田 文宏	信州大学医学部 保健学系病因・病態検査学	fumishi@shinshu-u.ac.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講座	kitajima@med.u-toyama.ac.jp
朝倉 英策	金沢大学附属病院 高密度無菌治療部	hasakura@staff.kanazawa-u.ac.jp
細野 奈穂子	福井大学医学部附属病院 がん診療推進センター	hosono@u-fukui.ac.jp
毛利 博	藤枝市立総合病院	mohrih@hospital.fujieda.shizuoka.jp
小林 隆夫	浜松医療センター	tkoba@hmedc.or.jp
浦野 哲盟	浜松医科大学 医生理学	uranot@hama-med.ac.jp
岩城 孝行	浜松医科大学 薬理学	tiwaki@hama-med.ac.jp
江口 豊	滋賀医科大学 救急集中治療医学講座	eguchi@belle.shiga-med.ac.jp
神谷 悦功	国立病院機構 東名古屋病院 血液・腫瘍内科	yskzkmy@hosp.go.jp
松下 正	名古屋大学医学部附属病院	tmatsu@med.nagoya-u.ac.jp
杉浦 真弓	名古屋市立大学大学院医学研究科 産婦人科	og.mym@med.nagoya-cu.ac.jp
和田 英夫	三重大学大学院医学系研究科 検査医学	wadahide@clin.medic.mie-u.ac.jp
宮田 茂樹	国立循環器病研究センター 輸血管理室	smiyata@hsp.ncvc.go.jp
柏木 浩和	大阪大学大学院医学系研究科 血液・腫瘍内科	kashi@hp-blood.med.osaka-u.ac.jp
池田 正孝	国立病院機構 大阪医療センター 外科	mikeda@onh.go.jp
村田 幸平	市立吹田市民病院	kmuratajp@yahoo.co.jp
湯川 真生	近畿大学医学部奈良病院 がんセンター外科	yukawa@nara.med.kindai.ac.jp
日笠 聡	兵庫医科大学 血液内科	parasol@mua.biglobe.ne.jp
川野 宏樹	神戸大学医学部附属病院 血液内科	hkawano@med.kobe-u.ac.jp
羽藤 高明	愛媛大学医学部附属病院 輸血・細胞治療部	takahato@m.ehime-u.ac.jp
岡本 好司	北九州市立八幡病院 消化器・肝臓病センター	kohji.okamot@gmail.com
岡村 光浩	聖マリア病院 血液・腫瘍内科センター	t-okamura@st-mary-med.or.jp
内場 孝治	熊本大学医学部附属病院 輸血・細胞治療部	mituhiro-uchiba@fc.kuh.kumamoto-u.ac.jp
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	terutoha@m3.kufm.kagoshima-u.ac.jp
丸山 征郎	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 システム血制御学	maruyama@m2.kufm.kagoshima-u.ac.jp

2016.06.03



## 参考資料 F：全国アンケート調査様式

お願い：このアンケートは、他科に回さず、貴科にてご回答願います。

### 出血性後天性凝固異常症\*についてのアンケート

2016/11/01

※ 自己免疫性出血病 XIII/13、後天性血友病、自己免疫性第 V/5 因子欠乏症(インヒビター)、後天性フォン・ウィレブランド(VW)症候群、後天性 a<sub>2</sub> プラスミンインヒビター(a<sub>2</sub>PI)欠乏症、後天性プラスミノゲンアクチベーターインヒビター-1(PAI-1)欠乏症など

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、血小板数が正常(基準)範囲あるいは正常(基準)範囲に近いのにも拘らず「原因不明の」出血症状を呈する症例(死亡例も含む)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 患者様について、以下をお知らせください。

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

③ もし、出血時間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 ( )

④ 凝固第 13 因子(F13)、第 8 因子(F8)、第 5 因子(F5)、α<sub>2</sub>PI、PAI-1、VW 因子などの活性、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。)

④で各因子の活性/抗原量を「測定した」と回答された方のみ、⑤～⑨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。)

⑤ ④の中で重大な異常のあった因子の活性値/抗原量をご記入ください。(括弧内に因子名を明記してください。)

a. ( ) 因子 測定年月日 (20 年 月 日) 活性値 ( %) 抗原量 ( % )  
b. ( ) 因子 測定年月日 (20 年 月 日) 活性値 ( %) 抗原量 ( % )  
c. ( ) 因子 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 活性 ( %) F13 抗原量 ( % )  
b. 20 年 月 日 F13-B 抗原量 ( %) F13 インヒビター ( 無 ・ 有 )  
c. 20 年 月 日 F8 活性 ( %) F8 インヒビター ( 無 ・ 有 )  
d. 20 年 月 日 F5 活性 ( %) F5 インヒビター ( 無 ・ 有 )  
e. 20 年 月 日 Fibrinogen 量 ( mg/dL ) 測定方法 ( )  
f. 20 年 月 日 α<sub>2</sub>PI 活性 ( %) α<sub>2</sub>PI 抗原量 ( )  
g. 20 年 月 日 FDP ( μg/mL )  
h. 20 年 月 日 D-dimer ( μg/mL )  
i. 20 年 月 日 PIC\* ( μg/mL ) \*α<sub>2</sub>PI 複合体  
j. 20 年 月 日 総 PAI-1 抗原量 ( ng/mL )  
k. 20 年 月 日 VW 因子活性 ( %) VW 因子抗原量 ( ; )  
l. 20 年 月 日 ループスアンチコアグラント (方法名: ) ( 無 ・ 有 ; 単位)

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 ; )  
出血の誘因 ( a.外傷 ; b.手術 ; c.薬剤 ;  
d.妊娠/分娩 ; e.その他 ; )  
その他：後出血、ウー징様出血などの出血の性状・特徴、創傷治癒の異常(遅延、異常肉芽等)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.血液製剤(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.1ヶ月、 b.3ヶ月、 c.6ヶ月、 d.1年間、 e.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.因子の値が正常化した、 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。 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)  
12月5日(月)までにお送りください。 自己免疫性出血症治療の「均てん化」班 代表 一瀬 白帝

## Recommendation for ISTH/SSC Criterion 2015 for autoimmune acquired factor XIII/13 deficiency

Akiyada Ichimose<sup>1</sup>, Hans P. Kohler<sup>2</sup>, Heien Philippou<sup>2</sup>, on behalf of the Factor XIII and Fibrinogen SSC Subcommittee of the ISTH

<sup>1</sup>Department of Molecular Patho-Biochemistry, Yamagata University School of Medicine, Yamagata, Japan; <sup>2</sup>Experimental Haemostasis Group, Department of Clinical Research, University of Bern, and Department of Internal Medicine, Tübingen Hospital, Inselspital AG, Switzerland; <sup>3</sup>Section on Mechanisms of Thrombosis, Leeds Institute for Health, Genetics and Therapeutics, University of Leeds, Leeds, UK

Dear Sirs,

Coagulation factor XIII (FXIII), or FXIII/13 to avoid confusion with FVIII and F XII for medical safety measures) is a fibrin-stabilising factor composed of two catalytic A subunits (FXIII/13-A) and two carrier B subunits (FXIII/13-B). Hereditary congenital FXIII/13 deficiency is a rare bleeding disease. Acquired FXIII/13 deficiency is much more common but rarely results in bleeding, mostly because of a mild or moderate decrease in FXIII/13 resulting from its hypo-synthesis and/or hyper-consumption secondary to primary diseases (1). By contrast, autoimmune acquired FXIII/13 deficiency (AA-XIII/13D; or 'autoimmune haemorrhaphilia due to anti-FXIII/13 inhibitor') is also a form of acquired FXIII/13 deficiency but an extremely rare life-threatening bleeding disorder mainly in the elderly (2-4). The purpose of this article is to provide an experts' proposal for the criterion (and algorithm) of laboratory tests to diagnose AA-XIII/13D correctly and promptly to save patients' lives.

### Correspondence to:

Prof. Akiyada Ichimose, MD, PhD, Department of Biochemistry, Yamagata University School of Medicine, Yamagata, 990-8585 Japan  
Tel: +81 23 628 5275; fax: +81 23 628 5280  
E-mail: aichimose@med.id.yamagata-u.ac.jp

Received: May 11, 2016

Accepted after minor revision: June 22, 2016  
Epub ahead of print: July 21, 2016  
http://dx.doi.org/10.11607/116-05-0362  
Thromb Haemost 2016; 116: 772-774

Supplementary Material to this article is available online at [www.thrombosis-online.com](http://www.thrombosis-online.com).

Letter to the Editor

772

5. Associated with prolonged drug use (isoniazid, penicillin, procainamide, antipsychotics, etc.)  
6. Others (pregnancy-related).

### Mechanisms

The pathological mechanisms of AA-XIII/13D are due to neutralising autoantibodies against activated FXIII/13 (FXIII/13a), inhibition of its activation by thrombin and accelerated clearance of FXIII/13 by binding autoantibodies to FXIII/13-A or FXIII/13-B (5) (see Suppl. Figure 1, available online at [www.thrombosis-online.com](http://www.thrombosis-online.com)).

### Presentation

The clinical presentation of AA-XIII/13D is variable from most common multiple mucocutaneous and/or intramuscular bleedings to less frequent life-threatening internal hemorrhages, such as intracranial, intra-thoracic, intra-peritoneal bleeding, etc.

A standardised bleeding questionnaire, e.g. the condensed ISTH/SSC Bleeding Assessment Tool (6) (Suppl. Figure 2, available online at [www.thrombosis-online.com](http://www.thrombosis-online.com)), would be useful for precise and objective evaluation of such varying bleeding symptoms in cases with

Table 1: ISTH/SSC Diagnostic Criterion 2015 for AA-XIII/13D

Possible AA-XIII/13D
1. Recent onset of bleeding symptoms mainly in the older adult
2. No family history of congenital/inherited deficiency of FXIII/13 or other coagulation factors
3. Lack of previous bleeding symptoms especially in association with previous haemostatic challenges (e.g. surgery, invasive tests, trauma, etc.)
4. Not explained by excessive medication such as anticoagulants and antiplatelet drugs
5. Abnormality of FXIII/13 parameter(s) on laboratory testing (FXIII/13 activity and/or antigen <50%)
Probable AA-XIII/13D
• Items 1-5 plus the presence of FXIII/13 inhibitors* (positive by cross-mixing tests between patient's and healthy control's plasma using standard functional tests, such as an ammonia release assay and an amine incorporation assay, after 2 hours incubation at 37°C)
Definite AA-XIII/13D
• Items 1-5 plus the presence of anti-FXIII/13 autoantibodies (positive by immunological methods, such as immuno-blot, ELISA, and immunoelectrophoresis, etc.)
* not always autoantibodies because non-immunoglobulin inhibitors were reported before.

© Schattauer 2016

Thrombosis and Haemostasis 116:4/2016

Downloaded from [www.thrombosis-online.com](http://www.thrombosis-online.com) on 2016-11-04 10:10:09073 | IP: 133.24.128.54  
For personal or educational use only. No other uses without permission. All rights reserved.

Letter to the Editor

773

AA-XIII/13D. In addition, the objective criteria for major bleeding recommended by the Control of Anticoagulation Subcommittee of ISTH/SSC should be applied to these patients to avoid overlooking serious haemorrhagic symptoms (7, 8).  
6. Others (pregnancy-related).

### ISTH/SSC AA-XIII/13D Criterion 2015

AA-XIII/13D is classified into three categories (► Table 1): Possible AA-XIII/13D should be considered in all patients with unexplained bleeding in the presence of abnormality of FXIII/13 parameter(s); FXIII/13 activity (Act) and/or antigen (Ag) <50%. Probable and Definite AA-XIII/13D diagnoses require the presence of FXIII/13 inhibitors determined by functional assays and anti-FXIII/13 autoantibodies identified by immunological methods, respectively.

### Differential diagnosis

1. Severely reduced F13 activity: hereditary/congenital F13 deficiency and haemorrhagic acquired F13 deficiencies including disseminated intravascular coagulation (DIC) must be excluded because of different treatments from AA-XIII/13D.

2. Severe bleeding symptoms; all other autoimmune coagulation factor deficiencies such as acquired haemophilia A (AHA) and autoimmune von Willebrand disease, must be ruled out by employing an algorithm of laboratory tests (► Figure 1).

### Laboratory findings

1. Specific FXIII/13 tests (9): a) The FXIII/13-Agn and FXIII/13:Act levels – FXIII/13:Act is always reduced, while FXIII/13-Agn level usually reduced; b) The ratio of FXIII/13:Act to FXIII/13-Agn – is reduced in most cases with anti-FXIII/13-A autoantibodies, but it is normal in cases with anti-FXIII/13-B autoantibodies. When FXIII/13 is extremely low, the ratio is no longer informative; c) Antigen levels of

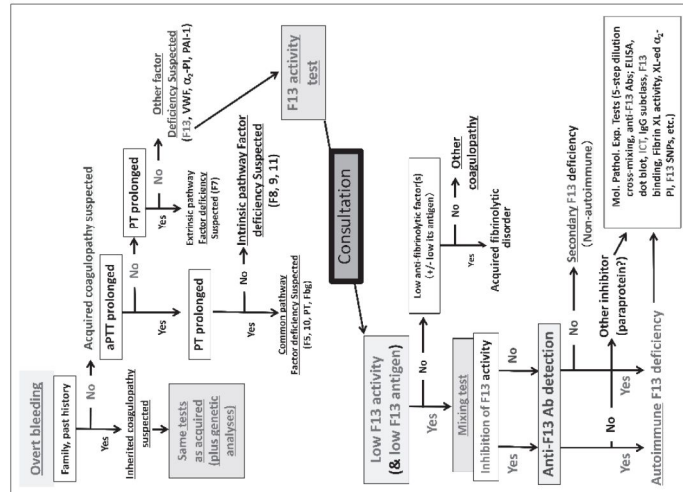


Figure 1: Algorithm of laboratory tests for AA-XIII/13D.

conceive 'inhibitor' pattern from a straight deficiency' pattern. Serial dilution of patient's plasma can be carried out to determine the titer of inhibitors (9). Like the Bethesda unit for Factor VIII/8 inhibitors; b) Immunological assay for autoantibodies – must be performed since not all cases of AA-XIII/13D are due to neutralising/inhibitory autoantibodies. Non-neutralising/non-inhibitory antibodies have been detected by binding assays using an ELISA-based method, immuno-blot

© Schattauer 2016

Downloaded from [www.thrombosis-online.com](http://www.thrombosis-online.com) on 2016-11-04 10:10:09073 | IP: 133.24.128.54  
For personal or educational use only. No other uses without permission. All rights reserved.

自己免疫性出血病 FXIII/13 診療ガイド  
 Guidance on Diagnosis and Management  
 of Autoimmune Hemorrhaphilia FXIII/13(AH-FXIII/13)

自己免疫性出血病 FXIII/13 日本血栓止血学会診療ガイド作成委員会

Contents

I. 概要	000	III 章の参考文献	000
1. 病態・診断	000	IV. 治療	000
2. 治療	000	1. 総論	000
3. 予後・効果判定	000	Q & A 7	000
治療の考え方 (図 1)	000	IV 章 1 の参考文献	000
止血療法と免疫抑制療法のアプローチ (図 2)	000	2. 補充療法	000
Q & A 8~12	000	Q & A 8~12	000
CQ リスト	000	IV 章 2 の参考文献	000
II. 本ガイドのスタンス	000	3. その他の止血療法	000
1. 目的	000	Q & A 13~16	000
2. 本ガイドの使用法	000	IV 章 3 の参考文献	000
3. 本ガイドの作成法	000	4. 免疫抑制療法	000
4. 作成の経緯	000	Q & A 17~24	000
5. 資金	000	IV 章 4 の参考文献	000
6. 今後の改訂	000	V. 予後・効果判定	000
7. 公表	000	Q & A 25~28	000
8. COI	000	V 章の参考文献	000
9. 免責事項	000	附表	000
II 章の参考文献	000	略語リスト	000
III. AHFXIII/13 の病態・診断	000	用語の定義	000
Q & A 1~6	000		

自己免疫性出血病 FXIII/13 日本血栓止血学会診療ガイド作成委員会 (敬称略)

一瀬白帝<sup>\*1†</sup> (委員長), 和田英夫<sup>\*2†</sup> (副委員長, 担当理事), 惣宇利正善<sup>\*1†</sup>,  
 橋口照人<sup>\*3†</sup>, 矢部 裕<sup>\*4</sup>, 小川孔幸<sup>\*5†</sup>, 北島 敷<sup>\*6†</sup>, 朝倉英策<sup>\*7†</sup>, 岡本好司<sup>\*8†</sup>, 冢子正裕<sup>\*9†</sup>,  
 山本晃士<sup>\*10#</sup>, 江口 豊<sup>\*11#</sup>

- \*1 山形大学医学部分子病態学 (〒 990-9585 山形市鍛田西 2-2-2)
- \*2 三重大学大学院医学系研究科検査医学 (〒 514-8507 三重県津市江戸橋 2-174)
- \*3 鹿児島大学大学院医学総合研究科血管代謝病態解析学分野 (〒 890-8520 鹿児島市桜ヶ丘 8-35-1)
- \*4 東京大学大学院医学系研究科内科学専攻病態診断医学講座臨床病態検査医学分野 (〒 113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1)
- \*5 群馬大学大学院医学系研究科生体統御内科学講座 (〒 371-8511 群馬県前橋市昭和町 3-39-22)
- \*6 富山大学大学院医学系研究科臨床分子病態検査学講座 (〒 930-0194 富山市杉谷 2630)
- \*7 金沢大学附属病院高密度無菌治療部 (〒 920-8641 石川県金沢市宝町 13-1)
- \*8 北九州市立八幡病院外科/消化器・肝臓病センター (〒 805-8534 福岡県北九州市八幡東区西本町 4 丁目 18-1)
- \*9 北海道医療大学歯学部内科学分野 (〒 061-0293 北海道石狩郡当別町金沢 1757)
- \*10 埼玉医科大学総合医療センター輸血細胞医療部 (〒 350-8550 埼玉県川越市鴨田 1981)
- \*11 滋賀医科大学救急集中治療医学講座 (〒 520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町)

(本稿では, 病名は国際疾病分類に, 用語は日本医学学会医学用語集に準拠する)

† 日本血栓止血学会学術標準化委員会 凝固/凝固療法部会  
 # 日本血栓止血学会学術標準化委員会 血栓溶解部会  
 (外部レビュアー: 北海道大学大学院医学研究科・保田晋助  
 筑波大学大学院人間総合科学研究科・松本 功)

臨床調査個人票

新規  更新

288-1 自己免疫性後天性凝固因子欠乏症  
(自己免疫性後天性凝固第 XIII/13 因子欠乏症)

(旧称：自己免疫性出血病 XIII)

■ 行政記載欄

受給者番号	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	判定結果	<input type="checkbox"/> 認定 <input type="checkbox"/> 不認定
-------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	------	----------------------------------------------------------

■ 基本情報

姓 (かな)	名 (かな)		年		月	日	*以降、数字は右詰めで記入		
姓 (漢字)	名 (漢字)		年		月	日			
郵便番号	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
住所									
生年月日	西暦	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	年	<input type="text"/>	<input type="text"/>	月	<input type="text"/>
性別	<input type="checkbox"/> 1. 男 <input type="checkbox"/> 2. 女								
出生市区町村									
出生時氏名 (変更のある場合)	姓 (かな)	名 (かな)							
	姓 (漢字)	名 (漢字)							
発症者続柄	<input type="checkbox"/> 1. あり <input type="checkbox"/> 2. なし <input type="checkbox"/> 3. 不明								
家族歴	<input type="checkbox"/> 1. 父 <input type="checkbox"/> 2. 母 <input type="checkbox"/> 3. 子 <input type="checkbox"/> 4. 同胞 (男性) <input type="checkbox"/> 5. 同胞 (女性) <input type="checkbox"/> 6. 祖父 (父方) <input type="checkbox"/> 7. 祖母 (父方) <input type="checkbox"/> 8. 祖父 (母方) <input type="checkbox"/> 9. 祖母 (母方) <input type="checkbox"/> 10. いとこ <input type="checkbox"/> 11. その他 *11 を選択の場合、以下に記入								
発症年月	西暦	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	年	<input type="text"/>	<input type="text"/>	月

288 自己免疫性後天性凝固因子欠乏症

○ 概要

1. 概要

血液が凝固するために必要なタンパク質である凝固因子が、先天性や遺伝性ではない理由で著しく減少するため、止血のための止血栓ができなくなったり、弱くなって簡単に壊れやすくなり、自然にあるいは軽い打撲などでささ重い出血を起こす疾病である。

ここでは、欠乏する凝固因子の種類により、1)「自己免疫性後天性凝固第 XIII/13 因子 (F13) 欠乏症 (旧称: 自己免疫性出血病 XIII)」、2)「自己免疫性後天性凝固第 VIII/8 因子 (F8) 欠乏症 (後天性血友病 A)」、3)「自己免疫性後天性フォンウィルブランド因子 (von Willebrand factor: VWF) 欠乏症 (自己免疫性後天性フォンウィルブランド病 (von Willebrand Disease: VWD))」の3疾病を対象とする。

2. 原因

自己抗体による凝固因子の活性阻害 (インヒビター) や、それぞれの凝固因子との免疫複合体が迅速に除去されるために各凝固因子が失われることが、出血の原因となる場合が多いと推測される。多様な基礎疾患・病態 (他の自己免疫性疾患、腫瘍性疾患、妊娠/分娩など) を伴っているが、症例の約半数は特発性 (基礎疾患が見つかからない) である。後天的に自己抗体ができる理由は不明である。

3. 症状

- 自己免疫性後天性 F13 欠乏症では、血の固まる速さを調べる一般的な検査 (PT、APTT などの凝固時間) の値はあまり異常ではないにもかかわらず、突然出血する。体の軟らかい部分である筋肉・皮膚の出血が多いが、身体どの部位でも出血する可能性がある。急に大量に出血するので貧血になり、ショック状態を起こすこともある。出血する部位によって様々な症状 (合併症) が起きる可能性がある。特に脳を含む頭蓋内の出血では脳神経系に、心臓や肺がある胸腔内の出血では循環器系に重い障害を起こし、致命的となる場合もある。
- 自己免疫性後天性 F8 欠乏症では、出血症状が重篤なものが多く、突然広範な皮下出血や筋肉内出血を多発することが多いが、血友病 A (遺伝性 F8 欠乏症) と異なり、関節内出血はまれである。特に、頭蓋内、胸腔内、腹腔内出血や後腹膜出血などは、致命的となり得るので注意が必要である。
- 自己免疫性後天性 VWF 欠乏症の出血症状は、極めて多彩である。症例は、軽症から致死性のものまで種々の重症度の出血症状を突然発症するが、まれに検査上の異常のみを示す症例も存在する。急に大量に出血して貧血になり、ショック状態を起こすこともある。特に脳を含む頭蓋内の出血では脳神経系に、心臓や肺がある胸腔内の出血では循環器系に重い障害を起こし、致命的となる場合もある。

4. 治療法

A. 止血療法

救命のためには、まずどの凝固因子が低下しているかを確かめてから、可及的速やかに止血療法を実施する必要がある。