

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

研究分担者 橋口 照人 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 教授

研究要旨

自己免疫性凝固因子欠乏症の診断のスクリーニングに有用とされるクロスミキシングテストの客観的評価方法についてAPTTクロスミキシングテストを施行した25症例について検討を行った。その結果、結果の解釈は従来の上凸、下凸の波形パターンではなく、たとえ下凸であっても正常血漿の混合によってしっかりと補正されなければ自己免疫性凝固因子欠乏症の病態の可能性を考えて検査室より報告するべきであると考えた。（厚生労働科学研究費補助金「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」の一環として日本臨床検査自動化学会第49回大会にて報告した）

A．研究目的

自己免疫性凝固因子欠乏症の診断の過程においてクロスミキシングテストが有用であり、その判定は一般的に上凸をインヒビターパターン、下凸を凝固因子欠損パターンとされる。しかし判定に苦慮する症例が少なくない。本研究ではクロスミキシングテストの判定において上凸、下凸の波形パターンに依存しない解釈を試みた。

B．研究方法

クロスミキシングテストを施行した25症例を下凸、上凸、下上凸以外（判定困難）に分類した上で手術を施行した症例、インヒビターあるいは因子欠損の診断のついた症例、数値判定（CMT / Rosner index）について検討した。また20%の正常血漿の混合における2時間インキュベーション後のAPTT 補正率を検討した。

（倫理面への配慮）

「国内外の先天性および後天性の血友病を含む出血性疾患の調査研究」の課題名にて鹿児島大学病院臨床研究倫理審査委員会の承認を得た。しかしながら、今回の検討は日常臨床の範囲で施行されたものであり、患者からの同意を必要とした症例は存在しなかった。

C．研究結果

波形パターンにて下凸は10症例、上凸は4症例、判定困難は11症例であった。最終診断のついた症例はLA：7症例、自己免疫性凝固因子欠乏症（VII I/8因子抗体症例）：2症例、凝固因子欠損：5症例であった。判定困難の11症例のうち7症例が数値判定ではインヒビターであった。20%の正常血漿の混合により下凸10症例中4症例においてAPTTが35%以上補正されなかった。また上凸ならびに判定困難の15症例の全症例が35%以上補正されなかった。手術を施行した16症例中2症例は因子欠損の最終診断であり、8症例は判定困難であったが術中の異常出血はなかった。

D．考察

クロスミキシングテストの解釈は上凸・下凸ではなく、正常血漿の混合によってしっかりと補正されなければ自己免疫性凝固因子欠乏症の病態の存在の可能性を考えて検査室より報告するべきであると考えた。今後、このような観点から症例を重ね、自己免疫性凝固因子欠乏症の存在を疑うための正常血漿の添加によるAPTTの補正率のカットオフ値について検討していきたいと考える。

E．結論

自己免疫性凝固因子欠乏症の診断のスクリーニングに有用とされるクロスミキシングテストの評価方法においては上凸、下凸の波形パターンではなく客観的評価方法が必要である。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

中村 政敏、宮内 恵美、佐藤 香奈子、伊藤 隆史、山口 宗一、政元 いずみ、橋口 照人：当院でクロスミキシングテストが有用であった波形/数値判定パターン解析について（日本臨床検査自動化学会第49回大会、2017年 9月）

H．知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし