

術前凝固スクリーニング異常より発見され、 子宮全摘出術を行った先天性第V因子欠乏症の1症例

国立奈良病院小児科

三上貞昭, 上田直子, 森井直之, 根津智子, 岡島千賀子

国立奈良病院産婦人科

寺本好弘, 本部正樹, 川嶋満子

A CASE OF CONGENITAL FACTOR V DEFICIENCY DETECTED BY PREOPERATIVE SCREENING AND TREATED BY TOTAL HYSTERECTOMY

SADAAKI MIKAMI, NAOKO UEDA, NAOYUKI MORII, SATOKO NEZU and CHIKAKO OKAJIMA

Pediatric Clinic, National Nara Hospital

YOSHIHIRO TERAMOTO, MASAKI MOTOBU and MITSUKO KAWASHIMA

Obstetric and Gynecologic Clinic, National Nara Hospital

Received November 29, 1991

Summary: A 46-year-old woman diagnosed as having congenital factor V deficiency by preoperative screening underwent hysterectomy under the diagnosis of myoma of the uterus. The minimum value of factor V could be maintained at the level of 20% by transfusion of fresh frozen plasma. Hydrothorax and ascites were seen 1 week later, but they disappeared with diuretic administration. Excessive hemorrhage during and after the operation was not observed. The patient's elder brother (54 years old), free of hemorrhagic symptoms, was also found to have congenital factor V deficiency. There may be some cases which are left undiagnosed. So, attention should be paid to excessive hemorrhage after injury and abnormality in preoperative screening.

Index Terms

congenital factor V deficiency, preoperative screening, hysterectomy

はじめに

先天性第V因子欠乏症は凝固第II相に関与する第V因子の活性低下に起因する先天性出血性疾患である。先天性凝固障害症のなかでは稀な疾患で、本邦での生存患者数は1981年の調査で20名にすぎない¹⁾。本邦で報告されている先天性第V因子欠乏症の第V因子活性は1%以下から30%までさまざまであり、重篤な出血例も報告されているが、概して軽度であり、外傷後過剰出血あるいは術前検査にて初めて気付かれることもある²⁾。

今回、既往として産後過剰出血はあったがその他の著

明な出血歴はなく、子宮筋腫摘出のための術前凝固スクリーニング検査異常より初めて先天性第V因子欠乏症と診断され、約1年の経過観察後第V因子補充療法下に子宮全摘術を行った1例を経験したので報告する。

1. 症例

T. O. 女性. 46才。

主訴：過多月経。

家族歴：同胞2名第2子。血族結婚なし。

家族内に出血者なし。

既往歴：過剰な皮下出血，鼻出血，歯齦出血の既往なし。

分娩歴1回(23才)，満期自然分娩であったが出血量が多

く 400 ml の輸血を受けた。手術歴なし。

現病歴：初期 14 才。1 年前より過多月経となり、昭和 63 年末の集団検診にて子宮筋腫を指摘されたため、平成元年 1 月 29 日当院産婦人科外来を受診した。なお抗生物質その他の薬物の服用はしていない。

2. 初診時検査成績 (Table 1)

- 1) 血液検査成績：軽度の小球性，低色素性貧血認める以外異常なし。
- 2) 血清および生化学検査成績：異常なし。
- 3) 腹部エコー：超手拳大の子宮筋腫を認める。細胞診にて悪性度なし。
- 4) 血液凝固スクリーニング：プロトロンビン時間 (PT) 延長，部分トロンボプラスチン時間 (APTT) 延長。

トロンビン時間 (PT) 正常，FDP 陰性。

5) 血液凝固因子活性 (Fig. 1)：第 V 因子活性が 3% と著明に低下している以外は正常であった。正常血漿と患者血漿等量混合加温 2 時間後の活性測定では第 V 因子抗体は認められなかった。

6) 家系内での血液凝固検査 (Fig. 1)：家系検索では両親は既に死亡しているが，出血歴はなかった。唯一の同胞である兄 (54 才) は健康であり，手術歴，出血既往歴もなかったが，プロトロンビン時間および部分トロンボプラスチン時間は発端者同様延長しており，第 V 因子活性も同様に 3% と低下していた。配偶者は第 V 因子活性 100% と異常なく，唯一子である長女も出血既往歴もなく，第 V 因子活性は 75%，保因者と思われた。

Table 1. Laboratory screening data on first visit

| | | | |
|------------------|--------------------------|------------------------------------|----------|
| Peripheral blood | | Echography | |
| RBC | 408x10 ⁴ /μl | man's fist sized myoma of uterus | |
| Hg | 10.4g/dl | | |
| Ht | 34.9% | | |
| WBC | 7200 /μl | Cytodiagnosis | |
| Plt | 27.6x10 ⁴ /μl | Pap. | Class I |
| | | Endocyte (-) | |
| Serum chemistry | | Prothrombin time (PT) | |
| GOT | 17IU/l | 23-29 sec. (normal 10-13 sec.) | |
| GPT | 13IU/l | Partial thromboplastin time (APTT) | |
| LDH | 311IU/l | 54-61 sec. (normal 25-40 sec.) | |
| T. P. | 7.4mg/dl | Fbg. | 241mg/ml |
| BUN | 13.2mg/dl | Bleeding time (BT) | |
| CRE | 0.7mg/dl | 2min. (normal < 5min.) | |
| Immuno-chemistry | | | |
| CRP | < 0.25mg/dl | | |
| HBsAg | (-) | | |
| TPHA | (-) | | |
| RA | (-) | | |
| LE | (-) | | |
| antiDNA | (-) | | |

- Fibrinogen 238 mg/dl
- Prothrombin act. 119%
- Factor V act. 3%
- Factor VII act. 131%
- Factor VIII act. 124%
- Factor IX act. 116%
- Factor X act. 104%
- Factor XI act. 87%
- Factor XII act. 172%
- FDP 10 μg/ml
- Factor V antibody (-)

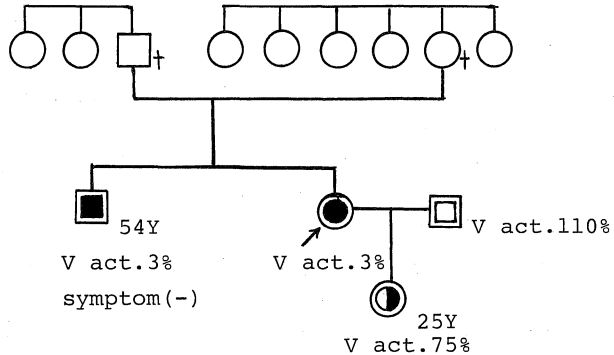


Fig. 1. Hemostatic data and family pedigree.

3. 手術所見および第V因子補充療法の経過：本症例は先天性第V因子欠乏症と診断したため経過観察していたが、過多月経、腹痛の反復が認められたので、平成2年8月7日子宮全摘出術をおこなった。

1) 術前の第V因子の注入試験(Fig. 2)

第V因子活性の活性上昇度および半減期を観察する目的で新鮮凍結血漿 6 U(体重 50 kg, 8.8 ml/kg)を輸血した。第V因子の最高昇値は30分後で14%、半減期は第I相約15時間であった。

2) 手術所見

新鮮凍結血漿 18 U(1345 ml, 27 ml/kg)を4時間かけて輸血後、手術をおこない、超手拳大の子宮筋腫を摘出した(Fig. 3)。組織診断は腺筋症であった。今後の出血の可能性も考慮し両側卵巣、卵管も同時に摘出した。全

出血量 89 ml.

3) 第V因子補充療法と術後経過(Fig. 4)

術前の補充にて術中の第V因子活性の最高値は32%であった。術後新鮮血 400 mlを補い、術後の補充療法として新鮮凍結血漿 8 U(610~640 ml)を12時間毎に輸血したが、翌日より第V因子の蓄積傾向が認められたので術後2日目より6Uに減らし、術後5日目まで12時間毎に輸血した。この間第V因子活性の最低値は20%を越える値に保たれた。皮下血腫やドレーンからの出血も認められなかった。

利尿も良好で、血圧上昇や浮腫も認められなかったが、術後6日頃体重が3 kg増加し、軽度の胸水と腹水が認められたので、利尿剤を併用し、新鮮凍結血漿は予定通

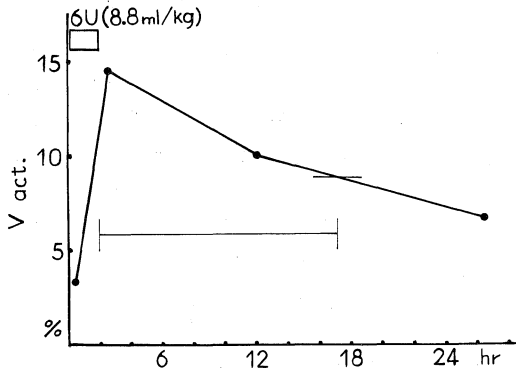


Fig. 2. Factor V infusion effect. Six units of fresh frozen plasma (8.8 ml/kg) were infused and a half life time of factor V was observed.

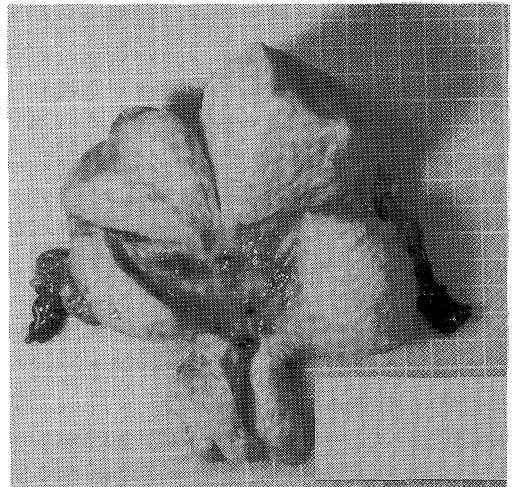


Fig. 3. Totally removed uterus and both ovaries.

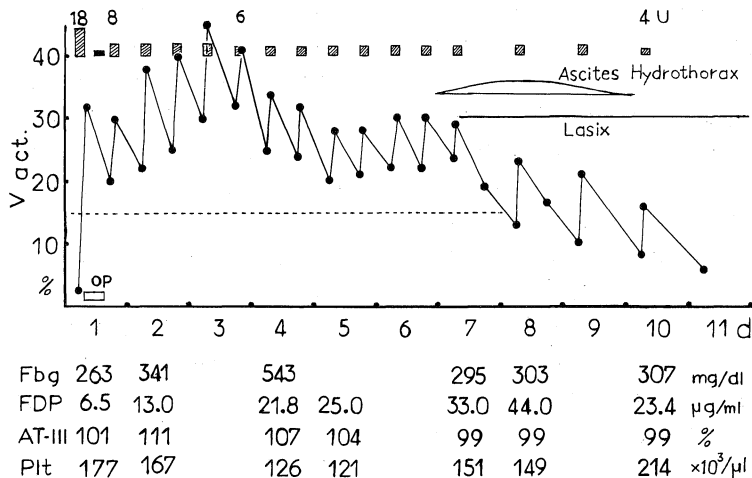


Fig. 4. Clinical course and factor V infusion therapy.

| | | | | | | | |
|--------|-----|------|------|------|------|------|-------------------|
| Fbg | 263 | 341 | 543 | 295 | 303 | 307 | mg/dl |
| FDP | 6.5 | 13.0 | 21.8 | 25.0 | 33.0 | 44.0 | μg/ml |
| AT-III | 101 | 111 | 107 | 104 | 99 | 99 | % |
| Pit | 177 | 167 | 126 | 121 | 151 | 149 | $\times 10^3/\mu$ |

り術後6日目より1日1回の投与に減じ、術後7日目には抜糸、ドレーン抜去を行い、術後9日目にて補充療法を終了した。後出血も認められず、胸水、腹水も術後10日目には消失した。

血小板数は術後4日目で $12.1 \times 10^4/\mu$ とやや減少傾向を示し、フィブリノゲン値は増加した。AT-III抗原値は正常のままであった。FDP値は術後7日目で $44.0 \mu\text{g/ml}$ まで増加した。

考 案

先天性第V因子欠乏症は先天性凝固障害の中でも稀な疾患であるが、すでに診断のなされている症例の多くは皮下出血、鼻出血、齒齦血尿、月経過多などの出血症状で受診し、凝固検査を受けている症例である。その他一部の症例では出血症状や既往が無かったか軽微であったが、外傷後や抜歯後の過剰出血、あるいは術前の凝固検査および家系内検索にてはじめて診断がなされている²⁾³⁾。一般的に第V因子活性が低いと出血症状も強く、初発年齢も早いと考えられ、第V因子活性が10%以上あれば出血症状は出現しにくいとされているが、必ずしもそうではない²⁾。本症例(女性)では過去の分娩時に過剰出血があり、400 mlの輸血を受けているが見過ごされ、今回の子宮筋腫摘出のための術前凝固スクリーニングにて46才時にはじめて診断されている。また同胞である兄はこれまで出血症状の既往が無く、家系内検索にて54才にしてはじめて診断された。ともに第V因子活性3%の重症型であった。このように考えれば、先天性第V因子欠乏症は活性の高い例はもとより、活性の低い例でも出血症状が無いか軽微であるため、大人になっても可能性が十分にある。外傷後、抜歯後の過剰出血、女性では月経過多、分娩時の過剰出血には第V因子欠乏症も念頭に置き、また術前の凝固スクリーニングには十分に注意を払う必要がある。

先天性第V因子欠乏症の手術時の止血管理は適当な濃縮製剤が開発されていないため、不安定な第V因子を補充するためには新鮮血漿あるいは新鮮凍結血漿に頼らざるをえない。術前に行った注入効果の成績では8.8 ml/kgの新鮮凍結血漿の輸注で期待値に対する上昇率67%、第I相半減期15時間と過去の報告⁴⁾⁵⁾からほぼ予想されるものであった。外科的大手術の止血管理を計画するに当たり、本症は血友病Aよりコントロールが容易で、腹部外科手術時は活性を5-20%間に維持すればよいとの報告や⁶⁾⁷⁾、3日毎の注入でよいとの報告もあるが⁷⁾、安心した管理をするためにはできる限り高いレベルに計画し、維持するのが理想的であると考えた。最近血友病A

では濃縮製剤を用いて100%にする止血管理が行われている⁸⁾。本症の場合は血漿を用いなければならないので、容量負荷、蛋白蓄積の問題もあり、止血管理計画としてはMelligerら⁹⁾に準じて術後1週間は最低値15%以上、できれば20%として、術前の注入効果での実測値をもとに計画、実施した。術後血漿輸血によると思われるFDPの軽度増加、血小板数の軽度減少傾向がみられたが、後出血もなく経過した。術後1週容量負荷に由来すると思われる軽度の胸腹水、体重増加(3 kg)を出現したため、新鮮凍結血漿は予定通り減量し、利尿剤を使用することにより胸腹水は3-4日にて消失した。術後1週までの血漿輸注量を10-20%減量しても最低値15%の維持は可能であろうし、利尿剤の使用を術後4ないし5日より行えば更に安定した止血管理が行えるものと考えられた。

ま と め

術前凝固スクリーニングにて診断し、子宮筋腫の診断のもとに全子宮摘出術を行った先天性第V因子欠乏症(3%)の1例(46才)を報告した。新鮮凍結血漿にて止血管理を行い、後出血もなく経過した。家系検索にて出血症状の無い兄(54才)も先天性第V因子欠乏症(3%)であるので、未診断のまま放置されている症例のあることを念頭に置く必要がある。

文 献

- 1) 福井 弘：先天性止血異常疾患の頻度と遺伝形式。Med. Tech. 13 : 818, 1985.
- 2) 浅井紀一：先天性第V因子欠乏症、バラ血友病。血液凝固-止血と血栓・下。宇宙堂、八木書店、p96, 1983
- 3) Seeler, R. A. : Parahemophilia. Med. Clin. North Amer. 56 : 119, 1972.
- 4) Rush, B. and Ellis, H. : The treatment of patients with factor V deficiency. Thromb. Diathes. haemorrh. 14 : 74, 1965.
- 5) Fantl, P. : Parahemophilia (proaccelerin deficiency) : Occurrence and biochemistry. in The Hemophilia and Hemophiloid Diseases (Brinkhouse, K. M., ed.). University of North Carolina Press, Chapell Hill, p 79, 1957.
- 6) Borchgrevink, C. F. and Owren, P. A. : Surgery in a patient with factor V (proaccelerin) deficiency. Acta Med. Scand. 170 : 743, 1961.
- 7) 宮川創平, 山内 宏, 庄司 誠, 岩崎寛和, 長澤俊郎：卵巣出血により腹腔内大量出血を起こした先天

- 性第V因子欠乏症の1例. 産婦血液 **9**: 57, 1985.
- 8) 福井 弘: 血友病ならびに出血性疾患の管理. 日本
臨床麻酔学会誌 **5**: 51, 1985.
- 9) Melliger, E. J. and Buckert, F.: Major surgery
in a patient with factor V deficiency. *Thromb,
Diathes. haemorrh.* **25**: 438, 1971.